

クロザリル適正使用委員会

第 49 回会議事録

2021 年（令和 2 年）3 月 16 日、午後 6 時 42 分より委員会を開催した。なお、新型コロナウイルス感染拡大の状況を受け、今回の委員会はオンライン（Microsoft Teams）形式で実施した。

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 6 時 42 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. A 病院からの要望（訪日外国人へのクロザリル特例処方について）（継続）

議長の指示により、事務局は、第 46 回クロザリル適正使用委員会（2020 年 7 月 9 日開催）からの継続審議事項である「訪日外国人に対するクロザピン処方に関する A 病院からの要望書(2020 年 1 月 17 日付)」について、第 48 回クロザリル適正使用委員会(2020 年 12 月 22 日開催)での議論をもとに今後の対応方針について提案し、審議を求めた。

対応方針について活発な議論が行われたため、議長の指示により、審議事項「1. A 病院からの要望（訪日外国人へのクロザリル特例処方について）（継続）」及び「2. クロザピンをめぐる最近の学術論文の紹介」については、他の議題が全て終わった後に審議を継続し検討することになった。

3. PMDA からのクロザピンにかかる照会事項についての報告

議長の指示により、事務局は、ノバルティスファーマが 2021 年 2 月 8 日に PMDA から出された、本邦におけるクロザリルの添付文書及び CPMS 改訂の必要性を検討するための照会事項を受領したことを報告した。本照会は、2016 年に一般社団法人 日本神経精神薬理学会、一般社団法人 日本臨床精神神経薬理学会、及び日本統合失調症学会の 3 学会連名で厚生労働省に提出された要望のうち、血液検査間隔の緩和、及び投与中止後の再投与の検討基準の変更に関するもので、ノバルティスファーマは現在も順次 PMDA へ回答中であることを報告した。

この報告は満場一致で了承された。

4. コロナ禍でのクロザリル処方に対する B 病院や C 病院からの問い合わせについて

議長の指示により、事務局は、第 48 回クロザリル適正使用委員会（2020 年 12 月 22 日開催）で報告した、B 病院及び C 病院からの下記問い合わせへの対応方針について、審議を求めた。

B 病院：クロザリル投与中の患者が、新型コロナウイルス陽性患者の濃厚接触者となり、実施した PCR 検査の結果が出るまで外出や面会が制限され、規定の血液検査等が実施出来ないが、クロザリルを継続したい。

C 病院：クロザリル投与中の患者の居住地付近で新型コロナウイルスのクラスターが発生し、当該患者自身も咳等の症状があるため、通院を避けてクロザリルを継続したい。

また、ノバルティスファーマは、クロザリル投与中に新型コロナウイルスに感染した患者の自発報告が 6 件あったことを報告した。いずれの患者においても白血球数及び好中球数の減少は報告されていない。

審議の結果、新型コロナウイルス感染症が流行している中でのクロザリルの投与継続については、現在も学会提言に準じた CPMS 緊急対応を実施しており、新型コロナウイルス特別措置法に基づく緊急事態宣言が発令されていない地域の場合、CPMS センターで特例対応を行うことは困難であるが、他の医療機関でも今後同様の問題が起こりうるため、本委員会としての対応を引き続き検討することになった。

5. 学会提言に準じた CPMS 緊急対応の報告

議長の指示により、事務局は、2021 年 1 月 7 日に新型コロナウイルス特別措置法に基づく緊急事態宣言が発令されたことを受け、2020 年 4 月に実施した CPMS 緊急対応に倣い、2021 年 1 月 14 日から同様の対応を行っていることを報告した。

本対応は、2020年4月10日に公益社団法人 日本精神神経学会、一般社団法人 日本臨床精神神経薬理学会、一般社団法人 日本神経精神薬理学会、及び日本統合失調症学会の4学会連名で厚生労働省へ提出された「外出自粛要請またはロックダウン指示発動時におけるクロザピン検査間隔に関する緊急対応の要望（学会提言）」に基づいた対応であり、2021年3月16日現在も緊急事態宣言が発令されている地域を対象に対応を継続している。

現時点で、CPMS 緊急対応を実施したことにより発生したと考えられる有害事象やその他の問題は報告されていない。

この報告は満場一致で了承された。

6. 査読審議会で承認となった、専門医資格を有していない医師の登録承認の報告
議長の指示により、事務局は、専門医資格を有していない医師の審査・承認について、委員長と3名の精神科領域の専門委員により2021年3月9日に開催された査読審議会及びその後の再審議において、現在までに10名の医師が専門医と同等以上の知見を有すると認められたことを報告し、これらの医師のCPMS登録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48回クロザリル適正使用委員会（2020年12月22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

2021年2月28日時点でのCPMS登録医療機関数は562施設、登録患者数は11,703名である。CPMS遵守状況の報告について、2021年1月1日から2月28日までのCPMS違反は60件、違反内容による分類は、血液検査の報告遅延が58件、検査未実施が2件、血糖モニタリング警告が0件であった。なお、新型コロナウイルス感染症対策として、学会提言に基づいて実施したCPMS緊急対応（1月8日から2月28日）は、違反の報告対象から全て除外しているため、上記のCPMS違反の件数には含まれていない。

また、D病院のCPMS違反及びE病院の不適切な事例について報告した。

D病院：1週間に1回の頻度で血液検査を実施中の患者で、退院時に血液検査を実施せずにクロザリル（以下、本剤）を処方したため、規定の血液検査日の処方と合わせて7日分が重複して（14日分）処方された。さらに、翌週に患者が来院せず、重複処方により本剤の服用を継続していたにも関わらず、eCPMSに「来院しなかったため休薬」と虚偽の報告を行った。

また、D 病院から本委員会へ提出された顛末書により、本件の原因、当該患者の現在の投与状況、及び今後の管理の徹底について報告された。

審議の結果、本件は、もし服用中に無顆粒球症等を発症した場合、発見が遅れ、深刻な事態に発展する可能性のあった重大な違反であるため、D 病院に対し、これまでの院内の管理体制や今後の対応策等について報告を求め、再度審議を行うことになった。

E 病院：本剤投与患者の血液検査結果が無顆粒球症の値まで減少していたにも関わらず、血液内科医への相談及び eCPMS への報告を怠った。本剤の投与は中止したものの、eCPMS には「休薬」と報告されており、搬送された連携先医療機関からの報告により、無顆粒球症で中止となったことが明らかになった。

後日、CPMS センターから行った確認で、血液検査結果を報告せず、休薬の報告のみ行った理由や翌日の再検査で無顆粒球症の値だったため血液内科医に報告し、連携先医療機関に搬送したことが報告された。

審議の結果、D 病院同様、本件における医療従事者の対応は、患者の生命に関わる重大な問題であるため、E 病院に追加の報告を求めるとともに、CPMS 違反への対応について本委員会でも検討を行い、追加の報告を待って再度審議することになった。

2. 市販後副作用情報

承認後から 2021 年 2 月 28 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 107 例 107 件である。
- 心筋炎／心筋症は 61 例 61 件である。

無顆粒球症、心筋炎・心筋症ともに急激な増加等の傾向は見られていない。

3. 医療機関の登録／公表状況

2021 年 2 月 26 日時点での CPMS 登録済みの医療機関は、562 施設（第 48 回委員会報告時：554 施設）である。その内、497 施設（第 48 回委員会報告時：490 施設）で eCPMS への患者登録実績がある。

4. 2020 年 12 月～2021 年 2 月審議（稟議）結果

- 2020 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（2020 年 12 月 7 日付）承認
- CPMS 運用手順の一部改訂
稟議決裁（2020 年 12 月 11 日付）承認

- 2020年12月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者稟議決裁（2020年12月18日付）承認
- 2021年1月度前半の登録要請医療機関及び医療従事者稟議決裁（2021年1月8日付）承認
- 2021年1月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者稟議決裁（2021年1月22日付）承認
- 第48回クロザリル適正使用委員会議事録稟議決裁（2021年2月16日付）承認
- 2021年2月度前半の登録要請医療機関及び医療従事者稟議決裁（2021年2月5日付）承認
- 2021年2月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者稟議決裁（2021年2月19日付）承認

5. 定期的（1年毎）施設登録要件確認状況

2021年3月15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）は、新型コロナウイルス特別措置法に基づく緊急事態宣言の発令に伴い、2021年1月～2月までの対象施設への実施を保留している。

また、2020年に実施した本調査のうち、2021年1月1日から2021年3月15日までの間に確認が完了した施設において、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1施設（1医療機関、保険薬局なし）である。

なお、定期的確認外ではあるが、上記期間中に施設からの自主的なCPMS登録医療従事者の登録削除申請により認定停止となった施設は1施設（1医療機関、保険薬局なし）である。

6. CPMS登録医療機関の流通管理状況

2021年2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はなかった。

また、医療機関では430施設、保険薬局では183施設が本剤を購入している。

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349.808mg/dayとなる。

審議事項：

1. A 病院からの要望（訪日外国人へのクロザリル特例処方について）（冒頭の続き）

本会の開催時間の関係から、議長の指示により、本件に対する今後の対応は次回の委員会で引き続き検討することが満場一致で了承された。

2. クロザピンをめぐる最近の学术论文の紹介

議長より、本剤の血液検査間隔延長について論じた学术论文 2 編が紹介された。また、CPMS に関する検討を行う際の、本委員会の立場を確認した。

次回委員会開催について：

第 50 回クロザリル適正使用委員会は、2021 年 6 月 22 日（火）午後 6 時 30 分に開催する。

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。

2021 年（令和 2 年）3 月 16 日

クロザリル適正使用委員会

議長 山内 俊雄

委員 高橋 結花