レカルブリオ®配合点滴静注用　一般使用成績調査　実施要綱

1　調査目的

本調査は日常診療下において、日本人患者でのレカルブリオ®配合点滴静注用（以下、本剤）の安全性及び有効性について検討する。

2　安全性検討事項、有効性に関する検討事項

1)　重要な特定されたリスク

・中枢神経症状

・ショック、アナフィラキシー

・中毒性表皮壊死融解症（Toxic Epidermal Necrolysis: TEN）、皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）

・重篤な肝障害

・気管支痙攣、間質性肺炎、PIE 症候群

・重篤な血液障害

・重篤な腎障害

・偽膜性大腸炎

・血栓性静脈炎

2)　重要な潜在的リスク

該当なし

3)　重要な不足情報

該当なし

4)　有効性に関する検討事項

日本人患者における有効性

3　調査の実施計画

1)　調査の対象者数及び設定根拠

目標症例数：

80例（予定症例数の80例に到達した時点以降から、症例登録のみへ移行し、全例調査の承認条件が解除されるまでは、症例把握のため、症例登録のみ行う）

設定根拠：

注射用イミペネム水和物・シラスタチンナトリウムの使用成績調査（再審査終了時）において、副作用は4.1%（486/11,993例）に認められた。本剤の製造販売後における有害事象の発現割合が、注射用イミペネム水和物・シラスタチンナトリウムと同等であると仮定したとき、4.1%以上で発現する有害事象を95%の信頼度で1例以上検出するために必要

な症例数は72例である。

本剤は希少疾病用医薬品に指定されており患者数が限られていること、国内臨床試験における本剤の使用経験が限られていることから、可能な限り早期に医療機関へ安全性情報を提供することが重要と考える。製造販売後の本剤の使用予測等を鑑み、調査実施期間を4.5年とし、除外症例を考慮した登録見込み症例数を80例とした。

2) 調査の対象者の範囲

本剤を投与された全症例。

3) 調査を予定する診療科別の施設数

本剤の効能・効果を考慮し、感染症科・血液内科・ICU などを中心に調査を行う。

4) 調査の方法

本調査は、原則として Electronic Data Capture（EDC）システムを用い全施設において全例調査方式により実施する。

5) 施設への依頼、契約

(1) 調査の依頼

本剤が納入された医療機関を対象とする。医薬情報担当者（以下、MR）が施設の担当医師等に対して本調査の目的、内容等を説明する。

(2) 契約締結

調査依頼に対して、協力が得られる場合は、施設長（院長等）と文書にて契約を取り交わす。

(3) 調査期間

施設における調査期間は、契約書に規定された期間とする。なお、施設における調査期間には、調査票回収期間も含める。

6) 施設での症例登録

調査担当医師は、登録期間中に本剤投与を開始した症例について、必要事項（患者識別番号、性別、本剤投与開始日等）を収集し、登録票を送付する。なお、本調査は全例調査方式のため、契約締結前の本剤の投与症例についても、登録可能とする。

7) 症例の観察期間

原則として、本剤投与開始日から最終投与日までを投与期間とする。また、投与開始日から最終投与後14日間を観察期間とする。

8) 調査票入力と送信

調査担当医師は登録した症例について、調査票を入力し電子署名の上、送信する。なお、転院などの理由により追跡が困難になった症例は、情報収集が可能な最終観察日までの情報について、必要事項を入力する。

＜調査項目・実施時期＞

項　目 ＼ 実施時期	投与開始前	観察期間（最長：投与終了/中止後 14 日間）			
		投与期間			投与終了/中止後 14 日間
		投与開始日	投与中	投与終了時（投与終了/中止時）	
患者背景及び使用理由	●				
本剤の投与状況		●	←→	←→	
併用薬剤*		←→	←→	←→	
併用療法		←→	←→	←→	
臨床検査値（腎機能検査）	○	○	○	○	○
細菌学的検査	○	○	○	○	○
有効性（全般改善度）				●（原則として投与終了/中止時の情報を入力）	
有効性（培養結果・細菌学的効果）	○	○	○	○	○
有害事象（関連する臨床検査値を含む）		←→	←→	←→	←→
			事象発現時、調査票へ入力ください		

●：必須ポイント
○：日常診療下で測定された場合の入力ポイント
←→：観察期間
*：抗菌薬、ステロイド剤のみ収集

9) 観察期間中の有害事象発現に対する対応

観察期間中に有害事象が発現した場合には、調査担当医師は観察期間終了を待つことなく、速やかに（重篤な有害事象は24時間以内、それ以外は遅くとも1ヵ月以内）MR 等に連絡する。

10) 全例の確認

調査担当医師は、調査票作成に係る症例登録期間を終了した時点で、登録した症例が登録期間中に自施設・診療科で本剤の投与を行った全例であることを確認の上、全例確認書に署名する。

11) 登録票及び調査票の再調査及び追跡調査

(1) 製造販売後調査等管理部門は、登録票及び調査票を受信した際には、入力内容を確認し、再調査が必要な場合は、調査担当医師に追加・訂正・確認等を依頼する。

(2) 妊娠例、授乳婦例については、調査担当医師及び患者の協力を得て可能な限り追跡調

査する。

12) 調査の実施期間

調査期間：販売開始日から4.5年間

登録期間：販売開始日から3年間

13) 調査を行う事項

使用実態下での本剤の安全性と有効性について情報収集するため、下記事項を調査する。

(1) 患者背景及び使用理由

患者識別番号（又は開示不可）、生年月（又は投与開始時年齢、開示不可）、性別、身長、体重、妊娠の有無、授乳の有無、外来・入院の別、本剤の使用理由（治療を要した感染症）とその発症日、原疾患と発症日、カルバペネム系抗菌薬への耐性について、既往歴の有無と内容、合併症の有無と内容、前治療薬（本剤投与前14日間に使用されたカルバペネム系抗菌薬、本剤の使用理由に対し本剤投与前14日間に使用されたカルバペネム系抗菌薬以外の抗菌薬、ステロイド剤等）

(2) 本剤の投与状況

1日投与量、1日投与回数、過量投与の有無、投与開始日、投与終了日又は投与中止日、投与中止／休薬理由

(3) 併用薬剤

感染症に対する併用薬剤の有無（ステロイド剤、抗菌薬）、抗菌薬名

(4) 併用療法の有無

透析治療の有無、人工呼吸器使用の有無、留置カテーテルの有無

(5) 臨床検査値（腎機能検査）

血清クレアチニン、クレアチニンクリアランス値に関して、本剤投与開始前（投与前7日以内）、本剤投与開始日、本剤投与終了／投与中止時に観察する。なお、この観察時期を基本とするが、日常診療下にて実施状況は変更可能とする。

(6) 細菌学的検査

本剤投与開始前（投与前7日）から本剤投与開始日に観察する。また、投与期間中に耐性が認められた場合も入力の対象とする。なお、この観察時期を基本とするが、日常診療下にて実施状況は変更可能とする。

細菌学的検査　：判定（感性／中間／耐性／判定不能）、MIC、検体採取部位、測定方法

(7) 最終観察日

最終観察日又は観察中止日とその理由

(8) 有効性

1. 全般改善度（臨床効果）

本剤投与後から観察期間終了時までの症状から医師により総合的に判断される臨床効果（別紙[*1] 臨床効果判定の定義参照）、無効及び判定不能の場合はその理由

原則として、本剤投与終了／投与中止時の全般改善度について入力する。

2. 培養結果・細菌学的効果

本剤投与前（本剤投与前7日以内）、本剤投与開始日、本剤投与終了／中止日、観察期間終了日の培養結果（検体採取部位、原因菌の種類）

本剤の治療対象となる原因菌について、細菌学的効果を判定（別紙[*2] 細菌学的効果の定義参照）、無効及び判定不能の場合はその理由

なお、日常診療下にて実施状況は変更可能とする。

(9) 有害事象

有害事象名、発現日、重篤性、転帰、転帰日、本有害事象に対する本剤の最終処置、本剤投与休薬／中止後の症状改善の有無、本剤再投与による有害事象再発の有無、本剤との因果関係、本剤以外の要因、有害事象に関連する臨床検査値、死亡例の場合の死因及び剖検の有無と詳細

4　結果の公表

本調査の中間及び最終結果について、学会または投稿論文として公表する予定である。なお、いずれの場合も患者のプライバシー及び報告者に関する情報を公開することはない。また、公表に関しては、別途患者へ同意取得を行う。

作成年月日

2021年8月18日　作成　第1.0版

別紙

参考：安全管理情報

下記[*1]~[*2]は、評価指標の参考として添付する。

[*1]：全般改善度（臨床効果）：臨床効果判定の定義

[*2]：細菌学的効果：細菌学的効果の定義

ご不明な点がございましたら弊社 医薬情報担当者あるいは下記までお問合せください。

MSD感染症領域調査お問合せセンター（レカルブリオ®配合点滴静注用）
TEL 0120-998-676

参考：安全性管理情報

別紙

以下に該当する事象に関して、安全性管理情報として取り扱っています。
該当する事象をご確認された場合は、調査対象薬との因果関係の有無にかかわらず、弊社MR にご連絡いただくか当該調査票へ入力をお願いいたします。

- 当社医薬品の副作用・感染症・有害事象
- 過量投与/過少量投与
- 妊娠/授乳期間での弊社製品の使用
- 父性曝露
- 投薬過誤
- 製品混同
- 薬物相互作用
- 製品の誤用または乱用
- 添付文書で定めている範囲外での使用
- 効果の欠如
- 予期せぬ薬物曝露
- 予期せぬ治療的利点/効果
- 製品使用が原因と考えられる病原体の伝染
- 予定外妊娠（避妊製品）
- 品質情報
- その他の報告情報（例:製品の機能・品質を提案する意見）

別紙

*1：全般改善度（臨床効果）：臨床効果判定の定義

臨床効果	効果	臨床効果の定義
治癒	有効	本剤投与開始前の感染症に関連する臨床症状・徴候のすべてが回復（又は感染症発症前の状態に回復）、かつ、感染症に対する抗菌薬の追加投与が不要。
改善	有効	本剤投与開始前の感染症に関連する臨床症状・徴候のすべて又はほとんどが改善又は回復（又は感染症発症前の状態に回復）、かつ、感染症に対する抗菌薬の追加投与が不要。
無効	無効	本剤投与開始前の感染症に関連する臨床症状・徴候に本剤投与の効果がみられない：本剤投与開始前の臨床症状・徴候のほとんど又はすべてが持続又は悪化
判定不能	判定不能	以下の様な理由により、本剤投与終了／中止時において臨床効果を評価するためのデータがない： 1) 原疾患に関連する合併症 2) 評価のための十分なデータを得る前に本剤投与中止（理由は問わない） 3) やむを得ない事情により治癒、改善又は無効の判定ができなかった 4) 本剤の使用理由（治療を要した感染症）と明らかに関係のない本剤投与期間中の死亡

*2：細菌学的効果：細菌学的効果の定義

判定	効果	定義
消失	有効	培養において、ベースライン時に検出された原因菌が消失
推定消失	有効	本剤の投与により臨床的に有効（改善又は治癒）と判断され、感染部位の培養検体が存在しない場合
存続	無効	培養において、ベースライン時に検出された原因菌が分離された
判定不能	判定不能	ベースライン時に培養データがない等により、判定ができない。