

## FDA が業界用ドラフトガイダンス発行「医薬品および医療機器販促におけるリスク情報の提示」

### 長所、短所、欠点の伝達方法

Alan G. Minsk, Jennifer S. Blakely, Meredith M. Burris

先ごろ、米国食品医薬品局 (FDA) は「業界用ドラフトガイダンス：医薬品および医療機器販促におけるリスク情報の提示」を発行した。これは、医薬品および用途限定医療機器<sup>1</sup>の広告および販促用ラベル表示のリスク情報、およびあらゆる医療機器の販促用ラベル表示<sup>2</sup>を評価する際に FDA が考慮を意図している要素を説明するものである。ドラフトガイダンスは、信頼性における製品情報の提示を確保するために FDA の要求事項にどのように準拠すべきかの勧告、および、特定の製品の利点およびリスクの伝達に際して企業がバランスのとれたアプローチを採用することを勧めている。FDA や製薬・医療機器産業に法的拘束力があるわけではないが、ドラフトガイダンスはリスク情報の提示に関する FDA の現在の考えや勧告を要約している。ドラフトガイダンスは、消費者および医療従事者の双方に向けた販促を扱う。ドラフトガイダンスで用いる「販促用品」、「販促資材」、「販促ツール」は、その形態に関係なく、一般に広告および販促ラベル表示の双方を指す。販促資材には、印刷物、テレビやラジオ広告、パンフレット、冊子、詳細情報、ウェブサイト、展示物などが含まれる。FDA は、特に製品リスクを軽視した情報提示に関して懸念を示した。FDA が示した具体的な例として、リスク情報の提示の際に映像で気をそらすこと、リスクの詳細説明の際にナレーションのペースを速めること、「医薬品すべてに言えることですが本製品には副作用があります」といったような懸念を控えめにした表現などがある。また、FDA は、印刷媒体広告において、企業はリスク情報に直接関係のない見出しをつけてはならないこと、利点に比べてリスク表示のサイズを小さくしないこと、その他リスク情報を読みづらくしてはならないことなども記載している。

## FDA のリスク評価方法

### 販促用品における伝達

#### 最終的印象の見解

ドラフトガイダンスでは、リスク情報を評価する際、FDA はあらゆるリスクと利点の記載を組み合わせた「最終的印象」、および個々のリスクの記載をチェックすることが述べられている。言い換えると、FDA は販促用品のすべての要素を全体像として捉え、その販促用品が当該製品の利点、およびリスクの双方を正確かつ不当表示のない印象で伝えているかどうか判断する。したがって、メーカーは個々の主張や提示に集約するだけでなく、全体的な販促メッセージにも取り組まなければならない。ドラフトガイダンスには、「具体的な個々の主張や提示が虚偽の内容ではなくても、製品の最終的印象に紛らわしさを与えるような販促ツールは誤解を生じさせる可能性がある」と記載している。<sup>3</sup>

## 妥当な消費者基準

FDA は、販促資材の主張について、連邦取引委員会が虚偽行為を評価する際に連邦取引委員会法のもとで用いる基準と同様の妥当な消費者基準に対する評価も行う。これは、FDA が、ある状況において妥当な消費者が妥当な行動をするという予測からの主張を検討するものである。さらに、資材が特定の集団に向けられたものである場合、FDA はその集団の見地からの妥当性を検討する。妥当な消費者基準を適用する際、FDA は異なるタイプのオーディエンス（医師対消費者など）を考慮に入れる。個々の解釈が妥当である限り、妥当な消費者基準は、主張に複数の解釈があってもこれを排除するものではない。ただし、妥当な消費者に対して提示が複数の意味合いを伝え、そのうちの1つが誤りである場合、FDA の当該資材は誤解を生じるものと判断する。

## リスク伝達の審査で考慮される要素

### 一般的考察

ドラフトガイダンスは、販促用品のリスク伝達を FDA が評価する際に考察する要素を記載する。

- Y 広告対象に向けた適切かつ一貫した表現の使用：販促用品が正確であり誤解を生じないとされるためには、同一の対象オーディエンスに向けた利点とリスクの双方を伝達するために用いる表現は一貫していなければならない。
- Y シグナルの使用：ドラフトガイダンスでは、「シグナル」とは「テキスト内の情報を変更することなくテキストの構造や内容の側面を強調するよう設計された筆記手段」と定義している。FDA は、一般に用いられるシグナルの例として、見出しや小見出しを示している。販促資材を審査する際、FDA はシグナルの使用が利点とリスク情報にわたって、整合しているかどうかを確認する。これによって、資材は製品の正確かつ誤解を生じない印象をもたらす。ある販促用品が有益情報を示すシグナルを掲げる場合（「医薬品 X で非常に有効な管理が得られます」など）は、同時にリスク情報をシグナルも掲げなければならない（「医薬品 X の副作用」など）。ただし、販促用品を正確で誤解を生じないものとするには、必ずしも利点とリスク情報に単純に同様のシグナルを用いれば十分というわけではない。シグナルの内容も重要であり、利点やリスクの重要性に誤解が生じたり、不正に強調・軽視したりするものであってはならない。
  - ? 例：「機器 X に関する重要な情報」という見出しと「機器 X に関する重要なリスク情報」では、後者のほうが、どのような種類の情報が次に来るのか示されているため望ましい。同様に、「薬剤 X に関するその他の情報」よりも「薬剤 X でみられる一般的な副作用」のほうが望ましい。漠然として抽象的な用語よりも、具体的で明確なシグナルのほうが強い印象を与えられるため望ましい。
- Y リスク情報のフレーミング：FDA は、リスク情報がどのようにフレーミングされるのか懸念している。これは、フレーミングが、販促用品のリスクや利点の提示に影響するからであ

る。「フレーミング」とは、ある特定の情報をどのように述べたり、伝達したりするかを指す。長所と短所のいずれかを強調する方法や、情報の提示を曖昧にするか具体的に示すか、などである。リスク情報は、利点情報と同じ条件で提示、あるいは同程度の具体性で示さなければならない。例として、販促用品が製品の有効性情報を示す際に製品名を用いる場合は、リスク情報を提示する際にも機器クラスや医薬品クラスではなく製品名を用いなければならない。

? 例 利点情報でブランド名「薬剤 X」を用いる場合は、「(一般名)によくみられる副作用」よりも「薬剤 X によくみられる副作用」のほうが望ましい。

FDA は、リスクの重度を軽視するようなリスク情報のフレーミングは、販促用品が不正で誤解を生じるものとなる恐れがあると警告している。

? 例 医薬品の添付文書に、使用に伴う致命的な発熱のリスクに関する枠組み警告、および服用患者の 55% にめまいが発現している旨が報告されている場合、医薬品 X に伴う有害事象として発熱がある。一部の患者にはめまいがみられる」のような表記は、発熱の重篤性、およびめまいの頻度を伝えていないため、薬剤のリスクプロフィールに誤解を生じさせる記述である。薬剤 X の使用に伴い、致命的な発熱が報告されている」および「薬剤 X を服用した患者の半数以上にめまいがみられる」のような表現であれば、2 つのリスクの重篤性および頻度を適切に示している。

Y リスク情報の階層 :FDA は、提示におけるリスクの順番は、それが医療従事者向けか一般消費者向けかにかかわらず、販促用品で伝達されるリスクプロフィールの判断に重要と考えている。FDA は、関連する警告および禁忌を含む最も重要なリスク情報は、特に印刷資材においては、一番始めに配置することを勧告している。

? 例 放送広告において、薬剤 X を服用の際は、アルコールは摂取しないでください。よくある副作用は眠気や吐き気です」という表現では、こうした副作用は薬剤服用の際にアルコールを摂取した場合にのみ発現すると示唆する可能性がある。代わりに、治験依頼者は中間情報を追加したり、提示の順番を変更したりすることで、挙げられた副作用は薬剤服用の際のアルコール摂取によるものではないことが明確になるようにすべきである。

### 内容の考察

Y 情報量 :FDA は、リスク提示の内容が正確で誤解がないものであるかを評価する際の販促用品で伝えられた情報量を考慮する。ドラフトガイダンスでは、提示される情報量は、その販促用品の最終的印象に影響することを示している。FDA は、利点情報の伝達量が増える場合には、リスク情報を伝える情報量も同様に増やすよう勧告している。FDA は、利点情報が理解しやすく、繰り返しや強調などの手法がとられており、リスク情報には同様の強調が行われない場合は、最終的印象は、適切なバランスがとれないと警告する。さらに、利点およびリスクに費やす場所や時間、使用表現の分かりやすさ、利点お

よびリスク提示を同等に確保するための情報提供を、企業は考慮すべきだとFDAは勧告している。販促用品における利点およびリスクの同等性を判断する際、FDAは以下の要素を考慮する。

- ? 利点およびリスクに関する供述数
- ? 利点およびリスクに関する詳細情報の完全性
- ? ビデオ、オーディオ、放送媒体において利点およびリスクに費やす時間（音声部分と視覚部分の両方）
- ? 印刷媒体で利点およびリスクに費やすスペース
- ? リスクおよび利点情報を提示する際に、強調または散漫させる音声や視覚構成の使用

販促伝達でもたらされる最終的印象の評価において、FDAは上記要素、および多様な医薬品や機器に伴う固有リスクの相違を考慮する。ただし、上記要素のいずれかひとつを単に満たすだけでは、販促用品が必ずしも正確で誤解を生じないものになるわけではない。

Y 具体性 :具体性は、販促対象オーディエンスに対する情報の客観性、関連性、重要性の度合いで判断される。FDAは、製品のリスクに関して具体的な情報を欠いた販促資材は、それが他のリスクや有効性提示に同程度のスペースを割いたものであっても、誤解を生じるものと判断する可能性がある。具体的事実は、妥当な消費者（または医療従事者が対象オーディエンスの場合には医療従事者）に、製品の側面について以下の影響を与える。

- ? 製品に関連した特性
- ? 製品が消費者や医療従事者の患者に適切であるかどうか
- ? 製品の使用または処方に伴うリスクや負担を受け入れる意思があるかどうか

ドラフトガイダンスは、製品のラベル表示に記載される最も重篤なリスクは、あらゆる有効性の提示よりも具体的であると述べている。

ある情報が具体的であるか否かを判断する際、FDAは製品の広告対象ターゲットを考慮する。FDAは、対象となる妥当な広告ターゲット集団の観点から、販促物を評価する（消費者、特定の患者群、医療従事者など）。ドラフトガイダンスは、医療従事者に向けた伝達は、患者に適切な製品かどうか判断する際に必要な情報、製品を安全に使用可能とする情報、患者が安全に使用できるよう助言するための情報など、医療従事者が必要とする最も重要な情報を伝えなければならないと述べている。消費者向けの媒体には通常以下の情報が伝達されなければならない。

- ? 医薬品または機器の使用
- ? 誰が医薬品を服用または機器を使用するか、また誰が服用/使用してはいけないか

- ？ 製品から期待されること
- ？ 医薬品または機器について患者が医療従事者に尋ねなければならないこと
- ？ 製品を服用・使用する前または服用・使用期間中に患者が医療従事者に伝えなければならないこと

FDA は、具体性の判断の際には添付文書も確認する。製品の最も重篤または最も頻度の高いリスクは、添付文書に記載されているとおり、他の販促用品の主張にかかわらず、具体的にすることが多い。また、リスク情報は、販促用品で促進される特定の利点の主張から見てリスク情報が具体的になる場合がある。さらに、販促用品が特定の利点を強調する場合、その利点に関連するリスクは具体的である。

- ？ 包括性 :販促用品のリスク情報の内容を評価する際、FDA は情報の量と同様に品質を評価する。ドラフトガイダンスでは、FDA の監督のため消費者および医療従事者の双方のオーディエンスは販促から一定の情報が得られることを期待しているため、情報欠如は重大な影響を招くと述べている。FDA は、販促資材はこうした期待に応えられるように十分に包括的であることが重要としている。したがって、リスク情報の品質と量が審査される。

### **様式の考察**

販促用品が、不正があったり、誤解を生じたりするものかどうかを評価する際、FDA は様式要素を考慮する。様式には、印刷販促物の場合は形、サイズ、一般的レイアウトなどを含み、ビデオや放送広告などの非印刷物では基本設計、アレンジ、テーマなどが含まれる。一般に、リスクおよび利点情報は、販促用品において同等に目立つものでなければならず、オーディエンスがいずれも同等に読みやすく理解しやすいものでなければならない。様式問題が異なるため、ドラフトガイダンスでは、印刷媒体と非印刷媒体を別々に扱う。

- Y 印刷販促用品 :ドラフトガイダンスは、FDA が印刷販促資材を評価する際に審査する要素を挙げている。
  - ？ リスク情報の全体的位置 :リスク情報は、販促用品の主要部分に含まなければならない。
  - ？ 販促用品の一部におけるリスク情報の位置 :リスク情報は、利点情報と同様に、販促用品の全体の一部として表示されなければならない。
  - ？ フォントサイズおよびスタイル :リスク情報のフォントサイズが著しく異なったり、利点情報のフォントサイズにかかわらず、リスク情報提示のフォントサイズが読みづらい場合は、リスク情報の読みやすさや理解を大きく減じる可能性があるため、FDA はこれに反対する可能性がある。目立ちやすさや読みやすさを同等にするため、リスク情報と利点情報は、大文字使用、セリフ飾り、書体のウェイト、文字の角度、飾字体や草書体の程度、その他スペースなどのタイプ上の要素（行間や文字間隔の調整

など)の使用を同程度にして提示しなければならない。

- ? コントラスト:テキストと背景とのコントラストは、リスク情報よりも利点情報をハイライトするようなことがあってはならない。
- ? 空白:文字間および文字周辺の背景スペース(空白と呼ばれる)は、テキストの目立ちやすさや読みやすさに影響する。FDAは、利点情報の空白はリスク情報の空白と同等であるよう勧告している。

Y 非印刷販促用品:印刷様式における問題点の中には、ビデオ、放送広告、その他同様の音響映像販促用品など、非印刷媒体に当てはまるものもある。ただし、非印刷媒体は特性が独特のため、複雑性が増す。印刷販促物の場合と同様、FDAは、非印刷媒体を評価する場合も、位置、近接性、フォントサイズ、スタイル、コントラストなどの要素を考慮する。しかし、非印刷物の場合、FDAは、ある販促用品が不正または誤解を生じるものかどうか判断する際に、上記の記載に加えて、音声部分、視覚部分の動作、視覚音声部分の並列性、視聴時間など、他の様式要素も評価する。

- ? 逐語的要素:処方薬の放送広告は、広告の中で主要なリスク情報を音声、または音声+映像で提示しなければならない。ドラフトガイダンスは、SUPER(字幕スーパーテキスト)をリスク開示に用いる場合、読みやすさ、分かりやすさ、利点情報との近接性が特に問題になると述べている。同様に、FDAが不正や誤解を生じるかどうか判断する際、放送広告やビデオ内に入れるSUPERの時間的位置を評価する。またFDAは、企業が以下の要素を念頭におくよう勧告している。

- § SUPERを用いる場合は、通常の視聴条件で視聴する人に妥当な読みやすさであることとする。
- § SUPERはすべて、視聴者がその全内容を読み理解できるよう、時間的に十分な長さで画面上に表示されなければならない。
- § リスク関連のSUPERも含め、提示から気をそらすような映像(動き回る映像、頻繁に切り替わる映像、鮮明で目をひく映像、可動カメラのアングルなど)は、販促製品のリスク提示における視聴者の理解を損ねる恐れがあり、製品のリスクを誤って軽視させる恐れがある。
- § 他のSUPERとの競合(特定のリスクに関するSUPERを提示している際に、SUPERとは無関係の別のSUPERが画面上に流れるなど)は、視聴者がSUPERを読み理解する力を妨げ、リスク情報の伝達に障害を生じ、販促用品をまぎらわしくさせる可能性がある。

- ? デュアルモードに対する考察:放送広告の映像は、広告製品のリスクに対して不正確な印象を伝達することがないように、製品のリスク記述から視聴者の気をそらすてはならない。動き回る映像、頻繁に切り替わる映像、可動カメラのアングル、目をひく映像、鮮明な映像などは気をそらす要因となる場合がある。さらに、広告全体のト

ンや特定の背景映像、特にリスクメッセージに対してトーンが反している場合なども、リスク情報の目立ちやすさに影響する。

- ？ 音声の考察 :FDA は、録音、ビデオ、放送広告 (テレビ、ラジオなど) のような販促用品を評価する際、音声関連の要素を考慮する。
- § スピーチの質は、利点とリスク情報にわたっていずれも同程度に目立つ同様なものとする。
  - § 重要なスピーチ部分はゆっくりとする。リスク情報が早い速度で読み上げられるために、利点情報より先聞き取りが難しくなると思われる場合、その販促用品は製品の正確な印象を伝えていることにはならない。
  - § リスクについて検討する際に利点より先、明らかに音声ボリュームが低く音声不明瞭な場合、リスクに対する視聴者の理解を妨げる恐れがある。
  - § バックグラウンドミュージックは、利点およびリスクのいずれの提示でも、ボリュームや気のそらし方が同程度でなければならない。

## 結論

FDA のドラフトガイダンスは、製品の販促におけるリスク情報の提示について、FDA が求めているものをよりよく理解するため薬事規制下の企業にとって必読である。ドラフトガイダンスに法的拘束力はないが、示されている勧告 (施行文書で挙げられている懸念と同様) に準拠することで、企業は、行政の強制的措置を招きうる不正または誤解を生じる製品情報を広めるリスクを最小限にすることができる。

## 参考文献

1. 「用途限定機器」とは、販売や使用が文書または口頭で承認された認可医師、または安全性および有効性を合理的に確保するために必要であるとFDA が判断するその他の条件に応じて制限された機器である。21 U.S.C. S360j(e)。
2. 74 Fed. Reg. 25245 (2009 年 5 月 27 日)。
3. 業界用ドラフトガイダンス 医薬品および医療機器販促におけるリスク情報の提示、2009 年 5 月 4 日発行。  
[www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM155480.pdf](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM155480.pdf) で入手可能。

## 著者

Alan G. Minsk は、Arnall Golden Gregory LLP 社の食品医薬品施行チームの共同経営者でありリーダーである。同氏は、『Regulatory Focus』誌の執筆委員でもある。同氏の連絡先は、[alan.minsk@agg.com](mailto:alan.minsk@agg.com)。Jennifer S. Blakely は、Arnall Golden Gregory LLP 社のライフサイエンス施行グループおよびヘルスケア施行グループの共同事業者である。同氏の連絡先は、[Jennifer.blakely@agg.com](mailto:Jennifer.blakely@agg.com)。Meredith M. Burris は、Arnall Golden Gregory LLP 社の共同事業者である。同氏の連絡先は、[Meredith.burris@agg.com](mailto:Meredith.burris@agg.com)。

Copyright 2009 by the Regulatory Affairs Professionals Society (RAPS). Reprinted from the November 2009 issue of Regulatory Focus with the permission of RAPS.