

オンブレス吸入用カプセル

(慢性閉塞性肺疾患)

薬害オンブズパースン会議からの質問に対する照会事項回答書

照会事項受領日: 2013年1月31日

回答書作成日: 2013年3月5日

ノバルティス ファーマ株式会社

目 次

目 次	2
(1)	3
オンプレス吸入用カプセルの市販後調査 ⁵ に関し、企業への報告は重篤な副作用発生時とされているものの、推定患者数約 8,300 人に対し報告された副作用症例数が 27 例 38 件と少ない理由をどのように説明されますか。また、具体的にどのような調査を実施したのですか。	3
(2)	7
オンプレス吸入用カプセルの長期特定使用成績調査に関し、調査の具体的プロトコール及び実施状況はどのようなものですか。	7
(3)	9
オンプレス吸入用カプセルの審査報告書中の「2) 低用量での有効性について」（審査報告書 49 頁, 50 頁, 51 頁） ⁶ における黒塗り箇所に関し、マスキングを行った理由は何ですか。	9

(1)

オンブレス吸入用カプセルの市販後調査⁵に関し、企業への報告は重篤な副作用発生時とされているものの、推定患者数約 8,300 人に対し報告された副作用症例数が 27 例 38 件と少ない理由をどのように説明されますか。また、具体的にどのような調査を実施したのですか。

【回答】**1. 「オンブレス吸入用カプセル」市販直後調査の具体的な実施方法について**

オンブレス吸入用カプセル（以下、本剤とします）の市販直後調査の実施にあたっては、市販直後調査開始前に『オンブレス吸入用カプセル 150 µg 市販直後調査実施計画書』を作成し、市販直後調査の方法として以下のとおり計画し、実施しました。

なお、本剤の市販直後調査は 2011 年 9 月 20 日に開始しましたが、同年 12 月 1 日からのエーザイ株式会社との共同プロモーション開始に伴い、市販直後調査実施計画書を第 2 版に改訂し、終了までエーザイ株式会社と共同で実施しました。

～オンブレス吸入用カプセル 150 µg 市販直後調査実施計画書（第 2 版）から抜粋（開始）～
市販直後調査の方法

医療機関への安全管理情報の提供、協力依頼、注意喚起の方法及びその実施頻度

1) 注意喚起等の方法**対象者**

本剤の納入予定又は納入が確認された医療機関の処方医及び薬剤師等の医療従事者とする。

実施者

ノバルティス ファーマ株式会社（以下、N 社という）及びエーザイ株式会社（以下、E 社という）の医薬情報担当者（以下、MR という）が行う。

医療機関への訪問について

E 社 MR の事前訪問については、活動開始日を 2011 年 12 月 1 日とする。

（納入前の協力依頼及び注意喚起等）

- ・当該医薬品の医療機関への納入が見込まれる場合、MR は医療機関を訪問し、説明及び協力依頼を行う。
- ・やむを得ず MR が納入前に訪問できない場合は、納入前に説明及び協力依頼を文書で行い、MR は納入開始後概ね 2 週間以内に医療機関を訪問し、説明及び協力依頼を行う。

- ・事前に納入が予想されなかった医療機関に納入された場合、MRは当該医薬品が納入されたことを知ってから概ね2週間以内に訪問し、説明及び協力依頼を行う。

(納入以降の協力依頼及び注意喚起等)

- ・MRは納入後2ヵ月間は概ね2週間以内に1回の頻度で、その後は概ね1ヵ月に1回の頻度で訪問する(先記以上の頻度で訪問してもよい)。
- ・やむを得ずMRが訪問できない場合は、代替手段(手紙等)により医療機関に協力依頼、注意喚起を行う。

調剤薬局へ納入された場合の対応について

当該医薬品が調剤薬局に納入された場合、可能な限り処方元の医療機関を確認し、MRが医療機関を訪問し、説明及び協力依頼を行う。

2) 納入前、納入後の注意喚起等に用いる資料名

本剤が販売開始後6ヵ月間、副作用等の重点的な調査対象になっていることを説明する際に使用する資料名は下記のとおりである。

1. 説明・協力依頼に使用する依頼文書
2. 添付文書
3. 製品情報概要
4. 使用上の注意の解説

3) 重篤な副作用等が発生した場合の詳細情報の把握に関連する手順

N社：安全管理業務手順書（GVP-SOP100「安全管理情報の収集」）に従う。

E社：安全管理業務手順書（GVP-SOP「安全管理情報の収集に関する手順」）に従う。

～オンプレス吸入用カプセル市販直後調査実施計画書（第2版）から抜粋（終了）～

上記計画書の調査方法に基づき、2011年9月から2012年3月まで市販直後調査を実施し、その実施状況は98%以上でした。

2. 推定患者数の算出方法について

本剤の「市販直後調査の副作用集計」に記載した「推定患者数 約 8,300 人」は、本剤を発売した2011年9月から市販直後調査が終了した2012年3月までの販売数量（ノバルティス ファーマから医薬品卸売業者への出荷数量）を基に、市販直後調査期間中の平均的な治療期間を90日[市販直後調査期間（6ヵ月）の1/2]と仮定し、以下のとおり推定患者数を算出しました。

$$\text{推定患者数} = 751,268 \text{ カプセル} / (1 \text{ カプセル} \times 1 \text{ 回} \times 90 \text{ 日/人}) \approx 8,300 \text{ 人}$$

なお、ノバルティス ファーマから医薬品卸売業者へ出荷した医薬品のすべてが患者様に処方されたという仮定の基に推定患者数を算出しており、市場在庫（医薬品卸売業者における在庫）、及び調剤薬局を含む医療機関内での在庫は考慮していません。

3. 推定患者数 約 8,300 人に対し、報告された副作用が少ないとのご質問について

市販直後調査期間の 6 ヶ月間に医療機関から収集し、本剤との因果関係が否定できないと判断した副作用症例数は 27 例でしたが、当該期間中に収集した有害事象（医薬品の使用と時間的に関連のある、あらゆる好ましくない、意図しない徴候、症状又は疾病のことであり、当該医薬品との因果関係の有無は問わない）の症例数としては 48 例でした。

市販直後調査における副作用の収集は、日常の診療等における医薬品の使用実態下において、医療関係者からの自発的な報告（自発報告）に基づくものであり、製造業者と個別医療機関等の契約に基づく特別な調査・研究等を実施して副作用症例を網羅的に収集することを意図したものではありません。

本剤の市販直後調査におきましても、当該期間中の副作用収集は医療関係者からの自発報告に基づくものです。

臨床試験は綿密に計画された計画書（プロトコール）に基づいて実施され、有害事象の報告についてもそのプロトコールの中で規定されているため、試験に参加する医師は有害事象を治験依頼者である製薬会社に報告することになっています。さらに、治験依頼者である製薬会社が実施する直接閲覧（SDV：治験実施医療機関の診療録等を製薬会社のモニターが直接閲覧することにより、症例報告書のデータとの一致性を確認し、治験データの信頼性を確保するために実施するもの）により、より確実に有害事象が収集されるようになっています。したがって、厳格な基準（GCP：Good Clinical Practice 医薬品の臨床試験の実施の基準）の下で実施される臨床試験からの副作用報告頻度に比し、市販後の自発報告による副作用症例の報告数は少ないと考えられています。

また、市販後に使用成績調査、あるいは特定使用成績調査を実施する場合がありますが、これらの調査では、医療機関との契約により情報収集を行うことで市販直後調査のような医師等からの自発報告の集計とは異なり、設定した目標症例数より副作用発現率の算出が可能ですが、それでも臨床試験とは異なり、日常の診療等における医薬品の使用実態下において実施される調査であることから、これらの調査から報告される副作用頻度は臨床試験からの報告頻度と比べると頻度が小さくなる傾向があります。

4. 死亡・気胸症例（同一症例）の調査検討について

本症例は市販直後調査期間終了の約 10 日前に、MR が市販直後調査の定期的な訪問を目的に開業医を訪問した際、当該症例について医師から以下の情報を入手しました（第一報入手）。

『往診患者にオンブレス 14 日分を処方したが、その患者が死亡したとの情報を得た。患者は処方後に他院に入院となったため診察はできていない（診察は 1 回のみ）。入院理由ははっきり把握していないが、気胸によるものかもしれない。入院先は県立医療センターと思われるが、はっきりしていない状況である。』

第一報入手時、医師からは患者情報や死亡に関する詳細な情報が入手できなかったことから、MR には追加情報を得るために再訪問するよう指示しました。MR は市販直後調査期間終了後も医師を訪問し、計 5 回医師と面談しました。面談の際には患者家族に死因等を確認していただくことも含めて追加情報の提供をお願いしましたが、結局、医師からは新たな追加情報は得られませんでした。

従って、本症例については追加情報の入手を試みたものの、医師からは『患者が死亡した』との情報しか得られず、それ以上の追跡調査が不可能であったことから、市販直後調査の副作用集計には『詳細不明』と記載せざるを得ませんでした。

【添付資料】

オンブレス吸入用カプセル 150 µg 市販直後調査実施計画書（第 2 版）

(2)

オンブレス吸入用カプセルの長期特定使用成績調査に関し、調査の具体的プロトコール及び実施状況はどのようなものですか。

【回答】

本調査は、医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令に基づき、オンブレス吸入用カプセル（以下、本剤）の使用実態下における長期使用時の安全性及び有効性に関する情報の収集を目的に 2012 年 4 月より実施しています（患者様の登録期間としては、2012 年 4 月 1 日から 2014 年 3 月 31 日を予定しています）。本調査の実施要項（第 1.11 版）を、本回答書の添付資料として添付します。

本調査では、観察期間を 1 年と設定し、「心血管系・脳血管系の有害事象発現の有無」及び「咳嗽の発現状況」については重点調査項目として設定しています。

～オンブレス吸入用カプセル 150 µg 特定使用成績調査 実施要綱（第 1.11 版）の抜粋（開始）～

11) 重点調査項目

- 1.心血管系事象及び脳血管系事象等が発現した場合は、その詳細情報の収集に努め、得られた情報を有害事象欄に入力する。
- 2.咳嗽が発現した場合は、その詳細情報の収集に努め、得られた情報を有害事象欄に入力する。

～オンブレス吸入用カプセル 150 µg 特定使用成績調査 実施要綱（第 1.11 版）の抜粋（終了）～

なお、本調査では、得られた安全性情報を基に、動悸、振戦、筋痙攣等の β_2 刺激薬のクラスエフェクトと考えられる有害事象の発現について検討します。また、10 歳ごとの年齢層別の解析を行い高齢者における安全性も検討します。さらに、CYP3A4 及び P 糖たん白阻害作用を有する薬剤等との併用時の安全性について検討する計画です。

第 3 回新医療用医薬品に関する安全性定期報告の報告期限日である 2012 年 11 月 30 日現在、333 施設と契約し、157 施設から 485 例が登録され、13 施設から 29 例の投与開始後 12 週の調査票（以下、12 週後調査票とします）が収集されています。12 週後調査票の収集症例 29 例から、初診以降不来院であったためデータが得られなかった 1 例を除外した 28 例を安全性解析対象例とし集計を行いました。副作用発現症例は 0 例でした。

現在までの調査の実施状況及び収集された調査票から得られた情報は、「新医療用医薬品に関する安全性定期報告書」としてまとめられ、既に 3 回、医薬品医療機器総合機構に報告されてお

り、第3回目の報告書は2013年2月27日に提出しました。また、本調査にて得られたすべての情報について、オンブレス吸入用カプセルの市販後の使用における安全性評価結果としてまとめ、本剤の再審査申請のための資料として厚生労働省に2019年に提出する予定です。

【添付資料】

オンブレス吸入用カプセル 150 µg 特定使用成績調査 実施要綱 (第 1.11 版)

(3)

オンブレス吸入用カプセルの審査報告書中の「2) 低用量での有効性について」(審査報告書 49 頁, 50 頁, 51 頁)⁶における黒塗り箇所に関し、マスキングを行った理由は何ですか。

【回答】

ご指摘の黒塗り箇所には、審査中の FDA の意見の詳細が記載されています。

審査報告書マスキング案作成時点(2011年6月)では、米国において本剤(米国販売名: Arcapta Neohaler)は承認されていませんでした。未承認下での審査中の FDA の意見は、「公にすることにより、当該法人等又は当該個人の権利、競争上の地位その他正当な利益を害するおそれがあるもの」(行政機関の保有する情報の公開に関する法律、平成11年5月14日法律第42号、第5条第2号イ)に該当すると判断し、不開示としました。

しかし、2011年7月1日に米国でも承認され、該当箇所の審議内容についても公表されたことから、現時点では公表可能であると考え、以下のとおり開示します。

<審査報告書 49 頁 29 行目から 36 行目：下線部は黒塗り箇所>

申請者は、FDA より、本剤の臨床試験成績から 75 µg と 150 µg 以上の用量の間に臨床的に意味のある有効性の差が認めないとの指摘を受け、LABA は全般に治療域の狭い薬剤であり、慎重かつ正確に用量を設定する必要があるため、COPD 患者と比べて β₂ 刺激薬に対する気管支の反応性が高いと考えられる気管支喘息患者を対象とした低用量側での用量反応試験 (B2357 試験) の実施を求められたことを説明した上で、FDA の指摘に従い B2357 試験を実施するとともに、ノバルティス社の判断により COPD 患者を対象とした低用量側での用量反応試験 (B2356 試験) 及び COPD 患者を対象とした 75 µg のプラセボ対照比較試験 (B2354 及び B2355 試験) についても併せて実施し、当該追加臨床試験において以下のような成績が得られたことを説明した。

<審査報告書 50 頁下から 2 行目から 51 頁 1 行目：下線部は黒塗り箇所>

一方、75 µg はある程度有効性を示し、150 µg は呼吸機能及び TDI の改善効果の点で追加のベネフィットを示したことから、最低臨床有効用量を求める FDA の要求に従い、米国では 75 µg 及び 150 µg の 2 用量を申請した旨を説明した。

<審査報告書 51 頁 2 行目から 6 行目：下線部は黒塗り箇所>

さらに申請者は、本剤 75 µg 及び 150 µg (1 日 1 回) を米国で申請したことは最低臨床有効用量を求める FDA とのこれまでの議論を反映したものであり、追加臨床試験の結果を踏まえても、150 µg 及び 300 µg の効果は呼吸機能のみならず臨床症状においても 75 µg を上回ると考えられる

こと、また安全性上の懸念もみられないことから、150 µg 及び 300 µg (1 日 1 回) が COPD 治療においてリスクを上回るベネフィットを有するという申請者の見解に変化はないことを説明した。

オンブレス吸入用カプセル 150 μ g

市販直後調査実施計画書

対象医薬品	販売名	オンブレス吸入用カプセル 150 μ g	
	一般的名称	インダカテロールマレイン酸塩	
	承認（許可）番号 承認（許可）年月日	22300AMX00603000 承認日：2011年7月1日	
	薬効分類	225	
市販直後調査の目的	本調査は、上記対象医薬品の販売開始直後において、医療機関に対し確実な情報提供、注意喚起等を行い、適正使用に関する理解を促すとともに、重篤な副作用及び感染症（以下「副作用等」という）の情報を迅速に収集し、必要な安全対策を実施することにより、副作用等の被害を最小限にすることを主な目的とする。		
市販直後調査を予定する医療機関数（種類別）	種類	医療機関数	
	病院	約 500 施設	
	診療所	約 10000 施設	
市販直後調査の方法 （医療機関への適正使用情報の提供、協力依頼及び注意喚起の方法並びにそれらを実施する頻度）	別紙のとおり。		
市販直後調査の実施期間	2011年9月20日から2012年3月19日		
市販直後調査に係る業務の一部を委託する場合にあっては、当該業務を受託した者の氏名、住所及び当該委託した業務の範囲	1)業務委託先 住所：東京都文京区小石川 4-6-10 氏名：エーザイ株式会社 2)委託した業務の範囲 市販直後調査の実施		
その他必要な事項	市販直後調査実施計画書の改訂 販売後に重篤な副作用等が頻発した場合、また、新たな知見により使用上の注意の改訂等、新たに安全管理情報を提供する必要が生じた場合は、速やかに訪問頻度等に対して市販直後調査実施計画書の改訂の要否を検討する。		
備考	本剤の使用実体下での安全性及び有効性の確認、並びに問題点等を迅速に把握し、使用者（調査責任医師、薬剤師等）を含め医療機関への評価結果等を遅滞なく情報提供することを目的として長期使用の特定使用成績調査を実施する。調査を予定する症例数は 1500 例、観察期間は 1 年間であり、調査の実施期間は、販売開始から 3 年間で予定している。		

2011年11月22日（第2版）

住所：東京都港区西麻布4丁目17番30号

氏名：ノバルティス ファーマ株式会社

安全管理責任者 赤城 典子



別紙

市販直後調査の方法

医療機関への安全管理情報の提供、協力依頼、注意喚起の方法及びその実施頻度

1) 注意喚起等の方法

対象者

本剤の納入予定又は納入が確認された医療機関の処方医及び薬剤師等の医療従事者とする。

実施者

ノバルティスファーマ株式会社（以下、N社という）及びエーザイ株式会社（以下、E社という）の医薬情報担当者（以下、MRという）が行う。

医療機関への訪問について

E社MRの事前訪問については、活動開始日を2011年12月1日とする。

(納入前の協力依頼及び注意喚起等)

- ・当該医薬品の医療機関への納入が見込まれる場合、MRは医療機関を訪問し、説明及び協力依頼を行う。
- ・やむを得ずMRが納入前に訪問できない場合は、納入前に説明及び協力依頼を文書で行い、MRは納入開始後概ね2週間以内に医療機関を訪問し、説明及び協力依頼を行う。
- ・事前に納入が予想されなかった医療機関に納入された場合、MRは当該医薬品が納入されたことを知ってから概ね2週間以内に訪問し、説明及び協力依頼を行う。

(納入以降の協力依頼及び注意喚起等)

- ・MRは納入後2ヵ月間は概ね2週間以内に1回の頻度で、その後は概ね1ヵ月に1回の頻度で訪問する（先記以上の頻度で訪問してもよい）。
- ・やむを得ずMRが訪問できない場合は、代替手段（手紙等）により医療機関に協力依頼、注意喚起を行う。

調剤薬局へ納入された場合の対応について

当該医薬品が調剤薬局に納入された場合、可能な限り処方元の医療機関を確認し、MRが医療機関を訪問し、説明及び協力依頼を行う。

2) 納入前、納入後に注意喚起等に用いる資料名

本剤が販売開始後6ヵ月間、副作用等の重点的な調査対象になっていることを説明する際に使用する資料名は下記のとおりである。

1. 説明・協力依頼に使用する依頼文書
2. 添付文書
3. 製品情報概要
4. 使用上の注意の解説

3) 重篤な副作用等が発生した場合の詳細情報の把握に関連する手順

N社：安全管理業務手順書（GVP-SOP100「安全管理情報の収集」）に従う。

E社：安全管理業務手順書（GVP-SOP「安全管理情報の収集に関する手順」）に従う。

特定使用成績調査（長期使用）**実施要綱**有害事象情報開示に関するお願い

ご報告いただきました有害事象の情報につきましては、薬事法に基づき、重篤例や「使用上の注意」から予測できない症例等を独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、総合機構）へ報告させていただきます。

総合機構へ報告しました症例につきましては、以下のように情報の公開が行われます。なお、公開に際しましては、ご氏名、ご施設名等の先生に関わる情報は総合機構に報告いたしませんので、掲載または開示されることはございません。

1. 症例の概要が総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに症例一覧として掲載されます。なお、「使用上の注意」改訂時に参照とされた症例につきましては、症例経過等に関する詳細情報が掲載されます。詳細情報につきましては、ご報告いただきました先生の事前の了承をいただいたうえで掲載されません。
2. 厚生労働省発行の「医薬品・医療用具等安全性情報」にも症例経過等に関する詳細情報が掲載されることがあります。この場合も、ご報告いただきました先生の事前の了承をいただいたうえで掲載されます。
3. 「行政機関の保有する情報の公開に関する法律」の規定に基づき、第三者より厚生労働省又は総合機構に開示請求があった場合には、個人に関する情報等を除き開示対象となります。

また、医薬品を安全にご使用いただくために、医療機関からの問い合わせや「使用上の注意」改訂について弊社から医療機関へお知らせする際などに、ご報告症例の概要を紹介させていただくことがあります。その際、先生のご氏名、ご施設名、患者さんのプライバシーに関する事項は守秘いたしますので、ご了承の程お願い申し上げます。

ノバルティス ファーマ株式会社

1. 調査目的

本調査はオンブレス吸入用カプセル 150 μ g (以下、本剤) の使用実態下での長期使用時の安全性及び有効性の確認と、問題点の把握を目的とするとともに、厚生労働省へ提出する再審査申請のための資料とする。

(重点調査項目)

- 1) 心血管系・脳血管系の有害事象発現の有無
- 2) 咳嗽の発現状況

2. 調査予定症例数

安全性解析対象症例として 1,500 例

3. 調査対象

慢性閉塞性肺疾患 (慢性気管支炎、肺気腫) と診断され、気道閉塞性障害に基づく諸症状の緩解のため、本剤を初めて使用した患者とする。

4. 用法・用量

通常、成人には 1 回 1 カプセル (インダカテロールとして 150 μ g) を 1 日 1 回本剤専用の吸入用器具を用いて吸入する。

5. 調査手順

本調査は、以下の手順で実施する。

- 1) 本剤が採用された医療機関を対象に、弊社より本剤の適正使用、調査の目的、調査対象及び調査計画について説明し、本調査への協力確認ができた場合に契約を締結する。本調査の契約書は医療機関あるいは自治体の長と取り交す (個人との契約書は取り交わさない)。
- 2) Electronic Data Capture (以下、EDC) システムを用い、中央登録方式により実施する。EDC システムは富士通エフ・アイ・ピー株式会社の PostMaNet (ポストマネット) を使用する。また、患者登録は PostMaNet から行う。調査担当医師は本剤使用開始日以降に、PostMaNet の登録画面で必要事項を入力し電子署名を行い送信する。なお、本剤の投与開始日を 1 日目として 14 日目までに登録を行う (15 日目以降の登録は不可とする)。PostMaNet の操作方法については、「PostMaNet 操作方法」を参照する。
- 3) 登録した全ての患者に対し、EDC 調査票画面の必要事項を入力し、各分冊の観察期間終了 (12 週後、52 週後) から 3 ヶ月以内を目途に電子署名を行い送信する。
- 4) 製造販売後調査等管理部門で送信された調査票データを確認し、必要に応じ再調査を依頼する。

6. 調査期間

登録期間 : 2012 年 4 月 1 日 ~ 2014 年 3 月 31 日

調査期間 : 2012 年 4 月 1 日 ~ 2015 年 5 月 31 日

7. 観察期間

本剤投与開始から 52 週とし、調査票は投与開始後 12 週及び 52 週の 2 分冊とする。各観察期間を終了後、EDC 調査票画面の必要事項を入力し、送信する。但し、本剤による治療を終了又は中止した場合、その判断日をもって観察期間を終了とする。

8. 調査項目

調査担当医師は、以下の調査項目について調査し、該当する入力画面に入力する。

1) 患者背景

患者イニシャル、性別、生年月日あるいは年齢、患者識別番号、受診区分、身長/体重、本剤の使用理由（診断名）、慢性閉塞性肺疾患の発症時期、呼吸困難の程度（グレード分類）、慢性閉塞性肺疾患の病型、慢性閉塞性肺疾患の病期、合併症、既往歴、喫煙習慣の有無、妊娠の有無

2) 本剤投与状況

投与開始から調査終了（あるいは中止時）までの本剤投与状況

3) 慢性閉塞性肺疾患に対する治療状況

本剤投与 4 週前から本剤投与終了までの慢性閉塞性肺疾患に対する治療状況

4) その他の併用薬剤

本剤投与開始後の慢性閉塞性肺疾患以外の治療状況

5) 慢性閉塞性肺疾患に対する併用療法

慢性閉塞性肺疾患に対する併用療法の状況

6) 臨床経過

本剤投与開始時、開始後 4 週、12 週、26 週及び 52 週あるいは中止時の時点で以下を確認する。

①バイタルサイン

血圧、脈拍、心電図

②呼吸機能検査（スパイロメトリー）

FVC, FEV_{1.0}, %FEV_{1.0}

③慢性閉塞性肺疾患に対する自覚症状

COPD アセスメントテスト（CAT : COPD assessment test）を対象患者様に記入いただき、その結果を入力する。なお、CAT 記載原本の提出は不要とする。

7) 総合評価

本剤投与開始後 12 週及び 52 週あるいは中止時の時点で、総合評価を行う。本評価は、臨床経過などの情報に基づき、本剤投与開始から評価時点までの患者の状態について、投与開始時と比較し、下記の基準に従い評価し、その結果を入力する。

- | | |
|----------------------|---------------------|
| 1. 極めて良好 (Excellent) | : 著明改善が認められた。 |
| 2. 良好 (Good) | : 改善が認められた。 |
| 3. まあまあ良好 (Moderate) | : 改善は認められるがわずかであった。 |
| 4. 不変 (Poor) | : 目立った改善が認められなかった。 |
| 5. 悪化 (Worsening) | : 全般的に悪化した。 |
| 6. 判定不能 | |

8) 中止・脱落

本剤の投与を中止した場合あるいは調査継続が不可能と判断した場合には、その日付、理由を入力する。

9) 有害事象

本剤投与期間中および本剤投与終了後 1 ヶ月以内に有害事象が発現した場合は、その詳細を入力する。

なお、死亡等の重篤な有害事象が発現した場合は、本調査の入力画面に入力以前でも 24 時間以内に、弊社医薬情報担当者に連絡する。

有害事象が発現した症例は、その転帰が確認できるまで可能な限り追跡調査を行い、その結果を入力する。

10) 臨床検査

臨床検査は、有害事象として臨床検査値異常が認められた場合、もしくは有害事象と関連した臨床検査値異常が認められた場合に、該当する検査値を臨床検査画面に入力の上、有害事象欄にその詳細を入力する。

11) 重点調査項目

1. 心血管系事象及び脳血管系事象等が発現した場合は、その詳細情報の収集に努め、得られた情報を有害事象欄に入力する。
2. 咳嗽が発現した場合は、その詳細情報の収集に努め、得られた情報を有害事象欄に入力する。

9. 調査票への入力

調査担当医師は全ての登録症例について、本剤投与開始から観察期間終了又は中止までの情報を、EDC を用いて「オンブレス吸入用カプセル 150 μg 特定使用成績調査 調査票」に入力し、データを送信する。

10. 調査スケジュール

観察及び評価は以下のとおりとし、日常診療の範囲内で実施する。

調査票の区分	調査票①				調査票②		投与中止・終了時
	本剤投与開始から 12 週まで				13 週から 52 週まで		
(本剤投与開始からの時点)	開始前	投与開始時	4 週	12 週	26 週	52 週	
患者背景	—	○	—	—	—	—	—
本剤の投与状況	—	→					○
慢性閉塞性肺疾患に対する治療状況	○	→					○
併用薬剤	—	→					○
臨床経過	—	○	○	○	○	○	○
安全性 (有害事象)	—	→					○
臨床検査※	—	→					○
総合評価	—	—	—	○	—	○	○

○実施 ※有害事象により実施された臨床検査、若しくは有害事象として臨床検査値異常と判定された臨床検査値等

11. 登録票・調査票の入力上の注意事項

- 1) 本剤投与直後（投与 5 分以内）に咳嗽が発現し、登録期間内（投与開始日から本剤投与後 14 日）に投与を中止した症例も本調査の登録票/調査票入力対象症例とする。
- 2) PostMaNet 操作マニュアルを確認の上、入力する。

12. 本調査の中間報告および最終結果の公表

本調査の結果について、個人の特定が不可能な集計データの形で、医学専門誌等に公表することがある。

13. 業務委託先

業務委託先①

- 1) 委託先名：コグニザントジャパン株式会社
- 2) 委託した業務の範囲：データ管理、データマネジメント業務（調査データチェック業務、再調査依頼文書作成業務等）

業務委託先②

- 1) 委託先名：富士通エフ・アイ・ピー株式会社
- 2) 委託した業務の範囲：EDC システムの開発及び運営等

14. 調査依頼者

ノバルティス ファーマ株式会社

【参考資料】

1. COPD の病型

病型	特徴
気腫性 COPD	胸部単純 X 線および胸部 CT で気腫性陰影が優位に認められる。
非気腫性 COPD	胸部単純 X 線および胸部 CT で気腫性陰影がないか微細にとどまる。

2. COPD の病期分類と呼吸困難のグレード分類

COPD 患者の状態を、COPD の病期（気流閉塞の程度）及び呼吸困難の程度（必要に応じ咳や痰などの症状についても考慮）で分類する。

- 1) 病期分類：I 期、II 期、III 期、IV 期（表 1）
- 2) 呼吸困難の程度：グレード 0、1、2、3、4（表 2）

表 1 病期分類

病期		特徴
I 期	軽度の気流閉塞	FEV ₁ /FVC < 70% %FEV ₁ ≥ 80%
II 期	中等度の気流閉塞	FEV ₁ /FVC < 70% 50% ≤ %FEV ₁ < 80%
III 期	高度の気流閉塞	FEV ₁ /FVC < 70% 30% ≤ %FEV ₁ < 50%
IV 期	極めて高度の気流閉塞	FEV ₁ /FVC < 70% %FEV ₁ < 30%，あるいは FEV ₁ < 50%かつ慢性呼吸不全合併

表 2 呼吸困難の程度

グレード分類	呼吸困難の程度
0	激しい運動をした時だけ息切れがある。
1	平坦な道を早足で歩く、あるいは緩やかな上り坂を歩く時に息切れがある。
2	平坦な道を自分のペースで歩いている時、息切れのために立ち止まることがある。
3	平坦な道を数分歩くと息切れのために立ち止まる。
4	息切れがひどく家から出られない、あるいは衣服の着替えをする時にも息切れがある。

【British Medical Research Council (MRC) 改変】

引用：COPD（慢性閉塞肺疾患）診断と治療のためのガイドライン第3版（日本呼吸器学会）

3. COPD アセスメントテスト (CAT)

あなたのお名前:

今日の日付:



あなたのCOPD(慢性閉塞性肺疾患)の状態は、いかがですか? COPDアセスメントテスト(CAT)をやってみましょう!

この質問表は、COPD(慢性閉塞性肺疾患)の状態が健康と日常生活にどのような影響を与えているか、あなたご自身と主治医の先生が知り、共有するものです。このテストによって、今のCOPDの状態を的確に先生に伝えられ、またテストの点数によって、あなたの状態により合った治療を行うことができるようになります。

下記の各項目に対して、あなたの現在の状態を最も適切に表している所に「✓」印を記入してください。各項目に対して、回答は1つのみ選択してください。

例: 私は、とても楽しい (0) (✓) (2) (3) (4) (5) 私はとても悲しい

		点数	
まったく咳が出ない	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	いつも咳が出ている	
まったく痰がつまった感じがしない	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	いつも痰がつまっている感じがする	
まったく息苦しくない	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	非常に息苦しい	
坂や階段を上っても、息切れがしない	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	坂や階段を上ると、非常に息切れがする	
家での普段の生活が制限されることはない	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	家での普段の生活が非常に制限される	
肺の状態を気にせずに、外出できる	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	肺の状態が気になって、外出できない	
よく眠れる	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	肺の状態が気になって、よく眠れない	
とても元気だ	(0) (1) (2) (3) (4) (5)	まったく元気がない	
記入後は、先生にお渡しください。		総合点	

© 2010 GlaxoSmithKline. All rights reserved. 無断複製・転載を禁じます。

(グラクソ・スミスクライン株式会社の許可を得て CAT を使用しております)