

○抗がん剤併用療法等により適応外使用される医薬品の取扱い等について

(平成17年1月21日)

(／医政発第0121004号／薬食発第0121002号／)

(各都道府県知事・各特別区の長・各保健所設置市の長あて厚生労働省医政局長・厚生労働省
医薬食品局長通知)

医薬品は、薬事法に基づき承認された効能・効果、用法・用量に従って使用されることが適当であることから、既承認医薬品に係る適応外の効能・効果、用法・用量については、従来より薬事法上必要な承認を速やかに取得するよう関係者をお願いしてきたところであるが、抗がん剤の併用療法等による適応外使用が生命にかかわる重篤な疾患である「がん」の治療に有効であるため、国内外において有効性及び安全性に関する根拠がある抗がん剤に関して、その適応追加の承認申請及び審査を迅速かつ円滑に行わせることができるよう、平成16年1月に「抗がん剤併用療法等に関する検討会」を医政局及び医薬食品局において設置し、その有効性及び安全性に関する根拠情報を速やかに収集することとしたところである。

「抗がん剤併用療法等に関する検討会」においては、がん治療に係る専門家並びに産業界及び厚生労働省の代表者により、抗がん剤の併用療法等に係る有効性及び安全性に関する根拠情報の取扱い等について審議を行ってきたところであるが、別記の抗がん剤の併用療法等に関し、薬事・食品衛生審議会医薬品第二部会において、当該検討会で収集した有効性及び安全性に関する情報が一定の根拠として適当であると評価されたところである。

については、別記の抗がん剤の併用療法等に関し、その適正使用の推進を通じた安全確保を図るため、下記の点について、貴管下関係医療機関並びに関係製造業者及び輸入販売業者(以下「製造業者等」という。)に対する周知徹底及び御指導方よろしく願いたい。

なお、抗がん剤の併用療法等による適応外使用については、引き続き、その有効性及び安全性の根拠情報に関する評価を実施するとともに、製造業者等からの別記の抗がん剤に係る一部変更承認申請については優先的に審査を行う予定であるが、その取扱いの詳細については、別途、医薬食品局審査管理課長から通知することとしている。

また、別記の抗がん剤の併用療法等に関する有効性及び安全性の根拠情報については、厚生労働省のホームページ(<http://www.mhlw.go.jp>)に掲載することとしているので参照されたい。

本通知の発出により、平成16年8月27日付け医政発第0827006号・薬食発第0827003号厚生労働省医政局長・厚生労働省医薬食品局長通知「抗がん剤併用療法等により適応外使用される医薬品の取扱い等について」は廃止する。

記

第1 有効性及び安全性の評価について

1. 抗がん剤の併用療法等においては、毒性が強い医薬品である抗がん剤等の組合せが行われること等から、副作用による死亡等の発生を完全に防ぐことは困難である。また、別記の抗がん剤の併用療法等に関する適応外の効能・効果等については、未だ承認取得に至っていないものである。よって、有効性及び安全性に係る一定の根拠情報があったとしても、単に国外での用法・用量に従うのではなく、個別の患者の状態に合わせた使用量の調整等を行った上で適切に使用するようお願いする。

2. また、従来から「外国において、既に当該効能又は効果等により承認され、医療における相当の使用実績があり、国際的に信頼できる学術雑誌に掲載された科学的根拠となり得る論文又は国際機関で評価された総説等がある場合」には、当該医薬品の適応外の効能・効果、用法・用量に関し、以下のような「医学薬学上公知」該当性のクライテリアの要素をすべて満たしているものとして「医学薬学上公知」なものと取り扱ってきたところであるが、別記の抗がん剤の併用療法等については、そうした要素に準ずる一定の根拠はあるものの、必ずしもすべての要素を満たしているものではないことに留意するようお願いする。

- ・無作為化比較試験あり
- ・国際的標準教科書記載あり
- ・peer-reviewed journalの総説・メタアナリシスあり
- ・国際的な診療ガイドラインあり
- ・国内での使用実績に関するエビデンスあり

第2 医療機関及び製造業者等による取扱いについて

別記の抗がん剤の併用療法等を行う場合には、患者の安全確保を第一に考え、治療に伴い想定される死亡等の発生を可能な限り未然に防ぐための適正使用の確保が重要であることから、以下の点に注意するようお願いする。

1. 医療機関による取扱い

- (1) 国立・公立がんセンター、特定機能病院、地域がん拠点病院など緊急時に適正な処置が可能であって、がん化学療法に知識・経験を有する医師が在籍する医療機関で使用されるべきものであること。
- (2) 抗がん剤併用療法等に係る抗がん剤の使用上の注意等を熟知し、治療内容や抗がん

剤の使用に伴い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。

(3) 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。また、抗がん剤併用療法等を実施した場合には、その症例の全数把握に努めるべきであること。

2. 製造業者等による取扱い

(1) 別記の抗がん剤に関する承認を既に取得している場合には、効能・効果、用法・用量に係る承認事項の一部変更承認申請を速やかに行うこと。

(2) 医療機関からの求めに応じ、安全性確保に係る情報を適切に提供すること。

(3) 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に報告するとともに、当該総合機構及び医療機関と連携し、副作用の解析及び評価を実施すること。

(関係企業連絡先)

- 塩酸ドキソルビシン
協和発酵工業株式会社 Tel. 03—3282—0069(医薬品情報センター)
- イホスファミド
塩野義製薬株式会社 Tel. 06—6458—5861(医薬安全管理部)
- エトポシド
日本化薬株式会社 Tel. 03—3237—5151(薬制部)
ブリストル製薬有限会社 Tel. 03—5323—8385(市販後調査室)
- シスプラチン
日本化薬株式会社 Tel. 03—3237—5151(薬制部)
ブリストル製薬有限会社 Tel. 03—5323—8385(市販後調査室)
マルコ製薬株式会社 Tel. 052—524—2371(安全管理部)
メルク・ホエイ株式会社 Tel. 06—6252—6856(製品開発室)
ファイザー株式会社 Tel. 0120—66—4467(お客様相談室)
- 硫酸ビンクリスチン
日本化薬株式会社 Tel. 03—3237—5151(薬制部)
- リン酸デキサメタゾンナトリウム
万有製薬株式会社 Tel. 0120—024—961(情報サービスセンター)
日本オルガノン株式会社 Tel. 06—6347—9761(医薬安全調査部)
富士製薬工業株式会社 Tel. 076—478—0032(医薬情報課)
- デキサメタゾン
万有製薬株式会社 Tel. 0120—024—961(情報サービスセンター)
大洋薬品工業株式会社 Tel. 052—205—5006(安全性調査室)
東洋ファルマー株式会社 Tel. 0763—82—3151(安全管理部)
- フルオロウラシル
協和発酵工業株式会社 Tel. 03—3282—0069(医薬品情報センター)
- 塩酸プロカルバジン
中外製薬株式会社 Tel. 03—3273—0981(安全性情報部)
- レボホリナート
ワイス株式会社 Tel. 03—3561—6131(医薬情報部)
- カルボプラチン
日本化薬株式会社 Tel. 03—3237—5151(薬制部)
ブリストル製薬有限会社 Tel. 03—5323—8385(市販後調査室)
メルク・ホエイ株式会社 Tel. 06—6252—6856(製品開発室)
- アクチノマイシンD
万有製薬株式会社 Tel. 0120—024—961(情報サービスセンター)
- エピルビシン
ファイザー株式会社 Tel. 0120—66—4467(お客様相談室)
協和発酵工業株式会社 Tel. 03—3282—0069(医薬品情報センター)
- シクロホスファミド
塩野義製薬株式会社 Tel. 06—6458—5861(医薬安全管理部)
- コハク酸メチルブレドニゾロンナトリウム
ファイザー株式会社 Tel. 0120—66—4467(お客様相談室)
富士製薬工業株式会社 Tel. 076—478—0032(医薬情報課)
沢井製薬株式会社 Tel. 06—6921—4067(信頼性保証部安全管理室)
三共エール薬品株式会社 Tel. 03—5821—6434(開発部)

(独立行政法人医薬品医療機器総合機構連絡先)

- 安全部医薬品安全課 Tel. 03—3506—9435(直通)

(厚生労働省連絡先)

別記(下線は一部変更承認申請予定品目)

- (1) 乳癌に対するAC療法(ドキソルビシン、シクロホスファミド併用)に係るドキソルビシン、シクロホスファミドの用法・用量の変更
- (2) 骨・軟部腫瘍に対するイホスファミド、ドキソルビシンの効能・効果の追加
- (3) 悪性骨腫瘍に対するシスプラチンの効能・効果の追加
- (4) 小児固形癌に対するイホスファミド、ドキソルビシン、エトポシドの効能・効果の追加
- (5) 子宮体がんに対するAP療法(シスプラチン、ドキソルビシン併用)に係るシスプラチン、ドキソルビシンの効能・効果の追加及びドキソルビシンの用法・用量の変更
- (6) 悪性リンパ腫に対するシスプラチン、コハク酸メチルプレドニゾロンを含む化学療法の効能・効果の追加
- (7) 骨髄腫に対するVAD療法(ビンクリスチン、ドキソルビシン、デキサメタゾン併用)に係るビンクリスチン、ドキソルビシン、デキサメタゾンの効能・効果の追加及びドキソルビシンの用法・用量の変更
- (8) 頭頸部がんに対するフルオロウラシルの用法・用量の変更
- (9) 脳腫瘍に対するプロカルバジン、ビンクリスチンの効能・効果の追加
- (10) 大腸がんに対するフルオロウラシル、アイソボリン併用療法に係る用法・用量の変更
- (11) 小児悪性固形腫瘍に対するシスプラチン、カルボプラチンの効能・効果及び用法・用量の変更
- (12) ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、横紋筋肉腫、ウイلمス腫瘍及びその他の腎原発悪性腫瘍に対するアクチノマイシンDの効能・効果及び用法・用量の変更
- (13) 乳癌に対するEC療法(エピルビシン、シクロホスファミド併用)及びCEF療法(エピルビシン、シクロホスファミド、フルオロウラシル併用)に係るエピルビシン、シクロホスファミドの用法・用量の変更
- (14) 抗悪性腫瘍薬投与に伴う消化器症状(悪心・嘔吐)に対するデキサメタゾン、リン酸デキサメタゾンの効能・効果及び用法・用量の変更