

项目编号: Y2018-ZD-01

# 广州复大肿瘤医院

## 科技项目合同书

项目名称: 不可逆电穿孔联合吉西他滨同步化疗治疗 III/IV

期胰腺癌: 前瞻性随机对照临床试验

项目来源: 广州复大肿瘤医院国际科学基金

项目类别: 重大专项

项目起止时间: 2018/7/9-2021/7/9

委托单位 (甲方): 广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院

项目负责人 (乙方): 牛立志

# 填写说明

- 一、本合同书的项目编号由科教部统一确定。
- 二、本合同研究内容、研究方案、项目组成员、进度安排、经费预算等所有内容均应按学术委员会审批立项决议要求修改后填写。
- 三、项目进度应以半年为一个阶段进行填写，阶段性完成内容和阶段性成果应尽可能具体，以作为阶段性考评参考标准。
- 四、项目经费预算应按项目具体需求进行预算，各支出项目实际发生额度上下浮动应控制在 5%以内。

\_\_\_\_\_ : 项目日期

\_\_\_\_\_ : 经费预算

\_\_\_\_\_ : 项目成员

\_\_\_\_\_ : 项目地点

\_\_\_\_\_ : 项目开始时间

\_\_\_\_\_ : (项目) 经费来源

\_\_\_\_\_ : (项目) 负责人



# 一、 项目组人员情况

项目负责人						
序号	姓名	年龄	职务职称	分工	所在单位	签名
1	牛立志	52	副院长	总设计, 总指导	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	牛立志
主要参加人员						
序号	姓名	年龄	职务职称	分工	所在单位	签名
2	刘树鹏	36	主治医师	文章撰写	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	刘树鹏
3	李新军	30	主治医师	患者入组	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	李新军
4	施娟娟	37	主治医师	数据收集	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	施娟娟
5	陈志贤	36	主治医师	患者入组	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	陈志贤
6	冯锡霖	32	住院医师	数据收集	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	冯锡霖
7	陈梅珍	34	主管药师	药品管理	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	陈梅珍
8	刘正平	54	副主任医师	随访	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	刘正平
9	王峰	41	主治医师	患者入组	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	王峰
10	李忠海	47	副主任医师	影像收集	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	李忠海
11	贺景焕	65	主任医师	化疗指导	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	贺景焕
12	孔小锋	39	主治医师	数据收集	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	孔小锋
13	徐炯源	39	主治医师	患者入组	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	徐炯源
14	冷尹	35	主治医师	收集数据	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	冷尹
15	罗美云	42	主治医师	患者入组	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	罗美云
16	张璇	35	住院医师	患者入组	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	张璇
17	方刚	43	主治医师	麻醉管理	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	方刚
18	李泽	36	主管护师	护理数据	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	李泽
19	李艳红	44	主管护师	随访	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	李艳红
20	邹晓春	37	主管护师	随访	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	邹晓春
21	梁冰	42	主治医师	手术治疗	广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院	梁冰



## 二、项目内容

详细描述项目研究内容和范围；研究方法、技术路线和实施方案。

### 入组病例：

该研究计划入组 96 例（每组各 48 例）经组织学或细胞学及影像学确诊为胰腺的病例（AJCC III 期或 IV 期）。

### 纳入标准：

- 经组织学或细胞学确诊为胰腺癌；
- 经影像学确认为 AJCC III 期或 IV 期；
- 至少经胸腹部 CT 确诊为局部 LAPC；
- 肿瘤最大径  $\leq 5$  cm；
- 年龄  $\geq 18$  岁；
- 美国麻醉医师学会 (ASA) 风险评估 0-3；世界卫生组织 (WHO) 体能状态 (performance status, PS) 评分 0-1；
- 胆管阻塞患者经充分地胆汁引流；
- 签署知情同意书。

### 排除标准：

- 经肝胆肿瘤治疗团队多学科讨论认为是可切除性胰腺癌；
- 肿瘤经粘膜侵犯至十二指肠或胃；
- 有癫痫病史；
- 有心脏病史；
- 充血性心力衰竭  $>$  纽约心脏协会 (New York Heart Association, NYHA) 分级 2 级；
- 冠状动脉疾病且在筛查前 6 个月内出现过心肌梗塞者；
- 室性心律失常需要抗心律失常治疗或起搏器辅助者（接受  $\beta$ -受体阻滞剂治疗方案者不排除；房颤者不排除）
- 不可控制的高血压。筛查时，血压须稳定控制在  $\leq 160/95$  mmHg；
- 肝功能失代偿（如：门脉高压征象，未使用抗凝剂状态下国际标准化比率 (international normalized ratio (INR)  $> 1.5$ )；腹水）；
- 不可控制的感染  $> 2$  级 (NCI-CTC3.0 版)；

- 孕期或哺乳期妇女。有怀孕可能的妇女应在治疗前 7 天内进行妊娠试验检测；
- 筛查前 1 个月内有化疗史；
- 筛查前 3 个月内有胰腺肿瘤 IRE 治疗、冷冻治疗、微波治疗、免疫治疗、放疗史；
- 有其它原发性肿瘤，除外经充分治疗的非黑色素皮肤癌、宫颈原位癌或其它恶性肿瘤经治疗后 5 年无复发者；
- 有任何对患者安全或依从性具有不确定性或潜在风险因素的；
- IRE 治疗前不可移除的自膨胀式金属胆道支架。

### 分组：

按入组标准和排除标准纳入研究，并随机分为 IRE 联合同步化疗（试验组）和单用 IRE（对照组）。

### 试验组：IRE 联合同步化疗

吉西他滨 1000mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注给药，1 小时内静滴结束，结束后半小时内行胰腺肿瘤 IRE 消融。IRE 在全麻下进行，经超声与 CT 引导实施。对胰腺肿瘤进行全覆盖 IRE 消融，电极间距 1.5-2.0 cm，根据肿瘤大小进行 1 次或以上电击。

### 对照组：单用 IRE

IRE 在全麻下进行，经超声与 CT 引导实施。对胰腺肿瘤进行全覆盖 IRE 消融，电极间距 1.5-2.0 cm，根据肿瘤大小进行 1 次或以上电击。

试验组与对照组均采用以吉西他滨（健泽®，礼来中国）为基础的化疗方案：1000mg/m<sup>2</sup> 静脉输注，给药时间为术后第 7 天，每隔七天一次，一个疗程为连续三周，间隔一周，直至肿瘤进展。

### 观察指标：

#### 主要终点：

1. 无进展生存时间（progression-free survival, PFS）：随访 1 年，记录从随机分组起至肿瘤进展的时间。
2. 生存时间（overall survival, OS）：跟踪患者死亡时间。

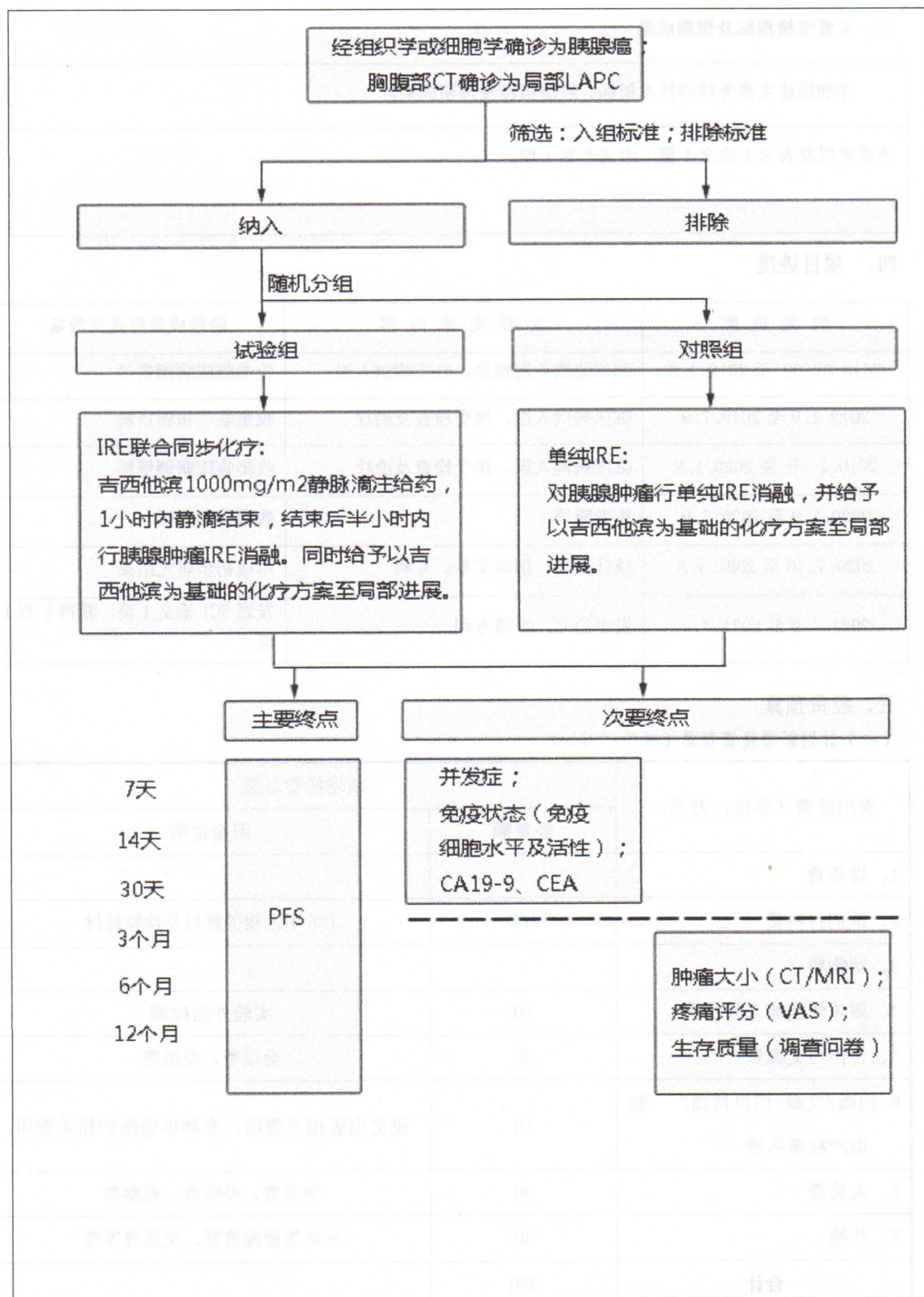
#### 次要终点：

1. 肿瘤大小与活性：治疗前、治疗后 3、6、9、12 个月类 PET-CT 影像评估肿瘤大小与活性；

2. 并发症：IRE 治疗后 90 天内出现的死亡或与治疗相关并发症（评价标准 CTCAE v4.0），评估其安全性与耐受程度。
3. 肿瘤标志物 CA19-9、CEA 水平：IRE 治疗前、治疗后 7 天、14 天和 30 天 CA19-9、CEA 水平。
4. 疼痛评分：记录从随机分组起至死亡每周一次记录疼痛评分（采用视觉模拟评分标准（visual analogue scale, VAS））。
5. 生存质量：记录从随机分组起至死亡每月一次记录生存质量评分（生存质量调查问卷）。
6. 机体免疫状态：IRE 治疗前、治疗后 7 天、14 天和 30 天血清免疫细胞水平及活性。

#### 技术路线：





### 三、主要考核指标及预期成果

详细描述主要考核的技术指标、经济指标及预期成果。

该研究拟发表 SCI 论文 1 篇，申请专利 1 项。

### 四、项目进度

时间进度	主要内容	阶段成果形式及数量
2018-07-09 至 2019.1.8	制定临床入组路径，临床病例入组	收集临床病例资料
2019.1.9 至 2019.7.9	临床病例入组，接受检查及治疗	收集临床病例资料
2019.7.10 至 2020.1.8	临床病例入组，接受检查及治疗	收集临床病例资料
2020.1.9 至 2020.7.9	患者随访	数据收集分析
2020.7.10 至 2021.1.8	统计数据，撰写文章、专利	形成初步研究结果
2021.1.9 至 2021.7.9	发表论文，申请专利	发表 SCI 论文 1 篇，获得专利 1 项

### 五、经费预算

(一) 计划新增投资预算 (单位: 万元)

支出经费 (单位: 万元)	新增经费总额	
	经费额	用途说明
1、设备费		
2、试剂材料费	165	IRE 手术相关耗材及检验耗材
3、动物费		
4、测试化验加工外协费	10	实验外送检测
5、合作与交流费	5	会议费、差旅费
6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	10	论文出版相关费用、专利申请维护相关费用
7、人员费	90	劳务费、补贴费、观察费
8、其他	20	水电等能源消耗、交通费等
合计	300	



(二) 计划新增主要仪器设备

计划新增主要仪器设备						
名称	规格型号	单位	数量	国产/进口	单价(万元)	合计(万元)
计划新增主要试剂材料						
名称	规格型号	单位	数量	国产/进口	单价(万元)	合计(万元)

合同及入账凭证

## 六、合同条款

第一条 本《合同书》是为保证本院各类项目顺利实施完成而设计，经甲乙双方协商一致签订，作为项目实施过程监督检查和项目完成后验收的基本依据，甲乙双方应严格履行。

### 第二条 甲方应：

1. 按照《合同书》规定核拨经费，并建立专项帐户；
2. 监督检查乙方项目实施情况和经费使用情况；

### 第三条 乙方应：

1. 按照《合同书》规定的内容组织实施项目，及时督促项目进展情况，定期接受并配合甲方组织的评估和检查，按要求向科教部提交阶段性报告，并提供详实的科研记录、实验数据等相关材料和发表成果。项目截期 1 个月内提交结题报告和所有原始科研数据材料及发表成果。
2. 按国家有关科技经费使用管理规定，严格执行预算，按照《合同书》规定的开支范围对甲方核拨的经费实行专款专用，单独列帐；
3. 项目研究数据等内容严禁弄虚作假，凡因此被当局查处或引起纠纷的，医院有权对该作者实行立即开除并解除劳动合同的处分，且医院保留追究其法律责任的权利。
4. 项目执行过程中乙方如需调整任务目标、进度、负责人或经费开支内容等事项，或项目不能按期完成，应及时书面报告甲方，向甲方提出任务调整内容或延期时间及其理由的申请，由甲方审核批准后进行相应的变更。否则其后果由自行变更的一方负责。
5. 项目经费需严格按科技合同（或申报书）经费预算使用，各经费支出类别的实际发生费用与预算费用匹配度应达 95%以上，做到专款专用，按计划使用。有合作单位的项目，项目负责人需对合作单位的经费使用协调把控。确保所有经费支出符合国家和科研项目下达单位的经费管理规定。院级项目单项支出项目实际发生额超出预算大于 5%，应由课题组提前提出经费预算变更申请，经科教部、学术委员会主任审批通过方可支出；未申请但经费支出与预算不相符者，视情扣减科研经费。
6. 乙方因特定原因（如项目所依托的技术、资金、设备仪器或人力条件不能落实，

原定方案及路线不合理等)或不可抗力因素,致使项目计划无法按期执行,须终止任务的,应向甲方提出申请,经甲方同意并审核批准后实施,甲方根据具体情况,要求乙方部分或全部退还所拨经费;如乙方没有提出终止的申请,甲方根据项目实施过程监督检查的情况,有权终止任务的实施。

7. 与项目相关的成果发表,均按《科研管理规定》知识产权管理要求署名,并正确注明项目下达单位及编号。院级立项项目(未获政府立项的)相关成果发表注明由“广州复大肿瘤医院国际科学基金(International Scientific Fund of Fuda Cancer Hospital, Guangzhou)”支助。

8. 承担市级以上项目者,在项目顺利结题前不得离职;其它项目,如在结题前需办理离职,需办理项目负责人变更,并将本研究项目的经费与各种数据、资料转交给指定人员,不留备份,不得将有关该研究项目的任何信息以任何形式告诉第三方,或以任何形式公开发表。

#### 第四条 违约责任:

1. 乙方无正当理由造成项目工作停滞、延误或失败,未能通过验收,或者自行终止项目的,甲方有权追缴部分或者全部经费,由此造成的经济损失由乙方承担;

2. 乙方违反经费使用规定,未按合同书规定的开支范围对甲方拨经费实行专款专用、单独列帐,以及经甲方检查确认计划进度不符合合同书约定的,甲方有权警告令其整改,由此产生的损失由乙方负担;情节严重的,甲方有权终止任务,乙方应当返还甲方已拨付的经费并赔偿因此而造成的损失;

3. 在执行合同书任务的过程中,确因现有水平和条件下难以克服的技术困难导致项目部分和全部损失的,经甲方确认风险责任后,甲方在其拨款额度范围内承担损失;

第五条 本项目技术成果及知识产权归甲方所有。

第六条 本合同未尽事宜由双方协商加以规定或者补充,在本合同执行过程中如果出现争议或者纠纷由双方协商解决。

第七条 本《合同书》正式文本一式两份,各份均具有同等效力,甲乙双方各执一份。本《合同书》签订各方均负有相应的法律责任,不受机构、人事变动而影响。



七、合同书签订各方意见

项目委托单位（甲方）：

广州复大医疗有限公司复大肿瘤医院

业务联系人：



（公章） 二〇一八年 月 日

项目负责人（乙方）：

二〇一八年 月 日