**研究可行性调查问卷**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **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 | |
| **申办方：** | 天士力医药集团股份有限公司 | |
| **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** |
| **研究适应症：** | 乳腺增生病（肝郁痰凝证） | **主要研究者：**万华 |
| **调研人员：** | 刘彦鹏 | **被调研人员：** 冯佳梅、高晴倩 |
| **入选标准：** | | |
| 1. 18至50周岁（含边界值）女性患者； 2. 符合西医乳腺增生病诊断标准，且病程超过3个月者； 3. 符合中医肝郁痰凝证辨证标准； 4. 有基本规律的月经周期（21-35天）与经期（3-7天）； | | 1. 乳腺彩超BI-RADS分级2-3级； 2. 筛选期NRS评分≥4分； 3. 导入期疼痛累及天内NRS平均分≥4分且触诊仍有靶肿块存在； 4. 经知情同意，志愿参加试验并签署知情同意书。 |
| **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； 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； 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； 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； 5. 经期超过7天者、绝经者、月经周期严重不规律者； 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； | | 1. 处于妊娠期、哺乳期的女性，或近6个月内有妊娠计划者； 2. 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（长期口服避孕药物者除外）； 3. 过敏体质、已知对试验药处方组成成分过敏者； 4. 酗酒或药物滥用者； 5. 筛选前3个月内曾参加过其他临床试验者；   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。 |

|  | **第一部分：研究中心基本情况** 乳腺增生病（肝郁痰凝证） | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 科室名称：中医乳腺科 | | | | |
|  | 研究者（PI,SUBI）：万华、冯佳梅 | | | | |
|  | 研究者治疗领域：乳腺疾病 | | | | |
|  | 研究中心状态： | **□未启动** | **■已启动，已入组** | **□已启动，未入组** | |
|  | 5.1近3年内参加了几项临床研究？  近3年未参加临床研究。  5.2这些临床研究的类别是什么？ NA  □申办方发起 □研究者发起 □中药 □化药 □生物药  5.3参加的临床研究是否有乳腺增生病适应症的临床试验？NA  □是， 项 □否，适应症为  5.4近3年内每个项目筛选量与入组量分别是多少？ NA  项目1，适应症 ，招募期历时 筛选数 ，入组数  项目2，适应症 ，招募期历时 筛选数 ，入组数  项目3，适应症 ，招募期历时 筛选数 ，入组数  项目4，适应症 ，招募期历时 筛选数 ，入组数  项目5，适应症 ，招募期历时 筛选数 ，入组数  5.5作为组长单位或关键意见领袖的研究有几项？NA  项，适应症为  其他信息如有，请描述： | | | |  |
|  | 近一年内有几项临床研究，每个研究筛选量与入组量分别是多少？研究适应症为？  近一年内无临床研究  项目1，适应症 NA ，签约数 NA 筛选数 NA ，入组数 NA  项目2，适应症 NA ，签约数 NA 筛选数 NA ，入组数 NA | | | | |
|  | 目前是否有其他项目进行？适应症为？每个研究未来12个月入组量预计为？  共 0 项  项目1，适应症 NA ，未来12个月入组量 NA  项目2，适应症 NA ，未来12个月入组量 NA | | | | |
|  | **近一年**已经诊断为乳腺增生病人（包括初诊）的数量为？  8.1乳腺增生病人（包括初诊）的数量 3000个左右  8.2其中初诊病人数量 1500 ，接受治疗的比例为 50% ，接受治疗的手段为 中药  8.3已经诊断，来院随访的病人数量 3000左右 ，接受治疗的比例为 50% ，  接受治疗的手段为 中药  8.4近一年已经诊断为乳腺增生病人**且符合肝郁痰凝证**（包括初诊）的数量为 1500 ，患者年龄段为 20-40居多 | | | | |
|  | 符合乳腺增生病诊断病人疼痛周期特点调研：  9.1全月经周期疼痛占总体病人比例 1-2% ，  其中月经周期疼痛均分NRS 4分及以上比例 50% ，NRS 3分比例 50% ，NRS 2分及以下比例 0 ；  9.2**月经前一周疼痛占总体病人比例** 90%以上，  其中月经前一周疼痛均分NRS 4分及以上比例 5%-10% ，NRS 3分比例 30%左右 ，NRS 2分及以下比例 60%左右 ；  9.3排卵期疼痛（月经前二周疼痛）占总体病人比例 50%以上 ，  其中月经前二周疼痛均分NRS 4分及以上比例 5%-10% ，NRS 3分比例 30%左右 ，NRS 2分及以下比例 60%左右 ； | | | | |
|  | 符合乳腺增生病诊断病人疼痛特点：（如不符合上述疼痛特点，请描述疼痛规律及病人比例）  大部分经前一周疼痛，经后缓解。部分排卵期疼痛，全周期疼痛较少。 | | | | |
|  | 如受试者疼痛集中在经前疼痛，本研究方案入选标准NRS累计天数平均分为4分是否具有可行性  □是 ■否  除去经前一周疼痛，其他天数疼痛评分是否会拉低整体疼痛评分？ ■是 □否  导入期1个月是否预期会有明显的安慰剂效应？比例预期为？  ■是，比例 10% 左右 □否 | | | | |
|  | 入选标准第7条：“导入期疼痛累及天内NRS平均分≥4分且触诊仍有靶肿块存在”  经过一个月导入期，靶肿块位置是否有变化的可能？  ■是 □否  导入期结束以后确定靶肿块可能更好  如是，筛选及基线在同一时点采集靶肿块数据是否更好？  ■是 □否 | | | | |

|  |  |
| --- | --- |
| **第二部分：受试者来源分析** | |
|  | 本科室目前计划的招募方法  招募广告、微信招募启事、门诊、其他科室推荐 |
|  | 除本科室已授权的研究者外，本科室内部或其他科室的其他成员是否可以进行受试者推荐？  ■是，比例为 15% □否 |
|  | 是否有合作医院可以进行受试者推荐？  □是，比例为 ■否  除以上方法，是否有其他渠道可以招募受试者？  暂无 |
|  | 此项临床研究对受试者的吸引力度及原因  ①交通补贴；②疗效有希望 |
|  | 是否可以通过门诊、住院系统定期进行筛选工作？（电子病例库获取潜在受试者）  ■是 □否 |

|  |  |
| --- | --- |
| **第三部分：入排标准调研** | |
|  | 根据方案入排标准，预计12个月内符合入排标准的受试者数量为？（可以筛选）  100 |
|  | 根据方案入排标准，预计12个月内符合入排标准的受试者且可以知情同意的受试者数量预计为？（有好的依从性）  60 |
|  | 预期经过导入期有明显安慰剂效应受试者的比例？  （经过筛选进入导入期，但具有明显的安慰剂效应，无法随机）  10% |
|  | 研究中心合同例数为？根据以上1,2,3问题答案，预期筛选失败率及导入失败率为？  预计需要筛选多少受试者？  合同例数30；筛选失败及导败率50% |
|  | 根据以往临床经验，研究者如何考虑月经周期对于乳腺疼痛的影响？  大部分经前一周疼痛，经后缓解。部分排卵期疼痛，全周期疼痛较少。  对于数据统计时疼痛累计天数的选择是否有建议？（月经前10天or月经前7天月经or其他）  月经前10天 |
|  | 研究者对于本试验导入期疼痛累及天内NRS评分小于4分，不符合纳入标准第7条导致受试者导入失败的情况，有何建议与意见？  建议修改为：月经前2周疼痛天数>7，且至少有1天疼痛≥4分。 |
|  | 对于伴随盆腔炎的受试者，研究者有何入组建议？  不影响月经情况的可以筛选。 |
|  | 研究者对于子宫肌瘤患者是否可以入组有何建议？比如，子宫肌瘤的大小是否限制了入组标准，子宫肌瘤治愈后多久可以考虑入组？  激素检查正常，肌瘤＜5cm，且月经规律的可以筛选。只要满足这几项，无论是否切除都可以筛选。 |
|  | 在研究过程中，若受试者月经周期改变（如：月经周期缩短；周期经期延长；经量减少；经量增多），研究者考虑处置方案为？  周期延长的需要做妊娠检查确认是否怀孕，若未怀孕，不需要处置，不需要停用试验药物；  经量减少一般不处置，不需要停用试验药物；  经期延长、经量增多比较严重的情况，会建议进行妇科检查，必要时停用试验药物  是否需要暂停试验药物？  同上 |
|  | 尿路感染患者是否影响入组？  尿路感染不影响疗效，可以筛选。  轻度贫血患者是否影响入组？  不影响疗效，可以筛选。 |
|  | 对于试验的入排标准，对入选人群有什么疑问及建议？  （研究方案未从组织病理学角度进行规定）  无 |
|  | 根据以往临床经验，研究者对本试验方案是否有其他意见与建议？（入排标准、NRS评分） |
| 1、排除标准：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；  建议修改为：ALT、AST、ALP、TBIL、GGT、血清Cr、BUN超过正常值上限超过正常值上限的1.2或1.5倍；血、尿常规、心电图等各检查项异常有临床意义且研究者认为影响本疾病疗效者；  2、NRS评分建议改为：  ①月经前2周疼痛天数≥7天，且至少有1天疼痛NRS评分≥4分。  ②月经前2周疼痛天数≥7天，月经前2周疼痛累及天NRS评分≥3分。  研究者更倾向 ①  3、纤维腺瘤已经切除的可以筛选，目前合并的不建议筛选。  4、乳腺囊肿可以筛选；  5、瘤样增生可以筛选。 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | |  |  | | --- | --- | | **研究者：** | **调研日期：** | | **监查员：** | **完成日期：** | | **项目经理：** | **审核日期：** | |  |  |  |