



연세의료원 세브란스병원 연구심의위원회

Yonsei University Health System, Severance Hospital, Institutional Review Board

서울특별시 서대문구 연세로 50-1 (우) 03722

Tel.02 2228 0430~4, 0450~4 Fax.02 2227 7888~9 Email. irb@yuhs.ac

심의일자 2015년 1 월 12 일
과제승인번호 4-2014-0973

세브란스병원 연구심의위원회의 심의 결과를 다음과 같이 알려 드립니다.

Protocol No.

연구제목 Gemcitabine refractory 진행성 췌장암 환자에서 modified FOLFIRINOX 의 유효성 및 안전성 평가

Ver 4.1 / 누적 출력 횟수 5

Severance Hospital [2010.11.01] 1/4

연구책임자 방승민 / 세브란스병원 소화기내과

의뢰자 세브란스병원
연구예정기간 2015.01.12 ~ 2017.12.31

지속심의빈도 6개월마다
과제승인일 2015.01.12

위험수준 Level II 최소위험에서 약간 증가

심의유 질의답변
심의내용 -지적하신 바와 같이 대상자 설명문에 해당 내용을 환자와 보호자가 이해할 수 있도록 내용 보충하여 수정하였습니다.(본문에 녹색 표시)

"본 연구에 사용될 임상시험용 의약품인 4가지 약물의 조합은 기존의 연구(3상 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/m², 이리노테칸(irinotecan), 180 mg/m²)을 감량(옥살리플라틴(oxaliplatin) 60 mg/m², 이리노테칸(irinotecan) 120 mg/m²)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/m² 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."

-지적하신 바와 같이 계획서에 해당 내용을 보충하여 수정하였습니다. (본문에 녹색 표시)

can't find EzsuerRXClient.dll

심 의 내 용

"본 연구에 사용될 임상시험용 의약품인 4가지 약물의 조합(oxaliplatin, irinotecan, 5-FU, leucovorin, FOLFIRINOX)은 기존의 연구(3상 임상시험)에서(5) 사용되던 약제 용량 중 5-FU, leucovorin의 용량은 감량 없이 유지한 상태에서 oxaliplatin과 irinotecan 용량(oxaliplatin 85 mg/m², irinotecan, 180 mg/m²)을 감량(oxaliplatin 60 mg/m², irinotecan, 120 mg/m²)하여 투여할 예정이다. 위와 같은 약물 감량은 프랑스에서 진행되었던 또 다른 연구(1상 임상시험)에서(6) 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, 5-FU, leucovorin의 용량은 고정된 (leucovorin 400 mg/m²을 두 시간 동안 정맥 투여, 이후 5-FU 400 mg/m² bolus 투여, 이후 46시간에 걸쳐 5-FU 2,400 mg/m²을 정맥 투여) 상태에서, oxaliplatin/irinotecan의 용량이 85/150 mg/m² 이상인 FOLFIRINOX 조합의 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 하였다. 따라서, 이번 2상 다기관 임상연구의 목적은 1차 항암화학요법제로 Gemcitabine 기반 항암치료를 수행하였으나 효과를 보이지 않는 진행성 췌장암 환자를 대상으로 약물독성을 낮추기 위해 oxaliplatin/irinotecan 용량을 60/120 mg/m² 으로 감량한 FOLFIRINOX 조합의 효과와 안전성을 평가하기 위함이다."

-지적하신 바와 같이 대상자 설명에 영문으로 작성된 부분은 한글과 병용 기재하였고, 4. 임상시험 참여에 따른 혜택 항목 문구 수정하였습니다. (본문에 녹색 표시)

-지적하신 P0, P1 (P0=0.100, P1=0.250, P0 is the response proportion of a poor drug, P1 is the response proportion of a good drug) 에 대한 가정은 진행성 췌장암을 대상으로 1차 약제로서 본 임상시험의 약과 동일 약제를 투여하였던 기존의 연구를 근거로 하였습니다 (J Clin Oncol 2005;23:1228-1236). 본문에 이 문헌 참고 사실을 추가하였습니다. (본문에 녹색 표시)

-지적하신 바와 같이 연구계획서 9 page 에 연구 참여 동의와 관련하여 다음과 같은 문구를 삽입하였습니다. (본문에 녹색 표시)

"대상자가 연구에 참여하기 전에, 해당 대상자에 대하여 연구 관련 평가를 실시하기 전 IRB 에서 승인한 시험대상자 동의서에 서명을 받는다. 시험자 또는 위임받은 자는 대상자와 치료 계획을 논의하고, 대상자가 ICF 에 서명하기 전에 연구 절차, 필요한 방문 일정, 약물 사용의 위험/이득, 대체 치료 선택에 관해 질문할 수 있는 기회를 제공한다. 서명된 각 환자의 시험대상자 동의서는 환자의 연구 파일에 보관하고 서명된 대상자 동의서의 사본은 대상자에게 기록 보관용으로 제공한다.

연구 중에 대상자 설명문을 개정하게 될 경우 대상자에게 개정에 대해 알리고, 개정본에 서명을 받아 환자의 연구 파일에 보관한다. 대상자 동의 획득 내용을 대상자의 의무 기록에 기록해야 하며, ICF 에는 대상자와 대상자 동의 과정을 진행한 사람이 직접 서명과 날짜를 기입한다. 매 방문 시 연구대상자에게 연구 참여에 대한 동의 의사를 재 확인한다. 대상자는 참여를 원치 않을 경우 언제든지 동의 철회 할 수 있다."

-연구에 투여되는 oxaliplatin, irinotecan, 5-FU, leucovorin 네가지 약제 모두를 대상자에게 제공하게 됩니다. 이를 대상자 설명문 4. 임상시험 참여에 따른 혜택 항에 추가하였습니다. (본문에 녹색 표시)

G-CSF 투여와 관련하여, 다음과 같이 수정하여 6. 참여하게 될 경우 가능한 위험이나 불편사항 항에 명시하였습니다.

"백혈구(호중구) 감소증이 발생할 경우 조혈 주사(G-CSF) 투여가 일반적인 치료 방법이며, 이 약제 투여는 환자분이 비급여로 부담하시게 됩니다." (본문에 노란색 표시)

-지적하신 사항에 대해 연구부 통계지원실과 상의하여 minimax optimal design 으로 수정하였습니다. (본문에 녹색 표시)

can't find E:\ssuerRXClient.dl

심 의 내 용

- 지적하신 바와 같이 3명 미만으로 수정하였습니다.(본문에 녹색 표시)
- [변경후]임상 연구계획서(국문) 삭제
- [변경후]대상자 설명문 및 동의서(국문) 삭제
- [변경후]임상 연구계획서(국문) 추가
- [변경후]대상자 설명문 및 동의서(국문) 추가
- [변경후]변경대비표_modified FOLFIRINOX (2014.12.17) 삭제
- [변경후]변경대비표_modified FOLFIRINOX (2015.01.06) 추가
- [변경후]변경대비표_modified FOLFIRINOX (2015.01.06) 삭제
- [변경후]변경대비표_modified FOLFIRINOX (2015.01.06)_2 추가
- [변경전]지속적 확인절차 기술페이지 : 6
- [변경후]지속적 확인절차 기술페이지 : 9
- [변경후]임상 연구계획서(국문) 삭제
- [변경후]대상자 설명문 및 동의서(국문) 삭제
- [변경후]임상 연구계획서(국문) 추가
- [변경후]대상자 설명문 및 동의서(국문) 추가
- [변경후]변경대비표_modified FOLFIRINOX (2015.01.06)_2 삭제
- [변경후]변경대비표_modified FOLFIRINOX (2015.01.09) 추가
- [변경후]임상 연구계획서(국문) 삭제
- [변경후]변경대비표_modified FOLFIRINOX (2015.01.09) 삭제
- [변경후]변경대비표_modified FOLFIRINOX (2015.01.09) 추가
- [변경후]임상 연구계획서(국문) 추가
- [변경후]임상 연구계획서(국문) 삭제
- [변경후]임상 연구계획서(국문) 추가

Ver 4.1 / 누적 출력 횟수 5

I R B 회 의

제1위원회

참 석 위 원

제1위원회 신속심의자

심 의 결 과

승인

심 의 의 견

-

※ 세브란스병원 연구심의위원회는 국제 임상시험 통일안(ICH-GCP) 및 임상시험 관리기준(KGCP), 생명윤리 및 안전에 관한 법률을 준수합니다.

연구책임자 및 연구담당자가 IRB 위원인 경우, 해당 위원은 위 연구의 심의과정에 참여하지 않았습니다.

연세의료원 세브란스병원

연구심의위원회 위원장



*** 유의사항 ***

1. 세브란스병원 임상연구보호프로그램 규정을 준수하여 주십시오.

세브란스병원에서 수행되는 모든 임상 연구는 임상연구보호프로그램 규정을 준수하여야 합니다. 연구책임자께서는 모든 연구 관련자들이 규정을 이행할 수 있도록 협조하여 주시기 바랍니다.

승인 통보 받지 않은 과제는 연구 진행할 수 없으며, 관련 질의에 대한 답변서와 질의 사항에 따른 변경 및 수정된 자료가 있다면 첨부하여 심의일로 부터 6개월 이내 제출하여야 합니다.

3. 연구의 승인 유효 기간

관련법령에 따라 승인된 연구의 유효기간은 최대 1년을 넘을 수 없습니다. 연구자께서는 승인 만료일 최소 한 달전에 중간보고를 제출하여 승인 유효기간을 갱신하셔야 합니다. 유효기간이 만료된 연구는 새로운 대상자를 등록하실 수 없습니다.

4. 계획 변경

연구 절차, 대상자 수 IRB로부터 승인 받은 내용에 변경 또는 추가 사항이 있을 경우에는 반드시 IRB의 승인을 득한 후에 적용하실 수 있습니다.

5. 연구자는 심의결과에 이의가 있을 경우 이의신청을 통해 심의관련 의견제시가 가능합니다. 관련 질의에 대한 의견제시와 충분한 근거를 첨부자료로 제출해야 합니다. 자료 미흡 또는 근거가 불충분할 경우 연구자에게 추가자료를 요청할 수 있습니다.