

クロザリル[®](クロザピン)による難治性統合失調症治療

早く元気になって
ください



熊本大学病院 神経精神科
2022年2月作成

抗精神病薬「クロザリル」について、
皆様にご理解を深めて頂くための資料です。
本治療の適否については、現在受診中の
医療機関に最初にご相談ください。



【クロザリルとは】

- ◆ クロザリル(一般名:クロザピン)は、今まで複数の抗精神病薬による治療を受けてきたにもかかわらず、症状が十分に良くならなかった(=難治性である)統合失調症の患者さまに対する効果が、世界で唯一認められた薬です。日本では2009年に認可されました。
 - ◆ 『好中球減少症』や『無顆粒球症』をはじめとした副作用を起こす可能性を考慮し、処方可能な医療機関・医師・薬剤師が厳格に定められています。国内では583医療機関、熊本県内では12医療機関が登録されています。
 - ◆ 本薬剤を投与される全ての患者さまについて、血液検査や処方データを『クロザリル患者モニタリングサービス』(CPMS)に登録し、厳密かつ安全に治療を行う決まりになっています。
- 国内では年間1万3000人以上に対し投与されています。
(統計は2022年1月5日現在。クロザリル適正使用委員会)



【クロザリル治療の対象となる患者さま】

- ◆ 下記の条件のうちいずれかを満たす統合失調症の患者さまに限定されます。
 - 2種類以上の十分な量の抗精神病薬を、十分な期間用いても、症状の改善が認められなかったケース
 - 非定型抗精神病薬のうち、単剤治療を2種類以上試みたものの、副作用にて十分に増量できず、症状の改善が認められなかったケース
(詳細は、かかりつけの先生にご相談ください)



【クロザリル治療を導入できない患者さまの例】

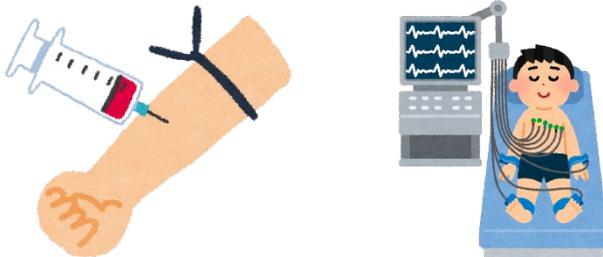
- ◆ 血液検査にて白血球数(特に好中球数)の異常を認めるケース
- ◆ 内服・入院・定期受診について、CPMSの規定を守れないケース
- ◆ 持効性抗精神病薬(デポ剤:2~4週毎の筋注薬)を使用中のケース
- ◆ その他、骨髄機能・心臓・腎臓・肝臓などに障害のあるケース

【クロザリル治療導入前の注意点】

- ◆ 治療開始前に、患者さまご本人または代諾者(ご家族など)に対して、本治療に関する有益性と危険性の説明を、詳細な文書にて行います。内容をご理解いただいた上で、同意および署名を頂戴します。
- ◆ 治療に際し、必ず一定期間の入院を要します。外来での治療開始はできません。
- ◆ 治療開始前および治療中は、定期的な血液検査を要します。

【クロザリル治療の流れ】

- ◆ 安全に治療を実施するために、あらかじめ身体面の診察・検査を行います。
 - 血液検査・心電図



- 胸部レントゲン撮影・頭部MRI・脳波など、一般的な検査も行います。



- 患者さまのデータを CPMS に登録します。
プライバシーは厳密に保護されます。

◆ 治療開始

- クロザリル投与開始後、原則として18週(4ヶ月程度)の入院を要します。
 - ◇ 3週間は、退院も外泊もできません。
 - ◇ 4週目以降、身体面・精神症状ともに、外泊可能と担当医が判断し、かつ外泊先に症状観察と内服支援ができる方(ご家族など)がいる場合のみ、外泊が可能です。
 - ◇ 18週以内の退院にあたっては、上記同様、症状観察と内服支援ができる方(ご家族など)が同居・常駐していることが条件となります。
- 26週間は、少なくとも週1回、血液検査を行います。
このデータを CPMS に登録し、投与許可の判定がなされた場合のみ、クロザリルによる治療が継続されます。
 - ◇ 万が一、血液検査にて異常値が指摘された場合、検査の間隔短縮や、時に処方中止の判断がなされます(より厳格な検査を要します)。
- 血液検査の結果が安定している場合のみ、検査間隔は26週以降で2週毎、52週(概ね1年)以降で4週毎まで延ばすことが可能とされます。

【クロザリル治療の副作用】

- ◆ 血液所見の異常、これに伴う感染症などの合併症を呈することがあります。白血球(特に好中球)減少症・好酸球増多症・血小板減少症などに加え、時に無顆粒球症を起こすことがあります。
承認(2009年4月22日)後から2021年8月31日までの期間において116例に認められました。
- ◆ 心筋炎・心筋症を起こすことがあります。同期間で66例に認められました。
- ◆ 耐糖能異常・体重増加を呈することがあります。

以上の副作用について、発症の早期発見および重篤化の予防に努めます。万が一の副作用発現の際は、糖尿病内科・循環器内科・血液内科をはじめ多職種との緊密な連携による治療がなされます。



眠気、注意力・集中力・反射運動能力などの低下を認めることもあります。

【クロザリル治療の効果・治療の継続について】

- ◆ 50%以上の患者さまで、陽性症状(幻覚・妄想など)・陰性症状(情動のおよび引きこもり・意欲低下など)に対する本治療の効果が期待されます。
しかし、特効的な効果を断言することはできません。
- ◆ 本治療が有効な場合、長期内服・定期的血液検査を継続する必要があります。
- ◆ 本治療中、飲み忘れなどの内服中断期間があった場合、血液検査の間隔を週1回に戻すことがあります。
- ◆ 他の様々な治療と同様、短期間に回復する方がいる一方、回復に長期間を要する方、あいにく全く効果がみられない方もいらっしゃいます。
- ◆ すっかり回復したにもかかわらず、症状が再燃することもあります。
- ◆ 本治療の効果が得られなかった場合、改めて他の薬剤による治療や、修正型電気けいれん療法(ECT)をご提案する場合があります。



【倫理面に関して】

- ◆ 当施設では、クロザリル適正使用委員会による「クロザリル患者モニタリングサービス(CPMS)運用手順」を遵守しております。
- ◆ 本治療を含む統合失調症治療に関しては、日本臨床精神神経薬理学会による「初回エピソード統合失調症薬物治療アルゴリズム」を参照しています。
- ◆ 当施設は、熊本県で唯一、単一の医療機関内での検査・診察・処方に加え、緊急時対応の完結(入院治療を含む)が可能です。
- ◆ 本療法の導入に関しては、CPMS 登録医療従事者を中心とし、日本精神神経学会専門医/指導医、日本臨床精神神経薬理学会専門医/指導医、および同等以上の知見を有する医師を含む多職種チームで、十分な医学的・倫理的吟味がなされます。
- ◆ 患者さまあるいはご家族に対して十分な説明を経て、同意を得て行います。



【参考】

- ◆ 岡崎祐士先生に「統合失調症」(全般)を訊く【日本精神神経学会】
https://www.jspn.or.jp/modules/forpublic/index.php?content_id=4
- ◆ 久住一郎先生に「統合失調症」(薬物療法)を訊く【日本精神神経学会】
https://www.jspn.or.jp/modules/forpublic/index.php?content_id=35
- ◆ クロザリル錠 服薬中の患者さん【ノバルティス ファーマ】
<http://www.clozaril.jp/index.html>
- ◆ クロザリルの説明文書【日本臨床精神神経薬理学会 クロザピン委員会】
http://www.clozaril-tekisei.jp/shared/pdf/douisetsumei_douisho_ari.pdf
- ◆ クロザリル患者モニタリングサービス(CPMS)運用手順 第5.0版
http://www.clozaril-tekisei.jp/shared/pdf/cpms_5-0.pdf