**患者さんへ**

**プラチナ耐性卵巣癌に対する**

**個別化投与イリノテカンと経口エトポシド併用療法**

**への参加ご協力のお願い**

同意説明文書・同意書

* この冊子は、患者さまにこの臨床試験にご協力いただけるかどうかを

決めていただくための説明文書および同意書です。

* 説明の内容をお読みいただき、ご理解いただいた上で、この臨床試験に協力するかどうかをご自身の意思によってお決めください。
* 内容についてわからないことや心配なことがありましたら、遠慮なく担当医師または相談窓口へおたずねください。

**臨床試験にご協力いただく患者さんへ**

**プラチナ耐性卵巣癌に対する個別化投与イリノテカンと**

**経口エトポシド併用療法**に関する患者さんへの

同意説明文書および同意書

この説明文書は、あなたの担当医師が、以下に示す臨床試験の実施にあたり、あなた自身にこの臨床試験の内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思にもとづいて、参加されるかどうかを判断していただくためのものです。

これから、この臨床試験の内容についてわたくし(担当医師)が説明いたしますので、参加していただけるかどうか、あなたの自由な意思で決めてください。たとえ参加されなくても、今後の治療に不利益になることはありません。

これから説明する治療（個別化投与イリノテカンと経口エトポシド併用療法）は、すでに日本で承認を得ているお薬であるイリノテカンとエトポシドを使用した治療方法であり、卵巣癌に対する治療薬として広く使用されています。今回、プラチナ製剤による化学療法を受けて効果が得られなかった患者さんへの治療として、この治療の安全性と効果を評価するために、医学的根拠に基づいてこの臨床試験を計画しました。

この臨床試験は、WJGOG（西日本婦人科悪性腫瘍研究会）が行い、わたくし(担当医師)もその一員として参加しています。WJGOGは婦人科がんに対する治療法の研究を主な目的として、九州・沖縄・山口地区の医療機関が中心となって設立された研究組織です。また、臨床試験への患者さんの登録管理や治療で得られたデータの収集等は、登録・データセンター（特定非営利活動法人　臨床血液・腫瘍研究会　：　CHOT-SG）が行います。

わたくし(担当医師)の説明に際し、ここに書いてあることをよく理解された上で、この臨床試験に参加を希望していただける場合、同意書に署名および捺印をお願いいたします。わからないことや疑問点などがありましたら、遠慮なく担当医師または相談窓口に、納得できるまで何度でもおたずね下さい。

**１．臨床試験について**

当院の医師たちは、患者さんへの最新の医療を提供すると共に、病気の診断、治療の改善を常に試みています。ただ、1つの治療法が他のものに比べて勝っているかどうかは、最終的には患者さんにご協力をいただいて治療をしてみた上で、科学的に判断しないと結論が出ません。

このように新しい治療法の効果を調べる研究を臨床試験といいます。現在、婦人科がんに有効な薬剤・治療法がありますが、これらはいずれもこのような臨床試験によって効果が確認されたもので、これは臨床試験に参加してくださった大勢の患者さんのご協力のおかげです。

今回参加をお願いする臨床試験は、私たちが通常診療の一環として、新しい治療を立案・計画して行うものです。従って、**製薬会社が中心となって厚生労働省から新しい医薬品として承認を得るために行われる「治験」ではありません。**

**２．あなたの病気について**

あなたは、担当医師から病名、病状について説明をお聞きになったと思います。あなたの病状は、最初のプラチナ系薬剤の化学療法で効果が得られなかったので、次に別な方法による化学療法を行う必要性があります。

あなたの病気、および病気の進み具合については、担当医師から更に詳細に説明があります。

**３．あなたの病気に対する治療法について**

前回のプラチナ系薬剤による化学療法で効果が得られずに、増悪または前化学療法終了後

６ヶ月以内に再発した場合は根治が困難で、有効な治療法がありません。

基本的には初回治療で用いなかった違う分類の薬剤を使い、QOL（生活の質）の維持・改善

症状の緩和を第一に考え、延命効果について検討します。

ここでは、再発卵巣がんに対する一次治療で、一般的な治療法が効かなくなった患者さんに対して有効性が示されている、イリノテカン（CPT-11）とエトポシド(VP-16)を用いた卵巣がんの治療法を紹介させていただきます。

この臨床試験で行われる治療法は、あなたの病状に対して効果が期待できる治療法であると思われますので、あなたの同意がいただければ、この治療を行いたいと考えています。

この研究については担当医師が詳しく説明しますがこの説明文書もよくお読みになり、この研究について十分に理解・納得された上で参加されるかどうかをあなたご自身の自由な意思でお決めください。わからないことや不安なことは何でも質問して下さい。

**４．この臨床試験の目的について**

国立がん研究センター中央病院では、イリノテカンと経口エトポシド併用療法の用量増加試験（第I相試験）を行い、安全に投与できる投与量の設定と安全性の確認を検討しました。

その結果を受け久留米大学と岩手医科大学で施行された有効性試験では、44%の患者さんに腫瘍が35%以上縮小する効果が認められ、病気が安定した期間が9か月、生存期間は17か月と良好な成績が得られました。

主な副作用はGrade3以上の好中球減少59.3%、発熱性好中球減少11.1%で、すべての患者さんでG-CSF製剤（白血球を増やす薬剤）の予防投与をすることなく、外来での治療が可能でした。また治療関連死も認めず、毒性は許容範囲と考えられました。

以上のことから、この試験ではプラチナ系薬剤による前化学療法で効果が得られずに増悪、

または再発した卵巣がんの患者さんに対して、イリノテカン（CPT-11）とエトポシド(VP-16)の併用療法を検討することは、十分に価値があると考えられます。

そしてこの臨床試験では、従来の治療法と比べて同程度の安全性、治療の続けやすさ、効果の面があるかを最終的に評価します。

本試験は患者さんを対象に実施する試験ですので、患者さんの人権と安全性の確保について最大限の配慮が必須とされます。

また、国が定めた「 臨床試験に関する倫理指針 」を遵守し、当院での臨床受託研究審査委員会（臨床研究の実施または継続について、倫理的観点及び科学的観点から調査及び審議する委員会）においてその科学性・倫理性について厳重に審査され、病院長の承認を受けて実施されます。

**５．試験の方法について**

この臨床試験は、初回治療時に組織診で卵巣癌・卵管癌・腹膜癌と診断され、プラチナに耐性（効果を示さない）の患者さんが対象となります。

同意いただいた患者さん42名にご参加いただく予定です。

この臨床試験では、イリノテカンと経口エトポシド併用化学療法を行います。原則として「治療中止の規準」に当てはまらない限り、6コース、約6ヶ月間を目標にこの治療を継続します。

**（１）治療薬について**

　【イリノテカン】　・・・・・・・ トポイソメラーゼIを阻害することによりDNA合成を阻害し、殺細胞効果を示します。殺細胞効果はS期特異的であり、制限付時間依存性に効果を示す薬剤です。

　【エトポシド】　　・・・・・・・ トポイソメラーゼIIを阻害することによりDNA合成を阻害し、殺細胞効果を示します。殺細胞効果はS期からG2期にある細胞に対して発揮され、濃度依存性、時間依存性に効果を示す薬剤です。

**（２）投与方法**

投与にあたっては、あなたのその日の体調や血液検査のデータをみて、適当であると判断された上で開始されます。

【イリノテカン】

1日目と15日目に、体表面積あたり60mgを90分以上かけて点滴静注します。

【エトポシド】

1回50mg/bodyを1日1回就寝前に21日間内服し、1週間お休みします。

※４週間を一区切り（1コース）とし、原則として6コース繰り返します。

**Days　　　 　1　　　　　8　　　　15　　　　　21　　　　　29　　　　36　　　　43　　　　49　　　　　57**

**2コース目**

**1コース目**

**3コース**

**ｲﾘﾉﾃｶﾝ**

7日間

休薬

7日間

休薬

**ｴﾄﾎﾟｼﾄﾞ**

就寝前　50mg / body /日

就寝前　50mg / body /日

第29-49日投与

第1-21日投与

**（３）検査内容およびスケジュール**

　治療の期間中は、定期的に血液検査等の安全性についての評価を行います。これは、臨床試験でなくても行うもので、この試験に参加されたからといって特に検査が増えるということはありません。治療を続けている間は検査も繰り返して行います。

なお、認められた副作用によっては、治療を延期したり、お薬の量を減らしたり、投薬を中止したりすることがあります。また、効果が認められなかった場合も治療を中止することがあります。なお、あなたやご家族の希望によって途中で治療の中止を希望する場合は治療を中止し、他の治療法を考えます。

また、治療終了・中止後も、あなたのからだの状況を確認するため、定期的に血液検査やCT検査などを行い、その後の状況を調査させていただきます（この検査も通常の治療と大きな違いはありません）。また、止むを得ず、転院が必要になった場合は、基本的に転院先では、この臨床試験の治療を受けることはできません。また、転院後も当院担当医師から転院先主治医を通じて、からだの状態（元気さ、その後の治療）について簡単に確認させていただきます。

**６．予想される効果と、起こるかもしれない副作用および不利益について**

試験治療である個別化投与イリノテカンと経口エトポシド併用療法は、これまでの有効性確認試験の結果からは高い奏効割合が期待されています。

一方、経口エトポシドの投与量と投与スケジュールは、再発卵巣がんの治療として実績があるものの、それにイリノテカンを上乗せする形となるため、骨髄毒性を含めた有害事象の発現頻度と程度が高くなる可能性があります。また経口剤との併用により、消化器毒性が増強する可能性もあります。

さらに詳細な副作用情報の詳細や具体的な症状については、担当医師におたずねください。

**（１）個別化投与イリノテカンと経口エトポシド併用療法による自覚される副作用について**

久留米大学及び岩手医科大学で施行された有効性試験では、経口エトポシド50 mg/m2/day、イリノテカン70 mg/m2（前治療歴の濃厚な患者では60mg/m2に減量）を27名の患者に投与したところ、Grade3以上の血液毒性としては、白血球減少(14/27、51.9%)、好中球減少(16/27、59.3%)、血小板減少(2/27、7.4%)、貧血(10/27、37.1%)が認められました。

Grade3以上の非血液毒性としては、発熱性好中球減少(3/27、11.1%)、感染(3/27、11.1%)、嘔気、嘔吐（共に4/27、14.8%）、下痢(2/27、7.4%)がみられました。

　これらのデータから、重篤な有害反応として予期できるものは白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血、発熱性好中球減少、嘔気、嘔吐、下痢ですが、吐き気、嘔吐、倦怠感に対しては、その予防薬を抗がん剤の投与前にあらかじめ用います。

表　：　イリノテカン＋経口エトポシド　有効性確認試験での有害事象（多施設）　n=27

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 有害事象 | Grade 1 | Grade 2 | Grade 3 | Grade 4 | G3-4 (%) |
| 白血球減少 | 2 | 10 | 10 | 4 | 51.9% |
| 好中球減少 | 4 | 7 | 6 | 10 | 59.3% |
| 血小板減少 | 0 | 1 | 2 | 0 | 7.4% |
| 貧血 | 1 | 3 | 10 | 0 | 37.1% |
| 発熱性好中球減少 | 0 | 0 | 2 | 1 | 11.1% |
| 感染 | 1 | 0 | 2 | 1 | 11.1% |
| 嘔気 | 13 | 7 | 3 | 1 | 14.8% |
| 嘔吐 | 13 | 2 | 3 | 1 | 14.8% |
| 下痢 | 6 | 1 | 2 | 0 | 7.4% |

**（３）副作用が現われたときの治療について**

抗がん剤の副作用の現われ方には個人差があり、どのような副作用が現われるか治療開始前に完全に予想することはできません。副作用が現われたときは、抗がん剤の投与を一旦中止したり、投与量を減らしたり、あるいは症状をやわらげる治療などの処置を行います。

また、下痢や吐き気などの副作用は本人にしかわかりません。なにかあれば、我慢せずに早めに伝えていただければ、早めに対応でき、副作用を最小限にすることができます。遠慮せずに担当医師や看護師へお伝えください。

**７．他の治療法について**

　この臨床試験の治療法である個別化投与イリノテカンと経口エトポシド併用療法を希望されない場合、他の治療法としてリポソーマルドキソルビシン療法、ゲムシタビン療法、トポテカン療法、パクリタキセル療法、ドセタキセル療法、イリノテカン療法、エトポシド療法が選択肢としてあげられます。

治療法の選択に関しては、投与法や予想される副作用の種類により選択されますが、ご家族や担当医師と十分に話し合ったうえで、より適切と思われる治療法を選んで頂くことになります。

**８．健康被害が発生した場合について**

この臨床試験ではあなたの身体の状態に万全の注意を払いますが、お薬による副作用により、健康被害が生じてしまう可能性を否定することはできません。頻度は低いですが、重篤な副作用の場合には後遺症を残したり、死亡に至る可能性もありえます。

もしこの試験に参加している間に、あなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、必要な治療を含めた最善の処置を行います。

この臨床試験に用いるお薬は抗がん剤であるため、医薬品副作用被害救済制度の対象となりませんし、特別な補償保険を作成することができません。したがって、お薬による健康被害の治療は通常の診療範囲で誠意をもって行わせていただき、その費用は、あなたの健康保険を用いさせていただきます。

**９．試験への参加とその撤回について**

この臨床試験への参加に同意しない場合でも不利益は受けません。

参加されるかどうかについては、よく考えていただき、あなた自身の自由な意思でお決めください。また、臨床試験に参加することに同意された後、もしくは治療が始まった後でもいつでも同意を取り下げることができます。

同意を取り下げたい場合、データの研究利用を望まれない場合、試験参加時からのデータの抹消を希望される場合は、担当医師へ申し出てください。もし、お断りになっても、その後も責任をもって最善の治療を行いますので、あなたが不利益を受けることは一切ありません。

**１０．試験を中止する場合について**

あなたが試験の中止を希望した場合、病気の悪化や副作用のために主治医が試験を中止した方がよいと判断した場合、試験中止の規準に相当した場合は試験を中止します。

中止後には、安全性の確認のため検査を行うことがあります。また、副作用によりこの試験を中止した場合は、副作用が回復するまでお体の状態を調べさせていただきます。また、試験中止後も、その後の対応については担当医師が誠意をもって相談に応じます。

**１１．新しい重要な情報が得られた場合**

この臨床試験に関して、参加の継続についてあなたのご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すみやかにお伝えします。その場合、この臨床試験を続けるかどうかについて、再度あなたの意思を確認させていただきます。

**１２．プライバシーの保護について**

この臨床試験で得られた結果は、この治療法の効果と安全性を確認するための資料として

使用します。専門の学会や学術雑誌に発表されることもあります。しかし、そのような場合あなたの実名を出すようなことは一切ありません。あなたの病状や名前などに関する情報を含めプライバシーは厳重に守ります。

**１３．費用について**

この臨床試験は保険診療内で行われますので、あなたに負担いただく診療費用（薬剤費、検査費等）は通常の診療と変わりありません。副作用により健康被害が生じた場合も治療は通常の診療と同様にあなたの健康保険を用いて行います。

**１４．患者さんに守っていただきたいこと**

この臨床試験の期間中は、この治療法の正しい評価と、あなたご自身の安全のためにも、

以下のことを必ず守ってください。

1. **担当医師の指示に従って、定期的に来院してください**

決められたスケジュールで検査を行い、お薬を投与しなければなりません。もし、ご都合により来院できなくなった場合は、なるべく早めにご連絡ください。

1. **他の病院や他の診療科にかかる場合は、前もってお知らせください**

他の病院や診療科にかかった場合には、臨床試験に参加していることをその医師にお伝えいただくとともに、担当医師にも必ずご連絡ください。

1. **この試験中に他のお薬を使用する場合は、前もってご相談ください**

お薬には相互作用といって、一緒に使うと効果がなくなったり、反対に効果が強くなったりして、お体に悪影響を及ぼすことがあります。そのため、現在使用しているお薬（市販薬も含む）がある場合や、この試験参加後に新しくお薬を使用したい場合には、前もって担当医師にご相談ください。

1. **いつもと体調が違うと感じられた場合は、すぐに担当医師までご連絡ください**

あなたのお体の状態については注意いたしておりますが、いつもと体調が違うと感じられた場合は、すぐに担当医師までご連絡ください。

**１５．その他**

* 1. **について**

現代社会では、医学研究の発展にとって企業との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学官(さんがくかん)連携(れんけい)を推奨しています。

一方で、産学官連携を進めた場合、臨床研究が企業の利益のために行われるのではないか、研究についての説明が公正に行われないのではないかといった疑問が生じることがあります。

このように、患者さんの利益と研究者や企業の利益が相反（衝突）する可能性のある状態を利益相反と呼びます。患者さんの利益が最優先されることは当然ですが、臨床試験においては利益相反の判断がきわめて難しくなっています。

この臨床研究は、特定非営利活動法人 臨床血液・腫瘍研究会の活動資金で実施されます。特定非営利活動法人 臨床血液・腫瘍研究会は、医療機関から独立した非営利の組織であり、本臨床研究の計画書の作成から研究実施、研究結果の公表まで、関係する医師の参加を得て実施します。

本研究に参加する医師は、研究に伴う経費や研究協力費について特定非営利活動法人 臨床血液・腫瘍研究会から提供を受けていますが、これらは国の各種規定（厚生労働科学研究費補助金の補助対象経費の内訳等）を参考にして支給額が決められています。したがって、企業からの資金提供を受けることによって、患者さんの利益と研究者の利益が相反する（利益相反）ことが生じないように十分な配慮がされています。

1. **病歴などの直接閲覧やデータの二次利用の可能性について**

この臨床試験が適切かつ安全に実施され、患者さんの人権が守られ、検査や診断の結果が正確に報告されているかを確認するために、第三者による施設訪問モニタリングや監査を受けることがあります。この場合、第三者として他の医療機関の医療関係者やデータ管理者などが、患者さんのカルテや検査記録を直接拝見することがあります。また、調査票等作成支援目的で、施設長の許可を得た当研究会の担当者が診療録等の原資料を閲覧する場合があります。いずれの場合も担当者は法令に基づいて個人情報を保持することが義務付けられています。

また、本研究で得られた資料（データおよび試料など）を別の研究に二次利用する可能性があります。そのような場合も、あなたの実名を出すようなことは一切ありません。あなたの病状や名前などに関する情報を含めプライバシーは厳重に守ります。

二次利用する研究は、必ず施設長に研究の施行の承認を求め、データ類の扱いも含め、適切な研究計画であるかどうか、倫理審査委員会で評価がなされて、初めて実施されます。このような評価・承認の過程を経ず、研究者が勝手に二次利用することはありません。

1. **知的財産権の帰属先について**

得られた結果から特許などの知的財産権が生み出された場合、その権利はこの研究グループや研究者等に帰属し、患者さんには帰属いたしません。

**１６．お問い合わせおよびご連絡先**

この臨床試験に関することでご質問がありましたら、いつでも遠慮なく担当医師にお尋ね下さい。また、この試験期間中にだけでなく試験が終了した後でも、この試験に関係すると疑われる健康被害が生じたときは、ただちにご連絡、ご相談ください。

研究責任医師： 科

担当医師： 科

連 絡 先 ：　　　　　　　-　　　　　-

: 　　　　　　　-　　　　　-

説明日 ：平成　　　年　　　月　　　日

説明者 ：

相談窓口 ：

以上この説明文書をお読みになり、わたくし（担当医師）からの説明をお聞きになった上で、この試験に参加いただける場合は、次の同意書に署名をお願い致します。また、この説明文書と同意書の写しを受け取り、大切に保管してください。

**同 意 書**

　　　　　　　　　　　　　　 病院　　　　　　　　　　 殿

　私は、『 プラチナ耐性卵巣癌に対する個別化投与イリノテカンと経口エトポシド併用療法 』の

臨床試験について、担当医師から下記項目について説明を受けました。

* 1. 臨床試験について
* 2. あなたの病気について
* 3. あなたの病気に対する治療法について
* 4. 試験の目的について
* 5. 試験の方法について
* 6. 予想される効果と、起こるかもしれない副作用および不利益について
* 7. 他の治療法について
* 8. 健康被害が発生した場合について
* 9. 試験への参加とその撤回について
* 10. 試験を中止する場合について
* 11. 新しい重要な情報が得られた場合
* 12. プライバシーの保護について
* 13. 費用について
* 14. 患者さんに守っていただきたいこと
* 15. その他
* 16. お問い合わせおよびご連絡先

上記に関する内容について説明を受け理解しましたので、試験の参加に同意します。なお、この同意はいつでも撤回できることを確認しています。

お 名 前　:

　　　　　　　　　　　　　　〈自筆の署名または記名および捺印〉

同意年月日　　平成 　　年　　　月　　　日

上記の試験について私が説明を行い、同意されたことを確認します。

担当医師氏名：

説明年月日　　平成 　　年　　　月　　　日

なお、本書の写しをあなたにお渡ししますので、大切に保管しておいてください。