

国家食品药品监督管理总局关于发布《特殊医学用途配方食品注册管理办法》 相关配套文件的公告

(2016 年第 123 号)

为保障特殊医学用途配方食品注册工作顺利开展，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注册管理办法》相关配套文件，包括《特殊医学用途配方食品注册申请材料项目与要求（试行）》（附件 1）、《特殊医学用途配方食品标签、说明书样稿要求（试行）》（附件 2）、《特殊医学用途配方食品稳定性研究要求（试行）》（附件 3）和《特殊医学用途配方食品注册生产企业现场核查要点及判断原则（试行）》（附件 4），现予发布，请遵照执行。

特此公告。

- 附件：1. 特殊医学用途配方食品注册申请材料项目与要求（试行）
2. 特殊医学用途配方食品标签、说明书样稿要求（试行）
3. 特殊医学用途配方食品稳定性研究要求（试行）
4. 特殊医学用途配方食品注册生产企业现场核查要点及判断原则（试行）（略）

食品药品监管总局

2016年7月13日

附件 1

特殊医学用途配方食品注册申请材料项目与要求（试行）

一、申请材料的一般要求

（一）申请人通过国家食品药品监督管理总局网站（www.cfda.gov.cn）或国家食品药品监督管理总局食品审评机构网站（www.bjssp.gov.cn）进入特殊医学用途配方食品注册申请系统，按规定格式和内容填写并打印国产特殊医学用途配方食品注册申请书（附表1）、进口特殊医学用途配方食品注册申请书（附表2）、国产特殊医学用途配方食品变更注册申请书（附表3）、进口特殊医学用途配方食品变更注册申请书（附表4）、国产特殊医学用途配方食品延续注册申请书（附表5）、进口特殊医学用途配方食品延续注册申请书（附表6）。

（二）申请人应当在注册申请书后附上相关申请材料，相关申请材料中的每项材料应当按照申请书中列明的“所附材料”顺序排列，并将申请材料首页制作为材料目录。整套申请材料应装订成册，并有详细目录。

（三）每项材料应有封页，封页上注明产品名称、申请人名称，右上角注明该项材料名称。各项材料之间应当使用明显的区分标志，并标明各项材料名称或该项材料所在目录中的序号。

（四）申请材料使用 A4 规格纸张打印（中文不得小于四号字，英文不得小于 12 号字），内容应完整、清楚，不得涂改。

（五）除注册申请书和检验机构出具的检验报告外，申请材料应逐页或骑缝加盖申请人公章或印章，公章或印章应加盖在文字处。加盖的公章或印章应符合国家有关用章规定，并具法律效力。

（六）申请材料中填写的申请人名称、地址、法定代表人等内容应当与申请人主体登记证明文件中相关信息一致，申请材料中同一内容（如申请人名称、地址、产品名称等）的填写应前后一致。加盖的公章或印章应与申请人名称一致。申请注册的进口特殊医学用途配方食品，如有英文名称，其英文名称与中文名称应当有对应关系。

（七）申请材料中的外文证明性文件、外文标签说明书，以及外文参考文献中的摘要、关键词及表明产品安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果的内容应译为规范的中文。

（八）申请人应当同时提交申请材料的原件、复印件和电子版本。复印件和电子版本由原件制作，并保持完整、清晰，复印件和电子版本的内容应当与原件一致。申请人对申请材料的真实性负责，并承担相应的法律责任。

1. 产品注册申请材料提交原件 1 份、复印件 7 份；产品变更注册申请材料提交原件 1 份、复印件 4 份；产品延续注册申请材料提交原件 1 份、复印件 4 份。

审评过程中需要申请人补正材料的，应分别按产品注册申请、变更注册申请或延续注册申请规定的申请材料数量提交原件和复印件。

2. 各项申请材料应逐页或骑缝加盖申请人公章或印章，并扫描成电子版上传至特殊医学用途配方食品注册申请系统。

二、产品注册申请材料项目及要求

（一）产品注册申请材料项目

1. 特殊医学用途配方食品注册申请书；
2. 产品研发报告和产品配方设计及其依据；
3. 生产工艺材料；
4. 产品标准要求；
5. 产品标签、说明书样稿；
6. 试验样品检验报告；
7. 研发、生产和检验能力证明材料；

8. 其他表明产品安全性、营养充足性以及特殊医学用途临床效果的材料；

9. 申请特定全营养配方食品注册，还应当提交临床试验报告；

10. 与注册申请相关的证明性文件；

11. 其他相关材料。

（二）产品注册申请材料要求

1. 注册申请书

（1）产品名称包括通用名称、商品名称，申请注册的进口特殊医学用途配方食品还可标注英文名称，英文名称应与中文名称有对应关系。

（2）通用名称应当反映食品的真实属性（指产品形态、食品分类属性等），使用《食品安全国家标准特殊医学用途婴儿配方食品通则》（GB 25596）、《食品安全国家标准特殊医学用途配方食品通则》（GB 29922）中规定的分类（类别）名称或者等效名称。

（3）商品名称应当符合法律、法规、规章和食品安全国家标准的规定，可以采用商标名称、牌号名称等。产品的商品名称不得与已经批准注册的药品、保健食品及特殊医学用途配方食品名称相同。

(4) 其他需要说明的问题

①对其他需要说明的问题进行概述；

②产品曾经不予注册的，对相关情况及原因进行说明。

2. 产品研发报告和产品配方设计及其依据

(1) 产品配方

①提供每 1000g（克）、或每 1000ml（毫升）、或每 1000 个制剂单位产品中所用食品原料、食品添加剂名称和用量（包括生产过程中使用的加工助剂）。食品原料、食品添加剂的用量需要折算时，应当说明折算方法。使用的食品原料、食品添加剂属于复合配料的，应逐一系列明各组分名称，并折算成在产品中的用量。

②配方中使用的食品原料、食品添加剂应当使用规范的标准名称。

③列表标示每 100g（克）和（或）每 100ml（毫升）以及每 100kJ（千焦）产品中的能量（kJ 或 kcal）、营养素和可选择成分的含量；选择性标示每份产品中的能量（kJ 或 kcal）、营养素和可选择成分的含量。当用份标示时，应标明每份产品的量。

④能量、营养素和可选择成分的种类和限量应当符合《食品安全国家标准特殊医学用途婴儿配方食品通则》（GB 25596）、《食品安全国家标准特殊医学用途配方食品通则》（GB 29922）规定，不得添加标准中规定的营养素和可选择成分以外的其他生物活性物质。

⑤特殊医学用途配方食品中添加经卫生计生委批准的新食品原料等其他物质的，应当提供该原料在产品声称的适用人群中使用的科学性、合理性和食用安全性依据，表明该原料食用安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果的科学文献资料，以及该原料在产品声称的适用人群中的食用安全性评价资料。

⑥作为非营养成分使用的人工合成色素、防腐剂等食品添加剂应当符合食品安全国家标准的要求，申请人应当结合临床实际、目标人群的特殊性与产品工艺必要性等情况，提供相应的安全性材料。

（2）产品配方设计及依据

申请人对产品的配方特点、配方原理或营养学特征进行描述或说明。提供产品能量和营养成分特征，适用人群，产品配方中各食品原料、食品添加剂的来源和使用依据，产品各组分含量确定依据，表明产品食用安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果的科学文献资料和试验研究资料等。

（3）产品研发报告

①对产品研发目的、研发情况和主要研究结果进行概括和总结，包括：

A. 产品配方筛选过程。

B. 适用人群确定依据。

C. 生产工艺研究材料，主要包括工艺设计、工艺过程、工艺验证等内容。如产品形态选择、工艺路线及工艺参数确定的试验数据和科学文献依据，在确定的工艺条件下能够保证产品安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果的说明，对拟定的生产工艺进行工艺验证和偏差纠正的工艺验证材料等。

D. 产品标准要求制定过程及技术要求中各指标限量制定依据。

E. 包装材料和容器选择依据，包装材料和产品的相容性研究资料。

F. 标签、说明书制定依据等。

②对产品稳定性研究结果进行总结。申请人按照国家食品药品监督管理局发布的特殊医学用途配方食品稳定性研究要求开展稳定性研究并提交研究材料，包括：

A. 试验样品的名称、规格、批次和批产量、生产日期和试验开始时间。

B. 不同种类稳定性试验条件，如温度、光照强度、相对湿度等。

C. 包装材料名称和质量要求。

D. 稳定性研究考察项目、分析方法和限度。

E. 以表格的形式提交研究获得的全部分析数据，并附相应的图谱。

F. 各考察点检测结果，并以具体数值表示。其中营养成分检测结果应标示其与首次检测结果的百分比。计量单位符合我国法定计量单位的规定，不宜采用“符合要求”等表述。在某个考察点进行多次检测的，应提供所有的检测结果及其相对标准偏差（RSD）。

G. 产品在贮存期内存在的主要风险、产生风险的主要原因和表现，产品稳定性试验种类选择依据，不同种类稳定性试验条件设置、考察项目和考察频率确定依据，稳定性考察结果与产品贮存条件、保质期、包装材料及产品食用方法确定之间的关系，对试验结果进行分析并得出试验结论。

③产品研究合理性和临床使用必要性的综述，产品上市获益与风险的全面评估材料，以及该产品或同类产品生产、上市销售及使用情况。

3. 生产工艺材料

(1) 生产工艺简图，注明相关技术参数。

(2) 生产工艺说明，详细描述生产工艺步骤，如预处理、投料、制备、灭菌、包装等，提供各工艺步骤技术参数。

(3) 对生产场所和所用设备的说明，如生产车间的洁净度级别、温湿度要求、设备名称和型号等。

(4) 阐明影响产品质量的关键环节，提供质量控制措施。

(5) 不同品种的产品在同一条生产线上生产时，提供有效防止交叉污染所采取的措施及相关材料。

4. 产品标准要求

(1) 产品标准要求应当符合《标准化工作导则第1部分标准的结构和编写》（GB/T1.1）、相关食品安全国家标准和有关规定。

(2) 产品标准要求内容包括资料性概述要素（封面、目次、前言）、规范性一般要素（标准名称、范围、规范性引用文件）、规范性技术要素（技术要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输、贮存、规范性附录）以及质量要求编写说明等。

(3) 产品技术要求内容包括：食品原料、食品添加剂及直接接触产品的包装材料和容器名称及质量要求，感官要求，能量、营养素和可选择成分限量，污染物限量，真菌毒素限量，微生物限量，依据产品特性需要增订的其他指标限量（如pH值、黏度、水分含量、渗透压、相对密度、总固体、沉降体积比），净含量和规格，产品适用人群，保质期等。

①所用食品原料、食品添加剂的品种、等级和质量要求应当符合相应的食品安全国家标准和（或）相关规定，或者符合相应的食品安全国家标准的安全性指标和（或）相关规定。无相关食品安全国家标准的，申请人应提供食品原料、食品添加剂质量要求及使用依据。申请人对食品原料、食品添加剂的质量安全负责。

②产品配方中含有或在营养成分表中标示的可选择成分，产品标准要求中应标示其含量且应符合相应产品类别相关食品安全国家标准规定。

③产品配方中选择性添加了 L-氨基酸时，产品标准要求中不强制要求标注所添加的氨基酸种类及用量，其含量可用蛋白质（等同物）、氨基酸总量等标示。

④除上述一般要求外，食品原料、食品添加剂中可能含有的危害成分，应检测其含量，并在产品标准要求中制定限量指标。

⑤各指标限量及检测方法应符合《食品安全国家标准特殊医学用途配方食品通则》（GB 29922）、《食品安全国家标准特殊医学用途婴儿配方食品通则》（GB 25596）等食品安全国家标准及有关规定。营养素、可选择成分中食品安全国家标准没有规定检测方法的，申请人自行提供检测方法及方法学验证资料，检验方法应当具有专属性并符合准确度和精密度等相关要求。

⑥净含量和规格应符合相关规定。

⑦特定全营养配方食品的适用人群应为患有特定疾病且无并发症或合并其他疾病的人群。

5. 产品标签、说明书样稿

（1）产品标签、说明书应当依照法律、法规、规章和食品安全国家标准的规定进行标注，产品标签和说明书中对应的内容应当一致。

国家食品药品监督管理总局发布特殊医学用途配方食品标签、说明书样稿要求。

(2) 进口特殊医学用途配方食品应当有中文标签和说明书。产品已经在生产国家（地区）上市销售的，除产品标签、说明书样稿以外，还应提供上市使用的说明书、包装、标签实样，及其中文译本，并确保中文译本的真实性、准确性与一致性。如产品未在生产国家（地区）上市销售，可不提供。

6. 试验样品检验报告

(1) 三批试验样品包括产品标准要求中规定的全部项目的检验报告。

(2) 试验样品稳定性检验报告。

(3) 可能涉及的其他检验报告。

试验样品应在满足《特殊医学用途配方食品良好生产规范》要求及商业化生产条件下生产，产品配方、生产工艺、质量要求应与注册申请材料一致，包装材料和产品包装规格应与拟上市产品一致。

三批试验样品检验报告由具有法定资质的食品检验机构出具的，注册审评过程中食品审评机构不再委托相关机构进行抽样检验。

7. 研发、生产和检验能力证明材料

（1）研发能力证明材料

包括姓名、毕业院校、学历、职称、参加工作时间等内容的研发人员基本情况表。研发管理制度等相关文件，文件应当明确规定研发机构职责、权限等。研发机构配备的设施、设备和检验仪器清单，与产品研发有关材料，发表的有关论文、专著、获得的专利等。

（2）生产和检验能力证明材料

与产品生产相适应的食品安全管理人员、食品安全专业技术人员和检验人员基本情况表；生产场所的主要设施、设备清单；生产企业执行按照良好生产规范要求建立的与所生产食品相适应的生产质量管理体系相关证明材料；申请人具备按照特殊医学用途配方食品国家标准规定的全部项目逐批检验能力的相关证明材料，如检验机构相关资质证明文件、检验仪器清单及相关检验报告等。

8. 其他表明产品安全性、营养充足性以及特殊医学用途临床效果的材料

（1）与研发有关的表明产品安全性、营养充足性以及特殊医学用途临床效果的材料，包括国内外专业医学、营养学论著及相应的科学文献或临床试验研究数据等。材料涉及的受试人群应与申请注册产品适用人群具有可比性；受试产品与申请注册产品在安全性、营养充足性、特殊医学用途临床效果和适用人群等方面具有可比性。

（2）进口特殊医学用途配方食品申请注册时，提交的产品生产国（地区）或者国际组织与特殊医学用途配方食品相关的技术法规或者标准等。

9. 临床试验报告

(1) 申请特定全营养配方食品注册的，应当按照特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范进行临床试验，并出具临床试验报告。

(2) 产品申请注册时，除临床试验报告外，申请人还需提交临床试验相关材料，包括国内和（或）国外临床试验材料综述、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、临床试验方案、研究者手册、伦理委员会批准意见、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、锁定数据库光盘等。

10. 与注册申请相关的证明性文件

(1) 申请人主体登记证明文件复印件。

(2) 产品含注册商标的，应提供国家商标注册管理部门批准的商标注册证书复印件，商标使用范围应符合要求。商标注册人与申请人不一致的，应提供申请人可以合法使用该商标的证明文件。

(3) 申请进口特殊医学用途配方食品注册，应提交以下证明性文件：

①产品生产国（地区）政府主管部门或者法律服务机构出具的境外申请人为境外生产企业的资质证明文件复印件及其中文译本。

②产品生产国（地区）政府主管部门或者法律服务机构出具的允许产品上市销售的证明复印件文件及其中文译本，产品未上市销售的，可不提供。

③该产品生产企业符合相应生产质量管理规范和（或）相应质量管理体系的证明材料。

④由境外申请人常驻中国代表机构办理注册事务的，应当提交《外国企业常驻中国代表机构登记证》复印件。

⑤境外申请人委托境内代理机构办理注册事项的，应当提交经过公证的授权委托书原件及其中文译本，以及受委托的代理机构营业执照复印件。

授权委托书中应载明出具单位名称、被委托单位名称、委托申请注册的产品名称、委托事项及授权委托书出具日期。授权委托书的委托方应与申请人名称一致。

申请人应当确保译本的真实性、准确性与一致性。

11. 其他相关材料

（1）产品商品名称与已经批准注册的药品、保健食品和特殊医学用途配方食品名称不重名的检索材料，产品配方与已经批准注册的药品、保健食品配方不重叠的检索说明。

（2）与注册产品相关的专利情况及其权属状态说明，以及对他人已取得的专利不构成侵权的保证书。

(3) 进口特殊医学用途配方食品如未在生产国家（地区）上市销售，应当提供产品未上市销售相关情况说明。

(4) 食品原料、食品添加剂和包装材料合法来源证明文件，如物料生产企业的主体登记证明文件、销售发票、出厂及入厂检验报告复印件等。

(5) 产品不予注册后重新提出注册申请的，提交原产品不予注册决定书复印件。

三、变更注册申请材料项目及要求

(一) 一般材料项目及要求

1. 特殊医学用途配方食品变更注册申请书。
2. 产品注册证书及其附件复印件。
3. 申请人主体登记证明文件复印件。
4. 产品已经生产销售的证明材料或产品未经生产销售的情况说明。
5. 变更事项的具体名称、理由及依据。

6. 申请进口特殊医学用途配方食品变更注册，由境外申请人常驻中国代表机构办理注册事务的，应当提交《外国企业常驻中国代表机构登记证》复印件；境外申请人委托境内代理机构办理注册事项的，应当提交经过公证的授权委托书原件及其中文译本，以及受委托的代理机构营业执照复印件。申请人应当确保译本的真实性、准确性与一致性。

授权委托书中应载明出具单位名称、被委托单位名称、委托申请注册的产品名称、委托事项及授权委托书出具日期。授权委托书的委托方应与申请人名称一致。

7. 变更后的产品标签、说明书，生产工艺材料等与变更事项内容相关的注册申请材料。

（二）其他材料项目及要求

1. 产品名称的变更申请，还应提交拟变更后的产品名称与已经批准注册的药品、保健食品及特殊医学用途配方食品名称不重名的检索材料。

2. 申请人名称或地址名称的变更申请，还应提交当地政府主管部门或所在国家（地区）有关机构出具的该申请人名称或地址名称变更的证明性文件。

3. 变更产品配方中作为非营养成分的食品添加剂、标签说明书载明的有关事项，生产工艺再优化等，还须提交变更的必要性、合理性、科学性和可行性资料，变更后产品配方、生产工艺、产品标准要求等未发生实质改变的证明材料，以及按拟变更后条件生产的三批样品稳定性检验报告。

（三）涉及变更的其他要求

涉及产品配方、生产工艺等可能影响产品安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果事项的变更，应按新产品注册要求提出变更注册申请。

四、延续注册申请材料项目及要求

特殊医学用途配方食品注册证书有效期届满，需要继续生产或进口的，应当在有效期届满 6 个月前向国家食品药品监督管理总局提出延续注册申请，并提交以下材料：

- （一）特殊医学用途配方食品延续注册申请书。
- （二）产品注册证书及其附件复印件。
- （三）申请人主体登记证明文件复印件。
- （四）特殊医学用途配方食品质量安全管理情况。
- （五）特殊医学用途配方食品质量管理体系自查报告。

（六）特殊医学用途配方食品跟踪评价情况，包括五年内产品生产（或进口）、销售、抽验情况总结，对产品不合格情况的说明，以及五年内产品临床使用情况及不良反应情况总结等。

（七）产品注册证书及其附件载明事项等内容与上次注册内容相比有改变的，应当注明具体改变内容，并提供相关材料。

（八）产品注册申请时承诺继续完成的完整的长期稳定性试验研究材料。

（九）申请进口特殊医学用途配方食品延续注册，由境外申请人常驻中国代表机构办理注册事务的，应当提交《外国企业常驻中国代表机构登记证》复印件；境外申请人委托境内代理机构办理注册事项的，应当提交经过公证的授权委托书原件及其中文译本，以及受委托的代理机构营业执照复印件。申请人应当确保译本的真实性、准确性与一致性。

授权委托书中应载明出具单位名称、被委托单位名称、委托申请注册的产品名称、委托事项及授权委托书出具日期。授权委托书的委托方应与申请人名称一致。

附表：（申请书略）

1. 国产特殊医学用途配方食品注册申请书
2. 进口特殊医学用途配方食品注册申请书
3. 国产特殊医学用途配方食品变更注册申请书

4. 进口特殊医学用途配方食品变更注册申请书

5. 国产特殊医学用途配方食品延续注册申请书

6. 进口特殊医学用途配方食品延续注册申请书

附件 2

特殊医学用途配方食品标签、说明书样稿要求（试行）

[产品名称] 包括通用名称、商品名称，进口产品还可标注英文名称。

[产品类别] 按照《食品安全国家标准特殊医学用途配方食品通则》（GB 29922）和《食品安全国家标准特殊医学用途婴儿配方食品通则》（GB 25596）规定的产品类别（分类）进行标注。

[配料表] 应当符合《食品安全国家标准预包装食品标签通则》（GB 7718）要求及有关规定。

[营养成分表] 标签上以“方框表”的形式标示每 100g（克）和（或）每 100ml（毫升）以及每 100kJ（千焦）产品中的能量（kJ 或 kcal）、营养素和可选择成分的含量；选择性标示每份产品中的能量（kJ 或 kcal）、营养素和可选择成分的含量。当用份标示时，应标明每份产品的量。

能量、营养素和可选择成分使用食品安全国家标准规定的计量单位，标示数值可通过产品检测或原料计算获得。在产品保质期内，能量、营养素和可选择成分的实际含量不应低于标示值的 80%，并应符合特殊医学用途配方食品相应食品安全国家标准的要求。

[配方特点/营养学特征] 应对产品的配方特点、配方原理或营养学特征进行描述或说明，包括对产品与适用人群疾病或医学状况的说明、产品中能量和营养成分的特征描述、配方原理解释等。描述应客观、清晰、简洁，便于医生或临床营养师指导患者正确使用，不应导致使用者产生误解。

[组织状态] 描述应当符合产品相应特性。

[适用人群] 根据产品类别，按照《食品安全国家标准特殊医学用途配方食品通则》（GB 29922）和《食品安全国家标准特殊医学用途婴儿配方食品通则》（GB 25596）规定的适用人群或适用的特殊医学状况进行标注，应准确、详细描述所有适用人群。

[食用方法和食用量]

1. 食用方法，如口服（或）管饲，以及口服（或）管饲具体用法，包括服用方式、操作要求、食用前的冲调方法、产品应维持的温度、服用速度、产品保存方式等。

2. 食用量，描述适用人群在不同营养状况、不同疾病状态下用量；食用量以“每次 xx（重量或容量单位，如 g、mg、ml 等），每日 xx 次”表示，或以“每次 xx（相应的计数单位，如包、瓶等），每日 xx 次”，或准确标示为 ml/日，g/日，kcal/kg 体重，kJ/kg 体重。

3. 不同适用人群，其食用量和食用方法不一致时，应分别描述。

[净含量和规格] 单件预包装食品标示净含量；同一预包装内含有多个单件预包装食品时，在标示净含量的同时还应标示规格。

[保质期] 按照食品安全国家标准和有关规定进行标注。

[贮存条件] 注明产品的贮存条件，如有必要，注明开封后的贮存条件。如果开封后的产品不易贮存或不宜在原包装容器内贮存，应向消费者特别提示。对贮存有特殊要求的产品，应特别注明。

[警示说明和注意事项] 应在醒目位置标示“请在医生或临床营养师指导下使用”“不适用于非目标人群使用”“本品禁止用于肠外营养支持和静脉营养”；还应根据实际需要选择性地标注“配制不当和使用不当可能引起 XX 危害”“严禁 XX 人群使用或 XX 疾病状态下人群使用”等警示说明，以及“产品使用后可能引起不耐受（不适）”“XX 人群使用可能引起健康危害”“使用期间应避免细菌污染”“管饲系统应当正确使用”等注意事项。

其他需要标注的内容

1. 早产/低出生体重儿配方食品应标示产品的渗透压。
2. 可供 6 月龄以上婴儿食用的特殊医学用途配方食品，应标明“6 月龄以上特殊医学状况婴儿食用本品时，应配合添加辅助食品”。
3. “可作为唯一营养来源单独食用”或“不可作为唯一营养来源，应配合添加 XX 食品”等。

附件 3

特殊医学用途配方食品稳定性研究要求（试行）

一、基本原则

特殊医学用途配方食品稳定性研究是质量控制研究的重要组成部分，其目的是通过设计试验获得产品质量特性在各种环境因素影响下随时间变化的规律，并据此为产品配方设计、生产工艺、配制使用、包装规格和包装材料选择、产品贮存条件和保质期的确定等提供支持性信息。

二、适用范围

本研究要求适用于在中华人民共和国境内申请注册的特殊医学用途配方食品稳定性研究工作。

三、研究要求

稳定性研究应根据不同的研究目的，结合食品原料、食品添加剂的理化性质、产品形态、产品配方及工艺条件合理设置。

产品应当进行影响因素试验、加速试验和长期试验，依据产品特性、包装和使用情况，选择性的设计其他类型试验，如开启后使用的稳定性试验等。稳定性试验报告与稳定性研究材料在产品注册申请时一并提交。每一种包装规格产品均应进行稳定性研究。

（一）试验用样品

稳定性研究用样品应在满足《特殊医学用途配方食品良好生产规范》要求及商业化生产条件下生产，产品配方、生产工艺、质量要求应与注册申请材料一致，包装材料和产品包装规格应与拟上市产品一致。

影响因素试验、开启后使用的稳定性试验等采用一批样品进行；加速试验和长期试验分别采用三批样品进行。

（二）考察时间点和考察时间

稳定性研究目的是考察产品质量在确定的温度、湿度等条件下随时间变化的规律，因此研究中一般需要设置多个时间点考察产品的质量变化。考察时间点应基于对产品性质的认识、稳定性趋势评价的要求而设置。加速试验考察时间为产品保质期的四分之一，且不得少于3个月。长期试验总体考察时间应涵盖所预期的保质期，中间取样点的设置应当考虑产品的稳定性特点和产品形态特点。对某些环境因素敏感的产品，应适当增加考察时间点。

（三）考察项目、检测频率及检验方法

1. 考察项目：稳定性试验考察项目可分为物理、化学、生物学包括微生物学等方面。根据产品特点和质量控制要求，选取能灵敏反映产品稳定性的考察项目，如产品质量要求中规定的全部考察项目或在产品保质期内易于变化、可能影响产品质量、安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果的项目；以及依据产品形态、使用方式及贮存过程中存在的主要风险等增加的考察项目，以便客观、全面地反映产品的稳定性。

2. 检测频率：敏感性的考察项目应在每个规定的考察时间点进行检测，其他考察项目的检测频率依据被考察项目的稳定性确定，但需提供具体的检测频率及检测频率确定的试验依据或文献依据。

0月和试验结束时应对产品标准要求中规定的全部项目进行检测。

3. 检验方法：稳定性试验考察项目原则上应当采用《食品安全国家标准特殊医学用途配方食品通则》（GB 29922）、《食品安全国家标准特殊医学用途婴儿配方食品通则》（GB 25596）规定的检验方法。国家标准中规定了检验方法而未采用的，或者国家标准中

未按规定检验方法而由申请人自行提供检验方法的，应当提供检验方法来源和（或）方法学验证资料。检验方法应当具有专属性并符合准确度和精密度等相关要求。

四、试验方法

（一）加速试验

加速试验是在高于长期贮存温度和湿度条件下，考察产品的稳定性，为配方和工艺设计、偏离实际贮存条件产品是否依旧能保持质量稳定提供依据，并初步预测产品在规定的贮存条件下的长期稳定性。加速试验条件由申请人根据产品特性、包装材料等因素确定。

如考察时间为6个月的加速试验，应对放置0、1、2、3、6月的样品进行考察，0月数据可以使用同批次样品的质量分析结果。

固态样品试验条件一般可选择温度 $37^{\circ}\pm 2^{\circ}$ 、湿度RH 75% $\pm 5\%$ 。如在6个月内样品经检测不符合产品标准要求或发生显著变化，应当选择温度 $30^{\circ}\pm 2^{\circ}$ 、湿度RH65% $\pm 5\%$ 的试验条件同法进行6个月试验。

液态样品试验条件一般可选择温度 $30^{\circ}\pm 2^{\circ}$ 、湿度RH60% $\pm 5\%$ ，其他要求与上述相同。

在冰箱（4-8 $^{\circ}$ ）内贮存使用的样品，试验条件一般可选择温度 $25^{\circ}\pm 2^{\circ}$ 、湿度RH60% $\pm 10\%$ ，其他要求与上述相同。

加速试验条件、考察时间等与上述规定不完全一致的，应当提供加速试验条件设置依据，考察时间确定依据及相关试验数据和科学文献依据。

（二）长期试验

长期试验是在拟定贮存条件下考察产品在运输、保存、使用过程中的稳定性，为确认贮存条件及保质期等提供依据。长期试验条件由申请人根据产品特性、包装材料等因素确定。

长期试验考察时间应与产品保质期一致，取样时间点为第一年每3个月末一次，第二年每6个月末一次，第3年每年一次。

如保质期为24个月的产品，则应对0、3、6、9、12、18、24月样品进行检测。0月数据可以使用同批次样品质量分析结果。试验条件一般应选择温度 25 ± 2 、湿度RH60% ± 10 %；对温度敏感样品试验条件一般应选择温度 6 ± 2 、湿度RH60% ± 10 %。

长期稳定性试验与加速试验应同时开始，申请人可在加速试验结束后提出注册申请，并承诺按规定继续完成长期稳定性试验。

长期试验条件、考察时间等与上述规定不完全一致的，应当提供长期试验条件设置依据、考察时间确定依据及相关试验数据和科学文献依据。

（三）产品使用中的稳定性试验

目的是考察产品在贮存和使用过程中可能产生的变化情况，为产品配制使用、贮存条件和配制后使用期限等参数的确定提供依据。可进行开启包装后使用的稳定性试验（包括室温贮存稳定性和冰箱冷藏稳定性等）、模拟管饲试验、产品运输试验、奶嘴试验（婴儿产品）等。提供产品贮存条件、试验方法、取样点、考察项目、考察结果及评价方法等材料。

（四）影响因素试验

试验条件由申请人根据产品特性、包装材料、贮存条件及不同的气候条件等因素综合确定。

1. 高温试验：样品置密封洁净容器中，一般可在温度 60℃条件下放置 10 天，分别于第 5 天和第 10 天取样，检测有关项目。如样品发生显著变化，则在温度 40℃下同法进行试验。

2. 高湿试验：样品置恒湿密闭容器中，一般可在温度 25℃、湿度 RH90%±5%条件下放置 10 天，分别于第 5 天和第 10 天取样，检测有关项目，应包括吸湿增重项。若吸湿增重 5%以上，则应在温度 25℃、湿度 RH75%±5%条件下同法进行试验。液体制剂可不进行此项试验。

3. 光照试验：样品置光照箱或其他适宜的光照容器内，一般可在照度 4500Lx±500Lx 条件下放置 10 天，分别于第 5 天和第 10 天取样，检测有关项目。

试验条件、考察时间等与上述规定不完全一致的，应当提供试验条件设置依据、考察时间确定依据及相关试验数据和科学文献依据。

（五）稳定性承诺

1. 当申请注册的 3 个批次样品的长期稳定性数据已涵盖了建议的保质期，则无需进行稳定性承诺；如果提交的材料包含了至少 3 个批次样品的稳定性试验数据，但长期试验尚未至保质期，则应承诺继续进行研究直到建议的保质期。

2. 产品上市后的稳定性研究。在产品获准生产上市后，应采用实际生产规模的产品继续进行长期试验。根据继续进行的稳定性研究结果，对包装、贮存条件和保质期进行进一步的确认，与原注册申请材料相关内容不相符的，应当进行变更。

五、结果评价

对产品稳定性研究信息进行系统的分析，结合特殊医学用途配方食品在生产、流通过程中可能遇到的情况，确定产品的贮存条件、包装材料/容器和保质期等。

六、材料要求

产品注册申请时，申请人应当提交以下与稳定性研究有关材料：

（一）试验样品的名称、规格、批次和批产量、生产日期和试验开始时间。

（二）不同种类稳定性试验条件，如温度、光照强度、相对湿度等。

(三) 包装材料名称和质量要求。

(四) 稳定性研究考察项目、分析方法和限度。

(五) 以表格的形式提交研究获得的全部分析数据，并附相应的图谱。

(六) 各考察点检测结果，应以具体数值表示，其中营养成分检测结果应标示其与首次检测结果的百分比。计量单位符合我国法定计量单位的规定，不宜采用“符合要求”等表述。在某个考察点进行多次检测的，应提供所有的检测结果及其相对标准偏差（RSD）。

(七) 产品在贮存期内存在的主要风险、产生风险的主要原因和表现，产品稳定性试验种类选择依据，不同种类稳定性试验条件设置、考察项目和考察频率确定依据，稳定性考察结果与产品贮存条件、保质期、包装材料及产品食用方法确定之间的关系，对试验结果进行分析并得出试验结论。