

クロザリル適正使用委員会  
第 22 回会議事録

2014 年（平成 26 年）6 月 17 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	4 名）
（生命倫理専門家	1 名）
（弁護士	1 名）

午後 7 時、委員会開催に先立ち、ノバルティスファーマ（薬事・信頼性保証本部長）から、挨拶と昨今の状況についての説明とお詫びがなされた。次に、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：登録医療機関の CPMS 違反への対応

議長の指示を受け、事務局と CPMS センターは、登録医療機関で本年 4 月に発覚した CPMS 違反事例の経緯について下記の報告をした。

（経緯）

3 月 19 日：転院した患者に対して血液検査を実施した。血液検査結果はグリーン値であり投与基準を満たしていたが、eCPMS での転院登録を行わなかった。

その後、約 4 週の間、血液検査を実施することなく処方し、クロザリル管理薬剤師のチェックもなく患者へ払い出されてしまった。

4 月 18 日：医薬情報担当者（MR）経由で連絡があり、CPMS センターが登録医師へ確認したところ、上記の事実が判明した。

4 月 19 日：血液検査を実施した。（検査結果はグリーン値であった。）

4 月 21 日：患者登録と初回報告がなされた。

4 月 23 日：CPMS センターが当該医療機関を訪問し、処方した登録医（院長）とクロザリル管理薬剤師（薬局長）から事情を聴取し、今回の状況を確認した。

また、患者については、肺炎などの身体合併症で抗精神病薬を服薬できない状況のためクロザリルを再開せず中止とした。

5 月 21 日：当該医療機関の要請で、CPMS センターは、登録医療従事者（計 19 名）に対して、説明会を実施した。

5 月 31 日：当該医療機関から、事故顛末書、今後の改善策が提出された。

上記の報告を受けて委員会は、本件が CPMS の根幹に関わる重大な違反であり、登録取り消しも視野に審議した結果、違反発覚後の医療機関側の対応が真摯な反省に基づくものであり、また、自主的な顛末書と再発防止の改善策が提出されたこと等を考慮して、当該医療機関に対し、厳重注意と CPMS 運用手順遵守（特に転院患者へクロザリル処方を継続する場合の医療従事者の共通認識と情報共有に対する注意喚起を含む）を求める文書を送付することを、満場一致で承認した。

また、委員会からノバルティスファーマに対して下記の指示がなされた。

- ・登録医療機関から eCPMS で転院報告がなされた場合、CPMS センターは、転院先からの転院登録の有無に関わらず、可能な限り患者情報を把握するように努めること。
- ・今回のケースを踏まえ、CPMS ニュースを通じて、すべての登録医療従事者へ対して、転院患者の CPMS 登録手続きについて注意喚起を行うこと。
- ・初めて薬剤を納入する登録医療機関や納入を再開した登録医療機関について、何らかの対策を検討すること。

## 2：処方中の患者と思われる方からのレター対応

議長の指示を受け、事務局は、クロザリル処方中の患者と思われる女性から委員会宛に届いた手紙について説明した。

趣旨は、震災などの不測の事態に備えて、最低1ヶ月分くらい余分にクロザリルを持っておきたいとの希望を伝えてきたものである。

また、事務局は、手紙の到着と前後し、登録医師から MR を通じて、震災などの災害で通常の診療体制をとることができなくなった場合のクロザリル治療のバックアップ体制について委員会見解を求める問い合わせがあったことを報告した。

上記の2つの報告をもとに審議した結果、現状では、血液検査を実施することなくクロザリルを処方したり、患者の手許にクロザリルのストックをおくことを認めることは難しいが、今後、委員会として、想定される事態への対応策を検討することとし、次回委員会で具体的な検討を始めること及び委員会で検討する具体的な対応素案をノバルティスファーマが準備することが満場一致で承認された。

また、委員長は、事務局に対して、上記の患者と思われる方と登録医師へ今回の委員会決定について報告することを指示した。

## 3：追加医療従事者の CPMS 登録承認手続き

事務局は、議長の指示を受け、CPMS 登録医療機関に所属する医療従事者登録要請手続きについて、下記の提案を行った。

（事務局提案）

当該医療従事者から登録要請書類が提出され、早急な登録手続きを必要とすると事務局が判断した場合は、その旨、委員長へ報告・相談し、委員長の指示により、CPMS センターは審議前に登録完了手続きを行い、毎月末の登録承認審議（稟議）にて報告する。

但し、論文又はケースレポート等の提出とその査読審議が必須である非学会専門医からの CPMS 登録要請は、この手続き対象外とし、現状の登録承認手続きとする。

なお、提案の趣旨は、医療従事者 2 名の登録要件を満たさなくなり、新規患者登録ができない医療機関から医療従事者追加登録要請がなされた場合も、毎月末の登録承認審議(稟議)に諮るため、CPMS センターの登録完了手続きに 1～2 か月を必要とする現状を踏まえてのことである。審議の結果、事務局提案は満場一致で承認された。

#### 4：日本精神神経学会からの依頼について

日本精神神経学会理事会から、同学会員から学会事務局へクロザリルに対する問い合わせが増加している状況を鑑み、日本精神神経学会 HP にクロザリル適正使用委員会 HP へのリンクを貼ることについてクロザリル適正使用委員会の承諾を得たいとの依頼が、同学会の推薦委員を通じてなされた。

審議の結果、上記の依頼は満場一致を持って承認された。

#### 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：

- 1：議長は、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 14 名（内 3 名は 5 月に実施した精神科専門委員による査読審議の結果、委員会での再審議と判断された医師）の登録の可否について審議を求めた。論文またはケースレポートの提出書類をもとに審議した結果、12 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。

1 名の医師については、臨床経験が反映されたケースレポート 1 症例の提出を要請することとした。また、もう 1 名の医師については、5 月の査読審議後に所属医療機関を退職したことが判明したため、別の CPMS 登録医療機関から登録要請がなされた際に、最新のケースレポートの提出を依頼し、再度、審議に諮ることとした。

- 2：次に議長は、配付資料に基づき、CPMS 登録要請した新規医療機関（6 病院と 2 保険薬局）及びその医療従事者の登録の可否と、CPMS 登録医療機関及び登録保険薬局からの医療従事者の追加登録（CPMS 登録医師 11 名、クロザリル管理薬剤師 13 名、コーディネイト業務担当者 113 名、兼任者 29 名の合計 166 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、満場一致で登録要請が承認された。

#### 報告事項：

議長の指示により、事務局と CPMS センターは、第 21 回クロザリル適正使用委員会委員懇談会（平成 26 年 3 月 25 日開催）後の状況について、以下のとおり報告した。

- 1：登録医師からの委員会への要望レター対応

4 月 23 日、事務局は、CPMS 登録医療機関から医療機関名公表についての回答用紙とともに同医療機関の登録医から下記の要望が記載された委員会へのレターを受領した。その後、事務局は、委員長の指示により 5 月 26 日に回答レターを郵送した。

(要望の趣旨)

- 1) クロザピンと CPMS に対するより広い正確な知識の普及
- 2) より多くの医療機関で CPMS 登録が可能になるための整備
- 3) 他科、特に血液内科の協力体制を構築するための働きかけ

## 2 : CPMS 登録通院医療機関の運用

事務局は、前回の委員懇談会での指摘事項を加筆・訂正した CPMS 登録通院医療機関の案内冊子を紹介し、7月1日から新しい制度の運用を開始することを報告した。

## 3 : CPMS センターからの報告

6月8日時点での CPMS 登録医療機関は 277 医療機関、登録患者数は 2,476 名である。また、CPMS 遵守状況の報告については、1月1日から6月8日時点での CPMS 違反は 97 件であり、違反内容は、血液検査の報告遅延が 90 件、検査未実施が 6 件、血糖モニタリング警告 1 件であり、今回審議された CPMS 違反事例はその他 1 件へ記載した。なお、上記の検査未実施 6 件の内、前回報告以降に発生した 3 件については、祭日に検査日程を調整した結果と検査日失念のため 1 日ずれてしまったという違反であり、CPMS 違反として CPMS センターからの注意喚起に留めた。

次に、過去の年度ごとの CPMS 遵守状況と eCPMS で把握された顆粒球減少症と耐糖能異常の発生状況について報告がなされた。

また、委員長は、次回委員会で医療機関ごとの患者登録数について報告するように指示した。

最後に、CPMS センターから、CPMS 登録医療従事者の登録情報の変更手続きについて、下記の提案がなされ、審議の結果、上記の提案は満場一致をもって承認された。

(提案)

CPMS 登録医療従事者の登録情報の変更手続きは、登録変更要請書(様式 8)等を提出するが、登録削除やメールアドレスの変更等、誓約様式(様式 7 等)の提出を必要としない変更手続きは、Web システムでも変更手続きが可能となるようにしたい。

また、上記の変更手続きについて、委員会の承認を得ることができれば、Web システムを作成するとともに事務局との情報共有体制を再構築する。

## 4 : 市販後副作用情報報告

5 月末日までに報告された最新の市販後副作用情報は以下のとおりである。

- ・登録患者数は 2,474 例(前回 2,241 例)、その内、市販後に報告された副作用は、5,103 件/1,555 例であり、前回報告時の副作用情報と比較し、大きな傾向の変化は見られない。

また、副作用による中止例も 359 例(前回 315 例)と件数が増えているが、これも登録患者数の増加の伴う通常の変動範囲内と考える。

- ・市販後に認められた主な副作用(1%以上)については、副作用名も前回報告時とほぼ同じ内容であるが、今回 1%以上の副作用として、歩行障害(24 件)が追加された。

- ・好中球減少、白血球減少についての報告例数は、2,474 例中 297 例であり、報告率は 12.0%と前回と同じ報告率である。
- ・無顆粒球症は、前回報告時から変更はなく 25 例（報告率：1.0%）である。
- ・心筋炎/心筋症については、前回から 1 例増えて 6 例であるが、発現例数率は 0.2%で、頻度は大きく変わるものではない。また、今回増加の 1 例は、現在調査中である。
- ・高血糖、糖尿病関連事象も登録例数に比例し増加し、2,474 例中 327 例であり、報告率も 13.2%（前回 11.5%）と、やや増加している。増加の主な理由は、前回 152 例であった耐糖能障害が、今回 199 例と増加した結果と考える。

なお、上記の情報は、すでに医療従事者向けの製品 HP へ掲載されており、8 月配信予定の CPMS ニュース (Vol.19) にて CPMS 登録医療従事者全員へ提供される。

#### 5：医療機関の登録/公表状況

5 月末日時点での CPMS 登録済みの医療機関は、277 施設（前回委員会報告時点では 262 施設）である。その内、委員会 HP での公表を承諾している施設は、全登録医療機関の約 86%となる 240 施設である。

また、277 施設の内、218 施設で e CPMS への患者登録の実績がある。

CPMS 登録に関する研修要請書（様式 1、様式 2）を提出した医療機関の累計は、351 施設である。（前回委員会報告時は 336 施設）

#### 6：第 21 回委員懇談会以降に稟議にて決定した案件について

第 21 回委員懇談会欠席委員への審議事項：稟議決裁（平成 26 年 3 月 28 日付） 承認  
 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 26 年 4 月 23 日付） 承認  
 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 26 年 5 月 28 日付） 承認  
 第 21 回委員懇談会議事録：稟議決裁（平成 26 年 5 月 28 日付） 承認

#### 7：定期的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訪問（1 年毎）は、定期訪問対象 134 施設（118 医療機関、16 保険薬局）の内、前回委員会での報告以後、6 月 10 日の時点で、64 施設（56 医療機関、8 保険薬局）での確認業務が終了した。

確認の結果、64 施設中、25 施設については、登録要件に変更はなく、39 施設の登録要件変更の内訳は、医療従事者の変更・削除と医療機関の長の変更等であった。

また、今回の調査において重大な CPMS 違反は確認できなかった。

なお、今回の報告から要件確認対象施設数を施設登録月の前後 1 か月として記載したため、要件確認対象施設数が増加している。

#### 8：CPMS 登録医療機関の流通管理状況

5 月末時点で、CPMS 登録医療機関およ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。また、CPMS 登録 275 施設の内、購入施設は 265 施設、処方施設は 220 施設であり、調剤患者総数 1,779 名に対する 6 ヶ月の平均投与量を換算すると、患者 1 名あたり 360.0mg/day となる。

また、患者1名あたりの平均投与量が、600mg/dayを超える7医療機関においても、超過の原因は、購入のタイミングによる院内在庫分を含んだためであり、異常納入ではないことが確認されている。

**PMS 中間解析の紹介：**

ノバルティス ファーマは、本年6月に開催される日本精神神経学会において、市販後の全例調査のデータ（2012年12月14日までの固定データ）を基に中間解析を行った結果をポスター発表（2演題）することが報告され、その発表内容を紹介した。

発表内容に関連しての委員からの質問については、ノバルティス ファーマは、別途、確認する。

**その他：**

事務局は、3学会（日本統合失調症学会・日本薬剤師会・日本血液学会）からの推薦委員交代について状況を報告した。

**次回委員会開催について：**

次回（23回）クロザリル適正使用委員会は、平成26年9月16日（火）の開催とすることが、決定した。

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22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。

2014年（平成26年）6月17日

クロザリル適正使用委員会

議長 山内 俊雄

委員 渥美 義仁