

不妊治療において使用されている医療用医薬品の
適応外使用に係る取扱いについて

少子化社会対策大綱（令和2年5月29日閣議決定）（抄）

（不妊治療等への支援）

○ 不妊治療に係る経済的負担の軽減等

- 不妊治療の経済的負担の軽減を図るため、高額な医療費がかかる不妊治療（体外受精、顕微授精）に要する費用に対する助成を行うとともに、**適応症と効果が明らかな治療には広く医療保険の適用を検討し**、支援を拡充する。そのため、まずは2020年度に調査研究等を通じて不妊治療に関する実態把握を行うとともに、**効果的な治療に対する医療保険の適用の在り方を含め、不妊治療の経済的負担の軽減を図る方策等についての検討のための調査研究を行う**。あわせて、不妊治療における安全管理のための体制の確保が図られるようにする。

※ 全世代型社会保障検討会議 第2次中間報告（令和2年6月25日 全世代型社会保障検討会議決定）においても同様の記載あり

菅内閣の基本方針（令和2年9月16日閣議決定）（抄）

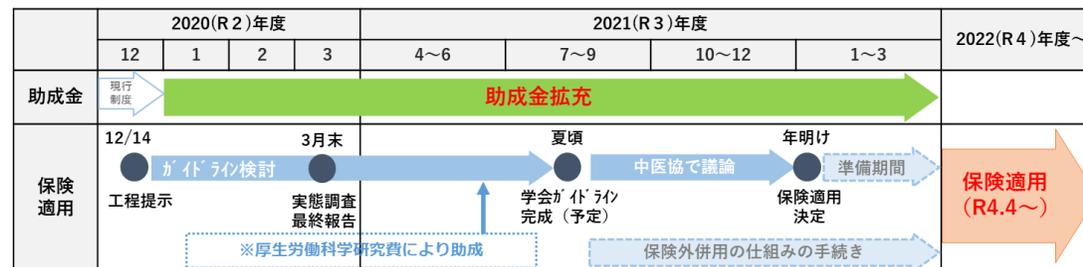
4. 少子化に対処し安心の社会保障を構築

喫緊の課題である少子化に対処し、誰もが安心できる社会保障制度を構築するため改革に取り組む。そのため、**不妊治療への保険適用を実現し**、保育サービスの拡充により、待機児童問題を終わらせて、安心して子どもを生育てられる環境をつくる。さらに、制度の不公平・非効率を是正し、次世代に制度を引き継いでいく。

全世代型社会保障改革の方針（令和2年12月15日閣議決定）（抄）

子供を持ちたいという方々の気持ちに寄り添い、不妊治療への保険適用を早急を実現する。具体的には、令和3年度（2021年度）中に詳細を決定し、令和4年度（2022年度）当初から保険適用を実施することとし、工程表に基づき、保険適用までの作業を進める。保険適用までの間、現行の不妊治療の助成制度について、所得制限の撤廃や助成額の増額（1回30万円）等、対象拡大を前提に大幅な拡充を行い、経済的負担の軽減を図る。また、不育症の検査やがん治療に伴う不妊についても、新たな支援を行う。

<工程表>



不妊治療のガイドライン策定について

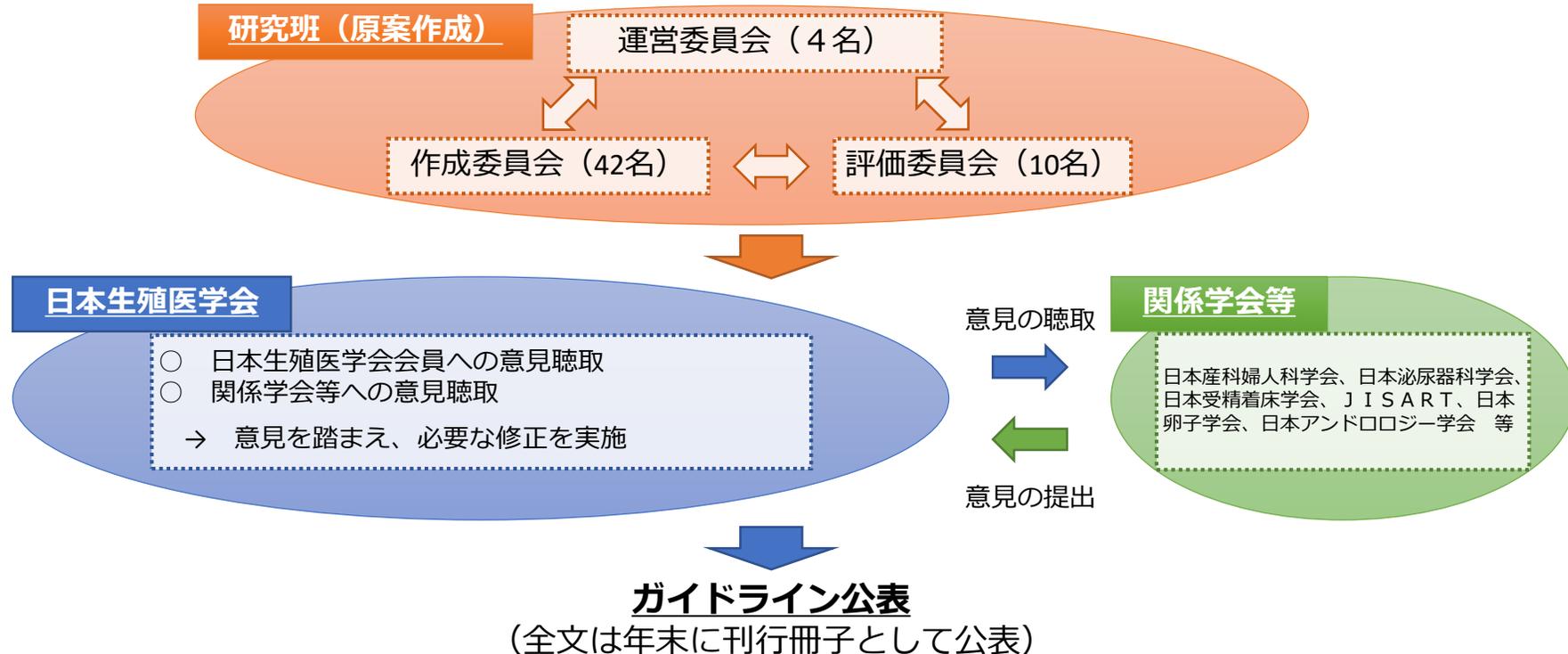
【ガイドラインの策定までの経緯】

- 厚生労働科学研究費補助金に係る研究班(※1)においてガイドラインの原案を作成(令和3年3月)。
- 日本生殖医学会においては、研究班作成のガイドライン原案を元に、学会会員や関係学会等からの意見も踏まえ、ガイドラインを作成・公表(※2)。
- 具体的な工程は以下のとおり。
 - ・ 2021年4月～ 原案作成後、日本生殖医学会へ提供
関係学会等への意見聴取及び必要な修正を実施
 - ・ 2021年6月 日本生殖医学会総会において承認(6/11)、公表(6/23)

成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業(健やか次世代育成総合研究事業)

※1 「配偶子凍結および胚凍結を利用する生殖医療技術の安全性と情報提供体制の拡充に関する研究」(研究代表者 苛原 稔、平成30年度-令和2年度)

※2 「生殖医療ガイドラインの適切な運用と今後の改良に向けた研究」(研究代表者 大須賀 穰、令和3年度-令和4年度)



ガイドラインの構成及び作成の基本方針等について

- ガイドラインの構成及び作成の基本方針等に係る記載を、以下に示す。
 - ※ 『生殖医療ガイドライン』の「本書の構成及び本書を利用するにあたっての注意点」より引用。

【本書の構成】

- このガイドライン案には40項目のClinical Questions (CQ) が設定され、それに対するAnswerが示されている。
- 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会編集・監修 産婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2020と重複しないよう一般不妊領域に関する記載は本書の対象外とした。
- また、診療の実態を踏まえたエビデンスを構築する観点から、ガイドライン作成にあたっては、令和2年度子ども・子育て支援推進調査研究事業「不妊治療の実態に関する調査研究」において調査がなされた検査・治療等について網羅的に検討した。
- なお、調査がなされた検査・治療等のうち一部の項目については、現時点でエビデンスが不足していること等の理由により、今回のガイドラインにおいて取り扱わないこととした。

【作成の基本方針】

- 根拠に基づく医療（EBM）で用いるための情報の収集を可能とするため、コクラン共同計画におけるシステムティックレビューおよび海外関連学会のガイドラインをまず参考にし、そのうえで先行文献をくまなく調査し、ランダム化比較試験（RCT）のような質の高い研究のデータを、出版バイアスのようなデータの偏りを限りなく除くことのできるように分析を行うこととした。
- さらに本邦における実態に合わせて、いまだエビデンスが不十分なadd-ons治療についても取り上げることとした。

【参考文献】（一部抜粋）

- 生殖医療の必修知識2020（一般社団法人日本生殖医学会 編）
- 産科婦人科診療ガイドライン 婦人科外来編 2020（編集・監修 日本産科婦人科学会／日本産婦人科医会） 等

ガイドラインにおけるエビデンスレベル及び推奨レベルの解釈等について

- ガイドラインにおけるエビデンスレベル及び推奨レベルの解釈等に係る記載を、以下に示す。
 - ※ 『生殖医療ガイドライン』の「本書の構成及び本書を利用するにあたっての注意点」より引用。

【エビデンスレベル】

- 文献末尾の数字はエビデンスレベルを示している。数字の意味するところは概ね以下のとおりである。
 - I：よく検討されたランダム化比較試験成績
 - II：症例対照研究成績あるいは繰り返して観察されている事象
 - III：I II以外、多くの観察記録や臨床的印象、または権威者の意見

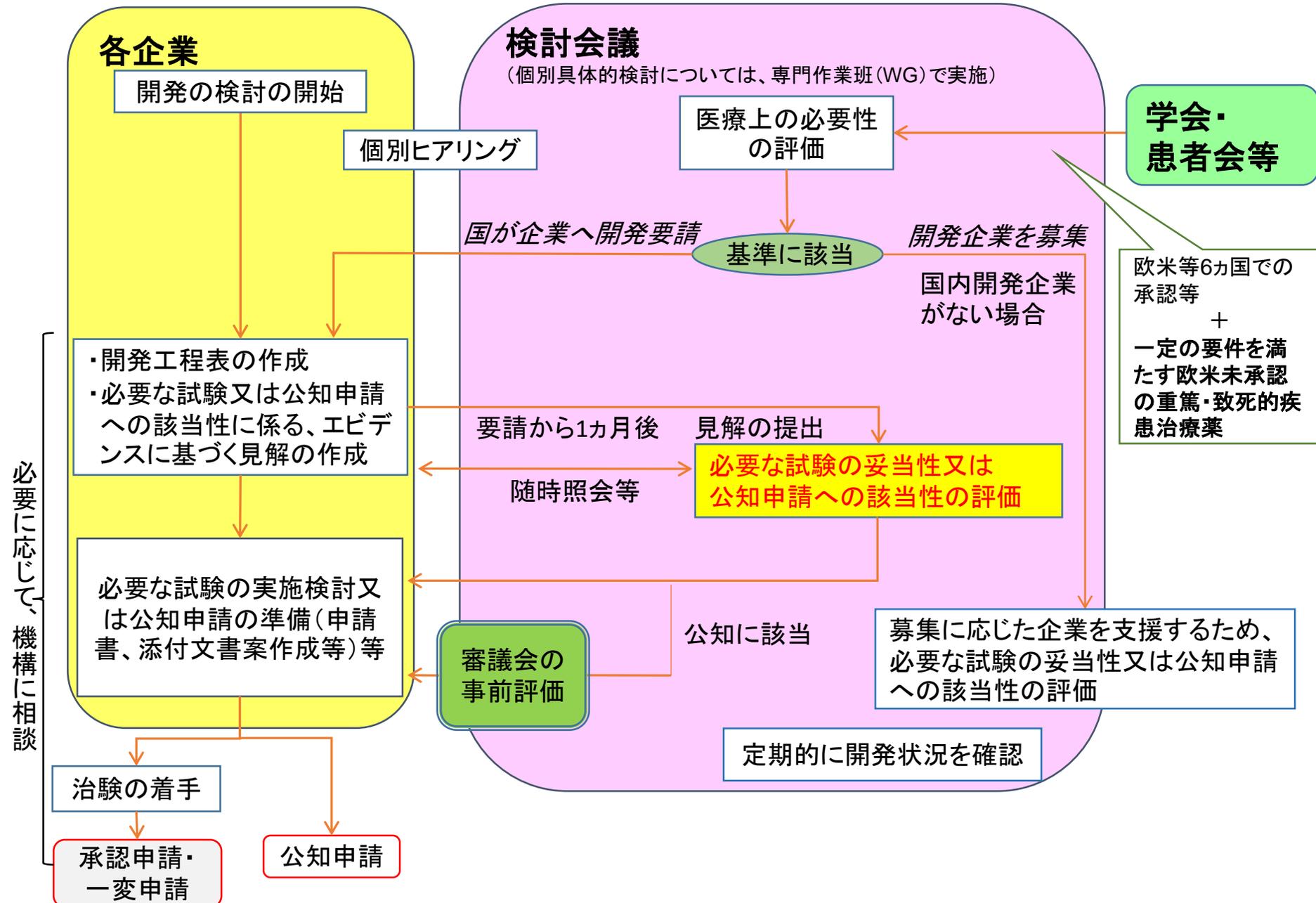
【推奨レベルの解釈】

- Answer末尾の（A、B、C）は推奨レベル（強度）を示している。これら推奨レベルは推奨されている検査法・治療法の臨床的有用性、エビデンス、浸透度、医療経済的観点等を総合的に勘案し作成した。推奨レベルは以下のように解釈する。
 - A：（実施すること等を）強く勧められる
 - B：（実施すること等が）勧められる
 - C：（実施すること等が）考慮される

【推奨の強さを決定する要因】

- エビデンスの質
全体的なエビデンスが強いほど推奨度が高くなる可能性が高くなる。
- 益と害のバランス
望ましい効果が望ましくない効果を上回り、その差が大きいほど推奨度が高くなる可能性が高い。
- 価値観や好み、浸透度
価値観や好みが一貫しており、かつ浸透度が高いほど推奨度が高くなる可能性が高い。
- コストや資源の利用
正味の益がコストや資源に見合ったものであるかを評価し、コストに見合った益があることが明らかなほど推奨度が高くなる可能性が高い。

医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議における検討の進め方



医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議における検討の進め方

- ・医療上必要な医薬品や適応(未承認薬等)を解消するため、医療上の必要性の評価、承認のために必要な試験の有無・種類の検討などを行う。
- ・未承認薬・適応外薬に係る要望を公募(第Ⅰ回 2009.6.18～8.17、第Ⅱ回 2011.8.2～9.30、第Ⅲ回(第一期 2013.8.1～12.27、第二期 2013.12.28～2014.6.1、第三期 2014.6.2～2014.12.31、第四期 2015.1.1～2015.6.30))
- ・現在は、随時募集で要望を募集している(第Ⅳ回 2015.7.1～)。

○未承認薬
欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認されている医薬品。

○適応外薬
欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれかの国で承認(一定のエビデンスに基づき特定の用法・用量で広く使用されている場合を含む)されている医薬品。

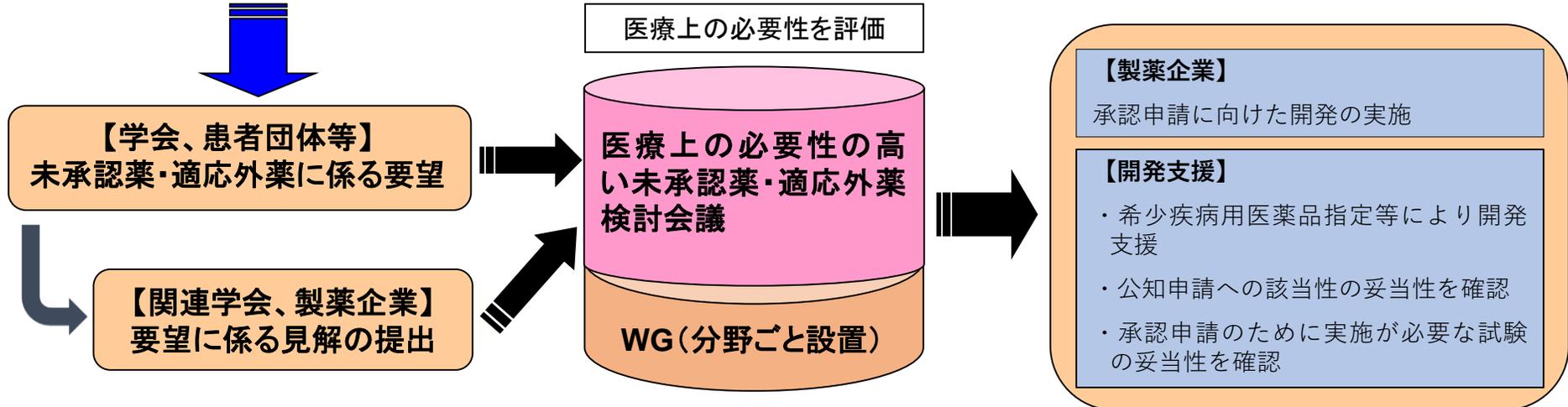
○未承認薬迅速実用化スキーム対象品目
欧米等6ヶ国(米、英、独、仏、加、豪)のいずれの国でも未承認であるが、一定の要件を満たしている医薬品。

医療上の必要性の評価基準
次の(1)及び(2)の両方に該当し、「医療上の必要性が高い」

(1) 適応疾病の重篤性が次のいずれかの場合
 ア 生命の重大な影響がある疾患(致死的な疾患)
 イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患
 ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患

(2) 医療上の有用性が次のいずれかの場合
 <未承認薬、適応外薬>
 ア 既存の療法が国内にない
 イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている
 ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる

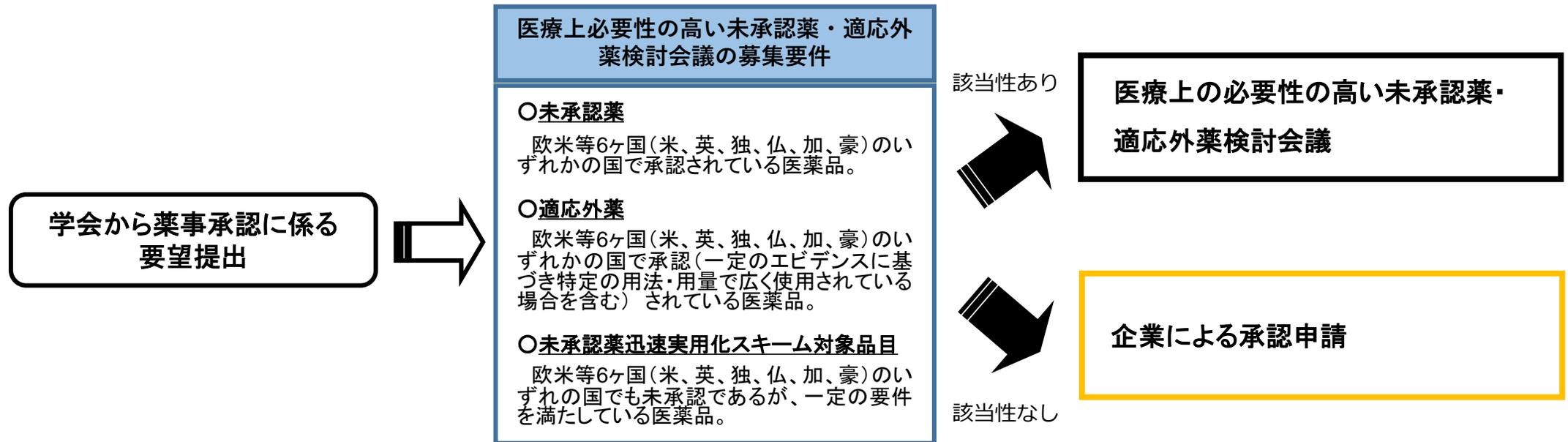
<未承認薬迅速実用化スキーム対象品目>
 ア 既存の療法が国内にない
 イ 国内外の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている



不妊治療において使用されている医療用医薬品の 適応外使用に係る取扱いについて

【学会から薬事承認に係る要望提出】

- 未承認薬検討会議の募集要件に合致するものは、“医療上必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議”に要望を提出する
- 未承認薬検討会議の募集要件に合致しないものは、企業による承認申請を行う



研 第 4号
医薬審第 104号
平成11年2月1日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生省健康政策局研究開発振興課長

厚生省医薬安全局審査管理課長

適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて

薬事法による製造又は輸入の承認を受けている医薬品であって、当該医薬品が承認を受けている効能若しくは効果以外の効能若しくは効果を目的とした又は承認を受けている用法若しくは用量以外の用法若しくは用量を用いた医療における使用（以下「適応外使用」という。）が行われているものについては、最近の厚生科学研究においてその科学的根拠の評価が実施されているところである。

これら適応外使用に係る医療用医薬品であって当該適応外使用に十分な科学的根拠のあるものについて、医療の中でより適切に使用されるためには、当該適応外使用に係る効能若しくは効果又は用法若しくは用量（以下「効能又は効果等」という。）について薬事法による製造又は輸入の承認を受けるべきであることなどから、貴管下関係業者に対し下記のとおり指導方御配慮願いたい。

記

- 1 医療用医薬品について、承認された効能又は効果等以外の効能又は効果等による使用について関係学会等から要望がありその使用が医療上必要と認められ、健康政策局研究開発振興課より当該効能又は効果等の追加等について検討するよう要請があった場合には、臨床試験等の実施及びその試験成績等に基づく必要な効能又は効果等の承認事項一部変更承認申請を考慮すること。
- 2 次に掲げる場合であって、臨床試験の全部又は一部を新たに実施することなく、当該資料により適応外使用に係る効能又は効果等が医学薬学上公知で

あると認められる場合には、それらを基に当該効能又は効果等の承認の可否の判断が可能であることがあるので、事前に医薬安全局審査管理課に相談されたいこと。

- (1) 外国（本邦と同等の水準にあると認められる承認の制度又はこれに相当する制度を有している国（例えば、米国）をいう。以下同じ。）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、その審査当局に対する承認申請に添付されている資料が入手できる場合
- (2) 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
- (3) 公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績がある場合

医政研発 0730 第 1 号
薬生薬審発 0730 第 4 号
令和 3 年 7 月 30 日

各都道府県衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医政局研究開発振興課長
（ 公 印 省 略 ）

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（ 公 印 省 略 ）

不妊治療において使用されている医療用医薬品の
適応外使用に係る取扱いについて

これまで、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による製造販売の承認を受けている医薬品であって、当該医薬品が承認を受けている効能若しくは効果以外の効能若しくは効果を目的とした又は承認を受けている用法若しくは用量以外の用法若しくは用量を用いた医療における使用（以下「適応外使用」という。）が行われているものについて、当該医薬品の適応外使用に係る効能又は効果等が医学薬学上公知であると認められる場合には、「適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて」（平成 11 年 2 月 1 日付け研第 4 号・医薬審第 104 号厚生省健康政策局研究開発振興課長・医薬安全局審査管理課長連名通知。以下「104 号通知」という。）等に基づく申請を受け付けてきたところです。

今般、不妊治療への支援については、少子化社会対策大綱（令和 2 年 5 月 29 日閣議決定）において、不妊治療の経済的負担の軽減を図るため、適応症と効果が明らかな治療には広く医療保険の適用を検討し、支援を拡充することとされ、また、第 138 回社会保障審議会医療保険部会（令和 2 年 12 月 23 日）において、令和 4 年度当初から保険適用を実施することと結論付けられています。

これを受け、令和2年度子ども・子育て支援推進調査研究事業「不妊治療の実態に関する調査研究」において、日本産科婦人科学会によって登録された「体外受精・胚移植に関する登録施設」において標準的に使用されている医薬品の実態について調査され、その調査結果も踏まえ、厚生労働科学研究補助金成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）「配偶子凍結および胚凍結を利用する生殖医療技術の安全性と情報提供体制の拡充に関する研究」及び「生殖医療ガイドラインの適切な運用と今後の改良に向けた研究」において、生殖補助医療の標準化を目的とした不妊治療における薬剤や技術に関する検討が行われ、令和3年6月には、一般社団法人日本生殖医学会（以下「学会」という。）において「生殖医療ガイドライン」が取りまとめられています。

については、上述のような経緯を経て取りまとめられた当該ガイドラインにおいて使用が推奨され、かつ、学会が薬事承認に係る要望を提出した、不妊治療で標準的に使用されている医薬品の取扱いについては、その用途において概ね薬理作用が明らかなものであること、既に我が国において保険診療外で当該薬理作用を期待した十分な使用実績があること等を踏まえ、下記のとおりとすることといたしますので、貴管下関係業者に対し周知方お願いいたします。

記

1. 当該ガイドラインの作成に係る公的な研究事業で得られた調査結果についても、104号通知の記2（3）に記載の「公的な研究事業の委託研究等により実施されるなどその実施に係る倫理性、科学性及び信頼性が確認し得る臨床試験の試験成績」と同様に取り扱うことができるものとします。
2. 1.の調査結果を踏まえ承認された医薬品については、必要に応じて市販後における追加の安全性監視活動等を承認条件として求めることができるものとします。
3. 本通知に基づき承認申請された医薬品については、迅速に承認審査を行うものとします。

以上