

知情同意书

方案名称: 预防性腹腔热灌注化疗在局部进展期胃癌患者中的作用

方案编号: CGOG1008

方案版本号: v1.0

知情同意书版本号: v1.0

临床研究单位:

患者姓名: 患者姓名缩写:

患者病例号:

患者编号:

患者联系电话:

患者地址:

尊敬的患者:

医生已确诊您为进展期胃癌, 我们将邀请您参加一项研究, 本知情同意书会给您提供一些信息以帮助您决定是否参加本研究, 您可以在阅读完本知情同意书后与参与研究的医师询问讨论不明白的术语或者问题。

本研究方案已经得到中国人民解放军总医院及各研究中心伦理委员会的审查和批准。

1. 本研究的研究背景

目前, 国内外针对胃癌的治疗主要采取手术联合放化疗的综合治疗方案。胃癌的术后辅助治疗并无统一方式, 日本倾向于术后辅助化疗采用单药治疗的方法, 美国则采取术后同步放化疗 (INT0116 试验)。近几年研究认为, 预防性腹腔热灌注治疗可以缩小肿瘤, 使不能手术的患者获得手术根治的机会, 从而提高手术切除率。新辅助化疗被广泛应用于无远处转移的局部进展期胃癌 (T3/4、N+)。目前已有数项研究对进展期胃癌新辅助化疗的不同联合方案的疗效

做出评估, 其中预防性腹腔热灌注治疗是已知疗效较好的一种方案, 但目前该方案辅助化疗最佳时长尚无定论。

基于以上背景, 我们拟研究局部进展期胃癌患者应用预防性腹腔热灌注化疗的作用与意义, 旨在为进展期胃癌 (AJCC第8版) 的辅助治疗提供一个安全有效的选择。

2. 本研究的目的

主要目的: 证明局部进展期胃癌患者运用预防性腹腔热灌注治疗的安全性与有效性。

次要目的: 比较局部进展期胃癌患者运用预防性腹腔热灌注治疗R0切除率, 3年DFS, 5年OS和安全性。

3. 适宜参加本研究的人群与不能参加的人群

3.1, 哪些患者可以进入本研究组?

- (1). 非卧床患者, 年龄 ≥ 18 岁, ≤ 70 岁;
- (2). ECOG体力状况评分为0-1分;
- (3). 术前组织病理学确认为胃腺癌;
- (4). 术前完成增强CT/MRI、超声胃镜检查 and 诊断性腹腔镜探查术进行临床分期 (8th AJCC TNM);
- (5). 研究中心及术者能够完成标准的D2根治手术, 且术前判断受试者可能完成根治性手术;
- (6). 受试者满足如下实验室检查标准:
 - ① 血红蛋白 ≥ 90 g/L; ② 中性粒细胞绝对计数 (ANC) $\geq 3 \times 10^9$ /L; ③ 血小板 $\geq 100 \times 10^9$ /L; ④ 谷丙转氨酶和谷草转氨酶 ≤ 2.5 倍正常值上限 (ULN); ⑤ 总胆红素 ≤ 1.5 ULN; ⑥ 血肌酐 ≤ 1 ULN; ⑦血清白蛋白 ≥ 30 g/L
- (7). 超声心动图提示左心室射血分数 $\geq 50\%$, 同时术前4周心电图基本正常, 无明显临床症状的心脏疾病;
- (8). 无严重的使预期生存期 < 5 年的基础疾病;
- (9). 签署知情同意书。

3.2, 哪些患者不适合进入本研究组?

- (1). 妊娠或哺乳期女性;
- (2). 育龄期女性妊娠试验阳性, 绝经期女性停经至少12个月, 可视为无怀孕可能;

- (3). 受试者在研究期间不接受避孕要求者;
- (4). 参与本研究前层接受过化疗、放疗或免疫治疗者;
- (5). 近5年内曾患者其他恶性肿瘤病史, 宫颈原位癌除外;
- (6). 既往有未控制的中枢神经系统疾病, 研究者判定会影响实验的整体提从性;
- (7). 严重肝病(如肝硬化等)、肾病、呼吸道疾病或不能控制的糖尿病、高血压等慢性系统疾病; 临床症状明显的心脏疾病, 如: 充血性心衰, 症状明显的冠心病, 药物难以控制的心律失常、高血压, 或 6 个月内曾有心肌梗死发作, 或心功能不全者;
- (8). 伴有吞咽困难、完全或不全消化道梗阻、活动性消化道出血、穿孔者;
- (9). 器官移植需长期免疫抑制治疗者。

3.3, 在研究期间如果出现下列情况患者将退出本研究:

- (1). 受试者要求退出实验;
- (2). 医学伦理委员会认为影响研究的;
- (3). 受试者怀孕;
- (4). 受试者失访;
- (5). 受试者严重违背实验方案(包括入组条件的违背);
- (6). 研究过程中出现严重不良事件或严重不良反应。

4. 参与本研究的患者需要做什么

若您自愿参加研究, 将按以下步骤进行: 在进行研究步骤之前, 必须取得受试者的亲笔签名知情同意书。

(1) 应在登记预入组前 2 周内完成肿瘤评价(包括增强 CT 和超声胃镜);

(2) 符合入组标准的受试者登记预入组, 首先完成入组评估, 随后进行疗效评估。符合入组标准的受试者由中心随机, 按照 1:1 的比例随机分为预防性腹腔热灌注组和对照组。

(3) 正式入组的患者应在随机分组的前 2 周完成下列评估: 人口学资料、病史、体检、特殊检查;

(4) 应在随机分组前1周完成下列评估: 生命体征和体格检查、实验室检查。 在研究治疗期间, 按如下标准进行研究评估:

(1) 受试者在研究治疗期间, 全程监测不良事件, 至末次给药后 28 天;

(2) 受试者在研究治疗期间, 持续检测伴随疾病及受试者依从性;

(3) 在固定时间对受试者的相关信息进行登记;

(4) 在受试者治疗期间和末次用药 28 天内, 受试者的住院信息、不良事件的治疗、门诊治疗的情况均要记录在案;

(5) 受试者研究结束时, 应进行肿瘤评估, 如出现肿瘤复发, 在后续治疗期间仍要进行另外的肿瘤评价;

(6) 如受试者在术后证实为转移性胃癌或病理提示未能完成 R0 切除手术, 则仍要记录相关情况;

(7) 如受试者在化疗期间肿瘤进展或因其他原因未能完成根治性手术, 建议根据研究中心临床实践进行治疗;

(8) 肿瘤评估由研究者按照 RECIST 标准进行评估。

非治疗期随访按如下标准进行:

(1) 受试者随访从结束研究治疗开始;

(2) 受试者治疗结束时应进行肿瘤评估, 包括体格检查、胸腹部增强 CT/MRI、此后每 6 个月一次 5 年后每年一次, 直至完成本研究;

(3) 受试者应每6个月评估一次生存状态, 此后每年一次。需要您配合的其他事项 您必须按医生和您约定的随访时间来医院就诊 (随访阶段, 医生可能通过电话、登门 的方式了解您的情况)。您的随访非常重要, 因为医生将判断您接受的治疗是否真正起作用, 并及时指导您。 您必须按医生指导用药, 并请您及时、客观地填写您的服药记录。并将正在服用的其它药物带来, 包括您有其它合并疾病须继续服用的药物。在研究期间您不能使用治疗胃癌的其它药物。如您需要进行其它治疗, 请事先与您的医生取得联系。

5. 参加研究的风险与不适

任何研究都可能存在一定的风险和不适。预防性腹腔热灌注治疗可以导致一些副反应。也许使用这些药物的某些风险在此之前尚未发现。因为这些化疗方案像其它抗肿瘤治疗措施一样会影响您的血细胞, 您的医生会给您做常规血液检查。血细胞计数降低会使您容易感染或者出血, 可能会导致以下症状: 发热、咽喉 痛、鼻出血、瘀青、血尿或大便带血。发热经常是感染最初和最常见的征

兆。您的医生会建议您经常测量体温，特别是在化疗后的那个礼拜。如果您出现发烧或者出血/瘀青，您应该立即告诉您的医生。现在还不十分清楚化疗药物是否影响您的生育能力，在开始治疗前，请告诉您的医生您的生育力。妇女有可能停止月经周期，这可能是暂时的。

研究过程中，您的医生将会通过血液检查和查体来监测这些副反应，在需要的时候给予止吐和其它药物治疗。您的研究医生将跟您充分解释和治疗相关的所有的风险。如果出现的毒性反应被认为是由于试验方案中的药物引起的，将可能调整您的化疗和/或改变您的研究药物的使用：暂时停药、永久停药或者减量。告知参加研究可能的不良反应、风险和不适、不方便，并明确表明对其的处理方案和可能的补偿方案。如果在研究期间您出现任何不适，或病情发生新的变化，或任何意外情况，不管是否与研究有关，均应及时通知您的医生，他/她将对此作出判断并给与适当的医疗处理。您在研究期间需要按时到医院随访，做一些检查，这些占用您的一些时间，也可能给您造成麻烦或带来不方便。

6. 本研究用药的费用问题

目前预防性热灌注治疗及其应用药物在全国医保目录中均为报销乙类药物，所涉及的检查均为常规检查，该研究不涉及自费药物或因试验额外增加的检查，不增加您的经济负担。医生将尽全力预防和治疗由于本研究可能带来的伤害。如果在临床试验中出现不良事件，您可以在本院获得积极治疗，医学专家委员会将会鉴定其是否与针刺或基础治疗药物有关。申办者将按照我国《药物临床试验质量管理规范》的规定对与试验相关的损害提供治疗的费用及相应的经济补偿。申办方将不支付与本研究无关的费用。对于您同时合并的其他疾病所需的治疗和检查，将不在免费的范围之内。

7. 参加本研究的收益

如自愿参加本研究可以得到局部进展期胃癌的预防性热灌注治疗，并可能取得优于过去常规治疗的疗效。参加本研究的安全性很好，患者的风险小。但您亦可能会出现不可预知的不良反应。我们将认真的监测您有可能发生的不良反应，如果您在临床研究期间，出现治疗相关3度以上的已知或目前未知的不良反应，医生均会给予积极的治疗。如对您的病情无效，您可以向医生询问有可能获得的替代治疗方法。

8. 隐私及保密问题

在研究期间，您的姓名、性别等个人资料将用代号或数字代

替, 并予以严格的保密, 只有相关的医生知道您的资料, 您的隐私权会得到很好的保护。研究结果可能会在杂志上发表, 但不会泄露您个人的任何资料。如果您同意参加本项研究, 您所有的医疗资料都将被发起此研究的研发单位的有关人员、相关权威机构查阅或被独立的伦理委员会查阅, 以检查研究的操作是否恰当。如果您签署了知情同意书, 也就意味着您同意接受上述人员的查阅。

9. 拒绝参加或退出本研究的权利

您可以选择不参加本项研究, 或者有权在试验的任何阶段无需任何理由退出, 您的任何医疗待遇与权益不会因此而受到影响。一旦您决定参加本项研究, 请您签署此知情同意书表明同意。进入研究前, 医师会为您做筛查以确认是否为合适人选。如果您选择参加本项研究, 我们希望您能够坚持完成全部研究过程。

11. 如果遇到了问题或疑问如何处理

您可随时了解与本研究有关的信息资料和研究进展, 如果您有与本研究有关的问题, 请联系 (电话号码) 与 (研究者或有关人员姓名) 联系。

如果您在研究过程需要了解关于本项研究参加者权益方面的问题您可以联系伦理委员会, 联系电话: 15811250196。在研究期间, 如果得到可能影响您继续参加试验的信息, 您或其合法代理人将及时得到通报, 或需要重新签署知情同意书。

12. 感谢

是否参加本项研究由您自己 (和您的家人) 决定。在您做出参加研究的决定前, 请尽可能向您的医生询问有关问题。感谢您阅读以上材料。如果您决定参加本项研究, 请告诉您的医生, 他/她会为您安排一切有关研究的事务。请您保留这份资料。

知情同意书·同意签字页

临床研究项目名称: 预防性腹腔热灌注化疗在局部进展期胃癌患者中的作用

课题承担单位:

课题协作单位:

课题任务书编号:

同意声明

我已经阅读了上述有关本研究的介绍, 而且有机会就此项研究与医生讨论并提出问题。我提出的所有问题都得到了满意的答复。我知道参加本研究可能产生的风险和受益。我知晓参加研究是自愿的, 我确认已有充足时间对此进行考虑, 而且明白:

我可以随时向医生咨询更多的信息。

我可以随时退出本研究, 而不会受到歧视或报复, 医疗待遇与权益不会受到影响。

我同样清楚, 如果我中途退出研究, 特别是由于药物的原因使我退出研究时, 我若将我的病情变化告诉医生, 完成相应的体格检查和理化检查, 这将对整个研究十分有利。如果因病情变化我需要采取任何其他药物治疗, 我会在事先征求医生的意见, 或在事后如实告诉医生。我同意药品监督管理部门伦理委员会或申办者代表查阅我的研究资料。我将获得一份经过签名并注明日期的知情同意书副本。最后, 我决定同意参加本项研究, 并保证尽量遵从医嘱。

患者签名: ____ 年 ____ 月 ____ 日

联系电话:

我确认已向患者解释了本试验的详细情况, 包括其权力以及可能的受益和风险, 并给其一份签署过的知情同意书副本。

医生签名: ____ 年 ____ 月 ____ 日

医生的工作电话: