

医学会発（第74号）
令和3年9月28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。

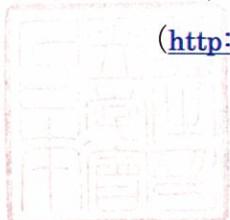
本件については、厚生労働省からの付託を受け、社会保険診療報酬支払基金に設置されている「審査情報提供検討委員会」にて検討が行われておりますが、今般、添付資料1に示されている7例の適応外使用事例が診療報酬明細書の審査に当たり認められることとなり、審査情報提供事例として公表されましたので、ご報告申し上げます。

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.348～No.354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/yakuza/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

(令 3. 9. 27 保医発 0927 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 0927 第 1 号
令和 3 年 9 月 27 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　查　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と考えております。

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 25 次審査情報提供事例

審査情報提供 事例No.	成分名	ページ
348	イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム（結核・非結核性抗酸菌症 1）	1
349	クロファジミン（結核・非結核性抗酸菌症 2）	3
350	クロファジミン（結核・非結核性抗酸菌症 3）	6
351	メドロキシプロゲステロン酢酸エステル（産科婦人科 1）	9
352	レトロゾール（産科婦人科 2）	11
353	メトトレキサート（神経 29）	13
354	シクロホスファミド水和物（造血細胞移植 2）	16

348 イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム（結核・非結核性抗酸菌症1）

○ 標榜薬効（薬効コード）

主としてグラム陽性・陰性菌に作用するもの（613）

○ 成分名

イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム【注射薬】

○ 主な製品名

チエナム点滴静注用 0.5g、チエナム点滴静注用キット 0.5g
他後発品あり

○ 承認されている効能・効果

〈適応菌種〉

イミペネムに感性のブドウ球菌属、レンサ球菌属、肺炎球菌、腸球菌属、大腸菌、シトロバクター属、クレブシェラ属、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、インフルエンザ菌、シュードモナス属、緑膿菌、バークホルデリア・セパシア、アシネットバクター属、ペプトストレプトコッカス属、バクテロイデス属、プレボデラ属

〈適応症〉

敗血症、感染性心内膜炎、外傷・熱傷及び手術創等の二次感染、骨髄炎、関節炎、急性気管支炎、肺炎、肺膿瘍、膿胸、慢性呼吸器病変の二次感染、膀胱炎、腎孟腎炎、前立腺炎（急性症、慢性症）、腹膜炎、胆囊炎、胆管炎、肝膿瘍、バルトリン腺炎、子宮内感染、子宮付属器炎、子宮旁結合織炎、角膜炎（角膜潰瘍を含む）、眼内炎（全眼球炎を含む）

○ 承認されている用法・用量

通常成人にはイミペネムとして、1日 0.5～1.5g（力価）を 2～3 回に分割し、30 分以上かけて点滴静脈内注射する。

小児には 1 日 30～80mg（力価）/kg を 3～4 回に分割し、30 分以上かけて点滴静脈内注射する。

なお、年齢・症状に応じて適宜増減するが、重症・難治性感染症には、成人で 1 日 2g（力価）まで、小児で 1 日 100mg（力価）/kg まで增量することができる。

○ 薬理作用

殺菌作用

○ 使用例

原則として、「イミペネム水和物・シラスタチンナトリウム【注射薬】」を「肺非結核性抗酸菌症(ただし、対象菌種は *Mycobacterium abscessus* 症に限る。)」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) 当該使用例の用法・用量

ア 通常成人にはイミペネムとして、1回 0.5～1.0g(力価)を1日2～3回、30分以上かけて点滴静脈内注射する。

小児には1日 30～80mg(力価)/kg を3～4回に分割し、30分以上かけて点滴静脈内注射する。

なお、年齢・症状に応じて適宜増減するが、重症・難治性感染症には、成人で1日 3g(力価)まで、小児で1日 100mg(力価)/kg で增量することができる。ただし、小児の場合、成人量を超えないこと。

イ 投与期間は90日を上限とする。

ウ 本剤の重要性に鑑み単剤での治療は行わず、次のいずれかの併用投与を行う。

① アミカシンとの併用

② クラリスロマイシン又はアジスロマイシンとの併用

③ アミカシン及びクラリスロマイシン又はアジスロマイシンとの併用

(2) 日本結核病学会の非結核性抗酸菌症診療マニュアル、日本感染症学会・日本化学療法学会の呼吸器感染症治療ガイドラインに準拠し、*Mycobacterium abscessus* 症と診断された患者に対して投与を行うこと。

(3) 迅速発育菌用の薬剤感受性検査を行い、感受性である場合にのみ投与を行うこと。

3 4 9 クロファジミン（結核・非結核性抗酸菌症 2）

○ 標榜薬効（薬効コード）

抗ハンセン病剤（623）

○ 成分名

クロファジミン【内服薬】

○ 主な製品名

ランプレンカプセル 50mg

○ 承認されている効能・効果

〈適応菌種〉

本剤に感性のらい菌

〈適応症〉

ハンセン病

○ 承認されている用法・用量

〈ハンセン病（多菌型）〉

通常成人には、クロファジミンとして 50mg を 1 日 1 回または 200mg ~300mg を週 2~3 回に分割して、食直後に経口投与する。年齢・症状により適宜増減する。

投与期間は最低 2 年とし、可能であれば皮膚塗抹陰性になるまで投与すること。

原則として、他剤と併用して使用すること。

〈ハンセン病（らい性結節性紅斑）〉

通常成人には、クロファジミンとして 100mg を 1 日 1 回、食直後に経口投与する。らい反応が安定した場合には 100mg を週 3 回に減量する。

投与期間は 3 カ月以内とする。

○ 薬理作用

抗菌作用

○ 使用例

原則として、「クロファジミン【内服薬】」を「Mycobacterium abscessus」症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

通常成人には、クロファジミンとして 100mg を 1 日 1 回、食直後に経口投与する。

小児には、クロファジミンとして 2~3 mg/kg、上限 100 mg を 1 日 1 回、食直後に経口投与する。

(2) 本剤投与に当たっては、日本結核・非結核性抗酸菌症学会の結核・抗酸菌症指導医にコンサルトを行うこと。

(3) 本薬剤を投与する場合は、Mycobacterium abscessus 症に十分な治療経験がある医師による投薬が必要である。

(4) 皮膚着色について患者に説明し、十分な理解を得ること。

(5) 本剤の使用に当たっては、耐性菌の発現等を防ぐため、次の点に注意すること。

ア 感染症の治療に十分な知識と経験を持つ医師又はその指導のもとで行うこと。

イ 原則として他の抗菌薬及び本剤に対する感受性（耐性）を確認すること。

ウ 本薬剤の投与歴から耐性が強く疑われる場合は、有効薬剤と判断し安易に使用しないこと。

エ 投与期間は、感染部位、重症度、患者の状態等を考慮し、適切な時期に、本剤の継続投与が必要か判断し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

オ 単剤投与は行わないこと。

(6) 次の患者には慎重に投与すること。

ア 胃腸障害（頻回の下痢・腹痛等）のある患者：症状を悪化させるおそれがある。

イ 抑うつ状態などの精神疾患のある患者：本剤服用による皮膚の着色で、抑うつ症状/自殺企図を生じる可能性があるので、患者の精神状態に十分注意すること。

ウ 肝機能障害のある患者：薬剤は一部肝代謝されるため注意して使用し、高度肝機能障害例では減量の検討が必要であること。

エ 重篤な心疾患（不整脈、虚血性心疾患）のある患者：QT 延長を起こすことがある。

(7) QT 延長を起こすことが知られている抗結核薬（ベダキリン・デラマニド・レボフロキサン等）との併用においては、QT 延長作用が相加的に増加するおそれがあるため、定期的に心電図検査を実施

すること。

(8) 小児へ投与する際は、次の点に注意すること。

ア 本剤に過去にアレルギー症状を生じた患者には、投与を行わないこと。

イ 成人に対する副作用が小児でどのように発現するか、本邦での報告はないため、慎重に投与を行うこと。

ウ 本邦での投与例は小児では報告がないため、本剤の投与が患者にとって真に利益がある時のみ投与を行うこと。

エ 本剤を投与する前には、患者及び保護者に副作用について説明を行い、十分な理解を得ておくこと。特に皮膚着色については中止してから改善までの期間に個人差があるため、学齢期という心身成長期であることに鑑み、繰り返し説明を行うこと。

オ 投与前に心電図検査を行い QTc500 msec 以上の患者には投与を行わないこと。

カ 本剤投与中は月に 1 回心電図検査を行うこと。

350 クロファジミン（結核・非結核性抗酸菌症3）

○ 標榜薬効（薬効コード）

抗ハンセン病剤（623）

○ 成分名

クロファジミン【内服薬】

○ 主な製品名

ランプレンカプセル 50mg

○ 承認されている効能・効果

〈適応菌種〉

本剤に感性のらい菌

〈適応症〉

ハンセン病

○ 承認されている用法・用量

〈ハンセン病（多菌型）〉

通常成人には、クロファジミンとして 50mg を 1 日 1 回または 200mg ~300mg を週 2~3 回に分割して、食直後に経口投与する。年齢・症状により適宜増減する。

投与期間は最低 2 年とし、可能であれば皮膚塗抹陰性になるまで投与すること。

原則として、他剤と併用して使用すること。

〈ハンセン病（らい性結節性紅斑）〉

通常成人には、クロファジミンとして 100mg を 1 日 1 回、食直後に経口投与する。

らい反応が安定した場合には 100mg を週 3 回に減量する。

投与期間は 3 カ月以内とする。

○ 薬理作用

抗菌作用

○ 使用例

原則として、「クロファジミン【内服薬】」を「多剤耐性結核」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

通常成人には、クロファジミンとして 100mg を 1 日 1 回、食直後に経口投与する。

小児には、クロファジミンとして 2~3 mg/kg、上限 100 mg を 1 日 1 回、食直後に経口投与する。

(2) 多剤耐性結核患者と診断された患者のみに用い、感受性結核患者には用いるべきではない。多剤耐性結核患者治療における本剤の重要性に鑑み、感受性結核治療中出現した副作用による中止薬剤の代替え薬としての投与は行わない。

(3) 本薬剤を投与する場合は、多剤耐性結核患者に十分な治療経験がある医師による投薬が必要である。

(4) 本剤の使用に当たっては、耐性菌の発現等を防ぐため、次の点に注意すること。

ア 感染症の治療に十分な知識と経験を持つ医師又はその指導のもとで行うこと。

イ 原則として他の抗菌薬及び本剤に対する感受性（耐性）を確認すること。

ウ 本薬剤の投与歴から耐性が強く疑われる場合は、有効薬剤と判断し安易に使用しないこと。

エ 投与期間は、感染部位、重症度、患者の状態等を考慮し、適切な時期に、本剤の継続投与が必要か判断し、疾病の治療上必要な最小限の期間の投与にとどめること。

オ 単剤投与は行わないこと。

(5) 次の患者には慎重に投与すること。

ア 胃腸障害（頻回の下痢・腹痛等）のある患者：症状を悪化させるおそれがある。

イ 抑うつ状態などの精神疾患のある患者：本剤服用による皮膚の着色で、抑うつ症状/自殺企図を生じる可能性があるので、患者の精神状態に十分注意すること。

ウ 肝機能障害のある患者：薬剤は一部肝代謝されるため注意して使用し、高度肝機能障害例では減量の検討が必要であること。

エ 重篤な心疾患（不整脈、虚血性心疾患）のある患者：Q T 延長を起こすことがある。

(6) Q T 延長を起こすことが知られている抗結核薬（ベダキリン・デラマニド・レボフロキサシン等）との併用においては、Q T 延長作用

が相加的に増加するおそれがあるため、定期的に心電図検査を実施すること。

(7) 小児へ投与する際は、次の点に注意すること。

ア 本剤に過去にアレルギー症状を生じた患者には、投与を行わないこと。

イ 成人に対する副作用が小児でどのように発現するか、本邦での報告はないため、慎重に投与を行うこと。

ウ 本邦での投与例は小児では報告がないため、本剤の投与が患者にとって真に利益がある時のみ投与を行うこと。

エ 本剤を投与する前には、患者及び保護者に副作用について説明を行い、十分な理解を得ておくこと。特に皮膚着色については中止してから改善までの期間に個人差があるため、学齢期という心身成長期であることに鑑み、繰り返し説明を行うこと。

オ 投与前に心電図検査を行い QTc500 msec 以上の患者には投与を行わないこと。

カ 本剤投与中は月に 1 回心電図検査を行うこと。

キ 本剤投与に当たっては、日本結核・非結核性抗酸菌症学会の結核・抗酸菌症指導医にコンサルトを行うこと。

○ その他参考資料等

(1) Treatment of Drug-Resistant Tuberculosis

An Official ATS/CDC/ERS/IDSA Clinical Practice Guideline

(2) WHO consolidated guidelines on drug-resistant tuberculosis treatment, 2019

351 メドロキシプロゲステロン酢酸エステル（産科婦人科1）

○ 標榜薬効（薬効コード）

卵胞ホルモン及び黄体ホルモン剤（247）

○ 成分名

メドロキシプロゲステロン酢酸エステル【内服薬】

○ 主な製品名

ヒスロンH錠 200mg、他後発品あり

○ 承認されている効能・効果

乳癌

子宮体癌（内膜癌）

○ 承認されている用法・用量

乳癌には、メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして通常成人1日 600～1200mg を3回に分けて経口投与する。

子宮体癌（内膜癌）には、メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして通常成人1日 400～600mg を2～3回に分けて経口投与する。
なお、症状により適宜増減する。

○ 薬理作用

抗エストロゲン作用及び副腎・性腺系への抑制作用等による抗腫瘍作用

○ 使用例

原則として、「メドロキシプロゲステロン酢酸エステル【内服薬】」を「子宮内膜間質肉腫（ただし、低異型度子宮内膜間質肉腫に限る。）」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

薬理作用が同様と推定される。

○ 留意事項

(1) 当該使用例の用法・用量

子宮体癌（内膜癌）に準じて、メドロキシプロゲステロン酢酸エステルとして通常成人 1 日 400～600mg を 2～3 回に分けて経口投与する。

(2) 副作用として、血栓症に注意する。

352 レトロゾール（産科婦人科2）

○ 標榜薬効（薬効コード）

その他の腫瘍用薬（429）

○ 成分名

レトロゾール【内服薬】

○ 主な製品名

フェマーラ錠 2.5mg、他後発品あり

○ 承認されている効能・効果

閉経後乳癌

○ 承認されている用法・用量

通常、成人にはレトロゾールとして1日1回2.5mgを経口投与する。

○ 薬理作用

アロマターゼの活性を競合的に阻害することにより、アンドロゲンからのエストロゲン生成を阻害。

○ 使用例

原則として、「レトロゾール【内服薬】」を「子宮内膜間質肉腫（ただし、低異型度子宮内膜間質肉腫に限る。）」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

薬理作用が同様と推定される。

○ 留意事項

(1) 当該使用例の用法・用量

閉経後乳癌に準じて、通常、成人にはレトロゾールとして1日1回2.5mgを経口投与する。

(2) 副作用として、骨粗鬆症、脂質代謝異常（特に高コレステロール血症、高中性脂肪血症）及びそれによる血栓症に注意する。

○ その他参考資料等

- (1) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology、Uterin Neoplasums Version 2.2020
- (2) Anticancer Research
- (3) Gynecologic Oncology

353 メトレキサート（神経29）

○ 標榜薬効（薬効コード）

他に分類されない代謝性医薬品（399）

代謝拮抗剤（422）

○ 成分名

メトレキサート【内服薬】

○ 主な製品名

リウマトレックスカプセル 2mg、他後発品あり

メソトレキセート錠 2.5mg

○ 承認されている効能・効果

（リウマトレックスカプセル 2mg 等）

関節リウマチ、局所療法で効果不十分な尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症、関節症状を伴う若年性特発性関節炎

（メソトレキセート錠 2.5mg）

下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解

急性白血病

慢性リンパ性白血病、慢性骨髓性白血病

绒毛性疾患（绒毛癌、破壊胞状奇胎、胞状奇胎）

○ 承認されている用法・用量

（リウマトレックスカプセル 2mg 等）

＜関節リウマチ、局所療法で効果不十分な尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症＞

通常、1週間単位の投与量をメトレキサートとして 6mg とし、1週間単位の投与量を 1 回又は 2~3 回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から 2 日目にかけて 12 時間間隔で投与する。1 回又は 2 回分割投与の場合は残りの 6 日間、3 回分割投与の場合は残りの 5 日間は休薬する。これを 1 週間ごとに繰り返す。

なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減するが、1週間単位の投与量として 16mg を超えないようにする。

＜関節症状を伴う若年性特発性関節炎＞

通常、1週間単位の投与量をメトレキサートとして 4~10mg/m² とし、1週間単位の投与量を 1 回又は 2~3 回に分割して経口投与す

る。分割して投与する場合、初日から 2 日目にかけて 12 時間間隔で投与する。1 回又は 2 回分割投与の場合は残りの 6 日間、3 回分割投与の場合は残りの 5 日間は休薬する。これを 1 週間ごとに繰り返す。

なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減する。

(メソトレキセート錠 2.5mg)

<白血病>

メトトレキサートとして、通常、次の量を 1 日量として 1 週間に 3～6 日経口投与する。

幼児 1.25～2.5mg (1/2～1錠)

小児 2.5～5mg (1～2錠)

成人 5～10mg (2～4錠)

<緑毛性疾患>

1 クールを 5 日間とし、メトトレキサートとして、通常、成人 1 日 10～30mg (4～12錠) を経口投与する。

休薬期間は、通常、7～12 日間であるが、前回の投与によって副作用があらわれた場合は、副作用が消失するまで休薬する。

なお、いずれの場合でも年齢、症状により適宜増減する。

○ 薬理作用

免疫担当細胞への細胞増殖抑制作用等に基づく免疫抑制作用及び抗炎症作用等

○ 使用例

原則として、「メトトレキサート【内服薬】」を「多発性筋炎・皮膚筋炎」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

メトトレキサートとして、通常、成人には 1 週間に 16mg を超えない量を 1 日又は 2 日にわたって経口投与する。

(2) 本剤は関節リウマチに広く使用されているが、一概に安全な薬剤ではなく、特に骨髄障害は致命的と成り得るため、十分な配慮が必要である。日本リウマチ学会編「関節リウマチ治療におけるメトトレキサート(MTX)診療ガイドライン」等を参照しながら投与され

ることが肝要である。

○ その他参考資料等

- (1) 多発性筋炎・皮膚筋炎治療ガイドライン（2015年）
- (2) 多発性筋炎・皮膚筋炎診療ガイドライン（2020年暫定版）
- (3) 関節リウマチ治療におけるメトトレキサート（MTX）診療ガイドライン 2016年改訂版

354 シクロホスファミド水和物（造血細胞移植2）

○ 標榜薬効（薬効コード）

アルキル化剤（421）

○ 成分名

シクロホスファミド水和物【注射薬】

○ 主な製品名

注射用エンドキサン 100mg、注射用エンドキサン 500mg

○ 承認されている効能・効果

- (1) 下記疾患の自覚的並びに他覚的症状の緩解
多発性骨髄腫、悪性リンパ腫、肺癌、乳癌、急性白血病、真性多血症、子宮頸癌、子宮体癌、卵巣癌、神経腫瘍（神経芽腫、網膜芽腫）、骨腫瘍
ただし、下記の疾患については、他の抗悪性腫瘍剤と併用することが必要である。
慢性リンパ性白血病、慢性骨髓性白血病、咽頭癌、胃癌、膵癌、肝癌、結腸癌、睾丸腫瘍、緘毛性疾患（緘毛癌、破壊胞状奇胎、胞状奇胎）、横紋筋肉腫、悪性黒色腫
- (2) 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
乳癌（手術可能例における術前、あるいは術後化学療法）
- (3) 褐色細胞腫
- (4) 下記疾患における造血幹細胞移植の前治療
急性白血病、慢性骨髓性白血病、骨髄異形成症候群、重症再生不良性貧血、悪性リンパ腫、遺伝性疾患（免疫不全、先天性代謝障害及び先天性血液疾患：Fanconi貧血、Wiskott-Aldrich症候群、Hunter病等）
- (5) 腫瘍特異的T細胞輸注療法の前処置
- (6) 治療抵抗性の下記リウマチ性疾患
全身性エリテマトーデス、全身性血管炎（顕微鏡的多発血管炎、多発血管炎性肉芽腫症、結節性多発動脈炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、高安動脈炎等）、多発性筋炎/皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、及び血管炎を伴う難治性リウマチ性疾患

○ 承認されている用法・用量

<前(1)>

ア 単独で使用する場合

通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として1日1回100mgを連日静脈内に注射し、患者が耐えられる場合は1日量を200mgに増量する。

総量3000～8000mgを投与するが、効果が認められたときは、できる限り長期間持続する。白血球数が減少してきた場合は、2～3日おきに投与し、正常の1/2以下に減少したときは、一時休薬し、回復を待って再び継続投与する。

間欠的には、通常成人300～500mgを週1～2回静脈内に注射する。必要に応じて筋肉内、胸腔内、腹腔内又は腫瘍内に注射又は注入する。

また、病巣部を灌流する主幹動脈内に1日量200～1000mgを急速に、あるいは、持続的に点滴注入するか、体外循環を利用して1回1000～2000mgを局所灌流により投与してもよい。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

イ 他の抗悪性腫瘍剤と併用する場合

単独で使用する場合に準じ、適宜減量する。

悪性リンパ腫に用いる場合、通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として1日1回 $750\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を間欠的に静脈内投与する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

<前(2)>

ア ドキソルビシン塩酸塩との併用において、標準的なシクロホスファミドの投与量及び投与方法は、シクロホスファミド（無水物換算）として1日1回 $600\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を静脈内投与後、20日間休薬する。これを1クールとし、4クール繰り返す。

なお、年齢、症状により適宜減量する。

イ エピルビシン塩酸塩との併用において、標準的なシクロホスファミドの投与量及び投与方法は、シクロホスファミド（無水物換算）として1日1回 $600\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を静脈内投与後、20日間休薬する。これを1クールとし、4～6クール繰り返す。

なお、年齢、症状により適宜減量する。

ウ エピルビシン塩酸塩、フルオロウラシルとの併用において、標準的なシクロホスファミドの投与量及び投与方法は、シクロホスファミド（無水物換算）として1日1回 $500\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を静脈内投与後、20日間休薬する。これを1クールとし、4～6クール繰り返す。

なお、年齢、症状により適宜減量する。

<前(3)>

ビンクリスチン硫酸塩、ダカルバジンとの併用において、通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として1日1回 $750\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を静脈内投与後、少なくとも20日間休薬する。これを1クールとし、投与を繰り返す。

なお、患者の状態により適宜減量する。

<前(4)>

ア 急性白血病、慢性骨髓性白血病、骨髓異形成症候群の場合

通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として、1日1回 $60\text{mg}/\text{kg}$ を2～3時間かけて点滴静注し、連日2日間投与する。

イ 重症再生不良性貧血の場合

通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として、1日1回 $50\text{mg}/\text{kg}$ を2～3時間かけて点滴静注し、連日4日間投与する。

ウ 悪性リンパ腫の場合

通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として、1日1回 $50\text{mg}/\text{kg}$ を2～3時間かけて点滴静注し、連日4日間投与する。

患者の状態、併用する薬剤により適宜減量すること。

エ 遺伝性疾患（免疫不全、先天性代謝障害及び先天性血液疾患：Wiskott-Aldrich症候群、Hunter病等）の場合

通常、シクロホスファミド（無水物換算）として、1日1回 $50\text{mg}/\text{kg}$ を2～3時間かけて点滴静注し、連日4日間又は1日1回 $60\text{mg}/\text{kg}$ を2～3時間かけて点滴静注し、連日2日間投与するが、疾患及び患者の状態により適宜減量する。

Fanconi貧血に投与する場合には、細胞の脆弱性により、移植関連毒性の程度が高くなるとの報告があるので、総投与量 $40\text{mg}/\text{kg}$ （5～10mg/kgを4日間）を超えないこと。

<前(5)>

再生医療等製品の用法及び用量又は使用方法に基づき使用する。

<前(6)>

ア 成人

通常、シクロホスファミド（無水物換算）として1日1回 $500\sim 1000\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を静脈内に注射する。原則として投与間隔を4週間とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

イ 小児

通常、シクロホスファミド（無水物換算）として1日1回 $500\text{mg}/\text{m}^2$ （体表面積）を静脈内に注射する。原則として投与間隔を4週間とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

○ 薬理作用

抗腫瘍効果

○ 使用例

原則として、「シクロホスファミド水和物【注射薬】」を「血縁者間同種造血細胞移植（HLA半合致移植）における移植片対宿主病の抑制」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) 当該使用例の用法・用量

通常、成人にはシクロホスファミド（無水物換算）として、1日1回 50mg/kg を2～3時間かけて点滴静注し、移植後3日目及び4日目又は移植後3日目及び5日目の2日間投与する。

(2) 造血幹細胞移植に十分な知識と経験を有する医師のもとで行うこと。

(3) 強い骨髓抑制により致命的な感染症等が発現するおそれがあるので、以下について十分注意すること。

ア 重症感染症を合併している患者には投与しないこと。

イ 本剤投与後患者の観察を十分に行い、感染症予防のための処置（抗感染症薬の投与等）を行うこと。

○ その他参考資料等

(1) 造血細胞移植ガイドライン HLA不適合血縁者間移植（第2版）

(2) Haploididential hematopoietic cell transplantation for adult acute myeloid leukemia (position statement, Haematologica. 2017;102:1810-1822)

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。

「医薬品の適応外使用事例」申請書

申請学会名：

申請枚数：

問合せ先

昭和55年9月3日保発第51号「保険診療における医薬品の取扱いについて」に関する照会について

厚生労働省保険局医療課企画法令第一係
TEL:03-5253-1111(内線3288)
FAX:03-3508-2746

「医薬品の適応外使用事例」申請書の記載方法等について

社会保険診療報酬支払基金審査企画部
TEL:03-3591-7441
FAX:03-3591-7268
E-mail: sinsasoudan@ssk.or.jp

「医薬品の適応外使用事例」申請書

申請年月日：
 申請学会名：
 提出責任者所属部署：
 提出責任者氏名：
 提出責任者連絡先：() -
 提出責任者メールアドレス：@

【留意事項】

- 1 記載要領を参照し、各項目のポイントを簡潔に記載すること。
- 2 本申請書に既に記載されている内容を変更することなく、空欄を埋める形で記載すること。
- 3 各欄に記載しきれない場合は、別途A4用紙に記載し、添付すること。
- 4 記載漏れ・不備等がある場合、検討対象から除外する場合があること。
- 5 **再審査結果が出ていない医薬品、公知申請により保険適用となった医薬品及び既に支払基金から審査情報提供されている適応外使用事例は提出しないこと。**

項目	内 容
①薬効分類番号	
②薬効分類名	
③成分名	
④剤形	
⑤主な医薬品名	
⑥再審査終了年月日	
⑦上記医薬品の効能・効果	
⑧適応外使用となる傷病名	
⑨適応外使用となる用法・用量	
⑩申請の理由	
⑪適応外使用の根拠となる薬理作用	
⑫学会又は組織・機構の診療ガイドライン	<p>(1) 名称 (2) 作成主体、作成者又は編集者 (3) 該当ページNo.</p>
	<p>(4) 概要</p>
⑬年間推定患者数	
⑭本適応外使用に当たっての特段の実施上の注意点	
⑮新規／再提出の別	

記載上の留意事項

①薬効分類番号

当該医薬品の薬効分類番号を記載すること。（上3ヶタで記載する。例：424）

②薬効分類名

当該医薬品の薬効分類名を記載すること。（①の薬効分類番号に対応する薬効分類名を記載する。例：抗腫瘍性植物成分製剤）

③成分名

添付文書に記載された有効成分の一般名を記載すること。

なお、同一有効成分についても、記載漏れがないよう留意すること。（ドセタキセルの場合：「ドセタキセル、ドセタキセル水和物」と記載すること。）

④剤形

適応外使用の対象となる医薬品区分（内服薬・外用薬・注射薬の別）及び剤形（錠剤・徐放剤・散剤・顆粒剤等の別）を記載すること。

⑤主な医薬品名

申請年月日現在で、薬価基準に収載されている先発医薬品の全てを記載すること。

なお、先発医薬品がない場合、または、先発、後発の区別がない場合は、全ての医薬品を記載すること。

⑥再審査終了年月日

（医薬品インタビューフォームに記載し、記載する。）

（1）先発医薬品の医薬品インタビューフォームに記載の「X. 管理的事項に関する項目」の「再審査期間」を確認する。

（2）「再審査期間」に「該当しない」と記載されているものは、「再審査対象外」と記載する。

（3）「再審査期間」に期間が記載されているものは、同項の「再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」を確認する。

（4）「再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」に「再審査結果通知年月日」が記載されている場合は、その年月日

を記載する。なお、再審査結果通知年月日が複数記載されているものについては、一番古い年月日を記載する。

（5）「再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容」に「再審査結果通知年月日」が記載されていないものは、昭和55年

9月3日保発第51号「保険診療における医薬品の取扱いについて」に基づく申請の対象外となること。

（医薬品インタビューフォームについては、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）のホームページ

⑦上記医薬品の効能・効果

添付文書に記載された効能・効果を記載すること。なお、医薬品の規格単位により効能・効果が異なる場合は、適応外使用の対象となる規格単位の効能・効果を記載すること。

⑧適応外使用となる傷病名

適応外使用となる傷病名は、原則として診療情報提供サービスにおいて提供されている「傷病名マスター」

（<http://www.iryohoken.go.jp/sinryohosyu/>）に収載された傷病名を記載すること。

なお、収載されていない傷病名を記載する場合は、その理由を記載すること。

⑨適応外使用となる用法・用量

適応外使用で使用される用法・用量を記載すること。

適応外使用的用法・用量が、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律(旧薬事法)で承認されている用法・用量以外の場合は、その用法・用量を具体的に記載すること。

なお、複数の用法・用量のうち特定の用法・用量に限り申請する場合は、その用法・用量を具体的に記載すること。

⑩申請の理由

当該医薬品の適応外使用を審査上認める事例として申請した理由を記載すること。昭和55年9月3日保発第51号「保険診療における医薬品の取扱いについて」の要件を満たしていることを前提として、対象疾患の重篤性及び医療上の有効性、有用性を記載すること。

⑪適応外使用の根拠となる薬理作用

適応外使用の妥当性を説明する薬理作用について、添付文書に記載された「薬効薬理」を参考に記載すること。

⑫学会又は組織・機構の診療ガイドライン

当該医薬品の申請内容の根拠となるガイドラインを（1）名称、（2）作成主体、作成者又は編集者、（3）掲載ページNo、（4）概要を記載し、該当するガイドラインを提出すること。

なお、提出するガイドラインについては、厚生労働科学研究費補助金事業「診療のガイドライン作成の手引き2014」に準拠して作成された申請学会のガイドラインであることが望ましいこと。

また、その他有用と考えられる資料がある場合は添付することも差し支えないこと。その際には（1）名称、（2）作成主体、作成者又は編集者、（3）掲載ページNo、（4）概要（国外の場合は和訳したもの）を明示の上、添付すること。
(ガイドライン、資料は、原則、電子媒体で提出すること。)

⑬年間推定患者数

申請学会が把握している年間推定患者数を記載すること。

⑭適応外使用に当たっての実施上の注意点

次の事項がある場合には記載すること。

ア. 添付文書に記載の医薬品の「警告」事項、「禁忌」事項及び「使用上の注意」事項のうち、当該適応外使用に当たり特段の注意を要する内容を記載すること。

イ. 添付文書に記載されていない事項で、当該適応外使用に当たり特段の注意を要する内容を記載すること。

ウ. 当該適応外使用に当たり実施施設の限定等、施設要件が必要である場合は、その内容を記載すること。

⑮新規／再提出の別

当該医薬品の申請について、新規／再提出の別を記載すること。

「医薬品の適応外使用事例」申請書

記入例

申請年月日：201●年●月●日

申請学会名：日本●●●学会

提出責任者所屬部署：●●大学●●科

提出責任者氏名：○○ ○○

提出責任者連絡先： (●●) ●●●●—●●●●

提出責任者メールアドレス : xxxxxxxxxx@xxx.xxx

【留意事項】

- 記載要領を参照し、各項目のポイントを簡潔に記載すること。
 - 本申請書に既に記載されている内容を変更することなく、空欄を埋める形で記載すること。
 - 各欄に記載しきれない場合は、別途A4用紙に記載し、添付すること。
 - 記載漏れ・不備等がある場合、検討対象から除外する場合があること。
 - 再審査結果が出ていない医薬品、公知申請により保険適用となった医薬品及び既に支払基金から審査情報提供されている適応外使用事例は提出しないこと。

「医薬品の適応外使用事例」申請書

記入例

申請年月日：2010年●月●日

申請学会名：日本●●●学会

提出責任者所属部署：●●大学●●科

提出責任者氏名 : ● ● ●

提出責任者連絡先：(●●) ●●●●—●●●●

提出責任者メールアドレス : XXXXXXXXXX@xxx. xxx

【留意事項】

- 1 記載要領を参照し、各項目のポイントを簡潔に記載すること。
2 本申請書に既に記載されている内容を変更することなく、空欄を埋める形で記載すること。
3 各欄に記載しきれない場合は、別途A4用紙に記載し、添付すること。
4 記載漏れ・不備等がある場合、検討対象から除外すること。
5 再審査結果が出ていない医薬品、公知申請により保険適用となった医薬品及び既に支払基金から審査情報提供されている適応外使用事例は提出しないこと。

医学会発（第56号）
平成24年11月29日

日本医学会分科会関係学会 御中

日本医学会長
高久史麿



「薬理作用に基づく医薬品の適応外使用事例」の募集について（依頼）

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ますが、「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ります。

これを踏まえ、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（以下「支払基金」という。）に設置されている「審査情報提供検討委員会」に検討を要請するために、医薬品の適応外使用に関する具体的な事例を募集したいとの依頼が厚生労働省よりございました。

医薬品のなかには、薬理作用に基づく処方を行っても、薬事法上承認された効能効果等ではないために適応外使用と判断され、地域によっては審査支払機関における診療報酬明細書の審査において査定される事例もあると考えられます。

そこで、有効性及び安全性の確認された医薬品であって、薬事法上承認された効能効果等ではないものの、薬理作用に基づく処方であり、診療報酬明細書の審査上、認められるべき事例がありましたら、下記をご参照の上、別添の申請書に全て記載していただき、学会として取りまとめの上、提出していただき

ますようお願ひいたします。

なお、支払基金では薬理作用に基づく医薬品の適応外使用例を平成19年より検討しており、これまで211事例が「審査情報提供事例」として公表され、審査の一般的な取扱いとして参考にもらうため、情報提供を行っております。過去に情報提供を行った各事例の詳細については支払基金のホームページをご覧下さい。

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

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、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。

記

1. 申請書の記載・提出方法等について

添付資料1の申請書を記載いただく際には、「記載上の留意事項」に従ってご記入下さい。なお、以下の点については特にご注意下さい。

(1) 申請の対象となる医薬品について

添付資料2の「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）」に記載されているとおり、申請の対象となる医薬品は、「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。）」となります。

それ以外の医薬品については検討の対象から外れることになります。

(2) ガイドラインの提出

申請の際には、申請内容の根拠となるガイドライン等の提出が必要となります。（ガイドラインの形式等、詳細については、添付資料1中の「記載上の留意事項」の⑬をご参照下さい。）

(3) 申請書の提出

申請を行う学会として取りまとめの上、提出いただきますようお願ひいたします。

2. 提出方法

- (1) 申請書についてはExcelで作成の上、電子媒体またはメールにてご提出下さい。
- (2) ガイドライン等の添付資料については、電子媒体または紙媒体にてご提出下さい。(ガイドライン等の添付資料を紙媒体で提出される場合は2部をご提出ください。電子媒体で提出される場合は1部で結構です。)

3. 申請書等の提出先

〒113-8621 東京都文京区本駒込2-28-16

日本医学会

[電 話] 03-3946-2121 (代) [F A X] 03-3946-6295 (代)

[e-mail] tekiou@po.med.or.jp

4. 提出時期

随時提出可

(ただし、日本医学会に届いた申請書については、毎年7月と12月を目に日本医学会から厚生労働省に提出する予定。なお、最初の提出については、平成25年7月に行う予定。)

(添付資料)

1. 「医薬品の適応外使用事例」申請書

※Excel ブック中のシート1は申請書表紙、シート2は申請書、シート3は記載上の留意事項となっております。

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号厚生省保険局長通知)