

监查访视跟进函

日期：2020-01-10

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、翟文超、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 Sub-I 冯佳梅、吴雪卿、高晴倩、邵士珺、翟文超老师；科室质控员-孙佳晔老师；药品管理员-郁韶明老师；CRC-许秋芳、乔晓伦女士在 2019 年 12 月 30 日（09:00-18:00），2019 年 12 月 31 日（13:30-18:00），2020 年 01 月 02 日（13:30-18:00），2020 年 01 月 03 日（08:30-18:00）（安排时间参加此次中心监查访视。（因涉及到首例入组及受试者交通补贴、项目问题等沟通，实际访视时间超过确认函中预计时间）

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	VI
2	0102	VI
3	0103	VI
4	0104	VI
5	0105	VI
6	0106	VI
7	0107	VI
8	0108	VI
9	0109	VI
10	0110	VI
11	0111	VI
12	0112	VI
13	0113	VI

14	0114	VI
15	0115	VI
16	0116	VI
17	0117	VI

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，本中心尚未发现方案违背

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，研究者认为不适宜参加），目前处于导入期 **5** 例受试者，随机入组 **2** 例受试者，待导入 **1** 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	2019-12-12	筛选号 0109 受试者，VI 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	研究者	已解决
2	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	CRC	已解决
3	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	研究者	已解决
4	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	研究者	已解决
5	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	研究者	已解决
6	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	研究者	已解决
7	2019-12-12	筛选号 0102 受试者，VI 访视为月经	请研究者确认后修正	研究者	已解决

		结束 5 天内，研究病历 P3 末次月经填写的为-3 次			
8	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	研究者	已解决
9	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	研究者	已解决
10	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	研究者	已解决
11	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	研究者	已解决
12	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	研究者	已解决
13	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），首次生育年龄填写为 22 岁	请研究者确认	研究者	已解决
14	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	研究者	已解决
15	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	研究者	已解决
16	2019-12-13	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	研究者	已解决
17	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	研究者	已解决
18	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	请研究者确认	研究者	已解决

		27 岁			
19	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	研究者	已解决
20	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	研究者	已解决
21	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	研究者	已解决

本次监查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查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	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	2020-01-26
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	2020-01-26
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	2020-01-26
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	2020-01-26
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	2020-01-26

6	2019-12-31	筛选号 0107 受试者, VI 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	2020-01-26
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	2020-01-26
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	2020-01-26
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	2020-01-26
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、硫软膏、氯化钠注射液; 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。	请研究者再次确认并判定处方中药物适应症	研究者	2020-01-26
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	2020-01-26
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	2020-01-26
13	2020-01-02	筛选号 0110 受试者, VI 心电图中心电图中 QRS 间期为 86ms, EDC 中录入为 81ms	请 CRC 确认后修正	CRC	2020-01-26
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	请研究者确认靶肿块位置	研究者	2020-01-26

		为 1 点方向。不一致			
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	2020-01-26
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	2020-01-26
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	2020-01-26
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	2020-01-26
19	2020-01-02	筛选号 0115 受试者，研究病历 P7 乳腺钼靶检查处应填写钼靶异常结果，现填写为乳腺 B 超结果	请研究者确认后修正	研究者	2020-01-26
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	2020-01-26
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	2020-01-26
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	CRC	2020-01-26

			的门诊病历以证实非 AE		
23	2020-01-03	筛选号 0111 受试者, 20191028 (半年内) 有就诊记录, 诊断为暖气。研究病历和 EDC 中未记录	问询 CRC , 患者此次为住院体检, 暖气非实际诊断。请患者写说明	研究者 CRC	2020-01-26
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	2020-01-26
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	2020-01-26
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	2020-01-26
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	2020-01-26
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	2020-01-26
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	2020-01-26
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	经问询检验科, 工作日下午三点以后的样本, 周末 2	/	/

		<p>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</p>	<p>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。</p>		
--	--	---	---	--	--

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。

此次拜访中向 **B** 超老师请教以下问题回复如下：

Q：部分受试者乳腺 **B** 超图谱无法区分左右，如何鉴别左右？

A：第 **6** 诊室 **B** 超操作仪器无法标记左右。

建议：请 **CRC** 带受试者检查时尽量选取其他诊室。以减少数据无法准确溯源情况发生。

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 01 月 10 日