

## 臨床研究

### 説明文書および同意書

「カルボプラチン過敏性反応症例に対する  
減感作療法（4-step）の安全性  
について検討する多施設共同試験」

への参加について

研究責任医師：横浜市立大学附属病院 産婦人科 松永竜也

研究代表者：横浜市立大学医学部 産婦人科学

/横浜市立大学附属病院 産婦人科 松永竜也

研究事務局：横浜市立大学医学部 産婦人科学

/横浜市立大学附属病院 産婦人科 今井雄一

施設研究責任医師：大和市立病院 産婦人科 長谷川哲哉

## 目次

1. はじめに	1
2. 臨床研究について	1
3. 倫理審査委員会について	1
4. あなたの病気と治療法について	2
5. 本研究で使用するお薬について	4
6. 本研究の目的について	4
7. 本研究の予定実施期間と参加予定期間について	5
8. 本研究の対象となる患者さんの条件	5
9. 本研究の方法について	6
10. スケジュールについて	14
11. 本研究への参加に伴う負担および予測される利益と不利益	16
12. 本研究を終了（中止）した後の治療について	18
13. あなたに守っていただきたいこと	18
14. 本研究に参加しない場合の他の治療方法について	19
15. 本研究を中止する場合について	19
16. 偶発的所見の取り扱い	20
17. 健康被害が生じた場合の治療および補償について	20
18. 情報や研究データの二次利用について	20
19. 情報の保管方法と保管期間および廃棄方法について	21
20. 医療記録の閲覧および個人情報の保全について	21
21. 本研究の情報公開および研究成果の公表について	22
22. 知的財産権の帰属先について	22
23. 本研究への参加を辞退したい場合（同意撤回）	22
24. 本研究の資金源と起こり得る利害の衝突（利益相反）について	23
25. 本研究への参加に伴う費用について	23
26. 本研究について新たな情報が得られた場合	23
27. 本研究に関する連絡先・相談窓口	24

## 1. はじめに

この説明文書は、横浜市立大学附属病院（以下「当院」といいます。）産婦人科において行われる臨床研究（以下「本研究」といいます。）について説明したものです。担当医師から本研究について説明をお聞きになり、内容を十分にご理解いただいた上で、あなたの自由意思で本研究に参加するかどうかをお決めください。本研究に参加される場合は、別紙の「同意書」にご署名のうえ、担当医師にお渡しください。

## 2. 臨床研究について

臨床研究とは、よりよい治療や診断法を確立するために行われる研究のことをいい、患者さんやまれに健康な方に臨床研究に参加していただき、治療法や診断法の有効性や安全性を調べます。現在行われている多くの治療法や診断法も、国内および海外で行われた臨床研究によって進歩してきました。本研究は、研究者（医師）が主体となって行う臨床研究であり、製薬会社などが行う臨床試験（治験※）ではありません。

※治験：製薬会社や医療機器メーカーなどが厚生労働省の承認を得ることを目的として、新薬や医療機器の安全性・有効性を調べるために行う臨床試験のことをいいます。

## 3. 倫理審査委員会について

本研究を行うことについては、横浜市立大学附属病院 病院長および大和市立病院病院長の許可を受けています。病院長が許可するにあたり、次の倫理審査委員会で本研究が倫理的、科学のおよび医学的・薬学的観点から適切であるかどうかについて調査審議を行い、承認を得ています。また、本研究が開始された後も、研究が適切に行われているかどうか、安全性に問題がないかなどを倫理審査委員会で継続して審議を行います。

名 称：横浜市立大学 人を対象とする医学系研究倫理委員会

設置者：公立大学法人横浜市立大学 理事長

所在地：横浜市金沢区福浦3-9

名 称：大和市立病院 倫理委員会

設置者：大和市立病院

所在地：大和市深見西 8-3-6

委員構成：①医学・医療の専門家、自然科学の有識者

②倫理学・法律学の専門家等、人文・社会科学の有識者

③一般の立場の方

④当施設とは利害関係のない方（外部委員）

⑤男女両性

なお、上記の委員会に関する情報（委員会の手順書、委員名簿、審査等の記録）について知りたい場合は、横浜市立大学附属病院 医学・病院統括部 臨床研究推進課 倫理担当もしくは大和市立病院までお問合せください。審査等の記録の閲覧については、国や当院のルールに従い個人情報や知的財産権の保護に支障を生じるおそれがある事項にマスキング等の措置を講じた上で閲覧していただきますので、ご承知おきください。

委員会事務局：横浜市立大学附属病院 医学・病院統括部 臨床研究推進部 倫理担当

電話番号：045-370-7627（直通）

受付時間：8時30分～17時15分（平日のみ）

委員会事務局：大和市立病院 病院総務課

電話番号：046-260-0111（代表）

#### 4. あなたの病気と治療法について

あなたは（卵巣がん・子宮頸がん・子宮体がん）と診断され、これまでがんに対する治療を行ってきましたが、このたび再発していることが明らかとなりました。再発したがんに対する治療としては、抗がん剤による薬物療法（化学療法）を行うこととなります。化学療法にはいくつか種類がありますが、あなたのがんを治療する上でカルボプラチンという抗がん剤が重要となります。

あなたは、既に以前の治療でカルボプラチンを使用しているのですが、前回の治療から再発するまでの期間が6ヶ月以上あいている場合は、「プラチナ感受性のがん」として、カルボプラチンを再び使用しても効果が得られる可能性があります。そのため、プラチナ感受性の患者さんには、他の抗がん剤と併用してカルボプラチンを繰り返し使用することが標準的な治療方法となっています。しかしながら、カルボプラチンの投与回数がおおむね7回を超えると、副作用として「過敏性反応<sup>かびんせいはんのう</sup>」が起こる患者さんがいることがわかっています。症状としては、カルボプラチンを投与した際に胸痛や息苦しさ、湿疹の出現などがみられ、これらの症状は治療によりおさまりますが、カルボプラチンを投与する度に過敏性反応が起こります。このような場合、カルボプラチンと同じような作用をもつシスプラチンに変更して治療を続ける方法、カルボプラチンを中止して併用していた他の抗悪性腫瘍剤のみで治療を続ける方法、カルボプラチンを低い濃度から徐々に通常の濃度に上げて投与する減感作療法を導入して治療を続ける方法の3つがあります。

シスプラチンに変更する方法は、これまでに多くの患者さんに実施されている方法ですが、シスプラチンはカルボプラチンよりも腎臓への副作用が強いため、腎機能の悪化を軽減するために大量の点滴（水分摂取）をおこなったり、利尿薬を使用して尿の量を多くするなどの対策が必要となります。吐き気などの副作用も、カルボプラチンよりもシスプラチンの方が強い傾向があります。また、カルボプラチンとシスプラチンは同じプラチナ製剤という種類の薬剤であるため、カルボプラチンで起こった過敏性反応がシスプラチンでも起こってしまい死亡した事例が報告されています。

カルボプラチンを中止して併用していた他の抗がん剤のみ（1剤のみ）で治療を続ける方法では、やはり十分な効果が得られにくくなります。

カルボプラチンの減感作療法は、日本だけではなく海外でも行われている方法で、過敏性反応が再び起こる（「再燃」といいます。）ことなく安全に投与することができ、がんに対する効果も認められたと報告されている方法です。しかしながら、減感作療法の方法には統一されたものがなく、実施する医師や病院で異なっているのが現状です。現在、実際に行われている減感作療法の中で最もゆっくり濃度を上げていく方法としては12-step法があり、12段階で徐々に濃度を上げていく方法です。12-step法は非常にゆっくり濃度をあげていくので安全性は高いのですが、問題点としては、濃度の異なるカルボプラチンの点滴が12本となるため、点滴の交換が11回、カルボプラチンの投与だけで6時間もかかり、医療者にとっては管理が難しく、患者さんにとっては長時間点滴で行動が制限されます。一方、最も段階が少ないのは4-step法で、4段階で低濃度から通常の濃度に上げていく方法で、点滴の交換は3回

となり、4 時間でカルボプラチンを投与することができます。4-step 法と 12-step 法の成功率はともに 80%以上と同等であることが過去の研究で報告されています。しかし、これまでに実施されてきた減感作療法の方法が統一されたものではないため、実際の治療ではなかなか行われていないのが現状です。プラチナ感受性の患者さんにおいては、カルボプラチンによる治療をできるだけ長く続けることが予後に影響するため、カルボプラチンを安全に使用できる方法が望まれています。4-step 法によるカルボプラチン減感作療法を実際の治療に導入できるように、4-step 法を統一した方法で行った時の安全性について評価することが必要とされています。

また、減感作療法を行ったとしても一定の確率（約 8～10%）で過敏性反応を再燃する患者さんがいることがわかっています。カルボプラチンによる過敏性反応を再燃する危険性が高い患者さんについては、カルボプラチンを投与しないことが最も安全な治療方法となるため、欧米では投与前に皮下テストを行って確認しています。しかし、日本では皮下テストが健康保険の適応となっていないため行うことができません。そのため、皮下テスト以外の方法により、再燃する危険性を予測できる要因（リスク因子）を特定することが必要とされています。

## 5. 本研究で使用するお薬について

カルボプラチンは、がん細胞の中に取り込まれ、がん細胞が分裂する時の、DNA の合成を阻止して、がん細胞の分裂を止めることでがん細胞を死滅させる作用がある抗がん剤です。カルボプラチンは、白金（プラチナ）製剤という抗がん剤の 1 つで、同じプラチナ製剤であるシスプラチンと同程度の効果を持ちながら、シスプラチンの副作用を軽減するために開発された薬剤です。厚生労働省から 1990 年に医薬品として承認され、卵巣がんや子宮頸がん、子宮体がんだけでなく、頭頸部がん、肺がん、悪性リンパ腫、乳がんなどの治療にも使用されています。

## 6. 本研究の目的について

本研究では、プラチナ感受性がある再発の卵巣がんまたは子宮頸がんまたは子宮体がんの患者さんのうち、以前にカルボプラチンによる治療を受けた際に過敏性反応が起こった方を対象として、カルボプラチン減感作療法（4-step 法）を導入した化学療法を受けていただき、4-step 法の安全性について、12-step 法の過去のデータ

と比較して検討することを目的としています。また、本研究では 4-step 法を導入した際の治療中止率および抗がん効果（奏効率）、過敏性反応を再燃する患者さんのリスク因子についてもあわせて検討します。

本研究の結果から、4-step 法の安全性が 12-step 法の安全性に劣らないことが確認され、かつ抗がん効果も得られることが明らかとなった場合、これまで過敏性反応のためにカルボプラチンによる治療をあきらめていた患者さんがカルボプラチンを安全に使用できるようになり、副作用の軽減や予後の改善に寄与する可能性があります。また、過敏性反応を再燃する患者さんのリスク因子が明らかとなった場合、患者さんにとってより安全に安心して化学療法を受けていただけるようになる可能性があります。

本研究は、当院と神奈川県下 11 カ所の医療機関（P26 参照）との共同研究として実施し、研究全体で 45 名の患者さんにご参加いただく予定です。

## 7. 本研究の予定実施期間と参加予定期間について

本研究の実施期間は、2018 年 9 月 13 日から 2024 年 12 月 31 日（約 6 年）までを予定しています。患者さんそれぞれの本研究への参加期間は、同意をされた日（同意日）から治療終了（中止）後 30 日までを予定しています。

## 8. 本研究の対象となる患者さんの条件

以下の条件をすべて満たす患者さんが対象となります。

- 1) 登録日の年齢が満 20 歳以上 75 歳未満の方
- 2) 卵巣がん、子宮頸がん、子宮体がんのいずれかと診断され、本研究参加前にカルボプラチンを含む化学療法を受け、画像診断により再発と診断された方
- 3) 全身状態（PS）が 0 または 1 の方
- 4) 前治療においてカルボプラチンを投与中もしくは投与終了後 48 時間以内に、治療を要するようなカルボプラチンによる過敏性反応を起こしたことがある方
- 5) カルボプラチン投与を含む前治療の最終投与日から再発の治療を開始するまでの期間が 6 ヶ月以上ある方

6) 主要臓器の機能が十分に保たれている方

- 好中球数：2000/mm<sup>3</sup> 以上
- ヘモグロビン：10g/dL 以上
- 血小板数：10×10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup> 以上
- 総ビリルビン：1.5mg/dL 以下
- AST：100IU/L 以下
- ALT：100IU/L 以下
- 血清クレアチニン：1.5mg/dL 以下
- 安静時 12 誘導心電図にて治療を要する異常所見がない

7) 本研究の参加に関して、本人からの同意が文書で得られる方

ただし、以下の条件のいずれかに当てはまる場合は、本研究に参加いただくことはできません。

- 1) 活動性の感染症（38.5 度以上の発熱を有し、画像診断又は細菌学的検査にて細菌感染が証明されている）を有する方
- 2) 重篤な合併症（コントロール不良な高血圧や糖尿病、出血傾向、ステロイド投与を要する膠原病など）を有する方
- 3) 活動性の重複癌を有する方
- 4) 血清病、スティーブンス・ジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症を合併する方
- 5) その他、担当医師が不相当と判断した方

条件についてご不明な点がございましたら、担当医師にお尋ねください。

## 9. 本研究の方法について

本研究への参加に同意いただくと、あなたが「8. 本研究の対象となる患者さんの条件」を満たしているかどうかを調べるために必要な診察や検査を受けていただきます（スクリーニング）。同意前にスクリーニングに必要な検査を行っている場合は、そのデータを本研究に使用させて頂く場合があります。スクリーニングの結果、条件を満たさなかった場合は、本研究への参加はその時点で中止となりますのであらかじめご承知おき下さい。この場合でも、担当医師があなたに最適と思われる治療を行いますので、ご安心下さい。



条件を満たすことが確認された場合、研究参加の登録を行います（登録）。登録日から7日以内に再発がんに対する化学療法を開始します。化学療法は5種類（TC療法、dose-dense TC療法、DC療法、PLD+CBDCA療法、GEM+CBDCA療法）の中から、あなたの病状に最適な治療方法を担当医師が選択します。いずれの化学療法も、一般の診療で行われる標準的な治療方法なので、カルボプラチンの投与方法以外のすべて（薬剤（カルボプラチン含む）の投与量および投与方法）について、本研究に参加しない場合と同じ治療方法となります。カルボプラチンは、減感作療法（4-step法）で投与します。通常は、治療に必要な量のカルボプラチンが入った溶液（100%濃度の溶液）を1時間で点滴するのですが、減感作療法（4-step法）では、濃度を変えて、0.1%濃度の溶液（1時間）→1%濃度の溶液（1時間）→10%濃度の溶液（1時間）→100%濃度の溶液（1時間）と点滴します。どちらの方法でも、体内に入る（投与する）カルボプラチンの量は同じです。各溶液を開始する時と終了する時には、血圧や脈拍、体温を測定して異常がないことを確認します。減感作療法の途中で過敏性反応が現れた場合は、カルボプラチンの投与を中止し、必要な治療を行います。

表 1. カルボプラチンの減感作療法（4-step 法）

通常	減感作療法（4-step 法）
 <p>100%濃度の溶液 投与時間：1 時間</p>	 <p>0.1%濃度の溶液 投与時間：1 時間</p>
	 <p>1%濃度の溶液 投与時間：1 時間</p>
	 <p>10%濃度の溶液 投与時間：1 時間</p>
	 <p>100%濃度の溶液 投与時間：1 時間</p>

化学療法は、原則として以下に該当するまでは継続して行います。

- ①再燃した過敏性反応の程度が中止基準に該当する
- ②3 サイクル毎に行う CT 画像検査でがんの消失が確認された
- ③3 サイクル毎に行う CT 画像検査でがんの増大が確認された

化学療法を受けている期間中および治療終了（中止）時並びに治療終了（中止）後 30 日（±3 日）は、「表 12. スケジュール」に従って必要な検査等を受けていただくこととなります。

① T C療法：3週毎投与

表 2. T C療法サイクルスケジュール

薬剤名	投与量	投与方法	1	8	15	22	
パクリタキセル	175 mg/m <sup>2</sup>	静注	↓			↓	
カルボプラチン	AUC6	静注 (減感作療法)	↓			↓	

表 3. T C療法レジメン

	薬剤名	投与経路	用量	投与時間
Day 1				
投与開始前に PS を確認し、体温、血圧、脈拍を測定する。				
①	シフェンヒドラミン塩酸塩	経口	50mg	パクリタキセル投与 30 分前までに
②	デキサメサゾン	静注	19.8mg	15 分 (パクリタキセル投与 30 分前までに)
	ファモチジン		20 mg	
	パロノセトロン		0.75mg	
	生理食塩液		50mL	
③	パクリタキセル	静注	175mg/m <sup>2</sup>	180 分
	5%ブドウ糖液		500mL	
④	カルボプラチン	静注	AUC6	減感作療法 (4-step)
	生理食塩液			
⑤	生理食塩液	静注	50mL	15 分 (フラッシュ)

② dose-dense TC療法：3週毎投与（パクリタキセルは Day1、8、15 投与）

表 4. dose-dense TC療法サイクルスケジュール

薬剤名	投与量	投与方法	1	8	15	22	
パクリタキセル	80 mg/m <sup>2</sup>	静注	↓	↓	↓	↓	
カルボプラチン	AUC6	静注 (減感作療法)	↓			↓	

表 5. dose-dense TC療法レジメン

	薬剤名	投与経路	用量	投与時間
Day 1				
投与開始前に PS を確認し、体温、血圧、脈拍を測定する。				
①	ジフェンヒドラミン塩酸塩	経口	50mg	パクリタキセル投与 30 分前までに
②	デキサメサゾン	静注	9.9mg	15 分 (パクリタキセル投与 30 分前までに)
	ファモチジン		20mg	
	パロノセトロン		0.75mg	
	生理食塩液		50mL	
③	パクリタキセル	静注	80 mg/m <sup>2</sup>	60 分
	5%ブドウ糖液		250mL	
④	カルボプラチン	静注	AUC6	減感作療法 (4-step)
	生理食塩液			
⑤	生理食塩液	静注	50mL	15 分 (フラッシュ)
Day8、15				
①	ジフェンヒドラミン塩酸塩	経口	50mg	パクリタキセル投与 30 分前までに
②	デキサメサゾン	静注	9.9mg	15 分 (パクリタキセル投与 30 分前までに)
	ファモチジン		20mg	
	生理食塩液		50mL	
③	パクリタキセル	静注	80 mg/m <sup>2</sup>	60 分
	5%ブドウ糖液		250mL	
④	生理食塩液	静注	50mL	15 分 (フラッシュ)

③ DC療法：3週毎投与

表 6. DC療法サイクルスケジュール

薬剤名	投与量	投与方法	1	8	15	22	
ドセタキセル	60 mg/m <sup>2</sup>	静注	↓			↓	
カルボプラチン	AUC6	静注 (減感作療法)	↓			↓	

表 7. DC療法レジメン

	薬剤名	投与経路	用量	投与時間
Day 1				
投与開始前に PS を確認し、体温、血圧、脈拍を測定する。				
①	パロノセトロン	静注	0.75mg	15分
	デキサメサゾン		9.9mg	
	生理食塩液		50mL	
②	ドセタキセル	静注	60mg/m <sup>2</sup>	60分
	5%ブドウ糖液		250mL	
③	カルボプラチン	静注	AUC6	減感作療法レジメン (4-step)
	生理食塩液			
④	生理食塩液	静注	50mL	15分 (フラッシュ)
Day 1~3				
	デキサメサゾン	経口	8mg	分2 (day1 夜~day3 朝)

④ PLD+CBDCA 療法：4週毎投与

表 8. PLD+CBDCA 療法サイクルスケジュール

薬剤名	投与量	投与方法	1	8	15	22	29
リポソーム化ドキソルピシン	30 mg/m <sup>2</sup>	静注	↓				↓
カルボプラチン	AUC5	静注 (減感作療法)	↓				↓

表 9. PLD+CBDCA 療法レジメン

	薬剤名	投与経路	用量	投与時間
Day 1				
投与開始前に PS を確認し、体温、血圧、脈拍を測定する。				
①	パロノセトロン	静注	0.75mg	15分
	デキサメサゾン		9.9mg	
	生理食塩液		50mL	
②	リポソーム化ドキソルピシン	静注	30mg/m <sup>2</sup>	60分
	5%ブドウ糖液		250mL	
③	カルボプラチン	静注	AUC5	減感作療法 (4-step)
	生理食塩液			
④	生理食塩液	静注	50mL	15分 (フラッシュ)

⑤ GEM+CBDCA 療法 (conventional) : 3週毎投与 (ゲムシタピンは Day 1、8 投与)

表 10. GEM+CBDCA 療法サイクルスケジュール

薬剤名	投与量	投与方法	1	8	15	22	
ゲムシタピン	1000 mg /m <sup>2</sup>	静注	↓	↓		↓	
カルボプラチン	AUC4	静注 (減感作療法)	↓			↓	

表 11. GEM+CBDCA 療法レジメン

	薬剤名	投与経路	用量	投与時間
Day 1				
投与開始前に PS を確認し、体温、血圧、脈拍を測定する。				
①	パロノセトロン	静注	0.75mg	15 分
	デキサメサゾン		9.9mg	
	生理食塩液		50mL	
②	ゲムシタピン	静注	1000mg/m <sup>2</sup>	30 分
	生理食塩液		250mL	
③	カルボプラチン	静注	AUC4	減感作療法 (4-step)
	生理食塩液			
④	生理食塩液	静注	50mL	15 分 (フラッシュ)
Day 8				
①	デキサメサゾン	静注	9.9mg	15 分
	生理食塩液		50mL	
②	ゲムシタピン	静注	1000mg/m <sup>2</sup>	30 分
	生理食塩液		250mL	
③	生理食塩液	静注	50mL	15 分 (フラッシュ)

## 10. スケジュールについて

スクリーニングおよび研究参加期間は、「表12. スケジュール」に従って、診察や検査等を実施します。

表12. スケジュール

	スクリーニング期	登録	サイクル1		1 サイクル毎 (サイクル2,4, ...)		3 サイクル毎 (サイクル3,6, ...)		治療終了(中止)時	治療終了(中止)後30日
			Day1	終了時	Day1	終了時	Day1	終了時		
許容範囲(日)	-28 ~ -1日	○	登録日から7日以内	±3日	-1日	±3日	-1日	±3日	±3日	±3日
同意取得	○									
登録		○								
選択/除外基準	○									
患者背景	○									
全身状態(PS)	○			○		○		○	○	○
身長	○									
体重・体表面積	○		○		○		○			
BMI(肥満度を表す指標)	○		○		○		○			
血圧・脈拍・体温	○		○	○	○	○	○	○	○	○
12誘導心電図	○									
問診・内診	○			○		○		○	○	○
血液一般検査	○		○ <sup>※3</sup>		○		○		○	○
血液生化学検査	○		○ <sup>※3</sup>		○		○		○	○
IgE抗体	○		カルボプラチンによる過敏性反応が出現した時に実施する。							
経膈超音波	○			○		○		○	○	○
CT画像検査/腫瘍評価								○	○	○
腫瘍マーカー <sup>※1</sup>	○		○		○		○		○	○
化学療法(減感作療法) <sup>※2</sup>			各化学療法のスケジュールに応じて投与する。							
併用薬・併用療法	○		○	○	○	○	○	○	○	○
有害事象			○	○	○	○	○	○	○	○
カルボプラチンによる過敏性反応の出現状況			期間中、過敏性反応の出現および症状の継続を調査する。							

※1 腫瘍マーカー：検査の実施は月1回のみ。

※2 化学療法(減感作療法)：サイクル開始日(Day1)の前倒しは不可とする。

※3 投与開始前日もしくは当日に実施するが、登録前の検査がDay1の7日以内に実施している場合は、開始前日もしくは当日の検査は必須としない。



## 検査および観察項目

①患者背景：下記の項目について、診療録（カルテ）から情報収集するか、または診察時にお尋ねします。

- 年齢
- 原疾患情報（病名、病期、組織型）
- がんに対する化学療法歴：本研究に参加するまでのカルボプラチンのサイクル数、レジメンの種類、化学療法の目的
- 過敏性反応の重症度評価と症状
- アレルギー性疾患の有無
- 食物及び薬剤アレルギーの有無

②12 誘導心電図：心臓の状態を調べます。

③血液一般検査：血液中の下記項目について、採血して検査します。これは、通常診療で行う検査項目と同じです。1回の採血量は約5mLです。

赤血球数、色素量（ヘモグロビン）、赤血球の割合（ヘマトクリット）、白血球数、白血球分画、好中球分画、血小板数

④血液-生化学検査：血液中の下記項目について、採血して検査します。これは、通常診療で行う検査項目と同じです。また、血液一般検査と同時に採血するので、針を刺す回数は増えません。1回の採血量は約7mLです。

総蛋白（TP）、血清アルブミン（Alb）、総ビリルビン（T-Bil）、AST、ALT、LDH、CRP、ALP、 $\gamma$ -GTP、BUN、血清クレアチニン（Cre）、ナトリウム（Na）、クロル（Cl）、カリウム（K）

※TP、Alb、T-Bil、AST、ALT、ALP、LDH、 $\gamma$ -GTP：肝臓や胆のう・胆道に異常（障害）がないかどうかを調べるための検査です。

BUN、血清 Cre：腎機能の働きに異常（障害）がないかどうかを調べるための検査です。

Na、Cl、K：血液中の電解質です。

CRP：細菌などにより、体内で炎症が起きていないかどうかを調べるための検査です。

⑤IgE 抗体：アレルギー反応が起こると血液中に増える免疫系の抗体です。1回の採血量は約0.5mLです。

⑥CT 検査：頸部から鼠径部までを撮像します。

造影剤を使用せずに撮影することが可能です。ヨードやヨード系造影剤にアレルギーをお持ちの方は、造影剤が使用できませんので担当医師にお申し出下さい。

⑦併用薬・併用療法の確認：本研究以外で使用しているお薬や受けている治療について、診察時に確認します。

⑧有害事象の確認：サイクル 1 の Day1 以降に副作用等の健康被害が起こっていないかを診察時に確認します。

⑨カルボプラチンによる過敏性反応の出現状況：

カルボプラチン減感作療法中およびカルボプラチン投与終了後 48 時間までに過敏性反応が現れていないか確認します。

## 1 1. 本研究への参加に伴う負担および予測される利益と不利益

### (1) 研究参加に伴う負担

カルボプラチンの減感作療法は入院が必須となります。そのため、本研究に参加した場合は、入院費等の費用的な負担が生じます。本研究に参加しない場合、カルボプラチン以外のプラチナ製剤（シスプラチン）を使用する場合も入院が必要となりますが、プラチナ製剤を使用しない場合は外来で治療を受けていただくことが可能です。

### (2) 予想される利益（効果）

本研究に参加した場合、再発の治療としてカルボプラチンを再び使用できることが治療上の利益になる可能性があります。4-step 法は 12-step 法よりも高い濃度で開始して濃度の変化の幅も大きいため、過敏性反応が再燃する危険性があり、必ずしも直接的利益が上回るとは限りません。しかし、本研究の結果により間接的に将来の医療の進歩に貢献できる可能性があります。

### (3) 予想される不利益（リスク）

本研究では、過敏性反応の原因であるカルボプラチンを再投与するため、低濃度から開始して 4 段階で徐々に本来の濃度上げていったとしても、約 8~10%で重篤

な過敏性反応が再発する危険性があります。カルボプラチンの減感作療法中は十分な観察を行い、過敏性反応が発現した場合は速やかに適切な治療を行います。これまでの研究では、死亡例の報告はありませんが無いはいけません。

その他のリスクとして、化学療法に伴う副作用があります。本研究で行う化学療法は、カルボプラチン減感作療法以外は標準的な治療方法と同じであるため、化学療法に伴う一般的な副作用は本研究に参加しない場合と同じとなります。

カルボプラチンの主な副作用には、次のものがあります。疾患名や症状についてご不明なことがありましたら、担当医師に遠慮なくお尋ねください。カルボプラチン以外の抗がん剤の副作用については、担当医師にお尋ねください。

これらのリスクが発生するかどうかについては個人差がありますが、本研究に参加された後で、あなたの健康状態に異常を感じた場合は、すみやかに担当医師にお知らせ下さい。適切な治療や処置を行います。

## カルボプラチンの副作用

### (1) 頻度の高い副作用

- 1) 消化器症状（嘔気・嘔吐・食欲不振）：投与直後、又は投与後 2 日後～7 日後に嘔気（気持ち悪さ）や食欲低下、まれに嘔吐が現れる。症状を予防する薬剤の事前投与に加え、上記症状の出現した次の投与時にはさらなる予防薬剤の投与を検討します。
- 2) 脱毛：2 サイクル投与前後から脱毛が始まり、投与中は継続します。しかし、投与終了後から徐々に髪の毛が生え、個人差はありますが半年～1 年で治療前に戻ることが多いです。
- 3) 骨髄抑制（白血球、好中球、ヘモグロビン、血小板など）：投与 10-14 日前後をピークとし、骨髄で生成される白血球、好中球、ヘモグロビン、血小板が減少します。通常は 2.3 日で増加し、通常に戻りますが、その減少時には項目に応じた症状が出現することがあります。白血球や好中球は細菌やウィルスに対する免疫に関与するため、これらの減少時には感染の重症化（38 度以上の発熱を伴う）が起きることがあります。ヘモグロビンの場合は貧血症状（ふらつきなど）が起きることがあります。血小板の場合は皮下出血（あざ）や歯肉出血などが起きることがあります。適宜血液検査にて骨髄抑制の状態を確認し、主治医より説明を行います。

これら以外の副作用については別紙のカルボプラチンの副作用および表 13 を参考にしてください。ご不明な点は主治医にご気軽に質問をしてください。

## 1 2. 本研究を終了（中止）した後の治療について

CT 画像検査で評価した結果、がんが消失していることが確認された方は、治療を終了（本研究を終了）し、定期的な診察で経過を観察します。がんが縮小しているまたは変化がない方は、中止基準に該当しない限りは本研究を継続し、本研究そのものが終了した後も、カルボプラチンの減感作療法を含む化学療法を可能な限り継続したいと考えています。がんの増大により本研究が中止となった方については、プラチナ製剤以外の薬剤による標準的な化学療法を行います。カルボプラチンによる過敏性反応が再燃したことによって本研究が中止となった方については、他のプラチナ製剤へ変更するかまたは非プラチナ製剤のみで標準的な化学療法を行います。これら以外の理由によって本研究が中止となった方についても、担当医師との相談の上最善の治療を行います。

## 1 3. あなたに守っていただきたいこと

本研究に参加されている期間中は、次のことをお守りください。

- 1) 担当医師の指示に従ってください。
- 2) 予定されている日に来院できない場合は、早めに担当医師にご連絡ください。
- 3) 他の病院に受診する場合や市販薬、サプリメントを服用する場合は、事前に担当医師にご相談下さい。
- 4) 本研究に参加した場合、同意日から治療終了（中止）時 30 日（±3 日）までの期間は、がんの治療を目的とした他の治療は行わないでください。
- 5) 本研究に参加している期間中に、症状が悪化したり、新たな症状が出現した場合は、すぐに担当医師に連絡して下さい。適切な治療を行い、あなたに本研究を継続することが適切かどうかを慎重に検討します。本研究を中止した場合にも、適切な治療を行います。

## 1 4. 本研究に参加しない場合の他の治療方法について

あなたのがんの状態は抗がん剤による化学療法が必要な状況です。本研究に参加しない場合においては、カルボプラチン以外のプラチナ製剤（シスプラチン）と他の抗がん剤を併用した化学療法、またはプラチナ製剤を併用せずプラチナ製剤以外の抗がん剤のみの化学療法のいずれかで治療を行うこととなります。どちらの治療方法を選択するかについては、担当医師と十分に相談した上で、お決めください。

## 1 5. 本研究を中止する場合について

あなたが本研究に参加することを希望したとしても、次の場合は中止させていただくことがありますので、あらかじめご了承下さい。中止する場合は、その理由およびその後の治療などについて担当医師からご説明いたします。また中止するにあたり、あなたの体の状態に問題がないことを確認するため、必要な検査を受けていただきますのでご承知おき下さい（スケジュールの「中止時」を参照）。中止後も、あなたの症状にあわせた最善の治療をいたしますのでご安心下さい。

- 1) あなたが本研究の中止を希望された場合（同意撤回）
- 2) あなたのがんが悪化した場合
- 3) カルボプラチンによる過敏性反応が再燃し中止する必要性が生じた場合
- 4) 抗がん剤の投与を投与予定日から7日以上延期した場合
- 5) 抗がん剤の量を2回減らしても、強い副作用が出現する場合
- 6) 本研究の参加期間中は避けるべき治療を行う必要性が生じた場合
- 7) 本研究そのものが中止された場合（研究全体的の中止）
- 8) その他の理由により、担当医師が中止した方がよいと判断した場合

## 16. 偶発的所見の取り扱い

本研究で実施する検査等により、本研究とは関係ないあなたの健康に重大な影響を与えるような情報を入手した場合は、担当医師があなたに説明を行い、治療や処置等を行います。

## 17. 健康被害が生じた場合の治療および補償について

本研究に参加したことにより健康被害が生じた場合は、すぐに担当医師にお知らせ下さい。適切な処置および治療を行います。治療や処置にかかる医療費については、保険診療の自己負担分をあなたにお支払いいただくこととなります。

本研究では、既に厚生労働省から承認されている医薬品（すべての抗がん剤や吐き気止め薬など）を健康保険の適応範囲内で使用し、血液検査やCT画像検査も日常診療と同じ方法および手順で実施します。抗がん剤は国の医薬品副作用救済制度の対象外となっているため、抗がん剤に起因して健康被害が生じたとしても金銭的な補償はありません。抗がん剤以外の薬剤に起因して健康被害が生じた場合で、死亡もしくは後遺障害1、2級の健康被害である場合は、医薬品副作用救済制度の対象となり得る可能性があります。そのため、本研究では本研究ためだけの特別な金銭的な補償措置は講じていませんので、あらかじめご承知おき下さい。

## 18. 情報や研究データの二次利用について

本研究では、あなたから情報（「10. スケジュールについて」を参照）のみをご提供いただき、検体（血液やがん組織などの生体試料）を提供していただくことはありません。あなたからご提供いただいた情報やそれを基に作成した研究データについては、将来、本研究の目的以外で使用する可能性があります。その際には、研究計画書をあらたに作成し、別途、倫理審査委員会で承認を得た後に使用させていただきます。情報や研究データの二次利用に関するあなたからのあらたな同意については、研究の内容や国などのルールに従って適切な方法で得ることとなります。当院であらたに実施する研究については、当院のホームページで公開していますので、随時ご確認下さい。

## 19. 情報の保管方法と保管期間および廃棄方法について

本研究であなたからご提供頂く情報は、紙の報告書に記録され、研究責任医師の管理の下、横浜市立大学医学部産婦人科学内の鍵のかかる保管庫で厳重に保管いたします。この報告書等には、あなたの診療録番号（カルテID）や氏名、住所、生年月日などの個人情報に含まれません。報告書から作成される研究データにも、あなた個人を特定できるような情報は含まれません。研究データは、院内LANやインターネットから独立したパソコン（PC）またはUSBメモリ等の電磁的記録媒体にパスワードを設定した上で保存し、横浜市立大学医学部産婦人科学内の鍵のかかる保管庫で厳重に保管いたします。報告書および研究データ等の保管期間は、少なくとも本研究が終了してから5年間もしくは本研究の結果を公表した日から3年間のいずれか遅い日まで保管し、その後は個人情報や機密情報が外部に流出しないように適切な措置を講じた上で、当院の廃棄手順に従ってシュレッダーもしくは溶解して廃棄し、データは完全に消去します。

## 20. 医療記録の閲覧および個人情報の保全について

当院は個人情報保護規程により、患者さんの氏名や住所など個人に関する情報（以下「個人情報」という。）を保護する義務（守秘義務）があります。そのため、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。また、本研究を安全に行うために、あなたが他の医療機関（以下「他院」という。）で治療を受けているもしくは受けた場合には、他院の担当医師に連絡をとり、治療や使用薬剤等の情報について提供を求める場合がありますが、その際にも得られた情報が外部に漏れることは一切ありません。

臨床研究は患者さんの安全性を十分に確保して行う必要があるため、国などのルールに従いあらかじめ決められた手順で行われなければなりません。本研究がルールに従い正しく行われているのかどうかを確認するために、本研究の関係者やP1の倫理審査委員会の委員などが、あなたの医療記録（カルテ）や本研究に関する記録などを閲覧することがあります。しかし、これらの関係者には守秘義務があるため、あなたの個人情報が公表されることは一切ありません。

あなたが本研究に参加されることについて同意され、同意書に署名されますと、カルテや本研究に関する記録などの閲覧や他院からの情報収集に関しても了承していただいたこととなりますので、あらかじめご承知おき下さい。また、本研究を途中で辞めた場合でも、それまでに得られた情報に関しては同様に閲覧させていただくこととなりますので、ご了承下さい。

## 2 1. 本研究の情報公開および研究成果の公表について

本研究の情報は、国立大学病院附属病院長会議が設置した公開データベースである大学病院医療情報ネットワーク<sup>ユ-ミン</sup> UMIN (University Hospital Medical Information network) に登録し一般に公開しています。本研究の内容や進捗状況、結果等については、誰でも下記のウェブより確認することが可能です。

- 大学病院医療情報ネットワーク 臨床試験登録システム (UMIN-CTR)  
<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>

また、研究の結果については、今後の治療に役立てるため、学術集会や論文などで発表・公表させていただくことがございます。しかし、あなたの氏名等の個人情報は、一切公表されることはなく堅く守られることを保証します。

## 2 2. 知的財産権の帰属先について

本研究の成果により、特許権等の知的財産権が生じる場合がありますが、その権利は全て、研究機関側に帰属し、あなたには生じないことをご了承ください。

## 2 3. 本研究への参加を辞退したい場合 (同意撤回)

あなたが本研究に参加するかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決め下さい。ご家族と相談するなど十分に考えてからお返事していただいて構いません。たとえ本研究に参加しない (同意されない) 場合でも、あなたは一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することはありません。また、あなたが本研究に参加することに同意された場合であっても、同意撤回書によりいつでも辞退することができます。しかしながら、下記の点についてあらかじめご承知おき下さい。

- 1) 研究参加期間中に同意撤回をお申し出た場合は、あなたの健康管理のために、必要に応じて適切な検査を受けていただき、医学的に問題がないかを確認させていただきます。



2) 同意撤回をお申し出いただいた時点で、すでに研究結果が公表されていたなど、あなたの情報をデータから除けない場合があります。

## 24. 本研究の資金源と起こり得る利害の衝突（利益相反）について

利益相反とは、他者（企業など）から資金の提供を受けることなどにより、「公平」かつ「適正」な判断が損なわれる、または損なわれるのではないかと第三者から懸念が表明されかねない事態のことを言います。臨床研究においては、研究の実施や結果が、金銭的利益やそれ以外の個人的な利益に結びつくように適正な行動や判断が損なわれる事態をいいます。

本研究は、横浜市立大学医学部産婦人科学の基礎研究費を財源として実施し、特定の企業等からの資金や労務等の提供は一切ありません。

本研究に携わる研究者の利益相反は、横浜市立大学臨床研究利益相反委員会（以下「利益相反委員会」という。）へ申告し、事前に利益相反マネジメントを適正に行っています。本研究を実施している期間中は、利益相反委員会により適正にマネジメントが行われます。

## 25. 本研究への参加に伴う費用について

本研究で使用する薬剤はすべて、厚生労働省の許可をうけた範囲内で使用するものであり、また、本研究で実施する検査もすべて健康保険が適応される通常の診療範囲内で行われます。そのため、がんの治療にかかる医療費（入院費用、薬剤費、検査代など）については、本研究に参加されない場合と同様に自己負担分をあなたにお支払いいただくこととなります。本研究への参加に関する謝礼はありません。

## 26. 本研究について新たな情報が得られた場合

本研究に参加されている期間中、あなたの参加を継続する意思に影響を与えるような情報を新たに入手した場合は、速やかにその内容をお伝えします。その場合には、本研究を続けることに関して、あなたの意思を確認させていただきます。また、本研究終了後も、本研究の安全性に関わる新たな情報を入手した場合には、本研究を受けられた患者さんの安全性を確認するために電話等によりご連絡させていただく場合があります。

## 27. 本研究に関する連絡先・相談窓口

本研究の内容について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことやさらに詳しく知りたい情報などがありましたら、遠慮せずにいつでもお尋ねください。本研究が終わった後でも、わからないことがあればお答えします。また、あなたご希望される場合は、本研究に関する資料等を閲覧することも可能ですが、他の患者さんの個人情報や本研究の機密情報（知的財産権に関わる記述も含む。）が含まれる場合は、国や当院のルールに従ってマスキングを行う等の措置を講じさせていただくことがありますので、あらかじめご承知おき下さい。

### 【研究責任医師】

氏名：松永竜也

所属：横浜市立大学医学部 産婦人科学/横浜市立大学附属病院 産婦人科

職名：講師

### 【担当医師】

氏名： \_\_\_\_\_

所属：大和市立病院 産婦人科

職名： \_\_\_\_\_

〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9

☎・平日8時30分～17時15分/夜間休日緊急連絡先：045-787-2800（病院代表）

### 【相談窓口】

横浜市立大学附属病院 医学・病院統括部 臨床研究推進課 倫理担当

〒236-0004 横浜市金沢区福浦1-1-1 横浜金沢ハイテクセンター・テクノコア5階

☎・平日8時30分～17時15分のみ：045-370-7627（直通）

この研究全体の責任者と事務局（相談窓口）は、以下の通りです。

【研究代表者】（研究全体の責任者）

氏名：松永竜也

所属：横浜市立大学医学部 産婦人科学/横浜市立大学附属病院 産婦人科

職名：診療講師

〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9

☎平日 8 時 30 分～17 時 15 分/夜間休日緊急連絡先：045-787-2800（病院代表）

【研究事務局】

氏名：今井雄一

所属：横浜市立大学医学部 産婦人科学/横浜市立大学附属病院 産婦人科

〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9

☎平日 8 時 30 分～17 時 15 分/夜間休日緊急連絡先：045-787-2800（病院代表）

【大和市立病院での相談窓口】

産婦人科 科長 長谷川哲哉

〒242-8602

神奈川県大和市深見西 8-3-6 電話 046-260-0111（代表）

表 14. 本研究に参加する医療機関と各医療機関における研究責任医師

医療機関	所属	研究責任医師
横浜市立大学附属病院	産婦人科	松永竜也
横浜市立大学附属市民総合医療センター	婦人科	榊原秀也
横浜市立市民病院	産婦人科	茂田博行
神奈川県立がんセンター	婦人科	加藤久盛
藤沢市民病院	産婦人科	佐治晴哉
小田原市立病院	産婦人科	平吹知雄
横浜労災病院	産婦人科	中山昌樹
済生会横浜市南部病院	産婦人科	遠藤方哉
横浜南共済病院	産婦人科	沼崎令子
大和市立病院	産婦人科	石川雅彦 長谷川哲哉
横須賀共済病院	産婦人科	杉浦賢
国立病院機構 横浜医療センター	産婦人科	奥田美加

## 別紙：カルボプラチンの副作用

カルボプラチン（製品名：パラプラチン注射液、製造販売会社：ブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社）の添付文書（第 19 版：2018 年 1 月改訂）に記載されている副作用は次のとおりです。

### 副作用の概要（再審査終了時までの集計）

総症例 6,218 例（承認時 620 例及び使用成績調査 5,598 例）における副作用及び臨床検査値異常の発現率は 86.02%であり、主なものは嘔気・嘔吐 50.45%、食欲不振 45.43%、全身倦怠感 18.64%、脱毛 18.25%、発熱 5.74%、白血球減少 56.42%、血小板減少 42.67%、ヘモグロビン減少 40.10%、赤血球減少 36.14%、ヘマトクリット値減少 31.65%、ALT（GPT）上昇 10.15%、AST（GOT）上昇 9.18%、好中球減少 7.40%、BUN 上昇 5.05%、クレアチニン・クリアランス値低下 3.57%、血清クレアチニン上昇 2.57%等であった。

### （1）重大な副作用

- 1) 汎血球減少（0.1%未満）等の骨髄抑制：汎血球減少、貧血（ヘモグロビン減少、赤血球減少、ヘマトクリット値減少）、白血球減少、好中球減少、血小板減少、出血等があらわれることがあるので、末梢血液の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、減量、休薬、中止等適切な処置を行うこと。
- 2) ショック、アナフィラキシー（0.1%未満）：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、観察を十分に行い、チアノーゼ、呼吸困難、胸内苦悶、血圧低下、気管支痙攣等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤の投与回数を重ねると、ショック、アナフィラキシーの発現頻度が高くなる傾向もみられる。
- 3) 間質性肺炎（0.1%）：発熱、咳嗽、呼吸困難、胸部 X 線異常等を伴う間質性肺炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。
- 4) 急性腎障害（0.1%未満）、ファンコニー症候群（頻度不明）：急性腎障害、ファンコニー症候群等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、BUN、血清クレアチニン、クレアチニン・クリアランス値等に異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 5) 肝不全、肝機能障害、黄疸（いずれも頻度不明）：肝不全、肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、定期的に検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 6) 消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍（いずれも頻度不明）：消化管壊死、消化管穿孔、消化管出血、消化管潰瘍があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 7) 出血性腸炎、偽膜性大腸炎（頻度不明）：出血性腸炎、偽膜性大腸炎等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、激しい腹痛・下痢等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 8) 麻痺性イレウス（0.1%未満）：腸管麻痺（食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹痛、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等）を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には投与を中止し、腸管減圧法等の適切な処置を行うこと。
- 9) 脳梗塞（0.1%未満）、肺梗塞（頻度不明）：脳梗塞、肺梗塞があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 10) 血栓・塞栓症（頻度不明）：血栓・塞栓症（肺塞栓、脳血栓、その他の動脈又は静脈血栓症等）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 11) 心筋梗塞、うっ血性心不全（頻度不明）：心筋梗塞、うっ血性心不全があらわれることがあるので、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 12) 溶血性尿毒症症候群（頻度不明）：血小板減少、溶血性貧血、腎不全を主徴とする溶血性尿毒症症候群があらわれることがあるので、定期的に血液検査（血小板、赤血球等）及び腎機能検査を行うなど観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 13) 急性呼吸窮迫症候群（頻度不明）：急性呼吸窮迫症候群があらわれることがあるので、観察を十分に行い、急速に進行する呼吸困難、低酸素症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部 X 線異常等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 14) 播種性血管内凝固症候群（DIC）（頻度不明）：播種性血管内凝固症候群（DIC）があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血小板数、血清 FDP 値、血漿フィブリノゲン濃度等の血液検査に異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

- 15) 急性膵炎（頻度不明）：急性膵炎があらわれることがあるので、観察を十分に行い、血清アミラーゼ値、血清リパーゼ値等に異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 16) 難聴（0.1%未満）：難聴、耳鳴等があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 17) 白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）（頻度不明）：白質脳症（可逆性後白質脳症症候群を含む）があらわれることがあるので、歩行時のふらつき、舌のもつれ、痙攣、頭痛、錯乱、視覚障害等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 18) 腫瘍崩壊症候群（頻度不明）：腫瘍崩壊症候群があらわれることがあるので、血清中電解質濃度及び腎機能検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。異常が認められた場合には投与を中止し、適切な処置（生理食塩液、高尿酸血症治療剤等の投与、透析等）を行うとともに、症状が回復するまで患者の状態を十分に観察すること。

## (2) 重大な副作用（類薬）

- 1) うっ血乳頭，球後視神経炎，皮質盲：シスプラチンで，まれにうっ血乳頭，球後視神経炎，皮質盲等の視覚障害があらわれることがあるので，異常が認められた場合には投与を中止すること。
- 2) 溶血性貧血：シスプラチンで，クームス陽性の溶血性貧血があらわれることがあるので，異常が認められた場合には投与を中止すること。

## (3) その他の副作用

表 13. カルボプラチン（パラプラチン）の副作用一覧

種類\頻度	10%以上又は 頻度不明	1～10%未満	1%未満
消化器	悪心・嘔吐 <sup>注1)</sup> 、食欲不振	下痢、口内炎、腹痛、便秘	口渇
腎臓		血尿、蛋白尿	乏尿
過敏症 <sup>注2)</sup>	蕁麻疹*	発疹	痒痒感
精神神経系		末梢神経障害（しびれ等）、頭痛	耳鳴、聴力低下、視力障害、眩暈、痙攣、異常感覚、味覚異常、神経過敏、不安、不眠
肝臓	ALT (GPT) 上昇	AST (GOT) 上昇、Al-P 上昇、ビリルビン上昇、LDH 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇	

種類\頻度	10%以上又は 頻度不明	1～10%未満	1%未満
循環器			心電図異常（期外収縮）、心悸亢進、血圧上昇、血圧低下、不整脈（頻脈、徐脈、心房細動、心房粗動、房室ブロック）
電解質		血清ナトリウム、カリウム、クロール、カルシウム、リン、マグネシウム等の異常	抗利尿ホルモン分泌異常症候群
皮膚	脱毛		色素沈着、爪の変色、皮膚疾患
その他	全身倦怠感、無力症*、尿酸上昇*、悪寒*、脱水*、体重減少*、アルブミン低下*、呼吸困難*	発熱、浮腫	疼痛、潮紅、ほてり、胸部不快感、吃逆、注射部位反応（発赤、腫脹、疼痛、壊死、硬結等）、低蛋白血症

\*：頻度不明

注 1：処置として制吐剤等の投与を行う。

注 2：このような症状があらわれた場合には投与を中止すること。



## 同 意 書

私は「研究名：カルボプラチン過敏性反応症例に対する 減感作療法（4-step）の安全性について検討する多施設共同試験」（研究責任者：産婦人科 長谷川哲哉）について、説明者 \_\_\_\_\_ 科 \_\_\_\_\_ により別紙「試験研究の参加と協力のお願ひ」に基づき以下の説明を受けました。

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 1 研究の許可を受けていること     | <input type="checkbox"/> 12 試料・情報の保管及び廃棄の方法    |
| <input type="checkbox"/> 2 研究機関及び研究責任者       | <input type="checkbox"/> 13 利益相反（起こり得る利害の衝突）   |
| <input type="checkbox"/> 3 研究の目的及び意義         | <input type="checkbox"/> 14 研究対象者等及びその関係者からの相談 |
| <input type="checkbox"/> 4 研究の方法及び期間         | <input type="checkbox"/> 15 費用について             |
| <input type="checkbox"/> 5 研究対象者として選定された理由   | <input type="checkbox"/> 16 研究実施後の医療提供         |
| <input type="checkbox"/> 6 負担並びに予測されるリスク及び利益 | <input type="checkbox"/> 17 偶発的所見の取り扱い         |
| <input type="checkbox"/> 7 撤回できること           | <input type="checkbox"/> 18 健康被害への補償           |
| <input type="checkbox"/> 8 不利益を受けないこと        | <input type="checkbox"/> 19 将来の研究の可能性          |
| <input type="checkbox"/> 9 他の治療方法について        | <input type="checkbox"/> 20 関係者が試料・情報を閲覧すること   |
| <input type="checkbox"/> 10 資料の閲覧            | <input type="checkbox"/> 21 研究成果の公表について        |
| <input type="checkbox"/> 11 個人情報等の取り扱い       | <input type="checkbox"/> 22 知的財産権について          |

上記の説明を受け、十分に理解しましたので、自由意思により本研究に参加協力いたします。研究成果については個人のプライバシーが守られることを条件に学会・論文等で発表・公表されることに同意します。

また、研究の適正な実施のために、モニタリング・監査に従事する者並びに倫理審査委員会が診療に関する記録を閲覧することに同意します。

参加協力の内容：

大和市立病院 病院長

西暦)                      年                      月                      日      成                      年                      月                      日

協力者氏名 \_\_\_\_\_

参加協力を同意された研究に関する疑問・不安な点などは下記にお問い合わせ下さい。

連絡お問い合わせ先：

大和市立病院 産婦人科

研究責任者                      長谷川 哲哉

電話番号                              046-260-0111

大和市立病院 カルボプラチン過敏性反応症例に対する減感作療法(4-step)の安全性について検討する多施設共同試験の  
説明および同意書(33/34) 2019.04 作成

# 同意撤回書

大和市立病院 病院長

このたび私は、下記研究内容へ同意したことを撤回します。

研究名：カルボプラチン過敏性反応症例に対する 減感作療法（4-step）の安全性について検討する多施設共同試験

研究責任者：長谷川 哲哉

この撤回につきまして、

- 同意撤回書を提出するまでの試料・情報は使用してもかまいません。
- 全ての試料・情報の使用について同意を撤回します。

(西暦) 年 月 日

協力者氏名 \_\_\_\_\_

協力者署名 \_\_\_\_\_

電話番号 \_\_\_\_\_

代諾者署名 \_\_\_\_\_ (続柄 )

代諾者署名 \_\_\_\_\_ (続柄 )

-----  
\* 同意を撤回される場合は、この同意撤回書もしくは同様の内容を記載した紙を、

説明医師 \_\_\_\_\_ にお渡しいただくか、下記宛先までご郵送下さい。

〒242-8602 神奈川県大和市深見西 8-3-6 大和市立病院 産婦人科