

## クロザリル適正使用委員会

### 第 44 回会議事録

2019 年（令和元年）12 月 20 日、午後 7 時 06 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
内 2 名は審議事項 1 及び 2 の途中から出席、1 名は審議事項 3 以降退席）	
（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 6 分、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. 血液検査項目（HbA1c）の保険適用について（継続）

議長の指示により事務局は、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、第 42 回クロザリル適正使用委員会（2019 年 6 月 13 日開催）で報告した、本委員会名の要望書を厚生労働省の 3 課長宛てに提出した後の進捗状況として、2019 年 12 月 4 日に開催された中央社会保険医療協議会総会（第 438 回）の個別事項（生活習慣病に関する現状・課題と論点）の中で、クロザピン（以下、本剤）投与中患者の HbA1c の算定頻度の見直しについての提案があったことを報告した。

本件に関して委員会は、今後も適宜、令和 2 年度の保険・診療報酬改定に関する進捗を確認しながら対応方針を検討することとなった。

## 2. 医療従事者からの問い合わせ対応について

### ① A 病院からの要望への対応（継続）

議長の指示により、事務局は、第 40 回クロザリル適正使用委員会（2018 年 12 月 18 日開催）で報告した、血液検査期限の延長及び血液モニタリング間隔の変更に関する医療従事者からの問い合わせへの対応として、その後の進捗状況を以下の通り報告した。

本件は、2019 年 10 月 11 日の第 29 回日本臨床精神神経薬理学会期間中に開催されたクロザピン委員会で検討され、その結果についてクロザピン委員会から本委員会への回答文書（2019 年 10 月 24 日付）を受領した。それによると、血液検査期限の延長については、本剤服用患者の安全性確保の観点から、また現行ルールへの変更時の行政との取り決め事項に鑑み、いずれも CPMS 登録医の判断で変更することは不可、さらに血液モニタリング間隔の変更については、現在行政と学会で協議中であるため回答保留という内容であった。

クロザピン委員会からの回答を受け、本委員会で規定・運用の変更可否及びその後の対応方針について審議した結果、血液検査期限の延長は、本剤投与患者の安全性確保の観点から本委員会としてもクロザピン委員会の結論に従い変更不可、血液モニタリング間隔の変更は、行政と学会の協議が結論に至っていないため、今後の動向を注視し、行政より添付文書の内容変更が認められた際は鋭意対応していくことが満場一致で承認された。また、上記結論について、当該医療従事者に経過報告をおこなうこと及びその報告文書案についても満場一致で承認された。

### ② B 病院からの要望への対応

議長の指示により、事務局は、B 病院から、本剤の投与中止後 4 週間以上経過してから再投与した患者の血液検査間隔の変更要望があったことを報告した。当該患者は 4 年以上本剤の投与を継続しており、副作用なく病状も安定していたが、都合（就職活動）により隔週の血液検査が困難になり、他剤に切り替えたところ、病状が悪化したため本剤の再投与を開始した。投与中止後 4 週間以上経過してからの再投与であったため規定上 6 か月間は血液検査を毎週実施する必要があるが、患者の負担を考慮し、6 か月経過前に隔週検査に移行することを希望する要望であった。

要望を受け、本委員会で当該患者の隔週検査への移行可否を審議した結果、本剤の添付文書には「2 週に 1 回の血液検査に移行した後、4 週間以上の投与中断があった場合には、再投与開始から 26 週間は週 1 回の血液検査を行うこと。」と記載されているため、添付文書から逸脱する対応を本委員会で許可することはできないことが満場一致で承認された。

③ C 病院からのクロザリル再投与に関する検討依頼

議長の指示により、事務局は、C 病院から、本剤服用中に「血液検査の投与を中止する基準」に合致したことにより投与を中止した患者への再投与について検討の依頼があったことを報告した。審議の結果、当該患者は X 年 2 月 5 日から本剤の投与を開始し、同年 2 月 26 日に血液検査結果により投与を中止したため、再投与の検討基準の一つである「白血球数 3,000/mm<sup>3</sup> 未満または好中球数 1,500/mm<sup>3</sup> 未満で本剤を中止するまで、本剤の投与開始から 18 週以上が経過していること」を満たしていないため、本案件は、本委員会において再投与の妥当性を検討する対象にならないことが満場一致で確認された。

3. eCPMS のパスワード設定方法の変更に伴う「様式 13」及び「様式 17」の軽微変更について

議長の指示により、事務局は、2019 年 11 月にセキュリティ強化の措置として eCPMS のパスワード設定方法が変更されたことに伴い、CPMS 登録関係様式の 13 (CPMS 登録医に関する登録完了通知書) 及び 17 (クロザリル管理薬剤師・クロザリル管理薬剤師 (保険薬局) ・CPMS コーディネート業務担当者の CPMS 登録完了通知書) に記載されていた旧パスワードの設定方法に関する部分の「<英数英数英数数>」の記載を削除した旨、また本改訂は CPMS の運用に影響しない内容のため、委員長決裁の稟議にて 2019 年 11 月 28 日付で承認されたことを報告した。  
この報告は満場一致で了承された。

4. 問い合わせ窓口新設を CPMS 登録医療従事者に周知するための登録情報の利用について

議長の指示により、ノバルティスファーマは、同社の営業部門等の体制変更に伴い、医療従事者からの問い合わせに迅速・的確に回答及び対応できる体制を構築するため、医薬情報担当者 (MR) に代わり社内にクロザリル専門の問合せ窓口を新設する予定であることを報告した。また、本窓口の新設を CPMS 登録医療従事者へ周知するため、CPMS 登録医療従事者の登録情報のうち、氏名・所属・メールアドレスを利用して一斉連絡をおこなうことについて提案した。

審議の結果、本窓口で対象とする事項は、施設・医療従事者の CPMS 登録方法や患者の登録方法、副作用マネージメントなどの適正使用情報に限られることから、プライバシーポリシー上問題はないが、個人情報の管理や利用は慎重を期すべきであり、問題等が発生する懸念もあるため、CPMS 登録医療従事者の登録情報を利用することはせず、まずは登録情報を利用しなくても周知できる方法 (MR からのポスター・パンフレット等

の配付)で各施設に案内をおこない、運用が開始されてからの状況を本委員会へ報告し、登録情報を利用した一斉案内の必要性について段階的に検討することとなった。

#### 5. 「クロザリルの説明文書」の改訂について

議長の指示により、事務局は、クロザリルの投与にあたり、患者または代諾者に本剤の有効性及び危険性を説明し、同意を取得する際に使用する「クロザリルの説明文書」を改訂したことを報告した。本文書は日本臨床精神神経薬理学会 クロザピン委員会の編集により作成されているため、内容については同委員会の2019年11月28日付の稟議で承認された。また、2020年1月中にクロザリル適正使用委員会 Web site の同書面を差し替え、運用を開始する予定である。本改訂の目的は、①2019年3月に改訂された最新の添付文書情報を反映すること、②クロザリル錠の製造販売後調査の最終集計に基づいた副作用情報などを反映することである。

こ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

議長の指示により、事務局は、第43回クロザリル適正使用委員会(2019年9月12日開催)で満場一致で承認されたCPMS登録医として登録を希望する医師への「クロザリル登録医師(CPMS登録医)申請の手引き」に器質性及び症状性の精神疾患を除外するための諸検査を実施した旨の記述を必須とする追記修正の対応をおこない、2019年12月4日より運用を開始したことを報告した。

続いて議長は、配付資料に基づき、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5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、本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登録医として登録が承認された。

また、継続審議と判断された残り10名の医師についての対応は以下の通りである。  
A 医師：提出されたケースレポート3例について、症状の発現と推移・診断根拠・治療経過の記載が不十分であると判断されたため、それらを明記して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、個人の特定に繋がる情報が記載されていることかつ症状の発現と推移・診断根拠・治療経過の記載が不十分であると判断さ

れたため、それらを修正・追記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、統合失調症の診断根拠及びその他の疾患との鑑別についての記載が不十分であり、そのうち 2 例は抗精神病薬の初期投与量が高用量であると判断されたため、抗精神病薬の適正な投与スケジュールで治療した症例として各項目が明確に把握できるように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 例について、症状の発現と推移・診断根拠の記載が不十分であり、そのうち 2 例は抗精神病薬の初期投与量が高用量であると判断されたため、抗精神病薬の適正な投与スケジュールで治療した症例として各項目が明確に把握できるように記載を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 例について、症状の発現と推移・鑑別診断を含めた統合失調症の診断根拠・治療経過の記載が不十分であり、そのうち 1 例は抗精神病薬の初期投与量が高用量であると判断されたため、抗精神病薬の適正な投与スケジュールで治療した症例として各項目が明確に把握できるように記載を修正して再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 例について、症状の発現と推移・鑑別診断を含めた統合失調症の診断根拠・治療経過及び考察の記載が不十分であると判断されたため、それらを明記して再提出を求めることとなった。

G 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、初期投与量が高用量であると判断されたため、適正に治療した症例のレポートの再提出を求めることとなった。

H 医師：提出されたケースレポート 3 例のうち 1 例が妄想性障害の症例であるため、クロザピン療法を実施いただく上での十分な臨床経験の有無についての判断をおこなうため、典型的な統合失調症症例のケースレポート 1 例の追加提出を求めることとなった。

I 医師：提出されたケースレポート 3 例について、鑑別診断を含めた統合失調症の診断根拠の記載が不十分であると判断されたため、それらを明記して再提出を求めることとなった。

J 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、抗精神病薬の投与スケジュールの記載が不明瞭であると判断されたため、投与スケジュールが明確に把握できるように記載を修正して再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 43 回 クロザリル 適 正 使 用 委 員 会（ 2019 年 9 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

2019年11月30日時点でのCPMS登録医療機関数は532施設、登録患者数は9,410名である。CPMS遵守状況の報告について、本年1月1日から11月30日までのCPMS違反は317件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が296件、検査未実施が21件、血糖モニタリング警告が4件であった。

また、D病院で本剤の誤投与が発生した件及び海外で本剤を服用していた日本人患者にE病院で継続投与がおこなわれた件が報告された。D病院の誤投与については、通常は看護師のダブルチェック後に配薬するところを単独のチェックのみでおこなってしまったことが原因で、現時点で誤って服薬した可能性のある患者に問題は確認されなかった。E病院の患者については、有効性・忍容性ともに問題なく継続できている。

## 2. 市販後副作用情報

承認後から2019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、84例84件である。
- 心筋炎／心筋症は46例46件である。

## 3. 医療機関の登録／公表状況

2019年11月29日時点でのCPMS登録済みの医療機関は、532施設（前回委員会報告時：528施設）である。その内、469施設（前回委員会報告時：463施設）でeCPMSへの患者登録実績がある。

## 4. 2019年9月～2019年11月審議（稟議）結果

- 2019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（2019年9月6日付）承認
- 2019年9月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者  
稟議決裁（2019年9月19日付）承認
- 2019年10月度前半の登録要請医療機関及び医療従事者  
稟議決裁（2019年10月7日付）承認
- プライバシーポリシー改定  
稟議決裁（2019年10月25日付）承認
- 2019年10月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者  
稟議決裁（2019年10月21日付）承認

- 2019年11月度前半の登録要請医療機関及び医療従事者  
稟議決裁（2019年11月9日付）承認
- 第43回クロザリル適正使用委員会議事録  
稟議決裁（2019年11月18日付）承認
- 2019年11月度後半の登録要請医療機関及び医療従事者  
稟議決裁（2019年11月22日付）承認
- 第43回クロザリル適正使用委員会議事録の修正  
稟議決裁（2019年12月3日付）承認
- eCPMSのパスワード設定方法の変更に伴う「様式13」及び「様式17」の改訂  
稟議決裁（2019年11月28日付）承認

#### 5. 定期的（1年毎）施設登録要件確認状況

2019年11月30日現在、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2019年1月～11月の対象施設は639施設（457医療機関、182保険薬局）である。その内、606施設（432医療機関、174保険薬局）について確認業務が終了した。また、2019年1月1日から2019年11月30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9施設（7医療機関、2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

2019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への納入もおこなわれていない。

CPMS登録医療機関532施設の内、購入施設は391施設であり、CPMS登録保険薬局では146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384.163mg/dayとなる。

次回委員会開催について：

第45回クロザリル適正使用委員会は、2020年3月24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34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。

2019年（令和元年）12月20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