



中华人民共和国国家标准

GB/T XXXX—XXXX

避孕套——临床研究指南—— 第1部分：男用避孕套 基于自我报告的临床功能研究

Préservatifs — Directives relatives aux études cliniques —Partie 1:Préservatifs
masculins — Études fonctionnelles cliniques basées sur des auto-déclarations

(ISO 29943-1, IDT)

文稿版次选择

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局
中国国家标准化管理委员会 发布

标准名称

1 范围

本文旨在帮助设计、执行、分析和解释合成男用避孕套基于ISO 23409要求的临床功能研究。

研究比较了新型男用避孕套和市面上的男用避孕套在性交（非肛交）过程中的性能。研究的主要目的是评估使用过程中的急性失效事件（即临床滑脱和破裂）。

本文也提供了研究完成时的数据分析，以及制造商和监管机构对结果的解释等。

本文未涉及的临床试验元素包括报销、个人身份及其记录保密、当地伦理委员会参与等。本文研究和其他未涉及临床试验的设计问题详见ISO 14155。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅所注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

3 术语和定义

本文件适用下列术语和定义。

ISO 与 IEC 的标准化领域词汇数据库请见以下网址：

— ISO 线上浏览平台：<http://www.iso.org/obp>

— IEC 电子百科：<http://www.electropedia.org/>

注：下述所有临床失效事件是指阴道可能暴露于精液和其他阴茎分泌物。非临床失效事件没有暴露风险。

3.1 临床破损

性交或撤出阴道过程中避孕套破损或撕裂。

注 1：可能直到性交结束检查避孕套才能发现这一情况。

注 2：所有不符合临床破损定义的破损均视为“非临床破损”（如：打开包装时撕裂避孕套）。

3.2 临床破损率

性交或撤出过程中破损或撕裂的避孕套数量除以性交过程中使用的避孕套总量。

注 1：临床破损率主要以百分比表示。

3.3 临床滑脱

性交或撤出阴道过程中避孕套完全滑脱。

注 1：有时候，因为使用者在撤出时未固定住阴茎根部避孕套，和/或使用者性交后延迟撤出，也会出现滑脱。这些事件均视为使用者相关失效，应记为“非临床滑脱”。计算临床滑脱事件数时，不计入此类事件。

注 2：如果避孕套主要是因为破损而滑脱，则也不记为滑脱事件。

3.4 临床滑脱率

性交或撤出过程中完全从阴茎上滑脱的避孕套数量除以性交过程中使用的避孕套总量

注 1：临床滑脱率主要以百分比表示。

3.5 临床失效事件

临床破损（3.1）或临床滑脱（3.3）

3.6 非劣效性界值 δ

用于判断产品之间有临床意义差异的统计术语

注 1：本研究中产品均值差异小于 δ 表示固有噪音，而产品均值差异大于 δ 表示产品之间差异有意义。

3.7 偏差

计算结果时未考虑的变量所造成的系统误差

注 1：此类临床研究中，造成偏差的三种常见原因包括 1) 选择偏差，即某些研究受试者不能代表评估结果，2) 回忆偏差，即问卷设计不合理或避孕套使用时间和使用事件记录时间之间间隔较长，3) 分类错误，即相关结果（如破损或滑脱）记录或分配不正确等。

注 2：偏差这一术语在统计学中表示统计预期值偏离其估算参数的程度。

4 初步临床研究

验证新型避孕套是否符合公认标准需要做大量工作、花费大量时间和金钱。因此，应通过初步研究确定开展必要大型临床破损和滑脱研究的风险。此类初步研究主要招募 35 到 50 对夫妻，每种避孕套（供试和对照）使用三到五个。初步研究的目的是，帮助确定是否需要更大规模临床验证研究（即，研究结果是否有价值）。初步研究也可测试问卷和其他研究工具。此类研究也为预期研究人群中临床失效率假设提供信息，因为这些假设将影响大型研究的效力和样本量计算。初步临床研究样本大纲见附录 B。

5 临床验证研究

5.1 临床验证研究目的

临床方案应简要说明临床破损和滑脱研究的目的，如评估性交过程中新型供试避孕套相比对照避孕套的性能。方案应明确说明测试的假设（即合成和对照避孕套的临床总失效率非劣效性界值是否符合 ISO 23409:2011 第 10 条的要求）。

另一研究目的是证明临床研究符合 ISO 4074:2015 第 8 条的要求，以证明产品效果更好、更安全。

5.2 结果指标

方案应提前明确研究结束时需要评估的结果指标，以及收集数据的方式。

- a) 主要结果指标为供试避孕套和对照避孕套的临床总失效率。
- b) 次要结果指标为
 - 1) 临床滑脱率，和
 - 2) 临床破损率。
- c) 不良事件。方案应明确安全结果相关数据收集的规定，如疼痛、不适、出血、阴茎或阴道刺激等。
- d) 其他结果指标（可选）包括
 - 1) 非临床破损，
 - 2) 非临床滑脱，和
 - 3) 用户认可度。

5.3 研究受试者

5.3.1 概述

方案应明确规定招募受试者的方法。应从具有代表性的目标群体中招募受试者，这个受试者应具有不同的社会经济、民族、文化和避孕套使用经验背景。研究应在多家试验机构开展，各机构中招募的研究受试者数量应分布均匀。

研究各阶段和要素如下。研究受试者个体事件时间表样本见附录 C。可根据特定研究的具体情况设定。

注：由于研究可能招募了不能代表目标群体的夫妻，或对此类人群过度取样，因此可能造成选择偏差。例如，经验丰富的避孕套使用者（如性工作）能比无经验者更熟练使用避孕套，因此招募此类夫妻会人为降低失效率。

5.3.2 研究受试者招募

低风险研究应采用以下入选和排除标准。但是，根据研究情况，可采用其他入选标准。

5.3.2.1 入选标准

以下为研究夫妻选择标准建议。

- a) 双方都是对方唯一性伴侣，且目前关系已经至少持续了 3 个月；
 - b) 已采取避孕措施，如口服避孕药、安装宫内节育器、注射避孕针、使用避孕帖、男方或女方绝育；
 - c) 18 岁至 45 岁；
 - d) 性行为满足方案要求；同意充分按照方案要求的频率进行阴道性交；
 - e) 同意在参与研究期间只使用研究避孕套；
 - f) 同意不使用影响性能力的药物或非研究器械；
 - g) 能够理解正确使用避孕套的说明；
 - h) 无 HIV/AIDS 等已知性传播感染；
 - i) 同意仅使用研究提供的润滑剂；
 - j) 同意在使用研究避孕套时不穿戴生殖器穿孔配饰；
 - k) 愿意且能够遵守方案要求，包括愿意回答有关生殖和避孕史、以及面谈和自填问卷期间避孕套使用的问题；
 - l) 可随访。
- 若本研究使用自填问卷，则研究受试者应具备满足问卷调查的足够识字能力。

5.3.2.2 排除标准

以下为在入选时或研究过程中随时排除受试者夫妻的标准建议。若任一方知道（刚知道）

- a) 其对供试或对照避孕套材料过敏，
- b) 参与研究过程中女方怀孕或计划怀孕，
- c) 受试者已知有性传播感染，
- d) 性工作者，
- e) 不能完成研究的流动人员，如迁徙农场工人，
- f) 男方确诊勃起或射精功能障碍，
- g) 任一方使用本研究规定外的外用或阴道内药物或制剂，
- h) 一方为研究申办人的雇员或就职于临床研究中心，

可对有怀孕风险（即未采取其他避孕措施）的人群开展避孕套破损和滑脱研究。事实上，这更能代表商业市场上的目标群体。但是，应考虑研究过程中的怀孕风险，以及方案中控制该风险的措施。研究应遵守地方监管机构的其他要求。

5.4 知情同意

应在候选夫妻签署知情同意书之前向其解释研究目的和要求。应告知受试者，研究会收集详细的性生活信息，远比大部分计划生育标准调查详细。应鼓励受试者就研究和/或知情同意内容提问。应告知夫妻双方都同意参与研究方能参与。若夫妻双方均同意参与，则应分别签署知情同意书。所有志愿者应在选入研究前签署知情同意书。应向所有受试者提供其签署的知情同意书副本。

应告知受试者避孕套可能失效，以及研究提供了紧急避孕药以备避孕套失效时使用（若没有使用其他高效避孕方法）。

注：知情同意书相关信息见参考文献[11]以及参考文献[12]。

5.5 供试和对照避孕套

5.5.1 概述

应根据 ISO 16037 评估对照避孕套和供试避孕套。这一点很重要，因为评估结果会用来确定新型避孕套的性能规范，以及验证对照避孕套能够代表市面上的典型避孕套。若供试避孕套为合成避孕套，则根据 ISO 23409 规定，应使用充足的样本量以确定基线性能。

注：ISO 16037 是一种测试方法，不仅限于橡胶产品。

此临床功能研究方案应对供试避孕套和对照避孕套进行物理描述，包括材料、长度、平折宽度、厚度、润滑剂配方和外观。

5.5.2 供试避孕套

研究过程中，供试避孕套应始终符合性能规范。

- a) 临床研究所用供试避孕套与待售商品应采用相同工艺、设备、规范和质量保证程序制造。临床研究用供试避孕套应从正常生产批中选择。
- b) 应从同一批中选择供试避孕套。如上文所述，若供试避孕套为合成避孕套，则应使用 ISO 23409:2011 附录 B 规定的样本计划评估该批次符合规范的情况。

若临床研究用供试避孕套来自多个批次，则应采取预防措施以确保每批均符合规范，每批保质期和生产周期相近（例如：3 个月内生产）。不得从制造工艺或设备明显不同的批次混合采样。

- c) 按照 ISO 23409:2011 第 11 条规定，若供试避孕套为合成成品，则应至少使用 2000 个避孕套样本确定所有批次（最好来自同一批）供试避孕套的爆炸特性。应按照 ISO 16037 的原则确定避孕套的其他特性。

- d) 为了试验，可对供试避孕套采用不标准包装，即显示序号和随机分配，但不显示具体品牌。但是，此包装应具有与避孕套正常生产包装相同的保护程度。若采用不标准包装，制造商或负责试验的组织应确保向研究受试者提供适当的标签信息（如 ISO 23409:2011 第 16.2 条规定的合成避孕套信息）。

注：地方法规可能要求补充其他标签信息。

5.5.3 对照避孕套采用天然橡胶胶乳制成

用于破损和滑脱研究的对照避孕套应符合以下条件。

- a) 应使用正常生产的避孕套，需符合特殊包装要求以掩饰产品用于试验。
- b) 此类避孕套应采用标准商业设计，能够代表市面上标准的避孕套。除非试验设计明确要求，否则不得选择非常规设计，以免试验得到的结果失去其原有效力。
- c) 应使用标准类型和数量的润滑剂，建议采用 100cSt~350cSt 聚二甲硅氧烷液。根据 ISO 4074:2015 附录 C 的测定，润滑剂量应采用 400mg~600mg。如果水和乙二醇配方润滑剂对避孕套性能无有害影响，则也可使用此等效润滑剂。使用非常规润滑剂可能导致试验结果失去其原有效力。
- d) 应从研究市场人群、避孕套设计和质量等方面选择合适的对照避孕套。

5.5.4 对照避孕套有效期限

如果可以，应根据 ISO 4074 或 ISO 23409 规定，从同一生产批次选择避孕套，且研究开始时，避孕套应至少还有两年才过期。若有可能，应完整记录每批次生产，且每批次应加以标识，以保证完全可追溯。试验或测试开始前，该批样本应完全混合均匀。

5.5.5 储存条件

运输和储存避孕套时，应防止长时间暴露在 32°C 以上或其他影响其质量的环境条件下。应记录储存条件，且条件完全可追溯。

5.5.6 试验时间超过 1 年

如果试验时间超过 1 年，则研究申办人应保留供试避孕套和对照避孕套样本（根据初始取样计划）并将其保存在试验避孕套相同的条件下。试验结束时，应再次测试保留的样本，以确定避孕套持续符合 ISO 4074 或 ISO 23409 的爆炸和无洞要求（视具体情况而定），并证明避孕套的特性。再次测试的结果应收录在试验报告中。

试验过程中，制造商可定期再次测试避孕套（如每 6 个月一次）。如果在某一阶段，保留的避孕套不能满足 ISO 4074 或 ISO 23409 的爆炸或无洞要求，则应考虑终止试验。

5.5.7 用于台架测试的对照避孕套取样

应采用 ISO 4074:2015 附录 B 的取样计划确认符合 ISO 4074 要求。应采用 ISO 23409:2011 附录 B 的取样计划确认符合 ISO 23409 要求。

5.6 随机分组

通常情况下，从夫妻和避孕套数量角度，避孕套功能研究最为有效的研究设计为随机交叉设计。采用交叉研究设计，首先向受试者提供其中一种类型的避孕套，然后再提供另一类型。方案应规定随机分组方案，指定分组顺序，如先用供试避孕套再用对照避孕套，或相反。

5.7 隐蔽分配和研究设盲

随机分组后，应尽可能向受试夫妻、研究人员和数据分析人员隐藏产品分配。研究方案应介绍此设盲程序。

5.8 使用额外润滑剂

包装前，供试避孕套和对照避孕套常规使用了润滑剂。但是，某些供试避孕套要求使用者使用润滑剂。此外，某些使用者也想额外使用润滑剂。

研究方案应明确避孕套是否能使用额外润滑剂。该方案还应指定用户可用润滑剂的类型和数量。此外，病例报告表（CRF）应包括所有润滑剂的使用情况，包括润滑剂的种类、数量（最大范围）和使用部位。

若提供给研究对象的润滑剂与包装前所使用的润滑剂有所不同，应进行材料筛选和测试，以确保额外的润滑不会对供试避孕套或对照避孕套产生任何有害影响。

注：如有可能，可根据 ASTM D7661 的测试原理测试润滑剂对避孕套性能的影响。ASTM D7661 测试法用以评估无润滑天然橡胶乳胶男性避孕套与润滑剂之间的相容性。

5.9 对参与研究的夫妻指导和相关互动

应在方案中记录有关正确使用避孕套的口头、书面详细说明及相应培训，并将其提供给所有研究参与者。

培训和说明应包含如下内容：

- a) 研究目的及参与时间；
- b) 关键结果测量（临床滑脱、临床破损和安全性）的明确定义（附举例说明）；
- c) 避孕套正确使用方法；
- d) 使用供试避孕套和对照避孕套以及数据记录的时间范围；
- e) 仔细审查“单个避孕套使用”CRF 及其它类型 CRF，并说明正确填写方式；
- f) 研究协调员的电话和/或其它联系方式。

此外，若夫妻双方遇到任何研究相关问题，应告知其立即联系研究人员。应立即向研究主办方和伦理委员会报告严重不良反应。

5.10 面谈和数据采集

5.10.1 面谈和避孕套分发安排

该方案应包含 CRF 分发安排。

a) 登记面谈：

— 问卷调查、登记、提供避孕套及避孕套使用 CRF。

对于交叉研究，在登记面谈时仅分发第一套避孕套。

b) 若交叉设计包含以下内容，则进行中期面谈：

— 从第一套避孕套和其它未使用过的避孕套中收集单个避孕套使用 CRF；

— 提供第二套避孕套及单个避孕套使用 CRF。

c) 退出研究面谈：

— 从第二套避孕套和其它未使用过的避孕套中收集单个避孕套使用 CRF。

本方案中 CRF 可为纸质版或电子版。CRF 示例详见附件。

5.10.2 登记面试

该方案应规定初次面谈须经双方知情同意，确保研究参与者符合纳入/排除标准，并向研究参与者提供第一套避孕套及使用说明。

方案应包含登记 CRF，用以收集参与研究者的如下数据：

a) 年龄、避孕套使用经验、生育史等人口统计学信息；

b) 性传播感染和怀孕风险；

c) 研究期间避孕方法；

d) 能否遵守研究方案（例如关系长久性、性交频率、勃起/射精问题、生殖器珠宝的使用等）；

e) 其他资料，例如是否存在包皮环切术、生殖器割除（切割）等情况。

如有需要，该方案可包含阴茎测量试剂盒规定。该试剂盒应确保测量勃起的阴茎长度和周长的方法一致。在后期访问中研究者应向参与者提供此信息。

附件 D 即为初次参与研究样表（参与研究 CRF）。

5.10.3 单个避孕套使用 CRF

根据随机原则，方案应对向参与研究夫妇提供的避孕套数量（供试品或对照品）和适用的 CRF 进行明确规定。避孕套使用 CRF 应包含相应条目对各个避孕套的如下活动信息进行收集。

避孕套破损和滑脱研究在很大程度上取决于用户报告和记忆回忆。因此，为尽量减少回忆偏差的影响，应在不超过 2—3 周的时间内使用各类型避孕套，并对数量进行控制，例如 5 个。研究说明应指导参与研究的夫妇在每次性行为后尽快完成单个避孕套使用 CRF 的填写。时间范围应不超过几小时，而非几天，以减少记忆提取错误。

a) 包装是否打开（是/否）；

b) 性交方式：阴道、口腔、肛门；

c) 性交前打开包装或戴上避孕套时避孕套破损；

d) 性交时避孕套破损；

e) 退出时避孕套破损；

f) 避孕套破裂，如有；

g) 性交时避孕套从阴茎完全滑脱；

h) 退出时避孕套从阴茎完全滑脱；

- i) 用户注意到避孕套中精液泄漏；
- j) 使用额外润滑剂；
- k) 安全相关事件：灼烧、瘙痒、刺激等。

研究主办方可收集用户可接受性相关信息。

在阴茎退出后即从阴茎中取出避孕套之前，研究人员应指导参与研究的夫妇仔细检查避孕套。临床失败不包括从阴茎取出避孕套期间发生的破损事件。

附件 F 包括早期研究中记录单个避孕套使用事件的几份 CRF。鼓励研究主办方出于个人目的采用其中一份样品避孕套使用 CRF。

5.10.4 中期研究 CRF，交叉试验

若进行交叉试验，方案应制定中期研究面谈的规定，即从参与研究的夫妇中收集第一套个人避孕套使用 CRF，并向其提供第二套避孕套及相关 CRF。中期研究面谈 CRF 可收集更多关于如下方面信息：

- a) 避孕套使用问题，
- b) 可接受性，
- c) 安全性，和
- d) 其它。

附件 E 为可采纳中期研究 CRF 示例。

5.10.5 从 CRF 中编制数据

该方案还应说明如何从各个研究机构的避孕套使用 CRF 中收集、编制如下数据：

- a) 包装袋打开数量；
- b) 用于阴道性交的避孕套数量；
- c) 性交前打开包装或戴上避孕套时破损的避孕套数量；
- d) 性交或退出时破损的避孕套数量（临床意义破损）；
- e) 性交或退出时完全滑脱的避孕套数量（临床意义滑脱）；
- f) 用于口交或肛交的避孕套数量。

5.11 数据完整性

5.11.1 概述

根据用户报告的每次性行为失败（临床意义）对避孕套破损和滑脱进行研究。考虑到人类记忆的局限性，用户记录这些数据的时间范围应尽可能与每次性行为保持一致。因此，为确保所有数据的准确性、可靠性和可追溯性，研究方案应详细阐述参与研究的夫妇选择方式，对研究参与者的指示，报告事件的时间表，性交日记和其他 CRF 设计，研究计划，研究避孕套（供试品和对照品）的分发以及整体研究数据的收集方式。

5.11.2 交互式语音应答系统（IVRS）

如欲使用电话收集参与者每日性行为资料，主办方应采用交互式语音应答系统（IVRS）。该系统应收录预先录制的问题，并可使参与者通过操作电话键盘作出回应。此法优点在于所得数据具有“时间

戳”，并有可能发现参与者的虚假应答。

5.11.3 邮件和网络数据报告

由于须根据患者报告结果对避孕套破损和滑脱进行研究，因此可允许参与研究的夫妇通过邮件或互联网方式提交报告，随后根据报告进行研究。

但是，这并不能代替研究开始和结束时的面谈。应制定邮件和网络方式递交报告相关说明，以将参与者虚报的可能性降至最低。

允许第三方审核验证研究及其基础数据的程序示例如下：

- a) 当参与研究的夫妇通过邮件反馈信息时，临床研究者应保存信封。如未收到返回的 CRF（通过邮件），应要求参与研究的夫妇通过邮件发送个人标识符（如宠物名、最年长的兄弟姐妹姓名或就读高中学校名）以便在之后联系中确认参与者身份。研究者应将信封和信息封存于信函中，以便核实登记情况。
- b) 为验证研究中夫妇的参与情况，知情同意书可包括如下要求：除了收集电子数据或通过邮政服务收集数据外，临床研究者可在主办方监察员或政府机构对临床研究者的设施进行检查时通过电话与参与研究的夫妇联络。或者，若当天无法通过电话取得联系，相关人员将向参与研究的夫妇发送一封附带明信片的信件（预先寄给研究者），以确认此对夫妇是否参与了这项研究。电话中临床研究者可能会针对可验证个人参与情况的个人信息进行询问。明信片应包含可与研究夫妇的已知地址相比较的邮票及日期。此外，明信片还需额外的信息以证实夫妇参与此项研究。

研究主办方还需留意用于创建、修改、维护、存档或传输临床数据（例如电子版患者报告结果）的计算机系统。其中，主要重点应放在临床现场用于收集数据的计算机化系统上，以确保电子数据的质量和完整性。而同样的原则亦适用于属于合同研究组织、数据管理中心和主办方的计算机化系统。审查此类研究的管理机构和其他使用计算机化系统数据的人员应确信这些数据的可靠性不低于书面数据。

5.11.4 网络数据收集系统和附加建议

考虑到这些避孕套研究的自我报告特点，可在某些特定的用户群体区域使用网络数据收集系统。通过网络、电子邮件和邮政通信方式进行研究有助于招募工作并促进研究施行。由于参与研究的夫妇不必去研究中心，此种方式亦可减少失访率。

进行此类研究时，相关责任制造商和/或组织应采取措施以确保：

- a) 向有可能参与研究的夫妇提供拟行研究的全部细节，使其能够在参与研究前对风险作出知情评估；
- b) 提供详细的联系方式以便使夫妇在参与研究前能够提出问题；
- c) 在登记及提供所有样品前，须获得双方书面知情同意书；
- d) 应充分提问，通过排除一项或多项排除标准、或剔除试验对自身构成特殊风险的人选确定不符合入选标准的参与者；
- e) 若避孕套撕裂、破损或滑脱，或参与者有任何不良反应，应向参与研究的夫妇提供适当的建议及措施。同时，还应参与研究的夫妇其提供相关联系方式（包括电话号码和地址）以便其向研究中心或其他指定的帮助及信息来源寻求建议；
- f) 对样品和文件的供给和归还，包括任何问卷、记录表、报告表格等，应进行充分记录。

相关制造商或组织应采取措施核实参与者的真实有效性，证明其符合纳入标准，与任何排除标准无冲突。随机选择一定比例的研究对象使用合适的数据库、进行随访（面谈或电话）以验证地址真实性。

5.12 分销链管理

供试避孕套和对照避孕套的生产应符合 ISO 13485 要求。临床试验中使用的所有避孕套（包括供试避孕套和对照避孕套）均应该按照生产规范制造、测试、润滑和封装。关于此方面文件应尽

可能完善。每个避孕套袋/单个包装袋至少应标有批号和有效期。至少在临床试验期间，每个避孕套袋/单个包装袋、消费者包装袋或二者应保护避孕套免受环境损害。

制造商应采取措施，确保在将批记录文件及所需的装运文件发送至临床研究中心前，批记录已完成且获得 QC/QA 批准。此外，制造商还应确保留存足够数量样品，以便在需要时进行后续调查。

临床研究中心应采取措施，完成接收和库存记录，并检查样品包以确保样品在运输过程中免受损坏。

临床研究中心应根据制造商的说明妥善保存样品，直至将其分发给研究参与者。临床研究中心应遵循研究方案中规定的编码程序和后续贴标签要求。该研究中心还应确保产品的可追溯性，即用户可在单个包装袋/封装箱上看到制造商批号和有效期。

5.13 退回避孕套分析

临床试验期间分析破裂或滑脱的避孕套有助于研究。通用质量体系方法，该评估对于设备制造至关重要，可帮助解释试验完成时的一些研究结果。附件 H 包含处理退回避孕套的方案示例。附件 H 还包括许多说明避孕套破裂类型的示例图表。

警告——附录 H 中描述的研究需要与受污染设备直接接触。强烈建议操作人员在操作过程中戴手套，以降低发生感染事故的风险。

5.14 其他方法细节

研究方案可用于解决以下问题：

- a) 指示语言、病例报告表格和供审查的可用性；
- b) 可能影响全球适用性的避孕套使用的区域差异；
- c) 研究人群的社会、文化和经济背景，特别是识字率、获得医疗保健的机会、社区和家庭价值观等；
- d) 避孕套使用者在熟悉产品之前的临床失效率可能会更高^②；在招募参与研究的夫妇之前，可安排简短的、事先计划好的避孕套使用磨合期；
- e) 如果研究需要磨合期（使用供试避孕套之前的学习期“计入”临床失效率”）或清除期（使用供试避孕套和对照避孕套之间的间隔期），该方案应提供相关方法细节，包括如何管理此类数据；
- f) 监测临床研究：部分监管机构要求对某些避孕套的临床功能进行研究以获得批准。如若遇到此种情况，研究方案或标准操作程序应包含全面的监测计划以便：
 - 1) 确保数据符合临床试验质量管理规范（GCP）、机构审查委员会（IRB）政策以及当地监管法规，
 - 2) 标准化临床数据监测，和
 - 3) 确保数据有效性、准确度和完整性。

应从外界任命一名合格的试验监督员对试验全程进行监测。

5.15 统计分析计划

5.15.1 概述

应制定统计分析计划（SAP），并详细说明分析和解释临床研究数据的方法。应在研究实施前编写并确定 SAP。

编写 SAP 时应考虑的因素示例可参与以下分条款。

避孕套破损和滑脱研究的设计、分析和解释应在经验丰富的统计学家的帮助下进行。这些统计学家十分熟悉非劣效性检验和有效统计推断方法。

5.15.2 研究主要假设

新避孕套临床验证研究的主要终点是完全临床失败。研究主要目的是确定在阴道性交时新型供试避孕套与合法市售 NRL 男用避孕套的预期总临床失败率是否相当。应使用统计学术语将临床研究问题重新描述为非劣效性假设。（例如，对于合成避孕套，供试品和对照品之间总临床失败率的预期差异小于

ISO 23409 中所规定的量 δ 。)

因此, 统计方案应使用统计术语对前瞻性研究假设作出准确的陈述, 即零 (H_0) 和对立 (H_a) 假设。对于避孕套非劣效性研究, 具体统计术语如下:

- H_0 : 预期供试避孕套总临床失败率 - 预期对照避孕套总临床失败率 $\geq \delta$;
- H_a : 预期供试避孕套总临床失败率 - 预期对照避孕套总临床失败率 $< \delta$;

若使用适当的检验统计量拒绝劣效性零假设, 则须接受非劣效性的对立假设。

在临床研究中观察到的失败率是根据每对夫妇使用少量避孕套而得出, 而这仅仅是在使用无限数量避孕套的情况下所观察到的预期失败率的估值。若观察到的失败率差异 $< \delta$, 则不足以得出非劣效性结论。相反, 研究结果应具高度可信度, 即预期比率差异 $< \delta$ 。

5.15.3 次级研究假设

根据初步研究和其它因素 (如设计或市场反馈) 可测量新型避孕套性能是否优于对照避孕套。研究主办方可能会前瞻性地为产品优效规定次级假设, 并将其作为部分 SAP。若研究结果支持非劣效性结论, 则可能要对次级假设进行测试。

研究主办方还应制定出临床滑脱和破裂 (研究终点) 方面的次级假设作为单独变量, 随后以此将供试避孕套与对照避孕套进行对比。应对相关结果进行非劣效性分析, 每个单独变量表示为 δ , 该变量略小于总失败率规范标准中所规定的值。例如, ISO23409 规定总失败率 δ 为 2.5%。根据当前可用数据, 使用 2.0% 的 δ 分别测试破裂率和滑脱率较为合适。

5.15.4 研究设计

通常情况下, 避孕套功能研究最为有效的研究设计为两周期交叉试验。

应招募足够数量的夫妇 (至少 200 对) 完成研究。考虑到人员流失, 有必要招募额外的参与者以确保在研究结束时受试者数量充分。例如, 如随访期间人员流失率预计为 15%, 那么研究应至少招募 235 对夫妇。

研究应保证每种类型避孕套至少使用 1000 次。

研究人群和试验机构应多样化并能代表目标人群。因此, 研究应在多家试验机构开展, 各机构招募的参与研究的夫妇数量应确保分布均匀。

在第一阶段避孕套使用期间, 应对参与研究的夫妇在连续阴道性交时使用各类型避孕套数量进行明确规定。随后, 在第二阶段避孕套使用期间及后续使用时间段, 替代避孕套使用数量应与第一阶段相同。初步分析不应包括肛交使用避孕套情况。应确保各类型避孕套使用总数量至少达 1000 个 (如有 200 对夫妇参加, 则选择 5 种避孕套) 或可对各类型避孕套进行初步分析。

由于部分夫妇可能未按要要求用完所分发的避孕套, 因此有必要为所有参与研究的夫妇提供额外的避孕套以确保使用总数量达 1000 次。或者, 研究设计可要求更多夫妇参加。

5.15.5 统计分析

建议在研究实施前确定统计分析计划。该计划包括初步分析计划和所有重要亚组及次要分析计划。

应对所有可提供的避孕套使用数据进行初步分析。除非检测到中心与避孕套类型之间在统计学和临床方面存在相互作用, 否则应收集所有研究机构数据。如若观察到此类相互作用, 则应为各中心分别进行比较。除非确定避孕套类型比较模式存在偏差, 否则初步分析中的所有遗失数据 (如因未使用或数据误差造成) 应忽略不计。如若观察到此种模式, 应竭力查明模式出现原因及其对分析的影响。

根据第 5.15.2 节中的虚无假设和对立假设, 应基于非劣效性检验 [3] 的置信区间法进行分析。

按照预期, 某对特定夫妇每次使用避孕套的结果应比另一对夫妇使用避孕套的结果更为相似。这将导致相关数据产生, 应考虑进行统计分析。其中一种方法是使用具有恒等关联函数和独立工作相关结构的广义估计方程 (GEE) [5]。有关此法在避孕套中的使用详情见参考文献 [8]。

研究中将对出现临床失败的供试避孕套和对照避孕套的比例进行计算。如出现比例差异且差异的单侧置信上限为 95%, 则将对其进行报告。若置信上限小于 δ , 则可将其作为统计论据证明在临床失败方面供试避孕套非劣效于对照避孕套。

若差异的 97.5% 单侧置信上限小于 0%, 可作为统计资料证明供试避孕套优于对照避孕套。

研究效力指的是非劣效性概率。除受试夫妻和避孕套的数量外，该研究的效力还取决于临床破损和滑落概率之间的相关程度。尽管数量未知，计算样本量时通常假设相关系数不大于 0.2。保守起见，应假设目标人群预期概率上限对应的失败概率（即 3%）。应估计预期失败概率，以强调重要性或初步研究。

注：效力计算公式样例见附件 A。

5.15.6 其他统计评论和问题

对照组临床失败概率低（ $<0.5\%$ ），可能造成功能研究困难；应仔细选择研究人群，降低该可能性。若缺少与研究人群预期临床失败率有关的客观数据，则强烈推荐开展初步研究。

5.16 临床研究结果：检查和解释

5.16.1 概述

临床验证研究和统计分析完成后，则应对结果进行临界性评估，以确定与对照避孕套相比，供试避孕套性能是否在接受范围内。评估原则包括对照避孕套特性、研究夫妻特点、自我报告可靠程度和滑落、破损概率。

5.16.2 对照避孕套临床失败总概率

天然橡胶胶乳避孕套实际使用期间的临床失败总概率应为 0.5% 至 4.0% 。若对照避孕套的临床失败总概率不在该范围之内，应提供合理理由证明该试验的有效性。应仔细调查研究的设计和的操作，以确定是否有造成概率过高或过低的异常因素（如研究人群因素，研究偏差、数据不完整和参与者欺骗行为等）。

5.16.3 非劣效性

临床验证研究的主要假设是供试避孕套的性能的临床失败率不大于选择的对照避孕套。

研究应记录充分，以便评估员独立完成统计结果。

若差异（供试组-对照组）的 95% 单侧置信上限小于 δ ，可作为统计资料证明供试避孕套不劣于标准对照避孕套。可得出总结，供试避孕套的性能比得上研究的对照避孕套。

若概率差异的置信区间上限大于 δ ，则评估员应系统检查潜在原因。可能的原因是供试避孕套性能低于对照避孕套。然而，其他如用户人群和方法等因素可解释为何出现这样的研究结果。

5.16.4 优效性

若临床失败概率差异的 97.5% 单侧置信上限低于 0% ，可作为统计资料证明供试避孕套在临床失败方面优于 NRL 对照避孕套。

5.16.5 安全性（不良事件）

应彻底调查不良事件或投诉报告，以确定供试避孕套是否具有接受范围外的安全风险。刺激、发热、瘙痒或出血等个人投诉应进行随访，完成临床评估。研究报告应充分解释该类事件。应说明各事件严重程度、时长、关联性和临床解决过程。

5.16.6 无法得出非劣效性的原因

若根据研究数据无法确定供试避孕套的临床失败概率低于 δ ，大于对应对照避孕套，则无法得出非劣效性的统计结论。

根据要求，评估员可仔细检查研究设计和数据，确定供试避孕套依然适用于销售。在这种情况下（无非劣效性的统计结论），监管机构可考虑其他因素，如：

a) 各类型避孕套的临床滑落和破损率差异；

注：在此类情形下，可开展随访研究和/或对当前和早先研究开展综合分析。

GB/T XXXXX—

- b) 供试避孕套特质（可提供使用率）；
- c) 标签缓解（如仅适用于乳胶敏感客户，标签中添加测试结果等）。

附件 A (参考性)

效力计算公式

供试和对照避孕套真实失败概率分别为 F_T 和 F_C ， $\Delta = F_T - F_C$ 。避孕套使用间的相关系数为 ρ ，假设各夫妻使用各类型避孕套 Z 个。得出 $P \times 100\%$ 效力（如 $P = 0.9$ ，对应 90% 效力）以及非劣效性结论的夫妻数量见公式 (A.1)：

$$N = \{G(P) + 1,645\}^2 \times \text{Var}(\Delta) / \{(\delta - \Delta)^2\} \quad (\text{A.1})$$

其中：

$$\text{Var}(\Delta) = F_T(1 - F_T) \times \{1 + (Z - 1)\rho\} / Z + F_C(1 - F_C) \times \{1 + (Z - 1)\rho\} / Z - 2\rho \times \{F_T(1 - F_T) \times F_C(1 - F_C)\} / 2$$

该公式为失败率差异的方差的计算方式，其中 $G(\cdot)$ 是逆累积正态概率函数。

例如，若 $F_T = F_C = 0.03$ ， $\rho = 0.2$ ，各夫妻避孕套使用数 $Z = 5$ ，则方差 $(\Delta) = 0.0093$ 为得到 90% 效力， $G(0.9) = 1.282$ ， $N = 128$ ， $\delta = 0.025$

若未进行交叉试验，则公式 (A.1) 提供了各类型避孕套（即 $2 \times$ 夫妻数量 N ）的要求夫妻数量，其中 $\text{Var}(\Delta) = F_T(1 - F_T) \times \{1 + (Z - 1)\rho\} / Z + F_C(1 - F_C) \times \{1 + (Z - 1)\rho\} / Z$

在以上示例中（交叉设计替代方案），287 对夫妻使用同类型的 5 个避孕套，另 287 对使用其他类型的 5 个避孕套，即总共 574 对夫妻，各组 287 对，以实现 90% 效力。

附件 B (参考性)

初步临床调查（样本大纲）

B.1 概述

下文为开展新避孕套临床可行性研究的大纲，以获取避孕套适用期间滑落和破损的初始预估。和关键破损和滑落研究一样，此类可行性研究也应遵循 ISO 14155。

B.2 研究设计

- $n = 35$ ，通常需要纳入 40 至 45 对夫妻。
- 各夫妻使用 3 个供试产品和 3 个天然橡胶胶乳对照产品。
- 双盲随机交叉设计。
- 每对夫妻应连续给予两周完成评估（一种避孕套）。
- 每对夫妻使用样品后，应完成性交事件日记（包括性交体位）。
- 使用各产品结束后，门诊部应选择电话或网络的方式对各夫妻完成调查，方式以门诊部选择为准。
- 临床终点应为避孕套使用期间发生的滑落和破损，以及其他泌尿生殖不良事件。
- 应收集和记录社会经济数据（如年龄、种族、受教育水平）。
- 研究结束时应向各成员给予经济补偿。

B.3 入选标准

- 夫妻无怀孕风险（使用替代避孕）。
- 无已知性传播感染，包括 HIV/AIDS。
- 夫妻应具有避孕套使用经验，在过去 12 个月至少使用了 10 个男用避孕套。
- 受试对象为 18 至 45 岁。
- 一夫一妻制的异性夫妇仅在研究期间进行阴道性交。

B.4 排除标准

- 夫妻为临床测试实验室工作人员，或实验室工作人员或研究申办人亲属。
- 参加者对天然橡胶胶乳或供试避孕套材料过敏。
- 参加者对天然橡胶胶乳避孕套制造过程的化学残余物或供试避孕套材料敏感。
- 夫妻一方已知有性传播感染疾病。

B.5 知情同意

参加研究的受试者应给予知情同意书。见 5.4

B.6 不良事件报告表

随附草案模板（见附表 G）

B.7 统计分析

- 确定 95%置信区间。
- 应注意的混合因素为供试或对照产品出现破损的夫妻，以及 20%以上的受试夫妻未完成研究。

附件 C

(参考性)

各研究受试者时间和事件表 (样品)

研究程序	筛选/入选	随访期		
		第 1 次随访 (研究起 始)	第 2 次随访 (研究期 间)	第 3 次随访 (研究完 成)
		第 0 周	第 2 至 3 周	第 4 至 6 周
选择标准	✓			
知情同意书		✓		
随机取样和小组任务		✓		
接收性交日记		✓		
接收避孕套		✓		
收集未拆封避孕套			✓	✓
收集性交日记			✓	✓
已检查的性交日记			✓	✓
不良事件等问题评估			✓	✓

附件 D (参考性)

CRF——研究起始 (样品)

加利福尼亚家庭健康委员会——初始记录

ID

日期

<p>1. 生日 (月/日/年) <input style="width: 100px;" type="text"/></p> <p>2. 最高受教育水平</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 8 年级或低于 8 年级</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 高中肄业</p> <p>3 <input type="checkbox"/> 高中学历或同等学历 (GED)</p> <p>4 <input type="checkbox"/> 大学肄业</p> <p>5 <input type="checkbox"/> 学士学位 (BA)</p> <p>6 <input type="checkbox"/> 研究生学位</p> <p>3. 种族</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 白人</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 西班牙裔/拉丁裔</p> <p>3 <input type="checkbox"/> 非裔美国人</p> <p>4 <input type="checkbox"/> 亚洲人或太平洋岛民</p> <p>5 <input type="checkbox"/> 美洲原住民</p> <p>6 <input type="checkbox"/> 混血儿:</p> <p>4. 包括研究搭档在内, 在过去 6 月内有多少名性伴侣? _____</p> <p>5. 是否对乳胶或聚氨酯过敏?</p> <p>0 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 是</p> <p>6. 过去一年是否曾使用注射针头?</p> <p>0 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 是</p> <p>7. 下列各项在你的人生中总共出现过几次?</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;"></th> <th style="width: 10%; text-align: center;">无</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">1-2x</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">3+x</th> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 10%;"></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>毛滴虫</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">→</td> <td>若是:</td> <td style="text-align: center;">月</td> <td style="text-align: center;">年</td> <td style="text-align: center;">是</td> <td style="text-align: center;">否</td> </tr> <tr> <td>衣原体</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">→</td> <td>若是:</td> <td style="text-align: center;">月</td> <td style="text-align: center;">年</td> <td style="text-align: center;">是</td> <td style="text-align: center;">否</td> </tr> <tr> <td>淋病</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">→</td> <td>若是:</td> <td style="text-align: center;">月</td> <td style="text-align: center;">年</td> <td style="text-align: center;">是</td> <td style="text-align: center;">否</td> </tr> <tr> <td>梅毒</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">→</td> <td>若是:</td> <td style="text-align: center;">月</td> <td style="text-align: center;">年</td> <td style="text-align: center;">是</td> <td style="text-align: center;">否</td> </tr> <tr> <td>生殖器疱疹</td> <td style="text-align: center;">0</td> <td style="text-align: center;">1</td> <td style="text-align: center;">2</td> <td style="text-align: center;">→</td> <td>若是:</td> <td style="text-align: center;">月</td> <td style="text-align: center;">年</td> <td style="text-align: center;">是</td> <td style="text-align: center;">否</td> </tr> </tbody> </table>		无	1-2x	3+x					毛滴虫	0	1	2	→	若是:	月	年	是	否	衣原体	0	1	2	→	若是:	月	年	是	否	淋病	0	1	2	→	若是:	月	年	是	否	梅毒	0	1	2	→	若是:	月	年	是	否	生殖器疱疹	0	1	2	→	若是:	月	年	是	否	<p>男性填:</p> <p>9. 您与当前伴侣平均多久性交一次?</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 每月不足 4 次</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 每月 4 至 6 次</p> <p>3 <input type="checkbox"/> 每月 7 至 10 次</p> <p>4 <input type="checkbox"/> 每月 10 次以上</p> <p>10. 过去一年是否曾于男性有过性行为?</p> <p>0 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 是</p> <p>女性填:</p> <p>11. 任何形容您的生活安排?</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 与研究伴侣结婚</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 未婚, 与研究伴侣同居</p> <p>3 <input type="checkbox"/> 未婚, 与研究伴侣未同居</p> <p>12. 何时开始与当前研究伴侣开始性关系? (月/年) _____ / _____</p> <p>13. 当前避孕方式</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 避孕药</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 狄波-普维拉注射 (Depo Provera)</p> <p>3 <input type="checkbox"/> 避孕贴</p> <p>4 <input type="checkbox"/> 宫内节育器 (IUD)</p> <p>5 <input type="checkbox"/> 绝育 (输卵管结扎或输精管切除)</p> <p>6 <input type="checkbox"/> 若为其他情况, 请说明: _____</p> <p style="text-align: right;">IF > 0:</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 50%; text-align: left;">最近感染/发病日期</th> <th style="width: 50%; text-align: left;">是否曾接受感染/发病治疗</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">月</td> <td style="text-align: center;">是</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">年</td> <td style="text-align: center;">否</td> </tr> <tr> <td>若是:</td> <td style="text-align: center;">月</td> </tr> <tr> <td>若是:</td> <td style="text-align: center;">年</td> </tr> <tr> <td>若是:</td> <td style="text-align: center;">是</td> </tr> <tr> <td>若是:</td> <td style="text-align: center;">否</td> </tr> <tr> <td>若是:</td> <td style="text-align: center;">是</td> </tr> <tr> <td>若是:</td> <td style="text-align: center;">否</td> </tr> </tbody> </table>	最近感染/发病日期	是否曾接受感染/发病治疗	月	是	年	否	若是:	月	若是:	年	若是:	是	若是:	否	若是:	是	若是:	否
	无	1-2x	3+x																																																																										
毛滴虫	0	1	2	→	若是:	月	年	是	否																																																																				
衣原体	0	1	2	→	若是:	月	年	是	否																																																																				
淋病	0	1	2	→	若是:	月	年	是	否																																																																				
梅毒	0	1	2	→	若是:	月	年	是	否																																																																				
生殖器疱疹	0	1	2	→	若是:	月	年	是	否																																																																				
最近感染/发病日期	是否曾接受感染/发病治疗																																																																												
月	是																																																																												
年	否																																																																												
若是:	月																																																																												
若是:	年																																																																												
若是:	是																																																																												
若是:	否																																																																												
若是:	是																																																																												
若是:	否																																																																												
<p>8. 是否曾被诊断为有以下病症?</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 30%;"></th> <th style="width: 10%; text-align: center;">无</th> <th style="width: 10%; text-align: center;">是</th> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 10%;"></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>HIV</td> <td style="text-align: center;">0 <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">1 <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">→</td> <td>若是, 类型:</td> <td style="text-align: center;">_____</td> </tr> <tr> <td>肝炎</td> <td style="text-align: center;">0 <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">1 <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">→</td> <td>若是, 类型:</td> <td style="text-align: center;">_____</td> </tr> </tbody> </table>		无	是				HIV	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	→	若是, 类型:	_____	肝炎	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	→	若是, 类型:	_____																																																											
	无	是																																																																											
HIV	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	→	若是, 类型:	_____																																																																								
肝炎	0 <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/>	→	若是, 类型:	_____																																																																								

附件 E (参考性)

CRF——研究期间 (样品)

可接受性调查	男女		随访类型 (循环): 2
 ID	 出生日期	 填表日期	3
请在伴侣不在场的情况下完成此表格。请记录您真实的意见			
1. 从 1 至 7 中圈出最能说明研究避孕套给您的体验:			
	非常不同意		非常同意
a. 研究避孕套很容易套上。	1	2	3
b. 研究避孕套有香味或无味。	1	2	3
c. 研究避孕套无或有一点噪音。	1	2	3
d. 研究避孕套质地柔软。	1	2	3
e. 研究避孕套舒服。	1	2	3
f. 研究避孕套增强敏感和刺激。	1	2	3
g. 研究避孕套传热。	1	2	3
h. 我喜欢研究避孕套外表面的润滑剂量。	1	2	3
i. 我喜欢研究避孕套内表面的润滑剂量。	1	2	3
j. 我喜欢润滑剂的滑感	1	2	3
k. 研究避孕套的润滑剂足够持久。	1	2	3
l. 研究避孕套干净整洁。	1	2	3
m. 使用研究避孕套期间, 性生活美满。	1	2	3
n. 我觉得研究避孕套和其他避孕套一样。	1	2	3
o. 男性填: 研究避孕套尺寸刚刚合适。	1	2	3
2. 您会购买研究避孕套类似的产品吗?			
0 不会: 转至 4 题 <input type="checkbox"/> 1 可能会 <input type="checkbox"/> 2 会 <input type="checkbox"/>			
3. 您乐意购买比之前避孕套更贵的避孕套吗? 每盒装 6 个避孕套, 您愿意多支付多少?			
0 不愿意多支付 <input type="checkbox"/> 1 最多 500 <input type="checkbox"/> 2 最多 \$1.00 <input type="checkbox"/> 3 最多 \$2.00 <input type="checkbox"/>			
4. 您觉得研究避孕套最大的优点是什么?			
5. 您觉得研究避孕套最大的缺点是什么?			
6. 您会如何推荐该研究避孕套?			
1 极力推荐 <input type="checkbox"/> 2 推荐 <input type="checkbox"/> 3 有保留地锐减 <input type="checkbox"/> 4 不推荐 <input type="checkbox"/>			
RA Init-#: _____ 日期: ____/____/____ 编辑: _____ 日期: ____/____/____ 批次-记录编号: _____-_____			

注: CFHC 允许在避孕套功能研究中使用案例报告表 (CRF)。

附件 F (参考性)

CRF——单个避孕套使用（样品）

以下为 3 例独立的纸质 CRF 示例，用于收集避孕套使用后的重要事件信息，如滑落事件和破损事件。各研究参与者应在性行为结束后尽早填写 CRF 信息。不应在性行为结束几天或一周以后才开始回忆发生的事件。

研究申办人一般不会收集研究参与者的其他使用信息。注意，各避孕套使用情况的 CRF 应填写清楚，易于理解。收集非关键结果数据前应考虑是否可能使 CRF 产生歧义。

加利福尼亚家庭健康委员会（CFHC）、家庭健康国际（FHI）以及 Sagami-France 提供了 3 种 CRF 示例，且 3 种 CRF 均具授予再生性，相关研究申办人可进行调整。

示例 1 关于单个避孕套使用的双页 CRF（提交方：CFHC）

该 CRF 为双面式表格，一页纸即可满足使用。关键问题已标红。

CFHC—避孕套报告 男性出生日期 避孕套编号

避孕套 ID 女性出生日期 避孕套使用日期

<p>1. 避孕套使用期间是否发生下列情况？ (下列说法是否属实) 是否</p> <p>性交前 2 小时，男方未饮酒..... <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>性交前两小时，女方未饮酒..... <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>避孕套贮存于阴凉干燥处..... <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>未使用尖锐物打开包装..... <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>使用了全新的避孕套..... <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>未使用任何润滑油..... <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>女方在过去 3 天未使用 Monistal 类似的阴道产品..... <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>女方不在经期内..... <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>戴避孕套是阴茎处于勃起状态... <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>戴上避孕套前，从顶部排尽空气..... <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>从阴茎上展开避孕套..... <input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>2. 避孕套出现何种状况？（只选择一项）</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 未用于性交—打开包装时避孕套破损</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 未用于性交—避孕套有缺陷</p> <p>3 <input type="checkbox"/> 未用于性交—戴上避孕套时避孕套破损</p> <p>4 <input type="checkbox"/> 未用于性交—戴避孕套时无法展开</p> <p>5 <input type="checkbox"/> 未用于性交—其他原因:</p> <p>6 <input type="checkbox"/> 用于性交—性交结束时避孕套脱落，请说明:</p> <p>7 <input type="checkbox"/> 用于性交—性交结束时避孕套未脱落</p> <p>8 <input type="checkbox"/> 其他，请说明:</p> <p>3. 避孕套由谁戴上？</p> <p><input type="checkbox"/> 未尝试套避孕套 <input type="checkbox"/> 男方</p> <p><input type="checkbox"/> 双方 <input type="checkbox"/> 女方</p> <p>4. 戴避孕套时有什么困难吗？ (仅选择 1 个答案)</p> <p><input type="checkbox"/> 未尝试套避孕套</p> <p><input type="checkbox"/> 否</p> <p><input type="checkbox"/> 是，向后/外翻配套避孕套</p>	<p>6. 性交前是否添加润滑剂？</p> <p><input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是，Astroglide <input type="checkbox"/> 是，其他:</p> <p style="text-align: center; border: 1px solid black; padding: 5px; margin: 10px 0;">若该避孕套未用于性交，转至第 17 题 </p> <p>7. 性交开始后是否添加润滑剂？</p> <p><input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是，Astroglide <input type="checkbox"/> 是，其他:</p> <p>8. 使用该避孕套时采用了以下哪些体位？（选择所有的适用选项。）</p> <p><input type="checkbox"/> 男上位 <input type="checkbox"/> 侧交</p> <p><input type="checkbox"/> 女上位 <input type="checkbox"/> 后入式（阴道）</p> <p>9. 避孕套是否有破损？ <input type="checkbox"/> 否: <i>See to Q=10</i> <input type="checkbox"/> 是</p> <p>9a. 避孕套何处破损？</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 避孕套尖端（封闭端）</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 避孕套中部</p> <p>3 <input type="checkbox"/> 避孕套开端</p> <p>4 <input type="checkbox"/> 多处破损</p> <p>5 <input type="checkbox"/> 其他，请说明:</p> <p>6 <input type="checkbox"/> 不清楚何处破损</p> <p>9b. 避孕套破损时是什么体位？</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 男上位 3 <input type="checkbox"/> 后入式（阴道） 5 <input type="checkbox"/> 不清楚</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 女上位 4 <input type="checkbox"/> 侧交 6 <input type="checkbox"/> 不适用</p> <p>9c. 何时感觉到避孕套破损？</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 性交期间&射精前</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 射精期间</p> <p>3 <input type="checkbox"/> 射精后&取出钱</p> <p>4 <input type="checkbox"/> 取出时</p> <p>5 <input type="checkbox"/> 取下避孕套时</p> <p>6 <input type="checkbox"/> 其他，请说明:</p> <p>7 <input type="checkbox"/> 不清楚时间</p>
--	--

<p><input type="checkbox"/>是，展开困难</p> <p><input type="checkbox"/>是，贴合太紧</p> <p><input type="checkbox"/>是，其他，请说明</p> <p>5. 展开避孕套后，是否彻底套住阴茎？</p> <p><input type="checkbox"/>未展开避孕套 <input type="checkbox"/>是 <input type="checkbox"/>否</p>	<p>10. 避孕套是否从阴茎上彻底滑落？（选择一个答案）</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 是性交期间&射精前</p> <p>3 <input type="checkbox"/> 是射精期间</p> <p>4 <input type="checkbox"/> 是射精后&取出钱</p> <p>5 <input type="checkbox"/> 是取出时</p> <p>6 <input type="checkbox"/> 是，无法说清具体时间</p>
--	--

<p>11. 使用避孕套时是否出现以下情况？（各项选择是或否）</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;"></td> <td style="text-align: center;">否</td> <td style="text-align: center;">是</td> </tr> <tr> <td>性交时未戴避孕套.....</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>性交期间避孕套沿着阴茎滑落（见图B）.....</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>性交期间避孕套聚成一团（见图C）.....</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>避孕套拉伸变形（见图D）.....</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>.....</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>避孕套贴合太紧.....</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>润滑液不够，性交时太干.....</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>阴天套住阴毛.....</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>性交时避孕套有声音.....</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>性交时勃起结束.....</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>戴避孕套进行肛交.....</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p>12. 戴上眼镜避孕套后是否射精？</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 是</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 否，射精时未戴研究避孕套</p> <p>3 <input type="checkbox"/> 该体位时未射精</p>		否	是	性交时未戴避孕套.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	性交期间避孕套沿着阴茎滑落（见图B）.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	性交期间避孕套聚成一团（见图C）.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	避孕套拉伸变形（见图D）.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			避孕套贴合太紧.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	润滑液不够，性交时太干.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	阴天套住阴毛.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	性交时避孕套有声音.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	性交时勃起结束.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	戴避孕套进行肛交.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<p>13. 取出期间是否进行以下操作？（各项选择是或否）</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;"></td> <td style="text-align: center;">是</td> <td style="text-align: center;">否</td> </tr> <tr> <td>握紧避孕套环.....</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>取出避孕套时阴茎处于勃起状态.....</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p>14. 您觉得有精子从避孕套中漏出吗？</p> <p>0 <input type="checkbox"/> 否</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 是，避孕套破裂时</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 是，避孕套从阴茎上滑落时</p> <p>3 <input type="checkbox"/> 是，避孕套沿着阴茎上滑落时</p> <p>4 <input type="checkbox"/> 是，其他时间，请说明：</p> <p>5 <input type="checkbox"/> 是，不清楚时间</p> <p>15. 戴避孕套后性交时长</p> <p style="text-align: right;">分钟</p>		是	否	握紧避孕套环.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	取出避孕套时阴茎处于勃起状态.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	否	是																																												
性交时未戴避孕套.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																												
性交期间避孕套沿着阴茎滑落（见图B）.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																												
性交期间避孕套聚成一团（见图C）.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																												
避孕套拉伸变形（见图D）.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																												
.....																																														
避孕套贴合太紧.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																												
润滑液不够，性交时太干.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																												
阴天套住阴毛.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																												
性交时避孕套有声音.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																												
性交时勃起结束.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																												
戴避孕套进行肛交.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																												
	是	否																																												
握紧避孕套环.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																												
取出避孕套时阴茎处于勃起状态.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																												

<p>16. 请为下列各项评分。 （请选择对应方框，仅选择一项）</p> <p>性交期间刺激感.....</p> <p>避孕套润滑性能.....</p> <p>性交期间的整体润滑性能.....</p> <p>17.您是否在使用此安全套时遇到任何不适感？</p> <p>17a.那种不适感最明显？（只选择最严重的不适感）</p> <p>17b 这种不适感严重程度如何？</p> <p>17c 这种不适感持续时间多长？</p> <p>17d.你知道可能导致这种不适感的原因吗？</p> <p>17e.你有什么医疗办法可治疗这种不适感吗？</p>	<p>男方答案</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">优</td> <td style="text-align: center;">好</td> <td style="text-align: center;">一般</td> <td style="text-align: center;">不好</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1 <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">2 <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">3 <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">4 <input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p>0 <input type="checkbox"/>无：跳到第 18 个问题 1 是 <input type="checkbox"/></p> <p>1 <input type="checkbox"/> 烧灼感 3 <input type="checkbox"/> 外阴瘙痒</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 刺激感 4 <input type="checkbox"/> 外阴皮疹</p> <p>3 <input type="checkbox"/> 压缩感 6 <input type="checkbox"/> 敏感度降低</p> <p>4 <input type="checkbox"/> 干燥感</p> <p>9 <input type="checkbox"/> 其他不适感描述：</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 轻度 2 <input type="checkbox"/> 中度 3 <input type="checkbox"/> 重度</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 仅在带着该避孕套时出现不适感</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 取下避孕套后出现 1 至 10 分钟的不适感</p> <p>3 <input type="checkbox"/> 取下避孕套后出现 10 分钟至 1 小时的不适感</p> <p>4 <input type="checkbox"/> 取下避孕套后出现大于等于 1 小时的不适感</p> <p><input type="checkbox"/> 否</p> <p><input type="checkbox"/> 知道，请说明：</p> <p>0 <input type="checkbox"/> 无：</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 知道，请说明：</p>	优	好	一般	不好	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	<p>女方答案</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="text-align: center;">优</td> <td style="text-align: center;">好</td> <td style="text-align: center;">一般</td> <td style="text-align: center;">不好</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">1 <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">2 <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">3 <input type="checkbox"/></td> <td style="text-align: center;">4 <input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p>0 <input type="checkbox"/>无：跳到第 18 个问题 1 是 <input type="checkbox"/></p> <p>1 <input type="checkbox"/> 烧灼感 3 <input type="checkbox"/> 外阴瘙痒</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 刺激感 4 <input type="checkbox"/> 外阴皮疹</p> <p>6 <input type="checkbox"/> 敏感度降低 7 <input type="checkbox"/> 干燥感</p> <p>9 <input type="checkbox"/> 其他不适感描述：</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 轻度 2 <input type="checkbox"/> 中度 3 <input type="checkbox"/> 重度</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 仅在带着该避孕套时出现不适感</p> <p>2 <input type="checkbox"/> 取下避孕套后出现 1 至 10 分钟的不适感</p> <p>3 <input type="checkbox"/> 取下避孕套后出现 10 分钟至 1 小时的不适感</p> <p>4 <input type="checkbox"/> 取下避孕套后出现大于等于 1 小时的不适感</p> <p><input type="checkbox"/> 否</p> <p><input type="checkbox"/> 知道，请说明：</p> <p>0 <input type="checkbox"/> 无：</p> <p>1 <input type="checkbox"/> 知道，请说明：</p>	优	好	一般	不好	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>
优	好	一般	不好															
1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>															
优	好	一般	不好															
1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>															

18. 谁是本安全套报告填写人？ 1 先生 2 女士 3 伴侣双方

19. 其他意见：

示例 2 关于单个避孕套使用的三页 CRF (提交方: FHI)

BSCUQ1

家庭健康国际

合成避孕套与天然橡胶胶乳避孕套的比较性评估: 失效模式

避孕套使用问卷调查表

1. 中心编号: <input type="text"/>		2. 研究编号: <input type="text" value="9"/> <input type="text" value="6"/> <input type="text" value="0"/> <input type="text" value="9"/>		3. 夫妻编号: <input type="text"/>	
4. 避孕套编号: <input type="text"/>					
1=天然橡胶胶乳避孕套 2=合成避孕套					
避孕套使用数据 每打开一个安全套, 请填写完成其中一份调查问卷。 在以下项目中, 请圈出最能回答某些问题的答案, 您可能需要圈出多个答案。请注意, 根据您的回答, 某些问题会提示您“跳到”其他问题。在这些情况下, 请勿回答原来的问题与提示您需要跳至问题之间的任何问题。					
5. 避孕套编号。圈出一个答案。 性交时使用的避孕套数量不要超过 4 个。			8. 使用避孕套前避孕套是否破裂或撕裂? 圈出一个答案。		
1 2 3 4 5 6			0 =“没有”		
6. 打开避孕套包装日期		<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>		1=是, 打开包装时避孕套破裂或撕裂	
月 日期 年				2=是, 打开包装后, 避孕套顶部破裂或撕裂	
7. 避孕套是否存放在阴凉干燥的地方? 圈出一个答案。			3=是, 打开包装后, 避孕套主体破裂或撕裂		
0=“没有” 1=“是”			4=是, 打开包装后, 避孕套开口部破裂或撕裂		
			5=是, 打开包装后, 避孕套其他部位破裂或撕裂		
如果使用避孕套前, 避孕套破裂, 请不要回答以下问题。 如果您在佩戴避孕套时, 避孕套未破裂, 请回答以下问题。					
9. 您在佩戴避孕套前, 是否使用了所提供的润滑剂? 选择所有适用选项。			12. 谁试图戴安全套? 圈出一个答案。		
0=“没有”			1 = 女士 2 = 先生 3 = 伴侣双方		
1 =是的, 在避孕套的内侧使用了润滑剂			13. 佩戴或试图配戴避孕套之前阴茎是否勃起? 圈出一个答案。		
2 =是的, 在避孕套的外侧使用了润滑剂			0=“没有” 1=“是”		
3 =是的, 在阴道内使用了润滑剂			14. 佩戴或试图配戴避孕套之前是否已展开避孕套? 圈出一个答案。		
4 =是的, 在肛门内使用了润滑剂			0=“没有” 1=“是”		
10. 您在佩戴避孕套前, 是否使用了其他类型的润滑剂? 选择所有适用选项。			15. 你是否能把避孕套佩戴在阴茎上? 圈出一个答案。		
0=“没有”			0=“没有”		
1 =是的, 在避孕套的内侧使用了润滑剂			1 =是的, 很容易便能戴上避孕套		
2 =是的, 在避孕套的外侧使用了润滑剂			2 =是的, 但很费劲才能戴上避孕套		
3 =是的, 在阴道内使用了润滑剂			16. 性交之前, 佩戴避孕套过程中避孕套是否会破裂? 圈出一个答案。		
4 =是的, 在肛门内使用了润滑剂			0=“没有”		
如果你使用了其他类型的润滑剂, 请说明其类型:			1=是, 避孕套顶部破裂或撕裂		
11. 戴上安全套之前是否已有任何生殖器接触? 圈出一个答案。			2=是, 避孕套主体破裂或撕裂		
0=没有			3=是, 避孕套开口处破裂或撕裂		
1 =是, 但未插入阴道或肛门			4 =是的, 避孕套其他部位破裂或撕裂		
2 =是, 已插入阴道或肛门					

如果佩戴避孕套过程中避孕套破裂，跳转至第 33 个问题

家庭健康国际

合成避孕套与天然橡胶胶乳避孕套的比较性评估：失效模式

避孕套使用问卷调查表

研究鉴别

中心编号:

研究编号: 9 6 0 9

夫妻编号:

避孕套编号:

1=天然橡胶胶乳避孕套
2=合成避孕套

如果你能把避孕套佩戴在阴茎上且避孕套佩戴过程中未破裂，请回答以下问题。

<p>17. 避孕套是否会在阴茎上卷起/滑落？<i>圈出一个答案。</i></p> <p style="text-align: center;">0=“没有” 1=“是”</p> <p>18. 戴上避孕套后，避孕套是否能覆盖整个阴茎？<i>圈出一个答案。</i></p> <p style="text-align: center;">0=“没有” 1=“是”</p> <p>19. 您在佩戴避孕套之后性交之前，是否使用了所提供的润滑剂？<i>选择所有适用选项。</i></p> <p>0=“没有”</p> <p>1 =是的，在避孕套的外侧使用了润滑剂</p> <p>2 =是的，在阴道内使用了润滑剂</p> <p>3 =是的，在肛门内使用了润滑剂</p>	<p>20. 您在佩戴避孕套之后性交之前，是否使用了其他类型的润滑剂？<i>选择所有适用选项。</i></p> <p>0=“没有”</p> <p>1 =是的，在避孕套的外侧使用了润滑剂</p> <p>2 =是的，在阴道内使用了润滑剂</p> <p>3 =是的，在肛门内使用了润滑剂</p> <p><i>如果你使用了其他类型的润滑剂，请说明其类型：</i></p> <p>21. 戴上避孕套之后性交之前，避孕套是否破裂？<i>圈出一个答案。</i></p> <p>0=“没有”</p> <p>1=是，避孕套顶部破裂或撕裂</p> <p>2=是，避孕套主体破裂或撕裂</p> <p>3=是，避孕套开口处破裂或撕裂</p> <p>4 =是的，避孕套其他部位破裂或撕裂</p>
---	--

} 如果破裂，请跳转至第 33 个问题

如果您戴上此避孕套后并没有进行性交，请跳转至第 33 个问题

否则，请回答以下问题。

<p>22. 性交期间，您是否使用了所提供的润滑剂？<i>选择所有适用选项。</i></p> <p>0=“没有”</p> <p>1 =是的，在阴茎上使用了润滑剂</p> <p>2 =是的，在阴道内使用了润滑剂</p> <p>3 =是的，在肛门内使用了润滑剂</p> <p>23. 性交期间，您是否使用了其他类型的润滑剂？<i>选择所有适用选项。</i></p> <p>0=“没有”</p> <p>1 =是的，在阴茎上使用了润滑剂</p> <p>2 =是的，在阴道内使用了润滑剂</p> <p>3 =是的，在肛门内使用了润滑剂</p> <p><i>如果你使用了其他类型的润滑剂，请说明其类型：</i></p> <p>24. 戴上这个避孕套后，您进行了以下哪种性交方式？<i>选择所有适用选项。</i></p> <p>1 = 前入式阴道性交</p> <p>2 = 后入式阴道性交</p> <p>3 = 其他体位的阴道性交</p>	<p>25. 在性交过程中或从阴茎上取下避孕套时避孕套是否破裂？<i>圈出一个答案。</i></p> <p>0=“没有”</p> <p>1 =是的，前入式阴道性交过程中避孕套破裂</p> <p>2 =是的，后入式阴道性交过程中避孕套破裂</p> <p>3 =是的，其他体位的阴道性交过程中避孕套破裂</p> <p>4 =是的，在拔出阴道时避孕套破裂</p> <p>5 =是的，在肛交时避孕套破裂</p> <p>6 =是的，在拔出阴道时避孕套破裂</p> <p>7 =是的，给男性伴侣口交时避孕套破裂</p> <p>8 =是的，从阴茎上取下避孕套时避孕套破裂</p> <p>9 =是的，性交期间其它时候避孕套破裂，但不知何时</p> <p>26. 避孕套的什么部位破裂？<i>圈出一个答案。</i></p> <p>0 = 避孕套并未破裂</p> <p>1 = 避孕套尖端破裂</p> <p>2 = 避孕套主体破裂</p> <p>3 = 避孕套开口处破裂</p> <p>4 = 避孕套其它部位破裂</p>
--	--

4 =肛交
5 =给男性伴侣口交

27. 阴道性交期间避孕套多少分钟后破裂

--	--	--

家庭健康国际

塑料避孕套和乳胶避孕套的公司评估结果：失效模式

避孕套使用问卷调查表

研究鉴别														
中心编号:	<table border="1"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>				研究编号: <table border="1"><tr><td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">9</td><td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">6</td><td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">0</td><td style="width: 20px; height: 20px; text-align: center;">9</td></tr></table>	9	6	0	9	夫妻编号: <table border="1"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>				
9	6	0	9											
避孕套编号:	<table border="1"><tr><td style="width: 20px; height: 20px;"></td></tr></table>													
1 =乳胶避孕套 2 =塑料避孕套														

<p>如果避孕套仅用于阴道性交，请回答以下问题。 如果避孕套未用于阴道性交，请跳转至第 33 个问题。</p>	
<p>28. 男性伴侣在戴安全套时射精了吗？<i>圈出一个答案。</i></p> <p>0="没有" 2 =是的，阴道性交期间阴茎仍然很硬</p> <p>1 =是的，在肛交时需要 3 =是的，进行其它性交时需要拖住避孕套底部 拖住避孕套底部 孕套底部</p> <p>29. 在阴道性交时，避孕套环部是否从阴茎根部滑落？<i>圈出一个答案。</i></p> <p>0="没有"</p> <p>1 =是的，它完全从阴茎根部滑落</p> <p>2 =是的，它从阴茎根部滑落，但不完全</p> <p>3 = 不知是否滑落</p>	<p>30. 拔出阴道时阴茎仍然很硬吗？<i>圈出一个答案。</i></p> <p>0="没有" 1="是"</p> <p>31. 拔出阴道时，你是否需要拖住避孕套底部？<i>圈出一个答案。</i></p> <p>0="没有" 1="是"</p> <p>32. 拔出阴道时，避孕套环部是否从阴茎根部滑落？<i>圈出一个答案。</i></p> <p>0="没有"</p> <p>1 =是的，它完全从阴茎根部滑落</p> <p>2 =是的，它从阴茎根部滑落，但不完全</p> <p>3 = 不知是否滑落</p>

<p>33. 一个伴侣或两个伴侣在使用安全套后一小时内是否饮酒吗？</p> <p>0="没有"</p> <p>1 =是的，只有男性伴侣饮酒</p> <p>2 =是的，只有女性伴侣饮酒</p> <p>3 =是的，两个伴侣均饮酒</p> <p>34. 两个伴侣中是否有任何一人在使用这种安全套时会出现生殖器灼热感、刺激感、皮疹、瘙痒、疼痛或其他医疗症状？<i>圈出一个答案。</i></p> <p>0="没有"</p> <p>1 =是的，只有男性伴侣出现这些症状</p> <p>2 =是的，只有女性伴侣出现这些症状</p> <p>3 =是的，男女双方均出现这些症状</p>	<p>} 如果您圈出的答案是 1、2 或 3，则填写完《医疗事件表》</p>
--	--

审核表格人员姓名首字母缩写: 审核表格日期:

示例 3 关于单个避孕套使用的单页 CRF (提交方: Sagami-France)

Ref number: _____

SHORT QUESTIONNAIRE								
Type condom ("A" or "B") _____ Day: _____ Date: _____ Time: _____			<i>Please use this area for notes</i>					
If any additional lubricant use, please indicate the type _____								
Type of intercourse (Please tick the boxes below: e.g. oral followed by vaginal, please tick 1 for oral and 2 for vaginal; if only one type, please tick below)								
Oral	Vaginal	Anal						
Describe your position during intercourse: e.g. man on top, woman on top, front or rear or side entry _____								
1. How long was the foreplay when using this condom? (in h)								
No foreplay	2-5 min	5-10 min	10-20 min	20-30 min	Longer			
2. How long was the intercourse when using this condom? (in h)								
2-5 min	5-10 min	10-20 min	20-30 min	Longer				
3. Were you ready when using this condom (if woman is dry this can lead to breakage)? (Please tick below)								
<input type="checkbox"/> YES			<input type="checkbox"/> NO					
4. Did condom break? (Please tick below)								
<input type="checkbox"/> YES			<input type="checkbox"/> NO					
If YES, go to question 5; if NO, go to 9								
5. Where did it break? (Please tick below)								
Teat-end	Head	Body						
6. When did it break? (Please tick below)								
Taking out of packet	During foreplay	During intercourse	Noticed after intercourse					
7. Which type of break? (Please tick below)								
Small hole	Split	Torn						
8. Could you explain why the condom broke? _____								
9. Did the condom slip? (Please tick below)								
<input type="checkbox"/> YES			<input type="checkbox"/> NO					
If YES, go to question 10; if NO, go to 14								
10. When did the condom slip? (Please tick below)								
<input type="checkbox"/> During intercourse			<input type="checkbox"/> On the withdrawal					
11. How far off the penis did the condom slip? (Please tick below)								
Right off the penis	1/2 down the shaft of the penis	2/3 down the shaft of the penis	3/4 down the shaft of the penis					
12. Did you hold the condom at legs withdrawal? (Please tick below)								
<input type="checkbox"/> YES			<input type="checkbox"/> NO					
13. Did any semen enter the vagina or other orifice? (Please tick below)								
<input type="checkbox"/> YES			<input type="checkbox"/> NO					
14. It is normal to have various sensations on and around the penis and vagina, especially after energetic foreplay, but did you feel something different that you do not feel with your usual condom? (Please tick below; multiple answers are accepted)								
Nothing different	Itch	Burning sensation	Prickle					
Stinging sensation	Stinging	Stinging sensation	Itch					
15. What did you most notice about this condom? (Please tick below; multiple answers are accepted)								
Heat transfer	Natural feeling	Thinness	Odorless	Comfort	Sensitivity			
Soft touch	No lubricant	No latex	No spermicide	No taste	No smell			

附件 G

(参考性)

CRF——不良事件 (样本)

开始时间: _____ 结束时间: _____ 采访时长: _____

采访者姓名首字母大写: _____ 日期: _____

- **如果有人直接问您:**“你叫什么名字? _____ (姓名)。”

我想问你一些关于您对测试产品体验的问题。大概需要 5 分钟时间。您现在是否方便讨论这一问题?”(如果不方便,重新安排于_____日_____时讨论这一问题——我可以留您的号码吗?_____)

- **如果有人给你留言:**“我可以和_____ (姓名)说话吗?我是_____的_____。您正与本研究组一起参加一项研究。您已经打电话并给我们发送了一条关于对我们测试产品反应的信息。我想问你一些关于您对测试产品体验的问题。大概需要 5 分钟时间。您现在是否方便讨论这一问题?”(如果不方便,重新安排于_____日_____时讨论这一问题——我可以留您的号码吗?_____)

1. “当您出现该反应时,你使用的是何种产品?”
2. “你能描述一下发生了什么吗?”(如上所述,圈出第 3 项中您所出现的症状。)

—
—

3. 您所出现的_____ (症状)是轻度、中度还是重度?”	受试者评估		
	轻度	中度	重度
发痒			
灼烧感/刺痛感			
红肿			
肿块			
其他症状_____			
其他症状_____			

4. “戴上本产品多久后,您第一次出现这种反应?”

—

—

—

5. “你的这种反应持续了多长时间?”_____

6. “你是否去看过医生？”_____是_____否（跳至第 10 个问题）
 7. “我们可以联系你的医生吗？”_____是_____否（跳至第 10 个问题）
 8. “你医生的名字是什么？”_____
 9. “你医生的电话号码是多少？”（_____）_____ - _____
 10. “使用类似产品时，您是否出现过类似的反应？”_____是_____否“哪些产品？”
-

—
采访者回复示例：

“如果您尚未使用该产品，我建议停止使用该产品，并且不要使用我们提供给您任何其他测试产品。如果您希望去看医生并且尚未去看，并且如果您的医生确定您出现的反应与本产品有关，请向我们提供您医生诊断说明的副本及其姓名和办公室编号，以便我们对其进行审核以报销您的医疗费用。如果您有任何问题，请给我们回电话。感谢您在百忙之中抽出时间参加这次采访。

附件 H

（参考性）

退回二手避孕套的评估方案

H.1 概述

以下是用于使用期间撕裂或破裂后研究受试者退回避孕套的内部评估建议方案。详细的评估程序见图 H.2 和图 H.3。

H.2 消毒退收的避孕套

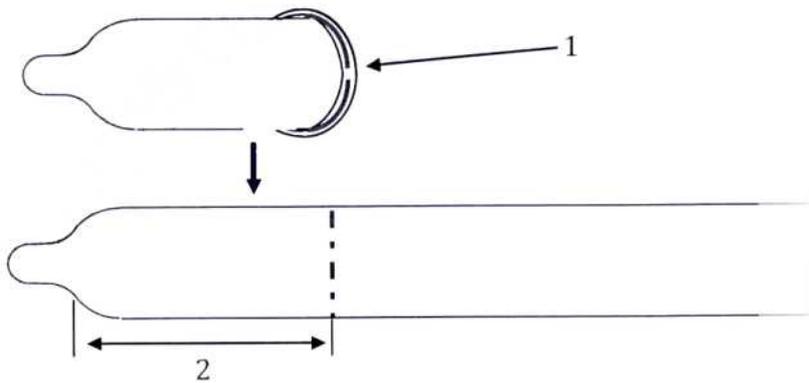
警告——进行本研究时，操作员需要直接接触可能被传染性微生物污染的避孕套。为降低传染性事故的风险，强烈建议操作员在处理使用过的避孕套时佩戴手术或检查手套、安全眼镜并穿实验室工作服。

H.2.1 从塑料运输袋中取出已退回的旧避孕套（“样品”）。

H.2.2 检查样本并记录观察结果（如果有）。

H.2.3 如果样品未完全展开，请将其展开的部件在油性标志物中进行标记。如果样品是湿的且不可进行标记，则对样品进行拍照。然后，将样品展开至其边缘（见标记）。

注：如图 H.1 所示，标记说明了样品在用户阴茎上的展开长度；如果该展开长度非常短，则用户可能在使用前没有将避孕套展开至阴茎根部。在这种情况下，避孕套滑落的风险可能会增加。



关键词

- 1 标记
- 2 样品在阴茎上的展开长度

图 H.1——标记退回的避孕套

H.2.4 制备消毒液（见图 H.2）。

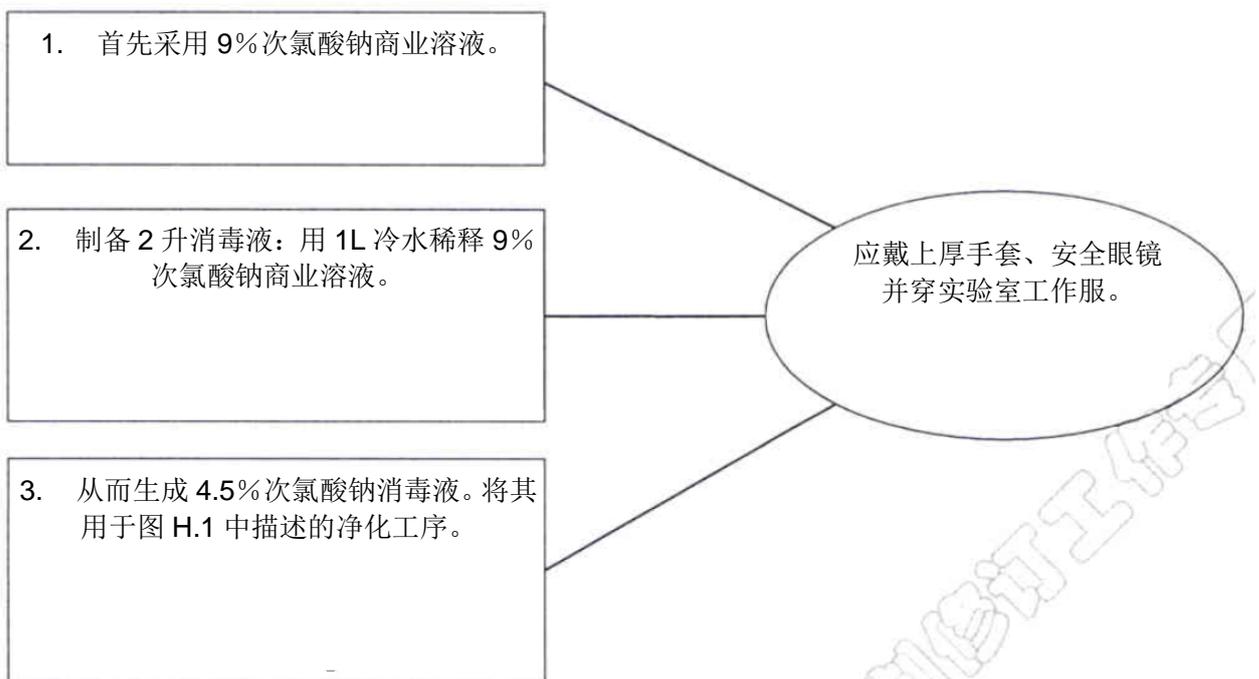


图 H.2——消毒液（4.5%次氯酸钠）的制备

说明：

- a) 商业溶液可以存放 6 个月，存放环境宜远离热源和直射光。
- b) 如果不含蛋白质，4.5% 稀释溶液可在室温下储存 1 周。
- c) 使用稀释溶液对避孕套样品进行消毒后，妥善处理稀释溶液

为下一批使用过的避孕套准备刚刚配制的稀释溶液。

H.2.5 按照图 H.3 中逐步程序，准备避孕套以供评估。

注： 还有其它方法可对避孕套样品进行消毒。采用煮沸消毒的方法，可能需要约 15 分钟。若采用化学方法消毒，请务必使用不会对避孕套物理性质产生不利影响的化学试剂。无论如何，皆需继续使用检查手套或手术手套。

H.2.6 用水冲洗消毒过的样品并涂上合适的粉末，例如二氧化硅，以吸收水分。

H.3 观察

H.3.1 将样品放在直径相似的芯轴上。

注： 如果安全套制造商需观察避孕套，那么最好使用浸渍工序中的避孕套芯轴。

H.3.2 替样品制作草图或拍摄照片，尤其是样品撕裂的部分。

H.3.3 记录观察结果（见注释）。

注： 观察撕裂的部分并找到撕裂的起点较有帮助。

H.4 拉伸测量

在进行上述目视观察后，质量实验室应对样品进行拉伸测试，以确定其拉伸强度是否合格。使用从样品中取下的试样（环状或哑铃状），质量实验室应遵循适当的标准或已公布的拉伸试验规程。例如，对于哑铃样本，您可以使用参考文献[22]中描述的方法。但是，如果使用样品避孕套的国家已经有了避孕套拉伸试验的标准，那么通常会采用该国家标准。

警告——某些消毒方法可能会对避孕套的物理性质产生不利影响，并导致拉伸试验产生意外的不良结果。在编制内部协议时应考虑这一点。

H.5 记录

记录以下项目：

- a) 样本的草图和/或照片；
- b) 参加研究的夫妇报告的任何观察结果；
- c) 拉伸试验的结果（如果可能）；
- d) 根据上述三个项目 a) 至 c) 的证据得出关于撕裂假定原因的任何结论。

注： 有关“钝性穿刺”的说明，请参见参考文献[23]。

H.6 结论

通常很难仅根据已撕裂避孕套的单个样本确定避孕套撕裂的根本原因。因此，质量实验室应在研究完成后重新评估所有撕裂的样本，并确定撕裂是否有任何规律趋势。

参考书目

总则

- [1] ASTM D7661, 《测定人体滑润剂与天然橡胶胶乳避孕套亲和性的标准试验方法》
- [2] Steiner M., Trussell J., Glover L., Joanis C., Spruyt A., Dorflinger L. Standardized protocols for condom breakage and slippage trials: a proposal. *Am.J. Public Health*.1994, 84 (12) pp.1897-1900
- [3] Blackwelder W.C. Proving the null hypothesis in clinical trials. *Control.Clin.Trials*.1982, 3 (4) pp. 345-353
- [4] 《临床试验中使用的计算机化系统的指导原则》（美国食品药品监督管理局, 2007年5月）。
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070266.pdf>
- [5] Liang K.-Y., & Zeger S.L. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika*.1986, 73 (1) pp. 13-22
- [6] Taylor D.J., & Dominik R.C. Non-inferiority testing in crossover trials with correlated binary outcomes and small event proportions with applications to the analysis of condom failure data. *J. Biopharm.Stat*.1999, 9 (2) pp. 367-377
- [7] Steiner M.J., Lovvorn A.E., Schulz K.F. Bogus participation in clinical trials. *JAMA*.2001, 285 (3) p. 293
- [8] Taylor D.J. Issues in the design, analysis, and interpretation of condom functionality studies. *Contraception*.2009, 80 (3) pp. 237-244
- [9] Good clinical practice (ICH-E6) and Statistical principles for clinical trials (ICH-E9) available at <http://www.ich.org>
- [10] Schulz K.F., Altman D.G., Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*.2010, 340 p. c332
- [11] Research ethics committees: Basic concepts for capacity-building; WHO 2009. [http://www.who.int/eth/Ethics basic concepts ENG.pdf](http://www.who.int/eth/Ethics%20basic%20concepts%20ENG.pdf)
- [12] Ethical challenges in study design and informed consent for health research in resource-poor settings/ Patricia A. Marshall. "TDR/SDR/SEB/ST/07.1"; WHO 2007 <http://www.who.int/tdr/publications/tdr-research-publications/ethical-challenges-study-design/en/>

安全套研究、选择和回忆偏差

- [13] Graham C.A., Catania J.A., Brand R., Duong T., Canchola J.A. Recalling sexual behavior: a methodological analysis of memory recall bias via interview using the diary as the gold standard. *J. Sex Res*.2003, 40 (4) pp. 325-332
- [14] Minnis A.M., Steiner M.J., Gallo M.F., Warner L., Hobbs M.M., van der Straten A. Biomarker validation of reports of recent sexual activity: results of a randomized controlled study in Zimbabwe. *Am.J. Epidemiol*.2009, 170 (7) pp. 918-924
- [15] Schroder K.E., Carey M.P., Venable P.A. Methodological challenges in research on sexual risk behavior: II. Accuracy of self-reports. *Ann.Behav.Med*.2003, 26 (2) pp. 104-123

关于避孕套破损和滑脱的研究结果

以下是同行评审期刊中已发表文章的部分清单，主要描述旨在测量避孕套滑脱和破损率的优质研究。

[16] Callahan M., Mauck C., Taylor D., Freziers R., Walsh T., Martens n; comparative evaluation of three Tactylon(TM) condoms and a latex condom during vaginal intercourse: breakage and slippage.Contraception.2000, 61 (3) pp. 205-215

[17] Cook L., Nanda K., Taylor D. Randomized crossover trial comparing the eZ.on mastic condom and a latex condom.Contraception.2001, 63 [1] pp. 25-31

[18] Freziers R.G., Walsh T.L.,Nelson A.L., Clark V.A., Coulson A.H. Breakage and acceptability of a polyurethane condom: a randomized, controlled study.Fam.Plann.Perspect, 1998, 30 (2)pp. 73-78

[19] Freziers R.G., Walsh T.L., Nelson A.L., Clark V.A, Coulson A.H. Evaluation of the efficacy of a polyurethane condom: results from a randomized, controlled clinical trial.Fam.Plann.Perspect.1999, 31 (2) pp. 81-87

[20] Potter W.D., & dE Villemeur M. Clinical breakage, slippage and acceptability of a new commercial polyurethane condom: a randomized, controlled study.Contraception.2003, 68 (1) pp.39-45

[21] Steiner M.J., Dominik R., Rountree R.W., Nanda K., Dorflinger L.J, Contraceptive effectiveness of a polyurethane condom and a latex condom: a randomized controlled trial.Obstet.Gynecol.2003, 101 (3) pp. 539-547

关于破损避孕套的评估

[22] Gerofi J., Shelley G., Donovan B. A study of the relationship between tensile testing of condoms and breakage in use.Contraception.1991, 43 (2) pp. 177-178

[23] White N.D., Hill D.M., Bodemeier S. Male condoms that break in use do so mostly by a "blunt puncture" mechanism.Contraception.2008, 77 (5) pp. 360-365

相关的 ISO 标准指南

[24] ISO 4074:2015, 《天然橡胶胶乳男用避孕套技术要求与试验方法》

[25] ISO 13485, 《医疗器械质量管理体系用于法规的要求》

[26] ISO 14155, 《用于人体的医疗器械临床研究——良好的临床实践》

[27] ISO 16037, 《临床试验用橡胶避孕套——物理性质测量》

[28] ISO 23409:2011, 《男用避孕套——由合成材料制成的避孕套要求与试验方法》