

(3)コントローラーは研究班長(事務局)に報告するとともに、緊急用キーコード開封の経緯等を記録に残す。

### XIII. 症例およびデータの取り扱い

#### 1. 有効性解析対象例

データの解析は本試験実施計画書が遵守され、有効性の評価可能と判断された症例(Protocol Compatible:PC解析対象例)と被験薬が投与された全例(Intention To Treat:ITT解析対象例)のそれぞれで行う。PC解析対象例での解析を主要な解析とする。

##### (1) PC解析対象例

試験実施計画書に記載のある下記の条件を満たした症例を対象とする。

- (a) 選択基準を満たす症例
- (b) 除外基準に抵触しない症例

なお、解析対象のデータは以下の通りとする。

- (a) 中止基準に該当した症例は、中止時点までのデータを対象とする
- (b) 服薬状況が不完全の期間がある症例については、来院毎の服薬率が75%以上の期間までのデータを対象とする

##### (2) ITT解析対象例

被験薬を1回以上服用し、かつ有効性のデータをもつ全症例を対象とする。

#### 2. 安全性解析対象例

被験薬の投与が行われた全症例を対象とする。

### XIV. 統計解析

#### 1. 評価指標

##### (1) Primary end points :

- 1)ACRコアセットを用いた疾患活動性評価基準による50%以上改善が2年間維持でき、かつ副作用の出現がないこと
- 2)試験開始時と比較した1年後および2年後の手と足のレントゲン所見の進展度(Sharpの変法)

(2) Additional measures :

- 1) ACRコアセットを用いた疾患活動性評価基準による20%以上改善が2年間維持でき、副作用の出現がないこと
- 2) 骨破壊の進行を規定する諸因子の分析
- 3) ACRコアセットの各指標

2. 安全性の評価指標

- (1) 有害事象発現率
- (2) 有害事象による投与中止率
- (3) 副作用発現率
- (4) 概括安全度

3. 解析方法

(1) 試験開始時点での背景因子およびベースラインパラメーターに関する群間比較

患者背景およびベースラインパラメーターについては群別に集計を行う。分割表を用いて検討を行う。

(2) Primary end pointに関する検討

1) ARC疾患活動性評価のためのコアセットで、50%以上の疾患活動性の改善が2年間維持でき、かつ副作用の出現がないことをend pointとして解析を行う。分割表、Kaplan-Meierの生命表法を用いて検討を行う。

2) 試験開始時と比較した1年後および2年後の手と足のレントゲン所見の進展度(Sharpの変法)。骨病変の程度を数量化し、その進展度を各群別に比較検討する。分割表を用いて検討を行う。

(3) Additional measuresに関する検討

1) ACR疾患活動性評価のためのコアセットで、20%以上の疾患活動性の改善が2年間維持でき、かつ副作用の出現がないことをend pointとして検討する。

2) 骨破壊の進行を規定する諸因子の分析を行う。

3) ACRコアセットの各指標の検討を行う。

## XV. 目標症例数および設定根拠

### 目標症例数

目標症例数は各群100例，合計300例とする。

### 設定根拠

各治療間での有効率の差を20%とし，Cohen(1977)の方法を用いて，検出力80%，有意水準5%とした場合に必要とされる各群の症例数を算出したところ，73例であった。脱落例を考慮し，各群100例と設定した。

## XVI. 試験実施計画書の変更および試験の中止

### 1. 試験実施計画書の変更

試験の進行に伴い試験実施計画書の変更の必要が生じた場合，研究班は，必要に応じ臨床試験小委員会，医学統計アドバイザー，コントローラーの意見を参考にして，試験実施計画書の変更を決定する。変更内容およびその理由を速やかに文書にて試験担当医師に伝える。また，変更が重大な場合，試験担当医師は当該医療機関の長と協議し，適切な処置を講ずる。

### 2. 試験の中止

試験の途中で試験全体を中止せざるを得ない事態が生じた場合には，研究班長は，必要に応じ試験小委員会，医学統計アドバイザー，コントローラーの意見を参考にして，試験の中止を決定する。決定後，速やかに中止の決定およびその理由を試験担当医師および当該医療機関の長に文書にて連絡し，試験を中止する。

## XVII. 提出資料

試験期間が長期であることも考慮し，試験担当医師は年1回症例記録用紙のコピーを研究班事務局に提出する。また，試験実施医療機関の臨床検査基準値等の症例記録用紙の確認に必要な資料を提出する。研究班事務局は提出された症例記録用紙の記載漏れ，記入上の不備等について確認し，必要に応じて試験担当医師に問い合わせを行う。

## XVIII. 原資料等の直接閲覧

試験担当医師および試験実施機関は，試験に関するモニタリング，監査ならびに倫理委員会および規制当局の調査の際に，下記の試験関連記録を直接閲覧に供する。

### 1. 原資料(カルテ，患者への質問用紙等)

2. 同意文書および説明文書など医療機関で作成した文書またはその写し
3. 試験実施計画書，倫理委員会からの試験実施あるいは試験継続の適否を審査した結果の文書
4. 試験薬の管理その他の試験に関わる業務の記録
5. 倫理委員会の資料
  - 1) 手順書
  - 2) 委員名簿(委員の職業および所属も含む)
  - 3) 審査対象資料
  - 4) 重篤な有害事象，試験実施計画書の変更，試験の中止・終了に関する医療機関の長からの通知
  - 5) 会議の記録

## XIX. 試験の品質管理および品質保証の手順

### 1. 試験の品質管理

本試験の品質管理は，計画の立案，依頼，同意取得の要請，試験薬等の管理，モニタリング，成績収集とまとめ，記録類の保存等，試験の全課程において手順書に基づいて実施される。

### 2. 試験の品質保証

本試験の品質保証は，通常のモニタリングまたは上記品質管理業務とは別に，手順書に基づき，監査によって行われる。

## XX. 倫理および被験者の機密保護

本試験は試験実施計画書，およびヘルシンキ宣言を遵守して実施する。

試験担当医師は，症例記録用紙の作成，取り扱い等において被験者の機密保持につとめるため，記録類の被験者氏名はイニシャルで記載する。研究班はモニタリング中に知り得た被験者の情報を他人に漏らしてはならない。この試験から得られた情報が学術目的に使用される場合においても，被験者のプライバシーの保護について十分に配慮し，被験者の名前を公表してはならない。

## XXI. 記録の保存

症例記録用紙作成の基となったデータ(カルテ, 検査値等), 倫理委員会の記録(標準業務手順書, 委員名簿(各委員の資格を含む), 委員の職業および所属のリスト, 提出された文書, 会議の議事要旨および書簡等), 患者の同意に関する記録, 試験薬の使用記録等は医療機関において, 症例記録用紙は研究班において, それぞれ保存する。なお, 医療機関より保管の要請のあったものについては研究班が保管することができる。

研究班での保管・保存する記録類の保存期限は試験終了後5年間とする。

医療機関において保存すべき資料については, 当該医療機関の長は試験依頼者からの保存期限終了の通知がなされるまで保存しなければならない。これらの記録は規制当局の要請に応じて提示できるようにしておかなければならない。

## XXII. 費用の負担および保険

### 1. 費用の負担

試験期間中の試験薬は研究班が提供する。その他の治療薬・検査などの費用は通常の診療と同様に患者が負担する。

### 2. 健康被害賠償

試験の実施により試験薬との因果関係が明らかな健康被害が発生し, 試験担当医師に賠償責任が生じたときは, 研究班が加入している医師賠償責任保険により, その賠償に要した費用を負担する。ただし, その健康被害が, この試験実施計画書から著しく逸脱して試験を実施されたことにより, あるいは担当医師の故意または重大な過失により生じた場合を除く。

## XXIII. 試験結果のまとめおよび公表

本試験の結果は, 試験終了後に研究班が報告書としてまとめる。また, 研究班の要請により, 論文執筆者が試験全体の結果を論文として公表する。その際, 患者のプライバシーの保護については十分配慮し, 患者の名前等, 個人を特定あるいは推定される可能性のあるデータは公表してはならない。本試験実施計画書に従って実施された試験成績は本試験参加者全員の共有とし, 公表に際しては研究班全員の合意のもとに行う。

## XXIV. 症例記録用紙作成上の注意

1. 症例記録用紙は, 試験担当医師が作成し, 記名捺印または署名する。

2. 黒インクまたは黒ボールペンで記入する。
3. 訂正をおこなう場合には、訂正前の記入内容が判読できるように二重線で行い、訂正箇所に訂正日付と記名捺印または署名する。
4. 大幅な訂正または重要事項の訂正については、日付、記名捺印または署名に加えてその訂正理由も記入する。
5. 記載内容を確認の上、試験担当医師は試験責任医師欄に記名捺印または署名する。
6. カルテ等の原資料と矛盾しないように記入する。

#### XXV. 試験登録期間

登録期間は1999年1月～2000年3月末とする。

#### XXVI. その他

本研究の遂行については、各医療機関の倫理委員会等の協議機関の了承を得るものとする。所属する医療施設の体制の問題で、適切な委員会における審議が受けられない場合には、他の施設(例：聖マリアンナ医科大学)の倫理委員会にての検討が可能である。

厚生省RA早期治療指針研究班, 協同臨床試験

—DMARD早期併用療法の検討—

臨床研究組織	所 属	役割分担
市川陽一	聖マリアンナ医大・内科・臨床検査医学	研究班長 施設責任医師
吉田勝美	聖マリアンナ医大・予防医学	医学統計アドバイザー 統計処理
秋月正史	横浜市民病院内科	施設責任医師
天野宏一	埼玉医大総合医療センター2内	同上
内田詔爾	墨東病院リウマチ科	同上
大島久二	藤田保健衛生大学・リウマチ内科	同上
小林重人	順天堂大膠原病内科	同上
近藤啓文	北里大内科	同上
斉藤栄造	東邦大第4内科	同上
斉藤輝信	東北労災病院リウマチ科	同上
澤田滋正	日大光が丘病院内科	同上
鈴木康夫	聖マリアンナ医大・難病治療研究センター	同上
高杉 潔	道後温泉病院リウマチセンター・内科	同上
西本憲弘	大阪大健康体育部	同上
松岡康夫	川崎市立病院内科	同上
三森経世	慶応大内科	同上
宮田昌之	福島医大2内	同上
山田秀裕	聖マリアンナ医大・内科・臨床検査医学	同上
山中 寿	東京女子医大・膠原病リウマチ痛風センター	同上
山本純己	松山赤十字病院リウマチセンター	同上
川合眞一	聖マリアンナ医大・難病治療研究センター	コントローラー
浜 信昭	聖マリアンナ医大・内科学・臨床検査医学	事務局長

臨床試験小委員会

市川陽一、山中 寿、近藤啓文、山田秀裕、浜 信昭

事務局

〒216-0015 川崎市宮前区菅生2-16-1

聖マリアンナ医大 リウマチ内科

市川陽一<sup>1)</sup>, 山田秀裕<sup>2)</sup>, 浜 信昭<sup>2)</sup>

電話 044-977-8111, 内線 1) 4108, 2) 4288, 3) 4285(医局)

FAX 044-977-2696<sup>1)</sup>, 044-977-7112<sup>2)</sup>

## 同意書

### 厚生省慢性関節リウマチ早期治療指針研究班協同臨床試験

はじめに

あなたが今かかっている病気は慢性関節リウマチ（リウマチ）といって、免疫の異常により関節に炎症がおきるため、あちこちの関節の腫れや痛みが続き、関節が変形する病気です。現在、この病気の治療には、免疫の異常を補正しリウマチの炎症を鎮める抗リウマチ薬や炎症を抑えるステロイド薬、非ステロイド抗炎症薬が使われています。リウマチは治らない病気と思われがちですが、最近の研究では、早期に診断し適切な治療を行うと変形や機能障害の原因となる関節破壊を遅らせることができることがわかってきました。特に抗リウマチ薬は関節の炎症を抑え骨破壊を遅らせる可能性があり、リウマチと診断されたら抗リウマチ薬を使うのが一般的になっています。しかし、抗リウマチ薬によりリウマチによる関節破壊が完全に抑制できるかはわかっていません。現在、数種類の抗リウマチ薬が使われていますが、いずれの薬も全ての患者さんに有効なわけではなく、また一度効いても治療中に効果がおちてきてリウマチが再び悪くなることがあります。そのため、実際のリウマチ診療の現場では、一つの薬では十分な効果が得られない場合や薬の効果が少し落ちてきた場合など、複数の抗リウマチ薬が併用されることがしばしばあります。しかし、抗リウマチ薬を病初期から併用することにより、関節破壊が完全に抑制できるのか、単剤に比べて早く効き目がでるのか、あるいは治療の経過で効き目が落ちてくるのが防げるのかは未だよくわかっていません。最近の海外の研究では、抗リウマチ薬を3種類併用すると、単剤に比べて副作用の頻度は変わらず、明らかにリウマチに対する有効率が高くなることが報告されています。

そこで、厚生省のリウマチ対策の研究班として、抗リウマチ作用を有する薬剤の併用療法のリウマチに対する有効性と安全性を検討することになりました。検討する薬剤は世界中で広くリウマチの治療に使われているメトトレキサートと日本で開発されて我が国では最も使用頻度が高いリマチルの2種類です。

今回、あなたにこの臨床試験に参加していただけないかと考えました。この試験について事前にご理解していただき、あなたがこの試験に参加していただけるかどうかをご自分で決めていただくため、以下にその内容について、説明いたします。

#### 1. 臨床試験の目的と方法

この臨床試験の目的は、(1)メトトレキサート、(2)リマチル、(3)メトトレキサートとリマチル2剤併用の3種類の治療法の有効性と安全性を詳しく検討することです。



あなたが、臨床試験に参加していただいた場合は、2年間、カプセル剤と錠剤の2種類の薬を服用していただきます。もし、単独の薬剤で治療するグループにあっても2種類の薬を服用していただき、そのうち1種類は偽薬といって“でんぷん”の様な害のないものが含まれています。これらとは別に、2種類の薬を服用した48時間後に葉酸というビタミンの錠剤を1錠服用していただきます。メトトレキサートは葉酸と一緒に服用すると副作用が少なくなることがわかっています。そのため、メトトレキサートを有効的により安全に服用していただくために、葉酸を48時間後に1錠併用することになっています。メトトレキサートを服用しない治療グループの方が葉酸を服用しても、葉酸はビタミンですのでなんら害はありません。

この臨床試験を客観的に評価するために、担当医師である私にも、患者であるあなたにも、どの治療法になったかは、臨床試験全体が終了するまではわからないことになっています。試験が安全に行われるために、薬の量は少しの量から始めて、検査をして副作用がないことを確認しながら、少しずつ薬の量を増やしてゆきます。試験開始後4ヵ月で最終的な目的とする投与量になります。試験期間の間は、効果や副作用を確認するために定期的に病院で診察を受けて、必要なときには血液検査、尿検査、レントゲン検査をしていただくことになります。なお、最終的な投与量になってから3ヵ月たっても効果がみられなければ中止いたします。

## 2. 予想される効果と危険性

それぞれの抗リウマチ薬は単独でも効果は期待できますので、いずれの治療法にあっても、リウマチの症状が良くなる可能性があります。一方、どのような薬でも多少なりとも副作用が起こる可能性があります。

メトトレキサートは葉酸というビタミンの代謝を阻害して効果を発揮する薬で、日本ではまだ正式にリウマチの薬として認可されていません。しかし、欧米では最もよくリウマチの治療に使われている薬で、日本でも近いうちに承認されることになっています。メトトレキサートの副作用としては、稀に(0.1%以下)脱毛、5%以下の頻度で皮膚の発疹やかゆみ、白血球数、血小板数の減少(血液中の白血球や血小板の数が少なくなること)、感染症にかかりやすくなること、間質性肺炎(微熱、空咳がでて、息苦しくなる)、10%以下の頻度で、消化器症状(胃のむかつき、食欲不振、腹痛、下痢など)、口内炎や舌炎(口の中や舌が荒れること)、肝機能異常(血液のGOT、GPT値が高くなる)、催奇形性(胎児に奇形が発生すること)などが報告されています。

リマチルは日本で開発された薬で、約10年前から使用されています。副作用として

は、稀に(0.1%以下)白血球数や血小板数の減少(血液中の白血球や血小板の数が少なくなる事)、間質性肺炎(微熱、空咳がでて、息苦しくなる)、腎炎、5%以下の頻度で蛋白尿、胃腸障害(食欲不振、吐き気、胃痛、下痢)、口内炎や舌炎、味覚異常、肝機能異常、脱毛、約10%ほどに皮膚の発疹やかゆみがみられます。

副作用が出現した場合は、臨床試験を中止します。副作用のほとんどは薬剤の中止により改善しますが、稀に薬剤治療や入院治療が必要になる場合があります。また、いずれの薬剤も胎児に対して好ましくない影響があったり、胎児に対する安全性が確立してないので、臨床試験中および終了後も6ヵ月間は妊娠を控えてください。男性の患者の方も同じ期間パートナーの方が妊娠しないように注意してください。

### 3. 慢性関節リウマチに対する他の治療方法の有無とその内容

先ほども説明しましたが、2種類の抗リウマチ薬は単独でも効果が期待できます。また、この他にも注射用金剤、ペニシラミン、サラゾピリンなど別の抗リウマチ薬もあります。もし、他の治療方法がよいと判断した場合には、そちらに変更します。また、これまであなたの炎症や痛みを抑えていたステロイド剤や非ステロイド抗炎症薬はそのまま服用していただきますので安心してください。

### 4. 臨床試験への参加に同意しない場合であっても不利益を受けないこと

この臨床試験に参加するかどうかは、あくまであなたの自由です。あなたの意志を第1に尊重しますので、あなた自身で決めてください。たとえ参加することを断られたとしても、そのためにあなたが治療のことで不利益をこうむることは今後とも一切ありません。

### 5. 臨床試験への参加に同意した場合でも随時これを撤回できること

あなたがこの臨床試験に参加することに同意されても、あなたはいつでも自由にそれを撤回することができます。やめたくなったときはいつでも遠慮なくお申し出ください。他の治療法に切り換えます。

### 6. 患者さんのプライバシー保護に関する事

この臨床試験の結果は全国のリウマチ専門病院から集められた記録とともに、医学雑誌などに発表されることもあります。しかし、あなたのことは、お名前を含めて全てわからないようにしますので、あなたの個人的なことが外部にもれる心配は全くありません。

7. この臨床試験中や臨床試験後の検査の有無について

この病気の原因の究明や治療法の確立のための研究が行われていますので、検査にご協力いただく場合があります。ただし、検査の同意の有無に拘らず不利益をこうむることは一切ありません。

8. 副作用が生じた場合の対応について

薬によると思われる副作用がでた場合は、その使用を中止するなどの適切な処置をとることになっています。

9. 臨床試験に伴う費用の負担について

メトトレキサート、リマチルは通常のリウマチ診療に使われている薬ですが、臨床試験の期間中、これらの薬剤の費用は厚生省研究班で負担いたします。リウマチ診療に必要な臨床試験期間中のその他の薬や検査については、通常通りの医療費を負担していただくこととなります。

以上のことについて、何かわからないこと、もっと説明して欲しいことがありましたら、どんなことでも差し支えありませんので、気軽に質問してください。

.....  
平成 年 月 日

病院名 \_\_\_\_\_

担当医師 \_\_\_\_\_ 印

私は、今回の臨床試験について上記の説明を十分に受け理解しました。  
そこで、自らの自由意志により本臨床試験に参加することを同意いたします。

住所 \_\_\_\_\_

氏名 \_\_\_\_\_ 印

# 厚生省慢性関節リウマチ早期治療指針研究班

## 共同臨床試験

### —DMARD早期併用療法の検討—

### 臨床試験症例記録用紙

施設名・科名

---

試験担当医師名

---

#### 厚生省RA早期治療指針研究班

ACR疾患活動性評価のためのコアセットで、疾患活動性の改善が試験開始後6ヵ月以降の評価が20%未満の場合、試験は中止してください。

## 1. 試験対象

### 1. 選択基準

- (1) アメリカリウマチ学会(ACR)のRA分類基準(1987年改訂)を満足する患者
- (2) 発症(持続性関節痛の出現)より2年以内の患者で、レントゲン所見上stage III以上でないこと
- (3) 年齢：20歳から70歳
- (4) 疼痛関節数(圧痛または他動運動痛の認められるもの)が6個以上
- (5) 腫脹関節数が3個以上
- (6) 赤沈が1時間値30mm以上またはCRPが1.0mg/dl以上である患者
- (7) 入院・外来の別は問わない
- (8) この試験を十分に理解し、文書による同意が得られた患者

### 2. 除外基準

- (1) MTX, BUCでの治療歴のある患者
- (2) 副腎皮質ステロイド薬(プレドニゾン換算7.6mg/日以上)を併用されている患者
- (3) 1ヵ月以内に副腎皮質ステロイド薬の併用を開始されている患者
- (4) 心血管系疾患, 肝機能障害(GOTまたはGPT値の異常), 腎機能障害(血清クレアチニン値の異常, 持続性尿蛋白), 血液疾患, 呼吸器疾患(特に肺線維症; 開始時にX線写真で確認する), 低アルブミン血症(3.0g/dl以下), 活動性消化性潰瘍, 活動性感染症, その他重篤な合併症および既往歴のある患者
- (5) 妊婦, 本試験中に妊娠を希望する女性, 授乳中の女性
- (6) HBs抗原またはHCV抗体が陽性の患者
- (7) アルコール多飲用者
- (8) その他, 医師が対象として不相当と判断した患者

## 2. 患者登録

- (1) 同意取得(文書)
- (2) 登録センターに電話で連絡
- (3) 登録センターから電話で割付を伝達

## 3. 投与方法と観察検査項目および時期

	0	2W	4W	6W	8W	12W	4M	5M	6M	7M	8M	9M	10M	11M	12M	15M	18M	21M	24M
投与薬剤																			
BUC/PI (T/日)	1	1	2	2	2	2													
MTX/PI(cap/W)	2	2	3	3	3	4													
フォリアミン (T/W)	1	1	1	1	1	1													
検査項目																			
一般所見	○	○	○	○	○	○													
ACRコアセット	○					○			○			○			○	○	○	○	○
血液・生化学	○	○	○	○	○	○													
尿検査	○	○	○	○	○	○													
血清学的検査	○					○			○			○			○	○	○	○	○
HLA-DR	○																		

割り付け 番 号	試験開始日 年 月 日
-------------	-------------

患者背景

患者イニシャル	性 名	性 別	1. 男 2. 女	生年月日	2. 昭和 年 月 日
入院・外来	1. 入院 2. 外来 3. 入院・外来（詳細： 年齢 ）				
カルテ番号					
同意者	1. 本人	同意取得法	1. 文書	同意日	199 年 月 日

慢性関節リウマチ発症時期	19 年 月 頃			
stage	1. stage I	2. stage II	3. stage III	4. stage IV
class	1. class 1	2. class 2	3. class 3	4. class 4

合併症	1. 無 2. 有 身長 cm, 体重 kg
既往歴	1. 無 2. 有 家族歴

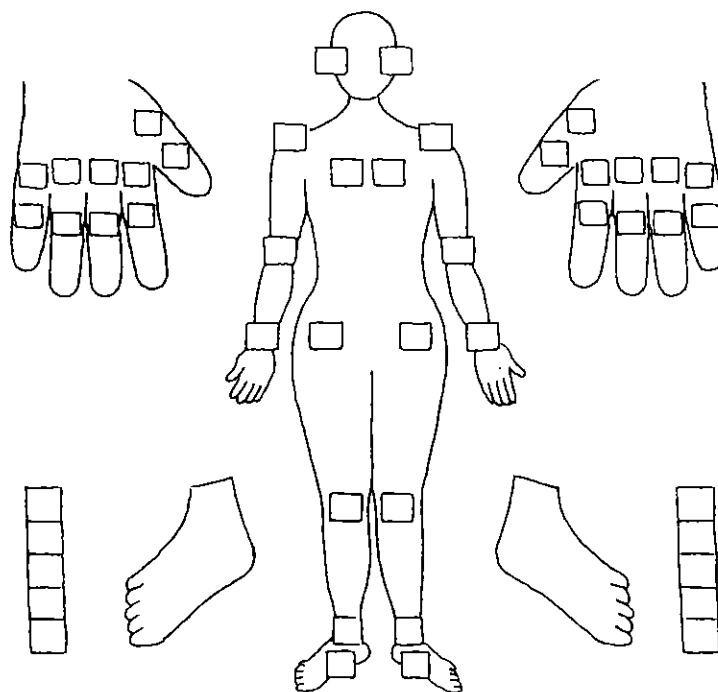
過去に投与された抗リウマチ薬	投 与 中 止 理 由	
注射用金剤	1. 無 2. 有	1. 無効 2. 効果減弱 3. 有害事象の発現 4. その他 ( )
経口金剤	1. 無 2. 有	1. 無効 2. 効果減弱 3. 有害事象の発現 4. その他 ( )
d-ペニシラミン	1. 無 2. 有	1. 無効 2. 効果減弱 3. 有害事象の発現 4. その他 ( )
プシラミン	1. 無 2. 有	1. 無効 2. 効果減弱 3. 有害事象の発現 4. その他 ( )
ロベンザリット2Na	1. 無 2. 有	1. 無効 2. 効果減弱 3. 有害事象の発現 4. その他 ( )
アクタリット	1. 無 2. 有	1. 無効 2. 効果減弱 3. 有害事象の発現 4. その他 ( )
サラゾスルファピリジン	1. 無 2. 有	1. 無効 2. 効果減弱 3. 有害事象の発現 4. その他 ( )
ミゾリビン	1. 無 2. 有	1. 無効 2. 効果減弱 3. 有害事象の発現 4. その他 ( )
その他( )	1. 無 2. 有	1. 無効 2. 効果減弱 3. 有害事象の発現 4. その他 ( )



割り付け番号

患者イニシャル

診察年月日 年 月 日 (投与前)



医師による疾患活動性の評価

担当医師が知り得ている患者の疾患活動性に鑑み、現在の活動性について/を付す。

全くない 最も高い

---

腫脹関節数	個	開始時からの改善率	%
疼痛関節数	個	開始時からの改善率	%
ADLスコア	点	開始時からの改善率	%
患者による疼痛評価 (VAS)	mm,	改善率	%
患者による全般的評価 (VAS)	mm,	改善率	%
医師による活動性評価 (VAS)	mm,	改善率	%
赤沈	mm/hr	開始時からの改善率	%
CRP	mg/dl	開始時からの改善率	%
		ACR改善基準 >	%



臨床経過および臨床検査

項目	観察日	基準 参考値	投 開 始 日 月 日	与 日 月 日	2 週後 月 日	4 週後 月 日	6 週後 月 日	8 週後 月 日	12 週後 月 日	4 ヶ月後 月 日	5 ヶ月後 月 日	6 ヶ月後 月 日	7 ヶ月後 月 日	8 ヶ月後 月 日	9 ヶ月後 月 日	10 ヶ月後 月 日	11 ヶ月後 月 日	12 ヶ月後 月 日			
血液学的検査	白血球数 (/mm <sup>3</sup> )																				
	ヘモグロビン(g/dl)																				
	血小板数(10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )																				
臨床血液生化学的検査	T. P (g/dl)																				
	Alb (g/dl)																				
	LDH (IU/L)																				
	GOT (IU/L)																				
	GPT (IU/L)																				
	ALP(KA・IU)																				
	血清クレアチニン(mg/dl)																				
	BUN (mg/dl)																				
尿検査	蛋白(定性)																				
	潜血(定性)																				
血清学的検査	RAテスト																				
	ANA																				
	IgG																				
	IgA																				
	IgM																				

項目	観察日	基 準	13ヵ月後	14ヵ月後	15ヵ月後	16ヵ月後	17ヵ月後	18ヵ月後	19ヵ月後	20ヵ月後	21ヵ月後	22ヵ月後	23ヵ月後	24ヵ月後	異常変動 の有無	追跡調査 月 日	治験薬と の関連性*
	参考値	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日				
血液学的検査	白血球数 (/mm <sup>3</sup> )														無・有		1・2・3・4
	ヘモグロビン(g/dl)														無・有		1・2・3・4
	血小板数(10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )														無・有		1・2・3・4
															無・有		1・2・3・4
臨床 血液生 化学的 検査	T. P (g/dl)														無・有		1・2・3・4
	Alb (g/dl)														無・有		1・2・3・4
	LDH (IU/L)														無・有		1・2・3・4
	GOT (IU/L)														無・有		1・2・3・4
	GPT (IU/L)														無・有		1・2・3・4
	ALP(KA・IU)														無・有		1・2・3・4
	血清クレアチニン(mg/dl)														無・有		1・2・3・4
	BUN (mg/dl)														無・有		1・2・3・4
尿検査	蛋白(定性)														無・有		1・2・3・4
	潜血(定性)														無・有		1・2・3・4
血清学的検査	RAテスト																
	ANA																
	IgG																
	IgA																
	IgM																

\* : 1. なし 2. 多分あり 3. あり 4. 不明

有害事象（副作用、偶発症等） 1. 無 2. 有

症 状	発 現 日	程 度	治験薬の処置	症状に対する 処 置	回 復 日	治験薬との 関連性
	199 年 月 日	1. 軽 度 2. 中等度 3. 重 篤	1. 継 続 2. 減 量 3. 休 薬 4. 中 止	1. 無 2. 有	199 年 月 日	1. な し 2. 多分なし 3. 多分あり 4. あ り
コメント（処置及び経過等）						
	199 年 月 日	1. 軽 度 2. 中等度 3. 重 篤	1. 継 続 2. 減 量 3. 休 薬 4. 中 止	1. 無 2. 有	199 年 月 日	1. な し 2. 多分なし 3. 多分あり 4. あ り
コメント（処置及び経過等）						
	199 年 月 日	1. 軽 度 2. 中等度 3. 重 篤	1. 継 続 2. 減 量 3. 休 薬 4. 中 止	1. 無 2. 有	199 年 月 日	1. な し 2. 多分なし 3. 多分あり 4. あ り
コメント（処置及び経過等）						

中止・脱落 1. 無 2. 有

服 薬 中 止 日	199 年 月 日
<p>中止・脱落理由（該当するもの一つに○印をつけて下さい。）</p> <p>1. 試験が終了しない時点で治験担当医師が次の理由で中止した。</p> <p>11. 症状の悪化</p> <p>12. 副作用の発現</p> <p>13. 合併症の悪化または偶発症の発現</p> <p>19. その他（ ）</p> <p>2. 患者の都合によって途中から服薬をやめたか、来院しなくなった。</p> <p>21. 同意の撤回</p> <p>22. 転医（転院）</p> <p>23. 服薬状況の悪化</p> <p>29. その他（ ）</p>	
コメント	
中止・脱落後の確認	199 年 月 日 確認

評 価

臨床検査値異常変動“有”と認めた項目についてのコメント

安全度：

1. 安全である    2. ほぼ安全である    3. やや問題あり    4. 問題あり

試験担当医師コメント