**附件4 方案偏离列表**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **方案编号** | TSL-TCM-XJRPNJN-Ⅱ | **研究名称** | 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 | | |
| **中心名称** | 上海中医药大学附属曙光医院 | **中心号** | 01 | **主要研究者** | 万华 |

| 受试者编号 | 发生日期 | 偏离描述 | 采取措施 | 偏离的分类 | 偏离程度 | 备注说明 |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 0109 | 2020/3/12 | 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。 | 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。 | H1 | 2 | / |
| 0109 | 2020/2/14 | 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。 | 报告本中心伦理委员会 | G1  G4 | 2 | 受疫情影响，为无法避免的PD |
| 0109 | 2020/3/12 | 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。 | 报告本中心伦理委员会 | G1  G4 | 2 | 受疫情影响，为无法避免的PD |
| 0109 | 2020/12/31-  2020/2/4  2020/2/15、  2020/3/12 | 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。 | 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 | D11 | 2 | / |
| 0109 | 2020/2/4-  2020/2/14 | 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。 | 报告本中心伦理委员会 | D11 | 2 | 每次访视仅提供35天的研究产品，受试者月经周期延长，为不可避免的PD |
| 0110 | 2020/1/20 | 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。 | 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。 | H1 | 2 | / |
| 0110 | 2020/2/14 | 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。 | 报告本中心伦理委员会 | G1  G4 | 2 | 受疫情影响，为无法避免的PD |
| 0110 | 2020/3/12 | 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。 | 报告本中心伦理委员会 | G1 | 2 | 受疫情影响，无法进入住院部测量生命体征。监查员已申请相关设备，后续可避免此类PD |
| 0110 | 2019/12/30-  2020/1/2、  2020/1/16-  2020/1/18、  2020/2/14-  2020/2/15 | 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。 | 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。 | D11 | 2 | 1、监查员发现后已提醒研究者嘱咐受试者经期不停服，在有药品的情况下要持续服用。 |
| 0110 | 2020-04-11 | 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。 | 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。 | H1 | 2 | / |
| 0111 | 2020/1/8 | 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。 | 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。 | H1 | 2 | / |
| 0111 | 2020/1/9、  2020/1/11-  2020/1/13、2020/1/15-  2020/1/22、  2020/1/24-  2020/2/8  2020/2/10-  2020/2/12 | 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。 | 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。 | D11 | 2 | 该受试者导入失败 |
| 0113 | 2019/12/19、2019/12/21、  2019/12/22、  2020/1/1 | 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。 | 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。 | D11 | 2 | 该受试者导入失败 |

* 偏离的分类：A知情同意、B入排标准、C脱落/退出标准、D研究药物、E禁用药物/非药物治疗、F安全性报告、G实验室检查/其他辅助检查/方案操作程序、H访视窗、I其他；
* 偏离程度：1.严重方案偏离，Major PD；2.轻度方案偏离，Minor PD；3.TBD（To be discuss），待决定。

主要研究者签名： 日期：