

クロザリル適正使用委員会

第 35 回会議事録

2017 年（平成 29 年）9 月 19 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）
欠席委員数	3 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めた。

審議事項：

1. CPMS 登録手順見直しの提案（医療機関、医療従事者）

議長の指示に基づき、事務局から、医療機関および医療従事者の CPMS 登録手順の見直しについて以下のとおり提案がされた。

・新規登録希望医療機関、新規登録希望医療機関に所属する医療従事者、および既登録医療機関に所属する医療従事者の CPMS 登録要請について、現行はクロザリル適正使用委員会の審議（または稟議）に基づき登録承認の可否が決定されている。従前の実績では、登録申請書類に不備がない場合は概ね登録が承認されていること、および登録要請から登録承認まで 1 ヶ月から 2 か月程度かかっていることに鑑み、今後は、登録要請の審査期間を短縮することにより、より多くの患者さんがクロザリルの恩恵を受けられるように、原則としてクロザリル適正使用委員会委員長の決裁による登録承認を可能とする。ただし、以下のいずれかに該当する場合は、委員長決裁のみでの登録承認の対象外とし、委員会の審議（または稟議）により決するものとする。

・精神科専門医または臨床精神神経薬理学専門医でない CPMS 登録医登録要請者
（対象外とする理由：精神科専門医または臨床精神神経薬理学専門医と同等以上であることを、別途クロザリル適正使用委員会が審議する必要があるため）

・過去に CPMS 違反により CPMS 登録を取消されたことがある医療機関（保険薬局を含む。）または医療従事者

（対象外とする理由：クロザリル適正使用委員会にて再登録の可否を審議する必要があるため）

・委員長決裁は毎月 2 回とし、クロザリル適正使用委員会の委員へは、前月承認分の医療機関、保険薬局および医療従事者のリストをその翌月に報告することとする

審議の結果、上記提案は満場一致で承認された。

2. 学会からの CPMS 基準に関する要望書について

議長の指示に基づき、事務局は 2017 年 7 月 31 日付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 3 学会合同でクロザリル適正使用委員会宛てに提出された「CPMS 基準に関する要望」（以下「3 学会要望書」）について報告をし、それに基づきクロザリル適正使用委員会委員により、3 学会要望書における要望事項に関して審議がされた。審議の結果は以下のとおりである。

<要望事項 1 点目：「血液内科医」の定義について>

現在の定義

日本血液学会の会員で、かつ、無顆粒球症の治療に十分な経験があり、本剤の治療中に、好中球減少症・無顆粒球症を発現した患者の状態を、CPMS 登録医が随時報告し、相談でき、また、同患者の無顆粒球症の治療を依頼可能な医師

3 学会要望書で提案された変更案

血液疾患に関する十分な知識と経験を有する医師で、かつ、無顆粒球症の治療に十分な経験があり、本剤の治療中に、好中球減少症・無顆粒球症を発現した患者の状態を、CPMS 登録医が随時報告し、相談でき、また、同患者の無顆粒球症の治療を依頼可能な医師

クロザリル適正使用委員会としての見直し案（満場一致）

現在の定義中「日本血液学会の会員」の部分で、3 学会要望書で提案された変更案の「血液疾患に関する十分な知識と経験を有する医師」と変更すると、一般内科医で血液疾患に関する知識がある医師や循環器の医師なども含まれることになり、それらの医師を「血液内科医」と呼称してしまうと、実状に即さないケースが出てくる可能性がある。

そのため、「血液内科医」の定義は現在のままとしつつ、CPMS 登録医療機関の登録要件を改定し、好中球減少症・無顆粒球症発症時の医療連携先を、現行の血液内科医（＝「日本血液学会の会員」）に限定せず、3 学会要望書の提案の「血液疾患に関する十分な知識と経験を有する医師」の内容を具体化して「無顆粒球症の治療に十分な経験を有する日本感染症学会員、又は日

本臨床腫瘍学会員等」との医療連携も可能とする。

< 要望事項 2 点目 : 「5.1.1.1 CPMS 登録医療機関の登録要件 (CPMS 運用手順第 4.0 版 p19)」 >

現在の登録要件

- ・ 常に血液内科医のアドバイスが受けられ、必要に応じて治療を受けられる体制になっていること (他の医療機関との連携も可、要件は後述)
- ・ 個室の確保や抗菌剤の投与などの感染症対策が可能であること

3 学会要望書で提案された変更案

- ・ (「常に」を削除) 血液内科医のアドバイスが受けられ、必要に応じて治療を受けられる体制になっていること (他の医療機関との連携も可、要件は後述)
- ・ 抗菌剤の投与や必要に応じた個室の確保などの感染症対策が可能であること

クロザリル適正使用委員会としての見直し案 (満場一致)

現在の登録要件の記載では、24 時間体制で血液内科医のアドバイスが受けられること、及び血液内科での個室の確保が必須であるかの様に誤解を受けるため、血液内科医との医療連携が困難な場合があるとの指摘から、要望事項 1 への対応も含め、登録要件の記載を修正し、要件を緩和する。

要件緩和の方向性としては、「常に」の文言を「遅滞なく」に変更すること、「必要に応じた個室の確保」に変更すること、また、現在の血液内科医の定義である「日本血液学会の会員」以外との連携も可とする。「日本血液学会の会員」以外の医師との連携を希望する場合は、別途チェック項目を設定し、クロザリル適正使用委員会が事前に連携先としての妥当性を審議することで、要件を緩和した際の安全性の担保が可能と考える。

なお、血液内科医の定義については、日本臨床精神神経薬理学会のクロザピン委員会の前身であるクロザピン検討委員会にて決定されたものであることから、今後の進め方として、上記各見直し案をクロザピン委員会に提示して確認を得た上で、クロザリル適正使用委員会にて見直し案の最終承認を行うこと、見直し案が確定したらクロザリル適正使用委員会から要望書発出元の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へ検討結果の報告をすること、その後規制当局への報告を経た上で CPMS 運用手順の改訂を実施することについて、満場一致で承認された。

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 5 施設 (5 医療機関) 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 182 名：CPMS 登録医 12 名、クロザリル管理薬剤師 29 名、コーディネート業務担当者 129 名及びクロザリル管理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 11 名（内 2 名は 8 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、11 名中 6 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 5 名の医師についての対応は以下のとおり。

A 医師：3 報の論文が提出されたが、提出された論文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。

B 医師：提出されたケースレポート 3 例について、経過の記述のみではなく、診断の根拠となる症状についてのまとめや鑑別を要する疾患についての記述、検査所見の記述を含めた内容に修正をし、また個人が特定可能な情報が多く含まれていたためプライバシーにも留意していただいた上で、再提出を求めることとなった。

C 医師：4 報の論文が提出されたが、提出された論文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。

D 医師：提出されたケースレポート 3 例のうち 1 例について、鑑別診断や考察の記載、検査のモニタリングが欠けていたため、異常所見との関わり方を明確にした内容に修正をし、再提出を求めることとなった。

E 医師：提出された論文 3 報がいずれも研究論文であり、統合失調症の治療経験を明らかにしたものではないため、臨床経験が確認できるケースレポート 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 34 回クロザリル適正使用委員会（2017 年 6 月 15 日開催）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

2017 年 8 月 31 日時点での CPMS 登録医療機関数は 416 施設、登録患者数は 5,945 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 8 月 31 日までの CPMS 違反は 187 件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が 182 件、検査未実施が 5 件、ま

た、血糖モニタリング警告が 15 件あった。

続いて、F 病院において血糖モニタリング違反があったことが報告された。血糖検査未実施の警告が 3 度出ていたにも関わらず検査を実施しなかったという違反である。同病院では昨年、同一患者で同一内容の違反があり、CPMS センターより CPMS 運用体制の改善を依頼したが、同じ内容の違反が繰り返されてしまった状況である。当病院の検査オーダーは医師に限られているが、担当医が多忙で薬剤部とのコミュニケーションも不足していたことから検査漏れが起こってしまった。今回の件は病院の問題というよりも担当医の問題であることから、クロザリル適正使用委員会としては担当医に副担当をつけて、担当医が多忙な場合は副担当が検査オーダーをするようにという判断がされたことを CPMS センターから F 病院に伝え、今後の対応を検討していただくこととなった。

次に、前回委員会で報告された、G 病院であった 3 名の患者に対する HbA1c 検査未実施の CPMS 違反について、クロザリル適正使用委員会としては、クロザリル管理薬剤師がコーディネート業務担当者を兼務するほうが良いのではないかという意見が出たことを CPMS センターから G 病院に伝えることになっていたもので、その対応について報告された。

警告があったにも関わらず 6 週間 HbA1c 検査を実施せず、また、警告があるにも関わらずクロザリル管理薬剤師によりクロザリルが調剤されていたとのこと、検査日の確認不足及び医療従事者間の連携不足が原因であったことが CPMS 違反の要因であるが、検査結果が薬局で閲覧できるシステムになっていないこと、クロザリル管理薬剤師が 2 名しかいないため、全てのコーディネート業務を担当するには業務量的に困難であること、また各部署の看護師がコーディネート業務を行うことにより、副作用の早期発見及び適正使用が可能になると考えることから、今後もスケジュール管理はクロザリル管理薬剤師が一括して行い、コーディネート業務担当者は各部署の看護師が実施すること、また、今後は CPMS 違反が生じないように、スケジュール管理及び各部署との連携を密に行っていく予定であるとの G 病院の見解が報告され、了解された。

また、海外で後発品（ジェネリック）を服薬していた患者の登録については CPMS 運用手順上新規患者と同様の扱いとなると規定されているが、第 9 回クロザリル適正使用委員会（2011 年 3 月 31 日開催）にて、「入院・投与量に関しては主治医の判断とする。ただし、その妥当性をクロザリル適正使用委員会に報告すること。」と決定されていることが改めて確認された。

2. 市販後副作用情報

承認後から 2017 年 8 月 31 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、55 例 55 件（使用成績調査 22 件、自発報告・その他 33 件）で、その内 7 件は調査中である。
- ・心筋炎／心筋症は 32 例 32 件（使用成績調査 6 件、自発報告・その他 26 件）で、その

内 2 件は調査中である。[注記：委員会終了後の調査で、調査中の案件は 3 件であることが判明した。]

3. 医療機関の登録／公表状況

2017 年 8 月末時点での CPMS 登録済みの医療機関は、416 施設（前回委員会報告時：395 施設）である。その内、353 施設（前回委員会報告時：339 施設）で eCPMS への患者登録実績がある。

4. 7 月、8 月度審議（稟議）結果

7 月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（2017 年 7 月 25 日付）承認

8 月度の登録要請医療機関、医療従事者及び第 34 回クロザリル適正使用委員会議事録：稟議決済（2017 年 8 月 27 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 2017 年 1 月～2017 年 8 月の対象施設は 308 施設（239 医療機関、69 保険薬局）である。その内、304 施設（235 医療機関、69 保険薬局）について確認業務が終了した。また、2017 年 6 月 3 日から 2017 年 9 月 4 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ことが確認された施設は 1 施設（1 医療機関、保険薬局：該当なし）あることが報告された。

6. CPMS 登録医療機関の流通管理状況

2017 年 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。

CPMS 登録医療機関 416 施設の内、購入施設は 377 施設であり、CPMS 登録保険薬局では 81 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 353.2 mg/day となる。

次回委員会開催について：

第 36 回クロザリル適正使用員会は、2017 年 12 月 26 日（火）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 19 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。

2017 年（平成 29 年）9 月 19 日

クロザリル適正使用委員会
議長 山内 俊雄
委員 住吉 太幹