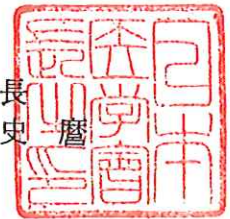


医学会発（第42号）
平成29年3月3日

日本医学会分科会
理事長・会長 殿

日本医学会長
高久史麿



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2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. 311～No. 312 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/shinsajoho/teikyojirei/yakuzai.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 29. 2. 24 保医発 0224 第 1 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 0224 第 1 号
平成 29 年 2 月 24 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、別添のとおり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、当該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>

審査情報提供事例について

審査支払機関における診療報酬請求に関する審査は、健康保険法、療養担当規則、診療報酬点数表及び関係諸通知等を踏まえ各審査委員会の医学的・歯科医学的見解に基づいて行われています。

一方、審査の公平・公正性に対する関係方面からの信頼を確保するため、審査における一般的な取扱いについて広く関係者に情報提供を行い、審査の透明性を高めることとしております。

このため、平成16年7月に「審査情報提供検討委員会」、平成23年6月に「審査情報提供歯科検討委員会」を設置し、情報提供事例の検討と併せ、審査上の一般的な取扱いに係る事例について、情報提供を行ってまいりました。

今後とも、当該委員会において検討協議を重ね、提供事例を逐次拡充することとしておりますので、関係者の皆様のご参考となれば幸いです。

なお、情報提供する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・歯科医学的判断に基づいた審査が行われることを前提としておりますので、本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。

平成23年9月

第 1 6 次審査情報提供事例

審査情報提供事例No.	成分名	ページ
3 1 1	フルオロウラシル、レボホリナートカルシウム、オキサリプラチン	1
3 1 2	インジゴカルミン注射液	6

3 1 1 フルオロウラシル、レボホリナートカルシウム、オキサリプラチン (胃癌)

○ 標榜薬効 (薬効コード)

- (1) フルオロウラシル
代謝拮抗剤 (4 2 2)
- (2) レボホリナートカルシウム
解毒剤 (3 9 2)
- (3) オキサリプラチン
その他の腫瘍用薬 (4 2 9)

○ 成分名

- (1) フルオロウラシル【注射薬】
- (2) レボホリナートカルシウム【注射薬】
- (3) オキサリプラチン【注射薬】

○ 主な製品名

- (1) フルオロウラシル
5-FU注 250mg、5-FU注 1000mg、他後発品あり
- (2) レボホリナートカルシウム
アイソボリン点滴静注用 25mg、アイソボリン点滴静注用 100mg、他後発品あり
- (3) オキサリプラチン
エルプラット点滴静注液 50mg、エルプラット点滴静注液 100mg、エルプラット点滴静注液 200mg、他後発品あり

○ 承認されている効能・効果

- (1) フルオロウラシル
下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解
胃癌、肝癌、結腸・直腸癌、乳癌、膵癌、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌
ただし、下記の疾患については、他の抗悪性腫瘍剤又は放射線と併用することが必要である。
食道癌、肺癌、頭頸部腫瘍
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
頭頸部癌
レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法
結腸・直腸癌、治癒切除不能な膵癌
- (2) レボホリナートカルシウム
ア レボホリナート・フルオロウラシル療法
胃癌 (手術不能又は再発) 及び結腸・直腸癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強
イ レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

結腸・直腸癌及び治癒切除不能な膵癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強

(3) オキサリプラチン

治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌、結腸癌における術後補助化学療法、治癒切除不能な膵癌、胃癌

○ 承認されている用法・用量

(1) フルオロウラシル

ア 単独で使用する場合

(ア) フルオロウラシルとして、通常、成人には1日5～15mg/kgを最初の5日間連日1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。以後5～7.5mg/kgを隔日に1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。

(イ) フルオロウラシルとして、通常、成人には1日5～15mg/kgを隔日に1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。

(ウ) フルオロウラシルとして、通常、成人には1日5mg/kgを10～20日間連日1日1回静脈内に注射又は点滴静注する。

(エ) フルオロウラシルとして、通常、成人には1日10～20mg/kgを週1回静脈内に注射又は点滴静注する。

また、必要に応じて動脈内に通常、成人には1日5mg/kgを適宜注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

イ 他の抗悪性腫瘍剤又は放射線と併用する場合

フルオロウラシルとして、通常、成人には1日5～10mg/kgを他の抗悪性腫瘍剤又は放射線と併用し、アの方法に準じ、又は間歇的に週1～2回用いる。

ウ 頭頸部癌に対する他の抗悪性腫瘍剤との併用療法の場合

他の抗悪性腫瘍剤との併用療法において、通常、成人にはフルオロウラシルとして1日1000mg/m²（体表面積）までを、4～5日間連日で持続点滴する。投与を繰り返す場合には少なくとも3週間以上の間隔をあけて投与する。本剤単独投与の場合には併用投与時に準じる。

なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。

エ 結腸・直腸癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

(ア) 通常、成人にはレボホリナートとして1回100mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m²（体表面積）を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして600mg/m²（体表面積）を22時間かけて持続静注する。これを2日間連続して行い、2週間ごとに繰り返す。

(イ) 通常、成人にはレボホリナートとして1回250mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして2600mg/m²（体表面積）を24時間持続静注する。1週間ごとに6回繰り返した後、2週間休薬する。これを

1クールとする。

(ウ) 通常、成人にはレボホリナートとして1回 200mg/m² (体表面積) を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m² (体表面積) を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして2400~3000mg/m² (体表面積) を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。

なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。

オ 治癒切除不能な膵癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

通常、成人にはレボホリナートとして1回 200mg/m² (体表面積) を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m² (体表面積) を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして2400mg/m² (体表面積) を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。

なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。

(2) レボホリナートカルシウム

ア レボホリナート・フルオロウラシル療法

通常、成人にはレボホリナートとして1回 250mg/m² (体表面積) を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射開始1時間後にフルオロウラシルとして1回 600mg/m² (体表面積) を3分以内で緩徐に静脈内注射する。1週間ごとに6回繰り返した後、2週間休薬する。これを1クールとする。

イ 結腸・直腸癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

(ア) 通常、成人にはレボホリナートとして1回 100mg/m² (体表面積) を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m² (体表面積) を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして600mg/m² (体表面積) を22時間かけて持続静脈内注射する。これを2日間連続して行い、2週間ごとに繰り返す。

(イ) 通常、成人にはレボホリナートとして1回 250mg/m² (体表面積) を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして2600mg/m² (体表面積) を24時間かけて持続静脈内注射する。1週間ごとに6回繰り返した後、2週間休薬する。これを1クールとする。

(ウ) 通常、成人にはレボホリナートとして1回 200mg/m² (体表面積) を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m² (体表面積) を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして2400~3000mg/m² (体表面積) を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。

ウ 治癒切除不能な膵癌に対するレボホリナート・フルオロウラシル持続

静注併用療法

通常、成人にはレボホリナートとして1回200mg/m²（体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして400mg/m²（体表面積）を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして2400mg/m²（体表面積）を46時間かけて持続静脈内注射する。これを2週間ごとに繰り返す。

(3) オキサリプラチン

ア 治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌及び結腸癌における術後補助化学療法にはA法又はB法を、治癒切除不能な膵癌にはA法を、胃癌にはB法を使用する。なお、患者の状態により適宜減量する。

A法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして85 mg/m²（体表面積）を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも13日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。

B法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして130 mg/m²（体表面積）を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも20日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。

イ 本剤を5%ブドウ糖注射液に注入し、250～500mLとして、静脈内に点滴投与する。

○ 薬理作用

- (1) フルオロウラシル
DNA合成阻害作用
- (2) レボホリナートカルシウム
フルオロウラシルの抗腫瘍効果増強作用
- (3) オキサリプラチン
DNAの複製及び転写阻害

○ 使用例

原則として、「フルオロウラシル、レボホリナートカルシウム、オキサリプラチン【注射薬】」を「症状詳記等により医学的妥当性があると判断」された場合、「胃癌に対するFOLFEX療法」の投与を審査上認める。

○ 使用例において審査上認める根拠

薬理作用に基づいており、妥当と推定される。

○ 留意事項

症例を選び適正に使用されるべきであること。

なお、先進医療B-52「mFOLFOX6及びパクリタキセル腹腔内投与の併用療法」の適格基準を満たし、かつ同試験に参加中もしくは参加希望の患者を除く。

○ **その他参考資料等**

NCCN Guidelines Gastric Cancer

○ **使用例に記載されている「胃癌に対するFOLFOLX療法」の用法・用量**

(1) レボホリナート・フルオロウラシル持続静注併用療法

ア 通常、成人にはレボホリナートとして1回 $100\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして $400\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして $600\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を22時間かけて持続静注する。これを2日間連続して行い、2週間ごとに繰り返す。

イ 通常、成人にはレボホリナートとして1回 $250\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして $2600\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を24時間持続静注する。1週間ごとに6回繰り返した後、2週間休薬する。これを1クールとする。

ウ 通常、成人にはレボホリナートとして1回 $200\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を2時間かけて点滴静脈内注射する。レボホリナートの点滴静脈内注射終了直後にフルオロウラシルとして $400\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を静脈内注射、さらにフルオロウラシルとして $2400\sim 3000\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を46時間持続静注する。これを2週間ごとに繰り返す。

なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。

(2) オキサリプラチン

患者の状態により適宜減量する。

A法：他の抗悪性腫瘍剤との併用において、通常、成人にはオキサリプラチンとして $85\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を1日1回静脈内に2時間で点滴投与し、少なくとも13日間休薬する。これを1サイクルとして投与を繰り返す。

312 インジゴカルミン注射液（泌尿器科10）

○ 標榜薬効（薬効コード）

機能検査用試薬（722）

その他の診断用薬（体外診断用医薬品を除く。）（729）

○ 成分名

インジゴカルミン注射液【注射薬】

○ 主な製品名

インジゴカルミン注 20mg「第一三共」

○ 承認されている効能・効果

- 1 腎機能検査（分腎機能測定による）
- 2 次の疾患におけるセンチネルリンパ節の同定
乳癌、悪性黒色腫

○ 承認されている用法・用量

- 1 腎機能検査
通常インジゴカルミンとして20～40mg（5～10mL）を静注した後、膀胱鏡で初排泄時間を調べる。

〈参考〉

健康成人の初排泄時間は3～5分で、遅くとも10分以内であれば機能異常ではない。腎機能障害がある場合、初排泄時間は遅延する。

（注）色素初排泄時間の他に、色素が尿中排泄最高濃度に達する時間（正常5～7分）、排泄持続時間（正常90分）を調べる場合もある。

- 2 センチネルリンパ節の同定

乳癌のセンチネルリンパ節の同定においては、インジゴカルミンとして通常20mg（5mL）以下を悪性腫瘍近傍又は乳輪部の皮下に適宜分割して投与する。

悪性黒色腫のセンチネルリンパ節の同定においては、インジゴカルミンとして通常4～12mg（1～3mL）を悪性腫瘍近傍の皮内数箇所に適宜分割して投与する。

○ 薬理作用

腎排泄性の色素

○ 使用例

原則として、「インジゴカルミン注射液【注射薬】」を「尿路損傷部位の検索又は尿管口の位置確認」を目的に、「静注又は尿路内注入薬として使用」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**

薬理作用が同様と推定される。

○ **留意事項**

合併症を予防し、安全・確実な手術の遂行に本剤が術中に使用された場合に限り認める。

「尿路損傷部位の検索」は、次の傷病名及び手術が想定される。

- ・尿管膿瘍や膀胱膿瘍の瘻孔開口部位の確認目的に用いる場合
- ・腎癌の腎部分切除時の腎杯の開放の有無を確認する目的で尿管カテーテルから腎盂内注入または静注する場合

「尿管口の位置確認」は、次の傷病名及び手術が想定される。

- ・前立腺癌の前立腺悪性腫瘍手術時
- ・尿管口部膀胱癌の経尿道的手術時
- ・膀胱脱等の骨盤臓器脱手術時

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。