**子宮体がん 再発中・高リスク群に対する**

**術後化学療法としての**

**TEC (Paclitaxel+Epirubicin+Carboplatin)療法、**

**TAC (Paclitaxel+Doxorubicin+Carboplatin)療法、**

**ddTC (Dose-dense Paclitaxel+Carboplatin)療法**

**のランダム化 第II相試験**

**説明文書**

作成日：平成24年2月6日

この説明文書は、子宮体がんに対する抗がん剤の3つの違う組み合わせによる治療法の効果と副作用を比べるランダム化第II相試験について説明したものです。担当医師の説明を補い、この臨床試験についてご理解いただくために用意しました。この説明文書だけでは医師の説明のかわりにはなりませんので、必ず担当医師の説明を受けて下さい。また、内容が十分に理解できない場合や説明がわかりにくい場合は、遠慮なく担当医師に質問して下さい。

1. 臨床試験について

新しく開発されたお薬や治療法が有効かどうか、また安全かどうかを確かめるためには、実際に患者さんに協力していただいて、決められた実施計画に従い、効果や副作用などいろいろな観点から検討することが必要です。このような患者さんを対象とした治療研究を臨床試験と呼びます。今回、あなたに参加をお願いしている治療法も、既に他の部位のがんに対しては承認されている抗がん剤を2剤又は3剤組み合わせる3つの治療法の効果と副作用を比べる臨床試験です。病気の治療法が進歩するためには、臨床試験から情報や知識を得ることが、なくてはならないものとなっています。現在一般的に使用されている薬や治療法も、臨床試験の積み重ねにより効果や安全性が確かめられています。

この臨床試験は、医療倫理についてったヘルシンキ宣言の原則を守り、「抗悪性腫瘍薬の臨床評価方法に関するガイドライン」に従って実施し、また臨床研究に関する倫理指針を遵守して行われます。

この臨床試験は、当院の倫理審査委員会(機関審査委員会)による審査を受け承認されています。審査

の結果、患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られる臨床試験であることが確認されています。

＜この臨床試験に参加することに同意されない場合でも不利益は受けません＞

この臨床試験の治療を受けることに同意するかどうかは、あくまでもあなたの自由意思です。たとえ同意しない場合でも今後の治療で不利益になることはありませんし、適切と考えられる他の治療を受けることができます。担当医師にご相談下さい。

＜この臨床試験に参加することに同意された後でもいつでもこれを撤回できます＞

この臨床試験が始まった後でも、理由のいかんにかかわらず、いつでも途中でやめることができます。たとえ途中でやめた場合でもその後の治療であなたが不利益を受けることはありません。臨床試験の中止を申し出られた場合でも、その後の診療は責任を持って対応いたします。その場合、中止までに収集された診療と検査の情報については、この臨床試験の貴重な資料として使用させていただきますことをご了承下さい。また、途中で治療を中止された場合であっても、その後の定期的な診察と病気の状態に関する調査へのご協力をお願いいたします。

2. 臨床試験の概要

＜病　状＞

あなたの病気は子宮体がんです。子宮体がんの治療は、早期にみつかった場合や病状が進んでからみつかった場合などそれぞれの病状によって用いられる治療法が異なります。現在のところ子宮体がんに対する治療として手術療法、化学療法、放射線療法、ホルモン療法などが行われており、病状によってこれらの治療法の中から最善と考えられるものを選んで行われています。

早期にみつかった場合(再発低リスク群といいます)は手術だけを行う場合もありますが、一定の再発の危険性がある場合(再発中・高リスク群といいます)は、手術後に引き続き、追加治療を行うことが適切です。

＜試験の目的および意義＞

この試験の主な目的は、子宮体がん再発中・高リスク群の手術後の化学療法として既に他の部位のがんに対しては承認されている抗がん剤を2剤又は3剤組み合わせる3つの治療法を行った場合の治療完遂率（治療を6コースまで終了できた割合）や無増悪生存(悪化しない)期間などを比べることです。

がんの化学療法では、作用の異なるお薬を組み合わせて使うことでより良い効果が得られると考えられています。子宮体がんではアントラサイクリン系薬剤（ドキソルビシンやエピルビシンなど）、プラチナ系薬剤（シスプラチンやカルボプラチンなど）、タキサン系薬剤（パクリタキセルやドセタキセルなど）を用いた治療法が研究されています。

現在、子宮体がん　再発中・高リスク群に対する術後化学療法としてのAP療法（ドキソルビシン＋シスプラチン）、DP療法（ドセタキセル＋シスプラチン）、TC療法（パクリタキセル＋カルボプラチン）の第III相比較試験がJGOG（婦人科悪性腫瘍研究機構）により全国で実施されており、近い将来、日本における標準治療が決定されることになります。

しかし、子宮体がんの治療においては標準治療が決定されても、その治療成績が十分満足されるということはありません。そこで今回、すでに国内で個々に検討されてきたTEC療法、TAC療法、ddTC療法を、我々の施設を含む国内の臨床研究グループが協力して比較し、その中で最良の治療法を検証する比較臨床試験を行うことになりました。今後決定される標準治療と比較する治療法の開発を目的としており、治療完遂率（治療を6コースまで終了できた割合）や無増悪生存(悪化しない)期間などについて比較検討します。

あなたがどの治療法になるかは、あなた自身や担当医師が決めるのでなく、先入観が入らないように第3者機関(登録センター)で「ランダムに決める方法(ランダム化)」により決定されます。3つの治療法それぞれのグループに患者さんが均等になるように割り振られます。患者さん自身や担当医師が治療法を選べないことに対して疑問を感じるかもしれませんが、どの治療法が最も効果や利益があるかを調べるためには科学的な評価が必要であり、「ランダムに決める方法」は現時点では最もよい手法と考えられています。当研究で得られる成果を、今後、JGOGでの全国レベルでの大規模な比較試験につなげていきたいと考えています。

＜試験への参加予定期間および参加予定患者数＞

この臨床試験が行なわれる期間は、倫理審査委員会承認後から２０１５年９月の予定です。患者さんの参加を募るのが最初の１年間で、残り２年間は治療後の健康状態の追跡調査期間となります。患者さんの試験への参加状況によって試験の実施期間は、変更される場合があります。

あなたの実際の治療は3週に1回の治療を6回行いますので５－６ヶ月くらいを見込んでいます。以降は経過観察を行います。この治療期間は3つの治療法のいずれに割り振られた場合でも同じです。治療中に病状の悪化が認められた場合は、この試験による治療は中止となります。その後の治療については担当医師があなたと相談して行います。この試験を継続していない場合でも、病気の治療や健康状態の追跡は引き続き行われます。

この臨床試験に参加している全国の医療機関において、９０名の患者さんに参加していただく予定です。

＜使用する薬剤＞

今回の試験に用いる薬はドキソルビシン、エピルビシン、カルボプラチン、パクリタキセルの4種類の薬です。これらの薬を組み合わせた3種類の治療のうちのいずれかを受けていただきます。

まず、1つ目の方法はパクリタキセルとエピルビシンとカルボプラチンを組み合わせる治療法(TEC療法)です。１日目にエピルビシンを静脈注射し、その後パクリタキセル、カルボプラチンの順で静脈注射します。パクリタキセルを投与する30分前にパクリタキセルの過敏症を防ぐために2種類の薬の注射（リン酸デキサメサゾンナトリウムおよび、塩酸ラニチジン注射液またはファモチジン）と、1種類の飲み薬（塩酸ジフェンヒドラミン）を使用します。その後パクリタキセルを3時間かけて静脈内に点滴し、その後カルボプラチンを1時間以上かけて静脈内に点滴します。これを原則として3週に1回の割合(1コース)で、6コース繰り返します。副作用として吐き気、嘔吐が生じることがありますので、点滴の前後にいくつかの制吐剤を組み合わせて使用することもあります。

2つ目の方法はパクリタキセルとドキソルビシンとカルボプラチンを組み合わせる治療法(TAC療法)です。

具体的な方法は、まず１日目にドキソルビシンを静脈注射し、2日目にパクリタキセル、カルボプラチンを静脈注射します。パクリタキセルを投与する30分前にパクリタキセルの過敏症を防ぐために2種類の薬の注射（リン酸デキサメサゾンナトリウムおよび、塩酸ラニチジン注射液またはファモチジン）と、1種類の飲み薬（塩酸ジフェンヒドラミン）を使用します。その後パクリタキセルを3時間かけて静脈内に点滴し、その後カルボプラチンを1－2時間かけて静脈内に点滴します。これを原則として3週に1回の割合(1コース)で、6コース繰り返します。TEC療法と同じように副作用として吐き気、嘔吐が生じることがありますので、点滴の前後にいくつかの制吐剤を組み合わせて使用することもあります。

3つ目の方法はパクリタキセルとカルボプラチンを組み合わせる治療法(ddTC療法)です。

これは、1日目、8日目、15日目にパクリタキセルを1時間かけて静脈注射します。パクリタキセルを投与する30分前にパクリタキセルの過敏症を防ぐために2種類の薬の注射（リン酸デキサメサゾンナトリウムおよび、塩酸ラニチジン注射液またはファモチジン）と、1種類の飲み薬（塩酸ジフェンヒドラミン）を使用します。カルボプラチンは1日目に投与します。パクリタキセルを投与した後、カルボプラチンを1－2時間かけて静脈内に点滴します。これらを原則として3週に1回の割合(1コース)で、6コース繰り返します。

＜期待される効果＞

これまでに行われた臨床試験では、進行または再発子宮体がんに対して腫瘍が小さくなる可能性は、TEC療法、TAC療法およびddTC療法の場合、50－80％位であることが報告されています。今回の試験は、どれくらい再発・進行または病状の進行による死亡を抑える効果があるかを見ることになりますが、いずれの治療法においても現在の標準治療より良好な成績が得られることを見込んでいます。

＜予想される副作用＞

予想される主な副作用は次のようなものがあります。

骨髄に作用して免疫にかかわる白血球(好中球)などの血球を減らします。白血球(好中球)の減少が強く現れる場合は、白血球(好中球)を増やすための薬(G-CSF製剤)を注射することもあります。白血球(好中球)の減少に伴い、のどの痛みや熱が出たり、感染症をおこしたりすることがありますので、身体の変調を感じましたらすぐに担当医師にお知らせ下さい。感染症が起きた際には抗生剤を使用します。また血小板の減少や貧血が起こることもあります。

髪の毛が抜けたり、食欲不振、全身のだるさ、ほてり、吐き気、嘔吐などを認めたりすることが予想されます。これらの症状は薬の投与を中止すると消失します。吐き気や嘔吐に対しては有効な薬があり、症状を軽くすることも可能ですし、髪の毛は治療が終わればまた生えてきます。肝臓や腎臓機能の低下がみられることもあります。

筋肉痛・関節痛なども数パーセントの人にみられますが、痛み止めを使用して苦痛を和らげることができると考えられています。手足のしびれがおこる場合もありますが、これはお薬の治療が終わっても症状が継続することがあります。さらに爪の変化やむくみが起こることがあります。

これまでにわかっている副作用の中から、重度の副作用について頻度の高いものを表に示します。

TEC療法

|  |  |
| --- | --- |
| 予期される副作用 | 比較的重い（グレード3 以上の）副作用の頻度 |
| 好中球減少 | 94％ |
| 血小板減少 | 2.8％ |
| 貧血 | 14％ |
| アレルギー反応 | 0.8％ |
| 悪　心 ・ 嘔　吐 | 2％ |

TAC療法

|  |  |
| --- | --- |
| 予期される副作用 | 比較的重い（グレード3 以上の）副作用の頻度 |
| 白血球減少 | 85％ |
| 好中球減少 | 98％ |
| 血小板減少 | 35％ |
| 貧血 | 65％ |

ddTC療法

|  |  |
| --- | --- |
| 予期される副作用 | 比較的重い（グレード3 以上の）副作用の頻度 |
| 好中球減少 | 64％ |
| アレルギー反応 | 5％ |
| 血小板減少 | 6％ |

なお、パクリタキセルに関しては添付文書に、重大な副作用として、ショック, アナフィラキシー様症状、白血球減少等の骨髄抑制、末梢神経障害，麻痺、間質性肺炎などが挙げられています。

カルボプラチンに関しては添付文書に、重大な副作用として、汎血球減少等の骨髄抑制、ショック、アナフィラキシー様症状、間質性肺炎、急性腎不全、ファンコニー症候群、肝不全、肝機能障害、黄疸、消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血などが挙げられています。

ドキソルビシンに関しては添付文書に、重大な副作用として、心筋障害（更に心不全）、汎血球減少、貧血、白血球減少、好中球減少、血小板減少等の骨髄機能抑制及び出血、ショック、間質性肺炎が挙げられています。

エピルビシンに関しては添付文書に、重大な副作用として、心筋障害、骨髄抑制、ショック、間質性肺炎、肝・胆道障害、胃潰瘍、十二指腸潰瘍などが挙げられています。

副作用の現れ方は個人差が大きいため、あなたにどのような副作用が出るかをあらかじめ予想することはできませんが、様子をみながら慎重に治療をすすめていきます。全ての患者さんにこれら全ての副作用が現れるというわけではありません。また、治療で使われる薬の性格上、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。あなたの副作用の状態によっては、治療を一時的に延期したり、お薬の量を減らしたりすることがあります。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。もし治療中に何か異常を感じることがありましたら、遠慮せずに担当医師にお申し出下さい。すぐに適切な処置を行います。

なお、これらの薬は他の薬の併用により副作用が強く出ることがあります。他の薬(風邪薬、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下さい。

＜他の治療方法の有無およびその内容＞

あなたのような子宮体がんの治療には、前述のように放射線療法、アントラサイクリン系薬剤、プラチナ系薬剤、タキサン系薬剤、その他薬剤（の組み合わせ）を用いた化学療法やホルモン剤を用いた治療法などが行われています。この試験に参加されない場合には、上記治療法のいずれかを行います。これらの治療法でもある程度の効果が得られていますが、安全でさらに効果のある治療法を確立していくために日々、臨床試験などの研究が行なわれているのが現状です。これらの治療法について質問がありましたら、いつでも担当医師へご相談下さい。

＜個人情報の取り扱い＞

この試験に関連したあなたのプライバシーは厳重に守られます。この臨床試験に参加されますと、個人情報と診療情報に関する記録の一部は、データセンターに保管されます。データセンターとのやり取りの際には、あなたのお名前ではなくカルテ番号、生年月日を使用します。これらは、臨床試験に参加していただいているあなたの情報を適切に管理するため、大変重要な情報となります。  
これらの情報が外部にもれたり、臨床試験の目的以外に使われないよう最大の努力をしています。この臨床試験にご参加いただける場合はこれらの個人情報の使用につきましてご了承くださいますよう、お願い申し上げます。

＜試験終了後の対応、研究成果の公表、研究終了後の資料の取り扱い＞

この臨床試験の結果は学会や医学論文などで発表されますが、その場合もあなたのプライバシーに十分配慮いたします。具体的には、あなたの名前は番号で表され、個人を識別できる情報が公開されることはありません。

基本的にあなたに関する情報は、同意が得られた後に検査あるいは調査したものを使用しますが、一部には同意をされる以前の情報(病歴、治療歴、検査結果など)も使用させていただきますのでご了承下さい。

この臨床試験に関するあなたの記録は、当病院およびこの臨床試験の情報を管理する施設に保管されますが、個人を識別できる情報はわからないようになっており、担当医師と試験担当者、専任のデータ管理者以外の目にふれることはありません。当研究終了後も資料は5年間保管されます。また、臨床試験が適正に行われていることを確認するために、この臨床試験に参加している他の医療機関の医師やデータ管理があなたのカルテを閲覧することがありますが、この場合もプライバシーには十分な配慮をいたします。この同意書に署名をされる事によって、あなたの担当医師以外に、上記の人があなたの診療情報を閲覧することについてご了承された事になります。

＜費用＞

今回使用するお薬はすべて市販されており、医療費はすべてあなたの保険とあなた自身によって支払われることになります。したがって、この臨床試験中の医療費あるいは入院費の一部は、通常の医療費の支払いと同じように自己負担となります。また、通院のための交通費などもご自身の負担になります。

本試験に参加されることで余分な費用がかかることは基本的にありません。

＜補償＞

今回使用する薬は、厚生労働省の認可を得てすでに市販され、さまざまながんの治療に用いられているものです。今回の治療は慎重に進めますが、もしこの治療により健康障害が生じた場合は、補償は行われませんが、通常診療の範囲内で最善の治療を行います。その際の医療費は通常の保険医療の範囲内であなたの加入されている健康保険によって支払われます。

＜本試験内容の開示および研究結果の提供＞

研究内容の詳細をお知りになりたい場合は担当医師にお申し出下さい。また、この研究の結果が最終的にわかるのは数年先になります。ご要望がありましたら、最終結果についても説明いたしますので担当医師にご相談下さい。

　　 ＜知的財産権の帰属＞

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。また、あなたのご協力により得られた研究の成果は、学会発表や学術雑誌などで公に発表されることがあります。

＜当研究の資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等と関連組織との関わり＞

この研究は、一部、ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社と日本化薬株式会社から資金提供を受けていますが、担当医師が個人的に利益を得ているものではなく、研究は公正に行われます。

＜本試験の組織について＞

本試験は日本国内の多施設共同での臨床試験として行うものです。

本試験の研究事務局

GOGO事務局

〒565-0871　大阪府吹田市山田丘２－２

大阪大学大学院医学系研究科産科学婦人科学教室　内

TEL　06－6879－3351

当研究の責任医師　　上田　豊 （助教）

＜ご質問およびお問い合わせについて＞

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まかせします。説明の中でわからない言葉や、疑問、質問、もう一度確認したいことなどがありましたら、あなたの担当医師または研究責任医師がお答えしますので、いつでも遠慮せずに質問して下さい。

なお、本試験について内容を充分ご理解しご納得いただいた上で参加していただける場合には、最終ページの同意書にご自身で署名していただき、担当医師にお渡し下さい。この説明書をよく読んで試験に参加していただけるかどうかご検討いただければ幸甚です。

当院での研究責任医師　　　　　　　　　上田　豊　　　(助教)　 　　　 　　　TEL　　06－6879－3351

あなたの担当医師 （職名：　　　　　　　）　　TEL　　06－6879－5440