

## 知情同意书 (ICF Template)

方案名称：四种血清外泌体 miRNAs 对结直肠癌检测的诊断价值评价

方案版本号：01，2019 年 5 月 26 日

知情同意书版本号：01，2019 年 5 月 26 日

研究机构：大兴区人民医院

主要研究者（负责研究医师）：韩磊，张志国

您将被邀请参加一项临床研究。本知情同意书提供给您一些信息以帮助您决定是否参加此项临床研究。请您仔细阅读，如有任何疑问请向负责该项研究的研究者提出。

您参加本项研究是自愿的。本次研究已通过本研究机构伦理审查委员会审查。

**研究目的：**结直肠癌（CRC）是一种常见的恶性肿瘤，是我国第三大常见恶性肿瘤。早期 CRC 患者有效治疗后 5 年生存率超过 90%。然而，25% 的患者在初诊时已发生局部或远处转移，5 年生存率仅为 12%。早发现、早诊断、早治疗是目前公认的可以有效提高 CRC 治疗效果的方法。目前临床实验室常用的检测项目主要有粪便潜血检测和血液标志物检测，但敏感性和特异性还不够。影像学检查可有效评估病变范围和分期，但对早期病变的诊断价值有限。内镜联合组织活检是目前 CRC 早期诊断的金标准，但存在操作繁琐、患者依从性差、侵入性差等缺点。目前常用的 CRC 早期诊断方法还不够完善。临床急需一种微创或无创、灵敏准确的早期诊断方法。液体活检技术因其无创、全面、实时、重复监测等特点而受到高度重视。液体活检技术主要针对外周血、唾液、尿液等体液成分，提供肿瘤异质性和遗传信息，为 CRC 的早期诊断和个体化优化治疗提供策略。随着精准医学时代的到来，液体活检已成为肿瘤学和检测领域的一个重要分支。循环肿瘤细胞（CTC）、循环肿瘤 DNA（ctDNA）和外泌体是目前液体活检的主要目标。CTCs 是指来自原发肿瘤或转移瘤的细胞进入外周血，具有高度异质性。CTCs 的检测主要靠捕获外周血中微量 CTCs，然后监测 CTCs 种类和数量的变化趋势。在转移性实体瘤的转移和复发、疗效评价和预后评价等方面具有重要作用。ctDNA 是指肿瘤细胞脱落或凋亡后释放到血液循环系统中的双链 DNA 片段，长度约为 150-250 bp。研究表明 ctDNA 携带的肿瘤相关信息与肿瘤组织具有相同的生物学特性，对其相关基因信息（包括突变、缺失、插入、基因拷贝数变异、微卫星变化、甲基化等）进行相关分析，可为肿瘤的诊断和治疗提供重要线索。研究结果发现，CRC 患者

分期越晚,含量增加越显著。但由于去除了巨噬细胞,体液中游离 DNA 的含量极低,ctDNA 仅占游离 DNA 的很小一部分,对检测设备的灵敏度要求极高。外泌体是细胞在正常或病理状态下分泌和释放的小囊泡,直径约 30-100 nm。它们携带 DNA 等生物分子进入受体细胞,促进细胞间的相互作用效应。外泌体在肿瘤的早期诊断、疗效评价和预后评价方面也具有潜在的临床应用价值。研究发现,原发性结直肠癌甚至早期结直肠癌患者血清中 7 种 miRNAs 的含量显著高于健康组,可作为结直肠癌潜在的早期诊断标志物。对血清外泌体蛋白表达谱的分析显示,22 名 CRC 患者的蛋白肽谱表达下调。生物信息学分析发现,下调的蛋白肽谱主要参与 CRC 的发生发展,具有潜在的临床应用价值。外泌体作为肿瘤分子标志物,具有保护其中核酸、特异性好等优点,但其提取方法和鉴定方法效率较低。

在我们的研究中,我们旨在通过检测外泌体四种 miRNA (miR-15b、miR-16、miR-21、miR-31) 来评估结直肠癌的诊断价值,这些 miRNA 在血清中被证明具有潜在的诊断价值。

**研究过程:** 如果您同意参与这项研究,我们将对每位受试者进行编号,建立病历档案。在研究过程中我们需要采集一些您的标本,将由专业人员为您取样,例如从您的胳膊上抽取静脉血 5 毫升,共需 1 次。您的样品仅用于本研究。)

**风险与不适:** 对于您来说,所有的信息将是保密的。您的样本采集将严格按照无菌要求操作,标本的采集可能会有一些非常小的风险,包括短暂的疼痛、局部青紫,少数人会有轻度头晕,或极为罕见的针头感染。

**受益:** 通过对您的标本进行检测将有助于对疾病作出诊断,为您的治疗提供必要的建议,或为疾病的研究提供有益的信息。

作为研究受试者,您有以下职责:提供有关自身病史和当前身体状况的真实情况;告诉研究医生自己在本次研究期间所出现的任何不适;不得服用受限制的药物、食物等;告诉研究医生自己在最近是否曾参与其他研究,或目前正参与其他研究。

**隐私问题:** 如果您决定参加本项研究,您参加试验及在试验中的个人资料均属保密。您的血/尿标本将以研究编号数字而非您的姓名加以标识。可以识别您身份的信息将不会透露给研究小组以外的成员,除非获得您的许可。所有的研究人员和研究申办方都被要求对您的身份保密。您的档案将保存在有锁的档案柜中,仅供研究人员查阅。为确保研究按照规定进行,必要时,政府管理部门或伦理审查委员会的成员按规定可以在研究单位查阅您的个人资料。这项研究结果发表时,将不会披露您个人的任何资料。

如果您因参与这项研究而受到伤害：如发生与该项临床研究相关的损害时，您可以获得免费治疗和 / 或相应的补偿。

您可以选择不参加本项研究，或者在任何时候通知研究者要求退出研究，您的数据将不纳入研究结果，您的任何医疗待遇与权益不会因此而受到影响。

如果您需要其它治疗，或者您没有遵守研究计划，或者发生了与研究相关的损伤或者有任何其它原因，研究医师可以终止您继续参与本项研究。

您可随时了解与本研究有关的信息资料和研究进展，如果您有与本研究有关的问题，或您在研究过程中发生了任何不适与损伤，或有关于本项研究参加者权益方面的问题您可以与本项目主要研究者联系。

## 知情同意书

我已经阅读了本知情同意书。

我有机会提问而且所有问题均已得到解答。

我理解参加本项研究是自愿的。

我可以选择不参加本项研究，或者在任何时候通知研究者后退出而不会遭到歧视或报复，我的任何医疗待遇与权益不会因此而受到影响。

如果我需要其它治疗，或者我没有遵守研究计划，或者发生了与研究相关的损伤或者有任何其它原因，研究医师可以终止我继续参与本项研究。

我将收到一份签过字的“知情同意书”副本。

受试者姓名：\_\_\_\_\_

受试者签名：\_\_\_\_\_

日期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

我已准确地将这份文件告知受试者，他/她准确地阅读了这份知情同意书，并证明该受试者有机会提出问题。我证明他/她是自愿同意的。

研究者姓名：\_\_\_\_\_

研究者签名：\_\_\_\_\_

日期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

(注：如果受试者不识字时尚需见证人签名，如果受试者无行为能力时则需代理人签名)