

48. Ozols RF, Paclitaxel (Taxol)/carboplatin combination chemotherapy in the treatment of advanced ovarian cancer. *Semin Oncol* 27: No 3, Suppl 7, 3-7, 2000.
49. Neijt JP, Engelholm SA, Witteveen PO, Tuxen MK, Sorensen PG, Hansen M, Hirsch F, Sessa C, de Swart C, van Houwelingen HC, Lund B, Hansen SW, Paclitaxel (175 mg/m² over 3 hours) with cisplatin or carboplatin in previously untreated ovarian cancer: an interim analysis. *Semin Oncol* 24: No 5, Suppl 15. S15-36-S15-39, 1997.
50. du Bois A, Luck HJ, Meier W, Mobus V, Costa S, Richter B, Warm M, Bauknecht T, Schroder W, Olbricht S, Nitz U, Jackisch C, Carboplatin/paclitaxel versus cisplatin/paclitaxel as first-line chemotherapy in advanced ovarian cancer: an interim analysis of a randomized phase III trial of the Arbeitsgemeinschaft Gynakologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group. *Semin Oncol* 24: S15-44-S15-52, 1997.
51. Eisenhauer EA, ten Bokkel Huinink WW, Swenerton KD, Gianni L, Myles J, van der Burg ME, Kerr I, Vermorken JB, Buser K, Colombo N, et. al., European-Canadian randomized trial of paclitaxel in relapsed ovarian cancer: high-dose versus low-dose and long versus short infusion. *J Clin Oncol* 12: 2654-66, 1994.
52. Rowinsky EK, Mackey MK, Goodman SN, Meta analysis of paclitaxel dose-response and dose-intensity in recurrent or refractory ovarian cancer. *Proc Am Soc Clin Oncol* 15: 284, 1996.
53. Omura GA, Brady MF, Delmore JE, et. al., A randomized trial of paclitaxel at 2 dose levels and filgrastim at 2 doses in platinum pretreated epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group, SWOG, NCCTG and ECOG study. *Proc Am Soc Clin Oncol* 15: 280, 1996.
54. Gore M, Mainwaring P, A'Hern R, MacFarlane V, Slevin M, Harper P, Osborne R, Mansi J, Blake P, Wiltshaw E, Shepherd J, Randomized trial of dose-intensity with single-agent carboplatin in patients with epithelial ovarian cancer. London Gynaecological Oncology Group. *J Clin Oncol* 16: 2426-34, 1998.
55. Jakobsen A, Bertelsen K, Andersen JE, Havsteen H, Jakobsen P, Moeller KA, Nielsen K, Sandberg E, Stroeyer I, Dose-effect study of carboplatin in ovarian cancer: a Danish Ovarian Cancer Group study. *J Clin Oncol* 15: 193-8, 1997.
56. Neijt JP, New therapy for ovarian cancer. *N Engl J Med* 334: 50-1, 1996.
57. Einzig AI, Wiernik PH, Sasloff J, Runowicz CD, Goldberg GL, Phase II study and long-term follow-up of patients treated with taxol for advanced ovarian adenocarcinoma. *J Clin Oncol* 10: 1748-53, 1992.
58. Kohn EC, Sarosy G, Bicher A, Link C, Christian M, Steinberg SM, Rothenberg M, Adamo DO, Davis P, Ognibene FP, et al, Dose-intense taxol: high response rate in patients with platinum-resistant recurrent ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst* 86: 18-24, 1994.
59. McGuire WP, Rowinsky EK, Rosenshein NB, Grumbine FC, Ettinger DS, Armstrong DK, Donehower RC, Taxol: a unique antineoplastic agent with significant activity in advanced ovarian epithelial neoplasms. *Ann Intern Med* 111: 273-9, 1989.
60. Thigpen JT, Blessing JA, Ball H, Hummel SJ, Barrett RJ, Phase II trial of paclitaxel in patients with progressive ovarian carcinoma after platinum-based chemotherapy: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 12: 1748-53, 1994.
61. Ozols RF, New developments with carboplatin in the treatment of ovarian cancer. *Semin Oncol* 19: 85-9, 1992.
62. du Bois A, Luck HJ, Bauknecht T, Mobus V, Bochtler H, Diergarten K, Meerpohl HG, Phase I/II study of the combination of carboplatin and paclitaxel as first-line chemotherapy in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Ann Oncol* 8: 355-61, 1997.

63. Bookman MA, McGuire WP, III, Kilpatrick D, Keenan E, Hogan WM, Johnson SW, O'Dwyer P, Rowinsky E, Gallion HH, Ozols RF. Carboplatin and paclitaxel in ovarian carcinoma: a phase I study of the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol* 14: 1895-902, 1996.
64. Siddiqui N, Boddy AV, Thomas HD, Bailey NP, Robson L, Lind MJ, Calvert AH. A clinical and pharmacokinetic study of the combination of carboplatin and paclitaxel for epithelial ovarian cancer. *Br J Cancer* 75: 287-94, 1997.
65. Bolis G, Scarfone G, Villa A, Acerboni S, Siliprandi V, Guamerio P. A phase I trial with fixed-dose carboplatin and escalating doses of paclitaxel in advanced ovarian cancer. *Semin Oncol* 24: S2-23-S2-25, 1997.
66. Lhomme C, Kerbrat P, Lejeune C, Guastalla JP, Fumoleau P, Goupil A, Heron JF, Cassin MA, Pruvot I, Soares JA, Chazard M. Carboplatin plus paclitaxel in the first-line treatment of advanced ovarian cancer: preliminary results of a phase I study. *Semin Oncol* 23: 48-54, 1996.
67. Huizing MT, van Warmerdam LJ, Rosing H, Schaefers MC, Lai A, Helmerhorst TJ, Veenhof CH, Birkhofer MJ, Rodenhuis S, Beijnen JH, ten Bokkel Huinink WW. Phase I and pharmacologic study of the combination paclitaxel and carboplatin as first-line chemotherapy in stage III and IV ovarian cancer. *J Clin Oncol* 15: 1953-64, 1997.
68. Mayerhofer K, Bodner-Adler B, Bodner K, Leodolter S, Kainz C. Paclitaxel/carboplatin as first-line chemotherapy in advanced ovarian cancer: efficacy and adverse effects with special consideration of peripheral neurotoxicity. *Anticancer Res* 20: 4047-50, 2000.
69. ten Bokkel Huinink WW, van Warmerdam LJ, Helmerhorst TJ, Schaefers MC, Beijnen JH, Rodenhuis S. Phase II study of the combination carboplatin and paclitaxel in patients with ovarian cancer. *Ann Oncol* 8: 351-4, 1997.
70. Akahira J, Yoshikawa H, Shimizu Y, Tsunematsu R, Hirakawa T, Kuramoto H, Shiromizu K, Kuzuya K, Kamura T, Kikuchi Y, Kodama S, Yamamoto K, Sato S. Prognostic factors of stage IV epithelial ovarian cancer: a multicenter retrospective study. *Gynecol Oncol* 81: 398-403, 2001.
71. Swenerton K, Jeffrey J, Stuart G, Roy M, Krepart G, Carmichael J, Drouin P, Stanimir R, O'Connell G, MacLean G, et al. Cisplatin-cyclophosphamide versus carboplatin-cyclophosphamide in advanced ovarian cancer: a randomized phase III study of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *J Clin Oncol* 10: 718-26, 1992.
72. Alberts DS, Green S, Hannigan EV, O'Toole R, Stock-Novack D, Anderson P, Surwit EA, Malvlyva VK, Nahhas WA, Jolles CJ. Improved therapeutic index of carboplatin plus cyclophosphamide versus cisplatin plus cyclophosphamide: final report by the Southwest Oncology Group of a phase III randomized trial in stages III and IV ovarian cancer. *J Clin Oncol* 10: 706-17, 1992.
73. Bertelsen K, Jakobsen A, Andersen JE, Ahrons S, Pedersen PH, Kiaer H, Arffmann E, Bichel P, Boestofte E, Stroyer I, et al. A randomized study of cyclophosphamide and cis-platinum with or without doxorubicin in advanced ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 28: 161-9, 1987.
74. Randomised comparison of cisplatin with cyclophosphamide/cisplatin and with cyclophosphamide/doxorubicin/cisplatin in advanced ovarian cancer. Gruppo Interegionale Cooperativo Oncologico Ginecologia. *Lancet* 2: 353-9, 1987.
75. Jacob JH, Gershenson DM, Morris M, Copeland LJ, Burke TW, Wharton JT. Neoadjuvant chemotherapy and interval debulking for advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 42: 146-50, 1991.

76. Onnis A, Marchetti M, Padovan P, Castellan L. Neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 17: 393-6, 1996.
77. Schwartz PE, Rutherford TJ, Chambers JT, Kohom EI, Thiel RP, Neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer: long-term survival. *Gynecol Oncol* 72: 93-9, 1999.
78. 赤平純一、佐藤信二、吉川裕之、清水敬生、恒松隆一郎、加来恒嘉、藏本博行、白水健士、葛谷和夫、嘉村敏治、菊池義公、癌に対する手術適応のパラダイムシフト：上皮性卵巣癌 IV 期症例における初回治療と予後因子、*日本癌治療学会誌*、35: 228, 2000.
79. Vergote I, de Wever I, Tjalma W, van Gramberen M, Decloedt J, van Dam P, Neoadjuvant chemotherapy or primary debulking surgery in advanced ovarian carcinoma: a retrospective analysis of 285 patients. *Gynecol Oncol* 71: 431-6, 1998.
80. Vergote I, de Wever I, Tjalma W, van Gramberen M, Decloedt J, van Dam P, Interval debulking surgery: an alternative for primary surgical debulking? *Semin Surg Oncol* 19: 49-53, 2000.
81. Gennari A, Salvadori B, Tognoni A, Conte PF, Rapid intravenous premedication with dexamethasone prevents hypersensitivity reactions to paclitaxel. *Ann Oncol* 7: 978-9, 1996.
82. Bookman MA, Kloth DD, Kover PE, Smolinski S, Ozols RF, Short-course intravenous prophylaxis for paclitaxel-related hypersensitivity reactions. *Ann Oncol* 8: 611-4, 1997.
83. Markman M, Kennedy A, Webster K, Peterson G, Kulp B, Belinson J, Simplified regimen for the prevention of paclitaxel-associated hypersensitivity reactions. *J Clin Oncol* 15: 3517, 1997.
84. 卵巣腫瘍取り扱い規約第 2 部第 1 版、日本産科婦人科学会編、金原出版、1992.
85. Shepherd JH, Revised FIGO staging for gynaecological cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 96: 889-92, 1989.
86. Pettersson F, Staging rules for gestational trophoblastic tumors and fallopian tube cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand* 71: 224-5, 1992.
87. Calvert AH, Newell DR, Gumbrell LA, O'Reilly S, Burnell M, Boxall FE, Siddik ZH, Judson IR, Gore ME, Wiltshaw E, Carboplatin dosage: prospective evaluation of a simple formula based on renal function. *J Clin Oncol* 7: 1748-56, 1989.
88. 臨床検査法提要改訂第 30 版、原著；金井泉、編著；金井正光、金原出版、1993.
89. Skarlos DV, Aravantinos G, Kosmidis P, Athanassiadis A, Stathopoulos GP, Pavlidis N, Bafaloukos D, Karpathios S, Papakostas P, Bamia C, Fountzilas G, Paclitaxel with carboplatin versus paclitaxel with carboplatin alternating with cisplatin as first-line chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer: preliminary results of a Hellenic Cooperative Oncology Group study. *Semin Oncol* 24: S15-57-S15-61, 1997.
90. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, Verweij J, Van Glabbeke M, van Oosterom AT, Christian MC, Gwyther SG, New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 92: 205-16, 2000.
91. Covens AL. A critique of surgical cytoreduction in advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 78: 269-74, 2000.
92. Lawton FG, Redman CW, Luesley DM, Chan KK, Blackledge G, Neoadjuvant (cytoreductive) chemotherapy combined with intervention debulking surgery in advanced, unresected epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 73: 61-5, 1989.

未完成

93. Ansquer Y, Leblanc E, Clough K, Morice P, Dauplat J, Mathevet P, Lhomme C, Scherer C, Tigaud JD, Benchaib M, Fourme E, Castaigne D, Querleu D, Dargent D, Neoadjuvant chemotherapy for unresectable ovarian carcinoma: a French multicenter study. *Cancer* 91: 2329-34, 2001.

20. 附表

- 1) 説明文書・同意書
- 2) 化学療法投与方法例
- 3) ヘルシンキ宣言(日本医師会和訳)
- 4) Performance status scale(ECOG)
- 5) 体表面積表
- 6) 毒性規準(NCI-CTC 日本語訳 JCOG 版)目次
- 7) ケースレポートフォーマー式(一次審査提出時は CRF ドラフト)

付表1 説明文書・同意書

Ⅲ/Ⅳ期卵巣癌、卵管癌、腹膜癌に対する術前化学療法の Feasibility study の説明文書・同意書

<患者さんへ>

1) 説明文書について

この説明文書は、卵巣がん・卵管がん・腹膜原発がんに対する臨床試験について説明したものです。担当医師による説明をおぎない、患者さんの理解を助けるために用意されたものですので、この説明文書だけで医師の説明のかわりにはなりません。必ず担当医師の説明を受けてください。

2) 臨床試験について

「臨床試験」というのは耳なれない言葉ですが、新しく考案された治療法や新しい薬が人の病気に対して有効かどうか、また安全かどうか、実際に患者さんに協力していただいて試験することをいいます。私たちは患者さんに対し最良の治療を提供するとともに、さらに効果の優れた治療法の開発するために臨床試験をおこなっています。

3) 臨床試験の参加について

今回、あなたの病状が、これから説明する臨床試験で行われる試験治療の参加規準にあっているため、この臨床試験への参加を考えていただけるかどうかお願いしています。またこの試験は、JCOG(ジェイコグ)と呼ばれるがん研究グループの中の婦人科がんを専門とするグループに参加する、全国の国公立の病院や大学病院約 30 施設により実施されるものであり、あなたと同じ病状の患者さん約 55 人に同じお願いをしています。

臨床試験への参加を考えていただける場合は、以下の説明を十分に検討した上で、試験を受けること(試験への参加)に同意するかどうかを、あなたの意志で決めて下さい。同意して下さる場合には、こ

未完成

の文書の最後に署名し、日付を記入して担当医師にお渡し下さい。

<この試験の目的>

この試験は、卵巣癌、卵管癌、腹膜癌の進行症例(Ⅲ期、Ⅳ期症例)の治療成績を改善することを目的として計画された臨床試験です。卵巣癌、卵管癌、腹膜癌に対する標準治療は、最初に手術を行なって、卵巣癌、卵管癌、腹膜癌であることおよび病気の広がりを確認すると同時に、子宮、卵管、卵巣、大網(胃と横行結腸の表面に存在する脂肪の組織で転移が起こりやすい場所)および可能な限り全ての転移病巣を切除してから化学療法を行なう治療法です。それに対して、化学療法の半分を先行してから手術を行なう治療法の有用性を検討することを最終的な目的としています。この試験では、第一に、標準治療と比較する、化学療法の半分を先行してから手術を行なう治療法が、どれくらい有効な治療法であるかを確認すること、第二に、最初に手術を行なわなくても、臨床的な検査(細胞診検査やCT、MRIなどの画像検査)のみで、卵巣癌、卵管癌、腹膜癌の進行症例を正しく診断できるかを検討することを目的としています。

<治療方法について>

1) 治療法の概要

診断的腹腔鏡手術により、腹腔内を観察し、腫瘍の一部を検査のために切除します。これにより、卵巣がん、卵管がん、腹膜がんのⅢ/Ⅳ期であることが確認された場合、手術から1週間以内に化学療法を開始します。化学療法は、副作用の程度にもよりますが、3週間ごとに4回行います。この化学療法が病気に対して効果があり、大きな手術に耐えられる全身状態であるならば、腫瘍を摘出する手術を行います。手術の内容は、子宮、卵巣、卵管、大網の摘出および可能な限りの転移病巣の摘出です。可能な限りの腫瘍の摘出の中には、病変の広がりにもよりますが、リンパ節の摘出、結腸、直腸の合併切除、脾臓の摘出、肝臓の部分切除などが含まれることもあります。手術の後に、更に4回の化学療法を追加して、治療効果をCT/MRIや血液検査、胸部レントゲン検査などで判定します。十分に治療効果があったと判断された場合には、これで治療を終了します。

診断的腹腔鏡手術の結果、卵巣がん、卵管がん、腹膜がんのⅢ/Ⅳ期ではないと診断された場合には、実際の病気の種類、広がりに応じて適切な治療法を検討します。

卵巣がん、卵管がん、腹膜がんの III/IV 期であることが確認されて、化学療法を開始しても、化学療法の効果が十分に得られない場合、この試験で予定していた治療方法を変更して、別の治療方法を検討することもあります。また、予定していた治療を終了した段階で病気が残っていることが明らかな場合には、それまでの治療経過などを考慮した上で、その後の治療をどうするか検討します。

2) 化学療法の内容

パクリタキセル(タキソール)とカルボプラチン(パラプラチン)という薬を併用して治療を行います。この2種類の薬の併用は、現在、卵巣癌・卵管癌・腹膜癌に対する化学療法の標準と考えられています。パクリタキセル、カルボプラチンとも1日目に静脈内に点滴投与します。パクリタキセルは身体の高さ(身長、体重)に合わせて、カルボプラチンは腎臓の働きに合わせて、投与量を決めます。

3) 化学療法の副作用とその対策について

化学療法の副作用としては、吐き気、嘔吐、白血球減少、貧血、血小板減少、手足のしびれ、脱毛、筋肉痛、関節痛、アレルギー反応などがあります。吐き気はあっても軽いのですが、吐き気が長く続いて食事が摂れない場合には、輸液をして対応します。白血球減少により、発熱や感染症をひきおこすことがあります。その際には抗生物質や白血球を増やす薬(G-CSF)などで対処します。化学療法の副作用が強くてた場合には、安全のため次の治療の抗がん剤の投与量を少なくしたり、中止する場合もあります。

これらの副作用の頻度やその程度には個人差がありますが、予想される副作用に対しては、担当医が予防策をとり、随時観察しそのつど適切な処置を行いますので、多くの場合は耐えうる程度のものです。しかし、時に予期しない重篤な副作用が出現することがあります。今回の臨床試験においても重篤な副作用が起きる可能性はないとはいえませんが、化学療法を行う際には、細心の注意を払い、十分に安全性を考慮しながら、慎重に投与します。

4) 手術(腹腔鏡手術、腫瘍縮小手術)による合併症について

一般的な手術による合併症である、周囲臓器の損傷(腸管、血管、膀胱、尿管、肝臓、脾臓など)、血栓/塞栓症、出血、貧血、低蛋白血症、循環障害、感染、呼吸障害(肺水腫、胸水)、縫合不全、腸閉塞な

未完成

どの他に、腫瘍縮小手術で骨盤内リンパ節を切除する場合には、両足のリンパ浮腫や、リンパ嚢腫(リンパ液が骨盤の深部に貯留する)などが発生する場合があります。

<予期される利益と不利益>

試験に参加することによる利益としては、手術の前に化学療法を行なうことによって、十分に腫瘍を小さくすることが出来た場合、手術の前に化学療法を行なわなかった場合に比べて、腫瘍を切除する手術における手術の操作が行い易くなること、切除する範囲を縮小できることなどによって、手術の侵襲を少なくする事が期待できます。また、同じ範囲の切除が必要な場合にも、より確実に腫瘍を切除できることが期待できます。今回の試験では、最初の手術は、腹腔鏡を用いて行なう診断を確認するための診断的腹腔鏡手術で、最初に手術侵襲の大きな、腫瘍を切除する手術を行なう場合に比べて、手術の侵襲が軽く、手術後早期に化学療法を開始できることにより、化学療法開始前に起こりうる転移が抑制されることなどが期待できます。

試験に参加することによる不利益としては、最初の治療として化学療法を行うため、化学療法の効き目が不良な場合は、全身状態が悪化して、手術のタイミングを逃してしまう可能性があります。手術の前に化学療法を行うことにより、手術の際の合併症が逆に助長される可能性も否定は出来ません。また、標準治療に比べて腫瘍体積の大きな状態で化学療法を開始することから、化学療法が効きにくくなるという可能性も考えられます。他に、標準的治療では最初の1回の手術のみですむかもしれない人でも、この試験では腹腔鏡を用いた診断的腹腔鏡手術および腫瘍を切除する手術の2回の手術が必要となる点が不利益となりうると考えられます。以上のような不利益が可能性として考えられますが、試験に参加する患者さんになるべく不利益を受けないように、慎重に試験は計画されています。また、試験遂行中も、患者さんの利益を最優先に考え、最善の努力をし試験治療をすすめていきます。

<費用について>

今回試験で使う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となります。また、試験治療は慎重に進めますが、もしこの試験に関連した健康障害が

生じた場合の対応は、臨床試験ではない普通の診療の場合と同様に行わせていただきます。

<他の治療法について>

この臨床試験の参加を希望されなかった場合は、現時点での標準的治療である、最初に可能な限りの腫瘍縮小手術を行なってから化学療法を行なう治療法をお勧めしますが、他の治療を受ける場合にも担当医と十分に相談されて治療を受けることをおすすめします。

<同意後もしくは治療開始後でも随時撤回できること>

この臨床試験への参加に同意した後でも、既に治療を開始している場合でも、自由に同意を撤回することができます。たとえ撤回した場合でも、あなたが不利益を受けることはありません。

<同意されない場合でも不利益を受けないこと>

この臨床試験に参加されるかどうかは、あなたの自由です。お断りになっても、今後の治療に不都合が生ずることはなく、これからも担当医が誠意を持って対応します。

<プライバシーの保護>

あなたのカルテ及び診療情報については厳重に秘密が守られます。あなたの名前や個人を識別する情報は、この結果の報告や発表には一切使用されることはありません。しかしながら、この試験では、この試験が適正かつ安全に実施され、患者さんの人権が守られており、かつ検査や診断の結果が正しく報告されていることを確認する目的で、JCOG委員会の指名する他の医療機関や研究機関の研究者(医師など)が、あなたのカルテや検査記録を直接見に来る調査を行うことがあります。この場合もあなたの個人的情報は厳重に守られ外部に漏れることはありません。

<本試験の倫理審査>

本臨床試験は病院内の倫理審査委員会で審査を受け、研究方法が医学的に適切であり、患者さんの人権が守られていることが確認され、承認を得たものです。

<この臨床試験の責任者について>

この臨床試験は厚生省のがん研究助成金による研究事業のひとつとして行われ、JCOG(ジェイコック)という研究グループの中の婦人科腫瘍グループで行われます。

本試験の研究代表者

筑波大学臨床医学系産婦人科 吉川 裕之(よしかわ ひろゆき)

〒305-8575 茨城県つくば市天王台 1-1-1

筑波大学臨床医学系産科婦人科

TEL : 0298-53-3065 or 3210

FAX : 0298-53-3072

本試験の研究事務局

国立がんセンター中央病院婦人科 恩田 貴志(おんだ たかし)

〒104-0045 東京都中央区築地 5-1-1

国立がんセンター中央病院

TEL : 03-3542-2511(内線 2136)

FAX : 03-3542-3815

本院の研究責任者 _____

担当医 _____

<その他>

説明の中で、わからない言葉や、疑問、質問、もう一度聞きたいことなどがありましたら、担当医師がお答えしますので、いつでも遠慮せずに質問してください。恥ずかしいとか、つまらない質問かもしれないと思っても、心配が残るより良いわけですから、何でもご相談ください。この試験につい

未完成

ご理解いただいた上で、参加していただける場合は、同意書に署名してください。

同意書

施設名 _____

病院長 _____ 殿

登録番号 _____

患者氏名 _____

このたび、私が貴院の治療計画に従い、III/IV 期卵巣癌、卵管癌、腹膜癌に対する術前化学療法の実施可能性を確認するための試験を受けるにあたり、

- 1) 試験の目的及び方法
- 2) 治療方法について
- 3) 予想される副作用と対策
- 4) 予期される利益と不利益
- 5) 他の治療法
- 6) 同意されない場合でも不利益を受けないこと
- 7) 同意後でもいつでも撤回できること
- 8) プライバシーの保護
- 9) その他

などについて詳細な説明を受けましたので、その実施に同意します。

平成 年 月 日

患者氏名(自署) _____

医師記入欄

説明年月日： 平成 年 月 日

説明した医師名(自署) _____

付表2 化学療法投与方法例

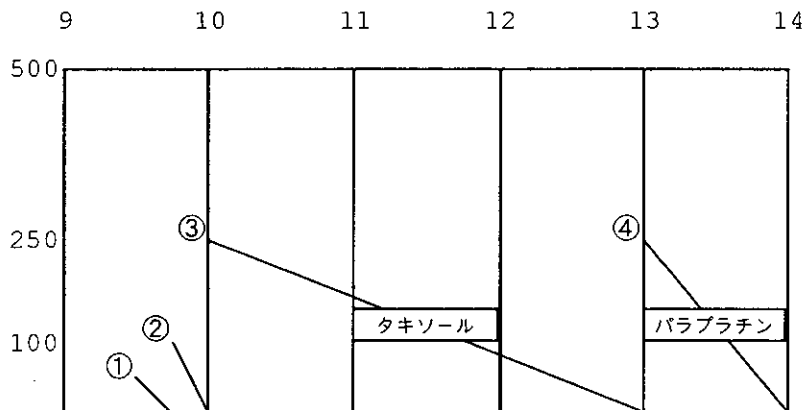
TJ Chart(Taxol + Carboplatin)

部屋番号： 患者氏名： 受持医： . .

体表面積： m² Ccr： ml/min

Taxol(タキソール) 175mg/m² 150mg/m² 125mg/m² ()mg/body
 Carboplatin(カルボプラチン) AUC 6 AUC 5 AUC 4 ()mg/body

Day 1(/)



血圧測定
 10時～11時 15分毎
 11時～12時 30分毎
 12時～14時 60分毎

- ① NS 50ml + デカドロン20mg + ザンタック50mg
 レスタミン50mg(5T)内服
- ② NS 100ml + カイトリル3mg
- ③ 5%Glu 250ml + タキソール _____ mg
- ④ NS 250ml + パラプラチン _____ mg

付表3 ヘルシンキ宣言(日本医師会訳)

ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則

1964年6月、フィランド、ヘルシンキの第18回WMA総会で採択

1975年10月、東京の第29回WMA総会で修正

1983年10月、イタリア、ベニスの第35回WMA総会で修正

1989年9月、香港、九龍の第41回WMA総会で修正

1996年10月、南アフリカ共和国、サマーセットウエストの第48回WMA総会で修正

2000年10月、英国、エジンバラの第52回WMA総会で修正

A. 序言

- 1.世界医師会は、ヒトを対象とする医学研究に関わる医師、その他の関係者に対する指針を示す倫理的原則として、ヘルシンキ宣言を発展させてきた。ヒトを対象とする医学研究には、個人を特定できるヒト由来の材料及び個人を特定できるデータの研究を含む。
- 2.人類の健康を向上させ、守ることは、医師の責務である。医師の知識と良心は、この責務達成のために捧げられる。
- 3.世界医師会のジュネーブ宣言は、「私の患者の健康を私の第一の関心事とする」ことを医師に義務づけ、また医の倫理の国際綱領は、「医師は患者の身体的及び精神的な状態を弱める影響をもつ可能性のある医療に際しては、患者の利益のためにのみ行動すべきである」と宣言している。
- 4.医学の進歩は、最終的にはヒトを対象とする試験に一部依存せざるを得ない研究に基づく。
- 5.ヒトを対象とする医学研究においては、被験者の福利に対する配慮が科学的及び社会的利益よりも優先させなければならない。
- 6.ヒトを対象とする医学研究の第一の目的は、予防、診断及び治療方法の改善並びに疾病原因及び病理の理解の向上にある。最善であると証明された予防、診断及び治療方法であっても、その有効性、効果、利用し易さ及び質に関する研究を通じて、絶えず再検証されなければならない。
- 7.現在行われている医療や医学研究においては、ほとんどの予防、診断及び治療方法に危険及び負担が伴う。
- 8.医学研究は、すべての人間に対する尊敬を深め、その健康及び権利を擁護する倫理基準に従わなければならない。弱い立場にあり、特別な保護を必要とする研究対象集団もある。経済的及び医学的に不利な立場の人々が有する特別のニーズを認識する必要がある。また、自ら同意することができないまたは拒否することができない人々、強制下で同意を求められるおそれのある人々、研究からは個人的に利益を得られない人々及びその研究が自分のケアと結びついている人々に対しても、特別な注意が必要である。
- 9.研究者は適用される国際的規制はもとより、ヒトを対象とする研究に関する自国の倫理、法及び規制上の要請も知らなければならない。いかなる自国の倫理、法及び規制上の要請も、この宣言が示す被験者に対する保護を弱め、無視することが許されてはならない。

B. すべての医学研究のための基本原則

- 10.被験者の生命、健康、プライバシー及び尊厳を守ることは、医学研究に携わる医師の責務である。
- 11.ヒトを対象とする医学研究は、一般的に受け入れられた科学的原則に従い、科学的文献の十分な知識、他の関連した情報源及び十分な実験並びに適切な場合には動物実験に基づかなければならない。

- 12.環境に影響を及ぼすおそれのある研究を実施する際の取扱いには十分な配慮が必要であり、また研究に使用される動物の生活環境も配慮されなければならない。
- 13.すべてヒトを対象とする実験手続の計画及び作業内容は、実験計画書の中に明示されていなければならない。この計画書は、考察、論評、助言及び適切な場合には承認を得るために、特別に指名された倫理審査委員会に提出されなければならない。この委員会は、研究者、スポンサー及びそれ以外の不適当な影響を及ぼすすべてのものから独立であることを要する。この独立した委員会は、研究が行われる国の法律及び規制に適合していなければならない。委員会は進行中の実験をモニターする権利を有する。研究者は委員会に対し、モニターの情報、特にすべての重篤な有害事象について報告する義務がある研究者は、資金提供、スポンサー、研究関連組織との関わり、その他起こり得る利害の衝突及び被験者に対する報奨についても、審査のために委員会に報告しなければならない。
- 14.研究計画書は、必ず倫理的配慮に関する言明を含み、またこの宣言が言明する諸原則に従っていることを明示しなければならない。
- 15.ヒトを対象とする医学研究は、科学的な資格のある人によって、臨床的に有能な医療担当者の監督下においてのみ行われなければならない。被験者に対する責任は、常に医学的に資格のある人に所在し、被験者が同意を与えた場合でも、決してその被験者にはない。
- 16.ヒトを対象とするすべての医学研究プロジェクトは、被験者または第三者に対する予想し得る危険及び負担を、予見不能な利益と比較する注意深い評価が事前に行われていなければならない。このことは医学研究における健康なボランティアの参加を排除しない。すべての研究計画は一般に公開されていなければならない。
- 17.医師は、内在する危険が十分に評価され、しかもその危険を適切に管理できることが確信できない場合には、ヒトを対象とする医学研究に従事することを控えるべきである。医師は、利益よりも潜在する危険が高いと判断される場合、または有効かつ利益のある結果の決定的証拠が得られた場合には、すべての実験を中止しなければならない。
- 18.ヒトを対象とする医学研究は、その目的の重要性が研究に伴う被験者の危険と負担にまさる場合にのみ行われるべきである。これは、被験者が健康なボランティアである場合は特に重要である。
- 19.医学研究は、研究が行われる対象集団が、その研究の結果から利益を得られる相当な可能性がある場合にのみ正当とされる。
- 20.被験者はボランティアであり、かつ十分説明を受けた上でその研究プロジェクトに参加するものであることを要する。
- 21.被験者の完全無欠性を守る権利は常に尊重されることを要する。被験者のプライバシー、患者情報の機密性に対する注意及び被験者の身体的、精神的完全無欠性及びその人格に関する研究の影響を最小限に留めるために、あらゆる予防手段が講じられなければならない。
- 22.ヒトを対象とする研究はすべて、それぞれの被験予定者に対して、目的、方法、資金源、起こり得る利害の衝突、研究者の関連組織との関わり、研究に参加することにより期待される利益及び起こり得る危険並びに必然的に伴う不快な状態について十分な説明がなされなければならない。対象者はいつでも報復なしに、この研究への参加を取りやめ、または参加の同意を撤回する権利を有することを知らされなければならない。対象者がこの情報を理解したことを確認した上で、医師は対象者の自由意志によるインフォームド・コンセントを、望ましくは文書で得なければならない。文書による同意を得ることができない場合には、その同意は正式な文書に記録され、証人によって証明されることを要する。
- 23.医師は、研究プロジェクトに関してインフォームド・コンセントを得る場合には、被験者が医師に依存した関係にあるか否か、または強制の下に同意するおそれがあるか否かについて、特に注意を払

わなければならない。もしそのようなことがある場合には、インフォームド・コンセントは、よく内容を知り、その研究に従事しておらず、かつそうした関係からまったく独立した医師によって取得されなければならない。

24. 法的無能力者、身体的若しくは精神的に同意ができない者、または法的に無能力な未成年者を研究対象とするときには、研究者は適用法の下で法的な資格のある代理人からインフォームド・コンセントを取得することを要する。これらのグループは、研究がグループ全体の健康を増進させるのに必要であり、かつこの研究が法的な能力者では代替して行うことが不可能である場合に限り、研究対象に含めることができる。

25. 未成年者のように法的無能力であるとみられる被験者が、研究参加についての決定に賛意を表すことができる場合には、研究者は、法的な資格のある代理人からの同意のほかさらに未成年者の賛意を得ることを要する。

26. 代理人の同意または事前の同意を含めて、同意を得ることができない個人被験者を対象とした研究は、インフォームド・コンセントの取得を妨げる身体的／精神的状況がその対象集団の必然的な特徴であるとすれば、その場合に限り行わなければならない。実験計画書の中には、審査委員会の検討と証人を得るために、インフォームド・コンセントを与えることができない状態にある被験者を対象にする明確な理由が述べられていなければならない。その計画書には、本人あるいは法的な資格のある代理人から、引き続き研究に参加する同意をできるだけ早く得ることが明示されていなければならない。

27. 著者及び発行者は倫理的な義務を負っている。研究結果の刊行に際し、研究者は結果の正確さを保つよう義務づけられている。ネガティブな結果もポジティブな結果と同様に、刊行または他の方法で公表利用されなければならない。この刊行物中には、資金提供の財源、関連組織との関わり及び可能性のあるすべての利害関係の衝突が明示されていなければならない。この宣言が策定した原則に沿わない実験報告書は、公刊のために受理されてはならない。

C. メディカル・ケアと結びついた医学研究のための追加原則

28. 医師が医学研究をメディカル・ケアと結びつけることができるのは、その研究が予防、診断または治療上価値があり得るとして正当であるとされる範囲に限られる。医学研究がメディカル・ケアと結びつく場合には、被験者である患者を守るためにさらなる基準が適用される。

29. 新しい方法の利益、危険、負担及び有効性は、現在最善とされている予防、診断及び治療方法と比較考量されなければならない。ただし、証明された予防、診断及び治療方法が存在しない場合の研究において、ブラシーボまたは治療しないことの選択を排除するものではない。

30. 研究終了後、研究に参加したすべての患者は、その研究によって最善と評明された予防、診断及び治療方法を利用できることが保障されなければならない。

31. 医師はケアのどの部分が研究に関連しているかを患者に十分説明しなければならない。患者の研究参加の拒否が、患者と医師の関係を断じて妨げるべきではない。

32. 患者治療の際に、証明された予防、診断及び治療方法が存在しないときまたは効果がないとされているときに、その患者からインフォームド・コンセントを得た医師は、まだ証明されていないまたは新しい予防、診断及び治療方法が、生命を救い、健康を回復し、あるいは苦痛を緩和する望みがあると判断した場合には、それらの方法を利用する自由があるというべきである。可能であれば、これらの方法は、その安全性と有効性を評価するために計画された研究の対象とされるべきである。すべての例において、新しい情報は記録され、また適切な場合には、刊行されなければならない。この宣言の他の関連するガイドラインは、この項においても遵守されなければならない。

付表4 ECOG の Performance Status(PS)の日本語訳

Performance Status の Grade

Grade	Performance Status
0	無症状で社会活動ができ、制限を受けることなく発病前と同等にふるまえる。
1	軽度の症状があり、肉体労働は制限を受けるが、歩行、軽労働や坐業はできる。たとえば軽い家事、事務など。
2	歩行や身のまわりのことはできるが、時に少し介助がいることもある。軽労働はできないが、日中の 50%以上は起居している。
3	身のまわりのある程度のことはできるが、しばしば介助がいり、日中の 50%以上は就床している。
4	身のまわりのこともできず、常に介助がいり、終日就床を必要としている。

この規準は全身状態の指標であり、局所症状で活動性が制限されている場合は、臨床的に判断する。

附表5 体表面积

年龄	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100
125	1.06	1.14	1.22	1.29	1.36	1.42	1.48	1.53	1.58	1.63	1.68	1.73	1.77	1.81	1.85	1.89	1.93	1.97	2.00	2.03	2.06	2.09	2.12	2.15	2.18	2.21	2.23	2.25	2.27	2.29	2.31	2.32
130	1.07	1.15	1.23	1.30	1.37	1.43	1.49	1.54	1.59	1.64	1.69	1.74	1.78	1.82	1.86	1.90	1.94	1.98	2.01	2.04	2.07	2.10	2.13	2.16	2.19	2.22	2.24	2.26	2.28	2.30	2.32	2.33
135	1.08	1.16	1.24	1.31	1.38	1.44	1.50	1.55	1.60	1.65	1.70	1.75	1.79	1.83	1.87	1.91	1.95	1.99	2.02	2.05	2.08	2.11	2.14	2.17	2.20	2.23	2.25	2.27	2.29	2.31	2.33	2.34
140	1.09	1.17	1.25	1.32	1.39	1.45	1.51	1.56	1.61	1.66	1.71	1.76	1.80	1.84	1.88	1.92	1.96	2.00	2.03	2.06	2.09	2.12	2.15	2.18	2.21	2.24	2.26	2.28	2.30	2.32	2.34	2.35
145	1.10	1.18	1.26	1.33	1.40	1.46	1.52	1.57	1.62	1.67	1.72	1.77	1.81	1.85	1.89	1.93	1.97	2.01	2.04	2.07	2.10	2.13	2.16	2.19	2.22	2.25	2.27	2.29	2.31	2.33	2.35	2.36
150	1.11	1.19	1.27	1.34	1.41	1.47	1.53	1.58	1.63	1.68	1.73	1.78	1.82	1.86	1.90	1.94	1.98	2.02	2.05	2.08	2.11	2.14	2.17	2.20	2.23	2.26	2.28	2.30	2.32	2.34	2.36	2.37
155	1.12	1.20	1.28	1.35	1.42	1.48	1.54	1.59	1.64	1.69	1.74	1.79	1.83	1.87	1.91	1.95	1.99	2.03	2.06	2.09	2.12	2.15	2.18	2.21	2.24	2.27	2.29	2.31	2.33	2.35	2.37	2.38
160	1.13	1.21	1.29	1.36	1.43	1.49	1.55	1.60	1.65	1.70	1.75	1.80	1.84	1.88	1.92	1.96	2.00	2.04	2.07	2.10	2.13	2.16	2.19	2.22	2.25	2.28	2.30	2.32	2.34	2.36	2.38	2.39
165	1.14	1.22	1.30	1.37	1.44	1.50	1.56	1.61	1.66	1.71	1.76	1.81	1.85	1.89	1.93	1.97	2.01	2.05	2.08	2.11	2.14	2.17	2.20	2.23	2.26	2.29	2.31	2.33	2.35	2.37	2.39	2.40
170	1.15	1.23	1.31	1.38	1.45	1.51	1.57	1.62	1.67	1.72	1.77	1.82	1.86	1.90	1.94	1.98	2.02	2.06	2.09	2.12	2.15	2.18	2.21	2.24	2.27	2.30	2.32	2.34	2.36	2.38	2.40	2.41
175	1.16	1.24	1.32	1.39	1.46	1.52	1.58	1.63	1.68	1.73	1.78	1.83	1.87	1.91	1.95	1.99	2.03	2.07	2.10	2.13	2.16	2.19	2.22	2.25	2.28	2.31	2.33	2.35	2.37	2.39	2.41	2.42
180	1.17	1.25	1.33	1.40	1.47	1.53	1.59	1.64	1.69	1.74	1.79	1.84	1.88	1.92	1.96	2.00	2.04	2.08	2.11	2.14	2.17	2.20	2.23	2.26	2.29	2.32	2.34	2.36	2.38	2.40	2.42	2.43
185	1.18	1.26	1.34	1.41	1.48	1.54	1.60	1.65	1.70	1.75	1.80	1.85	1.89	1.93	1.97	2.01	2.05	2.09	2.12	2.15	2.18	2.21	2.24	2.27	2.30	2.33	2.35	2.37	2.39	2.41	2.43	2.44
190	1.19	1.27	1.35	1.42	1.49	1.55	1.61	1.66	1.71	1.76	1.81	1.86	1.90	1.94	1.98	2.02	2.06	2.10	2.13	2.16	2.19	2.22	2.25	2.28	2.31	2.34	2.36	2.38	2.40	2.42	2.44	2.45
195	1.20	1.28	1.36	1.43	1.50	1.56	1.62	1.67	1.72	1.77	1.82	1.87	1.91	1.95	1.99	2.03	2.07	2.11	2.14	2.17	2.20	2.23	2.26	2.29	2.32	2.35	2.37	2.39	2.41	2.43	2.45	2.46
200	1.21	1.29	1.37	1.44	1.51	1.57	1.63	1.68	1.73	1.78	1.83	1.88	1.92	1.96	2.00	2.04	2.08	2.12	2.15	2.18	2.21	2.24	2.27	2.30	2.33	2.36	2.38	2.40	2.42	2.44	2.46	2.47

1. 体表面积 = 0.20247 × 身高^{1.725} × 0.7253