

## クロザリル適正使用委員会

### 第 52 回会議事録

2021 年 6 月 22 日、午後 6 時 35 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、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

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. クロザリル錠の添付文書改訂の報告

議長の指示により、事務局は、日本精神神経学会、日本臨床精神神経薬理学会、日本神経精神薬理学会及び日本統合失調症学会より、厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課に提出された「血液検査間隔の延長および血球減少によるクロザリル中止後の再投与に関する要望」に対するクロザリル（以下、本剤）の添付文書改訂、及び、上記要望を受け、第 51 回クロザリル適正使用委員会（2021 年 5 月 25 日臨時開催）で審議・承認された、血液検査の中止基準により本剤の投与を中止した患者への再投与に関する CPMS 運用手順の改訂が 2021 年 6 月 3 日に完了し、同日より改訂後の基準で運用を開始した旨を報告した。

委員から、血液検査間隔の延長に伴い eCPMS システムを改修中であるとのことであるが、CPMS センターは CPMS 登録医療従事者に対して改修完了の時期を適宜連絡するよう要請が出された。

これらの報告及び要請は満場一致で了承された。

## 2. 再投与検討基準緩和後における、委員会での審議手順について

審議事項 1.での報告の通り、血液検査の中止基準により本剤の投与を中止した患者への再投与について 2021 年 6 月 3 日に CPMS 運用手順を改訂し、改訂後の再投与検討基準に基づいて運用を開始していることに鑑み、議長は、CPMS 登録医療機関から提出された再投与検討依頼に対する当委員会での審議手順について審議を求めた。

審議の結果、本剤の再投与を望む患者及び CPMS 登録医に対し、速やかに再投与の可否を返答することを優先し、2021 年 6 月 3 日以降に提出される再投与検討依頼についても、CPMS 運用手順改訂前の審議手順と同様に、血液領域専門委員と委員長による稟議を基本とし、本剤と発現した白血球数・好中球数減少の関連性についての CPMS 登録医の判断について疑義が生じた場合など必要に応じて他の専門委員にも相談して審議するという手順を継続することが満場一致で承認された。

## 3. CPMS 違反施設への対応について（継続）

### A 病院

議長の指示により、事務局は、第 50 回クロザリル適正使用委員会（2021 年 4 月 6 日臨時開催）で決定した A 病院の CPMS 違反（本剤投与患者の血液検査結果が無顆粒球症の値まで減少していたにも関わらず、血液内科医への相談及び eCPMS への報告を怠るとともに、CPMS センターに虚偽の報告をしていた件）への対応の進捗状況について、以下の通り報告した。

当委員会から施設（A 病院の院長）及び当該医療従事者へ書面による警告を行い、施設からも誓約書を受領した。現在、当該医療従事者の eCPMS 使用権限を停止中であり、3 ヶ月間の停止期間終了後、当該医療従事者によるクロザリル講習の再受講及び誓約書の提出を確認した後、停止解除の是非について当委員会での審議を行う予定である。

また、本件の経緯や違反の内容を CPMS ニュースに掲載して、他の CPMS 登録医療機関で同様の事例が発生しないよう注意喚起を行う予定である。

これらの報告は満場一致で了承された。

### B 病院

議長の指示により、事務局は、第 50 回クロザリル適正使用委員会で決定した B 病院の CPMS 違反（1 週間に 1 回の頻度で血液検査を実施中の患者で、退院時に血液検査を実施せずにクロザリルを処方したため、規定の血液検査日の処方と合わせて 7 日分が重

複して（14日分）処方されており、CPMSセンターに虚偽の報告をしていた件）に対して行った追加の確認事項と得られた回答を報告した。

- ① 確認事項：2021年3月24日付の報告書で、退院時に入院処方の残薬を持ち帰らせて次回検査日に外来受診させるとあるが、本剤に限らず入院中に処方した薬剤を退院後もそのまま外来で服用させ続けるのは適切ではないと考えられるため、どのような考えでその対応を取っているのか。

回答：入院中の残薬を退院後も外来で服用させ続けることについて、通常は退院日に入院処方を中止し、新たに退院処方を出しているが、本件を受け、退院処方により今回同様の違反(重複処方)に繋がる恐れがあることから、本剤は別途このような方法を取っていた。

- ② 確認事項：本件の患者の経過を見ると、本剤投与開始後、外来への移行が早過ぎるように見受けられるため、CPMS登録医の判断根拠、及びCPMS運用手順第15項「外来治療への移行について」で定めている本剤の投与開始18週未満で外来治療に移行する際の条件を全て満たしていたことがわかる情報の報告を求める。

回答：早期に外来移行する場合は、全てCPMS運用手順の基準に従い、外来移行の可否を判断している。（当該患者で早期の外来移行を可能と判断した際に確認したCPMS運用手順の基準に該当する情報及びCPMS登録医の判断根拠等が報告された。）

これらの報告を受け、議長はB病院への今後の対応について審議を求めた。

審議の結果、本件は施設全体として不適切な運用が行われていたことが原因であるため、施設（B病院の院長）に対して当委員会から警告書を発出し、提出された改善策に従い今後の運用を適切に行うことの文書による誓約を求めることが満場一致で承認された。

#### 4. C病院の血液検査データに関する元医師を名乗る人物からの報告について

議長の指示により、事務局は、2021年4月にC病院の元医師（匿名）から、当委員会に対して告発状が提出されたこと及びその後の対応状況を報告した。

- 2021年4月9日、C病院の元医師（匿名）から、C病院院長（D医師）の指示で本剤投与患者の血液検査結果（eCPMSへの報告データ）が改ざんされているという内容の当委員会宛ての告発状を受領した。

- 2021年5月6日、当委員会からD医師へ事実確認の文書（2021年4月15日付）を送付したところ、D医師から、血液検査データのeCPMSへの虚偽報告の事実を認める回答書（2021年4月28日付）を受領した。
- 2021年6月14日、当委員会は、CPMS運用手順の血液検査結果による投与中止の基準から逸脱して本剤が継続使用されている状況を是正し、C病院及びD医師への今後の対応を検討するため、D医師へ以下の3点を要請した。
  - ① 過去に血液検査の結果がレッドになり現在も投与継続している患者がいれば投与を中止すること
  - ② 現在も規定が守られていない場合は規定に沿った対応をすること
  - ③ 虚偽報告を行った全ての該当患者のCPMS患者登録番号を報告すること
- 2021年6月18日付で、D医師より、上記③の該当患者2名のCPMS患者登録番号、及び1名は以前より投与を中止しており、もう1名は当委員会からの上記①の要請を受けて投与を中止した旨の報告が提出された。

上記の報告を受け、議長は今後の対応について審議を求めた。

審議の結果、C病院で行われたeCPMSへの虚偽報告の詳細を確認するため、該当患者毎にこれまで行った虚偽報告の内容を明確にして報告するようD医師に求め、その内容を確認した後、CPMS違反に対する処分について検討することが満場一致で承認された。

#### 5. 様式16「保険薬局のCPMS登録要請及び誓約書」の署名者変更についての提案

議長の指示により、事務局は、保険薬局がCPMSへの登録を要請する際に当委員会に提出する書類である様式16「保険薬局のCPMS登録要請及び誓約書」について、処方箋を発行するCPMS登録医療機関から取得する署名者の役職の変更（医療機関の長から精神科の長への変更）を提案し、議長は提案に対する審議を求めた。

審議の結果、本署名は、保険薬局のクロザリル管理薬剤師が、連携（処方箋を発行）するCPMS登録医療機関で本剤を投与されている患者の本剤処方情報を、eCPMSを介して確認することが目的である。しかし、処方箋を発行する医療機関がCPMSに登録要請する際に、当該医療機関の長からCPMS運用手順を遵守することに誓約する署名を取得しているため、本剤の院外処方にあたり都度署名を取得することは不要と考えられることや、大学病院や総合病院では、医療機関の長が精神科医ではない場合が多いため、本剤に関する両施設の状況や患者の状態を把握している責任部署（精神科）の長の署名とした方がより適切であるとの結論となり、本提案は満場一致で承認された。

6. E 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 E 病院からの要望書（2020 年 1 月 17 日付）」（以下、本要望）について、経緯、当局への相談及びこれまでの当委員会での議論の内容を報告するとともに、ノバルティスファーマは、本要望への対応について検討した結果として、委員会からノバルティスファーマに対して本要望への対応可否及び対応可能な場合の対応方法について検討するよう指示された場合には、本要望に対応することが可能な方法として、CPMS 運用手順 第 14.2.1 項「転入」に例外規定を設け、CPMS 登録医療機関や CPMS 登録医の判断と責任の下で対応できるよう改訂することを提案する用意がある旨を報告した。

議長は、ノバルティスファーマの提案について審議を求めた。

審議の結果、委員会はノバルティスファーマに対して、本要望への対応可否及び対応可能な場合の対応方法について検討するよう指示することが満場一致で承認された。

上述の承認決議に続き、議長は、CPMS 運用手順第 14.2.1 項改訂案（以下、本提案）についての審議を求めた。

本提案に対して委員間で活発な議論が行われ、審議の結果、ノバルティスファーマに対し、本委員会での各委員からの意見を踏まえて、本提案で示された改訂内容を再度検討して委員会に提案するよう指示することが満場一致で承認された。

7. コロナ禍でのクロザリル処方に対する F 病院や G 病院からの問い合わせについて（継続）

議長の指示により、事務局は、第 48 回クロザリル適正使用委員会（2020 年 12 月 22 日開催）で報告した、F 病院及び G 病院からのコロナ禍（緊急事態宣言が発令されていない期間）における本剤の扱いに関する問い合わせについて、これまでの経緯及び当該医療機関より報告されたその後の経過を以下のとおり報告した。

F 病院：本剤投与中の患者が、新型コロナウイルス陽性者の濃厚接触者となり、実施した PCR 検査の結果が出るまで外出や面会が制限され、所定の検査が実施できない状況であった。訪問看護での採血や F 病院の院内で PCR 検査を実施する等、規定に沿った本剤の継続投与が可能な手段を検討していたが、結果的に所定の検査日までに PCR 検査の結果が得られたため、通常通り来院し、血液検査実施後に本剤の処方を行うことができた。

G 病院：本剤投与中の患者の居住地付近で新型コロナウイルス感染のクラスターが発生し、当該患者自身も咳等の症状があるため、血液検査・処方のため頻回に通院することを懸念していた。CPMS センターから通常通りの対応が必要である旨説明し、G 病院の

医療従事者が当該患者・家族と相談した結果、近隣の病院で血液検査を実施し、その結果を基に G 病院で本剤を処方することで、所定通り本剤の投与を継続することとなった。

これらの報告を受け、議長は今後の対応について審議を求めた。

審議の結果、問い合わせのあった 2 施設は所定通り本剤の投与を継続できており、また、当委員会及びノバルティスファーマともに、添付文書の規定を超える対応（検査間隔の延長や検査未実施でのクロザリル処方）を許可する権限は持っていないことから、本件については現時点での検討は終了とすることが満場一致で承認された。

#### 8. 学会提言に準じた CPMS 緊急対応の報告

議長の指示により、事務局は、以下のとおり報告した。

2021 年 4 月 25 日に新型コロナウイルス特別措置法に基づく緊急事態宣言が再発令されたことを受け、2020 年 4 月に実施した CPMS 緊急対応に倣い、2021 年 4 月 26 日から同様の対応を行っている。

本対応は、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、及び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（学会提言）」に基づいた対応であり、2021 年 6 月 22 日現在も緊急事態宣言が発令されている地域を対象に対応を継続している。

現時点で、CPMS 緊急対応により血液検査間隔を延長した患者で問題となる有害事象の発現は報告されていない。

この報告は満場一致で了承された。

#### 9. 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登録承認の報告

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、委員長と 3 名の精神科領域の専門委員により 2021 年 6 月 15 日に開催された査読審議会及びその後の再審議において、現在までに 17 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 登録が満場一致で承認された。

定例報告：

議長の指示により、事務局は、第 49 回クロザリル適正使用委員会（2021 年 3 月 16 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

2021 年 5 月 31 日時点での CPMS 登録医療機関数は 572 施設、登録患者数は 12,221 名である。CPMS 遵守状況の報告について、2021 年 1 月 1 日から 5 月 31 日までの CPMS 違反は、血液検査の報告遅延が 153 件、検査未実施が 11 件、その他が 1 件（これは、審議事項 3. B 病院の CPMS 違反である。）の計 165 件、また、血糖モニタリング警告が 1 件であった。なお、新型コロナウイルス感染症対策として、学会提言に基づいて実施した CPMS 緊急対応（1 月 8 日から 2 月 28 日及び 4 月 26 日から現在）は、違反の報告対象から全て除外しているため、上記の CPMS 違反の件数には含まれていない。

上述の報告を受けて、委員会は、検査未実施の CPMS 違反を報告した施設のうち、1 施設が血液検査を実施せずに本剤の投与を継続している可能性が考えられることから、事務局に対し、状況を確認して委員会に報告するよう指示した。

【注】上記の「検査未実施の CPMS 違反を報告した施設のうち、1 施設が血液検査を実施せずに本剤の投与を継続している可能性が考えられる」とされた事例については、本委員会終了後、既に本剤の投与を中止していたことが判明し、血液検査を実施せずに本剤の投与を継続していた事例ではなかったことから、委員長の指示により、今回は当該施設に対する状況確認の質問状の発出を見合わせた。

### 2. 市販後副作用情報

承認後から 2021 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 114 例 114 件である。
- 心筋炎／心筋症は 64 例 64 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

2021 年 5 月 28 日時点での CPMS 登録済みの医療機関は、572 施設（第 49 回委員会報告時：562 施設）である。その内、509 施設（第 49 回委員会報告時：497 施設）で eCPMS への患者登録実績がある。

#### 4. 2021年3月～5月審議（稟議）結果

- 2021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（2021年3月5日付）承認
- 2021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（2021年3月19日付）承認
- 2021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（2021年4月6日付）承認
- 2021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（2021年4月23日付）承認
- 2021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（2021年5月14日付）承認
- 2021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（2021年5月21日付）承認

#### 5. 定期的（1年毎）施設登録要件確認状況

2021年6月17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2021年1月～5月までの対象施設は329施設（208医療機関、121保険薬局）である。その内、288施設（183医療機関、105保険薬局）の確認業務が終了した。

また、2021年1月1日から2021年6月17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2施設（2医療機関、保険薬局なし）である。

なお、定期的確認外ではあるが、上記期間中に施設からの自主的なCPMS登録医療従事者の登録削除申請により認定停止となった施設は5施設（5医療機関、保険薬局なし）である。

#### 6. CPMS登録医療機関の流通管理状況

2021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431施設、保険薬局では199施設が本剤を購入している。

購入量を調剤患者総数に対する6ヵ月の平均投与量に換算すると、患者1名あたり354.939 mg/dayとなる。

次回委員会開催について：

第 53 回クロザリル適正使用委員会は、2021 年 9 月 28 日（火）午後 6 時 30 分から開催する。

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 5 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。

2021 年 6 月 22 日

クロザリル適正使用委員会

議長 山内 俊雄

委員 青木 裕明