

ICH M11 模板

人用药品技术要求国际协调理事会

ICH 协调指导原则

临床电子结构化协调方案 (CeSHarP) M11 模板

阶段 3 专家草案

2025 年 01 月 14 日

在 ICH 进程的第 2 阶段，ICH 大会按照国家或地区程序将相应 ICH 专家工作组同意的共识草案文本或指导原则提交给 ICH 区域的监管机构，以进行内部和外部征求意见。

ICH M11 模板

M11 模板 文件历史

编码	历史	日期
M11	在第 2 阶段中获得 ICH 大会成员批准，并且公开征求意见（文件日期：2022 年 09 月 27 日）	2022 年 09 月 27 日
M11	技术规范草案公众征求意见（文件日期：2025 年 01 月 14 日）	2025 年 01 月 14 日

ICH M11 模板

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段和治疗领域。干预性试验
6 可能包括但不限于人体药理学试验、探索性试验、确证性试验和上市后试验。该模板旨在
7 便于根据特定试验进行调整。有关灵活性的更多详细信息和惯例，请参见以下章节。

8 在制定本模板时，考虑了现有的 ICH 指导原则。如果引用了指导原则，请参考最新版
9 本。

10 需要提醒的是，各地区/国家往往通过透明度要求公开方案。

11 0.3 模板惯例和一般说明

12 文本结构和灵活性

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

ICH M11 模板

文本类型 (适用性)	字体详情	描述 (预期用途)
通用文本	黑色 Times New Roman 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 Times New Roman 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 Arial 字体 将最终文件重新设计为与申办方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 Calibri 字体	在方案定稿前删除的说明性文本

15 标题结构和灵活性

- 16 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**, 可以根据具体情况或根据国家或地区的要求进行调整。
- 17
- 18

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)	14 号 TIMES NEW ROMAN 粗体黑色 (全部 大写)	请勿删除或修改 L1 或 L2 标题 保留标题并注明“不适用”	请勿添加 L1 标题	
1.1	2 级 (L2)	14 号 Times New Roman 粗体黑色		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)	12 号 Times New Roman 粗体黑色	除非另有说明，否则请 勿删除或修改以黑色文 本显示的 L3 标题。 保留标题并注明“不适 用” 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。	如有需要，可以在上级 章节的末尾添加 L3 标 题，以保留已建立的 L1、L2 和 L3 标题结构	
1.1.1.1	4 级 (L4)			删除或修改标题（如需 要）	在需要的地方插入
其他未编 号标题	未编号标 题				

19 **表格和图表编号**

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

22 页面方向可以从纵向修改为横向（如需要）。

23 **模板术语**

24 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有分期、试验人群和治疗领
25 域：

- 26 • 由于本方案模板的范围主要集中在干预性临床试验，因此在提及干预性临床试验时，
27 使用术语临床试验，而非临床研究。
- 28 • 当提及同意参与或有充分/合法代表参与临床试验的个体时，使用受试者而非研究对
29 象、健康志愿者或患者。必要时，使用患者或个体用于区分试验受试者所代表的人
30 群。
- 31 • 试验干预是指任何治疗、预防或诊断制剂，包括药品、生物制品、疫苗、细胞或基因
32 治疗产品，以及作为药物注册的药品-器械组合产品。试验干预是指在试验期间为受试
33 者提供的所有预先指定的试验用药品和非试验性药品、医疗器械或其他干预措施。用
34 于管理受试者或收集数据的程序不在本术语的使用范围内。
- 35 • 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代术语。

36 **文件定稿建议**

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

- 39 • 删除第 0 节及其所有内容
- 40 • 更新目录（TOC）
- 41 • 确认 1 级、2 级和 3 级标题在导航窗格或书签视图中可见。
- 42 • 删除不需要或不适用的可选 3 级或更低级别的标题，并确保对剩余的 3 级和更低级别
43 的标题进行相应编号
- 44 • 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
- 45 • 重新设计任何可选文本的样式，使其与常规文本相匹配
- 46 • 删除所有说明性文本
- 47 • 做出适当选择后，删除括号

48 **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
COAs	临床结局评估
CRF	病例报告表
DMC	数据监查委员会
DREs	疾病相关事件
DROs	疾病相关结局
ECG	心电图
EU	欧盟
IB	研究者手册
ICF	知情同意书
ICH	国际人用药物注册技术要求协调会
IDE	研究器械豁免
IEC	独立伦理委员会
IMP	试验用药品
IND	新药临床试验申请
IRB	机构审查委员会
IxRS	交互式应答系统，其中 x 表示模态
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

ICH M11 模板

SoA	活动时间表
TOC	目录
WHO	世界卫生组织

49

说明部分到此结束，方案内容从下一页开始。

ICH M11 模板

标题页元素的顺序应保持不变。

申办方保密声明: <输入申办方保密声明>

插入申办方保密声明（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，以确保立即明确试验的研究内容和研究对象，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: <输入试验首字母缩写>

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。

申办方方案编号: <输入申办方方案编号>

由申办方指定的试验的唯一字母数字编号。

原始方案: [原始方案标识]

版本号: <输入版本号>

供申办方酌情使用。

版本日期: <输入版本日期>

供申办方酌情使用。

{修订标识符: } {{修订标识符}}

输入修订标识符（例如，修订编号）。如果这是方案的原始实例，请删除该行或输入“不适用”。

ICH M11 模板

{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。

申办方的试验药物编码: <输入申办方的试验药物编码>

输入申办方在试验中研究化合物的唯一标识符。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和伦理委员会提交的文件。

ICH M11 模板

申办方名称和地址:

<输入申办方名称>

<输入申办方的法定地址>

联合申办方名称和地址:

<输入联合申办方名称>

<输入联合申办方的法定地址>

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。如果有多个申办方，请在此字段列出主要申办方。

当地申办方名称和地址:

<输入当地申办方名称>

<输入当地申办方地址>

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

器械制造商名称和地址:

<输入器械制造商名称>

<输入器械制造商地址>

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方不同时，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。

ICH M11 模板

监管或临床试验编号: <EU CT 编号>
<FDA IND 编号>
<IDE 编号>
<RCT 编号>
<NCT 编号>
<NMPA IND 编号>
<WHO/UTN 编号>
<其他监管或临床试验编号>

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

申办方批准: [<输入批准日期>或<说明可以找到信息的位置>]

所有版本都应具有唯一可识别性。

50 申办方签名人

51 包括申办方签名或以下声明。

52 [[<输入申办方签名栏（申办方签名人的姓名和职务以及签名日期）>]

53 或

54 {本方案经<描述方法>}批准}。

55 医学专家联系方式: <输入医学专家（由申办方指定）的联系信息或说明可以找到信息的
56 位置>。

57 修订详情

58 选择以下适用的声明。对于未经修订的原始方案，保留以下第一句，并删除本节的其余内
59 容。

60 {不适用。此协议尚未修订}。

61 或

62 {这是第一项方案修正案}。

63 或纳入以下内容

64 {本方案先前已修订。既往修订的详情见第 12.3 节既往方案修正案。

65 {当前修正案}

66 下表对当前修正案进行了说明。

<p>申办方批准时大约 <#/%>入组:</p>	<p>大约<#/%>入组<全球/本地/按队列></p> <p>输入入组受试者的大致人数或百分比（占预期总数的百分比）。如果预期受试者人数因当前修正案而发生变化，则使用更新后的预期受试者人数来估计当前入组百分比。估计值是足够的，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>，提供申办方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，可以列出所有相关地点的状态。 <p><u>对于国家/地区修正案</u>，提供申办方批准修正案时当地或地区的预计入组人数。</p>	
<p>{修订原因: }</p>	<p>主要: {[修订的主要原因]} *</p>	<p>次要: {[修订的次要原因]} *</p>
<p>{修订摘要: }</p>	<p>{<修订摘要>}</p> <p>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。</p>	
<p>{该修正案是否可能对受试者的安全或权利产生实质性影响? }</p>	<p>[是/否]</p> <p>{如果是, 请简要说明}</p>	
<p>{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? }</p>	<p>[是/否]</p> <p>{如果是, 请简要说明}</p>	

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

70 {当前修订的变更概述}

71 变更概述说明:

ICH M11 模板

- 72 • 如果既往修正案中已存在变更概述，请将其移至第 12.3 节“既往方案修正案”，并为当
73 前修正案填写一份新的变更概述表。
- 74 • 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（例如，入选/排除标
75 准的变更）的简明科学依据。
- 76 • 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。
- 77 • 表格可以按照申办方的喜好进行排序。
- 78 • 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出。
- 79 • 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单独的支持文件中提
80 供。
- 81 • 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>	<输入章节编号和变 更名称>

82 （根据需要添加行）

83	目录	
84	1 方案概要.....	13
85	1.1 方案摘要.....	13
86	1.1.1 主要和次要目的及估计目标.....	13
87	1.1.2 总体设计.....	13
88	1.2 试验方案.....	15
89	1.3 活动时间表.....	15
90	2 引言.....	16
91	2.1 试验目的.....	16
92	2.2 获益和风险评估.....	16
93	2.2.1 风险总结和缓解策略.....	16
94	2.2.2 获益总结.....	16
95	2.2.3 总体获益-风险评估.....	17
96	3 试验目的和相关估计目标.....	18
97	3.1 主要目的和相关估计目标.....	18
98	3.1.1 主要目的 <#>.....	18
99	3.2 次要目的和相关估计目标.....	19
100	3.2.1 {次要目的<#>}.....	19
101	3.3 探索性目的.....	19
102	3.3.1 {探索性目的<#>}.....	20
103	4 试验设计.....	21
104	4.1 试验设计描述.....	21
105	4.1.1 利益相关方对设计的影响和建议.....	22
106	4.2 试验设计依据.....	22
107	4.2.1 估计目标的依据.....	22
108	4.2.2 干预模式的依据.....	22
109	4.2.3 对照类型的依据.....	22
110	4.2.4 试验持续时间的依据.....	22
111	4.2.5 适应性或新颖试验设计的依据.....	23

ICH M11 模板

112	4.2.6	期中分析的依据.....	23
113	4.2.7	其他试验设计方面的依据.....	23
114	4.3	试验停止规则.....	23
115	4.4	试验开始和结束.....	23
116	4.5	试验结束后获得试验干预.....	23
117	5	试验人群.....	23
118	5.1	试验人群描述和依据.....	24
119	5.2	入选标准.....	24
120	5.3	排除标准.....	25
121	5.4	避孕.....	25
122	5.4.1	与生育能力相关的定义.....	25
123	5.4.2	避孕要求.....	25
124	5.5	生活方式限制.....	25
125	5.5.1	用餐和饮食限制.....	25
126	5.5.2	咖啡因、酒精、烟草和其他限制.....	25
127	5.5.3	身体活动限制.....	25
128	5.5.4	其他活动限制.....	26
129	5.6	筛选失败和重新筛选.....	26
130	6	试验干预和合并治疗.....	26
131	6.1	研究性干预描述.....	28
132	6.2	研究性干预剂量和方案的依据.....	28
133	6.3	研究性干预管理.....	28
134	6.4	研究性干预剂量调整.....	28
135	6.5	研究性干预药物过量的管理.....	28
136	6.6	研究性干预的制备、储存、处理和管理.....	29
137	6.6.1	研究性干预准备.....	29
138	6.6.2	研究性干预的储存和处理.....	29
139	6.6.3	研究性干预管理.....	29
140	6.7	研究性干预分配、随机化和设盲.....	29

ICH M11 模板

141	6.7.1	受试者分配至研究性干预组.....	29
142	6.7.2	{随机分组}.....	30
143	6.7.3	{保持盲态的措施}.....	30
144	6.7.4	{研究中心紧急揭盲}.....	30
145	6.8	研究性干预依从性.....	30
146	6.9	非研究性干预描述.....	30
147	6.9.1	{基础试验干预}.....	31
148	6.9.2	{补救治疗}.....	31
149	6.9.3	{其他非研究性干预}.....	31
150	6.10	合并治疗.....	31
151	6.10.1	禁止的合并治疗.....	31
152	6.10.2	{允许的合并治疗}.....	31
153	7	受试者试验干预终止以及终止或退出试验.....	31
154	7.1	个体受试者试验干预终止.....	31
155	7.1.1	试验干预永久终止.....	32
156	7.1.2	试验干预暂时终止.....	32
157	7.1.3	再激发.....	32
158	7.2	受试者终止或退出试验.....	32
159	7.3	失访管理.....	33
160	8	试验评估和程序.....	34
161	8.1	试验评估和程序考虑因素.....	34
162	8.2	筛选/基线评估和程序.....	34
163	8.3	有效性评估和程序.....	34
164	8.4	安全性评估和程序.....	34
165	8.4.1	{体格检查}.....	35
166	8.4.2	{生命体征}.....	35
167	8.4.3	{心电图}.....	35
168	8.4.4	{临床实验室评估}.....	35
169	8.4.5	{妊娠试验}.....	35

170	8.4.6	{自杀意念和行为风险监测}	35
171	8.5	药代动力学	36
172	8.6	生物标志物	36
173	8.6.1	遗传学和药物基因组学	36
174	8.6.2	药效动力学生物标志物	36
175	8.6.3	{其他生物标志物}	36
176	8.7	免疫原性评估	37
177	8.8	医疗资源利用与卫生经济学	37
178	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	38
179	9.1	定义	38
180	9.1.1	不良事件定义	38
181	9.1.2	严重不良事件定义	38
182	9.1.3	产品投诉的定义	38
183	9.2	收集和报告的时间和程序	38
184	9.2.1	时间	39
185	9.2.2	收集程序	39
186	9.2.3	报告	40
187	9.2.4	特别关注的不良事件	40
188	9.2.5	不属于 AE 或 SAE 的疾病相关事件或结局	40
189	9.3	妊娠和产后信息	40
190	9.3.1	{试验期间怀孕的受试者}	41
191	9.3.2	{试验期间伴侣怀孕的受试者}	41
192	9.4	特殊安全性情况	41
193	10	统计考虑因素	42
194	10.1	一般考虑因素	42
195	10.2	分析集	42
196	10.3	人口统计学和其他基线变量分析	42
197	10.4	与主要目的相关的分析	42
198	10.4.1	主要目的<#>	43

ICH M11 模板

199	10.5 与次要目的相关的分析.....	43
200	10.5.1 {次要目的<#>}.....	44
201	10.6 与探索性目的相关的分析.....	44
202	10.7 安全性分析.....	44
203	10.8 其他分析.....	44
204	10.9 期中分析.....	45
205	10.10 多重性调整.....	45
206	10.11 样本量确定.....	45
207	11 试验监督和其他一般考虑因素.....	46
208	11.1 监管和伦理考量.....	46
209	11.2 试验监督.....	46
210	11.2.1 研究者职责.....	47
211	11.2.2 申办方职责.....	47
212	11.3 知情同意程序.....	47
213	11.3.1 {重新筛选知情同意书}.....	47
214	11.3.2 {剩余样本用于探索性研究知情同意书}.....	47
215	11.4 委员会.....	47
216	11.5 保险和赔偿.....	48
217	11.6 基于风险的质量管理.....	48
218	11.7 数据管理.....	48
219	11.8 数据保护.....	48
220	11.9 源数据.....	48
221	11.10 方案偏离.....	48
222	11.11 研究中心提前关闭.....	49
223	11.12 数据发布.....	49
224	12 附录: 支持性细节.....	50
225	12.1 临床实验室检查.....	50
226	12.2 国家/地区特定差异.....	50
227	12.3 既往方案修正案.....	50

ICH M11 模板

228	13	附录: 术语和缩略语表.....	52
229	14	附录: 参考文献.....	52
230			

231 **1 方案概要**

232 此处无正文（仅标题）。

233 **1.1 方案摘要**234 方案摘要是对试验要点的简短总结。为了使摘要简洁，可以交叉引用方案正文中的全部细
235 节。

236 此处无正文（仅标题）。

237 **1.1.1 主要和次要目的及估计目标**

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

239 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，使用非技术性总结描述目的
240 和治疗效应，包括主要和次要目的以及相关的估计目标。241 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应有关的假设，定义试验目
242 的并描述与临床问题相关的附加信息（例如，与每个目的相关的终点）。243 对于具有多个目的的试验，其中目的描述将超过半页，考虑在概要中包括最重要的目的和
244 估计目标，并参考第3节“试验目的和相关估计目标”，该部分对目的和估计目标进行了详
245 细的技术性描述。有关估计目标的考虑，参考 ICH E9(R1)。

246 <输入主要和次要目的及估计目标>

247 **1.1.2 总体设计**

248 试验设计的关键方面总结如下。

干预	[<输入申办方的 试验药物编码> 或 <输入非专有名称 >]	人群类型:	[人群类型]
干预模式:	[干预模式]	人群诊断或状况:	[人群诊断或状况]
对照类型:	[对照类型]	人群年龄:	最小值: <最小年 龄>[最小年龄单位] 最大值: <最大年 龄>[最大年龄单位]
对照说明:	{[非专有名称] or [INN] or <输入 “不适用”>}	研究中心分布及地理 范围:	[研究中心分布][研 究中心地理范围]

干预分配方法:	[干预分配方法]	主方案:	[主方案指标]
药物/器械组合产品 编号:	[药物/器械组合产 品编号]	适应性试验设计:	[适应性试验设计指 标]

249 进一步澄清:

- 250 • 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国际非专有名称; 如
251 果不适用, 请注明“不适用”。
- 252 • 干预分配方法: 不说明区块长度。
- 253 • 人群诊断或状况: 使用 MedDRA 首选术语或注明“其他”并描述。
- 254 • 人群年龄范围: 对于可能符合多个年龄范围的试验 (例如, 一个年轻队列和一个老年
255 队列), 指出总体试验的最小和最大年龄, 并对任何被排除的年龄范围进行附加说
256 明。

257 组数: [组数]

258 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, 请根据组总数填写此字段。

259 试验盲法方案: [试验盲法方案]

260 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, 根据盲法角色最多的试验部分
261 进行回答。其他详细信息见第 6.7.3 节盲法。

262 盲态角色: 在试验期间, 以下指定的角色将不知道治疗组的分配: [盲法角色]

263 “不适用 (无盲法)”表示开放性试验。

264 受试者数量:

265 说明预期分配至试验干预组/入组的受试者数量。注明所提供的人数是否为随机分配至试
266 验干预组/入组的目标或最大人数。

267 [目标/最大值]<输入受试者数量>的受试者将被[随机分配至试验干预组/入组]。

268 持续时间:

269 从试验干预总计划持续时间和每位受试者的试验参与时间两个选项中选择一个。请注意,
270 参与试验的总持续时间应包括受试者未接受试验干预的任何洗脱期和任何随访期。当持续
271 时间发生变化时, 提供简短的解释 (例如, “事件驱动”或“自适应性设计”)。

272 每例受试者试验干预的总计划持续时间:

273 {<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 (时间单位)]}

274 或

275 {<如果持续时间不同，请输入试验干预计划持续时间的替代描述>}

276 每例受试者参与试验的总计划持续时间：

277 {<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]}

278 或

279 {<如果持续时间不同，请输入试验干预计划持续时间的替代描述>}

280 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细信息的交叉引用。

281 <输入试验设计的其他说明>

282 委员会：

283 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员会；如适用，请描述其他机构。在指定空白处列出
284 独立委员会。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 节“委员
285 会”中详细说明。
286

287 独立委员会：<输入独立委员会>

288 其他委员会：<输入其他委员会>

289 如不适用，删除“其他委员会”。

290 1.2 试验方案

291 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计的关键特征。该方案描述
292 了试验组、个体受试者在试验期/时期（如筛选、洗脱/导入、干预和关键节点【例如，随
293 机分组、交叉、治疗结束、研究结束、治疗后随访】）进展中的流程。对于复杂的试验，
294 可以添加额外的方案更详细地描述活动或试验期。

295 <输入试验方案>

296 <输入方案注释>

297 1.3 活动时间表

298 活动时间表必须记录每次试验访视时将完成的程序，以及与受试者的所有联系，例如电话
299 联系。这包括用于入选、受试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
300 所有访视和程序的允许窗口。建议使用表格格式。

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

302 <输入活动时间表>

303 2 引言

304 此处无正文（仅标题）。

305 2.1 试验目的

306 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要。不要重述目的或估计目
307 标。不要重述 **IB**；而是交叉引用适用于说明的 **IB**。

308 <输入试验目的>

309 2.2 获益和风险评估

310 包括从个体受试者的角度对参与试验的已知和潜在风险和获益（如有）进行评估，包括风
311 险评估的依据（如非临床试验或既往临床试验）。本节可在单独的标题 2.2“获益和风险评估”
312 下进行结构化，或在 3 个副标题下结构化（如适用），即 2.2.1“风险总结和缓解策
313 略”、2.2.2“获益评估”和 2.2.3“总体获益-风险评估”。

314 2.2.1 风险总结和缓解策略

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

317 <输入试验特定干预风险和缓解措施>

318 **试验程序** - 描述与设计相关的风险（如安慰剂组）和本试验特定的程序（如活检），以
319 及控制或减轻风险的任何措施。简要描述缓解已识别风险的策略，或交叉引用相关方案章
320 节。这并不是与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的独特
321 风险或不太常见或高风险的程序。如上所述，简要描述缓解已识别风险的策略，或交叉引
322 用相关方案章节。

323 <输入试验特定程序风险和缓解措施>

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

326 <输入试验特定的其他风险和缓解措施>

327 2.2.2 获益总结

328 获益总结应描述个体受试者因参与试验而获得的任何生理、心理、社会或任何其他潜在获
329 益，包括即时的潜在获益和/或长期的潜在获益。明确说明是否可以预期个体受试者无获
330 益，或者潜在获益是否未知。对于早期临床试验（如 I 期）或健康受试者试验，预计对个
331 体受试者的获益（利他主义除外）极小。

332 对社会的总体获益也可能包括在内，但应从个体受试者的角度加以说明。

333 <输入获益总结>

334 **2.2.3 总体获益-风险评估**

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

337 <输入总体获益-风险评估>

338 3 试验目的和相关估计目标

339 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将每个试验目的细化为一个
340 精确的相关临床问题。有关估计目标的考虑，参考 ICH E9(R1)。确保与方案的其他章节
341 保持一致。

342 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的 3 级标题）。如果一个
343 类别中有多个目的（例如，多个次要目的），则将每个目的连续编号为 3 级标题（例
344 如，次要目的 1、次要目的 2 等）。

345 此处无正文（仅标题）。

346 3.1 主要目的和相关估计目标

347 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行有意义和简洁的描述，以
348 便申办方、研究者、临床研究中心工作人员、试验受试者、伦理委员会和监管机构清楚地
349 了解每个主要试验目的。

350 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，应使用该表准确描述相关估
351 计目标。这包括临床问题对应的目标人群的说明、治疗条件、终点（或变量）和人群水平
352 总结。治疗、人群和变量的精确规范可能解决许多关键的伴发事件。在临床问题中尚未通
353 过上述属性解决的其他关键伴发事件应与其相关策略一起描述。对于其他类型的试验，如
354 果其目标不是评估治疗效应或检验与治疗效应有关的假设，则应描述与所关注的临床问题
355 相关的附加信息（至少提供与每个目的相关的终点）。对于这些试验，无需包括下表。

356 此处无正文（仅标题）。

357 3.1.1 主要目的 <#>

358 <输入主要目的>

359 <输入估计目标特征，至少包括终点>。

估计目标特征	说明
{人群}	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） {<输入人群>}
{治疗}	各研究组治疗方案的关键方面列表，至少包括研究药物、剂量和给药途径 {<输入治疗>}
终点	终点定义 <输入终点>
{群体水平总结}	群体水平总结的描述（例如，平均差异、相对风险） {<输入群体水平总结>}
{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，治疗政策策略）；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 1 策略>}

360 3.2 次要目的和相关估计目标

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

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

364 3.2.1 {次要目的<#>}

365 {<输入次要目的>}

366 {如果已输入次要目的：<输入估计目标特征，至少包括终点>}。

367 3.3 探索性目的

368 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。在某些情况下，描述精确估
369 计目标可能会有所帮助，以明确估计的内容。

370 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，请注明“不适用”。

371 **3.3.1** {探索性目的<#>}

372 {<输入探索性目的>}

373 {如果已输入探索性目的: <输入估计目的特征, 至少包括终点>}。

374 4 试验设计

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

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

381 此处无正文（仅标题）。

382 4.1 试验设计描述

383 描述总体试验设计和干预模型（例如，单组、平行组、交叉、析因、序贯）、预期受试者
384 例数和对照（例如，安慰剂、阳性对照、低剂量、外部、标准治疗、假手术或无[非对
385 照]）。如果[临床试验干预研究性干预](#)的任何关键方面影响了干预模型的选择，则应对此
386 进行描述。

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

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

390 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渡。还应描述剂量递增或剂
391 量范围的详细信息。

392 <输入总体试验设计描述和干预模式描述>

393 参考第 1.2 节试验示意图，描述试验持续时间。解释个体受试者的预期总持续时间及其原
394 因，包括试验期的顺序和持续时间（例如，筛选、导入期、随机分组、治疗[固定剂量/滴
395 定]、随访/洗脱期）。在适用的情况下，包括对哨兵给药（或无哨兵给药）、剂量递增和
396 队列扩展的讨论。如果剂量调整决定取决于委员会的审查，请在第 11.4 节“委员会”中纳
397 入详细信息。

398 和

399 <输入试验持续时间说明>

400 参照第 6.7 节“[临床试验干预研究性干预](#)分配、随机化和设盲”，说明将使用的试验干预的
401 分配方法以及设盲水平和方法。

402 <输入试验干预的分配方法>

403 <输入设盲水平和方法说明>

404 描述设计的任何其他重要方面，例如：

- 405 • 试验的地理范围（例如，单中心、多中心或多中心和多国家）
- 406 • 在试验中使用去中心化的程序、工具或特点

- 407 • 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 11.4 节“委员会”，了解详细
408 信息
- 409 • 是否计划进行期中分析；如果是，请参见第 10.9 节“期中分析”中的详细信息
- 410 • 任何计划的扩展试验、长期随访/登记、样本或数据的未来使用计划，或试验后样本分
411 析或其他数据相关活动

412 <输入其他试验设计描述>

413 4.1.1 利益相关方对设计的影响和建议

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

416 <输入利益相关方对设计的影响和建议>

417 4.2 试验设计依据

418 <输入总体试验设计依据>，如果不使用以下可选副标题。

419 或

420 4.2.1 估计目标的依据

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

424 <输入估计目标的依据>

425 4.2.2 干预模式的依据

426 为第 4.1 节“试验设计描述”中描述的试验干预模式提供依据，并交叉引用第 6.2 节“研究干
427 预剂量和方案的依据”。对照药物选择的依据（如适用）应在第 4.2.5 节“对照类型的依据”
428 中单独描述。选择试验人群的依据应在第 5.1 节“试验人群描述和依据”中单独说明。

429 <输入干预模式的依据>

430 4.2.3 对照类型的依据

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

435 <输入对照类型的依据>

436 4.2.4 试验持续时间的依据

437 提供试验持续时间适用于根据试验目的对试验干预进行可靠且相关的评价依据。

438 <输入试验持续时间的依据>

439 4.2.5 适应性或新颖试验设计的依据

440 如适用，提供使用适应性或新颖设计的依据。

441 <输入适应性或新颖试验设计的依据>

442 4.2.6 期中分析的依据

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

445 <输入期中分析的依据>

446 4.2.7 其他试验设计方面的依据

447 讨论上述未涉及的任何其他设计方面的依据。

448 <输入其他试验设计方面的依据>

449 4.3 试验停止规则

450 如适用，描述任何试验特定的停止规则，包括何时因有效性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/或入组试验的任何规则以及重新开始入组的标准。确保试验停止规则与第 10.9 节中描述的期中分析规范一致。

454 <输入试验停止规则>

455 4.4 试验开始和结束

456 定义试验中的关键时间点，包括试验开始和结束的定义（例如，试验开始的关键时间点定义可能是第一例受试者签署知情同意书的时间，而试验结束的关键时间点定义可能是受试者不再接受检查或最后一例受试者的最后一次试验评估发生的时间）。考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）。

460 如合适，提供第 11.11 节“研究中心提前关闭”的交叉引用。

461 <输入试验开始>

462 <输入试验结束>

463 4.5 试验结束后获得试验干预

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

466 <输入试验结束后获得试验干预>

467 5 试验人群

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

470 在制定第 5.2 节“入选标准”和第 5.3 节“排除标准”中列出的受试者参与资格标准时，请考
471 虑以下因素：

- 472 • 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准，并给出是/否的回
473 答。
- 474 • 应制定标准，以避免方案豁免或免除。
- 475 • 如果受试者需要筛选，请区分筛选和入组受试者。
- 476 • 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，以及证明符合标准所需的
477 任何文件（例如，实验室检查或影像学检查）。如果允许现有的医学诊断、影像、基
478 因检测或实验室结果，请说明任何所需的窗口期或可接受的检查类型。
- 479 • 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，则应对这些措施进行描
480 述。

481 此处无正文（仅标题）。

482 5.1 试验人群描述和依据

483 描述所选人群（例如，健康受试者、成人受试者、儿科受试者、妊娠受试者或哺乳期受试
484 者），以及入组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（例如，
485 ≤ 3 个月、 ≥ 18 岁至 ≤ 80 岁），包括确定符合年龄标准的时间点（例如，筛选时与儿科试验
486 随机分组时）。说明人群的任何关键诊断标准（例如，“急性肺损伤”或特定的生物标志物
487 特征）。如适用，请描述类似的病症或疾病及其鉴别诊断。

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

490 如果临床问题的目标人群是基于整个试验人群的子集，例如由基线时测量的特定特征（例
491 如特定生物标志物）定义，则应在本节中证明该子集的合理性。

492 说明试验干预是否需要在儿科受试者、无法自行签署知情同意书的成人、其他易感受试者
493 人群或可能对试验干预产生不同反应的受试者（例如，老年、肝或肾功能受损或免疫功能
494 低下的受试者）中进行评估。

495 <输入试验人群描述和依据>

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

497 5.2 入选标准

498 入选标准是定义试验人群的特征，即每个潜在受试者必须满足的标准才有资格参加试验。

499 受试者必须符合以下所有标准，才有资格参与本试验：

500 <#><入选标准>

501 根据需要添加标准。考虑按顺序对标准进行编号。

502 5.3 排除标准

503 排除标准是使个人没有资格参与研究的特征。

504 符合以下任何一项标准的个体将被排除在本试验之外：

505 <#><排除标准>

506 根据需要添加标准。考虑按顺序对标准进行编号。

507 5.4 避孕

508 此处无正文（仅标题）。

509 5.4.1 与生育能力相关的定义

510 说明以下定义：

511 • 有生育能力的受试者

512 • 无生育能力的受试者

513 <输入与生育能力相关的定义>

514 5.4.2 避孕要求

515 说明：

516 • 所需避孕方法

517 • 使用期限

518 <输入避孕要求。>

519 5.5 生活方式限制

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

522 {<输入生活方式限制>}

523 5.5.1 用餐和饮食限制

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

525 <输入用餐和饮食限制>

526 5.5.2 咖啡因、酒精、烟草和其他限制

527 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。

528 <输入咖啡因、酒精、烟草和其他限制>

529 5.5.3 身体活动限制

530 如适用，描述对活动的任何限制（例如，在首次人体试验中，可通过确保受试者在给药后
531 卧床休息 4-6 小时来限制活动）。

532 <输入身体活动限制>

533 5.5.4 其他活动限制

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

535 <输入其他活动限制>

536 5.6 筛选失败和重新筛选

537 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。

538 <输入筛选失败>

539 <进入重新筛选>

540 6 试验干预和合并治疗

541 试验干预是指在试验期间为受试者提供的所有预先指定的试验用药品和非试验性药品、医疗器械或其他干预措施。研究性干预是试验中使用的产品，作为试验目的的一部分。关于研究性干预的描述，见第 6.1 节“研究性干预描述”。其他不属于试验目的或不在本试验中起研究作用的试验干预，见第 6.9 节“非研究性干预描述”。

542 任何区域要求都应在适当的小节中注明。

543 概述研究性和非研究性干预。根据试验设计和区域要求，将试验干预分为 IMP、NIMP/AxMP。考虑下面的可选表格。

544 <输入试验干预概述的描述或以下可选表格的标题>

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]

552

IMP = 试验用药品; NIMP = 非试验性/辅助性药品。

553 6.1 ~~临床试验干预~~研究性干预描述

554 描述在试验的每个组和每个试验周期给予的研究性干预，包括给药途径和方式、剂量、给
555 药方案、干预持续时间、用途、包装和说明书。

556 如适用，请参考经批准的区域说明书。

557 对于试验药物/器械联用产品，包括关于器械和器械制造商的配置和使用的详细信息。本
558 节可参考器械用户手册。

559 <输入研究性干预描述>

560 6.2 研究性干预剂量和方案的依据

561 如适用，提供剂量选择或剂量范围、药物剂型、给药途径和研究性干预给药方案的依据。
562 该依据应包括支持剂量和方案选择的非临床研究和临床试验的相关结果。讨论试验人群特
563 征（如年龄、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药代动力
564 学和药效动力学差异。如适用，说明相对于批准说明书的剂量方案或治疗用途的任何差
565 异。描述研究性干预剂量和/或给药方案的既往试验和其他信息。

566 包括试验中纳入的前瞻性剂量调整的依据（如有）。

567 <输入研究性干预剂量和方案的依据>

568 6.3 研究性干预管理

569 描述每例受试者每次研究性干预给药的详细程序。这可能包括给药时间（例如，一天中的
570 时间、间隔）、持续时间（例如，受试者接受试验干预的时长）以及给药相对于进餐的时
571 间。

572 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延迟或遗漏给药的任何具体
573 说明。

574 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递增或队列扩展。

575 <输入研究性干预管理>

576 6.4 研究性干预剂量调整

577 对于每例受试者，描述允许的任何剂量调整，包括此类剂量调整的条件，特别是关于未响
578 应或安全性问题。说明受试者剂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
579 最短时间。包括是否允许开始和停止治疗，以及如何管理降低剂量（如果允许）。

580 受试者因安全性/其他原因停止研究性干预的信息应在第 7 节“受试者试验干预终止以及终
581 止或退出试验”中描述。

582 <输入研究性干预剂量调整>

583 6.5 研究性干预药物过量的管理

584 描述什么是研究性干预药物过量。提供关于管理药物过量的任何可用信息，并确保其与研
585 究者手册或药品说明书一致。如适用，交叉引用这些文件。

586 <输入研究性干预药物过量的管理>

587 **6.6 研究性干预的制备、储存、处理和管理**

588 此处无正文（仅标题）。

589 **6.6.1 研究性干预准备**

590 描述研究性干预的任何准备工作，必要时，说明由谁来准备。如适用，说明给药前解冻/
591 混合后的最长放置时间。包括解冻、稀释、混合和复溶/准备说明。对于药物/器械组合产
592 品，包括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。

593 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
594 心的单独文件中（例如，药房手册）并参考这些单独文件。

595 <输入研究性干预准备>

596 **6.6.2 研究性干预的储存和处理**

597 描述研究性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
598 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）。

599 解释如何向研究者提供研究性干预。如适用，包括用于设盲目的研究性干预的试剂盒、包
600 装或其他材料的详细信息。

601 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
602 心的单独文件中（例如，药房手册）并参考这些单独文件。

603 <输入研究性干预的储存和处理>

604 **6.6.3 研究性干预管理**

605 描述管理方法，包括：

- 606 • 如何分配研究性干预
- 607 • 由谁分配研究性干预
- 608 • 参与药物储存库或药房（如适用）
- 609 • 未使用产品的处置或退回计划
- 610 • 如适用，研究性干预的核对计划

611 <输入研究性干预管理>

612 **6.7 研究性干预分配、随机化和设盲**

613 此处无正文（仅标题）。

614 **6.7.1 受试者分配至研究性干预组**

615 说明入组时应分配受试者识别码。描述将受试者分配至研究性干预组的方法，但不得过于
616 具体，以免影响设盲或随机化。如果通过随机分组进行研究性干预，描述相对于筛选的随
617 机化发生时间。

618 如果采用自适应随机化或其他协变量平衡/最小化方法，则在第 10 节“统计考虑因素”中包
619 括对分析方法的交叉引用。在适用的情况下，应描述关于实施程序以最大限度地减少偏倚
620 的详细信息。

621 <输入受试者分配至研究性干预组>

622 6.7.2 {随机分组}

623 描述随机化程序（例如，中央随机化程序）、用于生成随机表的方法（例如，计算机生
624 成）、随机表的来源（例如，申办方、研究者或其他），以及是否将使用 IxRS。为了保
625 持盲态的完整性，不包括区组长度。

626 {<输入随机分组>}

627 6.7.3 {保持盲态的措施}

628 描述保持盲态的措施：

- 629 ● 研究性干预尽可能难以区分
- 630 ● 试验的随机化编码维护计划和适当的盲法措施
- 631 ● 计划（例如，期中分析）和意外（例如，违反程序）打破随机分组代码的程序

632 对于计划外但有意的行为（例如，安全事件），请参考第 6.7.4 节“研究中心紧急揭盲”。

633 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（例如，允许他们调整研究性干
634 预），则应说明为其他研究者或工作人员保持盲态的方法。还应描述防止通过实验室检测
635 或在进行研究评估时进行揭盲的措施（如适用）。

636 {<输入保持盲态的措施>}

637 6.7.4 {研究中心紧急揭盲}

638 描述试验揭盲或受试者代码的标准。描述需要对个体受试者或所有受试者进行揭盲的情
639 况，并具体说明由谁负责做出这一决定。包括紧急揭盲程序以及揭盲文件。指明应向谁报
640 告有意和计划外揭盲。

641 {<输入研究中心紧急揭盲>}

642 6.8 研究性干预依从性

643 描述监测和记录受试者对研究性干预依从性的措施（例如，研究性干预管理记录、日记卡
644 或研究性干预浓度测量）。

645 列出必须填写的文件（如受试者药物日志）以及用于记录研究性干预依从性的源数据/记
646 录。

647 <输入研究性干预依从性>

648 6.9 非研究性干预描述

649 如第 6 节“试验干预和合并治疗”所述，非研究性干预是试验中使用的预先指定产品，但不
650 属于试验目的的一部分，因此不属于研究性干预。

651 <输入非研究性干预描述>

652 6.9.1 {基础试验干预}

653 描述任何背景干预，包括给药和使用条件。

654 {<输入基础试验干预>}

655 6.9.2 {补救治疗}

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

657 如果施用补救治疗导致试验干预暂时终止或受试者退出试验，请参考第 7 节“受试者试验
658 干预终止以及终止或退出试验”。

659 {<输入补救治疗>}

660 6.9.3 {其他非研究性干预}

661 如适用，描述任何其他非研究性干预的使用，例如激发剂或诊断制剂。

662 {<输入其他非研究性干预>}

663 6.10 合并治疗

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

666 适当时，可以使用副标题来分隔内容。

667 <输入合并治疗>

668 6.10.1 禁止的合并治疗

669 如适用，描述任何禁止的合并治疗。

670 {<输入禁止的合并治疗>}

671 6.10.2 {允许的合并治疗}

672 如适用，描述任何允许的合并治疗。

673 {<输入允许的合并治疗>}

674 7 受试者试验干预终止以及终止或退出试验

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

677 此处无正文（仅标题）。

678 7.1 个体受试者试验干预终止

679 此处无正文（仅标题）。

680 7.1.1 试验干预永久终止

681 描述:

- 682 • 受试者终止任何试验干预的标准，仔细评估哪些标准适合试验人群和正在研究的治疗
- 683 • 试验干预终止的受试者在停药后将如何接受随访。根据所选择的伴发事件处理策略，
- 684 重要的是继续随访和确定在试验结束时停止治疗的受试者的结局，以防止重要分析中
- 685 出现数据缺失。参考第 1.3 节“活动时间表”，了解在试验干预终止时和终止后进行的
- 686 评估
- 687 • 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）的过程

688 <输入试验干预永久终止>

689 7.1.2 试验干预暂时终止

690 描述:

- 691 • 个体受试者试验干预暂时终止或中断的标准
- 692 • 如果受试者必须暂时终止或中断试验干预，应该做什么以及哪些限制仍然适用
- 693 • 受试者是否继续参加试验
- 694 • 在规定的试验持续时间内将进行哪些评估

695 安全性相关事件后的任何再挑战或重新开始的详细信息应包含在第 7.1.3 节“再挑战”中。

696 <输入试验干预暂时终止>

697 7.1.3 再激发

698 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激发、试验期间允许的再挑
699 战次数，以及是否将在规定的试验持续时间内进行所有评估或指定哪些评估。

700 如果不允许进行激发试验，请说明。

701 <输入再激发>

702 7.2 受试者终止或退出试验

703 描述受试者终止或退出试验的标准。

704 除非在其他章节中另有规定，否则请参考受试者研究结束访视的活动时间表，说明退出原
705 因和为最终评估收集的数据类型。

706 在许多情况下，认为受试者退出试验的唯一理由应该是受试者撤回继续参与试验的知情同
707 意。所有其他受试者，包括停止治疗的受试者，应留在试验中并继续接受随访，以防止重
708 要分析中的数据缺失。有关试验评估必须收集的数据，请参考第 10 节“统计考虑因素”。

709 <输入受试者终止或退出试验>

710 **7.3 失访管理**

711 描述试验将如何定义受试者的失访情况。一般来说，只有在多次尝试联系仍无法联系到受
712 试者的情况下，才应视为失访。还描述将用于最大限度地减少失访的方法，例如与受试者
713 保持联系的多种不同方法（如给受试者打电话、发短信和电子邮件），以及如何记录联系
714 方式。

715 <输入失访管理>

716 8 试验评估和程序

717 在本节中：

- 718 • 描述试验各阶段所需的与所述终点和相关伴发事件（例如，手术或补救治疗的使用）
719 相关的评估和程序。提供在 SoA 中尚未呈现的详细信息，注意避免重复信息。
- 720 • 确保与方案的其他章节保持一致。特别是，本节必须符合：
 - 721 ○ 第 3 节“试验目的和相关估计目标”中描述了伴发事件和相应的处理策略
 - 722 ○ 第 6 节“试验干预和合并治疗”中概述的试验干预和治疗
 - 723 ○ 第 7 节“受试者试验干预终止以及终止或退出试验”中的终止和退出程序
 - 724 ○ 第 10 节“统计学考虑因素”中定义的统计分析
- 725 • 参考文献以验证量表/工具/问卷调查/检测方法。
- 726 • 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录或单独文件中提供，
727 并交叉引用。
- 728 • 如果试验包括定性访谈，描述这些评估。
- 729 • 如果适用于试验，包括程序的最低限度和限制（例如，影像学检查/活检的次数、辐射
730 暴露等）。

731 此处无正文（仅标题）。

732 8.1 试验评估和程序考虑因素

733 描述适用于整个试验评估和程序的一般考虑因素。

734 <输入试验评估和程序考虑因素>

735 8.2 筛选/基线评估和程序

736 在本节中描述筛选/基线特有的任何评估和程序（例如，收集受试者特征数据、为确定资
737 格或分层而进行的评估/程序）。当筛选和基线不同或在不同的访视时，分别描述筛选和
738 基线评估及程序。

739 <输入筛选评估和程序>

740 {<输入基线评估和程序>}

741 8.3 有效性评估和程序

742 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性测定，交叉引用第 8.7 节
743 “免疫原性评估”。

744 <输入有效性评估和程序>

745 8.4 安全性评估和程序

746 使用以下小节（如适用）描述安全性评估和程序。根据需要添加 3 级标题。

747 • 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（如申办方或外部独立数据
748 监查委员会；如适用，交叉参考第 11.4 节“委员会”）。

749 • 包括相关实验室或其他安全性评估异常的医疗管理指南。

750 <输入安全性评估和程序>

751 8.4.1 {体格检查}

752 包括采集和解释体格检查的任何具体说明。

753 {<输入体格检查>}

754 8.4.2 {生命体征}

755 包括采集和解释生命体征的任何具体说明。

756 {<输入生命体征>}

757 8.4.3 {心电图}

758 包括采集、解释和存档 ECG 的任何具体说明。

759 {<输入心电图>}

760 8.4.4 {临床实验室评估}

761 描述采集和解释临床实验室评估的任何具体说明，包括：

762 • 实验室类型（中心/当地/混合）

763 • 研究者或当地法规认为必要的附加检查的可接受性

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

766 • 超出正常范围结果的处理流程

767 • 实验室评估项目交叉参考第 12.1 节“临床实验室检查”

768 {<输入临床实验室评估>}

769 8.4.5 {妊娠试验}

770 纳入采集和解释妊娠试验的任何具体说明。

771 {<输入妊娠试验>}

772 8.4.6 {自杀意念和行为风险监测}

773 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风险监测的任何标准，则在
774 研究中纳入需要进行自杀意念和行为风险监测的依据，并添加评估采集和解释的任何具体
775 说明。如果事件为研究中的 AESI，还应在第 9.2.4 节“特别关注的不良事件”中提供依据。

776 {<输入自杀意念和行为风险监测>}

777 8.5 药代动力学

778 纳入样本采集和分析以及 PK 评估解释的任何具体说明。

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

784 <输入药代动力学>

785 8.6 生物标志物

786 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“安全性评估和程序”中，免疫原性标志物应纳入第 8.7 节“免疫原性评估”中。

789 此处无正文（仅标题）。

790 8.6.1 遗传学和药物基因组学

791 纳入用于遗传学和/或药物基因组学分析的样本采集和分析的任何具体说明。

- 792 • 描述将采集的生物样本（例如，组织、血清、血浆）、样本处理和分析方法。
 - 793 ○ 具体的样本采集和处理说明可以在附录或单独文件中描述，并交叉引用。
- 794 • 描述样本的保留时间（确保与 ICF 一致）。
- 795 • 说明各样本可能需要进行的研究分析类型。

796 <输入遗传学和药物基因组学>

797 8.6.2 药效动力学生物标志物

798 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。

- 799 • 描述将采集的生物样本（例如，组织、血清、血浆）。
 - 800 ○ 具体的样本采集和处理说明可以在附录或单独文件中描述，并交叉引用。
- 801 • 描述样本的保留时间（确保与 ICF 一致）。
- 802 • 说明各样本将研究的生物标志物类型。
- 803 • 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的。

804 <输入药效动力学生物标志物>

805 8.6.3 {其他生物标志物}

806 纳入样本采集和其他生物标志物评估的任何具体说明。

- 807 • 描述将采集的生物样本（例如，组织、血清、血浆）。
- 808 ○ 具体的样本采集和处理说明可以在附录或单独文件中描述，并交叉引用。
- 809 • 描述样本的保留时间（确保与 ICF 一致）。
- 810 • 说明各样本将研究的生物标志物类型。
- 811 • 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的。
- 812 {<输入其他生物标志物>}

813 **8.7 免疫原性评估**

814 纳入样本采集和免疫原性解释的任何具体说明。如果有效性评估或安全性评估中包含免疫
815 原性评估，请交叉引用相应章节。

- 816 • 描述将采集的生物样本（例如，组织、血清、血浆）。
- 817 ○ 具体的样本采集和处理说明可以在附录或单独文件中描述，并交叉引用。
- 818 • 描述样本的保留时间（确保与 ICF 一致）。
- 819 • 说明各样本将研究的生物标志物类型。
- 820 • 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的。
- 821 <输入免疫原性评估>

822 **8.8 医疗资源利用与卫生经济学**

823 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何有价值的证据和结局评
824 估纳入本节。

825 描述健康结局指标、收集方法（例如，日记、医生访谈）和受试者负担。

826 <输入医疗资源利用与卫生经济学>

827 **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**
828 **性情况**

829 **9.1 定义**

830 此处无正文（仅标题）。

831 **9.1.1 不良事件定义**

832 说明 AE 定义，包括：

- 833 • 任何相关的地区 AE 要求
- 834 • 符合和不符合 AE 定义的任何事件
- 835 • 任何试验特定 AE 澄清
- 836 • 如适用，对有效性试验的 AE 和 SAE 定义的任何澄清（例如，缺乏有效性或药物作用
- 837 报告失败）

838 <输入不良事件定义>

839 **9.1.2 严重不良事件定义**

840 说明 SAE 定义，包括：

- 841 • 任何相关的地区 SAE 要求
- 842 • 符合和不符合 SAE 定义的任何事件
- 843 • 任何试验特定 SAE 澄清

844 <输入严重不良事件定义>

845 **9.1.3 产品投诉的定义**

846 说明在试验背景下产品投诉的定义。

847 <输入产品投诉的定义>

848 **9.1.3.1 {医疗器械产品投诉的定义}**

849 {<输入医疗器械产品投诉的定义>}

850 **9.2 收集和报告的时间和程序**

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

854 该表描述了收集事件的时间和程序。

事件类型	背景情况	可报告期开始	可报告期结束	向申办方或指定人员报告的时间	报告方法	报告备用方法
<事件类型>	<背景情况>	<可报告期开始>	<可报告期结束>	<向申办方或指定人员报告的时间>	<报告方法>	<报告备用方法>

855 9.2.1 时间

856 说明收集和报告的时间，包括：

- 857 • 收集和报告的开始和结束日期
- 858 • 收集和报告的频率
- 859 • 酌情交叉引用评估时间表

860 <输入事件收集和报告时间>

861 9.2.2 收集程序

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

864 识别

865 说明如何识别信息（例如，自发报告、征集性问题）。

866 <输入识别>

867 严重程度

868 说明强度等级类别/等级。

869 <输入严重程度>

870 因果关系

871 请说明：

- 872 • 因果关系类别/等级
- 873 • 评估因果关系的程序

874 <输入因果关系>

875 记录

876 说明记录程序。

877 <输入记录>

878 随访

879 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后的随访持续时间。

880 <输入随访>

881 9.2.3 报告

882 说明报告方法（例如，电子数据收集工具或纸质 CRF）、备用报告方法（如适用）以及
883 向申办方报告的时间表。

884 <输入报告>

885 9.2.3.1 监管报告要求

886 请说明：

- 887 • 研究者向申办方（及伦理委员会[如需要]）报告的职责，说明报告时间以允许申办方
888 履行其职责
- 889 • 申办方向监管机构、伦理委员会和研究者报告的法律/法规责任
- 890 • 严重和非预期不良反应报告

891 <输入监管报告要求>

892 9.2.4 特别关注的不良事件

893 说明任何 AESI：

- 894 • 与试验干预相关的科学和医学问题的任何事件（严重或非严重），研究者对此进行持
895 续监测，并迅速与申办方沟通
- 896 • 其他需要向申办方、试验领导层、IRB 和监管机构报告的事件

897 纳入每例 AESI 的以下内容：

- 898 • 定义
- 899 • 确定信息的方法
- 900 • 如适用，确认或判定事件发生的任何方法

901 <输入特别关注的不良事件或注明“不适用”>

902 9.2.5 不属于 AE 或 SAE 的疾病相关事件或结局

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

905 <输入不属于 AE 或 SAE 的疾病相关事件或结局>

906 9.3 妊娠和产后信息

907 虽然妊娠本身不被视为 AE 或 SAE，但如果受试者或儿童/胎儿出现负面或继发结局，则
908 将其报告为 AE 或 SAE。AE 和 SAE 相关程序参见第 9.2 节“收集和报告的时间和程序”

909 (如适用)。如果负面事件符合严重性标准，则视为 SAE (例如，自然流产、胎儿死
910 亡、死产、先天性异常、异位妊娠或先兆子痫)，并按照第 9.2.3 节“报告”进行报告。
911 此处无正文 (仅标题)。

912 9.3.1 {试验期间怀孕的受试者}

913 请说明:

- 914 • 需进行的评估
- 915 • 监测类型和持续时间
- 916 • 在试验期间怀孕的受试者是否可以继续接受试验干预或必须终止试验干预 (如适用，
917 参见第 7 节“受试者试验干预终止以及终止或退出试验”)
- 918 • 需要为怀孕的受试者进行的任何试验调整
- 919 • 关于试验期间怀孕的受试者将收集的信息 (例如，记录并向申办方报告、产后随访、
920 试验干预终止或继续或试验退出)

921 对于产后随访，纳入时间段 (例如，儿童初始发育) 及其依据。

922 如果在母乳喂养期间暴露于试验干预是适用的，请说明:

- 923 • 需进行的评估
- 924 • 监测类型和持续时间
- 925 • 针对受试者和儿童将收集的信息

926 {<输入试验期间怀孕的受试者>}

927 9.3.2 {试验期间伴侣怀孕的受试者}

928 请说明:

- 929 • 研究者是否将尝试收集受试者伴侣的妊娠信息，该伴侣在试验的特定时间段怀孕
- 930 • 伴侣怀孕的受试者是否应终止试验干预 (如适用，参见第 7 节“受试者试验干预终止以
931 及终止或退出试验”)
- 932 • 需进行的评估、监测类型和持续时间以及需收集的信息

933 {<输入试验期间伴侣怀孕的受试者>}

934 9.4 特殊安全性情况

935 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 或 SAE，但需要监管报告。
936 例如:

- 937 • 误用或滥用
- 938 • 超说明书使用 (如适用)
- 939 • 用药错误 (处方或配药错误)

- 940 • 职业暴露
- 941 • 在方案中预见的范围之外使用
- 942 • 胚胎、胎儿或儿童通过母亲接触（妊娠或哺乳）或父亲接触（精液）而意外暴露
- 943 • 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
- 944 • 疑似传染性病原体传播；仅适用于注射或生物药品
- 945 • 产品投诉，包括伪造或假冒产品
- 946 • 疑似药物-食物或药物-药物相互作用

947 <输入特殊安全性情况>

948 10 统计考虑因素

949 确保数据分析符合 ICH E9 指导原则和 ICH E9 (R1) 指导原则。

950 一般来说，本节应考虑试验中收集的所有相关数据。

951 此处无正文（仅标题）。

952 10.1 一般考虑因素

953 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计分析计划，将提供哪些汇
954 总统计数据，以及分析的时间安排（例如，“分析将包括试验完成时的所有受试者数
955 据”）。

956 <输入一般考虑因素>

957 10.2 分析集

958 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受试者集合，与估计目标保
959 持一致。明确说明第 10 节“统计考虑因素”中描述的每项分析所使用的分析集。

960 <输入分析集>

961 10.3 人口统计学和其他基线变量分析

962 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统计数据。说明测量变量的
963 时间（例如，在试验入选时、随机化前或随机化时）。相关变量包括但不限于：第 6.7 节
964 “研究性干预分配、随机化和设盲”中规定的分层变量，第 10.4 节“与主要目的相关的分
965 析”中规定的统计模型的协变量，其他可能的预测或预后变量，以及用于计划亚组分析的
966 变量。

967 <输入人口统计学和其他基线变量分析>

968 10.4 与主要目的相关的分析

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

971 此处无正文（仅标题）。

972 **10.4.1 主要目的<#>**

973 此处无正文（仅标题）。

974 **10.4.1.1 统计分析方法**

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

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

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

982 <输入统计分析方法>

983 **10.4.1.2 与主要估计目标相关的数据处理**

984 对于主要估计目标的每例伴发事件（第 3.1 节“主要目的和相关估计目标”），解释如何根
985 据主要估计目标处理统计分析数据。统计分析中对伴发事件的处理应与所使用的具体估计
986 目标策略保持一致。

987 本节应更详细地描述数据的基本原理和处理，而不是重复先前章节的信息。

988 <输入与主要估计目标相关的数据处理>

989 **10.4.1.3 与主要估计目标相关的缺失数据处理**

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

992 <输入与主要估计目标相关的缺失数据处理>

993 **10.4.1.4 {敏感性分析}**

994 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中变化。敏感性分析是一系
995 列的分析，旨在探索主要估计量对偏离其基本建模假设和数据局限性的推断的稳健性。

996 {<输入敏感性分析>}

997 **10.4.1.5 {补充分析}**

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

1000 {<输入补充分析>}

1001 **10.5 与次要目的相关的分析**

1002 描述与第 3.2 节“次要目的和相关估计目标”中的次要目的和相关估计目标一致的统计分析
1003 方法。使用与第 10.4 节“与主要目的相关的分析”相同的章节结构。根据需要，为每个次

1004 要目的纳入额外的 3 级标题。如果次要目的不止一个，则将每个目的连续编号为 3 级标题
1005 （例如，次要目的 1、次要目的 2 等）。

1006 除非没有次要目的，否则此处无正文（仅标题），在这种情况下，请注明“不适用”。

1007 **10.5.1 {次要目的<#>}**

1008 此处无正文（仅标题）。

1009 **10.5.1.1 {统计分析方法}**

1010 明确说明将为验证目的进行测试的任何次要假设。

1011 {<输入统计分析方法>}

1012 **10.5.1.2 {与次要估计目标相关的数据处理}**

1013 {<输入与次要估计目标相关的数据处理>}

1014 **10.5.1.3 {与次要估计目标相关的缺失数据处理}**

1015 {<输入与次要估计目标相关的缺失数据处理>}

1016 **10.5.1.4 {敏感性分析}**

1017 {<输入敏感性分析>}

1018 **10.5.1.5 {补充分析}**

1019 {<输入补充分析>}

1020 **10.6 与探索性目的相关的分析**

1021 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
1022 的分析。如果没有探索性目的，请注明“不适用”。

1023 <输入与探索性目的相关的分析>

1024 **10.7 安全性分析**

1025 如果安全性是主要和/或次要目的，则在上述适当的章节（第 10.4 节“与主要目的相关的分
1026 析”或第 10.5 节“与次要目的相关的分析”）中描述相应的安全性分析。在本节中，描述将
1027 用于分析相关安全性结局（包括任何 AESI）的统计方法。这通常应包括估计治疗组内风
1028 险的指标说明、比较各治疗组间风险的指标以及比较的统计不确定性指标（如置信区
1029 间）。

1030 <输入安全性分析>

1031 **10.8 其他分析**

1032 描述第 10.3-10.7 节中未纳入的其他分析，如亚组分析。

1033 <输入其他分析>

1034 10.9 期中分析

1035 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“试验停止规则”保持一致。

1036 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完整性的情况下，可以将一
1037 些信息添加到方案之外的其他文件中。

- 1038 • 任何计划的期中分析，即使是仅应监督机构（如 DMC）的要求进行的分析
- 1039 • 期中分析的目的，包括期中分析是否可用于停止和/或其他试验调整，如样本量重新估
1040 计、分配到每个试验组的受试者比例的改变或参与资格标准的改变
- 1041 • 应用的统计方法；例如，成组序贯检验和消耗函数（如 O'Brien-Fleming）（如适用）
- 1042 • 负责执行和审查分析结果的各方（例如，DMC、独立统计员）
- 1043 • 何时进行分析（时间和/或触发因素）
- 1044 • 将用于判断期中结果的决策标准（统计或其他），作为提前停止或进行其他调整指南
1045 的一部分
- 1046 • 试验进行期间，将查看结局数据的人员
- 1047 • 这些个体是否对试验组保持盲态
- 1048 • 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定）时，如何保护试验
1049 实施的完整性（例如，保持盲态）

1050 <输入期中分析>

1051 10.10 多重性调整

1052 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。进行多项统计检验的原因包
1053 括但不限于多个终点、多个治疗组、多个假设、亚组、多个时间点。

1054 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目的的分析。

1055 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（经调整）显著性水平（如适
1056 用）。澄清检验/置信区间是单侧还是双侧。

1057 说明在什么情况下，一项试验将被认为达到了其主要目的。例如，在一项有两个主要有效
1058 性终点的研究中，本节应说明该研究是否预期提供至少一个或两个终点的统计证据，以确
1059 认治疗的有效性。

1060 对于某些统计方法，图形描述可能会有所帮助，因为可视化将有助于理解，以及数学选择
1061 的临床转化。

1062 有关期中分析的详细信息，请参见第 10.9 节“期中分析”。

1063 <输入多重性调整>

1064 10.11 样本量确定

1065 本节应详细说明用于确定样本量的方法。

1066 样本量计算应与主要估计目标和主要分析一致，否则需要提供依据。样本量计算的详细信息
1067 应包括所有相关信息，以便能够再现样本量，例如：

- 1068 • 参考假设所依据的任何既往研究
- 1069 • 显著性水平（包括选择单侧或双侧水平的信息）
- 1070 • 把握度
- 1071 • 假定的治疗效应和变异性
- 1072 • 将脱落率和伴发事件纳入样本量计算的方法
- 1073 • 估计量精度/置信区间长度

1074 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离将如何影响样本量。

1075 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中纳入详细信息，作为方案
1076 的附录。

1077 如果计划的样本量不是从统计学上得出的，则应明确说明这一点以及预期样本量的依据
1078 （例如，初探性试验的探索性；罕见病试验的实际考虑因素）。

1079 <输入样本量确定>

1080 **11 试验监督和其他一般考虑因素**

1081 此处无正文（仅标题）。

1082 **11.1 监管和伦理考量**

1083 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理、法律和监管指南。

1084 本试验将遵循研究方案和下述指南/法规：

- 1085 • 源于《赫尔辛基宣言》的涉及人类受试者的医学研究伦理原则
- 1086 • 源自国际指南的共识伦理原则，包括《赫尔辛基宣言》和国际医学科学组织理事会
1087 （CIOMS）国际伦理指南
- 1088 • ICH《药物临床试验质量管理规范》（GCP）指导原则
- 1089 • 适用的法律法规

1090 <输入监管和伦理考量>

1091 **11.2 试验监督**

1092 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办方职责，这些职责对试验
1093 操作至关重要，并具体说明与质量保证相关的职责。

1094 {<输入试验监督>} 如果不使用以下可选副标题。

1095 或

1096 **11.2.1 研究者职责**

1097 描述研究者的职责，包括监督委托给第三方的可能影响研究中心试验开展的职责（如适
1098 用，并且如果其他地方未描述）。

1099 <输入研究者职责>

1100 **11.2.2 申办方职责**

1101 描述申办方的职责，包括转移给第三方的可能影响研究中心的职责（如适用）。

1102 <输入申办方职责>

1103 **11.3 知情同意程序**

1104 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决这些需求（例如，同意、
1105 能力、法定代表、在试验期间可能成年的青少年、妊娠受试者和受试者的妊娠伴侣）。

1106 <输入知情同意程序的描述>

1107 <输入同意程序的描述>

1108 如果在紧急情况下入组试验，而受试者或其法定代表无法或无法给予知情同意，请描述知
1109 情同意程序。

1110 <输入紧急知情同意程序的描述>

1111 **11.3.1 {重新筛选知情同意书}**

1112 如果受试者可以按照第 5.6 节所述进行重新筛选，请说明受试者是否需要填写新的知情同
1113 意书。筛选失败和重新筛选应在方案中明确定义，并交叉引用这些定义。

1114 {<输入重新筛选知情同意书>}

1115 **11.3.2 {剩余样本用于探索性研究知情同意书}**

1116 如果要求受试者同意使用剩余的必需样本进行可选的探索性研究，请描述将剩余样本用于
1117 可选的探索性研究的情况。

1118 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性研究的额外书面知情
1119 同意，请描述知情同意程序。

1120 {<输入剩余样本用于探索性研究知情同意书>}

1121 **11.4 委员会**

1122 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委员会类型（例如，剂量递
1123 增委员会、数据监查委员会或数据安全监查委员会）。请注意，根据当地法律或法规，可
1124 能需要具体细节。如适用，可交叉引用委员会章程。如果没有涉及委员会，请注明“不
1125 适用”。

1126 <输入委员会>

1127 11.5 保险和赔偿

1128 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的受试者保险和赔偿安排。

1129 <输入保险和赔偿>

1130 11.6 基于风险的质量管理

1131 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略，或参见单独的文件。

1132 <输入基于风险的质量管理>

1133 11.7 数据管理

1134 描述关键试验完整性、可追溯性和安全性的关键流程，包括能够准确收集、报告、监测、
1135 转移、保留和访问的监测方法概述（如果单独协议中未描述）。

1136 <输入数据管理>

1137 11.8 数据保护

1138 根据适用的个人数据保护监管要求，说明为保护试验受试者个人信息的隐私和保密性而采
1139 取的措施，以及在发生数据安全漏洞时应采取的任何措施。

1140 <输入数据保护>

1141 11.9 源数据

1142 确定源数据的重要性以及对转录信息可追溯到来源的期望。描述对研究者（例如，在研究
1143 中心维护源数据，确保当前记录的可用性）和试验监查员（例如，验证相对于源的 CRF
1144 数据，确保受试者的安全得到保护，并且行为符合 GCP）的期望。确定源数据的组成及
1145 其来源，或提供该信息的位置参考（如果包含在单独文件中，如监查指南或源数据确认
1146 书）。

1147 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监查、稽查和监管检查（如
1148 果未包含在单独协议中）。

1149 <输入源数据简介>

1150 <输入对源数据的研究者期望>

1151 <输入对源数据的试验监查员期望>

1152 <输入源数据的识别>

1153 11.10 方案偏离

1154 描述检测、审查和报告任何方案偏离的计划，或纳入对单独文件的引用。

1155 <输入方案偏离>

1156 **11.11 研究中心提前关闭**

1157 列出申办方提前关闭研究中心的权利。同样，列出研究者启动研究中心提早关闭的权利。

1158 <输入研究中心关闭的决策权>

1159 列出申办方或研究者提前关闭研究中心的标准。

1160 <输入提前关闭标准>

1161 列出研究中心提前关闭后申办方和研究者的职责，例如通知伦理委员会、及时通知受试者
1162 及其过渡到适当治疗和/或随访。

1163 <输入研究中心提前关闭后的职责>

1164 **11.12 数据发布**

1165 说明临床试验是否将在公共数据库中登记，包括结果报告（如适用）。

1166 <输入数据发布>

1167 **12 附录：支持性细节**

1168 此处无正文（仅标题）。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
1169 录。

1170 **12.1 临床实验室检查**

1171 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，血常规、生化、尿常规）。
1172 采用表格形式记录此类信息很常见。如适用，纳入本地计算实验室结果的方程和参考文
1173 献。

1174 如果不适用，保留标题并输入“不适用”。

1175 <输入临床实验室检查>

1176 **12.2 国家/地区特定差异**

1177 尽管全球临床试验规范日益统一，但一些国家/地区在要求上确实存在差异（例如，文件
1178 保留期、避孕要求）。如果无法协调在要求上的差异，申办方应解释他们将如何记录和传
1179 达国家/地区特定差异（例如，通过国家/地区特定修正案或附录）。

1180 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家/地区列出具体差异，纳入
1181 对适用不同要求的方案相关章节的引用。

1182 如果不适用，保留标题并输入“不适用”。

1183 <不适用>

1184 或

1185 [国家/地区标识符]

1186 <输入国家/地区特定要求>

1187 <输入国家/地区特定方案说明>

1188 **12.3 既往方案修正案**

1189 选择以下适用的声明。对于未经修订的原始方案，保留以下第一句，并删除本节的其余内
1190 容。

1191 {不适用。此协议尚未修订}。

1192 或

1193 {不适用。这是第一项方案修正案}。

1194 或纳入以下内容（如适用）。

1195 {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目录之前。下表列出了
1196 本方案先前的修正案，从最新的开始}。

ICH M11 模板

- 1197 先前的修正案应按时间倒序显示，最新的在顶部（例如，修正案 3、2、1）。删除不需要的行，根据需要添加行。表格中可选择是否包含地区、国家和研究中心特定修正案。如果包含在内，确保其范围与全球修正案明显不同。
- 1198
- 1199
- 1200 如果包含入组编号一栏，请遵循以下说明。
- 1201
- 1202 • 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，请在修订时列出大致的全球入组总数或百分比，并选择“全球”。
 - 1203 • 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”。如果合并一系列当地修正案，可以列出所有相关地点的状态。
 - 1204
 - 1205
 - 1206 • 对于国际临床试验的国家/地区修正案，请在修订时列出大致的当地入组总数或百分比，并选择“当地”。
 - 1207
 - 1208 • 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列正在进行中，则可以列出所有正在进行的队列的状态。
 - 1209
 - 1210
 - 1211 • 输入入组受试者的大致人数或百分比（占预期总数的百分比）。

文件	申办方批准日期	申办方批准修正案后的大致入组情况
<输入修正案标识符>	<输入申办方批准日期>	<输入全球/本地/按队列入组人数或百分比>
原始方案	<输入申办方批准日期>	0

- 1212 {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>}。
- 1213 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至本节。
- 1214 {修正案变更概述<输入修正案编号>（<输入申办方批准日期>）}

{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>	<输入章节编号和变更名称>

- 1215 （根据需要添加行）
- 1216 随着方案修正案的增加，新增额外的变更概述表。

1217 **13 附录：术语和缩略语表**

1218 定义方案中使用的缩略语和其他术语。表格形式很常见，可以作为首次使用的定义。

1219 <输入术语和缩略语表>

1220 **14 附录：参考文献**

1221 参考文献应以通用格式列出，纳入所有相关信息，以确定来源和发布日期。如果未发布，
1222 应明确说明。

1223 <输入参考文献>

1224