

9. 試験に係わるあなたの医療記録がこの試験の関係者に閲覧されます
10. あなたのプライバシーに係わる内容は保護されます
11. 臨床試験についてさらに詳しい情報が欲しい場合および健康状態に問題があると感じられたときの医療機関の連絡先
12. 健康被害の補償に関すること
13. この臨床試験の資金源について
14. その他

17.4. プライバシーの保護と資料識別

本研究に関係する全ての研究者および委託者は、臨床研究に関する倫理指針、個人情報保護法に基づいて、被験者の個人情報と厳重に管理する。

本研究では、各臨床試験参加施設または中央センターで連結可能匿名化した資料を収集する。データセンターにおいては被験者の個人情報は取り扱わない。被験者についての連結対応表は各参加施設または中央センターの責任者が文書にて（電子化せずに）厳重に保管する。

なお、第3週、第9週、第25週(6ヶ月後)には中央評価者が患者の割り付けられた治療にはブラインドで電話でPHQ9やFIBSERなどの評価を行う。そこで、中央CRCは、各クリニックで保管されている患者の名前と電話番号を各クリニックからその都度入手し、中央評価者が割り付けにブラインドなままで評価できるようにする。中央CRCはこれらのプライバシー情報を中央で保管しない。

17.5. 倫理委員会の承認

本研究は[京都大学大学院医学研究科医の倫理委員会](#)、名古屋市立大学病院の臨床試験審査委員会(IRB)および[高知大学のIRB](#)で承認を受ける。

研究協力施設は自施設に臨床試験審査委員会がある場合は、[名古屋市立京都](#)大学で承認されたプロトコルについて審査を受け、承認文書のコピーを主任研究者に送る。自施設に臨床試験審査委員会や倫理委員会がない施設（開業クリニックなど）については、施設長が名古屋市立大学または高知大学の臨床試験審査委員会に委任を行い、その承認をもって承認とする。

17.6. 利益相反

古川は、アステラス、大日本住友、グラクソスミスクライン、ヤンセン、明治製菓、大塚、ファイザー、シュERINGプラウ、リリーから講演料または研究費を受けている。明智はアステラス、アストラゼネカ、 Bristolマイヤーズ、第一三共、大日本住友、エーザイ、リリー、グラクソスミスクライン、ヤンセン、協和発酵キリン、明治製菓、大塚、ファイザー、サノフィ・アベンティス、塩野義、ヤクルトから講演料または研究費を受けている。渡辺はグラクソスミスクライン、大塚、リリー、大日本住友、ファイザー、旭化成ファーマ、シュERINGプラウから講演料または研究費を受けている。下寺は、塩野義、アステラス、大日本住友、リリー、グラクソスミスクライン、ヤンセン、吉富、大塚、ファイザー、シュERINGプラウから講演料または研究費を受けている。山田、米本は宣言すべき利益相反はない。稲垣はリリーから講演料を受けている。三木はリリー、シュERINGプラウ、大日本住友、大塚、アステラス、ヤンセン、明治製菓、ファイザー、グラクソスミスクラインから講演料を受けている。

18. 健康被害の補償

この臨床試験で検討の対象となる介入は、すべて厚生労働省で承認された適応および用法用量のものである。しかし、無作為割り付けを伴うので、本研究の実施に伴い被験者に生じた健康被害の補償のために、研究開始前に民間保険を契約する。契約者は公立大学法人名古屋市立大学と東京海上日動火災保険または日本興亜損害保険を予定している。この保険は試験との因果関係が否定できない「死亡、障害等級1級、2級」のみが対象である。3～14級はこの保険の対象外で、被験者の健康保険が適用されるので一部自己負担が生じる。ただし、認可された適応症および用法用量に則

って行われているので、副作用被害救済制度の対象になることが考えられる。医師の過失があれば医賠償の対象となる。

19. 試験の費用負担

19.1 資金

本研究は、平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金「うつ病の最適治療ストラテジーを確立するための大規模多施設共同研究」の研究費によって行われる。

19.2. 被験者への負担軽減費（謝品）

謝品は、IC 説明時、第 3 週、第 9 週、第 25 週(6 ヶ月後)の 4 回 QUO カードで渡す。謝品については受領のサインが必要であるが、受領証は個人情報保護のため中央に収集せず、各サイトで保管する。

20. 実施計画書の改訂

実施計画書の改訂を行う場合は、予め運営委員会で十分に検討した後に、各医療機関の臨床研究審査委員会(IRB)などの承認を必要とする。

21. 研究組織

21.1. 運営委員会 Steering Committee

運営委員会は進捗を確認するため、毎月 2 回電話会議を、2 ヶ月ごとに打ち合わせを行う 1 回運営委員会議を行っている。

主任研究者

古川 壽亮（京都大学大学院医学研究科健康増進・行動学分野）：研究事務局

共同主任研究者

明智龍男、渡辺範雄（以上、名古屋市立大学大学院医学研究科精神・認知・行動医学分野）

下寺信次（高知大学教育研究部医療学系神経精神科学）

山田光彦、稲垣正俊（以上、国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所）

統計解析責任者

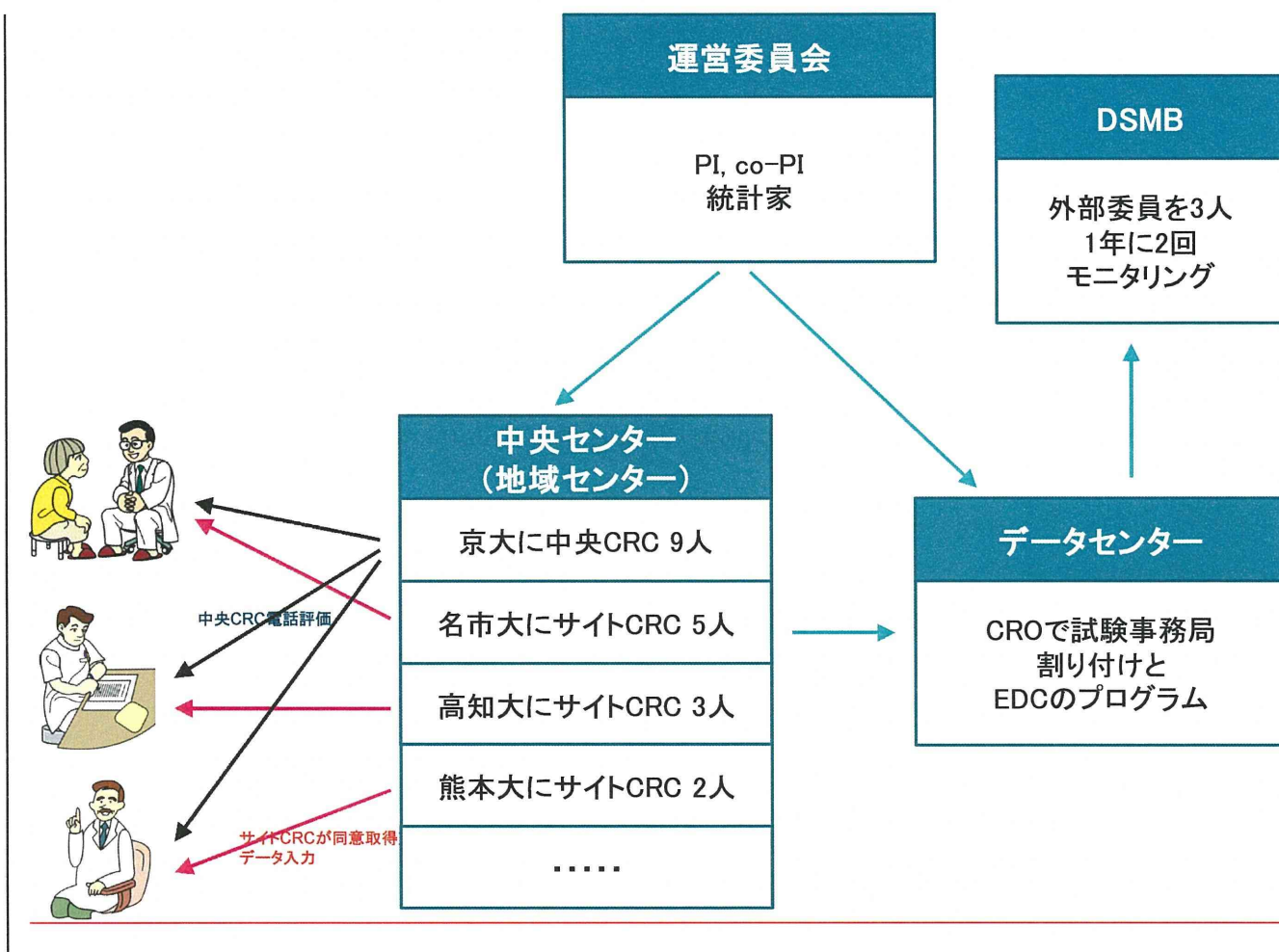
米本直裕（国立精神・神経医療研究センタートランスレーショナル・メディカルセンター情報管理・解析部門）

21.2. データ・安全性評価委員会(Data and Safety Monitoring Board :DSMB)

DSMB は臨床試験の専門家もしくは、当研究の関連領域（精神医学等）の医学専門家であって、本研究には関与していない者から構成される。委員長は国立精神・神経医療研究センター理事長樋口輝彦、委員は横浜市立大学大学院医学研究科精神医学部門教授平安良雄、国立循環器病研究センター 臨床研究開発部先進医療・治験推進部 嘉田晃子で構成される。DSMB の目的はデータセンターにより用意されたモニタリング報告を確認し、必要があれば、主任研究者に関して勧告を行うことである。

21.3. 研究組織

パイロット研究の研究組織は以下の構成を予定している



データセンター

データセンターは研究者とは独立に研究情報の収集、管理を行い、その責任を持つ。データセンターでは、対象施設の登録割付、対象者の登録割付、データ入力の督促、データの品質管理、品質保証作業、モニタリング報告、統計解析に必要なデータセットの作成、モニタリングレポートの作成等を行う。

データセンターはリクルート状況、データ収集状況(回収率)、有害事象およびその対応方法について確認するためのモニタリング報告を研究者、DSMB に対して行う。

データセンターは、民間の CRO に委託する予定である。委託先は、2カ所以上の CRO からの相対見積もりを取り決定する。

中央センターと地域センター

中央センターを京都大学大学院医学研究科健康増進行動学分野に設置する。中央 CRC および中央評価者を常駐させる。

また、名古屋市立大学および高知大学には地域センターを設置し、ここにサイト CRC を置く。サイト CRC は担当のクリニックを週の一定の曜日に巡回し、あらかじめ予定された患者への説明や面接を行う。

臨床試験参加施設

施設名	試験責任医師	試験分担医師
名古屋市立大学関連		
名古屋市立大学病院(名古屋市)	明智龍男	渡辺範雄、東英

		樹、奥山徹、竹内浩、山田敦朗、中野有美、船山正、佐川竜一、小川成、近藤真前、阪野公一
早稲田クリニック(可児市)	廣江隆弘	早稲田直久
あらたまこころのクリニック(名古屋市)	加藤正	橋本伸彦、近藤真前
あおぼクリニック(岡崎市)	金井高広	
志岐クリニック(名古屋市)	品川好広	
板倉医院 (名古屋市)	板倉義之	
鳴海ひまわりクリニック (名古屋市)	池田淑夫	
高知大学関連		
高知大学医学部附属病院(南国市)	下寺信次	藤田博一、上村直人、泉本雄司、掛田恭子、山内祥豪、井関美咲、吉岡知子、永野志歩、諸隈一平、藤美佳子、須賀楓介
藤戸病院(高知市)	橋詰宏	藤戸良輔
近森病院第二分院(高知市)	明神和弘、須賀楓介	明神和弘、宮崎洋一、尾花智、市川千智
一陽病院(須崎市)	吉本啓一郎	諸隈陽子
愛宕病院(高知市)	菅野佐和子	田中宏明
いとうクリニック(高知市)	伊藤高	
はりまやばし診療所(高知市)	佐藤博俊	
栈橋みどりここからクリニック(高知市)	山崎浩窪内肇	
横浜		
三木メンタルクリニック(横浜市)	三木和平	
熊本大学関連		
熊本大学医学部附属病院神経精神科 (熊本市)	池田学	藤瀬昇、橋本衛、城野匡、平田真一、石川智久、牛島洋景、矢田部裕介、兼田桂一郎、福永竜太
よやすクリニック (熊本市)	中田滋寛	
池上第二クリニック (熊本市)	池上研	
八代更生病院 (八代市)	宮本憲司朗	安川節子、阿部恭久
弓削病院 (熊本市)	相澤明憲	西山浩介、庄野

		昌博、岡田修治、松岡弘修
市立熊本市民病院（熊本市）	下原宣彦	
久留米大学関連		
久留米大学病院（久留米市）	内村直尚	前田正治、石田重信、橋爪祐二、小路純央、富田 克、内野俊郎、小鳥居望、安元眞吾、近間浩史、小城公宏、浅海安雄、比江嶋啓至、富松健太郎、松永高政、堀川直希、伊東裕二、本田 彰
聖マリア病院（久留米市）	塚本竜生	大川順司、加藤雄輔
聖ルチア病院（久留米市）	大治太郎	櫻井斉司
筑水会病院（八女市）	國芳雅広	大山司郎、吉田眞美、國芳浩平
宮の陣病院（久留米市）	児玉英嗣	児玉英資
大牟田市立病院（大牟田市）	植木裕司	
公立八女病院（八女市）	花田雄樹	
小倉蒲生病院（北九州市）	井田能成	野瀬 巖
有吉クリニック（北九州市）	有吉 祐	
小倉記念病院（北九州市）	三木浩司	
本間病院（小郡市）	本間五郎	
廣田クリニック（久留米市）	廣田 進	
広島大学関連		
広島大学病院（広島市）	岡本泰昌	土岐 茂、高石佳幸、志々田一宏、福本拓治、町野彰彦、日城広昭、山下英尚、森信繁、山脇成人
やない心療内科クリニック（広島市）	柳井一郎	
こころの健康クリニック可部（広島市）	倉田健一	倉田明子
森岡神経内科（広島市）	森岡壯充	尾崎京華
まんたに心療内科クリニック（広島市）	萬谷昭夫	
山崎神経科内科医院（東広島市）	山崎正数	岩本泰行
広島市立広島市民病院精神科（広島市）	和田 健	森田幸孝、岩本崇志

22. 引用文献

1. WHO. The global burden of disease: 2004 update.
http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html2008.
2. Kawakami N, Ono Y, Nakane Y, Nakamura Y, Tachimori H, Iwata N, et al. Twelve-month prevalence, severity, and treatment of common mental disorders in communities in Japan: The World Mental Health Japan 2002-2004 Survey. In: Kessler RC, Ustun TB, editors. World Mental Health Survey: Global Perspectives on the Epidemiology of Mental Disorders. New York: Cambridge University Press; 2008. p. 474-85.
3. Arsenault-Lapierre G, Kim C, Turecki G. Psychiatric diagnoses in 3275 suicides: a meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2004;4:37.
4. Cuijpers P, van Straten A, van Oppen P, Andersson G. Are psychological and pharmacologic interventions equally effective in the treatment of adult depressive disorders? A meta-analysis of comparative studies. *J Clin Psychiatry*. 2008 Nov;69(11):1675-85; quiz 839-41.
5. Ciuna A, Andretta M, Corbari L, Levi D, Mirandola M, Sorio A, et al. Are we going to increase the use of antidepressants up to that of benzodiazepines? *Eur J Clin Pharmacol*. 2004 Nov;60(9):629-34.
6. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). American Psychiatric Association. *Am J Psychiatry*. 2000 Apr;157(4 Suppl):1-45.
7. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. *Can J Psychiatry*. 2001 Jun;46 Suppl 1:5S-90S.
8. Qaseem A, Snow V, Denberg TD, Forciea MA, Owens DK. Using Second-Generation Antidepressants to Treat Depressive Disorders: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2008 Nov 18;149(10):725-33.
9. NICE. Depression: the treatment and management of depression in adults (partial update of NICE clinical guideline 23). London: National Institute for Clinical Excellence; 2009.
10. 本橋伸高, editor. 気分障害の薬物治療アルゴリズム. 東京: じほう; 2003.
11. Gartlehner G, Gaynes BN, Hansen RA, Thieda P, Deveaugh-Geiss A, Krebs EE, et al. Comparative Benefits and Harms of Second-Generation Antidepressants: Background Paper for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2008 Nov 18;149(10):734-50.
12. Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G, Geddes JR, Higgins JP, Churchill R, et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2009 Jan 28;373:746-58.
13. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Warden D, Ritz L, et al. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *Am J Psychiatry*. 2006 Jan;163(1):28-40.
14. Hirschfeld RM, Montgomery SA, Aguglia E, Amore M, Delgado PL, Gastpar M, et al. Partial response and nonresponse to antidepressant therapy: current approaches and treatment options. *J Clin Psychiatry*. 2002 Sep;63(9):826-37.
15. Corruble E, Guelfi JD. Does increasing dose improve efficacy in patients with poor antidepressant response: a review. *Acta Psychiatr Scand*. 2000 May;101(5):343-8.
16. Adli M, Baethge C, Heinz A, Langlitz N, Bauer M. Is dose escalation of antidepressants a rational strategy after a medium-dose treatment has failed? A systematic review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2005 Dec;255(6):387-400.
17. Ruhe HG, Huyser J, Swinkels JA, Schene AH. Dose escalation for insufficient response to standard-dose selective serotonin reuptake inhibitors in major depressive disorder: systematic review. *Br J Psychiatry*. 2006 Oct;189:309-16.
18. Furukawa TA, Cipriani A, Barbui C, Geddes JR. Long-term treatment of depression with antidepressants: A systematic narrative review. *Canadian Journal of Psychiatry Revue Canadienne de Psychiatrie*. 2007;52(9):545-52.
19. Ruhe HG, Huyser J, Swinkels JA, Schene AH. Switching antidepressants after a first selective serotonin reuptake inhibitor in major depressive disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry*. 2006 Dec;67(12):1836-55.

20. Ferreri M, Lavergne F, Berlin I, Payan C, Puech AJ. Benefits from mianserin augmentation of fluoxetine in patients with major depression non-responders to fluoxetine alone. *Acta Psychiatr Scand.* 2001 Jan;103(1):66-72.
21. Crossley NA, Bauer M. Acceleration and augmentation of antidepressants with lithium for depressive disorders: two meta-analyses of randomized, placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry.* 2007 Jun;68(6):935-40.
22. Aronson R, Offman HJ, Joffe RT, Naylor CD. Triiodothyronine augmentation in the treatment of refractory depression. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry.* 1996 Sep;53(9):842-8.
23. Papakostas GI, Shelton RC, Smith J, Fava M. Augmentation of antidepressants with atypical antipsychotic medications for treatment-resistant major depressive disorder: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2007 Jun;68(6):826-31.
24. Licht RW, Qvitzau S. Treatment strategies in patients with major depression not responding to first-line sertraline treatment. A randomised study of extended duration of treatment, dose increase or mianserin augmentation. *Psychopharmacology (Berl).* 2002 May;161(2):143-51.
25. Carpenter LL, Yasmin S, Price LH. A double-blind, placebo-controlled study of antidepressant augmentation with mirtazapine. *Biol Psychiatry.* 2002 Jan 15;51(2):183-8.
26. Whale R, Terao T, Cowen P, Freemantle N, Geddes J. Pindolol augmentation of serotonin reuptake inhibitors for the treatment of depressive disorder: a systematic review. *J Psychopharmacol.* 2008 Oct 2.
27. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Stewart JW, Nierenberg AA, Thase ME, et al. Bupropion-SR, sertraline, or venlafaxine-XR after failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med.* 2006 Mar 23;354(12):1231-42.
28. Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR, Thase ME, Quitkin F, Warden D, et al. Medication augmentation after the failure of SSRIs for depression. *N Engl J Med.* 2006 Mar 23;354(12):1243-52.
29. Papakostas GI, Charles D, Fava M. Are typical starting doses of the selective serotonin reuptake inhibitors sub-optimal? A meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding studies in major depressive disorder. *World J Biol Psychiatry.* 2007 Jul 13:1-8.
30. Fabre LF, Abuzzahab FS, Amin M, Claghorn JL, Mendels J, Petrie WM, et al. Sertraline safety and efficacy in major depression: a double-blind fixed-dose comparison with placebo. *Biol Psychiatry.* 1995 Nov 1;38(9):592-602.
31. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, et al. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(2):CD006117.
32. Blier P, Ward HE, Tremblay P, Laberge L, Hebert C, Bergeron R. Combination of antidepressant medications from treatment initiation for major depressive disorder: a double-blind randomized study. *Am J Psychiatry.* 2010 Mar;167(3):281-8.
33. Geddes JR, Carney SM, Davies C, Furukawa TA, Kupfer DJ, Frank E, et al. Relapse prevention with antidepressant drug treatment in depressive disorders: a systematic review. *Lancet.* 2003 Feb 22;361(9358):653-61.
34. Fujita A, Azuma H, Kitamura T, Takahasi K, Akechi T, Furukawa TA. Adequacy of continuation and maintenance treatments for major depression in Japan. *Journal of Psychopharmacology.* 2008 Jan 21;22(2):153-6.
35. Stone M, Laughren T, Jones ML, Levenson M, Holland PC, Hughes A, et al. Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. *BMJ.* 2009;339:b2880.
36. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *JAMA.* 1999 Nov 10;282(18):1737-44.
37. Pinto-Meza A, Serrano-Blanco A, Penarrubia MT, Blanco E, Haro JM. Assessing depression in primary care with the PHQ-9: can it be carried out over the telephone? *J Gen Intern Med.* 2005 Aug;20(8):738-42.
38. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med.* 2001 Sep;16(9):606-13.
39. Lowe B, Unutzer J, Callahan CM, Perkins AJ, Kroenke K. Monitoring depression treatment outcomes with the Patient Health Questionnaire-9. *Med Care.* 2004 Dec;42(12):1194-201.

40. Muramatsu K, Miyaoka H, Kamijima K, Muramatsu Y, Yoshida M, Otsubo T, et al. The patient health questionnaire, Japanese version: validity according to the mini-international neuropsychiatric interview-plus. *Psychol Rep.* 2007 Dec;101(3 Pt 1):952-60.
41. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry.* 1961 Jun;4:561-71.
42. Beck AT, Steer RA, Brown GK. BDI-II: Beck Depression Inventory, Second Edition, Manual. San Antonio: The Psychological Corporation; 1996.
43. Hiroe T, Kojima M, Yamamoto I, Nojima S, Kinoshita Y, Hashimoto N, et al. Gradations of clinical severity and sensitivity to change assessed with the Beck Depression Inventory-II in Japanese patients with depression. *Psychiatry Res.* 2005 Jun 30;135(3):229-35.
44. Steer RA, Brown GK, Beck AT, Sanderson WC. Mean Beck Depression Inventory-II scores by severity of major depressive episode. *Psychol Rep.* 2001 Jun;88(3 Pt 2):1075-6.
45. Bruce ML, Ten Have TR, Reynolds CF, 3rd, Katz, II, Schulberg HC, Mulsant BH, et al. Reducing suicidal ideation and depressive symptoms in depressed older primary care patients: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004 Mar 3;291(9):1081-91.
46. Wells KB, Sherbourne C, Schoenbaum M, Duan N, Meredith L, Unutzer J, et al. Impact of disseminating quality improvement programs for depression in managed primary care: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2000 Jan 12;283(2):212-20.
47. Kroenke K, Bair MJ, Damush TM, Wu J, Hoke S, Sutherland J, et al. Optimized antidepressant therapy and pain self-management in primary care patients with depression and musculoskeletal pain: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009 May 27;301(20):2099-110.
48. Perini S, Titov N, Andrews G. Clinician-assisted Internet-based treatment is effective for depression: randomized controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry.* 2009 Jun;43(6):571-8.
49. Dobscha SK, Corson K, Perrin NA, Hanson GC, Leibowitz RQ, Doak MN, et al. Collaborative care for chronic pain in primary care: a cluster randomized trial. *JAMA.* 2009 Mar 25;301(12):1242-52.
50. Turner EH, Matthews AM, Linardatos E, Tell RA, Rosenthal R. Selective publication of antidepressant trials and its influence on apparent efficacy. *New England Journal of Medicine.* 2008;358:252-60.
51. Furukawa TA, Watanabe N, Omori IM, Montori VM, Guyatt GH. Association between unreported outcomes and effect size estimates in Cochrane meta-analyses. *JAMA.* 2007 Feb 7;297(5):468-70.
52. Furukawa TA. From effect size into number needed to treat. *Lancet.* 1999 May 15;353(9165):1680.
53. Montori VM, Devereaux PJ, Adhikari NK, Burns KE, Eggert CH, Briel M, et al. Randomized trials stopped early for benefit: a systematic review. *JAMA.* 2005 Nov 2;294(17):2203-9.

「うつ病に対して新規抗うつ剤をどのように組み合わせれば
もっとも速くかつもっとも飲みやすく治療が出来るかを
明らかにするための大規模無作為割り付け比較試験」の説明同意文書

作成日：平成 22 年 9 月 1 日

改訂：平成 23 年 3 月 25 日

臨床試験名：「大うつ病に対する新規抗うつ剤の最適使用戦略を確立するための大規模無作為割り付け比較試験」の説明・同意文書

1. 臨床試験について

うつ病は非常によくみられる病気で、女性では約 10 人に 1 人(8.5%)、男性では約 30 人に 1 人(3.5%)が一生に一度はうつ病にかかると推定されています。実際、厚生労働省の調査では、過去 10 年間にうつ病で通院をされる患者数は 2 倍以上に増えています。一方、うつ病に対してはこの 10 年間にいくつもの新しい抗うつ剤が発売され、従来の抗うつ剤で見られたようなつらい副作用が少なくなってきました。

しかし、最近ではすっかりうつ病治療の主役となったこれらの新規抗うつ剤でも、どのお薬をどれくらいの量まで増やし、もし効果が不十分そうな場合にはいつどのようにお薬を変更して行けばよいのかについて、実はまだまだ確固たるデータが集積されていません。

そこで私たちは、全国の精神科医師と協力して一定の手順を設定し、うつ病や抑うつ状態の治療を開始したばかりの皆さまにご協力をいただき、新規抗うつ剤をどのように組み合わせればもっとも速くかつ飲みやすく治療が出来るかを明らかにする試験を行うことにしました。このようによりよい治療法を確認する試験を臨床試験と呼び、臨床試験は研究を伴うものです。

なお、この試験は、**本院病名古屋市立大病院病**院長が設置する名古屋市立大学病院臨床試験審査委員会（所在地：名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1）において医学、歯学、薬学その他の医療又は臨床試験に関する専門家や専門以外の方々により倫理性や科学性が十分であるかどうかの審査を受け、実施することが承認されています。またこの委員会では、この試験が適正に実施されているか継続して審査を行います。本院における臨床試験審査委員会の運営規定等は、本院ホームページよりご確認いただくことができます。

名古屋市立大学病院 臨床試験管理センター ホームページ “患者の皆様へ”

http://www.med.nagoya-cu.ac.jp/cr.dir/patient/f_patient.html

2. 臨床試験の目的

今回の臨床試験では、うつ病の初期治療において、①第一選択薬をセルトラリン（ジェイソロフト®）としたときに初期投与量として標準投与量の下限を目標とするのか、上限を目標とするのかいずれが急性期治療として有効性および安全性において優れるのか、②第一選択薬を 3 週間服用しても寛解しなかった場合に、さらに同じ抗うつ剤を続けるのか、ミルタザピン（シメロン®、リフレックス®）で増強（2 種類を併用）するのか、ミルタザピンにお薬を変更するのか、いずれが急性期治療として有効性および安全性に優れるのか、を検討します。全国で目標とする症例数は 2000 例で、本院では 40 例です。

3. 臨床試験の責任医師の氏名・職名及び分担医師の氏名

試験責任医師：精神・認知・行動医学（こころの医療センター）・准教授・明智龍男

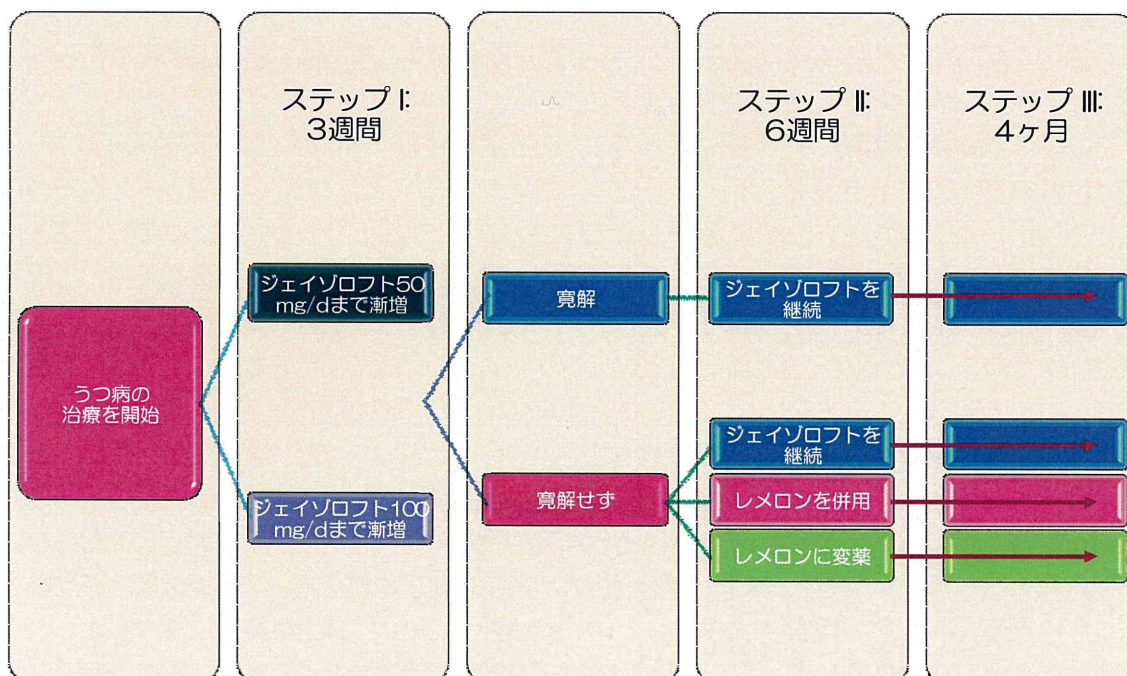
試験分担医師：東英樹、奥山徹、竹内浩、山田敦朗、渡辺範雄、中野有美、船山正小川威、本下善弘、佐川竜一、阪野公一、近藤真前

電話：052-851-5511（代表）、FAX：052-852-0837（平日 9:00～17:00）

夜間・休日は、当直担当者を通じて連絡されます。

4. 臨床試験の方法・期間および試験終了後の対応

1. あなたのうつ病・抑うつ状態の治療には、まずジェイソロフトという新規抗うつ剤で治療を開始するのが適切であると担当医師は判断しました。そこで前回から25 mg錠で治療を開始し、今日再度ご来院いただいたわけですが、前回ご説明したような強い副作用もないようですのでもう少しジェイソロフトを継続したいと考えます。
2. もし以下のご説明にご納得をいただき、この文書の最後にある同意書に参加のご署名をしていただけるならば、まずは、診断と症状の確認のために、5分ほど決まった形の質問をさせていただきますと思います。なお、この文書の最後にこの試験に参加いただく基準がありますので、ご確認ください。
3. この臨床試験では、あらかじめ定められた投与方法で治療（プロトコール治療）が行われますので、それについてご説明させていただきます。この臨床試験では、下図のように群分けをして、どの治療方針が有効かつ安全であるかを調べます。



最初の投与方法として、ジェイソロフトの標準投与量（50～100mg）の下限まで増やすまでとするのか、副作用が見られない限りは上限まで増やそうとするのか、いずれがより速かつ安全な治療につながるかは、まだ確証がありません。そこで、私たちは全国の精神科医師と協

力して、半分の医師は下限の50mgまで半分の医師は上限の100mgまで投与する担当として、お互いにきちんと治療経過のデータを集めて、いずれの戦略がより有効かつ副作用の少ない治療につながるかを比較したいと考えています。

私は副作用がない限りは □1日50mgまで □ 1日100mgまで 漸増して行く治療方針を担当しておりますので、副作用を慎重に評価しながら順番にジェイソロフトを増やして行きたいと思います。

4. プロトコール治療開始から1週間目、(できれば2週間目)、3週間目にご来院ください。受診された際には、2ページの自記式のアンケート用紙をお配りします。効果と副作用のバランスを見ながら投与量を調整して行きます。3週間目には、あらかじめ症状と副作用の評価のために5分ほど決まった形の質問をお電話で担当者からさせていただきます。

私たちの今までの経験では約1割の方が、3週間目には「すっかり良くなった」というレベルまで回復されると思います。その場合、引き続き、最初の3週間と同じお薬を続けていただきます。

しかし、「もうすっかり良い」とまでは行かない方の場合、3分の1の確率で以下の3つの可能な治療法の中から1つの治療法を無作為に(あなたにも担当医師にも決めることが出来ない方法で)選びます。

- ① 最初の3週間と同じお薬を継続(まだ3週間という短い服用期間なのでもうしばらく今のお薬を継続した方が結局速く効果が出てくるかもしれない)
- ② 2種類の抗うつ剤を併用する(ジェイソロフトとは作用機序の異なるレメロンやリフレックスという別の新規抗うつ剤を併用することによりもっと速く効果が見られるかもしれない)
- ③ 2種類の抗うつ剤を併用することにより副作用が増える可能性もあると考えてむしろすっかりレメロンやリフレックスに変更する

この段階で複数の医師が選ぶ治療法として以上の選択肢がありますが、どの方法が良いのか、実は世界中で誰も知りません。

5. その後1~2週間ごとにご来院ください。受診された際には、2ページの自記式のアンケート用紙にご記入をいただき、同様に、効果と副作用のバランスを見ながら投与量を調整して行きます。このことにより、6週間目(プロトコール治療開始から9週間目)には、ふたたび症状と副作用の詳しい評価のための5分ほどのアンケートをお電話で担当者からさせていただきます。[中央事務局の075-753-4451](tel:075-753-4451)または[080-5762-6232](tel:080-5762-6232)からお電話させていただきます。

6. その後経過順調な場合段々と受診の間隔は空いて行くと思いますが、最終的にはプロトコール治療開始から25週間目(約6ヶ月後)に、効果と副作用の評価のための質問をしたいと思います。また、この段階では(あるいはそれまでの段階でも)すでに通院を終了しておられる場合もあろうかと存じます。非常に経過が良好で通院を終了された方、あるいはまた逆に残念ながら治療に不満足で中断された場合、いずれの場合もそのような場合こそ、3週間目、9週間目、そして25週間目(約6ヶ月目)のご様子をお聞かせいただくことが、どの治療方法がより良いかを判定するために重要不可欠となります。従いまして、そのような場合に御連絡を取れる方法をあらかじめ同意書にご記載いただきたいと思います。[この場合も中央事務局の075-753-4451](tel:075-753-4451)または[080-5762-6232](tel:080-5762-6232)からお電話させていただきます。

7. 以上の治療経過における治療内容、症状経過すべてが分析の対象となります。また、お電話で症状や副作用を教えていただく際は、正しく評価されていることを確認するために、録音をさせていただきます。

8. 通常の診察に加えて症状や副作用の評価に余分のお時間をお取りしますので、負担軽減費（謝品）として、本日説明時、第3週、第9週、第25週(6ヶ月後)の4回、電話評価後にQUOカードをお渡しさせていただきます。

	第1週	(第2週)	第3週	(第4週)	第5週	(第6週)	第7週	(第8週)	第9週	第3ヶ月 (第13週)	第4ヶ月 (第17週)	第5ヶ月 (第21週)	第6ヶ月 (第25週)
電話評価	●		●						●				●
謝品	●		●						●				●

5. 期待される利益と予測される不利益

<期待される利益>

この臨床試験は、あなたと同じうつ病の方の治療に役立てるために行われるものです。あなたがこの臨床試験に参加されると、医学の進歩に貢献していただいたこととなります。

<予測される不利益>

本臨床試験で行われる治療はすべて厚生労働省によって認可された適応と用法用量の範囲内の治療選択肢です。添付文書によりますと、予想される副作用としては、以下のものが考えられます。

ジェイゾロフトの場合、悪心（18.9%）、傾眠（15.2%）、口内乾燥（9.3%）、頭痛（7.8%）、下痢（6.4%）、浮動性めまい（5.0%）等

レメロン・リフレックスの場合は、傾眠（50.0%）、口渇（20.6%）、倦怠感（15.2%）、便秘（12.7%）、アラニン・アミノトランスフェラーゼ増加（12.4%）等

本臨床試験に由来するところの、格段の不利益、危険、不快はないと考えられます。ただし、通常の診察に加えて症状や副作用の評価に余分のお時間をお取りします。

6. 他の治療方法について

現在日本で認可されている抗うつ剤は10種類以上あります。それらの中で本臨床試験で使用するジェイゾロフトとレメロン・リフレックスは、ほかの抗うつ剤よりも平均値として治療効果に優れているという研究がありますが、お薬への反応は個体差がありますので、あなたの場合も本臨床試験で使用するお薬がベストかどうかは現時点では分かりません。うつ病・抑うつ状態において使用される薬剤はほかにもありますので、他の薬剤や治療方法をあなたが希望しまた担当医師が適切と判断した場合は、その治療を行います。

7. この臨床試験に参加しなくても不利益を受けることはありません

この臨床試験はあなたの自由意思によるものです。この臨床試験に同意された後であっても、

あなたの申し出により、いつでも参加を取りやめることができます。また、あなたが本試験への参加に同意されない場合や、途中で参加をとりやめる場合でも、今後の治療で決して不利益を受けることはありません。

8. あなたのプライバシーに係わる内容は保護されます

試験ではあなたの人権が守られながら、正しく行われているかどうかを調べるため、この試験の関係者が、あなたの医療記録を直接見ることがあります。また、臨床試験を通じて得られたあなたに係わる記録が学術雑誌や学会で発表されることがあります。しかしいずれの場合も、得られたデータが報告書などであなたのデータであると特定されることはありませんので、あなたのプライバシーに係わる情報（住所・氏名・電話番号など）は保護されます。また、この試験以外の目的で使用されることはありません。

なお、あなたがこの同意書に署名されると、あなたの医療記録を試験の試験関係者が見ることについて、了承していただいたこととなります。

9. 健康被害の補償に関すること

本臨床試験のプロトコル治療はすべて厚生労働省で認可された適応症および用法用量に則って行われていますので、もし本臨床試験により何らかの有害事象が生じた場合には、必要な治療は病院が提供しますが、治療費用の支払いはあなたが加入している健康保険の自己負担割合に応じてお支払いいただくこととなります。

ただし、本研究の実施に伴い試験との因果関係が否定できない「死亡、障害等級1級、2級」に相当する健康被害が生じた場合の補償については、東京海上日動火災保険の民間保険に加入しています。ただし、3～14級はこの保険の対象外です。

10. 臨床試験についてさらに詳しい情報が欲しい場合、または健康被害が発生した場合の相談窓口

この試験について知りたいことや、ご心配なことがありましたら、遠慮なくご相談ください。

① 名古屋市立大学病院臨床試験管理センター

電話：052-858-7215（平日 8:30～17:00）

② 多施設共同試験の研究事務局：京都大学大学院医学研究科健康増進・行動学分野

研究代表者 古川壽亮

電話：075-753-4451 Fax: 075-753-4452（平日 9:00～17:00）

11. この臨床試験の資金源について

本臨床試験は、平成22年度厚生労働科学研究費補助金「うつ病の最適治療ストラテジーを確立するための大規模多施設共同研究」の研究費で行われます。

12. その他

- ① あなたの試験継続の意思に影響を与えるような新しい情報が得られた場合は、お知らせします。
- ② 都合により試験を中止される場合があります。
- ③ あなたが臨床試験を中断または中止したくなった場合は、担当医師にご相談ください。あなたの意思を十分に尊重して対応させていただきます。
- ④ 3週間目、69週間目、25週間目（6ヶ月目）の問診アンケートは、決まった時期の範囲内で施行することになっております。可能な範囲で調整いたしますので、ご都合が悪い場合にはお知らせください。
- ⑤ 妊娠・出産について：ジェイゾロフト、レメロン・リフレックスともに、妊娠中の投与については、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与することとされています。妊娠中の投与に関する安全性が確立していないからです。授乳中の婦人には投与を避けることとされています。よって本臨床試験は現在妊娠または授乳をしていない方に限っておりますので、現在妊娠をしていない方のうち妊娠の可能性のある方は、適切な避妊法をお取りいただくようお願いいたします。万が一、臨床試験参加中に妊娠が判明した場合は、できるだけ早く担当医師に御連絡ください。

同意書

(ご本人保管用、診療録保管用または臨床試験管理センター保管用)

私は上記の試験内容について、十分説明を受け理解しましたので、自らの自由意思に基づきこの臨床試験に参加することに同意します。

同意日 平成 年 月 日

同意者(ご本人)氏名: _____ (署名)

住所: _____

説明日 平成 年 月 日

医師 氏名: _____ (署名)

説明補助が行われた場合

説明補助日 平成 年 月 日

試験協力者 氏名: _____ (署名)

説明時に立会いが行われた場合:

私は、上記臨床試験について十分説明が行われたことに立会いました。

平成 年 月 日

立会人 氏名 _____ (署名)

(本人との続柄: 親族、友人、看護師、薬剤師、医師、事務担当、その他)

以下の全てにあてはまる方は、この試験に参加いただけます。

- ① ジェイゾロフトの処方を開始した日に25歳以上75歳以下の方
- ② 初診に先立つ1ヶ月間に単極性非精神病性大うつ病エピソードの診断基準を満たしている方
- ③ 初診時にジェイゾロフトによって治療を開始することが適切であると担当医師が判断した方
- ④ ジェイゾロフトの処方開始時のうつ病重症度の制限はなし、外来でも入院でも可(ただし、希死念慮が重篤である場合、医療保護入院措置入院が必要である場合は除外)

また、以下の条件の1つでもあてはまる方は、この試験には参加いただけません

- ① 今回エピソードについて初診に先立つ1ヶ月に抗うつ剤、気分安定剤(リチウム、バルプロ酸、カルバマゼピン)、抗精神病剤、精神刺激剤(リタリン、ペモリン、アトモキセチン)、電気けいれん療法を受けている方。ベンゾジアゼピン系抗不安剤および睡眠導入剤の使用や精神療法の併用は可とする
- ② 統合失調症、失調感情障害、双極性障害の既往がある方
- ③ 境界性パーソナリティ障害、摂食障害、物質依存の現在症がある方
- ④ 精神病性大うつ病エピソードであること
- ⑤ ジェイゾロフト、レメロン・リフレックスの治療を妨げる可能性のある身体疾患がある方。ジェイゾロフトやレメロン・リフレックスに対するアレルギー、ジェイゾロフトでは重度の肝機能障害および出血傾向、レメロン・リフレックスでは重度の肝機能障害、腎機能障害、心筋梗塞・狭心症、緑内障および排尿困難を含む。
- ⑥ 現在妊娠または授乳中の方(6ヶ月以内に妊娠の可能性がある場合は書面によりRCT中は妊娠を避けることに同意した場合のみ参加可)
- ⑦ 強い希死念慮のある方
- ⑧ 医療保護入院、措置入院を必要とする方
- ⑨ 6ヶ月以内に転居などにより転院になる可能性が高い方
- ⑩ 本研究の研究者(主任研究者、共同主任研究者、統計学者、担当医師、CRC、秘書)の同居家族

同意撤回書

臨床試験名：「大うつ病に対する新規抗うつ剤の最適使用戦略を確立するための大規模無作為割りの付け比較試験」

私は、上記の研究に関して、プロトコール治療を中止しますが、今後の電話評価は受けることができます

平成 年 月 日

ご本人 氏名： _____ (署名)

住所： _____

同意撤回書

臨床試験名：「大うつ病に対する新規抗うつ剤の最適使用単剤を確立するための大規模無作為割り付け比較試験」

私は、上記の研究に関して、プロトコール治療を中止し、今後の電話評価もお断りします

平成 年 月 日

ご本人 氏名： _____ (署名)

住所： _____

運営委員会開催記録

日付	時間	方法	参加者
2011-04-11	午後 8 時 30 分 ～9 時半	Skype 会議	明智、渡辺、下寺、山田、稲垣、米本、古川
2011-04-25	午後 8 時 30 分 ～9 時 30 分	Skype 会議	下寺、明智、渡辺、米本、古川
2011-05-09	午後 8 時 30 分 ～9 時 20 分	Skype 会議	明智、渡辺、下寺、山田、稲垣、米本、古川
2011-05-20	午後 7 時～8 時	東京八重洲ホ ール	古川、明智、渡辺、三木、山田、米本、稲垣
2011-06-13	午後 8 時半～9 時半	Skype 会議	山田、稲垣、米本、明智、下寺 (メルボルン)、古 川
2011-06-20	午後 8 時半～9 時半	Skype 会議	山田、稲垣、米本、明智、下寺、古川
2011-07-08	午後 6 時～7 時 半	高知大学付属 病院精神科図 書室	下寺、藤田、上村、山田、稲垣、米本、明智、渡辺、 古川、川村、岡本、有澤、東枝、
2011-07-25	午後 8 時半～9 時半	Skype 会議	山田、米本、渡辺、明智、下寺、古川
2011-08-08	午後 8 時半～9 時 20 分	Skype 会議	下寺、山田、稲垣、米本、渡辺、古川
2011-08-22	午後 8 時半～9 時 35 分	Skype 会議	下寺 (メルボルン)、山田、稲垣、明智、渡辺、古 川
2011-09-12	午後 8 時 35 分 ～9 時 25 分	Skype 会議	明智、渡辺、稲垣、米本、古川
2011-09-23	午前 10 時半～ 12 時半	京都大学大学 院医学研究科 古川教授室	三木、下寺、山田、稲垣、明智、古川、東枝、木田
2011-10-10	20 時半～21 時 50 分	Skype 会議	渡辺、下寺、山田、稲垣、米本、古川
2011-10-26	17 時～18 時 10 分	東京ベイ有明 ワシントンホ テルロビー	山田、稲垣、渡辺、古川
2011-11-14	20 時 30 分～21 時 20 分	Skype 会議	米本 (フロリダ)、山田、渡辺、古川
2011-11-28	20 時 30 分～21 時 30 分	Skype 会議	下寺、三木、山田、稲垣、明智、渡辺、古川
2011-12-12	20 時 30 分～21 時 25 分	Skype 会議	山田、稲垣、米本、下寺、古川
2011-12-26	20 時 30 分～21 時 30 分	Skype 会議	明智、渡辺、山田、稲垣、米本、下寺、古川
2012-01-09	20 時 30 分～21 時 25 分	Skype 会議	米本、下寺、山田、古川
2012-01-20	10 時 00 分～12 時 25 分	京都大学東京 オフィス	山田、稲垣、米本、明智、渡辺、下寺、古川