

70. Dunnett, CW. A multiple comparison procedure for comparing several treatments with a control. JASA 50(272): 1096-1121 1955.

71. Lan KKG and MeMets DL. Discrete sequential boundaries for clinical trials. Biometrika 70:659-663 1983.

72. O' Brien PC and Fleming TR. A multiple testing procedure for clinical trials. Biometrics 35:549-556 1979.

73. Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, et al., OCEANS: A randomized, double-blind, placebocontrolled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. J Clin Oncol 2012; Apr 23, ePub ahead of print

13.0 秘密保持に関する事項

GOG は、NCI (National Cancer Institute) を通じて DHHS (Department of Health and Human Services) より「秘密保持に関する承認書 (Certificate of Confidentiality)」を発行されている。この承認書は、研究者や GOG のような研究組織が個人を特定できるような個人情報を漏洩することを防止することにより、被験者のプライバシーを保護しようとするものである。これにより、研究のデータにアクセス可能な研究者は、国家・州・地方のいかなるレベルにおいても、また民事・刑事などの別にかかわらず、研究で得られた個人情報を提供することを拒否することができる。ここでいう個人情報とは、被験者の特定に直接的あるいは間接的にかかわる、ひとつまたは複数の事項と定義される。したがって、この承認書の有効期間中に本試験に参加する被験者の情報は、永久に保護される。

この承認書により保護される個人情報は、以下の条件においてはその限りではない。

- 1) 被験者自身による自発的な情報公開、または(例えば、保険会社や雇用主などに対して)被験者が書面により公開を認めた場合
- 2) 幼児虐待や報告義務のある感染症、自らまたは他者に危害を及ぼす恐れのあるものについて、研究者が自発的に公開する場合。あるいは、そのような自発的な公開について予め同意説明文書に記載されている場合
- 3) 感染性疾患など州の規定により報告義務のある事項について、研究者がその規定に従うことについて、同意説明文書または HIPPA 承諾書に明記されている場合
- 4) プログラム評価や研究の監査を目的とした DHHS に対する情報公開、または米国医薬食品化粧品法 (21 U.S.C. 301 等) に規定された事項により FDA に対する情報公開。

このような個人情報を複写あるいは監査する可能性のある組織には、以下の組織が含まれる。

Gynecologic Oncology Group
Cancer Trials Support Unit (CTSU) という NCI の下部組織
National Cancer Institute
Food and Drug Administration
その他の規制当局の代表者

個人を識別可能な情報には以下の項目を含む。氏名、郵便番号、ソーシャルセキュリティナンバー、その他の個人を特定可能な番号、写真、遺伝子情報と組織あるいはこれらの組み合わせデータにより、直接的あるいは間接的に被験者の特定が可能であると考えられるものをいう。

GOG 試験に参加する被験者のプライバシーを保護するために、個人の健康情報にアクセス可能な GOG の組織 (例えば、GOG 統計・データセンターや GOG 本部、組織バンクなど) で働いている従業員は、HIPPA に関するトレーニングを受け、また GOG の被験者保護に関する規定についても熟知していなければならない。

Appendix I

原発卵巣癌の FIGO 進行期分類 (1985 年)

進行期の決定は臨床的検査ならびに／あるいは、外科的探索に基づいて行う。進行期決定にあつては組織診を、また体腔滲出液については細胞学的診断を考慮すべきである。骨盤外の疑わしい箇所については生検して検索することが望ましい。

I 期：卵巣内限局発育

I a 期：腫瘍が一侧の卵巣に限局し、癌性腹水がなく、被膜表面への浸潤や被膜破綻の認められないもの。

I b 期：腫瘍が両側の卵巣に限局し、癌性腹水がなく、被膜表面への浸潤や被膜破綻の認められないもの。

I c 期*：腫瘍は一侧または両側の卵巣に限局するが、被膜表面への浸潤や被膜破綻が認められたり、腹水または洗浄の細胞診にて悪性細胞の認められるもの。

II 期：腫瘍が一侧または両側の卵巣に存在し、さらに骨盤内への進展を認めるもの

II a 期：進展ならびに／あるいは転移が、子宮ならびに／あるいは卵管に及ぶもの。

II b 期：他の骨盤内臓器に進展するもの。

II c 期*：腫瘍発育が II a または II b で、被膜表面への浸潤や被膜破綻が認められたり、腹水または洗浄の細胞診にて悪性細胞の認められるもの。

III 期：腫瘍が一侧または両側の卵巣に存在し、さらに骨盤外の腹膜播種ならびに／あるいは後腹膜、または鼠径部のリンパ節転移を認めるもの。

また腫瘍は小骨盤に限局しているが小腸や大網に組織学的転移を認めるものや、肝表面への転移があり組織学的に悪性であると確認されたものを III 期とする。

III a 期：リンパ節転移陰性で腫瘍は肉眼的には小骨盤に限局しているが、腹膜表面に顕微鏡的播種を組織学的に確認されたもの。

III b 期：腫瘍が一侧または両側の卵巣に存在し、リンパ節転移陰性で、組織学的に確認された直径 2 cm 以下の腹腔内播種を認めるもの。

III c 期：直径 2 cm をこえる腹腔内播種ならびに／あるいは後腹膜または鼠径リンパ節に転移が認められるもの。

IV 期：腫瘍が一侧または両側の卵巣に存在し、遠隔転移を伴うもの。

胸水の存在により IV 期とする場合には、組織学的検査で胸水中に悪性細胞を認めなければならない。また肝実質への転移は IV 期とする。

* I c 期あるいは II c 期症例において予後因子としての関連を評価するために、被膜破綻について下記の点を表記することが望ましい。

(a)：自然被膜破綻 (b)：手術操作による被膜破綻

(1)：腹腔洗浄液細胞診陽性 (2)：腹水細胞診陽性

APPENDIX II

二次的腫瘍減量手術の手順

目的：再発性卵巣癌を最大限切除する。

時期：試験組み入れ後 4 週間以内に手術を実施すること。

手順の内容：

- 1.0 腹壁は、腹腔内全域の検査に十分で腫瘍減量手術を安全に施行できるよう切開すること。垂直切開を推奨するが、必須ではない。
- 2.0 横隔膜下面、胃腸管全体の漿膜および間膜を含めた腹膜表面が観察できるようにし、転移性病変の存在の有無を視触診する。
- 3.0 腹腔内および骨盤内の可視転移性病変は、可能であれば完全に切除または焼灼する。
- 4.0 横隔膜の再発性病変は切除すること。電気焼灼（例：アルゴンビームコアギュレータ）でもよい。
- 5.0 初回の病期診断／debulking で骨盤および傍大動脈リンパ節領域を郭清していない場合は、術中評価により郭清すること。過去に不完全なリンパ節郭清歴がある場合、未郭清領域を郭清すること。
- 6.0 実質臓器（脾臓および肝臓）への転移巣は切除を考慮すること。ラジオ波焼灼（RFA）でもよい。

目標：腫瘍減量手術の目標は、残存病変をできる限り最小量まで減量することである（可視残存病変なし）。

報告：残存病変の大きさ（2次元）および位置を記録する。

Appendix IV

NCI プロトコル標準言語 (1998 年 3 月 26 日現在) 臨床試験契約 (CTA) または共同研究開発契約 (CRADA) に記載された薬剤を用いるすべてのプロトコルに採用される標準言語について

本プロトコルで使用されている薬剤ベバシズマブ (以下、「薬剤」という) は、Genentech, Inc. (以下、「協力者」という) と NCI Division of Cancer Treatment, Diagnosis との間で取り交わされた共同研究開発契約 (CRADA) または臨床試験契約 (CTA) に従って、NCI に供給される。したがって、本試験では薬剤の使用に関して以下の義務/ガイドラインを適用する。

1. 薬剤は、本プロトコルの範囲外で使用してはならず、本臨床試験に参加していないいかなる団体にも譲渡、または使用許諾を与えてはならない。薬剤に関する協力者のデータは機密であり、協力者の所有財産であるため、試験担当医師らはデータをそのように保管しなければならない。
2. 臨床プロトコルにおいて、試験用薬剤が他の試験用薬剤と併用されており、それぞれの薬剤に別々の CTA または CRADA が係わっている場合、各協力者によるデータアクセスおよび使用については以下の通りとする (このような併用に関するデータは、以下「複数団体のデータ」という)。
 - a. NCI はすべての協力者に対して、NIH との共同研究について定めた契約がある場合はいかなるものであってもその存在および性質を書面で通知する。また、予定している併用プロトコルのデザインと、併用プロトコルへの NCI の参加を制限する規定がある場合は、その存在を知らせる書面を送付する。
 - b. 各協力者は、他の協力者が自社の試験用薬剤の開発、規制当局の承認取得および販売のみを目的として必要とする限り、臨床試験から得られる複数団体のデータの使用を許可しなければならない。
 - c. これらの試験から得られる複数団体のデータについて使用権を有する協力者は、試験を開始する前に、自社の試験用薬剤の開発、規制当局の承認取得または販売のみを目的として複数団体のデータを使用することに書面で同意しなければならない。
3. NCI は試験担当医師に対し、協力者が臨床試験のデータを適切な時期 (5 参照) に検討できるように、全面的に協力者に公開するよう推奨する。CTA または CRADA のもとに収集された臨床試験のデータは、協力者、NCI および FDA のみが必要に応じて入手する。
4. 協力者がデータを要請するときは、その要請はまず NCI に送付し、NCI が適切な試験担当医師 (共同グループ試験ではグループチェア、他の試験では試験責任医師 (PI)) に対して協力者が連絡を希望する旨を伝える。
5. 協力者に提供されるデータは、臨床試験のデータモニタリング委員会 (DMC) が設置されている場合は当該委員会のガイドラインおよび方針に沿ったものとする。
6. 本臨床試験の結果に関するいかなる報告原稿も、発表のため提出する前に CTEP に提出し、ただちに協力者に送付して諮問機関の審査およびコメントを受ける。協力者は受領日から 30 日以内に審査する。協力者の機密および所有財産データ、ならびに知的所有権を確実に保護するため、さらに 30 日の期間を要請することができる。提出後は、学会発表または学会会報への掲載に先立ち、抄録のコピーを協力者に提供して確認してもらう。原稿および/または抄録のコピーは以下に送付する。

Regulatory Affairs Branch, CTEP, DCTD, NCI
Executive Plaza North, Room 7111
Bethesda, Maryland 20892
ファックス: (301) 402-1584

Regulatory Affairs Branch から協力者に配布する。

Appendix V

カルボプラチン投与量計算方法

現在プロトコル治療中に患者については、再計算や減量を要するような有害事象が発生していない場合は、現在の投与量を変更せずに試験を継続する。この Appendix は、新たに登録された患者および新たに減量が必要となった患者が対象である。

- 1) GOG 試験においては、Jelliffe 式に代わり Cockcroft-Gault 式を使用する。
- 2) 今後は血清クレアチニン値について“IDMS”から“Non-IDMS”への変換は実施しない。
- 3) GOG ウェブサイトのカルボプラチン計算ツールは更新されている。投与量変更が必要な際(下記参照)は、従前のカルボプラチン投与量計算ツール(Jelliffe 式および“IDMS”から“Non-IDMS”への変換をする計算ツール)もウェブサイトにあるので使用可能である。

カルボプラチン投与量：

- 1) カルボプラチン投与量は、Cockcroft-Gault 式を用いて計算した GFR 値をカルバート式に代入して目標とする AUC になるように計算する。
- 2) カルボプラチンの初回投与量は GFR 値を用いて計算されなければならない。CTCAE Grade2 以上の腎毒性(血清クレアチニン $>1.5 \times \text{ULN}$)またはプロトコルで規定された有害事象による投与量変更が必要な状況とならない限り、その後の毎サイクルにおいてカルボプラチン投与量の再計算を行う必要はない。
- 3) カルボプラチン投与量は、ベースラインの患者の体重に基づき、試験期間中を通して同量である。しかしながら、ベースラインから 10%以上の体重変動があった場合には再計算を行う。
- 4) 血清クレアチニン低値(0.7mg/dl 未満)の患者は、最低値の 0.7mg/dl を使用してクレアチンクリアランスを推定しなければならない。
- 5) 術後 12 週以内に化学療法を開始する試験では、術前(手術日より 4 週以内)の血清クレアチニン値の方がベースラインの値より妥当な値(高い値)であった場合には、術前の血清クレアチニン値から計算した推定 GFR を用いることも可能である。

カルバート計算式：

$$\text{カルボプラチン投与量 (mg)} = \text{target AUC (mg/ml} \times \text{min)} \times (\text{GFR} + 25)$$

注意：GFR は上記計算式により求められ、125ml/min を超えることは許容されない。

$$\text{最大カルボプラチン投与量 (mg)} = \text{target AUC (mg/ml} \times \text{min)} \times 150 \text{ml/min}$$

最大カルボプラチン投与量/body は以下の通り：

AUC6=900mg

AUC5=750mg

AUC4=600mg

本プロトコルでは、GFR とクレアチンクリアランスを同等と考える。クレアチンクリアランス(ml/min)は、Cockcroft-Gault 式を用いて以下の式から計算する。

$$\text{クレアチニンクリアランス (ml/min)} = \frac{[140 - \text{年齢(歳)}] \times \text{体重(kg)} \times 0.85}{72 \times \text{血清クレアチニン値(mg/dl)}}$$

注意：

1) 体重の単位はキログラム (kg)

- a. それぞれの患者について、Body Mass Index (BMI) を計算しなければならない。BMI の計算式は以下の URL にて入手可能である。http://www.nhlbisupport.com/bmi/
- b. BMI25 未満の患者においては、推定 GFR の算出に実測体重を使用すべきである。
- c. BMI25 以上の患者においては、推定 GFR の算出に調整体重を使用すべきである。
- d. 調整体重の計算式：
理想体重 (kg) = (((身長 (cm) / 2.54) - 60) × 2.3) + 45.5
調整体重 (kg) = ((実測体重 - 理想体重) × 0.40) + 理想体重
- e. BMI25 以上の患者が現在、実測体重を用いた投与量で投与している場合は、次回の予定治療より調整体重にて投与量変更するものとする。

2) 上記の Cockcroft-Gault 式は、女性に限定して使用する。(0.85 という女性用の係数が含まれているため)

毒性による投与量再計算時の注意点：

- 1) 投与量変更時の血清クレアチニン値が前回計算時に使用した血清クレアチニン値より低かった場合には、前回の血清クレアチニン値 (高い値) を採用する。一方、前回計算時に使用した血清クレアチニン値よりも高かった場合には、現在の血清クレアチニン値 (高い値) を採用する。これにより、患者に投与されるカルボプラチン量はより低用量となる。
- 2) 投与量変更により算出されたカルボプラチン投与量 (mg) が、Cockcroft-Gault 式で新たに算出したことにより、同一患者のこれまでのカルボプラチン投与量 [Jelliffe 式および IDMS から “non-IDMS” への変換 (適用される場合) にて算出したもの] より高くなった場合には、前回の投与量と同じ方法 [Jelliffe 式および IDMS から “non-IDMS” への変換 (適用される場合)] を使用して投与量を再度計算する。この目的のために GOG ウェブサイトは従前のカルボプラチン投与量計算ツールも利用可能としている。これにより、患者に投与されるカルボプラチン量はより低用量となる。

Ⅲ. 同意説明文書

同意説明文書

対訳版

GYNECOLOGIC ONCOLOGY GROUP
婦人科腫瘍学グループ (GOG)
SUGGESTED PATIENT INFORMATION/INFORMED CONSENT
(推奨版)患者用説明文書 / 同意書

TITLE OF RESEARCH PROJECT: A PHASE III RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL OF CARBOPLATIN AND PACLITAXEL (OR GEMCITABINE) ALONE OR IN COMBINATION WITH BEVACIZUMAB (NSC #704865, IND #113912) FOLLOWED BY BEVACIZUMAB AND SECONDARY CYTOREDUCTIVE SURGERY IN PLATINUM-SENSITIVE, RECURRENT OVARIAN, FALLOPIAN TUBE AND PERITONEAL PRIMARY CANCER.
NCI-SUPPLIED AGENTS: BEVACIZUMAB (NSC #704865, IND #113912) (10/01/12)
NCI Version 08/09/12

プラチナ感受性の再発卵巣癌、原発性腹膜癌および卵管癌に対する二次的腫瘍減量手術の有効性、およびカルボプラチンとパクリタキセル(またはゲムシタビン^{*1})の併用療法にベバシズマブを併用維持療法として使用した場合の有効性を検討するランダム化第Ⅲ相比較臨床試験

NCIによる薬剤提供：ベバシズマブ (NSC#704865, IND#113912) (10/01/2012)

NCI承認日：08/09/12

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

当院におけるこの研究の主任研究者：藤原 恵一

^{*1} 日本での注意(追記)：日本の医療機関ではゲムシタピンは使用しません。

GENERAL

一般的事項

This is a clinical trial, a type of research study. Your study doctor will explain the clinical trial to you. This consent form explains why this research study is being performed and what your role will be if you choose to participate. This form also describes the possible risks connected with being in this study. After reviewing this information with the person responsible for your enrollment, you should know enough to be able to make an informed decision on whether you want to participate in the study.

これは臨床試験という「研究」です。臨床試験の内容については、担当医師よりあなたに説明いたします。

この同意説明文書では、今回の研究の実施理由、そして参加する場合のあなたの役割について説明します。また、この試験参加に関連して起こり得るリスクについても説明します。あなたが臨床試験に参加するかどうかに関係する人とこの内容を確認し、試験に参加するかどうかについて詳細な情報を得た上で決断できるように、十分に理解する必要があります。

Clinical trials include only people who choose to take part. Please take your time to make your decision about taking part. You have also been told that you have the option not to participate. You may discuss your decision with your friends and family. You can also discuss it with your health care team. If you have any questions, you can ask your study doctor for more explanation.

GOG-0213_IC 対訳版_ver.6.0_20121022

臨床試験は、試験への参加に同意された方のみを対象としています。参加されるかどうかは、時間をかけて検討して下さい。臨床試験には参加しないという選択もあります。ご友人やご家族、あるいは、治療にあたっている医療スタッフに相談されるのもよいでしょう。もし質問がございましたら、担当医師までお尋ねください。

This study is being carried out under the sponsorship of the Gynecologic Oncology Group (GOG); an organization dedicated to clinical research in the field of gynecologic cancer. The GOG is funded by the Federal Government through the National Cancer Institute (NCI). The GOG will also receive support for this study from Genentech.

この研究は婦人科がん領域の臨床研究を専門に行なう、婦人科腫瘍グループ（GOG）が実施するものです。GOGは米国国立癌研究所（NCI）を通してアメリカ政府から資金援助を受けています。また、GOGはこの試験を実施するにあたりジェネンテックからも支援を受けています。

You are being asked to take part in this study because you have ovarian, fallopian tube or peritoneal primary cancer that has come back after your original treatment.

あなたは卵巣癌、卵管癌、または原発性腹膜癌の最初の治療を受けた後に病気が再発したことから、この試験への参加をお願いしています。

WHY IS THIS STUDY BEING DONE? (08/04/08) (06/22/09) (08/29/11) (12/19/11) (10/01/12)

この研究は何のために行われるのですか？

Standard treatment for your type of cancer usually consists of two chemotherapy drugs, carboplatin and paclitaxel or carboplatin and gemcitabine, which are given every three weeks for a total of six treatments. Chemotherapy is given to control the growth of your cancer and to lower the chance of it coming back. Treatment with chemotherapy has been found to be effective, but long-term cure is uncommon. Many patients will eventually develop recurrent cancer and need additional treatment.

あなたのような癌のタイプに対する標準的な治療では、通常、カルボプラチンとパクリタキセル、またはカルボプラチンとゲムシタビン¹という2つの化学療法薬を3週ごとに計6回投与します。癌の増殖を抑え、その再発リスクを低下させる目的で化学療法を行います。化学療法による治療が有効であることはわかっていますが、それによって長期的な回復がもたらされることはまれです。多くの場合は、いずれ再発が確認され、追加の治療が必要になります。

A newer drug, called bevacizumab, has recently been approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for use in combination with chemotherapy in patients with colon and lung cancer that has spread to distant sites in the body. The bevacizumab being provided in this study is for

investigational use only and is not the commercially marketed product. The commercially available bevacizumab is marketed under the name of Avastin.

ベバシズマブと呼ばれる新しい薬が、最近、米国食品医薬品局（FDA）の承認を受け、離れた部位に癌が転移している大腸癌および肺癌患者に対して、化学療法と併用して用いることができるようになりました。今回の試験で用意されているベバシズマブは研究目的に限って使用されるもので、市場で流通している商品ではありません。流通しているベバシズマブの商品名は、「アバステン」です。

Bevacizumab is thought to work by blocking the effect of Vascular Endothelial Growth Factor, (VEGF) a protein made by tumors which can stimulate growth of tumor cells as well as blood vessels in and around tumors in some patients. Bevacizumab has been given alone on a clinical trial for patients with ovarian and primary peritoneal cancer whose tumors have recurred (come back). Approximately 18% of the 62 patients' tumors have shrunk, and 39% have not grown in at least six months.

ベバシズマブは、血管内皮細胞増殖因子（VEGF）の働きをじゃますることで効果を発揮すると考えられています。VEGF は腫瘍によって作られるタンパク質の一種で、腫瘍やその周囲の血管だけでなく腫瘍細胞の増殖も促進することがあります。再発した卵巣癌や原発性腹膜癌患者を対象に実施された臨床試験では、ベバシズマブが単独で投与されました。腫瘍は、62人の患者のうち約18%で縮小し、39%では少なくとも6か月間以上増殖しませんでした。

In this study, you will be able to choose whether or not to receive bevacizumab with your paclitaxel and carboplatin or gemcitabine and carboplatin treatment. If you elect to receive bevacizumab, you will receive it every three weeks beginning with the second cycle of therapy and you will continue to receive bevacizumab alone after therapy every three weeks as long as there is no evidence that your tumor is growing or you experience unacceptable side effects.

この試験では、あなたはパクリタキセルとカルボプラチン、またはゲムシタビン^{#1}とカルボプラチンの化学療法に加え、ベバシズマブの投与を受けるかどうかを選択することができます。あなたがベバシズマブの治療を選択した場合には、癌が大きくなったり、許容できないような副作用が起きるまで、2サイクル目の治療から3週毎のパクリタキセルとカルボプラチンの化学療法に加えてベバシズマブを投与し、その後、維持療法としてベバシズマブ単独の投与を3週毎に受けることになります。

The primary purpose of this study is to determine if a second surgery to remove tumor followed by chemotherapy can increase the time that you remain disease free. If your doctors feel that you are a good candidate for the second surgery you will be randomized to have surgery or not.

この試験の主要な目的は、腫瘍を取り除く2回目の手術後に化学療法を行うことによって、あなたの無病期間を延長することができるかどうかを判断することです。2回目の手術の候補であると担当医師が判断すると、「ランダム化」という方法によって、手術を受けるか受けないかのいずれかに割り付けられます。

Randomization means that you are put into a group by chance. A computer program will place you in one of the study groups. Neither you nor your doctor can choose the group you will be in. You will have an equal chance of being placed in either group. If you are randomized to receive the surgery it will be performed before you are given chemotherapy. Chemotherapy will not be given until you recover from the surgery which could take up to six weeks.

ランダム化とは、あるグループに自動的に割り付けることです。コンピューターのプログラムによって、試験グループのうちのいずれかに割り付けします。あなたがどのグループに入るかについては、あなたも担当医師も選ぶことができません。どのグループに割り付けられる可能性も同じです。ランダム化で手術を受けるようになった場合は、化学療法を受ける前に手術を行います。手術から回復するまでおよそ 6 週間ほどかかりますが、それまで化学療法は行われません。

Another purpose of this study is to test samples of your blood, some of your tumor if left over from a previous surgery, and some of your tumor and normal tissue if left over from surgery performed as part of this study. The purpose of this research is to determine if this testing can be used in the future to determine which patients may respond to treatment, have side effects or have a good prognosis.

この試験のもう 1 つの目的は、血液、以前の手術で切除した腫瘍が残っている場合はその一部、この試験の一環として行う手術で採取する腫瘍と正常組織が残っている場合はその一部を検査することです。この研究の目的は、どの患者が治療に効果を示すか、副作用を生じるか、予後良好となるかを調べるために、これらの検査方法が将来利用できるかどうかを判断することにあります。^{*2}

^{*2} 日本での注意(追記) : 日本の医療機関は、組織と血液を使用する部分の研究には参加しません。

HOW MANY PEOPLE WILL TAKE PART IN THE STUDY? (08/29/11) (12/19/11)

この試験に何人の人が参加するのですか？

About 360 people will take part in this study.

約 360 人^{*3}がこの試験に参加する予定です。

^{*3} 日本での追記 : この試験の対象となる「再発卵巣がん、原発性腹膜がんおよび卵管がん」の中で手術が治療の選択肢とならない患者さまの数は予定された人数に達しました。2011 年 8 月より、手術が治療の選択肢となる患者さまのみに参加が限定されました。ここに記載されている 360 人とは、手術が治療の選択肢となる患者さまの参加予定人数です。

WHAT WILL HAPPEN IF I TAKE PART IN THIS RESEARCH STUDY? (06/22/09)

この研究に参加すると、どんなことがあるのですか？

Before you begin the study

試験開始前

You will need to have the following exams, tests or procedures to find out if you can be in the study. These exams, tests or procedures are part of regular cancer care and may be done even if you do not join the study. If you have had some of them recently, they may not need to be repeated. This will be up to your study doctor.

次の検査を受けていただき、その結果によって、試験にご参加いただくための基準を満たしているかどうかを判断させていただきます。これらの検査はがん治療の一部として通常実施されているものであり、この試験への参加を問わず、実施されています。したがって、最近行った検査と重複している場合には、再度行う必要がない検査項目もあるかもしれません。この判断は担当医師が行います。

- History and physical examination which will include blood pressure measurement and may include pelvic examination.
 - Blood tests to assess blood cell counts; liver, kidney and blood clotting function; blood mineral levels; CA-125 levels.
 - Urine test sample for urine protein level.
 - If able to become pregnant, a urine test sample to make sure that you are not pregnant.
 - Electrocardiogram (EKG)
 - Chest X-Ray
 - CT scan or MRI scan will be obtained prior to treatment.
-
- 病歴および身体検査（血圧測定が含まれます。内診が含まれることもあります）
 - 血液検査：血球数、肝臓・腎臓および血液凝固機能、血中電解質、CA-125を調べます
 - 尿検査：尿蛋白を調べます
 - 妊娠の可能性がある場合には、妊娠していないことを確認する血液検査を行います
 - 心電図（EKG）
 - 胸部X線
 - CTスキャンまたはMRIを治療開始前に行います

During the study – Pre-Treatment (Prior to Surgery/Prior to Chemotherapy), During Chemotherapy Phase and During Maintenance/Surveillance Phase

試験の期間 – 治療前（手術前／化学療法前）、化学療法段階の期間、維持／監視段階の期間

If the exams, tests and procedures show that you can be in the study, and you choose to take part, you will participate in the informed consent process. Your study doctor will answer any questions you may have and you and your doctor will sign and date the informed consent document (ICD). You will receive a signed copy of the ICD, and copies will be retained in your medical record and the study regulatory binder. Once the consent process is completed, then you will need the following tests and procedures before beginning treatment, and periodically during chemotherapy phase and maintenance/surveillance phase. They are part of regular cancer care.

診察、検査、処置によりあなたがこの試験に参加できることが判明し、参加の意思をもたれましたら、インフォームド・コンセント（十分な情報提供に基づいた上での同意）が重要になります。質問がある場合は担当医師がその質問にお答えし、最終的にあなたと担当医師は同意書（ICD）に署名し、日付を記入します。署名済み ICD の写しの 1 部はあなたが受領し、残りの写しはあなたの診療記録と試験ファイルに保管されます。

同意の手続きが完了した後に、治療の開始前、および化学療法と維持療法および追跡期間中定期的に、以下の検査と処置が必要になります。これらは通常行われる癌治療の一部でもあります。

- Periodic history and physical examination which will include blood pressure measurement and may include pelvic examination.
- Electrocardiogram (EKG) and chest x-ray or CT scan or MRI scan. These observations will be repeated prior to chemotherapy, if you are randomized to surgery..
- Detectable tumor will be measured periodically by CT scan or MRI scan.
- Periodic blood testing for CA-125 level. CA-125 is a blood test that is generally performed for patients with your type of cancer to monitor the effectiveness of treatment.
- Periodic blood tests to assess blood cell counts; liver and kidney function; blood mineral levels.
- If you are on a blood thinner medication, then periodic blood tests to assess clotting function will be obtained along with other periodic blood tests listed above.
- If you have a history of hearing loss, then a hearing test will be performed before the first treatment and possibly during other times in the study if your physician feels it is necessary for monitoring your safety.
- If you agree to participate in the laboratory testing part of this study, at the time of your surgery your doctors will take a small piece of your tumor and a small blood sample that would not be needed for diagnosis.
- If you are randomized onto the surgical arm and have any opening in the skin such as an incision made for your recent cancer surgery, you will undergo an examination of the incision to make sure there is no evidence of infection or healing problem prior to chemotherapy.
- 定期的な病歴および身体検査（血圧測定が含まれており、内診を行うこともあります）。
- 心電図（EKG）および胸部 X 線、または CT スキャンもしくは MRI。無作為化によって手術群に割り付けられる場合は、化学療法前にこれらの観察をもう一度行います。
- 検出可能な腫瘍については、CT スキャンまたは MRI で定期的に測定します。
- CA-125 の定期的な血液検査。CA-125 は、治療の有効性を測定するためにあなたと同じ癌のタイプの患者に対して一般的に行われる血液検査です。
- 血球数、肝臓と腎臓の機能、血中電解質レベルを評価するための定期的な血液検査。
- 抗凝固剤の投薬を受けている場合は、上記の定期的な血液検査に加えて、凝固機能を評価するための定期的な血液検査を行います。
- 難聴の既往がある場合、担当医師が安全性を観察する必要があると判断すれば、試験の初回治療の前、場合によっては試験中の他の時点で聴力検査を実施します。

- この試験の臨床検査部門への参加に同意する場合は、手術の際に、担当医師は診断に必要なと思われる腫瘍小片と少量の血液サンプルを採取します。(この部分は日本では行なわれません)
- 無作為化によって手術群に割り付けられ、かつ、最近の癌の手術でできた切開創など皮膚に開口部がある場合は、化学療法の前に、感染症や治療に問題がないことを確認するために、切開創の診察が行われます。

You will need these tests and procedures that are part of regular cancer care. They are being done more often because you are in this study. (10/01/12)

通常の癌治療としてこれらの検査や処置は行われています。この試験に参加しているということから、検査や処置は頻繁に実施されます。

- Blood pressure monitoring will occur immediately after the first treatment with bevacizumab for at least the first week. If and when weekly monitoring is necessary, you may do this at home and provide the results to the study doctor or study nurse if you wish, as long as the study doctor feels this is safe and practical.
- Periodic urine test samples for urine protein level.
- Toxicity Assessments.
- 血圧測定は、ベバシズマブの初回治療後直ちに実施し、少なくとも1週間は観察します。週1回の観察が必要な場合は、担当医師が安全でさしつかえないと判断すれば、あなたの希望で、自宅で血圧測定を行い、担当医師または担当看護師にその結果を伝えることもできます。
- 尿タンパク質を調べるための定期的な尿検査
- 副作用の評価

The two possible chemotherapy combinations are as follows:

2通りの化学療法併用療法について以下に説明します：

If you choose to receive bevacizumab, you will receive the standard treatment of carboplatin and paclitaxel or gemcitabine IV with the addition of an experimental drug called bevacizumab given every three weeks (IV). You will continue to receive this treatment for a total of six cycles as long as your cancer does not get worse and you do not experience unacceptable side effects. If your cancer goes away while you are receiving treatment you will be given two more cycles of treatment up to a possible total of eight cycles. Following this therapy, you will continue to receive the bevacizumab every three weeks as long as your cancer does not get worse and you do not experience unacceptable side effects.

ベバシズマブの投与を受けることを選択した場合には、あなたは静脈内投与によるカルボプラチンとパクリタキセルまたはゲムシタビン¹の標準治療に加え、ベバシズマブと呼ばれる試験薬を3週毎に投与されます（静脈内投与）。癌が大きくなったり、許容できないような副作用が発生しない限り、合計6サイクルの治療を受けます。あなたが治療を受けている間

にあなたの癌が消えた場合には、最長 8 サイクルまでとして、2 サイクル追加します。この化学療法の後、あなたは、癌が大きくなったり、許容できないような副作用が発生するまで、ベバシズマブを 3 週毎に投与し続けます。

If you choose not to receive bevacizumab you will receive the standard treatment which is carboplatin and paclitaxel or gemcitabine given every three weeks IV (intravenous). The study drugs will be given every 21 days (one study cycle). (Gemcitabine will be given on day 1 and day 8 every 21 days.) You will continue to receive this treatment for a total of six cycles (18 weeks) as long as your cancer does not get worse and you do not experience unacceptable side effects. If your cancer goes away while you are receiving treatment you will be given two more cycles of treatment up to a possible total of eight cycles (24 weeks). After treatment is stopped you will be observed for signs or symptoms that your cancer has come back at which time your doctor will discuss with you the most appropriate next type of therapy.

ベバシズマブの投与を受けないことを選択した場合は、カルボプラチンとパクリタキセルまたはゲムシタビン¹の 3 週毎の静脈内投与による標準治療を受けます。試験薬は、21 日（試験サイクル 1 回）毎に投与されます。（ゲムシタビン¹は 21 日毎に 1 日目と 8 日目に投与されます。）癌が悪化しておらず、かつ、許容できないほどの副作用がなければ、この治療を合計 6 サイクル（18 週間）受け続けることとなります。治療中に癌が消滅すれば、合計 8 サイクル（24 週間）に達するまで、さらに 2 サイクルの追加治療を受けます。治療終了後は、癌が再発した徴候や症状が認められないか経過観察いたします。再発時には、次の段階の最も適した治療法について担当医師がご説明いたします。

You will be asked to give permission to provide two teaspoons of blood for this research study. This is not part of regular care and is being done only because you are in this study. You can still participate in this study if you do not give permission for your blood to be collected and used for this research study. If you are randomized onto the surgical arm you will be asked to give permission to provide additional specimens for this research study including four more teaspoons of blood, samples of your tumor if left over from a previous surgery, and some of your tumor and normal tissue if left over from surgery performed as part of this study. You can still participate in this study if you do not give permission for your specimens to be collected and used for this research study. For more information on this optional research, please see the last three sections of this document. One section provides general information about the collection and use of specimens for research. Another section describes specific information about the use of specimens for this research study. The last section focuses on issues regarding the use of your specimens for future research.

あなたは、この調査研究のためにスプーン 2 杯分の血液提供の承諾を求められます。これは通常の癌治療の一環ではなく、この試験に参加しているということで新たに依頼されるものです。この調査研究のために血液の採取や使用を承諾しなくても、この試験に参加することはできます。もしもあなたが、手術群にランダム化割付をされたら、この調査研究のために追加で検体提供についてお願いいたします：スプーン 4 杯分の血液、以前の手術で切除した腫瘍が残っている場合はその組織サンプル、この試験の一環として実施する手術で採取する腫瘍および正常組織が残っている場合はその一部。この調査研究のために検体の採取や使用

を承諾しなくても、この試験に参加することはできます。この付随研究に関する詳しい情報については、この説明書の最後の 3 章を参照してください。その最初の章では、研究のための検体採取とその使用についての一般的な情報を記載しています。次の章では、この調査研究のための検体使用についての具体的な情報を説明しています。最後の章では、将来の研究のためにあなたの検体の使用に関する問題を中心に説明しています。^{*2}

^{*2} 日本での注意 (追記) : 日本の医療機関は、組織と血液を使用する部分の研究には参加しません。

QUALITY OF LIFE 生活の質

We want to know your view of how your life has been affected by cancer and its treatment. “Quality of life” looks at how you are feeling physically and emotionally during your cancer treatment. It also looks at how you are able to carry out your day-to-day activities.

癌とその治療によってあなたの生活がどのような影響を受けたのか意見を伺いたいと思います。「生活の質」の章では、癌の治療中、あなたが身体的・心理的にどのように感じているかに注目します。また、あなたが日常生活をどのように営むことができるのかについても調べます。

This information will help doctors better understand how patients feel during treatments and what effects the medicines are having. In the future, this information may help patients and doctors as they decide which medicines to use to treat cancer.

この情報によって、医師は、治療中に患者はどのように感じるのか、薬はどのような効果を及ぼしているのかについて、よりよく理解することになります。将来、患者と医師が癌の治療にどの薬を使用するか決める際に、この情報が役に立つことがあります。

You will be asked to complete a quality of life questionnaire at the following time points: prior to starting chemotherapy, prior to cycle 3 (6 weeks after starting chemotherapy), prior to cycle 6 (12 weeks after starting chemotherapy), 6 months after starting chemotherapy and 12 months after starting chemotherapy. In addition if you are randomized to the second tumor reductive surgery, you will be asked to complete this questionnaire before your surgery. It takes about 10-25 minutes to fill out each questionnaire.

あなたは、以下の時点で生活の質質問票のすべての項目に記入するように求められます：化学療法開始前、3 サイクル目の前（化学療法開始から 6 週間後）、6 サイクル目の前（化学療法開始から 12 週間後）、化学療法開始から 6 カ月後、化学療法開始から 12 カ月後。さらに、無作為化によって 2 回目の腫瘍細胞縮小手術に割り付けられる場合は、手術前にこの質問票のすべての項目に記入するように求められます。1 回の質問票の記入には、約 10~25 分ほどかかります。

If any questions make you feel uncomfortable, you may skip those questions and not give an answer.

答えたくない質問がある場合は、その質問に答える必要はありませんので、次の質問に進んで下さい。

Study Plan (08/29/11)(10/01/12)
 試験計画

Another way to find out what will happen to you during the study is to read the chart below. Start reading at the top and read down the list, following the lines and arrows.

試験中あなたに何が起こるのかを知るもう一つの方法は、次のチャートを読むことです。一番上から読み始め、線と矢印に従って表の下に向かって読んでいきます。

