

中药、天然药物综述资料撰写的格式和 内容的技术指导原则

——临床试验资料综述

目 录

一、概述

二、撰写格式和内容

（一）申请临床试验

1. 主要研究内容总结

2. 分析与评价

（二）申请生产

1. 主要研究内容总结

2. 分析与评价

三、参考文献

四、著者

一、概述

本指导原则是根据《药品注册管理办法》的有关要求，结合我国中药、天然药物研发的实际情况而制订。

本指导原则旨在通过对中药、天然药物临床试验资料综述的格式和内容等方面的要求，进一步规范申报资料，并加强药品注册申请人对新药研发临床研究过程及结果的分析 and 自我评价。

本指导原则提供了不同注册申请中可能涉及的内容，但并不一定完全适用于任何一种类别的注册申请，注册申请人可以按照不同注册申请类别的要求，结合所申报品种的具体特点，有针对性地进行取舍，把握重点，合理确定各自所需要提供的资料和临床研究内容，在此基础上，科学、客观、规范地撰写临床试验资料综述。应力求文字简炼，逻辑合理，重点突出。

临床试验资料综述应包括“主要研究内容”、“分析与评价”两部分。

本指导原则按照申请临床试验、申请生产两种情况分别进行阐述。

二、撰写格式和内容

（一）申请临床试验

本部分内容为支持进入临床试验的所有与临床有关的理论与试验研究资料的简要介绍。应注意围绕适应病症，对

处方合理性、创新性及临床试验的科学性、可行性进行简明扼要的论述。

1. 主要研究内容总结

1. 1. 命名依据

简述药品命名依据。

1. 2. 立题目的与依据

简述拟选择适应病症的病因、病机、治疗等研究现状及存在的主要问题；如涉及西医疾病，还应简述现代医学对发病原因、发病机理的认识以及治疗现状及存在的主要问题。简述与国内外已上市同类品种比较，申请注册药物的特点和拟临床定位。

简述处方来源、应用、筛选或演变过程，说明处方合理性依据。如按照中医理论组方，应简述处方中君、臣、佐、使及各自功用。如处方中含有毒性药材及十八反、十九畏等配伍禁忌，应明确。如有相关的临床应用经验，还应简述原临床适应病症、用法、用量、疗程、疗效特点、安全性情况。

如为改变给药途径、改变剂型的品种，则只需简要说明拟选择新的剂型或新的给药途径的合理性依据，并比较二者功能主治、日用原料药量是否一致。

1. 3. 临床试验计划与方案

临床试验计划应反映临床试验的整体思路及实施方法。

药物临床试验是一个有逻辑、有步骤的过程，早期试验结果应用于指导后期临床试验设计。本资料应明确拟进行的临床试验各期的试验目的，概述试验方案要点，以反映临床试验的整体思路。以下提供了 I 期人体耐受性试验和 II 期临床试验方案综述格式和内容撰写要求，如需进行 I 期人体药代动力学试验，试验方案综述格式和内容可参照本指导原则撰写。

1. 3. 1 I 期人体耐受性试验方案要点

简述试验目的，受试者选择，主要试验方法，明确单次给药初始剂量、最大剂量、剂量梯度及确定依据，多次给药组组别设置、剂量、给药方法、给药时间确定的原则和方法，说明终止指标、观测指标、观测时点，预计可能出现的不良反应。

1. 3. 2 II 期临床试验方案要点

根据试验目的和试验具体内容撰写。如存在多个适应症，应分别撰写；对于同一适应症，如存在针对不同试验目的设计的多个试验，也应分别撰写。

简述试验目的，纳入标准和排除标准的关键内容，诊断标准出处或依据，临床试验设计方法（例如假设检验类别、随机化方法、盲法水平、样本含量确定方法、对照药物及选择依据、进行剂量研究应说明不同剂量设置依据等），数据

管理与统计学分析的原则，试验药物和对照药物的给药途径、剂量、给药次数、疗程和有关合并用药的规定，明确是否进行随访及相关规定，明确主要疗效指标和次要疗效指标，安全性指标，可能出现的不良反应，疗效评价方法及依据。

2. 分析与评价

以处方和适应病症为关注重点，从立题目的、立题依据、临床试验方案的合理性和可行性等方面对申请注册药物进行客观的综合分析与评价。应特别关注与已上市用于相同适应病症的品种比较，本品的临床定位、优点、特点及开发意义和价值。注意处方组成与拟选择适应病症病因、病机、治法之间的对应关系。所述结论应来源于文献资料和前期已有的研究结果，应具体、客观、具有逻辑性。关注临床试验方案的科学性，是否参考了药理学、药效学、毒理学试验结果及先期临床研究结果，是否符合法规要求。

（二）申请生产

本部分内容为支持新药生产上市的所有临床试验资料的概要式总结。临床试验报告应作为重点内容。需要提供临床试验设计、试验过程、试验结果的重要内容，还需在此基础上，对受试药物的疗效和安全性以及风险和受益之间的关系做出评价。

临床试验一览表

试验编号	试验目的	设盲水平	对照情况	疗程	主要指标	完成例数 (试验组/对照组)
试验一						
试验二						
试验三						
.....						

1. 主要研究内容总结

1. 1. I 期临床试验概要

1. 1. 1 人体耐受性试验概要

简述受试者选择标准。

简述试验设计方法、试验例数。

单次给药组：起始剂量、最大剂量、剂量梯度及确定依据；给药方法；终止指标、观测指标、观测时点；给药后各项指标观察结果，出现的不良反应、异常检测结果及原因分析。

多次给药组：剂量设置、给药方法、疗程及确定依据；终止指标、观测指标、观测时点；给药后各项指标观察结果，出现的不良反应、异常检测结果及原因分析。

人体耐受性试验结论：①安全剂量；②未发生不良反应（包括异常检测结果）的剂量；③发生轻度不良反应（包括异常

检测结果)的剂量;④发生中度、重度不良反应(包括异常检测结果)的剂量;⑤不良反应(包括异常检测结果)的性质、危害程度、发生时间、持续时间、有无前期征兆等;⑥推荐II期临床试验的剂量和理由。

1. 1. 2 人体药代动力学试验概要

如进行了该项试验,综述格式和内容可参照本指导原则撰写。

1. 2. II期临床试验概要、III期临床试验概要

II期临床试验概要、III期临床试验概要分别撰写。同一期临床试验如存在多个适应病症,也应分别撰写;针对同一适应病症的多个试验,也应分别撰写。每个临床试验撰写内容和格式如下。

1. 2. 1 试验目的

具体说明本项试验的受试对象、干预因素、主要效应指标,明确试验要回答的主要问题,明确药品在相关适应病症治疗中的定位。

1. 2. 2 病例选择

诊断标准及来源;和/或中医辨证依据;疾病分型(或分期、分度、分级)标准及来源。

纳入病例标准。

排除病例标准。

1. 2. 3 试验方法

简述临床试验总体设计类型和方法（例如，说明对照选择依据，随机化分组方法，设盲水平及选择依据，样本含量的计算方法以及计算过程中所用到的统计量的估计值及其来源、依据，如进行剂量研究，应说明不同剂量设置依据等）。

简述临床试验用药物（包括对照药）的给药途径、方法、剂量。

说明临床试验用药物（包括对照药）来源、生产企业及批号。

扼要说明疗程及确定依据。

简述合并用药规定。

阐述疗效指标，明确主要疗效指标。

阐述疗效评价方法及依据。

明确是否进行随访，简述随访规定（包括随访目的、随访对象、随访指标、随访周期等）。

简述统计分析计划、获得最终结果的统计方法及确定依据。

简述针对易发生偏倚、误差的环节与因素所采取的质控措施。

III期临床试验过程中，如有对方案的修订，说明并简述理由。

1. 2. 4 试验结果

说明试验的入组、剔除、脱落病例情况（包括剔除、脱落的具体原因）以及统计分析中处理方法；有效性、安全性评价相关数据集。

基线特征数据的组间均衡性分析结果。

依从性分析结果，说明依从性状况对试验结局的影响。

合并用药、伴随治疗情况。

有效性方面：

主要疗效指标评定结果。

次要疗效指标评定结果。

应提供所有重要疗效指标治疗前后的组内比较，以及试验组与对照组之间的比较。

随访结果分析。

中心效应分析结果。

可能对疗效结果产生影响的相关因素分析（如病情、病程、合并症、合并用药、年龄等）

安全性方面：

对试验过程中所出现的不良事件进行描述，包括人口学特征，不良事件发生时间、持续时间、严重度、处理措施、结局，并进行因果关系分析和判断。

提供与安全性有关的实验室检查结果，包括：

每项实验室检查病例数，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后均异常两种情况）。

有意义的异常检测结果、随访结果、处理和转归情况。

根据专业知识，对异常改变加以分析，对其改变的临床意义及与受试药物的关系进行讨论。

1. 2. 5 结论

II期临床试验结论：应以II期临床试验结果为依据，对有关疗效、安全性的重要结论进行简明扼要的说明，对本品适应病症及效应特点进行初步总结和分析，明确对III期临床试验的建议。

III期临床试验结论：应以III期临床试验结果为依据，对有关疗效、安全性的重要结论进行简明扼要的说明。应对本品疗效、不良事件特点进行概括、总结。应清楚地阐明预期或非预期的不良反应，明确所有潜在的问题，例如有关检测之间的一致性、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。说明试验结果的临床意义。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）。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，及其对更进

一步研究的指导意义。围绕受试药物的治疗特点，提出可能的结论及临床应用价值。

2. 分析与评价

综合所进行的各期临床试验，对试验方法、结果以及受试药物疗效、安全性特点进行分析和评价。

以临床试验结果为依据，对试验药物有效性进行深入分析及评价，应综合考虑以下因素：受试人群特征，包括人口统计学特征，疾病分级、其他潜在的重要变异，排除人群，特殊人群，讨论受试人群和拟用人群的区别；病例入选情况，研究观察周期，研究终点的选择是否合理；研究结果的临床价值/意义。

以临床试验结果为依据，对试验药物安全性进行分析及评价，特别注意不能肯定与试验药物无关的不良事件及其程度和转归。分析受试药物的可能的高风险人群。阐述安全性问题对受试药物临床广泛应用的可能影响。

综合以上所有资料，对试验药物进行受益/风险分析和权衡，应阐明个体受试者和风险患者群可能的受益，讨论可能发生的危险和潜在的问题，并尽可能明确可能有益的预防措施。

简述试验设计以及试验过程中存在的问题及对试验结果的影响。

根据以上综合分析评价结果，归纳出功能主治（适应症）、用法用量、不良反应、禁忌、注意事项等内容。

三、参考文献

1. 国家食品药品监督管理局. 《药品注册管理办法》. 2005年

2. 国家食品药品监督管理局. 《药物临床试验质量管理规范》. 2003年

四、著者

《中药、天然药物综述资料撰写的格式和内容的技术指导原则——临床试验资料综述》课题项目组