**监查访视发现记录**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **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 | | | **研究中心：** | 上海中医药大学附属曙光医院 | | **中心编号：** | 01 | |
| **主要研究者：** | | 万华 | | | **监查员：** | 刘彦鹏 | | **访视时间：** | 20200603-20200604 | |
| **序号** | **筛选号** | | **发现源**  **（研究病历/CRF/ICF/PV/SAE）** | **发现描述** | | | **监查员建议及与研究者沟通情况** | **是否解决**  **（如是，记录解决日期）** | | **预计解决日期** |
| 1 | 0110 | | EDC | 既往病史痒疹日期研究病历中记录2019-11，EDC中录入2019-10 | | | 请CRC确认后修正 | 已解决 | | / |
| 2 | 0110 | | 研究病历 | V2中医证候评分疼痛持续时间评分为4，触压痛为6，与日记卡记录（20天）和固定观察测右侧重压有触痛评分不符，EDC录入有误 | | | 请研究者和CRC确认后修正 |  | |  |
| 3 | / | | EDC | **系统月经周期计算与实际不符，是否更改** | | | / | / | | / |
| 4 | 0110 | | 验单 | V2性激素检查研究者备注患者月经周期25-28天，周期较短，指标可参考月经中期 | | | / | / | | / |
| 5 | 0110 | | B超报告 | V2（2019-12-30）B超报告提示双乳腺小叶增生，研究者未判定。V1的B超报告无此项 | | | 请研究者补充判定（回签） | / | | / |
| 6 | 0110 | | 研究病历 | P19病程记录页，未见2020-01-03病程记录研究者签名和签日期 | | | 请补充签署（回签） |  | |  |
| 7 | 0110 | | 表格 | 未见0110V2访视NRS评分计算的表格 | | | 已找到 | / | | / |
| 8 | 0110 | | 研究病历 | V3访视发放的药品BZH0003，20200510受试者澄清遗失了8粒，研究病历中是否全部回收填写为“是”。EDC中录入错误 | | | 请研究者核实后修正，CRC修正EDC记录 |  | |  |
| 9 | 0110 | | 研究病历 | V1确定的左侧乳房靶肿块位置1-2点方向，B-C区域；V3访视无肿块，靶肿块位置也未填写 | | | 研究者/CRC可能对靶肿块位置未理解清楚，靶肿块位置V1确定后后面不变 |  | |  |
| 10 | 0110 | | 研究病历 | V3P21心电图意义判定未勾选 | | | 请研究者补充 |  | |  |
| 11 | 0110 | | 研究病历 | V3P26病程记录页：病程中药品回收相关问题未修正，页脚研究者签名和日期未写 | | | 请研究者修正和补充  （回签） |  | |  |
| 12 | 0110 | | EDC | V3EDC中血常规-中性粒细胞计数录入错误，录为中性粒细胞比例 | | | 请CRC确认后修正 | 已解决 | | / |
| 13 | 0110 | | 研究病历/EDC | V2访视时因等检查结果问题导致2019-12-30至2020-01-02期间未服用药物，经沟通此段时间NAS评分既不属于V1，也不属于V2 | | | 目前研究病历中访视间隔疼痛评分未计算这几天，EDC中系统计算总分未包含这几天，访视间隔包含这几天 |  | |  |
| 14 | 0110 | | 研究病历/EDC | 研究病历中疼痛NRS评分评分日期为2020-03-12，晚于实际电话访视日期2020-02-14；  系统质疑评分日期未在月经结束后1-5天，CRC回复已报PD | | | NRS评分为日记卡每日记录评分，研究者可及时查看记录，及时填写病历。后续需注意  未报告PD，CRC质疑回复有误。且此问题属于研究者记录延迟，不属于PD  所有NRS评分日期填写访视日期 | / | | / |
| 15 | 0110 | | 研究病历 | P30中医证候评分中自发疼痛程度、疼痛持续天数，均可从日记卡中看出。次症中胸闷胁胀，善郁易怒、失眠多梦、心烦口苦均是可以通过问诊获知的 | | | 请研究者确认电话随访时是否问询，如有问询请及时补充研究病历 |  | |  |
| 16 | 0110 | | 研究病历 | 研究病历病程记录页记录研究者已问询受试者合并用药，伴随治疗，AE等情况，P31是否存在合并用药，伴随治疗，AE未填写 | | | 请研究者补充 |  | |  |
| 17 | 0110 | | 研究病历 | V5P34生命体征，仅填写腋下体温，未填写坐位心率和血压。 | | | 为避免有未做还是未写的质疑，若未测量，请研究者在未做项目后面备注未做 |  | |  |
| 18 | 0110 | | 研究病历-肿块触诊 | V5-V6左侧乳房靶肿块均有缩小，V1为B-C区域，V5-V6填写为B区域 | | | 需项目组确认靶肿块的位置区域是否可以发生变化？ |  | |  |
| 19 | 0110 | | B超报告 | V5B超双乳腺小叶增生未进行判定 | | | 请研究者补充判定 |  | |  |
| 20 | 0110 | | 验单 | V5性激素检查中孕酮30.6，月经结束后的第4天应参考卵泡期范围0.32-0.95，异常，研究者未进行判定，EDC中录入为正常 | | | 请研究者补充判定意义，EDC中更正 |  | |  |
| 21 | 0110 | | 验单 | V2性激素检查在月经结束后的第4天采样，研究者在验单中备注因周期短可参考月经中期的范围。V5性激素检查同在月经结束后第4天采样，检查结果是按照卵泡期进行判定 | | | 标准是否统一？ |  | |  |
| 22 | 0110 | | 研究病历/EDC | V5中医证候评分舌象中舌苔情况未填写，EDC中未录入 | | | 请研究者补充填写，CRC补充录入 |  | |  |
| 23 | 0110 | | 日记卡 | 第4次月经情况在日记卡中未填写，也未写澄清 | | | / | 共性问题记录 | |  |
| 24 | 0110 | | 研究病历/日记卡 | V6根据受试者在日记卡中NRS评分记录可看出患者疼痛持续且未体现出以经前为主的趋势，研究病历中医证候评分-乳腺疼痛评分为2，不一致 | | | 请研究者确认 |  | |  |
| 25 | 0110 | | 研究病历 | V6中医证候评分舌象中舌苔情况未填写，EDC中未录入 | | | 请确认并补充 |  | |  |
| 26 | 0110 | | 研究病历 | 患者-2至第3次月经周期均为24天左右，第4次周期延长至30天，将近1周 | | | 请研究者判定是否属于不良事件，若是，请补充记录 |  | |  |
| 27 | 0110 | | 研究病历-计划外访视 | 2019-12-10患者复查尿常规，研究病历中计划外访视未填写 | | | 请研究者补充记录 |  | |  |
| 28 | 0110 | | 研究病历/EDC | 受试者已完成随访，研究病历中AE、合并用药、合并非药物治疗、SAE、试验总结页均未填写，EDC中未录入 | | | 请研究者补充填写，CRC完成EDC录入 |  | |  |
| 29 | 0110 | | 日记卡 | 受试者在澄清表中描述2020/1/21漏服1次8粒，日记卡中填写服用8粒，未回复质疑 | | | 请CRC回复质疑，在电子日记卡中进行澄清 |  | |  |
| 30 | 0110 | | 日记卡 | 受试者在澄清表中回复2020年1月3日中午、晚上均服用药物，每次8粒。日记卡中填写为未服用药物，原因为药品回收 | | | 请CRC回复质疑，在电子日记卡中进行澄清 |  | |  |
| 31 | 0110 | | 日记卡 | 药品快递单显示受试者20200215，10：57签收药品，但是日记卡中20200215中午的药未服，原因填写为药未到。受试者在澄清表中描述中午漏服，日记卡中填写错误 | | | 请CRC回复质疑，在电子日记卡中进行澄清 |  | |  |
| 32 | 0110 | | 澄清表 | 受试者3份澄清表均未签字 | | | 请补充 |  | |  |
| 33 | 0110 | | 受试者补贴发放签收表 | 挂号费签收未写签收日期和联系访视 | | | 请补充 |  | |  |
| 34 | 0110 | | B超报告 | V1图像时右乳靶肿块大小为21.9\*9.6；V2示19.9\*8.4；V5示18.5\*9.0。B超描述内容均四舍五入取整数 | | | 之前与B超老师沟通常规他们保留整数，如果特殊要求可以保留小数。当时考虑数据精确，与B超老师沟通保留小数，但是实际测量未保留，需请PM确认是否有必要再次沟通保留小数 |  | |  |
| 35 | 0109 | | EDC | V2便常规中隐血试验验单中结果为阴性，EDC中录入为未见 | | | 请CRC确认后修正 | 已解决 | | / |
| 36 | 0109 | | 研究病历 | V2P14生命体征腋下体温35.7异常，未判定临床意义 | | | 腋下体温正常值范围为（36-237.4），请研究者补充判定 |  | |  |
| 37 | 0109 | | 研究病历 | V2P15乳腺触诊象限分布，双侧合计6个象限，研究病历和EDC中均填为3-5个象限 | | | 请研究者和CRC确认后修正 |  | |  |
| 38 | 0109 | | 研究病历 | V2P16中医证候评分中乳腺触诊象限分布，双侧合计6个象限，研究病历和EDC中均填为3-5个象限，评分选了4 | | | 请研究者和CRC确认后修正 |  | |  |
| 39 | 0109 | | 研究病历/EDC | 月经周期29-31天，延长至45天，未记录不良事件。经量增多，未记录不良事件 | | | 请研究者判定，是否需要补充记录不良事件 | 月经周期延长开始结束时间和开始时间怎么记录  研究者回复经量明显怎多才需记录AE | |  |
| 40 | 0109 | | 研究病历 | V3P21实验室检查-尿常规+镜检未查原因未写，EDC中录入疫情影响，拒绝来院 | | | 请确认后补充 |  | |  |
| 41 | 0109 | | 研究病历/EDC | P23及EDC中医证候评分中自发疼痛程度、疼痛持续天数，均可从日记卡中看出。次症中胸闷胁胀，善郁易怒、失眠多梦、心烦口苦均是可以通过问诊获知的 | | | 请研究者/CRC确认 |  | |  |
| 42 | 0109 | | EDC | V3访视EDC中身高体重项未做，EDC中检查日期处未选择未做，EDC中此处产生系统质疑 | | | 请CRC及时补充 | 已解决 | | / |
| 43 | 0109 | | 研究病历/EDC | P30及EDC中医证候评分中自发疼痛程度、疼痛持续天数，均可从日记卡中看出。次症中胸闷胁胀，善郁易怒、失眠多梦、心烦口苦均是可以通过问诊获知的 | | | 请研究者/CRC确认 |  | |  |
| 44 | 0109 | | 研究病历 | V5P34体重生命体征未查，研究病历未勾选 | | | 请研究者补充 |  | |  |
| 45 | 0109 | | 研究病历/EDC | P37及EDC中医证候评分中自发疼痛程度、疼痛持续天数，均可从日记卡中看出。次症中胸闷胁胀，善郁易怒、失眠多梦、心烦口苦均是可以通过问诊获知的 | | |  |  | |  |
| 46 | 0109 | | 日记卡 | 未见第4次月经情况记录 | | | 已找到 | / | | / |
| 47 | 0109 | | 研究病历 | V6乳腺触诊检查，图像所示双侧肿块分布范围为6个象限，研究病历中选择了3-5个象限 | | | 请研究者确认后修正 |  | |  |
| 48 | 0109 | | 研究病历 | V6P43中医证候评分-双侧肿块分布范围为6个象限，研究病历中选择了3-5个象限。自发疼痛程度选择了以经前为主，不注意无感觉等，与日记卡记录情况不符 | | | 请研究者确认后修正 |  | |  |
| 49 | 0109 | | 乳腺B超报告项目模板 | V6乳腺B超报告项目模板研究者未签署日期 | | | 请补充 |  | |  |
| 50 | 0109 | | EDC | V6乳腺检查、中医证候评分均未录 | | | 请补充 |  | |  |
| 51 | 0109 | | 计划外访视 | 研究病历未填写，EDC未录入 | | | 请补充 |  | |  |
| 52 | 0109 | | 研究病历/EDC | 受试者已完成随访，非药物治疗界面、AE、SAE界面均未填写 | | | 请补充 |  | |  |
| 53 | 0109 | | EDC | 根据日记卡记录患者首次服药时间为2019-12-07，EDC中录入为2019-12-06。  且与项目组确认后回复此处录入的时间为治疗期药品开始服用的时间 | | | 请CRC确认后 | 已解决 | | / |
| 54 | 0109 | | 研究病历/EDC | 研究病历中试验完成情况总结中药物依从性总发药量、实际服药量、回收量均计算的是治疗期的药品，现在填写的是整个试验期间的情况 | | | 请研究者确认后修正 |  | |  |
| 55 | 0109 | | 日记卡 | 电子日记卡质疑未答 | | | 请CRC及时回复质疑 |  | |  |
| 56 | 0109 | | 日记卡 | 日记卡与实际药品记录不一致问题如何解决 | | | 需请项目组回复 |  | |  |
| 57 | 0118 | | 研究病历/EDC | V1P6双侧乳房肿块合计分布范围为3个象限，研究病历和EDC填写1-2个象限 | | | 请研究者/CRC确认后修正 |  | |  |
| 58 | 0118 | | 研究病历 | V1P8心电图意义判定未填写 | | | 请研究者补充填写 |  | |  |
| 59 | 0118 | | EDC | V2药品发放回收界面未录 | | | 请CRC补充录入 |  | |  |
| 60 | 0118 | | EDC | 乳腺疼痛NRS评分未录 | | | 请CRC补充录入 |  | |  |
| 61 | 0118 | | 研究病历 | 研究病历中访视间隔内的NRS评分研究病历中按照29天算，访视间隔应该为28天。计算有误 | | | 请研究者再次核实 |  | |  |
| 62 | 0118 | | 研究病历 | P16及EDC中医证候评分中自发疼痛程度、疼痛持续天数，均可从日记卡中看出。次症中胸闷胁胀，善郁易怒、失眠多梦、心烦口苦均是可以通过问诊获知的 | | |  |  | |  |
| 63 | 0118 | | EDC | 蓝芩口服液和氨酚咖敏片药品名称均有错别字 | | | 请CRC确认后修正 | 已解决 | | / |
| 64 | 0117 | | 研究病历/EDC | 研究病历病程记录页未写患者-2次的月经情况，EDC中录入的为-3次的月经 | | | 请研究者补充，CRC修正EDC中的数据 |  | |  |
| 65 | 0117 | | EDC | V1乳腺检查双侧肿块分布范围录入错误 | | | 请CRC确认后修正 | 已解决 | | / |
| 66 | 0117 | | 研究病历 | 受试者2019-08-27门诊病历中描述生育史为1-0-1-1-剖腹产，可知受试者在2019-08-27前流产1次，2019-12-19研究病历填写流产3次 | | | 请再次与受试者确认流产次数 |  | |  |
| 67 | 0117 | | 研究病历/EDC | 筛选期现病史描述患者疼痛已影响日常生活，评分为7-10分不能进行日常生活及活动。程度上存在差异 | | | 请研究者再次确认受试者疼痛是否在7-10分（回签） |  | |  |
| 68 | 0117 | | 研究病历 | V2病程记录页描述药品遗失15粒，V2P13药品是否全部回收填写为是（未见受试者澄清说明） | | | 请研究者确认 |  | |  |
| 69 | 0117 | | 研究病历 | 受试者V2月经情况，日记卡中未记录，也未见澄清说明。研究病历也未填写 | | | 请研究者确认补充 |  | |  |
| 70 | 0117 | | 研究病历 | 实验室检查未做原因均写NA | | | 请补充未查原因 |  | |  |
| 71 | 0117 | | 研究病历 | P16及EDC中医证候评分中自发疼痛程度、疼痛持续天数，均可从日记卡中看出。次症中胸闷胁胀，善郁易怒、失眠多梦、心烦口苦均是可以通过问诊获知的 | | | 请确认 |  | |  |
| 72 | 0117 | | 研究病历 | 排除标准第6条未做，应填写不适用，现在填写否，EDC录入否 | | |  | 已解决 | | / |
| 73 | 0117 | | 研究病历 | 病程记录页未提及导入筛败退出研究相关的内容 | | | 请补充 |  | |  |
| 74 | 0117 | | 研究病历 | 未入组原因归类选择受试者不愿继续试验，无原始数据 | | | 请确认，请补充 |  | |  |
| 75 | 0117 | | EDC | V2服用/回收试验药物的界面未录 | | |  |  | |  |
| 76 | 0117 | | 研究病历 | 合并用药，伴随治疗，AE、SAE界面均未填写 | | |  |  | |  |
| 77 | 0113 | | EDC | V1乳腺检查靶肿块分布范围录错，质疑未答 | | | 请CRC修改并回复质疑 | 已解决 | | / |
| 78 | 0113 | | EDC | V1乳腺增生病诊断界面未录，乳腺B超检查页面录入不完整 | | | 请CRC补充完整 | 已解决 | | / |
| 79 | 0113 | | 日记卡 | 2019-12-12发药当日用药情况记录2次，未见澄清 | | | 请研究者在病程中描述 |  | |  |
| 80 | 0113 | | EDC | V2入选标准、排除标准EDC未录 | | | 请CRC补充 | / | |  |
| 81 | 0113 | | 研究病历 | V2乳腺检查，右侧乳房填写有1个肿块，肿块示意图中未画，肿块触诊情况也未写.  左侧乳房肿块已跨越2个象限，右侧肿块未画，但右侧有肿块，两侧加起来一定大于等于3个象限，研究病历乳腺触诊和中医证候评分中选择的为1-2个象限 | | | 请研究者确认 |  | |  |
| 82 | 0113 | | 研究病历 | V2P17是否有伴随治疗漏填 | | | 请研究者补充 |  | |  |
| 83 | 0113 | | EDC | 合并用药，伴随治疗，AE、SAE界面均未填写 | | |  |  | |  |
| 84 | 0113 | | EDC | V1既往用药蓝芩口服液、克霉唑阴道片有错别字 | | | 请CRC确认后修正 | 已解决 | | / |
| 85 | 0113 | | 不良事件 | 不良事件咽痛、咳嗽，程度判定为轻度。受试者已服药治疗，按照方案，需要用药治疗的程度为中度 | | | 请研究者再次确定AE的程度 |  | |  |
| 86 | 0113 | | 不良事件 | 受试者日记卡中有记录肚子胀、肚子痛，未进行治疗。研究病历中漏记录不良事件 | | | 请研究者补充记录不良事件腹痛、腹胀 |  | |  |
| 87 | 0111 | | 心电图 | 心电图心率60，诊断窦性心率过缓。已与心电图老师沟通，报告已修正 | | | 请研究者补充判定，修改相关记录 |  | |  |
| 88 | 0111 | | NRS评分 | V2P13评分日期写访视日期；两个NRS评分与CRA计算的均不一致 | | | 请确认，并再次计算 |  | |  |
| 89 | 0111 | | 研究病历 | V2P14实验室检查未查原因填写的NA | | | 请补充未查原因 |  | |  |
| 90 | 0111 | | 研究病历 | P16及EDC中医证候评分中自发疼痛程度、疼痛持续天数，均可从日记卡中看出。次症中胸闷胁胀，善郁易怒、失眠多梦、心烦口苦均是可以通过问诊获知的 | | | 请确认 |  | |  |
| 91 | 0111 | | EDC | V2访视日期、服用回收药物、NRS评分等界面均未录入 | | | 请CRC补充录入 | 已解决 | | / |
| 92 | 0111 | | 研究病历/EDC | 受试者月经周期一般为28-33天。第-1次月经周期延长至40天是否属于不良事件 | | |  |  | |  |
| 93 | 0108 | | EDC | V1乳腺增生诊断病程时间未选 | | | 请CRC补充 |  | |  |
| 94 | 0108 | | EDC | 实验室检查、乳腺检查、生命体征等均未录 | | | 请项目组确认按需录是否这些不用录 | / | | / |
| 95 | 0108 | | EDC | V2排除标准、确认入组界面均未录入 | | | 请CRC补充 |  | |  |
| 96 | 0116 | | 门诊病历 | 门诊病历知情过程仍未见存储 | | | 请CRC确认 |  | |  |
| 97 | 0112 | | 研究病历 | 有血生化复查，计划外访视未填写 | | | 请研究者补充 |  | |  |
| 98 | 0107 | | EDC | 2019-06-17至2019-06-20因头晕，自行服用EDC中甲磺酸倍他司汀片未录 | | | 请CRC补充录入 |  | |  |
| 99 | 0107 | | EDC | V2入选标准、排除标准界面未录 | | |  |  | |  |
| 100 |  | | 共性问题 | **所有病程记录页均未描述用药频率、方法** | | | 后面补充 |  | |  |
| 101 | 0110 | |  | 溯源口腔科、眼科有就诊记录，未见病程描述，未见相关AE | | |  |  | |  |
|  |  | |  |  | | |  |  | |  |
|  |  | |  |  | | |  |  | |  |

监查员签字： 日期：