

特殊医学用途配方食品临床试验 质量管理规范

第一章 总 则

第一条 为了规范特殊医学用途配方食品临床试验过程，保证数据及结果的科学、真实、可靠，保护受试者的安全和权益，根据《中华人民共和国食品安全法》及其实施条例、《特殊医学用途配方食品注册管理办法》，制定本规范。

第二条 本规范适用于特殊医学用途配方食品临床试验全过程的质量管理，包括方案设计、组织实施、数据管理与统计分析、临床试验总结和报告。

第三条 特殊医学用途配方食品临床试验应当符合《世界医学大会赫尔辛基宣言》原则及相关伦理要求，受试者的安全和权益是考虑的首要因素，优先于对科学和社会的获益。伦理审查与知情同意是保障受试者权益的重要措施。

第四条 承担特殊医学用途配方食品临床试验的医疗机构应当具有临床营养科以及与所研究的特殊医学用途配方食品相关的专业科室，具备开展临床试验相应的组织管理能力、专业技术能力、伦理审查能力等特殊医学用途配方食品临床试验研究条件，及药品注册临床试验经验，并在国家市场监督管理总局特殊食品验证评价技术机构备案信息系统备案。

第五条 试验样品的质量要求应当符合相应食品安全国家标准和（或）相关规定，生产条件应当符合特殊医学用途配方食品良好生产规范。

临床试验中的试验用留样样品应当至少保存至样品保质期结束。

第六条 临床试验相关方应当妥善记录、处理和保存所有临床试验的纸质或电子资料，确保真实、准确、完整和可追溯。相关资料文件应当至少保存至临床试验结束后五年。

第七条 临床试验相关方应当保护受试者隐私，遵守保密相关规定。食品安全监督管理部门、伦理委员会、申请人等可按规定查阅试验的相关资料。

第八条 临床试验的实施应当遵守利益冲突回避原则。

第二章 职责要求

第九条 申请人是临床试验的责任人，应当把保护受试者的安全和权益以及临床试验结果的科学、真实、可靠作为临床试验的基本考虑，履行以下主要职责：

- （一）建立覆盖临床试验全过程的质量管理体系。
- （二）选择临床试验机构和研究者进行临床试验。
- （三）选派监查员对临床试验开展的全过程进行监查。
- （四）免费提供试验用样品，对试验样品和对照样品的质量

安全负责。

第十条 临床试验机构伦理委员会应当保护受试者的安全和权益，履行以下主要职责：

（一）对临床试验的科学性、伦理性、可行性进行审查，并出具明确的书面审查意见。

（二）对研究者的资格进行审查。

（三）对批准开展的临床试验进行跟踪审查，受理并妥善处理受试者的相关诉求。

（四）审查是否存在受试者被强迫、利诱等参加临床试验的情形；是否在知情同意书中采用了使受试者或者其监护人放弃其合法权益的内容。

（五）伦理委员会有权暂停、终止未按照相关要求实施或者受试者出现非预期严重损害的临床试验。

第十一条 研究者是实施临床试验并对受试者安全和权益及临床试验质量负责的试验现场负责人，履行以下主要职责：

（一）按照伦理委员会要求提供伦理审查需要的相关文件，并且遵照伦理委员会批准的试验方案实施临床试验。

（二）遵守赫尔辛基宣言的伦理原则，实施知情同意。

（三）保证受试者临床试验过程中的安全和权益。

（四）出现不良事件时采取有效措施，确保受试者得到及时适当的治疗和处置。

（五）在临床试验完成后提交临床试验报告。

(六) 负责临床试验现场的数据采集, 确保所有临床试验数据是从临床试验的源文件和试验记录中获得的, 且符合准确、完整、可读和及时的要求。源数据应当具有可归因性、易读性、同时性、原始性、准确性、完整性、一致性和持久性。

第十二条 监查员应当按照申请人制定的监查计划及监查标准操作规程, 对临床试验进行现场监查并向申请人提交书面报告。

第十三条 临床试验机构负责特殊医学用途配方食品临床试验的管理和实施, 制定临床试验相关管理制度。

临床试验机构和研究者对申请人提供的试验用样品承担管理责任; 应当接受食品安全监督管理部门组织的核查、申请人组织的监查。

第三章 临床试验方案

第十四条 试验方案通常包括基本信息、研究背景、试验目的、试验设计、试验管理等内容。

第十五条 试验方案中基本信息一般包括:

- (一) 试验方案标题、编号、版本号和日期。
- (二) 申请人名称、地址和联系方式。
- (三) 研究者姓名、职称、联系方式, 临床试验机构名称和地址。
- (四) 监查员、数据管理人员和统计分析人员的姓名、单位、

地址和联系方式。

(五) 参加临床试验单位及相关科室，数据管理和统计分析单位。

(六) 多中心临床试验的组长单位。

第十六条 试验方案中研究背景资料通常包括：

(一) 产品研发综述。包括与临床试验相关的产品研发目的、配方特点和营养学特征、能量与营养成分、质量控制与检测结果、潜在临床意义等。

(二) 产品适用人群及确定依据、临床试验受试人群与适用人群相关性依据，产品对受试人群已知和潜在的风险和获益。

(三) 试验用样品介绍。包括产品名称、类别、形态、净含量及规格、能量密度、配料表及营养成分表、食用方法及食用量、适用人群、产品标准要求、保质期、贮存条件、生产企业等信息。

(四) 试验样品用量、给予途径等描述，并说明制定理由。

(五) 预期的安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果参考的文献和数据来源。

第十七条 试验方案应当详细描述临床试验研究目的。

第十八条 临床试验设计应当综合考虑产品配方特点和营养学特征、适用人群等，注重产品的实际临床应用效果，并说明试验设计的科学性、合理性依据。通常包括以下内容：

(一) 主要终点和次要终点。

(二) 受试者入选、排除及退出标准和程序。

（三）试验方法设计描述和选择的理由。一般采用随机对照试验。如采用其他试验设计的，需提供未实施随机对照试验的原因、该试验设计的科学性和研究控制条件等依据。临床试验设计、流程和不同阶段可以流程图形式表示。

（四）样本量。受试者样本量应当符合统计学要求，说明测算依据和理由，并提供相关试验或文献数据。

（五）对照样品。采用阳性对照设计的，应当阐述对照样品选择的依据，并说明采用该设计对于试验目的的符合性，试验组与对照组在能量、氮量和主要营养成分方面的可比性。

（六）试验用样品给予途径、使用方案。

（七）临床和实验室检查项目。按照试验目的的设置能够反映试验用样品安全性、营养充足性、特殊医学用途临床效果的观察指标。

（八）临床试验前和临床试验中允许和禁止使用的合并治疗。

（九）试验周期和具体安排，包括访视和随访计划。依据研究目的、拟考察主要实验室检测指标的生物学特性，合理设置观察时间，并能满足统计学要求。应当明确安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果指标及其评价、记录、分析方法与时间点。

（十）试验记录、病例报告表填写要求（包括明确具体试验数据作为源数据应当记录在病例报告表）。

（十一）不良事件、严重不良事件和伴随疾病的记录、处置和报告程序。不良事件的随访方式与期限。

(十二) 减少或控制偏倚所采取的措施, 包括随机化和盲法的方法和过程。采用单盲或者开放性试验需要说明理由和控制偏倚的措施。盲底保存和揭盲的程序, 应当明确时间点及具体操作方法。

(十三) 受试者、部分或全部临床试验暂停或终止标准。

(十四) 评价受试者依从性。保证受试者依从性的相关措施。

(十五) 编盲、破盲、揭盲和盲底保存的程序和方法。

(十六) 试验数据的采集与管理流程、各步骤任务、使用的系统, 缺失数据、未使用数据和不合逻辑数据的处理方法, 以及数据管理的质量保障措施。

(十七) 数据统计方法和统计分析软件, 偏离原定统计分析计划的修改程序。

第十九条 受试者选择包括试验样品适用人群、受试者的入选、排除、退出标准。受试者入选时, 纳入标准应当充分考虑试验组和对照组受试期间(与临床试验相关的)临床治疗方法在品种、用法和用量等方面具有可比性。

第二十条 试验方案应当明确生物样本采集时间、贮存及转运管理流程、检测方法、判定标准及依据等内容。

第二十一条 试验管理包括标准操作规程、人员培训、监查、质量控制与质量保证的措施、风险管理、受试者权益与保障、数据管理和统计学分析。

第二十二条 试验过程中需改变试验方案的, 申请人需按上

述要求完善试验方案，提供充分的变更理由，提交伦理委员会审查通过后实施。

第二十三条 主要研究者应当完成临床试验注册平台备案。如涉及，申请人应当提供人类遗传办公室批准或备案的证明材料。

第二十四条 国家市场监督管理总局已发布相应类别特殊医学用途配方食品临床试验技术指导原则的，可参照执行。

第四章 临床试验实施

第二十五条 申请人应当制定临床试验质量控制和质量保证措施。临床试验开始前，应当对临床试验实施过程中可能的风险因素进行科学评估，并制订风险控制计划和预警方案，试验过程中应当采取有效的风险控制措施。

第二十六条 申请人应当按照与申请注册产品相同配方、相同生产工艺、相同产品标准和技术要求生产试验样品，生产条件应当满足《特殊医学用途配方食品良好生产规范》相关要求。试验用样品的标签应当标明“仅供临床试验使用”。

申请人应当制定试验用样品的质量管理规程，保证试验用样品临床试验期间的稳定性，并对试验用样品的质量及临床试验安全负责。

第二十七条 申请人与研究者、数据管理人员、统计分析人员共同商定临床试验方案、知情同意书、病例报告表等；与临床试

验机构就临床试验方案、试验进度、试验监查、受试者保险、与试验有关的受试者补偿或补偿原则、试验暂停和终止原则、责任归属及试验中的职责分工等临床试验质量管理和受试者保护内容签订合同。

第二十八条 研究者应当向伦理委员会提交审查资料，伦理委员会应当审查的文件包括：试验方案和试验方案修订版、知情同意书及其更新件、招募受试者的相关材料、提供给受试者的其他书面资料、病例报告表、研究者手册、包含受试者补偿信息的文件、研究者资格的证明文件、具有法定资质的食品检验机构出具的试验样品检验报告、以及伦理委员会履行其职责所需要的其他文件。

第二十九条 临床试验机构及研究者应当在获得伦理委员会书面同意后开展临床试验。研究者应当向受试者说明伦理委员会同意的审查意见、试验目的、试验过程，试验用样品安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果有关情况、预期可能的受益、风险和不便、受试者权益保障措施、造成健康损害时的处理或补偿等，并取得知情同意书。试验方案及知情同意书的修订，需经伦理委员会重新批准，必要时，需受试者再次签署知情同意书。

第三十条 研究者由与受试人群疾病相关专业的医师、临床营养师等人员组成。研究者应当具备相应资质，并经过本规范相关培训，具有培训及考核记录。主要研究者应当具有高级专业技术职称。

研究者如有变动，所在临床试验机构应当及时调配具备相应资质人员，并将调整的人员情况报告申请人及研究者。

第三十一条 研究者应当充分了解试验方案、研究者手册、试验用样品，明确各自在试验中的分工和职责，确保收集的数据真实、准确、完整、及时。

研究者应当保持与受试者良好沟通，提高受试者的依从性，对受试者在试验期间出现不良事件及时作出相关的医疗决定，保证受试者得到及时适当的治疗。所有不良事件的名称、例次、治疗措施、转归及与试验用样品的关联性等应详细记录并分析。

第三十二条 在临床试验过程中发生严重不良事件时，研究者应当采取必要的紧急措施，以确保受试者安全。研究者在确认严重不良事件后，应当立即向负责及参加临床试验单位的伦理委员会、申请人报告。申请人应当同时向该临床试验的其他研究者通报。

第三十三条 研究者应当提供临床试验的不良事件、治疗措施、受试者转归等相关信息，以及出现可能显著影响临床试验实施或者增加受试者风险的情况。

为避免对受试者造成伤害，伦理委员会有权暂停或终止已经批准的临床试验。由申请人、研究者、伦理委员会作出提前终止或暂停临床试验决定时，研究者应当及时通知受试者，并给予受试者适当治疗及随访。

第三十四条 临床试验完成后，研究者应当向临床试验机构

报告、向伦理委员会提供临床试验结果的摘要、向申请人提供临床试验报告。

第三十五条 监查员应当按照申请人的要求认真履行监查职责，确保临床试验参与各方遵守试验方案和标准操作规程要求。监查员应当保证受试者选择、试验用样品使用和保存、数据记录和管理、不良事件记录等按照临床试验方案和标准操作规程进行。监查员应当确认所有病例报告表填写正确完整，与原始资料一致，无涉及受试者隐私方面信息。监查员应当核实临床试验中所有观察结果，以保证数据完整、准确、真实、可靠。如有错误和遗漏，及时要求研究者改正，修改时需保持原有记录清晰可见，改正处需经研究者签名并注明日期。监查员应当保证核查过程中发现问题及时解决。

监查员应当受过相应的培训，具备医学、药学或营养学等临床试验监查所需的知识，能够有效履行监查职责。监查员不得参加临床试验。

第三十六条 临床试验机构应当指定专人管理试验用样品，贮存条件符合相应要求。试验用样品的接收、贮存、发放、使用、回收、销毁均应当遵守相应规定并建有记录。

研究者应当确保试验用样品按照试验方案使用，应当向受试者说明试验用样品的使用方法。试验用样品不得他用、销售或变相销售。

第三十七条 进行多中心临床试验的，申请人确定组长单位，

统一培训内容、临床试验方案、病例报告表、资料收集和评价方法，集中管理与分析数据资料。主要观察指标由中心实验室统一检测或各中心按照相同的临床和实验室数据评价标准检测。临床试验病例分布应当科学合理，防止偏倚。

第五章 数据管理与统计分析

第三十八条 申请人、研究者、监查员以及数据管理员等应当履行各自职责，临床试验开始前，按照确定的临床试验方案制定数据管理计划，确保临床试验数据的可靠、完整和准确。

第三十九条 数据管理过程包括病例报告表设计、填写和注释，数据库设计，数据接收和录入、核查和疑问表管理、更改存档、医学编码，实验室和外部数据管理、盲态审核，数据库锁定、解锁及再锁定，数据转换和保存等。

第四十条 数据的收集和传送可采用纸质病例报告表、电子数据采集系统、用于临床试验数据管理的计算机系统等。

第四十一条 数据管理执行标准操作规程，并在完整、可靠的临床试验数据质量管理体系下运行，对可能影响数据质量结果的各种因素和环节进行全面控制和管理，使临床研究数据始终保持在可控、可靠水平。数据管理系统应当经过基于风险考虑的系统验证，具备可靠性、数据可溯源性及完善的权限管理功能。

第四十二条 临床试验结束后，应当锁定数据库，将数据管理

计划、数据管理报告、数据库作为注册申请材料提交给食品安全监督管理部门。

第四十三条 临床试验方案中应当制定统计分析计划，如果试验过程中研究方案有调整，统计分析计划也应当作相应调整。不同时点的统计分析计划应当标注版本及日期，正式文件应当在数据锁定和揭盲前确定并签署。

第四十四条 统计分析计划应当包括设计类型，比较类型，随机化与盲法，观察指标的定义与检测方法，检验假设，数据分析集的定义，试验样品安全性、营养充足性及特殊医学用途临床效果评价和统计分析的详细计划。统计分析结果通常采用统计表或图的形式呈现，计划中应当以简明的格式、精炼的文字描述所有相关信息。

第四十五条 由统计学专业人员对试验数据进行统计分析后形成的统计分析报告，作为撰写临床研究报告的依据，并与统计分析计划一并作为产品注册申请材料提交。统计分析需采用国内外公认的统计软件和分析方法。对于主要观察指标，需要采用适宜的统计推断方法，并保证分析结果与方案设计中采用的假设检验相对应。

第六章 临床试验报告

第四十六条 临床试验报告是对临床试验过程、结果的总结。

主要内容包括首页、摘要、引言、正文及附件。

第四十七条 首页包括研究名称、试验样品名称、研究起止日期、研究者（签字）、临床试验机构（盖章）、申请人（盖章）、统计学负责人签字及单位盖章、报告日期、原始资料保存地点等。

第四十八条 摘要应当对所完成的研究进行概述，包括能够代表试验结果的重要数据。引言应当介绍临床试验背景及试验目的。

第四十九条 正文应当详细描述试验设计和试验过程，对试验样品的安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果观察指标进行分析和说明，并阐明临床试验结论。通常包括以下内容：

（一）试验总体设计及方案的描述、试验设计和对照组选择的依据（包括试验组与对照组可比性分析及数据）、受试者选择、合并治疗方法对试验结果影响的分析、试验用样品使用方法、观察指标及判定标准、数据管理过程、统计分析方法、试验的统计分析结果和临床意义、临床试验方案及临床试验单位（包括合同研究组织等）在试验过程中修订或调整的情况等。

（二）对所有不良事件均应当进行分析，并以适当的图表方式直观表示。应当列明不良事件的名称、例次、严重程度、治疗措施、受试者转归，并分析不良事件与试验用样品在适用人群选择、给予时机、摄入途径、用量和观察时间等方面的相关性，对产品可能存在的不良反应当进行评判。严重不良事件应当单独进行总结和分析，并附病例报告。

(三) 对与安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果评价有关的观察指标(包括实验室异常指标)加以分析说明,并对试验用特殊医学用途配方食品的风险和获益进行整体评判。

第五十条 临床试验报告中应当说明所采用的质量管理方法,并概述严重偏离质量风险容忍度的事件和补救措施。

第五十一条 附件包括:伦理委员会批准件、临床试验方案、知情同意书样本、病例报告表,研究者、研究人员、监查员、数据管理人员及统计分析人员名单,临床试验机构及参与临床试验单位的信息、总随机表、试验用样品检验报告及标签说明书样稿、严重不良事件及研究者认为需要报告的重要不良事件病例报告、统计分析报告、各分中心的临床试验小结和临床研究主要参考文献等。

第五十二条 分中心临床试验小结应当由分中心研究者签字,并加盖分中心临床试验机构公章。数据管理计划及报告、统计分析计划及报告应当分别由数据管理负责人、统计分析负责人签字,并加盖单位公章。

第七章 术语和定义

第五十三条 本规范下列用语的含义是:

(一) 临床试验,指以人体为对象的试验,以证实或揭示试验用特殊医学用途配方食品的安全性、营养充足性和特殊医学用

途临床效果。

（二）受试者，指参加一项临床试验，并作为试验用样品的接受者。

（三）知情同意，指受试者被告知可影响其作出参加临床试验决定的各方面情况后，确认同意自愿参加临床试验的过程。该过程应当以书面的、签署姓名和日期的知情同意书作为文件证明。

（四）伦理委员会，指由临床试验机构的医学、营养学、药学及其他背景人员组成的委员会，其职责是通过独立地审查、同意、跟踪审查临床试验方案及相关文件、获得和记录受试者知情同意所用的方法和材料等，确保受试者的安全和权益受到保护。

（五）申请人，发起一项临床试验，并对该试验的启动、管理、财务和监查负责的生产企业。

（六）研究者，指实施临床试验并对临床试验质量及受试者安全和权益负责的试验现场负责人。

（七）监查员，由申请人任命并对申请人负责的具备医学、药学或营养学等临床试验监查所需相关知识的人员。负责监查和报告试验的进行情况和核实数据。

（八）试验用样品，用于临床试验的试验样品和对照样品。

（九）对照样品，临床试验中用于与试验样品进行临床效果参照比对的其他产品。

（十）试验方案，叙述研究的依据及合理性、产品试验目的、适用人群、试验设计、受试者选择及排除标准、观察指标、试验

期限、数据管理与统计分析、试验报告及试验用样品安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果。方案必须由参加试验的研究者、研究单位和申请人签章并注明日期。试验方案包括方案及其修订版。

（十一）不良事件，指受试者接受试验用样品后出现的所有不良医学事件，可以表现为症状体征、疾病或者实验室检查异常，但不一定与试验用样品有因果关系。

（十二）标准操作规程，指为保证某项特定操作的一致性而制定的详细的书面要求。

（十三）多中心临床试验，是指按照同一临床试验方案，在两个以上（含两个）临床试验机构同时进行的临床试验。

（十四）质量控制，指在临床试验质量保证系统中，为确证临床试验所有相关活动是否符合质量要求而实施的技术和活动。

（十五）病例报告表，指按照试验方案要求设计，记录受试者相关信息及试验过程中数据的纸质或电子文件。

（十六）严重不良事件，指受试者接受试验用样品后出现死亡、危及生命、永久或者严重的残疾或者功能丧失、受试者需要住院治疗或者延长住院时间，以及先天性异常或者出生缺陷等不良医学事件。

（十七）盲法，也称设盲。临床试验中使一方或多方不知道受试者治疗分配的程序。单盲指受试者不知，双盲指受试者、研究者、监查员和数据分析师均不知治疗分配。

（十八）统计分析计划，是包括比方案中描述的主要分析特征更加技术性和更多详细细节的文件，并且包括了对主要和次要变量及其他数据进行统计分析的详细过程。

（十九）质量保证，指在临床试验中建立的有计划的系统性措施，以保证临床试验的实施和数据的生成、记录和报告均遵守试验方案和相关法律法规。

（二十）研究者手册，是有关试验用特殊医学用途配方食品在进行人体研究时已有的临床与非临床研究资料汇编。包括产品配方设计及依据、标签说明书样稿、产品标准要求、样品检验报告、其他有助于研究者了解试验样品预期安全性、营养充足性和特殊医学用途配方食品临床效果相关资料。

（二十一）不良反应，指临床试验中发生的任何与试验用样品可能有关的对人体有害或非期望的反应。试验用样品与不良反应之间的因果关系至少有一个合理的可能性，即不能排除相关性。

第八章 附 则

第五十四条 本规范由国家市场监督管理总局负责解释。

第五十五条 本规范自发布之日起施行。