

## クロザリル適正使用委員会

### 第 54 回委員会議事録

2021 年 12 月 21 日、午後 6 時 34 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. 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)」について、第 53 回クロザリル適正使用委員会(2021 年 9 月 28 日開催)以降の進捗及び今後の予定を報告した。

第 53 回クロザリル適正使用委員会で承認された CPMS 運用手順第 14.2.1 項（転入）の改訂について厚生労働省医薬安全対策課に報告し、本改訂に対する意見は特にないことを確認したため、改訂案に沿って CPMS 運用手順の改訂を以下のとおり実施することとする。

今後の予定として、先ず A 病院に対してこれまでの当委員会の検討内容及び結果を報告し、改訂の実施が完了し次第、クロザリル適正使用委員会 Web site へ掲載し、CPMS ニュース等で CPMS 登録医療従事者への周知を行う。

この報告は満場一致で了承された。

## 2. 精神科領域 4 学会からの要望書「CPMS 基準に関する要望」

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の 4 学会より、2021 年 10 月 20 日付で「CPMS 基準に関する要望」が当委員会に提出されたこと、及びその主な要望内容は「CPMS 登録通院医療機関の登録要件」及び「糖尿病の採血間隔の記載方法」の見直しであることを報告するとともに、当該要望を受け入れることとなった場合の CPMS 運用手順の改訂案として、検査間隔を変更する場合の手順及び検査間隔変更後の検査の手順を明確にするため及び eCPMS の操作方法をより理解しやすい記載とするため、当該要望で提案されている改訂案を一部修正した案を提出した。

議長は 4 学会から提出された「CPMS 基準に関する要望」に沿った CPMS 運用手順の改訂について審議を求めた。審議の結果、当該要望は現行の CPMS 規定や運用を変更するものではなく、文書間の整合や記載整備が主な内容であることから、当該要望を受け入れて CPMS 運用手順を改訂すること、また、記載内容を明確化し、わかりやすくするという趣旨に鑑みて、当該要望の一部の箇所については事務局が提案した改訂案にて改訂を行うことが満場一致で承認された。

今後の予定として、4 学会に対して当委員会の検討結果を報告し、改訂が完了し次第、クロザリル適正使用委員会 Web site へ掲載し、CPMS ニュース等で CPMS 登録医療従事者への周知を行う。

## 3. B 病院の対応

議長の指示により、事務局は、第 52 回クロザリル適正使用委員会（2021 年 6 月 22 日開催）及び第 53 回クロザリル適正使用委員会（2021 年 9 月 28 日開催）で報告した、B 病院の 2 つの CPMS 違反\*への対応の進捗状況について、以下の通り報告した。

### ※ 2 つの CPMS 違反

- ① クロザリル（以下、本剤）を投与している患者の血液検査結果を改ざんして eCPMS に虚偽の報告を複数回に亘って行い、また、当該患者の血液検査結果が CPMS 運用手順に定める本剤の投与を中止する基準（レッド）に該当したにもかかわらず、本剤を処方した。
- ② 血液検査結果が本剤の投与を中止する基準に合致し、本剤の投与を中止した患者に対して、CPMS 運用手順第 11.2 項（血液検査結果による投与中止後の再投与の検討）及び第 12.1 項（血液検査の結果により投与を中止した場合）に定められた手順を踏むことなく、無許可で本剤を再投与した。

## 1) CPMS 違反①における C 医師への対応

第 53 回クロザリル適正使用委員会での決定に従い、当委員会の議論及び C 医師の CPMS 登録医の登録取消について厚生労働省医薬安全対策課に報告し、本件に対する意見は特になことを確認した。その後、委員会稟議を実施し、2021 年 11 月 19 日付で C 医師の CPMS 登録医の登録取消が承認されたため、当委員会からの CPMS 登録取消通知書を同年 11 月 26 日付で C 医師に送付した。約 1 か月の猶予期間の後、2022 年 1 月 5 日付で C 医師の CPMS 登録取消を行う。

また、CPMS 違反①に関する施設への対応として、院長の C 医師に対し、当委員会より警告書の発出及び誓約書提出の要請を行うが、CPMS 違反②に関する施設への対応においても同様の対応を行うため、本件は CPMS 違反②の施設への対応と併せて審議を行うこととする。

この報告は満場一致で了承された。

## 2) CPMS 違反①に関与した 2 名の薬剤師への対応

C 医師が血液検査結果を改ざんして虚偽の値を入力した eCPMS の報告を、クロザリル管理薬剤師兼 CPMS コーディネート業務担当者として二次承認していた薬剤師が 2 名おり、それぞれの関与内容及び現在の状況は以下の通りである。

### D 薬剤師：

C 医師が行った eCPMS への虚偽報告計 20 回のうち 4 回を D 薬剤師が二次承認していた。(内訳は、レッド 1 回、イエロー(重度) 1 回、イエロー(軽度) 2 回で、これらを全てグリーンの値で報告していた。) 現在も B 病院に在籍しているため、当委員会より 2021 年 10 月 14 日付で文書による事実確認を行い、同年 10 月 21 日付の回答書を 10 月 26 日に受領、D 薬剤師は C 医師の血液検査結果の改ざん及び eCPMS への虚偽報告を承知の上で二次承認を行っていたことを認める内容であった。

### E 薬剤師：

C 医師が行った eCPMS への虚偽報告計 20 回のうち 16 回を E 薬剤師が二次承認していた。(内訳は、レッド 1 回、イエロー(重度) 5 回、イエロー(軽度) 10 回で、レッドをイエロー(重度)の値に、イエローを全てグリーンの値で報告していた。) 現在は B 病院を退職しているため、本人への事実確認は行っていないが、eCPMS の記録、告発状の記載及びこれまでの C 医師からの報告より、E 薬剤師も本件に関与していたと考えられる。

議長は D 薬剤師及び E 薬剤師への対応について審議を求めた。

#### D 薬剤師：

審議の結果、以下の理由により D 薬剤師のクロザリル管理薬剤師兼 CPMS コーディネート業務担当者の登録取消が満場一致で承認された。

- 本剤投与患者の血液検査結果が CPMS 運用手順に定める本剤の投与を中止する基準（レッド）に該当したにもかかわらず、C 医師と共同して、実際の血液検査結果とは異なる値を eCPMS に報告して、CPMS 運用手順第 13.1 項（血液モニタリングの不遵守への対応）第 6 号に定める「投与を中止する基準に合致したにもかかわらず無断で本剤を処方した」こと
- クロザリル管理薬剤師兼 CPMS コーディネート業務担当者の登録要請にあたり提出した「CPMS 登録要請及び誓約書」3b、6、8 及び 9 の誓約に違背し、複数回に亘り実際の血液検査結果とは異なる値を eCPMS に報告して、C 医師と共同して本剤を処方したこと
- CPMS 運用手順第 5.2.2 項に定める CPMS コーディネート業務担当者の役割に違背し、実際の血液検査結果とは異なる値を eCPMS に報告して、C 医師と共同して本剤を処方したこと
- これらの事実は、CPMS 運用手順第 13.1 項第 6 号に定める CPMS 運用手順の重大な不遵守に該当すること

#### E 薬剤師：

審議の結果、E 薬剤師は既に B 病院を退職しており、現在はこの CPMS 登録医療機関でも登録されていないため、現時点で本人への事実確認等を行わないが、これまでに収集した情報に基づき、当委員会としては、E 薬剤師の B 病院における本件 CPMS 運用手順違反は、これが事実であれば、CPMS 運用手順第 13.1 項第 6 号により、E 薬剤師のクロザリル管理薬剤師兼 CPMS コーディネート業務担当者としての CPMS 登録を取消し得るべき事案であるとの結論に至った。そのため、今後 E 薬剤師から CPMS 登録医療従事者としての CPMS 登録内容変更要請があった際、当委員会は、E 薬剤師に対し、本件 CPMS 運用手順不遵守の事実についての回答を求め、E 薬剤師からの回答内容が、これまで当委員会が確認した内容と実質的に相違なければ、その時点で、E 薬剤師のクロザリル管理薬剤師兼 CPMS コーディネート業務担当者の登録取消を決議することが満場一致で承認された。

#### 3) CPMS 違反②への対応

第 53 回クロザリル適正使用委員会で報告した、血液検査の結果がレッドとなり投与を中止した患者（CPMS 違反①の該当患者）に対し、CPMS 運用手順に定められた再投与の検討依頼を経ず、無許可で eCPMS に再登録し、本剤を再投与していた件について、

再投与申請の一次承認を行った C 医師及び二次承認を行った F 薬剤師からの CPMS センターに対する報告内容は以下の通りである。

C 医師：

2021 年 6 月に本剤の添付文書及び CPMS 運用手順が改訂された際、再投与に関する基準が緩和されたため、再投与が出来るようになったものと誤った解釈をしてしまい、基準の緩和後もクロザリル適正使用委員会への再投与検討申請が必要であることを認識していなかった。

F 薬剤師：

C 医師による eCPMS への虚偽報告が行われていた当時は B 病院には在籍しておらず、それらの検査データは電子カルテに記録されていないため、当該患者が過去に血液検査結果レッドで投与中止していたことを把握できていなかった。また、レッドで中止した患者への再投与は、クロザリル適正使用委員会への再投与検討申請などの手続きが必要であることを理解しておらず、それらの手続きの実施有無等を確認せずに二次承認してしまった。

議長は CPMS 違反②における C 医師及び F 薬剤師への対応、また、CPMS 違反①及び②に対する B 病院への対応について審議を求めた。審議の結果、C 医師、F 薬剤師及び B 病院に対してそれぞれ以下の対応を取ることが満場一致で承認された。

C 医師：

既に CPMS 登録医の登録取消が確定しているため、本件に関して C 医師個人への対応は行わない。

F 薬剤師：

これまでに収集した情報及び F 薬剤師からの報告より、F 薬剤師が、当該患者が過去に血液検査結果レッドとなり投与を中止していたことを認識した上で再投与申請の二次承認を行っていた可能性は低く、CPMS 規定の理解不足による CPMS 違反と考えられることから、F 薬剤師に対して当委員会より警告書を発出し、誓約書の提出を要請する。

B 病院：

C 医師や F 薬剤師をはじめ、B 病院に所属する CPMS 登録医療従事者全体として本剤の添付文書及び CPMS 運用手順に対する理解が乏しいことから、B 病院（院長である C 医師宛）に対し、CPMS 違反①及び②の両事案に対する当委員会からの警告書を発出し、今後二度と同様の事態を起こさないよう、B 病院の CPMS 登録医療従事者の一人一人が本剤の添付文書及び CPMS 運用手順を改めてよく理解し、CPMS 運用手順を遵守して本剤を適切に使用するよう指導・監督することに誓約する旨の誓約書の提出を要請する。

#### 4. CPMS 登録時のケーススタディーの発展的解消に伴う CPMS 運用手順の改訂

議長の指示により、事務局は、第 53 回クロザリル適正使用委員会（2021 年 9 月 28 日開催）で承認された、医療機関及び保険薬局の CPMS 登録要件であるケーススタディー（台詞の読み合わせによる医療連携・疑義照会手順の確認・ロールプレイ）を発展的に解消し、それらの動画をクロザリル講習（Web 講習）の一部に組み込む件について、この変更に伴う CPMS 運用手順の改訂案を提出した。主な改訂内容は、ケーススタディーの手順に関する記述の削除や整備、参考資料の分離、及び現行の運用の反映を含むその他の記載整備である。

議長は本件に伴う CPMS 運用手順の改訂について審議を求めた。審議の結果、事務局が提案した CPMS 運用手順の改訂案で改訂を行うことが満場一致で承認された。

#### 5. 再投与検討依頼に対する審議結果の報告

議長の指示により、事務局は、血液検査の結果により本剤の投与を中止した患者への再投与の検討依頼の内容とその審議結果を報告した。

2021 年 9 月 28 日～12 月 20 日の間に 3 件の申請があり、全て再投与が許可された。

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 53 回クロザリル適正使用委員会（2021 年 9 月 28 日開催）後の状況について、以下の通り報告した。

##### 1. 査読審議会承認となった、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 12 月 10 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、2021 年 12 月 20 日までに 10 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。

また、2021 年に実施された査読審議の集計を報告した。2021 年に査読審議が行われた対象者は計 55 名であり、そのうち 37 名が本日までに CPMS 登録医としての登録を承認されている。（37 名のうち、初回の査読審議で承認された人数は 17 名であった。）

この報告は満場一致で了承された。

## 2. CPMS センターからの報告

2021年11月30日時点でのCPMS登録医療機関数は580施設、登録患者数は13,276名である。CPMS遵守状況の報告について、2021年1月1日から11月30日までのCPMS違反は、血液検査の報告遅延が186件、検査未実施が12件、その他が2件（これは、CPMS違反をした2施設の事例である。）の計200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の学会提言に基づくCPMS緊急対応実施期間中の対象地域、及び本剤の添付文書が改訂されてからeCPMSの必要な改修が完了するまでの期間については、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。

また、本年4月以降に学会提言に基づくCPMS緊急対応により血液検査間隔を延長した患者数や本年6月の添付文書改訂に伴い血液検査を4週間隔に移行した患者数などを報告した。それぞれ約960例及び約3,450例であり、副作用報告数の急激な増加等の傾向は見られていない。

続いて、本剤の臨床試験の際に血液検査の結果がレッドとなった患者がこの度新規患者としてeCPMSに登録された件を報告した。臨床試験の際にレッドとなった患者は、患者本人の同意を得た上で、本剤の発売時に臨床試験のデータを使用してeCPMSにレッドとして登録しているが、当該患者からは同意が得られていないためeCPMSには登録されておらず、臨床試験時のレッド判定はCPMS運用手順で定める規定外の事象であるため、通常通りeCPMSに登録することとなった。

これらの報告は満場一致で了承された。

## 3. 市販後副作用情報

承認後から2021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124例124件である。
- 心筋炎／心筋症は68例68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。

## 4. 医療機関の登録／公表状況

2021年11月29日時点でのCPMS登録済みの医療機関は、580施設（第53回委員会報告時：577施設）である。その内、520施設（第53回委員会報告時：514施設）でeCPMSへの患者登録実績がある。

## 5. 2021年9月～11月審議（稟議）結果

- 2021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（2021年9月7日付）承認
- 2021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（2021年9月23日付）承認
- 2021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（2021年10月9日付）承認
- CPMS違反施設のCPMSコーディネータ業務担当者のeCPMS使用権限停止の解除  
に対する審議  
稟議決裁（2021年10月11日付）承認
- 2021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（2021年10月22日付）承認
- 第51回クロザリル適正使用委員会議事録に対する審議  
稟議決裁（2021年11月5日付）承認
- 2021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（2021年11月8日付）承認
- B病院のC医師のCPMS登録医としてのCPMS登録取消について  
稟議決裁（2021年11月19日付）承認
- 2021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（2021年11月20日付）承認

## 6. 定期的（1年毎）施設登録要件確認状況

2021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）における2021年1月～11月までの対象施設は758施設（499医療機関、259保険薬局）である。その内、703施設（463医療機関、240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11月30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10施設（8医療機関、2保険薬局）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8施設（8医療機関、保険薬局なし）である。



## 7. CPMS 登録医療機関の流通管理状況

2021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はなかった。

また、医療機関では443施設、保険薬局では217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368.772 mg/dayとなる。

次回委員会開催について：

第55回クロザリル適正使用委員会は、2022年3月25日（金）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8時52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12月21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