

研究可行性调查问卷

研究题目： 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、安慰剂平行对照、多中心II期临床研究	
申办方： 天士力医药集团股份有限公司	
方案号： TSL-TCM-XJRPNJN-II	
研究中心： 上海中医药大学附属曙光医院	中心编号： 01
研究适应症： 乳腺增生病（肝郁痰凝证）	主要研究者： 万华
调研人员： 刘彦鹏	被调研人员： 冯佳梅、高晴倩
入选标准：	
1. 18 至 50 周岁（含边界值）女性患者； 2. 符合西医乳腺增生病诊断标准，且病程超过 3 个月者； 3. 符合中医肝郁痰凝证辨证标准； 4. 有基本规律的月经周期（21-35 天）与经期（3-7 天）；	5. 乳腺彩超 BI-RADS 分级 2-3 级； 6. 筛选期 NRS 评分 ≥ 4 分； 7. 导入期疼痛累及天内 NRS 平均分 ≥ 4 分且触诊仍有靶肿块存在； 8. 经知情同意，志愿参加试验并签署知情同意书。
排除标准：	
1. 合并患有其他乳腺疾病或其他原因造成的乳房疼痛者，如乳腺炎、乳腺癌等； 2. 合并患有严重心脑血管、肝、肾、恶性肿瘤、血液系统疾病、精神类疾病者； 3. 既往已确诊的功能失调性子宫出血、闭经、多囊卵巢综合征、绝经期综合征、高催乳素血症患者，且目前仍需通过调节激素水平进行治疗者； 4. 既往已确诊的皮质醇增多症，且目前仍需以溴隐亭治疗者； 5. 经期超过 7 天者、绝经者、月经周期严重不规律者； 6. ALT、AST、ALP、TBIL、GGT 超过正常值上限；血清 Cr、BUN 超过正常值上限；或血、尿常规、心电图等各检查项异常且有临床意义者；	7. 处于妊娠期、哺乳期的女性，或近 6 个月内有妊娠计划者； 8. 本次治疗前 1 个月内及导入期内使用治疗乳腺增生病的中、西药物者（包含外敷药、针灸等），且半年内已使用激素类药物（长期口服避孕药物者除外）； 9. 过敏体质、已知对试验药处方组成成分过敏者； 10. 酗酒或药物滥用者； 11. 筛选前 3 个月内曾参加过其他临床试验者； 12. 根据研究者的判断，有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病变或情况，如工作环境经常变动等易造成失访的情况，以及由于精神和行为障碍不能给予充分知情同意者。

	第一部分：研究中心基本情况	乳腺增生病（肝郁痰凝证）
1.	科室名称：中医乳腺科	
2.	研究者（PI,SUBI）：万华、冯佳梅	
3.	研究者治疗领域：乳腺疾病	
4.	研究中心状态： <input type="checkbox"/> 未启动 <input checked="" type="checkbox"/> 已启动，已入组 <input type="checkbox"/> 已启动，未入组	

5.	<p>5.1 近 3 年内参加了几项临床研究？</p> <p>近 3 年未参加临床研究。</p> <p>5.2 这些临床研究的类别是什么？ NA</p> <p><input type="checkbox"/> 申办方发起 <input type="checkbox"/> 研究者发起 <input type="checkbox"/> 中药 <input type="checkbox"/> 化药 <input type="checkbox"/> 生物药</p> <p>5.3 参加的临床研究是否有乳腺增生病适应症的临床试验？ NA</p> <p><input type="checkbox"/> 是， _____ 项 <input type="checkbox"/> 否， 适应症为 _____</p> <p>5.4 近 3 年内每个项目筛选量与入组量分别是多少？ NA</p> <p>项目 1， 适应症 _____ ， 招募期历时 _____ 筛选数 _____ ， 入组数 _____</p> <p>项目 2， 适应症 _____ ， 招募期历时 _____ 筛选数 _____ ， 入组数 _____</p> <p>项目 3， 适应症 _____ ， 招募期历时 _____ 筛选数 _____ ， 入组数 _____</p> <p>项目 4， 适应症 _____ ， 招募期历时 _____ 筛选数 _____ ， 入组数 _____</p> <p>项目 5， 适应症 _____ ， 招募期历时 _____ 筛选数 _____ ， 入组数 _____</p> <p>5.5 作为组长单位或关键意见领袖的研究有几项？ NA</p> <p>_____ 项， 适应症为 _____</p> <p>其他信息如有， 请描述：</p>
6.	<p>近一年内有几项临床研究， 每个研究筛选量与入组量分别是多少？ 研究适应症为？</p> <p>近一年内无临床研究</p> <p>项目 1， 适应症 <u>NA</u> ， 签约数 <u>NA</u> 筛选数 <u>NA</u> ， 入组数 <u>NA</u></p> <p>项目 2， 适应症 <u>NA</u> ， 签约数 <u>NA</u> 筛选数 <u>NA</u> ， 入组数 <u>NA</u></p>

7.	<p>目前是否有其他项目进行？适应症为？每个研究未来 12 个月入组量预计为？</p> <p>共 <u>0</u> 项</p> <p>项目 1，适应症 <u>NA</u>，未来 12 个月入组量 <u>NA</u></p> <p>项目 2，适应症 <u>NA</u>，未来 12 个月入组量 <u>NA</u></p>
8.	<p>近一年已经诊断为乳腺增生病人（包括初诊）的数量为？</p> <p>8.1 乳腺增生病人（包括初诊）的数量 <u>3000 个左右</u></p> <p>8.2 其中初诊病人数量 <u>1500</u>，接受治疗的比例为 <u>50%</u>，接受治疗的手段为 <u>中药</u></p> <p>8.3 已经诊断，来院随访的病人数量 <u>3000 左右</u>，接受治疗的比例为 <u>50%</u>，接受治疗的手段为 <u>中药</u></p> <p>8.4 近一年已经诊断为乳腺增生病人且符合肝郁痰凝证（包括初诊）的数量为 <u>1500</u>，患者年龄段为 <u>20-40 居多</u></p>
9.	<p>符合乳腺增生病诊断病人疼痛周期特点调研：</p> <p>9.1 全月经周期疼痛占总体病人比例 <u>1-2%</u>，其中月经周期疼痛均分 NRS 4 分及以上比例 <u>50%</u>，NRS 3 分比例 <u>50%</u>，NRS 2 分及以下比例 <u>0</u>；</p> <p>9.2 月经前一周疼痛占总体病人比例 <u>90%以上</u>，其中月经前一周疼痛均分 NRS 4 分及以上比例 <u>5%-10%</u>，NRS 3 分比例 <u>30%左右</u>，NRS 2 分及以下比例 <u>60%左右</u>；</p> <p>9.3 排卵期疼痛（月经前二周疼痛）占总体病人比例 <u>50%以上</u>，其中月经前二周疼痛均分 NRS 4 分及以上比例 <u>5%-10%</u>，NRS 3 分比例 <u>30%左右</u>，NRS 2 分及以下比例 <u>60%左右</u>；</p>
10.	<p>符合乳腺增生病诊断病人疼痛特点：（如不符合上述疼痛特点，请描述疼痛规律及病人比例）</p> <p>大部分经前一周疼痛，经后缓解。部分排卵期疼痛，全周期疼痛较少。</p>

11.	<p>如受试者疼痛集中在经前疼痛，本研究方案入选标准 NRS 累计天数平均分为 4 分是否具有可行性 <input type="checkbox"/>是 <input checked="" type="checkbox"/>否</p> <p>除去经前一周疼痛，其他天数疼痛评分是否会拉低整体疼痛评分？ <input checked="" type="checkbox"/>是 <input type="checkbox"/>否</p> <p>导入期 1 个月是否预期会有明显的安慰剂效应？比例预期为？ <input checked="" type="checkbox"/>是，比例 <u>10% 左右</u> <input type="checkbox"/>否</p>
12.	<p>入选标准第 7 条：“导入期疼痛累及天内 NRS 平均分\geq4 分且触诊仍有靶肿块存在”</p> <p>经过一个月导入期，靶肿块位置是否有变化的可能？ <input checked="" type="checkbox"/>是 <input type="checkbox"/>否</p> <p>导入期结束以后确定靶肿块可能更好</p> <p>如是，筛选及基线在同一时点采集靶肿块数据是否更好？ <input checked="" type="checkbox"/>是 <input type="checkbox"/>否</p>

第二部分：受试者来源分析

1.	<p>本科室目前计划的招募方法 招募广告、微信招募启事、门诊、其他科室推荐</p>
2.	<p>除本科室已授权的研究者外，本科室内部或其他科室的其他成员是否可以进行受试者推荐？ <input checked="" type="checkbox"/>是，比例为 <u>15%</u> <input type="checkbox"/>否</p>
3.	<p>是否有合作医院可以进行受试者推荐？ <input type="checkbox"/>是，比例为 _____ <input checked="" type="checkbox"/>否</p> <p>除以上方法，是否有其他渠道可以招募受试者？ 暂无</p>
4.	<p>此项临床研究对受试者的吸引力度及原因 ①交通补贴；②疗效有希望</p>
5.	<p>是否可以通过门诊、住院系统定期进行筛选工作？（电子病例库获取潜在受试者） <input checked="" type="checkbox"/>是 <input type="checkbox"/>否</p>

第三部分：入排标准调研

1.	根据方案入排标准，预计 12 个月内符合入排标准的受试者数量为？（可以筛选） 100
2.	根据方案入排标准，预计 12 个月内符合入排标准的受试者且可以知情同意的受试者数量预计为？ （有好的依从性） 60
3.	预期经过导入期有明显安慰剂效应受试者的比例？ （经过筛选进入导入期，但具有明显的安慰剂效应，无法随机） 10%
4.	研究中心合同例数为？根据以上 1,2,3 问题答案，预期筛选失败率及导入失败率为？ 预计需要筛选多少受试者？ 合同例数 30；筛选失败及导入率 50%
5.	根据以往临床经验，研究者如何考虑月经周期对于乳腺疼痛的影响？ 大部分经前一周疼痛，经后缓解。部分排卵期疼痛，全周期疼痛较少。 对于数据统计时疼痛累计天数的选择是否有建议？（月经前 10 天 or 月经前 7 天月经 or 其他） 月经前 10 天
6.	研究者对于本试验导入期疼痛累及天内 NRS 评分小于 4 分，不符合纳入标准第 7 条导致受试者导入失败的情况，有何建议与意见？ 建议修改为：月经前 2 周疼痛天数>7，且至少有 1 天疼痛≥4 分。
7.	对于伴随盆腔炎的受试者，研究者有何入组建议？ 不影响月经情况的可以筛选。
8.	研究者对于子宫肌瘤患者是否可以入组有何建议？比如，子宫肌瘤的大小是否限制了入组标准，子宫肌瘤治愈后多久可以考虑入组？ 激素检查正常，肌瘤<5cm，且月经规律的可以筛选。只要满足这几项，无论是否切除都可以筛选。
9.	在研究过程中，若受试者月经周期改变（如：月经周期缩短；周期经期延长；经量减少；经量增多），研究者考虑处置方案为？ 周期延长的需要做妊娠检查确认是否怀孕，若未怀孕，不需要处置，不需要停用试验药物； 经量减少一般不处置，不需要停用试验药物； 经期延长、经量增多比较严重的情况，会建议进行妇科检查，必要时停用试验药物 是否需要暂停试验药物？ 同上

10.	<p>尿路感染患者是否影响入组？</p> <p>尿路感染不影响疗效，可以筛选。</p> <p>轻度贫血患者是否影响入组？</p> <p>不影响疗效，可以筛选。</p>
11.	<p>对于试验的入排标准，对入选人群有什么疑问及建议？ （研究方案未从组织病理学角度进行规定）</p> <p>无</p>
12.	<p>根据以往临床经验，研究者对本试验方案是否有其他意见与建议？（入排标准、NRS 评分）</p> <p>1、排除标准：ALT、AST、ALP、TBIL、GGT 超过正常值上限；血清 Cr、BUN 超过正常值上限；或血、尿常规、心电图等各检查项异常且有临床意义者；</p> <p>建议修改为：ALT、AST、ALP、TBIL、GGT、血清 Cr、BUN 超过正常值上限超过正常值上限的 1.2 或 1.5 倍；血、尿常规、心电图等各检查项异常有临床意义且研究者认为影响本疾病疗效者；</p> <p>2、NRS 评分建议改为：</p> <p>①月经前 2 周疼痛天数≥ 7 天，且至少有 1 天疼痛 NRS 评分≥ 4 分。</p> <p>②月经前 2 周疼痛天数≥ 7 天，月经前 2 周疼痛累及天 NRS 评分≥ 3 分。</p> <p>研究者更倾向 ①</p> <p>3、纤维腺瘤已经切除的可以筛选，目前合并的不建议筛选。</p> <p>4、乳腺囊肿可以筛选；</p> <p>5、瘤样增生可以筛选。</p>

研究者: 刘磊	调研日期: 2020.4.29
监查员: 刘磊	完成日期: 2020.4.29
项目经理:	审核日期: