

抗菌薬による治験症例における副作用，臨床検査値異常の判定基準

抗菌薬による治験症例における副作用、臨床検査値異常の判定基準

1. 因果関係の評価については主治医判定法、委員会判定法は従来通りとし計量的判定法については一部改変して(別紙1)上記の方法と併行して実施しては如何か。

2. 臨床検査値異常の採択基準

患者の基礎疾患、合併症などを勘案した上で原則的に下記に則って判定する。

①変動係数の比較的大きいとされている GOT, GPT, ALP, T-Bil, BUN 等については

③正常値→異常値

正常上限値の120%以上を異常変動とする

④異常値→異常値

前値の200%以上を一応の基準として異常変動とする

②上記①以外の項目について

●正常値→異常値

前値の20%以上を異常変動とする。(例、赤血球数、ヘモグロビン等)

●異常値→異常値

2倍以上の異常変動を一応の基準とする。(2倍近いものを採用する事もある。)

●次の検査項目については下記の数値を異常とする。

白血球数: 3,000/mm³ 未満

好酸球数: 10%以上, 実数値として 500/mm³ 以上

血小板数: 10万/mm³ 未満

尚, 上記以外の項目については各施設正常域に従う。

設定されていない場合は下記の数値を基準とする。

赤血球数 : 男 350万/mm³ 未満, 女 320万/mm³ 未満

ヘモグロビン量 : 10 g/dl 未満

ヘマトクリット値 : 男 35%未満, 女 30%未満

総ビリルビン : 1.6 ng/dl 以上

BUN : 22 mg/dl 以上

血清クレアチニン : 男 1.3 mg/dl 以上, 女 1.0 mg/dl 以上

尿沈渣赤血球 : 10/hpf 以上

尿蛋白 : (-)→(+) 2段階以上の変動

尿(糖蛋白, 白血球, 円柱, 上皮) : 2段階以上異常化(±は除いて)

Na : 125 mEq/l 以下 155 mEq/l 以上

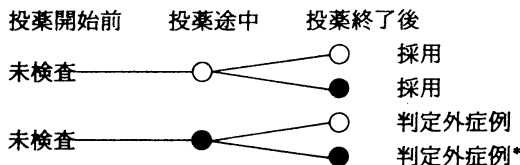
K : 3.2 mEq/l 以下 5.5 mEq/l 以上

Cl : 96 mEq/l 以下 115 mEq/l 以上

その他 : 各施設における異常値

③検査時期と採択基準

投薬開始前, 終了後の検査が共に行われた症例について判定を行う。投薬開始前の検査がなく, 投薬途中の検査がある場合の取り扱いについては下図の取り扱いとする。



○正常 ●異常

(*ただし, 更に2倍以上の異常化した場合は異常化例として採用)

3. 副作用・臨床検査値異常の程度
原則として下記の表に基づいて判定する。

異常反応に対する処置		無	有		
			1	2	3
試験薬剤の投与					
継続・終了		軽度	軽度	中等度	重度
中止	患者の判断	軽度*	中等度	中等度	重度
	医師の指示	中等度	中等度	中等度	重度

1. 治療期間3日以内（健胃散など）。
2. 治療期間4日以上、抗ヒスタミン剤、制吐剤、止痢剤など。
3. 生死にかかわる重篤な場合、投薬中止後も長期間にわたり症状、所見、異常値の改善が認められない場合。
*治験医師（主治医）の判断により中等度とすることもあり得る。

別紙 1

症例 No. 年 月 日 担当医師名

副作用の症状、種類 原因と考えられる薬剤（治験薬）名

疑問の薬剤（治験薬）名：
相互作用の場合には併用薬剤名：

いずれか一つに○をつけて下さい。

K Y N U
Known Yes No Unknown

I. 今回の副作用について

1. 過量投与または長期投与の有無 Y N U
2. 薬剤は副作用発現より前に投与されたか？ Y N U
3. 併用薬または先行投与薬剤の有無 Y N U
4. 投与局所の反応の有無（注射，坐薬，舌下，その他） Y N U
5. 副作用出現は薬剤投与後約1時間以内か？ Y N U
6. 投与中止により消退したか？（副作用が可逆の場合）
処置，治療なしで消退 = K K Y N U
処置，治療により消退 = Y
7. 併用薬剤は同時に投与中止したか？（3.の頃がYの場合） Y N U

II. 症例の薬剤副作用歴

8. この系統の薬剤によって同じ副作用が以前に有ったか？ Y N U
9. この系統の薬剤によって他の副作用が以前に有ったか？ Y N U
10. 過去において同じ症状が有ったか？（薬剤治療と関係なく） Y N U
11. 過去において他の薬剤で同じ副作用が有ったか？ Y N U

III. 担当医の所見

12. 投薬と副作用出現の時間的間隔は妥当か？
（典型的 = K；妥当 = Y；妥当でない = N） K Y N U
13. この副作用は稀に自然に出現するか？（YまたはNのみ） Y N U
14. 同じような所見は治療中の疾患あるいは併存疾患でも起こり得ることが知られているか？ Y N U
15. 治療中の疾患あるいは併存疾患によって副作用は出現し易くなるか？ Y N U
16. 非薬物治療の関与は？（例，穿刺，手術，レントゲン照射 etc.） Y N U
17. 他の関与因子は？（飲酒，その他習慣，環境など） Y N U

18. 治験薬または同系統の薬剤についてこの副作用は知られているか？
(K, Y あるいは N のみ) (既知=K, 疑われている=Y) K Y N U
19. この副作用は治験薬または同系統の薬剤の生物学的性質によって説明可能か？
(18=N の時のみ) Y N U
20. この副作用は薬理学的に類似の薬物について知られているか？
(18=N の時のみ) Y N U
21. この副作用は併用薬あるいは先行投与薬について知られているか？
(3=Y の時のみ：よく知られている=K) K Y N U
22. この副作用の原因として薬物相互作用の可能性はあるか？
(3=Y の時のみ) Y N U