

科研项目知情同意书

项目名称：5-羟甲基胞嘧啶（5hmC）在 HBV 携带的肝癌高危人群中表观图谱差异研究

项目编号：LGF20H160001

研究机构：永康市第一人民医院

主要研究者：李月翠

患者姓名：



患者姓名缩写：

患者地址：

患者电话：



我们在此邀请您参加一项临床研究。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。请您用一定的时间仔细阅读下面的内容，如有不清楚的问题或术语，可以与有关医师进行讨论。

您参加本项研究是完全自愿的。本次研究已通过医院科研伦理委员会审查。

研究背景：我国是乙肝高发地区，几乎一半以上的肝癌患者既往有乙肝史，乙肝引发肝硬化，继而发展为肝癌，但也有直接发展为肝癌者。临床上最常用的肝癌筛查方法是血清甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)和影像学检查。AFP 在鉴别肝癌方面存在很大的误差。而影像学是肝癌诊断的重要工具，但也有局限性，因此，寻找一种能够在基层医院中能便捷使用的特异、敏感和微创，且具有较好诊断意义的检测方法对于提高肝癌的早诊具有重要意义。

目前，基于改进的 Nano-hmC-Seal 的技术已经在肝癌辅助诊断领域展开了研究，并且发现 5hmC 在全基因组含量分布上能明显区分肝癌和非肝癌，表明 5hmC 高通量测序的技术模型可以用来对临床上肝癌高危人群的辅助诊断。但是 5hmC 高通量测序的技术模型是否可以用于临床上慢性乙肝感染的肝癌高危人群的辅助诊断，还有待进一步揭示。

研究目的：

本项目完成后，会提高对基层医院的早期肝癌诊断率，同时会获得全基因组甲基化图谱的分析模型在肝癌早期诊断中的临床意义，同时比对不同高危人群的全基因组羟甲基化图谱，筛选出在携带 HBV 的肝癌高危人群的表现标志物，提高临床在判断该类高危人群进展为肝癌的诊断水平。

研究过程:

1、 主要研究内容

(1) 解析 HBV 携带的肝癌高危人群 5-羟甲基胞嘧啶表观图谱差异通过比较分析携带 HBV 的不同肝癌高危人群全基因组羟甲基化图谱, 找出其中具有显著性差异的 biomarker。进一步的生物信息分析, 寻找不同样品间差异基因可能参与的细胞通路及其两者之间的关系, 从而进一步探究这些 5-hmC 差异基因与疾病进展是否具有密切相关性。

(2) 探究筛选出的 biomarker 用于携带 HBV 肝癌高危人群早期筛查和诊断的可行性根据筛选出来的 biomarker 建立的肝癌早期筛查模型, 尝试构建判读标准, 预测基于 5-hmC 差异的 biomarker 对于肝癌早期筛查和诊断中的临床应用价值。

2、 预期纳入研究对象人数: 240人

3、

3.1 入选标准:

(1) 入组标准为 HBV 病毒携带者男性 ≥ 40 岁以上, 女性 ≥ 50 岁以上:

- 1) 慢性 HBV 携带者 60 例;
- 2) 临床诊断为慢性乙型病毒性肝炎患者 60 例;
- 3) 临床诊断为乙型肝炎肝硬化患者 60 例;
- 4) 肝细胞肝癌: 60 例

(2) 自愿签署知情同意书。

3.2 排除标准:

合并有诊断明确的肝脏肿瘤; 有不稳定性心绞痛、症状性充血性心衰、严重的心律失常、过去 6 个月有心梗、QT 间期延长 (>450 ms); 最近 5 年之内出现其他部位的恶性肿瘤。患者不能接受随访或正参加其它临床试验。合并丙型肝炎病毒、或其他类型肝炎导致肝炎后肝硬化、肝癌患者。

参加研究的风险与不适:

本研究仅为涉及采血操作, 不涉及其他有创操作及用药等。若采血无不适, 您不会出现其他任何不良反应。如果采血出现晕厥和头昏不适等不良事件, 您的医生会给您积极的处理。

参加研究的受益: 如果您同意参加本研究, 您将可能从本研究中获得直接的诊断受益, 肝癌得到早期诊断和早期干预, 将极大提高治疗的预后。

替代治疗:

除了参与本研究, 您有如下选择方案:

- 不参加本研究, 继续当前的治疗, 定期随访

参加研究的相关费用:

本研究中涉及的诊断项目: 5-羟甲基胞嘧啶 (5hmC) 的相关检测费用由科研经费中支出, 其他的常规检查项目由您自己承担, 不另外支付额外的补偿性费用。

赔偿：参加该项临床研究期间，如果您身体受到与本研究相关的损害或发生

严重不良事件时，您可以根据中国法律获得相应的补偿。

拒绝参加或者退出研究的权利：

您可以选择不参加本项研究，或者有权在试验的任何阶段无需任何理由退出，您的任何医疗待遇与权益不会因此而受到影响。一旦您决定参加本项研究，请您签署此知情同意书表明同意。进入研究前，医师会为您做筛查以确认是否为合适人选。

隐私及保密问题：

在研究期间，您的姓名、性别等个人资料将用代号或数字代替，并予以严格的保密，只有相关的医生知道您的资料，您的隐私权会得到很好的保护。研究结果可能会在杂志上发表，但不会泄露您个人的任何资料。

如果您同意参加本项研究，您所有的医疗资料都将被发起此研究的研发单位的有关人员、相关权威机构查阅或被独立的伦理委员会查阅，以检查研究的操作是否恰当。如果您签署了知情同意书，也就意味着您同意接受上述人员的查阅。

研究中如何获得帮助：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，请联系 13819909255与 李月翠联系。科研伦

理委员会联系方式：浙江省永康市金山西路599号，0579-89279011

知情同意签字-同意签字页

如果您完全理解了这一研究项目的内容，并同意参加此项研究，您将签署此知情同意书，一式两份，研究者和患者本人或委托人各保留一份。

临床研究项目名称：5-羟甲基胞嘧啶（5hmC）在HBV携带的肝癌高危人群中表观图谱差异研

由受试者本人或其合法代表签署：同意声明：

- 1、我确认已阅读并理解了此项研究的知情同意书，在研究过程中可能出现的问题及解决方法已经向我解释，并且我有机会提出自己的疑问。
- 2、我已明确参加研究属于自愿行为，拒绝参加研究不会损害我应有的任何利益。
- 3、我已得知参与本研究的医师、永康市第一人民医院主管此项工作的负责人以及医学伦理委员会均有权审阅研究记录和病例资料，我同意上述方面的人员直接得到我的研究记录，并了解上述信息将得到保密处理。
- 4、我同意参加本研究

受试者签名：

日期：

受试者联系方式：

（注：如果受试者无行为能力/限制行为能力时，则需法定代理人签名和签署日期）

法定代理人签字：

代理人受试者关系：

日期：

法定代理人联系方式：

（注：如果受试者不能阅读该知情同意书时，则需一名独立见证人证明研究者已将知情同意书的所有内容告知了受试者，独立见证人需签名和签署日期）

独立见证人签字：

独立见证人联系方式：

日期：