

研究者不依从/违反方案报告

Deviation/Non-Compliance/Violation Report

项目名称	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		
项目来源	天士力医药集团股份有限公司		
主要研究者	万华	科室	中医乳腺科
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： <input type="checkbox"/> 是， <input checked="" type="checkbox"/> 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： <input type="checkbox"/> 是， <input checked="" type="checkbox"/> 否			
◆ 给予受试者错误的治疗或不正确的计量： <input type="checkbox"/> 是， <input checked="" type="checkbox"/> 否			
◆ 给予受试者方案禁用的合并用药： <input type="checkbox"/> 是， <input checked="" type="checkbox"/> 否			
◆ 任何偏离研究特定的程序和评估，从而对受试者的权益、安全和健康，或对研究结果产生显著影响的研究行为： <input type="checkbox"/> 是， <input checked="" type="checkbox"/> 否			
■ 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）： <input type="checkbox"/> 是， <input checked="" type="checkbox"/> 否			
■ 研究者不配合监查/稽查： <input type="checkbox"/> 是， <input checked="" type="checkbox"/> 否			
■ 对违规事件不予以纠正： <input type="checkbox"/> 是， <input checked="" type="checkbox"/> 否			
■ 不依从/违反方案的描述：			
1. 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。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。			
2. 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。2020/2/14 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、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。2019/12/31-2020/2/4 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

<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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、2020/1/15-2020/1/22、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。</p> <p>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。</p>
<p>二、不依从/违反方案的影响</p>
<p>■ 是否影响受试者的安全：<input type="checkbox"/> 是， <input checked="" type="checkbox"/> 否</p>
<p>■ 是否影响受试者的权益：<input type="checkbox"/> 是， <input checked="" type="checkbox"/> 否</p>
<p>■ 是否对研究结果产生显著影响：<input type="checkbox"/> 是， <input checked="" type="checkbox"/> 否</p>
<p>三、不依从/违反方案的处理措施：</p> <p>PD1 处理措施：</p> <p>1、报告本中心伦理委员会；</p> <p>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。</p> <p>3、后续尽量联系受试者在时间窗内进行访视。</p> <p>PD2 处理措施：</p> <p>报告本中心伦理委员会</p> <p>PD3 处理措施：</p> <p>报告本中心伦理委员会</p> <p>PD4 处理措施：</p> <p>1、报告本中心伦理委员会</p> <p>2、加强对受试者教育，提高受试者依从性</p> <p>PD5 处理措施：</p> <p>报告本中心伦理委员会</p> <p>PD6 处理措施：</p> <p>1、报告本中心伦理委员会；</p> <p>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</p>

<p>月经结束当天。</p> <p>3、后续尽量联系受试者在时间窗内进行访视。</p> <p>PD7 处理措施：</p> <p>报告本中心伦理委员会</p> <p>PD8 处理措施：</p> <p>报告本中心伦理委员会</p> <p>PD9 处理措施：</p> <p>1、报告本中心伦理委员会；</p> <p>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。</p> <p>PD10 处理措施：</p> <p>1、报告本中心伦理委员会；</p> <p>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。</p> <p>3、后续尽量联系受试者在时间窗内进行访视。</p> <p>PD11 处理措施：</p> <p>1、报告本中心伦理委员会；</p> <p>2、提醒研究者加强受试者教育，提高受试者依从性</p> <p>3、后续尽量联系受试者在时间窗内进行访视。</p> <p>PD12 处理措施：</p> <p>1、报告本中心伦理委员会</p> <p>2、监查员已提醒研究者后续可选择依从性好的受试者参加研究。</p> <p>PD13 处理措施：</p> <p>1、报告本中心伦理委员会</p> <p>2、监查员已提醒研究者后续可选择依从性好的受试者参加研究。</p>			
报告人签字		日期	