上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会 IRB of Shuguang Hospital affiliated with Shanghai University of TCM

研究者不依从/违反方案报告

Deviation/Non-Compliance/Violation Report

项目名称				证)有效性和安全性				
THE CLATE ME	的随机、双盲、			期临床研究				
项目来源								
主要研究者	77 71 71 75 75 75 75 75 75 75 75 75 75 75 75 75							
伦理审查批件号	2019-734-89-01							
方案版本号	2.2	方案版本日期		2019年 09月18日				
知情同意书版本号	2.2	知情同意书版	本日期	2019年 09月18日				
一、不依从/违反方案的情况								
■ 重大不依从/违反方案:								
◆ 纳入不符合纳入标准的受试者: □ 是, ■ 否								
◆ 研究过程中,符合提前终止研究标准而没有让受试者退出: □ 是, ■ 否								
◆ 给予受试者错误的治疗或不正确的计量: □ 是, ■ 否								
◆ 给予受试者方案禁用的合	并用药:□ 是	, ■ 否						
◆ 任何偏离研究特定的和 生显著影响的研究行为: □		i对受试者的权	益、安全和健	康,或对研究结果产				
■ 持续不依从/违反方案(不	属于上述重大不	—————— 依从/违反方案	————— ,但反复多次	的违反方案):				
□ 是, ■ 否								
■ 研究者不配合监查/稽查:	□ 是, ■	否						
对违规事件不予以纠正:□ 是, ■ 否								
■ 不依从/违反方案的描述:								
1. 筛选号 0109 受试者, 姓名	2017/12/0 近八寸八别,							
2019/12/31 随机入组,随机号为 001。受试者第 2 次月经开始日期 2020/3/6, 结束日期								
2020/3/12。按照方案要求受试者需在第 2 次月经结束后 3±2 天进行 V4 访视。实际受试								
者 V4 访视(电话随访后申请药品)日期为 2020/3/12(即月经结束当天),超出方案规定								
的时间窗1天,属于PD。				74 714 70 70 70 70 70 70 70 70 70 70 70 70 70				
2. 筛选号 0109 受试者, 姓名	名缩写 LYXI,201	19/12/4 签署知代	青同意书,201	19/12/6 进入导入期,				
2019/12/31 随机入组,随								

- 场访视,采取电话远程随访,导致体重、生命体征(腋下体温、坐位心率、血压)、乳腺触诊检查、中医证候评分数据缺失。心电图、血常规、肝功能、肾功能、尿常规+镜检、便常规+潜血检查未做。属于 PD。
- 3. 筛选号 0109 受试者, 姓名缩写 LYXI, 2019/12/4 签署知情同意书, 2019/12/6 进入导入期, 2019/12/31 随机入组, 随机号为 001。2020/3/12 进行 V4 访视, 因受疫情影响, 未进行现场访视, 采取电话远程随访,导致体重、生命体征(腋下体温、坐位心率、血压)、乳腺触诊检查、中医证候评分数据缺失。属于 PD。
- 4. 筛选号 0109 受试者,姓名缩写 LYXI, 2019/12/4 签署知情同意书, 2019/12/6 进入导入期, 2019/12/31 随机入组,随机号为 001。2019/12/31 因换药早、中两次共 16 粒药未服。 2019/12/31-20200204 期间按照日记卡记录和理论服用量应为 840,实际回收清点发现剩余 88 粒,此期间漏服 88 粒。2020/2/14 中午至 2020/2/15 上午共 3 次 24 粒药因疫情期间快递 药品未收到未服。2020/2/15 中午 8 粒漏服。2020/3/12 中午未服药。按照方案要求"每次服用 8 粒胶囊,每日 3 次,餐后口服,连续服用 4 个月经周期(含 1 个月经周期的导入)"。 受试者未连续服用药物,属于 PD。
- 5. 筛选号 0109 受试者,姓名缩写 LYXI,2019/12/4 签署知情同意书,2019/12/6 进入导入期,2019/12/31 随机入组,随机号为 001。2020/2/4 晚至 2020/2/14 早 V3 电话随访前共 29 次 232 粒药因月经周期延长药物用完未服。按照方案要求"每次服用 8 粒胶囊,每日 3 次,餐后口服,连续服用 4 个月经周期(含 1 个月经周期的导入)"。受试者未连续服用药物,属于 PD。
- 6. 筛选号 0110 受试者, 姓名缩写 MIYU, 2019/12/7 签署知情同意书, 2019/12/10 进入导入期, 2020/1/3 随机入组, 随机号为 002。受试者第 1 次月经开始日期 2020/1/16, 结束日期 2020/1/20。按照方案要求受试者需在第 1 次月经结束后 3±2 天进行 V3 访视。实际受试者 V3 访视日期为 2020/1/20 (即月经结束当天), 超出方案规定的时间窗 1 天, 属于 PD。
- 7. 筛选号 0110 受试者,姓名缩写 MIYU,2019/12/7 签署知情同意书,2019/12/10 进入导入期,2020/1/3 随机入组,随机号为 002。2020/2/14 进行 V4 访视,因受疫情影响,未进行现场访视,采取电话远程随访,导致体重、生命体征(腋下体温、坐位心率、血压)、乳腺触诊检查、中医证候评分数据缺失。属于 PD。
- 8. 筛选号 0110 受试者,姓名缩写 MIYU,2019/12/7 签署知情同意书,2019/12/10 进入导入期,2020/1/3 随机入组,随机号为 002。2020/3/12 进行 V5 访视,因受疫情影响,无法进入住院部测量坐位心率、血压,导致数据缺失。属于 PD。
- 9. 筛选号 0110 受试者,姓名缩写 MIYU,2019/12/7 签署知情同意书,2019/12/10 进入导入期,2020/1/3 随机入组,随机号为 002。2019/12/30 中午至 2020/1/3 上午因药品回收共 12次 96 粒药品未服用。2020/1/16 至 2020/1/18 受试者因月经期共 9 次 72 粒药品未服用。2020/2/14 中午至 2020/2/15 中午共 4 次 32 粒未服。按照方案要求"每次服用 8 粒胶囊,每日 3 次,餐后口服,连续服用 4 个月经周期(含 1 个月经周期的导入)"。受试者未连续服用药物,属于 PD。
- 10. 筛选号 0110 受试者, 姓名缩写 MIYU, 2019/12/7 签署知情同意书, 2019/12/10 进入导入期, 2020/1/3 随机入组, 随机号为 002。受试者第 4 次月经开始日期 2020/4/1, 结束日期

2020/4/5。按照方案要求受试者需在第 4 次月经结束后 3 ± 2 天进行 V6 访视。实际受试者 V6 访视日期为 2020/4/11,超出方案规定的时间窗 1 天,属于 PD。

- 11. 筛选号 0111 受试者,姓名缩写 YMLI,2019/12/9 签署知情同意书,受试者第-2 次月经开始日期 2019/12/27,结束日期 2020/1/1。按照方案要求受试者需在第-2 次月经结束后 3±2 天进入导入期。实际受试者导入日期为 2020/1/8,超出方案规定的时间窗 2 天,属于 PD。
- 12. 筛选号 0111 受试者,姓名缩写 YMLI,2019/12/9 签署知情同意书,2020/1/8 进入导入期。2020/1/9 漏服 3 次导入期药物,2020/1/12-2020/1/13、2020/1/15-20200122、2020/1/24、2020/1/25、2020/1/30、2020/2/4、2020/2/6、2020/2/10 每天漏服 1 次导入期药物;2020/1/11、2020/1/26-2020/1/29、2020/1/31-2020/2/3、2020/2/5、2020/2/7、2020/2/8、2020/2/11、2020/2/12 每天漏服 2 次导入期药物,共漏服 47 次,376 粒。按照方案要求"导入期每次服用 8 粒胶囊,每日 3 次,餐后口服,连续服用 1 个月经周期",受试者未连续服用,属于 PD。
- 13. 筛选号 0113 受试者, 姓名缩写 LJRU, 2019/12/9 签署知情同意书, 2019/12/12 进入导入期。 2019/12/19、 2019/12/21、2020/1/1 漏服 1 次导入期药物; 2019/12/22 漏服 3 次导入期药物, 共漏服 6 次。按照方案要求"导入期每次服用 8 粒胶囊,每日 3 次,餐后口服,连续服用 1 个月经周期",受试者未连续服用,属于 PD。

	不从川			分見/m 点
←	不依从	八定以	.刀杀!	门彩啊

- 是否影响受试者的安全: □ 是, 否
- 是否影响受试者的权益: □ 是, 否
- 是否对研究结果产生显著影响: □ 是, 否

三、不依从/违反方案的处理措施:

PD1 处理措施:

- 1、报告本中心伦理委员会:
- 2、监查员发现后已提醒研究者随访时间窗中月经结束后第1天指的是月经结束后面1天,非月经结束当天。
- 3、后续尽量联系受试者在时间窗内进行访视。

PD2 处理措施:

报告本中心伦理委员会

PD3 处理措施:

报告本中心伦理委员会

PD4 处理措施:

- 1、报告本中心伦理委员会
- 2、加强对受试者教育,提高受试者依从性

PD5 处理措施:

报告本中心伦理委员会

PD6 处理措施:

- 1、报告本中心伦理委员会;
- 2、监查员发现后已提醒研究者随访时间窗中月经结束后第1天指的是月经结束后面1天,非

附件 4 方案偏离列表

方案编号	TSL-TCM-XJRPNJN-II	研究分類	香橘乳癖宁胶囊浴	1疗乳腺增生病(肝	香橘乳癖宁胶囊治疗乳腺增生病(肝郁痰凝证)有效性和安全性的随机、双盲、
		I I	安慰剂平行对照、	多中心II期临床研究	
中心名称	上海中医药大学附属曙光医院	中心号	01	主要研究者	万华

发生日期	偏离描述	曲述	采取措施	偏离的分类	偏离程度	备注说明
66. 65 0109 受试者,姓名缩写 LYXI, 2019/12/4 签署知情同意书,2019/12/6 进入导入期,2019/12/31 随机入组,随机号为 001。受试者第 2 次月经开始日期 2020/3/12。按照方案要求受试者需在第 2 次月经结束后 3±2 天进行 V4 访视。实际受试者 V4 访视(电话随访后申请药品)日期为 2020/3/12 (即月经结束当天),超出方案规定的时间窗 1 天,属于 PD。	2 縮写 L (法人号) (法人号) (法人号) (受试者) (200/3/12。 で (3±2 方 5種) (5 1 5 1 5 1 5 1 5 1 5 1 5 1 5 1 5 1 5	XXI, 2019/12/4 A期,2019/12/31 第 2 次月经开始 按照方案要求 c进行 V4 访视。 申请药品)日期 留出方案规定的	1、报告本中心伦理委员会; 2、监查员发现后已提醒研究者随访时间窗中月经结束后第1天指的是月经结束后面1天,非月经结束当天。 5、后续尽量联系受试者在时间窗内进行访视。	H1	2	
6. 第选号 0109 受试者,姓名缩写 LYXI, 2019/12/4 签署知情同意书,2019/12/6 进入导入期,2019/12/31 随机入组,随机号为 001。2020/2/14 进行 V3 访视,因受疫情影响,未进行现场访视,采取电话远程随访,导致体重、生命体征(腋下体温、坐位心率、血压)、乳腺触诊检查、中医证候评分数据缺失。心电图、血常规、肝功能、肾功能、尿常规+镜检、使常规+潜血检查未做。属于 PD。	5缩写 LYX 进入导入JJ 2020/2/14 进 50访视, 采到 6 腋下体温、 医证候评务 肾功能、质	14缩写 LYXI, 2019/12/4 进入导入期,2019/12/31 (020/2/14 进行 V3 访视, 访祝, 采取电话远程随 (腋下体温、坐位心率、 医证候评分数据缺失。 肾功能、尿常规+镜检、	报告本中心伦理委员会	G1	7	受疫情影响, 为无法避免的 PD

发生日期	\$	偏离描述 2000 年 1917年 1917年 1918年	采取措施	偏离的分类	偏离程度	备注说明
	筛选号 0109 资	筛选号 0109 受试者,姓名缩写 LYXI, 2019/12/4 签署知情同意书,2019/12/6 进入导入期,2019/12/31 随机入组,随机号为 001。2020/3/12 进行 V4 访视,因受疫情影响,未进行现场访视,采取电话远程随访,导致体重、生命体征(腋下体温、坐位心率、血压)、乳腺触诊检查、中医证候评分数据缺失。属于 PD。	报告本中心伦理委员会	G1 G4	2	受疫情影响, 为无法避免的 PD
 筛选号 0109 受试者, 攻 签署知情同意书, 2019/12 随机入组, 随机号为 00 中两次共 16 粒药未服。 2020/2/4 清点发现剩余 88 粒, 此 背点发现剩余 88 粒, 此 3020/2/15. 立2020/2/15、中午至 2020/2/15 上午共 中午至 2020/3/12 中午来服药。 2020/3/12 中午未服药。 205 粒胶囊, 每日 3 次, 餐后 周期(含 1 个月经周期1 服月药物, 属于 PD。 	筛选号 0109 受 签署知情同意书 随机入组,随机 中两次共 16 粒建 按照日记卡记录 按照日记卡记录 请点发现剩余 88 中午至 2020/2/15 进药品未收到未 2020/3/12 中午者 拉胶囊,每日3 3 周期(含 1 个月 服用药物,属于	筛选号 0109 受试者,姓名缩写 LYXI, 2019/12/4 签署知情同意书,2019/12/6 进入导入期,2019/12/31 随机入组,随机号为 001。2019/12/31 因换药早、中两次共 16 粒药未服。2019/12/31-20200204 期间按照日记卡记录和理论服用量应为 840,实际回收清点发现剩余 88 粒,此期间漏服 88 粒。2020/2/14中午至 2020/2/15 上午共 3 次 24 粒药因疫情期间快递药品未收到未服。2020/2/15 中午 8 粒漏服。2020/3/12 中午未服药。按照方案要求"每次服用 8粒胶囊,每日 3 次,餐后口服,连续服用 4 个月经周期的导入)"。受试者未连续周期(含 1 个月经周期的导入)"。受试者未连续服用药物,属于 PD。	1、报告本中心伦理委员会 2、加强对受试者教育,提 高受试者依从性	DII	7	
6. 2020/2/4- 2020/2/14	筛选号 0109 受证签署知情同意书, 随机入组,随机号 早 V3 电话随访前 药物用完未服。拷	5名缩写 LYXI, 2019/12/4/6 进入导入期,2019/12/31。2020/2/4 晚至 2020/2/14232 粒药因月经周期延长要求"每次服用 8 粒胶囊,	报告本中心伦理委员会	D11	7	每次访视仅提供35天的研究产品,受试者月经周期延长,为不可避

受试者编号	发生日期	偏离描述	采取措施	偏离的分类	偏离程度	备注说明
		每日3次,餐后口服,连续服用4个月经周期(含1个月经周期的导入)"。受试者未连续服用药物,属于 DD。				兔的 PD
0110	2020/1/20	筛选号 0110 受试者,姓名缩写 MIYU, 2019/12/7 签署知情同意书,2019/12/10 进入导入期,2020/1/3 随机入组,随机号为 002。受试者第 1 次月经开始日期 2020/1/16,结束日期 2020/1/20。按照方案要求受试者需在第 1 次月经结束后 3±2 天进行 V3 访视。实际受试者 V3 访视日期为 2020/1/20 (即月经结束当天),超出方案规定的时间窗 1 天,属于 PD。结束当天),超出方案规定的时间窗 1 天,属于 PD。	1、报告本中心伦理委员会; 2、监查员发现后已提醒研 究者随访时间窗中月经结 束后第1天指的是月经结束 后面1天,非月经结束当天。 3、后续尽量联系受试者在 时间窗内进行访视。	H1	72	
0110	2020/2/14	筛选号 0110 受试者,姓名缩写 MIYU, 2019/12/7 签署知情同意书,2019/12/10 进入导入期,2020/1/3 随机入组,随机号为 002。2020/2/14 进行 V4 访视,因受疫情影响,未进行现场访视,采取电话远程随访,导致体重、生命体征(腋下体温、坐位心率、血压)、乳腺触诊检查、中医证候评分数据缺失。属于 PD。	报告本中心伦理委员会	G1 G4	7	受疫情影响, 为无法避免的 PD
0110	2020/3/12	筛选号 0110 受试者,姓名缩写 MIYU,2019/12/7签署知情同意书,2019/12/10进入导入期,2020/1/3随机入组,随机号为002。2020/3/12进行 V5 访视,因受疫情影响,无法进入住院部测量坐位心率、血压,导致数据缺失。属于 PD。	报告本中心伦理委员会	G1	7	受疫情影响, 无法进入住院 部测量生命体 征。监查员已 申请相关设 备,后续可避 免此类 PD

偏离程度 备注说明	1、监查员发现 后已提醒研究 者嘱咐受试者 经期不停服, 在有药品的情 况下要持续服 用。	2	2
偏离的分类偏	D11	H1	HI
采取措施	1、报告本中心伦理委员会; 2、每次发放研究产品时嘱 咐受试者经期不停服,连续 服用研究产品。	1、报告本中心伦理委员会; 2、监查员发现后再次提醒 研究者随访时间窗中月经 结束后第1天指的是月经结 束后面1天,非月经结束当 天。 3、后续尽量联系受试者在 时间窗内进行访视。	1、报告本中心伦理委员会; 2、提醒研究者加强受试者 教育,提高受试者依从性 3、后续尽量联系受试者在 时间窗内进行访视。
偏离描述	筛选号 0110 受试者,姓名缩写 MIYU,2019/12/7 签署知情同意书,2019/12/10 进入导入期,2020/1/3 随机入组,随机号为 002。2019/12/30 中午至2020/1/3 上午因药品回收共12 次96 粒药品未服用。2020/1/16 至 2020/1/18 受试者因月经期共 9 次 72 粒药品未服用。2020/1/18 受试者因月经期共 9 次 72 粒药品未服用。2020/2/14 中午至 2020/2/15 中午共 4 次 32 粒未服。按照方案要求"每次服用 8 粒胶囊,每日 3 次,餐后口服,连续服用 4 个月经周期(含 1 个月经周期的导入)"。受试者未连续服用药物,属于 PD。	筛选号 0110 受试者,姓名缩写 MIYU, 2019/12/7 签署知情同意书, 2019/12/10 进入导入期, 2020/1/3 随机入组, 随机号为 002。受试者第 4 次月经开始日期 2020/4/5。按照方案要求受试者需在第 4 次月经结束后 3±2 天进行 V6 访视。实际受试者 V6 访视日期为 2020/4/11, 超出方案规定的时间窗 1 天, 属于 PD。	筛选号 0111 受试者,姓名缩写 YMLI, 2019/12/9 签署知情同意书,受试者第-2 次月经开始日期2019/12/27,结束日期2020/1/1。按照方案要求受试者需在第-2 次月经结束后 3±2 天进入导入期。实际受试者导入口期为 2020/1/8,超出方案规定的时间窗 2 天,属于 PD。
发生日期	2019/12/30- 2020/1/2、 2020/1/16- 2020/1/18、 2020/2/14- 2020/2/15	2020-04-11	2020/1/8
受试者编号	0110	0110	01111