

筛选号:

项目名称

方案编号:

知 情 同 意 书

版本号: 1.1 (浙江省台州医院专用)

版本日期:

研究中心: 浙江省台州医院

研究者: 沈建飞

申办方: 台州医院心胸外科

知情页

尊敬的患者:

您好!

首先感谢您有意参加本项“边缘可切除食管鳞癌新辅助替雷利珠单抗联合白蛋白紫杉醇、顺铂治疗的单臂、多中心、II期临床研究”。该项研究由台州医院心胸外科申办,经过浙江省台州医院医学伦理委员会审批。请您仔细阅读以下相关内容,然后决定是否加入此项研究。如有不明白之处,或者您想得知关于此研究各种方面的更多信息,请及时向研究者询问,以确保您能充分理解有关内容。

【研究背景】

食管癌的研究现状: 食管癌是常见的消化系统恶性肿瘤,根据 2018 年全球癌症最新统计数据显示食管癌的发病率及死亡率呈快速上升的趋势。中国大于 95%的食管癌患者属于食管鳞状细胞癌(Esophageal squamous cell carcinoma, ESCC),具有起病隐匿,症状不典型和恶性程度高等特点。

食管癌新辅助免疫治疗的研究现状: 食管癌患者在就诊时分期适合手术治疗,我们会根据实际情况考虑给予新辅助治疗;部分患者在就诊时分期较晚,例如 T4N2,我们也会尝试术前治疗,这时候称为新辅助治疗,或者转化治疗。肿瘤分期越晚,复发风险越高,进行术前治疗,能使肿瘤明显缩小、降期,可能会改善患者的预后。既往已有帕博利珠单抗等药物在局部晚期食管鳞癌新辅助治疗的研究,而替雷利珠单抗相关的免疫治疗在边缘可切除 ESCC 的研究有待进行。

替雷利珠单抗注射液于 2019 年 12 月 26 日经国家药品监督管理局(NMPA)批准上市。替雷利珠单抗是一款人源化 IgG4 抗 PD-1 单克隆抗体,1.5 年期间,替雷利珠单抗相继获批复发或难治性经典型霍奇金淋巴瘤、局部晚期或转移性尿路上皮癌、不可切除局部晚期或转移性非小细胞肺癌、肝癌等多项适应症。研究表明,相比于化疗,替雷利珠单抗组中位生存期显著优于化疗(8.6 月 vs 6.3 月),显著降低死亡风险 30%,客观缓解率(ORR, Objective response rate)更高(20.3% vs 9.8%),缓解持续时间(DOR, Duration of Response)更长(7.1 月 vs 4.0 月)。我们将进一步研究替雷利珠单抗在边缘可切除食管癌新辅助治疗中的地位。

【研究目的】

本研究的主要终点是:边缘可切除食管鳞癌新辅助替雷利珠单抗联合白蛋白紫杉醇、顺铂治疗患者的无病生存期(Disease-free survival, DFS)、病理学显著缓解率(major pathologic response, MPR)、病理完全缓解率(pathologic complete response, pCR)。次要研究终点:PD-L1 表达<1%、≥1%、≥20%、≥50%的受试者中客观缓解率 ORR(根据 BICR 评价)、生存期(Overall Survival, OS)。

【研究过程】

此研究“新辅助免疫治疗联合化疗治疗边缘可切除食管鳞癌”是一个单臂、多中心、II期临床研究,预计入组 50 例。受试者充分知情同意后采用:替雷利珠单抗+白蛋白结合型紫杉醇+顺铂新辅助治疗 2~3 周期,新辅助治疗结束后 3~5 周行手术治疗,术后原方案行辅助化疗 1 周期,辅助化疗结束后替雷利珠单抗维持一年。

【研究费用】

本研究无需患者支出治疗意外的额外费用

【可能的受益】

此研究在目前食管癌标准化疗的基础上加上免疫治疗, 在不大幅度增加风险的基础上以求达到 1+1 大于 2 的疗效, 从而使患者获得更好的生活质量, 更久的生存期。

【可能的风险】

本研究基于常规新辅助化疗基础上加上免疫治疗, 除了化疗常见的不良反应, 如: 转氨酶升高、骨髓抑制、恶心和呕吐、腹泻和便秘、神经毒性、皮疹、脱发、发热、迟发性的腹泻、外周神经毒性等, 还可能发生免疫相关的不良反应, 如: 皮肤毒性、肠道毒性、肝脏毒性、免疫治疗相关性肺炎、甲状腺毒性等。

【替代治疗】

除新辅助化疗+免疫治疗之外, 边缘可切除食管鳞癌患者可选择新辅助放化疗、新辅助化疗, 前者治疗方案是目前最前沿的治疗方案, 近期疗效较为确切, 但远期预后数据尚不确定, 后两者治疗方案是经典的标准的治疗方案, 疗效及预后已得到证实, 但总体疗效欠佳, 患者 5 年生存率不容乐观。

【关于妊娠】

本研究不纳入妊娠患者, 如治疗期间出现妊娠, 建议流产并退出本研究方案。

【新的信息】

无

【保密及联络方法】

您参加研究的情况及研究中您的个人资料均属保密, 将依照法律规定得到保护, 不会泄露您的名字和身份。您的医疗信息将和其他人的信息整合在一起, 用于研究试验用药。所有信息将被编码, 不会包含您的姓名或者其他可以直接反应您身份的任何信息。

您所有的研究资料均保存在研究中心。国家食品药品监督管理局、医院伦理委员会、研究者、申办者或监查员等如因工作需要, 按规定有权查阅您的研究资料, 包括病历、实验数据等。

在研究期间您如有任何对本研究及药物和疾病的疑问或不适, 或遇紧急情况可随时联系或打电话给您的医生。请与以下医师联系:

医师 1: 沈建飞 联系电话: 13736284839

医师 2: 李晓东 联系电话: 18257689933

【遵从的义务】

整个研究期间, 您必须遵守上述有关规定。

如果您使用了未经同意的药物或物质, 或有妨碍试验完成的行为, 研究者可要求您退出试验, 或提前终止试验。如提前退出或终止研究, 为确保您的安全, 您也要返回医院进行常规检查。

【您的权利】

1) 您有权了解研究药物的用药方法、不良反应等相关信息;

- 2) 本研究过程中所有检查项目的病理报告或化验单保存在研究单位, 您有权查阅、复印;
- 3) 若您因参加本试验发生与研究相关的不良反应或严重不良反应, 可获得相应的治疗, 如您因严重不良事件发生了损伤, 并由研究医生判定严重不良事件与研究相关, 您将得到及时的救治, 相关医疗费用由申办方承担, 并给予相应的补偿。

【自愿参加与退出原则】

本临床研究遵循《药物临床试验质量管理规范》和《赫尔辛基宣言》, 并获得医院伦理委员会的批准, 这将会保证您的权益在本研究中不受侵犯。

参加本研究以自愿为原则。您可以拒绝参加或在研究期间的任何时候退出, 您不会因此遭到歧视、不公正的待遇和影响现有治疗。当您决定退出该研究时, 您必须通知研究医生。如果研究医生确信继续参加本研究会对您不利, 他可能在任何时候, 甚至在未征得您同意时终止您参加本研究。如果提前退出研究, 研究医生将要求您到研究中心做最后一次检查和评估。如果您退出研究, 在相关法律/法规允许的范围内, 退出之前已获得的您的研究资料可能仍会采用。研究医生/申办方/伦理委员会/国家政府机关出于伦理、医学或科学原因, 考虑到保护患者权益、安全性和利益, 终止本试验, 研究医生将要求您退出研究。

【其它】

如果您要进行与本研究无关的临床治疗和检查, 其费用自理。如果您还有任何问题, 请咨询研究医师或研究人员。

阅读此须知后如有疑问, 请尽量询问。临床研究开始后您有任何问题, 也可提出。研究结束后所有研究结果都有可能发表, 但对涉及个人情况的资料进行保密, 包

括病历、研究数据等。该研究申办者或其委托的医学监查员、伦理委员会、审查人员和政府部门的官员有权接触您所有的研究资料。

知情同意书签字页

我已了解“边缘可切除食管鳞癌新辅助替雷利珠单抗联合白蛋白紫杉醇、顺铂治疗的单臂、多中心、II期临床研究”。研究医生已向我详细解释了本研究的目的、过程、可能发生的不良事件以及研究持续的时间。研究医生也回答了我的所有提问，我也理解医生的回答。我已充分理

解“知情同意书”的内容，经充分的考虑后，确实自愿参加本研究，并愿意与医生配合，认真完成本研究。

我同意在法律规定及允许的范围内，国家食品药品监督管理局、申办方、临床试验监查员、稽查员、研究医生、伦理委员会及其他药政当局有权查阅我的医疗记录。

此知情同意书一式两份，我将得到我本人和研究医生共同签字的知情同意书一份。

患者签名：_____ 日期：_____年_____月_____日

法定代理人（如果适用）

法定代理人签名_____ 日期：_____年_____月_____日

法定代理人与患者的关系：

当患者或法定代理人不能阅读或者书写时，必须有至少一名公正见证人（独立于临床试验，不受与试验有关人员的不公正影响的个人）。在知情讨论的全过程中，公正见证人必须在场。应在知情同意书明确陈述见证人的任何其他作用（例如，见证签字）。

我确认研究医生已经向患者和/或患者的法定代理人详细解释了知情同意书中的信息，患者和/或其法定代理人已经理解这些信息并且自愿提供知情同意。

公正见证人签名（如果适用）_____ 日期：_____年_____月_____日

我已给予患者时间就上述知情同意书和研究方案、研究药物提出问题，并尽我所能给予了回答。

研究者签名：_____ 日期：_____年_____月_____日

知情同意书-妊娠及婴儿信息收集

我已知情，如发生妊娠或配偶妊娠（适用于男性），本研究可能收集妊娠或婴儿信息。我也知情，我有权拒绝这些信息的收集。

患者签名：_____ 日期：_____年_____月_____日

法定代理人（如果适用）

法定代理人签名_____ 日期：_____年_____月_____日

法定代理人与患者的关系：

公正见证人签名（如果适用）_____ 日期：_____年_____月_____日