

クロザリル適正使用委員会

第 25 回会議事録

2015 年（平成 27 年）3 月 24 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. 震災等緊急時対応マニュアルについて

議長の指示を受け、事務局は、第 24 回委員会（2014 年 12 月 25 日開催）指示事項に基づき一部変更した災害等緊急時対応マニュアル（以下、「マニュアル」）を提示し、規制当局への報告と承諾後にクロザリル適正使用委員会のホームページに掲載したことを報告した。

委員会は、事務局の対応及びマニュアルについて、満場一致で承認した。

また、本件に関連して、精神科専門委員から日本精神神経学会での対応状況が報告され、委員会は、厚生労働省からの通知に基づき各都道府県で準備を始めている DPAT（災害派遣精神医療チーム）の体制が具体化してきた段階で、クロザリルが DPAT とどのように係わっていくかについて検討することが今後の課題になるとの認識で一致した。

2. 事務局業務運用変更について

議長の指示を受けて、事務局は、CPMS 登録要請手続きにおける現行の事務局業務の 2 つの課題を説明し、それぞれの改善策の提案を行った。

① CPMS 登録要請書類の提出について

（現状）医療従事者は、CPMS 登録要請のための書類（様式及び証明書類など）を事務局に郵送している。

（課題）

- ・ 郵送するため、事務局到着まで日数がかかる。
- ・ 提出された書類に、記載間違いや記載漏れなどがあつた場合、事務局は、原則として書類を返送して再提出を求めている。

(提案)

- ・書類提出の方法は、郵送のみならず、FAX 送信または PDF のメール送信を受け付ける。

但し、記載間違いなどで訂正または再送信した場合は、最終書類を必ず提出する。

審議の結果、FAX または PDF のメール送信による提出の場合は、送信者において必ず書類の原本を保管しておくことを医療機関または医療従事者へ要請することとし、事務局提案は満場一致で承認された。

② CPMS 登録要請医療機関/保険薬局及び登録要請医療従事者情報の取り扱いについて
(現状)

- ・ CPMS 登録要請医療機関・保険薬局情報及び登録要請医療従事者情報 (Web 講習及び登録様式の提出状況など) は、事務局で管理し、適正使用管理部内のみで閲覧を可能としている。
- ・ 医療機関が、自施設の医療従事者の登録手続き進捗状況を知りたい場合、クロザリル担当 MR (以下、クロザリル担当 MR を「MR」という) を経由して問合せがなされることが多い。また、ケーススタディーの実施要望がなされた場合、MR は、医療従事者の Web 講習修了状況等を確認して対応する必要がある。

[課題]

- ・ CPMS 登録要請医療機関・保険薬局情報及び登録要請医療従事者情報は日々変動しているため、MR はその都度適正使用管理部員に連絡して情報を確認し、ケーススタディー実施準備や顧客の問い合わせなどに対応しなければならない。

[提案]

- ・ 迅速かつ適切な対応を可能とするため、MR のみが閲覧可能な社内専用 Web サイトに、CPMS 登録要請医療機関・保険薬局情報及び登録要請医療従事者情報を掲載する (メールアドレスなどの情報は省略)。また、MR は、基本的に情報管理についての社内研修を受けており、事務局は必要に応じて追加で研修を実施する。

審議の結果、本件については、クロザリル適正使用委員会のプライバシーポリシーとの整合性を確認することを条件 (※) に、事務局提案は承認された。

(※) 後日、事務局は、社内関係者でプライバシーポリシーとの整合性について検討した結果を法律専門委員が検討し、MR への情報開示は、プライバシーポリシーに抵触しないことが確認された。

3. 再投与患者状況と再投与審査基準について (状況報告)

議長の指示を受けて、事務局は、これまでに再投与が認められた症例の状況と再投与基準改定の検討経緯について報告を行った。

[再投与が認められた症例状況]

- ・ これまで再投与の検討依頼がなされた症例は 6 例であり、その内 3 例は再投与不可と判断され、3 例が再投与可と判断された。再投与可となった 3 例のうち、実際に再投与されたのは 2 例であり、現在 (2015 年 3 月 24 日時点) も投与が継続されており、1 例は 2 年以

上、他の1例は1ヶ月以上が経過している。

[再投与基準の検討経緯]

- ・第7回委員会（2010年9月28日）は、再投与基準改定には、医学的な検討が必要であるとの認識で一致し、日本臨床精神神経薬理学会クロザピン（クロザリル）委員会に対し検討を依頼することを決定した。
- ・第8回委員会（2010年12月14日）において、日本臨床精神神経薬理学会クロザピン（クロザリル）委員会が検討した変更提案が承認された。また、再投与基準は、添付文書に直接関わる事項でもあるので、運用時期（CPMS 運用手順の改定を含む）は、当局への報告・相談の上判断することになった。
- ・第10回委員会（2011年6月28日）において、当局から「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。」との見解が示されたことを受け、再投与基準の改定が見送られることになった。

委員からは、下記の意見が述べられた。

- ・前回の検討時期は、クロザリルの発売から1年ほどしか経っておらず症例数も少なかったため基準改定には至らなかった。現在は発売から5年以上経過しており症例数も増加し、様々なデータ（特にCPMS センターの血液検査データ）も蓄積されてきているので、改めて再投与基準及び再投与を審査する基準について検討すれば異なった結論になるのではないかと。
- ・一時的に投与中止基準に合致したことをどれだけ重要視すべきなのか、データを分析することでわかることもあるのではないかと。
- ・現在の基準では、血液検査結果が投与を中止する基準に合致した症例に対する再投与のデータを得ることはできないので、血液検査結果の基準がイエローになった症例のデータを分析し、どの程度の値であれば安全性が推察されるのか検討してみてもどうか。
- ・臨床的には、好中球数 $1,500/\text{mm}^3$ と $2,000/\text{mm}^3$ との間にさほど重大な違いがあるわけではないので、好中球数 $1,500/\text{mm}^3$ のラインと $2,000/\text{mm}^3$ のラインのCPMS センターのデータを示すことは十分に意義がある。

上記の結果、事務局は、CPMS センターに蓄積されている血液検査結果の基準がイエローになった症例のデータを検討し、改めて委員会へ報告することとなった。

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1名は2月に実施した精神科専門委員による査読審議の結果、委員会での再審議が必要と判断された医師）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、11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。

2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（2名とも2例）の提出をそれぞれ要請することとした。

- 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（4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108名：CPMS登録医8名、クロザリル管理薬剤師16名、コーディネイト業務担当者79名及び兼任者8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24回クロザリル適正使用委員会（2014年12月25日開催）後の状況について、以下のとおり報告した。

1. CPMSセンターからの報告

2015年3月13日時点でのCPMS登録医療機関数は315施設、登録患者数は3,218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3月13日時点でのCPMS違反は42件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が38件、検査未実施が4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について、無顆粒球症への移行が34例、耐糖能異常による投薬中止が9例であることが報告された。

2. 市販後副作用情報

2015年2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3,175例（前回2,948例）、その内、市販後に報告された副作用は、7,694件／2,070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、副作用報告症例における中止例も489例（前回481例）と件数が増えているが、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、3,175例中402例である。報告率は12.7%であり、前回の報告率(13.2%)と大きな差異はない。
- 無顆粒球症は、34例（前回34例）で前回から増えておらず、報告率は1.1%（前回1.2%）であり、前回と同等である。
- 心筋炎／心筋症については、10例（前回10例）で前回から増えておらず、報告率は前回と変わらず0.3%である。
- 高血糖、糖尿病関連事象の報告例数は、3,175例中464例（前回2,948例中418例）で、報告率は14.6%（前回14.2%）である。

3. 医療機関の登録／公表状況

2月末時点でのCPMS登録済みの医療機関は、315施設（前回委員会報告時308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87%となる274施設である。

また、252 施設（前回 243 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、389 施設である（前回 376 施設）。

なお、登録医療機関の公表に関連して、委員長は、これまでの取り組みと公表状況の経緯を次回委員会で報告するように事務局へ指示し、次回委員会で今後の対応について検討することとなった。

4. 第 24 回委員会以降に稟議にて決定した案件について

1 月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決済（2015 年 1 月 28 日付）承認

2 月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決済（2015 年 2 月 25 日付）承認

第 24 回クロザリル適正使用委員会議事録：稟議決裁（2015 年 3 月 10 日付）承認

5. 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 91 施設（63 医療機関、28 保険薬局）の内、前回委員会での報告以後、3 月 11 日時点で、33 施設（19 医療機関、14 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 違反は確認されなかった。

6. CPMS 登録医療機関の流通管理状況

2 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 315 施設の内、購入施設は 310 施設、処方施設は 248 施設、調剤患者総数 2,228 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 352.6/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 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。

次回委員会開催について：

第 26 回クロザリル適正使用委員会は、6 月 23 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 00 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。

2015 年（平成 27 年）3 月 24 日

クロザリル適正使用委員会
議長 山内 俊雄
委員 樋口 範雄