

# 总局关于发布特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范（试行）的公告

（2016 年第 162 号）

为规范特殊医学用途配方食品临床试验行为，国家食品药品监督管理总局制定了《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范（试行）》（见附件），现予发布，请遵照执行。

特此公告。

食品药品监管总局

2016 年 10 月 13 日

附件

# 特殊医学用途配方食品 临床试验质量管理规范（试行）

## 第一章 总 则

第一条 为规范特殊医学用途配方食品临床试验研究过程，保证临床研究结果的科学性、可靠性，保护受试者的权益并保障其安全，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 本规范是对特殊医学用途配方食品临床试验全过程的规定，包括临床试验计划制定、方案设计、组织实施、监查、记录、受试者权益和安全保障、质量控制、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研究，应当依法并遵循公正、尊重人格、力求使受试者最大程度受益和尽可能避免伤害的原则。

第四条 特殊医学用途配方食品的临床试验机构应当为药物临床试验机构，具有营养科室和经过认定的与所研究的特殊医学用途配方食品相关的专业科室，具备开展特殊医学用途配方食品临床试验研究的条件。

## 第二章 临床试验实施条件

第五条 进行特殊医学用途配方食品临床试验必须周密考虑试验的目的及要解决的问题，整合试验用产品所有的安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果等相关信息，总体评估试验的获益与风险，对可能的风险制订有效的防范措施。

第六条 临床试验实施前，申请人向试验单位提供试验用产品配方组成、生产工艺、产品标准要求，以及表明产品安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果相关资料，提供具有法定资质的食品

检验机构出具的试验用产品合格的检验报告。申请人对临床试验用产品的质量及临床试验安全负责。

第七条 临床试验配备主要研究者、研究人员、统计人员、数据管理人员及监查员。主要研究者应当具有高级专业技术职称；研究人员由与受试人群疾病相关专业的临床医师、营养医师、护士等人员组成。

第八条 申请人与主要研究者、统计人员共同商定临床试验方案、知情同意书、病例报告表等。临床试验单位制定特殊医学用途配方食品临床试验标准操作规程。

第九条 临床试验开始前，需向伦理委员会提交临床试验方案、知情同意书、病例报告表、研究者手册、招募受试者的相关材料、主要研究者履历、具有法定资质的食品检验机构出具的试验用产品合格的检验报告等资料，经审议同意并签署批准意见后方可进行临床试验。

第十条 申请人与临床试验单位管理人员就临床试验方案、试验进度、试验监查、受试者保险、与试验有关的受试者损伤的补偿或补偿原则、试验暂停和终止原则、责任归属、研究经费、知识产权界定及试验中的职责分工等达成书面协议。

第十一条 临床试验用产品由申请人提供,产品质量要求应当符合相应食品安全国家标准和(或)相关规定。

第十二条 试验用特殊医学用途配方食品由申请人按照与申请注册产品相同配方、相同生产工艺生产,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。用于临床试验用对照样品应当是已获批准的相同类别的特定全营养配方食品。如无该类产品,可用已获批准的全营养配方食品或相应类别的肠内营养制剂。根据产品货架期和研究周期,试验样品、对照样品可以不是同一批次产品。

第十三条申请人与受试者、受试者家属有亲属关系或共同利益关系而有可能影响到临床试验结果的,应当遵从利益回避原则。

### 第三章 职责要求

第十四条 申请人选择临床试验单位和研究者进行临床试验,制定质量控制和质量保证措施,选

定监查员对临床试验的全过程进行监查，保证临床试验按照已经批准的方案进行，与研究者对发生的不良事件采取有效措施以保证受试者的权益和安全。

第十五条 临床试验单位负责临床试验的实施。参加试验的所有人员必须接受并通过本规范相关培训且有培训记录。

第十六条 伦理委员会对临床试验项目的科学性、伦理合理性进行审查，重点审查试验方案的设计与实施、试验的风险与受益、受试者的招募、知情同意书告知的信息、知情同意过程、受试者的安全保护、隐私和保密、利益冲突等。

第十七条 研究者熟悉试验方案内容，保证严格按照方案实施临床试验。向参加临床试验的所有人员说明有关试验的资料、规定和职责；向受试者说明伦理委员会同意的审查意见、有关试验过程，并取得知情同意书。对试验期间出现不良事件及时作出相关的医疗决定，保证受试者得到适当的治疗。确保收集的数据真实、准确、完整、及时。临床试验完成后提交临床试验总结报告。

第十八条 临床试验期间，监查员定期到试验单位监查并向申请人报告试验进行情况；保证受试

者选择、试验用产品使用和保存、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。

第十九条 国家食品药品监督管理总局审评机构组织对临床试验现场进行核查、数据溯源，必要时进行数据复查。

#### 第四章 受试者权益保障

第二十条 申请人制定临床试验质量控制和质量保证措施。临床试验开始前必须对临床试验实施过程中可能的风险因素进行科学的评估，并制订风险控制计划和预警方案，试验过程中应采取有效的风险控制措施。

第二十一条 伦理委员会对提交的资料进行审查，批准后方可进行临床试验。临床试验进行过程中对批准的临床试验进行跟踪审查。临床试验方案的修订、知情同意书的更新等在修订报告中写明，提交伦理委员会重新批准，重大修订需再次获得受试者知情同意。

第二十二条 临床试验过程中应保持与受试者的良好沟通，以提高受试者的依从性。参与临床试验的研究者及试验单位保证受试者在试验期间出现不良事件时得到及时适当的治疗和处置；发生严重不良事件采取必要的紧急措施，以确保受试者安全。所有不良事件的名称、例次、治疗措施、转归及与试验用产品的关联性应详细记录并分析。

第二十三条 发生严重不良事件应在确认后 24 小时内由研究者向负责及参加临床试验单位的伦理委员会、申请人报告，同时向涉及同一临床试验的其他研究者通报。

第二十四条 研究者向受试者说明经伦理委员会批准的有关试验目的、试验用产品安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果有关情况、试验过程、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。

第二十五条 受试者经充分了解试验的相关情况后，在知情同意书上签字并注明日期、联系方式，执行知情同意过程的研究者也需在知情同意书上签署姓名和日期。对符合条件的无行为能力的受试者，应经其法定监护人同意并签名及注明日期、联系方式。

知情同意书一式两份，分别由受试者及试验机构保存。

第二十六条 受试者自愿参加试验，无需任何理由有权在试验的任何阶段退出试验，且其医疗待遇与权益不受影响。

第二十七条 受试者发生与试验相关的损害时（医疗事故除外），将获得治疗和（或）相应的补偿，费用由申请人承担。

第二十八条 受试者参加试验及在试验中的个人资料均应保密。食品药品监督管理部门、伦理委员会、研究者和申请人可按规定查阅试验的相关资料。

## 第五章 临床试验方案内容

第二十九条 临床试验方案包括以下内容：

（一）临床试验方案基本信息，包括试验用产品名称、申请人名称和地址，主要研究者、监查员、数据管理和统计人员、申办方联系人的姓名、地址、联系方式，参加临床试验单位及参加科室，数据

管理和统计单位，临床试验组长单位。

（二）临床试验概述，包括试验用产品研发背景、研究依据及合理性、产品适用人群、预期的安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果、本试验研究目的等。

（三）临床试验设计。根据试验用产品特性，选择适宜的临床试验设计，提供与试验目的有关的试验设计和对照组设置的合理性依据。原则上应采用随机对照试验，如采用其他试验设计的，需提供无法实施随机对照试验的原因、该试验设计的科学程度和研究控制条件等依据。

随机对照试验可采用盲法或开放设计，提供采用不同设盲方法的理由及相应的控制偏倚措施。编盲、破盲和揭盲应明确时间点及具体操作方法，并有相应的记录文件。

（四）试验用产品描述，包括产品名称、类别、产品形态、包装剂量、配方、能量密度、能量分布、营养成分含量、使用说明、产品标准、保质期、生产厂商等信息。

（五）提供对照样品的选择依据。说明其与试验用特殊医学用途配方食品在安全性、营养充足性、特殊医学用途临床效果和适用人群等方面的可比性。试验组和对照组受试者的能量应当相同、氮量和

主要营养成分摄入量应当具有可比性。

(六) 试验用产品的接收与登记、递送、分发、回收及贮存条件。

(七) 受试者选择。包括试验用产品适用人群、受试者的入选、排除和剔除标准、研究例数等。研究例数应当符合统计学要求。为保证有足够的研究例数对试验用产品进行安全性评估,试验组不少于100例。受试者入选时,应充分考虑试验组和对照组受试期间临床治疗用药在品种、用法和用量等方面应具有可比性。

(八) 试验用产品给予时机、摄入途径、食用量和观察时间。依据研究目的和拟考察的主要实验室检测指标的生物学特性合理设置观察时间,原则上不少于7天,且营养充足性和特殊医学用途临床效果观察指标应有临床意义并能满足统计学要求。

(九) 生物样本采集时间,临床试验观察指标、检测方法、判定标准及判定标准的出处或制定依据,预期结果判定等。

(十) 临床试验观察指标包括安全性(耐受性)指标及营养充足性和特殊医学用途临床效果观察

指标：

安全性(耐受性)指标：如胃肠道反应等指标、生命体征指标、血常规、尿常规、血生化指标等。

营养充足性和特殊医学用途临床效果观察指标：保证适用人群维持基本生理功能的营养需求，维持或改善适用人群营养状况，控制或缓解适用人群特殊疾病状态的指标。

(十一)不良事件控制措施和评价方法，暂停或终止临床试验的标准及规定。

(十二)临床试验管理。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、试验用产品管理、数据管理和统计学分析。

(十三)试验期间其他注意事项等。

(十四)缩略语。

(十五)参考文献。

## 第六章 试验用产品管理

第三十条 试验用产品应有专人管理，使用由研究者负责。接收、发放、使用、回收、销毁均应记录。

第三十一条 试验用产品的标签应标明“仅供临床试验使用”。临床试验用产品不得他用、销售或变相销售。

## 第七章 质量保证和风险管理

第三十二条 申请人及研究者履行各自职责，采用标准操作规程，严格遵循临床试验方案。

第三十三条 参加试验的研究人员应具有合格的资质。研究人员如有变动，所在试验机构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试验主要研究者。

第三十四条 伦理委员会要求申请人或研究者提供试验用产品临床试验的不良事件、治疗措施及受试者转归等相关信息。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。

第三十五条 进行多中心临床试验的，统一培训内容，临床试验开始之前对所有参与临床试验研

究人员进行培训。统一临床试验方案、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个实验室检测前进行校正。临床试验病例分布应科学合理，防止偏倚。

第三十六条 试验期间监查员定期进行核查，确保试验过程符合研究方案和标准操作规程要求。确认所有病例报告表填写正确完整，与原始资料一致。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。核查过程中发现问题及时解决。监查员不得参与临床试验。

第三十七条 组长单位定期了解参与试验单位试验进度，必要时召开临床协作会议，解决试验存在的问题。

## 第八章 数据管理与统计分析

第三十八条 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、录入和核查，疑问表管理，数据更改存档，数据盲态审核，数据库锁定、转换和保存等。由申请人、研究者、

监查员以及数据管理员等各司其职，共同对临床试验数据的可靠性、完整性和准确性负责。

第三十九条 数据的收集和传送可采用纸质病例报告表、电子数据采集系统以及用于临床试验数据管理的计算机系统。资料的形式和内容必须与研究方案完全一致,且在临床试验前确定。

第四十条 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和可靠的水平。数据管理系统应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。

临床试验结束后，需将数据管理计划、数据管理报告、数据库作为注册申请材料之一提交给管理部门。

第四十一条 采用正确、规范的统计分析方法和统计图表表达统计分析和结果。临床试验方案中需制定统计分析计划，在数据锁定和揭盲之前产生专门的文件对统计分析计划予以完善和确认，内容应包括设计和比较的类型、随机化与盲法、主要观察指标的定义与检测方法、检验假设、数据分析集

的定义、疗效及安全性评价和统计分析的详细内容，其内容应与方案相关内容一致。如果试验过程中研究方案有调整，则统计分析计划也应作相应的调整。

第四十二条 由专业人员对试验数据进行统计分析后形成统计分析报告，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，主要观察指标的统计结果需采用点估计及可信区间方法进行评估，针对观察指标结果，给出统计学结论。

## 第九章 临床试验总结报告内容

第四十三条 临床试验总结报告包括基本信息、临床试验概述和报告正文，内容与临床试验方案一致。

第四十四条 基本信息补充试验报告撰写人员的姓名、单位、研究起止日期、报告日期、原始资料保存地点等。临床试验概述补充重要的研究数字、统计学结果以及研究结论等文字描述。

第四十五条 报告正文对临床试验方案实施结果进行总结。详细描述试验设计和试验过程，包括纳入的受试人群，脱落、剔除的病例和理由；临床试验单位增减或更换情况；试验用产品使用方法；数据管理过程；统计分析方法；对试验的统计分析和临床意义；对试验用产品的安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果进行充分的分析和说明，并做出临床试验结论。

第四十六条 简述试验过程中出现的不良事件。对所有不良事件均应进行分析，并以适当的图表方式直观表示。所列图表应显示不良事件的名称、例次、严重程度、治疗措施、受试者转归，以及不良事件与试验用产品之间在适用人群选择、给予时机、摄入途径、剂量和观察时间等方面的相关性。

第四十七条 严重不良事件应单独进行总结和分析并附病例报告。对与安全性有关的实验室检查，包括根据专业判断有临床意义的实验室检查异常应加以分析说明，最终对试验用特殊医学用途配方食品的总体安全性进行小结。

第四十八条 说明受试者基础治疗方法，临床试验方案在执行过程中所作的修订或调整。

## 第十章 其 他

第四十九条 临床试验总结报告首页由所有参与试验单位盖章,相关资料由申请人和临床试验单位盖章,或由申请人和主要研究者签署确认。

第五十条 为保护受试者隐私,病例报告表上不应出现受试者姓名,研究者应按受试者姓名的拼音字头及随机号确认其身份并记录。

第五十一条 产品注册申请时,申请人提交临床试验相关资料,包括国内/外临床试验资料综述、合格的试验用产品检验报告、临床试验方案、研究者手册、伦理委员会批准文件、知情同意书模板、数据管理计划及报告、统计分析计划及报告、锁定数据库光盘(一式两份)、临床试验总结报告。

## 第十一章 附 则

第五十二条 本规范下列用语的含义是:

临床试验(Clinical Trial),指任何在人体(病人或健康志愿者)进行特殊医学用途配方食品的系

统性研究，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，目的是确定试验用特殊医学用途配方食品的营养作用与安全性。

试验方案（Research Protocol），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、试验报告及试验用产品安全性、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主要研究者、研究单位和申请人签章并注明日期。

研究者手册（Investigator's Brochure），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综述。

知情同意（Informed Consent），指向受试者告知一项试验的各方面情况后，受试者自愿确认其同意参加该项临床试验的过程，须以签名和注明日期的知情同意书作为文件证明。

知情同意书（Informed Consent Form），是每位受试者表示自愿参加某一试验的文件证明。研究者需向受试者说明试验性质、试验目的、可能的受益和风险、可供选用的其他治疗方法以及符合《赫

尔辛基宣言》规定的受试者的权利和义务等，使受试者充分了解后表达其同意。

伦理委员会（Ethics Committee），由医学专业人员、非医务人员、法律专家及试验机构外人员组成的独立组织，其职责为核查临床试验方案及附件是否合乎道德，并为之提供公众保证，确保受试者的安全、健康和权益受到保护。该委员会的组成和一切活动不应受临床试验组织和实施者的干扰或影响。

研究者（Investigator），实施临床试验并对临床试验的质量及受试者安全和权益的负责人。研究者必须经过资格审查，具有临床试验的专业特长、资格和能力。

申请人（Applicant），发起一项临床试验，并对该试验的启动、管理、财务和监查负责的公司、机构或组织。

监查员（Monitor），由申请人任命并对申请人负责的具备相关知识的人员。其任务是监查和报告试验的进展情况和核实数据。

病例报告表（Case Report Form, CRFs），指按研究方案所规定设计的一种文件，用以记录每一名

受试者在试验过程中的数据。

试验用产品（Investigational Product），用于临床试验中的试验用特殊医学用途配方食品和试验用对照产品。

不良事件（Adverse Event），临床试验受试者接受试验用产品后出现的不良反应，但并不一定有因果关系。

严重不良事件（Serious Adverse Event），临床试验过程中发生需住院治疗、延长住院时间、伤残、影响工作能力、危及生命或死亡、导致先天畸形等事件。

标准操作规程（Standard Operating Procedure, SOP），为有效地实施和完成某一临床试验中每项工作所拟定的标准和详细的书面规程。

设盲（Blinding/Masking），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、监查员或数据分析者均不知治疗分配。

统计分析计划（Statistical Analysis Plan, SAP），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。统计分析计划由生物统计学专业人员起草，并与主要研究者商定。统计分析计划还应包括具体的表格，统计分析报告中的表格应与 SAP 中的表格一致。

第五十三条 本规范由国家食品药品监督管理总局负责解释。

第五十四条 本规范自发布之日起施行。