

## クロザリル適正使用委員会

### 第 24 回会議事録

2014 年（平成 26 年）12 月 25 日、午後 7 時 05 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	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）

午後 7 時 05 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. 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 センターに代わり事務局は、第 23 回委員会（2014 年 9 月 16 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基本方針変更案と具体的な手順書案（以下、「マニュアル案」）とを提示した。

（基本方針）

- ・ 通常の診療体制に戻るまでの緊急避難的対応である。
- ・ 患者来院の可否と血液検査結果確認の有無で対応に差異を設けるが、様々な状況が想定されるので、極力、簡潔な手順書とする。
- ・ 血液検査なしの処方と CPMS 未登録医療機関での処方を容認するが、その期間は、最低限の日数とする。
- ・ 緊急対応（処方）後は、CPMS センターへの報告を必須とし、緊急対応（処方）継続は、委員会の承認を必要とする。

（マニュアル案の概要）

- ① 患者が通院中の CPMS 登録医療機関へ来院できる場合
  - ・ 血液検査が実施できる場合は、通常通りの診療とクロザリルの処方。
  - ・ 血液検査が実施できない場合は、登録医師の判断で慎重にクロザリルを処方（最長 1 週間分）するが、処方後は、CPMS センターへの報告を必須とし、また、処方を継続せざるを得ない場合は、委員会承認を必要とする。
- ② 患者が通院中の CPMS 登録医療機関（以下「登録医療機関」）へ来院できない場合

- ・別の病院（CPMS 登録医療機関であるかどうかを問わない。）への通院が可能で、血液検査が実施可能な場合には、登録医療機関の登録医師の判断で、当該の別の病院にクロザリルの処方（最長 2 週間分）を依頼する。別の病院（CPMS 登録医療機関であるかどうかを問わない。）への通院が可能で、血液検査が実施不可能な場合には、登録医療機関の登録医師の判断で当該の別の病院にクロザリルの処方（最長 1 週間分）を依頼する。処方後は、CPMS センターへの報告を必須とし、処方を継続せざるを得ない場合は、委員会の承認を必要とする。  
また、患者が通院可能な別の病院が非登録医療機関の場合は、クロザリルの納品を可とする。
- ・別の病院への通院が不可能な場合で、患者が保険薬局でクロザリルを受取ることができる場合やクロザリルを患者に届けることができる場合には、登録医療機関の医師の判断で慎重にクロザリルを処方（最長 1 週間）する。クロザリルを受取ることができない場合には、患者の残薬を確認して服薬量調整などの指示を検討する。これらの対応をした場合も、CPMS センターへ報告し、処方を継続する場合は、委員会の承認を必要とする。  
また、上記薬局が、非登録保険薬局の場合には、クロザリルの納品を可とする。

委員からは、下記のような意見や指摘がなされた。

（意見）

- ・災害等緊急時の対応マニュアル案としては、大筋で同意できるが、細かなバリエーションへの対応が今後の課題となる。
- ・実際の緊急対応（処方）の場面も想定すると、患者が来院可能な病院が登録医療機関でない場合の対応（処方）が、最も難しく、課題も多いと思われる。
- ・当該別の病院の医師は登録医療機関の主治医と連携することが前提となるが、主治医が活動不能の場合は、CPMS センターへの問い合わせをすることとしておけば、クロザリルに関する一般的情報は、CPMS 未登録医師等へ提供可能となる。
- ・緊急対応から本来の処方体制に戻る時のことも今後の検討課題であり、特に、緊急対応として別の医療機関でクロザリルの投与を受けていた患者が、元の医療機関に戻った場合の、CPMS データ上の血液検査管理について、どのようにすべきかについて考えておく必要がある。
- ・未登録医師処方の場合のサポート体制を関連学会の協力を踏まえて、今後検討する必要がある。
- ・血液検査ができない場合は、別の薬剤の投与を検討する必要がある場合も考えられる。今後は代替薬について関連学会などでの学術的な検討も必要になるのではないかと。

（指摘）

- ・患者が来院可能な別の病院が登録医療機関でない場合の処方について、登録医療機関の主治医である登録医師との連携のもとに処方する等の一文をマニュアル案に追記する。
- ・患者用の緊急時対応案内にも、緊急時連絡先として、CPMS センターのフリーダイヤルを

記載しておく。

審議の結果、事務局が提示した基本方針変更案とマニュアル案は、上記の指摘事項を踏まえて修正することを条件に満場一致で承認された。

また、委員からの上述の意見と今後の医療従事者からの質問等も基に、本マニュアルを改善していくことが確認された。

## 2. CPMS 登録様式の統合と簡素化について

議長の指示を受けて、事務局は現行の CPMS 登録様式の問題点について説明し、CPMS 登録様式を統合して簡素化することについての提案を行った。

(現行の CPMS 登録様式)

CPMS 登録関係様式には、記入及び確認内容が重複している箇所が複数ある。また、登録医療従事者の氏名についても、Web 講習受講者リストによって確認することができる。

(提案)

下記の様式について、それぞれ統合し簡素化する。

- ① 様式 1 及び 2： 2つの様式を統合して1枚にする。登録を予定する医療従事者名を記入する様式 2 [2/2] の提出を不要とする（CPMS 登録通院医療機関及び保険薬局においても同様）。
- ② 様式 7： 登録医療従事者の役割毎に分かれている 4枚の様式を1枚に統合する。
- ③ 様式 10： 2枚を1枚に統合し、様式 10 [2/2] に記載していた各登録医療従事者 2名の氏名記入欄を廃止する。
- ④ 様式 16： 登録医療従事者 2名の氏名記入欄を廃止し、保険薬局の登録要件確認項目を追加する。

審議の結果、事務局提案は満場一致で承認された。

## 3. ケーススタディーの見直しと変更案について

議長指示を受けて、事務局は、現行のケーススタディーの実施方法の課題について説明し、その方法を見直して変更することについての提案を行った。

(現行のケーススタディー実施方法の課題)

- ① 特に院外連携においては、ケーススタディーに参加していない医師が無顆粒球症や耐糖能異常に対応する場合、対応がスムーズに行われない可能性がある。
- ② 院外連携ケーススタディー実施において、処方元医療機関と連携先医療機関の医療従事者とのケーススタディー日程調整に時間がかかり、CPMS 登録手続きが迅速に進まない事例が散見される。

(提案)

- ① ノバルティスファーマの担当者が、無顆粒球症や耐糖能異常への対応に必要な資料を、医療従事者間（処方元医療機関と連携先医療機関の医療従事者を含む。）で共有しやすいかたちで提供し、その内容について説明する。
- ② 院外連携の精神科医、血液内科医及び糖尿病内科医のケーススタディーの参加につい

ては、両医療機関の医師が合意している場合に限って、連携承諾書への署名をもって、ケーススタディーへの参加は必須としない。

審議の結果、事務局提案は満場一致で承認された。

#### 4. クロザリル講習会受講申込者の受講修了資格の有効期限について

議長の指示を受け、事務局は、現行のクロザリル講習会受講申込者の受講修了資格について説明し、受講修了資格に有効期限を設定することについて提案を行った。

(現行の受講修了資格)

1 度クロザリル講習会を受講して修了すれば、その後何年間も登録要請がなされなかったとしても受講修了資格を無効とする規定はないため、登録要請をする際には定められた様式を提出すれば要件を満たすと考えざるを得ない。

(提案)

クロザリル講習会の受講修了資格は、受講修了後 2 年間とし、2 年を過ぎてから CPMS 登録要請を行う場合には、再度 Web 講習の受講を必要とする。

審議の結果、事務局提案は満場一致で承認された。

#### 5. クロザリル再投与に関する検討依頼書について

議長指示を受け、事務局は、平成 26 年 12 月 18 日付で事務局に提出された「クロザリル再投与に関する検討依頼書」について説明し、再投与の可否について審議を求めた。

委員からは下記のような意見と指摘がなされた。

- ・当該症例は、CPMS 運用手順に定められた基準(10.4 本剤の再投与の検討)のうち、「CPMS 登録医により本剤と発現した白血球数・好中球数減少の関連が否定されていること。」という基準を満たしていることが、この検討依頼書の記載内容では判断できない。
- ・当該症例のクロザリルとの因果関係について、この登録医の考えを再確認する必要がある。
- ・この CPMS 運用手順の再投与検討基準は、厳しすぎることは明白である。
- ・これまでの委員会活動状況や現在の CPMS 運用状況も考慮して、CPMS 運用手順の変更について、再度、規制当局と相談すべきである。

審議の結果、当該患者における白血球数・好中球数減少症とクロザリルとの因果関係について、登録医としての判断を改めて確認するため、文書で疑義照会をし、その回答入手後に、CPMS 運用手順に定める再投与の検討に関する委員会審議手続きに則り、再投与の可否を審議することが満場一致で承認された。

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 11 名(内 1 名は 10 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等の提出書類をもとに審議した結果、7 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。

4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(1名は1症例、2名は2症例、1名は3症例)の提出をそれぞれ要請することとした。

また、専門医と同等以上の知見の判断基準が診断と治療能力であれば、ケースレポートについては、直近5年間のものとするなどの枠組みを設ける必要があるのではないかという意見が出され、今後の検討課題となった。

- 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(5病院と3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111名:CPMS登録医14名、クロザリル管理薬剤師21名、コーディネーター業務担当者69名及び兼任者7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、

##### 1. 登録医療機関の患者登録数

事務局は、第22回委員会での議長の指示に基づき、2014年12月3日時点での登録医療機関の患者登録数について報告した。最も登録患者数の多い施設では、165例の患者が登録されている。その内128例に投与が継続されており、2例は転院し、35例は投与が中止されている。

##### 2. CPMSセンターからの報告

12月12日時点でのCPMS登録医療機関数は308施設、登録患者数は2,961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12月12日時点でのCPMS違反は208件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が188件、検査未実施が18件、血糖モニタリング警告2件、その他2件である。

次に、eCPMSで把握された顆粒球減少症と耐糖能異常の発生状況及び2例の誤投与例についての報告がなされた。今回報告された誤投与2例ともに、看護師が間違えて別の患者にクロザリルを渡したが、至急服薬を中止してバイタルチェックなどを行って特に問題がないことを確認した。これで累積の誤投与が3例になったが、いずれも看護師から患者への薬剤の渡し間違いである。

##### 3. 市販後副作用情報

11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2,948例(前回2,726例)、その内、市販後に報告された副作用は、7,238件/1,953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481例(前回410例)と件数が増えているが、患者数から見ると16%で、これも登録患者数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、2,948例中390例である。報告

率は13.2%であり、前回と同等である。

- 無顆粒球症は、34例（前回31例）で前回から6例増えているが、報告率は1.2%（前回1.1%）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5例増加して10例であり、報告率は前回とほぼ変わらず0.3%である。5例増加した症例のうち、2例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、2,948例中418例（前回2,726例中367例）で、報告率は14.2%（前回13.5%）である。

#### 4. 医療機関の登録／公表状況

11月末時点でのCPMS登録済みの医療機関は、308施設（前回委員会報告時289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266施設である。

また、243施設（前回231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、376施設である（前回363施設）。

#### 5. 第23回委員会以降に稟議にて決定した案件について

10月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決済（2014年10月29日付）承認

11月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決済（2014年11月26日付）承認

第23回クロザリル適正使用委員会議事録：稟議決裁（2014年11月26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141施設（117医療機関、24保険薬局）の内、前回委員会での報告以後、12月12日時点で、66施設（73医療機関、19保険薬局）での確認業務が終了した。

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

11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308施設の内、購入施設は294施設、処方施設は247施設、調剤患者総数2,074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349.8/mg/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4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：

第25回クロザリル適正使用委員会は、3月24日（火）午後7時に開催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 43 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）12 月 25 日

クロザリル適正使用委員会

議長 山内 俊雄

委員 島田 光明