

施設事務		医師	サイトCRC	中央CRC	注
<b>サイトCRC訪問日</b>					
			<p>SUN®D で来院した旨を関係各所(事務担当・コメディカルスタッフ等)に伝える</p> <p>フォローの患者が来院予定の日には予め受付の方に、「本日は〇〇さんが第3週で来院される予定です。来院されたら教えてください。」と口頭で伝えると同時にメモを渡す。</p> <p>→ただ、受付の方も忙しいので、抜かる可能性も…。時々自ら待合いを覗いて来院されていないかをチェックする。可能な限り第1週時に患者の顔を覚えておくとう良い</p> <p>必要に応じて、エントリー中の患者の処方内容を EDC に入力する。第1週は必ず当日に<input type="checkbox"/>入力しないといけないが、それ以外では診察日当日にカルテを借りるのは難しい場合もあるので、治療データの<input type="checkbox"/>入力は、診察日から1週間以内とする</p> <p>スケジュール管理として、</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 各クリニックに、SUN®D 用の小さなカレンダーを置き、そこに訪問するCRCが直接書き込む</li> <li>2) 万が一変更があれば、そのCRCが責任を持ってそのクリニックの事務に連絡して書き換えてもらう</li> <li>3) 上記カレンダーのどこかに「初診の翌日を1日として、3-16日以内にエントリーしてください」と書いておく</li> </ol>		

第0週と第1週の間	<p>「初診患者スクリーニング名簿」で医師のチェック欄に○がついている場合は、「選択基準確認用紙」を起こす</p>	<p>初診終了後次回来院時までに主治医は「選択基準確認用紙」の第1週用のページにて、主治医があらかじめ確認すべき選択基準および除外基準をチェックしておくことがスムーズ</p>			
					<p>来院予定の患者について、「選択基準確認用紙」第1週の項目のうち、カルテから分かるところを記載しておく</p>

第 1 週	施設事務	医師	サイト CRC	中央 CRC	注
<p>CRC 来院日に該当者のカルテと「選択基準確認用紙」をそろえておく</p> <p>BD12 を施行してください。待合室で記入してもらって結果は医師に渡してください。と指示するのがたぶん一番便利だろうが、クリニックごとに調整してください。BD12 は保険診療できません</p> <p>BD12 を受け取ったら、記入漏れがないかをチェックしてください</p>	<p>患者が 25 mg のセルトラリンに不耐容ではないことを確認した上で、口頭で説明し、同意を得た上で、別室で待機する CRC に紹介する。「先週も少しお話をさせていたいただきましたが、私たちはどのお薬をどのように使っていくと一番早くかつ一番副作用なしに治療が出来るかの調査研究しております。もしお構いなければ、もう少し説明させていただいてもよろしいでしょうか」</p>	<p>「選択基準確認用紙」を主治医より受け取り、患者を部屋に入れる。</p> <p>→自己紹介をし、説明に 30 分程時間を頂くことを患者に伝え、了承を得る。</p>	<p>サイト CRC (または事務の方) は DVD を見せていただくといいでしょう</p> <p>向こう6ヶ月以内の転居および転院予定の有無について確認をする。</p>		
		<p>向こう6ヶ月以内に転居および転院予定のない場合、サイト CRC (または中央 CRC または医師) による説明では、説明同意文書を用いて、本研究の目的と手続きについて開示・説明を行い、候補者には、参加は任意であること、参加後においても理由を告げずに介入および評価を辞退することができること、本研究への参加・不参加は治療上の不利益につながらないことを説明する</p> <p>同意を取得する。</p> <p>→患者に署名を頂いたのち、CRC 署名。後ほど主治医に署名を頂く</p>			
		<p>患者に、これから電話評価をする旨をお伝えし、研究用携帯で中央センターに連絡をし、クリニック名と、患者の姓と、患者連絡票に記入頂いた携帯電話番号のみを中央事務 CRC に教える</p>			

施設事務	医師	サイト CRC	中央 CRC	注
<b>第 1 週</b>	<p>医師は、患者の副作用を勘案しながら、自分が割り当てられた、            ①100mg 群ならば、本日は 50 mg/日、分            1(通常夕食後または就寝前)を 1 週間分投            与し、第 2 週来院時に 100 mg/日、分 1 ま            たは 2 に増量する予定とする            ②50mg 群ならば、本日は 50 mg/日、分 1            を 1 週間分投与し、あと 2 週間続ける予定            とする            に従って、処方する            医師は「選択基準確認用紙」を記入し終える</p>	<p>中央 CRC からの電話を待つ間、PHQ9 と FIBSER のラミネート版を患者に渡して軽く説明をして、サイト CRC は退室する</p> <p>電話評価中に同意書をコピーし、別の新しい説明書にそれをはさんでおく。ただし、この時までに主治医の署名が得られない場合は、次週にお渡しするようにする</p> <p>電話評価終了後、第 1 週の電話評価は、PHQ9 と FIBSER の 2 件だけなので、QUO カード 2,000 円分を進呈し、受領書に署名を頂く            →受領書は個人情報保護のため、各サイトで RCT ファイルに入れて保管する</p> <p>上記の同意書コピーをはさんだ新しい説明書を患者にお渡しし、会計を済ませてお帰りのように促す            同意書原本は RCT ファイルに保管する</p> <p>これらすべての被験者データは、機密性を保つために、暗号化された通信によって、サイト CRC (または事務または医師) によって EDC に入力されたデータセンターに送られる            必須項目を EDC に入力すると、登録番号が発行されるので、サイト CRC (または事務または医師) はまずそれを中央事務 CRC に研究用携帯で連絡する</p>	<p>サイト CRC からの連絡後すぐさま(遅くとも 5 分以内)に中央電話評価 CRC は患者の携帯に電話をして「もしもし、〇〇様の携帯でよろしかったでしょうか。SUN③D の△△です」と自我介绍し、PHQ9(抑うつ重症度測定)、FIBSER(副作用総合評価)を施行する。結果を事務 CRC に手渡す</p>	<p>もしこの時点で被験者が選択基準を満たさない、または除外基準に抵触するようであれば、コンピュータはその旨表示する。判断に迷ったら、中央 CRC または古川に相談する。この段階で除外された患者についても、初回アンケートの謝品 QUO カード 2000 円分(結局 PHQ と FIBSER を施行している)を進呈する</p>

施設事務	医師	サイトCRC	中央CRC	注
<b>第1週</b>			<p>また、それを「初診患者スクリーニング名簿」に記載し、研究期間終了時まで管理する。試験事務局、中央センター、地域センターは、各施設で割り当てられた識別コードと、試験事務局EDCによって割り当てられた登録番号を用いて、試験全体の登録患者のデータを管理する。</p> <p>また、この段階で、エントリーされた患者ごとにいつ何を評価するかのスケジュール表がプリントアウトされる。このスケジュール表は RCT ファイルの第1 ページになる</p> <p>必須項目以外の入力はまだならば、ここで EDC 入力を完了する</p>	<p>事務CRCは患者IDと携帯番号の下4桁で画面を呼び出して、PHQ9とFIBSERの結果をEDCに入力する。</p> <p>EDCのリスト表示で「入力済み」になっていることを確認してから、電話のメモ、PHQ9とFIBSERの用紙は機密書類として破棄処分する</p>
第2週	<p>主治医による診察の前に、別室で患者にBDI2を施行してもらおうよう受付で配慮する。(または、待合室で下敷きを使ってBDI2に記入してもらおうよう受付で配慮する。または、主治医が診察中にBDI2を施行する)。BDI2は保険診療の範囲内なので、薬品はない</p> <p>BDI2を受け取ったら、記入漏れがないかをチェックしてください</p>	<p>主治医は、患者の副作用を勘案しながら、自分が割り当てられた、</p> <p>①100mg 群ならば、本日は100 mg/日、分1(通常夕食後または就寝前)を1週間分投与する</p> <p>②50mg 群ならば、本日は50 mg/日、分1を1週間分投与する</p> <p>に従って、処方する。副作用が耐えられる程度であれば目標のmg数まで増量するのが原則である。症状が軽減した場合、軽減しつつある場合でも、「十分量のお薬を使うと長い目で見て再発が減ることが期待されますので、副作用がない限りは増やしましょう。もちろん、副作用が出たら次回減らします」というように教示して、プロトコル通りの治療を行う</p>		

施設事務	医師	サイト CRC	中央 CRC	注
主治医による診察の前に、別室で患者にBDI2を施行してもらおうよう受付で配慮する。				
そして別室で待機するCRCのところにある				
BDI2を受け取ったら、記入漏れがないかをチェックしてください		研究用携帯で中央センターに連絡し、クリニック名と患者の姓、携帯電話番号のみを中央事務CRCに教える		
		中央CRCからの電話を待つ間、PHQ9とFIBSERのラミネート版を患者に渡す	中央事務CRCは電話評価CRCにクリニック名を伝えず患者の名字と携帯番号のみを伝える。中央評価者がすぐさま(遅くとも5分以内に)患者の携帯に電話をしてブラインド評価 (PHQ9 および FIBSER 副作用評価) をする。ここで希死念慮が強く認められた場合は、中央評価者は「自殺性対処マニュアル」に従って対応する	
			中央評価者のブラインド性を確認するため、中央評価者は評価後に患者が割り付けられた治療について自分の推測を記録する	
		割り付け結果のTELを待っている間にQUOカードをお渡しする。第3週の電話評価は、PHQ9とFIBSERの2件なので、サイトCRCはQUOカード2000円分を進呈する。受領証に署名をいただく。受領証は個人情報保護のため中央に収集せず、各サイトでRCTファイルに保管する	中央事務CRCは上記データをEDCに入力する。EDCは、PHQが4点以下ならば「順調に回復してきています。現処方方を継続します」、5点以上ならばコンピュータアルゴリズムにより「ミルタザピンで増強します。ミルタザピン15mg/日から開始してください」「ミルタザピンに変換します。セルトラリンを漸減し、ミルタザピン15mg/日を追加してください」「いましばらく現処方方を継続します」のいずれかを画面上でフィードバックするので、中央事務CRCはこの情報を、電話評価終了後10分以内にサイトCRCに電話で連絡をし、またFAXでクリニックに送付する。(いちいち画面を立ち上げなくても医師が確認できるようにするため)。	
		患者には待合いで診察の順番をお待ち頂くよう促す。		
		割り付け結果の連絡を受けたら、診察開始前に割り付け結果を医師に伝える。またFAXされた割付をカルテに貼付する	EDCのリスト表示で入力済みになっていることを確認してから、名前と電話のメモ、PHQ9とFIBSER、割り付け連絡FAX用紙はシミュレーターにかける	
	医師は割付に従って投薬する。レモン・リップレックスを登用する群になった場合は「レモン・リップレックスの飲み方説明用紙」を援用していただくとうまいでしょう			
		サイトCRCは治療データをカルテから1週間以内にEDCに入力する		

### 第3週

第3週に患者が来院しない場合	施設事務 (来院がないことに事務が気付けば、サイトCRCに連絡する)	医師	サイトCRC サイトCRC (または事務または主治医) は、本人に電話をして電話評価への協力をお願いする。その時「前回と同じようにQUOカードを送らせていただきます」と説明する 患者が同意すれば、患者連絡票から教えていただいた携帯番号を中央センターに連絡し、患者の姓と携帯電話番号(と連絡希望時間と連絡の際に名乗る名前)を中央CRCに教える。	中央CRC (患者が来院せず脱落していることに中央CRCが気づく場合もあるだろう。その場合は、中央CRCはサイトCRCに連絡する)	注
		クリニックの医師または看護師は、サイトCRCの情報元に、臨床的に必要かつ可能な範囲で患者に連絡を取って通院を促す(普段からそういうことをやっていたらよいし、やっていないクリニックでは普段通りの対応でよい)		中央事務CRCは中央評価CRCに、クリニック名を伝えずに患者の氏名と携帯番号のみを伝える。 中央評価者が患者の携帯に電話をしてブライント評価(PHQ9およびFIBSER副作用評価)をする。ここで希死念慮が強く認められた場合は、中央事務CRCは「自殺性対処マニユアル」に従って対応する。少なくとも最初のうちは、古川がいる時間帯に電話するようにする方が良いでしょう。 中央CRCは電話番号と名前のメモとPHQ9とFIBSERはシュレッダー処理し、中央センターで保持しない。	
			来院されない患者でも電話評価にご協力をいただいた場合には、QUOカード2000円分をお送りする。QUOカードを送付する際に、受領書と返信用封筒(地域センターの大学宛)も同封し、それを用いて郵送またはFAXにて返送していただく。この返送がない場合は返送がなかったことを明記する		
				中央事務CRCは患者がドロップアウトしたことにフラッグを立てて、漏れないようにする	

	施設事務	医師	サイトCRC	中央CRC	注
<p>(第4週)、 第5週、 第6週)、 第7週、 第8週) (第8週)</p>	<p>来院のたびに、主治医による診察の前に、別室で患者にBDI2を施行してもらう(または、待合室で下敷きを使ってBDI2に記入してもらう)よう受付で配慮する。または、主治医が診察中にBDI2を施行する)</p>	<p>主治医は原則、各患者に割り付けられた処方方針に従って処方を調整してゆく。 ① セルトラリン継続群は、併用するベリンノを調整する程度にとどめて、抗うつ剤はなるべく第3週までの投与方針で継続する。すなわち、50 mg 群は 50 mg のままで続けそれ以上は増量しない。一方、100 mg 群で第3週で 100 mg に達していない患者は、第4週以降に 100 mg まで増量することも可。 ② ミルタザピン増強群は、セルトラリンを第3週の投与のままとして、ミルタザピン 15-45 mg/日、就寝前1回投与の範囲内で調整する。この場合の、セルトラリン量は①にならう。すなわち、50 mg 群は 50 mg のままで続けそれ以上は増量しない。一方、100 mg 群で第3週で 100 mg に達していない患者は、第4週以降に 100 mg まで増量することも可。 ③ ミルタザピン変薬群は、ミルタザピンを1錠追加したらセルトラリンを1〜2錠減量するという置換法で、2週間以内にミルタザピン単剤に変更する</p>			
<p>BDI2を受け取ったら、記入漏れがないかをチェックしてください</p>		<p>主治医は原則、各患者に割り付けられた処方方針に従って処方を調整してゆく。 ① セルトラリン継続群は、併用するベリンノを調整する程度にとどめて、抗うつ剤はなるべく第3週までの投与方針で継続する。すなわち、50 mg 群は 50 mg のままで続けそれ以上は増量しない。一方、100 mg 群で第3週で 100 mg に達していない患者は、第4週以降に 100 mg まで増量することも可。 ② ミルタザピン増強群は、セルトラリンを第3週の投与のままとして、ミルタザピン 15-45 mg/日、就寝前1回投与の範囲内で調整する。この場合の、セルトラリン量は①にならう。すなわち、50 mg 群は 50 mg のままで続けそれ以上は増量しない。一方、100 mg 群で第3週で 100 mg に達していない患者は、第4週以降に 100 mg まで増量することも可。 ③ ミルタザピン変薬群は、ミルタザピンを1錠追加したらセルトラリンを1〜2錠減量するという置換法で、2週間以内にミルタザピン単剤に変更する</p>			
		<p>いずれの場合も、主治医が必要と判断すればプロトコル治療から逸脱することは可能。その場合、次の抗うつ剤をどうするかなどはすべて主治医の裁量にゆだねられる。</p>	<p>CRC はビジットのたびに (従って、基本的には2週ごと) 治療内容およびBDI2得点をEDC入力して行く</p>		

第 9 週	施設事務	医師	サイト CRC	中央 CRC	注
第 9 週に患者が来院しない場合	主治医による診察の前に、別室で患者にBDI2を施行してもらうよう受付で配慮する。 そして別室で待機するCRCのところにある。		研究用携帯で中央センターに連絡し、クリニック名と患者の姓、携帯電話番号のみを中央事務CRCに教える 中央CRCからの電話を待つ間、PHQ9とFIBSERのラミネート版を患者に渡す	中央CRCは中央評価者(実はもう一人の、従って担当ではないCRC)に、クリニック名を伝えず、中央評価者がサイトCRCからの連絡後連絡後すぐさま(遅くとも5分以内に)患者の携帯に電話をしてプラインド評価(PHQ9およびFIBSER副作用評価)をする。ここで希死念慮が強く認められた場合は、中央評価者は「自殺性対処マニュアル」に従って対応する	
			第9週の電話評価は、PHQ9とFIBSERの2件なので、サイトCRCはQUOカード2000円分を進呈する。受領証に署名をいただく。受領証は個人情報保護のため中央に収集せず、各サイトでRCTファイルに保管する 患者には待合いで診察の順番をお待ち頂くよう促す	中央CRCは上記データをEDCに入力する	
			サイトCRCは治療データをカルテから1週間以内にEDCに入力する	EDCのリスト表示で入力済みになっていることを確認してから、名前と電話のメモ、PHQ9とFIBSERはシュレッダーにかける	
		医師は第9週以降は裁量で治療を継続する	サイトCRC(または事務または主治医)は、本人に電話をして来院を求め、来院できない場合は、電話評価への協力をお願いする。その時「前回と同じようにQUOカードを送らせていただきます」と説明する	患者が来院せず脱落していることに中央CRCが気づく場合もあるだろう。その場合は、中央CRCはサイトCRCに連絡する	
			患者が同意すれば、患者連絡票から教えていただいた携帯番号を中央センターに連絡し、患者の姓と携帯電話番号(と連絡希望時間と連絡の際に名乗る名前)を中央CRCに教える。		



施設事務	医師	サイト CRC	中央 CRC	注
第9週に患者が来院しない場合		クリニクの医師または看護師は、サイトCRCの情報を元に、臨床的に必要かつ可能な範囲で患者に連絡を取って通院を促す（普段からそういうことをやっているクリニクではそのようにしていただいたらいよいよ、やっけないクリニクでは普段通りの対応でよい）		中央CRCは中央評価者(実はもう一人の、従って担当ではないCRC)に、クリニック名を伝えずに患者の氏名と携帯番号のみを伝える。中央評価者が患者の携帯に電話をしてプライム評価 (PHQ9 および FIBSER 副作用評価) をする。ここで希死念慮が強く認められた場合は、中央評価者は「自殺性対処マニュアル」に従って対応する。中央CRCは電話番号と名前のメモと PHQ9 と FIBSER はシュレツダ一処理し、中央センターで保持しない。
		来院されない患者でも電話評価にご協力をいただいた場合には、QUO カード2000円分をお送りする。QUO カードを送付する際に、受領書と返信用封筒（地域センターの大学宛で）も同封し、それを用いて郵送または FAX にて返送していただく。この返送がない場合は返送がなかったことを明記する		
第9週～24週	来院のたびに、主治医による診察の前に、別室で患者にBDI2を施行してもらおう（または、待合室で下敷きを使ってBDI2に記入してもらおう）よう受付で配慮する。または、主治医が診察中にBDI2を施行する）のは、継続してください	医師は第9週以降は裁量で治療を継続する	サイトCRCは治療データをカルテからEDCに入力する	
	BDI2を受け取ったら、記入漏れがないかをチェックしてください			

	施設事務	医師	サイトCRC	中央CRC	注
<b>第25週</b>	主治医による診察の前に、別室で患者にBDI2を施行してもらおうよう受付で配慮する。				
	そして別室で待機するCRCのところにある				
	BDI2を受け取ったら、記入漏れがないかをチェックしてください		研究用携帯で中央センターに連絡し、クリニック名と患者の姓、携帯電話番号のみを中央事務CRCに教える		
			中央CRCからの電話を待つ間、PHQ9とFIBSERのラミネート版を患者に渡す	中央事務CRCは中央評価者に、クリニック名を伝えずに患者の氏名と携帯番号のみを伝える。中央評価者が患者の携帯に電話をしてプライド評価(第25週経過質問票およびPHQ9およびFIBSER副作用評価)をする。ここで希死念慮が強く認められた場合は、中央評価者は「自殺性対処マニュアル」に従って対応する	
				中央評価者のプライド性を確認するため、中央評価者は評価後に患者が割り付けられた治療について自分の推測を記録する	
			第25週の電話評価は、PHQ9とFIBSERと寛解の有無と再発の有無の4件なので、サイトCRCはQUOカード4000円分を進呈する。受領証を受け取る。受領証は個人情報保護のため中央に収集せず、各サイトでRCTファイルに保管する	中央CRCは上記データをEDCに入力する	
			患者には待合いで診察の順番をお待ち頂くよう促す		
			サイトCRCは治療データをカルテから1週間以内にEDCに入力する		
第25週に患者が来院しない場合	来院がないことに事務が気付けば、サイトCRCに連絡する		サイトCRC(または事務または主治医)は、本人に電話をして来院を求め。来院できない場合は、電話評価への協力をお願いする。その時「前回と同じようにQUOカードを送らせていただきます。今回は少しだけ項目が多いので4000円分になります」と説明する	患者が来院せず脱落していることに中央CRCが気づく場合もあるだろう。その場合は、中央CRCはサイトCRCに連絡する	
			患者が同意すれば、患者連絡票から教えていただいた携帯番号を中央センターに連絡し、患者の姓と携帯電話番号(と連絡希望時間と連絡の際に名乗る名前)を中央CRCに教える。		

施設事務	医師	サイトCRC	中央CRC	注
<p>第25週に患者が来院しない場合</p>			<p>中央CRCは中央評価者(実はもう一人の、従って担当ではないCRC)に、クリニック名を伝えず患者の氏名と携帯番号のみを伝える。中央評価者が患者の携帯に電話をしてプラインド評価 (PHQ9 および FIBSER 副作用評価) をする。ここで希死念慮が強く認められた場合は、中央評価者は「自殺性対処マニュアル」に従って対応する。中央CRCは電話番号と名前のメモと PHQ9 と FIBSER はスケジュール処理し、中央センターで保持しない。</p>	
	<p>クリニックの医師または看護師は、サイトCRCの情報を元に、臨床的に必要かつ可能な範囲で患者に連絡を取って通院を促す(普段からそういうことをやっていたりクリニックではそのようにしていただいたらいよいよ、やっっていないクリニックでは普段通りの対応でよい)</p>	<p>来院されない患者でも電話評価にご協力をお願いした場合には、QUOカード4000円分をお送りする。QUOカードを送付する際に、受領書と返信用封筒(地域センターの大学宛)も同封し、それを用いて郵送またはFAXにて返送していただく。この返送がない場合は返送がなかったことを明記する</p>		
<p>すべての期間を通じて</p>		<p>サイトCRCは頻繁に主治医の処方内容を原則1週間以内にEDC入力する</p>	<p>中央CRCはEDC入力された処方内容をチェックし、最終的に主治医の裁量とは言いながら、プロトコル治療に近づけていただいているかを緊密にフィードバックする必要がある。漸増方、漸減中止法などが特にばらつきやすいので注意が必要だろう。フィードバックは古川からする</p>	

<b>毎日</b>	施設事務
	すべての初診時 25-75 歳の初診患者について、「初診患者スクリーニング名簿」に事務担当で記入することになっているところ（例えば、初診日、カルテ番号、名前）があれば、記入しておいてください
	BDI2 を施行してください（たとえば、診察中に記入してもらっても良いですし、診察終了後に記入してもらっても大丈夫です。BDI2 は保険診療できます）
	BDI2 を受け取った事務またはナースの方は、記入漏れがないかをチェックしてください 「初診患者スクリーニング名簿」の残りの情報（初診日、カルテ番号など）を追加してください
第 0 週と第 1 週の間	「初診患者スクリーニング名簿」で医師のチェック欄に○がついている場合は、「選択基準確認用紙」を起こす
<b>第 1 週</b>	CRC 来院日に該当者のカルテと「選択基準確認用紙」をそろえておく
	BDI2 を施行してください。待合室で記入してもらって結果は医師に渡してください、と指示するのがたぶん一番便利だろうが、クリニックごとに調整してください。BDI2 は保険診療できます）
	BDI2 を受け取ったら、記入漏れがないかをチェックしてください
第 2 週	主治医による診察の前に、別室で患者に BDI2 を施行してもらおうよう受付で配慮する。（または、待合室で下敷きを使って BDI2 に記入してもらおうよう受付で配慮する。または、主治医が診察中に BDI2 を施行する）。BDI2 は保険診療の範囲内なので、謝品はない BDI2 を受け取ったら、記入漏れがないかをチェックしてください
<b>第 3 週</b>	主治医による診察の前に、別室で患者に BDI2 を施行してもらおうよう受付で配慮する。 そして別室で待機する CRC のところに案内する BDI2 を受け取ったら、記入漏れがないかをチェックしてください
	第 3 週に患者が来院しない場合 （来院がないことに事務が気付けば、サイト CRC に連絡する）
(第 4 週)、第 5 週、 (第 6 週)、第 7 週、 (第 8 週)	来院のたびに、主治医による診察の前に、別室で患者に BDI2 を施行してもらおう（または、待合室で下敷きを使って BDI2 に記入してもらおうよう受付で配慮する。または、主治医が診察中に BDI2 を施行する） BDI2 を受け取ったら、記入漏れがないかをチェックしてください
<b>第 9 週</b>	主治医による診察の前に、別室で患者に BDI2 を施行してもらおうよう受付で配慮する。 そして別室で待機する CRC のところに案内する
	第 9 週に患者が来院しない場合 来院がないことに事務が気付けば、サイト CRC に連絡する
第 9～24 週	来院のたびに、主治医による診察の前に、別室で患者に BDI2 を施行してもらおう（または、待合室で下敷きを使って BDI2 に記入してもらおうよう受付で配慮する。または、主治医が診察中に BDI2 を施行する）のは、継続してください BDI2 を受け取ったら、記入漏れがないかをチェックしてください
<b>第 25 週</b>	主治医による診察の前に、別室で患者に BDI2 を施行してもらおうよう受付で配慮する。 そして別室で待機する CRC のところに案内する BDI2 を受け取ったら、記入漏れがないかをチェックしてください
	第 25 週に患者が来院しない場合 来院がないことに事務が気付けば、サイト CRC に連絡する

<b>毎日</b>	医師
	クリニックによっては医師の方で初診日、カルテ番号、名前を「初診患者スクリーニング名簿」に記入してください
	①単極性の非精神病性のうつ病エピソードで、③初診に先立つ1ヶ月間未治療と思われた人はすべて「初診患者スクリーニング名簿」に○をつけてください
	PRIME-MDを問診で実施してDSM-IV診断を確認してください
	臨床判断として、ジェイゾロフト25mgで治療を開始するのが適切であると判断されたら、ジェイゾロフト(25mg)1錠/夕食後または寝前で開始してください。 ジェイゾロフト25mgを少なくとも3日飲んだ上で次または次の次のCRC来院日に来院できるように処方する。従って、処方日数は3~16日になる。 第0週から予め「現在当院では抗うつ剤をどのような量と組み合わせで増やしてゆくとともに効果が早く出てもっとも副作用が少ないかを調査しているのですが、〇〇さんがこのお薬で大きな副作用がないようでしたら次回もう少し詳しく説明させていただきますね」と予告しておくこと良い 処方の際に「ジェイゾロフトの飲み方説明用紙」を授用してください
BDI2記入を指示してください	
候補の患者については、CRCがいる予定の次回来院予定日を「初診患者スクリーニング名簿」に記入しておいてください	
第0週と第1週の間	初診終了後次回来院時までに主治医は「選択基準確認用紙」の第1週用のページにて、主治医があらかじめ確認すべき選択基準および除外基準をチェックしておくことスムーズ
<b>第1週</b>	患者が25mgのセルトラリンに不耐容ではないことを確認した上で、口頭で説明し、同意を得た上で、別室で待機するCRCに紹介する。「先週も少しお話をさせていただきましたが、私たちはどのお薬をどのように使っていくと一番早くかつ一番副作用なしに治療が出来るかの調査研究をしております。もしお構いがなければ、もう少し説明させていただいてもよろしいでしょうか」  主治医は、患者の副作用を勘案しながら、自分が割り当てられた、 ①100mg群ならば、本日は50mg/日、分1(通常夕食後または就寝前)を1週間分投与し、第2週来院時に100mg/日、分1または2に増量する予定とする ②50mg群ならば、本日は50mg/日、分1を1週間分投与し、あと2週間続ける予定とする に従って、処方する  医師は「選択基準確認用紙」を記入し終える
第2週	主治医は、患者の副作用を勘案しながら、自分が割り当てられた、 ①100mg群ならば、本日は100mg/日、分1(通常夕食後または就寝前)を1週間分投与する ②50mg群ならば、本日は50mg/日、分1を1週間分投与する に従って、処方する。副作用が耐えられる程度であれば目標のmg数まで増量するのが原則である。症状が軽減した場合、軽減しつつある場合でも、「十分量のお薬を使うと長い目で見て再発が減ることが期待されますので、副作用がない限りは増やしましょう。もちろん、副作用が出たら次回減らします」というように教示して、プロトコル通りの治療を行う
<b>第3週</b>	医師は割付に従って投薬する。レメロン・リフレックスを登用する群になった場合は「レメロン・リフレックスの飲み方説明用紙」を授用していただくこと良いでしょう 第3週に患者が来院しない場合、クリニックの医師または看護師は、サイトCRCの情報を元に、臨床的に必要かつ可能な範囲で患者に連絡を取って通院を促す(普段からそういうことをやっているクリニックではそのようにしていただければよいし、やっていないクリニックでは普段通りの対応でよい)
(第4週)、第5週、(第6週)、第7週、(第8週)	主治医は原則、各患者に割り付けられた処方方針に従って処方を調整してゆく。 ① セルトラリン継続群は、併用するベンゾを調整する程度にとどめて、抗うつ剤はなるべく第3週までの投与方針で継続する。すなわち、50mg群は50mgのまま続けてそれ以上は増量しない。一方、100mg群で第3週で100mgに達していない患者は、第4週以降に100mgまで増量することも可。 ② ミルタザピン増強群は、セルトラリンを第3週の投与のままとして、ミルタザピン15-45mg/日、就寝前1回投与の範囲内で調整する。この場合の、セルトラリン量は①にならう。すなわち、50mg群は50mgのまま続けてそれ以上は増量しない。一方、100mg群で第3週で100mgに達していない患者は、第4週以降に100mgまで増量することも可。 ③ ミルタザピン変薬群は、ミルタザピンを1錠追加したらセルトラリンを1~2錠減量するという置換法で、2週間以内にミルタザピン単剤に変更する いずれの場合も、主治医が必要と判断すればプロトコル治療から逸脱することは可能。その場合、次の抗うつ剤をどうするかなどはすべて主治医の裁量にゆだねられる。
<b>第9週</b>	医師は第9週以降は裁量で治療を継続する 第9週に患者が来院しない場合、クリニックの医師または看護師は、サイトCRCの情報を元に、臨床的に必要かつ可能な範囲で患者に連絡を取って通院を促す(普段からそういうことをやっているクリニックではそのようにしていただければよいし、やっていないクリニックでは普段通りの対応でよい)
<b>第25週</b>	医師は第9週以降は裁量で治療を継続する

SUN0D 各サイト医師向け 実施手順表

	医師
	第 25 週に患者が来院しない場合、クリニックの医師または看護師は、サイト CRC の情報を元に、臨床的に必要かつ可能な範囲で患者に連絡を取って通院を促す(普段からそういうことをやっているクリニックではそのようにしていただいたらよいし、やっていないクリニックでは普段通りの対応でよい)

【クリニックを訪問した際にすべきこと】

1. SUN©D で来院した旨を関係各所(事務担当・コメディカルスタッフ等)に伝える。
2. フォローの患者が来院予定の日には予め受付の方に、「本日は〇〇さんが第 3 週で来院される予定です。来院されたら教えてください。」と口頭で伝えると同時にメモを渡す。  
→ただ、受付の方もお忙しいので、抜かる可能性も…。時々自ら待合いを覗いて来院されていないかをチェックする。可能な限り第 1 週時に患者の顔を覚えておくの良い。
3. 必要に応じて、エントリー中の患者の処方内容を EDC に入力する。第1週は必ず当日に入力をしないとイケないが、それ以外では診察当日にカルテを借りるのは難しい場合もあるので、治療データの入力は、診察日から1週間以内とする。

スケジュール管理として、各クリニックに専用のカレンダーを置かせてもらい、訪問日等を記入して情報を共有する。変更の際は、CRC 本人が責任を持ってクリニックの事務に連絡をして書き換えもらう。

【第 0 週と第 1 週の間】

1. 来院予定の患者について、「選択基準確認用紙」の第1週の項目について、カルテから分かる範囲で記入をする。

【第①, ③, 5, 7, ⑨, 13, 17, 21, 週】

1. BDI2および治療データを収集する(必須)。○のついた週は電話評価実施。

【第2, 4, 6, 8週】

1. 患者が来院した場合のみ、BDI2および治療データを収集する。

## 【第1週】

1. 「選択基準確認用紙」を主治医より受け取り、患者を部屋に入れる。  
→自己紹介をし、説明に30～40分程時間を頂くことを患者に伝え、了承を得る。
2. DVD(約10分)を見せる。
3. 向こう6ヶ月以内の転居および転院予定の有無について確認をする。
4. 向こう6ヶ月以内に転居および転院予定のない場合、説明同意文書を用いて、本研究の目的と手続きについて開示・説明を行い、候補者には、参加は任意であること、参加後においても理由を告げずに介入および評価を辞退することができること、本研究への参加・不参加は治療上の不利益につながらないことを説明する。
5. 同意を取得する。  
→患者に署名を頂いたのち、CRC署名。後ほど主治医に署名を頂く。
6. 患者連絡票に記入して頂く。その際、「選択基準確認用紙」の第1週の項目について、カルテから得られなかった情報を聞き取り、完成させる。
7. 患者に、これから電話評価をする旨をお伝えし、研究用携帯で中央センターに連絡をし、患者の姓と患者連絡票に記入頂いた携帯電話番号のみを中央事務CRCに教える。
8. 中央CRCからの電話を待つ間、PHQ9とFIBSERのラミネート版を患者に渡して軽く説明をして、サイトCRCは退室をする。
9. 電話評価中に同意書をコピーし、新しい説明書にそれをはさんでおく。ただし、この時までには主治医の署名が得られない場合は、次週もしくは次々週にお渡しするようにする。
10. 電話評価終了後、第1週の電話評価は、PHQ9とFIBSERの2件だけなので、QUOカード2,000円分を進呈し、受領書に署名を頂く。  
→受領書は個人情報保護のため、各サイトでRCTファイルに入れて保管する。
11. この時までには主治医の署名を頂けていれば、8.の同意書のコピーおよび説明書を患者にお渡しする。  
(以下は、クリニックにより対応が異なります)  
再度主治医に会って頂く場合は待合いで順番をお待ち頂くよう促す。そのまま帰って頂く場合は、会計を済ませてお帰り頂くように促す。
12. 同意書原本はRCTファイルに保管する。

これらすべての被験者データは、機密性を保つために暗号化された通信によって、サイトCRC(または事務または医師)がEDCに入力をし、情報がデータセンターに送られる。必須項目をEDCに入力すると、登録番号が発行されるので、サイトCRC(または事務または医師)はまずそれを中央事務CRCに研究用携帯で連絡をする。

また、それを「初診患者スクリーニング名簿」に記載し、研究期間終了時まで管理する。試験事務局、中央センター、地域センターは、各施設で割り当てられた識別コードと、試験事務局EDCによって割り当てられた登録番号を用いて、試験全体の登録患者のデータを管理する。

この段階でエントリーされた患者ごとにスケジュール表がプリントアウトされる。このスケジュール表はRCTファイルの第1ページとなる。

必須項目以外の入力がまだならば、ここでEDC入力を完了する。



【第3週】

1. 研究用携帯で中央センターに連絡し、クリニック名と患者の姓、携帯電話番号のみを中央事務 CRC に教える。
2. 中央 CRC からの電話を待つ間、PHQ9 と FIBSER のラミネート版を患者に渡す。
3. 割り付け結果の TEL を待っている間に、2,000 円分の QUO カードをお渡しし、受領書に署名を頂き、待合いで診察の順番をお待ち頂くよう促す。
4. 割り付け結果の TEL を受けたのち、割り付け結果を主治医にお伝えする。

※1 週間以内に、治療データをカルテから EDC に入力する

【第9週】

1. 研究用携帯で中央センターに連絡し、クリニック名と患者の姓、携帯電話番号のみを中央事務CRCに教える。
2. 中央CRCからの電話を待つ間、PHQ9とFIBSERのラミネート版を患者に渡す。
3. 電話評価終了後、2,000円分のQUOカードをお渡しし、受領書に署名を頂き、待合いで診察の順番をお待ち頂くよう促す。

※1 週間以内に治療データをカルテからEDCに入力する

【第 25 週】

1. 研究用携帯で中央センターに連絡し、クリニック名と患者の姓、携帯電話番号のみを中央事務 CRC に教える。
2. 中央 CRC からの電話を待つ間、PHQ9 と FIBSER のラミネート版を患者に渡す。
3. 電話評価終了後、4,000 円分 (PHQ9・FIBSER・寛解の有無・再発の有無) の QUO カードをお渡しし、受領書に署名を頂き、待合いで診察の順番をお待ち頂くよう促す。

※1 週間以内に治療データをカルテから EDC に入力する

【来院されない場合】

1. 本人に電話をして電話評価への協力をお願いし、来院を促す。その際、来院の約束が取れたとしても、約束を守ってくれるとは限らないので、電話評価は出来るだけその日のうちに実施させて頂くようにする。  
→「前回と同じように QUO カードを送らせて頂きます。」と説明する。
2. 患者が同意をすれば、携帯電話番号を中央センターに連絡をし、患者の姓と携帯電話番号（と連絡希望時間と連絡の際に名乗る名前）を中央 CRC に教える。
3. QUO カードと受領書、返信用封筒（地域センターの大学宛て）を送付する。受領書については署名をして頂き、返信用封筒もしくは FAX で返送して頂く。  
→受領書の返送がない場合は、その旨明記する。

【来院時に電話評価が出来ない場合】

1. 患者より、都合の良い日時を教えてください、中央事務 CRC に伝える。
2. 電話を掛ける日時を再確認してお帰り頂く。

【中央 CRC より、自殺性対処マニュアルに基づく連絡があった場合】

1. 主治医にフィードバックをする。

【電話評価時、患者が携帯電話を所持していない場合】

1. 研究用携帯を用いて評価を行う。  
→中央センターに電話をした際、中央事務 CRC にその旨を伝え、研究用携帯の番号を伝える。