

〔別紙6〕 評価項目〔GAF（Global Assessment of Functioning Scale）〕

精神的健康と病気という1つの仮想的な連続体に沿って、心理的、社会的、職業的機能を考慮せよ。
身体的（または環境的）制約による機能の障害を含めないこと。

コード（注：例えば、45、68、72のように、それが適切ならば、中間の値のコードを用いること）

100 - 91	広範囲の行動にわたって最高に機能しており、生活上の問題で手に負えないものは何もなく、その人の多数の長所があるために他の人々から求められている。症状は何もない。
90 - 81	症状がまったくないか、ほんの少しだけ（例：試験前の軽い不安）、すべての面でよい機能で、広範囲の活動に興味をもち参加し、社会的にはそつがなく、生活に大体満足し、日々のありふれた問題や心配以上のものはない（例：たまに家族と口論する）。
80 - 71	症状があったとしても、心理的社会的ストレスに対する一過性で予期される反応である（例：家族と口論した後の集中困難）。社会的、職業的、または学校の機能にごくわずかな障害以上のものはない（例：一時的に学業で後れをとる）。
70 - 61	いくつかの軽い症状がある（例：抑うつ気分と軽い不眠）、または、社会的、職業的、または学校の機能に、いくらかの困難はある（例：時にずる休みをしたり、家の金を盗んだりする）が、全般的には機能はかなり良好であって、有意義な対人関係もかなりある。
60 - 51	中等度の症状（例：感情が平板で、会話がまわりくどい、時にパニック発作がある）、または、社会的、職業的、または学校の機能における中等度の困難（例：友達が少ししかない、仲間や仕事の同僚との葛藤）。
50 - 41	重大な症状（例：自殺念慮、強迫的儀式が重症、しょっちゅう万引する）、または、社会的、職業的、または学校の機能におけるなんらかの深刻な障害（友達がいない、仕事が続かない）。
40 - 31	現実検討かコミュニケーションにいくらかの欠陥（例：会話は時々非論理的、あいまい、または関係性がなくなる）、または、仕事や学校、家族関係、判断、思考、または気分など多くの面での重大な欠陥（例：抑うつ的な男が友人を避け、家族を無視し、仕事ができない。子供がしばしば年下の子供をなぐり、家庭では反抗的であり、学校では勉強ができない）。
30 - 21	行動は妄想や幻覚に相当影響されている、またはコミュニケーションか判断に重大な欠陥がある（例：時々、滅裂、ひどく不適切にふるまう、自殺の考えにとらわれている）、または、ほとんどすべての面で機能することができない（例：1日中床についている、仕事も家庭も友達もない）。
20 - 11	自己または他者を傷つける危険がかなりあるか（例：死をはっきり予期することなしに自殺企図、しばしば暴力的、躁病性興奮）、または、時には最低限の身の清潔維持ができない。（例：大便を塗りたくる）、または、コミュニケーションに重大な欠陥（例：大部分滅裂か無言症）。
10 - 1	自己または他者をひどく傷つける危険が続いている（例：暴力の繰り返し）、または最低限の身の清潔維持が持続的に不可能、または、死をはっきり予測した重大な自殺行為。
0	情報不十分

(別紙 7) 評価項目〔DIEPSS (Drug Induced Extra-Pyramidal Symptoms Scale)〕

0= なし・正常、1= ごく軽度・不確実、2= 軽度、3= 中等度、4= 重度

	投与開始時	投与 1 週後	投与 2 週後	投与 3 週後	投与 4 週後 (終了時)
	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日
1. 歩行 Gait 小刻みな遅い歩き方。速度の低下、歩幅の減少、 上肢の振れの減少、前屈姿勢や前方突進現象の程 度を評価する。	点	点	点	点	点
2. 動作緩慢 Bradykinesia 動作がのろく乏しいこと。動作の開始または終了の 遅延または困難。顔面の表情変化の乏しさ（仮面 様顔貌）や単調で緩慢な話し方の程度も評価する。	点	点	点	点	点
3. 流涎 Sialorrhea 唾液分泌過多。	点	点	点	点	点
4. 筋強剛 Muscle rigidity 上肢の屈伸に対する抵抗。歯車現象、ろう屈現象、 鉛管様強剛や手首の曲がり具合の程度も評価する。	点	点	点	点	点
5. 振戦 Tremor 口部、手指、四肢、躯幹に認められる反復的、規 則的（4Hz～8Hz）でリズムカルな運動。	点	点	点	点	点
6. アカシジア Akathisia 静座不能に対する自覚；下肢のムズムズ感、ソワソ ワ感、絶えず動いていたいという衝動などの内的不 穏症状とそれに関連した苦痛。運動亢進状態（身 体の揺り動かし、下肢の振り回し、足踏み、足の 組み替え、ウロウロ歩きなど）についても評価する。	点	点	点	点	点
7. ジストニア Dystonia 筋緊張の異常な亢進によって引き起こされる症状。 舌、頸部、四肢、躯幹などにみられる筋肉の捻転 やつぱり、持続的な異常ポジション。舌の突出 捻転、斜頸、後頸、牙関緊急、眼球上転、ピサ症 候群などを評価する。	点	点	点	点	点
8. ジスキネジア Dyskinesia 運動の異常に亢進した状態。顔面、口部、舌、顎、 四肢、躯幹に見られる他覚的に無目的で不規則な 不随意運動。舞蹈病様運動、アテトーゼ様運動は 含むが、振戦は評価しない。	点	点	点	点	点
9. 概括重症度 Overall severity 錐体外路症状全体の重症度。	点	点	点	点	点

(添付資料 5)

試験薬の管理に関する手順書 ver1.0

試験薬の管理に関する手順書

治療抵抗性統合失調症に対する抑肝散の有用性と安全性に関する
多施設共同二重盲検ランダム化比較試験
(H22- 臨研推 - 一般 -012)

試験薬名：ツムラ抑肝散エキス顆粒（医療用）またはプラセボ

研究代表者名：堀口 淳 島根大学 精神医学 教授

手順書版番号：Ver.1.0

作成年月日：2010.12.21

目 次

1. 試験実施計画の概要 1

2. 試験薬の概要 2

 2.1. 試験薬の名称等 2

 2.2. 包装及び表示 2

3. 試験薬の受領 4

4. 試験薬の取扱い、保管及び管理 4

5. 試験薬の払出し 4

6. 試験薬の破棄 5

7. 緊急時の緊急コード票の開票 5

8. 記録の保存 5

9. 研究事務局担当者連絡先析 5

 9.1. 薬剤管理事務局 5

 9.2. 薬剤管理事務局 5

別紙 1 試験薬管理票

別紙 2 試験薬納品書

別紙 3 試験薬受領書

1 試験実施計画の概要

目 的	治療抵抗性統合失調症症例 (抗精神病薬による治療にもかかわらず6週間以上病状の改善が認められない症例) に対する抑肝散の有用性と安全性について探索的に検討する。
対 象 患 者	治療抵抗性統合失調症症例
用法・用量	被験者は下記2群の治療群のいずれかに割り付けられる。 実薬投与群：ツムラ抑肝散エキス顆粒（医療用） プラセボ投与群：ツムラ抑肝散エキス顆粒プラセボ 試験薬を1日3回食前または食間に、原則として1回2.5gを経口投与する。 なお、症状により1日2回朝夕食前または食間への減量可とする。
投与期間と観察期間	<p>(1) 投与期間（4週間） 試験薬投与開始日（Day1）から試験薬投与開始4週後（Day28）までの4週間を投与期間とする。</p> <p>(2) 観察期間（4週間）</p>
併用禁止薬、併用禁止療法	試験期間中（登録時から試験終了までの間）、すべての漢方薬の併用は禁止とする。 試験期間中、電気痙攣療法の実施を禁止する。
併用制限薬	下記薬剤の併用を認めるが、用法・用量の変更ならびに新たな使用は行わない。 (1) 抗精神病薬 (2) 抗パーキンソン薬 (3) 抗不安薬 (4) 睡眠導入剤 (5) 抗うつ薬 (6) 気分安定薬 (7) 精神刺激薬
合併症治療薬	漢方製剤を除いて制限を定めない。
目標症例数	120 例（実薬投与群：60 例、プラセボ投与群：60 例）
試験 期 間	2011 年 3 月～2013 年 2 月（2 年間）

2 試験薬の概要

2.1 試験薬の名称等

- (1) 試験薬名 : ツムラ抑肝散エキス顆粒 (医療用) またはプラセボ
- (2) 規格・含量 : (1) 実薬

薬剤名	ツムラ抑肝散エキス顆粒 (医療用)
規格・含量	本品 7.5g 中、以下の割合の混合生薬の乾燥エキス (日局ソウジュツ 4.0g 日局ブクリョウ 4.0g 日局センキュウ 3.0g 日局トウキ 3.0g 日局サイコ 2.0g 日局カンゾウ 1.5g 日局チョウトウコウ 3.0g) 3.25g を含有する。

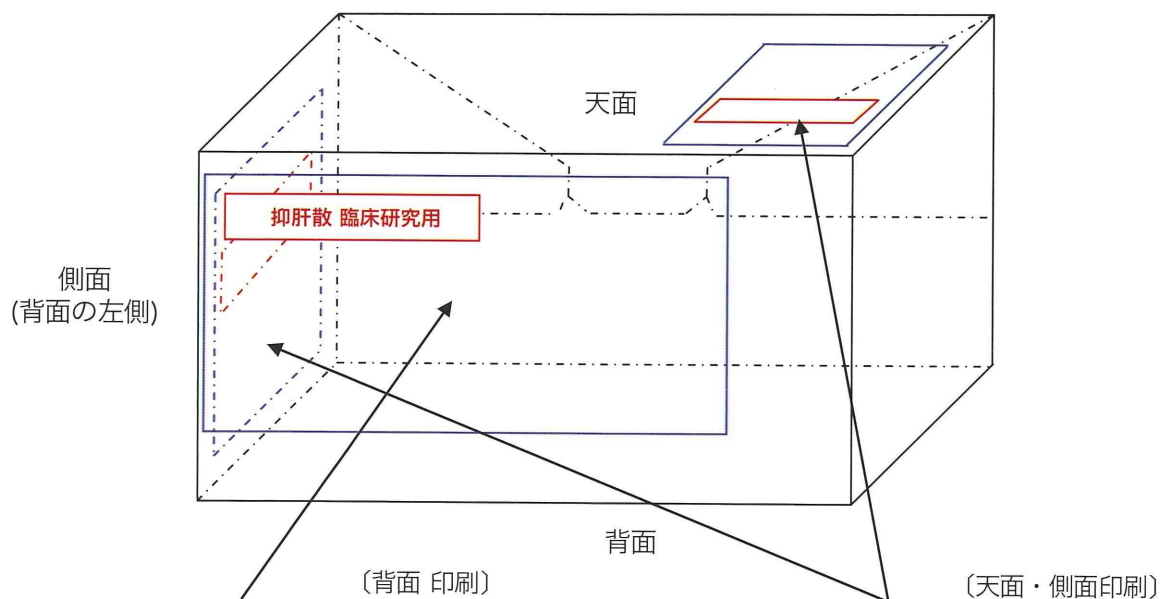
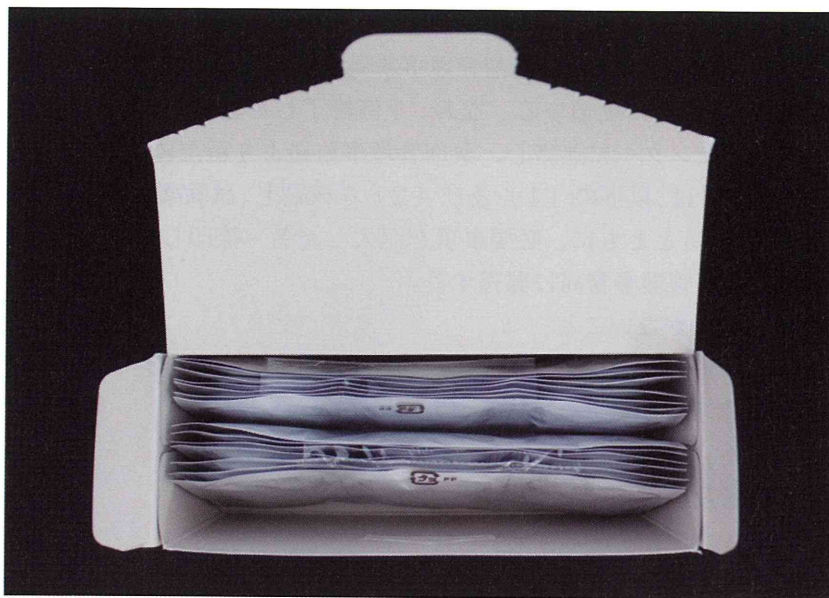
(2) プラセボ

薬剤名	ツムラ抑肝散エキス顆粒プラセボ
規格・含量	デキストリン、乳糖等に食品添加物で実薬と識別不能とした 顆粒剤。

- (3) 剤型 : 顆粒剤。1 包 (2.5g) のヒートシール包装。
- (4) 保管条件 : 薬の品質を保つため、出来るだけ湿気を避け、直射日光の当たらない涼しい
所に保管すること。
- (5) 製造番号 : 試験薬外箱に記載
- (6) 使用期限 : 5 年 (試験薬外箱に記載)

2.2 包装及び表示

試験薬(ツムラ抑肝散エキス顆粒 (医療用) またはプラセボ)1 回分を無地アルミシートで包装し、
3 連包×7 日分を 1 束とする。1 束×2 を 1 箱に詰める。2 箱で 1 症例分とする。



抑肝散 臨床研究用

1日7.5gを2～3回
食前または食間
に経口投与
(1包2.5g)

登録番号：

貯蔵方法：できるだけ湿気をさけ、直射日光のあたらない涼しい場所にて保管してください。
注意：1. この箱の薬剤を他の患者には使用しないで下さい。
2. 薬剤が残った場合には、この箱に入れたまま保管して下さい。
3. この箱は研究終了時まで保管して下さい。
4. 本薬剤は保険請求できません。

内容量＝105.0g
(2.5g×42包)

研究代表者：島根大学 精神医学講座 堀口 淳
〒693-8501 出雲市塩冶町89-1 TEL 0853-20-2262 FAX 0853-20-2260

Lot No. UEAE

薬剤管理事務局：大阪大学医学部附属病院 未来医療センター
〒565-0871 吹田市山田丘2-15 TEL 06-6879-6551 FAX 06-6879-6538

登録
番号：

抑肝散 臨床研究用

内容量＝105.0g (2.5g×42包)

Lot No. UEAE

研究代表者：
島根大学 精神医学講座 堀口 淳

薬剤管理事務局：
大阪大学医学部附属病院 未来医療センター

使用期限 2013年10月

3 試験薬の受領

試験薬管理者は、試験契約締結後に薬剤管理事務局から、予め4症例分1セットの試験薬を「試験薬管理票（別紙1）」と共に受領する。なお、4例終了した施設でさらに新たな症例の登録が見込まれる施設はデータセンターに連絡し、薬剤管理事務局より新たに4例分の試験薬を受領する。

本施設の試験薬管理者は、以下の（1）及び（2）を確認し、試験薬ならびに「試験薬納品書（別紙2）」を適切に保管するとともに、必要事項を記入し記名・捺印した「試験薬受領書（別紙3）」を未来医療センター薬剤管理事務局に郵送する。

（1）試験薬の外箱に破損がないこと

（2）「試験薬納品書（別紙2）」及び「試験薬受領書（別紙3）」に日付、製造番号、薬剤番号及び数量等の必要な事項が記載されていること

4 試験薬の取扱い、保管及び管理

試験薬管理者は、以下のことを厳守する。

（1）試験薬は指定の場所・条件で保管する。

（2）試験薬の使用状況及び試験の進行状況を管理するため、「試験薬管理票（別紙1）」に必要事項を記録する。

（3）「試験薬管理票（別紙1）」については、被験者のプライバシーが守られていることを確認した後、試験が終了した時点で、薬剤管理事務局に提出する。

（4）試験薬の保管・在庫状況を定期的に確認する。

（5）試験薬ラベルに記載された使用期限を超えて処方しない。

（6）試験薬に欠陥品があった場合には、直ちに薬剤管理担当者に連絡する。

（7）試験協力者による試験薬の保管状況の確認に協力する。

（8）試験薬を病棟等で一時的に保管・管理する必要がある場合は、試験薬管理者の管理・指導のもと、上記に準じて保管・管理する。

（9）未使用試験薬（残薬）は、「試験薬管理票（別紙1）」にその数を記録する。

（10）払出し後に使用しなかった試験薬が発生した場合には、直ちに試験薬管理者へ返却するよう、試験担当医師に依頼する。なお、未使用試験薬が返却された場合は、「試験薬管理票（別紙1）」にその記録を残す。

（11）試験終了後、引き続き抑肝散を投与する場合は、通常診療として処方し、残薬は使用しない。

5 試験薬の払出し

試験薬管理者は、本施設の定める手順及び以下の内容を遵守し、試験薬を払出す。

（1）試験担当医師以外の医師が処方していないことを確認する

（2）処方内容が本試験の用法・用量に則していることを確認する。また、処方薬剤が「ツムラ抑肝散エキス顆粒（医療用）またはプラセボ」であることを確認する。

（3）契約書の試験期間内、試験実施計画書で規定されている試験期間内であることを確認する。

（4）試験実施計画書で規定されている併用禁止薬が処方されていないことを確認する。

（5）被験者毎に登録センターから指定された薬剤番号の試験薬を払出すこと。なお、薬剤番号の若い順に払出すことを原則とする。

（6）「試験薬管理票（別紙1）」に払出した内容を正確に記載する。上記の確認事項に問題があった場合には、直ちに処方した試験担当医師に問い合わせる。

6 試験薬の破棄

試験薬の破棄に際して、試験薬管理者が確認・遵守すべき事項を次に記載する。

- (1) 「試験薬管理票（別紙1）」に基づき、未使用試験薬の数量を確認した上で、試験終了後、試験薬管理責任者の責任のもと破棄する。その際、試験薬管理者は「試験薬管理票（別紙1）」と矛盾がないことを確認した後に、破棄すること。また、被験者のプライバシーが守られていることを確認すること。
- (2) 「試験薬管理票（別紙1）」に残薬破棄日を記録すること。
- (3) 紛失・誤破棄、包材の破損等により処分した未使用試験薬がある場合は、試験薬管理者は、「試験薬管理票（別紙1）」にその旨を記載する。

7 緊急時の緊急コード票の開票

重篤な有害事象が発現し、割付薬剤の内容を明らかにする必要性が生じた場合は、研究代表者の判断により、薬剤割付責任者が、当該症例の緊急コード票を開票し、その内容を研究代表者に連絡する。緊急コード票を開票した場合は、研究代表者と効果安全性評価専門委員会が協議し、当該症例の固定を行う。なお、効果安全性評価委員会の勧告により、試験代表者が試験全体の中止を決定した場合は、全症例の症例記録の固定を行う。

8 記録の保存

本試験の試験薬に関する記録は、試験全体の中止又は試験終了後5年が経過した日までデータ保管する。

* 試験の終了日は登録終了日ではなく、観察期間、および、予後に関する最終解析を含めた本臨床試験の終了日をさす。

9 研究事務局担当者連絡先

9.1 薬剤管理事務局

大阪大学医学部附属病院 未来医療センター

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-15

TEL：06-6879-6552 FAX：06-6879-6549

薬剤に関する問合せ：

坪内 綾（事務担当者） E-mail：yokukansanjimu@hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp

9.2 研究事務局

島根大学 精神医学

〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

TEL：0853-20-2262 FAX：0853-20-2260

試験事業に関する問合せ：

宮岡 剛（研究分担者） E-mail：miyanyan@med.shimane-u.ac.jp

試験薬 ツムラ抑肝散エキス顆粒(医療用)またはプラセボ 試験薬管理票 (/)

医療機関名				被験者識別コード	
試験薬 Lot No.	UEAE	試験薬 使用期限	2013 年 10 月	薬剤番号	

処方 日付	処方量		在庫量*	返却 日付	返却量		備考
	薬剤数	検印			未使用薬剤数**	検印	
薬剤管理事務局より受領 年 月 日		印	包				
年 月 日	包	印	包	年 月 日	包	印	
年 月 日	包	印	包	年 月 日	包	印	
年 月 日	包	印	包	年 月 日	包	印	
年 月 日	包	印	包	年 月 日	包	印	
年 月 日	包	印	包	年 月 日	包	印	
未使用試験薬(残薬)数			A 包	返却量の合計数	B 包		

* : 返却された未使用薬剤は在庫に加えないで下さい。

** : 返却された未使用薬剤は再使用しないで下さい。

破棄日 年 月 日	破棄薬剤数 (A + B) 包
--------------	--------------------

試験薬管理者確認日 年 月 日 署名または記名・捺印

試験薬納品書

医療機関名：
試験薬管理者 殿

品目	ツムラ抑肝散エキス顆粒(医療用)またはプラセボ
実施計画書番号	H22-臨研推-一般-012
試験課題	治療抵抗性統合失調症に対する抑肝散の有用性と 安全性に関する多施設共同二重盲検ランダム化比較試験
備考	1症例当たり 試験薬（ツムラ抑肝散エキス顆粒(医療用)またはプラセボ）84包

上記試験実施計画にもとづく試験薬を下記のとおり納品致します。

薬剤名	LOT番号	使用期限	交付数量
ツムラ抑肝散エキス顆粒(医療用) またはプラセボ	UEAE	2013年10月	- 番 { - 番

年 月 日
大阪大学医学部附属病院 未来医療センター
薬剤管理事務局

担当者： 印

試験薬受領書

大阪大学医学部附属病院 未来医療センター
薬剤管理事務局 殿

品目	ツムラ抑肝散エキス顆粒(医療用)またはプラセボ		
実施計画書番号	H22-臨研推-一般-012		
試験課題	治療抵抗性統合失調症に対する抑肝散の有用性と 安全性に関する多施設共同二重盲検ランダム化比較試験		
備考	1症例当たり 試験薬 (ツムラ抑肝散エキス顆粒(医療用)またはプラセボ)		84包

上記試験実施計画にもとづく試験薬を受領しました。

薬剤名	LOT番号	使用期限	交付数量
ツムラ抑肝散エキス顆粒(医療用) またはプラセボ	UEAE	2013年10月	- 番 { - 番

受領年月日	年 月 日		
医療機関			
受領者	所属：	氏名：	印

