

クロザリル適正使用委員会
第 32 回会議事録

2016 年（平成 28 年）12 月 15 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	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、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. CPMS 登録医の精神保健指定医取り消しについて

議長の指示に基づき、事務局から CPMS 登録医の精神保健指定医の指定取り消しに関する状況が報告され、当該 CPMS 登録医に対する対応について審議が行われた。

・厚生労働省が 2016 年 10 月 26 日、医道審議会の部会の答申を受け、精神保健指定医の指定申請にあたり提出した診療レポートの不正が疑われた医師 89 名に対して精神保健指定医の指定を取り消す行政処分を 11 月 9 日付けで行うことを発表した。

・2016 年 10 月 26 日付けの毎日新聞の記事に掲載されていた処分対象者リストと CPMS 登録情報とを照合したところ、現在登録中の CPMS 登録医 14 名が該当した。なお、毎日新聞に掲載されている処分者リストは厚生労働省が上述の発表の際に配布したリストに基づく情報であることが確認されている。

・2015 年に聖マリアンナ医科大学病院の精神保健指定医の指定取り消しがあつた際、CPMS 登録医 5 名が該当したが、第 26 回クロザリル適正使用委員会（2015 年 6 月 23 日開催）は、当該 5 名について CPMS 登録医の登録取り消しはしないが、医事・薬事に関する法令遵守の確認書への署名とその提出を求めることとした。なお、当該対応となった根拠は以下の通りである。

「精神保健指定医の申請資格は「精神科 3 年以上を含む 5 年以上の臨床経験を有する精神科医が講習を受けること」と規定されている一方、CPMS 運用手順では、CPMS 登録医師の要件（2.精神科での実務経験）として「精神保健指定医」または「精神科実務経験 3 年以上」のどちらかを必須要件としている。そのため、精神保健指定医の指定が取り消されても、CPMS

登録医の要件は満たしているため、CPMS 登録医の登録を取り消すことは出来ない。しかし、精神保健指定医の指定は、国が承認する重要な資格であり、委員会としても取り消し処分を受けた医師に対し、何らかの対応が必要である。」

以上の状況を踏まえて、今回の精神保健指定医の指定取り消しの件に対する対応方法は、第 26 回クロザリル適正使用委員会において決定された聖マリアンナ医科大学病院の件の対応方法と同一とするという提案が事務局からなされ、この提案が満場一致で承認された。

2. 非専門医への継続審議のお知らせレターについて

議長の指示に基づき、事務局から「非専門医への継続審議のお知らせレター」について説明がされた。

・第 31 回クロザリル適正使用委員会（2016 年 9 月 15 日開催）において、専門医資格を有していない医師から CPMS 登録医の承認申請にあたり精神保健指定医の指定申請時のレポートがそのまま提出されるケースが散見されることが指摘され、提出書類に関するチェックリストを作成することとなった。

次いで事務局からチェックリスト原案（「クロザリル登録医師（CPMS 登録医）申請の手引き」原案が提示された。この原案について出席者間で活発な議論がなされたため、今回出した意見をまとめ、次回委員会にて再度事務局から案を提示することとなった。

3. e-CPMS データからの再投与検討審査基準見直しの方向性（継続）

議長の指示に基づき、ノバルティスファーマ担当者から、e-CPMS データからの再投与検討審査基準見直しの方向性に関して、第 31 回クロザリル適正使用委員会で血液領域担当委員から出た質問（レッドを発症した患者でも、薬剤によるものではなく、投与前の白血球、好中球数が非常に低かったために生理的変動によりレッドになった可能性はないか？）について検討した結果が次のように報告された。

・グリーン、イエロー、レッドの患者の投与前の白血球数、好中球数のデータを確認したところ、レッドを発症した患者のクロザリル投与前の白血球数、好中球数の値は、イエローの患者のそれと同等もしくは少し高い程度であった。そのため、レッドを発症した患者に関しては、投与前の白血球数、好中球数が非常に低かったために生理的変動によりレッドになった可能性は考えにくい。ただ、レッドの症例数は、無顆粒球症を入れても 160 例弱であり、今後データの蓄積があった時点で再検討する余地はある。

委員会としては、本結果に関しては、現時点ではこのような結論になることが確認された。

また、本件に関連して、事務局より下記報告がされた。

・第31回クロザリル適正使用委員会において確認された、レッド発症前のイエローは生理的変動の可能性があると考えることに問題はないという委員会結論をもとに、ノバルティスファーマとしては定期的に開催されている厚生労働省／独立行政法人医薬品医療機器総合機構とのクロザリル適正使用委員会開催報告の際に、CPMS 運用手順 p64 の11.2 項の枠内の基準のうち、「あわせて投与開始から白血球数 3,000/mm³ 未満または好中球数 1,500/mm³ 未満で本剤を中止するまでの間、白血球数 4,000/mm³ 以上、かつ、好中球数 2,000/mm³ 以上で推移していたこと」の文言の変更を検討していると説明することになっていた。12月2日に開催報告会が実施されたので、上記文言の削除をしたいと考えている旨を伝えたところ、当日は厚生労働省の担当官が急遽欠席されたこともあり、独立行政法人医薬品医療機器総合機構が本件を預かり、厚生労働省との意見調整のうえ、返事をする事となった。おそらく次回委員会までには返事があると思うので、返事をいただいた後次回の委員会で状況を報告させていただきたいと考えている。

上記報告についても満場一致で了解された。

4. 学会からのクロザピン要望書提出について

議長から、2016年10月25日付けで、日本神経精神薬理学会、日本臨床精神神経薬理学会、日本統合失調症学会の三学会合同で厚生労働省宛に提出された「クロザピンに関する要望」について説明がされた。なお、本要望書は日本神経精神薬理学会のホームページに掲載されていることも併せて紹介がされた。

現時点で厚生労働省からの返答等はなく、今後の動きについて本委員会として注視していくことが確認された。

5. クロザピン委員会 同意取得のためのクロザリルの説明文書の改訂について

議長の指示に基づき、ノバルティスファーマ担当者から、クロザピン委員会 同意取得のためのクロザリルの説明文書の改訂について、次のとおり報告がされた。

・日本臨床精神神経薬理学会の中に設置されているクロザピン（クロザリル）委員会編集の「クロザピン（クロザリル®）適正使用ガイドランス」の巻末に収載されている「クロザリルについての説明」文書の改訂を予定している。今回の改訂は、クロザピン（クロザリル）委員会の担当委員からの申し出によるもので、構成項目自体は基本的に変更せず、患者が見やすく読みやすい内容への改訂をクロザピン（クロザリル）委員会において検討している。改訂のスケジュールとしては、次回の本委員会開催時（2017年3月）までに原案を作成し関係各所への合意を取得し、次回本委員会の審議／報告事項としてあげる予定である。

上記報告は満場一致で了解された。

6. 血液検査項目（HbA1c）の保険適用について（継続）

議長の指示に基づき、事務局から、第30回クロザリル適正使用委員会（2016年6月16日開催）からの継続審議事項である血液検査項目（HbA1c）の保険適用について、次のとおり報告がされた。

・日本精神神経学会の委員から厚生労働省へ働きかけをしていただいたところ、本件に関する要望をクロザリル使用適正委員会ではなく学会から出してもらうのが良いとのご意見であった。

・事務局は、委員長の指示により、日本精神神経学会の委員から同学会への働きかけを依頼した。日本糖尿病学会の委員によると、現時点では同学会としては厚生労働省に対してこの件について働きかけはしないとのことであった。

本件に関する対応については、とりあえず日本精神神経学会の委員からクロザリル適正使用委員会名で同学会の理事会に対して要望書を提出することとし、日本糖尿病学会の委員が出席するクロザリル適正使用委員会の場にて再度検討することとなった。

登録要請に対する審議：

1. 新規登録要請された医療機関／保険薬局

議長は、CPMSへ登録要請した新規7施設（6医療機関及び1保険薬局）及びその医療従事者の登録の可否を諮った。審議の結果、満場一致ですべての登録要請が承認された。

2. 追加登録医療従事者

議長は、CPMS登録医療機関からの医療従事者の追加登録要請（合計127名：CPMS登録医21名、クロザリル管理薬剤師5名、コーディネート業務担当者89名及び薬剤師兼コーディネート業務担当者12名）の可否を諮った。審議の結果、満場一致ですべての登録要請が承認された。

3. 専門医資格を有していない医師の直接審議

議長は、配布資料に基づき、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5名（内2名は11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慎重に審議した結果、5名中4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。

残り1名の医師については7報の論文及び1例のケースレポートが提出されたが、提出された論文及びケースレポートだけでは統合失調症の臨床経験を確認するためには不十分であると判断され、ケースレポート3例の追加提出を要請することとなった。

定例報告：

議長の指示により、事務局は、第31回委員会（2016/9/15）後の状況について、以下の通り報

告した。

1. CPMS センターからの報告

2016年11月30日時点でのCPMS登録医療機関数は375施設、登録患者数は4,984名である。CPMS遵守状況の報告については、本年1月1日から11月30日までのCPMS違反は232件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が208件、検査未実施が24件、血糖モニタリング警告の報告遅延が8件あった。

また、A病院において血糖検査未実施によるCPMS違反が本年になって5件目（24件中：20.8%）であったことについては、頻回する理由を医療機関に確認するように議長からCPMSセンターに指示があった。また、B病院においてCPMS登録患者以外の患者へのクロザリル誤投与があったことが報告された。

2. 市販後副作用情報

承認後から2016年11月30日までの無顆粒球症、心筋炎／心筋症の情報は以下の通りである。

・無顆粒球症は、46例46件（使用成績調査22件、自発報告・その他24件）で、その内9件は調査中である。

・心筋炎／心筋症は24例24件（使用成績調査5件、自発報告・その他19件）で、その内6件は調査中である。

3. 医療機関の登録／公表状況

2016年11月末時点でのCPMS登録済みの医療機関は、375施設（前回委員会報告時：365施設）である。その内、322施設（前回委員会報告時：302施設）でeCPMSへの患者登録実績がある。

4. 10月、11月度審議（稟議）結果

10月度の登録要請医療機関及び医療従事者／第31回クロザリル適正使用委員会議事録承認：稟議決済（2016年10月26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（2016年11月24日付）承認

5. 定期的（1年毎）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確認（1年毎）の2016年1月～10月の対象施設は322施設（258医療機関、64保険薬局）である。その内、307施設（243医療機関、64保険薬局）について確認業務が終了した。また、2016年9月3日から2016年12月2日までの調査において、定期要件確認作業を通じて登録要件を満たしていない施設は1施設（1医療機関）あることが確認された。

6. CPMS登録医療機関の流通管理状況

2016年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。

CPMS登録医療機関357施設の内、購入施設は344施設であり、CPMS登録保険薬局で

は 70 施設が購入している。

調剤患者総数に対する 6 ヶ月の平均投与量を換算すると、患者 1 名あたり 333.0 mg/day となる。

次回委員会開催について：

第 33 回クロザリル適正使用員会は、2017 年 3 月 16 日（木）午後 7 時に開催する。

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 16 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。

2016 年（平成 28 年）12 月 15 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