

研究中心号□□

受试者姓名缩写□□□□

患者编号□□□

患者知情同意书

1. 背景介绍

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一，手术仍然是治疗胃癌的主要手段。尽管 I 期和 II 期胃癌的 5 年生存率可以达到 84% 以及 56.7%，但 III, IV 期的进展期胃癌的患者，术后 5 年生存率仅有 32.1% 及 21.7%，并且在进展期胃癌中手术切除达到肉眼及镜下无残留 (R0) 的比率仅为 13.5%-17.6%。即使达到 R0 切除，其生存率仍然很低。

近年来，围手术期化疗逐渐登上胃癌治疗舞台，以期改善进展期胃癌患者生存时间，然而近年来一些 Meta 分析指出术后辅助化疗对于提高生存率有明确但较小的作用。新辅助化疗对于临床医生而言具有强烈的吸引力主要基于以下几点：首先，新辅助化疗可使肿瘤缩小，降期而达到 R0 切除；其次，新辅助化疗比辅助化疗更早的清除微转移灶，这也对提高总体生存率和疾病无进展生存率有较重要的意义；还可控制肿瘤所带来的一系列症状，了解患者对化疗方案的敏感程度而指导术后辅助化疗方案的选择等等。根据既往国内外的报道，新辅助化疗的临床有效率在 31%-70% 之间，由于各个临床中心的不同，R0 切除率相差较大，在 40%-100% 之间，而中位生存时间在 15-52 个月不等。由于之前缺乏大规模多中心的随机对照研究使得准确评价新辅助化疗疗效受到了较大的限制。MAGIC 试验是第一个证明胃癌围手术期化疗有助于提高生存率的 III 期临床随机对照试验，该试验指出围手术期化疗可将 5 年生存率从 23% 提高到 36%，化疗组和非化疗组的中位生存时间分别为 24 及 20 个月。但也有人指出 MAGIC 试验中化疗所致的毒副作用较大，尤其是血液学毒性(23.8% 的患者出现 III/IV 级的白细胞降低，19.9% 的患者出现 III/IV 淋巴细胞降低)。该试验中所选择的方案(ECF) 也较经典。随着新化疗药物的不断发展，顺铂的替代药物奥沙利铂，5-FU 的替代药物 S-1 (爱斯万) 以及卡培他滨等相继问世。

S-1 (爱斯万[®]) 是替加氟、吉美嘧啶与奥替拉西钾的复合胶囊 (替吉奥胶囊)。在日本，S-1 (爱斯万[®]) 单药已经广泛应用于胃癌的治疗。SPIRIT 试验指出 S-1 (爱斯万[®]) 联合顺铂治疗进展期胃癌疗效优于 S-1 (爱斯万[®]) 单药。目前，该方案在日本已被广泛用于进展期胃癌治疗，国内沈琳等人进行了 S-1 (爱斯万[®]) 治疗中国进展期胃癌患者的多中心临床研究，其报告指出 S-1 (爱斯万[®]) 联合顺铂组的肿瘤缓解率 (37.8%) 显著优于氟尿嘧啶联合顺铂组 (19.2%) 和 S-1 (爱斯万[®]) 单药组 (24.7%)，证明 S-1 (爱斯万[®]) 联合顺铂治疗方案的疗效和耐受性均良好。国外也有临床研究指出 S-1 (爱斯万[®]) 联合顺铂新辅助化疗治疗进展期胃癌亦取得较好的临床缓解率，并获得了生存收益。

奥沙利铂为第三代铂类药物，其对于顺铂，甚至 5-FU 耐药的多种肿瘤细胞株中均有疗效。一些临床研究中提出奥沙利铂具有较显著的抗肿瘤疗效，且毒副作用较顺铂，卡铂少。季加孚等人在 2007 年的 ASCO 会议上报道了以 FOLFOX7 作为胃癌新辅助化疗方案的中期报告，其中指出临床有效率为 58%，R0 切除率达到 52%。另外 REAL-2 III 期随机对照试验也证明奥沙利铂有不亚于顺铂的疗效。

本项研究由中国人民解放军总医院普通外科牵头，其目的是通过对中国 II / III 期胃癌患者术前应用 S-1 (爱斯万[®]) 联合奥沙利铂，实现肿瘤降期，提高根治性手术几率，提高无病生存期，以进一步寻找胃癌新辅助化疗的最佳方案。

如果您决定参加本研究，您有 50% 的机会接受 S-1 联合奥沙利铂用于您的胃癌新辅助化疗及辅助化疗，有 50% 的机会接受 S-1 联合奥沙利铂用于您的胃癌辅助化疗，随机分配表将会选择您将接受哪种治疗。这样做的原因是因为目前还不知道哪种治疗对您和您的病情最有益。S-1 已由日本厚生省批准作为胃癌术后，进展期胃癌的标准化疗方案，奥沙利铂已由韩国卫生厅批准作为进展期胃癌的标准治疗方案。

如果您同意参与这项研究，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研究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。参加研究是您的自愿行为，而不是您的义务。您可以同意参加，也可以不同意。

独立伦理委员会 (IEC) 是本医院负责保护参与本研究患者权利的部门。本研究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。

2. 研究目的

评估 S-1 (爱斯万[®]) 联合奥沙利铂对 II / III 期胃癌患者术前应用，以实现肿瘤降期，提高根治性手术几率，提高无病生存期，为胃癌手术前新辅助化疗寻找最佳方案。

3. 治疗方案

如果您同意参加研究，您将接受以下方案进行治疗：

术前化疗组： SOX 方案新辅助化疗+手术切除+SOX 方案辅助化疗

辅助化疗组： 手术切除+SOX 方案辅助化疗

如果出现以下情况，医生将会终止您使用研究药物的治疗

- 怀孕或准备怀孕的女性患者；
- 依从性较差，研究期间未完成 SOX 方案治疗或改用其他化学药物治疗者；
- 研究过程中发生 3 度或 4 度不良反应，经调整后无法改善者；
- 任何原因推迟治疗超过 2 周者（指推迟用药方案中所有药物）；
- 治疗过程中出现病情进展者；
- 主要指标缺失，研究资料明显不全的患者；
- 患者出于任何有益于健康的考虑要求退出/终止干预试验；
- 临床医生出于安全原因或患者的利益考虑，认为患者应该停止本次研究的任何情况。

化疗期估计持续 6 个月，具体长度视个人情况而定。

4. 研究步骤

如果您同意参加研究，医生将对您进行筛选，会询问您的病史及目前的状况，给您做血液、尿液检测，胃镜检查，超声或 CT 检查等。根据研究方案中的规定来判断您是否符合研究的要求。

如果您的条件符合研究标准，您将接受治疗。开始治疗后，医生将会收集您用药后不良事件的信息，直到末次试验给药 30 天后。术后定期会做血液学，腹部超声，腹部 CT、胸片及胃镜检查。

5. 注意事项：

您应该知道下述事项：

- 大部分情况下，会按照上面的常规规定来进行治疗和检查。但是如果您的医生认为必要，还会在任何时间作额外检查。
- 如果您参加研究，请您依从医生的安排进行治疗。如果您有任何不适或出现任何不良反应，请及时告诉您的医生。如果医生决定停止研究治疗，他/她将与您讨论下一步的治疗计划。
- 研究治疗结束时，您需要进行体格检查、抽血检查、胸片、内镜、CT 和超声检查。

- 完成研究药物治疗后，您的研究医生会一直和您保持联系。
- 如果您参加研究，一定要记住告诉您的医生：您是否正在服用的其它药物，是否看了别的医生，是否接受了新的治疗，是否参加其他临床研究，以及上次随访后您感觉发生了什么变化。
- 如果有其他医生邀请您参加其他临床试验，请您告诉他/她您正在参加本研究。

6. 妊娠/避孕

如果您认为您怀孕了，或者您有可能在研究过程中怀孕/施孕，您不应该参加此项研究。因您的医生将会在开始药物治疗研究前核查您确实在使用一种可靠的避孕方法。

对女性：

有可能妊娠的妇女在参加试验开始第一个周期的治疗前 8 天之内必须进行妊娠检查。如果怀疑避孕措施有失败的可能，或月经周期改变，必须重复进行妊娠检查。

如果您在研究期间怀孕，必须立即告诉您的研究医生。

对男性：

因为本研究所用的药物对婴儿的影响尚不可知，所以您和您的配偶在试验期间必须采取避孕措施。如果在您服药期间或您停药 90 天之内，您的配偶怀孕了，您必须通知您的医生。

7. 风险：

任何研究都可能存在一定的风险和不适。当研究期间抽血时，可能会稍有疼痛或青紫，采用周围静脉滴注本身可引起暂时的刺激和注射部位淤血。研究用药也可能产生副作用。下面是以前研究发现的潜在的副作用：

奥沙利铂常见的不良反应有神经毒性、恶心、呕吐、腹泻、白细胞和血小板下降、腹痛和肝肾功能损害等

S-1 常见的不良反应有白细胞和血小板计数减少、腹泻、食欲减退、口腔炎、恶心、呕吐、手足综合症、皮肤反应等。

在以往的研究中患者经历过以上的这些副作用，但您也可能经历其他一些在此刻不可预测的副作用。

这些副作用可能引起很小的不便，又或许很严重，但如果任何副作用出现，对您负责的医生将会密切观察您。

尽管治疗对您的疾病有效，这些副作用仍然有可能出现。

将会定期评估药物的效果。如果未观察到有效性，将停止治疗。

如果治疗对您有害，如果您没有遵从治疗指导，如果发现您不符合试验要求，或者此项研究取消了，您的医生可以将您排除出此项研究。

如果在研究过程中出现任何与研究药物有关的，可能影响您决定是否继续参加研究的新信息，将及时通知您。

8. 利益

您的肿瘤可能得到控制，术后生存可能延长，生活质量得到改善。然而，和大多数的治疗一样，本研究的治疗也可能不能控制您的疾病。

从您的治疗经过中得到的数据将使医生能更好地治疗像您那样的病人。这对未来的患者很有帮助。

9. 保密

您的隐私权将得到保护。本研究收集的所有与您的隐私相关的信息都将按照有关法规进行保密。所有从医生的门诊/医院输出的关于您或您健康的信息都将使用编号，而不会透露您的真实身份。您的身份也不会记录在任何数据库、演讲或文章中。

在研究期间或研究结束后最长 15 年的时间内，除了研究医师，申办方或其授权代表、伦理委员会成员和/或本国的卫生监督机构的人员（如中国药品食品监督管理局）可能会根据当地法规要求直接接触您的医疗记录，他们可以接触到您的身份识别信息。这种检查是为了确保研究得以正确地实施和/或确保研究数据的质量。这些看到能够显示您真实身份记录的人将会为您保密。

10. 参加/退出

是否参加这项研究完全由您自己决定。即使您拒绝参加本项研究，您也不会受到任何不利的影响，包括您应当接受的医疗治疗和照顾。如果您决定参加，您将得到这份知情同意书并签字。如果您决定参加，您仍然可以在任何时候退出研究。退出研究将不会影响到您应接受的治疗水准。

另外，如果实施研究的医师（研究医师）考虑到继续参加研究不再符合您的最佳利益，他/她会决定让您退出。

如果您决定终止研究治疗，医生仍然可从您今后的病史记录中获取随访信息。

申办方可以永久性地中止本研究，不需事先征求您的同意。在这种情况下医生会通知您，并和您讨论此后的进一步治疗问题。

在您签署同意书前，如果本文件中有任何您不理解的地方，或有任何问题，请询问您的医生。在您决定是否参加研究之前，请仔细地阅读此文件的全文，并与您的医生或任何您认为需要商量的人（比如您的家属）讨论商量。只有当您在同意书上签字并签署日期后，您的医生才能给您进行全面评价以判断您是否适合参加研究。

在此声明,我已阅读了上述本研究(研究题目:进展期胃癌围手术期应用替吉奥胶囊联合注射用奥沙利铂 3 周方案(SOX)化疗临床试验研究)的患者信息。

- 我已理解了本研究的目的、预期的益处和风险。我已明白研究医生有责任向我提供有关研究本身和研究带来的损伤的任何其他信息。
- 我已理解,我是自愿参加研究,我可以在任何时间拒绝参加和/或撤回同意书,并停止参加本研究,不会受到任何惩罚或损失任何我拥有的其它利益。
- 在研究的范畴内,我同意研究者和申办方收集与处理研究数据,包括我健康情况的信息。我同意来自我的研究数据可以由研究中心工作人员、申办者的委托人员和卫生监管部门的人员在保密的情况下进行处理。我同意申办方或其委托人可直接接触和获取我的原始医学记录来核实临床研究的程序和/或信息,同样该过程也会在隐私保密的情况下进行。我同意即使我退出试验,那些关于我的已收集的数据仍然可以被使用。
- 我在此签署本同意表,表明我自愿参加本研究。我已认识到研究治疗用是一种试验性治疗,具有风险性。
- 我的姓名或任何可供识别我作为研究参加者的身份的信息,除了法律法规要求的情况或我本人/法定代理人的授权外,不会被泄露。

我申明我已如实回答了医生有关我病史的问题,并同意接受研究医生对我的安排。

签署同意书后,我将得到一份复印件。

患者姓名(正楷) _____ 患者签字 _____ 日期 _____

如患者指定过合法委托人(如适用):

委托人姓名(正楷) _____ 委托人签字 _____ 日期 _____

见证人(如适用):

见证人姓名(正楷) _____ 委托人签字 _____ 日期 _____

研究者姓名(正楷) _____ 研究者签字 _____ 日期 _____