

クロザリル適正使用委員会（委員懇談会）

第 21 回会議事録

2014 年（平成 26 年）3 月 25 日、午後 6 時 30 分より港区内において委員懇談会を開催した。

委員の総数	10 名
出席委員数	6 名
（委員長	1 名）
（学会有識者の医師及び薬剤師	3 名）
（生命倫理専門家	1 名）
（弁護士	1 名）

午後 6 時 30 分、山内委員長は、議長となり議事を進行するにあたり、関係学会・団体からの有識者である常任委員の出席が過半数に達しないため、クロザリル適正使用委員会会則第 5 条第 3 項に従い審議事項についての委員会承認は本会では成立しない旨を述べた。次いで委員長は、委員会承認を必要とする議案については、本会終了後、欠席委員への稟議決裁を求め稟議での承認取得時に、本会での出席者の承認と合わせて稟議による委員会承認とすることを提案し、出席者全員がこの提案に賛成した。

（付記：本会終了後、委員長は、事務局を通じて、欠席委員へ本会検討内容を詳細説明するとともに、委員会承認を必要とする議案（下記審議事項並びに CPMS 登録を要請した医療機関及び医療従事者に対する審議）について稟議決裁を求めた。その結果、欠席した 4 名の委員全員の承認を取得して 3 月 28 日に稟議による委員会承認は成立した。）

審議事項：

1：市販後副作用情報・今後の公開方針について

議長の指示を受け、ノバルティスファーマは、第 10 回委員会（2011 年 6 月 28 日開催）で決定した市販後副作用情報公開の基本方針に関連して改善案を提案した。

（提案）ノバルティスファーマの医療従事者用製品 HP に定期的に掲載することで、医療従事者全般に、積極的に情報公開するという基本方針に変わりはないが、適切な情報提供と医療従事者の誤解を招かない解りやすい表記を目的に下記の変更を行う。

- ① 母数に用いるデータを現行の特定使用成績調査に基づく PMS 登録患者数から e-CPMS へ登録された CPMS 登録患者数へ変更する。
- ② 副作用一覧に記載している「中止例に生じた副作用」を「市販後に認められた主な副作用」へ変更し、報告率 1%以上の副作用を掲載する。
- ③ 用語として、副作用の「発現例数率」を「報告率」へ変更し、「重大な副作用」を「重要な副作用」へ変更する。

審議の結果、以下の事項が確認され、ノバルティスファーマの改善案は、満場一致で承認

され、欠席委員への稟議に諮ることとなった。

- ① については、昨年末をもって使用成績調査期間が終了したことと CPMS 登録患者が、2,000 名を超えた現状を考慮していること。
- ② については、副作用一覧に記載された副作用すべてがクロザリル投与中止の原因ではないこと。報告率 1%未満であっても心筋炎・心筋症のような重要な副作用は、別途、報告の記載があること。死亡例を含む発現頻度が少ない副作用については、要請に応じいつでも医療機関個別に情報提供が可能な体制が構築されていること。
- ③ について、割合に関しては今後は調査等の臨床研究ではなく自発報告に基づくものであるため、報告率という用語がより適切であり、「重大な」から「重要な」への変更に関してはより適切な用語への記載整備であること。

## 2：CPMS 登録通院医療機関について

議長の指示を受け、ノバルティスファーマは、事前に全委員へ送付済みの「CPMS 登録通院医療機関について（クロザリル治療中の通院患者を受け入れる医療機関についてのご案内）」作成の基本方針と規制当局（厚生労働省/PMDA）の基本合意取得時の意見について、下記のとおり説明した。

（基本方針）

- ・案内は、CPMS 運用手順及び医療従事者用手順書の補足資料と位置づけ、随時改訂可能とする。
- ・CPMS 運用手順、医療従事者用手順書及び登録様式の改訂を必要最小限にとどめる。

（規制当局の意見）

- ・CPMS 登録通院医療機関の好中球減少症・無顆粒球症に対する対応に関する記述は「左記の要件は、自院または事前に合意が得られている連携先で担保する」という表現が望ましい。その他には、特に指摘すべき点はないので、委員会の指示に従ってほしい。

また、案内（案）に対して、各委員から下記の意見がのべられた。

- ・CPMS 登録通院医療機関について、必要かつ十分なことは記載されているが、医療従事者がいきなりこの案内を読んでも、わかりづらい側面は否めない。
- ・CPMS 登録通院医療機関の登録要件と連携のための要件が絡み合っているのでは、余計難しく感じるのではないか。
- ・CPMS 登録通院医療機関とは、具体的にどのようなものなのかをもう少し解りやすく記載できないか。特に、この制度を設立するにいたった経緯をもう少し説明した方が、医療従事者にとっては親切で解りやすいと考える。
- ・この案内冒頭にある「1. CPMS 登録通院医療機関とは」を充実させて、この制度はどういう人にとって意義があるかを解りやすく記載するとよい。

検討の結果、「CPMS 登録通院医療機関について」の案内は、満場一致で承認され、上記の委員の意見も添えて欠席委員への稟議に諮ることとなった。

なお、本案内で運用を開始し、医療現場からの意見を踏まえて、よりわかりやすい精度の高

いものにしていくことが確認された。

CPMS 登録を要請した医療機関及び医療従事者に対する審議：

- 1：議長は、配付資料に基づき、CPMS 登録要請した新規医療機関（5 病院と 7 保険薬局）及びその医療従事者の登録の可否と、CPMS 登録医療機関及び登録保険薬局からの医療従事者の追加登録（CPMS 登録医 5 名、クロザリル管理薬剤師 7 名、コーディネート業務担当者 63 名、兼任者 14 名の合計 89 名）の登録の可否を諮った。審議の結果、すべての要請について、満場一致で登録要請が承認され、欠席委員による稟議決裁にて登録承認とすることが確認された。
- 2：次に議長は、CPMS 登録医を要請した医師のうち、専門医資格を有していない医師 10 名（内 2 名は 5 月に実施した精神科専門委員による査読審議の結果、委員会での再審議と判断された医師）の登録の可否について審議を求めた。論文またはケースレポートの提出書類をもとに審議した結果、10 名の医師全員について、専門医と同等以上の知見を有するものと認められ、満場一致で CPMS 登録要請が承認され、欠席委員への稟議決裁にて登録承認とすることが確認された。  
また、学会専門医資格を有していない医師の登録承認審議に関連して、委員会は下記の点を事務局へ指示した。
  - ・精神保健指定医申請用と思われるケースレポートが提出された場合、事務局は提出した医師へ注意喚起を促すこと。
  - ・回答書・論文/ケースレポート提出状況一覧については、今後は委員会から指示があった場合に参考資料として提出すること。

報告事項：

議長の指示により、事務局と CPMS センターは、第 20 回クロザリル適正使用委員会（平成 24 年 12 月 17 日開催）後の状況について、以下のとおり報告した。

1：CPMS センターからの報告

3 月 15 日時点での CPMS 登録医療機関は 262 医療機関、登録患者数は 2,279 名である。また、CPMS 遵守状況の報告については、前回委員会での承認に基づき、年度ごとの報告への変更が確認された。その結果、1 月 1 日から 3 月 15 日時点での CPMS 違反は 37 件であり、違反内容は、血液検査の報告遅延が 35 件、検査未実施が 2 件である。血糖モニタリング警告は無かった。

また、2 件の検査未実施による CPMS 違反については、ともに年末年始に検査日程を調整した結果、1 日ずれてしまったという違反であり、当該医療機関からは是正の意思表示もなされたため CPMS 違反として注意喚起に留めた。

次に、eCPMS で把握された顆粒球減少症と耐糖能異常の発生状況について報告がなされた。

最後に、CPMS ニュースの配付方法について、現在の紙媒体での個別配付から、メールでの個別配信に変更したい旨、CPMS センターから提案がなされた。

今後は、啓発・広報的な意味合いを勘案し、紙媒体での配付も再度検討することを条件に、8月配付予定のCPMSニュース（Vol.19）からメールでの配信することとなった。

## 2：市販後副作用情報報告

2月末日までに報告された最新の市販後副作用情報は以下のとおりである。

- 登録患者数は2241例（前回1,961例）、その内、市販後に報告された副作用は、4,398件／1,359例であり、前回報告時の副作用情報と比較し、大きな傾向の変化は見られない。

また、副作用による中止例も315例（前回282例）と件数が増えているが、これも登録患者数の増加の伴う通常の変動範囲内と考える。

- 好中球減少、白血球減少について、報告率は12.0%（前回12.4%）と若干減少しているが、通常の変動範囲内と考える。

- 無顆粒球症は、前回報告時より3例増えて25例（報告率：1.1%）である。

- 心筋炎/心筋症については、前回から2例増えて5例であるが、発現例数率は0.2%で、頻度は大きく変わるものではない。また、前回、転帰調査中と報告したクロザリルとの関連性が疑われるうっ血性心筋症の1例は、再調査の結果、治験からの症例ということが判明した。

- 耐糖能異常も登録例数に比例し44例増加し、報告率も11.5%（前回10.9%）と、やや増加しているが、通常の変化の範囲内と考えられる。

なお、上記の情報は、すでに医療従事者向けの製品HPへ掲載されており、5月発刊予定のCPMSニュース（Vol.18）に同封してCPMS登録医療従事者全員へ配付される。

## 3：医療機関の登録/公表状況

2月28日時点でのCPMS登録済みの医療機関は、262施設（前回委員会報告時点では251施設）である。その内、委員会HPでの公表を承諾している施設は、全登録医療機関の約86%となる227施設である。

前回委員会報告時は、全登録医療機関の64%に留まっていた公表承諾医療機関の割合が、今回、約86%へ増加した理由は、前回委員会審議に基づきCPMS登録医療機関へ送付した「医療機関名の公表依頼について」の回答状況が反映された結果である。

また、262施設の内、210施設でeCPMSへの患者登録の実績がある。

CPMS登録に関する研修要請書（様式1、様式2）を提出した医療機関の累計は、336施設である。（前回委員会報告時は325施設）

## 4：第20回委員会以降に稟議にて決定した案件について

1月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（平成26年1月28日付）承認

2月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（平成26年2月26日付）承認

第20回クロザリル適正使用委員会議事録：稟議決裁（平成26年2月26日付）承認

## 5：定期的施設登録要件確認状況

CPMS登録医療機関の施設登録要件確認のための定期訪問（1年毎）は、定期訪問対象

78 施設（63 医療機関、15 保険薬局）の内、前回委員会での報告以後、3 月 10 日現在、70 施設（57 医療機関、13 保険薬局）での確認業務が終了した。

確認の結果、70 施設中、8 施設については、登録要件に変更はなく、62 施設の登録要件変更の内訳は、医療従事者の変更・削除と医療機関の長の変更等であった。

また、本来、訪問を実施すべき期間内に定期訪問を終了していない施設は 8 施設（医療機関 6 施設、保険薬局 2 施設）である。

今回の調査において重大な CPMS 違反は認められなかった。

#### 6：CPMS 登録医療機関の流通管理状況

2 月末時点で、CPMS 登録医療機関および保険薬局への異常納入等は確認されず、未登録の医療機関及び保険薬局に対しての納入も行われていない。また、CPMS 登録 262 施設の内、購入施設は 245 施設、処方施設は 212 施設であり、調剤患者総数 1,630 名に対する 6 ヶ月の平均投与量を換算すると、患者 1 名あたり 356.7mg/day となる。

また、患者 1 名あたりの平均投与量が、600mg/day を超える 9 医療機関においても、超過の原因は、購入のタイミングによる院内在庫分を含んだためであり、異常納入ではないことが確認されている。

その他：

ノバルティス ファーマは、情報として、昨年発表された国内・海外のクロザリルに関する主な文献（19 編）リストを提供するとともに、内 6 編についての概要を紹介した。

また、CPMS センターは、本年度の日本統合失調症学会に於いて、CPMS のデータ（前回委員会時報告済み）をポスター形式で発表した旨、報告した。

次回委員会開催について：

次回（22 回）委員会の開催日時については、6 月 17 日または 24 日を候補日として、欠席した委員の日程も確認した上で、最終決定する。

（付記：本会終了後、委員全員の日程を再度確認した結果、第 22 回クロザリル適正使用委員会は、平成 26 年 6 月 17 日（火）での開催が決定した。）

以上をもって本日の議事すべてを終了したので、議長は午後 8 時 44 分閉会を宣言した。議事の経過の要領及び結果を明確にするため本議事録を作り、議長及び出席委員 1 名は記名捺印する。

2014 年（平成 26 年）3 月 25 日

クロザリル適正使用委員会

議長 山内 俊雄

委員 三國 雅彦