

クロザリル適正使用委員会（委員懇談会）

第 23 回会議事録

2014 年（平成 26 年）9 月 16 日、午後 7 時 00 分より港区内において委員懇談会を開催した。

| | |
|----------------|------|
| 委員の総数 | 10 名 |
| 出席委員数 | 6 名 |
| （委員長 | 1 名） |
| （学会有識者の医師及び薬剤師 | 3 名） |
| （生命倫理専門家 | 1 名） |
| （弁護士 | 1 名） |

午後 7 時 00 分、委員長は、日本薬剤師会からの推薦委員交代に伴う委員紹介の後、議長となり議事を進行するにあたり、関係学会・団体からの有識者である常任委員の出席が過半数に達しないため、クロザリル適正使用委員会会則第 5 条第 3 項に従い審議事項についての委員会承認は本会では成立しない旨を述べた。次いで委員長は、委員会承認を必要とする議案については、本会終了後、欠席委員への稟議決裁を求め稟議での承認取得時に、本会での出席者の承認と合わせて稟議による委員会承認とすることを提案し、出席者全員がこの提案に賛成した。

『付記：本会終了後、委員長は、事務局を通じて欠席委員へ本会検討内容を説明するとともに、委員会承認を必要とする議案（下記審議事項並びに 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）について稟議決裁を求めた。その結果、欠席委員 4 名全員の承認を取得して 9 月 20 日に稟議による委員会承認は成立した。』

審議事項：

1. 震災等緊急時のクロザリル処方体制について

議長の指示を受け、CPMS センターは、第 22 回委員会（2014 年 6 月 17 日開催）決定事項に基づき、震災等緊急時のクロザリル処方体制の素案を提示した。

素案は、「血液検査なしに処方できない」という CPMS の原則に基づき、①患者が来院可能か否か、②血液検査が実施できるか否か、③e-CPMS 操作が可能か否かに大別し、各々の場合の対応を細かく記載したものである。

素案に対して委員からは下記のような意見や指摘がなされた。

- ・この素案は、総じて煩雑すぎて分かりづらい。
- ・あらゆる緊急事態を想定して、それぞれ全てに合わせた細かな対応策を予め策定することは現実的ではない。
- ・災害等の緊急時には、上記の原則のみならず、通信手段の切断等で CPMS そのものが機能しない状況も考えられ、その場合は、医療現場で判断せざるを得ないケースがあることも想定しておく。

- ・緊急時の対応マニュアルは、医療従事者のみならず、患者も知っておく必要があると思われるので、関係者別のフローチャートを作成することを考えてはどうか。
- ・具体例として、東日本大震災では、医薬品卸企業による薬剤供給が順調に再開するまで7日程かかった。そのような状況では、半分の量を服薬してもらい日にちを延ばすという方法もあるのではないか。また患者が通院できない場合には、医師の指示の下に薬剤師が患者に薬剤を送るという方法もある。

審議の結果、本件については継続審議とし、指摘された問題点及び意見を踏まえてノバルティスファーマが改めて対応策の案を作成し、次回委員会にて再度検討することとなった。

2. 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、前回（第 22 回）委員会の審議事項 1 にて、委員会から指示された下記の事項に対しての報告と対応案を提示した。

- ① CPMS ニュースを通じて、すべての登録医療従事者に転院患者の CPMS 登録手続きについて注意喚起を行うこと。
- ② 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。
- ③ 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。

指示事項①について

CPMS ニュース Vol.19 (2014 年 8 月配信) を通じて、今回の CPMS 違反の概要を説明し、すべての登録医療従事者へ転院患者の CPMS 登録手続きについて注意喚起を実施した。

指示事項②について

CPMS センターは、転院先から転院報告がない場合は、転院先へ連絡し可能な限り転院後の患者状況を確認する。また、今後、eCPMS に転院先医療機関名、及び転院先の担当医師名記載を追加設定すること、もしくは eCPMS の備考欄に同情報の記載を徹底することを検討する。

指示事項③について

現状として、登録医療機関から新規で製品発注を受けた医薬品卸企業は、ノバルティスファーマ納入確認窓口に連絡して納入可否を確認し、納入確認窓口は、発注情報（納入可否を含む）をメールで医薬情報担当者（MR）へ連絡していること。また MR は、製品ごとの納入状況が確認できる社内の納入管理システムを閲覧し、担当施設の納入状況を把握していることが報告された。

今後は、上記の新規発注情報を MR のみならず社内関係者（流通担当部門／適正使用管理部門）で共有し、併せて、上記の社内納入管理システムのデータを、MR を含め社内関係者で活用し、納入再開医療機関の把握に努めることとする。

委員からは、②の対応に関して、転院時には転院先の担当医師が未定であるケースも想定されるのではないかと、という意見が出された。

審議の結果、転院先担当医師ではなく、転院先連絡窓口などの表現に変更することとして対応案は満場一致で承認され、欠席委員への稟議に諮ることとなった。

3. CPMS 登録通院医療機関の医療連携覚書について

議長の指示を受けて、事務局は、CPMS 登録通院医療機関の医療連携覚書に関する医療従事者からの質問とその対応について説明した。

(質問内容)

CPMS 登録医療機関の登録医から、緊急時患者搬送先医療機関と締結している緊急搬送時の覚書に「CPMS 登録通院医療機関の患者も緊急搬送の対象とする旨」を追記/改定し、別途、CPMS 登録医療機関と CPMS 登録通院医療機関との覚書を締結し、CPMS 登録を要請することはできないか。

(事務局対応)

法律専門委員へ相談の上、登録要請可能と判断し、既存の緊急搬送時の覚書への追記事項と、新たに CPMS 登録通院医療機関と締結する医療連携覚書記載項目を明確化し、登録医師へ連絡した。

上記の質問への対応は満場一致で承認され、欠席委員への稟議に諮ることとなった。

また、委員会は、CPMS 登録通院医療機関制度の医療連携においては、緊急時搬送先の医療機関に CPMS 登録通院医療機関の情報がきちんと伝わっていること、すなわち、情報共有が最も重要であると考え、覚書の解りやすい記載への変更のみならず、今後は、ケーススタディーの実施方法や CPMS 登録要請手続きの見直し等を含めて、医療現場の状況を勘案し、効果的な対策を引き続き検討していくべきとの認識を示した。

4. 定期的（1年毎）施設登録要件確認方法変更について

議長の指示を受け、事務局は、現行の定期的（1年毎）施設登録要件確認方法について説明し、確認方法の変更について提案を行った。

(現行の確認方法)

CPMS 登録日から1年毎（±1ヶ月）に適正使用管理グループが登録医療機関及び保険薬局を訪問して登録要件を確認し（第7回委員会 議案2を参照）、登録3年目以降の施設で CPMS を遵守しているものについては、原則として書面にて登録要件を確認している（第13回委員会 議案2を参照）。

(提案)

訪問による登録要件確認と登録3年目以降の施設への書面による要件確認で、同等の確認業務が実施できている現状を踏まえ、今後は、より適正使用を普及・推進する活動（CPMS 違反施設への訪問調査や医療機関への CPMS 詳細説明等）に注力するため、確認方法を下記のように変更したい。

- ① 定期的（1年毎）施設登録要件確認方法は、原則として書面で要件を確認する。
- ② 但し、委員会で審議が必要となるような重大な CPMS 違反*が疑われる施設等については、適正使用管理グループが訪問する。

審議の結果、事務局提案は満場一致で承認され、欠席委員への稟議に諮ることとなった。

5. クロザピン適正使用ガイダンス等の更新について

議長の指示を受け、ノバルティスファーマは、クロザピン適正使用ガイダンス等の更新について、下記の提案を行った。

(提案)

クロザピン適正使用ガイダンスや好中球減少症／無顆粒球症対処マニュアルの内容は、2009年までの知見に基づいており、特に国内分は治験の77例を基に記載されている。2009年以降の論文・出版物や市販後調査の知見から、有効性・安全性とその注意喚起について更新が必要と考える。また、マニュアルにある薬剤なども更新が必要と思われる。そこで、2015年中の更新を目指して、クロザリル適正使用委員会から日本臨床精神神経薬理学会のクロザピン委員会に対して、ガイダンス及びマニュアルの見直しを依頼する。審議の結果、提案事項は満場一致で承認され、欠席委員への稟議に諮ることとなった。

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13名（内2名は8月に実施した精神科専門医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等の提出書類をもとに審議した結果、10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、欠席委員による稟議決裁にて登録承認とすることが確認された。
3名の医師については、統合失調症の臨床経験が反映されたケースレポート3症例の提出をそれぞれ要請することとした。
2. 次に議長は、配布資料に基づき、CPMS登録要請した新規医療機関（3病院と1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（合計145名：CPMS登録医7名、クロザリル管理薬剤師18名、コーディネイト業務担当者108名及び兼任者12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、欠席委員による稟議決裁にて登録承認とすることが確認された。

報告事項：

議長の指示により、

1. 患者同意取得に関する問い合わせ対応報告

事務局は、CPMS登録医からの患者同意取得に関する問い合わせについて、第11回の委員会で審議された同様の質問に対する回答レターに基づき対応したことを報告した。精神科専門委員から、第11回委員会当時（2011年）とは、精神保健福祉法の保護者についての記載が変更されていることが指摘され、今後の問い合わせに対応できるように、事

務局は、生命倫理専門家の委員と協力し、回答レターを訂正することが確認された。

2. CPMS センターからの報告

9月16日時点でのCPMS登録医療機関数は289施設、登録患者数は2,748名である。また、CPMS遵守状況の報告については、本年1月1日から9月5日時点でのCPMS違反は154件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が140件、検査未実施が12件、血糖モニタリング警告2件、その他2件である。その他2件の内、前回報告以降に発生した1件は、投与開始前のHbA1cの検査が11日前（規定は10日以内）であったという違反であり、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。

最後にCPMSセンターから、CPMS検査間隔の変更に関する事前報告方法について、下記提案がなされ、審議の結果、満場一致で承認され、欠席委員への稟議に諮ることとなった。

（提案）

CPMS検査日変更に関する事前報告書（クロザリル服薬中）は、事前にCPMSセンターにFAX送信することになっているが、Webシステムでも報告手続きが可能となるようにしたい。また、上記の報告手続きについて、委員会の承認を得ることができれば、Webシステムを作成し、FAXと併用で報告を受け付ける体制を構築する。

3. 市販後副作用情報

8月末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2,753例（前回2,474例）、その内、市販後に報告された副作用は、5,931件／1,791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、副作用による中止も410例（前回359例）と件数が増えているが、これも登録患者数の増加に伴う通常の変動範囲内と考える。

- 好中球減少症、白血球減少症についての報告例数は、2,753例中340例である。報告率は12.4%であり、前回と同等である。
- 無顆粒球症は、31例（前回25例）で前回から6例増えているが、報告率は1.1%（前回1.0%）であり、前回と同等である。
- 心筋炎／心筋症については、前回から1例減少して5例であり、報告率は前回と変わらず0.2%である。1例減少した理由は、前回心筋症として報告された症例について、その後の調査及び報告した医師からのコメントにより、有害事象とは考えないと判断した。また、前回鬱血性心筋症として報告した症例に心筋炎が発現しているという事象を追加しており、詳細については調査中である。
- 高血糖、糖尿病関連事象の報告例数は、2,753例中367例（前回2,474例中327例）で、報告率は13.3%（前回13.2%）であり、前回と同等である。

4. 医療機関の登録／公表状況

8月末時点でのCPMS登録済みの医療機関は、289施設（前回委員会報告時277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251施設である。

また、231施設（前回218施設）でeCPMSへの患者登録実績がある。

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、363施設である（前回351施設）。

5. 第22回委員会以降に稟議にて決定した案件について

7月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決済（平成26年7月29日付）承認

8月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決済（平成26年8月27日付）承認

第22回クロザリル適正使用委員会議事録：稟議決裁（平成26年8月27日付）承認

6. 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120施設（101医療機関、19保険薬局）の内、前回委員会での報告以後、8月31日時点で、66施設（52医療機関、14保険薬局）での確認業務が終了した。

確認の結果、66施設中、28施設については、登録要件に変更はなく、38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。

7. CPMS登録医療機関の流通管理状況

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に対しての納入も行われていない。また、CPMS登録289施設の内、購入施設は276施設、処方施設は237施設、調剤患者総数1,951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356.9mg/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6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。

次回委員会開催について：

次回（24回）委員会の開催日時については、12月18日または25日を候補日として、欠席した委員の日程も確認した上で、最終決定する。

『付記：本会終了後、委員全員の日程を再度確認した結果、第24回クロザリル適正使用委員会は、平成26年12月25日（木）での開催が決定した。』

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10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）9月16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