

保医発 0926 第 1 号
令和 4 年 9 月 26 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>

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

379 メトトレキサート® (血液22、リンパ網内系1)

○ 標榜薬効 (薬効コード)

代謝拮抗剤 (422)

○ 成分名

メトトレキサート【注射薬】

○ 主な製品名

注射用メソトレキセート 5mg / 注射用メソトレキセート 50mg
メソトレキセート点滴静注液 200mg / メソトレキセート点滴静注液
1000mg

○ 承認されている効能・効果

<注射用メソトレキセート 5 mg>

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、慢性骨髄性白血病、絨毛性疾患
(絨毛癌、破壊胞状奇胎、胞状奇胎)

乳癌

尿路上皮癌

<注射用メソトレキセート 50 mg>

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、慢性骨髄性白血病、絨毛性疾患
(絨毛癌、破壊胞状奇胎、胞状奇胎)

乳癌

肉腫 (骨肉腫、軟部肉腫等)

急性白血病の中樞神経系及び睾丸への浸潤に対する寛解

悪性リンパ腫の中樞神経系への浸潤に対する寛解

胃癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強

尿路上皮癌

<メソトレキセート点滴静注液 200 mg、1000 mg>

メトトレキサート・ロイコボリン救援療法:

肉腫 (骨肉腫、軟部肉腫等)

急性白血病の中樞神経系及び睾丸への浸潤に対する寛解

悪性リンパ腫の中樞神経系への浸潤に対する寛解

○ 承認されている用法・用量

<注射用メソトレキサート 5 mg>

本剤は静脈内、髄腔内又は筋肉内に注射する。

また、必要に応じて動脈内又は腫瘍内に注射する。

- ・急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

メソ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回注射する。

幼児 1.25～2.5 mg

小児 2.5～5 mg

成人 5～10 mg

白血病の髄膜浸潤による髄膜症状（髄膜白血病）には、1回の注射量を体重1kg当たり0.2～0.4mgとして、髄腔内に2～7日ごとに1回注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

- ・絨毛性疾患

1クールを5日間とし、メソトレキサートとして、通常、成人1日10～30 mgを注射する。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、年齢、症状により適宜増減する。

- ・乳癌

シクロホスファミド及びフルオロウラシルとの併用において、メソトレキサートとして、通常、成人1回40 mg/m²を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

標準的な投与量及び投与方法は、シクロホスファミドを1日量として65 mg/m²を14日間連日経口投与、メソトレキサートを1日量として40 mg/m²を第1日目と第8日目に静脈内投与、及びフルオロウラシルを1日量として500 mg/m²を第1日目と第8日目に静脈内投与する。これを1クールとして4週ごとに繰り返す。

- ・M-VAC療法（尿路上皮癌）

ビンブラスチン硫酸塩、ドキソルビシン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、メソトレキサートとして、通常、成人1回30 mg/m²を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

標準的な投与量及び投与方法は、治療1、15及び22日目にメソトレキサート30 mg/m²、治療2、15及び22日目にビンブラス

チン硫酸塩 3 mg/m²、治療 2 日目にドキソルビシン塩酸塩 30 mg (力価) /m² 及びシスプラチン 70 mg/m² を静脈内投与する。これを 1 クールとして 4 週ごとに繰り返す。

<注射用メソトレキサート 50 mg>

本剤は静脈内、髄腔内又は筋肉内に注射する。

また、必要に応じて動脈内又は腫瘍内に注射する。

- ・急性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病

メソ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 回注射する。

幼児 1.25~2.5 mg

小児 2.5~5 mg

成人 5~10 mg

白血病の髄膜浸潤による髄膜症状（髄膜白血病）には、1 回の注射量を体重 1kg 当たり 0.2~0.4mg として、髄腔内に 2~7 日ごとに 1 回注射する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

- ・絨毛性疾患

1 クールを 5 日間とし、メソトレキサートとして、通常、成人 1 日 10~30 mg を注射する。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、年齢、症状により適宜増減する。

- ・乳癌

シクロホスファミド及びフルオロウラシルとの併用において、メソトレキサートとして、通常、成人 1 回 40 mg/m² を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

標準的な投与量及び投与方法は、シクロホスファミドを 1 日量として 65 mg/m² を 14 日間連日経口投与、メソトレキサートを 1 日量として 40 mg/m² を第 1 日目と第 8 日目に静脈内投与、及びフルオロウラシルを 1 日量として 500 mg/m² を第 1 日目と第 8 日目に静脈内投与する。これを 1 クールとして 4 週ごとに繰り返す。

- ・肉腫

メソトレキサートとして、通常、1 週間に 1 回 100~300 mg/kg を約 6 時間で点滴静脈内注射する。その後、ロイコボリンの投与を行う注 1)。メソトレキサートの投与間隔は、1~4 週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

- ・急性白血病、悪性リンパ腫

メトトレキサートとして、通常、1週間に1回30～100 mg/kg（有効なメトトレキサート脳脊髄液濃度を得るには、1回メトトレキサートとして30 mg/kg以上の静脈内注射が必要）を約6時間で点滴静脈内注射する。

その後、ロイコボリンの投与を行う注1)。メトトレキサートの投与間隔は、1～4週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・胃癌に対するフルオロウラシルの抗腫瘍効果の増強

通常、成人にはメトトレキサートとして1回100 mg/m²（3 mg/kg）を静脈内注射した後、1～3時間後にフルオロウラシルとして1回600 mg/m²（18 mg/kg）を静脈内注射又は点滴静脈内注射する。その後、ロイコボリンの投与を行う注2)。本療法の間隔は、1週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

・M-VAC療法（尿路上皮癌）

ビンブラスチン硫酸塩、ドキシソルビシン塩酸塩及びシスプラチンとの併用において、メトトレキサートとして、通常、成人1回30 mg/m²を静脈内注射する。前回の投与によって副作用があらわれた場合は、減量するか又は副作用が消失するまで休薬する。なお、年齢、症状により適宜減量する。

標準的な投与量及び投与方法は、治療1、15及び22日目にメトトレキサート30 mg/m²、治療2、15及び22日目にビンブラスチン硫酸塩3 mg/m²、治療2日目にドキシソルビシン塩酸塩30 mg（力価）/m²及びシスプラチン70 mg/m²を静脈内投与する。これを1クールとして4週ごとに繰り返す。

<メトトレキサート点滴静注液200 mg、1000 mg>

・メトトレキサート・ロイコボリン救援療法：肉腫

メトトレキサートとして、通常、1週間に1回100～300mg/kgを約6時間で点滴静脈内注射する。その後、ロイコボリンの投与を行う注)。メトトレキサートの投与間隔は、1～4週間とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

・急性白血病、悪性リンパ腫

メトトレキサートとして、通常、1週間に1回30～100mg/kg（有効なメトトレキサート脳脊髄液濃度を得るには、1回メトトレキサートとして30mg/kg以上の静脈内注射が必要）を約6時間で点滴静脈内注射する。

その後、ロイコボリンの投与を行う注)。メトトレキサートの投与間隔は、1～4週間とする。

なお、年齢、症状により適宜増減する。

○ 薬理作用

葉酸代謝拮抗作用、細胞増殖を抑制

○ 使用例

原則として、「メトトレキサート【注射薬】」を「悪性リンパ腫」に対して使用した場合、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・ロイコボリン救援療法（悪性リンパ腫）

メトトレキサートとして、通常、1週間に1回30～100mg/kg（有効なメトトレキサート脳脊髄液濃度を得るには、1回メトトレキサートとして30mg/kg以上の静脈内注射が必要）を約6時間で点滴静脈内注射する。その後、ロイコボリンの投与を行う。メトトレキサートの投与間隔は、1～4週間とする。なお、年齢、症状により適宜増減する。

(2) 添付文書の記載のうち、メトトレキサート・ロイコボリン救援療法に関する「警告」、「用法・用量に関連する使用上の注意」、「使用上の注意」、「投与上の注意」に同じ。

○ その他参考資料

(1) 造血器腫瘍診療ガイドライン 2018年版補訂版（2020）

(2) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-Cell Lymphomas Ver 4. 2021

(3) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Lymphoblastic Leukemia Ver 2. 2021