

クロザリル適正使用委員会

第 47 回会議事録

2020 年（令和 2 年）9 月 14 日、午後 7 時 4 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 4 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。

事務局より、日本薬剤師会からの推薦委員交代について報告した。2020 年 7 月の島田委員退任に伴い、後任として青木裕明委員が就任し、本委員会より参加した。

審議事項：

1. A 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）（継続）

議長の指示により、事務局は、第 46 回クロザリル適正使用委員会（2020 年 7 月 9 日開催）からの継続審議事項である「訪日外国人に対するクロザピン処方に関する A 病院からの要望書（2020 年 1 月 17 日付）」への今後の対応方針について審議を求めた。

審議の結果、本件は適応外処方に繋がりうる事案であり、クロザリル患者モニタリングサービス運用手順等に従って本剤の適正使用について管理・監督を行うことを責務とする第三者委員会であるクロザリル適正使用委員会としては本件要望の受け入れの可否を判断する権限がないため、クロザリルの製造販売業者であるノバルティスファーマより規制当局に、患者への人道的配慮として CPMS 運用手順からの逸脱が許容可能である

かの判断を依頼し、その決定を待ってクロザリル適正使用委員会としての対応を検討することが満場一致で了承された。

2. クロザリル適正使用委員会の立場・責務について

議長の指示により、事務局は、第46回クロザリル適正使用委員会（2020年7月9日開催）において、審議事項1のA病院からの要望を検討した際、数名の委員より本委員会の立場や責務を明確にしたいとの意見があったことを受け、クロザリル適正使用委員会発足当時の経緯及び会則を踏まえて、本委員会の立場及び責務についてノバルティスファーマの見解を以下のとおり説明した。

- 本委員会は、ノバルティスファーマが本剤の製造販売承認を取得した際、厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知に基づき、CPMS運用手順に従って本剤の適正使用の管理・監督をおこなう第三者委員会として設置された。
- 本剤のCPMSに係る各種資材の管理や安全対策の実施等、本剤にかかわるすべての関係法規の遵守とそのため活動に対する最終責任は、製造販売業者であるノバルティスファーマにあるが、本委員会はノバルティスファーマがクロザリル患者モニタリングサービスを適切に管理・運営するよう監視及び指導をおこなう責務があるため、本委員会がCPMS運用手順を承認する形を取っている。
- 本委員会会則の第3条第6号において「CPMS運用手順の改訂は、本剤の製造販売承認を有するノバルティスファーマとの協議及び同社と当局との協議を経るものとする。」の記載は、「CPMS運用手順の改訂は、本剤の製造販売承認を有するノバルティスファーマが本委員会に改訂内容を相談し、本委員会は其の妥当性を検討する。その後、その結果を元にノバルティスファーマが当局と協議し改訂するものとする。」と解釈するのが適切である。

以上の3点については、上記のノバルティスファーマの見解で問題ないことが満場一致で確認された。

さらに、本委員会と日本臨床精神神経薬理学会のクロザピン委員会との関係については、以下の事項が満場一致で確認された。

- 学術的な判断を必要とする案件その他本委員会が必要と認める場合は、日本臨床精神神経薬理学会のクロザピン（クロザリル）委員会に相談し、クロザピン委員会からの意見を踏まえて対応を審議する。

3. 査読審議会で承認となった専門医資格を有していない医師の報告

議長の指示により、事務局は、専門医資格を有していない医師の審査・承認について、第46回クロザリル適正使用委員会（2020年7月9日開催）で変更された手順に従い、委員長と3名の精神科領域の専門委員により同年7月16日及び9月9日に開催された査読審議会において、現在までに26名の医師が専門医と同等以上の知見を有すると認められたことを報告し、これらの医師のCPMS登録は満場一致で承認された。

4. クロザリル登録医師（CPMS登録医）申請の手引きの改訂について

議長の指示により、事務局は、2020年7月16日及び同年9月9日に開催された査読審議会で提案のあった、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」の改訂について報告した。改訂の内容は、当該手引きにケースレポート作成時の留意事項として、下記2点を追記するものであり、本改訂案は満場一致で承認された。

- 統合失調症の治療では、薬物療法だけでなく疾病教育や多職種でのチーム医療、社会資源の活用など、社会的・心理的なサポートについても記載すること。
- 登録申請者がどの時点から、当該患者の医療に直接関わったかを明記すること。

5. 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、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、B病院から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 $3,000/\text{mm}^3$ 未満または好中球数 $1,500/\text{mm}^3$ 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、従前の対応に倣い、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、この報告は満場一致で了承された。

6. クロザリル講習（Web講習）資材の運用変更について

議長の指示により、事務局は、クロザリル講習（Web講習）を受講する医療従事者への資材の提供方法について、①一律の冊子の送付から電子媒体での提供（閲覧・ダウンロード）へ変更し、冊子は要望に応じて提供する、②クロザリル総合製品情報概要は、内容が本講習受講に必須でないことから、提供資材から除外する（①と同様に要望に応じて提供可能）予定であることを報告し、この報告は満場一致で了承された。

7. 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。

2020年3月に地域限定での運用を開始して以降、現在は対象地域を全国に拡大したところである。問い合わせ件数も月毎に増加しているため、今後も本窓口の体制を拡充し、CPMS登録医療従事者への周知方法について本委員会に相談予定であることを報告し、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、第46回クロザリル適正使用委員会(2020年7月9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

2020年8月31日時点でのCPMS登録医療機関数は547施設、登録患者数は10,803名である。CPMS遵守状況の報告について、本年1月1日から8月31日までのCPMS違反は208件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が198件、検査未実施が10件、血糖モニタリング警告が3件であった。なお、第46回クロザリル適正使用委員会で報告した通り、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すべ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101例101件である。
- 心筋炎／心筋症は56例56件である。

無顆粒球症、心筋炎・心筋症ともに急激な増加等の傾向は見られていない。

3. 医療機関の登録／公表状況

2020年8月28日時点でのCPMS登録済みの医療機関は、547施設(第46回委員会報告時:541施設)である。その内、481施設(第46回委員会報告時:475施設)でeCPMSへの患者登録実績がある。

4. 2020年6月~2020年8月審議（稟議）結果

- 2020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（2020年6月5日付）承認
- 2020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（2020年6月22日付）承認
- 2020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（2020年7月6日付）承認
- 2020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（2020年7月21日付）承認
- 2020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（2020年8月5日付）承認
- 2020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（2020年8月20日付）承認
- 第46回クロザリル適正使用委員会議事録稟議決裁（2020年9月2日付）承認

5. 定期的（1年毎）施設登録要件確認状況

2020年9月4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~8月までの対象施設は500施設（337医療機関、163保険薬局）である。その内、456施設（311医療機関、145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9月3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6施設（3医療機関、3保険薬局）である。

6. CPMS登録医療機関の流通管理状況

2020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への納入はなかった。

また、医療機関では329施設、保険薬局では162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384.127mg/dayとなる。

次回委員会開催について：

第 48 回クロザリル適正使用委員会は、2020 年 12 月 22 日（火）午後 6 時 30 分に開催する。

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 27 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。

2020 年（令和 2 年）9 月 14 日

クロザリル適正使用委員会

議長 山内 俊雄

委員 三國 雅彦