

クロザリル患者モニタリングサービスにご登録された医療関係者のための情報誌

CPMS

ニュース

発行：ノバルティス ファーマ株式会社 CPMSセンター

Vol. **46**

2021
臨時号



地球岬灯台 / 北海道室蘭市
Photo: 渡邊 康太先生 (砂川市立病院 薬剤部)

Contents

センターインフォメーション

- ・クロザリル添付文書の主な改訂について
- ・クロザリル添付文書改訂に伴うCPMS・eCPMSについて

クロザリル適正使用委員会 事務局インフォメーション

- ・クロザリル添付文書改訂に準じて、クロザリル患者モニタリングサービス(CPMS)運用手順、クロザリルの説明文書・クロザリル服薬同意書を改訂いたしました。

クロザリルの添付文書を2021年6月3日付厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課長通知に基づき改訂いたしました。この改訂に伴い、CPMS運用手順も改訂しましたので、今回CPMSニュースの臨時号を発行し、その内容についてご紹介したいと思います。

センターインフォメーション

クロザリル添付文書の主な改訂について

今回のクロザリル添付文書改訂指示は、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より厚生労働省に提出された要望 (https://www.jsnp-org.jp/img/csrinfo/info_20210322.pdf) に基づいた検討の結果です。

主な改訂は以下の3点です。

1. 本剤投与開始52週以降の血液検査間隔の延長

次ページ掲載の「クロザリルの添付文書より一部抜粋」に記載している条件を満たした場合には、本剤投与開始52週以降の血液検査間隔を2週に1回から4週に1回に変更可能とする。

2. 白血球数又は好中球数減少による中止後の再投与

CPMSで定められた血液検査の中止基準により本剤の投与を中止した場合であっても、投与中止後に回復し、CPMSで定められた再投与検討基準に該当する場合には本剤の再投与を検討することができる。その際、再投与の可否については、CPMSで定められた血液内科医等に相談するとともに、CPMS運用手順に基づいてクロザリル適正使用委員会に審議を依頼する。

3. 無顆粒球症又は重度の好中球減少症の既往歴のある患者に対する本剤の投与

無顆粒球症又は重度の好中球減少症の既往歴のある患者を禁忌から除外し、CPMSで定められた血液内科医等との連携のもとで投与可能とする。

クロザリル添付文書改訂に伴うCPMS・eCPMSについて

■クロザリル添付文書改訂に伴うCPMSについて

今回のクロザリル添付文書改訂により、クロザリルによる治療中の患者さんの血液モニタリング(検査間隔)を以下のとおりとしました。なお、血糖モニタリングにつきましては、変更ありません。

クロザリルの添付文書より一部抜粋

8. 重要な基本的注意

8.2.7 最初の26週間の白血球数及び好中球数が下記のいずれかであり、かつ血液障害以外の理由による中断が1週間未満の場合には、その後の血液検査は中断前の頻度で行うことができる。ただし、1週間以上の投与中断があった場合には、投与再開より26週間は血液検査を週1回行うこと。なお、条件を満たした場合には、26週以降は2週に1回、投与再開から52週以降は4週に1回の血液検査とすることができる。

- ・下表①の範囲を維持
- ・白血球数が4,000/mm³未満3,500/mm³以上かつ好中球数が2,000/mm³以上となったが下表①の範囲に回復

表)本剤投与開始基準及び本剤投与中の検査頻度と中止基準

	白血球数(/mm ³)	好中球数(/mm ³)	処置
①	4,000以上かつ	2,000以上	投与開始可能。 投与継続可能。 投与開始から最初の26週間は血液検査を週1回行うこと。なお、条件を満たした場合には、26週以降は2週に1回、投与開始から52週以降は4週に1回の血液検査とすることができる。ただし、2週に1回又は4週に1回の血液検査に移行した後、4週間以上の投与中断があった場合には、投与再開から26週間は週1回の血液検査を行うこと。なお、条件を満たした場合には、26週以降は2週に1回、投与再開から52週以降は4週に1回の血液検査とすることができる。
②	3,000以上 4,000未満	1,500以上 又は 2,000未満	①の範囲に回復するまで血液検査を週2回以上行い、注意しながら投与継続可能。
③	3,000未満又は	1,500未満	直ちに投与を中止し、①の範囲に回復するまで血液検査を毎日行い、十分な感染症対策を行う。少なくとも回復後4週間までは血液検査を週1回以上行うこと。

下線：改訂箇所

今回の添付文書改訂により、上述の条件を満たした場合には、本剤投与開始から52週以降の血液検査間隔を2週に1回から4週に1回に変更可能となります。**検査間隔延長により無顆粒球症を含む血球減少の把握が遅くなる可能性がありますので、感染症の徴候には十分ご注意ください。**

なお、52週以降に実施した検査結果が重度のイエロー(白血球数3,000/mm³以上3,500/mm³未満または好中球数1,500/mm³以上2,000/mm³未満)となった場合は、白血球数4,000/mm³以上かつ好中球数2,000/mm³以上に回復するまで週2回以上の検査を行い、回復後は**週1回の検査間隔に戻る**こととなりますのでご注意ください。

今回のクロザリル添付文書改訂の詳細につきましては、下記のノバルティス ファーマ株式会社 Website をご参照ください。

ノバルティス ファーマ株式会社 Website : [添付文書ページ](#)

また、CPMS運用手順についてはクロザリル適正使用委員会 Website をご参照ください。

クロザリル適正使用委員会 Website : <http://www.clozaril-tekisei.jp/tejun.html>

■ クロザリル添付文書改訂に伴うeCPMSについて

今回の添付文書改訂はeCPMSのシステムの根幹に関わる部分の改訂になりますので、eCPMSのシステム改修に時間を要しています。そのため、改修が完了するまでの間は、条件を満たし、52週以降に検査間隔を4週間隔に変更された患者さんについては、以下の対応とします。

1.eCPMSの表示・CPMSセンターの対応

- ・52週以降に検査間隔を4週間隔に変更された患者さんの検査期限は従来の検査間隔(52週以降も2週間隔)で表示されます。
- ・全ての報告書に対して、添付文書改訂前と同様のeCPMSでのワーニングが出ます。
- ・52週以降に検査間隔を4週間隔に変更される際は条件確認や患者選定を慎重に行うようお願いいたします。
- ・最終検査報告書を受信してから28日を超えて報告書が送られてこない場合は、電話連絡にて状況を確認する予定です。

また、今後の運用について変更がありましたら、その都度、お知らせいたします。

2.eCPMSの入力について

- ・検査間隔を4週に1回とした場合には、「処方日数」を28日と入力してください。
- ・その場合、コメントの記入は不要です。
- ・期限を超えての予定日は入力できません。

eCPMSのシステムの改修が完了するまでの間、皆様には大変ご不便をおかけしますが、ご理解いただけますようお願いいたします。なお、改修が完了しましたら、改めてお知らせいたします。

<血液検査間隔を4週間に変更可能な患者の条件>

52週までの血液検査間隔：

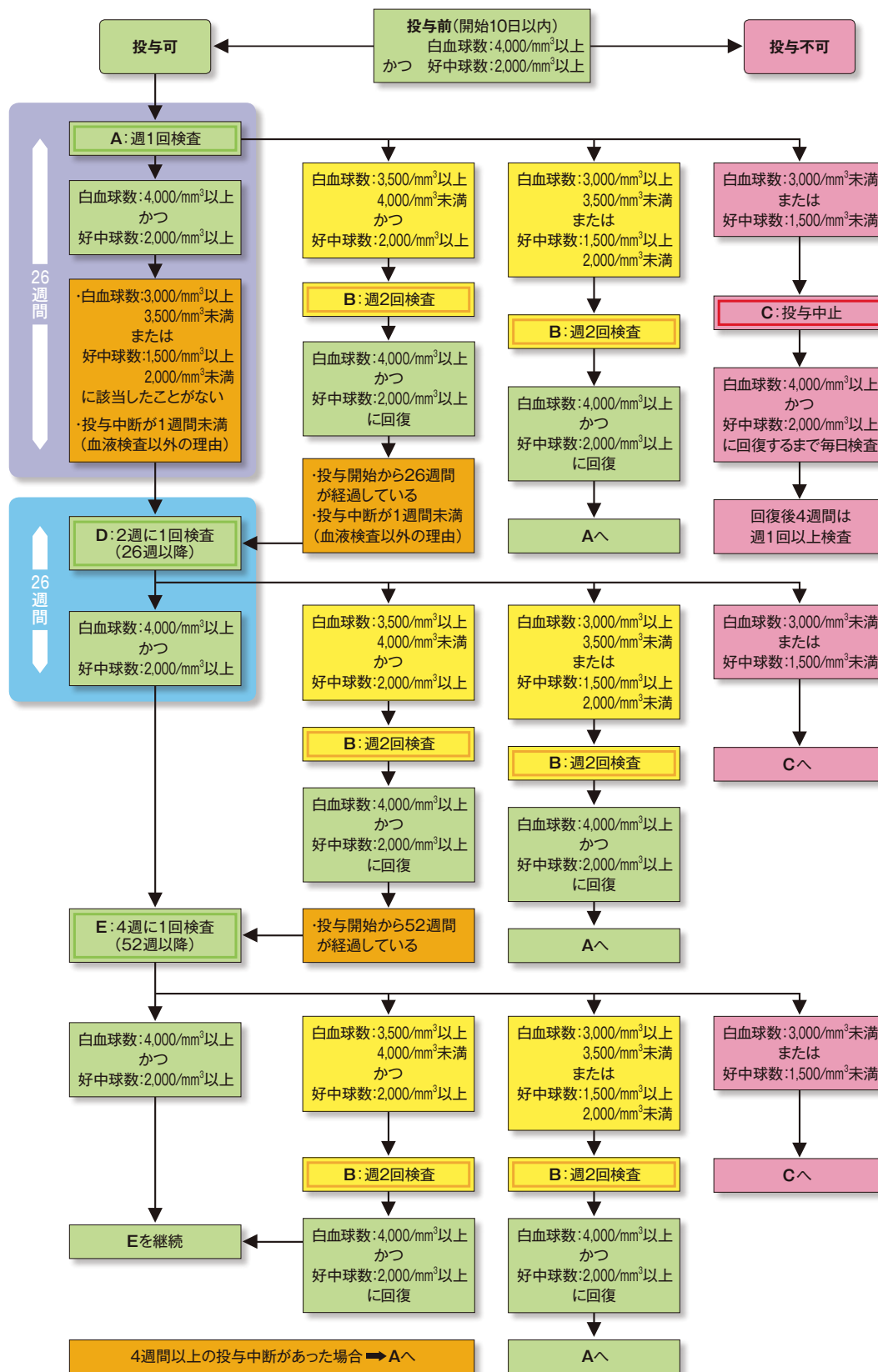
- ①または②に該当、かつ、52週時点の血糖検査：プロトコールAまたはBで血糖検査間隔が4週間以上の患者
 - ①4週への移行日まで26週間以上連続して2週間間隔
 - ②4週への移行日まで軽度のイエローを含み26週間以上2週間間隔

<eCPMSでの血液検査推移の確認方法>

- ・eCPMSの「患者一覧」の該当患者の「選択ボタン」にチェックを入れ、「検査値推移表示ボタン」を押してください。
- ・患者の検査値推移がエクセル(グラフのシートと数値のシートがあります)で表示されます。
- ・4週への移行日までの26週間の血液検査推移から①または②に該当することを確認します。

ポケット版基準規定集、クロザピン適正使用ガイドンス、好中球減少症／無顆粒球症対処マニュアルは現在改訂中です。改訂が完了しましたら、CPMSセンターWebsiteやCPMSニュースにてご案内いたします。

■ 血液モニタリングの実施基準の概略



直近過去3週間の検査値の中で最も高い検査値より白血球数:3,000/mm³以上減少(著しい低下)した場合は、再検査の実施を考慮する

■ **2021年6月3日以降の新型コロナウイルス特別措置法に基づく緊急事態宣言発令時の学会提言に準じたCPMS緊急対応について**

緊急事態宣言発令時にCPMSセンターより連絡する対象地域では、その期間、学会からの提言に準じたCPMS運用が適用され、緊急対応に基づいて検査間隔を緩和することが可能となります。

なお、学会提言に準じたCPMS緊急対応を実施する場合は、コメント欄に必ず「コロナのため、緊急対応」とご記入ください。（学会提言に準じたCPMS緊急対応については、CPMSセンターから別途ご案内しているメールあるいはCPMSセンターWeb-siteをご確認ください。）

CPMSセンターでは、患者登録以降のCPMS運用手順に規定されている内容で、主にeCPMSの操作、クロザリルの血液・血糖モニタリングに関するお問い合わせを受け付けておりますので、必要な場合はお問い合わせください。

クロザリルおよびCPMS 関連 Website 一覧

便利な Website の URL 一覧です。ご活用ください。また、ブラウザの「お気に入り」に登録すると簡単に閲覧ができます。

サイト名	URL
eCPMS (PostMaNet モニタリングサービス) *	https://m3.perceive-edc.jp/postmanetm/login/LogoutPage/logout.do
CPMS センター *	https://secure.novartis.co.jp/info/cpms/index.html
CPMS 検査日変更に関する事前報告書 *	https://secure.novartis.co.jp/info/cpms/interval_download.html
CPMS ・ eCPMS に関する FAQ*	https://secure.novartis.co.jp/info/cpms/faq.html
CPMS ニュース *	https://secure.novartis.co.jp/info/cpms/news.html
CPMS サポート資材 *	https://secure.novartis.co.jp/info/cpms/support.html
CPMS サポート資材発注フォーム*	https://secure.novartis.co.jp/info/cpms/material/index.html
CPMS 登録関係様式 登録変更用記載マニュアル*	https://secure.novartis.co.jp/info/cpms/manual.html
クロザリル適正使用委員会	http://www.clozaril-tekisei.jp/
CPMS 運用手順／服薬同意書	http://www.clozaril-tekisei.jp/tejun.html
登録内容の変更手続き／講習会申し込み *	http://www.clozaril-tekisei.jp/jyouhou.html
様式8 (医療従事者の変更・削除) フォーム *	https://secure.novartis.co.jp/clozaril-tekisei_jyouhou/index.html
クロザリル錠	http://www.clozaril.jp/index.html
ご使用の患者さま	http://www.clozaril.jp/index.html
医療関係者の皆さま	https://drs-net.novartis.co.jp/dr/products/product/clozaril/

※ Website 内に掲載されている PDF 様式は直接文字入力が可能です。
 ※ * マークがついているものは CPMS 登録医療従事者にのみお知らせしている Website ・ Web ページです。

CPMS 登録医療従事者の異動に伴う CPMS 登録変更要請のお願い

いつも CPMS 遵守にご協力いただきありがとうございます。CPMS 登録医療従事者の所属医療機関の変更(ご異動やご退職)が生じる場合は、速やかにクロザリル適正使用委員会事務局に「CPMS 登録変更要請書(様式8)」等をご提出いただき、CPMS 登録情報の更新を行う必要がございます。CPMS 登録情報に変更が生じるとご本人様からのご提出がない場合は、代理の方にご提出のご協力をいただいております。お手数ではございますが、事前のご提出にご協力いただけますようお願いいたします。



CPMS 登録情報が更新されない場合の問題点

例えば、ご退職されすでにご施設に在籍していない医療従事者の CPMS 登録情報が更新されないと、eCPMS からそのご施設の患者情報へアクセスができる状態が継続することになるため、個人情報保護の観点等から問題が生じる場合があります。したがって、速やかな変更要請をお願いしております。

必要な様式のご確認、記載方法は下記のページをご参照ください。

■ CPMS 登録変更要請フォーム(様式8)・各種様式 PDF

【クロザリル適正使用委員会 Website(一般公開なし)】 変更・削除に関する手続き／講習会申込

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

■ 状況別様式記載マニュアルや、提出方法に関するインフォメーション

【CPMS センター Website】 CPMS 登録関係様式 登録変更用記載マニュアル(様式8 他)

<https://secure.novartis.co.jp/info/cpms/manual.html>

クロザリル添付文書改訂に準じて、クロザリル患者モニタリングサービス (CPMS) 運用手順、クロザリルの説明文書・クロザリル服薬同意書を改訂いたしました。

1. CPMS 運用手順改訂

CPMS 運用手順の主な改訂点：

- クロザリルの投与が開始52週を超えた患者については、条件を満たした場合、血液検査間隔を4週に1回とすることが可能となった (8.2.6, Page47 図10)
- 「血液検査結果による投与中止後の再投与の検討」に記載されている再投与検討基準が変更された (11.2)

改訂前	改訂後
白血球数3,000/mm ³ 未満または好中球1,500/mm ³ 未満で本剤を中止するまで、本剤の投与開始から18週以上が経過していること	削除
無顆粒球症(好中球数500/mm ³ 未満)まで至っていないこと	削除
CPMS登録医により本剤と発現した白血球数・好中球数減少の関連が否定されていること	CPMS登録医により本剤と発現した白血球数・好中球数減少の関連がないと考えられること
患者または代諾者が本剤の再投与を希望し、同意を得ていること	患者または代諾者が本剤の再投与を希望し、同意を得ていること

- 血液検査結果により投与を中止した患者への再投与が条件付きで認められた (3.1, 7, 7.1.3, 7.1.4, 8.2.7, 11.1, 11.2, 12.1)
- その他の記載整備

Note：血液検査結果による投与中止後の再投与(レッド患者への再投与)には、クロザリル適正使用委員会の審査及び再登録の承認が必要となります。クロザリル適正使用委員会に再投与検討依頼を行う際は、以下のWebsiteに掲載している、「クロザリル再投与に関する検討依頼書」に必要な事項を記入しクロザリル適正使用委員会へ送付ください。送付方法はWebsiteに掲載しております。

「CPMS運用手順改訂の詳細」および「クロザリル再投与に関する検討依頼書」につきましては、以下のリンク先をご参照ください。

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

2. クロザリルの説明文書、クロザリル服薬同意書の改訂

クロザリルの説明文書の主な改訂点：

- クロザリルの投与が開始52週を超えた患者については、条件を満たした場合、血液検査間隔を4週に1回とすることが可能となった (IV-II)
- 血液検査結果により投与を中止した患者への再投与が条件付きで認められた (IV-IV)
- その他の記載整備

クロザリル服薬同意書の改訂点：

- クロザリルの説明文書 IV-IV の新設に伴い、「私は、CPMS 登録医からクロザリルについて説明を受け、クロザリル説明文書の以下の内容および守らなければならない規則を理解しました。」の確認項目に「白血球数あるいは好中球数が規定値を下回って中止した場合の再投与の規則」を追加

クロザリルの説明文書・クロザリル服薬同意書の改訂の詳細につきましては、以下のリンク先をご参照ください。

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



本件に関してご不明な点等ございましたら、

クロザリルリモートコミュニケーター* にメールで(リンク→clozaril.remote@novartis.com)、もしくは、

クロザリル適正使用委員会 Websiteの「お問い合わせ」サイト

(リンク→<https://secure.novartis.co.jp/clozaril-tekisei/index.html>) よりお問い合わせください。

二次元コードからもアクセスいただけます。

クロザリルリモートコミュニケーター*	クロザリル適正使用委員会
	

*クロザリルとCPMSについて、幅広いニーズに対応する問い合わせ窓口です。



CPMS

ノバルティス ファーマ株式会社 CPMSセンター

〒105-6333 東京都港区虎ノ門1-23-1 虎ノ門ヒルズ森タワー

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 (PostMaNetモニタリングサービス): <https://m3.perceive-edc.jp/postmanetm/>

CPMS00010PU(0046)

2021年6月作成