

ICH M11 模板

国际人用药品注册技术协调会

ICH 协调指导原则

电子结构化协调的临床方案（CeSHarP）

M11 模板

终版

2025 年 11 月 19 日

根据 ICH 进程，本指导原则由相应的 ICH 专家工作组制定，并已向监管机构征求意见。在进程的第 4 阶段，最终草案被推荐给 ICH 区域监管机构采纳。

M11 模板

文件历史

编码	历史	日期
M11	第 2 阶段获得 ICH 大会成员批准，并公开征求意见（文件日期：2022 年 09 月 27 日）	2022 年 09 月 27 日
M11	更新的第二阶段草案仅作为 M11 技术规范第二次公众征求意见的参考（文件日期：2025 年 02 月 03 日）	2025 年 02 月 03 日
M11	第 4 阶段由 ICH 大会监管成员在采纳。	2025 年 11 月 19 日

法律声明:

本文件受版权保护，在始终承认 ICH 版权的前提下，除 ICH 标识外，基于公共许可的前提下，可以使用、复制、在其他作品中引用、改编、修改、翻译或传播。如对本文件进行任何改编、修改或翻译，必须采取合理措施来清晰地标明、界定或以其他方式标记对原始文件所作的更改。任何表示 ICH 认可或发起对原始文件的改编、修改或翻译必须避免。

本文件根据现有内容提供，不作任何保证。任何情况下，ICH 或本文作者均不对由使用本文件造成的索赔、损失或其他责任负责。

上述许可不适用于第三方提供的内容。因此，对第三方拥有版权的文件需获得版权所有人的复制许可。

1 干预性临床试验方案模板

2 0 前言

3 0.1 模板修订历史

日期	修订说明
(待定)	初始模板

4 0.2 模板预期用途

5 本模板适用于干预性临床试验方案，适用于临床研究的所有阶
6 段和治疗领域。干预性试验可能包括但不限于人体药理学试验、探
7 索性试验、确证性试验和上市后试验。该模板旨在便于根据特定试
8 验进行调整。有关灵活性的更多详细信息和惯例，请参见以下章
9 节。

10 在制定本模板时，考虑了现有的 ICH 指导原则。如果引用了
11 指导原则，请参考最新版本。

12 需要提醒的是，各地区/国家通常通过透明度要求公开方案。

13 0.3 模板惯例和一般说明

14 文本结构和灵活性

15 本模板使用下表中描述的字体来区分其预期用途和适用
16 性。建议在整个文件中使用一致的字号，但并非必需。

文本类型 (适用性)	字体详情	描述 (预期用途)
通用文本	黑色 仿宋 字体	应出现在所有方案中的文本 (包括标题)
条件通用文本	黑色 仿宋 字体 {大括号}	如果适用于试验, 应出现在所有方案中的文本 在某些情况下, 在选项之间进行选择
可选文本	蓝色 仿宋 字体 将最终文件重新设计为与申办者首选字体一致的黑色文本	可根据试验的具体方面进行修改、删除或替换的文本 (包括可选标题)

受控术语	[方括号]采用主流字体，以灰色阴影显示从可用选项中填充字段，或根据指示使用自由文本；删除括号并重排文本，以匹配最终文件中的其他文本	带灰色阴影的括号用于表示在方案电子显示中建模为具有预定义有效值的字段（即选项表）的可变文本。
文本插入点	<尖括号> 采用主流字体，以灰色阴影显示。 完成后，删除尖括号并重排文本，使其与最终文档中的其他文本相匹配	尖括号用于指示文本插入位置 尖括号内的任何文本都将被相应内容替换
说明性文本	红色 楷体 字体	在方案定稿前删除的说明性文本

18 本模板使用下表中描述的字体和编号惯例来区分标题级别。为
 19 确保对于所有读者均具有一致性和可预测性，应严格遵守标题编号
 20 惯例。然而，字体、字号和颜色并非固定要求，可以根据具体情况
 21 或根据国家或地区的要求进行调整。

标题示例	标题级别	本模板中的字体	修改或删除	添加
1	1 级 (L1)	三号粗体 黑色黑体 字	请勿删除或修改 L1 标题 保留标题并注明 “不适用”	请勿添加 L1 标题
1.1	2 级 (L2)	三号粗体 黑色楷体	请勿删除或修改 L2 标题 保留标题并注明 “不适用”	如有需要，可以在 上级章节末尾 添加 L2 标题，以 保留已建立的 L1 和 L2 标题结构。
1.1.1	3 级 (L3)	三号仿宋 粗体黑色	除非另有说明， 否则请勿删除或	如有需要，可以在 上级章节的末 尾添加 L3 标题，

标题示例	标题级别	本模板中的字体	修改或删除	添加
			<p>修改以黑色文本显示的 L3 标题。</p> <p>保留标题并注明“不适用”</p> <p>以蓝色文本显示的 L3 标题是可选的，可根据研究情况保留、删除或修改。</p>	<p>以保留已建立的 L1、L2 和 L3 标题结构</p>
1.1.1.1	4 级 (L4)	三号仿宋粗体黑色	<p>除非另有说明，否则请勿删除或修改以黑色文本显示的 L4 标题。</p> <p>保留标题并注明“不适用”</p> <p>以蓝色文本显示的 L3 标题是可选</p>	<p>如有需要，可以在上一级章节的末尾添加 L4 标题，保留已建立的 L1、L2、L3 和 L4 标题结构</p>

标题示例	标题级别	本模板中的字体	修改或删除	添加
			<p>的，可根据研究情况保留、删除或修改。</p>	
其他未编号标题	未编号标题	三号仿宋粗体黑色	<p>除非另有说明，否则请勿删除或修改以黑色文本显示的未编号标题。</p> <p>保留标题并注明“不适用”</p> <p>以蓝色文本显示的未编号标题是可选的，可根据研究情况保留、删除或修改。</p>	在需要的地方插入

22 表格和图表编号

23 表格和图表应分别按顺序编号，并包含标题或文字说明。本模
24 板未规定编号惯例，但整个文件应采用一致的编号方法。

25 页面方向可以从纵向修改为横向（如需要）。

26 模板术语

27 已选择在本模板中使用以下术语，并且认为这些术语适用于所
28 有分期、试验人群和治疗领域：

- 29 ● 由于本方案模板的范围主要集中在干预性临床试验，因此在提及
30 干预性临床试验时，使用术语临床试验，而非临床研究。
- 31 ● 当提及同意参与临床试验的个体时，使用试验参与者而非受试
32 者、健康志愿者或患者（包括相关情况下由试验试验参与者的合
33 法可接受代表签署的知情同意书）。必要时，使用患者或个体用
34 于区分试验试验参与者所代表的人群。
- 35 ● 试验干预是指预先规定的供试验试验参与者在试验期间使用的任
36 何治疗、预防或诊断制剂，包括药物、生物制品、疫苗、细胞或
37 基因治疗产品，以及作为药物注册的药品-器械组合产品。试验
38 参与者用于管理试验参与者或收集数据的程序不在本术语的使用
39 范围内。更多详细信息见第 6 节。

- 40 ● 虽然设盲是更常用的术语，但在某些情况下可以使用遮蔽作为替
41 代术语。

42 文件定稿建议

43 本模板中使用了各种格式、字体和说明性元素，为准备活动提
44 供信息，但其不应出现在最终方案中。具体的定稿步骤建议如下：

- 45 ● 删除第 0 节及其所有内容
- 46 ● 更新目录 (TOC)
- 47 ● 确认 1 级、2 级和 3 级标题在导航窗格或书签视图中可见。
- 48 ● 删除不需要或不适用的可选 3 级或更低级别的标题，并确保对剩
49 余的 3 级或更低级别的标题进行相应编号
- 50 ● 删除任何未使用的可选文本、未使用的文本插入点和相关提示
- 51 ● 重新设计任何可选文本的样式，使其与常规文本相匹配
- 52 ● 删除所有说明性文本
- 53 ● 做出适当选择后，删除括号

54 0.4 本模板中使用的缩略语

ICH M11 模板

缩略语或首字母缩写	定义
AE	不良事件
AESI	特别关注的不良事件
AxMP	辅助性药品
CIOMS	国际医学科学组织理事会
COA	临床结局评估
CRF	病例报告表
DMC	数据监查委员会
DRE	疾病相关事件
DRO	疾病相关结局
ECG	心电图
EU	欧盟
GCP	药物临床试验质量管理规范
IB	研究者手册
ICF	知情同意书
ICH	国际人用药品注册技术协调会

IMP	试验用药物
IND	新药临床试验申请
INN	国际非专有名称
IP	试验用药品
IRB	机构审查委员会
IRT	交互式应答技术
jRCT	日本临床试验注册处
MedDRA	监管活动医学词典
NIMP	非试验性药品或辅助性药品
PK	药代动力学
SAE	严重不良事件
SoA	活动时间表
TOC	目录
WHO	世界卫生组织

标题页元素的顺序应保持不变。

申办者保密声明: <输入申办者保密声明>

插入申办者保密声明（如适用），否则删除。

完整标题: <输入完整标题>

方案应当有一个描述性标题，足以识别试验的科学方面，以确保试验的研究内容和研究对象清晰明了，并能够在文献或互联网搜索引擎中进行检索。

试验首字母缩写词: <输入试验首字母缩写词>

公开用于识别临床试验的首字母缩写或缩略语。如不适用，请从表中删除此行。

申办者方案编号: <输入申办者方案编号>

由申办者指定的试验的唯一字母数字标识符。

原始方案: [原始方案编号]

版本号: <输入版本号>

供申办者酌情使用。

版本日期: <输入版本日期>

供申办者酌情使用。

{修正案号: } {[修正案号]}

输入修正案号（例如，修正案编号）。如果这是方案的原始实例，请删除该行或输入“不适用”。

{修订范围: } {[修订范围]} {[国家标识符] 或 [地区标识符] 或 <输入研究中心标识符>}

如果这是方案的原始实例，请删除该行或输入“不适用”。如果修订适用于试验中的所有研究中心，请输入“全球”，并删除国家、地区和研究中心标识符字段。如果是单国家/地区研究的修订，请输入“全球”。

如果修订不适用于试验中的所有研究中心，请选择“非全球”，并根据修订范围使用其中一个标识符。

- 申办者的试验药物
编码: <输入申办者的试验药物编码>
- 输入申办者在试验中研究药物的唯一标识符。根据需要添加字段。
- 试验药物名称: <输入非专有名称>
- <输入专有名称>
- 如果尚未指定非专有名称，则省略非专有名称字段。如果尚未建立专有名称字段，则省略该字段。
- 试验分期: [试验分期]
- 对于试验药物或疫苗与器械联合使用的试验，根据药物研发阶段进行分类。
- 短标题: <输入试验短标题>
- 短标题应使用通俗易懂的语言表达试验内容，并应适合在全球临床试验注册中心用作“简短标题”或“通俗易懂的标题”使用。其还适用于知情同意书（ICFs）和伦理委员会提交的文件。

申办者名称和地
址:

<输入申办者名称>

<输入申办者的法定地址>

共同申办者名称和地址:

<输入共同申办者名称>

<输入共同申办者的法定地址>

请提供承担主要责任和启动临床研究的个体或制药或医疗器械公司、政府机构、学术机构、私营组织或其他组织的法定名称。如果有多个申办者，请在“申办者名称”和“申办者法定地址”中列出主要申办者。

如果有共同申办者，则输入共同申办者名称及法定地址。如果有多个共同申办者，则添加额外字段。

当地申办者名称和地址:

<输入当地申办者名称>

<输入当地申办者地址>

在一些国家，临床试验申办者可能是当地附属公司（或指定人员）。在这种情况下，请在当地申办者名称和法定地址字段中注明。

器械生产商名称和
地址：

<输入器械生产商名称>

<输入器械生产商法定地址>

制造商名称和地址信息仅适用于包含研究器械的方案，不应包含在其他方案中。仅在制造商与上述申办者不同时，才可包含制造商地址。

如果试验中将使用多种研究器械，请添加其他字段（如需要）。如不适用，请删除此行。

监管或临床试验编
号:

<EU CT 编号>

<FDA IND 编号>

<IDE 编号>

<jRCT 编号>

<NCT 编号>

<NMPA IND 编号>

<WHO/UTN 编号>

<其他监管或临床试验标识符>

包括所有适用于试验且在方案或修正案定稿时可用的标识符。删除在文件定稿时不可用的标识符提示。删除未使用的字段。如果需要多个字段，请添加“其他”字段。

申办者批准:

[<输入申办者批准日期>或<说明可以找到申办者批准信息的位置>]

所有版本都应具有唯一可识别性。

- 56 申办者签名人: { <输入申办者签名人 (如姓名、职务、签名、日期) >或<说明可以找到申办者签名人信息的位置 (如电子签名) >}
- 57

58 医学专家联系方式：{<输入医学专家（由申办者指定）的联系信息
59 >或<说明可以找到医学专家联系信息的位置>}。

60 修正案详情

61 选择以下适用的声明。对于未经修订的原始方案，保留以下第
62 一句，并删除本节的其余内容。

63 {此方案未经修订}。

64 或

65 {这是第一版方案修正案}。

66 或纳入以下内容

67 {本方案先前已修订。既往修订的详情见第 12.3 节既往方案修正
68 案。

69 {当前修正案}

70 {下表对当前修正案进行了说明。}

<p>申办者批准时大约<#/%>入组：</p>	<p>大约<#/%>入组<输入修正案范围 入组定义></p> <p>输入入组试验参与者的的大致人数或百分比（占预期总数的百分比）。如果预期试验参与者人数因当前修正案而发生变化，则使用更新后的预期试验参与者人数来估计当前入组百分比。估计值是充分的，因为在编写修正案时，精确的入组数据可能会发生变化。</p> <ul style="list-style-type: none">• <u>对于全球或单一国家修正案</u>，提供申办者批准该修正案时的预计入组总人数。• <u>对于仅提供（或合并）国家/地区特定要求的全球修正案</u>，请在修订时列出大约的当地入组人数（总数或百分比），并选择“当地”。• 如果合并一系列当地修正案，列出所有相关地点的状态。 <p><u>对于国家/地区修正案</u>，提供申办者批准修正案时当地或地区的预计入组人数。</p>
-------------------------------	---

{修订原因: }	主要: {[修订的主要原因]} *	次要: {[修订的次要原因]} *
{修正案摘要: }	{<修正案摘要> 简要描述关键变更。修正案中包含的但与关键变更无关的变更无需在此描述。	
{该修正案是否可能对试验参与者的安全或权利产生实质性影响? }	[是/否] {如果是, 请简要说明}	
{该修正案是否可能对临床试验中生成数据的可靠性和稳健性产生实质性影响? }	[是/否] {如果是, 请简要说明}	

71 *从可用类别中选择修正案的主要原因和次要原因。在选项中选择
72 最接近的匹配项。主要估计目标、终点或相关指标的变更应列为策
73 略变更。如果所有选项均不适用, 请选择“其他”并提供说明。如
74 无次要原因, 请注明“不适用”。

75 {当前修订的变更概述}

76 变更概述说明:

- 77 ● 如果既往修正案中已存在变更概述，请将其移至第 12.3 节“既
78 往方案修正案”，并为当前修正案填写一份新的变更概述表。
- 79 ● 列出适用于当前修正案的变更。提供变更的简要描述和特定变更
80 （例如，入选/排除标准的变更）的简明科学依据。
- 81 ● 如果同一变更影响方案的多个部分，可以在右栏列出多个位置。
- 82 ● 表格可以按照申办者的喜好进行排序。
- 83 ● 轻微的修改，如对印刷错误的澄清和更正，无需在本表中逐项列
84 出。
- 85 ● 表格中的变更无需在修订标记中详细说明，因为这些变更可以在
86 单独的支持文件中提供。
- 87 ● 表格形式是常见的，但不是必需的。如有必要，可将页面更改为
88 横向。

{变更说明}	{变更的简要理由}	{章节编号和名称}
<输入变更说明>	<输入变更的简要理由>	<输入章节编号和名称>

89 （根据需要添加行）

90 目录

91	1	方案概要.....	13
92	1.1	方案摘要.....	13
93	1.1.1	主要和次要目的及估计目标.....	13
94	1.1.2	总体设计.....	14
95	1.2	试验示意图.....	19
96	1.3	活动时间表.....	19
97	2	引言.....	20
98	2.1	试验目的.....	20
99	2.2	获益和风险评估.....	20
100	2.2.1	风险总结和缓解策略.....	20
101	2.2.2	获益总结.....	21
102	2.2.3	总体获益-风险评估.....	22
103	3	试验目的和相关估计目标.....	23
104	3.1	主要目的和相关估计目标.....	23
105	3.1.1	主要目的 <#>.....	24
106	3.2	次要目的和相关估计目标.....	26
107	3.2.1	{次要目的<#>}.....	26
108	3.3	探索性目的.....	27
109	3.3.1	{探索性目的<#>}.....	27
110	4	试验设计.....	28
111	4.1	试验设计描述.....	28
112	4.1.1	利益相关方对设计的影响和建议.....	30
113	4.2	试验设计依据.....	30
114	4.2.1	估计目标的依据.....	30
115	4.2.2	干预模式的依据.....	31
116	4.2.3	对照类型的依据.....	31
117	4.2.4	试验持续时间的依据.....	32

ICH M11 模板

118	4.2.5 适应性或新颖试验设计的依据.....	32
119	4.2.6 期中分析的依据.....	32
120	4.2.7 其他试验设计方面的依据.....	32
121	4.3 试验停止规则.....	32
122	4.4 试验开始和结束.....	33
123	4.5 试验结束后获得试验干预.....	33
124	5 试验人群.....	34
125	5.1 试验人群描述和依据.....	35
126	5.2 入选标准.....	36
127	5.3 排除标准.....	36
128	5.4 避孕.....	36
129	5.4.1 与生育能力相关的定义.....	36
130	5.4.2 避孕要求.....	37
131	5.5 生活方式限制.....	37
132	5.5.1 用餐和饮食限制.....	37
133	5.5.2 咖啡因、酒精、烟草和其他限制.....	37
134	5.5.3 身体活动限制.....	38
135	5.5.4 其他活动限制.....	38
136	5.6 筛选失败和重新筛选.....	38
137	6 试验干预和合并治疗.....	38
138	6.1 临床试验干预描述.....	41
139	6.2 临床试验干预剂量和方案的依据.....	41
140	6.3 临床试验干预管理.....	42
141	6.4 临床试验干预剂量调整.....	42
142	6.5 临床试验干预药物过量的管理.....	43
143	6.6 临床试验干预的制备、储存、处理和管理.....	43
144	6.6.1 临床试验干预准备.....	错误!未定义书签。
145	6.6.2 临床试验干预的储存和处理.....	44
146	6.6.3 临床试验干预管理.....	44

147	6.7 临床试验干预分配、随机化和设盲	45
148	6.7.1 试验参与者分配至临床试验干预组	45
149	6.7.2 {随机分组}	45
150	6.7.3 {保持盲态的措施}	46
151	6.7.4 {研究中心紧急揭盲}	46
152	6.8 临床试验干预依从性	47
153	6.9 非临床试验干预描述	47
154	6.9.1 {基础试验干预}	47
155	6.9.2 {补救治疗}	47
156	6.9.3 {其他非临床试验干预}	48
157	6.10 合并治疗	48
158	6.10.1 禁止的合并治疗	48
159	6.10.2 {允许的合并治疗}	48
160	7 试验参与者试验干预终止以及终止或退出试验	49
161	7.1 个体试验参与者试验干预终止	49
162	7.1.1 试验干预永久终止	49
163	7.1.2 试验干预暂时终止	50
164	7.1.3 再激发	50
165	7.2 试验参与者终止或退出试验	51
166	7.3 失访管理	51
167	8 试验评估和程序	52
168	8.1 试验评估和程序考虑因素	53
169	8.2 筛选/基线评估和程序	53
170	8.3 有效性评估和程序	53
171	8.4 安全性评估和程序	53
172	8.4.1 {体格检查}	54
173	8.4.2 {生命体征}	54
174	8.4.3 {心电图}	54
175	8.4.4 {临床实验室评估}	54

ICH M11 模板

176	8.4.5 {妊娠试验}	55
177	8.4.6 {自杀意念和行为风险监测}	55
178	8.5 药代动力学	55
179	8.6 生物标志物	56
180	8.6.1 遗传学、基因组学、药物遗传学和药物基因组学	56
181	8.6.2 药效动力学生物标志物	57
182	8.6.3 {其他生物标志物}	57
183	8.7 免疫原性评估	58
184	8.8 医疗资源利用与卫生经济学	59
185	9 不良事件、严重不良事件、产品投诉、妊娠和产后信息以及特殊安全性情况	60
186	9.1 定义	60
187	9.1.1 不良事件定义	60
188	9.1.2 严重不良事件定义	60
189	9.1.3 产品投诉的定义	61
190	9.1.3.1 {医疗器械产品投诉的定义}	61
191	9.2 收集和报告的时间和程序	61
192	9.2.1 时间	62
193	9.2.2 收集程序	62
194	9.2.3 报告	63
195	9.2.3.1 监管报告要求	64
196	9.2.4 特别关注的不良事件	64
197	9.2.5 不属于 AE 或 SAE 的疾病相关事件或结局	65
198	9.3 妊娠和产后信息	65
199	9.3.1 {试验期间怀孕的试验参与者}	65
200	9.3.2 {试验期间伴侣怀孕的试验参与者}	66
201	9.4 特殊安全性情况	67
202	10 统计考虑因素	68
203	10.1 一般考虑因素	68
204	10.2 分析集	68

205	10.3 人口统计学和其他基线变量分析.....	69
206	10.4 与主要目的相关的分析.....	69
207	10.4.1 主要目的<#>.....	69
208	10.4.1.1 统计分析方法.....	69
209	10.4.1.2 与主要估计目标相关的数据处理.....	70
210	10.4.1.3 与主要估计目标相关的缺失数据处理.....	70
211	10.4.1.4 {敏感性分析}.....	71
212	10.4.1.5 {补充分析}.....	71
213	10.5 与次要目的相关的分析.....	71
214	10.5.1 {次要目的<#>}.....	72
215	10.5.1.1 {统计分析方法}.....	72
216	10.5.1.2 {与次要估计目标相关的数据处理}.....	72
217	10.5.1.3 {与次要估计目标相关的缺失数据处理}.....	72
218	10.5.1.4 {敏感性分析}.....	72
219	10.5.1.5 {补充分析}.....	72
220	10.6 与探索性目的相关的分析.....	72
221	10.7 安全性分析.....	73
222	10.8 其他分析.....	73
223	10.9 期中分析.....	73
224	10.10 多重性调整.....	74
225	10.11 样本量确定.....	75
226	11 试验监督和其他一般考虑因素.....	76
227	11.1 监管和伦理考量.....	76
228	11.2 试验监督.....	77
229	11.2.1 研究者职责.....	77
230	11.2.2 申办者职责.....	78
231	11.3 知情同意程序.....	78
232	11.3.1 {重新筛选的知情同意书}.....	78
233	11.3.2 {剩余样本用于探索性研究知情同意书}.....	79
234	11.4 委员会.....	79

ICH M11 模板

235	11.5 保险和赔偿.....	79
236	11.6 基于风险的质量管理.....	80
237	11.7 数据管理.....	80
238	11.8 数据保护.....	80
239	11.9 源数据.....	80
240	11.10 方案偏离.....	81
241	11.11 研究中心提前关闭.....	81
242	11.12 数据发布.....	82
243	12 附录：支持性细节.....	83
244	12.1 临床实验室检查.....	83
245	12.2 国家/地区特定差异.....	83
246	12.3 既往方案修正案.....	84
247	12.X {附加附录}.....	86
248	13 附录：术语和缩略语表.....	87
249	14 附录：参考文献.....	87
250		

251 **1 方案概要**

252 此处无正文（仅标题）。

253 **1.1 方案摘要**

254 方案摘要是对试验要点的简短总结。为了使摘要简洁，可以交
255 叉引用方案正文中的全部细节。

256 此处无正文（仅标题）。

257 **1.1.1 主要和次要目的及估计目标**

258 用自然、非技术（外行）的语言总结主要和次要目的以及任何
259 相关的估计目标。

260 对于旨在评估治疗效应或检验与治疗效应有关的假设的试验，
261 包括主要和次要目的以及使用描述目的和治疗效应的非技术性总结
262 的任何相关的估计目标。

263 对于其他类型的试验，不是为了评估治疗效应或检验与治疗效
264 应有关的假设，定义试验目的并描述与临床问题相关的附加信息
265 （例如，与每个目的相关的终点）。

266 对于具有多个目的的试验，其中目的描述将超过半页，考虑在
267 概要中包括最重要的目的和估计目标，并参考第3节“试验目的和
268 相关估计目标”，该部分对目的和估计目标进行了详细的技术性描
269 述。有关估计目标的考虑，参考 ICH E9(R1)。

270 <输入主要和次要目的及估计目标>

271 1.1.2 总体设计

272 试验设计的关键方面总结如下。

<p>干预 {<输入申办者的试验药物编码> 和/或 <输入非专有名称>}</p>	<p>人群类型: [人群类型]</p>
<p>干预模式: [干预模式]</p>	<p>人群诊断或状况: [人群诊断或状况]</p>
<p>对照类型: [对照类型]</p>	<p>人群年龄: 最小值: <输入最小年龄> [年龄单位] 最大值: <输入最大年龄> [年龄单位]</p>

<p>对照说明:</p> <p>{[非专有名 称] or [INN] or < 输入“不适 用”>}</p>	<p>研究中心分布及 地理范围:</p> <p>[研究中心分 布] [研究中心 地理范围]</p>
<p>干预分配方 法:</p> <p>[干预分配方 法]</p> <p>如果干预分 配方法为 “随机 化”，则输 入{<随机化 类型>}</p> <p>如果干预分 配方法为 “其他”， 则输入{<其 他干预分配 方法>}</p> <p>分层</p> <p>[分层指标]</p>	<p>主方案:</p> <p>[主方案指标]</p>

药物/器械组合 [药物/器械 产品标识符: 组合产品标 识符]	适应性试验设 [适应性试验设 计: 计指标]
---------------------------------------	---------------------------

273 进一步澄清:

- 274 ● 对照说明: 如果是阳性对照组或低剂量组, 请选择非专有名称或
 275 国际非专有名称; 如果不适用, 请注明“不适用”。
- 276 ● 干预分配方法: 如适用, 描述拟采用的随机化类型(如, 简单随
 277 机化、区块随机化)。如适用, 描述其他干预分配方法。
- 278 ● 人群诊断或状况: 使用 MedDRA 首选术语或注明“其他”并描
 279 述。
- 280 ● 人群年龄: 对于可能符合多个年龄范围的试验(例如, 一个年轻
 281 队列和一个老年队列), 指出总体试验的最小和最大年龄, 并对
 282 任何被排除的年龄范围进行附加说明。

283 组数: [组数]

284 选择试验中组数的数值。对于不同时期具有不同组数的试验,
 285 请根据组总数填写此字段。

286 试验盲法: [试验盲法]

287 对于在一个或多个试验阶段这些细节可能有所不同的设计，根
288 据盲法角色最多的试验部分进行回答。其他详细信息见第 6.7.3 节
289 保持盲法的措施。

290 **盲法角色：** 在试验期间，以下指定的角色将不知道治疗组的分配：

291 [盲法角色]

292 “不适用（无盲法）”表示开放性试验。

293 **试验参与者数量：**

294 说明预期分配至试验干预组/入组的试验参与者数量。注明所
295 提供的人数是否为随机分配至试验干预组/入组的目标或最大人
296 数。

297 **持续时间：**

298 从试验干预总计划持续时间和每位试验参与者的试验参与时间
299 两个选项中选择一个。请注意，参与试验的总持续时间应包括试验
300 参与者未接受试验干预的任何洗脱期和任何随访期。当持续时间发
301 生变化时，提供简短的解释（例如，“事件驱动”或“自适应性设
302 计”）。

303 每例试验参与者试验干预的总计划持续时间：

304 {<输入试验干预的总计划持续时间>[试验干预的总计划持续时间
305 (时间单位)]}

306 或，如果持续时间不同

307 {<请输入试验干预计划持续时间的替代描述>}

308 每例试验参与者参与试验的总计划持续时间：

309 {<输入参与试验的总计划持续时间>[参与试验的总计划持续时间
310 单位]}

311 或，如果持续时间不同

312 {<请输入参与试验计划持续时间的替代描述>}

313 如有必要，在以下可选字段的方案正文中纳入任何说明或对详
314 细信息的交叉引用。

315 <输入持续时间的其他描述>

316 委员会：

317 注明试验进行期间是否有委员会审查数据，以及委员会的类
318 型。常见示例包括数据监查委员会、剂量递增委员会或终点裁定委
319 员会；如适用，请描述其他机构。在指定空白处列出独立委员会。
320 可在单独空白处列出其他委员会。此处列出的委员会应在第 11.4
321 节“委员会”中详细说明。

322 独立委员会：<输入独立委员会>

323 其他委员会：<输入其他委员会>

324 如不适用，删除“其他委员会”。

325 1.2 试验示意图

326 本节的目的是提供试验设计的直观描述，使方案用户了解该设
327 计的关键特征。该示意图描述了试验组、个体试验参与者在试验期
328 /时期（如筛选、洗脱/导入、干预和关键节点【例如，随机分组、
329 交叉、治疗结束、研究结束、治疗后随访】）进展中的流程。对于
330 复杂的试验，可以添加额外的示意图更详细地描述活动或试验期。

331 <输入试验示意图>

332 <输入示意图注释>

333 1.3 活动时间表

334 活动时间表必须记录每次试验访视时将完成的步骤，以及与试
335 验参与者的所有联系（例如电话联系）。这包括用于筛选、试验参
336 与者随机分组或分层或决定试验干预终止的任何检查。应说明所有
337 访视和程序的允许窗口。建议使用表格格式。

338 当适用于广泛采样的研究（例如，系列 PK 采样）时，可添加一个
339 单独的表格。

340 <输入活动时间表>

341 2 引言

342 此处无正文（仅标题）。

343 2.1 试验目的

344 解释为什么需要进行试验，以及提出的研究问题为什么很重
345 要。不要重述目的或估计目标。不要重述研究者手册；适用时交叉
346 引用研究者手册进行描述。

347 <输入试验目的>

348 2.2 获益和风险评估

349 包括从个体试验参与者的角度对参与试验的已知和潜在风险和
350 获益（如有）进行评估，包括风险评估的依据（如非临床试验或既
351 往临床试验）。本节可在单独的标题 2.2 “获益和风险评估”下进
352 行结构化，或在 3 个副标题下结构化（如适用），即 2.2.1 “风险
353 总结和缓解策略”、2.2.2 “获益评估”和 2.2.3 “总体获益-风险
354 评估”。

355 2.2.1 风险总结和缓解策略

356 试验干预 - 描述与试验特定治疗和干预相关的风险。对于方
357 案，重点关注本试验的相关关键风险。简要描述缓解已识别风险的
358 策略，或交叉引用相关方案章节。

359 <输入试验特定干预风险和缓解措施>

360 **试验程序** - 描述与设计相关的风险（如安慰剂组）和本试验
361 特定的程序（如活检），以及控制或减轻风险的任何措施。简要描
362 述缓解已识别风险的策略，或交叉引用相关方案章节。这并不是与
363 试验程序相关的所有可能风险的详尽列表，而应侧重于设计中固有
364 的独特风险或不太常见或高风险的程序。

365 <输入试验特定程序风险和缓解措施>

366 **其他** - 考虑与其他项目相关的风险（例如，激发剂、显像
367 剂、医疗器械）。如果其他地方无说明，这可能包括讨论特殊人群
368 的风险缓解措施。如有需要，为每一项插入一行。

369 <输入试验特定的其他风险和缓解措施>

370 2.2.2 获益总结

371 获益总结应描述个体试验参与者因参与试验而获得的任何生
372 理、心理、社会或任何其他潜在获益，包括即时的潜在获益和/或
373 长期的潜在获益。明确说明是否可以预期个体试验参与者无获益，
374 或者潜在获益是否未知。对于早期临床试验（如 I 期）或健康试验
375 参与者试验，预计对个体试验参与者的获益（利他主义除外）极
376 小。

377 对社会的总体获益也可能包括在内，但应从个体试验参与者的
378 角度加以说明。

379 <输入获益总结>

380 2.2.3 总体获益-风险评估

381 在拟定试验的背景下，基于从累积的安全性数据、方案程序中
382 确定的风险和预期有效性/获益之间的平衡中提供简明的结论性陈
383 述。

384 <输入总体获益-风险评估>

385 3 试验目的和相关估计目标

386 在本节中，精确定义每个试验目的，并通过定义相关估计目标
387 将每个试验目的细化为一个精确的相关临床问题。有关估计目标的
388 考虑，参考 ICH E9 (R1)。确保与方案的其他章节保持一致。

389 包括额外的 3 级标题（例如，根据需要为每个次要目的添加一个新
390 的 3 级标题）。如果一个类别中有多个目的（例如，多个次要目
391 的），则将每个目的连续编号为 3 级标题（例如，次要目的 1、次
392 要目的 2 等）。

393 此处无正文（仅标题）。

394 3.1 主要目的和相关估计目标

395 对于所有试验，应使用自然、非技术性语言对相关治疗效应进
396 行有意义和简洁的描述，以便申办者、研究者、临床研究中心工作
397 人员、试验试验参与者、伦理委员会和监管机构清楚地了解每个主
398 要试验目的。

399 对于旨在估计治疗效应或检验与治疗效应有关的假设的试验，
400 应使用该表准确描述相关估计目标。这包括临床问题对应的目标人
401 群的说明、治疗条件、终点（或变量）和人群水平总结。治疗、人
402 群和变量的精确规范可能解决许多伴发事件。在临床问题中尚未通
403 过上述属性解决的其他伴发事件应与其相关策略一起描述。对于其

404 他类型的试验，如果其目标不是评估治疗效应或检验与治疗效应有
405 关的假设，则应描述与所关注的临床问题相关的附加信息（至少提
406 供与每个目的相关的终点）。对于这些试验，无需包括下表。

407 此处无正文（仅标题）。

408 3.1.1 主要目的 <#>

409 <输入主要目的>

410 在下方的表格输入估计目标特征，至少包括终点。

估计目标特征	说明
{人群}	<p>关键特征列表，如人口统计学特征（如年龄、性别）和临床特征（如既往治疗、症状、严重程度、生物标志物状态）</p> <p>{<输入人群>}</p>
{治疗}	<p>各治疗组治疗方案的关键方面列表，至少包括试验药物、剂量和给药途径</p> <p>{<输入治疗>}</p>
终点	<p>终点定义</p> <p><输入终点></p>
{群体层面汇总}	<p>群体层面总结的描述（例如，平均差异、相对风险）</p> <p>{<输入群体层面汇总>}</p>
{其他伴发事件}	{策略}

{<输入伴发事件描述>}	描述解决伴发事件的策略（例如，疗法策略）；交叉引用第 4 节试验设计中的依据。如果目标的伴发事件>1，则添加额外的伴发事件行 {<输入伴发事件策略>}
--------------	--

411 3.2 次要目的和相关估计目标

412 如第 3.1 节“主要目的和相关估计目标”中所述，概述次要目的
413 和相关估计目标。使用与上述相同的方法，并包括一个精确估计
414 目标描述的表格。

415 除非没有次要目的，否则此处无正文（仅标题），在这种情况下，
416 请注明“不适用”。

417 3.2.1 {次要目的<#>}

418 {<输入次要目的>}

419 如果已输入次要目的：在下方的表格中输入估计目标特征的信息，
420 至少包括终点：

421 {<输入估计目标特征的表格>}

422

423 3.3 探索性目的

424 说明每个探索性目的。这通常应包括相关探索性终点的文件。
425 在某些情况下，描述精确估计目标可能会有所帮助，以明确估计的
426 内容。使用上述同样的方法，包括一个精确估计目标描述的表格。
427 除非没有探索性目的，否则此处无正文（仅标题），在这种情况下
428 下，请注明“不适用”。

429 3.3.1 {探索性目的<#>}

430 {<输入探索性目的>}

431 如果已输入探索性目的：在下方的表格中输入估计目标特征的
432 信息，至少包括终点：

433 {<输入估计目标特征的表格>}

434 4 试验设计

435 在以下小节中，描述试验设计，如适用，具体说明充分且良好
436 对照试验的组成部分，并反映质量源于设计的原则。设计描述应简
437 明扼要，并与第 1.1 节方案摘要和第 1.2 节试验示意图一致。试验
438 设计应与第 3 节“试验目的和相关估计目标”中描述的目的/估计
439 目标保持一致。

440 本节旨在描述试验设计的重要方面及其关键属性的依据。实施
441 试验设计所需的操作细节应在后续章节中更详细地介绍。

442 此处无正文（仅标题）。

443 4.1 试验设计描述

444 描述总体试验设计和干预模式（例如，单组、平行组、交叉、
445 析因、序贯）、预期试验参与者例数和对照（例如，安慰剂、阳性
446 对照、低剂量、外部、标准治疗、假手术或无[非对照]）。如果临
447 床试验干预的任何关键方面影响了干预模型的选择，则应对此进行
448 描述。

449 如适用，指明其他设计特征（例如优效性、非劣效性、剂量递
450 增或等效性）。

451 如果试验将采用适应性或新颖的设计（例如，试验将在主方案
452 下进行），请提供这些设计方面的总结。

453 如适用，描述试验内过渡规则（例如涉及队列或试验部分的过
454 渡）。还应描述剂量递增或剂量范围的详细信息。

455 <输入总体试验设计描述和干预模式描述>

456 参考第 1.2 节试验示意图，描述试验持续时间。解释个体试验
457 参与者的预期总持续时间及其原因，包括试验期的顺序和持续时间
458 （例如，筛选、导入期、随机分组、治疗[固定剂量/滴定]、随访/
459 洗脱期）。在适用的情况下，包括对哨兵给药（或无哨兵给药）、
460 剂量递增和队列扩展的讨论。如果剂量调整决定取决于委员会的审
461 查，请在第 11.4 节“委员会”中纳入详细信息。

462 <输入试验持续时间说明>

463 参照第 6.7 节“临床试验干预分配、随机化和设盲”，说明将
464 使用的试验干预的分配方法以及设盲水平和方法。

465 <输入试验干预分配方法的描述>

466 <输入设盲水平和方法说明>

467 描述设计的任何其他重要方面，例如：

- 468 ● 试验的地理范围（例如，单中心、多中心或多中心和多国家）
- 469 ● 在试验中使用去中心化的要素

- 470 ● 计划使用数据监查委员会或类似的审查小组，并交叉引用第
471 11.4 节“委员会”，了解详细信息
- 472 ● 是否计划进行期中分析；如果是，请参见第 10.9 节“期中分
473 析”中的详细信息
- 474 ● 任何计划的扩展试验、长期随访/登记、样本或数据的未来使
475 用，或试验后样本分析或其他数据相关活动

476 <输入其他试验设计描述>

477 4.1.1 利益相关方对设计的影响和建议

478 如适用，描述参与试验设计的任何利益相关方（例如，患者、
479 医疗保健专业人员和患者权益团体）以及实施的任何建议。

480 <输入利益相关方对设计的影响和建议>

481 4.2 试验设计依据

482 {<输入总体试验设计依据>}，如果不使用以下可选副标题。

483 或

484 4.2.1 估计目标的依据

485 当估计目标与第 3 节“试验目的和相关估计目标”中描述的主
486 要和次要目的的相关联时，为文件中其他地方未描述的估计目标提供
487 依据。这应包括所选终点具有临床相关性的依据，并提供预期干预

488 效果的可靠和有效测量。还应包括处理伴发事件的处理策略的依
489 据。

490 <输入估计目标的依据>

491 4.2.2 干预模式的依据

492 为第 4.1 节“试验设计描述”中描述的试验干预模式提供依
493 据，并交叉引用第 6.2 节“研究干预剂量和方案的依据”。对照药
494 物选择的依据（如适用）应在第 4.2.3 节“对照类型的依据”中单
495 独描述。选择试验人群的依据应在第 5.1 节“试验人群描述和依
496 据”中单独说明。

497 <输入干预模式的依据>

498 4.2.3 对照类型的依据

499 如适用，为试验的对照类型和选择提供依据（例如，安慰剂、
500 活性药物、联合用药、外部对照）。描述与根据研究的特定疾病和
501 干预措施选择的对照组相关的任何已知或潜在问题。如果对照药物
502 因地区而异，请描述。剂量和/或给药方案的依据解释见第 6.2 节
503 “临床试验干预剂量和方案的依据”。

504 <输入对照类型的依据>

505 **4.2.4 试验持续时间的依据**

506 提供合理的依据证明试验持续时间恰当，便于每个试验目标中
507 试验干预都能给出可靠且相关的评价。

508 <输入试验持续时间的依据>

509 **4.2.5 适应性或新颖试验设计的依据**

510 如适用，提供使用适应性或新颖设计的依据。

511 <输入适应性或新颖试验设计的依据>

512 **4.2.6 期中分析的依据**

513 如适用，就计划的任何期中分析的目的（例如，因有效或无效
514 而提前停止试验）和时间提供依据。

515 <输入期中分析的依据>

516 **4.2.7 其他试验设计方面的依据**

517 讨论上述未涉及的任何其他设计方面的依据。

518 <输入其他试验设计方面的依据>

519 **4.3 试验停止规则**

520 如适用，描述任何试验特定的停止规则，包括何时因有效性
521 或安全性原因停止试验、何时终止队列或剂量递增和/或何时终止
522 给定治疗组的标准。如适用，描述可能导致暂停给药和/或入组试

523 验的任何规则以及重新开始入组的标准。确保试验特定停止规则与
524 第 10.9 节中描述的期中分析规范一致。

525 <输入试验停止规则>

526 4.4 试验开始和结束

527 定义试验中的关键时间点，包括试验开始和结束的定义（例
528 如，试验开始的关键时间点定义可能是第一例试验参与者签署 ICF
529 的时间，而试验结束的关键时间点定义可能是试验参与者不再接受
530 检查或最后一例试验参与者的最后一次试验评估发生的时间）。考
531 虑这些定义和其他定义的当地监管要求（例如，首次招募行为）。
532 如合适，提供第 11.11 节“研究中心提前关闭”的交叉引用。

533 <输入试验开始>

534 <输入试验结束>

535 4.5 试验结束后获得试验干预

536 如适用，描述在试验完成后获得试验干预的任何可能性（如
537 有）。计划的扩展试验，如果在第 4.1 节“试验设计描述”中有描
538 述，则无需在本节中重复。

539 <输入试验结束后获得试验干预>

540 5 试验人群

541 在以下小节中，描述试验人群：入选和排除标准、避孕要求和
542 生活方式限制。试验人群通常应与第 3 节“试验目的和相关估计目
543 标”中定义的主要估计目标的人群属性一致。

544 在制定第 5.2 节“入选标准”和第 5.3 节“排除标准”中列出
545 的试验参与者参与资格标准时，请考虑以下因素：

- 546 ● 列出参与试验的必要标准。确保可以很容易地明确评估每个标
547 准，并给出是/否的回答。
- 548 ● 应制定标准，以避免方案豁免或免除。
- 549 ● 如果试验参与者需要筛选，请区分筛选和入组试验参与者。
- 550 ● 确定将用作入选或排除标准的特定实验室检查或临床特征，以及
551 证明符合标准所需的任何文件（例如，实验室检查或影像学检
552 查）。如果允许现有的医学诊断、影像、基因检测或实验室结
553 果，请说明任何所需的窗口期或可接受的检查类型。
- 554 ● 如果采用了富集预先指定的感兴趣亚组的试验人群的措施，则应
555 对这些措施进行描述。

556 此处无正文（仅标题）。

557 5.1 试验人群描述和依据

558 描述所选人群（例如，健康试验参与者、成人试验参与者、儿
559 科试验参与者、妊娠试验参与者或哺乳期试验参与者），以及入组
560 标准如何反映获批后可能使用该药物的人群。指定人群年龄范围
561 （例如， ≤ 3 个月、 ≥ 18 岁至 ≤ 80 岁），包括确定符合年龄标准的
562 时间点（例如，筛选时与儿科试验随机分组时）。说明人群的任何
563 关键诊断标准（例如，“急性肺损伤”或特定的生物标志物特
564 征）。如适用，请描述类似的病症或疾病及其鉴别诊断。

565 为试验人群提供合理依据，确保所选人群定义明确且临
566 床上可识别。描述所选人群如何达到试验目的，以及入组标准如何
567 反映相关人群。

568 如果某临床问题针对整个试验人群的一个子集，例如根据基线
569 特征（例如特定生物标志物）定义的子集，则应在本节中提供选择
570 该子集的依据。

571 说明试验干预是否需要在儿科试验参与者、无法自行签署知情
572 同意书的成人、其他脆弱试验参与者人群或可能对试验干预产生不
573 同反应的试验参与者（例如，老年、肝或肾功能受损或免疫功能低
574 下的试验参与者）中进行评估。

575 <输入试验人群描述和依据>

576 不允许出现前瞻性批准招募和入组标准的方案偏离（也称为方
577 案豁免或免除）。

578 5.2 入选标准

579 入选标准是定义试验人群的特征，即每个潜在试验参与者必须
580 满足的标准才有资格参加试验。

581 试验参与者必须符合以下所有标准，才有资格参与本试验：

582 <#> <输入入选标准>

583 根据需要添加标准。考虑按顺序对标准进行编号。

584 5.3 排除标准

585 排除标准是使个人没有资格参与研究的特征。

586 符合以下任何一项标准的个体将被排除在本试验之外：

587 <#> <输入排除标准>

588 根据需要添加标准。考虑按顺序对标准进行编号。

589 5.4 避孕

590 此处无正文（仅标题）。

591 5.4.1 与生育能力相关的定义

592 说明以下定义：

- 593 • 有生育能力的试验参与者

594 • 无生育能力的试验参与者

595 <输入与生育能力相关的定义>

596 5.4.2 避孕要求

597 说明：

598 • 所需避孕方法

599 • 使用期限

600 <输入避孕要求。>

601 5.5 生活方式限制

602 在以下小节中，描述试验期间与生活方式和/或饮食、咖啡
603 因、酒精或烟草的摄入或体力活动和其他活动有关的任何限制。如
604 不适用，请说明不需要任何限制。

605 {<输入生活方式限制>}

606 5.5.1 用餐和饮食限制

607 如适用，描述对饮食的任何限制（例如，食物和饮料限制、相
608 对于给药的进餐时间等）。

609 <输入用餐和饮食限制>

610 5.5.2 咖啡因、酒精、烟草和其他限制

611 如适用，描述对咖啡因、酒精、烟草摄入的任何限制或其他限制。

612 <输入咖啡因、酒精、烟草和其他限制>

613 5.5.3 身体活动限制

614 如适用，描述对体力活动的任何限制（例如，试验试验参与者
615 可能需要在给药后卧床休息 4-6 小时）。

616 <输入身体活动限制>

617 5.5.4 其他活动限制

618 如适用，描述对任何其他活动的限制（例如，血液或组织捐
619 赠、驾驶、重型机械使用或阳光照射）。

620 <输入其他活动限制>

621 5.6 筛选失败和重新筛选

622 描述筛选失败的情况，并指明在试验中如何处理筛选失败，包
623 括接受重新筛选的条件和标准。如适用，指明允许重复程序的情况
624 和时间窗，以应对与试验的特定入选/排除标准相关的筛选失败。

625 <输入筛选失败>

626 <进入重新筛选>

627 6 试验干预和合并治疗

628 试验干预是指在试验期间为试验参与者提供的所有预先指定的
629 试验用药品和非试验性药品、医疗器械或其他干预措施。临床试验

630 干预是试验中使用的产品，作为试验目的的一部分，包括对照品
631 （如，阳性对照，安慰剂）。关于临床试验干预的描述，见第 6.1
632 节“试验干预描述”。其他不属于试验目的或不在本试验中起研究
633 作用的试验干预，见第 6.9 节“非临床试验干预描述”。
634 任何区域要求都应在适当的小节中注明。

635 概述临床和非临床试验干预。根据试验设计和区域要求，将试
636 验干预分为 IMP、或 NIMP/AxMP。考虑下面的可选表格。

637 <输入试验干预概述的描述或可选表格的标题>

ICH M11 模板

组名	组类型	干预名称	干预类型	药物剂型	剂量规格 (s)	剂量水平	给药途径	方案/治疗期/疫苗接种方案	用途	IMP/NIMP	来源
<输入组名>	[选择组类型]	<输入干预名称>	[选择干预类型]	[选择药物剂型]	<输入剂量规格>	<输入剂量水平>	[选择给药途径]	<输入方案/治疗期/疫苗接种方案>	[选择用途]	[选择IMP或NIMP]	[选择来源]

638

IMP = 试验用药品; NIMP = 非试验性/辅助性药品。

639 6.1 临床试验干预描述

640 描述在试验的每个组和每个试验周期给予的临床试验干预，包
641 括给药途径和方式、剂量、给药方案、干预持续时间、用途、包装
642 和说明书。

643 如适用，请参考经批准的区域说明书。

644 对于试验药物/器械组合产品，包括关于器械和器械制造商的
645 配置和使用的详细信息。本节可参考器械用户手册。

646 <输入临床试验干预描述>

647 6.2 临床试验干预剂量和方案的依据

648 如适用，提供剂量选择或剂量范围、药物剂型、给药途径和临
649 床试验干预给药方案的依据。该依据应包括支持剂量和方案选择的
650 非临床研究和临床试验的相关结果。讨论试验人群特征（如年龄、
651 性别、种族）差异的影响，这些差异可能导致本试验与既往试验的
652 药代动力学和药效动力学差异。如适用，说明相对于批准说明书的
653 剂量方案或治疗用途的任何差异。描述临床试验干预剂量和/或给
654 药方案的既往试验和其他信息。

655 包括试验中纳入的前瞻性剂量调整的依据（如有）。

656 <输入临床试验干预剂量和方案的依据>

657 6.3 临床试验干预管理

658 描述每例试验参与者每次临床试验干预给药的详细程序。这可
659 能包括给药时间（例如，一天中的时间、间隔）、持续时间（例
660 如，试验参与者接受试验干预的时长）以及给药相对于进餐的时
661 间。

662 包括关于何人、何时或如何准备和服用剂量以及如何处理任何
663 延迟或遗漏给药的任何具体说明。

664 第 4.1 节“试验设计描述”应涵盖作为总体设计一部分的剂量
665 递增或队列扩展。

666 <输入临床试验干预管理>

667 6.4 临床试验干预剂量调整

668 对于每例试验参与者，描述允许的任何剂量调整，包括此类剂
669 量调整的条件，特别是关于无效或安全性问题。说明试验参与者剂
670 量可能提高到下一个更高剂量或剂量范围之前所需的任何最短时
671 间。包括是否允许开始和停止治疗，以及如何管理降低剂量（如果
672 允许）。

673 试验参与者因安全性/其他原因停止临床试验干预的信息应在
674 第 7 节“试验参与者试验干预终止以及终止或退出试验”中描述。

675 <输入临床试验干预剂量调整>

676 6.5 临床试验干预药物过量的管理

677 描述什么是临床试验干预药物过量。提供关于管理药物过量的
678 任何可用信息，并确保其与研究者手册或药品说明书一致。如适
679 用，交叉引用这些文件。

680 <输入临床试验干预药物过量的管理>

681 6.6 临床试验干预的制备、储存、处理和管理

682 此处无正文（仅标题）。

683 6.6.1 临床试验干预制备

684 描述临床试验干预的任何准备工作，必要时，说明由谁来准
685 备。如适用，说明给药前解冻/混合后的最长放置时间。包括解
686 冻、稀释、混合和复溶/准备说明。对于药物/器械组合产品，包括
687 任何相关的组装或使用说明，并参考单独提供的包装说明书。

688 如果说明过长或复杂，可以参考包装说明书（如适用），或者
689 将说明包含在提供给研究中心的单独文件中（例如，药房手册）并
690 参考这些单独文件。

691 <输入临床试验干预制备>

6. 6. 2 临床试验干预的储存和处理

描述临床试验干预的储存和处理要求（例如避光、温度、湿度）。对于使用多剂量西林瓶的试验，提供关于首次使用后稳定性和有效期的额外信息（例如，密封是否破损）。

解释如何向研究者提供临床试验干预。如适用，包括用于设盲目的临床试验干预的试剂盒、包装或其他材料的详细信息。

如果说明过长或复杂，可以参考包装说明书（如适用），或者将说明包含在提供给研究中心的单独文件中（例如，药房手册）并参考这些单独文件。

<输入临床试验干预的储存和处理>

6. 6. 3 临床试验干预管理

描述管理方法，包括：

- 如何分配临床试验干预
- 由谁分配临床试验干预
- 参与药物储存库或药房（如适用）
- 未使用产品的处置或退回计划
- 如适用，临床试验干预的核对计划

<输入临床试验干预管理>

710 6.7 临床试验干预分配、随机化和设盲

711 此处无正文（仅标题）。

712 6.7.1 试验参与者分配至临床试验干预组

713 说明入组时应分配试验参与者识别码。描述将试验参与者分配
714 至临床试验干预组的方法，但不得过于具体，以免影响设盲或随机
715 化。如果通过随机分组进行临床试验干预，描述相对于筛选的随机
716 化发生时间。

717 如果采用重新排列的区块随机化，则不要在方案中说明区块大
718 小。如果采用自适应随机化或其他协变量平衡/最小化方法，则在
719 第 10 节“统计考虑因素”中包括对分析方法的交叉引用。在适用
720 的情况下，应描述关于实施程序以最大限度地减少偏倚的详细信息
721 息。

722 <输入试验参与者分配至临床试验干预组>

723 6.7.2 {随机分组}

724 描述随机化程序（例如，中央随机化程序）、用于生成随机表
725 的方法（例如，计算机生成）、随机表的来源（例如，申办者、研
726 究者或其他），以及是否将使用 IRT(s)。为了保持盲态的完整性，
727 不包括区组长长度。

728 {<输入随机分组>}

729 6.7.3 {保持盲态的措施}

730 描述用于保持盲态的措施：

- 731 ● 临床试验干预尽可能难以区分
- 732 ● 试验的随机化编码维护计划和适当的盲法措施
- 733 ● 计划（例如，期中分析）和意外（例如，违反程序）打破随机
- 734 分组代码的程序

735 对于计划外但有意的行为（例如，安全事件），请参考第

736 6.7.4 节“研究中心紧急揭盲”。

737 如果试验允许某些研究者或其他指定工作人员保持非盲态（例
738 如，允许他们调整临床试验干预），则应说明为其他研究者或工作
739 人员保持盲态的方法。还应描述防止通过实验室检测或在进行研究
740 评估时进行揭盲的措施（如适用）。

741 {<输入保持盲态的措施>}

742 6.7.4 {研究中心紧急揭盲}

743 描述试验揭盲或试验参与者代码的标准。描述需要对个体试验
744 参与者或所有试验参与者进行揭盲的情况，并具体说明由谁负责做
745 出这一决定。包括紧急揭盲程序以及揭盲文件。指明应向谁报告有
746 意和计划外揭盲。

747 {<输入研究中心紧急揭盲>}

748 6.8 临床试验干预依从性

749 描述监测和记录试验参与者对临床试验干预依从性的措施（例
750 如，临床试验干预管理记录、纸质或电子日记或临床试验干预浓度
751 测量）。

752 列出必须填写的文件（如试验参与者药物日志）并明确哪些记
753 录将被作为临床试验干预依从性的源记录使用。

754 <输入临床试验干预依从性>

755 6.9 非临床试验干预描述

756 如第6节“试验干预和合并治疗”所述，非临床试验干预是试
757 验中使用的预先指定产品，但不属于试验目的的一部分，因此不属
758 于临床试验干预。

759 <输入非临床试验干预描述>

760 6.9.1 {基础试验干预}

761 描述任何背景干预，包括给药和使用条件。

762 {<输入基础试验干预>}

763 6.9.2 {补救治疗}

764 列出所有允许的补救药物、治疗和/或程序，包括任何相关的
765 给药说明和使用条件。

766 如果施用补救治疗导致试验干预暂时或永久终止试验参与者，
767 请参考第 7 节“试验参与者试验干预终止以及终止或退出试验”。

768 {<输入补救治疗>}

769 6.9.3 {其他非临床试验干预}

770 如适用，描述任何其他非临床试验干预的使用（例如激发剂或
771 诊断制剂）。

772 {<输入其他非临床试验干预>}

773 6.10 合并治疗

774 说明试验期间禁止或允许的合并用药、补充剂、补充和替代疗
775 法、治疗和/或程序，并详细说明何时收集信息（例如，在筛选期
776 间、每次访视时）。

777 适当时，可以使用下面的副标题来分隔内容。

778 <输入合并治疗>

779 6.10.1 {禁止的合并治疗}

780 如适用，描述任何禁止的合并治疗。

781 {<输入禁止的合并治疗>}

782 6.10.2 {允许的合并治疗}

783 如适用，描述任何允许的合并治疗。

784 {<输入允许的合并治疗>}

785 7 试验参与者试验干预终止以及终止或退出试验

786 本节必须与第 3 节“试验目的和相关估计目标”中介绍的伴发
787 事件及其处理策略，以及第 6 节“试验干预和合并治疗”中描述的
788 临床试验干预保持一致。

789 此处无正文（仅标题）。

790 7.1 个体试验参与者试验干预终止

791 此处无正文（仅标题）。

792 7.1.1 试验干预永久终止

793 描述：

- 794 ● 试验参与者终止任何试验干预的标准，仔细评估哪些标准适合试
795 验人群和正在研究的治疗
- 796 ● 试验干预终止的试验参与者在停药后将如何接受随访。根据所选
797 择的伴发事件处理策略，重要的是继续随访和确定在试验结束时
798 停止试验干预的试验参与者的结局，以防止重要分析中出现数据
799 缺失。参考第 1.3 节“活动时间表”，了解在试验干预终止时和
800 终止后进行的评估

- 801 ● 收集和记录试验干预终止的详细原因（如果其他地方未描述）的
802 过程

803 <输入试验干预永久终止>

804 7.1.2 试验干预暂时终止

805 描述：

- 806 ● 个体试验参与者试验干预暂时终止或中断的标准
- 807 ● 如果试验参与者必须暂时终止或中断试验干预，应该做什么以及
808 哪些限制仍然适用
- 809 ● 试验参与者在规定的试验持续时间内将进行哪些评估
- 810 因安全性相关事件后导致试验干预暂时终止后进行的任何再激发或
811 重新开始的详细信息应包含在第 7.1.3 节“再激发”中。

812 <输入试验干预暂时终止>

813 7.1.3 再激发

814 描述再激发/重新开始试验干预的标准、如何以及何时进行再
815 激发、试验期间允许的再激发次数，以及是否将在规定的试验持续
816 时间内进行所有评估或指定哪些评估。

817 如果不允许进行激发试验，请说明。

818 <输入再激发>

819 7.2 试验参与者终止或退出试验

820 描述试验参与者终止或退出试验的标准。

821 除非在其他章节中另有规定，否则请参考试验参与者研究结束
822 访视的活动时间表，说明退出原因和为最终评估收集的数据类型。

823 在许多情况下，认为试验参与者退出试验的唯一理由应该是试
824 验参与者撤回继续参与试验的知情同意。所有其他试验参与者，包
825 括停止试验干预的试验参与者，应留在试验中并继续接受随访，以
826 防止重要分析中的数据缺失。有关试验评估必须收集的数据，请参
827 考第 10 节“统计考虑因素”。

828 <输入试验参与者终止或退出试验>

829 7.3 失访管理

830 描述试验将如何定义试验参与者的失访情况。一般来说，只有
831 在多次尝试联系仍无法联系到试验参与者的情况下，才应视为失
832 访。还描述将用于最大限度地减少失访的方法，例如与试验参与者
833 保持联系的多种不同方法（如给试验参与者打电话、发短信和电子
834 邮件），以及如何记录联系方式。

835 <输入失访管理>

836 **8 试验评估和程序**

837 在本节中：

- 838 ● 描述试验各阶段所需的与所述终点和相关伴发事件（例如，手术
839 或补救治疗的使用）相关的评估和程序。提供在 活动时间表中
840 尚未呈现的详细信息，注意避免重复信息。
- 841 ● 确保与方案的其他章节保持一致。特别是，本节必须符合：
 - 842 ○ 第 3 节“试验目的和相关估计目标”中描述了伴发事件和
843 相应的处理策略
 - 844 ○ 第 6 节“试验干预和合并治疗”中概述的试验干预和治疗
 - 845 ○ 第 7 节“试验参与者试验干预终止以及终止或退出试验”
846 中的终止和退出程序
 - 847 ○ 第 10 节“统计学考虑因素”中定义的统计分析
- 848 ● 参考文献以验证量表/工具/问卷调查/检测方法。
- 849 ● 专业测试和量表/工具/问卷调查/检测方法的说明或方案可在附
850 录或单独文件中提供，并交叉引用。
- 851 ● 如果试验包括定性访谈，描述这些评估。
- 852 ● 如果适用于试验，包括程序的最低限度和限制（例如，影像学检
853 查/活检的次数、辐射暴露等）。

854 此处无正文（仅标题）。

855 8.1 试验评估和程序考虑因素

856 描述适用于整个试验评估和程序的一般考虑因素。

857 <输入试验评估和程序考虑因素>

858 8.2 筛选/基线评估和程序

859 在本节中描述筛选/基线特有的任何评估和程序（例如，收集

860 试验参与者特征数据、为确定资格或分层而进行的评估/程序）。

861 当筛选和基线不同或在不同的访视时，分别描述筛选和基线评估及

862 程序。

863 <输入筛选评估和程序>

864 {<输入基线评估和程序>}

865 8.3 有效性评估和程序

866 描述本节中的有效性评估和程序。如果免疫原性评估用于有效

867 性测定，交叉引用第 8.7 节“免疫原性评估”。

868 <输入有效性评估和程序>

869 8.4 安全性评估和程序

870 使用以下小节（如适用）描述安全性评估和程序。根据需要添

871 加 3 级标题。

872 ● 确定负责实验室评估或其他安全性评估的任何非研究者方（如申
873 办者或外部独立数据监查委员会；如适用，交叉参考第 11.4 节
874 “委员会”）。

875 ● 包括相关实验室或其他安全性评估异常的医疗管理指南。

876 <输入安全性评估和程序>

877 8.4.1 {体格检查}

878 包括采集和解释体格检查的任何具体说明。

879 {<输入体格检查>}

880 8.4.2 {生命体征}

881 包括采集和解释生命体征的任何具体说明。

882 {<输入生命体征>}

883 8.4.3 {心电图}

884 包括采集、解释和存档 ECG 的任何具体说明。

885 {<输入心电图>}

886 8.4.4 {临床实验室评估}

887 描述采集和解释临床实验室评估的任何具体说明，包括：

888 ● 实验室类型（中心/当地/混合）

889 ● 研究者或当地法规认为必要的附加检查的可接受性

890 ● 对于无法及时获得中心实验室结果进行试验干预和/或疗效评价
891 的情况，或在发生严重中断（如流行病或自然灾害）的情况下的
892 说明

893 ● 超出正常范围结果的处理流程

894 ● 实验室评估项目交叉参考第 12.1 节“临床实验室检查”

895 {<输入临床实验室评估>}

896 8.4.5 {妊娠试验}

897 纳入采集和解释妊娠试验的任何具体说明。

898 {<输入妊娠试验>}

899 8.4.6 {自杀意念和行为风险监测}

900 如果试验符合各地区指南/指导原则要求进行自杀意念和行为
901 风险监测的任何标准，则在研究中纳入需要进行自杀意念和行为风
902 险监测的依据，并添加评估采集和解释的任何具体说明。如果事件
903 为研究中的 AESI，还应在第 9.2.4 节“特别关注的不良事件”中提
904 供依据。

905 {<输入自杀意念和行为风险监测>}

906 8.5 药代动力学

907 纳入样本采集和分析以及 PK 评估解释的任何具体说明。

- 908 ● 描述采集的生物样本、样本处理和分析方法。
- 909 ○ 具体的样本采集和处理说明可以在附录或单独文件中描
- 910 述，并交叉引用。
- 911 ● 描述样本的保留时间（确保与 ICF 一致）。
- 912 ● 说明各样本的分析类型。
- 913 ● 明确需要计算的 PK 参数及其计算方法。

914 <输入药代动力学>

915 8.6 生物标志物

916 如适用，在以下小节中纳入样本采集和生物标志物解释的任何

917 具体说明。安全性生物标志物应纳入第 8.4 节“安全性评估和程

918 序”中，免疫原性标志物应纳入第 8.7 节“免疫原性评估”中。

919 此处无正文（仅标题）。

920 8.6.1 遗传学、基因组学、药物遗传学和药物基因组学

921 纳入用于遗传学、基因组学、药物遗传学和/或药物基因组学

922 分析的样本采集和分析的任何具体说明。

- 923 ● 描述将采集的生物样本（例如，组织、血清、血浆）、样本处理
- 924 和分析方法。

925 ○ 具体的样本采集和处理说明可以在附录或单独文件中描
926 述，并交叉引用。

927 ● 描述样本的保留时间（确保与 ICF 一致）。

928 ● 说明各样本可能需要进行的研究分析类型。

929 <输入遗传学、基因组学、药物遗传学和药物基因组学>

930 8.6.2 药效动力学生物标志物

931 纳入样本采集和药效动力学生物标志物评估的任何具体说明。

932 ● 描述将采集的生物样本（例如，组织、血清、血浆）。

933 ○ 具体的样本采集和处理说明可以在附录或单独文件中描
934 述，并交叉引用。

935 ● 描述样本的保留时间（确保与 ICF 一致）。

936 ● 说明各样本将研究的生物标志物类型。

937 ● 说明各样本是可选的还是必需的。必需的样本必须基于方案目
938 的。

939 <输入药效动力学生物标志物>

940 8.6.3 {其他生物标志物}

941 纳入样本采集和其他生物标志物评估的任何具体说明。

942 ● 描述将采集的生物样本（例如，组织、血清、血浆）。

943 ○ 具体的样本采集和处理说明可以在附录或单独文件中描
944 述，并交叉引用。

945 ● 描述样本的保留时间（确保与 ICF 一致）。

946 ● 说明各样本将研究的生物标志物类型。

947 ● 说明各样本是可选的还是必需的。必需的样本必须基于方案目
948 的。

949 {<输入其他生物标志物>}

950 8.7 免疫原性评估

951 纳入样本采集和免疫原性解释的任何具体说明。如果免疫原性
952 评估包含在第 8.3 节有效性评估和程序或第 8.4 节安全性评估和程
953 序中，请交叉引用相应章节。

954 ● 描述将采集的生物样本（例如，组织、血清、血浆）。

955 ○ 具体的样本采集和处理说明可以在附录或单独文件中描
956 述，并交叉引用。

957 ● 描述样本的保留时间（确保与 ICF 一致）。

958 ● 说明各样本将研究的生物标志物类型。

959 ● 说明各样本是可选的还是必需的。必需的样本必须基于方案目
960 的。

961 <输入免疫原性评估>

962 8.8 医疗资源利用与卫生经济学

963 本节不适用于 COA。仅针对有效性或安全性章节中未包含的任
964 何有价值的证据和结局评估纳入本节。

965 描述健康结局指标、收集方法（例如，日记、医生访谈）和试验参
966 与者负担。

967 <输入医疗资源利用与卫生经济学>

968 9 不良事件、严重不良事件、产品投诉、妊娠和产后信息以及
969 特殊安全性情况

970 9.1 定义

971 此处无正文（仅标题）。

972 9.1.1 不良事件定义

973 说明 AE 定义，包括：

- 974 ● 任何相关的地区 AE 要求
- 975 ● 符合和不符合 AE 定义的任何事件
- 976 ● 任何试验特定 AE 澄清
- 977 ● 如适用，对有效性试验的 AE 和 SAE 定义的任何澄清（例如，缺
978 乏有效性或缺失药理学作用）

979 <输入不良事件定义>

980 9.1.2 严重不良事件定义

981 说明 SAE 定义，包括：

- 982 ● 任何相关的地区 SAE 要求
- 983 ● 符合和不符合 SAE 定义的任何事件
- 984 ● 任何试验特定 SAE 澄清

985 <输入严重不良事件定义>

986 9.1.3 产品投诉的定义

987 说明在试验背景下产品投诉的定义。

988 <输入产品投诉的定义>

989 9.1.3.1 {医疗器械产品投诉的定义}

990 {<输入医疗器械产品投诉的定义>}

991 9.2 收集和报告的时间和程序

992 在以下章节中说明收集和报告 AE、SAE、产品投诉（包括医疗
 993 器械产品投诉[如适用]）以及妊娠和产后信息的时间和程序。这些
 994 信息可以以表格格式汇总，如下面的示例表所示。

995 该表描述了收集和报告事件的时间和程序。

事件类型	情境范围	可报告期开始	可报告期结束	向申办者或指定人员报告的时间	报告方法	报告备用方法

<事件 类型>	<情境范 围>	<可报告 期开始>	<可报告 期结束>	<向申 办者或 指定人 员报告 的时 间>	<报告 方法>	<报告 备用方 法>
------------	------------	--------------	--------------	--------------------------------------	------------	------------------

996 9.2.1 时间

997 说明收集和报告的时间，包括：

- 998 ● 收集和报告的开始和结束日期
- 999 ● 收集和报告的频率
- 1000 ● 酌情交叉引用评估时间表

1001 <输入事件收集和报告时间>

1002 9.2.2 收集程序

1003 在以下章节中说明收集和记录 AE、SAE、产品投诉（包括医疗
1004 器械产品投诉[如适用]）以及妊娠和产后信息的程序。

1005 识别

1006 说明如何识别信息（例如，自发报告、征集性问题）。

1007 <输入识别>

1008 严重程度

1009 说明强度等级类别/等级。

1010 <输入严重程度>

1011 因果关系

1012 请说明：

1013 • 因果关系类别/等级

1014 • 评估因果关系的程序

1015 <输入因果关系>

1016 记录

1017 说明记录程序。

1018 <输入记录>

1019 随访

1020 说明随访程序。纳入将用于监测事件的评估工具以及事件出现

1021 后的随访持续时间。

1022 <输入随访>

1023 9.2.3 报告

1024 说明报告方法（例如，电子数据收集工具或纸质 CRF）、备用

1025 报告方法（如适用）以及向申办者报告的时间表。

1026 <输入报告>

1027 9.2.3.1 监管报告要求

1028 请说明：

1029 ● 研究者向申办者（及伦理委员会[如需要]）报告的职责，说明报
1030 告时间以允许申办者履行其职责

1031 ● 申办者向监管机构、伦理委员会和研究者报告的法律/法规责任

1032 ● 疑似非预期严重不良反应报告

1033 <输入监管报告要求>

1034 9.2.4 特别关注的不良事件

1035 说明任何 AESI，包括：

1036 ● 与试验干预相关的科学和医学问题的任何事件（严重或非严
1037 重），研究者对此进行持续监测，并迅速与申办者沟通

1038 ● 其他需要向申办者、试验领导层、IRB 和监管机构报告的事件

1039 纳入每例 AESI 的以下内容：

1040 ● 定义

1041 ● 确定信息的方法

1042 ● 如适用，确认或判定该事件的任何方法

1043 {<输入特别关注的不良事件>}

1044 或

1045 {<输入不适用>}

1046 9.2.5 不属于 AE 或 SAE 的疾病相关事件或结局

1047 说明不会报告为 AE 或 SAE（例如，抗惊厥试验中的癫痫
1048 发作）的任何 DRE、DRO 或两者，或注明“不适用”。

1049 <输入不属于 AE 或 SAE 的疾病相关事件或结局>

1050 9.3 妊娠和产后信息

1051 可能的情况下，妊娠应该被记录（直接或通过伴侣），并对其
1052 随访直至收集相关的怀孕结局。本身不被视为 AE 或 SAE，但如果妊
1053 娠的试验参与者/伴侣或胎儿、新生儿、儿童任何负面或继发结
1054 局，应报告为 AE 或 SAE。AE 和 SAE 相关程序参见第 9.2 节“收集
1055 和报告的时间和程序”（如适用）。如果负面事件符合严重性标
1056 准，则视为 SAE（例如，自然流产、胎儿死亡、死产、先天性异
1057 常、异位妊娠或先兆子痫），并按照第 9.2.3 节“报告”进行报
1058 告。

1059 此处无正文（仅标题）。

1060 9.3.1 {试验期间怀孕的试验参与者}

1061 请说明：

- 1062 • 需进行的评估

- 1063 ● 监测类型和持续时间
- 1064 ● 在试验期间怀孕的试验参与者是否可以继续接受试验干预或必须
1065 终止试验干预（如适用，参见第 7 节“试验参与者试验干预终止
1066 以及终止或退出试验”）
- 1067 ● 需要为怀孕的试验参与者进行的任何试验调整
- 1068 ● 关于试验期间怀孕的试验参与者将收集的信息（例如，记录并向
1069 申办者报告、产后随访、试验干预终止或继续或试验退出）
- 1070 对于产后随访，纳入时间段（例如，儿童初始发育）及其依据。
- 1071 如果在母乳喂养期间暴露于试验干预是适用的，请说明：
- 1072 ● 需进行的评估
- 1073 ● 监测类型和持续时间
- 1074 ● 针对试验参与者和儿童将收集的信息
- 1075 {<输入试验期间怀孕的试验参与者>}
- 1076 9.3.2 {试验期间伴侣怀孕的试验参与者}
- 1077 请说明：
- 1078 ● 研究者是否将尝试收集试验参与者伴侣的妊娠信息，该伴侣在试
1079 验的特定时间段怀孕

1080 ● 伴侣怀孕的试验参与者是否应终止试验干预（如适用，参见第 7
1081 节“试验参与者试验干预终止以及终止或退出试验”）

1082 ● 需进行的评估、监测类型和持续时间以及需收集的信息

1083 {<输入试验期间伴侣怀孕的试验参与者>}

1084 9.4 特殊安全性情况

1085 说明与试验干预相关的特殊安全性情况，这些情况不属于 AE
1086 或 SAE，但需要监管报告。例如：

1087 ● 误用或滥用

1088 ● 超说明书使用（如适用）

1089 ● 用药错误（处方或配药错误）

1090 ● 职业暴露

1091 ● 在方案中预见的范围之外使用

1092 ● 胚胎、胎儿或儿童通过母亲接触（妊娠或哺乳）或父亲接触（精
1093 液）而意外暴露

1094 ● 缺乏治疗有效性；这不适用于将有效性作为研究终点的研究

1095 ● 疑似传染性病原体传播；仅适用于注射或生物药品

1096 ● 产品投诉，包括伪造或假冒产品

1097 ● 疑似药物-食物或药物-药物相互作用

1098 <输入特殊安全性情况>

1099 10 统计考虑因素

1100 确保计划的数据分析符合 ICH E9 指导原则和 ICH E9 (R1) 指
1101 导原则。

1102 一般来说，本节应考虑试验中收集的所有相关数据。

1103 此处无正文（仅标题）。

1104 10.1 一般考虑因素

1105 提供与统计考虑因素相关的一般陈述，例如是否存在单独的统
1106 计分析计划，将提供哪些汇总统计数据，以及分析的时间安排（例
1107 如，“分析将包括试验完成时的所有试验参与者数据”）。

1108 <输入一般考虑因素>

1109 10.2 分析集

1110 描述在试验层面要考虑的分析集，即其数据将包含在分析中的
1111 试验参与者集合，与估计目标保持一致。明确说明第 10 节“统计
1112 考虑因素”中描述的每项分析所使用的分析集。

1113 <输入分析集>

1114 10.3 人口统计学和其他基线变量分析

1115 描述将用于表征人口统计学和基线时其他相关变量分布的汇总
1116 统计数据。说明测量变量的时间（例如，在试验入选时、随机化前
1117 或随机化时）。相关变量包括但不限于：第 6.7 节“临床试验干预
1118 分配、随机化和设盲”中规定的分层变量，第 10.4 节“与主要目
1119 的相关的分析”中规定的统计模型的协变量，其他可能的预测或预
1120 后变量，以及用于计划亚组分析的变量。

1121 <输入人口统计学和其他基线变量分析>

1122 10.4 与主要目的相关的分析

1123 根据需要，为每个主要目的纳入额外的 3 级标题。如果主要目
1124 的不止一个，则将每个目的连续编号为 3 级标题（例如，主要目的
1125 1、主要目的 2 等）。

1126 此处无正文（仅标题）。

1127 10.4.1 主要目的<#>

1128 此处无正文（仅标题）。

1129 10.4.1.1 统计分析方法

1130 描述将用于评价第 3.1 节“主要目的和相关估计目标”中的主
1131 要目的和相关估计目标的统计分析方法。确保统计假设/模型/分析
1132 （以及相应的假设）与主要估计目标一致。

1133 对于每个目的，在适用的情况下，说明零假设和备择假设，包括预
1134 先计划的 I 类错误率，或评价是否达到目的的替代标准，以及其他
1135 统计学相关内容（如适用）。描述使用的统计模型和将纳入的因素
1136 （例如，协变量和相互作用）以及处理这些因素的任何规则（例
1137 如，研究中心合并）。

1138 如果要使用建模和模拟方法，请描述模型（输入和输出）、基
1139 本假设和模型拟合方法。

1140 <输入统计分析方法>

1141 10.4.1.2 与主要估计目标相关的数据处理

1142 对于第 3.1 节“主要目的和相关估计目标中定义的主要估计目
1143 标的每例伴发事件，说明将如何根据主要估计目标处理统计分析数
1144 据。统计分析中对伴发事件的处理应与所使用的具体估计目标策略
1145 保持一致。

1146 本节应更详细地描述数据的基本原理和处理，而不是重复先前
1147 章节的信息。

1148 <输入与主要估计目标相关的数据处理>

1149 10.4.1.3 与主要估计目标相关的缺失数据处理

1150 描述如何处理缺失数据（例如，插补方法和模型），说明基本
1151 假设，并提供该方法的基本原理。

1152 <输入与主要估计目标相关的缺失数据处理>

1153 10.4.1.4 {敏感性分析}

1154 描述任何敏感性分析，以及其假设如何从主要统计分析的假设
1155 中变化。敏感性分析是一系列的分析，旨在探索主要估计量对偏离
1156 其基本建模假设和数据局限性的推断的稳健性。

1157 {<输入敏感性分析>}

1158 10.4.1.5 {补充分析}

1159 描述任何补充分析（如适用）。除了主要分析和敏感性分析之
1160 外，还进行了补充分析，目的是为理解治疗效果提供额外的见解。

1161 {<输入补充分析>}

1162 10.5 与次要目的相关的分析

1163 描述将用于评价第 3.2 节“次要目的和相关估计目标”中的次
1164 要目的和相关估计目标的统计分析方法。使用与第 10.4 节“与主
1165 要目的相关的分析”相同的章节结构。根据需要，为每个次要目的
1166 纳入额外的 3 级标题。如果次要目的不止一个，则将每个目的连续
1167 编号为 3 级标题（例如，次要目的 1、次要目的 2 等）。

1168 除非没有次要目的，否则此处无正文（仅标题），在这种情况下
1169 下，请注明“不适用”。

1170 10.5.1 {次要目的<#>}

1171 此处无正文（仅标题）。

1172 10.5.1.1 {统计分析方法}

1173 明确说明将为验证目的进行测试的任何次要假设。

1174 {<输入统计分析方法>}

1175 10.5.1.2 {与次要估计目标相关的数据处理}

1176 {<输入与次要估计目标相关的数据处理>}

1177 10.5.1.3 {与次要估计目标相关的缺失数据处理}

1178 {<输入与次要估计目标相关的缺失数据处理>}

1179 10.5.1.4 {敏感性分析}

1180 {<输入敏感性分析>}

1181 10.5.1.5 {补充分析}

1182 {<输入补充分析>}

1183 10.6 与探索性目的相关的分析

1184 描述任何探索性分析（如适用）。根据需要，可以创建额外的小节来描述每个探索性目的的分析。如果没有探索性目的，请注明“不适用”。

1187 <输入与探索性目的相关的分析>

1188 10.7 安全性分析

1189 如果安全性是主要和/或次要目的，则在上述适当的章节（第
1190 10.4 节“与主要目的相关的分析”或第 10.5 节“与次要目的相关
1191 的分析”）中描述相应的安全性分析。在本节中，描述将用于分析
1192 相关安全性结局（包括任何 AESI）的统计方法。这通常应包括估计
1193 治疗组内风险的指标说明、比较各治疗组间风险的指标以及比较的
1194 统计不确定性指标（如置信区间）。

1195 <输入安全性分析>

1196 10.8 其他分析

1197 描述第 10.3-10.7 节中未纳入的其他分析，如亚组分析。

1198 <输入其他分析>

1199 10.9 期中分析

1200 描述任何期中分析和停止或调整试验的标准。确保与第 4.3 节
1201 “试验停止规则”保持一致。

1202 说明应包括但不限于以下内容。在期中分析细节可能妨碍试验
1203 完整性的情况下，可以将一些信息添加到方案之外的其他文件中。

- 1204 ● 任何计划的期中分析，即使是仅应监督机构（如 DMC）的要求进
1205 行的分析

- 1206 ● 期中分析的目的，包括期中分析是否可用于停止和/或其他试验
- 1207 调整（如样本量重新估计、分配到每个试验组的试验参与者比例
- 1208 的改变或入排标准的改变）试验参与者
- 1209 ● 应用的统计方法（例如，成组序贯检验）和消耗函数（如
- 1210 O'Brien-Fleming）（如适用）
- 1211 ● 负责执行和审查分析结果的各方（例如，DMC、独立统计员）
- 1212 ● 何时进行分析（时间和/或触发因素）
- 1213 ● 将用于判断期中结果的决策标准（统计或其他），作为提前停止
- 1214 或进行其他调整指南的一部分
- 1215 ● 试验进行期间，将查看结局数据的人员
- 1216 ● 这些个体是否对试验组保持盲态
- 1217 ● 在期中分析后做出决定（例如，继续试验或实施特定调整的决
- 1218 定）时，如何保护试验实施的完整性（例如，保持盲态）

1219 <输入期中分析>

1220 10.10 多重性调整

1221 可能需要采用多种检验方法来限制试验中假阳性结果的概率。

1222 进行多项统计检验的原因包括但不限于多个终点、多个治疗组、多

1223 个假设、亚组、以及多个时间点。

1224 描述试验多重性控制的任何方法。这种描述可能超出了对主要
1225 目的的分析。

1226 说明控制总体 I 类错误率的统计方法以及检验特定假设的（经
1227 调整）显著性水平（如适用）。澄清检验/置信区间是单侧还是双
1228 侧。

1229 说明在什么情况下，一项试验将被认为达到了其主要目的。例
1230 如，在一项有两个主要有效性终点的研究中，本节应说明该研究是
1231 否预期提供至少一个或两个终点的统计证据，以确认治疗的有效
1232 性。

1233 对于某些统计方法，图形描述可能会有所帮助，因为可视化将
1234 有助于理解，以及数学选择的临床转化。

1235 有关期中分析的详细信息，请参见第 10.9 节“期中分析”。

1236 <输入多重性调整>

1237 10.11 样本量确定

1238 本节应详细说明用于确定样本量的方法。

1239 样本量计算应与主要估计目标和主要分析一致，否则需要提供
1240 依据。样本量计算的详细信息应包括所有相关信息，以便能够再现
1241 样本量，例如：

- 1242 • 参考假设所依据的任何既往研究

1243 ● 显著性水平（包括选择单侧或双侧水平的信息）

1244 ● 把握度

1245 ● 假定的治疗效应和变异性

1246 ● 将脱落率和伴发事件纳入样本量计算的方法

1247 ● 估计量精度/置信区间长度

1248 应说明并证明所做的任何假设。应纳入进一步分析与假设的偏
1249 离将如何影响样本量。

1250 如果使用复杂的模拟来计算样本量，则考虑在单独的模拟报告
1251 中纳入详细信息，作为方案的附录。

1252 如果计划的样本量不是从统计学上得出的，则应明确说明
1253 这一点以及预期样本量的依据（例如，初探性试验的探索性；罕见
1254 病试验的实际考虑因素）。

1255 <输入样本量确定>

1256 11 试验监督和其他一般考虑因素

1257 此处无正文（仅标题）。

1258 11.1 监管和伦理考量

1259 提供一份高级别声明，说明将在整个试验期间适用的现行伦
1260 理、法律和监管指南。

1261 本试验将遵循试验方案 and 下述指南/法规:

- 1262 • 《赫尔辛基宣言》的涉及人类试验参与者的医学研究伦理原则
- 1263 • 国际指南的共识伦理原则，包括《赫尔辛基宣言》和国际医学科
- 1264 学组织理事会（CIOMS）国际伦理指南
- 1265 • ICH《药物临床试验质量管理规范》（GCP）指导原则
- 1266 • 适用的法律法规

1267 <输入监管和伦理考量>

1268 11.2 试验监督

1269 简要概述试验监督，列出方案其他章节中未涵盖的研究者和申
1270 办者职责，这些职责对试验实施至关重要，并具体说明与质量保证
1271 相关的职责。

1272 {<输入试验监督>} 如果不使用以下可选副标题。

1273 或

1274 11.2.1 研究者职责

1275 描述研究者的职责，包括委托给第三方的可能影响研究中心试
1276 验开展试验相关活动的监督工作（如适用，并且如果其他地方未描
1277 述）。

1278 <输入研究者职责>

1279 11.2.2 申办者职责

1280 描述申办者的职责，包括转移给第三方的可能影响研究中心的
1281 活动（如适用）。

1282 <输入申办者职责>

1283 11.3 知情同意程序

1284 说明知情同意程序的关键要素，包括任何特殊需求以及如何解
1285 决这些需求（例如，同意、能力、法定代表、在试验期间可能成年
1286 的青少年、妊娠试验参与者和试验参与者的妊娠伴侣）。

1287 <输入知情同意程序的描述>

1288 <输入同意程序的描述>

1289 如果在紧急情况下入组试验，而试验参与者或其法定代表无法
1290 或无法给予知情同意，请描述知情同意程序。

1291 <输入紧急知情同意程序的描述>

1292 11.3.1 {重新筛选的知情同意}

1293 如果试验参与者可以按照第 5.6 节筛选失败和重新筛选所述进
1294 行重新筛选，请说明试验参与者是否需要填写新的 ICF。筛选失败
1295 和重新筛选应在方案中明确定义，并交叉引用这些定义。

1296 {<输入重新筛选的知情同意>}

1297 **11.3.2 {剩余样本用于探索性研究的知情同意}**

1298 如果要求试验参与者同意使用剩余的必需样本进行可选的探索
1299 性研究，请描述将剩余样本用于可选的探索性研究的情况。

1300 如果计划进行任何探索性研究，并将获得关于将剩余样本用于探索
1301 性研究的额外书面知情同意，请描述知情同意程序。

1302 {<输入剩余样本用于探索性研究的知情同意>}

1303 **11.4 委员会**

1304 简要描述在试验进行期间将审查数据的委员会的管理结构以及
1305 委员会类型（例如，剂量递增委员会、数据监查委员会或数据安全
1306 监查委员会）。请注意，根据当地法律或法规，可能需要具体细
1307 节。如适用，可交叉引用委员会章程。如果没有涉及委员会，请注
1308 明“不适用”。

1309 <输入委员会>

1310 **11.5 保险和赔偿**

1311 如果适用的监管要求有规定，则简要概述未在单独协议中提及
1312 的试验参与者保险和赔偿安排。

1313 <输入保险和赔偿>

1314 11.6 基于风险的质量管理

1315 描述试验中已识别的关键质量因素、相关风险和风险缓解策
1316 略，或者如果有在其他地方描述了该信息并在试验期间基于新出现
1317 的数据进行了更新，则引用该位置。

1318 <输入基于风险的质量管理>

1319 11.7 数据管理

1320 描述用于确保关键试验完整性、可追溯性和安全性的关键系统
1321 和流程，包括能够准确收集、报告、监测、转移、保留和访问数据
1322 的方法概述（如果单独协议中未描述）。

1323 <输入数据管理>

1324 11.8 数据保护

1325 根据适用的个人数据保护监管要求，说明为保护试验试验参与
1326 者个人信息的隐私和保密性而采取的措施，以及在发生数据安全漏
1327 洞时应采取的任何措施。

1328 <输入数据保护>

1329 11.9 源记录

1330 明确源记录的重要性及对可追溯性的期望。明确对研究者的期
1331 望（例如，维持并确保基本记录的可用性）和试验监查员的期望
1332 （例如，确保试验参与者的安全得到保护，确保试验符合 GCP）。

1333 确定源记录的组成及其来源，或提供该信息的位置参考（如果包含
1334 在单独文件中）。

1335 描述直接访问源数据和文件的规定，以便进行临床试验相关的
1336 监查、稽查和监管检查（如果未包含在单独协议中）。

1337 <输入源记录简介>

1338 <输入研究者对源记录的职责>

1339 <输入试验监查员对源记录的职责>

1340 <输入源记录的识别>

1341 11.10 方案偏离

1342 描述检测、审查和报告任何方案偏离的计划，或纳入对单独文
1343 件的引用。

1344 <输入方案偏离>

1345 11.11 研究中心提前关闭

1346 列出申办者提前关闭研究中心的权利。同样，列出研究者启动
1347 研究中心提早关闭的权利。

1348 <输入研究中心关闭的决策权>

1349 列出申办者或研究者提前关闭研究中心的标准。

1350 <输入提前关闭标准>

1351 列出研究中心提前关闭后申办者和研究者的职责（例如通知伦
1352 理委员会、及时通知试验参与者及其过渡到适当治疗和/或随
1353 访）。

1354 <输入研究中心提前关闭后的职责>

1355 11.12 数据发布

1356 说明临床试验是否将在公共数据库中登记，包括结果报告（如
1357 适用）。

1358 <输入数据发布>

1359 12 附录：支持性细节

1360 此处无正文（仅标题）。

1361 根据需要，可在现有 2 级标题的末尾添加额外的支持性细节附
1362 录。

1363 12.1 临床实验室检查

1364 说明每个临床实验室评估项目应包括哪些实验室参数（例如，
1365 血常规、生化、尿常规）。采用表格形式记录此类信息很常见。如
1366 适用，纳入本地计算实验室结果的方程和参考文献。

1367 如果不适用，保留标题并输入“不适用”。

1368 <输入临床实验室检查>

1369 12.2 国家/地区特定差异

1370 尽管全球临床试验规范日益统一，但一些国家/地区在要求上
1371 确实存在差异（例如，文件保留期、避孕要求）。如果无法协调在
1372 要求上的差异，申办者应解释他们将如何记录和传达国家/地区特
1373 定差异（例如，通过国家/地区特定修正案或附录）。

1374 国家/地区特定修正案的替代方案是在本节中按一个或多个国
1375 家/地区列出具体差异，纳入对适用不同要求的方案相关章节的引
1376 用。

1377 如果不适用，保留标题并输入“不适用”。

1378 <不适用>

1379 或

1380 [国家/地区标识符]

1381 <输入国家/地区特定要求>

1382 <输入国家/地区特定方案说明>

1383 12.3 既往方案修正案

1384 选择以下适用的声明。对于未经修订的原始方案，保留以下第
1385 一句，并删除本节的其余内容。

1386 {此方案尚未修订}。

1387 或

1388 {这是第一项方案修正案}。

1389 或纳入以下内容（如适用）。

1390 {本方案先前已修订。当前修正案的方案修正案变更汇总直接位于
1391 目录之前。下表列出了本方案先前的修正案，从最新的开始}。

1392 先前的修正案应按时间倒序显示，最新的在顶部（例如，修正
1393 案 3、2、1）。根据需要删除或添加行。表格中可选择是否包含地
1394 区、国家和研究中心特定修正案。如果包含在内，确保其范围与全
1395 球修正案明显不同。

- 1396 如果包含入组编号一栏，请遵循以下说明。
- 1397 ● 对于国际临床试验的全球修正案或单一国家试验的修正案，请在
1398 修订时列出大致的全球入组总数或百分比，并选择“全球”。
- 1399 ● 对于仅合并国家/地区特定要求的全球修正案，请在修订时列出
1400 大致的当地入组总数或百分比，并选择“当地”。如果合并一系列
1401 当地修正案，可以列出所有相关地点的状态。
- 1402 ● 对于国际临床试验的国家/地区特定修正案，请在修订时列出大
1403 致的当地入组总数或百分比，并选择“当地”。
- 1404 ● 对于按队列列出入组状态更有意义的研究，例如单中心或早期研
1405 究，可选择按队列列出大致的入组情况。如果在修订时有多个队
1406 列正在进行中，则可以列出所有正在进行的队列的状态。
- 1407 ● 输入入组试验参与者的大致人数或百分比（占预期总数的百分
1408 比）。

文件	申办者批准日期	申办者批准修正案时的大致入组情况
<输入修正案号>	<输入申办者批准日期>	大约<#/%>入组<输入修订范围 入组描述>

原始方案	<输入申办者批准日期>	0
------	-------------	---

1409 {每项先前方案修正案的变更概述为{如下所示}或{<说明替代位置
1410 >}}。

1411 按时间倒序（最新版本优先）将先前修正案中的变更概述表移
1412 至本节。

1413 {修正案变更概述<输入修正案号>（<输入申办者批准日期>）}

{变更说明}	{变更理由简要说明}	{章节编号和名称}
<输入变更说明>	<输入变更理由简要说明>	<输入章节编号和名称>

1414 （根据需要添加行）

1415 随着方案修正案的增加，新增额外的变更概述表。

1416 12. X {附加附录}

1417 {<输入附加附录>}

1418 **13 附录：术语和缩略语表**

1419 定义方案中使用的缩略语和其他术语。表格形式很常
1420 见，可以作为首次使用的定义。

1421 <输入术语和缩略语表>

1422 **14 附录：参考文献**

1423 参考文献应以通用格式列出，纳入所有相关信息，以确定来源
1424 和发布日期。如果参考文献尚未发表，应明确说明。

1425 <输入参考文献>