

試験完了後(中止後)における重篤な有害事象(続き)

脳室周囲白質軟化症		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり(詳細を以下にご記入下さい)		
発現日	200 年 月 日	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> 重篤
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度			
転帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日	
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる			
慢性肺疾患		<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり(詳細を以下にご記入下さい)		
発現日	200 年 月 日	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤	<input type="checkbox"/> 重篤
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度			
転帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日	
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる			
重篤な感染症 (肺炎、髄膜炎)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり→()			
その他重篤な 有害事象	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり→()			

[死亡の場合は、以下の内容につきご記入下さい]

死因	
死亡と試験薬との因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる
	上記と判断した理由につきご記入下さい

試験中に発現した有害事象の継続状況

試験薬投与中に発現し、「症例調査票」記入時点で回復が確認されていない有害事象につき、転帰をご記入下さい。

継続有害事象の有無 なし あり(下欄に転帰を記入)

有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
転 帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
転 帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
転 帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
転 帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
転 帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
転 帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
転 帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		

**低出生体重児の無呼吸発作に対するドキサプラムの
低用量静脈内持続投与方法に関するランダム化比較試験**

追跡調査票（1歳半、3歳時）

症例番号＝試験薬番号	
------------	--

試験施設名	
試験施設責任医師名	
記入者氏名	

追跡調査

調査時期	<input type="checkbox"/> 1歳半時 <input type="checkbox"/> 3歳時	発達検査日	200 年 月 日
------	------------------------------------------------------------	-------	-----------

身長	(cm)	体重	(g)	年齢	歳 ヶ月
----	------	----	-----	----	------

新版 K 式発達検査結果 発達指数(DQ)

領域	暦	修正
運動面		
認知面		
言語面		
全領域		

来院時における合併症

来院時点の状況につきご記入下さい。

運動発達の遅れ	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	脳性マヒ	<input type="checkbox"/> 正常 <input type="checkbox"/> 疑い <input type="checkbox"/> あり	てんかん	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
視力	<input type="checkbox"/> 障害なし <input type="checkbox"/> 弱視 <input type="checkbox"/> 弱視 <input type="checkbox"/> 片側失明 <input type="checkbox"/> 両側失明				
聴力障害	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり→(補聴器の使用: <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり)				

[追跡調査の結果、死亡の場合は、以下の内容につきご記入下さい]

死亡日	200 年 月 日
死因	
死亡と試験薬との因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる
	上記と判断した理由につきご記入下さい

(試験責任医師→実施医療機関の長、主任研究者)

報告日 20 年 月 日

重篤な有害事象報告書

病院長 殿
主任研究者 殿

(試験責任医師)

所属:

職名:

氏名:

印

下記臨床試験において重篤と判断される有害事象を認めたので報告します。

被験薬	成分記号又はコード	—	(一般名)	ドキサプラム
試験課題名	低出生体重児の無呼吸発作に対するドキサプラムの低用量静脈内持続投与法に関するランダム化比較試験			
盲検試験の場合	<input type="checkbox"/> 未開鍵	<input type="checkbox"/> 開鍵	→ <input type="checkbox"/> 被験薬	<input type="checkbox"/> 対照薬

有害事象発現者の情報

被験者識別コード:	性別: <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	体重: kg 身長: cm	生年月日 (西暦): 年 月 日 (才)	被験者の体質: 過敏症素因 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ()
-----------	--------------------------------------------------------------	------------------	-------------------------	----------------------------------------------------------------------------

重篤な有害事象に関連すると思われる発現以前の原疾患、合併症、既往歴及び過去の処置

	疾患名	発症時期	報告時の状態
原疾患・合併症	未熟児無呼吸発作	年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(年 月 日) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(年 月 日) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(年 月 日) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(年 月 日) <input type="checkbox"/> 不明
既往歴		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(年 月 日) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(年 月 日) <input type="checkbox"/> 不明
外科処置、放射線療法、輸血等		開始時期	報告時の状態
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(年 月 日) <input type="checkbox"/> 不明
		年 月 日	<input type="checkbox"/> 持続 <input type="checkbox"/> 治癒(年 月 日) <input type="checkbox"/> 不明

重篤な有害事象

有害事象名 試験薬に対する予測の可能性*1	発現日 年/月/日	重篤と判断した理由 (複数選択可)	有害事象の転帰 転帰日(年月日)	因果関係	
				試験薬	因果関係の 疑われる薬剤
<input type="checkbox"/> 既知 <input type="checkbox"/> 未知	/ /	<input type="checkbox"/> 死に至るもの <input type="checkbox"/> 生命を脅かすもの <input type="checkbox"/> 入院又は入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 永続的又は顕著な障害・機能不全 <input type="checkbox"/> その他の医学的に重大な状態	(/ /) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる	
<input type="checkbox"/> 既知 <input type="checkbox"/> 未知	/ /	<input type="checkbox"/> 死に至るもの <input type="checkbox"/> 生命を脅かすもの <input type="checkbox"/> 入院又は入院期間の延長 <input type="checkbox"/> 永続的又は顕著な障害・機能不全 <input type="checkbox"/> その他の医学的に重大な状態	(/ /) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる	

*1予測の可能性: 添付文書の記載に基づいて判断する。記載内容と性質や重症度が一致する場合は「既知」に該当する。記載されていてもその性質や重症度が記載内容と一致しない場合(急性腎不全に対する「間質性腎炎」、肝炎に対する「劇症肝炎」等)は「未知」に該当する。

その他の併発した有害事象

有害事象名 (診断名)	発現日 年/月/日	有害事象の転帰 転帰日 (年/月/日)
	/ /	(/ /) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明
	/ /	(/ /) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明
	/ /	(/ /) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明
	/ /	(/ /) <input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明

有害事象発現時に使用していた薬剤 (有害事象に対する治療薬を除く)

薬剤名：販売名/一般名	用法・用量	投与期間 年/月/日	使用理由	事象発現後の措置
試験薬	<input type="checkbox"/> 経口 <input checked="" type="checkbox"/> 静注 <input type="checkbox"/> 他()	/ /	/	<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 変更せず
	1日量 (又は処方量)	~ / /		
	<input type="checkbox"/> 経口 <input type="checkbox"/> 静注 <input type="checkbox"/> 他()	/ /	/	<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 変更せず
	1日量 (又は処方量)	~ / /		
	<input type="checkbox"/> 経口 <input type="checkbox"/> 静注 <input type="checkbox"/> 他()	/ /	/	<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 変更せず
	1日量 (又は処方量)	~ / /		
	<input type="checkbox"/> 経口 <input type="checkbox"/> 静注 <input type="checkbox"/> 他()	/ /	/	<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 変更せず
	1日量 (又は処方量)	~ / /		
	<input type="checkbox"/> 経口 <input type="checkbox"/> 静注 <input type="checkbox"/> 他()	/ /	/	<input type="checkbox"/> 中止 <input type="checkbox"/> 減量 <input type="checkbox"/> 変更せず
	1日量 (又は処方量)	~ / /		

上記薬剤を再投与した場合

再投与した薬剤名 (販売名/一般名)	再投与後の有害事象の発現 *1
	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ()
	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ()
	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ()

*1 再投与により有害事象が再発した場合は有害事象名を記載。

重篤な有害事象を評価する上で重要と思われる過去の薬剤治療歴

薬剤名 (販売名/一般名)	投与期間 年/月/日~年/月/日	使用理由	副作用の発現
	/ / ~ / /		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ()
	/ / ~ / /		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ()
	/ / ~ / /		<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 ()

低出生体重児の無呼吸発作に対するドキサプラムの
低用量静脈内持続投与方法に関するランダム化比較試験

症例調査票

症例番号＝試験薬番号	
------------	--

試験施設名	藤田保健衛生大学医学部
試験施設責任医師名	
記入者氏名	

Version 1.0 : 2007/3/1 作成

Version 1.1 : 2008/2/4 作成

母親のデータ

母体合併症 (今回の妊娠における合併症につき、状況をご記入下さい)

妊娠中毒症	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	前早期破水	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり(時間)	絨毛膜羊膜炎	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
その他の合併症	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり []				
喫煙の有無	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 以前あり (年前に禁煙)				

母体への投薬 (今回の妊娠期間中の投与状況につき、ご記入下さい)

ステロイド剤	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	インドメタシン	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
塩酸リトドリン	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	硫酸マグネシウム	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
呼吸抑制又は刺激を持つ薬剤の投与 (出生前3日(72時間)以内の投薬)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり []		
その他	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり []		

新生児のデータ

Apgar score	1分： 点	5分： 点
蘇生スコア	<input type="checkbox"/> ¹ 蘇生不要 <input type="checkbox"/> ² 酸素、刺激 <input type="checkbox"/> ³ 口腔内吸引のみ <input type="checkbox"/> ⁴ バッグ・マスク陽圧呼吸	<input type="checkbox"/> ⁵ 気管内挿管と陽圧換気 <input type="checkbox"/> ⁶ 管内挿管、陽圧換気に加えて薬剤投与 and/or 心マッサージ <input type="checkbox"/> ⁷ 不明

新生児合併症 (出生～試験薬投与開始までの状態につき、ご記入下さい)

動脈管開存症	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	インダシン投与	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
		外科的治療	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
その他、重要な循環器系の病態	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		
呼吸窮迫症候群 RDS	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり (BomseI 分類： <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV)		
その他、重要な呼吸器系の病態	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		

新生児に対する薬物療法 (出生～試験薬投与開始までの状況につき、ご記入下さい)

サーファクタント補充療法	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり (1回目： 月 日、2回目： 月 日)
吸入ステロイド投与	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり ([開始] 月 日 ~ [終了] 月 日)
全身ステロイド投与	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり ([開始] 月 日 ~ [終了] 月 日) 薬剤名：

新生児に対する人工呼吸管理 (CPAP を含む) (出生～試験薬投与開始までの状況につき、ご記入下さい)

人工呼吸管理 (CPAP 含む)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり ([開始] 月 日 時 ~ [終了] 月 日 時)
------------------	--------------------------------------------------------------------------------------

アミノフィリン投与状況

アミノフィリンの負荷投与

薬剤名	投与開始日時*1		負荷投与量
アブニション®注	200 年 月 日	時 分	mg/kg

アミノフィリンの維持投与の状況

静注用アミノフィリンの維持投与につき、維持投与開始～試験治療完了までの期間の状況をご記入下さい。

① 維持投与開始日時および初回維持投与量

② 維持量を変更した場合、変更日時及び変更後の維持投与量

なお、プロトコル規定の計算式により算出された維持量でない場合、その理由の詳細もご記入下さい。

薬剤名	維持投与開始・変更日時*1		維持投与量 (mg/回)	変更理由
アブニション®注	投与開始 月 日	時 分	mg/回	<input type="checkbox"/> プロトコル規定の計算式による <input type="checkbox"/> 他()
アブニション®注	月 日	時 分	mg/回	<input type="checkbox"/> プロトコル規定の計算式による <input type="checkbox"/> 他()
アブニション®注	月 日	時 分	mg/回	<input type="checkbox"/> プロトコル規定の計算式による <input type="checkbox"/> 他()
アブニション®注	月 日	時 分	mg/回	<input type="checkbox"/> プロトコル規定の計算式による <input type="checkbox"/> 他()
アブニション®注	月 日	時 分	mg/回	<input type="checkbox"/> プロトコル規定の計算式による <input type="checkbox"/> 他()
アブニション®注	月 日	時 分	mg/回	<input type="checkbox"/> プロトコル規定の計算式による <input type="checkbox"/> 他()
アブニション®注	月 日	時 分	mg/回	<input type="checkbox"/> プロトコル規定の計算式による <input type="checkbox"/> 他()
アブニション®注	月 日	時 分	mg/回	<input type="checkbox"/> プロトコル規定の計算式による <input type="checkbox"/> 他()
アブニション®注	月 日	時 分	mg/回	<input type="checkbox"/> プロトコル規定の計算式による <input type="checkbox"/> 他()
アブニション®注	月 日	時 分	mg/回	<input type="checkbox"/> プロトコル規定の計算式による <input type="checkbox"/> 他()

テオフィリン血中濃度測定

施設内でのテオフィリン血中濃度測定結果をご記入下さい。未測定の場合は斜線をして下さい。

調査日時		アミノフィリン 不応判定時	試験薬増量時 (増量した場合)	重篤有害事象 発現時 (測定した場合)	試験治療完了時 (168 時間後) (又は中止時)	中止後 6 時間 (中止した場合)
施設内 テオフィリン 血中濃度	採血時刻*1	月 日 時 分	月 日 時 分	月 日 時 分	月 日 時 分	月 日 時 分
	濃度	μg/mL	μg/mL	μg/mL	μg/mL	μg/mL

*1：時刻は、24 時間表記にてご記入下さい。

試験薬投与状況

試験薬の負荷投与

負荷投与開始日	開始時刻*1	終了時刻*1	負荷投与量
月 日	時 分	時 分	mg/kg

維持投与

開始時刻*1	維持投与量	試験治療完了日 (又は中止日)	終了時刻*1
時 分	mg/kg/hr	月 日	時 分

維持投与開始以降の試験薬投与量の変更

試験薬投与状況	<input type="checkbox"/> 変更なし	<input type="checkbox"/> 投与量の変更あり (以下に詳細をご記入下さい)
---------	-------------------------------	--------------------------------------------------

変更日	変更時刻*1	変更後の投与量	コメント (変更の理由等)
月 日	時 分	mg/kg/hr	<input type="checkbox"/> 1時間以内に無呼吸発作を2回以上認めた <input type="checkbox"/> 維持投与中の8時間以内に無呼吸発作を3回以上認めた <input type="checkbox"/> 維持投与中に1回でもマスク&バギングを要した <input type="checkbox"/> 他 ()
変更日	変更時刻*1	変更後の投与量	コメント (変更の理由等)
月 日	時 分	mg/kg/hr	

*1:時刻は、24時間表記にてご記入下さい。

併用禁止薬

試験薬投与期間中に以下に該当する薬剤を使用した場合、下記にその内容を記載して下さい。

- (1) 市販のドキサプラム (ドプラム®)
- (2) 呼吸抑制または刺激作用を持つ薬剤 (パンクロニウム、ミダゾラム、フェンタニル、フェノバルビタール、抱水クロラール、アレビアチン、ジアゼパム、バルプロ酸、カフェイン、テオフィリン、など)
- (3) ドキサプラムとの配合において外観変化を生じた注射液との混合使用 (詳細は配合変化試験 (付録) を参照)
- (4) 経口用テオフィリン (アプネカット®、等)

併用禁止薬の使用	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり (以下にご記入下さい)
----------	-----------------------------	-----------------------------------------

薬剤名	投与量・方法	投与日	使用目的・理由
		月 日 ~ 月 日	
		月 日 ~ 月 日	
		月 日 ~ 月 日	

評価・観察項目

調査日時*	アミノフィリン 不応判定時	試験薬負荷投与 終了後1時間 (負荷投与開始2時間後)	試験薬負荷投与 終了後8時間	試験治療完了時(168時間後) (又は中止時)
	月 日 時 分	月 日 時 分	月 日 時 分	月 日 時 分
体重	/			9
血圧	/			/
不整脈	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり
酸素投与	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり (%)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり (%)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり (%)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり (%)

調査日		アミノフィリン 不応判定時	試験治療完了時(168時間後) (又は中止時)
		月 日	月 日
臨床検査値	白血球数 (/ μ L)	月 日	月 日
	赤血球数 ($\times 10^4$ / μ	月 日	月 日
	ヘモグロビン (g/dL)	月 日	月 日
	ヘマトクリット (%)	月 日	月 日
	GOT(AST) (IU/L)	月 日	月 日
	GPT(ALT) (IU/L)	月 日	月 日
	BUN (mg/dL)	月 日	月 日
	クレアチニン (mg/dL)	月 日	月 日
	カルシウム (mg/dL)	月 日	月 日
	CRP (mg/dL)	月 日	月 日
	血糖 (mg/dL)	月 日	月 日

効果判定

アミノフィリン不応判定時

判定開始日	判定開始時刻*	判定終了時刻*	判定結果	
月 日	時 分	時 分	無呼吸発作回数	回
			マスク&バギング有無	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あ

試験薬負荷投与終了~8時間

判定開始日	判定開始時刻*	判定終了時刻*	判定結果	
月 日	時 分	時 分	無呼吸発作回数	回
			マスク&バギング有無	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あ

*1：時刻は、24時間表記にてご記入下さい。

有害事象

試験薬投与開始から投与終了までに発現した有害事象につき、ご記入下さい。

有害事象の有無	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> あり(下欄に詳細を記)
---------	-----------------------------	--------------------------------------

有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
処置	<input type="checkbox"/> 処置なし <input type="checkbox"/> 処置あり ⇒ <input type="checkbox"/> 試験薬中止 <input type="checkbox"/> 他()		
転帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
処置	<input type="checkbox"/> 処置なし <input type="checkbox"/> 処置あり ⇒ <input type="checkbox"/> 試験薬中止 <input type="checkbox"/> 他()		
転帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
処置	<input type="checkbox"/> 処置なし <input type="checkbox"/> 処置あり ⇒ <input type="checkbox"/> 試験薬中止 <input type="checkbox"/> 他()		
転帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
処置	<input type="checkbox"/> 処置なし <input type="checkbox"/> 処置あり ⇒ <input type="checkbox"/> 試験薬中止 <input type="checkbox"/> 他()		
転帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
処置	<input type="checkbox"/> 処置なし <input type="checkbox"/> 処置あり ⇒ <input type="checkbox"/> 試験薬中止 <input type="checkbox"/> 他()		
転帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
処置	<input type="checkbox"/> 処置なし <input type="checkbox"/> 処置あり ⇒ <input type="checkbox"/> 試験薬中止 <input type="checkbox"/> 他()		
転帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		

有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
処置	<input type="checkbox"/> 処置なし <input type="checkbox"/> 処置あり ⇒ <input type="checkbox"/> 試験薬中止 <input type="checkbox"/> 他 ()		
転帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
処置	<input type="checkbox"/> 処置なし <input type="checkbox"/> 処置あり ⇒ <input type="checkbox"/> 試験薬中止 <input type="checkbox"/> 他 ()		
転帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
処置	<input type="checkbox"/> 処置なし <input type="checkbox"/> 処置あり ⇒ <input type="checkbox"/> 試験薬中止 <input type="checkbox"/> 他 ()		
転帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
処置	<input type="checkbox"/> 処置なし <input type="checkbox"/> 処置あり ⇒ <input type="checkbox"/> 試験薬中止 <input type="checkbox"/> 他 ()		
転帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
処置	<input type="checkbox"/> 処置なし <input type="checkbox"/> 処置あり ⇒ <input type="checkbox"/> 試験薬中止 <input type="checkbox"/> 他 ()		
転帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		
有害事象名		発現日	200 年 月 日
重症度	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 重度	重篤性	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤
処置	<input type="checkbox"/> 処置なし <input type="checkbox"/> 処置あり ⇒ <input type="checkbox"/> 試験薬中止 <input type="checkbox"/> 他 ()		
転帰	<input type="checkbox"/> 回復 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> 不変 <input type="checkbox"/> 悪化 <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 不明	転帰確認日	200 年 月 日
因果関係	<input type="checkbox"/> 関連なし <input type="checkbox"/> 関連が疑われる		

「低出生体重児の無呼吸発作に対するドキサプラムの低用量静脈内持続投与方法に関するランダム化比較試験」振り分け仕様書

1. 割り付けの方法

NRN (Neonatal Research Network) ホームページより、ウェブ上のフォーム入力機能を用いて、症例の登録及び即時振り分けを行い、試験施設端末のウェブブラウザ上に試験薬の指定を表示するとともに、確認メッセージを試験担当者に電子メールによって送信する。症例の登録などの操作には、あらかじめ配布したユーザー名とパスワードの組み合わせによる個人認証を必要とする。

2. 責任者

NRN ホームページの維持管理、症例登録・振り分けシステムの設計、実装、テスト及び運用は、きづ川病院小児科、青谷裕文 (NRN ホームページ担当) が行う。

3. 割付のロジック

【割り付け法】

以下の層別化因子を用いた最小化法を用いる。

層別化因子

- (1) 施設
- (2) 在胎期間 (22w,23w,24w) / (25w,26w,27w) / (28w 以上)
- (3) アミノフィリン不応判定理由 (無呼吸発作 3 回以上) / (マスク & バギングあり)

【計算手順 (振り分けロジック)】

ひとつの層別化因子について当該症例と同様の属性をもつ既登録症例の、対照群、試験群それぞれの登録症例数を、すべての層別化因子について対照群、試験群それぞれにおいて加算・合計し、この症例数合計が少ない群に当該症例を振り分ける。対照群、試験群の症例数合計が等しい場合はランダムに (等しい確率で) 振り分ける。

ランダム割り付けの方法は、PERL(下記)言語処理系の組み込み関数 rand()を使用して 0 以上、2 未満のランダム数を発生させ、0 以上 1 未満であれば対照群、1 以上 2 未満であれば治療群に

振り分ける(PERL による記述: \$RESULT = (int(rand(2)) ? '対照群': '治療群');)。

【振り分けロジックの実際のコーディング】

(使用言語: perl, v5.8.0 built for MSWin32-x86-multi-thread

Binary build 805 provided by ActiveState Corp. <http://www.ActiveState.com>

Built 18:08:02 Feb 4 2003)

振り分けルーチン(最小化法)

#####

my \$RandLog = ""; # 振り分け経過を記録するグローバル変数

sub which{

 my (\$HOSPITAL, \$GAGEGROUP, \$HUOU) = @_;
 my \$RESULT = "";

d0, d1 building

 \$d0 = 0; # 対照群の症例数

 \$d1 = 0; # 治療群の症例数

 \$RandLog = "¥n【振り分け経過】¥n(対照:治療)¥n"; # 振り分け経過のログ

 (\$d0, \$d1)=SumD('HOSPITAL', \$HOSPITAL, \$d0, \$d1);

 (\$d0, \$d1)=SumD('GAGEGROUP', \$GAGEGROUP, \$d0, \$d1);

 (\$d0, \$d1)=SumD('HUOU', \$HUOU, \$d0, \$d1);

 my \$RAND = ""; # ランダム振り分けのフラッグ

 if(\$d0 > \$d1){ \$RESULT = '治療群';}

 elsif(\$d0 < \$d1){ \$RESULT = '対照群';}

 else{ # 同数の場合はランダム振り分け

 \$RESULT = (int(rand(2)) ? '対照群': '治療群');

 \$RAND = '(random)';

 }

 \$RandLog .= "総計 = (\$d0 : \$d1)¥n";

 \$RandLog .= "振り分け結果 = \$RAND \$RESULT¥n";

 return \$RESULT;

}

指定グループ(\$GROUP)の指定メンバー(\$MEMBER)の対照群(\$d0)・治療群(\$d1)のそれぞれの症例数を加算して返す

#####

sub SumD{

 my (\$GROUP, \$MEMBER, \$d0, \$d1) = @_;

 my (\$dd0, \$dd1) = CalcD(\$GROUP, \$MEMBER);

 \$RandLog .= "\$GROUP:\$MEMBER = (\$dd0 : \$dd1)¥n";

 return (\$d0+\$dd0, \$d1+\$dd1);

}

指定グループ(\$GROUP)の指定メンバー(\$MEMBER)の対照群(\$d0)・治療群(\$d1)のそれぞれの症例数を返す

#####

```

sub CalcD{
    my $O = new Win32::ODBC($PROJECT_DSN);
    my ($GROUP, $MEMBER) = @_ ;

    my $SQL = "SELECT CONTROL, Count(SER) AS KAZU FROM ENTRY 症例
WHERE $GROUP = ¥$MEMBER¥ GROUP BY CONTROL";
#    if($O->Run($SQL)){die "SQL Error! in CalcD():$!";}
    $O->Sql($SQL);

    my $d0 = 0;
    my $d1 = 0;
    while($O->FetchRow()){
        if($O->Data('CONTROL') eq '対照群'){ $d0 = $O->Data('KAZU');}
        if($O->Data('CONTROL') eq '治療群'){ $d1 = $O->Data('KAZU');}
    }
    $O->Close();

    return ($d0, $d1);
}

```

コーディングここまで

【サブルーチンの説明】

サブルーチン名	入力 (引数)	出力 (戻り値)	副作用	補足
Which()	当該症例のすべての層別化因子属性	振り分け結果 (対照群/試験群) を文字列で返す。	振り分け経過を書き込む	振り分けの主関数
sumD()	計算対象となる層別化因子と計算経過	指定層別化因子により加算された計算経過を返す。	振り分け経過を書き込む	Which()の下請け関数。
CalcD()	計算対象の層別化因子名と当該症例の当該層別化因子における属性	既登録症例のうち、指定された層別化因子の当該属性を持つ症例の対照群及び試験群それぞれの症例数を返す。		sumD()の下請け関数。

4. 振り分け試行 (テストラン) の結果

振り分けに関する試行 (TRIAL) は、施設数を 8 施設 ((1) ~ (8))、1 試行の登録症例数を 56 例として行った。

施設間に症例数のばらつきのある設定 A、及び施設間の症例数が均等である設定 B を設けて、各設定において 10 試行、計 20 試行 (A01~B10) を行った (設定の詳細は別添資料参照)。各設定に従いランダムに症例を発生させたうえで、前項に述べた振り分けルーチンを適応して振り分け試行を行った。試行に用いた PERL スクリプト及び試行結果は別ファイルとして添付する。試行は、比較試験本番と同一の実行環境において、2007 年 4 月 12 日 15 時 8 分 10 秒より同日 15 時 30 分 31 秒に行われた。

その結果、各層別因子の各属性グループにおける、試験群対照群の症例数の差は、ほとんどが-2 から 2 例の範囲であり、いずれの試行の結果も問題となる症例数のバランスの偏りは見られなかった。

2007 年 4 月 23 日

京都きづ川病院

青谷裕文

TRIAL	HOSPITAL	治療群	対照群	総計	治療群- 対照群 症例数差
A01	(1)		1	1	-1
	(2)	4	3	7	1
	(3)				0
	(4)	3	2	5	1
	(5)	5	4	9	1
	(6)	2	4	6	-2
	(7)	6	6	12	0
	(8)	8	8	16	0
A01 集計		28	28	56	0
A02	(1)		2	2	-2
	(2)		1	1	-1
	(3)	4	2	6	2
	(4)	3	4	7	-1
	(5)	5	3	8	2
	(6)	3	3	6	0
	(7)	5	4	9	1
	(8)	8	9	17	-1
A02 集計		28	28	56	0
A03	(1)		2	2	-2
	(2)	1		1	1
	(3)	1	1	2	0
	(4)	5	4	9	1
	(5)	4	3	7	1
	(6)	6	5	11	1
	(7)	4	4	8	0
	(8)	8	8	16	0
A03 集計		29	27	56	2
A04	(1)		2	2	-2
	(2)	1	2	3	-1
	(3)	1	1	2	0
	(4)	4	2	6	2
	(5)	5	4	9	1
	(6)	5	2	7	3
	(7)	4	5	9	-1
	(8)	8	10	18	-2
A04 集計		28	28	56	0
A05	(1)	3	1	4	2
	(2)				0
	(3)	2	2	4	0
	(4)	3	3	6	0
	(5)	5	5	10	0
	(6)	3	4	7	-1
	(7)	5	5	10	0
	(8)	8	7	15	1
A05 集計		29	27	56	2
A06	(1)	1	1	2	0
	(2)	1	3	4	-2
	(3)	2		2	2
	(4)	3	5	8	-2
	(5)	4	3	7	1