

クロザリル適正使用委員会

第 39 回会議事録

2018 年（平成 30 年）9 月 18 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 以降参加）
（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行した。

審議事項：

1. 2018 年 6 月大阪府北部地震、2018 年 7 月豪雨、2018 年北海道胆振東部地震時の対応について

議長の指示により、事務局は 2018 年 6 月大阪府北部地震、2018 年 7 月豪雨、2018 年北海道胆振東部地震時の対応について、以下の通り報告し、満場一致で了承された。

・2018 年 6 月大阪府北部地震及び 2018 年 7 月豪雨時の対応：交通の影響で来院不可が予測される患者への対応について 3 件の問合せを受け、大規模災害等を想定したマニュアル「震災等災害時のクロザリル処方について」（以下、災害時マニュアル）に沿った対応をお願いした。なお、この期間には災害時マニュアルによる特別対応を実施した患者がなかったことを確認している。

・2018 年北海道胆振東部地震時の対応：北海道内の 6 施設から、患者は入院中であるか或いは通院中の医療機関へ来院可能であるが、停電により処方当日に検査が実施出来ない又は外注検査報告を入手出来ない場合の対応について問い合わせを受け、災害時マニ

マニュアルの第 2.1 項に従い、CPMS 登録医師が問診等を行い、感染症の有無やその他有害事象などの患者状況を確認し、問題がないと判断した場合には処方が可能であることを回答した。結果、問合せを受けた 4 施設の患者 6 名について、災害時マニュアルに従い問診・診察による医師判断で本剤が処方された。なお、検査が可能な状況になり次第血液検査を実施し、全ての患者において処方後 1～4 日後までに血液検査結果に異常がなかったことが確認されている。

続いて事務局から、災害時マニュアル第 3 項「災害等緊急時連絡先」の委員会事務局の緊急連絡先電話番号の改訂を 2018 年 7 月 18 日付で実施したことが報告され、満場一致で了承された。

ここで、議長は、本委員会開催通知記載の審議事項第 2 議題（日本血液学会会員以外からの申請について）が血液の問題であることに鑑み、血液内科領域担当委員の出席を待って審議することとし、審議事項第 3 議題（クロザリル適正使用委員会の英語表記について）を先に審議することを提案し、この提案は満場一致で承認された。

2. クロザリル適正使用委員会の英語表記について

議長の指示により、事務局は当委員会の英語表記 3 案を提示し、審議の結果、“The Expert Committee for Clozaril Patient Monitoring Service”とすることが満場一致で承認された。

3. 日本血液学会会員以外からの申請について

議長が血液内科領域担当委員の本委員会出席を確認した後、事務局は、議長の指示により、CPMS 運用手順（第 5.1.1.1 項 CPMS 登録医療機関の登録要件等）を 2018 年 3 月 28 日付で改訂後初めて、日本血液学会会員以外の医師を好中球減少症・無顆粒球症に対する連携先の血液内科医（等）とする CPMS 登録要請を医療機関から受けたことを以下の通り報告し、満場一致で了承された。

・「日本感染症学会の会員」であり、「血液内科病棟での治療経験を有する」院内の医師との連携という内容での登録要請を医療機関から受領したため、事務局から血液内科領域担当委員及び委員長への確認を行ったところ、様式 10 に設定した規定のチェックボックスに不足なくチェックが入っているということから、連携先として妥当であると判断がなされた。その後、当該施設は通常の施設登録審議に諮られ、2018 年 8 月 31 日付で登録となった。

続いて事務局は、様式 10 の血液内科医等に関するチェックボックス欄の記載に関して以下の通り提案をした。

- ・チェック項目が意図する内容は変更しないが、記載者にとってチェックすべき欄がより解り易くなるようレイアウトを整備する。

上記提案に関し、チェック項目に使用されている文言に関しても実状に即した文言に整備をした方が解り易いとの意見があったため、チェック項目が意図する内容自体は変更しないが、使用する文言及びレイアウトの記載整備をすることが満場一致で承認された。

4. クロザリルの不適正使用例への対応

議長の指示により、ノバルティスは第 37 回委員会（2018 年 3 月 27 日開催）において報告された不適正使用への対応方法に関する検討結果について、以下の通り報告した。

- ・不適正使用例の内容・背景の確認：クロザリルの製造販売承認日である 2009 年 4 月 22 日から 2018 年 6 月 30 日までの期間におけるノバルティスの安全性データベースにおいて、医療従事者及び患者本人による過量投与、誤用、調剤過誤等の不適正使用があった国内症例（疑い例を含む）として、57 例が確認された。

- ・医療機関への適正使用に関する注意喚起の内容：不適正使用を予防するための対策としては、まずは医療従事者に対する注意喚起が重要である。上述 57 例のうち、医療従事者による添付文書に規定された「用法及び用量」、「併用禁忌」や CPMS 運用手順の不遵守に該当するものをクロザリルの使用方法による不適正使用事例とし 11 例の詳細を確認した。医療従事者による同様の不適正使用による事象の発生を未然に防ぐためにも、適正使用に関する注意喚起を実施することは有用である。

- ・医療機関への適正使用に関する注意喚起の方法：注意喚起の方法として CPMS 登録医療従事者に定期的に配信している CPMS ニュースの事務局インフォメーションを利用する。

上記報告は、満場一致で承認された。

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 14 名（内 3 名は 7 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、14名中8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6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、明確な投与スケジュールの記載に修正して1例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、精神保健指定医申請時書式と類似しており、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、症状把握や診断、鑑別等を中心に修正したレポート3例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例のうち1例について、個人の特定につながる情報が頻回に記載されていたため、個人情報特定できないよう修正して再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。

F 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、精神症状の記載がほとんどなく、また診断に疑義が生じるとの記載もあったため、明確に統合失調症と診断できる症例について精神症状を適切に記載して修正したケースレポート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38回クロザリル適正使用委員会(2018年6月12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8月31日時点でのCPMS登録医療機関数は486施設、登録患者数は7,348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242件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が

230 件、検査未実施が 12 件、また、血糖モニタリング警告が 8 件あった。

また、クロザリルの投与開始前に検査スケジュールの見通しを立てるためのツールとして「CPMS 検査日・隔週移行日・祝日早見表」を作成し、CPMS センターの web site に公開済であることが報告され、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 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、67 例 67 件である。
- ・心筋炎／心筋症は 36 例 36 件である。

3. 医療機関の登録／公表状況

2018 年 8 月 31 日時点での CPMS 登録済みの医療機関は、486 施設（前回委員会報告時：462 施設）である。その内、409 施設（前回委員会報告時：395 施設）で eCPMS への患者登録実績がある。

4. 6 月～9 月審議（稟議）結果

- ・2018 年 6 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 6 月 14 日付）承認
- ・2018 年 6 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 6 月 28 日付）承認
- ・2018 年 7 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 7 月 12 日付）承認
- ・2018 年 7 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 7 月 30 日付）承認
- ・第 38 回クロザリル適正使用委員会議事録：稟議決裁（2018 年 8 月 8 日付）承認
- ・2018 年 8 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 8 月 9 日付承認）
- ・2018 年 8 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 8 月 30 日付）承認
- ・2018 年 9 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 9 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2018年1月～8月の対象施設は376施設（273医療機関、103保険薬局）である。その内、354施設（258医療機関、96保険薬局）について確認業務が終了した。また、2018年1月1日から2018年8月31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6施設（5医療機関、1保険薬局）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486施設の内、購入施設は462施設であり、CPMS 登録保険薬局では112施設が購入している。調剤患者総数に対する6ヵ月の平均投与量を換算すると、患者1名あたり362.3mg/dayとなる。

次回委員会開催について：

第40回クロザリル適正使用委員会は、2018年12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8時59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）9月18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