

打印此页

关闭此页

香橘-01-第3次监查访视跟进函

发件人：刘彦鹏 <yanpeng.liu@highthinkmed.com> 时 间：2020-06-12 18:34

收件人： 香橘-01-PI万华 <drwanhua@163.com>;

抄送人： 香橘-01-SUB-I冯佳梅 <jessie_fjm@hotmail.com>;香橘-01-GCP胡老师 <sgxmgl@126.com>;香橘01-SUB-I高晴倩 <gaoqq88@163.com>;香橘-01-Sub-I 邵士珺 <crissj@163.com>;香橘-01-Sub-I 吴雪卿 <snow_zi@hotmail.com>;香橘-01-Sub-I 瞿文超 <87608551@qq.com>;香橘-申办方-苏桐 <tsl-sutong@tasly.com>;许秋芳-CRC-上海-奕华 <qiufang.xu@yhsmo.com>;宋书-项目主管-成都-奕华 <shu.song@yhsmo.com>;崔慧慧 <huihui.cui@highthinkmed.com>;崔文灿 <wencan.cui@highthinkmed.com>;

监查访视跟进函

日期：2020-06-12

主要研究者姓名：万华

研究中心/中心编号：上海中医药大学附属曙光医院

申办方：天士力医药集团股份有限公司

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

收件人：万华

抄送：Sub-I冯佳梅、吴雪卿、高晴倩、瞿文超、邵士珺；CRC-许秋芳；申办方PM 苏桐；CRO-PM 崔慧慧；SMO-PM 宋书；CTA崔文灿等

尊敬的万华教授：

您好！

非常感谢您团队邵士珺老师；药品管理员-郁韶明老师；CRC-许秋芳在2020年6月3日，2020年6月4日，安排时间参加此次中心监查访视。

本次监查过程中我核查了以下受试者的资料：

序号	筛选号	访视窗
1	0101	V1
2	0102	V1
3	0103	V1
4	0104	V1
5	0105	V1
6	0106	V1
7	0107	V1、V2
8	0108	V1、V2
9	0109	V1-V6
10	0110	V1-V6
11	0111	V1、V2
12	0112	V1
13	0113	V1、V2

14	0114	V1
15	0115	V1
16	0116	V1
17	0117	V1、V2
18	0118	V1、V2

严重不良事件（SAE）

自上次访视以来，本中心尚未发生SAE

方案违背

自上次访视以来，本中心0109、0110、0111、0113发现方案违背，具体方案违反内容详见PD报告。

受试者招募

本中心合同例数30例

从启动到本次访视，本中心已筛选18例受试者，确认筛败10例受试者（其中3例为自愿退出研究；5例为检查结果符合排除标准筛选失败；1例为后期存在依从性不好可能筛选失败；1例为有骨肿瘤，研究者认为不宜参加），导入失败6例受试者，随机入组 2例受试者。

本次监查对上次发现问题进行跟进，现将跟进结果进行反馈。

序号	发现日期	事项	建议解决措施	执行人	解决日期
1	2019-12-30	筛选号0102受试者，心电图报告中异常诊断为ST-T改变，EDC中录入为可能存在心肌缺血	请CRC确认后修正	CRC	已解决
2	2019-12-30	筛选号0103受试者，右侧乳房靶肿块示意图中示靶肿块位置为10-11点方向，描述为10点方向	请研究者确认，并精确描述	研究者	已解决
3	2019-12-30	筛选号0104受试者，身份证中出生日期为1971-5-27，EDC中录入为1971-5-21	请CRC确认后修正	CRC	已解决
4	2019-12-31	筛选号0107受试者，与CRC沟通时提及2019-06-17至2019-06-20，因头晕自行服用敏使朗，研究病历中未记录	请研究者和CRC再次与受试者确认是否服用该药物。若使用需在6个月用药史中进行记录	研究者 CRC	已解决
5	2019-12-31	筛选号0107受试者，门诊病历中有2019-07-01、2019-07-08、2019-08-14就诊记录及用药。研究病历中未记录。经与研究者和CRC沟通，7.1及7.8日所开的药物，患者主诉未服用，8.14号非本人就诊记录（给家属开药）。	由于未在病程中记录该情况，也无与患者沟通记录。需请受试者说明是否有此情况。	研究者 CRC	已解决
6	2019-12-31	筛选号0107受试者，V1钼靶检查日期为2019-12-11，EDC中录入为2019-11-11	请CRC确认后修正	CRC	已解决
7	2020-01-02	筛选号0108受试者，EDC中要求录入-2次月经情况，目前录入的为-3次月经情况	请CRC确认后修正	CRC	已解决
8	2020-01-02	研究病历中确诊日期为 2011/UK，EDC中录入为2011-04-UK。	请CRC确认后修正	CRC	已解决
9	2020-01-02	筛选号0110受试者，门诊病历中2019-11-05诊断1、湿疹；2、痒疹；研究病历和EDC中仅记录湿疹	请研究者和CRC确认后补充	CRC	已解决
10	2020-01-02	筛选号0110受试者，2019-11-05门诊记录中处方为：咪康唑氯倍他索乳膏、复方倍氯米松樟脑乳膏、硫酸膏、氯化	请研究者再次确认并判定处方中药物适应症	研究者	已解决

		钠注射液；研究病历中适应症为湿疹。经查询药物说明书，复方倍氯米松樟脑乳膏有止痒功效。			
11	2020-01-02	筛选号0110受试者，右侧乳房肿块位置研究病历中填写为A-B区域，EDC中录入为A区域	请CRC确认后修正	CRC	已解决
12	2020-01-02	筛选号0110受试者，左侧乳房肿块位置研究病历中填写为B-C区域，EDC中录入为C区域	请CRC确认后修正	CRC	已解决
13	2020-01-02	筛选号0110受试者，V1心电图QRS间期为86ms，EDC中录入为81ms	请CRC确认后修正	CRC	已解决
14	2020-01-02	筛选号0110受试者，研究病历中靶肿块示意图中示右侧乳房靶肿块位置为1-2点方向，位置描述为1点方向。乳腺B超报告项目模板靶肿块位置为1点方向，位置描述为1点方向。不一致	请研究者确认靶肿块位置	研究者	已解决
15	2020-01-02	筛选号0112受试者，乳腺B超报告项目模板中，腺体厚度左：10.8；右：9.6；研究病历中右：10.8；左：9.6	请研究者确认后修正	研究者	已解决
16	2020-01-02	筛选号0113受试者，门诊病历和研究病历中记录孟鲁司特钠片频率为qn，EDC中录入为gn	请CRC确认后修正	CRC	已解决
17	2020-01-02	筛选号0113受试者，根据靶肿块示意图右侧乳房靶肿块位于第2象限；左侧乳房靶肿块位于第1、4象限；双侧乳房合计3个象限；研究病历P6和EDC中选择为1-2个乳房象限	请研究者和CRC确认	研究者 CRC	已解决
18	2020-01-02	筛选号0115受试者，研究病历中筛选失败原因为患者骨肿瘤未见痊愈证据，预后不佳。疾病史中目前状况记录为治愈。	请研究者确认	研究者	已解决
19	2020-01-02	筛选号0115受试者，研究病历P7乳腺钼靶检查处填写钼靶异常结果，现填写为乳腺B超结果	请研究者确认后修正	研究者	已解决
20	2020-01-03	筛选号0104受试者，身份证中出生年月为1971-05-27，通过患者姓名和出生日期溯源到患者的就诊记录中无2019-12-04乳腺科的就诊记录。该姓名有2019-12-04的乳腺科就诊记录的患者出生日期为1970-05-21	请确认是否为同一患者	研究者	已解决
21	2020-01-03	筛选号0106受试者，20190729骨关节专科、20190612呼吸科就诊记录，是否有相关疾病	请研究者确认	研究者	已解决
22	2020-01-03	筛选号0110受试者，20191210患者有口腔科就诊记录，是否有AE发生	问询CRC，该受试者20191210患者在口腔科洗牙。请收集患者该次就诊的门诊病历以证实非AE	CRC	暂未解决
23	2020-01-03	筛选号0111受试者，20191028（半年内）有就诊记录，诊断为嗝气。研究病历和EDC中未记录	问询CRC，患者此次为住院体检，嗝气非实际诊断。请患者写说明	研究者 CRC	已解决
24	2020-01-03	筛选号0117受试者，身份证中出生日期为1981-01-22，EDC中记录为1981-01-23	请CRC确认后修正	CRC	已解决
					已解决

25	2020-01-03	筛选号0117受试者，根据靶肿块示意图，右侧乳房靶肿块跨越2、3象限，左侧乳房靶肿块位于第1象限，共计3个乳房象限。研究病历P6选择分布于1-2个象限	请研究者确认	研究者	
26	2020-01-03	筛选号0114受试者，20191209乳腺B超图示：左侧腺体厚度为13.2mm，B超报告和项目模板报告，研究病历中为12.3mm	请B超老师和研究者进行确认	研究者 CRC B超老师	已解决
27	2020-01-03	筛选号0112受试者，20191209乳腺B超图示：右侧腺体厚度为9.6mm，左侧为10.8mm；B超报告文字描述中为左侧腺体厚度为9.6mm，右侧为10.8mm；研究病历中描述为左侧腺体厚度为9.6mm，右侧为10.8mm；	请B超老师和研究者进行确认	研究者 CRC B超老师	已解决
28	2020-01-03	筛选号0111受试者，20191209乳腺B超图示：右侧腺体厚度为9.3mm，左侧为8.2mm；B超报告文字描述中为左侧腺体厚度为9.3mm，右侧为8.2mm；	请B超老师确认	研究者 CRC B超老师	已解决
29	2020-01-03	筛选号0105受试者，20191204乳腺B超图示：左乳10点钟方位无回声区大小约9*3.1mm；B超报告文字描述为9*3.5mm	请B超老师确认	研究者 CRC B超老师	已解决
30	2020-01-02	筛选号0114受试者，患者血常规、血生化、血妊娠采血时间均为2019-12-09 14: 58，血常规血样接收时间为2019-12-09 15: 02、血妊娠血样接收时间为2019-12-09 15: 07；血生化血样接收时间为2019-12-10 08: 00	经问询检验科，工作日下午三点以后的样本，周末2点半以后的样本会第2天进行检测。晚上值班的人统一处理当天未检测的样本，不需要离心的直接放到第2天送检，所以会出现血生化接收时间为第2天。请研究者/CRC约患者随访时尽量在此时间点之前，避免检查结果当天无法出具耽误时间。	/	/

本次监督过程中有以下问题需请您和您的团队予以关注，并劳请您和您的团队能在下次监督访视前解决以下问题：

序号	发现日期	事项	建议解决措施	执行人	解决日期
1	2020-06-03	筛选号0110受试者，HIS溯源签署知情同意书之后有口腔科、眼科有就诊记录，未见病程描述，也未见相关AE记录	请研究者和受试者确认这两次就诊原因，确认是否有不良事件及合并用药漏记	研究者 CRC	2020-06-30
2	2020-06-03	筛选号0113受试者，受试者在日记卡中有记录肚子胀、肚子痛，未进行治疗。研究病历中未记录不良事件	请研究者确认后补充记录	研究者 CRC	2020-06-30
3	2020-06-03	筛选号0113受试者，不良事件咽痛、咳嗽，程度判定为轻度。根据日记卡记录受试者已服药治疗，按照方案，需要用药治疗的程度一般为为中度	请研究者再次确认不良事件的程度	研究者 CRC	2020-06-30
4	2020-06-03	筛选号0117受试者，2019-08-27门诊病历中描述生育史为1-0-1-1-剖腹产，可知受试者在2019-08-27前流产1次，	请再次与受试者确认流产次数	研究者 CRC	2020-06-30

		2019-12-19研究病历填写流产3次			
5	2020-06-03	筛选号0118受试者，研究病历V1P6双侧乳房肿块合计分布范围为3个象限，研究病历和EDC填写1-2个象限	请研究者/CRC确认后修正	研究者 CRC	2020-06-30
6	2020-06-03	筛选号0109受试者，筛选时提供的月经周期为29-31天，第一次月经周期延长至45天，未记录不良事件。	请研究者判定月经周期延长2周，是否属于不良事件	研究者 CRC	2020-06-30
7	2020-06-03	0110受试者在澄清表中描述2020/1/21漏服1次8粒，日记卡中填写服用8粒，CRC未在日记卡中进行澄清；受试者在澄清表中回复2020/1/3中午、晚上均服用药物，每次8粒。日记卡中填写为未服用药物，原因为药品回收。CRC未在日记卡中进行澄清；药品快递单显示受试者2020-02-15，10:57签收药品，但是日记卡中2020-02-15中午的药未服，原因填写为药未到。受试者在澄清表中描述中午漏服，日记卡中填写错误，CRC未在日记卡中进行澄清。	CRA已在日记卡中提出质疑，请CRC及时澄清	研究者 CRC	2020-06-30
8	2020-06-03	筛选号0110受试者，V5性激素检查中孕酮30.6，月经结束后的第4天应参考卵泡期范围0.32-0.95，异常，研究者未进行判定，EDC中录入为正常	请研究者补充判定意义，EDC中更正	研究者 CRC	2020-06-30
9	2020-06-03	筛选号0110受试者，研究病历中V4访视记录疼痛NRS评分日期填写为2020-03-12，晚于实际电话访视日期2020-02-14；系统质疑评分日期未在月经结束后1-5天，CRC回复已报PD。	1、经与项目组确认评分日期填写的是访视日期。 2、未报告PD，不属于PD。CRC质疑回复有误。	研究者 CRC	2020-06-30
10	2020-06-03	筛选号0110受试者，V2中医证候评分疼痛持续时间评分为4，触压痛为6，与日记卡记录（20天）和固定观察测右侧重压有触痛评分不符，EDC录入有误	请研究者和CRC确认后修正	研究者 CRC	2020-06-30

通过本次监查访视，还有以下问题需要跟进回复给您及您的团队。

此次拜访中有以下共性问题需请研究者在后续研究中注意：

1、所有病程记录页均未描述嘱咐受试者用药的频率、剂量和方法等

建议在后续记录病程时，可增加告知受试者用药要求的记录及其他的沟通记录。

2、筛选号0110受试者第4次月经情况未在日记卡中填写；筛选号0117受试者-1次月经情况未在日记卡中填写。

建议后续研究中加强对受试者的宣教，请受试者按照项目要求填写日记卡。如果发现漏写情况，请受试者填写纸质的澄清说明。

3、V2.3版知情同意书已获伦理批准，伦理意见中主委签字日期为2020-04-16，获得伦理通知时间为2020-05-18（0109、0110均已完成试验，出组，故未签署更新版本的知情同意书。但是病程均有记录告知受试者正确伦理号码的沟通记录）

目前已提供至中心2.3版的知情同意书，请后续筛选受试者时使用新版的知情同意书。

如果您对本次监查访视有任何问题，您可以再随时与我联系，电话：13127501050 邮箱：yanpeng.liu@highthinkmed.com

谢谢！

此致

敬礼！

监查员：刘彦鹏

日期：2020 年 06 月 12 日

刘彦鹏 临床监查员

公司名称（Company Name）：北京海金格医药科技股份有限公司

公司地址（Address）：北京市丰台区丰台北路18号院3号楼恒泰中心C座23层（地铁10、14号线 西局站）

网 址（Website）：www.highthinkmed.com

邮 箱（Email）：yanpeng.liu@highthinkmed.com

电 话（Tel）：010-83693520

手 机（Mobile）：13127501050