

クロザリル適正使用委員会

第 58 回委員会議事録

2023 年 1 月 10 日、午後 6 時 44 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 病院におけるウクライナからの避難民へのクロザリル投与について

議長の指示により、事務局は、第 57 回クロザリル適正使用委員会（2022 年 10 月 7 日開催）（以下、第 57 回委員会）からの継続審議事項であるウクライナから日本に避難している患者に対するクロザリル（以下、本剤）の投与に関する 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、第 57 回委員会以降の状況を報告した。

第 57 回委員会では、審議にあたっては当該患者が日本の基準による治療抵抗性統合失調症に該当するの可否かを確定させることが重要であると結論付けられたため、A 病院に対して追加の報告を要請し、以下の回答を得た。

- 治療抵抗性統合失調症の診断について、当該患者の診察時の状況や両親から得られた情報などから、治療抵抗性の統合失調症として治療することで問題ないと考えられるが、CPMS 登録に必要な情報（使用薬剤・投与量・期間などの正確なデータ）がないため、日本の規定に沿って CPMS 登録することができなかった。そのため、院長も含め A 病院として倫理的に判断し、CPMS に登録せずに本剤の投与を行った。

- 現在、当該患者及び家族は他県に転居しており、今後は転院先の病院で治療予定であるが、転院先の病院で本剤による治療を行うか否かについては不明である。また、今後 A 病院で治療や処方をする予定はないため、CPMS の登録を含め、本剤の使用については転院先の病院で判断することになる。

上記報告を受け、議長は A 病院及び当該患者への対応について審議を求めた。

委員による活発な議論の結果、本件は第三者委員会としての当委員会の立場や役割も含めた慎重な検討が必要であるため、今後も審議を継続することになった。

2. B 病院の CPMS 違反について

議長の指示により、事務局は、B 病院（CPMS 登録医 C 医師）の CPMS 違反について報告した。

- ノバルティスファーマの担当者が B 病院の CPMS 登録医である C 医師と別件でやり取りしていた際、CPMS 違反を疑う内容の報告があったため詳細を確認したところ、以下の CPMS 違反が発覚した。

B 病院で本剤による治療を行っている患者が新型コロナウイルスに感染したため、血液検査を実施したところレッドの値であったが、CPMS 運用手順で定める規定の報告日ではなかったため本剤の投与は中止せず、その後、規定の報告日の血液検査ではグリーンに回復していたため現在も投与を継続していた。

C 医師から説明のあった本違反の理由として、CPMS 運用手順で定められた規定の報告日以外で実施した血液検査結果の扱いについて、認識を誤っていた（規定の報告日以外の血液検査では CPMS 運用手順の規定は適用されないと思っていた）とのことであった。

- 上記について、事務局は委員長と相談し、C 医師に対して当該患者への本剤の投与中止を要請した。
- 後日、C 医師より当該患者への本剤の投与を中止した旨、事務局に報告があり、eCPMS でも同様の報告がなされた。

上記報告を受け、議長は B 病院及び C 医師への対応について審議を求めた。

審議の結果、本件は CPMS 運用手順からの逸脱だけでなく、顆粒球減少が発現している患者への対応として不適切であり、無顆粒球症等の深刻な事態に発展する可能性のあった事案であるため相応の措置が必要であると結論付けられた。ただし、本件は、遵守すべき事項に対する違反が施設全体で行われていたわけではなく、C 医師個人の

CPMS 運用手順の理解不足によるところが大きいことから、C 医師に対して以下の対応を取ることが満場一致で承認された。

- ① 当委員会からの警告書の発出
- ② クロザリル講習（Web 講習）の再受講の要請
- ③ 誓約書提出の要請
- ④ クロザリル講習の受講完了及び当委員会での誓約書の受領を確認するまでの間の eCPMS 使用権限の停止

また、C 医師以外に本件に関与していた（本件を把握していながら、C 医師の不適切な対応を見逃していた、または黙認していた）CPMS 登録医療従事者が他にいないか確認し、該当者がいればその医療従事者にも同様の対応を実施することが満場一致で承認された。

3. D 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、本剤の投与を受けていた患者が新型コロナウイルスに感染したケースにおいて、当該患者に対する本剤の投与継続に関する D 病院からの問い合わせ及び D 病院が行った対応について、次のように報告した。

- 2022 年 11 月下旬、D 病院より、4 週に 1 回の血液検査間隔で本剤を投与しており、次回の CPMS 報告予定日が 12 月 X 日である患者が新型コロナウイルスに感染したため対応方法を相談したい旨の連絡があった。休薬の提案や、他施設の対応事例の紹介等を行ったが、D 病院は、施設の状況及び当該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、医局内で検討するとのことであった。
- 12 月 X-2 日、D 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（7 日分の処方を行った）旨が eCPMS に報告された。郵送のタイムラグから、次回 CPMS 報告予定日である X 日の 2 日前（X-2 日）に処方したとのことであった。
- 12 月 X-1 日、事務局に詳細な報告があった。報告の主旨は以下の通りである。当該患者は軽症ではあるが有症状で倦怠感が強く、現在も自宅で臥床している。近隣医療機関での血液検査実施や D 病院の医療従事者による訪問診療なども検討したが実施は困難であった。D 病院内での採血についても、D 病院の体制や当該患者の状態から難しいと考えている。当該患者はこれまでの経過から休薬のリスクが著しく高く、投与量も高用量であることから抗コリン作用の離脱症状の合併も懸念され

る。安全面では、長期的に血球異常や代謝性異常を認めておらず、顆粒球減少についても好発時期を脱している。これらを総合的に判断した結果、当該患者及び家族にリスク等を説明し承諾を得たうえで今回の対応を実施した。症状消退時期が読めないため、ひとまず7日分処方したが、適宜状況を確認し、可能な限り早く血液検査を実施出来ないか引き続き検討していく。

- 12月X+5日、D病院より追加の報告があった。
現在も当該患者の症状が回復しておらず、当該患者の通院手段（家族同伴で電車とタクシーを乗り継いで通院している）を考えるとまだ来院は困難な状態である。X+7日には来院してもらえよう当該患者及び家族と相談している。
- 12月X+7日、D病院より、当該患者の血液検査を実施し、グリーンの値であった旨がeCPMSに報告された。
- 12月X+12日、D病院より、本件の一連の経緯及び対応内容、現在当該患者は通常の状態に戻っている旨が報告された。

上記報告を受け、議長はD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）及び第56回クロザリル適正使用委員会（2022年6月21日）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回及び第56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、D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。

また、D 病院は第 56 回委員会で審議した案件の施設と同施設であることも鑑み、D 病院に対して委員会から本剤の適正使用のお願い文書を送付することが満場一致で承認された。

4. 研修要請書（様式 1・1-2・14）廃止の提案

議長の指示により、事務局は、医療機関が CPMS 登録を要請する際に提出する文書の 1 つである研修要請書（様式 1・1-2・14）の廃止を提案した。

【該当書類】

- 様式 1 医療機関の CPMS 登録に関する研修要請書
- 様式 1-2 医療機関の CPMS 登録に関する研修要請書（CPMS 登録通院医療機関用）
- 様式 14 保険薬局の CPMS 登録及び研修要請書

【理由】

- CPMS 登録を希望する医療従事者が Web 講習の受講を開始出来るようになるまでの期間を短縮するため
- 事務手続きを簡略化するため

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。

定例報告：

議長の指示により、事務局は、第 57 回委員会後の状況について、以下の通り報告した。

1. 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 10 月 7 日から 2023 年 1 月 9 日の間に 5 件の申請があり、いずれも再投与が許可された。

この報告は満場一致で了承された。

2. 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12月13日に開催された査読審議会及び再審議において、2023年1月9日までに6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。

3. CPMS センターからの報告

2022年11月30日時点でのCPMS登録医療機関数は608施設、登録患者数は15,345名である。CPMS遵守状況の報告について、2022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423件、検査未実施が25件、その他が2件（これは、第55回及び第56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450件、また、血糖モニタリング警告が9件であった。

また、海外でクロザピンを服用していた患者で、来日後にクロザリルによる継続治療が開始されたケースが2件あったことを報告した。

4. 市販後副作用情報

承認（2009年4月22日）後から2022年11月30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143例143件である。
- 心筋炎／心筋症は97例97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。

5. 2022年9月～11月審議（稟議）結果

- 2022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（2022年9月5日付）承認
- 2022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（2022年9月22日付）承認

- 2022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（2022年10月7日付）承認
- 2022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（2022年10月22日付）承認
- 2022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（2022年11月9日付）承認
- 第57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（2022年11月25日付）承認
- 2022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（2022年11月25日付）承認

6. 定期的（1年毎）施設登録要件確認状況

2022年12月19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～12月の対象施設は889施設（567医療機関、322保険薬局）である。その内、796施設（502医療機関、294保険薬局）の確認業務が終了した。

また、2022年1月1日から12月19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14施設（6医療機関、8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12施設（11医療機関、1保険薬局）である。

7. CPMS登録医療機関の流通管理状況

2022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。

医療機関では469施設、保険薬局では274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352.85mg/dayとなる。

次回委員会開催について：

第 59 回クロザリル適正使用委員会は 2023 年 4 月 4 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 19 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。

2023 年 1 月 10 日

クロザリル適正使用委員会

議長 山内 俊雄

委員 神田 善伸