



人體試驗受試者同意書

文件編碼

KMUH/IRB/AF/08E-03/000

SOP 版次

第 10 版

我們邀請您參加本人體試驗，此份同意書提供您本研究相關資訊，計畫主持人或研究人員將為您詳細說明並回答相關問題。

受試者姓名： (須本人親自簽名)		病歷號碼：	
		性別：	
出生日期：		聯絡電話：	
通訊地址：			
法定代理人姓名/ 有同意權人姓名： (須本人親自簽名)		與受試者關係：	
		性別：	
出生日期：		聯絡電話：	
通訊地址：			

☐ 藥品名稱：_____ ☐ 醫療器材 ☐ 其它：_____

IRB 編號

KMUHIRB-G(II)-20170020

計畫編號

研究執行期限

自 IRB 通過日起至 109 年 12 月 31 日

委託單位/藥廠

無

計畫名稱：探討以干擾素或以直接抗病毒藥物治療 C 型肝炎患者誘發之細胞激素及全基因表現

計畫主持人：余明隆教授

簽名：

收案地點：☐高醫大☒高醫附院☐小港醫院☐大同醫院☐旗津醫院☐其他：

計畫主持人：余明隆 教授

單位：肝膽胰內科

電話：07-3121101#7475

共同主持人：莊萬龍 教授

單位：肝膽胰內科

電話：07-3121101#7475

協同主持人：戴嘉言 教授

單位：肝膽胰內科

電話：07-3121101#7475

協同主持人：黃志富 教授

單位：肝膽胰內科

電話：07-3121101#7475



協同主持人：黃釗峰 副教授 單位：肝膽胰內科 電話：07-3121101#7475
協同主持人：葉明倫 助理教授 單位：肝膽胰內科 電話：07-3121101#7475
二十四小時緊急聯絡人/手機號碼：余明隆/0931-931194

1.藥品/醫療器材全球上市現況簡介：☐不適用

慢性C型肝炎治療的方法從傳統型干擾素(Interferon)單獨治療，一直到以長效型干擾素(peginterferon)合併雷巴威林(Ribavirin)治療慢性C型肝炎，其治癒率越來越好，平均可達七成以上。然而，長效型干擾素合併雷巴威林之治療仍有近三成之病人無法痊癒，且此合併治療療程一般需要六至十二個月。

自2011年起口服小分子直接抗病毒藥物的出現使C型肝炎治療有了新突破，不同於干擾素走免疫調節的途徑，新的藥物是針對病毒的非結構性蛋白質，抑制病毒持續複製，包括NS3/4A區域蛋白酶抑制劑、NS5A區域抑制劑、NS5B區域聚合酶抑制劑，不論是國外已經上市或研發中的藥物，都是從這三種機轉來做不同組合。臨床實驗的結果顯示，針對台灣最多的第1型C型肝炎，新的小分子藥物將治療成功率從7成提升至9成以上，副作用小、且療程可縮短至8-12週。

國內已正式上市的小分子藥物包括坦克干(Daklinz)、速威干(Sunvepra)、維建樂(Viekirax)、易奇瑞(Exviera)、夏奉寧(Harvoni)及賀肝樂(Zepatier)，美國肝病醫學會已更改C型肝炎治療指引，將小分子藥物列為第一線治療，但台灣尚未跟進，對於有干擾素治療禁忌症的C型肝炎患者(例如：失償性肝硬化、有自體免疫疾病、曾接受移植手術者...)，或是以干擾素治療失敗的患者，這類藥物未來若能降低價格，可望全面取代長效型干擾素合併雷巴威林的傳統療法。

2.研究背景/試驗目的：

世界衛生組織估計全球約有一億七千萬人感染C型肝炎(hepatitis C virus, HCV)，每年以三到四百萬新感染病例的速度增加中，未經治療的病患當中，約有70%的患者會轉變為慢性肝炎，其中約有20-30%的病患會漸漸轉變成肝硬化及肝癌。C型肝炎若以傳統的長效型甲型干擾素(pegylated interferon- α)合併雷巴威林(Ribavirin)的合併療法，仍有近三成之病人無法痊癒，且此合併治療療程一般須要六至十二個月；近年來發展出口服小分子直接抗病毒藥物(direct-acting antiviral agents, DAAs)藥效可提升至90%以上，副作用低且療程可縮短至8~12週，然藥價較昂貴。

已知C型肝炎治療的成功與否，與病毒本身因素，包括病毒濃度、基因型、基因變異程度及感染時間有關，此外，宿主自身是否具有持續且有效的免疫反應更是C型肝炎病毒能否成功清除的關鍵。過去的研究顯示：干擾素合併雷巴威林治療會改變人體細胞免疫及基因表現的程度，另有研究指出小分子直接抗病毒藥物除了可以直接抑制C型肝炎病毒的複製之外，亦可透過調控人體基因的表現來迅速恢復免疫細胞的功能而清除病毒，此項發現揭露了小分子抗病毒藥物未預期中的附加價值。

本研究主要的目的是比較分別接受干擾素或小分子抗病毒藥物的C型肝炎患者，投藥前、後血中細胞激素及基因表現差異，藉由分析不同藥物對宿主產生的生理、病理變化，探討細胞激素及基因表現對疾病嚴重度及療效之影響，以及相關訊息傳遞機轉與疾病關聯的可能途徑。



3.試驗之主要納入與排除條件：

3.1 納入條件(符合下列條件者，適合參加本研究)

- (1)年齡 20 歲至 70 歲的慢性 C 型肝炎患者。
- (2)Anti-HCV 陽性及 HCV RNA 陽性。
- (3)Anti-HCV 陽性超過 6 個月。

3.2 排除條件(若有下列情況者，不能參加本研究)經由病例查閱確認

- (1)代償不完全的肝臟疾病。
- (2)嚴重的內科或精神科疾病。
- (3)治療前一年內有酒精或藥物濫用病史。
- (4)合併 B 型或 D 型肝炎、或遭受 HIV 感染。
- (5)腎功能不全(eGFR<50ml/min)。
- (6)惡性腫瘤。

4.試驗方法及相關檢驗：

①研究起訖期間：計畫執行期間

自 IRB 審核通過日起至 109 年 12 月 31 日止，預計執行 3 年 0 月。

②執行地點：

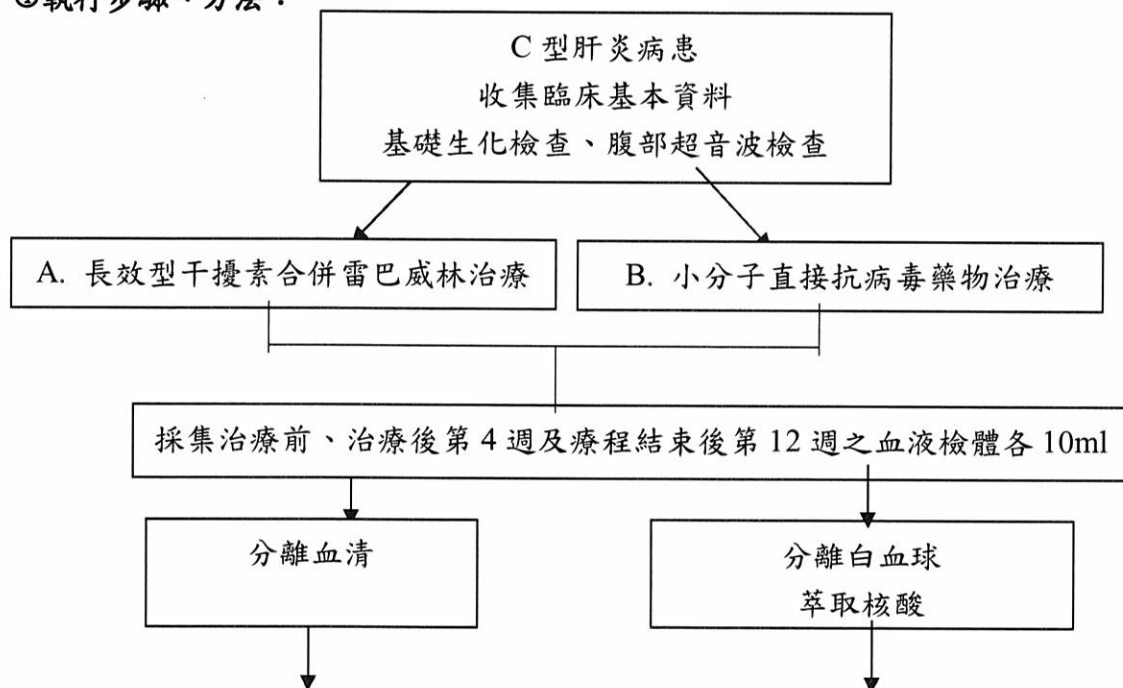
高雄醫學大學附設醫院、小港醫院、大同醫院、旗津醫院。

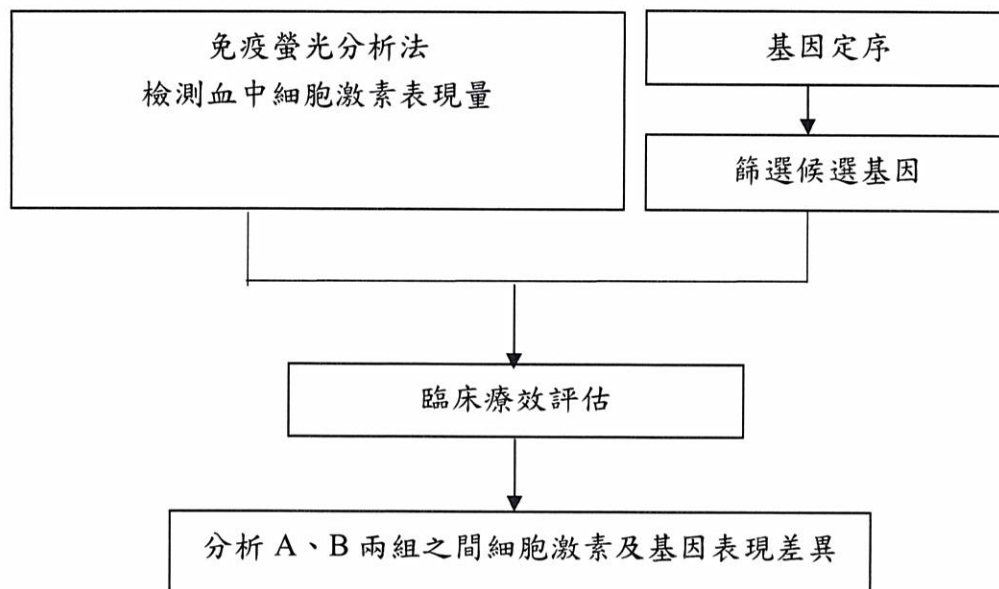
③收案對象、樣本數：

慢性 C 型肝炎患者。

預估樣本數 400 人(A、B 組各 200 人)。

④執行步驟、方法：





(1) 收集以下兩種常規療程之病人

主治醫師會依據患者病情及現行 C 型肝炎治療準則，提供最適合該患者之治療方案。

A 組: 接受長效型干擾素合併雷巴威林 24-48 週療程者

每週一次皮下注射 180 μ g peginterferon α -2a 或 100-120 μ g peginterferon α -2b，

若體重小於 75 kg 給予每天口服 1000mg ribavirin，

若體重大於 75 kg 給予每天口服 1200mg ribavirin。

註: 治療後 4 週可達成快速病毒學反應，療程可縮短為 24 週。

若治療後 12 週未達成早期病毒學反應，則停止治療。

B 組: 接受口服小分子抗病毒藥物者，包括：

B1 組: Daklinza 坦克干 + Sunvepra 速威干 24 週療程。

Daclatasvir 60mg 膜衣錠，每天口服 1 錠，合併 Asunaprevir 100mg 膜衣錠，每天兩次，一次口服 1 錠。(註: 需事先檢測病毒非結構性蛋白 5A(NS5A) 不具抗藥性)

B2 組: Viekirax 維建樂 + Exviera 易奇瑞 12 週療程

Ombitasvir 12.5mg/Paritaprevir 75mg/Ritonavir 50mg 膜衣錠，每天一次口服 2 錠

Dasabuvir 250mg 膜衣錠，每天兩次，一次口服 1 錠。

B3 組: Harvoni 夏奉寧 12 週療程。

Sofosbuvir 400mg 加上 Ledipasvir 90mg 膜衣錠，每天 1 錠。

B4 組: Zepatier® 12 週療程。

Grazoprevir 100mg + Elbasvir 50mg，每天 1 錠。



⑤ 檢體/資料採集方式、頻率、劑量等量化數據、及保存方法、併用治療：

檢體採集: 於治療期間的常規檢查外，額外收集治療前、療程第四週、療程結束時、療程結束後 12 週(小分子抗病毒藥物組)及療程結束後 24 週(長效型干擾素組)的血液檢體，每次各 10ml。

資料收集: 收集 C 型肝炎治療期間臨床常規檢驗及檢查數據，包括病毒量、丙胺酸胺基轉

移酶、麩胺酸草酸轉胺酶、白蛋白、膽紅素、肌酸酐、血液常規檢查、凝血酶原時間、甲狀腺功能檢查、及超音波檢查。

檢體保存方法:檢體保存於-80℃冰箱。

併用治療:無

5.檢體/資料將如何處理、儲存地點及保存期限、誰可以使用您的檢體：

- 1.檢體/資料保存:由檢體萃取之 DNA、RNA 及臨床資料，儲存於台灣、高雄、高雄醫學大學附設醫院、肝膽內科實驗室，檢體/資料保存負責人為本計劃主持人，檢體保存年數上限 10 年。所有研究中所收集到的檢體/資料或任何可辨識受試者的身分資料，都會利用編碼方式處理加以保密，僅供學術研究之參考，僅在受試者允許之情況中公開。
- 2.檢體使用權利:僅本計劃主持人可合法使用您的檢體，無授權其他人員使用，檢體可提供與本計劃相關之國外合作研究單位使用。
- 3.未來如授權其他人使用，會再次取得檢體提供者書面知情同意。

6.可能產生之副作用、發生率及處理方法：

本研究除了常規治療藥物之外，無額外使用其他試驗藥物或治療，可能的副作用如下：
生理方面:抽血時可能會有局部疼痛，小於 1% 的患者抽血後有局部瘀青腫脹或感染的情形。
心理方面:抽血前後可能會有短暫的害怕或焦慮情緒，並不會造成長期的心理傷害。
社會方面:無。
副作用處理方式:局部瘀青可以冰敷消腫，若發生感染可給予適當的抗生素治療。

7.其他替代療法及說明：

慢性 C 型肝炎目前的常規治療包括長效型干擾素合併雷巴威林療法或小分子抗病毒藥物，尚無其他替代療法。

8.試驗預期效益：

- 1.這項結果可瞭解使用長效甲型干擾素/雷巴威林合併治療及小分子抗病毒藥物的慢性 C 型肝炎患者，體內細胞激素及基因表現對疾病嚴重度及療效之影響，篩選出具有代表性的分子標記，作為將來進一步研究致病機轉之可能，亦具有發表在國際期刊之價值。
- 2.若有相關將可做為日後選擇抗病毒藥物治療慢性 C 型肝炎之參考。

9.試驗進行中受試者之禁忌、限制與應配合之事項：

- 1.受試者需規律服藥，每 2 至 4 週回診一次。
- 2.每次抽血約 10ml，抽血時程如上所示。



10.研究結束後檢體處理方法：

- ☐ 不適用
- ☐ 同意以非去連結之方式繼續提供高雄醫學大學/高雄醫學大學附設中和紀念醫院/高雄市立小港醫院/高雄市立大同醫院/國外相關合作研究機構從事其他方面研究，若超出我同意使用檢體的範圍，經原主治醫師轉介，再次得到我的同意，才可使用我的檢體進行新的研究，且該份同意書和研究計畫必須先通過高雄醫學大學附設中和紀念醫院人體

試驗審查委員會的審查。簽名：

日期：

☐ 同意捐贈 高雄醫學大學附設中和紀念醫院 人體生物資料庫保存（經去連結後，可做後續醫學研究，絕不涉及個人隱私）。簽名：

日期：

☐ 由 高雄醫學大學/高雄醫學大學附設中和紀念醫院/高雄市立小港醫院/高雄市立大同醫院 銷毀。簽名：

日期：

☐ 歸還（鑒於剩餘檢體可能為病灶組織，其保存及攜帶亦可能具有感染之危險性，建議如無特殊需求及保存設備，由 高雄醫學大學/高雄醫學大學附設中和紀念醫院/高雄市立小港醫院/高雄市立大同醫院 代為銷毀）。簽名：

日期：

11. 試驗之醫學倫理考量：

研究人員於進行研究前先經由人體試驗審查委員會審查通過，並遵循醫學倫理的自主、不傷害、及公平等三大原則。在自主原則方面，研究人員於進行收案前，會評估您的身心狀況，符合條件後再向您仔細說明研究主題、目的及進行方式，確保您接受充足之資訊、並經理性思考、於未受脅迫或操控之情形下，自願參與試驗，徵得您的同意且填妥同意書後才開始進行。在研究進行期間，您有絕對的自主權，可隨時決定退出本研究，且絕對不影響就醫或治療權利及照護品質。在不傷害原則方面，本研究以尊重人權及倫理的考量為優先，任何可辨識您的身分資料都會利用編碼方式處理加以保密，所有研究中所收集到的資料，僅供學術研究之參考，僅在您允許知情狀況中公開。參與研究同意書及研究結果將會分開置放並妥善保存以確保您所提供之資料不外洩。在公平原則方面，收案對象不因其社經地位、個人特質、種族、性別或健康狀況而有不同的待遇。研究進行中，會即時提供給與您的健康或是疾病相關資訊，並將會提供您任何與研究相關問題之諮詢方式及聯絡電話，以達公平性。

12. 機密性：

余明隆醫師 將依法將您的資料作為機密處理，於研究期間，檢體/資料將以代碼取代受試者個人資料，以保障受試者隱私。您亦了解臨床試驗監測者、稽核者、主管機關與本院人體試驗審查委員會皆有權檢視您的研究資料，以確保臨床試驗過程或數據符合相關法律及法規要求，並會遵守保密之倫理。

13. 研究成果用途

1. 本計畫研究成果將發表於學術期刊。
2. 如本計畫研究成果獲得學術文獻發表、智慧財產及實質效益時，您同意無償贈與高雄醫學大學/高雄醫學大學附設中和紀念醫院/高雄市立小港醫院/高雄市立大同醫院作為從事疾病診斷、預防、治療及研究等醫學用途。

14. 補助、所需費用、損害賠償與保險

A. 參加試驗之補助：

本試驗無任何補助。

B. 經費負擔：

參加本試驗您不需負擔任何與本試驗相關之費用。

- #### C. 如依本研究所訂臨床試驗計畫，因發生不良反應造成損害，由試驗委託者 高雄醫學大學附設醫院/計劃主持人 依法負賠償及補償責任。但本受試者同意書上所記載之可預期不良反應，不予補償。



- D. 如依本研究所訂臨床試驗計畫，因而發生不良反應或損害，本醫院願意提供專業醫療照顧及醫療諮詢。
- E. 除前二項補償及醫療照護外，本研究不提供其他形式之補償，若您不願意接受這樣的風險，請勿參加試驗。
- F. 您不會因簽署本同意書，而喪失在法律上的任何權益。
- G. 本研究未投保責任保險。



15. 受試者權利：

- A. 試驗過程中，與你(妳)的健康或是疾病有關，可能影響你(妳)繼續接受臨床試驗意願的任何重大發現，都將即時主動提供給你(妳)。
- B. 為進行試驗工作，你(妳)必須接受余明隆醫師的照顧。如果你(妳)現在或於試驗期間有任何問題或狀況，請不必客氣，可與在高雄醫學大學附設醫院肝膽胰內科的余明隆醫師聯絡（24 小時聯繫電話：0931-931194）。
- 本同意書一式二份，醫師已將同意書副本交給你(妳)，並已完整說明本研究之性質與目的。余明隆醫師已回答您有關藥品與研究的問題。
- C. 如果你(妳)在試驗過程中對試驗工作性質產生疑問，對身為患者之權利有意見或懷疑因參與研究而受害時，可與本院之人體試驗審查委員會聯絡請求諮詢，其電話號碼為：07-3121101 分機 6646 或 07-3133525。
- D. 本研究計畫書已經由人體試驗審查委員會(Institutional Review Boards, IRB)審查通過才能執行。人體試驗審查委員會是依衛生福利部規定由具醫學背景之專業人員與非醫學背景之社會公正人士所共同組成，為獨立運作之委員會，執行審查、核准及監督人體研究案，以保護研究對象之權利、安全與福祉。
- E. 人體試驗審查委員會審查研究計畫，綜合評估研究方法及程序之適當性，尊重研究對象之自主權，確保研究進行之風險與利益相平衡，對研究對象侵害最小，並兼顧研究負擔與成果之公平分配，以保障研究對象之權益。
- F. 任何研究案皆有風險，請您謹慎評估！

16. 試驗之退出與中止：

您可自由決定是否參加本試驗；試驗過程中也可隨時撤銷同意，退出試驗，不需任何理由，且不會引起任何不愉快或影響其日後醫師對您的醫療照顧。試驗主持人亦可能於必要時中止該試驗之進行，當試驗中止或終止時，試驗主持人將立即通知您並確保您有適當之治療及追蹤

17. 中途退出後檢體處理方法：

- ☐ 不適用
- ☐ 同意以非去連結之方式繼續提供高雄醫學大學/高雄醫學大學附設中和紀念醫院/高雄市立小港醫院/高雄市立大同醫院/國外相關合作研究機構從事其他方面研究，若超出我同意使用檢體的範圍，需再次得到我的同意才可使用我的檢體進行新的研究，且該份同意書和研究計畫必須先通過高雄醫學大學附設中和紀念醫院人體試驗審查委員會的審查。

簽名：

日期：

☐同意捐贈高雄醫學大學附設中和紀念醫院人體生物資料庫保存（經去連結後，可做後續醫學研究，絕不涉及個人隱私）。簽名：日期：

☐由高雄醫學大學/高雄醫學大學附設中和紀念醫院/高雄市立小港醫院/高雄市立大同醫院銷毀。簽名：日期：

☐歸還（鑒於剩餘檢體可能為病灶組織，其保存及攜帶亦可能具有感染之危險性，建議如無特殊需求及保存設備，由高雄醫學大學/高雄醫學大學附設中和紀念醫院/高雄市立小港醫院/高雄市立大同醫院代為銷毀）。簽名：日期：

18.簽名

A. 計畫主持人、共/協同主持人或收案人員已詳細解釋有關本研究計畫中上述研究方法的性質與目的，及可能產生的危險與利益。

☐計畫主持人 ☐共/協同主持人

簽名：日期：年 月 日

收案人員簽名：日期：年 月 日

B. 受試者已詳細了解上述研究方法及其所可能產生的危險與利益，有關本試驗計畫的疑問，業經計畫主持人/協同主持人詳細與以解釋。本人同意接受為臨床試驗計畫的自願受試者。

受試者簽名：日期：年月日

☐受試者為無行為能力人（未滿七歲之未成年人）或受監護宣告之人時，應得其法定代理人或監護人之同意。

☐受試者為限制行為能力人（七歲以上未滿二十歲之未成年人）或受輔助宣告之人時，應得其本人及法定代理人或輔助人之同意。

☐受試者雖非無行為能力、限制行為能力或受監護宣告、受輔助宣告者，但因無意識或精神錯亂無法自行為之時，由有同意權之人為之。前項有同意權之人順序為(1)配偶(2)成年子女(3)父母(4)兄弟姐妹(5)祖父母。

※法定代理人/監護人/輔助人

法定代理人簽名：日期：年 月 日

與受試者關係：聯絡電話：

通訊地址：

※有同意權人

有同意權人簽名：日期：年 月 日

與受試者關係：聯絡電話：

通訊地址：

C. 茲證明計畫主持人已完整地向受試者解釋本研究的內容。

見證人1：

姓名：聯絡電話：

通訊地址：

簽名：日期：年 月 日

見證人2：

姓名：聯絡電話：



通訊地址：

簽名：

日期： 年 月 日

- ※1.受試者、法定代理人/監護人/輔助人或有同意權之人皆無法閱讀時，應由見證人在場參與所有有關受試者同意書之討論。見證人應閱讀受試者同意書及提供受試者之任何其他書面資料，以見證試驗主持人或其指定之人員已經確切地將其內容向受試者、法定代理人或有同意權之人解釋，並確定其充分了解所有資料之內容。
- 2.受試者、法定代理人/監護人/輔助人或有同意權之人，仍應於受試者同意書親筆簽名並載明日期。但得以指印代替簽名。
- 3.見證人於完成口述說明，並確定受試者、法定代理人或有同意權之人之同意完全出於其自由意願後，應於受試者同意書簽名並載明日期。
- 4.試驗相關人員不得為見證人。

