

國防醫學院三軍總醫院
基因研究受試者同意書



您被邀請參加本人體試驗/研究，此份同意書提供您本研究相關資訊，計畫主持人或授權研究人員將為您詳細說明並回答任何問題，請您經過慎重考慮後方予簽名。您須簽署此份同意書後才能參與本試驗/研究。

計畫名稱：國人大腸直腸癌分子流行病學研究：遺傳及外遺傳變異獨立與交互作用之探討

執行單位：

委託單位/

經費來源：

計畫主持人

電話：02

共同主持人

電話：02

共同主持人

電話：02

二十四小時

受試者姓名

出生日期 7

病歷號碼： 7

通訊地址： 7

☐法定代理

與受試者關係：☐配偶☐父☐母☐兒☐女☐其他：_____

性別：☐男 ☐女

出生日期： 年 月 日

身分證字號：

聯絡電話：

通訊地址：

一、計畫簡述

探討大腸直腸癌預後的易感受性，建立遺傳及外遺傳與大腸直腸癌預後的因果相關，一方面可推估病患預後的風險，另一方面可促使病患，落實個人化醫療，實現公共衛生三

段五級預防工作中第三段預防的理想，延遲進展與避免死亡，以促進國人健康，減少社會醫療負擔，達到經濟節流，並提供學術發展實證醫學的基礎數據。本四年計畫將每年於三軍總醫院大腸直腸外科招募 50~100 名大腸直腸癌研究個案，合計招募 300 名研究個案。研究經費由科技部提供。

二、研究目的

本研究計畫提出下列之研究目的：

1. 探討 NPR3, CAV2, EHBPI, PLK2, CBARA1, KIAA1279, PCDHB16, ABLIM3, PXDN, ST18, SCEL, MAOB, HOXC4, AKAP12, SCG2 等 15 個高度表現危險的基因，其基因多型性與大腸直腸癌預後之關聯性，並探討其交互作用與預後的影響。
2. 探討 LOC729013, SLC39A8, CISH, FAM84A, RORC, PICK1, ARSE, TSEN54, CCDC56, PROL1, TSPAN12, TNFRSF1B, GPR143, MPST, STH 等 15 個低度表現危險的基因，其基因多型性與大腸直腸癌預後之關聯性，並探討其交互作用與預後的影響。
3. 探討 CFLAR, CDH2, COL4A2, DKK2, CLIP4, VAV3, EVC, COL4A1, PXDN, ADAMTS5, CHL1 及 SLIT2 等 12 個基因啟動子 DNA 甲基化程度與大腸直腸癌預後之關聯性，並進一步探討 DNA 甲基化狀態與研究目的 1 及 2 具有顯著意義的基因之間交互作用與預後的影響。
4. 將採用全基因組關聯研究(genome-wide association study, GWAS)，來分析國人獨特的大腸直腸癌發生與預後易感受性基因。

三、研究對象之條件

本研究收案是在三軍總醫院大腸直腸科進行大腸直腸癌病人的收案，預計選取符合條件者 300 名，在徵得研究對象簽署同意書後，建立臨床世代，並無特殊排除條件。

四、受試者參加本研究所需配合的檢驗與步驟

本四年期研究計畫第一年度至第三年度係採取世代追蹤研究法，第四年度係採取病例對照(case-control study)法，來進行 GWAS 分析。探討大腸直腸癌發生的易感受性，病例組取自本研究之臨床世代，對照組則將依據病例組年齡及性別，配對選取 Taiwan Biobank (台灣人體生物資料庫) 的未罹患各類癌症的研究對象為對照組；若是探討大腸直腸癌預後的易感受性，病例組取自本研究之臨床世代，經追蹤後被醫師確定復發、進展及死亡當作病例組，經追蹤後被醫師確定未復發、未進展及未死亡者當作對照組。

本研究將在三軍總醫院進行研究對象的收案，為了表示對倫理與人權的尊重，本研究需先經由三軍總醫院人體試驗委員會核准同意，才會進行收案。

徵得研究對象簽署同意書後，研究人員先實施問卷訪視，訪視的同時，因為病人住院時會有一些常規檢查，因此同時收集血液檢體及糞便檢體，病人組織檢體，則是在手術切除時，再行收集，術後研究人員會將病人組織檢體自手術室取回。本研究問卷訪視的工作均是由接受過訓練之研究助理進行標準化問卷訪視，內容包括：人口學基本資料(出生年月日、教育程度、籍貫)、個人醫療史及家族癌症史資料，生活習慣資料(抽菸、飲酒、喝茶習慣、運動習慣)、體位資料(目前身高、體重)等。血液檢體是以含有 EDTA 抗凝劑的真空管採集，每名研究個案



5cc 的全血，並經由離心後，將血漿、血沉棕色層(buffy coat)和紅血球予以分裝。糞便檢體，則由研究對象自行收集一段約拇指大小，存放於糞便盒中，交由護理人員。所有生物檢體，均由研究人員取回國防醫學院公衛系分子流行病學實驗室，儲存於-80℃低溫冷凍櫃待測。

本研究將所有收集的資料及實驗結果，利用 IBM SPSS 22.0 (IBM® SPSS® Statistics 22) 套裝軟體進行建檔與分析：

- (1) 本計畫將以平均值、標準差、次數、百分比來描述資料的分布狀態；此外，以卡方檢定、t 檢定或單因子變異數分析來比較人口學變項、生活與疾病史在國人大腸直腸癌不同預後之間分佈的差異。
- (2) 在候選基因遺傳變異方面之基因多形性分析，本計畫將先針對各基因序列變異的實驗分析結果，進行哈溫平衡檢定。有關候選基因之基因多形性及外遺傳變異之 DNA 甲基化方面與國人大腸直腸癌預後危害風險之相關性強度，將利用 Kaplan-Meier 存活分析及 Cox 迴歸分析進行評估，並以危害比(hazard ratios, HRs)和 95%信賴區間(confidence interval, CI)來呈現。
- (3) GWAS 的分析結果，將利用邏輯迴歸(logistic regression)進行大腸直腸癌發生及預後評估，並以勝算比(odds ratio, OR)和 95%信賴區間(confidence interval, CI)來呈現。



五、受試者可能因參加本研究而發生之生理、心理及社會方面等副作用

1. 生理方面

我們收集您的問卷資料及檢體，除了靜脈血液採集，如同生病時檢驗人員抽血的狀況一樣，可能會有短時間的不適、瘀青等情形；糞便檢體為正常排泄物，並不會造成副作用；主治醫師診斷認為您有必要實施手術時，我們所收集您大腸直腸灌洗液及大腸直腸組織檢體，是主治醫師依據其專業判斷所切除的病灶組織及鄰近需進一步檢查所需要的正常組織檢體，不再另行額外收集，因此並不會增加額外的副作用。

2. 心理方面

您參與本試驗所檢測基因的結果，僅供學術討論，亦不提供個人；另外，在電腦建檔的過程均以號碼取代受檢者的姓名，未來分析結果也是以團體分析，並不針對個人分析，因此個人的遺傳訊息當事人並不會得知，將不太可能會造成個人及人際關係的衝擊。

3. 社會方面

目前無法預測因基因資料外洩而造成對受檢者的社會權益之影響，例如：就學、就業、就醫或就養等。但計畫主持人及本研究團隊會確保避免受檢者基因資料的外洩。

六、研究的檢體及資料將如何處理及儲存地點

採取檢體後，置於冰上運送至實驗室，將保存於攝氏零下 80 度中。所有檢體當保存 10 年，儲存地點為國防醫學院四樓公衛系 4108 室，由周雨青老師及其助理與研究生來進行檢體後續實驗的分析，並且加以保管存放。



七、使用檢體及檢體相關資訊之可能人員

本計畫之計畫主持人、共同主持人及其研究助理。

八、研究結束後檢體及資料處理方法

☒ 同意保存我的剩餘檢體及資料，請於試驗結束保留 10 年後由周雨青計畫主持人負責銷毀。

☐ 不同意保存我的剩餘檢體及資料，請於試驗結束後由周雨青計畫主持人負責銷毀。

九、研究預期效益

1. 本計畫是國內少數同時探討遺傳變異的基因多型性及外遺傳變異的 DNA 甲基化狀態與國人大腸直腸癌預後危害風險之關聯性。本計畫之執行有助於建立公共衛生三段五級預防工作的第三段預防，提供個人及臨床醫師監測疾病的預後，達到延遲殘障、避免死亡的目的，以增進大腸直腸癌病患生活品質及減輕其照顧者的負擔。
2. 以候選基因方法來探討基因多型性與大腸直腸癌之相關性的國內外已發表文獻，大多僅探討致病之感受性，較少是探討預後(復發、進展與死亡)之感受性，因而，所獲得的結果較具有轉譯醫學的功效。

十、參與試驗之可獲得之幫助

您參與本試驗所檢測基因的結果，僅供學術討論，亦不提供個人；倘若研究成果發表在國內或國外期刊，計畫主持人會在致謝欄位對受檢者表達感謝與致意。

十一、參與試驗之補助

受試者無參與試驗之補助。

十二、受試者將負擔的費用

受試者不需負擔額外費用。

十三、試驗可能衍生之其他權益

本研究預期不會衍生專利權或其他商業利益。

十四、維護有關受試者基因訊息的機密

一個研究的號碼將會取代您的姓名。您的基因樣本會以您的研究編號標示，因此樣本中不會出現您的姓名、姓名縮寫或住址，進行本研究資料分析的專家也不會知道您的身分。您的基因樣本保存在機密、安全的地方，並管制該樣本和所有相關的資料。

關於您的基因檢測結果，研究人員會小心維護您所有基因研究結果的機密性。即使您或任何其他其他人要求，您的樣本也不會進行任何與本研究無關的額外檢驗。

本研究參與為自願方式，研究的結果可促進對相關基因的了解。未來若有研究成果的發表，亦將在不涉及您身分的情況下發表。

您的醫生將會妥善保存這份簽字的同意書在一份安全的檔案中，並不會附在您的病歷記錄上，您的病歷記錄也不會包含任何基因研究的結果。

除了有關機構如人體試驗委員會及衛生署的人員可能會審閱這份同意書以及依法調查外，所有資料的審閱將在相關法令下機密性的進行，不會公開。

試驗研究所得資料可能發表於學術雜誌，但不會公佈您的姓名，同時計畫主持人將謹慎維護您的隱私權，如果發表試驗研究結果，受試者之身份仍將保密。衛生主管機關、試驗委託者與本院人體試驗審議會在不危害您的隱私情況下，依法有權檢視您的資料。

十五、其他與檢體採集或使用有關之重要事項

基因檢測結果不會告知個別患者檢測結果。



十六、試驗研究計畫之退出與中止

您可自由決定是否參加本試驗研究計畫。研究過程中，您不需任何理由可隨時撤銷同意、退出試驗研究計畫，且不會引起任何不愉快或影響日後的醫療照顧。此外，您已充份了解必要時，計畫主持人或臨床試驗委託者亦可能中止該研究之進行。

十七、試驗研究計畫退出與中止後，個人資料及檢體之處理方法

相關退出或中止時個人資料及檢體之處理方式

- ☐ 不同意繼續使用，退出或中止時依法由周雨青計畫主持人負責銷毀
☒ 同意保留使用至試驗結束後，依法由周雨青計畫主持人負責銷毀

十八、損害補償

1. 如依本研究訂臨床試驗計畫，因發生不良反應造成損害，由【三軍總醫院】負損害補償責任。但本受試者同意書上所記載之可預期不良反應，不予補償。
2. 如依本研究訂臨床試驗計畫，因而發生不良反應或損害，本院願意提供專業醫療照顧及醫療諮詢。您不必負擔治療不良反應或損害之必要醫療費用。
3. 除前二項補償及醫療照顧外，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。
4. 您不會因為簽署本同意書，而喪失在法律上的任何權利。
5. 本研究未投保責任保險。

十九、簽章

經由主持人說明，您需完全瞭解以上所有內容，並同意參加本研究，您將持有同意書副本，您也完全瞭解：

1. 研究過程中，如有新資訊的相關重大發現，都將即時提供給您。
2. 如果您因為參與本研究，而發生任何不適或疑問，您可隨時與外科部大腸直腸外科吳昌杰醫師(電話：0936-866529)或蕭正文醫師(電話：02-87923311 分機 12792)聯絡。
3. 若您對參與研究的相關個人權益有疑慮，您可和三軍總醫院人體試驗審議會聯絡，電話：02-8792-3311 分機 10552、專線：02-2793-6995、傳真：02-2792-9201、E-mail：tsghirb@ndmetsgh.edu.tw 或郵寄地址：11490 台北市內湖區成功路二段 325 號三軍總醫院醫療大樓 5 樓 5113 室人體試驗審議會收。

(一) 解說同意書人(擔任之職稱 ☐ 計畫主持人 ☒ 共同主持人 ☐ 協同主持人 ☐ _____)

本人已詳細說明本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，並已

回答受試者之疑

解說同意書人簽

(二) 受試者

受試者簽名：_____

— 2019 年 6 月 10 日

2019 年 6 月 10 日

(三) ☐ 法定代理人 ☐ 輔助人 ☐ 有同意權人簽名：_____ 年 月 日與受試者關係 ☐ 配偶 ☐ 父 ☐ 母 ☐ 兄 ☐ 女 ☐ 其他：_____☐ 受試者為無行為能力(未滿七歲之未成年人者或受監護宣告之人)，由法定代理人為之；受監護宣告之人，由監護人擔任其法定代理人。☐ 受試者為限制行為能力者(滿七歲以上之未成年人或因精神障礙、其他心智缺陷，致其為意思表示、受意思表示、辨識其意思表示效果之能力，顯有不足，而受法院之輔助宣告者)，應得其本人及法定代理人或輔助人之同意。年滿七歲以上未滿 12 歲的受試者：須另加一份兒童版同意書，取得其同意。☐ 受試者雖非無行為能力或限制行為能力者，但因意識混亂或有精神與智能障礙，而無法進行有效溝通和判斷時，由有同意權之人簽名。

※有同意權人順序：(1)配偶。(2)成年子女。(3)父母。(4)兄弟姊妹。(5)祖父母。依前項關係人所為之書面同意，其書面同意，得以一人行之；關係人意思表示不一致時，依前項各款先後定其順序。前項同一順序之人，以親等近者為先。親等同者，以同居親屬為先，無同居親屬者，以年長者為先。

(四) 見證人

見證人

見證人正楷姓名：

見證人簽名：_____

身份證字號：

聯絡電話：

通訊地址：

日期： 年 月 日

※受試者、法定代理人或有同意權人皆無法閱讀時(例如外籍人士、年長者等)，需另具見證人在場參與所有有關受試者同意書之討論，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處載明日期。試驗/研究相關人員不得為見證人。

※若意識清楚，但無法親自簽具者且無親屬或關係人在場，得以捺指印代替簽名。惟應有見證人。試驗/研究相關人員不得為見證人。

(五) 計畫主持人簽名：

— 2019 年 6 月 10 日