



NAFLD / NASH 患 者参与临床 试验指南

本指南的目的

本指南旨在为有风险或被诊断为非酒精性脂肪肝疾病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 或非酒精性脂肪性肝炎 (nonalcoholic steatohepatitis, NASH) 的患者提供简短指南，以了解和评估临床研究机会。

本指南中回答的问题

- 何为 NAFLD 和 NASH?
 - 为什么会有该领域的研究?
 - NASH 的研究试图回答哪些问题?
 - 我的参与如何能帮助回答这些问题?
 - 在寻找 NASH 试验时我应该考虑什么?
 - 我在哪里可以了解更多?
-

什么是 NAFLD/NASH?

NAFLD 是指非酒精性脂肪肝。NASH 或非酒精性脂肪性肝炎是非酒精性脂肪性肝炎更严重的形式，它包括脂肪在肝脏中的堆积、炎症和所谓气球样损伤，有或没有瘢痕(纤维化)。NASH 可导致肝硬化、癌症或需要移植。

目前的估计显示，多达 1/4 的人已患有非酒精性脂肪肝或 NASH，然而，这些情况没有得到充分的认识、诊断和治疗。患有 2 型糖尿病、体重指数超过 30、和/或年龄超过 50 岁的人更有可能患有非酒精性脂肪肝或 NASH，但这种情况可以影响任何人，甚至是正常体重的人或儿童。



为什么我应该考虑参与 NAFLD/NASH 的研究?

除印度外，没有任何监管机构批准专门用于治疗 NASH 的药物。如果没有患者参与临床研究，从设计试验、填写调查表到提供生物样本，就没有办法开发药物、设备或其他干预措施来了解或治疗这种疾病谱。



此外，研究需要具有不同特征和背景的志愿者，以确保研究人员了解受特定疾病影响的不同群体的风险和结果。能够影响风险、益处和治疗结果的人口统计学因素包括：种族、民族、年龄、性别和并发疾病。

NASH 的研究试验回答哪些问题？

试验一般分为：干预性试验（积极做某事）和观察性试验（长期观察和监测）。观察性试验有时也被称为自然史研究。

介入性试验的类型：

药物/医学治疗

那些可能减少炎症和脂肪或解决气球样变的药物

药物治疗

减少脂肪的效果
减轻体重的效果
停止或逆转纤维化的效果
减少炎症的效果

设备或诊断方法。

(例如那些可以用非侵入性的方法分析一个人的肝脏的方法)

设备

以设备为基础的治疗方法，作为解决肥胖和胃肠道疾病的侵入性手术的替代方法

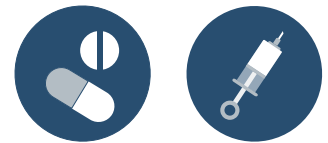
观察性试验的类型：

观察性研究

那些观察非酒精性脂肪肝病或 NASH 如何随时间推移影响儿童的

自然史

预测进展的遗传和其他风险因素



- 一种特定的药物能否减少与 NASH 相关的瘢痕？
- 一种特定的药物或药物组合能否减少与 NASH 相关的炎症？
- 是否有某些基因或其他驱动因素使某人比其他人更快地发展为 NASH？
- 是否有一种特定的饮食对 NASH 患者有帮助？
- 是否有一种类型、时间或强度的运动对 NASH 患者最有帮助？

我的参与如何能帮助回答这些问题？

目前，只有印度有一种专门针对 NASH 的药物得到批准。然而，有几种药物正在进行临床试验以获得批准。需要进一步研究的具体领域包括治疗同时患有 NASH 和糖尿病的患者，具有某些遗传因素的西班牙裔患者，以及瘦弱而患有 NASH 的人士。

我是否会被自动接受进入试验？

研究的接受和注册并非自动完成。研究既有纳入标准，也有排除标准。此外，不是每个符合标准的人都会被接受进入试验。

- 我如何判断特定的 NASH 试验是否适合自己？
- 在寻找 NASH 试验时，我应该考虑什么？
- 参加 NASH 临床试验时，我可以期待什么？

研究需要
具有不同
特点和背景
的志愿者。

请咨询您的医生，临床试验是否适合自己，以及他们是否会推荐您所在地区的临床试验。研究地点可以是医院、大学、医生办公室、社区诊所或其他地点，具体取决于进行研究的组织。试验的长度也可能从 6 个月到 5 年或更长不等。

此外，要花时间仔细评估自己是否能完成某项 NASH 药物或设备试验中的活动。潜在的活动可能包括禁食、调整生活方式（如营养、运动）、完成血液检查（如 ALT、AST 水平）、接受影像学检查（如超声、MRI），甚至进行一次或多次活检，这是从身体中抽取组织样本进行进一步检查的程序。

应该向研究小组提出关于参与试验的任何问题，如：

- 这个试验可能的风险、副作用和好处与我目前的治疗相比如何？
- 我将接受哪些测试和程序？
- 研究将持续多长时间？
- 如果我从干预中受益，试验结束后我能继续接受干预吗？
- 谁将在试验期间监督我的医疗护理？
- 我必须去哪里参加这个试验？是否涉及差旅？



查看美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 分享的其他可能要问的问题，详见

<https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn>。

参加临床试验的其他具体考虑因素

怀孕: 由于对婴儿的安全考虑,某些治疗的研究指南可能禁止参与者在试验期间和研究后的一段时间内受孕。如果有兴趣怀孕,请与个人的医疗服务提供者讨论需要等待多长时间才能受孕,以及征求避孕建议。

休假: 如果参与者必须定期接受监测,研究可能禁止出国旅行。在参加研究之前,请先与个人的医疗服务提供者讨论任何旅行计划。



请与医疗服务提供者讨论个人的治疗和对临床试验的兴趣。

知情同意

通过知情同意的过程,研究人员向潜在的和已加入的参与者传达参与临床研究的风险和潜在利益,使可能的参与者和已经加入的参与者能够做出知情的决定。该过程可能涉及多个方面,如招募材料、口头说明、问答环节以及其他提问机会。一般来说,志愿者在参加研究之前必须签署一份知情同意书,尽管他们仍然可以在任何时候选择离开研究。



临床试验是 如何进行的？

临床试验遵循严格的程序。在研究人员可以开始临床试验并在人们身上测试一种药物之前，他们必须评估该药物是否会造成严重伤害。为了实现这一目标，他们进行体外或体内的临床前研究。临床前研究通常规模不大。

一旦开始临床试验，通常可能需要几年时间才能完成。生物医学临床试验有四个阶段：I、II、III 和 IV。在第二阶段，目标是确定适当的剂量和治疗方案。有时 II 期试验又被分为 2A 和 2B 期。2A 期特别关注剂量要求，而 2B 期则从治疗或预防疾病的成功程度来测试药物的疗效。在第三阶段，随机安排参与者到治疗组，也称为试验组。在研究发展的这一阶段，很可能要求 NASH 患者参加目前处于 2B 或 III 阶段的临床试验。对照组将接受标准护理治疗或安慰剂；其他组将接受新治疗。试验也可以有两个以上的小组，每组接受不同剂量的新药。



如果我想退出或离开 临床试验怎么办？

参与临床试验是自愿的过程。参与临床研究的自愿性质要求研究者在开始前告知每个参与者，他们有权在任何时候退出研究，而不需要任何特定的理由。当退出一项研究时，一定要告知研究小组。

我怎样才能找到 NAFLD 和 NASH 的治疗试验？

欧盟

在欧盟 (European Union, EU) 欧盟临床试验注册中心列出了在欧盟和欧洲经济区 (European Economic Area, EEA) 进行的干预性临床试验的方案和结果信息，以及在欧盟和 EEA 之外进行的与欧洲儿科医学发展相关的临床试验。请访问 www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search 来搜索该数据库。



OR



美国 and 全球

美国国家医学图书馆拥有一个数据库，其中包括在世界各地、所有 50 个州和 219 个国家进行的私人 and 公共资助的临床研究。(请注意，被列入数据库并不意味着研究已得到美国联邦政府的评估)。请访问 www.ClinicalTrials.gov 来搜索研究。

在该网站上，访问者可以通过以下方式过滤研究列表

招募状态
(例如，“正在招募”、“应邀入学”或“已完成”)

资格标准
(例如，年龄和性别)

关键字
(例如，脂肪肝、NAFLD、NASH)

研究类型
(如干预性[临床试验]或观察性)

研究结果

研究阶段

资助者类型
(例如，国家、州、市)

地点
(例如，国家、州、市)

世界卫生组织注册网络

此外，世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 注册表网络还包括来自世界各地的特定国家的注册表，如澳大利亚新西兰临床试验注册表 (Australian New Zealand Clinical Trials Registry, ANZCTR)、印度临床试验注册表 (CTRI) 和大韩民国的临床研究信息服务 (Clinical Research Information Service, CRIS)。

请访问 www.who.int/clinical-trials-registry-platform/network，了解完整的列表和了解更多

无论通过何种方式了解临床试验，在参与研究之前，您都必须与您的医疗服务提供者进行沟通。

除了参加试验，还有其他支持研究的方式吗？

有很多机会可以支持 NAFLD/NASH 的研究和临床试验。患者通常会被纳入临床试验设计顾问委员会，要求其参与观察性试验，并需要倡导为研究提供更好的资金。加入全球肝脏研究所的高级宣传学院，了解更多信息并支持 NASH/NAFLD 研究。了解更多信息请访问 www.globalliver.org/advanced-advocacy-academy。





临床试验术语词汇表

以下是在浏览临床试验经验时可能经常听到的术语。请访问 www.globalliver.org/liver-glossary，了解与肝脏健康有关的全部术语。

气球化

一种与细胞肿胀和扩大有关的细胞变性。

生物标志物

体内可测量的物质或生理活动，可作为稳定状态、异常状态或疾病的标志；可用于确定身体对新疗法的反应程度。

活体组织检查

对从体内取出的组织进行检查，以发现疾病的存在、原因或程度。

盲法

隐瞒参与临床研究（最常见的是随机对照试验）的一人或多人的组别分配方式。随机化使试验开始时治疗组之间的差异最小化；盲法有助于防止差异化治疗或评估。

排除标准

阻止个人参与的因素。

知情同意

允许某事发生或同意做某事。

临床试验术语词汇表

影像学研究

可以产生身体器官和结构的详细图片的非侵入性测试;包括X射线、计算机断层扫描(computerized tomography, CT)、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)和超声波。

纳入标准

参与者必须满足的因素,如年龄或性别。

机构审查委员会(INSTITUTIONAL REVIEW BOARD, IRB)

一组审查、批准和监督临床研究方案的人士。他们的作用是保护参与研究的人士(被称为人类研究对象)的权利和福利,如审查知情同意书。该小组通常包括具有不同背景的人士,包括一名社区成员,以确保组织进行的研究活动得到完整和充分的审查。也称为人类主体保护审查委员会或伦理委员会。

体外

在生物体外。

体内

在整个生物体内。

安慰剂

一种非活性物质或治疗方法,其外观与正在研究的活性药物或干预/治疗方法相同,并以相同方式给予。

主要研究人员

负责整个临床研究的科学和技术指导的人士。

禁止使用的药物/药品

参与者在临床试验期间不得服用的药物,因为它们可能影响研究。

治疗方案

为促进或恢复健康而规定的医学治疗、生活方式或饮食。

筛查

在没有症状时检查疾病,希望能在早期阶段发现疾病。

赞助者/研究主办者

发起研究的组织或个人,并对研究拥有权力和控制权。



INTERNATIONAL-NASH-DAY.COM

[#NASHDAY](https://twitter.com/NASHDAY)



www.GlobalLiver.org

[@GlobalLiver](https://www.facebook.com/GlobalLiver)

[@GlobalLiver](https://twitter.com/GlobalLiver)

[@GlobalLiverInstitute](https://www.instagram.com/GlobalLiverInstitute)

[@GlobalLiverInstitute](https://www.linkedin.com/company/GlobalLiverInstitute)

2022 年发布

全球肝脏研究所 (Global Liver Institute, GLI) 是国税法规第501 (c)(3) 条款下的免税非营利组织，总部设在美国华盛顿特区，在欧美设有办事处。GLI 的愿景是让肝脏健康在全球公共卫生议程中占据与肝病的流行和影响相称的位置。GLI 的使命是通过促进创新、鼓励合作和支持扩大最佳方法来帮助消除肝病，从而改善受肝病影响的个人和家庭的生活。国际 NASH 日及其标志是 GLI 的注册商标。欲知更多信息，请访问 www.GlobalLiver.org。

这些内容旨在向公众提供有用的健康信息。它并不打算或暗示可以替代专业的医疗建议、诊断或治疗。

参考文献

1. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2018, September). Clinical Trials for NAFLD & NASH. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/liver-disease/naflid-nash/clinical-trials>
2. Lackner, C., Gogg-Kamerer, M., Zatloukal, K., Stumtpner, C., Brunt, E. M., & Denk, H. (2008). Ballooned hepatocytes in steatohepatitis: the value of keratin immunohistochemistry for diagnosis. *Journal of hepatology*, 48(5), 821–828. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.01.026>
3. Pan, J. J., & Fallon, M. B. (2014). Gender and racial differences in nonalcoholic fatty liver disease. *World journal of hepatology*, 6(5), 274–283. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i5.274>
4. Mayo Clinic. (n.d.) Clinical Trials: Volunteering. <https://www.mayo.edu/research/clinical-trials/deciding-to-volunteer>
National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine. (2019, March). Learn About Clinical Studies. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/learn>
5. National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine, [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). (2020, December). Glossary of Common Site Terms. <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary>
7. U.S. Food & Drug Administration. (2018, January). Step 2: Preclinical Research. <https://www.fda.gov/patients/drug-development-process/step-2-preclinical-research>
8. National Comprehensive Cancer Network. (n.d.) Phases of clinical trials. https://www.nccn.org/patients/resources/clinical_trials/phases.aspx
9. Cancer.net. (2019, September). Phases of Clinical Trials. <https://www.cancer.net/research-and-advocacy/clinical-trials/phases-clinical-trials>
10. Karanicolas, P. J., Farrokhyar, F., & Bhandari, M. (2010). Practical tips for surgical research: blinding: who, what, when, why, how?. *Canadian journal of surgery. Journal canadien de chirurgie*, 53(5), 345–348. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2947122/>
11. National Institutes of Health, U.S. National Library of Medicine. (2020, December). Glossary of Common Site Terms. [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov). <https://clinicaltrials.gov/ct2/about-studies/glossary>