

含榄香烯腹腔热灌注（HIPEC）联合减量 CapeOx 方案在胃癌腹膜转移老年患者中的临床研究 知情同意书

尊敬的受试者：

您好！我们在此邀请您参加一项名为“含榄香烯腹腔热灌注（HIPEC）联合减量 CapeOx 方案在胃癌腹膜转移老年患者中的临床研究。该项临床研究经过重庆大学附属肿瘤医院医院伦理委员会批准同意。本次研究在重庆大学附属肿瘤医院胃肠肿瘤外科孙浩教授的负责下，经专家充分讨论，制定了本次临床试验方案。现已经重庆市肿瘤医院伦理委员会及本研究中心伦理委员会审查，同意按制定的试验方案开展本次临床研究。本次研究将严格遵从《赫尔辛基宣言》和我国相关的法律法规要求。

本知情同意书将向您介绍本研究的目的、步骤、获益、风险和不便以及您的权益等，请仔细阅读后慎重做出是否参加研究的决定。当研究者向您说明和讨论知情同意书时，您可以随时提问并让他/她向您解释您不明白的地方。您可以与家人、朋友以及您的经治大夫讨论之后再决定。

若您目前正参加其它临床研究，请务必告知您的研究医生或者研究人员。

本项研究的项目负责人是重庆大学附属肿瘤医院胃肠肿瘤外科孙浩主任医师。

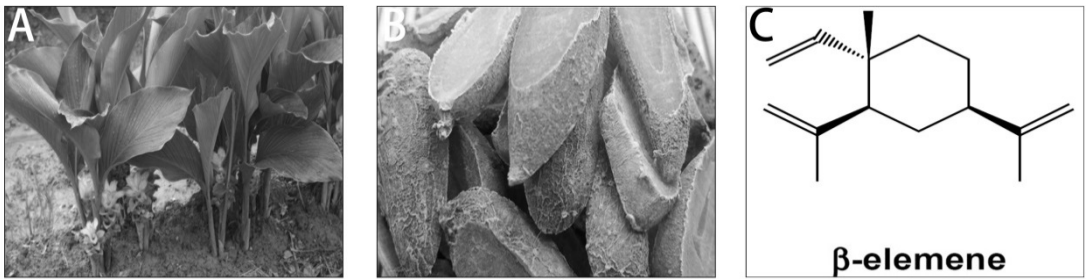
1.研究背景和目的

研究表明，我国胃癌患者数量大，早诊早治疗意识不足，多数患者就诊时即处于进展期，相当数量患者初诊即发现腹膜转移，平均中位生存期 3-4 月。虽然有证据表明，腹腔减瘤术（CRS）+腹腔热灌注（HIPEC）治疗能明显延长患者生存期，但对老年患者而言，因其身体机能低下，多不能耐受含 CRS 在内的综合治疗。腹腔热灌注（HIPEC）是治疗腹膜转移癌的重要方法，能延长生存期,提高生活质量。HIPEC+全身化疗能进一步提高疗效。已有证据表明，进展期老年胃癌患者即使采用减量 CapeOx 方案也能获益，且耐受性好。但 HIPEC+联合化疗在进展期老年胃癌患者中的临床应用鲜有报道，并且这类患者如何选择 HIPEC 药物及方案以减少副反应亦无共识。研究发现，姜科类中草药温郁金（见附图）的有效成分-榄香烯能逆转铂类，氟尿嘧啶以及紫杉醇类等药物的耐药性，并且副作用较低。含榄香烯在内的 HIPEC 方案可能具有一定优势。为此本研究回顾性探索含榄香烯在内的 HIPEC 联合减量 CapeOx 方案在老年胃癌伴腹膜转移患者中作用。

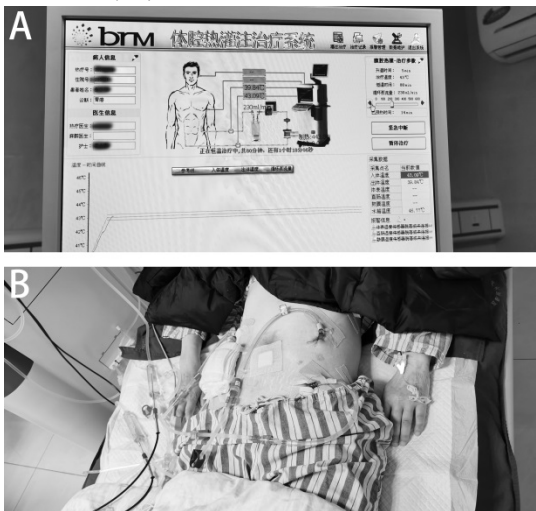
国内外已报道胃癌患者采用洛铂和（或）榄香烯腹腔热灌注的临床应用，有确实临床意义，且韩国临床实验提示老年患者采用减量的 CapeOx 方案并不减少总体生存期，我科已常规开展术后腹腔热灌注（见附图），因而提示对于本次临床研究有较好的预测性和安全性。

本研究目的是含榄香烯的洛铂 HIPEC 联合减量方案在腹膜转移胃癌老年受试者中的安全性和耐受性，并随访分析患者的住院并发和总体生存期，为今后这类患者的临床治疗策略奠定前期基础。

附图：榄香烯-植物萃取有效成分和重庆大学附属肿瘤医院胃肠外科热灌注室间的患者情况。



注：A、B、C 分别所示为温郁金草本、茎块及其化学提取物有效成分之一 β 榄香烯



注：A 为灌注系统参数界面，B 为患者术后热灌注情况

2.研究设计

本次为榄香烯、洛铂腹腔 HIPEC 联合 CSCO（中国临床肿瘤学会）I 级推荐的 CapeOx 化疗方案（根据情况减量）的临床研究，整个研究计划纳入 20-50 例受试者，年龄≥65 岁胃癌伴腹膜转移患者，预期寿命大于 3 月，ECOG 评分≤2 分

试验分组	L 组	M 组
灌注给药 次序方式	三次腹腔灌注均采用洛铂	第 1、3 次采用榄香烯，第 2 次采用洛铂

入组方式	掷硬币法
------	------

注: L 组为洛铂组, M 组为榄香烯组。

3. 参研条件

1、经胃镜（病理学）及 CT 确诊（事先 CT 未发现，但腹腔镜探查发现腹膜转移的情况）未经治疗的胃癌伴腹膜转移者年龄大于 65 岁的受试者。

2、ECOG $\leq$ 2 分，不伴严重内科疾病者（无糖尿病、高血压；无严重心、肺、肝、肾器官功能不全；精神情感正常）；预计生存期大于 3 个月，无 HER2 阳性表达者；能坚持按期来院复查。

参加本次临床研究至少符合上述条件，其余的入选排除标准研究方案有详细的描述，您的负责医师会根据您的各项检查结果来确认您是否符合本研究参研条件。

4. 研究过程

经筛查后，满足方案要求，您将随机被分配到具体的某一组，具体事宜您可以向您的负责医生咨询，之后将正式进入研究观察阶段。

1) 住院期间的治疗策略：

常规住院完善常规检查，住院期间麻醉科会诊无腹腔镜探查绝对禁忌症，探查后安置腹腔热灌注化疗管用于术后 HIPEC。

2) 血液及生化和临床资料采集

鉴于本次研究并非新型试剂和方法的使用，手术和用药的方法均已被验证过，因此患者住院期间常规完善血液及生化检测，统计患者临床资料参数（胃癌病理类型，腔镜探查腹膜转移指数、院感情况，骨髓抑制情况、化疗次数）

研究过程中，若您发生严重不良事件或达到剂量限制性毒性（DTL）的标准，则需要在您发生的最短时间内，采集 1 次静脉血 3ml，来判定您的安全性事件是否和药物相关。。

3) 生物标志物

受试者签署本知情同意书。在进行生物标志物分析过程中，会尽最大可能保护您个人信息。标本的采集、处理和运输参照（单独提供的）实验室指南。

4) 安全性检查

本试验受试者因其治疗为常规符合 CSCO 临床指南，非新型临床实验，收取常规住院费用，无经济补贴。参加该研究需要您配合的其他事项

在研究期间, 请您按照负责医生的指导用药, 并按约定的时间来医院检查和访视; 请认真记录每天用药情况、任何不适的反应记于您的治疗日志中。

按时访视和及时记录非常重要, 这些记录能够直接反映您在服药期间的身体状况, 负责医生将据此判断您接受的治疗是否安全和有效, 从而判定您下一步的治疗将如何进行。

研究过程中, 在未出现疾病进展的情况下, 不能同时进行其它影响疗效判定的抗肿瘤治疗, 即不能使用国家药品监督管理局批准的具有治疗癌症的现代中药制剂 (如艾迪、康莱特、消癌平、鸦胆子油乳、康艾等); 一旦您在参加试验期间进行了其他抗肿瘤治疗, 请即刻告之负责医生。如果您正在接受其他任何药物治疗, 在您参加本研究前, 请告知您的负责医生。

参加本次研究中, 如果出现疾病进展, 您将停止服用研究药物。后续研究者仍需要了解您的后续生活质量。

5. 参加本研究可能的风险

榄香烯和洛铂均可用于腹腔热灌注和静脉用药, 安全性和有效性已经国家相关部门批准上市。但尚不能保证您的疾病一定会得到控制和缓解。

临床观察阶段, 您需要进行各项安全性检测与疗效检查。从胳膊静脉抽血的风险包括短暂的不适和/或青紫; 进行影像学检查可能会出现造影剂过敏反应, 尽管可能性很小, 但仍然会有该部分风险。

参加本项研究的过程中, 您可能会发生以上不良反应, 也有可能出现尚未发现的或未能预知的不良反应, 可能会很严重, 甚至危及生命。整个研究过程中, 任何改变和任何新近明确的不良反应都会由您的负责医生及时告知您。

如果出现上述不良事件, 您的医生会给您积极的对症处理或采取预防措施。

6. 参加本研究可能的获益

考虑到榄香烯前期研究结果, 参加本次临床研究后, 您有可能从中受益, 但也有可能达不到预期的效果。因为有您的参与, 在对此疾病和相关药物的研发中, 有您做出的积极贡献, 本研究协作组向您表示由衷的感谢。

7. 本次研究之外的备选治疗方案

参加这项研究对于治疗您的疾病或病情并不是必须的。对于您的疾病状况还存在其他的治疗方法可供选择, 如您疾病所对应的临床实践指南推荐治疗等。其获益和风险将与具体的治疗方案有关, 您可能从中获得肿瘤的控制或缓解, 但也可能会出现一些治疗

常见的毒副反应。您的研究医生会向您介绍具体的治疗方案并解释对应好和坏的情况。

他/她会回答您的所有疑问。

8.退出本项研究

您是否参加这项研究完全是自愿的。如果您不愿意，可以拒绝参加，这对您目前或未来的卫生医疗不会有任何负面影响，您当前的疾病仍可以得到相应的诊断和治疗。

研究过程中，如果觉得您不适合再继续用药，负责医生会向您主动解释原因并中止本次药物研究。研究过程中您也有权随时退出；如果您准备退出研究，请及时告诉您的负责医生。为了您的安全，他将对您进行一次全面检查，您有权拒绝。除此之外，希望您将所有未用的研究药品归还您的研究医生。

申办方或者监管机构也可能在研究期间终止本研究。如果发生本研究提前终止的情况，我们将及时通知您，您的研究医生会根据您的健康状况为您下一步的治疗计划提供建议。

9.参加该项研究的费用

研究过程中，负担您将常规承担参加本研究期间（在签署知情同意书之后）所进行的研究方案中规定的相关实验室检查费用（住院期间的常规费用）。

在您参加本研究期间，如果您的研究医师要求您或您自行决定接受某些方案规定之外的检查，或是接受其他的治疗措施，这些检查和治疗的费用则需要您自行承担。

10. 参加该项研究的补偿

鉴于本次研究无额外经济补偿。

11. 参加该项研究的损伤补偿

在研究过程中出现的不适或意外情况，不管是否与研究有关，均请您即刻告知您的研究医生，他将对此作出判断和专业医疗处理。经确认不良事件与本研究有关，并由此所产生的损伤，申办方正大天晴药业集团股份有限公司将按照中国的法律法规承担治疗的费用及相应的经济补偿。申办方已为本次研究购买了药物临床试验责任保险。

您参加研究前同时伴随的其他疾病所需的治疗和检查，将不在赔偿范围之内。

12. 受试者个人信息的保密

您参加研究及在研究中的个人资料均属保密。这些信息可能包括您的姓名、地址、电话号码、病史及在您研究来访时得到的信息。您的档案将保存在有锁的档案柜中，仅供研究人员查阅。研究中会用编号来标识您的研究信息和实验室检查标本。只有研究者和研究小组成员可查询编号。为确保研究按照规定进行，必要时，申办者、国家药品监

督管理部门、机构审查委员会或伦理审查委员会的成员按规定可以在研究单位查阅您的个人资料。这项研究结果发表时，将不会披露您个人的任何资料，除非被法律要求。

13. 其他

对于研究者认为临床受益的受试者，且受试者同意继续使用研究药物，申办者将持续免费提供研究药物直至疾病进展或研究者判定不适合再继续使用研究药物为止。

本次研究停止入组后，正在接受治疗的受试者连续用药时间至 6 个周期时，将关闭本次研究。接受研究药物治疗获益的受试者，申办方将持续免费提供研究药物。

14. 联系人与联系方式

如果您对研究有任何顾虑或任何疑问，或发生任何紧急情况时，请及时联系您的医生。医生姓名：_____，联系电话：_____。

15. 伦理委员会联系方式

如果您有与自身权益相关的问题，或者想提供与本研究有关的意见和建议，您可以在国家法定工作日的工作时间与_____医院伦理委员会联系，联系电话：_____。

含榄香烯腹腔热灌注（HIPEC）联合减量 CapeOx 方案在胃癌腹膜转移老年患者中的临床研究 （签字页）

研究者告知声明

我已告知该受试者“含榄香烯腹腔热灌注（HIPEC）联合减量 CapeOx 方案在胃癌腹膜转移老年患者中的临床研究”的研究背景、目的、步骤、风险及获益等情况，给予他/她足够的时间阅读知情同意书、与他人讨论，并解答了其有关研究的问题；我已告知该受试者当遇到与研究相关的问题的联系方式；我已告知该受试者，他/她可以无需任何理由退出本研究。

研究者签名：_____

日期：_____（年/月/日）

研究者电话：_____

受试者知情同意声明

我已被告知“含榄香烯腹腔热灌注（HIPEC）联合减量 CapeOx 方案在胃癌腹膜转移老年患者中的临床研究”的研究的背景、目的、步骤、风险及获益等情况。我有足够的时间和机会进行提问，我对问题的答复很满意。我也被告知，当我有问题、想反映困难、顾虑、对研究有建议，或想进一步获得信息，或为研究提供帮助时，应当与谁联系。我已经阅读这份知情同意书，并且同意参加本研究。我知道我可以在研究期间任何时候无需任何理由退出本研究。

我自愿参加本次临床试验。我同意有关方面对照我的原始医疗记录，检查核对试验收集的资料。我同意收集、分析以及保存我的血液和肿瘤组织样本。

该同意书一式两份。一份由受试者保存，另一份由研究医生保存。

受试者正楷姓名：_____

受试者电话：_____

受试者签名：_____

日期：_____（年/月/日）

（注：如果受试者不能亲自签名时则需法定代理人签名）

法定代理人签名：_____

与受试者关系：_____

法定代理人电话：_____ 日期：_____（年/月/日）