

### 非常にまれだが、重い副作用

- 肝不全
- 脳のむくみ
- けいれん発作
- 死亡

If you experience a severe allergic reaction to paclitaxel that cannot be overcome with standard anti-allergy medications, or numbness or tingling in your hands or feet which would cause discontinuation of paclitaxel, then the drug docetaxel (Taxotere) will be substituted for paclitaxel. Docetaxel has been found to be as effective in patients with ovarian and primary peritoneal cancer as paclitaxel. Docetaxel is from the same chemical family as paclitaxel and generally have the same types of side effects as paclitaxel with some important differences. When compared to paclitaxel, docetaxel has been found to cause less tingling and numbness in the hands and feet but has been found to cause lower white blood cell counts and higher risk of infection and a chance of severe fluid retention (see below). It has also been found that some patients who experience allergic reactions to paclitaxel do not demonstrate allergic reactions to docetaxel.

標準的な抗アレルギー薬を使用しても回復が困難なパクリタキセルに対する高度のアレルギー反応や、パクリタキセルの中止が必要となるような手足のうずきやしびれが発現した場合、ドセタキセル（タキソテール）をパクリタキセルの代わりに使用することがあります。ドセタキセルはパクリタキセルと同様、卵巣がんや原発性腹膜がんの患者さんに効果があることが分かっています。ドセタキセルはパクリタキセルと同じ種類の分類に属し、いくつかの違いはあるものの、一般的にはパクリタキセルと似かよった副作用があります。パクリタキセルと比較した時、ドセタキセルは手足のうずきやしびれを引き起こすことが少ない一方で、白血球数減少を引き起こすことがあり、感染症や重症の体液貯留のリスクが高いことが分かっています（下記参照）。また、患者さんでパクリタキセルに対するアレルギー反応を起こした方でも、ドセタキセルに対するアレルギー反応は起こさない方がいらっしゃる分かっています。

### Docetaxel (Taxotere):

#### ドセタキセル

#### **Likely:**

- Low white blood cell counts - this may make you more open to infection
- Low platelet count - this may make you bruise more easily and bleed longer if injured
- Low red blood cell count which may cause tiredness, shortness of breath or fatigue
- Mild to severe allergic reaction which may be life-threatening with hives, wheezing and low blood pressure
- Numbness and pain of the hands and feet that sometimes worsens with additional treatment and may not disappear after the drug is stopped. This may lead to difficulty walking, buttoning clothes, etc.
- Hair loss

- Muscle weakness and muscle loss; muscle and joint aches
- shortness of breath
- skin irritation(including hives and itching if allergic reactions)
- low or high blood pressure
- nausea and/or vomiting
- diarrhea
- mouth and throat sores
- fatigue
- excessive tearing of the eyes
- chills; fever

### **頻度の高い副作用**

- 白血球数減少-感染が起こりやすくなります。
- 血小板数減少-アザができやすくなったり、けがによる出血が長引きます。
- 赤血球数減少-疲れやすくなったり、息切れ、疲労感がしたりします。
- 軽症から重症のアレルギー反応-じんましん、喘鳴、低血圧を伴い、生命に関わる可能性があります。
- 手足のしびれや痛み-追加投与で悪化し、薬剤を中止しても症状が消失しないことがあります。これにより歩いたり、洋服のボタンを留めるのが難しくなるかもしれません。
- 脱毛
- 筋力低下、筋肉量の減少；筋肉痛、関節痛
- 息切れ
- 皮膚の刺激症状（アレルギー反応の場合は、じんましんや掻痒感を含む）
- 低血圧または高血圧
- 吐き気や嘔吐
- 下痢
- 口の中や喉の痛み
- 疲労感
- 涙の増加
- 寒気；発熱

### **Less likely, but serious:**

- A slowing of the heart rate (a slow pulse is not harmful; however if you should develop any other irregularities in heart rate during treatment, an EKG and other tests may be required.)
- Fluid retention, in the form of weight gain, poorly tolerated swelling of the legs, arms, tissues beneath the skin, sometimes fluid collections in the chest causing shortness of breath and strain on the heart, and sometimes fluid collections in the abdomen (ascites) which can cause abdominal discomfort, distention and indigestion.
- Irregular heartbeats
- Heart attack
- Nausea and/or vomiting

- Diarrhea
- Sores in the mouth or throat (that can lead to difficulty swallowing and dehydration)
- Fatigue
- Lightheadedness
- Headaches
- Kidney damage
- An increase in triglycerides (a blood lipid) levels which could increase risk of hardening of the arteries
- Liver damage
- Confusion; mood changes
- Skin tissue damage if some of the drug leaks from the vein while it is being given
- Changes in taste
- Irritation and swelling of the skin in an area previously treated with radiation therapy
- Rash
- Inflammation of the colon, pancreas or lungs
- Blurred vision or other changes in eyesight such as sensation of flashing lights or spots
- Infection and/or bleeding complications as a result of decreased blood counts

#### 頻度は低い、重い副作用

- 心拍数が遅くなる（脈が遅くなることは有害ではありませんが、投与期間中に他の不整脈になった場合には、心電図や他の検査を受ける必要があるかもしれません。）
- 水分の貯留-苦痛を感じるほどの足や腕、皮下組織のむくみ、体重増加の形で現れる。時に肺に貯まって息切れや心臓への負担となり、時には腹部に貯まり（腹水）腹部不快感や腹満感、消化不良を引き起こす。
- 不整脈
- 心臓発作
- 嘔気/嘔吐
- 下痢
- 口の中や喉の痛み（飲み込む事が難しくなり、脱水につながる）
- 疲労感
- ふらふら感
- 頭痛
- 腎機能の障害
- トリグリセライドという血液中の中性脂肪の値の上昇、および動脈硬化のリスクの上昇
- 肝臓の障害
- 精神的な混乱、気分の変動
- 皮膚障害（薬剤が投与中に薬剤が血管から漏れた場合）
- 味覚の変化
- 以前に放射線療法を受けた部位の皮膚の刺激症状
- 発疹
- 大腸、すい臓や肺などの炎症

- 視覚変化-ぼやける、点滅する光や暗点が見えるような感覚など
- 血球減少によって引き起こされる感染症や出血

**Rare, but serious:**

- Liver failure
- Swelling of the Brain
- Seizures
- severe allergic reaction resulting in development of a rash, difficulty breathing , and low blood pressure

**非常にまれだが、重症な副作用**

- 肝不全
- 脳の肥大
- けいれん発作
- 皮疹、呼吸困難、低血圧を引き起こす重症なアレルギー反応

**Gemcitabine: (10/01/12)**

**ゲムシタビン<sup>\*1</sup>**

**Likely:**

- Low white blood cell counts that could lead to infection
- Low red blood cell counts that could cause anemia
- Mild nausea
- Fatigue
- Hair loss
- Numbness or tingling in the hands and/or feet

**頻度の高い副作用**

- 白血球数減少による感染
- 赤血球数減少による貧血
- 軽度の吐き気
- 疲労感
- 脱毛
- 手足のしびれ、ぴりぴり感

**Less Likely**

- Flu-like symptoms such as fatigue, muscle aches, fever lasting 1-2 days after gemcitabine treatments
- Infection requiring treatment with medicines
- Low platelets that could lead to bleeding
- Nausea and vomiting
- Diarrhea or constipation

- Mouth sores may occur; you will be given treatment to make them more tolerable. Mouth sores improve over time.
- Abnormalities in the blood tests that measure liver function
- Fluid retention in the feet, legs, and weight gain
- Kidney function abnormalities, with the appearance of protein or blood in the urine
- Rash may occur, involving the body and/or legs.
- Changes in taste, or a metallic taste

### **頻度の低い副作用**

- ゲムシタビン<sup>1</sup>投与後に1~2日つづく疲労感、筋肉痛、発熱のようなインフルエンザ様の症状
- 投薬治療が必要となる感染症
- 血小板減少による出血
- 吐き気や嘔吐
- 下痢や便秘
- 口内炎のできる可能性があり、痛みを抑えるための治療をすることもあります。口内炎の痛みは徐々に改善します。
- 血液検査での肝機能異常
- 脚足への水分貯留および体重増加
- 尿蛋白や血尿を伴う腎機能異常
- 胴体や脚足の発疹
- 味覚の変化や金属味を感じる

### **Rare but serious**

- Confusion, hearing problems, heart failure, abnormal heart rhythms, high blood pressure, low blood pressure, blood clots in the legs or lungs, bowel obstruction, bleeding, severe infections leading to death. The relationship of these events to the administration of the chemotherapy drugs has not been proven, since all patients who have received these drugs have underlying cancer, which may cause some or all of these effects by itself.
- Rarely, severe lung damage has occurred in patients being treated with the combination of gemcitabine and docetaxel. In most cases the lungs got better when the treatments were stopped.
- Rarely, a condition affecting the blood and kidneys called hemolytic uremic syndrome has occurred. When this happens the kidney damage can sometimes be permanent.

### **非常にまれだが、重い副作用**

- 精神的混乱、聴覚障害、心不全、不規則な心拍リズム、高血圧、低血圧、脚足や肺での血栓、腸閉塞、出血、死に至る重度の感染症。化学療法薬投与を受けているいずれの患者さんも基礎疾患の癌あり、その癌が前述の事象を引き起こす可能性があるため、事象と化学療法薬の投与との関係は証明されていません。
- まれにゲムシタビン<sup>1</sup>とドセタキセル併用治療を実施した患者さんに重度の肺損傷が認められています。ほとんどの場合、治療を中止すると肺は改善されます。

- まれに溶血性尿毒症症候群と呼ばれる血液および腎臓を侵す疾患を引き起こすことがあります。この症状を認めると、時として生涯にわたって腎機能の障害が続く可能性があります。

**Bevacizumab: (08/23/10) (12/19/11)**

**ベバシズマブ**

**Likely**

- Loss of the normal functioning of the ovaries in a woman that can result in temporary or permanent menopause; the impact on fertility (temporary or permanent) is unknown
- High blood pressure

**頻度の高い副作用**

- 一時的または永続的に閉経となるような卵巣機能の消失；妊娠（一時的または永続的）への影響は不明
- 高血圧

**Less Likely**

- Lack of enough red blood cells (anemia)
- Fever associated with dangerously low levels of a type of white blood cell (neutrophils)
- Fast heartbeat usually originating in an area located above the ventricles
- Feeling of spinning or whirling
- Belly pain
- Inflammation (swelling and redness) of the large bowel (colon)
- Constipation
- Diarrhea
- Heartburn
- Bleeding in some organ(s) of the digestive tract
- Blockage in an organ(s)/part(s) of the digestive tract
- Partial or complete blockage of the small and/or large bowel. Ileus is a functional rather than actual blockage of the bowel.
- Irritation or sores in the lining of the mouth
- Nausea or the urge to vomit
- Vomiting
- Fatigue or tiredness
- Reaction that can occur during or following infusion of the drug. The reaction may include fever, chills, rash, low blood pressure, and difficulty breathing.
- Chest pain not heart-related
- Pain
- Allergic reaction by your body to the drug product that can occur immediately or may be delayed. The reaction may include hives, low blood pressure, wheezing, swelling of the throat, and difficulty breathing.
- Infection

- Infection (collection of pus) around the rectum
- Premature opening of a wound along surgical stitches after surgery
- Increased blood level of a liver enzyme (ALT/SGPT)
- Increased blood level of a liver or bone enzyme (alkaline phosphatase)
- Increased blood level of a liver enzyme (AST/SGOT)
- Increased blood level of a liver pigment (bilirubin) often a sign of liver problems
- Increased blood level of a heart muscle protein (troponin I) indicating damage to the heart muscle
- Decreased number of a type of white blood cell (neutrophil/granulocyte)
- Weight loss
- Decrease in the total number of white blood cells (leukocytes)
- Loss of appetite
- Joint pain
- Abnormal changes in the growth plate that may affect the growth of long bones in very young children. This side effect appeared to be reversible after the treatment was stopped but has not been assessed with long-term use of the bevacizumab drug.
- Muscle pain
- Destruction or death of jawbone
- Dizziness (or sensation of lightheadedness, unsteadiness, or giddiness)
- Headache or head pain
- Inflammation (swelling and redness) or degeneration of the peripheral nerves (those nerves outside of brain and spinal cord) causing numbness, tingling, burning
- Fainting
- Blood in the urine
- More protein leaking into the urine than usual, often a sign of kidney disease
- Bleeding in the vagina
- Stuffy or runny nose, sneezing
- Cough
- Shortness of breath
- Nose bleed
- Hoarseness
- Itching
- Skin rash with the presence of macules (flat discolored area) and papules (raised bump)
- Hives
- Formation of a blood clot that plugs the blood vessel; blood clots may break loose and travel to another place, such as the lung

#### 頻度の低い副作用

- 赤血球数の減少（貧血）
- ある種の白血球（好中球）数が危険なレベルにまで減少することを伴う発熱
- 心室の上部で生じる心拍の異常
- 回転しているような感覚

- 腹痛
- 大腸の炎症（腫れや赤くなる）
- 便秘
- 下痢
- 胸やけ
- 消化管の出血
- 消化管の一部/臓器の閉塞
- 小腸・大腸の部分的または完全な閉塞。腸閉塞は実際に腸を塞ぐというよりは、機能的な原因で起こる。口の中の刺激や痛み
- 吐き気や嘔吐
- 嘔吐
- 疲労や疲れ
- 投与中または投与後におこる反応：発熱、寒気、発疹、血圧低下、呼吸困難
- 心臓に関係のない胸の痛み
- 痛み
- 投与直後または遅れておこる薬に対するアレルギー反応：じんましん、血圧低下、喘鳴、喉の腫れ、呼吸困難
- 感染症
- 直腸の周りの感染症（膿の蓄積）
- 術後の傷の縫合部が開いてしまう
- 肝臓の酵素（ALT/SGPT）の血中濃度増加
- 肝臓または骨の酵素（ALP）の血中濃度増加
- 肝臓の酵素（AST/SGOT）の血中濃度増加
- しばしば肝機能障害の兆候となる肝臓の色素（ビリルビン）の血中濃度増加
- 心筋障害を示す心筋のたんぱく質（トロポニン I）の血中濃度増加
- 白血球分画（好中球数/顆粒球数）の減少
- 体重減少
- 白血球数の減少
- 食欲減退
- 関節痛
- 幼児期の長骨の成長に影響を与える成長板の異変。この副作用は治療を中断すると回復する傾向にあるがベバシズマブの長期使用についての検証はなされていない。
- 筋肉痛
- 顎骨の破壊または壊死
- めまい（または浮遊感、不安定感、目がくらむ感覚）
- 頭痛
- 末梢神経（脳と脊髄以外の神経）の炎症（腫れや赤くなる）または変性により引き起こされる無感覚、チクチク感、ヒリヒリ感
- 失神
- 尿潜血
- しばしば腎臓病の兆候として見られる尿中へのタンパク質の流出



- 膣からの出血
- 鼻づまり、鼻水、くしゃみ
- 咳
- 息切れ
- 鼻血
- かすれ声
- かゆみ
- 斑（平らで変色した皮膚）や丘疹（皮膚の隆起）を伴う発疹
- じんましん
- 肺など他の場所へ飛んで血管をふさぐような血栓の生成

#### **Rare, But Serious**

- Damage of or clots in small blood vessels in the kidney that can cause complications, some of which are serious including abnormal destruction of red blood cells (hemolysis) or platelets (that help to clot blood) and kidney failure
- Collection of signs and symptoms that indicate sudden disease in which the heart does not get enough oxygen. Sudden symptoms such as chest pain, shortness of breath, or fainting could indicate heart disease and should be reported right away. Signs such as abnormal EKG and blood tests can confirm damage to the heart.
- Heart failure: inability of the heart to adequately pump blood to supply oxygen to the body
- Decrease in heart's ability to pump blood during the "active" phase of the heartbeat (systole)
- Heart attack caused by a blockage or decreased blood supply to the heart
- Irregular heartbeat resulting from an abnormality in the one of the lower chambers of the heart (ventricle)
- Ventricular fibrillation: irregular heartbeat that involves the lower chambers of the heart (ventricles) that results in uncoordinated contraction of the heart; life threatening and potentially fatal, needing immediate attention
- Gastrointestinal fistula: Abnormal hole between an organ of the digestive tract and another organ or tissue
- Gastrointestinal perforation : A tear or hole in the stomach or gut that can lead to serious complications and may require surgery to repair
- Sore (ulcer) somewhere in the digestive tract
- Serious, life-threatening allergic reaction requiring immediate medical treatment by your doctor. The reaction may include extremely low blood pressure, swelling of the throat, difficulty breathing, and loss of consciousness.
- Leakage from stomach due to breakdown of an anastomosis (surgical connection of two separate body structures)
- Bleeding in the brain
- Stroke caused by decreased blood flow to the brain
- Abnormal changes in the brain that can cause a collection of symptoms including headache, confusion, seizures, and vision loss associated with MRI imaging findings (RPLS)
- Sudden decrease of kidney function
- A condition in which the kidneys leak a large amount of protein into the urine that can cause complications including swelling and kidney failure

- Abnormal hole between part of the urinary system and another organ or tissue
- Abnormal hole between the vagina and another organ or tissue
- Abnormal hole between the lower breathing tube and the body cavity that surrounds the lungs
- Bleeding from the lungs
- Hole in the wall that separates the nostrils of the nose
- Abnormal hole between the breathing tube (windpipe) and the tube that goes from mouth to stomach through which food passes (esophagus). This is life-threatening and potentially fatal.
- Blockage or narrowing of a blood vessel (artery) that can cause damage or loss of function including a heart attack or stroke

### 非常にまれだが、重い副作用

- 赤血球の異常破壊（溶血）または血液凝固を助ける血小板の異常破壊や腎不全等の深刻な合併症を引き起こすことがある腎臓の微小血管の損傷または血栓の生成
- 酸素不足による急激な心疾患を示す症状。胸の痛み、息切れ、失神などの症状が出た場合は、すぐに連絡を下さい。心電図や血液検査（の異常値）から心臓のダメージを確認することができます。
- 心臓の機能障害：酸素供給のための血液を送れない
- 心臓の活動期（収縮期）の血液を送り出す力の低下
- 心臓への血液供給の遮断または減少による心臓発作
- 心臓の下側の1室（心室）の異常による不規則な心拍リズム
- 心室細動：心臓下側の1室（心室）の不規則な心拍リズムによって起こるバラバラな収縮であり、生命に関わり迅速な対応を要する
- 消化管瘻：消化管と他の臓器または組織との間の異常な穴
- 消化管穿孔：深刻な合併症を引き起こす可能性があり手術による修復が必要である胃または腸の裂け目または穴
- 消化管潰瘍：消化管に起こるただれ
- 極度の血圧低下、喉の腫れ、呼吸困難、意識消失を引き起こす重症で生命に関わり緊急治療を要するアレルギー反応
- 吻合部（手術でつないだ箇所）の破損による胃からの流出
- 脳内の出血
- 脳への血流が減少することにより引き起こされる脳卒中
- MRIの所見を伴う、頭痛、混乱、発作および失明のような症状を引き起こす脳の異常な変化（可逆性後白質脳症症候群：RPLS）
- 突然の腎機能低下
- むくみや腎機能低下を引き起こしかねないタンパク尿
- 泌尿器系とその他の臓器または組織の間にできた異常な穴
- 膈とその他の臓器または組織の間にできた異常な穴
- 気管支と肺の周りがある体腔との間にできた異常な穴
- 肺からの出血
- 鼻腔のあいだにできた異常な穴

- 生命に関わる、呼吸管（気管）と口から胃へ食べ物を通る管（食道）の間にできた異常な穴
- 心臓麻痺や心臓発作等の損傷や機能不全を引き起こす、血管（動脈）の閉塞または狭窄

Bevacizumab is an experimental drug. Possible side effects of bevacizumab listed above are based on studies of bevacizumab in humans. These side effects may be a minor inconvenience or could be severe enough to be life threatening or fatal. In addition, there is always the risk that you could experience other presently unknown side effects. You will be watched closely for any side effects and if serious side effects occur the drug will be stopped and you will be treated appropriately.

ベバシズマブは試験用薬剤です。上記にあげたベバシズマブの起こりうる副作用は、人で行われたベバシズマブの研究をもとにしています。これらの副作用は、ほとんど問題にならないかもしれませんが、生命を脅かすほどの重症なものになる可能性もあります。また、現在まだ知られていない他の副作用が発現する可能性も常にあります。あなたの副作用については詳しく観察され、もし重症の副作用が起こった場合には、そのお薬を中止し、適切な処置を受けていただきます。

Bevacizumab affects the growth of new blood vessels in the body. It is hoped that by stopping the growth of new blood vessels in your tumor, Bevacizumab will stop the growth and spread of the tumor itself. Bevacizumab may affect several organs (or parts) of your body, in addition to the possible effect it may have on your tumor. The following side effects have been seen in clinical studies and may be related to the drug: headache, protein in the urine which may indicate kidney damage, surface and deep vein blood clots and blood clots in the lungs, fever and chills, nose bleeds, high blood pressure.

ベバシズマブは、体内の新しい血管の増殖に影響を及ぼします。ベバシズマブが腫瘍の中で新しい血管の増殖を阻止することによって、腫瘍そのものの増殖と転移が抑制されると期待されています。腫瘍に効果をもたらす可能性があることに加え、ベバシズマブは、体内のいくつかの臓器（または部位）に影響を及ぼすことがあります。臨床試験では次のような副作用が認められており、この薬に関連している可能性があります：頭痛、腎臓障害の徴候を示す可能性があるタンパク尿、表面・深部静脈血栓と肺血栓、発熱と悪寒、鼻血、高血圧。

In other research studies using bevacizumab along with chemotherapy drugs, patients have experienced abnormal liver function, specifically reversible, marked increases in liver enzyme levels (bilirubin and transaminase). It is unclear what causes this abnormality. It is possible that when bevacizumab is administered with chemotherapy drugs that the risk of side effects involving the liver are increased; other additional side effects may also occur when bevacizumab is given with chemotherapy drugs. However, it cannot be ruled out at this time that bevacizumab administered alone may cause these abnormalities.

化学療法薬と併用してベバシズマブを用いている他の調査研究では、患者に肝機能異常が現れ、肝酵素値（ビリルビンとアミノ基転移酵素）で特に可逆的（正常に復帰すること）で著し

い上昇が見られました。この異常の原因ははっきりしていません。化学療法薬と併用してベバシズマブを投与する場合に、肝臓に関わる副作用のリスクが高まることが考えられます。また、ベバシズマブを化学療法薬と一緒に投与する際には、その他の付加的な副作用が現れることもあります。しかし、現段階ではベバシズマブの単独投与がこれらの異常を引き起こす可能性があることを除外することはできません。

A few patients have experienced “bowel perforation” and “bowel anastomotic dehiscence”. Bowel perforation occurs when an opening exists in the bowel wall allowing bowel contents to spill into the abdomen. Bowel anastomotic dehiscence is a breakdown in the surgical connection between two pieces of bowel. These events can be life-threatening. In addition, there have also been a few reports of surgical wounds healing slowly or poorly. We do not know at this time if these side effects are related to treatment with bevacizumab or if they are due to other factors such as worsening of the patient’s cancer, chemotherapy, or previous surgery or radiation.

少数の患者に「腸穿孔」や「腸吻合部の離開」が認められます。腸穿孔は、腸壁に穴が開いてしまうことですが、それによって腸の内容物が腹部にあふれ出てしまいます。腸吻合部の離開とは、腸の二つの部分を外科的につないだ箇所が破れてしまうことです。これらの事象は生死に関わることもあり得ます。さらに、手術創の治癒が遅いまたは不良という報告も数件あります。これらの副作用がベバシズマブによる治療に関係しているかどうか、または患者の癌が悪化していること、化学療法、もしくは以前の手術や放射線など、他の要因によるものかどうかは、現時点では分かっていません。

Patients treated with bevacizumab have experienced problems with internal bleeding. Usually this has occurred at the site of specific tumors, most notably lung. In rare cases, patients with lung cancer receiving treatment with bevacizumab began spitting blood which resulted from fatal bleeding in the lungs. If you note bleeding from your gums, in your stool or urine, or you develop nosebleeds, you must inform your doctor right away. You will be monitored with blood tests if indicated by any sign of bleeding, and your treatment with bevacizumab may be stopped if any significant bleeding occurs.

ベバシズマブで治療を受ける患者さんで、体内に出血が起こった報告があります。通常、内出血は特定の腫瘍の部位、特に肺で発症します。まれに、ベバシズマブの治療を受けている肺癌患者で、肺の致死的な出血から起こる喀血が始まる症例もありました。歯茎、便または尿中の出血に気付いたり、鼻血が出たりする場合は、直ちに担当医師に連絡してください。出血の徴候が認められる場合は血液検査で調べ、多量の出血がある場合はベバシズマブでの治療を中止することもあります。

Neutropenia (decrease in white blood cells) is a common side effect of chemotherapy drugs; the incidence of this event may be increase when bevacizumab is added to chemotherapy. In some clinical studies of bevacizumab plus chemotherapy, there was also an increase in neutropenia-related fever and infections, including rare incidents of infections with fatal outcomes.

好中球減少（白血球の減少）は化学療法薬によく見られる副作用ですが、ベバシズマブを化学療法に追加する場合、この事象の発症率が高くなることがあります。ベバシズマブと化学

療法を併用するいくつかの臨床試験では、好中球減少に関連する発熱と感染症も増加しており、まれに感染症によって死亡する事例も含まれていました。

**Reproductive risks:** You should not become pregnant while on this study because bevacizumab can affect an unborn baby. It is important you understand that you need to use birth control while on this study. Check with your study doctor about what kind of birth control methods to use and how long to use them. Some methods might not be approved for use in this study. Women should not breastfeed a baby while on this study because bevacizumab can affect infants. Also, because bevacizumab remains in your body for weeks to months, you should continue to avoid nursing a baby for at least six months after your last dose of bevacizumab.

**妊娠に関連するリスク：**ベバシズマブは胎児に影響を及ぼす可能性があるため、この試験期間中に妊娠してはいけません。この試験期間中は避妊する必要があることを理解することが重要です。どのような種類の避妊方法を使用するのか、どのくらいの期間使用するのかについては担当医師に確認してください。避妊方法によっては、この試験で使用することが承認されない可能性もあります。ベバシズマブは乳児に影響を及ぼす可能性があることから、この試験期間中に授乳してはいけません。また、ベバシズマブはあなたの体内に数週間から数カ月間とどまるので、ベバシズマブの最終投与後 6 カ月以上は引き続き乳児への授乳を避けるべきです。

Precautions will be taken to try to prevent side effects from occurring, and medicines are available to treat many side effects if they do occur. For example, you may develop signs of an allergic reaction during any given treatment with bevacizumab, which could be severe or life threatening. The symptoms of the allergic reaction may include: rash, sweating, swelling of the skin, itching, change in heart rate, difficulty breathing, low blood pressure and abdominal, back, arm or leg pain. If these symptoms develop, you will be treated promptly with medications to control the allergic reaction. You may need to be put into the hospital if the allergic reaction becomes severe or life threatening. For any further treatment with bevacizumab, you will receive three medications prior to each bevacizumab treatment to try to prevent an allergic reaction.

副作用を未然に防ぐために予防措置が取られます。もし副作用が出た場合でも、薬で多くの副作用を治療することができます。例えば、所定のベバシズマブによる治療期間中に、重症のまたは生死に関わる可能性のあるアレルギー反応の徴候が起きるかもしれません。アレルギー反応には次のような症状が含まれます：皮疹、発汗、皮膚のむくみ、かゆみ、心拍数の変化、呼吸困難、低血圧および腹部、背部、腕や脚足の痛み。これらの症状が現れる場合、アレルギー反応を抑える薬で速やかに治療を受けることとなります。アレルギー反応が重症化するか、または生死に関わる事態になる場合は、入院する必要があるかもしれません。ベバシズマブによるそれ以降の治療のために、ベバシズマブによる各治療前にアレルギー反応を予防するための3つの薬が投与されます。

Although there are no planned major operative procedures specified in this protocol after initiating chemotherapy, surgery may be indicated if you develop certain conditions such as a bowel obstruction, abscess or other infections, or symptomatic tumor recurrence. Since bevacizumab affects the way new

blood vessels form, delayed, abnormal or incomplete healing may occur if you are taking this agent and you undergo surgery. Depending on type of wound healing complication, the recovery from these complications may take weeks to months and may require additional surgery. It is usually recommended that elective surgery be delayed in order for your body to clear this agent. However, this may not be possible based on your condition. Although little information is available to accurately determine the risk of wound complications from surgery once receiving chemotherapy and bevacizumab, it is generally considered increased above the risk assumed from surgery during chemotherapy alone. Your physician will inform you of these risks and the timing for intervention if necessary.

化学療法開始後にはこの試験の実施計画書に明記された大きな手術の予定はありませんが、腸閉塞、膿瘍、その他の感染症、症候性腫瘍の再発などの特定の病状が現れる場合は、手術が必要になることがあります。ベバシズマブは新しい血管の形成方法に影響を及ぼすことから、この薬の投与中に手術を受けると、創傷の治癒が遅れたり、うまくいかなかったり、不完全になったりする可能性があります。創傷治癒合併症のタイプによって、これらの合併症からの回復には数週間から数カ月かかることもあり、追加の手術が必要となる場合もあります。通常は、体内からこの薬がなくなるまで緊急性のない手術は延期することを勧めています。しかし、病状によっては延期することができない場合もあります。化学療法とベバシズマブの併用療法を受けたことがある場合、手術の創傷合併症のリスクの正確な割り出しに役立つ情報はほとんどありませんが、一般的に、そのリスクは化学療法単独期間中の手術で推定されるリスクを上回ると考えられています。必要な場合は、これらのリスクや手術を行なう時期について担当医師から説明があります。

#### **ARE THERE BENEFITS TO TAKING PART IN THE STUDY?**

**臨床試験に参加すると何か有利なことがありますか？**

There may or may not be direct medical benefits to you from taking part in this study. The potential benefit of taking part in the study is control of your disease but it is possible that your condition may worsen despite treatment. The benefit of the study to society may be the use of information gained on the toxicity and effectiveness of the study treatment for patients in the future.

この試験に参加することによって、直接医療上のメリットがあるかどうかは分かりません。この試験に参加することであなたの病気を抑えることができるかもしれませんが、治療を行ったにもかかわらず病状が悪化する可能性もあります。社会に対しては、試験治療の毒性や有効性について得た情報が将来の患者に役立つ可能性があるというメリットがあります。

#### **WHAT OTHER CHOICES DO I HAVE IF I DO NOT TAKE PART IN THIS STUDY?**

(10/01/12)

**もしこの試験に参加しなかったら、他にどんな選択肢がありますか？**

Your other choices may include:

- Getting treatment or care for your cancer without being in a study. This could include treatment with the combination of carboplatin and paclitaxel or gemcitabine alone.
- Taking part in another study.

- Getting comfort care.
- Getting no treatment.

Talk to your doctor about your choices before you decide if you will take part in this study.

この試験に参加されない場合、以下の治療法を選択することができます。

- 臨床試験には参加せずに、がんの治療やケアを受ける。これには、カルボプラチンとパクリタキセルまたはゲムシタビン<sup>\*1</sup>の併用療法が含まれます。
- 他の臨床試験に参加する。
- 苦痛を軽減する治療法（緩和ケアとも呼ばれる）を受ける。
- 積極的な治療は何も行わない。

この試験への参加を決める前に、これらの選択肢について担当医師とよく話し合ってください。

#### **WHAT ABOUT CONFIDENTIALITY? (08/04/08) (06/22/09) (12/19/11)**

##### **個人情報はどうのように保護されますか？**

Efforts will be made to keep your personal information confidential, and GOG procedures may include removing your name and other identifying information from data collected during the Study, in order to protect your privacy. However, we cannot guarantee total confidentiality. Portions of your medical records will be sent to the GOG Administrative Office, the GOG Statistical and Data Center, and to the GOG Tissue Bank, to be reviewed and analyzed by physicians and other Study personnel. Your records may be accessed by GOG representatives (This will include the Data Safety and Monitoring Board which reviews adverse event reports to assure patient safety) and by the NCI for research, quality assurance, and data analysis purposes.

GOG は、あなたの個人情報を守る努力をし、また、あなたのプライバシーを保護するため、この研究中に収集されるデータはあなたの名前や個人を特定する情報を削除した上で取り扱います。しかしながら、すべての秘密保持を保証できるものではありません。あなたの診療録の一部は GOG 本部、GOG 統計データセンター、あるいは GOG 組織バンクへ送られ、医師や担当者が内容を確認させていただきます。<sup>\*4</sup>

<sup>\*4</sup> 日本での注意 (追記) : 日本では、米国 GOG へ報告書を送る前あるいは送った後に、GOG-Japan コーディネーティングセンター (北里大学臨床研究機構 臨床試験コーディネーティング部) の担当者が報告書の内容を確認させていただきます。

In addition, your records may be reviewed by the Food and Drug Administration (FDA), or other agencies of the Department of Health and Human Services (DHHS) for research or regulatory purposes. Also, information from the Study may be given to government agencies in other countries where the study drug may be considered for approval. The GOG Data Safety Monitoring Board (DSMB) reviews accumulated summaries of toxicities (adverse events) and Serious Adverse Event (SAEs) reports.

さらに、米国食品医薬品局（FDA）や米国保健社会福祉省（DHHS）のその他の機関が、研究または規制目的であなたの診療記録を見直すことがあります。また、この試験からの情報は、本試験薬の承認を検討する可能性がある他国の政府機関に提供されることもあります。GOGのデータ”安全性モニタリング委員会（DSMB）では、毒性（有害事象）と重篤な有害事象（SAEs）報告の概要に目を通します。

A description of this clinical trial will be available on <http://www.ClinicalTrials.gov>, as required by U.S. Law. This Web site will not include information that can identify you. At most, the Web site will include a summary of study results. You can search this Web site at any time.

本臨床試験については、米国の法に従って<http://www.ClinicalTrials.gov>に掲載されます。このウェブサイトは個人を特定できる情報はありません。試験結果の要約等が掲載されますので、いつでも検索できます。

Authorized representatives of Genentech, the manufacturer of the drug being tested, may also see your records.

ジェネンテック社（試験薬製造業者）の権限を与えられた代表者も、あなたの記録を見ることができます。<sup>\*5</sup>

<sup>\*5</sup> 日本での注意（追記）：日本でも、この試験結果が厚生労働省による承認申請の目的で使用される場合には、ペバシズマブの日本国内販売企業である中外製薬の担当者および日本国政府の関係者が、あなたの診療記録を閲覧する可能性があります。

Under NCI policy, data from this Study may be provided to another researcher at some future time for use in an approved research project. If this occurs, the researcher must agree to keep individual patient information confidential.

NCIの方針の下で、この試験のデータは、将来、承認された研究プロジェクトで使用するために別の研究者に提供されることがあります。このような場合、その研究者は患者の個人情報に秘密にしておくことに同意しなければなりません。

When the research results are published or discussed in conferences, no information will be included that reveals your identity.

研究結果が出版されたり学会で議論されたりする場合、あなたの身元が明らかになるような情報が含まれることはありません。

The National Institutes of Health (NIH) has issued GOG a Certificate of Confidentiality, which protects GOG from being forced to disclose personal information about you in response to a subpoena or other request in a federal or state legal proceeding.



GOG は、米国国立衛生研究所 (NIH) から機密保持証明書を交付されています。その証明書によって、GOG は、連邦政府または州の法的手続きにおいて召喚状やその他の要求に応じてあなたの個人情報が強制的に開示されないように保護しています。

You should understand that a Certificate of Confidentiality does not prevent you or a member of your family from voluntarily releasing information about yourself or your involvement in this research. If an insurer, employer, or other person obtains your written consent to receive research information, then the researchers may not use the Certificate to withhold that information

機密保持証明書は、あなた自身のことやこの研究とあなたとの関わりについての情報を、あなたやあなたの家族が自主的に公開するのを阻止するものではありません。保険業者、雇用者、その他の人物が、研究情報を受け取るためにあなたの承諾書を得ている場合、研究者は証明書を使用して、あなたの情報提出を差し控えることはできません。

[Note to Local Investigators: The Department of Health and Human Services (DHHS) has recommended that HIPAA Privacy Rule requirements be addressed by the local institution. This may be done either in a stand-alone authorization or as part of the informed consent document, depending on institutional policy.]

〔各施設の担当医師に対する注意事項：米国保健社会福祉省 (DHHS) では、HIPAA プライバシー規則の要件は各施設の担当医師が対応するように奨励しています。施設の方針に従って、単独での承認もしくは同意書の一部としてのいずれかの形で実施されることとなります。〕

#### WHAT ARE THE COSTS OF TAKING PART IN THIS STUDY? (08/04/08)(08/29/11)

この臨床試験に参加すると、費用はどのくらいかかるでしょうか？

You and/or your health plan/ insurance company will need to pay for some or all of the costs of treating your cancer in this study, including the cost of managing the side effects of therapy. Some health plans will not pay these costs for people taking part in studies. Check with your health plan or insurance company to find out what they will pay for. You will be responsible for paying any deductibles, coinsurance and co-payments as required under the terms of your insurance plan(s).

この臨床試験にかかる一部あるいは全ての費用は、あなたご自身または保険によって支払われることとなります。中には、臨床試験に参加した場合は保険金が支払われないことがあります。保険が支払われる範囲については、保険会社にお問い合わせください。あなたの保険の条件に基づいて必要となるすべての免責金額、および自己負担金は、あなたご自身の支払い責任となります。この臨床試験に参加することにより保険会社が負担する額は、通常のがん治療法に比べて高額になることもあります。<sup>\*6</sup>

<sup>\*6</sup> 日本での注意 (追記) : これは米国の状況です。日本では、この臨床試験に参加していた期間の費用の大部分 (ペバシズマブの薬剤費およびその投与に係る費用以外) が健康保険の適応となります。ペバシズマブは米国 NCI から無償で提供されるので、患者さんの負担は生じません。

If you and your doctor choose treatment containing bevacizumab, the Division of Cancer Treatment, and Diagnosis, NCI will provide you with the drug bevacizumab free of charge for this study. However, if you should need to take the study agent much longer than is usual, it is possible that the NCI's supply of free agent could run out. If this happens, your study doctor will discuss with you how to obtain additional drug from the manufacturer and you may be asked to pay for it.

あなたやあなたの担当医がベバシズマブを含む治療を選択した場合、NCI の the Division of Cancer Treatment and Diagnosis という部署がこの試験のためにベバシズマブを無償で提供します。しかし、その試験薬を通常考えられるよりもはるかに長期にわたって服用することになった場合は、NCI による無償提供が底を突くことがあります。この場合、担当医師は製造業者からの追加の薬の入手方法についてあなたと話し合い、あなたはその支払いを求められる可能性が生じます。

You will not be paid for taking part in this study. The institution where you receive treatment receives payment which covers some but not all of the costs of the study.

あなたは、この試験へ参加することに対して支払いを受けることはありません。あなたが治療を受ける施設に対しては、試験費用のすべてではありませんが一部が支払われます。<sup>\*7</sup>

<sup>\*7</sup> 日本での注意 (追記) : 日本の医療機関個々に対する試験費用の支払いはありません。

For more information on clinical trials and insurance coverage, you can visit the National Cancer Institute's Web site at <http://cancer.gov/clinicaltrials/understanding/insurance-coverage>. You can print a copy of the "Clinical Trials and Insurance Coverage" information from this Web site.

Another way to get the information is to call 1-800-4-CANCER (1-800-422-6237) and ask them to send you a free copy.

臨床試験と保険適用についてお知りになりたいときは、米国国立がん研究所のウェブサイトをご覧ください。"Clinical Trials and Insurance Coverage" (臨床試験と保険適用) についての情報を印刷することができます。

<http://cancer.gov/clinicaltrials/understanding/insurance-coverage>

または、フリーダイヤル 1-800-422-6237 へ電話して、この情報のコピーを無料で送付してもらうことも可能です。<sup>\*8</sup>

<sup>\*8</sup> 日本での注意 (追記) : 資料の送付は米国内の患者さんを対象としています。

**WHAT HAPPENS IF I AM INJURED BECAUSE I TOOK PART IN THIS STUDY? (06/22/09)**  
この試験に参加することにより、もしも健康被害が起きた場合はどうなるのでしょうか？

There is no compensation for a physical or psychological injury, which could happen as a result of this study. While medical care is available should an injury occur, the cost for such medical care will be your responsibility.

GOG-0213\_IC 対訳版\_ver.7.0\_20130906

この試験の結果として生じる可能性がある身体的または・心理的被害に対する補償はありません。被害を被った場合は診療を受けることができますが、診療に対する費用は自己負担となります。

It is important that you tell your study doctor, Keiichi Fujiwara, if you feel that you have been injured because of taking part in this study. You can tell the doctor in person or call him/her at +81429844111.

この臨床試験に参加することによって、試験に関係すると考えられる何らかの健康被害が起きた場合は、担当医師（藤原 恵一）に伝えることが重要です。直接お話しするか、あるいは（042-984-4111）に電話してください。

この試験に参加して健康被害が生じたときには、適切な治療をもって対応させていただきま  
す。その際の医療処置にかかる費用は、あなたと保険会社による支払いとなります。この臨  
床試験が、医療費を負担することはできません。\*<sup>9</sup>

\*<sup>9</sup> 日本での注意(追記)：日本では、健康被害が起きた場合の治療費は、健康保険を使用し  
ますので、一部が患者さんの自己負担となります。

#### WHAT ARE MY RIGHTS IF I TAKE PART IN THIS STUDY?

もしもこの臨床試験に参加したら、どのような権利が研究参加者に認められているのでし  
ょうか？

Taking part in this study is your choice. You may choose either to take part or not to take part in the study. If you decide to take part in this study, you may leave the study at any time. No matter what decision you make, there will be no penalty to you and you will not lose any of your regular benefits. Leaving the study will not affect your medical care. You can still get your medical care from our institution.

この試験に参加されるかどうかは、あなたご自身の意思でお決めください。あなたは、参加  
あるいは不参加のいずれでも選択できます。試験参加に同意された後でも、いつでも自由に  
参加を取りやめることができます。試験への参加を取りやめても、治療上の不利益を受ける  
ことはありません。試験への参加を取りやめたからといって、その後あなたが受ける医療対  
応に影響することはありません。引き続き同じ病院で治療をお受けいただけます。

We will tell you about new information or changes in the study that may affect your health or your willingness to continue in the study.

また、あなたの健康状態やこの試験への参加を続けるかどうかの意思に影響を及ぼすような  
新しい情報や研究内容の変更がある場合には、ご連絡いたします。

In the case of injury resulting from this study, you do not lose any of your legal rights to seek payment by signing this form.

もしもこの試験に関係があると考えられる健康被害が起きた場合に、この臨床試験参加の同意書に署名していることにより、賠償金請求をする法的権利を失うものではありません。

**WHO CAN ANSWER MY QUESTIONS ABOUT THE STUDY?  
誰がこの試験に関する私の質問に答えてくれるのでしょうか？**

You can talk to your study doctor about any questions or concerns you have about this study. Contact your study doctor Keiichi Fujiwara at +81429844111.

For questions about your rights while taking part in this study, call the *Saitama Medical University International Medical Center IRB* at +81429844523. [Note to Local Investigator: Contact information for patient representatives or other individuals in a local institution who are not on the IRB or research team but take calls regarding clinical trial questions can be listed here.]

この研究についての質問や気がかりなことがある場合は、担当医師にご相談ください。  
(担当医師名 藤原 恵一 電話番号 042-984-4111)

研究に参加するあなたご自身の権利に関して質問がある場合は  
(病院の IRB 電話番号 042-984-4523) に電話をしてください。  
(IRB とは、研究に参加する人の 権利を保護するために、研究の審査を行う人々のグループです。)

患者さま対応窓口

氏名：石井 正幸

連絡先（所属）：臨床試験支援センター

電話番号：042-984-4523

**Where can I get more information? (12/19/11)**

もっと詳しい情報が知りたいときには、どうすればよいでしょうか？

You may call the National Cancer Institute's Cancer Information Service at:

**1-800-4-CANCER (1-800-422-6237)**

You may also visit the NCI Web site at <http://cancer.gov/>

- For NCI's clinical trials information, go to: <http://cancer.gov/clinicaltrials/>
- For NCI's general information about cancer, go to <http://cancer.gov/cancerinfo/>