

知情同意书

方案名称: 评价 AK101 注射液治疗中、重度斑块型银屑病受试者疗效与安全性的随机双盲、安慰剂平行对照、多中心III期临床研究。

方案编号: AK101-302

申办方: 中山康方生物医药有限公司

研究中心: 山东第一医科大学附属皮肤病医院

主要研究者: 张福仁

受试者筛选号: _____

我们将要开展一项“评价 AK101 注射液治疗中、重度斑块型银屑病受试者疗效与安全性的随机双盲、安慰剂平行对照、多中心III期临床研究”。因您患有中、重度斑块型银屑病，且您的具体情况符合该研究的入组条件，因此，我们拟邀请您参加这项研究。

本知情同意书将向您介绍该研究的目的、方法和您的获益、风险、不便以及权益等，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，您可以随时提问并请他/她解释您不明白的地方。您可以与家人、朋友以及您的经治医生讨论之后再做决定。

一、 研究背景

银屑病是一种常见的慢性、复发性、非传染性皮肤病，无治愈方法，极大影响患者的生活质量。皮肤表面的红色丘疹斑块和银白色鳞屑等可以影响患者的外貌、心情、社会交往，甚至就业；皮损的瘙痒刺痛、头皮的鳞屑束发、关节的疼痛炎症及变形等，影响患者的生活质量及社会活动，甚至导致工作和生活能力的丧失；长期饱受疾病折磨及复发率高等问题，引起患者心理、精神方面的问题，并给患者带来巨大经济压力。

目前，全球有超过 1.25 亿名银屑病患者，发病率为 0.1-3%，患病率为 0.09-11.43%。我国银屑病流行病学调查显示，目前我国约有 650 万名银屑病患者，发病率为 0.47%，是 1984 年的 3 倍。近年来发现，银屑病与肥胖、代谢综合征、心血管疾病、慢性阻塞性肺病、自身免疫性疾病等多种疾病相关。有研究结果显示，最常见的是合并消化系统疾病（29.31%）和心脏病和高血压病（16.93%），其余还

有代谢系统疾病 (6.67%), 肾脏系统疾病 (5.86%), 其他皮肤病 (4.39%) 等。

斑块型银屑病的有限治疗方式通常包括外用药物治疗, 如润滑剂、角质松解剂、地蒽酚、煤焦油、皮质类固醇、维生素 D 类似物、外用维 A 酸、局部补骨脂素加长波紫外线照射光化学疗法 (PUVA), 还可使用系统治疗药物, 如甲氨蝶呤、环孢素、维 A 酸类和生物制剂, 包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 拮抗剂、白介素-12/23 (IL-12/23) 拮抗剂与白介素-17 (IL-17) 拮抗剂等。尽管有多种治疗方法可供选择, 但并不能满足有效地长期治疗需要, 且长期治疗的器官毒性仍然存在。与传统的药物相比, 生物制剂尤其是单克隆抗体药物有其自身突出的特点, 如靶向性强, 不良反应小、无传统的免疫抑制作用, 可长期使用, 为银屑病患者提供了一个较为有效、安全的治疗方法, 临床应用前景较好。

银屑病的发病与异常免疫反应相关, 特别是 IL-12 及 IL-23 分别参与的辅助性 T 细胞 1 (Th1) 和辅助性 T 细胞 17 (Th17) 细胞在银屑病发生中的免疫反应。既往试验中, 观察到在银屑病受试者治疗前和治疗后 2 周, 皮损中 IL-12 和 IL-23 信使核糖核酸 (mRNA) 的表达明显下降。AK101 注射液为国内首个靶向于 IL-12/23p40 的单克隆抗体, 特异性和高亲和力结合至 IL-12 和 IL-23 细胞因子两者共同的 p40 蛋白亚单位, 从而阻断各自介导的细胞免疫反应。

本研究为中山康方生物医药有限公司基于 AK101 注射液的 I/II 期、II 期和 IIb 期临床试验结果基础上开展的一项 III 期临床试验, 以评估 AK101 注射液治疗中、重度斑块型银屑病受试者的疗效与安全性, 为后期 AK101 注射液的注册上市提供临床依据。

二、 研究目的

主要目的:

- 比较 AK101 注射液与安慰剂治疗中国中、重度斑块型银屑病受试者的有效性。

次要目的:

- 比较 AK101 注射液与安慰剂治疗中国中、重度斑块型银屑病受试者的安全性。
- 比较 AK101 注射液与安慰剂治疗中国中、重度斑块型银屑病受试者对生活质量的影响。
- 评估 AK101 注射液治疗中国中、重度斑块型银屑病受试者的药代动力学 (PK) 和免疫原性。

三、 参研人数

本研究计划随机入组约 450 例中、重度斑块型银屑病受试者。

四、 研究设计

在描述研究方法前,对您作以下名词解释,以便您更好的理解本项目的研究方法。

随机:像抛硬币一样,研究者、申办方或您无法决定您进入哪一个试验组。

双盲:试验期间,您、研究者和申办方都不知道您们分配在哪个试验组。

安慰剂:除了没有有效的药物成分外,外观上与试验药一样。

本研究为随机双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验。研究分 2 个阶段,分别为筛选期、治疗观察期。筛选期为 4 周,治疗观察期为 16 周,共计 20 周。

筛选成功的受试者按照 2:1 的比例进行随机分组,试验组 300 例,安慰剂组 150 例,并按照体重 ($<72\text{kg}$, $\geq 72\text{kg}$) 及是否使用过生物制品治疗银屑病进行分层,分配至试验组 (AK101 注射液, 135mg, 第 0、4 周各皮下注射一次) 或安慰剂组 (第 0、4 周各皮下注射一次安慰剂)。所有组别均随访至第 16 周。整个试验您和研究者都不知道您被分配到那个组别,直到本项目揭盲为止。

所有受试者均接受累计 2 次试验用药品皮下注射治疗。

五、 研究中禁止使用的药物

研究期间不允许使用:其他试验用药品;接种活疫苗;除试验用药品外其他单克隆抗体;银屑病系统性治疗,包括免疫抑制剂、糖皮质激素、维 A 酸类等;银屑病光疗治疗;银屑病的局部治疗药物,如糖皮质激素、维 A 酸类、维生素 D3 衍生物、水杨酸、蒽林等 (面部、腋下、外阴部位银屑病皮损有可允许使用的局部治疗药物);研究者认为其他可能对银屑病治疗有效和可能影响银屑病疗效评估的药物。

六、 研究人群标准

您签署本知情同意书开始。为了确认您是否符合参与这项研究的所有条件,即满足所有入选标准要求同时不满足所有排除标准要求。筛选访视将在首次 AK101 注射液给药之前的 28 天内完成,本研究的入选标准和排除标准如下:

主要入选标准:

- 1) 年龄 ≥ 18 周岁男性或女性受试者;
- 2) 筛选前确诊患有中重度斑块型银屑病至少 6 个月【筛选期及基线期要求银屑

病面积和严重程度指数 (PASI) 评分 ≥ 12 分, 体表受累面积 (BSA) $\geq 10\%$, 静态医师整体评估 (sPGA) 量表评分 ≥ 3 】, 经系统治疗和/或光疗治疗不耐受、有禁忌、治疗控制不佳者的受试者, 且经研究者判断银屑病病情无显著变化, 需全身治疗的受试者;

3) 同意研究期间及末次研究药物给药后至少 6 个月避孕。

主要排除标准:

- 1) 筛选时, 患有斑块型之外的其他型银屑病 (比如脓疱型、红皮病型和点滴状银屑病等);
- 2) 有结核感染的现病史; 具有潜伏性结核病证据, 除非患者在随机分配前已完成至少 4 周的适当治疗并且承诺在研究期间完成后续治疗; 乙型肝炎、丙型肝炎、人类免疫缺陷病毒 (HIV) 或梅毒确认试验检测呈阳性者;
- 3) 随机前 2 周内接受过局部、中药抗银屑病、JAK 激酶抑制剂、磷酸二酯酶抑制剂治疗; 随机前 4 周内使用过物理疗法治疗、银屑病的全身系统性治疗;
- 4) 曾接受过白介素-12 (IL-12) /白介素-23 (IL-23) 抗体、IL-23 抗体治疗;
- 5) 随机前接受生物制剂时洗脱期小于方案规定;
- 6) 合并任何其它疾病, 代谢异常, 体格检查异常或实验室检查等异常, 经研究者判断, 患者不适合参加本临床试验。

七、 研究流程

筛选期

如果您愿意参与此项研究的话, 您的研究医生将首先确定您是否符合标准。这一过程称为筛选。筛选在您签署本知情同意后书后进行, 且必须在您开始接受研究药物前 28 天至前 1 天内完成。您的研究医生可能会将某些检查和程序安排在同一天进行。关于研究所述的筛选访视时间安排的细节, 您可以与您的研究医生进行进一步讨论。

- 您在开始筛选程序前, 签署知情同意书;
- 记录您的年龄 (出生日期)、性别、民族等;
- 记录您的病史 (包括检查史、诊断、治疗史) 及其他既往史 (包括过敏史、药物滥用史、手术史等);
- 测量您的身高、体重;

- 生命体征检查：呼吸、血压、脉搏、体温；
- 体格检查：皮肤黏膜、淋巴结、头颈部、胸部、腹部、脊柱及四肢、肌肉骨骼系统、神经系统和其他等；
- 采集您的血液和尿液样本进行研究中心实验室检查(每次采集血液量和尿液量，以您所在研究中心临床常规量为准)，包括血常规、尿常规及尿镜检、血生化检查、凝血功能、血妊娠试验（仅适用于未绝经女性受试者）、甲状腺功能、病毒学（乙型肝炎、丙型肝炎、梅毒螺旋体和人免疫缺陷病毒）检查及自身抗体（抗核抗体、抗双链 DNA 抗体）检测；
- T-SPOT®.TB 试验；
- 12 导联心电图检查；
- 胸部 CT/X 线正侧位片；
- 体表受累面积（BSA）评分、银屑病面积和严重程度指数（PASI）评分、静态医师整体评估（sPGA）量表评分；
- 确认您是否符合研究人群标准；
- 收集不良事件（AE）；
- 记录伴随治疗。

您的研究者将对筛选期收集所有结果进行评估，以此判断您是否适合参加研究。

如果您符合条件，您将进入本研究的下一阶段。

治疗观察期

经过筛选检查，您的研究者如确定您符合本研究的入组标准且不符合排除标准，您将被邀请参加本研究，您将接受 AK101 注射液或安慰剂皮下注射共 2 次用药。

整个试验项目，您需在以下时间段回院进行血样采集及安全性检查：

检查项目	时间点
生命体征、血常规、尿常规及尿镜检、血生化检查、尿妊娠试验、体表受累面积（BSA）评分、银屑病面积和严重程度指数（PASI）评分、静态医师整体评估（sPGA）量表评分、银屑病数码拍照	第 0 周（第 1 天）、第 2 周（第 15±1 天）、第 4 周（第 29±3 天），第 8 周（第 57±7 天）、第 12 周（第 85±7 天）、第 16 周（113±7 天）； 第 2 周（第 15±1 天）不查尿妊娠试验。
体格检查、凝血功能、12 导联心电图	第 0 周（第 1 天）、第 8 周（第 57±7 天）、第 16 周（113±7 天）。

检查项目	时间点
	第 0 周 (第 1 天) 不查心电图。
身高体重、病毒学检查、甲状腺功能、胸部 CT/X 线正侧位片	第 16 周 (113±7 天)
银屑病生活质量指数 (DLQI)	第 0 周 (第 1 天)、第 16 周 (113±7 天)
药代动力学 (PK) 采血、抗药抗体采血	第 0 周 (第 1 天)、第 4 周 (第 29±3 天), 第 8 周 (第 57±7 天)、第 16 周 (113±7 天)。
记录伴随治疗、不良事件	整个研究期间;

计划外随访

试验期间, 出于对受试者安全的考虑, 若受试者发生不良事件或实验室检查异常, 或有任何不适, 研究者可根据实际需要增加对受试者的随访次数, 即计划外随访。研究者须在原始资料及 eCRF 等资料中的计划外随访部分准确记录患者的每次计划外随访, 计划外随访可能包括但不限于:

- 计划外访视原因;
- 生命体征;
- 体格检查;
- 实验室检查;
- 辅助检查;
- 记录不良事件;
- 记录伴随治疗;
- 预约下次随访时间。

注: 计划外随访项目由研究者根据受试者的病情决定。

提前退出

您因任何原因退出研究需进行相关安全性评估及疗效评估。检查项目包括:

- 测量体重;
- 体格检查;
- 生命体征检查: 体温、呼吸、脉搏和血压;
- 实验室检查: 血常规、尿常规及尿镜检、血生化检查、凝血功能、病毒学检查、甲状腺功能;
- 尿妊娠检查: 仅限未绝经女性受试者;

- 胸部 CT/X 线正侧位片;
- 12 导联心电图;
- 体表受累面积 (BSA) 评分;
- 银屑病面积和严重程度指数 (PASI) 评分;
- 静态医师整体评估 (sPGA) 量表评分;
- 银屑病数码拍照;
- 皮肤病生活质量指数 (DLQI) 评估;
- PK 采血;
- 抗药抗体采血;
- 记录不良事件和伴随治疗。

八、 血样采集

在研究过程中采集的总血量不超过300mL。血常规、血生化检查、凝血功能、血妊娠试验（仅适用于未绝经女性受试者）、甲状腺功能、病毒学（乙型肝炎、丙型肝炎、梅毒螺旋体和人免疫缺陷病毒）检查及自身抗体（抗核抗体、抗双链DNA抗体）检查需要采集的血量，以您所在研究中心临床要求为准；药代动力学(PK)、抗药抗体检查需要采集的血量，以中心实验室（军科正源（北京）药物研究有限公司，地址：北京市昌平区科技园区科学园路33号1号楼1322室）的具体要求为准。

药代动力学 (PK)：在本研究中通过在指定访视点采血测定AK101浓度，探索药物在体内吸收、分布、代谢和排泄规律，阐述血药浓度随时间变化的规律。本研究PK采血共计4次，采血量共计16 ml【第0w (D1)、4 w (D29±3d)、8 w (D57±7d)、16 w (D113±7d) 及提前退出时】，受试者参与PK采血无直接获益。

九、 风险和不适

研究药物可能引起一些副作用，但并不是每个人都会出现。使用 AK101 注射液可能会出现截至目前的研究中尚未发现的风险。使用新药物总会有一定的风险，但我们将采取一切可行的预防措施，并鼓励您向我们报告任何令您困扰的问题。

AK101 注射液已经在北京协和医院完成的 I/II 期临床研究。与研究药物相关常见的不良事件（发生率≥10%）为上呼吸道感染、血甘油三酯升高、腹泻、头晕、头痛、丙氨酸氨基转移酶升高、全身瘙痒、潮热。分析结果显示 AK101 试验组除上呼吸道感染、全身瘙痒、潮热高于安慰剂组外，其他常见不良事件与安慰剂组相似。

正在开展的 IIb 期临床研究中 (AK101-301 研究), 截止 2021 年 3 月 31 日, 安慰剂对照 (12 周内) AK101 组与研究药物相关发生率 $\geq 5\%$ 的 AE 仅有瘙痒症 (6.7%), 安慰剂组为 7.5%。0-52 周长期安全性数据显示, AK101 总计组与研究药物相关发生率 $\geq 5\%$ 的 AE 仅有上呼吸道感染、瘙痒症和高脂血症。

正在开展的 II 期临床研究中 (AK101-201 研究), 安慰剂对照阶段 (12 周内), AK101 组与研究药物相关发生率 $\geq 5\%$ 的 AE 仅表现为上呼吸道感染 (15.4%), 与安慰剂组相当 (21.4%)。

AK101 注射液仍在临床研究中, 所获得的 AK101 安全性信息有限, 我们会做好 AK101 注射液可能出现的任何 AE 应对措施。

本研究首选腹部皮下注射, 若患者腹部皮损严重不适合注射, 则由研究者选择适合注射的部位, 优选上臂, 其次大腿。采血过程与医院的常规采血过程相同, 不会带来额外的风险。少数人针刺点可能有短暂的不适和/或青紫, 短时间可自行消退。

留取尿、便检查不会给您带来任何风险。

留取剩余/废弃血液样本将不会给您带来临床常规操作以外的任何风险。

十、 发生研究相关损害的处理

如果您因参加本研究而受到损害时, 希望您尽早告知研究者。我们会提供必要的医疗措施。

研究试验期间一旦发生不良事件, 您将得到及时、恰当的处理, 我们将尽全力预防和治疗由于本研究可能带来的伤害。对于严格遵从方案, 受试者因参加本研究而受到相关损害, 研究者将第一时间通知申办方, 申办方积极协助研究者及时处理相关事宜。申办方已按照中国适用的法律法规为本临床试验购买了相关的保险。申办方将按照相关法律法规给予您治疗费用及相应的经济赔偿。

妊娠和避孕

AK101 注射液的生殖毒研究正在进行中, 有未知的生殖毒性。您以及伴侣在治疗期间以及最后一次接受试验用药品后至少 6 个月内必须采取方案推荐的避孕措施。

1. 整个试验期间, 受试者 (或其伴侣) 必须同意以下操作之一:
 - 完全禁欲, 不允许采用定期禁欲法 (如日历法、排卵期法、症状-体温法、排卵后法);

- 或男性正确使用避孕套;
- 或正确使用以下列出的避孕方法之一:
 - 每年失效率<1%的宫内节育器(IUD);
 - 女性阻隔法: 具有杀精剂的宫颈帽或子宫帽;
 - 输卵管绝育术;
 - 男性进行输精管结扎术。

2. 自签署知情同意书后、治疗期间以及最后一次使用研究治疗药物后至少6个月内受试者或其伴侣除可采取以上避孕措施外, 还可采取以下避孕措施:

- 含激素类避孕药;
- 左旋炔诺孕酮埋植剂;
- 注射孕酮;
- 口服避孕药(联合用药或单独服用孕酮);
- 阴道避孕环;
- 透皮避孕贴片。

3. 受试者必须同意在自签署知情同意书后、治疗期间以及最后一次使用研究治疗药物后至少6个月内, 避免捐精或捐卵。

4. 在怀孕的情况下应当遵循的程序

如果受试者或其伴侣在签署知情同意书后、治疗期间以及最后一次使用研究治疗药物后至少6个月内怀孕, 受试者将按照要求通知研究者。研究者应尽一切努力追踪女性受试者或男性受试者的配偶直至妊娠结束。临床试验期间女性受试者怀孕, 则受试者终止研究药物治疗。建议妊娠的女性受试者及妊娠的男性受试者配偶终止妊娠, 如不愿终止, 您或您的配偶在试验期间及末次用药物后6个月内怀孕、哺乳造成的任何结局责任自负。

如果您是有生育潜力女性, 签署此份知情同意书意味着您需要非常确定您目前没有怀孕且在自签署知情同意书后、治疗期间以及最后一次使用研究治疗药物后至少6个月内不打算怀孕以及您不是处在哺乳期。在您参与此次研究前, 需要进行一次血妊娠试验以确定您未怀孕。

试验期间任何时间怀疑自己妊娠, 或研究末次随访或末次用药后6个月内(以长者为准)获知妊娠, 您需要立即联系研究医生, 咨询关于参加研究和随访的进一步

指示信息。任何时候您如果报告妊娠, 研究小组都将会收集与妊娠和/或分娩结果相关的信息, 并在必要时安排随访。

这些健康信息会被记入临床研究记录, 并与申办方共享, 以便于申办方判断研究药物是否会对胎儿产生影响。

如果您是一位男性, 您在自签署知情同意后、治疗期间以及最后一次使用研究治疗药物后至少6个月内需要避免使伴侣受孕或捐献精子。如果您有一位有生育潜力的女性伴侣, 当您知道您的伴侣在研究末次随访或末次用药后6个月内(以长者为准)怀孕, 需要立即联系您的研究医生, 我们将会对您或您的配偶进行随访, 直至妊娠结束, 并会记录妊娠情况。

十一、 关于费用

参加本研究, 您接受的试验用药品(AK101注射液或安慰剂)、研究医生的定期访视和研究规定的医学检查费用均由申办方承担。您不会因为参与本研究而获得任何报酬, 这意味着您将不会因此而获得误工费。但是将补偿您参与本研究合理且必需的费用。您与研究相关的合理的交通费, 参加免疫原性、药物代谢动力学血样的采集, 将获得补偿。申办者将会向您提供每次随访 300 元的交通补贴, 本方案计划随访共计 7 次; 除此之外, 采集免疫原性血样、药物代谢动力学血样每次给予 400 元的营养补贴, 本方案计划采集次数为 4 次。为您提供的补偿费用根据研究中心要求发放给您。受试者可在任何时间选择提前退出研究。在整个研究结束揭盲后, 如果您被告知分配至安慰剂组, 且符合下述情况: 即已按试验方案完整地前 16 周试验随访且您经评估不适合或者不愿参加 AK101-303 研究(安全性研究); 或您经研究者判断因不良事件需要在 16 周前提前退出, 您将额外获得相当于四个月 TNF- α 抑制剂药物费用 8000 元。

十二、 参加本项目可获得的益处

本项研究可能帮助AK101注射液获得更多中国银屑病患者的临床研究及临床合理用药依据, 以帮助其在中国上市, 并最终用于临床治疗, 因此本研究具有一定的社会贡献价值。您参加本项临床研究, 可能会对您的疾病有一定帮助, 也可能对于您的疾病没有获益。

十三、 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, 您的隐私权会

得到很好地保护。正如在该知情同意书上述所描述的一样,如果您决定留在本研究中,该研究者和研究小组将使用关于您的医疗数据来进行研究。这可能包括您的编号、病史、影像资料、出生日期以及从您的访视中得到的信息。这些医疗数据可能来自您的研究者或其他医疗保健工作者。

通过签署这份文件,您同意让研究小组将您的医疗数据分享给监督该研究的政府机构和伦理委员会、申办方以及那些申办方的工作者,这其中可能包括您所在的国家申办方的附属企业。这里所说的附属企业包括申办方所有的直接或间接拥有的公司。那些为申办方确保试验按照标准规则运行的工作者将会在研究现场看到您所有的医疗数据。

您的医疗数据将会被发送给申办方,可能包含您的出生日期、以及研究访视得到的信息。已发表的关于本研究的报告或任何其他科学出版物或演示文稿中,都不会通过姓名的方式识别出您的个人信息。如果您认为您在研究中受到了伤害,研究小组还可能将您的医疗数据与申办方的保险公司分享,以解决您的需求。

包括附属机构在内的申办方和申办方的工作者,可能会使用到发送给他们的医疗数据,可能有如下用途:

- 为了看本研究药物是否有效、是否安全;
- 为了比较研究药物和其他药物;
- 对于其他与研究药物相关的活动(如开发和监管)。

对于这些用途,申办方可能把这些医疗数据分享给其他参与这些研究性活动的人,只要他们同意仅仅是使用医疗数据本身,正如此处描述的一样,可能包括附属机构在内的申办方和那些申办方的工作者。所有被转移的数据都将进行编码处理。请注意,本研究的结果可能会在医学文献上发表,但您的身份不会被识别。

您许可的个人医疗数据使用和分享权限,在任何时候都可以收回,如有需要,可通过书面形式发送给研究者。如果这样做,您将无法继续停留在研究中。然而,对于已经收集到的医疗数据,将可能会被继续使用和分享给其他研究者,正如该知情同意书中描述的一样。

为了确保本研究的科学性和可信度,在研究结束之前,您可能不能够查看到一些与研究相关的记录。当研究结束时,您可以用书面形式向研究者提出查看医疗数据的要求,这些医疗数据就是研究过程中收集的,在您查看之后,可以提出任何错

误。

十四、 如果不参加这项研究, 有没有其他备选治疗方法?

您可以选择不参加本研究, 这对您获得常规治疗不会带来任何不良影响。您的医生将为您选择其他可能有效的治疗方式。您的医生将向您解释所有可选择的治疗的利弊, 由您决定是否参与本研究。

十五、 参加和退出项目的权利

参加这个研究完全是自愿的。如果您不愿意, 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撤回知情同意书, 退出研究, 您在撤回知情同意书后, 您的任何医疗待遇与权益不会因此而受到影响。如果您退出研究, 基于保护您的权益和安全性考虑, 会进行退出访视, 另外有可能会继续需要您配合进行安全性随访以及使用您的标本和您的数据信息, 如果您同意我们将保存、使用, 如果您不同意我们会根据相关规定进行销毁。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, 您的研究医生认为您不应该继续接受研究治疗, 您的研究医生可以决定停止您的研究治疗。

十六、 研究咨询

当研究获得新的进展和结论时, 研究者会及时告知您, 您也可以随时了解和咨询研究情况。

如果您关于本研究还有疑问, 或患有研究相关疾病或发生研究相关伤害时, 请通过以下方式与研究者取得联系:

研究者姓名: _____ 联系电话: _____

如您在试验过程中有任何权益相关问题, 可与伦理联系。

伦理委员会联系方式: _____

地址: _____

联系电话: _____

请研究者和受试者仔细阅读相关声明并签名。

研究者声明

“我已告知该受试者评价 AK101 注射液治疗中、重度斑块型银屑病受试者疗效与安全性的随机双盲、安慰剂平行对照、多中心Ⅲ期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研究者联系，遇到与自身权利/权益相关问题时随时与山东第一医科大学附属皮肤病医院伦理委员会联系，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。”

研究者姓名(正楷): _____ 研究者姓名(签字): _____

日 期: _____

受试者声明

“我已被告知评价 AK101 注射液治疗中、重度斑块型银屑病受试者疗效与安全性的随机双盲、安慰剂平行对照、多中心Ⅲ期临床研究的背景、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。”

受试者姓名(正楷): _____ 联系电话: _____

受试者姓名(签字): _____ 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)

法定代理人姓名(正楷): _____ 联系电话: _____

法定代理人姓名(签字): _____ 日 期: _____

法定代理人受试者关系: _____

见证人姓名(正楷): _____ 联系电话: _____

见证人姓名(签字): _____ 日 期: _____

见证人与受试者关系: _____

本知情同意书一式二份，一份受试者保存，一份研究单位保存

