

# 总局关于发布药物临床试验的一般考虑指导原则的通告

(2017年第11号)

为加强药物临床试验研究,为申请人和研究者制定药物整体研发策略及单个临床试验提供技术指导,同时,也为药品技术评价提供参考,国家食品药品监督管理总局组织制定了《药物临床试验的一般考虑指导原则》,现予发布。自本通告发布之日起执行。

特此通告。

附件:药物临床试验的一般考虑指导原则

食品药品监管总局

2017年1月18日

# 药物临床试验的一般考虑指导原则

## 一、概述

药物临床试验的一般考虑指导原则（以下称指导原则），是目前国家食品药品监督管理局关于研究药物在进行临床试验时的一般考虑。制定本指导原则的目的是为申请人和研究者制定药物整体研发策略及单个临床试验提供技术指导，同时也为药品技术评价提供参考。另外，已上市药品增加新适应症等进行临床试验时，可参照本指导原则。本指导原则主要适用于化学药物和治疗用生物制品。

## 二、临床试验基本原则

### （一）受试者保护

#### 1. 执行相关法律法规

药物临床试验必须遵循世界医学大会赫尔辛基宣言，执行国家食品药品监督管理局公布的《药物临床试验质量管理规范》等相关法律法规。

#### 2. 应具备的安全性基础

开展任何临床试验之前，其非临床研究或以往临床研究的结果必须足以说明药物在所推荐的人体研究中有可接受的安全性基础。

在整个药物研发过程中，应当由药理毒理专家和临床专家等动态地对药理毒理数据和临床数据进行评价，以评估临床试验可

能给受试者带来的安全性风险。对于正在或将要进行的临床试验方案，也应进行必要的调整。

参与药物临床试验的有关各方应当按各自职责承担保护受试者职责。

## （二）临床试验基本方法

### 1. 临床试验一般规律

药物研发的本质在于提出有效性、安全性相关的问题，然后通过研究进行回答。临床试验是指在人体进行的研究，用于回答与研究药物预防、治疗或诊断疾病相关的特定问题。通常采用两类方法对临床试验进行描述。

按研发阶段分类，将临床试验分为 I 期临床试验、II 期临床试验、III 期临床试验和 IV 期临床试验。

按研究目的分类，将临床试验分为临床药理学研究、探索性临床试验、确证性临床试验、上市后研究。

两个分类系统都有一定的局限性，但两个分类系统互补形成一个动态的有实用价值的临床试验网络（图 1）。

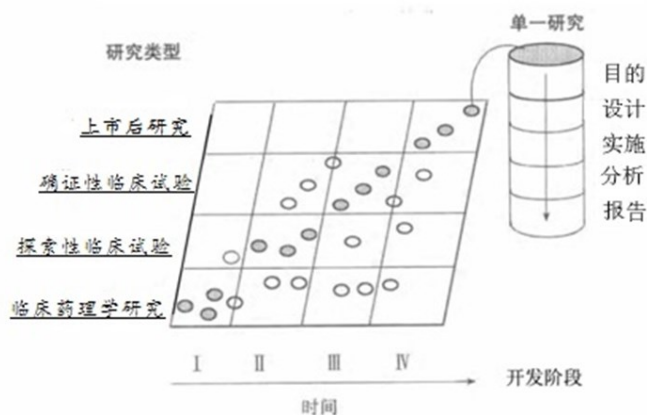


图 1. 临床研发阶段与研究类型间的关系

（实心圆代表在某一研发阶段最常进行的研究类型，空心圆代表某些可能但较少进行的研究类型）

概念验证（Proof of Concept, POC）是指验证候选药物的药理效应可以转化成临床获益，一般在早期临床研究阶段进行，用以探索安全耐受剂量下有效性的信号，降低临床开发风险。

本指导原则采用以研究目的分类为主线对临床试验进行描述。

临床药理学研究的目的是评价耐受性，明确并描述药代动力学及药效学特征，探索药物代谢和药物相互作用，以及评估药物活性。

探索性临床试验的研究目的是探索目标适应症后续研究的给药方案，为有效性和安全性确证的研究设计、研究终点、方法学等提供基础。

确证性临床试验的研究目的是确证有效性和安全性，为支持注册提供获益/风险关系评价基础，同时确定剂量与效应的关系。

上市后研究的目的是改进对药物在普通人群、特殊人群和/或环境中的获益/风险关系的认识，发现少见不良反应，并为完善给药方案提供临床依据。

## **2. 以目标为导向的临床研发**

在药物临床研发策略上，应采用以目标为导向的临床试验研发模式。整个临床研发计划要设定明确的终极目标与清晰的研究路径；每个具体的临床试验应有明确的试验目的。

## **3. 阶段性临床试验决策**

临床试验的过程，是一个不断决策的过程。在每个临床试验结束后，都应及时进行阶段性获益与风险评估，以决定终止或继续进行临床研发。如有数据提示有明确风险（缺乏有效性或存在安全性问题），临床试验应尽早终止。如果数据提示研究药物有研发前景，临床试验应在已有研究数据支持的基础上，逐步向前

推进。临床研发计划应随着研究结果而作适当调整，例如，临床有效性验证的研究结果可能提示需要进行更多人体药理学研究。在某些情况下，根据临床试验筛选结果，需要放弃或改变原来拟定的适应症。

#### **4. 规范临床试验过程**

临床试验应科学地进行设计、实施和分析，保证试验过程规范、结果科学可靠，并完整真实地呈现在临床试验报告中。

#### **5. 安全性的总体考虑**

一般情况下，临床试验中样本量估算是基于有效性考虑，对于安全性评价的样本量不一定充分。安全性评价应有足够多的样本量和足够长的暴露时间。在评价非危重病人长期用药的安全性时，一般应遵循如下原则：

在药物临床研发阶段，应定性和定量地描述药物的安全性特征，临床试验中用于安全性观察的时限，建议与临床拟长期用药的时限一致。为充分暴露药物的安全性隐患，进行样本量设定时应考虑以下几点：（1）药物的暴露时限；（2）暴露时限内药物不良事件发生的时间和程度；（3）不良事件随着治疗时间延长的变化趋势。

一般情况下，对于长期用药的非危重病人，暴露常见不良事件所需总样本量约为 1500 例（包括短期暴露）。首次不良事件常在最初几个月内出现，以临床治疗期 6 个月为例，约需要 300~600 例样本量来暴露常见的不良事件发生率（例如：总体发生率在 0.5%~5%）和变化趋势（增加或减少）。随治疗时间延长，一些不良事件发生频率和强度有所增加，也有一些严重不良事件出现在药物治疗 6 个月后，发现此类不良事件需要 100 例患者至

少暴露 12 个月。

在一些特殊情况下，尚需要根据实际情况扩大（减少）样本量或延长观察周期。

### 三、临床研发计划中的方法学考虑

申请人在开展临床试验前应制定整体临床研发计划。临床研发计划主要考虑两个方面的内容，一方面是考虑非临床研究中是否具备充足的数据，来指导临床试验设计中临床受试者安全性和有效性的考量，以及用于临床试验的研究药物是否具有稳定的质量基础。另一方面是在以目标为导向的整体临床设计思路下，如何设计不同阶段及不同研究目的的临床试验。

#### （一）开展临床试验的基础

##### 1. 非临床研究

非临床研究的设计应关注与后续临床试验相关的因素：（1）计划在各受试者中的药物总暴露量及持续时间；（2）药物特征（例如：长半衰期）；（3）目标适应症；（4）在特殊人群中使用（例如：育龄妇女）；（5）给药途径。

综合已有的毒理、药理、药代动力学等非临床研究结果，以判断非临床研究数据对拟进行的临床试验的支持程度（具体参照相关指导原则）。

##### （1）安全性研究

在首次进行人体临床试验前，应对非临床药代动力学、药理学及毒理学数据进行综合评价。非临床研究数据必须能提供足够的信息用于确定人体起始剂量和安全的暴露时间，同时也能提供研究药物的药理学及毒理学作用的信息。

##### （2）药理学及药代动力学研究

非临床研究数据是开展临床试验的基础,同时也会对临床试验的研究方向产生影响。在进行临床试验前,申请人一般应获取以下非临床研究信息:①药物主要作用的药理学依据(药物作用机制,包括生物标志物等分子靶点研究等);②剂量效应或浓度效应关系,以及作用持续时间;③可能的临床有效给药途径;④一般药理学,包括药物对主要器官系统的药理作用和生理学效应;⑤研究药物的吸收、分布、代谢和排泄;⑥必要时,还需要相关药物基因组学、蛋白质组学等研究。

## **2. 研究药物的质量**

应充分地描述用于临床试验的处方特性,包括任何可获得的生物利用度数据。处方应与药物研发的不同阶段相匹配。较为理想的是,提供的制剂应适用于进行一定剂量范围内的系列研究。在药物研发期间,可能使用一种药物的不同处方,利用生物等效性或其他方法将不同制剂关联起来,对解读整个研发计划中临床研究的结果是相当重要的。

### **(二) 临床试验研发进程**

#### **1. 临床药理学研究**

新药上市申请应有临床药理学研究支持对药物的安全性和有效性的评估。研究内容主要包括药物对人体的效应(药效学和不良反应)、人体对药物的处置(药代动力学)、药物代谢及物质平衡、剂量-暴露量-效应关系、药物相互作用、药物基因组学、定量药理学、特殊人群的临床药理学、群体药代动力学等。在不同临床试验阶段,临床药理学研究任务和内容又各不相同。

临床药理学研究一般在早期临床试验阶段进行,也可以根据药物研发需要在其他阶段进行。临床药理学研究通常是非治疗目

的，一般在健康志愿者中进行，以减少疾病本身对结果判定的影响。但是，有些药物，如：细胞毒类药物，对健康人群有危害，只能在患者中进行研究。

临床药理学研究通常采用随机、盲法、对照的试验设计，有些情况也可采用其他设计。

### （1）耐受性试验

人体耐受性试验，是为了确定人体最大耐受剂量，也可发现最初出现的人体不良反应的性质。给药方式包括单剂量和多剂量。

在进行人体耐受性试验前，应掌握两个方面的信息，一个是非临床研究评价结论，另一个是研究药物或类似药物已有的临床研究或文献信息。这些信息对于估算人体试验的安全起始剂量，选择监测临床不良反应的指标具有重要意义。

#### ①确定人体安全的起始剂量

耐受性临床试验起始剂量的确定参考有关指导原则和相关方法（包括定量药理学方法等）。

人体首次临床试验的最大推荐起始剂量（**Maximum Recommended Starting Dose, MRSD**），应是预期在人体不出现不良反应的剂量。以起始临床剂量给药时应避免在人体出现不良反应，同时选择的剂量应允许以合理的速度和梯度迅速达到耐受性临床试验的终止目标（如：基于评价耐受性、药效学或药代动力学特点的判断指标）。

#### ②耐受性试验终止的考虑

应在人体耐受性试验前，设定耐受性试验终止标准，即出现哪些不良事件或者达到什么暴露浓度时，剂量递增试验应终止。

设定终止标准时几点考虑：在健康志愿者进行试验时，尽量



不要给受试者带来健康危害。应根据药物拟定的目标适应症人群的特点，确定终止试验的标准。另外，对于一些具有潜在高风险药物，还要特别关注来自动物实验的安全性数据与人体安全性之间是否可能存在的种属差异。特别是对于生物制剂以及基于新机理、新靶点、新的信号通路等研发的药物。

### ③ 单次和多次给药耐受性研究

在药物首次用于人体时，一般应首先计算和确定 MRSD，然后再进行该剂量的单次给药耐受性试验。对于存在潜在严重安全性风险的药物，应考虑到由于可参考的安全性数据有限，动物实验结果与人体之间可能存在的差别等，首次人体耐受性试验应在少数个体进行试验，如生物大分子药物，首例耐受性试验应从单个受试者开始，在得到了安全性数据后再决定进行以后的试验，以降低风险和保护受试者。试验实施机构应具备相应的设施设备和人员。

一般情况下，多次给药耐受性试验通常在单次耐受性试验获得结果后再开展，并且通常在获得了单次给药的人体药代动力学试验结果后进行。单次耐受性试验和单次药代动力学试验结果应能够指导多次给药耐受性试验的设计，如剂量选择及给药方式的确定，给药与进餐的关系，不良反应的性质和程度等。

许多情况下，在单次给药耐受性试验的同时可进行单次药代动力学研究，多次给药的药代动力学研究与多次给药的耐受性试验同时进行。耐受性试验属于临床早期的安全性探索试验，为获得更为可靠的研究结果，如果条件允许建议尽量采用随机、双盲、安慰剂对照的试验设计。

## (2) 药代动力学研究

药物在人体内的吸收、分布、代谢和排泄特征的研究通常贯穿整个研发计划。初步确定这些药代动力学特征是临床药理学研究的一个重要目标。药代动力学研究可参照相关指导原则。

药代动力学可以通过多个独立研究进行评价，也可以作为药效学、安全性和耐受性研究的组成部分进行评价。药代动力学的研究在评价药物的系统暴露、分布、清除率、预测原型药物或其代谢物可能的蓄积及潜在的药物间相互作用等方面尤为重要。

进行单次给药的药代动力学研究，旨在了解药物在人体的吸收速度和程度、给药剂量与药物浓度的关系、药物的半衰期等特点。在获得药物单次药代动力学研究结果后再进行多次给药的药代动力学研究，以了解重复给药后药物的吸收程度、药物达到稳态浓度的时间、药物在体内的蓄积程度等。一般情况下，单次药代动力学研究获得的药物半衰期的结果，可以为多次给药药代动力学的给药间隔设定提供重要的信息，如对于半衰期短的药物，多次给药研究中药物 24 小时的给药次数可能会需要多次，还需要结合其他数据如药物的作用机制等进行综合分析和判断。

为了解药物剂量与浓度的关系，应至少进行低、中、高三种剂量的单次和多次给药的药代动力学研究，剂量在 MRSD 与最大可耐受剂量之间。

对于口服药物，一般均应研究食物对生物利用度的影响，这对于可能改变释放行为的药物更为重要。一般情况下，在单次给药药代动力学研究中，应选择一个合适的剂量进行食物对药物影响的研究。

特殊人群药代动力学信息也应考虑在研究范围之内，例如：脏器功能障碍（肾脏或肝脏疾患）患者、老年人、儿童、妊娠期

及哺乳期妇女及人种亚组等。

在以后的各期研究中可能还需要进行包括群体药代动力学在内的，不同类型的药代动力学研究，以回答针对性更强的问题。

### (3) 药效学评价

如前文所述，根据开发药物特征，药效学研究和血药浓度效应研究可以在健康志愿者或患者中进行。如果有适宜的测定方法，在患者中依据药效学数据可以对药物活性与潜在有效性进行早期评估，而且还能为随后开展的，在目标适应症人群中进行的给药剂量和给药方案的确定提供依据。

## 2. 探索性临床试验

首次在患者中进行以探索有效性为目的的临床试验时，可认为是探索性临床试验的开始。

探索性临床试验通常对受试者进行严格筛选，以保证受试者人群的同质性，并对受试者进行严密监测。

早期的探索性临床试验可采用多种研究设计，包括平行对照和自身对照。随后的临床试验通常是随机化和对照研究。

探索性临床试验的一个重要目标是为确证性临床试验确定给药剂量和给药方案。早期探索性临床试验常采用剂量递增设计，以初步评价药物剂量与效应关系。针对所探讨的适应症，后期探索性临床试验常采用公认的平行组剂量效应设计。探索性临床试验所使用的药物剂量，通常低于临床药理学研究所提示的最大耐受剂量，如果高于该剂量，应补充开展相应的临床药理学研究，以提供必要的数据支持。

探索性临床试验的其他目的包括对可能在下一步临床研究中设定的研究终点、治疗方案（包括合并给药）和目标人群（例

如：轻度、重度疾患比较）的评价，这些目的可通过亚组数据和多个研究终点分析来实现，其分析结果可用于进一步的探索性临床试验或确证性临床试验。

### 3. 确证性临床试验

把确定治疗获益作为试验的首要目的。

确证性临床试验是为了进一步确证探索性临床试验所得到有关研究药物有效和安全的初步证据，其目的在于为获得上市许可提供足够的证据。研究内容涉及剂量效应关系的进一步探索，或对更广泛人群、疾病的不同阶段，或合并用药的研究。对于预计长期服用的药物，药物延时暴露的试验通常在确证性临床试验进行，尽管此类研究可能开始于探索性临床试验。关于长期用药和老年人用药临床安全性数据的考虑，本指导原则未予以阐述。确证性临床试验需要为完善药物说明书提供重要的临床信息。在确证性临床试验同时可进行群体药代动力学研究、药物基因组学研究等。

### 4. 上市后研究

根据研究目的，药品上市后研究可以分为两类：（1）监管部门要求：用以描述所有依据法规等提出上市后研究的要求，包括必须进行的上市后安全性研究和注册批件中要求完成的研究内容；（2）自主实施：除监管部门要求以外，申请人或第三方承诺或自行实施的研究。上市后研究通常包括以下内容：附加的药物间相互作用、长期或大样本安全性、药物经济学，以及进一步支持药物用于许可的适应症的终点事件研究等（例如：死亡率/发病率的研究等）。

根据研究目的和内容，宜选择适当的研究模型或工具来开展

相应工作。研究方法包括临床药理学研究、临床试验、观察性药物流行病学研究和荟萃分析等。不同的研究方法所得结果价值不同，解决的问题也不同。

## **5. 补充申请事项**

在获得最初的药品上市许可后，遵循相关法律法规等可以进行新适应症和改变适应症的研究、新给药方案、新给药途径、或其他患者人群的研究。如果是新剂量、新处方或合并用药研究，应增加临床药理学研究。使用原始研发计划中或上市后研究及应用中的数据，有可以省略某些研究的可能性。

### **(三) 特殊考虑**

#### **1. 药物代谢产物研究**

对于主要活性代谢产物应进行鉴别，进行相应的药代动力学研究。

#### **2. 药物相互作用研究**

如果药物间有潜在的相互作用，建议在早期临床研究阶段进行药物间相互作用研究。若药物经常合并使用，有必要在非临床研究或在人体试验（若可能）中进行药物相互作用研究，这对已知能改变其他药物吸收或代谢的药物，或自身药代行为会受其他药物影响的药物尤为重要。

#### **3. 特殊人群**

与普通人群比较，特殊人群的获益与风险比可能有所不同，或者预计需要调整给药剂量或给药时间，此种特殊人群，应进行专门的临床试验。在肾脏和肝脏功能不全患者中的药代动力学研究对评价可能发生的药物代谢或排泄的改变至关重要（参照相关指导原则）。

### （1）在妊娠期妇女中的研究

如果研究药物不计划用于妊娠期，妊娠期妇女应被排除在研究之外。如果患者在临床试验期间怀孕，一般应终止试验，及时报伦理委员会备案，并对妊娠期、胎儿和儿童进行随访评价。同样，计划用于妊娠期的药物临床研究涉及妊娠期妇女，妊娠期、胎儿和儿童的随访评价也非常重要。

### （2）在哺乳期妇女中的研究

如果可行，应检测药物或其代谢产物在人乳中的分泌。如果哺乳期妇女被招募进入临床试验，应同时监测药物对其婴儿的影响，如果必要，并对该儿童进行随访。

### （3）在儿童中的研究

需要进行的研究内容，取决于现有对药物的认知，以及由成人和其他年龄组儿童外推的可能性。某些药物可能在早期研发阶段就用于儿童。

对于期望用于儿童的药物，应在适宜的儿童年龄组进行评价。如果临床试验涉及到儿童，应从高年龄组开始，然后再扩展至低年龄组。

## 4. 药物基因组学研究

药物基因组学研究可在非临床研究阶段开始。早期临床试验中，与基因组相关的用药剂量、有效性或安全性的数据虽然受到样本量的限制缺乏确定性，但为后期临床试验（确证性临床试验）的药物剂量和受试人群的选择提供了依据。从研发策略来讲，在早期临床试验中运用准确有效的给药剂量，选择合理的患者亚群，结合敏感且精准的药效动力学生物标志物，或合理的替代性临床终点，研究者可以尽早获知有关药物对靶点的直接调节作用，了

解对疾病的有效性等信息，从而达到机理验证，或概念验证的目的。可能为研发的决策和导向提供临床依据。

#### **四、单个临床试验的考虑**

在计划临床试验的目的、设计、实施、分析以及撰写报告时，应遵循以下原则。在研究开始实施前，每一部分应明确写入临床试验方案中。

##### **（一）目的**

应清晰地阐述临床试验目的。临床试验目的可以是评价药代动力学参数，可以是评价药物的药理、生理和生化效应，也可以是探索或确证研究药物的有效性或安全性。

##### **（二）设计**

合理的临床试验设计是获得有价值结论的前提。临床试验设计包括平行对照、成组序贯、交叉、析因、适应性设计等，一般建议采用平行对照设计。为达到临床试验目的，申请人应清晰描述受试人群，选择合理的对照，阐述主要和次要终点，应提供样本量估算依据。根据临床症状、体征和实验室检查指标评价安全性的方法亦应描述。设计方案中应说明对提前终止试验的受试者的随访程序。统计分析计划参照相关指导原则。

##### **1. 受试人群的选择**

选择受试人群应考虑到研究的阶段性和适应症以及已有的非临床和临床试验背景。在早期试验中受试者的组群变异可以用严格的筛选标准选择相对同质的受试者，但当试验向前推进时，应扩大受试人群以反映目标人群的治疗效果。

根据研发进程和对安全性的关注程度，某些试验需要在严密监控的环境中进行（如住院）。

除极个别情况外，受试者不应同时参加两个或以上的临床试验。如果没有充分的时间间隔，受试者不应重复进入临床试验，以确保安全性和避免延滞效应。

育龄妇女在参加临床试验时通常应采用有效的避孕措施。

对于男性志愿者，应考虑试验中药物暴露对其性伴侣或后代的危害。当危害存在时（例如：试验涉及有诱变效力或有生殖系统毒性的药物），试验应提供合适的避孕措施。

## **2. 对照组的選擇**

临床试验应选择合理的对照。对照有下列类型：安慰剂对照、阳性对照、自身对照、试验药物剂量间对照、无治疗对照、历史对照等。对照的选择应依据试验目的而定，在伦理学风险可控的情况下，还应符合科学性的要求。一般建议采用安慰剂对照，如果选择其他的对照，建议事先沟通。历史（外部）对照通过论证后，在极个别情况下也可以采用，但应特别注意推论错误可能增大的风险。

阳性对照药物要谨慎选择，一个合适的阳性对照应当是：（1）公认的、广泛使用的；（2）有良好循证医学证据的；（3）有效性预期可重现的。试验设计中还应充分考虑相关的临床进展。

## **3. 样本量估算**

试验规模受研究疾病、研究目的和研究终点的影响。样本量大小的估计应根据治疗作用大小的预期、变异程度的预估、统计分析方法、假阳性错误率、假阴性错误率等来确定。在某些情况下，确定药物的安全性需要更大的数据集。

## **4. 研究指标**



应明确定义研究指标，包括指标的属性（定性、定量、半定量），及其具体观察方法。

试验终点是用于评价与药代动力学参数、药效学测定、药物有效性和安全性等药物作用有关的研究指标。主要终点应反映主要的临床效果，应根据研究的主要目的选择；次要终点用于评价药物其他作用，可以与主要终点相关或不相关。试验终点及其分析计划应在研究方案中预先阐明。

替代终点是与临床终点相关的指标，但其本身并不是临床获益的直接证据。仅当替代终点极可能或已知可以合理地预测临床终点时，替代终点才可以作为主要指标。

用于评价临床终点的方法，无论是主观或是客观的，其准确度、精确度及响应性（随时间变化的灵敏度）应是公认的。

## **5. 偏倚控制方法**

### **（1）随机化**

在对照试验中，随机化分组是确保受试组间可比性和减小选择偏倚的优先考量。随机化的方法一般采用区组随机化法和/或分层随机化法。当需要考虑多个分层因素时，可采用动态随机化合理分配受试者以保持各层的组间均衡性。

### **（2）盲法**

根据盲态程度，可分为双盲、单盲和开放。盲法是控制研究结果偏倚的另一个重要手段。双盲试验是指受试者、研究者、与临床有关的申办方人员均不知晓受试者的处理分组；单盲试验是指受试者不知晓处理分组。双盲试验中以安慰剂为对照的试验常采用单模拟技术维持试验盲态；以阳性药品为对照的，如果阳性药品感官上与试验药物可区分或给药方式不同，应采用双模拟技

术维持试验盲态。如果模拟难以实现，可以使用其他遮蔽措施实现双盲，方案中应明确遮蔽技术的操作规程。无论盲态程度如何，数据管理人员和统计分析相关人员均应处于盲态。一般建议采用双盲试验设计。

### （3）依从性

用于评价受试者对试验药物使用情况的方法应在试验方案中写明，确切的使用情况应记录在案。

### （三）实施

药物研发应根据本指导原则的要求实施。研究者必须遵循试验方案；如果研发方案需要修改，必须提供研究方案附件以阐明修改的合理性并及时送伦理委员会报批。在研发中必须及时提供不良事件报告并应记录在案。向相关监管机构快速报告安全性数据。

### （四）分析

临床试验方案中应有专门的统计分析计划，应与试验目的和试验设计相一致。

统计分析计划中应考虑受试者的分配方法、效应指标的假设检验方法，统计分析应尽可能遵从意向治疗原则（ITT），脱落和违背方案受试者应在分析时予以考虑。随机入组后被剔除的受试者应尽可能少，若剔除则必须列出剔除的具体原因。应阐明所使用的统计方法以及统计分析软件及其版本。计划的期中分析的时点选择也应在方案中说明。

临床试验数据的分析应与试验方案中预先设定的计划相一致，任何与计划的偏离都应在报告中阐明。

有些试验中提前结束试验是预先计划的，在这种情况下，试

验方案中应阐明总 I 类错误率（假阳性率）的控制情况。研究过程中如涉及到样本量再调整，应提供调整的依据，并建议在盲态下进行调整，调整后的样本量应大于原方案中计划的样本量，并说明这样的调整不会损害试验的完整性。

在所有临床试验中都应收集安全性数据，以图形或列表的方式呈现，应根据不良事件的严重程度和与研究药物的相关性分类分析。

试验数据的统计分析计划、统计分析报告以及研究报告的撰写参照相关指导原则。

#### （五）报告

临床试验报告应按照相关指导原则撰写。

### 五、参考文献

1. General Considerations for Clinical Trials (ICH E8)
2. The Extent of Population Exposure to Assess Clinical Safety for Drug Intended for Long-term Treatment of Non-Life-Threatening Conditions (ICH E1)
3. Statistical Considerations in the Design of Clinical Trials (ICH E9)
4. Choice of Control Group in Clinical Trials (ICH E10)