

作成日：平成 22 年 9 月 1 日
改訂：平成 23 年 3 月 25 日、12 月 1 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%)が一生涯に一度はうつ病にかかるか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、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（ジェイゾロフト®）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（レメロン®、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）・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、小川成、
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）

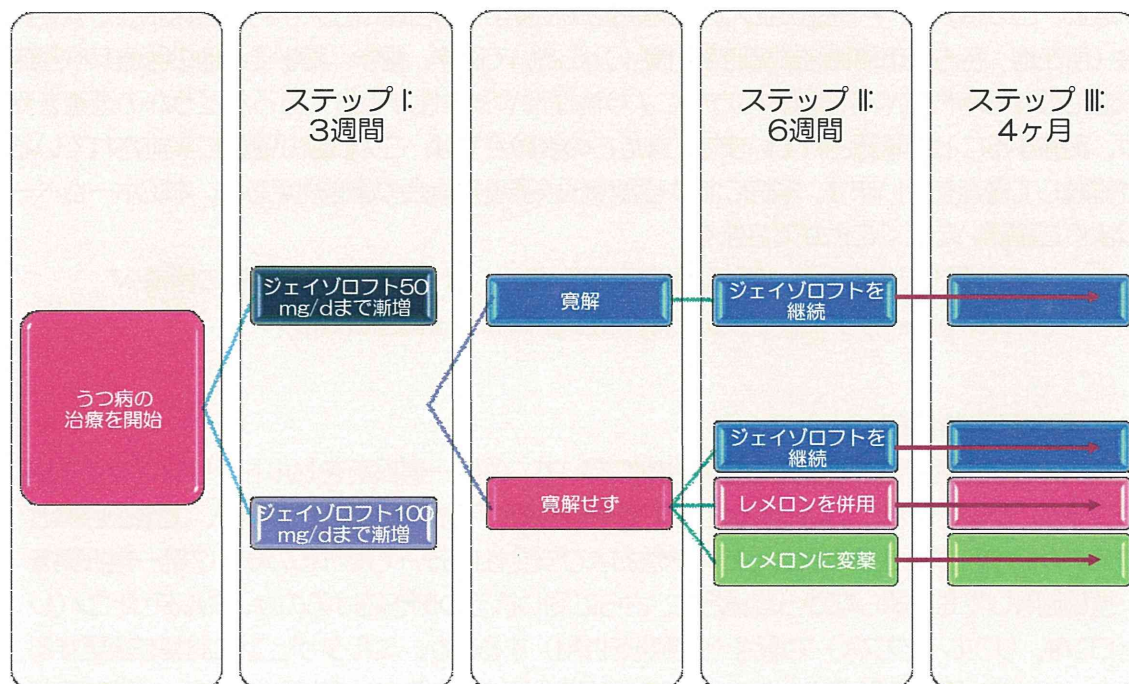
夜間・休日は、当直担当者を通じて連絡されます。

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、いずれがより速くかつ安全な治療につながるかは、まだ確認がありません。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または080-5762-6231または080-5762-6232から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 または 080-5762-6231 または 080-5762-6232 から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ますと、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。

ジェイソロフトの場合、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、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ソロフトとレメロン・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し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ますと、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。また、録音を含め記録の保存期間はすべての研究終了から5年間とし、その後は個人情報が入り込まないようにして廃棄いたします。

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、財団法人精神・神経科学振興財団「実践的精神科薬物治療研究プロジェクト」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、9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戦略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： _____

サイト CRC 用 Q&A

【患者さんとのやりとりで】

1. 私はうつ病なのでしょうか？
 - (ア) 多くの場合、単に病名を知りたいのではなくて、いろいろと不安があるという意味でのご質問だと思います。よって「何かご心配なことがおありでしょうか」と聞いて、心配なところを話していただくのが最初でしょう。心配事の中には、CRC としてご説明できるところと、医師の領分のところがあると思います。後者については、無理に説明をしようとして医者と言うことが違ってはいけませんので、「なるほど、～～がご心配なんですね。担当医師の方に後で伝えておきます」とまとめていただくのが一番良いでしょう
 - (イ) また「ご心配な点は今一度診察の時に先生に聞いていただけますか」と、診察に戻っていただくという手もあるでしょう
 - (ウ) どうしても病名が心配な方は「あなたの状態を診察の上、うつ病・抑うつ状態と先生が診断をされたのだと了解しています」と言わざるを得ないときもあるかもしれません。

2. 自分がうつ病だなんて信じられないんです。うつ病はもっとひどい人のことをいうのかと思ってたんですけど。
 - (ア) 「うつ病と聞かれて、さぞかしびっくりされたでしょうね。私はこういう立場でお話を聞くことが多いのですが、やはりびっくりしたとおっしゃる方がしばしばいらっしゃいます」と共感すると同時に、ノーマライズする（驚かれて当然と認めてあげる）
 - (イ) やはり1の場合と同様、「いろいろとご心配のことがおありかと思いますが、何が一番ご心配なのでしょうか」などと聞いて、心配なところを話していただくのが最初でしょう。
 - (ウ) うつ病について説明を加えるとしても「うつ病と言っても軽症のものから重症のものまでありますし。どんな病気でもそうですよね。たとえば、風邪も軽症のものから重症のものまであり得ますし」までしか説明はできないでしょう。あとは「ご心配な点は今一度診察の時に先生に聞いていただけますか」と、診察に戻っていただくという手もあるでしょう

3. 私は治りますか？
 - (ア) ご心配ですよ。先生にも聞かれましたか？
 - (イ) 先生は何とおっしゃってましたか？

4. どうして私が選ばれたのでしょうか？
 - (ア) 未治療のうつ病の患者さんで、ジェイソロフトというお薬で開始するのが治療的に最適であると先生が判断された患者さんには、原則として皆さんお願いをさせていただいています。「原則として」と申しますのは、他にもっと重症の精神科の病気があるとか、体の病気があってお薬を飲む妨げになるとか、そういう場合は当然お願いしておりませんので、その辺りの詳しいことは、説明文書の7～8ページに書いてありますが、ここに該当する患者さんには皆さんお願いをさせていただいています

5. どうしてジェイソロフトを？
 - (ア) 「あなたの状態を診察の上、ジェイソロフトというお薬で治療を始めるのがよいと先生が判断されたのだと了解しています」
 - (イ) そして背景知識として「今日本にはうつのお薬は10種類以上あります。お薬の合う合わないは当然個人差が大きいことなのですが、平均値として、ジェイソロフトは効果と副作用のバランスが良いと言われていています」という説明は付け加えていただくと良いと思います

6. 6ヶ月もかかるのですか
- (ア) まず背景知識として、うつ病は、50%の人が治療開始後3ヶ月でほぼ症状が消失します。一方、20%の人は1年以上続きます。症状がほぼ消失しても、すぐ薬をやめると再発率が高くなるので、症状消失後も3~6~9ヶ月はお薬を続けましょうというのが標準的な治療です。
- (イ) よって、上記の質問があった患者さんには「6ヶ月後もお様子をお伺いしたいというのはそこまで症状が続くでしょうという意味では全くなくて、それまでに良くなられる方も一杯いらっしゃいます。ただ、良くなられた場合でも、あるいは良くなられた場合こそ、とつぶやくべきですが、ご様子を教えていただくと、嬉しいです」
7. ジェイゾロフトとリフレックスを併用しても良いのでしょうか
- (ア) まず背景知識として、ジェイゾロフトはセロトニンの働きを高めるのですが、そのうちうつに関わっているのはセロトニン1Aという受容体ですが、セロトニン2Aと2Cも刺激してしまうために不安、セロトニン3を刺激してしまうために吐き気や下痢、という副作用が出ると言われています。リフレックスは、このうちセロトニン2A, 2C, 3の受容体をブロックし、セロトニン1Aのみを刺激します。
- (イ) (という詳しい説明までは良いですが)、だから、ジェイゾロフトの副作用のうち、吐き気、下痢、不安は、リフレックスによってむしろ打ち消される可能性があります
- (ウ) ただし、併用によって、眠気や口渇という両方に共通の副作用は強くなる可能性もあります。なので、併用の場合、追加するリフレックスは患者さんの状態に合わせてゆっくりと追加して行きます。
8. 100ミリって、そんなに増やしていいのでしょうか
- (ア) 日本での標準投与量は50から100ミリなので、大丈夫です。また、副作用などあなたの反応を見ながら先生は増やして行かれるので、ご心配は要りません。
- (イ) 背景知識として、海外では標準投与量は50から200ミリです。もちろん体の大きさも違いますので、そのまま当てはめることは出来ませんが。
9. 電話評価者はどんな人ですか
- (ア) 「医療関係者で、具体的には、医師、看護師、ソーシャルワーカーの人が電話でお話を聞かせていただきます」
10. (臨床試験は) 特別なことをするのですか? (臨床試験は) 通常の治療をするんですよね?
- (ア) 「はい、この臨床試験では、厚生労働省ですでにうつ病の治療薬として有効なお薬として認可されている治療法の間で比較しますので、通常の治療の間での比較です。
- (イ) やはり、一般的な質問として聞いているのではなくて、何らかの心配があたりで聞いておられ事が多いので「何か特にご心配なことがありでしょうか」などと、その患者さんが聞いておられる心配を取り上げるのがよいでしょう
11. 割り付けは選べないんですか? もし、割り付けであたった薬が合わなかったら、薬を変更して貰えるのですか?
- (ア) あなたの状態をお電話で教えていただいた上で、ビデオにもありましたように、患者さんの希望でもなく、医師が選択するのではなく、だれの意志も入れずに決められます。この方法ですと、誰の先入観も入らずに、より客観的に治療法の効果を確認することが出来ます。
- (イ) もし、使用しているお薬が身体に合わない、などの理由で効果が現れないとき、問題となるような副作用が現れたときは、行っている治療は中止して他の治療法に変更いたします。い

つでも研究から外れることもできますし、必要によって先生の方からそのようにご提案することもあります。

12. 私は昔、〇〇病（紫斑病など）をしたことがあります、（ジェイゾロフトやミルタザピンを使って）大丈夫ですか？
 (ア) 先生に確認しますので、いつどういう病気をされたか、今もお薬を飲んでおられるのか、教えていただけますか
13. 副作用にはどんなものがありますか？
 (ア) 説明同意文書の5ページをご覧ください。そこにありますように・・・
14. ミルタザピン変薬や増強になったら、（ジェイゾロフトの飲み始めのように）また、副作用が出ることになるのですか？
 (ア) 説明同意文書の5ページのような副作用があると言われていました。ただ、ビデオにありましたように、副作用の現れ方は個人差が大きく、全ての方に同じ症状が出るとは限りません。また一人一人にどのような副作用が現れるかを予想することはほとんど出来ません。従って治療は先生があなたの症状を見ながら慎重に行われますので、ご安心ください。
15. ジェイゾロフトを飲んでから、ボーっとしたり、眠いんですが、いつまでこの症状は続きますか？1ヶ月後、仕事復帰するかもしれないのですが、仕事に支障がでないですか？
 (ア) 先生にお伝えいただきましたか？治療上のことなので、先生にお聞きいただけますか。
16. 薬は勝手に止めてはいけないんですか？
 (ア) はい、一般論ですが、お薬は突然中止することは良くありません。なので、中止するときも、先生とご相談しながら進めていただくのがよいと思います
17. QUO カードをいただくために OK したんじゃないんです
 (ア) ご協力まことに有り難うございます。もちろん理解しております
 (イ) これは謝品ではなくて、余分にお時間をお取りすることについての負担軽減費としてお納めいただければ幸いです
 (ウ)（それでもどうしても拒否されたら、受領証にCRCが患者さんが受け取りを拒否された旨を記入して青ファイルに保存してください）
18. BDIには、『今日を含む2週間の気持ちを選んでください』、と書いてあるが、前回記入より1週間しかたっていない場合は、1週間の気持ちで良いのか、前回来院が2週間前だったら、2週間の気持ちで良いのか・・・来院によって期間を変えて選んで良いのか・・・
 (ア) BDIに書いてあるとおり、つまり「前回記入より1週間しかたっていない場合」でも、前回記入前の1週間+前回記入後の1週間は総合的に考えて、気持ちを選んでいただくこととなります。
19. 患者さんから同意撤回の申し出があったとき
 (ア) CRCは原則 No question asked でお申し出の通りとする。「了解しました。これまでのご協力まことに有り難うございました」
 ただし、プロトコル治療からの同意撤回のお申し出と、評価からの同意撤回のお申し出は異なるので、どちらのお気持ちかを確かめる。その際、電話評価は続けさせていただくことを可能な限りお願いする

同意撤回書は患者さんがすでに書いてきておられたら受け取ればよいが、そうでない場合わざわざ書いていただくなくても良い。CRC のほうで申し出があったことを記入し、それを青ファイルに綴じ込む。下記2-1) 2) に入力する。また中央事務 CRC に連絡をする。

(イ) ドクターは「何か不都合がおありでしょうか。何がご心配ですか」などと聞いて、不安を説いて、プロトコル治療が続けられるように努力する

20. 自分がうつ病と診断されてからインターネットで調べたようですが、サイトごとでいろいろ違いがあるそうです。CRC としてご説明できるところは説明させて頂いたのですが、下記については、詳しく調べてきて頂きたいとのことでした。

- ① うつの人のおよぼす割合
- ② 何をもちて治ったとするのか
- ③ 深度(重症度?) によってどこまでどれくらい回復するのか
- ④ どんな人がうつ病になるのか。

⇒これは CRC が答えるべき質問ではないと思います。こういう質問があった場合は、

「病気やその治療についていろいろとご心配がおありのようです。当然のことと思います。皆さんそうです。

私は医師でも看護師でもないの、こういうご質問・ご心配がおありと言うことを、主治医の先生にお伝えしたいと思いますが、よろしいでしょうか」

と応じていただけますか。CRC が答えることと、医師が答えることが違ってはいけませんので。

21. 生活保護を受給されている方より、QUO カードを貰うことによって収入とみなされて、受給に何か影響がでるのではないかと。

(ア) QUO カードは謝品ですので、収入にはあたりませんのでご安心ください。(生活保護受給課に念の為確認を取り安心して頂けました)

22. 患者さんとの会話について。

回を重ねるごとに患者さんが慣れてきて、ご自身の体調のことや世間話などをされることが間々ありますが、時間が許す限りはゆっくりと聞いてあげた方がよいと思います。CRC 自身が患者さんとの関係性のある程度作っておくことは、フォローアップ率においても多少なりとも重要ではないかと思えます。

23. 電話面接時において。

患者さんが電話面接を受けている間、CRC は退席をするとマニュアルにはありますが、高知サイトでは当初から、電話面接中も一緒にいてもらいたいとおっしゃる患者さんが多かった為、全ての患者さんにおいて同席をするようにしています。

【医師とのやりとりで】

1. ジェイゾロフト 50 ミリの施設の先生が 100 ミリを出している、レメロンへスイッチになった症例なのに第 7 週になってもジェイゾロフトが残っている、など、プロトコル治療からの逸脱に気づいたときは、
⇒「先生のお考えで治療していただいていると思いますし、プロトコルでも最終的には先生のご判断が何よりも優先しますので、CRC から申し上げるのも変なのですが、CRC の仕事で確認しろと言われているので大変申し訳ありませんが、この症例は～～でよろしかったですでしょうか。確認です」などと、あくまで医師の気分を書さないようにリマインドする

【エントリーの判断について】

1) 第 1 週におけるエントリーは、電話評価が完了してはじめて発番することにします。電話評価が完了していない場合は、エントリーできません。たとえば、

1-1) 精神運動制止が強かったがそれでもご同意はいただけた後、電話評価をしようとしたが電話中に完全な昏迷状態となって患者さんが何も言えなくなり、電話評価を完遂できなかったケースは、番号を発番できません

1-2) ご同意はいただいたが、その日はもう帰らなくてはならないと言って電話評価ができなかった場合は、同日後刻にご自宅にいらっしゃる患者さんにお電話評価ができれば、そこで発番になります

2) 電話評価は、あくまで中央の電話評価 CRC と患者さん本人との間でお電話で話をして答えていただく、という形式に限ることにしたいと思います。患者さんの状態にプラインドの中央評価者が評価することが重要だからです。そこで、たとえば、

2-1) 耳が不自由なため、あるいは失声のため、直接お電話評価できない場合は、今後は残念ながらエントリーできません

2-2) またご家族が介助しないと答えられない場合も、残念ながらエントリーできないと考えます

3) 第 0 週でジェイゾロフトを 1 週間分処方したが、1 日しか飲んでいないで第 1 週に来た患者さんは、エントリーできません。3~16 日の服用をして、3~16 日の間に第 1 週の同意をしてくれる方がのみがエントリー可能です

4) 第 0 週の後、第 1 週をジェイゾロフト 25 ミリで迎えることを再確認したいと思います。従って、ジェイゾロフトと処方開始後、たとえば 5 日目にいらっやって、その時点で説明をさせていただいたがエントリーを迷われてもう一週間後に考えたいというようになった場合は、ジェイゾロフト 25 ミリのままで継続してください（ただし、ベンゾジアゼピンを調整することは可能です）

5) 第 1 週で 25 ミリから 50 ミリに増やした後、通院が途絶えていて第 3 週にぽつりと再来されたというような場合があると思います。その場合（つまり第 3 週の前日に服用がない場合でも）、治療を継続するとドクターが判断される症例については、割り付けができます。従って、手続き的には第 3 週に相当する日に来院されたら CRC さんがまず面接をしていただき、電話評価をして、その結果に基づいて割り付けをして、その結果をドクターにご連絡いただくということになります。

第 3 週の割り付けですので、その後の治療方針としては、

- ① ジェイゾロフト継続
- ② ジェイゾロフトとレメロン併用
- ③ レメロン変薬

のいずれかが出てくるわけですが、もし第 3 週の前日がジェイゾロフトを飲んでおられない場合、①については 100 ミリご担当の施設でも 50 ミリ程度から再開していただきその後 9 週までの間で

100 ミリに持って行くということになるかと思えます。②の場合も、たとえばジェイゾロフト 50 ミリとレメロン 15 ミリで再開していただくというようになるかと思えます。③の場合は、ジェイゾロフトを切る必要がないので、すぐさまレメロンのみを処方していただくというようになるでしょう。ただし、このような方は必ずしも CRC さんがいらっしゃる日でないときに突然いらっしゃることもあろうかと思えます。その場合は、ジェイゾロフトを再開していただき、次の CRC さん来院時に再来をしていただいてやはり第 3 週の評価と割り付けをしていただく（100 ミリ施設の場合、100 ミリに必ずしも達していなくても結構です）というように進めると良いと思えます。

6) 上記の場合に連動しますが、第 1 週ないし第 2 週の来院後通院が途絶えている患者さんの場合、第 3 週の基準日+2 週間の猶予期限が来る前から電話でコンタクトを取るようにしないと、第 3 週の電話評価が欠損する可能性があります。そこで、目安として、+1 週間となった時点で、サイト CRC および主治医の先生ともよく相談をした上で、中央からコンタクトを試みることにしたいと思います。そしてそこでもし患者さんが+2 週間の枠内で受診の予定だと答えられたら、その時を第 3 週として評価する予定としますが、受診できるかどうか自信がないと言われたときはその時点で第 3 週の電話評価を済ませてしまいましょう。

【手続き上の質問】

1. 同意書、患者連絡票と2回住所を書かなくてはならないのを、患者さんによっては負担になります
 (ア) 同意書→署名はぜったいに自著が必要です。
 (イ) 患者連絡票→あなたと連絡が取れるまでどこまでも追っていきますよという決意をにおわすために、住所も必要と考えます。ただし、それは患者様の自筆でなくても全然構いません。最初2行のお名前とご住所は、CRCさんのほうでご記入いただいて全く結構です。あるいは、CRCさんでご記入いただいた方が、もうこちらで把握してますよ、どこまでも追って行きますよ、という雰囲気を醸し出すことができるでしょうか。

2. 未受診の方の対応で、確認したいのですが、
 ①あらたまクリニックのNo.14さん。入力には関係ありませんが、4/7に10週受診予定でしたが未受診です。この方は、13週の基準日が4/26(4/12~5/10)です。
 ②志岐クリニックNo.2さん。4/6頃受診予定でしたが未受診です。本日より第17週に入ります。
 昨日まで様子を見てきましたが、お二人とも受診されませんでした。薬は既にきれていますし、いずれも、13・17週の入力が必要な週になりましたので、受診を促す連絡しようかと考えておりますが、よろしいでしょうか。
 ⇒①未受診の方に受診の連絡をするかどうかは、そのクリニックの通常の方針通りとしていただけますか
 ②通常連絡をしないクリニックであれば連絡をしない、連絡をするクリニックであればCRCさんからではなくそのクリニックで通常連絡をしているナースから(または事務の方から)連絡をしていただくのがよいとは思いますが、そこはCRCさんが代わって連絡をしていただくというのでも良いと思います
 25週については、中央とサイトで相談の上、電話連絡をさせていただきます。

3. プロトコル治療を中止したが評価は続けていただいている人に、たとえば第9週、第25週の電話評価をする際は、一度CRCさんからご都合を確認する電話をした方が良いか、それとも中央から直接電話をして良いか
 ⇒⇒通院の有無などの情報をサイトCRCに確認した上で、中央から直接電話する

4. 初診時ぼうっとしているため、病歴について覚えていない(たとえば初発年齢が、クビになった50歳か、子どもの頃からそうだったか)とおっしゃる患者さんが、たとえば第9週になって今までと違う情報をくださったとき、ベースラインのデータを書き直して良いのか、書き直す方が良いのか。
 ⇒⇒原則は書き直さない、ただし、明らかに誤った情報と判断されるときは訂正する

5. 同意文書の9ページの除外基準の所に「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。」とありますが、ここで「重度の」はすべての病態にかかります。軽症の方は、必ずしも除外されません。

6. 添付文書によりますと、ジェイゾロフトやレメロン・リフレックスの投与禁忌は、過敏症と、MAO阻害剤を投与中あるいは投与中止後2週間以内の患者と、(ジェイゾロフトのみ)ピモジド投与中の患者です。上記の諸病態はすべて慎重投与ですし、レメロン・リフレックスでは一

部の抗真菌剤やベンゾジアゼピン、SSRIなども併用注意となっている（併用禁忌ではない）ので、これらについては医師の判断で個別に慎重に投与可能かどうかをご判断いただくことになると思います。

7. 外国人の方で日本語がある程度できる方はどうするか。プロトコルでは除外基準として「日本語の表記が理解できない人」となっていますが、「だいたいできる」という人をどこまで含めるか
⇒日本語を読めない（説明同意文書を読めない）方は、流ちょうにしゃべれても無理だろうと思います。一方、日本語が読める場合は、「だいたい」であっても日常会話に支障がない程度であれば、むしろ積極的にエントリーしていただいてよろしいのではないのでしょうか。

EDC 入力上の注意点

全体を通じて

- ① 電話番号の下 4 桁は登録情報なのでサイト CRC では修正できない。電話番号の変更があった場合は、サイト CRC が中央事務局に連絡し、中央事務局はそれをアルトマークに連絡して、データセンターで修正してもらうようにする
- ② EDC に併用薬剤を入力するとき、薬剤名だけで良いのかと質問がありましたが、薬剤名・力価・1 日分の錠剤の数なども入力するようお願いいたします。担当医の処方方を全てそのまま書き写す、という方針でお願いします。
- ③ プロトコル治療薬（セルトラリン、ミルタザピン）以外の処方がない場合は、その他の投薬内容を入力する欄は「なし」などと記入しておいていただけますか。上記と同様、記入漏れではなくて実際にその他の処方がないのかがよく分かりますので。
- ④ コメント欄をできるだけ詳しく書いていただくと中央で評価するときに非常に参考になります。そこで、患者さんにとってネガティブでない表現で書いていただけると良いと思います。ちょうど電話評価の連絡をしていただくときと同様、あまりにつらくて答えるのが精一杯⇒「手短にお願いします」
高齢で耳が遠い（理解力が低目と見受けられる）⇒「ゆっくり大きめの声でお願いします」
「お電話少し遠いようですので大き目のお声でお願いできますか」
のような感じです。
- ⑤ プロトコル治療から逸脱、あるいは中止になった場合は、被験者継続報告用紙を送っていただくと同時に、コメント欄にその理由を記入してください。
- ⑥ セルトラリン 100 ミリ群だが副作用のために第 3 週までに 100 ミリまで上げられなかった場合、プロトコル治療は「副作用がない限り 100 ミリに上げる」ですのでプロトコル治療通りの治療ということになります。ただ、その場合、ドクターのウツカリで 100 ミリに上げられなかったのか、副作用のために上げられなかったのかが、今の EDC では分かりません。そこで「セルトラリンとミルタザピン以外の処方」欄に「副作用のため第 3 週前日の処方が 75 ミリまでとなった」などの記入をしてください

第 0～1 週

- ① 初診の PRIME-MD の第 10 項目が通常は除外対象となる「あり」であったが、ドクターの判断（「あり」とおっしゃっているが「なし」だと思ふ）によりエントリー。この場合、EDC のデータ入力は患者さまのお答えと、エントリーの判断基準となったドクターの診断どちらを入力すべきか。
⇒PRIME-MD に関しましては「患者さんのお答え、ご記入通り」入力して頂き、ドクターの判断を第 9 週の躁転・軽躁転エピソードの欄に「なし」としてください。