

河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）

---

试验方案编号：

试验标题： 甲磺酸阿帕替尼片三线治疗各种实体肿瘤脑转移的疗效评价

文件类型 知情同意书

方案版本号 2.0 日期：2018 年 03 月 01日

知情同意书版本号 1.0 日期：2018 年 03 月 01日

河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）  
未经同意不得使用、泄漏、出版或以其他方式公开

## 河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）

---

我们邀请您参加本临床研究，本文提供该研究的信息、参加研究的风险和获益。

请仔细阅读以下内容并向研究医生提问任何不理解的措词或信息，与研究人员进行讨论后将有助于您做出是否参加本研究的决定。

如果您决定参加本研究，在您参与本研究之前，必须签署知情同意书。

在研究过程中我们可能会获知新增的信息，我们会及时通知您，让您决定是否继续参加研究或退出。

如果有以下情况您可能会被终止参加本研究：

1. 继续参加研究对您有害
2. 您需要本研究所禁止的治疗
3. 您未能遵从医生的指导
4. 您怀孕了
5. 研究被取消了

如果您决定退出研究，必须立刻通知研究医生，以保证您接受适当的后续治疗步骤，并且为了您的安全需要做最后一次随访。

### 研究背景

颅脑是恶性肿瘤远处转移常见的器官之一，其转移途径有血行转移、淋巴转移和直接侵犯等，其中以血行转移最常见。目前，脑转移瘤的主要治疗措施有手术、全脑放射治疗(WBRT)、立体定向放射外科(SRS)、化疗等。随着对脑转移瘤发病机制的深入研究及患者对生活质量期望值的提高，立体定向放射外科、分子靶向治疗、免疫治疗等成为近几年研究的热点，但对于脑转移瘤、特别是多发脑转移瘤，至今仍没有相应的治疗指南。研究发现脑转移瘤预后极差，无治疗者中位生存期仅1个月，对症治疗者将可延长到2.5个月。目前研究，手术只适用于1~3个数目的脑转移瘤，对于多发的转移病灶疗效尚不确切。当手术和SRS或WBRT无效或者患者条件不允许时，化疗就成为主要的治疗方法，一直以来，人们普遍认为只有特定的小分子或脂溶性药物才能透过血-脑积液屏障进入脑实质，其他化疗药物则无法进入。对化疗较为敏感的肿瘤类型有：转移性生殖细胞瘤、小细胞肺癌、乳腺癌、绒毛膜癌。近年来，脑转移瘤分子靶向治疗逐渐成为研究热点。肿瘤分子靶向治疗是“针对参与肿瘤发生、发展过程的细胞信号传导和其它生物学途径的治疗手段”。随着人们对肿瘤形成和转移的分子生物学的不断研究，已将分子靶向治疗作为恶性肿瘤的治疗策略。

## 河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）

血管的形成与发展对于肿瘤的生长及转移产生重要的影响，因此抗血管生成通路的靶向治疗也是恶性肿瘤治疗的重要手段。阿帕替尼是针对 VEGFR2 的小分子酪氨酸激酶抑制剂，已经获批应用于二线治疗失败的晚期胃癌患者。目前，尚无阿帕替尼治疗脑转移瘤的相关研究。

对于二线治疗失败的各种实体肿瘤脑转移患者，大部分仍有较好的体力状况且能接受进一步治疗。但是，他们面临着可选择药物缺乏，药物费用昂贵的困境。因此，基于现有的研究结果，本项目旨在探讨甲磺酸阿帕替尼片三线治疗各种实体肿瘤脑转移的疗效评价。

### 研究目的及研究药物

本研究主要目的是观察和评价甲磺酸阿帕替尼片三线治疗各种实体肿瘤脑转移的有效性和安全性。研究中使用的药物均为 CFDA 批准上市售卖的药物，试验方案、步骤、程序、持续时间、参加的人数

在开始研究之前将对您进行体检，以确定是否能够参加本研究。为了确保您符合参加本研究的条件，将在医院进行以下检测：头颅CT或MRI、生化检查、血常规等；

治疗方案：

阿帕替尼片：60岁以下500mg（60岁以上250mg），qd，po，连续服药，餐后半小时服用（每日服药的时间应尽可能相同），以温开水送服，疗程中漏服阿帕替尼的剂量不能补充。4周（28天）为1周期。患者服药后每周进行不良反应评估，若不良反应可耐受，保持原剂量不变。当患者出现3/4级血液学或非血液学不良反应时，建议暂停用药（停药时间不超过5天），并在医师指导下调整剂量：调整剂量：①250mg，qd；②如患者持续不耐受，则永久停药。

计划入组患者10例。

### 可能的风险及可获得的治疗

在参加研究期间您可能会出现副作用及风险包括但不限于下列各项，任何研究药物都有可能会出现其它不可预见的甚至是严重的副作用。研究医生会密切观察您的病情以确定您是否出现了副作用，必要时将会使用其他药物来对您进行治疗以减轻副作用或不舒服感。

常见的不良事件包括：

## 河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）

---

- 腹痛、便秘、腹泻、腹胀、恶心/呕吐、消化道溃疡
- 头痛、倦怠、发热
- 皮炎、瘙痒、皮疹、皮肤皴裂
- 口干、唇干、口炎
- 高血压、蛋白尿、血尿

### **罕见不良事件包括：**

- 脱发、光过敏
- 痤疮、紫纹、高血压、高血糖
- 骨质疏松
- 血栓栓塞
- 暂时性肝功能异常
- 肾功能异常
- 听神经疾病，包括耳鸣和听力下降
- 电解质紊乱

### **非常罕见的不良事件包括**

- 意识障碍、惊厥
- 心肌梗塞、心律失常、心衰
- 呼吸困难
- 其他罕见不良事件

### 可能的获益

如果您同意参加本研究，本研究对您来说可能会有直接的好处，也可能没有。但是，通过试验所得到的信息可能会有助于进一步改进针对晚期结直肠癌的治疗方法，这可能会给病情和您类似的其他患者带来好处。

### 受试者伤害赔偿

如果研究正确实施，如果您因参加研究而导致的伤害和损伤，将按中国的法律法规获得赔偿和补偿。

### 费用

本研究使用市售化疗药物、您参加本研究期间按方案所涉及的检查、访视以及您所接受的受试药物都是自费的（在您自行购买 20 盒的研究用药（甲磺酸阿帕替尼片）



## 河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）

---

后，将免费获得后期治疗的研究用药（甲磺酸阿帕替尼片），直至发生以下情况必须停药：a、疾病进展或死亡；b、发生不可耐受的毒性；c、患者要求停药；d、经研究医生判断必须停药。）。

### 报酬

您不会得到其他的报酬。

### 保密性

在研究期间收集到的所有信息都将是保密的，并且由医院和研究者保管。只有研究医生、护理您的研究人员、申办者指定的监查员及国家食品药品监督管理局进行必要的视察时，才会接触到您的保密信息。但是您的身份识别仅为首字母缩写和患者研究号码。在任何关于本研究的研究报告和出版物中您将不会被辨认出来。

### 权利

参加本研究是自愿性质的，您可以选择不参加本研究或在任何时候选择退出研究。您有权在临床试验的任何阶段随时退出研究，您的医疗待遇与权益将不会受到影响，而且会继续得到最合适您的治疗方法。如果你在任何时候选择退出研究，研究人员将请您签署终止同意。

在试验过程中出现任何不适或问题，请您立即向您的研究医生报告

研究医生姓名： 郭军辉 电话号码： 13592591037

如果您对本知情同意程序或您作为受试者的权利存在任何疑问，请您与河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）伦理委员会联系，地址：河南省中医院（河南中医药大学第二附属医院）行政楼 6 楼，电话：0371-60903768。

签字页

方案编号：

方案名称：甲磺酸阿帕替尼片三线治疗各种实体肿瘤脑转移的疗效评价

我已阅读了有关于上述方案的说明并和研究医生进行讨论后得到了满意的解答，完全理解可能产生的风险和受益。




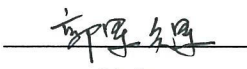
我已了解了

- 如果我决定不参加本临床研究，我的后续治疗不会受到任何影响；
- 我可以在任何时候退出本研究；并签署终止知情同意书；
- 同意参加本研究并不意味着会向我支付任何报酬；
- 我将会被告知可能会影响我做出是否愿意参加本研究的决定的新信息；
- 关于我的信息资料将会被保密；
- 我将得到本知情同意书的副本并保留。

我同意让研究医生收集并处理我的健康状况的信息。

我同意让药品监督部门和申办者有必要进行视察时查阅我的健康状况的信息。

我有充足的时间并经过仔细考虑后自愿参加本临床试验。

		2018.7.21
患者姓名	签字	日期
<hr/>		
见证人姓名（适用时）	签字	日期
<hr/>		
		2018.7.21
研究者姓名	签字	日期