

クロザリル適正使用委員会

第 43 回会議事録

2019 年（令和元年）9 月 12 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	9 名
（委員長	1 名）
（学会有識者の医師及び薬剤師	6 名）
（生命倫理専門家	1 名）
（弁護士	1 名）
欠席委員数	1 名

午後 7 時、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. 血液検査項目（HbA1c）の保険適用について（継続）

議長の指示により事務局は、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、2019 年 3 月 29 日に本委員会からの要望書を厚生労働省に提出したことは第 42 回クロザリル適正使用委員会（2019 年 6 月 13 日開催）で報告したとおりであるが、その後の進捗として、本委員会の日本精神神経学会の委員が厚生労働省保険局医療課の担当者に状況を説明する機会を得た際の報告がなされた。本委員会の要望が「クロザピン投与中は CPMS に準拠して定期的に血糖や HbA1c を測定することが義務付けられているので、糖尿病と診断されていなくても、HbA1c を測定することで査定されないようにしていただきたいという点、並びに糖尿病では 1 か月に 1 回の HbA1c 測定が認められているが、クロザピン投与中のモニタリングは 4 週ごとに行う事になり、5 週ある月では 2 回の測定を行う事が CPMS で義務付けられているので、この場合にも査定されないようにしていただきたいという点である」と理解してもらえており、それぞれ適宜対応を検討中であるとのことであった。

本件に関して委員会は、今後も適宜進捗を確認しながら対応方針を検討することとなった。

2. 医療従事者からの問い合わせ対応について（継続）

議長の指示により、事務局は第40回クロザリル適正使用委員会（2018年12月18日開催）にて報告した、医療従事者から血液検査期限の延長及び血液モニタリング間隔の延長に関して受けた問合せへの対応の進捗状況について、以下の通り報告した。

- 第40回委員会で報告した通り、本委員会から日本臨床精神神経薬理学会クロザピン委員会（以下、クロザピン委員会）へ学術的検討を依頼することになり、この依頼に先立ち、2018年11月16日にクロザピン委員会の委員長（当時は次期委員長）と面会し本件について相談したところ、クロザリル服用患者に発症した無顆粒球症の事例について、先ずクロザリル血液アドバイザーに検討を依頼し、その検討結果を元に、クロザピン委員会で検討することとなった。
- 上記方針に基づき、2018年12月、クロザリル血液アドバイザーと面会し、血液検査期限の延長及び血液モニタリング間隔の変更についての見解を得たため、2019年5月27日付で、本委員会から書面にてクロザピン委員会へ検討依頼をおこなった。
- 2019年7月3日にクロザピン委員会の委員長に再度面会し、今後の対応について確認したところ、同委員長は、重要な案件であるため、2019年10月11日から開催される第29回日本臨床精神神経薬理学会においてクロザピン委員会を開催し、協議する必要があるとのことであった。

以上の報告を受け、本委員会としてはクロザピン委員会での検討結果を待ち、そのうえで今後の対応を検討していくこととなった。

3. クロザピン委員会におけるクロザピン適正使用ガイダンス等の改訂について

議長の指示により、事務局はクロザピン適正使用ガイダンス及びクロザピンによる好中球減少症／無顆粒球症対処マニュアルの改訂を予定していることについて報告した。本改訂の目的は、①本年3月の添付文書の改訂と今後予定している添付文書の改訂を含めた最新の添付文書情報を反映すること、②クロザリル錠の製造販売後特定使用成績調査の最終集計に基づいた副作用情報などを反映することである。改訂内容・スケジュールについては、編集を依頼しているクロザピン委員会へ提案し了承を得た後、順次作業を進めていく予定である。

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

事務局は、第42回クロザリル適正使用委員会（2019年6月13日開催）でおこなわれた専門医資格を有していない医師の直接審議で、承認となったがケースレポート1例の診断根拠の確認を求めているA医師より、回答があった旨及びその回答内容について報告した。回答内容について審議の結果、満場一致で回答を受け容れることになった。

続いて議長は、配付資料に基づき、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10名（内5名は7月に実施した精神科専門委員による査読審議の結果、本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、10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登録医として登録が承認された。

また、継続審議と判断された8名の医師についての対応は以下の通りである。

B医師：提出された症例報告に関する論文1報について、クロザリルを用いた治療例が記載されていたため、申請者がどのような立場で当該治療に関わったのか明確に記載して再提出を求めることとなった。

C医師：論文形式で提出された1報について、学術誌に公表された論文であることの確認が取れず、またクロザリルを用いた治療例が記載されていたため、申請者がどのような立場で当該治療に関わったのか明確に記載したうえで、学術誌に公表された論文またはケースレポート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3例について、誤字が複数確認され、そのうちの1例に個人の特典に繋がる情報が記載されていたため、該当箇所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、統合失調症の診断の際の器質性・症状性の精神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ため、それらを除外するために実施した諸検査を明記して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、統合失調症の診断の際の器質性・症状性の精神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。また、そのうちの1例に、精神保健及び精神障害者福祉に関する法令の改正に伴い修正が必要となる可能性のある記載が確認された。そのため、器質性・症状性の精神疾患を除外するために実施した諸検査を明記し、前述の法令に関する事象が起こった時期を確認の上、当時の法令に沿った記載に適宜修正して再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例のうち1例について、抗精神病薬の投与スケジ

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。

H 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の器質性・症状性の精神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り、そのうち 1 例は初期投与量が高用量であると判断されたため、抗精神病薬の適正な投与スケジュールで治療した症例に、器質性・症状性の精神疾患を除外するために実施した諸検査を明記して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、考察の記載がなく、統合失調症の診断の際の器質性・症状性の精神疾患を除外するための諸検査の実施の有無も不明確であると判断されたため、考察及び器質性・症状性の精神疾患を除外するために実施した諸検査を明記して再提出を求めることとなった。

本審議を受けて、数名の委員より、器質性及び症状性の精神疾患を除外するための諸検査を実施した旨の記載を必須とするか否かについて意見があった。議論の結果、診断の際に器質性及び症状性の精神疾患を鑑別・除外していることは統合失調症の治療、ひいてはクロザピンを適正に使用可能な医師として資格認定するために重要なポイントであるため、CPMS 登録医として登録を希望する医師への「クロザリル登録医師（CPMS 登録医）申請の手引き」に上記の旨を追記することが満場一致で承認された。

定例報告：

議長の指示により、事務局は、第 42 回クロザリル適正使用委員会（2019 年 6 月 13 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

2019 年 8 月 31 日時点での CPMS 登録医療機関数は 528 施設、登録患者数は 9,013 名である。CPMS 遵守状況の報告について、本年 1 月 1 日から 8 月 31 日までの CPMS 違反は 231 件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が 215 件、検査未実施が 16 件、血糖モニタリング警告が 4 件であった。

2. 市販後副作用情報

承認後から 2019 年 8 月 31 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、80 例 80 件である。
- 心筋炎／心筋症は 44 例 44 件である。

3. 医療機関の登録／公表状況

2019年8月30日時点でのCPMS登録済みの医療機関は、528施設（前回委員会報告時：524施設）である。その内、463施設（前回委員会報告時：452施設）でeCPMSへの患者登録実績がある。

4. 2019年6月～2019年8月審議（稟議）結果

- 2019年6月度前半の登録要請医療機関及び医療従事者
稟議決裁（2019年6月6日付）承認
- 2019年6月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者
稟議決裁（2019年6月21日付）承認
- 2019年7月度前半の登録要請医療機関及び医療従事者
稟議決裁（2019年7月5日付）承認
- 2019年7月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者
稟議決裁（2019年7月22日付）承認
- 2019年8月度前半の登録要請医療機関及び医療従事者
稟議決裁（2019年8月2日付）承認
- 第42回クロザリル適正使用委員会議事録／プライバシーポリシー及びその付随書類の改訂／CPMSに関する寄稿論文への非公表データ掲載
稟議決裁（2019年9月2日付）承認
- 2019年8月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者
稟議決裁（2019年8月23日付）承認

事務局は、第42回クロザリル適正使用委員会（2019年6月13日開催）で承認された、当局の指摘^{*}に応じるための第41回クロザリル適正使用委員会（2019年3月19日開催）の議事録の訂正の対応が完了したことを報告した。即ち、第41回クロザリル適正使用委員会の議事録の「審議事項2. 学会要望書に対する当局見解」に2019年7月31日付で記載訂正の理由と訂正文言を追記し、2019年8月9日に、クロザリル適正使用委員会Websiteに掲載されていた議事録をこの訂正された議事録と差し替えた。

※ 事務局が第41回クロザリル適正使用委員会の開催報告を当局におこなった際、日本神経精神薬理学会、日本臨床精神神経薬理学会、日本統合失調症学会の三学会合同で2016年10月25日に厚生労働省宛に提出された「クロザピンに関する要望」に関する、2018年12月26日に厚生労働省及び医薬品医療機器総合機構から三学会の代表者へ口頭で示された当局の見解について、本件に関する第41回クロザリル適正

使用委員会議事録の記載の一部が当局の認識と異なるため、当局の認識に合わせて訂正して欲しいとの指摘がなされた。

5. 定期的（1年毎）施設登録要件確認状況

2019年8月31日現在、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2019年1月～8月の対象施設は461施設（322医療機関、139保険薬局）である。その内、426施設（294医療機関、132保険薬局）について確認業務が終了した。また、2019年1月1日から2019年8月31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5施設（3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

2019年8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への納入もおこなわれていない。

CPMS登録医療機関528施設の内、購入施設は398施設であり、CPMS登録保険薬局では134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385.7mg/dayとなる。

次回委員会開催について：

第44回クロザリル適正使用委員会は、2019年12月19日（木）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6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。

2019年（令和元年）9月12日

クロザリル適正使用委員会
議長 山内 俊雄
委員 石郷岡 純