

クロザリル適正使用委員会

第 40 回会議事録

2018 年（平成 30 年）12 月 18 日、午後 7 時 00 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	5 名、
	うち 1 名は「2.登録要請に対する審議」の途中で退席）
（弁護士	1 名）
欠席委員数	3 名

午後 7 時、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. 医療従事者からの問い合わせ対応について

議長の指示により、事務局は医療従事者からの問合せとそれに対する対応について、以下の通り報告し、満場一致で了承された。

・2018 年 10 月に、血液検査期限の延長及び血液モニタリング間隔に関する問い合わせを医療従事者より受領した。

・委員長の指示により、本件への対応方針についてクロザリル適正使用委員会への委員会審議（稟議）を実施した結果、クロザリル適正使用委員会はクロザリルが CPMS 運用規定に従い適正に使用されているかどうかを監視・指導する立場にあり学術的判断に基づく規定を検討・決定するのはクロザピン委員会であることに鑑み、日本臨床精神神経薬理学会クロザピン委員会に学術的検討を依頼すること、及びクロザピン委員会の検討結果が得られた場合はクロザリル適正使用委員会において CPMS の規定・運用変更の可否について審議することが決定された。

・上述の稟議決定に基づき、当該医療従事者に対し、クロザリル適正使用委員会としては問合せについてクロザピン委員会に対して学術的側面からの検討を依頼し、その検討結果を待って現在の規定・運用変更の可否を検討する旨を回答した。

2. 骨髄抑制薬との併用について

議長の指示により、事務局は骨髄抑制薬（抗がん剤）との併用について以下の通り報告し、満場一致で了承された。

・第39回クロザリル適正使用委員会（2018年9月18日開催）の審議／報告事項4.

「クロザリルの不適正使用例への対応」において例示した不適正使用例11例の中に、抗がん剤との併用例があった。本件が「がん治療により投与を中止した患者への再投与検討依頼」を稟議審査した症例であったことから、第39回委員会後に血液領域担当委員より、このようなケースでは一律に併用禁忌とするのではなく、当委員会で投与可否について個別審議しても良いのではないかとご提案いただいた。

・一方で、日本神経精神薬理学会、日本臨床精神神経薬理学会及び日本統合失調症学会の連名で厚生労働省宛に提出されている要望書において、現在の添付文書上禁忌とされている「骨髄抑制を起こす可能性のある薬剤を投与中の患者又は放射線療法、化学療法等の骨髄抑制を行う可能性のある治療を行っている患者」に関して原則禁忌、又は慎重投与に変更して欲しいとの要望が出ているとの情報も入手している。

・血液領域担当委員から、禁忌から原則禁忌又は慎重投与に変更された場合、放射線療法、化学療法等の骨髄抑制を行う可能性のある治療が行われている患者についてクロザリルを中止する血液検査基準（レッド）に達した時点で本剤を中止することは、がん治療継続に対する重大なリスク要因の一つになると考えられることから、新たな運用ルールによるリスク最小化策を講じる必要性があるのではないかとのコメントがあった。

委員長から、本件に関する当委員会での検討方法について、要望書に対する当局見解を確認した上で当委員会にて必要に応じて検討を進めていくことが提案され、満場一致で了承された。

3. 論文2報の紹介

議長の指示により、ノバルティスファーマはクロザピンに関する下記投稿論文2報（①②）を配布し、①はCPMS上のクロザリルの治療継続率、副作用（好中球減少/顆粒球数減少及び耐糖能異常）の発現率などを解析した結果、②はクロザリル適正使用委員会の発足の経緯から現在まで活動を紹介した内容であることを報告した。

① Analysis of Clozapine Use and Safety by Using Comprehensive National Data from the Japanese Clozapine Patient Monitoring Service.

著者：Ken Inada, Hidehiro Oshibuchi, Jun Ishigooka, Katsuji Nishimura

掲載誌：Journal of Clinical Psychopharmacology. 2018 Aug; 38(4):302-306.

② クロザリル適正使用委員会の役割と課題

著者：山内 俊雄

掲載誌：臨床精神薬理 Vol.21, No.11 Nov.2018

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 11 名（内 9 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。ケースレポートまたは論文等の提出書類をもとに慎重に審議した結果、11 名中 2 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 9 名の医師についての対応は以下の通りである。

A 医師：提出されたケースレポート 3 例について、統合失調症の診断の際に脳器質性疾患を除外するための諸検査の実施の有無が不明確であると判断され、また、うち 1 例は抗精神病薬の投与スケジュールの記載が不明瞭と判断された。従って統合失調症と診断した際に脳器質性疾患を除外するために実施した諸検査を明記するとともに、開始用量や適切な症例であるかを見直し記載を修正して、3 例の再提出を求めることとなった。

B 医師：提出されたケースレポート 3 例について、統合失調症の診断の際に脳器質性疾患を除外するための諸検査の実施の有無が不明確であると判断された。従って統合失調症と診断した際に脳器質性疾患を除外するために実施した諸検査を明記して、3 例の再提出を求めることとなった。

C 医師：提出されたケースレポート 3 例について、抗精神病薬の投与スケジュールの記載が不明瞭であると判断されたため、開始用量を見直し記載を修正して、3 例の再提出を求めることとなった。

D 医師：提出されたケースレポート 1 例について、抗精神病薬の投与スケジュールの記載が不明瞭であると判断されたため、投与スケジュールが明確に把握できるように記載を修正して再提出を求めることとなった。

E 医師：提出されたケースレポート 3 例について、多くの抗精神病薬に略語が使用されているため、略語ではなく一般名での記載に修正して 3 例の再提出を求めることとなった。

F 医師：提出されたケースレポート 3 例のうち 2 例について抗精神病薬の投与スケジュールの記載が不明瞭であると判断され、また、症例報告として提出された論文はカルテ調査報告であり症例報告に該当しないと判断された。従って投与スケジュールが明確に把握できるように記載を修正したケースレポート 2 例の再提出、及び統合失調症についてのケースレポート 1 例の追加提出を求めることとなった。

G 医師：提出されたケースレポート 3 例について、個人の特定につながる情報が記載されており、かつ抗精神病薬の投与スケジュールの記載が不明瞭であると判断されたため、個人情報に特定できないような表現に修正し、また投与スケジュールを明確にしてケースレポート 3 例の再提出を求めることとなった。

H 医師：提出されたケースレポート 3 例のうち 1 例について診断名の変更に関する考察や器質性疾患を除外するために実施した検査の記載が不足していると判断され、また別の 1 例では失調感情障害との鑑別が必要と判断された。また、提出されたケースレポート 3 例について個人の特定につながる情報が記載されていることから、上記指摘事項に関して適切に修正したケースレポート 3 例の再提出を求めることとなった。

I 医師：提出されたケースレポート 3 例について、個人の特定につながる情報が記載されているため、個人情報に特定できないよう修正して 3 例の再提出を求めることとなった。

続いて事務局は、専門医資格を有していない精神科医からのケースレポート等の査読審議に関して以下 2 点提案し、満場一致で承認された。

(1) 委員会審議において非承認となった継続審議対象者から再提出されたケースレポート等の確認方法・手順について

現在は委員長のみ確認になっているが、今後は「継続審議」と判断した委員全員で再提出されたレポートを確認し、承認／非承認の審査をする。事務局よりレポートを入手次第、該当委員へ確認を要請し、問題がない場合、最終的に委員長が承認する。

(2) 「クロザリル登録医師（CPMS 登録医）申請の手引きについて」の改訂について
過去の査読審議の結果から、「継続審議」と判断される要因の上位 2 点（以下）について、ケースレポート等作成時の留意事項として追加することで、安易に継続審議となるレポートを減らす。

- ・日本精神神経学会倫理委員会作成の「症例報告を含む医学論文及び学会発表における患者プライバシー保護に関するガイドライン」に従い、患者個人が特定可能となる情報は記載しないこと

- ・薬物投与にあたっては投与量を明記すること。また、添付文書で開始用量が規定さ

れている薬物を投与している場合は、規定された用法・用量で投与開始を行ったかどうかも審議するため、症例の選択にあたっては注意すること。

定例報告：

議長の指示により、事務局は、第 39 回クロザリル適正使用委員会（2018 年 9 月 18 日開催）後の状況について、以下の通り報告した。

1. CPMS センターからの報告

2018 年 11 月 30 日時点での CPMS 登録医療機関数は 504 施設、登録患者数は 7,754 名である。CPMS 遵守状況の報告については、本年 1 月 1 日から 11 月 30 日までの CPMS 違反は 326 件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が 307 件、検査未実施が 19 件、また、血糖モニタリング警告が 11 件あった。

また、海外で後発品（ジェネリック）を服薬していた患者の登録が 2 件あったことも報告された。

2. 市販後副作用情報

承認後から 2018 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、69 例 69 件である。
- ・心筋炎／心筋症は 38 例 38 件である。

3. 医療機関の登録／公表状況

2018 年 11 月 30 日時点での CPMS 登録済みの医療機関は、504 施設（前回委員会報告時：486 施設）である。その内、418 施設（前回委員会報告時：409 施設）で eCPMS への患者登録実績がある。

4. 9 月～12 月審議（稟議）結果

- ・2018 年 9 月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（2018 年 9 月 27 日付）承認
- ・2018 年 10 月度前半の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（2018 年 10 月 12 日付）承認
- ・2018 年 10 月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（2018 年 10 月 30 日付）承認

- ・医療従事者からの問い合わせへの対応方針に関する審議：稟議決裁（2018年10月31日付）承認
- ・2018年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（2018年11月14日付承認）
- ・第39回クロザリル適正使用委員会議事録：稟議決裁（2018年11月19日付）承認
- ・2018年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（2018年11月29日付）承認
- ・2018年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（2018年12月13日付）承認

5. 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2018年1月～11月の対象施設は524施設（390医療機関、134保険薬局）である。その内、497施設（372医療機関、125保険薬局）について確認業務が終了した。また、2018年1月1日から2018年11月30日までの調査において、定期要件確認作業を通じて登録要件を満たしていないことが確認された施設は10施設（7医療機関、2保険薬局）あることが報告された。

6. CPMS登録医療機関の流通管理状況

2018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。CPMS登録医療機関504施設の内、購入施設は474施設であり、CPMS登録保険薬局では117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361.6mg/dayとなる。

次回委員会開催について：

第41回クロザリル適正使用委員会は、2019年3月19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24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。

2018年（平成30年）12月18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