

中國醫藥大學附設醫院

受試者同意書

113
16

您被邀請參與此研究。此同意書主要是提供您本研究之相關資訊，以便您決定是否參加本研究。計畫主持人或其指定之研究人員會為您說明研究內容並回答您的疑問。您可以提出任何和此研究有關的問題，在您的問題尚未獲得滿意的答覆之前，請不要簽署此同意書。如果您願意參與本研究，此文件將視為您的同意紀錄。即使在您同意後，您可以隨時退出本研究不需任何理由。

計畫名稱 中文：利用人類免疫細胞周邊血液分離製作為異體 Super GDT/NK 細胞供捐贈者資料庫建立 英文：Using human peripheral blood mononuclear cells to prepare the allogeneic Super GDT /NK cell for donor database establishment	
執行單位：中國醫藥大學附設醫院	委託單位/藥廠：聖展生技股份有限公司
計畫主持人：林鈺翔	職稱：主治醫師
協同主持人：周德陽	職稱：院長
協同主持人：鄭隆賓	職稱：榮譽院長
協同主持人：薛博仁	職稱：檢驗醫學中心院長
協同主持人：蕭綾儀	職稱：博士後研究員
緊急聯絡人：林鈺翔	電話：0928655858
受試者姓名：	病歷號碼：
性別：	出生日期：
身分證字號：	聯絡電話：
通訊地址：	
法定代理人或有同意權人之姓名：	與受試者關係：
性別：	出生日期：
身分證字號：	聯絡電話：
通訊地址：	
(一) 試驗簡介： 異體gamma-delta T細胞用於實體癌的精準治療部分，近年來對癌症治療的研究有很多，包括毒殺腫瘤抗癌能力與增強免疫作用抗感染能力，異體免疫細胞療法提供了一個方向。源自於gamma-delta T細胞的Exosome，近年有新的研究指出，可以用來對抗癌症及對腫瘤有毒殺能力。異體NK-Cell在於異體治療、感染治療、全身性免疫巡視immune surveillance以及老化細胞的清除，存在著其重要的價值。因此，本研究計畫中，異體gamma delta-T/NK細胞製程部分，使用人源血清培養液，以健康受試者捐贈之血漿所分離出之白血球培養出gamma-delta T/NK細胞。後續將在體外進行培養，分析表面抗原CD56、CD16在gamma-delta T/NK免疫細胞的表現量，以及免疫細胞RNA的表現量，並建立捐贈者細胞資料庫。分離培養gamma	

版本：第5版

版本日期：2024年01月12日

第1頁

中國醫藥大學暨附設醫院

受試者同意書

delta-T細胞的培養液以離心的方式取得gamma-delta T – Exosome，與gamma-delta T細胞合併細胞療法，以利未來抗癌的效果。

(二) 試驗目的：

本研究將使用人源血清培養液，以健康受試者捐贈之周邊血細胞，再利用其分化成CD16+ 或 CD56+ 的 gamma delta T/NK細胞，篩選出超級捐贈者 (Super GDT/NK)，並建置捐贈者資料庫，進行檢測數據儲存分析，若成功後續將提供給各種癌症及需要抗感染患者治療所需。

試驗之主要納入與排除條件(共有四個階段時期)：

納入條件：(Stage I、II適用)

1. 受試者為年滿十八歲以上之成年人。
2. 願意簽署受試者同意書。
3. 無感染症狀。

排除條件：(Stage I 適用)

1. 有重大疾病，例如糖尿病、免疫疾病、惡性腫瘤等疾病之病史。
2. 有人類免疫缺乏病毒 (human immunodeficiency virus, HIV-1 and HIV-II)、B型肝炎病毒 (HBV)、C型肝炎病毒(HCV)、梅毒之病史。
3. 巨細胞病毒(cytomegalovirus, CMV)：巨細胞病毒抗體IgG Anti-CMV IgG)、巨細胞病毒抗體IgM (Anti-CMV IgM)、巨細胞病毒基因檢驗(CMV PCR Cytomegalovirus)，檢測陽性。
4. 經醫師評估後認為不適合參加本試驗。
5. 有肺結核病史。
6. 孕婦及正在哺乳的婦女。
7. 照顧、同住或以其他方式與確診或疑似感染 COVID-19 的個人有密切接觸。
8. 被診斷出或疑似感染 COVID-19 或 經SARS-CoV-2 診斷測試(例如鼻咽拭子)呈陽性，但從未出現症狀。

排除條件：(Stage II 適用)

1. 有重大疾病，例如糖尿病、免疫疾病、惡性腫瘤等疾病之病史。
2. 有人類免疫缺乏病毒 (human immunodeficiency virus, HIV-1 and HIV-II)、B型肝炎病毒 (HBV)、C型肝炎病毒(HCV)、巨細胞病毒(cytomegalovirus, CMV)：巨細胞病毒抗體IgG Anti-CMV IgG)、巨細胞病毒抗體IgM (Anti-CMV IgM)、巨細胞病毒基因檢驗(CMV PCR Cytomegalovirus)、梅毒之病史。
3. 經醫師評估後認為不適合參加本試驗。
4. 有肺結核病史。
5. 孕婦及正在哺乳的婦女。
6. 照顧、同住或以其他方式與確診或疑似感染 COVID-19 的個人有密切接觸。
7. 被診斷出或疑似感染 COVID-19 或 經SARS-CoV-2 診斷測試(例如鼻咽拭子)呈陽性，但從未出現症狀。

中國醫藥大學暨附設醫院

受試者同意書

納入條件：(Stage III、Stage IV (Super GDT/NK) 捐贈期適用)

1. 受試者為年滿十八歲以上之成年人。
2. 血紅素 ≥ 8 g/dl，血小板數 $\geq 100 \times 10^3/\mu\text{l}$ ，白血球數 $> 2 \times 10^3/\mu\text{l}$ ，絕對嗜中性白血球計數 $> 1000/\mu\text{l}$ 。
3. 願意簽署受試者同意書。
4. 醫師判定無感染症狀。

排除條件：(Stage III、Stage IV (Super GDT/NK) 捐贈期適用)

1. 重大疾病，例如糖尿病、免疫疾病、惡性腫瘤等疾病之病史。
2. 經醫師評估後認為不適合參加本試驗。
3. 有肺結核病史。
4. 以下檢測為陽性：
 - 人類免疫缺乏病毒(human immunodeficiency virus, HIV-1 and HIV-II)：後天免疫不全病毒抗原/抗體試驗 (HIV Ag/Ab combo test)
 - B型肝炎病毒(HBV): 表面抗原(HBsAg)、與核心抗原的抗體(anti-HBc)
 - C型肝炎病毒(HCV): anti-HCV
 - 梅毒(treponema pallidum): 快速血漿反應素(Rapid Plasma Reagin, RPR)
 - 巨細胞病毒(cytomegalovirus, CMV)：巨大細胞病毒IgG抗體 (Anti-CMV IgG)、巨大細胞病毒IgM抗體 (Anti-CMV IgM)
 - 人類嗜T淋巴球病毒第一型及第二型抗體檢驗(Anti- HTLV I + II Antibody)
5. 孕婦及正在哺乳的婦女。
6. 具有庫賈氏病傳染風險者，曾經接受非合成硬腦膜移植、曾接受人類腦下垂體生長激素或有一位以上血親被診斷為庫賈氏病。
7. 在 1980 年初至 1996 年底曾居住於英國累計三個月以上、從 1980 年初迄今居住於歐洲累計五年以上、從 1980 年迄今曾在英國或法國接受任何血液輸注或血液產品者。
8. 自 1977 年之後，本人或性伴侶出生於或曾居住於非洲特定國家(卡麥隆、中非共和國、查德、剛果、赤道幾內亞、加彭、尼日、或奈幾內亞)在以上列舉國家曾接收血液輸注或任何與血液有關的治療(存在感染 HIV group O 之風險)。
9. 被診斷茲卡(Zika)病毒感染、曾於茲卡(Zika)高傳染區居住或旅遊(根據疾病預防控制中心茲卡(Zika)病毒與茲卡(Zika)的區域的名單)。
10. 曾與被診斷茲卡(Zika) 病毒感染、或在曾於茲卡(Zika)高傳染區居住或旅遊之對象發生性行為。
11. 在兩週內曾有不明原因的發熱並伴隨著頭痛或其他像是西尼羅河病毒的感染症狀(即類流感症狀包括發燒伴隨著頭痛、眼睛疼痛、全身痠痛、全身無力、新皮疹、淋巴結腫大或其他西尼羅河病毒感染證據)。
12. 照顧、同住或以其他方式與確診或疑似感染 COVID-19 的個人有密切接觸。
13. 被診斷出或疑似感染 COVID-19 或 經SARS-CoV-2 診斷測試(例如鼻咽拭子)呈陽性，但從未出現症狀。

中國醫藥大學暨附設醫院

受試者同意書

(三) 試驗方法及相關檢驗：

本試驗預計納入1000位健康受試者，供予異體Super GDT/NK捐贈者資料庫。

經由醫師篩選合適之受試者，您同意捐贈血液，確定您符合納入排除條件後，將安排抽取約 10mL 的周邊血液供檢測巨細胞病毒(Cytomegalovirus, CMV)，以及約 20ml 的周邊血液(靜脈血)交由實驗室人員進行實驗室檢測如異體 Gamma Delta-T/NK 免疫細胞小量培養能力測試，詳閱試驗流程圖-1 (Stage I，約 4 週)。若您的 Stage I 免疫細胞通過測試，3 週之後將安排抽取約 **150~200ml** (Gamma Delta-T)或 50ml (NK)的周邊血液(靜脈血)進行實驗室檢測如異體 Gamma Delta-T 免疫細胞毒殺能力測試，或 NK 免疫細胞毒殺老化細胞能力測試，詳閱試驗流程圖-2 (Stage II，約 4 週)。**第二階段試驗流程分為兩種試驗規劃，分別為 GDT 或 NK。受試者捐贈的血液不會同時進行兩種試驗，若您的免疫細胞同時符合 GDT & NK 小量培養篩選能力，則計畫主持人判斷後續合適試驗規劃，並在 2 個月後請您再進行另一規劃之檢測，詳閱 Super GDT/NK 試驗流程[圖 1]。**您的免疫細胞小量培養能力及毒殺能力測試通過之後，將進行一般理學檢查如 CBC (Complete Blood cell Count)全套血液檢查、生命徵象測量如體溫、脈搏、呼吸及血壓與傳染性疾病檢測，總計約 50ml，研究人員確認您無任何傳染性疾病後，將安排進行白血球分離術 (Leukapheresis) [圖 2]，詳閱試驗流程圖-3 (Stage III)。於開始進行白血球分離術的時候，護理人員將血液分離機針頭插在受試者其中一條手臂，您的血液會由血管針頭及管路流入血液分離機，以離心方式將血液細胞分離並收集於機器內，分離後剩下的血液，會立即從連在另一條手臂的針頭及管路回到您體內。執行血液分離術過程之循環血量大約需要 8,000-10,000 ml，最後分離出 125-200 ml 的單核白血球。待白血球分離術後，由醫檢人員再抽取 3ml 的血液檢體計算血球數量。收集完成後，由醫檢人員秤重血袋重量，並將重量紀錄於血袋，由研究人員收取血液檢體後，送至實驗室進行細胞培養。待實驗室細胞培養的結果，確認受試者通過實驗室培養能力測試之後(約 8 週)，將會入選成為 Super GDT/NK 的捐贈者。屆時將會再安排進行血液分離術，詳閱試驗流程圖-4 (Stage IV Super GDT/NK 捐贈期程)。

(1) 試驗流程-1 (Stage I)

將進行 1 次訪視，1 次抽血，訪視 1 執行篩檢(以病歷確認)，確認無 HIV、B 肝、C 肝、梅毒之病史，抽取 30ml 執行 CMV 篩檢以及實驗室檢測。**實驗室檢測時間約為 4 週。**

(2) 試驗流程-2 (Stage II)

- i. **Gamma Delta-T 組別**，將進行 1 次訪視，1 次抽血，訪視 1 執行篩檢(以病歷確認)，確認無傳染性疾病之病史，抽取 **150~200ml** 執行實驗室檢測。**實驗室檢測時間約為 4 週。**
- ii. **NK 組別**，將進行 1 次訪視，1 次抽血，訪視 1 執行篩檢(以病歷確認)，確認無傳染性疾病之病史，抽取 **50ml** 執行實驗室檢測。**實驗室檢測時間約為 4 週。**

中國醫藥大學暨附設醫院 受試者同意書

(3) 試驗流程-3 (Stage III)

進行 2 次訪視，2 次抽血，於訪視 1 執行 CBC (Complete Blood cell Count) 全套血液檢查、生命徵象測量及病毒篩檢 (當次抽血約 50ml) 確認無傳染性疾病。訪視 2 執行白血球分離術 (白血球收集量約 125-200ml)。白血球分離後，實驗室培養時間約 8 週。

(4) 試驗流程-4 (Stage IV)

進行 2 次訪視，2 次抽血，於訪視 1 執行 CBC (Complete Blood cell Count) 全套血液檢查、生命徵象測量及病毒篩檢 (當次抽血約 50ml) 確認無傳染性疾病。訪視 2 執行白血球分離術 (白血球收集量約 125-200ml)。

圖 1. Super GDT/NK 試驗流程

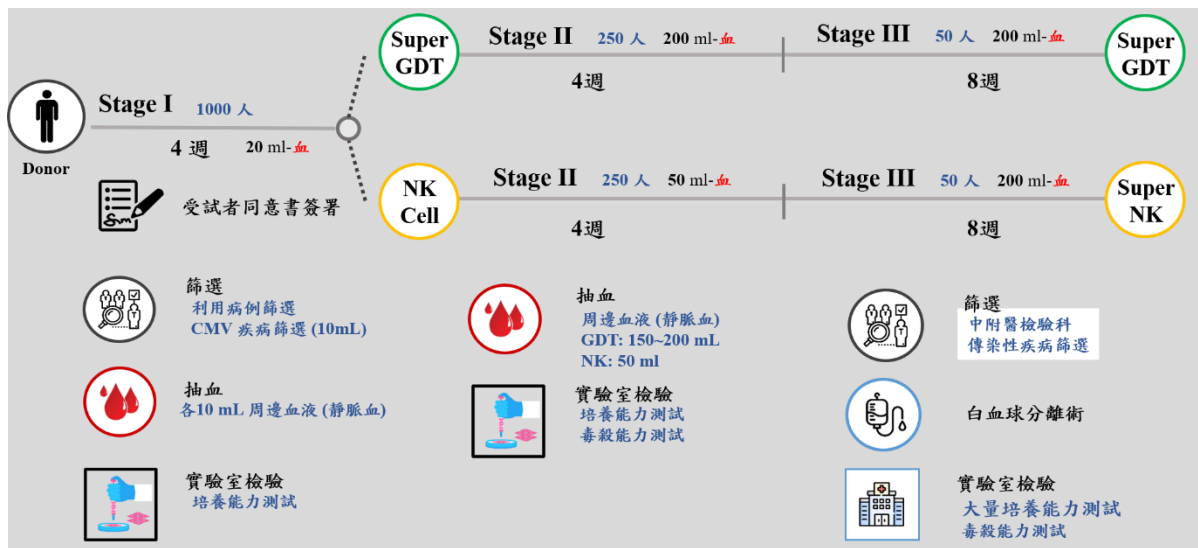
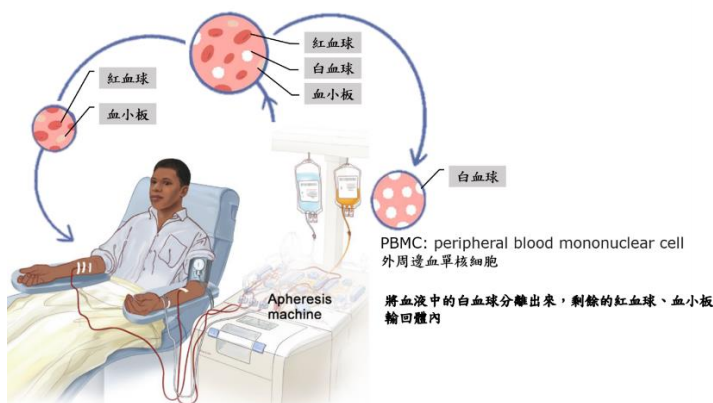


圖 2. 血液分離術



來源：National Cancer Institute, US

中國醫藥大學暨附設醫院

受試者同意書

(1) 試驗流程圖-1 (Stage I) 實驗室檢測時間約為 4 週

	訪視1 (篩選、採集)
簽署受試者同意書	X
病歷調查 ¹	X
CMV檢測 ²	X
實驗室檢測 ³	X

病歷調查¹：查閱病歷，需無B型肝炎病毒、C型肝炎病毒、梅毒與人類免疫缺乏病毒之病史。

CMV檢測²：採集約10ml的周邊血液進行巨細胞病毒Cytomegalovirus, CMV檢測。

實驗室檢測³：採集約20ml的周邊血液進行GDT/NK免疫細胞小量培養測試。

(2) 試驗流程圖-2 (Stage II) 實驗室檢測時間約為 4 週

	訪視1 (篩選、採集)
病歷調查 ¹	X
實驗室檢測 ²	X

病歷調查¹：查閱病歷，需無B型肝炎病毒、C型肝炎病毒、梅毒與人類免疫缺乏病毒之病史。

實驗室檢測²：i. 採集約150~200ml的周邊血液進行GDT免疫細胞毒殺能力測試。

ii. 採集約50ml的周邊血液進行NK免疫細胞毒殺能力測試。

iii. 若您的免疫細胞同時符合GDT & NK小量培養篩選能力，則計畫主持人判斷後續合適試驗規劃，並在2個月後請您再進行另一規劃之檢測。

(3) 試驗流程圖-3 (Stage III) 白血球分離後，實驗室培養時間約為 2 個月。

	訪視1 (檢測)	訪視2 (血液分離)
一般理學檢查 ¹	X	
生命徵象測量	X	
實驗室檢測 ²	X	
血液分離術		X

一般理學檢查¹：全套血液檢查CBC (Complete Blood cell Count)

實驗室檢測²：採集約50ml的周邊血液將會在中國醫藥大學附設醫院檢驗醫學部進行檢測項目包括人類免疫缺乏病毒、B型肝炎病毒、C型肝炎病毒、梅毒、CMV巨細胞病毒、人類嗜T淋巴球病毒第一型及第二型抗體檢驗。

■ 經檢測傳染性疾病如人類免疫缺乏病毒 (HIV) 若為陽性，將由醫院通報主管機關。

(4) 試驗流程圖-4 (Stage IV Super GDT/NK 捐贈期程)

	訪視1 (檢測)	訪視2 (血液分離)
簽署受試者同意書	X	
一般理學檢查 ¹	X	
生命徵象測量	X	
實驗室檢測 ²	X	
血液分離術		X

一般理學檢查¹：全套血液檢查CBC (Complete Blood cell Count)

實驗室檢測²：採集約50ml的周邊血液將會在中國醫藥大學附設醫院檢驗醫學部進行檢測項目包括人類免疫缺乏病毒、B型肝炎病毒、C型肝炎病毒、梅毒、CMV巨細胞病毒、人類嗜T

中國醫藥大學暨附設醫院

受試者同意書

淋巴球病毒第一型及第二型抗體檢驗。

- 經檢測傳染性疾病如人類免疫缺乏病毒（HIV）若為陽性，將由醫院通報主管機關。
- 本試驗擬保留捐贈者血液剩餘檢體，根據人體研究法和人體試驗管理辦法，剩餘檢體之保存(包含血液之衍生物)，應獲得受試者同意或去連結方可進行保存；未來再利用時，若超出原同意範圍，應經審查會審查通過，若超出原同意範圍且未去連結者應再次取得受試者書面同意。請您勾選同意或不同意保留剩餘檢體：
 - 同意保存剩餘檢體用於相關免疫細胞研究及血液檢體備份，並保存至試驗結束後10年。
 - 不同意保存剩餘檢體，並依照試驗場所規範進行銷毀。

(四) 可能產生之副作用、發生率及處理方法：

- 抽血/採血
採血的風險包括昏暈、疼痛、瘀血與紅腫或較少發生扎針處感染，為避免血腫瘀青的現象發生，建議採血後用乾淨無菌棉球覆蓋於針扎傷口上並且將手伸直，稍加壓力於抽血點至少5分鐘，不可搓揉以免瘀血，若凝血較差者或抽動脈血者建議壓緊患處10分鐘以上直至無血液滲出為止。
- 血液分離術
分離術過程中，為避免血液凝固，必須加入適量抗凝血劑以便收集所需要的血液成分。目前在血液分離術時所使用之抗凝血劑含有檸檬酸鈉（sodium citrate）；該成分會結合游離鈣，可能會造成暫時性血中游離鈣下降情形，以致部分捐贈者有嘴唇或指尖發麻現象；但由於檸檬酸鈉代謝很快，通常此現象在血液分離術完成後很快會消失。血液分離術可能產生的副作用因人而異，過程中如有任何不適，請務必立即向工作人員反應，作適當之處理。

(五) 其他替代療法及說明：

無

(六) 試驗預期效益：

- 異體 Super GDT/NK 研究：
本研究在醫學上期盼可以產出帶有特定表面抗原及毒殺能力的異體 Super gamma-delta T/NK 細胞，並建立捐贈者資料庫供未來研究使用。
藉由捐贈者資料庫的數據，結合基因分析找出能代表超級捐贈者的基因表現，以此預測超級捐贈者。
- 本研究預期可能衍生之商業利益：
自本試驗取得的資訊可能導致發現、發明或研發商業產品，所有這些權利皆屬於試驗委託者。您與您的家人將不會因這些資訊中的研發成果、發明或其他發現而獲得任何財務利益或金錢補償，或擁有上述發明結果的所有權。

(七) 試驗進行中受試者之禁忌、限制與應配合之事項：

無

(八) 機密性：

版本：第5版

版本日期：2024年01月12日

第7頁

中國醫藥大學暨附設醫院

受試者同意書

在本試驗中採集之血液，會送至合乎 GTP 實驗室規格的實驗室內用於細胞製程。

您的醫療隱私及個人資訊，除了研究人員外，不會讓其他人知曉，也不會提供其它目的使用。您的個人資料將會以機密方式儲存，並且會進行匿名化，在文件及檢體上以代碼方式取代您的個人資料，而不是您的姓名或其他辨識資料。

(九) 損害補償與保險：

1. 如依本研究所訂臨床試驗計畫，因發生不良反應造成損害，本院將提供醫療專業照顧及醫療諮詢。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. 如依本研究所訂臨床試驗計畫，因而發生不良反應或損害，聖展生技股份有限公司將依法負責損害賠償責任。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) 受試者權利：

1. 試驗過程中，與您的健康或是疾病有關，可能影響您繼續接受臨床試驗意願的任何重大發現，都將即時提供給您。
2. 如果您在試驗過程中對試驗工作性質產生疑問，對身為患者之權利有意見或懷疑因參與研究而受害時，可與本院之研究倫理委員會聯絡請求諮詢，其電話號碼為：04-22052121轉11925、11926、11927。
3. 為進行試驗工作，您必須接受林鈺翔醫師的照顧。如果您現在或於試驗期間有任何問題或狀況，請不必客氣，可與在中國醫藥大學附設醫院神經外科的林鈺翔醫師聯絡（24小時聯繫電話：0928655858）。
4. 本同意書一式2份，醫師已將同意書副本交給您，並已完整說明本研究之性質與目的。
5. **(Stage I)：於 Stage I 訪視 1 執行實驗室檢測^{2、3}當天補助您營養費新台幣 100 元整。**
6. **(Stage II)：GDT:訪視 1 執行實驗室檢測²當天補助您營養費新台幣 700 元整。NK:訪視 1 執行實驗室檢測²當天補助您營養費新台幣 200 元整。若您同時符合 GDT 與 NK 篩選條件，並參與捐贈兩種細胞的試驗，您將獲得一共新台幣 900 元整。**
7. **(Stage III)：如若您篩選期的結果通過並符合本試驗要求，執行血液分離術當天將補助您交通費用及營養費用新台幣 7,000 元整。**
8. **(Stage IV Super GDT/NK 捐贈期程)：如若您測試通過成為 Super GDT 捐贈者，執行血液分離術當天將補助您交通費用及營養費用新台幣 15,000 元整。**

(十一) 試驗之退出與中止：

您可自由決定是否參加本試驗；試驗過程中也可隨時撤銷同意，退出試驗，不需任何理由，且不會引起任何不愉快或影響其日後醫師對您的醫療照顧。

計畫主持人或贊助廠商亦可能於必要時中止該試驗之進行。

中國醫藥大學暨附設醫院

受試者同意書

(十二) 簽名：

1. 計畫主持人、或協同主持人已詳細解釋有關本研究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。

計畫主持人簽名：_____日期：_____年____月____日

2. 受試者已詳細瞭解上述研究方法及其所可能產生的危險與利益，有關本試驗計畫的疑問，業經試驗主持人詳細予以解釋。本人同意接受為臨床試驗計畫的自願受試者。

受試者簽名：_____日期：_____年____月____日

法定代理人簽名：_____日期：_____年____月____日

- * 適用醫療法第 79 條第 1 項但書或人體研究法第 12 條第 1 項但書情形者，其同意權之行使分別依醫療法第 79 條第 2 項、人體試驗管理辦法第 5 條或人體研究法第 12 條第 3、4 項規定辦理：
- * 受試者為無行為能力者(未滿七歲之未成年人者或受監護宣告之人)，由法定代理人簽名；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。

有同意權人簽名：_____日期：_____年____月____日

- * 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。有同意權人順序如下：
 1. 屬新藥、新醫療器材、新醫療技術之人體試驗(人體試驗管理辦法第 5 條)：
 - (1) 配偶。(2) 父母。(3) 同居之成年子女。(4) 與受試者同居之祖父母。(5) 與受試者同居之兄弟姊妹。(6) 最近一年有同居事實之其他親屬。
 2. 屬人體研究(人體研究法第 12 條)：
 - (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。

3. 見證人

見證人簽名：_____日期：_____年____月____日

- * 受試者、法定代理人或有同意權之人皆無法閱讀時，應由見證人在場參與所有有關受試者同意之討論。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並載明日期。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，得以按指印代替簽名，惟應有見證人。