

知情同意书

受试者须知页

方案名称：动物双歧杆菌乳亚种 XLTG11 对婴幼儿生长发育、过敏发生率及免疫功能的影响

主要研究者：张金萍

申办方：上海市第六人民医院

尊敬的受试者父母/监护人：

为了促进不同年龄段健康婴幼儿生长发育（包括肠道菌群、体格发育）和提高婴幼儿免疫功能、降低过敏发生率，现邀请您参加 动物双歧杆菌乳亚种 XLTG11 对婴幼儿生长发育、过敏发生率及免疫功能的影响 研究。请仔细阅读本知情同意书并慎重做出是否参加本项研究的决定。参加这项研究完全是您自主的选择。作为受试者，您必须在加入临床研究前给出您的书面同意书。当您的研究医生或者研究人员和您讨论知情同意书的时候，您可以让他/她给您详细解释知情同意书的各项内容。我们鼓励您在做出参与此项研究的决定之前，和您的家人及朋友进行充分讨论。您有权拒绝参加本研究，也可随时退出研究；您不会因此而受到处罚，也不会失去您应有的权利。本研究经上海市第六人民医院伦理委员会批准。若您正在参加别的研究，请告知您的研究医生或者研究人员。本研究的背景、目的、研究过程及其他重要信息如下：

一、研究背景

本研究的研究背景是动物双歧杆菌乳亚种 XLTG11 菌株是从中国健康儿童肠道中分离得到 158 株双歧杆菌中，筛选出的一株具有优良益生特性的双歧杆菌，具有良好的胃肠道消化液耐受性，能够以活的状态进入人体肠道，发挥健康功效。大量的动物实验表明动物双歧杆菌乳亚种 XLTG11 菌株可以增强免疫，减少炎症反应。也有部分的临床研究发现此菌株可以增加肠道益生菌的数量，从而改善婴幼儿便秘和腹泻的情况。

动物双歧杆菌乳亚种 XLTG11 作为已上市益生菌产品，其安全性和功效性已经得到广泛验证，但仍缺少 XLTG11 菌株对婴幼儿健康影响的直接证据。因此，本研究旨在探讨：评估动物双歧杆菌乳亚种 XLTG11 干预促进不同年龄段健康婴幼儿生长发育（包括肠道菌群、体格发育）和提高婴幼儿免疫功能、改善过敏发生率等效果，分析 XLTG11 的安全性以及与婴幼儿生长发育、过敏发生率、肠道菌群的关联，为婴幼儿食物过敏的预防及治疗提供新的思路。

二、研究目的

本研究的目的是评估动物双歧杆菌乳亚种 XLTG11 干预促进不同年龄段健康婴幼儿生长发育（包括肠道菌群、体格发育）和提高婴幼儿免疫功能、改善过敏发生率等效果，分析 XLTG11 的安全性以及与婴幼儿生长发育、过敏发生率、肠道菌群的关联。

三、研究过程

1. 多少人将参与这项研究？

大约 600 人将分别在上海市第六人民医院临港院区儿科，浦东新区芦潮港社区卫生服务中心，泥城社区卫生服务中心，书院社区卫生服务中心，万祥社区卫生服务中心，四团社区卫生服务中心参与本研究。大约 150 人将会在本院参与本研究。

2. 研究步骤

如果您同意参加本研究，请您签署这份知情同意书。

本项研究会将所有受试者分为三组（益生菌组：安慰剂组：空白组=17：17：6）：

益生菌干预组：一日1次，每次1包（含有麦芽糊精和动物双歧杆菌乳亚种 XLTG11 1×10^{10} CFU/包），疗程从使用益生菌产品当天开始，连续补充12周结束。

安慰剂对照组：一日1次，每次1包（麦芽糊精），疗程从使用安慰剂产品当天开始，连续补充12周结束。

空白对照组：不进行任何干预措施，仅接受母乳或者混合喂养。

您如果参加本研究，表示您已经愿意接受以上三种研究方案，对于这三种研究方案的选择，您授权研究医生为您随机分组并接受相应组别的研究方案，由生物统计学专业人员在计算机上使用统计软件产生随机分配表，根据生物统计学专业人员产生的随机分配表进行编码，以达到随机化的要求。益生菌和安慰剂产品包装、外观等完全相同。

本研究分为三个阶段：第一阶段，招募受试者并按照上述分组方法收集人口学资料以及相关临床资料，完成数据汇总及评价，作为婴幼儿基线数据。同时按照相应分组发放所需产品。第二阶段，婴幼儿受试者按照要求服用试验组或安慰剂对照组产品，空白组不做干预。研究人员每6周随访受试者相关临床信息，在12周由专业人员对婴幼儿生长发育、排便情况、呼吸道疾病和过敏性疾病发病情况进行综合评价。此外，婴幼儿受试者的父母或法定监护人需在干预开始前和干预结束后按照研究者的要求收集婴幼儿的粪便样本并寄送至指定检测点。最终完成各随访阶段的数据汇总和评价，作为婴幼儿的干预期数据。第三阶段，婴幼儿受试者停止服用试验组或安慰剂对照组产品。研究者或指定人员于每6周电话收集受试者相关临床信息，并在干预结束后12周由专业人员对婴幼儿生长发育、过敏发生情况、排便情况、呼吸道疾病和过敏性疾病发病情况进行综合评估。此外，婴幼儿受试者的父母或法定监护人需在干预结束12周后按照研究者的要求收集婴幼儿的粪便样本并寄送至指定检测点。

3. 这项研究会持续多久？

此项目研究会持续12周并且会收集随访信息，干预结束后再随访12周。

您可以在任何时间选择退出研究而不会失去您本应获得的任何利益。不过，您如果在研究途中决定退出本研究，我们鼓励您先和您的医生商议。如果您出现严重的不良事件，或者您的研究医生觉得继续参加研究不符合您的最佳利益，他/她会决定让您退出研究。申办方或者监管机构也可能在研究期间终止研究。但您的退出不会使您的正常医疗待遇与权益受到影响。比如出现以下几种情况您可以选择中途退出或被终止研究：（1）在试验进行中途由于某种原因不想继续提供婴幼儿的粪便样本及相关临床信息；（2）试验过程中因为疾病的问题需要使用抗生素、抑制免疫功能的药物；（3）因为各种客观原因更改喂养方式的受试人员；（4）添加益生菌和/或安慰剂实验过程中出现严重胃肠道症状，如严重呕吐，腹泻，腹胀等显著影响患儿健康状况的不良事件。

如果您因为任何原因从研究中退出，您可能被询问有关您参加研究的情况。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。

4. 研究中收集的信息和生物标本

此项目会进行粪便样本、人口学信息以及相关临床信息的收集，样本会送至具备检测资格的第三方进行样本检测，研究结束后这些样本会在本院相关实验室保存一段时间，确定不再需要后会统一销毁。人口学信息及临床信息会做严格保密，确保信息不外泄。

四、风险与受益

风险：根据已有的临床试验及上市后使用，XLTG11 益生菌固体饮料暂未发现任何的不良反应、风险及并发症。如有不理解的问题，可仔细询问研究医生，医生会向您作详细解释。如您担心婴幼儿健康问题，您可选择不参与或退出本研究。

受益：本研究有助于改善婴幼儿肠道菌群环境，进而减少婴幼儿便秘、腹泻、喂养不耐受的发生概率。我们希望从您参与的本研究中得到的信息在将来能够使存在喂养问题的婴幼儿获益。

五、备选的治疗方案

本试验产品不适用于治疗领域产品，因此不适用。

六、研究结果的使用和个人信息的保密

在您和其他受试者的理解和协助下，通过本项目研究的结果可能会在医学杂志上发表，但是我们会按照法律的要求为您的研究记录保密。研究受试者的个人信息将受到严格保密，除非应相关法律要求，您的个人信息不会被泄露。必要时，政府管理部门和医院伦理委员会及其它相关研究人员可以按规定查阅您的资料。

七、关于研究费用及相关补偿

1. 研究所用的药物及相关检查费用

本研究所需的益生菌、安慰剂以及相关样本检测费用是由我们免费提供。除此之外，参加本研究不会额外增加您的医疗开支和医疗风险。

2. 参加研究的补偿

参与本研究不会给您带来额外的花费，因此没有额外的补偿。

3. 发生损伤后的补偿/赔偿

根据已有的临床试验及上市后使用，XLTG11 益生菌固体饮料暂未发现任何的不良反应、风险及并发症。参加研究不会对您造成额外损害，因此也不涉及赔偿。

八、受试者的权利和相关注意事项

1. 您的权利

参加研究的整个过程您都是自愿的；如果您决定不参加本研究，不会影响您应该得到的其他治疗。如果您决定参加，会要求您在这份书面知情同意书上签字。您有权在试验的任何阶段随时退出试验而不会遭到歧视或受到不公平的待遇，您相应的医疗待遇与权益不受影响。

2. 注意事项

作为受试者，您需要提供有关自身及婴幼儿病史和婴幼儿当前身体状况的真实情况；告诉研究医生婴幼儿在本次研究期间所发现的任何不适；不得服用医生已告知的受限制药物、食物等；告诉研究医生婴幼儿最近是否将参加其他研究，或目前正参加其他研究。

九、获知信息的相关联系方式

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。您可以在任何时间提出有关本项研究的任何问题，包括您自己的研究数据或项目完成后本研究的发现，并得到相应的解答，请通过电话 18017579729 与 张金萍 联系。

如果您对参与本研究的权利有任何疑问，请向上海市第六人民医院伦理委员会咨询，联系电话是：

021-24056428/24056678

十、样本/信息的再次使用

除本研究外，有可能在今后的关于婴幼儿肠道菌群和双歧杆菌的研究中再次使用您的生物标本及研究数据，这些信息和样本会被赋予编码（不包含可以关联到您个人的隐私信息），从而确保任何接触到这些样本和

版本号：2.0

3

版本日期：20230920

项目名称：动物双歧杆菌乳亚种 XLTG11 对婴幼儿生长发育、过敏发生率及免疫功能的影响

信息的人都不能识别到您的个人。我们同样将在法律允许的范围内，尽一切努力为您的个人隐私信息保密。您也可声明拒绝除本次研究外的其他研究使用您的生物标本及研究数据。

受试者签字页

知情同意声明：

我已被告知此项研究的目的、背景、过程、风险及获益等情况。我有足够的时间和机会进行提问，问题的答复我很满意。

我也被告知，当我有问题、想反映困难、顾虑、对研究的建议，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。

我知道我可以选择不参加此项研究，或在研究期间的任何时候无需任何理由退出本研究。

我已知晓如果我的状况更差了，或者我出现严重的不良事件，或者我的研究医生觉得继续参加研究不符合我的最佳利益，他/她会决定让我退出研究。无需征得我的同意，资助方或者监管机构也可能在研究期间终止研究。如果发生该情况，医生将及时通知我，研究医生也会与我讨论我的其他选择。

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：_____ 日期：_____

（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：_____ 日期：_____

我同意研究者在与本课题相关的后续研究中，在删除我个人信息后，再次使用我的生物标本及相关数据。

受试者签名：_____ 日期：_____

（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：_____ 日期：_____

研究者声明：

我确认已向受试者监护人解释本项研究的详细情况，包括其权利以及可能的受益和风险，并给其一份签署过的知情同意书副本。

知情同意谈话医生（研究者）签字：_____

签字日期：_____年_____月_____日 联系电话：_____