

MRI 指导下探索直肠癌侧方淋巴结清扫指征的多中心登记性研究

究

知情同意书

(INFORMED CONSENT FORM)

方案编号：1.0

申办单位：国家癌症中心中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院

主要研究者：刘骞

尊敬的受试者:

我们邀请您参加一项临床研究: MRI 指导的新辅助治疗后直肠癌侧方淋巴结清扫的多中心登记性研究。在您决定是否参加这项研究之前, 了解这项研究对您很重要。请仔细阅读以下信息, 您可以与亲朋好友进行商量后做决定。如果您已经详细了解了这项研究, 不再有疑问, 并决定参加此项研究, 您需要签署这份知情同意书。

一、研究背景

本研究由国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院(以下称: 中国医学科学院肿瘤医院)发起, 另外有国内其他医院参加, 主要研究者为刘骞教授。

术前新辅助治疗+直肠全系膜切除术是目前治疗进展期直肠癌的主要手段, 虽然获得了很好的局部复发控制率, 但侧方复发仍然是一个亟待解决的临床问题。特别是随着新辅助治疗的开展, 侧方清扫的必要性究竟有多大? 如何选择适合的病人进行手术? 一直是存在很多争论的问题。

本课题主要目的是明确新辅助治疗后的进展期直肠癌侧方淋巴结清扫的指征, 最大限度降低局部复发及侧方复发, 同时提高患者术后生活质量。

如果您同意参与这项收集信息的项目, 您有权利知晓您所经历的具体步骤。以下这些信息是为了帮助您理解参加这个项目可能带来的好处和风险。当您充分理解这些信息后, 您可以自主决定是否参加。这是您的自愿行为, 而不是您的义务。您可以同意参加, 也可以不同意。中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会是本医院负责保护参与本研究患者权利的部门。本项目已经得到了您的医生所在医疗中心的伦理委员会的批准。

二、研究目的

1、主要研究目的/终点指标:

术后侧方淋巴结病理结果

2、次要研究目的/终点指标:

- 1) 术中及术后30天内并发症发生率
- 2) 手术出血量、手术时间
- 3) 术后排尿功能评价
- 4) 术后性功能评价
- 5) 3年局部复发率

6) 3年无病生存率

三、研究设计

本研究共计纳入268名受试者, 受试者来自参与本研究的22家医院。主要入选标准为:

- 患者年龄介于18-75岁
- 肠镜活检病理证实为结直肠腺癌
- 术前肠镜或影像学诊断肿瘤位于中下段直肠
- 术前影像诊断为T2-4N+M0
- 核磁评价侧方淋巴结短径>5mm (无论是否行新辅助治疗)
- 手术意愿强烈、签署知情同意书

签署知情同意书本试验采用登记性研究设计, 以腹腔镜直肠癌 TME+LLND 手术为主要手术方式

四、研究步骤

本临床试验项目为开放的多中心登记性研究, 将分为筛选、治疗和随访 3 部分, 如您同意参与试验, 您将会通过随机接受其中的一种手术方案进行治疗:

常规腹腔镜 TME+LLND 手术; 游离裸化肠系膜下血管, 清扫淋巴脂肪组织, 按照直肠全系膜切除 (TME) 的原则, 游离直肠系膜, 距离肿瘤下缘至少 2cm 处裸化系膜, 切断闭合直肠, 操作过程中注意保护临近脏器和盆腔自主神经, 取下腹部小切口取出标本, 切除并完成消化道重建。术中清扫术前核磁评价符合侧方淋巴结清扫的患者

1、 筛选

筛选是评估您是否适合参与此治疗研究并由您的医生仔细记录您全身健康的状况。您将会进行身体检查, 提供既往及现病史及具体治疗情况, 提供采集血常规/血生化/凝血功能/肿瘤标志物; 还需要进行您配合提供术后大体病理报告进行病理分期。影像学检查 (胸腹盆部 CT 或 MRI 检查)。筛选期完成后如果您符合全部入选条件, 不符合任何一条排除标准, 并同意继续参加该项研究的话, 您将会接受随机分配的治疗方案。

2、 治疗

若进入登记试验的治疗组, 术后 2 年每 3 个月、术后 2-5 年每半年为一个观察点进行疗效评估, 若无病灶复发、转移将持续进行观察, 直到出现疾病复发、死亡、或撤回知情同意。

3、 随访

您需要按照研究方案的要求来院随访并持续至研究结束, 随访的目的是了解您治疗的效果、是否出现不良反应并进行相应处理。在每次随访中, 您的医生将安排您进行:

- 病史、体格检查
- 血常规、尿常规、肝肾功能、血清肿瘤标志物
- 肿瘤影像学检查(如胸腹盆 CT、盆腔 MRI 等)
- 肠镜

您的医生还可能根据您的病情需要, 建议您补充其他检查。

如果您已经完成研究治疗或者提前终止治疗, 生存随访从疾病进展或结束治疗后开始每 3 个月一次, 医生将继续收集您的与手术治疗相关的严重不良事件、后续抗肿瘤治疗和生存随访信息。如果您是由于疾病进展以外的原因终止研究治疗, 医生还会推荐您定期进行肿瘤影像学检查以评估疾病目前的状态。

整个研究过程中所进行的所有检查都是为了判断您是否适合继续参加本研究及确保您的安全。您需要告诉您的医生任何您正在使用 and 接受的所有药物和治疗。

您提供的血液样本和相关检查报告本仅用于本研究, 不会用于其他研究。本院检测的血液样本将按照医院的相关规定进行检测后出具相应的报告。部分血液样本采集后将按照研究规定送往中心实验室检测。实验室检测完毕后, 剩余标本将返还中国医学科学院肿瘤医院保存。上述检测结果可能有助于更好地了解您的疾病并提高肿瘤的整体诊疗水平。是否同意接受生物标记物检查不会影响您参加本项研究。

五、替代治疗

目前结直肠癌的手术治疗方式主要有开腹手术、常规腹腔镜手术等多种方案。参加本研究是完全自愿的, 如果您不参加、或在研究的任何阶段选择退出, 您将会接受替代治疗。您可以和您的医生在决定是否参加本研究前讨论具体的替代治疗方法。

六、可能的风险

本研究采用的两种手术方式均为临床标准治疗手段, 较常规医疗没有额外增加您的风险。但任何临床试验均有利有弊。可能会出现腹腔镜手术特有的并发症, 如皮下气肿、高碳酸血症、穿刺并发的血管和胃肠道损伤、气体栓塞等; 由于侧方清扫较常规 TME 手术范围增大, 切除组织较多, 可能增加出血, 神经损伤等风险。同时此方案均不能完全消除肿瘤复发或转移概率。

一旦出现任何不适及发现肿瘤复发、转移,请您及时与医生联系,医生会对您进行合理的进一步治疗。

七、可能的受益

您的研究医生将对您的健康状况和手术情况进行评估。在试验期间或结束,您可能在结直肠癌微创外科治疗方面获益(减少术后局部及侧方复发可能,增加远期生存等),您也可能不会从本次治疗中获益,甚至出现疾病进展。接受肿瘤组织/血液等生物标记物检查也许不能使您直接受益,但您的参与有助于医学对此类疾病的进一步研究和认识,在未来提高疾病的诊疗水平。在此,我们为您能够参与科学研究,并为医学的发展做出贡献表示感谢!

八、研究费用

您参加本项临床研究所涉及的术式和围手术期检查都是临床应用多年的常规诊疗手段,所以本研究的所有药费、检查费和治疗费由您自行承担。本研究未额外增加受试者用药及检查的费用。

九、发生损害的处理

如果您在研究期间发生了不良事件,该不良事件是否由本研究以及研究方案所需的诊断检查有关,应由研究者作出判断。确因本研究以及研究方案所需诊断检查引起的直接相关不良事件并对您造成伤害的,您可以在研究医院积极治疗,相关治疗费用将按照相关法律及规定给予医疗费用报销和相应补偿。

十、自愿原则

参与本项研究是完全自愿的,您可以随时退出而不需要理由,您不参加研究或中途退出研究,都不会影响您和医务人员的关系及对您疾病的诊治。如果您决定参加本项研究,在研究过程中您的医生将会把可能影响您身体状况,或影响您决定是否继续参加研究的有关信息告知您。

十一、隐私保密原则

本项研究中您的信息和医学资料将在法律要求的范围内保密。我们将采用个人身份资料去识别处理来保护您的隐私:您在入组后使用项目统一编号,您的个人信息和医疗资料由您的医

生或其研究团队收集,数据将会被编码、储存并受保护,使用者看到的仅为个体编号,不再接触您的姓名等资料。存放您生物样本的冰箱为专用生物样品保存冰箱,钥匙由进行样本管理的专人保存。您有权随时询问记录的信息内容并要求更正错误。

您的研究医生将对您的数据进行分析,并可能从您的医学记录中进一步收集本项研究需要的其他数据。研究期间或之后的任何时间,在法律允许的范围内,伦理委员会或政府管理部门的成员按相应权限可以查阅您的个人资料,以便对研究数据的真实性、准确性和可靠性进行核实。研究结果以统计分析后的数据形式发表,不包含任何可识别的患者信息。

十二、研究终止

参加研究期间,您可以随时退出研究而不需要理由,您的决定不会对您继续接受医学治疗产生任何影响。您的医生也可能由于下列原因停止您的临床试验:

- 1) 术中探查或术后病理证实您存在远处转移,包括肝脏、盆腔、卵巢、腹膜、远处淋巴结转移等;
- 2) 术中探查发现您需要联合脏器切除;
- 3) 入选研究后,您因肠梗阻、肠穿孔、肠出血等需要急诊手术切除;
- 4) 入选研究后,您因各种原因要求退出本研究队列;
- 5) 入选研究后您因各种原因不能完成研究所计划。

当您退出研究或研究终止时,研究医生将与您讨论后续的诊疗措施。

十三、关于研究的咨询

如果您本人对此项研究有任何疑问,可直接与中国医学科学院肿瘤医院刘正医生联系,联系电话:(010) **87787110**。如果您有与受试者权利相关的任何问题,或想反映参与本研究过程中遇到的困难、不满和忧虑,或者想提供与本研究有关的意见和建议,请联系中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会,联系电话:010-87788495,电子邮件: **cancergcp@163.com**。

MRI 指导下探索直肠癌侧方淋巴结清扫指征的多中心登记性研究

究

知情同意书签字页

受试者声明

研究医生已经向我详细解释了这项研究的目的、过程，以及参加研究可能存在的风险和益处；我已经仔细阅读了知情同意书，所有问题得到了满意的解答，并且我已经全部理解。

我同意我的研究医生收集和使用我的医学资料。我同意中国医学科学院肿瘤医院基于科学研究目的查阅本项研究中我的医学资料和研究结果。我同意伦理委员会的成员以及政府管理部门的代表，在遵循保密原则的前提下，按相应权限查阅我的医学资料，我了解查看这些记录是为了确保从这项研究中收集的资料是真实、完整和可靠的。

我明确：我参加本项研究是自愿的，我可以在任何时候退出研究并且不会对我之后的医学治疗或合法权益产生影响。

我已经得到一份已签署的知情同意书的副本。签署这份同意书的时候，我没有放弃任何我的合法权益。

我同意参加本项研究中肿瘤组织/血液等生物标记物检查：

是（请在方格内打勾） ☒

否（请在方格内打勾） ☐

患者签名_

21.3.2

法定代理人签名_____

*除非受试者不能阅读（如文盲或盲人）或因其他原因不能自行签名，否则不需要法定代理人的

签名

研究者声明

我承诺在临床研究中严格遵守 GCP 原则、遵守国家和中国医学科学院肿瘤医院的相关规定, 保护受试者权益, 保证研究工作时间 and 研究数据的真实、完整、可靠。我同意中国医学科学院肿瘤医院基于科学研究目的查阅本项研究的医学资料和研究结果。我同意将研究剩余的生物标本返还中国医学科学院肿瘤医院保存。

我已经向患者充分解释了本项研究的目的、过程, 以及参加研究可能存在的风险和益处, 患者已经获得了足够的信息来做出参加本项研究的决定。我将为患者或其法定代理人提供一个署名并注明日期的知情同意书副本。

. /

研究者签名__

2021.3.1

研究者联系方:

2