

DESIGN and ANALYSIS
of CLINICAL TRIALS
Concepts and Methodologies

SECOND EDITION

临床试验的
设计与分析
—概念与方法学

(第2版)

SHEIN-CHUNG CHOW (周贤忠) 著
JEN-PEI LIU (刘仁沛)

中国药学会药物临床评价研究专业委员会 组织翻译



北京大学医学出版社

STATISTICS (2003) 22(1), 17-22
DOI: 10.1111/j.1467-9892.2003.00343.x

REVIEW ARTICLE

临床试验的 设计与分析

—原理与方法学

（曹文贵）

曹文贵，上海交通大学附属第一人民医院
呼吸科副主任医师

曹文贵，上海交通大学附属第一人民医院呼吸科副主任医师，主要从事呼吸科临床及教学工作。

© 2003 Blackwell Publishing Ltd
Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 28, 17-22

DESIGN AND ANALYSIS OF CLINICAL TRIALS: Concepts and Methodologies
(Second Edition)

临床试验的设计与分析——概念与方法学

(第2版)

SHEIN-CHUNG CHOW (周贤忠) 著
JEN-PEI LIU (刘仁沛)

中国药学会药物临床评价研究专业委员会 组织翻译

北京大学医学出版社
Peking University Medical Press

图书在版编目 (CIP) 数据

临床试验的设计与分析——概念与方法学 (第 2 版) / (美) 周贤忠, 刘仁沛著; 中国药学会药物临床评价研究专业委员会组织翻译. —北京: 北京大学医学出版社, 2010. 8

书名原文: Design and Analysis of Clinical Trials: Concepts and Methodologies (Second Edition)

ISBN 978-7-81116-917-1

I. ①临… II. ①周…②刘…③中… III. ①临床药学—药效试验 IV. ①R969.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 074755 号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2009-4202

Design and Analysis of Clinical Trials: Concepts and Methodologies, 2nd Edition

Shein-Chung Chow and Jen-Pei Liu

Copyright © 2004 by John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

Original edition published by John Wiley & Sons, Inc.

No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, scanning, or otherwise, without prior written permission of the Publisher.

Limit of Liability/Disclaimer of Warranty: While the publisher and author have used their best efforts in preparing this book, they make no representations or warranties with respect to the accuracy or completeness of the contents of this book and specifically disclaim any implied warranties of merchantability or fitness for a particular purpose. No warranty may be created or extended by sales representatives or written sales materials. The advice and strategies contained herein may not be suitable for your situation. You should consult with a professional where appropriate. Neither the publisher nor the author shall be liable for any loss of profit or any other commercial damages, including but not limited to special, incidental, consequential, or other damages.

Simplified Chinese translation Copyright © 2010 by Peking University Medical Press. All rights reserved.

This translation published under license.

临床试验的设计与分析——概念与方法学 (第 2 版)

组织翻译: 中国药学会药物临床评价研究专业委员会

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京画中画印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 邱 阳 陈 碧 责任校对: 杜 悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 41.5 字数: 1086 千字

版 次: 2010 年 8 月第 1 版 2010 年 8 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-81116-917-1

定 价: 218.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

翻译项目组成员名单

项目指导组

邵颖 单爱莲 吕玉真 王睿

审校专家组（按姓氏汉语拼音排序）

黄莹莹 李 宁 吕 媛 吕玉真 王 睿 王武保 谢松梅 杨进波
赵 明 赵德恒 郑青山

译者（按姓氏汉语拼音排序）

曹立军 冯育基 黄莹莹 黄振飞 李 智 李建勇 李娅杰 马晓军
曲 坤 汪 薇 卫 芳 谢松梅 杨进波 尹 红 赵胜蓝

咨询专家组（按姓氏汉语拼音排序）

刘仁沛 周贤忠

事务协调

包 滢

本书的出版得到以下单位支持

江苏恒瑞医药股份有限公司

北京辉瑞投资有限公司

北京诺华制药有限公司

对我国药物临床试验科学的期待

——给《临床试验的设计与分析——概念与方法学》中文版的序言

药物临床试验是指在志愿者（病人或健康人）身上进行的系统性研究工作，以证实或揭示试验药物的作用、可能的不良反应和/或试验药物的吸收、分布、代谢和排泄等，包括生物技术产品在人体的生物分布（biodistribution），以及药物与生物标识物（biomarker）及靶点的配对研究，以评价试验药物应用于人体的疗效、安全性及其与个人基因型的关系。虽然临床前相关研究结果在一定程度上能够提示试验药物的安全有效性，但这些研究结果不能完全预测临床结果，药物的临床试验是药物研发过程中从动物试验到临床应用的不可逾越的桥梁。通过这一过程，研究与评价者力图在设计良好的试验时间和样本中明确试验药物对拟定适应证的有效性；最大限度地发现可能的不良反应及其特点，并研究其处置措施；为试验药物的临床定位和规范应用，尤其是患者分层与个体化治疗提供全面信息支持；在保证受试者合法权益的基础上，研究科学、高效的试验方法，缩短研发进程，节约研究成本，以有效实现服务于人类健康的目的。由此，药物临床试验承载着特殊的使命，在不断解决诸如试验偏倚、试验结果的可评价性、受试者权益的保护、试验对象与样本量等矛盾的过程中，逐步构建成为以转化医学、临床医学及医学伦理学为基础，并丰富以临床药学、临床药理学、临床毒理学、药动学、医学生物统计、现代生物技术、信息学等学科内容为一体的综合性交叉学科。从事这门学科的研究者和医务人员，承载着重大的社会责任。这一责任要求他们首先要对临床试验的科学内涵有准确的理解，具备相关科学技术背景；而且要自觉地遵循相关管理规范，参照相关技术指导原则从事研究，并积极探索创新。由于学科本身的复杂性，往往只有相关领域专家的通力协作，才能较好地完成每一个试验工作，即使是一个较为简单的试验。因此，高效的项目管理和团队协作，以及严谨求实的科学精神，是药物临床试验得以成功的根本保证。

生命科学的快速发展和创新药物的不断上市，自然地推动着包括临床试验科学在内的各相关学科快速发展；反之，临床试验水平的提高无疑会在很大程度上推动着药物创新研究的进步。当前，在传统的临床试验分期的基础上已经提出了“零”期试验的概念和技术要求，信息技术、电子健康档案和“虚拟人”技术的引入必将导致药物临床试验科学与前迥异的根本变化。在我国，经过三十余年的改革开放和科学技术的发展进步，在国家相关部门和业内科学技术人员的不断努力下，已基本建立起支持药物研发的政策、法规及技术体系，临床试验整体水平不断提升。但与发达国家相比，尚存在明显的差距。为了全面提升我国药物临床试验水平，为我国药物创新提供科学的技术支持，必须培育并尽快建立起相应的管理和技术支持体系，承担自主创新药物研究和评价的使命，在保证我国自主创新药物临床试验的科学水准与质量的同时，能够真正走向世界，能够为人类的健康作出我们应有的贡献。

笔者欣喜地看到，“重大新药创制”作为国家科技重大专项已经实施，其中明确提出了建立符合创新药物评价的临床试验基地及相关技术体系建设的目标和实施步骤；中国药学会

药物临床评价研究专业委员于 2009 年成立后即将以构建我国药物临床试验的规范体系、加速专业人才培养为首要工作。专委会的邵颖博士、单爱莲副主任委员在专业委员会的竭力支持下，积极组织专家翻译引进了这本关于药物临床试验的专业著作，全力促进本专业的规范教育，此举必将产生积极和深远的影响。

这本《临床试验的设计与分析——概念与方法学》由两位华裔科学家编著，并于 2004 年进行了再版更新，内容涉及药物研发的基本流程、监管程序和相关要求，以及各临床试验阶段及其与之对应的概念、统计学解释、设计和分析的基本原理与基本方法。作者用通俗的语言阐述了复杂的医学和统计学问题，并选用了大量的临床试验实例以说明、解读临床研究与统计学的基本概念以及二者之间的关系和交互作用。内容全面、系统、完整，是在临床研发领域、监管机构和学术机构中工作或学习的医生及相关研究人员不可缺少的学习与使用的教材或参考书，希望本书的出版能够为他们的工作与学习提供切实有益的帮助，并为我国药物临床试验科学的发展产生积极的作用。

中国药学会理事长、中国工程院院士
全国人大常委会副委员长

A handwritten signature in black ink, appearing to be the name '邵颖' (Shao Ying), written in a cursive style.

2010 年 7 月 20 日

给中文版的序言

最近几年来，关于临床试验的文献大量涌现。本书的目的是对应用于各种临床试验设计和分析的基本原则和方法论提供一个整体且一致的陈述，对本研究领域目前的管理要求和最近发展的统计方法有一个尽可能全面的总结。本书自1998年发行第1版以来已经广泛地被临床研究者所接受，在临床研发中用作参考书和研究生教材，2003年第2版的目的是继续在临床研究领域提供一部全面、广泛和及时更新的参考书和教科书。

第2版和第1版有几个重要的区别。首先，我们修订并更新了一些章节，在监管评价、认可程序和临床研究设计和发展中，体现了良好的临床实践意义。例如，第2版提供了临床试验状态和管理规则的更新，尤其是1998年人用药物注册技术要求国际协调会议（ICH）对临床试验的指导方针修改之后。其次，第2版扩充到了15章，附加了一些新的主题以及增补了另外3章，对临床试验的发展提供了比较全面的综述。举几个例子，第2版包括了一些新的主题，如临床显著性、重现性和普遍性（第2章）；临床试验的目的和目标人群（第4章）；组群随机化设计、成组序贯设计、安慰剂挑战设计（placebo-challenging design）和评估者盲法设计（blinded reader design）（第5章）；优效性试验、阳性对照和等效性/非劣效性试验、量效关系试验、桥接试验和疫苗临床试验（第7章）；在等效性和非劣效性试验中的样本量确定和对比性变异（第8章）；应用遗传信息评价疗效（第12章）。新增补的3章包括抗肿瘤药物临床试验的设计（第6章），临床试验方案的制订和实施（第14章）及临床数据管理（第15章）。最后，第2版包括超过280条新的来自于临床相关文献的参考条目。我们相信，作为临床研究中一本极有价值的参考书，第2版的修订和扩充将使得来自于医学、制药工业、监管机构和学术界的临床科学家和研究者受益匪浅。

随着药物临床研究的全球化和中国医药行业的快速发展，我们相信中国需要越来越多懂临床试验设计和分析的人才。我们感谢王武保博士的奔走促使本书中文翻译版的完成，同时我们也感谢中国药学会药物临床评价研究专业委员会的提携和各位专家译者的辛勤工作。我们特别感谢邵颖博士、单爱莲教授、吕玉真女士对翻译工作的领导和包滢女士的大力协调。

周贤忠 杜克大学
刘仁沛 台湾大学
2009年10月

前 言

近几年来，有关临床试验的文献资料出现了爆炸性的增长。正如本书第1版指出的，本书旨在对指导各类临床试验设计和统计分析的原则和方法学作一个全面而统一的阐述，并简要总结当前各种监管要求和在该领域内最新出现的统计学方法。自1998年发行第1版以来，本书得到了广大临床研究人员的一致认可，并已成为临床研发中广泛使用的参考书和研究生教材。能为临床研究领域提供一部完整、全面和最新的参考书和教科书是我们不懈追求的目标。

第2版在第1版的基础上作了以下方面的修改。首先，我们修改或更新了部分章节，从注册审评/审批过程来阐述药物临床试验质量管理规范，并体现出有关临床研究设计和统计分析方面的最新进展。比如，第2版提供了有关临床试验及其监管的最新要求，特别是自1998年以来ICH（人用药物注册技术要求国际协调会议）发布的临床试验指南。其次，第2版扩展为15章，新增的多个主题和章节阐述了临床试验中的最新进展。如，第2版新增的主题有：临床显著性、重现性和普遍性（generalizability）（第2章）；临床试验的目的和目标人群（第4章）；组群随机化设计、成组序贯设计、安慰剂激发设计（placebo challenge design）、评估者盲法设计（第5章）；优效性试验、阳性对照和等效性/非劣效性试验、量效关系试验、桥接试验和疫苗临床试验（第7章）；等效性和非劣效性试验中样本量的确定以及比较变异性（第11章）；将遗传信息用于疗效评价（第12章）。新增的3章分别为抗肿瘤药物临床试验的设计（第6章）、临床试验方案的制订和实施（第14章）和临床数据管理（第15章）。最后，第2版还从临床相关文献中搜集了280份新的参考资料。我们相信，经过修订和增补的第2版，对于来自医药行业、监管机构和科研院校的临床研究人员都将是一部非常有益的、实用的临床研究参考书。

对于 John Wiley & Sons 出版集团，我们感谢 Steve Quigley 为我们提供了再版的工作机会，也要感谢 Susanne Steitz 在第2版制作中所作的巨大努力。本书的第一作者在此对于 StarPlus 公司和 Millennium Pharmaceuticals 公司的同事们在再版编写过程中的支持表示感谢。第二作者则希望向他的夫人季玮珠博士和他们的女儿 Angela 致以谢意，感谢她们在本版编写过程中所给予的支持、耐心和理解。

最后要说的是，本书所表述的只是作者的观点，不代表 Millennium Pharmaceuticals 公司及台湾大学和台湾卫生研究院的意见。本版的内容问题和错误均由我们负责。欢迎提出批评和建议。

周贤忠 马萨诸塞州剑桥
刘仁沛 台湾台南
2003年9月

第 1 版前言

临床试验是考察和评估药物治疗在人体中安全性和有效性的科学研究。生物统计学作为设计、实施和解读临床试验的一种不可或缺的工具，已得到认可和广泛应用。在临床研发过程中，生物统计人员对于试验的成功发挥着重要作用。临床医生、生物统计人员和其他相关临床科研人员之间坦诚而有效的交流是成功的临床试验所必需的。这种相互间的交流就像双向车道：不仅是生物统计人员必须将统计概念和方法学有效地灌输给同事，而且临床医生也必须毫无保留地向生物统计人员传授临床研究中的临床和科学原理。然后生物统计人员就可以在数据分析时将这些临床和科学原理以公式的形式转变为可靠的统计学假设、模型和方法。一项临床试验是否完整，质量是否可靠，最后能否成功，取决于临床医生、生物统计人员和其他临床科研人员间的相互交流、相互尊重和相互理解。

市场上已有很多关于临床试验的书籍。然而这些书籍只注重统计学分析和临床研究两个侧面中的一面，尚没有一本书能平衡地阐述统计学概念和临床问题。因此，本书不但要消除临床研究和统计学学科之间的鸿沟，还要对临床和医学问题、统计学概念和方法学有一个全面而统一的阐述。此外，本书还着眼于临床医生、生物统计人员和其他临床科研人员之间的互动，因为这种情况在临床研发的各个阶段都十分常见。本书希望对当前和新出现的临床问题以及新开发的统计学方法都能有所涉及。虽然本书是从药物研发的角度来编写的，但是本书中的原理和概念也同样适用于非生物制药领域。

希望本书能成为一本简明而全面的参考书，奉献给在临床研发领域、监管机构和学术机构中工作或学习的医生、临床研究人员、药学家、临床或医学研究助理、临床数据程序员或数据协调员以及生物统计人员。因此，只需要有一点基础的数学和统计学背景知识即可读懂本书。当然，最好能学习过统计学的入门课程，了解概率、抽样分布、估计和假设检验的概念。本书也可以作为临床及药物研发的研究生课程教材。对我们在书中所引用的各期临床研发实例，希望读者能特别注意其中的临床问题及相关的统计学解释。

本书所涵盖的问题可能涉及药物研发中的各个临床试验阶段，以及与之对应的统计学解释、概念、设计和分析。本书从临床试验设计和分析的概念和方法学两个方面来讨论所有重要的临床问题，因此，本书由临床概念和方法学两个部分组成。每一章都含有不同的主题，内容完整并且独立。

第 1 章概述了制药行业药物的临床研发和整个研发流程，以及监管程序和要求。本书的主旨和结构也在第 1 章讨论。第 2 章到第 6 章涵盖了临床试验中设计和分析的概念。第 2 章引入了基础统计学概念，如不确定性、偏倚、变异、混杂、交互作用及统计学显著性与临床意义的对比等。第 3 章讨论了正确的设计要考虑哪些基本问题，才能达到不同条件下某个临床试验的特定目的。第 4 章阐述了随机化和设盲的概念及方法，随机化和设盲对于一个成功和完整的临床试验来说缺一不可。第 5 章介绍了临床试验中用到的各种统计设计类型，如平行、交叉、滴定及富集设计，并比较了它们的优缺点。第 6 章的内容涉及各种类型的临床试验，包括多中心、阳性对照、联合和等效性试验等。

第 7 章到第 12 章探讨了临床数据分析中采用的方法和相关问题。由于临床终点通常可

以分为 3 种类型，即连续数据、分类数据和截尾数据，因此第 7、第 8 和第 9 章分别讨论了用于这 3 种类型临床数据分析的统计学方法及其优势和局限性。此外，用于期中分析的成组序贯法将在第 9 章中进行说明。为获得基于不同设计的数据，第 10 章阐述了在不同设计中确定样本量的各种方法。第 11 章讨论了有效性数据分析中的统计学问题。这些问题包括基线比较、意向性治疗分析和可评估或符合方案分析的比较、协变量调整、多重性问题和数据监查。第 12 章着重于解决安全性数据的分析问题，包括暴露程度、编码，以及不良事件分析和实验室数据分析。

我们在每章中尽量选用临床试验中的实例来说明临床概念和统计学概念、对概念的解读以及两者之间的关系和交互作用。相关章节还讨论和比较了用于解决各种治疗领域内不同临床问题的统计学方法的相对优势和不足。此外，还探讨了未来发展方面的话题。本书中的所有计算都采用 SAS 完成，也会用到其他统计学软件包，如 SPSS、BMDP 或 MINTAB。

对于 John Wiley 出版集团，要感谢组稿编辑 Steve Quigley 为我们提供了出版本书的机会，以及他本人为本书出版所作出的突出贡献。感谢 Bristol-Myers Squibb 公司和 Covance 公司的支持，特别向 S. A. Henry, L. Meinert 和 H. Koffer 致谢。感谢 A. P. Pong, C. C. Hsieh 和 G. Y. Han 在制图、制表方面的支持。感谢 Y. C. Chi, F. Ki 和 C. S. Lin 提供了大量建设性意见和对稿件的审阅工作。还要感谢 A. P. Pong, M. L. Lee 和 E. Nordbrock 一直以来的支持和鼓励。第一作者希望能向他的夫人 Yueh-Ji 和他们的两个女儿 Emily 和 Lilly 致以谢意，感谢她们在本书编写过程中的耐心和所给予的理解。

最后，我们对本书中的任何错误负全部责任。文中所表述的是作者的观点，并不代表 Covance 公司和台湾大学的意见。

周贤忠 新泽西州普林斯顿

刘仁沛 台湾台南

1997 年 10 月

目 录

第 1 章 概 述	1
1.1 什么是临床试验?	1
1.2 临床试验的历史	2
1.3 监管流程和要求	6
1.4 新药临床试验申请	13
1.5 新药上市申请	18
1.6 临床研发和实践	25
1.7 本书的主旨和结构	32
第 2 章 基本统计概念	34
2.1 引 言	34
2.2 不确定性和概率	35
2.3 偏倚和变异性	37
2.4 混杂效应和相互作用	45
2.5 描述性统计值和推断性统计值	52
2.6 假设检验和 P 值	57
2.7 临床显著性和等效性	62
2.8 重复性与外延性	66
第 3 章 基本设计考虑	72
3.1 引 言	72
3.2 临床试验目的	73
3.3 目标人群和患者选择	75
3.4 对照的选择	81
3.5 统计学考虑	88
3.6 其他问题	93
3.7 讨 论	95
第 4 章 随机化和设盲	96
4.1 引 言	96
4.2 随机化模型	97
4.3 随机化方法	101
4.4 随机化的执行	121
4.5 随机对照试验的外延性	125
4.6 设 盲	129
4.7 讨 论	134
第 5 章 临床试验设计	136
5.1 引 言	136

2 临床试验的设计与分析——概念与方法学

5.2	平行分组设计	137
5.3	整群随机化设计	141
5.4	交叉设计	146
5.5	剂量递增设计	152
5.6	富集设计	158
5.7	成组序贯设计	163
5.8	安慰剂激发设计	165
5.9	评估者盲法设计	171
5.10	讨论	174
第6章	抗肿瘤药物临床试验的设计	176
6.1	引言	176
6.2	I期抗肿瘤药物临床试验的一般考虑因素	177
6.3	单阶段上下法I期研究设计	178
6.4	I期试验的二阶段上下法设计	180
6.5	持续再评估法的I期设计	183
6.6	最佳/可变多阶段设计	185
6.7	随机化II期设计	191
6.8	讨论	193
第7章	临床试验的分类	197
7.1	引言	197
7.2	多中心试验	198
7.3	优效性试验	204
7.4	阳性对照和等效性/非劣效性试验	207
7.5	剂量-效应试验	219
7.6	联合治疗试验	223
7.7	桥接研究	234
7.8	疫苗临床试验	239
7.9	讨论	244
第8章	连续型数据的统计分析	248
8.1	引言	248
8.2	估计	248
8.3	统计学检验方法	252
8.4	方差分析	257
8.5	协方差分析	263
8.6	非参数检验	265
8.7	重复方法	271
8.8	讨论	279
第9章	分类数据分析	281
9.1	引言	281

9.2	单样本统计推断	285
9.3	独立样本推断	299
9.4	有序分类数据	304
9.5	合并分类数据	308
9.6	基于模型的方法	313
9.7	重复分类数据	319
9.8	讨 论	324
第 10 章	截尾数据和期中分析	326
10.1	引 言	326
10.2	生存函数的估计	327
10.3	生存函数之间的比较	335
10.4	COX 比例风险模型	340
10.5	日历时间和信息时间	354
10.6	成组序贯方法	358
10.7	讨 论	370
第 11 章	样本量确定	373
11.1	引 言	373
11.2	基本概念	374
11.3	双样本	377
11.4	多重样本	386
11.5	截尾数据	397
11.6	剂量-效应研究	401
11.7	交叉设计	408
11.8	等效性试验和非劣效性试验	414
11.9	抗肿瘤药物临床试验的多阶段设计	425
11.10	变异性比较	425
11.11	讨 论	439
第 12 章	疗效评价问题	441
12.1	引 言	441
12.2	基线比较	442
12.3	意向治疗原则和疗效分析	446
12.4	协变量校正	453
12.5	多中心试验	457
12.6	多重性	465
12.7	数据监查	472
12.8	应用遗传信息评价疗效	476
12.9	重新估计样本量	481
12.10	讨 论	483
第 13 章	安全性评估	484

4 临床试验的设计与分析——概念与方法学

13.1	引言	484
13.2	暴露程度	485
13.3	不良事件的编码	490
13.4	不良事件分析	503
13.5	实验室数据的分析	510
13.6	讨论	516
第 14 章	临床试验方案的制订和实施	518
14.1	引言	518
14.2	试验方案的结构和组成	519
14.3	试验方案制订和起草过程中考虑的要点和常见问题	523
14.4	方案实施过程中的常见偏离	525
14.5	监查、稽查和视察	529
14.6	临床试验质量评估	532
14.7	讨论	538
第 15 章	临床数据管理	539
15.1	引言	539
15.2	法规要求	540
15.3	病例报告表的设计	543
15.4	数据库的开发	546
15.5	数据的录入、质疑和更正	547
15.6	数据的验证和质量	550
15.7	数据库的锁定、存档和转移	551
15.8	讨论	552
参考文献		556
附录 A	表格	590
附录 B	SAS 程序	613
	汉英对照术语表	620
	英汉对照术语表	632

1

概述

1.1 什么是临床试验?

临床试验即临床研究。在不同时期经不同的人和组织定义，其含义也在不断地演变。比如，Meinert (1986) 指出，临床试验就是为了评估某种治疗而对“试验单元”进行给药的研究活动。Meinert (1986) 对临床试验的定义还有：作为一种预先计划的试验，通过对试验治疗组患者和对照治疗组患者的结局进行比较，来考察某种治疗手段在人体的疗效，两组患者在同一时期入组、治疗和访视。从该定义中可以看出，临床试验的用途是评估治疗的有效性。Piantadosi (1997) 简洁地将临床试验定义为，以人为对象检验医学治疗的试验。而 Spilker (1991) 认为，临床试验是包含评估研究性药品的 I 期、II 期和 III 期临床研究的总称，所谓的临床研究是指用于评估疾病预防、诊断技术和治疗的各种科学方法的集合。该定义的内涵较为狭窄，将临床试验限定于由制药企业实施、以获得上市许可为目的、处于药物不同临床研发阶段的临床研究。《联邦法规》(The Code of Federal Regulations, CFR) 将临床试验定义为，将某种药物给予、发放至或用于一名或以上人类受试者的临床研究 (21 CFR 312.3)。在这些临床试验的定义中有三个重要的关键词，它们是“试验单元”、“治疗”和对治疗的“评估”。

试验单元

“试验单元”通常是指目标人群中的研究对象。因此，试验单元常用于说明研究结果所指向的意向性研究人群。比如，意向性人群可以是处于某种疾病特定阶段的患者或健康受试者。在实际操作中，虽然多数临床试验为了评估某项试验性治疗，通常都会选择患者作为研究对象，但是纳入健康受试者的临床试验也不在少数。举例来说，在临床研发的极早期阶段，对新药的初步研究可能仅纳入少数的健康受试者，如少于 30 名。大规模的一级预防试验通常会在数以万计的健康受试者中进行。这样的例子可以参考《医师健康研究》(Physician's Health Study) (PHSRG, 1988)、《赫尔辛基健康研究》(Helsinki Health Study) (Frick 等, 1987) 和《女性健康试验》(Women Health Trial) (Self 等, 1988)。

治疗

在临床试验中，“治疗”可以是安慰剂或以下手段中的任一种或组合：医药产品（如化合物或药物）、新的膳食、手术、诊断性检查、医疗器械、健康教育计划，或者不治疗。比如在《医师健康研究》(Physician's Health Study) 中，有一个治疗组就采用了低剂量阿司匹林加 β -胡萝卜素的联合治疗。其他的例子还有很多，如采用乳房肿块切除术、放疗和化