

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，您将必须进行验尿检验或血妊娠检验，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“生活质量问卷”（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次的一系列给药治疗。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

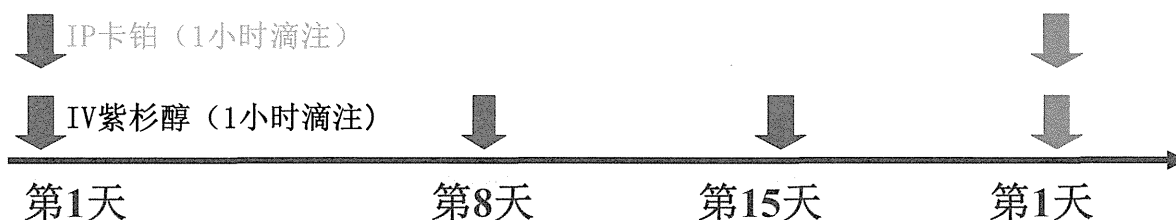
如果您被分配到标准的静脉注射治疗组，您将会接受每3周一一次的卡铂静脉化疗，以及每周一次的紫杉醇化疗。这些化疗药物将会通过静脉注射（静脉滴注）的方式进行。



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密。

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			●	~ 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，研究对象可选择不需要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非常规的护理有哪些？

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、心脏节律异常和休克，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、心律调整器、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哺乳喂养、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前、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:

妇科恶性肿瘤化学疗法 (iPOCC) 研究

第二 / 三期随机分配临床试验

向患有皮性卵巢、输卵管或原发性腹膜癌的妇女给予的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 每周一次的紫杉醇静脉注射 (IV) 和每三周一次的卡铂腹腔化疗 (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)

同意説明文書

韓国語版

GOTIC-001 / JGOG3019

상피성 난소암, 난관암, 또는 일차성 복막암 여성에서
파클리탁셀 매주 정맥 투여 및
카보플라틴 3주 간격 정맥 투여 요법과
파클리탁셀 매주 정맥 투여 및
카보플라틴 3주 간격 복강내 투여 요법에 대한
무작위 2상/3상 임상시험

환자 설명문

개요

원자력병원에서는, 최신의 치료 방법을 제공하기 위해, 임상시험이라 불리는 시험적 치료를 시행하고 있습니다. "임상시험"이란 새로운 치료법이나 약물이 어떤 질환에 대해 효과적인지 알기 위해 환자와 협력하여 시행하는 연구를 말합니다. 질환의 치료법을 발전시키기 위해서는 임상 시험을 통해 정보와 자료를 얻는 것이 필수적입니다. 현재 사용하고 있는 모든 약물이나 치료법은 임상시험의 축적된 결과물입니다.

임상시험에서, 새로운 치료법의 효능 및 안정성에 대한 연구는 시험 계획에 따라 환자의 동의 하에 이루어지게 됩니다. 이번에 환자분이 참여할 임상시험은 이미 난소암에 사용하고 있는 두 가지 항암제 중 하나를 정맥 투여에서 복강 내 투여로 투여 방식을 바꾸어, 어느 것이 더 효과적인지 알아보려는 연구입니다. 현재까지 어떤 방식이 더 효과적인지는 알려져 있지 않습니다.

이것은 GCIG(Gynecologic Cancer InterGroup)에서 주관하는 국제적인 시험입니다. 일본에서 이 시험은 일본부인종양학회(JGOG, Japanese Gynecologic Oncology Group) 와 함께 부인암연구를 전문적으로 하고 있는 GOTIC(Gynecologic Oncology Trial and Investigation Consortium)이라 불리는 연구 기구에서 시행하고 있습니다.

원자력병원 산부인과는 참여 허가를 받은 기관으로 이 임상시험을 시행하고 있습니다.

이 임상 시험은 iPocc 임상시험이라고 합니다.

임상시험 참여에 대하여

귀하의 상태가 이 임상시험에 참여하는 환자의 조건과 맞기 때문에, 이 임상시험에 대해 설명하고 참여를 생각해 주셨으면 합니다. 귀하는 임상시험에 참여할지 말지 자유롭게 결정할 수 있습니다. 다른 의학 전문가에게 자문을 구할 수도 있습니다. 임상시험에 참여하지 않는다고 하더라도 담당의사와의 관계에 영향은 미치거나 치료를 하지 않는 등의 불이익은 없을 것입니다. 또한 임상시험이 시작된 이후에라도 자유롭게 참여를 중단할 수 있습니다.

동의서에 대하여

임상시험에 대해 담당의사에게 충분한 설명을 듣고, 설명을 완전히 이해한 후에, 이 시험에 참여 여부를 자발적으로 결정하시기 바랍니다. 가족이나 친구에게 자문을 구할 수도 있습니다. 이 문제에 대해 충분히 고려하시기 바랍니다.

이 임상시험의 목적

이 임상시험은 파클리탁셀과 카보플라틴이라는 두 가지 약제를 사용하는 두 종류의 치료법 (두 치료법은 같은 약제를 사용하지만, 투여 방법이 정맥 내 또는 복강 내 투여로 다름)으로 병기 2, 3, 4기의 상피성 난소암, 난관암 및 일차성 복막암 환자를 치료하여, 어느 치료법이 환자에게 더 좋은지 알기 위해 두 치료법의 효능과 부작용을 비교하려고 합니다. 시험의 자세한 사항은 나중에 설명할 것입니다.

아래 내용은 난소암 환자를 대상으로 하였습니다. 하지만 상피성 난소암과 난관암 및 일차성 복막암은 그 성격이 매우 비슷합니다. 복막암은 복막에서 발생하며, 난관암은 난관의 상피에서 발생하지만, 이 질환들은 상피성 난소암과 유사한 병인을 가지고 있습니다. 난소암에 효과적인 화학요법(항암제를 사용하는 치료)은 이러한 암종에 효과가 있다는 것이 알려져 있습니다.

만일 귀하가 난관암이나, 일차성 복막암으로 진단받았다면, "난소암"이란 단어를 "난관암" 혹은 "일차성 복막암"으로 대체하여 아래 설명을 읽으면 됩니다.

이 연구의 예상 참여 환자수 및 예상 연구 기간

이 임상 시험은 2010년 5월 일본에서 시작되었습니다. 귀하와 유사한 상태의 환자, 약 685명이 시험에 참여할 것입니다. 치료기간은 각 환자마다 다르겠지만, 대략 5-7개월 정도일 것입니다. 치료가 끝난 후에는 환자의 상태를 정기적으로 보기 위해, 약 5년간 추적 관찰 기간을 가질 것입니다.

이 임상시험의 배경

난소암은 조기 진단 방법이 없고, 증상으로 진단하기가 어려워, 60% 이상의 환자가 이미 복부에 전파된 상태로 진단되게 됩니다. 이 때문에, 난소암은 상대적으로 치료하기 어려운 암 중의 하나입니다.

진행된 난소암의 (현재까지 최선이라고 생각되는) 표준 치료법은 종양의 외과적 절제 후, 항암제를 사용하는 것입니다. 보통 파클리탁셀과 카보플라틴 두 가지의 약제를 정맥 내로, 3-4주 간격으로 6번 정도 투여합니다. 하지만 실제로는, 반 이상의 환자가 이러한 치료 후 재발을 경험하게 되며, 더 효과적인 치료법의 개발이 시급한 상태입니다.

2008년도에, 일본 임상 시험에서 (i)전통적인 치료법인, 파클리탁셀과 카보플라틴을 3주 간격으로 정맥 내로 투여하는 것과 (ii)새로운 치료법으로, 상대적으로 낮은 용량의 파클리탁셀을 매주, 그리고 카보플라틴은 3주 간격으로 정맥 내로 투여하는 것을 비교하였습니다. 그 결과 새로운 치료법 (ii)을 시행한 환자들의 예후가 향상되었습니다. 이는 전세계적인 주목을 받았습니다.

난소암은 흔히 복강 전체로 퍼집니다. 따라서 항암약제를 복강으로 투여하는 방법이 수십년 전부터 개발되었습니다. 이 방법은 정맥 내로 항암제를 투여하는 것에 비해, 매우 높은 농도의 항암제를 종양에 직접적으로 줄 수 있기 때문에 매우 효과적일 것으로 기대되었습니다. 또한 항암제가 전신에 퍼진 후에 효과가 나타나는 정맥 내 투여 방법보다 부작용도 적을 것으로 생각되었습니다.

지난 10년 동안, 유럽과 미국의 많은 난소암 환자들이, 복강 내로 항암제를 투여하는 여러 임상 시험에 참여하였습니다. 그 결과 복강 내로 항암제를 투여 받은 난소암환자는 정맥 내로 투여 받은 환자에 비교하여 사망 위험이 21.6% 감소함을 보였습니다. 이러한 사실은 큰 주목을 받았습니다. 현재까지 시행된 임상 시험의 결과로부터, 가장 효과가 좋다고 생각되는 치료법은 (iii) 3주 간격으로 파클리탁셀을 정맥 내로 투여하고, 3주 간격으로 시스플라틴 (카보플라틴과 같은 종류의 백금제제)과 파클리탁셀을 3주 간격으로 복강 내로 투여하는 것입니다. 하지만 이 치료법은 오심, 구토, 복통과 같은 심한 부작용과 관련이 있어, 최근에는 부작용이 적은 치료법을 연구 중에 있습

iPocc_IC_ver.1.31_2013/07/31

니다. 새로 개발중인 치료방법들 중, 정맥 내 투여와 복강 내 투여를 조합한 치료법에 대한 기대가 큰 상태입니다. 이미 일본에서는 소규모의 임상 시험이 시행되었고, 부작용 발생도 적으면서 좋은 결과를 보고하였습니다. 하지만 현재까지 정맥 내 투여나 복강 내 투여가 더 이득이 되는지는 밝혀지지 않은 상태입니다.

따라서, 부작용이 적으면서, 보다 효과적인 치료법을 확인하기 위해, 다음의 치료법을 비교하는 임상시험을 계획하였습니다.

치료 I:

상대적으로 적은 용량의 파클리탁셀을 매주 정맥 내로 투여하고,
3주 간격으로 카보플라틴을 정맥 내로 투여

치료 II:

상대적으로 적은 용량의 파클리탁셀을 매주 정맥 내로 투여하고,
3주 간격으로 카보플라틴을 복강 내로 투여

이 임상시험의 특이사항

1. 사용약제

이 임상시험에서, 환자는 파클리탁셀과 카보플라틴의 두 가지 약제로 치료할 것이며, 이 약제는 전세계적으로 난소암치료에 널리 사용되는 약제입니다. 또한 다른 종류의 암에서도 사용하기도 합니다.

2. 임상시험의 치료 시작 전에 필요한 조건 및 과정

만일 임상시험에 참여하기로 하셨다면, 현재 이 임상시험에 참여하는데 적합한 상태인지 확인하기 위해 수술 전 혈액 검사, 심전도 검사와 같은 검사를 시행할 것입니다. 어떤 경우, 동의하기 이전에 시행한 검사 결과를 이용하기도 할 것입니다. 만일 검사 결과, 이 임상 시험에 참여하는데 부적합하다고 생각되는 경우에는 귀하가 임상 시험에 참여하는데 동의하였다고 하더라도, 임상 시험은 중단될 것입니다. 또한 수술 결과가 이 임상 시험에 참여하는데 부적합하다고 생각되는 경우도 마찬가지일 것입니다. 이러한 경우, 담당의사가 당신에게 최선인 다른 치료법에 대해 설명할 것입니다.

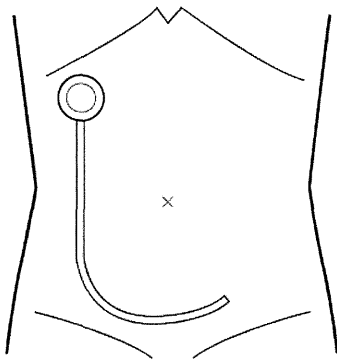
만일 임상시험에 참여하기로 한 경우, 수술 중(혹은 수술 후)에 약물을 정맥 내로 투여할 지 복강 내로 투여할 지 결정할 것입니다. 어떤 치료법을 받게 될지는 귀하나, 담당의사가 결정하는 것이 아니고, 편향을 없애기 위해, 3차 기관 (키타사토대학 임상 약학 연구 센터, 임상시험 협력센터: iPocc 시험센터, 5-9-1 시로칸, 미나토구, 도쿄, 일본)에서, 독립적인 방법으로 컴퓨터를 사용하여 (무작위 배정) 결정할 것입니다. 두 치료법을 비교하기 위해 환자는 상태 (병기, 종양의 크기, 등.)에 따라 가능한 동일하게 할당될 것입니다. 귀하는 환자나 담당의사가 왜 어떤 치료법을 시행할지 결정할 수 없는지 의문을 가질 수 있을 것입니다. 하지만, 이 방식은 어떤 종류의 치료방법이 가장 효과적이고 이득이 되는지 알아보는 임상시험에서 전세계적으로 사용되는 가장 좋은 방법입니다.

iPocc_IC_ver.1.31_2013/07/31

니다.

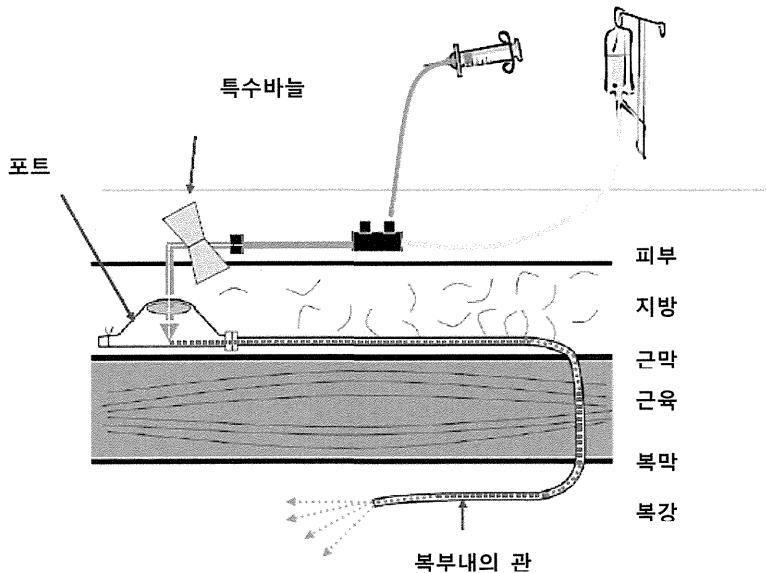
복강 내로 항암제를 투여하기 위해, 복강내 투여 장치(reservoir port)가 필요합니다. 복강 투여 장치는 항암제를 복부로 투여하기 위한 기구로, 복부의 피부 밑에 삽입합니다. (아래 그림을 참조하십시오). 그림에서 장치는 우측 상 복부에 삽입되었습니다; 실제로는 환자에게 적합하다고 생각되는 부위에 삽입할 것입니다. 어떤 환자들은 포트가 삽입된 부위에 불편감을 느낄 수도 있습니다. 하지만, 포트는 보통 통증을 일으키거나 목욕과 같은 일상생활에 영향을 주지 않습니다. 포트는 제대로 작동하지 않거나, 염증이 생긴 경우, 혹은 치료가 종료된 경우 제거할 것입니다. 삽입된 포트는 대개 생활에 특별한 영향을 주지 않기 때문에 제거를 원하지 않는 경우에는 제거할 필요가 없습니다.

복부의 복막투여 포트



복막투여용 포트의 동그란 부위가 복부 피하층에 심어져서 주사로 약제를 투여할 수 있도록 합니다. 카보플라틴을 이 곳을 통하여 복강내로 투여하게 됩니다.

카보플라틴은 포트 관을 통과하여 복강 전체로 퍼져나가게 됩니다. 투여된 카보플라틴은 24시간 이내에 체내로 흡수가 되며 복강내에서 사라지게 됩니다.

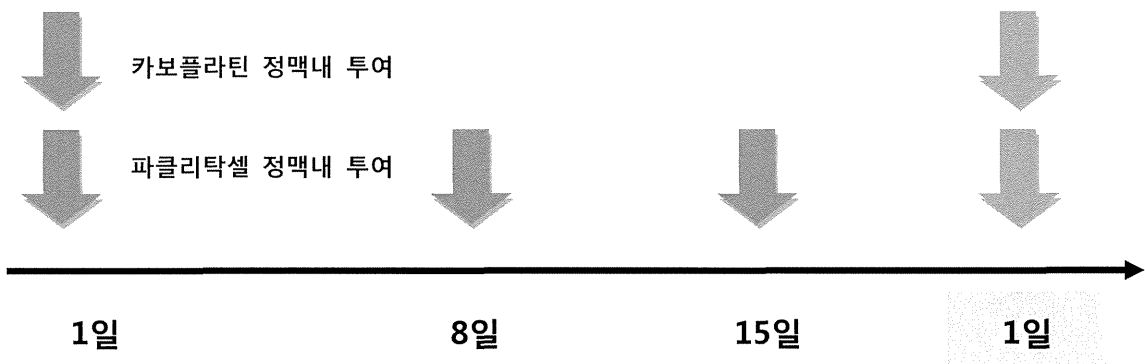


카보플라틴을 정맥으로 투여할 건지 복강내로 투여할 건지 여부는 수술 중에 결정이 됩니다. 이 유는 이 연구의 대상이 2기, 3기, 4기 환자들인데 수술 후에 병기가 결정될 수 있기 때문입니다. 복막투여용 포트는 무작위 선정에서 복막투여군에 해당된 환자에서만 설치가 됩니다. 정맥 투여군으로 결정이 된 환자들에게는 포트를 설치하지 않습니다. 일부 환자에서는 수술이 끝난 후에 포트를 설치할 수도 있습니다.

3. 연구 치료 방법

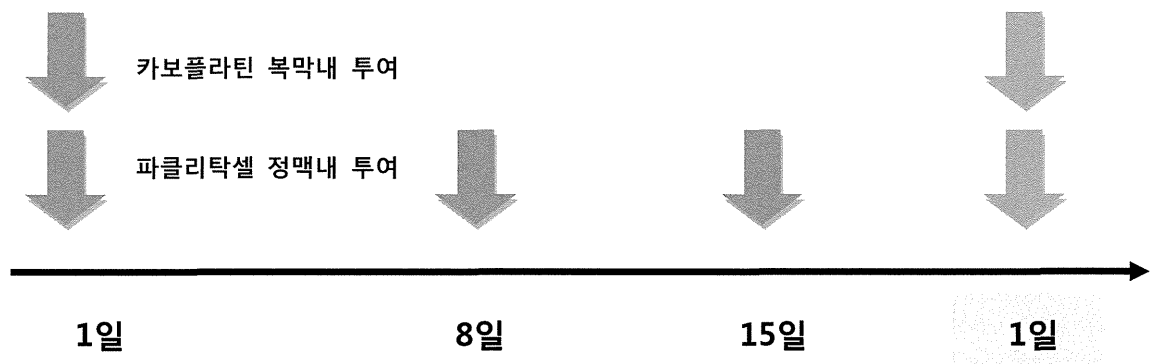
치료 방법 (i): 카보플라틴 정맥투여군

제1일에 파클리탁셀이 한 시간에 걸쳐 정주되고, 카보플라틴이 정주됩니다. 이후에 제8일과 15일에 파클리탁셀이 한 시간에 걸쳐 정주됩니다. 3주 연속 투여가 한 세트로 간주되고 이 치료를 6~8 주기 시행합니다.



치료방법 (ii): 카보플라틴 복막투여군

제1일에 파클리탁셀을 한 시간에 걸쳐 정주하고 동시에 1000~1500mL의 생리식염수를 포트를 통해 복강내로 투여합니다. 파클리탁셀 정주가 끝난 후 카보플라틴의 복강내 투여가 시작됩니다. 카보플라틴의 용량은 정주할 때의 용량과 같습니다. 이후에 제8일과 15일에 파클리탁셀을 한 시간에 걸쳐 정주합니다. 3주 치료가 한 세트이며 이 치료를 6~8 주기 시행합니다.



위에 서술한 것처럼 두 치료의 차이점은 카보플라틴을 정주하느냐 복강내로 투여하느냐의 차이뿐입니다. 부작용이 발생할 경우에 약제 용량이 감량되거나 다음 치료와의 간격을 연장할 수 있습니다. 만일 부작용이 심하여 다음 치료와의 간격이 너무 길어질 경우 그 치료는 취소됩니다. 환자들이 오심이나 알러지 반응을 경험하게 되는 증례가 있습니다. 이를 예방하기 위하여 항구토제 또는 스테로이드를 파클리탁셀 투여 전에 처방합니다. 만약 일차 수술에서 종양이 충분히 제거되지 않았을 경우 항암치료를 3~5주기 시행한 후 재수술을 할 수 있습니다. 이 경우에 재수술 후 1~3 주기의 항암치료를 추가할 수 있습니다. 결과적으로 총 6~8 주기의 항암치료를 시행할 예정입니다.

4. 이 임상연구에서 무엇을 연구하는가 ?

이 연구에서 우리가 알아내고자 하는 것은 첫째로 두 치료군 중 어느 치료를 받은 군의 환자들이 병의 진행없이 더 오래 생존하는가를 보는 것입니다. 또한 치료 후 환자의 생존기간을 조사할 것이며, 수술 후 남아있는 종양이 있는 경우에 항암치료가 종양의 크기를 얼마나 줄이는지 조사할 것입니다. 또한 계획한 치료를 완전히 종료한 환자의 비율과 부작용의 심각성 및 유형을 조사할 것입니다. 더 나아가서 환자들의 삶의 질을 조사할 것입니다.

삶의 질 설문조사는 첫 치료 시작 전에 시행될 예정이며, 3주기의 프로토콜 치료 후 (치료시작일로부터 9주 후)에 행해지고, 6주기 치료 후(치료시작일로부터 18주 후) 행해지고, 치료시작 36주 후, 60주 후, 84주 후에 조사될 것입니다. 우리는 이 연구에 참여한 모든 환자에게 삶의 질 설문을 시행할 것입니다. 삶의 질 담당 스태프로부터 설문지를 받으실 것입니다. 그러므로 부디 질문에 답을 해 주시길 부탁드립니다, 다시 삶의 질 담당 스태프에게 돌려주시면 됩니다.

귀하가 이 연구에 참여하기로 결정한다면, 다양한 검사와 증상 관찰이 정기적으로 시행됩니다. 이것에는 의사의 진찰, 혈액검사, 소변검사, CT나 MRI 같은 영상검사, 그리고 삶의 질 설문조사가 해당됩니다. 이 모든 검사들은 오로지 치료의 효과와 안전성을 조사하기 위함입니다. 삶의 질 설문 외의 검사항목들은 귀하가 이 연구에 참여하지 않더라도 하게 되는 일상적인 검사들입니다. 혈액검사나 영상검사를 연구군에서 약간 더 자주 하게 되는 경우가 있는데, 부작용이 발생한 증례에서는 이런 검사를 더 자주 하게 되어 있기 때문입니다. 연구치료의 종료 후에는 장기간의 추적 관찰이 정기적으로 이루어지고 이는 연구와 상관없이 암 치료 후 통상적으로 시행하는 것과 같습니다.

이 연구는 수술적 제거로 진단이 된 상피성 난소암 환자, 난관암 환자, 또는 원발성 복막암 환자를 대상으로 합니다. 이런 이유로 암조직 슬라이드를 중앙 병리 위원회에 소속된 전문가에게 보낼 것이고 그들이 다시 한 번 진단을 확인할 것입니다.

5. 시험이 중단된 경우

부작용이나 다른 이유로 임상 시험을 지속할 수 없는 경우, 임상 시험에의 참여는 중단될 것입니다. 만약 부작용으로 인해 임상 시험이 중단된 경우, 부작용이 사라질 때까지 정기적인

검진과 경과 관찰을 할 것입니다. 또한 필요한 경우 부작용에 대한 적절한 치료를 시행할 것입니다. 항암치료가 기대한 것처럼 효과가 없고, 치료 중에 종양이 자라날 수도 있습니다. 이러한 경우 시험은 중단하고, 다른 적절한 치료를 시행할 것입니다.

기대되는 부작용들

암세포는 세포 성장을 조절하는 데 이상 기능으로, 정상 세포에 비해 성장 속도가 빠른 특성이 있습니다. 항암 치료제는 이러한 성질을 이용하여 암세포를 공격합니다; 하지만, 일부 정상적인 세포도 빠르게 성장하며, 항암 치료제가 이러한 세포에 작용하면 부작용이 나타나게 됩니다. 전형적인 예로, 골수에 있는 조혈세포나 모근에 있는 세포가 있습니다. 개인에 따라 부작용이 어떻게 나타나는지는 차이가 많고, 각 환자가 어떠한 부작용을 겪게 될 지 예측하는 것은 불가능합니다.

따라서 치료는 환자의 상태를 관찰하며 주의하여 시행하게 됩니다. 일반적으로 발생할 것으로 생각되는 부작용으로는 다음과 같은 것들이 있습니다.

- ◆ 백혈구나 호중구와 같은 혈액 세포의 감소; 만일 백혈구(혹은 호중구)가 심하게 감소하는 경우, 환자는 백혈구(호중구)를 증가시키는 약제를 주사하게 됩니다(G-CSF 제제). 백혈구(호중구)의 감소는 발열이나, 감염에의 위험성을 동반할 수 있습니다. 치료 기간 중 만일 신체 상태에 변화를 겪는 경우(특히 발열) 즉시 연락을 취하셔야 합니다. 감염이 생긴 경우 항생제를 사용할 것입니다.
- ◆ 빈혈 및 혈소판의 감소:
빈혈이 심한 경우, 무기력해지거나 쉽게 피로를 느끼고, 경미한 두통이 있을 수 있습니다. 또한 혈소판은 혈액을 응고시키는 기능이 있기 때문에, 혈소판이 감소하면 쉽게 출혈이 생깁니다. 증상이 심한 경우 수혈이 필요할 수 있습니다.
- ◆ 탈모:
비록 개인에 따라 차이가 있지만, 어떤 환자들은 탈모가 심해 가발을 쓰는 경우가 있습니다. 모발은 치료가 종료되면 다시 성장하게 됩니다.
- ◆ 식욕저하, 전신 불편감, 홍조, 오심, 구토가 발생할 수 있습니다. 이러한 증상은 항암제를 중단하면 호전됩니다. 하지만, 오심과 구토는 약제들을 사용해 완화시킬 수 있습니다.
- ◆ 추가로, 간 기능이상, 신장 기능 저하가 발생할 수 있습니다.
- ◆ 항암제를 이용하여 치료를 하는 경우 급성 백혈병과 같은 2차 암의 발생 위험이 증가하는 것으로 알려져 있습니다.

또한 파클리탁셀의 부작용으로 근육통, 관절통이 생길 수 있습니다. 이러한 부작용은 진통제로 호전될 수 있습니다. 또한 손가락, 발가락 끝에 저린 감각이 생길 수 있습니다. 우차신기환과 감초작약탕의 한약제제가 저린감각에 사용될 수 있습니다; 하지만 만약 증상이 심해 일상 생활에 영향을 주는 경우, 파클리탁셀은 중단할 것입니다. 이러한 부작용은 상대적으로 종종 발생합니다.

또한 다음과 같은 부작용이 발생률은 적지만, 생길 수 있습니다: 알레르기반응, 부정맥과 같은 이상 맥박, 설사, 구내염, 입맛의 변화, 두통, 혈액 내 중성 지방의 증가, 감정 변화, 피부 이상(투여 중 혈관 밖으로 약제가 유출된 경우), 시각의 변화(시야 흐림 등), 뇌 부종, 경련 등. 또한 발생률은 알 수 없지만, 간질성 폐렴이 발생할 가능성이 있습니다. 간질성 폐렴은 여러 가지 약물에 의해 생길 수 있는 폐의 염증으로, 종종 치료에 반응하지 않고 사망에 이를 수 있기도 합니다. 치료 과정 중에 호흡 곤란이나 기침과 같은 증상을 주의 깊게 관찰할 것입니다.

카보플라틴의 부작용으로는 백혈구와 호중구의 감소, 빈혈이 상대적으로 종종 나타납니다. 다른 발생 가능한 부작용은 다음과 같습니다: 알레르기 반응, 식욕감퇴, 설사, 변비, 오심, 복통, 피부발진, 입맛의 변화, 시각의 변화, 손발 저림, 이명, 청력 감퇴 및 소실, 발열, 간기능 감소, 신장기능 감소, 구내염 등. 또한 발생률은 높지 않지만, 간질성 폐렴이 발생할 수 있습니다.

정맥 내 파클리탁셀의 투여와 복강 내 카보플라틴의 투여에 따른 부작용으로 복부에 약제를 삽입하는 자극에 의해 복통이 발생할 수 있습니다. 증상은 진통제를 사용하여 완화시킬 수 있습니다; 하지만, 만일 증상이 심한 경우, 치료는 바뀔 것입니다. 또한, 매우 드물지만, 포트 삽입에 의해 복막염 혹은 장 천공이 발생할 수 있습니다. 이러한 경우 즉시 적절한 처치가 이루어 질 것입니다. 다른 가능한 부작용으로는 앞에 설명한 각 약제의 부작용이 있습니다.

복강 내 투여로 인한 부작용은 다음과 같습니다. 복강 내로 약제를 반복해서 투여하기 위해 피부 밑으로 포트를 삽입해야 합니다. 이것은 복강으로 항암제를 사용하기로 한 환자들에게만 수술 종료 직전에 삽입할 것입니다. 삽입은 어렵지 않습니다; 하지만, 간혹 혈종이 생길 수 있습니다. 또한 복수 혹은 복강 내로 주입한 생리 식염수 용액이나 약제가 포트를 통해 나올 수 있습니다. 카보플라틴이 피하층으로 나오거나 샌 경우, 스테로이드 투여와 같은 처치가 필요할 수 있지만, 심한 문제를 일으키는 경우는 매우 드뭅니다.

포트는 피하지방층에 삽입되기 때문에, 삽입 부위가 약간 튀어나올 수 있습니다. 불편감이나 경한 통증을 느낄 수도 있습니다; 하지만, 시간이 지나면 대부분 호전됩니다. 포트에 삽입 침을 꽂을 때에는 감염이 생길 수 있어 주의해야 합니다. 심한 통증이나 감염이 있어 포트를 유지할 수 없는 경우에는 포트를 제거할 것입니다.

포트 카테터 끝에 장관의 유착으로 복강주입을 할 수 없는 사례들이 있었습니다. 유착으로 인해 수술이 필요한 경우는 극히 드물지만, 복강 내 투여는 중단될 것입니다. 또한 수술 부위에 카테터의 끝이 닿아 장이나 질 맹관의 봉합부위에 천공이 생길 가능성이 있지만 이는 드뭅니다. 만일 이러한 경우가 발생하면, 복강 내 주입은 중단될 것이고, 필요한 경우 천공된 부위를 수복하기 위해 개복술을 시행할 것입니다.

포트는 대부분의 경우 체내에 영구적으로 남아있어도 문제를 일으키지 않는 자제로 제작합니다. 하지만 임상시험의 치료가 종료되면 제거될 것입니다. 국소 마취 후 삽입 부위에 절개를 넣어 제거하지만, 부드럽게 제거되지 않거나 장관의 유착이 강하게 의심되는 경우 전신 마취하에 개복술을 시행할 수 있습니다. 포트 제거는 적절한 비용이 들게 됩니다.

이러한 부작용은 지금까지 보고된 것들이고, 모든 환자가 이러한 부작용을 겪는 것은 아닙니다. 또 이 치료에 사용하는 약제의 성질 때문에, 예상하지 못한 부작용이 발생할 가능성이 있습니다.