

## 説明文書および同意文書

### 【特定臨床研究】

臨床研究課題名：HER2 陽性進行・再発乳癌におけるトラスツズマブ、ペルツズマブ、タキサン併用療法とトラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン併用療法を比較検討する  
第Ⅲ相臨床研究

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。

臨床研究実施計画書番号(jRCT) :jRCTs021180027

第 3.4 版 作成日:2025 年 7 月 15 日

## 1. 臨床研究への参加について

これから臨床研究（『HER2 陽性進行・再発乳癌におけるトラスツズマブ、ペルツズマブ、タキサン併用療法とトラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン併用療法を比較検討する第Ⅲ相臨床研究』）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、厚生労働省が認定した認定臨床研究審査委員会である公立大学法人福島県立医科大学臨床研究審査委員会で臨床研究の内容を科学的、倫理的な観点から審議・承認された特定臨床研究\*で、厚生労働大臣に実施計画の提出を行い、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（以下、JBCRG\*）とエーザイ株式会社との共同研究契約に基づき JBCRG が遂行する研究で、JBCRG に所属する施設を中心に、日本各地域の乳癌専門医が所属する施設で研究を実施します。

\*：「臨床研究」とは、病気の原因や病態の解明、病気の診断や予防方法、新たな治療方法や治療薬、医療機器を開発など、患者さんの生活の質（QOL）の向上や健康の増進を目的とした医学研究です。そのうち、製薬企業から資金提供を受けて実施する臨床研究や未承認・適用外の医薬品等でおこなう臨床研究は、『特定臨床研究』と呼ばれ、この特定臨床研究は、その他の臨床試験や臨床研究と異なり、臨床研究法という法律を遵守して研究をおこなう必要があります。なお、特定臨床研究は、製薬会社が新薬の承認（保険適応）を得るために実施する「治験」とは異なり、遵守すべき法規・規制も異なります。

\*：JBCRG は、正式名称 Japan Breast Cancer Research Group で、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、<sup>ハーツ</sup>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癌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必要があります)
  - ・ HER2 陽性の乳癌であると確認されている方
  - ・ 進行・再発治療として化学療法薬を含むレジメンによる治療を受けたことが無い方(トラスツズマブエムタンシン/製品名:カドサイラを除く)
  - ・ 手術の前後に行った化学療法(抗がん剤治療)から6か月以上経過している方
  - ・ 年齢が20歳以上、70歳以下
  - ・ 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
  - ・ 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す方
  - ・ QOL 調査(QOL:クオリティ・オブ・ライフ/生活の質)などアンケートに答えて頂ける方(10頁⑤参照)
  - ・ 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
  - ・ 術後治療などでしびれなど末梢神経障害が強く残っている方
  - ・ 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、全身性感染症に感染して現在活動性の方または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
  - ・ 試験薬の添付文書で禁忌に該当する方
  - ・ 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

- 乳癌の一般的な治療方針

乳癌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(手術不能乳癌)、または再発していることが確認されているもの(再発乳癌)があります。また、乳癌は、ホルモン受容体や<sup>ハーブ</sup>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。

乳癌に対する治療法は、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(主に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陽性乳癌は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推奨されています。ペルツズマブと一緒に用いることがよいことが示されたクレオパトラ試験ではトラスツズマブ+ドセタキセルとトラスツズマブ+ドセタキセルにペルツズマブも一緒に用いた治療を均等に分けられた2つのグループで行い、ペルツズマブも一緒に用いた方が無増悪生存期間(進行を抑えていた期間)が12ヵ月から18ヵ月に延長しました。どちらのグループもドセタキセルは副作用などで8サイクル(約6ヵ月間)で中止して、それ以降はトラスツズマブのみもしくはトラスツズマブとペルツズマブでの治療が継続されました。したがって、トラスツズマブ、ペルツズマブと一緒に用いる場合の化学療法としてはタキサン系抗がん剤(ドセタキセルもしくはパクリタキセル)が現時点では最も好ましいとされています。トラスツズマブ、ペルツズマブと一緒に用いる薬剤としていろいろな化学療法剤が試されています。しかしトラスツズマブ+ペルツズマブ+ドセタキセルと比較した試験はありません。

現在、トラスツズマブ、ペルツズマブと一緒に用いる薬剤の候補としてエリブリンがあります。エリブリンはタキサンと似た微小管阻害剤で、HER2陰性も含めた3rdライン以降の進行・再発乳癌患者さんに用いた試験結果で他の治療と比較して生存期間を延長したことからアメリカ、ヨーロッパ、日本で承認された薬剤です。

このエリブリンはタキサンよりも副作用は少ないと考えられており、トラスツズマブ、ペルツズマブと一緒に用いることにより、タキサンを用いた場合と比べてQOLを保ちながらほぼ同じ期間進行を抑えられるか調べます。

- 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癌です。現在のあなたの状態や経過を考慮すると、抗HER2薬(トラスツズマブ+ペルツズマブ)とタキサンの併用治療が適切と考えられます。しかし、タキサンには末梢神経障害や浮腫、皮膚の変化など多くの副作用もあります。タキサンの代わりにエリブリンを用いることにより、副作用は少ないと考えられますが、治療効果が少ない(進行を抑えられる期間が短い)可能性があります。

トラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン併用療法は現時点では他の治療が行われた後では日常臨床では行われている治療ですが、進行・再発治療として化学療法がほとんど用いられていない段階で使用した際の有効性のデータは少ない状況です。しかし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。

本試験では化学療法が行われていない患者さんに参加して頂きます。トラスツズマブ、ペルツズマブ、タキサン療法またはトラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン療法を受けて頂きます。トラス

ツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン療法が本当になんに対する効果が劣らず、副作用の少ない、QOLの優れた治療か調べます。

## ② この臨床研究の目的

この臨床研究の目的は、医師が主体となってHER2陽性の手術不能または再発乳癌の患者さんを対象にトラスツズマブ、ペルツズマブ、タキサン療法とトラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン療法を比較する臨床研究です。臨床研究はよりよい治療方法を探すために行われ、目的によって第Ⅰ相試験～第Ⅲ相試験に分かれています。トラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン療法については、その治療法のみを検証する第Ⅱ相試験で、安全性と有効性が確認されています。この臨床研究は、新規の治療法(トラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン療法)を標準的な治療法(トラスツズマブ、ペルツズマブ、タキサン療法)とを、多くの患者さんに協力いただき、比較する第Ⅲ相試験です。その結果、同等性が証明されれば、新規の治療法(トラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン療法)も標準治療として日常の診療に広まるのが期待されます。この臨床研究は、臨床研究法で定められた「特定臨床研究」で、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:タキサン(パクリタキセルもしくはドセタキセル)を併用する群、B群:エリブリンを併用する群)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

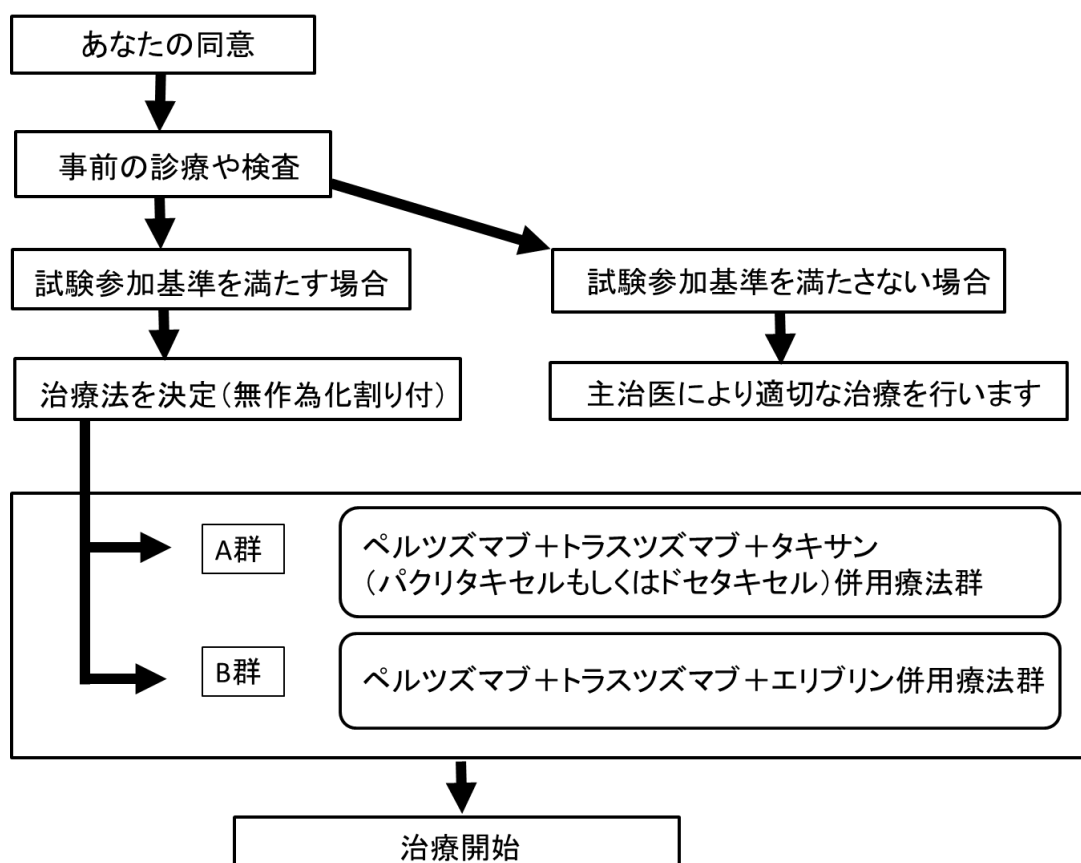
広く用いられており、どの治療群が最も効果的であるかを知るために用いられる方法です。あなたがどちらの群になるかは、あなたや私たちが選ぶことはできません。

参加された場合、下記のとおり、ペルツズマブ+トラスツズマブ+タキサン(パクリタキセルもしくはドセタキセル)併用療法(A群)またはペルツズマブ+トラスツズマブ+エリブリン併用療法(B群)のいずれかを受けていただきます。この臨床研究で、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:ペルツズマブ+トラスツズマブ+タキサン(パクリタキセルもしくはドセタキセル)併用療法

B群:ペルツズマブ+トラスツズマブ+エリブリン併用療法

## ● 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で進めます。この3週間を1サイクルといいます。この臨床研究のA群になった患者さんは、ドセタキセルかパクリタキセルを使用します。どちらを使用するかは、参加前にあらかじめ決めておきます。ドセタキセルは3週ごと、パクリタキセルは毎週の投与となります。B群になった患者さんはエリブリンを使用します。エリブリンは1週間ごとに1回を2週連続で投与して次の週は休薬となります。

トラスツズマブ、ペルツズマブは3週ごとに投与します。

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。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。

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。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、ペルツズマブも投与時間を短縮し、およそ30分かけて投与します。トラスツズマブ、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。なお、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。化学療法剤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は試験としての治療は終了して主治医と相談して次の治療に移ることになります。化学療法剤の中止が必要な副作用が認められた場合はトラスツズマブ、ペルツズマブのみで治療を継続しますが、いったん中止となった化学療法は試験治療としては再度、使わないことになります。

ドセタキセルは、1サイクル目の1日目に75mg/m<sup>2</sup>を投与します。がんの増大や新たながんが見つかった場合、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ペルツズマブとトラスツズマブ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、ペルツズマブとトラスツズマブで治療を継続します。

パクリタキセルは、80 mg/m<sup>2</sup>を毎週投与します。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、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が継続困難となった場合でペルツズマブとトラスツズマブ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、ペルツズマブとトラスツズマブのみで治療を継続します。

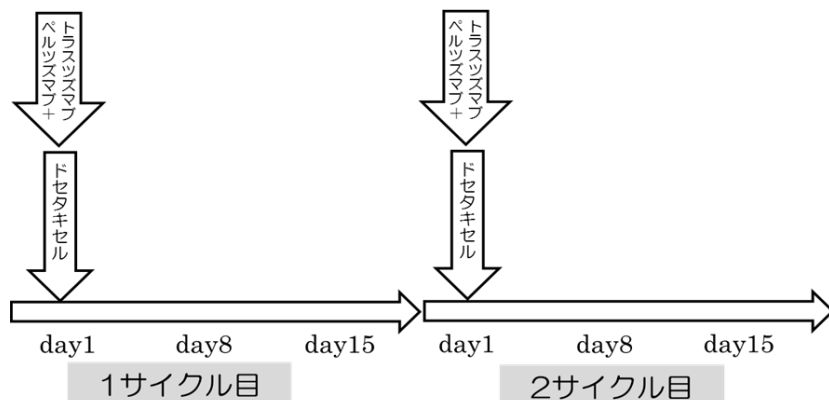
エリブリンは、1サイクル目の1日目に1.4 mg/m<sup>2</sup>を投与します。そして1サイクル目の8日目(2週目)も投与し、3週目は休薬したうえで治療を繰り返します。がんの増大や新たながんが見つかった場合、その時点でこの治療は中止されます。ただし、エリブリンの副作用が原因で治療中止となった場合でペルツズマブとトラスツズマブの治療が可能な場合は、エリブリンの治療のみを中止して、ペルツズマブとトラスツズマブのみで治療を継続します。

#### ④ 腫瘍の評価について

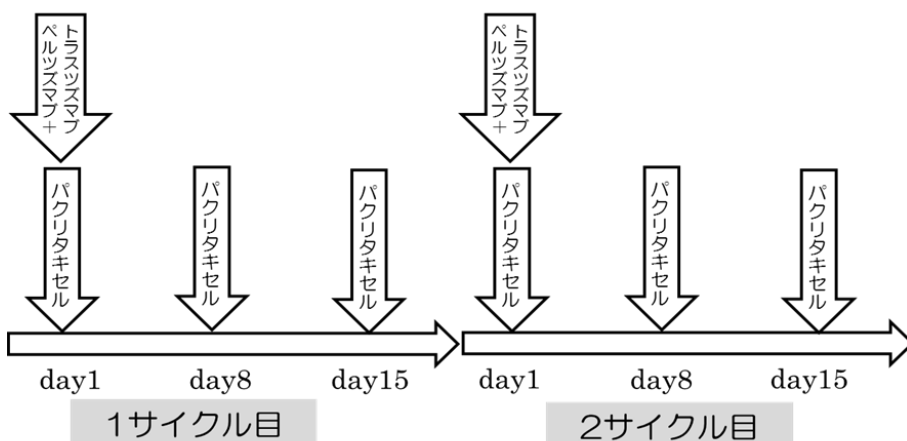
この臨床研究では、定期的に効果を確認するためにCT検査などを行います。骨転移のある患者さんについては骨シンチも行います。

● 薬剤の投与スケジュール

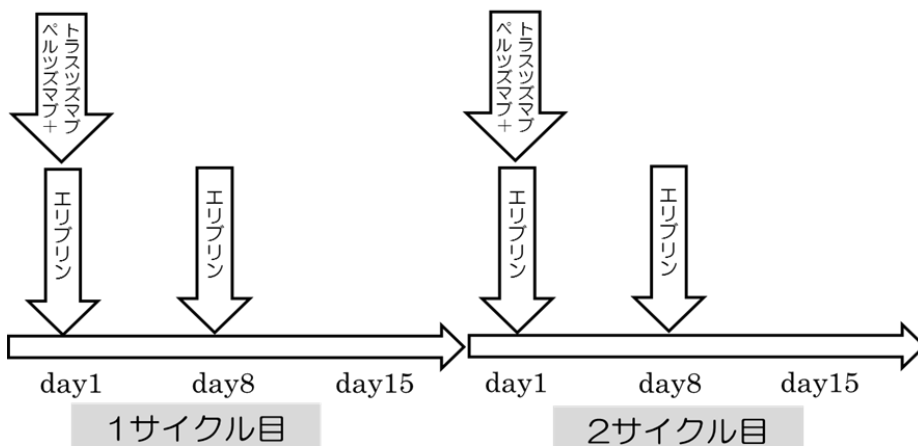
ドセタキセルの場合のスケジュール(21日ごとに繰り返す。)



パクリタキセルの場合のスケジュール(21日ごとに繰り返す。)



エリブリンの場合のスケジュール(21日ごとに繰り返す。)



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。

日程	スクリーニング			治療期間			治療開始日から 12カ月間: 9週毎 12カ月以降: 12週毎	治療終了時	フォローアップ
	登録前 60日 以内	登録前 28日 以内	登録前 14日 以内	サイクル毎 (サイクル=21日)					
				1日目	8日目	15日目			適宜
同意の取得		● <sup>a)</sup>							
原病歴および前治療歴		●							
身長・体重		●					○		
血圧など			●	●				●	
心電図	●			16週後(±3週)に実施					
心臓超音波(心機能検査)	●			16週後(±3週)に実施					
胸部X線				○					
腫瘍の評価(CT/MRI) <sup>b)</sup>		●					●	○	○ <sup>d)</sup>
腫瘍マーカー		●					●		
骨シンチグラフィーもしくはPET		●		骨転移がある場合は27週毎				○	
脳CT/MRI検査		○		○					
血液検査 <sup>c)</sup>		●		●	○	○		●	
妊娠検査 <sup>d)</sup>		○							
バイオマーカー用採血 <sup>e)</sup>				○				○	
QOL調査 <sup>f)</sup> (健康に関連した生活の質の調査)		●同意取得から 治療開始前					●	○	

●: 必須 ○: 必要に応じて実施

- a 登録前28日以内のスクリーニング検査前に文書による同意を行います。
- b 試験期間を通じて、スクリーニング時と同じ方法で腫瘍の評価をします。(±14日)。
- c 1サイクル目は化学療法剤を投与する毎に実施します。2サイクル目からはサイクル毎の最初の投与前3日以内に実施します。
- d 妊娠の可能性がある場合に実施します。
- e 1サイクル目、2サイクル目、4サイクル目および治療終了時(治療開始前)に実施します。
- f QOL調査期間(健康に関連した生活の質の調査)は長くても登録から治療開始後1年6カ月までです。治療を中止した場合はQOL評価も中止します。

## 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12カ月間は9週間毎に1回ずつ、12カ月以降から1年6カ月までは12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けますと思います。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、副作用などと関連する指標となるもので、この説明書のなかでは血液・腫瘍組織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・腫瘍組織試料を提供いただきます。

あなたの血液・腫瘍組織試料は、バイオマーカー探索のために使用し、エリブリンやタキサン治療の効果予測研究や抗HER2療法との相乗効果など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、効果や安全性に関係のあるがんの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癌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エリブリンやタキサン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。

トラスツズマブや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、TP53、EGFR、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。現在、血液中のHER2、PIK3CAについて調べることは決定しております。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。なお、今回の研究では、がん細胞の遺伝子が測定対象となります。例えば、BRCA1や BRCA2遺伝子といった親から受け継いだ遺伝子(遺伝性遺伝子)は測定しません。

➤ miRNA(micro-RNA:マイクロアールエヌエー)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、初回の投与前、2サイクル目と4サイクル目の治療開始前、治療が病状増悪などで中止された時となります。それぞれの採血量は、初回の投与前に約22ml、2サイクル目の治療開始前に約22ml、4サイクル目の治療開始前に約13ml、治療を中止した時に約22mlです。この血液試料は株式会社ビー・エム・エル又は近畿大学医学部ゲノム生物学教室の検体保管庫において適切に保管され、国内の研究機関で検査される予定です。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この研究が終了した日から5年を経過した日、またはこの研究の結果が最終報告された日から5年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、保管されますが、その後、他の目的のために使用することなく、この臨床研究終了後15年までに廃棄されます。

● がんの組織について

腫瘍組織は手術前の生検や手術時に摘出した組織をブロックで提供いただくか、薄く切り出し小さなガラス板に張り付けたものを10から20枚提供いただきます。保管期間は血液検体と同じ期間でその後、他の目的のために使用することなく、この臨床研究終了後15年までに廃棄されます。

- 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、この検査で、あなたに費用が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・腫瘍組織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・腫瘍組織試料の提供で、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・腫瘍組織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・腫瘍組織試料の取扱い

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・腫瘍組織試料および検査結果は、あなたのお名前などの個人情報<sup>とくめいか</sup>を特定できないよう、特別な番号で管理および保存されます。これを匿名化<sup>とくめいか</sup>といいます。血液・腫瘍組織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。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・腫瘍組織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・腫瘍組織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・腫瘍組織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。  
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5年間)にわたって血液・腫瘍組織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・腫瘍組織試料は、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で同意いただいた後に、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お申し出ください。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・腫瘍組織試料はJBCRGの責任の下、廃棄いたしますが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、日本全国の医療機関にて、8年5ヶ月間(2025年12月まで)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、2017年8月ー2021年6月までの予定です。参加される予定人数は480人です。この臨床研究に参加している医療機関は、別添1の通りです。

#### ⑧ 本研究終了後の追跡調査と治療

研究終了後はこの研究で得られた成果も含めて、最も適切と考える治療をします。また、追跡調査\*については2024年12月に行う予定です。

\*:2023年7月以降は、2024年12月の追跡調査のみ実施される予定ですが、重篤な副作用が続いている場合は、副作用の調査を継続して実施することがあります。

## 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。また、別添2にお示しする副作用も報告されています。これらの副作用は、この臨床研究で使用する抗がん剤単独での情報です。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 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、<sup>おしん</sup>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)：感染によって惹き起こされた、臓器障害を伴う病態

- 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、16週目に、あなたの心機能を検査します。息切れ、動悸など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乳癌に対する治療を中止し、必要に応じて適切な治療を行います。

## ② ペルツズマブの特徴的な副作用

ペルツズマブを化学療法剤と併用することにより、以下のような副作用が生じる可能性があります。しかし、ペルツズマブ自体はトラスツズマブと同じヒト化抗体なので化学療法剤のような好中球減少、白血球減少は引き起こさないと考えられています。

- 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%)
  - 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(化学療法剤との併用において)
  - 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、トラスツズマブと同様に心機能に影響を及ぼす恐れがありますが、トラスツズマブに加えることにより心不全などが増えるとのデータはありません。しかし、息切れ、動悸など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乳癌に対する治療を中止し、必要に応じて適切な治療を行います。

## 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(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%)
  - 急性呼吸促迫症候群(突然起こる重症の呼吸不全、0.1%未満)
  - 急性膀胱炎(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(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
- 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、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、尿の産生が低下するなど）があらわれる。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、悪心、嘔吐、関節痛、筋肉痛

## ⑤ 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

## 7. 他の治療方法の有無および予測される利益や不利益

あなたの治療には、分子標的薬のトラスツズマブとペルツズマブとタキサン(ドセタキセルもしくはパクリタキセル)を組み合わせた治療がいいと主治医の先生は判断しています。しかし、タキサンの代わりにエリブリンを用いた方が副作用が軽く、従ってQOLがいい状態で治療できる可能性があり、トラスツズマブとペルツズマブとタキサン併用療法とトラスツズマブとペルツズマブとエリブリン併用療法を比較する本試験を計画しました。

HER2陽性の進行・再発乳癌の治療にはトラスツズマブ エムタンシンなどの抗体薬、低分子阻害薬のラパチニブと化学療法剤のカペシタビンを併用する治療、トラスツズマブと他の化学療法剤の併用やその治療にペルツズマブも加えた治療など他にも選択肢があります。

しかし、欧米や日本の乳癌治療のガイドラインではHER2陽性の進行・再発乳癌の早期の治療ではトラスツズマブとペルツズマブとタキサンが勧められています。しかし、トラスツズマブとペルツズマブとエリブリンの併用療法も副作用が少なく、ほぼ同等の治療効果が得られるのではないかと期待しています。

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、「臨床研究法」、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準拠して実施されます。

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 や JBCRG が委託した会社のモニタリングや監査担当者、認定臨床研究審査委員会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て評価する)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。

\*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。

## 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、エーザイ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 からエーザイ株式会社へ報告されます。これらのデータは「8.個人情報保護について」にてご説明しました通り、個人情報は含みません。したがって、これらのデータを廃棄する際には個人情報は取り除かれた形で適切に廃棄されることになります。

- 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になります。

## 10. 臨床研究の費用について

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。トラスツズマブやペルツズマブなどの抗がん剤を含むお薬は、乳癌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。抗がん治療の薬剤費用は、1コースあたり、A群(トラスツズマブ、ペルツズマブ、タキサン療法)で、タキサンとして、ドセタキセルを用いた場合、約44万円、パクリタキセルを用いた場合、約41万円、B群((トラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン療法)では、約62万円です。それに副作用を軽減する支持療法、薬剤管理料や外来化学療法加算などが加わり、あなたの保険種別により、1~3割の自己負担が必要となります(薬剤費は155cm, 50kgの体型をもとに計算していますので、あなたの体格に応じて変動します)。

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 が中心となって企画し、JBCRG とエリブリンの製造販売業者であるエーザイ株式会社との共同研究契約に基づき、エーザイ株式会社から研究費の提供を受けて、JBCRG とエーザイ株式会社により実施しますが、この臨床研究の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エーザイ株式会社は関わりません。また、トラスツズマブ及びペルツズマブの製造販売業者である中外製薬株式会社、ドセタキセルの製造販売業者であるサノフィ株式会社、パクリタキセルの製造販売業者であるブリストル・マイヤーズスクイブ株式会社は本研究には関与していません。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。この臨床研究の研究代表医師は、利益相反管理計画を策定し、それに基づき適切に利益相反状態を管理します。利益相反申告者に企業等との関与が生じた場合は、JBCRG ウェブサイトにて公開いたします。

JBCRG ウェブサイトURL: <https://jbcrg.jp/>

なお、この臨床研究は、全国の乳癌専門医が所属する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. 認定臨床研究審査委員会について

この臨床研究は、臨床研究法に基づく厚生労働省の承認を得た認定臨床研究審査委員会にて、臨床研究法施行規則に定める臨床研究の基本理念に則り、さまざまな分野の専門家が、それぞれの専門性を生かして、倫理的および科学的視点から、中立的かつ公正に審査を通過後おこなっております。加えて、認定臨床研究審査委員会の審査を受けた後、厚生労働大臣にも本研究の実施計画を提出し、病院長からも本研究の実施について許可を得た上で、実施されています。

承認後も毎年認定臨床研究審査委員会に定期報告を行い、不適合症例などについての報告も義務づけられております。

この認定臨床研究審査委員会の情報(手順書や委員会名簿、会議の記録の概要等)は、一般に公開しており、自由に閲覧することが可能です。詳細をご覧になりたい方は、下記の URL よりご参照ください。認定臨床研究審査委員会に関しご質問がある場合は下記の問い合わせ窓口にご連絡ください。またこの臨床研究に関し苦情や相談(被験者の権利に関する事等)などがありましたら、下記の苦情・相談窓口にご連絡・ご相談ください。

名 称	公立大学法人福島県立医科大学臨床研究審査委員会
所在地	〒969-1295 福島県福島市光が丘1番地
認定番号	CRB2200002
委員会の URL	<a href="https://www.fmu.ac.jp/univ/sangaku/rec.html">https://www.fmu.ac.jp/univ/sangaku/rec.html</a>
問い合わせ窓口	024-547-1825 (受付時間:9:00~17:00) E-mail; fmucrb@fmu.ac.jp
苦情・相談窓口	090-1938-7374 (受付時間:9:00~17:00)

## 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 およびエーザイ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、情報公開

この臨床研究は国が認めた認定臨床研究審査委員会の承認後、当院の管理者(医療機関の長)に実施の許可が得られた後、厚生労働省が整備したデータベース『臨床研究実施計画・研究概要公開システム(jRCT: Japan Registry of Clinical Trials)』に公表され、本研究が開始されます。また、この臨床研究が終了した後の研究結果については、jRCTへ公表されるとともに、研究代表医師、本研究の協力医師およびエーザイ株式会社により、学会等で発表されることがあります。

このjRCT のデータベースはインターネットを介してどなたでも自由に閲覧することができます

が、あなたの個人情報が公開されることは一切ありません。

臨床研究実施計画・研究概要公開システム(jRCT)：<https://jrct.mhlw.go.jp/>

(臨床研究実施計画書番号:jRCTs021180027)

また、より詳細な研究計画、研究の方法についてお知りになりたい場合には、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究実施計画書の閲覧や説明をいたしますので、担当医師までお申し出ください。

## 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」： ○○病院

〒 \_\_\_\_\_ 住所 \_\_\_\_\_

TEL: \_\_\_\_\_

科名 \_\_\_\_\_ 職名 \_\_\_\_\_ 氏名 \_\_\_\_\_

「研究責任医師」： 科名 \_\_\_\_\_ 職名 \_\_\_\_\_ 氏名 \_\_\_\_\_

## 19. 臨床研究に関する組織と相談窓口

### 研究運営組織

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: 佐治 重衡 (公立大学法人福島県立医科大学 腫瘍内科学講座)

事務局長: 深瀬 淳

### エーザイ株式会社

〒112-8088 東京都文京区小石川 4-6-10

執行役員 メディカル本部長: 小川 智雄

### 研究代表医師:

山下 年成                      神奈川県立がんセンター                      乳腺外科

増田 慎三                      京都大学大学院医学研究科 外科学講座 乳腺外科学

佐治 重衡                      公立大学法人福島県立医科大学 腫瘍内科学講座

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。また、必要に応じて、担当医師以外にこの臨床研究の運営組織や審査を行った認定臨床研究審査委員会が相談窓口として受け付けておりますので、遠慮なくご相談ください。

病院の相談窓口 TEL:

担当者:

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。

## 別添 1

## 実施医療機関と研究責任医師

No	都道府県	施設名	責任医師名
1	和歌山県	公立那賀病院	川路 万理
2	大阪府	国立病院機構大阪医療センター	八十島 宏行
3	静岡県	聖隷浜松病院	森 菜採子
4	沖縄県	医療法人那覇西会 那覇西クリニック	上原 協
5	神奈川県	神奈川県立がんセンター	山下 年成
6	沖縄県	社会医療法人敬愛会 中頭病院	座波 久光
7	北海道	国立病院機構 北海道がんセンター	渡邊 健一
9	福岡県	久留米大学病院	唐 宇飛
10	広島県	国立病院機構東広島医療センター	佐々田 達成
11	埼玉県	埼玉県立がんセンター	永井 成勲
12	東京都	東京医科大学病院	石川 孝
14	三重県	市立四日市病院	水野 豊
15	宮崎県	さがら病院宮崎	船ヶ山 まゆみ
16	広島県	独立行政法人 国立病院機構 呉医療センター	吉山 知幸
17	熊本県	熊本赤十字病院	川添 輝
19	兵庫県	兵庫医科大学病院	下田 雅史
20	宮城県	国立病院機構仙台医療センター	渡辺 隆紀
21	北海道	旭川医科大学病院	北田 正博
22	宮城県	大崎市民病院	吉田 龍一
23	福島県	公立大学法人福島県立医科大学附属病院	大竹 徹
24	静岡県	静岡県立総合病院	常泉 道子
25	東京都	公益財団法人 がん研究会有明病院	高野 利実
27	岐阜県	岐阜大学医学部附属病院	二村 学
28	兵庫県	兵庫県立がんセンター	田根 香織
29	兵庫県	神鋼記念病院	矢内 勢司
30	福岡県	独立行政法人国立病院機構九州がんセンター	徳永 えり子
31	神奈川県	聖マリアンナ医科大学病院	津川 浩一郎
33	鹿児島県	社会医療法人博愛会 相良病院	相良 安昭
34	兵庫県	神戸市立医療センター中央市民病院	常盤 麻里子
35	広島県	広島大学病院	重松 英朗
36	神奈川県	東海大学医学部付属病院	岡村 卓穂
38	山形県	北村山公立病院	鈴木 真彦
39	高知県	高知医療センター	小林 一泰
41	茨城県	茨城県立中央病院	穂積 康夫
42	神奈川県	横浜市立大学附属市民総合医療センター	成井 一隆
43	岡山県	川崎医科大学附属病院	小池 良和

44	愛知県	愛知県がんセンター	秋田 由美子
45	栃木県	自治医科大学附属病院	櫻木 雅子
46	東京都	東京慈恵会医科大学附属病院	武山 浩
47	愛媛県	独立行政法人国立病院機構四国がんセンター	青儀 健二郎
51	東京都	虎の門病院	田村 宜子
52	広島県	県立広島病院	篠崎 勝則
53	岡山県	岡山大学病院	枝園 忠彦
54	群馬県	群馬県立がんセンター	藤澤 知巳
55	愛知県	国立病院機構名古屋医療センター	加藤 彩
56	岐阜県	朝日大学病院	川口 順敬
57	長崎県	長崎みなとメディカルセンター	山之内 孝彰
58	熊本県	熊本大学病院	山本 豊
59	広島県	福山市民病院	久保 慎一郎
60	千葉県	国立がん研究センター東病院	内藤 陽一
63	愛知県	名古屋市立大学病院	遠山 竜也
64	大阪府	大阪公立大学医学部附属病院	柏木 伸一郎
65	愛媛県	愛媛大学医学部附属病院	亀井 義明
66	東京都	国立がん研究センター中央病院	米盛 勸
68	長崎県	長崎大学病院	久芳 さやか
69	大阪府	近畿大学病院	岩朝 勤
70	福岡県	にゅうわ会 及川病院	及川 将弘
71	東京都	社会福祉法人 三井記念病院	太田 大介
72	宮城県	東北大学病院	宮下 穰
73	北海道	旭川厚生病院	赤羽 弘充
74	大阪府	八尾市立病院	森本 卓
75	東京都	東京都済生会中央病院	佐藤 隆宣
76	千葉県	順天堂大学医学部附属浦安病院	藤田 知之
77	青森県	青森県立中央病院	橋本 直樹
78	千葉県	東京女子医科大学附属八千代医療センター	地曳 典恵
79	兵庫県	西神戸医療センター	奥野 敏隆
80	福岡県	独立行政法人国立病院機構 九州医療センター	岩熊 伸高
81	愛媛県	松山赤十字病院	西山 加那子
82	岩手県	岩手医科大学附属病院	石田 和茂
83	東京都	公立学校共済組合 関東中央病院	関根 進
84	福岡県	JCHO 久留米総合病院	山口 美樹
85	千葉県	東京歯科大学市川総合病院	和田 徳昭
86	大阪府	国立病院機構大阪南医療センター	藤岡 大也
87	兵庫県	済生会兵庫県病院	廣吉 基己

89	東京都	地方独立行政法人 東京都立病院機構 東京都立駒込病院	桑山 隆志
91	宮城県	宮城県立がんセンター	大貫 幸二
92	山形県	山形県立中央病院	工藤 俊
93	大阪府	市立貝塚病院	大城 智弥
94	佐賀県	佐賀県医療センター好生館	柏田 知美
95	兵庫県	兵庫県立尼崎総合医療センター	諏訪 裕文
96	静岡県	藤枝市立総合病院	長谷川 聡
98	愛知県	小牧市民病院	野田 純代
99	東京都	東京共済病院	重川 崇
101	東京都	東京慈恵会医科大学附属第三病院	田部井 功
103	熊本県	くまもと森都総合病院	大佐古 智文
108	広島県	JA 広島総合病院	梶谷 桂子
109	愛知県	名古屋大学医学部附属病院	菊森 豊根
112	神奈川県	北里大学病院	三階 貴史
114	長崎県	独立行政法人国立病院機構長崎医療センター	南 恵樹
115	秋田県	秋田大学医学部附属病院	寺田 かおり
116	大阪府	関西医科大学附属病院	木川 雄一郎
117	大阪府	大阪市立総合医療センター	徳永 伸也
121	埼玉県	さいたま赤十字病院	樋口 徹
122	千葉県	千葉大学医学部附属病院	長嶋 健
125	東京都	昭和医科大学病院	鶴谷 純司
127	島根県	松江赤十字病院	曳野 肇
128	千葉県	亀田総合病院	福間 英祐
129	北海道	手稲溪仁会病院	石黒 敦
130	静岡県	順天堂大学医学部附属静岡病院	田中 顕一郎
132	大分県	独立行政法人 国立病院機構 別府医療センター	田中 仁寛
134	京都府	京都府立医科大学附属病院	阪口 晃一
135	山口県	山口大学医学部附属病院	永野 浩昭
137	茨城県	筑波大学附属病院	坂東 裕子
138	静岡県	浜松医科大学医学部附属病院	小泉 圭
139	大阪府	和泉市立総合医療センター	手塚 健志
141	北海道	札幌医科大学附属病院	島 宏彰
142	東京都	国立健康危機管理研究機構 国立国際医療センター	下村 昭彦

(No.110 欠番)

統廃合により閉院となった施設（旧名称）

62	青森県	弘前市立病院	長谷川 善枝
----	-----	--------	--------

登録ありの施設であるが、施設の事情により継続できず終了

126	埼玉県	埼玉メディカルセンター	関 大仁
-----	-----	-------------	------

## 実施医療機関から削除

133	広島県	広島市立広島市民病院	大谷 彰一	施設事情による
136	愛知県	医療法人豊田会刈谷豊田総合病院	吉本 信保	施設事情による

## 登録0例のため試験終了している施設

8	大阪府	大阪労災病院	森島 宏隆
13	愛知県	名古屋市立大学医学部附属西部医療センター	杉浦 博士
18	静岡県	浜松医療センター	朽久保 順平
26	富山県	富山県立中央病院	前田 基一
32	東京都	J R 東京総合病院	上田 重人
37	沖縄県	浦添総合病院	蔵下 要
40	大阪府	地方独立行政法人 りんくう総合医療センター	綱島 亮
48	石川県	石川県立中央病院	吉野 裕司
49	北海道	砂川市立病院	細田 充主
50	山梨県	山梨県立中央病院	井上 正行
61	大阪府	医療法人啓明会 相原病院	相原 智彦
67	大阪府	日本赤十字社 大阪赤十字病院	露木 茂
88	愛知県	総合上飯田第一病院	窪田 智行
90	大阪府	松下記念病院	山口 正秀
97	北海道	斗南病院	辻 靖
100	東京都	杏林大学医学部付属病院	井本 滋
102	千葉県	東京慈恵会医科大学附属柏病院	神尾 麻紀子
104	北海道	NTT 東日本札幌病院	市之川 一臣
105	長崎県	長崎大学病院	松本 恵
106	和歌山県	日本赤十字社和歌山医療センター	鳥井 雅恵
107	岐阜県	JA 岐阜厚生連 岐阜・西濃医療センター 岐北厚生病院	石原 和浩
111	東京都	帝京大学医学部附属病院	神野 浩光
113	福島県	星総合病院	岡野 舞子
118	徳島県	徳島大学病院	井上 寛章
119	福岡県	九州大学病院	久保 真
120	青森県	青森市民病院	川嶋 啓明
123	鹿児島県	鹿児島大学病院	新田 吉陽
124	静岡県	静岡県立静岡がんセンター	林 友美
131	福岡県	北九州市立医療センター	古賀 健一郎
140	山口県	JCHO 徳山中央病院	山本 滋

【2025年7月15日現在】

別添 2

この研究における副作用・不具合等に関する資料

エリブリンの副作用(ハラヴェン添付文書:第6版)

重大な副作用

1. 骨髄抑制<sup>注1)</sup>

白血球減少(99.2%)、好中球減少(98.5%)、リンパ球減少(63.6%)、貧血(23.5%)、ヘモグロビン減少(21.2%)、発熱性好中球減少(12.1%)、血小板減少(9.1%)、赤血球減少(3.8%)、汎血球減少(頻度不明<sup>注2)</sup>)等の骨髄抑制

2. 感染症

敗血症(頻度不明<sup>注2)</sup>)、肺炎(頻度不明<sup>注2)</sup>)等の感染症

3. 末梢神経障害(末梢性ニューロパチー)<sup>注1)</sup>

末梢神経障害(28.0%)

4. 肝機能障害<sup>注1)</sup>

肝機能障害(8.3%)

間質性肺炎<sup>注1)</sup>

間質性肺炎(1.5%)

5. \*皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)、多形紅斑

皮膚粘膜眼症候群(頻度不明<sup>注2)</sup>)、多形紅斑(頻度不明<sup>注2)</sup>)

注1) 国内臨床試験における副作用発現頻度に基づいて、発現率を記載した。

注2) 自発報告もしくは外国臨床試験で認められた副作用は頻度不明とした。

その他の副作用<sup>注1)</sup>

	30%以上	5~30%未満	5%未満	頻度不明 <sup>注2)</sup>
血液			血小板増加	
消化器	悪心(40.2%)、口内炎(34.1%)	嘔吐、便秘、下痢、腹痛	口唇炎、口内乾燥、口の感覚鈍麻、流涎過多、歯痛、歯肉痛、歯周炎、舌炎、舌苔、嚥下障害、腹部不快感、消化不良、胃腸粘膜障害、胃炎、裂肛、肛門周囲痛	膵炎、粘膜の炎症
全身症状	疲労(34.1%)、発熱(31.1%)	けん怠感、浮腫	無力症、疼痛、インフルエンザ様疾患	
精神神経系		味覚異常、頭痛、めまい	同名性半盲、傾眠、不眠症、不安、感覚鈍麻、感覚障害	
代謝	食欲減退(34.8%)	血中アルブミン、カリウム、リンの低下、総コレステロールの上昇、耐糖能障害	血中ナトリウム、クロール、カルシウム、総蛋白、血糖の低下、血中リン、トリグリセリドの上昇	
筋骨格系		筋肉痛、関節痛	頸部痛、背部痛、肩	骨痛

	30%以上	5~30%未満	5%未満	頻度不明 <sup>注2)</sup>
			径部痛、四肢痛、筋固縮、筋痙縮、関節炎、変形性関節症	
呼吸器		咳嗽、口腔咽頭痛	呼吸困難、鼻出血、鼻漏、口腔咽頭不快感、上気道炎、胸膜炎、放射線性肺炎、発声障害、肺塞栓症、喀血、胸水	
皮膚	脱毛症(46.2%)	発疹	湿疹、蕁麻疹、そう痒症、光線過敏性反応、皮膚乾燥、皮膚筋炎	
肝臓		AST(GOT)、ALT(GPT)、Al-P、 $\gamma$ -GTP、LDHの上昇	総ビリルビンの上昇、脂肪肝	
循環器			動悸、血圧上昇、頻脈、心電図QT延長、心室性期外収縮	
泌尿器		蛋白尿、尿潜血	尿意切迫、BUN、血中クレアチニンの上昇、尿路感染、排尿障害、腎不全	
感覚器			結膜炎、眼の異常感、複視、眼脂、眼痛、眼乾燥、流涙増加、耳漏、耳鳴、白内障	
その他		CK(CPK)、CRPの上昇、体重減少	注射部位反応(そう痒感等)、注射部位漏出、胸痛、口渇、過敏症、膣分泌物、血管炎、出血、ほてり、体重増加、不規則月経	

注1) 国内臨床試験における副作用発現頻度に基づいて、発現率を記載した。

注2) 自発報告もしくは外国臨床試験で認められた副作用は頻度不明とした。

## トラスツズマブの副作用(ハーセプチン添付文書:第26版)

### 重大な副作用

#### 1. 心障害

心不全(4.5%)(症候:呼吸困難、起座呼吸、咳嗽等、症状・異常:S3 ギャロップ、駆出率低下、末梢性浮腫等)、心原性ショック(頻度不明)、肺浮腫(頻度不明)、心嚢液貯留(0.1%)、心筋症(0.4%)、心膜炎(頻度不明)、不整脈(1.4%)、徐脈(0.1%)等

#### 2. ショック、アナフィラキシー(頻度不明)

低血圧、頻脈、顔面浮腫、眩暈、耳鳴、呼吸困難、喘息、喘鳴、血管浮腫、咽頭浮腫、気管支痙攣、呼吸不全、非心原性肺浮腫、胸水、低酸素症等

3. 間質性肺炎・肺障害

間質性肺炎(0.2%)、肺線維症(頻度不明)、肺炎(アレルギー性肺炎等を含む)(0.2%)、急性呼吸促迫症候群(0.1%未満)等の肺障害

4. 白血球減少(4.2%)、好中球減少(6.7%)、血小板減少(1.9%)、貧血(3.5%)

5. 肝不全(0.1%未満)、黄疸(0.1%)、肝炎(0.1%)、肝障害(0.5%)

6. 腎障害

腎不全(0.2%)、腎障害(1.0%)

7. 昏睡(頻度不明)、脳血管障害(0.2%)、脳浮腫(頻度不明)

8. 敗血症(0.2%)

その他の副作用

1) HER2 過剰発現が確認された転移性乳癌(国内外の臨床試験及び製造販売後の調査／試験 2,461例の集計結果)

(頻度不明は※)

	10%以上又は頻度不明	2～10%未満	2%未満
<b>精神神経系</b>	運動失調※、不全麻痺※、しびれ(感)※、思考異常※	頭痛、めまい、味覚異常、感覚鈍麻、ニューロパチー	錯感覚、不眠症、不安、うつ病、傾眠、筋緊張亢進
<b>消化器</b>	悪心・嘔吐(16.8%)	下痢、食欲不振、口内炎、便秘、腹痛	上腹部痛、消化不良、腸炎
<b>循環器</b>	血管拡張※		低血圧、頻脈、潮紅、高血圧、動悸、熱感
<b>呼吸器</b>		呼吸困難、咳嗽、鼻出血	胸水、喘息
<b>血液</b>	プロトロンビン減少※		昇
<b>皮膚</b>		発疹、脱毛症、爪の障害、そう痒症	紅斑、皮膚乾燥、蕁麻疹、皮膚炎、斑状丘疹状皮疹、発汗、ざ瘡
<b>*肝臓</b>			AST(GOT)増加、ALT(GPT)増加
<b>眼</b>			流涙増加、結膜炎、視力障害
<b>その他</b>	発熱(31.5%)、悪寒(20.0%)、疲労(10.5%)	けん怠感、関節痛、疼痛、浮腫、背部痛、無力症、筋肉痛、胸痛、末梢性浮腫、四肢痛	上気道感染(鼻炎、鼻咽頭炎、咽頭炎、副鼻腔炎等)、胸部不快感、骨痛、頸部痛、尿路感染症、難聴、感染症

2) HER2 過剰発現が確認された乳癌における術後補助化学療法(HERA 試験 1,678例の集計結果)

(頻度不明は※)

	1%以上又は頻度不明	0.2～1%未満	0.2%未満
精神神経系	頭痛、感覚鈍麻※、ニューロパチー※	めまい、錯感覚、振戦、嗜眠、不眠症、味覚異常、不安、うつ病、回転性眩暈	
消化器	悪心、下痢、嘔吐、口内乾燥※、口腔内潰瘍形成※、鼓腸※	口内炎、腹痛、消化不良	上腹部痛、便秘、胃炎
循環器	動悸、ほてり※、低血圧※、潮紅※	高血圧、頻脈、熱感	リンパ浮腫
呼吸器	呼吸困難、鼻乾燥※、鼻潰瘍※、鼻部不快感※	鼻漏、鼻出血	咽喉頭疼痛、咳嗽、副鼻腔炎、気管支炎
血液	プロトロンビン減少※		昇
皮膚	爪の障害、発疹、そう痒症、爪破損※、皮膚乾燥※、皮膚亀裂※	紅斑、ざ瘡	
腎臓			排尿困難
その他	無力症、悪寒、発熱、疲労、関節痛、筋肉痛、インフルエンザ様疾患、上気道感染(鼻炎、鼻咽頭炎、咽頭炎等)、带状疱疹※、乳房痛※、蜂巣炎※、四肢痛※、流涙増加※、体重増加※、冷感※、疼痛※、粘膜乾燥※、霧視※、筋骨格硬直※	末梢性浮腫、背部痛、筋痙縮、胸部不快感、粘膜の炎症、けん怠感、骨痛、胸痛、インフルエンザ	浮腫、筋骨格痛、膀胱炎、尿路感染症、丹毒

## ペルツスマブの副作用(パージェタ添付文書:第5版)

### 重大な副作用

1. 好中球減少症(13.1%<sup>注1)</sup>、白血球減少症(6.2%<sup>注1)</sup>  
発熱性好中球減少症、好中球減少症、白血球減少症
2. Infusion reaction(4.4%<sup>注1)</sup>,<sup>注2)</sup>  
悪寒、発熱、疲労、悪心、紅斑、高血圧、呼吸困難等を含む Infusion reaction
3. アナフィラキシー(0.1%<sup>注1)</sup>、過敏症(2.6%<sup>注1)</sup>)
4. 間質性肺疾患(0.3%<sup>注1)</sup>)
5. 腫瘍崩壊症候群(頻度不明<sup>注1)</sup>)

注1) HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(CLEOPATRA 試験)及びHER2 陽性の早期乳癌の術後患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(APHINITY 試験)でみられた発現頻度を示した。

注2) HER2 陽性の手術不能又は再発乳癌患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(CLEOPATRA 試験)及びHER2 陽性の早期乳癌の術後患者を対象とした国際共同第Ⅲ相試験(APHINITY 試験)において、本剤注入中に発現した Infusion reaction の頻度を記載した

## その他の副作用

	5%以上	2～5%未満	2%未満
精神神経系	末梢性ニューロパチー(末梢性感覚ニューロパチー等)、味覚異常	頭痛、錯感覚、浮動性めまい、不眠症	感覚鈍麻、神経毒性
眼		流涙増加	眼乾燥、結膜炎、視力障害、霧視、視力低下
消化器	下痢(36.7%)、悪心(12.8%)、口内炎、食欲減退、嘔吐、腹痛	便秘、消化不良	口内乾燥、胃食道逆流性疾患、腹部膨満、嚥下障害、胃腸炎、口唇炎、肛門の炎症、肛門出血、肛門周囲痛、肛門そう痒症
循環器		駆出率減少	ほてり、心不全、動悸、高血圧、頻脈、左室機能不全、静脈炎、うっ血性心不全
呼吸器		鼻出血、上気道感染(鼻咽頭炎等)、呼吸困難、咳嗽	鼻漏、鼻乾燥、口腔咽頭痛、胸水、発声障害
皮膚	発疹(16.8%)、脱毛症(12.6%)、爪の障害(10.7%)、そう痒症	皮膚乾燥、皮膚炎、手掌・足底発赤知覚不全症候群、爪感染(爪囲炎等)	紅斑、皮膚色素過剰、ざ瘡
肝臓		ALT(GPT)増加	AST(GOT)増加、 $\gamma$ -GTP増加
腎臓			排尿困難
血液	貧血		血小板減少症、血小板数減少、ヘモグロビン減少、リンパ球減少症
その他	疲労(14.7%)、筋骨格痛(筋肉痛等)、無力症、浮腫(末梢性浮腫、全身性浮腫、限局性浮腫)、粘膜障害(粘膜の炎症等)、関節痛	発熱、筋痙縮、四肢痛、注入に伴う反応、体重減少、悪寒	背部痛、低マグネシウム血症、疼痛、低カリウム血症、胸痛、尿路感染、倦怠感、カンジダ感染、インフルエンザ様疾患、筋力低下、月経障害、体重増加、胸部不快感、注射部位反応、蜂巣炎、ヘルペスウイルス感染、体液貯留、熱感、リンパ浮腫

ドセタキセルの副作用(タキソテール添付文書:第26版)

## 重大な副作用

- 骨髄抑制(頻度上記)  
汎血球減少、白血球減少、好中球減少(発熱性好中球減少を含む)、ヘモグロビン減少、血小板減少等
- ショック症状(0.2%)・アナフィラキシー(0.2%)  
呼吸困難、気管支痙攣、血圧低下、胸部圧迫感、発疹等のショック症状・アナフィラキシー
- 黄疸、肝不全、肝機能障害(頻度不明)

黄疸、肝不全、AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-Pの著しい上昇等の重篤な肝障害

4. 急性腎障害(0.1%未満)  
急性腎障害等の重篤な腎障害
5. 間質性肺炎(0.6%)、肺線維症(0.1%未満)  
間質性肺炎、肺線維症
6. 心不全(0.1%未満)  
心不全
7. 播種性血管内凝固症候群(DIC)(0.2%)  
播種性血管内凝固症候群(DIC)
8. 腸管穿孔(0.1%未満)、胃腸出血(0.4%)、虚血性大腸炎(頻度不明)、大腸炎  
(0.1%未満)腸管穿孔、胃腸出血、虚血性大腸炎、大腸炎
9. イレウス(0.2%)
10. 急性呼吸促迫症候群(0.1%未満)
11. 急性膵炎(頻度不明)
12. 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群)(頻度不明)、中毒性表皮  
壊死症(Lyell 症候群)(頻度不明)、多形紅斑(0.1%未満)、皮膚粘膜眼症候群(Stevens-  
Johnson 症候群)、中毒性表皮壊死症(Lyell 症候群)、多形紅斑等の水疱性・滲出性皮疹
13. 心タンポナーデ(頻度不明)、肺水腫(0.1%未満)、浮腫・体液貯留(0.7%  
注))、心タンポナーデ、肺水腫、緊急ドレナージを要する胸水、腹水等
14. 心筋梗塞(0.1%未満)、静脈血栓塞栓症(頻度不明)
15. 感染症(2.5%注))  
敗血症、肺炎等の感染症
16. 抗利尿ホルモン不適合分泌症候群(SIADH)(頻度不明)
- 17.その他  
重篤な口内炎等の粘膜炎、血管炎、末梢神経障害、四肢の脱力感等の末梢性運動障害、  
Radiation Recall 現象

注) 臨床試験で認められた Grade3 以上の副作用から頻度を算出した。

#### その他の副作用

	50%以上	5~50%未満	5%未満	頻度不明 <sup>注2)</sup>
<b>消化器</b>	食欲不振	悪心・嘔吐 <sup>注1)</sup> 、下痢、口内炎	便潜血、腹痛、腹部膨満感、便秘、舌炎、口内乾燥、胃・十二指腸潰瘍、食道炎、しゃっくり	
<b>過敏症</b>			アレルギー、発赤、そう痒感、潮紅	
<b>皮膚</b>	脱毛注		皮疹、色素沈着、爪	皮膚エリテマトーデ

	50%以上	5~50%未満	5%未満	頻度不明 <sup>注2)</sup>
			疾患(爪剥離、変形、変色、爪下出血、爪下血腫、爪下膿瘍等)、皮膚剥離、手足症候群	ス、強皮症様変化
精神神経系		しびれ感	頭痛、意識喪失、見当識障害、めまい、昏迷、難聴、耳鳴、味覚異常、不眠、傾眠	
眼			羞明、視力異常、視覚障害(閃光、光のちらつき、暗点)、流涙、結膜炎	涙道閉塞、黄斑浮腫
神経・筋症状			筋肉痛、関節痛、筋力低下・脱力感 <sup>注1)</sup> 、背部痛、痙攣	
肝臓		AST(GOT)・ALT(GPT)・Al-P・LDH 上昇	γ-GTP 上昇、総ビリルビン上昇	
腎臓			蛋白尿、K・Na・Cl・Ca の異常、BUN 上昇、クレアチニン上昇、尿糖、血尿、乏尿、頻尿	
循環器			血圧低下、血圧上昇、不整脈、動悸、頻脈等	
呼吸器			呼吸困難、咽頭炎、咳嗽、血痰	
その他	全身倦怠感	発熱、浮腫、総蛋白・アルブミン異常	A/G 比・CK(CPK)異常、静脈炎、疼痛、胸痛、全身痛、熱感、腰痛、鼻出血、ほてり、脱水	

注1) 臨床試験で認められた副作用から頻度を算出した。

## パクリタキセルの副作用(タキソール添付文書:第26版)

### 重大な副作用

#### 1. ショック, アナフィラキシー様症状:

ショック(0.2%), アナフィラキシー様症状(0.3%)

#### 2. 白血球減少等の骨髄抑制:

白血球減少(61.4%), 好中球減少(55.5%), 貧血[ヘモグロビン減少(30.7%), ヘマトクリット値減少(5.0%), 赤血球減少(11.2%)等], 血小板減少(11.7%), 汎血球減少等, 感染症[尿路感染(2.3%), 上気道感染(4.8%), 敗血症(0.9%), 帯状疱疹(1.0%), 肺炎(1.1%)]

等]

3. 末梢神経障害, 麻痺:  
しびれ等の末梢神経障害(43.8%), 麻痺(0.1%), 片麻痺(0.1%未満), 不全麻痺(頻度不明)
4. 間質性肺炎, 肺線維症:  
間質性肺炎(0.5%), 肺線維症(頻度不明)
5. 急性呼吸窮迫症候群:  
急性呼吸窮迫症候群(0.1%未満)
6. 心筋梗塞, うっ血性心不全, 心伝導障害, 肺塞栓, 血栓性静脈炎, 脳卒中, 肺水腫:  
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)
7. 難聴, 耳鳴:  
難聴(0.2%), 耳鳴(0.5%)
8. 消化管壊死, 消化管穿孔, 消化管出血, 消化管潰瘍:  
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%)
9. 重篤な腸炎:  
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)等
10. 腸管閉塞, 腸管麻痺:  
腸管閉塞(1.6%), 腸管麻痺(0.1%)(食欲不振, 悪心・嘔吐, 著しい便秘, 腹痛, 腹部膨満あるいは腹部弛緩及び腸内容物のうっ滞等)
11. 肝機能障害, 黄疸:  
肝機能障害(4.0%), 黄疸(0.1%未満)
12. 膵炎:  
膵炎(0.1%未満)
13. 急性腎障害:  
急性腎障害(0.2%)
14. 中毒性表皮壊死融解症(Toxic Epidermal Necrolysis: TEN), 皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson 症候群):  
中毒性表皮壊死融解症(頻度不明), 皮膚粘膜眼症候群(頻度不明)
15. 播種性血管内凝固症候群(DIC):  
播種性血管内凝固症候群(DIC)(0.1%)
16. 腫瘍崩壊症候群:  
腫瘍崩壊症候群(頻度不明)

## 17. 白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む):

白質脳症(可逆性後白質脳症症候群を含む)(頻度不明)

## その他の副作用

	20%以上又は頻度不明	5~20%未満	5%未満
過敏症 <sup>注)</sup>		発疹	発赤
循環器		低血圧	不整脈, 頻脈, 徐脈, 期外収縮, 高血圧, 心悸亢進, 心電図異常, 心房細動, 心室細動, 心肥大, 狭心症
消化器	悪心・嘔吐(35.1%), 食道炎 <sup>*</sup> , 粘膜炎 <sup>*</sup> , 腹水 <sup>*</sup> , 腸間膜血栓症 <sup>*</sup>	下痢, 食欲不振, 口内炎, 便秘	消化不良, 鼓腸放屁, 胃炎, 腹部膨満感, 直腸疼痛, 嚥下障害, 歯肉炎, 直腸障害, 口唇炎, 舌苔, 歯肉痛
肝臓		AST(GOT)上昇, AI-P 上昇, LDH 上昇, ALT(GPT) 上昇	ビリルビン上昇
泌尿器		電解質異常, BUN 上昇	クレアチニン上昇, 蛋白尿, 排尿困難, 血尿, 尿失禁, 尿閉, 出血性膀胱炎
皮膚	脱毛(45.3%), 斑状丘疹性皮疹 <sup>*</sup> , 強皮症様変化 <sup>*</sup> , 亜急性皮膚エリテマトーデス <sup>*</sup>		そう痒, 皮膚疾患, 爪の障害, 皮膚潰瘍, 蕁麻疹, 皮膚炎, 色素沈着, 皮膚乾燥, 表皮剥離, 皮膚腫脹, 爪変色
精神神経系			めまい, 不眠, 不安, うつ病, 傾眠, 思考異常, 振戦, 失神, 激越, 神経学的疾患, 痙攣, 運動失調, 健忘症, 緊張低下, 意識障害, 寡動, 言語障害, 緊張亢進, 精神症状, 譫妄, 眼振, 不随意運動, 嗄声, 気分変動
感覚器	暗点 <sup>*</sup> , 黄斑浮腫 <sup>*</sup>		味覚倒錯, 味覚喪失, 視力異常, 眼疾患, 結膜炎, 耳痛, 眼痛, 霧視, 流涙増加, 眼精疲労, 飛蚊症, 眼乾燥, 角膜炎, 舌異常感, 結膜出血, 光視症
呼吸器		呼吸困難	低酸素症, 咳増加, 喀痰増加, 咽頭不快感
全身症状		無力症, 腹痛, 倦怠感, 頭痛	浮腫, 疼痛, インフルエンザ様症候群, 腹部腫脹, さむけ, 体重増加, 体重減少
筋骨格	関節痛(32.3%), 筋肉痛(28.8%), 筋力低下 <sup>*</sup>	骨痛, 背部痛	頸部痛, 腰痛
その他	血栓症 <sup>*</sup>	発熱, 潮紅	胸痛, 出血, 注射部反応, 末梢性浮腫, 総蛋白減少,

	20%以上又は頻度不明	5～20%未満	5%未満
			アルブミン減少, 骨盤痛, 発汗, 吃逆, 口渴, 不正出血, 無月経, 注射部痛, 酩酊感, 高血糖, 低血糖, 脱水

※: 頻度不明

注) 投与を中止すること。



## 同意書

私は「HER2 陽性進行・再発乳癌におけるトラスツズマブ、ペルツズマブ、タキサン併用療法とトラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン併用療法を比較検討する第Ⅲ相臨床研究」(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不利益
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. 認定臨床研究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

<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、腫瘍組織試料の提供について同意いただけますか？

血液試料 はい いいえ、 腫瘍組織試料 はい いいえ

## 【患者さん本人記載欄】

同意年月日 : 20\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

同意者の署名 : \_\_\_\_\_

## 【研究者記載欄】

## 【補助説明者記載欄】

説明年月日 : 20\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

20\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

説明者の署名 : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



## 同意書

私は「HER2 陽性進行・再発乳癌におけるトラスツズマブ、ペルツズマブ、タキサン併用療法とトラスツズマブ、ペルツズマブ、エリブリン併用療法を比較検討する第Ⅲ相臨床研究」(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不利益
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. 認定臨床研究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

<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、腫瘍組織試料の提供について同意いただけますか？

血液試料 はい いいえ、 腫瘍組織試料 はい いいえ

## 【患者さん本人記載欄】

同意年月日 : 20\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

同意者の署名 : \_\_\_\_\_

## 【研究者記載欄】

## 【補助説明者記載欄】

説明年月日 : 20\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

20\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

説明者の署名 : \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_