

知情同意书·告知页

人脐带间充质干细胞治疗心衰的临床研究 知情同意书

尊敬的女士/先生：

我们将要开展一项关于人脐带间充质干细胞治疗心衰的临床研究。因您符合该研究的入组条件，因此，我们想邀请您参加该项研究。

本知情同意书将向您介绍本研究的目的、步骤、获益、风险、不便以及您的权益等，请仔细阅读后慎重做出是否参加研究的决定。当研究者向您说明和讨论知情同意书时，您可以随时提问并让他/她向您解释您不明白的地方。您可以与家人、朋友以及您的经治大夫讨论之后再决定。

若您目前正参加其他临床研究，请务必告知您的研究医生或者研究人员。

此项临床研究由同济大学附属东方医院发起，由刘中民教授担任主要研究者及项目负责人，上海市东方医院（同济大学附属东方医院）作为依托单位负责提供此项研究的研究经费。

1.为什么进行这项研究？

随着经济水平的提高和社会老龄化的加速，心血管疾病的发病率不断攀升，缺血性心脏病心力衰竭是心血管疾病发病和死亡的一个主要因素。《中国心血管病报告 2012》指出：目前全国心血管病患者 2.9 亿人，心肌梗死患者 250 万，心力衰竭患者 450 万，估计每年死于心血管病约 350 万人，占总死亡原因的 41%，居各种疾病之首。

临床上采用的治疗手段包括药物、血管再形成（冠状动脉搭桥和经皮腔内冠状动脉成形术）、机械装置如双心室起搏器以及心脏移植手术等。虽然传统的药物治疗、介入治疗和外科搭桥手术等可以重建血运并可以改善心肌梗死患者的预后，但不能挽救已经死亡的心肌细胞、无法逆转伴随而来的心室重构及心力衰竭。在心肌梗死过程中大约有十亿心肌细胞丢失，而且随着时间的推移，受伤的心脏逐渐失去其收缩功能而导致心力衰竭。因此，如何促进心肌梗死后的心肌修复和功能重建是防止心力衰竭发生的关键。心脏移植是治疗终末期心力衰竭的有效手段，但由于供体的严重短缺无法在临床上广泛应用；基因治疗因基因转移技术的限制和安全性等问题至今未能在临床上得到应用；外源性细胞因子因作用时间短、易扩散、

成本高、疗效欠佳等因素难以在临床上应用。细胞移植疗法由于可促进梗死局部心肌和血管再生，成为目前最有前景的治疗手段之一。

2. 哪些人将被邀请参加这项研究？

- 1) 冠心病患者药物治疗效果不佳，出现左心功能不全临床表现，EF<40%；
- 2) 年龄小于 70 岁，性别不限；
- 3) 冠状动脉造影证实有冠状动脉慢性闭塞性病变,表现为单支或多支冠脉血管严重狭窄 ($\geq 75\%$)，甚至完全闭塞。
- 4) 经医师说明治疗过程及可能的毒副作用，愿意进行治疗并同意配合进行疗效观察。但患者可随时、无条件的退出临床试验和长期追踪观察。
- 5) 患者无精神疾病及语言功能障碍，可以完全理解治疗方法。

3. 多少人将参与这项研究？

参照 WHO 公布以符合冠心病合并心衰诊断标准的住院病人作为入选对象。20 位符合条件的缺血性心脏病患者入组。

4. 该研究是怎样进行的呢？

该研究为随机平行对照研究，研究过程大致分为 1. 招募 20 位符合条件的缺血性心脏病患者，充分告知后签署知情同意书，随机分为两组： CABG 组(n=10)，CABG+干细胞治疗组(n=10)。2. 两组均全麻下行 CABG 术，其中细胞治疗组在 CABG 同时分 20 点将 1×10^7 人脐带 MSCs 细胞注射至心肌梗死区边缘；3. 术后一周应用血管活性药物和抗生素预防感染等。术后、出院前、出院后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月，以后每年一次，直至患者死亡，复查并做详细的记录，复查评估主要内容：症状改善、心功能改善及心肌重塑情况；同时，本研究将会严格进行不良事件的观察，严格控制质量，按照科学的方法进行数据管理、统计分析和资料保存，并严格遵守伦理学的相关要求。

5. 参加该研究对日常生活的影响？

当您决定是否参加本研究时，请仔细考虑如上所列的检查和随访对您的日常工作、家庭生活等可能的影响。考虑每次回访的时间与交通问题。若您对试验涉及的检查和步骤有任何疑问，可以向我们咨询。

在服用任何新的处方药物前请咨询您的研究医生。考虑到您的安全以及为确保研究结果的有效性，在研究期间您不能再参加其他任何有关药物和医疗器械的临床研究。

6. 参加本研究受试者的风险和不良反应？

“不良反应情况”是指在使用人脐带 MSCs 细胞后出现的与细胞移植相关的任何征兆、症状、综合症或者是病情恶化。当在治疗开始时，病人已有的临床情况不算不良反应，除非病情在使用人脐带 MSCs 细胞后恶化。在治疗期间实验室检查异常也算是不良反应情况。

“严重不良反应情况”是任何不利事件的发生，造成下列一个或多个结果：

- 1) 死亡；
- 2) 导致生命危险的不不良反应；
- 3) 病人住院或延长住院治疗；
- 4) 持续或明显的行为能力丧失；
- 5) 先天性异常/出生缺陷；
- 6) 医学上的重大事件（包括实验室检查异常）；

不良反应/事件报告：

严重不良反应/事件将于 24 小时之内报告机构学术、伦理委员会，并由机构报告国家和省级卫生计生行政部门和食品药品监管部门。

不良反应/事件的随访：

在术前体检和细胞移植后随访期（直到 6 个月）所有的不良事件应作记录并持续随访，直至不良反应消失，或回到正常或稳定。如果出现了不良反应，我们将积极进行处理，保障受试者安全。

7.参加本研究可能的获益？

您和社会都有可能从本研究中获益。您的获益是参加本研究可能改善疾病的症状，但也可能不获益。社会获益包括通过本研究可能探索出干细胞治疗心衰的新方法，提高受试者生存质量。我们希望，通过细胞移植治疗，能让您的疾病受到部分控制，心脏功能得到部分改善，生活质量有一定提高。医护人员在试验期间会提供您最完善的医疗照顾。

8.参加该研究的花费由谁来负责承担？

您参与本临床研究，研究期间的各项实验室检查，包括：血常规、血生化、尿常规、便常规、凝血检查、血型、病毒（乙肝表面抗原定量、乙肝表面抗体定量、乙肝 e 抗原定量、乙肝 e 抗体定量、乙肝核心抗体定量、HIV、TP、HCV）、心电图、CT/MRI 等以及细胞制剂的制备、质检费用及与移植相关的手术费用均由上海市东方医院（同济大学附属东方医院）承担。此外，研究结束后您将得到参加本临床研究的交通补贴费 ¥200 元/次。

9.发生研究相关伤害的处理？

当您的健康状况因参加本研究而受到伤害时，请告主管医生，我们会立即采取必要的医疗措施，保护您的健康。

针对受试者在研究过程中所出现的伤害，我们将采取如下措施：

- 1) 受试者因参加研究而导致的损伤，我们首先将积极进行救治。受试者需积极配合并接受救治。
- 2) 上海市东方医院（同济大学附属东方医院）为参加临床研究的受试者购买保险，对于发生与本研究相关损害或死亡的受试者承担治疗的费用及相应的经济补偿。

10. 如果不参加此研究，有没有其他替代治疗方案？

您可以选择不参加本项研究，这对您获得常规治疗不会带来任何不良影响。替代治疗方案将根据受试者的病情，采用目前现有的所有经过国家药监局或者卫生健康委批准的有治疗作用的药物、手术、康复或者联合进行治疗，包括：药物治疗、手术治疗等。

11. 个人信息是保密的吗？

您的医疗记录（研究病历、化验单等）将完整地保存在医院，医生会将化验检查结果记录在您的门诊病历上。研究者、申办者代表、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。任何有关本项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。

除本研究以外，有可能在今后的其他研究中会再次利用您的医疗记录和病理检查标本。您现在也可以声明拒绝除本研究外的其他研究利用您的医疗记录和病理标本。

12. 怎样获得更多的信息？

您可以在任何时间提出有关本项研究的任何问题。您的医生将给您留下他/她的电话号码以便能回答您的问题。

如果您对参加研究有任何疑问，请联系伦理委员会办公室 021-38804518-22198。

如果在研究过程中有任何重要的新信息，可能影响您继续参加研究的意愿时，您的医生将会及时通知您。

13. 可以自愿选择参加研究和中途退出研究

是否参加研究完全取决于您的自愿。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，也不会影响对您的医疗或有其他方面利

益的损失。

您的医生或研究者出于对您的最大利益考虑，可能会随时中止您参加本项研究。可能会终止您参加本项研究的情况如下：

如果您不参加本项研究，或中途退出研究，这都不会影响医生按照常规对您疾病的治疗。您不必为了治疗您的疾病而必须选择参加本项研究。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本细胞产品的情况。如果医生认为需要，您可能被要求进行实验室检查和体格检查。这对保护您的健康十分有利。

14.现在该做什么？

是否参加本项研究由您自己决定。您可以和您的家人或者朋友讨论后再做出决定。在您做出参加研究的决定前，请尽可能向您的医生询问有关问题，直至您对本项研究完全理解。

感谢您阅读以上材料。如果您决定参加本项研究，请告诉您的医生，他/她会为您安排一切有关研究的事务。

请您保留这份资料。

附：知情同意书签字页，会有医生和您面诊签署。**研究者声明：**

“我已告知该受试者人脐带间充质干细胞治疗心衰的临床研究的研究背景、目的、步骤、风险及获益情况，给予他/她足够的时间阅读知情同意书、与他人讨论，并解答了其有关研究的问题；我已告知该受试者当遇到与研究相关的问题时可随时与主管医生联系，遇到与自身权利/权益相关问题时随时与同济大学附属东方医院医学伦理委员会联系，并提供了准确的联系方式；我已告知该受试者他/她可以无需任何理由退出本研究；我已告知该受试者他/她将得到这份知情同意书的副本，上面包含我和他/她的签名。”

获得知情同意的研究者签名：_____ 联系电话：_____ 日期：_____

受试者声明：

“我已被告知人脐带间充质干细胞治疗心衰的临床研究的研究背景、目的、步骤、风险及获益情况。我有足够的时间和机会进行提问，我对问题的答复很满意。我也被告知，当我有问题、想反映困难、顾虑、对研究有建议，或想进一步获得信息，或为研究提供帮助时，应当与谁联系。我已经阅读这份知情同意书，并且同意参加本研究。我知道我可以在研究期间任何时候无需任何理由退出本研究。我被告知我将得到这份知情同意书的副本，上面包含我和研究者的签名。”

受试者签名：_____ 联系电话：_____ 日期：_____

（当受试者知情同意能力欠缺或不足时，增加或替换以下方式）

法定代理人签名：_____ 与受试者关系：_____

日期：_____ 联系电话：_____

受试者签字（如有可能）：_____ 联系电话：_____ 日期：_____