

クロザリル適正使用委員会

第 46 回会議事録

2020 年（令和 2 年）7 月 9 日、午後 7 時 3 分より委員会を開催した。なお、新型コロナウイルス感染拡大の状況を受け、今回の委員会はオンライン（Microsoft Teams）形式で実施した。

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）
（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 3 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。

冒頭、議長より、2020 年 3 月 24 日開催予定の第 45 回クロザリル適正使用委員会の開催が新型コロナウイルス感染禍のため中止となったこと、及び同委員会で報告する予定であった定例報告の内容が稟議決議により 2020 年 4 月 8 日付で承認されたことが報告された。定例報告の項目とその概要は、以下のとおりである。

1. CPMS センターからの報告

2020 年 2 月 29 日時点での CPMS 登録医療機関数は 536 施設、登録患者数は 9,826 名である。CPMS 遵守状況について、本年 1 月 1 日から 2 月 29 日までの CPMS 違反は 61 件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が 58 件、検査未実施が 3 件、血糖モニタリング警告が 1 件であった。

また、海外で本剤を服用していた患者に対し、来日後に A 病院で継続投与がおこなわれたが、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 2020 年 2 月 29 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 91 例 91 件である。
- 心筋炎／心筋症は 51 例 51 件である。

3. 医療機関の登録／公表状況

2020 年 2 月 28 日時点での CPMS 登録済みの医療機関は、536 施設（第 44 回委員会報告時：532 施設）である。その内、472 施設（第 44 回委員会報告時：469 施設）で eCPMS への患者登録実績がある。

4. 2019 年 12 月～2020 年 2 月審議（稟議）結果

- 2019 年 12 月度前半の登録要請医療機関（1 施設）及び医療従事者（94 名）
稟議決裁（2019 年 12 月 6 日付）承認
- 2019 年 12 月度後半の登録要請医療機関（0 施設）及び医療従事者（83 名）
稟議決裁（2019 年 12 月 21 日付）承認
- 2020 年 1 月度前半の登録要請医療機関（2 施設）及び医療従事者（75 名）
稟議決裁（2020 年 1 月 8 日付）承認
- 2020 年 1 月度後半の登録要請医療機関（1 施設）及び医療従事者（68 名）
稟議決裁（2020 年 1 月 23 日付）承認
- 2020 年 2 月度前半の登録要請医療機関（6 施設）及び医療従事者（68 名）
稟議決裁（2020 年 2 月 6 日付）承認
- 第 44 回クロザリル適正使用委員会議事録
稟議決裁（2020 年 2 月 19 日付）承認
- 2020 年 2 月度後半の登録要請医療機関（2 施設）及び医療従事者（77 名）
稟議決裁（2020 年 2 月 21 日付）承認

5. 定期的（1 年毎）施設登録要件確認状況

2020 年 2 月 29 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）における 2020 年 1 月～2 月までの対象施設は 99 施設（65 医療機関、34 保険薬局）である。その内、87 施設（56 医療機関、31 保険薬局）の確認業務が終了した。

また、2020 年 1 月 1 日から 2020 年 2 月 29 日までの本調査において、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(医療機関なし、1保険薬局)である。

6. CPMS 登録医療機関の流通管理状況

2020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への納入はなかった。

また、医療機関では397施設、保険薬局では144施設が本剤を購入している。

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369.99 mg/dayとなる。

事務局より、日本病院薬剤師会からの推薦委員交代について報告した。2020年3月の松田委員退任に伴い、後任として高橋委員が就任し、本委員会より参加した。

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、本委員会より厚生労働省3課長宛てに提出した要望書に対する進捗状況を報告した。

- 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)において、クロザピン投与中患者のHbA1cの算定頻度の見直しが提案された。
- 2020年3月5日に厚生労働省保険局医療課より「保医発0305第1号 診療報酬の算定方法の一部改正に伴う実施上の留意事項について」の課長通知が発出され、「別添1 医科診療報酬点数表に関する事項」において、クロザピンを投与中の患者については、HbA1cを月1回に限り別に算定できることになった。

本委員会が目標としていた保険適用の運用変更が認められ、これを以って本件の対応を完了とすることが満場一致で確認された。

2. B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、B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の可否について検討の依頼があったが、再投与の検討基準の一つである「白血球数3,000/mm³未満または好中球

数 1,500/mm³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」を満たしていなかったため、従前の対応にならって、再投与の検討対象に該当しない旨、回答したことを報告し、満場一致で了承された。

3. C 病院からの要望（訪日外国人へのクロザリル特例処方について）

議長の指示により、事務局は、C 病院より提出された「訪日外国人に対するクロザピン処方に関する要望書（2020 年 1 月 17 日付）」の内容を報告し、要望の受け入れ可否について審議を求めた。

本要望については、出席者間で活発な議論がなされたが、本委員会として 1 つの結論に至らず、各委員の意見を踏まえ、継続して検討することとなった。

4. CPMS 緊急対応について

議長の指示により、事務局は、2020 年 4 月 10 日に公益社団法人 日本精神神経学会、一般社団法人 日本臨床精神神経薬理学会、一般社団法人 日本神経精神薬理学会、日本統合失調症学会の 4 学会連名で厚生労働省へ提出された「外出自粛要請またはロックダウン指示発動時におけるクロザピン検査間隔に関する緊急対応の要望（以下、学会提言）」へのノバルティス ファーマ社及び CPMS センターの対応状況について次のように報告した。

ノバルティス ファーマ社は、本学会提言を受けた厚生労働省より、緊急事態宣言下の緊急対応として CPMS 運用の検討を指示された。その結果、厚生労働省及び学会と協議の上、学会提言における検査間隔の延長は添付文書及び CPMS の規定からの逸脱であるため、製造販売業者としては推奨できないとしながらも、時限的措置として学会提言に準じて検査間隔を延長された患者に対する CPMS 上の手順を作成した。CPMS センターは、CPMS 登録医療従事者に対し、メール配信及び CPMS センター Web サイトへの掲載にて本手順を周知し、緊急事態宣言の全面解除（2020 年 5 月 25 日）に伴い本対応を終了した。なお、検査間隔を延長したことにより発生したとされる副作用の報告は受けていない。

この報告は満場一致で了承された。

5. 新設したクロザリル専門問合わせ窓口の運用状況－経過報告－

議長の指示により、ノバルティス ファーマ社は、第 44 回クロザリル適正使用委員会（2019 年 12 月 20 日開催）で提案した、クロザリル及び CPMS の専門問合わせ窓口の運用状況と今後の予定について報告した。

導入を検討するために対象を一部の地域に限定し、2020年3月より運用を開始した。専門問合せ窓口は電話・メール・Web会議等のリモートでの対応であるが、利便性、満足度についての顧客へのアンケートで、本サービスに対する肯定的な意見が多かったことから、今後は対象地域を全国に拡大して運用を継続することを報告し、満場一致で了承された。

6. 「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、ノバルティス ファーマ社は、クロザリルを投与する患者または代諾者からの同意取得に使用する「クロザリルの説明文書」の改訂について報告した。改訂の目的は、①「添付文書の新記載要領」に沿って2020年4月に改訂された添付文書の記載を反映すること、②CPMS登録患者数を最新情報に更新することである。本文書は日本臨床精神神経薬理学会のクロザピン委員会が編集・作成しており、改訂内容は同委員会の稟議（2020年4月30日）で承認されている。クロザリル適正使用委員会 Web サイト上の同書面を差し替えるとともに、CPMS登録医療従事者へ周知する予定である。

この報告は満場一致で了承された。

定例報告：

議長の指示により、事務局は、新型コロナウイルス感染禍の影響で開催中止となり、稟議によって承認された第45回クロザリル適正使用委員会報告分以降の状況について、以下の通り報告した。

1. CPMS センターからの報告

2020年5月31日時点でのCPMS登録医療機関数は541施設、登録患者数は10,277名である。CPMS遵守状況の報告について、本年1月1日から5月31日までのCPMS違反は107件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が103件、検査未実施が4件、血糖モニタリング警告が1件であった。なお、審議事項4で報告したCPMS緊急対応により、4月28日から5月25日の間に違反となったものについては全て報告対象から外しているため、上記の件数には含まれていない。

2. 市販後副作用情報

承認後から2020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95例95件である。

- 心筋炎／心筋症は 54 例 54 件である。
また、無顆粒球症、心筋炎／心筋症ともに副作用の発現傾向に著しい変化はなかった。

3. 医療機関の登録／公表状況

2020 年 5 月 29 日時点での CPMS 登録済みの医療機関は、541 施設（第 45 回委員会報告時：536 施設）である。その内、475 施設（第 45 回委員会報告時：472 施設）で eCPMS への患者登録実績がある。

4. 2020 年 3 月～2020 年 5 月審議（稟議）結果

- 2020 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（2020 年 3 月 6 日付）承認
- 2020 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（2020 年 3 月 19 日付）承認
- 第 45 回クロザリル適正使用委員会の定例報告内容
稟議決裁（2020 年 4 月 8 日付）承認
- 2020 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（2020 年 4 月 7 日付）承認
- 2020 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（2020 年 4 月 21 日付）承認
- 2020 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（2020 年 5 月 8 日付）承認
- 2020 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（2020 年 5 月 22 日付）承認

5. 定期的（1 年毎）施設登録要件確認状況

2020 年 5 月 29 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）における 2020 年 1 月～4 月までの対象施設は 232 施設（157 医療機関、75 保険薬局）である。その内、213 施設（147 医療機関、66 保険薬局）の確認業務が終了した。

また、2020 年 1 月 1 日から 2020 年 5 月 29 日までの本調査において、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（医療機関なし、1 保険薬局）である。

なお、新型コロナウイルス感染禍の影響により、2020 年 5 月の対象施設への確認は 6 月以降に延期したため、報告した実施件数は 2020 年 1 月～4 月までの合計である。

6. CPMS 登録医療機関の流通管理状況

2020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への納入はなかった。

また、医療機関では549施設、保険薬局では157施設が本剤を購入している。

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385.81 mg/dayとなる。

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同等性の審議

議長の指示により、事務局は、新型コロナウイルス感染禍の影響で中止となった第45回クロザリル適正使用委員会で審議する予定であった専門医資格を有していない医師5名の対応について報告した（内3名は2月に実施した、委員長と3名の精神科領域の専門委員による査読審議で、本委員会での再審議が必要とされた医師）。第45回クロザリル適正使用委員会開催が危ぶまれていたことから、上記5名については本委員会での再審議は経ず、上述の査読審議の指摘に基づきケースレポートの再提出を依頼した。なお、5名中4名はケースレポートを再提出し、委員長及び専門委員の確認後、登録医として承認されており、1名は未提出の状況である。

また、5月に実施した委員長と3名の精神科領域の専門委員による査読審議により、4名の医師が専門医と同等以上の知見を有するものと認められ、CPMS登録医としての登録が承認された。

続いて、事務局より、専門医資格を有していない医師の同等性の審議の方法について、第11回クロザリル適正使用委員会（2011年9月29日開催）で承認された【現行手順】を【変更後の手順】へ変更することが提案された。

【現行手順】

事前に論文等の提出を要請し、委員長と3名の精神科領域の専門委員（合計4名）の承認が得られた場合は、CPMS登録医としてeCPMSへの登録を認める。なお、この場合は、直後の委員会で報告して事後承認を取得すること。

上記4名の委員全員の承認が得られない医師については、改めて委員会の直接審議に諮ること。

【変更後の手順】

論文等の提出を要請し、委員長と3名の精神科領域の専門委員（合計4名、以下、査読審議会という。）が承認の可否を審議する。査読審議会の承認が得られた場合は、CPMS

登録医として eCPMS への登録を認める。なお、査読審議会で承認された医師については、査読審議会が直後の委員会で報告して事後承認を取得すること。

また、査読審議会が必要と判断した場合は、委員会の直接審議を求めることとする。

審議の結果、上述の手順変更の提案は満場一致で承認されるとともに、変更後の手順は今回の委員会より適用されること、及び第 45 回クロザリル適正使用委員会で審議する予定であった医師 5 名のうち査読審議で同等性を認められた医師 4 名と 5 月の査読審議で同等性を認められた医師 4 名の CPMS 登録医としての登録がそれぞれ満場一致で承認された。

次回委員会開催について：

第 47 回クロザリル適正使用委員会は、2020 年 9 月 14 日（月）午後 7 時に開催する。

また、日本薬剤師会からの推薦委員である島田委員より、本日の委員会の終了をもって委員を退任する旨、及びそれに伴い次回委員会より、新たに同会からの推薦者が後任委員として参加する予定である旨の報告があり、了承された。

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 10 時閉会を宣言した。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。

2020 年（令和 2 年）7 月 9 日

クロザリル適正使用委員会
議長 山内 俊雄
委員 樋口 範雄