

サイクル前)、22 サイクル(治療 1 日目の 4 週以内) (06/26/06)

d) 全てのプロトコル治療の完了後、2 年間は 3 ヶ月毎、3 年間は 6 ヶ月毎、その後は 1 年毎 (06/26/06)。

e) 全てのプロトコル治療中あるいは完了後、Section 8.3 による病勢進行の基準を満たしていない血清 CA-125 値の上昇を含む、病勢進行が臨床上疑われる場合。

これらの評価の基づきレスポンスが(CR または PR)が確認された場合、RECIST 基準による効果の維持期間を確認するために 4 週間後以上で 3 ヶ月以内に同じ方法での画像診断が必要。評価のレベルの確定に関わらず、画像診断を上記のスケジュールで繰り返す。

Section 8.3 のガイドラインに基づいて病勢進行が確定した場合、病勢進行が CA-125 基準のみにより定義された場合を除いて、どのような確定方法であっても、本プロトコルの一部としての画像評価は中止。その際、このような進行が報告されてから 2 週以内に初期の治療前評価と同じモダリティで同じフィールドを囲む画像を用いる。

13. 胸部の CT または MRI が治療前に施行されていなければならない。

14. 治療前基準値が必要。可能な場合は手術前値も含む。

15. 殺細胞性化学療法完了後の期間中に限り、次の 3 つの条件のうち 1 つでも該当すれば、進行は血清 CA-125 で規定される。1、治療前に CA-125 が上昇していて CA-125 が正常化した患者は、少なくとも 1 週間あけて 2 回、CA-125 が正常上限の 2 倍以上であること、2、治療前に CA-125 が上昇していて CA-125 が正常化しなかった患者は、少なくとも 1 週間あけて 2 回、CA-125 の最低値の 2 倍以上であること、3、治療前に CA-125 が正常範囲の患者は、少なくとも 1 週間あけて 2 回、CA-125 が正常上限の 2 倍以上であること。病変進行が CA-125 基準のみにより定義された場合、このような進行が確認されてから (Section 7.1 参照) 2 週以内に初期の治療前評価と同じモダリティで同じフィールドを囲む画像を用いる。CA-125 上昇に基づく病変の進行の基準を満たさない場合、CA-125 モニタリングはスケジュール通り行う。

16. Section 4.5 と 5.4 参照。QOL 調査は 6 回のポイントで行う。

- ベースラインは 1 サイクル開始前と定義
- プロトコルで指示された化学療法 4 サイクル目の前 (プロトコルで指示された化学療法をもう行わなくなった場合は、1 サイクル目の 1 日目から 9 週までに)
- 7 サイクル目の前 (プロトコルで指示された化学療法をもう行わなくなった場合は、1 サイクル目の 1 日目から 18 週までに)
- 13 サイクル目の前 (プロトコルで指示された化学療法をもう行わなくなった場合は、1 サイクル目の 1 日目から 36 週までに)
- 22 サイクル目の前 (プロトコルで指示された化学療法をもう行わなくなった場合は、1 サイクル目の 1 日目から 60 週までに) (10/14/08)
- ベバシズマブ/プラセボ療法の中止後 6 ヶ月 (22 サイクル目の治療前にプロトコルで指示された化学療法をもう行わなくなった場合は、1 サイクル目の 1 日目から 84 週までに) (06/26/06) (08/06/07)

17. セッション 3.28 参照。筋膜の離開や損傷を認めない肉芽が形成している切開創の患者は適格だが、完全に閉鎖するまで毎週の創検査が必要。切開創に関連した筋膜の離開や損傷のどんな発生も、セッション 6.57 による治療変更のガイドラインと Section 10.3 に準拠して記載。

18. フェーズ B の終了後はじめて来院した際、UPCR をチェック。1 を超える場合のみ、引き続き治療後のフォローアップ間隔で UPCR をチェック。

19. 前の1週間以内で次サイクル開始時にできるだけ近く。(08/06/07)

20. 進行がなかった患者は、Section 6.0でプロトコル治療を中止する患者も含み、腫瘍の状態を観察するために一貫した方法で追跡が必要。それゆえ、身体診察、CA-125測定と画像診断による腫瘍の評価のスケジュールは、試験カレンダーのスケジュールに無関係に行う。(08/06/07)

## 7.2 トランスレーショナルリサーチ (1-16-06) (06/26/06)

\*日本での特記事項(追記): 日本の医療機関では、トランスレーショナルリサーチは実施しない

### 7.2.1 必要検体

検体を提出すること、またこの研究のために使用することを承諾した GOG-0218 患者の必要検体の要約は以下のとおり。GOG-Bank IDの取得、SP Formsの提出、並びに本プロトコルと今後の研究のための GOG-0218 検体の準備、発送、保管および配布に関する指示を含む (03/16/09)、GOG-0218 の検体作成手順の説明は Appendix VI を参照。

今後の研究のための全血保管については、ランダムマイゼーションおよび治療にかかわらず、GOG-0218 に登録済みの患者を含み、同意が得られるすべての患者を対象とする。(03/16/09)

#### GOG-0218 の必要検体のクイックスキャン要約

| 必要検体<br>(検体コード) <sup>1</sup>   | Form SP Label<br>in Forms<br>Tracking System <sup>2</sup> | 検体取得時期と必要要件  | 締め切りと勧告 <sup>2</sup>  |
|--|---|--|---|
| ホルマリン固定パラフィン包埋で保存された原発または転移腫瘍 (FT01) <sup>3</sup><br>第1選択: ブロック<br>第2選択: スライドとスクロール<br>-スライド: 10 マイクロの未染スライド15枚<br>-スクロール: チューブ/バイアルに入れた 50 マイクロのスクロール | SP-FT01-0218  | 初回化学療法開始前に採取。<br><br>同意する患者で US 内の GOG と CTSU 施設で登録された患者は必須。<br><br>同意する患者で US 以外の施設で登録された患者は任意。 | 試験登録から8週以内に施設側で準備した発送容器を用いて GOG Tissue Bank へ FT01 を発送 <sup>3</sup> 。<br><br>FT01 の SP Form は試験登録から8週以内に SEDES にてオンラインで SDC へ提出する必要がある。 |
| 原発または転移凍結腫瘍組織: 簡易凍結もしくは OCT 包埋と凍結 (RT01) <sup>4</sup>  | SP-RT01-0218  | 初回化学療法開始前に採取。<br><br>同意するすべての患者に任意ではあるが優先度の高い要件。   | 試験登録から8週以内に Single-Chamber Specimen Kit を用いて GOG Tissue Bank へ RT01、SB01 および PB01 を発送 <sup>4</sup> 。                                    |
| 治療前凍結血清 (SB01) <sup>4</sup><br>施設側で準備した無添加の赤蓋 Vacutainer® tube に 10ml 採血   | SP-SB01-0218  | 初回化学療法開始前に採取。<br><br>同意するすべての患者に任意ではあるが優先度の高い  | RT01、SB01 および PB01 の SP Forms は試験登録から8週以内に SEDES にてオンラインで SDC へ提出する必要がある。   |

|   |              |  |  |
|---|--------------|--|--|
| 治療前凍結血漿 (PB01) <sup>4</sup><br>施設側で準備した EDTA 入りの紫蓋 Vacutainer® tube に 10ml 採血 | SP-PB01-0218 | 要件。  |  |
| 全血 (WB01) <sup>5</sup><br>施設側で準備した EDTA 入りの紫蓋 Vacutainer® tube に 10ml 採血      | SP-WB01-0218 | 初回化学療法開始の前もしくは後に、または経過観察期間中に採取。<br><br>同意するすべての患者に任意ではあるが優先度の高い要件。 | 採血当日に室温で GOG Tissue Bank へ WB01 を発送 <sup>5</sup> 。<br><br>WB01 の SP Form は採血当日に SEDES にてオンラインで SDC へ提出しなければならない。 |

\* 患者が、本調査研究や今後の研究のために、腫瘍および血液の一部が GOG Tissue Bank へ提出されることを承諾する場合。

<sup>1</sup> 各々の検体に、GOG プロトコル番号 (GOG-0218)、GOG Bank ID (#####-##-G###)、検体コード (上記参照) と採取日 (mm/dd/yyyy) を貼る。

<sup>2</sup> Appendix VI で記載されているように、GOG Tissue Bank に検体を提出する際には、これら 4 検体の各々の SP Form を記入し、コピーを同封する。(06/26/06)

<sup>3</sup> FFPE で保存した原発または転移腫瘍 (FT01) は、施設側で準備した発送容器に入れて施設側が費用を負担する USPS (米国郵便) で GOG Tissue Bank へ発送しなければならない。GOG Tissue Bank / Protocol GOG-0218, Nationwide Children's Hospital, 700 Children's Drive, WA1340, Columbus, OH 43205, Phone: (614) 722-2865, Fax: (614) 722-2897, E-mail: [gogbank@nationwidechildrens.org](mailto:gogbank@nationwidechildrens.org)。GOG-0218 用に FFPE で保存した原発腫瘍検体を準備して GOG Tissue Bank へ発送するための重要な指示については、Appendix VI の Section IV および IX を参照すること。FT01 の要件を満たす切片およびスクロールを提出する際には、「切片およびスクロール」は発送項目の選択肢 (SP Form の field 9) にはないので、「その他」を選択して「スライド+スクロール」と明記すること。固定腫瘍を 2 個以上提出する場合は、原発腫瘍組織には FT01、転移腫瘍組織には FT02 のラベルを連番で貼り、GOG Statistical and Data Center に連絡して患者用スケジュール用紙に FT02 の SP Form を追加してもらう。FFPE で保存した腫瘍検体を提出することができない場合は、item 5 に検体を採取できなかった理由を付記し (例、患者の承諾が得られない、研究用の十分な腫瘍がない、施設から腫瘍が提出されない)、SEDES 経由で SP Form を提出する。(03/16/09)

<sup>4</sup> GOG-0218 用に凍結した原発もしくは転移腫瘍 (RT01)、血清 (SB01) および血漿 (PB01) は、該当する SP Form を添付し、十分なドライアイスを入れた Single-Chamber Specimen Kit を用いて、月曜から木曜発、火曜から金曜着で、GOG Tissue Bank の Federal Express Account Number (1290-2562-0) を使用して GOG Tissue Bank (上記の住所) へ発送しなければならない。GOG-0218 用に凍結した腫瘍、血清および血漿の検体を準備して GOG Tissue Bank へ発送するための重要な指示については、Appendix VI の Section V、VI および IX を参照すること。これらの検体のいずれかを提出することができない場合は、item 5 に検体を採取できなかった理由を付記し (例、患者の承諾が得られない、採血を試みたができない、研究用の凍結腫瘍を入手できない、もしくは米国以外の施設では物流管理上不可能)、SEDES 経由で SP Form を提出する。(03/16/09)

<sup>5</sup> GOG-0218 に以前登録していた女性に加え GOG-0218 に新たに参加する患者から、全血検体を採取する修正案

が承認された。GOG-0218用の全血検体は、GOG Tissue Bankで受領時に直ちに処理されるように、採血当日にWB01用の記入済みSP Formとともに室温でGOG Tissue Bank（上記の住所）へ発送しなければならない。全血は、月曜から金曜発、火曜から土曜着のFedEx Priority Overnightの翌日配達で、GOG Tissue BankのFederal Express Account Number (1290-2562-0)を使用してGOG Tissue Bankへ発送する必要がある。GOG Tissue Bankは本プロトコル用に全血検体を提出するShipping Kitsを提供できないので、GOG-0218用に全血検体を準備しGOG Tissue Bankへ発送するための重要な指示については、Appendix VIのSection VIIおよびIXを参照すること。全血検体を提出することができない場合は、item 5に検体を採取できなかった理由を付記し（例、患者の承諾が得られない、採血を試みたができない、もしくは米国以外の施設では物流管理上不可能）、SEDES経由でSP Formを提出する。(03/16/09)

CTSUを通じて患者登録を行う施設は、FT01、RT01、SB01、PB01およびWB01(03/16/09)のSP Formsの提出に関する特別な指示については、Appendix VIIIを参照。(06/26/06)

## 7.22 組織マイクロアレイの作成

パラフィンブロックが提出された場合、GOG Tissue Bankは適切な標準的無染色切片と、厚い切片のスライド、そして加熱滅菌済みのマイクロフュージチューブか滅菌クライオバイアルに入れた50マイクロの厚さの腫瘍スクロールを用意する。GOG Tissue Bankはまた、本試験の一連の組織マイクロアレイ(TMAs)を作成するために、適切な腫瘍ブロックから中心部分を取り出す。このプランは、本プロトコルのために2つのタイプの臨床結果TMAsを作成する。一番目は、臨床的効果(CRまたはPR)、SDまたは病変進行した患者からの腫瘍中心部分を含む。二番目は、短期生存、中期生存、長期生存の患者からの腫瘍中心部分を含む。作成できたTMAsの特有のタイプは、本プロトコルに提出された腫瘍ブロックとこれらの症例にみられた臨床結果に依存する。同じパラフィンブロックから取れる3~4個の中心部分が従来の組織切片で染色を反映するために必要であるため、臨床結果とTMAsは共に4倍の中心部分、2セットで生成する。各々のTMAは、200人分の症例と50人分の対象群からなる250個の中心部分を含む。各々のセットは、200人の別個の(独自の)ケースと50人のコントロールからなる。1セットはスクリーニングまたは予備的な分析に使用され、他方は検証に使用される。これらの臨床結果に関連した十分なブロックが使える場合には、追加のセットが用意される。これらのTMAsの各々に同一コントロールの混同は、確かな基準が満たされればアレイを越えて使用したと推察されても認められる。

Ⅲ期-suboptimalとⅣ期(06/26/06)の上皮性卵巣がんまたは原発性腹膜がんに対するこれらの臨床結果TMAsの作成は、GOG-0218に提出された腫瘍ブロックの値を利用し、腫瘍反応のバイオマーカーやGOG-0218に含まれるfront-line治療オプション後の生存を研究のための卵巣癌調査の永続的な情報資源を確立する。

## 7.23 全血から正常なDNAの抽出(03/16/09)

全血が GOG-0218 用として提出されると、GOG Tissue Bank は、ヘパシスマブ誘発性高血圧の遺伝子予測因子を詳しく調べる WNK1、GRK4 および KLKB1 のハプロタイプタグ SNP (htSNP) 解析を含む研究のために、受領後直ちに各検体から正常な DNA を抽出しその DNA を保管する。

#### 7.24 研究室試験 (06/26/06) (03/16/09)

GOG Tissue Bank のスタッフは、GOG Committee for Experimental Medicine および Tissue Utilization Subcommittee の委員長並びに GOG Statistical and Data Center のスタッフと調整の上、本臨床試験の検査実施許可を受けた治験担当医師に適切な検体を配布する（詳細は Appendix VII および以下を参照）。GOG-0218 の研究主任は、必要に応じて、研究副主任、研究協力者および GOG Statistical and Data Center のメンバーと連携し、適切な統計分析を行い要約、プレゼンテーション、報告および原稿を作成する。

#### 7.241 血管新生マーカー (03/16/09)

標準ブロックおよび GOG-0218 TMA の切片は、CD-31 および VEGF を含む血管新生マーカーの免疫組織化学的発現を検査するために Dr. Robert Burger へ配布される。治療前凍結血清および治療前凍結血漿も、酵素結合免疫吸着法を用いて循環中の VEGF-A を含む血管新生因子の濃度を定量化するために Dr. Robert Burger へ一括して配布される。Dr. Burger は、以下の事項に責任を負う：(a) 血管新生マーカーの解析におけるすべての手順を監督する、(b) 正確な検体識別情報（プロトコルコード、Bank ID、検体コードおよび採取日）に関連する腫瘍、血清および血漿における血管新生マーカーのデータ並びにアッセイ分析の日付およびコントロールに関する必要情報の電子コピーを、解析のために GOG Statistical and Data Center へ提供する、並びに (c) 使用されなかった検体を正確な識別情報とともに GOG Tissue Bank へ返却する。

#### 7.242 ゲノム解析 (03/16/09)

FFPE 腫瘍（無菌スライドガラス上の厚切り無染色切片と 50  $\mu$ m 厚のスクロール）および凍結腫瘍検体は、ゲノム解析のために Dr. Michael Birrer へ配布される。Dr. Birrer は、以下の事項に責任を負う：(a) ゲノム解析のすべてを監督する、(b) 正確な検体識別情報（プロトコルコード、Bank ID、検体コードおよび採取日）に関連する FFPE 腫瘍および凍結腫瘍のゲノムデータ並びにアッセイ分析の日付およびコントロールに関する必要情報の電子コピーを、解析のために GOG Statistical and Data Center へ提供する、並びに (c) 使用されなかった検体および副産物を正確な識別情報とともに GOG Tissue Bank へ返却する。

#### 7.243 ハプロタイプタグ SNP 解析 (03/16/09)

適切な Q/C データを添付した全血検体や FFPE 腫瘍から抽出した DNA は、ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) による DNA 増幅並びに WNK1、GRK4 および KLKB1 の遺伝子型判定のために、Dr. Douglas Levine へ配布される。これら 3 つの候補遺伝子における全遺伝子変異を適切に判断する上で、Sequenom 社の MALDI-TOF 質量分析アッセイもしくは Applied Biosystems 社の TaqMan 対立遺伝子識別アッセイを用いて 46 個のハプロタイプタグ SNPs (htSNPs) を判定する；WNK1 に 22 個、GRK4 に 16 個および KLKB1 に 8 個。

Dr. Levine は、以下の事項に責任を負う：(a) htSNP 解析のすべての手順を監督する、(b) 正確な検体識別情報 (プロトコルコード、Bank ID、検体コードおよび採取日) に関連する遺伝子型判定データ並びにアッセイ分析の日付およびコントロールに関する必要情報の電子コピーを、解析のために GOG Statistical and Data Center へ提供する、並びに (c) 使用されなかった DNA を正確な識別情報とともに GOG Tissue Bank へ返却する。

#### 7.25 今後の研究 (03/16/09)

今後の研究のために GOG-0218 完了後に残っている残存腫瘍、血清、血漿および正常 DNA の保管並びに配布に関する重要な内容については、Appendix VI の Section VII を参照すること。

#### 7.3 GOG 病理委員会による Central Review でプロトコルの適格性を確認するために必要となる染色した病理材料 (03/16/09)

染色した病理スライドは、GOG 病理委員会による Central Review 用に必要である。原発部位、細胞の組織型、およびグレードがわかる代表的な H&E 染色スライドが少なくとも 1 枚、並びに最も進行した病変が認められる H&E 染色スライドが 1 枚必要となる。H&E 染色した病理材料を GOG Statistical and Data Center へ提出する際には、個々のスライドに GOG の患者番号、患者のイニシャル、並びに手術/病理受入番号 (例：S08-2355) およびブロック識別情報 (例：A6) を記したラベルが貼られていなければならない。スライドに、組織源 (例：右卵巣、子宮内膜、頸部、左総腸骨リンパ節) もしくは採取日のラベルを貼る必要はない。スライドは GOG 患者番号および患者イニシャルのラベルを貼ったプラスチックスライドケースに入れ、スライドケースはテープで密封して気泡シートもしくはその他のクッション材で梱包する。染色した病理スライド、病理 Form F と正式病理報告書の両方のコピー 2 部を発送容器に入れ、郵便費用は施設側の負担で GOG Statistical and Data Center の Pathology Materials Coordinator に発送する：Roswell Park Cancer Institute, Research Studies Center, Carlton and Elm Streets, Buffalo, New York, 14263; phone (716) 845-5702。病理報告書の全頁の右上隅に、GOG の患者 ID、患者イニシャル、およびプロトコル番号を記載し、患者の氏名は黒く塗りつぶしておく。

## 8.0 判定基準

本研究における効果および増悪は固形がんの効果判定基準 Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST)委員会により提案された新国際基準を用いて判定する<sup>11)</sup> (03/16/09)。腫瘍病変の最長径（一次元測定）のみのを RECIST criteria では使用する。注意：下記に示した基準を使用し、病変を測定可能か測定不能とする。測定可能かどうかに関して“評価可能”という用語は、それ以上の意義や正確性をもたらすわけではなく、使用しないこととする。

## 8.1 定義

### 8.11 測定可能病変

測定可能病変とは少なくとも一次元的に正確に測定可能であり（最長径を測定）、従来の検査法（CT, MRI, X線写真）にて 20 mm 以上あるいはヘリカル CT にて 10 mm 以上の病変であること。すべての腫瘍測定はミリメートル（あるいは小数点のあるセンチメートル）にて記録しなければならない。

### 8.12 測定不能病変

小さな病変（従来の検査法にて 20 mm 未満あるいはヘリカル CT にて 10 mm 未満）を含む、すべてのその他の病変（あるいは病変部位）は測定不能病変とみなす。骨病変、髄膜病変、炎症性乳房疾患、腹水、胸水・心嚢水、皮膚リンパ管炎・肺リンパ管症、腹部腫瘤（CT あるいは MRI にてフォローされていない）および嚢胞性病変はすべて測定不能である。

### 8.13 標的病変

すべての病変のある臓器を代表して 1 臓器あたり最大 5 カ所、計 10 カ所までのすべての測定可能病変を標的病変として同定し、ベースライン時に記録・測定しなければならない。標的病変はその大きさ（病変の最長径）と繰り返し正確に測定することのできるという適合性（画像技術もしくは臨床的に）を元に選ばれなければならない。全標的病変の最長径（LD）の合計が計算され、ベースライン最長径の総和として報告される。ベースライン最長径の総和は、客観的な腫瘍反応特性をみる参考として使用される。

### 8.14 非標的病変

すべてのその他の病変（あるいは病変部位）は非標的病変とみなし、ベースライン時に記録する。1 臓器あたりの病変数が 5 カ所を超えたり、合計の病変数が 10 カ所を超え、標的病変とみなされなかった測定可能病変も、測定不能病変と同様に非標的病変に含める。経過観察



期間を通じて、これらの病変の測定は必要ではないが、その有無については記載しなければならない。

## 8.2 測定可能病変評価ガイドライン

### 8.21 測定方法

#### 8.211 腫瘍測定の一般的注意事項

あらゆる測定は定規やノギスを用いたメートル法にて測定・記録すること。ベースライン時のすべての評価はできる限り治療開始に近い時期に行われるべきで、治療開始前 4 週間以内に実施されなければならない。

注意：放射線照射の既往のある領域に存在する腫瘍病変は測定可能とみなされる場合もあるし、みなされない場合もある。

ベースライン時および経過観察期間中、同定・報告された各々の病変を評価する際には、同一の評価法・検査法を使用しなければならない。画像による評価法と臨床的検査による評価法の両方が治療の抗腫瘍効果に用いられている時には、画像による評価を優先する。

#### 8.212 腫瘍測定の特異的方法

8.2121 臨床的病変：表在性病変に限り臨床的病変は測定可能とみなされる（皮膚結節，触知可能なリンパ節）。皮膚病変においては病変の大きさが評価のために定規と一緒に撮影したカラー写真が推奨される。

8.2122 胸部 X 線写真：胸部 X 線での病変は、境界明瞭でありかつ含気のある肺に周囲を囲まれていれば測定可能病変としてもかまわない。しかしながら、CT が望ましい。

8.2123 従来型の CT・MRI：スライス厚 10 mm 以下の連続断面で撮像すること。ヘリカル CT では 5 mm の連続再構成アルゴリズムを用いて撮像すること。これは胸部・腹部・骨盤部の腫瘍に適応される。頭頸部腫瘍および四肢の腫瘍では通常特殊な方法を必要とする。

PET による情報は病変の増大や病変の測定に使用する根拠はない。PET-CT も技術的な要件を満たしていないだろう。使用された、いかなる CT でも RECIST による評価基準を使用すべきである。

- 8.2124 超音波：研究のプライマリーエンドポイントが客観的な効果の評価である場合、超音波を腫瘍病変の測定に使用するべきではない。しかしながら、表在性の触知可能なリンパ節、皮下病変および甲状腺では、臨床的測定の替わりとして使用してもよい。また、通常の臨床的な診察により評価されていた表在性病変が完全に消失しているかどうかを確認するためには有用であろう。
- 8.2125 内視鏡・腹腔鏡：これらの技術の客観的な腫瘍の評価への応用に関してはいまだ十分に評価されていない。これらの使用には一部の専門施設にしかない先進機器と高度の専門的知識を必要とする。それゆえ、これらの技術の客観的な腫瘍の効果への応用は専門施設での評価の的な目的に限定すべきである。しかしながら、生検が得られる場合はこのような技術が病理学的完全奏効の確認には有用である可能性がある。
- 8.2126 腫瘍マーカー：腫瘍マーカー単独では効果の評価に使用できない。もし、マーカーが治療前に正常上限を超えていた場合、臨床的に完全奏効とみなすためにはそれらが正常化しなければならない。
- 8.2127 細胞診・組織診：これらの技術は特殊な場合（例えば、良性腫瘍が残存している可能性がある腫瘍 [例えば、胚細胞性腫瘍] の残存病巣）において、部分奏効 (PR) と完全奏効 (CR) とを区別するために使用することができる。  
測定可能な腫瘍が奏効または安定 (SD) の基準を満たしている時に、治療中に出現あるいは増悪した体腔液が癌性のものであるかどうか細胞学的に確認することは、奏効か、安定か (体腔液は治療の副作用である可能性もある)、増悪かを区別するために必須である。

### 8.3 効果判定基準

#### 8.31 標的病変の評価

- 8.311 完全奏効 (CR)：すべての標的病変の消失。
- 8.312 部分奏効 (PR)：標的病変の最長径 (LD) の総和がベースライン時と比較して少なくとも 30% 減少した場合
- 8.313 進行 (PD)：標的病変の最長径の総和が治療開始後最小の最長径の総和と比較して少なくとも 20%増加した場合、あるいは 1 つ以上の新病変が出現した場合。
- 8.314 安定 (SD)：治療開始後最小の最長径の総和と比較して、PR とするだけの十分な縮小ではな

い場合あるいはPDとするだけの十分な増大ではない場合。

## 8.32 非標的病変の評価

8.321 完全奏効 (CR) : すべての非標的病変の消失, および腫瘍マーカー値の正常化

注意: 血清 CA125 値が治療前に正常上限以上であった場合, 完全奏効とみなすためにはこれらが正常化する必要がある。

## 8.322 不完全奏効

8.3221 安定 (SD) : 1 つ以上の非標的可能病変の存在の持続かつ/または正常範囲を超える腫瘍マーカー値の持続

8.3222 進行 (PD) : 1 つ以上の新病変の出現かつ/または既知の非標的病変の明らかな進行

「非標的病変」のみの明らかな増悪は例外的ではあるが, その様な状況下では治療医の意見を尊重すべきであり, その増悪の状態は後日効果判定委員会 (あるいは主任研究者) によって確定されるべきである。

### 8.32221 血清 CA125 値にもとづく増悪

以下の 3 つの条件のうち 1 つを満たす場合は, 殺細胞性化学療法 of 完了に引き続く期間に限り血清 CA125 値により増悪を判定することができる。

1. 治療前の CA125 値が上昇しており, CA125 値の正常化がみられた患者では, 少なくとも 1 週間の間隔において CA125 値が正常上限の 2 倍以上であることを 2 回示さなければならない。

または

2. 治療前の CA125 値が上昇しており, CA125 値の正常化がみられなかった患者では, 少なくとも 1 週間の間隔において 2 回 CA125 値が最低値の 2 倍以上であることを 2 回示さなければならない。

または

3. 治療前の CA125 値が正常範囲であった患者では, 少なくとも 1 週間の間隔において CA125 値が正常上限の 2 倍以上であることを 2 回示さなければならない。

CA125 判定基準単独で病変の増悪を決定する際には、その増悪の判定後 2 週間以内に治療前の評価時と同一の検査法と同一の撮像範囲を含む画像診断を施行しなければならない。

8.32222 腹水あるいは胸水の出現や増悪

腹水あるいは胸水の出現のみで増悪を疑う場合は細胞診にて確定しなければならない。

8.33 最良総合効果の評価

最良総合評価は治療開始から病変の増悪・再発までに記録された最良の効果を指す (PD の判定には治療開始後記録された最小の測定値を比較の対照とする)。患者の最良効果の判定は病変の測定基準と効果の確定基準の両者によりなされる (8.31 および 8.41 参照)。

| 標的病変   | 非標的病変    | 新病変    | 総合効果 |
|--------|----------|--------|------|
| CR     | CR       | なし     | CR   |
| CR     | 不完全奏効・SD | なし     | PR   |
| PR     | PD 以外    | なし     | PR   |
| SD     | PD 以外    | なし     | SD   |
| PD     | いずれでも可   | いずれでも可 | PD   |
| いずれでも可 | PD       | いずれでも可 | PD   |
| いずれでも可 | いずれでも可   | あり     | PD   |

注意：

- X 健康状態の全体的な悪化により増悪の客観的な証拠が得られないまま治療が中断せざるを得ない患者は「病状悪化」に分類する。ただし、治療中断後も客観的な増悪の証拠が得られるようにあらゆる努力を払うこと。
- X 状況によっては、残存病変と正常組織の鑑別が困難な場合がある。完全奏効の評価がこの状況にある時は、完全奏効の状態であると確定する前に残存病変の精査 (例えば、吸引細胞診・針生検) することが推奨される。
- X まれではあるが、CT、MRI または身体所見 (フィジカルイグザミネーション) にて病変が確認されている場合に、CA125 値の推移と画像診断や身体所見 (フィジカルイグザミネーション) から得られるデータとの間に不整合がみられることがある。

たとえば、CT、MRI または身体所見（フィジカルイグザミネーション）にて該当する病変が縮小しており、且つ新病変の出現がみられない場合は、Section 8.3221に規定された CA125 値の上昇のみで疾患増悪 (PD) を判断するには不十分である。  
(08/06/07) (06/01/09)

- X 奏効の評価が行われない患者は、試験登録時点で標的病変なし、早期死亡のため再評価なし、または不明（評価不能、データ不十分）のいずれかに分類されることになる。(10/14/08)

#### 8.4 確定のための測定・奏効期間(03/16/09)

##### 8.41 確定(10/14/08) (03/16/09)

患者が PR か CR の状態にあると決定するためには、最初に効果判定基準を満たしてから 4 週間以降に施行された再評価により腫瘍の測定値の変化を確認しなければならない。

##### 8.42 全奏効期間(03/16/09)

全奏効期間とは、測定基準が CR あるいは PR（最初に記録されたのがどちらであっても）を満たした時点から、再発あるいは増悪が客観的に確認された最初の日までの期間をいう（PD の判定には治療開始後記録された最小の測定値を比較の対照とする）。

完全奏効期間とは、測定基準が CR を満たした時点から再発が客観的に確認された最初の日までの期間をいう。

#### 8.5 客観的効果に関連しない評価に関する定義

- 8.51 全生存期間とは試験登録から死亡（原因が何であれ）または最終生存確認日までの観察生存期間をいう。(10/14/08)

- 8.52 無増悪生存期間とは試験登録から増悪、死亡または最終生存確認日までの期間をいう。

増悪までの時間は、試験担当医師および放射線画像診断の独立した評価（independent review）によって決定される。独立した評価は Independent Review Facility (IRF) で行われ、放射線科医および腫瘍専門医による放射線診断のブラインド評価やその他の関連する臨床情報から成る。詳細については別途定める。(10/14/08)

病変増悪の確定日は下記の決定の方法によって異なる：

- 8.521 標的病変の画像診断や触診による最長径の総和が少なくとも 20%増加する、1つ以上の新規病変が発現する、非標的病変の明らかな増悪を認める病変が増悪するなどの場合、増悪日は、画像診断や触診によってこうした病変の進行が最初に発見された日と定義する。
- 8.522 腹水や胸水の出現や悪化による病変の増悪の場合、増悪日は細胞診にて確定された日と定義する。
- 8.523 CA125 の判定基準単独による病変増悪の場合、増悪日は最低値または正常上限（いずれでも該当するほう）の 2 倍以上の CA125 が測定された最初の日と定義する。確定のための（2 回目の）CA125 値を測定した 2 週間以内に、治療前の初回評価と同一の検査法と同一の撮像範囲を含む画像診断の撮影が必要であることを踏まえ、この画像診断が PD の評価基準を満たすならば、増悪日は画像診断の行われた日と定義する（Section 8.521 参照）。
- 8.53 無再発生存期間（測定可能病変を有さない患者の場合）とは試験登録から病変再発、死亡、最終生存確認日をいう。（10/14/08）
- 8.54 PS、個々の症状、特有の症状、副作用を含む主観的なパラメータは CTCAE v3.0 に従ってグレードリングする。

## 9.0 研究継続期間

- 9.1 患者は、疾患の増悪、プロトコル治療の中断を必要とする有害事象の発現、ペバシズマブ/プラセボ療法フェーズ B の完了のいずれか最初に生じる時点まで治療を受けることになる。これにはフェーズ A が完了し、Section 8.0 の記載に従って増悪していない持続する病変を有する患者も含まれる。患者は自発的にいつでも試験への参加をとりやめることができる。病変の増悪までは、患者の癌を標的とする治療は、本プロトコルで指定しているもの以外はいかなる治療も施行しない。  
(06/26/06) Study Chair もしくは GOG 統計・データセンターが疾病の増悪を確定した時点で、病変の増悪が認められる患者に対して割り付けられた治療群が明らかにされる。患者の情報は、試験参加施設の担当医師を通じて機密文書として伝えられる。（10/14/08）
- 9.2 被験者全例について、死亡又は自発的な試験への参加の取りやめまで病変の状態と毒性を経過観察する（すべての症例報告書の完成を必要とする）。さらに、試験治療に引き続き、患者の同意の取り下げがない限り、遅発性の毒性を最初の 2 年間は 3 ヶ月毎、次の 3 年は 6 ヶ月毎、その後は 1 年毎（あるいは病変の増悪や死亡時）に GOG 統計・データセンターに提出する Q フォーム（予後調査票）を用いて患者をモニターする。（1/16/06）

- 9.3 毒性を評価するために必要な期間。毒性の評価に必要な臨床試験の最短期間は、(プロトコル)治療1サイクルを行い、毒性評価のなんらかの経過観察情報を得る期間と定義する。

## 10.0 研究のモニタリングと報告方法

### 10.1 市販薬の有害事象報告(1-16-06)

有害事象とは、医学的治療を行った患者に生ずる好ましからざる徴候、予期せぬ徴候（異常な検査データを含む）、症候、病気で、当該医療行為への関連性の有無を問わない。

本試験では、個々の有害事象の定義、グレーディングは、the Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3.0 (CTCAE v3.0)を用いる。CTCAE v3.0のコピーはCTEPのホームページ(<http://ctep.cancer.gov/reporting/ctc.html>)にてダウンロードできる。GOG CTCAE v3.0マニュアルもまたGOGメンバーウェブサイト(<http://www.gog.org>)にて入手可能であり、本研究に患者を登録する各施設へは、請求に応じて郵送も可能である。

#### 10.11 有害事象の定義

有害事象は、医療行為を施された患者に起こった、(検査異常値を含む)好ましくない且つ意図しない兆候、症状、疾患のこと示す。この事象が医療行為に関連しているかいないかは問わない。

本試験では有害事象の定義とグレードをCommon Terminology Criteria for Adverse Events version 3.0 (CTCAE v3.0)を用いて行う。CTCAE v3.0は<http://ctep.cancer.gov/reporting/ctc.html>からダウンロードできる。また、GOG CTCAE v3.0マニュアルも<http://www.gog.org> GOGメンバーサイト、MANUALSから入手できるが、請求があれば本試験参加施設への郵送も可能である。

#### 10.12 有害事象の急送報告

試験のフェーズ、治験薬の使用、製薬会社の関与状態などによって方法は異なるが、有害事象の急送報告は、複数の箇所に提出する必要がある。GOG臨床試験に参加する患者については、有害事象急送報告はすべて、CTEPの自動有害事象急送報告システム(AdEERS)を用いて報告する。全てのAdEERSは、CTEPに最終送付する前にGOGにより照会される。AdEERSによって報告した有害事象はGOGへの連絡も兼ね、GOGの要求をも満たす。有害事象はすべて、今後の対策のため直ちに主任研究者へ報告される。

有害事象報告を試験依頼者にタイムリーに行なうための要件については、Form FDA-1572のStatement of Investigatorに定められている。Form FDA-1572に署名することにより、治験

担当医師は有害事象を NCI へ報告することへの責任を負う。FDA 規定 21 CFR 312.64 に則り、有害事象は治験担当医師により報告されなければならない。

AdEERS 急送報告の「詳細」項目には、治験薬「ベバシズマブ／プラセボ (bevacizumab/placebo)」と記入すること。(08/06/07)

10.13 第Ⅱ相および第Ⅲ相試験に CTEP IND にもとづく治験薬を使用する場合：  
試験薬の最終投与日から 30 日以内に生じた AdEERS に緊急報告を有する有害事象

第Ⅱ相および第Ⅲ相試験で試験薬の最終投与日から 30 日以内<sup>1</sup>に生じた有害事象

|                        | Grade 1                                       |                        | Grade 2             |  | Grade 3                                      |  |  |                        | Grade 4 & 5         |  |
|------------------------|---|------------------------|---------------------|--|--|--|--|------------------------|---------------------|--|
|                        | 予期せぬ事象/<br>既知の事象<br>(Unexpected and Expected) | 予期せぬ事象<br>(Unexpected) | 既知の事象<br>(Expected) | 予期せぬ事象 (Unexpected)                      |  | 既知の事象 (Expected)                         |  | 予期せぬ事象<br>(Unexpected) | 既知の事象<br>(Expected) |  |
|                        |   |                        |                     | 入院または入院の延期を要する<br>(With Hospitalization) | 入院または入院の延期を要さない<br>(Without Hospitalization) | 入院または入院の延期を要する<br>(With Hospitalization) | 入院または入院の延期を要さない<br>(Without Hospitalization) |                        |                     |  |
| 関連なし<br>(Unrelated)    | 不要  | 不要                     | 不要                  | 7 日以内                                    | 不要   | 7 日以内                                    | 不要   | 7 日以内                  | 7 日以内               |  |
| おそらく関連なし<br>(Unlikely) |   |                        |                     | 7 日以内                                    | 7 日以内  | 7 日以内                                    | 不要   | 24 時間 ;<br>3 日以内       | 7 日以内               |  |
| 関連の可能性あり<br>(Possible) | 不要  | 7 日以内                  | 不要                  | 7 日以内                                    | 7 日以内  | 7 日以内                                    | 不要   | 24 時間 ;<br>3 日以内       | 7 日以内               |  |
| おそらく関連あり<br>(Probable) |   |                        |                     | 7 日以内                                    | 7 日以内  | 7 日以内                                    | 不要   | 24 時間 ;<br>3 日以内       | 7 日以内               |  |
| 明らかに関連あり<br>(Definite) |   |                        |                     | 7 日以内                                    | 7 日以内  | 7 日以内                                    | 不要   | 24 時間 ;<br>3 日以内       | 7 日以内               |  |

- CTEP IND にもとづく治験薬の最終投与より 30 日を越えて生じた、関連の可能性あり、おそらく関連あり、明らかに関連あり、の副作用の報告は以下に従う。  
 AdEERS にて 発生後 24 時間以内に通知、3 日以内に完全報告書の提出を要するもの
  - Grade 4 および 5 の予期せぬ事象
 AdEERS にて 発生後 7 日以内に報告
  - Grade 3 の予期しない入院を要する、または入院を延長させる事象
  - Grade 5 の既知の事象
- 病気の進行による死亡が明らかな事象に対しては、AdEERS 24 時間報告は必要ないが、表に示された報告書は提出しなければならない。

“CTEP IND にもとづく治験薬使用による試験治療での第Ⅱ相、第Ⅲ相試験における AdEERS 急送報告義務の追加指示あるいは例外” の項目に目を通してください。



注意：試験中の死亡はその原因に関わらず常に遅滞無い報告を要する。

また、治療との因果関係および他の死因についても報告しなければならない。

- 報告が義務付けられている副作用報告のタイムライン
  - ▶ ” 24 hours; 3 Calendar Days” - 治験担当医師は最初に副作用の事象発生を知り得てから24時間以内に AdEERS 経由で報告すること。24時間以内の報告書から3日以内に AdEERS 報告書を完成させること。
  - ▶ “ 7 Calendar Days” - 治験担当医師は、その事象の発生を知り得てから7日以内に AdEERS 経由で副作用を報告しなければならない。

CTCAE の Grade3、4、5 に相当するいかなる入院を要する（あるいは入院の延長の原因となる）医学的事象は、その因果関係にかかわらず、またプロトコルにより個別に予期される事象として報告対象から除外されている例外をのぞき、それが予想可能性あるなしにかかわらず、必ず報告しなければならない。例外：Grade3、4 の骨髄抑制（好中球減少、貧血、血小板減少を含む）は、入院の必要性の有無を問わず、急送報告の対象から除外する。ただし、こうした事象は通常の毒性症例報告書には記載することとする。  
(08/06/07)

- 持続的あるいは顕著な機能障害／知能傷害、先天的異常、奇形を引き起こす事象が CTEP IND にもとづく治験薬使用の試験治療後に生じた場合は、いかなるものでも GOG に報告しなければならない。
- 試験登録期間中のすべての報告には、規定の NCI プロトコルナンバーとプロトコル固有の患者番号を用いること。

#### CTEP-ID にもとづく治験薬を用いた第Ⅱ相、第Ⅲ相試験の AdEERS による報告についての追加指示および例外

##### 10.14 急送有害事象報告の方法

###### 10.141 (AdEERS への報告)：

<http://ctep.cancer.gov> にある AdEERS を用いて送信する。NCI ガイドラインの定める有害事象についてもそちらで確認可能である。続発性腫瘍 (AML や MDS など) の報告に関してもこのガイドラインを参照すること。

インターネットが接続できない状態では、有害事象報告は CTEP の Adverse Event Expedited Report-Single Agent or Multiple Agent ひながた (<http://ctep.cancer.gov> で入手可能) を用い、301-230-0159 へ FAX にて提出すること。24時間報告では、インターネットが接続できない時のみ、301-897-7497 で電話によって CTEP へ報告する。インターネットの接続が回復したら、ひながたで報告した有害事象報告あるいは電話にて報告した24時間報告は、当該施設で最初に報告を行なった治験担当医師が AdEERS にて電子

的に報告しなければならない。(06/26/06)

CTEP へ有害事象を迅速に報告するため、予期せぬ事象とは、薬剤特有有害事象リスト (ASAEL) には記載されていないものとする。ASAEL は包括的有害事象と潜在的リスクリスト (CAEPR) における有害事象の一部である。この事象リストは CTEP の薬剤臨床経験に基づくものであり、急送報告を免除される、入院を必要としない“既知の” Grade2・3 の有害事象と定義される。CAEPR は CTEP IND にもとづく治験薬使用による試験治療に関連する報告されたまたは/あるいは潜在的な有害事象のリスト一式である。ASAEL または CAEPR に関するご質問・コメントは AdEERS MD Help Desk (adeersmd@tech-res.com) までご連絡ください。

#### 10.15 自動 CDUS 報告

治験薬使用の研究に対しては、GOG 統計・データセンター (SDC) は通常定期的に、有害事象報告を CTEP 臨床データアップデートシステム (CDUS バージョン 3.0) に電子的に報告している。SDC は四半期ごとにこうしたデータを提出している。AdEERS を通して行われる有害事象報告もこの3ヵ月ごとの CDUS 報告に含まれる。

#### 10.2 GOG DATA MANAGEMENT FORMS (06/26/06)

下記のスケジュールに従い、以下の書式にもれなく記入し GOG 統計・データセンター (SDC) に提出しなければならない。F-form、BDRform Pathology report、Operative report、QOL report、QOL coversheet を除いた全ての書式は、GOG ウェブサイト (www.gogstats.org) にて利用可能な SDC 電子データ入力システム (SEDES) 経由で提出されなければならない。QOL 質問表は Scantron form に基づきもれなく記入し、郵便にて提出すること。病理検体 (F-form、病理報告書、スライド) はともに郵便にて提出すること。

| Form             | 提出期限 |    | コピー部<br>数* | 備考          |
|------------------|------|----|------------|-------------|
|                  | 週    | 時期 |            |             |
| Form R and OSO   | 4    | 登録 | 1          | SEDES にて提出  |
| Form MEDH        | 4    | 登録 | 1          | SEDES にて提出  |
| Form C           | 4    | 登録 | 1          | SEDES にて提出  |
| Operative Report | 4    | 登録 | 2          | 郵送          |
| Form DR          | 4    | 登録 | 1          | SEDES にて提出  |
| Form BDR         | 4    | 登録 | 2          | 郵送          |
| Form D2M***      | 4    | 登録 | 1          | SEDES にて提出  |
| Primary disease  |      |    |            | 一緒に SDC へ郵送 |

|  |    |  |     |  |
|--|----|--|-----|--|
| Form F   | 6  | 登録                                     | 3   |  |
| Pathology Report   | 6  | 登録                                     | 3   |  |
| Pathology Slides   | 6  | 登録                                     | **  |  |
| Form D2R-cycle 1   | 2  | サイクル完了ごと                               | 1   | SEDESにて提出  |
| Subsequent cycle   | 2  |  | 1   |  |
| Form D2M***  | 2  | 臨床効果判定時                                | 1   | SEDESにて提出  |
| Drug Order/Re-order Application (DORA)   | 20 | 治療開始日                                  | N/A | WEBで記入   |
| Form T-PHRM1   | 2  | 継続サイクル開始時                              | 1   | SEDESにて提出  |
| Form Q0  | 2  | 治療終了時、治療変更時                            | 1   | SEDESにて提出  |
| Form Q   | 2  | 疾患増悪、死亡、治療終了後の通常の経過観察                  | 1   | 最初の2年は年4回<br>次の3年は年2回報告<br>以降は年1回、SEDESにて報告  |
| Quality of Life Form and Coversheet  | 2  | 終了日<br>****                            | 1   | カバーシートと Scantron form を<br>郵送  |
| Specimen Consent Application   | 1  | 登録                                     | N/A | WEBで記入   |
| Form SP-FT01-0218 for archival formalin-fixed and paraffin-embedded primary or metastatic(FT01):<br>1 <sup>st</sup> choice:Block<br>2 <sup>nd</sup> choice:Slides+Scroll | 8  | 登録                                     | 1   | SEDESにて提出 <sup>f</sup><br>ブロックもしくはスライド+スクロールをトランスレーショナルリサーチ用として FT01 の SP Form のコピー1部とともにオハイオ州コロンバスの GOG Tissue Bank へ発送† (03/16/09) |
| Form SP-RT01-0218 for frozen primary or metastatic tumor (piece of snap frozen tissue or frozen OCT mold)  | 8  | 登録                                     | 1   | SEDESにて提出 <sup>f</sup><br>凍結血清を SB01 および SB02 の SP Form のコピー1部とともにオハイオ州コロンバスの GOG Tissue Bank へ発送† (03/16/09)                        |
| Form SP-SB01-0218 for frozen pre-treatment serum submitted in up to ten  | 8  | 登録                                     | 1   |  |
| Form SP-PB01-0218 for frozen pre-treatment plasma submitted in up to ten cryogenic vials   | 8  | 登録                                     | 1   |  |
| Form SP-WB01-0218<br>全血 (WB01) を採血当日に室温で発送 †† (03/16/09)   | 26 | 登録 (患者用スケジュール用紙に注記がなければ)<br>(03/16/09) | 1   | SEDESにて提出 <sup>f</sup><br>全血を WB01 の SP Form のコピー1部とともにオハイオ州コロンバスの GOG Tissue Bank へ発送 †† (03/16/09)                                 |
| Surgical CRF   | 8  | 試験中に行なわれたあらゆる手術から 30 日後                | 2   | SEDESにて提出  |

- \* SEDES を通じてオンラインで送られたものでない場合、SDC に送らなければならないオリジナル Form を含めた必要コピー数。
- \*\* GOG 病理委員会による Central Review のために病理スライドが必要となる。原発部位、細胞の組織型、およびグレードがわかる代表的な H&E 染色した病理スライドが少なくとも 1 枚、並びに最も進行した病変を示す H&E 染色した病理スライドが 1 枚。郵送先については Section 7.3 を参照すること。(06/26/06)  
(03/16/09)
- \*\*\* Section 7.1 の脚注 12 を参照。
- \*\*\*\* QOL は以下の時点で評価すること：無作為化前、4 サイクル（治療開始後 9 週目）の前、7 サイクル（治療開始後 18 週目）の前、13 サイクル（治療開始後 36 週目）の前、21 サイクル（治療開始後 60 週目）の前、研究治療終了後 6 ヶ月目（治療開始後 84 週目）。括弧内の数字は、すべてのレジメンを完了する前に研究治療から離脱した患者についての期間である。“GOG プロトコル 0218”の見出しにある Scantron フォームのみ使用。追加の QOL フォームは SDC に要請すれば可。表紙は Scantron フォームと一緒に提出すること。万が一評価が行われなかった場合もやはり表紙が必要であり、SEDES を通して提出することができる。
- f SP Form は、検体が研究用として提出されるかどうかに関わらず、SEDES を用いて GOG の SDC にオンラインで提出しなければならない。(03/16/09)
- † FT01 を該当する SP Form とともに GOG Tissue Bank へ発送することに関する重要な情報については、プロトコル Section 7.21 早見表の脚注 3 および Appendix VI の Section IX を参照すること。(03/16/09)
- ‡ RT01、SB01 および PB01 の検体を該当する SP Forms とともに GOG Tissue Bank へ発送することに関する重要な情報については、プロトコル Section 7.21 早見表の脚注 4 および Appendix VI の Section IX を参照すること。(03/16/09)
- ‡‡ 該当する SP Form に記入して WB01 を GOG Tissue Bank へ発送することに関する重要な情報については、プロトコル Section 7.21 早見表の脚注 5 および Appendix VI の Section IX を参照すること。(10/14/08)  
(03/16/09)

CTUS を通して患者を登録する施設に関しては、標本承認申込書と FT01、RT01、SB01、PB01、WB01 (03/16/09) の SP Form を GOG の SDC に提出するための特記事項を記載してある付記 VIII を参照すること。(06/26/06)

本臨床試験は、簡易版 Clinical Data Update System (CDUS) Version 3.0 によりモニターされる。CDUS のデータは年 4 回、電子媒体により CTEP へ提出する。

## 11.0 統計学的検討

### 11.1 無作為化

本試験は、3 群比較二重盲検プラセボ対照ランダム化臨床試験である。試験に登録したすべての被験者に、6 サイクルのカルボプラチン+パクリタキセル (CT) からなる標準治療を行う。試験レジメンは、標準治療+5 サイクルのベバシズマブ (CTB5) と標準治療+5 サイクルのベバシズマブ+