

は じ め に

抗菌薬に限らず新しい治療薬剤が医療の現場で使用されるようになるには、適正な臨床試験（治験）を経る必要があり、より良質で速やかな治験が行われることは国民の福祉を考える上でも極めて重要なことである。

この度、日本化学療法学会では「臨床試験委員会」に「同意文書作成委員会」、「プロトコール作成委員会（呼吸器系、泌尿器系）」および「ブリッジ試験検討委員会」を設置し、よりよい治験が行えるような標準的な基準を作成することとなった。

プロトコール作成委員会（泌尿器系）では成人を対象とした抗菌薬の治験のための標準的プロトコール（治験実施計画書）と症例報告書（ケースカード）を作成したので、ここに公示する。

ただし、今回の本学会基準を直ちに最終的なものとするには問題があるため、今後、引き続き関係各位からの意見を取り入れ、順次改変を行っていくこととする。是非、関係各位から忌憚のないご意見を頂きたい。なお、ご意見は文書により、本学会事務局へお寄せ頂きたい。

平成 13 年 12 月

日本化学療法学会臨床試験委員会プロトコール作成委員会
泌尿器系委員会

委員長 松本 哲朗（産業医科大学泌尿器科）
委 員 荒川 創一（神戸大学大学院医学系研究科腎泌尿器科学）
小野寺昭一（東京慈恵会医科大学泌尿器科）
田中 正利（九州大学大学院医学研究科泌尿器科）
津川 昌也（岡山大学大学院医歯学研究科泌尿器科）
出口 隆（岐阜大学医学部泌尿器科）

事務局 高橋 康一（産業医科大学泌尿器科）
村谷 哲郎（産業医科大学泌尿器科）
上原 英也（三共株式会社臨床開発部）

目 次

はじめに	757
I. 総 論	759
1.1 目的および本標準プロトコールの位置づけ	759
1.2 治験における各相の進め方	759
1.2.1 治験	759
1.2.2 目的による臨床試験の分類	759
1.2.3 その他の事項	760
1.3 泌尿器科領域感染症の疾患概念と治験対象疾患	760
1.3.1 急性単純性尿路感染症	760
1.3.2 複雑性尿路感染症	761
1.3.3 尿道炎	761
1.3.4 細菌性前立腺炎	762
1.3.5 急性精巣上体炎	762
1.4 臨床評価法と評価項目 (endpoint) の設定および経過観察期間の設定	763
1.5 治験実施計画書	763
1.5.1 作成上の留意事項	764
1.5.2 検査における留意事項	764
1.6 参考資料	766
II. 各 論	766
2.1 治験実施計画書モデル	766
・ 複雑性尿路感染症	767
・ 急性単純性膀胱炎	791
・ 急性単純性腎盂腎炎	803
・ 尿道炎	815
・ 前立腺炎	827
・ 精巣上体炎	841
2.2 症例報告書モデル	852
・ 複雑性尿路感染症	853
・ 急性単純性膀胱炎	883
・ 急性単純性腎盂腎炎	903
・ 尿道炎	923
・ 前立腺炎	943
・ 精巣上体炎	963

I. 総論

1.1 目的および本標準プロトコルの位置づけ

治験は、医薬品などの評価のためにヒトを対象として意図的に開始される科学的実験と定義される。

本標準プロトコルを作成するにあたって、泌尿器科領域感染症における種々の課題に答えるための治験を、倫理的かつ科学的に実施できるようサポートすることを目指した。すなわち、標準的なプロトコルの提示だけでなく、泌尿器科学的見地を十分に加え、治験実施上の疑問点の解消も目指して作成したものである。

本標準プロトコルを作成するにあたっては、日本の厚生労働省による各ガイドラインを基礎に置き、さらに欧米やICHのガイドラインとのハーモナイゼーションを考慮するとともに、UTI薬効評価基準第4版暫定案¹⁾および追補²⁾、ならびに尿路感染症臨床試験ガイドライン³⁾を参考にして作成した。

しかし、新規に開発される薬剤は、抗菌活性、吸収排泄、代謝、投与経路や対象疾患に違いがあり、全ての薬剤に対して同一のプロトコルを作成することは困難であることから、実際に作成するにあたっては、本標準プロトコルを参考とし、治験薬の特性や開発の目的または治験依頼者の規定等に応じて適宜設定していただきたい。

1.2 治験における各相の進め方

1.2.1 治験

抗菌薬における標準的考え方については、本学会での検討内容を踏まえて旧厚生省医薬安全局より、すでに「抗菌薬臨床評価のガイドライン」(医薬審第743号:平成10年8月25日)が公示され、さらに、「臨床試験の一般指針」(医薬審第380号:平成10年4月21日)が公示されている。以下に治験の各相に関して、既存のガイドラインなどを参考として基本的な解説をする。なお、各相の考え方としては、次の相に進むために必要な情報を生産するべきものであり、固定したものとして捉えるべきではない。

1) 第Ⅰ相試験

前臨床試験の成績に基づいて、健康被験者を用いて安全性ならびに体内動態を検討する段階である。第Ⅰ相試験では被験者の安全確保を最優先しなければならない。健康人における臨床安全量の範囲の確認と吸収排泄すなわち血中、尿中濃度を主とする薬物体内動態および薬剤投与による腸内常在細菌叢の変動を知ることを目的とする。

2) 第Ⅱ相試験

第Ⅱ相試験は、前期と後期に分けられる。試験薬剤を

はじめて患者に使用し、感染症患者に対する有効性と安全性を確認するとともに、患者における薬物動態を検討し第Ⅲ相試験における投与方法または投与量を検討する段階である。第Ⅱ相臨床試験は通常、探索的臨床試験として取り扱われる。

① 前期第Ⅱ相試験

前期第Ⅱ相試験では、はじめて感染症患者を対象に試験薬剤を投与し、安全性と有効性、薬物の体内動態、投与方法と投与期間について瀬踏み的な検討を行う。

被験者は安全性や臨床効果の判定を困難にするような重症の基礎疾患がなく、薬効の期待される対象で、中等症以下の感染症に罹患している患者が望ましい。安全性や有効性について疑問の生じた場合はただちに試験を中断し、前臨床試験や第Ⅰ相試験のやり直しを含めて十分な再検討が必要である。

前期第Ⅱ相試験にて治験薬の患者に対する安全性が確認され、推奨用法、用量がある程度推定され、かつ有効性が証明された場合に、より多くの患者を対象とした後期第Ⅱ相試験に進むことができる。

② 後期第Ⅱ相試験

投与方法および推奨用量幅を設定し、第Ⅲ相試験のための探索として投与方法または投与量の検討を行う。これと並行して幅広い患者層において非盲検試験、非比較試験で安全性と有効性を確認する。また、後期第Ⅱ相試験においては治験薬剤の臨床的な利点につながる評価項目で、治験薬剤の臨床的特徴を探索する。

3) 第Ⅲ相試験

第Ⅲ相試験は検証的臨床試験として位置づけられる。

治験薬を種々の病態の感染症に臨床使用し、すでに市販されている臨床的有用性が確立している薬剤を活性対象として、二重盲検無作為化比較試験などによる比較試験を実施し、当該薬の客観的有效性と安全性を検討する。その上で最終的に、効果および副作用を検討し、有効性と安全性の両面から効能効果、用法用量、使用上の注意を決定する。

1.2.2 目的による臨床試験の分類

試験の種類	試験の目的	試験の例
臨床薬理試験	・ 認容性評価 ・ 薬物動態、薬力学的検討 ・ 薬物代謝と薬物相互作用の探索 ・ 薬理活性の推測	・ 認容性試験 ・ 単回および反復投与の薬物動態、薬力学試験 ・ 薬物相互作用試験
探索的試験	・ 目標効能に対する探索的使用 ・ 次の試験のための用法用量の推測 ・ 検証的試験のデザイン、エンドポイント、方法論の根拠を得ること	・ 比較的短期間の、明確に定義された限られた患者集団を対象にした代用もしくは薬力学的エンドポイントまたは臨床上の指標を用いた初期の試験 ・ 用法用量探索試験
検証的試験	・ 有効性の証明/確認 ・ 安全性プロファイルの確立 ・ 承認取得を支持するリスク・ベネフィット関係評価のための十分な根拠を得ること ・ 用量反応関係の確立	・ 有効性確立のための適切でよく管理された比較試験 ・ 無作為化並行用量反応試験 ・ 安全性試験 ・ 死亡率/罹患率をエンドポイントにする試験 ・ 大規模臨床試験 ・ 比較試験
治療的使用	・ 一般的な患者または特殊な患者集団および(または)環境におけるリスク・ベネフィットの関係についての理解をより確実にする ・ より出現頻度の低い副作用の検出 ・ 用法・用量をより確実にする	・ 有効性比較試験 ・ 死亡率/罹患率をエンドポイントにする試験 ・ 付加的なエンドポイントの試験 ・ 大規模臨床試験 ・ 医療経済学的試験

1.2.3 その他の事項

1) 後期第Ⅱ相用量検討試験のあり方

従来行われてきた後期第Ⅱ相用量検討試験には多くの問題があり、検討すべきと思われる。むしろ、治験薬剤によっては薬剤の特徴を見出すための試験を検討すべきと考えられる。

2) 泌尿器科領域の疾患における治験の進め方

「抗菌薬臨床評価のガイドライン」にあるように、複雑性尿路感染症に対して十分な効果が認められれば、急性単純性尿路感染症に対する試験は必要ないと思われる。しかし、急性単純性膀胱炎および急性単純性腎盂腎炎に対する適正な治療法探求に関しては既存の抗菌薬を含めてまだ検討課題が多く、これらの疾患に関する試験は今後も必要と考えられる。

また、淋菌性尿道炎の治療方法は、欧米では高用量の単回治療が普及しているのに対して、日本では欧米の治療方法は取り入れられず、主に常用量の長期投与が行われている。このように各疾患に対して適正な治療法の探求が必要であり、急性単純性尿路感染症をはじめとする泌尿器科領域感染症の治療方法および治療期間は、薬剤の特性に応じて個々に検討していく必要がある。

適応取得に必要な症例数は、抗菌薬臨床評価のガイドラインに従って設定するが、特定の感染症の適応取得を目的にした場合または特徴を見出すことを目的とした場合には、十分な症例数を設定する必要がある。

1.3 泌尿器科領域感染症の疾患概念と

治験対象疾患

泌尿器科領域の感染症は、感染部位により尿路感染症(膀胱炎、腎盂腎炎)、尿道炎、前立腺炎、精巣上体炎に分類される。

尿路感染症とは、尿路における一般細菌による非特異的な炎症であり、真菌、結核菌、ウイルスなどによる特異的な炎症は除く。尿路感染症は、尿路に基礎疾患を有さない急性単純性として、急性単純性膀胱炎および急性単純性腎盂腎炎、ならびに尿路の器質的基礎疾患に伴う尿流障害を背景に生じる複雑性に分類される。治験の対象疾患としては、急性単純性膀胱炎、急性単純性腎盂腎炎、複雑性尿路感染症などが考えられる。

尿道炎は、*Neisseria gonorrhoeae* (淋菌)による淋菌性尿道炎、それ以外の病原体による非淋菌性尿道炎がある。さらに、非淋菌性尿道炎は *Chlamydia trachomatis* によるクラミジア性尿道炎と、その他 *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium* などの関与が推定される非淋菌性非クラミジア性尿道炎に分類することができる。これらの疾患の中で治験対象疾患として淋菌性尿道炎およびクラミジア性尿道炎が考えられる。

前立腺炎は、病態により NIH による分類で、I. 急

性細菌性前立腺炎 (Acute bacterial prostatitis), II. 慢性細菌性前立腺炎 (Chronic bacterial prostatitis), III. 慢性非細菌性前立腺炎/慢性骨盤痛症候群 (Chronic abacterial prostatitis/Chronic pelvic pain syndrome (CPPS)) (III A. 慢性炎症性骨盤痛症候群 (Inflammatory chronic pelvic pain syndrome), III B. 慢性非炎症性骨盤痛症候群 (Non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome)), IV. 無症候性炎症性前立腺炎 (Asymptomatic inflammatory prostatitis (AIP)) に分類できる。

これらの疾患の中で、治験対象疾患として急性細菌性前立腺炎および慢性細菌性前立腺炎が考えられる。ただし、従来、急性細菌性前立腺炎には急性疾患だけでなく慢性の急性増悪例も含まれていたことから、慢性細菌性前立腺炎の急性増悪例と分けて検討すべきである。

精巣上体炎は、発症様式から急性精巣上体炎と慢性精巣上体炎とに分類される。しかし、慢性精巣上体炎は発症時期が不明なことが多く、客観的なエンドポイントの設定も困難であることから、治験対象疾患は急性精巣上体炎のみと考えられる。さらに、*Chlamydia trachomatis* による精巣上体炎は、一般細菌による疾患と評価方法を分けて設定する必要がある。

1.3.1 急性単純性尿路感染症

1) 急性単純性膀胱炎

① 定義

急性単純性膀胱炎は尿路に基礎疾患を有さず、細菌の感染によって生ずる膀胱の表在性炎症で、20~50歳代の女性に多くみられる。排尿痛、頻尿、尿意切迫感、肉眼的血尿、下腹部不快感などの症状を伴う。

尿所見として、膿尿、細菌尿を認め、局所的には膀胱粘膜の強い炎症が認められるが、発熱、白血球増多、赤沈亢進、CRP陽性などの全身性の炎症反応はみられない。

② 診断

女性患者で 10^3 CFU/ml 以上の細菌尿と非遠心尿で 10 WBCs/mm³ 以上の膿尿、および上記の症状を有し、他に尿路感染症がない場合は本症と診断できる。

③ 感染菌の特徴

本症の感染菌は、約 80% が *Escherichia coli* で、次いで *Staphylococcus saprophyticus* を主とするグラム陽性球菌が 10~15% を占め、残りが *E. coli* 以外のグラム陰性桿菌である。この頻度はどの施設でも、また経年のにもほぼ一定しており、大多数の症例が単数菌感染で、薬剤感受性は比較的良好に保たれている。また、臨床試験実施前に、主要な原因菌である *E. coli*, *S. saprophyticus* の感受性を示しておく必要がある。

2) 急性単純性腎盂腎炎

① 定義

急性単純性腎盂腎炎は尿路に基礎疾患を有さず、細菌

の感染によって生ずる腎盂および腎実質の急性炎症で、20～50歳代の年齢の女性に多くみられる。症状は発熱と患側腎部の疼痛が主体で、尿所見として膿尿、細菌尿を認め、白血球増多などの全身性炎症反応を伴う。

尿路結石や膀胱尿管逆流症などに続発する腎盂腎炎も急性に発症した場合は本症に類似した症状・所見を呈し、化学療法の方法もほぼ同じであるが、反応経過や根本的な治療方針を異にするため、本症とは別に複雑性尿路感染症として取り扱う。

② 診断

女性患者で、発熱と患側腎部の疼痛、および 10^4 CFU/ml 以上の細菌尿と非遠心尿で 10 WBCs/mm³ 以上の膿尿を有し、他に尿路疾患がない場合にはほぼ本症と診断できる。白血球増多、CRP 高値などの血液所見も参考になる。膀胱炎症状あるいは一時的な敗血症を伴う症例もみられるがこの場合も本症とする。部位診断に関しては、尿路感染症であることがはっきりしており、かつ発熱と腎部の疼痛がみられればまず腎盂腎炎と考えられる。一方、問題になるのは単純性か否かの判断であり、複雑性尿路感染症が急性発症した場合も同様の症状を呈するので、超音波検査、排泄性腎盂造影 (IVP) などにより尿路基礎疾患の有無を検索する必要がある。

③ 感染菌の特徴

本症の感染菌の構成は急性単純性膀胱炎と類似しており、その大半が *E. coli* で、この他には *S. saprophyticus* を主とするグラム陽性球菌および *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* などのグラム陰性桿菌がみられる。これらの多くは単数菌感染で、薬剤感受性は比較的よく保たれている。また、臨床試験実施前に、主要な原因菌である *E. coli*, *S. saprophyticus*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* の感受性を示しておく必要がある。

1.3.2 複雑性尿路感染症

① 定義

尿路局所の機能的、器質的基礎疾患に伴う尿流障害を背景に生じる非特異性細菌感染症であり、膀胱炎と腎盂腎炎の総称である。臨床症状としては、単純性膀胱炎あるいは単純性腎盂腎炎とほぼ同様の症状がみられるが、一般的には臨床症状の程度は軽く、比較的慢性に経過する。尿流障害の悪化に伴い、経過中に急性増悪を来することが少なくなく、この場合には尿路性敗血症を含む腎盂腎炎として重症化する。

ここでいう複雑性尿路感染症 (狭義) とは、抗菌薬の治験を通して尿路感染症の治療における種々の課題に解答するために設定するひとつの疾患群である。基礎疾患が外科的治療等をしなければ治癒できないような症例ではなく、抗菌薬により治癒が期待しうる症例を想定している。複雑性尿路感染症の多くは基礎疾患が除去されない限り、再発 (再燃と再感染) を繰り返すことから、単

純性尿路感染症と同様の臨床的治癒は得られない。しかし、試験の対象となった感染エピソードそのものを抗菌薬で治癒 (臨床症状の改善と治療終了後1ヵ月以内における同一細菌による再燃を抑制しうる状態) に導くことができる症例を対象とする。

② 診断

尿路の機能的、器質的基礎疾患を有する患者において、尿路感染症に起因する臨床症状として、膀胱炎では排尿痛、頻尿、残尿感など、腎盂腎炎では発熱、腰背部痛などがみられ、有意の細菌尿 (男性の中間尿および女性のカテーテル尿 $\geq 10^4$ CFU/ml, 女性の中間尿 $\geq 10^5$ CFU/ml) と膿尿 (非遠沈尿で白血球数 ≥ 10 WBCs/mm³) が認められれば、複雑性尿路感染症と診断する。基礎疾患の種類とその程度については通常の泌尿器科学的検査で確認されている場合が多いが、初診の患者を含めて当該感染エピソードの時点における評価を行う必要がある。

臨床症状、膿尿に関しては、基礎疾患によるものと区別が難しい場合があり、注意深い臨床経過の観察が必要である。複雑性腎盂腎炎は、その急性増悪時を含む有熱期には複雑性膀胱炎と区別しうるが、慢性期には部位診断が困難であり、必ずしも両者を厳密に区別しなくてもよい。また、膿尿を認めても、症状の乏しい場合には、基礎疾患に起因するもののほかに、不適切な採尿法によるみかけ上の膿尿である可能性も考えるべきである。

③ 感染菌の特徴

初発時には単純性尿路感染症と同様に *E. coli* が主要原因菌となるが、慢性期 (再発時) には主として前治療の影響を受けて *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia* spp., *Enterococcus* spp. などの薬剤耐性菌が分離されることが多く、複数菌感染例も少なくない。また、外来で経口抗菌薬治療の対象となる比較的軽微な基礎疾患を背景とするもの (多くは膀胱炎) では *E. coli* の分離頻度が高いのに対し、入院で注射用抗菌薬の投与対象となるものでは *P. aeruginosa* などの日和見感染菌が多く分離される。なお、一般細菌以外の微生物による感染症は含まない。

1.3.3 尿道炎

① 定義

尿道炎は男性の尿道粘膜部位における感染症をいうが、治験の対象としては性行為により感染した尿道炎とする。

N. gonorrhoeae によるものを淋菌性尿道炎、それ以外の病原体によるものを非淋菌性尿道炎とする。非淋菌性尿道炎をさらに *C. trachomatis* によるクラミジア性尿道炎とそれ以外の非淋菌非クラミジア性尿道炎とに分けることができる。临床上、*N. gonorrhoeae* と *C. trachomatis* の混合感染は少なくないが、治験の対象として淋菌性尿道炎は *C. trachomatis* による混合感染の

ないものとし、クラミジア性尿道炎は *N. gonorrhoeae* の混合感染のないものとする。

② 診断

排尿時痛および肉眼的に尿道分泌物の排出を認め、性感染症としての感染機会があれば尿道炎と診断することは容易である。感染機会から症状が出現するまでの潜伏期間は淋菌性は2~5日間と短く、クラミジア性では1~4週間と長い。また、一般に排尿痛は淋菌性のほうが強く、尿道分泌物は淋菌性では白色から黄色で混濁しており量が多く、クラミジア性では透明で量は少ない。淋菌性は尿道スミアより白血球を証明（尿道スミア中白血球数 ≥ 5 WBCs/HPF（1,000倍））し、クラミジア性は尿道スミアまたは初尿沈渣より白血球を証明（尿道スミア中白血球数 ≥ 5 WBCs/HPF（1,000倍）、初尿沈渣中白血球数 ≥ 15 WBCs/HPF（400倍））する。

微生物学的診断には、以下の検査が必要である。

N. gonorrhoeae は、尿道分泌物のグラム染色により、グラム陰性双球菌の存在を検索することによりスクリーニング検査を行う。初尿以外の微生物学的検査のための検体の採取は、滅菌綿棒を用いて尿道分泌物および尿道粘膜上皮を採取する。*N. gonorrhoeae* の検出方法としては培養検査が望ましい。*C. trachomatis* の検出方法としてはPCR法または酵素抗体法、これらに加えて培養検査を実施することが望ましい。なお、男子尿道炎における *C. trachomatis* の血清抗体価はその診断的意義に乏しいとされている。また一般細菌をはじめとする、*N. gonorrhoeae* や *C. trachomatis* 以外の微生物の検索も可能な限り行うことが望ましい。

STDとしての尿道炎を取り扱う場合には現病歴の聴取は重要で、感染機会の有無、潜伏期間を明らかにし、可能な限り性的パートナーの検査と治療も行うことが望ましい。

1.3.4 細菌性前立腺炎

1) 急性細菌性前立腺炎

① 定義

発熱とともに排尿痛、頻尿、残尿感などの膀胱刺激症状、排尿困難、会陰部や下腹部の疼痛などの臨床症状を伴って急激に発症する。膿尿、細菌尿が認められ、触診では圧痛を伴う腫大した前立腺を触知する。尿路感染症、精巣上体炎の合併、神経因性膀胱、膀胱結石、前立腺肥大症、前立腺結石、尿道狭窄などの基礎疾患が認められる場合も少なくなく、尿道膀胱鏡、カテーテル操作、前立腺生検などが感染の誘因となることがある。ただし、治験の対象としては尿路に基礎疾患を有さない前立腺炎とする。

② 診断

発熱以外に排尿痛、頻尿、残尿感などの膀胱刺激症状、排尿困難、会陰部や下腹部の疼痛などの臨床症状、圧痛を伴う腫大した前立腺を触知する。急性期の前立腺マッ

サージは菌血症を誘発するおそれがあり禁忌であるため、EPS所見は尿所見で代用され、膿尿（ ≥ 10 WBCs/mm³）、細菌尿（ $\geq 10^4$ CFU/ml）が認められる。ただし、投与終了時等、症状が改善し、前立腺マッサージに問題がない場合には、EPS、VB₃による所見を得ることが望ましい。

2) 慢性細菌性前立腺炎の急性増悪

① 定義

慢性の症状が以前からあり、発熱等とともに種々の急性症状を有するものを治験の対象とし、急性細菌性前立腺炎とは区別する。なお、急性の症状とは急性細菌性前立腺炎に準ずる。

② 診断

発熱以外に排尿痛、頻尿、残尿感などの膀胱刺激症状、排尿困難、会陰部や下腹部の疼痛などの臨床症状、圧痛を伴う腫大した前立腺を触知する。急性期の前立腺マッサージは菌血症を誘発するおそれがあり禁忌であるため、EPS所見は尿所見で代用され、膿尿（ ≥ 10 WBCs/mm³）、細菌尿（ $\geq 10^4$ CFU/ml）が認められる。ただし、投与終了時等、症状が改善し、前立腺マッサージに問題がない場合には、EPS、VB₃による所見を得ることが望ましい。

3) 慢性細菌性前立腺炎（急性増悪例を除く）

① 定義

会陰部や下腹部の疼痛や不快感、膀胱刺激症状などが認められるが発熱はない。触診や超音波検査では前立腺肥大症、前立腺結石が認められることもあるが、慢性細菌性前立腺炎に特徴的な所見はなく、尿路造影や尿道膀胱鏡でも明らかな異常所見は認められないことが多い。ただし、治験の対象としては、尿路に基礎疾患を有さない前立腺炎とする。

② 診断

臨床症状、前立腺触診所見は診断基準とはならない。EPS中の白血球が増加（ ≥ 10 WBCs/HPF）、またはVB₃中の白血球数が増加（ ≥ 10 WBCs/mm³）し、培養で一般細菌が分離される。分割採取法により採取したVB₁もしくはVB₂とEPS（VB₃）のそれぞれについて一般細菌の定量培養・菌種の同定を行い、EPS（VB₃）中の菌数がVB₁、VB₂の10倍以上でかつ $\geq 10^4$ CFU/mlであれば、分離された細菌はEPS中に存在したものと考えられるので原因菌と判定する。ただし、分離された菌種がグラム陽性菌の場合には、尿道常在菌の可能性も考慮し、EPS（VB₃）中の菌数が 10^4 CFU/ml以上の場合のみ原因菌とみなす。

1.3.5 急性精巣上体炎

① 定義

急性精巣上体炎とは急激に発症する精巣上体の感染症であり発熱を伴う。炎症巣（有痛性の腫脹）は精巣上体尾部から始まり、体部、頭部さらには精巣へと進展する。

小児や高齢者では、排尿障害の原因となる尿路の基礎疾患やカテーテル留置に合併する尿路感染症や前立腺炎、あるいは経尿道的な検査や手術に続発することが多い。性的活動性の高い青年期には *C. trachomatis* による急性精巣上体炎が多く、一般細菌性の疾患と区別して取り扱う必要がある。

② 診断

発熱を伴って急激に発症し精巣上体の有痛性の腫脹が触知される場合には、急性精巣上体炎の診断はそれほど困難ではない。しかし、若年者に認められる精巣回転症、精巣垂や精巣上体垂の捻転でも類似した症状や局所所見が認められるので、超音波（ドップラー）などによる鑑別診断が必要になることもある。これらの検査による鑑別が困難な場合は、手術により陰嚢内容を確認する。原因微生物は、尿、尿道の粘膜や分泌物、細菌学的検査や抗原検索結果から推定する。

(1) 細菌性

中間尿の尿培養により原因細菌（ $\geq 10^3$ CFU/ml）を検出する。

(2) クラミジア性

尿、尿道分泌物または尿道粘膜上皮（スワブ）から細胞培養法または他の検査（PCR法、LCR法、DNAプローブ法など）により *C. trachomatis* を検索する。

1.4 臨床評価法と評価項目（endpoint）の設定 および経過観察期間の設定

泌尿器科領域感染症における臨床評価は、単純性尿路感染症、複雑性尿路感染症については「UTI薬効評価基準（第3版）1986」⁴⁾、尿道炎、前立腺炎については「UTI薬効評価基準（第3版）追補1991」⁵⁾にまとめられている。その後、国際的にハーモナイズした臨床評価法を作成するべく、すでに確立し、公表されている IDSA/FDA ガイドラインとヨーロッパガイドラインへの歩み寄りが検討され、急性単純性膀胱炎、複雑性尿路感染症について「UTI薬効評価基準（第4版暫定案）1997」、そして尿道炎について「UTI薬効評価基準（第4版暫定案）追補1999」がまとめられた。

有効性の評価方法は、複雑性尿路感染症について「UTI薬効評価基準（第4版暫定案）」に準拠し、投与終了後の早期薬効判定として自覚症状、膿尿および細菌尿に対する効果、総合臨床効果ならびに細菌学的効果、投与終了5～9日後の後期薬効判定および投与終了4～6週後の治癒判定として Clinical outcome および Microbiological outcome を設定した。さらに、細菌尿および Microbiological outcome とは別に、個々の尿中分離菌の推移を基に細菌学的効果の判定を設定した。

急性単純性膀胱炎も同様に「UTI薬効評価基準（第4版暫定案）」に準拠し、尿道炎は「UTI薬効評価基準（第4版暫定案）追補」に準拠して設定した。その他、急性

単純性腎盂腎炎、前立腺炎および精巣上体炎については、欧米とハーモナイズした評価法が確立していないが、「UTI薬効評価基準（第4版暫定案）」の評価法を参考とし、投与終了後の後期薬効判定および治癒判定を設定した。

有効性の主要評価項目の判定時期は、従来は治療終了時（end of treatment: EOT）であったが、国際的視野からみると、治療終了時から一定期間をおいてから行う方法が一般的である（end of study: EOS）。従って、複雑性尿路感染症については、主要評価項目として投与終了5～9日後の後期薬効判定を設定し、副次的評価項目として従来の投与終了後の早期薬効判定および投与終了4～6週後の治癒判定を設定した。

主要効果項目を後期薬効判定とすることで、治験実施上、途中で効果不十分または有害事象発現等の理由により中止され、後期薬効判定が計画通りに判定できない症例が増えることが想定されるが、その場合にも中止時に後期薬効判定と同様の評価を実施することとした。

早期薬効判定は、本来不要と考えられるが、過去のデータとの比較のため等、必要に応じて実施することとした。また、総合臨床効果は、必要に応じて後期薬効判定時に設定することも可能である。

細菌学的効果の判定は、主要評価判定として後期薬効判定時に実施することとした。ただし、必要に応じて早期薬効判定時に併せて実施することも可能である。

一方、客観的な評価を重視したことから、治験責任医師による臨床効果判定を削除した。他の疾患についても主要評価項目の判定時期を同様に設定した。

有効性評価項目の判定時期（複雑性尿路感染症）

評価項目	投与終了時 (早期薬効判定)	投与終了5～9日後 (後期薬効判定) または中止時	投与終了4～6週後 (治癒判定)
自覚症状、膿尿および細菌尿に対する効果、総合臨床効果	△	△	△
細菌学的効果	△	◎	△
Clinical outcome	△	◎	○
Microbiological outcome	△	◎	○

◎：必須（主要評価項目）、△：必要に応じて実施する、○：追跡可能な症例について実施する。

◎：必須（主要評価項目）、△：必要に応じて実施する、○：追跡可能な症例について実施する。

疾患別の有効性評価判定時期

疾患名	評価時期	投与終了時 (早期薬効判定)	投与終了5～9日後 (後期薬効判定)	投与終了4～6週後 (治癒判定)	UTI薬効評価基準
複雑性尿路感染症		△	◎	○	第4版
急性単純性膀胱炎		△	◎	○	第4版
急性単純性腎盂腎炎		△	◎	○	第3版
尿道炎	淋菌性	△	◎ ¹⁾	○	第4版追補
	クラミジア性	△ ²⁾	◎ ³⁾	○	第4版追補
急性		△	◎	○	第3版追補
慢性		△	◎	○	第3版追補
前立腺炎	慢性的急性増悪	△	◎	○	第3版追補
	慢性的非増悪	△	◎	○	第3版追補
精巣上体炎	細菌性	△	◎	○	第3版追補
	クラミジア性	△	◎	○	第3版追補

◎：必須（主要評価項目）、△：必要に応じて実施する、○：追跡可能な症例について実施する。

*1：投与終了3～10日後、

*2：＜反復投与＞投与終了1～4日後、＜単回投与＞投与終了5～10日後

*3：早期薬効判定の1～2週後

1.5 治験実施計画書

治験依頼者は本標準プロトコルの各記載事項に準拠

して治験実施計画書を作成されることを望む。しかし、対象疾患、観察検査項目や主要評価項目などは各々の治験薬の特性や開発の目的に応じて設定されるものである。

1.5.1 作成上の留意事項

1) 被験者の安全性確保および人権保護

治験により評価される薬剤については被験者の安全性の確保は十分配慮されねばならない。また、治験実施により得られた情報は人権保護の観点から十分な機密保持が必要である。

2) 治験薬評価の信頼性確保

各種 GCP にて規定された項目を記載した治験実施計画書は、各治験担当医師等のそれぞれの解釈の差異を排除し、均質な治験の実施および正当な評価を可能にするため、科学的・倫理的妥当性を証明できるよう明確かつ具体的に作成する。

3) 治験関係者からの評価

治験実施計画書は治験審査委員会あるいは規制当局などに対し、データの収集法・評価法は倫理的・科学的に妥当であることを示す必要があるため、その設定の妥当性を明確に記載する。

1.5.2 検査における留意事項

1.5.2.1 尿路感染症（急性単純性膀胱炎、急性単純性腎盂腎炎、複雑性尿路感染症）

1) 採尿法

男性は中間尿、女性はカテーテル尿（膀胱尿）が望ましいが、以下に示す中間尿採取手順の要領で採取した場合には、女性の場合でも差支えない。

ただし、中間尿の所見に疑問がある場合にはカテーテル尿で再検査を行う。また、採尿法は確実に記録する。

カテーテル留置症例では留置部位を記載する。なお、カテーテルの留置は閉鎖式導尿を原則とし、導尿を穿孔して採尿するが、開放式導尿の際にはカテーテルの先端を消毒清拭して流出してくる尿を直接採取する。

(1) 中間尿採取手順

外来の男性患者

- ・外来で水、温水または石鹸水に浸した脱脂綿、ガーゼ等を患者に手渡す。

手順

- ① 手を洗う。
- ② ペニスを出す。
- ③ 包茎の人は包皮を反転させ亀頭を露出する。
- ④ ペニス先端を水、温水または石鹸水に浸した脱脂綿、ガーゼ等でよく拭く。
- ⑤ 採尿コップをコップの内側に触れないように持ち、出始めの尿を便器に排出した後、途中からの尿をコップにとる。終わりの尿はコップにとらず便器に排尿する。

要点

- ・採尿コップの内側に触れたり、採尿コップを落としたりした場合は新しいものと取り替える。
- ・包皮の反転が困難な場合、あるいは外尿道口の位置に異常がある場合は医師に申し出る。
- ・診断の際に問題がある場合は清拭後再度採尿させるかカテーテル採尿を行う。
- ・できればふた付きコップを使用する。その場合、排尿後速やかにふたをする。

外来の女性患者

- ・外来で水、温水または石鹸水に浸した脱脂綿、ガーゼ等を患者に手渡す。

手順

- ① 手を洗う。
- ② 下ばき、パンティーを十分に下げるか、完全に脱ぐ。
- ③ 両足をできるだけ大きく開く。
- ④ 片方の手で陰唇を開き、採尿が終わるまでその状態を保つ。
- ⑤ 尿の出口付近（外尿道口）を水、温水または石鹸水に浸した脱脂綿、ガーゼ等でよく拭く。
- ⑥ 採尿コップをコップの内側に触れないように持ち、出始めの尿を便器に排出した後、途中からの尿をコップにとる。終わりの尿はコップにとらず便器に排尿する。

要点

- ・できるだけ尿の出口を自分で確認し、拭くときはゆっくり前から後ろへ拭く。
- ・肥った人や毛深い人は周囲を含め特に丁寧に清拭する。
- ・採尿コップの内側に触れたり、採尿コップを落としたりした場合は新しいものと取り替える。
- ・できればふた付きコップを使用する。その場合、排尿後速やかにふたをする。

臥床患者

- ・臥床患者の場合は男女とも中間尿よりもカテーテル採尿を推奨する。
- ・中間尿採取を行う場合は基本的には外来患者と同様の手順とする。

手順

(男性)

- ① ペニスを出す。
- ② 便器をあてがう
- ③ 包茎の人は包皮を反転させ亀頭を露出する。
- ④ ペニス先端を水、温水または石鹸水に浸した脱脂綿、ガーゼ等でよく拭く。
- ⑤ 出始めの尿を便器に排出させる。
- ⑥ ペニスがコップに触れないように中間尿をコップに採尿する。

(女性)

- ① 下ばき、パンティーを完全に脱がせる。
- ② 便器をあてがう
- ③ 両足・両膝をできるだけ大きく開く。
- ④ 陰唇を開き、採尿が終わるまでその状態を保つ。
- ⑤ 尿の出口付近（外尿道口）を水、温水または石鹸水に浸した脱脂綿、ガーゼ等よく拭く。
- ⑥ 出始めの尿を便器に排出させる。
- ⑦ 中間尿をコップに採取する。

2) 尿所見

(1) 尿沈渣細菌の鏡検法

① 標準法

尿 10 ml を 1, 500 回転, 10 分間遠心沈殿, スピッツ管を傾けて上清を捨てる。1 ml 容量の駒込ピペットで 20 回以上吸出攪拌, ピペットで 1/2 滴をスライドグラスにのせ, 油浸で細菌を鏡検。

(駒込ピペットは, 1 尿標本ごとに 1 本ずつ使用)

② 細菌数の記載法

細菌数	
0	—
数視野に散在	±
各視野にみられる	+
多数あるいは集塊状に散在	++
無数	+++

(2) 白血球数の測定法

非遠心尿を用い, 計算盤にて定量的に測定する。

① コバスライド 10 グリッド[®]を用いた場合の標準法

検体尿を測定直前にピペットでよく攪拌する。

検体は可及的すみやかに鏡検するのがよいが, 時間を要する場合は 4℃ で保存する。

攪拌された尿の少量をピペットで吸引し, ピペット先端の尿滴をコバスライド[®]のチェンバー端 (切り込み) に静かに接触させる (毛細管現象で尿がチェンバー内に均一に広がる)。

なお, ピペットは 1 検体毎に新しいピペットに取り替える。

コバスライド[®]にはピペット (コバペッター) が付属しているが, 他のピペット (駒込ピペットなど) でもよい。

コバスライド[®]を顕微鏡にて固定し, 強拡大 (10×40 倍) で, 下記の順に中区画内の白血球数をカウントする。

カウントした区画数と白血球数, および (—) ~ (++) の程度を記載する。

なお, コバスライド[®]は 1 枚に 10 チェンバーがあるので (10 検体の観察が可能), 未使用のチェンバーを後で使用する場合は, 使用済みのチェンバーに油性マジックで印をつけておくと便利。

② 白血球数の記載法

i) コバスライド 10 グリッド[®]を用いた場合

中区画を 1~9 の番号順に白血球数をカウントする。

途中で 90 個に達した場合は, そこでカウントをやめて, 区画数と白血球数 (90) を書く。例→4 区画で 90 個

上記以外は 9 区画をカウントして, 白血球数を書く。

例→9 区画で 34 個

また, 以下の基準に従ってグレードを判定する。

1	9	4
6	5	7
3	8	2

9 区画以内に 90 個になった場合

(≥ 100 WBCs/mm³) → + + +

9 区画目で 90 個になった場合

(≥ 100 WBCs/mm³) → + + +

9 区画目で 89~27 個になった場合

(30~99 WBCs/mm³) → + +

9 区画目で 26~9 個になった場合

(10~29 WBCs/mm³) → +

9 区画目で 8 個以下の場合

(0~9 WBCs/mm³) → -

と記載

記入例:

() 区画 () 個 → グレード ()

ii) 他の血球計算盤を用いた場合

測定結果に基づいて白血球数 (WBCs/mm³) を記載する。上記の基準に従ってグレードを判定する。

記入例:

() WBCs/mm³ → グレード ()

3) 細菌学的検査法

治験実施計画書中に記載した。

1.5.2.2 尿道炎

1) 検体採取法

(1) 尿道スミア

外尿道口を清拭後, ダクロン綿棒が白金耳にて新鮮な分泌物を採取する。明かな分泌物が認められない場合は尿道マッサージ後, 外尿道口から綿棒を 2~4 cm 挿入し, 綿棒の柄を回転させ検体を採取する。

(2) 初尿

滅菌スピッツ等を使用して少量の初尿を採取する。

2) 白血球数測定法

治験実施計画書中に記載した。

3) 微生物学的検査法

(1) *N. gonorrhoeae* の検索(「UTI 基準 (第4版)」による標準法)

滅菌綿棒(アルギン酸カルシウム製のものが望ましい)を用いて尿道分泌物および尿道粘膜上皮を採取する。なお、投薬後治癒等の理由により上記検体が採取できない場合には初尿を用いてもよい。

① スクリーニング検査 [尿道分泌物の塗抹標本のグラム染色]

採取した分泌物をスライドに塗抹する(スタンピング法でも可)。グラム染色を行い、グラム陰性双球菌の存在を検鏡により検索する(推定診断)。

② 確認培養 [*N. gonorrhoeae* 培養]

スクリーニング検査でグラム陰性双球菌の存在を認めた場合、淋菌分離培地にて培養し、*N. gonorrhoeae* を確認する(なお、グラム染色標本にて *N. gonorrhoeae* 陰性の場合でも、培養陽性となることもあり、臨床所見上疑わしい場合は必ず培養を行う)。

培養し得た *N. gonorrhoeae* は、MIC を測定する。

(2) *C. trachomatis* の検索

滅菌綿棒(アルギン酸カルシウム製のものが望ましい)を用いて尿道分泌物、尿道スミア、尿道粘膜上皮を採取するか、初尿をコップに採取する。検索は次のいずれかによる。

① PCR 法, LCR 法または DNA プローブ法などにより検索する。

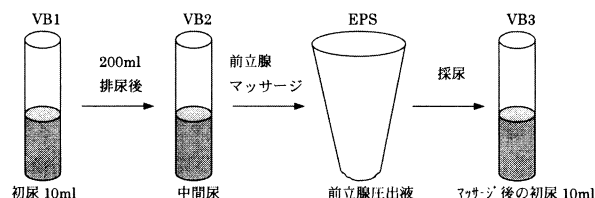
② 細胞培養法による *C. trachomatis* の培養を行う。

1.5.2.3 前立腺炎

1) 検体採取方法(尿および前立腺圧出液の採取方法)

Meares and Stamey 法

① 患者にあらかじめ摂水させておく。

② 最初に排尿した 10 ml を直接試験管に採る (VB₁)。③ 約 200 ml 排尿させた後、試験管に採尿する (VB₂)。

④ 医師は患者の傍らに坐り、右手で経直腸的に前立腺マッサージしながら左手で圧出液を採取する (EPS)。

⑤ マッサージ後、患者に排尿させ VB₁ と同様に 10 ml 採尿する (VB₃)。

但し、急性前立腺マッサージが不適当と考えられる場合は VB₁、VB₂ のみを採取する。

2) 尿所見

(1) 尿細菌沈渣の鏡検法

尿路感染症に準じる。

(2) 白血球数の測定法

EPS: 塗抹標本を 400 倍で検鏡し、最多数を示す視野の白血球数をカウントする。

尿 (VB₁, VB₂, VB₃): 尿路感染症に準じる。

3) 微生物学的検査法

治験実施計画書中に記載した。

1.5.2.4 精巣上体炎

1) 検体採取法

治験実施計画書中に記載した。

2) 微生物学的検査法

治験実施計画書中に記載した。

1.6 参考資料

- 1) 日本化学療法学会 UTI 薬効評価基準 (第4版暫定案). Chemotherapy 45:203-248, 1997
- 2) 日本化学療法学会 UTI 薬効評価基準 (第4版暫定案) 追補. Chemotherapy 47:566-592, 1999
- 3) 日本泌尿器科学会尿路感染症臨床試験ガイドライン (第1版). 尿路感染症臨床試験ガイドライン作成委員会/編, 1998
- 4) 日本化学療法学会 UTI 薬効評価基準 (第3版). Chemotherapy 34:408-441, 1986
- 5) 日本化学療法学会 UTI 薬効評価基準 (第3版) 追補. Chemotherapy 39:894-933, 1991

II. 各 論

2.1 治験実施計画書モデル

標準プロトコールとして、複雑性尿路感染症、急性単純性膀胱炎、急性単純性腎盂腎炎、尿道炎、前立腺炎、精巣上体炎の6疾患についてそれぞれ作成した。各疾患の治験実施計画書には共通する事項も多々含まれることから、複雑性尿路感染症を基本モデルとして記載し、他の疾患については共通部分を省略して記載した。

日本化学療法学会
泌尿器系治験実施計画書
モデル

JSC-0 X（治験薬名）の複雑性尿路感染症を対象とした
（探索的/検証的・第 X 相）臨床試験

治験依頼者:JSC 株式会社

秘密保全について

本治験実施計画書に含まれる情報は、JSC 株式会社が所有権を有しているものであり、治験に参加する意思のある治験実施医療機関、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験審査委員会用に限定し提供しています。このため被験者から同意を得る場合を除き、事前に JSC 株式会社の承諾なしには第三者に開示することはできません。

実施計画書番号:JSC-0 X UTI

作成年月日:2001 年 5 月 30 日

略語及び用語一覧

「※略号・用語は「化学療法用語集（日本化学療法学会編）」を参照すること。」

【例示】

略語

(1) 抗微生物薬

(2) その他

尿路感染症: UTI

minmum inhibitory concentration: MIC

メチシリン耐性ブドウ球菌: MRSA

検査項目

(1) 血液検査項目:

赤血球数: RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)

ヘモグロビン: Hb (g/dL)

ヘマトクリット: HCT (%)

白血球数: WBC ($/\text{mm}^3$)

(2) 血清生化学的検査

glutamic oxaloacetic transaminase: GOT (U/L)

glutamic pyruvic transaminase: GPT (U/L)

γ -glutamyl transpeptidase: γ -GTP (U/L)

alkaline phosphatase: ALP (U/L)

等

目 次

「※治験実施計画書に記載を求められる項目は以下のごとくである。」

I. 治験実施計画の要約	770
1.1 治験の目的	770
1.2 対象	770
1.3 治験薬	771
1.4 治験のデザイン	771
1.5 観察及び検査及び調査項目	772
1.6 評価内容及び方法	772
II. 実施計画	772
1. 背景・経緯	772
2. GCP 遵守	772
3. 治験実施体制	772
4. 治験の目的	772
4.1 治験の目的	772
4.2 治験の種類(相)	772
5. 対象	772
5.1 対象疾患	772
5.2 選択基準	772
5.3 除外基準	773
5.4 スクリーニング名簿の作成	773
6. 被験者の同意取得及び情報提供	773
6.1 同意及び説明文書	773
6.2 説明の内容	773
6.3 同意取得の時期と方法	774

6.4	他の主治医への連絡	774
6.5	同意取得に関する留意事項	774
6.6	同意書及び説明文書の改訂（新たな情報の提供）	774
7.	治験薬	774
7.1	治験薬	774
7.2	包装及び表示	774
7.3	治験薬の交付	775
7.4	治験薬の保管及び管理	775
7.5	治験薬の回収	775
7.6	治験薬管理手順書	775
7.7	製剤試験	775
8.	治験デザイン	775
8.1	治験デザイン	775
8.2	無作為化及び盲検化の方法	775
8.3	治験薬割付表及びエマージェンシーキーの作成及び保管	775
8.4	評価項目	775
8.5	投与量及び投与方法	775
8.6	投与期間	776
8.7	治験期間	776
8.8	目標症例数	776
8.9	前治療及び併用療法	776
8.10	盲検性の維持	776
8.11	開封手続き	776
9.	有効性及び安全性の評価項目及びフローチャート	776
9.1	観察・検査項目及び調査項目と実施時期	777
9.2	評価内容及び方法	779
10.	被験者の安全性の確保	781
10.1	基本的事項	781
10.2	重篤な有害事象	782
10.3	治験中の開封手続き	782
10.4	予測される副作用	782
11.	中止基準と手順	783
11.1	中止基準	783
11.2	中止手順	783
12.	統計解析	783
12.1	データの品質管理及び保証	783
12.2	目標症例数	783
12.3	解析対象集団	783
12.4	統計解析計画	784
13.	治験実施計画書の遵守及び逸脱及び変更並びに改訂	785
13.1	治験実施計画書の遵守	785
13.2	治験実施計画書の逸脱または変更	785
13.3	治験実施計画書の改訂	785
14.	治験の終了及び中止または中断	785
14.1	治験の終了	785
14.2	治験全体の中止または中断	785
14.3	治験実施医療機関での中止または中断	785
15.	症例報告書	785
15.1	症例報告書の作成及び報告	785

15.2 症例報告書の変更または修正	785
15.3 症例報告書作成上の注意	786
16. 原資料等の直接閲覧	786
16.1 原資料の特定	786
16.2 直接閲覧の方法	786
17. 治験の品質管理及び保証	786
17.1 品質管理	786
17.2 品質保証	787
18. 治験の倫理的実施	787
18.1 治験審査委員会 (IRB)	787
18.2 被験者の人権保護に関する事項	787
19. 記録等の保管	788
19.1 治験依頼者	788
19.2 治験責任医師	788
19.3 治験実施医療機関	788
20. 金銭の支払及び保険	788
20.1 金銭の支払	788
20.2 健康被害補償及び保険	788
21. 公表に関する取決め	788
22. 参考資料	788
23. 設定根拠	788

I. 治験実施計画の要約

1.1 治験の目的

複雑性尿路感染症を対象とした、JSC-0 X (Xmg) の (7)日間以内投与における (後期薬効判定における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果) について、多施設共同による (オープン試験/二重盲検法による比較試験) にて (探索検討/検証) する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

1.2 対象

1.2.1 対象疾患

複雑性尿路感染症 (腎盂腎炎, 膀胱炎)

1.2.2 選択基準

「※治験の目的に応じて設定する。」

以下の基準に合致する被験者を本治験の対象とする。

- 1) 年齢: 同意取得時の年齢が〇〇歳以上, 〇〇歳以下の症例。
- 2) 性別: 不問
- 3) 入院・外来の区分: 「※試験の特性に応じて設定する。」
- 4) 症状: 原則として, 以下の症状が1つ以上認められる症例
発熱, 悪寒, 排尿痛, 尿意切迫感, 頻尿, 下腹部痛, 側腹痛 等
- 5) 膿尿: 投与前膿尿 ≥ 10 WBCs/mm³ (計算盤を用いて判定)

- 6) 菌数: 投与前菌数 $\geq 10^4$ CFU/ml の症例 (男性の中間尿及び女性のカテーテル尿)
投与前菌数 $\geq 10^5$ CFU/ml の症例 (女性の中間尿)

- 7) 基礎疾患: 種類・程度は規定しないが, 高窒素血症, 腎移植術後, 糖尿病などの全身性基礎疾患のみで, 尿路に基礎疾患を認めない症例は含めない。

1.2.3 除外基準

以下の基準に該当する被験者は本治験より除外する。

- 1) 重症感染症で治験薬による治療で効果が期待できない症例
「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」
- 2) 重症の合併症により治験の安全な遂行と有効性・安全性の評価が困難な症例
「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」
- 3) 他の抗微生物薬が投与され, 既に症状が改善しつつある症例
- 4) 他の抗微生物薬の併用が必要な症例 (今回の感染症に影響を及ぼさない局所投与は可とする)
- 5) 治験開始前から JSC-0 X に非感受性の菌種による感染症であることが明らかで, 効果が期待しがたい症例
「※試験の特性に応じて「菌名」を設定する。」
- 6) カテーテル留置の症例 (ただし, 体内留置カテーテル, 自己導尿は可とする)
「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」
- 7) 腸管利用尿路変更術が施行された症例

- 8) 前立腺炎を疑わせる症例または過去1年以内に前立腺炎罹患の既往を有する症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

- 9) 精巣上体炎を合併した症例

- 10) *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp.など明らかに疾患に関与しない菌種のみが分離された症例

- 11) △△系抗微生物薬 (JSC-0 X と同系統の薬剤) にアレルギー、重篤な副作用の既往のある症例

- 12) 妊婦または妊娠している可能性のある症例、授乳中の症例、投与期間中に妊娠が予想される症例、及び治験薬最終投与から1ヶ月以内に妊娠を希望する症例

「※生殖発生毒性が懸念される薬剤では、妊娠テストや避妊指導についての記載を設定する。」

- 13) 重篤な肝または腎機能障害を有する症例

「※治験薬の特性ごとに基準値等を設定する。この際には、厚生省薬務局通知 (薬安第80号)「医薬品の副作用等の重篤度分類基準について」^[3]のグレードを用いるなど具体的に表記する。」

- 14) 重度の精神障害を有する症例

- 15) 過去1ヶ月以内に、開発中の薬剤の治験に組み入れられた症例、あるいは開発中の薬剤の半減期の5倍以上の期間を経過していない症例

- 16) 本治験に一度組み入れられたことのある症例

- 17) 「※その他の治験薬ごとの特性を考慮した基準。」

1.3 治験薬

1.3.1 治験薬名

コード名: JSC-0 X

1.3.2 成分含量及び剤型

JSC-0 X は1 (錠/カプセル/アンプル) 中に○×mg (力価) を含有する製剤である。製剤組成としては、○×を使用している。

1.3.3 治験薬の包装

JSC-0 X は1 (錠/カプセル/アンプル) を○×に包装している。

1.4 治験のデザイン

1.4.1 治験デザイン

多施設共同 (二重盲検/一般) 臨床試験による (検証的/探索的) 試験

1.4.2 評価項目

1.4.2.1 主要評価項目

「※委員会として推奨する評価項目を記載したが、主要評価項目、副次的評価項目は試験に応じて設定する。」

1) 有効性

投与終了5~9日後における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

2) 安全性

有害事象 (関連性の否定できないもの)

i) 副作用

ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」^[2]を参考に判定する。

1.4.2.2 副次的評価項目

1) 有効性

「※投与終了時の判定は、本来は不要と考えられるが必要に応じて設定する。」

i) 投与終了時における自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果

ii) 投与終了4~6週後における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

1.4.3 用法・用量及び投与方法

治験責任医師または治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて (経口/静脈内) 投与する。

1回投与量	1日投与回数
○×mg	X回
△□mg	Y回

1.4.4 投与期間 (7日間投与の場合の例示)

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

7日間 (または延べ8日間)。ただし、治療目的が達成された場合または中止基準に合致した場合は7日以内であっても投与を終了・中止する。

1.4.5 治験実施期間

200 X 年 X 月 X 日~200 Y 年 Y 月 Y 日

1.4.6 目標症例数

XX 症例

1.4.7 併用療法

1.4.7.1 併用禁止薬剤・療法等

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

1) 他の経口用または注射用の抗微生物薬

2) ヒト免疫グロブリン製剤

3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF 等)

4) 他の開発中の薬剤・医療用具

5) 「※その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。」

【例示】

・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤

・ニューキノロンとNSAID

1.4.7.2 併用注意薬剤・療法等

以下の薬剤については、治験開始後継続的な投与をしない (屯用としての投与は可とする)。

治験前より使用している場合は、そのまま継続してよ

いが、治験終了まで、その内容を変更しない。ただし、被験者の利益性保持のためにはこの限りではない。

- 1) 副腎皮質ステロイド
- 2) 解熱鎮痛剤（非ステロイド性消炎鎮痛剤を含む）
- 3) 抗微生物薬の局所療法（膀胱洗浄等は除く）
- 4) 「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【例示】

- ・ α -遮断薬の使用
- ・コリン作動薬の使用
- ・ニューキノロン薬とテオフィリン製剤の使用
- ・抗血栓作用を目的としたバファリン 81 mg 錠[®]の投与

- 5) 「10. 併用禁止薬」の項に記入の薬剤を除く、基礎疾患・合併症の治療に必要な薬剤

1.5 観察及び検査及び調査項目

観察・検査項目は下表に従って実施する。

【例示】

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了後*	投与終了 5～9日後 ・中止時	投与終了 4～6週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬(投与/服薬)状況	←	→		
	併用薬(投与/服薬)状況	←			→
	有害事象の観察	←			→
臨床症状・所見	最高体温	●	▲	●	△
	自覚症状	●	▲	●	△
	尿所見	●	▲	●	△
	細菌学的検査	●	▲	●	△
臨床検査		●	▲	●	○
評価判定		UTI基準(第4版)による判定	▲	●	△

←→：期間中継続して、調査、観察を実施

●：必須

○：必要に応じて実施

▲：試験毎に必要な応じて実施

△：投与終了5～9日後の実験時において菌数が「 10^4 CFU/ml」未満と考えられ、追跡可能な症例について実施

*：症状・所見実施日：2日～投与開始日、投与終了(中止)日～+2日

臨床検査実施日：3日～投与開始日、投与終了(中止)日～+3日

1.6 評価内容及び方法

1.6.1 有効性

UTI基準（第4版）による判定

「※投与終了時の判定は、試験毎に必要な応じて設定する。」

- i) 投与終了時における判定（早期薬効判定）

自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果

- ii) 投与終了5～9日後における判定（後期薬効判定）

Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

- iii) 投与終了4～6週後における判定（治癒判定）

Clinical outcome 及び Microbiological outcome

1.6.2 安全性

有害事象

- i) 合併症・偶発症等の出現または悪化
- ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

II. 実施計画

1. 背景・経緯

各々の治験薬の特性に基づき下記の内容を記載する。

- ・開発の起源及び経緯
- ・治験薬名称及びその他の説明
- ・非臨床試験及びこれまでの臨床試験から得られた臨床的に重要な知見の要約
- ・被験者に対する既知及び可能性のある危険と利益の要約
- ・治験対象母集団、治験目的及び治療方法の要約、本治験を正当と判断した理由
- ・参考資料ガイドライン等

2. GCP 遵守

本治験は1)「ヘルシンキ宣言（ヒトを対象とする生物学的研究に携わる医師のための勧告）」に基づく倫理原則、2)「薬事法第14条3項及び第80条の2」に規定する基準並びに平成9年厚生省令第28号「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年4月1日施行)を遵守して実施する。

治験責任医師は、本治験実施計画書及び症例報告用紙の内容並びにその遵守について治験依頼者との間で合意した上で、本治験を実施する。

3. 治験実施体制

「※各治験組織のメンバーとその役割について記載する。」

4. 治験の目的

4.1 治験の目的

複雑性尿路感染症を対象とした、JSC-0 X (Xmg) の(7)日間以内投与における（後期薬効判定における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果）について、多施設共同による（オープン試験/二重盲検法による比較試験）にて（探索検討/検証）する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

「※治験の相・デザインにより、治験薬の臨床的特長を明らかにするための具体的な有効性または安全性の指標（主目的/副次的目的）を目標として掲げる。」

4.2 治験の種類（相）

臨床第 X 相

多施設共同/単独

検証的/探索的試験

5. 対象

5.1 対象疾患

複雑性尿路感染症（腎盂腎炎、膀胱炎）

5.2 選択基準

「※治験の目的に応じて設定する。」

以下の基準に合致する被験者を本治験の対象とする。

- 1) 年齢：同意取得時の年齢が〇〇歳以上、〇〇歳

以下の症例。

2) 性別：不問

3) 入院・外来の区分：

「※試験の特性に応じて設定する。」

4) 症状：原則として、以下の症状が1つ以上認められる症例

発熱、悪寒、排尿痛、尿意切迫感、頻尿、
下腹部痛、側腹痛 等

5) 膿尿：投与前膿尿 ≥ 10 WBCs/mm³（計算盤を用いて判定）

6) 菌数：投与前菌数 $\geq 10^4$ CFU/ml の症例（男性の
中間尿及び女性のカテーテル尿）

投与前菌数 $\geq 10^5$ CFU/ml の症例（女性の
中間尿）

7) 基礎疾患：種類・程度は規定しないが、高窒素血症、腎移植術後、糖尿病などの全身性基礎疾患のみで、尿路に基礎疾患を認めない症例は含めない。

5.3 除外基準

以下の基準に該当する被験者は本治験より除外する。

1) 重症感染症で治験薬による治療で効果が期待できない症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

2) 重症の合併症により治験の安全な遂行と有効性・安全性の評価が困難な症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

3) 他の抗微生物薬が投与され、既に症状が改善しつつある症例

4) 他の抗微生物薬の併用が必要な症例（今回の感染症に影響を及ぼさない局所投与は可とする）

5) 治験開始前から JSC-0 X に非感受性の菌種による感染症であることが明らかで、効果が期待しがたい症例

「※試験の特性に応じて「菌名」を設定する。」

6) カテーテル留置の症例（ただし、体内留置カテーテル、自己導尿は可とする）

7) 腸管利用尿路変更術が施行された症例

8) 前立腺炎を疑わせる症例または過去1年以内に前立腺炎罹患の既往を有する症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

9) 精巣上体炎を合併した症例

10) *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp. など明らかに疾患に関与しない菌種のみが分離された症例

11) △△系抗微生物薬（JSC-0 X と同系統の薬剤）にアレルギー、重篤な副作用の既往のある症例

12) 妊婦または妊娠している可能性のある症例、授乳中の症例、投与期間中に妊娠が予想される症例、及び治験薬最終投与から1ヶ月以内に妊娠を希望する症例

「※生殖発生毒性が懸念される薬剤では、妊娠テスト

や避妊指導についての記載を設定する。」

13) 重篤な肝または腎機能障害を有する症例

「※治験薬の特性ごとに基準値等を設定する。この際
には、厚生省薬務局通知（薬安第80号）「医薬品の副作用等の重篤度分類基準について」³⁾のグレードを用いるなど具体的に表記する。」

14) 重度の精神障害を有する症例

15) 過去1ヶ月以内に、開発中の薬剤の治験に組み入れられた症例、あるいは開発中の薬剤の半減期の5倍以上の期間を経過していない症例

16) 本治験に一度組み入れられたことのある症例

17) 「※その他、治験薬ごとの特性を考慮した基準。」

5.4 スクリーニング名簿の作成

被験者が選択基準を満たし、除外基準に抵触しないことを確認した上で、同意取得の如何にかかわらず治験の説明を実施した全ての被験者を「スクリーニング名簿」に記録する。

6. 被験者の同意取得及び情報提供

6.1 同意及び説明文書

治験責任医師は、治験依頼者の協力を得て被験者から治験への参加の同意を得るために用いる同意文書及びその他の説明文書を作成し、必要に応じてこれを改訂する。作成または改訂された当該文書は、予め治験実施医療機関における治験審査委員会の承認を得る。また当該文書は、治験依頼者に提供する。

6.2 説明の内容

「※別に同意説明文書作成委員会による原案があるので参照のこと。」

説明文書（改訂された場合も含む）には、少なくとも以下の事項を記載する。被験者からの同意取得に際し、治験責任医師及び治験分担医師はこれらの事項について被験者に十分説明する。

1) 治験が研究を伴うこと。

2) 治験の目的

3) 治験の方法（治験の試験的側面、被験者の選択基準、及び無作為割付が行われる場合は各処置に割り付けられる確率を含む。）

4) 被験者の治験への参加予定期間

5) 治験に参加する予定の被験者数

6) 予期される臨床上の利益及び危険性または不便

「※被験者にとって予期される利益がない場合には、その旨を記載する。」

7) 被験者に対する他の治療方法の有無及びその治療方法に関して予測される重要な利益及び危険性

8) 治験に関連する健康被害が発生した場合に被験者が受けることのできる補償及び治療

9) 治験への参加は被験者の自由意思によるものであり、被験者は治験への参加を随時拒否または撤回することができる。また拒否・撤回によって被

験者が不利な扱いを受けたり、治験に参加しない場合に受けるべき利益を失うことはないこと。

- 10) 治験への参加の継続について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかに被験者に伝えられること。
- 11) 治験への参加を中止させる場合の条件または理由
- 12) モニター、監査担当者、治験審査委員会及び規制当局が原医療記録を閲覧できること。その際、被験者の秘密は保全されること。また、同意文書に被験者が記名捺印または署名することによって閲覧を認めたことになること。
- 13) 治験の結果が公表される場合であっても、被験者の秘密は保全されること。
- 14) 被験者が費用負担をする必要がある場合にはその内容
- 15) 被験者に金銭等が支払われる場合にはその内容（支払額算定の取り決め等）
- 16) 治験責任医師または治験分担医師の氏名、職名及び連絡先
- 17) 被験者が治験及び被験者の権利に関してさらに情報が欲しい場合または治験に関連する健康被害が生じた場合に照合すべきまたは連絡をとるべき治験実施医療機関の相談窓口
- 18) 被験者が守るべき事項

6.3 同意取得の時期と方法

「※代諾者同意を必要とする場合はその取得方法について記載する。」

治験責任医師または治験分担医師は、治験を実施する前に同意文書及びその他の説明文書を用いて被験者に治験の内容及び被験者の権利等を十分に説明し、被験者本人の自由意思による同意を文書（記名・捺印または署名し、同意年月日を記入する）にて得る。また、治験責任医師または治験分担医師は、本治験に関する説明を行った全ての患者の氏名をスクリーニング名簿に記入する。同意文書には説明を行った医師、もしくは説明を行った他の補助者があれば同様に、記名・捺印または署名し、その日付を記入する。さらに、治験責任医師、治験分担医師または治験協力者は、同意文書及びその他の説明文書の写しを治験に参加することに同意した被験者に交付するとともに、原本は各治験実施医療機関において所定の場所に保管する。

6.4 他の主治医への連絡

「※他の主治医に通知した場合は、治験責任医師または治験分担医師はその旨をカルテ等に記入する。」

治験責任医師または治験分担医師は、被験者に他の主治医がいるか否かを確認し、被験者の同意の下に、被験者が治験に参加する旨を当該主治医に通知する。

6.5 同意取得に関する留意事項

同意取得に関して以下のことに留意する。

- 1) 治験責任医師または治験分担医師は治験への参加または継続に関して被験者に強制したり、その判断に不当な影響を及ぼしてはならない。
- 2) 説明に際しては被験者に権利を放棄させるかそれを疑わせる語句、または治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験実施医療機関、治験依頼者の法的責任を免除するかそれを疑わせる語句を使用してはならない。
- 3) 説明に際しては、被験者が理解可能で可能な限り非専門的で平易な言葉を用いなければならない。

6.6 同意書及び説明文書の改訂（新たな情報の提供）

治験依頼者は、治験に継続して参加するかどうかについて被験者の意思に影響を与える可能性のある情報入手した場合、速やかに各治験実施医療機関の長及び治験責任医師に文書にて報告する。

治験責任医師または治験分担医師は、当該情報を速やかに被験者に伝え、治験に継続して参加するか否かについて被験者の意思を確認し、再度同意を得るとともに当該情報が被験者に伝えられたことを文書に記録する。なお、外来患者を被験者とした場合の同意文書への記名・捺印または署名は、被験者の都合等に併せて被験者が来院した際に取得する。

また、治験責任医師は、速やかに当該情報に基づき同意文書及びその他の説明文書を改訂し、治験審査委員会の承認を得る。

7. 治験薬

7.1 治験薬

7.1.1 治験薬名（コード名）

JSC-0 X

7.1.2 化学名及び構造式等

化学名：

分子式：

構造式：

7.1.3 剤形及び含有量

JSC-0 X は 1（錠/カプセル/アンプル）中に○×mg（力価）を含有する○×製剤である。製剤組成としては、○×を使用している。

7.2 包装及び表示

包装形態：JSC-0 X は 1（錠/カプセル/アンプル）を○×に包装され、*cm × *cm × *cm の薬剤箱に収納する。薬剤箱の表示は以下の通りである。治験薬の保存条件は室温（冷所・冷凍・遮光）保存（使用期限 200 X 年 X 月）である。

〈治験薬の箱の表示例〉

治験薬	○×mg	X 日分
JSC-0X		
製造番号：××××		
貯 法：○×保存		
使用期限：200X 年 X 月		
注意事項：		
JSC 株式会社		
東京都品川区△□○2 丁目××番×号		

7.3 治験薬の交付

治験依頼者は、治験実施医療機関との間で治験の契約が締結された後、治験薬を治験薬管理者または、治験薬管理者より指名された者（以下、治験薬管理者等）に直接納品する。納品業務はモニターが行う。その際に治験薬管理者は治験薬納品書を受領するとともに治験薬の数量等を確認後、受領書に署名または記名・捺印する。

7.4 治験薬の保管及び管理

治験実施医療機関の長は治験薬を保管・管理する治験薬管理者を設置する。治験薬管理者等は治験依頼者が作成した「治験薬管理手順書」に従い、定められた保存条件の下で治験薬の保管・管理を行い、治験依頼者からの受入れ数量、処方数量等の治験薬の使用状況について記載した治験薬管理表を作成する。

また、治験薬管理者等、治験責任医師、治験分担医師及び治験協力者は治験薬の保存条件に従って、治験薬の取り扱いを行う。治験依頼者は治験薬の使用期限が満了することが予測されるなど治験薬を再交付する必要がある場合は、先に交付した未使用治験薬を回収し、治験薬を再交付する。

7.5 治験薬の回収

治験薬回収の際、治験依頼者は未使用治験薬及び使用済の治験薬の数量等を確認後、治験薬管理者等治験治験薬回収書を交付し、治験薬管理者等は治験薬返却書に署名または記名・捺印する。また、治験薬管理者等は治験薬管理表の写しを治験依頼者に提出する。

7.6 治験薬管理手順書

治験依頼者は「治験薬管理手順書」を作成し、治験実施医療機関の長または治験薬管理者に交付する。

7.7 製剤試験

治験薬を治験薬管理者等に交付する前及び治験終了後に第三者機関等にて製剤試験を実施し、試験結果が基準値内であることを確認する。

「※比較試験の場合など、試験に応じて設定する。」

8. 治験デザイン

8.1 治験デザイン

8.1.1 治験の種類

多施設共同（二重盲検/一般）臨床試験による（検証的/探索的）試験

8.2 無作為化及び盲検化の方法

「※比較試験等では以下の記載（8.2 及び 8.3）も必要である。」

治験におけるバイアスを最小限にする目的で、○×法により無作為化、盲検化を行う。無作為化、盲検化に用いた手順を記載する。

8.3 治験薬割付表及びエマージェンシーキーの作成及び保管

治験薬割付責任者は○×法により JSC-0 X 群と対象薬××群の無作為割付を行う。割り付けられた治験薬は割付方法に従い、被験者に割り付けることを厳守する（例えば、割付番号順に被験者に割り当てる等）。治験薬割付責任者は治験薬の割り付け完了後直ちに割り付け表を封印し、キーの開封時まで厳重に保管する。治験薬割付責任者はエマージェンシーキーを作成し、予め定められた手順以外では開封しない。

「※比較試験の場合など、試験に応じて設定する。」

8.4 評価項目

8.4.1 主要評価項目

「※委員会として推奨する評価項目を記載したが、主要評価項目、副次的評価項目は試験に応じて設定する。」

1) 有効性

投与終了5～9日後における Clinical outcome、Microbiological outcome 及び細菌学的効果

2) 安全性

有害事象（関連性の否定できないもの）

i) 副作用

ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

8.4.2 副次的評価項目

1) 有効性

「※投与終了時の判定は、本来は不要と考えられるが必要に応じて設定する。」

i) 投与終了時における自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果

ii) 投与終了4～6週後における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

「※委員会として推奨する評価項目を記載したが、主要評価項目と副次的評価項目は試験の特性に応じて設定する。ブリッジング試験などに際して、欧米での判定基準や判定方法を用い、評価のタイミングも異なる場合があるので、試験の性格に応じて十分な事前の検討が必要であり、治験の目的に応じて主要評価と副次的評価を明確にする。」

8.5 投与量及び投与方法

治験責任医師または治験分担医師は、同意取得後、下

表の投与量・投与回数にて（経口/静脈内）投与する。

1 回投与量	1 日投与回数
○×mg	X 回
△□mg	Y 回

8.6 投与期間

「※治験薬または試験の特性に応じて投与期間を設定する。」

例えば、7日間投与の場合は以下のように記載する。

原則として7日間（または延べ8日間）。ただし、治療目的が達成された場合または後述する個々の被験者の中止基準に合致した場合は7日以内であっても投与を終了・中止する。

8.7 治験期間

本治験の治験期間は、被験者から本治験への参加の同意が得られた時点から、全ての薬効評価が終了した時点までとする。

8.8 目標症例数

○○症例

8.9 前治療及び併用療法

8.9.1 前治療・食事

「※治験薬や試験の特性に応じて、前治療並びに食事の内容についての規定を記載する。特に、治験薬投与開始前に実施された抗微生物療法の内容について規定する。」

8.9.2 併用薬剤・療法等

「※特定の併用療法を実施する場合には、その療法の実施規定を記載する。」

治験薬投与期間中の併用薬については薬剤名、投与経路、投与量、用法、投与期間及び併用理由を、併用療法については処置内容について併用療法名、併用期間及び併用理由を症例報告書に記入する。なお、有害事象の治療の目的で使用された薬剤及び療法については症例報告書の有害事象の対症療法欄に記入する。

8.9.3 併用禁止薬剤・療法等

「※治験薬や試験の特性に応じて設定する。なを、慎重投与等併用に注意を要する薬剤の併用については別項に使用法等を設定する。」

以下に示す薬剤・療法等の併用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用の抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤（G-CSF 等）
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具
- 5) 「※その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。」

【例示】

- ・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤
- ・ニューキノロンと NSAID

＜併用禁止薬の併用禁止期間＞

時 期	投与開始前	投与開始時	投与終了時	投与終了後～追跡調査
薬 剤				
1) 他の抗微生物薬		←		→
2) ヒト免疫グロブリン製剤		←		→
3) コロニー刺激因子製剤（G-CSF 等）		←		→
4) 他の開発中の薬剤・医療用具	1月前			→
5) その他				

治験薬または試験の特性に応じて設定する。

8.9.4 併用注意薬剤・療法等

以下の薬剤については、治験開始後継続的な投与をしない（屯用としての投与は可とする）。

治験前より使用している場合は、そのまま継続してよいが、治験終了まで、その内容を変更しない。ただし、被験者の利益性保持のためにはこの限りではない。

- 1) 副腎皮質ステロイド
- 2) 解熱鎮痛剤（非ステロイド性消炎鎮痛剤を含む）
- 3) 抗微生物薬の局所療法（膀胱洗浄等は除く）
- 4) 「※治験薬や試験の特性に応じて設定する。」

【例示】

- ・ α -遮断薬の使用
- ・コリン作動薬の使用
- ・ニューキノロン薬とテオフィリン製剤の使用
- ・抗血栓作用を目的としたバファリン 81 mg 錠[®]の投与
- 5) 「10. 併用禁止薬」の項に記入の薬剤を除く、基礎疾患・合併症の治療に必要な薬剤

8.10 盲検性の維持

治験の盲検化は識別不能であることが保証された治験薬を治験薬割付責任者が無作為化の方法を用いて割り付けることにより実施する。

治験薬割付表は治験薬割付責任者が開封時まで保管し、盲検性は治験薬割付責任者を除く全ての本治験に関係のある者に対して保持される。

治験依頼者は治験が終了し、治験薬割付表が開封された後に治験薬を回収することにより盲検性を保持する。また、キー開封前に治験薬を回収する場合は治験薬管理者等が未使用治験薬等の数量確認後に元の箱に収め、封印を施した後に治験依頼者へ返却することにより盲検性を保持する。

「※比較試験の場合など、試験に応じて設定する。」

8.11 開封手続き

治験薬割付表は全ての症例報告書の作成が終了し、解析のためのデータが固定された後に開封する。

「※比較試験の場合など、試験に応じて設定する。」

9. 有効性及び安全性の評価項目及びフローチャート

9.1 観察・検査項目及び調査項目と実施時期

「※観察・検査の項目及び実施時期は各々の治験の目的や治験薬の特性で異なる。」

9.1.1 観察・検査項目及び調査項目

1) 被験者特性の調査項目

被験者に関する以下の情報について症例報告書に記入する。

被験者識別コード、被験者イニシャル、同意取得日、同意取得方法、生年月日、性別、女性の場合は妊娠の有無、有る場合は妊娠状態、身長、体重、入院・外来の別（区分のある場合は入院日とその理由）、感染症診断名、基礎疾患（疾患名、手術ならびに残尿の有無及びその内容）、体内留置カテーテルの有無及びその内容、自己導尿の有無及びその内容、治験薬投与前の腎機能、尿路以外の合併症の各疾患名、現病歴、アレルギー既往歴（薬剤、その他）の有無及びその内容

2) 前抗微生物療法治療薬

治験薬投与開始7日前～投与開始日までに投与された抗微生物薬について確認し、次の項目を症例報告書に記入する。

薬剤名、投与方法、1日投与量、投与期間、効果

3) 有効性評価のための調査項目

(1) 臨床症状・所見

下記の評価項目について調査する。

なお、症例報告書への記入方法は以下のとおりとする。

i) 自覚症状

体温の測定は腋窩にて行う。（平熱の場合は37℃未満とする。）

その他の症状（悪寒、排尿痛、尿意切迫感、頻尿、下腹部痛、側腹痛）については問診にて調査する。

自覚症状の程度の評価を、以下の具体例に従って判定する。

自覚症状の程度評価判定表

発熱 (fever)	+++	最高体温が39℃以上
	++	最高体温が38℃～39℃未満
	+	最高体温が37℃～38℃未満
	-	最高体温が37℃未満
悪寒 (chills)	+++	寒気がひどくて、何らかの処置を希望する。
	++	寒気があるが、なんとか辛抱できる。
	+	少し寒気がする。
	-	なし。
排尿痛 (dysuria)	+++	排尿時に飛び上がるほど痛くて、何らかの処置を希望する。
	++	排尿時に相当痛いと感じるが、辛抱できる。
	+	排尿時に痛いと感じるが、たいした苦痛ではない。
	-	なし。
尿意切迫感 (urgency)	+++	すぐ催して、全く我慢できない。
	++	すぐ催して、我慢できないことが多い。
	+	すぐ催すが、だいたい我慢できる。
	-	なし。
頻尿 (frequency)	+++	非常に近く30分も我慢できない。 夜間も排尿のため頻繁に目が覚める。
	++	普段よりかなり近く1時間も我慢できない。 夜間も排尿のため目が覚める。
	+	普段より近いが1時間以上は我慢できる。
	-	普段とかわりない。
下腹部痛 (suprapubic pain)	+++	痛みが強くて、何らかの処置を希望する。
	++	かなり痛むこともあるが、なんとか辛抱できる。
	+	時々痛いと感じるが、忘れてることが多い。
	-	なし。
側腹痛 (flank pain)	+++	痛みが強くて、何らかの処置を希望する。
	++	かなり痛むこともあるが、なんとか辛抱できる。
	+	時々痛いと感じるが、忘れてることが多い。
	-	なし。

ii) 採尿法

男性は中間尿、女性はカテーテル採尿（膀胱尿）が望ましいが、「中間尿採取手順」の要領で採尿した場合には、女性の場合でも中間尿で差し支えない。ただし、中間尿の所見に疑問がある場合にはカテーテル尿で再検査を行う。また、実施した採尿法は症例報告書に記入する。詳細は「検査実施要項」を参照する。

1. カテーテル尿

2. 中間尿

9. その他

なお、採尿は投与前後ともに同一の方法で行うことを原則とする。ただし、以下の変更に限り被験者の負担を考慮し可能とする。

・投与前：カテーテル尿、投与後：中間尿

iii) 尿所見

① 尿沈渣細菌

尿沈渣細菌所見を、以下の基準に従って判定する。

細菌	+++	無数
	++	多数あるいは集塊状に散在
	+	各視野にみられる
	±	数視野に散在
	-	0

② 計算盤による白血球数

非遠心尿を用いて、血球計算盤にて測定する。

コバスライド10グリッド[®]を用いて測定した場合には、区画数と白血球数を記載する。

他の計算盤を用いて測定した場合には、白血球数(WBCs/mm³)を記載する。

なお、別途に治験依頼者は、区画数と白血球数データから以下の基準に従って判定する。

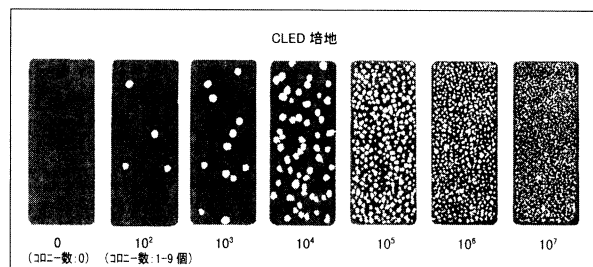
詳細は「検査実施要項」を参照する。

計算盤による 白血球数	+++	9区画以内に90個になった場合（≥100WBCs/mm ³ ）
	++	9区画目で90個になった場合（≥100WBCs/mm ³ ）
	++	9区画目で89～27個になった場合（30～99WBCs/mm ³ ）
	+	9区画目で26～9個になった場合（10～29WBCs/mm ³ ）
	-	9区画目で8個以下になった場合（0～9WBCs/mm ³ ）

iv) 細菌学的検査

細菌学的検査（細菌の分離・同定・菌数測定）は、原則としてdip-slide法（ウリカルトE[®]）にて尿を24時間培養後、下記の対照表に基づいて菌数を測定し、集中検査機関へ送付する。

なお、各治験実施医療機関においても別途に可能な限り尿中細菌の定量培養を実施し、症例報告書に記載する。詳細は「検査実施要項」を参照する。

ウリカルト E[®] 培養成績対照表

プロトコル作成委員会作成

【集中測定による検索】

集中測定は、下記の集中検査機関において実施する。所定のラベルに必要事項を必ず記入のうえ専用のサンバックにて送付することとし、尿中細菌の分離・同定及び MIC を集中測定する。なお、症例報告書に送付状況を記入するとともに、集中測定による結果報告書は、記入内容を確認後、症例報告書の所定の位置に貼付し、治験責任医師及び治験分担医師の割り印を捺印する。

投与期間中に細菌学的検査方法の変更はしないものとする。

尿中細菌の同定

Dip-slide 法：ウリカルト E[®]（検査材料：尿）

ウリカルト E[®]にて尿を 24 時間培養後、菌数を測定し、可及的速やかに送付する。

集中検査機関：「※試験に応じて設定する。」

MIC 測定

分離菌株の薬剤感受性を NCCLS 希釈法にて測定する。

MIC 測定における対照薬：「※試験に応じて設定する。」

4) 安全性評価のための調査項目

(1) 有害事象

i) 有害事象の定義

有害事象とは、当該治験薬との因果関係の有無にかかわらず、治験薬を投薬された被験者に治験薬投与開始日から最終観察までに生じたあらゆる好ましくない医療上のできごとをいう。ただし、治験薬の効果が不十分なために生じる事象については内容やその程度を勘案し、有害事象か否かを判断する。一般的に有害事象には以下のようなものが含まれる。

- ① 新たに発現した疾患及び症状
- ② 合併症の悪化
- ③ 事故
- ④ 検査値の悪化
- ⑤ 服薬終了後に発現した好ましくない所見
- ⑥ 薬物相互作用による好ましくない所見
- ⑦ 過剰投与（医師の判定による）の影響
- ⑧ 濫用の影響
- ⑨ 依存性の発現
- ii) 有害事象の観察

① 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

被験者に生じた治験薬投与開始後の有害事象の情報を収集するために、治験責任医師または治験分担医師は被験者からの自発的報告の記録及び問診による調査を投与開始時から最終観察日まで実施する。有害事象が認められた場合は、治験期間中に消失（悪化前の状態に回復）しなければ、治験終了後も追跡調査を実施し、転帰を症例報告書に記入する。

「※有害事象のフォローアップ期間は治験薬の特性に応じて設定するが、最終観察日までは必須とする。」

② 臨床検査値異常変動

以下の臨床検査において、投与開始時から投与終了後・中止時まで臨床に有意と考えられる異常変動が認められた場合は、治験期間中に正常化（前値に回復）しなければ、治験終了後も追跡検査を実施し、測定結果を症例報告書に記入する。

臨床検査項目

「※安全性上必要とされる項目は治験薬の特性によって設定する。また、必須項目及び可能な限り測定する項目を設定する。」

【例示】

1) 血液検査

赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画、血小板数

2) 肝機能

GOT (AST), GPT (ALT), γ -GTP (GGT), ALP, 総ビリルビン, LDH

3) 腎機能

BUN, s-クレアチニン

4) 血清電解質

Na, K, Cl

5) 尿検査

尿蛋白（定性）、尿糖（定性）

6) その他

CRP, クームス（直接）

5) 治験薬投与終了後・中止後の治療に関する調査事項

治験責任医師または治験分担医師は、治験薬投与終了後・中止後から最終観察日までに被験者に行った治療状況を症例報告書に記入する。また、この期間における抗微生物薬の使用は最終評価に影響を及ぼすため、その必要性を充分考慮の上で使用する。この場合、その使用目的を明確にし症例報告書に記入する。

「※最終評価までに抗微生物薬を使用した場合は、最終評価が不可能となる。したがって、治験薬投与後に再発予防として抗微生物薬を使用することは慎重にすべきである。」

6) 来院しない被験者の追跡調査

被験者が来院せず治験の継続が困難になった場合は、治験責任医師または治験分担医師は、電話、手紙等の通信手段により再来院するよう指導するとともに追跡調査を行い、調査日、服薬状況、来院しなくなった理由及び有害事象の有無についても症例報告書に記入する。なお、追跡調査が不能（転居等）の場合もその旨を記入する。

7) 服薬指導及び服薬状況の調査

「※経口薬の場合は服薬指導と服薬状況とし、注射薬の場合は投与状況を症例報告書に記録する旨を記載する。」

経口薬では例えば以下のように記載する。

治験責任医師または治験分担医師は、被験者に対し来院毎に服薬日誌及び飲み残しの治験薬を持参するよう指導する。治験責任医師及び治験分担医師は服薬状況を確認し、症例報告書に記入する。

9.1.2 フローチャート

観察・検査項目は下表に従って実施し、症例報告書に記入する。

【例示】

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了後*	投与終了 5～9 日後 ・中止時	投与終了 4～6 週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬(投与/服薬)状況	←	→		
	併用薬(投与/服薬)状況	←			→
	有害事象の観察	←			
臨床症状・所見	最高体温	●	▲	●	△
	自覚症状	●	▲	●	△
	尿所見	●	▲	●	△
細菌学的検査		●	▲	●	△
臨床検査		●	▲	●	○
評価判定	UTI 基準(第4版)による判定		▲	●	△

←→：期間中継続して、調査、観察を実施

●：必須

○：必要に応じて実施

▲：試験毎に必要なに応じて設定

△：投与終了5～9日後の来院時において菌数が「 10^4 CFU/ml」未満と考えられ、追跡可能な症例について実施

*：症状・所見実施日：-2日～投与開始日、投与終了(中止)日～+2日

臨床検査実施日：-3日～投与開始日、投与終了(中止)日～+3日

実施時期

検査項目	「受診1」	「受診2」	「受診3」	「受診4」
観察、臨床症状・所見、細菌学的検査	投与開始日2日前～投与開始日	終了(中止)日～投与終了(中止)2日後	投与終了5～9日後	投与終了4～6週後
臨床検査	投与開始日3日前～投与開始日	終了(中止)日～投与終了(中止)3日後		

1) 受診1

投与開始2日前（臨床検査は投与開始3日前）～投与開始日に実施する。

実施項目

- ・観察(同意取得、選択基準・除外基準、被験者背景、併用薬服薬状況)
- ・最高体温、自覚症状、尿所見
- ・細菌学的検査
- ・臨床検査

2) 受診2

「※試験毎に必要なに応じて設定する。」

投与終了日～2日後(臨床検査は3日後)に実施する。

実施項目

- ・観察(治験薬服薬状況、併用薬服薬状況、有害事象の観察)
- ・最高体温、自覚症状、尿所見
- ・細菌学的検査
- ・臨床検査
- ・評価・判定(自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果)

3) 受診3

「※試験毎に必要なに応じて「自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果」を設定する。」

投与終了5～9日後・中止時に実施する。

実施項目

- ・観察(併用薬服薬状況、有害事象の観察)
- ・最高体温、自覚症状、尿所見
- ・細菌学的検査
- ・評価・判定(Clinical outcome, Microbiological outcome, 細菌学的効果)

4) 受診4

投与終了4～6週後。「受診3」の細菌学的検査の菌数が「 10^4 CFU/ml」未満と考えられ、追跡可能な症例について実施する。また、症状・所見の調査方法については症例報告書に記載する。

実施項目

- ・観察(併用薬服薬状況、有害事象の観察)
- ・最高体温、自覚症状、尿所見
- ・細菌学的検査
- ・評価・判定(Clinical outcome, Microbiological outcome)

9.2 評価内容及び方法

9.2.1 有効性の評価

9.2.1.1 UTI 基準（第4版）による判定

治験終了後、治験依頼者は以下の判定基準に従って有効性を判定し、治験依頼者が所定の用紙に記入の上、症例報告書に添付する。

1) 投与終了時(「受診2」)における判定（早期薬効判定）

「※試験毎に必要なに応じて設定する。」

(1) 自覚症状に対する効果

総合臨床効果の指標としては取り上げないが、下表に従って3段階に判定する。

判定時	－	＋	++	+++
投与前				
＋	消 失	不 変	不 変	不 変
++	消 失	軽 快	不 変	不 変
+++	消 失	軽 快	軽 快	不 変

(2) 膿尿に対する効果

下表に従って3段階に判定する。

判定時 投薬前	0~9WBCs/mm ³ (-)	10~29WBCs/mm ³ (+)	30~99WBCs/mm ³ (++)	100WBCs/mm ³ (+++)
+	正常化	不変	不変	不変
++	正常化	不変	不変	不変
+++	正常化	改善	不変	不変

(3) 細菌尿に対する効果

下表に従って4段階に判定する。

交代菌 残存原因菌	0~<10 ³ CFU/ml	≥10 ³ CFU/ml
0	陰性化	菌交代
<10 ³ CFU/ml	減少	
≥10 ³ CFU/ml	不変	不変

(4) 総合臨床効果

膿尿と細菌尿を指標として、その推移に基づき、下表に従って3段階に判定する。

膿尿 細菌尿	正常化	改善	不変
陰性化	著効		
減少		有効	
菌交代			
不変		無効	

(5) 細菌学的効果の判定

細菌尿に対する効果とは別に、個々の尿中分離菌の推移に基づき、菌種別に消失、存続の2段階に判定する。

① 消失：投薬前に認められた菌種が投薬後認められなくなった場合、菌交代があっても「消失」と判定する。

② 存続：投薬前に認められた菌種が投薬後も認められる場合、その菌数に関係なく「存続」と判定する。

2) 投与終了5~9日後(「受診3」)における判定(後期薬効判定)

「※試験毎に必要なに応じて別途に「自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果」を設定する。」

「※中止時にも同様の判定を行う。ただし、別途、評価対象とするための必要投与日数(回数)等も設定する。」

(1) Clinical outcome

下表に従って2段階に判定する。

Cure	・すべての自覚症状が消失
Failure	・いずれかの自覚症状が残存

(2) Microbiological outcome

下表に従って2段階に判定する。

Eradication	・総菌数が<10 ⁴ CFU/ml
Failure	・総菌数が≥10 ⁴ CFU/ml

(3) 細菌学的効果の判定

Microbiological outcomeとは別に、個々の尿中分離菌の推移に基づき、菌種別に消失、存続の2段階に判

定する。

① 消失：投薬前に認められた菌種が投薬後認められなくなった場合、菌交代があっても「消失」と判定する。

② 存続：投薬前に認められた菌種が投薬後も認められる場合、その菌数に関係なく「存続」と判定する。

3) 投与終了4~6週後(「受診4」)における判定(治療判定)

投与終了5~9日後のMicrobiological outcomeが「Eradication」と判定された症例で、投与終了4~6週後に必要な検査(「受診4」)を実施した症例について判定する。

(1) Clinical outcome

投与終了5~9日後(「受診3」)における判定(後期薬効判定)と同様に2段階に判定する。

(2) Microbiological outcome

下表に従って2段階に判定する。さらに、Failureは、可能な限りRelapseとReinfectionに分類する。

Eradication	・総菌数が<10 ⁴ CFU/ml
Failure	Relapse Reinfection ・総菌数が≥10 ⁴ CFU/ml

9.2.2 安全性の評価

1) 臨床検査値の正異

臨床検査値の正異を判定し、症例報告書に記入する。臨床検査値の異常値は、各治験実施医療機関の臨床検査値の基準範囲から逸脱したものとする。なお、中央での集中検査を実施する場合はその基準値に従う。また、各治験実施医療機関において基準値がない項目については、本治験実施前に治験責任医師が「臨床検査法提要」等を参考に基準範囲を設定するとともに、その基準値を治験依頼者に提出し、臨床検査値の正異を判定する。

2) 有害事象

(1) 有害事象に関する症例報告書への記載事項

① 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

治験責任医師または治験分担医師は、治験薬投与開始日から最終観察日まで自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等の有害事象が認められた場合には、次項の判定項目に従い、有害事象の内容、発現日、対症療法、転帰、程度、重篤度、治験薬との因果関係及びその判定根拠等について症例報告書に記入する。

② 臨床検査値異常変動

治験責任医師または治験分担医師は、各治験実施医療機関の臨床検査値の基準範囲及び「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」²⁾を参考に、治験薬投与開始前から投与終了後・中止時までの

検査値が「正常→異常」,「異常→異常」(悪化)に推移した項目を特定し,その項目が臨床的に有意な変動であるかどうか判定する。「有意でない」と判定した場合は,その理由を症例報告書に記入する。「有意である」と判定した場合は,次項の判定項目に従い,臨床検査項目名,確認日,対症療法,転帰,程度,重篤度,治験薬との因果関係及びその判定根拠等について症例報告書に記入する。

(2) 有害事象に関する判定項目

① 有害事象の内容

発現した有害事象の内容について症例報告書に記入する。なお,有害事象が臨床検査値異常変動の場合は,検査項目名とその増加(上昇),減少(下降)を症例報告書に記入する。

② 有害事象の発現日

有害事象の発現日または確認日を症例報告書に記入する。

③ 有害事象に対する処置

i) 治験薬の投与状況

有害事象に対する投与状況について下記の分類で症例報告書に記入する。

1. 継続・終了 2. 減量・休薬 3. 中止

なお,中止については被験者の判断であったか医師の判断であったかを症例報告書に記入する。

ii) 対症療法

有害事象に対する対症療法の有無及び対症療法が「あり」の場合にはその内容も症例報告書に記入する。

④ 有害事象の転帰

有害事象の転帰を下記の通りに分類するとともに,確認日を症例報告書に記入する。

i) 自覚症状・他覚所見の発現または悪化,基礎疾患・合併症の悪化,偶発症の発現等

1. 正常化(悪化前の状態に回復) 2. 改善 3. 不変 4. 悪化 5. 不明

(6. 死亡/追跡不能)

ii) 臨床検査値異常変動

1. 正常化(前値に回復) 2. 改善 3. 不変 4. 悪化 5. 不明

(6. 死亡/追跡不能)

なお,転帰が不明の場合はその理由を症例報告書に記入する。

⑤ 有害事象の程度

有害事象の程度は「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」²⁾を参考に次の分類で判定し,症例報告書に記入する。

1. 軽度 2. 中等度 3. 重度

⑥ 有害事象の重篤度判定

発現した有害事象の中で,「重篤な有害事象の定義」に

該当するか否かを次の分類で判定し,重篤である場合にはその分類も症例報告書に記入する。

1. 重篤でない 2. 重篤である

⑦ 治験薬との因果関係

「※試験の特性または治験依頼者の規定に併せて記載する。」

治験薬との因果関係を以下の分類で判定し,その根拠をコメント欄に記入する。

1. 明らかに関連あり

時間的に明白な相関関係(投与中止後の経過も含む)があり,かつ下記のいずれかに該当する等,関連が明らかな所見を有する場合

- ・偶然の再投与により同様の所見を認める場合
- ・薬剤過敏性試験(リンパ球培養法,皮膚テスト他)陽性の場合

2. 多分関連あり

時間的に明白な相関関係(投与中止後の経過も含む)があり,かつ原疾患,合併症,併用薬,併用処置など当該治験薬以外の要因がほぼ除外される場合

3. 関連あるかもしれない

時間的に明白な相関関係(投与中止後の経過も含む)があり,原疾患,合併症,併用薬,併用処置など他の要因も推定されるが,当該治験薬による可能性も除外できない場合

4. 関連なし

時間的に相関がない場合(原疾患,合併症,併用薬,併用処置など他の要因によると考えられる場合)

なお,因果関係が1,2及び3のものについては,治験薬との関連性ありとして扱い,当該事象を治験薬に起因する副作用または臨床検査値異常変動とする。

10. 被験者の安全性の確保

10.1 基本的事項

被験者の登録に際しては,適切な選択基準を設定した上で,スクリーニング時の検査等により,登録の可否を判定し,安全性を確保できない被験者が登録されないようにする。

治験期間中においては,入院例では毎日,また外来例では観察日では診察及び検査等により,また緊急時の連絡方法を確保し被験者からの連絡により常に被験者の健康状態を把握できるようにするとともに,治験薬に関連すると考えられる安全性情報の収集,伝達に努める。さらに,有害事象が発現した場合には治験薬の減量及び中止や被験者への適切な医療の提供を行うことで被験者の安全性を確保する。また,発現した有害事象の効果安全性評価委員会での検討,重篤な有害事象発現時の処置,治験中のエマージェンシーキーの開封手続きなどの方法を定め,治験実施医療機関などへの連絡等や治療の継続及び中止の判断が適切に行われ,被験者の安全性を確保できるような体制を確保する。

10.1.1 効果安全性評価委員会（独立データモニタリング委員会）

「※試験に応じて必要な場合に設定する。調整委員会とは別組織で試験に携わらない医師により構成される。」

安全性や臨床効果に特に注意を要する試験や主たる評価項目が主観的である試験等で、試験を実施する医師とは独立した組織での評価が必要と考えられる試験を実施する場合には本組織を設定する。この場合には本組織の目的と役割について記載する。

例えば、「対象疾患である〇〇は極めて重篤な転帰をとるケースが稀ではないため、本試験薬が投与された1症例ごとに試験依頼者は症例報告書を回収し、問題があると考えられる場合は本委員会へ提示する。本委員会にて、安全性と臨床効果について検討し、試験進行の妥当性を評価し、試験依頼者へ具申する。」

10.2 重篤な有害事象

10.2.1 重篤な有害事象の定義

- (1) 死亡（死亡に至るもの）
- (2) 死亡につながるおそれのある症例（生命を脅かすもの）
- (3) 治療のために病院または診療所への入院または入院期間の延長が必要とされる症例（治療のため入院または入院期間の延長が必要となるもの）
- (4) 障害（永続的または顕著な障害・機能不全に陥るもの）
- (5) 障害につながるおそれのある症例（医学的に重要な状態）
- (6) 上記の(1)～(5)に掲げる症例に準じて重篤である症例（医学的に重要な状態）
- (7) 後世代における先天性の疾病または異常（先天異常を来すもの）
- (8) 試験責任医師または試験分担医師が重篤と判断する症例
- (9) 試験依頼者の判定により重篤とされる症例

10.2.2 重篤な有害事象の発現時の処置

「※試験依頼者の規定に合わせて記載する。」

試験責任医師または試験分担医師は以下の重篤な有害事象の発現に際しては適切な救急処置を施し、専門医師による診断を行う等、原因究明に努める。試験責任医師または試験分担医師は、試験薬等との因果関係が否定できない（因果関係が「関連なし」以外が該当する）重篤な有害事象の発現に際しては、試験実施医療機関の長及び試験依頼者（モニター）に速やかに（発現を知り得てから24時間以内に）口頭、電話またはFAX等にて報告し、3日以内に「試験中の重篤な有害事象発生報告書（速報）」により緊急報告を提出し、10日以内に「試験中の重篤な有害事象に関する報告書（詳細報告）」により詳細報告書を提出する。更に、試験責任医師は試験の継続等について、試験審査委員会の意見に基づき試験実施医

療機関の長の指示を受ける。

また、試験責任医師または試験分担医師は、試験薬等との因果関係がないと判断した（因果関係が「関連なし」のみ該当する）重篤な有害事象についても、上記と同様、試験実施医療機関の長及び試験依頼者に発現を知り得てから24時間以内に口頭報告し、3日以内に緊急報告を、10日以内に詳細報告書を提出する。

10.3 試験中の開封手続き

「※比較試験においては本項目も記載する。」

重篤な有害事象の発現等で被験者の安全性上から試験薬を特定する必要があると試験責任医師及び試験分担医師が判断した場合は試験依頼者へその旨を連絡する。試験依頼者は当該症例の症例報告書の内容が固定されていることを確認後、試験薬割付責任者にエマージェンシーキーの開封を依頼する。

10.4 予測される副作用

10.4.1 予測される副作用（臨床検査値異常変動を含む）

これまでの臨床、非臨床試験成績及び類似薬の成績等から、本試験薬の投与により発現する可能性がある、あるいは留意すべき副作用及び臨床検査値異常変動を以下に示す。試験責任医師、試験分担医師及び試験協力者はこれら内容を勘案し、被験者の安全性を十分確保すること。

1) 非臨床試験の成績から注意すべき事項

「※基礎試験から懸念される注意事項を記載する。」

例えば、「〇〇試験より変異原性を有することが知られている。高用量を長期にわたり使用することは控えること。」

2) これまでに認められた副作用及び臨床検査値異常変動

「※本試験までに発現した事象を記載する。」

臨床第X相試験までに、副作用として○×がX%（○例/×例）、△■がY%（△例/■例）…発現している。また、臨床検査値異常変動は…である。従って、これらの有害事象発現に特に注意し被験者を観察すること。

3) 類似薬に関する重大な副作用（既知の副作用情報）

「※例えば以下のように記載する。」

- ・痙攣、意識障害等の中枢神経症状
- ・ショック、アナフィラキシー様症状
- ・皮膚粘膜眼症候群（Stevens-Johnson 症候群）、中毒性表皮壊死症（Lyell 症候群）
- ・肝炎、黄疸
- ・気管支痙攣、間質性肺炎、肺好酸球浸潤症候群（PIE 症候群）
- ・汎血球減少症、骨髓抑制、無顆粒球症、溶血性貧血
- ・急性腎不全等の重大な腎障害
- ・偽膜性大腸炎等の血便を伴う重篤な大腸炎

・血栓性静脈炎

4) その他の注意すべき事項

類似薬のその他の副作用については、治験薬概要書を参照すること。

10.4.2 予測される副作用の発現時の処置

1) 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症等の発現を認めた場合の対応

治験責任医師または治験分担医師は適切な処置を施し、症状の軽快を認めるか、あるいは治験責任医師または治験分担医師の判断により処置等の必要性がないと判断するまで万全の策を講じるとともに、症例報告書に詳細を記入する。なお、被験者の転居・転院などで処置ができない場合でも、電話、手紙などの通信手段により随時あるいは適切に転帰の追跡調査を行い、症例報告書に記入する。

2) 臨床検査値異常変動を認めた場合の対応

治験責任医師または治験分担医師が「臨床的に有意な臨床検査値異常変動」と判断した臨床検査項目を認めた場合は、当該項目の検査値が基準範囲に復するか、改善を認めるまで、あるいは治験責任医師または治験分担医師が調査の必要性がないと判断するまで可能な限り当該項目の追跡検査を行い、症例報告書に記入する。

11. 中止基準と手順

11.1 中止基準

以下の基準に該当する場合、治験責任医師または治験分担医師は被験者に対する治験の実施を中止する。

- (1) 本人または近親者等から中止の申し入れがあった場合
- (2) 症状・所見の改善が認められず、治験の継続が不適当と判断された場合
- (3) 有害事象のために治験の継続が困難な場合
- (4) 基礎疾患・合併症の悪化のため治験の継続が不適当と判断された場合
- (5) 治験開始後に対象外疾患であることが判明した場合
- (6) 治験開始後に選択基準または除外基準*に違反することが判明した場合
- (7) 併用禁止薬の投与の必要があると判断された場合
- (8) 被験者が来院しない場合
- (9) その他、治験責任医師または治験分担医師が中止の必要性を認めた場合

*：投与開始時には除外基準に抵触せず、治験中に被験者の状態が変化し、該当する場合は治験の継続が不適当または困難であるか否かを治験責任医師または治験分担医師が判断する。なお、治験の継続が適当または可能と判断した場合は、その理由を症例報告書に記載する。

11.2 中止手順

治験責任医師または治験分担医師は、11.1の中止基準に該当する被験者が判明した場合または下記の3項に該当する場合には、その旨を説明し、治験薬の投与を中止する。中止時には治験終了5～9日後の観察及び検査項目を実施し、併せて評価判定を行う。中止後には、被験者に対して代替治療及び適切な処置等を実施する。なお、外来の被験者については電話等の通信手段を用いて治験薬の（服薬/投与）を中止させるとともに、被験者に対して早急に来院するよう指導し、代替治療及び適切な処置等を実施する。

- (1) 治験依頼者より治験全体の中止または中断の連絡を受けた場合（14.2 参照）
 - (2) 治験依頼者より個々の治験実施医療機関での治験の中止または中断の連絡を受けた場合（14.3 参照）
 - (3) 治験薬の安全性に疑義を生じた等の理由により、治験責任医師が治験を中止または中断した場合
- ## 12. 統計解析

12.1 データの品質管理及び保証

12.1.1 データの品質管理

データの品質管理は治験依頼者が指定する「標準作業手順書」に従い、モニタリング部門、データマネジメント部門によって行われる。

治験依頼者は治験に関連する全てのデータの信頼性とその適正な処理を保証するために、データ取り扱いの各段階において品質管理を行う。なお、症例報告書の回収、データの点検・入力・変更・修正などの症例固定までの手順及び解析に至るまでのデータマネジメントについては治験依頼者が保有する標準作業手順書に従って実施する。

12.1.2 データの品質保証

データの品質保証は以下の内容に従い、品質保証部門によって行われる。

- 1)
- 2)

12.2 目標症例数

○×例

12.3 解析対象集団

「※解析対象集団をどのように取り扱うかは、予め決定しておくことが重要である。また、比較試験では対照薬に不利にならないことを考慮の上で詳細を設定する。」

症例単位の有効性、安全性（副作用及び臨床検査値異常変動）の採用の基準を以下に示す。各々の基準により解析対象となった症例を各々の評価項目の治験実施計画書に適合した症例（Per Protocol Set, 以下PPS）とする。なお、GCP不適合症例については有効性の評価を不採用とし、未投与症例については、全評価項目不採用とする。

12.3.1 有効性

投与開始後延べ80%以上(服薬/投与)され、判定時の検査が判定された症例を採用とする。なお、以下の項目に合致する症例は不採用とする。

- ① 選択基準を逸脱、除外基準に該当する症例
- ② 用法・用量違反*
- ③ 併用薬剤・療法違反
- ④ 中止基準違反
- ⑤ 投与開始時または中止・終了時の症状所見の観察が全て実施されていない症例

*: 2回連続で服薬/投与されなかった症例は不採用とする。

「※1日1回投与等は別途治験ごとに設定を検討する。」

12.3.2 安全性(副作用)

1回以上服薬/投与された症例は採用とする。

12.3.3 安全性(臨床検査値異常変動)

投与開始前及び投与終了後・中止時に所定の検査項目が実施された症例を採用とする。ただし、投与中及び投与終了後・中止時の検査が実施された症例は下記の基準に従って個々の検査項目ごとに採用する。また、臨床検査値異常変動の項目が認められた症例は、条件に合致していなくとも採用とする。

個々の検査項目ごとの採用基準

検査時期	投与開始前	投与中	投与終了後	採否
検査の有無 正常/異常	未検査	正常	正常	採用
			異常	採用
	未検査	異常	正常	不採用
			異常	不採用*

*: ただし、2倍以上の異常化した場合は採用する。

12.4 統計解析計画

1) 解析の目的

「※本試験で探索 検証すべき評価項目について記載する。」

2) 主要評価項目

(1) 有効性

投与終了5~9日後における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

(2) 安全性

副作用と臨床検査値異常変動の種類(発現率/発現件数)及びその程度

3) 副次的評価項目

「※治験の特性に応じて設定する。」

(1) 有効性

例えば、i) 投与終了時における自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果 ii) 投与終了4~6週後における Clinical outcome 及び Microbiological outcome」

(2) 安全性

例えば、「副作用用語集で基本語○×に集約される(有害事象/副作用)の有無(発現率)」

4) 主要背景因子

性別、年齢、体重、(身長)、入院・外来の区分、感染症診断名、基礎疾患・合併症の有無(または感染症へ影響する基礎疾患・合併症の有無)、カテーテル等の有無、投与前の腎機能、投与前の化学療法とする。

5) 解析手法

「※予め解析方法について明確にしておくことが重要である。特に、検証試験・比較試験では治験の主目的である評価項目の解析に関する検定方法・信頼区間等を明記する。」

(1) 主要評価項目の解析

Clinical outcome については、有効性の解析対象例において「Cure」と評価された症例の割合を算出する。

Microbiological outcome については、有効性の解析対象例において「Eradication」と評価された症例の割合を算出する。

安全性においては、有害事象のうち、因果関係を否定できないものを本剤による副作用及び臨床検査値異常変動とする。副作用発現率は安全性(副作用)解析対象症例における副作用発現例数の割合とし、臨床検査値異常変動発現率は安全性(臨床検査値異常変動)解析対象症例における臨床検査値異常変動発現例数の割合とし、各々の発現率については発現した事象の件数を問わない。

個々の症状ごとの副作用発現率は安全性(副作用)解析対象症例における発現件数の割合とし、個々の検査項目ごとの臨床検査値異常変動発現率は12.3.3の採用基準に合致した症例における臨床検査値異常変動発現例数の割合とする。

(2) 副次的評価項目の解析

総合臨床効果については、有効性の解析対象例において「著効」または「有効」と評価された症例の割合を有効率とし算出する。

細菌学的効果については、有効性の解析対象例において「消失」と評価された症例の割合を消失率とし算出する。

人口統計学的及び他の基準値の特性について要約または層別解析する項目は、性別、年齢、体重、(身長)、入院・外来の区分、感染症診断名の疾患群、基礎疾患・合併症の有無(または感染症へ影響する基礎疾患・合併症の有無)、カテーテル等の有無、投与前の化学療法、白血球数、細菌数とする。また、尿路感染症においては投与前の腎機能とする。

評価日ごとの症状所見の推移については、有効性の解析対象例において検討を行う。

6) その他

本剤の有効性及び安全性について上の特性を見出すために、必要に応じて探索的な解析を行う。

「※後付け解析は主たる解析ではないことを留意す

る。」

7) 中間解析

中間解析を実施する場合にはその目的と方法を記載する。中間解析を実施する時期は治験の目的に従って設定する。

13. 治験実施計画書の遵守及び逸脱及び変更並びに改訂

13.1 治験実施計画書の遵守

本治験は、治験責任医師と治験依頼者の合意のもとに本治験実施計画書を遵守し実施する。

13.2 治験実施計画書の逸脱または変更

治験責任医師は、治験の実施に重大な影響を与え、または被験者の危険を増大させるような変更については、治験実施計画書の改訂案を治験実施医療機関の治験審査委員会に提出し、必要な場合には新たな被験者の組み入れの前に審議・承認されなければならない。

治験責任医師は、治験依頼者の事前の合意及び治験審査委員会の事前の審査に基づく文書による承認を得ることなく治験実施計画書を変更できない。ただし、被験者の緊急の危険を回避するための変更または治験の事務的事項のみに関する変更である場合にはこの限りではない。

被験者の緊急の危険を回避するために治験実施計画書を変更した場合は、速やかに報告書を治験実施医療機関の長、治験審査委員会及び治験依頼者に提出する。

13.3 治験実施計画書の改訂

治験実施計画書の改定は治験責任医師と治験依頼者の協議により決定する。また、必要に応じ治験調整委員会は協議の調整を行う。計画の変更が決定された場合は、治験依頼者はその内容及び理由を治験責任医師及び治験実施医療機関の長に文書で通知する。

14. 治験の終了及び中止または中断

14.1 治験の終了

以下の場合を治験の終了とする。

「※最終観察を設定した場合は、治験薬の投与終了と治験の終了は異なることに留意する。」

1) 治験薬の投与終了（例示として、7日間投与の場合を記載）

(1) 治験薬の（服薬/投与）が完了し〔（服薬/投与）期間として7日間（または延べ8日間）服薬/投与）されるか、もしくは規定総投与量が（服薬/投与）され〕、かつ有効性の主要評価判定時期の検査が実施された場合

(2) その他、治療目的が達成されたと判断された場合

2) 治験の終了

最終観察を行い所定の検査・評価を終了した場合

治験責任医師は、治験終了後速やかに当該治験実施医療機関の長に治験終了報告書（GCPの遵守状況を含む）

を提出し、また、当該治験実施医療機関の長は、その概要を治験審査委員会及び治験依頼者に通知する。

14.2 治験全体の中止または中断

治験依頼者は重篤な副作用の発現等により治験の継続が不可能となった場合は、治験全体を中断・中止する。この場合、治験依頼者は治験実施医療機関の長にその旨及びその理由を文書により速やかに通知する。治験実施医療機関の長は治験責任医師及び治験審査委員会に文書により通知する。

14.3 治験実施医療機関での中止または中断

治験依頼者は以下の項目に該当する事項が生じた場合、治験実施医療機関における治験を中断・中止する。この場合、治験依頼者は治験実施医療機関の長にその旨及びその理由を文書により速やかに通知する。

治験実施医療機関の長は治験責任医師及び治験審査委員会に文書により通知する。この通知を受け、治験責任医師は当該治験実施医療機関の所定の手続きを行う。

1) 重篤な副作用の発現により、治験の継続が不可能となった場合。

2) 治験実施医療機関がGCPに関する省令第24条、治験実施計画書または治験の契約を違反することにより、適正な治験の実施に支障をきたしたと認める場合には当該治験実施医療機関との治験の契約を解除し、当該治験実施医療機関における治験を中止する（ただし、被験者の緊急の危険を回避するため、その他医療上やむを得ない場合を除く）。

15. 症例報告書

15.1 症例報告書の作成及び報告

治験責任医師または治験分担医師は、同意を取得した個々の症例について、最終観察後あるいは中止次第、速やかに症例報告書を作成する。また、治験分担医師が症例報告書を作成した場合には、治験分担医師が署名または記名・捺印し、治験責任医師が内容を確認の上、署名または記名・捺印する。なお、署名または捺印は症例報告書作成前に治験依頼者に提出する「署名・印影一覧表」に示したものを使用する。

15.2 症例報告書の変更または修正

症例報告書の記載内容の変更または修正は、以下の手順に従って行う。

1) 治験責任医師または治験分担医師は、別途作成した「症例報告書の記載方法及び変更または修正の手引書」に従って症例報告書の作成、症例報告書の内容の変更・修正を行う。

2) 記載を変更し、または修正するときは、前記述内容が判読できるように訂正箇所を二本線等で消すとともに訂正年月日を記入し、訂正印として治験責任医師または治験分担医師名欄と同じ印鑑で捺印または署名する。訂正が大幅または重要（被験者同意取得日、因果関係、評価判定、服薬状況）な場合に

は、訂正理由と訂正年月日を記入し、捺印または署名する。

- 3) 治験協力者が記載を変更または修正するときには、上記と同様に訂正箇所を二本線等で消すとともに訂正年月日を記入し、捺印または署名する。
- 4) 変更もしくは修正の必要が生じた場合、治験責任医師は症例報告書の変更・修正記録を作成し、治験依頼者に提出する。
- 5) 治験責任医師が内容確認後（症例報告書作成年月日の日付以降）の訂正または追記が行われた場合は、その都度、治験責任医師が該当箇所を確認の上、署名または記名・捺印し、確認年月日を記入する。
- 6) 治験責任医師は、症例報告書及び変更・修正記録等を含めた全ての記録の写しを保管する。

15.3 症例報告書作成上の注意

医学的な判定あるいは評価に係わる部分以外の項目（被験者背景、観察・検査成績の転記等）については治験協力者が記載してもよい。

- 1) 症例報告書は、「JCS-0X 臨床試験・症例報告書」を使用する。
- 2) 治験責任医師または治験分担医師は、別途作成した「症例報告書の記載方法及び変更または修正の手引書」に従って症例報告書の作成、症例報告書の内容の変更・修正を行う。
- 3) ペンまたはボールペンなど消えない方法で記入する。
- 4) 同意を取得した症例については、全て症例報告書を作成する。ただし、未投与症例については被験者背景及び実施された観察・検査成績のみとする。
- 5) 観察・検査不備及び調査不備の項目については、記入欄に斜線を引くなどして未記入と区別する。
- 6) 症例報告書中のデータのうち原資料に基づくものは、原資料と矛盾しないことを確認する。原資料と何らかの矛盾がある場合には、治験責任医師はその理由を説明する記録を作成し、治験依頼者に提出する。
- 7) 治験責任医師または治験分担医師は記載内容及び訂正印を確認の上、「治験責任医師または治験分担医師名」欄に署名または記名・捺印し、作成・確認年月日を記入する。

16. 原資料等の直接閲覧

16.1 原資料の特定

「※治験の特性に応じて事前に設定する。」

以下の本治験に係わる項目は治験実施医療機関の診療録等に直接記録しない場合があるため、症例報告書に直接記入された情報または直接貼付された成績報告書を原資料として取り扱う。

【例示】

- ・選択基準及び除外基準の確認
- ・基礎疾患・合併症、治験薬投与前抗微生物薬の中止理由
- ・（投与/服薬）状況、症状
- ・併用薬・併用治療の治療対象
- ・分離菌の判定
- ・集中検査による細菌学的検査結果
- ・臨床検査値の正異の判定、有意な変動の有無
- ・有害事象の程度、重篤度、転帰判定日、転帰不明理由、因果関係、因果関係判定根拠
- ・（薬物濃度測定結果）
- ・治験薬投与の中止理由
- ・治験薬投与終了・中止後の抗微生物薬使用目的、効果
- ・追跡調査の手段、調査日、来院しなくなった理由
- ・臨床効果判定、臨床効果判定根拠

16.2 直接閲覧の方法

治験依頼者が指名するモニターは各治験実施医療機関の診療記録等と症例報告書の記載内容に矛盾がないことを確認する目的で原資料の直接閲覧を実施する。モニターは直接閲覧に際しては各治験実施医療機関の指定する方法に従い直接閲覧実施を申し込み、各治験実施医療機関から指定された期日・閲覧方法で実施する。各治験実施医療機関の治験責任医師及び治験分担医師はモニターが行った直接閲覧の内容を確認し、変更または修正が必要と判断された場合は症例報告書の変更または修正の手引書に従って実施する。

17. 治験の品質管理及び保証

17.1 品質管理

治験の品質管理及び保証は、GCP の遵守、症例報告書の作成方法、症例報告書データの管理・取り扱い、モニタリング、原資料等の直接閲覧及び評価・判定の標準化及び妥当性の検討により行う。

17.1.1 GCP 基準遵守

本治験は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、薬事法第 14 条第 3 項、第 80 条の 2 及び GCP を遵守し、治験実施計画書に従って実施する。

治験責任医師は、本治験実施計画書及び症例報告書の内容並びにその遵守について治験依頼者との間で合意した上で、本治験を実施する。

17.1.2 症例報告書データの管理・取り扱い

治験依頼者は治験に関連する全てのデータの信頼性と適正な処理を保証するために、データ取り扱いの各段階において品質管理を行う。なお、症例報告書の回収、データの点検・入力・変更・修正などの症例固定までの手順及び解析に至るまでのデータマネジメントについては治験依頼者が指定する標準作業手順書に従って実施する。

17.1.3 モニタリング

治験依頼者が指名するモニターは治験開始にあたり、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者及び治験薬管理者全員に治験実施に必要な情報を提供するとともに、治験の実施手順（治験実施計画書）及び治験薬の管理方法について詳細に説明し、協議する。

モニターは、治験期間を通じ、定期的または必要に応じて治験実施医療機関を訪問し、以下の業務を行う。

- 1) 治験実施体制（治験実施医療機関、治験責任医師、検査室設備など）の確認
 - 2) 治験薬に関する確認
 - 3) 治験実施医療機関の長の指示、決定及び治験実施計画書の遵守の確認
 - 4) 被験者の同意取得の確認
 - 5) 治験実施医療機関の長や治験責任医師及び治験分担医師への情報の提供と確認
 - 6) 被験者の適格性の確認
 - 7) 治験進捗状況の確認
 - 8) 原資料等が、正確かつ完全に作成、保存されていることの確認
 - 9) 全ての報告、通知が適切に行われていることの確認
 - 10) 症例報告書の内容と原資料等の治験関連記録を直接閲覧により照合、記載ミス、記載漏れまたは判読不能事項を治験責任医師に連絡し、適切な修正、追記または削除等の措置の確認
 - 11) 全ての有害事象の適切な報告の確認
 - 12) 治験実施医療機関における資料保管の確認
 - 13) 治験実施計画書や GCP からの逸脱事項を治験責任医師及び治験分担医師への伝達と再発防止の措置
- #### 17.1.4 原資料等の直接閲覧

治験責任医師及び治験実施医療機関は、治験が適切に実施されていること及びデータの信頼性が十分に保たれていることを確認する目的で実施されるモニター、監査担当者または治験審査委員会及び規制当局による治験実施医療機関への調査に際し、原資料等の全ての治験関連記録を直接閲覧に供する。

17.1.5 評価・判定の標準化及び妥当性

- 1) 効果判定は、日本化学療法学会「UTI 薬効評価基準（第3版）追補」または「UTI 薬効評価基準（第4版暫定案及び追補）」に準拠して行う。
- 2) 細菌学的検討は集中検査機関及び治験実施医療機関にて実施する。集中検査機関では当該検査機関で定められた標準手順書に従い、また治験実施医療機関では各治験実施医療機関で定められた方法に従い実施する。
- 3) 臨床検査値異常変動は日本化学療法学会の「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」²⁾を参考に判定する。記載のないものについては、治験責任医師または治験分担医師が

医学的見地より判定する。

- 4) 治験責任医師または治験分担医師の評価・判定（疾患の分類、臨床効果、及び安全性等）の妥当性は、治験調整委員会にて症例ごとに検討を行い、確認する。治験調整委員会にて指摘された問題点については、治験調整委員会と各治験責任医師または治験分担医師にて協議し、その内容を踏まえ治験責任医師が最終決定する。

17.2 品質保証

治験依頼者〇〇監査部による品質保証の業務を以下に示す。

18. 治験の倫理的実施

18.1 治験審査委員会（IRB）

18.1.1 審査

本治験の実施に当たり、治験実施医療機関の長が指定する治験審査委員会において本治験実施の妥当性を検討する。なお、治験審査委員会において治験実施計画書などの変更を指示された場合には、当該治験実施医療機関の治験責任医師または治験分担医師、治験調整委員会及び治験依頼者が協議の上、その対応を決定する。

なお、治験依頼者は治験審査委員会の求めに応じ、以下の最新の文書を治験実施医療機関の長に提出する。

- 1) 治験実施計画書（治験責任医師との合意が得られたもの）
- 2) 症例報告書
- 3) 同意文書及び説明文書（治験責任医師が作成したもの）
- 4) 治験薬概要書
- 5) 予定される治験費用に関する資料
- 6) 被験者への支払い（支払いがある場合）及び健康被害に対する補償に関する資料
- 7) 治験責任医師及び治験分担医師の履歴書
- 8) 治験の現況に関する資料（1年を超える治験の継続を行う場合は少なくとも年1回または治験審査委員会の求めに応じて）
- 9) 被験者の安全等に関わる資料（重篤な有害事象の報告、新たな重要な情報）
- 10) その他治験審査委員会が必要と認める資料

18.1.2 治験審査会の継続審査

治験審査委員会は必要に応じて本治験の継続審査を行う。特に、1年を超える治験の継続を行う場合は少なくとも年に1回は治験の現況に関する資料を提出させ、治験の安全な遂行状況を確認する。

18.2 被験者の人権保護に関する事項

18.2.1 治験の倫理的実施

本治験は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、薬事法第14条第3項、第80条の2及びGCPを遵守し、治験実施計画書に従って実施する。

18.2.2 被験者の秘密保護

症例報告書などにおける対象被験者の記載は、被験者イニシャル及び被験者識別コードで特定するなど人権保護について十分配慮する。また、モニター、監査担当者、治験審査委員会及び規制当局が原資料を閲覧する際には被験者の秘密を保全する。

19. 記録等の保管

19.1 治験依頼者

治験依頼者が定める GCP 記録保管責任者は、治験依頼者の保管が GCP に規定されている本治験の必須文書・記録（治験の依頼に関する文書・記録、契約書、治験実施計画書、症例報告書、治験総括報告書、データベース及び解析に関する記録及び結果等）を薬事法施行規則第 26 条の 2 の 3 で規定する期間適切に保管する。

なお、当該治験に関わる医薬品の製造承認または開発中止時には、治験依頼者はその旨を治験実施医療機関に文書で通知するものとする。

19.2 治験責任医師

治験責任医師は、治験の実施にかかわる必須文書を治験実施医療機関の長の指示に従って保存する。

19.3 治験実施医療機関

治験実施医療機関の長により指名された記録保管責任者は、治験実施医療機関での保管が GCP に規定されている必須文書・記録（原資料、契約書、同意文書及び説明文書等、治験薬の管理に関する記録等）を、治験実施医療機関が定めた所定の場所に少なくとも当該治験に関わる医薬品の製造承認を受ける日または治験の中止もしくは終了の後 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間保管する。なお、保存期間終了後に廃棄する場合には、治験依頼者の事前の了承を得るものとする。移転その他の理由により保管場所を移動させる場合には、当該治験実施医療機関の長または記録保管責任者の責任のもとに移動に伴う記録を残すなど保存期間中に紛失または廃棄されることがないように、また、求めに応じて提示できるよう保存する。

また、治験依頼者は保存期間が終了した場合にはその旨を治験実施医療機関に通知する。

20. 金銭の支払及び保険

「※多施設共同試験においては、各治験実施医療機関ごとに被験者への金銭の支払いについて規定が異なる（金銭ではなく、物品の提供等）可能性があるため、「20.1 金銭の支払」の項は別途記載も可能である。」

20.1 金銭の支払

外来被験者においては 1 来院ごとに ¥○○- を被験者に（治験協力費/交通費）として支払う。入院例では治験期間中の入院時と退院時に各々 ¥○○- を被験者に支払う。被験者への金銭の支払いについては各治験実施医療機関の指示する方法に従う。

20.2 健康被害補償及び保険

治験依頼者は、被験者の健康被害補償のために以下の

保険に加入する等の措置を講じている。

・ 保険の種類及び保険会社

- ① 保険の種類：（臨床試験を含む一般賠償責任保険等の名称）
- ② 保険会社：

本治験の実施により、被験者に何らかの健康被害が発生した場合には、治験実施医療機関が治療その他の必要な措置をとる。かかる健康被害に対する補償の必要性が生じたときは、治験依頼者がこれを負担する。なお、本治験の実施との因果関係の証明等については被験者に負担を課さない。また、被験者等に対する治験実施医療機関の賠償責任が生じた場合には、治験依頼者は治験実施医療機関が支払った賠償金及び解決に要した費用の全額を負担する。ただし、以下の場合を除く。

- 1) 治験責任医師または治験分担医師による GCP または本治験実施計画書からの重大な逸脱（被験者の緊急回避のため等、医療上やむを得ない場合を除く）があった場合
- 2) 治験責任医師または治験分担医師の故意もしくは重過失または医療過誤の場合
- 3) 被験者の故意または重過失の場合

なお、健康被害の補償及び賠償の必要が生じた場合には、治験実施医療機関は速やかに治験依頼者に通知する。

21. 公表に関する取決め

本治験に係わる者が、本治験で得られた結果もしくは情報を学会、雑誌等外部に公表する場合には、治験依頼者と事前にその内容を協議し、承諾を得るものとする。公表に際しては被験者の秘密を保全する。

22. 参考資料

- 1) 日本化学療法学会 UTI 薬効評価基準（第 3 版）. *Chemotherapy* 34: 408–441, 1986 及びその追補. *Chemotherapy* 39: 894–933, 1991 または日本化学療法学会 UTI 薬効評価基準（第 4 版暫定案）. *Chemotherapy* 45: 203–248, 1997 及びその追補. *Chemotherapy* 47: 566–592, 1999
- 2) 日本化学療法学会副作用判定基準検討委員会報告：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. *Chemotherapy* 39: 687–689, 1991
- 3) 厚生省薬務局安全課：医薬品の副作用の重篤度分類基準について. 薬安第 80 号, 平成 4 年 6 月 29 日
- 4) 厚生省医薬安全局審査管理課：「抗菌薬臨床評価のガイドライン」について. 医薬審第 743 号, 平成 10 年 8 月 25 日

「※類薬の添付文書等の引用はここに記載する。なお、情報が最新であることを確認する。」

23. 設定根拠

1) 治験デザイン

「抗菌薬臨床評価のガイドライン」⁴⁾に基づき、治験の目的及び治験薬の特性を明確にするために選択されたデザインの根拠を記載する。

2) 選択基準

「抗菌薬臨床評価のガイドライン」⁴⁾及び日本化学療法学会「UTI薬効評価基準（第3版）追補」または「UTI薬効評価基準（第4版暫定案及び追補）」¹⁾等を引用して、設定根拠を明示する。

3) 除外基準

「抗菌薬臨床評価のガイドライン」⁴⁾及び日本化学療法学会「UTI薬効評価基準（第3版）追補」または「UTI薬効評価基準（第4版暫定案及び追補）」¹⁾等を引用して、設定根拠を明示する。

4) 用法・用量

治験薬ごとに基礎試験成績及び前相までの臨床試験成績ならびに日本化学療法学会「UTI薬効評価基準（第3版）追補」または「UTI薬効評価基準（第4版暫定案及び追補）」¹⁾等を勘案して設定する。

5) 投与期間

治験薬ごとに基礎試験成績及び前相までの臨床試験成績ならびに日本化学療法学会「UTI薬効評価基準（第3版）追補」または「UTI薬効評価基準（第4版暫定案及び追補）」¹⁾等を勘案して設定する。

6) 終了・中止基準

治験の特性に応じて設定する。

7) 前治療・食事

治験の特性に応じて設定する。

8) 併用禁止薬剤・療法

治験の特性に応じて設定する。

9) 併用可能薬剤・療法

治験の特性に応じて設定する。

10) 観察・検査項目

日本化学療法学会「UTI薬効評価基準（第3版）追補」または「UTI薬効評価基準（第4版暫定案及び追補）」¹⁾を参考に設定根拠を記載する。

11) 観察・検査の実施時期

日本化学療法学会「UTI薬効評価基準（第3版）追補」または「UTI薬効評価基準（第4版暫定案及び追補）」¹⁾を参考に設定根拠を記載する。

12) 治験薬投与終了後・中止後の治療

本剤投与終了後・中止後に実施された治療から本剤の有効性に関する情報を収集する目的で設定した。

13) 来院しない被験者の追跡

来院しない場合の安全性確認の目的で、医師は被験者に対して可能な限りあらゆる手段を講じてコンタクトを取り、健康状態の確認と来院を勧めることを設定した。

14) 主要評価項目

治験の目的を達成するために必要と考えられた項目の設定根拠を記載する。

15) 副次的評価項目

本剤の特徴を探索/検証に必要と考えられる治験目的に合致した設定根拠を記載する。

16) 治験の安全性を確保するための事項

被験者の安全性を確保することを目的に、本剤のこれまでに得られている非臨床試験及び臨床試験の安全性に関する成績とともに設定する。

17) 症例数

治験目的を達成するために必要な症例数の設定根拠を統計学的/臨床的に記載する。また、予測値（期待有効率等）の根拠も明確にする。

日本化学療法学会
泌尿器系治験実施計画書
モデル

JSC-0 X（治験薬名）の急性単純性膀胱炎を対象とした
（探索的/検証的・第 X 相）臨床試験

治験依頼者:JSC 株式会社

秘密保全について

本治験実施計画書に含まれる情報は、JSC 株式会社が所有権を有しているものであり、治験に参加する意思のある治験実施医療機関、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験審査委員会用に限定し提供しています。このため被験者から同意を得る場合を除き、事前に JSC 株式会社の承諾なしには第三者に開示することはできません。

実施計画書番号:JSC-0 X UTI

作成年月日:2001 年 5 月 30 日

略語及び用語一覧

「※略号・用語は「化学療法用語集（日本化学療法学会編）」を参照すること。」

【例示】

略語

(1) 抗微生物薬

(2) その他

尿路感染症: UTI

minmum inhibitory concentration: MIC

メチシリン耐性ブドウ球菌: MRSA

検査項目

(1) 血液検査項目:

赤血球数: RBC ($\times 10^4$ mm³)

ヘモグロビン: Hb (g dL)

ヘマトクリット: HCT (%)

白血球数: WBC (mm³)

(2) 血清生化学的検査

glutamic oxaloacetic transaminase: GOT (U L)

glutamic pyruvic transaminase: GPT (U L)

γ -glutamyl transpeptidase: γ -GTP (U L)

alkaline phosphatase: ALP (U L)

等

目 次

「※治験実施計画書に記載を求められる項目は以下のごとくである。」

I. 治験実施計画の要約	793
1.1 治験の目的	793
1.2 対象	793
1.3 治験薬	794
1.4 治験のデザイン	794
1.5 観察及び検査及び調査項目	795
1.6 評価内容及び方法	795
II. 実施計画	795
1. 背景・経緯	795
2. GCP 遵守	795
3. 治験実施体制	795
4. 治験の目的	795
4.1 治験の目的	795
4.2 治験の種類（相）	795
5. 対象	795
5.1 対象疾患	795
5.2 選択基準	795
5.3 除外基準	795
5.4 スクリーニング名簿の作成	796
6. 被験者の同意取得及び情報提供	796
7. 治験薬	796
8. 治験デザイン	796
8.1 治験デザイン	796

8.2 無作為化及び盲検化の方法	796
8.3 治験薬割付表及びエマージェンシーキーの作成及び保管	796
8.4 評価項目	796
8.5 投与量及び投与方法	796
8.6 投与期間	797
8.7 治験期間	797
8.8 目標症例数	797
8.9 併用療法	797
8.10 盲検性の維持	797
8.11 開封手続き	797
9. 有効性及び安全性の評価項目及びフローチャート	797
9.1 観察・検査項目及び調査項目と実施時期	797
9.2 評価内容及び方法	800
10. 被験者の安全性の確保	802
11. 中止基準と手順	802
12. 統計解析	802
13. 治験実施計画書の遵守及び逸脱及び変更並びに改訂	802
14. 治験の終了及び中止または中断	802
15. 症例報告書	802
16. 原資料等の直接閲覧	802
17. 治験の品質管理及び保証	802
18. 治験の倫理的実施	802
19. 記録等の保管	802
20. 金銭の支払及び保険	802
21. 公表に関する取決め	802
22. 参考資料	802
23. 設定根拠	802

I. 治験実施計画の要約

1.1 治験の目的

急性単純性膀胱炎を対象とした、JSC-0 X (Xmg) の (3) 日間以内投与における (後期薬効判定における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果) について、多施設共同による (オープン試験/二重盲検法による比較試験) にて (探索検討/検証) する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

1.2 対象

1.2.1 対象疾患

急性単純性膀胱炎

1.2.2 選択基準

「※治験の目的に応じて設定する。」

以下の基準に合致する被験者を本治験の対象とする。

1) 年齢:同意取得時の年齢が 20 歳以上 70 歳未満

2) 性別:女性

3) 入院・外来の区分:

「※試験の特性に応じて設定する。」

4) 症状:原則として、以下の自覚症状が 1 つ以上認

められる症例

排尿痛、頻尿、尿意切迫感、下腹部痛 等
ただし、今回の発症前 4 週以内に膀胱炎
の症状のないもの

5) 膿尿:投与前膿尿 ≥ 10 WBCs/mm³ (計算盤を用いて判定する)

6) 菌数:投与前菌数 $\geq 10^3$ CFU/ml の症例

7) 発症日:発症より経過が 10 日以内のもの

1.2.3 除外基準

以下の基準に該当する被験者は本治験より除外する。

1) 重症感染症で治験薬による治療で効果が期待できない症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

2) 重症の合併症により治験の安全な遂行と有効性・安全性の評価が困難な症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

3) 他の抗微生物薬が投与され、既に症状が改善しつつある症例

4) 他の抗微生物薬の併用が必要な症例 (今回の感染症に影響を及ぼさない局所投与は可とする)

5) 治験開始前から JSC-0 X に非感受性の菌種によ

る感染症であることが明らかで、効果が期待しがたい症例

「試験の特性に応じて「菌名」を設定する。」

6) *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp. など明らかに疾患に関与しない菌種のみが分離された症例

7) △△系抗微生物薬 (JSC-0 X と同系統の薬剤) にアレルギー、重篤な副作用の既往のある症例

8) 妊婦または妊娠している可能性のある症例、授乳中の症例、投与期間中に妊娠が予想される症例、及び治験薬最終投与から1ヶ月以内に妊娠を希望する症例

「※生殖発生毒性が懸念される薬剤では、妊娠テストや避妊指導についての記載を設定する。」

9) 重篤な肝または腎機能障害を有する症例

「※治験薬の特性ごとに基準値等を設定する。この際には、厚生省薬務局通知 (薬安第80号)「医薬品の副作用等の重篤度分類基準について」³⁾のグレードを用いるなど具体的に表記する。」

10) 重度の精神障害を有する症例

11) 過去1ヶ月以内に、開発中の薬剤の治験に組み入れられた症例、あるいは開発中の薬剤の半減期の5倍以上の期間を経過していない症例

12) 本治験に一度組み入れられたことのある症例

13)

「※その他の治験薬ごとの特性を考慮した基準」

1.3 治験薬

1.3.1 治験薬名

コード名: JSC-0 X

1.3.2 成分含量及び剤型

JSC-0 X は 1 (錠/カプセル/アンプル) 中に○× mg (力価) を含有する製剤である。製剤組成としては、○×を使用している。

1.3.3 治験薬の包装

JSC-0 X は 1 (錠/カプセル/アンプル) を○×に包装している。

1.4 治験のデザイン

1.4.1 治験デザイン

多施設共同 (二重盲検/一般) 臨床試験による (検証的/探索的) 試験

1.4.2 評価項目

1.4.2.1 主要評価項目

1) 有効性

「※委員会として推奨する評価項目を記載したが、主要評価項目、副次的評価項目は試験に応じて設定する。」

投与終了5~9日後における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

2) 安全性

有害事象 (関連性の否定できないもの)

i) 副作用

ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

1.4.2.2 副次的評価項目

1) 有効性

「※投与終了時の判定は、本来は不要と考えられるが必要に応じて設定する。」

i) 投与終了時における自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果

ii) 投与終了4~6週後における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

1.4.3 用法・用量及び投与方法

治験責任医師または治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて (経口/静脈内) 投与する。

1回投与量	1日投与回数
○×mg	X回
△□mg	Y回

1.4.4 投与期間 (3日間投与の場合の例示)

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する」

3日間 (または延べ4日間)。ただし、治療目的が達成された場合または中止基準に合致した場合は3日以内であっても投与を終了・中止する。

1.4.5 治験実施期間

200 X 年 X 月 X 日 ~ 200 Y 年 Y 月 Y 日

1.4.6 目標症例数

XX 症例

1.4.7 併用療法

1.4.7.1 併用禁止薬剤・療法等

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

1) 他の経口用または注射用の抗微生物薬

2) ヒト免疫グロブリン製剤

3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF 等)

4) 他の開発中の薬剤・医療用具

5) 「※その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。」

【例示】

・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤

・ニューキノロン薬と NSAID

1.4.7.2 併用注意薬剤・療法等

以下の薬剤については、治験開始後、継続的な投与をしない (屯用としての投与は可とする)。

治験前より使用している場合は、そのまま継続してよいが、治験終了まで、その内容を変更しない。ただし、

被験者の利益性保持のためにはこの限りではない。

- 1) 副腎皮質ステロイド
- 2) 解熱鎮痛剤(非ステロイド性消炎鎮痛剤を含む)
- 3) 抗微生物薬の局所療法(膀胱洗浄等は除く)
- 4) 「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【例示】

- ・ニューキノロン薬とテオフィリン製剤の使用
- ・抗血栓作用を目的としたバファリン 81 mg 錠[®]の投与。」

- 5) 「10. 併用禁止薬」の項に記入の薬剤を除く、基礎疾患・合併症の治療に必要な薬剤

1.5 観察及び検査及び調査項目

観察・検査項目は下表に従って実施する。

【例示】

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了後*	投与終了 5～9 日後 ・中止時	投与終了 4～6 週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬(投与/服薬)状況	←	→		
	併用薬(投与/服薬)状況	←			→
	有害事象の観察	←			→
臨床症状・所見	最高体温	●	▲	●	△
	自覚症状	●	▲	●	△
	尿所見	●	▲	●	△
	細菌学的検査	●	▲	●	△
臨床検査		●	▲	●	○
評価判定		UTI 基準(第4版)による判定	▲	●	△

←→ : 期間中継続して、調査、観察を実施

● : 必須

○ : 必要に応じて実施

▲ : 試験毎に必要な応じて実施

△ : 投与終了 5～9 日後の来院時において菌数が「 10^3 CFU/ml」未満と考えられ、追跡可能な症例について実施

* : 症状・所見実施日 : -2 日～投与開始日、投与終了(中止)日～+2 日

臨床検査実施日 : -3 日～投与開始日、投与終了(中止)日～+3 日

1.6 評価内容及び方法

1.6.1 有効性

UTI 基準 (第4版) による判定

「※投与終了時の判定は、試験毎に必要な応じて設定する。」

i) 投与終了時における判定 (早期薬効判定)

自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果

ii) 投与終了 5～9 日後における判定 (後期薬効判定)

Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

iii) 投与終了 4～6 週後における判定 (治癒判定)

Clinical outcome 及び Microbiological outcome

1.6.2 安全性

有害事象

i) 合併症・偶発症等の出現または悪化

ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

II. 実施計画

1. 背景・経緯

「複雑性尿路感染症」を参照。

2. GCP 遵守

「複雑性尿路感染症」を参照。

3. 治験実施体制

「複雑性尿路感染症」を参照。

4. 治験の目的

4.1 治験の目的

急性単純性膀胱炎を対象とした、JSC-0 X (Xmg) の (3) 日間以内投与における (後期薬効判定における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果) について、多施設共同による (オープン試験/二重盲検法による比較試験) にて (探索検討/検証) する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

「※治験の相・デザインにより、治験薬の臨床的特長を明らかにするための具体的な有効性または安全性の指標 (主目的、副次的目的) を目標として掲げる。」

4.2 治験の種類 (相)

臨床第 X 相

多施設共同/単独

検証的/探索的試験

5. 対象

5.1 対象疾患

急性単純性膀胱炎

5.2 選択基準

「※治験の目的に応じて設定する。」

以下の基準に合致する被験者を本治験の対象とする。

- 1) 年齢 : 同意取得時の年齢が 20 歳以上 70 歳未満
- 2) 性別 : 女性
- 3) 入院・外来の区分 :

「※試験の特性に応じて設定する。」

- 4) 症状 : 原則として、以下の自覚症状が 1 つ以上認められる症例
排尿痛、頻尿、尿意切迫感、下腹部痛等
ただし、今回の発症前 4 週以内に膀胱炎の症状のないもの

- 5) 膿尿 : 投与前膿尿 ≥ 10 WBCs/mm³ (計算盤を用いて判定する)

- 6) 菌数 : 投与前菌数 $\geq 10^3$ CFU/ml の症例

- 7) 発症日 : 発症より経過が 10 日以内のもの

5.3 除外基準

以下の基準に該当する被験者は本治験より除外する。

- 1) 重症感染症で治験薬による治療で効果が期待できない症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

- 2) 重症の合併症により治験の安全な遂行と有効性

・安全性の評価が困難な症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

3) 他の抗微生物薬が投与され、既に症状が改善しつつある症例

4) 他の抗微生物薬の併用が必要な症例（今回の感染症に影響を及ぼさない局所投与は可とする）

5) 治験開始前から JSC-0 X に非感受性の菌種による感染症であることが明らかで、効果が期待しがたい症例

「※試験の特性に応じて「菌名」を設定する。」

6) *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp. など明らかに疾患に関与しない菌種のみが分離された症例

7) △△系抗微生物薬（JSC-0 X と同系統の薬剤）にアレルギー、重篤な副作用の既往のある症例

8) 妊婦または妊娠している可能性のある症例、授乳中の症例、投与期間中に妊娠が予想される症例、及び治験薬最終投与から 1 ヶ月以内に妊娠を希望する症例

「※生殖発生毒性が懸念される薬剤では、妊娠テストや避妊指導についての記載を設定する。」

9) 重篤な肝または腎機能障害を有する症例

「※治験薬の特性ごとに基準値等を設定する。この際には、厚生省薬務局通知（薬安第 80 号）「医薬品の副作用等の重篤度分類基準について」³⁾のグレードを用いるなど具体的に表記する。」

10) 重度の精神障害を有する症例

11) 過去 1 ヶ月以内に、開発中の薬剤の治験に組み入れられた症例、あるいは開発中の薬剤の半減期の 5 倍以上の期間を経過していない症例

12) 本治験に一度組み入れられたことのある症例

13) 「※その他の治験薬ごとの特性を考慮した基準。」

5.4 スクリーニング名簿の作成

被験者が選択基準を満たし、除外基準に抵触しないことを確認した上で、同意取得の如何にかかわらず治験の説明を実施した全ての被験者を「スクリーニング名簿」に記録する。

6. 被験者の同意取得及び情報提供

「複雑性尿路感染症」を参照。

7. 治験薬

「複雑性尿路感染症」を参照。

8. 治験デザイン

8.1 治験デザイン

8.1.1 治験の種類

多施設共同（二重盲検/一般）臨床試験による（検証的/探索的）試験

8.2 無作為化及び盲検化の方法

「※比較試験等では以下の記載（8.2 及び 8.3）も必要である。」

治験におけるバイアスを最小限にする目的で、○×法

により無作為化、盲検化を行う。無作為化、盲検化に用いた手順を記載する。

8.3 治験薬割付表及びエマージェンシーキーの作成及び保管

治験薬割付責任者は○×法により JSC-0 X 群と対象薬××群の無作為割付を行う。割り付けられた治験薬は割付方法に従い、被験者に割り付けることを厳守する（例えば、割付番号順に被験者に割り当てる等）。治験薬割付責任者は治験薬の割り付け完了後直ちに割り付け表を封印し、キーの開封時まで厳重に保管する。治験薬割付責任者はエマージェンシーキーを作成し、予め定められた手順以外では開封しない。

「※比較試験等の場合など、試験に応じて設定する。」

8.4 評価項目

8.4.1 主要評価項目

「※委員会として推奨する評価項目を記載したが、主要評価項目、副次的評価項目は試験に応じて設定する。」

1) 有効性

投与終了 5～9 日後における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

2) 安全性

有害事象（関連性の否定できないもの）

i) 副作用

ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

8.4.2 副次的評価項目

1) 有効性

「※投与終了時の判定は、本来は不要と考えられるが必要に応じて設定する。」

i) 投与終了時における自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果

ii) 投与終了 4～6 週後における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

「※委員会として推奨する評価項目を記載したが、主要評価項目と副次的評価項目は試験の特性に応じて設定する。ブリッジング試験などに際して、欧米での判定基準や判定方法を用い、評価のタイミングも異なる場合もあるので、試験の性格に応じて十分な事前の検討が必要であり、治験の目的に応じて主要評価と副次的評価を明確にする。」

8.5 投与量及び投与方法

治験責任医師または治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて（経口/静脈内）投与する。

1 回投与量	1 日投与回数
○×mg	X 回
△□mg	Y 回

8.6 投与期間

「※治験薬または試験の特性に応じて投与期間を設定する。」

例えば、3日間投与の場合は以下のように記載する。

原則として3日間（または延べ4日間）。ただし、治療目的が達成された場合または中止基準に合致した場合は3日以内であっても投与を終了・中止する。

8.7 治験期間

本治験の治験期間は、被験者から本治験への参加の同意が得られた時点から、全ての薬効評価が終了した時点までとする。

8.8 目標症例数

○○症例

8.9 併用療法

8.9.1 前治療・食事

「※治験薬や試験の特性に応じて、前治療並びに食事の内容についての規定を記載する。特に、治験薬投与開始前に実施された抗微生物療法の内容について規定する。」

8.9.2 併用薬剤・療法等

「特定の併用療法を実施する場合には、その療法の実施規定を記載する。」

治験薬投与期間中の併用薬については薬剤名、投与経路、投与量、用法、投与期間及び併用理由を、併用療法については処置内容について併用療法名、併用期間及び併用理由を症例報告書に記入する。なお、有害事象の治療の目的で使用された薬剤及び療法については症例報告書の有害事象の対症療法欄に記入する。

8.9.3 併用禁止薬剤・療法等

「※治験薬や試験の特性に応じて設定する。なを、慎重投与等併用に注意を要する薬剤の併用については別項に使用法等を設定する。」

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用の抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤（G-CSF等）
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具
- 5) 「※その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。」

【例示】

- ・カルバペネル薬とバルプロ酸製剤
- ・ニューキノロン薬とNSAID

＜併用禁止薬の併用禁止期間＞

薬 剤	投与開始前	投与開始時	投与終了時	投与終了後～追跡調査
1) 他の抗微生物薬		←		→
2) ヒト免疫グロブリン製剤		←		→
3) コロニー刺激因子製剤（G-CSF等）		←		→
4) 他の開発中の薬剤・医療用具	1月前			→
5) その他				

治験薬または試験の特性に応じて設定する。

8.9.4 併用注意薬剤・療法等

以下の薬剤については、治験開始後、継続的な投与をしない（屯用としての投与は可とする）。

治験前より使用している場合は、そのまま継続してよいが、治験終了まで、その内容を変更しない。ただし、被験者の利益性保持のためにはこの限りではない。

- 1) 副腎皮質ステロイド
- 2) 解熱鎮痛剤（非ステロイド性消炎鎮痛剤を含む）
- 3) 抗微生物薬の局所療法（膀胱洗浄等は除く）
- 4) 「治験薬や特性に応じて設定する。」

【例示】

- ・ニューキノロン薬とテオフィリン製剤の使用
- ・抗血栓作用を目的としたバファリン 81 mg 錠[※]の投与

- 5) 「10. 併用禁止薬」の項に記入の薬剤を除く、基礎疾患・合併症の治療に必要な薬剤

8.10 盲検性の維持

治験の盲検化は識別不能であることが保証された治験薬を治験薬割付責任者が無作為化の方法を用いて割り付けることにより実施する。

治験薬割付表は治験薬割付責任者が開封時まで保管し、盲検性は治験薬割付責任者を除く全ての本治験に関係のある者に対して保持される。

治験依頼者は治験が終了し、治験薬割付表が開封された後に治験薬を回収することにより盲検性を保持する。また、キー開封前に治験薬を回収する場合は治験薬管理者等が未使用治験薬等の数量確認後に元の箱に収め、封印を施した後に治験依頼者へ返却することにより盲検性を保持する。

「※比較試験の場合など、試験に応じて設定する。」

8.11 開封手続き

治験薬割付表は全ての症例報告書の作成が終了し、解析のためのデータが固定された後に開封する。

「※比較試験の場合など、試験に応じて設定する。」

9. 有効性及び安全性の評価項目及びフローチャート

9.1 観察・検査項目及び調査項目と実施時期

「※観察・検査の項目及び実施時期は各々の治験の目的や治験薬の特性で異なる。」

9.1.1 観察・検査項目及び調査項目

1) 被験者特性の調査項目

被験者に関する以下の情報について症例報告書に記入する。

被験者識別コード, 被験者イニシャル, 同意取得日, 同意取得方法, 生年月日, 性別, 女性の場合は妊娠の有無, 有る場合は妊娠状態, 身長, 体重, 入院・外来の別(区分のある場合は入院日とその理由), 感染症診断名, 治験薬投与前の腎機能, 尿路以外の合併症の各疾患名, 現病歴, アレルギー既往歴(薬剤, その他)の有無及びその内容, 発症から受診までの期間, 発症前4週以内の尿路症状の有無, 閉経, 過去1年間のUTI, 性交渉, 避妊器具の使用

2) 前抗微生物療法治療薬

治験薬投与開始7日前～投与開始日までに投与された抗微生物薬について確認し, 次の項目を症例報告書に記入する。

薬剤名, 投与方法, 1日投与量, 投与期間, 効果

3) 有効性評価のための調査項目

(1) 臨床症状・所見

下記の評価項目について調査する。

なお, 症例報告書への記入方法は以下のとおりとする。

i) 自覚症状

その他の症状(排尿痛, 頻尿, 尿意切迫感, 下腹部痛)については問診にて調査する。

自覚症状の程度の評価を, 以下の具体例に従って判定する。

自覚症状の程度評価判定表

排尿痛 (dysuria)	+++	排尿時に飛び上がるほど痛くて、何らかの処置を希望する。
	++	排尿時に相当痛いと感じるが、辛抱できる。
	+	排尿時に痛いと感じるが、たいした苦痛ではない。
	-	なし。
頻尿 (frequency)	+++	非常に近く30分も我慢できない。 夜間も排尿のため頻繁に目が覚める。
	++	普段よりかなり近く1時間も我慢できない。 夜間も排尿のため目が覚める。
	+	普段より近いが1時間以上は我慢できる。
	-	普段とかわりない。
尿意切迫感 (urgency)	+++	すぐ催して、全く我慢できない。
	++	すぐ催して、我慢できないことが多い。
	+	すぐ催すが、だいたい我慢できる。
	-	なし。
下腹部痛 (suprapubic pain)	+++	痛みが強く、何らかの処置を希望する。
	++	かなり痛むこともあるが、なんとか辛抱できる。
	+	時々痛いと感じるが、忘れていることが多い。
	-	なし。

ii) 採尿法

カテーテル採尿(膀胱尿)が望ましいが、「中間尿採取手順」の要領で採尿した場合には, 中間尿で差し支えない。ただし, 中間尿の所見に疑問がある場合にはカテーテル尿で再検査を行う。また, 実施した採尿法は症例報告書に記入する。詳細は「検査実施要項」を参照する。

1. カテーテル尿

2. 中間尿

9. その他

なお, 採尿は投与前後ともに同一の方法で行うことを原則とする。ただし, 以下の変更に限り被験者の負担を

考慮し可能とする。

・投与前: カテーテル尿, 投与後: 中間尿

iii) 尿所見

① 尿沈渣細菌

尿沈渣細菌所見を, 以下の基準に従って判定する。

細菌	+++	無数
	++	多数あるいは集塊状に散在
	+	各視野にみられる
	±	数視野に散在
	-	0

② 計算盤による白血球数

非遠心尿を用いて, 血球計算盤にて測定する。

コバスライド10グリッド[®]を用いて測定した場合には, 区画数と白血球数を記載する。

他の計算盤を用いて測定した場合には, 白血球数(WBCs/mm³)を記載する。

なお, 別途に治験依頼者は, 区画数と白血球数データから以下の基準に従って判定する。

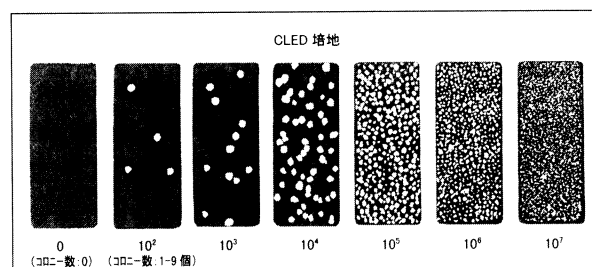
詳細は「検査実施要項」を参照する。

計算盤による 白血球数	+++	9区画以内に90個になった場合 (≥100WBCs/mm ³)
	++	9区画目で90個になった場合 (≥100WBCs/mm ³)
	+	9区画目で89～27個になった場合 (30～99WBCs/mm ³)
	±	9区画目で26～9個になった場合 (10～29WBCs/mm ³)
	-	9区画目で8個以下になった場合 (0～9WBCs/mm ³)

iv) 細菌学的検査

細菌学的検査(細菌の分離・同定・菌数測定)は, 原則としてdip-slide法(ウリカルトE[®])にて尿を24時間培養後, 下記の対照表に基づいて菌数を測定し, 集中検査機関へ送付する。

なお, 各治験実施医療機関においても別途に可能な限り尿中細菌の定量培養を実施し, 症例報告書に記載する。詳細は「検査実施要項」を参照する。

ウリカルトE[®]培養成績対照表

プロトコール作成委員会作成

【集中測定による検索】

集中測定は, 下記の集中検査機関において実施する。所定のラベルに必要事項を必ず記入のうえ専用のサンバックにて送付することとし, 尿中細菌の分離・同定及びMICを集中測定する。なお, 症例報告書に送付状況を記入するとともに, 集中測定による結果報告書は, 記入内容を確認後, 症例報告書の所定の位置に貼付し, 治験責任医師及び治験分担医師の割り印を捺印する。

投与期間中に細菌学的検査方法の変更はしないものとする。

尿中細菌の同定

Dip-slide 法:ウリカルト E[®] (検査材料:尿)

ウリカルト E[®]にて尿を 24 時間培養後、菌数を測定し、可及的速やかに送付する。

集中検査機関:

「※試験に応じて設定する。」

MIC 測定

分離菌株の薬剤感受性を NCCLS 希釈法にて測定する。

MIC 測定における対照薬:

「※試験に応じて設定する。」

4) 安全性評価のための調査項目

(1) 有害事象

i) 有害事象の定義

有害事象とは、当該治験薬との因果関係の有無にかかわらず、治験薬を投与された被験者に治験薬投与開始日から最終観察までに生じたあらゆる好ましくない医療上のできごとをいう。ただし、治験薬の効果が不十分なために生じる事象については内容やその程度を勘案し、有害事象か否かを判断する。一般的に有害事象には以下のようなものが含まれる。

- ① 新たに発現した疾患及び症状
- ② 合併症の悪化
- ③ 事故
- ④ 検査値の悪化
- ⑤ 服薬終了後に発現した好ましくない所見
- ⑥ 薬物相互作用による好ましくない所見
- ⑦ 過剰投与（医師の判定による）の影響
- ⑧ 濫用の影響
- ⑨ 依存性の発現

ii) 有害事象の観察

- ① 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

被験者に生じた治験薬投与開始後の有害事象の情報を収集するために、治験責任医師または治験分担医師は被験者からの自発的報告の記録及び問診による調査を投与開始時から最終観察日まで実施する。有害事象が認められた場合は、治験期間中に消失（悪化前の状態に回復）しなければ、治験終了後も追跡調査を実施し、転帰を症例報告書に記入する。

「※有害事象のフォローアップ期間は治験薬の特性に応じて設定するが、最終観察日までは必須とする。」

② 臨床検査値異常変動

以下の臨床検査において、投与開始時から投与終了後・中止時までに臨床上有意と考えられる異常変動が認められた場合は、治験期間中に正常化（前値に回復）しなければ、治験終了後も追跡検査を実施し、測定結果を症例報告書に記入する。

臨床検査項目

「※安全性上必要とされる項目は治験薬の特性によって設定する。また、必須項目及び可能な限り測定する項目を設定する。」

【例示】

1) 血液検査

赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画、血小板数

2) 肝機能

GOT (AST), GPT (ALT), γ -GTP (GGT), ALP, 総ビリルビン, LDH

3) 腎機能

BUN, s-クレアチニン

4) 血清電解質

Na, K, Cl

5) 尿検査

尿蛋白（定性）、尿糖（定性）

6) その他

CRP, クームス（直接）

5) 治験薬投与終了後・中止後の治療に関する調査事項

治験責任医師または治験分担医師は、治験薬投与終了後・中止後から最終観察日までに被験者に行った治療状況を症例報告書に記入する。また、この期間における抗微生物薬の使用は最終評価に影響を及ぼすため、その必要性を充分考慮の上で使用する。この場合、その使用目的を明確にし症例報告書に記入する。

「※最終評価までに抗微生物薬を使用した場合は、最終評価が不可能となる。したがって、治験薬投与後に再発予防として抗微生物薬を使用することは慎重にすべきである。」

6) 来院しない被験者の追跡調査

被験者が来院せず治験の継続が困難になった場合は、治験責任医師または治験分担医師は、電話、手紙等の通信手段により再来院するよう指導するとともに追跡調査を行い、調査日、服薬状況、来院しなくなった理由及び有害事象の有無についても症例報告書に記入する。なお、追跡調査が不能（転居等）の場合もその旨を記入する。

7) 服薬指導及び服薬状況の調査

「※経口薬の場合は服薬指導と服薬状況とし、注射薬の場合は投与状況を症例報告書に記録する旨を記載する。」

経口薬では例えば以下のように記載する。

治験責任医師または治験分担医師は、被験者に対し来院毎に服薬日誌及び飲み残しの治験薬を持参するよう指導する。治験責任医師及び治験分担医師は服薬状況を確認し、症例報告書に記入する。

9.1.2 フローチャート

観察・検査項目は下表に従って実施し、症例報告書に

記入する。

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了後*	投与終了 5～9日後 ・中止時	投与終了 4～6週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬(投与/服薬)状況	←	→		
	併用薬(投与/服薬)状況	←			→
	有害事象の観察	←			→
臨床症状・所見	最高体温	●	▲	●	△
	自覚症状	●	▲	●	△
	尿所見	●	▲	●	△
細菌学的検査		●	▲	●	△
臨床検査		●	▲	●	○
評価判定 UTI 基準(第4版)による判定			▲	●	△

←→ : 期間中継続して、調査、観察を実施

● : 必須

○ : 必要に応じて実施

▲ : 試験毎に必要な応じて実施

△ : 投与終了5～9日後の来院時において菌数が「 10^3 CFU/ml」未満と考えられ、追跡可能な症例について実施

* : 症状・所見実施日 : 2日～投与開始日、投与終了(中止)日～+2日

臨床検査実施日 : 3日～投与開始日、投与終了(中止)日～+3日

実施時期		「受診1」	「受診2」	「受診3」	「受診4」
検査項目	検査時期				
観察、臨床症状・所見、細菌学的検査	投与開始日2日前～投与開始日	終了(中止)日～投与終了(中止)2日後	投与終了5～9日後	投与終了4～6週後	
臨床検査	投与開始日3日前～投与開始日	終了(中止)日～投与終了(中止)3日後			

1) 受診1

投与開始2日前(臨床検査は投与開始3日前)～投与開始日に実施する。

実施項目

- ・観察(同意取得、選択基準・除外基準、被験者背景、併用薬服薬状況)
- ・最高体温、自覚症状、尿所見
- ・細菌学的検査
- ・臨床検査

2) 受診2

「※試験毎に必要な応じて設定する。」

投与終了日～2日後(臨床検査は3日後)に実施する。

実施項目

- ・観察(治験薬服薬状況、併用薬服薬状況、有害事象の観察)
- ・最高体温、自覚症状、尿所見
- ・細菌学的検査
- ・臨床検査
- ・評価・判定(自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果)

3) 受診3

「※試験毎に必要な応じて「自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果」を設定する。」

投与終了5～9日後・中止時に実施する。

実施項目

- ・観察(併用薬服薬状況、有害事象の観察)
- ・最高体温、自覚症状、尿所見

・細菌学的検査

・評価・判定 (Clinical outcome, Microbiological outcome, 細菌学的効果)

4) 受診4

投与終了4～6週後。「受診3」の細菌学的検査の菌数が「 10^4 CFU/ml」未満と考えられ、追跡可能な症例について実施する。また、症状・所見の調査方法については症例報告書に記載する。

実施項目

- ・観察(併用薬服薬状況、有害事象の観察)
- ・最高体温、自覚症状、尿所見
- ・細菌学的検査
- ・評価・判定 (Clinical outcome, Microbiological outcome)

9.2 評価内容及び方法

9.2.1 有効性の評価

9.2.1.1 UTI 基準 (第4版) による判定

治験終了後、治験依頼者は「UTI 基準 (第4版)」に準拠して有効性を判定し、治験依頼者が所定の用紙に記入の上、症例報告書に添付する。

1) 投与終了時(「受診2」)における判定 (早期薬効判定)

「※試験毎に必要な応じて設定する。」

(1) 自覚症状に対する効果

総合臨床効果の指標としては取り上げないが、下表に従って3段階に判定する。

判定時	－	＋	++	+++
投与前				
＋	消 失	不 変	不 変	不 変
++	消 失	軽 快	不 変	不 変
+++	消 失	軽 快	不 変	不 変

(2) 膿尿に対する効果

下表に従って3段階に判定する。

判定時	0～9WBCs/mm ³ (－)	10～29WBCs/mm ³ (＋)	30～99WBCs/mm ³ (++)	100WBCs/mm ³ (+++)
投与前				
＋	正常化	不 変	不 変	不 変
++	正常化	不 変	不 変	不 変
+++	正常化	改 善	不 変	不 変

(3) 細菌尿に対する効果

下表に従って4段階に判定する。

交代菌	0～< 10^3 CFU/ml	$\geq 10^3$ CFU/ml
残存原因菌		
0	陰性化	菌交代
< 10^3 CFU/ml	減 少	
$\geq 10^3$ CFU/ml	不 変	不 変

(4) 総合臨床効果

自覚症状、膿尿、細菌尿を指標として、その推移に基づき、下表に従って3段階に判定する。

自覚症状		消失			軽快			不変		
膿尿		正常化	改善	不変	正常化	改善	不変	正常化	改善	不変
細菌尿	陰性化	著効								
	減少・菌交代				有効					
尿		不変						無効		

(5) 細菌学的効果の判定

細菌尿に対する効果とは別に、個々の尿中分離菌の推移に基づき、菌種別に消失、存続の2段階に判定する。

- ① 消失：投薬前に認められた菌種が投薬後認められなくなった場合、菌交代があっても「消失」と判定する。
- ② 存続：投薬前に認められた菌種が投薬後にも認められる場合、その菌数に関係なく「存続」と判定する。

2) 投与終了5～9日後(「受診3」)における判定(後期薬効判定)

「※試験毎に必要なに応じて別途に「自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果」を設定する。」

「※中止時にも同様の判定を行う。ただし、別途、評価対象とするための必要投与回数(回数)等も設定する。」

(1) Clinical outcome

下表に従って2段階に判定する。

Cure	・すべての自覚症状が消失
Failure	・いずれかの自覚症状が残存

(2) Microbiological outcome

下表に従って2段階に判定する。さらに、Failureは可能な限りRelapseとReinfectionに分類する。

Eradication	・総菌数が $<10^3$ CFU/ml
Failure	Relapse Reinfection ・総菌数が $\geq 10^3$ CFU/ml

(3) 細菌学的効果の判定

Microbiological outcomeとは別に、個々の尿中分離菌の推移に基づき、菌種別に消失、存続の2段階に判定する。

- ① 消失：投薬前に認められた菌種が投薬後認められなくなった場合、菌交代があっても「消失」と判定する。
- ② 存続：投薬前に認められた菌種が投薬後にも認められる場合、その菌数に関係なく「存続」と判定する。

3) 投与終了4～6週後(「受診4」)における判定(治癒判定)

投与終了5～9日後のMicrobiological outcomeが「Eradication」と判定された症例で、投与終了4～6週後に必要な検査(「受診4」)を実施した症例について判定する。

(1) Clinical outcome

投与終了5～9日後(「受診3」)の臨床効果の判定(後

期薬効判定)と同様に2段階に判定する。

(2) Microbiological outcome

判定方法は投薬終了5～9日後の判定と同様とする。

9.2.2 安全性の評価

1) 臨床検査値の正異

臨床検査値の正異を判定し、症例報告書に記入する。臨床検査値の異常値は、各治験実施医療機関の臨床検査値の基準範囲から逸脱したものとする。なお、中央での集中検査を実施する場合はその基準値に従う。また、各治験実施医療機関において基準値がない項目については、本治験実施前に治験責任医師が「臨床検査法提要」等を参考に基準範囲を設定するとともに、その基準値を治験依頼者に提出し、臨床検査値の正異を判定する。

2) 有害事象

(1) 有害事象に関する症例報告書への記載事項

- ① 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

治験責任医師または治験分担医師は、治験薬投与開始日から最終観察日までに自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等の有害事象が認められた場合には、次項の判定項目に従い、有害事象の内容、発現日、対症療法、転帰、程度、重篤度、治験薬との因果関係及びその判定根拠等について症例報告書に記入する。

② 臨床検査値異常変動

治験責任医師または治験分担医師は、各治験実施医療機関の臨床検査値の基準範囲及び「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」²⁾を参考に、治験薬投与開始前から投与終了後・中止時までの検査値が「正常→異常」、「異常→異常」(悪化)に推移した項目を特定し、その項目が臨床的に有意な変動であるかどうか判定する。「有意でない」と判定した場合は、その理由を症例報告書に記入する。「有意である」と判定した場合は、次項の判定項目に従い、臨床検査項目名、確認日、対症療法、転帰、程度、重篤度、治験薬との因果関係及びその判定根拠等について症例報告書に記入する。

(2) 有害事象に関する判定項目

① 有害事象の内容

発現した有害事象の内容について症例報告書に記入する。なお、有害事象が臨床検査値異常変動の場合は、検査項目名とその増加(上昇)、減少(下降)を症例報告書に記入する。

② 有害事象の発現日

有害事象の発現日または確認日を症例報告書に記入する。

③ 有害事象に対する処置

i) 治験薬の投与状況

有害事象に対する投与状況について下記の分類で症例報告書に記入する。

1. 継続・終了 2. 減量・休薬
3. 中止

なお、中止については被験者の判断であったか医師の判断であったかを症例報告書に記入する。

ii) 対症療法

有害事象に対する対症療法の有無及び対症療法が「あり」の場合にはその内容も症例報告書に記入する。

④ 有害事象の転帰

有害事象の転帰を下記の通りに分類するとともに、確認日を症例報告書に記入する。

i) 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

1. 正常化(悪化前の状態に回復) 2. 改善
3. 不変 4. 悪化 5. 不明
- (6. 死亡/追跡不能)

ii) 臨床検査値異常変動

1. 正常化(前値に回復) 2. 改善
3. 不変 4. 悪化 5. 不明
- (6. 死亡/追跡不能)

なお、転帰が不明の場合はその理由を症例報告書に記入する。

⑤ 有害事象の程度

有害事象の程度は「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」²⁾を参考に次の分類で判定し、症例報告書に記入する。

1. 軽度 2. 中等度 3. 重度

⑥ 有害事象の重篤度判定

発現した有害事象の中で、「重篤な有害事象の定義」に該当するか否かを次の分類で判定し、重篤である場合にはその分類も症例報告書に記入する。

1. 重篤でない 2. 重篤である

⑦ 治験薬との因果関係

「※試験の特性または治験依頼者の規定に併せて記載する。」

治験薬との因果関係を以下の分類で判定し、その根拠をコメント欄に記入する。

1. 明らかに関連あり

時間的に明白な相関関係(投与中止後の経過も含む)があり、かつ下記のいずれかに該当する等、関連が明らかな所見を有する場合

- ・偶然の再投与により同様の所見を認める場合
- ・薬剤過敏性試験(リンパ球培養法、皮膚テスト他)陽性の場合

2. 多分関連あり

時間的に明白な相関関係(投与中止後の経過も含む)があり、かつ原疾患、合併症、併用薬、併用処置など当該治験薬以外の要因がほぼ除外される場合

3. 関連あるかもしれない

時間的に明白な相関関係(投与中止後の経過も含む)があり、原疾患、合併症、併用薬、併用処置など他の要因も推定されるが、当該治験薬による可能性も除外できない場合

4. 関連なし

時間的に相関がない場合(原疾患、合併症、併用薬、併用処置など他の要因によると考えられる場合)

なお、因果関係が1、2及び3のものについては、治験薬との関連性ありとして扱い、当該事象を治験薬に起因する副作用または臨床検査値異常変動とする。

10. 被験者の安全性の確保

「複雑性尿路感染症」を参照。

11. 中止基準と手順

「複雑性尿路感染症」を参照。

12. 統計解析

「複雑性尿路感染症」を参照。

13. 治験実施計画書の遵守及び逸脱及び変更並びに改訂

「複雑性尿路感染症」を参照。

14. 治験の終了及び中止または中断

「複雑性尿路感染症」を参照。

15. 症例報告書

「複雑性尿路感染症」を参照。

16. 原資料等の直接閲覧

「複雑性尿路感染症」を参照。

17. 治験の品質管理及び保証

「複雑性尿路感染症」を参照。

18. 治験の倫理的实施

「複雑性尿路感染症」を参照。

19. 記録等の保管

「複雑性尿路感染症」を参照。

20. 金銭の支払及び保険

「複雑性尿路感染症」を参照。

21. 公表に関する取決め

「複雑性尿路感染症」を参照。

22. 参考資料

「複雑性尿路感染症」を参照。

23. 設定根拠

「複雑性尿路感染症」を参照。

日本化学療法学会
泌尿器系治験実施計画書
モデル

JSC-0 X（治験薬名）の急性単純性腎盂腎炎を対象とした
（探索的/検証的・第 X 相）臨床試験

治験依頼者：JSC 株式会社

秘密保全について

本治験実施計画書に含まれる情報は、JSC 株式会社が所有権を有しているものであり、治験に参加する意思のある治験実施医療機関、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験審査委員会用に限定し提供しています。このため被験者から同意を得る場合を除き、事前に JSC 株式会社の承諾なしには第三者に開示することはできません。

実施計画書番号：JSC-0 X UTI

作成年月日：2001 年 5 月 30 日

略語及び用語一覧

「※略号・用語は「化学療法用語集（日本化学療法学会編）」を参照すること。」

【例示】

略語

(1) 抗微生物薬

(2) その他

尿路感染症：UTI

minmum inhibitory concentration：MIC

メチシリン耐性ブドウ球菌：MRSA

検査項目

(1) 血液検査項目：

赤血球数：RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)

ヘモグロビン：Hb (g/dL)

ヘマトクリット：HCT (%)

白血球数：WBC ($/\text{mm}^3$)

(2) 血清生化学的検査

glutamic oxaloacetic transaminase：GOT (U/L)

glutamic pyruvic transaminase：GPT (U/L)

γ -glutamyl transpeptidase： γ -GTP (U/L)

alkaline phosphatase：ALP (U/L)

等

目 次

「※治験実施計画書に記載を求められる項目は以下のごとくである。」

I. 治験実施計画の要約	805
1.1 治験の目的	805
1.2 対象	805
1.3 治験薬	806
1.4 治験のデザイン	806
1.5 観察及び検査及び調査項目	807
1.6 評価内容及び方法	807
II. 実施計画	807
1. 背景・経緯	807
2. GCP 遵守	807
3. 治験実施体制	807
4. 治験の目的	807
4.1 治験の目的	807
4.2 治験の種類（相）	807
5. 対象	807
5.1 対象疾患	807
5.2 選択基準	807
5.3 除外基準	807
5.4 スクリーニング名簿の作成	808
6. 被験者の同意取得及び情報提供	808
7. 治験薬	808
8. 治験デザイン	808
8.1 治験デザイン	808

8.2	無作為化及び盲検化の方法	808
8.3	治験薬割付表及びエマージェンシーキーの作成及び保管	808
8.4	評価項目	808
8.5	投与量及び投与方法	808
8.6	投与期間	808
8.7	治験期間	808
8.8	目標症例数	809
8.9	併用療法	809
8.10	盲検性の維持	809
8.11	開封手続き	809
9.	有効性及び安全性の評価項目及びフローチャート	809
9.1	観察・検査項目及び調査項目と実施時期	809
9.2	評価内容及び方法	812
10.	被験者の安全性の確保	814
11.	中止基準と手順	814
12.	統計解析	814
13.	治験実施計画書の遵守及び逸脱及び変更並びに改訂	814
14.	治験の終了及び中止または中断	814
15.	症例報告書	814
16.	原資料等の直接閲覧	814
17.	治験の品質管理及び保証	814
18.	治験の倫理的実施	814
19.	記録等の保管	814
20.	金銭の支払及び保険	814
21.	公表に関する取決め	814
22.	参考資料	814
23.	設定根拠	814

I. 治験実施計画の要約

1.1 治験の目的

急性単純性腎盂腎炎を対象とした、JSC-0 X (Xmg) の(14)日間以内投与における(後期薬効判定における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果)について、多施設共同による(オープン試験/二重盲検法による比較試験)にて(探索検討/検証)する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

1.2 対象

1.2.1 対象疾患

急性単純性腎盂腎炎

1.2.2 選択基準

「※治験の目的に応じて設定する。」

以下の基準に合致する被験者を本治験の対象とする。

- 1) 年齢：同意取得時の年齢が 20 歳以上 70 歳未満
- 2) 性別：女性
- 3) 入院・外来の区分：「※試験の特性に応じて設定する。」
- 4) 症状：発熱が認められる症例(腋窩にて 37℃ 以上)

ただし、今回の発症前 4 週以内に腎盂腎炎の症状のないもの

- 5) 膿尿：投与前膿尿 ≥ 10 WBCs/mm³ (計算盤を用いて判定する)

- 6) 菌数：投与前菌数 $\geq 10^4$ CFU/ml の症例

1.2.3 除外基準

以下の基準に該当する被験者は本治験より除外する。

- 1) 重症感染症で治験薬による治療で効果が期待できない症例
「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」
- 2) 重症の合併症により治験の安全な遂行と有効性・安全性の評価が困難な症例
「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」
- 3) 他の抗微生物薬が投与され、既に症状が改善しつつある症例
- 4) 他の抗微生物薬の併用が必要な症例(今回の感染症に影響を及ぼさない局所投与は可とする)
- 5) 治験開始前から JSC-0 X に非感受性の菌種による感染症であることが明らかで、効果が期待しがたい症例
「※試験の特性に応じて「菌名」を設定する。」

- 6) *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp.など明らかに疾患に関与しない菌種のみが分離された症例
- 7) △△系抗微生物薬 (JSC-0 X と同系統の薬剤) にアレルギー、重篤な副作用の既往のある症例
- 8) 妊婦または妊娠している可能性のある症例、授乳中の症例、投与期間中に妊娠が予想される症例、及び治験薬最終投与から1ヶ月以内に妊娠を希望する症例

「※生殖発生毒性が懸念される薬剤では、妊娠テストや避妊指導についての記載を設定する。」

- 9) 重篤な肝または腎機能障害を有する症例

「※治験薬の特性ごとに基準値等を設定する。この際には、厚生省薬務局通知 (薬安第80号)「医薬品の副作用等の重篤度分類基準について」³⁾のグレードを用いるなど具体的に表記する。」

- 10) 重度の精神障害を有する症例
- 11) 過去1ヶ月以内に、開発中の薬剤の治験に組み入れられた症例、あるいは開発中の薬剤の半減期の5倍以上の期間を経過していない症例
- 12) 本治験に一度組み入れられたことのある症例
- 13) 「※その他の治験薬ごとの特性を考慮した基準」

1.3 治験薬

1.3.1 治験薬名

コード名: JSC-0 X

1.3.2 成分含量及び剤型

JSC-0 X は1 (錠/カプセル/アンプル) 中に○×mg (力価) を含有する製剤である。製剤組成としては、○×を使用している。

1.3.3 治験薬の包装

JSC-0 X は1 (錠/カプセル/アンプル) を○×に包装している。

1.4 治験のデザイン

1.4.1 治験デザイン

多施設共同 (二重盲検/一般) 臨床試験による (検証的/探索的) 試験

1.4.2 評価項目

1.4.2.1 主要評価項目

「※委員会として推奨する評価項目を記載したが、主要評価項目、副次的評価項目は試験に応じて設定する。」

1) 有効性

投与終了5~9日後における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

2) 安全性

有害事象 (関連性の否定できないもの)

i) 副作用

ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

1.4.2.2 副次的評価項目

1) 有効性

i) 投与終了時における自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果

「※投与終了時の判定は、本来は不要と考えられるが必要に応じて設定する。」

ii) 投与終了4~6週間における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

1.4.3 用法・用量及び投与方法

治験責任医師または治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて (経口/静脈内) 投与する。

1回投与量	1日投与回数
○×mg	X回
△□mg	Y回

1.4.4 投与期間 (14日間投与の場合の例示)

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

14日間 (または延べ15日間)。ただし、治療目的が達成された場合または中止基準に合致した場合は14日以内であっても投与を終了・中止する。

1.4.5 治験実施期間

200 X 年 X 月 X 日~200 Y 年 Y 月 Y 日

1.4.6 目標症例数

XX 症例

1.4.7 併用療法

1.4.7.1 併用禁止薬剤・療法等

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用の抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF 等)
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具
- 5) 「※その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。」

【例示】

- ・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤
- ・ニューキノロン薬とNSAID

1.4.7.2 併用注意薬剤・療法等

以下の薬剤については、治験開始後、継続的な投与をしない (屯用としての投与は可とする)。

治験前より使用している場合は、そのまま継続してよいが、治験終了まで、その内容を変更しない。ただし、被験者の利益性保持のためにはこの限りではない。

- 1) 副腎皮質ステロイド
- 2) 解熱鎮痛剤 (非ステロイド性消炎鎮痛剤を含む)
- 3) 抗微生物薬の局所療法 (膀胱洗浄等は除く)

4) 「治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【例示】

- ・ニューキノロン薬とテオフィリン剤の使用
- ・抗血栓作用を目的としたバファリン 81 mg 錠[®]の投与

5) 「10. 併用禁止薬」の項に記入の薬剤を除く、基礎疾患・合併症の治療に必要な薬剤

1.5 観察及び検査及び調査項目

観察・検査項目は下表に従って実施する。

【例示】

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了後*	投与終了 5～9 日後 ・中止時	投与終了 4～6 週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬(投与/服薬)状況	←	→		
	併用薬(投与/服薬)状況	←			→
	有害事象の観察	←			→
臨床症状・所見	最高体温	●	▲	●	△
	自覚症状	●	▲	●	△
	尿所見	●	▲	●	△
細菌学的検査		●	▲	●	△
臨床検査		●	▲	●	○
評価判定			▲	●	△

←→ : 期間中継続して、調査、観察を実施

● : 必須

○ : 必要に応じて実施

▲ : 試験毎に必要に応じて実施

△ : 投与終了5～9日後の来院時において菌数が「 10^4 CFU/ml」未満と考えられ、追跡可能な症例について実施

* : 症状・所見実施日 : -2 日～投与開始日、投与終了(中止)日～+2 日

臨床検査実施日 : -3 日～投与開始日、投与終了(中止)日～+3 日

1.6 評価内容及び方法

1.6.1 有効性

i) 投与終了時における判定(早期薬効判定)

「※投与終了時の判定は、試験毎に必要に応じて設定する。」

自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果

ii) 投与終了5～9日後における判定(後期薬効判定)

Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

iii) 投与終了4～6週後における判定(治癒判定)

Clinical outcome 及び Microbiological outcome

1.6.2 安全性

有害事象

i) 合併症・偶発症等の出現または悪化

ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

II. 実施計画

1. 背景・経緯

「複雑性尿路感染症」を参照。

2. GCP 遵守

「複雑性尿路感染症」を参照。

3. 治験実施体制

「複雑性尿路感染症」を参照。

4. 治験の目的

4.1 治験の目的

急性単純性腎盂腎炎を対象とした、JSC-0 X (Xmg) の (14) 日間以内投与における(後期薬効判定における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果)について、多施設共同による(オープン試験/二重盲検法による比較試験)にて(探索検討/検証)する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

「※治験の相・デザインにより、治療薬の臨床的特長を明らかにするための具体的な有効性または安全性の指標(主目的 副次的目的)を目標として掲げる。」

4.2 治験の種類(相)

臨床第 X 相

多施設共同/単独

検証的/探索的試験

5. 対象

5.1 対象疾患

急性単純性腎盂腎炎

5.2 選択基準

「※治験の目的に応じて設定する。」

以下の基準に合致する被験者を本治験の対象とする。

- 1) 年齢: 同意取得時の年齢が 20 歳以上 70 歳未満
- 2) 性別: 女性
- 3) 入院・外来の区分: 「※試験の特性に応じて設定する。」
- 4) 症状: 発熱が認められる症例(腋窩にて 37°C 以上)
ただし、今回の発症前 4 週以内に腎盂腎炎の症状のないもの
- 5) 膿尿: 投与前膿尿 ≥ 10 WBCs/mm³ (計算盤を用いて判定する)
- 6) 菌数: 投与前菌数 $\geq 10^4$ CFU/ml の症例

5.3 除外基準

以下の基準に該当する被験者は本治験より除外する。

- 1) 重症感染症で治験薬による治療で効果が期待できない症例
「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」
- 2) 重症の合併症により治験の安全な遂行と有効性・安全性の評価が困難な症例
「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」
- 3) 他の抗微生物薬が投与され、既に症状が改善しつつある症例
- 4) 他の抗微生物薬の併用が必要な症例(今回の感染症に影響を及ぼさない局所投与は可とする)
- 5) 治験開始前から JSC-0 X に非感受性の菌種による感染症であることが明らかで、効果が期待しがたい症例

「※試験の特性に応じて「菌名」を設定する。」

- 6) *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp.など明らかに疾患に関与しない菌種のみが分離された症例
- 7) △△系抗微生物薬 (JSC-0 X と同系統の薬剤) にアレルギー、重篤な副作用の既往のある症例
- 8) 妊婦または妊娠している可能性のある症例、授乳中の症例、投与期間中に妊娠が予想される症例、及び治験薬最終投与から1ヶ月以内に妊娠を希望する症例

「※生殖発生毒性が懸念される薬剤では、妊娠テストや避妊指導についての記載を設定する。」

- 9) 重篤な肝または腎機能障害を有する症例

「※治験薬の特性ごとに基準値等を設定する。この際には、厚生省薬務局通知 (薬安第80号)「医薬品の副作用等の重篤度分類基準について」³⁾のグレードを用いるなど具体的に表記する。」

- 10) 重度の精神障害を有する症例

- 11) 過去1ヶ月以内に、開発中の薬剤の治験に組み入れられた症例、あるいは開発中の薬剤の半減期の5倍以上の期間を経過していない症例

- 12) 本治験に一度組み入れられたことのある症例

- 13) 「※その他の治験薬ごとの特性を考慮した基準」

5.4 スクリーニング名簿の作成

被験者が選択基準を満たし、除外基準に抵触しないことを確認した上で、同意取得の如何にかかわらず治験の説明を実施した全ての被験者を「スクリーニング名簿」に記録する。

6. 被験者の同意取得及び情報提供

「複雑性尿路感染症」を参照。

7. 治験薬

「複雑性尿路感染症」を参照。

8. 治験デザイン

8.1 治験デザイン

8.1.1 治験の種類

多施設共同 (二重盲検/一般) 臨床試験による (検証的/探索的) 試験

「※比較試験等では以下の記載 (8.2 及び 8.3) も必要である。」

8.2 無作為化及び盲検化の方法

治験におけるバイアスを最小限にする目的で、○×法により無作為化、盲検化を行う。無作為化、盲検化に用いた手順を記載する。

8.3 治験薬割付表及びエマージェンシーキーの作成及び保管

治験薬割付責任者は○×法により JSC-0 X 群と対象薬××群の無作為割付を行う。割り付けられた治験薬は割付方法に従い、被験者に割り付けることを厳守する (例えば、割付番号順に被験者に割り当てる等)。治験薬割付責任者は治験薬の割り付け完了後直ちに割り付け表を

封印し、キーの開封時まで厳重に保管する。治験薬割付責任者はエマージェンシーキーを作成し、予め定められた手順以外では開封しない。

「比較試験等の場合など、試験に応じて設定する。」

8.4 評価項目

8.4.1 主要評価項目

「※委員会として推奨する評価項目を記載したが、主要評価項目、副次的評価項目は試験に応じて設定する。」

1) 有効性

投与終了5～9日後における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

2) 安全性

有害事象 (関連性の否定できないもの)

i) 副作用

ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

8.4.2 副次的評価項目

1) 有効性

「※投与終了時の判定は、本来は不要と考えられるが必要に応じて設定する。」

i) 投与終了時における自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果

ii) 投与終了4～6週後における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

「※委員会として推奨する評価項目を記載したが、主要評価項目と副次的評価項目は試験の特性に応じて設定する。ブリッジング試験などに際して、欧米での判定基準や判定方法を用い、評価のタイミングも異なる場合もあるので、試験の性格に応じて十分な事前の検討が必要であり、治験の目的に応じて主要評価と副次的評価を明確にする。」

8.5 投与量及び投与方法

治験責任医師または治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて (経口/静脈内) 投与する。

1回投与量	1日投与回数
○×mg	X回
△□mg	Y回

8.6 投与期間

「※治験薬または試験の特性に応じて投与期間を設定する。」

例えば、14日間投与の場合は以下のように記載する。

原則として14日間 (または延べ15日間)。ただし、治療目的が達成された場合または中止基準に合致した場合は14日以内であっても投与を終了・中止する。

8.7 治験期間

本治験の治験期間は、被験者から本治験への参加の同

意が得られた時点から、全ての薬効評価が終了した時点までとする。

8.8 目標症例数

〇〇症例

8.9 併用療法

8.9.1 前治療・食事

「※治験薬や試験の特性に応じて、前治療並びに食事の内容についての規定を記載する。特に、治験薬投与開始前に実施された抗微生物療法の内容について規定する。」

8.9.2 併用薬剤・療法等

「※特定の併用療法を実施する場合には、その療法の実施規定を記載する。」

治験薬投与期間中の併用薬については薬剤名、投与経路、投与量、用法、投与期間及び併用理由を、併用療法については処置内容について併用療法名、併用期間及び併用理由を症例報告書に記入する。なお、有害事象の治療の目的で使用された薬剤及び療法については症例報告書の有害事象の対症療法欄に記入する。

8.9.3 併用禁止薬剤・療法等

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。なお、慎重投与等併用に注意を要する薬剤の併用については別項に使用法等を設定する。」

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用の抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤（G-CSF等）
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具
- 5) 「※その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。」

【例示】

- ・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤
- ・ニューキノロン薬とNSAID

＜併用禁止薬の併用禁止期間＞

薬剤	投与開始前	投与開始時	投与終了時	投与終了後～追跡調査
1) 他の抗微生物薬		←		→
2) ヒト免疫グロブリン製剤		←		→
3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF等)		←		→
4) 他の開発中の薬剤・医療用具	1月前			→
5) その他				

治験薬または試験の特性に応じて設定する。

8.9.4 併用注意薬剤・療法等

以下の薬剤については、治験開始後、継続的な投与をしない（屯用としての投与は可とする）。

治験前より使用している場合は、そのまま継続してよ

いが、治験終了まで、その内容を変更しない。ただし、被験者の利益性保持のためにはこの限りではない。

- 1) 副腎皮質ステロイド
- 2) 解熱鎮痛剤（非ステロイド性消炎鎮痛剤を含む）
- 3) 抗微生物薬の局所療法（膀胱洗浄等は除く）
- 4) 「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【例示】

- ・ニューキノロン薬とテオフィリン剤の使用
 - ・抗血栓作用を目的としたバファリン 81 mg 錠[®]の投与
- 5) 「10. 併用禁止薬」の項に記入の薬剤を除く、基礎疾患・合併症の治療に必要な薬剤

8.10 盲検性の維持

治験の盲検化は識別不能であることが保証された治験薬を治験薬割付責任者が無作為化の方法を用いて割り付けることにより実施する。

治験薬割付表は治験薬割付責任者が開封時まで保管し、盲検性は治験薬割付責任者を除く全ての本治験に関係のある者に対して保持される。

治験依頼者は治験が終了し、治験薬割付表が開封された後に治験薬を回収することにより盲検性を保持する。また、キー開封前に治験薬を回収する場合は治験薬管理者等が未使用治験薬等の数量確認後に元の箱に収め、封印を施した後に治験依頼者へ返却することにより盲検性を保持する。

「※比較試験等の場合など、試験に応じて設定する。」

8.11 開封手続き

治験薬割付表は全ての症例報告書の作成が終了し、解析のためのデータが固定された後に開封する。

「※比較試験等の場合など、試験に応じて設定する。」

9. 有効性及び安全性の評価項目及びフローチャート

9.1 観察・検査項目及び調査項目と実施時期

「※観察・検査の項目及び実施時期は各々の治験の目的や治験薬の特性で異なる。」

9.1.1 観察・検査項目及び調査項目

1) 被験者特性の調査項目

被験者に関する以下の情報について症例報告書に記入する。

被験者識別コード、被験者イニシャル、同意取得日、同意取得方法、生年月日、性別、女性の場合は妊娠の有無、有る場合は妊娠状態、身長、体重、入院・外来の別（区分のある場合は入院日とその理由）、感染症診断名、治験薬投与前の腎機能、尿路以外の合併症の各疾患名、現病歴、アレルギー既往歴（薬剤、その他）の有無及びその内容、発症から受診までの期間、発症4週以内の尿路症状の有無

2) 前抗微生物療法治療薬

治験薬投与開始7日前～投与開始日までに投与された抗微生物薬について確認し、次の項目を症例報告書に

記入する。

薬剤名、投与方法、1日投与量、投与期間、効果

3) 有効性評価のための調査項目

(1) 臨床症状・所見

下記の評価項目について調査する。

なお、症例報告書への記入方法は以下のとおりとする。

i) 自覚症状

体温の測定は腋窩にて行う。(平熱の場合は37℃未満とする。)

その他の症状(悪寒、側腹痛)については問診にて調査する。

自覚症状の程度の評価を、以下の具体例に従って判定する。

自覚症状の程度評価判定表

発熱 (fever)	+++	最高体温が39℃以上
	++	最高体温が38℃～39℃未満
	+	最高体温が37℃～38℃未満
	-	最高体温が37℃未満
悪寒 (chills)	+++	寒気がひどくて、何らかの処置を希望する。
	++	寒気があるが、なんとか辛抱できる。
	+	少し寒気がする。
	-	なし。
側腹痛 (flank pain)	+++	痛みが強くて、何らかの処置を希望する。
	++	かなり痛むこともあるが、なんとか辛抱できる。
	+	時々痛いと感じるが、忘れてことが多い。
	-	なし。

ii) 採尿法

カテーテル採尿(膀胱尿)が望ましいが、「中間尿採取手順」の要領で採尿した場合には、中間尿で差し支えない。ただし、中間尿の所見に疑問がある場合にはカテーテル尿で再検査を行う。また、実施した採尿法は症例報告書に記入する。詳細は「検査実施要項」を参照する。

1. カテーテル尿

2. 中間尿

9. その他

なお、採尿は投与前後ともに同一の方法で行うことを原則とする。ただし、以下の変更に限り被験者の負担を考慮し可能とする。

・投与前：カテーテル尿、投与後：中間尿

iii) 尿所見

① 尿沈渣細菌

尿沈渣細菌所見を、以下の基準に従って判定する。

細菌	+++	無数
	++	多数あるいは集塊状に散在
	+	各視野にみられる
	±	数視野に散在
	-	0

② 計算盤による白血球数

非遠心尿を用いて、血球計算盤にて測定する。

コバスライド10グリッド[®]を用いて測定した場合には、区画数と白血球数を記載する。

他の計算盤を用いて測定した場合には、白血球数(WBCs/mm³)を記載する。

なお、別途に治験依頼者は、区画数と白血球数データから以下の基準に従って判定する。

詳細は「検査実施要項」を参照する。

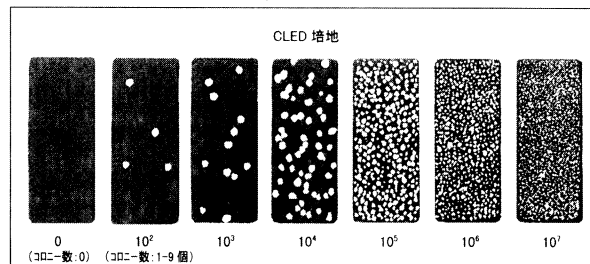
計算盤による白血球数	+++	9区画以内に90個になった場合(≥100WBCs/mm ³)
	++	9区画目で90個になった場合(≥100WBCs/mm ³)
	+	9区画目で89～27個になった場合(30～99WBCs/mm ³)
	-	9区画目で26～9個になった場合(10～29WBCs/mm ³)

iv) 細菌学的検査

細菌学的検査(細菌の分離・同定・菌数測定)は、原則としてdip-slide法(ウリカルトE[®])にて尿を24時間培養後、下記の対照表に基づいて菌数を測定し、集中検査機関へ送付する。

なお、各治験実施医療機関においても別途に可能な限り尿中細菌の定量培養を実施し、症例報告書に記載する。詳細は「検査実施要項」を参照する。

ウリカルトE[®]培養成績対照表



プロトコール作成委員会作成

【集中測定による検索】

集中測定は、下記の集中検査機関において実施する。所定のラベルに必要な事項を必ず記入のうえ専用のサンバックにて送付することとし、尿中細菌の分離・同定及びMICを集中測定する。なお、症例報告書に送付状況を記入するとともに、集中測定による結果報告書は、記入内容を確認後、症例報告書の所定の位置に貼付し、治験責任医師及び治験分担医師の割り印を捺印する。

投与期間中に細菌学的検査方法の変更はしないものとする。

尿中細菌の同定

Dip-slide法：ウリカルトE[®](検査材料：尿)

ウリカルトE[®]にて尿を24時間培養後、菌数を測定し、可及的速やかに送付する。

集中検査機関：「※試験に応じて設定する。」

MIC測定

分離菌株の薬剤感受性をNCCLS希釈法にて測定する。

MIC測定における対照薬：「※試験に応じて設定する。」

4) 安全性評価のための調査項目

(1) 有害事象

i) 有害事象の定義

有害事象とは、当該治験薬との因果関係の有無にかかわらず、治験薬を投与された被験者に治験薬投与開始日から最終観察までに生じたあらゆる好ましくない医療上のできごとをいう。ただし、治験薬の効果が不十分のために生じる事象については内容やその程度を勘案し、有

害事象か否かを判断する。一般的に有害事象には以下の
ようなものが含まれる。

- ① 新たに発現した疾患及び症状

② 合併症の悪化

③ 事故

④ 検査値の悪化

⑤ 服薬終了後に発現した好ましくない所見

⑥ 薬物相互作用による好ましくない所見

⑦ 過剰投与（医師の判定による）の影響

⑧ 濫用の影響

⑨ 依存性の発現
- ii) 有害事象の観察
- ① 自覚症状・他覚所見の発現または悪化，基礎疾患・合併症の悪化，偶発症の発現等

被験者に生じた治験薬投与開始後の有害事象の情報を
収集するために，治験責任医師または治験分担医師は被
験者からの自発的報告の記録及び問診による調査を投与
開始時から最終観察日まで実施する。有害事象が認めら
れた場合は，治験期間中に消失（悪化前の状態に回復）
しなければ，治験終了後も追跡調査を実施し，転帰を
症例報告書に記入する。

「※有害事象のフォローアップ期間は治験薬の特性に
応じて設定するが，最終観察日までは必須とする。」

- ② 臨床検査値異常変動
- 以下の臨床検査において，投与開始時から投与終了
後・中止時までに臨床上有意と考えられる異常変動が認
められた場合は，治験期間中に正常化（前値に回復）し
なければ，治験終了後も追跡検査を実施し，測定結果を
症例報告書に記入する。

臨床検査項目
「※安全性上必要とされる項目は治験薬の特性によっ
て設定する。また，必須項目及び可能な限り測定する項
目を設定する。」

- 【例示】
- 1) 血液検査
赤血球数，ヘモグロビン，ヘマトクリット，白血
球数，白血球分画，血小板数
- 2) 肝機能
GOT (AST)，GPT (ALT)， γ -GTP (GGT)，
ALP，総ビリルビン，LDH
- 3) 腎機能
BUN，s-クレアチニン
- 4) 血清電解質
Na，K，Cl
- 5) 尿検査
尿蛋白（定性），尿糖（定性）
- 6) その他
CRP，クームス（直接）
- 5) 治験薬投与終了後・中止後の治療に関する調査

事項
治験責任医師または治験分担医師は，治験薬投与終了
後・中止後から最終観察日までに被験者に行った治療状
況を症例報告書に記入する。また，この期間における抗
微生物薬の使用は最終評価に影響を及ぼすため，その必
要性を充分考慮の上で使用する。この場合，その使用目
的を明確にし症例報告書に記入する。
「※最終評価までに抗微生物薬を使用した場合は，最
終評価が不可能となる。したがって，治験薬投薬後に再
発予防として抗微生物薬を使用することは慎重にすべき
である。」

- 6) 来院しない被験者の追跡調査
- 被験者が来院せず治験の継続が困難になった場合は，
治験責任医師または治験分担医師は，電話，手紙等の通
信手段により再来院するよう指導するとともに追跡調査
を行い，調査日，服薬状況，来院しなくなった理由及び
有害事象の有無についても症例報告書に記入する。な
お，追跡調査が不能（転居等）の場合もその旨を記入す
る。

- 7) 服薬指導及び服薬状況の調査
- 「※経口薬の場合は服薬指導と服薬状況とし，注射薬
の場合は投与状況を症例報告書に記録する旨を記載す
る。」

経口薬では例えば以下のように記載する。
治験責任医師または治験分担医師は，被験者に対し来
院毎に服薬日誌及び飲み残しの治験薬を持参するよう指
導する。治験責任医師及び治験分担医師は服薬状況を確認し，症例報告書に記入する。

- 9.1.2 フローチャート
- 観察・検査項目は下表に従って実施し，症例報告書に
記入する。

【例示】

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了後*	投与終了 5～9 日後 ・中止時	投与終了 4～6 週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬(投与/服薬)状況	←	→		
	併用薬(投与/服薬)状況	←			→
	有害事象の観察	←			→
臨床症状・所見	最高体温	●	▲	●	△
	自覚症状	●	▲	●	△
	尿所見	●	▲	●	△
	細菌学的検査	●	▲	●	△
臨床検査		●	▲	●	○
評価判定			▲	●	△

↔

：期間中継続して，調査，観察を実施

●

：必須

○

：必要に応じて実施

▲

：証書部に必要に応じて実施

△

：投与終了5～9日後の来院時において菌数が「10⁴ CFU/ml」未満と考えられ，追跡可能な症例について実施

*

：症状・所見実施日：-2 日～投与開始日，投与終了(中止)日～+2 日
臨床検査実施日：-3 日～投与開始日，投与終了(中止)日～+3 日

実施時期

検査項目	「受診1」	「受診2」	「受診3」	「受診4」
観察、臨床症状・所見、細菌学的検査	投与開始日2日前～投与開始日	終了(中止)日～投与終了(中止)2日後	投与終了5～9日後	投与終了4～6週後
臨床検査	投与開始日3日前～投与開始日	終了(中止)日～投与終了(中止)3日後		

1) 受診1

投与開始2日前(臨床検査は投与開始3日前)～投与開始日に実施する。

実施項目

- ・観察(同意取得, 選択基準・除外基準, 被験者背景, 併用薬服薬状況)
- ・最高体温, 自覚症状, 尿所見
- ・細菌学的検査
- ・臨床検査

2) 受診2

「※試験毎に必要なに応じて設定する。」

投与終了日～2日後(臨床検査は3日後)に実施する。

実施項目

- ・観察(治験薬服薬状況, 併用薬服薬状況, 有害事象の観察)
- ・最高体温, 自覚症状, 尿所見
- ・細菌学的検査
- ・臨床検査
- ・評価・判定(自覚症状, 膿尿及び細菌尿に対する効果, 総合臨床効果, 細菌学的効果)

3) 受診3

投与終了5～9日後・中止時に実施する。

「※試験毎に必要なに応じて「自覚症状, 膿尿及び細菌尿に対する効果, 総合臨床効果」を設定する。」

実施項目

- ・観察(併用薬服薬状況, 有害事象の観察)
- ・最高体温, 自覚症状, 尿所見
- ・細菌学的検査
- ・評価・判定(Clinical outcome, Microbiological outcome, 細菌学的検査)

4) 受診4

投与終了4～6週後。「受診3」の細菌学的検査の菌数が「 10^4 CFU/ml」未満と考えられ, 追跡可能な症例について実施する。また, 症状・所見の調査方法については症例報告書に記載する。

実施項目

- ・観察(併用薬服薬状況, 有害事象の観察)
- ・最高体温, 自覚症状, 尿所見
- ・細菌学的検査
- ・評価・判定(Clinical outcome, Microbiological outcome)

9.2 評価内容及び方法

9.2.1 有効性の評価

治験終了後, 治験依頼者は以下の判定基準に従い有効性を判定し, 所定の用紙に記入の上, 症例報告書に添付する。

1) 投与終了時(「受診2」)における判定(早期薬効判定)

「※試験毎に必要なに応じて設定する。」

(1) 自覚症状に対する効果

総合臨床効果の指標としては取り上げないが, 下表に従って3段階に判定する。

判定時	－	＋	++	+++
投与前				
＋	消失	不変	不変	不変
++	消失	軽快	不変	不変
+++	消失	軽快	軽快	不変

(2) 膿尿に対する効果

下表に従って3段階に判定する。

判定時	0～9WBCs/mm ³ (－)	10～29WBCs/mm ³ (＋)	30～99WBCs/mm ³ (++)	100WBCs/mm ³ (+++)
投与前				
＋	正常化	不変	不変	不変
++	正常化	不変	不変	不変
+++	正常化	改善	不変	不変

(3) 細菌尿に対する効果

下表に従って4段階に判定する。

交代菌	0～<10 ⁴ CFU/ml	≥10 ⁴ CFU/ml
残存原因菌		
0	陰性化	菌交代
<10 ⁴ CFU/ml	減少	
≥10 ⁴ CFU/ml	不変	不変

(4) 総合臨床効果

発熱, 膿尿, 細菌尿を指標として, その推移に基づき, 下表に従って3段階に判定する。

発熱	平熱化			軽快			不変		
膿尿	正常化	改善	不変	正常化	改善	不変	正常化	改善	不変
細菌尿	陰性化	著効							
減少・菌交代				有効					
不変							無効		

(5) 細菌学的効果の判定

細菌尿に対する効果とは別に, 個々の尿中分離菌の推移に基づき, 菌種別に消失, 存続の2段階に判定する。

- ① 消失: 投薬前に認められた菌種が投薬後認められなくなった場合, 菌交代があっても「消失」と判定する。
- ② 存続: 投薬前に認められた菌種が投薬後にも認められる場合, その菌数に関係なく「存続」と判定する。

2) 投与終了5～9日後(「受診3」)における判定(後期薬効判定)

「※試験毎に必要なに応じて別途に「自覚症状, 膿尿及び細菌尿に対する効果, 総合臨床効果」を設定する。」

「※中止時にも同様の判定を行う。ただし, 別途, 評価対象とするための必要投与日数(回数)等も設定する。」

(1) Clinical outcome

下表に従って2段階に判定する。

Cure	・平熱化、並びに側腹痛が消失
Failure	・発熱あるいは側腹痛が継続

(2) Microbiological outcome

下表に従って2段階に判定する。さらに、Failureは可能な限りRelapseとReinfectionに分類する。

Eradication	・総菌数が $<10^4$ CFU/ml
Failure { Relapse Reinfection	・総菌数が $\geq 10^4$ CFU/ml

(3) 細菌学的効果の判定

Microbiological outcomeとは別に、個々の尿中分離菌の推移に基づき、菌種別に消失、存続の2段階に判定する。

① 消失：投薬前に認められた菌種が投薬後認められなくなった場合、菌交代があっても「消失」と判定する。

② 存続：投薬前に認められた菌種が投薬後にも認められる場合、その菌数に関係なく「存続」と判定する。

3) 投与終了4～6週後(「受診4」)における判定(治癒判定)

投与終了5～9日後のMicrobiological outcomeが「Eradication」と判定された症例で、投与終了4～6週後に必要な検査(「受診4」)を実施した症例について判定する。

(1) Clinical outcome

投与終了5～9日後(「受診3」)の臨床効果の判定(後期薬効判定)と同様に2段階に判定する。

(2) Microbiological outcome

判定方法は投与終了5～9日後の判定と同様とする。

9.2.2 安全性の評価

1) 臨床検査値の正異

臨床検査値の正異を判定し、症例報告書に記入する。臨床検査値の異常値は、各治験実施医療機関の臨床検査値の基準範囲から逸脱したものとする。なお、中央での集中検査を実施する場合はその基準値に従う。また、各治験実施医療機関において基準値がない項目については、本治験実施前に治験責任医師が「臨床検査法提要」等を参考に基準範囲を設定するとともに、その基準値を治験依頼者に提出し、臨床検査値の正異を判定する。

2) 有害事象

(1) 有害事象に関する症例報告書への記載事項

① 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

治験責任医師または治験分担医師は、治験薬投与開始日から最終観察日までに自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等の有害事象が認められた場合には、次項の判定項目に従い、

有害事象の内容、発現日、対症療法、転帰、程度、重篤度、治験薬との因果関係及びその判定根拠等について症例報告書に記入する。

② 臨床検査値異常変動

治験責任医師または治験分担医師は、各治験実施医療機関の臨床検査値の基準範囲及び「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」²⁾を参考に、治験薬投与開始前から投与終了後・中止時までの検査値が「正常→異常」、「異常→異常」(悪化)に推移した項目を特定し、その項目が臨床的に有意な変動であるかどうか判定する。「有意でない」と判定した場合は、その理由を症例報告書に記入する。「有意である」と判定した場合は、次項の判定項目に従い、臨床検査項目名、確認日、対症療法、転帰、程度、重篤度、治験薬との因果関係及びその判定根拠等について症例報告書に記入する。

(2) 有害事象に関する判定項目

① 有害事象の内容

発現した有害事象の内容について症例報告書に記入する。なお、有害事象が臨床検査値異常変動の場合は、検査項目名とその増加(上昇)、減少(下降)を症例報告書に記入する。

② 有害事象の発現日

有害事象の発現日または確認日を症例報告書に記入する。

③ 有害事象に対する処置

i) 治験薬の投与状況

有害事象に対する投与状況について下記の分類で症例報告書に記入する。

1. 継続・終了 2. 減量・休薬 3. 中止

なお、中止については被験者の判断であったか医師の判断であったかを症例報告書に記入する。

ii) 対症療法

有害事象に対する対症療法の有無及び対症療法が「あり」の場合にはその内容も症例報告書に記入する。

④ 有害事象の転帰

有害事象の転帰を下記の通りに分類するとともに、確認日を症例報告書に記入する。

i) 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

1. 正常化(悪化前の状態に回復) 2. 改善
3. 不変 4. 悪化 5. 不明
(6. 死亡/追跡不能)

ii) 臨床検査値異常変動

1. 正常化(前値に回復) 2. 改善
3. 不変 4. 悪化 5. 不明
(6. 死亡/追跡不能)

なお、転帰が不明の場合はその理由を症例報告書に記入する。

⑤ 有害事象の程度

有害事象の程度は「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」²⁾を参考に次の分類で判定し、症例報告書に記入する。

1. 軽度 2. 中等度 3. 重度

⑥ 有害事象の重篤度判定

発現した有害事象の中で、「重篤な有害事象の定義」に該当するか否かを次の分類で判定し、重篤である場合にはその分類も症例報告書に記入する。

1. 重篤でない 2. 重篤である

⑦ 治験薬との因果関係

「※試験の特性または治験依頼者の規定に併せて記載する。」

治験薬との因果関係を以下の分類で判定し、その根拠をコメント欄に記入する。

1. 明らかに関連あり

時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、かつ下記のいずれかに該当する等、関連が明らかな所見を有する場合

- ・偶然の再投与により同様の所見を認める場合
- ・薬剤過敏性試験（リンパ球培養法、皮膚テスト他）陽性の場合

2. 多分関連あり

時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、かつ原疾患、合併症、併用薬、併用処置など当該治験薬以外の要因がほぼ除外される場合

3. 関連あるかもしれない

時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、原疾患、合併症、併用薬、併用処置など他の要因も推定されるが、当該治験薬による可能性も除外できない場合

4. 関連なし

時間的に相関がない場合（原疾患、合併症、併用薬、

併用処置など他の要因によると考えられる場合）

なお、因果関係が1、2及び3のものについては、治験薬との関連性ありとして扱い、当該事象を治験薬に起因する副作用または臨床検査値異常変動とする。

10. 被験者の安全性の確保

「複雑性尿路感染症」を参照。

11. 中止基準と手順

「複雑性尿路感染症」を参照。

12. 統計解析

「複雑性尿路感染症」を参照。

13. 治験実施計画書の遵守及び逸脱及び変更並びに改訂

「複雑性尿路感染症」を参照。

14. 治験の終了及び中止または中断

「複雑性尿路感染症」を参照。

15. 症例報告書

「複雑性尿路感染症」を参照。

16. 原資料等の直接閲覧

「複雑性尿路感染症」を参照。

17. 治験の品質管理及び保証

「複雑性尿路感染症」を参照。

18. 治験の倫理的実施

「複雑性尿路感染症」を参照。

19. 記録等の保管

「複雑性尿路感染症」を参照。

20. 金銭の支払及び保険

「複雑性尿路感染症」を参照。

21. 公表に関する取決め

「複雑性尿路感染症」を参照。

22. 参考資料

「複雑性尿路感染症」を参照。

23. 設定根拠

「複雑性尿路感染症」を参照。

日本化学療法学会
泌尿器系治験実施計画書
モデル

JSC-0 X（治験薬名）の尿道炎を対象とした
（探索的/検証的・第 X 相）臨床試験

治験依頼者：JSC 株式会社

秘密保全について

本治験実施計画書に含まれる情報は、JSC 株式会社が所有権を有しているものであり、治験に参加する意思のある治験実施医療機関、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験審査委員会用に限定し提供しています。このため被験者から同意を得る場合を除き、事前に JSC 株式会社の承諾なしには第三者に開示することはできません。

実施計画書番号：JSC-0 X UTI

作成年月日：2001 年 5 月 30 日

略語及び用語一覧

「※略号・用語は「化学療法用語集（日本化学療法学会編）」を参照すること。」

【例示】

略語

(1) 抗微生物薬

(2) その他

尿路感染症: UTI

minmum inhibitory concentration: MIC

メチシリン耐性ブドウ球菌: MRSA

検査項目

(1) 血液検査項目:

赤血球数: RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)

ヘモグロビン: Hb (g/dL)

ヘマトクリット: HCT (%)

白血球数: WBC ($/\text{mm}^3$)

(2) 血清生化学的検査

glutamic oxaloacetic transaminase: GOT (U/L)

glutamic pyruvic transaminase: GPT (U/L)

γ -glutamyl transpeptidase: γ -GTP (U/L)

alkaline phosphatase: ALP (U/L)

等

目 次

「※治験実施計画書に記載を求められる項目は以下のごとくである。」

I. 治験実施計画の要約	817
1.1 治験の目的	817
1.2 対象	817
1.3 治験薬	818
1.4 治験のデザイン	818
1.5 観察及び検査及び調査項目	819
1.6 評価内容及び方法	819
II. 実施計画	819
1. 背景・経緯	819
2. GCP 遵守	819
3. 治験実施体制	819
4. 治験の目的	819
4.1 治験の目的	819
4.2 治験の種類（相）	820
5. 対象	820
5.1 対象疾患	820
5.2 選択基準	820
5.3 除外基準	820
5.4 スクリーニング名簿の作成	820
6. 被験者の同意取得及び情報提供	820
7. 治験薬	820
8. 治験デザイン	820
8.1 治験デザイン	820

8.2	無作為化及び盲検化の方法	820
8.3	治験薬割付表及びエマージェンシーキーの作成及び保管	820
8.4	評価項目	821
8.5	投与量及び投与方法	821
8.6	投与期間	821
8.7	治験期間	821
8.8	目標症例数	821
8.9	前治療及び併用療法	821
8.10	盲検性の維持	822
8.11	開封手続き	822
9.	有効性及び安全性の評価項目及びフローチャート	822
9.1	観察・検査項目及び調査項目と実施時期	822
9.2	評価内容及び方法	825
10.	被験者の安全性の確保	826
11.	中止基準と手順	826
12.	統計解析	826
13.	治験実施計画書の遵守及び逸脱及び変更並びに改訂	826
14.	治験の終了及び中止または中断	826
15.	症例報告書	826
16.	原資料等の直接閲覧	826
17.	治験の品質管理及び保証	826
18.	治験の倫理的実施	826
19.	記録等の保管	826
20.	金銭の支払及び保険	826
21.	公表に関する取決め	826
22.	参考資料	826
23.	設定根拠	826

I. 治験実施計画の要約

1.1 治験の目的

尿道炎を対象とした、JSC-0 X (Xmg) の(3)日間以内投与における(後期薬効判定における Clinical outcome 及び Microbiological outcome)について、多施設共同による(オープン試験/二重盲検法による比較試験)にて(探索検討/検証)する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

1.2 対象

1.2.1 対象疾患

【淋菌性尿道炎】

淋菌性尿道炎(*C. trachomatis* の合併例を除く)

【クラミジア性尿道炎】

クラミジア性尿道炎(*N. gonorrhoeae* の合併例を除く)

1.2.2 選択基準

「※治験の目的に応じて設定する。」

以下の基準に合致する被験者を本治験の対象とする。

- (1) 年齢：同意取得時の年齢が 20 歳以上
- (2) 性別：男性
- (3) 入院・外来の区分：「※治験の特性に応じて設

定する。」

- (4) 病態別にそれぞれ次の基準を満たすもの

【淋菌性尿道炎】

- i) 症状：肉眼的に尿道分泌物を排出するもの
- ii) 白血球数： ≥ 5 コ/hpf ($\times 1000$) (尿道スミア)
- iii) 微生物：投薬前分泌物の培養検査にて *N. gonorrhoeae* の存在が確認されたもの(評価対象例；培養により *N. gonorrhoeae* が確認されたもの。ただし、検体のグラム染色による予備的証明に基づき治療を開始しても良い)
- iv) その他：評価終了までの間、性交渉を行わないことに同意したもの

【クラミジア性尿道炎】

- i) 症状：以下のいずれかがあてはまるもの
 1. 尿道分泌物を排出する
 2. 診察時に尿道分泌物を排出していないが、問診により尿道分泌物を排出していたことが確認できる
- ii) 白血球数：3 視野以上平均 ≥ 5 コ/1000 倍(尿道スミア)

または、1視野 ≥ 15 コ/400倍（初尿沈渣中）

ただし、検体は試験期間中で統一すること

- iii) 微生物：尿道粘膜上皮，尿道分泌物または初尿より *C.trachomatis* あるいは他の微生物を検出し，かつ，尿道分泌物の培養検査にて *N.gonorrhoeae* の存在しないもの
- iv) その他：追跡調査のための最初の来院日までの間性交渉を行わないことに同意したものの

1.2.3 除外基準

以下の基準に該当する被験者は本治験より除外する。

- 1) 重症感染症で治験薬による治療で効果が期待できない症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

- 2) 重症の合併症により治験の安全な遂行と有効性・安全性の評価が困難な症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

- 3) 他の抗微生物薬が投与され，既に症状が改善しつつある症例

- 4) 他の抗微生物薬の併用が必要な症例（今回の感染症に影響を及ぼさない局所投与は可）

- 5) $\Delta\Delta$ 系抗微生物薬（JSC-0 X と同系統の薬剤）にアレルギー，重篤な副作用の既往のある症例

- 6) 重篤な肝または腎機能障害を有する症例

「※治験薬の特性ごとに基準値等を設定する。この際には，厚生省薬務局通知（薬安第80号）「医薬品の副作用等の重篤度分類基準について」³⁾のグレードを用いるなど具体的に表記する。」

- 7) 重度の精神障害を有する症例

- 8) 過去1ヶ月以内に，開発中の薬剤の治験に組み入れられた症例，あるいは開発中の薬剤の半減期の5倍以上の期間を経過していない症例

- 9) 本治験に一度組み入れられたことのある症例

- 10) 「※その他の治験薬ごとの特性を考慮した基準。」

1.3 治験薬

1.3.1 治験薬名

コード名：JSC-0 X

1.3.2 成分含量及び剤型

JSC-0 X は1（錠/カプセル/アンプル）中に○×mg（力価）を含有する製剤である。製剤組成としては，○×を使用している。

1.3.3 治験薬の包装

JSC-0 X は1（錠/カプセル/アンプル）を○×に包装している。

1.4 治験のデザイン

1.4.1 治験デザイン

多施設共同（二重盲検/一般）臨床試験による（検証的/探索的）試験

1.4.2 評価項目

1.4.2.1 主要評価項目

(1) 有効性

【淋菌性尿道炎】；投薬終了3～7日後（受診3）における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

【クラミジア性尿道炎】；受診2の1～2週後（受診3）における Clinical outcome 及び Microbiological outcome（受診3を行っていない場合は受診2）

(2) 安全性

有害事象（関連性の否定できないもの）

i) 副作用

ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

1.4.2.2 副次的評価項目

1) 有効性

【クラミジア性尿道炎】

i) 反復投与：投薬終了1～4日後（受診2）における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

単回投与：投薬終了5～10日後（受診2）における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

ii) 投与終了4～6週後（受診4）における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

1.4.3 用法・用量及び投与方法

治験責任医師または治験分担医師は，同意取得後，下表の投与量・投与回数にて（経口/静脈内）投与する。

1回投与量	1日投与回数
○×mg	X回
$\Delta\Delta$ mg	Y回

1.4.4 投与期間

【淋菌性尿道炎】；「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【クラミジア性尿道炎】；「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

<3日間投与の場合の例示>

3日間（または延べ4日間）。ただし，治療目的が達成された場合または後述する個々の被験者の中止基準に合致した場合は3日以内であっても投与を終了・中止する。

1.4.5 治験実施期間

200 X 年 X 月 X 日～200 Y 年 Y 月 Y 日

1.4.6 目標症例数

XX 症例

1.4.7 併用療法

1.4.7.1 併用禁止薬剤・療法等

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用で使用する他の抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤（G-CSF 等）
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具
- 5) 「※その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。」

【例示】

- ・カルバペネム薬とパルプロ酸製剤
- ・ニューキノロン薬と NSAID

1.4.7.2 併用注意薬剤・療法等

以下の薬剤については、治験開始後、継続的な投与をしない（屯用としての投与は可とする）。

治験前より使用している場合は、そのまま継続してよいが、治験終了まで、その内容を変更しない。ただし、被験者の利益性保持のためにはこの限りではない。

- 1) 副腎皮質ステロイド
- 2) 解熱鎮痛剤（非ステロイド性消炎鎮痛剤を含む）
- 3) 抗微生物薬の局所療法
- 4) 「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【例示】

- ・ニューキノロン薬とテオフィリン剤の使用
- ・抗血栓作用を目的としたバファリン 81 mg 錠[®]の投与

- 5) 「10.併用禁止薬」の項に記入の薬剤を除く、基礎疾患・合併症の治療に必要な薬剤

1.5 観察及び検査及び調査項目

観察・検査項目は下表に従って実施する。

【淋菌性尿道炎】 【例示】

観察・検査項目		(受診1) 投与開始前*	(受診2) 投与終了後	(受診3) 投与終了 3～7日後・中止時	追跡調査
観 察	被験者背景	●			
	治験薬(投与/服薬)状況	←→			
	併用薬(投与/服薬)状況	←→			
	有害事象の観察	←→			
臨床症状・所見		●		●	
微生物学的検査		●		●	
臨床検査		●		●	○
評価判定 [UTI 基準 (第4版) による判定]				●	

←→: 期間中継続して、調査、観察を実施

●: 必須

○: 必要に応じて実施

△: 試験毎に必要に応じて実施

△: 「受診3」の Microbiological outcome が「Eradication」で、追跡可能な症例について実施

(#): 投薬終了1～4日後（反復投与の場合）あるいは、5～10 日後（単回投与の場合）

*: 症状・所見実施日: -2 日～投与開始日

臨床検査実施日: -3 日～投与開始日

【クラミジア性尿道炎】 【例示】

観察・検査項目		(受診1) 投与開始前*	(受診2) 投与終了後 (#)	(受診3) 受診2 の 1～2 週後 ・中止時	(受診4) 投与終了 4～6 週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬(投与/服薬)状況	←→			
	併用薬(投与/服薬)状況	←→			
	有害事象の観察	←→			
臨床症状		●	▲	●	△
検体所見		●	▲		
微生物学的検査		●	▲	●	△
臨床検査		●	▲	●	○
評価判定 [UTI 基準 (第4版) による判定]			▲	●	△

←→: 期間中継続して、調査、観察を実施

●: 必須

○: 必要に応じて実施

▲: 試験毎に必要に応じて実施

△: 「受診3」の Microbiological outcome が「Eradication」で、追跡可能な症例について実施

(#): 投薬終了1～4日後（反復投与の場合）あるいは、5～10 日後（単回投与の場合）

*: 症状・所見実施日: -2 日～投与開始日

臨床検査実施日: -3 日～投与開始日

1.6 評価内容及び方法

1.6.1 有効性

- 1) UTI 基準（第4版）による判定

【淋菌性尿道炎】

投与終了3～7 日後(「受診3」)における判定

Clinical outcome 及び Microbiological outcome

【クラミジア性尿道炎】

- i) 「受診2」の判定

Clinical outcome 及び Microbiological outcome

- ii) 「受診3」の判定

Clinical outcome 及び Microbiological outcome

- iii) 「受診4」の判定

Clinical outcome 及び Microbiological outcome

1.6.2 安全性

有害事象

- i) 合併症・偶発症等の出現または悪化
- ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

II. 実施計画

1. 背景・経緯

「複雑性尿路感染症」を参照。

2. GCP 遵守

「複雑性尿路感染症」を参照。

3. 治験実施体制

「複雑性尿路感染症」を参照。

4. 治験の目的

4.1 治験の目的

尿道炎を対象とした、JSC-0 X (Xmg) の(3)日間以内投与における（後期薬効判定における Clinical outcome 及び Microbiological outcome）について、多施設共同による（オープン試験/二重盲検法による比較試験）にて（探索検討/検証）する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

「※治験の相・デザインにより、治療薬の臨床的特長を明らかにするための具体的な有効性または安全性の指

標（主目的/副次的目的）を目標として掲げる。」

4.2 治験の種類（相）

臨床第 X 相

多施設共同/単独

検証的/探索的試験

5. 対象

5.1 対象疾患

尿道炎

5.2 選択基準

「※治験の目的に応じて設定する。」

以下の基準に合致する被験者を本治験の対象とする。

- (1) 年齢：同意取得時の年齢が 20 歳以上
- (2) 性別：男性
- (3) 入院・外来の区分：「※試験の特性に応じて設定する。」
- (4) 病態別にそれぞれ次の基準を満たすもの

【淋菌性尿道炎】

- i) 症状：肉眼的に尿道分泌物を排出するもの
- ii) 白血球数： ≥ 5 コ/hpf ($\times 1000$) (尿道スミア)
- iii) 微生物：投薬前分泌物の培養検査にて *N. gonorrhoeae* の存在が確認されたもの（評価対象例；培養により *N. gonorrhoeae* が確認されたもの。ただし、検体のグラム染色による予備的証明に基づき治療を開始しても良い）
- iv) その他：評価終了までの間、性交渉を行わないことに同意したもの

【クラミジア性尿道炎】

- i) 症状：以下のいずれかがあてはまるもの
 1. 尿道分泌物を排出する
 2. 診察時に尿道分泌物を排出していないが、問診により尿道分泌物を排出していたことが確認できる
- ii) 白血球数：3 視野以上平均 ≥ 5 コ/1000 倍（尿道スミア）
または、1 視野 ≥ 15 コ/400 倍（初尿沈渣中）
ただし、検体は試験期間中で統一すること
- iii) 微生物：尿道粘膜上皮、尿道分泌物または初尿より *C. trachomatis* あるいは他の微生物を検出し、かつ、尿道分泌物の培養検査にて *N. gonorrhoeae* の存在しないもの
- iv) その他：追跡調査のための最初の来院日までの間性交渉を行わないことに同意したもの

5.3 除外基準

以下の基準に該当する被験者は本治験より除外する。

- 1) 重症感染症で治験薬による治療で効果が期待できない症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

- 2) 重症の合併症により治験の安全な遂行と有効性・安全性の評価が困難な症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

- 3) 他の抗微生物薬が投与され、既に症状が改善しつつある症例

- 4) 他の抗微生物薬の併用が必要な症例（今回の感染症に影響を及ぼさない局所投与は可）

- 5) $\Delta\Delta$ 系抗微生物薬（JSC-0 X と同系統の薬剤）にアレルギー、重篤な副作用の既往のある症例

- 6) 重篤な肝または腎機能障害を有する症例

「※治験薬の特性ごとに基準値等を設定する。この際には、厚生省薬務局通知（薬安第 80 号）「医薬品の副作用等の重篤度分類基準について」³⁾のグレードを用いるなど具体的に表記する。」

- 7) 重度の精神障害を有する症例

- 8) 過去 1 ヶ月以内に、開発中の薬剤の治験に組み入れられた症例、あるいは開発中の薬剤の半減期の 5 倍以上の期間を経過していない症例

- 9) 本治験に一度組み入れられたことのある症例

- 10) 「※その他の治験薬ごとの特性を考慮した基準」

5.4 スクリーニング名簿の作成

被験者が選択基準を満たし、除外基準に抵触しないことを確認した上で、同意取得の如何にかかわらず治験の説明を実施した全ての被験者を「スクリーニング名簿」に記録する。

6. 被験者の同意取得及び情報提供

「複雑性尿路感染症」を参照。

7. 治験薬

「複雑性尿路感染症」を参照。

8. 治験デザイン

8.1 治験デザイン

8.1.1 治験の種類

多施設共同（二重盲検/一般）臨床試験による（検証的/探索的）試験

8.2 無作為化及び盲検化の方法

「※比較試験等では以下の記載（8.2 及び 8.3）も必要である。」

治験におけるバイアスを最小限にする目的で、〇×法により無作為化、盲検化を行う。無作為化、盲検化に用いた手順を記載する。

8.3 治験薬割付表及びエマージェンシーキーの作成及び保管

治験薬割付責任者は〇×法により JSC-0 X 群と対象薬××群の無作為割付を行う。割り付けられた治験薬は割付方法に従い、被験者に割り付けることを厳守する（例えば、割付番号順に被験者に割り当てる等）。治験薬割

付責任者は治験薬の割り付け完了後直ちに割り付け表を封印し、キーの開封時まで厳重に保管する。治験薬割付責任者はエマージェンシーキーを作成し、予め定められた手順以外では開封しない。

「※比較試験等の場合など、試験に応じて設定する。」

8.4 評価項目

8.4.1 主要評価項目

(1) 有効性

【淋菌性尿道炎】；投薬終了3～7日後（受診3）における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

【クラミジア性尿道炎】；受診2の1～2週後（受診3）における Clinical outcome 及び Microbiological outcome（受診3を行っていない場合は受診2）

(2) 安全性

有害事象（関連性の否定できないもの）

i) 副作用

ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

8.4.2 副次的評価項目

1) 有効性

【クラミジア性尿道炎】

i) 反復投与：投薬終了1～4日後（受診2）における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

単回投与：投薬終了5～10日後（受診2）における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

ii) 投与終了4～6週後（受診4）における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

「※近年では、特にブリッジング試験などに際して、欧米での判定基準や判定方法を用い、評価のタイミングも異なる場合もあるので、試験の性格に応じて十分な事前の検討が必要であり、前述のように治験の目的に応じて主要評価と副次的評価を明確にする。」

8.5 投与量及び投与方法

治験責任医師または治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて（経口/静脈内）投与する。

1回投与量	1日投与回数
○×mg	X回
△□mg	Y回

8.6 投与期間

【淋菌性尿道炎】；「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【クラミジア性尿道炎】；「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

<3日間投与の場合の例示>

3日間（または延べ4日間）。ただし、治療目的が達成された場合または後述する個々の被験者の中止基準に

合致した場合は3日以内であっても投与を終了・中止する。

8.7 治験期間

本治験の治験期間は、被験者から本治験への参加の同意が得られた時点から、全ての薬効評価が終了した時点までとする。

8.8 目標症例数

○○症例

8.9 前治療及び併用療法

8.9.1 前治療・食事

「※治験薬または試験の特性に応じて、前治療並びに食事の内容についての規定を記載する。特に、治験薬投与開始前に実施された抗微生物療法の内容について規定する。」

8.9.2 併用薬剤・療法等

「※特定の併用療法を実施する場合には、その療法の実施規定を記載する。」

治験薬投与期間中の併用薬については薬剤名、投与経路、投与量、用法、投与期間及び併用理由を、併用療法については処置内容について併用療法名、併用期間及び併用理由を症例報告書に記入する。なお、有害事象の治療の目的で使用された薬剤及び療法については症例報告書の有害事象の対症療法欄に記入する。

8.9.3 併用禁止薬剤・療法等

「※治験薬や試験の特性に応じて設定する。なお、慎重投与等併用に注意を要する薬剤の併用については別項に使用法等を設定する。」

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 内服または注射で使用する他の抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤（G-CSF等）
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具
- 5) 「※その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。」

【例示】

- ・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤
- ・ニューキノロン薬とNSAID

<併用禁止薬の併用禁止期間>

薬剤	投与開始前	投与開始時	投与終了時	投与終了後～追跡調査
1) 他の抗微生物薬		←		→
2) ヒト免疫グロブリン製剤		←		→
3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF等)		←		→
4) 他の開発中の薬剤・医療用具	1月前			→
5) その他				

治験薬または試験の特性に応じて設定する。

8.9.4 併用注意薬剤・療法等

以下の薬剤については、治験開始後、継続的な投与をしない（屯用としての投与は可とする）。治験前より使用している場合は、そのまま継続してよいが、治験終了まで、その内容を変更しない。ただし、被験者の利益性保持のためにはこの限りではない。

- 1) 副腎皮質ステロイド
- 2) 解熱鎮痛剤（非ステロイド性消炎鎮痛剤を含む）
- 3) 抗微生物薬の局所療法
- 4) 「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【例示】

・ニューキノロン薬とテオフィリン剤の使用
・抗血栓作用を目的としたバファリン 81 mg 錠[®]の投与

- 5) 「10. 併用禁止薬」の項に記入の薬剤を除く、基礎疾患・合併症の治療に必要な薬剤

8.10 盲検性の維持

治験の盲検化は識別不能であることが保証された治験薬を治験薬割付責任者が無作為化の方法を用いて割り付けることにより実施する。

治験薬割付表は治験薬割付責任者が開封時まで保管し、盲検性は治験薬割付責任者を除く全ての本治験に関係のある者に対して保持される。

治験依頼者は治験が終了し、治験薬割付表が開封された後に治験薬を回収することにより盲検性を保持する。また、キー開封前に治験薬を回収する場合は治験薬管理者等が未使用治験薬等の数量確認後に元の箱に収め、封印を施した後に治験依頼者へ返却することにより盲検性を保持する。

「※比較試験等の場合など、試験に応じて設定する。」

8.11 開封手続き

治験薬割付表は全ての症例報告書の作成が終了し、解析のためのデータが固定された後に開封する。

「※比較試験等の場合など、試験に応じて設定する。」

9. 有効性及び安全性の評価項目及びフローチャート

9.1 観察・検査項目及び調査項目と実施時期

「※観察・検査の項目及び実施時期は各々の治験の目的や治験薬の特性で異なる。」

9.1.1 観察・検査項目及び調査項目

1) 被験者特性の調査項目

被験者に関する以下の情報について症例報告書に記入する。

被験者識別コード、被験者イニシャル、同意取得日、同意取得方法、生年月日、性別、配偶者の有無、身長、体重、入院・外来の別（区分のある場合は入院日とその理由）、感染症診断名、潜伏期間、発症から来院までの期間、STD 疾患既往の有無及びその回数、合併症の各疾患名、アレルギー既往歴（薬剤、その他）の有無及びその内容

2) 前抗微生物療法治療薬

治験薬投与開始 7 日前～投与開始日までに投与された抗微生物薬について確認し、次の項目を症例報告書に記入する。

薬剤名、投与方法、1 日投与量、投与期間、効果

3) 有効性評価のための調査項目

(1) 臨床症状・所見

下記の評価項目について調査する。

なお、症例報告書への記入方法は以下のとおりとする。

i) 自覚症状

自覚症状の程度の評価を、以下の具体例に従って判定する。

自覚症状の程度評価判定表

排尿痛 (dysuria)	+++	排尿時に飛ぶほど痛くて、何らかの処置を希望する。
	++	排尿時に相当痛いと感じるが、辛抱できる。
	+	排尿時に痛いと感じるが、たいした苦痛ではない。
	-	なし。
尿道不快感 (urethral discomfort)	+++	高度
	++	中等度
	+	軽度
	-	なし

ii) 尿道分泌物

(1) 分泌物の量及び性状を記録する。

(2) 性状は膿性または漿性の 2 種類に分け、量の記載は下記に従う。

【記載方法】

尿道分泌物（量）	
自然排出あり	+++
しごとく多量の排出あり	++
しごとく少量の排出あり	+
なし	-

iii) 微生物数

尿道スミアまたは初尿沈渣中の微生物数を、以下の基準に従って判定する。

微生物	+++：無数
	++：多数あるいは集塊状に散在
	＋：各視野にみられる
	±：数視野に散在
	-：0

iv) 白血球数

原則として、尿道スミアを採取し測定する。これを採取できなかった場合は、初尿沈渣を用いて測定するものとする。

1) 尿道スミア中白血球数

(1) 尿道スミアはスタンピング法により採取する。外尿道口より自然排出がない場合には、尿道をしごき分泌物を圧排しスタンプするか、あるいは尿道内に綿棒を挿入して分泌物を採取する。

(2) 尿道スミアは 1000 倍で検鏡し、最多数を示す視野の白血球数を記載する。

2) 初尿沈渣中白血球数

初尿沈渣は400倍で検鏡し、最多数を示す視野の白血球数を記載する。

尿道スミア中白血球数(×1000)		初尿沈渣中白血球数(×400)	
≥5 WBC / hpf	+	≥15 WBC / hpf	+
		14~5 WBC / hpf	±
4~0 WBC / hpf	—	4~0 WBC / hpf	—

(2) 微生物学的検査

① *N. gonorrhoeae* の検索

尿道分泌物、尿道スミア、尿道粘膜上皮あるいは初尿からの *N. gonorrhoeae* の検索は、「UTI 基準 (第4版)」に準じ、各治験実施医療機関で実施することとするが、下記の集中検査機関に検体を送付し実施することも可能である。なお、施設で分離した *N. gonorrhoeae* は、可能な限り集中検査機関に送付し、MIC を測定する。

「※ *C. trachomatis* の混合感染の有無を併せて実施する。」

MIC 測定

分離菌株の薬剤感受性を NCCLS 寒天平板希釈法にて測定する。

MIC 測定における対照薬：「※試験に応じて設定する。」

② *C. trachomatis* の検索

尿道分泌物、尿道スミア、尿道粘膜上皮あるいは初尿からの *C. trachomatis* の検索は、「UTI 基準 (第4版)」に準じ、各治験実施医療機関で実施することとするが、下記の集中検査機関に検体を送付し実施することも可能である。

③ 集中検査機関：「※試験に応じて設定する。」

4) 安全性評価のための調査項目

(1) 有害事象

i) 有害事象の定義

有害事象とは、当該治験薬との因果関係の有無にかかわらず、治験薬を投薬された被験者に治験薬投与開始日から最終観察までに生じたあらゆる好ましくない医療上のできごとをいう。ただし、治験薬の効果が不十分なために生じる事象については内容やその程度を勘案し、有害事象か否かを判断する。一般的に有害事象には以下のようなものが含まれる。

- ① 新たに発現した疾患及び症状
- ② 合併症の悪化
- ③ 事故
- ④ 検査値の悪化
- ⑤ 服薬終了後に発現した好ましくない所見
- ⑥ 薬物相互作用による好ましくない所見
- ⑦ 過剰投与 (医師の判定による) の影響

⑧ 濫用の影響

⑨ 依存性の発現

ii) 有害事象の観察

① 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

被験者に生じた治験薬投与開始後の有害事象の情報を収集するために、治験責任医師または治験分担医師は被験者からの自発的報告の記録及び問診による調査を投与開始時から最終観察日まで実施する。有害事象が認められた場合は、治験期間中に消失 (悪化前の状態に回復) しなければ、治験終了後も追跡調査を実施し、転帰を症例報告書に記入する。

「※有害事象のフォローアップ期間は治験薬の特性に応じて設定するが、最終観察日までは必須とする。」

② 臨床検査値異常変動

以下の臨床検査において、投与開始時から投与終了後・中止時まで臨床上有意と考えられる異常変動が認められた場合は、治験期間中に正常化 (前値に回復) しなければ、治験終了後も追跡検査を実施し、測定結果を症例報告書に記入する。

臨床検査項目

「※安全性上必要とされる項目は治験薬の特性によって設定する。また、必須項目及び可能な限り測定する項目を設定する。」

【例示】

- 1) 血液検査
赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画、血小板数
- 2) 肝機能
GOT (AST), GPT (ALT), γ -GTP (GGT), ALP, 総ビリルビン, LDH
- 3) 腎機能
BUN, s-クレアチニン
- 4) 血清電解質
Na, K, Cl
- 5) 尿検査
尿蛋白 (定性), 尿糖 (定性)
- 6) その他
CRP, クームス (直接)
- 5) 治験薬投与終了後・中止後の治療に関する調査事項

治験責任医師または治験分担医師は、治験薬投与終了後・中止後から最終観察日までに被験者に行った治療状況を症例報告書に記入する。また、この期間における抗微生物薬の使用は最終評価に影響を及ぼすため、その必要性を充分考慮の上で使用する。この場合、その使用目的を明確にし症例報告書に記入する。

「※最終評価までに抗微生物薬を使用した場合は、最終評価が不可能となる。したがって、治験薬投薬後に再

発予防として抗微生物薬を使用することは慎重にすべきである。」

6) 来院しない被験者の追跡調査

被験者が来院せず治験の継続が困難になった場合は、治験責任医師または治験分担医師は、電話、手紙等の通信手段により再来院するよう指導するとともに追跡調査を行い、調査日、服薬状況、来院しなくなった理由及び有害事象の有無についても症例報告書に記入する。なお、追跡調査が不能（転居等）の場合もその旨を記入する。

7) 服薬指導及び服薬状況の調査

「※経口薬の場合は服薬指導と服薬状況とし、注射薬の場合は投与状況を症例報告書に記録する旨を記載する。」

経口薬では例えば以下のように記載する。

治験責任医師または治験分担医師は、被験者に対し来院毎に服薬日誌及び飲み残しの治験薬を持参するよう指導する。治験責任医師及び治験分担医師は服薬状況を確認し、症例報告書に記入する。

9.1.2 フローチャート

観察・検査項目は下表に従って実施し、症例報告書に記入する。

【淋菌性尿道炎】【例示】

観察・検査項目		(受診1) 投与開始前*	(受診2) 投与終了後	(受診3) 投与終了 3～7日後 ・中止時	追跡調査
観 察	被験者背景	●			
	治験薬(投与/服薬)状況	←→			
	併用薬(投与/服薬)状況	←			
	有害事象の観察	←			
臨床症状・所見		●		●	
微生物学的検査		●		●	
臨床検査		●		●	○
評価判定 [UTI 基準 (第4版) による判定]				●	

←→: 期間中継続して、調査、観察を実施
●: 必須
○: 必要に応じて実施
*: 症状・所見実施日: 2日～投与開始日
臨床検査実施日: 3日～投与開始日

【クラミジア性尿道炎】【例示】

観察・検査項目		(受診1) 投与開始前*	(受診2) 投与終了後 (#)	(受診3) 受診2の 1～2 週後 ・中止時	(受診4) 投与終了 4～6週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬(投与/服薬)状況	←→			
	併用薬(投与/服薬)状況	←			
	有害事象の観察	←			
臨床症状		●	▲	●	△
検体所見		●	▲		
微生物学的検査		●	▲	●	△
臨床検査		●	▲	●	○
評価判定 [UTI 基準 (第4版) による判定]			▲	●	△

←→: 期間中継続して、調査、観察を実施
●: 必須
○: 必要に応じて実施
▲: 試験毎に必要に応じて実施
△: 「受診3」の Microbiological outcome が「Eradication」で、追跡可能な症例について実施
(#): 投与終了1～4日後（反復投与の場合）あるいは、5～10日後（単回投与の場合）
*: 症状・所見実施日: 2日～投与開始日
臨床検査実施日: 3日～投与開始日

実施時期		「受診1」	「受診2」	「受診3」	「受診4」
検査項目	検査時期				
	検査項目				
観察、 臨床症状・所見、 微生物学的検査	投与開始日2日前 ～投与開始日		—	【淋菌性尿道炎】 投与終了3～7 日後	—
	投与終了1～4日後 ＜単回投与の場合＞ 投与終了5～10日 後		【クラミジア性尿道炎】 ＜反復投与の場合＞ 投与終了1～4日後 ＜単回投与の場合＞ 投与終了5～10日 後	【クラミジア性尿道炎】 「受診2」の1～2 週後	【クラミジア性尿道炎】 投与終了4～6週後
臨床検査	投与開始日3日前 ～投与開始日		投与終了(中止)日 ～終了(中止)日3日 後	—	—

1) 受診1

投与開始2日前（臨床検査は投与開始3日前）～投与開始日に実施する。

実施項目

- ・観察（同意取得、選択基準・除外基準、被験者背景、併用薬服薬状況）
- ・臨床症状・所見
- ・微生物学的検査
- ・臨床検査

2) 受診2

【クラミジア性尿道炎】投与終了1～4日後（反復投与の場合）/投与終了5～10日後（単回投与の場合）に実施する。

実施項目

- ・観察（治験薬服薬状況、併用薬服薬状況、有害事象の観察）
- ・臨床症状・所見
- ・微生物学的検査
- ・臨床検査
- ・評価・判定（Clinical outcome 及び Microbiological outcome）

3) 受診3

【淋菌性尿道炎】投与終了3～7日後・中止時に実施する。

【クラミジア性尿道炎】「受診2」の1～2週後・中止時に実施する。

実施項目

- ・観察（併用薬服薬状況、有害事象の観察）
- ・臨床症状・所見
- ・微生物学的検査
- ・評価・判定（Clinical outcome 及び Microbiological outcome）

4) 受診4

【クラミジア性尿道炎】「受診3」の Microbiological outcome が「Eradication」で、追跡可能な症例について、投与終了4～6週後に実施する。また、症状・所見の調査方法については症例報告書に記載する。

実施項目

- ・観察（併用薬服薬状況、有害事象の観察）
- ・臨床症状・所見

- ・微生物学的検査
- ・評価・判定（Clinical outcome 及び Microbiological outcome）

9.2 評価内容及び方法

9.2.1 有効性の評価

9.2.1.1 UTI 基準（第4版）による判定

治験終了後、治験依頼者は下記の判定基準に従って有効性を判定する。

なお、UTI 基準（第4版）による判定は、治験依頼者が所定の用紙に記入の上、症例報告書に添付する。

1. 【淋菌性尿道炎】

1) 投薬終了3～7日後（「受診3」）の判定

「※中止時にも同様の判定を行う。ただし、別途、評価対象とするための必要投与日数（回数）を設定する。」

(1) Clinical outcome

Cure	尿道炎に由来する症状が認められず、かつ、投薬終了後、他の抗菌薬が投薬されていない場合
Failure	(1) 尿道炎に由来する症状が認められる場合、または、新たな症状が認められる場合 (2) 投薬終了後、抗菌薬が投薬された場合

(2) Microbiological outcome

Eradication	培養により <i>N. gonorrhoeae</i> が検出されない場合
Persistence	培養により <i>N. gonorrhoeae</i> が検出された場合

2. 【クラミジア性尿道炎】

1) 「受診2」の判定（早期薬効判定）

- ・投薬終了1～4日後（反復投与）
- ・投与終了5～10日後（単回投与）

(1) Clinical outcome

Cure	尿道炎に由来する症状が認められず、かつ、投薬終了後、他の抗菌薬が投薬されていない場合
Failure	(1) 尿道炎に由来する症状が認められる場合、または、新たな症状が認められる場合 (2) 投薬終了後、抗菌薬が投薬された場合

(2) Microbiological outcome

Eradication	培養または他の検査*により、 <i>C. trachomatis</i> が検出されない場合
Persistence	培養または他の検査*により、 <i>C. trachomatis</i> が検出された場合

*: PCR 法、LCR 法、DNA プローブ法など

2) 「受診3」の判定（「受診2」の1～2週間後/後期薬効判定）

「※中止時にも同様の判定を行う。ただし、別途、評価対象とするための必要投与日数（回数）を設定する。」

(1) Clinical outcome

「受診2」における判定（早期薬効判定）と同様に2段階に判定する。

(2) Microbiological outcome

「受診2」における判定（早期薬効判定）と同様に2段階に判定する。

3) 「受診4」の判定（投薬終了4～6週間後/治癒判定）

投薬終了4～6週間後に、「受診2」における判定と同

様に Clinical outcome と Microbiological outcome を判定する。

(1) Clinical outcome

「受診3」における判定（後期薬効判定）と同様に2段階に判定する。

(2) Microbiological outcome

「受診3」における判定（後期薬効判定）と同様に2段階に判定する。

9.2.2 安全性の評価

1) 臨床検査値の正異

臨床検査値の正異を判定し、症例報告書に記入する。臨床検査値の異常値は、各治験実施医療機関の臨床検査値の基準範囲から逸脱したものとする。なお、中央での集中検査を実施する場合はその基準値に従う。また、各治験実施医療機関において基準値がない項目については、本治験実施前に治験責任医師が「臨床検査法提要」等を参考に基準範囲を設定するとともに、その基準値を治験依頼者に提出し、臨床検査値の正異を判定する。

2) 有害事象

(1) 有害事象に関する症例報告書への記載事項

① 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

治験責任医師または治験分担医師は、治験薬投与開始日から最終観察日までに自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等の有害事象が認められた場合には、次項の判定項目に従い、有害事象の内容、発現日、対症療法、転帰、程度、重篤度、治験薬との因果関係及びその判定根拠等について症例報告書に記入する。

② 臨床検査値異常変動

治験責任医師または治験分担医師は、各治験実施医療機関の臨床検査値の基準範囲及び「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」²⁾を参考に、治験薬投与開始前から投与終了後・中止時までの検査値が「正常→異常」、「異常→異常」(悪化)に推移した項目を特定し、その項目が臨床的に有意な変動であるかどうか判定する。「有意でない」と判定した場合は、その理由を症例報告書に記入する。「有意である」と判定した場合は、次項の判定項目に従い、臨床検査項目名、確認日、対症療法、転帰、程度、重篤度、治験薬との因果関係及びその判定根拠等について症例報告書に記入する。

(2) 有害事象に関する判定項目

① 有害事象の内容

発現した有害事象の内容について症例報告書に記入する。なお、有害事象が臨床検査値異常変動の場合は、検査項目名とその増加（上昇）、減少（下降）を症例報告書に記入する。

② 有害事象の発現日

有害事象の発現日または確認日を症例報告書に記入する。

③ 有害事象に対する処置

i) 治験薬の投与状況

有害事象に対する投与状況について下記の分類で症例報告書に記入する。

1. 継続・終了 2. 減量・休薬 3. 中止

なお、中止については被験者の判断であったか医師の判断であったかを症例報告書に記入する。

ii) 対症療法

有害事象に対する対症療法の有無及び対症療法が「あり」の場合にはその内容も症例報告書に記入する。

④ 有害事象の転帰

有害事象の転帰を下記の通りに分類するとともに、確認日を症例報告書に記入する。

i) 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

1. 正常化（悪化前の状態に回復） 2. 改善 3. 不変 4. 悪化 5. 不明 (6. 死亡/追跡不能)

ii) 臨床検査値異常変動

1. 正常化（前値に回復） 2. 改善 3. 不変 4. 悪化 5. 不明 (6. 死亡/追跡不能)

なお、転帰が不明の場合はその理由を症例報告書に記入する。

⑤ 有害事象の程度

有害事象の程度は「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」²⁾を参考に次の分類で判定し、症例報告書に記入する。

1. 軽度 2. 中等度 3. 重度

⑥ 有害事象の重篤度判定

発現した有害事象の中で、「重篤な有害事象の定義」に該当するか否かを次の分類で判定し、重篤である場合にはその分類も症例報告書に記入する。

1. 重篤でない 2. 重篤である

⑦ 治験薬との因果関係

「※試験の特性または治験依頼者の規定に併せて記載する。」

治験薬との因果関係を以下の分類で判定し、その根拠をコメント欄に記入する。

1. 明らかに関連あり

時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、かつ下記のいずれかに該当する等、関連が明らかな所見を有する場合

・偶然の再投与により同様の所見を認める場合

・薬剤過敏性試験（リンパ球培養法、皮膚テスト 他）陽性の場合

2. 多分関連あり

時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、かつ原疾患、合併症、併用薬、併用処置など当該治験薬以外の要因がほぼ除外される場合

3. 関連あるかもしれない

時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、原疾患、合併症、併用薬、併用処置など他の要因も推定されるが、当該治験薬による可能性も除外できない場合

4. 関連なし

時間的に相関がない場合（原疾患、合併症、併用薬、併用処置など他の要因によると考えられる場合）

なお、因果関係が1、2及び3のものについては、治験薬との関連性ありとして扱い、当該事象を治験薬に起因する副作用または臨床検査値異常変動とする。

10. 被験者の安全性の確保

「複雑性尿路感染症」を参照。

11. 中止基準と手順

「複雑性尿路感染症」を参照。

12. 統計解析

「複雑性尿路感染症」を参照。

13. 治験実施計画書の遵守及び逸脱及び変更並びに改訂

「複雑性尿路感染症」を参照。

14. 治験の終了及び中止または中断

「複雑性尿路感染症」を参照。

15. 症例報告書

「複雑性尿路感染症」を参照。

16. 原資料等の直接閲覧

「複雑性尿路感染症」を参照。

17. 治験の品質管理及び保証

「複雑性尿路感染症」を参照。

18. 治験の倫理的実施

「複雑性尿路感染症」を参照。

19. 記録等の保管

「複雑性尿路感染症」を参照。

20. 金銭の支払及び保険

「複雑性尿路感染症」を参照。

21. 公表に関する取決め

「複雑性尿路感染症」を参照。

22. 参考資料

「複雑性尿路感染症」を参照。

23. 設定根拠

「複雑性尿路感染症」を参照。

日本化学療法学会
泌尿器系治験実施計画書
モデル

JSC-0 X（治験薬名）の前立腺炎を対象とした
（探索的/検証的・第 X 相）臨床試験

治験依頼者:JSC 株式会社

秘密保全について

本治験実施計画書に含まれる情報は、JSC 株式会社が所有権を有しているものであり、治験に参加する意思のある治験実施医療機関、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験審査委員会用に限定し提供しています。このため被験者から同意を得る場合を除き、事前に JSC 株式会社の承諾なしには第三者に開示することはできません。

実施計画書番号:JSC-0 X UTI

作成年月日:2001 年 5 月 30 日

略語及び用語一覧

「※略号・用語は「化学療法用語集（日本化学療法学会編）」を参照すること。」

【例示】

略語

(1) 抗微生物薬

(2) その他

尿路感染症: UTI

minmum inhibitory concentration: MIC

メチシリン耐性ブドウ球菌: MRSA

検査項目

(1) 血液検査項目:

赤血球数: RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)

ヘモグロビン: Hb (g/dL)

ヘマトクリット: HCT (%)

白血球数: WBC ($/\text{mm}^3$)

(2) 血清生化学的検査

glutamic oxaloacetic transaminase: GOT (U/L)

glutamic pyruvic transaminase: GPT (U/L)

γ -glutamyl transpeptidase: γ -GTP (U/L)

alkaline phosphatase: ALP (U/L)

等

目 次

「※治験実施計画書に記載を求められる項目は以下のごとくである。」

I. 治験実施計画の要約	829
1.1 治験の目的	829
1.2 対象	829
1.3 治験薬	830
1.4 治験のデザイン	830
1.5 観察及び検査及び調査項目	831
1.6 評価内容及び方法	831
II. 実施計画	831
1. 背景・経緯	831
2. GCP 遵守	831
3. 治験実施体制	831
4. 治験の目的	831
4.1 治験の目的	831
4.2 治験の種類（相）	831
5. 対象	831
5.1 対象疾患	831
5.2 選択基準	831
5.3 除外基準	832
5.4 スクリーニング名簿の作成	832
6. 被験者の同意取得及び情報提供	832
7. 治験薬	832
8. 治験デザイン	832
8.1 治験デザイン	832

8.2	無作為化及び盲検化の方法	832
8.3	治験薬割付表及びエマージェンシーキーの作成及び保管	832
8.4	評価項目	832
8.5	投与量及び投与方法	833
8.6	投与期間	833
8.7	治験期間	833
8.8	目標症例数	833
8.9	前治療及び併用療法	833
8.10	盲検性の維持	834
8.11	開封手続き	834
9.	有効性及び安全性の評価項目及びフローチャート	834
9.1	観察・検査項目及び調査項目と実施時期	834
9.2	評価内容及び方法	836
10.	被験者の安全性の確保	839
11.	中止基準と手順	839
12.	統計解析	839
13.	治験実施計画書の遵守及び逸脱及び変更並びに改訂	839
14.	治験の終了及び中止または中断	839
15.	症例報告書	839
16.	原資料等の直接閲覧	839
17.	治験の品質管理及び保証	839
18.	治験の倫理的実施	839
19.	記録等の保管	839
20.	金銭の支払及び保険	839
21.	公表に関する取決め	839
22.	参考資料	839
23.	設定根拠	839

I. 治験実施計画の要約

1.1 治験の目的

前立腺炎を対象とした、JSC-0 X (Xmg) の(7)日間以内投与における(後期薬効判定における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果)について、多施設共同による(オープン試験/二重盲検法による比較試験)にて(探索検討/検証)する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

1.2 対象

1.2.1 対象疾患

尿路に基礎疾患を有さない前立腺炎(急性細菌性前立腺炎, 慢性細菌性前立腺炎, 慢性細菌性前立腺炎の急性増悪)

1.2.2 選択基準

「※治験の目的に応じて設定する。」

以下の基準に合致する被験者を本治験の対象とする。

- 1) 年齢: 同意取得時の年齢が 20 歳以上 70 歳未満
- 2) 性別: 男性
- 3) 入院・外来の区分: 「※治験の特性に応じて設定する。」

4) 病態別にそれぞれ次の基準を満たすもの

【急性細菌性前立腺炎】

- i) 白血球数: 尿 (VB₁ または VB₂) 中白血球数 ≥ 10 WBC/mm³
 - ii) 菌数: 尿 (VB₁ または VB₂) 中生菌数 $\geq 10^4$ CFU/ml
(ただし, EPS, VB₃ が得られた場合はその所見を採用する。)
 - iii) 症状: 37℃ 以上の発熱及び排尿痛を有するもの
- ##### 【慢性細菌性前立腺炎】; 慢性細菌性前立腺炎の非増悪例

- i) 白血球数: 尿 (VB₃) 中白血球数 ≥ 10 WBC/mm³,
または EPS 中白血球数 ≥ 10 WBC/hpf
- ii) 菌数: 尿 (VB₃ または EPS) 中生菌数 $\geq 10^3$ CFU/ml
(ただし, GPC のみの場合は 10^4 CFU/ml)

【慢性細菌性前立腺炎の急性増悪】; 慢性細菌性前立腺炎の急性増悪例

- i) 白血球数: 尿 (VB₁ または VB₂) 中白血球数 ≥ 10 WBC/hpf

- ii) 菌数：尿 (VB₁ または VB₂) 中生菌数 $\geq 10^4$ CFU/ml
(ただし、EPS, VB₃ が得られた場合はその所見を採用する。)

- iii) 症状：37℃ 以上の発熱及び排尿痛を有するもの

1.2.3 除外基準

以下の基準に該当する被験者は本治験より除外する。

- 1) 重症感染症で治験薬による治療で効果が期待できない症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

- 2) 重症の合併症により治験の安全な遂行と有効性・安全性の評価が困難な症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

- 3) 他の抗微生物薬が投与され、既に症状が改善しつつある症例

- 4) 他の抗微生物薬の併用が必要な症例 (今回の感染症に影響を及ぼさない局所投与は可とする)

- 5) 治験開始前から JSC-0 X に非感受性の菌種による感染症であることが明らかで、効果が期待しがたい症例

「※試験の特性に応じて「菌名」を設定する。」

- 6) 精巣上体炎を合併した症例

- 7) △△系抗微生物薬 (JSC-0 X と同系統の薬剤) にアレルギー、重篤な副作用の既往のある症例

- 8) 重篤な肝または腎機能障害を有する症例

「※治験薬の特性ごとに基準値等を設定する。この際には、厚生省薬務局通知 (薬安第 80 号) 「医薬品の副作用等の重篤度分類基準について」³⁾ のグレードを用いるなど具体的に表記する。」

- 9) 重度の精神障害を有する症例

- 10) 過去 1 ヶ月以内に、開発中の薬剤の治験に組み入れられた症例、あるいは開発中の薬剤の半減期の 5 倍以上の期間を経過していない症例

- 11) 本治験に一度組み入れられたことのある症例

- 12) 「※その他の治験薬ごとの特性を考慮した基準。」

1.3 治験薬

1.3.1 治験薬名

コード名：JSC-0 X

1.3.2 成分含量及び剤型

JSC-0 X は 1 (錠/カプセル/アンプル) 中に ○×mg (力価) を含有する製剤である。製剤組成としては、○×を使用している。

1.3.3 治験薬の包装

JSC-0 X は 1 (錠/カプセル/アンプル) を ○× に包装している。

1.4 治験のデザイン

1.4.1 治験デザイン

多施設共同 (二重盲検/一般) 臨床試験による (検証的/探索的) 試験

1.4.2 評価項目

1.4.2.1 主要評価項目

「※委員会として推奨する評価項目を記載したが、主要評価項目、副次的評価項目は試験に応じて設定する。」

- 1) 有効性

投与終了 5～9 日後における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

- 2) 安全性

有害事象 (関連性の否定できないもの)

- i) 副作用

- ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾ を参考に判定する。

1.4.2.2 副次的評価項目

- 1) 有効性

「※投与終了時の判定は、本来は不要と考えられるが必要に応じて設定する。」

- i) 投与終了時における自覚症状、膿尿及び細菌に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果

- ii) 投与終了 4～6 週後における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

1.4.3 用法・用量及び投与方法

治験責任医師または治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて (経口/静脈内) 投与する。

1 回投与量	1 日投与回数
○×mg	X 回
△□mg	Y 回

1.4.4 投与期間

【急性】；「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【慢性】；「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【慢性の急性増悪】；「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

<7 日間投与の場合の例示>

7 日間 (または延べ 8 日間)。ただし、治療目的が達成された場合または中止基準に合致した場合は 7 日以内であっても投与を終了・中止する。

1.4.5 治験実施期間

200 X 年 X 月 X 日～200 Y 年 Y 月 Y 日

1.4.6 目標症例数

XX 症例

1.4.7 併用療法

1.4.7.1 併用禁止薬剤・療法等

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。ま

た、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用の抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF 等)
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具
- 5) 「※その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。」

【例示】

- ・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤
- ・ニューキノロン薬と NSAID

1.4.7.2 併用注意薬剤・療法等

以下の薬剤については、治験開始後継続的な投与をしない（屯用としての投与は可とする）。治験前より使用している場合は、そのまま継続してよいが、治験終了まで、その内容を変更しない。ただし、被験者の利益性保持のためにはこの限りではない。

- 1) 副腎皮質ステロイド
- 2) 解熱鎮痛剤（非ステロイド性消炎鎮痛剤を含む）
- 3) 抗微生物薬の局所療法
- 4) 「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【例示】

- ・ α 遮断薬の使用
- ・コリン作動薬の使用
- ・ニューキノロン薬とテオフィリン剤の使用
- ・抗血栓作用を目的としたバファリン 81 mg 錠[®]の投与

- 5) 「10. 併用禁止薬」の項に記入の薬剤を除く、基礎疾患・合併症の治療に必要な薬剤

1.5 観察及び検査及び調査項目

観察・検査項目は下表に従って実施する。

【例示】

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了後*	投与終了 5～9 日後 ・中止時	投与終了 4～6 週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬(投与/服薬)状況	←	→		
	併用薬(投与/服薬)状況	←			→
	有害事象の観察	←			→
臨床症状		●	▲	●	△
検体所見		●	▲	●	△
微生物学的検査		●	▲	●	△
臨床検査		●	▲	●	○
評価判定			▲	●	△

◀▶: 期間中継続して、調査、観察を実施

●: 必須

○: 必要に応じて実施

▲: 試験毎に必要な実施

△: 投与終了 5～9 日後の菌数が「 10^4 CFU/ml」未満で、追跡可能な症例について実施

*: 症状・所見実施日: -2 日～投与開始日、投与終了(中止)日～+2 日

臨床検査実施日: -3 日～投与開始日、投与終了(中止)日～+3 日

1.6 評価内容及び方法

1.6.1 有効性

「※投与終了時の判定は、試験毎に必要なに応じて設定する。」

- i) 投与終了時における判定（早期薬効判定）

自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果

- ii) 投与終了 5～9 日後における判定（後期薬効判定）

Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

- iii) 投与終了 4～6 週後における判定（治癒判定）

Clinical outcome 及び Microbiological outcome

1.6.2 安全性

有害事象

- i) 合併症・偶発症等の出現または悪化
- ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

II. 実施計画

1. 背景・経緯

「複雑性尿路感染症」を参照。

2. GCP 遵守

「複雑性尿路感染症」を参照。

3. 治験実施体制

「複雑性尿路感染症」を参照。

4. 治験の目的

4.1 治験の目的

前立腺炎を対象とした、JSC-0 X (Xmg) の(7)日間以内投与における（後期薬効判定における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果）について、多施設共同による（オープン試験/二重盲検法による比較試験）にて（探索検討/検証）する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

「※治験の相・デザインにより、治療薬の臨床的特長を明らかにするための具体的な有効性または安全性の指標（主目的/副次的目的）を目標として掲げる。」

4.2 治験の種類（相）

臨床第 X 相

多施設共同/単独

検証的/探索的試験

5. 対象

5.1 対象疾患

尿路に基礎疾患を有さない前立腺炎（急性細菌性前立腺炎、慢性細菌性前立腺炎、慢性細菌性前立腺炎の急性増悪）

5.2 選択基準

「※治験の目的に応じて設定する。」

以下の基準に合致する被験者を本治験の対象とする。

- 1) 年齢：同意取得時の年齢が 20 歳以上 70 歳未満
- 2) 性別：男性
- 3) 入院・外来の区分：「※治験の特性に応じて設

定する。」

4) 病態別にそれぞれ次の基準を満たすもの

【急性細菌性前立腺炎】

- i) 白血球数：尿 (VB₁ または VB₂) 中白血球数 ≥ 10 WBC/hpf
- ii) 菌数：尿 (VB₁ または VB₂) 中生菌数 $\geq 10^4$ CFU/ml
(ただし, EPS, VB₃ が得られた場合はその所見を採用する。)
- iii) 症状：37℃ 以上の発熱及び排尿痛を有するもの

【慢性細菌性前立腺炎】；慢性細菌性前立腺炎の非増悪例

- i) 白血球数：尿 (VB₃) 中白血球数 ≥ 10 WBC/mm³,
または EPS 中白血球数 ≥ 10 WBC/hpf
- ii) 菌数：尿 (VB₃ または EPS) 中生菌数 $\geq 10^3$ CFU/ml
(ただし, GPC のみの場合は 10^4 CFU/ml)

【慢性細菌性前立腺炎の急性増悪】；慢性細菌性前立腺炎の急性増悪例

- i) 白血球数：尿 (VB₁ または VB₂) 中白血球数 ≥ 10 WBC/hpf
- ii) 菌数：尿 (VB₁ または VB₂) 中生菌数 $\geq 10^4$ CFU/ml
(ただし, EPS, VB₃ が得られた場合はその所見を採用する。)
- iii) 症状：37℃ 以上の発熱及び排尿痛を有するもの

5.3 除外基準

以下の基準に該当する被験者は本治験より除外する。

- 1) 重症感染症で治験薬による治療で効果が期待できない症例
「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」
- 2) 重症の合併症により治験の安全な遂行と有効性・安全性の評価が困難な症例
「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」
- 3) 他の抗微生物薬が投与され、既に症状が改善しつつある症例
- 4) 他の抗微生物薬の併用が必要な症例 (今回の感染症に影響を及ぼさない局所投与は可とする)
- 5) 治験開始前から JSC-0 X に非感受性の菌種による感染症であることが明らかで、効果が期待しがたい症例
「※試験の特性に応じて「菌名」を設定する。」
- 6) 精巣上体炎を合併した症例
- 7) △△系抗微生物薬 (JSC-0 X と同系統の薬剤) にアレルギー、重篤な副作用の既往のある症例
- 8) 重篤な肝または腎機能障害を有する症例
「※治験薬の特性ごとに基準値等を設定する。この際には、厚生省薬務局通知 (薬安第 80 号) 「医薬品の副

作用等の重篤度分類基準について」³⁾ のグレードを用いるなど具体的に表記する。」

9) 重度の精神障害を有する症例

10) 過去 1 ヶ月以内に、開発中の薬剤の治験に組み入れられた症例、あるいは開発中の薬剤の半減期の 5 倍以上の期間を経過していない症例

11) 本治験に一度組み入れられたことのある症例

12) 「※その他の治験薬ごとの特性を考慮した基準」

5.4 スクリーニング名簿の作成

被験者が選択基準を満たし、除外基準に抵触しないことを確認した上で、同意取得の如何にかかわらず治験の説明を実施した全ての被験者を「スクリーニング名簿」に記録する。

6. 被験者の同意取得及び情報提供

「複雑性尿路感染症」を参照。

7. 治験薬

「複雑性尿路感染症」を参照。

8. 治験デザイン

8.1 治験デザイン

8.1.1 治験の種類

多施設共同 (二重盲検/一般) 臨床試験による (検証的/探索的) 試験

8.2 無作為化及び盲検化の方法

「※比較試験等では以下の記載 (8.2 及び 8.3) も必要である。」

治験におけるバイアスを最小限にする目的で、○×法により無作為化、盲検化を行う。無作為化、盲検化に用いた手順を記載する。

8.3 治験薬割付表及びエマージェンシーキーの作成及び保管

治験薬割付責任者は○×法により JSC-0 X 群と対象薬××群の無作為割付を行う。割り付けられた治験薬は割付方法に従い、被験者に割り付けることを厳守する (例えば、割付番号順に被験者に割り当てる等)。治験薬割付責任者は治験薬の割り付け完了後直ちに割り付け表を封印し、キーの開封時まで厳重に保管する。治験薬割付責任者はエマージェンシーキーを作成し、予め定められた手順以外では開封しない。

「※比較試験等の場合など、試験に応じて設定する。」

8.4 評価項目

8.4.1 主要評価項目

1) 有効性

「※委員会として推奨する評価項目を記載したが、主要評価項目、副次的評価項目は試験に応じて設定する。」

投与終了 5~9 日後における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

2) 安全性

有害事象 (関連性の否定できないもの)

i) 副作用

ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

8.4.2 副次的評価項目

1) 有効性

「※投与終了時の判定は、本来は不要と考えられるが必要に応じて設定する。」

i) 投与終了時における自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果

ii) 投与終了4～6週後における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

「※委員会として推奨する評価項目を記載したが、主要評価項目、副次的評価項目は試験の特性に応じて設定する。ブリッジング試験などに際して、欧米での判定基準や判定方法を用い、評価のタイミングも異なる場合もあるので、試験の性格に応じて十分な事前の検討が必要であり、治験の目的に応じて主要評価と副次的評価を明確にする。」

8.5 投与量及び投与方法

治験責任医師または治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて（経口/静脈内）投与する。

1回投与量	1日投与回数
○×mg	X回
△□mg	Y回

8.6 投与期間

【急性】；「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【慢性】；「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【慢性の急性増悪】；「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

＜7日間投与の場合の例示＞

7日間（または延べ8日間）。ただし、治療目的が達成された場合または中止基準に合致した場合は7日以内であっても投与を終了・中止する。

8.7 治験期間

本治験の治験期間は、被験者から本治験への参加の同意が得られた時点から、全ての薬効評価が終了した時点までとする。

8.8 目標症例数

○○症例

8.9 前治療及び併用療法

8.9.1 前治療・食事

「※治験薬または試験の特性に応じて、前治療並びに食事の内容についての規定を記載する。特に、治験薬投与開始前に実施された抗微生物療法の内容について規定する。」

8.9.2 併用薬剤・療法等

「※特定の併用療法を実施する場合には、その療法の実施規定を記載する。」

治験薬投与期間中の併用薬については薬剤名、投与経路、投与量、用法、投与期間及び併用理由を、併用療法については処置内容について併用療法名、併用期間及び併用理由を症例報告書に記入する。なお、有害事象の治療の目的で使用された薬剤及び療法については症例報告書の有害事象の対症療法欄に記入する。

8.9.3 併用禁止薬剤・療法等

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。なお、慎重投与等併用に注意を要する薬剤の併用については別項に使用法等を設定する。」

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用の抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤（G-CSF等）
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具
- 5) 「※その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。」

【例示】

- ・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤
- ・ニューキノロン薬とNSAID

＜併用禁止薬の併用禁止期間＞

薬剤	投与開始前	投与開始時	投与終了時	投与終了後～追跡調査
1) 他の抗微生物薬		←		→
2) ヒト免疫グロブリン製剤		←		→
3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF等)		←		→
4) 他の開発中の薬剤・医療用具	1月前			→
5) その他				

治験薬または試験の特性に応じて設定する。

8.9.4 併用注意薬剤・療法等

以下の薬剤については、治験開始後継続的な投与をしない（屯用としての投与は可とする）。治験前より使用している場合は、そのまま継続してよいが、治験終了まで、その内容を変更しない。ただし、被験者の利益性保持のためにはこの限りではない。

- 1) 副腎皮質ステロイド
- 2) 解熱鎮痛剤（非ステロイド性消炎鎮痛剤を含む）
- 3) 抗微生物薬の局所療法
- 4) 「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【例示】

- ・α-遮断薬の使用
- ・コリン作動薬の使用
- ・ニューキノロン薬とテオフィリン剤の使用

- ・抗血栓作用を目的としたバファリン 81 mg 錠[®]の投与

5) 「10. 併用禁止薬」の項に記入の薬剤を除く、基礎疾患・合併症の治療に必要な薬剤

8.10 盲検性の維持

治験の盲検化は識別不能であることが保証された治験薬を治験薬割付責任者が無作為化の方法を用いて割り付けることにより実施する。

治験薬割付表は治験薬割付責任者が開封時まで保管し、盲検性は治験薬割付責任者を除く全ての本治験に関係のある者に対して保持される。

治験依頼者は治験が終了し、治験薬割付表が開封された後に治験薬を回収することにより盲検性を保持する。また、キー開封前に治験薬を回収する場合は治験薬管理者等が未使用治験薬等の数量確認後に元の箱に収め、封印を施した後に治験依頼者へ返却することにより盲検性を保持する。

「※比較試験等の場合など、試験に応じて設定する。」

8.11 開封手続き

治験薬割付表は全ての症例報告書の作成が終了し、解析のためのデータが固定された後に開封する。

「※比較試験等の場合など、試験に応じて設定する。」

9. 有効性及び安全性の評価項目及びフローチャート

9.1 観察・検査項目及び調査項目と実施時期

「※観察・検査の項目及び実施時期は各々の治験の目的や治験薬の特性で異なる。」

9.1.1 観察・検査項目及び調査項目

1) 被験者特性の調査項目

被験者に関する以下の情報について症例報告書に記入する。

被験者識別コード、被験者イニシャル、同意取得日、同意取得方法、生年月日、性別、配偶者の有無、身長、体重、入院・外来の別（区分のある場合は入院日とその理由）、感染症診断名、発症から来院までの期間、現病歴、合併症の各疾患名、アレルギー既往歴（薬剤、その他）の有無及びその内容

2) 前抗微生物療法治療薬

治験薬投与開始 7 日前～投与開始日までに投与された抗微生物薬について確認し、次の項目を症例報告書に記入する。

薬剤名、投与方法、1 日投与量、投与期間、効果

3) 有効性評価のための調査項目

(1) 臨床症状・所見

下記の評価項目について調査する。

なお、症例報告書への記入方法は以下のとおりとする。

i) 自覚症状及び前立腺触診

① 自覚症状

自覚症状の程度の評価を、以下の具体例に従って判定する。

自覚症状の程度評価判定表

発熱 (fever)	+++	最高体温が 39℃ 以上
	++	最高体温が 38℃～39℃ 未満
	+	最高体温が 37℃～38℃ 未満
	-	最高体温が 37℃ 未満
排尿痛 (dysuria)	+++	排尿時に飛び上るほど痛くて、何らかの処置を希望する。
	++	排尿時に相当痛いと感じるが、辛抱できる。
	+	排尿時に痛いと感じるが、たいした苦痛ではない。
	-	なし。
その他	+++	高 度
	++	中 等 度
	+	軽 度
	-	なし

② 前立腺触診

前立腺触診の程度の評価を、以下の具体例に従って判定する。

前立腺触診の程度評価判定表

腫脹、圧痛、熱感、硬結、波動 など	+++	高 度
	++	中 等 度
	+	軽 度
	-	なし

ii) 尿検体採取法

尿及び前立腺圧出液 (EPS) の採取方法について、以下のごとく定める。

① 尿及び前立腺圧出液の採取方法

Meares and Stamey 法

1) 被験者にあらかじめ摂水させておく

2) 最初に排尿した 10 ml を直接試験管に採る (VB₁)

3) 約 200 ml 排尿させた後、試験管に採尿する (VB₂)

4) 医師は被験者の傍らに座り、右手で経直腸的に前立腺マッサージしながら左手で圧出液を採取する (EPS)

5) マッサージ後、被験者に排尿させ VB₁ と同様に 10 ml 採尿する (VB₃)

ただし、急性前立腺炎でマッサージが不適当と考えられる場合は VB₁、VB₂ のみを採取する。

② 尿所見

1) 尿沈渣細菌

尿沈渣細菌所見を、以下の基準に従って判定する。

細 菌	+++	無数
	++	多数あるいは集塊状に散在
	+	各視野にみられる
	±	数視野に散在
	-	0

2) 膿尿

a) EPS; EPS 塗抹標本を 400 倍で検鏡し、最多数を示す視野の白血球数を記載する。

b) 尿 (VB₁, VB₂, VB₃); 非遠心尿を用いて、血球計算盤にて測定する。

コバスライド 10 グリッド[®]を用いて測定した場合には、区画数と白血球数を記載する。他の計算盤を用いて測定した場合には、白血球数 (WBCs/mm³) を記載する。なお、別途に治験依頼者は、区画数と白血球数データから以下の基準に従って判定する。詳細は「検査実施要項」を参照する。

計算盤による 白血球数	+++：9区画以内に90個になった場合（ $\geq 100\text{WBCs/mm}^3$ ）
	++：9区画目で90個になった場合（ $\geq 100\text{WBCs/mm}^3$ ）
	++：9区画目で89～27個になった場合（ $30\sim 99\text{WBCs/mm}^3$ ）
	++：9区画目で26～9個になった場合（ $10\sim 29\text{WBCs/mm}^3$ ）
	—：9区画目で8個以下になった場合（ $0\sim 9\text{WBCs/mm}^3$ ）

(2) 微生物学的検査

① 細菌の検索

尿（VB₁、VB₂、VB₃）あるいはEPSからの細菌の検索は、各治験実施医療機関で実施することとするが、下記の集中検査機関に検体を送付し実施することも可能である。なお、施設で分離した細菌は、集中検査機関に送付し、MICを測定する。

尿を送付する場合には、可能な限りdip-slide法（ウリカルトE[®]）にて尿を24時間培養後菌数を測定し、集中検査機関へ送付する。

MIC測定

分離菌株の薬剤感受性をNCCLS希釈法にて測定する。

MIC測定における対照薬：「※試験に応じて設定する。」

② *C.trachomatis* の検索

尿（VB₁、VB₂、VB₃）あるいはEPSからの*C. trachomatis*の検索は、PCR法、LCR法またはDNAプローブ法などを用いて行うことが望ましい。

③ 集中検査機関：「※試験に応じて設定する。」

4) 安全性評価のための調査項目

(1) 有害事象

i) 有害事象の定義

有害事象とは、当該治験薬との因果関係の有無にかかわらず、治験薬を投薬された被験者に治験薬投与開始日から最終観察までに生じたあらゆる好ましくない医療上のできごとをいう。ただし、治験薬の効果が不十分のために生じる事象については内容やその程度を勘案し、有害事象か否かを判断する。一般的に有害事象には以下のようなものが含まれる。

- ① 新たに発現した疾患及び症状
- ② 合併症の悪化
- ③ 事故
- ④ 検査値の悪化
- ⑤ 服薬終了後に発現した好ましくない所見
- ⑥ 薬物相互作用による好ましくない所見
- ⑦ 過剰投与（医師の判定による）の影響
- ⑧ 濫用の影響
- ⑨ 依存性の発現

ii) 有害事象の観察

① 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

被験者に生じた治験薬投与開始後の有害事象の情報を収集するために、治験責任医師または治験分担医師は被験者からの自発的報告の記録及び問診による調査を投与

開始時から最終観察日まで実施する。有害事象が認められた場合は、治験期間中に消失（悪化前の状態に回復）しなければ、治験終了後も追跡調査を実施し、転帰を症例報告書に記入する。

「※有害事象のフォローアップ期間は治験薬の特性に応じて設定するが、最終観察日までは必須とする。」

② 臨床検査値異常変動

以下の臨床検査において、投与開始時から投与終了後・中止時までに臨床上有意と考えられる異常変動が認められた場合は、治験期間中に正常化（前値に回復）しなければ、治験終了後も追跡検査を実施し、測定結果を症例報告書に記入する。

臨床検査項目

「※安全性上必要とされる項目は治験薬の特性によって設定する。また、必須項目及び可能な限り測定する項目を設定する。」

【例示】

- 1) 血液検査
赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画、血小板数
- 2) 肝機能
GOT (AST), GPT (ALT), γ -GTP (GGT), ALP, 総ビリルビン, LDH
- 3) 腎機能
BUN, s-クレアチニン
- 4) 血清電解質
Na, K, Cl
- 5) 尿検査
尿蛋白（定性）、尿糖（定性）
- 6) その他
CRP, クームス（直接）
- 5) 治験薬投与終了後・中止後の治療に関する調査事項

治験責任医師または治験分担医師は、治験薬投与終了後・中止後から最終観察日までに被験者に行った治療状況を症例報告書に記入する。また、この期間における抗微生物薬の使用は最終評価に影響を及ぼすため、その必要性を充分考慮の上で使用する。この場合、その使用目的を明確にし症例報告書に記入する。

「※最終評価までに抗微生物薬を使用した場合は、最終評価が不可能となる。したがって、治験薬投薬後に再発予防として抗微生物薬を使用することは慎重にすべきである。」

6) 来院しない被験者の追跡調査

被験者が来院せず治験の継続が困難になった場合は、治験責任医師または治験分担医師は、電話、手紙等の通信手段により再来院するよう指導するとともに追跡調査を行い、調査日、服薬状況、来院しなくなった理由及び有害事象の有無についても症例報告書に記入する。な

お、追跡調査が不能（転居等）の場合もその旨を記入する。

7) 服薬指導及び服薬状況の調査

「※経口薬の場合は服薬指導と服薬状況とし、注射薬の場合は投与状況を症例報告書に記録する旨を記載する。」

経口薬では例えば以下のように記載する。

治験責任医師または治験分担医師は、被験者に対し来院毎に服薬日誌及び飲み残しの治験薬を持参するよう指導する。治験責任医師及び治験分担医師は服薬状況を確認し、症例報告書に記入する。

9.1.2 フローチャート

観察・検査項目は下表に従って実施し、症例報告書に記入する。

【例示】

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了後*	投与終了 5～9日後 ・中止時	投与終了 4～6週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬(投与/服薬)状況	←	→		
	併用薬(投与/服薬)状況	←			→
	有害事象の観察	←			→
臨床症状		●	▲	●	△
検体所見		●	▲	●	△
微生物学的検査		●	▲	●	△
臨床検査		●	▲	●	○
評価判定			▲	●	△

◀▶：期間中継続して、調査、観察を実施

●：必須

○：必要に応じて実施

▲：試験毎に必要なに応じて実施

△：投与終了5～9日後の菌数が「10⁴CFU/ml」未満で、追跡可能な症例について実施

*：症状・所見実施日：-2日～投与開始日、投与終了(中止)日～+2日

臨床検査実施日：-3日～投与開始日、投与終了(中止)日～+3日

実施時期

検査時期 検査項目	「受診1」	「受診2」	「受診3」	「受診4」
観察、 臨床症状・所見、 微生物学的検査	投与開始2日前 ～投与開始日	投与終了(中止)日 ～投与終了(中止) 2日後	投与終了 5～9日後	投与終了 4～6週後
臨床検査	投与開始3日前 ～投与開始日	投与終了(中止)日 ～投与終了(中止) 3日後		

1) 受診1

投与開始2日前（臨床検査は投与開始3日前）～投与開始日に実施する。

実施項目

- ・観察(同意取得、選択基準・除外基準、被験者背景、併用薬服薬状況)
- ・臨床症状・所見
- ・微生物学的検査
- ・臨床検査

2) 受診2

「※試験毎に必要なに応じて設定する。」

投与終了日～2日後（臨床検査は3日後）に実施する。

実施項目

- ・観察（併用薬服薬状況、有害事象の観察）

・臨床症状・所見

・微生物学的検査

・評価・判定（自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果、細菌学的効果）

3) 受診3

「※試験毎に必要なに応じて、別途に「自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果」を設定する。」

投与終了5～9日後・中止時に実施する。

実施項目

・観察（併用薬服薬状況、有害事象の観察）

・臨床症状・所見

・微生物学的検査

・評価・判定（Clinical outcome, Microbiological outcome, 細菌学的効果）

4) 受診4の判定（投与終了4～6週後/治癒判定）

投与終了5～9日後の Microbiological outcome が「Eradication」と判定された症例で、投与終了4～6週後に必要な検査（「受診5」）を実施した症例について判定する。

・観察（併用薬服薬状況、有害事象の観察）

・臨床症状・所見

・微生物学的検査

・評価・判定（Clinical outcome, Microbiological outcome）

9.2 評価内容及び方法

9.2.1 有効性の評価

治験終了後、治験依頼者は下記の判定基準に従って有効性を判定する。

なお、判定は、治験依頼者が所定の用紙に記入の上、症例報告書に添付する。

1. 【急性細菌性前立腺炎】及び【慢性細菌性前立腺炎の急性増悪】の判定

(1) 投与終了時「受診2」における判定（早期薬効判定）

「※試験毎に必要なに応じて設定する。」

1) 自覚症状に対する効果

① 発熱に対する効果

総合臨床効果の指標としては取り上げないが、下表に従って3段階に判定する。

判定時 投与前	-	+	++～+++
+	平熱化(2)	不変(0)	不変(0)
++	平熱化(2)	軽快(1)	不変(0)
+++	平熱化(2)	軽快(1)	不変(0)

② 排尿痛に対する効果

下表に従って4段階に判定する。

判定時 投薬前	-	+	++	+++
+	消失(2)	不変(0)	不変(0)	不変(0)
++	消失(2)	軽快(1)	不変(0)	不変(0)
+++	消失(2)	軽快(1)	軽快(1)	不変(0)

③ 自覚症状の評価

総合臨床効果判定には上記の「1」発熱に対する効果」及び「2」排尿痛に対する効果」の2症状のスコアの和から、症状を下記の3段階に判定する。

発熱、排尿痛のスコアの和	4点	2～3点	0～1点
症状の判定	消失	軽快	不変

2) 膿尿に対する効果

下表に従って3段階に判定する。

判定時 投薬前	0-4 コ /hpf(-)	5-9 コ /hpf(±)	10-29 コ /hpf(+)	++	+++
10-29 コ/hpf(+)	正常化	正常化	不変	不変	不変
++	正常化	正常化	改善	不変	不変
+++	正常化	正常化	改善	改善	不変

3) 細菌尿に対する効果

下表に従って4段階に判定する。

交代菌 残存原因菌	0～10 ³ コ/ml	≥10 ³ コ/ml
0	陰性化	菌交代
<10 ³ コ/ml	減少	
≥10 ³ コ/ml	不変	不変

ただし、交代菌または残存菌がGPCの場合、下記に従い判定する。

交代菌 残存原因菌	0～10 ⁴ コ/ml	≥10 ⁴ コ/ml
0	陰性化	菌交代
<10 ⁴ コ/ml	減少	
≥10 ⁴ コ/ml	不変	不変

4) 総合臨床効果

症状、白血球、細菌を指標として、その推移に基づき、下表に従って3段階に判定する。

症状	消失			軽快			不変		
白血球	正常化	改善	不変	正常化	改善	不変	正常化	改善	不変
細菌	陰性化	有効							
	減少、菌交代			有効					
	不変						無効		

5) 細菌学的効果

細菌に対する効果とは別に、個々の分離菌の推移に基づき、菌種別に消失、存続の2段階に判定する。

(2) 投与終了5～9日後(「受診3」)における判定(後期薬効判定)

「※試験毎に必要な応じて、別途に「自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果」を設定する。」
「※中止時にも同様の判定を行なう。ただし、別途、評価対象とするための必要投与日数(回数)等も設定する。」

1) Clinical outcome

下表に従って2段階に判定する。

Cure	・平熱化ならびに排尿痛が消失
Failure	・発熱あるいは排尿痛が残存

2) Microbiological outcome

下表に従って2段階に判定する。

Eradication	・総菌数が<10 ⁴ CFU/ml
Failure	・総菌数が≥10 ⁴ CFU/ml

3) 細菌学的効果

Microbiological outcomeとは別に、個々の分離菌の推移に基づき、菌種別に消失、存続の2段階に判定する。

(3) 投与終了4～6週後(「受診4」)における判定(治療判定)

投与終了5～9日後のMicrobiological outcomeが「Eradication」と判定された症例で、投与終了4～6週後に必要な検査(「受診4」)を実施した症例について、判定する。

(1) Clinical outcome

投与終了5～9日後(「受診3」)におけるの判定(後期薬効判定)と同様に2段階に判定する。

(2) Microbiological outcome

投与終了5～9日後(「受診3」)におけるの判定(後期薬効判定)と同様に2段階に判定する。

2. 【慢性細菌性前立腺炎】

「※試験毎に必要な応じて設定する。」

(1) 投与終了時(「受診2」)における判定(早期薬効判定)

1) 自覚症状に対する効果

下表に従って4段階に判定する。

判定時 投薬前	-	+	++	+++
+	消失	不変	不変	不変
++	消失	軽快	不変	不変
+++	消失	軽快	軽快	不変

2) 膿尿に対する効果

下表に従って3段階に判定する。

判定時 投薬前	0-4 コ /hpf(-)	5-9 コ /hpf(±)	10-29 コ /hpf(+)	++	+++
10-29 コ/hpf(+)	正常化	正常化	不変	不変	不変
++	正常化	正常化	改善	不変	不変
+++	正常化	正常化	改善	改善	不変

3) 細菌尿に対する効果

下表に従って4段階に判定する。

交代菌 残存原因菌	0～10 ³ コ/ml	≥10 ³ コ/ml
0	陰性化	菌交代
<10 ³ コ/ml	減少	
≥10 ³ コ/ml	不変	不変

ただし、交代菌または残存菌がGPCの場合、次の表

に従い判定する。

交代菌 残存原因菌	0~10 ⁴ コ/ml	≥10 ⁴ コ/ml
0	陰性化	菌交代
<10 ⁴ コ/ml	減少	
≥10 ⁴ コ/ml	不変	不変

4) 総合臨床効果

細菌 白血球	正常化	改善	不変
陰性化	著効		
減少 ●		有効	
菌交代			
不変		無効	

5) 細菌学的効果

細菌に対する効果とは別に、個々の分離菌の推移に基づき、菌種別に消失、存続の2段階に判定する。

(2) 投与終了5~9日後(「受診3」)における判定(後期薬効判定)

「※試験毎に必要な応じて、別途に「自覚症状、膿尿及び細菌尿に対する効果、総合臨床効果」を設定する。」

「※中止時にも同様の判定を行う。ただし、別途、評価対象とするための必要投与日数(回数)等も設定する。」

1) Clinical outcome

下表に従って2段階に判定する。

Cure	・平熱化ならびに排尿痛が消失
Failure	・発熱あるいは排尿痛が残存

2) Microbiological outcome

下表に従って2段階に判定する。

Eradication	・総菌数が<10 ³ CFU/ml
Failure	・総菌数が≥10 ⁴ CFU/ml

ただし、交代菌または残存菌がGPCの場合、下記に従い判定する。

Eradication	・総菌数が<10 ⁴ CFU/ml
Failure	・総菌数が≥10 ⁴ CFU/ml

(3) 投与終了4~6週後(「受診4」)における判定(治療判定)

投与終了5~9日後のMicrobiological outcomeが「Eradication」と判定された症例で、投与終了4~6週後に必要な検査(「受診4」)を実施した症例について判定する。

(1) Clinical outcome

投与終了5~9日後(「受診3」)における判定(後期薬効判定)と同様に2段階に判定する。

(2) Microbiological outcome

投与終了5~9日後(「受診3」)における判定(後期薬効判定)と同様に2段階に判定する。

9.2.2 安全性の評価

1) 臨床検査値の正異

臨床検査値の正異を判定し、症例報告書に記入する。臨床検査値の異常値は、各治験実施医療機関の臨床検査値の基準範囲から逸脱したものとする。なお、中央での集中検査を実施する場合はその基準値に従う。また、各治験実施医療機関において基準値がない項目については、本治験実施前に治験責任医師が「臨床検査法提要」等を参考に基準範囲を設定するとともに、その基準値を治験依頼者に提出し、臨床検査値の正異を判定する。

2) 有害事象

(1) 有害事象に関する症例報告書への記載事項

① 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

治験責任医師または治験分担医師は、治験薬投与開始日から最終観察日まで自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等の有害事象が認められた場合には、次項の判定項目に従い、有害事象の内容、発現日、対症療法、転帰、程度、重篤度、治験薬との因果関係及びその判定根拠等について症例報告書に記入する。

② 臨床検査値異常変動

治験責任医師または治験分担医師は、各治験実施医療機関の臨床検査値の基準範囲及び「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」²⁾を参考に、治験薬投与開始前から投与終了後・中止時までの検査値が「正常→異常」、「異常→異常」(悪化)に推移した項目を特定し、その項目が臨床的に有意な変動であるかどうか判定する。「有意でない」と判定した場合は、その理由を症例報告書に記入する。「有意である」と判定した場合は、次項の判定項目に従い、臨床検査項目名、確認日、対症療法、転帰、程度、程度、治験薬との因果関係及びその判定根拠等について症例報告書に記入する。

(2) 有害事象に関する判定項目

① 有害事象の内容

発現した有害事象の内容について症例報告書に記入する。なお、有害事象が臨床検査値異常変動の場合は、検査項目名とその増加(上昇)、減少(下降)を症例報告書に記入する。

② 有害事象の発現日

有害事象の発現日または確認日を症例報告書に記入する。

③ 有害事象に対する処置

i) 治験薬の投与状況

有害事象に対する投与状況について下記の分類で症例報告書に記入する。

1. 継続・終了 2. 減量・休薬 3. 中止

なお、中止については被験者の判断であったか医師の判断であったかを症例報告書に記入する。

ii) 対症療法

有害事象に対する対症療法の有無及び対症療法が「あり」の場合にはその内容も症例報告書に記入する。

④ 有害事象の転帰

有害事象の転帰を下記の通りに分類するとともに、確認日を症例報告書に記入する。

i) 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

1. 正常化（悪化前の状態に回復）
2. 改善
3. 不変
4. 悪化
5. 不明
- (6. 死亡/追跡不能)

ii) 臨床検査値異常変動

1. 正常化（前値に回復）
2. 改善
3. 不変
4. 悪化
5. 不明
- (6. 死亡/追跡不能)

なお、転帰が不明の場合はその理由を症例報告書に記入する。

⑤ 有害事象の程度

有害事象の程度は「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」²⁾を参考に次の分類で判定し、症例報告書に記入する。

1. 軽度
2. 中等度
3. 重度

⑥ 有害事象の重篤度判定

発現した有害事象の中で、「重篤な有害事象の定義」に該当するか否かを次の分類で判定し、重篤である場合にはその分類も症例報告書に記入する。

1. 重篤でない
2. 重篤である

⑦ 治験薬との因果関係

「※試験の特性または治験依頼者の規定に併せて記載する。」

治験薬との因果関係を以下の分類で判定し、その根拠をコメント欄に記入する。

1. 明らかに関連あり

時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、かつ下記のいずれかに該当する等、関連が明確な所見を有する場合

- ・偶然の再投与により同様の所見を認める場合
- ・薬剤過敏性試験（リンパ球培養法、皮膚テスト 他）陽性的場合

2. 多分関連あり

時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、かつ原疾患、合併症、併用薬、併用処置など当

該治験薬以外の要因がほぼ除外される場合

3. 関連あるかもしれない

時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、原疾患、合併症、併用薬、併用処置など他の要因も推定されるが、当該治験薬による可能性も除外できない場合

4. 関連なし

時間的に相関がない場合（原疾患、合併症、併用薬、併用処置など他の要因によると考えられる場合）

なお、因果関係が1、2及び3のものについては、治験薬との関連性ありとして扱い、当該事象を治験薬に起因する副作用または臨床検査値異常変動とする。

10. 被験者の安全性の確保

「複雑性尿路感染症」を参照。

11. 中止基準と手順

「複雑性尿路感染症」を参照。

12. 統計解析

「複雑性尿路感染症」を参照。

13. 治験実施計画書の遵守及び逸脱及び変更並びに改訂

「複雑性尿路感染症」を参照。

14. 治験の終了及び中止または中断

「複雑性尿路感染症」を参照。

15. 症例報告書

「複雑性尿路感染症」を参照。

16. 原資料等の直接閲覧

「複雑性尿路感染症」を参照。

17. 治験の品質管理及び保証

「複雑性尿路感染症」を参照。

18. 治験の倫理的実施

「複雑性尿路感染症」を参照。

19. 記録等の保管

「複雑性尿路感染症」を参照。

20. 金銭の支払及び保険

「複雑性尿路感染症」を参照。

21. 公表に関する取決め

「複雑性尿路感染症」を参照。

22. 参考資料

「複雑性尿路感染症」を参照。

23. 設定根拠

「複雑性尿路感染症」を参照。

日本化学療法学会
泌尿器系治験実施計画書
モデル

JSC-0 X（治験薬名）の精巣上体炎を対象とした
（探索的/検証的・第 X 相）臨床試験

治験依頼者：JSC 株式会社

秘密保全について

本治験実施計画書に含まれる情報は、JSC 株式会社が所有権を有しているものであり、治験に参加する意思のある治験実施医療機関、治験責任医師、治験分担医師、治験協力者、治験審査委員会用に限定し提供しています。このため被験者から同意を得る場合を除き、事前に JSC 株式会社の承諾なしには第三者に開示することはできません。

実施計画書番号：JSC-0 X UTI

作成年月日：2001 年 5 月 30 日

略語及び用語一覧

「※略号・用語は「化学療法用語集（日本化学療法学会編）」を参照すること。」

【例示】

略語

(1) 抗微生物薬

(2) その他

尿路感染症: UTI

minmum inhibitory concentration: MIC

メチシリン耐性ブドウ球菌: MRSA

検査項目

(1) 血液検査項目:

赤血球数: RBC ($\times 10^4$ mm³)

ヘモグロビン: Hb (g dL)

ヘマトクリット: HCT (%)

白血球数: WBC (mm³)

(2) 血清生化学的検査

glutamic oxaloacetic transaminase: GOT (U L)

glutamic pyruvic transaminase: GPT (U L)

γ -glutamyl transpeptidase: γ -GTP (U L)

alkaline phosphatase: ALP (U L)

等

目 次

「※治験実施計画書に記載を求められる項目は以下のごとくである。」

I. 治験実施計画の要約	843
1.1 治験の目的	843
1.2 対象	843
1.3 治験薬	844
1.4 治験のデザイン	844
1.5 観察及び検査及び調査項目	845
1.6 評価内容及び方法	845
II. 実施計画	845
1. 背景・経緯	845
2. GCP 遵守	845
3. 治験実施体制	845
4. 治験の目的	845
4.1 治験の目的	845
4.2 治験の種類（相）	845
5. 対象	845
5.1 対象疾患	845
5.2 選択基準	845
5.3 除外基準	845
5.4 スクリーニング名簿の作成	846
6. 被験者の同意取得及び情報提供	846
7. 治験薬	846
8. 治験デザイン	846
8.1 治験デザイン	846

8.2 無作為化及び盲検化の方法	846
8.3 治験薬割付表及びエマージェンシーキーの作成及び保管	846
8.4 評価項目	846
8.5 投与量及び投与方法	846
8.6 投与期間	846
8.7 治験期間	846
8.8 目標症例数	846
8.9 併用療法	847
8.10 盲検性の維持	847
8.11 開封手続き	847
9. 有効性及び安全性の評価項目及びフローチャート	847
9.1 観察・検査項目及び調査項目と実施時期	847
9.2 評価内容及び方法	849
10. 被験者の安全性の確保	851
11. 中止基準と手順	851
12. 統計解析	851
13. 治験実施計画書の遵守及び逸脱及び変更並びに改訂	851
14. 治験の終了及び中止または中断	851
15. 症例報告書	851
16. 原資料等の直接閲覧	851
17. 治験の品質管理及び保証	851
18. 治験の倫理的実施	851
19. 記録等の保管	851
20. 金銭の支払及び保険	851
21. 公表に関する取決め	851
22. 参考資料	851
23. 設定根拠	851

I. 治験実施計画の要約

1.1 治験の目的

精巣上体炎を対象とした、JSC-0 X (Xmg) の(7)日間以内投与における（主要効果判定時における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果）について、多施設共同による（オープン試験/二重盲検法による比較試験）にて（探索検討/検証）する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

1.2 対象

1.2.1 対象疾患

急性精巣上体炎（急性副睾丸炎）

1.2.2 選択基準

「※治験の目的に応じて設定する。」

以下の基準に合致する被験者を本治験の対象とする。

- 1) 年齢：同意取得時の年齢が〇〇歳以上〇〇歳未満
- 2) 性別：男性
- 3) 入院・外来の区分：「※治験の特性に応じて設定する。」
- 4) 症状・所見

i) 急性に発症した陰嚢内容の腫大及び疼痛を有する症例

ii) 精巣上体所見として、以下の所見が1つ以上ある症例

圧痛、腫脹、硬結 等

5) 微生物学的所見

【細菌性】：投与前細菌数 $\geq 10^3$ CFU/ml の症例（中間尿）

【クラミジア性】：投与前の尿、尿道分泌物または尿道粘膜上皮（スワブ）より、*C. trachomatis* を検出する症例

6) その他：評価終了までの間、性交渉を行わないことに同意したもの

1.2.3 除外基準

以下の基準に該当する被験者は本治験より除外する。

1) 重症感染症で治験薬による治療で効果が期待できない症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

2) 重症の合併症により治験の安全な遂行と有効性・安全性の評価が困難な症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

- 3) 他の抗微生物薬が投与され、既に症状が改善しつつある症例
- 4) 他の抗微生物薬の併用が必要な症例（今回の感染症に影響を及ぼさない局所投与は可とする。）
- 5) 治験開始前から JSC-0 X に非感受性の菌種による感染症であることが明らかで、効果が期待しがたい症例

「※試験の特性に応じて「菌名」を設定する。」

- 6) カテーテル留置の症例（ただし、体内留置カテーテル、自己導尿は可とする）

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

- 7) *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp. など明らかに疾患に関与しない菌種のみが分離された症例

- 8) △△系抗微生物薬（JSC-0 X と同系統の薬剤）にアレルギー、重篤な副作用の既往のある症例

- 9) 重篤な肝または腎機能障害を有する症例

「※治験薬の特性ごとに基準値等を設定する。この際には、厚生省薬務局通知（薬安第 80 号）「医薬品の副作用等の重篤度分類基準について」³⁾のグレードを用いるなど具体的に表記する。」

- 10) 重度の精神障害を有する症例
- 11) 過去 1 ヶ月以内に、開発中の薬剤の治験に組み入れられた症例、あるいは開発中の薬剤の半減期の 5 倍以上の期間を経過していない症例
- 12) 本治験に一度組み入れられたことのある症例
- 13) 「※その他の治験薬ごとの特性を考慮した基準。」

1.3 治験薬

1.3.1 治験薬名

コード名：JSC-0 X

1.3.2 成分含量及び剤型

JSC-0 X は 1（錠/カプセル/アンプル）中に○×mg（力価）を含有する製剤である。製剤組成としては、○×を使用している。

1.3.3 治験薬の包装

JSC-0 X は 1（錠/カプセル/アンプル）を○×に包装している。

1.4 治験のデザイン

1.4.1 治験デザイン

多施設共同（二重盲検/一般）臨床試験による（検証的/探索的）試験

1.4.2 評価項目

「※委員会として推奨する評価項目を記載したが、主要評価項目、副次的評価項目は試験に応じて設定する。」

1.4.2.1 主要評価項目

1) 有効性

投与終了 5～9 日後における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

2) 安全性

有害事象（関連性の否定できないもの）

i) 副作用

ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

1.4.2.2 副次的評価項目

1) 有効性

投与終了 4～6 週後における Clinical outcome 及び Microbiological outcome

1.4.3 用法・用量及び投与方法

治験責任医師または治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて（経口/静脈内）投与する。

1 回投与量	1 日投与回数
○×mg	X 回
△□mg	Y 回

1.4.4 投与期間

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

<7 日間投与の場合の例示>

7 日間（または延べ 8 日間）。ただし、治療目的が達成された場合または中止基準に合致した場合は 7 日以内であっても投与を終了・中止する。

1.4.5 治験実施期間

200 X 年 X 月 X 日～200 Y 年 Y 月 Y 日

1.4.6 目標症例数

XX 症例

1.4.7 併用療法

1.4.7.1 併用禁止薬剤・療法等

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤（G-CSF 等）
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具
- 5) 「※その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。」

【例示】

・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤

・ニューキノロン薬と NSAID

1.4.7.2 併用注意薬剤・療法等

以下の薬剤については、治験開始後継続的な投与をしない（屯用としての投与は可とする）。

治験前より使用している場合は、そのまま継続してよいが、治験終了まで、その内容を変更しない。ただし、被験者の利益性保持のためにはこの限りではない。

- 1) 副腎皮質ステロイド
- 2) 解熱鎮痛剤（非ステロイド性消炎鎮痛剤を含む）
- 3) 抗微生物薬の局所療法
- 4) 「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【例示】

- ・ニューキノロン薬とテオフィリン剤の使用
- ・抗血栓作用を目的としたバファリン 81 mg 錠[®]の投与

5) 「10. 併用禁止薬」の項に記入の薬剤を除く、基礎疾患・合併症の治療に必要な薬剤

1.5 観察及び検査及び調査項目

観察・検査項目は下表に従って実施する。

【例示】

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了 5～9 日後 ・中止時	投与終了 4～6 週後
観 察	被験者背景	●		
	治験薬(投与/服薬)状況	←→		
	併用薬(投与/服薬)状況	←→		
	有害事象の観察	←→		
臨床症状・所見	最高体温	●	●	△
	症状、精巣上体所見	●	●	△
	検体所見	●	●	△
	微生物学的検査	●	●	△
臨床検査		●	●	○
評価判定			●	△

←→：期間中継続して、調査、観察を実施

●：必須

○：必要に応じて実施

△：投与終了 5～9 日後の菌数が「 10^3 CFU/ml」未満で、追跡可能な症例について実施

*：症状・所見実施日：-2 日～投与開始日

臨床検査実施日：-3 日～投与開始日

1.6 評価内容及び方法

1.6.1 有効性

- 1) 投与終了 5～9 日後における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果（主要効果判定）
- 2) 投与終了 4～6 週後における Clinical outcome 及び Microbiological outcome（治癒判定）

1.6.2 安全性

有害事象

- i) 合併症・偶発症等の出現または悪化
- ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

II. 実施計画

1. 背景・経緯

「複雑性尿路感染症」を参照。

2. GCP 遵守

「複雑性尿路感染症」を参照。

3. 治験実施体制

「複雑性尿路感染症」を参照。

4. 治験の目的

4.1 治験の目的

精巣上体炎を対象とした、JSC-0 X (Xmg) の(7)日間以内投与における（主要効果判定時における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果）について、多施設共同による（オープン試験/二重盲検法による比較試験）にて（探索検討/検証）する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

「※治験の相・デザインにより、治療薬の臨床的特長を明らかにするための具体的な有効性または安全性の指標（主目的/副次的目的）を目標として掲げる。」

4.2 治験の種類（相）

臨床第 X 相

多施設共同/単独

検証的/探索的試験

5. 対象

5.1 対象疾患

急性精巣上体炎（急性副睾丸炎）

5.2 選択基準

「※治験の目的に応じて設定する。」

以下の基準に合致する被験者を本治験の対象とする。

- 1) 年齢：同意取得時の年齢が〇〇歳以上〇〇歳未満
- 2) 性別：男性
- 3) 入院・外来の区分：「※治験の特性に応じて設定する。」

4) 症状・所見

- i) 急性に発症した陰嚢内容の腫大及び疼痛を有する症例
- ii) 精巣上体所見として、以下の所見が 1 つ以上ある症例

圧痛、腫脹、硬結 等

5) 微生物学的所見

【細菌性】：投与前細菌数 $\geq 10^3$ CFU/ml の症例（中間尿）

【クラミジア性】：投与前の尿、尿道分泌物または尿道粘膜上皮（スワブ）より、*C. trachomatis* を検出する症例

6) その他：評価終了までの間、性交渉を行わないことに同意したもの

5.3 除外基準

以下の基準に該当する被験者は本治験より除外する。

以下の基準に該当する被験者は本治験より除外する。

1) 重症感染症で治験薬による治療で効果が期待できない症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

2) 重症の合併症により治験の安全な遂行と有効性・安全性の評価が困難な症例

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

3) 他の抗微生物薬が投与され、既に症状が改善し

つつある症例

4) 他の抗微生物薬の併用が必要な症例（今回の感染症に影響を及ぼさない局所投与は可とする。）

5) 治験開始前から JSC-0 X に非感受性の菌種による感染症であることが明らかで、効果が期待しがたい症例

「※試験の特性に応じて「菌名」を設定する。」

6) カテーテル留置の症例（ただし、体内留置カテーテル、自己導尿は可とする）

7) *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp. など明らかに疾患に関与しない菌種のみが分離された症例

8) △△系抗微生物薬（JSC-0 X と同系統の薬剤）にアレルギー、重篤な副作用の既往のある症例

9) 重篤な肝または腎機能障害を有する症例

「※治験薬の特性ごとに基準値等を設定する。この際には、厚生省薬務局通知（薬安第 80 号）「医薬品の副作用等の重篤度分類基準について」³⁾のグレードを用いるなど具体的に表記する。」

10) 重度の精神障害を有する症例

11) 過去 1 ヶ月以内に、開発中の薬剤の治験に組み入れられた症例、あるいは開発中の薬剤の半減期の 5 倍以上の期間を経過していない症例

12) 本治験に一度組み入れられたことのある症例

13) 「※その他の治験薬ごとの特性を考慮した基準」

5.4 スクリーニング名簿の作成

被験者が選択基準を満たし、除外基準に抵触しないことを確認した上で、同意取得の如何にかかわらず治験の説明を実施した全ての被験者を「スクリーニング名簿」に記録する。

6. 被験者の同意取得及び情報提供

「複雑性尿路感染症」を参照。

7. 治験薬

「複雑性尿路感染症」を参照。

8. 治験デザイン

8.1 治験デザイン

8.1.1 治験の種類

多施設共同（二重盲検/一般）臨床試験による（検証的/探索的）試験

8.2 無作為化及び盲検化の方法

「※比較試験等では以下の記載（8.2 及び 8.3）も必要である。」

治験におけるバイアスを最小限にする目的で、○×法により無作為化、盲検化を行う。無作為化、盲検化に用いた手順を記載する。

8.3 治験薬割付表及びエマージェンシーキーの作成及び保管

治験薬割付責任者は○×法により JSC-0 X 群と対象薬××群の無作為割付を行う。割り付けられた治験薬は割付方法に従い、被験者に割り付けることを厳守する（例

えば、割付番号順に被験者に割り当てる等）。治験薬割付責任者は治験薬の割り付け完了後直ちに割り付け表を封印し、キーの開封時まで厳重に保管する。治験薬割付責任者はエマージェンシーキーを作成し、予め定められた手順以外では開封しない。

「※比較試験等の場合など、試験に応じて設定する。」

8.4 評価項目

8.4.1 主要評価項目

1) 有効性

投与終了 5～9 日後における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

2) 安全性

有害事象（関連性の否定できないもの）

i) 副作用

ii) 臨床検査値異常変動

日本化学療法学会「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」²⁾を参考に判定する。

8.4.2 副次的評価項目

1) 有効性

i) 投与終了 4～6 週間における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果

「※委員会として推奨する評価項目を記載したが、主要評価項目、副次的評価項目は試験の特性に応じて設定する。ブリッジング試験などに際して、欧米での判定基準や判定方法を用い、評価のタイミングも異なる場合もあるので、試験の性格に応じて十分な事前の検討が必要であり、治験の目的に応じて主要評価と副次的評価を明確にする。」

8.5 投与量及び投与方法

治験責任医師または治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて（経口/静脈内）投与する。

1 回投与量	1 日投与回数
○×mg	X 回
△□mg	Y 回

8.6 投与期間

「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

<7 日間投与の場合の例示>

7 日間（または延べ 8 日間）。ただし、治療目的が達成された場合または後述する個々の被験者の中止基準に合致した場合は 7 日以内であっても投与を終了・中止する。

8.7 治験期間

本治験の治験期間は、被験者から本治験への参加の同意が得られた時点から、全ての薬効評価が終了した時点までとする。

8.8 目標症例数

○○症例

8.9 併用療法

8.9.1 前治療・食事

「※治験薬または試験の特性に応じて、前治療並びに食事の内容についての規定を記載する。特に、治験薬投与開始前に実施された抗微生物療法の内容について規定する。」

8.9.2 併用薬剤・療法等

「※特定の併用療法を実施する場合には、その療法の実施規定を記載する。」

治験薬投与期間中の併用薬については薬剤名、投与経路、投与量、用法、投与期間及び併用理由を、併用療法については処置内容について併用療法名、併用期間及び併用理由を症例報告書に記入する。なお、有害事象の治療の目的で使用された薬剤及び療法については症例報告書の有害事象の対症療法欄に記入する。

8.9.3 併用禁止薬剤・療法等

「治験薬や試験の特性に応じて設定する。なお、慎重投与等併用に注意を要する薬剤の併用については別項に使用法等を設定する。」

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF 等)
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具
- 5) 「※その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。」

【例示】

- ・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤
- ・ニューキノロン薬と NSAID

＜併用禁止薬の併用禁止期間＞

薬剤	投与開始前	投与開始時	投与終了時	投与終了後～追跡調査
1) 他の抗微生物薬		←		→
2) ヒト免疫グロブリン製剤		←		→
3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF 等)		←		→
4) 他の開発中の薬剤・医療用具	1月前			→
5) その他				

治験薬または試験の特性に応じて設定する。

8.9.4 併用注意薬剤・療法等

以下の薬剤については、治験開始後継続的な投与をしない (屯用としての投与は可とする)。また、治験前より使用している場合は、そのまま継続してよいが、治験終了まで、その内容を変更しない。ただし、被験者の利益性保持のためにはこの限りではない。

- 1) 副腎皮質ステロイド
- 2) 解熱鎮痛剤 (非ステロイド性消炎鎮痛剤を含む)

3) 抗微生物薬の局所療法

4) 「※治験薬または試験の特性に応じて設定する。」

【例示】

- ・ニューキノロン薬とテオフィリン剤の使用
- ・抗血栓作用を目的としたバファリン 81 mg 錠[®]の投与

5) 「10. 併用禁止薬」の項に記入の薬剤を除く、基礎疾患・合併症の治療に必要な薬剤

8.10 盲検性の維持

治験の盲検化は識別不能であることが保証された治験薬を治験薬割付責任者が無作為化の方法を用いて割り付けることにより実施する。

治験薬割付表は治験薬割付責任者が開封時まで保管し、盲検性は治験薬割付責任者を除く全ての本治験に関係のある者に対して保持される。

治験依頼者は治験が終了し、治験薬割付表が開封された後に治験薬を回収することにより盲検性を保持する。また、キー開封前に治験薬を回収する場合は治験薬管理者等が未使用治験薬等の数量確認後に元の箱に収め、封印を施した後に治験依頼者へ返却することにより盲検性を保持する。

「※比較試験等の場合など、試験に応じて設定する。」

8.11 開封手続き

治験薬割付表は全ての症例報告書の作成が終了し、解析のためのデータが固定された後に開封する。

「※比較試験等の場合など、試験に応じて設定する。」

9. 有効性及び安全性の評価項目及びフローチャート

9.1 観察・検査項目及び調査項目と実施時期

「※観察・検査の項目及び実施時期は各々の治験の目的や治験薬の特性で異なる。」

9.1.1 観察・検査項目及び調査項目

1) 被験者特性の調査項目

被験者に関する以下の情報について症例報告書に記入する。

被験者識別コード、被験者イニシャル、同意取得日、同意取得方法、生年月日、性別、未婚・配偶者の有無、身長、体重、入院・外来の別 (区分のある場合は入院日とその理由)、感染症診断名、体内留置カテーテルの有無及びその内容、自己導尿の有無及びその内容、発症から来院までの期間、現病歴、潜伏期間、STD の既往の有無とその内容、合併症の各疾患名、アレルギー既往歴 (薬剤、その他) の有無及びその内容

2) 前抗微生物療法治療薬

治験薬投与開始 7 日前～投与開始日までに投与された抗微生物薬について確認し、次の項目を症例報告書に記入する。

薬剤名、投与方法、1 日投与量、投与期間、効果

3) 有効性評価のための調査項目

(1) 臨床症状・所見

下記の評価項目について調査する。

なお、症例報告書への記入方法は以下のとおりとする。

i) 症状及び精巣上体所見

体温の測定は腋窩にて行う。(平熱の場合は37℃未満とする。)

その他の症状については、その程度を下記の4及び精巣上体所見については、その程度を以下の評価判定表に従って判定する。

症状の程度評価判定表

	発熱	+++	最高体温が39℃以上
		++	最高体温が38～39℃未満
		+	最高体温が37～38℃未満
		—	最高体温が37℃未満
症状	陰嚢腫大、 陰嚢部痛	+++	高度
		++	中等度
		+	軽度
		—	なし
精巣上体所見	腫脹	+++	鶏卵大以上
		++	親指先大
		+	小指先大
		—	なし
	圧痛、硬結	+++	高度
		++	中等度
		+	軽度
		—	なし

ii) 尿検体等の採取

【細菌性】原則として、中間尿を採取する。

【クラミジア性】原則として、尿、尿道分泌物または尿道粘膜上皮(スワブ)を採取する。

なお、検体採取は投与前後ともに同一の方法で行うことを原則とし、実施した検体採尿法は症例報告書に記入する。

(2) 微生物学的検査

i) 細菌の検索

中間尿からの細菌の検索は、各治験治験実施医療機関で実施することとするが、下記の集中検査機関に検体を送付し実施することも可能である。なお、施設で分離した細菌は、集中検査機関に送付し、MICを測定する。

尿を送付する場合には、可能な限り dip-slide 法(ウリカルト E[®])にて尿を24時間培養後菌数を測定し、集中検査機関へ送付する。

集中検査機関：「※試験に応じて設定する。」

MIC 測定

分離菌株の薬剤感受性を NCCLS 希釈法にて測定する。

MIC 測定における対照薬：「※試験に応じて設定する。」

ii) *C. trachomatis* の検索

尿、尿道分泌物あるいは尿道粘膜上皮(スワブ)からの *C. trachomatis* の検索は、各治験実施医療機関で実施することとするが、下記の集中検査機関に検体を送付し実施することも可能である。

検索方法

検索は次のいずれかによる。

① PCR 法, LCR 法または DNA プローブ法などにより検索する。

② 細胞培養法による *C. trachomatis* の培養を行う。

4) 安全性評価のための調査項目

(1) 有害事象

i) 有害事象の定義

有害事象とは、当該治験薬との因果関係の有無にかかわらず、治験薬を投与された被験者に治験薬投与開始日から最終観察までに生じたあらゆる好ましくない医療上のできごとをいう。ただし、治験薬の効果が不十分なために生じる事象については内容やその程度を勘案し、有害事象か否かを判断する。一般的に有害事象には以下のようなものが含まれる。

- ① 新たに発現した疾患及び症状
- ② 合併症の悪化
- ③ 事故
- ④ 検査値の悪化
- ⑤ 服薬終了後に発現した好ましくない所見
- ⑥ 薬物相互作用による好ましくない所見
- ⑦ 過剰投与(医師の判定による)の影響
- ⑧ 濫用の影響
- ⑨ 依存性の発現

ii) 有害事象の観察

① 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

被験者に生じた治験薬投与開始後の有害事象の情報を収集するために、治験責任医師または治験分担医師は被験者からの自発的報告の記録及び問診による調査を投与開始時から最終観察日まで実施する。有害事象が認められた場合は、治験期間中に消失(悪化前の状態に回復)しなければ、治験終了後も追跡調査を実施し、転帰を症例報告書に記入する。

「※有害事象のフォローアップ期間は治験薬の特性に応じて設定するが、最終観察日までは必須とする。」

② 臨床検査値異常変動

以下の臨床検査において、投与開始時から投与終了後・中止時までに臨床上有意と考えられる異常変動が認められた場合は、治験期間中に正常化(前値に回復)しなければ、治験終了後も追跡検査を実施し、測定結果を症例報告書に記入する。

臨床検査項目

【例示】

1) 血液検査

赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、白血球分画、血小板数

2) 肝機能

GOT (AST), GPT (ALT), γ -GTP (GGT),

ALP, 総ビリルビン, LDH

3) 腎機能

UN, s-クレアチニン

4) 血清電解質

Na, K, Cl

5) 尿検査

尿蛋白 (定性), 尿糖 (定性)

6) その他

CRP, クームス (直接)

5) 治験薬投与終了後・中止後の治療に関する調査事項

治験責任医師または治験分担医師は、治験薬投与終了後・中止後から最終観察日までに被験者に行った治療状況を症例報告書に記入する。また、この期間における抗微生物薬の使用は最終評価に影響を及ぼすため、その必要性を充分考慮の上で使用する。この場合、その使用目的を明確にし症例報告書に記入する。

「※最終評価までに抗微生物薬を使用した場合は、最終評価が「治癒せず」となる。したがって、治験薬投与後に再発予防として抗微生物薬を使用することは慎重にすべきである。」

6) 来院しない被験者の追跡調査

被験者が来院せず治験の継続が困難になった場合は、治験責任医師または治験分担医師は、電話、手紙等の通信手段により再来院するよう指導するとともに追跡調査を行い、調査日、服薬状況、来院しなくなった理由及び有害事象の有無についても症例報告書に記入する。なお、追跡調査が不能（転居等）の場合もその旨を記入する。

7) 服薬指導及び服薬状況の調査

「※経口薬の場合は服薬指導と服薬状況とし、注射薬の場合は投与状況を症例報告書に記録する旨を記載する。」

経口薬では例えば以下のように記載する。

治験責任医師または治験分担医師は、被験者に対し来院毎に服薬日誌及び飲み残しの治験薬を持参するよう指導する。治験責任医師及び治験分担医師は服薬状況を確認し、症例報告書に記入する。

9.1.2 フローチャート

観察・検査項目は下表に従って実施し、症例報告書に記入する。

【例示】

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了 5～9 日後 ・中止時	投与終了 4～6 週後
観 察	被験者背景	●		
	治験薬(投与/服薬)状況	←	→	
	併用薬(投与/服薬)状況	←		→
	有害事象の観察	←		→
臨床症状・所見	最高体温	●	●	△
	症状、精巣上体所見	●	●	△
	検体所見	●	●	△
微生物学的検査		●	●	△
臨床検査		●	●	○
評価判定			●	△

←→ : 期間中継続して、調査、観察を実施

● : 必須

○ : 必要に応じて実施

△ : 投与終了 5～9 日後の菌数が「 10^3 CFU/ml」未満で、追跡可能な症例について実施する

* : 症状・所見実施日 : 2 日～投与開始日

臨床検査実施日 : 3 日～投与開始日

実施時期

検査項目	「受診 1」	「受診 2」	「受診 3」
観察、 臨床症状・所見、 微生物学的検査	投与開始日 2 日前 ～投与開始日	投与終了 5～9 日後	投与終了 4～6 週後
臨床検査	投与開始日 3 日前 ～投与開始日		

1) 受診 1

投与開始 2 日前（臨床検査は投与開始 3 日前）～投与開始日に実施する。

実施項目

- ・観察(同意取得、選択基準・除外基準、被験者背景、併用薬服薬状況)
- ・臨床症状・所見
- ・微生物学的検査
- ・臨床検査

2) 受診 2

投与終了 5～9 日後・中止時に実施する。

実施項目

- ・観察（併用薬服薬状況、有害事象の観察）
- ・臨床症状・所見
- ・微生物学的検査
- ・評価・判定(Clinical outcome, Microbiological outcome, 細菌学的効果)

3) 受診 3

投与終了 5～9 日後の Microbiological outcome が「Eradication」と判定され、追跡可能な症例について投与終了 4～6 週後に実施する。また、症状・所見の調査方法については症例報告書に記載する。

- ・観察（併用薬服薬状況、有害事象の観察）
- ・臨床症状・所見
- ・微生物学的検査
- ・評価・判定(Clinical outcome, Microbiological outcome)

9.2 評価内容及び方法

9.2.1 有効性の評価

治験終了後、治験依頼者は下記の判定基準に従って有効性を判定し、治験依頼者が所定の用紙に記入の上、症例報告書に添付する。

1. 【急性精巣上体炎】

1) 投与終了5～9日後（「受診2」）における判定（主要効果判定）

「※中止時にも同様の判定を行う。ただし、別途、評価対象とするための必要投与日数(回数)等も設定する。」

(1) Clinical outcome

下表に従って2段階に判定する。

Cure	・精巣上体炎に由来する症状（陰嚢内容の腫大、疼痛など）が消失
Failure	・精巣上体炎に由来する症状（陰嚢内容の腫大、疼痛など）が残存

(2) Microbiological outcome

下表に従って2段階に判定する。

Eradication	・総菌数が $<10^3$ CFU/ml
Failure	・総菌数が $\geq 10^3$ CFU/ml

(3) 微生物学的効果の判定

個々の尿中分離菌の推移に基づき、菌種別に消失、存続の2段階に判定する。

① 消失：投薬前に認められた菌種が投薬後認められなくなった場合、菌交代があっても「消失」と判定する。

② 存続：投薬前に認められた菌種が投薬後にも認められる場合、その菌数に関係なく「存続」と判定する。

2) 投与終了4～6週後（「受診3」）における判定（治癒判定）

投与終了5～9日後のMicrobiological outcomeが「Eradication」と判定された症例で、投与終了4～6週後に必要な検査（「受診3」）を実施した症例について判定する。

(1) Clinical outcome

投与終了5～9日後（「受診2」）における判定（主要効果判定）と同様に2段階に判定する。

(2) Microbiological outcome

投与終了5～9日後（「受診2」）における判定（主要効果判定）と同様に2段階に判定する。

2. 【クラミジア性精巣上体炎】

1) 投与終了5～9日後（「受診2」）における判定（主要効果判定）

「※中止時にも同様の判定を行う。ただし、別途、評価対象とするための必要投与日数(回数)等も設定する。」

(1) Clinical outcome

下表に従って2段階に判定する。

Cure	・平熱化ならびに陰嚢部痛が消失
Failure	・発熱あるいは陰嚢部痛が残存

(2) Microbiological outcome

下表に従って2段階に判定する。

Eradication	・培養または他の検査*により <i>C. trachomatis</i> が検出されない場合
Failure	・培養または他の検査*により <i>C. trachomatis</i> が検出された場合

*：PCR法、LCR法、DNAプローブ法

2) 投与終了4～6週後（「受診3」）における判定（治癒判定）

投与終了5～9日後のMicrobiological outcomeが「Eradication」と判定された症例で、投与終了4～6週後に必要な検査（「受診3」）を実施した症例について判定する。

(1) Clinical outcome

投与終了5～9日後（「受診2」）における判定（主要効果判定）と同様に2段階に判定する。

(2) Microbiological outcome

投与終了5～9日後（「受診2」）における判定（主要効果判定）と同様に2段階に判定する。

9.2.2 安全性の評価

1) 臨床検査値の正異

臨床検査値の正異を判定し、症例報告書に記入する。臨床検査値の異常値は、各実施治験実施医療機関の臨床検査値の基準範囲から逸脱したものとする。なお、中央での集中検査を実施する場合はその基準値に従う。また、各実施治験実施医療機関において基準値がない項目については、本治験実施前に治験責任医師が「臨床検査法提要」等を参考に基準範囲を設定するとともに、その基準値を治験依頼者に提出し、臨床検査値の正異を判定する。

2) 有害事象

(1) 有害事象に関する症例報告書への記載事項

① 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

治験責任医師または治験分担医師は、治験薬投与開始日から最終観察日まで自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等の有害事象が認められた場合には、次項の判定項目に従い、有害事象の内容、発現日、対症療法、転帰、程度、重篤度、治験薬との因果関係及びその判定根拠等について症例報告書に記入する。

② 臨床検査値異常変動

治験責任医師または治験分担医師は、各実施治験実施医療機関の臨床検査値の基準範囲及び「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」²⁾を参考に、治験薬投与開始前から投与終了後・中止時までの検査値が「正常→異常」、「異常→異常」（悪化）に推移した項目を特定し、その項目が臨床的に有意な変動であるかどうか判定する。「有意でない」と判定した場合は、その理由を症例報告書に記入する。「有意である」と判定した場合は、次項の判定項目に従い、臨床検査項目名、確認日、対症療法、転帰、程度、重篤度、治験薬との因果関係及びその判定根拠等について症例報告書に記入する。

(2) 有害事象に関する判定項目

① 有害事象の内容

発現した有害事象の内容について症例報告書に記入する。なお、有害事象が臨床検査値異常変動の場合は、検査項目名とその増加（上昇）、減少（下降）を症例報告書に記入する。

② 有害事象の発現日

有害事象の発現日または確認日を症例報告書に記入する。

③ 有害事象に対する処置

i) 治験薬の投与状況

有害事象に対する投与状況について下記の分類で症例報告書に記入する。

1. 継続・終了 2. 減量・休薬 3. 中止

なお、中止については被験者の判断であったか医師の判断であったかを症例報告書に記入する。

ii) 対症療法

有害事象に対する対症療法の有無及び対症療法が「あり」の場合にはその内容も症例報告書に記入する。

④ 有害事象の転帰

有害事象の転帰を下記の通りに分類するとともに、確認日を症例報告書に記入する。

i) 自覚症状・他覚所見の発現または悪化、基礎疾患・合併症の悪化、偶発症の発現等

1. 正常化（悪化前の状態に回復） 2. 改善

3. 不変 4. 悪化 5. 不明

（6. 死亡/追跡不能）

ii) 臨床検査値異常変動

1. 正常化（前値に回復） 2. 改善

3. 不変 4. 悪化 5. 不明

（6. 死亡/追跡不能）

なお、転帰が不明の場合はその理由を症例報告書に記入する。

⑤ 有害事象の程度

有害事象の程度は「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」²⁾を参考に次の分類で判定し、症例報告書に記入する。

1. 軽度 2. 中等度 3. 重度

⑥ 有害事象の重篤度判定

発現した有害事象の中で、「重篤な有害事象の定義」に該当するか否かを次の分類で判定し、重篤である場合にはその分類も症例報告書に記入する。

1. 重篤でない 2. 重篤である

⑦ 治験薬との因果関係

「※試験の特性または治験依頼者の規定に併せて記載する。」

治験薬との因果関係を以下の分類で判定し、その根拠をコメント欄に記入する。

1. 明らかに関連あり

時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、かつ下記のいずれかに該当する等、関連が明ら

かな所見を有する場合

- ・偶然の再投与により同様の所見を認める場合
- ・薬剤過敏性試験（リンパ球培養法、皮膚テスト 他）陽性の場合

2. 多分関連あり

時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、かつ原疾患、合併症、併用薬、併用処置など当該治験薬以外の要因がほぼ除外される場合

3. 関連あるかもしれない

時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、原疾患、合併症、併用薬、併用処置など他の要因も推定されるが、当該治験薬による可能性も除外できない場合

4. 関連なし

時間的に相関がない場合（原疾患、合併症、併用薬、併用処置など他の要因によると考えられる場合）

なお、因果関係が1、2及び3のものについては、治験薬との関連性ありとして扱い、当該事象を治験薬に起因する副作用または臨床検査値異常変動とする。

10. 被験者の安全性の確保

「複雑性尿路感染症」を参照。

11. 中止基準と手順

「複雑性尿路感染症」を参照。

12. 統計解析

「複雑性尿路感染症」を参照。

13. 治験実施計画書の遵守及び逸脱及び変更並びに改訂

「複雑性尿路感染症」を参照。

14. 治験の終了及び中止または中断

「複雑性尿路感染症」を参照。

15. 症例報告書

「複雑性尿路感染症」を参照。

16. 原資料等の直接閲覧

「複雑性尿路感染症」を参照。

17. 治験の品質管理及び保証

「複雑性尿路感染症」を参照。

18. 治験の倫理的实施

「複雑性尿路感染症」を参照。

19. 記録等の保管

「複雑性尿路感染症」を参照。

20. 金銭の支払及び保険

「複雑性尿路感染症」を参照。

21. 公表に関する取決め

「複雑性尿路感染症」を参照。

22. 参考資料

「複雑性尿路感染症」を参照。

23. 設定根拠

「複雑性尿路感染症」を参照。

2.2 症例報告書モデル

標準症例報告書として、複雑性尿路感染症、急性単純性膀胱炎、急性単純性腎盂腎炎、尿道炎、前立腺炎、精巣上体炎の6疾患についてそれぞれ作成した。各疾患の

症例報告書には共通する項も多々含まれることから、複雑性尿路感染症を基本モデルとして記載し、他の疾患については検査伝票貼付欄、有害事象の項および訂正追記記録を省略して記載した。

日本化学療法学会 症例報告書モデル

JSC-OX（治験薬名）の複雑性尿路感染症を
対象とした（探索的／検証的・第Ⅹ相）臨床試験

被験者識別コード		薬剤番号	
医療機関名	治験のデザインにより被験者識別コード・薬剤番号は設定		
科名			
治験分担医師名 (署名または記名捺印)			
症例報告書記入日	年 月 日		
治験責任医師名 (署名または記名捺印)			
症例報告書確認日	年 月 日		

症例報告書記入上の注意

- 記入の際には、黒または青のインクもしくはボールペンを使用する。
- 訂正箇所は、二本線（＝）で消し、訂正年月日を記入し、訂正前の内容が分かるように訂正印を捺す（修正液等は使用しない）。訂正が重大な場合は、訂正理由も記入する。重大な訂正とは、その訂正により安全性または有効性の評価に影響を及ぼすものをいう。
- 治験分担医師は記入が完全であることを確認した後、表紙の治験分担医師名の欄に署名または記名捺印し、症例報告書を記入した日付を記入する。
- 治験責任医師は記入が完全であることを確認した後、表紙の治験責任医師名の欄に署名または記名捺印し、症例報告書を確認した日付を記入する。
- 選択肢から該当するものを選ぶ場合は、□の中に☑または☒を記入する。
- □の中には右詰めで記入し、空白部分は何も記入しない。
- 生年月日以外の日付は西暦で記入する。

治験実施計画書番号：JSC○○○○○

版 数：第○版

作成年月日：Ⅹ年Ⅹ月Ⅹ日

治験実施計画概要

1. 治験の目的

複雑性尿路感染症を対象とした、JSC-OX (X mg) の (7) 日間以内投与 における (後期薬効判定における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果) について、多施設共同による (オープン試験/二重盲検法による比較試験) にて (探索検討/検証) する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

2. 対象疾患

複雑性尿路感染症 (腎盂腎炎、膀胱炎)

3. 投与量及び投与方法

治験責任医師又は治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて (経口/静脈内) 投与する。

1回投与量	1日投与回数
○×mg	X回
△□mg	Y回

内服薬を参考に表記、他の投与経路の場合は表記を変更

4. 併用禁止薬剤・療法等

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用の抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF 等)
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具
- 5)

その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。

【例示】

- ・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤
- ・ニューキノロンとNSAID

5. 治験スケジュール【例示】

観察・検査項目は下表に従って実施する。

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了後*	投与終了 5～9日後 ・ 中止時	投与終了 4～6週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬（投与／服薬）状況	←→			
	併用薬（投与／服薬）状況	←→			→
	有害事象の観察	←→			→
臨床症状・ 所 見	最高体温	●	▲	●	△
	自覚症状	●	▲	●	△
	尿 所 見	●	▲	●	△
	細菌学的検査	●	▲	●	△
	臨 床 検 査	●	▲	●	○
評価判定	UTI基準（第4版）による判定		▲	●	△

- ←→：期間中継続して、調査、観察を実施
- ：必須
- ：必要に応じて実施
- ▲：試験毎に必要に応じて実施
- △：投与終了5～9日後の来院時において菌数が「10⁴CFU/ml」未満と考えられ、追跡可能な症例について実施
- *：症状・所見実施日：－2日～投与開始日、投与終了（中止）日～＋2日
- 臨床検査実施日：－3日～投与開始日、投与終了（中止）日～＋3日

* 症例登録センター記入（この上の欄は記入しないでください。）

《治驗課題名》

(土曜、日曜、祝祭日、4/29～5/5、8/13～8/16、12/29～1/5を除く。)

[illegible]

登録確認票

印

のり

登録確認を行う試験デザインを採用した場合は登録確認票貼付頁を設定する。なお、登録確認票には選択基準、除外基準等の項目を設ける。

登録確認票を貼って下さい

同意の取得

同意取得日 ____年____月____日	同意取得者 1 ☐ 本人
同意取得日 ____年____月____日	同意取得者 2 ☐ 代諾者（続柄：____）

被験者背景 (1)

被 験 者 イニシャル	(姓) _____ (名) _____	生 年 月 日	1 ☐ 西暦 2 ☐ 大正 3 ☐ 昭和 ____年____月____日
性 別 妊 娠 状 態	M ☐ 男 F ☐ 女 →	1 ☐ 妊娠なし 2 ☐ 妊 娠 中 → (____ヶ月)	
身 長	____.____ cm	1 ☐ 未測定	体 重
入院期間中 の 入院・外来	1 ☐ 入院 2 ☐ 外来 3 ☐ 入院 ↔ 外来		
感 染 症 診 断 名	複雑性尿路感染症 Y ☐ 腎盂腎炎 Y ☐ 膀胱炎		
基 礎 疾 患 1 ☐ なし 2 ☐ あり→	疾 患 名		
	手 術	1 ☐ 無 手術日：西暦____年____月____日 2 ☐ 有 → 術 式：____	
	残 尿	1 ☐ 無 2 ☐ 有 → (____ ml) 3 ☐ 測定せず	
そ の 他	体内留置カテーテル	1 ☐ 無 部位：1 ☐ 尿 道 2 ☐ 尿 管 2 ☐ 有 → 3 ☐ その他 (____)	
	自 己 導 尿	1 ☐ 無 2 ☐ 有 → (1日____回)	
投 与 前 の 腎 機 能	1 ☐ 正 常 2 ☐ 障 害 → (BUN、血清クレアチニン、クレアチニンクリアランスなどについてご記入ください。)		
現 病 歴	発現日：____年____月____日		

前治療歴及び併用療法

—前治療歴—

注釈等で前治療（主に抗菌療法）の内容についての規定を記載する。

1 ☐ 有 2 ☐ 無 3 ☐ 不明

目的・薬剤名	投与経路	投与量	用法	投与期間	中止理由
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()

—薬剤以外の併用療法—

1 ☐ 有 2 ☐ 無 ※ 治験薬投与期間中に実施した薬剤以外の併用療法を記入して下さい。

併用療法	併用期間	併用理由
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()

一併用薬剤一

1 ☐ 有 2 ☐ 無

※ 治験薬投与期間中に使用した薬剤名等を記入して下さい。(抗菌薬も含む)

薬剤名	投与経路	投与量	用法	投与期間	併用理由
1	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
2	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
3	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
4	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
5	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
6	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
7	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
8	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
9	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()

経 過 表						
内服を基準						
診 察 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日
服 薬 状 況		1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()
服 薬 時 期		朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕

※ 太枠に該当する治療病日の観察データを優先して記入して下さい。

治 療 病 日		投与 日 前	投与開始日	1 日 後	2 日 後	3 日 後	4 日 後
自 覚 症 状 ¹⁾	発 熱	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
	悪 寒	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
	排 尿 痛	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
	尿意切迫感	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
	頻 尿	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
	下 腹 部 痛	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
	側 腹 痛	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
		冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
採 尿 法		1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()
尿 所 見	沈 細 菌 ²⁾ / HPF	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -
	計算盤による白血球数 ³⁾	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -

1) 自覚症状の程度

発 熱 (fever)	冊	最高体温が39℃以上
	冊	最高体温が38℃～39℃未満
	+	最高体温が37℃～38℃未満
	-	最高体温が37℃未満
悪 寒 (chills)	冊	悪寒がひどくて、何らかの処置を希望する。
	冊	寒気があるが、なんとか辛抱できる。
	+	少し悪寒がする。
排 尿 痛 (dysuria)	冊	排尿時に飛び上るほど痛くて、何らかの処置を希望する。
	冊	排尿時に相当痛いと感じるが、辛抱できる。
	+	排尿時に痛いと感じるが、たいした苦痛ではない。
尿意切迫感 (urgency)	冊	すぐ催して、全く我慢できない。
	冊	すぐ催して、我慢できないことが多い。
	+	すぐ催すが、だいたい我慢できる。
	-	なし。

頻 尿 (frequency)	冊	非常に近く30分も我慢できない。 夜間も排尿のため頻繁に目が覚める。
	冊	普段よりかなり近く1時間も我慢できない。 夜間も排尿のため目が覚める。
	+	普段より近いが1時間以上は我慢できる。
下 腹 部 痛 (suprapubic pain)	冊	痛みが強くて、何らかの処置を希望する。
	冊	かなり痛むこともあるが、なんとか辛抱できる。
	+	時々痛いと感じるが、忘れてることが多い。
側 痛 (flank pain)	冊	痛みが強くて、何らかの処置を希望する。
	冊	かなり痛むこともあるが、なんとか辛抱できる。
	+	時々痛いと感じるが、忘れてることが多い。
	-	なし。

経過表							
月日	月日	月日	月日	月日	月日	月日	診 察 日
1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()					服 薬 状 況
朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕					服 薬 時 期

5 日 後	6 日 後	投与7日後 (終了時)	月日 日 後	投与終了 5～9日後 中止時	月日 日 後	投与終了 4～6週間後	治 療 病 日
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	発 熱
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	悪 寒
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	排 尿 痛
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	尿意切迫感
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	頻 尿
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	下 腹 部 痛
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	側 腹 痛
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	
1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	採 尿 法
卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	細菌/HPF
							沈 渣
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	計算盤による 白血球数

2) 尿沈渣細菌

細 菌	卅	無数
	卅	多数あるいは集塊状に散在
	+	各視野にみられる
	±	数視野に散在
	-	0

1 ☐ 電 話 2 ☐ 書 簡 3 ☐ 電話+書簡 4 ☐ 来 院 5 ☐ そ の 他 ()	症状・所見の 調 査 方 法
---	-------------------

3) 計算盤による白血球数

計算盤による 白血球数	卅	9区画以内に90個になった場合 (≥ 100 WBCs/mm ³)
	卅	9区画目で90個になった場合 (≥ 100 WBCs/mm ³)
	卅	9区画目で89～27個になった場合 (30～99 WBCs/mm ³)
	+	9区画目で26～9個になった場合 (10～29 WBCs/mm ³)
	-	9区画目で8個以下になった場合 (0～9 WBCs/mm ³)

臨床検査 (1)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	投 与 前		投 与 終 了 時	
			1 ☐ 実施	2 ☐ 未実施	1 ☐ 実施	2 ☐ 未実施
				月 日		月 日

一般血液学的検査

赤血球数	$\times 10^4/\text{mm}^3$	～		正 異		正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～		正 異		正 異
ヘマトクリット値	%	～		正 異		正 異
白血球数	$/\text{mm}^3$	～		正 異		正 異
白血球 分画	好塩基球	%		正 異		正 異
	好酸球	%		正 異		正 異
	好中球	桿状核球	%	正 異		正 異
		分葉核球	%	正 異		正 異
			%	正 異		正 異
	リンパ球	%		正 異		正 異
	単 球	%		正 異		正 異
		%		正 異		正 異
血小板数	$\times 10^4/\text{mm}^3$	～		正 異		正 異

施設で複数例実施する
場合は、その旨を明記

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～		正 異		正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～		正 異		正 異
Al-P		～		正 異		正 異
LDH	IU/l	～		正 異		正 異
γ -GTP	IU/l	～		正 異		正 異
総ビリルビン	mg/dl	～		正 異		正 異
BUN	mg/dl	～		正 異		正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～		正 異		正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～		正 異		正 異
K	mEq/l	～		正 異		正 異
Cl	mEq/l	～		正 異		正 異

尿 検 査

糖 (定性)			- 土 + 卅 卅以上 正 異	- 土 + 卅 卅以上 正 異
タンパク (定性)			- 土 + 卅 卅以上 正 異	- 土 + 卅 卅以上 正 異

そ の 他

CRP			正 異	正 異
クームス (直接)			正 異	正 異

コメント (臨床検査に関してコメントが有ればご記入下さい。)

臨床検査 (2)								
検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	投与終了5～9日後・中止時 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施		異常変動 の有無	基準値 (下限～上限)	追跡調査 (1) 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施	
			月	日			月	日

一般血液学的検査

基準値の変更があった場合にご記入下さい。

赤血球数	×10 ⁴ /mm ³	～	正異	有無	～	正異
ヘモグロビン量	g/dl	～	正異	有無	～	正異
ヘマトクリット値	%	～	正異	有無	～	正異
白血球数	/mm ³	～	正異	有無	～	正異
白血球 分画	好塩基球	%	正異	有無	～	正異
	好酸球	%	正異	有無	～	正異
	好中球	桿状核球	正異	有無	～	正異
		分葉核球	正異	有無	～	正異
		%	正異	有無	～	正異
	リンパ球	%	正異	有無	～	正異
	単球	%	正異	有無	～	正異
	%	～	正異	有無	～	正異
血小板数	×10 ⁴ /mm ³	～	正異	有無	～	正異

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～	正異	有無	～	正異
s-GPT (ALT)	IU/l	～	正異	有無	～	正異
AI-P		～	正異	有無	～	正異
LDH	IU/l	～	正異	有無	～	正異
γ-GTP	IU/l	～	正異	有無	～	正異
総ビリルビン	mg/dl	～	正異	有無	～	正異
BUN	mg/dl	～	正異	有無	～	正異
血清クレアチニン	mg/dl	～	正異	有無	～	正異

血清電解質

Na	mEq/l	～	正異	有無	～	正異
K	mEq/l	～	正異	有無	～	正異
Cl	mEq/l	～	正異	有無	～	正異

尿検査

糖 (定性)		－ ± ＋ 卅 卅以上	正異	有無		－ ± ＋ 卅 卅以上	正異
タンパク (定性)		－ ± ＋ 卅 卅以上	正異	有無		－ ± ＋ 卅 卅以上	正異

その他

CRP			正異	有無		正異
クームス (直接)			正異	有無		正異

異常変動「有」の場合、追跡調査を実施して下さい。また、有害事象の欄 にもご記入下さい。

生理的変動内の場合は異常変動の有無の「無」に○印し、その項目を下記に記入して下さい。

臨床検査 (3)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	追跡調査 (2)		基準値 (下限～上限)	追跡調査 (3)	
			☐ 実施 ☐ 未実施			☐ 実施 ☐ 未実施	
				月 日			月 日

一般血液学的検査

↓ 基準値の変更があった場合にご記入下さい。 ↓

赤血球数	$\times 10^4/\text{mm}^3$	～	正 異	～	正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～	正 異	～	正 異
ヘマトクリット値	%	～	正 異	～	正 異
白血球数	$/\text{mm}^3$	～	正 異	～	正 異
白血球 分画	好塩基球	%	正 異	～	正 異
	好酸球	%	正 異	～	正 異
	好中球	桿状核球	正 異	～	正 異
		分葉核球	正 異	～	正 異
		%	正 異	～	正 異
	リンパ球	%	正 異	～	正 異
	単球	%	正 異	～	正 異
血小板数	$\times 10^4/\text{mm}^3$	～	正 異	～	正 異

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～	正 異	～	正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～	正 異	～	正 異
AI-P		～	正 異	～	正 異
LDH	IU/l	～	正 異	～	正 異
γ -GTP	IU/l	～	正 異	～	正 異
総ビリルビン	mg/dl	～	正 異	～	正 異
BUN	mg/dl	～	正 異	～	正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～	正 異	～	正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～	正 異	～	正 異
K	mEq/l	～	正 異	～	正 異
Cl	mEq/l	～	正 異	～	正 異

尿 検 査

糖 (定性)		－ 土 + 卅 卅以上	正 異	－ 土 + 卅 卅以上	正 異
タンパク (定性)		－ 土 + 卅 卅以上	正 異	－ 土 + 卅 卅以上	正 異

そ の 他

CRP			正 異		正 異
クームス (直接)			正 異		正 異

コメント (臨床検査に関してコメントが有ればご記入下さい。)

中止・脱落

被験者の中止・脱落はありましたか？

Y ☐ はい* N ☐ いいえ

*「はい」の場合、中止・脱落日を記入し、下記の一覧から当該被験者の中止・脱落理由として一つだけ選択して下さい。

中止・脱落日 年 月 日

中止・脱落の理由（一つだけ選択）

- ☐ 1 本人または近親者等から中止の申し入れがあった場合
☐ 2 症状・所見の改善が認められず、治験の継続が不適当と判断された場合
☐ 3 有害事象のために治験の継続が困難な場合
☐ 4 基礎疾患・合併症の悪化のため治験の継続が不適当と判断された場合
☐ 5 治験開始後に対象外疾患であることが判明した場合
☐ 6 治験開始後に選択基準または除外基準に違反することが判明した場合
☐ 7 併用禁止薬の投与の必要があると判断された場合
☐ 8 被験者が来院しない場合
 ※ 追跡調査を行い追跡調査欄にご記入下さい。
☐ 9 その他、治験責任医師又は治験分担医師が中止の必要性を認めた場合
 （理由： ）
☐ 10 その他の理由（理由： ）

◇ 追跡調査 ◇（被験者が来院せず中止・脱落になった場合にご記入下さい。）

調査日： 年 月 日調査方法： ☐ 1 電話 ☐ 2 封書 ☐ 3 その他（ ）
 来院しない理由： ☐ 1 転居 ☐ 2 転院 ☐ 3 治癒・改善 ☐ 4 症状の悪化 ☐ 5 有害事象（ ）
☐ 6 その他（ ） ☐ 7 連絡が付かず不明

コメント（必要であれば中止・脱落に関するコメントを記入して下さい。）

死亡の場合

死亡日

 年 月 日
 検死解剖を行いましたか？： N ☐ なし Y ☐ あり P ☐ 計画中
 “あり”の場合は、検死解剖報告書のコピーを提出して下さい。
その死亡は、本治験薬と関係がありますか？： N ☐ なし D ☐ 直接関係あり I ☐ 間接的に関係あり

死亡原因（複数選択可）

- ☐ Y 原疾患
☐ Y 合併症
☐ Y 重篤な有害事象
☐ Y その他

可能性の高い順に死亡原因を記入して下さい。

1.
 2.
 3.
 4.
 5.

コメント（死亡に関するコメントを記入して下さい。）

細菌学的検査（施設）

－投与開始前－

検 体 採 取	採 尿 法	ウリカルト菌数	分 離 菌 名	菌数 (CFU/ml)
1 ☐ 実 施	1 ☐ カテーテル尿	CFU/ml	1	
2 ☐ 未実施	2 ☐ 中間尿		2	
検 体 採 取 日	3 ☐ その他 []	ウリカルトの送付	3	
[] 月 [] 日	[]	1 ☐ 送 付	4	
		2 ☐ 未送付	5	

－投与終了時－

検 体 採 取	採 尿 法	ウリカルト菌数	分 離 菌 名	菌数 (CFU/ml)
1 ☐ 実 施	1 ☐ カテーテル尿	CFU/ml	1	
2 ☐ 未実施	2 ☐ 中間尿		2	
検 体 採 取 日	3 ☐ その他 []	ウリカルトの送付	3	
[] 月 [] 日	[]	1 ☐ 送 付	4	
		2 ☐ 未送付	5	

－投与終了5～9日後・中止時－

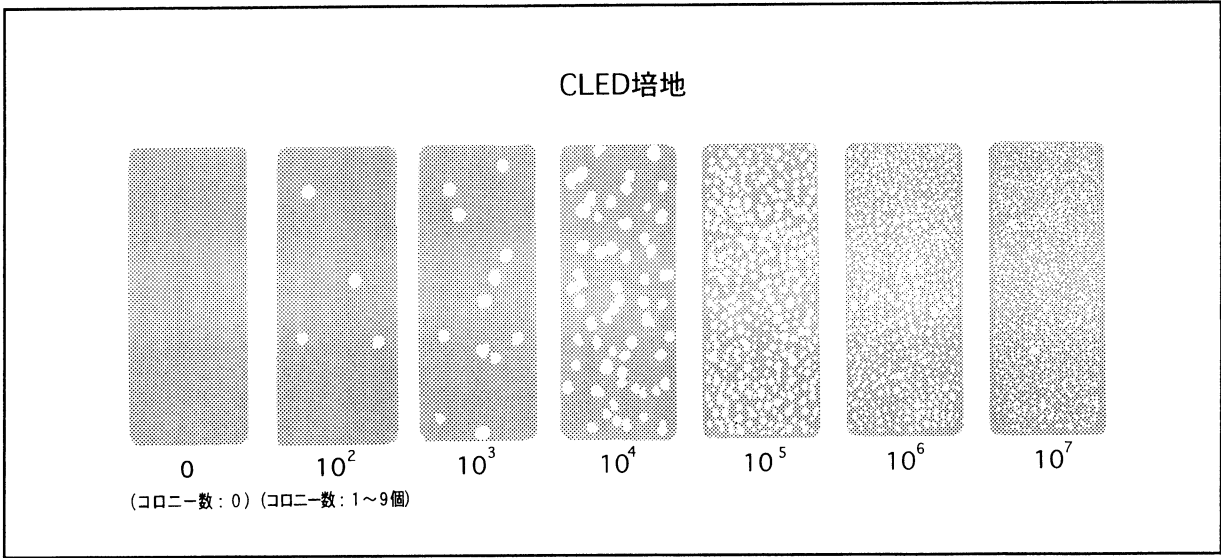
検 体 採 取	採 尿 法	ウリカルト菌数	分 離 菌 名	菌数 (CFU/ml)
1 ☐ 実 施	1 ☐ カテーテル尿	CFU/ml	1	
2 ☐ 未実施	2 ☐ 中間尿		2	
検 体 採 取 日	3 ☐ その他 []	ウリカルトの送付	3	
[] 月 [] 日	[]	1 ☐ 送 付	4	
		2 ☐ 未送付	5	

－投与終了4～6週間後－

検 体 採 取	採 尿 法	ウリカルト菌数	分 離 菌 名	菌数 (CFU/ml)
1 ☐ 実 施	1 ☐ カテーテル尿	CFU/ml	1	
2 ☐ 未実施	2 ☐ 中間尿		2	
検 体 採 取 日	3 ☐ その他 []	ウリカルトの送付	3	
[] 月 [] 日	[]	1 ☐ 送 付	4	
		2 ☐ 未送付	5	

* 分離菌の特定：上記細菌学的検査による分離菌のうち推定起炎菌、推定交代菌とするものを特定して下さい。

【ウリカルト E® 培養成績対照表】



細菌学的検査（集中）

—投与開始前—

印

のり

〇〇〇〇で検査を行った場合には、
ここにその検査伝票を貼って下さい。

細菌学的検査（集中）

—投与終了時—



のり

〇〇〇〇で検査を行った場合には、
ここにその検査伝票を貼って下さい。

細菌学的検査（集中）

—投与終了5～9日後・中止時—

印

のり

〇〇〇〇で検査を行った場合には、
ここにその検査伝票を貼って下さい。

細菌学的検査（集中）

－投与終了 4 ～ 6 週間後－

印

の り

〇〇〇〇で検査を行った場合には、
ここにその検査伝票を貼って下さい。

有害事象

治験期間中に有害事象は認められましたか。

☐ はい

☐ いいえ

☐ 不明

“はい”の場合は、その事象について、以降のページに記入して下さい。

－ 記載項目の説明 －

本説明文に記載されている No. と以下のページの項目 No. は一致します。

- ① 治験期間中に認められた有害事象の症状または所見を記載して下さい。
- ②, ③ 各症状または所見の発現した日及び消失した日を記載して下さい。
- ④ 各症状または所見のピーク（最も悪化した状態）時の程度を下記の判定基準を参考に選択して下さい。

《程度判定基準》

異常反応に対する処置 治験薬の投与		無	有		
			1	2	3
継続・終了		軽 度	軽 度	中等度	重 度
中 止	被験者の判断	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

（日本化学療法学会副作用判定基準 1995 年 9 月より）

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。
- *治験責任医師／治験分担医師の判断により中等度とすることもあり得る。

- ⑤ 各々の症状または所見の転帰を選択し、転帰を確認した日付を記載して下さい。なお、不変、悪化の場合はその内容を、軽快した場合は追跡調査が不要であると判断した理由を、コメント欄に記載して下さい。
- ⑥ 発現した症状・所見より診断名をつけることが可能である場合には、診断名を記載して下さい。
- ⑦ A, ⑦ B この事象が治験薬の投与前または投与後のどちらに発現したかを確認し、投与前に発現した場合は⑦ A に、投与後に発現した場合は⑦ B の設問に答えて下さい。
- ⑧ この有害事象を軽減するために行われた処置を選択し、その具体的な内容をコメント欄に記載して下さい。なお、対症療法として何らかの処置を行った場合は前ページの併用薬剤、併用療法に詳細を記載して下さい。
- ⑨ 治験薬との因果関係の有無にかかわらず〈⑨ 重篤度〉の 6 項目に該当する事象が 1 つでも発現した場合には、“重篤”と判定して下さい。重篤な有害事象が発現した場合には、発現を知ってから 24 時間以内に口頭、ファクシミリ等により治験依頼者に連絡し、その後「治験における重篤な有害事象の報告書」を提出して下さい。
- ⑩ 下記の《治験薬との因果関係の判定基準》を参考にして因果関係を評価し、詳細をコメント欄に記載して下さい。

《治験薬との因果関係の判定基準》

- 明らかに関連あり：時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、かつ下記のいずれかに該当する等、関連が明らかな所見を有する場合
- ・偶然の再投与により同様の所見を認める場合
 - ・薬剤過敏性試験（リンパ球培養法、皮膚テスト 他）陽性的場合
- 多 分 関 連 あ り：時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、かつ原疾患、合併症、併用薬、併用処置など当該治験薬以外の要因がほぼ除外される場合
- 関連あるかもしれない：時間的に明白な相関関係（投与中止後の経過も含む）があり、原疾患、合併症、併用薬、併用処置など他の要因も推定されるが、当該治験薬による可能性も除外できない場合
- 関 連 な し：時間的に相関がない場合（原疾患、合併症、併用薬、併用処置など他の要因によると考えられる場合）

有害事象

治験期間中に認められた有害事象を記入して下さい。

a	① 症状・所見： _____	② 発現：_____年____月____日 ③ 消失：_____年____月____日 ④ 程度（ピーク時）： 1 ☐ 軽度 2 ☐ 中等度 3 ☐ 重度 ⑤ 転帰：（確認日 _____年____月____日） 1 ☐ 正常化 2 ☐ 改善 3 ☐ 不変 4 ☐ 悪化 5 ☐ 不明 6 ☐ 死亡／追跡不能
b	① 症状・所見： _____	② 発現：_____年____月____日 ③ 消失：_____年____月____日 ④ 程度（ピーク時）： 1 ☐ 軽度 2 ☐ 中等度 3 ☐ 重度 ⑤ 転帰：（確認日 _____年____月____日） 1 ☐ 正常化 2 ☐ 改善 3 ☐ 不変 4 ☐ 悪化 5 ☐ 不明 6 ☐ 死亡／追跡不能
c	① 症状・所見： _____	② 発現：_____年____月____日 ③ 消失：_____年____月____日 ④ 程度（ピーク時）： 1 ☐ 軽度 2 ☐ 中等度 3 ☐ 重度 ⑤ 転帰：（確認日 _____年____月____日） 1 ☐ 正常化 2 ☐ 改善 3 ☐ 不変 4 ☐ 悪化 5 ☐ 不明 6 ☐ 死亡／追跡不能

* 発現した症状・所見より診断名をつけることが可能である場合は、“⑥ 診断名”の欄に診断名を記入し、症状・所見、処置、治験薬との因果関係及び重篤度等について記入して下さい。

有害事象 (a)

〈⑥ 診断名〉 この事象は治験薬の過量投与により生じたものですか？ ☐ はい ☐ いいえ

☐ はい 診断名がつく

☐ いいえ 診断名がつかない

※ 有害事象の関連性のある症状・所見より診断された診断名を記入して下さい。

※ “症状・所見” 番号を有害事象 (1) のページより選択し、記入して下さい。(例: a, b, c)

※ 診断名に関連した“症状・所見”番号を有害事象 (1) のページより選択し、記入して下さい。(例: a, b, c)

⑦ A この事象が治験薬の初回投与前に発現した場合

治験薬の初回投与後もこの事象が継続し、さらに程度が悪化しましたか？

☐ はい

☐ いいえ

⑦ B この事象が治験薬の初回投与後に発現した場合

治験薬の初回投与前もこの状態が存在しましたか？

☐ はい

☐ いいえ

“はい” の場合、初回投与後さらに程度が悪化しましたか？

☐ はい

☐ いいえ

〈⑧ 処置〉

A. 治験薬の投与 (単一選択)

有害事象を軽減するために行った治験薬に対する処置を下記の中から選択して下さい。

- 1 ☐ 変更なし
- 2 ☐ 増量
- 3 ☐ 減量
- 4 ☐ 一時休薬後再開、再発なし
- 5 ☐ 一時休薬後再開、同一症状再発
- 6 ☐ 一時休薬後再開、他の症状発現
- 7 ☐ 有害事象のため中止
- 8 ☐ 他の理由により完全に中止
- 99 ☐ その他 (投与終了など)

B. 対症療法の有無

有害事象に対する処置を行いましたか？

☐ はい

☐ いいえ

▶ 薬剤使用: ☐ なし

☐ はい

(※ 併用薬剤に記入して下さい。)

▶ その他: ☐ なし

☐ はい

(※ 併用療法に記入して下さい。)

〈⑨ 重篤度判定〉 ※ この有害事象が下記の項目に該当しなければ“重篤でない”、該当する項目が1つでもあれば“重篤である”と判定し、その項目をチェックして下さい。(複数選択可)

☐ 重篤でない / ☐ 重篤である

☐ 死亡に至るもの

☐ 生命を脅かすもの

☐ 治療のため入院期間の延長が必要なもの

☐ 永続的若しくは顕著な障害、機能不全に陥るもの

☐ 先天異常を来すもの

☐ その他の重大な医学的事象

〈⑩ 治験薬との因果関係〉

“治験薬との因果関係の判定基準”を参考にして下記の中より選択して下さい。

↓ (単一選択)

- 1 ☐ 明らかに関連あり
- 2 ☐ 多分関連あり
- 3 ☐ 関連あるかもしれない
- 4 ☐ 関連なし

(※ 判定理由はコメント欄に記入して下さい。)

▶ “関連なし”とした場合、その理由を下記の中より選択して下さい。

1 ☐ 原疾患/合併症

2 ☐ 併用薬の可能性

(併用薬剤記載欄の薬剤番号を記入して下さい。)

薬剤名 No. _____

3 ☐ 試験方法に直接関連

99 ☐ 他の明らかなまたは考えられる原因

(※ 詳細はコメント欄に記入して下さい。)

〈コメント〉

有害事象 (b)

〈⑥ 診断名〉 この事象は治験薬の過量投与により生じたものですか? ☐ Y ☐ N

☐ Y 診断名がつく

☐ N 診断名がつかない

※ 有害事象の関連性のある症状・所見より診断された診断名を記入して下さい。

※ 診断名に関連した“症状・所見”番号を有害事象 (1) のページより選択し、記入して下さい。(例: a, b, c)

※ “症状・所見” 番号を有害事象 (1) のページより選択し、記入して下さい。(例: a, b, c)

⑦ A この事象が治験薬の初回投与前に発現した場合

治験薬の初回投与後もこの事象が継続し、さらに程度が悪化しましたか?

☐ Y はい

☐ N いいえ

⑦ B この事象が治験薬の初回投与後に発現した場合

治験薬の初回投与前もこの状態が存在しましたか?

☐ Y はい

☐ N いいえ

“はい” の場合、初回投与後さらに程度が悪化しましたか?
☐ Y はい ☐ N いいえ

〈⑧ 処置〉

A. 治験薬の投与 (単一選択)

有害事象を軽減するために行った治験薬に対する処置を下記の中から選択して下さい。

- 1 ☐ 変更なし
- 2 ☐ 増 量
- 3 ☐ 減 量
- 4 ☐ 一時休薬後再開、再発なし
- 5 ☐ 一時休薬後再開、同一症状再発
- 6 ☐ 一時休薬後再開、他の症状発現
- 7 ☐ 有害事象のため中止
- 8 ☐ 他の理由により完全に中止
- 99 ☐ その他 (投与終了など)

B. 対症療法の有無

有害事象に対する処置を行いましたか?

☐ Y あ り

☐ N な し

▶ ・薬剤使用: ☐ N な し
☐ Y あ り
(※ 併用薬剤に記入して下さい。)

▶ ・その他: ☐ N な し
☐ Y あ り
(※ 併用療法に記入して下さい。)

〈⑨ 重篤度判定〉 ※ この有害事象が下記の項目に該当しなければ“重篤でない”、該当する項目が1つでもあれば“重篤である”と判定し、その項目をチェックして下さい。(複数選択可)

☐ N 重篤でない / ☐ Y 重篤である

☐ Y 死亡に至るもの

☐ Y 生命を脅かすもの

☐ Y 治療のため入院期間の延長が必要なもの

☐ Y 永続的若しくは顕著な障害、機能不全に陥るもの

☐ Y 先天異常を来すもの

☐ Y その他の重大な医学的事象

〈⑩ 治験薬との因果関係〉

“治験薬との因果関係の判定基準”を参考にして下記の中より選択して下さい。

↓ (単一選択)

- 1 ☐ 明らかに関連あり
- 2 ☐ 多分関連あり
- 3 ☐ 関連あるかもしれない
- 4 ☐ 関連なし

(※ 判定理由はコメント欄に記入して下さい。)

▶ “関連なし”とした場合、その理由を下記の中より選択して下さい。

- 1 ☐ 原疾患/合併症
- 2 ☐ 併用薬の可能性
(併用薬剤記載欄の薬剤番号を記入して下さい。)
薬剤名 No. _____
- 3 ☐ 試験方法に直接関連
- 99 ☐ 他の明らかまたは考えられる原因
(※ 詳細はコメント欄に記入して下さい。)

〈コメント〉

有害事象 (c)

〈⑥ 診断名〉この事象は治験薬の過量投与により生じたものですか？ ☐ はい ☐ いいえ

☐ はい 診断名がつく

☐ いいえ 診断名がつかない

※ 有害事象の関連性のある症状・所見より診断された診断名を記入して下さい。

※ 診断名に関連した“症状・所見”番号を有害事象 (1) のページより選択し、記入して下さい。(例: a, b, c)

※ “症状・所見”番号を有害事象 (1) のページより選択し、記入して下さい。(例: a, b, c)

⑦ A この事象が治験薬の初回投与前に発現した場合

治験薬の初回投与後もこの事象が継続し、さらに程度が悪化しましたか？

☐ はい

☐ いいえ

⑦ B この事象が治験薬の初回投与後に発現した場合

治験薬の初回投与前もこの状態が存在しましたか？

☐ はい

☐ いいえ

“はい”の場合、初回投与後さらに程度が悪化しましたか？

☐ はい

☐ いいえ

〈⑧ 処置〉

A. 治験薬の投与 (単一選択)

有害事象を軽減するために行った治験薬に対する処置を下記の中から選択して下さい。

- 1 ☐ 変更なし
- 2 ☐ 増量
- 3 ☐ 減量
- 4 ☐ 一時休薬後再開、再発なし
- 5 ☐ 一時休薬後再開、同一症状再発
- 6 ☐ 一時休薬後再開、他の症状発現
- 7 ☐ 有害事象のため中止
- 8 ☐ 他の理由により完全に中止
- 99 ☐ その他 (投与終了など)

B. 対症療法の有無

有害事象に対する処置を行いましたか？

☐ はい

☐ いいえ

▶ 薬剤使用: ☐ なし

☐ はい

(※ 併用薬剤に記入して下さい。)

▶ その他: ☐ なし

☐ はい

(※ 併用療法に記入して下さい。)

〈⑨ 重篤度判定〉※ この有害事象が下記の項目に該当しなければ“重篤でない”、該当する項目が1つでもあれば“重篤である”と判定し、その項目をチェックして下さい。(複数選択可)

☐ 重篤でない / ☐ 重篤である

☐ 死亡に至るもの

☐ 生命を脅かすもの

☐ 治療のため入院期間の延長が必要なもの

☐ 永続的若しくは顕著な障害、機能不全に陥るもの

☐ 先天異常を来すもの

☐ その他の重大な医学的事象

〈⑩ 治験薬との因果関係〉

“治験薬との因果関係の判定基準”を参考にして下記の中より選択して下さい。

↓ (単一選択)

- 1 ☐ 明らかに関連あり
- 2 ☐ 多分関連あり
- 3 ☐ 関連あるかもしれない
- 4 ☐ 関連なし

(※ 判定理由はコメント欄に記入して下さい。)

▶ “関連なし”とした場合、その理由を下記の中より選択して下さい。

1 ☐ 原疾患/合併症

2 ☐ 併用薬の可能性

(併用薬剤記載欄の薬剤番号を記入して下さい。)

薬剤名 No. _____

3 ☐ 試験方法に直接関連

99 ☐ 他の明らかなまたは考えられる原因

(※ 詳細はコメント欄に記入して下さい。)

〈コメント〉

訂正追記記録

治験責任医師名 (記名・捺印または署名)	印
治験分担医師名 (記名・捺印または署名)	印
	印
	印
症例報告書 訂正・追記年月日	年 月 日 (記名・捺印または署名) 印
症例報告書 訂正・追記年月日	年 月 日 (記名・捺印または署名) 印
症例報告書 訂正・追記年月日	年 月 日 (記名・捺印または署名) 印
症例報告書 訂正・追記年月日	年 月 日 (記名・捺印または署名) 印
症例報告書 訂正・追記年月日	年 月 日 (記名・捺印または署名) 印
症例報告書 訂正・追記年月日	年 月 日 (記名・捺印または署名) 印

治験実施計画書番号：JSC〇〇〇〇〇

作成年月日：X年X月X日

有効性判定							
【細菌学的検査・判定】（この欄は記入しないで下さい）							
検査時期 （月／日）	細菌学的検査				判定		細菌学的効果
	ウリカルト菌数		菌種		総菌数	菌種	
	施設	集中	施設	集中測定			
投与開始時 （ ／ ）	（CFU/ml）	（CFU/ml）			（CFU/ml）		消失・存続
							消失・存続
							消失・存続
							消失・存続
							消失・存続
投与終了時 （ ／ ）	（CFU/ml）	（CFU/ml）			（CFU/ml）		
投与終了5～9日後・中止時 （ ／ ）	（CFU/ml）	（CFU/ml）			（CFU/ml）		
投与終了4～6週間後 （ ／ ）	（CFU/ml）	（CFU/ml）			（CFU/ml）		

有効性判定

【UTI基準（第4版）による判定】（この欄は記入しないで下さい。）

自覚症状	早期薬効判定時	後期薬効判定時
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変

	早期薬効判定	後期薬効判定	治癒判定
膿尿	正常化・改善・不変	正常化・改善・不変	
細菌尿	陰性化・減少・菌交代・不変	陰性化・減少・菌交代・不変	
総合臨床効果	著効・有効・無効	著効・有効・無効	
Clinical		Cure Failure	Cure Failure 〈判定手段*1〉
Microbiological		Eradication Failure	Eradication Failure relapse reinfection

*1 判定手段：1□ 電話 2□ 書簡 3□ 電話＋書簡 4□ 来院
5□ その他（ ）

【判定基準】

〔自覚症状に対する効果〕

判定時 投薬前	－	＋	＋	＝
＋				
＋	消失		不変	
＝		軽快		

〔膿尿に対する効果〕

判定時 投薬前	－ (0-9)	＋ (10-29)	＝ (30-99)	＝ (100-)
＋				
＝	正常化		不変	
＝		改善		

〔細菌尿に対する効果〕

交代菌 既存菌4割	0- 10^3 CFU/ml	$\geq 10^3$ CFU/ml
0	陰性化	菌交代
$< 10^3$ CFU/ml	減少	
$\geq 10^3$ CFU/ml	不変	

〔総合臨床効果〕

膿尿 細菌尿	正常化	改善	不変
陰性化	著効		
減少		有効	
菌交代			
不変			無効

〔Clinical outcome〕

Cure	すべての自覚症状が消失（－）
Failure	いずれかの自覚症状が残存

〔Microbiological outcome〕

Eradication	総菌数 $< 10^4$ CFU/ml
Failure	総菌数 $\geq 10^4$ CFU/ml

日本化学療法学会 症例報告書モデル

JSC-OX（治験薬名）の急性単純性膀胱炎を
対象とした（探索的／検証的・第Ⅹ相）臨床試験

被験者識別コード		薬剤番号	
医療機関名	治験のデザインにより被験者識別コード・薬剤番号は設定		
科名			

治験分担医師名 (署名または記名捺印)	
症例報告書記入日	年 月 日

治験責任医師名 (署名または記名捺印)	
症例報告書確認日	年 月 日

症例報告書記入上の注意

- 記入の際には、黒または青のインクもしくはボールペンを使用する。
- 訂正箇所は、二本線（＝）で消し、訂正年月日を記入し、訂正前の内容が分かるように訂正印を捺す（修正液等は使用しない）。訂正が重大な場合は、訂正理由も記入する。重大な訂正とは、その訂正により安全性または有効性の評価に影響を及ぼすものをいう。
- 治験分担医師は記入が完全であることを確認した後、表紙の治験分担医師名の欄に署名または記名捺印し、症例報告書を記入した日付を記入する。
- 治験責任医師は記入が完全であることを確認した後、表紙の治験責任医師名の欄に署名または記名捺印し、症例報告書を確認した日付を記入する。
- 選択肢から該当するものを選ぶ場合は、☐の中に $\surd$ または $\boxtimes$ を記入する。
- ☐の中には右詰めで記入し、空白部分は何も記入しない。
- 生年月日以外の日付は西暦で記入する。

治験実施計画書番号：JSC○○○○○

版数：第○版

作成年月日：X年X月X日

治験実施計画概要

1. 治験の目的

急性単純性膀胱炎を対象とした、JSC-OX (X mg) の (3) 日間以内投与 における (後期薬効判定における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果) について、多施設共同による (オープン試験/二重盲検法による比較試験) にて (探索検討/検証) する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

2. 対象疾患

急性単純性膀胱炎

3. 投与量及び投与方法

治験責任医師又は治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて (経口/静脈内) 投与する。

1 回投与量	1 日投与回数
○×mg	X 回
△□mg	Y 回

内服薬を参考に表記、他の投与経路の場合は表記を変更

4. 併用禁止薬剤・療法等

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用の抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF 等)
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具

5)

その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。

【例示】

- ・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤
- ・ニューキノロンと NSAID

5. 治験スケジュール【例示】

観察・検査項目は下表に従って実施する。

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了後*	投与終了 5～9日後 ・ 中止時	投与終了 4～6週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬（投与／服薬）状況	◄→			
	併用薬（投与／服薬）状況	◄→			→
	有害事象の観察	◄→			→
臨 床 症 状 ・ 所 見	最高体温	●	▲	●	△
	自覚症状	●	▲	●	△
	尿 所 見	●	▲	●	△
	細菌学的検査	●	▲	●	△
臨 床 検 査		●	▲	●	○
評価判定	UTI基準（第4版）による判定		▲	●	△

- ◄→：期間中継続して、調査、観察を実施
- ：必須
- ：必要に応じて実施
- ▲：試験毎に必要な応じて実施
- △：投与終了5～9日後の来院時において菌数が「10⁴CFU／ml」未満と考えられ、追跡可能な症例について実施
- *：症状・所見実施日：－2日～投与開始日、投与終了（中止）日～＋2日
- 臨床検査実施日：－3日～投与開始日、投与終了（中止）日～＋3日

受付日	受付番号	判定	登録番号
平成 年 月 日		適/不	

*症例登録センター記入（この上の欄は記入しないでください。）

登録連絡票

《治験課題名》

選択基準を満たす症例がある場合、本票の項目をすべて記入し、適格性を確認の上、FAXにてご連絡ください。

〇〇登録センター

FAX : 〇〇-〇〇〇〇-〇〇〇〇 (TEL : 〇〇-〇〇〇〇-〇〇〇〇)

受付時間 : 月～金 午前〇時〇分～午後〇時（受付時間以後のFAXにつきましては、翌受付日の取扱いとなります。）

（土曜、日曜、祝祭日、4/29～5/5、8/13～8/16、12/29～1/5を除く。）

	記入日	年	月	日	
施設名	科名	TEL No.	—	—	（内線）
治験責任（分担）医師名		FAX No.	—	—	
生年月日 T・S	年 月 日（ 歳）（ ～ 歳）	被験者識別コード			
治験薬投与開始予定日	年 月 日				

選 択 基 準	
治験参加の文書同意	同意日 : 年 月 日（ ☐ 本人、 ☐ その他）
年齢〇〇歳以上△△歳以下	☐ はい ☐ いいえ

除 外 基 準			血液・生化学的検査		検 査 日
被験者重篤度が重度の被験者	☐ はい	☐ いいえ	GOT	IU/L プロトコル毎の基準値	年 月 日
	☐ はい	☐ いいえ	GPT	IU/L	年 月 日
	☐ はい	☐ いいえ	T-Bil	mg/dL	年 月 日
	☐ はい	☐ いいえ	BUN	mg/dL	年 月 日
	☐ はい	☐ いいえ	s-Cre	mg/dL	年 月 日
	☐ はい	☐ いいえ			年 月 日
	☐ はい	☐ いいえ			年 月 日
	☐ はい	☐ いいえ			年 月 日
	☐ はい	☐ いいえ			年 月 日
	☐ はい	☐ いいえ			年 月 日

登録確認票

印

のり

登録確認を行う試験デザインを採用した場合は登録確認票貼付頁を設定する。なお、登録確認票には選択基準、除外基準等の項目を設ける。

登録確認票を貼って下さい

同意の取得

同意取得日 ____年____月____日	同意取得者 1 ☐ 本人
同意取得日 ____年____月____日	同意取得者 2 ☐ 代諾者（続柄：_____）

被験者背景 (1)

被験者 イニシャル	(姓) _____ (名) _____	生年月日	1 ☐ 西暦 2 ☐ 大正 3 ☐ 昭和 ____年____月____日
性別 妊娠状態	F 女 → 1 ☐ 妊娠なし 2 ☐ 妊娠中 → (____ヶ月)		
身長	____.____ cm	1 ☐ 未測定	体重 ____.____ kg 1 ☐ 未測定
入院期間中の 入院・外来	1 ☐ 入院 2 ☐ 外来 3 ☐ 入院 ↔ 外来		
感染症 診断名	急性単純性膀胱炎		
投与前の 腎機能	1 ☐ 正常 2 ☐ 障害 →	BUN、血清クレアチニン、クレアチニンクリアランスなどについてご記入下さい。	
発症から受診 までの期間	____日	閉経	1 ☐ 前 2 ☐ 後（最終月経：____年____月）
発症前4週 以内の尿路 症状の有無	1 ☐ 無 2 ☐ 有 → (____) 3 ☐ 不明		
過去1年間の UTI	1 ☐ 無 2 ☐ 有 → (____回/年)		
性交渉	回数 ____回/週・月		
1 ☐ 無 2 ☐ 有 →	避妊器具の 使用	1 ☐ 無 2 ☐ 有（ペッサリー・リング・経口避妊薬）	
現病歴	発現日：____年____月____日		

前治療歴及び併用療法

—前治療歴—

1 ☐ 有 2 ☐ 無 3 ☐ 不明

注釈等で前治療（主に抗菌療法）の内容についての規定を記載する。

目的・薬剤名	投与経路	投与量	用法	投与期間	中止理由
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()

—薬剤以外の併用療法—

1 ☐ 有 2 ☐ 無

※ 治験薬投与期間中に実施した薬剤以外の併用療法を記入して下さい。

併用療法	併用期間	併用理由
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()

－併用薬剤－

1 ☐ 有 2 ☐ 無

※ 治験薬投与期間中に使用した薬剤名等を記入して下さい。（抗菌薬も含む）

薬剤名	投与経路	投与量	用法	投与期間	併用理由
1	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
2	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
3	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
4	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
5	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
6	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
7	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
8	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
9	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()

経 過 表						
診 察 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日
服 薬 状 況		1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()
服 薬 時 期		朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕

内服を基準

※ 太枠に該当する治療病日の観察データを優先して記入して下さい。

治 療 病 日		投与 日 前	投与開始日	1 日 後	2 日 後	3 日 後 (終了 時)	日 後
1) 自 覚 症 状	排 尿 痛	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -
	頻 尿	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -
	尿意切迫感	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -
	下 腹 部 痛	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -
		+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -
		+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -
採 尿 法		1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()
尿 所 見	沈 細 菌 ²⁾ /HPF	+++ ++ ± -	+++ ++ ± -	+++ ++ ± -	+++ ++ ± -	+++ ++ ± -	+++ ++ ± -
	渣						
	計 算 盤 に よ る 白 血 球 数 ³⁾	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -	+++ ++ + -

1) 自覚症状の程度

排 尿 痛 (dysuria)	+++	排尿時に飛び上がるほど痛くて、何らかの処置を希望する。
	++	排尿時に相当痛いと感じるが、辛抱できる。
	+	排尿時に痛いと感じるが、たいした苦痛ではない。
	-	なし。
尿意切迫感 (urgency)	+++	すぐ催して、全く我慢できない。
	++	すぐ催して、我慢できないことが多い。
	+	すぐ催すが、だいたい我慢できる。
	-	なし。

頻 尿 (frequency)	+++	非常に近く 30 分も我慢できない。夜間も排尿のため頻繁に目が覚める。
	++	普段よりかなり近く 1 時間も我慢できない。夜間も排尿のため目が覚める。
	+	普段より近いが 1 時間以上は我慢できる。
	-	普段とかわりない。
下 腹 部 痛 (suprapubic pain)	+++	痛みが強く、何らかの処置を希望する。
	++	かなり痛むこともあるが、なんとか辛抱できる。
	+	時々痛いと感じるが、忘れてることが多い。
	-	なし。

経過表							
月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	診 察 日
1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()					服 薬 状 況
朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕					服 薬 時 期

日 後	日 後	日 後	日 後	投 与 終 了 5 ～ 9 日 後 ・ 中 止 時	日 後	投 与 終 了 4 ～ 6 週 間 後	治 療 病 日
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	排 尿 痛
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	頻 尿
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	尿 意 切 迫 感
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	下 腹 部 痛
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	
1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	採 尿 法
冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	細菌/HPF
							沈 渣
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	計算盤による 白血球数

2) 尿沈渣細菌

細 菌	冊	無数
	冊	多数あるいは集塊状に散在
	+	各視野にみられる
	±	数視野に散在
	-	0

1 ☐ 電 話	症状・所見の 調 査 方 法
2 ☐ 書 簡	
3 ☐ 電話+書簡	
4 ☐ 来 院	
5 ☐ そ の 他 ()	

3) 計算盤による白血球数

計算盤による 白血球数	冊	9 区画以内に 90 個になった場合 (≥ 100 WBCs/㎖)
	冊	9 区画目で 90 個になった場合 (≥ 100 WBCs/㎖)
	冊	9 区画目で 89 ～ 27 個になった場合 (30 ～ 99 WBCs/㎖)
	+	9 区画目で 26 ～ 9 個になった場合 (10 ～ 29 WBCs/㎖)
	-	9 区画目で 8 個以下になった場合 (0 ～ 9 WBCs/㎖)

臨床検査 (1)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	投 与 前		投 与 終了時	
			1 ☐ 実施	2 ☐ 未実施	1 ☐ 実施	2 ☐ 未実施
				月 日		月 日

一般血液学的検査

赤血球数	×10 ⁴ /mm ³	～		正 異		正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～		正 異		正 異
ヘマトクリット値	%	～		正 異		正 異
白血球数	/mm ³	～		正 異		正 異
白血球 分画	好塩基球	%		正 異		正 異
	好酸球	%		正 異		正 異
	桿状核球	%		正 異		正 異
	好中球	分葉核球	%	正 異		正 異
			%	正 異		正 異
	リンパ球	%		正 異		正 異
	単球	%		正 異		正 異
血小板数	×10 ⁴ /mm ³	～		正 異		正 異

施設で複数例実施する
場合は、その旨を明記

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～		正 異		正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～		正 異		正 異
Al-P		～		正 異		正 異
LDH	IU/l	～		正 異		正 異
γ-GTP	IU/l	～		正 異		正 異
総ビリルビン	mg/dl	～		正 異		正 異
BUN	mg/dl	～		正 異		正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～		正 異		正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～		正 異		正 異
K	mEq/l	～		正 異		正 異
Cl	mEq/l	～		正 異		正 異

尿 検 査

糖 (定性)			－ 土 + 卅 卅以上	正 異	－ 土 + 卅 卅以上	正 異
タンパク (定性)			－ 土 + 卅 卅以上	正 異	－ 土 + 卅 卅以上	正 異

そ の 他

CRP				正 異		正 異
クームス (直接)				正 異		正 異

コメント (臨床検査に関してコメントがあればご記入下さい。)

臨床検査 (2)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	投与終了5～9日後・中止時		異常変動 の有無	基準値 (下限～上限)	追跡調査 (1)	
			☐ 実施 ☐ 未実施				☐ 実施 ☐ 未実施	
			月 日				月 日	

一般血液学的検査

基準値の変更があった場合にご記入下さい。

赤血球数	×10 ⁴ /mm ³	～	正 異	有 無	～	正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～	正 異	有 無	～	正 異
ヘマトクリット値	%	～	正 異	有 無	～	正 異
白血球数	/mm ³	～	正 異	有 無	～	正 異
白血球 分画	好塩基球	%	正 異	有 無	～	正 異
	好酸球	%	正 異	有 無	～	正 異
	好中球	桿状核球	正 異	有 無	～	正 異
		分葉核球	正 異	有 無	～	正 異
		%	正 異	有 無	～	正 異
	リンパ球	%	正 異	有 無	～	正 異
	単 球	%	正 異	有 無	～	正 異
		%	正 異	有 無	～	正 異
血小板数	×10 ⁴ /mm ³	～	正 異	有 無	～	正 異

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
Al-P		～	正 異	有 無	～	正 異
LDH	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
γ-GTP	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
総ビリルビン	mg/dl	～	正 異	有 無	～	正 異
BUN	mg/dl	～	正 異	有 無	～	正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～	正 異	有 無	～	正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～	正 異	有 無	～	正 異
K	mEq/l	～	正 異	有 無	～	正 異
Cl	mEq/l	～	正 異	有 無	～	正 異

尿 検 査

糖 (定性)		－ 土 + 卅 卅以上	正 異	有 無		－ 土 + 卅 卅以上	正 異
タンパク (定性)		－ 土 + 卅 卅以上	正 異	有 無		－ 土 + 卅 卅以上	正 異

そ の 他

CRP			正 異	有 無			正 異
クームス (直接)			正 異	有 無			正 異

異常変動「有」の場合、追跡調査を実施して下さい。また、有害事象の欄

にもご記入下さい。

生理的変動内の場合は異常変動の有無の「無」に○印し、その項目を下記に記入して下さい。

臨床検査 (3)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	追跡調査 (2)		基準値 (下限～上限)	追跡調査 (3)	
			1 ☐ 実施	2 ☐ 未実施		1 ☐ 実施	2 ☐ 未実施
				月 日			月 日

一般血液学的検査

← 基準値の変更があった場合にご記入下さい。 →

赤血球数	×10 ⁴ /mm ³	～		正 異	～		正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～		正 異	～		正 異
ヘマトクリット値	%	～		正 異	～		正 異
白血球数	/mm ³	～		正 異	～		正 異
白血球 分画	好塩基球	%	～	正 異	～		正 異
	好酸球	%	～	正 異	～		正 異
	好中球	桿状核球	%	～	正 異	～	正 異
		分葉核球	%	～	正 異	～	正 異
			%	～	正 異	～	正 異
	リンパ球	%	～	正 異	～		正 異
	単 球	%	～	正 異	～		正 異
	%	～		正 異	～		正 異
血小板数	×10 ⁴ /mm ³	～		正 異	～		正 異

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～		正 異	～		正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～		正 異	～		正 異
Al-P		～		正 異	～		正 異
LDH	IU/l	～		正 異	～		正 異
γ-GTP	IU/l	～		正 異	～		正 異
総ビリルビン	mg/dl	～		正 異	～		正 異
BUN	mg/dl	～		正 異	～		正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～		正 異	～		正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～		正 異	～		正 異
K	mEq/l	～		正 異	～		正 異
Cl	mEq/l	～		正 異	～		正 異

尿 検 査

糖 (定性)			－ 土 + 卅 卅以上	正 異		－ 土 + 卅 卅以上	正 異
タンパク (定性)			－ 土 + 卅 卅以上	正 異		－ 土 + 卅 卅以上	正 異

そ の 他

CRP				正 異			正 異
クームス (直接)				正 異			正 異

コメント (臨床検査に関してコメントが有ればご記入下さい。)

中止・脱落

被験者の中止・脱落はありましたか？

Y ☐ はい* N ☐ いいえ

*「はい」の場合、中止・脱落日を記入し、下記の一覧から当該被験者の中止・脱落理由として一つだけ選択して下さい。

中止・脱落日

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

 年

--	--	--

 月

--	--	--

 日

中止・脱落の理由（一つだけ選択）

- ☐ 1 本人または近親者等から中止の申し入れがあった場合
☐ 2 症状・所見の改善が認められず、治験の継続が不適当と判断された場合
☐ 3 有害事象のために治験の継続が困難な場合
☐ 4 基礎疾患・合併症の悪化のため治験の継続が不適当と判断された場合
☐ 5 治験開始後に対象外疾患であることが判明した場合
☐ 6 治験開始後に選択基準または除外基準に違反することが判明した場合
☐ 7 併用禁止薬の投与の必要があると判断された場合
☐ 8 被験者が来院しない場合

※ 追跡調査を行い追跡調査欄にご記入下さい。

- ☐ 9 その他、治験責任医師又は治験分担医師が中止の必要性を認めた場合

(理由：)

- ☐ 10 その他の理由 (理由：

◇ 追跡調査 ◇ (被験者が来院せず中止・脱落になった場合にご記入下さい。)

調 査 日：

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

 年

--	--	--

 月

--	--	--

 日調 査 方 法： ☐ 1 電話 ☐ 2 封書 ☐ 3 その他 ()来院しない理由：☐ 1 転居 ☐ 2 転院 ☐ 3 治癒・改善 ☐ 4 症状の悪化 ☐ 5 有害事象 ()☐ 6 その他 () ☐ 7 連絡が付かず不明

コメント (必要であれば中止・脱落に関するコメントを記入して下さい。)

死 亡 の 場 合

死 亡 日

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

 年

--	--	--

 月

--	--	--

 日
検死解剖を行いましたか？： N ☐ なし Y ☐ あり P ☐ 計画中

“あり”の場合は、検死解剖報告書のコピーを提出して下さい。

その死亡は、本治験薬と関係がありますか？： N ☐ なし D ☐ 直接関係あり I ☐ 間接的に関係あり

死亡原因（複数選択可）

- ☐ Y 原疾患
☐ Y 合併症
☐ Y 重篤な有害事象
☐ Y その他

可能性の高い順に死亡原因を記入して下さい。

1. _____
 2. _____
 3. _____
 4. _____
 5. _____

コメント (死亡に関するコメントを記入して下さい。)

細菌学的検査（施設）

－投与開始前－

検体採取	採尿法	ウリカルト菌数	分離菌名	菌数 (CFU/ml)
1 ☐ 実施	1 ☐ カテーテル尿	CFU/ml	1	
2 ☐ 未実施	2 ☐ 中間尿		2	
検体採取日	3 ☐ その他	ウリカルトの送付	3	
月 日	〔 〕	1 ☐ 送付	4	
		2 ☐ 未送付	5	

－投与終了時－

検体採取	採尿法	ウリカルト菌数	分離菌名	菌数 (CFU/ml)
1 ☐ 実施	1 ☐ カテーテル尿	CFU/ml	1	
2 ☐ 未実施	2 ☐ 中間尿		2	
検体採取日	3 ☐ その他	ウリカルトの送付	3	
月 日	〔 〕	1 ☐ 送付	4	
		2 ☐ 未送付	5	

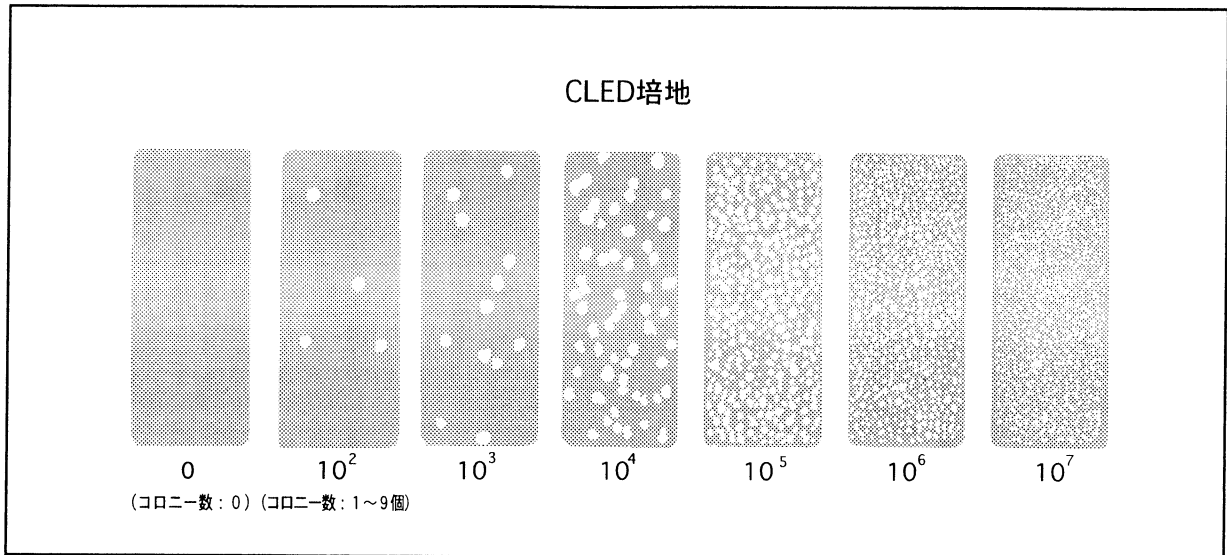
－投与終了5～9日後・中止時－

検体採取	採尿法	ウリカルト菌数	分離菌名	菌数 (CFU/ml)
1 ☐ 実施	1 ☐ カテーテル尿	CFU/ml	1	
2 ☐ 未実施	2 ☐ 中間尿		2	
検体採取日	3 ☐ その他	ウリカルトの送付	3	
月 日	〔 〕	1 ☐ 送付	4	
		2 ☐ 未送付	5	

－投与終了4～6週間後－

検体採取	採尿法	ウリカルト菌数	分離菌名	菌数 (CFU/ml)
1 ☐ 実施	1 ☐ カテーテル尿	CFU/ml	1	
2 ☐ 未実施	2 ☐ 中間尿		2	
検体採取日	3 ☐ その他	ウリカルトの送付	3	
月 日	〔 〕	1 ☐ 送付	4	
		2 ☐ 未送付	5	

* 分離菌の特定：上記細菌学的検査による分離菌のうち推定起炎菌、推定交代菌とするものを特定して下さい。

【ウリカルトE®培養成績対照表】

— 日本化学療法学会 臨床試験委員会作成 —

有効性判定							
【細菌学的検査・判定】（この欄は記入しないで下さい）							
検査時期 （月／日）	細菌学的検査				判定		細菌学的 効果
	ウリカルト 菌数		菌種		総 菌 数	菌種	
	施設	集中	施設	集中測定			
投与開始時 （ ／ ）	(CFU/ml)	(CFU/ml)			(CFU/ml)		消失・存続
							消失・存続
							消失・存続
							消失・存続
							消失・存続
投与終了時 （ ／ ）	(CFU/ml)	(CFU/ml)			(CFU/ml)		
投与終了5～9日後・中止時 （ ／ ）	(CFU/ml)	(CFU/ml)			(CFU/ml)		
投与終了4～6週間後 （ ／ ）	(CFU/ml)	(CFU/ml)			(CFU/ml)		

有効性判定

【UT I 基準（第4版）による判定】（この欄は記入しないで下さい。）

自覚症状	早期薬効判定時	後期薬効判定時
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変

総合臨床効果の自覚症状に対する効果は以下の順で判定する。

- 1) 排尿痛に対する効果
- 2) 投与前に最も程度の強い症状に対する効果
- 3) 改善が悪い症状に対する効果

	早期薬効判定	後期薬効判定	治癒判定
自覚症状	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変	
膿尿	正常化・改善・不変	正常化・改善・不変	
細菌尿	陰性化・減少・菌交代・不変	陰性化・減少・菌交代・不変	
総合臨床効果	著効・有効・無効	著効・有効・無効	
Clinical		Cure Failure	Cure Failure (判定手段*1)
Microbiological		Eradication Failure (relapse reinfection)	Eradication Failure (relapse reinfection)
Overall		Cure Failure	Cure Failure

*1 判定手段: 1□ 電話 2□ 書簡 3□ 電話+書簡 4□ 来院
5□ その他 ()

【判定基準】

[自覚症状に対する効果]

判定時 投薬前	-	+	++	+++
+				
++	消失		不変	
+++		軽快		

[膿尿に対する効果]

判定時 投薬前	- (0-9)	+ (10-29)	++ (30-99)	+++ (100-)
+				
++	正常化		不変	
+++		改善		

[細菌尿に対する効果]

交代菌 既存原因菌	0- $<10^3$ CFU/ml	$\geq 10^3$ CFU/ml
0	陰性化	菌交代
$<10^3$ CFU/ml	減少	
$\geq 10^3$ CFU/ml	不変	

[総合臨床効果]

自覚症状	消失	軽快	不変
膿尿	正常化 改善 不変	正常化 改善 不変	正常化 改善 不変
細菌尿	陰性化 著効		
	減少・菌交代	有効	
	不変		無効

[Clinical outcome]

Cure	すべての症状が消失(-)
Failure	(+)以上の症状が残存 早期薬効判定の総合臨床効果が「無効」

[Microbiological outcome]

症状	なし	あり
膿尿	消失 存続	消失 存続
細菌数	$<10^3$ CFU/ml	$\geq 10^3$, $<10^5$ CFU/ml
		$\geq 10^5$ CFU/ml
	Eradication	Failure

[Overall outcome*1]

Clinical outcome	Cure	Failure
Microbiological outcome		
Eradication	Cure	
Failure		Failure

*1 投薬終了4～6週後に判定する。
この時期に判定できない症例は投与終了5～9日後に判定する。

日本化学療法学会 症例報告書モデル

JSC－OX（治験薬名）の急性単純性腎盂腎炎を
対象とした（探索的／検証的・第Ⅹ相）臨床試験

被験者識別コード		薬剤番号	
医療機関名	治験のデザインにより被験者識別コード・薬剤番号は設定		
科名			

治験分担医師名 （署名または記名捺印）	
症例報告書記入日	年 月 日

治験責任医師名 （署名または記名捺印）	
症例報告書確認日	年 月 日

症例報告書記入上の注意

- 記入の際には、黒または青のインクもしくはボールペンを使用する。
- 訂正箇所は、二本線（＝）で消し、訂正年月日を記入し、訂正前の内容が分かるように訂正印を捺す（修正液等は使用しない）。訂正が重大な場合は、訂正理由も記入する。重大な訂正とは、その訂正により安全性または有効性の評価に影響を及ぼすものをいう。
- 治験分担医師は記入が完全であることを確認した後、表紙の治験分担医師名の欄に署名または記名捺印し、症例報告書を記入した日付を記入する。
- 治験責任医師は記入が完全であることを確認した後、表紙の治験責任医師名の欄に署名または記名捺印し、症例報告書を確認した日付を記入する。
- 選択肢から該当するものを選ぶ場合は、☐の中に $\surd$ または $\boxtimes$ を記入する。
- の中には右詰めで記入し、空白部分は何も記入しない。
- 生年月日以外の日付は西暦で記入する。

治験実施計画書番号：JSC○○○○○

版 数：第○版

作成年月日：Ⅹ年Ⅹ月Ⅹ日

治験実施計画概要

1. 治験の目的

急性単純性腎盂腎炎を対象とした、JSC-OX (X mg) の (14) 日間以内投与 における (後期薬効判定における Clinical outcome, Microbiological outcome 及び細菌学的効果) について、多施設共同による (オープン試験/二重盲検法による比較試験) にて (探索検討/検証) する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

2. 対象疾患

急性単純性腎盂腎炎

3. 投与量及び投与方法

治験責任医師又は治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて (経口/静脈内) 投与する。

1 回投与量	1 日投与回数
○×mg	X 回
△□mg	Y 回

内服薬を参考に表記、他の投与経路の場合は表記を変更

4. 併用禁止薬剤・療法等

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用の抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF 等)
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具

5)

その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。

【例示】

- ・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤
- ・ニューキノロンと NSAID

5. 治験スケジュール【例示】

観察・検査項目は下表に従って実施する。

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了後*	投与終了 5～9日後 ・ 中止時	投与終了 4～6週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬（投与／服薬）状況	←→			
	併用薬（投与／服薬）状況	←→			
	有害事象の観察	←→			
臨床症状 ・ 所 見	最高体温	●	▲	●	△
	自覚症状	●	▲	●	△
	尿 所 見	●	▲	●	△
	細菌学的検査	●	▲	●	△
臨 床 検 査		●	▲	●	○
評 価 判 定			▲	●	△

- ◄►：期間中継続して、調査、観察を実施
- ：必須
- ：必要に応じて実施
- ▲：試験毎に必要なに応じて実施
- △：投与終了5～9日後の来院時において菌数が「10⁴CFU/ml」未満と考えられ、追跡可能な症例について実施
- *：症状・所見実施日：－2日～投与開始日、投与終了（中止）日～＋2日
- 臨床検査実施日：－3日～投与開始日、投与終了（中止）日～＋3日

登録確認票

印

のり

登録確認を行う試験デザインを採用した場合は登録確認票貼付頁を設定する。なお、登録確認票には選択基準、除外基準等の項目を設ける。

登録確認票を貼って下さい

同意の取得

同意取得日 年 月 日	同意取得者 1 ☐ 本人
同意取得日 年 月 日	同意取得者 2 ☐ 代諾者（続柄： ）

被験者背景 (1)

被験者 イニシャル	(姓) (名)	生年月日	1 ☐ 西暦 2 ☐ 大正 3 ☐ 昭和 年 月 日
性別 妊娠状態	F 女 →	1 ☐ 妊娠なし 2 ☐ 妊娠中 → (ヶ月)	
身長	. cm	1 ☐ 未測定	体重 . kg 1 ☐ 未測定
入院期間中 の 入院・外来	1 ☐ 入院 2 ☐ 外来 3 ☐ 入院 ↔ 外来		
感染症 診断名	急性単純性腎盂腎炎		
投与前の 腎機能	1 ☐ 正常 2 ☐ 障害 →	BUN、血清クレアチニン、クレアチニンクリアランスなどについてご記入下さい。	
発症から受診 までの期間	日		
発症前4週 以内の尿路 症状の有無	1 ☐ 無 2 ☐ 有 → () 3 ☐ 不明		
現病歴	発現日： 年 月 日		

被験者背景 (2)

	☐ 有 ☐ 無 ↓	
アレルギー既往歴	薬 剤	☐ 無 ☐ 有 → [☐ △△△△系 ☐ その他 ()]
	そ の 他	☐ 無 ☐ 有 → ()
尿路以外の合併症	☐ 有 ☐ 無 ※ 同意取得時に有している疾患または障害 ↓	
	疾患・障害名：	
	疾患・障害名：	
	疾患・障害名：	
	疾患・障害名：	
投与期間中 他院・他科受診の有無	☐ 有 → 他院・他科において処方薬剤はありましたか？ ☐ はい ☐ いいえ “ はい ” で服薬がある場合は、その薬剤名等の内容を併用薬剤欄に記入して下さい。 ☐ 無	

前治療歴及び併用療法

—前治療歴—

注釈等で前治療（主に抗菌療法）の内容についての規定を記載する。

1 ☐ 有 2 ☐ 無 3 ☐ 不明

目的・薬剤名	投与経路	投与量	用法	投与期間	中止理由
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年____月____日 ~ ____年____月____日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年____月____日 ~ ____年____月____日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年____月____日 ~ ____年____月____日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()

—薬剤以外の併用療法—

1 ☐ 有 2 ☐ 無 ※ 治験薬投与期間中に実施した薬剤以外の併用療法を記入して下さい。

併用療法	併用期間	併用理由
	____年____月____日 ~ ____年____月____日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年____月____日 ~ ____年____月____日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年____月____日 ~ ____年____月____日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年____月____日 ~ ____年____月____日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()

一併用薬剤一

1 ☐ 有 2 ☐ 無

※ 治験薬投与期間中に使用した薬剤名等を記入して下さい。(抗菌薬も含む)

薬剤名	投与経路	投与量	用法	投与期間	併用理由
1	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
2	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
3	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
4	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
5	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
6	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
7	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
8	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
9	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()

経過表						
診 察 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日
服 薬 状 況		1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()
服 薬 時 期		朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕

内服を基準

※ 太枠に該当する治療病日の観察データを優先して記入して下さい。

治 療 病 日		投与 日 前	投与開始日	1 日 後	2 日 後	3 日 後	4 日 後
自覚症状 ¹⁾	発 熱	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -
	悪 寒	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -
	側 腹 痛	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -
		卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -
		卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -
採 尿 法		1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()
尿 所 見	沈 細 菌 ²⁾ /HPF	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -
	計 算 盤 に よ る 白 血 球 数 ³⁾	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -

1) 自覚症状の程度

発 熱 (fever)	卅	最高体温が39℃以上
	卅	最高体温が38℃～39℃未満
	+	最高体温が37℃～38℃未満
	-	最高体温が37℃未満
悪 寒 (chills)	卅	寒気がひどくて、何らかの処置を希望する。
	卅	寒気があるが、なんとか辛抱できる。
	+	少し寒気がする。
	-	なし。
側 腹 痛 (flank pain)	卅	痛みが強くて、何らかの処置を希望する。
	卅	かなり痛むこともあるが、なんとか辛抱できる。
	+	時々痛いと感じるが、忘れていることが多い。
	-	なし。

経 過 表							
月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	診 察 日
1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	服 薬 状 況
朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	服 薬 時 期

5 日 後	6 日 後	7 日 後	8 日 後	9 日 後	10 日 後	11 日 後	治 療 病 日
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	発 熱
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	悪 寒
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	側 腹 痛
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	
1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	探 尿 法
卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	細菌/HPF
							沈 渣
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	計算盤による白血球数

2) 尿沈渣細菌

細 菌	卅	無数
	卅	多数あるいは集塊状に散在
	+	各視野にみられる
	±	数視野に散在
	-	0

3) 計算盤による白血球数

計算盤による白血球数	卅	9区画以内に90個になった場合 (≥ 100 WBCs/mm ³)
	卅	9区画目で90個になった場合 (≥ 100 WBCs/mm ³)
	卅	9区画目で89～27個になった場合 (30～99 WBCs/mm ³)
	+	9区画目で26～9個になった場合 (10～29 WBCs/mm ³)
	-	9区画目で8個以下になった場合 (0～9 WBCs/mm ³)

経 過 表

月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	診 察 日
1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()					服 薬 状 況
朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕					服 薬 時 期

12 日 後	13 日 後	投与14日後 (終了時)	月 日 後	投 与 終 了 5 ~ 9 日 後 ・ 中 止 時	月 日 後	投 与 終 了 4 ~ 6 週 間 後	治 療 病 日	
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	発 熱	
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	悪 寒	
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	側 腹 痛	
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -		
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -		
1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	1 ☐ カテーテル尿 2 ☐ 中間尿 3 ☐ その他 ()	採 尿 法	
冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	細菌/HPF	沈
								渣
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	計算盤による 白血球数	
							1 ☐ 電 話 2 ☐ 書 簡 3 ☐ 電話+書簡 4 ☐ 来 院 5 ☐ そ の 他 ()	症状・所見の 調 査 方 法

臨床検査 (1)										
検査項目		単位	基準値 (下限～上限)	投与前		投与終了時				
				☐ 実施 ☐ 未実施		☐ 実施 ☐ 未実施				
				月	日	月	日			
一般血液学的検査										
赤血球数		×10 ⁴ /mm ³	～					正異	正異	
ヘモグロビン量		g/dl	～					正異	正異	
ヘマトクリット値		%	～					正異	正異	
白血球数		/mm ³	～					正異	正異	
白血球 分画	好塩基球	%	～					正異	正異	
	好酸球	%	～					正異	正異	
	好中球	桿状核球	%	～					正異	正異
		分葉核球	%	～					正異	正異
			%	～					正異	正異
	リンパ球	%	～					正異	正異	
	単球	%	～					正異	正異	
		%	～					正異	正異	
血小板数		×10 ⁴ /mm ³	～					正異	正異	
生化学的検査										
s-GOT (AST)		IU/l	～					正異	正異	
s-GPT (ALT)		IU/l	～					正異	正異	
Al-P			～					正異	正異	
LDH		IU/l	～					正異	正異	
γ-GTP		IU/l	～					正異	正異	
総ビリルビン		mg/dl	～					正異	正異	
BUN		mg/dl	～					正異	正異	
血清クレアチニン		mg/dl	～					正異	正異	
血清電解質										
Na		mEq/l	～					正異	正異	
K		mEq/l	～					正異	正異	
Cl		mEq/l	～					正異	正異	
尿検査										
糖 (定性)								- ± + 卅 卅以上 正異	- ± + 卅 卅以上 正異	
タンパク (定性)								- ± + 卅 卅以上 正異	- ± + 卅 卅以上 正異	
その他										
CRP								正異	正異	
クームス (直接)								正異	正異	
コメント (臨床検査に関してコメントが有ればご記入下さい。)										

臨床検査 (2)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	投与終了5～9日後・中止時 1□実施 2□未実施		異常変動 の有無	基準値 (下限～上限)	追跡調査 (1) 1□実施 2□未実施	
			月	日			月	日

一般血液学的検査

↓ 基準値の変更があった場合にご記入下さい。 ↓

赤血球数	×10 ⁴ /mm ³	～	正 異	有 無	～	正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～	正 異	有 無	～	正 異
ヘマトクリット値	%	～	正 異	有 無	～	正 異
白血球数	/mm ³	～	正 異	有 無	～	正 異
白血球 分画	好塩基球	%	正 異	有 無	～	正 異
	好酸球	%	正 異	有 無	～	正 異
	好中球	桿状核球	正 異	有 無	～	正 異
		分葉核球	正 異	有 無	～	正 異
		%	正 異	有 無	～	正 異
	リンパ球	%	正 異	有 無	～	正 異
	単球	%	正 異	有 無	～	正 異
血小板数	×10 ⁴ /mm ³	～	正 異	有 無	～	正 異

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
Al-P		～	正 異	有 無	～	正 異
LDH	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
γ-GTP	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
総ビリルビン	mg/dl	～	正 異	有 無	～	正 異
BUN	mg/dl	～	正 異	有 無	～	正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～	正 異	有 無	～	正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～	正 異	有 無	～	正 異
K	mEq/l	～	正 異	有 無	～	正 異
Cl	mEq/l	～	正 異	有 無	～	正 異

尿検査

糖 (定性)		－ ± + 卅 卅以上	正 異	有 無	－ ± + 卅 卅以上	正 異
タンパク (定性)		－ ± + 卅 卅以上	正 異	有 無	－ ± + 卅 卅以上	正 異

その他

CRP		正 異	有 無	正 異
クームス (直接)		正 異	有 無	正 異

異常変動「有」の場合、追跡調査を実施して下さい。また、有害事象の欄 ↑
にもご記入下さい。

生理的変動内の場合は異常変動の有無の「無」に○印し、その項目を下記に記入して下さい。

.....

臨床検査 (3)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	追跡調査 (2)		基準値 (下限～上限)	追跡調査 (3)	
			☐ 実施 ☐ 未実施	☐ 月 ☐ 日		☐ 実施 ☐ 未実施	☐ 月 ☐ 日

一般血液学的検査

↓ 基準値の変更があった場合にご記入下さい。 ↓

赤血球数	×10 ⁴ /mm ³	～	正 異	～	正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～	正 異	～	正 異
ヘマトクリット値	%	～	正 異	～	正 異
白血球数	/mm ³	～	正 異	～	正 異
白血球 分画	好塩基球	%	正 異	～	正 異
	好酸球	%	正 異	～	正 異
	好中球	桿状核球	正 異	～	正 異
		分葉核球	正 異	～	正 異
		%	正 異	～	正 異
	リンパ球	%	正 異	～	正 異
	単球	%	正 異	～	正 異
		%	正 異	～	正 異
血小板数	×10 ⁴ /mm ³	～	正 異	～	正 異

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～	正 異	～	正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～	正 異	～	正 異
Al-P		～	正 異	～	正 異
LDH	IU/l	～	正 異	～	正 異
γ-GTP	IU/l	～	正 異	～	正 異
総ビリルビン	mg/dl	～	正 異	～	正 異
BUN	mg/dl	～	正 異	～	正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～	正 異	～	正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～	正 異	～	正 異
K	mEq/l	～	正 異	～	正 異
Cl	mEq/l	～	正 異	～	正 異

尿 検 査

糖 (定性)		－ ± ＋ Ⅱ Ⅲ以上	正 異	－ ± ＋ Ⅱ Ⅲ以上	正 異
タンパク (定性)		－ ± ＋ Ⅱ Ⅲ以上	正 異	－ ± ＋ Ⅱ Ⅲ以上	正 異

そ の 他

CRP			正 異		正 異
クームス (直接)			正 異		正 異

コメント (臨床検査に関してコメントがあればご記入下さい。)

中止・脱落

被験者の中止・脱落はありましたか？

Y ☐ はい* N ☐ いいえ

*「はい」の場合、中止・脱落日を記入し、下記の一覧から当該被験者の中止・脱落理由として一つだけ選択して下さい。

中止・脱落日 年 月 日

中止・脱落の理由（一つだけ選択）

- ☐ 1 本人または近親者等から中止の申し入れがあった場合
☐ 2 症状・所見の改善が認められず、治験の継続が不適当と判断された場合
☐ 3 有害事象のために治験の継続が困難な場合
☐ 4 基礎疾患・合併症の悪化のため治験の継続が不適当と判断された場合
☐ 5 治験開始後に対象外疾患であることが判明した場合
☐ 6 治験開始後に選択基準または除外基準に違反することが判明した場合
☐ 7 併用禁止薬の投与の必要があると判断された場合
☐ 8 被験者が来院しない場合
 ※ 追跡調査を行い追跡調査欄にご記入下さい。
☐ 9 その他、治験責任医師又は治験分担医師が中止の必要性を認めた場合
 （理由： _____）
☐ 10 その他の理由（理由： _____）

◇ 追跡調査 ◇（被験者が来院せず中止・脱落になった場合にご記入下さい。）

調 査 日： 年 月 日

調 査 方 法： ☐ 1 電話 ☐ 2 封書 ☐ 3 その他（ _____ ）
 来院しない理由： ☐ 1 転居 ☐ 2 転院 ☐ 3 治癒・改善 ☐ 4 症状の悪化 ☐ 5 有害事象（ _____ ）
☐ 6 その他（ _____ ） ☐ 7 連絡が付かず不明

コメント（必要であれば中止・脱落に関するコメントを記入して下さい。）

死 亡 の 場 合

死 亡 日

年 月 日

 検死解剖を行いましたか？： N ☐ なし Y ☐ あり P ☐ 計画中
 “あり”の場合は、検死解剖報告書のコピーを提出して下さい。
その死亡は、本治験薬と関係がありますか？： N ☐ なし D ☐ 直接関係あり I ☐ 間接的に関係あり

死亡原因（複数選択可）

- ☐ Y 原疾患
☐ Y 合併症
☐ Y 重篤な有害事象
☐ Y その他

可能性の高い順に死亡原因を記入して下さい。

1. _____
 2. _____
 3. _____
 4. _____
 5. _____

コメント（死亡に関するコメントを記入して下さい。）

細菌学的検査（施設）

－投与開始前－

検 体 採 取	採 尿 法	ウリカルト菌数	分 離 菌 名	菌数 (CFU/ml)
1 ☐ 実 施	1 ☐ カテーテル尿	CFU/ml	1	
2 ☐ 未実施	2 ☐ 中間尿		2	
検 体 採 取 日	3 ☐ その他	ウリカルトの送付	3	
月 日		1 ☐ 送 付	4	
		2 ☐ 未送付	5	

－投与終了時－

検 体 採 取	採 尿 法	ウリカルト菌数	分 離 菌 名	菌数 (CFU/ml)
1 ☐ 実 施	1 ☐ カテーテル尿	CFU/ml	1	
2 ☐ 未実施	2 ☐ 中間尿		2	
検 体 採 取 日	3 ☐ その他	ウリカルトの送付	3	
月 日		1 ☐ 送 付	4	
		2 ☐ 未送付	5	

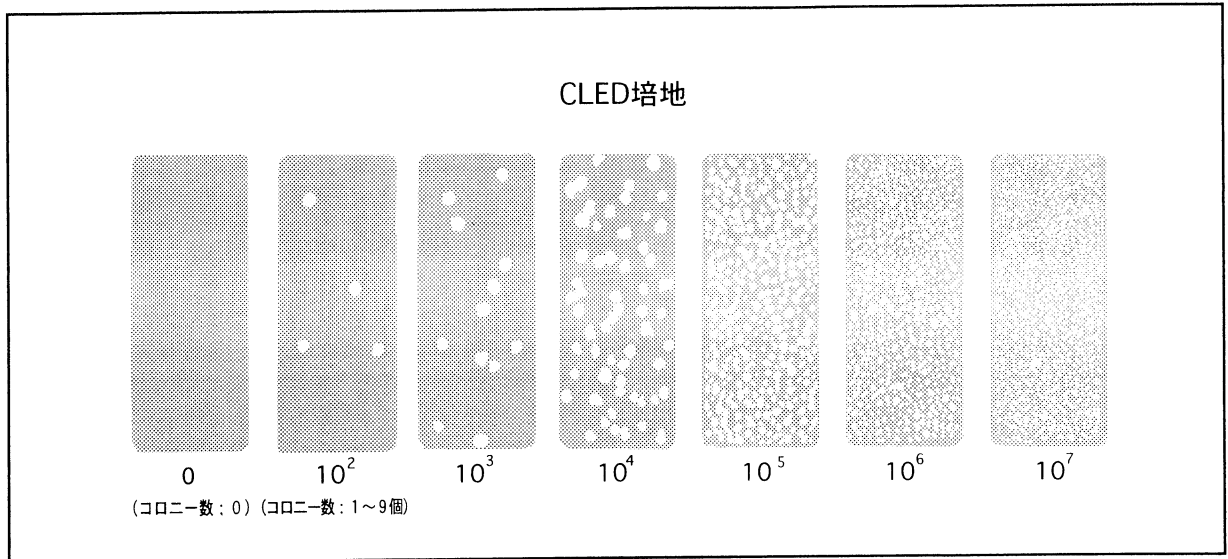
－投与終了 5～9 日後・中止時－

検 体 採 取	採 尿 法	ウリカルト菌数	分 離 菌 名	菌数 (CFU/ml)
1 ☐ 実 施	1 ☐ カテーテル尿	CFU/ml	1	
2 ☐ 未実施	2 ☐ 中間尿		2	
検 体 採 取 日	3 ☐ その他	ウリカルトの送付	3	
月 日		1 ☐ 送 付	4	
		2 ☐ 未送付	5	

－投与終了 4～6 週間後－

検 体 採 取	採 尿 法	ウリカルト菌数	分 離 菌 名	菌数 (CFU/ml)
1 ☐ 実 施	1 ☐ カテーテル尿	CFU/ml	1	
2 ☐ 未実施	2 ☐ 中間尿		2	
検 体 採 取 日	3 ☐ その他	ウリカルトの送付	3	
月 日		1 ☐ 送 付	4	
		2 ☐ 未送付	5	

* 分離菌の特定：上記細菌学的検査による分離菌のうち推定起炎菌、推定交代菌とするものを特定して下さい。

【ウリカルトE®培養成績対照表】

— 日本化学療法学会 臨床試験委員会作成 —

有効性判定

【細菌学的検査・判定】（この欄は記入しないで下さい）

検査時期 (月／日)	細菌学的検査				判定		細菌学的 効果
	ウリカルト 菌数		菌種		総 菌 数	菌種	
	施設	集中	施設	集中測定			
投与開始時 (／)	(CFU/ml)	(CFU/ml)			(CFU/ml)		消失・存続
							消失・存続
							消失・存続
							消失・存続
							消失・存続
投与終了時 (／)	(CFU/ml)	(CFU/ml)			(CFU/ml)		
投与終了5～9日後・中止時 (／)	(CFU/ml)	(CFU/ml)			(CFU/ml)		
投与終了4～6週間後 (／)	(CFU/ml)	(CFU/ml)			(CFU/ml)		

有効性判定

【効果判定基準による判定】（この欄は記入しないで下さい。）

自覚症状	早期薬効判定時	後期薬効判定時
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変
	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変

早期薬効判定における自覚症状に対する効果は以下の順で判定する。

- 1) 投与前に最も程度の強い症状に対する効果
- 2) 改善が悪い症状に対する効果

	早期薬効判定	後期薬効判定	治癒判定	
自覚症状	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変		
膿尿	正常化・改善・不変	正常化・改善・不変		
細菌尿	陰性化・減少・菌交代・不変	陰性化・減少・菌交代・不変		
総合臨床効果	著効・有効・無効	著効・有効・無効		
Clinical		Cure Failure	Cure (判定手段*1)	Failure
Microbiological		Eradication Failure [relapse reinfection]	Eradication	Failure [relapse reinfection]
Overall		Cure Failure	Cure	Failure

*1 判定手段: 1 ☐ 電話 2 ☐ 書簡 3 ☐ 電話 + 書簡 4 ☐ 来院
5 ☐ その他 ()

【判定基準】

[自覚症状に対する効果]

判定時 投与前	-	+	++	+++
+				
++	消失		不変	
+++		軽快		

[膿尿に対する効果]

判定時 投与前	- (0-9)	+	++ (30-99)	+++ (100-)
+				
++	正常化		不変	
+++		改善		

[細菌尿に対する効果]

交代菌 既存原因菌	0- $<10^3$ CFU/ml	$\geq 10^3$ CFU/ml
0	陰性化	菌交代
$<10^3$ CFU/ml	減少	
$\geq 10^3$ CFU/ml	不変	

[総合臨床効果]

発熱	平熱化			軽快			不変		
膿尿	正常化	改善	不変	正常化	改善	不変	正常化	改善	不変
細菌尿	陰性化	著効							
	減少・菌交代			有効					
尿	不変						無効		

[Clinical outcome]

Cure	すべての症状が消失(-)
Failure	(+)以上の症状が残存 早期薬効判定の総合臨床効果が「無効」

[Microbiological outcome]

症状	なし	あり
膿尿	消失	持続
細菌数	$<10^3$ CFU/ml	$\geq 10^3$, $<10^5$ CFU/ml
		$\geq 10^5$ CFU/ml
	Eradication	Failure

[Overall outcome*1]

Clinical outcome	Cure	Failure
Microbiological outcome		
Eradication	Cure	
Failure		Failure

*1 投薬終了4～6週後に判定する。
この時期に判定できない症例は投与終了5～9日後に判定する。

日本化学療法学会 症例報告書モデル

JSC-OX（治験薬名）の尿道炎を
対象とした（探索的／検証的・第X相）臨床試験

被験者識別コード		薬剤番号	
医療機関名	治験のデザインにより被験者識別コード・薬剤番号は設定		
科名			
治験分担医師名 （署名または記名捺印）			
症例報告書記入日	年 月 日		
治験責任医師名 （署名または記名捺印）			
症例報告書確認日	年 月 日		

症例報告書記入上の注意

- 記入の際には、黒または青のインクもしくはボールペンを使用する。
- 訂正箇所は、二本線（＝）で消し、訂正年月日を記入し、訂正前の内容が分かるように訂正印を捺す（修正液等は使用しない）。訂正が重大な場合は、訂正理由も記入する。重大な訂正とは、その訂正により安全性または有効性の評価に影響を及ぼすものをいう。
- 治験分担医師は記入が完全であることを確認した後、表紙の治験分担医師名の欄に署名または記名捺印し、症例報告書を記入した日付を記入する。
- 治験責任医師は記入が完全であることを確認した後、表紙の治験責任医師名の欄に署名または記名捺印し、症例報告書を確認した日付を記入する。
- 選択肢から該当するものを選ぶ場合は、□の中に☑または☒を記入する。
- □の中には右詰めで記入し、空白部分は何も記入しない。
- 生年月日以外の日付は西暦で記入する。

治験実施計画書番号：JSC○○○○○

版 数：第○版

作成年月日：X年X月X日

治験実施計画概要

1. 治験の目的

尿道炎を対象とした、JSC-OX (X mg) の (3) 日間以内投与 における (後期薬効判定における Clinical outcome 及び Microbiological outcome) について、多施設共同による (オープン試験/二重盲検法による比較試験) にて (探索検討/検証) する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

2. 対象疾患

【淋菌性尿道炎】

淋菌性尿道炎 (*C. trachomatis* の合併例を除く)

【クラミジア性尿道炎】

クラミジア性尿道炎 (*N. gonorrhoeae* の合併例を除く)

3. 投与量及び投与方法

治験責任医師又は治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて (経口/静脈内) 投与する。

1 回投与量	1 日投与回数
○×mg	X 回
△□mg	Y 回

内服薬を参考に表記、他の投与経路の場合は表記を変更

4. 併用禁止薬剤・療法等

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用の抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF 等)
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具

5)

その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。

【例示】

- ・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤
- ・ニューキノロンと NSAID

5. 治験スケジュール【例示】

観察・検査項目は下表に従って実施する。

【淋菌性尿道炎】

観察・検査項目		(受診1) 投与開始前*	(受診2) 投与終了後	(受診3) 投与終了 3～7日後 ・ 中止時	追跡調査
観 察	被験者背景	●			
	治験薬（投与／服薬）状況	←→			
	併用薬（投与／服薬）状況	←→			
	有害事象の観察	←→			
臨床症状・所見		●		●	
微生物学的検査		●		●	
臨床検査		●		●	○
評価判定	UTI基準（第4版）による判定			●	

←→：期間中継続して、調査、観察を実施
●：必須
○：必要に応じて実施
＊：症状・所見実施日：－2日～投与開始日
臨床検査実施日：－3日～投与開始日

【クラミジア性尿道炎】

観察・検査項目		(受診1) 投与開始前*	(受診2) 投与終了後(＃)	(受診3) 受診2の 1～2週後 ・ 中止時	(受診4) 投与終了 4～6週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬（投与／服薬）状況	←→			
	併用薬（投与／服薬）状況	←→			
	有害事象の観察	←→			
臨床症状		●	▲	●	△
検体所見		●	▲		
微生物学的検査		●	▲	●	△
臨床検査		●	▲	●	○
評価判定	UTI基準（第4版）による判定		▲	●	△

←→：期間中継続して、調査、観察を実施
●：必須
○：必要に応じて実施
▲：試験毎に必要に応じて実施
△：「受診3」のMicrobiological outcomeが「Eradication」で、追跡可能な症例について実施
(＃)：投薬終了1～4日後（反復投与の場合）あるいは、5～10日後（単回投与の場合）
＊：症状・所見実施日：－2日～投与開始日
臨床検査実施日：－3日～投与開始日

* 症例登録センター記入（この上の欄は記入しないでください。）

[illegible]

登録確認票

印
のり

登録確認を行う試験デザインを採用した場合は登録確認票貼付頁を設定する。なお、登録確認票には選択基準、除外基準等の項目を設ける。

登録確認票を貼って下さい

同意の取得

同意取得日 年 月 日	同意取得者 1 ☐ 本人
同意取得日 年 月 日	同意取得者 2 ☐ 代諾者（続柄： ）

被験者背景 (1)

被 験 者 イニシャル	(姓) (名)	生 年 月 日	1 ☐ 西暦 2 ☐ 大正 3 ☐ 昭和 年 月 日	
性 別	M ☐ 男	配 偶 者 の 有 無	1 ☐ 無 2 ☐ 有	
身 長	cm 1 ☐ 未測定	体 重	kg 1 ☐ 未測定	
入院期間中 の 入院・外来	1 ☐ 入院 2 ☐ 外来 3 ☐ 入院 ↔ 外来			
感 染 症 診 断 名	☐ 淋菌性尿道炎 ☐ クラミジア性尿道炎 ☐ 淋菌・クラミジア性尿道炎 ☐ 非淋菌・非クラミジア性尿道炎			
潜 伏 期 間	日	発病から来院 までの期間	日	
STD 疾患 既 往 歴 1 ☐ 無 2 ☐ 有→	前回の罹患（ カ月前） ・ 罹患回数（ 回）			

被験者背景 (2)

	☐ 有 ☐ 無 ↓	
アレルギー既往歴	薬 剤	☐ 無 ☐ 有 → [☐ △△△△系 ☐ その他（ ）]
	そ の 他	☐ 無 ☐ 有 → （ ）
合併症	☐ 有 ☐ 無 ※ 同意取得時に有している疾患または障害 ↓	
	疾患・障害名：	
	疾患・障害名：	
	疾患・障害名：	
投与期間中 他院・他科 受診の有無	☐ 有 → 他院・他科において処方薬剤はありましたか？ ☐ はい ☐ いいえ “ はい ” で服薬がある場合は、その薬剤名等の内容を併用薬剤欄に記入して下さい。 ☐ 無	

前治療歴及び併用療法

— 前治療歴 —

注釈等で前治療（主に抗菌療法）の内容についての規定を記載する。

1 ☐ 有 2 ☐ 無 3 ☐ 不明

前 診 断 名	診 断 根 拠		
1 ☐ 淋菌性尿道炎 2 ☐ クラミジア性尿道炎 3 ☐ 淋菌・クラミジア性尿道炎 4 ☐ 非淋菌・非クラミジア性尿道炎 5 ☐ その他（ ）	淋 菌	クラミジア	ウレアプラズマ
	1 ☐ 培養 2 ☐ 鏡検 3 ☐ その他（ ）	1 ☐ 培養 2 ☐ その他（ ）	1 ☐ 培養 2 ☐ その他（ ）

目的・薬剤名	投与経路	投 与 量	用 法	投 与 期 間	中 止 理 由
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 （ ）	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ （ ）	1 ☐ 分（ ） 2 ☐ その他 （ ）	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他（ ）
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 （ ）	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ （ ）	1 ☐ 分（ ） 2 ☐ その他 （ ）	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他（ ）
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 （ ）	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ （ ）	1 ☐ 分（ ） 2 ☐ その他 （ ）	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他（ ）

— 薬剤以外の併用療法 —

1 ☐ 有 2 ☐ 無 ※ 治験薬投与期間中に実施した薬剤以外の併用療法を記入して下さい。

併 用 療 法	併 用 期 間	併 用 理 由
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他（ ）
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他（ ）
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他（ ）
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他（ ）

—併用薬剤—

1 ☐ 有 2 ☐ 無

※ 治験薬投与期間中に使用した薬剤名等を記入して下さい。(抗菌薬も含む)

薬剤名	投与経路	投与量	用法	投与期間	併用理由
1	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
2	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
3	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
4	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
5	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
6	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
7	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
8	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
9	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()

経 過 表						
診 察 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日
服 薬 状 況		1□ ○錠○回 2□ その他 ()	1□ ○錠○回 2□ その他 ()	1□ ○錠○回 2□ その他 ()	1□ ○錠○回 2□ その他 ()	1□ ○錠○回 2□ その他 ()
服 薬 時 期		朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕

内服を基準

※ 太枠に該当する治療病日の観察データを優先して記入して下さい。

治 療 病 日		投与 日 後	投与開始日	1 日 後	2 日 後	3 日 後	4 日 後
1) 自覚症状	排 尿 痛	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
	尿 道 不 快 感	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
		冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
		冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
		冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
尿道分泌物	分 泌 量 ²⁾	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
	性 状	膿 性 漿 性	膿 性 漿 性	膿 性 漿 性	膿 性 漿 性	膿 性 漿 性	膿 性 漿 性
尿道スミア	白 血 球 ³⁾	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -
	微 生 物 数 ⁴⁾	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -
初 尿	白 血 球 ³⁾	+ ± -	+ ± -	+ ± -	+ ± -	+ ± -	+ ± -
	微 生 物 数 ⁴⁾	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -
そ の 他	パートナーの治療	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -
	アルコール摂取	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -
	性 交 渉	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -

1) 自覚症状の程度

排 尿 痛 (dysuria)	冊	排尿時に飛び上がるほど痛くて、何らかの処置を希望する。
	冊	排尿時に相当痛いと感じるが、辛抱できる。
	+	排尿時に痛いと感じるが、たいした苦痛ではない。
	-	なし。
尿道不快感 (urethral discomfort)	冊	高 度
	冊	中等度
	+	軽 度
	-	な し

2) 分泌量

分 泌 量	
冊	自然排出あり
冊	しごとと多量の排出あり
+	しごとと少量の排出あり
-	な し

経過表							
月日	月日	月日	月日	月日	月日	月日	診 察 日
1☐ ○錠○回 2☐ その他 ()	1☐ ○錠○回 2☐ その他 ()	1☐ ○錠○回 2☐ その他 ()					服 薬 状 況
朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕					服 薬 時 期

5 日 後	6 日 後	投与 7 日後	日 後	投 与 終 了 ・ 中 止 時		投 与 終 了 4 ～ 6 週 間 後	治 療 病 日	
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	排 尿 痛	自 覚 症 状
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	尿道不快感	
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -		
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -		
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -		
卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	分 泌 量	尿 道 分 泌 物
膿 性 漿 性	膿 性 漿 性	膿 性 漿 性	膿 性 漿 性	膿 性 漿 性	膿 性 漿 性	膿 性 漿 性	性 状	
+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	白 血 球	尿 道 スミ ー
卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	微生物数	
+ ± -	+ ± -	+ ± -	+ ± -	+ ± -	+ ± -	+ ± -	白 血 球	初 尿
卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	卅 卅 + ± -	微生物数	
+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	パートナーの治療	そ の 他
+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	アルコール摂取	
+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -	性 交 渉	

3) 白血球数

スミア中白血球 (1000 倍)		初尿中白血球 (400 倍)	
+	≥ 5 /hpf	+	≥ 15 /hpf
		±	14 ~ 5 /hpf
-	4 ~ 0 /hpf	-	4 ~ 0 /hpf

4) 微生物数

微 生 物	
卅	無数
卄	多数あるいは集塊状に散在
+	各視野にみられる
±	数視野に散在
-	0

1☐ 電 話 2☐ 書 簡 3☐ 電話+書簡 4☐ 来 院 5☐ そ の 他 ()	症状・所見の 調 査 方 法
---	-------------------

臨床検査 (1)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	投 与 前		投 与 終了時	
			1□ 実施	2□ 未実施	1□ 実施	2□ 未実施
				月 日		月 日

一般血液学的検査

赤血球数	×10 ⁴ /mm ³	～		正 異		正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～		正 異		正 異
ヘマトクリット値	%	～		正 異		正 異
白血球数	/mm ³	～		正 異		正 異
白血球 分画	好塩基球	%	～	正 異		正 異
	好酸球	%	～	正 異		正 異
	好中球	桿状核球	%	～	正 異	正 異
		分葉核球	%	～	正 異	正 異
			%	～	正 異	正 異
	リンパ球	%	～	正 異		正 異
	単球	%	～	正 異		正 異
血小板数	×10 ⁴ /mm ³	～		正 異		正 異

施設で複数例実施する
場合は、その旨を明記

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～		正 異		正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～		正 異		正 異
Al-P		～		正 異		正 異
LDH	IU/l	～		正 異		正 異
γ-GTP	IU/l	～		正 異		正 異
総ビリルビン	mg/dl	～		正 異		正 異
BUN	mg/dl	～		正 異		正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～		正 異		正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～		正 異		正 異
K	mEq/l	～		正 異		正 異
Cl	mEq/l	～		正 異		正 異

尿 検 査

糖 (定性)			－ 土 + 卅 卅以上	正 異	－ 土 + 卅 卅以上	正 異
タンパク (定性)			－ 土 + 卅 卅以上	正 異	－ 土 + 卅 卅以上	正 異

そ の 他

CRP				正 異		正 異
クームス (直接)				正 異		正 異

コメント (臨床検査に関してコメントがあればご記入下さい。)

臨床検査 (2)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	投与終了3～14日後・中止時 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施		異常変動 の有無	基準値 (下限～上限)	追跡調査 (1) 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施	
			☐	☐			☐	☐
				月 日				月 日

一般血液学的検査

↓ 基準値の変更があった場合にご記入下さい。 ↓

赤血球数	×10 ⁴ /mm ³	～	正 異	有 無	～	正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～	正 異	有 無	～	正 異
ヘマトクリット値	%	～	正 異	有 無	～	正 異
白血球数	/mm ³	～	正 異	有 無	～	正 異
白血球 分画	好塩基球	%	正 異	有 無	～	正 異
	好酸球	%	正 異	有 無	～	正 異
	好中球	桿状核球	正 異	有 無	～	正 異
		分葉核球	正 異	有 無	～	正 異
		%	正 異	有 無	～	正 異
	リンパ球	%	正 異	有 無	～	正 異
	単球	%	正 異	有 無	～	正 異
血小板数	×10 ⁴ /mm ³	～	正 異	有 無	～	正 異

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
Al-P		～	正 異	有 無	～	正 異
LDH	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
γ-GTP	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
総ビリルビン	mg/dl	～	正 異	有 無	～	正 異
BUN	mg/dl	～	正 異	有 無	～	正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～	正 異	有 無	～	正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～	正 異	有 無	～	正 異
K	mEq/l	～	正 異	有 無	～	正 異
Cl	mEq/l	～	正 異	有 無	～	正 異

尿検査

糖 (定性)		－ 土 + 卅 卅以上	正 異	有 無	－ 土 + 卅 卅以上	正 異
タンパク (定性)		－ 土 + 卅 卅以上	正 異	有 無	－ 土 + 卅 卅以上	正 異

その他

CRP			正 異	有 無		正 異
クームス (直接)			正 異	有 無		正 異

異常変動「有」の場合、追跡調査を実施して下さい。また、有害事象の欄 ↑
にもご記入下さい。

生理的変動内の場合は異常変動の有無の「無」に○印し、その項目を下記に記入して下さい。

--

臨床検査 (3)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	追跡調査 (2)		基準値 (下限～上限)	追跡調査 (3)	
			1 ☐ 実施	2 ☐ 未実施		1 ☐ 実施	2 ☐ 未実施
				月 日			月 日

一般血液学的検査

基準値の変更があった場合にご記入下さい。

赤血球数	$\times 10^4/\text{mm}^3$	～		正 異	～		正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～		正 異	～		正 異
ヘマトクリット値	%	～		正 異	～		正 異
白血球数	$/\text{mm}^3$	～		正 異	～		正 異
白血球 分画	好塩基球	%		正 異	～		正 異
	好酸球	%		正 異	～		正 異
	好中球	桿状核球	%		正 異	～	正 異
		分葉核球	%		正 異	～	正 異
			%		正 異	～	正 異
	リンパ球	%		正 異	～		正 異
	単球	%		正 異	～		正 異
		%		正 異	～		正 異
血小板数	$\times 10^4/\text{mm}^3$	～		正 異	～		正 異

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～		正 異	～		正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～		正 異	～		正 異
Al-P		～		正 異	～		正 異
LDH	IU/l	～		正 異	～		正 異
γ -GTP	IU/l	～		正 異	～		正 異
総ビリルビン	mg/dl	～		正 異	～		正 異
BUN	mg/dl	～		正 異	～		正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～		正 異	～		正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～		正 異	～		正 異
K	mEq/l	～		正 異	～		正 異
Cl	mEq/l	～		正 異	～		正 異

尿 検 査

糖 (定性)			－ 土 + 卅 卅以上	正 異		－ 土 + 卅 卅以上	正 異
タンパク (定性)			－ 土 + 卅 卅以上	正 異		－ 土 + 卅 卅以上	正 異

そ の 他

CRP				正 異			正 異
クームス (直接)				正 異			正 異

コメント (臨床検査に関してコメントが有ればご記入下さい。)

中止・脱落	
被験者の中止・脱落はありましたか？ Y ☐ はい* N ☐ いいえ	
* 「はい」の場合、中止・脱落日を記入し、下記の一覧から当該被験者の中止・脱落理由として一つだけ選択して下さい。	
中止・脱落日 ____年____月____日	
中止・脱落の理由（一つだけ選択）	
☐ 本人または近親者等から中止の申し入れがあった場合 ☐ 症状・所見の改善が認められず、治験の継続が不適当と判断された場合 ☐ 有害事象のために治験の継続が困難な場合 ☐ 基礎疾患・合併症の悪化のため治験の継続が不適当と判断された場合 ☐ 治験開始後に対象外疾患であることが判明した場合 ☐ 治験開始後に選択基準または除外基準に違反することが判明した場合 ☐ 併用禁止薬の投与の必要があると判断された場合 ☐ 被験者が来院しない場合 ☐ その他、治験責任医師又は治験分担医師が中止の必要性を認めた場合 ☐ その他の理由 (理由：_____) (理由：_____) ※ 追跡調査を行い追跡調査欄にご記入下さい。	
◇ 追跡調査 ◇（被験者が来院せず中止・脱落になった場合にご記入下さい。）	
調 査 日： ____年____月____日	
調 査 方 法： ☐ 電話 ☐ 封書 ☐ その他（_____）	
来院しない理由： ☐ 転居 ☐ 転院 ☐ 治癒・改善 ☐ 症状の悪化 ☐ 有害事象（_____） ☐ その他（_____） ☐ 連絡が付かず不明	
コメント（必要であれば中止・脱落に関するコメントを記入して下さい。）	

死 亡 の 場 合	
死 亡 日 ____年____月____日	検死解剖を行いましたか？： N ☐ なし Y ☐ あり P ☐ 計画中 “あり”の場合は、検死解剖報告書のコピーを提出して下さい。
その死亡は、本治験薬と関係がありますか？： N ☐ なし D ☐ 直接関係あり I ☐ 間接的に関係あり	
死亡原因（複数選択可） Y ☐ 原疾患 Y ☐ 合併症 Y ☐ 重篤な有害事象 Y ☐ その他	可能性の高い順に死亡原因を記入して下さい。 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____
コメント（死亡に関するコメントを記入して下さい。）	

鏡検・微生物学的検査（施設）

病 日 (月/日)		投薬開始日 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施 月 日	投与終了時 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施 月 日	投与終了3～14日後・中止時 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施 月 日	投与終了4～6週後 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施 月 日	
淋菌	鏡 検	染色法： 1 ☐ グラム 2 ☐ レフレル グラム陰性 陽性	1 ☐ 双球菌 (白血球 内・外) 2 ☐ 桿 菌	1 ☐ 双球菌 (白血球 内・外) 2 ☐ 桿 菌	1 ☐ 双球菌 (白血球 内・外) 2 ☐ 桿 菌	1 ☐ 双球菌 (白血球 内・外) 2 ☐ 桿 菌
			3 ☐ 球 菌 4 ☐ 桿 菌	3 ☐ 球 菌 4 ☐ 桿 菌	3 ☐ 球 菌 4 ☐ 桿 菌	3 ☐ 球 菌 4 ☐ 桿 菌
			5 ☐ 検出されず	5 ☐ 検出されず	5 ☐ 検出されず	5 ☐ 検出されず
	培 養 ・ 同 定	培 養 検 体 (使用培地： 1 ☐ Transgrow 2 ☐ Thayer-Martin 3 ☐ GC 4 ☐ Microcult/GC 5 ☐ その他	1 ☐ 尿道分泌物 2 ☐ 尿道スミア 3 ☐ 尿道粘膜上皮 4 ☐ 初 尿	1 ☐ 尿道分泌物 2 ☐ 尿道スミア 3 ☐ 尿道粘膜上皮 4 ☐ 初 尿	1 ☐ 尿道分泌物 2 ☐ 尿道スミア 3 ☐ 尿道粘膜上皮 4 ☐ 初 尿	1 ☐ 尿道分泌物 2 ☐ 尿道スミア 3 ☐ 尿道粘膜上皮 4 ☐ 初 尿
		培 養 (β -lactamase 産生能)	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -
		EIA 法	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -
		PCR 法	+ . -	+ . -	+ . -	+ . -
			+ . -	+ . -	+ . -	+ . -

鏡検・微生物学的検査（施設）

病 日 (月/日)		投薬開始日 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施 月 日	投与終了時 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施 月 日	投与終了3~14日後・中止時 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施 月 日	投与終了4~6週後 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施 月 日
ク ラ ミ ジ ア	検 体	1 ☐ 尿道分泌物 2 ☐ 尿道スミア 3 ☐ 尿道粘膜上皮 4 ☐ 初 尿	1 ☐ 尿道分泌物 2 ☐ 尿道スミア 3 ☐ 尿道粘膜上皮 4 ☐ 初 尿	1 ☐ 尿道分泌物 2 ☐ 尿道スミア 3 ☐ 尿道粘膜上皮 4 ☐ 初 尿	1 ☐ 尿道分泌物 2 ☐ 尿道スミア 3 ☐ 尿道粘膜上皮 4 ☐ 初 尿
	細 胞 培 養 法 (封入体数) (/lpf) 染色法： 1 ☐ ギムザ 2 ☐ ヨード 3 ☐ 蛍 光	1 ☐ 10個以上 2 ☐ 10個未満 (個) 3 ☐ 検出されず	1 ☐ 10個以上 2 ☐ 10個未満 (個) 3 ☐ 検出されず	1 ☐ 10個以上 2 ☐ 10個未満 (個) 3 ☐ 検出されず	1 ☐ 10個以上 2 ☐ 10個未満 (個) 3 ☐ 検出されず
	直 接 塗 抹 法 (EB数/hpf)	1 ☐ 10個以上 2 ☐ 10個未満 (個) 3 ☐ 検出されず	1 ☐ 10個以上 2 ☐ 10個未満 (個) 3 ☐ 検出されず	1 ☐ 10個以上 2 ☐ 10個未満 (個) 3 ☐ 検出されず	1 ☐ 10個以上 2 ☐ 10個未満 (個) 3 ☐ 検出されず
	EIA 法	+ ・ -	+ ・ -	+ ・ -	+ ・ -
	PCR 法	+ ・ -	+ ・ -	+ ・ -	+ ・ -
		+ ・ -	+ ・ -	+ ・ -	+ ・ -

病 日 (月/日)		投薬開始日 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施 月 日	投与終了時 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施 月 日	投与終了3~14日後・中止時 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施 月 日	投与終了4~6週後 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施 月 日
他 の 微 生 物 (菌数：CFU/ml)	検 体	1 ☐ 尿道分泌物 2 ☐ 尿道スミア 3 ☐ 尿道粘膜上皮 4 ☐ 初 尿	1 ☐ 尿道分泌物 2 ☐ 尿道スミア 3 ☐ 尿道粘膜上皮 4 ☐ 初 尿	1 ☐ 尿道分泌物 2 ☐ 尿道スミア 3 ☐ 尿道粘膜上皮 4 ☐ 初 尿	1 ☐ 尿道分泌物 2 ☐ 尿道スミア 3 ☐ 尿道粘膜上皮 4 ☐ 初 尿
		()	()	()	()
		()	()	()	()
		()	()	()	()
		()	()	()	()
		()	()	()	()
集中測定機関への送付		送 付 ・ 未送付	送 付 ・ 未送付	送 付 ・ 未送付	送 付 ・ 未送付

有効性判定

【微生物学的検査】（この欄は記入しないで下さい。）

検査時期 (月/日)	検査材料	微生物種（微生物数：CFU/ml）						微生物学的 効果
		施設測定		集中測定		判定		
投与開始時 (/)	1 ☐ 尿道分泌物	<i>N. gonorrhoeae</i>	+・-	<i>N. gonorrhoeae</i>	+・-	<i>N. gonorrhoeae</i>	+・-	消失・存続
	2 ☐ 初尿							
	3 ☐ スワブ	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	消失・存続
	4 ☐ その他							
		()		()		()		消失・存続
投与終了時 (/)	1 ☐ 尿道分泌物	<i>N. gonorrhoeae</i>	+・-	<i>N. gonorrhoeae</i>	+・-	<i>N. gonorrhoeae</i>	+・-	
	2 ☐ 初尿							
	3 ☐ スワブ	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	
	4 ☐ その他							
		()		()		()		
投与終了 日後 (/)	1 ☐ 尿道分泌物	<i>N. gonorrhoeae</i>	+・-	<i>N. gonorrhoeae</i>	+・-	<i>N. gonorrhoeae</i>	+・-	
	2 ☐ 初尿							
	3 ☐ スワブ	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	
	4 ☐ その他							
		()		()		()		
投与終了 4～6週間後 (/)	1 ☐ 尿道分泌物	<i>N. gonorrhoeae</i>	+・-	<i>N. gonorrhoeae</i>	+・-	<i>N. gonorrhoeae</i>	+・-	
	2 ☐ 初尿							
	3 ☐ スワブ	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	
	4 ☐ その他							
		()		()		()		

有効性判定（淋菌性尿道炎）

【淋菌性尿道炎】

[効果判定]

	有効性判定時	
Clinical outcome	Cure	Failure
Microbiological outcome	Eradication	Persistence

[判定基準]

Clinical outcome

Cure	尿道炎に由来する症状が認められず、かつ、投薬終了後、他の抗菌薬が投薬されていない場合
Failure	(1) 尿道炎に由来する症状が認められる場合、または、新たな症状が認められる場合 (2) 投薬終了後、抗菌薬が投薬された場合

Microbiological outcome

Eradication	培養により <i>N. gonorrhoeae</i> が検出されない場合
Persistence	培養により <i>N. gonorrhoeae</i> が検出された場合

有効性判定（クラミジア性尿道炎）

【クラミジア性尿道炎】

[効果判定]

	早期薬効判定		後期薬効判定	
Clinical outcome	Cure	Failure	Cure	Failure
Microbiological outcome	Eradication	Persistence	Eradication	Persistence

[判定基準]

Clinical outcome

Cure	尿道炎に由来する症状が認められず、かつ、投薬終了後、他の抗菌薬が投薬されていない場合
Failure	(1) 尿道炎に由来する症状が認められる場合、または、新たな症状が認められる場合 (2) 投薬終了後、抗菌薬が投薬された場合

Microbiological outcome

Eradication	培養または他の検査*により <i>C. trachomatis</i> が検出されない場合
Persistence	培養または他の検査*により <i>C. trachomatis</i> が検出された場合

* : PCR 法、LCR 法、DNA プローブ法など

日本化学療法学会
症例報告書モデル

JSC-OX（治験薬名）の前立腺炎を
対象とした（探索的／検証的・第Ⅹ相）臨床試験

被験者識別コード		薬剤番号	
医療機関名	治験のデザインにより被験者識別コード・薬剤番号は設定		
科名			
治験分担医師名 （署名または記名捺印）			
症例報告書記入日	年 月 日		
治験責任医師名 （署名または記名捺印）			
症例報告書確認日	年 月 日		

- 症例報告書記入上の注意
- 記入の際には、黒または青のインクもしくはボールペンを使用する。
 - 訂正箇所は、二本線（＝）で消し、訂正年月日を記入し、訂正前の内容が分かるように訂正印を捺す（修正液等は使用しない）。訂正が重大な場合は、訂正理由も記入する。重大な訂正とは、その訂正により安全性または有効性の評価に影響を及ぼすものをいう。
 - 治験分担医師は記入が完全であることを確認した後、表紙の治験分担医師名の欄に署名または記名捺印し、症例報告書を記入した日付を記入する。
 - 治験責任医師は記入が完全であることを確認した後、表紙の治験責任医師名の欄に署名または記名捺印し、症例報告書を確認した日付を記入する。
 - 選択肢から該当するものを選ぶ場合は、□の中に☑または☒を記入する。
 - □の中には右詰めで記入し、空白部分は何も記入しない。
 - 生年月日以外の日付は西暦で記入する。

治験実施計画書番号：JSC○○○○○
版数：第○版
作成年月日：Ⅹ年Ⅹ月Ⅹ日

治験実施計画概要

1. 治験の目的

前立腺炎を対象とした、JSC-OX (X mg) の (7) 日間以内投与 における (後期薬効判定における Clinical outcome、Microbiological outcome 及び微生物的効果) について、多施設共同による (オープン試験/二重盲検法による比較試験) にて (探索検討/検証) する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

2. 対象疾患

尿路に基礎疾患を有さない前立腺炎 (急性細菌性前立腺炎、慢性細菌性前立腺炎、慢性細菌性前立腺炎の急性増悪)

3. 投与量及び投与方法

治験責任医師又は治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて (経口/静脈内) 投与する。

1 回投与量	1 日投与回数
○×mg	X 回
△□mg	Y 回

内服薬を参考に表記、他の投与経路の場合は表記を変更

4. 併用禁止薬剤・療法等

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用の抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF 等)
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具

5)

その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。

【例示】

- ・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤
- ・ニューキノロンと NSAID

5. 治験スケジュール【例示】

観察・検査項目は下表に従って実施する。

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了後*	投与終了 5～9日後 中止時	投与終了 4～6週後
観 察	被験者背景	●			
	治験薬（投与／服薬）状況	←→			
	併用薬（投与／服薬）状況	←			→
	有害事象の観察	←			→
臨床症状		●	▲	●	△
検体所見		●	▲	●	△
微生物学的検査		●	▲	●	△
臨床検査		●	▲	●	○
評価判定			▲	●	△

- ←→：期間中継続して、調査、観察を実施
●：必須
○：必要に応じて実施
▲：試験毎に必要なに応じて実施
△：投与終了5～9日後の菌数が「10⁴CFU／ml」未満で、追跡可能な症例について実施
＊：症状・所見実施日：－2日～投与開始日、投与終了（中止）日～＋2日
臨床検査実施日：－3日～投与開始日、投与終了（中止）日～＋3日

[illegible]

登録確認票



のり

登録確認を行う試験デザインを採用した場合は登録確認票貼付頁を設定する。なお、登録確認票には選択基準、除外基準等の項目を設ける。

登録確認票を貼って下さい

同意の取得

同意取得日 年 月 日	同意取得者 1 ☐ 本人
同意取得日 年 月 日	同意取得者 2 ☐ 代諾者（続柄： ）

被験者背景 (1)

被 験 者 イニシャル	(姓) (名)	生 年 月 日	1 ☐ 西暦 2 ☐ 大正 3 ☐ 昭和 年 月 日	
性 別	M ☐ 男		配 偶 者 の 有 無	1 ☐ 無 2 ☐ 有
身 長	cm	1 ☐ 未測定	体 重	kg 1 ☐ 未測定
入院期間中 の 入院・外来	1 ☐ 入院 2 ☐ 外来 3 ☐ 入院 ↔ 外来			
感 染 症 診 断 名	前立腺炎	【急性】 1 ☐ 急性細菌性前立腺炎		
		【慢性】 2 ☐ 慢性細菌性前立腺炎の急性増悪例 3 ☐ 慢性細菌性前立腺炎の非増悪例		
発病から来院 までの期間	日			
現 病 歴	発現日： 年 月 日			

被験者背景 (2)		
合併症	☐ 有 ☐ 無 ※ 同意取得時に有している疾患または障害 ↓ 疾患・障害名： 疾患・障害名： 疾患・障害名： 疾患・障害名： 疾患・障害名：	
	投与期間中 他院・他科 受診の有無	☐ 有 → 他院・他科において処方薬剤はありましたか？ ☐ はい ☐ いいえ “ はい ” で服薬がある場合は、その薬剤名等の内容を併用薬剤欄に記入して下さい。 ☐ 無

前治療歴及び併用療法

—前治療歴—

注射等で前治療（主に抗菌療法）の内容についての規定を記載する。

1 ☐ 有 2 ☐ 無 3 ☐ 不明

目的・薬剤名	投与経路	投与量	用法	投与期間	中止理由
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()

—薬剤以外の併用療法—

1 ☐ 有 2 ☐ 無 ※ 治験薬投与期間中に実施した薬剤以外の併用療法を記入して下さい。

併用療法	併用期間	併用理由
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()

－併用薬剤－

1□ 有 2□ 無

※ 治験薬投与期間中に使用した薬剤名等を記入して下さい。(抗菌薬も含む)

薬剤名	投与経路	投与量	用法	投与期間	併用理由
1	1□ 経口 2□ 注射 3□ 外用 4□ その他 ()	1□ mg/日 2□ g/日 3□ ml/日 4□ ()	1□ 分() 2□ 頓用 3□ その他 ()	1□ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2□ 投与終了時継続中	1□ 合併症治療のため 2□ 有害事象治療のため 3□ 原疾患症状緩和のため 4□ その他()
2	1□ 経口 2□ 注射 3□ 外用 4□ その他 ()	1□ mg/日 2□ g/日 3□ ml/日 4□ ()	1□ 分() 2□ 頓用 3□ その他 ()	1□ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2□ 投与終了時継続中	1□ 合併症治療のため 2□ 有害事象治療のため 3□ 原疾患症状緩和のため 4□ その他()
3	1□ 経口 2□ 注射 3□ 外用 4□ その他 ()	1□ mg/日 2□ g/日 3□ ml/日 4□ ()	1□ 分() 2□ 頓用 3□ その他 ()	1□ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2□ 投与終了時継続中	1□ 合併症治療のため 2□ 有害事象治療のため 3□ 原疾患症状緩和のため 4□ その他()
4	1□ 経口 2□ 注射 3□ 外用 4□ その他 ()	1□ mg/日 2□ g/日 3□ ml/日 4□ ()	1□ 分() 2□ 頓用 3□ その他 ()	1□ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2□ 投与終了時継続中	1□ 合併症治療のため 2□ 有害事象治療のため 3□ 原疾患症状緩和のため 4□ その他()
5	1□ 経口 2□ 注射 3□ 外用 4□ その他 ()	1□ mg/日 2□ g/日 3□ ml/日 4□ ()	1□ 分() 2□ 頓用 3□ その他 ()	1□ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2□ 投与終了時継続中	1□ 合併症治療のため 2□ 有害事象治療のため 3□ 原疾患症状緩和のため 4□ その他()
6	1□ 経口 2□ 注射 3□ 外用 4□ その他 ()	1□ mg/日 2□ g/日 3□ ml/日 4□ ()	1□ 分() 2□ 頓用 3□ その他 ()	1□ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2□ 投与終了時継続中	1□ 合併症治療のため 2□ 有害事象治療のため 3□ 原疾患症状緩和のため 4□ その他()
7	1□ 経口 2□ 注射 3□ 外用 4□ その他 ()	1□ mg/日 2□ g/日 3□ ml/日 4□ ()	1□ 分() 2□ 頓用 3□ その他 ()	1□ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2□ 投与終了時継続中	1□ 合併症治療のため 2□ 有害事象治療のため 3□ 原疾患症状緩和のため 4□ その他()
8	1□ 経口 2□ 注射 3□ 外用 4□ その他 ()	1□ mg/日 2□ g/日 3□ ml/日 4□ ()	1□ 分() 2□ 頓用 3□ その他 ()	1□ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2□ 投与終了時継続中	1□ 合併症治療のため 2□ 有害事象治療のため 3□ 原疾患症状緩和のため 4□ その他()
9	1□ 経口 2□ 注射 3□ 外用 4□ その他 ()	1□ mg/日 2□ g/日 3□ ml/日 4□ ()	1□ 分() 2□ 頓用 3□ その他 ()	1□ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2□ 投与終了時継続中	1□ 合併症治療のため 2□ 有害事象治療のため 3□ 原疾患症状緩和のため 4□ その他()

経 過 表						
診 察 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日
服 薬 状 況		1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()	1 ☐ ○錠○回 2 ☐ その他 ()
服 薬 時 期		朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕

内服を基準

※ 太枠に該当する治療病日の観察データを優先して記入して下さい。

治 療 病 日		投与 日 前	投与開始日	1 日 後	2 日 後	3 日 後	4 日 後
1) 自覚症状	発 熱	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
	排 尿 痛	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
		冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
		冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
		冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
2) 前立腺触診	腫 脹	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
	圧 痛	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
	熱 感	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
	硬 結	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
	波 動	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
尿 沈 渣	細 菌 ³⁾ / HPF	VB ₁ 冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -
		VB ₂ 冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -
		VB ₃ 冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -
	白血球数 ³⁾ / HPF	VB ₁ 冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -
		VB ₂ 冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -
		VB ₃ 冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -
EPS	白血球数 ³⁾ / HPF	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -
	撮 取 法	1 ☐ シードスワブ 2 ☐ ディス・ループ 3 ☐ ウリカルト 4 ☐ そ の 他 ()	1 ☐ シードスワブ 2 ☐ ディス・ループ 3 ☐ ウリカルト 4 ☐ そ の 他 ()	1 ☐ シードスワブ 2 ☐ ディス・ループ 3 ☐ ウリカルト 4 ☐ そ の 他 ()	1 ☐ シードスワブ 2 ☐ ディス・ループ 3 ☐ ウリカルト 4 ☐ そ の 他 ()	1 ☐ シードスワブ 2 ☐ ディス・ループ 3 ☐ ウリカルト 4 ☐ そ の 他 ()	1 ☐ シードスワブ 2 ☐ ディス・ループ 3 ☐ ウリカルト 4 ☐ そ の 他 ()

1) 自覚症状の程度

発 熱 (fever)	冊	最高体温が39℃以上
	冊	最高体温が38℃～39℃未満
	+	最高体温が37℃～38℃未満
	-	最高体温が37℃未満
排 尿 痛 (dysuria)	冊	排尿時に飛び上がるほど痛くて、何らかの処置を希望する。
	冊	排尿時に相当痛いと感じるが、辛抱できる。
	+	排尿時に痛いと感じるが、たいした苦痛ではない。
	-	なし。
そ の 他	冊	高度
	冊	中等度
	+	軽度
	-	なし

2) 前立腺触診の程度

前立腺触診	冊	高度
	冊	中等度
	+	軽度
	-	なし

経過表

月日 月日 月日 月日 月日 月日 月日	月日 月日 月日 月日 月日 月日 月日	月日 月日 月日 月日 月日 月日 月日	月日 月日 月日 月日 月日 月日 月日	月日 月日 月日 月日 月日 月日 月日	月日 月日 月日 月日 月日 月日 月日	月日 月日 月日 月日 月日 月日 月日	診 察 日
1☐ ○錠○回 2☐ その他 ()	1☐ ○錠○回 2☐ その他 ()	1☐ ○錠○回 2☐ その他 ()					服 薬 状 況
朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕					服 薬 時 期

5 日 後	6 日 後	7 日 後 (終 了 時)	日 後	投 与 終 了 5 ~ 9 日 後 中 止 時	日 後	投 与 終 了 4 ~ 6 週 間 後	治 療 病 日
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	発 熱
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	排 尿 痛
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	腫 脹
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	圧 痛
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	熱 感
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	硬 結
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	波 動
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	
冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	VB ₁ 細 菌
冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	VB ₂ /HPF
冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	VB ₃
冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	VB ₁ 白血球数
冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	VB ₂ /HPF
冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	冊 冊 + ± -	VB ₃
冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	冊 冊 + -	白血球数/HPF
1 ☐ シードスワブ	1 ☐ シードスワブ	1 ☐ シードスワブ	1 ☐ シードスワブ	1 ☐ シードスワブ	1 ☐ シードスワブ	1 ☐ シードスワブ	撮 取 法
2 ☐ ティス・ループ	2 ☐ ティス・ループ	2 ☐ ティス・ループ	2 ☐ ティス・ループ	2 ☐ ティス・ループ	2 ☐ ティス・ループ	2 ☐ ティス・ループ	
3 ☐ ウリカルト	3 ☐ ウリカルト	3 ☐ ウリカルト	3 ☐ ウリカルト	3 ☐ ウリカルト	3 ☐ ウリカルト	3 ☐ ウリカルト	
4 ☐ そ の 他	4 ☐ そ の 他	4 ☐ そ の 他	4 ☐ そ の 他	4 ☐ そ の 他	4 ☐ そ の 他	4 ☐ そ の 他	
()	()	()	()	()	()	()	E
							P
							S

3) 細菌数および白血球数

細 菌 数		冊	無数
		冊	多数あるいは集塊状に散在
		+	各視野にみられる
		±	数視野に散在
		—	0
白 血 球 数	EPS	冊	白血球が視野の $\frac{1}{2}$ 以上の面積を占める
		冊	30 コ/HPF～視野の $\frac{1}{2}$ 未満
		+	10～29 コ/HPF
		±	5 ～ 9 コ/HPF
		—	0 ～ 4 コ/HPF
	尿 (VB ₁ , VB ₂ , VB ₃)	冊	9 区画以内に 90 個になった場合 (≥ 100 WBCs/㎢)
		冊	9 区画目で 90 個になった場合 (≥ 100 WBCs/㎢)
		冊	9 区画目で 89 ～ 27 個になった場合 (30 ～ 99 WBCs/㎢)
		+	9 区画目で 26 ～ 9 個になった場合 (10 ～ 29 WBCs/㎢)
		—	9 区画目で 8 個以下になった場合 (0 ～ 9 WBCs/㎢)

1 ☐ 電 話	症状・所見の 調 査 方 法
2 ☐ 書 簡	
3 ☐ 電話+書簡	
4 ☐ 来 院	
5 ☐ そ の 他	
()	

臨床検査 (1)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	投 与 前 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施		投 与 終 了 時 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施	
			☐	☐	☐	☐
				月 日		月 日

一般血液学的検査

赤血球数	×10 ⁴ /mm ³	～		正 異	正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～		正 異	正 異
ヘマトクリット値	%	～		正 異	正 異
白血球数	/mm ³	～		正 異	正 異
白血球 分画	好塩基球	%	～	正 異	正 異
	好酸球	%	～	正 異	正 異
	桿状核球	%	～	正 異	正 異
	好中球	分葉核球	%	～	正 異
			%	～	正 異
	リンパ球	%	～	正 異	正 異
	単 球	%	～	正 異	正 異
血小板数	×10 ⁴ /mm ³	～		正 異	正 異

施設で複数例実施する
場合は、その旨を明記

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～		正 異	正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～		正 異	正 異
Al-P		～		正 異	正 異
LDH	IU/l	～		正 異	正 異
γ-GTP	IU/l	～		正 異	正 異
総ビリルビン	mg/dl	～		正 異	正 異
BUN	mg/dl	～		正 異	正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～		正 異	正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～		正 異	正 異
K	mEq/l	～		正 異	正 異
Cl	mEq/l	～		正 異	正 異

尿 検 査

糖 (定性)			－ 土 + 卅 卅以上	正 異	－ 土 + 卅 卅以上	正 異
タンパク (定性)			－ 土 + 卅 卅以上	正 異	－ 土 + 卅 卅以上	正 異

そ の 他

CRP				正 異	正 異
クームス (直接)				正 異	正 異

コメント (臨床検査に関してコメントがあればご記入下さい。)

臨床検査 (2)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	投与終了5～9日後・中止時 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施		異常変動 の有無	基準値 (下限～上限)	追跡調査 (1) 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施	

一般血液学的検査

基準値の変更があった場合にご記入下さい。

赤血球数		×10 ⁴ /mm ³	～		正 異	有 無	～		正 異	
ヘモグロビン量		g /dl	～		正 異	有 無	～		正 異	
ヘマトクリット値		%	～		正 異	有 無	～		正 異	
白血球数		/mm ³	～		正 異	有 無	～		正 異	
白 血 球 分 画	好塩基球		%	～		正 異	有 無	～		正 異
	好 酸 球		%	～		正 異	有 無	～		正 異
	好中球	桿状核球	%	～		正 異	有 無	～		正 異
		分葉核球	%	～		正 異	有 無	～		正 異
			%	～		正 異	有 無	～		正 異
	リンパ球		%	～		正 異	有 無	～		正 異
	単 球		%	～		正 異	有 無	～		正 異
		%	～		正 異	有 無	～		正 異	
血小板数		×10 ⁴ /mm ³	～		正 異	有 無	～		正 異	

s-GOT (AST)	IU/l	～	正	異	有	無	～	正	異
s-GPT (ALT)	IU/l	～	正	異	有	無	～	正	異
AI-P		～	正	異	有	無	～	正	異
LDH	IU/l	～	正	異	有	無	～	正	異
γ-GTP	IU/l	～	正	異	有	無	～	正	異
総ビリルビン	mg/dl	～	正	異	有	無	～	正	異
BUN	mg/dl	～	正	異	有	無	～	正	異
血清クレアチニン	mg/dl	～	正	異	有	無	～	正	異

Na	mEq/l	～	正	異	有	無	～	正	異
K	mEq/l	～	正	異	有	無	～	正	異
Cl	mEq/l	～	正	異	有	無	～	正	異

糖 (定性)			－	±	＋	＋	＋	正	異	有	無		－	±	＋	＋	正	異
タンパク (定性)			－	±	＋	＋	＋	正	異	有	無		－	±	＋	＋	正	異

CRP				正	異	有	無		正	異
クームス (直接)				正	異	有	無		正	異

異常変動「有」の場合、追跡調査を実施して下さい。また、有害事象の欄

にもご記入下さい。

生理的変動内の場合は異常変動の有無の「無」に○印し、その項目を下記に記入して下さい。

臨床検査 (3)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	追跡調査 (2)		基準値 (下限～上限)	追跡調査 (3)	
			1 ☐ 実施	2 ☐ 未実施		1 ☐ 実施	2 ☐ 未実施
				月 日			月 日

一般血液学的検査

基準値の変更があった場合にご記入下さい。

赤血球数	×10 ⁴ /mm ³	～	正 異	～	正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～	正 異	～	正 異
ヘマトクリット値	%	～	正 異	～	正 異
白血球数	/mm ³	～	正 異	～	正 異
白血球 分画	好塩基球	%	正 異	～	正 異
	好酸球	%	正 異	～	正 異
	好中球	桿状核球	正 異	～	正 異
		分葉核球	正 異	～	正 異
		%	正 異	～	正 異
	リンパ球	%	正 異	～	正 異
	単球	%	正 異	～	正 異
	%	～	正 異	～	正 異
血小板数	×10 ⁴ /mm ³	～	正 異	～	正 異

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～	正 異	～	正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～	正 異	～	正 異
AI-P		～	正 異	～	正 異
LDH	IU/l	～	正 異	～	正 異
γ-GTP	IU/l	～	正 異	～	正 異
総ビリルビン	mg/dl	～	正 異	～	正 異
BUN	mg/dl	～	正 異	～	正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～	正 異	～	正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～	正 異	～	正 異
K	mEq/l	～	正 異	～	正 異
Cl	mEq/l	～	正 異	～	正 異

尿 検 査

糖 (定性)		－ 土 + 卅 卅以上	正 異	－ 土 + 卅 卅以上	正 異
タンパク (定性)		－ 土 + 卅 卅以上	正 異	－ 土 + 卅 卅以上	正 異

そ の 他

CRP			正 異		正 異
クームス (直接)			正 異		正 異

コメント (臨床検査に関してコメントが有ればご記入下さい。)

中 止 ・ 脱 落

被験者の中止・脱落はありましたか？

Y ☐ はい* N ☐ いいえ

*「はい」の場合、中止・脱落日を記入し、下記の一覧から当該被験者の中止・脱落理由として一つだけ選択して下さい。

中止・脱落日 年 月 日

中止・脱落の理由（一つだけ選択）

- ☐ 1 本人または近親者等から中止の申し入れがあった場合
☐ 2 症状・所見の改善が認められず、治験の継続が不適当と判断された場合
☐ 3 有害事象のために治験の継続が困難な場合
☐ 4 基礎疾患・合併症の悪化のため治験の継続が不適当と判断された場合
☐ 5 治験開始後に対象外疾患であることが判明した場合
☐ 6 治験開始後に選択基準または除外基準に違反することが判明した場合
☐ 7 併用禁止薬の投与の必要があると判断された場合
☐ 8 被験者が来院しない場合
 ※ 追跡調査を行い追跡調査欄にご記入下さい。
☐ 9 その他、治験責任医師又は治験分担医師が中止の必要性を認めた場合
 （理由： _____ ）
☐ 10 その他の理由（理由： _____ ）

◇ 追跡調査 ◇（被験者が来院せず中止・脱落になった場合にご記入下さい。）

調 査 日： 年 月 日調 査 方 法： ☐ 1 電話 ☐ 2 封書 ☐ 3 その他（ _____ ）
 来院しない理由：☐ 1 転居 ☐ 2 転院 ☐ 3 治療・改善 ☐ 4 症状の悪化 ☐ 5 有害事象（ _____ ）
☐ 6 その他（ _____ ） ☐ 7 連絡が付かず不明

コメント（必要であれば中止・脱落に関するコメントを記入して下さい。）

死 亡 の 場 合

死 亡 日

 年 月 日
 検死解剖を行いましたか？： N ☐ なし Y ☐ あり P ☐ 計画中
 “あり”の場合は、検死解剖報告書のコピーを提出して下さい。
その死亡は、本治験薬と関係がありますか？： N ☐ なし D ☐ 直接関係あり I ☐ 間接的に関係あり

死亡原因（複数選択可）

- ☐ Y 原疾患
☐ Y 合併症
☐ Y 重篤な有害事象
☐ Y その他

可能性の高い順に死亡原因を記入して下さい。

1. _____
 2. _____
 3. _____
 4. _____
 5. _____

コメント（死亡に関するコメントを記入して下さい。）

微生物学的検査（施設）

病 日 (月/日)		投薬開始日 1□ 実施 2□ 未実施 月 日		投与終了時 1□ 実施 2□ 未実施 月 日	
ク ラ ミ ジ ア	検 体 採 取	1□ VB ₁ 2□ VB ₂ 3□ EPS 4□ VB ₃		1□ VB ₁ 2□ VB ₂ 3□ EPS 4□ VB ₃	
	細 胞 培 養 法 (封入体数) (/lpf) 染色法： 1□ ギムザ 2□ ヨード 3□ 蛍 光	1□ 10個以上 2□ 10個未満 (個) 3□ 検出されず		1□ 10個以上 2□ 10個未満 (個) 3□ 検出されず	
	直 接 塗 抹 法 (EB数/hpf)	1□ 10個以上 2□ 10個未満 (個) 3□ 検出されず		1□ 10個以上 2□ 10個未満 (個) 3□ 検出されず	
	EIA 法	+ ・ -		+ ・ -	
	PCR 法	+ ・ -		+ ・ -	
		+ ・ -		+ ・ -	

病 日 (月/日)		投薬開始日 1□ 実施 2□ 未実施 月 日		投与終了時 1□ 実施 2□ 未実施 月 日	
他 の 微 生 物	検 体	ウリカルト菌数	菌 種 (菌数)	ウリカルト菌数	菌 種 (菌数)
	尿	VB ₁	()	CFU/ml	()
			()		()
			()		()
		VB ₂	()	CFU/ml	()
			()		()
			()		()
	VB ₃	()	CFU/ml	()	
		()		()	
		()		()	
EPS	()		()		
	()		()		
	()		()		
集中測定機関への送付		送 付 ・ 未送付		送 付 ・ 未送付	

微生物学的検査（施設）

病 日 (月/日)		投与終了 5 ～ 9 日後・中止時 1□ 実施 2□ 未実施 月 日		投与終了 4 ～ 6 週後 1□ 実施 2□ 未実施 月 日	
ク ラ ミ ジ ア	検 体 採 取	1□ VB ₁ 2□ VB ₂ 3□ EPS 4□ VB ₃		1□ VB ₁ 2□ VB ₂ 3□ EPS 4□ VB ₃	
	細 胞 培 養 法 (封入体数) (/lpf) 染色法： 1□ ギムザ 2□ ヨード 3□ 蛍 光	1□ 10 個以上 2□ 10 個未満 (個) 3□ 検出されず		1□ 10 個以上 2□ 10 個未満 (個) 3□ 検出されず	
	直 接 塗 抹 法 (EB 数/hpf)	1□ 10 個以上 2□ 10 個未満 (個) 3□ 検出されず		1□ 10 個以上 2□ 10 個未満 (個) 3□ 検出されず	
	EIA 法	+ ・ -		+ ・ -	
	PCR 法	+ ・ -		+ ・ -	
		+ ・ -		+ ・ -	
		+ ・ -		+ ・ -	

病 日 (月/日)		投与終了 5 ～ 9 日後・中止時 1□ 実施 2□ 未実施 月 日		投与終了 4 ～ 6 週後 1□ 実施 2□ 未実施 月 日	
他 の 微 生 物	検 体	ウリカルト菌数	菌 種 (菌数)	ウリカルト菌数	菌 種 (菌数)
	尿	VB ₁	()	CFU/ml	()
			()		()
			()		()
		VB ₂	()	CFU/ml	()
			()		()
			()		()
		VB ₃	()	CFU/ml	()
			()		()
			()		()
EPS		()	()	()	()
集中測定機関への送付		送 付 ・ 未送付		送 付 ・ 未送付	

有効性判定

【微生物学的検査】（この欄は記入しないでください。）

検査時期 (月/日)	検査材料		ウリカルト 菌数	微生物種 (微生物数: CFU/ml)						微生物学的 効果
				施設測定		集中測定		判定		
投与開始時 (/)	尿	☐ VB ₁ ☐ VB ₂ ☐ VB ₃	CFU/ml	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	消失・存続
				()	()	()	消失・存続			
				()	()	()	消失・存続			
				()	()	()	消失・存続			
				()	()	()	消失・存続			
				()	()	()	消失・存続			
投与終了時 (/)	尿	☐ VB ₁ ☐ VB ₂ ☐ VB ₃	CFU/ml	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	
				()	()	()				
				()	()	()				
				()	()	()				
				()	()	()				
				()	()	()				
投与終了5～9日後中止時 (/)	尿	☐ VB ₁ ☐ VB ₂ ☐ VB ₃	CFU/ml	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	
				()	()	()				
				()	()	()				
				()	()	()				
				()	()	()				
				()	()	()				
投与終了4～6週後 (/)	尿	☐ VB ₁ ☐ VB ₂ ☐ VB ₃	CFU/ml	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	
				()	()	()				
				()	()	()				
				()	()	()				
				()	()	()				
				()	()	()				

有効性判定

【急性細菌性前立腺炎】及び【慢性細菌性前立腺炎の急性増悪】の判定

	早期薬効判定	後期薬効判定	治癒判定	
自覚症状	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変		
白血球	正常化・改善・不変	正常化・改善・不変		
細菌	陰性化・減少・菌交代・不変	陰性化・減少・菌交代・不変		
総合臨床効果	著効・有効・無効	著効・有効・無効		
Clinical		Cure Failure	Cure (判定手段*1)	Failure
Microbiological		Eradication Failure	Eradication	Failure

*1 判定手段: 1□ 電話 2□ 書簡 3□ 電話+書簡 4□ 来院
5□ その他 ()

【判定基準】

発熱 (): スコア

判定時 投薬前	-	+	++
+			
++	平熱化 (2)	軽快 (1)	不変 (0)
+++			

排尿痛 (): スコア

判定時 投薬前	-	+	++	+++
+			不変 (0)	
++	消失 (2)	軽快 (1)		
+++				

自覚症状の評価

発熱、排尿痛の スコアの和	4点	2~3点	0~1点
自覚症状の判定	消失	軽快	不変

白血球

後 前	- (0-4)	± (5-9)	+	++	+++
+(10-29)					
++	正常化			不変	
+++			改善		

細菌

交代菌 原因菌	0~<10 ³ CFU/ml	≥10 ³ CFU/ml
0	陰性化	菌交代
<10 ³ CFU/ml	減少	
≥10 ³ CFU/ml	不	変

(菌交代または残存原因菌がGPC
の場合、下記に従い判定する。)

交代菌 原因菌	0~<10 ⁴ CFU/ml	≥10 ⁴ CFU/ml
0	陰性化	菌交代
<10 ⁴ CFU/ml	減少	
≥10 ⁴ CFU/ml	不	変

総合臨床効果

症 状	消 失	軽 快	不 変
白 血 球	正常化 改善 不変	正常化 改善 不変	正常化 改善 不変
細 菌	陰性化 著効	有 効	
	減少・菌交代		
菌	不 変	無 効	無 効

Clinical outcome

Cure	平熱化ならびに排尿痛が消失
Failure	発熱あるいは排尿痛が残存

Microbiological outcome

Eradication	総菌数が<10 ⁴ CFU/ml
Failure	総菌数が≥10 ⁴ CFU/ml

有効性判定

【慢性細菌性前立腺炎】の判定

	早期薬効判定	後期薬効判定	治療判定
自覚症状	消失・軽快・不変	消失・軽快・不変	
白血球	正常化・改善・不変	正常化・改善・不変	
細菌	陰性化・減少・菌交代・不変	陰性化・減少・菌交代・不変	
総合臨床効果	著効・有効・無効	著効・有効・無効	
Clinical		Cure Failure	Cure (判定手段*1) Failure
Microbiological		Eradication Failure	Eradication Failure

*1 判定手段: 1□ 電話 2□ 書簡 3□ 電話+書簡 4□ 来院
5□ その他 ()

【判定基準】

白血球

後 前	－ (0-4)	± (5-9)	＋ (10-29)	卅	卅
＋ (10-29)					
卅	正常化			不変	
卅			改善		

細菌

交代菌 原因菌	0~<10 ³ CFU/ml	≥10 ³ CFU/ml
0	陰性化	菌交代
<10 ³ CFU/ml	減少	
≥10 ³ CFU/ml	不変	

(菌交代または残存原因菌がGPCの場合、下記に従い判定する。)

交代菌 原因菌	0~<10 ⁴ CFU/ml	≥10 ⁴ CFU/ml
0	陰性化	菌交代
<10 ⁴ CFU/ml	減少	
≥10 ⁴ CFU/ml	不変	

総合臨床効果

白血球 細菌	正常化	改善	不変
陰性化	著効		
減少		有効	
菌交代			
不変		無効	

Clinical outcome

Cure	平熱化ならびに排尿痛が消失
Failure	発熱あるいは排尿痛が残存

Microbiological outcome

Eradication	総菌数が<10 ³ CFU/ml
Failure	総菌数が≥10 ³ CFU/ml

ただし、交代菌または残存菌がGPCの場合、下記に従い判定する。

Eradication	総菌数が<10 ⁴ CFU/ml
Failure	総菌数が≥10 ⁴ CFU/ml

日本化学療法学会

症例報告書モデル

JSC-OX（治験薬名）の精巣上体炎を
対象とした（探索的／検証的・第Ⅹ相）臨床試験

被験者識別コード		薬剤番号	
医療機関名	治験のデザインにより被験者識別コード・薬剤番号は設定		
科名			

治験分担医師名 （署名または記名捺印）	
症例報告書記入日	年 月 日

治験責任医師名 （署名または記名捺印）	
症例報告書確認日	年 月 日

- 症例報告書記入上の注意
- 記入の際には、黒または青のインクもしくはボールペンを使用する。
 - 訂正箇所は、二本線（＝）で消し、訂正年月日を記入し、訂正前の内容が分かるように訂正印を捺す（修正液等は使用しない）。訂正が重大な場合は、訂正理由も記入する。重大な訂正とは、その訂正により安全性または有効性の評価に影響を及ぼすものをいう。
 - 治験分担医師は記入が完全であることを確認した後、表紙の治験分担医師名の欄に署名または記名捺印し、症例報告書を記入した日付を記入する。
 - 治験責任医師は記入が完全であることを確認した後、表紙の治験責任医師名の欄に署名または記名捺印し、症例報告書を確認した日付を記入する。
 - 選択肢から該当するものを選ぶ場合は、□の中に☑または☒を記入する。
 - □の中には右詰めで記入し、空白部分は何も記入しない。
 - 生年月日以外の日付は西暦で記入する。

治験実施計画書番号：JSC○○○○○

版数：第○版

作成年月日：Ⅹ年Ⅹ月Ⅹ日

治験実施計画概要

1. 治験の目的

精巣上体炎を対象とした、JSC-OX (X mg) の (7) 日間以内投与 における (主要効果判定時における Clinical outcome、Microbiological outcome 及び微生物学的効果) について、多施設共同による (オープン試験／二重盲検法による比較試験) にて (探索検討／検証) する。また、副作用及び臨床検査値異常変動についても検討する。

2. 対象疾患

急性精巣上体炎 (急性副睾丸炎)

3. 投与量及び投与方法

治験責任医師又は治験分担医師は、同意取得後、下表の投与量・投与回数にて (経口／静脈内) 投与する。

1 回投与量	1 日投与回数
○×mg	X 回
△□mg	Y 回

内服薬を参考に表記、他の投与経路の場合は表記を変更

4. 併用禁止薬剤・療法等

以下に示す薬剤・療法等の使用は禁止する。ただし、被験者の利益性から以下に示す薬剤・療法等の使用が必要と認められた場合には、治験薬の投与を中止する。また、併用禁止薬剤・療法等の使用が判明した場合も同様に治験薬の投与を中止する。

- 1) 他の経口用または注射用の抗微生物薬
- 2) ヒト免疫グロブリン製剤
- 3) コロニー刺激因子製剤 (G-CSF 等)
- 4) 他の開発中の薬剤・医療用具

5)

その他の治験薬の特性上から禁止すべき薬剤等を記載する。

【例示】

- ・カルバペネム薬とバルプロ酸製剤
- ・ニューキノロンと NSAID

5. 治験スケジュール【例示】

観察・検査項目は下表に従って実施する。

観察・検査項目		投与開始前*	投与終了 5～9日後 ・ 中止時	投与終了 4～6週後
観 察	被験者背景	●		
	治験薬（投与／服薬）状況	←→		
	併用薬（投与／服薬）状況	←→		→
	有害事象の観察	←→		→
臨 床 ・ 所 見	最高体温	●	●	△
	症状、精巣上体所見	●	●	△
	検体所見	●	●	△
	微生物学的検査	●	●	△
臨 床 検 査		●	●	○
評 価 判 定			●	△

- ←→：期間中継続して、調査、観察を実施
- ：必須
- ：必要に応じて実施
- △：投与終了5～9日後の菌数が「10³CFU／ml」未満で、追跡可能な症例について実施
- *：症状・所見実施日：－2日～投与開始日
- 臨床検査実施日：－3日～投与開始日

* 症例登録センター記入（この上の欄は記入しないでください。）

[illegible]

登録確認票

印

のり

登録確認を行う試験デザインを採用した場合は登録確認票貼付頁を設定する。なお、登録確認票には選択基準、除外基準等の項目を設ける。

登録確認票を貼って下さい

同意の取得

同意取得日 ____年____月____日	同意取得者 1 ☐ 本人
同意取得日 ____年____月____日	同意取得者 2 ☐ 代諾者（続柄：____）

被験者背景 (1)

被 験 者 イニシャル	(姓) _____ (名) _____	生 年 月 日	1 ☐ 西暦 2 ☐ 大正 3 ☐ 昭和 ____年____月____日	
性 別	M ☐ 男	配 偶 者 の 有 無	1 ☐ 無 2 ☐ 有	
身 長	____.____ cm 1 ☐ 未測定	体 重	____.____ kg 1 ☐ 未測定	
入院期間中 の 入院・外来	1 ☐ 入院 2 ☐ 外来 3 ☐ 入院 ↔ 外来			
感 染 症 診 断 名	急性精巣上体炎（急性副睾丸炎）			
そ の 他	体内留置カテーテル	1 ☐ 無 2 ☐ 有 → { 部 位 : 1 ☐ 尿 道 2 ☐ 尿 管 3 ☐ その他 (_____) }		
	自 己 導 尿	1 ☐ 無 2 ☐ 有 → (1 日 _____ 回)		
潜 伏 期 間	____ 日	発病から来院 までの期間	____ 日	
STD 疾 患 既 往 歴 1 ☐ 無 2 ☐ 有 →	前回の罹患 (_____ カ月前) ・ 罹患回数 (_____ 回)			
現 病 歴	発現日 : ____年____月____日			

被験者背景 (2)	
合併症	1 ☐ 有 2 ☐ 無 ※ 同意取得時に有している疾患または障害 ↓
	疾患・障害名：
	疾患・障害名：
	疾患・障害名：
	疾患・障害名：
	疾患・障害名：
投与期間中 他院・他科 受診の有無	1 ☐ 有 → 他院・他科において処方薬剤はありましたか？ 1 ☐ はい 2 ☐ いいえ “はい”で服薬がある場合は、その薬剤名等の内容を併用薬剤欄に記入して下さい。 2 ☐ 無

前治療歴及び併用療法

—前治療歴—

注釈等で前治療（主に抗菌療法）の内容についての規定を記載する。

1 ☐ 有 2 ☐ 無 3 ☐ 不明

目的・薬剤名	投与経路	投与量	用法	投与期間	中止理由
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()
	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ その他 ()	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 無効 2 ☐ 適応外疾患 3 ☐ 適応外菌種 4 ☐ 耐性菌判明 5 ☐ 副作用 6 ☐ その他 ()

—薬剤以外の併用療法—

1 ☐ 有 2 ☐ 無 ※ 治験薬投与期間中に実施した薬剤以外の併用療法を記入して下さい。

併用療法	併用期間	併用理由
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
	____年__月__日 ~ ____年__月__日	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()

一併用薬剤一

1 ☐ 有 2 ☐ 無 ※ 治験薬投与期間中に使用した薬剤名等を記入して下さい。（抗菌薬も含む）

薬剤名	投与経路	投与量	用法	投与期間	併用理由
1	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
2	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
3	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
4	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
5	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
6	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
7	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
8	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()
9	1 ☐ 経口 2 ☐ 注射 3 ☐ 外用 4 ☐ その他 ()	1 ☐ mg/日 2 ☐ g/日 3 ☐ ml/日 4 ☐ ()	1 ☐ 分 () 2 ☐ 頓用 3 ☐ その他 ()	1 ☐ 同意取得日以前より服薬 ____年____月____日 ~ ____年____月____日 2 ☐ 投与終了時継続中	1 ☐ 合併症治療のため 2 ☐ 有害事象治療のため 3 ☐ 原疾患症状緩和のため 4 ☐ その他 ()

経過表						
診 察 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日
服 薬 状 況		1□ ○錠○回 2□ その他 ()	1□ ○錠○回 2□ その他 ()	1□ ○錠○回 2□ その他 ()	1□ ○錠○回 2□ その他 ()	1□ ○錠○回 2□ その他 ()
服 薬 時 期		朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕	朝・昼・夕

内服を基準

※ 太枠に該当する治療病日の観察データを優先して記入して下さい。

治 療 病 日		投与 日 前	投与開始日	1 日 後	2 日 後	3 日 後	4 日 後
1) 自 覚 症 状	発 熱	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -
	陰 囊 腫 大	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -
	陰 囊 疼 痛	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -
		卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -
2) 精 巢 上 体 見 所	圧 痛	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -
	腫 張	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -
	硬 結	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -
		卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -
		卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -	卅 卅 + -

症状の程度評価判定表

1) 自 覚 症 状	発 熱	卅	最高体温が 39℃ 以上
		卅	最高体温が 38～39℃ 未満
		+	最高体温が 37～38℃ 未満
		-	最高体温が 37℃ 未満
	陰 囊 腫 大、 陰 囊 部 痛	卅	高度
		卅	中等度
		+	軽度
		-	なし
2) 精 巢 上 体 所 見	腫 脹	卅	鶏卵大以上
		卅	親指先大
		+	小指先大
		-	なし
	圧 痛、硬 結	卅	高度
		卅	中等度
		+	軽度
		-	なし

臨床検査 (1)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	投 与 前		投 与 終 了 時	
			1 ☐ 実施	2 ☐ 未実施	1 ☐ 実施	2 ☐ 未実施
				月 日		月 日

一般血液学的検査

赤血球数	$\times 10^4/\text{mm}^3$	～		正 異		正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～		正 異		正 異
ヘマトクリット値	%	～		正 異		正 異
白血球数	$/\text{mm}^3$	～		正 異		正 異
白血球 分 画	好塩基球	%	～	正 異		正 異
	好酸球	%	～	正 異		正 異
	桿状核球	%	～	正 異		正 異
	好中球	%	～	正 異		正 異
	分葉核球	%	～	正 異		正 異
		%	～	正 異		正 異
	リンパ球	%	～	正 異		正 異
単 球		%	～	正 異		正 異
		%	～	正 異		正 異
血小板数	$\times 10^4/\text{mm}^3$	～		正 異		正 異

施設で複数例実施する
場合は、その旨を明記

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～		正 異		正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～		正 異		正 異
Al-P		～		正 異		正 異
LDH	IU/l	～		正 異		正 異
γ -GTP	IU/l	～		正 異		正 異
総ビリルビン	mg/dl	～		正 異		正 異
BUN	mg/dl	～		正 異		正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～		正 異		正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～		正 異		正 異
K	mEq/l	～		正 異		正 異
Cl	mEq/l	～		正 異		正 異

尿 検 査

糖 (定性)			－ 土 + 卅 卅以上	正 異	－ 土 + 卅 卅以上	正 異
タンパク (定性)			－ 土 + 卅 卅以上	正 異	－ 土 + 卅 卅以上	正 異

そ の 他

CRP				正 異		正 異
クームス (直接)				正 異		正 異

コメント (臨床検査に関してコメントがあればご記入下さい。)

臨床検査 (2)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	投与終了5～9日後・中止時 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施	異常変動 の有無	基準値 (下限～上限)	追跡調査 (1) 1 ☐ 実施 2 ☐ 未実施
			月 日			月 日

一般血液学的検査

基準値の変更があった場合にご記入下さい。

赤血球数	×10 ⁴ /mm ³	～	正 異	有 無	～	正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～	正 異	有 無	～	正 異
ヘマトクリット値	%	～	正 異	有 無	～	正 異
白血球数	/mm ³	～	正 異	有 無	～	正 異
白血球 分画	好塩基球	%	正 異	有 無	～	正 異
	好酸球	%	正 異	有 無	～	正 異
	桿状核球	%	正 異	有 無	～	正 異
		%	正 異	有 無	～	正 異
	分葉核球	%	正 異	有 無	～	正 異
		%	正 異	有 無	～	正 異
	リンパ球	%	正 異	有 無	～	正 異
単球	単球	%	正 異	有 無	～	正 異
		%	正 異	有 無	～	正 異
血小板数	×10 ⁴ /mm ³	～	正 異	有 無	～	正 異

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
Al-P		～	正 異	有 無	～	正 異
LDH	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
γ-GTP	IU/l	～	正 異	有 無	～	正 異
総ビリルビン	mg/dl	～	正 異	有 無	～	正 異
BUN	mg/dl	～	正 異	有 無	～	正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～	正 異	有 無	～	正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～	正 異	有 無	～	正 異
K	mEq/l	～	正 異	有 無	～	正 異
Cl	mEq/l	～	正 異	有 無	～	正 異

尿 検 査

糖 (定性)		－ 土 + 卅 卅以上	正 異	有 無	－ 土 + 卅 卅以上	正 異
タンパク (定性)		－ 土 + 卅 卅以上	正 異	有 無	－ 土 + 卅 卅以上	正 異

そ の 他

CRP			正 異	有 無		正 異
クームス (直接)			正 異	有 無		正 異

異常変動「有」の場合、追跡調査を実施して下さい。また、有害事象の欄 にもご記入下さい。

生理的変動内の場合は異常変動の有無の「無」に○印し、その項目を下記に記入して下さい。

臨床検査 (3)

検査項目	単位	基準値 (下限～上限)	追跡調査 (2)		基準値 (下限～上限)	追跡調査 (3)	
			☐ 実施	☐ 未実施		☐ 実施	☐ 未実施
				月 日			月 日

一般血液学的検査

基準値の変更があった場合にご記入下さい。

赤血球数	$\times 10^4 / \text{mm}^3$	～		正 異	～		正 異
ヘモグロビン量	g/dl	～		正 異	～		正 異
ヘマトクリット値	%	～		正 異	～		正 異
白血球数	$/ \text{mm}^3$	～		正 異	～		正 異
白血球 分画	好塩基球	%	～	正 異	～		正 異
	好酸球	%	～	正 異	～		正 異
	好中球	桿状核球	%	～	正 異	～	正 異
		分葉核球	%	～	正 異	～	正 異
			%	～	正 異	～	正 異
	リンパ球	%	～	正 異	～		正 異
	単球	%	～	正 異	～		正 異
血小板数	$\times 10^4 / \text{mm}^3$	～		正 異	～		正 異

生化学的検査

s-GOT (AST)	IU/l	～		正 異	～		正 異
s-GPT (ALT)	IU/l	～		正 異	～		正 異
Al-P		～		正 異	～		正 異
LDH	IU/l	～		正 異	～		正 異
γ -GTP	IU/l	～		正 異	～		正 異
総ビリルビン	mg/dl	～		正 異	～		正 異
BUN	mg/dl	～		正 異	～		正 異
血清クレアチニン	mg/dl	～		正 異	～		正 異

血清電解質

Na	mEq/l	～		正 異	～		正 異
K	mEq/l	～		正 異	～		正 異
Cl	mEq/l	～		正 異	～		正 異

尿 検 査

糖 (定性)			－ 土 + 卅 卅以上	正 異		－ 土 + 卅 卅以上	正 異
タンパク (定性)			－ 土 + 卅 卅以上	正 異		－ 土 + 卅 卅以上	正 異

そ の 他

CRP				正 異			正 異
クームス (直接)				正 異			正 異

コメント (臨床検査に関してコメントがあればご記入下さい。)

中止・脱落

被験者の中止・脱落はありましたか？

Y☐ はい* N☐ いいえ

*「はい」の場合、中止・脱落日を記入し、下記の一覧から当該被験者の中止・脱落理由として一つだけ選択して下さい。

中止・脱落日年月日

中止・脱落の理由（一つだけ選択）

☐ 本人または近親者等から中止の申し入れがあった場合

☐ 症状・所見の改善が認められず、治験の継続が不適当と判断された場合

☐ 有害事象のために治験の継続が困難な場合

☐ 基礎疾患・合併症の悪化のため治験の継続が不適当と判断された場合

☐ 治験開始後に対象外疾患であることが判明した場合

☐ 治験開始後に選択基準または除外基準に違反することが判明した場合

☐ 併用禁止薬の投与の必要があると判断された場合

☐ 被験者が来院しない場合

※ 追跡調査を行い追跡調査欄にご記入下さい。

☐ その他、治験責任医師又は治験分担医師が中止の必要性を認めた場合

(理由：)

☐ その他の理由

(理由：)

◇ 追跡調査 ◇（被験者が来院せず中止・脱落になった場合にご記入下さい。）

調 査 日：年月日

調 査 方 法：

☐ 電話

☐ 封書

☐ その他（）

来院しない理由：

☐ 転居

☐ 転院

☐ 治癒・改善

☐ 症状の悪化

☐ 有害事象（）

☐ その他（）

☐ 連絡が付かず不明

コメント（必要であれば中止・脱落に関するコメントを記入して下さい。）

死 亡 の 場 合

死 亡 日年月日

検死解剖を行いましたか？： N☐ なし Y☐ あり P☐ 計画中
“あり”の場合は、検死解剖報告書のコピーを提出して下さい。

その死亡は、本治験薬と関係がありますか？： N☐ なし D☐ 直接関係あり I☐ 間接的に関係あり

死亡原因（複数選択可）

☐ 原疾患

☐ 合併症

☐ 重篤な有害事象

☐ その他

可能性の高い順に死亡原因を記入して下さい。

1.

2.

3.

4.

5.

コメント（死亡に関するコメントを記入して下さい。）

微生物学的検査（施設）

病 日 (月/日)		投薬開始日 1□ 実施 2□ 未実施 月 日	投与終了時 1□ 実施 2□ 未実施 月 日
ク ラ ミ ジ ア	検 体	1□ 尿道分泌物 2□ 尿道粘膜上皮 3□ 尿	1□ 尿道分泌物 2□ 尿道粘膜上皮 3□ 尿
	細胞培養法 (封入体数) (/lpf) 染色法： 1□ ギムザ 2□ ヨード 3□ 蛍光	1□ 10個以上 2□ 10個未満 (個) 3□ 検出されず	1□ 10個以上 2□ 10個未満 (個) 3□ 検出されず
	直接塗抹法 (EB数/hpf)	1□ 10個以上 2□ 10個未満 (個) 3□ 検出されず	1□ 10個以上 2□ 10個未満 (個) 3□ 検出されず
	EIA 法	+ . -	+ . -
	PCR 法	+ . -	+ . -
		+ . -	+ . -

病 日 (月/日)		投薬開始日 1□ 実施 2□ 未実施 月 日	投与終了時 1□ 実施 2□ 未実施 月 日
他 の 微 生 物	検 体	1□ 尿道分泌物 2□ 尿道粘膜上皮 3□ 中間尿 →	1□ 尿道分泌物 2□ 尿道粘膜上皮 3□ 中間尿 →
	ウリカルト菌数	CFU/ml	CFU/ml
	菌 種 (菌 数 : CFU/ml)	()	()
		()	()
		()	()
		()	()
		()	()
集中測定機関への送付	送 付 ・ 未送付	送 付 ・ 未送付	

微生物学的検査（施設）

病 日 (月/日)		投与終了 5 ～ 9 日後 1□ 実施 2□ 未実施 月 日	投与終了 4 ～ 6 週後 1□ 実施 2□ 未実施 月 日
ク ラ ミ ジ ア	検 体	1□ 尿道分泌物 2□ 尿道粘膜上皮 3□ 尿	1□ 尿道分泌物 2□ 尿道粘膜上皮 3□ 尿
	細 胞 培 養 法 (封入体数) (/lpf) 染色法： 1□ ギムザ 2□ ヨード 3□ 蛍 光	1□ 10 個以上 2□ 10 個未満 (個) 3□ 検出されず	1□ 10 個以上 2□ 10 個未満 (個) 3□ 検出されず
	直 接 塗 抹 法 (EB 数/hpf)	1□ 10 個以上 2□ 10 個未満 (個) 3□ 検出されず	1□ 10 個以上 2□ 10 個未満 (個) 3□ 検出されず
	EIA 法	+ ・ -	+ ・ -
	PCR 法	+ ・ -	+ ・ -
		+ ・ -	+ ・ -
		+ ・ -	+ ・ -

病 日 (月/日)		投与終了 5 ～ 9 日後 1□ 実施 2□ 未実施 月 日	投与終了 4 ～ 6 週後 1□ 実施 2□ 未実施 月 日
他 の 微 生 物	検 体	1□ 尿道分泌物 2□ 尿道粘膜上皮 3□ 中間尿 ↓	1□ 尿道分泌物 2□ 尿道粘膜上皮 3□ 中間尿 ↓
	ウ リ カ ル ト 菌 数	CFU/ml	CFU/ml
	菌 種 (菌 数 : CFU / ml)	()	()
		()	()
		()	()
		()	()
		()	()
集中測定機関への送付		送 付 ・ 未送付	送 付 ・ 未送付

有効性判定

【微生物学的検査】（この欄は記入しないでください。）

検査時期 (月/日)	検査材料	微生物種 (微生物数: CFU/ml)						微生物学的 効果
		施設測定		集中測定		判定		
投与開始時 (/)	1 ☐ 尿道分泌物	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	消失・存続
	2 ☐ 尿道スミア	()		()		()		消失・存続
	3 ☐ 初尿	()		()		()		消失・存続
	4 ☐ その他	()		()		()		消失・存続
	[]	()		()		()		消失・存続
	[]	()		()		()		消失・存続
投与終了時 (/)	1 ☐ 尿道分泌物	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	
	2 ☐ 尿道スミア	()		()		()		
	3 ☐ 初尿	()		()		()		
	4 ☐ その他	()		()		()		
	[]	()		()		()		
	[]	()		()		()		
投与終了 日後 (/)	1 ☐ 尿道分泌物	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	
	2 ☐ 尿道スミア	()		()		()		
	3 ☐ 初尿	()		()		()		
	4 ☐ その他	()		()		()		
	[]	()		()		()		
	[]	()		()		()		
投与終了5～9日後 (/)	1 ☐ 尿道分泌物	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	<i>C. trachomatis</i>	+・-	
	2 ☐ 尿道スミア	()		()		()		
	3 ☐ 初尿	()		()		()		
	4 ☐ その他	()		()		()		
	[]	()		()		()		
	[]	()		()		()		

有効性判定（急性細菌性精巣上体炎）

【急性細菌性精巣上体炎】

[効果判定]

	早期薬効判定		後期薬効判定	
Clinical outcome	Cure	Failure	Cure	Failure
Microbiological outcome	Eradication	Failure	Eradication	Failure

[評価基準]

Clinical outcome

Cure	平熱化ならびに陰嚢部痛が消失
Failure	発熱あるいは陰嚢部痛が残存

Microbiological outcome

Eradication	総菌数が< 10 ³ CFU/ml
Failure	総菌数が≥ 10 ³ CFU/ml

有効性判定（クラミジア性精巣上体炎）

【クラミジア性精巣上体炎】

[効果判定]

	早期薬効判定		後期薬効判定	
Clinical outcome	Cure	Failure	Cure	Failure
Microbiological outcome	Eradication	Failure	Eradication	Failure

[評価基準]

Clinical outcome

Cure	平熱化ならびに陰嚢部痛が消失
Failure	発熱あるいは陰嚢部痛が残存

Microbiological outcome

Eradication	培養または他の検査* により <i>C. trachomatis</i> が検出されない場合
Failure	培養または他の検査* により <i>C. trachomatis</i> が検出された場合

* : PCR 法、LCR 法、DNA ブローブ法