

クロザリル適正使用委員会

第 26 回会議事録

2015 年（平成 27 年）6 月 23 日、午後 7 時 05 分より港区内において委員会を開催した。

委員の総数	10 名
出席委員数	8 名
（委員長	1 名）
（学会有識者の医師及び薬剤師	5 名）
（生命倫理専門家	1 名）
（弁護士	1 名）

午後 7 時 05 分、生命倫理専門家及び弁護士の出席と学会有識者の医師及び薬剤師の過半数の出席が確認され、クロザリル適正使用委員会会則第 5 条第 1 項に従い、山内委員長が議長となり、議事を進行した。

審議事項：

1. CPMS 登録医の精神保健指定医取り消しについて

議長の指示を受け、事務局は、精神保健指定医取り消しとなった CPMS 登録医の状況について説明を行い、その対応について審議を求めた。

（状況）

- ・ CPMS 登録医療機関の医師 20 名が精神保健指定医取り消し処分を受けた。
- ・ その結果、同医療機関の CPMS 登録医 5 名全員が精神保健指定医取り消しとなった。

（確認）

- ・ 精神保健指定医の資格申請には、「精神科 3 年以上を含む 5 年以上の臨床経験を有する精神科医が講習を受けること」が定められている。
- ・ 一方、CPMS 運用手順は、CPMS 登録医師の要件（2.精神科での実務経験）として「精神保健指定医」または「精神科実務経験 3 年以上」のどちらかを必須要件としている。
- ・ 精神保健指定医を取り消されても、CPMS 登録要請時点で、「精神科実務経験が 3 年以上」という CPMS 登録要件には合致する。精神保健指定医の取り消しをもって、CPMS 登録医師の登録を取り消すことができるのだろうか。

委員からは、下記のような意見が出された。

（意見）

- ・ 精神保健指定医の資格が取り消されても、登録医の要件は満たしているので CPMS 登録医師の登録を取り消すことはできないが、倫理的な問題や登録要請時の誓約事項との兼ね合いがある。

- ・ CPMS 運用手順は登録医療従事者の登録取り消し理由についての記載事項が不十分であるので、今回の事例で登録取り消しとするのは難しい。
- ・ 精神保健指定医の資格は、国が承認する重要な資格である。当委員会としても取り消し処分を受けた医師に対して何らかの対応が必要ではないか。

審議の結果、精神保健指定医取り消しとなった 5 名の CPMS 登録医の登録を取り消すことはしないが、医事または薬事に関する法令等を遵守するとともに、今後とも CPMS 運用手順を遵守してクロザリルを適正に使用することを改めて確認する書面への署名とその提出を求めることが満場一致で承認された。

2. CPMS 登録医療機関名公表について

議長 の 指 示 を 受 け て、 事 務 局 は、 CPMS 登 録 医 療 機 関 名 公 表 の 現 状 に つ い て 説 明 を 行 い、 原 則 と し て、 す べ て の CPMS 登 録 医 療 機 関 名 を 公 表 す る こ と 及 び 関 係 様 式 を 改 訂 す る こ と に つ い て の 提 案 を 行 っ た。

(医療機関名公表の現状)

- ・ 5 月 29 日 時 点 で の 登 録 医 療 機 関 は 322 施 設、 そ の 内、 公 表 を 承 諾 し て い る 施 設 は 281 施 設 (87.2%) で、 41 施 設 が 未 承 諾 で あ る。
- ・ CPMS 登 録 が 始 ま っ た 当 初 は、 施 設 名 を 公 表 す る と 限 ら れ た 登 録 医 療 機 関 に 患 者 が 集 中 す る こ と が 懸 念 さ れ た た め、 公 表 し な い と い う 選 択 肢 を 設 け た 経 緯 が あ る。
- ・ 現 状 で は、 各 都 道 府 県 に 複 数 の 登 録 医 療 機 関 が 存 在 す る よ う に な っ た た め、 限 ら れ た 登 録 医 療 機 関 に 患 者 が 集 中 す る と い う こ と は 考 え ら れ ず、 ま た、 こ れ ま で も 公 表 さ れ て い る 登 録 医 療 機 関 に 患 者 が 殺 到 し た と い う 事 例 は 報 告 さ れ て い な い。

(提案)

- ・ 2016 年 1 月 以 降 は 原 則 と し て す べ て の CPMS 登 録 医 療 機 関 名 を 公 表 す る。
- ・ 公 表 未 承 諾 の CPMS 医 療 機 関 (41 施 設) の 精 神 科 長 へ、 委 員 会 か ら、 CPMS 登 録 医 療 機 関 公 表 状 況 の 説 明 と 2016 年 1 月 か ら の 公 表 を 通 知 す る 文 書 を 送 付 す る。
- ・ CPMS 登 録 要 請 時 の 「 医 療 機 関 の CPMS 登 録 要 請 及 び 誓 約 書 (様 式 9)」 に 記 載 さ れ て い る 医 療 機 関 名 公 表 の 可 否 に つ い て 確 認 す る 文 言 を 削 除 す る。

委員からは、下記のような意見が出された。

(意見)

- ・ CPMS 登 録 医 療 機 関 は 公 的 な 役 割 を 担 っ て い る と も 言 え る た め、 原 則 と し て 医 療 機 関 名 を 公 表 す る こ と は、 患 者 に 治 療 の 機 会 及 び 選 択 肢 を 与 え る と い う 意 味 に お い て 必 要 な こ と で は な い か。 ま た、 災 害 時 の 対 応 を 考 え た 場 合、 よ り 多 く の 医 療 機 関 名 が 一 覧 で き る こ と は 重 要 で あ る。
- ・ 原 則 公 表 と す る な ら、 事 前 に 未 公 表 施 設 に レ タ ー を 出 し て そ の 趣 旨 を 説 明 す る と と も に、 未 公 表 の 理 由 や 意 見 も 聞 く べ き で は な い か。

審議の結果、未公表施設に対して、2016 年 1 月より CPMS 登録医療機関として公表することを事前に文書で通知し、併せて医療機関が意見を述べるようにすること、

また、様式 9 については、公表を原則として提案どおり改定することが満場一致で承認された。

3. 登録医療機関の CPMS 違反（3 件）について

議長の指示を受けて、CPMS センターは、CPMS 違反の 3 件について説明を行い、その対応について審議を求めた。

（血液検査未実施の CPMS 違反 3 件）

- ・ A 病院及び B 病院では、検査間隔が 1 週間毎の患者にクロザリルを 7 日分処方し、7 日後に「来院せずのため休薬」として eCPMS へ報告を行ったが、実際には登録医が虚偽の報告をして 14 日分処方した。コーディネート業務兼任薬剤師はそれを黙認した。両病院の登録医は、ともに違反した理由として年末年始やゴールデンウィークの長期休業中の血液検査実施が困難であったことを挙げ、また検査値も安定していたため虚偽の報告を行って 14 日分処方したと回答した。その後、顛末書を委員会に提出して再発防止を誓約した。
- ・ C 病院では、血液検査を実施しないで 2 週間分のクロザリルを処方した。兼任薬剤師は、登録医に説得され調剤した。違反した理由として、検査間隔が 2 週間毎の患者の検査日調整のために 1 週間処方を行ったが、患者に血液検査を拒否されたため、検査を実施せずに 2 週間分を処方したと回答した。その後、CPMS センターの警告を受け入れ、検査期日の 4 日後に患者の来院を促して検査を実施した。

委員からは次のような意見がだされた。

- ・ いずれの事例も長期休業などで検査の実施が難しかったことと、患者の検査値が安定していたため臨床的に問題はないと思って処方したとのことだが、血液検査のルールは患者の命に係わる最も重要なものであり、看過できない違反である。
- ・ 血液検査の実施について、委員所属の CPMS 登録医療機関では、休日であっても検査技師が対応する体制を取っている。
- ・ 今回、同様な違反が 3 件発生した事実を鑑みて、医療現場の実情を把握するためにも、どのように休日や祝日に血液検査を実施しているのかを CPMS 登録医療機関へ再度確認する必要があるのではないか。

審議の結果、上記の 3 医療機関から、改善策を記載した顛末書が提出されている事実を勘案し、3 医療機関に対して、これまでの CPMS 違反施設への対応同様に、嚴重注意を喚起する文書を送付することが、満場一致で承認された。

また、委員会から CPMS センターに対し、休日や祝日の血液検査の実施状況について CPMS 登録医療機関を調査し、次回委員会に報告するようにとの指示がなされた。

4. 再投与検討依頼案件について

議長の指示を受け、事務局は、クロザリル再投与を希望する案件についての状況説明を行い、その可否について審議を求めた。

（再投与依頼内容）

- ・ 白血球減少（ $3,000/\text{mm}^3$ 未満）としてクロザリルを中止したが、その値は検査の手技が不良

であったための誤データであり（試験管をよく振っておらず、分離した状態で検査を行っており、白血球が低値に赤血球が高値にでる）もう一度、投与を行いたい。

- ・本人も家族も再投与を希望している。
- ・翌日に再検査したところ、検査値は改善しており、投与中止の判断をした検査値は、手技不良による異常値であることが分かった。

委員からは下記のような意見が出された。

（意見）

- ・血液領域専門委員としては、検査値の推移及び投与中止の判断をした値を見ると、この白血球減少はウィルス性や薬剤性ではなく、明らかに検査手技の不良であると判断できる。しかしながら、通常このような値が出れば、同一検体で再度測定を行うのが通常である。
- ・血液検査の手技が不良な状態でクロザリルを処方していることが問題である。

審議の結果、手技の不良が原因と判断し再投与を認めることとするが、今後は、血液検査で異常な値が検出された場合に同一検体で再度測定を行うなど、eCPMS へ報告する血液検査値の正確性を担保することを、今回の投与を認めることの条件とすることが満場一致で承認された。

5. 登録医師から委員会への要望について

議長長の指示を受け、事務局は、乳がん全摘術後にリンパ節転移が認められたために抗がん剤治療が必要となっているクロザリル使用中の患者に関する登録医師からの委員会への要望について説明し、その対応について審議を求めた。

（登録医師からの要望内容）

- ・クロザピン使用患者に乳がんが発見され、外科治療は終了した。病理診断の結果、化学療法とホルモン療法を順次行う事を推奨されている。本人が希望した時は、化学療法とあわせてクロザピンを継続したい。化学療法の結果、白血球が減少したときにはクロザピンを基準どおりに中止するが、再投与が可能であることを確認したい。

審議の結果、この症例について再投与検討依頼が申請された場合、委員会稟議などで CPMS 運用手順にしたがって速やかに対応することが、満場一致で承認された。

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 へ登録要請した新規医療機関（1 病院と 5 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（合計 175 名：CPMS 登録医 14 名、クロザリル管理薬剤師 29 名、コーディネイト業務担当者 92 名及び兼任者 40 名）の登録の可否を諮った。審議の結果、満場一致ですべての登録要請が承認された。
2. 次に議長は、CPMS 登録医の登録を要請した医師のうち、専門医資格を有していない医師 8 名（内 1 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等の

提出書類をもとに審議した結果、8名の医師について、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た。

報告事項：

議長の指示により、事務局は、第25回クロザリル適正使用委員会（2015年3月24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

6月12日時点でのCPMS登録医療機関数は322施設、登録患者数は3,461名である。また、CPMS遵守状況の報告については、本年1月1日から6月12日時点でのCPMS違反は133件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が116件、検査未実施が14件、血糖モニタリング警告1件、その他3件である。

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及び2例の誤投与例についての報告がなされた。今回報告された誤投与2例のうち1例は、施設の担当者が間違えて別の入所者にクロザリルを渡してしまい、誤って服薬（1錠100mg）した男性（82歳）は、その後血圧の低下がみられ、他の医療機関に入院した。もう1例は、配薬時に別の入院患者が間違えてクロザリルを服薬してしまい、30分後に血液検査を実施したところ白血球数約3,900/mm³、好中球数約1,900/mm³であったが、元々値が低い症例であるため関連性は無いとされた。3日後に再度血液検査を実施した結果、白血球数約3,900/mm³であり、好中球数も回復した。

また、委員からは、他の医療機関に入院した患者のその後の状況を確認するようにとの指示がなされた。

2. 市販後副作用情報

5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3,419例（前回3,175例）、その内、市販後に報告された副作用は、7,895件/2,307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、副作用による中止も575例（前回489例）と件数が増えているが、患者数から見ると16.8%で、これも登録患者数増加に伴う通常の変動範囲内と考える。
- 好中球減少症、白血球減少症についての報告例数は、3,419例中417例である。報告率は12.2%であり、前回と同等である。
- 無顆粒球症は、34例（前回34例）で前回と症例数は同じであり、報告率は1.0%（前回1.1%）である。
- 心筋炎/心筋症については、前回から4例増加して14例であり、報告率は前回とほぼ変わらず0.4%である。
- 高血糖、糖尿病関連事象の報告例数は、3,419例中472例（前回3,175例中464例）で、報告率は13.8%（前回14.6%）である。

3. 医療機関の登録/公表状況

5 月末時点での CPMS 登録済みの医療機関は、322 施設（前回委員会報告時 315 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 87%となる 281 施設である。

また、260 施設（前回 252 施設）で eCPMS への患者登録実績がある。

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、395 施設である（前回 389 施設）。

4. 第 25 回委員会以降に稟議にて決定した案件について

4 月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決済（2015 年 4 月 23 日付）承認

5 月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決済（2015 年 5 月 27 日付）承認

第 25 回クロザリル適正使用委員会議事録：稟議決裁（2015 年 5 月 27 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 154 施設（121 医療機関、33 保険薬局）の内、前回委員会での報告以後、6 月 10 日時点で、112 施設（85 医療機関、27 保険薬局）での確認業務が終了した。

また、今回の調査において重大な CPMS 違反は確認できなかった。

6. CPMS 登録医療機関の流通管理状況

5 月末時点で、CPMS 登録医療機関及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 322 施設の内、購入施設は 274 施設であり、調剤患者総数に対する 6 ヶ月の平均投与量を換算すると、患者 1 名あたり 348.1/mg/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 6 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。

次回委員会開催について：

第 27 回クロザリル適正使用委員会は、9 月 16 日（水）午後 7 時に開催する。

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 9 時 15 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。

2015 年（平成 27 年）6 月 23 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