
**免疫检查点抑制剂 PD-1 抗体联合氟尿嘧啶、亚叶酸钙、奥沙利铂及伊立替康
(FLOFIRINOX) 方案 vs. PD-1 抗体联合奥沙利铂、替吉奥 (SOX) 方案围手术
期治疗局部进展期可切除胃或胃食管结合部腺癌随机对照 II 期临床研究**

知情同意书 (INFORMED CONSENT FORM)

方案编号: TJGI-002

申办单位: 天津医科大学肿瘤医院

主要研究者: 刘锐

尊敬的受试者:

我们邀请您参加一项临床研究: 免疫检查点抑制剂 PD-1 抗体联合氟尿嘧啶、亚叶酸钙、奥沙利铂及伊立替康 (FLOFIRINOX) 方案 vs. PD-1 抗体联合奥沙利铂、替吉奥 (SOX) 方案围手术期治疗局部进展期可切除胃或胃食管结合部腺癌随机对照 II 期临床研究。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

1、研究性质: 本研究由天津医科大学肿瘤医院发起, 属于研究者发起项目, 药物均为已上市药物。

2、胃癌在我国发病率逐年升高, 且预后不良。及时发现恰当的时机进行手术对改善预后非常重要。目前奥沙利铂, 氟尿嘧啶类和伊立替康三种化疗药物均为胃癌的标准治疗药物, 免疫治疗也已经获批在胃癌治疗中, 对于局部晚期存在手术切除机会的患者进行有效率高的药物治疗, 使肿瘤缩小后实现彻底的切除是本项目的主要目的。因此探索有效率高的治疗方案是当务之急。

3、此项研究已经得到天津医科大学肿瘤医院伦理委员会的审批, 伦理委员会是一个保护受试者权益的组织。

二、研究目的

在局部晚期具备手术机会的胃癌患者中, 探索免疫检查点抑制剂 PD-1 抗体联合氟尿嘧啶、亚叶酸钙、奥沙利铂及伊立替康 (FLOFIRINOX) 方案 vs. PD-1 抗体联合奥沙利铂、替吉奥 (SOX)

方案进行围手术期治疗的临床疗效及安全性：

1、主要研究目的/终点指标：肿瘤深度缓解率（TRG0 和 TRG1），

2、次要研究目的/终点指标：次要终点包括 pCR 率，3 年 DFS 率，安全性、R0 切除率、D2 根治术切除率、5 年 DFS 率、5 年 OS 率、安全性和耐受性。

三、研究设计

1、研究对象：本研究总共将纳入 124 名受试者；主要的入选和排除标准如下（简述最重要的）：18 岁或以上的男性和女性患者，具有胃部的明确组织学或细胞学腺癌证据，ECOG 体能状态评分为 0 或 1，未接受过化疗及靶向治疗者。完成围手术期 8 周期化疗，或出现不可耐受的不良反应。

四、研究步骤

1、治疗方法

如果您自愿参加本研究，需要您在研究医生或其团队的指导下，严格按照研究方案接受相应治疗；当您治疗有疑问时，请向您的研究医生提出。

试验组：

试验组：PD-1 抗体+FOLFIRINOX 方案 2 周重复 1 次。术前 4 周期，术后 4 周期。每一周期化疗前给予 PD-1 抗体 240mg，d1；伊立替康 150mg/m²，d1；氟尿嘧啶 2400 mg/m²，d1-2，持续泵入 46 小时；亚叶酸钙 200 mg/m²，d1；奥沙利铂 65 mg/m²，d1。

对照组：PD-1 抗体+SOX 方案 3 周重复 1 次。术前 2-4 周期。围手术期 8 周期。每一周期化疗前给予 PD-1 抗体 240mg，d1；奥沙利铂 130 mg/m²，d1，替吉奥 40-60mg bid，d1-14 q3w。

2、访视随访

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如下随访检查项目：

- 病史、体格检查
- 血常规、尿常规、肝肾功能、心电图
- 肿瘤影像学检查（如胸部、腹部及盆部 CT）
- 血液生物标记物检查

您的医生还可能根据您的病情需要，建议您补充其他检查。

五、替代治疗

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，您将会接受常规治疗。您可以和您的医生在决定是否参加本研究前讨论具体的治疗方法。

六、可能的风险

抗肿瘤治疗都存在着风险，本研究应用的药物都已在国内上市，PD-1 抗体也已经获批在胃癌患者中。虽然胃癌新辅助尚无大型 III 期临床数据，但是与常规诊疗相比不会额外增加您的风险。但因为疾病本身、以及其它已经存在的合并症或者药物的联合应用等原因，研究中可能会出现还没有发现过的或无法预知的不良反应。

七、可能的受益

参与本次临床研究，您的疾病有可能得到缓解，但也有可能达不到预期的效果，甚至出现疾病进展；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

本研究应用的药物已在国内上市，其中化疗药物均为医保药物，相关检查也是临床应用多年的常规检查，常规诊疗费用需要您自行承担。免疫治疗药物尚未进入医保，部分由您自己承担，部分可通过赠药形式给予补偿，具体为赠两周期买六周期。

九、发生损害的处理

如果您在研究中产生严重的不良反应，您的医生将对您进行检查并给予对症处理；如果您不能耐受药物不良反应，或没有遵从医生的要求，医生会建议您退出此项研究。

十、自愿原则

参与本研究是完全自愿的，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研究用药：

- 您没有按照研究医生的指导和要求用药。
- 疾病进展或出现不可耐受的不良反应，研究医生认为继续参加研究会对您造成危害。
- 您接受了本项研究不允许的治疗。
- 研究医生、伦理委员会或政府管理部门要求停止本项研究。

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，可直接与天津肿瘤医院_____医生联系，联系电话：（022）_____。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，请联系天津肿瘤医院肿瘤医院伦理委员会，联系电话：_____，电子邮件：_____。

免疫检查点抑制剂 PD-1 抗体联合氟尿嘧啶、亚叶酸钙、奥沙利铂及伊立替康
(FLOFIRINOX) 方案 vs. PD-1 抗体联合奥沙利铂、替吉奥 (SOX) 方案围手术
期治疗局部进展期可切除胃或胃食管结合部腺癌随机对照 II 期临床研究

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,我同意天津医科大学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

患者签:

日期 2020.6.25

法定代 王八 日期 2020.6.25 与患者的关系 父亲

*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,遵守国家和天津医科大学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,我同意天津医科大学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 孙 日期 2020.6.25

研究者联系方式 13821000000