

クロザリル適正使用委員会

第 56 回委員会議事録

2022 年 6 月 21 日、午後 6 時 30 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 病院のコロナ禍対応における血液モニタリング不遵守について

議長の指示により、事務局は、クロザリル（以下、本剤）の投与を受けていた患者が新型コロナウイルス感染症の濃厚接触者と特定されたケースにおいて、当該患者に対する本剤の投与継続に関する A 病院からの問い合わせ及び A 病院が行った対応について、次のように報告した。

- 2022 年 6 月上旬、A 病院から以下の主旨の問い合わせがあった。
2 週間に 1 回の血液検査間隔で本剤を投与しており、本日が血液検査日となっている患者の母親が新型コロナウイルス感染症に罹患し、当該患者が濃厚接触者となった。当該患者は母親の支援がなければ生活ができない状態であり、来院が極めて困難であるところから本日中の血液検査の実施ができないため、対応について相談したい。
- 同日、事務局より連絡し、休薬の提案や、他施設の対応事例の紹介等を行ったが、A 病院は、施設の状況及び患者の状態等を考えると現実的に対応は困難なため、血

液検査を実施せずに本剤の投与を継続する可能性も含め、医局内で検討することであった。

- 同日、A 病院より、当該患者の血液検査を実施せずに本剤の投与を継続した旨の報告があったため、事務局より追加情報の報告を求めた。
- 後日、A 病院より以下の内容の追加報告があった。

【血液検査を実施できないと判断した理由】

当該患者は母親の支援がなければ来院等ができない状態であるが、母親が新型コロナウイルス感染症に罹患し、かつ全身倦怠感が強く、付き添いができない状況であった。また、当該患者には母親の他に付き添いができる親族等もない。加えて、当院の状況では患者宅を訪問しての採血なども難しく、血液検査の実施は現実的ではなかった。

【休薬時のリスクの方が検査なしで投与した際のリスクを上回ると判断した理由】

当該患者は既に無顆粒球症の好発時期は脱しており、これまでの血液検査でも常時グリーンの値を維持しているため、急激な顆粒球減少が起こる可能性は低いと判断した。また、当該患者は他の抗精神病薬では効果が低く、クロザリルの投与を中止することにより精神症状の急激な悪化が懸念される。

上記を勘案したうえで、当院の精神科で対応方法を検討し、倫理的・医療的に判断した結果、血液検査を実施せずにクロザリルの投与を行うことを決定した。

- 2 週間後の血液検査日は検査を実施し、グリーンの値であることが報告された。

また、出席の委員より、当該委員が所属する医療機関で、クロザリル投与患者が新型コロナウイルス感染症に罹患した際、院内での連携により CPMS の規定を逸脱することなく対応できた事例について報告された。

上記報告を受け、議長は A 病院への対応について審議を求めた。

本件は、第 55 回クロザリル適正使用委員会（2022 年 3 月 25 日開催）で審議した、新型コロナウイルス感染症の濃厚接触者となった本剤投与患者への対応と同様の案件であるため、第 55 回委員会での審議の要点や結果も踏まえたうえで審議を行った結果、本件も、血液検査実施後に本剤を投与するという原則（CPMS 運用手順第 8 項（血液モニタリング））から逸脱しており、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」に該当するため、CPMS 違反となることが満場一致で確認された。

また、CPMS 運用手順第 13.1 項は CPMS 登録医療従事者の eCPMS 使用権限の停止又は CPMS の登録取消の制裁を定めていることから、当委員会は、本件について、このような制裁を課すべきかどうかについて、①血液検査を実施できない事情、②医療的見地からみた、本剤を投与する必要性と緊急性の有無及び程度、③医療的見地から、本

剤を休薬する場合のリスクの方が血液検査をせずに本剤を投与する場合のリスクを上回ると判断可能か否か、などの観点から審議を行なった。

審議の結果、本件も、コロナ・パンデミックに対応するための、政府・地方公共団体による公衆衛生上の公法的措置による医療行為に対する制約という特殊な状況に鑑み、A 病院及び当該 CPMS 登録医の判断及び処置は医療上必要な対応であったと考えられること、及び CPMS 運用手順第 8 項の違反ではあるが、法理の面からも違法性阻却や緊急避難が成り立つ事案であると判定できることから、例外的に本件に対する制裁は行わないことが満場一致で承認された。

2. CPMS 運用手順の罰則規定及び関連箇所の改訂提案

議長 の 指 示 に よ り、 事 務 局 は、 CPMS 運 用 手 順 「 第 13 項 医 療 機 関 お よ び 医 療 従 事 者 の CPMS 規 定 不 遵 守 な ど へ の 対 応 」 及 び そ の 他 の 関 連 箇 所 を 以 下 の 【 理 由 】 か ら 改 訂 する こと を 提 案 し た。

【理由】

CPMS 運用手順で罰則規定を定めている「第 13 項 医療機関および医療従事者の CPMS 規定不遵守などへの対応」の現行の記載は非常に限定的な内容になっているため、本剤の発売当初は想定していなかった CPMS 違反事例が発生した場合でも対応できるような柔軟な記載に改訂する。

主な改訂内容は以下の通りである。

【CPMS 運用手順の主な改訂内容】

- 現行第 13.1 項③の血液モニタリング不遵守時の当該施設への最終連絡先を「医療機関の長」から「精神科の長」に変更し、それに伴い「様式 9 医療機関の CPMS 登録要請及び誓約書」の医療機関の長の電話、FAX、E-mail の項目を削除する。
- CPMS 運用手順の記載と実際の運用が乖離している箇所については、実際の運用に合わせた記載にする。例えば、現行第 13.1 項③「医療機関・保険薬局が登録要件を満たさなくなった場合」の記載を別項目（第 5.5 項）として新設する。現行第 13.1 項③の血液モニタリング不遵守により同じ医療機関で 2 人目の CPMS 登録医または CPMS コーディネート業務担当者の eCPMS 使用権限が停止された場合の対応を削除する。また、現行第 13.2 項②の記載を削除する。
- 倫理的な観点から CPMS 運用手順で定められた規定を遵守することが困難である等、CPMS 規定不遵守の理由が明確である場合の CPMS センターの対応を別途定める。例えば、現行第 13.1 項②と③に追記する。また、現行第 13.1 項及び現行第 13.2 項の記載を変更する。

- CPMS 運用手順に記載されている血液・血糖モニタリング違反以外の違反にも対応できる記載にする。例えば、現行第 13.1 項の⑥「その他の不遵守への対応」の記載を別項目（例えば、第 13.3 項）として新設する。
- 現行の運用の反映を含む、その他の記載整備

議長は改訂案について審議を求め、審議の結果、出席委員から指摘があった分りづらいた記載を一部修正したうえで、本改訂案に沿って CPMS 運用手順を改訂することが満場一致で承認された。

3. 定例報告「医療機関の登録/公表状況」の報告方法変更について

議長の指示により、事務局はクロザリル適正使用委員会で行っている定例報告「医療機関の登録/公表状況」の報告方法について以下の通り変更することを提案した。

【提案内容】

現在、毎月月初に事務局から各委員に「新規 CPMS 登録医療機関及び医療従事者」の情報を報告しているが、今後は本報告を行う際、クロザリル適正使用委員会 Web サイトに掲載している「CPMS 登録医療機関一覧」及び「都道府県別 CPMS 登録医療機関」の情報も本報告の資料に加えることで、クロザリル適正使用委員会で行っている「医療機関の登録/公表状況」の定例報告の代わりとする。

【理由】

- これまで CPMS 登録医療機関数の推移や都道府県毎の地域差などを確認してきたが、現在は CPMS 登録医療機関数が 500 を超え、全ての都道府県で本剤による治療が可能になったことを十分確認できたため。
- 定例報告「医療機関の登録/公表状況」の報告内容は、毎月月初に事務局から各委員に報告している「新規 CPMS 登録医療機関及び医療従事者」の情報、及び、クロザリル適正使用委員会 Web サイトに掲載し、毎月更新している「CPMS 登録医療機関一覧」及び「都道府県別 CPMS 登録医療機関」の情報を合わせることで大部分を網羅できる内容であるため、毎月の報告とすることで年 4 回のクロザリル適正使用委員会よりも迅速に最新情報を報告し、かつクロザリル適正使用委員会当日の審議事項に関する審議時間を確保し、議論に注力するため。

議長は事務局の変更案について審議を求めた。審議の結果、変更案は提案どおり満場一致で承認された。

4. 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。

2022年3月25日から6月20日の間に1件の申請があり、再投与が許可された。

また、2021年6月3日にCPMS運用手順の再投与検討基準が改訂されてから2022年6月20日までの間に計16件の申請があり、全て再投与が許可された。そのうち14名の患者に再投与が行われ、現在も投与が継続されている。

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、第55回クロザリル適正使用委員会（2022年3月25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2022年6月7日に開催された査読審議会及び再審議において、2022年6月20日までに3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。

2. CPMSセンターからの報告

2022年5月31日時点でのCPMS登録医療機関数は594施設、登録患者数は14,258名である。CPMS遵守状況の報告について、2022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208件、検査未実施が12件、その他が1件（これは、第55回クロザリル適正使用委員会で審議した、新型コロナウイルス感染症の濃厚接触者になった患者へ血液検査を実施せずにクロザリルを投与した件のCPMS違反である。）の計221件、また、血糖モニタリング警告が5件であった。

3. 市販後副作用情報

承認（2009年4月22日）後から2022年5月31日までの無顆粒球症、心筋炎／心筋症の情報（累積）は以下の通りである。

- 無顆粒球症は 135 例 135 件である。
- 心筋炎／心筋症は 81 例 81 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。

第 55 回クロザリル適正使用委員会（2022 年 3 月 25 日開催）で報告した、本剤投与患者で心筋炎を発症後、転帰が死亡となった症例について、再調査によると死因は腸管壊死とされているが、心筋炎は完治していなかったため、本剤と関連して心筋炎が発症し、最終的に死亡したと主治医が判断していることを報告した。

また、本剤投与患者で無顆粒球症を発症後、転院先の医療機関で死亡となった症例が報告されたため、現在調査中であることを報告した。

4. 医療機関の登録／公表状況

2022 年 5 月 31 日時点での CPMS 登録済みの医療機関は、594 施設（第 55 回委員会報告時：589 施設）である。その内、534 施設（第 55 回委員会報告時：524 施設）で eCPMS への患者登録実績がある。

5. 2022 年 3 月～5 月審議（稟議）結果

- 2022 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（2022 年 3 月 7 日付）承認
- CPMS 運用手順の軽微変更に対する審議
稟議決裁（2022 年 3 月 14 日付）承認
- 2022 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（2022 年 3 月 22 日付）承認
- 2022 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（2022 年 4 月 8 日付）承認
- 2022 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（2022 年 4 月 22 日付）承認
- 第 55 回クロザリル適正使用委員会議事録に対する審議①
稟議決裁（2022 年 5 月 20 日付）承認
- 2022 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（2022 年 5 月 11 日付）承認
- 第 55 回クロザリル適正使用委員会議事録に対する審議②
稟議決裁（2022 年 5 月 27 日付）承認

- 2022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（2022年5月23日付）承認

6. 定期的（1年毎）施設登録要件確認状況

2022年6月13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2022年1月～6月の対象施設は444施設（279医療機関、165保険薬局）である。その内、362施設（218医療機関、144保険薬局）の確認業務が終了した。

また、2022年1月1日から6月13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4施設（1医療機関、3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5施設（5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

2022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。

医療機関では446施設、保険薬局では244施設が本剤を購入しており、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362.656mg/dayとなる。

また、CPMS登録保険薬局（同じ調剤薬局グループの店舗）間で本剤の譲渡・譲受があった件を報告した。どちらの店舗のクロザリル管理薬剤師も本剤が譲渡・譲受不可の薬剤であることを把握しておらず、譲渡した店舗で薬剤が不動態庫となることを避けるために行ったとのことであった。本件は、本剤の流通管理規定違反ではあるが、当該薬局からCPMSセンターに自主的に連絡していること、及び既にノバルティスファーマより両保険薬局に注意を行っていることから、当委員会からの警告や制裁等は行わないことが満場一致で了承された。

次回委員会開催について：

第 57 回クロザリル適正使用委員会は 2022 年 10 月 7 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 43 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。

2022 年 6 月 21 日

クロザリル適正使用委員会

議長 山内 俊雄

委員 高橋 結花