**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**

**医学监查报告**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **方案编号** |  | **TSL-TCM-XJRPNJN-Ⅱ** |
| **版本号/日期** |  | **V2.2/2019年09月18日** |
| **申办者** |  | **天士力医药集团股份有限公司** |
| **临床研究组长单位** |  | **上海中医药大学附属曙光医院** |
| **主要研究者** |  | **万华** |
| **数据管理和统计单位** |  | **北京博之音科技有限公司** |
| **合同研究组织** |  | **北京海金格医药科技股份有限公司** |
| **医学监查报告日期** |  | **2020年06月05日** |

**目 录**

[1. 医学监查小结 4](#_Toc45293602)

[1.1 医学监查范围 4](#_Toc45293603)

[1.2 各中心EDC审核进度（SDV后） 4](#_Toc45293604)

[1.3 各中心EDC医学质疑进度 4](#_Toc45293605)

[2. 入组审查工作进度 5](#_Toc45293606)

[2.1 筛选期审核人数统计（单位：例） 5](#_Toc45293607)

[2.2 筛选失败受试者 5](#_Toc45293608)

[2.3 导入期审核人数统计（单位：例） 5](#_Toc45293609)

[2.5 医学监查分析 6](#_Toc45293610)

[2.6 医学监查建议 6](#_Toc45293611)

[3. PD审核 6](#_Toc45293612)

[3.1 PD审核数据统计 6](#_Toc45293613)

[3.2 医学监查分析 7](#_Toc45293614)

[3.2 医学监查建议 7](#_Toc45293615)

[4. AE/SAE审核 7](#_Toc45293616)

[4.1 AE汇总 7](#_Toc45293617)

[4.2 SAE汇总 8](#_Toc45293618)

[4.3 医学监查分析 8](#_Toc45293619)

[4.4 医学监查建议 8](#_Toc45293620)

[5. 合并用药审核 8](#_Toc45293621)

[5.1 合并用药汇总 8](#_Toc45293622)

[5.2 医学监查分析 8](#_Toc45293623)

[5.3 医学监查建议 8](#_Toc45293624)

[6. 数据逻辑性核查 8](#_Toc45293625)

[6.1 月经情况 8](#_Toc45293626)

[6.2 乳腺检查 9](#_Toc45293627)

[6.3 乳腺B超检查 9](#_Toc45293628)

[6.4 乳腺疼痛NRS评分 10](#_Toc45293629)

[6.5 中医证候评分 10](#_Toc45293630)

[6.6 既往及目前疾病史 10](#_Toc45293631)

[6.7 既往及当前治疗史 11](#_Toc45293632)

[6.8 乳腺增生病治疗 11](#_Toc45293633)

[6.9 体重 11](#_Toc45293634)

[6.10 生命体征 11](#_Toc45293635)

[7. 其他 12](#_Toc45293636)

[7.1 创建发放日记卡 12](#_Toc45293637)

[7.2 实验室-血妊娠 12](#_Toc45293638)

[7.3 乳腺钼靶检查 12](#_Toc45293639)

[8. 医学监查发现执行跟踪表 13](#_Toc45293640)

[9. 附件 20](#_Toc45293641)

[附件1 医学监查数据清单（原始） 20](#_Toc45293642)

[附件2-1 香橘方案偏离列表（01中心） 20](#_Toc45293643)

[附件2-2 香橘方案偏离列表（06中心） 20](#_Toc45293644)

[附件3 NRS\_Pain\_Report-2020.06.18 20](#_Toc45293645)

[附件4 香橘乳癖宁胶囊Q&A Log-2020.06.17 20](#_Toc45293646)

# 医学监查小结

**1.1 医学监查范围**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **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 | | |
| **PM** | 崔慧慧、苏桐 | | |
| **MM** | 赵秀红、李红丽 | | |
| **医学监查时间范围** | 2019年11月16日-2020年05月19日 | | |
| **受试者医学监查进度** | 中心号 | 受试者筛选号 | 访视名称 |
| 01 | 0101、0102、0103、0104、0105、0106、0107、0108、0109、0110、0111、0112、0113、0114、0115、0116、0117 | V1 |
| 06 | 0605、0606、0607 | V1 |
| 0601、0603 | V1~V2 |
| 0602 | V1~V5 |
| 0604 | V1~V6 |
| 07 | 0701 | V1 |
| 0703 | V1~V2 |
| 08 | 0801、0802、0803、0804、0805、0806 | V1 |

注：本次医学监查SDV情况请见附件1。

**1.2 各中心EDC审核进度（SDV后）**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **中心号** | **中心名称** | **SDV表单** | **应医学审核表单** | **已医学审核表单** |
| 01 | 上海中医药大学附属曙光医院 | 419 | 40 | 0 |
| 02 | 北京中医药大学东方医院 | 81 | 8 | 0 |
| 03 | 北京中医药大学东直门医院 | 5 | 3 | 0 |
| 04 | 广州中医药大学第一附属医院 | 122 | 15 | 0 |
| 05 | 广东省中医院 | 26 | 3 | 0 |
| 06 | 保定市第一中医院 | 377 | 30 | 0 |
| 07 | 潍坊市中医院 | 195 | 22 | 0 |
| 08 | 上海中医药大学附属龙华医院 | 363 | 45 | 0 |
| 合计 | | 2237 | 166 | 0 |

**1.3 各中心EDC医学质疑进度**

当前未进行线上医学质疑。

| **中心号** | **中心名称** | **已发质疑**  **数量** | **已关闭质疑**  **数量** | **剩余医学质疑**  **数量** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 01 | 上海中医药大学附属曙光医院 | -- | -- | -- |
| 02 | 北京中医药大学东方医院 | -- | -- | -- |
| 03 | 北京中医药大学东直门医院 | -- | -- | -- |
| 04 | 广州中医药大学第一附属医院 | -- | -- | -- |
| 05 | 广东省中医院 | -- | -- | -- |
| 06 | 保定市第一中医院 | -- | -- | -- |
| 07 | 潍坊市中医院 | -- | -- | -- |
| 08 | 上海中医药大学附属龙华医院 | -- | -- | -- |
| 合计 | | -- | -- | -- |

# 入组审查工作进度

**2.1 筛选期审核人数统计（单位：例）**

| **中心号** | **中心名称** | **筛选** | **进导入期** | **筛选失败** | **入组合格性审查** | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **前置审核** | **EDC审核** |
| 01 | 上海中医药大学附属曙光医院 | 18 | 8 | 10 | 13 | 18 |
| 02 | 北京中医药大学东方医院 | -- | -- | -- | -- | -- |
| 03 | 北京中医药大学东直门医院 | -- | -- | -- | -- | -- |
| 04 | 广州中医药大学第一附属医院 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| 05 | 广东省中医院 | -- | -- | -- | -- | -- |
| 06 | 保定市第一中医院 | 7 | 6 | 1 | 7 | 7 |
| 07 | 潍坊市中医院 | 3 | 3 | 0 | 4 | 3 |
| 08 | 上海中医药大学附属龙华医院 | 14 | 10 | 4 | 11 | 14 |
| 合计 | | 43 | 27 | 16 | 35 | 43 |

**2.2 筛选失败受试者**

| **序号** | **筛选号** | **筛选失败原因** |
| --- | --- | --- |
| 1 | 0101 | 受试者撤知情 |
| 2 | 0102 | 符合排除标准第6条，心电图，尿常规异常且有临床意义 |
| 3 | 0103 | 符合排除标准第6条 |
| 4 | 0104 | 撤知情 |
| 5 | 0105 | 符合排除标准第12条，患者工作原因，后期依从性差 |
| 6 | 0106 | 撤知情 |
| 7 | 0112 | 符合排除标准第6条（ALT超过正常值上限） |
| 8 | 0114 | 符合排除标准第6条，尿常规异常且有临床意义 |
| 9 | 0115 | 骨肿瘤未见痊愈证据，此疾病预后不佳，考虑风险较高不入组 |
| 10 | 0116 | 符合排除标准第6条，ALT、γ-GT超过正常值上限 |
| 11 | 0401 | 不符合纳入标准4、5两条，符合排除标准第5、6、8三条 |
| 12 | 0605 | 尿常规异常有临床意义（泌尿系感染） |
| 13 | 0801 | 符合排除标准第6条，TBIL Cr超过正常值上限 |
| 14 | 0804 | 符合排除标准第12条，患者因萎缩性胃炎伴糜烂可能出现疾病加重或影响药物吸收，出于安全考虑不建议导入，故筛选失败 |
| 15 | 0807 | 符合排除标准第6条，血常规异常有临床意义 |
| 16 | 0812 | 符合排除标准第12条，乳腺B超显示纤维瘤可能，研究者判断可能影响疗效评价 |

**2.3 导入期审核人数统计（单位：例）**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **中心号** | **中心名称** | **导入审核** | **入组** | **导入**  **失败** | **导入合格性审查** | |
| **前置审核** | **EDC审核** |
| 01 | 上海中医药大学附属曙光医院 | 4 | 2 | 2 | 3 | 4 |
| 02 | 北京中医药大学东方医院 | -- | -- | -- | -- | -- |
| 03 | 北京中医药大学东直门医院 | -- | -- | -- | -- | -- |
| 04 | 广州中医药大学第一附属医院 | -- | -- | -- | -- | -- |
| 05 | 广东省中医院 | -- | -- | -- | -- | -- |
| 06 | 保定市第一中医院 | 5 | 3 | 2 | 4 | 5 |
| 07 | 潍坊市中医院 | 2 | 1 | 1 | 1 | 2 |
| 08 | 上海中医药大学附属龙华医院 | -- | -- | -- | 4 | -- |
| 合计 | | 11 | 6 | 5 | 12 | 11 |

**2.4 导入失败受试者**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **序号** | **筛选号** | **导入失败原因** |
| 1 | 0107 | 不符合入选标准第7条，疼痛累及天内NRS平均分＜4分。 |
| 2 | 0113 | 不符合入选标准第7条，疼痛累及天内NRS平均分＜4分 |
| 3 | 0601 | 不符合入选标准第4条，导入期月经周期大于35天。 |
| 4 | 0603 | 受试者因工作原因，无法继续参加本试验，撤销知情，导入失败 |
| 5 | 0702 | 符合排除标准第6条，GGT超出正常值上限 |

**2.5 医学监查分析**

1. 筛选失败主要原因：排除标准6（占筛选失败受试者比例的56%）。
2. 导入失败主要原因：导入期疼痛累及天内NRS平均分不符合要求。
3. 0601筛选期月经周期28-30天，导入期第36天来月经，导入期月经周期大于35天，按照2020.06.02讨论要求（见附件4），导入1个月内月经提前一周或延迟一周是可以接受的。后期筛选受试者将按2020.06.02讨论的共识执行。

**2.6 医学监查建议**

1. 受试者是否入组由研究者决定，对于受试者合并疾病的情况，医学需在邮件提醒研究者对其疾病状态进行评估。
2. 0703受试者V2的B超报告超声提示双乳腺未见明显异常，不符合方案规定的乳腺增生病的诊断标准，对此类报告内容需要统一管理。
3. 月经情况要求将按照2020.06.02讨论的共识执行。

# PD审核

**3.1 PD审核数据统计**

目前01中心和06中心分别提供过一次方案偏离列表，因模板未定，暂汇总如下：

| **中心号** | **中心名称** | **Major PD** | **Minor PD** | **TBD** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 01 | 上海中医药大学附属曙光医院 | 0 | 13 | 2 |
| 02 | 北京中医药大学东方医院 | -- | -- | -- |
| 03 | 北京中医药大学东直门医院 | -- | -- | -- |
| 04 | 广州中医药大学第一附属医院 | -- | -- | -- |
| 05 | 广东省中医院 | -- | -- | 1 |
| 06 | 保定市第一中医院 | 0 | 13 | 3 |
| 07 | 潍坊市中医院 | -- | -- | 2 |
| 08 | 上海中医药大学附属龙华医院 | -- | -- | 2 |
| 合计 | | 0 | 26 | 10 |
| 26 | | |

注：方案偏离列表详见附件2。因NRS评分缺失未确定处理措施，暂定为TBD，见附件3。

**3.2 医学监查分析**

0109受试者V2日期为2019-12-31，V3日期为2020-02-14，2020.02.04~2020.02.14之间日记卡显示未用药，未用药原因为药已吃完，与回收88粒是否矛盾？

**3.2 医学监查建议**

1. Major PD：暂无。
2. TBD：关于NRS评分缺失，目前暂定为TBD。处理细则确定后再进行报告。
3. 持续性PD：
4. 受试者漏服药物：受试者因主观或客观原因漏服药物，建议做好培训，保证受试者依从性；
5. NRS评分缺失：该评分缺失影响到NRS平均分的计算和中医证候评分中疼痛持续时间的评估。建议统一规定NRS评分缺失的处理措施；
6. 访视超窗和导入超窗：建议按照方案要求的时间窗进行，尽量避免访视超窗。
7. 其它：对于方案偏离的分类，建议确认报告分类要求，尽早确定方案偏离列表模板。

# AE/SAE审核

共3例受试者报告不良事件5例次，不良事件强度均为1级，研究者判断当前所有不良事件均与研究药物无关；严重不良事件0例0例次。

**4.1 AE汇总**

| **中心号** | **中心名称** | **例数** | **例次** |
| --- | --- | --- | --- |
| 01 | 上海中医药大学附属曙光医院 | -- | -- |
| 02 | 北京中医药大学东方医院 | -- | -- |
| 03 | 北京中医药大学东直门医院 | -- | -- |
| 04 | 广州中医药大学第一附属医院 | -- | -- |
| 05 | 广东省中医院 | -- | -- |
| 06 | 保定市第一中医院 | 1 | 1 |
| 07 | 潍坊市中医院 | -- | -- |
| 08 | 上海中医药大学附属龙华医院 | 2 | 4 |
| 合计 | | 3 | 5 |

注：AE列表详见附件1。

**4.2 SAE汇总**

暂无SAE。

**4.3 医学监查分析**

目前报告AE共3例受试者，其中经过SDV共2例（0604和0803）。

**4.4 医学监查建议**

0803受试者针对眩晕不良事件，合并使用了中药汤剂，针对此不良事件的采取措施目前为6不适用，建议采取措施修改为5合并用药，请确认。

# 合并用药审核

**5.1 合并用药汇总**

| **中心号** | **中心名称** | **合并用药例次** | **PD例次** | | **AE例次** | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **属于** | **已报** | **属于** | **已报** |
| 01 | 上海中医药大学附属曙光医院 | -- | -- | -- | -- | -- |
| 02 | 北京中医药大学东方医院 | -- | -- | -- | -- | -- |
| 03 | 北京中医药大学东直门医院 | -- | -- | -- | -- | -- |
| 04 | 广州中医药大学第一附属医院 | -- | -- | -- | -- | -- |
| 05 | 广东省中医院 | -- | -- | -- | -- | -- |
| 06 | 保定市第一中医院 | 0 | 0 | 0 | 0 |  |
| 07 | 潍坊市中医院 | -- | -- | -- | -- | -- |
| 08 | 上海中医药大学附属龙华医院 | 2 | 0 | 0 | 2 | 2 |

注：合并用药列表详见附件1。

**5.2 医学监查分析**

0810未SDV，本次仅对0604和0803进行医学监查。

**5.3 医学监查建议**

暂无。

# 数据逻辑性核查

**6.1 月经情况**

| **受试者** | **访视名称** | **数据清单信息** | **医学监查分析** | **医学监查建议** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 0606、0702、0703 | V1 | 筛选期问诊时受试者提供的经期范围均较窄，但在随后的末次月经确实超出受试者提供的经期范围 | 虽然末次月经发生在筛选问诊之后，但仍建议问诊时注意受试者提供的范围过窄的情况（受试者自己可能平时没有注意） | 建议在筛选期问诊时注意，如受试者提供的经期范围过窄，建议再次核实。 |

**6.2 乳腺检查**

| **受试者** | **访视**  **名称** | **数据清单信息** | **医学监查分析** | **医学监查建议** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 0117 | V1 | 肿块分布范围局限于1~2个乳房象限（肿块分别在右乳9、10、11点钟和左乳1、2点钟方向） | 右乳9点钟方向的肿块是否应为2个象限？ | 1、请确认肿块分布范围。  2、肿块正好在12、3、6、9点钟方向的肿块，象限分布建议统一规定。 |
| 0118 | V1 | 肿块分布范围局限于1~2个乳房象限（肿块分别在右乳10-11和左乳12点钟方向） | 左乳12点钟方向的肿块是否应为2个象限？（该受试者V1未SDV，但与0117问题一样） | 1、请确认肿块分布范围。  2、肿块正好在12、3、6、9点钟方向的肿块，象限分布建议统一规定。 |
| 0604 | V1、2、4、5、6 | 筛选期第一次触诊检查报告右侧有靶肿块，筛选期第二次触诊检查改为无（目前录入为无），V2起右侧乳房有靶肿块 | 请确认各次触诊检查标准是否统一？ | 不同访视触诊检查标准建议统一。 |
| 0701 | V1 | 靶肿块位置，右乳12-1点，左乳12点钟方向（筛选期入组审核时提供的B超报告，右乳11-12点，左乳11-12点） | 与筛选期入组审核时提供的B超报告的触诊结果不一致 | 建议与V1的B超报告核对 |

**6.3 乳腺B超检查**

| **受试者** | **访视名称** | **数据清单信息** | **医学监查分析** | **医学监查建议** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 0604 | V2 | 乳腺检查右侧有靶肿块，但B超检查无右侧乳腺检查信息 | V2入组审核时的检查报告中有右侧乳腺检查信息，目前EDC未录入左侧乳房肿块信息 | 建议与V2的B超报告进行核对 |
| 0607 | V2 | 左侧乳房腺体最大厚度10mm | V2入组审核时提供的报告为13mm | 建议与V2的B超报告进行核对 |
| 0802 | V1 | B超报告右侧最大腺体厚度为17.2 mm | 筛选期入组审核时提供的B超报告右侧最大腺体厚度为17.24 mm | 建议确认腺体厚度，统一保留几位小数 |
| 0803 | V1 | B超报告显示双侧乳房无乳腺导管扩张 | 筛选期入组审核时提供的B超报告显示双侧乳房存在乳腺导管扩张，请与原始资料进行核对 | 建议与V1的B超报告进行核对 |

**6.4 乳腺疼痛NRS评分**

| **受试者** | **访视名称** | **数据清单信息** | **医学监查分析** | **医学监查建议** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 0602 | V2 | 访视间隔内NRS平均分：3.15 | 导入期从2019-12-22至2020-01-15，访视间隔天数为：15+31-22+1=25天，导入期疼痛总分为82分，访视间隔内NRS平均分为82/25=3.28 | 1、请确认访视间隔天数；  2、请确认访视间隔内NRS平均分。 |
| 0602 | V3~4 | 2天NRS评分缺失（3.4和3.16），V4疼痛累计时间为13天 | 如考虑缺失的2天数据正好在中医证候疼痛持续时间评分段（8-14天）上限左右，需确认缺失的2天数据如何进行统计 | 请确认缺失情况下NRS评分的统计方法 |
| 0602 | V5~6 | 疼痛累及天数当前录入为23天 | 疼痛累及天数为3天，累及天内疼痛均值为15/3=5分，请确认疼痛累及天数和累及天内疼痛均值 | 1、请确认疼痛累及天数；  2、请确认累及天内疼痛均值。 |
| 0108、0602、0604、0703 | V1~6 | 导入期或治疗期出现NRS评分缺失的情况 | NRS评分缺失，非个例问题 | 请确认缺失情况下NRS评分的统计方法 |

**6.5 中医证候评分**

| **受试者** | **访视名称** | **数据清单信息** | **医学监查分析** | **医学监查建议** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 0110 | V2 | 乳房疼痛持续时间评分（20天应为6分）和触压痛评分（重压有触痛应为2分） | 中医证候评分与评分数据不一致 | 请确认中医证候评分 |
| 0602 | V3~4 | 2天NRS评分缺失（日期：2020/03/04和2020/03/16） | V4疼痛累计时间为13天，如缺失的2天数据正好在中医证候疼痛持续时间评分段（8-14天）上限左右，影响疼痛持续时间评分。 | 请确认缺失情况下NRS评分的统计方法 |

**6.6 既往及目前疾病史**

| **受试者** | **数据清单信息** | **医学监查分析** | **医学建议** |
| --- | --- | --- | --- |
| 0113 | 阴道炎 | 筛选时阴道炎还在进行治疗，08年查出阴道炎，09年好转，19年体检出阴道炎，11月9号开始服用凯妮汀，每三天一次，一次一片，15号结束用药，12月7日开妇科医生建议服药巩固一下，故开始服用凯妮汀，每七天一次，一次一片，筛选时还未结束。 | 受试者合并疾病的情况，后期将由研究者根据患者实际情况决定是否入组。 |
| 0109 | 风湿痹病 | 既往疾病名称如有西医名称，以西医名称为主，中医名称在括号内表述。如风湿性关节炎（风湿痹病）。如仅有中医名称，则可仅列入中医名称。 | 请确认疾病名称 |

**6.7 既往及当前治疗史**

| **受试者** | **数据清单信息** | **医学监查分析** | **医学监查建议** |
| --- | --- | --- | --- |
| 0107 | 纳洛酮 | 药物通用名是否为：盐酸纳洛酮注射液 | 请确认药物通用名是否正确 |
| 0107 | 归脾丸剂量：8粒，tid | 查说明书【用法用量】口服，一次8-10丸，一日3次，请确认归脾丸使用单位是否正确（目前录入为粒） | 请确认归脾丸使用单位是否正确 |
| 0110 | 咪康唑氯倍他索乳膏、  复方倍氯米松樟脑乳膏 | 半年内不可使用针对乳腺增生病的激素类药物，一个月内不可使用针对乳腺增生病的药物 | 半年内不可使用针对乳腺增生病的激素类药物，一个月内不可使用针对乳腺增生病的药物 |
| 0110 | 急支糖浆剂量 | 说明书用法为一次20~30 ml，请确认剂量是否正确（目前为15 ml tid） | 请确认剂量是否正确 |
| 0113 | 复方甲氧那明 | 药物通用名是否为复方甲氧那明胶囊 | 请确认药物通用名是否正确 |
| 0113 | 克雷唑阴道片 | 请确认药物通用名是否为克霉唑阴道片 | 请确认药物通用名是否正确 |
| 0602 | 重组人干扰素a2b阴道泡腾片 | 应为重组人干扰素α2b阴道泡腾片，说明书用法用量为隔日一次，请确认给药频率 | 1、请确认药物通用名是否正确；  2、请确认用法用量是否正确； |

**6.8 乳腺增生病治疗**

2例受试者（0401、0705）有乳腺增生病治疗，未SDV，本次不进行医学监查。

**6.9 体重**

（1）医学监查分析：0602每次访视（V1、V2、V4、V5）的体重均为75.0kg；0604受试者的每次访视（V1、V2、V4、V5）的体重均为62.5kg。0607的2次访视（V1、V2）体重一致，均为67.0kg。请确认连续相同的体重值是否均为实际测量结果。

（2）医学监查建议：请每次访视时准确进行体重测量，如实记录。

**6.10 生命体征**

（1）医学监查分析：V1、V2、V4、V5共4次访视舒张压均为70 mmHg，V2、V4、V5共3次访视的收缩压均为120 mmHg，请确认连续相同的血压值是否均为实际测量结果；08中心：0803、0805、0806、0808、0809、0810V1收缩压数据均为112 mmHg，请确认连续相同的血压值是否均为实际测量结果。

（2）医学监查建议：请按照方案要求如实进行生命体征监测，如实记录。

# 其他

**7.1 创建发放日记卡**

医学监查分析&建议：0605筛败，建议选择“否”，并说明原因。

**7.2 实验室-血妊娠**

（1）医学监查分析：0107、0108、0109、0110、0113、0117、0118（未SDV）、0401（未SDV）已检查血妊娠，未见检查结果。

（2）医学监查建议：建议补充血妊娠检查结果。

**7.3 乳腺钼靶检查**

（1）医学监查分析：是否检查处，不超过40岁的受试者，有的写否，有的写不适用，有的为ND!，是否做统一规定？

（2）医学监查建议：“不适用”为未超过40周岁，“否”是应该做而未做。

# 医学监查发现执行跟踪表

| **中心号** | **筛选号** | **问题类型** | **访视** | **问题** | **医学质疑** | **实施负责人** | **负责人**  **回复** | **完成日期** | **是否线上质疑** | **是否关闭质疑** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 08 | 0803 | AE | V1 | 0803受试者针对眩晕不良事件，合并使用了中药汤剂，针对此不良事件的采取措施目前为6不适用。 | 建议采取措施修改为5合并用药 |  |  |  | 否 |  |
| 01 | 0117 | 数据逻辑性 | V1 | 肿块分布范围局限于1~2个乳房象限（肿块分别在右乳9、10、11点钟和左乳1、2点钟方向），右乳9点钟方向的肿块是否应为2个象限？ | 1、请确认肿块分布范围。  2、肿块正好在12、3、6、9点钟方向的肿块，象限分布建议统一规定。 |  |  |  | 否 |  |
| 01 | 0118 | 数据逻辑性 | V1 | 肿块分布范围局限于1~2个乳房象限（肿块分别在右乳10-11和左乳12点钟方向），左乳12点钟方向的肿块是否应为2个象限？（该受试者V1未SDV，但与0117问题一样） | 1、请确认肿块分布范围。  2、肿块正好在12、3、6、9点钟方向的肿块，象限分布建议统一规定。 |  |  |  | 否 |  |
| 06 | 0604 | 数据逻辑性 | V1、2、4、5、6 | 筛选期第一次触诊检查报告右侧有靶肿块，第二次改为无（目前录入为无），V2起右侧乳房有靶肿块 | 不同访视触诊检查标准建议统一。 |  |  |  | 否 |  |
| 07 | 0701 | 数据逻辑性 | V1 | 靶肿块位置，右乳12-1点，左乳12点钟方向（筛选期入组审核时提供的B超报告，右乳11-12点，左乳11-12点），与筛选期入组审核时提供的B超报告的触诊结果不一致。 | 建议与V1的B超报告进行核对 |  |  |  | 否 |  |
| 06 | 0604 | 数据逻辑性 | V2 | 乳腺检查右侧有靶肿块，但B超检查无右侧乳腺检查信息，V2入组审核时的检查报告中有右侧乳腺检查信息，目前EDC未录入左侧乳房肿块信息 | 建议与V2的B超报告进行核对 |  |  |  | 否 |  |
| 06 | 0607 | 数据逻辑性 | V2 | 左侧乳房腺体最大厚度10mm，V2入组审核时提供的报告为13mm。 | 建议与V2的B超报告进行核对 |  |  |  | 否 |  |
| 08 | 0802 | 数据逻辑性 | V1 | B超报告右侧最大腺体厚度为17.2 mm，筛选期入组审核时提供的B超报告右侧最大腺体厚度为17.24 mm。 | 建议确认腺体厚度，统一保留几位小数 |  |  |  | 否 |  |
| 08 | 0803 | 数据逻辑性 | V1 | B超报告显示双侧乳房无乳腺导管扩张，筛选期入组审核时提供的B超报告显示双侧乳房存在乳腺导管扩张，请与原始资料进行核对。 | 建议与V1的B超报告进行核对 |  |  |  | 否 |  |
| 06 | 0602 | 数据逻辑性 | V2 | 访视间隔内NRS平均分：3.15。导入期从2019-12-22至2020-01-15，访视间隔天数为：15+31-22+1=25天，导入期疼痛总分为82分，访视间隔内NRS平均分为82/25=3.28 | 1、请确认访视间隔天数；  2、请确认访视间隔内NRS平均分。 |  |  |  | 否 |  |
| 06 | 0602 | 数据逻辑性 | V3~4 | 2天NRS评分缺失（3.4和3.16），V4疼痛累计时间为13天。如考虑缺失的2天数据正好在中医证候疼痛持续时间评分段（8-14天）上限左右，需确认缺失的2天数据如何进行统计 | 请确认缺失情况下NRS评分缺失的统计方法 |  |  |  | 否 |  |
| 06 | 0602 | 数据逻辑性 | V5~6 | 疼痛累及天数当前录入为23天。疼痛累及天数为3天，累及天内疼痛均值为15/3=5分，请确认疼痛累及天数和累及天内疼痛均值 | 1、请确认疼痛累及天数；  2、请确认累及天内疼痛均值。 |  |  |  | 否 |  |
| 01、06、07 | 0108、0602、0604、0703 | 数据逻辑性 | V1~6 | 导入期或治疗期出现NRS评分缺失的情况。NRS评分缺失，非个例问题 | 请确认缺失情况下NRS评分的统计方法 |  |  |  | 否 |  |
| 01 | 0110 | 数据逻辑性 | V2 | 中医证候评分与评分数据不一致. 乳房疼痛持续时间评分（20天应为6分）和触压痛评分（重压有触痛应为2分）。 | 请确认中医证候评分 |  |  |  | 否 |  |
| 01 | 0109 | 病史 | / | 风湿痹病：既往疾病名称如有西医名称，以西医名称为主，中医名称在括号内表述。如风湿性关节炎（风湿痹病）。如仅有中医名称，则可仅列入中医名称。 | 请确认疾病名称 |  |  |  | 否 |  |
| 01 | 0107 | 治疗史 | / | 纳洛酮，药物通用名是否为：盐酸纳洛酮注射液 | 请确认药物通用名是否正确 |  |  |  | 否 |  |
| 01 | 0107 | 治疗史 | / | 归脾丸剂量：8粒，tid。查说明书【用法用量】口服，一次8-10丸，一日3次，请确认归脾丸使用单位是否正确（目前录入为粒）； | 请确认归脾丸使用单位是否正确 |  |  |  | 否 |  |
| 01 | 0110 | 治疗史 | / | 急支糖浆剂量：说明书用法为一次20~30 ml，请确认剂量是否正确（目前为15 ml tid） | 请确认剂量是否正确 |  |  |  | 否 |  |
| 01 | 0113 | 治疗史 | / | 复方甲氧那明：药物通用名是否为复方甲氧那明胶囊 | 请确认药物通用名是否正确 |  |  |  | 否 |  |
| 01 | 0113 | 治疗史 | / | 克雷唑阴道片，请确认药物通用名是否为克霉唑阴道片？ | 请确认药物通用名是否正确 |  |  |  | 否 |  |
| 06 | 0602 | 治疗史 | / | 重组人干扰素a2b阴道泡腾片，应为重组人干扰素α2b阴道泡腾片，说明书用法用量为隔日一次，请确认给药频率。 | 1、请确认药物通用名是否正确；  2、请确认用法用量是否正确； |  |  |  | 否 |  |
| 06 | 0602 | 数据逻辑性 | V1、V2、V4、V5 | 4次访视体重均为75.0kg，请确认连续相同的体重值是否均为实际测量结果。 | 请每次访视时准确进行体重测量，如实记录。 |  |  |  | 否 |  |
| 06 | 0604 | 数据逻辑性 | V1、V2、V4、V5 | 4次访视体重均为62.5kg，请确认连续相同的体重值是否均为实际测量结果。 | 请每次访视时准确进行体重测量，如实记录。 |  |  |  | 否 |  |
| 06 | 0607 | 数据逻辑性 | V1、V2 | 2次访视体重均为67.0kg，请确认连续相同的体重值是否均为实际测量结果。 | 请每次访视时准确进行体重测量，如实记录。 |  |  |  | 否 |  |
| 06 | 0604 | 数据逻辑性 | V1、V2、V4、V5 | V1、V2、V4、V5共4次访视舒张压均为70 mmHg，V2、V4、V5共3次访视的收缩压均为120 mmHg，请确认连续相同的血压值是否均为实际测量结果。 | 请按照方案要求如实进行生命体征监测，如实记录。 |  |  |  | 否 |  |
| 08 | 0803、0805、0806、0808、0809、0810 | 数据逻辑性 | V1 | 多个受试者V1收缩压数据均为112 mmHg，请确认连续相同的血压值是否均为实际测量结果。 | 请按照方案要求如实进行生命体征监测，如实记录。 |  |  |  | 否 |  |
| 06 | 0605 | 其它 | / | 创建发放日记卡 | 0605筛败，建议选择“否”，并说明原因。 |  |  |  | 否 |  |
| 01、04 | 0107、0108、0109、0110、0113、0117、0118、0401 | 其它 | / | 受试者已检查血妊娠，未见检查结果 | 请补充血妊娠检查结果 |  |  |  | 否 |  |
| 多个中心共性问题 | / | 其它 | / | 乳腺钼靶检查：是否检查处，不超过40岁的受试者，有的写否，有的写不适用，有的为ND!，是否做统一规定？ | “不适用”为未超过40周岁，“否”是应该做而未做，建议统一填写标准。 |  |  |  | 否 |  |

# 附件

附件1 医学监查数据清单（原始）

附件2-1 香橘方案偏离列表（01中心）

附件2-2 香橘方案偏离列表（06中心）

附件3 NRS\_Pain\_Report-2020.06.18

附件4 香橘乳癖宁胶囊Q&A Log-2020.06.17