兽用中药、天然药物临床试验报告的撰写原则

 一、概述

 兽药临床试验报告是反映兽药临床试验研究设计、实施过程，并对试验结果作出分析、评价的总结性文件，是正确评价兽药是否具有临床实用价值的重要依据，是兽药注册所需的重要技术资料。报告撰写者负有职业道义，报告出具单位负有法律责任。

 临床试验报告不仅要对试验结果进行分析，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，能对兽药的临床效应作出合理评价。以阐明试验结论的科学基础，这样才一个设计科学、管理规范的试验只有通过科学、清晰的表达，它的结论才易于被接受。兽药临床试验报告的撰写表达方法、方式直接影响着受试兽药的安全性、有效性评价，因此，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。

 本指导原则适用于兽用中药和天然药物的临床试验报告的撰写。中药的临床试验报告应该分析和重视描述受试兽药在适应证、靶动物、使用方法等方面的中医中药特色。

 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)报告封面或扉页**

 1．报告题目。

 2．临床试验单位盖章及日期。

 申明已阅读了该报告，并对报告的真实性负责。

 3．主要研究者签名和日期。

 4．临床试验实施单位盖章及日期。

 5．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。

 6．执笔者签名和日期。

 **(二)报告目录**

 每个章节、附件、附表的页码。

 **(三)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。

  **(四)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600字。

 1．试验题目。

 2．试验目的及设计、方法。

 3．研究结果。

 4．有效性和安全性结论。

 **(五)报告正文**

 1．试验题目

 2．前言

 一般包括：受试兽药研究背景；研究单位和研究者；目标适应证和试验动物或病例、治疗措施；受试动物样本量；试验的起止日期；临床试验审批；制定试验方案时所遵循的原则、设计依据；申请人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。

 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。

 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研究对象

 应描述受试动物的选择标准，。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；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、性别或品种因素。应对受试动物是否适合试验目的加以讨论。

 以疾病与病证结合方式进行研究的，既要明确疾病诊断标准，又要列出中兽医证的诊断标准。

 人工发病或人工复制模型的临床试验，应描述试验动物的来源、种类、品种或品系、日龄、体重、性别分布、健康及免疫接种状况等。同样也应对受试动物是否适合试验目的加以讨论。

4.4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。

应说明对照用兽药与临床试验用兽药在功能和适应证方面的可比性。

4.5试验过程

应描述受试兽药的名称、来源、规格、批号、包装和标签。提供对照用兽药的说明书。 如果涉及菌、毒、虫种，应说明来源，毒力大小，染毒途径，染毒剂量以及染毒后发病的情况等。

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。

4.6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，时间窗及其与用药的关系)及测定方法。

适应证为中兽医证候的，应注意描述对相关证候疗效的评价方法和标准。

4.7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。

4.8质量控制与保证

临床试验必须有全过程的质量控制，应就质量控制情况作出简要描述。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。

4.9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，包括采集、核查、录入、盲态审核、数据锁定等措施。

4.10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。

 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。

 5．试验结果

建议尽可能采用全数据集和符合方案数据集分别进行疗效分析。对使用过受试兽药但未归入有效性分析数据集的受试动物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。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动物的入选情况、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。

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动物或死亡动物的情况。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动物的病例报告，内容包括病例编号、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。

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做出讨论和评价。其内容既不应是结果的简单重复，也不应引入新的结果。

围绕受试兽药的治疗特点，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。鼓励探讨中兽医理论对临床疗效和安全用药的指导作用，提倡通过病证结合进行疗效分析。

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，明确是否推荐申报注册或继续研究。

8．参考文献

列出有关的参考文献目录。

**(六)附件**

1．所在省兽医行政管理部门出具的临床研究批件。

2．最终的病例记录表(样张)。

3．农业部对涉及一类病原微生物临床试验的批件。

4．对照用兽药的说明书、质量标准，临床试验用兽药(如为已上市药品)的说明书。

5．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。

6．多中心临床试验的各中心小结表。