

クロザリル適正使用委員会
第2回会議事録

平成21年7月22日午後6時30分より港区内ホテルにおいて委員会を開催した。

委員の総数	議案1までは8名、議案2以降は10名
出席委員数	議案1までは7名、議案2以降は9名
(学会有識者及び薬剤師	議案1までは5名、議案2以降は7名)
(生命倫理専門家	1名)
(弁護士	1名)

上記の通り、生命倫理専門家及び弁護士が出席し、かつ、学会有識者及び薬剤師の過半数が出席したので、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。

報告事項：

議長の指示により、事務局は第1回クロザリル適正使用委員会（平成21年5月29日開催）後の状況について報告した。

報告1. 第1回委員会以降に稟議にて決定した案件について

1. CPMS 運用手順及び申請書等の様式の一部改定：稟議による全委員の賛成により平成21年7月3日付けで承認された。
2. 第1回委員会議事録：稟議による全委員の賛成により平成21年7月21日付けで承認された。

審議事項：

議案1：委員の追加に伴うクロザリル適正使用委員会会則の改定

議長が、クロザリル適正使用委員会（以下、委員会）の委員として日本血液学会及び日本糖尿病学会からの推薦者各1名を追加すること、及び、そのための委員会会則の改定を議場に諮ったところ、審議の結果、満場一致で、会則第4条を次のとおり改定すること、及び、本改定は本承認決議をもって直ちに施行することがそれぞれ承認された。

- 「第4条 1. 本委員会は、以下のとおり、委員長、関係学会及び学会外の有識者からなる計10名以上の常任委員により構成する。
- (ア) 委員長：ノバルティス ファーマが委嘱する。
 - (イ) 関係学会・団体からの有識者：日本精神神経学会、日本臨床精神

神経薬理学会、日本統合失調症学会、日本血液学会、日本糖尿病学会、日本薬剤師会、日本病院薬剤師会のそれぞれの推薦に基づき各 1 名をノバルティス ファーマが委嘱する。

(ウ) 学会外の有識者：弁護士 1 名及び生命倫理専門家 1 名を委員長の同意を得てノバルティス ファーマが委嘱する。

2. 本委員会は、循環器専門医その他の専門医師又は専門家若干名を非常任委員として加えることができる。これらの非常任委員は、委員長の指名又は承認に基づきノバルティス ファーマが委嘱する。

3. 常任委員および非常任委員の任期は原則 1 年とするが、再任を妨げないものとする。

上述の会則の改定にしたがい、日本血液学会及び日本糖尿病学会の学会からの推薦に基づき、ノバルティス ファーマ株式会社（以下、ノバルティス ファーマ）は、渥美義仁医師と黒川峰夫医師をそれぞれ委員に委嘱し、両名は直ちに就任を承諾し、議案 2 以降の審議に参加した。

議案 2：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

議長が、CPMS 登録を要請した医療機関（1 病院）及び医療従事者について登録の可否を諮ったところ、審議の結果、満場一致で、いずれも登録が承認された。なお、石郷岡委員は、利害関係を理由に本議案の審議と決議に参加しなかった。

また、今後の登録を要請した医療機関、保険薬局及び各医療従事者の審議方法については、次のとおり運用することが、満場一致で承認された。

- 事務局は登録を要請した医療機関・保険薬局・医療従事者の登録要件の適合状況を確認してその結果を委員長に報告し、委員長は登録要件を充足する登録要請については稟議決裁を求める。
- CPMS 運用手順では、医師の CPMS 登録医の要件として、専門医の資格がないが、それと同等以上の専門知識がある場合は、要請書にその理由を記載すること求めている。この同等性の判断については、委員会にて直接審議するものとする。
- 稟議決議にて承認後、事務局はその結果を CPMS センターに送付し、CPMS センターは、登録手続き完了後該当する医療機関、保険薬局及び医療従事者に対し登録された旨通知する。
- 稟議にて登録が承認されなかった場合、委員会にて改めて審議を行うものとする。審議の結果、登録が承認されなかった場合は、委員会の名で当該医療機関、保険薬局及び当該医療従事者に対し、その旨を通知する。一度非登録となった医療機関、保険薬局又は医療従事者が再度登録要請を行った場合も、委員会にて審議を行うものとする。
- その他、委員長が稟議決裁を求めないと判断した事案、登録要請の内容が疑わしいと判断した事案、及び登録要件の適合性について判断ができかねる事案については、委員会

にて審議を行うものとする。

議案3：国立国際医療センター国府台病院の医療連携について

議長は、国際医療センターの国府台病院について、同病院の意見書に鑑み、CPMS 運用手順に基づく医療機関同士の提携文書を要しない医療機関と判断することができるかどうかについて審議を求めた。国府台病院の意見書によると、国際医療センターには戸山病院と国府台病院の2医療機関があり、国府台病院には、戸山病院より2名の非常勤の血液内科医が派遣されている。国府台病院は当該医師より常時アドバイスが受けられ、必要に応じて治療が受けられる体制となっている。したがって、国府台病院において常勤ではないが、常に顆粒球減少症に対して対応が可能である。

審議の結果、満場一致で、CPMS 登録要件を満たすためには医療機関同士の連携に関する契約書を締結する必要があるとされた。

委員から以下のような意見があった。

- ・登録要請する医療機関における血液専門医との連携がスムーズにできればよいとか、兼務担当者であれば良いという問題ではなく、他の医療機関と連携を行う場合は、CPMS 運用手順に従って連携の契約書が必要である。

議案4：臨床試験の継続症例及び個人輸入での使用症例の取り扱い

臨床試験の継続症例

事務局は、ノバルティス ファーマが実施した国内第Ⅱ相試験及び第Ⅲ相試験に参加した患者（両臨床試験併せて、38例 [委員会開催日時点]）については、当該治験を実施している医療機関がCPMS 登録要請を行い、CPMS 登録された場合は、速やかに市販品への切り替えを行っていく予定であることを報告した。審議の結果、これらの治験からの継続患者に関しては切り替えの際、改めて入院する必要がないこと、現状の血液検査間隔を継続できることが確認された。

また、事務局は、この両臨床試験において、血液基準により治験を中止した患者が13例あることを報告した。この報告によると、これらの患者はクロザリルの再投与が不可のリストに含まれており、そのうち12例については、市販後においてもCPMS において再投与不可となる旨の同意を得ているが、1例のみ不同意となっている。同意拒否の理由として、臨床試験中に白血球が減少したのは基本的に感染症によるもので、クロザリルによるものではないと医師及び患者の家族は考えているとのことである。

当該患者のデータを委員会において確認したところ、委員より以下のような意見があった。

- ・ウイルス感染の開始時期と好中球が減少した時期との相違があるため恐らくクロザリルによる好中球減少症だと思われる。また、クロザリルを中止後、他剤に切り替えた後は正常値に復している点も考慮し、クロザリルによるものであるとの可能性は否定はできない。

・再度別の医療機関において登録されたとしても、CPMS 規定により白血球あるいは好中球が減少した場合も対処できるものと考えられる。

審議の結果、現在治療を受けている医療機関において、再投与がされないように委員会から注意を喚起することとなった。

個人輸入での使用症例の取り扱い

次に、事務局は、ある医療機関において、主治医がクロザピン製剤を個人輸入し、治療しているケースについて報告した。

また、当該医療機関より、クロザリルが市販されるのであれば、CPMS 登録要請を行い、市販薬に切り替えを行いたいとの要望があったことが報告された。

委員より、市販薬に切り替えていくにあたり、原則、CPMS 運用手順に則り、患者の要件に合致する患者が切り替えていくべきだと意見があった。また、要件を満たした患者であるかどうかを検討するにあたり、どのようなデータ項目・必要な期間などの情報が必要になるかを検討した結果、市販薬に切り替え直前の血液検査値（白血球数・好中球数）だけでなく 26 週間以上、直近の 1 年の血液検査結果等を求める必要があるとの意見があった。

審議の結果、さらに必要な項目を別途、確定させた上で当該医療機関に調査票を送付することとなった。

委員より次の意見があった。

- ・ 個人輸入での治療実態については把握が難しい。CPMS 運用手順を医療機関、各医療従事者及び患者も遵守する必要があるため、今後は、医療従事者、患者に対しても、クロザリルの CPMS 運用手順の周知徹底を含め、学会誌等に情報を掲載していく必要がある。

議案 5：CPMS 運用手順の改正の説明及び講習会受講から登録要請までの手続きの整理と登録要請書の書式変更について

議長は、配付資料に基づき、CPMS 運用手順の一部について意味の明確化を図るための文言の改定と、CPMS 運用手順における講習会受講から登録要請までの手続きを効率化するための一部変更及び登録要請書の提案を諮った。審議の結果、満場一致でこれらの提案が承認された。今後はこの提案を含めた CPMS 運用手順と様式の改定案を事務局が作成し、稟議決裁による承認を求めることとなった。

議案 6：血糖検査日の許容範囲について

議長は、CPMS 規定に従って、血糖検査日について許容範囲を設けていなかったが、患者の通院の利便性を考慮し、1 ヶ月後の検査であれば 28 日後となるが、-7 日つまり 21 日目から 28 日目までに検査が実施されれば CPMS センターより警告を出さないよう許容範囲を設けることについて諮った。審議の結果、満場一致をもって、-7 日を許容範囲とし

て設定することが承認された。議長より事務局に対し、CPMS センターの手順書に、1 週間以内であれば許容範囲とし、警告を出さない旨記載するよう指示があった。ただし、CPMS センターは許容範囲を 1 日でも過ぎた場合には、医療機関に対し、警告を出すことに変更はないものとする事が確認された。

議案 7：登録取消についての運用手順の修正について

議長の指示により、事務局は、第 1 回委員会で討議された CPMS 登録医の取消しのプロセスについて次のとおり説明した。CPMS 登録医が、CPMS 運用手順における CPMS 規定を遵守しなかった場合の現行のプロセスは、CPMS センターより警告が何回か出た後、CPMS センターはクロザリルを使用できない状態にし、登録を取り消しすることになっている。しかしながら、前回委員会において、CPMS センターが取消しを行うのではなく、登録を承認した委員会で取消しを行うべきであるという指摘を踏まえ、新たな手順を提示した。即ち、CPMS センターは、不遵守の CPMS 登録医が確認できた場合、eCPMS へのアクセスを禁止する措置を直ちに行い、かつ当該医師にアクセス禁止の措置をとった旨を通知した上で、委員会に報告する。委員会は、CPMS 登録医の適性について再審議を行い、登録取消是非を決定する。登録が取消された場合は、当該医師に対して、委員会より CPMS 登録を取消した旨とその理由を付した文書を送付する。取消を行わない場合は、委員会より CPMS センターに対し eCPMS へのアクセスを許可するよう指示を行う。この際、なんらかの条件をつけて指示することとする。議長は、この登録取消しのプロセスの提案について諮った。審議の結果、満場一致をもって、この提案は承認された。

議案 8：GCSF での治療した時の保険適応について

議長は、CPMS 運用手順において、好中球減少症・無顆粒球症が生じた際に、GCSF の使用の検討を考えることになっているが、現在保険適応がされていないことについて医師より問題提起がなされたことを説明した。

審議の結果、委員会及びノバルティス ファーマより支払基金へ要望として申込むこと、あるいは、GCSF の製造販売を行っている企業に対し、適応症を追加するよう依頼を行うことについて、ノバルティス ファーマに対し検討を依頼することとされた。

次回の委員会にてノバルティスファーマの検討結果を報告することとなった。

議案 9：再投与患者への取り扱いについて

再投与を希望する患者については、委員会へ要望書を提出し、委員会が審議することになっているが、医療機関より委員会宛てに提出する要望書の書式（「クロザリル再投与に関する検討依頼書」）を諮ったところ、満場一致をもって、この書式は承認された。

また委員より以下のような意見があった。

- ・医療機関に対しどのくらい詳細に記載してもらおうかによるが、データが足りない場合は

再度照会を行い補充してもらうこととする。

議案10：患者からの薬剤の回収もしくは返品の対応について

議長の指示により、事務局は、患者が外来時、副作用等で投薬中止になった場合に、患者からの薬剤の回収と、病院の薬剤部もしくは保険薬局にて回収された薬剤を処分する場合の費用負担について以下のとおり説明した。

- 患者に払い出された薬剤は、基本的には処方した CPMS 登録医もしくは調剤した病院の薬剤部または保険薬局へ持参して返却してもらう。
- 病院または保険薬局より患者へ薬剤の返金は行わない。
- 返却された薬剤の廃棄にかかる費用についても、当該薬剤部または保険薬局で処理してもらい、製造販売会社であるノバルティス ファーマもしくは特約店はその負担をしないものとする。

上記理由としては、患者の自宅まで出向き回収することは非現実的であり、患者に持参してもらうこととしたい。他の薬剤の場合も、回収された薬剤について返金することはないため、本薬剤も同様の取り扱いとする。またこれに関しては同意書にも明記されている。なお、公正競争規約上、製造販売会社あるいは特約店が廃棄の費用を負担することは問題がある。

ただし、CPMS 登録が取り消された医療機関の場合とそこから処方箋が出されていた保険薬局については、薬剤が残ってしまうので、こちらについては返品に応じることとしたい。

議長が上記の提案を議場に諮ったところ、満場一致で、提案は承認された。

議案11：ケーススタディの説明用 DVD について

前回の委員会での議案であったケーススタディを実施する際の説明用 DVD を委員に配付し、各委員が内容を確認し、稟議にて DVD についての決裁を行うこととした。

議案12：委員会の委員名の公表

議長がクロザリル適正使用委員会のホームページに委員名を掲載することを議場に諮ったところ、満場一致で、承認された。

以上をもって本日の議事全部を終了したので、議長は午後9時11分閉会を宣言した。議事の経過の容量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。

平成21年7月22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