

医学会発（第83号）
平成31年 3月 4日

日本医学会分科会関係学会 御中

日本医学会長
門田守人



医薬品の適応外使用に係る保険診療上の取扱いについて

保険診療における医薬品の取扱いについては、厚生労働大臣が承認した効能又は効果、用法及び用量（以下「効能効果等」という。）によることとされておりますが、いわゆる「55年通知」（添付資料2を参照）によれば、有効性及び安全性の確認された医薬品（副作用報告義務期間又は再審査の終了した医薬品）が薬理作用に基づき処方された場合には、診療報酬明細書の審査に当たり、学術的に正しく、また、全国統一的な対応が求められているところであります。

そこで、日本医学会としては、平成24年11月29日付け医学会発（第56号）にてご案内申し上げたとおり、薬理作用に基づく医薬品の適応外使用事例として診療報酬明細書の審査に当たり認められるべき事例を随時募集することとし、収集した事例については定期的に厚生労働省に提示をして解決を求めることとしております。

本件については、厚生労働省からの付託を受け、社会保険診療報酬支払基金に設置されている「審査情報提供検討委員会」にて検討が行われておりますが、今般、添付資料1に示されている3例の適応外使用事例が診療報酬明細書の審査に当たり認められることとなり、審査情報提供事例として公表されましたので、ご報告申し上げます。

なお、審査の一般的な取扱いについては、療養担当規則等に照らし、当該診療行為の必要性、用法・用量の妥当性などに係る医学的判断に基づいた審査が

行われることが前提とされており、審査情報提供事例に示された適否が、すべての個別診療内容に係る審査において、画一的あるいは一律的に適用されるものではないことにご留意ください。

また、今回追加になった事例は、審査情報提供事例の通番として、No.322～No.324 までとされておりますが、過去に認められた審査情報提供事例につきましては、社会保険診療報酬支払基金のホームページにて公開されております。

(<http://www.ssk.or.jp/shinryohoshu/teikyojirei/yakuzai/index.html>)

(添付資料)

1. 医薬品の適応外使用に係る保険診療上の取扱いについて
(平 31. 2. 25 保医発 0225 第 8 号 厚生労働省保険局医療課長)
〔別添〕 審査情報提供
(社会保険診療報酬支払基金 審査情報提供検討委員会)
2. 保険診療における医薬品の取扱いについて
(昭 55. 9. 3 保発第 51 号厚生省保険局長 (社会保険診療報酬支払基金
理事長宛))

保医発 0225 第 8 号
平成 31 年 2 月 25 日

地方厚生（支）局医療課長
都道府県民生主管部（局）
国民健康保険主管課（部）長
都道府県後期高齢者医療主管部（局）
後期高齢者医療主管課（部）長

殿

厚生労働省保険局医療課長
(公印省略)

厚生労働省保険局歯科医療管理官
(公印省略)

医薬品の適応外使用に係る保険診療上の取扱いについて

保険診療における医薬品の取扱いについては、厚生労働大臣が承認した効能又は効果、用法及び用量（以下「効能効果等」という。）によることとされているところであるが、「保険診療における医薬品の取扱いについて」（昭和 55 年 9 月 3 日付保発第 51 号厚生省保険局長通知）により、有効性及び安全性の確認された医薬品（副作用報告義務期間又は再審査の終了した医薬品をいう。）が薬理作用に基づき処方された場合には、診療報酬明細書の医薬品の審査に当たり、学術的に正しく、また、全国統一的な対応が求められているところである。

これを踏まえ、今般、当該効能効果等の適応外使用の事例について、社会保険診療報酬支払基金が設置している「審査情報提供検討委員会」において検討が行われ、検討結果が取りまとめられたところである。

厚生労働省としては、別添の検討結果は妥当適切なものと考えているので、その取扱いに遺漏のないよう関係者に対し周知徹底を図られたい。

別添

審 査 情 報 提 供

社 会 保 険 診 療 報 酬 支 払 基 金

審 査 情 報 提 供 検 討 委 員 会

<http://www.ssk.or.jp>

第 20 次審査情報提供事例

| 審査情報提供事例No. | 成分名 | ページ |
|-------------|-----------------|-----|
| 322 | アミカシン硫酸塩 | 1 |
| 323 | ミコフェノール酸 モフェチル | 4 |
| 324 | カルボプラチン、パクリタキセル | 7 |

3 2 2 アミカシン硫酸塩③（結核病 1）

○ 標榜薬効（薬効コード）

主としてグラム陰性菌に作用するもの（6 1 2）

○ 成分名

アミカシン硫酸塩【注射薬】

○ 主な製品名

（局）アミカシン硫酸塩注射液

アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「日医工」 等

（局）注射用アミカシン硫酸塩

アミカシン硫酸塩注射用 100mg 「日医工」 等

○ 承認されている効能・効果

（アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「日医工」 から抜粋）

< 適応菌種 >

アミカシンに感性の大腸菌、シトロバクター属、クレブシエラ属、エンテロバクター属、セラチア属、プロテウス属、モルガネラ・モルガニー、プロビデンシア属、緑膿菌

< 適応症 >

敗血症、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、肺炎、肺膿瘍、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎盂腎炎、腹膜炎

○ 承認されている用法・用量

（アミカシン硫酸塩注射液 100mg 「日医工」 から抜粋）

点滴静脈内投与の場合

通常、成人 1 回アミカシン硫酸塩として 100～200mg（力価）を、1 日 2 回点滴静脈内投与する。

小児は、アミカシン硫酸塩として 1 日 4～8mg（力価）/kg とし、1 日 2 回点滴静脈内投与する。また、新生児（未熟児を含む）は、1 回アミカシン硫酸塩として 6mg（力価）/kg を、1 日 2 回点滴静脈内投与する。

なお、年齢、体重及び症状により適宜増減する。

点滴静脈内投与の場合には、通常 100～500mL の補液中に 100～200mg（力価）の割合で溶解し、30 分～1 時間かけて投与すること。

○ 薬理作用

蛋白合成阻害作用

○ 使用例

原則として、「アミカシン硫酸塩【注射薬】」を「非結核性抗酸菌症（アミカシン感受性の場合に限る。）」に対して投与した場合、当該使用事例を審査上認める。

○ 使用例において審査上認める根拠

薬理作用が同様であり、妥当と推定される。

○ 留意事項

- (1) 当該使用例は、アミカシン感受性の非結核性抗酸菌症に限り認める。
- (2) M. abscessus 症以外における一次治療での使用は不相当である。
- (3) 当該使用例の用法・用量
 - ア 通常、成人 1 回アミカシン硫酸塩として 15mg（力価）/kg を 1 日 1 回又は 7.5mg（力価）/kg を 1 日 2 回連日点滴静注投与するか、15～25mg（力価）/kg を週 3 回点滴静注投与する。
なお、年齢、体重及び症状によって適宜増減する。
 - イ 50 歳以上の場合、1 回アミカシン硫酸塩として 8～10mg（力価）/kg を週 2～3 回点滴静注投与する。
なお、年齢、体重及び症状によって適宜増減するが、1 日の最高投与量は 500mg（力価）までとする。
 - ウ 小児 1 回アミカシン硫酸塩として 15～30mg（力価）/kg を連日点滴静注投与するか、15～30mg（力価）/kg を週 3 回点滴静注投与する。
なお、年齢、体重及び症状によって適宜増減する。
- (4) 著しい肥満の患者では、理想体重分投与量に、理想体重と実体重の差の体重分投与量の 40%を合算した投与量とする。
- (5) 投与開始 1 週間後から必ず定期的に血中濃度測定を行い、至適投与量に調節する。
 - ア トラフ値 < 5mg/L
 - イ 最高血中濃度 25-35mg/L（週 3 回投与の場合 65-85mg/L）
- (6) 高齢者、るい瘦を生じた患者、腎障害のある患者、腎機能低下の患者には、投与量を減量又は投与間隔を空けて使用するなど、慎重に投与量を調節する。
- (7) 本剤の使用にあたっては、耐性菌の発現等を防ぐため、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめる。

- (8) 本剤を MAC 症を含む非結核性抗酸菌症に使用する際には、投与開始時期、投与期間、併用薬等について国内外の各種学会ガイドライン等、最新の情報を参考にした上で投与する。
- (9) アミノグリコシド系抗菌薬に対する遺伝的な感受性により、投与初期から聴力障害を呈する可能性があるため、投与前に慎重に問診を行う。
- (10) 聴力低下の防止及び早期診断のため、本剤の投与開始前から投与終了1か月後まで、月に1回程度聴力検査を行うことが推奨される。

3 2 3 ミコフェノール酸 モフェチル（造血細胞移植 1）

○ 標榜薬効（薬効コード）

他に分類されない代謝性医薬品（399）

○ 成分名

ミコフェノール酸 モフェチル【内服薬】

○ 主な製品名

セルセプトカプセル 250、セルセプト懸濁用散 31.8%、他後発品あり

○ 承認されている効能・効果

- (1) 腎移植後の難治性拒絶反応の治療
（既存の治療薬が無効又は副作用等のため投与できず、難治性拒絶反応と診断された場合）
- (2) 下記の臓器移植における拒絶反応の抑制
腎移植、心移植、肝移植、肺移植、膵移植
- (3) ループス腎炎

○ 承認されている用法・用量

- (1) 腎移植の場合
 - ア 腎移植後の難治性拒絶反応の治療
通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回1,500mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減する。
 - イ 腎移植における拒絶反応の抑制
 - (7) 成人
通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回1,000mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000mgを上限とする。
 - (4) 小児
通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして1回300～600mg/m²を1日2回12時間毎に食後経口投与する。
なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日2,000mgを上限とする。
- (2) 心移植、肝移植、肺移植、膵移植における拒絶反応の抑制の場合
通常、成人にはミコフェノール酸 モフェチルとして1回500～

1,500mg を 1 日 2 回 12 時間毎に食後経口投与する。

しかし、本剤の耐薬量及び有効量は患者によって異なるので、最適の治療効果を得るために用量の注意深い増減が必要である。

(3) ループス腎炎の場合

ア 成人

通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして 1 回 250～1,000mg を 1 日 2 回 12 時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日 3,000mg を上限とする。

イ 小児

通常、ミコフェノール酸 モフェチルとして 1 回 150～600mg/m² を 1 日 2 回 12 時間毎に食後経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日 2,000mg を上限とする。

○ **薬理作用**

移植免疫抑制作用

○ **使用例**

原則として、「ミコフェノール酸 モフェチル【内服薬】」を「同種造血幹細胞移植時の移植片対宿主病の抑制」に対して処方した場合、当該使用事例を審査上認める。

○ **使用例において審査上認める根拠**

薬理作用が同様であり、妥当と推定される。

○ **留意事項**

(1) 当該使用例の用法・用量

ア 成人

1 回 500～1,500mg を 1 日 2～3 回食後に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日 3,000mg を上限とする。

イ 小児

1 回 300～600mg/m² を 1 日 2 回食後に経口投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日 2,000mg を上限とする。

(2) 本剤は、ヒトにおいて催奇形性が報告されているので、妊娠する可能性のある婦人に投与する際は、投与開始前に妊娠検査を行い、陰性であることを確認した上で投与を開始する。

また、本剤投与前から投与中止後 6 週間は、信頼できる確実な避妊法の実施を徹底させるとともに、問診、妊娠検査を行うなどにより、妊娠していないことを定期的に確認する。

- (3) 造血幹細胞移植における本剤の投与は、免疫抑制療法及び移植患者の管理に精通している医師又はその指導のもとで行う。
- (4) 診療ガイドライン等の最新の情報を参考に、本剤の投与が適切と判断される患者に投与する。

3 2 4 カルボプラチン⑤、パクリタキセル②（肺癌 1）

○ 標榜薬効（薬効コード）

- (1) カルボプラチン
その他の腫瘍用薬（429）
- (2) パクリタキセル
抗腫瘍性植物成分製剤（424）

○ 成分名

- (1) カルボプラチン【注射薬】
- (2) パクリタキセル【注射薬】

○ 主な製品名

- (1) カルボプラチン
パラプラチン注射液 50mg、同 150mg、同 450mg、他後発品あり
- (2) パクリタキセル
タキソール注射液 30mg、同 100mg、他後発品あり

○ 承認されている効能・効果

- (1) カルボプラチン（パラプラチン注射液 50mg、同 150mg、同 450mg）
頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌、乳癌
以下の悪性腫瘍に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法
小児悪性固形腫瘍（神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫）
- (2) パクリタキセル（タキソール注射液 30mg、同 100mg）
卵巣癌、非小細胞肺癌、乳癌、胃癌、子宮体癌、再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、再発又は遠隔転移を有する食道癌、血管肉腫、進行又は再発の子宮頸癌、再発又は難治性の胚細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍、性腺外腫瘍）

○ 承認されている用法・用量

- (1) カルボプラチン（パラプラチン注射液 50mg、同 150mg、同 450mg）
ア 頭頸部癌、肺小細胞癌、睾丸腫瘍、卵巣癌、子宮頸癌、悪性リンパ腫、非小細胞肺癌の場合
通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 300～400mg/m²（体表面積）を投与し、少なくとも4週間休薬する。これを1ク

ールとし、投与を繰り返す。

なお、投与量は、年齢、疾患、症状により適宜増減する。

イ 乳癌の場合

トラスツズマブ（遺伝子組換え）及びタキサン系抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回300～400mg/m²（体表面積）を投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

なお、投与量は、患者の状態により適宜減ずる。

ウ 小児悪性固形腫瘍（神経芽腫・網膜芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫）に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

(7) 神経芽腫・肝芽腫・中枢神経系胚細胞腫瘍、再発又は難治性のユーイング肉腫ファミリー腫瘍・腎芽腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

イホスファミドとエトポシドとの併用療法において、カルボプラチンの投与量及び投与方法は、カルボプラチンとして635mg/m²（体表面積）を1日間点滴静注又は400mg/m²（体表面積）を2日間点滴静注し、少なくとも3～4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

なお、投与量及び投与日数は疾患、症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減ずる。

また、1歳未満もしくは体重10kg未満の小児に対して、投与量には十分配慮すること。

(4) 網膜芽腫に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

ビンクリスチン硫酸塩とエトポシドとの併用療法において、カルボプラチンの投与量及び投与方法は、カルボプラチンとして560mg/m²（体表面積）を1日間点滴静注し、少なくとも3～4週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

ただし、36ヵ月齢以下の患児にはカルボプラチンを18.6mg/kgとする。

なお、投与量及び投与日数は疾患、症状、併用する他の抗悪性腫瘍剤により適宜減ずる。

エ 本剤投与時、投与量に応じて250mL以上のブドウ糖注射液又は生理食塩液に混和し、30分以上かけて点滴静注する。

(2) パクリタキセル（タキソール注射液30mg、同100mg）

非小細胞肺癌及び子宮体癌にはA法を使用する。

乳癌にはA法又はB法を使用する。

卵巣癌にはA法又はカルボプラチンとの併用でC法を使用する。

胃癌にはA法又はE法を使用する。

再発又は難治性の胚細胞腫瘍には他の抗悪性腫瘍剤と併用で A 法を使用する。

再発又は遠隔転移を有する頭頸部癌、再発又は遠隔転移を有する食道癌、血管肉腫には B 法を使用する。

進行又は再発の子宮頸癌にはシスプラチンとの併用において、D 法を使用する。

A 法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1 日 1 回 $210\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 3 時間かけて点滴静注し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1クールとして、投与を繰り返す。

B 法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1 日 1 回 $100\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 時間かけて点滴静注し、週 1 回投与を 6 週連続し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1クールとして、投与を繰り返す。

C 法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1 日 1 回 $80\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 時間かけて点滴静注し、週 1 回投与を 3 週連続する。これを 1クールとして、投与を繰り返す。

D 法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1 日 1 回 $135\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 24 時間かけて点滴静注し、少なくとも 3 週間休薬する。これを 1クールとして、投与を繰り返す。

E 法：通常、成人にはパクリタキセルとして、1 日 1 回 $80\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を 1 時間かけて点滴静注し、週 1 回投与を 3 週連続し、少なくとも 2 週間休薬する。これを 1クールとして、投与を繰り返す。

なお、投与量は、患者の状態により適宜減量する。

○ 薬理作用

- (1) カルボプラチン
抗腫瘍作用
- (2) パクリタキセル
抗腫瘍作用

○ 使用例

原則として、「カルボプラチン、パクリタキセル【注射薬】」を「胸腺癌」に対して併用投与した場合、当該使用事例を審査上認める。

○ 使用例において審査上認める根拠

薬理作用が同様であり、妥当と推定される。

○ 留意事項

当該使用例の用法・用量

(1) カルボプラチン

パクリタキセルとの併用において、通常、成人にはカルボプラチンとして、1日1回 AUC=6 を投与し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

なお、投与量は、患者の状態により適宜減量する。

(2) パクリタキセル

カルボプラチンとの併用において、通常、成人にはパクリタキセルとして、1日1回 200mg/m²（体表面積）を3時間かけて点滴静注し、少なくとも3週間休薬する。これを1クールとして、投与を繰り返す。

なお、投与量は、患者の状態により適宜減量する。

○ その他参考資料等

- (1) EBMの手法による肺癌診療ガイドライン2017年版（悪性胸膜中皮腫・胸腺腫瘍含む）（日本肺癌学会）
- (2) Thymomas and Thymic Carcinomas. Version 2.2018（NCCNガイドライン）
- (3) Thymic epithelial tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up（ESMOガイドライン）

保発第51号

昭和55年9月3日

社会保険診療報酬支払基金理事長 殿

厚生省保険局長

保険診療における医薬品の取扱いについて

保険診療における医薬品の取扱いについては、別添昭和54年8月29日付書簡の主旨に基づき、下記によるものであるので通知する。

なお、医療用医薬品については、薬理作用を重視する観点から中央薬事審議会に薬効問題小委員会が設置され、添付文書に記載されている薬理作用の内容等を充実する方向で検討が続けられているところであるので申し添える。

記

1. 保険診療における医薬品の取扱いについては、厚生大臣が承認した効能又は効果、用法及び用量（以下「効能効果等」という。）によることとされているが、有効性及び安全性の確認された医薬品（副作用報告義務期間又は再審査の終了した医薬品をいう。）を薬理作用に基づいて処方した場合の取扱いについては、学術上誤りなきを期し一層の適正化を図ること。
2. 診療報酬明細書の医薬品の審査に当たっては、厚生大臣の承認した効能効果等を機械的に適用することによって都道府県の間においてアンバランスを来すことのないようにすること。