

クロザリル患者モニタリングサービス(CPMS) 運用手順



Clozaril Patient Monitoring Service

第3.4版

目 次

用語の定義	04
1. 目的	05
2. クロザリル患者モニタリングサービス(CPMS)とその導入の目的	05
3. CPMS登録と運用に係わる組織	06
3.1 CPMSセンター(ノバルティス ファーマ)	06
3.2 クロザリル適正使用委員会	06
3.3 クロザリル血液アドバイザー	07
4. CPMSへの登録と運用の概略	08
5. 医療機関及び所属する医療従事者のCPMS登録	10
5.1 医療機関のCPMS登録	10
5.1.1 医療機関の登録要件	10
5.1.2 医療機関の登録手順	11
5.1.3 医療機関の登録の更新	12
5.2 医療従事者のCPMS登録	12
5.2.1 CPMS登録医の登録	13
5.2.1.1 CPMS登録医の要件	13
5.2.1.2 CPMS登録医の登録手順	13
5.2.1.3 登録の更新	14
5.2.2 CPMS仮登録医の登録	14
5.2.2.1 CPMS仮登録医の要件	15
5.2.2.2 CPMS仮登録医の登録手順	15
5.2.2.3 仮登録後の本登録手順	15
5.2.3 クロザリル管理薬剤師及びCPMSコーディネート業務担当者の登録	16
5.2.3.1 クロザリル管理薬剤師及びCPMSコーディネート業務担当者の登録手順	16
5.2.3.2 登録の更新	17
5.2.3.3 クロザリル管理薬剤師及びCPMSコーディネート業務担当者の仮登録	17
6. 本剤の流通管理	18
7. 患者の登録	20
7.1 患者の登録方法	20
7.1.1 患者の適格性の確認	20
7.1.2 患者からの同意取得	20
7.1.3 患者の登録手続き	21
7.1.4 患者のプライバシー保護	22
8. 血液モニタリングの運用	23
8.1 血液モニタリングの実施基準	23
8.1.1 投与開始可能な基準	23
8.1.2 週2回以上の検査を実施する基準	23
8.1.3 再検査の実施を考慮する基準	23

8.1.4	週1回の検査を実施する基準(継続可)	24
8.1.5	2週に1回の検査を実施する基準(継続可)	24
8.1.6	投与を中止する基準(再投与不可)	24
8.1.7	投与中止後並びに休薬中の検査頻度の基準	24
9.	血糖モニタリングの運用	25
9.1	CPMSへの患者登録	28
9.2	血糖モニタリングの実施基準	28
9.2.1	投与開始前	28
9.2.2	検査頻度	28
9.2.3	本剤の継続投与の妥当性を糖尿病内科医と検討する基準	28
9.2.4	検査間隔の変更	29
9.3	血糖モニタリングの不遵守	29
10.	本剤の投与手順	30
10.1	初回投与	30
10.2	2回目以降の処方	34
10.3	血液検査結果による投与中止	36
10.4	本剤の再投与の検討	36
10.5	投与中止後の患者における再投与, 再登録要請の手順	37
10.5.1	血液検査の結果によって投与を中止した場合	37
10.5.2	血液検査以外の理由により投与を中止した後に, 再投与を行う場合	37
11.	医療機関及び医療従事者のCPMS規定不遵守などへの対応	37
11.1	登録を取消された医療機関の再登録要請について	38
12.	外来治療への移行について	39
12.1	外来治療への移行手順	39
12.1.1	患者及び家族などへの説明	39
12.1.1.1	重要な事項の説明	39
12.1.1.2	患者及び家族など提供用資料の説明	40
12.2	患者が外来治療に移行後, 本剤の処方元医療機関以外に入院した場合の連絡手順	40
13.	本剤の院外処方	41
13.1	保険薬局及び所属する薬剤師のCPMS登録	41
13.1.1	保険薬局の登録要件	41
13.1.2	クロザリル管理薬剤師(保険薬局)の登録要件	41
13.1.3	保険薬局及び所属する薬剤師のCPMSへの登録手順	41
13.2	保険薬局でのCPMS運用(院外処方での本剤の取扱い手順)	43
14.	CPMS運用手順を補完する資料	46
14.1	CPMS医療従事者用手順書	46
14.2	CPMSセンター用手順書	46
14.3	クロザピン(クロザリル®)適正使用ガイダンス(日本臨床精神神経薬理学会 クロザピン検討委員会 編集)	46

用語の定義

CPMS	Clozaril Patient Monitoring Service の略称 本剤投与中の患者の無顆粒球症及び耐糖能異常の発現またはその予兆の早期発見や発現時の早期対処を目的とし、医療機関、保険薬局、医療従事者及び患者を登録し、血液及び血糖検査の確実な実施と処方判断を支援するしくみ
血液検査	白血球数及び好中球数検査
血糖検査	血糖値(空腹時または随時)及びHbA1c検査
血液モニタリング	血液検査を継続的に行うこと
血糖モニタリング	血糖検査を継続的に行うこと
CPMS規定	血液モニタリング及び血糖モニタリングの各実施基準
eCPMS	CPMSをIT化したシステムの名称で、医療機関及び保険薬局とCPMSセンター間の連絡・報告をインターネットを通じて電子的に行うツールであるとともに登録された情報のデータベース
クロザリル適正使用委員会	ノバルティス ファーマが委託する、有識者(医師、薬剤師、生命倫理、法律の専門家など)からなる第三者委員会
CPMS登録医療機関	CPMS登録医療機関の要件を満たし、クロザリル適正使用委員会の審査を経て、CPMSに登録された医療機関
CPMS登録医	CPMS登録医の要件を満たし、クロザリル適正使用委員会の審査を経て、CPMSに登録された医師
クロザリル管理薬剤師	クロザリル管理薬剤師の要件を満たし、クロザリル適正使用委員会の審査を経て、CPMSに登録された医療機関の薬剤師
クロザリル管理薬剤師 (保険薬局)	クロザリル管理薬剤師の要件を満たし、クロザリル適正使用委員会の審査を経て、CPMSに登録された保険薬局の薬剤師
CPMSコーディネート業務担当者	CPMSコーディネート業務担当者の要件を満たし、クロザリル適正使用委員会の審査を経て、CPMSに登録された医療従事者(医療機関の「クロザリル管理薬剤師」が兼務可能)
誓約書	CPMS登録医、クロザリル管理薬剤師(保険薬局)、クロザリル管理薬剤師、CPMSコーディネート業務担当者がCPMS登録要請に際して、CPMS運用手順に従いクロザリルを適正に使用することなどを宣誓するための所定の誓約書
CPMS登録保険薬局	CPMS登録保険薬局の要件を満たし、クロザリル適正使用委員会の審査を経て、CPMSへ登録された保険薬局
CPMS登録患者	CPMS登録医療機関のCPMS登録医によって要件を満たすと判断され、CPMSセンターで過去に投与を中止する基準に合致したことがないことと確認され、CPMSに登録された患者
血液内科医	日本血液学会の会員で、かつ、無顆粒球症の治療に十分な経験があり、クロザリルの治療中に、好中球減少症・無顆粒球症を発現した患者の状態を、CPMS登録医が随時報告し、相談でき、また、同患者の無顆粒球症の治療を依頼可能な医師
糖尿病内科医 (糖尿病治療に関する十分な知識 と経験を有する医師)	クロザリルの治療中に耐糖能異常・糖尿病を発現した患者の状態を、CPMS登録医が随時報告し、相談でき、また、同患者の耐糖能異常・糖尿病の治療を依頼可能な内科医であり、次のいずれかの医師 ● 日本糖尿病学会認定の糖尿病専門医 ● 糖尿病治療薬開発の治験に治験責任医師・治験分担医師として参加した経験を有する内科医 ● 既に、CPMS登録医及び他の精神科医が、統合失調症の患者に発現した耐糖能異常・糖尿病の診断及び治療について連携している医師で、糖尿病の治療経験が5年以上ある内科医
取引卸売一般販売業者	ノバルティス ファーマと本剤に関する取引がある卸売一般販売業者(卸売販売業者)
ノバルティス ファーマの担当者	医療機関の登録に際し、医療機関を訪問し、手続きを支援するノバルティス ファーマの担当者

1. 目的

本CPMS運用手順は、クロザリル(以下、本剤)の重大な副作用である好中球減少症・無顆粒球症、耐糖能異常などの早期発見・早期対処を目的としたCPMSを導入し(詳細は下記のとおり)、厳重な安全管理のもとに本剤が使用されることを目的として策定された。よって、本剤に係わる全ての該当者は例外なくこれを準拠することが求められる。

2. クロザリル患者モニタリングサービス(CPMS)とその導入の目的

本剤は、治療抵抗性統合失調症治療薬として世界各国で承認され、1989年以降多くの患者に使用されている。本剤は統合失調症に対して有効であるが、本剤投与によって重篤な血液障害(無顆粒球症など)が発現するため、その危険性と有益性の評価を行った上で、治療抵抗性統合失調症の患者に限定することとされている。

無顆粒球症の発現を防ぐために可能な限りの対策が検討されてきたが、これまでの臨床試験成績、市販後の使用成績、並びに文献報告を通して無顆粒球症を予見できる因子は特定できていない。このため、世界各国において無顆粒球症またはその予兆の早期発見及び発現時の予後の重篤化抑制のために血液モニタリング(白血球数・好中球数のモニタリング)が実施されている。

海外でも本剤の使用にあたり血液検査が義務付けられているが、その実施に関しては、ほとんどの国では、医師に委ねられている。一方、米国、英国、オーストラリアなどではClozaril Patient Monitoring Service (略称、CPMS)と称する制度(医療機関、医療従事者及び患者を登録し、血液検査の確実な実施と処方の判断を支援する)を導入しており*、本剤投与中の無顆粒球症の発現またはその予兆の早期発見や発現時の早期対応に効果をあげている。これらの国で実施されているCPMSの規定や手順などは各国での医療実態に則して若干異なっているが、国内においては、本剤投与中の好中球減少症・無顆粒球症と同様に、耐糖能異常についても本剤の重大な副作用であることを踏まえ、患者毎の好中球減少症・無顆粒球症及び耐糖能異常の早期発見及び発現時の予後の重篤化抑制を目的とし、患者の安全性確保策の根幹をなす制度として、CPMSを導入する。

CPMSには、本剤を使用する医療従事者、医療機関、保険薬局及び患者を登録し、患者毎の白血球数・好中球数及び血糖値などのモニタリングの確実な実施(ヒューマンエラーによる検査未実施などを回避する)を支援する。

* 米国ではClozaril National Registryと称す。

3. CPMS登録と運用に係わる組織

CPMSへの登録は、ノバルティス ファーマ株式会社（製造販売業者、以下、ノバルティス ファーマ）内に設置される「クロザリル患者モニタリングサービスセンター（以下、CPMSセンター）」によって行われる。なお、本剤を服用する患者のCPMSへの登録は、医師によって行われる。

医療従事者、医療機関及び保険薬局の登録に際し、個別に定められた登録要件に合致する必要がある。医師においては、統合失調症の診断、治療に精通し、本剤の適正使用などについて十分に理解していること、医療機関及び保険薬局においては、本剤による無顆粒球症などの重篤な有害事象に対して、他の医療機関との連携も含めて十分に対応できる体制などが求められている。このため、ノバルティス ファーマは、有識者からなる第三者委員会であるクロザリル適正使用委員会に、登録の審査や医療従事者の研修などを委託する。

CPMSの運用は、登録された医療従事者、医療機関及び保険薬局とCPMSセンターで行われる。なお、医療機関及び保険薬局とCPMSセンターの連絡・報告はeCPMS及び電話を用いる。

また、本剤の適正使用及び安全性確保を図るための流通管理は、ノバルティス ファーマの取引卸売一般販売業者（以下、取引卸売一般販売業者）、医療機関または保険薬局と連携し、実施する。

3.1 CPMSセンター（ノバルティス ファーマ）

CPMSセンターは、CPMS関連業務を行う組織として、ノバルティス ファーマ内に設置する。

CPMSセンターの主な業務は、以下のとおりである。

- ①本剤を使用する医療従事者、医療機関及び保険薬局をCPMSに登録する
- ②白血球数・好中球数減少により中止した患者の再投与防止のため、「登録された医療機関において登録された患者」と「白血球数・好中球数減少により本剤を中止した患者」を照合し、一致した場合には医療機関に確認する
- ③血液モニタリングが、CPMS規定に従って実施されていることを確認する
- ④血糖モニタリングが、CPMS規定に従って適切な頻度で実施されていることを確認する
- ⑤CPMS運用手順の不遵守が認められた場合には当該医療従事者に警告を発する

3.2 クロザリル適正使用委員会

クロザリル適正使用委員会は、ノバルティス ファーマが委託する有識者（医師、薬剤師、生命倫理、法律の専門家など）からなる第三者委員会である。医師及び薬剤師の委員は、適格な医学薬学の知識を有する委員の選出を関連学会（日本精神神経学会、日本統合失調症学会、日本臨床精神神経薬理学会、日本薬剤師会及び日本病院薬剤師会、日本血液学会、日本糖尿病学会など）に依頼する。

主な委託業務は、以下のとおりである。

- ①CPMS登録、取消及び再登録に係わる審査及びその承認
- ②医療従事者の登録要件に係わる研修(講習会など)の実施
- ③CPMS運用の適正性の監視及び指導

定期的にCPMSセンターの患者登録時の対応やデータ管理などの記録をチェックし、医療機関、保険薬局及びCPMSセンターがCPMS運用手順を遵守することにより、CPMSが適正に運用されるよう指導する

- ④CPMS運用手順の承認

本手順を改訂する場合、CPMSセンターは必ずクロザリル適正使用委員会に検討を依頼し、承認を得る

3.3 クロザリル血液アドバイザー

CPMSセンターは、各医療機関から緊急時やセカンドオピニオンのための問い合わせに24時間直接連絡が可能な血液内科医をクロザリル血液アドバイザーとして設置する。CPMS登録医は、好中球減少症や無顆粒球症が発現したが自施設または提携先の血液内科医と連絡がとれない場合などにおいて、クロザリル血液アドバイザーに連絡(『CPMS医療従事者用手順書』15.参照)し、その指示に従う。

4. CPMSへの登録と運用の概略

本剤が必要な患者に適正に使用されるために、以下のことが必要である。

- 本剤による無顆粒球症などの重篤な有害事象に対して、他の医療機関との連携も含めて十分に対応できる体制が確認できた医療機関及び保険薬局であること
- 処方する医師は、統合失調症の診断、治療に精通し、本剤の適正使用について十分に理解していること
- 本剤を投与する患者には、白血球数、好中球数、血糖値などの定期的な検査が実施されるとともに、上記医師はその結果を評価した上で本剤の処方を行うこと
- 薬剤師は、これら検査が適正に行われたことを確認した上で調剤を行うこと
- 医療機関の状況に応じ、所属する医療従事者がコーディネート業務を行うこと

そこで、医療機関、保険薬局及び医療従事者が本剤を適正に使用できることを事前に確認し、本剤を使用する全ての医療機関、保険薬局及び関係する医療従事者をCPMSに事前登録することとした。

本剤を使用可能な医療機関などに関する要件を設定し医療機関などを登録することによって、本剤を使用できる医療機関などが限定され、患者への利便性が損なわれる場合が考えられる。しかしながら、本剤を安全に使用するためには、血液検査結果を随時確認でき、かつ、医療機関自身または総合病院などとの連携によって無顆粒球症などへの対処が可能であることは必須である。このため、これを事前登録により確認することは、本剤の安全な使用を推進する上で必要と考える。

CPMS登録のための要件、登録の手順、運用の概略は、次のとおりである(図1)。

- 医療機関、保険薬局、医療従事者及び患者のCPMS登録要件は、本剤の投与による患者の安全性確保の観点から定められている
- 一定の要件を満たす医療機関及び保険薬局は、所属する医療従事者のCPMS登録のためにクロザリル適正使用委員会に研修受講を要請する
- クロザリル適正使用委員会は、所定の登録要件に合致する医療機関及び保険薬局に所属し、所定の登録要件に合致しCPMS登録を希望する医療従事者に対し、研修を実施する
- CPMS研修を修了した医療従事者、及び当該医療従事者が所属しケーススタディーを実施し連携手順書を整備した医療機関、保険薬局は、全ての要件を整えCPMS登録要請を行う
- 登録要請を受けたクロザリル適正使用委員会は、当該医療機関、保険薬局及び医療従事者の審査を行う
- CPMSセンターは、クロザリル適正使用委員会で承認された医療機関、保険薬局及び医療従事者を登録する
- CPMS登録医療機関のCPMS登録医は、要件を満たした患者を選択し、CPMSに登録する
- CPMS登録医は、CPMS規定に則り、CPMS登録患者の血液モニタリング、血糖モニタリングを行い、本剤を処方する。また、医療連携を含め、発現した副作用への適切な対応を行う

登録要件

<医療機関> 5.1.1参照

<要件1>

- 採血日当日中の血液検査結果の入手が可能
- 血液内科医との連携が可能で好中球減少症・無顆粒球症、感染症に対応が可能
他の医療機関と連携も可（文書取決め必要）
- 糖尿病内科医と連携が可能
（他の医療機関の糖尿病内科医も可）
- インターネットが使用可能

<要件2>

- CPMS登録医2名以上
- クロザリル管理薬剤師2名以上
- CPMSコーディネイト業務担当者2名以上
- ケーススタディー実施・連携手順書作成

<保険薬局> 13.1.1参照

<要件1>

- インターネットが使用可能
- 処方元の医療機関を連携医療機関としてあわせて登録できること
- 処方元の医療機関はCPMS登録医療機関であること

<要件2>

- クロザリル管理薬剤師（保険薬局）2名以上
- ケーススタディー実施・取扱い手順書の作成

<医療従事者> 5.2.1.1及び5.2.3参照

- CPMS登録医
・統合失調症の診断・治療に精通
・クロザリル講習会受講及び理解度確認修了
- クロザリル管理薬剤師（保険薬局含む）、CPMSコーディネイト業務担当者
・クロザリル講習会または説明会受講及び理解度確認修了

<患者> 7.1.1参照

- 治療抵抗性統合失調症
- 禁忌である既往歴・合併症などの除外
- 血液検査値が登録基準以上
- 中止患者、既登録患者の除外
- 文書同意取得

登録手順

<医療機関> 5.1.2参照

- ▼要件1を満たしCPMS研修要請
- ▼要件2のための医療従事者の研修
・クロザリル講習会（説明会）
・ケーススタディーの実施
・想定1：無顆粒球症の発現
・想定2：耐糖能異常の発現
- ▼連携手順書の作成
- ▼CPMS登録要請
- ▼クロザリル適正使用委員会による審査
- ▼CPMSセンターによる登録
- ▼登録通知

<保険薬局> 13.1.3参照

- ▼要件1を満たしCPMS研修要請
- ▼要件2のための研修
・クロザリル講習会（説明会）
・ケーススタディー実施
- ▼取扱い手順書の作成
- ▼CPMS登録要請
- ▼クロザリル適正使用委員会による審査
- ▼CPMSセンターによる登録
- ▼登録通知

<医療従事者> 5.2.1.2及び5.2.3.1参照

- ▼研修（講習会・説明会受講）
- ▼CPMS登録要請
- ▼クロザリル適正使用委員会による審査
- ▼CPMSセンターによる登録
- ▼登録通知

<患者> 7.1.3参照

- ▼CPMS登録要請
- ▼CPMSセンターのデータベースとの照合による中止患者、既登録患者の確認
- ▼CPMSセンターによるCPMS登録、患者登録番号発行・通知

血液モニタリングの運用

- 入院でのクロザリル投与開始
- CPMS規定に沿った血液検査と報告
 - 投与開始可能な基準
 - 投与を中止する基準
 - 週2回検査する基準
 - 再検査を考慮する基準
 - 週1回検査する基準
 - 2週に1回検査する基準
 - 中止後の基準
- 血液検査と処方
 - 初回
 - 2回目以降
- 中止後、好中球減少症・無顆粒球症への対応

血糖モニタリングの運用

- 患者の区分
 - 正常型
 - 境界型
 - 糖尿病・糖尿病を強く疑う
- 区分毎の適切な頻度の血糖検査と報告
- 糖尿病などへの対応

具体的登録要件については、上記の各項を参照のこと

図1 CPMS登録要件、登録手順、運用の概略

5. 医療機関及び所属する医療従事者のCPMS登録

5.1 医療機関のCPMS登録

5.1.1 医療機関の登録要件

医療機関は、CPMSへの登録のため、以下の1)から7)の医療機関の要件を満たす必要がある。

〈要件1〉

- 1)採血日当日に血液検査(白血球数及び好中球数)、血糖値(空腹時または随時)及びHbA1c検査結果を得ることができること
- 2)好中球減少症・無顆粒球症に対して対応が可能であること
 - 常に血液内科医のアドバイスが受けられ、必要に応じて治療を受けられる体制になっていること(他の医療機関との連携も可、要件は後述)
 - 個室の確保や抗菌剤の投与などの感染症対策が可能であること
 - G-CSF製剤の緊急投与が可能であること(G-CSF製剤が常備されているか、またはすぐに納入される体制ができている)
 - 感染症対策について知識のあるスタッフ(看護師など)がいること
 - 抗菌剤などの感染症に対する薬剤が常備されていること
- 3)糖尿病内科医と連携が可能(他の医療機関との連携も可)であること
- 4)パーソナルコンピューターでインターネットに接続し、eCPMS*が導入可能であること

* eCPMSを使用することで、ID及びパスワード設定によって入力や閲覧を管理し、データを保護し人為的なミスを防ぐことができるため、システムの導入は必須とする

〈要件2〉

- 5)CPMS登録医**, クロザリル管理薬剤師**, CPMSコーディネート業務担当者**が各々2名以上いること(クロザリル管理薬剤師はCPMSコーディネート業務担当者と兼務可能)
- 6)無顆粒球症、耐糖能異常のケーススタディーを実施し、連携手順書を作成していること
- 7)CPMS運用手順を遵守することを約束すること

** それぞれの要件については、「5.2医療従事者のCPMS登録」参照

〈好中球減少症・無顆粒球症に対して連携する他の医療機関の要件〉

- 血液内科医及び精神科医が常勤していること
- 緊急時に入院し、精神科治療及び無顆粒球症の治療が可能な病床を有すること
- CPMS登録医療機関との間で、常に血液内科医のアドバイスを提供し、緊急時に患者の搬送を受け入れ治療することを含む文書(提携文書)を交わした上での提携を行っていること

5.1.2 医療機関の登録手順

- ①医療機関としてCPMSへの登録を希望する場合、精神科を代表する医師が、登録要件1を満たすこと及び要件2を満たす意思を表明し研修を要請する文書を、クロザリル適正使用委員会に提出する。
- ②クロザリル適正使用委員会は、要件1に合致する医療機関に所属し、所定の登録要件に合致しCPMS登録を希望する医療従事者に対し、CPMS研修(クロザリル講習会または説明会*及びケーススタディー)受講の手続きを行う。
- ③当該医療機関の医療従事者はクロザリル適正使用委員会が開催する研修を受講する。

講習または説明内容: 本剤の適正使用, CPMS概要, 理解度の確認

- CPMSへの登録を希望する医師はクロザリル講習会受講を必須とする(説明会*の受講では登録要件を満たさない)
- クロザリル管理薬剤師, CPMSコーディネート業務担当者を希望する医療従事者はクロザリル講習会または説明会のいずれを受講してもよい

ケーススタディー及び連携手順書の作成

- 1)医療機関毎に無顆粒球症の発現を想定して対処するケーススタディーを実施し、連携手順書・連絡表を作成する
- 2)医療機関毎に耐糖能異常の発現を想定して対処するケーススタディーを実施し、連携手順書・連絡表を作成する

- ④ノバルティス ファーマの担当者は、当該医療機関の登録を希望した医師、連携する血液内科医及び糖尿病内科医、薬剤部などを訪問し、要件を満たすことを確認する。他の医療機関と連携を行う場合は、連携先医療機関も訪問し、提携文書が交わされていることを含め連携の要件を確認する。
- ⑤所属する医療従事者がCPMS研修を修了した医療機関は、全ての要件を整えCPMS登録要請を行う(同時に医療従事者も登録するが要件及び登録手順は5.2参照)。当該医療機関の長は、CPMSを遵守することを含む「医療機関のCPMS登録要請書及び誓約書」及び「連携手順書」に署名し、「ケーススタディー実施確認書、検証書」、他の医療機関と連携を行う場合は、提携文書とともにクロザリル適正使用委員会に送付する。
- ⑥クロザリル適正使用委員会は、⑤の書類が全てそろっているかを確認する。不備のある場合は、当該医療機関に連絡し、修正を求める。
- ⑦クロザリル適正使用委員会は、上記書類から医療機関の登録の可否を審査する。適格と判断した場合、当該医療機関のCPMS登録を承認する。適格ではないと判断した場合は、その理由とともに当該医療機関に差し戻す。

* クロザリル説明会は、ノバルティス ファーマがクロザリル講習会と同様の資料(講習会の映像など)を用いて行う。

⑧クロザリル適正使用委員会は、登録を承認した医療機関名、連絡先などをCPMSセンターに送付する。

⑨CPMSセンターは、承認された医療機関をCPMSに登録する。

⑩CPMSセンターは、登録された医療機関に登録が完了したことを通知する。

⑪CPMSに登録された医療機関のうち、承諾を得られた医療機関については医療機関名を公表する。

※過去に登録を取消された記録がある場合、クロザリル適正使用委員会で、再登録の妥当性が確認されるまで登録できない。

※医療機関はCPMSの登録内容に変更があった場合は、速やかにクロザリル適正使用委員会に連絡する。

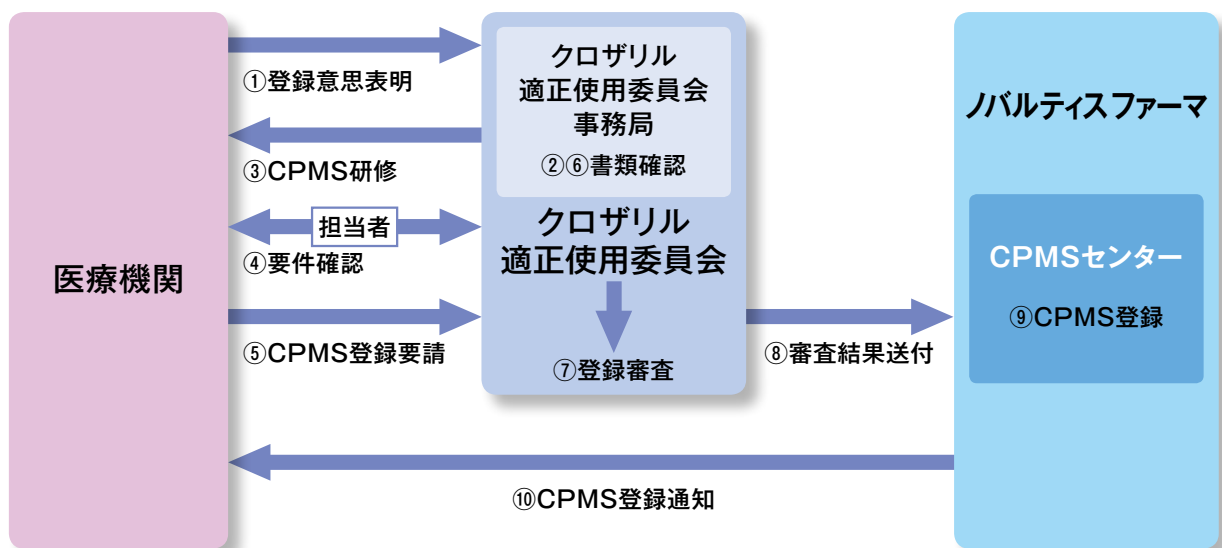


図2 医療機関登録の流れ

5.1.3 医療機関の登録の更新

CPMS登録後も、ノバルティス ファーマの担当者はCPMS登録医療機関とCPMS登録医療従事者のCPMSの登録要件及びその所在を定期的(1年毎)に確認し、クロザリル適正使用委員会に報告する。

5.2 医療従事者のCPMS登録

医療従事者として医師、本剤を管理する薬剤師(以下、クロザリル管理薬剤師)、及びCPMSのプロセスを客観的に確実に遂行するために薬剤師の他に設定するCPMSコーディネイト業務担当者をCPMSへ登録することとする。

登録に際しては、5.1.2のCPMS研修を修了した医療機関の医療従事者が、個々に要件を整えCPMS登録要請を行う。

5.2.1 CPMS登録医の登録

本剤を処方する医師は、統合失調症の診断、治療に精通し、本剤を適正に使用するために本剤に対する十分な知識が必要である。このため、下記要件を満たした上、クロザリル適正使用委員会にCPMS登録を要請し、同委員会が承認した医師のみがCPMSへ登録される。CPMSに登録された医師をCPMS登録医とする。

5.2.1.1 CPMS登録医の要件

以下の全てを満たす医師

1) 日本国の医師免許を有すること

2) 統合失調症の診断・治療に十分な経験を持つこと

※精神保健指定医とする。ただし、この資格を有さない場合は、精神科の実務経験が3年以上あること

3) 精神科専門医(日本精神神経学会)または臨床精神神経薬理学専門医(日本臨床精神神経薬理学会)あるいはそれと同等以上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

4) クロザリル講習会を受講し、理解度確認テストに合格し、講習会修了証(以下、修了証)を取得していること

5.2.1.2 CPMS登録医の登録手順

- ① CPMS登録を希望する医師は、クロザリル講習会の受講要請書、各種証明書類の写し[CPMS登録医の要件1)から3)]をクロザリル適正使用委員会に提出し、クロザリル講習会の受講を申し込む(様式3)。なお、クロザリル講習会の参加要件は、CPMS登録医の要件1)から3)に合致し、CPMS登録を希望する医師とする。ただし、要件3)について、学会専門医でない医師の場合は、クロザリル講習会を受講してCPMS登録医の登録要請(様式7-1)を行った後、クロザリル適正使用委員会の要請する情報を提供することにより、学会専門医と同等以上の知見を有するかどうかの判断が行われる。
- ② クロザリル適正使用委員会は、CPMS登録を希望する医師のクロザリル講習会の受講の手続きを行う。
CPMS登録を希望する医師は、クロザリル適正使用委員会が開催する講習会を受講し、修了証を得る。
- ③ 修了証を取得しCPMS登録を希望する医師は、CPMS運用手順の遵守など本剤を適正に使用する旨を宣誓し、誓約書に修了証の写しを添付してクロザリル適正使用委員会に提出し、CPMSへの登録を要請する。
- ④ クロザリル適正使用委員会は、誓約書の記述、各種証明書類の写し及び修了証を確認し、過去にCPMS登録を取消された記録がないことを確認する。なお、取消された記録がある場合は登録できない。
誓約書などに不備のある場合は、当該医師にその内容を連絡し修正を求める。
- ⑤ クロザリル適正使用委員会は、上記書類から医師の登録の可否を審査する。適格と判断した場合、当該医師のCPMS登録を承認する。適格ではないと判断した場合は、その理由とともに当該医師に差し戻す。
- ⑥ クロザリル適正使用委員会は、CPMS登録を承認した医師名、所属、連絡先などをCPMSセンターに送付する。
- ⑦ CPMSセンターは、承認された医師をCPMSへ登録する。
- ⑧ CPMSセンターは、登録された医師に、登録が完了したことを通知する。

※CPMSに登録した医師は、別の医療機関への異動など、登録内容に変更があった場合は、速やかにクロザリル適正使用委員会に連絡する。

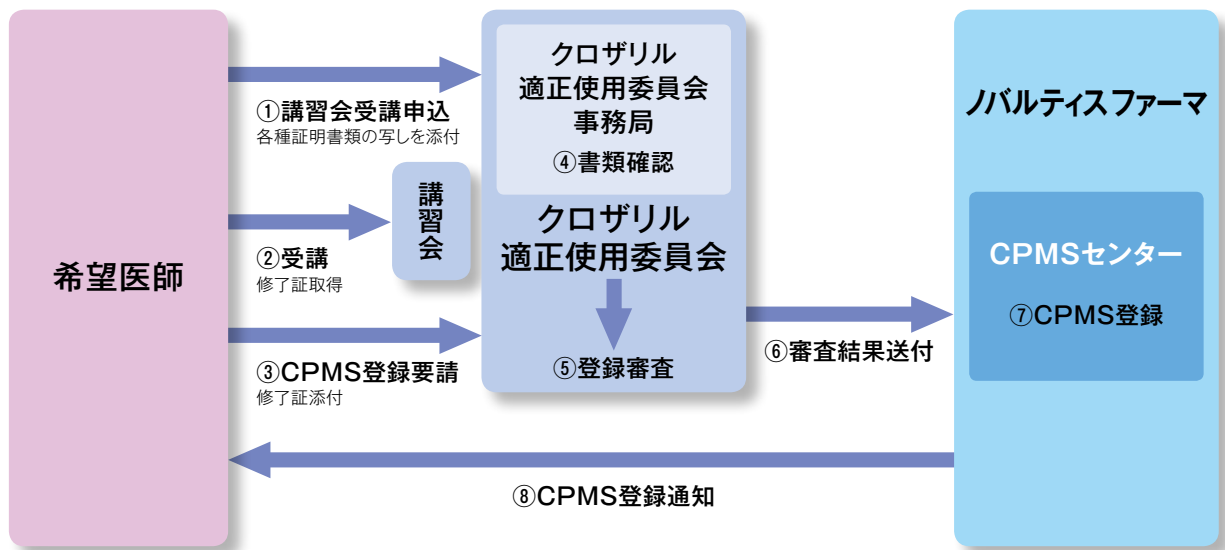


図3 CPMS登録医の登録の流れ

5.2.1.3 登録の更新

CPMS登録医の要件及び所在に関しては、ノバルティス ファーマの担当者が1年毎に確認し、クロザリル適正使用委員会へ報告する。要件を満たしていないCPMS登録医は、CPMSの登録を取消される。

5.2.2 CPMS仮登録医の登録

CPMS登録医療機関は、5.1.1の要件2(5)に定める2名以上のCPMS登録医の登録を必要とする旨の要件を満たさなくなった場合またはその要件を満たさなくなるおそれが生じた場合、速やかにその旨をクロザリル適正使用委員会へ連絡し、同委員会と対応を協議しなければならない。クロザリル適正使用委員会が、新たなCPMS登録医を登録するまでに相当の時間を要するなど諸事情を勘案して仮登録医の登録が必要と判断したときは、当該医療機関は、次の措置をとるものとする。

- ①速やかにクロザリル適正使用委員会に対し、CPMS仮登録医の登録要請のためにクロザリル講習会の開催を要請する。
- ②上記のクロザリル講習会を受講し5.2.2.1の要件を満たす医師をして、5.2.2.2の定めに従い、速やかにクロザリル適正使用委員会に対するCPMS仮登録医の登録要請を行わせる。
- ③CPMS仮登録医の登録が認められた日から6ヵ月以内に、5.2.2.3の定めに従い、5.1.1の要件2(5)に定める2名以上のCPMS登録医の要件を満たさなければならない。

CPMS仮登録医は、当該医療機関で既に本剤を服薬している患者に対してのみ処方することができるものとし、新規患者及び他の医療機関での本剤の処方できないものとする。

医療機関は、5.1.1の要件2(5)に定める2名以上のCPMS登録医の登録を必要とする旨の要件を満たさなくなった場合、仮登録医の登録後この要件を満たすまでの間は、当該医療機関において、既に本剤を服薬している患者に対してのみ処方することができるものとし、新規患者に対する処方できないものとする。

5.2.2.1 CPMS仮登録医の要件

以下の全てを満たす医師

- 1) 日本国の医師免許を有すること
- 2) 統合失調症の診断・治療に十分な経験を持つこと
※精神保健指定医とする。ただし、この資格を有さない場合は、精神科の実務経験が3年以上あること
- 3) 精神科専門医(日本精神神経学会)または臨床精神神経薬理学専門医(日本臨床精神神経薬理学会)あるいはそれと同等以上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
- 4) クロザリル講習会を受講し、理解度確認テストに合格し、講習会の修了証を取得していること
- 5) 過去にCPMS登録を取消された記録がないこと

5.2.2.2 CPMS仮登録医の登録手順

- ① 5.2.2に基づくCPMS仮登録の登録要請を行おうとする医師は、クロザリル適正使用委員会が開催するクロザリル講習会を受講した上で、『CPMS運用手順』の遵守など本剤を適切に使用する旨を誓約するものとし、様式7-1に準じた「CPMS仮登録医のCPMS登録要請及び誓約書」に講習会受講証及び各種証明書類*の写しを添付し、クロザリル適正使用委員会に提出する。
- ② クロザリル適正使用委員会は、講習会受講証及び各種証明書類並びに当該医師が過去にCPMS登録を取消された記録がないことを確認する。
- ③ クロザリル適正使用委員会は、5.2.2.1に定めるCPMS仮登録医の要件を満たすことを確認したときは、CPMSセンターに対して、当該医師のCPMS仮登録医の登録手続を行うことを指示するものとする。
- ④ CPMSセンターは、当該医師をCPMS仮登録医として登録し、当該手続が完了した場合は速やかにその旨を当該医師へ連絡する。

* 緊急性を鑑み、各種証明書類は、後日(1週間を目安)送付も可とする。証明書類が提出されない場合は、仮登録の要請を承認しないものとする。

5.2.2.3 仮登録後の本登録手順

- ① 医療機関は、CPMS仮登録医の登録が認められた日から6か月以内に、次のいずれかの措置を講じて、5.1.1の要件2(5)に定める2名以上のCPMS登録医の登録を必要とする旨の要件を満たさなければならない。
 - 1) 5.2.2及び5.2.2.2に基づいて仮登録されたCPMS仮登録医について、CPMSへの本登録をする。
 - 2) 5.2.2及び5.2.2.2に基づいて仮登録されたCPMS仮登録医以外の医師について、5.2.1、5.2.1.1及び5.2.1.2に基づく登録をする。
- ② CPMS仮登録医の登録が認められた日から6か月以内に、5.1.1の要件2(5)に定める2名以上のCPMS登録医の登録を必要とする旨の要件を満たさなかった場合、クロザリル適正使用委員会は当該医療機関のCPMS登録を取消する。ただし、クロザリル適正使用委員会は、当該要件を満たすことができないことについて合理的な理由があると認める場合には、当該医療機関と対応策について協議をするものとする。

5.2.3 クロザリル管理薬剤師及びCPMSコーディネート業務担当者の登録

クロザリル管理薬剤師及びCPMS登録医のCPMS運用手順の遵守をサポートするCPMSコーディネート業務担当者(クロザリル管理薬剤師と兼任可)は、CPMS運用手順、本剤の有害事象やその対処方法など十分に理解している必要があり、医師と同様にクロザリル講習会または説明会を受講し、理解度確認テストに合格した上でCPMSに登録される。

5.2.3.1 クロザリル管理薬剤師及びCPMSコーディネート業務担当者の登録手順

- ①クロザリル管理薬剤師及びCPMSコーディネート業務担当者の希望者(以下、希望者)は、CPMS運用手順の遵守など本剤を適切に使用する旨を誓約し、誓約書と修了証または説明会受講証(説明会を受講し、理解度確認テストに合格した者のみに交付)の写しを添付してクロザリル適正使用委員会に提出し、CPMSへの登録要請を行う。
- ②クロザリル適正使用委員会は、修了証または説明会受講証を確認するとともに、過去にCPMS登録を取消された記録がないことを確認する。なお、取消された記録がある場合は登録できない。不備のある場合は、当該希望者にその内容を連絡し修正を求める。
- ③クロザリル適正使用委員会は、上記書類から医療従事者の登録の可否を審査する。適格と判断した場合、当該希望者のCPMS登録を承認する。適格ではないと判断した場合、その理由とともに当該希望者に差し戻す。
- ④クロザリル適正使用委員会は、CPMS登録を承認した医療従事者の氏名、所属、連絡先などを、CPMSセンターに送付する。
- ⑤CPMSセンターは、承認された希望者を、CPMSへ登録する。
- ⑥CPMSセンターは、登録された希望者に、登録が完了したことを通知する。

※CPMSに登録したクロザリル管理薬剤師及びCPMSコーディネート業務担当者は別の医療機関への異動など、登録内容に変更があった場合は、速やかにクロザリル適正使用委員会に連絡する。

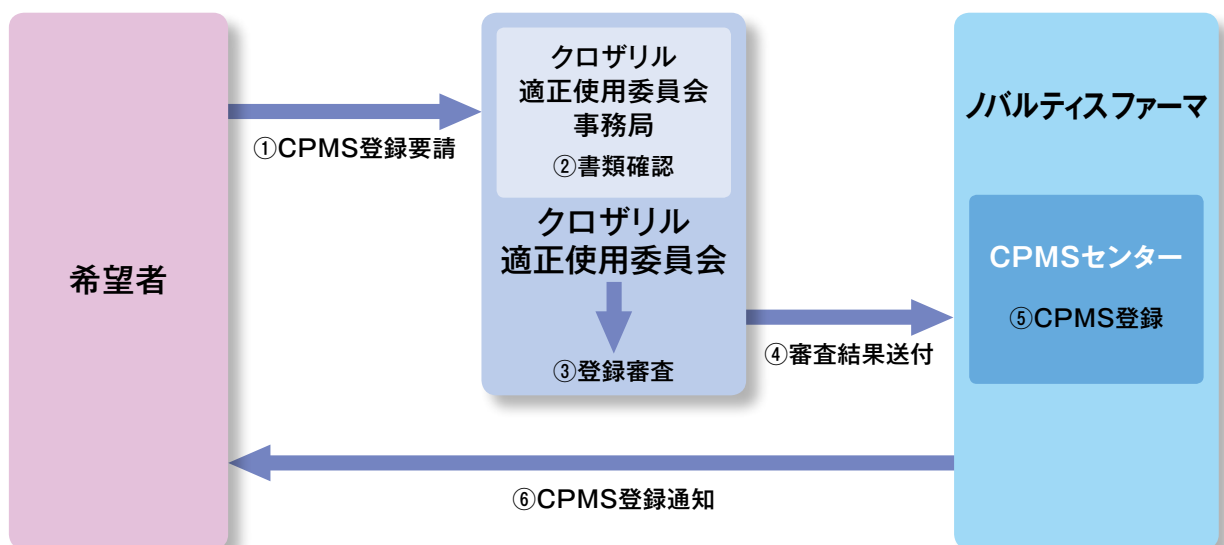


図4 クロザリル管理薬剤師及びCPMSコーディネート業務担当者登録の流れ

5.2.3.2 登録の更新

クロザリル管理薬剤師及びCPMSコーディネート業務担当者の要件及び所在に関しては、ノバルティスファーマの担当者が1年毎に確認し、クロザリル適正使用委員会へ報告する。要件を満たしていない場合は、CPMSの登録を取消される。

5.2.3.3 クロザリル管理薬剤師及びCPMSコーディネート業務担当者の仮登録

CPMS登録医療機関は、5.1.1の要件2(5)に定めるそれぞれ2名以上のクロザリル管理薬剤師及びCPMSコーディネート業務担当者の登録を必要とする旨の要件のいずれかを満たさなくなった場合またはその要件を満たさなくなるおそれが生じた場合、速やかに、その旨をクロザリル適正使用委員会へ連絡し、同委員会と対応を協議しなければならない。クロザリル適正使用委員会が、新たなクロザリル管理薬剤師またはCPMSコーディネート業務担当者を登録するまでに相当の時間を要するなど諸事情を勘案してクロザリル管理薬剤師またはCPMSコーディネート業務担当者の仮登録が必要と判断したときは、当該医療機関は、クロザリル適正使用委員会に対し、クロザリル管理薬剤師またはCPMSコーディネート業務担当者の仮登録を要請することができる。

医療機関から上記の要請があった場合、クロザリル適正使用委員会は、当該医療機関に対して、仮登録の要請をする薬剤師及びコーディネート業務担当者をして、クロザリル適正使用委員会が開催する講習会またはノバルティスファーマが臨時に開催する説明会のいずれかを受講させるよう要請するものとする。

上記の講習会または説明会のいずれかを受講した薬剤師及びコーディネート業務担当者は、当該医療機関のクロザリル管理薬剤師及びCPMSコーディネート業務担当者として仮登録を要請する。クロザリル管理薬剤師またはCPMSコーディネート業務担当者として仮登録をされた者は、速やかに5.2.3.1に定める本登録手順に従い、クロザリル管理薬剤師またはCPMSコーディネート業務担当者として本登録しなければならない。

医療機関は、2名以上の登録を必要とする旨の要件を満たさなくなった場合、クロザリル管理薬剤師またはCPMSコーディネート業務担当者の仮登録後この要件を満たすまでの間は、当該医療機関において、既に本剤を服薬している患者に対してのみ処方することができるものとし、新規患者に対する処方できないものとする。

6. 本剤の流通管理

本剤の適正使用及び安全性管理を図るため、本剤の納入は、CPMSに登録された医療機関及び保険薬局にのみに限定して行う。CPMSに登録された医療機関及び保険薬局は、他の医療機関または保険薬局との間で本剤の譲渡・譲受をしてはならない。ノバルティス ファーマは、登録を取消された医療機関または保険薬局に残存する本剤の返品を要請し、返品された本剤を受領する。

本剤納入及び返品の手順は次のとおりである。

- ①CPMSセンターは、CPMSに医療機関が登録された場合、ノバルティス ファーマの取引卸売一般販売業者からの問い合わせ対応部門(以下、対応部門)に最新のCPMS登録医療機関・保険薬局の情報を提供する。
- ②取引卸売一般販売業者は、医療機関・保険薬局から本剤を初回受注した場合、対応部門に本剤の当該医療機関・保険薬局への納入可否を問い合わせる。
- ③対応部門は、当該医療機関・保険薬局がCPMS登録されているか否かを確認し、取引卸売一般販売業者に、本剤の納入可否を伝える。
- ④取引卸売一般販売業者は、納入可能であることを確認できた医療機関・保険薬局に、本剤を納入する。
納入不可の場合は医療機関・保険薬局に本剤を納入しない。
- ⑤対応部門は、当該医療機関・保険薬局がCPMS登録されていない場合、当該医療機関・保険薬局に、CPMS登録されていないため、本剤の納入が不可であることを伝える。
- ⑥登録されていた医療機関または保険薬局がCPMSから取消された場合は、CPMSセンターは、当日中に、当該医療機関の長及び所属するCPMSコーディネート業務担当者または保険薬局の長に登録取消を連絡し、本剤の返品に関する依頼をする。同時にCPMSセンターは、登録取消をされた医療機関または保険薬局を、ノバルティス ファーマ流通担当部門(以下、流通担当部門)に連絡する。
- ⑦流通担当部門はその旨を速やかに取引卸売一般販売業者に通知すると同時に本剤の返品の受け取りを依頼し、取引卸売一般販売業者は医療機関・保険薬局から速やかに本剤の返品を受ける。

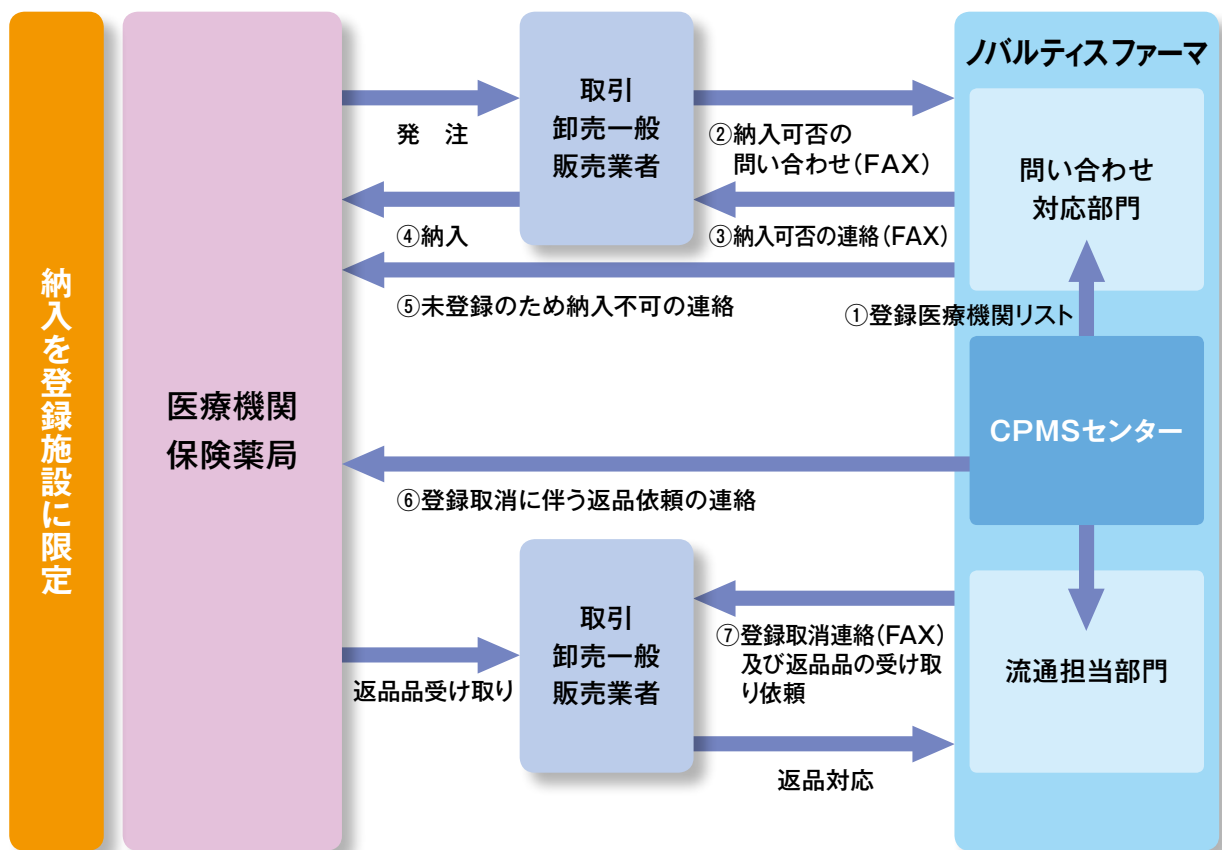


図5 クロザリルの流通管理

7. 患者の登録

本剤投与中は、無顆粒球症または白血球減少症、好中球減少症、耐糖能異常の発現リスクが高いため、定期的な血液検査実施が不可欠である。また、本剤により無顆粒球症または白血球減少症、好中球減少症を発現した患者に本剤を再投与すると再発するリスクが高くなるため、全ての患者をCPMSに登録し、本剤の投与が中止となった患者に本剤が再投与されないように管理する必要がある。したがって、患者から同意を得て、本剤を服用する全ての患者をCPMSに登録・管理する。患者登録により、定期的な血液検査実施の確認や本剤により無顆粒球症または白血球減少症、好中球減少症を発現した患者が他の医療機関へ転院した場合でも、本剤の再投与を防止することができる。また、患者が複数の医療機関から同時に処方を受けることも防止する。

7.1 患者の登録方法

7.1.1 患者の適格性の確認

CPMS登録医は本剤の使用が必要と思われる患者に対して、リスクとベネフィットを勘案するとともに、当該患者が以下の条件を満たし、本剤の使用が妥当であることを確認する。

- 添付文書に記載されている治療抵抗性統合失調症の定義に適合していること
- 添付文書に記載されている禁忌に該当する既往歴・合併症がないこと
- 患者登録前(4週間以内)の血液学的一般検査で、白血球数 $4,000/\text{mm}^3$ 以上、かつ、好中球数 $2,000/\text{mm}^3$ 以上であること
- 本人が同意能力を有する、または同意取得が可能な代諾者がいること
- CPMS規定に従った定期的な血液検査の実施が可能であること

7.1.2 患者からの同意取得

CPMS登録医は、本剤の使用が妥当であると判断した場合、患者及び必要に応じ家族などの代諾者(将来の外来通院への移行において患者の薬剤管理及び症状を観察・報告ができる人)に本剤による治療のリスクとベネフィット、CPMSによって要求される事項・必要性及び個人情報の取扱いなどについて文書で説明した上で、本剤の使用について患者、または代諾者から文書で同意を得る。

7.1.3 患者の登録手続き

- ①CPMS登録医は、本剤の使用が適切であると判断した場合、患者または代諾者に文書で説明し文書で同意を得る。
- ②当該患者の登録要請は、eCPMSにて行う。CPMS登録医は、eCPMS「患者登録」画面に登録内容を入力する。CPMSコーディネート業務担当者は同意書の有無を確認し、さらに登録内容を診療録などとeCPMS上で確認し、問題がなければCPMSセンターに送信する。問題があった場合は、CPMS登録医に再確認を依頼する。
- ③CPMSセンターは、eCPMS「患者登録」画面の患者情報(イニシャル、性別、血液型、生年月日)について、過去に投与を中止する基準にて中止した患者でないこと、及び、既に登録されている患者でないことが確認できた場合に、患者登録番号を交付する。以後、CPMSセンターと医療機関における当該患者に関する連絡は、この患者登録番号にて行われる。なお、患者が転院した場合や、本剤の投与を一時中断した後に再登録した場合は新しい患者登録番号が発番されるが、血液検査結果などのデータは継続される。
- 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する。
 - 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発する。その警告に基づき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する。
 - 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する。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う。
 - 3)CPMSセンターは、eCPMSにてCPMS登録医及びCPMSコーディネート業務担当者に患者登録に関する再調査の実施依頼及び再調査結果の報告を行うよう要請する。
 - 4)CPMS登録医及びCPMSコーディネート業務担当者は、CPMSセンターにeCPMSにより再調査結果を報告する。
 - 5)CPMSセンターは、eCPMSにて提出された再調査結果から、登録患者が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と同一患者かどうかを確認する。
 - 6)登録された患者が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と同一患者でなかった場合は、CPMSセンターは患者が適格であることを確認後、問題がなければ登録を確定し、患者登録番号を交付する。
 - 7)登録された患者が既に登録されている患者と同一患者であった場合は、既存の登録取消または新規登録の取消をCPMS登録医より指示してもらう。既存の登録を取消する場合は当該医療機関のCPMSコーディネート業務担当者に連絡し、患者の転院処理をeCPMS上で実施してもらう。この場合、それまでの血液検査結果などのデータは新規患者登録時に引き継がれる。
 - 8)過去に投与を中止する基準にて中止した患者と同一患者であった場合は、CPMSコーディネート業務担当者に新規登録の取消を依頼する。
 - 9)CPMSセンターは、以上の医療機関とのやり取りを記録し保存する。

※CPMSコーディネート業務担当者は、登録した患者の登録内容に変更があった場合は、速やかにCPMSセンターに連絡する。

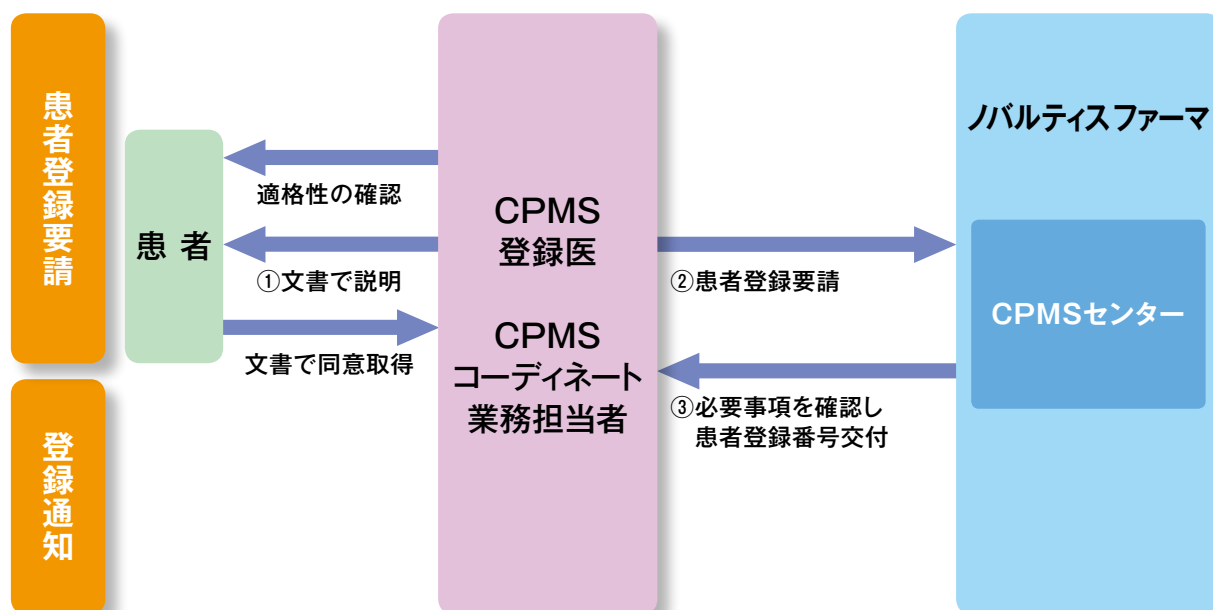


図6 患者登録の流れ

7.1.4 患者のプライバシー保護

CPMSセンターが入手する患者情報は、個人に関する情報ではあるものの、そのみでは容易に特定の個人を識別できないことから、個人情報保護法で規定された個人情報の範疇には含まれないと考える。しかし、患者のプライバシー保護には十分な配慮が必要であり、以下のとおり慎重かつ適正に取扱うこととする。

- CPMSセンターは、ノバルティス ファーマのプライバシーポリシー（ノバルティス ファーマ Web site：<http://www.novartis.co.jp/>）に則って患者情報を管理する。
- CPMSセンターで管理する患者情報は、イニシャル、性別、血液型、生年月日であり、個人を特定できる情報は取扱わない。よって、個人情報保護法上の個人情報には該当しないが、患者のプライバシー情報としてその取扱いには十分に注意する。
- CPMSセンターと医療機関との患者情報の連絡は、患者登録番号を用いて行う。
- 患者情報がCPMSセンターから外部に流出しないよう、セキュリティには万全の体制を設ける。
- 本剤の安全性を検討するため、患者情報（年齢、性別、投薬量、検査データなど）を使用することがあるが、その場合も患者個人を特定できないよう、十分注意する。
- 白血球数または好中球数が本剤の投与を中止する基準に低下し、本剤の投与を中止した場合は、再び本剤を服用することはできない。また、複数の医療機関で同時に本剤による治療を受けることもできない。この2点を確認するために、医師間で患者情報が連絡・確認される場合があるが、守秘義務のある医師のみによって連絡されることで、十分注意して確認される。
- 同意を撤回した患者であっても、投与を中止する基準にて本剤の投与が中止された患者である場合には、再び本剤を服用することがないように、当該患者情報はCPMSセンターで取消することなく管理される。

8. 血液モニタリングの運用

本剤を使用する全ての患者に対し、CPMS登録医はCPMSに規定された頻度(8.1参照)にて血液検査を実施する。CPMS登録医は、白血球数及び好中球数が投与開始可能な基準であることを確認した後、本剤を処方する。その血液検査結果及びCPMS登録医の判定がCPMSコーディネート業務担当者によって確認され、クロザリル管理薬剤師によって処方量が適切であることが確認されて初めて本剤が調剤/払い出しされる。CPMSコーディネート業務担当者は、同時に血液検査結果、投与の可否判定などをCPMSセンターに報告する。

CPMSセンターでは、医療機関から得られた血液検査結果を集中管理し、血液検査の実施頻度及び検査結果に基づくCPMS登録医の対応を確認する。規定どおり検査結果が送付されない場合(未実施または未送付)には、当該医療機関またはCPMS登録医に対して検査の実施または検査結果の送付を依頼する。また、送付された検査結果を確認して、医師判定が間違っている場合には是正のために連絡するなど、医療従事者による血液モニタリングの確実な実施を支援する。

8.1 血液モニタリングの実施基準

CPMS登録医は、以下の基準に基づき本剤投与の開始、投与の中止、血液検査(白血球数及び好中球数)の実施頻度の決定を行う(図11)。

8.1.1 投与開始可能な基準

投与開始前10日以内に血液検査(白血球数及び好中球数)を行い、白血球数が $4,000/\text{mm}^3$ 以上、かつ、好中球数が $2,000/\text{mm}^3$ 以上であることを確認する。本基準に合致しない場合、本剤の投与を開始してはならない。

8.1.2 週2回以上の検査を実施する基準

以下の基準のいずれかに合致した場合は、週2回以上(原則として4日以内に1回)の検査を実施する。

- ①白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 以上、 $3,500/\text{mm}^3$ 未満の場合
- ②白血球数が $3,500/\text{mm}^3$ 以上、 $4,000/\text{mm}^3$ 未満の場合
- ③好中球数が $1,500/\text{mm}^3$ 以上、 $2,000/\text{mm}^3$ 未満の場合

週2回以上の検査は、①、②の場合は、白血球数が $4,000/\text{mm}^3$ 以上に復すまで、③の場合は、好中球数が $2,000/\text{mm}^3$ 以上に復すまで継続する。

8.1.3 再検査の実施を考慮する基準

白血球数が直近過去3週間の検査値の中で最も高い検査値より $3,000/\text{mm}^3$ 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。

8.1.4 週1回の検査を実施する基準(継続可)

投与開始から最初の26週間は血液検査を少なくとも週1回行う。

以下に合致した場合, 投与開始26週以降も週1回の血液検査を実施する。

A) 最初の26週間に1週間以上の投与中断があった場合

B) 8.1.2の①, ③に1回でも合致した場合

A) の場合, 再投与開始日から26週間, 週1回の血液検査を実施する。

B) の場合, 血液検査の頻度が週2回以上から週1回に戻った日(白血球数が $4,000/\text{mm}^3$ 以上, かつ, 好中球数が $2,000/\text{mm}^3$ 以上に復した時点)から26週間, 週1回の血液検査を実施する。

8.1.5 2週に1回の検査を実施する基準(継続可)

26週の間に8.1.2の①, ③のいずれにも合致せず, また, 血液検査の投与を中止する基準以外の理由による投与中断が1週間未満の場合, 以降の血液検査は2週に1回行う。2週に1回の基準の適応後に, 8.1.2の②に合致した場合, 週2回以上の血液検査を行い白血球数が $4,000/\text{mm}^3$ 以上に復したら, 2週に1回の検査頻度に戻ることができる。しかし, 4週間以上の投与中断があった場合には, 初回投与開始時と同じ基準に戻り, 再投与開始日から26週間, 週1回の血液検査を実施する。

8.1.6 投与を中止する基準(再投与不可)

本剤の投与開始後, 白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 未満または好中球数が $1,500/\text{mm}^3$ 未満に減少した場合は, 直ちに本剤の投与を中止する。

投与中止後に回復(白血球数が $4,000/\text{mm}^3$ 以上, かつ, 好中球数が $2,000/\text{mm}^3$ 以上)しても本剤を再度投与してはならない。

8.1.7 投与中止後並びに休薬中の検査頻度の基準

血液検査結果が投与を中止する基準に合致し本剤の投与を中止した場合, 白血球数が $4,000/\text{mm}^3$ 以上, かつ, 好中球数が $2,000/\text{mm}^3$ 以上に復するまで, 血液検査を毎日行うこととする。少なくとも回復後4週間は血液検査を週1回以上行う。ただし, 回復後に再度白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 未満または好中球数が $1,500/\text{mm}^3$ 未満に減少した場合は, 上記基準に戻って血液検査を行う。

血液検査の投与を中止する基準以外で中止した患者は, クロザリルを中止するまでと同じ頻度で中止後4週間は血液検査を行うこととする。

また, 休薬した場合でも本剤服薬中と同じ基準で血液検査を行う。

9. 血糖モニタリングの運用

好中球減少症・無顆粒球症と同様に耐糖能異常は、本剤の重要な副作用である。本剤の使用に関しては定期的な血糖値などの検査が必要であり、かつ、その実施に関して血液モニタリング(白血球数及び好中球数)と同様に医療従事者に対してCPMSで支援をしていくことが望ましいと考える。血糖値は変動しやすく、単回の高血糖をもって、本剤の中止を即判断することは困難である。したがって、薬剤治療を即時に中止するかは、それまでの患者の血糖値の推移をみて主治医が判断すべきと考える。

以上を踏まえ、CPMSにおける血糖モニタリングの運用は、本剤を投与中の患者の血糖検査が適切な頻度及び時期に実施されていることを確認し、不適切な場合は医療従事者に警告を継続的に発することとした。これにより、人為的なミスによる血糖値の検査未実施のリスクを低減する。

より具体的には、医療機関において、患者は、本剤の投与前と投与中の血糖検査結果に基づき3区分され、区分毎に適切な頻度と時期に血糖検査などが実施される。また、臨床症状の変動によっても適切な対応がなされる(図7, 表1)。CPMSは、この血糖検査の確実な実施を支援する。以下にCPMSによる血糖モニタリングの運用を示す。

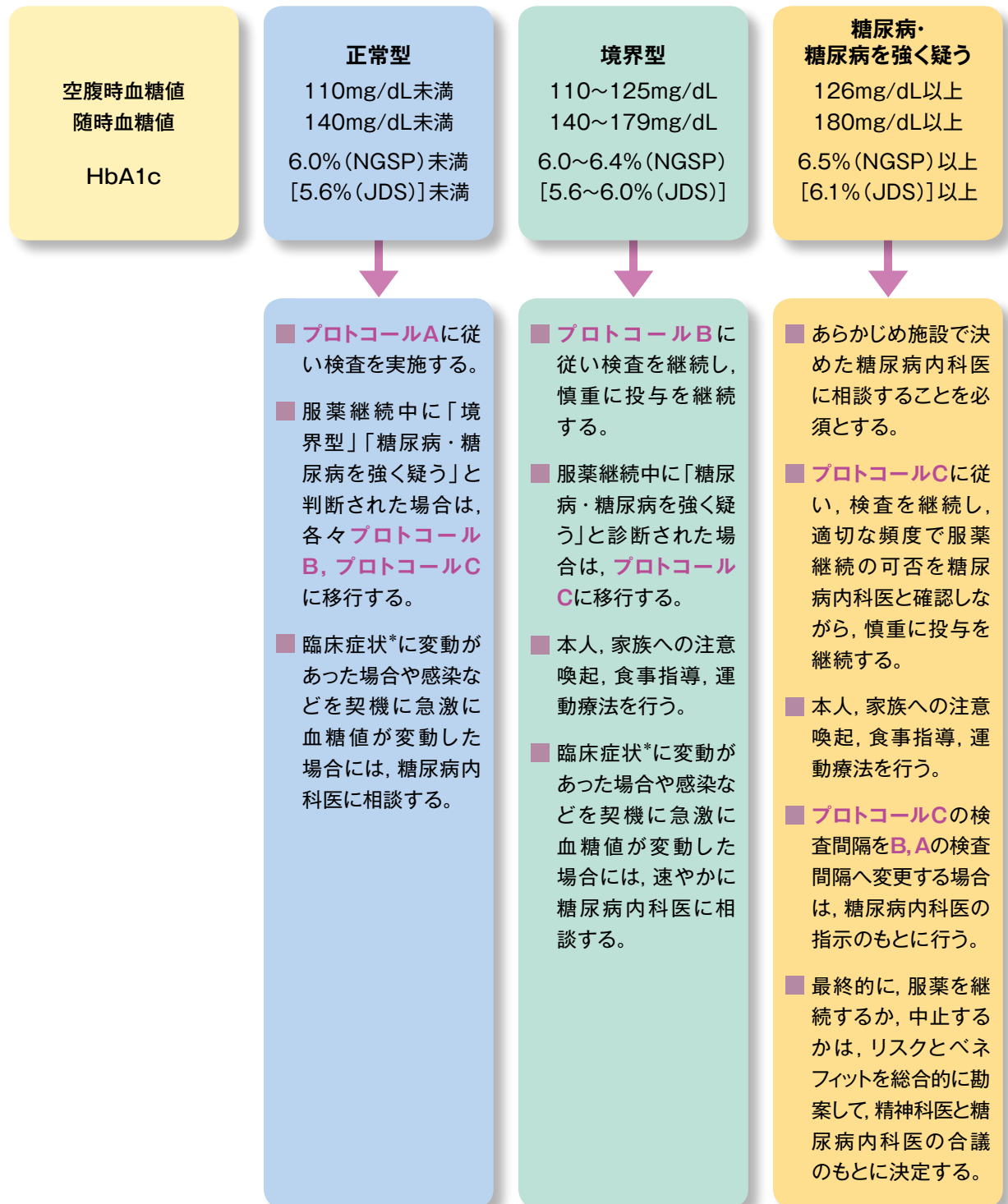


図7 血糖値などのモニタリング方法

* 口渇、多飲、多尿、頻尿、ソフトドリンク摂取

表1 血糖値などのモニタリング項目及びスケジュール

【プロトコールA】「正常型」でのモニタリング方法

項 目	調査・測定時期(調査開始後の週数)													
	投 与 前	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	
血糖値*1	○	○		○			○			○			○	
HbA1c(原則)	○	○		○			○			○			○	
血清脂質値*2	○						○						○	
身 長	○													
体 重	来院毎に測定する													
臨床症状*3	来院毎に確認する													
糖尿病の既往・家族歴	○												○	

【プロトコールB】「境界型」でのモニタリング方法

項 目	調査・測定時期(調査開始後の週数)													
	投 与 前	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	
血糖値*1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
HbA1c(原則)	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
血清脂質値*2	○			○			○			○			○	
身 長	○													
体 重	来院毎に測定する													
臨床症状*3	来院毎に確認する													
糖尿病の既往・家族歴	○						○						○	

【プロトコールC】「糖尿病・糖尿病を強く疑う」でのモニタリング方法

項 目	調査・測定時期(調査開始後の週数)													
	投 与 前	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	
血糖値*1	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
HbA1c	○		○		○		○		○		○		○	
血清脂質値*2	○						○						○	
身 長	○													
体 重	来院毎に測定する													
臨床症状*3	来院毎に確認する													
糖尿病の既往・家族歴	○						○						○	

*1：可能な限り空腹時に測定

*2：総コレステロール、高比重リポ蛋白(HDL)コレステロール、中性脂肪

*3：口渇、多飲、多尿、頻尿、ソフトドリンク摂取

9.1 CPMSへの患者登録

CPMSへの患者登録前(4週間前以内)に血糖値(空腹時または随時)及びHbA1cを測定し, 本剤の投与の妥当性を検討する。

9.2 血糖モニタリングの実施基準

CPMS登録医は, 以下の基準に基づき血糖検査(空腹時または随時)及びHbA1cの実施頻度の決定を行う。

9.2.1 投与開始前

投与開始前10日以内に血糖検査(空腹時または随時)及びHbA1cの検査を行い, 表1に従い検査頻度を確認する。なお, 「糖尿病・糖尿病を強く疑う」基準に合致する場合は, 再度, 本剤の投与の妥当性を糖尿病内科医と検討する。

9.2.2 検査頻度

表2 糖尿病の程度

	正常型 (プロトコールA)	境界型 (プロトコールB)	糖尿病・糖尿病を強く疑う (プロトコールC)
空腹時血糖値	110mg/dL未満	110~125mg/dL	126mg/dL以上
随時血糖値	140mg/dL未満	140~179mg/dL	180mg/dL以上
HbA1c	6.0%(NGSP)未満 [5.6%(JDS)]未満	6.0~6.4%(NGSP) [5.6~6.0%(JDS)]	6.5%(NGSP)以上 [6.1%(JDS)]以上

プロトコールA: 血糖値及びHbA1cを投与開始4週間後, 12週間後, 以降12週間毎に測定する。

プロトコールB: 血糖値及びHbA1cを投与開始4週間毎に測定する。

プロトコールC: 血糖値は2週間毎, HbA1cは4週間毎に測定する。

9.2.3 本剤の継続投与の妥当性を糖尿病内科医と検討する基準

本剤の投与開始後, 「糖尿病・糖尿病を強く疑う」の基準に合致した場合は, 本剤の継続投与の妥当性を糖尿病内科医と検討し, 糖尿病内科医の指示に従い適切な治療を行う。また, 「正常型」または「境界型」であっても, 脂質検査値や体重, 臨床症状に十分注意し, 急激な悪化や異変があった場合は, 直ちに糖尿病内科医に相談すること。

9.2.4 検査間隔の変更

プロトコールCとなった患者が適切な治療を受けて症状が安定している場合、糖尿病内科医と十分な協議をして、プロトコールBまたはAの検査間隔に変更することができる(ただし、以降も検査毎に糖尿病内科医と本剤の継続の可否並びに検査間隔の協議を行いeCPMS上に記録する)。この場合、糖尿病内科医との相談事項を診療録及びeCPMS上に記録する。

また、プロトコールBの患者の血糖値及びHbA1cがともに正常に復した場合は、自動的にプロトコールAになるが、どちらかが欠測している場合、またはプロトコールBの値が継続されている場合でのプロトコールAの検査間隔への変更は、糖尿病内科医との協議が必要となる。この場合も相談事項を診療録及びeCPMS上に記録する。

9.3 血糖モニタリングの不遵守

CPMSセンターは、規定の検査間隔以内に血糖検査結果が医療機関より報告されなかった場合、以下の対応をする。

- ①血糖検査予定日を越えた直近の血液検査報告日に血糖検査結果の報告がなく、さらに、その翌日の午前中に対応・返信がない場合、当日中にCPMSコーディネート業務担当者またはCPMS登録医に電話にて検査実施の依頼をする。
- ②さらに次の血糖検査間隔以内に対応がなかった場合は、担当MRに連絡し検査未実施の理由の確認と実施を促すように指示する。
- ③3回目の血糖検査間隔以内に対応がなかった場合は、CPMSコーディネート業務担当者またはCPMS登録医に電話にて理由を確認し記録する。

CPMSセンターは、以上の対応記録をクロザリル適正使用委員会に速やかに報告し、登録の妥当性を確認し、不適格と判断された場合はCPMS登録から取消し、CPMSコーディネート業務担当者及びCPMS登録医にその旨通達する。

10. 本剤の投与手順

10.1 初回投与

CPMS登録医は本剤の投与開始にあたりCPMSコーディネート業務担当者、患者または代諾者(家族などの代諾者)と協議して投与開始日と血液検査日を調整する。なお、登録患者の血液検査(白血球数及び好中球数)及び血糖検査(空腹時または随時血糖値及びHbA1c検査)は、患者の負担を軽減するために、原則として同時に実施する。

本剤を処方し、調剤し、払い出される手順を図8に示した。

- ①CPMS登録医は、投与開始前10日以内の血液検査結果から、投与開始可能な基準(白血球数 $4,000/\text{mm}^3$ 以上、かつ、好中球数 $2,000/\text{mm}^3$ 以上)であることを確認し、初回投与から次回検査日までの本剤を処方(次回検査予定日の夜までの服用分：最大8日分まで)する。また、血糖検査結果をCPMS規定に基づき判定し、患者の区分及びプロトコールに沿って次回血糖検査日を確認する。
- ②CPMS登録医は、投与開始日または前日(翌日の朝から服薬開始する場合)にeCPMS(初回報告書)に血液検査結果及び血糖検査結果などを入力し*、CPMSコーディネート業務担当者に検査伝票を渡す。また、CPMS登録医が、血糖検査結果から、本剤の投与開始について糖尿病内科医と相談した場合は、その内容をeCPMSに記載する。
- ③CPMSコーディネート業務担当者は、血液検査伝票とeCPMS上の検査値の整合性及び検査の結果が「処方可能」の範囲であることをeCPMS上で確認する*。また、血糖モニタリングの頻度とプロトコールの選択が適切かについても確認し、糖尿病内科医との協議状況などに問題がなければ、投与開始日または前日(翌日の朝から服薬開始する場合)中にeCPMSにて送信する。
- ④CPMSコーディネート業務担当者は、クロザリル管理薬剤師に確認結果を連絡し、「CPMS確認表(CPMSコーディネート業務担当者用)」(図9)に記録する。なお、CPMSコーディネート業務担当者がeCPMSへの血液検査値の入力をした場合は、CPMS登録医による確認を経た上で送信する。検査値の不整合や処方の可否判断、または糖尿病内科医との協議状況などに問題があった場合は、CPMS登録医に再確認を依頼する。
- ⑤クロザリル管理薬剤師は、eCPMS上で、血液検査結果に基づいて処方可能と判断されていること、処方量・処方日数に問題がないことを再確認した上で、処方に従って調剤し、当該患者に本剤を払い出す。問題がない場合は、「CPMS確認表(クロザリル管理薬剤師用)」(図10)に記録する。処方量・処方日数などに問題があった場合は、CPMS登録医及びCPMSコーディネート業務担当者に再確認を依頼する。

* CPMSコーディネート業務担当者が入力する場合は、CPMS登録医が確認する。

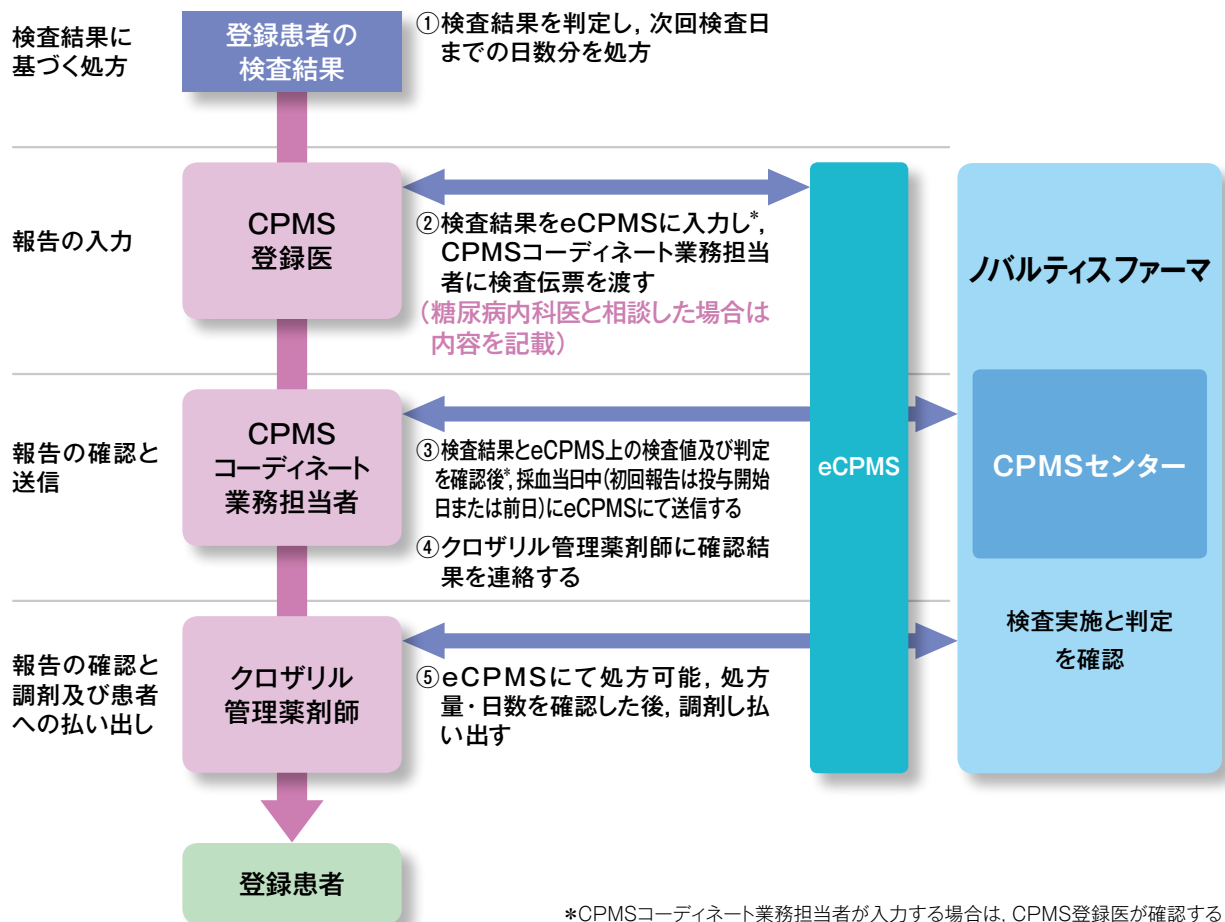


図8 本剤が払い出されるまでの概略

CPMS確認表(CPMSコーディネート業務担当者用)

CPMS登録医：精神科

クロザリル管理薬剤師：

保険薬局名：

連絡先：

患者登録番号：

患者氏名：

確認項目 (チェックをしてください)								
検査日, 白血球数及び好中球数の数値は検査伝票と一致している。								
検査日, 血糖及びHbA1c(NGSP値)の数値は検査伝票と一致している。								
血液検査結果判定は, 的確に判定されている。								
クロザリル処方と血液検査結果に不整合はない。								
血糖及びHbA1c(NGSP値)が適切な時期に検査されている。								
投与日数は「次回検査予定日」－「血液検査実施日」以内である。								
「次回検査予定日」は, CPMSで規定されている検査間隔以内である。								
確認日								
サイン／印								

CPMSセンター連絡先：

電話：0120-977-327

〒106-8618 東京都港区西麻布4-17-30

図9 CPMS確認表(CPMSコーディネート業務担当者用)

CPMS確認表(クロザリル管理薬剤師用)

医療機関：

連絡先：

CPMS登録医：精神科

CPMSコーディネート業務担当者：

患者登録番号：

患者氏名：

確認項目 (チェックをしてください)								
クロザリル処方「継続または投与開始」または「著しい低下と判断しない」にチェックされている。								
「今回の初日の投与量」と処方箋は不整合がない。								
処方箋と処方日数に不整合はなく、次回検査予定日を越えていない。								
確認日								
サイン／印								

CPMSセンター連絡先：

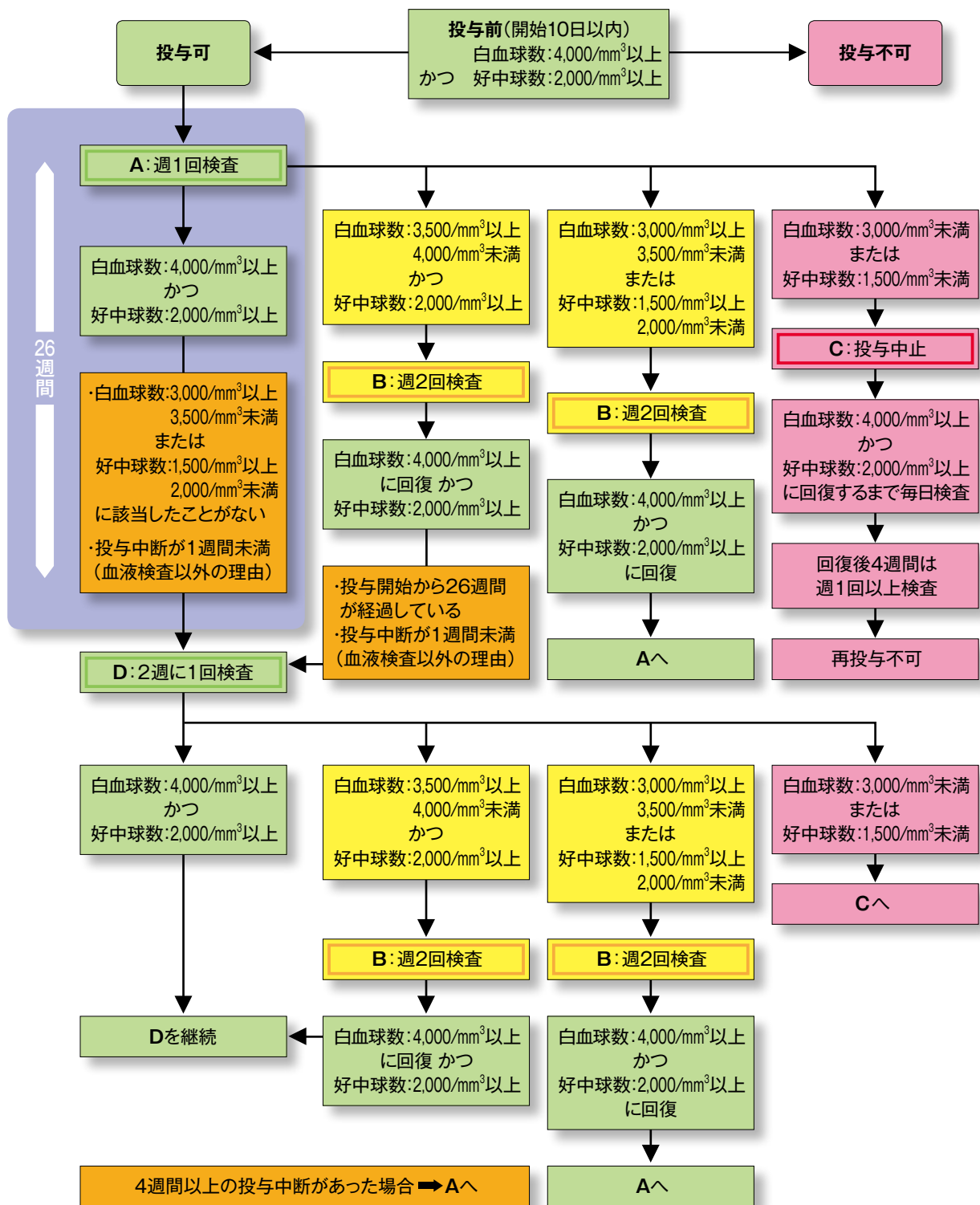
電話：0120-977-327

〒106-8618 東京都港区西麻布4-17-30

図10 CPMS確認表(クロザリル管理薬剤師用)

10.2 2回目以降の処方

- ①2回目以降、CPMS登録医は、血液検査を実施し、感染症の徴候(発熱、のどの痛みなど)やその他の臨床症状が発現・悪化していないかを確認する。採血日当日の血液検査の結果から投与可能であることを確認し、次回検査日までの処方可能な日数分の本剤を処方する。また、血糖検査日には、血糖検査結果をCPMS規定に基づき判定し、患者の区分及びプロトコールに沿って次回検査日を確認する。その後、採血当日中にeCPMSに血液検査結果(血糖検査日には血糖検査結果並びに血糖検査結果から、本剤の投与継続の可否やプロトコールの変更を糖尿病内科医と相談した場合には、その内容)を入力し、CPMSコーディネート業務担当者に連絡する。
- ②CPMSコーディネート業務担当者は、血液検査伝票とeCPMS上の検査値の整合性及び検査の結果が「処方可能」の範囲であることをeCPMS上で確認する。また、血糖検査日には、血糖モニタリングの頻度とプロトコールの選択が適切かについても確認し、糖尿病内科医との協議状況などを確認する。上記について問題がなければ、確認した結果を、採血当日中にeCPMSにて送信する。
- ③CPMSコーディネート業務担当者は、クロザリル管理薬剤師に連絡し、「CPMS確認表(CPMSコーディネート業務担当者用)」(図9)に記録する。なお、CPMSコーディネート業務担当者がeCPMSへの血液検査値の入力をした場合は、CPMS登録医による確認を経た上で送信する。検査値の不整合や処方の可否判断、または糖尿病内科医との協議状況などに問題があった場合は、CPMS登録医に再確認を依頼する。
- ④クロザリル管理薬剤師は、eCPMS上で、血液検査結果に基づいて処方可能と判断されていること、処方量・処方日数に問題がないことを再確認した上で、処方に従って調剤し、当該患者に本剤を払い出す。問題がない場合は、「CPMS確認表(クロザリル管理薬剤師用)」(図10)に記録する。処方量・処方日数などに問題があった場合は、CPMS登録医及びCPMSコーディネート業務担当者に再確認を依頼する。



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

図11 血液検査結果の流れ

10.3 血液検査結果による投与中止

CPMS登録医は、検査値が投与を中止する基準に合致した場合（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）は、CPMSコーディネート業務担当者及びクロザリル管理薬剤師の協力体制のもと以下の対応を速やかに行う。

- 新たな処方を行わず、患者から残薬を回収する
- 当該患者の投与中止について、eCPMSにてCPMSセンターに連絡する
- 白血球数 $4,000/\text{mm}^3$ 以上、かつ、好中球数 $2,000/\text{mm}^3$ 以上に復するまで毎日、血液検査を実施する
また、回復後4週間は血液検査を週1回以上行う。血液検査結果をeCPMSでCPMSセンターに送信する
- 連携手順書に従い血液内科医に連絡・相談する
- 血液内科医に連絡がとれない場合は、CPMSセンターで任命されているクロザリル血液アドバイザーに連絡・相談する
- 頻回に体温を測定するなど感染症の徴候に十分注意する
- 血液内科医・クロザリル血液アドバイザーの指示に従い、好中球減少症・無顆粒球症の対処を行う
- 急な本剤の中止に伴う、精神症状の悪化に注意する
- 有害事象報告をノバルティス ファーマに行う

CPMSセンターは当該患者を登録し、転院しても本剤が再投与されないように管理する。

血液内科医との連携

検査値が投与を中止する基準に合致した場合（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）は、上記に従い血液内科医と連携し適切な対処を行う。また、白血球数が $3,000/\text{mm}^3$ 以上、 $4,000/\text{mm}^3$ 未満の場合、好中球数が $1,500/\text{mm}^3$ 以上、 $2,000/\text{mm}^3$ 未満の場合または白血球数が直近過去3週間の検査値の中で最も高い検査値より $3,000/\text{mm}^3$ 以上減少（著しい低下）した場合でも必要に応じて血液内科医に連絡し、対応を相談する。

10.4 本剤の再投与の検討

本剤服薬中に、血液検査の投与を中止する基準に合致したことにより投与を中止した患者は、本剤の再投与は不可となる。しかしながら、以下の基準を全て満たした場合、クロザリル適正使用委員会において再投与の妥当性を審査し、再投与の可否が判断される。

- 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。あわせて投与開始から白血球数 $3,000/\text{mm}^3$ 未満または好中球数 $1,500/\text{mm}^3$ 未満で本剤を中止するまでの間、白血球数 $4,000/\text{mm}^3$ 以上、かつ、好中球数 $2,000/\text{mm}^3$ 以上で推移していたこと。
- 無顆粒球症（好中球数 $500/\text{mm}^3$ 未満）まで至っていないこと。
- 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否定されていること。
- 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。

10.5 投与中止後の患者における再投与、再登録要請の手順

10.5.1 血液検査の結果によって投与を中止した場合

- ①本剤の再投与の妥当性の検討を依頼する場合、CPMS登録医は文書により本剤と白血球数・好中球数減少の関連を否定した理由と患者または代諾者に再投与に伴うリスクについて文書で説明し、改めて文書による同意が得られていること、血液内科医のコメントなどをクロザリル再投与に関する検討依頼書に記載し、クロザリル適正使用委員会に提出する。
- ②クロザリル適正使用委員会は、血液内科医を必ず委員会に出席させて本件を検討する。
- ③クロザリル適正使用委員会は、再投与の可否をCPMS登録医に文書で伝える。
- ④クロザリル適正使用委員会は、本剤の再投与が適切と判断された場合はCPMSセンターに登録の承認を指示する。

10.5.2 血液検査以外の理由により投与を中止した後に、再投与を行う場合

- ①血液検査以外の理由により中止し4週間以上経過した場合、新規患者としてeCPMSで患者の「再登録」を行う。中止後4週間未満に再投与を希望する場合は、CPMSセンターに連絡する。
- ②クロザリル服薬前の血液検査値及び患者からの再同意を取得する。
- ③クロザリルを4週間以上服薬せずに再登録された場合、初回投与開始時と同じ基準で血液検査は1週間に1回の検査間隔で開始する。

11. 医療機関及び医療従事者のCPMS規定不遵守などへの対応

CPMSセンターは、CPMS規定どおりの検査間隔以内に血液検査結果や処方などが医療機関よりeCPMSに入力されない場合、その翌日の9時にeCPMSを通じて警告する。さらに、当該医療機関から、その日の午前中にeCPMSへの検査結果などの入力がない場合は、その日の午後に当該医療機関のCPMSコーディネート業務担当者に電話連絡を行う（連絡日に対応がない場合は翌日以降も連絡する）。

検査未実施により規定日から3日間検査報告がない場合は、4日目には精神科の責任者に連絡する。6日目までに報告がなかった場合は、医療機関の長に連絡するとともに、6日目中に対応がなかった場合はCPMS登録医及びCPMSコーディネート業務担当者のeCPMSの使用権限を停止し、当該医療従事者にその旨連絡する。

これにより、医療機関のCPMS登録要件（CPMS登録医2名以上、CPMSコーディネート業務担当者2名以上、クロザリル管理薬剤師2名以上）に合致しなくなった場合は、当該医療機関に所属するCPMSに登録された全医療従事者のeCPMS使用権限を停止する。CPMSセンターは、当日中に、当該医療機関の長及び所属するCPMSコーディネート業務担当者にその旨を連絡する。

また、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は、直ちに当該医療機関に所属するCPMSに登録された全医療従事者のeCPMS使用

権限を停止する。

ただし、CPMSセンターは、クロザリル適正使用委員会が定めた基準を満たし、事前に検査の遅延を報告していた場合はCPMS違反とは扱わず、取消することができる。

一方で、患者が検査を拒否した場合は、本剤の新たな処方を行わず、投与を中止し、CPMSコーディネート業務担当者はeCPMSにてCPMSセンターに連絡する。通院患者が来院せず血液検査未実施の場合、CPMSセンターは、CPMSコーディネート業務担当者に対して「患者または家族などの代諾者あるいは支援者に連絡し、他院に入院している可能性も含めて来院しない理由を確認する」よう依頼する(12.2参照)。

また、上記以外で重大な不遵守(投与を中止する基準に合致したにもかかわらず無断で本剤を処方した場合、CPMSに登録していない患者に本剤を処方した場合、患者または家族から同意を得ずに登録するなどのCPMS登録に虚偽があった場合など)が認められた場合は、直ちに関係した医療機関に所属するCPMSに登録された全医療従事者のeCPMS使用権限を停止する。

CPMSセンターは、以上の対応結果をクロザリル適正使用委員会に可及的速やかに報告し、CPMS登録取消の検討を依頼する。クロザリル適正使用委員会は、CPMS登録の取消が決定したら、当該医療従事者、医療機関の場合は医療機関の長にその旨を伝える。また、CPMSセンターにCPMS登録取消の指示をする(医療機関が取消された場合の流通管理については、6.を参照)。

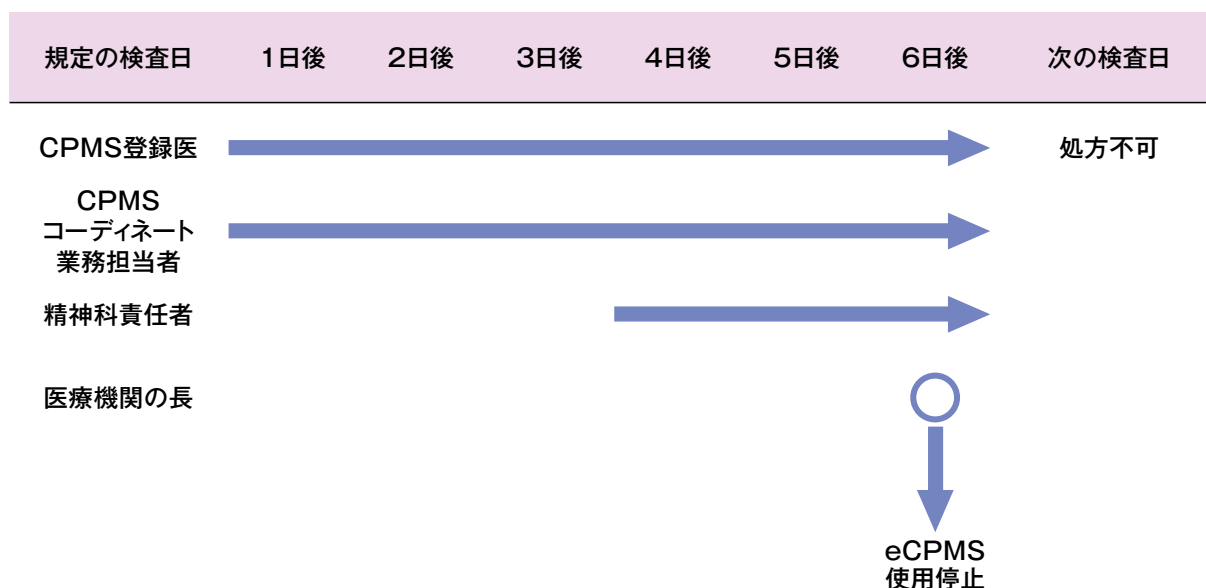


図12 CPMS規定の血液検査未実施に対する対応

11.1 登録を取消された医療機関の再登録要請について

登録を取消されたCPMS登録医、CPMSコーディネート業務担当者、クロザリル管理薬剤師、医療機関から再度登録要請があっても再登録は承認しない。しかしながら、CPMS規定の不遵守者が特定され、他の医療従事者に問題がなく医療機関としての不遵守が認められない場合においては、新たに医療従事者を登録すればクロザリル適正使用委員会において再登録の可否を審議し、問題がない場合は再登録される場合がある。

12. 外来治療への移行について

本剤は、原則として投与開始後18週間は入院管理下で投与を行うが、本剤の有効性及び安全性が十分に確認され、以下の基準を全て満たした場合には、投与開始18週間未満であっても必要に応じて外来での治療に移行することができる。

- 投与後3週間を経過し、かつ至適用量設定後1週間以上経過した患者が退院を希望している
- CPMS登録医は、本剤の臨床的有效性を認め、かつ、それまでの入院期間中に安全性に特に問題がないことを確認し、通院治療が可能と判断し、退院を許可した
- 退院後、患者と同居して患者の症状を確認し、規定量の服薬及びCPMS規定どおりの通院を支援できる者がいる場合
例：親(家族)が同居している場合や、夜間もスタッフが常駐している援護寮などからの通院で、緊急事態に常に対応できる体制下にある場合など
- 緊急時に患者及び家族などに連絡できるよう、患者及び家族などの連絡先を医療機関で管理すること

12.1 外来治療への移行手順

12.1.1 患者及び家族などへの説明

本剤を投与されている患者が外来治療に移行する際、医療従事者は、患者または家族などの代諾者あるいは支援者へ以下の事項(12.1.1.1及び12.1.1.2参照)の説明を行う。

12.1.1.1 重要な事項の説明

本剤の副作用に関連すると思われる症状(下記参照)がみられた場合、直ちに主治医に相談するよう、退院の際に患者または家族などの代諾者あるいは支援者に十分説明する。

- 感染症の徴候など、好中球減少症・無顆粒球症に関連すると思われる症状：突然の高熱、さむけ、のどの痛みなど
- 糖尿病に関連すると思われる症状：激しいのどの渇き、水やジュースをたくさん飲む、急に体重が減ってきたなど

突発的・偶発的な事故(例：交通事故)などにより、本剤が処方された医療機関以外の病院に入院することが想定され、その際に、患者または家族などの代諾者あるいは支援者は入院先の医療機関に本剤を服用していること及び本剤を処方している医療機関(処方元の医療機関)への連絡が必要なことを説明する。

12.1.1.2 患者及び家族など提供用資料の説明

患者及び家族などの代諾者あるいは支援者に『クロザリル患者用薬のしおり』（下記①）及び『患者携帯用連絡カード』（下記②）を提供し、患者は②を必ず携帯するよう説明する。

退院後、事故などで他の病院に入院する場合は、入院先の病院の先生に、クロザリルを服用していることを必ず伝え、さらに入院したことをクロザリルを処方している病院の先生（〇〇先生）へ必ず連絡してもらうこと（①の内容）を伝えとともに患者が②を必ず携帯するよう説明する。また、他院に入院する場合は、必ずこのカードを入院する病院に提示するよう伝える。

①クロザリル患者用薬のしおり 小冊子

主な記載事項

- 本剤の副作用（好中球減少症・無顆粒球症、糖尿病など）と関連する症状、服用方法など
- 退院後、事故などで他の病院に入院する場合は、入院する病院の先生に、クロザリルを服用していることを必ず伝え、さらに入院したことを、クロザリルを処方している病院の先生（〇〇先生）へ必ず連絡してもらうこと

②患者携帯用連絡カード

主な記載事項

- 患者氏名、連絡先、治療を受けている医療機関・医師名及び連絡先
- メッセージ「私は、限られた医療機関から処方され、定期的な血液モニタリングが必要なお薬を飲んでいきます。下記以外の医療機関に搬送された場合は、下記の医療機関及び裏面の緊急連絡先に必ず連絡してください」

12.2 患者が外来治療に移行後、本剤の処方元医療機関以外に入院した場合の連絡手順

上記を踏まえ、患者が外来治療に移行後、本剤の処方元医療機関以外に入院した場合の連絡手順を以下に示す。

- ①患者が本剤の処方元医療機関以外に入院した場合、患者または家族などの代諾者あるいは支援者は、患者が携帯している上記②のカードを入院先の医療機関に提示し、本剤を服用中であることを伝える。また、本剤の処方元医療機関に当該医療機関に入院したことを連絡するよう依頼する。
- ②CPMS規定どおりの通院日に患者が処方元医療機関に来院しなかった場合、CPMSコーディネート業務担当者は、患者または家族などの代諾者あるいは支援者へ連絡し、来院しない理由を確認する。
- ③上記①及び②により、本剤の処方元医療機関のCPMSコーディネート業務担当者が、当該患者が他院に入院していることを確認した場合、かつ当該患者が保険薬局で本剤を受け取っている場合には、当該保険薬局に本剤の処方元の医療機関以外に入院し、規定どおりの通院日に来院していないことを連絡する。

13. 本剤の院外処方

本剤の院外処方に関して、保険薬局及びクロザリル管理薬剤師の登録、処方の手順などを以下に示す。

13.1 保険薬局及び所属する薬剤師のCPMS登録

本剤は、本CPMS運用手順を確実に遵守できる薬剤師のいる保険薬局で取扱われる必要がある。CPMS登録医療機関から本剤の院外処方を受け取る可能性があり、本剤の取扱いを希望する保険薬局と所属する薬剤師は、次の要件を満たし、事前にCPMSに登録する。

13.1.1 保険薬局の登録要件

保険薬局はCPMSに登録されるために、次の条件を満たすこと

〈要件1〉

- 1) インターネットが使えること[eCPMS(Web site)にアクセス可能であること]
- 2) 処方元の医療機関を連携医療機関としてあわせて登録できること
- 3) 処方元の医療機関はCPMS登録医療機関であること

〈要件2〉

- 4) クロザリル管理薬剤師を2名以上有すること
- 5) ケーススタディーを実施していること
- 6) CPMS運用手順を遵守することを約束すること

13.1.2 クロザリル管理薬剤師(保険薬局)の登録要件

保険薬局において本剤を管理するクロザリル管理薬剤師は、クロザリル講習会または説明会に参加し、理解度確認テストに合格すること。

13.1.3 保険薬局及び所属する薬剤師のCPMSへの登録手順

本剤を取扱う保険薬局及び所属する薬剤師のCPMSへの登録手順を以下に示す(図13)。

- ① 外来通院するまたは退院見込みの患者が指定した保険薬局が、CPMSへの保険薬局登録を希望する場合、当該保険薬局の代表者が、登録要件1を満たすこと及び要件2を満たす意思を表明し研修を要請する文書(「保険薬局のCPMS登録及び研修要請書」)を、クロザリル適正使用委員会に提出する。
- ② クロザリル適正使用委員会は、要件1を満たすことが確認できた保険薬局に所属し、CPMS登録を希望する薬剤師に対し、CPMS研修受講の手続きを行う。
- ③ クロザリル適正使用委員会は当該保険薬局の薬剤師に対し研修を行う。

- 講習または説明内容: 本剤の適正使用, CPMS概要, 理解度の確認
- 「クロザリル血液検査確認書」の不備を想定したケーススタディーを実施し、「保険薬局におけるクロザリル取扱い手順書」を作成

- ④ノバルティス ファーマの担当者は、ケーススタディー終了後、当該保険薬局の登録を要請した薬剤師を訪問し、要件を満たすことを確認する。
- ⑤CPMS研修を修了した保険薬局及び所属する薬剤師は、全ての要件を整えCPMS登録要請を行う。当該保険薬局の長は、CPMSを遵守することを含む「保険薬局のCPMS登録要請書及び誓約書(様式16)」に署名し、「保険薬局におけるクロザリル取扱い手順書」、「ケーススタディー実施確認書、検証書」とともに、クロザリル適正使用委員会にCPMSへの保険薬局の登録を要請する。当該薬剤師は、CPMS運用手順の遵守など本剤を適切に使用する旨を誓約し、誓約書と修了証または説明会受講証の写しを添付してクロザリル適正使用委員会に提出し、CPMSへの登録を要請する。
- ⑥クロザリル適正使用委員会は、上記書類を確認する。不備のある場合は、当該保険薬局及び薬剤師にその内容を連絡し、修正を求める。
- ⑦クロザリル適正使用委員会は、上記書類から保険薬局及び所属する薬剤師の登録の可否を審査する。適格と判断した場合、当該保険薬局及び所属する薬剤師のCPMS登録を承認する。適格ではないと判断した場合は、その理由とともに当該保険薬局及び所属する薬剤師に差し戻す。
- ⑧クロザリル適正使用委員会は、CPMS登録を承認した保険薬局及び所属する薬剤師の氏名、連絡先などを、CPMSセンターに送付する。
- ⑨CPMSセンターは、承認された保険薬局及び薬剤師をCPMS登録する。
- ⑩CPMSセンターは、登録された保険薬局及び薬剤師に登録が完了したことを通知する。
- ⑪CPMSに登録された保険薬局のうち、承諾を得られた保険薬局については保険薬局名を公表する。
- ⑫当該保険薬局より異動や退職などにより所属から外れる場合及び長期出張や病欠などによりクロザリル管理薬剤師の業務を行えない場合は、速やかに「医療従事者のCPMS登録変更要請書(様式8)」を作成し、クロザリル適正使用委員会に提出する。

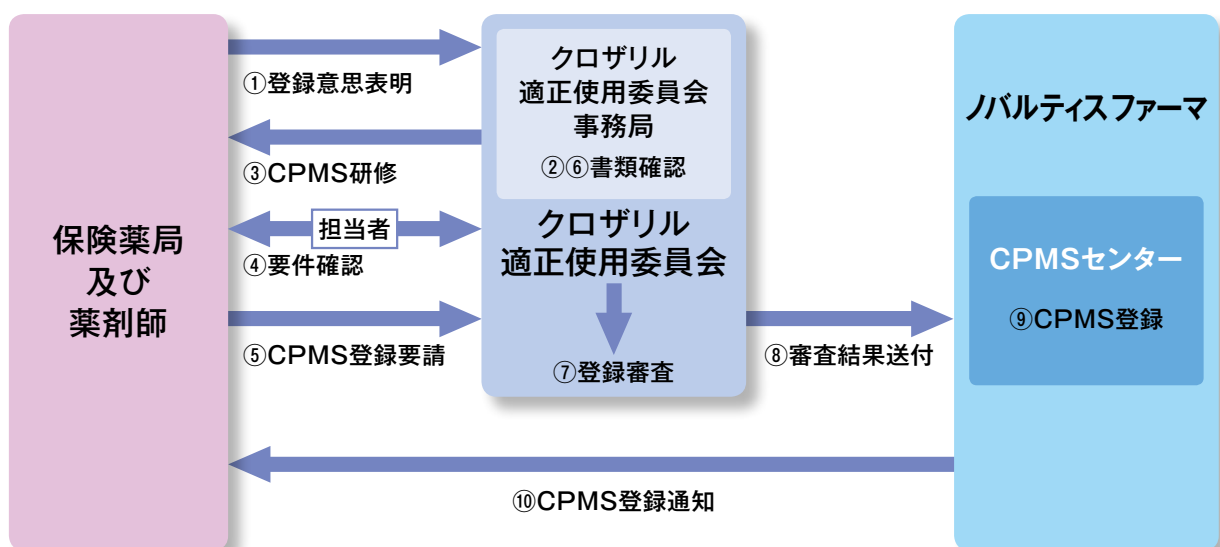


図13 保険薬局及び所属する薬剤師登録の流れ

なお、CPMS運用手順の著しい不遵守が認められ、登録された保険薬局の登録を取消する場合は、クロザリル適正使用委員会の承認のもとCPMSの登録から取消され、本剤の納入が止められる。また、登録されたクロザリル管理薬剤師がCPMS運用手順を遵守しない場合は、本剤の管理をできないようにするため、クロザリル適正使用委員会の承認のもと当該クロザリル管理薬剤師の登録を取消する。

※他の保険薬局に異動し、別途クロザリルの管理をする場合は、改めて、その保険薬局に対する医療従事者登録用紙「保険薬局のCPMS登録要請及び誓約書(様式16)」を、他の医療機関の場合は「医療従事者のCPMS登録要請及び誓約書(様式7)」をクロザリル適正使用委員会に提出する必要がある。

※登録内容に変更が生じた場合は速やかに「医療従事者のCPMS登録変更要請書(様式8)」もしくは「医療機関のCPMS登録変更要請書(様式12)」を作成し、クロザリル適正使用委員会へ提出する。

13.2 保険薬局でのCPMS運用(院外処方での本剤の取扱い手順)

〈留意点〉

院外処方に移るに先立ち、院外処方箋を発行する院内のクロザリル管理薬剤師から、患者が指定する院外の保険薬局のクロザリル管理薬剤師に対し、可能な限り直接患者の注意事項を引き継ぐ。

院外処方箋発行時の、保険薬局での本剤の取扱い手順を以下に示す(図14)。

- ①CPMS登録医は、採血当日の血液検査結果をCPMS規定に基づき判定し、本剤を次回検査日までの日数分処方(院外処方箋)する。血糖検査結果をCPMS規定に基づき判定し、患者の区分及びプロトコールに沿って次回検査日を確認する。
- ②CPMS登録医は、採血当日中にeCPMSに血液検査及び血糖検査結果などを入力し*、CPMSコーディネータ業務担当者に検査伝票及び院外処方箋を送る(当該患者について初めての院外処方の場合は、患者が希望する保険薬局がCPMSに当該医療機関と連携登録されていることを確認する)。また、CPMS登録医が、血糖検査結果から、本剤の投与継続の可否やプロトコールの変更を糖尿病内科医と相談した場合は、その内容をeCPMSに記載する。
- ③CPMSコーディネータ業務担当者は、血液検査及び血糖検査結果とeCPMS上の検査値を照合し、血液検査に基づく継続あるいは中止の判定を確認する*。また、糖尿病内科医との協議状況などに問題がなければ、採血当日中にeCPMSにて送信し、「CPMS確認表(CPMSコーディネータ業務担当者用)」(図9)に記録する。問題があった場合は、CPMS登録医に再確認を依頼する。
- ④CPMSコーディネータ業務担当者は、クロザリル血液検査確認書(図15)を作成し、院外処方箋とともに患者に渡す(ただし、院内ルールに従う)。
- ⑤院外処方箋を受け取った当該保険薬局のクロザリル管理薬剤師は、CPMSコーディネータ業務担当者のクロザリル血液検査確認書から患者を特定し、eCPMS上で、処方可能と判断されていること、処方量及び次回血液検査日までの処方日数を再確認した上で、本剤の調剤と払い出しを行う。
- ⑥問題がない場合は「CPMS確認表(クロザリル管理薬剤師用)」(図10)に記録する。処方量・処方日数などに問題があった場合は、CPMS登録医及びCPMSコーディネータ業務担当者に再確認を依頼する。

* CPMSコーディネータ業務担当者が入力する場合は、CPMS登録医が確認する。

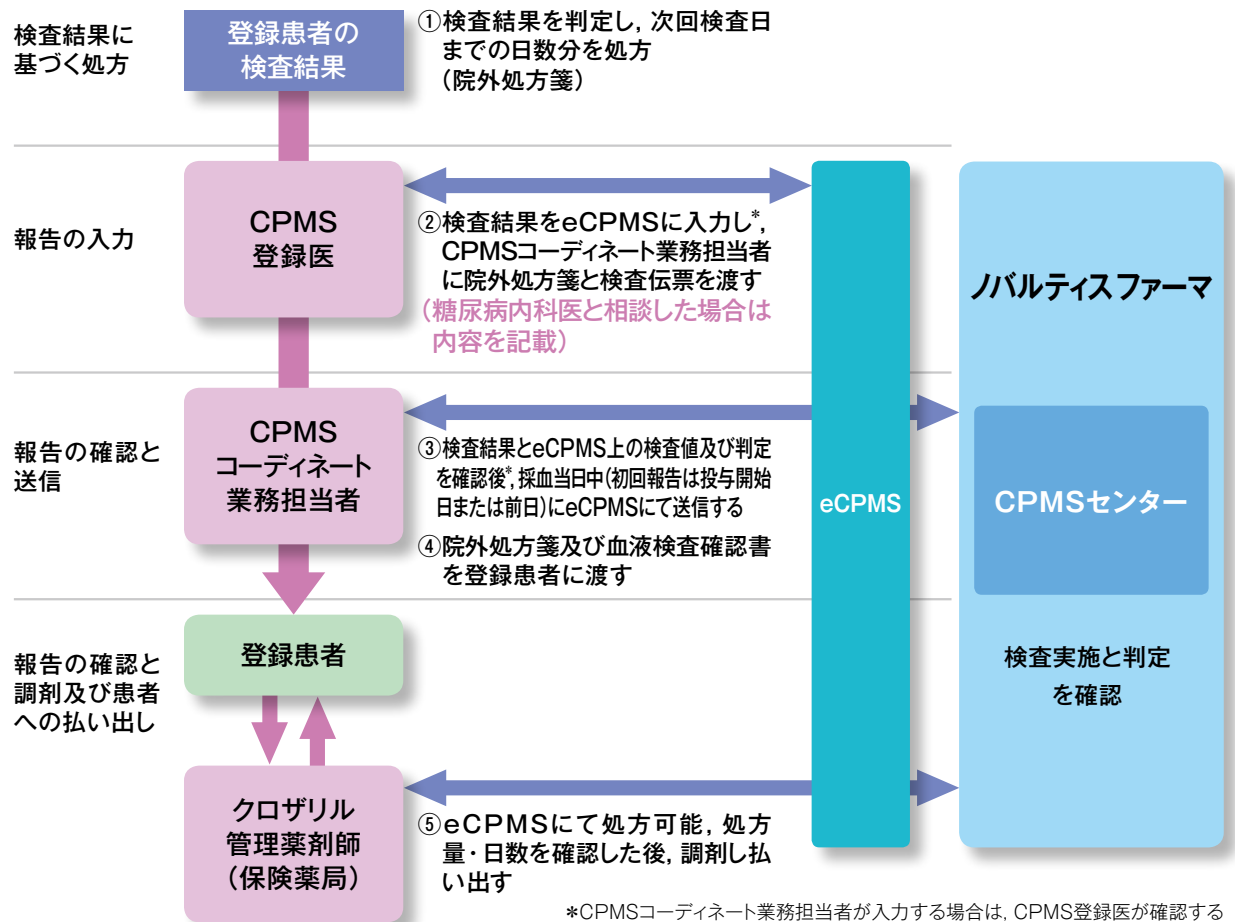


図14 院外処方での本剤の取扱い手順

クロザリル血液検査確認書

当該患者さまは、以下のように血液検査を実施し、クロザリルの服薬が可能であることを確認しました。eCPMSでご確認の上、調剤をお願いします。

患者氏名：

eCPMS患者登録番号：

血液検査実施日：

次回検査予定日：

医療機関名：

所属：

署名：

※必要に応じ、署名者の連絡先をご記入ください。

図15 クロザリル血液検査確認書

14. CPMS運用手順を補完する資料

本CPMS運用手順を補完する各資料を次に示す。医療従事者及びCPMSセンターは本CPMS運用手順及びこれらの資料に従ってCPMSを運用する。

14.1 CPMS医療従事者用手順書

医療従事者が、CPMSを利用するための手順書である。

14.2 CPMSセンター用手順書

CPMSセンターが、CPMS業務を遂行するための手順書である。

14.3 クロザピン(クロザリル®)適正使用ガイドンス(日本臨床精神神経薬理学会 クロザピン検討委員会 編集)

医療従事者が、本剤を適正に使用するためのガイドンスである。これには、『クロザピン(クロザリル®)適正使用ガイドンス』本文、「同意説明文書、同意書」及び『クロザピン(クロザリル®)による好中球減少症／無顆粒球症対処マニュアル』が含まれる。

第2.0版 2009年5月29日作成
第2.01版 2009年6月18日改訂
第2.1版 2009年7月 3日改訂
第3.0版 2009年9月28日改訂
第3.1版 2010年1月15日改訂
第3.2版 2010年3月25日改訂
第3.3版 2011年3月31日改訂
第3.4版 2013年3月31日改訂

CPMS運用手順

ノバルティス ファーマ株式会社

NOVARTIS DIRECT

0120-003-293

受付時間：月～金 9：00～17：30
(祝祭日及び当社休日を除く)

www.novartis.co.jp

CLO004JG(N006)
2013年4月印刷