

クロザリル適正使用委員会

第 38 回会議事録

2018 年（平成 30 年）6 月 12 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 3 以降退席。）	
（生命倫理専門家	1 名）
（弁護士	1 名、但し、定例報告以降退席。）
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行した。

議長は、審議事項の審議と報告事項の報告に先立ち、次回委員会の開催日程を決めたい旨を提案したところ、出席者全員はこれを承認し、事務局が提案した開催候補日について意見を交換した。その結果、第 39 回クロザリル適正使用委員会は、2018 年 9 月 18 日（火）午後 7 時に開催することが満場一致で承認された。

審議事項：

1. 規制当局との面談報告

議長の指示により、事務局は 2018 年 5 月 8 日に厚生労働省及び医薬品医療機器総合機構（以下、当局）と行った面談について、以下の通り報告した。

- ・当委員会発足当時から実施してきた当局への委員会開催報告について、今後の報告方法及び報告内容に関する変更の依頼があった。
- ・CPMS 運用手順の改訂に関する案件については、これまでも委員会における決定前に当局への相談・確認を行ってきたが、クロザリルの再審査期間が終了してもなお委員会

にて CPMS 運用手順の改訂を審議する場合は、行政として関与する必要がある案件であるかどうかを判断する必要があるため、当局へ事前に連絡するよう依頼があった。当局としては、当局から事前に提言をする案件か、又は委員会への出席を要する案件か、あるいは事後報告のみで良い案件かを整理をしていくつもりである。

・2018年3月28日付のCPMS登録医療機関の登録要件改訂（血液内科医との連携に関して、血液内科医との連携が困難な場合は、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または日本臨床腫瘍学会員、あるいはそれと同等以上とクロザリル適正使用委員会が判断した医師との連携についても可とすることにした改訂）に伴い、今後の委員会開催報告時に以下内容についての報告を加えること。

-日本血液学会会員以外が連携先となる登録申請があった場合に、登録可とした委員会の判断基準

-本要件改訂前・後の登録施設数の増加の推移を比較したデータ

-日本血液学会会員以外（日本感染症学会、日本臨床腫瘍学会の会員等）を連携先とし、無顆粒球症の発現例があった場合に、特異な転帰や処置が見られたか否か

・その後、当局より、今後の適正使用委員会報告の当局側窓口を、厚労省の医薬安全対策課、要望書に関する根拠資料の提出などはPMDAの安全第二部に変更したいとの提案があった。

審議の結果、当局からの上記提案は、満場一致で承認された。

2. 市販後副作用情報の提供方法変更について

議長の指示により、ノバルティスは当委員会の定例報告事項として報告をしている「市販後副作用情報」の提供方法の変更について、以下の通り提案をした。

・現在、承認後から委員会開催時まで集積された無顆粒球症及び心筋炎・心筋症をラインリストで報告しているが、件数が増えて委員会での情報の確認が煩雑になっている。クロザリルは2017年4月に再審査期間を満了していることから今後は無顆粒球症及び心筋炎・心筋症の発現件数を一覧表にまとめて示し、発現件数の推移を確認しやすいように、副作用累積報告件数のグラフも提示する。また、その他に報告すべき事象又は症例が発生した場合には、個別に詳細な事例報告により提示することを考えている。

上記提案に関して審議の結果、無顆粒球症及び心筋炎・心筋症について、個別の症例に関する審議が必要になった際に従来通りラインリストを提示できるのであれば、ノバルティスが提案した報告方法へ変更することで問題ないことが満場一致で了承された。

3. 不適正使用情報の収集

議長の指示により、ノバルティスは不適正使用情報の収集について以下の通り報告した。

・第37回委員会（2018年3月27日開催）において委員よりクロザリルの不適正使用が明らかに疑われる事例が報告された件について、当該事例の情報収集状況を報告した。

また、委員より不適正使用事例は他の医療現場でも起こっている可能性が懸念されることから、委員会で適切に把握し、医療機関に情報伝達することで不適正使用を防止することが望ましいとの意見も出たが、対応策についての議論は結論に至らず、今後検討を継続していくことが満場一致で確認された。

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8名（内3名は5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、8名中3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通りである。

A 医師：提出された3例のケースレポートのうち1例がクロザピンプロトコール違反例であり、登録医申請資料として不適切であるため、別の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。

B 医師：提出されたケースレポート3例について、抗精神病薬の投与スケジュールの記載が不明であると判断されたため、ケースレポート3例とも明確な投与スケジュールの記載に修正して再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例について個人が特定できる情報が記載されているとして、ケースレポート3例とも個人が特定できる情報の記載を修正して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例のうち1例について、ケースレポートの記載のみでは失調感情障害、双極性障害との鑑別判断が不十分であると判断されたため、より典型的な統合失調症症例についてのケースレポート1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3例のうち1例について、複雑な症例であるため、クロザピン療法を実施いただく上での十分な臨床経験があるかどうかの判断を十分にす

ることが出来ないと判断され、より典型的な統合失調症症例についてのケースレポート 1 例の追加提出を求めることとなった。

定例報告：

議長の指示により、事務局は、第 37 回クロザリル適正使用委員会（2018 年 3 月 27 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 5 月 31 日時点での CPMS 登録医療機関数は 462 施設、登録患者数は 6,966 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 5 月 31 日までの CPMS 違反は 145 件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が 135 件、検査未実施が 10 件、また、血糖モニタリング警告が 7 件あった。

次に、A 病院において eCPMS の警告があったにも関わらず 12 週間以上血糖検査が行われず、本剤が払い出された違反が報告された。検査日に血糖検査を失念していたとのことで施設より CPMS センターに連絡があったため、CPMS センターからは検査を実施した HbA1c の値だけでも報告していただくようお願いをしていた。その後、2 度 CPMS センターから警告連絡をしたが検査が実施されなかったため、MR が直接訪問し状況を確認したところ、CPMS センターに血糖検査を失念したことを連絡したことで、血糖検査の実施をしなくて良い（血糖値の代わりに HbA1c 値を入力すれば良い）ものと誤認していたとのことが確認された。本違反に対する今後の対応策として、今回の誤認に関して医局内で周知を行うと共に、CPMS 登録医と CPMS コーディネート業務担当者、薬剤部とで情報共有を密に行うことが報告され、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 5 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、64 例 64 件（使用成績調査 22 件、自発報告・その他 42 件）で、その内 2 件は調査中である。

・心筋炎／心筋症は 35 例 35 件（使用成績調査 6 件、自発報告・その他 29 件）で、その内 2 件は調査中である。

また、厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知（薬生安通知 平成 30 年 3 月 27 日付）に基づくクロザリル錠の添付文書の改訂が 2018 年 4 月にあったことが報告された。本添付文書改訂に伴う「クロザピン（クロザリル®）適正

使用ガイドンス」の該当箇所の改訂が2018年4月16日付で実施されたことも併せて報告され、満場一致で了承された。

3. 医療機関の登録／公表状況

2018年5月28日時点でのCPMS登録済みの医療機関は、462施設（前回委員会報告時：444施設）である。その内、395施設（前回委員会報告時：383施設）でeCPMSへの患者登録実績がある。

4. 3月～5月審議（稟議）結果

- ・2018年3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3月27日付）承認
- ・2018年4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4月12日付）承認
- ・2018年4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4月26日付）承認
- ・2018年5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5月11日付）承認
- ・第37回クロザリル適正使用委員会議事録：稟議決裁（2018年5月23日付）承認
- ・2018年5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5月25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2018年1月～5月の対象施設は219施設（160医療機関、59保険薬局）である。その内、207施設（149医療機関、58保険薬局）について確認業務が終了した。また、2018年3月9日から2018年6月1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

2018年5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 462 施設の内、購入施設は 441 施設であり、CPMS 登録
保険薬局では 103 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
350.1mg/day となる。

次回委員会開催について：

第 39 回クロザリル適正使用委員会は、2018 年 9 月 18 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 18 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）6 月 12 日

クロザリル適正使用委員会

議長 山内 俊雄

委員 石郷岡 純