

クロザリル患者モニタリングサービスにご登録された方のための情報誌

# CPMS ニュース

Vol. 16  
2013 Autumn

発行：ノバルティス ファーマ株式会社 CPMSセンター

高松港玉藻防波堤灯台(香川県高松市)  
Photo: Masako Furuya

## CONTENTS

## センターインフォメーション

Webアンケート結果のご報告

## CPMSトピックス

地方独立行政法人 岡山県精神科  
医療センターで認められた  
無顆粒球症の2症例とその対処

## クロザリル適正使用委員会 事務局インフォメーション

学会専門医の認定を有していない医師のCPMS登録医要請について

## ご注意ください

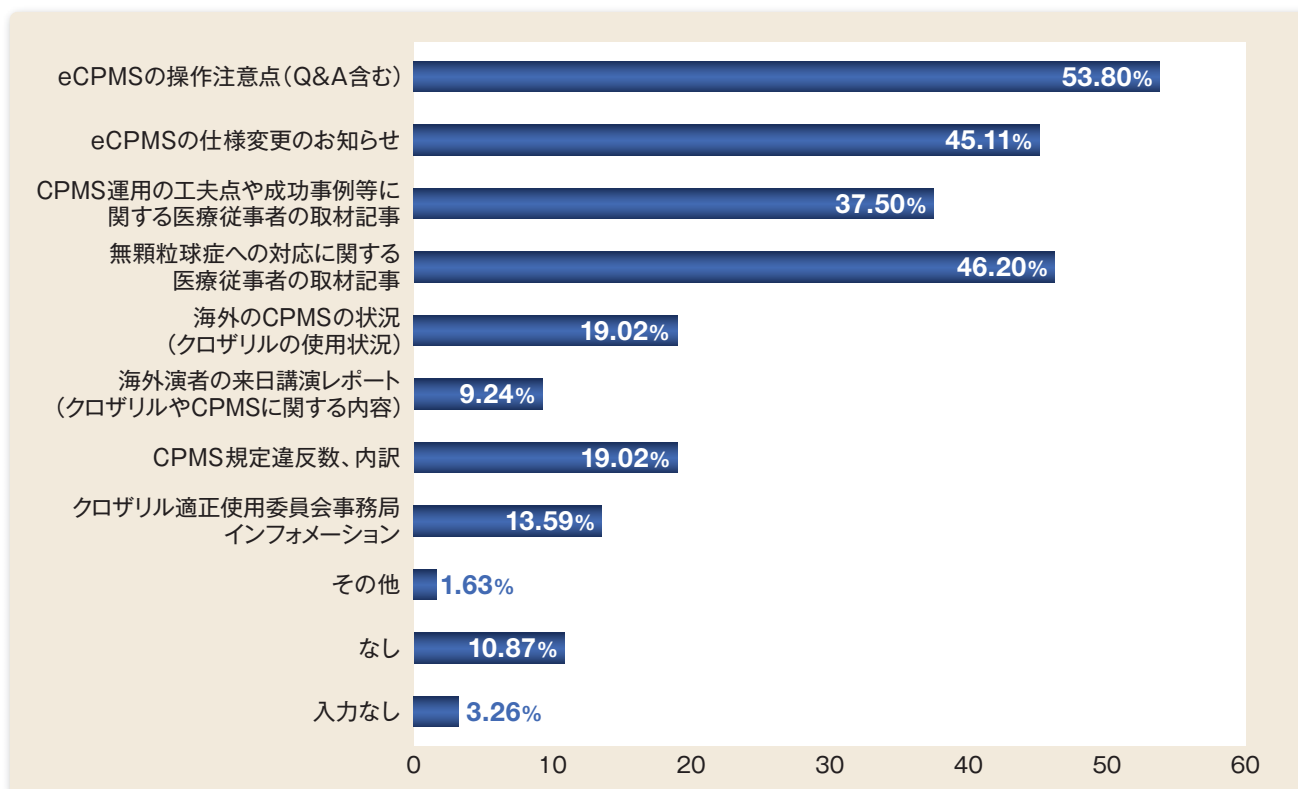
CPMS規定違反例

## センターインフォメーション

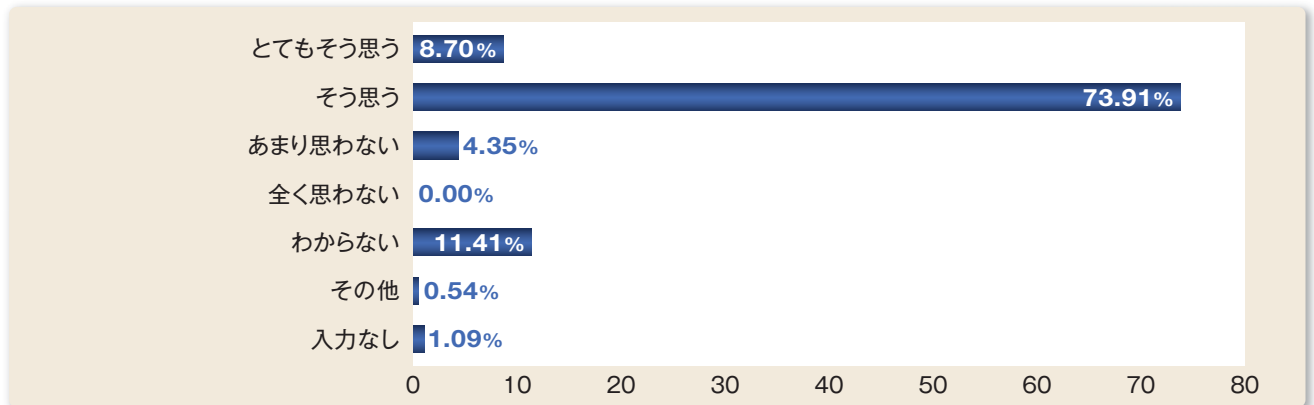
### Webアンケート結果のご報告

本年6月4日よりメールにてお願いしておりましたWebアンケートについて、同年9月5日までにご回答いただいた結果がまとまりましたのでご報告いたします。ご回答いただきました184名の方々には、この場を借りて御礼申し上げます。本結果をもとに、ますます『CPMSニュース』の内容の向上に努めてまいりますので、今後ともご愛読いただきますようお願い申し上げます。

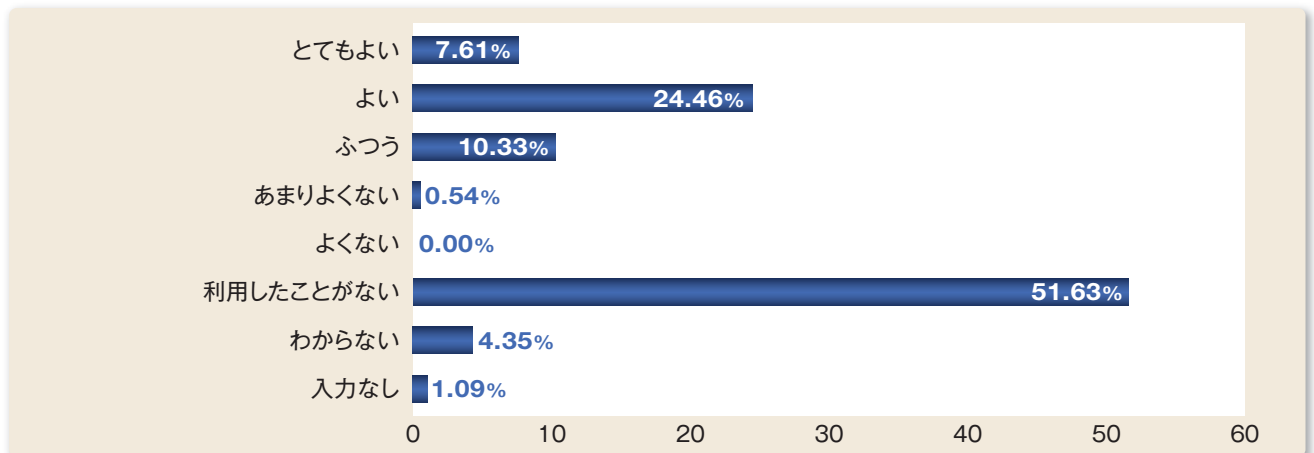
Q これまでの『CPMSニュース』で参考になる(なった)と思われる記事がございましたら、  
 にチェックをつけてください(複数回答可。ない場合はなしにチェックをつけてください)。



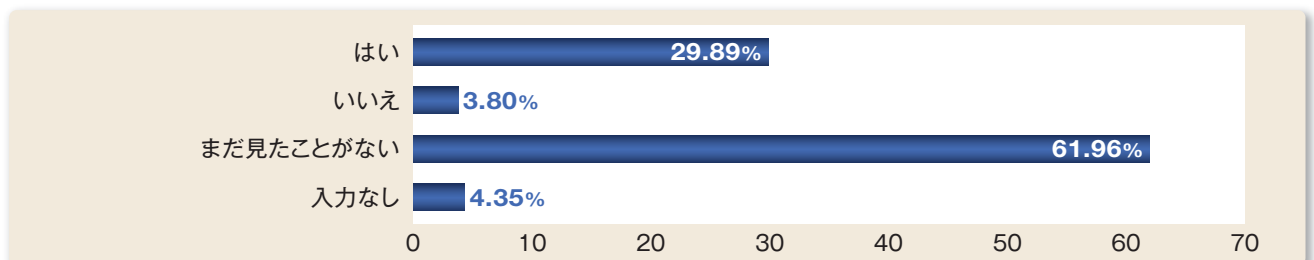
Q 『CPMSニュース』に掲載している情報(全部または一部)は先生方のご参考になりますか?  
該当する番号に○をつけてください。



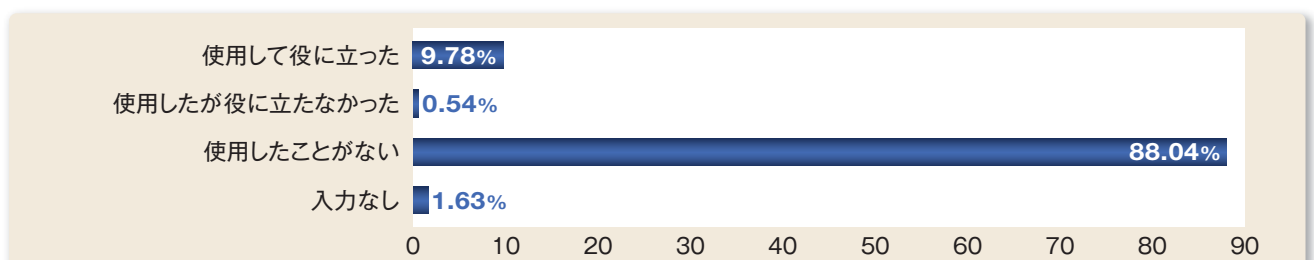
Q CPMSセンターの窓口(フリーダイヤル)の電話対応はどのようなご印象でしょうか?  
該当する番号に○をつけてください。



Q eCPMSの機能選択メニュー画面左下のリンクから入れる、CPMSセンターのWeb site (FAQ、CPMS登録変更様式記載マニュアル、CPMSサポート資材などを掲載)は先生方のご参考になりますか? 該当する番号に○をつけてください。



Q CPMSポスター、CPMSサポートシール、CPMSチェックリスト、eCPMSログイン画面シール、患者さん向けCLOスタンプなどのCPMSサポート資材をお役立ていただいていますか?  
該当する番号に○をつけてください。



## 【使用して役立つCPMSサポート資材とその感想（自由記入、一部抜粋）】

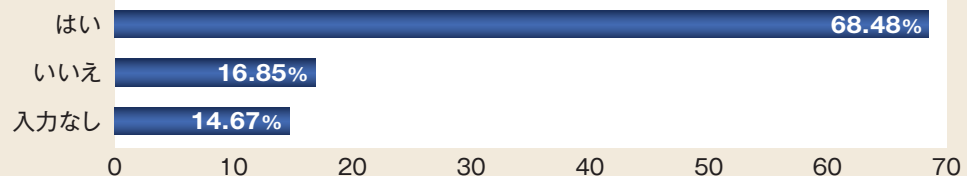
CLOスタンプカード	スタンプカードの使用を喜ばれる患者さんに使っています。
チェックリスト	新規導入があまり多くないので、リストがあるとわかりやすい。
チェックリスト	クロザリルを始めた当初は運用の自信がなかったので、リストで確認しながらの作業が、もれなどのミス防止に役立ちました。
血液モニタリングのポスター	血液モニタリングのプロトコールについては把握しやすいが、血糖モニタリングの一覧もつくっていただけるとありがたいです。
血液モニタリングのポスター、スタンプ	注意喚起、動機づけ。
血液モニタリングのポスター	病棟の診察室に貼っています。 病棟スタッフや医師もフローチャートを見て対応できるので、好評です。

※「使用したが役に立たなかったCPMSサポート資材とその感想」のご回答はありませんでした。

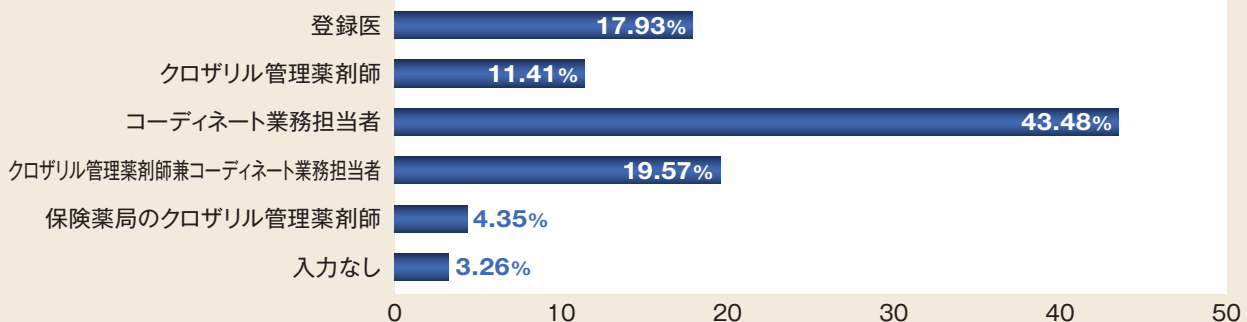
## Q 今後、『CPMSニュース』に掲載してほしい内容のご要望がございましたらご記入ください（自由記入、一部抜粋）。

クロザリルが有用であった症例と、その症例への薬剤師の関与状況について。
クロザリルの著効例などあったら掲載してほしい。
クロザリルの有効性や困ったときの事例、対応について定期的に知らせてほしい。
もっとわかりやすいマニュアル。
医師以外向けの情報。
Vol.14のように具体的な現場での対応の記事は参考になると思います。
重篤な副作用の症例。
ほかの病院での実際の運用方法、管理方法がわかると役立つと思う。
ほかの病院の実績や、支障がない範囲での資料・マニュアル提供があればありがたい。
無顆粒球症の対応例を、今後も掲載していただきたい。

## Q ご所属の医療機関（ご所属が保険薬局の場合：連携登録先の医療機関）では、CPMSに登録された患者さんがいらっしゃいますか？



## Q ご回答いただいた方の役割に○をつけてください。



(以上)

## 【実施概要】

依頼数：4,869名（メールによる依頼、送信エラー419名）

回答数：184名

回答率：4.1%（184名／4,450名）

# 地方独立行政法人 岡山県精神科医療 センターで認められた 無顆粒球症の 2症例とその対処



地方独立行政法人 岡山県精神科医療センターでは、70例の患者さんへクロザリル治療を実施してきました。この間、2例に無顆粒球症が発現しましたが、どちらの症例も回復に至っています。主治医の矢田勇慈先生とクロザリル管理薬剤師の香川あずさ先生(CPMSコーディネーター業務担当者兼務)、副院長の來住由樹先生に当時の様子をお聞きました(以下、敬称略)。

### 院内マニュアルに従って落ち着いて対処

聞き手 矢田先生は、主治医として無顆粒球症の対処を2例経験されていますが、レッド(白血球数 $3,000/\text{mm}^3$ 未満または好中球数 $1,500/\text{mm}^3$ 未満)に至ったときと無顆粒球症( $500/\text{mm}^3$ 未満)に至ったときの様子をお聞かせください。

矢田 1例目の患者さんですが、もともと検査値が不安定な方で、週2回の検査を行っている最中での発現でした。投与量の漸増期で、採血をしながら慎重に様子を見ていましたが、これといった身体症状や精神症状の悪化などは認めず、患者さんは全く無症状でした。

レッドに至ったことを認めた際、患者さんやご家族には「100分の1や100分の3の確率で起こることが起きてしまった。申し訳ないけれどもクロザリル治療を中止して、あとは体のことを一番に考える治療に切り替えます」と説明しました。患者さんは「残念ですね」という程度の感想でしたが、ご家族はクロザリル治療に一縷の望みをつなげておられたので、とても落胆されていました。

当院では、2例目のレッドに至る患者さんでした。病棟にはマニュアルが常備しており、主治医はこれに従って連携先医療

機関の血液内科医や精神科医などへ連絡します。「レッドに至り、今後、受け入れをお願いするかもしれない」と伝え、血液内科医には初期対応の指示を仰ぎました。もともと個室管理の患者さんだったので、病室の移動はしていません。

レッドに至ったことを認めた3日後くらいで無顆粒球症に陥ったため、G-CSF製剤と抗菌剤を使用しました。発熱は認めなかったので、搬送はしていません。10日間ほど無顆粒球症の状態が続き、この間、G-CSF製剤の投与を続けました。回復するまで抗精神病薬は投与していませんでしたが、精神症状は悪化しませんでした。しかしながら、クロザリル治療を中止して3週間ほど経過すると、急激な精神症状の悪化を認めたため、薬歴のあった抗精神病薬で精神症状に対する治療を再開しました。

聞き手 2例目はいかがでしたか。

矢田 この患者さんは、200mg/日を過ぎたころから過鎮静、ミオクローヌス発作が発現したため、投与量を下げました。高齢の患者さんで、血中濃度が上がりやすくなっていたのかもしれない。そこで、ゆっくりと漸増していく治療計画を立てていたのですが、その最中で検査値が低い値を示すようになって、週2回の検査間隔となりました。1例目の経験から、早めに血中濃度を下げることが重要だと考え、175mg/日だった投与量を125mg/日に下げて、レッドに至っても極力被害を少





症例の経過について語る矢田勇慈先生

なくしようと考えましたが、結局レッドに至ってしまいました。

レッドに至ってからは、マニュアルに従いながら落ち着いて対処できたと思います。この患者さんの唯一の身寄りも遠方の親戚で、この方に搬送の可能性があることをお伝えしました。1例目と同じく発熱を認めなかったため、当院で対処しました。

無顆粒球症の状態であったのは1日だけで、この時点でG-CSF製剤を使用したところ、次の日には回復しました。G-CSF製剤は1日で効果が得られる薬剤ではないので、クロザリル治療の中止によって回復したと判断し、その日の使用をもってG-CSF製剤の使用は中止しました。

## 警告サインがない無顆粒球症だからこそCPMSが必要

**聞き手** 1例目を経験されたことで、スタッフの心構えや2例目への対処の仕方などに違いは出ましたか。

**矢田** 病院全体の心構えが変わったと思います。1例目のときは、血液内科医と当院スタッフで無顆粒球症の捉え方が全く異なっていたようで、「心配することはないですよ」とアドバイスをいただいても、無顆粒球症の10日間は本当にやきもきするような気持ちで過ごしたことをおぼえています。

**香川** 同感です。薬局ではG-CSF製剤のほか、無菌対応のマスクや手袋などの医療材料もそろえていますが、ふだんこれらのものが頻繁に使用されることはありません。使いたいときに使えないと大変困りますから、レッドの報告を受けてからは、どのくらい常備しておいたらいいのか、どれくらいの期間オーダーが続くのかということがとても不安でした。しかし、

1例目を経験することで、2例目に対してはスムーズに対処できたのではないかと思います。

**來住** Tiiponenらの報告\*にあるとおり、当院では、クロザリル治療は生命予後を延ばす治療であるという前提で行っています。今回の2症例から、無顆粒球症は、ある一定の割合で確実に発現するけれど、CPMSという制度によってきちんと乗り越えていけることが確認できました。幸い回復されているし、クロザリル治療に対する考え方の軸はぶれませんでした。クロザリル治療を行う患者さんの数は、その後も増えていると思います。

**聞き手** CPMSの必要性や検査間隔の妥当性について、お考えが変わったということはあるですか。

**矢田** 無顆粒球症をキャッチするという意味でCPMSは必要十分な仕組みであって、主治医としては守ってもらっているという感覚があります。今回の経験から、1週間に1回検査を行わないと異常はキャッチできないと実感しました。ただ、血球障害以外の副作用も経験しているので、CPMSだけではすべての副作用をマネジメントできないという点に気をつけるべきでしょう。例えば、当院では、発熱時に心筋炎を除外するため、トロポニンTの測定や心電図をとっています。

**香川** 慣れるまではとても大変な薬剤だという印象があったのですが、無顆粒球症になったとき、日に日に減っていく検査値を見ると、やはりこの間隔が大切だったのだと、とても身に染みました。これを機に、1週間前、2週間前の白血球数・好中球数の確認や、カルテと見比べながらの確認を行うように心がけています。

**來住** 大変だけれども、CPMSは頼りになるということではないでしょうか。今後、より合理的な機能へと改変するという課題は有するものの、あるからこそその安心感がCPMSにはあります。病院全体の情報がかめるのもよいですね。警告サインがない無顆粒球症だからこそ、CPMSが役立つでしょう。

当院のクロザリル治療の経験は70例ですが、外来の患者さんが増えていったとき、どう責任を持ってコーディネートし、どう責任を持って事態を把握するのかということが、当院全体の課題になっていくことが予想されます。たとえ300例であろうと対応可能で、それぞれの医療機関の事情にあわせた使いやすい仕組みを目指すことが、CPMSに課せられた次の目標かもしれませんね。

## 副作用マネジメントに対して 及び腰にならないよう心がけることが大切

聞き手 無顆粒球症を経験していない医療機関に対して、特に大切だと思われるアドバイスがあればお願いします。

矢田 CPMSを遵守しながらマニュアルに従って対応した結果、当院の患者さんは重篤にはならず回復しました。事前に対処すべきことをまとめて準備を整えておけば、主治医は専門機関に指示を仰いで混乱することなく対処できるということを、まだ経験されていない医療従事者の方々には知っていただきたいと思います。

振り返ってみると、特に大切なのは、患者さん・ご家族への説明と、病棟スタッフの心理のコントロールだったと思います。クロザリル治療に前向きなスタッフと後ろ向きなスタッフがいて、どちら寄りかというのは時期によって波があると思うのですが、無顆粒球症例が出ると「この患者さんにクロザリル治療はどうですか」という声が起こらなくなってしまうおそれがあります。当院にも何度か波がありました。そのたびに「有用性が認められていて、かつ、当院でも多くの患者さんが使っているのだから、どんどん使っていこう」とクロザリル治療の有用性を再確認しました。このように、無顆粒球症やほかの有害事

象のマネジメントに対して及び腰になるような雰囲気をつくらないように心がけることが大切です。

香川 無顆粒球症は10日や2週間で回復するという文献の記述があったとしても、ふだんは遭遇することがまれな副作用なので、実際に遭遇すると毎日の検査値が、気が気でなくなります。CPMS登録時に行うケーススタディも同様の趣旨かと思いますが、あわてないよう対処するため入念に準備しておくことが、やはり大切なのではないのでしょうか。

來住 管理の立場にある医師やスタッフが、無顆粒球症は乗り切れるという確信を持つことと、常にクロザリル治療の有用性を忘れないようにすることが大事です。現場は大変ですが、手順どおり丁寧に対処すれば、問題は最小限に抑えることができるでしょう。

また、院内の情報共有は必須です。当院ではクロザリル治療の導入を、病棟ごとに段階的に行いましたが、この時差によりすべての病棟のスタッフが、一つずつ学ぶことができました。もし、一挙に導入していたとしたら、混乱していたかもしれません。

今回、無顆粒球症を発現した2症例は、クロザリル治療中止後に一時期はドラッグフリーとなりましたが、幸い隔離することもなく対処できました。常に厳しい状況を考えつつ準備をしておけば、実際に発現したときでも十分対処できると思います。

\*Tiihonen J, et al.: Lancet 374: 620-627, 2009.



左から矢田勇慈先生、香川あずさ先生、來住由樹先生

- 最新の副作用情報については、クロザリルWeb site (<http://www.clozaril.jp/>)「医療関係者のみなさま」の「クロザリル市販後に報告されている副作用について」をご覧ください。
- 当記事に記載されている薬剤の適応や用法・用量については、各製品の添付文書をご覧ください。

## 学会専門医\*の認定を有していない医師の CPMS登録医要請について

\* 日本精神神経学会または日本臨床精神神経薬理学会の専門医(以下、同様)

### 経緯

CPMSコーディネーター業務担当者としてCPMS登録されている医師から、CPMS登録医への登録変更手続きに関するお問い合わせが増えてきております。今回は、よくあるお問い合わせとその回答をご紹介します。

### 背景

『CPMS運用手順』では、CPMS登録医の要件(5.2.1.1)として、精神科での実務経験(3年以上)を有し、かつ学会専門医あるいはそれと同等以上の知見を有するとクロザリル適正使用委員会が判断した医師であることが明記されています。学会専門医の認定を有していない医師については委員会の判断が必要となるため、登録要請後に、改めて論文もしくは症例報告(ケースレポート)などを提出いただいています。

#### Q1 クロザリル講習会の再受講は必要か。

A1 必要ありません(コーディネーター業務担当者の登録要請時に受講されているため)。

#### Q2 学会専門医認定を取得したので、CPMS登録医へ登録変更したい。

A2 学会専門医認定証のコピー、CPMS登録医の登録要請及び誓約書(様式7-1)、変更要請書(様式8)をご提出ください。遅くとも翌月末には、委員会承認と変更手続きが完了し、変更通知が届きます。

#### Q3 まだ、学会専門医認定を取得していないが、CPMS登録医へ登録変更したい。

A3 様式7-1と様式8をご提出ください。委員会から「CPMS登録についての継続審議のお知らせ」と「回答書」が届きます。職歴などの必要事項を記載した回答書とともに、論文もしくは症例報告を3報以上ご提出ください。

#### Q4 論文や症例報告の内容に制約はあるのか。

A4 統合失調症の診療能力を念頭においた内容のものを、必ず1報は入れてください(第15回委員会議事録をご参照ください <http://www.clozaril-tekisei.jp/information.html>)。

#### Q5 論文の実績がない場合、症例報告だけでも登録承認審議対象となるのか。

A5 対象となります。1症例あたり2,000字程度の症例報告を3報以上ご提出ください。

#### Q6 症例報告は、精神保健指定医申請時に用いたものでもよいのか。

A6 そのまま提出するのではなく、症状の把握、診断に至った考え方、治療選択など、クロザリルを適正に使用する臨床能力が判断できるように書き直してください。また、対象症例の年齢や性別などの基本的な情報のもれがないようにしてください(第19回委員会議事録をご参照ください <http://www.clozaril-tekisei.jp/information.html>)。

クロザリル適正使用委員会事務局へのご質問・お問い合わせにつきましては、  
お手数ですが、委員会Web siteの「お問い合わせ」よりお願いいたします。

<http://www.clozaril-tekisei.jp/>



# ご注意くださいーCPMS規定違反例ー

2009年7月29日から本年10月31日までに報告があった事例をご紹介します。

## 登録数

登録施設数：244施設 登録患者数：1,983人

## CPMS規定違反例

### 【検査未実施：29件】

規定の間隔以内に検査を実施しなかった。

### 【報告遅延：588件】

検査は実施していたが報告が遅れてしまった。

### 【その他：4件】

管理薬剤師不在(外来日にクロザリル管理薬剤師が2名とも不在であった)  
施設要件不履行(HbA1c検査結果を採血当日に得ていなかった)  
不適切流通(未登録薬局への譲渡)  
施設要件不履行(コーディネイト業務・クロザリル管理薬剤師兼任者が1名のまま6か月間運用し、その間に新規患者登録をした)

【血糖モニタリングの警告：20件】 HbA1cが未実施であった。 血糖・HbA1cが未実施であった。

## 報告遅延を防ぐために

採血を行い、採血日当日の血液検査結果を得たら、当日中(24時まで)にeCPMSにて報告書を作成し送信してください。規定どおりの検査間隔で検査を行っていても、検査実施日より後の日に報告を行った場合は規定違反となってしまいますのでご注意ください。

- 採血日＝検査実施日＝報告書送信日 となるようにしてください。
- 処方検査実施日より後の日に行う場合も、血液検査結果は検査実施日当日中に報告書に入力し送信してください。
- 次回検査期限より前に検査を行った場合も、検査実施日当日中に報告書を送信してください。  
CPMS規定による検査以外にイレギュラーに検査を行った場合の報告については、特に必須ではありませんが、送信する場合は検査実施日当日中にお願いいたします。
- 初回報告書のみ、投与開始日の10日前までの検査結果を使用することができます。

eCPMSによる報告は、処方毎ではなく規定の検査毎に行ってください。

- 検査実施日ではない日にクロザリルの増量を行うなど処方に変更があった場合、eCPMSで報告する必要はありません。
- 今回の検査実施日から次回検査予定日までの間に処方変更の予定がある場合、今回の報告書には今回の処方の初日の用量のみをご入力ください。
- 中止(血液検査結果以外の理由)・休業後も、4週間はそれまでの検査間隔で、フォローアップ検査と報告が必要です。

クロザリル適正使用委員会との協議により、注意喚起のためにeCPMSに表示されるCPMS規定違反数の表示時期を変えることになりました。表示が消えても違反数にはカウントされ、厚生労働省などの規制当局やクロザリル適正使用委員会への報告対象となります。患者さんの安全性確保のため、引き続きCPMS規定の遵守をよろしくお願いいたします。

## 変更要請書のご提出のお願い

「医療従事者のCPMS登録変更要請書(様式8)」\*を同封させていただいております。

ご異動・ご退職・長期休暇(産休など)の際には、ご本人または代理の方にご提出の協力をいただければ幸いです。

大変お手数ですが、様式8をご記入いただきましたら、クロザリル適正使用委員会までご郵送いただくか、担当MRにお渡しいただきますようお願い申し上げます。なお、他のCPMS登録医療機関でCPMS登録される方は、様式8に加えて様式7の提出も必要です。詳しくは、CPMSセンターWeb site (eCPMS「機能選択メニュー画面」左下：CPMSセンターからのご案内をクリック)の「CPMS登録変更様式記載マニュアル」をご覧ください。

\* CPMS登録医療従事者の異動・退職の際は、可及的速やかに「医療従事者のCPMS登録変更要請書(様式8)」をご提出いただき登録内容の変更を行うこととなっております。これは、登録医療機関における登録医療従事者数はCPMS登録要件にもかかわらず、また、登録者以外のeCPMSのアクセスを防止するためにも正確に把握する必要があります。

## CPMSサポート資材のご意見・ご要望をお寄せください

「こんな資材があると、CPMSの運用に役立つのに」と思われることはありませんか？ CPMSセンターでは、今後の資材制作の参考にさせていただきたく、皆様からの忌憚のないご意見・ご要望を募集しております。下記フリーダイヤル、またはE-mailにてお寄せください。

cpms.japan@novartis.com

登録施設数

244施設

2013年10月31日現在

公表施設数

157施設

2013年11月1日現在

登録患者数

1,983人

2013年10月31日現在



CPMS

CPMSセンター 〒106-8618 東京都港区西麻布4-17-30

お問い合わせ先 0120-977-327 (9:00~17:45 土・日、祝日、当社休日を除く)

内容を正確に把握し、回答および対応の質の維持・向上のため通話を録音させていただきます。

eCPMS <https://m3.perceive-edc.jp/postmanetm/>

(PostMaNetモニタリングサービス)

CL0025JG(N016)6K

2013年11月作成