

指导原则编号：【Z】GCL2-1

# 中药、天然药物临床试验报告的 撰写原则

二〇〇五年三月

# 目 录

一、概述.....	1
二、临床试验报告的结构与内容.....	2
(一) 报告封面.....	2
(二) 签名页.....	2
(三) 报告目录.....	2
(四) 缩略语.....	2
(五) 伦理学声明.....	2
(六) 报告摘要.....	3
(七) 报告正文.....	4
1. 试验题目.....	4
2. 前言.....	4
3. 试验目的.....	4
4. 试验方法.....	4
5. 试验结果.....	8
6. 讨论.....	11
7. 结论.....	12
8. 参考文献.....	12
(八) 附件.....	12
三、参考文献.....	14
四、著者.....	14

# 中药、天然药物临床试验报告的 撰写原则

## 一、概述

药物临床试验报告是反映药物临床试验研究设计、实施过程，并对试验结果作出分析、评价的总结性文件，是正确评价药物是否具有临床实用价值（有效性和安全性）的重要依据，是药品注册所需的重要技术资料。报告撰写者负有职业道德和法律责任。

临床试验报告不仅要试验结果进行分析，还需重视对临床试验设计、试验管理、试验过程进行完整表达，以阐明试验结论的科学基础，这样才能对药物的临床效应作出合理评价。一个设计科学、管理规范试验只有通过科学、清晰的表达，它的结论才易于被接受。药物临床试验报告的撰写表达方法、方式直接影响着受试药品的安全性、有效性评价。研究试验报告的撰写方法和方式十分重要。

真实、完整地描述事实，科学、准确地分析数据，客观、全面地评价结局是撰写试验报告的基本准则。只有可靠真实的试验结论才能经得起重复检验，而经得起重复检验是科学品格的基本特征。

本指导原则适用于中药和天然药物的临床试验报告的撰写。中药的药物临床试验报告应该分析和重视描述受试药品在适应症、适用人群、使用方法等方面的中医中药特色。

新药研发的目的在于维护人类的生命健康，临床试验必须遵循伦理学要求，这体现了对生命的尊重。临床试验报告中关于伦理学方面的说明必须给予充分重视。

本指导原则力图为中药、天然药物临床试验报告的撰写提供表达方法并在规范上起指导作用，以利于写出内容完整、表述清晰、易于评价的临床试验报告。

本指导原则仅对一般临床试验报告的结构框架和内容要点进行了说明。由于临床试验的复杂性，报告结构和内容需根据研究的具体情况进行适当的调整，而且随着临床试验研究水平的不断提高，临床试验报告撰写的方法也将不断改进与完善。

## 二、临床试验报告的结构与内容

### （一）报告封面

参照国家食品药品监督管理局有关药品注册申报资料的形式要求。

### （二）签名页

1. 报告题目。
2. 主要研究者对研究试验报告的声明。

申明已阅读了该报告，确认该报告准确描述了试验过程和结果。

3. 主要研究者签名和日期。
4. 统计负责人签名和日期。
5. 执笔者签名和日期。

### （三）报告目录

每个章节、附件、附表的页码。

### （四）缩略语

正文中首次出现的缩略语应规范拼写，并在括号内注明中文全称。应以列表形式提供在报告中所使用的缩略语、特殊或不常用的术语定义或度量单位。

### （五）伦理学声明

1. 确认试验实施符合赫尔辛基宣言及伦理学原则。
2. 提供伦理委员会组成、伦理委员会讨论纪要及批准临床试验方案的情况说明。

3. 描述如何及何时获得与受试者入选相关的知情同意书。

## (六) 报告摘要

报告摘要应当简洁、清晰地说明以下要点，通常不超过 1500 字。

1. 试验题目。
2. 临床批件文号。
3. 主要研究者和临床试验单位。
4. 试验的起止日期（第一例受试者第一次访视至最后一名受试者最后一次访视日期）。
5. 试验目的及观察指标。
6. 对研究药物功能主治的描述。
7. 对试验设计作简短描述，包括试验设计类型(平行、交叉、成组序贯等)、设盲水平(双盲、单盲或非盲)、随机分组方法、对照的形式(安慰剂、阳性药对照、剂量对照等)、疗程。
8. 试验人群。
9. 给药方案(包括对照组)。
10. 概要说明评价标准(有效性和安全性评价指标)。
11. 统计分析方法或模型(包括基线评价、组间比较、协变量分析、综合比较等)。
12. 简述基线可比性分析结果。
13. 各组疗效结果(主要和次要疗效指标)。

14. 各组安全性结果(不良事件及严重不良事件)。

15. 结论(有效性和安全性结论)。

## (七) 报告正文

### 1. 试验题目

### 2. 前言

一般包括：受试药品研究背景；研究单位和研究者；目标适应症和受试人群、治疗措施；受试者样本量；试验的起止日期；国家食品药品监督管理局批准临床试验的文号；制定试验方案时所遵循的原则、设计依据；申办者与临床试验单位之间有关特定试验的协议或会议等应予以说明或描述。简要说明临床试验经过及结果。

### 3. 试验目的

应提供对具体试验目的的陈述(包括主要、次要目的)。具体说明本项试验的受试因素、受试对象、研究效应，明确试验要回答的主要问题。

### 4. 试验方法

#### 4.1 试验设计

概括描述总体研究设计和方案。如试验过程中方案有修正，应说明原因、更改内容及依据。

对试验总体设计的依据、合理性进行适当讨论，具体内容应视设计特点进行有针对性的阐述。如采用单盲或非盲设计，应说明理由。

提供样本含量的具体计算方法、计算过程以及计算过程中所用到的统计量的估计值及其来源依据。

描述期中分析计划。

#### 4.2 随机化设计

详细描述随机化分组的方法和操作，包括随机分配方案如何随机隐藏，并说明分组方法，如中心分配法，各试验单位内部分配法等。

#### 4.3 设盲水平

需明确说明盲法水平（双盲、单盲、非盲），并说明选择依据。描述盲法的具体操作方法。说明个例破盲的规定和操作规程。如果试验过程中需要非盲研究者（例如允许他们调整用药），则应说明使其他研究人员维持盲态的手段。用于数据稽查或期中分析时保持盲态的程序应加以说明。说明试验结束时揭盲的规定和操作规程。

此外，在难以设盲的试验中，需描述为减少偏倚、可靠判定受试药品临床疗效所采取的措施，以及如何使进行终点评价的人员对那些可能揭示治疗分组的信息保持盲态的措施。

#### 4.4 研究对象

应描述受试者的选择标准，包括所使用的诊断标准及其依据，所采用的纳入标准和排除标准、剔除标准。注意描述方案规定的疾病特定条件，如达到一定严重程度或持续时间的疾病；描述特定检验、分级或体格检查结果；描述临床病史的具体特征，如既往治疗的失败或成功等；选择研究对象还应考虑其它潜在的预后因素和年龄、性别或种族因素。应对受试者是否适合试验目的加以讨论。

中药新药以西医疾病与中医证结合的方式进行研究的，既要明确疾病诊断标准，又要列出中医证的诊断标准。若所选主治的疾病有不同分型(或分期、分度、分级)，则要分别列出其标准。

关于受试者退出试验条件等的说明，则需根据具体品种和适应症的具体情况加以描述。

#### 4.5 对照方法及其依据

应描述对照的类型和对照的方法，并说明合理性。

对照药物包括阳性对照药和安慰剂。在说明阳性对照药的选择依据时，应注意说明受试药物与对照药在功能和适应症方面的可比性。

#### 4.6 治疗过程

应描述受试药物和对照药物的名称、来源、规格、批号、包装和标签。提供阳性对照药的说明书。

具体说明用药方法(即给药途经、剂量、给药次数和用药持续时间、间隔时间)，应说明确定使用剂量的依据。描述对试验期间合并用药、伴随治疗所作出的规定。

#### 4.7 疗效评价指标与方法

应明确主要疗效指标和次要疗效指标。对于主要指标，应注意说明选择的依据，应如实反映主要指标确定的时间。应描述需进行的实验室检查项目、时间表（测定日，测定时间，时间窗及其与用药、用餐的关系）及测定方法。描述为使实验室检查和其他临床检测标准化或使其结果具有可比性所采用的技术措施。

如果采用替代指标（不能直接反映临床受益的实验室检查、体格检查或体征）作为研究终点，应作出特殊说明。中药研究应注意描述中医证的疗效的评价方法和标准。

陈述随访方案，包括随访目的、随访对象、随访指标、治疗规定、随访周期、观测访视时点等。

#### 4.8 安全性评价指标与方法

应明确用以评价安全性的指标，包括症状、体征、实验室检查项目及其时



间表（测定日，测定时间，时间窗及其与用药、用餐的关系）、测定方法、评价标准。

明确预期的不良反应；描述临床试验对不良反应观察、记录、处理、报告的规定。说明对试验用药与不良事件因果关系、不良事件严重程度的判定方法和标准。

#### 4.9 质量控制与保证

临床试验必须有全过程的质量控制，实施 GCP 的各项规定是实现质量控制的基本保证，应就质量控制体系和方法作出简要描述。在不同的试验中，易发生偏倚、误差的环节与因素可能各不相同，应重点陈述针对上述环节与因素所采取的质控措施。

#### 4.10 数据管理

临床试验报告必须明确说明为保证数据质量所采取的措施，或者是数据的质量控制系统，包括采集、核查、录入、盲态审核、数据锁定过程和具体措施。

#### 4.11 统计学分析

描述统计分析计划和获得最终结果的统计方法。

应明确列出统计分析集（按意向性治疗原则确定的全分析集、符合方案集、安全性数据集）的定义，主要指标和次要指标的统计分析方法（公认的方法和软件）、疗效及安全性评价方法等。

重点阐述如何分析、比较和统计检验以及离群值和缺失值的处理，包括描述性分析、参数估计（点估计、区间估计）、假设检验以及协变量分析（包括多中心研究时中心间效应的处理）。应当说明要检验的假设和待估计的处理效应、统计分析方法以及所涉及的统计模型。处理效应的估计应同时给出可信区间，并说明计算方法。假设检验应明确说明所采用的是单侧检验还是双侧检验，

如果采用单侧检验，应说明理由。

对研究中任何统计方案的修订须进行说明。

## 5. 试验结果

### 5.1 受试人群分析

使用图表表述所有进入试验的受试者的总人数，提供进入试验不同组别的受试者人数、进入和完成试验每一阶段的受试者人数、剔除或脱落的受试者人数。

分析人口统计学和其他基线特征的均衡性。以主要人口学指标和基线特征数据进行可比性分析，一般包括全数据集的分析和符合方案数据集的分析，或以依从性、合并症、基线特征等分类的数据集的分析。分析时的主要指标包括年龄、性别和种族等人口学指标和目标疾病、入选指标、证的指标、病程、严重程度、临床特征症状及实验室检查、重要预后指标、合并疾病、既往病史、其他的试验影响因素如体重、吸烟、饮酒、特殊饮食和月经状况等。

分析依从性。应说明依从性分析的方法和结果，说明依从性状况对试验结局的影响。

分析和说明合并用药、伴随治疗情况。

分析受试者被剔除或脱落的原因（可采用列表方式表述）。

### 5.2 疗效评价

#### 5.2.1 疗效分析

建议采用全数据集和符合方案数据集分别进行疗效分析。对使用过受试药物但未归入有效性分析数据集的受试者情况应加以详细说明。

应对所有重要的疗效指标(分主要和次要疗效指标、证的指标等)进行治疗前后的组内比较，以及试验组与对照组之间的比较。基于连续变量（如平均血

压或抑郁评分)和分类变量(如感染的治愈)的分析是同样可行的,如果这两种分析均已计划且均可使用,则两者均应描述。

中药应进行证的疗效分析。

在疗效确定试验中,一般应取得试验方案中所计划的所有分析的结果,并且包含全部有治疗后数据的患者的分析结果。这些分析应显示不同治疗组间差异的大小及相关的可信区间和假设检验的结果,并作出统计分析结论和专业结论的分析。

应分析合并用药、伴随治疗对试验结局的影响。

应注意随访结果分析。

多中心研究的各中心应提供多中心临床试验的各中心小结表。该中心小结表由该中心的主要研究者负责,须有该单位的盖章及填写人的签名。内容应包括该中心受试者的入选情况、试验过程管理情况、发生的严重和重要不良事件的情况及处理、各中心主要研究者对所参加的临床试验的真实性的承诺等。

临床试验报告需要进行中心效应分析。

### 5.2.2 有效性小结

应根据主要和次要指标、预定的和可供选择的统计学方法以及探索性分析的结果,对有关疗效的重要结论作出简明扼要的说明。

## 5.3 安全性分析

在试验中任何使用至少一次受试药品的受试者均作为受试药品安全性分析的对象,列入安全性分析集。安全性分析包括三个层次:首先,应说明受试者用药的程度(试验药物的剂量、用药持续时间、受试者人数)。其次,应描述较为常见的不良事件和实验室指标改变,对其进行合理地分类及组间比较,以合适的统计分析比较各组间的差异,分析影响不良反应/事件发生频率的可能

因素（如时间依赖性、剂量或浓度、人口学特征等）。最后，应描述严重的不良事件和其他重要的不良事件。应注意描述因不良事件（不论其是否被否定与药物有关）而提前退出研究的受试者或死亡患者的情况。

### 5.3.1 用药程度

用药时间以药物使用时间的平均数或中位数来表示，可以采用某特定疗程有多少受试者数来表示，同时应按年龄、性别、疾病等列出各亚组的数目。

用药剂量以中位数或平均数来表示，可以表示成每日平均剂量下有多少受试者数。可以将用药剂量和用药时间结合起来表示，如用药至少一个月，某剂量组的受试者有多少，同时应按年龄、性别、疾病等列出各亚组的数目。

### 5.3.2 不良事件分析

应对试验过程中所出现的不良事件作总体上的简要描述。对受试药品和对照药的所有不良事件均应进行分析，并以图表方式直观表示，所列图表应显示不良事件的发生频度、严重程度和各系统情况以及与用药的因果关系。

分析时比较受试组和对照组的不良事件的发生率，最好结合事件的严重度及因果判断分类进行，需要时，尚应分析其与给药剂量、给药时间、基线特征及人口学特征的相关性。

严重不良事件和主要研究者认为需要报告的重要不良事件应单列开进行总结和分析。应提供每个发生严重不良事件和重要不良事件的受试者的病例报告，内容包括病例编号、人口学特征、发生的不良事件情况（发生时间、持续时间、严重度、处理措施、结局）和因果关系判断等。

合并用药情况下，判断受试药品的安全性需要陈述所作结论的合理性。

因不良事件中止试验，应提供相应报告。

### 5.3.3 与安全性有关的实验室检查

根据专业判断，在排除无意义的与安全性无关的异常外，对有意义的实验室检查异常应加以分析说明，提供相应的异常项目一览表、受试组和对照组分析统计表，对其改变的临床意义及与受试药品的关系进行讨论。

临床实验室安全性检查结果包括每项实验室检查治疗前后发生异常改变频数表（包括治疗前正常治疗后变为异常以及治疗前异常治疗后异常加重两种情况），个例具有临床意义的异常改变治疗前后测定值列表以及随访检测、处理和转归情况。

#### 5.3.4 安全性小结

对受试药品的总体安全性进行小结，分析不良反应的严重程度和反应类型。特别注意以下内容：导致给药剂量改变或需给予治疗的不良事件；程度严重的不良事件；导致出组的不良事件；导致死亡的不良事件。分析受试药品的可能的高风险人群。阐述安全性问题对受试药品临床广泛应用的可能影响。

## 6. 讨论

在对试验方法、试验质量控制、统计分析方法进行评价的基础上，综合试验结果的统计学意义和临床意义。对受试药物的疗效和安全性结果以及风险和受益之间的关系作出讨论和评价。其内容既不应该是结果的简单重复，也不应该引入新的结果。讨论和结论应清楚地阐明新的或非预期的发现，评论其意义，并讨论所有潜在的问题，例如有关检测之间的不一致性、受试药物临床使用应当注意的问题、受试药物疗效分析中可能存在的局限性等。结果的临床相关性和重要性也应根据已有的其它资料加以讨论。还应明确说明个别受试者或风险患者群的受益或特殊预防措施，及其对进行更深一步研究的指导意义。围绕药品的治疗特点，提出可能的结论、开发价值，讨论试验过程中存在的问题及对试验结果的影响。中药研究可探讨中医药理论对临床疗效和安全用药的指导作

用，提倡进行证的疗效和疾病疗效的相关性分析。

## **7. 结论**

说明本临床试验的最终结论，重点在于安全性、有效性最终的综合评价，明确是否推荐继续研究或申报注册。

## **8. 参考文献**

列出有关的参考文献目录。

### **(八) 附件**

1. 国家食品药品监督管理局的临床研究批件。
2. 最终的病例报告表(样张)。
3. 药品随机编码(如果是双盲试验应提供编盲记录)。
4. 独立伦理委员会批件、知情同意书样稿。
5. 阳性对照药的说明书、质量标准，受试药品（如为已上市药品）的说明书。
6. 盲态核查报告及揭盲和紧急破盲记录。
7. 统计计划书和统计分析报告。
8. 临床监查员的最终监查报告。
9. 严重不良事件及主要研究者认为需要报告的重要不良事件的病例报告。
10. 临床试验的流程图。
11. 多中心临床试验的各中心小结表。

### 多中心临床试验的各中心小结表

临床试验题目						
临床试验批件号			批准日期			
药品注册申请人						
临床试验机构及专业名称						
本中心试验负责人姓名			职务/职称			
参加试验人员 (可提供附表)	提供姓名、职称、所在科室、研究中分工等信息					
伦理委员会名称			伦理委员会批准日期			
第一个受试者 入组日期			最后一个受试者 结束随访日期			
试验计划入组受试者数		筛选人数		入组(随机化)人数		
完成试验人数			未完成试验人数			
受试者入选情况一览表 (可提供附表)	需提供所有签署知情同意书的受试者编号(或姓名缩写)、知情同意日期、筛选失败原因、入组日期、药物编号、未完成试验者的中止原因与日期。					
主要数据的来源情况	说明与临床疗效、安全性相关的主要指标的设定依据。 说明采集数据的仪器、检测方法、实验室和正常值范围。					
试验期间盲态保持情况	试验盲态: <input type="checkbox"/> 双盲 <input type="checkbox"/> 单盲 <input type="checkbox"/> 非盲 如果是双盲试验, 有无紧急揭盲? <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 如有, 提供紧急揭盲受试者详细情况					
严重和重要不良事件发生情况	严重不良事件: <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 重要不良事件: <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有  如有, 提供发生严重和重要不良事件受试者情况及与试验药物的关系判断。					
临床试验监查情况	委派临床试验监查员单位: <input type="checkbox"/> 申请人 <input type="checkbox"/> CRO 监查次数: _____ 监查质量评价: _____					
主要研究者的评论	本中心主要研究者对本项临床试验的质量控制和试验情况作出评论, 并对试验结果的真实性作出声明。  <div style="text-align: right;">                         本中心主要研究者签名: _____ 日期: _____                     </div>					

本中心临床试验机构 管理部门审核意见	盖章: _____ 日期: _____
-----------------------	---------------------

备注：临床试验题目应明确临床试验的分期和项目。

### 三、参考文献

1. ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE.STRUCTURE AND CONTENT OF CLINICAL STUDY REPORTS E3. Recommended for Adoption at Step 4 of the ICH Process on 30 November 1995 by the ICH Steering Committee
2. 《药品注册管理办法》（试行）（2002年）
3. 《药物临床试验质量管理规范》（2003年）
4. 郑筱萸.《中药新药临床研究指导原则》(试行), 中国医药科技出版社. 2002, 5, 第一版, 46~49

### 四、著者

《中药、天然药物临床试验报告的撰写原则》课题研究组