

## 5. この臨床試験の目的

この臨床試験は、再発卵巣がん、原発性腹膜がんおよび卵管がんの患者さまにおいて

- ① 現在標準的な治療法とされているカルボプラチンとパクリタキセルを点滴する方法
  - ② ①の投与法にベバシズマブを同時に追加し、その後さらにベバシズマブのみを継続使用する  
方法
  - ③手術にて腫瘍を取り除いた後、①の投与法を実施する方法
  - ④ 手術にて腫瘍を取り除いた後、②の投与法を実施する方法
- を比較し、どの投与法の治療効果が優れており、安全に使用できるかを調べることを目的としています。

## 6. この臨床試験に参加する期間と予定の患者数

米国では、2007年12月よりこの臨床試験を開始しており、「再発卵巣がん、原発性腹膜がんおよび卵管がん」の患者さま総計約900人に参加していただく予定です。なお、「再発卵巣がん、原発性腹膜がんおよび卵管がん」の中でも手術が治療の選択肢とならない患者さまについては予定された参加人数に達したため、2011年8月以降は手術が治療の選択肢となる患者さまのみに参加が限定されました。

日本では、2010年1月よりこの臨床試験を開始し、2018年11月までの9年間に約50人の患者さまに参加していただく予定です。

## 7. 臨床試験の内容

### (1) 再発卵巣がん、原発性腹膜がん、卵管がんの治療法について

卵巣がんは発生する組織により分類されますが、大部分が上皮性卵巣がんです。腹膜がんは腹膜から発生するがんで、卵管がんは卵管上皮から発生するがんですが、卵巣がんと発生学的には同じであるため、卵巣がんと同じ化学療法(抗がん作用のある医薬品による治療法)に効果を示すことが報告されています。

再発卵巣がん、原発性腹膜がんおよび卵管がんに対する標準的な治療法は、カルボプラチンとパクリタキセル(いずれも細胞傷害性抗がん剤という種類の医薬品)という抗がん剤を併用し、3週ごとに計6回の点滴を行う方法です。この治療法が初回治療として行われた時に一定の効果があることは分かっています。しかしながら、多くの患者さまの場合、その後再発が確認され、他の治療法を追加する必要があります。そのため、再発した時に効果のある治療法の開発が望まれています。

## (2) ベバシズマブについて

がんが広がって浸潤や転移を起こす過程の一つに血管新生があります。「血管内皮成長因子」は腫瘍によって作られる蛋白質の一種で、腫瘍の周囲の血管と腫瘍そのものの成長を助ける働きがあります。ベバシズマブは、この血管内皮成長因子の働きをじゃまする作用があると考えられています。

ベバシズマブは、遠隔転移や進行している大腸がん、肺がん、一部の乳がんに対して効果があることが臨床試験でわかり、米国FDAでは承認されています。日本国内においても、2007年に『治療切除不能な進行・再発の結腸・直腸がん』、2009年に『扁平上皮癌を除く切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌』、2013年6月に『悪性神経膠腫』を対象として厚生労働省が承認しており、2013年11月には『卵巣がん』に対しても承認されました。

『卵巣がん』は、GOG-0218試験という国際共同試験の試験結果により承認されています。GOG-0218試験は、初めて卵巣がん、腹膜がん、卵管がんと診断された患者1873人を対象とし、これまで標準的な治療方法とされていたカルボプラチンとパクリタキセルによる治療にベバシズマブを追加することの効果を見る試験でした。この試験の結果、ベバシズマブを追加した患者グループの方が、再発までの期間を平均して3.8か月遅らせることができました。このGOG-0218試験には、日本からも44人の患者さまが参加しましたが、前述のとおり初めて卵巣がん、腹膜がん、卵管がんと診断された患者のみのデータですので、日本の再発の卵巣がん患者のベバシズマブ使用に関するデータはまだ不足していると考えられています。

再発卵巣がんおよび原発性腹膜がんの患者さまを対象とした海外の小規模な臨床試験はいくつかありますが、そのうち一つの試験では62人の患者にベバシズマブを単独で投与したところ、約18%の患者のがんが縮小し、39%の患者ではがんの成長を少なくとも6か月以上止めることができました。

一方、日本ではこのGOG-0213試験のほかには、再発卵巣がんの臨床試験はありません。また、国内では現在、乳がんや胃がん、結腸がんなどに対するベバシズマブの効果をみる臨床試験が行われています。

### (3) 治療法の決め方について

この臨床試験に参加することに同意していただけたら、

#### 投与法Ⅰ（標準化学療法群）：

手術は行わないで、カルボプラチンとパクリタキセルを投与する方法

#### 投与法Ⅱ（ベバシズマブ同時併用かつ維持療法群）：

手術は行わないで、カルボプラチンとパクリタキセルにベバシズマブを併用し、その後さらにベバシズマブを単独で継続投与する方法

#### 投与法Ⅲ（腫瘍減量手術かつ標準化学療法群）：

手術にて腫瘍を取り除いた後、カルボプラチンとパクリタキセル を投与する方法

#### 投与法Ⅳ（腫瘍減量手術かつベバシズマブ同時併用かつ維持療法群）：

手術にて腫瘍を取り除いた後、カルボプラチンとパクリタキセル にベバシズマブ を併用し、その後さらにベバシズマブを単独で継続投与する方法

以上の4種類の治療方法のうちいずれかになります。

なお、パクリタキセルに対して神経症状（手足のしびれやボタンが止めにくいなど）の副作用を示す患者さまの場合は、ドセタキセルをパクリタキセルの代わりに使用して臨床

試験を継続することができます。ドセタキセルは卵巣がん、原発性腹膜がんおよび卵管がんに対する治療効果はパクリタキセルと同様ですが、副作用の出方が異なり、神経症状の副作用は少ないことが報告されています。

あなたが投与方法Ⅰ～Ⅳのうちどの治療法を受けるかをご説明いたします。

あなたは腫瘍減量手術が治療の選択肢となり得ますが、再発した部位に対して本当に手術を行うことがよい結果をもたらすのか、それとも手術をしないで化学療法による治療を行う方がよい結果をもたらすのかは、はっきり分かっていません。したがって、この試験に参加した場合は、腫瘍減量手術を行うか、行わないかの選択については、あなたご自身や担当医師が決めるのではなく、先入観が入らないように中立的な方法「無作為割付の方法」で、アメリカにある GOG 統計データセンターが決定します。ご自身の意思で手術するか否かを選べないことに対して疑問をもたれるかもしれませんが、どの治療方法が有効で安全なのかを比較するにはこの方法が最も良い方法と考えられており、世界中の臨床試験で用いられています。

また、試験に参加する前に、あなたがこの試験で受ける化学療法について、カルボプラチンとパクリタキセルを投与方法にするか、カルボプラチンとパクリタキセルにベバシズマブを併用し、その後さらにベバシズマブを単独で継続投与方法にするかを担当医師と相談して選択することになります。

どの治療法がより優れた方法かを調べる臨床試験ですので、現時点でどれが本当によいかはわかっていません。最終的な結果がでるのは数年先になります。

#### (4) 臨床試験の内容について

治療スケジュールは 8 ページ目の図をご参照ください。

投与方法Ⅰでは、カルボプラチンとパクリタキセルの投与を、1 サイクルを 3 週間として合計 6 サイクル (18 週間) 受けます。あなたのがんの状態によって、2 サイクル追加し、最長 8 サイクルまで投与を受ける可能性もあります。

投与方法Ⅱでは、カルボプラチンとパクリタキセルにベバシズマブが追加となり、1サイクルを3週間として合計6サイクル（18週間）受けます。あなたのがんの状態によって、2サイクル追加し、最長8サイクルまで投与を受ける可能性もあります。その後さらにベバシズマブの投与を単独で3週間毎に受けることとなります。これを病状が進行するか、副作用などが起こりベバシズマブは使えないと担当医師が判断するまで、継続して投与を受けます。

投与方法Ⅲでは、手術にて腫瘍をできるだけ取り除き、手術から回復するのを待った後、投与方法Ⅰと同様の治療を受けることとなります。

投与方法Ⅳでは、手術にて腫瘍をできるだけ取り除き、手術から回復するのを待った後、投与方法Ⅱと同様の治療を受けることとなります。

ただし、いずれの投与方法でも、腫瘍が増大する兆しがあったり、臨床試験を続けるのに安全でないと思われる症状があった場合には、途中であなたの臨床試験を中止する場合があります。この場合は、別の治療法について担当医師より説明いたします。また、臨床試験への参加に同意された後であっても、あなたの意思でいつでも自由に臨床試験への参加をやめることができます。

この臨床試験の化学療法については、入院で行うか、外来で行うかは担当医師があなたのお体の状態を診て判断することとなりますが、あなたのご希望を最大限にとり入れて行いますので、担当医師にご相談ください。なお、副作用が現れた場合には、臨床試験の日程と治療薬の量が変更されることがあります。

また、患者さまのQOL（クオリティ・オブ・ライフ：心身の状態が影響する生活の質）が治療の経過によってどのように変化するかについての調査も行います。手術前・1サイクル前・3サイクル前・6サイクル前・治療開始から6ヶ月後・治療開始から12ヶ月後の頃（この臨床試験に参加している間に計6回）に、QOL調査票への記入についてご協力をお願いいたします。

全ての薬剤の投与は各サイクルの1日目に行います。

## **投与法**

### **[投与法Ⅰ]**

- ①1 サイクル目の1日目に、パクリタキセルを3時間以上かけて静脈内投与（点滴注射）し、次にカルボプラチンを60分以上かけて静脈内投与します。
- ②1 サイクル目と同様の投与法を3週間毎に6サイクルまで続けます。（あなたの癌の状況によって、最長8サイクルまで追加されることもあります。）
- ①、②を完了するまでにかかる期間は、約18週間です。

### **[投与法Ⅱ]**

- ①1 サイクル目の1日目に、パクリタキセル、カルボプラチンの投与に加え、試験薬[ベバシズマブ]を90分以上かけて（2回目以降に問題なければ60分以上かけて、3回目以降に問題なければ30分以上かけて）静脈内投与します。
- ②1 サイクル目と同様の投与法を3週間毎に6サイクルまで続けます。（あなたの癌の状況によって、最長8サイクルまで追加されることもあります。）
- ③7 サイクル目以降は、試験薬[ベバシズマブ]を各サイクル1日目に投与します。
- ①、②を完了するまでにかかる期間は、約18週間です。③については、腫瘍が増大する兆しや臨床試験を続けるのに安全でないと思われる症状が出現しない限りは、継続して行われます。

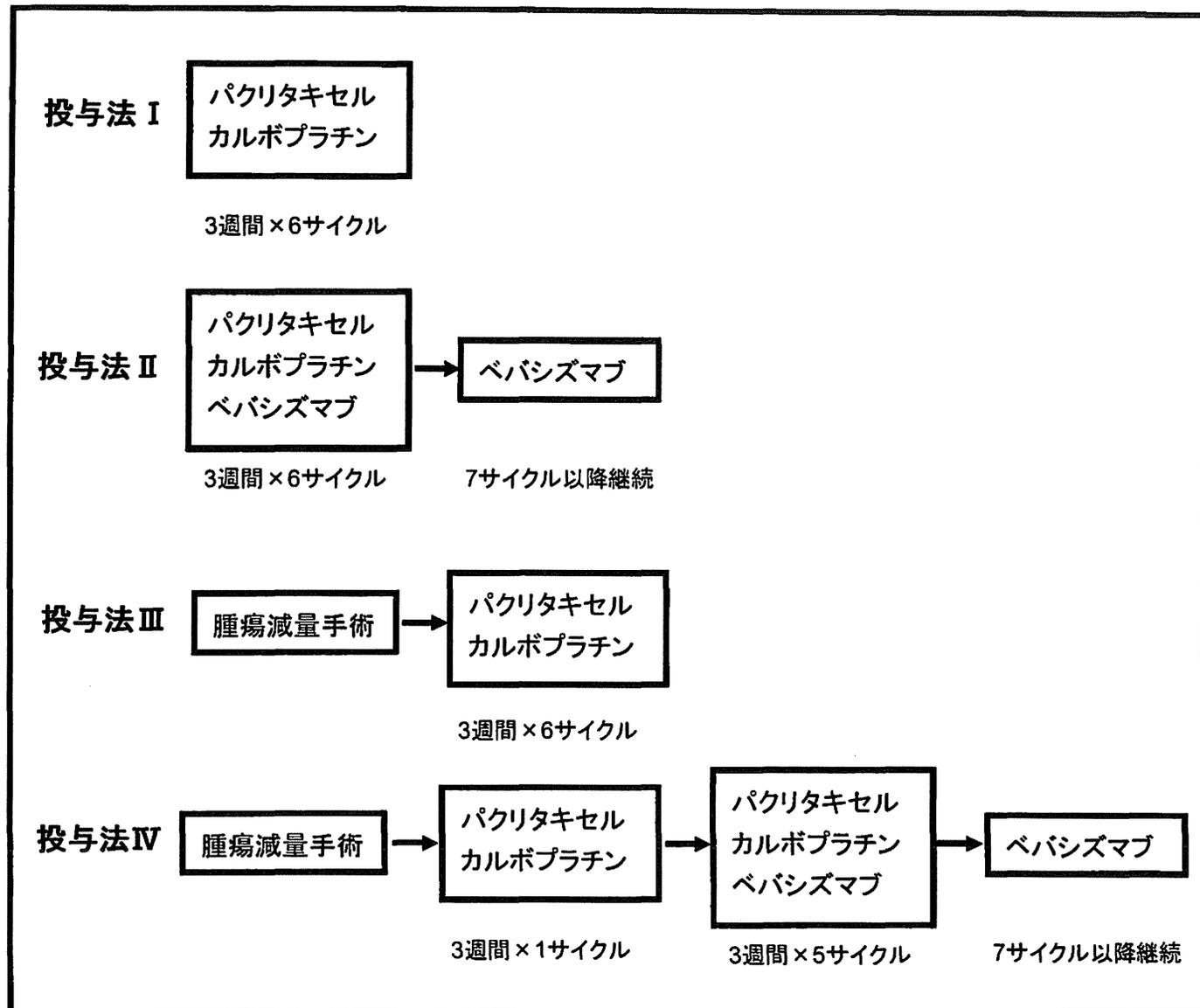
### **[投与法Ⅲ]**

腫瘍減量手術をした後に、投与法Ⅰと同じ治療法をします。

### **[投与法Ⅳ]**

腫瘍減量手術をした後に、投与法Ⅱと同じ治療法をします。ただし、手術後すぐに[ベバシズマブ]を投与すると傷の治りが悪くなる傾向があるため、[ベバシズマブ]は2サイクル目から投与を始めます。その後は投与法Ⅱと同じです。

## 4通りの投与方法



### (5) 臨床試験中の検査について

#### 臨床試験開始前の検査

臨床試験を開始する前に、貧血や白血球の数などを調べる血液検査、採血による肝臓や腎臓の働きを調べる検査、妊娠の可能性がある場合は妊娠していないことを確認する検査、尿検査、X線検査、CTやMRI検査、心電図、聴力検査などを受けていただきます。QOL調査（心身の状態を尋ねる質問票の調査）も行います。これらの検査結果によっては、さらに詳しい検査が必要となったり、この試験への参加を取りやめる場合があります。検査の結果については、担当医師よりご説明いたします。

## 臨床試験中の検査

臨床試験に参加している間は、貧血や白血球の数などを調べる血液検査、採血による肝臓や腎臓の働きを調べる検査、QOL 調査などを定期的に受けていただきます。CT や MRI という画像検査も必要に応じて行います。QOL 調査以外の検査については臨床試験に参加していなくても、通常の治療を受けている時にも必要に応じて実施されるものです。この試験に参加している間に行う検査の回数は、試験に参加せずに同じ治療を受けた場合に比べて、増える場合があります。また、副作用が起こるとこれらの検査回数が増える可能性があります。

## 臨床試験終了後の検査や診察

臨床試験が終了した場合、または途中で臨床試験を中止した場合、その後の検査や診察をおよそ2年間は3ヶ月ごとに、その後3年間は6ヶ月ごと、その後は1年ごとに受けていただく予定です。この期間中は、必要に応じて血液検査、CT や MRI などの画像検査などを行います。

## プレパラートの提出について

この臨床試験に参加すると、卵巣がん、腹膜がんまたは卵管がんの診断をもう一度確認するために、手術の際に取り出した組織のプレパラートを作成します。これは、がん細胞のある組織を薄く切ってスライドガラスの上に貼ったものです。手術の時に取り出した組織を用いますので、臨床試験に参加することにより新たな処置を受けることはありません。このプレパラートを1枚以上GOGへ提出します。診断を再確認する目的以外に、提出したプレパラートが使用されることはありません。もしも、あなたにこの確認のための組織プレパラートをアメリカのGOGへ提出することについてご了承いただけない場合は、本試験に参加していただくことができません。その場合は、他の治療法について担当医師より十分に説明させていただきますので、遠慮なくご相談下さい。

また、この臨床試験では腫瘍や血液を用いた研究もしますが、日本から参加していただく患者さまについては、この部分の研究には参加しないため、あなたの腫瘍組織や血液を提出

することはありません。

## (6) 予測される副作用と対応

### ① 個人差があること

カルボプラチンおよびパクリタキセル（またはドセタキセル）の併用療法は、すでに日常的な診療の中で行なわれています。したがって、これまでの臨床試験と診療経験から、どのような副作用が起こりやすいかがわかっています。ベバシズマブによる治療は、日本で現時点においては、大腸がんの患者さまに日常診療として実施されており、どのような副作用が起こりやすいかがわかっています。

副作用の出方は個人差が大きく、人により異なります。あなたにどのような副作用が出るかをあらかじめ予測することはできませんが、治療はあなたのお体の状態を見ながら慎重に進められます。

### ② 副作用に対する予防と対応

副作用の出現をお薬によって予防できると考えられる場合には、予防的にお薬を使うことがあります。例えば、アレルギー防止や吐き気止めのお薬を使用する場合があります。副作用が出た時は、一時的に治療を休んだり、お薬の量を減らしたりして、副作用の回復を待ちます。

### ③ 主な副作用について

ベバシズマブを除いて、その他の3つの抗がん剤は、増殖のスピードが速いという特徴があるがん細胞をねらって攻撃します。ところが、正常な細胞の中にもがん細胞と同じように増殖の速いものがあるため、抗がん剤が正常な細胞も攻撃してしまうことがあります。これが抗がん剤による副作用として現れます。

カルボプラチンを使用することにより、次のような副作用が起こる可能性があります。

- 白血球数・血小板数の減少：白血球は病原菌から体を守る役割があるため、この数が減

ると、感染症にかかりやすくなります。血小板は血液を固める役割があるので、この数が減ると出血しやすくなります。白血球や血小板の数が減っていても、ご自分では気が付かないことが多いので、血液検査をして調べます。

- 赤血球数・ヘモグロビン値の減少(貧血)：体がだるい、疲れやすい、ふらふらするなどの症状が出る場合があります。
- 疲労感
- 食欲減退、体重の減少
- 下痢、便秘
- 吐き気や嘔吐：個人差はありますが、吐き気止めのお薬を使うことで症状を和らげることができます。
- 腹痛
- 脱毛：個人差がありますが、かつらが必要なくらい脱毛することがあります。抗がん剤治療が終わると少しずつ生えてきます。
- 血液中のミネラル（マグネシウムやカリウム）異常
- その他（皮膚の発疹、味覚の変化、手足や指のしびれ、ぴりぴり感、けいれん、耳鳴り、聴力低下、難聴、アレルギー反応、痛みを伴う寒気、発熱、腎機能や肝機能の低下、透析を必要とする腎不全、口内や喉の痛み（飲み込みづらくなり、脱水につながる可能性があります）、視覚異常、急性白血病など致死的なその他のがん、死亡など）

パクリタキセルを使用することにより、次のような副作用が起こる可能性があります。

- 白血球数（その一部である好中球の数）・血小板数・赤血球数、ヘモグロビン値の減少
- じんましん、皮膚の発疹、喘鳴（呼吸をすると音がする状態）、低血圧を伴うアレルギー反応：これらの症状の出現を防止するため、点滴を開始する前にアレルギー予防のためのお薬を使うことがあります。
- 手足のしびれやぴりぴり感：ひどくなると歩きにくくなったり、ボタンがとめられなく

なったりすることがあります。治療が終わっても、この症状が続くことがあります。

- 脱毛
- 筋力低下、筋肉量の減少
- 筋肉痛、関節痛
- その他（徐脈、不整脈などの心拍数の異常（脈が極端に遅くなったり、不整脈があるようであれば、心電図やその他の検査を行います。たいへん稀な例ですが、心臓発作や心停止がおきることが報告されていますので、注意して診察いたします。）

吐き気、嘔吐、下痢、口内や喉の痛み（飲み込みづらくなり、脱水につながる可能性があります）、疲労感、ふらふら感、頭痛、腎機能・肝機能の障害、血液中の中性脂肪の値の上昇、動脈硬化になる危険性の上昇、精神的な混乱、気分の変動、皮膚障害（薬剤が投与中に血管から漏れた場合）、味覚の変化、大腸・すい臓・肺などの炎症、視覚変化（ぼやける、点滅光や暗点が見えるなど）、脳のむくみ、けいれん、肝不全、死亡など）

ドセタキセルを使用することにより、次のような副作用が起こる可能性があります。

- 白血球数・血小板数・赤血球数の減少：これにより、感染症や出血を引き起こすことがあります。
- じんましん、喘鳴、低血圧を伴うアレルギー反応
- 手足のしびれや痛み
- 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
- 低血圧または高血圧

- 吐き気や嘔吐
- 下痢
- 口内や喉の痛み（飲み込みづらくなり、脱水につながる可能性があります）
- 疲労感
- 涙の増加
- 悪寒、発熱
- 立ちくらみやふらふら感
- その他（徐脈、不整脈、水分の貯留、心臓発作、頭痛、腎機能や肝機能の障害、肝不全、血液中の中性脂肪の値の上昇、精神的な混乱、気分変動、皮膚障害（薬剤が投与中に血管から漏れた場合）、以前に放射線療法を受けた部位の皮膚刺激症状、味覚の変化、皮膚の発疹、大腸・すい臓・肺などの炎症、視覚変化（ぼやける、点滅光や暗点が見えるなど）、脳のむくみ、けいれん、肝不全）

ベバシズマブを使用することにより、次のような副作用が起こる可能性があります。

- 鼻づまり、くしゃみ、鼻漏れ
- 咳、口の中や喉の痛み、声変わり、しゃがれ声、咽頭炎
- 息切れ
- 目の機能障害
- 手足のしびれや痛み、めまい、失神
- 体重減少、食欲減退、胸やけ、吐き気や嘔吐、便秘や下痢、脱水
- 寒気、発熱、悪寒
- 疲労感
- 全身の痛み、頭痛、胸痛、腹痛、筋肉痛、関節痛
- かゆみ、発疹、紅斑、皮膚がむける、脱毛、色素沈着、みみず腫れ、皮膚の潰瘍
- 赤血球数（ヘモグロビン値）の減少：貧血

- 白血球数・血小板数の減少：これにより、感染症や出血、生命に危険を及ぼすほどの発熱を引き起こすことがあります。
- 感染症
- 傷の治りが悪くなる（術後の傷の縫合部が開いてしまう、手術でつないだ吻合部の破損など）
- 出血：鼻・歯茎・便・尿・腫瘍・消化管・膣・肺・脳など
- 血圧上昇
- 静脈または動脈の血栓
- アレルギー反応（血圧低下、じんましん、皮膚のむくみ、発汗、喘鳴（呼吸をすると音が鳴る状態）、喉の腫れ、呼吸困難など）
- 肝機能障害
- 大腸の炎症（腫れや赤くなる）
- 小腸や大腸などの臓器や、消化管の閉塞、腸穿孔（腸に穴があくこと）
- 胎児や乳児への影響の可能性（妊娠や授乳はしてはいけません）
- 幼児期の長骨の成長に影響を与える成長板の異変
- 卵巣機能が無くなる事による更年期障害の症状
- 顎の骨の壊死

頻度はたいへん稀だが重い副作用として、次のような副作用が報告されています。

- 壊死性筋膜炎（筋肉を覆っている筋膜に細菌が入り、細胞を壊死させます）
- 血栓性血小板減少性紫斑病（血小板数が減少することにより、紫斑（あおあざ）、出血、けいれん、意識障害、黄疸などの症状が現れます）
- 急性の心疾患、心臓の機能障害（心拍リズム異常、心筋障害、心室細動）、うっ血性心不全
- 心臓や肺や脳その他の臓器に血液を供給する血管をふさぐ血栓、脳卒中

- 気管など管状の器官や、大腸とその他の器官（膀胱や子宮、膣など）の間、尿路（膀胱や腎臓、尿管など）と消化管・膣・皮膚の間、鼻の中に穴があくこと
- 消化管潰瘍
- 生命に関わるような緊急治療を要すアレルギー反応
- ネフローゼ症候群等の腎機能障害や急性の腎不全、腎臓病の兆候として見られる尿中への蛋白質の流出、腎臓の微小血管の損傷または血栓の生成
- 頭痛、混乱、発作および失明などの症状を引き起こす脳の異常変化（可逆性後白質脳症症候群：RPLS）
- ショック、アナフィラキシー様症状
- 間質性肺炎

多くの副作用は、通常その薬を止めると間もなく消えますが、個人差が大きく、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になる可能性もあります。また、まだ知られていない副作用が起こる可能性もありますので、臨床試験中は十分に注意して診察を行い、常に検査結果などからあなたの状態を把握するように努め、副作用が起こった場合には速やかに対応いたします。

もし何らかの異常を感じる事があれば、いつでも担当医師、看護師、または臨床試験コーディネーター（CRC）にご相談ください。

## 8. 臨床試験に参加することの利益と不利益

この臨床試験に参加されることで、あなたに直接的な利益があるかどうかはわかりません。担当医師はこの臨床試験の治療法によって、あなたに強い副作用が起こらずに、がんの進行が抑えられることを期待しているのですが、それはお約束できるものではありません。

この臨床試験のいずれの投与方法にも利点と欠点が考えられます。現在の標準療法であるカルボプラチン、パクリタキセルを使用する投与方法Ⅰ、Ⅲは、他の投与方法と比較すると、

使用経験が多いのでどのような副作用が出現するか予測が立てやすく、副作用の程度も軽い可能性があります。一方で、ベバシズマブを使用する投与方法Ⅱ、Ⅳの方が薬剤を追加することにより更なる効果が期待できるかもしれません。

また、あなたの治療法として、手術が選択肢のひとつであると担当医師が判断していますが、GOG 統計・データセンターが「無作為割付の方法」で、手術を行わない投与方法Ⅰまたは投与方法Ⅱのグループにあなたを割りあてた場合は、腫瘍減量手術を受けられないこととなります。それによって、がんが消えるまでの期間が長くかかるのかもしれません。あるいは、手術の合併症（手術が原因となって起こる他の病気）の可能性が無くなることによってあなたの生活の質を低下させることなく過ごせるという利点があるのかもしれません。しかし、これらはいくまでも小規模な臨床試験の結果や経験から考えられる「もしかしたら」という推測の範囲のものであり、各投与方法の利点と欠点のバランスをはっきりさせるために、この臨床試験を行います。

現時点ではあなたにとって明らかな利益を保証することはできませんが、この臨床試験で明らかになる効果や副作用の情報は、将来あなたと同じ病気に苦しむ多くの患者さまの治療へと役立てられます。

## 9. その他の治療法

この臨床試験に参加されない場合には、以下のいずれかの方法で治療を行います。治療法を選択するにあたっては、担当医師やご家族と十分に話し合った上で、あなたにとって最も良いと思われる治療法を決めてください。ご質問などがありましたら、いつでも担当医師または CRC にご相談ください。

- ① 現時点での標準的治療法と考えられている、カルボプラチンとパクリタキセルの併用療法をこの臨床試験に参加しないで受けることもできます。
- ② カルボプラチンとパクリタキセルとベバシズマブの併用療法をこの臨床試験に参加せずに保険診療として受けることも可能です。

- ③ 他の抗がん剤を使用する治療方法もあります。
- ④ その他の臨床試験に参加して、別の化学療法を受けることもできます。
- ⑤ 化学療法による積極的な治療は行なわないという選択もあります。

## 10. 臨床試験への参加に同意しなくても不利益を受けないこと

この臨床試験への参加は、あなたの自由な意思によって決めることができます。たとえ同意されなくても、治療を受ける上で不利益を受けることは一切ありません。同意しないと、担当医師の機嫌を損ねてしまうのではないかと、これから十分な治療をしてもらえないのではないかと心配されるかもしれませんが、決してそのようなことはありません。

本臨床試験に参加されない場合においても、本臨床試験で実施する同様の治療法か、その他の治療法について担当医師より説明いたします。

## 11. いつでも同意撤回ができること

この臨床試験への参加はいつでもやめることができます。臨床試験を開始していても、副作用に耐えられないなど、どのような理由でもかまいませんので、遠慮なく担当医師にお話ください。臨床試験の中止の申し出をされた場合でも、その後の診療については責任を持って対応いたします。

ただし、途中で治療や定期的な診察を続けられなくなった場合でも、この臨床試験に関連して臨床試験を中止するまでに集められたあなたの診療と検査の記録については、資料として使用させていただくことをご了承ください。また、途中で臨床試験としての試験治療を中止した場合であっても、その後再発がおこっていないかどうかを定期的に調査させていただくことをご了承ください。

## 12. 臨床試験に関する情報提供

使用されるお薬（カルボプラチン・パクリタキセルまたはドセタキセル）および治療薬ベ

バシズマブはすでに日本で市販されているお薬です。この臨床試験にご協力いただいている間に、これらの薬に関する新たな重要な情報が得られた場合には、その都度その内容をあなたにご説明し、臨床試験への参加継続の意思を確認させていただきます。

この臨床試験の結果が最終的にわかるのは数年先になります。その際は、担当医師より最終的な臨床試験結果についてご説明させていただきます。

### 1 3. 臨床試験に関する情報の公開について

この臨床試験について、より詳細な研究計画および研究方法について知りたい場合は、他の参加者の個人情報保護やこの試験の独創性の確保に支障がない範囲内で資料を入手または閲覧することができます。ご希望の場合は、担当医師にご相談ください。

また、この試験は、国立大学附属病院会議が設置している大学病院医療情報ネットワーク研究センター（UMIN）に臨床試験登録をしています。下記の URL からアクセスし、この試験の経過と結果について調べる事ができます。この臨床試験の UMIN 登録番号は「UMIN000003682」です。

UMIN 臨床試験登録システム：<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>

さらに、この臨床試験の実施責任組織である GOG は、米国における臨床試験登録システム（Clinical Trials.gov）にこの臨床試験を登録しています。この臨床試験の ClinicalTrials.gov 番号は「NCT00565851」です。

ClinicalTrials.gov：<http://clinicaltrials.gov/>（英語のサイトです）

なお、場合によってはこの試験の成果により特許権等が生み出される可能性があります、その場合の権利は GOG または研究者に属します。

### 1 4. プライバシーの保護

\_\_\_\_\_病院は、ヘルシンキ宣言に則り、患者さまの人権を守ることに配慮して臨床試験を行います。臨床試験で得られたデータと診療記録の一部（病理診断報告書と手術経過報告書）は、GOG 本部（米国ペンシルベニア州フィラデルフィア）と GOG 統計データ

センター（米国ニューヨーク州バッファロー）へ報告しますが、氏名などの個人を容易に特定できる情報は含まれていません。（ただし、イニシャル、カルテ番号、生年月日は管理上必要な項目として報告されます。）

この臨床試験が適正に行なわれていることを確認する目的で、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：東京都港区白金 5-9-1）のこの臨床試験の担当者が報告書の内容を確認する場合、GOG 本部や NCI（米国国立がん研究所）などの米国政府機関や日本の厚生労働省が臨床試験の実施状況に関する調査を行う場合、またはベバシズマブの製造会社であるジェネンテック社（Genentech）や日本での製造販売会社である中外製薬株式会社から指名された担当者が承認申請資料として使用する目的で施設調査を行う場合、あるいは GOG-Japan として指名された担当者が監査を実施する場合には、これらの担当者があなたの診療記録の一部を見ることがあります。いずれの場合においても、患者さまのプライバシーの保護については十分に配慮いたします。

この臨床試験の最終的な結果は米国の学会や医学会誌で公表される予定ですが、結果は患者さま約 900 人の情報をまとめた形で報告されます。したがって、あなたのお名前など個人を特定する情報が公開されることは決してありません。日本からこの臨床試験に参加していただく約 50 人の患者さまに関する結果が発表される時も同様に、あなたの個人情報が公開されることはありません。

しかしながら、あなたがこの同意書に署名することで、担当医師以外にも上記の人々があなたの診療記録等を見ることを許可することになります。この点についてはご了承ください。

## 15. 臨床試験参加にかかる費用と補償について

この臨床試験に参加していただくことで、あなたに参加協力費として金銭的なお支払いをすることは原則ありません。

化学療法（パクリタキセルまたはドセタキセルとカルボプラチン、ベバシズマブ）の薬代、検査料金と CT や MRI などの画像診断や副作用に対する薬剤費、診察料や入院費は通常の保

険診療と同じ扱いになります。したがって、この臨床試験に参加している期間の医療費・入院費の一部（通常 30%）は、通常の医療費の支払いと同様に自己負担となります。また、通院のための交通費などもご自身に負担していただくことになります。

この臨床試験によって身体や精神に障害がおきた場合、それに対する金銭的な補償は、原則として行われません。ただし、何らかの障害が起きた場合には、速やかに適切な処置と治療により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、健康保険の適応となります。

なお、2013年11月に日本において卵巣がんに対するペバシズマブの適応が承認され、保険収載されるまで、この試験は「先進医療」として実施していました。現在は保険診療としてペバシズマブを含むこの試験の治療を受けることができるようになったため、「先進医療」ではなくなりました。これにより、ペバシズマブ治療に関する医療費の計算方法が変わりました。これまでペバシズマブは米国国立がん研究所（NCI）からの無償提供を受け、ペバシズマブ治療の際に必要な点滴注射の処置代金等のみ、一部自費診療でご負担いただいていた。201●年●月以降はペバシズマブの薬代を含め、すべて通常の医療費の支払いと同様に[一部（通常 30%）自己負担]に変更となります。

#### 【2013年11月以前にこの試験の治療を開始した患者さま】

保険診療へ変更になることに伴い、自己負担が増額する分を補てんする目的で1ヶ月あたり40,000円（ペバシズマブ投与が行われた月のみ）を「負担軽減費」としてお支払いいたします。これ以外には「参加協力費」等の金銭的なお支払いをすることはありません。「負担軽減費」はこれまでの自己負担額から増額する分を賄うためにお渡しするものですが、税法上の雑所得にあたります。雑所得が年間で総額20万円を超えた場合は、確定申告が必要となります。負担軽減費は、あなたの指定する金融機関の口座に振り込みますので、受け取りを希望される場合は、金融機関の情報をお知らせください。

## 16. この臨床試験の倫理的な審査について

この臨床試験の内容は、国内外の多くの医学専門家によって十分に検討されています。

病院内の臨床試験審査委員会において、患者さまの権利と健康を守ることへの配慮がなされていることが確認され、この臨床試験実施について承認を得ています。臨床試験に関わるすべての担当者は、患者さまの人権保護に十分に配慮して対応いたします。

なお、2009年4月1日以降開催される臨床試験審査委員会の手順書、委員名簿、委員会の議事録要旨等の情報はすべて公開されることになりましたので、お知りになりたい場合は、臨床試験管理室までお問い合わせください。なお、これらの情報については当院ホームページ上でも掲載しておりますのでご参照ください。

- ・ 名称 : \_\_\_\_\_ 病院 臨床試験審査委員会
- ・ 設置者 : 病院長 \_\_\_\_\_
- ・ 所在地 : \_\_\_\_\_
- ・ ホームページアドレス : <http://> \_\_\_\_\_

## 17. この臨床試験の資金源と利益相反について

この臨床試験は、米国 GOG より研究資金の提供を受けています。その研究費は GOG-Japan として第三者的な管理がなされ、会議や監査など GOG-Japan 運営のために使用されており、担当医師や病院に対して個別に配分されるものではありません。2012年4月以降、日本国内では、厚生労働省より、厚生労働省科学研究費補助金として研究費の提供を受けています。この研究費は各病院に配分され、この臨床試験で必要な経費の一部に使用されます。2013年11月以前にこの試験に参加された患者さまにお渡しする「負担軽減費」もこの研究費から支払います。

利益相反とは、公の立場での責務と、個人的な利益が対立する状況を言います。例えば、この臨床試験の担当医師はその責務として、ベバシズマブの有効性と安全性を公平な目で評価しなければなりません。担当医師がベバシズマブを製造・販売する製薬企業の株を大量に保有したり、多額の寄付金を受けていたりする場合には、製薬会社の利益が医師自身の利