

脉给药的方式用于治疗卵巢癌、输卵管癌和原发性腹膜癌。卡铂药物的腹腔注射给药方式目前还未被监管机构批准，因此不可使用于治疗以上所列的癌症类型。

我为什么会被邀请参与此项研究？

您之所以会被邀请参与这项研究，是因为您极有可能患有需要在动手术后进行化疗的上皮性卵巢癌、原发性腹膜或输卵管癌。

这项研究会有多少人参与、研究将为期多久？

这项国际研究是由妇科癌症研究专业组织，GOTIC（妇科肿瘤审判和调查协会）以及 JGOG（日本妇科肿瘤学组）一起联合举办。这项研究的研究参与者将有746人。其中，新加坡竹脚妇幼医院将以临床研究机构进行此项研究。它已被批准参与此次的研究项目，并且打算招收15名研究参与者。

此项研究会为期多久？

如果您同意参与这项研究，您将会进入筛选期，以确定您是否有资格参与此项研究。如果您符合参与研究的资格，您会在手术的8个星期内开始接受研究治疗。您会在为期18 – 24 个星期的研究期里接受6 – 8 个周期的化疗。如果您在接受研究治疗期间无法承受所进行的治疗、癌症有恶化的迹象或是您决定退出，您可以随时终止治疗。如果您的医生认为退出对您来说是最好的，您的参与也可能被终止。

在您完成此研究治疗或退出研究治疗后，您的医生将会继续通过您定期的会诊来跟进您的进展。此跟进将为其至少三年。

如果我决定不参与此项研究会如何？

您在此向研究的参与属于完全自愿。您可以选择不参与此项研究。如果您选择参与此项研究，您也可以随时改变主意。如果您不想参与研究或决定退出研究，这将不会影响您与研究工作人员之间的关系。您不会失去任何您应该获得的利益或面临罚款。

您的研究小组分配

如果您同意参与此项临床研究中，并且在筛选后符合所有参与此研究的条件，您将会在切除肿瘤手术时被随机分配（凭偶然分配的方式）到两组治疗小组的其中一组（请参考第4页中的“进行手术时”部分）。

A 治疗方案：

研究对象将会接受每3周一一次的卡铂静脉注射治疗（IV）以及每周一次的紫杉醇静脉注射治疗（IV）

B 治疗方案：

研究对象将会接受每3周一一次的腹腔卡铂化疗（IP）以及每周一次的紫杉醇静脉注射治疗（IV）。这是测试腹腔卡铂化疗（IP）结合紫杉醇静脉注射治疗（IV）的治疗方案是否比卡铂静脉注射治疗（IV）以及紫杉醇静脉注射治疗（IV）治疗组合更有效或更无效的最公平方式。

您获得腹腔卡铂化疗（IP）以及紫杉醇静脉注射治疗（IV）的机率是50%。您将拥有二分之一的机会。

如果我答应参与此项研究的话会如何？

为了确定您是否可以参与此项研究，您将会被问及您的一般健康状况、病历，和您正在服用的药物有哪些。

如果您同意参与此项研究，并签署本同意书，您将必须接受以下所列的健康检查以及医疗程序。

- 审查您过去或目前的身体状况
- 身体检查
- 生命体征（血压、心跳速率、体温和呼吸频率）
- 测量身高和体重
- 审查您进行正常活动的的能力
- 心电图（ECG）- 心脏追踪
- 您将被提取2汤匙（5茶匙）的血液，用于以下用途：
 - 血液检查（检查您是否患有贫血、您的白血球计数以及凝血状况）
 - 生物化学（检查您的肝脏和肾脏是否运作良好）
 - 肿瘤标志物血液，即 CA 125（检查您是否拥有卵巢癌常见的蛋白质增加迹象）
- 胸部X光检查

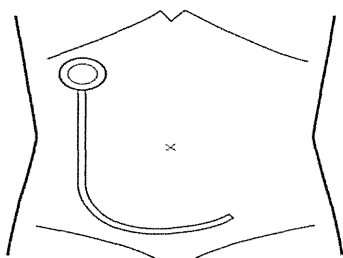
如果您有可能怀孕，您必须进行尿或血妊娠试验，以确保您没有怀孕。

进行手术时

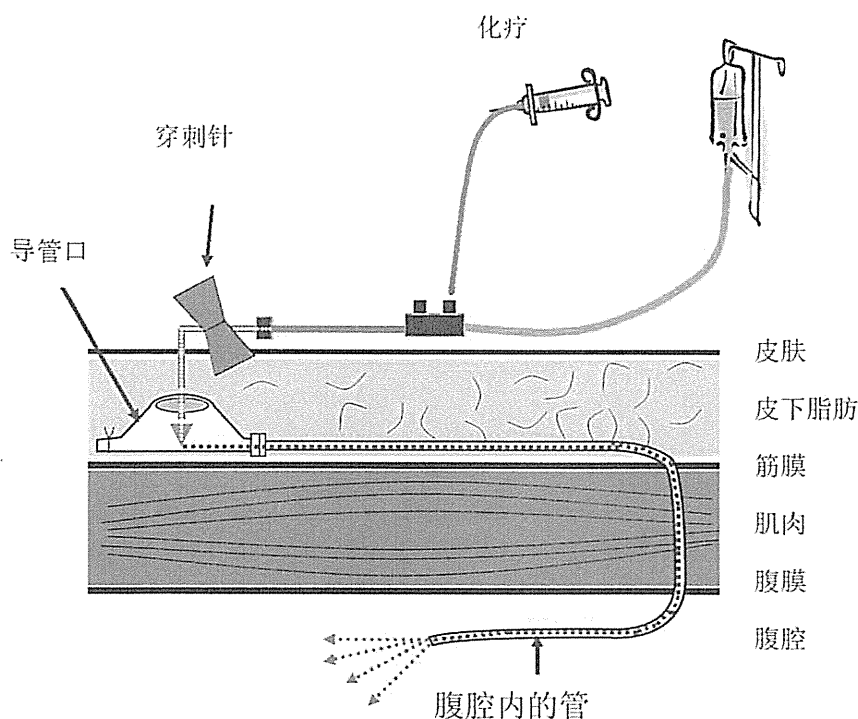
在您进行肿瘤切除手术时，您一小部分的肿瘤将会被送去进行测试，以确认您的癌症类型是否适合参与者项研究。适合参与研究的癌症类型包括，上皮性卵巢癌、输卵管癌以及原发性腹膜癌。在确认您所获得的卵巢癌类型后，您将会在手术时被随机分配（凭偶然分配的方式）到静脉注射（IV）或）腹腔化疗（IP）的治疗组。

被分配到腹腔化疗治疗组（IP）的研究参与者会在手术时被植入腹腔导管口。

导管口是一个中空的易弯曲管。它可以将化疗药物运送到腹部里。此导管口通常会被植入右边的腹部上方，它的一部分也会被植入腹壁下的皮肤。请参考图（一）以及图（二）。



图（一）：腹腔内的导管口



图（二）：腹腔注射化疗

研究治疗将会在完成手术28天内开始进行。

在开始研究治疗前

在开始化疗治疗之前，您将需要进行以下所列的测试和医疗程序。

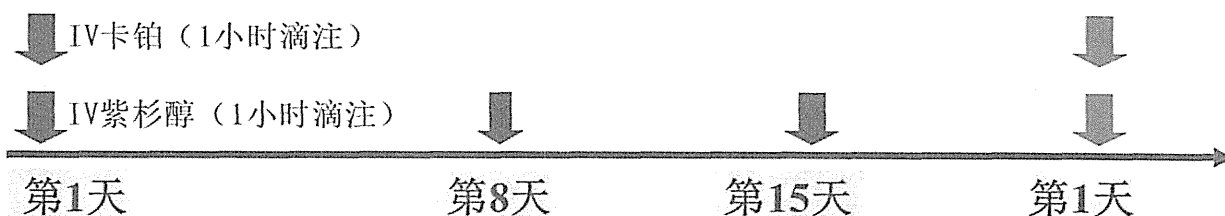
- 身体检查
- 生命体征（血压、心跳速率、体温和呼吸频率）
- 测量体重和身高
- 审查您进行正常活动的的能力
- 心电图（ECG）- 心脏追踪
- 您将被提取2汤匙（5茶匙）的血液，用于以下用途：
 - 血液检查（检查您是否患有贫血、您的白血球计数以及凝血状况）
 - 生物化学（检查您的肝脏和肾脏是否运作良好）
 - 肿瘤标志物血液，即 CA 125（检查您是否拥有卵巢癌常见的蛋白质增加迹象）
 - 验血（乙肝表面抗原）以查看您是否患有B型肝炎感染
- 如果您极有可能怀孕，您将必须进行验尿试验或血妊娠试验，以确保您并没有怀孕。
- 胸部X光检查
- 您可能需要进行MRI扫描和/或CT扫描，以查看体内是否还有手术后所残留的肿瘤。如此一来，我们才能通过重复的扫描追踪癌症，并且查看它是否对化疗有所反应。
- 您将被要求完成一份问卷，以评估您的整体健康。此问卷被称为“生活质量”（QOL）。

治疗阶段

您将进行为期6个周期的化疗（卡铂和紫杉醇）。一个周期指的是每周一系列的给药治疗。在这项研究中，药物的剂量将分为每3个星期所组成的周期进行。如果您的医生认为此治疗对您有最佳的利益，您可能会接受高达8个周期的化疗。

A 治疗方案（标准治疗）- 卡铂静脉化疗 / 紫杉醇静脉注射

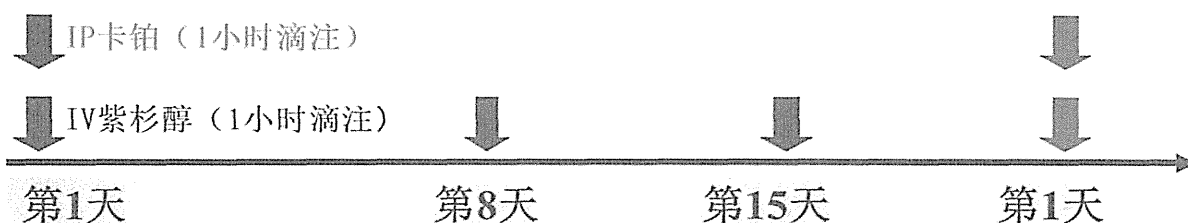
如果您被分配到标准的静脉注射治疗组，您将会接受每3周一次的卡铂静脉化疗，以及每周一次的紫杉醇化疗。这些化疗药物将会通过静脉注射（静脉滴注）的方式进行。



B 治疗方案（研究性）- 腹腔卡铂化疗 / 紫杉醇静脉注射

如果您被分配到研究治疗组，您将会接受每周一次的紫杉醇静脉注射，以及每3周一次的腹腔卡铂化疗。卡铂化疗将通过腹腔内的导管口注入腹腔。腹腔灌注完成后，请连续在一个小时内的每隔15分钟更换一下位置，以确保药物均匀地分布在整个腹腔里。

倘若您无法承受IP卡铂化疗或是您腹腔内的导管口发生故障，又或者是受到感染，您所接受的IP治疗将会被终止，然后切换到标准治疗中的IV卡铂和IV紫杉醇治疗（请参考A治疗方案）。



除了每周研究药物的治疗，您也会被要求参与研究医生诊所进行列于图表A（第7页）的测试和医疗程序。在每一次会诊时，您将会被问及您的状况、有关于您所服用的药物，以及您是否有住院或需要额外的就诊次数。这些医疗程序都是常规癌症复诊及护理的一部分。基于您是此项研究的研究对象，这些医疗程序可能会更加频繁。

图表A: 治疗阶段的时间表

	每周	每个周期前	每2个周期	每3个周期	在完成治疗时或退出研究
--	----	-------	-------	-------	-------------

身体检查		•			•
血液测试 –全血细胞计数	• 手指采血测试	•	~ 5 茶匙的血液		•
血液测试 – 化学、乳酸脱氢酶 (LDH)、肿瘤标志物血液 (CA125)		•			•
心电图 (ECG)					•
胸部X光检查 (CXR)			• *		•
CT / MRI 扫描			•		•
生活质量 (QOL) 调查问卷				•	•

* 如果基线胸部X光检查结果不正常，请每2个周期重复进行一次胸部X光检查。

治疗会诊的结束

在您完成治疗后（随着研究治疗计划的完成，或退出研究），您必须在接受最后一剂药物后的大约一个星期回到诊所。有关于规定的程序，请参考图表A。

取出腹腔注射化疗 (IP) 导管口

将腹腔注射化疗 (IP) 导管口永久留在身体里面是安全的。不过，研究对象可选择在不需此导管口时将它取出，例如，在完成研究治疗后，或是导管口发生故障时。受感染的导管口则一定要被取出。

导管口的取出可在局部麻醉下完成。如果导管口未能在局部麻醉下被取出，您可能需要在全身麻醉的情况下将它取出。这可能会导致腹部手术（剖腹探查）。

研究程序

如果我参与此项研究，我的责任有哪些？

您必须遵循研究医生和/或研究团队的所有指示。这包括出席所有预定的研究会诊。

在研究治疗期间，您将会被要求避免参与任何其它会涉及到其它产品（研究药物或设备）的临床试验。在接受本项研究的治疗时，您也将被要求避免接受任何化疗或抗癌治疗。

与此同时，您也不可以在研究期间服用某些药物。您的医生以及研究工作人员将会帮您审查您正在服用的药物列表，以及那些您在参与之前所服用过的药物。您必须在服用任何药物前（例如，处方药、非处方药、咳嗽或感冒药、止痛药、维生素、草药和矿物质以及传统草药）先行向您的研究医生征求意见。

此项研究中所含有的实验性或不规范护理有哪些？

通过腹腔导管口的卡铂注射还没有被证实，或被视为卵巢癌，输卵管癌或原发性腹膜癌患者的规范护理治疗。

如果我选择参与此项研究，潜在的风险和不适状况会有哪些？

任何给予的化疗药物都可能有风险。

卡铂和紫杉醇化疗

卡铂和紫杉醇化疗药物可能出现的副作用包括：

- 白血球细胞计数的降低（60-90%）可能会导致严重的感染（5 -10%）
- 血小板计数的降低（40%）可能会导致增加瘀伤或出血（20%）
- 红细胞计数（贫血）的降低（70%）可能会导致疲劳或呼吸急促
- 药物过敏反应，如皮疹、面部潮红或皮肤瘙痒和血压降低、心脏节律异常和受到冲击，20%（轻微的状况-15%、严重的状况5%）
- 脱发或头发稀疏（严重的状况-99%）
- 手脚刺痛和麻木，20%（轻微的状况-15%、严重的状况-5%）
- 肌肉和关节酸痛，55%（轻微的状况-50%、严重的状况-5%）
- 恶心和呕吐，55%（轻微的状况-50%、严重的状况-5%）
- 疲倦，60%（轻微的状况-50%、严重的状况-10%）
- 肾功能降低（罕见，<1%）
- 不规则的心脏节律（罕见，<5%）
- 化疗可能增加获得第二种癌症的风险（罕见，<3%）

腹腔注射治疗

除了以上所提及的卡铂和紫杉醇化疗的副作用，被分配腹腔注射治疗的研究参与者也有可能遇到以下所列的额外，不利状况：

- 腹部疼痛，62%（导致轻微疼痛的有33%、中度疼痛的有29%）
- 在腹部留有粘着物 - 疤痕组织的形成（导致严重状况的有4%）
- 肠阻塞或梗阻（导致严重状况的有2%）
- 肠道内穿孔 - 破洞（导致严重状况的有2%）
- 腹膜导管插入的周围部位有不适或疼痛（导致轻微状况的>20%）
- 腹膜导管口 / 腹腔感染（导致严重状况的有2 - 4%）
- 腹膜导管口堵塞或泄漏（导致严重状况的有2-5%）

除了以上所列的可能不良反应，您也有可能面临罕见、意外的或危及生命的不良影响及风险。您的医生会在研究过程中密切观察您的状况。如有必要，他或她也将为您进行进一步的测试或医疗程序来帮助您应对这些副作用。如果您在任何时候对这些不良反应有疑问，或您觉得您正处于患有副作用或身体起变化的状况，请立即向您的医生咨询。

血液抽取：您可能会在抽血时感到局部疼痛、青肿、出血，或遇到极少可能会在抽血部位发生的感染事件。

心电图测试：ECG（即心电图测试）是一项需要您静躺几分钟，并且在您胸膛上贴上粘接垫片，以记录您心脏活动的医疗程序。粘接垫片可能会导致您的皮肤受到轻微的刺激。

CT扫描：CT扫描是一项获取身体图像的专业X-光检测。您会在扫描过程中接触到一些辐射。请放心，此辐射的剂量有限，而且在医学所允许的范围。任何被暴露于辐射的身体都有可能面临轻微的风险。如果您对此事有任何的顾虑，请与您的研究医生一起讨论。

MRI扫描：MRI扫描是一项利用磁场来创建详细身体图像的检测。它并没有任何已知的有害影响。然而，研究参与者仍然必须采取以下的预防措施。身体植有金属植入物、心律调正器、助听器、动脉瘤夹或其它含有金属或铁的医疗设备的研究参与者，将不能进行MRI扫描。您应该与参与此项研究的工作人员一起讨论如何处理您身体内所植有的金属设备。

对孕妇的风险

如果您怀有身孕、或打算受孕、目前正在为婴儿进行母乳喂养、或有可能会怀孕，而且目前并没有在避孕，您将不能参与此项研究。如果您有可能怀孕，您必须在参与研究治疗前先进行血液测试，以确保您并没有怀孕。

所有有可能受孕，并且性生活活跃的女性，将必须在研究期间，以及在注射最后一剂药物的6个月内使用被医疗许可的避孕药 / 节育方式。

如果您在研究期间突然怀孕，您和您未出世的孩子极有可能会面临风险，而这些风险目前并不能被确定。您将会被停止给予研究药物，不过您的医生还是会继续跟进您的情况。为此，如果您认为您有可能怀孕，请务必立即通知您的医生。

潜在的好处

参与此项研究可能会让您获益甚多。这些益处可包括您的癌症获得改善，并且受到被控制、以及帮助您提高生存能力和可能的治愈结果。然而，参加本临床研究可能对您有益处或可能不利于您，甚至对您有害。您的癌症可能会随治疗而改善、状况依旧，或恶化。

您可能会，也有可能不会直接受益于此项研究。本项研究所获得的信息，可能会造福今后患有妇女卵巢癌、原发性腹膜癌和输卵管癌的女性。

如果我决定不参与此项研究会如何？

您在此向研究的参与属于完全自愿。不参与此项研究将不会影响您接下来的医疗护理。您的医生会和您一起讨论其它适合您的医疗治疗方案。

如果我参与此项研究，我将必须自己支付的费用有哪些？

此项研究所需进行的测试与医疗程序（放射性扫描以及心电图测试）将会比标准的医疗护理来得更多。您有可能需要抽出更多的时间到医院进行放射性扫描以及身体检查。

我们将免费为您进行以下项目：

- 根据图表A中（第7页）所概述的在参与研究之间、期间以及结束时所安排的预定放射性扫描（MRI、CT扫描和胸部X光检查）
- 根据图表A中（第7页）所概述的预定心电图（ECGs）测试
- 检查时的咨询
- 对于分配进行腹腔治疗的研究参与者：
 - 腹腔导管口的费用
 - 腹腔导管口的插入
 - 移除腹腔内的导管口

您将必须支付以下的费用：

所有其它的测试、调查、医疗程序、化疗药物、医生诊费以及治疗副作用的费用将必须由您承担，而其中的费用有许多是您之前接受癌症治疗及护理的一部分。这些费用包括，但不限于：

- 化疗药物 – 卡铂和紫杉醇
- 化疗管理的设施费用
- 血液测试 – 全血计数、肾功能检查、肝功能检查、肿瘤标志物血液（CA 125）、乳酸脱氢酶（LDH）以及乙型肝炎表面抗原（HBsAg）
- 医生的咨询费用（除了健康体检的咨询费用以外）
- 管理副作用和并发症的相关费用（可变因素）
- 往返医院的交通费用（可变因素）

这项化疗治疗的药物费用包括化疗药物、化疗管理的设施费用、血液测试以及预定看诊的医生看诊费。私家病人的大概费用是S\$ 15,000，而获得津贴资助的病人则需付费大约S\$ 10,000。参与此项研究的参与者和非参与者的医疗费用是相同的。此费用并不包括医治因治疗所引起的副作用 / 并发症，或者交通费用。请与您的研究医生一起讨论医治此副作用 / 并发症所需的医疗费用。

您将不会在参与研究期间获到任何到医院就诊的交通津贴。

如果您有任何与此研究相关的医疗或住院费用或开支的疑问，请与您的研究医生讨论。

我是否会在此研究获得任何的金钱赔偿？

您将不会因参与此项研究而获得任何的金钱赔偿。

因研究而引起的损伤及赔偿

本医院并没有为此项研究准备拨款来赔偿因此项研究而导致的任何研究性伤害。然而，我们将逐案考虑向在非疏忽情况下而导致的意外伤害做出赔偿。

签署这份同意书并不会导致您失去任何的合法权益或赦免参与此项研究的人士于任何疏忽责任。

此项研究的资助来源有哪些？

此项研究获得日本卫生、劳动和福利部“厚生劳动科学研究费补助金”的部分资助。研究所需的开支也将由GOTIC（妇科肿瘤审判和调查协会）以及JGOG（日本妇科肿瘤学组）部分资助。除此之外，我们也获得了新加坡竹脚妇幼医院，妇产科学研究基金部门的研究费补助金。

我怎样才会知道是否有任何可能影响我自愿参与此项研究的新信息？

在进行研究的过程中，倘若我们获得任何会影响您继续参与此项研究的新信息，您将会被及时告知。

如果我决定退出此项研究会怎样？

您可以在任何时候选择退出此项研究，并且终止您的参与。这将不会影响您接下来的任何医疗保健或影响您与医生之间的关系。

如果您决定退出研究，您将会被要求参与结束治疗的会诊。有关于此会诊，请参考图表A（第7页）中所列的信息。您也必须继续与已经完成研究治疗的其他研究参与者参与同样的医疗跟进。这将包括您临床状况的监测、肿瘤标志物血液（CA 125）检测以及完成“生活质量”调查。

研究和医疗记录的保密

本研究所收集的资料将会被严格保密。您的记录，在适用的法律和法规的范围内，将不会被公开。只有您的调查员有机会获得这些被收集，并且具有保密性的信息。

虽然如此，但本项研究的监管机构、机构审查委员会以及卫生部将在不公开您所提供的资料的情况下，被授予直接访问您的原始医疗记录，以查询此项研究的研究方法以及所获得的数据。通过签署知情同意书，您或您的合法代表人已授权以上的有关机构访问您的研究和医疗记录。

此项调查问卷所收集，并且被输入病例报告表的数据是新加坡竹脚妇幼医院、iPOCC试验协调中心（北里大学临床药理研究中心，东京，日本）、GOTIC（妇科肿瘤审判和调查协会）以及JGOG（日本妇科肿瘤学组）一起共同拥有的财产。如果所获得的数据须出现在任何有关于此项研究的出版物中，请放心，您的身份将会受到严格保密。

此项研究的联络人

如果您对任何有关于此项研究以及您在任何伤害情况下的权利有疑问，您可以通过以下方式与本研究的首席研究人员Lim Sheow Lei医生取得联系：

首席研究人员：Lim Sheow Lei医生
职衔：肿瘤内科顾问
新加坡竹脚妇幼医院
妇科-肿瘤科部门
电话号码：+ (65) 6225 5554

您也可以通过_____（24小时联络号码）与_____（研究护士）取得联系。

如果您对于自己身为此项研究的参与者有任何关于此项研究或参与者权利的疑问，您可以在办公室时间（星期一至五，早上8点30分至下午5点30分）拨打6323 7515 与新加坡保健集团中央机构审查委员会取得联系。本项研究是由此委员会审查以及批准的。

研究参与者同意书

协议标题:

妇人科恶性肿瘤化学疗法 (iPOCC) 研究

第二 / 三期随机分配临床试验

每周一次的紫杉醇静脉注射 (IV) 以及每三周一次的卡铂治疗 (IV) VS

向患有皮性卵巢、输卵管或原发性腹膜癌的妇女给予的每三周一次紫杉醇静脉注射 (IV) 和卡铂空腹化疗 (IP)

首席研究人员

Lim Sheow Lei 医生

肿瘤内科顾问

新加坡竹脚妇幼医院

妇科-肿瘤科部门

电话号码: + (65) 6394 1026

研究对象的个人资料

姓名:

地址:

身份证号码:

出生日期: _____ (日日 / 月月 / 年年年年)

我, _____ (身份证号码: _____)

(研究参与者)

同意参与此参与者信息表中所描述的研究, 并且已阅读列明的条款。此项研究的性质已经由
_____ 医生通过 _____ 清楚地向我解释。

(医护人员姓名)

(语言 / 方言)

我充分地讨论过以及理解过本项研究的目的和程序。我收到了此份参与者信息表, 并且得到对此项研究做出提问的机会, 而我也获得了满意的答案与信息。我明白我的参与是属于自愿性的, 而我可以任何时候, 以及不给予任何理由或影响我的医疗保健的情况下选择退出此项研究。

同时, 我也允许让我的医疗记录中的信息被用于研究用途。我明白如果所获得的信息须出现在任何有关于此项研究的出版物中, 我的身份将不会被识别, 并且会受到严格保密。

【参与者的签名/拇指印 (左/右)】

签署日期 _____

研究人员的申明

我，身为此知情同意书的签署人，将尽本人所知，证明签署此同意书的参与者已获得有关于此项研究的充分解释，并且完全了解她参与此项研究的性质以及所涉及的风险和益处。

_____	_____	_____
研究人员姓名	签名	日期

由见证人填写（如适用）

如果参与此项研究的参与者没有能力阅读，一位公正的见证人应该被安排参与整个知情同意讨论会。在将书面知情同意书以及任何其它提供给参与者的书面资料读给参与者听，并且获得参与者有关于参与此项研究的口头同意以及亲自签署后（如有能力亲自签名），见证人也应该在知情同意书上亲自签署并且记录签署的日期。

见证人： _____ (见证人姓名)

_____ (见证人职位)

_____ (见证人签名)

_____ (签署日期)

同意説明文書

韓国語版

iPocc 임상 실험

카보플라틴을 이용한 복강 내 난소암 치료 요법(Intra Peritoneal therapy for Ovarian Cancer with Carboplatin)

GOTIC-001 / JGOG3019

상피성 난소암, 난관암 또는 일차성 복막암 여성에 대한
주 1회 파클리탁셀 정맥(IV) 투여 및 3주에 1회 카보플라틴 정맥 투여(IV) 요법과
주 1회 파클리탁셀 정맥(IV) 투여 및 3주에 1회 카보플라틴 복강 내(IP) 투여를 비교하는 무작위 2상/3상 임상 실험

환자 설명지

개요

병원 이름: _____ 은(는) 최신식의 치료를 제공하기 위한 목적으로 임상 실험이라 불리는 실험적 치료를 실시합니다. “임상 실험”이라는 말은 새로운 치료 또는 약물이 특정 질병에 효과적인지 알아보기 위해 환자의 협조를 통해 시행되는 연구를 의미합니다. 임상 실험을 통해 얻을 수 있는 정보와 자료는 질병을 치료하는 방법에 대한 진전에 매우 중요합니다. 현재 우리가 사용하고 있는 모든 약물과 치료는 임상 실험을 통해 축적된 결과입니다.

임상 실험에서는 정해진 계획을 엄격하게 지키면서 환자의 동의 하에 새로운 치료법의 효과 및 안전성을 연구합니다. 환자분께 참여 요청을 드리는 이번 임상 실험은 난소암이 있는 환자에게 이미 사용 중인 두 가지 항암 약물 요법에서, 두 약물 중 하나를 정맥 투여에서 복강 내 투여로 바꿀 경우 어떠한 투여 방법이 효과적인지 연구하는 것입니다. 이 경로 중 어떤 방법이 더 효과적인지는 현재 알려져 있지 않습니다.

이 실험은 GCIG(부인종양연구회, Gynecologic Cancer Intergroup)의 국제적 임상 실험입니다. 일본에서는 부인과 종양 연구를 전문으로 하는 GOTIC(부인종양 임상실험연구 컨소시엄, Gynecologic Oncology Trial and Investigation Consortium)이라는 연구 조직에서 JGOC(일본 부인종양연구회, Japanese Gynecologic Oncology Group)와 협력해 이 임상 실험을 시행합니다.

병원 이름: _____ **부서 이름:** _____ 은(는) 참여 승인을 받은 기관으로서 이 임상 실험을 시행합니다.

이 임상 실험은 iPocc 임상 실험이라고 합니다.

임상 실험 참여에 관하여

귀하의 상태가 이 임상 실험에 참여하는 환자 기준에 적합하기 때문에 현재 이 임상 실험에 관해 설명하고 참여를 고려해 주실 것을 요청 드립니다. 임상 실험에 참여하실지 여부는 자유롭게 결정하실 수 있습니다. 다른 의료 전문가와 협의하실 수 있습니다. 이 임상 실험에 참여하지 않는다고 해서 주치의와의 관계에 영향을 주거나 치료를 받지 못하는 등의 불이익은 없습니다. 또한 임상 실험이 시작된 이후라도 임상 실험 참여를 중단할 수 있습니다.

동의서에 관하여

주치의로부터 임상 실험에 대한 충분한 설명을 듣고 이 설명지를 완전히 숙지하신 후, 이 임상 실험에 참여하실지 자발적으로 결정해 주십시오. 가족과 친지와 협의하실 수 있습니다. 시간을 충분히 갖고 이 문제에 대해 고려해 주십시오.

이 임상 실험의 목적

이 임상 실험은 파클리탁셀 및 카보플라틴이라는 두 가지 종류의 약물을 사용하는 두 가지 종류의 치료법(두 치료법은 동일한 약물을 사용하지만 투여 경로가 정맥 또는 복강 내 투여로 서로 다릅니다)에 관계되며 환자에게 어떠한 치료법이 더 나은지 알아보기 위해 2, 3, 4기 상피성 난소암, 난관암, 또는 일차성 복막암 진단을 받은 환자에게서 이들 치료의 효과 및 부작용을 비교하는 것이 목적입니다. 임상 실험에 대한 세부 사항은 추후에 설명합니다.

아래 설명은 난소암이 있는 환자에게 적용되나 상피성 난소암, 난관암 및 일차성 복막암 모두 그 특성이 매우 유사합니다. 복막암은 복막에서 발생하며 난관암은 난관의 상피에서 발생합니다. 그러나 이러한 질환들은 상피성 난소암과 유사한 병인을 지닙니다. 난소암에 효과가 있는 화학요법(항암 약물을 사용하는 요법)은 이러한 유형의 암종에도 효과가 있습니다.

난관암 또는 일차성 복막암 진단을 받은 경우에는 이 설명지를 읽어나가면서 “난소암”을 “난관암” 또는 “일차성 복막암”으로 대체하시면 됩니다.

임상 실험에 참여하는 대략적 환자 수 및 예상 임상 실험 기간

이 임상 실험은 2010년 5월 일본에서 시작되었습니다. 귀하와 유사한 조건을 지닌, 약 746명의 환자가 임상 실험에 참여할 것입니다. 치료 기간은 환자에 따라 다양하나 약 5개월에서 7개월이 소요됩니다. 환자 상태를 정기적으로 관찰하기 위해, 치료 후 약 3년 간의 추적 관찰이 있습니다.

이 임상 실험의 배경

난소암에 대한 조기 진단 방법이 확립되어 있지 않고, 난소암의 증상이 조기에 발견하기 어렵기 때문에 난소암 진단을 받은 환자의 60% 이상은 이미 복부에 암이 퍼져 있는 경우가 많습니다. 이러한 이유로 난소암은 치료가 상대적으로 어려운 암으로 간주되고 있습니다.

진행된 난소암에 대한 표준 치료(현재 가장 최선의 치료로 간주되는)는 종양의 외과적 제거와 그 후의 항암 약물 투여입니다. 일반적으로 파클리탁셀 및 카보플라틴이라는 두 가지 종류의 약물을 3~4주에 한 번 약 6회에 걸쳐 정맥 내로 투여합니다. 그러나 사실상 이 치료 후 절반이 넘는 환자에게서 난소암이 재발하고 있어 더욱 효과적인 치료법 개발이 절실한 상황입니다.

2008년 일본에서 (i) 파클리탁셀과 카보플라틴을 3주에 한 번 정맥 내로 투여하는 전통적 치료법과 (ii) 상대적으로 적은 양의 파클리탁셀을 매주 정맥으로 투여하고 카보플라틴을 3주에 한 번 정맥 내로 투여하는 새로운 치료법을 비교하는 임상 연구 결과가 보고되었습니다. 결과는 새로운 치료법

(ii)를 받은 환자의 예후가 더 좋은 것으로 나타났습니다. 이러한 발견은 국제적인 주목을 받았습니다.

난소암은 복강(복부) 전체로 전이되는 경우가 많습니다. 이러한 이유로 복강으로 항암 약물을 투여하는 방법이 수십 년 전에 개발되었습니다. 이 방법은 항암 약물을 정맥 내로 투여하는 것에 비해, 종양에 직접 더 높은 농도의 항암 약물을 투여하는 것이므로 매우 효과적이라고 예상됩니다. 또한 이 치료법은 항암 약물이 전신으로 퍼진 후에 효과가 있는 정맥 내 투여에 비해 부작용이 덜할 것으로 예상됩니다.

지난 10여 년 동안 유럽과 미국의 많은 난소암 환자가 항암 약물의 복강 내 투여에 관한 여러 임상 실험에 참여해 왔습니다. 그 결과 정맥 투여와 비교할 때 항암 약물의 복강 내 투여의 경우 난소암 환자의 사망 위험률이 21.6% 감소했습니다. 이 발견은 주요한 관심을 끌고 있습니다. 현재까지 시행된 임상 실험 결과에 비추어 볼 때 가장 효과적이라고 간주되는 치료법은 (iii) 3주에 한 번 파클리탁셀을 정맥 내 투여하고 3주에 한 번 시스플라틴(카보플라틴과 동일한 그룹에서의 백금 제제)과 파클리탁셀을 복강 내로 투여하는 방법입니다. 그러나 이 치료법은 구역, 구토, 또는 복통과 같은 강력한 부작용과 관련되며 이 때문에 현재 부작용이 덜한 치료를 연구하고 있습니다. 새로 연구되고 있는 치료법 중 파클리탁셀 정맥 투여 및 카보플라틴 복강 내 투여의 결합 요법이 큰 기대를 받고 있는 치료법 중 하나입니다. 일본에서 이미 이 치료법에 대한 여러 소규모 임상 실험이 시행되어 부작용 발생률이 적은 만족스러운 결과가 보고되었습니다. 그러나 현재 정맥 투여 또는 복강 내 투여가 더 유익한지에 대해서는 알려지지 않았습니다. 따라서 부작용이 적고 더욱 효과적인 화학요법을 마련하기 위해 다음을 비교하는 이 임상 실험을 계획하였습니다.

치료 I:

상대적으로 적은 양의 파클리탁셀을 주 1회 정맥 내로 투여, 카보플라틴을 3주에 한 번 정맥 내로 투여

치료 II:

상대적으로 적은 양의 파클리탁셀을 주 1회 정맥 내로 투여, 카보플라틴을 3주에 한 번 복강 내로 투여

이 임상 실험과 관련된 특이 사항

1. 사용하는 약물

이 임상 실험에서 환자는 파클리탁셀과 카보플라틴이라는 두 가지 약물로

치료를 받게 되며, 이 두 약물 모두 세계적으로 난소암 치료에 광범위하게 사용되는 약물입니다. 이들 약물은 다른 유형의 암에도 폭넓게 사용됩니다.

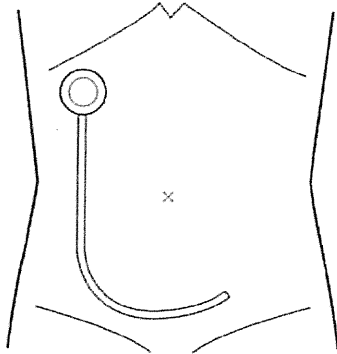
2. 임상 실험 치료 시작 전 요구사항 및 절차

임상 실험에 참여하기로 동의할 경우 수술 전에 혈액 검사 및 심전도 검사(ECG)와 같은 검사를 실시하여 귀하의 현재 상태가 이 임상 실험에 적합한지 확인하게 됩니다. 일부 경우 임상 실험 참여에 대한 귀하의 동의서를 얻기 전에 실시한 검사 결과를 사용할 수 있습니다. 검사 결과 임상 실험 참여에 적합하지 않다고 판단될 경우 귀하께서 참여에 동의하셨더라도 참여가 취소됩니다. 이는 수술 결과가 이 임상 실험 참여에 적합하지 않다는 점이 드러나는 경우에도 적용됩니다. 이러한 경우 주치의가 귀하에게 최선이라고 간주되는 다른 치료에 대해 설명해줄 것입니다.

이 임상 실험에 참여하고 있는 경우, 카보플라틴을 정맥 투여할 것인지 또는 복강 내를 통해 투여할 것인지에 대해 수술 중(또는 수술 후)에 결정해야 합니다. 받게 될 치료의 종류는 귀하 또는 귀하의 주치의가 결정하는 것이 아니라 편향을 없애기 위해 제3자 기관(일본, 도쿄, 미나토구, 시로칸, 5-9-1, 키타사토 대학 임상 약학 연구 센터, 임상 실험 협력 센터: iPocc 실험 센터)에서 컴퓨터를 사용한 중립적 수단(무작위 배정)을 통해 결정하게 됩니다. 두 가지의 치료법 유형을 비교하기 위해 환자는 가능한 한 치료 그룹 내 환자의 조건(병기, 종양 크기 등)이 단일하도록 배정됩니다. 환자나 주치의가 사용할 치료 방법에 대해 선택할 수 없는 이유에 대해 의문을 가질 수도 있으나, 이 방법은 어떠한 종류의 치료가 가장 효과적이며 유익한지 조사할 수 있는 최상의 방법으로서 전 세계 임상 실험에서 채택되고 있습니다.

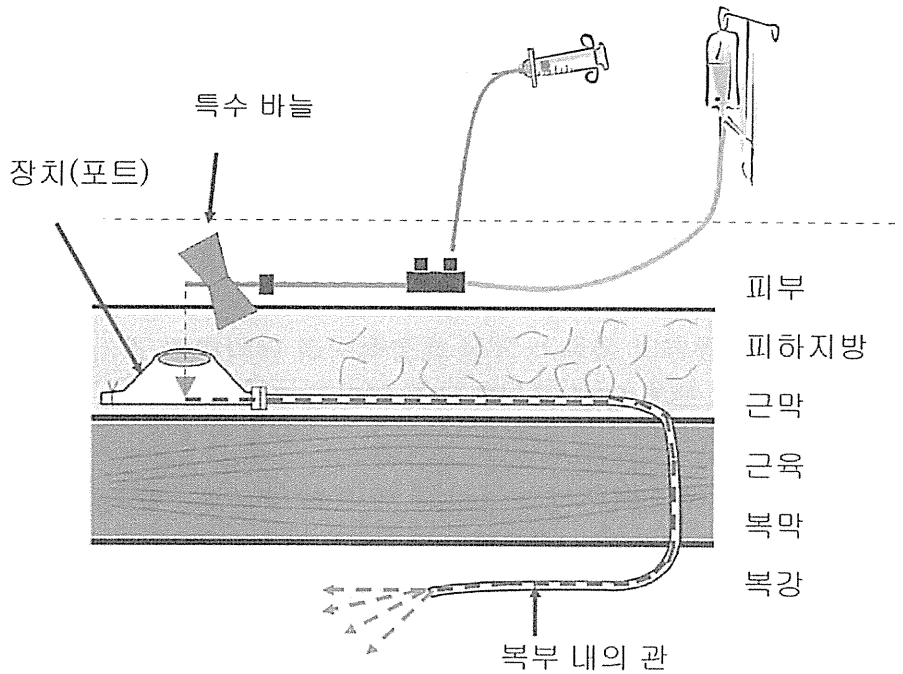
복강 내 항암 약물을 투여하기 위해서는 복강 내 투여 장치(Reservoir port)가 필요합니다. 복강 내 투여 장치는 항암 약물을 복부를 통해 투여하기 위한 장비로 복부 피부 아래에 삽입합니다(아래 그림 참조). 이 그림에서 장비는 복부 우측 상단에 삽입했지만 실제 관행에서는 환자에게 최적이라고 간주되는 위치에 설치하게 됩니다. 일부 환자는 장치가 삽입된 부위의 불편함을 경험할 수 있습니다. 그러나 장치는 대개 통증을 유발하지 않고 목욕과 같은 일상 활동에 영향을 미치지 않습니다. 삽입된 장치가 제대로 기능하지 않거나 감염을 유발할 경우 또는 모든 계획된 임상 실험 치료가 완료되었을 경우에 장비를 제거하게 됩니다. 삽입된 장치는 보통 생활에 특별한 영향이 없기 때문에 제거하고 싶지 않을 경우에는 제거할 필요가 없습니다.

복부의 복강 내 투여 장치



피부 아래(피하층)에 삽입한 복강 내 투여 장치의 일부(원형 부분)를 통해 여러 주사가 가능합니다. 카보플라틴은 이 곳에서 복강 내로 주입됩니다.

카보플라틴은 장치의 관을 통해 이동하여 복강 전체로 퍼지게 됩니다. 주입된 카보플라틴은 약 24시간에 걸쳐 전신으로 자연스럽게 흡수되며 복강 내에서 사라집니다.



카보플라틴을 정맥 내로 투여할지 또는 복강 내로 투여할지는 개복술 도중 결정하게 됩니다. 이렇게 하는 이유는 이 임상 실험이 2, 3, 4기 환자에게 해당되며, 난소암의 병기는 개복술 후에 진단할 수 있기 때문입니다. 복강 내 투여 장치는 복강 내 카보플라틴 투여에 무작위로 배정된 환자들에게만

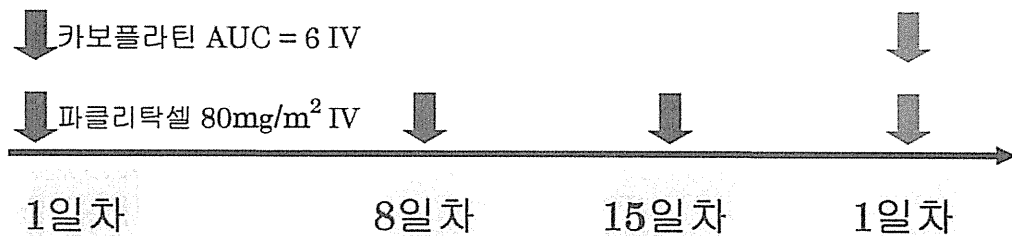
수술 중 설치합니다. 이 장치는 정맥 내 카보플라틴 투여에 배정된 환자들에게는 설치하지 않습니다.

일부 환자의 경우 수술 후에 장치 설치를 시행할 수 있습니다.

3. 임상 실험 치료 방법

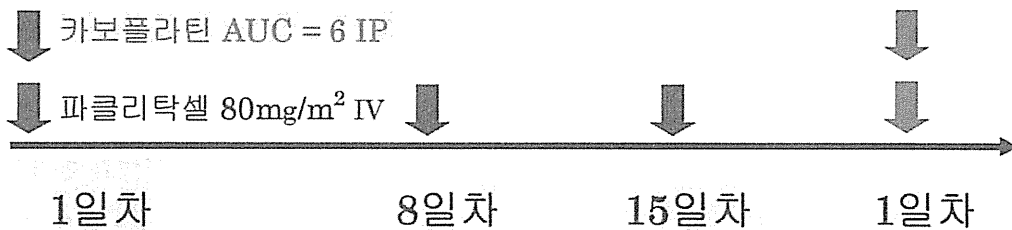
치료 방법 (i): 카보플라틴 정맥 내 투여의 경우

1일차에는 파클리탁셀을 1시간에 걸쳐 정맥 내로 투여한 다음, 카보플라틴을 정맥 내로 투여합니다. 이 이후 8일차와 15일차에 파클리탁셀을 정맥 내로 1시간에 걸쳐 투여합니다. 3주간의 치료를 한 주기로 설정하며 이 치료가 6 ~ 8주기 동안 반복됩니다.



치료 방법 (ii): 카보플라틴 복강 내 투여의 경우

1일차에는 파클리탁셀을 1시간에 걸쳐 정맥 내로 투여하고 동시에 1,000 ~ 1,500mL의 생리 식염수 용액을 복강 내 투여 장치(수술 중 복부로 삽입한 장비)를 통해 투여합니다. 파클리탁셀의 정맥 내 점적이 완료된 후 카보플라틴을 복강 내로 투여합니다. 카보플라틴 용량은 정맥 내로 투여할 때와 동일합니다. 이 이후 8일차와 15일차에 파클리탁셀을 정맥 내로 1시간에 걸쳐 투여합니다. 3주간의 치료를 한 주기로 설정하며 이 치료가 6 ~ 8주기 동안 반복됩니다.



위에서 설명한 대로 두 치료법 간의 유일한 차이점은 카보플라틴을 정맥 내로 투여하느냐 복강 내로 투여하느냐입니다. 부작용 발생에 따라 용량을 줄이거나 차후 치료에서 투여 간격을 연장할 수 있습니다. 심한 부작용이 나타나거나 투여 간격이 과도하게 클 경우, 이 치료는 중단될 수 있습니다.

환자가 구역 또는 알레르기 반응을 일으키는 경우가 있습니다. 이러한 부작용은 파클리탁셀 투여 전에 진토제나 스테로이드를 사용해 예방하게 됩니다. 또한 수술을 통해 종양을 완전하게 제거할 수 없는 경우에는 3~5주기의 화학요법을 시행한 후에 재수술을 시행할 수 있습니다. 이러한 경우에는 수술 후 1~3주기의 화학요법을 추가되어, 총 6~8회의 치료 주기를 시행합니다.

4. 이 임상 실험의 연구 내용

이 임상 실험에서 알아내고자 하는 첫 번째 사항은 (i) 1주에 한 번 파클리탁셀을 정맥 내 주입하고 3주에 한 번 카보플라틴을 정맥 내 주입한 환자와 (ii) 1주에 한 번 파클리탁셀을 정맥 내 주입하고 3주에 한 번 카보플라틴을 복강 내 투여한 환자 중 어떤 그룹이 질병의 진전이나 암 재발 없이 더 오래 생존하는가 하는 것입니다.

또한 치료 후 환자의 생존 기간을 연구하고, 수술 후 종양이 남아 있는 경우 종양의 크기를 줄이기 위한 치료 효과는 물론 일정대로 치료를 완료한 환자의 비율 및 부작용의 유형 및 중증도에 대해서도 연구하게 됩니다. 또한 환자의 삶의 질(QOL)과 치료로 발생하는 비용에 대해서도 연구할 것입니다.

삶의 질 조사는 최초 치료 전, 3주기의 계획 치료 후(또는 치료 개시일로부터 9주 후), 6주기의 계획 치료 후(또는 치료 시작일로부터 18주 후), 치료 시작 36주 후, 치료 시작 60주 후, 그리고 치료 시작 84주 후에 실시하게 됩니다. 이 임상 실험에 참여하는 모든 환자들에게 삶의 질 설문지 작성을 요청합니다. 구체적으로는 귀하가 다니시는 병원의 삶의 질 설문 담당 직원에게 설문지를 받게 되니, 질문에 답변한 다음 다시 담당 직원에게 돌려주시기 바랍니다. 이 임상 실험에서는 연구와 관련된 비용을 조사하게 되며 카보플라틴을 정맥으로 투여하는 그룹과 복강 내를 통해 투여하는 그룹 사이에 비교합니다. 배정된 그룹에 관계 없이 병원 및 약국에 지불하는 비용은 물론 병원을 오가는 비용과 같은 기타 비용에 대한 보고 요청을 받게 됩니다.

이 비용 연구에 협조할 수 있는 경우, 이 임상 연구에 대한 보험의 종류 및 병원 지불 금액과 같은 정보를 iPocc 임상 실험 협력 센터에 보내야 합니다. 또한 약국 지불 금액 및 병원을 오가는 비용과 같은 개인 지불 금액에 대한 정기적인 설문 조사에 협조를 구하는 요청을 받게 됩니다. 이러한 자료는 iPocc 임상 실험 협력 센터(일본, 도쿄, 미나토쿠, 시로칸, 5-9-1, 기타사토 대학 임상 약학 연구 센터)에