

“十二五”延续课题：长期抗病毒治疗对乙肝肝纤维化/肝硬化的逆转及远期预后的影响(5年)(版本1.0) 患者特征编号：_____, 姓名：_____

知情同意书

尊敬的受试者：

您好！

我们特别邀请您参加国家重大专项“十二五”课题的延续课题“长期抗病毒治疗对乙肝肝纤维化/肝硬化的逆转及远期预后的影响”研究。本课题是针对乙肝肝纤维化/肝硬化受试者的多中心、前瞻性、开放、对照、长期随访的1000例队列研究。本研究方案已经得到课题牵头单位首都医科大学附属北京友谊医院伦理委员会审核同意。研究中心还包括全国范围内的其他51家单位，主要分布在北京、上海、广州、天津、石家庄、延吉等十几个城市。

您决定是否参加这项研究之前，请尽可能仔细阅读以下内容。它可以帮助您了解该项研究的目的、研究内容、研究流程，参加研究后可能给您带来的益处、风险和不适。如果您愿意，您也可以和您的亲属、朋友一起讨论，如果您有专业性问题，请咨询研究医生或研究人员，协助您作出决定。

一、 研究背景及研究目的

乙型肝炎肝纤维化/肝硬化是慢性乙肝逐渐进展至终末期失代偿肝病的重要阶段，严重危害我国人民健康。逆转乙肝肝纤维化/肝硬化及阻断疾病进展是改善患者预后、降低乙肝相关并发症的发病率和死亡率的重要环节。尽管在“十二五”重大专项中，本课题明确了抗病毒治疗能够显著改善乙肝肝纤维化，但目前的主要结果是1-2年较短期的疗效分析。长期抗病毒治疗后肝纤维化/肝硬化的逆转率尚不能明确，对患者开展更长期（5-7年）的跟踪随访很必要。积极有效的干预则有望延缓、阻止甚至逆转肝纤维化的进展，延长患者生存期，提高患者的生活质量。

课题研究的目的是在“十二五”课题建立的1000例乙肝肝纤维化/肝硬化队列2年抗病毒治疗的基础上，继续给予恩替卡韦抗病毒治疗5年（总共5-7年），使肝纤维化/肝硬化逆转率达70%，肝硬化失代偿、肝癌及病死率等终点事件发生率下降50%。

本研究预计2020年12月结束。

二、 如果您符合以下条件，请考虑参加这项研究

- 1) 参加并完成“十二五”课题“逆转乙肝肝纤维化/肝硬化及阻断疾病进展的优化治疗”2年抗病毒随访治疗；
- 2) 自愿并能够遵守研究药物的服用要求和所有其他的研究要求；
- 3) 同意签署书面知情同意书。

“十二五”延续课题：长期抗病毒治疗对乙肝肝硬化/肝硬化的逆转及远期预后
的影响(5年)(版本1.0) 患者特征编号：_____, 姓名：_____

如果您有下列情况，请不要考虑参加这项研究
在“十二五”课题中：

- 1) 发生了妊娠或其他器官严重疾病的患者；
- 2) 研究者认为依从性不佳的患者；
- 3) 其他研究者认为不适合参加本研究的患者；

三、如果您符合条件，参加研究需要做的事情

1. 如果您自愿参加本研究，首先请签署书面知情同意书。
2. 您将在“十二五”课题基础上，继续恩替卡韦抗病毒治疗5年，每6个月一次临床随访，并进行全面的检查化验，主要包括血常规、生化（肝功、肾功、血脂等）、凝血酶原时间、甲胎蛋白、病毒学检测、瞬时弹性检测、腹部超声，每两年一次乙肝五项检测等。
3. 如果您的第二次肝穿结果仍提示肝纤维化（ $\geq S2$ ），建议您在持续抗病毒治疗5年时行第三次肝穿。
4. 您已完成2年的抗病毒治疗，建议做胃镜（或上消化道钡餐）、腹部增强CT或核磁等影像学检查以确定食管胃底静脉曲张情况及肝纤维化或肝硬化的结节性质。这对您来说非常重要，能更明确诊断您肝纤维化肝硬化的情况，以及生活中需要注意的事项。
5. 在研究期间，请一定采取有效的避孕措施，目前研究药物对胎儿的致畸风险尚不明确。如果您发现意外妊娠，应立即告知研究者。
6. 如果在研究期间您出现任何不适，或病情发生新的变化，或任何意外情况，不管是否与研究有关，均应及时通知您的医生，并及时到医疗机构就诊。
7. 您参加本研究之后，您的随访非常重要，您必须按医生和您约定的随访时间完成回访等。（随访阶段，医生可能通过电话、信件等方式了解您的情况）。

四、参加研究可能的受益

1. **免费检查：**所有患者均按照方案要求免费检查随访项目。每半年一次，共计5年。其中包含了每半年一次的进口HBVDNA检测、一共两次的普通胃镜（或上消化道钡餐）、腹部增强CT或核磁。其他不再随访检查范围内的项目将由您自己承担或由您的医疗健康保险计划承担。您不会因参加这项研究而获得其它费用（包括餐补，交通费用补助等）。
2. **跟踪监测：**在您接受整个的治疗研究期间，医生将会对您的病情跟踪监测，根据具体情况做药物调整。您可得到规范的系统的诊断治疗指导建议，并保持与医生的定期联系，这有助于您的早期发现肝硬化相关并发症并予以及时恰当的干预，对于提高生活质量和改善长期预后有所帮助。

“十二五”延续课题：长期抗病毒治疗对乙肝肝纤维化/肝硬化的逆转及远期预后的影响(5年)(版本1.0)

患者特征编号：_____, 姓名：_____

3. 及时咨询：如果您还有任何问题，请向您的研究医生询问。

五、参加研究可能的风险和不适

1. 在检查方面，主要需进行静脉采血、影像学和肝脏穿刺检查。受试者每半年需采静脉血约30ml送中心实验室进行HBVDNA、肝纤维化的血清标志物检测等。静脉采血时可能会引起穿刺局部疼痛，我们会按临床诊疗常规进行积极处理。
2. 影像学检查包括腹部超声和增强CT或核磁，其中仅腹部CT检查的受试者在检查时会有少量的放射线接触，但接触量在医学上是安全的，不会对您的身体造成明显损伤。
3. 肝脏穿刺检查为有创检查，但属临床常规操作。可能出现的风险和并发症包括穿刺部位轻度疼痛及右肩背不适(30%)、极少数(<0.1%)受试者出现出血、感染、胆汁性腹膜炎、气胸、血气胸、邻近脏器损伤、麻醉意外等。研究者一定会谨慎操作，尽量避免您出现任何不适。一旦出现将按照临床诊疗常规给予积极处理。
4. 在治疗方面，本研究方案所采用的治疗药物均为临床已上市的药物，药物相关不良反应同说明书。
5. 在随访方面，您需要知晓的是，尽管加入本研究以后在乙肝方面您将接受目前国际指南推荐的有效的优化方案治疗，且认为通过有效治疗可改善病情，延缓肝纤维化肝硬化的进展。但并非对所有受试者均有效，在随访期间仍可能有部分受试者出现肝硬化失代偿并发症或原发性肝癌等终点事件，这与您本身的肝硬化病情进展有关，并非治疗导致。而您的规律回访有助于早期发现这些病情进展，从而采取及时有效的治疗措施，以改善长期预后。

六、个人信息的保密性

您的医疗记录(研究病历、化验单等)将完整地保存在您所就诊的医院。医生会将化验检查结果记录在您的病历上。研究者、伦理委员会和药品监督管理部门将被允许查阅您的医疗记录。您的临床资料将用于相关临床研究的数据统计，但任何有关研究结果的公开报告将不会披露您的个人身份。我们将在法律允许的范围内，尽一切努力保护您个人医疗资料的隐私。

七、受试者的权利及责任

是否参加研究完全取决于您的意愿。您可以拒绝参加此项研究，或在研究过程中的任何时间退出本研究，这都不会影响您和医生间的关系，都不会影响对您可能的医疗或其他方面利益的损失。出于对您的最大利益考虑，医生或研究者可能会在研究过程中随时中止您继续参加本研究。如果您因为任何原因从研究中退出，您可能被询问有关您使用药物的情况。如果医生认为需要，您可能被要求

“十二五”延续课题：长期抗病毒治疗对乙肝肝纤维化/肝硬化的逆转及远期预后的影响(5年)(版本 1.0)

患者特征编号：_____, 姓名：_____

进行实验室检查和体格检查。如果您或者您的伴侣发现怀孕时，都必须立刻告诉医师。最重要的是您需要尊重医师对本试验药物和治疗的指导。在参与试验期间，不管您接受哪种治疗，不管您觉得是否与本临床研究药物有关，希望您报告您发生的所有症状。在参与试验期间请告知我们任何常规用药的增加和改变。

八、受试者损害的补偿

从您参加本研究起5年的研究期间，如果依照本临床研究方案执行而直接由研究治疗造成的损害，申办者将承担与此相关诊治费用，由医疗保险公司负责赔偿。如果您因为没有遵照研究指导进行试验或因您的疾病本身而引发了健康损害，申办者将不承担医疗费用的补偿责任。如果您认为是因为参加研究引起了您的健康损害，那么您要告诉医生您的想法，研究医生将会就您的情况帮助您分析是否可以得到治疗和怎样接受治疗。

当您有任何与本临床研究相关的问题，请与 李海 医生联系，电话 15202265600。如果您对您参与本临床研究的权利有所疑问，也可以联络立场客观的第三方，如 北京友谊医院 伦理委员会，电话 010-63139017。签署这份文书不会影响到您应享有的所有合法权利。

九、所涉及的相关费用

在随访期间，如果出现肝硬化失代偿并发症或原发性肝癌等终点事件，与您本身的肝硬化病情进展有关，并非治疗导致的后续检查和治疗费用将不在本研究支付范围内。

受试者同时合并的其他系统疾病病情变化所需的诊疗费用按目前医保政策由受试者及医保部门共同支付，不在本研究支付范围内。

本研究对受试者无交通费和误餐补贴等。

本研究无需受试者向研究者另交纳任何费用。

“十二五”延续课题：长期抗病毒治疗对乙肝肝纤维化/肝硬化的逆转及远期预后的影响(5年)(版本1.0)

患者特征编号：[REDACTED]，姓名：[REDACTED]

知情同意书·同意签字页

课题名称：长期抗病毒治疗对乙肝肝纤维化/肝硬化的逆转及远期预后的影响

课题承担单位：武警后勤学院附属医院

同意声明

我已经阅读了上述有关本研究的介绍，而且有机会就此项研究与医生讨论并提出问题。我提出的所有问题都得到了满意的答复。

我知道参加本研究可能产生的风险和受益。我知晓参加研究是自愿的，我确认已有充足时间对此进行考虑，而且明白：

- 我可以随时向医生咨询更多的信息。
- 我可以随时退出本研究，而不会受到歧视或报复，医疗待遇与权益不会受到影响。
- 如果我中途退出研究，将我的病情变化告诉医生，完成相应的体格检查和理化检查，这将对整个研究十分有利。
- 如果因病情变化我需要采取任何其他的药物治疗，我会在事先征求医生的意见，或在事后如实告诉医生。
- 我同意药品监督管理部门伦理委员会或申办者代表查阅我的研究资料。
- 我将获得一份经过签名并注明日期的知情同意书副本。

最后，我决定同意参加本项研究，并保证尽量遵从医嘱。

受试者签名：[REDACTED] 2016 年 8 月 18 日 联系电话：[REDACTED]
代理人签字：_____ 年 ____ 月 ____ 日 联系电话：_____

我确认已向受试者解释了本研究的详细情况，包括其权力义务以及可能的受益和风险，并给其一份签署过的知情同意书副本。

医生签名：张青 2016 年 8 月 18 日 联系电话：17326810886

