**数据审核报告**

|  |  |
| --- | --- |
| **项目名称：** | **前瞻性、随机对照临床试验设计评价万氏阳和解凝膏外治乳腺增生病的有效性及安全性** |
| **项目编号：** | **HJG-RXZSB-20190516** |
| **研究单位：** | **上海中医药大学附属曙光医院** |
| **合同研究组织：** | **北京海金格医药科技股份有限公司** |
| **统计单位：** | **北京海金格医药科技股份有限公司** |

数据审核报告签字页

保密声明

本文件中包含的相关信息涉及商业机密，若非相应法律法规要求，不得向无关人等泄露。

我已详细阅读该数据审核报告，并确认该数据审核报告准确地描述了本临床试验的数据审核内容。

|  |  |
| --- | --- |
| 临床研究单位：上海中医药大学附属曙光医院 | |
| 主要研究者：万华 | |
| 签 字： | 日期： |
|  |  |
| CRO：北京海金格医药科技股份有限公司 |  |
| 项目经理：崔慧慧 | |
| 签 字： | 日期： |
|  |  |
| 统计单位：北京海金格医药科技股份有限公司 | |
| 统计师：米鹏 | |
| 签 字： | 日期： |
|  |  |

目录

[1. 临床试验概述 3](#_Toc34234362)

[1.1 研究目的 3](#_Toc34234363)

[1.2 数据集划分 3](#_Toc34234364)

[2. 受试者分布及入排标准复核 3](#_Toc34234365)

[2.1 试验完成情况及分析人群 3](#_Toc34234366)

[2.2 入选标准复核 4](#_Toc34234367)

[2.3 间接排除标准的复核 4](#_Toc34234368)

[3. 脱落受试者的用药情况及有效性指标缺失及处理措施 5](#_Toc34234369)

[3.1 脱落的7例受试者用药情况 5](#_Toc34234370)

[3.2 脱落的7例受试者有效性指标缺失情况 6](#_Toc34234371)

[4. 实验室数据缺失情况 7](#_Toc34234372)

[4.1 血常规检查缺失情况 7](#_Toc34234373)

[4.2 尿常规检查缺失情况 8](#_Toc34234374)

[4.3 肝肾功能检查缺失情况 9](#_Toc34234375)

[5. 数据集划分决议 10](#_Toc34234376)

[5.1 试验各数据集受试者组成 10](#_Toc34234377)

[5.2 未进入分析集的受试者及原因 12](#_Toc34234378)

1. **临床试验概述**
   1. **研究目的**

本研究以前瞻性、随机对照试验来评价万氏阳和解凝膏外治乳腺增生病的有效性，包括缓解乳腺疼痛、消除乳腺肿块、改善临床症状以及中医证候疗效等；同时观察本品安全性，为临床治疗提供安全保障。

* 1. **数据集划分**

**安全数据集(SS)：**所有随机化，且接受了研究药物，有安全性指标记录的受试者。

**全分析集(FAS)：**所有随机化且接受了研究药物受试者，并排除不满足纳入标准的受试者。

**符合方案集(Per Protocol Set，PPS)：**所有符合试验治疗方案、依从性好、使用试验药物数量在80%～120%、完成CRF规定填写内容，主要变量可以测定，基线变量没有缺失，没有对试验方案的重大违背的受试者。

1. **受试者分布及入排标准复核**

经审核，筛选成功并随机入组的74位受试者，全部签署了知情同意书。

* 1. **试验完成情况及分析人群**

表 1 试验完成情况及分析人群

|  | 组别1 | 组别2 | 合计 |
| --- | --- | --- | --- |
| 试验完成情况 |  |  |  |
| 随机化人数 | 36 | 38 | 74 |
| 记录用药时间人数 | 35 | 37 | 72 |
| 记录用药依从性人数 | 35 | 37 | 72 |
| 完成试验人数 | 33 | 34 | 67 |
| 未完成试验人数 | 3 | 4 | 7 |
|  |  |  |  |
| 分析人群 |  |  |  |
| 安全性数据集(SS) | 35 | 37 | 72 |
| 全分析集(FAS) | 34 | 36 | 70 |
| 符合方案集(PPS) | 29 | 31 | 60 |

经审核：试验随机入组74例，67例全部完成试验。70例受试者全部纳入FAS分析集，72例受试者纳入SS分析集，60例受试者纳入PPS分析集。

* 1. **入选标准复核**

| 表2 不满足纳入标准的受试者 | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 编号 | 组别 | 指标 | 指标具体值 | 纳入标准判定 |
| 015 | 2 | 乳房总体疼痛程度VAS评分（分） | 2 | 不满足VAS评分≧4分 |
| 008 | 1 | 乳房疼痛天数（天） | 2 | 不满足疼痛天数≧3天 |
|  | | | | |
| 注：纳入标准中规定：1、VAS评分≧4分；2、疼痛天数≧3天。 | | | | |

经审核：仅有两例受试者不满足纳入标准。

* 1. **间接排除标准的复核**

| 表3 用药时间是否有异常的受试者 | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 编号 | 组别 | 用药周期 | 开始用药时间 | 末次用药时间 | 用药天数（天） |
| 无记录 |  |  |  |  |  |
|  | | | | | |
| 注：用药时间＝末次用药时间－首次用药时间＋1（天）。 | | | | | |

经审核：没有异常用药时间的受试者。

1. **脱落受试者的用药情况及有效性指标缺失及处理措施**
   1. **脱落的7例受试者用药情况**

| 表4 脱落的7例受试者用药情况 | | | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 编号 | 组别 | 用药1个月经周期 首次用药日期 | 用药1个月经周期 末次用药日期 | 用药1个月经周期 用药时间（天） | 用药2个月经周期 首次用药日期 | 用药2个月经周期 末次用药日期 | 用药依从性 |
| 016 | 1 |  |  |  |  |  |  |
| 025 | 2 |  |  |  |  |  |  |
| 017 | 2 | 2019-08-02 | 2019-08-30 | 29 |  |  | 89 |
| 020 | 1 | 2019-08-13 | 2019-09-10 | 29 |  |  | 90 |
| 009 | 1 | 2019-07-19 | 2019-08-20 | 33 |  |  | 100 |
| 047 | 2 | 2019-09-23 | 2019-10-02 | 10 |  |  | 100 |
| 068 | 2 | 2019-11-08 | 2019-11-14 | 7 |  |  | 100 |
|  | | | | | | | |
| 注：用药时间＝末次用药时间－首次用药时间＋1（天）。由于用药第二个月经周期用药时间缺失，故没有计算用药时间。 | | | | | | | |

经审核：两例受试者没有记录用药时间，5例受试者记录了用药1个月经周期的时间。

* 1. **脱落的7例受试者有效性指标缺失情况**

| 表5 脱落的7例受试者有效性指标缺失情况 | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 编号 | 组别 | 基线 | 用药1个月经周期 | 用药2个月经周期 | 停药一个月经周期 |
| 中医证候积分（分） | | | | | |
| 016 | 1 | 8 |  |  |  |
| 025 | 2 | 10 |  |  |  |
| 017 | 2 | 7 | 7 |  |  |
| 020 | 1 | 19 | 16 |  |  |
| 009 | 1 | 9 | 5 |  |  |
| 047 | 2 | 18 | 17 |  |  |
| 068 | 2 | 13 | 13 |  |  |
| 乳房疼痛程度VAS评分（分） | | | | | |
| 016 | 1 | 4 |  |  |  |
| 025 | 2 | 6 |  |  |  |
| 017 | 2 | 4 | 3 |  |  |
| 020 | 1 | 5 | 4 |  |  |
| 009 | 1 | 4 | 4 |  |  |
| 047 | 2 | 8 | 7 |  |  |
| 068 | 2 | 5 | 5 |  |  |
| 乳房疼痛天数（天） | | | | | |
| 016 | 1 | 7 |  |  |  |
| 025 | 2 | 7 |  |  |  |
| 017 | 2 | 3 | 3 |  |  |
| 020 | 1 | 16 | 10 |  |  |
| 009 | 1 | 3 | 3 |  |  |
| 047 | 2 | 16 | 16 |  |  |
| 068 | 2 | 7 | 7 |  |  |
| 乳腺靶肿块最大径（cm） | | | | | |
| 016 | 1 | 2 |  |  |  |
| 025 | 2 | 2 |  |  |  |
| 017 | 2 | 1 | 1 |  |  |
| 020 | 1 | 1 | 1 |  |  |
| 009 | 1 | 2 | 2 |  |  |
| 047 | 2 | 3 | 3 |  |  |
| 068 | 2 | 3 | 3 |  |  |
|  | | | | | |
| 注：表中展现中医证候积分为各项累加的总积分。 | | | | | |

经审核：016号和025号予以剔除，不进入分析集分析，其余5例进入FAS/PPS分析。

1. **实验室数据缺失情况**
   1. **血常规检查缺失情况**

| 表6 血常规检查缺失情况 | | |
| --- | --- | --- |
| 编号 | 组别 | 缺失周期 |
| 003 | 2 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 013 | 1 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 016 | 1 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 065 | 2 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 068 | 2 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 002 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 004 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 008 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 009 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 012 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 017 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 019 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 020 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 021 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 023 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 024 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 025 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 032 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 034 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 038 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 047 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 055 | 1 | 基线结果缺失 |
| 057 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 058 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 059 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 060 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 069 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 070 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 073 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
|  | | |

* 1. **尿常规检查缺失情况**

| 表7 尿常规检查缺失情况 | | |
| --- | --- | --- |
| 编号 | 组别 | 缺失周期 |
| 003 | 2 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 013 | 1 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 016 | 1 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 065 | 2 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 068 | 2 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 002 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 004 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 008 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 009 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 012 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 017 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 019 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 020 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 021 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 023 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 024 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 025 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 032 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 034 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 038 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 047 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 055 | 1 | 基线结果缺失 |
| 057 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 058 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 059 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 060 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 069 | 2 | 基线白细胞判定结果缺失及用药2个月经周期缺失 |
| 070 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 073 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
|  | | |

* 1. **肝肾功能检查缺失情况**

| 表8 肝肾功能检查缺失情况 | | |
| --- | --- | --- |
| 编号 | 组别 | 缺失周期 |
| 003 | 2 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 013 | 1 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 016 | 1 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 065 | 2 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 068 | 2 | 基线和用药2个月经周期结果都缺失 |
| 002 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 004 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 008 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 009 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 012 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 017 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 019 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 020 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 021 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 023 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 024 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 025 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 032 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 034 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 038 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 039 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 041 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 047 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 055 | 1 | 基线结果缺失 |
| 057 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 058 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 059 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 060 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 069 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 070 | 1 | 用药2个月经周期结果缺失 |
| 073 | 2 | 用药2个月经周期结果缺失 |
|  | | |

经审核：由于实验室检查数据的存在缺失，后续仅对基线按用药分组进行例数和百分比描述，069尿常规白蛋白结果判定缺失。

另：疗效指数（n）=[（治疗前积分-治疗后积分）/治疗前积分] ×100%，其中，治疗前积分为基线中医证候积分，由于有停药随访的存在，将治疗后积分分为以下两种情况：

1）用药2个月经周期中医证候积分作为治疗后积分

2）停药一个月经周期中医证候积分作为治疗后积分

请确认以第1种还是第2种方式统计？或者两者均统计？

已按两种情况统计

1. **数据集划分决议**
   1. **试验各数据集受试者组成**

| 表9 试验各数据集受试者组成 | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 编号 | 组别 | FAS | SS | PPS |
| 001 | 1 | \* | \* | \* |
| 002 | 2 | \* | \* | \* |
| 003 | 2 | \* | \* | \* |
| 004 | 1 | \* | \* | \* |
| 005 | 2 | \* | \* | \* |
| 006 | 1 | \* | \* | \* |
| 007 | 1 | \* | \* | \* |
| 008 | 1 | × | \* | × |
| 009 | 1 | \* | \* | \* |
| 010 | 1 | \* | \* | \* |
| 011 | 2 | \* | \* | \* |
| 012 | 1 | \* | \* | \* |
| 013 | 1 | \* | \* | \* |
| 014 | 1 | \* | \* | \* |
| 015 | 2 | × | \* | × |
| 016 | 1 | × | × | × |
| 017 | 2 | \* | \* | \* |
| 018 | 1 | \* | \* | \* |
| 019 | 1 | \* | \* | \* |
| 020 | 1 | \* | \* | \* |
| 021 | 1 | \* | \* | \* |
| 022 | 2 | \* | \* | \* |
| 023 | 2 | \* | \* | \* |
| 024 | 2 | \* | \* | × |
| 025 | 2 | × | × | × |
| 026 | 2 | \* | \* | \* |
| 027 | 2 | \* | \* | \* |
| 028 | 2 | \* | \* | \* |
| 029 | 1 | \* | \* | × |
| 030 | 2 | \* | \* | \* |
| 031 | 2 | \* | \* | \* |
| 032 | 2 | \* | \* | \* |
| 033 | 2 | \* | \* | \* |
| 034 | 1 | \* | \* | \* |
| 035 | 2 | \* | \* | \* |
| 036 | 1 | \* | \* | \* |
| 037 | 2 | \* | \* | \* |
| 038 | 1 | \* | \* | × |
| 039 | 1 | \* | \* | \* |
| 040 | 1 | \* | \* | \* |
| 041 | 1 | \* | \* | \* |
| 042 | 1 | \* | \* | \* |
| 043 | 2 | \* | \* | \* |
| 044 | 2 | \* | \* | \* |
| 045 | 2 | \* | \* | × |
| 046 | 1 | \* | \* | \* |
| 047 | 2 | \* | \* | \* |
| 048 | 1 | \* | \* | × |
| 049 | 1 | \* | \* | \* |
| 050 | 1 | \* | \* | × |
| 051 | 2 | \* | \* | \* |
| 052 | 1 | \* | \* | \* |
| 053 | 2 | \* | \* | × |
| 054 | 2 | \* | \* | × |
| 055 | 1 | \* | \* | × |
| 056 | 2 | \* | \* | \* |
| 057 | 1 | \* | \* | \* |
| 058 | 1 | \* | \* | \* |
| 059 | 2 | \* | \* | \* |
| 060 | 1 | \* | \* | \* |
| 061 | 2 | \* | \* | \* |
| 062 | 2 | \* | \* | \* |
| 063 | 2 | \* | \* | \* |
| 064 | 2 | \* | \* | \* |
| 065 | 2 | \* | \* | \* |
| 066 | 2 | \* | \* | × |
| 067 | 2 | \* | \* | \* |
| 068 | 2 | \* | \* | \* |
| 069 | 2 | \* | \* | \* |
| 070 | 1 | \* | \* | \* |
| 071 | 1 | \* | \* | \* |
| 072 | 1 | \* | \* | \* |
| 073 | 2 | \* | \* | \* |
| 074 | 1 | \* | \* | \* |
| 合计 |  | 70 | 72 | 60 |
|  | | | | |
| 注：本清单包括所有接受随机化分组的受试者，\*表示纳入该数据集；×表示不纳入该数据集。合计=纳入的受试者总数。 | | | | |

经审核：70例受试者全部纳入FAS分析集，72例受试者纳入SS分析集，60例受试者纳入PPS分析集。

* 1. **未进入分析集的受试者及原因**

| 表10 未进入分析集的受试者及原因 | | | |
| --- | --- | --- | --- |
| 编号 | 组别 | 分析集 | 未进入的原因 |
| 016 | 1 | 未进入FAS/PPS/SS分析集 | 随机后无任何随访观察数据 |
| 025 | 2 | 未进入FAS/PPS/SS分析集 | 随机后无任何随访观察数据 |
| 008 | 1 | 未进入FAS/PPS分析集 | 违背纳入标准 |
| 015 | 2 | 未进入FAS/PPS分析集 | 违背纳入标准 |
| 024 | 2 | 未进入PPS分析集 | 用药依从性不在80%～120%范围内 |
| 029 | 1 | 未进入PPS分析集 | 用药依从性不在80%～120%范围内 |
| 038 | 1 | 未进入PPS分析集 | 用药依从性不在80%～120%范围内 |
| 045 | 2 | 未进入PPS分析集 | 用药依从性不在80%～120%范围内 |
| 048 | 1 | 未进入PPS分析集 | 用药依从性不在80%～120%范围内 |
| 050 | 1 | 未进入PPS分析集 | 用药依从性不在80%～120%范围内 |
| 053 | 2 | 未进入PPS分析集 | 用药依从性不在80%～120%范围内 |
| 054 | 2 | 未进入PPS分析集 | 用药依从性不在80%～120%范围内 |
| 055 | 1 | 未进入PPS分析集 | 用药依从性不在80%～120%范围内 |
| 066 | 2 | 未进入PPS分析集 | 用药依从性不在80%～120%范围内 |
|  | | | |