

干预性临床试验方案模板

0 前言

0.1 模板修订历史

日期	修订描述
(待定)	初始模板

0.2 模板预期用途

本模板适用于拟注册为药品的药物、疫苗和药品/器械组合的干预性临床试验。本模板适用于临床研究的所有阶段和所有治疗领域。在其制定过程中考虑了现有 ICH 指导原则和 ISO 14155。设计本模板的目的是使修改适用于特定试验。有关灵活性的更多详细信息和惯例，请参见以下章节。

0.3 模板惯例和一般说明

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字号（12 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 Times New Roman 字体	应出现在所有方案中的文本
说明性文本	红色 Calibri 字体 (最终文件中删除)	提供说明的文本，但不应该出现在最终方案中
建议性文本	蓝色 Century 字体 将最终文件重排为黑色 Times New Roman	适用于许多试验的文本，但可能需要根据试验的具体方面进行修改、删除或替换

文本类型 (适用性)	字体详情	描述 (预期用途)
可变文本	{大括号}采用主流字体 通过删除不需要的选项 进行选择；移除大括号 并重排剩余文本，以匹 配最终文件中的其他文 本	如果建议在文本段落中的选 项之间进行选择，则使用大 括号将其隔开
字段	[方括号]采用主流字 体，以灰色阴影显示 从可选选项中填充字 段，或者根据指示使用 自由文本；移除括号并 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指示 作为方案电子显示中的字段 建模的可变文本

标题结构和灵活性

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。

示例标题	标题级别	本模板中的 字体	修改或删除	添加

示例标题	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	请勿添加 L1 标题
1.1	2 级 (L2)	14 号 Times New Roman 粗体黑色	“不适用”	如需要，可以在 上级章节的末尾 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	请勿删除或修改 3 级安全副标题 (第 8.4 节) 其他 3 级标题可 删除或修改 (如需要)	
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			

表格和图表编号

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

页面方向可以从纵向修改为横向（如需要）。

术语

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、试验人群和治疗领域：

- 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，使用术语 *临床试验* 而不是 *临床研究*。
- 当提及同意参与临床试验的个体时，使用 *参与者* 而不是 *受试者*、*健康志愿者* 或 *患者*。必要时，使用 *患者* 或 *个体* 用于区分试验参与者所代表的人群。
- *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、细胞或基因治疗产品（如适用），以及作为药物注册的药品-器械组合产品。试验干预包括受试药物或对照药物（例如，安慰剂或活性对照药物）。用于管理参与者或收集数据的程序不在本术语的使用范围内。
- 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。

关于发表论文或.pdf 文件的建议：

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，但其不应出现在最终方案中。具体的定稿步骤建议如下：

- 删除第 0 节及其所有内容
- 更新目录（TOC）。
- 确认 1 级和 2 级标题在导航窗格或书签视图中可见。还建议使

用可见的 3 级书签。

- 删除不需要或不适用的 3 级或更低级标题，并确保对剩余的 3 级和更低级标题进行相应编号
- 删除任何未使用的可变文本和相关提示
- 重排任何“建议性”、“示例”或“可变”文本，以匹配常规文本
- 删除所有说明性文本，以及
- 在做出适当选择后，删除表示可变或字段文本的括号。

需要提醒的是，方案往往根据不同地区/国家的透明度要求而公开。

0.4 本模板中使用的缩略语

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	辅助药物
CDISC	临床数据交换标准协会
COA	临床结局评估
CRF	病例报告表
DRE	疾病相关事件
ECG	心电图
EU	欧盟
EUDAMED	欧洲医疗器械数据库
EudraCT	欧盟药品监管机构临床试验数据库

缩略语或首字母缩写	定义
IB	研究者手册
ICF	知情同意书
ICH	国际人用药品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	研究药物
IND	新药临床试验申请
IRB	机构审查委员会
IVRS	交互式语音应答系统
IWRS	交互式网络应答系统
jRCT	日本临床试验注册处
MedDRA	监管活动医学词典
N/A	不适用
NCT	国家临床试验
NIMP	非研究药物
PD	药效学
PK	药代动力学
SAE	严重不良事件
SoA	研究时间表
TOC	目录
WHO	世界卫生组织

方案完整标题:	[方案完整标题] 方案应该有一个描述性标题，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。
申办方保密声明:	[申办方保密声明] 如适用，插入申办方保密声明，否则删除。
方案编号:	[方案编号] 申办方指定的试验唯一字母数字标识符是试验数据的标准组成部分，大多数试验应包含该标识符。
版本:	[版本] 由申办方自行决定是否使用的可选字段。
修正案编号:	[修正案编号] 输入修正案编号。如果这是方案的原始实例，请注明不适用。
修订范围:	[修订范围][国家/地区标识符] 修订范围的可接受条目为：“全球”或“特定国家/地区” 使用 ISO-3166 地区或国家标识符（例如，DE 或 EU）。对于全球试验，删除国家/地区标识符字段。
化合物编号:	[化合物编号]

	输入申办方对试验中研究化合物的唯一标识符。根据需要添加或删除其他字段。
化合物名称:	[通用名称]、[专有名称]、[其他专有名称] 如果尚未指定通用名称，请从表中删除这一行。如果尚未建立，省略专有名称字段。
试验阶段:	[试验分期][试验分期其他描述] 可接受条目为：“早期 I 期”、“I 期”、“I 期/II 期”、“II 期”、“II 期/III 期”、“III 期”、“IV 期”或“其他”对于研究药物或疫苗与器械结合的试验，应根据药物研发阶段进行分类。
首字母缩写:	[方案首字母缩写] 公开用于识别临床试验的首字母缩写或缩略语（如有）。首字母缩写可能包括数字，如-1、-2 或 I、II、III 或 IV。如不适用，请从表中删除这一行。
短标题:	[方案短标题] 短标题应使用<u>通俗易懂的语言</u>表述试验内容，适合在全球临床试验注册中作为“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。
申办方名称和地址:	[申办方名称] [申办方法定地址]

	提供主要负责和启动临床研究的个体或药企或医疗器械公司、政府机构、学术机构、私人组织或其他组织的法定名称。如果有多个申办方，请在此字段中列出主要申办方。 当地申办方名称和地址: [申办方当地名称] [申办方当地地址] 在一些国家，临床试验申办方可能是当地附属公司（或指定者）。在这种情况下，请在申办方当地名称和地址字段中注明。
制造商名称和地址:	[器械制造商名称] [器械制造商地址] 制造商名称和地址信息仅适用于包括研究器械的方案，<u>不应</u>包含在其他方案中。仅在制造商与上述申办方不同的情况下，才可包含制造商地址。 如果试验中将使用多个研究器械，请添加其他字段（如需要）。如不适用，请从表中删除这一行。
监管机构识别号:	[EUDAMED: [EUDAMED 编号]] [EudraCT 编号: [EudraCT 编号]] [EU 试验编号: [EU 试验编号]] [IDE: [IDE 编号]]

	[IND: [IND]] [jRCT: [jRCT 编号]] [NCT: [NCT 编号]]: [NMPA IND: [NMPA IND]] [WHO: [WHO 编号]]: [其他: [其他监管机构识别号]] 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。
申办方批准日期:	[批准日期]或[批准日期包含在电子签名中，位于{描述位置}。] 所有版本均应具有唯一可识别性。使用 CDISC 日期格式（年/月/日，例如 2015 年 6 月 7 日）来指示申办方批准方案（或修正案）的日期。

申办方签名人:

[姓名]

[申办方签名日期]

[申办方签名人职务]

或

[本方案通过文件所附批准页中描述的{描述方法}获得批准]

在允许的情况下，可使用电子/数字签名进行批准，而非原始签名。在这种情况下，将签名栏替换为适当的电子/数字批准描述和可追溯性相关信息的位置。

医学监查员姓名和联系信息：[医学监查员机构名称]、[医学监查员机构地址]或[单独提供/在{描述位置}中可以找到]。

{通过研究中心手册中提供的电子邮箱/传真/根据以下选项：}
在 24 小时内报告严重不良事件。

电子邮箱：[快速预警电子邮箱地址]

传真：[快速预警传真号]

修正案详细信息

在原始方案中删除该章节全部内容。

修订历史

先前进行了{#/总计#}次{全球}修订，如下表所示：

文件	申办方批准日期 (年/月/日)	入组约{ (#/ %) }
[修正案 x]	[修正案 x 日期]	{ (#/ %) }{全球/局部}
[修正案 x]	[修正案 x 日期]	{ (#/ %) }{全球/局部}
[修正案 x]	[修正案 x 日期]	{ (#/ %) }{全球/局部}
原始方案	[原始方案日期]	0

请勿将当前修正案包括上表中，因为在文件编制过程中往往难以预测最终批准日期。既往修正案应按时间倒序排列，最新的修正

案置于最前面（例如，修正案 3、2、1）。删除不需要的行，根据需要添加行。可选择在表中包括地区、国家和研究中心特定的修正案。如果包括在内，确保其范围与全球修正案有明显区别。

如果包含有入组人数的栏，请遵循以下说明。

- 对于全球修正案，列出修订时大致的全球入组总数或百分比，并选择“全球”。
- 对于国家/地区修正案，列出修订时大致的当地入组总数或百分比，并选择“当地”。

当前修正案

下表提供了当前修正案的概述。

修正案编号:	[修正案编号]	
入组约{%/#}:	[预计入组%或#]入组[全球/当地] 输入入组参与者的数量或百分比，作为预期总数的百分比。如果预期参与者人数因当前修正案而发生变化，则使用最新的预期参与者人数来估计当前的入组百分比。使用估计值就足够了，因为在修正案的编制过程中，精确的入组人数可能会发生变化。 <u>对于全球修正案</u> ，请提供申办方批准修正案时的全球预计入组人数。 <u>对于国家/地区修正案</u> ，请提供申办方批准修正案时的当地或地区预计入组人数。	
修订原因:	主要: [主要修订原因]* 从以下选项中选择（可	其他: [其他修订原因]* 从以下选项中选择（可

	多选)： • 监管机构要求修订 • 新的监管指南 • IRB/IEC 反馈 • 新的安全性信息可用 • 制造变更 • 适应性临床试验 - IMP 添加 • 策略变更 • 标准治疗的变化 • 新数据（安全性数据除外）可用 • 研究者/研究中心反馈 • 招募困难 • 方案不一致和/或错误 • 方案设计错误 • 其他：[描述]	多选)： • 监管机构要求修订 • 新的监管指南 • IRB/IEC 反馈 • 新的安全性信息可用 • 制造变更 • 适应性临床试验 - IMP 添加 • 策略变更 • 标准治疗的变化 • 新数据（安全性数据除外）可用 • 研究者/研究中心反馈 • 招募困难 • 方案不一致和/或错误 • 方案设计错误 • 其他：[描述] • 不适用
修正案总结：	[修正案总结] 详细说明修订的主要原因和试验的具体情况。如	

	果有多项关键变更促使进行修订，请简要讨论。 包括在修正案中但与关键变更无关的附带变更无需在此描述。	
该修正案是否可能对以下方面产生实质性影响： - 参与者的安全或权利，或 - 临床试验中产生的数据的可靠性和稳健性？	[是/否]	注明当前修正案是否可能对所列任一标准产生重大影响。

*在可选的类别中选择修订的主要原因和次要原因。在选项中选择最接近的匹配项。对关键指标或终点的变更应列为策略变更。如果所有选项均不适用，请选择“其他”并提供描述。如果没有次要原因，请在次要原因处注明“不适用”。

当前修正案的变更总结:

章节编号 和名称	变更描述	变更的简要依据
[变更位置]	[变更描述]	[修正案变更依据]
[变更位置]	[变更描述]	[修正案变更依据]
[变更位置]	[变更描述]	[修正案变更依据]

(根据需要添加行)

按照以下步骤编制变更总结。

- 如果在既往修正案中已经存在变更总结，请将其移至第 13.4 节“既往修订历史”中，并为当前修正案增添数据编制成一个干净的汇总表。

- 列出适用于当前修正案的变更。提供变更的简要描述和具体变更的简要科学依据（例如，个体入选/排除标准的变更）。表格形式常见，但非必需。如有必要，可将页面更改为横向。

目录

1	方案总结.....	23
1.1	方案概要	23
1.2	试验示意图	27
1.3	研究时间表	27
2	前言	28
2.1	试验目的	28
2.2	获益和风险总结.....	28
3	试验目的、终点和被估量	29
3.1	{主要/次要/探索性}目的+相关终点{和被估量}	30
4	试验设计.....	30
4.1	试验设计描述	31
4.1.1	参与者的设计输入	32
4.2	试验设计的选择依据.....	32
4.2.1	对照药物的选择依据.....	33
4.2.2	适应性或新颖试验设计的选择依据	33
4.2.3	其他试验设计考虑	34
4.3	试验结束后获得试验干预.....	34
4.4	试验开始和试验结束.....	34
5	试验人群.....	34

5.1	试验人群的选择.....	35
5.2	试验人群的选择依据.....	35
5.3	入选标准	36
5.4	排除标准	36
5.5	生活方式考虑	36
5.5.1	膳食和饮食限制	37
5.5.2	咖啡因、酒精、烟草和其他习惯	37
5.5.3	体育活动	37
5.5.4	其他活动	37
5.6	筛选失败	38
6	试验干预和伴随治疗.....	38
6.1	试验干预描述	38
6.2	试验干预的选择依据.....	39
6.3	用法用量	39
6.3.1	试验干预剂量调整	40
6.4	用药过量的治疗.....	40
6.5	制备、处理、储存和清点.....	41
6.5.1	试验干预的制备	41
6.5.2	试验干预的处理和储存.....	41
6.5.3	试验干预的清点	42

6.6	参与者分配、随机化和设盲	42
6.6.1	参与者分配	42
6.6.2	随机化	43
6.6.3	设盲和揭盲	43
6.7	试验干预依从性	44
6.8	伴随治疗	44
6.8.1	禁止的伴随治疗	44
6.8.2	允许的伴随治疗	44
6.8.3	补救治疗	45
6.8.4	其他治疗	45
7	试验干预中止和参与者退出试验	45
7.1	试验干预中止	45
7.1.1	永久终止试验干预的标准	45
7.1.2	暂时中止或中断试验干预	46
7.1.3	再激发	46
7.2	参与者退出试验	47
7.3	失访	47
7.4	试验停止规则	47
8	试验评估和程序	47
8.1	筛选/基线评估和程序	48

8.2	有效性评估和程序.....	48
8.3	安全性评估和程序.....	48
8.3.1	体格检查	49
8.3.2	生命体征	49
8.3.3	心电图	49
8.3.4	临床实验室评估	49
8.3.5	自杀想法和行为风险监测.....	50
8.4	不良事件和严重不良事件.....	50
8.4.1	AE 和 SAE 的定义	50
8.4.2	收集 AE 和 SAE 信息的时间段和频率.....	50
8.4.3	AE 和 SAE 的识别	50
8.4.4	AE 和 SAE 的记录	51
8.4.5	AE 和 SAE 的随访	51
8.4.6	SAE 的报告	51
8.4.7	SAE 的监管报告要求	51
8.4.8	严重和非预期不良反应报告.....	52
8.4.9	特别关注的不良事件.....	52
8.4.10	不符合 AE 或 SAE 标准的疾病相关事件或结局.....	53
8.5	妊娠和产后信息.....	53
8.5.1	试验期间妊娠的参与者.....	53

8.5.2	伴侣妊娠的参与者	54
8.6	药品/器械组合产品的医疗器械产品投诉	54
8.6.1	医疗器械产品投诉的定义.....	54
8.6.2	医疗器械产品投诉的记录.....	54
8.6.3	收集医疗器械产品投诉的时间段和频率	55
8.6.4	医疗器械产品投诉的随访.....	55
8.6.5	医疗器械产品投诉的监管报告要求	55
8.7	药代动力学	55
8.8	遗传学	55
8.9	生物标志物	56
8.10	免疫原性评估	56
8.11	医疗资源利用和健康经济学	57
9	统计学考虑.....	57
9.1	分析集	57
9.2	支持主要目的的分析.....	57
9.2.1	统计模型、假设和分析方法.....	58
9.2.2	主要被估量并发事件的处理.....	58
9.2.3	缺失数据的处理	59
9.2.4	敏感性分析	59
9.2.5	补充分析	59

9.3	支持次要目的的分析.....	59
9.4	探索性目的的分析.....	60
9.5	安全性分析	60
9.6	其他分析	60
9.7	期中分析	60
9.8	样本量确定	61
9.9	方案偏离	62
10	一般考虑：监管、伦理和试验监督	62
10.1	监管和伦理考虑.....	62
10.2	委员会	63
10.3	知情同意过程	63
10.4	数据保护	64
10.5	研究中心提前关闭或试验终止	64
11	一般考虑：风险管理和质量保证	64
11.1	质量容许限度	64
11.2	数据质量保证	65
11.3	源数据	65
12	附录：不良事件和严重不良事件-定义、严重程度和因果关系	65
12.1	关于 AE 定义的更多详细信息和说明	65
12.2	关于 SAE 定义的更多详细信息和说明	66

12.3	严重程度	66
12.4	因果关系	66
13	附录：定义和支持性操作详情	67
13.1	避孕和妊娠试验.....	67
13.1.1	与生育能力相关的定义.....	67
13.1.2	避孕	67
13.1.3	妊娠试验	67
13.2	临床实验室检查.....	68
13.3	国家/地区特定差异.....	68
13.4	既往方案修正案.....	68
14	附录：术语表.....	69
15	附录：参考文献.....	70

1 方案总结

此处预计无任何文本（仅标题）。

1.1 方案概要

方案概要是对试验要点的简短总结。

此处预计无任何文本（仅标题）。

主要和次要目的及终点

包括仅来自方案第 3 节的目的/终点表（包括主要和次要终点），并遵循所有相同的说明。并非所有试验均有完整的被估量。概要中不包括探索性终点。

[主要和次要目的及终点]

总体设计

下文总结了试验设计的几个关键方面。

干预模型：	[干预模型]	人群类型：	[人群类型]
对照：	[对照]	人群诊断或状况：	[诊断或状况]
活性对照药物：	[对照药物]	人群年龄：	最小值：[最小年龄]-最大值：[最大年龄]
试验干预分配方法：	[干预分配方法]	研究中心分布：	[地理范围]

简述以下内容:

- 干预模型（例如，单组、平行组、交叉、析因、序贯）。
- 对照（例如，安慰剂、活性对照药物、低剂量、历史对照、标准治疗、虚拟程序，或无[非对照]）。
- 活性对照药物（如适用）；如不适用，请注明 N/A。
- 试验干预分配方法（例如，随机化、分层或两者兼而有之）。请勿声明栏大小。如果通过随机化进行干预分配，请描述相对于筛选而言随机化发生的时间。
- 试验人群类型（例如，健康志愿者、成人患者、儿童患者）。
- 人群诊断或状况（例如，“急性肺损伤”或特定生物标志物特征；如果在健康志愿者中进行试验，请注明“N/A-健康”）。
- 人群年龄范围（例如 ≤ 3 个月， ≥ 18 岁至 ≤ 80 岁）。如果最大或最小年龄限制不适用，请列出 N/A。对于多个年龄范围可能合格的试验（例如，较年轻队列和较年长队列），请注明整个试验的最小和最大年龄，并对任何排除的年龄范围进行补充说明。
- 研究中心分布（选择：单中心、多中心或多中心和多地区）。如果这些均不适用，请注明其他并进行描述。

组数: [组数]

输入试验中治疗组数量的数值。对于在不同时期具有不同组数的试验，根据组数最多的时期填写该字段。

设盲：在试验期间，下列人员将不知晓治疗组的分配情况：
[设盲人员]。

从以下设盲人员中选择：

- 参与者
- 护理人员
- 研究者
- 结局评估者：评价关注结局的个体
- 不适用（未设盲）。

对于这些详细信息在一个或多个试验阶段可能不同的设计，请根据发生最大设盲的试验部分回答。更多详细信息请参见方案第 6.6 节。请注意，该列表不包括可能揭盲已完成持续安全性监督和监测报告的申办方工作人员或其指定者。

“不适用（未设盲）”指示开放性试验。

参与者人数：

人数{随机分配至试验干预/入组}：{x}名参与者[{目标值/最大值}]

说明预计分配至试验干预/入组的参与者人数。注明所提供的人数是随机分配至试验干预/入组的目标人数还是最大人数。

分组和持续时间

每名参与者的试验干预总持续时间：

[大约][x]年/[x]月/[x]日

或

持续时间会有所不同[试验干预的持续时间会有所不同的原因]

每名参与者参与试验的总持续时间：

[大约][x]年/[x]月/[x]日

或

持续时间会有所不同[参与者参与试验的持续时间会有所不同的原因]

选择适用于试验的文本。请注意，参与试验的总持续时间应包括参与者未接受试验干预的任何洗脱期和任何随访期。如果可以提供总持续时间，请注明持续时间是否为近似值，并删除不适用的项（例如，对于仅有几天的试验，删除年和月的项）。当无法估计持续时间时，提供简短的解释（例如，“事件驱动”或“适应性设计”）。

[分组和持续时间描述]

简述：

- 按顺序和试验阶段持续时间列出的每名参与者参与试验的总持续时间（例如，筛选期、入组期、固定剂量/滴定期、随访期/洗脱期）
- 每个试验期和阶段的给药方案（如适用），包括频率（例如，每日两次）和给药途径以及个体化给药标准（例如，参与者体重或血浆浓度）（如适用）。
- 任何剂量变化/调整的规则/程序，包括灵活给药；剂量降低、给药中断或逐渐减量；停药；以及恢复试验干预的任何情况（如适用）。

如果足够详细，可交叉引用试验示意图代替文本描述。

委员会:

请注明是否有任何委员会将在试验进行期间审查数据，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；描述其他情况（如适用）。在指示位置列出独立委员会。申办方可酌情在提供的单独位置列入其他委员会。此处列出的委员会应在第 10.3 节“委员会结构”中详细描述。

独立委员会: [独立委员会]

如果试验不涉及独立委员会，请注明“N/A”。

其他委员会: [其他委员会]

如不适用，删除“其他委员会”。

1.2 试验示意图

本节的目的是提供试验设计的可视化描述，指导方案用户了解设计的关键特征。示意图描述了试验组、个体参与者在整个试验期/时期进展的流程（例如，筛选、洗脱/入组、干预和关键里程碑[例如，随机化、交叉、治疗结束]）。对于复杂的试验，可以添加其他示意图，以更详细地描述研究或试验阶段。

[示意图]

1.3 研究时间表

研究时间表必须记录每次试验访视时完成的程序以及与参与者的所有联系（例如，电话联系）。这包括用于资格审查、参与者随机化或分层的任何检查，或终止试验干预的决定。应说明所有访视

的允许时间窗。

[研究时间表]

2 前言

此处预计无任何文本（仅标题）。

2.1 试验目的

对需要进行试验的原因、提出研究问题的理由进行解释说明十分重要。请勿重述 IB。

[目的]

有关试验设计的更多信息，请参见第 1.2 节“试验示意图”和第 1.3 节“研究时间表”。

2.2 获益和风险总结

包括对已知获益和潜在风险的评估，包括风险基础（例如，临床前研究或既往临床试验）。

获益总结

获益总结应从个体参与者的角度撰写，并应描述个体参与者因参与试验而获得的任何生理、心理、社会、法律或任何其他潜在获益（包括即时潜在获益和/或长期潜在获益）。如果预期个体参与者不会获益，或潜在获益未知，请明确说明。对于早期临床试验，如 I 期，个体参与者的获益（利他除外）预期极小。

对整体社会的获益也可包括在内，但应单独讨论。

[获益总结]

风险总结和缓解策略

试验干预-讨论与试验特定治疗和干预相关的风险。对于方案，仅重点讨论本试验的相关关键风险。简要描述缓解已确认风险的策略或交叉引用相关方案章节。

[干预风险和缓解措施的试验特定讨论]

试验程序-考虑与设计相关的风险（例如，安慰剂组）和本试验特定的程序（例如，活检），以及任何风险控制措施。简要描述缓解已确认风险的策略或交叉引用相关方案章节。这并不是与试验程序相关的所有可能风险的详尽列表，但应侧重于设计固有的独特风险或不太常见或高风险的程序。如上所述，简要描述缓解已确认风险的策略或交叉引用相关方案章节。

[程序风险和缓解措施的试验特定讨论]

其他-考虑与其他项目相关的风险（例如，对照药物、激发剂、显像剂、医疗器械）。根据需要分别插入行。

[其他风险和缓解措施的试验特定讨论]

总体获益:风险结论

提供一份简明的结论声明，说明在拟定试验背景下从累积安全性数据、方案程序和预期有效性/获益中已确定风险之间的感知平衡。需要根据个体参与者的获益评估风险，至少每年一次。

[总体获益:风险结论]

3 试验目的、终点和被估量

在本节中，通过说明每个试验目的并具体说明与每个目的相对应的终点和被估量，精确定义每个关注的临床问题。确保与方案的其他章节保持一致。

在第 3 节“试验目的、终点和被估量”下添加额外的 2 级标题（如需要）。

此处预计无任何文本（仅标题）。

3.1 {主要/次要/探索性}目的+相关终点{和被估量}

{主要/次要/探索性}目的	{主要/次要/探索性}终点
[目的]	[终点]

{主要/次要/探索性}被估量

描述构成被估量的属性：关注的治疗条件、关注的临床问题所针对的参与者人群、其他并发事件（如适用）、人群水平总结和上表中规定的终点（或变量）。

[被估量描述]

4 试验设计

在本节中，描述试验设计（如适用），特别提及充分和良好对照试验的组成部分，并反映“质量源于设计”原则。设计描述应简明扼要，并与第 1.1 节“方案概要”和第 1.2 节“试验示意图”保持一致。

此处预计无任何文本（仅标题）。

4.1 试验设计描述

描述试验干预模型（例如，单组、平行组、交叉、析因、序贯）、预期参与者人数和对照方法（例如，安慰剂、活性对照药物、低剂量、历史对照、标准治疗、虚拟程序或无[非对照]）。

如适用，注明试验类型（例如，优效性、非劣效性、剂量递增或等效性）。

如果试验将采用适应性或新颖设计（例如，试验将根据主方案进行），请提供这些设计方面的总结。

[干预模型描述]

参照第 1.2 节“试验示意图”描述试验持续时间。解释个体参与者的预期总持续时间以及原因，包括试验阶段的顺序和持续时间（例如，筛选、入组、随机化、治疗[固定剂量/滴定]、随访/洗脱期）。如适用，请包括对前哨给药（或缺乏）、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查结果，请在第 10.2 节“委员会结构”中详细说明。

[试验持续时间描述]

描述试验干预的分配方法（例如，分层随机化）。如果通过随机化进行试验干预分配，请描述相对于筛选而言随机化发生的时间。

描述设盲水平和方法；例如，单盲、双盲[包括申办方非盲]、匹配安慰剂、双模拟或开放性）。包括提及为尽量减少参与者、研究者和分析人员的偏倚而采取的措施。

如适用，请描述试验内的过渡规则，例如，涉及队列或试验部

分的过渡。还应描述剂量递增或剂量范围的详细信息。

[试验干预的分配方法]

讨论设计的任何其他重要方面，包括但不限于以下内容（如适用）：

- 试验的地理范围（例如，单中心、多中心或多中心和多国国家）
- 在试验中使用分散的过程、工具或特征
- 计划使用数据监查委员会或类似审查小组，并交叉引用第 10.2 节“委员会”的详细信息
- 是否计划进行期中分析，如果计划，请参见第 9.7 节“期中分析”的详细信息，和/或
- 任何计划的扩展试验、长期随访/注册或试验后样本分析或其他数据相关活动。

[附加设计描述]

4.1.1 参与者的设计输入

如适用，请描述参与者参与试验设计的情况以及实施的任何参与者建议。

[参与者输入]

4.2 试验设计的选择依据

为第 4.1 节“试验设计描述”中选择的试验干预模型提供依据。应在第 4.2.1 节“对照药物的选择依据”中单独描述对照药物

的选择依据（如适用）。

[干预模型的选择依据]

提供依据证明试验持续时间可用于显示试验干预效果可靠且相关（符合研究目的）。

[持续时间的选择依据]

提供依据证明第 3 节“试验目的、终点和被估量”中描述的试验终点具有临床相关性，并能够可靠且有效地测量预期的干预效果。

[终点的选择依据]

如适用，请提供针对其目的（例如，因有效性或无效性而提前停止试验）和时间安排的任何期中分析的依据。

[期中分析]

4.2.1 对照药物的选择依据

如适用，请提供试验选择的对照类型的选择依据（例如，安慰剂、活性药物、联合用药、历史对照）。根据正在研究的特定疾病和干预措施，讨论与选择的对照组相关的任何已知或潜在问题。如果不同地区的对照药物不同，请进行描述。描述支持剂量和/或给药方案的既往试验。

[对照药物的选择依据]

4.2.2 适应性或新颖试验设计的选择依据

如适用，请提供使用适应性或新颖设计的选择依据。

[适应性或新颖设计的选择依据]

4.2.3 其他试验设计考虑

讨论上述设计中未涉及的其他方面的选择依据。

[其他设计考虑]

4.3 试验结束后获得试验干预

如适用，请描述在试验完成后获得试验干预的可能性（如有）。如上文第 4.1 节所述，计划的扩展试验不需要重复。

[试验结束后获得试验干预]

4.4 试验开始和试验结束

定义试验的关键时间点，如开始日期、首次招募日期和研究中心关闭日期。这些定义应考虑当地监管要求。描述申办方和研究者决定关闭研究中心或结束试验的权利，包括提前关闭研究中心的标准。列出申办方和研究者在试验终止或暂停后的职责。交叉引用第 10.5 节“研究中心提前关闭或试验终止”，以确定与研究中心提前关闭或试验终止相关的标准和职责。

[试验开始和结束]

5 试验人群

在本节中，描述试验人群。在制定第 5.3 节“入选标准”和第

5.4 节“排除标准”中列出的参与者资格标准时，请使用以下指南。

- 列出参与试验所需的标准。确保每个标准都能容易地得到明确评估，并以是/否回答。
- 如果参与者需要筛选，请对筛选与入组参与者进行区分。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。如果允许现有的医学诊断、成像、基因检测或实验室检查结果，请对任何需要的时间窗或可接受的检测类型进行说明。
- 如果使用了富集试验人群用于预先指定的关注亚组的措施，应对这些措施进行说明。

此处预计无任何文本（仅标题）。

5.1 试验人群的选择

描述选择的人群（例如，健康志愿者、成人参与者、儿童参与者）以及入选标准如何反映可能使用药物（如批准）的人群。具体说明人群年龄范围（例如， ≤ 3 个月， ≥ 18 岁至 ≤ 80 岁）和人群的任何关键诊断标准（例如，“急性肺损伤”或特定生物标志物特征）。如适用，请描述类似的状况或疾病及其鉴别诊断。

[试验人群的选择]

5.2 试验人群的选择依据

请提供试验人群的选择依据，确保所选人群定义明确且临床可识别。说明试验干预是否在儿童、无法自行做主的成年人、其他弱

势参与者人群，或可能对试验干预有不同反应的人群（例如，老年人、肝或肾功能损害或免疫功能低下的参与者）中进行评价。

[试验人群的选择依据]

不符合试验资格标准的个体不得通过方案豁免或豁免入组。

5.3 入选标准

入选标准是定义试验人群的特征，例如，每名潜在参与者必须满足才有资格参与试验的标准。

个体必须符合以下所有标准才有资格参与试验：

[入选标准]

[入选标准]

[入选标准]

添加标准（如需要）。按顺序编号。

5.4 排除标准

排除标准是使个体无资格参与试验的特征。

符合以下任一标准的个体将从本试验中排除：

[排除标准]

[排除标准]

[排除标准]

添加标准（如需要）。

5.5 生活方式考虑

在以下小节中，描述试验期间与生活方式和/或饮食、摄入咖啡因、酒精或烟草或体育活动和其他活动相关的任何限制。如不适用，请提供无需限制的声明。

[生活方式考虑]

5.5.1 膳食和饮食限制

如适用，请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）。

[膳食和饮食限制]

5.5.2 咖啡因、酒精、烟草和其他习惯

如适用，请描述对咖啡因、酒精、烟草摄入的任何限制或其他限制。

[咖啡因、酒精、烟草和其他习惯]

5.5.3 体育活动

如适用，请描述对活动的任何限制（例如，在首次人体试验中，可通过确保参与者在给药后卧床 4 至 6 小时来限制活动）。

[体育活动]

5.5.4 其他活动

如适用，请描述对任何其他活动的限制（例如，献血或捐献组织）；或任何其他活动的限制，如对驾驶、使用重型机械或日晒的

限制。

[其他活动]

5.6 筛选失败

注明试验中如何处理筛选失败的情况，包括可接受重新筛选的条件和标准。如适用，注明与试验特定入选/排除标准相关的筛选失败时允许重复程序的情况和时间窗。

[筛选失败]

6 试验干预和伴随治疗

在本节中，描述受试试验干预和使用的任何对照产品。如果要对多个试验干预进行评价，第 6.1 节“试验干预描述”、第 6.3 节“用法用量”和第 6.5 节“制备、处理、储存和清点”应区分每种产品。

此处预计无任何文本（仅标题）。

6.1 试验干预描述

描述在每个试验组和每个试验阶段给予的干预措施，包括给药途径和方式、剂量、给药方案、干预持续时间、包装、标签和储存条件。包括所有试验干预（实验、安慰剂、活性对照药物、虚拟对照药物）的信息。

试验干预应指定为研究药物（IMP）或非研究药物（NIMP）/辅助药物（AxMP）。

建议在表格中对试验干预进行简要描述。

[试验干预表]

注明是否将提供其他产品作为试验的一部分及其预期用途（背景干预、激发剂、补救药物、诊断或其他）。如果计划使用其他产品，请包括给药信息。参考批准的地区标签或描述任何差异。

对于药物/器械组合产品，应包括器械和器械制造商配置和使用的详细信息。本节可能会参考器械用户手册。

[附加文本（如需要）]

6.2 试验干预的选择依据

为试验干预和任何对照药物的剂量或剂量范围、给药途径和给药方案（包括起始剂量、剂量滴定、给药间隔）的选择提供依据。这一选择依据应包括支持剂量和方案选择的既往临床前研究和临床试验的相关结果。包括既往试验中已知的关于基于年龄或性别的药代动力学或药效学差异的任何信息。如适用，说明与获批标签相比，在规范、给药方案或治疗用途方面的任何差异。

如有，应说明纳入试验的前瞻性剂量调整的依据；例如，作为期中分析的结果。

[剂量和方案的选择依据]

6.3 用法用量

描述每名参与者试验干预和对照产品给药的详细程序。这可能包括给药时间（例如，一天中的时间、间隔）、持续时间（例如，

参与者接受试验干预的时间长度）、计划的给药途径（例如，口服、经鼻、肌肉注射）以及相对于进餐的给药时间。

包括关于试验参与者何时或如何准备和服用剂量以及应如何处理延迟或遗漏剂量的任何具体说明。

对于个体参与者，描述允许的剂量调整。说明在将参与者的剂量升高至下一个更高剂量或剂量范围之前所需的任何最短时间。包括是否允许开始和停止治疗，以及如何管理剂量降低（如允许）。

第 4.2 节（试验设计的选择依据）应包括关于剂量递增或队列扩展（作为总体设计的一部分）的讨论。

[用法用量]

6.3.1 试验干预剂量调整

如适用，方案应说明对个体参与者进行剂量调整的条件，特别是关于规定指标的无应答或毒性或不利变化。本节还可以包括剂量滴定的讨论。不包括因安全性/其他原因而停止个体参与者试验干预的信息，详情请参见第 7 节“试验干预中止和参与者中止/退出试验”。

[剂量调整]

6.4 用药过量的治疗

具体说明试验干预用药过量和任何已知的解毒剂或治疗的含义。尽管在早期开发阶段用药过量的临床经验通常有限，但应提供任何可用的项目特定指南和信息；然而，要确保与研究者手册/包

装说明书中的任何用药过量信息一致，且避免不必要的重复。如适用，可交叉引用这些文件。关于用药过量的建议，请参见对照药物的获批产品说明书（如适用）。

[用药过量的治疗]

6.5 制备、处理、储存和清点

此处预计无任何文本（仅标题）。

6.5.1 试验干预的制备

描述试验干预和对照产品的任何制备工作以及制备人员。讨论给药前解冻/混合后的最长储存时间（如适用）。在本节中包括解冻、稀释、混合和复溶/制备说明（如适用）。对于药物/器械组合产品，包括任何相关的组装或使用说明。

如果说明书冗长或复杂，可以参考标签（如适用）或将其作为提供给研究中心的单独文件（例如，药剂手册）包括在内。如果说明作为单独文件提供给研究中心，应在此处注明。

[试验干预的制备]

6.5.2 试验干预的处理和储存

描述试验干预和对照产品的储存和处理要求（例如，避光、防高温、防潮）。对于使用多剂量瓶的试验，提供有关初次使用后稳定性和失效时间的额外信息（例如，密封破损）。

[试验干预的储存和处理]

说明将如何向研究者提供试验干预和对照产品。如适用，请描述用于设盲的试验干预的试剂盒、包装或其他材料。

6.5.3 试验干预的清点

描述实现清点的方法，包括分发试验干预和相关详细信息，包括：

- 试验干预的分发方式和分发者
- 药物储存库或药房参与（如适用）
- 处理或退回未使用产品的计划，以及
- 对对账情况的期望。

[清点]

6.6 参与者分配、随机化和设盲

此处预计无任何文本（仅标题）。

6.6.1 参与者分配

描述将参与者分配至试验干预的方法，但不要过于具体，以免影响设盲或随机化。如果通过随机化进行试验干预分配，请描述相对于筛选而言随机化发生的时间。如果参与者将被分配至交叉试验中的干预序列，请描述这些序列。

如果采用自适应随机化或其他协变量平衡/最小化方法，请交叉引用第 9 节“统计学考虑”中的分析方法。如适用，应描述尽量减少偏倚的程序实施详细信息。

[参与者分配]

6.6.2 随机化

描述随机化程序（例如，中心随机化程序）、用于生成随机化时间表的方法（例如，计算机生成）、随机化时间表的来源（例如，申办方、研究者或其他）以及是否将使用 **IVRS/IWRS**。为了保持设盲的完整性，请勿包括栏大小。描述任何计算机系统或程序在随机化、分层和揭盲中的使用和验证。

[随机化]

6.6.3 设盲和揭盲

描述为确保试验干预和对照产品尽可能无差别所做的努力。应讨论随机化代码的维护计划和试验的适当设盲。应提供计划内和计划外揭盲随机化代码的程序。

如果试验允许一些研究者或其他指定者保持非盲状态（例如，允许他们对试验药物进行调整），应说明其他研究者保持盲态的方法。应描述通过实验室测量（如使用）防止揭盲的措施。

[设盲和揭盲]

紧急揭盲

描述试验揭盲标准或参与者代码。讨论对个体或所有参与者揭盲的情况（例如，**SAE**）以及负责人。包括紧急揭盲的程序，如通过 **IVRS/IWRS** 或代码信封以及揭盲记录。注明应向谁报告有意和无意揭盲。

[紧急揭盲]

6.7 试验干预依从性

描述为确保和记录给药信息和试验干预依从性而采取的措施（例如，清点记录、日记卡或浓度测量）。包括讨论必须完成哪些文件（例如，参与者药物日志），以及将使用哪些源数据/记录来记录试验干预依从性。

[其他试验干预依从性]

6.8 伴随治疗

本节应与先前列出的入选/排除标准中的药物限制一致。描述试验期间允许或禁止使用的合并用药、补充剂、补充和替代疗法、治疗和/或程序，包括信息收集时间的详细信息（例如，筛选、所有访视）。

[伴随治疗]

6.8.1 禁止的伴随治疗

如适用，请描述任何禁止的伴随治疗。

[禁止的伴随治疗]

6.8.2 允许的伴随治疗

如适用，请描述任何允许的伴随治疗。

[允许的伴随治疗]

6.8.3 补救治疗

列出试验期间可能提供的所有用于补救治疗的药物、治疗和/或程序，并提供补救药物给药的相关说明。描述允许使用补救治疗的情况。

如果给予补救治疗导致试验干预暂时中止或参与者退出试验，请参见第 7 节“试验干预中止和参与者中止/退出试验”。

[补救治疗]

6.8.4 其他治疗

如适用，请描述其他非研究治疗或辅助治疗的使用，例如激发剂。

[其他治疗]

7 试验干预中止和参与者退出试验

本节必须与第 3 节“试验目的、终点和被估量”中介绍的并发事件以及第 6 节“试验干预和伴随治疗”中描述的治疗一致。

此处预计无任何文本（仅标题）。

7.1 试验干预中止

如果试验干预在方案计划的持续时间之前停止，参与者将停止试验干预。

7.1.1 永久终止试验干预的标准

描述参与者中止试验干预的标准，仔细评估哪些适合参与者人群和正在研究的治疗。

具体说明中止试验干预的参与者是否可以继续试验（继续试验访视）。试验干预中止时和中止后进行的评估请参阅 SoA。

[永久终止试验干预的标准]

7.1.2 暂时中止或中断试验干预

描述

- 个体参与者暂时中止或中断试验干预的标准
- 如果参与者需要暂时中止或中断试验干预，该怎么做以及哪些限制仍然适用
- 参与者是否会继续参与试验，以及
- 在规定的试验持续时间内将进行的所有评估，或具体说明将进行哪些评估。

安全性相关事件后再激发或重新开始的详细信息应包括在第 7.1.3 节“再激发”中。

[暂时中止/中断试验干预]

7.1.3 再激发

描述再激发/重新开始试验干预的标准、如何进行再激发、试验期间允许的再激发次数，以及在规定的试验持续时间内将进行所有评估，或具体说明将进行哪些评估。

如果不允许再激发，请说明。

[再激发]

7.2 参与者退出试验

描述参与者退出试验的标准。

[参与者退出试验]

7.3 失访

描述试验将如何定义和处理失访的参与者，以帮助限制数据缺失的数量和影响。描述随访的性质和持续时间（如适用）。

[失访]

7.4 试验停止规则

如适用，请描述任何试验特定停止规则，包括指导何时因安全性原因停止试验、何时应终止队列或剂量递增和/或何时应终止给定治疗组试验。

[试验停止规则]

8 试验评估和程序

- 描述试验各阶段所需的与所述终点相关的评估和程序。提供 SoA 中尚未提供的详细信息，注意避免重复信息。
- 描述用于记录和评估数据的方法、培训、工具、仪器/问卷、校准方法等，并确保各中心和参与者之间保持一致。包括关

于评估时间/条件的说明，以及是否应由专门有资质的人员进行这些评估。描述是否使用集中读数和测量值。描述用于维持盲态的程序。

- 关于量表/仪器/问卷/分析的验证，请参见文献。
- 专业检测的说明或方案可在附录或单独文件中提供，并交叉引用。
- 如果试验包括定性访谈，请描述这些评价。
- 如果使用 COA 测量值，请包括根据当地指南对研究者的说明。应将所有 COA 参数完全整合到方案的适当章节中；不应在方案中创建单独的 COA 章节。
- 如果适合试验，请包括程序的最小值和限度（例如，血量、成像程序/活检次数、辐射暴露等）。

8.1 筛选/基线评估和程序

在本节中描述筛选/基线特有的任何评估和程序（例如，收集关于参与者特征的数据、用于确定资格或分层目的的评估/程序）。

[筛选/基线评估和程序]

8.2 有效性评估和程序

在本节中描述有效性评估和程序。

[有效性评估和程序]

8.3 安全性评估和程序

在本节中描述安全性评估和程序。可根据需要添加 3 级标题。

- 确定任何负责实验室评价或其他安全性评估的非研究者方（例如，申办方或外部独立数据监查委员会）。
- 包括相关实验室或其他安全性评估异常的管理指导原则。

[安全性评估和程序]

8.3.1 体格检查

包括任何关于收集和解释体格检查的具体说明。

[体格检查]

8.3.2 生命体征

包括任何关于收集和解释生命体征的具体说明。

[生命体征]

8.3.3 心电图

包括任何关于收集、解释和归档心电图的具体说明。

[心电图]

8.3.4 临床实验室评估

包括任何关于收集和解释临床实验室评估的具体说明。

- 具体说明是否以及何时允许使用当地实验室。
- 具体说明每项应包括哪些实验室参数（例如，血液学、化学、尿分析）。

[临床安全性实验室评估]

8.3.5 自杀想法和行为风险监测

如果试验符合每个地区指南/指导原则要求的自杀想法和行为风险监测的任何标准，请包括收集和解释评估的任何具体说明。

[自杀想法和行为风险监测]

8.4 不良事件和严重不良事件

此处预计无任何文本（仅标题）。

8.4.1 AE 和 SAE 的定义

具体说明 AE 和 SAE 的定义。

[AE 定义]

[SAE 定义]

关于 AE 和 SAE 的其他详细信息和说明请参见附录 12.1 和 12.2。

8.4.2 收集 AE 和 SAE 信息的时间段和频率

具体说明收集 AE 和 SAE 的开始和结束时间段。

[收集 AE 和 SAE 的时间段和/频率]

8.4.3 AE 和 SAE 的识别

具体说明 AE 和 SAE 的识别方式（例如，自发报告，征集性问题）。

[AE 和 SAE 的识别]

8.4.4 AE 和 SAE 的记录

具体说明研究者记录 AE 和 SAE 的措施，包括严重程度、因果关系和最终结局。

[AE 和 SAE 的记录]

关于评估 AE 和 SAE 的严重程度和因果关系的更多详细信息请参见附录 12.3 和 12.4。

8.4.5 AE 和 SAE 的随访

具体说明 AE 和 SAE 的随访程序，直到事件消退或被视为稳定。包括用于监测事件和事件出现后随访持续时间的评估工具。具体说明在死亡不是终点的试验中待使用的任何程序。

[AE 和 SAE 的随访]

8.4.6 SAE 的报告

向申办方具体说明 SAE 的报告方法（例如，电子数据收集工具或纸质 CRF）。

[SAE 的报告]

8.4.7 SAE 的监管报告要求

具体说明：

- 申办方向监管机构、伦理委员会和研究者报告 SAE 的法律/监管责任。
- 研究者负责及时向申办方（和伦理委员会，如需要）报告 SAE，以便申办方履行其职责。

8.4.8 严重和非预期不良反应报告

包括本节（如适用）。

[严重和非预期不良反应报告]

8.4.9 特别关注的不良事件

包括本节（如适用）。

具体说明任何特别关注的不良事件（AESI）：

- 需要向申办方、试验领导层、IRB 和监管机构报告的其他事件（例如，肿瘤学试验中的继发性恶性肿瘤）。
- 前几节中未包括的其他需报告事件，如心血管事件和死亡事件、医疗器械事件（包括故障）、实验室检查异常和试验干预用药过量。

每个 AESI 包括以下内容：

- 事件的定义。具体说明用于报告 AESI 的 MedDRA 首选术语。
- 如果是可测量的量，请具体说明如何进行测量。
- 如果是临床事件，请具体说明将如何确认。

[特别关注的不良事件]

8.4.10 不符合 AE 或 SAE 标准的疾病相关事件或结局

具体说明不报告为 AE 或 SAE 的任何疾病相关事件（DRE）、疾病相关结局，或两者兼具（例如，抗惊厥试验中的癫痫发作）。

[不符合 AE 或 SAE 标准的疾病相关事件或结局]

8.5 妊娠和产后信息

此处预计无任何文本（仅标题）。

8.5.1 试验期间妊娠的参与者

具体说明：

- 待进行的评估，
- 监测类型和持续时间，以及
- 对于试验期间妊娠的参与者，将收集哪些信息（例如，记录并向申办方报告、产后随访、试验干预中止或继续，或试验退出）。

对于产后随访，应包括时间段（例如，儿童发育初期）及依据。

如果在哺乳期间暴露于试验干预，请具体说明：

- 待进行的评估，
- 监测类型和持续时间，以及
- 对于参与者和儿童，将收集哪些信息。

具体说明妊娠不是 AE，除非参与者或儿童/胎儿出现阴性结局或间接结局。如果阴性事件符合严重性标准，则将其视为 SAE（例如，自然流产、胎儿死亡、死产、先天性畸形、异位妊娠或先兆子痫），并根据第 8.4.5 节“SAE 的报告”进行报告。

[试验期间妊娠的参与者]

8.5.2 伴侣妊娠的参与者

具体说明：

- 如果参与者的伴侣在参与者参与试验期间妊娠，研究者应尽量收集其妊娠信息。
- 待进行的评估、监测类型和持续时间以及将收集的信息。

[伴侣妊娠的参与者]

8.6 药品/器械组合产品的医疗器械产品投诉

包括药物/器械组合产品的可选章节。

8.6.1 医疗器械产品投诉的定义

[医疗器械产品投诉的定义]

8.6.2 医疗器械产品投诉的记录

具体说明研究者记录产品投诉而采取措施的可选章节，包括最终投诉结局。

[医疗器械产品投诉的记录]

8.6.3 收集医疗器械产品投诉的时间段和频率

具体说明收集医疗器械产品投诉的开始和结束时间段的可选章节（例如，从医疗器械使用开始到试验参与结束）。

[收集医疗器械产品投诉的时间段和频率]

8.6.4 医疗器械产品投诉的随访

[医疗器械产品投诉的随访]

8.6.5 医疗器械产品投诉的监管报告要求

具体说明研究者向申办方报告医疗器械产品投诉的职责的可选章节（例如，24小时内）。

[医疗器械产品投诉的报告]

8.7 药代动力学

包括任何关于采集样本和解释 PK 评估的具体说明。

- 可在附录或单独文件中描述具体的样本采集和处理说明，并交叉引用。
- 描述采集的生物样本、样本处理和分析方法。

[药代动力学]

8.8 遗传学

包括任何关于采集遗传分析样本的具体说明。

- 包括将采集的生物样本（例如，血清、血浆等）和样本的保留时间（确保与 ICF 一致）。
- 注明每份样本可能研究的分析类型。
- 可在附录或单独文件中描述具体的样本采集和处理说明，并交叉引用。

[遗传学]

8.9 生物标志物

包括任何关于采集样本和解释生物标志物的具体说明，包括药效学。

- 包括将采集的生物样本（例如，血清、血浆等）和样本的保留时间（确保与 ICF 一致）。
- 注明每份样本将研究的生物标记物类型。
- 可在附录或单独文件中描述具体的样本采集和处理说明，并交叉引用。
- 具体说明是可选的还是必需的。所需样本必须基于方案目的。

[生物标志物]

8.10 免疫原性评估

包括任何关于采集样本和解释免疫原性的具体说明。如果免疫原性评估包括在有效性评估或安全性评估中，请交叉引用该章节。

[免疫原性评估]

8.11 医疗资源利用和健康经济学

本节不适用于 COA。仅将未包括在有效性或安全性章节的任何价值证据和结局评估包括在本部分中。

描述健康结局指标、收集方法（例如，日记、医生访谈）和参与者负担。

[医疗资源利用和健康经济学]

9 统计学考虑

确保数据分析符合 ICH E9 和 ICH E9(R1)的规定。

一般来说，本统计学考虑章节应考虑试验中收集的所有相关数据。

提供关于何时进行主要分析的说明。例如：将在试验结束时对所有参与者数据进行分析。

[统计学考虑]

9.1 分析集

此处将指定支持每项分析的分析集，并在统计分析计划中进行描述。

[分析数据集]

9.2 支持主要目的的分析

本节介绍了统计分析计划，详细信息请参见后续小节。其包括根据被估量定义方式来描述估计方法（分析方法）。敏感性分析应与被估量和估计量的定义方式一致。

[支持主要目的的分析]

9.2.1 统计模型、假设和分析方法

确保统计假设/模型（和相应假设）/分析与主要被估量相一致。

对于所有适用目的（例如，主要目的、次要目的），在适当标题下说明无效假设和备择假设，包括预先计划的 1 类错误，或定义试验成功和相关操作特征的备择标准（如适用）。描述使用的统计模型和将包括的因素（协变量和相互作用）以及处理这些因素的任何规则（例如，中心汇总）。如适用，说明并讨论解释多样性的任何调整。

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。

[统计模型、假设和分析方法]

9.2.2 主要被估量并发事件的处理

对于主要被估量的各并发事件（第 3.1 节，主要目的的被估量），解释如何根据主要被估量处理统计分析的数据。统计分析中并发事件的处理应与使用的特定被估量策略一致。

本节应更详细地描述数据的选择依据和处理，而不是重复前几

节的指南。

[主要被估量并发事件的处理]

9.2.3 缺失数据的处理

本节应描述如何处理缺失数据。当使用被估量框架时，请参阅 E9(R1)附录。

方案应描述如何处理缺失数据（例如，插补技术的类型，如有，并提供理由）。

如果主要目的与安全性相关，也应完成本节。这可能有助于包括处理其他重要有效性或安全性终点缺失数据的其他说明，或者可以将该信息包括在以下次要终点分析章节中。

[缺失数据的处理]

9.2.4 敏感性分析

敏感性分析是在偏离基本建模假设和有数据局限性情况下，探索主要估计量推断结果的稳健性而进行的一系列分析。

[敏感性分析]

9.2.5 补充分析

如适用，请描述任何补充分析。

[补充分析]

9.3 支持次要目的的分析

本节应侧重于次要目的的被估量。

本节描述了统计分析、并发事件的处理、缺失数据的处理，以及每个次要被估量对应的敏感性分析（如适用）。

[支持次要目的的分析]

9.4 探索性目的的分析

[支持三级/探索性目的的分析]

9.5 安全性分析

如果安全性是主要和/或次要目的，请在上述相应章节（第 9.2 节或第 9.3 节）描述相应的安全性分析。

[安全性分析]

9.6 其他分析

描述其他分析，如亚组分析、校正分析（如需要）。

[其他分析]

9.7 期中分析

任何期中分析和停止或调整试验的标准。

描述应包括但不限于以下内容：

- 任何期中分析计划，即使仅在监督机构（例如 DMC）的要求下进行。
- 描述（简明扼要）并参考应用的统计方法，例如组序贯检验

和消耗函数（例如，O'Brien-Fleming）（如适用）。

- 由谁进行分析。
- 何时进行（时间和/或触发条件）。
- 将采用的决策标准（统计学或其他），用于判断期中结果，作为提前停止或其他适应性调整指导原则的一部分。
- 在试验进行期间将看到结局数据的人员。
- 这些个体是否会对试验组保持盲态。
- 当对试验进行任何调整时，如何保护试验实施的完整性（例如，保持设盲）。
- 最终有权停止或修改试验的人员，例如，研究者、主要研究者、数据监查委员会或申办方。
- 停止指导原则。
- 如果将预先规定的期中分析用于其他试验调整，如样本量重新估计、变更分配至每个试验组的参与者比例和变更资格标准。

[期中分析]

9.8 样本量确定

本节应详细描述用于确定样本量的方法，并参考用于进行计算的表格或统计软件。应提供充分的信息，以便重复或描述样本量的计算。

如果计划的样本量不是通过统计学方法推导得出的，则应明确说明这一点，并给出预期样本量的选择依据（例如，预试验的探索

性性质；罕见病试验的实际考虑）。

[样本量确定]

9.9 方案偏离

应描述检测、审查和报告任何方案偏离的计划。

[方案偏离计划]

10 一般考虑：监管、伦理和试验监督

此处预计无任何文本（仅标题）。

10.1 监管和伦理考虑

列出将在整个试验应用的现行伦理、法律和监管指导原则。

本次试验将按照方案和以下指导原则进行：

- 源自国际指导原则的共识伦理原则，包括赫尔辛基宣言和国际医学组织理事会（CIOMS）国际伦理指导原则
- ICH 临床试验管理规范（GCP）指导原则
- 适用的法律法规

列出研究者和申办方在这方面的职责。

研究者职责

[研究者职责]

申办方职责

[申办方职责]

10.2 委员会

简要描述在试验进行期间审查数据的委员会的管理结构和委员会类型（例如，剂量递增委员会、数据监查委员会或数据安全性监查委员会）。请注意，根据当地法律或法规，可能需要具体的详细信息。如适用，可交叉引用委员会章程。

[委员会结构]

10.3 知情同意过程

具体说明知情同意过程的关键要素，包括任何特殊需求以及如何解决这些需求（例如，赞成、能力、法定代表）。

[知情同意过程]

如果在参与者或其合法授权代表不能或无法提供知情同意的紧急情况下可能入组试验，请描述知情同意过程。

[紧急知情同意过程]

重新筛选

如果可以重新筛选参与者，请添加文本以说明参与者是否需要重新完成知情同意。应在方案中明确定义筛选失败和重新筛选，并交叉引用这些定义。

[重新筛选的知情同意要求]

如果要求受试者同意使用剩余的强制性样本进行可选的探索性研究，请包括说明将剩余样本用于可选探索性研究的文本。

[可选探索性研究中使用剩余样本的其他 ICF 文本]

10.4 数据保护

描述将如何保护个人数据，以及在出现数据安全漏洞时应采取的任何措施。

[数据保护]

10.5 研究中心提前关闭或试验终止

列出申办方或指定者关闭研究中心或终止试验的决定权。同样，列出研究者启动研究中心关闭的权利。

[研究中心关闭或试验终止的决定权]

列出申办方或研究者提前关闭研究中心的标准。

[提前关闭的标准]

列出申办方和研究者在终止或暂停后的职责，例如通知伦理委员会、及时通知参与者并过渡到适当的治疗和/或随访。

[终止或暂停后的职责]

11 一般考虑：风险管理和质量保证

此处预计无任何文本（仅标题）。

11.1 质量容许限度

注明将在何处预定义质量容许限度、在试验期间将如何监测质量容许限度，以及在临床试验报告中的预期讨论。

[QTL]

11.2 数据质量保证

划分申办方在数据质量保证方面的职责。

[申办方或指定者的数据质量保证职责]

[研究者的数据质量保证职责]

11.3 源数据

确立源数据的重要性和转录信息可追溯至源的预期。描述对研究者（例如，在研究中心维护源数据、确保当前记录的可用性）和试验监察员（例如，验证 CRF 数据与源数据的相关性、保护参与者的安全、按照 GCP 开展研究）的期望。定义构成源数据的内容及其来源，或者如果包含在单独文件中，提供这些定义的位置参考，例如监查指导原则或源数据确认。

[源数据简介]

[研究者对源数据的期望]

[试验监查员对源数据的期望]

[源数据的定义]

12 附录：不良事件和严重不良事件-定义、严重程度和因果关系

此处预计无任何文本（仅标题）。

12.1 关于 AE 定义的更多详细信息和说明

具体说明：

- 任何相关的地区性 AE 要求。
- 任何符合和不符合 AE 定义的事件。
- 任何试验特定 AE 说明。
- 用药过量的试验特定定义。
- 如适用，对有效性试验中 AE 和 SAE 定义的任何说明（例如，缺乏有效性或药理作用报告失败）。

12.2 关于 SAE 定义的更多详细信息和说明

具体说明：

- 任何相关的地区性 SAE 要求。
- 任何符合和不符合 SAE 定义的事件。
- 任何试验特定 SAE 说明。

12.3 严重程度

具体说明严重程度分级/量表。

[严重程度]

12.4 因果关系

具体说明：

- 因果关系分级/量表。
- 评估因果关系的程序。

[因果关系]

13 附录：定义和支持性操作详情

此处预计无任何文本（仅标题）。

13.1 避孕和妊娠试验

此处预计无任何文本（仅标题）。

13.1.1 与生育能力相关的定义

具体说明以下定义的可选章节：

- 有生育能力的参与者
- 无生育能力的参与者

[与生育能力相关的定义]

13.1.2 避孕

具体说明以下内容的可选章节：

- 所需的避孕方法
- 使用持续时间

[避孕]

13.1.3 妊娠试验

具体说明妊娠试验要求的可选章节。

[妊娠试验]

13.2 临床实验室检查

如果需要，提供有关临床实验室检查的其他信息，例如

- 是否由中心或当地实验室进行（如重要，需区分）
- 项中包括的特定分析物或参数
- 当地计算实验室的公式和参考
- 研究者或当地法规认为必要的额外试验是否可接受
- 中心实验室结果不能及时用于试验干预和/或反应评价，或发生严重干扰（例如，大流行病或自然灾害）时的情况说明
- 结果超出正常范围时的治疗算法。

这类信息常采用表格形式呈现。

[临床实验室检查]

13.3 国家/地区特定差异

尽管全球临床试验规范日益协调一致，但要求方面确实存在一些国家/地区特定差异（例如，文件保留期限、避孕要求）。如果无法协调要求差异，申办方应解释将如何记录和传达国家/地区特定差异（例如，通过国家/地区特定修正案或增补）。

替代国家/地区特定修正案的方法是在本节中按国家列出具体差异，包括参考适用不同要求的方案相关章节。

[国家/地区特定差异]

13.4 既往方案修正案

选择合适的文本。

{本方案尚未修订。}

或

{当前修订的方案修正案变更总结位于目录正前方。既往修正案的详细信息如下所示，从最近一次修订开始}。

请参阅位于目录前的方案修正案变更总结中的说明。按时间倒序（最近的位于最前）将既往修订的所有方案修正案变更总结移至本节。

修正案{修正案编号}：（{日期}）

{本修正案中的修订详情}

随着方案修正案的累积，添加其他修正案/详细信息。

修正案{修正案编号}：（{日期}）

{本修正案中的修订详情}

14 附录：术语表

定义方案中使用的缩略语和其他术语。在方案中首次提及时无需定义缩略语，也无需定义常用缩略语（例如，*DNA*）。常用表格形式呈现。

确保在方案中明确定义以下术语，除非不适用于该试验：

- 预筛选
- 筛选
- 入组
- 产品投诉

15 附录：参考文献

参考文献应以通用格式列出，包括识别来源和发表日期的所有相关信息。如果未发表，应明确注明。