

日医発第182号（保32）
令和元年5月13日

都道府県医師会長 殿

日本医師会長
横倉義武

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。

また、平成18年には「療養の給付、老人医療及び公費負担医療に関する費用の請求に関する省令の一部を改正する省令」が発出され、レセプトオンライン請求の義務化が進められることとなりましたが、日本医師会としては、周辺問題が解決されないままオンライン化が進めば医療現場が混乱に陥ることから、オンライン化の実施に当たって解決すべき問題点の1つとして、デジタル化された画一的な審査ではなく、薬効薬理作用に基づいた医薬品の投与を認めるよう求めた経緯があります。

そこで、診療報酬明細書の審査に当たり薬理作用に基づく医薬品の適応外使用事例として認められるべき事例があれば、学会を通じて日本医学会に随時提出頂くこととし、定期的に厚生労働省に提示して解決を求めることとしております。

提出された事例については、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」にて検討されておりますが、今般、添付資料1に示されている1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、お知らせ申し上げます。

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.325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>)

本件につきましては、日本医師会ホームページのメンバーズルーム中、医療保険の「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」に掲載致します。

(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. 4. 22 保医発 0422 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 0422 第 1 号
平成 31 年 4 月 22 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
325	オキサリプラチン②、レボホリナートカルシウム②、フルオロウラシル②（臨床腫瘍 2）	1

3 2 5 オキサリプラチン②、レボホリナートカルシウム②、フルオロウラシル②（臨床腫瘍 2）

○ 標榜薬効（薬効コード）

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

○ 成分名

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

○ 主な製品名

- (1) オキサリプラチン
エルプラット点滴静注液 50mg、同 100mg、同 200mg、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、同 100mg、他後発品あり
- (3) フルオロウラシル
5-FU 注 250mg、同 1000mg、他後発品あり

○ 承認されている効能・効果

- (1) オキサリプラチン（エルプラット点滴静注液 50mg、同 100mg、同 200mg）
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
小腸癌
- (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、同 100mg）
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、小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) フルオロウラシル（5-FU 注 250mg、同 1000mg）

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、小腸癌、治癒切除不能な膵癌

○ 承認されている用法・用量

(1) オキサリプラチン（エルプラット点滴静注液 50mg、同 100mg、同 200mg）

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及び小腸癌には 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 $85\text{mg}/\text{m}^2$ （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。

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 $130\text{mg}/\text{m}^2$ （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 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。

(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、同 100mg）

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 $250\text{mg}/\text{m}^2$ （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開始 1 時間後にフルオロウラシルとして 1 回 $600\text{mg}/\text{m}^2$ （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 $100\text{mg}/\text{m}^2$ （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）を静脈内注射するとともに、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 $250\text{mg}/\text{m}^2$ （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 $200\text{mg}/\text{m}^2$ （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）を静脈内注射するとともに、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 小腸癌及び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 $200\text{mg}/\text{m}^2$ （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）を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして $2400\text{mg}/\text{m}^2$ （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) フルオロウラシル（5-FU注 250mg 、同 1000mg ）

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 $5\sim 15\text{mg}/\text{kg}$ 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 $5\sim 7.5\text{mg}/\text{kg}$ 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 $5\sim 15\text{mg}/\text{kg}$ 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 $5\text{mg}/\text{kg}$ 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 $10\sim 20\text{mg}/\text{kg}$ 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 $5\text{mg}/\text{kg}$ 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 小腸癌及び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。

○ 薬理作用

- (1) オキサリプラチン
DNAの複製及び転写阻害
- (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) フルオロウラシル
DNA合成阻害作用

○ 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FOLFEX療法として「食道癌」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

薬理作用が同様と推定される。

○ 留意事項

当該使用例の用法・用量

- (1) オキサリプラチン
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。
- (2) レボホリナートカルシウム・フルオロウラシル
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) を静脈内注射するとともに、フルオロウラシルとして $2400\text{mg}/\text{m}^2$ (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。

なお、年齢、患者の状態などにより適宜減量する。

○ その他参考資料等

- (1) Esophageal and Esophagogastric Junction Cancers version 1.2018 (NCCN ガイドライン)
- (2) Oesophageal cancer: 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。