

### 附件 3 方案偏离的分类

方案违背可分为严重方案违背（Major PD）和轻微方案违背（Minor PD）。严重方案违背的判断原则是：（1）影响受试者安全与权益；（2）显著影响数据的完整性、准确性及可靠性。不满足以上标准的情况，为轻微方案违背。

方案偏离分类	方案偏离子分类		严重程度
A. 知情同意	1	未获得知情同意，如无知情同意书等相关文档证实有知情同意过程	Major
	2	知情同意书签署时间滞后，如在已经发生过试验任何操作后才获取	Major
	3	获取知情同意的过程不适当，如由非授权的研究人员取得知情同意，研究人员因某些利益原因诱导受试者签署知情等	Major
	4	知情同意版本更新后没有再次获得在研受试者的知情同意或再次获得知情同意的时间严重滞后	Major
	5	知情同意书填写/签署不规范，如签名/日期不全，对提问回答的勾选不是由受试者本人完成，非受试者本人/研究者本人签署，签署不真实签名/日期等	Major
	6	有证据表明获得的知情同意不符合完全告知，充分理解，自主选择的原则	Major
	7	受试者签署的知情同意书丢失	Major
	8	知情同意书副本未提供给受试者	Major
	9	其他	TBD
B. 入排标准	未满足入选标准而入组		
	1	违反入选标准 1：18 至 50 周岁（含边界值）女性患者	Major
	2	违反入选标准 2：符合西医乳腺增生病诊断标准，且病程超过 3 个月者	Major
	3	违反入选标准 3：符合中医肝郁痰凝证辨证标准	Major
	4	违反入选标准 4：有基本规律的月经周期（21-35 天）与经期（3-7 天）	Major
	5	违反入选标准 5：乳腺彩超 BI-RADS 分级 2-3 级	Major
	6	违反入选标准 6：筛选期 NRS 评分 $\geq 4$ 分	Major
	7	违反入选标准 7：导入期疼痛累及天内 NRS 平均分 $\geq 4$ 分且触诊仍有靶肿块存在	Major

方案偏离分类	方案偏离子分类		严重程度
	8	违反入选标准 8：经知情同意，志愿参加试验并签署知情同意书	Major
	符合排除标准而入组		
	1	符合排除标准 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	Major
	2	符合排除标准 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	Major
	3	符合排除标准 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	Major
	4	符合排除标准 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	Major
	5	符合排除标准 5：经期超过 7 天者、绝经者、月经周期严重不规律者	Major
	6	符合排除标准 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	Major
	7	符合排除标准 7：处于妊娠期、哺乳期的女性，或近 6 个月内有妊娠计划者	Major
	8	符合排除标准 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（长期口服避孕药者除外）	Major
	9	符合排除标准 9：过敏体质、已知对试验药处方组成成分过敏者	Major
	10	符合排除标准 10：酗酒或药物滥用者	Major
	11	符合排除标准 11：筛选前 3 个月内曾参加过其他临床试验者	Major
	12	符合排除标准 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	Major
C. 脱落/退出标准	1	受试者依从性差，但并未退出研究	TBD
	2	受试者发生无法耐受的不良反应，但并未退出研究	Major
	3	受试者因试验药物疗效不佳导致病情进展，但并未退出研究	TBD

方案偏离分类	方案偏离子分类		严重程度
	4	受试者发生妊娠，但并未退出研究	Major
	5	受试者撤回知情同意，但并未退出研究	Major
	6	受试者发生了不宜继续试验的合并疾病、并发症或特殊生理变化等，但并未退出研究	Major
	7	其他	TBD
<b>D. 研究药物</b>	1	受试者使用了过期的研究药物	Major
	2	导入期和治疗期研究用药错误	Major
	3	研究药物管理不当，如运输、接收、保存、分发、使用、回收不当、或未做记录	Major
	4	不具备相应资格（医师资格证必须在有效期内且经过主要研究者授权）的人员为受试者开试验用药处方	Major
	5	研究治疗有意或意外的销售或给予其他人	Major
	6	发现造成潜在风险（例如，因与其他产品相似或说明不清晰）的包装或标识，并未告知申办方仍继续给药	Major
	7	研究人员未按方案要求处理（返还和/或销毁）试验用药	TBD
	8	未按照方案要求的访视节点发放试验用药	TBD
	9	给非受试者发放或使用试验用药	Major
	10	试验用药处理/保存等记录文件不完整	Major
	11	未按方案要求服用试验药物	TBD
	12	其他	TBD
<b>E. 禁用药物/非药物治疗</b>	1	受试者在试验期间使用了方案规定禁止使用的化学药物、中成药、中药药味、治疗乳腺增生的其他疗法	Major
	2	其他	TBD
<b>F. 安全性报告</b>	1	严重不良事件未按照方案规定的时间报告或未报告给相关方，需医学处理但未进行	Major
	2	对可能不会立即导致死亡、危及生命或导致住院，但需要采取医疗措施来预防上述情况发生的重要医学事件未归类为严重不良事件	Major
	3	研究过程中发生的妊娠未按照方案规定报告	Major
	4	不良事件-未按照要求追踪 AE 结局	TBD
	5	其他	TBD
<b>G. 实验室检查/其他辅助</b>	1	缺失常规安全性检查（实验室检查、生命体征、心电图检查、月经状况、BI-RADS 分级评估等）	TBD

方案偏离分类	方案偏离子分类		严重程度
检查/方案操作程序	2	在筛选期间任何一项的检查项目漏查/缺失，影响入选/排除判断者	TBD
	3	疗效评价指标 NRS 评分未采集	Major/TBD
	4	访视检查（乳腺触诊、乳腺彩色 B 超、中医证候评价）缺失	TBD
	5	其他	TBD
H. 访视窗	1	受试者访视超窗	TBD
	2	其他	TBD
I. 其他	1	其他未归入上述所有分类的，偏离方案要求的情况	TBD
说明	*TBD 严重程度将由海金格 MM 与申办方 MM 商议进一步确定。		
	<u>CRA 收到 MM 反馈后将在 10 个工作日内将严重方案偏离上报本中心伦理，或根据中心伦理要求上报。</u>		