

説明文書および同意文書

臨床研究課題名：HER2陽性の進行・再発乳癌に対するペルツズマブ再投与の有用性を検証する第Ⅲ相臨床研究
－ ペルツズマブ再投与試験 －

この臨床研究に参加されるかどうかをご判断される前によくお読みください。

実施医療機関名：国立病院機構 大阪南医療センター
第1版 作成日：2016年5月23日

1. 臨床研究への参加について

これから臨床研究の内容やあなたの利益、権利およびその他の必要事項を説明します。臨床研究の内容を十分にご理解された上で、臨床研究に参加するかどうか、あなたの自由意思で決めてください。ご不明な点や心配なことがあれば遠慮なくご質問ください。なお、ご返事は今日でなくてもかまいません。この説明文書をお持ち帰りになり、後日お返事くださっても結構です。臨床研究の内容を十分ご理解の上あなたの同意が得られれば、臨床研究にご参加頂きたく存じます。

なお、臨床研究を当病院で実施するにあたっては、当病院の倫理審査委員会でこの臨床研究の内容を科学的、倫理的な観点から審議・承認され病院長の許可を得ています。

また、この臨床研究は、一般社団法人 JBCRG (Japan Breast Cancer Research Group) (以下、JBCRG*) が遂行する研究で、JBCRG に所属する日本各地域の乳がん専門医が所属する施設で研究を実施します。

*: JBCRG は、日本国内や他の国および地域と連携しながら、臨床研究を遂行することを主な目的として設立された非営利法人です。

2. 臨床研究に参加できる方

今回参加をお願いする臨床研究は、^{ハーツ}HER2 というたんぱく質や遺伝子がたくさんある HER2 陽性の手術不能または再発乳がんの患者さんを対象にしています。また、臨床研究をできるだけ安全に実施するため、参加いただく条件が設けられています。

- 主な参加の条件(下記の条件は全て満たすことが必要です)
 - ・ HER2 陽性の乳がんであると確認されている方
 - ・ ペルツズマブとトラスツズマブを含む治療を以前に受けられた方
 - ・ 年齢が 20 歳以上の女性
 - ・ 日常生活で大きな制限がなく、心臓に異常のない方
 - ・ 妊娠される可能性がある場合、臨床研究期間中および抗がん剤の最後の投与から少なくとも 6 カ月は、避妊をきちんとしていただける方
 - ・ 本臨床研究への参加について本人の文書による同意が得られている方

- 以下の事項に一つでも該当する場合は、この臨床研究には参加いただけません。
 - ・ 重度の障害や全身性疾患のある方
 - ・ 症状の明らかな中枢神経系への転移(脳転移など)がある方
 - ・ 重度の高血圧症を有する方
 - ・ 血液検査の結果や肝臓・腎臓などの検査結果で臨床研究参加基準を満たさない方
 - ・ 間質性肺炎の方(ゲムシタビンの投与を予定される方のみ)
 - ・ この臨床研究への参加前から 28 日以内に、大きな手術をされた方や治療期間中に大

きな手術を予定されている方

- ・ 妊娠されている、または妊娠検査で陽性の方、授乳中の方
- ・ B型肝炎またはC型肝炎など、活動性の全身性感染症に感染またはHIVに感染している方
- ・ 治療が必要な感染症に感染している方
- ・ この臨床研究で予定されている診察や検査のスケジュールをお守りいただけない方
- ・ その他、担当医師よりこの臨床研究への参加が不適切であると判断された方

3. 臨床研究の意義および目的

① なぜこの臨床研究を行うのか

● 乳がんの一般的な治療方針

乳がんはその状態によって分類されますが、手術で治療することが難しいもの(手術不能乳がん)、または再発していることが確認されているもの(再発乳がん)があります。また、乳がんは、ホルモン受容体やHER2受容体などによっても分類され、HER2というたんぱく質や遺伝子がたくさんあるものをHER2陽性といい、少ないものをHER2陰性といいます。

乳がんに対する治療法は、手術や放射線治療といったがんが発生している場所に限定した治療と、ホルモン療法、化学療法や分子標的療法のような全身への治療となる薬物療法の2つに分けられます。化学療法は、がん細胞を直接攻撃して増殖を抑える治療法で、分子標的療法は特定の分子(主のがん細胞増殖に関与する分子)を標的にした治療法ですが、HER2陽性乳がんはHER2を標的にした抗HER2薬という分子標的薬を用いる治療が行われます。

HER2陽性の患者さんには、ホルモン療法、トラスツズマブなどの抗HER2薬とホルモン療法との併用療法または抗HER2薬と化学療法との併用療法が行われます。初めて抗HER2薬と化学療法を併用する場合には、さらに抗HER2薬であるペルツズマブも併用した治療が行われることもあります。そして、2番目以降の治療法としては、抗HER2薬であるトラスツズマブ エムタンシンによる治療や、抗HER2薬であるラパチニブとカペシタビンを併用した化学療法とを併用する治療、あるいはトラスツズマブとこれまで未使用であった化学療法との組み合わせによる治療など、抗HER2薬を使い続けることが標準治療として推奨されています。これらの治療法は、患者さんが受診される病院や、患者さんの症状などによって異なります。

● あなたの治療にかかわる情報

あなたのがんの種類は、HER2陽性の手術不能または再発乳がんです。現在のあなたの状態や経過を考慮すると、これまでと同じように、抗HER2薬と化学療法との併用治療が適切と考えられます。

あなたのように、ペルツズマブを含む治療を以前に受けた患者さんは、その後の治療として上記のとおり、トラスツズマブ エムタンシン、ラパチニブとカペシタビンの併用治療やトラスツズマブとこれまで未使用であった化学療法との併用治療を行うことが一般的ですが、抗HER2薬を使い続けた方がよいという点では、もう一度ペルツズマブを含む治療を行うこと(再投与)が有用である可能

性も考えられています。ペルツズマブを含む治療の再投与の有効性および安全性については、現時点では確立されていませんが、新たな治療法の一つになるかも知れないと考えられます。

このような経緯から、ペルツズマブの再投与での効果を確認するために、国内外で臨床研究の計画が進められ、JBCRGによってペルツズマブの再投与の効果を確認する今回の臨床研究が立案されました。なお、この臨床研究でのペルツズマブのことを、試験薬と呼びます。

② この臨床研究の目的

この臨床研究の目的は、HER2 陽性の手術不能または再発乳がんの患者さんを対象に、試験薬であるペルツズマブを再投与する群としない群の有効性と安全性を比較することで、ペルツズマブの再投与が一般的な治療になるかどうかを確認することです。なお、この臨床研究は、製薬会社などが行う新薬の有効性と安全性を調べ、厚生労働省の承認を得る目的の臨床研究、いわゆる「治験」ではありません。

4. 臨床研究の方法

① 臨床研究を始める前

臨床研究に参加することにご同意いただけたら、あなたが参加できるかどうかを以下の検査などで調べます。検査の結果によっては研究に参加できない場合もあることをご了承ください。なお、これらの検査は、臨床研究に参加されなくても、通常の診療で行われているものです。また、研究参加に同意される前の検査結果(例: 骨シンチグラフィなど)を利用する場合があります。

- ・ 問診
- ・ 血圧、脈拍数、体温、身長、体重
- ・ 腫瘍の評価
- ・ 心電図
- ・ 心エコー
- ・ 画像検査: CT、MRI、X線、PET、骨シンチグラフィ
- ・ 血液検査

② 臨床研究の方法

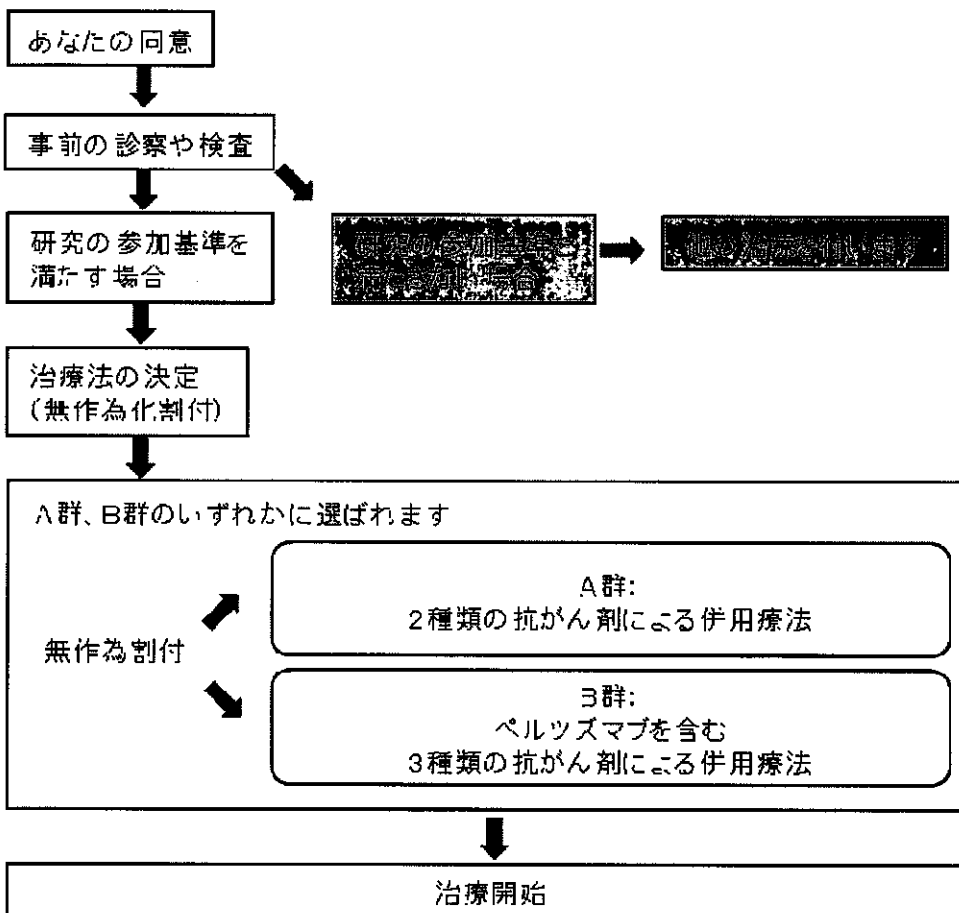
この臨床研究では、2種類(A群: ペルツズマブを再投与しない群、B群: ペルツズマブを再投与する群)の治療群が設定されています。研究に参加することに同意していただき、参加できる場合は、コンピュータで「無作為^{むさくわいわりつけ}割付」という方法により、2つの治療群のいずれかに分けられます。「無作為」とは、偶然にまかせることを意味する言葉です。無作為割付という方法は、薬の有効性や安全性などを公平に比べるために有効な方法として臨床研究では広く用いられており、どの治療群が最も効果的であるかを知るために用いられる方法です。あなたがどちらの群になるかは、あなたや私たちが選ぶことはできません。

下記のとおり、トラスツズマブと化学療法による併用療法(A群)またはトラスツズマブと化学療法と試験薬であるペルツズマブも加えた併用療法(B群)のいずれかを受けていただきます。この

臨床研究では、あなたにA群またはB群のどちらのグループに参加いただくかの確率は50%です。

- A群: トラスツズマブと化学療法(ドセタキセル、パクリタキセル、ナブパクリタキセル、ビンoreルビン、エリブリン、カペシタビンまたはゲムシタビンのいずれか)の2種類の抗がん剤による併用療法
- B群: トラスツズマブと化学療法(ドセタキセル、パクリタキセル、ナブパクリタキセル、ビンoreルビン、エリブリン、カペシタビンまたはゲムシタビンのいずれか)と試験薬であるペルツズマブの3種類の抗がん剤による併用療法

● 臨床研究の流れ



③ 臨床研究のスケジュール

この臨床研究では、3週間単位での治療を繰り返して、それぞれの化学療法で決められた投与スケジュールを進めます。この3週間を1サイクルといいます。以下にお示しする薬剤は、この臨床研究で使用する全ての内容ですので、あなたに使用される薬剤については、あなたと担当医師で相談して決まります。また、この臨床研究のA群に参加される患者さんには、試験薬であるペルツズマブの投与はありません。

ペルツズマブは、1サイクル目の1日目に840 mgを、およそ60分かけて投与します。ペルツズマブの副作用が起こらないかを確認するために、投与終了後も約1時間、病院であなたの様子を確認させていただきます。その後、ペルツズマブは、3週間毎に投与します。なお、2サイクル目以降は420 mgを投与しますが、1サイクル目の投与であなたの安全性に問題がないことが確認できている場合には、投与時間を短縮し、およそ30分かけて投与します。また、副作用などによりペルツズマブの投与が前回投与された日から6週間以上あいた場合は、次の投与時は1サイクル目と同様に840 mgを、およそ60分かけて投与します。ペルツズマブの投与が次に予定されている投与日から6週間以上延期された場合、がんの増大や新たながんが見つかった場合、あるいは中止が必要な副作用が認められた場合は、その時点でこの治療は中止されます。ただし、ペルツズマブの副作用が原因で治療中止となった場合、ペルツズマブ以外のいずれかの薬剤で治療を継続することがあります。

トラスツズマブは、1サイクル目の1日目に8 mg/kgを、およそ90分かけて投与します。トラスツズマブの副作用が起こらないかを確認するために、投与終了後も約1時間、病院であなたの様子を確認させていただきます。その後、トラスツズマブは、3週間毎に投与します。なお、2サイクル目以降は6 mg/kgを投与しますが、1サイクル目の投与であなたの安全性に問題がないことが確認できている場合には、投与時間を短縮し、およそ30分かけて投与します。また、副作用などによりトラスツズマブの投与が前回投与された日から6週間以上あいた場合は、次の投与時は1サイクル目と同様に8 mg/kgを、およそ90分かけて投与します。トラスツズマブの投与が次に予定されている投与日から6週間以上延期された場合、がんの増大や新たながんが見つかった場合、あるいは中止が必要な副作用が認められた場合は、その時点でこの治療は中止されます。ただし、トラスツズマブの副作用が原因で治療中止となった場合、トラスツズマブ以外のいずれかの薬剤で治療を継続することがあります。

以下の化学療法については、あなたと担当医師で相談して決まった薬剤を使用します。

ドセタキセルは、1サイクル目の1日目に75 mg/m²を投与します。ドセタキセルの副作用が起こらないかを確認するために、投与終了後も病院であなたの様子を確認させていただきます。その後、ドセタキセルは、3週間毎に投与します。がんの増大や新たながんが見つかった場合、あるいは中止が必要な副作用が認められた場合には、その時点でこの治療は中止されます。ただし、ドセタキセルの副作用が原因で治療中止となった場合で、トラスツズマブ(A群)またはペルツズマブとトラスツズマブ(B群)の治療が可能な場合は、ドセタキセルの治療のみを中止して、トラスツ

ズマブまたはペルツズマブとトラスツズマブで研究を継続することや、逆にペルツズマブとトラスツズマブの治療を中止してドセタキセルのみで研究を継続することがあります。

パクリタキセルは、80 mg/m²を毎週投与します。パクリタキセルの副作用が起こらないかを確認するために、投与終了後も病院であなたの様子を確認させていただきます。その後、パクリタキセルは、1週間毎に投与します。がんの増大や新たながんが見つかった場合、あるいは中止が必要な副作用が認められた場合には、その時点でこの治療は中止されます。ただし、パクリタキセルの副作用が原因で治療中止となった場合で、トラスツズマブ(A群)またはペルツズマブとトラスツズマブ(B群)の治療が可能な場合は、パクリタキセルの治療のみを中止して、トラスツズマブまたはペルツズマブとトラスツズマブで研究を継続することや、逆にペルツズマブとトラスツズマブの治療を中止してパクリタキセルのみで研究を継続することがあります。

ナブパクリタキセルは、1サイクル目の1日目にパクリタキセルとして80 mg/m²を投与します。ナブパクリタキセルの副作用が起こらないかを確認するために、投与終了後も病院であなたの様子を確認させていただきます。その後、ナブパクリタキセルは、3週間毎に投与します。がんの増大や新たながんが見つかった場合、あるいは中止が必要な副作用が認められた場合には、その時点でこの治療は中止されます。ただし、ナブパクリタキセルの副作用が原因で治療中止となった場合で、トラスツズマブまたはペルツズマブとトラスツズマブの治療が可能な場合は、ナブパクリタキセルの治療のみを中止して、トラスツズマブまたはペルツズマブとトラスツズマブで研究を継続することや、逆にペルツズマブとトラスツズマブの治療を中止してナブパクリタキセルのみで研究を継続することがあります。

ビノレルピンは、1サイクル目の1日目に25 mg/m²を投与します。そして1サイクル目の8日目(2週目)も投与し、3週目は休薬したうえで治療を繰り返します。がんの増大や新たながんが見つかった場合、あるいは中止が必要な副作用が認められた場合には、その時点でこの治療は中止されます。ただし、ビノレルピンの副作用が原因で治療中止となった場合で、トラスツズマブまたはペルツズマブとトラスツズマブの治療が可能な場合は、ビノレルピンの治療のみを中止して、トラスツズマブまたはペルツズマブとトラスツズマブで研究を継続することや、逆にペルツズマブとトラスツズマブの治療を中止してビノレルピンのみ単剤で研究を継続することがあります。

エリブリンは、1サイクル目の1日目に1.4 mg/m²を投与します。そして1サイクル目の8日目(2週目)も投与し、3週目は休薬したうえで治療を繰り返します。がんの増大や新たながんが見つかった場合、あるいは中止が必要な副作用が認められた場合には、その時点でこの治療は中止されます。ただし、エリブリンの副作用が原因で治療中止となった場合で、トラスツズマブまたはペルツズマブとトラスツズマブの治療が可能な場合は、エリブリンの治療のみを中止して、トラスツズマブまたはペルツズマブとトラスツズマブで研究を継続することや、逆にペルツズマブとトラスツズマブの治療を中止してエリブリンのみ単剤で研究を継続することがあります。

カペシタビンは、1日2回(朝・夕食後30分以内)14日間、A群では1回1,250 mg/m²(B群は1,000 mg/m²)服用します。3週目は休薬したうえで治療を繰り返します。がんの増大や新たながんが見つかった場合、あるいは中止が必要な副作用が認められた場合には、その時点でこの治療は中止されます。ただし、カペシタビンの副作用が原因で治療中止となった場合で、トラスツズマブまたはペルツズマブとトラスツズマブの治療が可能な場合は、カペシタビンの治療のみを中止して、トラスツズマブまたはペルツズマブとトラスツズマブで研究を継続することや、逆にペルツズマブとトラスツズマブの治療を中止してカペシタビンのみ単剤で研究を継続することがあります。

ゲムシタビンは、1サイクル目の1日目にA群では1,200mg/m²(B群では1,000 mg/m²)を投与します。そして1サイクル目の8日目(2週目)も投与し、3週目は休薬したうえで治療を繰り返します。がんの増大や新たながんが見つかった場合、あるいは中止が必要な副作用が認められた場合には、その時点でこの治療は中止されます。ただし、ゲムシタビンの副作用が原因で治療中止となった場合で、トラスツズマブまたはペルツズマブとトラスツズマブの治療が可能な場合は、ゲムシタビンの治療のみを中止して、トラスツズマブまたはペルツズマブとトラスツズマブで研究を継続することや、逆にペルツズマブとトラスツズマブの治療を中止してゲムシタビンのみ単剤で研究を継続することがあります。

④ 腫瘍の評価について

この臨床研究では、有効性の評価を外部の機関でも行います。検査スケジュールで決められた画像検査結果などを外部の機関に提供しますが、その際はあなたのお名前などの個人情報を特定できないよう管理します。個人情報が第三者へ漏れることはありません。

● 抗がん剤の投与スケジュール

この臨床研究に参加される患者さんは、下の表のいずれかのスケジュールで治療します。▼：
試験薬の投与 ▼: 試験薬以外の抗がん剤の投与

A群 (日目)	1サイクル																					
	1週目							2週目							3週目							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
トラスツズマブ ドセタキセル	▼																					3週間毎に投与 3週間毎に投与
トラスツズマブ パクリタキセル	▼							▼							▼							3週間毎に投与 毎週投与
トラスツズマブ ナブパクリタキセル	▼																					3週間毎に投与 3週間毎に投与
トラスツズマブ ビンレルピン	▼							▼														3週間毎に投与 1週目と2週目に投与
トラスツズマブ エリブリン	▼							▼														3週間毎に投与 1週目と2週目に投与
トラスツズマブ カペシタビン	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼								3週間毎に投与 最初の14日間服薬
トラスツズマブ ゲムシタビン	▼							▼														3週間毎に投与 1週目と2週目に投与
B群 (日目)	1サイクル																					
	1週目							2週目							3週目							
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
ペルツズマブ トラスツズマブ ドセタキセル	▼																					3週間毎に投与 3週間毎に投与 3週間毎に投与
ペルツズマブ トラスツズマブ パクリタキセル	▼							▼							▼							3週間毎に投与 3週間毎に投与 毎週投与
ペルツズマブ トラスツズマブ ナブパクリタキセル	▼																					3週間毎に投与 3週間毎に投与 3週間毎に投与
ペルツズマブ トラスツズマブ ビンレルピン	▼							▼														3週間毎に投与 3週間毎に投与 1週目と2週目に投与
ペルツズマブ トラスツズマブ エリブリン	▼							▼														3週間毎に投与 3週間毎に投与 1週目と2週目に投与
ペルツズマブ トラスツズマブ カペシタビン	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼	▼								3週間毎に投与 3週間毎に投与 最初の14日間服薬
ペルツズマブ トラスツズマブ ゲムシタビン	▼							▼														3週間毎に投与 3週間毎に投与 1週目と2週目に投与

次の表は、この臨床研究でどのような治療や検査があなたに行われるのか、詳しいスケジュールを示しています。

検査項目	治療開始前		抗がん剤の投与期間			治療終了時	フォローアップ
	登録前28日以内	登録前7日以内	サイクル毎		登録日から6カ月間:6週毎 6カ月以降:9週毎		
日程	登録前28日以内	登録前7日以内	1日目	8日目		最終投与後	適宜
研究の説明と同意	● ^{a)}						
身長	●						
体重・バイタルサイン		●	●			●	
心機能検査(心電図、心エコーなど)	●		● ^{b)}			●	
胸部X線	●		必要な場合に実施				
腫瘍の評価観察(CT/MRI)	●				● ^{c)}	●	○ ^{h)}
腫瘍マーカー	●				● ^{c)}		
骨シンチグラフィ/PET	○		必要な場合に実施				
脳CT/MRI	○		必要な場合に実施				
HER2検査	● ^{d)}						
採血検査	● ^{e)}		● ^{e)}			●	
副作用			随時				随時
ベルツズマブ、トラスツズマブ投与			●				
併用する抗がん剤投与			● ^{f)}	随時			
バイオマーカー用の採血			○ ^{g)}			○	
健康に関連した調査票の記入	同意取得から治療開始前				● ^{c)}	○	

●:必須 ○:必要に応じて実施

- a 文書による同意は治療開始前の検査実施前に行います。
- b 該当する検査は4サイクル(±3週間)毎に実施します。
- c 該当する検査は、治療の開始から最初の6カ月間は6週(±7日)毎、それ以降は9週(±7日)毎に実施し、登録後2年以降は、少なくとも18週に1回の頻度で実施します。健康に関連した調査票の記入については、最大1年間実施します。
- d HER2検査の実施時期は登録前28日以内に限らず、過去に切除した乳がん組織検体、または転移した部位の検体を用いて検査を実施します。
- e 採血検査は試験薬および併用する抗がん剤投与前3日以内に実施。治療開始前7日以内に実施した場合、1サイクル目の1日目に再度実施する必要はありません。
- f B群の1サイクル目の1日目は、ベルツズマブ、トラスツズマブ、抗がん剤を同日に投与するのではなく、2日間に分けて投与することがあります。
- g 1サイクル目および2サイクル目の治療開始前までに実施します。
- h 後治療が開始されるまでは、治療終了後も可能な限り規定間隔で実施します。

⑤ Quality of Life(QOL) 健康に関連した生活の質の調査

私たちは、この臨床研究で実施する治療が、あなたの日常生活全般にどのような影響を及ぼしているのかを知りたいと考えています。そのために、あなたの身体の状態や心理面、日常生活の様子をあなた自身に判断していただき、この臨床研究のために用意した『生活に関する調査票』に記入していただきます。調査票に回答していただく時期は、この臨床研究の同意をいただいた後から治療開始までの間に1回目が行われ、その後6カ月間は6週間毎に1回ずつ、6カ月以降から1年までは9週間毎に1回ずつです。また、あなたの治療が中止された時にも回答をいただく予定です。調査票の回答に要する時間はおよそ15～30分間です。記載済の調査票は個人が特定できないよう匿名化され、データセンターに郵送、集計されます。調査票の内容は第三者に漏れることはなく、あなたのプライバシーが侵害されることはありませんので、どうぞ安心してご回答ください。もし、体調がすぐれず、調査票への回答が困難な場合は、遠慮なく担当医師にご相談ください。

⑥ バイオマーカー探索

今回、この臨床研究への参加に加えて、バイオマーカー探索にご協力いただけるかをお考えいただきたいと思います。バイオマーカーとは、病気の性質や予後、さらに、ある治療の効果や反応性、副作用などに関連する指標となるもので、この説明書のなかでは血液を用いて測定される指標をさします。バイオマーカー探索に参加するかしないかの決定が、この臨床研究への参加またはあなたが受ける他の治療に影響することはありません。バイオマーカー探索にご協力いただける場合には、血液試料を提供いただきます。

あなたの血液試料は、バイオマーカー探索のために将来にわたって使用し、乳がんや関連する病気の研究およびペルツズマブやトラスツズマブ治療の研究に活用させていただきます。現時点では、以下にお示しするとおり、ペルツズマブおよびトラスツズマブの効果や安全性に関係のある遺伝子やたんぱく質について、それら遺伝子やたんぱく質と乳がんの病気の状態との関連性を調べる予定です。また、今後の研究の進歩により、以下にお示しするもの以外でもペルツズマブやトラスツズマブの効果や副作用と関連する可能性があるものが発見された場合は、それらも合わせて測定することがあります。なお、この検査は、遺伝的疾患や病気のかかりやすさ(素因)を調べるものではありません。

ペルツズマブの効果には、HER2、HER3、IGFR1、HER2-ECD、HRGなどのたんぱく質の発現が関係するかも知れないため、その発現状況などを調べる予定です。また免疫系のマーカーやPIK3CA、p53、EGF、HER2、HER3などの遺伝子の変異、miRNA(micro-RNA)および糖鎖も調べる予定です。これらのものを調べる時期は、この臨床研究に参加いただく予定の患者さんが、全て集まった後に実施されます。なお、これらの探索項目は、バイオマーカー探索の技術革新に伴い、この臨床研究の実施中に変更の可能性があります。

● 遺伝情報の特性・特質

➤ 遺伝子とは

親から子へと体質(顔かたち、体つき、病気のかかりやすさなど)が伝わることを「遺伝」といい、「遺伝子」はそのための情報を持つ生命の設計図となるものです。遺伝子は二重ら

せん構造をした「DNA(デオキシリボ核酸)」の中に含まれており、人では約3万個の遺伝子があるといわれています。これらの遺伝子の情報に基づいてたんぱく質を作ることにより、人の体が形づくられていきます。また、この「DNA」が両親から子に伝わることにより、それぞれの体質が遺伝することになります。ただし、両親の遺伝子の情報がそのまま子の体質として現れるかどうかは人によって異なります。

➤ 遺伝子の変異とは

髪の毛の色や血液型など、人の体質には様々な個人差があります。この個人差をもたらすものの一つが「遺伝子の違い」であり、その原因に「遺伝子の変異」があります。遺伝子の違いによって、患者さんの治療効果や副作用の現れ方に大きなバラツキが生じることが分かってきました。例えば、薬を分解する酵素(薬物代謝酵素)の遺伝子に違いがある場合、薬の分解の程度が人により異なり、薬の効き方や副作用の出方に個人差が出てくるのが考えられます。

➤ miRNA とは

遺伝子は、最終的にたんぱく質になることによって機能をもつようになりますが、miRNAはその遺伝子の発現を調節するものです。miRNAは細胞の増殖や分化など、細胞の機能に重要な働きをしていることが知られています。

● 糖鎖

糖鎖は複数の糖がつながったもので、たんぱく質や脂質、その他の分子と結合して、様々な作用をもつ分子を作っています。例えば、血液型も糖鎖の違いに基づくものです。こうした糖鎖ががんの発生や進行に重要な働きをしていると考えられています。

● 採血の時期と量および血液試料の保管

採血の時期は、治療開始前または初回の投与日、2サイクル目の治療開始前、治療が中止された時となります。それぞれの採血量は、治療開始前または初回の投与日に約 29 mL、2サイクル目の治療開始前に約 29 mL、治療が中止された時に約 29 mL 提供していただきます。この血液試料は国立がん研究センター、愛知県がんセンター中央病院、杏林大学医学部付属病院及び熊本大学医学部付属病院のいずれかへ送付して測定する予定です。検査結果のデータは、それぞれの測定先から JBCRG に送付され保管されます。なお、あなたの血液試料は、最終の研究発表から 5 年間またはこの臨床研究の終了から 5 年間のいずれか長い期間保管され、保管期間が過ぎた後には JBCRG の責任の下、速やかに破棄されます。

● 提供者に対して予測される利益・不利益

採血に伴い、採血部位に痛みを生じたり、採血部位にあざや感染が生じる可能性があります。採血の際に、めまい、不快感、失神を起こす患者さんもいますが、そのような場合には医師が適切に対応させていただきます。なお、この検査にかかる費用は、この臨床研究の研究費を提供している中外製薬株式会社が負担しますので、あなたに請求されることはありません。また、この採血のために、採血回数が増えることも原則的にありません。

血液試料の分析は研究を目的としているため、すぐにあなたの役に立ったり、利益をもたらした

りするものではありません。したがって、血液試料の提供で、あなたが直接の利益を受けることはありません。しかし、あなたからいただいた血液試料から得られる情報は、将来、同じ治療する患者さんに役立つ可能性があります。

- 血液試料の取扱い

あなたのプライバシーを守るために、ご提供いただいた血液試料および検査結果は、あなたのお名前などの個人情報と特定できないよう、特別な番号で管理および保存されます。これを匿名化^{とくあいか}といいます。血液試料および検査結果は「シングルコード化」という方法で保管・管理されます。したがって、私達のような医療記録を見ることが許されている者以外には、検査結果があなたのものであることが分からなくなります。このように個別の検査結果は個人情報とは切り離されますので、個人情報が第三者へ漏れることはありません。以下に匿名化の手順をお示します。

- (1) バイオマーカー探索への参加をお願いするため、内容をご説明します。
- (2) 同意いただける患者さんには、巻末の「同意書」にある任意の検査についてバイオマーカー探索のための血液試料の提供について同意いただけますか？の質問に、「はい」と記入いただきます。
- (3) 提供いただいた血液試料やこの臨床研究で得られる臨床データは、当院で患者さんの番号(第一のコード)を付けて管理します。これを「シングルコード化」といいます。
- (4) 血液試料を測定先へ輸送後、厳重に保管され、検査が実施されます。

あなたのプライバシーを守るため、バイオマーカー探索に提供いただいた血液試料や検査結果は、上記の方法で管理・保管され、あなたの氏名など個人情報が特定できないようになります。

一般に、治療法の開発は何年もかかります。また、バイオマーカー探索の技術革新により、現在明らかとなっていない事実が将来明らかになる可能性があります。新たな事実が判明した後に、バイオマーカーと薬の効果や副作用との関係を分析することを目的に、すでにご説明しましたとおり、長期間(研究終了後から15年間)にわたって血液試料を保管させていただきます。なお、ご提供いただいた血液は、本研究のバイオマーカー探索のためだけに使われ、他の目的への使用は一切ありません。

- バイオマーカー探索への協力辞退の自由について

バイオマーカー探索への協力をいただいた後に、協力を取りやめたい場合は、それがこの臨床研究の途中であっても、終了後であっても、いつでも取りやめることができます。遠慮なく担当医師にご相談ください。途中で取りやめた場合でも、この臨床研究への参加に影響はなく、あなたにとって不利益になることはありません。バイオマーカー探索への同意後に協力を取りやめた場合、あなたの血液試料はJBCRGの責任の下、廃棄いたします。技術的に廃棄が困難な場合は、あなたの個人情報と血液試料が結びつかないよう保管いたします。また、協力を取りやめた際に、既に測定が済んでいた場合には、その結果は廃棄いたしません。それまでに得られた結果は、この臨床研究に関する情報として貴重な資料となりますので、あなたのプライバシーを保護し、使用させていただきますので、ご了承ください。なお、この臨床研究への参加を辞退された場合、この

臨床研究の辞退のみではバイオマーカー探索への協力を辞退することにはなりません。この臨床研究への参加を辞退された際、バイオマーカー探索への協力も辞退される場合は、この臨床研究とバイオマーカー探索の両方を辞退される旨を担当医師へご連絡ください。

● バイオマーカー検討の結果

この検査は、多くの方々のバイオマーカーの情報から集団としての一定の傾向などを調べるものです。残念ながら、すぐに個人の治療に役立つ情報が得られるものではありませんので、法律上の必要性がない限り、バイオマーカー探索の結果のあなたや第三者への開示は予定していません。担当医師にも開示されません。医療記録にも、結果は記載されません。

なお、バイオマーカー探索の結果は、学会・医学雑誌などに発表されることがあります。その場合、あなたの氏名など個人情報を特定できないよう匿名化され、あなたのプライバシーに関わる情報は、一切公開されません。

⑦ 臨床研究の予定期間と参加予定人数について

この臨床研究は、JBCRGに所属する日本全国の医療機関にて、4年間で行われる予定です。この臨床研究への患者さんの登録期間は、2015年8月から2018年7月までの予定です。参加される予定人数は370人です。

⑧ 本研究終了後の追跡調査と治療

研究終了後の追跡調査と治療は、あらためて担当医師より説明します。

5. 臨床研究への不参加や参加の中止について

この臨床研究に参加するか否かは、あなたの自由な意思におまかせします。臨床研究への参加をお断りになっても、不利益を被ることはありません。また、あなたがこの臨床研究に参加された後に、参加を中止したいと思った時は、いつでも臨床研究の参加をやめることができます。これにより不利益を被ることはなく、あなたにとって最善と思われる他の治療を行います。

臨床研究への参加を中止したいと思った場合は、必ず担当医師に申し出てください。担当医師が安全を考慮しつつ、臨床研究の参加を中止するとともに、その後の治療方針をご相談します。

また、あなたの病状の変化や副作用などにより、担当医師の判断であなたの臨床研究への参加を中止させていただく場合がありますので予めご了承ください。

なお、臨床研究への参加を中止した場合、それまでに集められている貴重なデータは、あなたからデータの使用禁止の申し出が無い限り、使用することをご了承ください。もし、データの使用も禁止したい場合には、担当医師にその旨申し出てください。

6. 予期される副作用

臨床研究中に以下のような副作用が出る可能性があります。以下にお示しする副作用は、この臨床研究で使用する抗がん剤単独での情報ですので、実際にどのような副作用が出るかは、抗がん剤の組み合わせなどによって異なります。

副作用は、軽度のものであれば重篤なものもあります。多くの副作用は、薬の量を減らしたり休薬したりすると症状が回復します。担当医師は、副作用をしっかり観察し、副作用が出た場合も症状を軽くするお薬を処方するなど、適切に対応します。しかし、中にはなかなか回復せず長引く場合もあります。この臨床研究では、対象となる患者さんの条件を詳細に設定し、診察や検査のスケジュールも規定・管理することで、このような副作用に対処するための配慮を行っています。

① ペルツズマブの特徴的な副作用

ペルツズマブを使用することで、以下のような副作用が生じる可能性があります。

● 特に注意が必要な副作用

- 好中球減少症(白血球の一種が減ること、50.9%)、白血球減少症(16.7%)：以前に実施したペルツズマブの治験に参加していただいた日本人の患者さんの中には、好中球が減少し、その後肺炎の急速な進行により死亡された患者さんがいらっしゃいました。同様に、稀ですが、海外でも感染症により死亡された患者さんがいらっしゃいます。そのため、研究期間中は好中球数の推移に十分注意し、診察並びに検査を実施し、必要に応じて適切な治療を行います。
- 投与に伴うアレルギー反応(8.8%)、アナフィラキシー(1.0%)、過敏症(9.3%)：これらの中には、投与後数分から数十分に起きる急激なアレルギー反応もあり、その主な症状は、血圧低下、皮膚蒼白、発汗、呼吸困難、頻脈などです。また、悪寒、発熱、疲労、悪心、紅斑(皮膚にできる紅色の発疹)、高血圧などの症状が現れる場合もあります。十分に注意して投与しますが、重い症状がみられた際には、直ちに投与を中止し、適切な治療を行います。
- 間質性肺炎(0.5%)：肺の組織に炎症をきたす肺炎

● 上記以外で、10%以上の患者さんにみられた副作用

下痢(58.0%)、脱毛症(57.0%)、倦怠感(疲れやすく体が重くなる状態、52.1%)、悪心(36.6%)、爪の異常(35.6%)、ニューロパチー(足や指がしびれる神経障害、31.0%)、発疹(30.7%)、味覚異常、流涙増加、食欲減退、嘔吐、口内炎、腹痛、便秘、呼吸困難、そう痒症(かゆみが出る状態)、貧血、筋・骨格痛、粘膜の炎症、浮腫(全身性、末梢性)、疼痛(背部痛、四肢痛など)、発熱

これらに加え、ペルツズマブは、心機能に影響を及ぼす恐れがあります。このため、研究期間中、あなたの心機能を定期的に注意深く診察し、何か異常がある場合は、ペルツズマブの使用を中断または研究を中止し、必要に応じて適切な治療を行います。また、ペルツズマブは投与を終

了した後も、何週間かにわたり体内に残ると考えられています。したがって、ベルツズマブでの治療終了後、何か他のお薬の使用を開始する場合には、ベルツズマブを使用していたことを担当医師および薬剤師に必ずお伝えください。

② トラスツズマブの特徴的な副作用

トラスツズマブを使用することで、以下のような副作用が生じる可能性があります。

● 特に注意が必要な副作用

- 心不全などの心障害(頻度不明)：呼吸困難や咳などの症状が伴うことがあります。患者さんの心臓の状態に十分注意し、診察並びに検査を実施し、必要に応じて適切な治療を行います。
- アナフィラキシー様症状(頻度不明)：発熱、悪寒、悪心、嘔吐、疼痛、頭痛、頻脈、顔面浮腫、めまい、耳鳴などの症状が伴うことがあります。患者さんの状態を十分観察し、異常が認められた場合には、適切な処置(解熱鎮痛剤や抗ヒスタミン剤の投与など)を行います。
- 間質性肺炎、肺障害(頻度不明)
- 白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血(いずれも頻度不明)
- 肝不全、黄疸、肝炎、肝障害(いずれも頻度不明)
- 腎障害(頻度不明)
- 昏睡、脳血管障害、脳浮腫(いずれも頻度不明)
- 敗血症(頻度不明)

● 10%以上の患者さんにみられた副作用

頭痛、悪心、嘔吐、無力症、疼痛

トラスツズマブによる治療を受けている間に心不全などの心障害を起こし、トラスツズマブの治療を中止しなければならぬこともあります。このため、研究期間中、あなたの心機能を定期的に注意深く診察し、何か異常がある場合は、トラスツズマブの使用を中断または研究を中止し、必要に応じて適切な治療を行います。また、トラスツズマブは投与を終了した後も、何週間かにわたり体内に残ると考えられています。したがって、トラスツズマブでの治療終了後、6カ月間に何か他のお薬の使用を開始する場合には、トラスツズマブを使用していたことを担当医師および薬剤師に必ずお伝えください。

③ ドセタキセルの特徴的な副作用

ドセタキセルを使用することで、以下のような副作用が生じる可能性があります。

● 特に注意が必要な副作用

- 骨髄抑制として、白血球減少(97.9%)、好中球減少(98.4%)、ヘモグロビン減少(78.1%)、血小板減少(13.0%)など
 - ショック症状(0.2%)、アナフィラキシー様反応(0.2%)
 - 黄疸、肝不全、肝機能障害(いずれも頻度不明)
 - 急性腎不全(0.1%未満)
 - 間質性肺炎(0.6%)、肺線維症(0.1%未満)
 - 心不全(0.1%未満)
 - 播種性血管内凝固症候群(全身の血管内で血液の凝固が起こること、0.2%)
 - 腸管穿孔(せんこう)(0.1%未満)、胃腸出血(0.4%)、虚血性大腸炎(大腸への血液の循環が悪くなり炎症や潰瘍が起こる、頻度不明)、大腸炎(0.1%未満)
 - イレウス(腸閉塞、0.2%)
 - 急性呼吸促進症候群(きゅうそくそく)(突然起こる重症の呼吸不全、0.1%未満)
 - 急性膵炎(頻度不明)
 - 皮膚粘膜眼症候群(皮膚や粘膜の過敏症、頻度不明)、中毒性表皮壊死症(ひょうひえししやう)(頻度不明)、多形紅斑(0.1%未満)
 - 心タンポナーデ(心臓とその外側の膜の間に体液や血液が貯まり、心臓の拡張を妨げている状態、頻度不明)、肺水腫(0.1%未満)、重篤な浮腫(むくみ)・体液貯留(0.7%)
 - 心筋梗塞(0.1%未満)、静脈血栓塞栓症(頻度不明)
 - 感染症(敗血症、肺炎など、2.5%)
 - 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(ホルモンの異常で血液が薄くなり、結果的に低ナトリウム血症を来す、頻度不明)
 - その他、重篤な口内炎などの粘膜炎、血管炎、末梢神経障害、四肢の脱力感などの末梢性運動障害、Radiation Recall現象(レイジエイション リコール)(投与部位が赤くなったりする反応が、異なる場所に投与しても前の場所に同じ反応があらわれること)
- 50%以上の患者さんにみられた副作用
 - 食欲不振、全身倦怠感、脱毛(短期間の毛髪脱落であり、ほとんどの場合、また毛髪が普通に生えてきます。)
 - 5~50%の患者さんにみられた副作用
 - 悪心(あしん)、嘔吐、下痢、口内炎、しびれ感、肝機能検査値異常、発熱、浮腫、総蛋白・アルブミン異常

④ パクリタキセルの特徴的な副作用

パクリタキセルを使用することで、以下のような副作用が生じる可能性があります。

- 特に注意が必要な副作用
 - ショック症状(0.2%)、アナフィラキシー様反応(0.3%)
 - 骨髄抑制として、白血球減少(61.4%)、好中球減少(55.5%)、ヘモグロビン減少(30.7%)、血小板減少(11.7%)など

- 末梢神経障害(43.8%)、麻痺(0.1%)
 - 間質性肺炎(0.5%)、肺線維症(頻度不明)
 - 急性呼吸 窮迫^{ききうぱく}症候群(突然起こる重症の呼吸不全、0.1%未満)
 - 心筋梗塞(0.1%未満)、うっ血性心不全(0.1%未満)、心伝導障害(頻度不明)、肺塞栓(0.1%)、血栓性静脈炎(0.4%)、脳卒中(0.1%未満)、肺水腫(0.1%未満)
 - 難聴(0.2%)、耳鳴(0.5%)
 - 消化管壊死(頻度不明)、消化管穿孔(0.1%未満)、消化管出血(0.1%未満)、消化管潰瘍(0.1%)
 - 重篤な腸炎として、出血性大腸炎(0.1%未満)、偽膜性大腸炎(頻度不明)、虚血性大腸炎(頻度不明)
 - 腸管閉塞(1.6%)、腸管麻痺(0.1%)
 - 肝機能障害(4.0%)、黄疸(0.1%未満)
 - 膵炎(0.1%未満)
 - 急性腎不全(0.2%)
 - 中毒性表皮壊死症(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(頻度不明)
 - 播種性血管内凝固症候群(0.1%)
 - 腫瘍崩壊症候群(がんの治療時、がんが急速に死滅するときに生じ、体内の尿酸が増える、カリウム、カルシウム、リンなどの電解質のバランスが崩れる、頻度不明)
 - 白質脳症(歩行時のふらつき、口のもつれ、物忘れ、動作緩慢などの症状、頻度不明)
- 20%以上の患者さんにみられた副作用
脱毛^{おしん}、悪心、嘔吐、関節痛、筋肉痛

⑤ ナブパクリタキセルの特徴的な副作用

ナブパクリタキセルを使用することで、以下のような副作用が生じる可能性があります。

- 特に注意が必要な副作用
 - 骨髄抑制として、好中球減少(55.9%)、白血球減少(46.2%)、ヘモグロビン減少(39.7%)、血小板減少(27.6%)など
 - 敗血症(好中球減少の有無にかかわらず敗血症などの感染症があらわれる、0.8%)
 - 末梢神経障害(57.4%)、麻痺(0.1%)
 - 脳神経麻痺(0.2%)
 - ショック(頻度不明)、アナフィラキシー(0.2%)
 - 間質性肺炎(0.8%)、肺線維症(頻度不明)
 - 急性呼吸 窮迫^{ききうぱく}症候群(0.1%)
 - 心筋梗塞(0.1%)、うっ血性心不全(0.2%)、心伝導障害(0.1%)
 - 脳卒中(0.2%)、肺塞栓(0.2%)、肺水腫(0.2%)、血栓性静脈炎(0.1%)
 - 難聴(0.1%)、耳鳴(0.2%)
 - 消化管壊死(頻度不明)、消化管穿孔(頻度不明)、消化管出血(0.5%)、消化管潰瘍(0.1%)

- 重篤な腸炎として、出血性大腸炎(0.1%未満)、偽膜性大腸炎(0.2%)、虚血性大腸炎(頻度不明)
- 腸管閉塞(0.2%)、腸管麻痺(頻度不明)
- 肝機能障害(2.0%)、黄疸(0.1%)
- 膵炎(0.1%)
- 急性腎不全(0.4%)
- 中毒性表皮壊死症(頻度不明)、皮膚粘膜眼症候群(頻度不明)
- 播種性血管内凝固症候群(0.1%)

- 20%以上の患者さんにみられた副作用
脱毛、倦怠感、悪心

⑥ ビノレルピンの特徴的な副作用

ビノレルピンを使用することで、以下のような副作用が生じる可能性があります。

- 特に注意が必要な副作用
 - 骨髄抑制として、白血球減少(84.4%)、好中球減少(75.8%)、貧血(74.1%)、血小板減少(28.5%)など
 - 間質性肺炎(1.4%)、肺水腫(0.1%未満)
 - 気管支痙攣(0.1%未満)
 - 麻痺性イレウス(0.4%)
 - 心不全(0.1%)、心筋梗塞(0.1%未満)、狭心症(0.1%未満)
 - ショック(0.1%未満)、アナフィラキシー様症状(0.1%未満)
 - 肺塞栓症(頻度不明)
 - 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(低ナトリウム血症、低浸透圧血症、尿中ナトリウム量の増加、高張尿、意識障害などを伴う、0.1%)
 - 急性腎不全(0.2%)
 - 急性膵炎(0.1%未満)
- 20%以上の患者さんにみられた副作用
食欲不振、嘔気、総蛋白低下、血漿中電解質(ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム)異常

⑦ エリブリンの特徴的な副作用

エリブリンを使用することで、以下のような副作用が生じる可能性があります。

- 特に注意が必要な副作用
 - 骨髄抑制として、好中球減少(98.8%)、白血球減少(98.8%)、リンパ球減少(54.3%)、ヘモグロビン減少(32.1%)、発熱性好中球減少(13.6%)、血小板減少(11.1%)、貧血(7.4%)、赤血球減少(6.2%)、汎血球減少(頻度不明)
 - 敗血症(頻度不明)、肺炎(頻度不明)

- 末梢神経障害(24.7%)
 - 肝機能障害(6.2%)
 - 間質性肺炎(1.2%)
- 30%以上の患者さんにみられた副作用
悪心、口内炎、疲労、味覚異常、食欲減退

⑧ カペシタビンの特徴的な副作用

カペシタビンを使用することで、以下のような副作用が生じる可能性があります。

- 特に注意が必要な副作用(頻度不明)
 - 激しい下痢による脱水症状
 - 手足症候群
 - 心障害
 - 肝障害、黄疸
 - 腎障害
 - 骨髄抑制
 - 口内炎
 - 間質性肺炎
 - 重篤な腸炎(出血性腸炎、虚血性腸炎、壊死性腸炎等)
 - 重篤な精神神経系障害(白質脳症等)
 - 血栓塞栓症
 - 皮膚粘膜眼症候群
- 10%以上の患者さんにみられた副作用
悪心、食欲不振、嘔吐、赤血球数減少、白血球数減少、リンパ球数減少、ヘモグロビン減少、色素沈着障害、血中ビリルビン増加、AST(GOT)増加、LDH 増加、ALT (GPT)増加、ALP 増加、倦怠感、体重減少、発熱、血中ブドウ糖増加

⑨ ゲムシタビンの特徴的な副作用

ゲムシタビンを使用することで、以下のような副作用が生じる可能性があります。

- 特に注意が必要な副作用
 - 骨髄抑制として白血球減少、好中球減少、血小板減少、貧血(ヘモグロビン減少、赤血球減少)等
 - 間質性肺炎(1.0%)
 - アナフィラキシー(0.2%)
 - 心筋梗塞(0.2%)
 - うっ血性心不全
 - 肺水腫
 - 気管支痙攣

- 成人呼吸 促^{そく}迫^{ぱく}症候群(ARDS)
- 腎不全
- 溶血性尿毒症症候群(0.2%)
- 皮膚障害(頻度不明)
- 肝機能障害、黄疸(頻度不明)
- 白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む)

● 10%以上又は頻度不明の患者さんにみられた副作用

総蛋白低下、電解質異常、アルブミン低下、食欲不振、悪心、嘔吐、AST(GOT)上昇、ALT (GPT)上昇、LDH 上昇、Al-P 上昇、発疹、疲労感、発熱、インフルエンザ様症状、(倦怠感、無力症、発熱、頭痛、悪寒、筋痛、発汗、鼻炎等)、放射線照射リコール反応、血小板増加

⑩ トラスツズマブと他の抗がん剤を併用したときの副作用

トラスツズマブと他の抗がん剤を併用した患者さんに、急性白血病、骨髄異形成症候群(体の中で、血液の細胞をつくるのに異常が起きる病気)が発生したとの報告があります。また、骨髄抑制を有する他の抗がん剤にトラスツズマブを併用した場合、その抗がん剤と比較し発熱性好中球減少(抗がん剤の副作用で、好中球が減少して発熱する症状)の発現率が上昇したとの報告があります。

⑪ ペルツズマブと他の抗がん剤を併用したときの副作用

トラスツズマブ、ペルツズマブと他の抗がん剤を併用した患者さんに共通して主にみられる副作用については以下の通りです。

- 白血球減少、血小板減少、赤血球減少などの骨髄抑制:白血球数が減少すると感染を起しやすく、血小板が減少すると出血しやすく、赤血球が減少すると貧血が起こります。そのため試験期間中は血液中の白血球や血小板の数を定期的に検査します。
- 吐き気、嘔吐、食欲不振、口内炎、下痢などの消化器症状
- 脱毛:抗がん剤治療による脱毛のほとんどは一時的なものです。治療終了後、半年くらいで自然に生え揃うようになります。
- 倦怠感、頭痛などの精神神経症状

この他、抗がん剤の種類によって腎機能や肝機能への影響が大きいもの、肺線維症や間質性肺炎を起こすもの、ショックやアナフィラキシー様症状を起こすもの、発熱や皮膚障害(色素沈着、かゆみ)を起こすもの、末梢神経障害(しびれなど)を起こすものがあります。

7. 他の治療方法の有無および予測される利益や危険性

あなたと同じ病気の治療には、分子標的薬のトラスツズマブやペルツズマブ、トラスツズマブ エムタンシンなどの抗体薬、低分子阻害薬のラパチニブ、そしてドセタキセルやパクリタキセルやナ

ブパクリタキセルなどのタキサン系薬剤、ビンレルビンなどのビンカアルカロイド系薬剤、エリブリンなどのハリコンドリン B 誘導体、カペシタビンやゲムシタビンなどの代謝拮抗薬、エピルビシンなどのアントラサイクリン系薬剤、そしてシクロホスファミドなどの薬剤を、単剤あるいは組み合わせる治療があります。

あなたがこの臨床研究の治療を希望しない場合は、現在この病院で使用している他の薬剤のうち、あなたに最も良いと考えられる薬で治療します。

この臨床研究に参加することで、あなたへの経済的な利益はありません。また、この臨床研究で行われる治療は、通常の診療でも行うことのできる治療です。この臨床研究に参加することで特別な臨床上の利益はありません。

なお、この臨床研究に参加される患者さんには、「6. 予期される副作用」に記載されているような健康被害が及ぶ可能性があります。私たちはそれらの可能性を低くするために、この臨床研究を慎重に計画しており、臨床研究中也患者さんの不利益が最小になるよう努力します。しかし、このような不利益が起こる可能性をすべてなくすことはできません。

8. 個人情報の保護について

この臨床研究は、世界医師会が医学研究者自らを規制し、科学や社会の利益よりも患者さんの福利の尊重を掲げたヘルシンキ宣言や、文部科学省厚生労働省が定めた「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」、そして「医薬品の臨床試験の実施に関する基準（以下、ICH-GCP）*」に基づいた倫理原則を遵守して実施されます。

この臨床研究によって得られたデータは、学会や医学雑誌などに発表されることがありますが、あなたのお名前、住所、電話番号などの個人情報が公表されることはありません。また、本研究で得られたデータは、さらに本研究以外の海外の臨床研究の結果とあわせて解析され、学会や医学雑誌等に追加で発表される可能性があります。この場合も個人情報が公表されることはありません。あなたの個人情報は厳重に守られ、外部に漏れることは一切ありません。

ただし、この臨床研究が患者さんの人権を守りながら適性に行われているかどうかを確認するために、JBCRG のモニタリングや監査担当者、当院の倫理審査委員会の委員および厚生労働省とその関連機関の担当者が、あなたの診療に関する記録を閲覧する場合があります。閲覧は臨床研究参加以前のデータや他科のものも含まれます。この臨床研究への参加にかかわる同意書に署名されますと、上記の者があなたの診療記録を閲覧することもご承諾いただくことになります。また、この臨床研究で得られたデータは当院およびデータセンターに保管されます。なお、データセンター以外にも外部機関に提供し、二次利用すること（外部機関で複数の研究データを統合し

*ICH-GCPとは、人を対象とする治験の計画、実施、記録および報告に関し、その倫理的、科学的な質を確保するための国際的な基準です。本基準を遵守することで、患者さんの権利、安全および福祉がヘルシンキ宣言に基づく原則に沿った形で保護されること、また臨床研究データが信頼できることが公に保証されます。

て評価する)場合がありますが、いずれの場合も、あなたのお名前、住所、電話番号などの個人

情報が伝わることはありません。

9. 臨床研究終了後の資料の取扱方針

この臨床研究を通じて得られたあなたに関するデータは、下記の期間のいずれか長い期間、JBCRGで保管されます。JBCRGで作成した最終的な結果のデータは、中外製薬株式会社にも保管されます。なお、副作用のデータについては、試験期間中もJBCRGから中外製薬株式会社へ報告されます。これらのデータは「8.個人情報の保護について」にてご説明しました通り、個人情報は含みません。

- ① 最終の研究発表がなされた日から5年間
- ② 研究の中止または終了後5年が経過した日

あなたが同意書に署名されることで、これらのデータや資料の取扱方針も了承されたこととなります。

10. 薬代および検査代について

この臨床研究では、あなたの背景、治療状況、治療効果などを調査させていただきますが、治療そのものは担当医師の判断とあなたの合意のもとに行われるものです。トラスツマブやペルツマブなどの抗がん剤を含むお薬は、乳がんの患者さんに対して医療保険の適応が認められたものであり、診療費を含め、お薬や定期検査、副作用の治療で生じる一切の費用は医療保険制度にのっとったあなたの自己負担となります。また、通院のための交通費なども自己負担となります。

がんの治療では、医療費の自己負担額が高額となることがあります。そのような時には高額療養費制度が利用できます。この制度は1カ月間(1日から月末まで)の医療費の自己負担額が一定の額(自己負担限度額といいます)を超えた場合に、超えた分が払い戻される制度です。あなたが加入している健康保険組合に申請を行うことで、一定額を超えた分が後日払い戻されます。

実際にご負担いただく金額は、加入している健康保険組合や所得によって患者さんごとに異なります。詳しくは担当医師、病院スタッフにお問い合わせください。なお、制度を利用する際は、必ず加入している健康保険組合の問い合わせ窓口で確認をしてください。

11. 健康被害が発生した場合

あなたが、この臨床研究に参加したことにより、副作用であなたの身体に何らかの健康被害が生じた場合には、症状に応じて適切な治療を行います。この場合、医療費は通常診療と同様にあなただけが加入している保険が適用され自己負担が生じます。なお、補償金が支払われることはありません。

12. 臨床研究に関する安全性情報などの速やかな伝達について

あなたが臨床研究に参加されている期間中、臨床研究内容の大幅な変更や、重要な副作用に関する新たな情報などが得られた場合には、すみやかにその内容をお知らせします。その際、この臨床研究への参加を継続されるかどうかについて、あなたの意思をあらためておうかがいします。

万が一、研究期間中または抗がん剤の投与終了後6カ月以内に、あなたが妊娠されたことを知ったときには、速やかに担当医師またはスタッフにその旨をお知らせください。研究期間中であれば、直ちに研究を中止し、妊娠に関する状態を確認させていただくとともに、担当医師が妊娠を継続した場合の危険性と胎児に及ぼす影響、さらには対処法も検討し、ご説明いたします。また、出産後にも、あなたや赤ちゃんの状態を確認させていただきます。

13. 臨床研究に係る資金源・利害の衝突・関連組織

この臨床研究は、JBCRG が企画・立案し、JBCRG と中外製薬株式会社との委受託契約に基づき、JBCRG が中外製薬株式会社から研究費の提供を受けて実施します。この臨床研究の実施、結果の解析および発表での意思決定に、研究費の提供者である中外製薬株式会社は関わりません。研究者が、金銭的な利益やそれ以外の個人的な利益のために、専門的な判断を曲げるようなことも一切ありません。また、企業との雇用関係ならびに親族や師弟関係などの個人的な関係も一切ありません。

なお、この臨床研究は、全国の乳がん専門医が所属する JBCRG の施設で実施されます。

14. 守っていただきたい事項

臨床研究参加にともない、以下の事項を必ず守ってください。

- ・この臨床研究の診察や検査のスケジュールについて
- ・他の医師にかかった場合、および市販の大衆薬を使用した場合の連絡について
- ・体に異変を感じた時の担当医師への連絡について(妊娠も含む)
- ・避妊(妊娠される可能性がある場合、臨床研究期間中および抗がん剤の最後の投与から少なくとも6カ月)

15. 倫理審査委員会について

倫理審査委員会とは、臨床研究に参加される方の人権と安全性を確保しつつ、臨床研究の内容が科学的、倫理的に妥当であり、研究計画に問題がないかを審査するための委員会のことです。

この委員会は、医療(医学や薬学)の専門家に加え、医療の専門家以外の学識経験を有する委員、当院と利害関係のない委員の参加が義務付けられており、臨床研究に参加される方の立場に配慮して計画内容の審査を行っています。

この臨床研究の実施に際しては、JBCRG 倫理審査委員会他、以下の審査委員会での承認を受けて実施しています。

名称： 特定非営利活動法人 MINS(まいんず) 治験審査委員会

設置者： 特定非営利活動法人 MINS 理事長 真野 俊樹

設置場所： 東京都港区三田 5 丁目 20 番 9-401 号

また、当病院内に設置されている倫理審査委員会で、この臨床研究が倫理的および科学的に妥当なのか、当病院で実施するのに適当であるかどうかについても調査審議され、承認を得ています。今後、この臨床研究を継続することの適否も、必要に応じて調査審議されます。

16. 特許権など

この臨床研究によって、特許に結びつくような発見があるかもしれませんが、それらによって生じた知的財産権や経済的な利益は JBCRG および中外製薬株式会社またはいずれかに帰属します。この臨床研究に参加していただいた患者さんが、この権利を主張することはできません。

17. 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、いつでも遠慮なく下記の担当医師にご相談ください。また、ご希望がありましたら他の患者さんの個人情報保護や臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲で、臨床研究計画および臨床研究の方法に関する資料を入手または閲覧することができます。

18. 担当医師と研究責任医師の氏名、職名および連絡先

この臨床研究は以下の研究者と組織により実施されます。

この臨床研究について知りたい事や心配なことがありましたら、担当医師にご遠慮なくおたずねください。

「担当医師」： 国立病院機構 大阪南医療センター

〒 586-8521 住所 大阪府河内長野市木戸東町 2-1

TEL: 0721-53-5761

科名 乳腺外科 職名 医師 氏名 碓 絢菜

「研究責任医師」： 科名 乳腺外科 職名 医長 氏名 田中 覚

19. 臨床研究に関する組織と相談窓口

研究組織：一般社団法人 JBCRG (Japan Breast Cancer Research Group)

〒103-0016 東京都中央区日本橋小網町 9-4-3F

代表理事：大野 真司（公益財団法人 がん研究会有明病院 乳腺センター）

事務局長：黒井 克昌（がん・感染症センター都立駒込病院）

研究代表医師：岩田 広治（愛知県がんセンター中央病院 乳腺科部）

山本 豊（熊本大学医学部附属病院 乳腺・内分泌外科）

この臨床研究について何か聞きたいこと、相談したいことや苦情などがありましたら、担当医師または下記の相談窓口（病院に相談窓口が設置してある場合の連絡先を掲載）までお問い合わせください。

病院の相談窓口 TEL: 0721-53-5761 担当者：田中 覚

以上、この臨床研究の内容と試験薬について十分ご理解いただけましたでしょうか。

わからないこと、説明してほしいことがありましたら、遠慮なくご質問ください。

臨床研究の内容を十分にご理解いただいたうえで、臨床研究に参加することにご同意されましたら、次のページの同意文書に署名し、同意年月日を記入してください。署名後は説明文書と同意文書の写しを必ずお受け取りください。

患者さん保管用

同意書

私は「HER2陽性の進行・再発乳癌に対するペルツズマブ再投与の有用性を検証する第Ⅲ相臨床研究－ペルツズマブ再投与試験－」(以下、本臨床研究という)について、説明文書をもとに下記項目に関する説明を受け、十分に理解し、自発的に本臨床研究に参加することに同意し、説明文書を受領しました。また、試験薬の使用や必要な諸検査にも同意いたします。

記

1. 臨床研究への参加について
2. 臨床研究に参加できる方
3. 臨床研究の意義および目的
4. 臨床研究の方法
5. 臨床研究への不参加や参加の中止について
(臨床研究への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと。自らが与えた同意について、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること)
6. 予期される副作用
7. 他の治療方法の有無および予測される利益や危険性
8. 個人情報の保護について
9. 臨床研究終了後の資料の取扱方針
10. 薬代および検査代について
11. 健康被害が発生した場合
12. 臨床研究に関する安全性情報などの速やかな伝達について
13. 臨床研究に係る資金源・利害の衝突・関連組織
14. 守っていただきたい事項
15. 倫理審査委員会について
16. 特許権など
17. その他(本臨床研究の計画や方法に関する資料の入手または閲覧)
18. 担当医師と研究責任医師の氏名、職名および連絡先
19. 臨床研究に関する組織と相談窓口

【患者さん本人記載欄】

同意年月日 : 平成____年____月____日

同意者の署名 : _____

<任意の検査について(「4.臨床研究の方法:⑥バイオマーカー探索」をご参照ください)>
バイオマーカー探索のための血液試料の提供について同意いただけますか?

はい いいえ

【研究者記載欄】

【補助説明者記載欄】

説明年月日 : 平成____年____月____日

平成____年____月____日

説明者の署名 : _____

研究者保管用

同意書

私は「HER2陽性の進行・再発乳癌に対するペルツズマブ再投与の有用性を検証する第Ⅲ相臨床研究－ペルツズマブ再投与試験－」（以下、本臨床研究という）について、説明文書をもとに下記項目に関する説明を受け、十分に理解し、自発的に本臨床研究に参加することに同意し、説明文書を受領しました。また、試験薬の使用や必要な諸検査にも同意いたします。

記

1. 臨床研究への参加について
2. 臨床研究に参加できる方
3. 臨床研究の意義および目的
4. 臨床研究の方法
5. 臨床研究への不参加や参加の中止について
(臨床研究への参加に同意しないことをもって不利益な対応を受けないこと。自らが与えた同意について、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること)
6. 予期される副作用
7. 他の治療方法の有無および予測される利益や危険性
8. 個人情報の保護について
9. 臨床研究終了後の資料の取扱方針
10. 薬代および検査代について
11. 健康被害が発生した場合
12. 臨床研究に関する安全性情報などの速やかな伝達について
13. 臨床研究に係る資金源・利害の衝突・関連組織
14. 守っていただきたい事項
15. 倫理審査委員会について
16. 特許権など
17. その他(本臨床研究の計画や方法に関する資料の入手または閲覧)
18. 担当医師と研究責任医師の氏名、職名および連絡先
19. 臨床研究に関する組織と相談窓口

【患者さん本人記載欄】

同意年月日 : 平成____年____月____日

同意者の署名 : _____

<任意の検査について(「4.臨床研究の方法:⑥バイオマーカー探索」をご参照ください)>
バイオマーカー探索のための血液試料の提供について同意いただけますか？

はい いいえ

【研究者記載欄】

【補助説明者記載欄】

説明年月日 : 平成____年____月____日

平成____年____月____日

説明者の署名 : _____
