

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金

厚生労働科学特別研究事業

分担研究報告書

II. 国内における医療機関、企業等における適応外使用の情報提供に関する実態調査

研究代表者 慶應義塾大学薬学部 望月 眞弓 教授

研究分担者 慶應義塾大学薬学部 橋口 正行 准教授

研究要旨

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を目的に、国内の医療機関、都道府県薬事情報センター、製薬企業を対象に適応外使用（off-label use）に関する学術情報提供及び広告の実態、施設内の規則等について調査、分析を行った。

医師、薬剤部へのアンケート調査では、ほとんどが適応外使用または問合せの経験があり、適応外使用の内容は主に「国内販売されている医薬品の承認外の使用」、「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」であった。情報の入手方法は主に「MR・学術部」、「文献、書籍の検索」、「学会・研究会」であったが、薬剤部に比べ医師では「MR・学術部」への情報依存度は低かった。現在、日本では製薬企業の適応外使用情報の提供はプロモーション活動につながることから禁止されているが、MR からの積極的な情報提供も少ないが存在した。一方、非プロモーションとして、ある一定条件下では適応外使用情報が提供されていることも明らかとなった。

A. 研究目的

製薬企業から医療機関への適応外使用情報提供のための学術情報提供のあり方を検討するために、国内の医療機関、企業等における『適応外使用』に関する情報提供及び広告の実態、施設内の規則等について調査、分析を行った。

B. 研究協力者

社団法人 日本病院薬剤師会

社団法人 日本薬剤師会

C. 研究方法

1. 調査対象者・施設と調査実施期間

① 薬剤部・医師：平成 22 年 1 月 25 日～2 月 15 日

② 診療所、クリニック医師（開業医）ならびに勤務医：平成 22 年 3 月 3 日～3 月 9 日

日 (Web 調査)

- ③ 日本薬剤師会所属の都道府県薬事情報センター：平成 22 年 2 月 22 日～3 月 5 日
- ④ 日本製薬工業協会加盟の製薬企業「くすり相談」部門 (情報提供部門)：平成 22 年 2 月 8 日～2 月 26 日

2. 調査方法

日本病院薬剤師会会員の病院薬剤部計 1000 施設を日本病院薬剤師会に依頼し、全国の 300 床以上の病院から、過去のアンケート調査の実績を考慮して抽出していただき、薬剤部へのアンケート調査を行った。同時に同施設の医師計 10000 人を薬剤部に依頼し、診療科を問わず 1 施設あたり医師 10 名を抽出していただき、アンケート調査を実施した (以下、医師)。アンケート用紙は、1 施設あたり薬剤師用アンケート 1 部 (Appendix 1) と医師用アンケート 10 部 (Appendix 2) を薬剤部に郵送した。医師へのアンケート配布ならびに回収は薬剤部を介して実施した。これらのアンケート回答は、各施設の薬剤部より分担研究者に郵便にて直接返送された。

また、診療所、クリニック医師 (以下、開業医) ならびに病院勤務医師 (以下、勤務医) を対象に株式会社プラメドのインターネット調査 (Appendix 3) を用いたアンケート調査を実施した。調査会社は予めモニター登録された医師 16421 人 (平成 22 年 2 月 4 日現在で勤務医 13632 人、開業医 2789 人、歯科医を除外) から、勤務医、開業医の各 200 人 (計 400 人) を調査対象目標数として設定した。専門科の割合は、勤務医、開業医それぞれにおいて、一般内科 120 人、小児科、産婦人科、精神科、外科それぞれ 20 人となるようにインターネット調査を実施した。調査は、有効回答数が勤務医、開業医各々 200 人に達した時点で終了とした。

日本薬剤師会所属の都道府県薬事情報センター 47 施設のアンケート調査は、日本薬剤師会中央薬事情報センターから各都道府県薬事情報センターに、アンケート 1 部 (Appendix 4) を電子メール (e-mail) 添付にて送付し、アンケート回答は電子メール添付にて分担研究者に直接返送された。

日本製薬工業協会加盟 69 社の「くすり相談」部門 (情報提供部門) へのアンケート調査は、各社の「くすり相談」部門宛にアンケート 1 部 (Appendix 5) を郵送し、アンケート調査を依頼した。これらのアンケート回答は、分担研究者に郵便にて直接返送された。

3. 適応外使用の定義

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国内で開発中 (非臨床、治験、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、⑥禁忌等で使用が制限されている患者 (小児、妊婦・産婦・授乳婦も含む) への使用などとした。なお、本調査における『適応外使用』は

医学研究を目的とした場合を含まないこととした。

また、製薬企業でのアンケートにおいて回答してもらった医薬品の範囲は、医師が実地診療目的で臨床において患者の治療に使用する医薬品であり、当該企業において①製造販売承認を有し、販売中の医薬品、②販売受託医薬品、③国内で開発中（非臨床、治験、承認申請中）の医薬品、④自社又は情報の共有が可能な関連企業の海外で開発中または市販の医薬品などとした。

D. 研究結果・考察

1. 薬剤部に対する調査

薬剤部については日本病院薬剤師会会員計 1000 施設中 476 施設からアンケート回答が回収された（回収率 47.6%）。

1) 薬剤部の概要

病院の規模別施設数は、大学病院を含む特定機能病院が 68 施設、300 床以上の総合病院が 279 施設、300 床未満の総合病院が 9 施設、専門病院が 86 施設、その他が 28 施設、無回答が 6 施設であった。専門病院は、精神 66 施設、癌 8 施設、小児 3 施設、ハンセン病 2 施設、てんかん・神経内科、呼吸器・アレルギーが各 1 施設、無回答 4 施設であった。その他は、療養型、ケアミックス型などであった。

2) 医薬品の『適応外使用』に関する医師からの相談または取扱い

病院薬剤部で医師から医薬品の『適応外使用』に関する相談を受けた、または取り扱った経験の有無は、476 施設中 424 施設(89.1%) が経験あり、49 施設(10.3%) が経験なしと回答し、無回答は 3 施設 (0.6%) であった（図 1）。約 9 割の施設で『適応外使用』に関する医師からの相談や取り扱った経験があることが分かった。

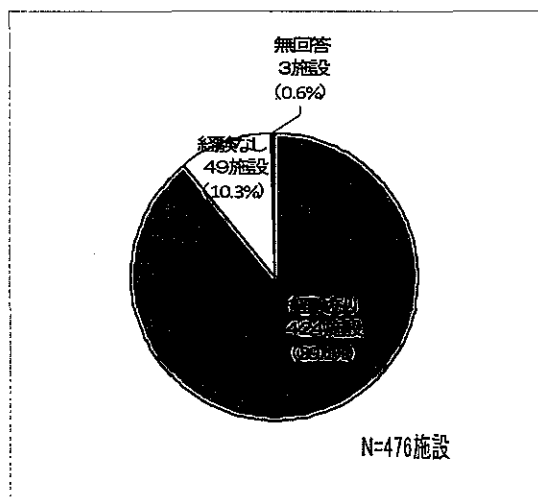


図1 医薬品の『適応外使用』に関する医師からの相談または取り扱った経験

3) 医薬品の『適応外使用』の内容

相談や取扱いの経験がある 424 施設における、『適応外使用』の内容は、「国内販売されている医薬品の承認外の使用」が 397 施設 (93.6%) と最も多く、次に「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」が 316 施設 (74.5%) と多かった。「承認申請中の医薬品の使用」は 81 施設 (19.1%)、「国内販売されておらず、未開発の医薬品の使用」は 67 施設 (15.8%)、「国内販売されておらず、治験実施中の医薬品の使用」は 66 施設 (15.6%)、「その他」は 20 施設 (4.7%) であった (図 2)。その他には、「国内で以前販売されていたが、販売中止となったものの使用」、「国内で販売中止となったが、海外では販売中で輸入して使用」などが含まれていた。

「国内販売されている医薬品の承認外の使用」は、製品としては販売されているが、その製品に効能効果、用法用量、小児などでの特殊な患者群への適応がない場合での使用であり、また「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」は、投与したい経路において使用したい製剤または剤形がないため、薬剤部の製剤室などでその製剤を調製して使用する場合である。これらを回答した施設数が多いことから、実際に患者の治療に必要な製品に適応ない場合や製剤がないものが多く、医師は医薬品の使用において苦勞をしていることが推定された。一方、「国内販売されておらず、未開発の医薬品の使用」、「国内販売されておらず、治験実施中の医薬品の使用」、「承認申請中の医薬品の使用」は、少ないことが明らかとなった。

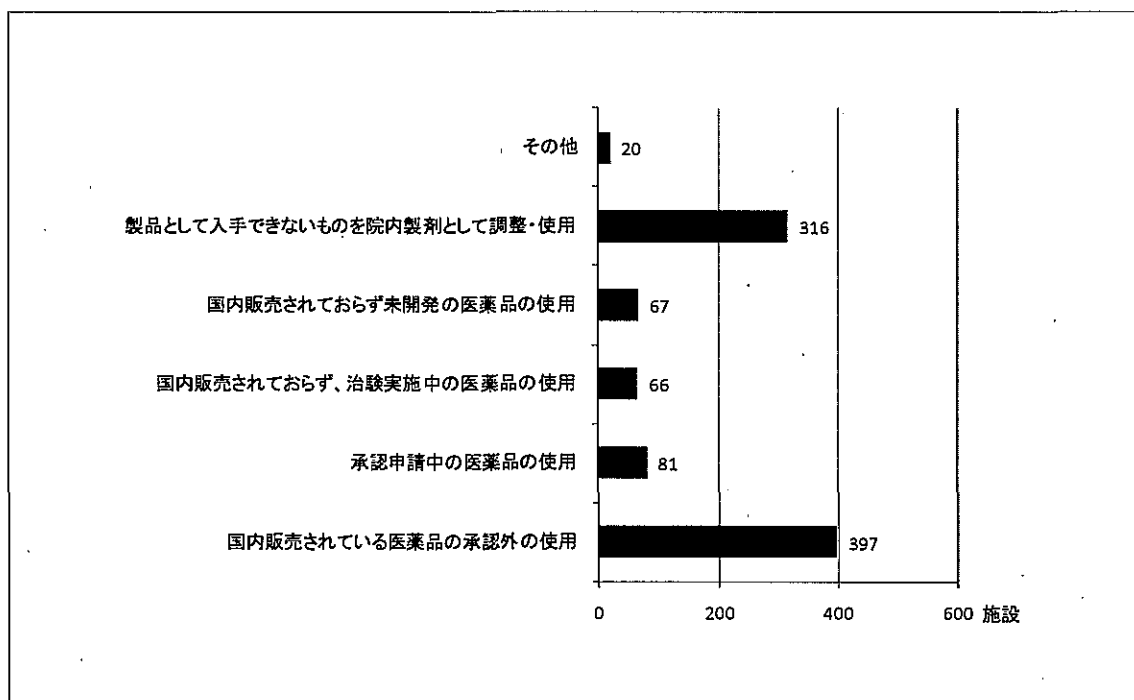


図2 医薬品の『適応外使用』に関する内容別分類(複数回答あり)

4) 医薬品の『適応外使用』情報の入手方法

それぞれの『適応外使用』情報の入手方法（図3）については、「国内販売されている医薬品の承認外の使用」をした397施設では、「MRや學術部に問い合わせた」が245施設（61.7%）と最も多く、続いて「自分自身で文献、書籍を検索して情報を入手する」が226施設（56.9%）、「学会・研究会の発表や講演会からも情報を入手した」が188施設（47.3%）、「他の医師から入手した」が168施設（42.3%）、「各種ガイドラインから入手した」が150施設（37.8%）の順であった。国内販売されている医薬品の場合、その企業のMRからの情報は、薬剤部（薬剤師）にとって比較的アクセスしやすい情報源であることが考えられる。また最新情報が得られる文献検索や学会・研究会の講演会からの情報も利用していることが分かった。しかしながら、最新の情報は、エビデンスとして確立されていない可能性があるため、取扱いを注意しなければならない。

「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」した316施設では、「自分自身で文献、書籍を検索して情報を入手した」が214施設（67.7%）と多く、「他の薬剤師・他院の薬剤部から入手した」が180施設（57.0%）、「学会・研究会の講演会からも情報を入手した」が142施設（44.9%）、「他の医師から入手した」が137施設（43.4%）の順であった。製品として入手できないものを院内製剤として調製する場合の製剤学的な情報については、薬剤師は自ら検索して、情報を得ていることが多いと推定された。また、他の薬剤部の薬剤師の知識や経験も情報にすることも多かった。

一方、『適応外使用』の経験の中で数が少ない「承認申請中の医薬品の使用」、「国内販売されておらず、未開発の医薬品の使用」、「国内販売されておらず、治験実施中の医薬品の使用」の情報の入手方法については、「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」は、「自分自身で文献、書籍を検索して情報を入手した」や「MRや學術部に問い合わせた」が多かった。また、「国内販売されておらず、未開発の医薬品の使用」は、「自分自身で文献、書籍を検索して情報を入手した」、「学会・研究会の講演会からも情報を入手した」、「他の医師から入手した」が多かった。このように国内で治験が実施中であつたり、または承認申請中であれば、薬剤部はMRや學術部などの製薬企業の情報も多く利用していることが推定された。現在、日本では製薬企業の適応外使用情報の提供はプロモーション活動につながることから禁止されているが、MRから積極的に情報提供された施設も数的には少ないが存在する事が分かった。

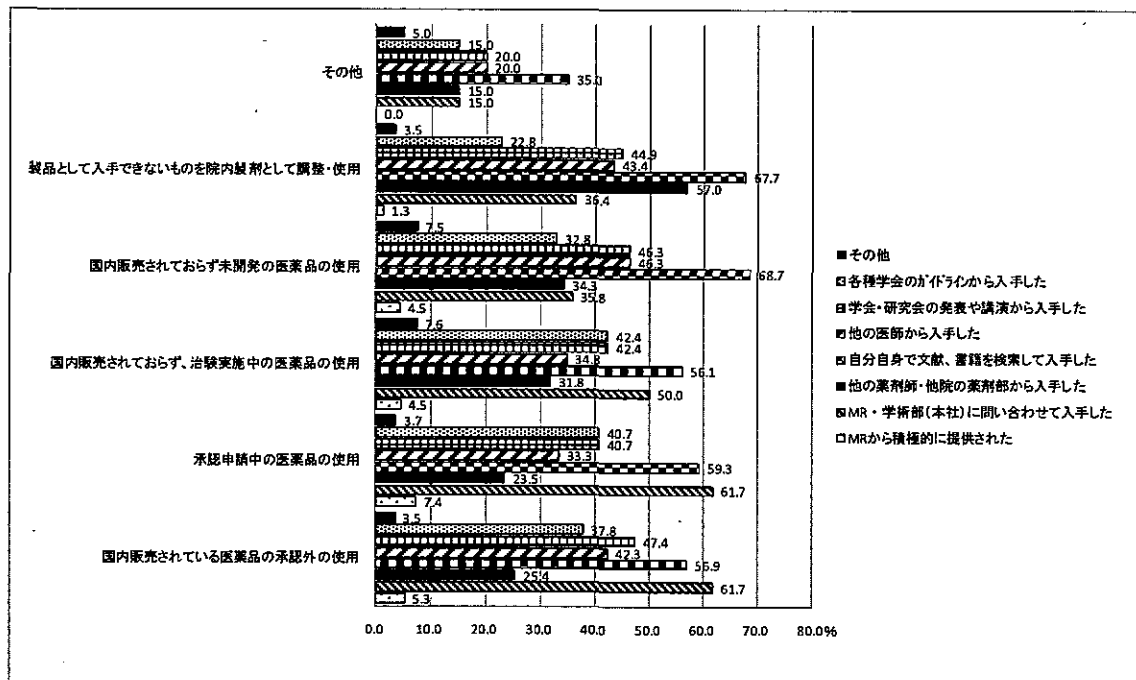


図3 医薬品の『適応外使用』に関する情報(エビデンス)の入手方法(複数回答あり)

医薬品の『適応外使用』に関する情報(エビデンス)の入手方法別に比較すると、「自分自身で文献、書籍を検索して情報を入手した」が61.0%と最も多く、続いて「MRや学術部に問い合わせた」が49.6%、「学会・研究会の講演会からも情報を入手した」が45.0%、「他の医師から入手した」が41.2%、「他の薬剤師・他院の薬剤部から入手した」が36.6%、「各種ガイドラインから入手した」が32.5%の順であった(図4)。

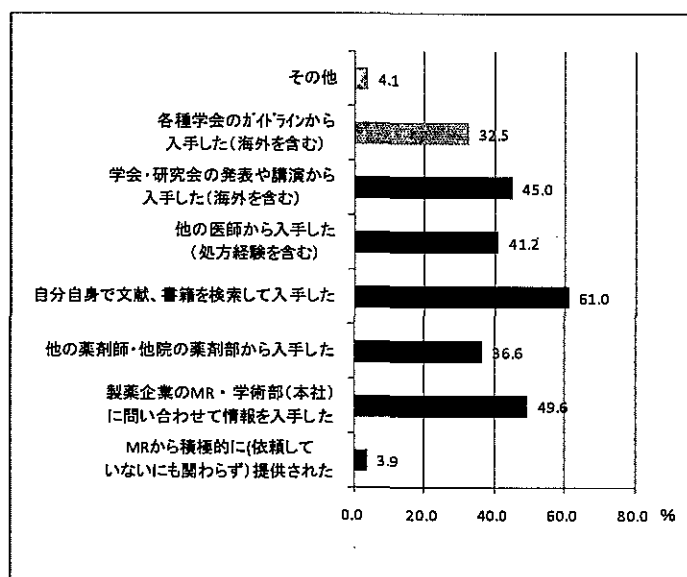


図4 医薬品の『適応外使用』に関する情報(エビデンス)の入手方法

5) 『適応外使用』のための医薬品の入手方法

医師から医薬品の『適応外使用』に関する相談を受けたり、取り扱った経験がある 424 施設での『適応外使用』のための医薬品の入手方法（図 5）は、「院内採用薬の使用」が 387 施設（91.3%）と最も多く、続いて「薬剤部で院内製剤として調達した」が 257 施設（60.6%）、医師または患者による個人輸入はそれぞれ 85 施設（20.0%）、44 施設（10.4%）であった。製薬企業からの提供は 23 施設（5.4%）と少なかった。その他は 25 施設（5.8%）であった。

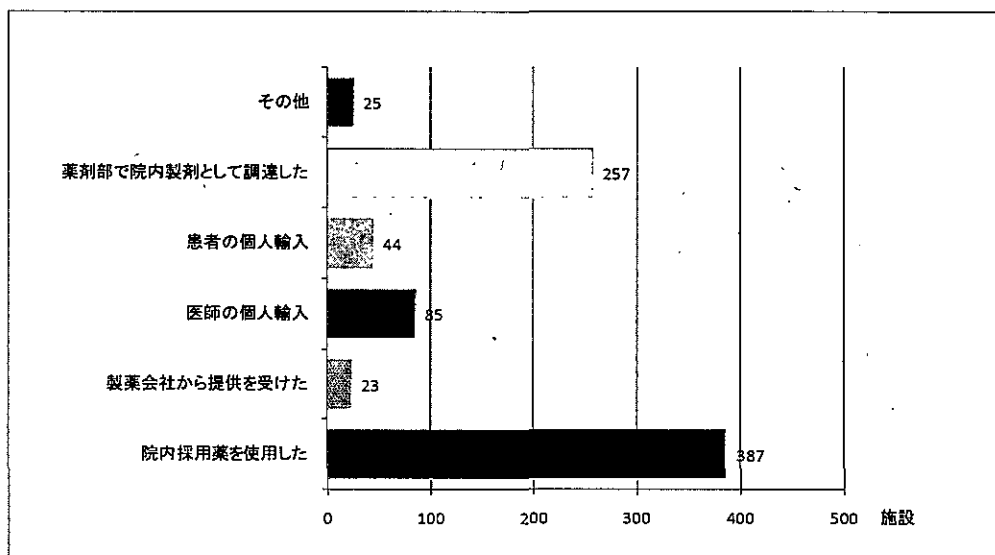


図5 『適応外使用』のための医薬品の入手方法(複数回答あり)

6) 『適応外使用』した医薬品の費用の支払い

医師から医薬品の『適応外使用』に関する相談を受けたり、取り扱った経験がある 424 施設での『適応外使用』した医薬品の費用の支払い（図 6）に関しては、「保険診療として対応した」が 272 施設（64.2%）、「病院の負担」が 269 施設（63.4%）とほぼ同じ施設数であり、次に「患者の自己負担とした」が 151 施設（35.6%）であった。また、「講座（または診療科）の研究費で支払った」が 79 施設（18.6%）であり、「製薬会社から無料で提供された」が 19 施設（4.5%）であった。その他が 20 施設（4.7%）であった。この様に、医薬品を『適応外使用』で用いた際の医薬品費の支払いは保険から、または病院負担が多いことが明らかとなった。その他に Diagnosis Procedure Combination (DPC) として対応したとの回答もあったことから、保険診療の中には DPC として対応も含まれている可能性が推定される。

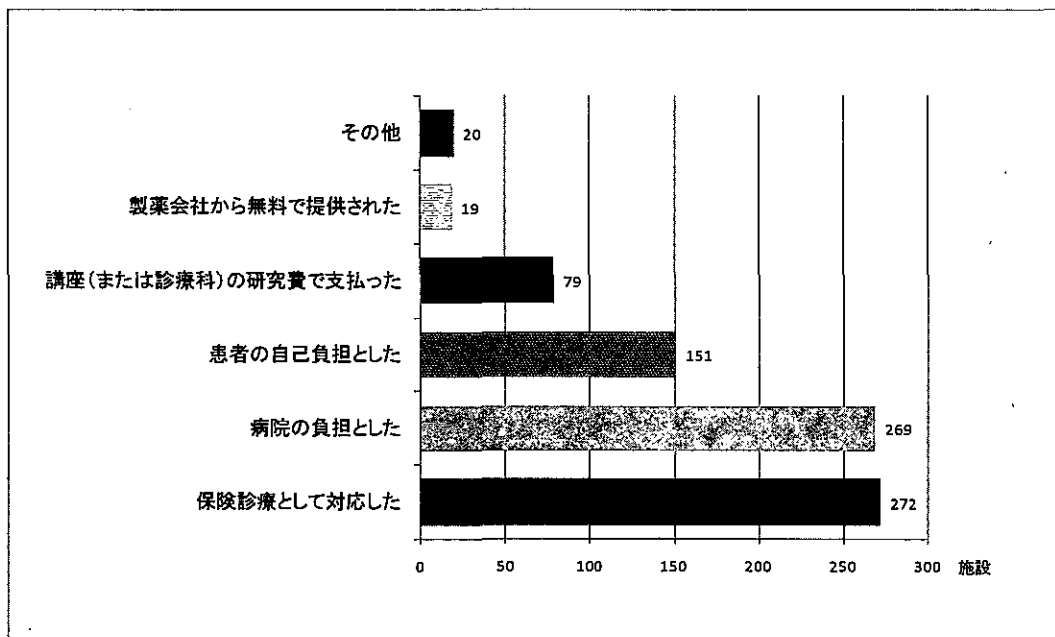


図6 『適応外使用』医薬品の費用の支払い方法(複数回答あり)

7) 製薬企業からの『適応外使用』情報に関わる資料の提供と媒体

適応外使用に関わる情報で医療機関(医療従事者)が依頼していないにもかかわらず、製薬企業側から資料の提供を受けた経験の有無については、476施設中提供を受けたことがある施設が34施設(7.1%)、ない施設が437施設(91.8%)、無回答が5施設(1.1%)であった(図7)。製薬企業が、自ら積極的に『適応外使用』情報に関わる資料の提供を行った施設が7%と極めて少ないとはいえ、皆無ではなかった。

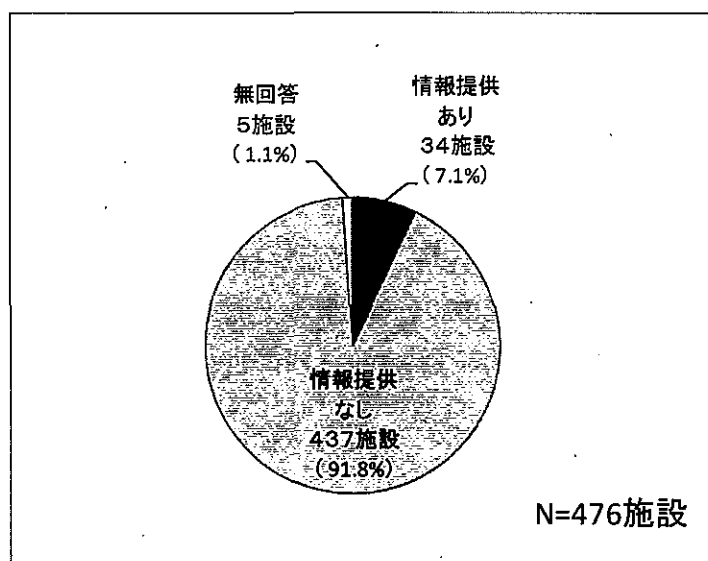


図7 製薬企業からの『適応外使用』情報に関わる資料の提供

また、提供を受けた 34 施設の内訳は、総合病院が 13 施設 (38.3%)、専門病院が 12 施設 (35.3%)、特定機能病院が 6 施設 (17.6%)、その他が 3 施設 (8.8%) であった (図 8)。この中で専門病院の占める割合が高かったが、これらはすべて精神科の施設であった。適応外使用の内容も効能効果に関するものであり、多様で複雑な精神科疾患の治療に医師が適応症の点で苦慮していることが考えられた。そのため、製薬企業側からの『適応外使用』情報に関わる資料の提供が精神科で多いことが推定された。

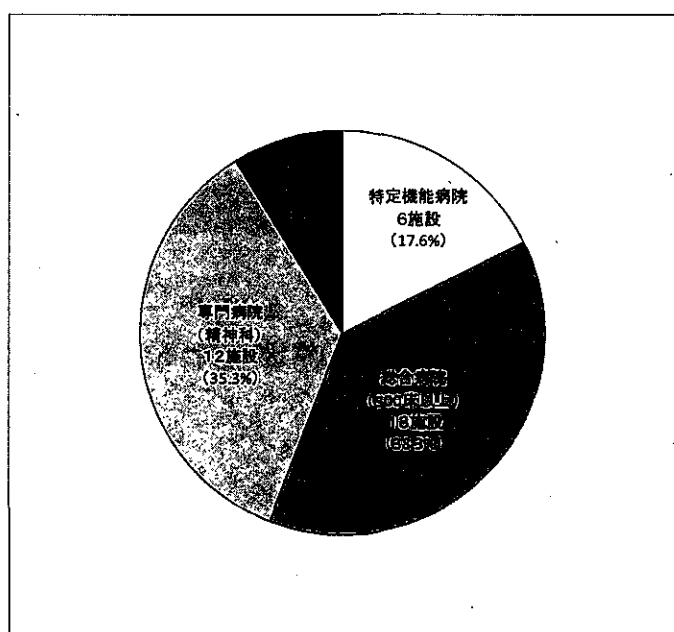


図8 製薬企業からの『適応外使用』情報に関わる資料の提供-34 施設の内訳

また、34 施設中で、当該資料の保管について確認した結果、保管していたのは 1 施設でのみであり、30 施設は保管していなかった。無回答は 1 施設であった。その保管していた資料は、製品情報概要であり、適応症に関する内容であった。資料を保管していなかった 30 施設について、当該資料の媒体を質問したところ、学術雑誌の論文が 19 施設 (63.3%)、学会発表資料 (要旨含む) が 15 施設 (50.0%)、商業雑誌の論文が 7 施設 (23.3%)、製薬企業の作成した広報誌等が 7 施設 (23.3%)、製薬企業の作成した広報誌等以外の媒体 (新聞等) に掲載された記事 (対談記事等) が 3 施設 (10.0%)、その他が 1 施設 (3.3%) であった (図 9)。学術雑誌の論文は、これらの中ではエビデンスレベルが最も高く、信頼できるものと考えられるが、製薬企業からの情報は、自社に有利な結果に偏る傾向もあると推測され、注意する必要があると考える。また、商業雑誌の論文、製薬企業の作成した広報誌等、製薬企業の作成した広報誌等以外の媒体 (新聞等) に掲載された記事 (対談記事等) での情報はエビデンスレベルおよび利益相反(conflict of interest)の観点から問題があると考えられる。

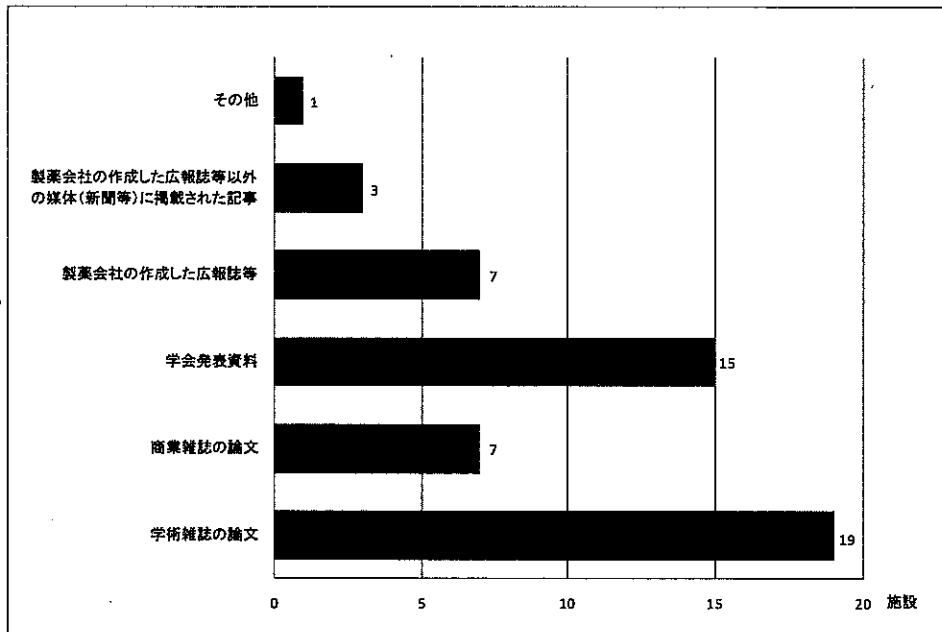


図9 製薬企業から提供された『適応外使用』情報に関わる当該資料の媒体(複数回答あり)

8) 病院内の『適応外使用』に関する規則の有無

病院内の『適応外使用』に関する規則の有無については、476 施設中 234 施設 (49.2%) が規則を有しており、230 施設 (48.3%) で有していなかった。無回答は 12 施設 (2.5%) であった。半数の施設において病院内に『適応外使用』に関する規則を持っていることが明らかとなった (図 10)。

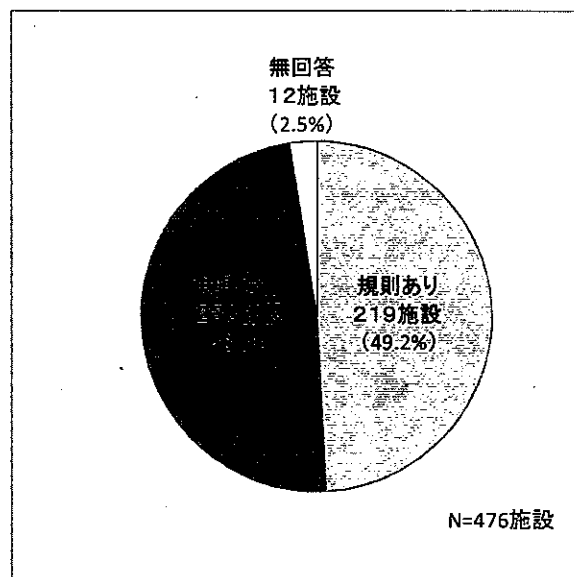


図 10 病院内の『適応外使用』に関する規則の有無

病院内の『適応外使用』に関する規則がある 234 施設について、各典型的な事例ごとの病院内の『適応外使用』に関する規則の有無は、下記の通りであった(図 11)。

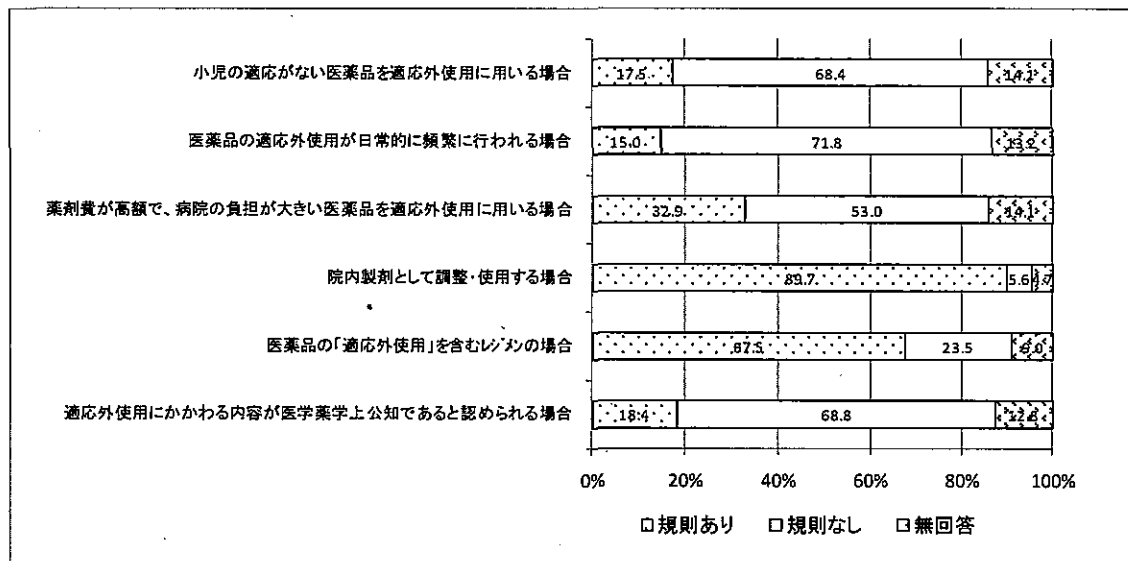


図 11 各典型的な事例の病院内の『適応外使用』に関する規則の有無

- ① 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) 潰瘍予防に対するプロトンポンプ阻害薬 (PPI) の使用、アミノグリコシド系抗生物質の 1 日 1 回投与などのような『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の規則の有無については、234 施設中 43 施設 (18.4%) で規則があり、161 施設 (68.8%) ではなかった。無回答は、30 施設 (12.8%) であった。その他として、学会等のコンセンサスに従い柔軟に対応する、レセプトに使用理由を記載している、特に公知されるものは決まりがない、文献を提出して病院 (院長) の決断を待つ、などの記載もあった。このように『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には、規則がない施設が多いことが明らかとなった。
- ② 『適応外使用』を含む抗がん剤のレジメンの場合の規則の有無については、234 施設中 158 施設 (67.5%) が規則あり、55 施設 (23.5%) が規則なしであり、無回答は、21 施設 (9.0%) であった。抗がん剤などのレジメンについては、院内レジメン委員会にエビデンスに関する資料を添付して審査し、レジメンとして承認し、患者ごとの申請は行わないなどのレジメンの承認の規則がある施設が多かった。
- ③ 院内製剤として調製・使用する場合の規則の有無については、234 施設中 210 施設 (89.7%) が規則あり、13 施設 (5.6%) が規則なし、無回答は 11 施設 (4.7%) であった。院内製剤として調製・使用する場合は、ほとんどの施設で倫理委員会などにより審査をされるが多かった。
- 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』に用いる場合の規則の

有無については、234 施設中 77 施設 (32.9%) が規則あり、124 施設 (53.0%) が規則なし、無回答は 33 施設 (14.1%) であった。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』に用いる場合は、適応外使用申請書を提出し、病院長が許可するなどの規則を有する施設があった。

- ⑤ 『適応外使用』が日常的に頻繁に行われる医薬品の場合の規則の有無については、234 施設中 35 施設 (15.0%) が規則あり、168 施設 (71.8%) が規則なし、無回答は 31 施設 (13.2%) であった。日常的な適応外使用には規則がない施設がほとんどであったが、規則がある場合は申請書を年 1 回提出する、患者を限定しない適応外使用申請書を提出し薬事委員会で検討後、病院長が許可するなどの施設があった。
- ⑥ 小児の適応がない医薬品を『適応外使用』で用いる場合の規則の有無については、234 施設中 41 施設 (17.5%) が規則あり、160 施設 (68.4%) が規則なし、無回答は 33 施設 (14.1%) であった。小児の適応がない医薬品を『適応外使用』に用いる場合についても規則のない施設が約 7 割と多く、小児は適応外という意識が少ないことが推定されたが、規則がある場合は、医薬品ごとに薬事委員会で審議する、患者限定薬として、薬事委員会で審議するケースがあるなどの記載もあった。

9) 病院内の委員会などに申請する際に必要な条件

薬事委員会または倫理審査委員会などの病院内の委員会への申請に必要な条件については、病院内の『適応外使用』に関する規則がある 234 施設のうち、「根拠となる論文の添付」が 211 施設 (90.2%)、「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」が 203 施設 (86.8%)、「『適応外使用』の同意・説明文書の添付」が 144 施設 (61.5%)、「使用後の有効性や安全性の報告」が 101 施設 (43.2%)、その他が 11 施設 (4.7%) であった (図 12)。

「根拠となる論文の添付」、「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」、「『適応外使用』の同意・説明文書の添付」は薬事委員会または倫理審査委員会において欠くことのできない情報である。また、「使用後の有効性や安全性の報告」については、約 4 割の施設でしかフォローアップされていなかった。

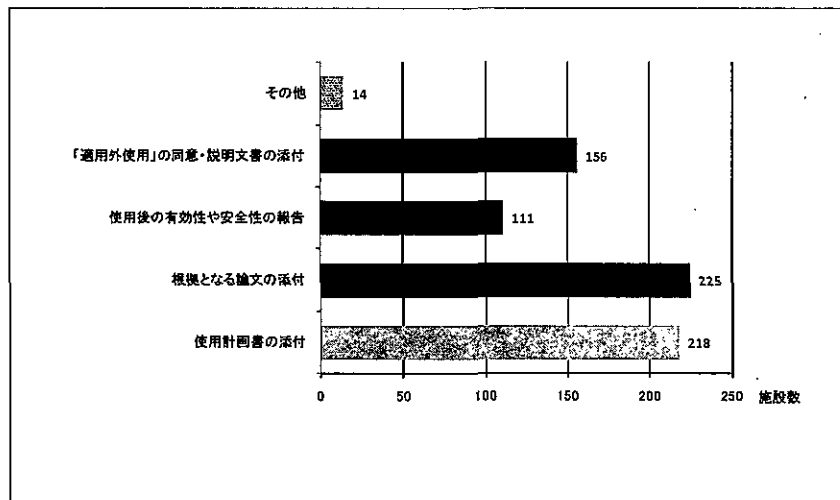


図 12 病院内の委員会などに申請する際に必要な条件(複数回答あり)

10) 『適応外使用』による副作用等の健康被害の発生時の損害賠償や損失補償

回答のあった 291 施設中『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の責任の所在は、「病院が責任をもつ」が 191 施設(65.6%)と最も多く、続いて「処方した医師が責任をもつ」が 90 施設(30.9%)であり、「院内の委員会に申請した医師が責任をもつ」が 27 施設 (9.3%)、『適応外使用』情報を提供した製薬会社が責任をもつ」が 3 施設(1.0%)、「院内製剤を調製した薬剤師が責任をもつ」が 3 施設(1.0%)、「その他」が 68 施設 (23.4%) であった (図 13)。

「病院が責任をもつ」の回答が圧倒的に多かったことは、薬剤部としては『適応外使用』という国が承認していない使い方により発生した健康被害の損害賠償や損失補償は病院の責任が大きいものと考えていることが推定された。

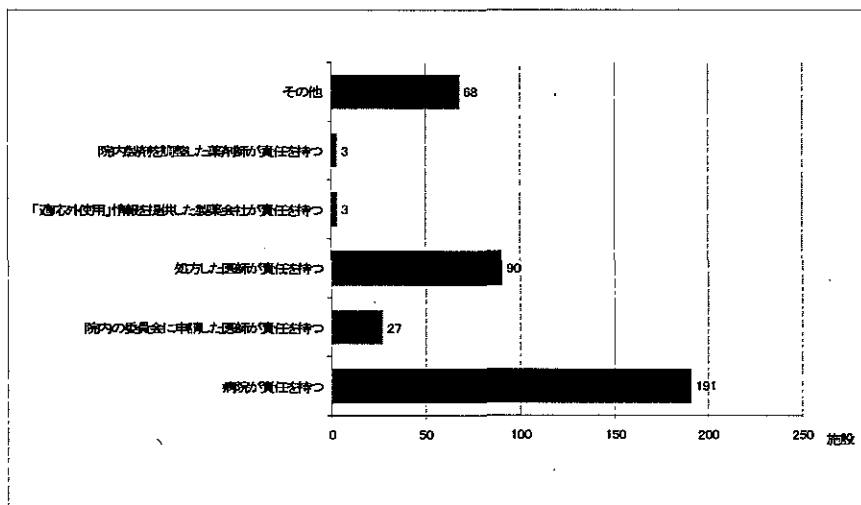


図 13 『適応外使用』による副作用等の健康被害の発生時の責任の所在 (複数回答あり)

1.1) 『適応外使用』情報の提供結果の追跡調査

提供した『適応外使用』情報に基づき使用された結果（効果や副作用）を追跡調査しているかについては、476 施設中 62 施設(13.0%)が追跡調査をしており、291 施設(61.1%)が追跡調査しておらず、78 施設(16.4%)が内容により追跡調査を行っていた。また、1 施設(0.2%)が追跡調査していないと内容により追跡調査を行うの両方を回答しており、44 施設(9.2%)が無回答であった。6割の施設で提供した『適応外使用』情報に基づく使用結果を追跡していないことが明らかとなった(図 14)。

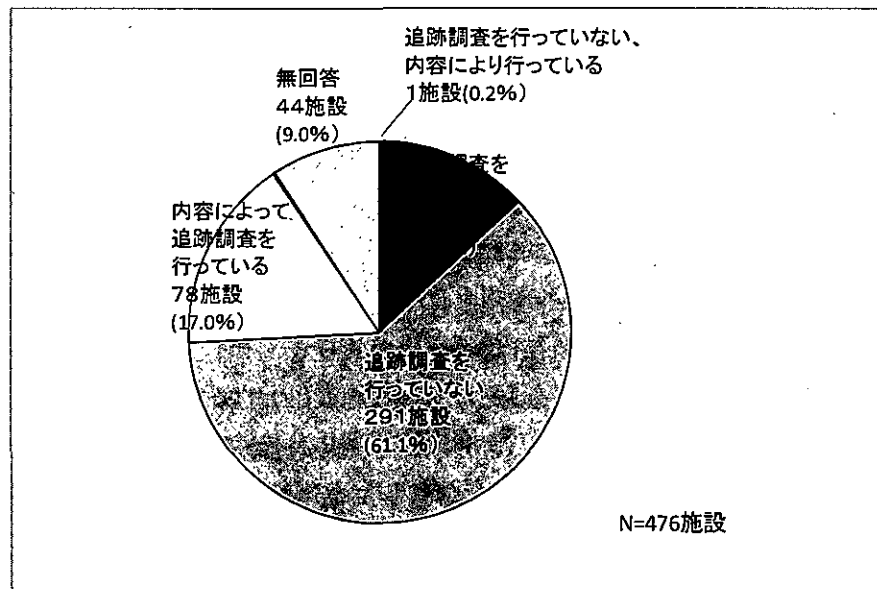


図 14 『適応外使用』情報の提供結果に関する追跡調査

2. 医師に対する調査

医師についてはアンケート用紙を配布した 1000 施設中 440 施設に勤務している医師 2731 人からアンケートの回答が得られた（回収率 27.3%）。

1) 医師の概要

アンケート回答医師の専門領域については、複数回答で集計したものであるが、幅広い専門科からなり、その中でも精神神経科が 342 人、内科一般が 285 人、小児科が 195 人と多く集計された。本結果は医師の担当診療科の種類が多様なアンケート回答からのデータであることを考慮し、解釈すべきである（図 15）。

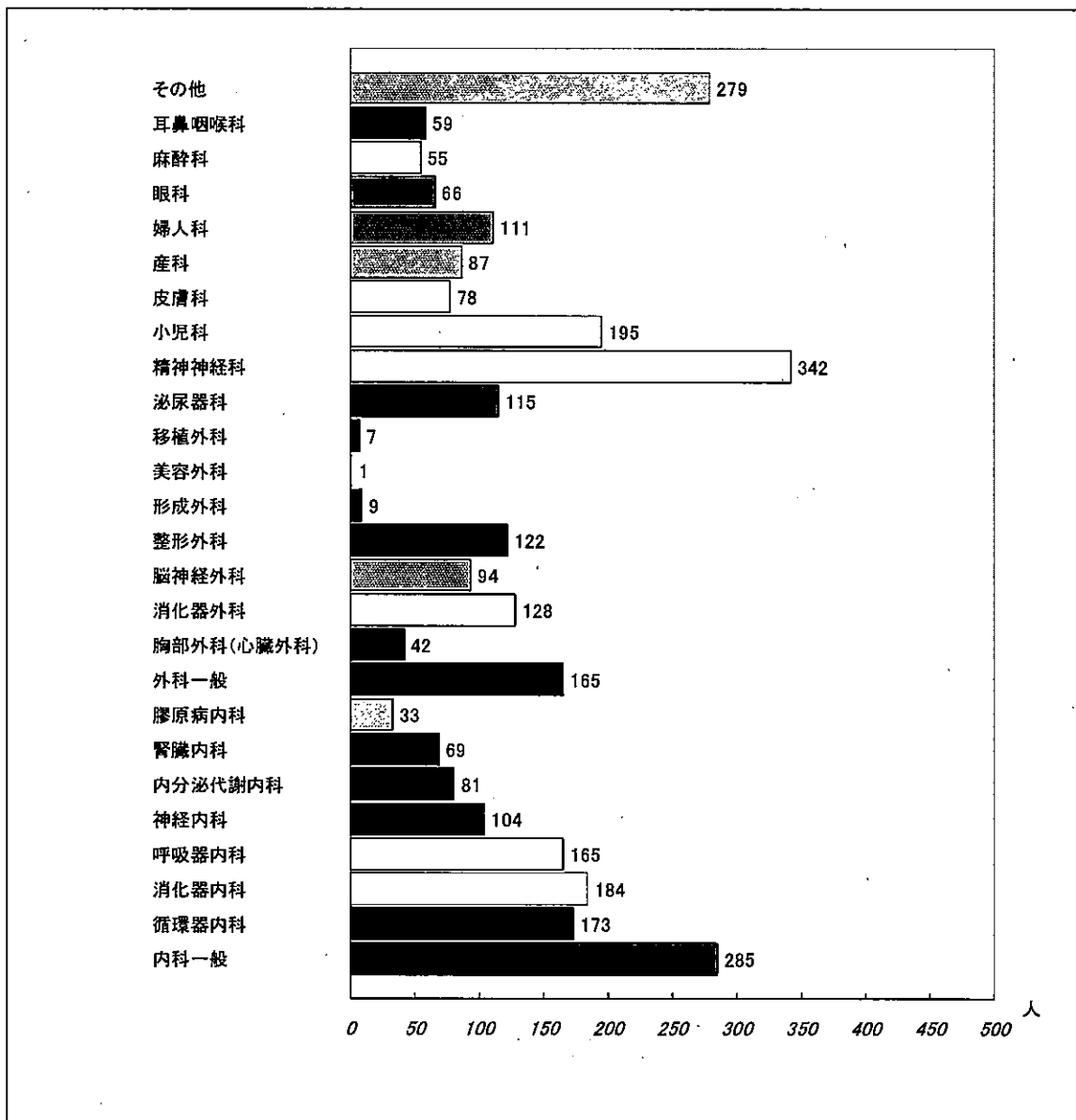


図 15 アンケート回答医師の専門領域（複数回答あり）

2) 医師の医薬品の『適応外使用』に対する考え方

医師の医薬品の『適応外使用』に対する考え方は、回答した医師 2731 人中、「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」が 2150 人 (78.7%) と最も多く、「学術論文、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」が 1661 人 (60.8%)、「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)」が 854 人 (31.3%)、「海外ですでに臨床使用されていれば、行っても良い」が 623 人 (22.8%) の順であった。その他は 91 人 (3.3%) であった (図 17)。「絶対行ってはいけない」と考えている医師は 92 人 (3.4%) と少なく、これらの結果から、医師は適応外使用が患者にもたらす利益を最優先に考えており、また、学術論文、学会発表等の信頼性の高いエビデンスを重要視していることが推定された(図 16)。

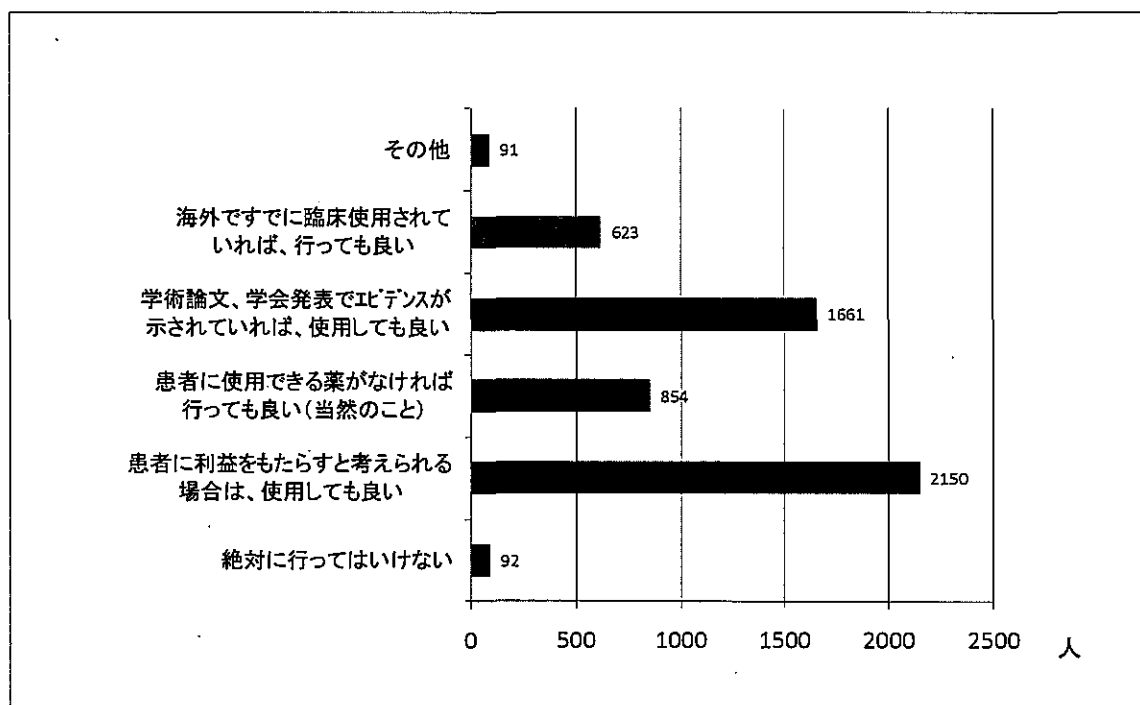


図 16 医師の医薬品の『適応外使用』に対する考え方 (複数回答あり)

3) 日常診療での医師の医薬品の『適応外使用』の経験

日常診療での医師の医薬品の『適応外使用』の経験に関しては、2206 人 (80.8%) が経験あり、485 人 (17.8%) が経験なしと回答した。無回答が 40 人 (1.5%) であった (図 17)。今回調査した医師の担当診療科の割合にはばらつきがあるが、本調査対象とした医師の 8 割において、医薬品の『適応外使用』の経験があった。

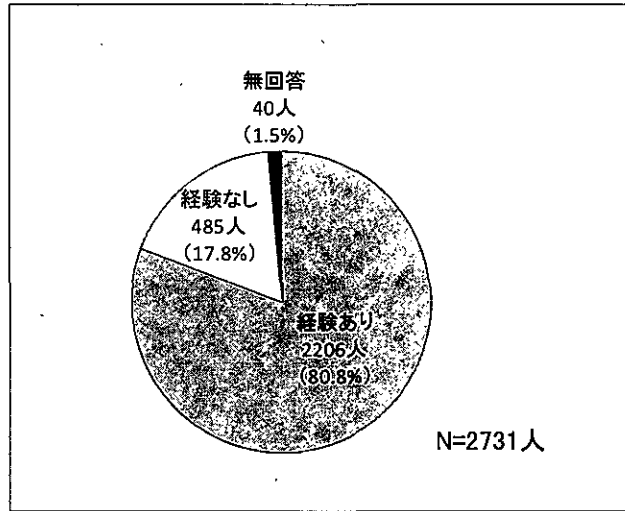


図 17 日常診療での医師の医薬品の『適応外使用』の経験の有無

4) 医薬品の『適応外使用』の内容

日常診療で医薬品の『適応外使用』の経験があると回答した医師 2206 人について、『適応外使用』の内容は、「国内販売されている医薬品の承認外の使用」が 2140 人 (97.0%) と最も多く (図 18)、次に「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」が 338 人 (15.3%)、「承認申請中の医薬品の使用」が 222 人 (10.1%)、「国内販売されておらず、治験実施中の医薬品の使用」が 146 人 (6.6%)、「国内販売されておらず、未開発の医薬品の使用」が 72 人 (3.3%)、「その他」が 48 人 (2.2%) の順であった。日常診療で医薬品の『適応外使用』の経験に関しては、圧倒的に国内販売されている医薬品の承認外での使用であった。

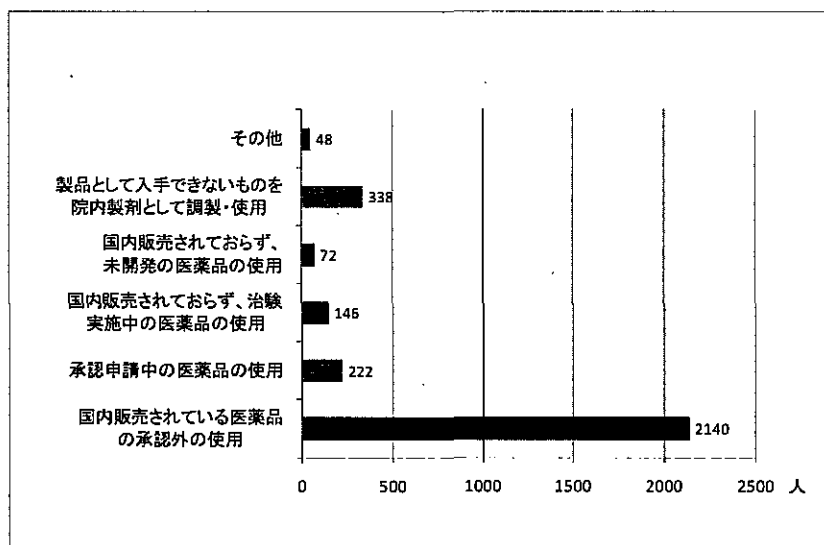


図 18 医薬品の『適応外使用』の内容 (複数回答あり)

5) 『適応外使用』のための医薬品の入手方法

医薬品の『適応外使用』の経験がある 2206 人の医師の『適応外使用』のための医薬品の入手方法 (図 19) は、「院内採用薬の使用」が 2022 人 (91.7%) と最も多かった。「薬剤部で院内製剤として調達」が 311 人 (14.7%)、医師または患者による個人輸入がそれぞれ 125 人 (5.7%)、77 人 (3.5%)、「製薬企業からの提供」が 72 人 (3.3%)、「その他」が 88 人 (4.0%) であった。

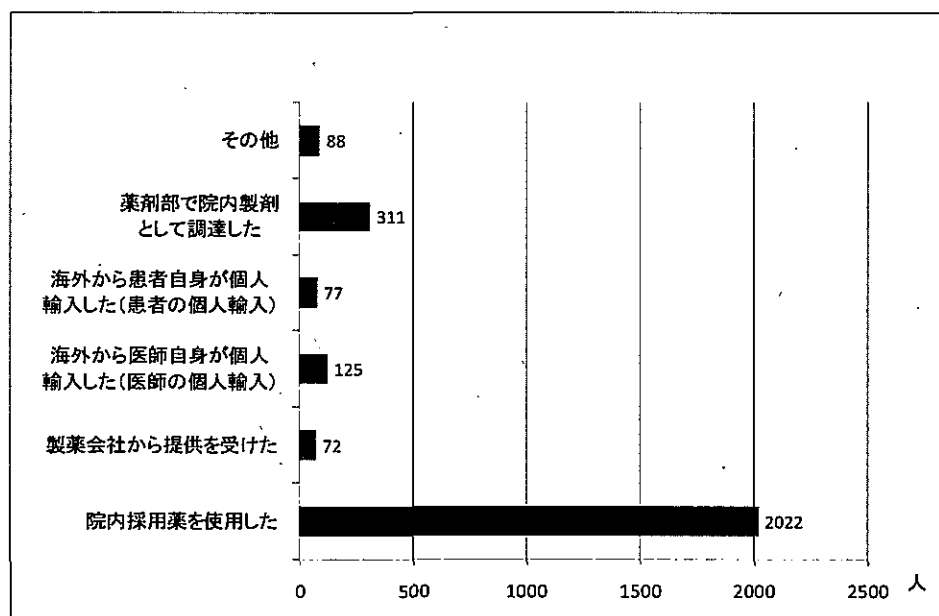


図 19 医師の『適応外使用』のための医薬品の入手方法(複数回答あり)

6) 『適応外使用』医薬品の費用の支払い

『適応外使用』した医薬品の費用の支払い (図 20) に関しては、「病院の負担」が 482 人 (21.8%)、「患者の自己負担とした」が 297 人 (13.5%) であったのに対して、「保険診療として対応した」は 1816 人 (82.3%) と圧倒的に多かった。なお、少ないながら「講座 (または診療科) の研究費で支払った」が 133 人 (6.0%)、「製薬会社から無料で提供された」が 53 人 (2.4%) あった。先の薬剤部での調査では、「保険診療として対応した」と「病院の負担」がほぼ同じ割合で合ったのに対して、医師の調査では「保険診療として対応した」が圧倒的に多く、薬剤部と医師の調査結果に差異が認められた。医師の調査結果は保険病名の存在を推測させるものであった。

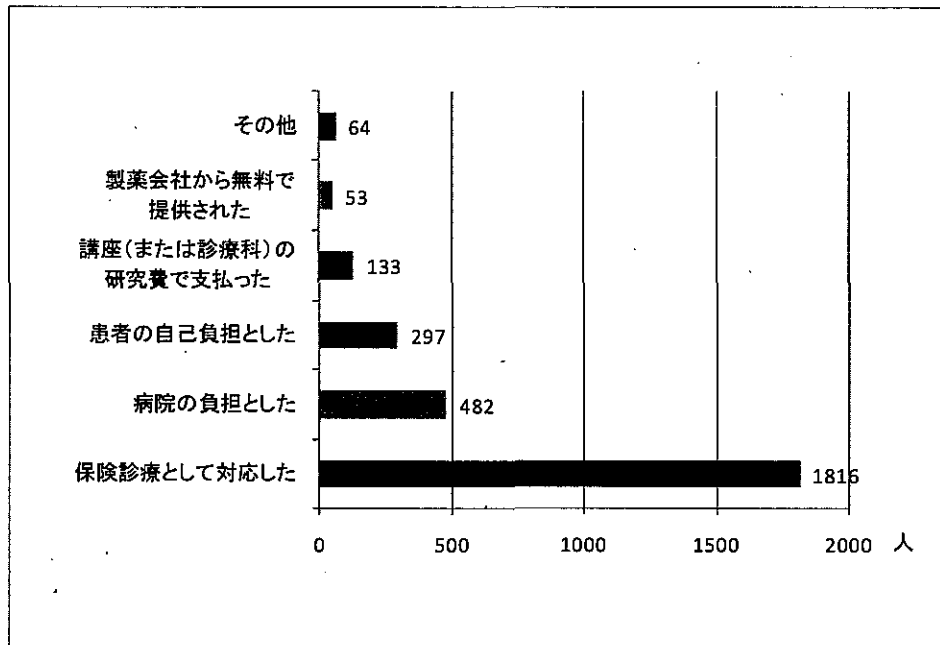


図 20 『適応外使用』の医薬品の費用の支払い方法(複数回答あり)

7) 医薬品の『適応外使用』情報(エビデンス)の入手方法

医薬品の『適応外使用』の経験がある 2206 人の医師の『適応外使用』情報の入手方法(図 21)は、「自分自身で文献、書籍と検索して情報を入手した」が 1582 人(71.7%)と最も多く、次に「学会・研究会の発表や講演会から情報を入手した」が 1454 人(65.9%)、「他の医師から情報を入手した(先輩や同僚医師の処方経験などを含む)」が 1050 人(47.6%)、「各種ガイドラインから入手した」が 744 人(33.7%)、「製薬企業の MR や学術部に問い合わせた」が 270 人(12.2%)、「薬剤部(薬剤師)から入手した」が 161 人(7.3%)の順であった。また、「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」が 135 人(6.1%)であった。「その他」が 744 人(33.7%)であった。医師の場合、自分自身で文献、書籍を検索して情報を入手したり、学会・研究会の発表や講演会の利用が非常に多く、また他の医師からの情報の入手がよくおこなわれていた。一方、製薬企業や薬剤部への問い合わせが予想外に少なかった。また、6.1%と少ないながらも、製薬企業の MR から積極的に情報提供されることもあった。この値は、先の薬剤部による調査結果(7.1%)とほぼ同じ割合であった。

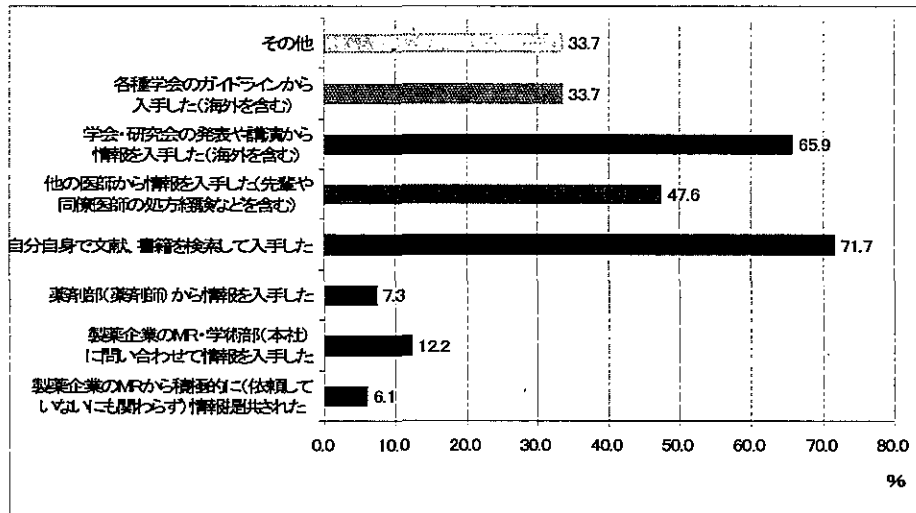


図 21 医薬品の『適応外使用』に関する情報(エビデンス)の入手方法(複数回答あり)

さらに「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」135人について、資料の媒体の種類は、医師の記憶の範囲であるが「学術雑誌の論文」が113人(83.7%)と最も多く、「学会発表資料(要旨含む)」が74人(54.8%)、「製薬企業の作成した広報誌等」が43人(31.9%)、「商業雑誌の論文」が35人(25.9%)、「製薬企業の作成した広報誌等以外の媒体(新聞等)に掲載された記事(対談記事等)」が8人(5.9%)の順であった。「その他」が4人(3.0%)であった(図22)。製薬企業のMRから医師に提供される適応外使用に関する情報源としては主に「学術雑誌の論文」が利用されていた。学術雑誌の論文は、これらの中ではエビデンスレベルが最も高く、信頼できるものと考えられるが、製薬企業からの情報は、自社に有利な結果に偏る傾向もあると推測され、注意する必要があると考える。また、商業雑誌の論文、製薬企業の作成した広報誌等、製薬企業の作成した広報誌等以外の媒体(新聞等)に掲載された記事(対談記事等)での情報はエビデンスレベルおよび利益相反(conflict of interest)の観点から問題があると考えられる。

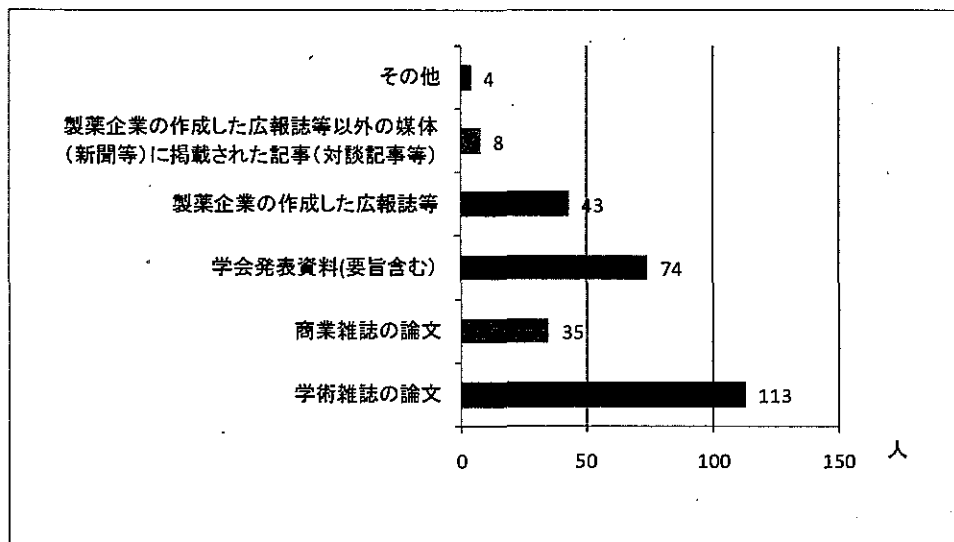


図 22 製薬企業の MR から積極的に(依頼していないにも関わらず)情報提供された 135 人における資料の媒体の種類(複数回答あり)

8) 病院内の『適応外使用』に関する規則の有無

病院内の『適応外使用』に関する規則の有無については、医師 2731 人の回答では、477 人 (17.5%) が規則あり、981 人 (35.9%) が規則なしと回答した。わからないとの回答は、1220 人 (44.7%)、無回答は、53 人 (1.9%) であった (図 23)。先の薬剤部での調査では、49.2%の施設で規則を有しており、48.3%の施設で規則を有していないとの回答であった。各施設での『適応外使用』に関する規則の有無について、医師の調査結果と薬剤部の調査結果が大きく異なることから、多くの医師が自施設の医薬品の適応外使用をする際の規則や手続きなどを知らず、医師の適応外使用の規則に対する認識が薄いことが推定された。

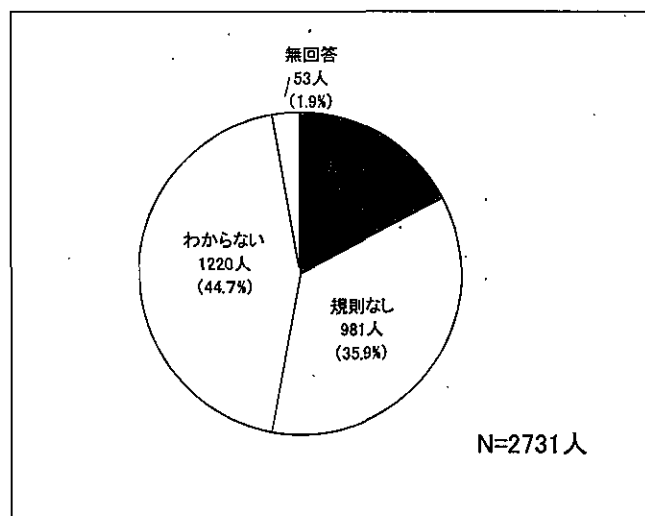


図 23 病院内の『適応外使用』に関する規則の有無

9) 『適応外使用』による副作用等の健康被害の発生時の、損害賠償や損失補償

回答のあった2148人中『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の責任の所在は、「処方した医師が責任をもつ」が736人(34.3%)、「病院が責任をもつ」が674人(31.4%)、「院内の委員会に申請した医師が責任をもつ」が45人(2.1%)、「『適応外使用』情報を提供した製薬会社が責任をもつ」が45人(2.1%)、「院内製剤を調製した薬剤師が責任をもつ」が5人(0.2%)、「その他」が495人(23.0%)であった(図24)。先の薬剤部の調査では、「病院が責任をもつ」が「処方医が責任をもつ」が2倍以上の割合が多かったが、この医師の調査では『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生じた場合は、処方医と病院の両方で責任をもつと考えていることが推定された。

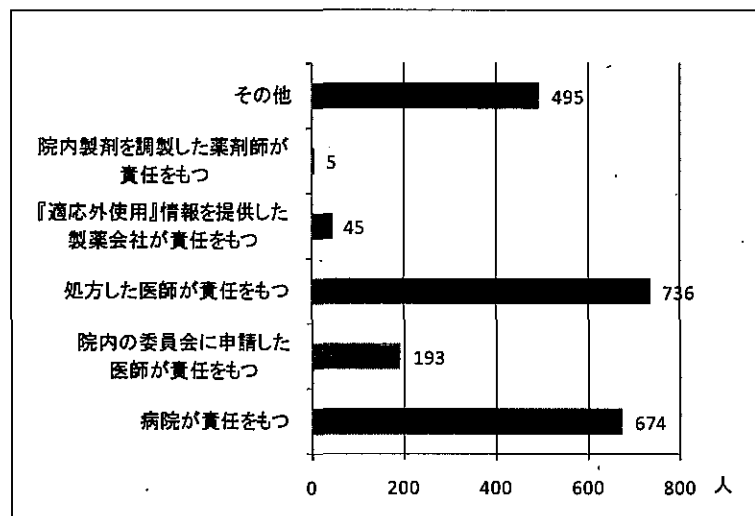


図24 『適応外使用』による副作用等の健康被害の発生時の責任の所在 (複数回答あり)