



福県医発第1383号(地)

平成22年 9月30日

各医師会長 殿

福岡県医師会

会長 松田 峻一良

(公印省略)

公知申請に係る事前評価が終了した適応外薬の保険上の取扱いについて

医薬品は、原則として薬事承認された効能又は効果等を前提に保険適用されておりますが、保険適用を迅速に行うことでドラッグ・ラグを解消する観点から、一定の条件を満たした医薬品（薬事食品衛生審議会（薬食審）において公知申請に係る事前評価が終了した医薬品）の適応外使用については、薬事承認を待たずに保険適用とする取扱いが8月25日に開催された中央社会保険医療協議会（中医協）総会にて了承された旨、日本医師会より別添のとおり通知が参りましたのでお知らせいたします。

従前も薬食審において公知申請に係る事前評価が開始された医薬品の適応外使用については、保険診療との併用が認められておりましたが、評価療養の対象とされていたために、医薬品に係る費用は保険給付外とされておりました。しかしながら、今回の取扱いにより、薬食審において公知申請に係る事前評価が終了した医薬品の適応外使用については、薬事承認を待たずに保険適用されるため、従前よりも早い段階で保険給付の対象となり、患者の経済的負担も軽減されることとなります。

今回の取扱いの概要は資料1のとおりですが、新たな取扱いが創設されたことに伴い、資料2及び3のとおり関係法令等が改正されておりますので併せてお知らせいたします。

また、今回の取扱いの対象となるのは、本年2月に設置された「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」にて公知申請可能と判断され、薬食審にて公知申請に係る事前評価が終了した医薬品であります。今般、8月26日及び30日開催の薬食審医薬品第一部会及び同第二部会にて、資料4の別添2に示される5成分10品目の公知申請に係る事前評価が終了し、当該品目については公知申請を行っても差し支えないとの結論となっております。

これを受け、資料4に示される5成分10品目については、今後薬事承認される予定の効能・効果及び用法・用量についても、8月30日より保険適用が可能となっております。

なお、平成22年8月30日付け薬食審査発0830第9号・薬食安発0830第1号厚生

労働省医薬食品局審査管理課長及び安全対策課長通知（資料４の別添２を参照）により、今回示された５成分１０品目の適応外使用に関し、その適正使用を通じた安全確保等を図るための留意事項が下記の通り示されております。また、平成２２年９月１日付け厚生労働省医薬食品局総務課、審査管理課及び安全対策課事務連絡により、今回の取扱いに関する質疑応答が資料５のとおり示されております。

つきましては、貴会におかれましても本件に関してご了知頂きますとともに、貴会会員への周知方につきご高配賜りますようお願い申し上げます。

記

第１ 公知申請されることとなる適応外使用について

- (１) 別添の適応外使用については、未だ承認取得に至っていないものであり、関係企業からの効能・効果等の追加に関する一部変更承認申請がなされるものであること。
- (２) 検討会議（医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議）の公知申請への該当性に係る報告書の内容について熟知し、個別の患者の状態に合わせた用法用量の調整等を行った上で適切かつ慎重にされるべきものであること。なお、検討会議の公知申請への該当性に係る報告書については、以下の厚生労働省のホームページに掲載しているため参照されたいこと。
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/s0521-5.html>

第２ 医療機関及び製造販売業者による取扱いについて

１. 医療機関による取扱いについて

- (１) 当該医薬品の使用上の注意等を熟知し、治療内容や発生しうる副作用等に関する患者への事前説明と同意の取得に努めるべきであること。
- (２) 重篤な副作用を知った場合には、遅滞なく関係企業又は厚生労働省に報告すべきものであること。当該適応外使用を行った場合、その症例の把握に努めること。

２. 製造販売業者による取扱いについて

- (１) 医療機関からの求めに応じ、当該医薬品の安全性確保に係る情報を適切に提供すること。
- (２) 医療機関から報告された副作用情報については、遅滞なく独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「総合機構」という。）に報告するとともに、総合機構及び医療機関と連携し、副作用情報の解析及び評価を実施すること。

日医発第573号（保113）
平成22年9月15日

都道府県医師会長 殿

日本医師会長
原 中 勝 征

公知申請に係る事前評価が終了した適応外薬の保険上の取扱いについて

医薬品は、原則として薬事承認された効能又は効果等を前提に保険適用されておりますが、保険適用を迅速に行うことでドラッグ・ラグを解消する観点から、一定の条件を満たした医薬品（薬事食品衛生審議会（薬食審）において公知申請に係る事前評価が終了した医薬品）の適応外使用については、薬事承認を待たずに保険適用とする取扱いが8月25日に開催された中央社会保険医療協議会（中医協）総会にて了承されました。

従前も薬食審において公知申請に係る事前評価が開始された医薬品の適応外使用については、保険診療との併用が認められておりましたが、評価療養の対象とされていたために、医薬品に係る費用は保険給付外とされておりました。しかしながら、今回の取扱いにより、薬食審において公知申請に係る事前評価が終了した医薬品の適応外使用については、薬事承認を待たずに保険適用されるため、従前よりも早い段階で保険給付の対象となり、患者の経済的負担も軽減されることになります。

今回の取扱いの概要は添付資料1のとおりですが、新たな取扱いが創設されたことに伴い、添付資料2及び3のとおり関係法令等が改正されましたのでお知らせ申し上げます。

また、今回の取扱いの対象となるのは、本年2月に設置された「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」にて公知申請可能と判断され、薬食審にて公知申請に係る事前評価が終了した医薬品であります。今般、8月26日及び30日開催の薬食審医薬品第一部会及び同第二部会にて、添付資料4の別添2に示される5成分10品目の公知申請に係る事前評価が終了し、当該品目については公知申請を行っても差し支えないとの結論となりました。

これを受け、添付資料4に示される5成分10品目については、今後薬事承認される予定の効能・効果及び用法・用量についても、8月30日より保険適用が可能となっております。

なお、平成22年8月30日付け薬食審査発0830第9号・薬食安発0830第1号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長及び安全対策課長通知（添付資料4の別添2を参照）により、今回示された5成分10品目の適応外使用に関し、その適正使用を通じた安全確保等を図るための留意事項が下記の通り示されております。また、平成22年9月1日付け厚生労働省医薬食品局総務課、審査管理課及び安全対策課事務連絡により、今回の取扱いに関する質疑応答が添付資料5のとおり示されております。

つきましては、貴会におかれましても本件に関してご丁知頂きますとともに、貴会管下関係医療機関等への周知方につきご高配賜りますようお願い申し上げます。

なお、添付資料4の別添2につきましては、厚生労働省医薬食品局審査管理課長及び安全対策課長からも周知方の依頼がありましたことを申し添えます。

記

第1 公知申請されることとなる適応外使用について

- (1) 別添の適応外使用については、未だ承認取得に至っていないものであり、関係企業からの効能・効果等の追加に関する一部変更承認申請がなされるものであること。
- (2) 検討会議（医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議）の公知申請への該当性に係る報告書の内容について熟知し、個別の患者の状態に合わせた用法用量の調整等を行った上で適切かつ慎重にされるべきものであること。なお、検討会議の公知申請への該当性に係る報告書については、以下の厚生労働省のホームページに掲載しているため参照されたいこと。

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/s0521-5.html>

第2 医療機関及び製造販売業者による取扱いについて

1. 医療機関による取扱いについて

- (1) 当該医薬品の使用上の注意等を熟知し、治療内容や発生しうる副作用等に関する患者への事前説明と同意の取得に努めるべきであること。
- (2) 重篤な副作用を知った場合には、遅滞なく関係企業又は厚生労働省に報告すべきものであること。当該適応外使用を行った場合、その症例の把握に努めること。

2. 製造販売業者による取扱いについて

- (1) 医療機関からの求めに応じ、当該医薬品の安全性確保に係る情報を適切に提供すること。
- (2) 医療機関から報告された副作用情報については、遅滞なく独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「総合機構」という。）に報告するとともに、総合機構及び医療機関と連携し、副作用情報の解析及び評価を実施すること。

以上

(添付資料)

1. 2010年8月25日 第177回 中央社会保険医療協議会総会 資料(総-4)一部抜粋
2. 官報(平22. 8. 30 第5386号抜粋)
3. 「「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等」及び「保険外併用療養費に係る厚生労働大臣が定める医薬品等」の実施上の留意事項について」の一部改正について
(平22. 8. 30 保医発0830第3号 厚生労働省保険局医療課長通知)
4. 公知申請に係る事前評価が終了した医薬品の保険上の取扱いについて
(平22. 8. 30 保医発0830第1号 厚生労働省保険局医療課長通知)
※上記通知中に(別添2)として「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」(平22. 8. 30 薬食審査発0830第9号・薬食安発0830第1号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長及び安全対策課長通知)を含む。
5. 「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」に関する質疑応答について
(平22. 9. 1 厚生労働省医薬食品局総務課、審査管理課及び安全対策課事務連絡)

公知申請とされた医薬品の取扱いについて(案)

1. 現行制度の概要

- ・ 適応外使用に係る公知申請とは、医薬品（適応追加等）の承認申請に関して、その医薬品の有効性や安全性が医学薬学上公知であるとして、臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく承認申請を行っても差し支えないもの。
- ・ 適応外薬の解消のため、国が行う検討会議で公知申請が可能であるとの報告書がまとめられた場合には、関係企業による公知申請の前に、薬食審において事前評価が行われている。
- ・ 公知申請のための薬食審の事前評価が開始された適応外薬は、評価療養の対象となる（医薬品に係る費用は保険給付外。）。

2. 「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」での検討状況

- ・ 国において、米英独仏国では使用が認められているが、国内では承認されていない医薬品や適応（未承認薬^{※1)}・適応外薬^{※2)}）に係る要望の公募を実施。

※1) 医薬品として承認されていないもの（薬価基準未収載）。

※2) 医薬品として承認されている（薬価基準収載）が、当該適応について承認されていないもの。

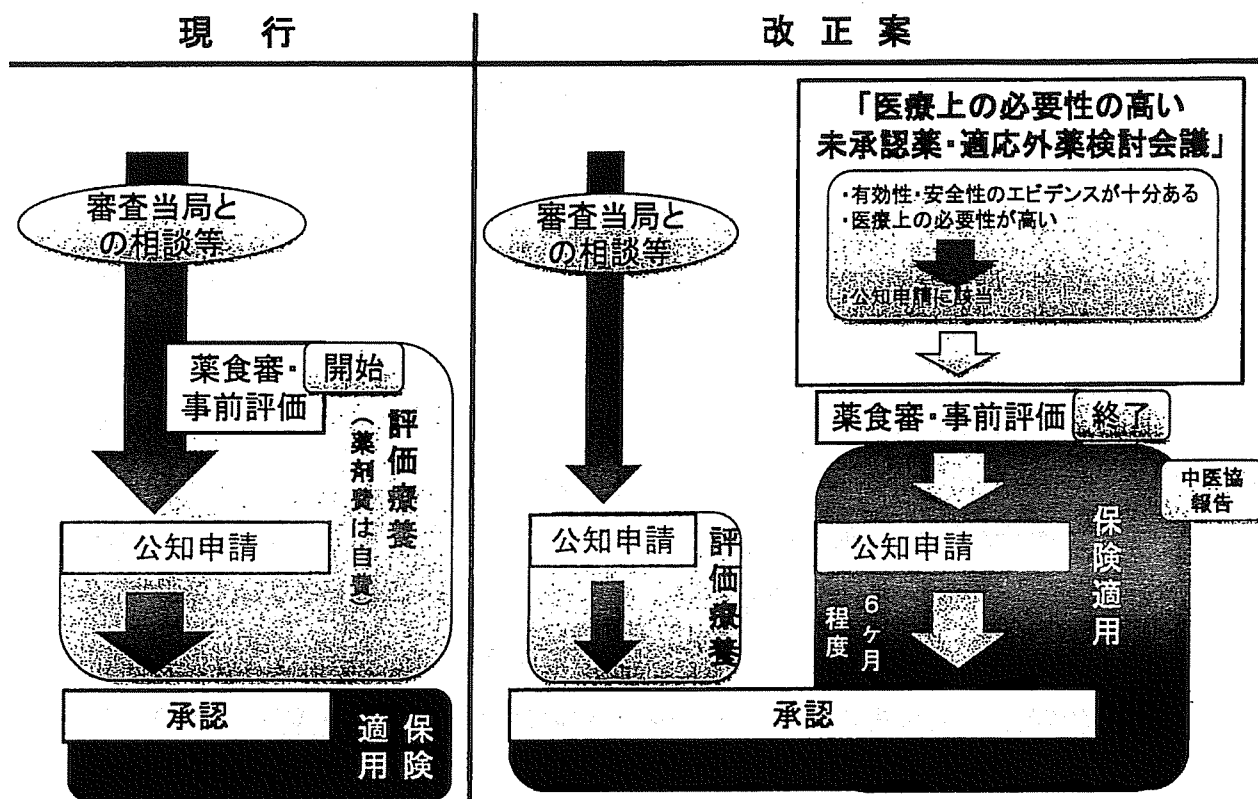
- ・ 検討会議においては、①医療上の必要性の評価を行い、その結果を受けて、②国において企業に対して開発要請を実施。さらに、検討会議では、③公知申請への該当性や承認申請のために実施が必要な試験の妥当性の確認等を実施。
- ・ 8月3日開催の検討会議において、検討会議の下部組織であるWGでの検討が終了した5成分に係る適応については公知申請可能と判断され、さらに今後、8月26日の薬食審医薬品第一部会及び8月30日の同第二部会において、公知申請に係る事前評価が行われる予定。

3. 今後の保険上の対応案

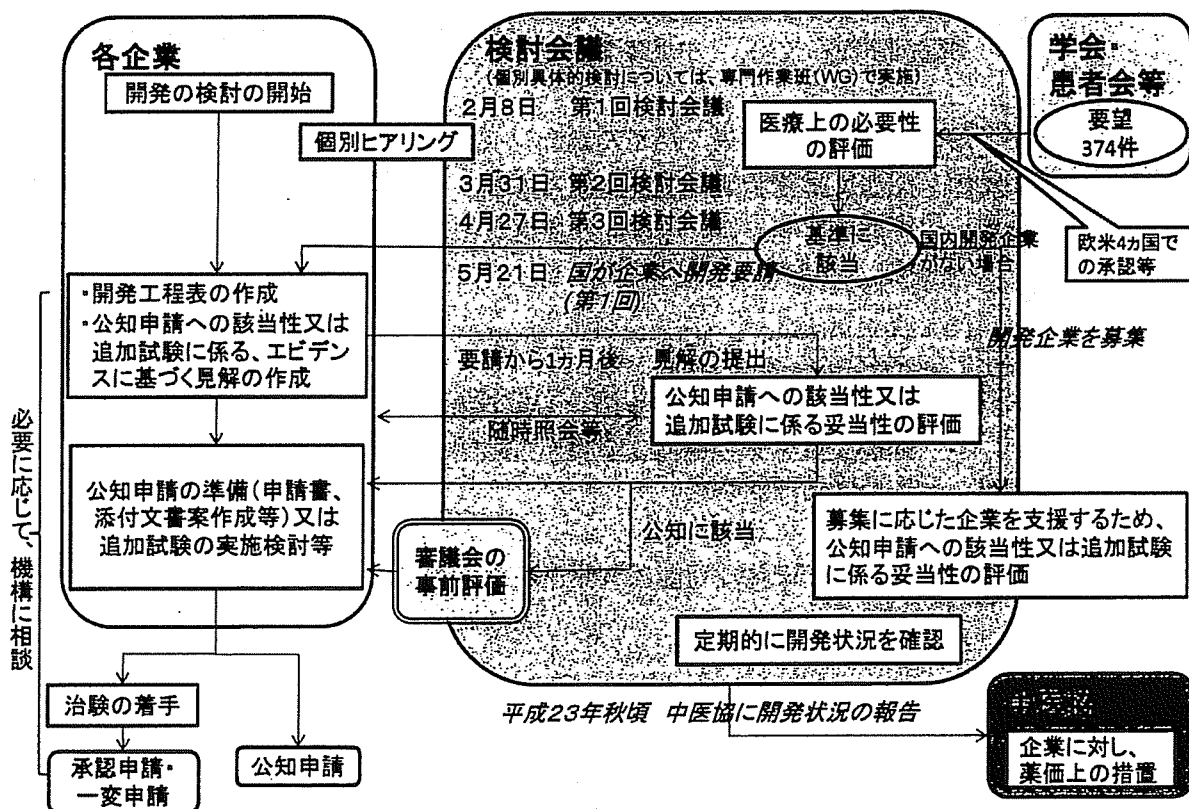
- ・ 今般、薬食審において公知申請に係る事前評価が終了した医薬品（適応）については、今後、企業は速やかに承認申請を行うこととなり、通常、申請後6か月程度で薬事承認された後に保険適用となるものの、これまでの間は、当該医薬品（適応）は評価療養の対象であり、医薬品に係る費用は保険給付外となる。
- ・ しかしながら、当該医薬品（適応）については、これまで以下のような医学薬学的評価のプロセスを経ている。すなわち、
 - ①承認申請時に提出される予定の既存の文献、データ等に基づき、WGが、有効性や安全性が医学薬学上公知であるかどうかを検討し、認められうる効能・効果及び用法・用量を含め報告書を作成。
 - ②検討会議は報告書に基づき公知申請の該当性を検討・判断（報告書及び検討会議は公開）。
 - ③検討会議で公知申請が可能と判断された医薬品について、薬食審医薬品部会が事前評価を実施。
- ・ 上記のように、WG、検討会議及び薬食審における多段階での検討を経て、薬食審の事前評価が終了した時点で、適応外使用に係る有効性・安全性について公知であることが確認されたこととなる。
- ・ このため、適応外薬の保険適用を迅速に行う観点から、今般のスキームを経た適応外薬については、薬食審での事前評価が終了した段階で、薬事承認を待たずに保険適用することとしてはどうか。

適応外薬※)に係る保険上の取扱い

※) 医薬品として承認されている(薬価基準収載)が、当該適応については承認されていないもの。



検討会議における検討の進め方



8月3日の未承認薬等検討会議で公知申請が可能と判断されたもの
(5成分)

1. **カペシタビン** (製品名: ゼローダ (中外製薬))

追加効能: 治療切除不能な進行・再発の胃癌

要望者: 日本胃癌学会

2. **ゲムシタビン塩酸塩** (製品名: ジェムザール (日本イーライリリー))

追加効能: がん化学療法後に増悪した卵巣癌

要望者: 日本臨床腫瘍学会、卵巣がん体験者の会スマイリー

3. **シクロホスファミド水和物** 静注剤・経口剤 (製品名: エンドキサン (塩野義製薬))

追加効能: 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、ヴェゲナ肉芽腫症、結節性多発動脈炎、Churg-Strauss 症候群、大動脈炎症候群等)、多発性筋炎/皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、および血管炎を伴う難治性リウマチ性疾患

注) 要望適応: ① 全身性血管炎の寛解導入効果、② 全身性エリテマトーデスの難治性病態の寛解導入効果、③ 多発性血管炎およびヴェゲナ肉芽腫症、④ 強皮症、⑤ 血管炎を伴う難治性リウマチ性疾患 (若年性皮膚筋炎、混合性結合組織病等)

要望者: 日本リウマチ学会 (①及び②)、厚生労働省難治性血管炎に関する調査研究班 (③)、小児薬物療法検討会議 (①~⑤)

4. **ノギテクカン塩酸塩** (製品名: ハイカムチン (日本化薬))

追加効能: がん化学療法後に増悪した卵巣癌

要望者: 日本臨床腫瘍学会、卵巣がん体験者の会スマイリー、日本産婦人科学会、日本婦人科腫瘍学会

5. **ワルファリンカリウム** (製品名: ワーファリン (エーザイ))

追加効能: 血栓塞栓症 (静脈血栓症、心筋梗塞症、肺塞栓症、脳塞栓症、緩徐に進行する脳血栓症等) の治療及び予防に係る小児適応

要望者: 日本小児循環器学会

※ 追加効能は、公知申請が可能と判断された効能である。



編集・印刷
独立行政法人国立印刷局

明治二十五年三月三十日 日刊（行政機関の休日休刊）
郵政省印刷局

目次

〔告 示〕

○保険外併用療養費に係る厚生労働大臣が定める医薬品等の一部を改正する件（厚生労働三三三）

○厚生労働省告示第三百三十三号

厚生労働大臣の定める評価療養及び選定療養（平成十八年厚生労働省告示第四百九十五号）第一条第六号の規定に基づき、保険外併用療養費に係る厚生労働大臣が定める医薬品等（平成十八年厚生労働省告示第四百九十八号）の一部を次のように改正する。

平成二十二年八月三十日

厚生労働大臣 長妻 昭

第五号イ中「開始した医薬品」の下に「（当該評価が終了したものを除く。）」を加え、同号ロ中「受理された医薬品」の下に「（イの評価が終了したものを除く。）」を加え、第七号イ中「（当該期間内に医薬品一部変更承認の申請が受理されたときは、当該申請が受理された日までの期間）」を削る。

◎保険外併用療養費に係る厚生労働大臣が定める医薬品等（平成十八年厚生労働省告示第四百九十八号）（新旧対照表）
 （傍線部分は改正部分）

改 正 案	現 行
五 告示第一条第六号に規定する別に厚生労働大臣が定める医薬品 イ 薬事法第十四条第九項（同法第十九条の二第五項において準用する場合を含む。）の規定による承認事項（用法、用量、効能又は効果に限る。）の一部変更の承認（以下「医薬品一部変更承認」という。）の申請（申請書に添付しなければならない資料について、当該申請に係る事項が医学薬学上公知であると認められる場合その他資料の添付を必要としない合理的理由がある場合において、申請者が依頼して実施された臨床試験の試験成績に関する資料の添付を省略して行われるものに限る。）を行うことが適当と認められるものとして厚生労働省設置法（平成十一年法律第九十七号）第十一条に規定する薬事・食品衛生審議会が事前の評価を開始した医薬品（当該評価が終了したものを除く。） ロ 医薬品一部変更承認の申請（申請書に添付しなければならない資料について、当該申請に係る事項が医学薬学上公知であると認められる場合その他資料の添付を必要としない合理的理由がある場合において、申請者が依頼して実施された臨床試験の試験成績に関する資料の添付を省略して行われるものに限る。）が受理された医薬品（イの評価が終了したものを除く。） 六 告示第一条第六号に規定する別に厚生労働大臣が定める条件 イ 前号イに規定する医薬品の投与にあつては、当該評価が開始された際に付された条件に従うこと。	五 告示第一条第六号に規定する別に厚生労働大臣が定める医薬品 イ 薬事法第十四条第九項（同法第十九条の二第五項において準用する場合を含む。）の規定による承認事項（用法、用量、効能又は効果に限る。）の一部変更の承認（以下「医薬品一部変更承認」という。）の申請（申請書に添付しなければならない資料について、当該申請に係る事項が医学薬学上公知であると認められる場合その他資料の添付を必要としない合理的理由がある場合において、申請者が依頼して実施された臨床試験の試験成績に関する資料の添付を省略して行われるものに限る。）を行うことが適当と認められるものとして厚生労働省設置法（平成十一年法律第九十七号）第十一条に規定する薬事・食品衛生審議会が事前の評価を開始した医薬品 ロ 医薬品一部変更承認の申請（申請書に添付しなければならない資料について、当該申請に係る事項が医学薬学上公知であると認められる場合その他資料の添付を必要としない合理的理由がある場合において、申請者が依頼して実施された臨床試験の試験成績に関する資料の添付を省略して行われるものに限る。）が受理された医薬品 六 告示第一条第六号に規定する別に厚生労働大臣が定める条件 イ 前号イに規定する医薬品の投与にあつては、当該評価が開始された際に付された条件に従うこと。
ロ 前号ロに規定する医薬品の投与にあつては、当該申請に係る用法、用量、効能又は効果に従うこと。 七 告示第一条第六号に規定する別に厚生労働大臣が定める期間 イ 第五号イに規定する医薬品の投与にあつては、当該評価が開始された日から六月 ロ 第五号ロに規定する医薬品の投与にあつては、当該申請が受理された日から二年（当該期間内に当該申請に対する処分があつたとき又は当該申請の取下げがあつたときは、当該処分又は取下げがあつた日までの期間）	ロ 前号ロに規定する医薬品の投与にあつては、当該申請に係る用法、用量、効能又は効果に従うこと。 七 告示第一条第六号に規定する別に厚生労働大臣が定める期間 イ 第五号イに規定する医薬品の投与にあつては、当該評価が開始された日から六月（当該期間内に医薬品一部変更承認の申請が受理されたときは、当該申請が受理された日までの期間） ロ 第五号ロに規定する医薬品の投与にあつては、当該申請が受理された日から二年（当該期間内に当該申請に対する処分があつたとき又は当該申請の取下げがあつたときは、当該処分又は取下げがあつた日までの期間）

保医発0830号第3号
平成22年8月30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

「「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める
揭示事項等」及び「保険外併用療養費に係る厚生労働大臣が定める医
薬品等」の実施上の留意事項について」の一部改正について

今般、医薬品の適応外使用に係り、多段階での検討を経て、薬事・食品衛生審議会における公知申請についての事前評価が終了し公知申請を行っても差し支えないとの結論が得られたものについては、これに係る薬事承認の前に保険適用とすることとしたところ。このため、「公知申請に係る事前評価が終了した医薬品の取扱いについて」（平成22年8月30日保医発0830第1号）により、新たに保険適用となる医薬品の効能・効果及び用法・用量が通知され、「保険外併用療養費に係る厚生労働大臣が定める医薬品等の一部を改正する件」（平成22年厚生労働省告示第333号）が公布されたことに伴い、「「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める揭示事項等」及び「保険外併用療養費に係る厚生労働大臣が定める医薬品等」の実施上の留意事項について」の一部を下記のように改めるので、その取扱いに遺漏のないよう貴管下の保険医療機関及び審査支払機関等に対し周知徹底を図りたい。

記

第3の12（3）を次のように改める。

- （3） 薬事法第14条第9項（同法第19条の2第5項において準用する場合を含む。）の規定による承認事項（用法、用量、効能又は効果に限る。）の一部変更の承認（以下「医薬品一部変更承認」という。）の申請（申請書に添付しなければならない資料について、当該申請に係る事項が医学薬学上公知であると認められる場合その他資料の添付を必要としない合理的理由がある場合において、申請者が依頼して実施された臨床試験の試験成績に関する資料の添付を省略して行われるものに限る。）を行うことが適当と認められるものとして厚生

労働省設置法（平成11年法律第97号）第11条に規定する薬事・食品衛生審議会が事前の評価を開始した医薬品（当該評価が終了したものを除く。）の投与にあつては、当該評価が開始された日から6月、医薬品一部変更承認の申請（申請書に添付しなければならない資料について、当該申請に係る事項が医学薬学上公知であると認められる場合その他資料の添付を必要としない合理的理由がある場合において、申請者が依頼して実施された臨床試験の試験成績に関する資料の添付を省略して行われるものに限る。）が受理された医薬品（薬事・食品衛生審議会の事前評価が終了したものを除く。）の投与にあつては、当該申請が受理された日から2年（当該期間内に当該申請に対する処分があったとき又は当該申請の取下げがあったときは、当該処分又は取下げがあった日までの期間）の範囲内で行われたものについて特別の料金を徴収することができるものとする。なお、投薬時点が上記期間内であれば、服用時点が上記期間を超える場合であっても特別の料金を徴収することができるものとする。

(参考)

「療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等」

及び「保険外併用療養費に係る厚生労働大臣が定める医薬品等」

の実施上の留意事項について」の一部改正について

改 正 後	改 正 前
第3 1～11 (略) 12 薬価基準に収載されている医薬品の薬事法に基づく承認に係る用法、用量、効能又は効果と異なる用法、用量、効能又は効果に係る投与に関する事項 (1)～(2) (略) (3) 薬事法第14条第9項（同法第19条の2第5項において準用する場合を含む。）の規定による承認事項（用法、用量、効能又は効果に限る。）の一部変更の承認（以下「医薬品一部変更承認」という。）の申請（申請書に添付しなければならない資料について、当該申請に係る事項が医学薬学上公知であると認められる場合その他資料の添付を必要としない合理的理由がある場合において、申請者が依頼して実施された臨床試験の試験成績に関する資料の添付を省略して行われるものに限る。）を行うことが適当と認められるものとして厚生労働省設置法（平成11年法律第97号）第11条に規定する薬事・食品衛生審議会が事前の評価を開始した医薬品（<u>当該評価が終了したものを除く。</u>）の投与にあつては、当該評価が開始された日から6月、医薬品一部変更承認の申請（申請書に添付しなければならない資料について、当該申請に係る事項が医学薬学上公知であると認められる場合その他資料の添付を必要としない合理的理由がある場合において、申請者が依頼して実施された臨床試験の試験成績に関する資料の添付を省略して行われるものに限る。）が受理された医薬品（<u>薬事・食品衛生審議会の事前評価が終了したものを除く。</u>）の投与にあつては、当該申請が受理された日から2年（当該期間内に当該申請に対する処分があったとき又は当該申請の取下げがあったときは、当該処分又は取下げがあ	第3 1～11 (略) 12 薬価基準に収載されている医薬品の薬事法に基づく承認に係る用法、用量、効能又は効果と異なる用法、用量、効能又は効果に係る投与に関する事項 (1)～(2) (略) (3) 薬事法第14条第9項（同法第19条の2第5項において準用する場合を含む。）の規定による承認事項（用法、用量、効能又は効果に限る。）の一部変更の承認（以下「医薬品一部変更承認」という。）の申請（申請書に添付しなければならない資料について、当該申請に係る事項が医学薬学上公知であると認められる場合その他資料の添付を必要としない合理的理由がある場合において、申請者が依頼して実施された臨床試験の試験成績に関する資料の添付を省略して行われるものに限る。）を行うことが適当と認められるものとして厚生労働省設置法（平成11年法律第97号）第11条に規定する薬事・食品衛生審議会が事前の評価を開始した医薬品の投与にあつては、当該評価が開始された日から6月（<u>当該期間内に医薬品一部変更承認の申請が受理されたときは、当該申請が受理された日までの期間</u>）、<u>医薬品一部変更承認の申請（申請書に添付しなければならない資料について、当該申請に係る事項が医学薬学上公知であると認められる場合その他資料の添付を必要としない合理的理由がある場合において、申請者が依頼して実施された臨床試験の試験成績に関する資料の添付を省略して行われるものに限る。）が受理された医薬品の投与にあつては、当該申請が受理された日から2年（当該期間内に当該申請に対する処分があったとき又は当該申請の取下げがあったときは、当該処分又は取下げがあ</u>

た日までの期間)の範囲内で行われたものについて特別の料金を徴収することができるものとする。なお、投薬時点が上記期間内であれば、服用時点が上記期間を超える場合であっても特別の料金を徴収することができるものとする。

(4)～(7) (略)

13～16 (略)

った日までの期間)の範囲内で行われたものについて特別の料金を徴収することができるものとする。なお、投薬時点が上記期間内であれば、服用時点が上記期間を超える場合であっても特別の料金を徴収することができるものとする。

(4)～(7) (略)

13～16 (略)

資 料 4



添付資料4

保医発0830第1号
平成22年8月30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

公知申請に係る事前評価が終了した医薬品の保険上の取扱いについて

本年8月26日及び8月30日開催の薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会及び同第二部会において、別添1の5成分10品目の適応外使用に係る公知申請についての事前評価が行われた結果、当該品目について公知申請を行っても差し支えないとの結論が得られたところです（別添2：平成22年8月30日付け薬食審査発0830第9号・薬食安発0830第1号）。

これを踏まえ、別添1の5成分10品目について、今般追加される予定である効能・効果及び用法・用量において、本日より保険適用を可能とすることといたしましたので、貴管下の保険医療機関、審査支払機関等に対して周知徹底をお願いいたします。

1. 一般名：カペシタビン

販売名：ゼローダ錠 300

会社名：中外製薬株式会社

追加される予定の効能・効果：治癒切除不能な進行・再発の胃癌

追加される予定の効能・効果に関連する使用上の注意：

本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

追加される予定の用法・用量：

治癒切除不能な進行・再発の胃癌には白金製剤との併用で C 法を使用する。

C 法：体表面積にあわせて次の投与量を朝食後と夕食後 30 分以内に 1 日 2 回、14 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

体表面積	1 回用量
1.36 m ² 未満	1,200 mg
1.36 m ² 以上 1.66 m ² 未満	1,500 mg
1.66 m ² 以上 1.96 m ² 未満	1,800 mg
1.96 m ² 以上	2,100 mg

追加される予定の用法・用量に関連する使用上の注意：

治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対して、本剤を含むがん化学療法を実施する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤の添付文書を熟読すること。

2. 一般名：ゲムシタビン塩酸塩

販売名：ジェムザール注射用 200mg、ジェムザール注射用 1g

会社名：日本イーライリリー株式会社

追加される予定の効能・効果：がん化学療法後に増悪した卵巣癌

追加される予定の効能・効果に関連する使用上の注意：

本剤の投与を行う場合には、白金製剤を含む化学療法施行後の症例を対象とし、白金製剤に対する感受性を考慮して本剤以外の治療法を慎重に検討した上で、本剤の投与を開始すること。

追加される予定の用法・用量：

通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1000mg/m² を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 3 週連続し、4 週目は休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

3. 一般名：シクロホスファミド水和物

販売名：エンドキサン錠 50mg、注射用エンドキサン 100mg、注射用エンドキサン 500mg

会社名：塩野義製薬株式会社

追加される予定の効能・効果：

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、ヴェゲナ肉芽腫症、結節性多発動脈炎、Churg-Strauss 症候群、大動脈炎症候群等）、多発性筋炎／皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、および血管炎を伴う難治性リウマチ性疾患

追加される予定の用法・用量：

- ・注射用エンドキサン 100mg、同 500mg
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 500～1000mg/m²（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。
- 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 500mg/m²（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。
- ・エンドキサン錠 50mg
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 50～100mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

4. 一般名：ノギテカン塩酸塩

販売名：ハイカムチン注射用 1.1mg

会社名：日本化薬株式会社

追加される予定の効能・効果：がん化学療法後に増悪した卵巣癌

追加される予定の効能・効果に関連する使用上の注意：

本剤の投与を行う場合には、白金製剤を含む化学療法施行後の症例を対象とし、白金製剤に対する感受性を考慮して本剤以外の治療法を慎重に検討した上で、本剤の投与を開始すること。

追加される予定の用法・用量：

ノギテカンとして、通常、成人に1日1回、1.5mg/m²（体表面積）を5日間連日点滴静注し、少なくとも16日間休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

追加される予定の用法・用量に関連する使用上の注意：

- ・本剤投与により、重度の血液毒性所見があらわれることがあるので、投与後、血液学的検査値の変動に十分留意し、次コースの投与量は患者の状態により適宜減量すること。

<減量の目安>

減量の段階	投与量
初回投与量	1.5mg/m ²
1段階減量	1.25mg/m ²
2段階減量	1.0mg/m ²

- ・腎障害（クレアチニンクリアランス 20～39mL/分）のある患者では、ノギテカンの血漿クリアランスの低下及び血中半減期の延長が起こるおそれがあるので、初回投与量は 0.75mg/m²/日とする。なお、クレアチニンクリアランスが 20mL/分未満の腎障害患者では十分な成績は得られていない。

5. 一般名：ワルファリンカリウム

販売名：ワーファリン錠 0.5mg、ワーファリン錠 1mg、ワーファリン錠 5mg

会社名：エーザイ株式会社

効能・効果：

血栓塞栓症（静脈血栓症、心筋梗塞症、肺塞栓症、脳塞栓症、緩徐に進行する脳血栓症等）の治療及び予防

予定の用法・用量：

小児における維持投与量（mg/kg/日）の目安として、現在の用法・用量に以下を追記。

12ヵ月未満：0.16mg/kg/日

1歳以上15歳未満：0.04～0.10mg/kg/日

追加される予定の使用上の注意：

- ・小児に本剤を使用する場合、小児の抗凝固薬療法に精通した医師が監督すること。
- ・新生児への投与に関する安全性は確立していないので、新生児には、有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること〔使用経験が少ない〕。

薬食審査発 0830 第 9 号

薬食安発 0830 第 1 号

平成 22 年 8 月 30 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局審査管理課長

厚生労働省医薬食品局安全対策課長

薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた
医薬品の適応外使用について

欧米では使用が認められているが、国内では承認されていない医薬品や適応について、医療上の必要性の評価等により、製薬企業による開発促進に資することを目的として、平成 22 年 2 月より医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議（以下「検討会議」という。）を設置したところです。

検討会議において、国内外の有効性及び安全性に関する情報により、公知申請への該当性に係る別添の医薬品の報告書が作成されました。

今般、薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会及び同第二部会において、当該報告書に基づき、公知申請についての事前評価が行われ、当該医薬品について公知申請を行っても差し支えないとされたところです。

つきましては、別添の医薬品の適応外使用に関し、その適正使用を通じた安全確保等を図るため、下記の点について、貴管下関係医療機関及び関係製造販売業者に対する周知徹底及びご指導方よろしくお願いいたします。

なお、今後、関係製造販売業者からなされる承認事項の一部変更に係る承認申請については、迅速に承認手続きを進めることとしております。

記

第1 公知申請されることとなる適応外使用について

- (1) 別添の適応外使用については、未だ承認取得に至っていないものであり、関係企業からの効能・効果等の追加に関する一部変更承認申請がなされるものであること。
- (2) 検討会議の公知申請への該当性に係る報告書の内容について熟知し、個別の患者の状態に合わせた用法用量の調整等を行った上で適切かつ慎重にされるべきものであること。なお、検討会議の公知申請への該当性に係る報告書については、以下の厚生労働省のホームページに掲載しているため参照されたいこと。

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/s0521-5.html>

第2 医療機関及び製造販売業者による取扱いについて

1. 医療機関による取扱いについて

- (1) 当該医薬品の使用上の注意等を熟知し、治療内容や発生しうる副作用等に関する患者への事前説明と同意の取得に努めるべきであること。
- (2) 重篤な副作用を知った場合には、遅滞なく関係企業又は厚生労働省に報告すべきものであること。当該適応外使用を行った場合、その症例の把握に努めること。

2. 製造販売業者による取扱いについて

- (1) 医療機関からの求めに応じ、当該医薬品の安全性確保に係る情報を適切に提供すること。
- (2) 医療機関から報告された副作用情報については、遅滞なく独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「総合機構」という。）に報告するとともに、総合機構及び医療機関と連携し、副作用情報の解析及び評価を実施すること。

(別添)

1. 一般名：カペシタビン

販売名：ゼローダ錠 300

会社名：中外製薬株式会社

追加される予定の効能・効果：治癒切除不能な進行・再発の胃癌

追加される予定の効能・効果に関連する使用上の注意：

本剤の術後補助化学療法における有効性及び安全性は確立していない。

追加される予定の用法・用量：

治癒切除不能な進行・再発の胃癌には白金製剤との併用で C 法を使用する。

C 法：体表面積にあわせて次の投与量を朝食後と夕食後 30 分以内に 1 日 2 回、14 日間連日経口投与し、その後 7 日間休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

体表面積	1 回用量
1.36 m ² 未満	1,200 mg
1.36 m ² 以上 1.66 m ² 未満	1,500 mg
1.66 m ² 以上 1.96 m ² 未満	1,800 mg
1.96 m ² 以上	2,100 mg

追加される予定の用法・用量に関連する使用上の注意：

治癒切除不能な進行・再発の胃癌に対して、本剤を含むがん化学療法を実施する場合、併用する他の抗悪性腫瘍剤の添付文書を熟読すること。

2. 一般名：ゲムシタビン塩酸塩

販売名：ジェムザール注射用 200mg、ジェムザール注射用 1g

会社名：日本イーライリリー株式会社

追加される予定の効能・効果：がん化学療法後に増悪した卵巣癌

追加される予定の効能・効果に関連する使用上の注意：

本剤の投与を行う場合には、白金製剤を含む化学療法施行後の症例を対象とし、白金製剤に対する感受性を考慮して本剤以外の治療法を慎重に検討した上で、本剤の投与を開始すること。

追加される予定の用法・用量：

通常、成人にはゲムシタビンとして 1 回 1000mg/m² を 30 分かけて点滴静注し、週 1 回投与を 3 週連続し、4 週目は休薬する。これを 1 コースとして投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

3. 一般名：シクロホスファミド水和物

販売名：エンドキサン錠 50mg、注射用エンドキサン 100mg、注射用エンドキサン 500mg

会社名：塩野義製薬株式会社

追加される予定の効能・効果：

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、ヴェゲナ肉芽腫症、結節性多発動脈炎、Churg-Strauss 症候群、大動脈炎症候群等）、多発性筋炎／皮膚筋炎、強皮症、混合性結合組織病、および血管炎を伴う難治性リウマチ性疾患

追加される予定の用法・用量：

- ・注射用エンドキサン 100mg、同 500mg
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 500～1000mg/m²（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。
- 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 500mg/m²（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。
- ・エンドキサン錠 50mg
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 50～100mg を経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。

4. 一般名：ノギテカン塩酸塩

販売名：ハイカムチン注射用 1.1mg

会社名：日本化薬株式会社

追加される予定の効能・効果：がん化学療法後に増悪した卵巣癌

追加される予定の効能・効果に関連する使用上の注意：

本剤の投与を行う場合には、白金製剤を含む化学療法施行後の症例を対象とし、白金製剤に対する感受性を考慮して本剤以外の治療法を慎重に検討した上で、本剤の投与を開始すること。

追加される予定の用法・用量：

ノギテカンとして、通常、成人に1日1回、1.5mg/m²（体表面積）を5日間連日点滴静注し、少なくとも16日間休薬する。これを1コースとして、投与を繰り返す。なお、患者の状態により適宜減量する。

追加される予定の用法・用量に関連する使用上の注意：

・本剤投与により、重度の血液毒性所見があらわれることがあるので、投与後、血液学的検査値の変動に十分留意し、次コースの投与量は患者の状態により適宜減量すること。

<減量の目安>

減量の段階	投与量
初回投与量	1.5mg/m ²
1段階減量	1.25mg/m ²
2段階減量	1.0mg/m ²

・腎障害（クレアチニンクリアランス 20～39mL/分）のある患者では、ノギテカンの血漿クリアランスの低下及び血中半減期の延長が起こるおそれがあるので、初回投与量は 0.75mg/m²/日とする。なお、クレアチニンクリアランスが 20mL/分未満の腎障害患者では十分な成績は得られていない。

5. 一般名：ワルファリンカリウム

販売名：ワーファリン錠 0.5mg、ワーファリン錠 1mg、ワーファリン錠 5mg

会社名：エーザイ株式会社

効能・効果：

血栓塞栓症（静脈血栓症、心筋梗塞症、肺塞栓症、脳塞栓症、緩徐に進行する脳血栓症等）の治療及び予防

予定の用法・用量：

小児における維持投与量（mg/kg/日）の目安として、現在の用法・用量に以下を追記。

12ヵ月未満：0.16mg/kg/日

1歳以上15歳未満：0.04～0.10mg/kg/日

追加される予定の使用上の注意：

- ・小児に本剤を使用する場合、小児の抗凝固薬療法に精通した医師が監督すること。
- ・新生児への投与に関する安全性は確立していないので、新生児には、有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること〔使用経験が少ない〕。

資 料 5

添付資料5



事 務 連 絡
平成22年9月1日

各都道府県衛生主管部（局）薬務主管課 御中

厚生労働省医薬食品局総務課

厚生労働省医薬食品局審査管理課

厚生労働省医薬食品局安全対策課

「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた
医薬品の適応外使用について」に関する質疑応答について

薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品については、平成22年8月30日付薬食審査発 0830 第9号・薬食安発 0830 第1号厚生労働省医薬食品局審査管理課長及び安全対策課長通知「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」にて通知したところであるが、今般、それに関する質疑応答を別添のとおりとりまとめたので、貴管下関係医療機関及び関係製造販売業者に対する周知方よろしくご配慮願いたい。

(別添)

「薬事・食品衛生審議会において公知申請に関する事前評価を受けた医薬品の適応外使用について」に関する質疑応答

Q1

承認申請にあたり、添付資料としてどのようなものを提出すればよいか。

A1

承認申請に当たっては、申請書に以下の資料を添付すること。なお、これについては、必ずしもCTD形式による必要はないこと。

- (1) 承認事項の一部変更の承認申請に係る新旧対照表
- (2) 検討会議において取りまとめられた報告書、報告書に引用された文献のリスト及び当該文献の写し
- (3) 添付文書案
- (4) その他必要と考えられる資料

Q2

「今後、関係製造販売業者からなされる承認事項の一部変更に係る承認申請については、迅速に承認手続きを進めること」とされているが、承認申請書における優先審査を示すコードを付す必要があるか。

A2

承認申請に当たっては、便宜上優先審査を示すコード(19056)を付すこと。

Q3

公知申請は、いつ頃までに行うのか。

A3

公知申請については、開発要請から6ヶ月以内に行うこととされているが、薬事・食品衛生審議会における事前評価後1ヶ月以内を目途に行うことが望ましいこと。

Q4 副作用被害救済制度については、どのように運用されるのか。

A4

医師の診察により医薬品が適正に使用されたと考えられる場合には副作用被害救済制度の対象となり得るが、救済給付の決定に当たっては、個別事案ごとに、薬事・食品衛生審議会が、添付文書の記載事項のみならず、医薬品の適正な使用による健康被害であるか等の医学的薬学的事項を判定することとしていること。