上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会

IRB of Shuguang Hospital affiliated with Shanghai University of TCM

**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： □ 是， ■ 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： □ 是， ■ 否 | | | | | | | |
| ♦ 给予受试者错误的治疗或不正确的计量：□ 是， ■ 否 | | | | | | | |
| ♦ 给予受试者方案禁用的合并用药：□ 是， ■ 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：□ 是， ■ 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）：  □ 是， ■ 否 | | | | | | | |
| ▦ 研究者不配合监查/稽查：□ 是， ■ 否 | | | | | | | |
| ▦ 对违规事件不予以纠正：□ 是， ■ 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。2019/12/31-20200204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。 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。 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、2020/1/15-20200122、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。 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。 | | | | | | | |
| **二**、**不依从/违反方案的影响** | | | | | | | |
| ▦ 是否影响受试者的安全：□ 是， ■ 否 | | | | | | | |
| ▦ 是否影响受试者的权益：□ 是， ■ 否 | | | | | | | |
| ▦ 是否对研究结果产生显著影响：□ 是， ■ 否 | | | | | | | |
| **三**、**不依从/违反方案的处理措施：**  **PD1处理措施：**  1、报告本中心伦理委员会；  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。  3、后续尽量联系受试者在时间窗内进行访视。  **PD2处理措施：**  报告本中心伦理委员会  **PD3处理措施：**  报告本中心伦理委员会  **PD4处理措施：**  1、报告本中心伦理委员会  2、加强对受试者教育，提高受试者依从性  **PD5处理措施：**  报告本中心伦理委员会  **PD6处理措施：**  1、报告本中心伦理委员会；  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。  3、后续尽量联系受试者在时间窗内进行访视。  **PD7处理措施：**  报告本中心伦理委员会  **PD8处理措施：**  报告本中心伦理委员会  **PD9处理措施：**  1、报告本中心伦理委员会；  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。  **PD10处理措施：**  1、报告本中心伦理委员会；  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。  3、后续尽量联系受试者在时间窗内进行访视。  **PD11处理措施：**  1、报告本中心伦理委员会；  2、提醒研究者加强受试者教育，提高受试者依从性  3、后续尽量联系受试者在时间窗内进行访视。  **PD12处理措施：**  1、报告本中心伦理委员会  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。  **PD13处理措施：**  1、报告本中心伦理委员会  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。 | | | | | | | |
| 报告人签字 |  | | | 日期 | |  | |