

クロザリル適正使用委員会  
第 31 回会議事録

2016 年（平成 28 年）9 月 15 日、午後 7 時 00 分より港区内において委員会を開催した。

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）

午後 7 時、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. 血液検査項目（HbA1c）の保険適用について（継続）

議長の指示に基づき、ノバルティスファーマ担当者から、第 30 回クロザリル適正使用委員会（2016/6/16）で報告された HbA1c の保険適用についての状況が報告された。

・5 月 23 日の A 病院院長との面談後から本委員会までの間で、全国の保険審査の状況を確認したところ、都県により状況は様々であることが分かった。

・7 月 19 日に A 病院院長と再度面談をし、全国の保険審査状況を報告したところ、再申請案件の結果は分かっているが、カットされなくなっているようであるとのこと、また、今回の状況が山内委員長に伝わったこともあり、この件に関してこれ以上の要請はしないということになった。

本件に関しては、個々の検討ではなく全国画一的にクロザリル治療に伴う HbA1c 検査の保険請求を可能に出来る方が良くして、精神神経学会の委員の協力により厚生労働省への働きかけを始めている状況である。

山内委員長より事務局に対し、今後本件に関して何らかの動きがあった場合は、その状況を今後の委員会で報告することが指示された。

2. e-CPMS データからの再投与検討審査基準見直しの方向性（継続）

議長の指示に基づき、ノバルティスファーマ担当者から、e-CPMS データからの再投与検討審査基準見直しの方向性について報告された。

・Green および Yellow の各患者の白血球数、好中球数の最低値データを標準化し、色 (Green / Yellow) 別に集計をしたところ、Green および Yellow の各患者の最低値を標準化した値はほぼ同等であることがわかった。このことから、Red 発症前の Yellow は生理的変動の可能性が考えられるため、再投与検討基準の「本剤の投与開始から白血球数 4,000/mm<sup>3</sup> 以上かつ、好中球数 2,000/mm<sup>3</sup> 以上で推移していた」は再検討の余地がある。

本報告に対して、血液領域専門委員からも Red 発症前の Yellow は生理的変動の可能性があると考えることに問題がないとの意見があった。

本件に関する今後の進め方について、事務局から、ノバルティスファーマとしては、厚生労働省および独立行政法人医薬品医療機器総合機構に対する本委員会開催報告の際に、CPMS 運用手順 p64 の 11.2 項の枠内の基準のうち、「あわせて投与開始から白血球数 3,000/mm<sup>3</sup> 未満または好中球数 1,500/mm<sup>3</sup> 未満で本剤を中止するまでの間、白血球数 4,000/mm<sup>3</sup> 以上、かつ、好中球数 2,000/mm<sup>3</sup> 以上で推移していたこと」の文言の変更を検討していると説明する予定であることが報告され、委員会としてその対応について満場一致で承認された。

また、日本精神神経薬理学会の委員から、次のような発言があった。現在日本神経精神薬理学会、日本臨床精神神経薬理学会、日本統合失調症学会の三学会の連名で、CPMS 運用手順に記載されている基準の全般的な運用緩和について当局に要望書を出そうという準備が進行中である。

### 3. CPMS 登録患者確認手順

議長 の指示に基づき、ノバルティスファーマ担当者から、CPMS 登録患者確認手順の運用緩和について提案された。

・ CPMS 運用手順 p36,p37 に記載されている下記手順についての運用緩和が提案された。

#### 7.1.3 患者の登録手続き

④過去に投与を中止する基準にて中止した患者または既に登録されている患者である可能性がある場合は以下の対応をします。

- 1) 性別、血液型、生年月日が一致する患者がいた場合、eCPMS で自動的に登録されずに警告を發します。その警告にもとづき CPMS 登録医または CPMS コーディネート業務担当者は CPMS センターに電話連絡します。
- 2) CPMS センターでは、性別、血液型、生年月日が一致した患者がいる医療機関の連絡先を伝え、当該患者とは異なることの確認を依頼します。なお、同一患者かどうかの確認は、守秘義務のある医師同士で行います。

・ レッドで中止になった患者との照合は、これまで通り医師同士で確認し、CPMS センターへ連絡する。

・ レッドで中止になった患者以外の患者については、他の医療機関で服薬中の登録済み患者と合致した場合は、他の医療機関への直接の問い合わせを必須とせず、医師の判断と責任でしかるべき方法で別人であることを確認する。その場合、eCPMS システムのコメント欄に「他の医療機関

で服薬中の患者とは別人である。」と記載する。

本提案について、「医療従事者の判断だけでは客観的ではない」などの意見もあったが、仮に患者が別の病院を受診し、本剤の服薬を希望しても治療は入院から開始することなどから、重複して服薬する可能性は低く、患者の安全性は確保できるとして満場一致で了承された。ただし、クロザリルにより顆粒球減少症／無顆粒球症を発現した患者に再投与すると再発するリスクが高くなること、及び2016年1月1日から8月31日までの間に登録された患者数685例において別人であるが性別、血液型及び生年月日が一致した患者が23例(約3.4%)あることから、すでに他院でクロザリルを処方されている患者(重複患者)である可能性があることなどをCPMSセンターのWeb-siteのFAQに掲載し、注意喚起をすることが指示された。

登録要請に対する審議：

1. 新規登録要請された医療機関／保険薬局

議長は、CPMSへ登録要請した新規4施設(4医療機関)及びその医療従事者の登録の可否を諮った。審議の結果、満場一致ですべての登録要請が承認された。

2. 追加登録医療従事者

議長は、CPMS登録医療機関からの医療従事者の追加登録要請(合計164名：CPMS登録医8名、クロザリル管理薬剤師22名、コーディネート業務担当者103名及び薬剤師兼コーディネート業務担当者31名)の可否を諮った。審議の結果、満場一致ですべての登録要請が承認された。

3. 専門医資格を有していない医師の直接審議

議長は、配布資料に基づき、CPMS登録医の登録を要請した医師のうち、専門医資格を有していない医師8名(内3名は8月に実施した精神科専門委員による査読審議の結果、委員会での再審議が必要とされた医師)の登録の可否について審議を求めた。論文またはケースレポート等の提出書類をもとに慎重に審議した結果、8名中4名の医師について、専門医と同等以上の知見を有するものと認められ、満場一致でCPMS登録要請が承認された。

残り4名の医師についての対応は以下のとおり。

A 医師：提出された論文がいずれも研究論文であり、統合失調症の治療経験を明らかにしたものではないため、臨床経験が確認できるケースレポート3例の追加提出を要請することとなった。

B 医師：提出された3例のケースレポート全てが精神保健指定医書式のレポートであり、症例の記載等が不十分であると判断されたため、提出されたケースレポート1例を統合失調症のケースレポートに書き直すことを要請することとなった。

C 医師：提出された3例のケースレポート全てが精神保健指定医書式のレポートであり、症例の記載等が不十分であると判断されたため、提出されたケースレポート1例を精神症状と薬物治療中心に書き直すことを要請することとなった。

D 医師：提出された 3 例のケースレポート全てが精神保健指定医書式のレポートであり、症例の記載等が不十分であると判断されたため、提出されたケースレポート 1 例を治療経験を主体としてももの書き直すことを要請することとなった。

定例報告：

議長の指示により、事務局は、第 30 回委員会（2016/6/16）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

2016 年 8 月 31 日時点での CPMS 登録医療機関数は 365 施設、登録患者数は 4,690 名である。CPMS 遵守状況の報告については、本年 1 月 1 日から 8 月 31 日までの CPMS 違反は 165 件である。違反内容は、血液検査の報告遅延が 146 件、検査未実施が 19 件、血糖モニタリング警告の報告遅延が 4 件あった。

また、B 病院において CPMS 登録患者以外への誤投与があったことが報告された。

2. 市販後副作用情報

承認後から 2016 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、46 例 46 件（使用成績調査 22 件、自発報告・その他 24 件）で、その内 9 件は調査中である。

・心筋炎／心筋症は 22 例 22 件（使用成績調査 5 件、自発報告・その他 17 件）で、その内 8 件は調査中である。

また、2016 年 9 月に添付文書が改訂され、その他の副作用の項目に「動悸」、「心房細動」および「QT 延長」が追記されたことが報告された。

3. 医療機関の登録／公表状況

2016 年 8 月末時点での CPMS 登録済みの医療機関は、365 施設（前回委員会報告時：351 施設）である。その内、302 施設（前回委員会報告時：293 施設）で eCPMS への患者登録実績がある。

CPMS 登録に関する研修要請書（様式 1、様式 2）を提出した医療機関の累計は、433 施設である。（前回：424 施設）

4. 7 月、8 月度審議（稟議）結果

7 月度の登録要請医療機関及び医療従事者／第 30 回クロザリル適正使用委員会議事録承認：稟議決済（2016 年 7 月 27 日付）承認

8 月度の登録要請医療機関及び医療従事者：稟議決済（2016 年 8 月 29 日付）承認

5. 定期的（1 年毎）施設登録要件確認状況

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）の 2016 年 1 月～7 月の対象施設は 241 施設（187 医療機関、54 保険薬局）である。その内、205 施設（155 医療機関、50 保険薬局）について確認業務が終了した。また、2016 年 6 月 4 日から 2016

年 9 月 2 日までの調査において、定期要件確認作業を通じて登録要件を満たしていない施設は確認されなかった。

#### 6. CPMS 登録医療機関の流通管理状況

2016 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に対しての納入も行われていない。

CPMS 登録医療機関 348 施設の内、購入施設は 324 施設であり、CPMS 登録保険薬局では 69 施設が購入している。

調剤患者総数に対する 6 ヶ月の平均投与量を換算すると、患者 1 名あたり 391.7mg/day となる。

次回委員会開催について：

第 32 回クロザリル適正使用員会は、12 月 15 日（木）午後 7 時に開催する。

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 8 時 53 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。

2016 年（平成 28 年）9 月 15 日

クロザリル適正使用委員会  
議長 山内 俊雄  
委員 石郷岡 純