

## Appendix VIII

### Appendix VIII

#### CANCER TRIALS SUPPORT UNIT (CTSU) を通じて GOG0218 へ参加する手順

##### 登録/ランダム化

この試験に患者を募集する前に、治験担当医師はCTSUのメンバーとして登録されていなければならない。各治験担当医師はNC II investigator number を取得し、investigator registration packet (自筆サイン入りのFDA Form1572、現在の履歴書、サイン入り追加の治験担当医師データフォーム、自筆サイン入りの資産公開フォーム) を記載、提出して Pharmaceutical Management Branch (PMB)、CTEP、DCTD、NCI に毎年提出することで、登録“可能”な治験担当医師の状態を維持しなくてはならない。これらのフォームは、CTSU registered member Web site あるいは Pharmaceutical Management Branch (TEL : 301-496-5725) (月曜から金曜、午前 8:30 から午後 4:30、Eastern time) に電話をして入手する。

CTSU メンバー医師または医師のグループは、1 つの臨床施設において、本プロトコルの IRB での承認を得なければならない。すべての IRB の承認通知書と支援書類を、患者登録前に CTSU Regulatory Office に提出しなければならない。試験センターは、CTSU member web site (<http://members.ctsu.org>) 中の Regulatory Support System (RSS) site の登録状況ページで、Registration packet の状況を確認することができる。

本試験に関するすべての記入用紙と文書は CTSU registered member Web site (<http://members.ctsu.org>) の GOG-0218 Web ページよりダウンロードできる。治療前の評価が完了し、すべての適格規準を満たし、試験施設が CTSU RS に“承認=Approved”されて登録された後に、はじめて患者登録が可能となる。

##### GOG-0218 の施設登録の必要書類

- CTSU IRB Certification
- CTSU IRB/Regulatory Approval Transmittal Sheet
- CTSU Supply Request Form を記入し、CTSU Data Operations Center へファクスし、CTSU に GOG-0218 QOL Scantron form のハードコピーを請求する。この Request Form へのリンクは、Registration documents section 中の GOG-0218web ページにある。

##### GOG-0218 の患者登録の必要条件

- 適格規準のすべてを満たし、除外規準のいずれにも該当しない患者である。
- 患者が、全ての適切な同意書と承認書に、署名と日付を記載している。
- すべてのベースライン臨床検査と試験前の評価がおこなわれている。

## Appendix VIII

- プロトコルの Appendix VI に記載されている通りに、オハイオ州コロンバスにある GOG Tissue Bank から GOG Bank ID を取得し、GOG-0218 用検体キットを請求する。

### 患者登録に関する CTSU の手続き:

#### Phase A - 初回登録/ランダム化

1. CTSU Patient Registration Office へ電話 (1-888-462-3009) をする。近々、Phase A - 初回登録/ランダム化があることを CTSU Patient Registration Office に知らせるため、ボイスメールを残す。直ちに登録が必要な場合、例えば 1 時間以内に等、登録用携帯電話 1-301-704-2376 へ電話する。
2. 以下のフォームを記入する：
  - CTSU Patient Enrollment Transmittal Form
  - GOG 0218 Fast Fact Sheet
  - GOG-0218 用 CTSU Specimen Consent Form
3. CTSU Patient Registrar (月曜から金曜、午前 8 時から午後 8 時、Eastern Time (祝祭日を除く)) にこれらのフォームをファクス (1-888-691-8039) する。CTSU 登録担当者は、規定された必要要件が全て満たされていることを保証するために、治験担当医師および施設情報を確認する。また、登録担当者はフォームが完全に記載されているか確認し、なにか矛盾があればそれを解決するために施設をフォローアップする。
4. 治験担当医師の適格性が確認され、登録書類の整合性が確認された後、CTSU 登録担当者は GOG に連絡をする。CTSU 登録担当者は GOG オンライン登録システムにアクセスし、治療群の割り付けと患者固有の ID (この先のすべてのフォームおよび文書で使用される) を取得する。CTSU 登録担当者はファクスにより登録を確認する。

本試験はランダム化二重盲検試験である。Phase A の web 登録手順により、自動的に GOG SDC に Drug Order / Re-order Application (DORA) のロードが行われ、2 重盲検の患者個別に、臨床試験薬としての GOG-0218 用ベバシズマブもしくはプラセボを、初回患者登録/ランダム化時に PMB に対して電子的に提出される (Phase A)。Phase A 臨床試験薬等はランダム化から約 7-10 日以内に医療施設に到着する。請求された薬剤はすべて、患者登録をした医師宛に直接配送される。

#### Phase B - 化学療法の終了/再登録

1. 以下のフォームを記入する：
  - DrugOrder / Re-order Form (Form DORA)

## Appendix VIII

2. Form DORA は、CTSU registered member Web site (<http://members.ctsu.org>)の Pharmacy Form の下にある、GOG-0218web よりダウンロードできる。6 サイクルの治療の day1 にすべての薬剤の投与が完了した後、Phase B - 化学療法を終了/再登録に際して、CTSU を通じて登録された施設は Form DORA を手書きで記入する。
3. GOG SDC (1-800-523-2917) (月曜から金曜、午前 9 時から午後 5 時、Eastern time (祝祭日を除く)) に電話をし、Phase B - 化学療法を終了/再登録が迫っていることを GOG SDC に知らせる。また、Form DORA を GOG SDC (716-845-8854) にファックスする。

### データの提出と修正

1. この試験に関する全ての症例報告書(CRF)は、CTSU registered member Web site (<https://members.ctsu.org>) の GOG-0218 web ページからダウンロードしなければならない。施設は最新バージョンの報告書を使用し、プロトコルに概説された注意事項と提出スケジュールを厳守すること。
2. すべての記入済み CRF (患者登録フォームを除く)、臨床報告書、伝票類は、代理窓口がプロトコルに記載されている場合を除いて、直接 GOG (連絡窓口表を参照) に提出する。試験データは CTSU に送ってはならない。また CTSU-GOG カバーシートを全提出データに添付する。
3. GOG Statistical and Data Center は修正を求めてクエリー通知と遅延報告を直接施設へ送付する。クエリーの回答と遅延したデータは GOG Statistical and Data Center へ指示通りに送付すること。「CTSU Data Operation」をコピーしてはならない。各施設には指定された CTSU 管理者とデータ管理者を置き、彼らの CTEP AMS account contact の情報を常に最新版のものとする。これにより、試験施設と GOG Statistical and Data Center の間のタイムリーな連絡が可能となる。

### 特記事項

#### 病理

- プロトコルに概説されている通りに検体を収集、準備、提出する。
- CTSU に検体、臨床参考書類、伝票類を送付してはならない。

#### トランスレーショナルリサーチ

患者の同意が得られていることを条件として、米国内の CTSU 施設は、プロトコル Section 7.2 および

## Appendix VIII

Section 10.2 と Appendix VI (GOG-0218 の検体の手続き) に記載されているように、このプロトコルのトランスレーショナルリサーチに参加しなければならない。

- プロトコルに概説されている通りに検体を収集、準備、提出する。
- CTSU に検体、臨床参考書類、伝票類を送付してはならない。

### クオリティ・オブ・ライフ

QOL Scantron form のハードコピーを請求し、治療開始前に手元になければならない。医療施設は CTSU Supply Request Form に記入し、それを CTSU Data Operations Center にファクスすることで Scantron form を請求することができる。CTSU Supply Request Form へのリンクは、CTSU member site の GOG-0218web ページの site registration documents の下にある。プロトコル Section 10.2 に概説されている全ての時点において、フォームを記入しなくてはならない。患者が質問票を完全に記載している、していないにかかわらず、すべての質問票のコピーを GOGSDC に郵送する。また、記載された質問票とフォームのコピーを貴施設で保管する。QOL Form を CTSU に送付してはならない。

### 重篤な有害事象 (AE) 報告 (Section 10.1)

1. CTSU 施設は、有害事象の文書作成および提出に関して、治験審査委員会 (IRB) の取り決めに従わなければならない。全ての報告すべき重篤な有害事象は、施設 IRB に通知されなければならない。
2. CTSU 施設はプロトコルに規定されたガイドラインとスケジュールに従って有害事象を評価し報告する。CTSU member ホームページ (<https://members.ctsu.org>) の Adverse Events tab から、または、protocol number Web ページのドロップダウンリスト内の document center から Adverse Event Reporting Form を選択することで、CTEP Adverse Event Expedited Report System (AdEERS) に進むことができる。
3. Adverse Event Report は CTSU に送付してはならない。
4. 二次性の AML/MDS/ALL の報告: 二次性の AML、MDS、ALL の発生は、AdEERS の代わりに NCI/CTEP AML-MDS Report Form で報告する。プロトコルに記載されている通り、記入したフォームと参考書類を提出する。

### 薬剤の入手 (Section 4)

研究薬剤: ベバシズマブ、プラセボ

市販薬剤: カルボプラチン、パクリタキセル、ドセタキセル

## Appendix VIII

1. 薬剤の剤形、入手方法、保存方法、作用、投与方法、潜在的毒性の情報はプロトコル Section 4.0 に記載されている。
2. GOG0218web ページのドロップダウンリスト内の document center から Pharmacy Forms を選択することで、Drug form に進むことができる。

### 規制とモニタリング

#### 試験の監査

Federal regulatory requirements (CFR21 の part 50, 54, 56, 312, 314 と HHS45 CFR46) を遵守していること、および、臨床試験実施と試験データの妥当性のため、National Cancer Institute (NCI)/ Cancer Therapy Evaluation Program (CTEP) Clinical Trials Monitoring Branch (CTMB) のガイドラインを遵守していることを確認するために、CTSU を通して患者登録を行う、NCI/CTEP に承認された全てのプロトコルは監査を受ける。

監査の割り当てに対する責務は、共同研究グループあるいは CTEP に加盟した主施設により決定される。グループで行っている施設に対しては、CTSU を通して登録された患者の監査は、患者登録のクレジットを受けたグループの責任となる。CTSU Independent Clinical Research Sites (CICRS) に対しては、CTSU が全ての監査手順を調整する。

CTSU を通して登録された患者について、そのグループがプロトコルで扱っている主要疾患について進行中の臨床試験プログラムを持っていて、そのグループと提携のあるグループのいずれに対しても登録症例の credit を要求することができる。(たとえば、NSABP メンバーは乳癌または大腸癌に関連するプロトコルに対して credit を要求することが出来る。) 他の疾患を扱うプロトコルへの登録は、NSABP 活動に対しての credit を受け取ることはできないが、CTSU を通して登録できる。一人当たりの払い戻しは CTSU から直接発行される。

監査の評価項目、施設の選択、症例の選択、調査対象となる資料、施設の準備、調査と評価に対する施設の対処、結果の報告、フォローアップに関する詳細は CTSU Member Web site 内の CTSU Operations Manual からダウンロードして入手可能である。

#### Health Insurance Portability and Accountability Act of 1996 (HIPAA)

The HIPAA Privacy Rule は、保護された健康情報が、研究を目的として、この法律の適用をうける組織により使用・公開される可能性があるという状況を作り出した。研究については HHS 45 CFR 164.501 を

## Appendix VIII

参考にして PrIVacy Rule のなかで定義されている。NCI-U.S. HIPAA ガイドラインの定型用語については、CTSU website 上の HIPAA Authorization Form に掲載されている。

The HIPAA PrIVacy Rule は、米国外の参加者には適応されない。保護された健康情報を開示する権限については、米国外で臨床試験に登録した患者からの要請には応えることはできない。

### Clinical Data Update System (CDUS) のモニタリング

この試験は Clinical Data Update System (CDUS) Version 3.0. によりモニターされる。蓄積された CDUS のデータは、電子媒体により 3 ヶ月ごとに CTEP へ提出する。スポンサーグループは試験独自の症例報告書で収集された CDUS データを CTEP へ電子的に移管する報告義務を遂行する。