

## クロザリル適正使用委員会

### 第 37 回会議事録

2018 年（平成 30 年）3 月 27 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、うち 1 名は審議事項議題 2 以降出席）
（生命倫理専門家	1 名）
（弁護士	1 名）
欠席委員数	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めた。

審議事項：

#### 1. 学会からの CPMS 基準に関する要望書への対応報告

議長の指示により、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からクロザリル適正使用委員会宛てに 3 学会合同で提出された「CPMS 基準に関する要望」（以下「3 学会要望書」）に対して、以下の通り対応したことを報告した。

・第 36 回クロザリル適正使用委員会（2017 年 12 月 26 日開催）で承認された「3 学会要望書」に対する回答文書を、2018 年 2 月 6 日付で 3 学会の理事長宛に発出した。

・日本神経精神薬理学会では 2018 年 2 月 14 日付で、上記回答文書の PDF ファイルが学会 web site に掲載され、また、同日付で、同学会の広報委員長より、「3 学会要望書」に対するクロザリル適正使用委員会での検討結果についての回答文書を受領した旨のメールが同学会員宛てに発信された。

上述の報告は、満場一致で了承された。

続いて事務局は、第 36 回委員会で承認された CPMS 登録医療機関の登録要件変更に伴う CPMS 運用手順、及びクロザピン（クロザリル）適正使用ガイドンス（以下、ガイドンス）改訂の進捗、及び登録医療従事者への周知方法について、以下の通り報告した。

- ・CPMS 運用手順及びガイドンスは共に 2018 年 3 月 28 日付で改訂を予定している。
- ・なお、ガイドンスの改訂は、日本臨床精神神経薬理学会のクロザピン委員会の了解を得た上で改訂するものである。

- ・登録医療従事者への改訂内容の周知は、3 月下旬～4 月上旬に配信される CPMS ニュースに記事として掲載するとともに、クロザリル適正使用委員会 web site に掲載されている CPMS 運用手順及びガイドンスの PDF ファイルを 3 月 28 日付で最新版に更新する。

[注記：CPMS ニュースは 3 月 30 日付で配信済、クロザリル適正使用委員会 web site の PDF ファイルは 3 月 28 日付で最新版に更新済]

上述の報告は、満場一致で了承された。

## 2. 医療機関からの血液検査間隔変更申請への対応報告

議長の指示により、事務局は投与中の患者に関する CPMS 登録医療機関からの要望内容について、以下の通り説明した。

### <CPMS 医療機関より受けた要望内容>

- ・クロザリル投与開始後、2 年半ほど安定してグリーンを維持していたが、インフルエンザ罹患に伴い抗ウイルス薬を投与。解熱後の検査で白血球数及び好中球数がイエロー（重度）まで減少した。

- ・この顆粒球減少が明らかにインフルエンザの影響であること、また、長期にわたり月 1 回の検査間隔で血液データが安定していた患者が、今回の事象のためグリーンへ回復後、CPMS 運用手順 (\*) によれば採血の頻度が半年間にわたり毎週となるため、患者にとって大きな不利益が生じることになると考え、救済措置について検討を要望する。

\*: イエロー（重度）になった場合、クロザリルの服用継続は可能であるが、グリーンに復すまで週 2 回以上の血液検査を実施し、グリーンに回復後は回復日から 26 週間、週 1 回の頻度で血液モニタリングを実施する（CPMS 運用手順第 8.3.2 項）。

事務局は、上記要望を受けて実施した対応について、以下の通り報告し、同報告は満場一致で了承された。

### <対応>

- ・クロザリル適正使用委員会 web site を介して担当医師より上記要望を受領
- ・委員長へ要望内容を報告し、対応方針の検討を依頼した。

現在、レッドで中止した患者への再投与については、「再投与検討申請書」が提出され、発症前の血液検査結果が一定の基準を満たし、かつ、白血球数／好中球数の減少についてクロザリルとの関連性が否定されている場合、クロザリル適正使用委員会（血液領域担当委員及び委員長）が再投与の妥当性を審査し、妥当であると判断された場合には再投与が可能とされている（CPMS 運用手順第 11.2 項）。

委員長は、本件血液検査間隔変更申請について、レッドで中止した患者への再投与検討申請

の場合と同様の手続き（即ち、「検査間隔に関する検討申請書」が委員会に提出され、委員会での検査頻度変更の妥当性を審査すること）により、治療の経過から顆粒球減少とクロザリルとの関連性を否定している根拠が妥当と判断できた場合には、グリーンに回復後の血液検査間隔を毎週から医師の判断で顆粒球数の減少前の検査間隔（隔週）に変更することは可能であると判断した。

- ・事務局は、委員会において検査間隔変更の妥当性を審査する為、担当医師へ検査間隔変更検討申請書の提出を依頼した。

- ・担当医師より申請書を受領し、血液領域担当委員及び委員長へ申請書の審査を依頼した結果、医師の判断で検査間隔を変更可能であると判断された。

- ・事務局より担当医師へ審査結果を報告した。なお、事務局は、その後のフォローで、グリーンに回復後に検査の間隔が隔週に変更され、血液検査値は問題なく推移していることを確認した。

### 3. 連携先血液内科施設一覧提供要望への対応報告

議長の指示により、事務局は CPMS 登録医療機関からの要望について、以下の通り報告した。

#### <CPMS 登録医療機関からの要望内容>

東京都において、東京精神科病院協会とクロザリルの連携先である血液内科施設が医療連携の契約をして、クロザリル導入施設が、契約先の血液内科施設ならばどこでも連携できるような体制を整備したい。そのために東京都の CPMS 登録医療機関と連携中の血液内科の施設一覧提供の依頼があった。

上述の要望について委員長及びクロザリル適正使用委員会の委員二名（生命倫理専門家ならびに弁護士）と検討した結果、連携先血液内科医及び所属情報は委員会のプライバシーポリシー上、当該血液内科医の個人情報に当たるため、個人情報保護の観点から、血液内科医の事前の同意がない限り、提供出来ないことが確認され、上述の要望には応じられない旨を回答した。

上述の報告は、満場一致で了承された。

登録要請に対する審議：

#### 1. 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 9 名（内 4 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された医師）の登録の可否について審議を求めた。ケースレポートまたは論文等の提出書類をもとに慎重に審議した結果、9 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 5 名の医師についての対応は以下のとおり。

A 医師：提出された 3 例のケースレポートのうち 1 例について、精神保健指定医申請書式のレポートであり、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たため、精神症状と薬物療法を中心に修正したレポートの再提出を求めることとなった。

B 医師：提出されたケースレポート 2 例と論文 1 報のうち、論文 1 例が統合失調症以外の疾患を扱っていたため、現在の審査基準である「統合失調症に関連した症例報告もしくは症例報告に関する論文のいずれか 3 編以上、または両方あわせて 3 編以上」に従い、統合失調症に関するケースレポート 1 例の追加提出を求めることとなった。

C 医師：提出されたケースレポート 3 例のうち 2 例について治療に用いた抗精神病薬の投与量が記載されていなかったため、投与量を追記したレポートの再提出を求めることとなった。

D 医師：提出されたケースレポート 3 例全てにおいて器質因やロボトミーの影響がある複雑な病態であり、申請者が主治医としてかかわったときの精神的現在症の記載や治療的かかわりに関する記載がないなど、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たため、統合失調症の中核的な症状で治療した症例を選んで、ケースレポート 3 例の追加提出を求めることとなった。

E 医師：提出されたケースレポート 2 例と論文 1 報のうち、ケースレポート 2 例について治療に用いた抗精神病薬の投与量が記載されていなかったため、投与量を追記して再提出を求めることとなった。

続いて、議長の指示により、事務局は、第 35 回クロザリル適正使用委員会で継続審議とされた非専門医である F 医師の CPMS 登録要請のその後の対応について、以下のとおり報告した。

・事務局がかねて F 医師から提出されていた第 2 症例のケースレポートについて第 35 回委員会での審議の内容を伝えその修正を依頼したところ、F 医師から、当該レポートの対象である患者が他院に転院しており検査等について把握しておらずその同意を得ることも難しいことを理由に、別の症例についてのケースレポートが提出された。

委員長がこの別のケースレポートの内容を検討し F 医師の登録要請を承認したため、F 医師を CPMS 登録医として登録した。

#### 定例報告：

議長の指示により、事務局は、第 36 回クロザリル適正使用委員会（2017 年 12 月 26 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

2018 年 2 月 28 日時点での CPMS 登録医療機関数は 444 施設、登録患者数は 6,579 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 2 月 28 日までの CPMS 違反は 50 件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が 46 件、検査未実施が 4 件、また、血糖モニタリング警告が 4 件あった。

検査未実施違反のあった施設のうち A 病院に関して、年末年始等の長期連休時に病院が休みであることを理由に検査未実施であることが報告され、その対応について検討され

た。検討の結果、病院の都合と患者の安全性は別問題であるので、患者の安全を第一に考え検査を実施していただきたい旨の警告レターを委員会から発出することが満場一致で了承された。

## 2. 市販後副作用情報

承認後から 2018 年 2 月 28 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、62 例 62 件（使用成績調査 22 件、自発報告・その他 40 件）で、その内 4 件は調査中である。

- ・心筋炎／心筋症は 34 例 34 件（使用成績調査 6 件、自発報告・その他 28 件）で、その内 2 件は調査中である。

## 3. 医療機関の登録／公表状況

2018 年 2 月末時点での CPMS 登録済みの医療機関は、444 施設（前回委員会報告時：433 施設）である。その内、383 施設（前回委員会報告時：371 施設）で eCPMS への患者登録実績がある。

## 4. 2017 年 12 月～2018 年 3 月審議（稟議）結果

- ・2017 年 12 月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（2017 年 12 月 26 日付）承認

- ・2018 年 1 月度前半の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（2018 年 1 月 15 日付）承認

- ・2018 年 1 月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（2018 年 1 月 26 日付）承認

- ・2018 年 2 月度前半の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（2018 年 2 月 13 日付）承認

- ・2018 年 2 月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（2018 年 2 月 23 日付）承認

- ・第 36 回クロザリル適正使用委員会議事録：稟議決裁（2018 年 3 月 2 日付）承認

- ・2018 年 3 月度前半の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決裁（2018 年 3 月 13 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 12 月～2018 年 2 月の対象施設は 112 施設（82 医療機関、30 保険薬局）である。その内、107 施設（79 医療機関、28 保険薬局）について確認業務が終了した。また、2017 年 12 月 7 日から 2018 年 3 月 9 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 4 施設（2 医療機関、2 保険薬局）あることが報告された。うち 1 保険薬局は 2018 年 2 月 2 日付で要件達成が確認されたため、停止解除された状態である。

#### 6. CPMS 登録医療機関の流通管理状況

2018 年 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。

CPMS 登録医療機関 444 施設の内、購入施設は 419 施設であり、CPMS 登録保険薬局では 97 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 351.6mg/day となる。

次回委員会開催について：

第 38 回クロザリル適正使用委員会は、2018 年 6 月 12 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 8 時 30 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。

2018 年（平成 30 年）3 月 27 日

クロザリル適正使用委員会

議長 山内 俊雄

委員 神田 善伸