

続して参加するか否かについて被験者の意思を確認し、その旨を日付とともに文書に記載する。理由の如何に係らず、口頭での同意取得は行わないこととし、被験者本人が同意能力を欠く場合には、本試験の対象としないこととする。

2) 同意説明文書による説明事項

試験担当医師は、試験の内容などの下記事項について、同意説明文書を用いて被験者に説明する。

- (1) はじめに（前置き）
- (2) 治療抵抗性統合失調症について
- (3) この臨床試験とその意義について
- (4) あなたが被験者として選ばれた理由
- (5) 臨床試験の方法について
 - ・ 目的
 - ・ 試験期間
 - ・ 方法
 - ・ 試験スケジュール
 - ・ 検査・観察項目について
- (6) 予測される効果（効き目）と副作用、その他不快な状態について
- (7) 健康被害が生じた場合とその補償について
- (8) 試験参加に伴う費用負担について
- (9) 患者さんの個人情報の保護ならびに記録の保存と試験結果の公表について
- (10) 試験への参加の自由と同意撤回の自由について
- (11) 他の治療方法について
- (12) 患者さんに守っていただきたいことについて
- (13) 試験終了後の対応
- (14) 資料の閲覧
- (15) この試験に係わる資金源、起こり得る利害の衝突や関連組織との関わり
- (16) この臨床試験の責任者について
- (17) 臨床試験に関する窓口

3) 同意説明文書の改訂

研究代表者は、本試験の当該薬剤に関連する安全性等に関する新しい情報を得た場合、速やかに医療機関の長または施設審査委員会に文書で報告し、必要な措置を講ずる。その際に、医療機関の長または施設審査委員会のいずれかが同意説明文書の改訂が必要と判断した場合には、速やかに改訂を行うこととする。同意説明文書が改訂された場合は、試験期間中の被験者に対しても新たな同意説明文書を用いて説明を行い、新たに文書による同意を得る。

4) 被験者の同意撤回

被験者が同意撤回した場合、その時点で治療を中止し、終了時検査を行う。家族またはそれに準ずる者が同意撤回した場合も同様とする。

11.4. 個人情報の保護

症例記録用紙等における被験者の記載は、被験者識別コードで特定するなど第三者が直接その患者を識別できないよう十分に配慮する。すなわち、登録症例の特定や照会は、登録時に発行される登録番号および薬剤番号を用いて行う。試験の結果を学会等で公表する場合には被験者を特定できないように行う。なお、本試験の遂行のため実施医療機関以外の調査員などが診療録その他被験者のデータを閲覧することがあるが、その者は守秘義務を負い、そのことを同意説明文書に明記する。被験者の同意撤回後も閲覧は可能とする。

12. 試験実施計画書の遵守および逸脱または変更ならびに改訂

12.1. 試験実施計画書の遵守

本試験は、本試験実施計画書を遵守して実施する。

12.2. 試験実施計画書の逸脱または変更

試験実施計画書は原則として逸脱または変更はできないが、医療上やむを得ない事情や施設審査委員会の意見に基づく実施医療機関の長の意見があった場合には、この限りではない。

試験責任医師等は、被験者の緊急の危険を回避する等、医療上やむを得ない事情のために、試験実施計画書からの逸脱または変更を行うことができるが、可能な限り早急に病院長を経て施設又は中央倫理審査委員会に報告する。

試験責任医師又は試験担当医師は、逸脱した行為およびその理由等を説明した記録を作成し、保存する。

12.3. 実施計画書の改訂

試験開始後、新たな情報や効果安全性評価専門委員会からの勧告を受けて、試験実施計画書や症例記録用紙の変更が必要と判断がなされた場合、研究代表者は鳥根大学医学部医の倫理委員会の承認を得て改訂を行う。施設の試験責任者は施設の手続きに従い、速やかに施設長に改訂内容を報告し施設審査委員会又は中央倫理委員会（鳥根大学医学部医の倫理委員会）への手続きをとる。また、試験実施計画書変更内容から同意説明文書の改訂の必要性を判断し、必要ならば改訂を行う。その際、すでに同意取得済みで治療中の被験者に対し、再同意を文書で得る。

13. 試験全体の中止

研究代表者は、重篤な有害事象または研究の進行に影響を及ぼす試験薬の新たな情報を得た場合、効果安全性評価専門委員会に報告しなければならない。効果安全性評価専門委員会は、試験全体を中止せざるを得ないと判断した場合、研究代表者に対して試験中止を勧告する。研究代表者は勧告内容を検討し、効果安全性評価専門委員会の承認を得て試験中止を決定する。中止決定後は、速やかに参加施設にその旨および中止理由の詳細を文書で連絡する。

14. データの収集および保存

14.1. 電子症例報告書の作成

試験責任医師又は試験担当医師及び試験協力者は、症例ごとの観察・検査終了後、速やかに症例に関する電子症例報告書 (electronic Case Report Form: eCRF) を作成し EDC (電子データ収集 electronic data capture) システムへ入力する。

14.2. 電子症例報告書の記載内容

- 1) 症例登録
- 2) 治療前記録
- 3) 治療経過記録
 - (1) 治療記録
 - (2) 臨床所見
 - (3) 臨床検査
 - (4) 有害事象評価
- 4) 治療終了報告

14.3. 電子症例報告書の記載方法

- 1) 試験責任医師又は試験担当医師及び試験協力者は、「eCRF・EDC 記入の手引き」に従い、電子症例報告書を作成する。試験責任医師は、提出した電子症例報告書の写しを保管する。
- 2) 試験責任医師は、試験担当医師及び試験協力者が作成した電子症例報告書の内容に問題がないことを確認する。試験責任医師は、試験担当医師及び試験協力者が行った電子症例報告書の変更又は修正についても点検し、問題がないことを確認する。
- 3) EDC を用いた電子症例報告書の修正は、電子データ上で行われるため、試験責任医師又は試験担当医師及び試験協力者の記名捺印、又は、署名を必ずしも必要としないが、修正履歴の残るものを保管する。

14.4. 電子症例報告書中の記載内容を原資料とすべき項目の特定

以下の電子症例報告書中の記載は原資料とする。

- 1) 有害事象の名称、転帰、重症度、重篤性、因果関係の判定やコメント
- 2) 試験責任医師、並びに、試験担当医師のコメント
- 3) 試験の中止、終了理由

14.5. その他の資料の提出

その他、以下の文書を必要時速やかに研究事務局に FAX で提出する。また、これらとは別に、症例の登録から治療、追跡経過に伴って事務局から送付される種々の調査票に適切に対応・回答する。(提出時期と提出期限の詳細については、症例記録用紙記入用資料を参照)

- 1) 重篤な有害事象連絡書 (緊急報告)

「9.2. 重篤な有害事象の緊急報告」に定める手順に従い、研究事務局に FAX で送付する。
- 2) 試験参加医師等異動届
決定後速やかに研究事務局に提出する。

14.6. データの取り扱い及び記録の保存

各参加施設およびデータ管理事務局は、電子症例報告書または症例データ、あるいはその写しの取り扱いに関して、個人情報保護に細心の注意を払い、情報の漏洩、紛失、転記、不正な複製などがないように行う。以下に定める期日まで保管する。

1) 参加施設

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を保管する。

* 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。

2) データ管理事務局

記録は試験終了まで、データ管理事務局にて保管する。

試験終了後は、速やかにデータ管理を研究事務局に移管する。

研究事務局は、試験の中止又は試験終了後5年間が経過した日までデータを保管する。

14.7. モニタリング

試験が安全に、かつ実施計画書に従って実施されているか、データが正確に記載されているかを確認する目的で、モニタリング責任者及びモニタリング担当者は、モニタリング手順書に基づき定期モニタリングを実施する。

15. 本試験に係る資金源

本試験は「厚生労働科学研究（医療技術実用化総合研究事業）」の一部として、島根大学 精神医学講座を中心とした多施設共同臨床試験として実施する。

研究代表者は、参加施設に、厚生労働科学研究補助金より研究助成金を支給する。

血液学的検査、血液生化学的検査、内分泌学的検査の費用については厚生労働科学研究補助金より負担をする。その他の診療はすべて保険診療で実施する。

試験薬は株式会社ツムラより支給される。

16. 補償について

本試験において生じた健康被害に対する補償および賠償責任を履行するために研究組織（厚労科研費研究 堀口班）は臨床研究に関する臨床研究保険に加入する。補償の内容は補償に関する手引きに記載する。

17. 臨床試験登録制度への登録

本試験については、「臨床研究に関する倫理指針」に基づき、本試験が開始し、第1例目の症例が登録されるまでに「大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）」の臨床試験登録システムに登録する。

18. 試験結果および知的財産権の帰属と公表

本試験の結果および知的財産権は試験に参加した全施設の共有のものとする。試験結果の公表に関しては、参加した全施設で協議し決定することとし、被験者の秘密は保全する。試験結果の公表とは学会発表および論文掲載を指す。なお、論文掲載は英文とする。

- 1) 論文執筆者は、研究分担者 宮岡 剛（鳥根大学 精神医学）とする。
- 2) 学会発表（国内外とも）担当者は、研究代表者 堀口 淳 または 研究分担者 宮岡 剛（鳥根大学精神医学）とする。
- 3) 論文投稿、学会発表の際には、研究分担者を共同研究者とすること。

19. 研究組織

1) 研究組織

組 織 名：厚労科研費研究 堀口班

研究代表者：堀口 淳 鳥根大学 精神医学 教授

研究分担者：遠山 正彌 近畿大学 東洋医学研究所 客員教授

澤 芳樹 大阪大学大学院 外科学〔心臓血管外科〕教授

大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 教授

大門 貴志 兵庫医科大学 医学統計学 講師

名井 陽 大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 准教授

森 則夫 浜松医科大学 精神神経医学 教授

三辺 義雄 金沢大学大学院 脳情報病態学〔神経精神医学〕教授

伊豫 雅臣 千葉大学大学院 精神医学 教授

上野 修一 愛媛大学大学院 脳とこころの医学 教授

宮岡 剛 鳥根大学 精神医学 准教授

2) プロトコール作成委員会

遠山 正彌 近畿大学 東洋医学研究所 客員教授

澤 芳樹 大阪大学大学院 外科学〔心臓血管外科〕教授

大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 教授

大門 貴志 兵庫医科大学 医学統計学 講師

上野 修一 愛媛大学大学院 脳とこころの医学 教授

宮岡 剛 鳥根大学 精神医学 准教授

3) 効果安全性評価専門委員会

森 則夫 浜松医科大学 精神神経医学 教授

三辺 義雄 金沢大学大学院 脳情報病態学〔神経精神医学〕教授

伊豫 雅臣 千葉大学大学院 精神医学 教授

田子 久夫 財団法人磐城済世会舞子浜病院 名誉院長

4) 薬剤割付責任者

大門 貴志 兵庫医科大学 医学統計学 講師

5) 統計解析責任者

大門 貴志 兵庫医科大学 医学統計学 講師

6) データマネージメント

澤 芳樹 大阪大学大学院 外科学〔心臓血管外科〕教授

大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 教授

名井 陽 大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 准教授

7) 参加施設

34 施設（参加施設は別紙1のとおり）

8) 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

事務手続に関する問合せ：

山下 早苗（事務担当者） E-mail：syama@med.shimane-u.ac.jp

日野さくら（事務担当者） E-mail：saku4444@med.shimane-u.ac.jp

9) WEB 登録センター／薬剤管理事務局／データ管理事務局

・WEB 登録に関する問合せ

・薬剤に関する問合せ

・試験事業に関する（選択基準の確認・有害事象の報告など）問合せ

大阪大学医学部附属病院 未来医療センター 抑肝散臨床研究実施事務局

〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-15

TEL：06-6879-6552 FAX：06-6879-6549

E-mail：yokukansanjimu@hp-mctr.med.osaka-u.ac.jp

10) 利益相反について

本試験の計画・実施・報告において、試験の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起りえる利益の衝突」は存在しないこと、および試験の実施が被験者の権利・利益を損ねることがないことを確認する。

本試験に関与する者と資金を提供する者との間に開示すべき利益相反が無いことを各施設の利益相反委員会にて確認されている。

20. 参考文献

- 1) Iwasaki K, Satoh-Nakagawa T, Maruyama M, et al. A randomized, observer-blind, controlled trial of the traditional Chinese medicine Yi-gan san for improvement of behavioral and psychological symptoms and activities of daily living in dementia patients. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 248-252.
- 2) Miyaoka T, Furuya M, Yasuda H, et al. Yi-gan san for the treatment of borderline personality disorder: an open-label study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32: 150-154.
- 3) Miyaoka T, Furuya M, Yasuda H, et al. Yi-gan san for the treatment of neuroleptic-induced tardive dyskinesia: an open-label study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2008; 32: 761-764.
- 4) Miyaoka T, Furuya M, Yasuda H, et al. Yi-gan san as adjunctive therapy for treatment-resistant schizophrenia: an open-label study. *Clin Neuropharm* 2009; 32: 6-9.
- 5) Stern RG, Schmeidler J, Davidson M. Limitation of controlled augmentation trials in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 138-143

(別紙1) 試験参加施設および試験担当者 (2012年4月18日)

No	施設コード	試験機関	試験責任医師	試験担当医師
1	01	財団法人竹田総合病院	星野 修三	星野 修三
				小藺江浩一
				菊地 澄恵
2	02	松江青葉病院	妹尾 晴夫	妹尾 晴夫
3	03	こなんホスピタル	福田 賢司	福田 賢司
4	04	大慈会三原病院	高橋 輝道	高橋 輝道
				玉井 慶
5	05	松田病院	松田 文雄	松田 文雄
				福島 太郎
6	06	光の丘病院	石岡 芳隆	石岡 芳隆
				馬屋原 健
				庄野 新平
				中野 啓子
7	07	己斐ヶ丘病院	佐川 正治	渡部 勇信
				佐川 正治
				斎藤 浩
8	08	三次病院	佐々木康史	池田 正国
				佐々木康史
				越後 敬
9	09	児玉病院	真島 宏海	井丸 隆資
				真島 宏海
10	10	リフレまえた病院	前田 功二	児玉 洋幸
				前田 功二
11	11	正光会御荘病院	前田 久仁子	前田 久仁子
12	12	財団新居浜病院	長野 敏宏	長野 敏宏
13	13	豊岡台病院	塩田 一雄	塩田 一雄
14	14	牧病院	枝廣 篤昌	枝廣 篤昌
15	15	双岩病院	牧 徳彦	牧 徳彦
16	16	久米病院	廣田 茂	廣田 茂
				市木 裕子
17	17	西条道前病院	坂上 博	大上まどか
				佐々木 朗
18	18	医療法人光佑会くろだ病院	佐々木 朗	瀬川 和彦
				黒田 典生
19	19	堀江病院	黒田 典生	黒田 典生
				細田 能希
20	20	正光会宇和島病院	細田 能希	佐野 昇
				渡部 三郎
21	21	秋田病院	渡部 三郎	渡部 三郎
				秋田 清実
22	22	富田病院	秋田 清実	秋田 清実
				細江 浩文
23	23	桜木病院	富田 信昭	富田 信昭
				赤川 雅弘
			櫻木 章司	櫻木 章司

No	施設コード	試験機関	試験責任医師	試験担当医師
24	24	聖ヶ丘病院	三浦 星治	三浦 星治
25	25	馬場病院	増田 文昭	増田 文昭
26	26	医療法人慈光会宮崎若久病院	倉山 茂樹	倉山 茂樹
27	27	医療法人十全会十全病院	大山 育子	澁谷 禎三
				岡 敬
				河地 直人
				中村 剛
				荒山浩太郎
28	28	医療法人財団医王会医王ヶ丘病院	岡本 猛	岡 宏
29	29	医療法人積仁会岡部病院	長谷川 充	浅野 哲弘
				近澤 一夫
				水腰千佳子
				前田 義樹
				中村 一郎
30	30	医療法人社団浅ノ川桜ヶ丘病院	平田 和美	天野 裕之
				岩崎 真三
				竹内 正士
				林 眞弘
				橋本 隆紀
				金田 礼三
				鳥居 方策
31	31	医療法人香流会絃仁病院	渡邊 賢	元 武俊
				須川 毅
				横倉 正倫
32	32	静岡県立こころの医療センター	村上 直人	阿部 宏史
				梶塚 正誠
33	33	医療法人社団宗美会清水駿府病院	池上 直美	水野 明典
				水越健太郎
				大森 真
				影山三千世
				柴原純一郎
34	34	海星病院	西田 朗	鈴木光二郎
				西田 朗
				河野 公範

(別紙 2-1) 統合失調症の病型

<p>295.30 妄想型 Paranoid Type</p>	<p>以下の各基準を満たす統合失調症の一病型： A. 1つ、またはそれ以上の妄想、または頻繁に起こる幻聴にとらわれていること B. 以下のどれも顕著ではない：まとまりのない会話、まとまりのないまたは緊張病性の行動、平板化したまたは不適切な感情</p>
<p>295.10 解体型 Disorganized Type</p>	<p>以下の各基準を満たす統合失調症の一病型： A. 以下のすべてが顕著にみられる。 (1) まとまりのない会話 (2) まとまりのない行動 (3) 平板化したまたは不適切な感情 B. 緊張型の基準を満たさない。</p>
<p>295.20 緊張型 Catatonic Type</p>	<p>以下の少なくとも2つが優勢である臨床像をもつ統合失調症の一つ病型： (1) カタレプシー（蠟屈症を含む）または昏迷として示される無動症 (2) 過度の運動活動性（明らかに無目的で外的刺激に影響されないもの） (3) 極度の拒絶症（あらゆる指示に対する明らかに動機のない抵抗、あるいは動かそうとする試みに対する硬直した姿勢の保持）あるいは無言症 (4) 姿勢（意図的に不適切なまたは奇異な姿勢をとること）、常同運動、顕著な衝動性、顕著なしかめ面などとして示される自発運動の奇妙さ (5) 反響言語または反響動作</p>
<p>295.90 鑑別不能型 Undifferentiated Type</p>	<p>基準 A を満たす症状が存在するが、妄想型、解体型、緊張型の基準は満たさない統合失調症の一病型</p>
<p>295.60 残遺型 Residual Type</p>	<p>以下の基準を満たす統合失調症の一病型： A. 顕著な妄想、幻覚、まとまりのない会話、ひどくまとまりのないまたは緊張病性の行動の欠如 B. 陰性症状の存在、または統合失調症の基準 A の症状が2つ以上、弱められた形（例：風変わりな信念、普通でない知覚体験）で存在することによって示される障害の持続的証拠がある。</p>
<p>295.40 統合失調症様障害 Schizophreniform Disorder</p>	<p>A. 統合失調症の基準 A、D、および E を満たす。 B. 障害のエピソード（前駆期、活動期および残遺期を含む）が、1ヵ月以上6ヵ月未満持続する（その回復を待たず診断を下す場合は“暫定”としておくべきである）。</p>
<p>295.70 統合失調感情障害 Schizoaffective Disorder</p>	<p>A. 中断されない一続きの疾患期間で、その期間内のある時期に、大うつ病エピソード、躁病エピソード、混合性エピソードのいずれかと統合失調症の基準 A を満たす症状が同時に存在する。 ※大うつ病エピソードは基準 A1 の抑うつ気分を含んでいなければならない。 B. 疾患の同じ期間中に、少なくとも2週間、著明な気分症状を伴わずに幻覚や妄想が存在したことがある。 C. 気分障害のエピソードの基準を満たす症状は、疾患の活動期および残遺期を含む全期間の大部分に存在する。 D. この障害は物質（例：乱用薬物、投薬）や一般身体疾患の直接的な生理学的作用によるものではない。</p>

(別紙 2-2) 統合失調症の診断基準〔DSM- IV -TR〕

A 特徴的症状	<p>以下のうち2つ(またはそれ以上)、おのおのは、1ヵ月の期間(治療が成功した場合はより短い)ほとんどいつも存在:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 妄想 (2) 幻覚 (3) まとまりのない会話(例:頻繁な脱線または減裂) (4) ひどくまとまりのない、または緊張病性の行動 (5) 陰性症状、すなわち感情の平板化、思考の貧困、または意欲の欠如 <p>注: 妄想が奇異なものであったり、幻聴がその者の行動や思考を逐一説明するか、または2つ以上の声が互いに会話しているものであるときには、基準 A の症状を1つ満たすだけでよい。</p>
B 社会的または職業的機能の低下	<p>障害の始まり以降の期間の大部分で、仕事、対人関係、自己管理などの面で1つ以上の機能が病前に獲得していた水準より著しく低下している(または、小児期や青年期の発症の場合、期待される対人的、学業的、職業的水準にまで達しない)。</p>
C 期間	<p>障害の持続的な徴候が少なくとも6ヵ月間存在する。この6ヵ月の期間には、基準 A を満たす各症状(すなわち、活動期の症状)は少なくとも1ヵ月(または、治療が成功した場合はより短い)存在しなければならないが、前駆期または残遺期の症状の存在する期間を含んでもよい。これらの前駆期または残遺期の期間では、障害の徴候は陰性症状のみか、もしくは基準 A にあげられた症状の2つまたはそれ以上が弱められた形(例:風変わりな信念、異常な知覚体験)で表されることがある。</p>
D 失調感情障害と気分障害の除外	<p>失調感情障害と「気分障害、精神病性の特徴を伴うもの」が以下の理由で除外されていること</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 活動期の症状と同時に、大うつ病、躁病、または混合性のエピソードが発症していない。 (2) 活動期の症状中に気分のエピソードが発症していた場合、その持続期間の合計は、活動期および残遺期の持続期間の合計に比べて短い。
E 物質や一般身体疾患の除外	<p>障害は、物質(例:乱用薬物、投薬)または一般身体疾患の直接的な生理学的作用によるものではない。</p>
F 広汎性発達障害との関係	<p>自閉性障害や他の広汎性発達障害の既往歴があれば、統合失調症の追加診断は、顕著な幻覚や妄想が少なくとも1ヵ月(または、治療が成功した場合は、より短い)存在する場合にのみ与えられる。</p>

(別紙3) 抗精神病薬等価換算表

抗精神病薬	等力価量
● Phenothiazine 系	
chlorpromazine	100
levomepromazine	100
thioridazine	100
propericyazine	20
prochlorperazine	15
trifluoperazine	5
perphenazine	10
fluphenazine	2
● Thiepin 系	
zotepine	66
● Butyrophenone 系	
haloperidol	2
pipamperone	200
spiperone	1
moperone	12.5
timiperone	1.3
bromperidol	2
primozide	4

抗精神病薬	等力価量
● Reserpine 系	
reserpine	0.15
● Iminodibenzyl 系	
carpipramine	100
clocapramine	40
mosapramine	33
● Indol 系	
oxypertine	80
● Benzamide 系	
sulpiride	200
sultopride	200
nemonapride	4.5
● Benzisoxazol 系	
risperidone	1
● Benzisothiazol 系	
perospirone	8
● Dibenzothiazepine 系	
quetiapine	66
● Thienobenzodiazepine 系	
olanzapine	2.5

(別紙4) 評価項目〔PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale)〕

		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
陽性尺度	1. 妄想	点	点	点	点	点
	2. 概念の統合障害	点	点	点	点	点
	3. 幻覚による行動	点	点	点	点	点
	4. 興奮	点	点	点	点	点
	5. 誇大性	点	点	点	点	点
	6. 猜疑心	点	点	点	点	点
	7. 敵意	点	点	点	点	点
計		点	点	点	点	点
陰性尺度	1. 情動の平板化	点	点	点	点	点
	2. 情動的引きこもり	点	点	点	点	点
	3. 疎通性の障害	点	点	点	点	点
	4. 受動性・意欲低下による社会的 引きこもり	点	点	点	点	点
	5. 抽象的思考の困難	点	点	点	点	点
	6. 会話の自発性と流暢さの欠如	点	点	点	点	点
	7. 常同的思考	点	点	点	点	点
計		点	点	点	点	点
総合精神病理評価尺度	1. 心気症	点	点	点	点	点
	2. 不安	点	点	点	点	点
	3. 罪責感	点	点	点	点	点
	4. 緊張	点	点	点	点	点
	5. 衝動性と不自然な姿勢	点	点	点	点	点
	6. 抑うつ	点	点	点	点	点
	7. 運動減退	点	点	点	点	点
	8. 非協調性	点	点	点	点	点
	9. 不自然な思考内容	点	点	点	点	点
	10. 失見当識	点	点	点	点	点
	11. 注意の障害	点	点	点	点	点
	12. 判断力と病識の欠如	点	点	点	点	点
	13. 意志の障害	点	点	点	点	点
	14. 衝動性の調節障害	点	点	点	点	点
	15. 没入性	点	点	点	点	点
	16. 自主的な社会回避	点	点	点	点	点
計		点	点	点	点	点

(別紙5) 評価項目 [CGI-S (Clinical Global Impressions-Severity of Illness Scale)]

氏名 or ID : _____ 日付 : _____

以下の項目で、該当するものに○をつけて下さい。

疾患重症度

試験担当医師は、本疾患に対しての臨床経験をもとに、現在の患者の精神状態を判断して下さい。

- 0 未評価
- 1 正常
- 2 精神疾患の境界線上
- 3 軽度の精神疾患
- 4 中等度の精神疾患
- 5 顕著な精神疾患
- 6 重度の精神疾患
- 7 非常に重度の精神疾患

(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、減裂、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：大便を塗りたい）、または、コミュニケーションに重大な欠陥（例：大部分減裂か無言症）。
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 やつっぱり、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 7)

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	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も可とする。
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> <p>※スクリーニング検査が投与開始から7日以内に実施されている場合は、投与開始前検査のデータとして代用できる</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)