

## 대상자 동의 설명서

젬시타빈 치료 내성(Gemcitabine refractory) 진행성 췌장암 환자에서  
강화된 플피리녹스 억제 조합(modified FOLFIRINOX)의 유효성 및 안전성 평가

이 동의서는 여러분에게 임상시험에 대한 정보를 제공하기 위하여 제작되었습니다.

귀하는 본 임상시험에 참여할 것인지 여부를 결정하기 전에, 이 동의서를 신중하게 읽어보셔야 합니다. 이 연구가 왜 실시되며, 무엇을 수행하는지 이해하는 것이 중요합니다. 이 설명서를 읽으면서 어떤 질문이라도 할 수 있습니다. 귀하께서 궁금해 하시는 모든 질문에 대한 답을 받고 충분한 시간을 가지고 결정해 주십시오. 원하신다면 가족이나 다른 사람과 상의하셔도 됩니다.

귀하가 이 시험에 참여하고 싶다고 결정을 내렸을 때, 본 시험 참가를 시작하기 위하여 동의서에 서명해 주십시오. 귀하의 서명은 귀하가 본 시험에 대한 설명 및 위험성에 대한 설명을 들었으며, 본 시험에 참여를 원한다는 것을 의미하며, 귀하와 이 문서에 대해서 설명한 연구책임자(또는 연구책임자의 위임을 받은 자)가 동의서에 서명하고 자필로 해당 날짜를 기재하게 됩니다.

### 1. 임상시험의 배경 및 목적

췌장암은 2년 생존율이 10% 내외에 불과하고, 병원 방문 당시 이미 병이 진행되어 수술을 시행할 수 없는 경우가 90%에 달하는 예후가 불량한 암 중의 하나로, 수술이 가능하여 육안적으로 절제가 되어도 70~80% 정도가 재발을 하게 됩니다. 따라서 췌장암 치료에서는 수술과 같은 국소치료도 중요하지만 항암화학요법이 중요한 역할을 합니다.

현재까지 알려진 췌장암 항암화학요법은 젬시타빈(Gemcitabine), 5-플루오로우라실(5-FU) 등이 있으며, 젬시타빈(Gemcitabine)이 도입된 후 췌장암 치료제의 주축으로 사용되고 있습니다. 그러나, 젬시타빈(Gemcitabine)을 기초로 한 1차 항암치료에 실패할 경우 선택할 수 있는 2차 항암제는 제한적이고, 치료효과도 만족할만한 수준에 이르지 못하고 있습니다.

VALID DURATION

따라서 **젬시타빈(Gemcitabine)** 치료 후 2차 치료제 개발이 절실히 요구되고 있습니다.

최근에 **췌장암** 환자를 대상으로 한 연구에서 4가지 항암제 약물의 조합(**옥살리플라틴(oxaliplatin)**, **이리노테칸(irinotecan)**, **5-플루오로우라실(5-FU)**, **루코보린(leucovorin)**, 이상 4가지 약제 조합을 **폴피리녹스 약제 조합(FOLFIRINOX)**로 줄여 말합니다.)이 기존의 표준치료제인 **젬시타빈(Gemcitabine)** 치료와 비교할 때 치료 성적면에서 우수하였다는 발표가 있었습니다. 그러나 이러한 4가지 약물 조합 투여 시 환자에게 발생하는 약물 관련 합병증이 많아 약제 안정성 면에서 개선되어야 할 부분이 남아 있습니다.

본 연구에 사용될 임상시험용 의약품인 4가지 약물의 조합은 기존의 연구(8상 임상시험)에서 사용되던 약제 용량 중 5-플루오로우라실(5-FU)과 루코보린(leucovorin) 용량은 감량 없이 유지한 상태에서 옥살리플라틴(oxaliplatin)과 이리노테칸(irinotecan) 용량(옥살리플라틴(oxaliplatin) 85 mg/m<sup>2</sup>, 이리노테칸(irinotecan), 180 mg/m<sup>2</sup>)을 감량(옥살리플라틴(oxaliplatin) 60 mg/m<sup>2</sup>, 이리노테칸(irinotecan) 120 mg/m<sup>2</sup>)하여 투여할 예정입니다. 위와 같은 약물 감량은 프랑스에서 진행되었던 또 다른 연구(1상 임상시험)에서 절제 불가능한 전이성 고형암 또는 기존 치료 방법에 효과를 보이지 않았던 진행성/전이성 암(췌장암, 대장암, 위암, 식도암, 담도암, 신장암, 유방암, 폐암 등)을 대상으로 위 4가지 약물을 투여하였을 때, 옥살리플라틴(oxaliplatin)/이리노테칸(irinotecan)의 용량이 85/150 mg/m<sup>2</sup> 이상인 폴피리녹스 약제 조합(FOLFIRINOX)의 경우에서 열성 중성구감소증이 발생하였고(2~6%), 중증의 설사(4~8%), 오심/구토(2~17%), 무기력증(4~28%), 말초 신경병증(9~40%) 등 비혈액학적 독성이 발생하였던 결과를 근거로 하였습니다. 또한 췌장암에서 **젬시타빈(Gemcitabine)** 이후 치료제로서 치료반응률과 생존율면에서 개선효과를 나타낼 것으로 기대하고 있습니다. 이에 **젬시타빈(Gemcitabine)** 치료를 받은 진행성 췌장암 환자를 대상으로 **폴피리녹스 약제 조합(FOLFIRINOX)**의 유효성과 안전성을 평가하고자 본 임상시험을 계획하게 되었습니다.

## 2. 임상시험 참여대상 및 참여기간

췌장암으로 진단받은 후 **젬시타빈(Gemcitabine)** 항암치료를 시행한 진행성췌장암 환자가 참여할 수 있으며, 총 46명의 대상자가 등록될 예정입니다. 본 연구에 적합하다고 선정이

VALID DURATION

되시면, 임상시험용 의약품의 반응이 지속되어 약제를 투여 받은 기간까지 연구에 참여하시게 됩니다.

### 3. 본 임상시험에서 받게 되는 검사 및 절차

귀하가 본 동의 설명서에 대해 충분한 설명을 들으신 후, 본 임상시험에 참여하기로 결정하시고 동의서에 서명을 하시면, 연구자(담당의사)는 귀하께서 본 임상시험에 적합한지 여부를 결정하기 위하여 다음과 같은 검사 및 절차를 시행할 것입니다.

- 병력, 임신여부 확인 및 이전 투약력 검토
- 혈압, 맥박, 체온, 신체검사 실시
- 전신상태 정도 및 통증 정도 평가
- 소변검사 및 혈액검사를 위한 채혈
- 합병증 진단을 위한 심전도

검사결과에 다른 이상이 없다고 판단되면 시험에 등록이 되고,

시험약은 4가지의 주사제(옥살리플라틴(oxaliplatin), 이리노테칸(irinotecan), 5-플루오로우라실(5-FU), 루코보린(leucovorin))으로 구성되며 2주마다 한번씩, 3일에 걸쳐 투여를 받으실 것이며, 연구자는 매 방문 때마다 귀하의 통증 정도와 복용약물 및 이상반응을 확인할 것입니다. 또, 첫 투여일을 포함하여 2주 간격으로 혈액검사를, 8주 간격으로 종양평가를 위한 컴퓨터 단층 촬영(CT) 또는 자기공명영상(MRI) 촬영을 하시게 됩니다.

시험약 투여가 시작되고 난 후, 귀하가 경험하시게 되는 어떤 바람직하지 못한 의학적 변화는 모두 연구자에게 알려주셔야 합니다.

본 임상시험의 참여로 인해 귀하의 상태가 호전될 것으로 희망합니다. 그러나 시험약이 반드시 귀하에게 효과가 있다는 것을 보장할 수는 없으며 호전되지 않거나 악화될 수도 있습니다.

### 4. 임상시험 참여에 따른 혜택

VALID DURATION

2015년 11월 05일 ~ 2016년 05월 04일

본 임상시험에 참여하시게 되면 귀하는 임상시험용 의약품인 4가지의 주사제(옥살리플라틴(oxaliplatin), 이리노테칸(irinotecan), 5-플루오로우라실(5-FU), 류코보린(leucovorin))을 무상으로 지원받게 됩니다. 항암화학 요법 매주기마다 급성 및 지연성 구역/구토를 예방 목적, 혹은 항암화학 요법 중 증상 조절하기 위해 항구토제인 팔로노세론(0.25mg)이 무상으로 지원됩니다. 또한 시험약 투여 중 발생한 심각한 백혈구 저하증(Neutropenia)에 대한 치료로 조혈주사(G-CSF)투여가 필요한 경우, 이 역시 무상으로 지원받게 됩니다.

단 이번 연구에 참여 하지 않아도 일반적인 치료 과정에서 수행하게 되는 정기적 문진과 신체 검진, 혈액검사 그리고 8주 간격으로 종양평가를 위해 수행되는 컴퓨터 단층 촬영(CT) 또는 자기공명영상(MRI)촬영은 환자 부담으로 진행되게 됩니다.

#### 5. 시험약 이외의 다른 치료방법

췌장암의 치료방법으로는 수술이나 다른 조합의 항암제 및 방사선 치료가 있으며, 본 임상시험에 사용되는 시험약 외에, 겐시타빈(Gemcitabine)을 기초로 한 1차 항암치료에 실패할 경우 선택할 수 있는 2차 항암제는 5-플루오로우라실(5-FU)나 젤로다(xeloda) 또는 티에스-1(TS-1) 등이 있습니다.

#### 6. 참여하게 될 경우 가능한 위험이나 불편사항

모든 약물은 경우에 따라 이상반응을 일으킬 수 있습니다. 폴피리녹스 약제 조합(FOLFIRINOX) 투여 시 예측되는 이상반응은 다음과 같습니다.

- 말초 신경병증: 손, 발의 감각상실, 따끔거림, 근육 경련이 나타날 수 있으며, 종종 추위에 의해서 유발, 악화될 수 있습니다. 일반적으로 다른 치료 전에 소실되는데 치료 횟수가 증가되면 이러한 감각 이상이 더 오래 갈 수 있습니다. 이에 따른 용량 조절을 할 수도 있습니다.
- 설사: 약 투여 24시간 이내에 발생하며, 콧물, 타액분비 증가, 눈물 증가, 발한, 흉조 복통 등의 증상이 함께 나타날 수 있습니다. 이 약이 들어가는 동안에도 발생할 수 있으며, 의료진에게 알리면 조치를 취할 수 있습니다.

VALID DURATION

- 혈구 수 감소: 백혈구, 적혈구, 혈소판 수치가 일시적으로 감소됩니다. 이로 인해서 감염의 위험성이 증가되고, 빈혈 (어지러움), 출혈이 생길 수 있습니다. 백혈구(호중구) 감소증이 발생할 경우 조혈 주사(G-CSF) 투여가 일반적인 치료 방법이며, 이 약제 투여는 연구비로 지원됩니다. 조혈주사(G-CSF)는 대부분 부작용이 없으나 20~30% 정도의 환자에게서 뼈와 근육의 경한 통증이 나타나며, 이외에 주사 부위의 발적, 두통, 발열, 비장 비대 (1%미만) 등이 가끔 보고됩니다.

- 구역, 구토, 식욕 상실, 구강 궤양, 설사, 피로감, 발열, 탈모

그러나, 대부분의 사람들이 위에 열거된 모든 부작용을 경험하는 것은 아닙니다. 일부 부작용은 발생 시기나 발현 기간을 예측하는 것이 가능하며, 일부 부작용은 거의 대부분 회복되어, 치료가 종료되면 소실됩니다. 부작용을 경감시키기 위한 많은 방법이 있으며, 만약 투여 중 이와 같은 부작용 또는 어떠한 상태가 악화되는 경우 연구자에게 알려 주시면 조치를 취할 것입니다.

#### 7. 임상연구 동의 후 철회

이 연구는 어디까지나 귀하의 자발적인 의사에 의해서 참여를 결정하는 것입니다. 따라서 귀하가 동의 하신 후라도 언제든지 이 연구의 참여를 취소할 수 있으며, 취소한다고 하더라도 이 병원에서 계속 치료 받는데 있어서 손해나 불이익이 없을 것이며 다른 환자과 차별 없이 동일한 치료를 받으실 수 있습니다.

만약 귀하가 시험에 참여하기로 한 동의를 중간에 취소하는 경우, 연구자는 마지막 평가를 실시하고 그 데이터를 기록양식에 기록할 수 있도록 귀하에게 동의를 구할 것입니다. 귀하의 일련의 평가를 위해 병원에 내원할 것을 요청 받거나, 혹시 귀하가 경험하고 있을지도 모르는 약 관련 부작용에 대한 추적 조사를 위하여 연구진으로부터 연락을 받게 될 수 있습니다.

또한, 이 연구가 진행되는 동안에 여러분이 연구에 계속 참여할지 말지를 생각하게 될 만한 새로운 사실이나 정보를 연구자가 알게 되면, 언제든지 이 사실이나 정보를 귀하께 알려드릴 것입니다.

VALID DURATION

2015년 11월 05일 ~ 2016년 05월 04일

동의 철회 시 개인 정보 및 인체 유래물 등은 본 임상 연구 목적으로 일체 사용되지 않습니다.

#### 8. 임상시험과 관련된 손상이 발생하였을 경우의 보상/배상이나 치료방법

연구기간 중 연구자는 여러분의 안전을 지키려고 최선을 다해 노력할 것이고 중대한 이상반응 발생시는 빠르고 적절한 조치를 취하여 가능한 그 이상반응을 최소화 할 것입니다.

만일 시험약 때문에 이상 반응이 발생하거나, 본 시험이 귀하의 건강에 부정적인 영향을 미친다면, 즉시 연구자에게 이를 알려야 합니다 (연락을 취해야 할 사람의 이름과 전화 번호가 이 자료의 마지막 부분에 제공됩니다). 시험약으로 인해 손상을 입은 경우, 의학적 치료가 제공될 것이며, 피해보상에 관한 규약에 의거하여 보상될 것입니다.

#### 9. 신분의 비밀보장

임상 시험 기간 동안 얻어진 모든 정보는 엄격하게 비밀로 유지될 것이며 시험 결과를 분석하고 보고서를 작성하는 동안 귀하의 신원은 식별되지 않을 것입니다. 따라서, 자료 상으로는 여러분이 어디 사는 누구인지, 어떤 사람인지 알 수 없도록 보장될 것입니다. 임상 시험 결과는 과학 또는 의학 저널에 실리거나, 정부 기관에 의해 검토될 수도 있습니다. 이러한 경우에도, 귀하의 비밀은 보호될 것이며, 귀하의 이름은 어떠한 출판물에도 기록되지 않을 것입니다. 그렇지만, 국제적인 임상 시험 관리 기준(GCP)에 따라 이 임상시험에 사용된 의무 기록 등의 의학적 자료들은 임상시험 목적으로 임상시험에 관계된 사람들(모니터요원, 점검을 실시하는 자, 심사 위원회, 식품의약품안전청 등)이 검토할 수도 있습니다.

#### 10. 대상자 의무이행사항

본 사항은 귀하의 안전 및 정확한 연구가 진행되도록 하는 취지에서 꼭 지켜야 할 사항입니다.

VALID DURATION

2015년 11월 05일 ~ 2016년 05월 04일

- ① 방문일 및 기타 검사일정을 꼭 지켜야 합니다.
- ② 이상반응이 나타나면 즉시 연구자에게 연락하여 주시고 지시에 따라 주시기 바랍니다.  
추가로 검사를 더 받을 필요가 있는 경우 내원하여 검사를 받으실 수도 있습니다.
- ③ 시험약을 투약하는 동안 연구자가 처방해준 약 이외에 다른 약이나 새로운 치료를 하게 되는 경우, 이에 대해 연구자에게 상세히 보고 합니다.
- ④ 임상시험 기간 동안 남녀모두 지속적으로 피임을 해야 합니다.

#### 11. 임상시험 도중 임상시험 참여가 중지되는 사유

다음의 경우에는 이 연구를 계속 진행하지 못하고 시험이 중단될 수도 있습니다.

- ① 선정기준/제외기준에 위배된 경우
- ② 임상시험을 중단해야 하는 이상반응이 발생한 경우
- ③ 투여 전 검사에서 발견치 못한 전신질환이 발견된 경우
- ④ 대상자나 보호자가 임상시험 참가 동의를 철회한 경우
- ⑤ 시험책임자/담당자나 대상자에 의해 중대한 시험계획을 위반하는 경우
- ⑥ 대상자의 추적이 안 되는 경우
- ⑦ 대상자에게 시험약물을 투여하는데 문제가 있는 경우
- ⑧ 기타 담당자의 판단에 의해 연구의 진행이 적합하지 못하다고 판단되는 경우
- ⑨ 시험약 투여가 임상시험 기간 동안 연속 3회 이상 연기된 경우 또는 총 4회 이상 연기된 경우

연구가 조기 중단 되는 경우 환자는 체장암에 대한 기존 치료 프로토콜대로 치료가 지속됩니다.

#### 12. 서명

귀하가 본 동의 설명서를 모두 읽으셨으며, 궁금한 점에 대한 답변을 듣고 충분히 생각하셔서 연구에 참여하시기로 결정하셨다면 동의서에 서명해주시기 바랍니다. 질문에 대한 대답이 완벽하게 이루어지지 않는 한, 서명하지 않으셔도 됩니다.

VALID DURATION

13. 추가적인 정보가 필요한 경우의 연락처

연구와 관련하여 더 알고 싶거나 이 연구와 관련된 이상반응이 생긴다면, 혹은 연구자와 의학적인 목적으로 연락이 필요한 경우에는 언제든지 본인 또는 법정대리인이 전화 면담을 할 수 있으며, 연락할 수 있는 사람은 다음과 같습니다.

임상시험 참여자: 이희승

임상과: 소화기내과

직위: 강사

전 화: 010-5058-6865

14. 기타

설명 드린 동의설명서와 서명하신 동의서 사본 1부는 귀하에게 제공 될 것 입니다.

본 연구는 세브란스병원 연구심의위원회에서 위험 및 이익을 분석하였으며, 검토 후 승인된 연구입니다



