

XJRPN- II- 监查访视报告-V1.0/20191107

| 研究信息 | |
|---|---------------------------|
| 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 | |
| 方案号： TSL-TCM-XJRPNJN-II | 申办方： 天士力医药集团股份有限公司 |
| 版本号： 2.2 | 版本日期： 2019年09月18日 |
| 研究阶段： 入组阶段 | 研究分期： II期 |
| 拜访方式： 现场访视 | 监查开始日期： 2019-12-12 |
| 中心状态： 入组阶段 | 监查结束日期： 2019-12-13 |
| 计划监查 2次/月 频率： | 上次监查结束 NA 日期： |
| 拜访者/职称： 邵士珺/主治医师 | 第 1 次监查访视 |

| 研究中心信息 | | | |
|----------|---------------------------|----------|--|
| 研究中心 | 上海中医药大学附属曙光医院 | 地址 | 上海市浦东新区普安路 185 号 |
| 研究者姓名 | 万华 | 邮箱/手机/传真 | drwanhua@163.com 13611666266 |
| 伦理委员会地址 | 上海市浦东新区张衡路 528 号 | | |
| 伦理委员会联系人 | 耿希 | 邮箱/手机/传真 | sgyylwyh@126.com 021-2025-6070 |
| 机构办地址 | 上海市浦东新区张衡路 528 号 | | |
| 机构办联系人 | 胡慧慧 | 邮箱/手机/传真 | sgxmgl@126.com 021-2025-6051 |
| PD 报告要求 | 重大方案违背及时上报； 方案偏离定期整理上报 | 年度备案报告要求 | 批件到期前 1 个月 |
| 伦理批件日期 | 2019-08-14 | 启动日期 | 2019-11-13 |

监查访视时中心的受试者基本情况

| 承诺病例 | 候选中 | 已筛选 | 已导入 | 已入组 | 已脱落 | 已退出 | SAE 数 | MPD 数 |
|-----------|----------|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 30 | 0 | 14 | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | | | | | | | |

关键数据和关键数据流程缺失对受试者保护和数据完整性的影响：

NA

研究中心绩效和依从性的小结：

- 中心承诺**30**例，预计**2020**年**6**月完成入组，目前在研究从启动开始历时**1**月，招募期导入**3**例，符合预期。
- 本次监查暂未发现 **PD**

患者筛选时处于月经结束 **1-5** 天内。现执行的 **2.2** 版方案中对访视窗的定义不是特别明确（筛选期为就诊至**-2**次月经结束，导入期为**-2**次月经结束至**-1**次月经结束）。经与申办方医学邮件确认，本次作为**-2**次月经结束，筛选成功后可直接导入。目前暂未收到本事项的说明，未在伦理进行备案。

| 一、受试者筛选入选和随访数据 | | | | | | |
|--|--|------------|---------|-------|---------|------------|
| 序号 | 内容 | | | | | 监查情况 |
| 1.1 | 所有筛选入选受试者均签署知情同意书，且签署日期、双方姓名、各方交流沟通相关问题与解答和过程流程均记录于原始文档？ | | | | | ■是 □否 □不适用 |
| | 说明： | | | | | |
| | 筛选号 | 签署时间 | 知情同意书类型 | 研究者姓名 | 受试者姓名缩写 | 知情过程 |
| | 0101 | 2019/11/16 | 本人知情同意书 | 高晴倩 | WALE | 已记录 |
| | 0102 | 2019/12/4 | 本人知情同意书 | 冯佳梅 | SOQI | 已记录 |
| | 0103 | 2019/12/4 | 本人知情同意书 | 冯佳梅 | ZLHU | 已记录 |
| | 0104 | 2019/12/4 | 本人知情同意书 | 冯佳梅 | ZHJU | 已记录 |
| | 0105 | 2019/12/4 | 本人知情同意书 | 邵士珺 | LIHO | 已记录 |
| | 0106 | 2019/12/4 | 本人知情同意书 | 冯佳梅 | CHQI | 已记录 |
| | 0107 | 2019/12/4 | 本人知情同意书 | 冯佳梅 | XWJU | 已记录 |
| | 0108 | 2019/12/4 | 本人知情同意书 | 冯佳梅 | WSHU | 已记录 |
| | 0109 | 2019/12/4 | 本人知情同意书 | 冯佳梅 | LYXI | 已记录 |
| | 0110 | 2019/12/7 | 本人知情同意书 | 瞿文超 | MIYU | 已记录 |
| | 0111 | 2019/12/9 | 本人知情同意书 | 瞿文超 | YMLI | 已记录 |
| | 0112 | 2019/12/9 | 本人知情同意书 | 高晴倩 | XYLE | 已记录 |
| 0113 | 2019/12/9 | 本人知情同意书 | 高晴倩 | LJRU | 已记录 | |
| 0114 | 2019/12/9 | 本人知情同意书 | 高晴倩 | HJGU | 已记录 | |
| 0102、0103、0104 知情时间分别为 9:07、9:17、9:28，知情时间较密集，可能存在知情不充分的情况。提醒研究者保证充分的知情，以提高受试者依从性。 | | | | | | |
| 1.2 | 所有受试者均保存一份已签名和署名日期的知情同意书副本？ | | | | | ■是 □否 □不适用 |
| | 说明： | | | | | |

| | | |
|---|--|---|
| | <p>经核对原始记录，研究者记录所有受试者均带走一份已签名和署名日期的知情同意书副本。ICF原件已存放于每个受试者的文件夹中。</p> <p>中心文件柜知情同意书剩余52本（共寄送81本，机构文件夹存放1本，已使用28本）</p> | |
| 1.3 | <p>是否所有研究给药和随访期受试者均签署最新版已批准知情同意书？</p> <p>说明： 从本试验启动开始以来，本中心只用一版ICF（版本号：2.2；版本日期：2019年9月18日），项目组暂未通知有ICF更新计划。</p> | <p><input type="checkbox"/>是 <input type="checkbox"/>否 <input checked="" type="checkbox"/>不适用</p> |
| 1.4 | <p>涉及知情同意流程工作的Sub-I已被研究者授权并体现在授权分工职责表中？</p> <p>说明： 目前执行知情同意的研究者有4位，分别是冯佳梅、高晴倩、邵士珺和瞿文超。 4位研究者均已被主要研究者授权并体现在授权分工职责表中。</p> | <p><input checked="" type="checkbox"/>是 <input type="checkbox"/>否 <input type="checkbox"/>不适用</p> |
| 1.5 | <p>筛选入选表和受试者鉴认代码表已完成？</p> <p>说明： 截至目前筛选14个受试者，已完成鉴认代码表。 截至目前筛选14个受试者，筛选失败6个，已填写完成。进入导入期3个及尚未审核/导入5个暂无法填写入组情况。</p> | <p><input checked="" type="checkbox"/>是 <input type="checkbox"/>否 <input type="checkbox"/>不适用</p> |
| 二、原始数据核对/EDC 登录/e-dairy 登录/IWRS 登录 | | |
| 序号 | 内容 | 监查情况 |
| 2.1 | <p>所有受试者的原始文档和其它试验数据（例如eCRF、e-dairy给药记录、体检结果、乳腺检查、B超报告、钼靶报告和随机情况等）均可用，准确、完整并最新？</p> <p>说明： 由于受试者筛选较为密集，截止本次监查时 eCRF 暂未完成录入，仅 SDV0101、0109。 0101-0114 相关检查结果均已打印，0101-0113 研究者已完成审核，0114 部分实验室验单待确认。</p> | <p><input type="checkbox"/>是 <input checked="" type="checkbox"/>否 <input type="checkbox"/>不适用</p> |
| 2.2 | <p>受试者参与试验的整体情况均在原始文档中可溯源？</p> <p>说明： 0101-0114知情同意过程均已在门诊病历中记录并已扫描，待打印归档。 0101-0114V1访视相关内容已基本完成研究病历填写，实验室验单和心电图可进行溯源。乳腺B超报告暂未溯源。</p> | <p><input checked="" type="checkbox"/>是 <input type="checkbox"/>否 <input type="checkbox"/>不适用</p> |
| 2.3 | <p>受试者符合研究标准？</p> <p>说明：</p> | <p><input checked="" type="checkbox"/>是 <input type="checkbox"/>否 <input type="checkbox"/>不适用</p> |

| | 筛选号 | 知情日期 | 是否导入 | 导入日期 | 筛选失败原因 | 是否违背 导入标准 |
|-----|---|------------|------|-------------|----------------------------------|------------------|
| | 0101 | 2019/11/16 | 否 | NA | 撤回知情，自愿退出 | NA |
| | 0102 | 2019/12/4 | 否 | NA | 心电图，镜检白细胞异常有临床意义， 符合排除标准第 6 条 | NA |
| | 0103 | 2019/12/4 | 否 | NA | ALP 异常，符合排除标准第 6 条 | NA |
| | 0104 | 2019/12/4 | 否 | NA | 撤回知情，自愿退出 | NA |
| | 0105 | 2019/12/4 | 暂未导入 | 暂未导入 | NA | NA |
| | 0106 | 2019/12/4 | NA | NA | 撤回知情，自愿退出 | NA |
| | 0107 | 2019/12/4 | 暂未导入 | 预计下周三 导入 | NA | NA |
| | 0108 | 2019/12/4 | 暂未导入 | 暂未导入 | NA | NA |
| | 0109 | 2019/12/4 | 是 | 2019/12/6 | NA | 否 |
| | 0110 | 2019/12/7 | 是 | 2019/12/10 | NA | 否 |
| | 0111 | 2019/12/9 | 暂未导入 | 暂未导入 | NA | NA |
| | 0112 | 2019/12/9 | NA | NA | 谷丙异常，符合排除标准第 6 条 | NA |
| | 0113 | 2019/12/9 | 是 | 2019/12/12 | NA | 否 |
| | 0114 | 2019/12/9 | 暂未导入 | 暂未导入 | NA | NA |
| 2.4 | 病例报告表录入的数据均和原始数据做核对？ | | | | | □是 ■否 □不适用 |
| | 说明： 由于受试者筛选较为密集，截止本次监查时 eCRF 暂未完成录入，仅 SDV0101、0109。 | | | | | |
| 2.5 | 方案要求的数据均准确的在病例报告表、电子日记卡和质疑中报告，并且和原始文档相一致？ | | | | | □是 ■否 □不适用 |
| | 说明： 本次为启动后第 1 次监查，EDC 中缺失数据及不一致数据已提出质疑，解答内容需下一次监查审核。 本次为启动后第 1 次监查，暂未产生完整的电子日记卡数据，故未进行核对。 | | | | | |
| 2.6 | 原始文档中的所有试验相关数据，均已录入到病例报告表中，没有遗漏和不准确行为？ | | | | | □是 ■否 □不适用 |
| | 说明： 截至本次监查，仅完成 0101、0109 的录入，对于遗漏和不准确行为已提出质疑，解答内容需下一次监查审核。 | | | | | |
| 2.7 | 确认每次随访是否存有治疗或给药剂量变更的行为？ | | | | | □是 □否 ■不适用 |
| | 说明： | | | | | |

| | | |
|----------------|---|---|
| | 截至本次监查，仅 3 位受试者发放导入期药物，不需要进行治疗或给药剂量变更的行为。 | |
| 2.8 | 方案偏离是否已在研究中心存档，并按照方案要求和GCP报告给伦理委员会？ | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input checked="" type="checkbox"/> 不适用 |
| | 说明： 研究中心伦理委员会要求重大方案违背及时上报；方案偏离定期整理上报。 截至目前，中心暂未发生 PD。 | |
| 2.9 | 任何对原始文档、e-dairy 及质疑 EDC 和/或疑问的修正均签名签日期，并且没有模糊掉原始登录？对 EDC 的所有修改、e-dairy 的 DCR 均确认，任何修改之处是否研究者、受试者的备注或解释符合实际情形？ | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 |
| | 说明： CRF采用电子，确认。 e-dairy数据暂未有完整数据可被核查。 本次为第 1 次监查，研究病历中修改处，研究者均已签名确认。 本次为第 1 次监查，实验室验单中意义判定修改部分，研究者均已签名确认。 | |
| 2.10 | 对电子数据打印件可充当原始文档，但这些内容均得到研究者签名和签署日期的形式表示确认了吗？ | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input checked="" type="checkbox"/> 不适用 |
| | 说明： 暂未有受试者进行 V2 访视，e-dairy 数据暂未有完整数据可被打印及签名确认，且目前 e-dairy 版本已更新，之后直接在线审阅即可。 | |
| 2.11 | 对于早期脱落病例，仔细核查原始文档（包括 e-dairy 记录中停止记录时间）中的脱落原因并比较其是否和 EDC 中一致？是否注意到有任何因 AE 退出研究但没有报告在 EDC 中的情况？ | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input checked="" type="checkbox"/> 不适用 |
| | 说明： 本中心暂无脱落病例。 | |
| 2.12 | 是否已存档所有你审阅过的受试者随访，并确认电子病例报告表清理操作？ | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 |
| | 说明： 本次监查期间浏览确认过相关治疗，均已存档，留存query的已创建待答复。 | |
| 三、安全性审查 | | |
| 序号 | 内容 | 监查情况 |
| 3.1 | 不良事件报告均符合方案 and 安全性事件报告指南吗？ | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input checked="" type="checkbox"/> 不适用 |
| | 说明： 本次监查暂无AE报告。 | |
| 3.2 | 是否已审查所有合并用药，潜在措施，持续或新诊断事件，实验室报告， | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input checked="" type="checkbox"/> 不适用 |

| | | |
|--------------------|--|---|
| | 影像报告，症状，和潜在不良事件或严重不良事件导致的缺失随访？ | |
| | 说明： 本次监查暂无受试者进行 V2 访视，暂未有合并用药记录。 | |
| 3.3 | 任何不良事件的起始和终止日期、转归或结果均体现在原始文档和病例报告表中？事件强度和与研究药物关联性可在原始文档中溯源，并且报告于EDC中，且符合相关原则和EDC填报指南？ | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input checked="" type="checkbox"/> 不适用 |
| | 说明： 本次监查暂无受试者进行 V2 访视，暂未有 AE 和合并用药被记录。 | |
| 3.4 | 伦理委员会、研究者和申办方均对试验进程中的禁忌药物保持严密关注了吗？是否有禁忌用药发生，并且已立即联系申办方/研究医师。 | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input checked="" type="checkbox"/> 不适用 |
| | 说明： 目前，暂未有受试者进行 V2 访视，尚未获取到有禁忌用药发生的情形。 | |
| 3.5 | 检查是否不良事件记录为“严重”的已及时按严重不良事件完成上报？监查过程是否检查出严重不良事件但PI之前没有留意到，并立即和PI沟通以采取合理措施跟进处理并报告各个部门？ | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input checked="" type="checkbox"/> 不适用 |
| | 说明： 本次监查期间，未发现有潜在未报告或需报告的 SAE，将继续保持紧密关注。 | |
| 四、研究药物/研究供应 | | |
| 序号 | 内容 | 监查情况 |
| 4.1 | 仅被授权的研究职员可接触药物并分发给受试者吗？是否和授权表中职责分工描述相一致？ | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 |
| | 说明： 机构GCP药房在曙光西院停车场后红房子四楼，药品管理员为郁韶明，已被研究者授权许可，起始日期为2019-11-13。 (1) 导入期药品发放：(1 次导入期药品发放) 研究者在临床试验系统中开具领取凭证→打印领取凭证并签字，并在领取凭证中写筛选号→药品管理员接收领取凭证→药品管理员根据领取凭证在药品包装外填写受试者筛选号→发放导入期药品 1 大盒给受试者，并在领取凭证中签字→受试者领取药品后在领取人处签字 (2) 治疗期药品发放：(3 次治疗期药品发放) 研究者在 IWRS 系统随机→研究者在随机系统中申请当次访视药品→研究者在临床试验系统中开具领取凭证，并在处方中录入在 IWRS 系统中申请的药品编号→打印领取凭证并签字→药品管理员接收领取凭证→药品管理员找出对应药品编号的 1 大盒药品→药品管理员登录 IWRS 系统，将外包装上的验证码录入进行验证→验证成功后，将药品发放给受试者，并在领取凭证中发放人处签字；打印 IWRS 系统中的药物发放表签字→受试者领取药品后在领取人处签字 | |

| | | |
|-----|--|---|
| 4.2 | 检查研究中心的研究药物追踪记录，并记录药物管理日志中的药物情况相一致，准确，真实，可靠？ | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 |
| | <p>说明：</p> <p>从启动到本次监查，研究中心共发放 3 大盒导入期药品，均已在药品领取凭证中进行记录。</p> <p>启动会前共申请导入期药品 5 大盒，已发放 3 大盒，预计 2019-12-18 发放 1 大盒，药品库存数量不足，故本次监查已申请导入期药品 9 大盒，从 IWRS 系统中申请治疗期药品 3 组，预计 2019-12-18 送达。</p> | |
| 4.3 | 检查研究中心整体和每个受试者的药物管理职责和库存分析，并存档任何不一致的发现？双向检查EDC和原始数据（e-dairy，发药回收记录、研究病历）记录中的信息，有任何疑问吗？ | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 |
| | <p>说明：</p> <p>目前研究刚开始，监查中未发现存在不一致的情况，无存疑待解答的情况。</p> | |
| 4.4 | 查看温度记录确保研究用药物储存状况处于药物温控范围条件内？超温和超剂量等情况时，研究者是否已经按照超温报告流程投诉报告给申办方，并采取合理的措施？ | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 |
| | <p>说明：</p> <p>从第一次药品接收到本次监查未发现超温超湿情况发生。</p> | |
| 4.5 | 确认过，药物失效期处于可接受范围？如失效期临近，是否已安排药物再供应？是否研究中心药物管理充足合理状态？ | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 |
| | <p>说明：</p> <p>目前药品失效期为 2021 年 4 月，距离失效期较长时间，不需要安排替换。</p> | |
| 4.6 | 确认药物接收、使用和返还记录完整、准确？未使用药物按流程销毁或返还至申办方处理并留存记录（并必须在申办方书面批准回收销毁的情况下）？ | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 |
| | <p>说明：</p> <p>截至本次监查暂无药品回收，药品接收记录准确完整。</p> | |
| 4.7 | 如研究用药物被销毁，确保药物销毁证书存档？ | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input checked="" type="checkbox"/> 不适用 |
| | <p>说明：</p> <p>按双方协商，本研究用药物销毁由申办方负责，截至目前暂未有可回收药品，暂不需要销毁。</p> | |
| 4.8 | 研究应用IWRS时，比较EDC、原始文档和药物管理日志确认是否一致？ | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input checked="" type="checkbox"/> 不适用 |
| | <p>说明：</p> <p>截至本次监查，尚未发放治疗期药品，故暂未用IWRS申请药品。</p> | |
| 4.9 | 是否有紧急揭盲或破盲情况发生？ | <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input checked="" type="checkbox"/> 不适用 |

| | 说明： 截至本次监查，尚未发放治疗期药品，故暂不存在紧急揭盲情况发生。 | |
|--------------------|---|------------|
| 五、审阅/收集关键文档 | | |
| 序号 | 内容 | 监查情况 |
| 5.1 | 是否将所有关键文档复印，以保持TMF最新？ 说明： 自启动会到本次监查，研究中心ISF期间共发生如下更新： (1) 启动会确认函、启动会通知、会议议程、培训记录及会议纪要、跟进函等 (2) 正常值范围表 (3) 原始数据确认表 (4) 研究者简历、GCP证书及执业证书 (5) 方案附件、电子日记卡、EDC等伦理备案文件及递交信 (6) 2.2版招募广告及递交信 | ■是 □否 □不适用 |
| 5.2 | 授权职责分工表是否最新？ 说明： 从启动到目前，本中心职责授权表未进行更新。拟新增授权一名CRC，于2019-12-16进行授权。 | ■是 □否 □不适用 |
| 5.3 | 如有新成员加入，是否所有相关文档被收集（简历、GCP证书、注册证书、执业证书）？ 说明： 从启动到本次监查，无新成员加入。 | □是 □否 ■不适用 |
| 5.4 | 是否PI已经负责确认新成员符合岗位资质要求，并完成所需培训？ 说明： 从启动到本次监查，无新授权成员，拟新增授权CRC邓晓伦，于2019-12-12完成培训。 | ■是 □否 □不适用 |
| 5.5 | 查看需递交给伦理委员会审核的文件是否已提交和获得批准？如有，登记更新，复印，并采取必要的行动？ 说明： 2019-12-02递交的2.2版招募广告，暂未获得批准。 | □是 ■否 □不适用 |
| 5.6 | 是否已签署监查拜访日志，并每天一签？ 说明： 本次监查日期为2019-12-12和2019-12-13，已单独签署。既往均单独每日签署。 | ■是 □否 □不适用 |
| 六、研究职员/中心设备 | | |
| 序号 | 内容 | 监查情况 |
| 6.1 | 确保主要研究者和职员按方案和申办方要求执行具体工作，且PI提供足够的监管？ | ■是 □否 □不适用 |

| | 说明： 本次监查期间，和 PI 万华、 Sub-I 邵士珺沟通，告知其研究整体进展。 | | | | | | | | | | |
|-----------------|--|---|------|------|------|------------|---|-----------------------------------|------------|---|-----|
| 6.2 | 如工作已获得研究者授权，是否这些授权分工活动在执行前已得到培训，目前执行过程结果证明表现满足岗位要求和期望？ | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 | | | | | | | | | |
| | 说明： 所有研究成员的培训记录均符合岗位资质要求，培训完成日期分别如下： | | | | | | | | | | |
| | <table border="1"> <thead> <tr> <th>培训日期</th><th>培训内容</th><th>培训人员</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2019-11-13</td><td>2.2 版研究方案；2.2 版知情同意书 IWRS\EDC\电子日记卡操作；药品管理； GCP 培训等</td><td>万华、冯佳梅、高晴倩、邵士珺、瞿文超、吴雪卿、许秋芳、郁韶明、马颖</td></tr> <tr> <td>2019-12-12</td><td>2.2 版研究方案；2.2 版知情同意书 IWRS\EDC\电子日记卡操作等</td><td>乔晓伦</td></tr> </tbody> </table> | | 培训日期 | 培训内容 | 培训人员 | 2019-11-13 | 2.2 版研究方案；2.2 版知情同意书 IWRS\EDC\电子日记卡操作；药品管理； GCP 培训等 | 万华、冯佳梅、高晴倩、邵士珺、瞿文超、吴雪卿、许秋芳、郁韶明、马颖 | 2019-12-12 | 2.2 版研究方案；2.2 版知情同意书 IWRS\EDC\电子日记卡操作等 | 乔晓伦 |
| 培训日期 | 培训内容 | 培训人员 | | | | | | | | | |
| 2019-11-13 | 2.2 版研究方案；2.2 版知情同意书 IWRS\EDC\电子日记卡操作；药品管理； GCP 培训等 | 万华、冯佳梅、高晴倩、邵士珺、瞿文超、吴雪卿、许秋芳、郁韶明、马颖 | | | | | | | | | |
| 2019-12-12 | 2.2 版研究方案；2.2 版知情同意书 IWRS\EDC\电子日记卡操作等 | 乔晓伦 | | | | | | | | | |
| 6.3 | 确认研究物资使用合规，且定期管理维护？ | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 | | | | | | | | | |
| | 说明： 目前研究中心 3 例受试者处于导入期，均发放受试者用药提醒卡、受试者宣教资料。 | | | | | | | | | | |
| 6.4 | 确认研究中心总能合理和保密的方式管理研究中心文档？ | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 | | | | | | | | | |
| | 说明： 文件夹被存储于带锁的文件柜，办公室带锁。 | | | | | | | | | | |
| 6.5 | 确认研究中心整体表现符合人员资质和设备设施的要求？ | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 | | | | | | | | | |
| | 说明： 目研究中心人员资质和设施设备可以满足要求。 | | | | | | | | | | |
| 6.6 | 定期拜访研究中心涉及该研究的所有相关部门，并将适用的沟通记录写入你的监查访视报告？ | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 | | | | | | | | | |
| | 说明： 本次监查期间，拜访如下科室： GCP，2019-12-13 下午03:00-03:30 ，胡老师。沟通内容为：质控发现问题及解决措施； GCP 药房，2019-12-13 上午 10:00-10:30 ，郁老师。沟通内容为：药品发放回收流程，药品储藏数量； 研究科室，2019-12-13 上午 12:00-12:10 ，邵士珺。沟通内容为 0105 受试者是否属于过敏体质。 | | | | | | | | | | |
| 七、与研究者和研究中心职员会议 | | | | | | | | | | | |
| 序号 | 内容 | 监查情况 | | | | | | | | | |
| 7.1 | 确认监查访视过程的所有发现，均已和相关责任人沟通过，初步确认？ | <input checked="" type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 不适用 | | | | | | | | | |
| | 说明： | | | | | | | | | | |

| | | |
|-----|---|------------|
| | 需要 CRC 解决的问题，已进行沟通。 | |
| 7.2 | 确认可能发现的疑问，是否本次监查结束时和研究者通报？ | ■是 □否 □不适用 |
| | 说明： 本次监查发现的问题，当面解决的已和研究者沟通。明确的待解决 <i>Query</i> ，已从 <i>EDC</i> 中导出 <i>list</i> ，并和老师沟通好。 <i>Query</i> 清单如附件所示。 | |
| 7.3 | 如本次拜访时，研究者并不在岗，是否计划将这些发现和跟进解决措施以随访跟进函的形式正式发出？ | ■是 □否 □不适用 |
| | 说明： 本次监查期间，未见到研究者冯佳梅、高晴倩，需解决问题将以跟进函进行发送，并请 CRC 协助与研究者的确认。 | |
| 7.4 | 本次监查未能拜访到研究者，是否计划打电话或邮件未有机会见面表达遗憾，并口头感谢和告知监查发现，和下一步研究阶段工作？ | ■是 □否 □不适用 |
| | 说明： 本次监查期间，未见到研究者冯佳梅、高晴倩，需解决问题将以跟进函进行发送，并请 CRC 协助与研究者的确认。 | |
| 7.5 | 解释所有提及的偏离并提供给岗位责任人以合理的培训了吗？ | □是 □否 ■不适用 |
| | 说明： 本次为第1次监查访视，研究中心未发现 <i>PD/PV</i> 和 <i>GCP</i> 违背/偏离。 | |
| 7.6 | 确认研究中心理解监查结束后， CRA 建议研究中心针对这些发现所应采取的措施？ | ■是 □否 □不适用 |
| | 说明： 本次为第1次监查访视，研究中心未发现 <i>PD/PV</i> 和 <i>GCP</i> 违背/偏离。 | |
| 7.7 | 确保研究中心团队已获悉研究所有计划调整和下阶段工作期望（并不仅限于本中心）？ | ■是 □否 □不适用 |
| | 说明： 暂无调整计划。 | |

自启动至本次监查前（2019年12月13日）期间，申办方各类代表和研究中心或 **CRO** 或 **SMO** 之间关键更新如下：

- 对具体病例的讨论
- 对研究法规文件的讨论、产生和更新

| 问题最终和整改措施追溯记录 | | | | |
|---------------|------------|--|--|------------|
| 受试者编号 | 发现日期 | 问题描述 | 建议解决措施 | 预计解决日期 |
| 0109 | 2019-12-12 | 筛选号 0109 受试者, V1 访视为月经结后 5 天内, 研究病历 P3 月经情况中末次月经填写的为 -3 次情况 | 请研究者修改为-2 次月经情况 | 2019-12-30 |
| 0109 | 2019-12-12 | 筛选号 0109 受试者, 门诊病历图片中, 牙周炎诊断时间为 2019-07-11, EDC 中诊断时间记录为 2019-11 | 请 CRC 确认后修正 | 2019-12-30 |
| 0109 | 2019-12-12 | 筛选号 0109 受试者, 心电图报告中诊断 2 条均为异常, 研究者仅判定一个 NCS | 请与研究者确认, 是否漏判, 是否两条均为 NCS | 2019-12-30 |
| 0101 | 2019-12-12 | 筛选号 0101 受试者, 研究病历 P3 月经情况中经期与周期内容写反 | 请研究者确认后修正 | 2019-12-30 |
| 0101 | 2019-12-12 | 筛选号 0101 受试者, 研究病历 P5 受试者筛选前 6 个月是否存在其他药物治疗, 未选 | 请研究者确认后补充 | 2019-12-30 |
| 0101 | 2019-12-12 | 筛选号 0101 受试者, 检查为抗 HCG 抗体, 研究病历是否血妊娠检查填写为是 | 请研究者确认, 抗 HCG 抗体是否属于妊娠检查, 若不属于, 是否妊娠检查填写为否 | 2019-12-30 |
| 0102 | 2019-12-12 | 筛选号 0102 受试者, V1 访视为月经结束 5 天内, 研究病历 P3 末次月经填写的为-3 次 | 请研究者确认后修正 | 2019-12-30 |
| 0102 | 2019-12-12 | 筛选号 0102 受试者, 研究病历 P8 心电图异常描述中写窦性心律 | 请确认窦性心律不属于异常 | 2019-12-30 |
| 0103 | 2019-12-12 | 筛选号 0103 受试者, 出生日期 1974-04-10, 生育史中填写首次生育年龄为 26, 哺乳日期为 2009-07 (即 35 岁)。生育年龄和哺乳年龄不一致 | 请研究者确认 | 2019-12-30 |

| | | | | |
|-------------|-------------------|--|----------------------|-------------------|
| 0103 | 2019-12-12 | 筛选号 0103 受试者, V1 访视为月经结束 5 天内, 研究病历 P3 末次月经填写的为 -3 次 | 请研究者确认后修正 | 2019-12-30 |
| 0103 | 2019-12-12 | 筛选号 0103 受试者, 研究病历乳腺检查中, 左侧靶肿块位置在 1-2 点方向; B 超报告中触诊图中位置在 2-3 点方向 | 请研究者确认位置 | 2019-12-30 |
| 0103 | 2019-12-12 | 筛选号 0103 受试者, 研究病历 P8 心电图异常描述中填写窦性心律 | 请确认窦性心律不属于异常 | 2019-12-30 |
| 0104 | 2019-12-12 | 筛选号 0104 受试者, 出生日期为 1971-05-21 , 首次哺乳时间为 1993-03 (即 21 岁), 首次剩余年龄填写为 22 岁 | 请研究者确认 | 2019-12-30 |
| 0104 | 2019-12-12 | 筛选号 0104 受试者, V1 访视为月经结束 5 天内, 研究病历 P3 末次月经填写的为 -3 次 | 请研究者确认后修正 | 2019-12-30 |
| 0104 | 2019-12-12 | 筛选号 0104 受试者, 研究病历 P8 心电图异常描述中填写窦性心律 | 请确认窦性心律不属于异常 | 2019-12-30 |
| 0104 | 2019-12-12 | 筛选号 0104 受试者, 实验室检查及心电图均已做, 并判定意义。研究病历 P9 排除标准第 6 条填写为 NA | 请研究者确认 | 2019-12-30 |
| 0105 | 2019-12-13 | 筛选号 0105 受试者, 门诊系统中未记录本次就诊的疾病名称或证型 | 请研究者在之后的就诊中注意判断病名或证型 | / |
| 0110 | 2019-12-13 | 筛选号 0110 受试者, 出生日期 1982-11-02 , 首胎哺乳日期 20090108 (即 26 岁), 首次生育年龄处填写为 27 岁 | 请研究者确认 | 2019-12-30 |
| 0110 | 2019-12-13 | 筛选号 0110 受试者, V1 访视为月经结束 5 天内, 研究病历 P3 末次月经填写的为 -3 次 | 请研究者确认后修正 | 2019-12-30 |

| | | | | |
|------|------------|---|-------------------------------|------------|
| 0110 | 2019-12-13 | 筛选号 0110 受试者，靶肿块跨越两个区域，研究者仅写一个区域 | 请确认后修正 | 2019-12-30 |
| 0110 | 2019-12-13 | 筛选号 0110 受试者，尿常规进行复查，未在验单中或病程记录中备注复查原因 | 请研究者解释记录复查原因 | 2019-12-30 |
| 0110 | 2019-12-13 | 筛选号 0110 受试者，20191207 尿常规验单中红细胞信息为多形型红细胞，研究者未进行判定 | 请研究者确认多形型红细胞是否属于异常，若为异常，需进行判定 | 2019-12-30 |

| 方案和GCP违背/偏离记录 | | | |
|---------------|------|----------|-----------|
| 受试者编号 | 报告日期 | 是否报告 IEC | 问题描述和整改措施 |
| NA | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

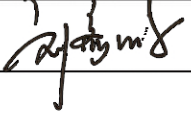
附件 1: SDV 表及受试者状态一览表

附件 2: PD list 及 MPD 报告: 暂不涉及

附件 3: AEList 及 CMList, SAE list: 暂不涉及

附件 4: query list 及解决 list: 暂不涉及

附件 5: 待解决问题小结及下次跟进计划: 详见问题最终和整改措施追溯记录

| 报告签署 | |
|--|------------------------|
| 首次递交日期: 2019-12-16 | 首次审阅日期: 2019-12-16 |
| 第二次递交日期: 2019-12-17 | 第二次审阅日期: 2019-12-17 |
| 第三次递交日期: | 第三次审阅日期: |
| 定稿日期: 2019-12-23 | |
| 监查员签字:  | 报告递交日期: 2019-12-23 |
| 审阅人签字: | 报告批准日期: |

说明 1: 监查员首先应对各监查项目进行标记选择“是”或“否”或“不适用”，而后在各项目下“备注说明”中详细说明本中心进展和监查发现的问题；如果监查员在监查过程中与研究或其他相关人员讨论监查发现的问题，也应在“备注说明”中详细记录。

说明 2: 监查员对每项监查项目监查时要注意本项目在上次访视时记录的情况，如研究中心在某监查项目上在多次访视中有持续的发现发生，监查员应组织 **CAPA** 并记录。

说明 3: 项目经理为监查报告的主要审核人。项目经理对监查报告中各项目的描述有疑问的，要在监查报告的“审阅记录”中做询问或批示。监查报告中监查员与项目经理的问答过程要做记录保留，“**PM-Q:**”表示项目经理提出的询问或批示，“**CRA-A:**”表示监查员的回复或更正记录。

说明 4: 项目经理针对本项目特殊要求或监查着重点（尤其是备注说明）在此进行编辑说明，此说明应在监查员赴中心做第一次监查前编辑完成。