

クロザリル適正使用委員会
第 10 回会議事録

平成 23 年 6 月 28 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	10 名
出席委員数	8 名
（学会有識者及び薬剤師	6 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 9 回クロザリル適正使用委員会（平成 23 年 3 月 31 日開催）後の状況について報告した。

報告 1： 第 9 回委員会以降に稟議にて決定した案件について

1. 4 月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（平成 23 年 4 月 25 日付）承認
2. 5 月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（平成 23 年 5 月 30 日付）承認
3. 第 9 回クロザリル適正使用委員会議事録：稟議決裁（平成 23 年 5 月 30 日付）承認

報告 2： その他の報告

1. CPMS 登録に関する研修要請書（様式 1, 2）を提出した医療機関は、累計 214 施設（前回委員会報告時点では 204 施設）、5 月末時点での CPMS 登録済みの医療機関は 135 施設（前回委員会報告時点では 121 施設）である。135 施設の内、70 施設が委員会 HP への公開を承諾している。また、135 施設の内、75 施設で e CPMS への患者登録の実績がある。
2. 5 月末時点では CPMS 登録医療機関の流通管理状況に異常納入等は認められていない。また、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。
なお、CPMS 登録 135 施設（別途、保険薬局 5 施設）の内、購入施設は 86 施設、処方施設は 72 施設であり、調剤患者数 313 名に対して 6 ヶ月の平均投与量を換算すると、患者 1 名あたり 384.7mg/day となる。
3. 4 月以降、毎月開催のクロザリル講習会は、4 月 9 日、5 月 14 日及び 6 月 11 日に開催し、計 651 名の医療従事者が受講した。また、CPMS 運用手順に基づき、臨時のクロザ

リル講習会を6月23日及び25日の2回、広島にて開催し3名の医療従事者が受講した。なお、7月以降のクロザリル講習会の開催情報については、委員会HPに随時掲載予定である。

4. CPMS 登録医療機関の施設登録要件確認のための定期訪問（1年毎）実施状況は、対象医療機関32施設（第9回委員会報告以降）に対して、本日現在、24施設での確認業務が終了した。

審議事項：

議案1：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

議長は、配付資料に基づき、CPMS 登録を要請した新規医療機関（8病院）とその医療従事者の登録及び登録医療機関（24病院と1保険薬局）からの医療従事者の追加登録（120名）の登録の可否を諮った。審議の結果、すべての要請について、満場一致で登録が承認された。次に、議長より、CPMS 登録医を要請した医師のうち、専門医の認定を有していない医師7名について審議が求められ、論文等の提出書類をもとに審議がなされた結果、全員が専門医と同等以上の資格を有するものと認められ、満場一致で登録が承認された。なお、委員長より、7名中1名の所属学会名については、再度、事務局にて確認するようとの指示がなされた。

議案2：副作用情報の開示について、

議長は、配付資料に基づき、事務局へ説明を求めた。

議長の指示により、事務局は、配付資料に基づき、本剤開発時の情報を中心とした現状の副作用情報開示状況を報告し、次いでノバルティス ファーマ株式会社から提案された今後の開示基本方針と具体案について説明をおこなった。

審議の結果、満場一致で下記の基本方針が承認された。

（基本方針）

- ・情報は、ノバルティス ファーマ株式会社の医療従事者用製品HPに掲載し、定期的に更新することで積極的に医療従事者全般への情報提供に努める。
- ・開示情報は、①安全性定期報告書に基づく使用成績調査における副作用発現状況（データ固定時に更新）及び②市販後に報告された副作用情報の内、特に重大な副作用情報（3ヶ月毎に更新）とする。
- ・クロザリル適正使用の観点から、CPMS 登録医療従事者へは、CPMS ニュース（季刊誌）とともに、3ヶ月毎に開示情報を提供する。

また、委員長より、ノバルティス ファーマ株式会社に対し、上記の開示情報の内、②の情報については、症例固定前の情報を含むため、その旨の注意文を明記するとともに、医療従事者にとってより有益な情報となるように、開示情報の内容と表記方法等を今後更に検討することが要請された。

議案 3 : CPMS センターからの報告

議長の指示に基づき、CPMS センターより下記報告がなされた。

1. 6月15日時点でのCPMS 遵守状況として、CPMS 違反が99件と前回報告(64件)より35件増えた。違反内容は、血液検査の報告遅延が94件と大半を占めている。
血糖モニタリング警告については13件と前回報告(12件)より1件の増加であった。
なお、今回、新たに発生した検査未実施での報告遅延という2件の違反例について、CPMS センターが当該医療機関を訪問し、注意喚起をおこない、その後改善された旨の報告がなされた。
また、1登録医療機関において、検査実施後の報告遅延の違反が繰り返し発生した。
これは、当該施設における医師と薬剤師間のコミュニケーション不足が主な原因である。
CPMS センター訪問による注意喚起後に状況が改善された。
2. 6月15日時点でのCPMS 登録患者数は387名。中止症例については59件であり、その内、顆粒球減少症による中止が23件(前回報告22件)である。
また、顆粒球減少症以外の有害事象での中止は15件であった。その他の中止理由は21件であり、その内、11件が効果不十分、4件が同意撤回による中止である。
有害事象による中止例の内、前回委員会で懸念が示された心臓関連の副作用での中止例として、心筋炎の疑いによる中止1例がCPMS センターへ報告された。
3. 前回の委員会での指示に基づき、海外でクロザリルを服用していた患者の国内での切り替え処方の経過について、CPMS センターから詳細な報告がなされた。その結果、委員会は、CPMS 運用手順に従い、処方されている状況であることを確認した。
4. 上記の海外でのクロザリル服用に関連して、前回委員会で委員から質問のあった先発薬(クロザリル)と後発薬(ジェネリック)との違いについて、複数の海外論文を基にした調査結果が次のように報告された。
調査の結果、クロザリルとジェネリックで有効性及び安全性は変わらないが、症例によっては違いがあるとの一部報告もあり、クロザリルからジェネリックへの切り替えの際は1ヶ月から3ヶ月の間は、十分にモニタリングしていく必要があるとの結論である。

議案 4 : CPMS 運用に関連して

議長は、配付資料に基づき、CPMS 運用に関する4つの議案についての審議を求めた。

議長の指示により、事務局はそれぞれの議案について順次説明した。

1. 院内連携から院外連携へ変更する施設対応について
血液内科医の退職に伴い、院内連携から院外連携へ変更となったCPMS 登録医療機関について、事務局より変更の経緯と対応が報告された。その結果、委員会はCPMS 運用手順に従った対応であることを確認した。
2. CPMS 登録医からの要請対応について
前回委員会で審議されたCPMS 登録医師からの血液検査頻度の基準見直しの検討依頼

について、クロザピン委員会（日本臨床精神神経薬理学会）での検討結果を参考とし、再審議がなされた。

審議の結果、具体的な症例に基づく要請医師の主張は理解できるが、今回の1症例についてのみ検査頻度の緩和を認めることは、現状では難しい。また、検査頻度緩和の可否については、今後より一層の情報の蓄積とその分析をもとに検討すべきであるとの見解が満場一致で確認された。

3. 中止患者における再投与基準の検討とその経緯について

前回委員会から下記の当局見解取得までの経緯について、事務局より報告がなされた。

審議の結果、本件は、クロザリル添付文書の警告記載にも直接関係することでもあり、クロザリル適正使用委員会としては、下記の当局見解を尊重し、今回はCPMS運用手順の記載改定は見送ることが満場一致で決定された。

【当局見解】

：国内の症例やデータ等が蓄積された時点で、改めて検討すべき価値はあるが、海外にも既存データがない状況で議論するのは難しく、現時点ではCPMS運用手順の記載変更には同意できない。

4. 患者家族から委員長宛の要望レターへの対応について

約1年間クロザリルを服用中の患者の家族より、委員長宛に届いた要望書（血液検査時の白血球の下限値緩和についての特例要請及びCPMS運用手順の見直し検討依頼）について審議がなされた。

慎重な審議の結果、長時間の通院による肉体的、精神的負荷のもとでの治療の継続の大変さはよく理解できるが、血液検査基準値の変更については、国内使用成績に基づくデータをもとに今後さらに慎重に検討されるべき問題であり、本件についても、現時点では特例として認めることは難しいことが満場一致で確認された。また、本患者の場合は、白血球の下限値緩和をすることにより、医学的により一層懸念すべき状況となり得るといふ委員の意見も踏まえて、委員長から文書で回答することとなった。なお、事務局より、本件の患者が住む県内において、年内にはCPMS登録医療機関の登録が実現する見込みであることが報告された。

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。

平成23年6月28日

クロザリル適正使用委員会

議長 山内 俊雄

委員 七海 朗