

## クロザリル適正使用委員会

### 第 36 回会議事録

2017 年（平成 29 年）12 月 26 日、午後 7 時 30 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          | 7 名  |
| （委員長           | 1 名） |
| （学会有識者の医師及び薬剤師 | 4 名） |
| （生命倫理専門家       | 1 名） |
| （弁護士           | 1 名） |
| 欠席委員数          | 3 名  |

午後 7 時 16 分、委員会の開催に先立ち、事務局は第 35 回クロザリル適正使用委員会（2017 年 9 月 19 日開催）後の状況について、以下の通り報告した。

定例報告：

#### 1. 医療機関の登録／公表状況

2017 年 11 月末時点での CPMS 登録済みの医療機関は、433 施設（前回委員会報告時：416 施設）である。その内、371 施設（前回委員会報告時：353 施設）で eCPMS への患者登録実績がある。

#### 2. 10 月～12 月度審議（稟議）結果

- ・ 10 月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（2017 年 10 月 26 日付）承認
- ・ 運用変更に伴う CPMS 運用手順改訂：稟議決裁（2017 年 11 月 8 日付）承認
- ・ 11 月度前半の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（2017 年 11 月 10 日付）承認
- ・ 第 35 回クロザリル適正使用委員会議事録：稟議決裁（2017 年 11 月 24 日付）承認
- ・ 11 月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（2017 年 11 月 24 日付）承認
- ・ 12 月度前半の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（2017 年 12 月 8 日付）承認

また、2017 年 11 月 8 日付で承認された CPMS 運用手順改訂について、事務局は主な改訂内容と医療従事者への周知方法を説明した。

#### 3. 定期的（1 年毎）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確認（1 年毎）の 2017 年 1 月～

2017年11月の対象施設は432施設（341医療機関、91保険薬局）である。その内、415施設（328医療機関、87保険薬局）について確認業務が終了した。また、2017年9月5日～2017年12月6日までの定期要件確認作業を通じて調査の対象となった全ての施設が登録要件を満たしていることが確認された。

#### 4. CPMS登録医療機関の流通管理状況

2017年11月末時点で、CPMS登録医療機関及び保険薬局への異常納入、及び未登録の医療機関及び保険薬局への納入は確認されなかった。

CPMS登録医療機関433施設の内、購入施設は406施設であり、CPMS登録保険薬局では86施設が購入している。

調剤患者総数に対する6ヵ月の平均投与量を換算すると、患者1名あたり355.5 mg/dayとなる。

#### 5. 市販後副作用情報

承認後から2017年11月30日までの無顆粒球症、心筋炎／心筋症の情報は以下の通りである。

- ・無顆粒球症は、57例57件（使用成績調査22件、自発報告・その他35件）で、その内1件は調査中である。

- ・心筋炎／心筋症は32例32件（使用成績調査6件、自発報告・その他26件）で、その内1件は調査中である。

また、国内外において、感染を伴わない胸膜炎の報告が集積されていることから、2017年11月付で、クロザリルの添付文書の重大な副作用の項目に「胸膜炎」を追記したことを報告した。

次いで、本添付文書改訂に伴うクロザリル適正使用ガイドランスの改訂を2017年12月26日付で実施したことが事務局から報告された。

#### 6. CPMSセンターからの報告

2017年11月30日時点でのCPMS登録医療機関数は433施設、登録患者数は6,255名である。CPMS遵守状況の報告については、2017年1月1日から11月30日までのCPMS違反は255件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が247件、検査未実施が8件、また、血糖モニタリング警告が19件あった。検査未実施による違反が3件あったが、いずれも軽微なもののため、注意喚起で対応を終了している。

次に、A病院においてeCPMSの警告があったにも関わらず6週間以上血糖検査が行われず、本剤が払い出された違反が報告された。A病院ではこれまで医師への検査指示書を薬剤部で作成していたが、薬剤師不足により、医局秘書が検査指示書を作成するよう運用が変更された。その為、血糖モニタリング警告について、CPMSセンターからCPMSコーディネーター業務担当者に連絡をしたが、CPMSコーディネーター業務担当者、医局秘書及びクロザリル管理薬剤師を含む施設内関係者間の連携がうまく取れていなかったことが原因であった。今後は、これまでA病院内でのCPMS運用の中心となってきたクロザリ

ル管理薬剤師が再度 CPMS 運用に携わり、病院内のシステムを見直す予定であるとの報告を受け、注意喚起で対応を終了している。日本病院薬剤師会の委員より、特定のクロザリル管理薬剤師が再度 A 病院の CPMS 運用に関わり見直すとのことであるが、1 人のキーパーソンに依存しない環境・体制づくりが必要である旨の助言があった。

最後に、2017 年 11 月 30 日付の登録患者数をもとにした県別の無顆粒球症発現率の集計結果が報告された。原因は不明だが西日本において発現率が高いという結果が見られた。

午後 7 時 30 分、常任委員である山内委員長と薬剤師 1 名の到着に伴い、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合計 7 名の出席が確認されたので、クロザリル適正使用委員会会則第 5 条第 3 項に従い本委員会の成立が確認され、同会則第 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。なお、上記定例報告については、遅参した 2 名には別途報告を行った。

審議事項：

#### 1. 学会からの CPMS 基準に関する要望書について（継続）

議長の指示に基づき、事務局は、2017 年 7 月 31 日付で日本神経精神薬理学会、日本臨床神経精神薬理学会、日本統合失調症学会の 3 学会合同でクロザリル適正使用委員会宛てに提出された「CPMS 基準に関する要望書」（以下「3 学会要望書」）についてこれまでの経緯を説明するとともに、第 35 回委員会の審議に従い、同委員会にて検討されたクロザリル適正使用委員会としての CPMS 運用手順改訂案を日本臨床神経精神薬理学会のクロザピン（クロザリル）委員会へ提出し、同委員会了承を得たことを報告し、3 学会要望書に対する CPMS 運用手順改訂案についてクロザリル適正使用委員会の最終承認を求めた。

審議の結果、第 35 回クロザリル適正使用委員会で検討され、また、クロザピン（クロザリル）委員会でも了承された、CPMS 運用手順の以下の改訂事項を反映した CPMS 運用手順の改訂案と様式 10 の改訂案を提示し、審議の結果、いずれも提案どおり満場一致で承認された。

CPMS 登録医療機関の登録要件の改訂

- ①遅滞なく血液内科医のアドバイスが受けられ、必要に応じて治療を受けられる体制になっていること（他の医療機関との連携も可）
- ②ただし、血液内科医との連携が困難な場合（遠隔医療機関の血液内科医との連携が困難な場合も含む。）は、無顆粒球症の治療に十分な経験を有する日本感染症学会員または日本臨床腫瘍学会員、あるいはそれと同等以上とクロザリル適正使用委員会が判断した医師との連携についても可とする。
- ③抗菌剤の投与や必要に応じた個室の確保などの感染症対策が可能であること

次いで、事務局は、CPMS 運用手順の改訂内容と整合性をとるためにクロザリル適正使用ガイドランスも改訂することを提案し、満場一致で承認された。

最後に事務局は、3 学会要望書に対する検討結果についての 3 学会への回答文書案を提示

し、審議の結果、提案どおり満場一致で承認された。

続いて、事務局より、本件に関する今後の進め方について次のような提案が行われた。2016年10月25日に3学会連名で厚生労働省 医薬・生活衛生局 安全対策課長、医薬品審査管理課長宛てに提出された要望書のうち、CPMS 運用手順に関する2つの要望事項はクロザリル適正使用委員会へ諮るよう厚生労働省より指示されたものであることから、厚生労働省に対して、2つの要望事項の検討結果についてクロザリル適正使用委員会から3学会へ回答をする旨を報告した上で、2018年1月末から2月を目途に3学会宛て回答文書を送付すること、その後、3月を目途にCPMS 運用手順及びクロザリル適正使用ガイドンスの該当箇所を改訂する予定であること。この提案は、満場一致で承認された。

## 2. 血液検査項目（HbA1c）の保険適用について（継続）

議長はの指示に基づき、事務局から、第30回クロザリル適正使用委員会（2016年6月16日開催）からの継続審議事項である血液検査項目（HbA1c）の保険適用について、これまでの経緯と現状が次のように報告された。

2017年11月18日付で日本精神神経学会より、全国画一的にクロザリル使用に伴うHbA1cの保険請求を可能にすべきであるという旨の意見表明が当該委員会宛てに提出された。

審議の結果、日本糖尿病学会からの意見表明が提出された段階で、それらをもとにクロザリル適正使用委員会にて厚生労働省への要望書を作成することが満場一致で承認された。

登録要請に対する審議：

### 1. 専門医資格を有していない医師の直接審議

議長は、配布資料に基づき、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4名（内1名は11月に実施した精神科専門委員による査読審議の結果、委員会での再審議が必要とされた医師）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慎重に審議した結果、4名中3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。

残り1名の医師については、提出された3例のケースレポート全てが精神保健指定医申請書式のレポートであり、症例の記載等が不十分であると判断されたため、統合失調症の臨床経験が確認できるケースレポート1例の追加提出を要請することとなった。

その他：

### CPMS 英語版作成について

学会報告や論文等でCPMS データを使用した解析データを紹介する際に引用できるようなCPMS 英語版資料の作成について要望を受けたことが事務局より報告された。それを受け、議長はこのような使用目的に対するCPMS 英語版作成についての可否を諮った。

議論の結果、クロザリル適正使用委員会の責務は、日本国内の医療従事者や患者に向けて情報

を発信する事であり、海外の医療従事者や患者までは対象としていないことから、英語版を作成する事は委員会の業務の範疇を超えるものであるという結論が出された。

一方、ノバルティスファーマがこの目的で CPMS 英語版資料を作成する場合、特定の医師の研究目的に対する資料作成として、不当景品類及び不当表示防止法（昭和 37 年法律第 134 号）第 31 条第 1 項の規定に基づき公正取引委員会の告示である「医療用医薬品製造販売業公正競争規約」において禁止された「便宜・労務その他の役務」に該当するおそれがあるため、その作成が難しいとの意見も出た。

そのため、学術的な課題として研究報告等への引用が可能なものを学会で作成して英文誌へ掲載する、または、学会での対応が難しい場合は必要に応じて個人で対応いただく事が適切であろうとされ、議論の内容について要望のあった委員へ報告をすることとなった。

次回委員会開催について：

第 37 回クロザリル適正使用委員会は、2018 年 3 月 27 日（火）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 8 時 46 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。

2017 年（平成 29 年）12 月 26 日

クロザリル適正使用委員会

議長 山内 俊雄

委員 松田 公子