

子宮頸がんⅠb期・Ⅱa期リンパ節転移症例を対象とした  
パクリタキセル(PTX)/ネダプラチン(NDP)による  
術後補助化学療法に関する第Ⅱ相試験

KCOG G-1101

同意説明文書・同意書

第1版：2010年 8月29日

第2版：2010年11月17日

## 1. はじめに

当病院では、がんに対する最新・最善の医療を患者さんに提供するとともに、より良い診断法、治療法、予防法などを開発するための研究を行っています。新しく考えられた治療法や新しい薬剤が病気に対して有効であるか否か、また安全か否かを実際に患者さんに協力頂いて試験を行うことを「臨床試験」といいます。

これから説明させていただく研究は、関西臨床腫瘍研究会婦人科グループ(KCOG)において計画案を作成し、当院をはじめ、いくつかの施設が共同して行う臨床試験です。以下の説明をよくお読みいただき、ご不明な点は担当医師により十分に説明をさせていただいた上で、この臨床試験に参加されるかどうかをご判断ください。この臨床試験に参加されるかどうかの同意はあくまでもあなた自身の意思によるものですので、あなたの意思を尊重して行います。

## 2. 研究課題名:

子宮頸がんⅠb期・Ⅱa期リンパ節転移症例を対象としたパクリタキセル(PTX)/ネダプラチン(NDP)による術後補助化学療法に関する第Ⅱ相試験

## 3. あなたの病気および治療について

あなたの病気は、手術の結果、子宮頸がんの(Ⅰb/Ⅱa)期で骨盤内のリンパ節に転移があったと診断されました。子宮頸がんのうち病期Ⅰ期およびⅡ期は、肉眼的にはがんが子宮頸部あるいはその近傍に留まっている状態を指します。従って、治療法としては我が国では手術療法あるいは化学放射線療法が標準的な治療として行われています。ただし、手術中の所見や摘出された臓器の病理学的な所見を検討し、骨盤内のリンパ節に転移が見つかった場合などでは、病期Ⅰ、Ⅱ期の中でも再発する危険性が高いと判断され術後追加療法を行うことが推奨されます。そしてその追加療法は放射線療法、または放射線療法にあわせて抗がん剤治療を行う同時的化学放射線療法が標準と考えられています。

しかし、目に見えないレベルでがんが放射線の照射範囲を超えて既に全身に転移している可能性もあり、その場合骨盤部のみを治療対象とした放射線療法/同時化学放射線療法では再発を防ぐことは困難であろうと考えられます(同時的化学放射線療法で使用される抗がん剤治療は放射線療法の効果を増強することが目的であり、全身性治療としての効果は期待できません)。そのため近年では術後追加療法として全身性に治療を行う化学療法(抗がん剤治療)が試され、良好の成績が報告されております。

また、放射線療法は一度治療を施した部位に再度同様の治療を行うことができません。そのため術後放射線療法を行った場合、将来、骨盤部に再発を認めるとその治療方針に難渋することが問題となっております。

#### 4. 本試験の目的

そこで、この臨床試験では、病期 I b 期または II a 期で骨盤内のリンパ節に転移のあった患者さんに対する手術後の追加治療として全身療法である化学療法(抗がん剤治療)を行います。

化学療法は手術、放射線照射の対象範囲を超えて転移しているかも知れないがん細胞にも効果があり、再発を防ぐ可能性のあることを期待して行います。また、この時点で放射線治療を行わないため、もし局所再発が発生した場合には、その時点で放射線治療を有効に利用することもできると考えています。

この臨床試験では、手術後に、パクリタキセル(PTX と略します)とネダプラチン(NDP と略します)の 2 剤の化学療法を行います。PTX と NDP は、子宮頸がんに対してそれぞれ単剤で使用した場合の効果は、過去の臨床試験で証明されています。また、KCOG で再発・進行子宮頸がんの患者さんに対し PTX と NDP の併用療法に関する臨床試験を行ったところ、良好の効果を認めることが報告されました。

今回は、先行した試験の結果を踏まえて、子宮頸がん I b 期または II a 期で既に手術が行われた患者さんのうち、再発の危険性が高い骨盤内のリンパ節に転移のあった患者さんに対する PTX と NDP の有効性(長期的に再発が防止できるか)と安全性(副作用の程度には問題がないか)を検討することを目的に行います。KCOG 参加施設で 60 名ほどの患者さんの参加を予定しています。

#### 5. 本試験の対象

子宮頸がん I b 期・II a 期の診断にて手術を行われ、摘出物の病理診断にてリンパ節転移が証明された患者さんを対象とします。

#### 6. 試験責任医師の氏名、職名および連絡先

研究代表者: 武隈宗孝

所属および職名: 静岡がんセンター 婦人科 医長

住所および連絡先: 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007 番地

TEL : 055-989-5222(代表)

#### 7. 試験の方法と試験期間

この臨床試験に参加された場合、以下のスケジュールで化学療法を 5 サイクル行います。PTX と NDP の使用量は、体表面積あたりの量(mg/m<sup>2</sup>)として定められており、患者さんの身長と体重から計算されます。

PTX 175mg/m<sup>2</sup> 1日目 ※生食あるいは5%ブドウ糖液 500mlに溶解  
 NDP 80mg/m<sup>2</sup> 1日目 ※生食 300mlに溶解

4週1サイクルとして5サイクル実施

投与例)

①生食	100ml+副作用を軽減するための薬剤	30分間
②PTX	175mg/m <sup>2</sup> + 生食あるいは5%ブドウ糖液 500ml	3時間
↓		
③NDP	80mg/m <sup>2</sup> + 生食 300-500ml	1-2時間
↓		
④補液	1000ml	2時間以上

8. 予想される効果

リンパ節転移が認められる子宮頸癌I-II期に対し、手術+放射線療法/同時化学放射線療法を行った場合の4年後の無病生存率(再発なく生存している確率)は63-80%と報告されております。私たちは本治療により同等以上の効果を期待しています。

9. 予想される副作用と対策

PTXとNDPの副作用としては白血球減少、血小板減少などの血液への影響がでること、また吐き気や食欲不振といった消化管への影響、肝臓や腎臓への影響も予測されます。他、PTXの副作用として関節痛/筋肉痛、末梢神経障害、髪の毛が抜けることが予測されます。(詳しくは次の表を参照ください)

NDPの副作用

副作用名	発現率	副作用名	発現率
白血球減少	69.8%	BUN上昇	11.4%
血小板減少	56.0%	クレアチニン上昇	8.7%
AST(GOT)上昇	11.9%	食欲不振	74.9%
ALT(GPT)上昇	12.3%	悪心・嘔吐	69.6%
脱毛	9.8%	末梢神経障害	1.5%

## PTX の副作用

副作用名	発現率	副作用名	発現率
白血球減少	43.7%	脱毛	42.3%
好中球減少	76.3%	関節痛	30.7%
ヘモグロビン減少	27.4%	筋肉痛	27.1%
血小板減少	10.6%	口内炎	5～20%未満
AST(GOT)上昇	5～20%未満	悪心・嘔吐	33.8%
ALT(GPT)上昇	5～20%未満	下痢	5～20%未満
BUN 上昇	5%未満	発熱	5～20%未満
循環器異常	5%未満	末梢神経障害	41.2%

これらの副作用は決して特異的なものではなく、他の異なる抗がん剤を投与しても認められる副作用です。これらは全ての患者さまに副作用が現れるというわけではありません。また抗がん剤という薬の性格上、予想外の副作用が現れ、その程度によっては重篤な状態となる可能性も完全には否定できません。患者さんの副作用の状態によっては、点滴を一時的に延期したり、お薬の量を減らすことがあります。これらの症状については、担当医師が注意深く観察し、適切かつできる限りの対処をしていきます。もし治療中に何かの異常を感じるがありましたら、遠慮せずに担当医師にお申し出てください。

なお、他の薬の併用などにより副作用が強くなる場合があります。他の薬（風邪薬や痛み止めなど）を服用する場合にも必ず担当医に相談してください。

## 10. 予想される利益と不利益

予測される利益としては、術後に化学療法を行うことにより、手術の範囲を超えたがんの転移を抑制させ、再発を予防し、生存率を高める可能性があります。また、初回治療において放射線照射を行っていないため、骨盤内に再発腫瘍が出現した場合に放射線治療を用いる通常の治療が可能です。さらに、手術後の放射線療法と比較して、手術後の合併症（腸閉塞、下肢のリンパ浮腫、排尿障害など）が、軽微であることが期待できます。

一方、予測される不利益としては、長期間の化学療法に伴う副作用、血液を作る機能の低下、食欲不振、嘔吐、下痢などが予想されます。また、リンパのう胞（腹膜の後ろにリンパ液がたまること）や創部などの感染が増加する可能性があります。さらに、術後に4週間毎、5サイクルの化学療法を行うため、全治療期間が延長することになります。

また近年では、あなたと同様な病状の患者さんに対して、術後に放射線と化学療法を併用する治療（同時的放射線療法）が試みられていますが、その治療を受けることが出来ないことは不利益となる可能性があります。しかし、術後に放射線治療を加えすと、上述の副作用が増悪する可能性がある一方、放射線療法と化学療法を併用する

治療で長期生存が改善されるというデータが少ないことも事実です。この臨床試験が実施されるのは、まさにこのためであることを御理解下さい。

11. 本試験中に行われる検査など

本試験に参加してPTXとNDPの治療を受けている間は、貧血や白血球の数を調べる血液検査、肝臓や腎臓機能の血液検査、X線検査や心電図、心機能エコー検査、病気の状態を把握するためにCTなどの画像検査を定期的に受けて頂きます。また、試験終了後も病気の状態、副作用の有無や程度を確認するために定期的に診察や検査（血液検査やCTなど）を受けて頂きます。これらは通常の治療を受けている時にも、必要時には適宜実施されるものです。副作用が起こるとこれらの検査回数が増える可能性があります。それ以外では、本試験に参加することによって検査が極端に増えることはありません。

治療に関する説明資料などを用いて治療に際して日常生活で気をつけることを説明させて頂き、治療中は治療日誌に副作用の発現の有無や副作用の程度などを記録し、副作用の早期発見・早期対応に努めて頂きます。

<検査スケジュール>

項目	登録前	1-5コース		終了後 1か月	中止時	追跡 6か月 毎
		1日目	2日目～28日目			
身長・体重など	●	●	○	○	○	
採血	血液検査	●	○	○	●	
	腫瘍マーカー	●		○	○	●
心電図	●	必要時適宜				
胸部X線	●	必要時適宜				
CTもしくはPET CT	●	必要時適宜		●	○	●
自覚症状/ 有害事象 (下肢リンパ浮腫評価)	●	← コース毎 →		●	●	●

●：必須に実施する検査

○：治療状況で実施する検査

12. 同意しない場合であっても不利益を受けないこととその他の治療

この臨床試験に参加するか否かはあなたの自由な意思により決定されます。たとえお断りになっても、今後の治療に差し支えることは一切ありません。その際には当院で従来より行っている同時化学放射線療法をご提示します。

13. 同意した場合でも随時これを撤回できること  
本試験に参加することに同意した後でも、あなたはいつでも本試験参加を辞退することができますので、その際には申し出て下さい。ただし、同意を撤回された時点までのあなたの検査結果などのデータについてはこの臨床試験の結果に反映される可能性があることはご理解ください。
14. 本試験の費用  
この臨床試験におけるお薬、検査費用(血液・尿検査・レントゲン写真・CT検査など)は普通の診療と同様に通常の保険診療(自己負担:通常3割)と同じ負担となります。また、通院のための交通費などもご自身の負担となります。
15. 健康被害が発生した場合の対応  
本試験に用いるPTXとNDPは、婦人科がんに対する抗がん剤として厚生労働省の認可を得た薬剤です。本試験の試験実施計画を遵守して慎重に治療を行いますが、もしPTXとNDPの併用の治療により健康被害が生じた場合には、通常診療の範囲内で最善と考えられる治療を行います。その際の医療費は通常の保険診療の範囲内であり、あなたの加入している健康保険により支払われます。また、本試験に参加することにより発生した健康被害に対する医療費・医療手当等の金銭的な補償は一切行われません。
16. 患者さんの意思決定に影響する情報の提供について  
患者さんが、この臨床試験を続けていくかどうかについて、影響を与えるような重大な副作用などの情報が得られた場合には、担当医師より速やかにお伝えいたします。
17. プライバシー保護に関する事項および試験結果の公表  
本試験は、当施設の倫理審査委員会または臨床試験審査委員会等で審議され、承認された上で実施しています。以下に記載する研究代表者の施設の倫理審査委員会に関する資料(倫理審査委員会の手順書、委員名簿、審査された内容および審査結果など)は閲覧することが可能です。  
この試験に参加された場合、あなたのイニシャル、生年月日やカルテ番号と共にあなたの診療情報が観察期間終了までデータセンターに定期的に報告されます。この研究で得られた結果は、今後、PTXとNDPによる治療を行う子宮頸がんの患者さんへの貴重な資料として国内・国外の学会発表および論文発表させていただきますが、患者さんの個人情報には十分配慮し、個人を特定し得る情報は当院から外部に持ち出したり、公表したりすることはありません。

名 称： 静岡県立静岡がんセンター倫理審査委員会  
種 類： 実施医療機関の長が設置した治験審査委員会  
設置者： 静岡県立静岡がんセンター 総長  
所在地： 静岡県駿東郡長泉町下長窪 1007  
ホームページのアドレス：<http://www.scchr.jp/>

18. 原医療記録の閲覧について

あなたの参加している臨床試験が適正に行われているかを確認するために上記に書いた立場の人たちがあなたの診療録(カルテ)を閲覧させていただくことがあります。この場合においてもあなたの個人に関する情報は厳重に守られます。

この試験への参加を同意される場合、診療録の閲覧についても同意いただいたこととなりますので予めご了承ください。

19. 本試験運営についての資金援助の有無について

本臨床研究における資金は NPO 法人関西臨床腫瘍研究会婦人科グループ (KCOG)の資金で行われます。

20. 本試験に関する利益相反について

本試験研究代表者、各施設試験責任医師および試験担当医師の「本試験に係る利益相反」に関しては、原則として、研究者の自己申告書に基づき、この研究に使われる薬剤等を製造している企業とは特別な関係には無いことを当施設の利益相反委員会が確認しております。

21. 本試験に関する問い合わせ窓口

静岡県立静岡がんセンター 婦人科 医長 <sup>たけくま</sup> 武隈 <sup>むねたか</sup> 宗孝

TEL:055-989-5222(代表)

この臨床試験に同意するか否かは、あなたの自由な意思にお任せします。何かわからないことがありましたら、いつでも遠慮なく担当医師あるいは上記問い合わせ窓口にお尋ね下さい。この臨床試験の内容を十分に理解して納得されましたら同意書に署名し、担当医師にお渡し下さい。

施設名： \_\_\_\_\_

担当医師名： \_\_\_\_\_

緊急連絡先： \_\_\_\_\_

# 同意書

施設名: \_\_\_\_\_

施設長殿

患者氏名: \_\_\_\_\_

試験名:「子宮頸がんⅠb期・Ⅱa期リンパ節転移症例を対象としたパクリタキセル(PTX)/ネダプラチン(NDP)による術後補助化学療法に関する第Ⅱ相試験」

## 説明・同意内容

1. 臨床試験であること
2. 本試験の研究課題名
3. あなたの病気および治療について
4. 本試験の目的
5. 本試験の対象
6. 試験責任医師の氏名、職名および連絡先
7. 試験の方法と試験期間
8. 予想される効果
9. 予想される副作用と対策
10. 予想される利益と不利益
11. 本試験中に行われる検査など
12. 同意しない場合であっても不利益を受けないこととその他の治療
13. 同意した場合でも随時これを撤回できること
14. 本試験の費用
15. 健康被害が発生した場合の対応
16. 患者さまの意思決定に影響する情報の提供について
17. プライバシー保護に関する事項および試験結果の公表
18. 原医療記録の閲覧について
19. 本試験運営についての資金援助の有無について
20. 本試験に関する利益相反について
21. 本試験に関する問い合わせ窓口

上記事項について、担当医師から詳細な説明を受け、理解し納得しましたので、この臨床試験に参加して治療を受けることに同意します。

同意年月日:平成 年 月 日

同意者署名(自署) \_\_\_\_\_

説明年月日:平成 年 月 日

説明した医師(自署) \_\_\_\_\_

## 同意撤回書

施設名： \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ 施設長殿

私は、「子宮頸がん I b 期・II a 期リンパ節転移症例を対象としたパクリタキセル (PTX)/ネダプラチン(NDP)による術後補助化学療法に関する第 II 相試験」について担当医師から説明を受けて、平成 年 月 日に治療およびケアを受けることに同意しましたが、これを撤回します。

署名年月日：平成 年 月 日

患者本人署名： \_\_\_\_\_