

国家市场监督管理总局

公 告

2024 年第 48 号

市场监管总局关于发布 《特殊医学用途配方食品注册临床试验 现场核查要点及判定原则》的公告

为进一步规范特殊医学用途配方食品注册临床试验现场核查工作，依据《特殊医学用途配方食品注册管理办法》《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范》，市场监管总局制定了《特殊医学用途配方食品注册临床试验现场核查要点及判定原则》，现予公告，自发布之日起施行。

市场监管总局

2024 年 10 月 24 日

特殊医学用途配方食品注册临床试验

现场核查要点及判定原则

项目	现场核查要点	核查内容
1	临床试验条件与合规性	
1.1	临床试验机构应当具备相应条件并且按照规定备案。	<p>1.1.1 查看临床试验机构资质证明文件，确认具有临床营养科、与所研究的特殊医学用途配方食品相关的专业科室，具有专门的临床试验机构管理部门。</p> <p>1.1.2 查看成立伦理委员会的证明文件。</p> <p>1.1.3 查看具有药品临床试验经验的证明文件。</p> <p>1.1.4 查看临床试验机构已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，且备案日期早于伦理审查日期。</p>
1.2	临床试验应当完成临床试验注册平台备案。临床试验应取得人类遗传办公室批准或备案（如适用）。	<p>1.2.1 查看临床试验注册平台备案信息，确认本临床试验已完成备案。</p> <p>1.2.2 查看人类遗传办公室批准或备案的证明材料（如适用）与申请材料的一致性。</p>
1.3	临床试验应获得临床试验机构伦理委员会同意。	查看临床试验的伦理审查批准文件，批准日期应在第一例受试者知情同意或筛选之前。
1.4	试验用样品应当按照特殊医学用途配方食品良好生产规范的相关要求生产，且质量要求应当符合相应食品安全国家标准和（或）相关规定、产品技术要求。试验用样品的标签应当标明“仅供临床试验使用”。	<p>1.4.1 查看试验用样品在符合良好生产规范条件下生产的相关材料。</p> <p>1.4.2 查看法定资质的食品检验机构出具的试验用样品检验报告。</p> <p>1.4.3 查看试验用样品标签应标注“仅供临床试验使用”。</p>

项目	现场核查要点	核查内容
1.5	临床试验机构负责临床试验的管理和实施，制定临床试验相关管理制度。	查看临床试验相关管理制度、标准操作规程（SOP）等。
1.6	临床试验机构设施、条件与临床试验项目相适应，试验相关仪器和设备应定期维护和校准。	1.6.1 查看临床试验涉及的主要仪器设备及设施条件应当符合试验方案或相关要求。 1.6.2 查看试验相关仪器和设备使用期间的维护、校准、检定记录或证书，且在有效期内。
1.7	临床试验机构临床实验室有室内质量控制，临床试验相关检测项目具有卫生健康部门认定的室间质量评价机构组织颁发的室间质评合格证书（如适用）。	查看临床实验室开展临床实验室室内质量控制的相关制度及质量控制记录，检查临床实验室室间质评合格证书有效性。
1.8	研究者应具有承担临床试验相应的专业技术资格、培训经历和考核记录，明确试验中分工和职责。主要研究者应当具有高级专业技术职称。	1.8.1 查看研究者的执业资格、职称证书、履历、培训和考核记录等；查看分工授权表，应当职责清晰、分工合理。 1.8.2 查看主要研究者的专业技术职称资格证书。
1.9	研究者经过临床试验方案和试验样品使用等相关培训。	查看研究者培训记录，应包括临床试验相关的培训，如试验用样品的配方特点和营养学特征、适用人群、产品实际临床应用效果、食用方法及食用量、产品标准要求，以及临床试验方案、标准操作规程以及其他相关文件等，培训应在明确分工和职责前完成。
1.10	申请人应与临床试验机构、合同研究组织（如适用）等参与临床试验各方签订合同，明确各方在临床试验中的权利和义务。	查看临床试验协议/合同，应当明确各方权利和义务，并已签章。

项目	现场核查要点	核查内容
1.11	申请人应当向临床试验机构和主要研究者提供试验相关文件和试验用样品等相关物资。	查看研究者手册、临床试验方案、知情同意书、病例报告表相关文件版本及时间等内容，以及试验用样品等物资交接记录，物资及试验用样品的供应及交接应满足试验需求，数量准确。
2	伦理审查	
2.1	伦理审查内容及审查意见应当符合相关法规、特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范（GCP）和 SOP 要求。	查看伦理审查文件、审查内容和审查意见是否符合相关法规、GCP 和 SOP 的要求。
2.2	伦理委员会应当保存伦理审查的全部记录。	查看伦理委员会保存资料，包括伦理审查的书面记录、委员信息、递交的文件、会议记录和相关往来记录等法规或伦理委员会 SOP 中规定的文件，内容完整准确且与伦理审查意见一致。
2.3	修订临床试验方案以及知情同意书等文件，应重新获得伦理委员会的书面同意后实施。	查看修订等情况的伦理委员会批准文件及实施情况，实施时间不得早于伦理委员会同意时间。
2.4	伦理委员会应当对临床试验进行跟踪审查，应当对安全性信息、方案偏离等内容进行审查。	查看伦理委员会的跟踪审查文件、审查记录等，过程是否符合该伦理委员会相关制度和 SOP；是否审查了临床试验相关的严重不良事件（SAE），包括申请人报告的其他安全性信息；是否审查了临床试验方案的偏离对受试者权益和安全的可能影响。
3	知情同意	
3.1	知情同意书内容符合相关法规、GCP 和 SOP 要求。	查看知情同意书具体内容是否符合相关法规、GCP 和 SOP 的要求。

项目	现场核查要点	核查内容
3.2	临床试验前，受试者和/或监护人（如需要），和研究者均在伦理委员会批准的最新版知情同意书上签署姓名和日期。	查看受试者筛选表和签名的知情同意书，人数应当一致，应当包括签署人姓名和签署日期。
3.3	研究者应当使用经伦理委员会同意的最新版本知情同意书和其他提供给受试者的信息。	查看签署的知情同意书和其他提供给受试者的信息版本和内容，应当与伦理审查通过的最新版本内容一致。
3.4	知情同意书签署时间不得早于伦理批准时间，筛选时间原则上不得早于知情同意书签署时间。	查看知情同意书签署时间、伦理批准时间、筛选时间。
3.5	知情同意书更新并获得伦理委员会审查同意后，所有受影响的未结束试验流程的受试者应再次获得知情同意书。	查看知情同意书更新版本，试验中受影响的受试者和/或其监护人应当重新签署新修订的知情同意书。
4	受试者筛选	
4.1	具有受试者筛选入选记录。	查看病例筛选入选记录，病例筛选入选标准是否与试验方案一致；受试者筛选失败应当明确记录其原因。
4.2	受试者鉴认文件或筛选入选文件等原始记录涵盖受试者身份鉴别信息。	查看受试者鉴认文件或筛选入选文件等原始记录，包含受试者身份证号、姓名、性别、年龄、联系方式等身份鉴别信息。
4.3	研究者应遵守临床试验方案规定的随机化程序（如适用）。	查看受试者随机号的分配，应当符合试验方案要求，随机化的时间应当在受试者筛选程序完成且符合所有标准后。
4.4	受试者入组应当符合试验方案规定的入选标准且不符合所有排除标准。	查看医院信息系统（HIS），原始病历中的病史、用药史、实验室检查、诊断等，受试者应当符合临床试验方案中的全部入选标准，不符合所有排除标准，入组受试者应保留足够的支持性证据。

项目	现场核查要点	核查内容
5	临床试验方案执行	
5.1	临床试验应当遵守伦理委员会同意的最新版本临床试验方案。	查看历次版本临床试验方案与伦理委员会保存的历次版本临床试验方案，版本和内容的一致性。
5.2	申报材料中临床试验方案内容应与临床试验机构保存的临床试验方案内容一致。	查看注册申请提交的临床试验方案和临床试验机构保存的临床试验方案，版本和内容的一致性。
5.3	临床试验实施过程应与试验方案一致。	查看原始记录，受试者体检、实验室检查、随访记录、试验用样品使用等试验实施过程与试验方案一致性。安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果评价方法应当与试验方案要求一致。
5.4	合并膳食、药品、治疗情况应按照试验方案记录。	查看原始病历、医院 HIS、受试者日记卡或其他电子记录（如拍照、小程序软件等），合并膳食、药品、治疗情况应当进行记录，如有违反试验方案的情况应及时记录、处理并报告。
5.5	临床试验方案的偏离应予以记录和解释，并报告伦理委员会。	查看试验方案偏离的识别、判断、记录与处理等情况，提交给伦理委员会的偏离方案报告内容应当全面完整。
5.6	受试者因任何原因退出与失访应记录并详细说明。	查看筛选入选表、原始病历、病例报告表或分中心临床试验小结中受试者完成试验情况，退出与失访应详细记录。
5.7	盲法试验（如适用）按照试验方案的要求设盲、保持盲态和实施揭盲；意外破盲或因 SAE 等需紧急揭盲时，研究者应按照紧急揭盲规程操作并书面说明原因。	查看盲态实施记录、揭盲记录，盲态保持、揭盲应当符合方案规定；查看紧急揭盲操作规程及相关记录。
5.8	监查员应对临床试验实施监查。	查看监查员实施监查的相关记录，如监查报告、邮件往来或沟通记录；监查员在监查过程中发现的问题得到了及时解决。

项目	现场核查要点	核查内容
6	安全性信息处理与报告	
6.1	临床试验相关的医疗决定应由本机构具有执业医师资格等的研究者负责。	查看人员资质和分工授权表，原始文件中的医疗决定由本机构具有执业医师资格等的研究者签字。
6.2	研究者应对临床异常情况进行判定。	查看原始记录，研究者对异常症状、体征、疾病，及实验室异常值等应当进行及时判定。
6.3	当发生不良事件、严重不良事件时，研究者应当为受试者提供妥善、及时的治疗和处理，并记录和报告。	查看原始记录、医院 HIS 系统、不良事件记录、SAE 报告表，不应存在瞒报、漏记、误判和误记情况；与试验用样品相关性判断应当符合试验方案规定和医疗常规。
6.4	研究者应当在发生严重不良事件后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，并按照规定随访严重不良事件，并单独进行总结和分析，并附病例报告。	查看原始记录、严重不良事件报告表、跟踪随访记录和总结分析报告，报告内容应完整准确。
6.5	主要研究者应当对收到的安全性信息及时处理。	查看试验用样品相关严重不良事件和其他安全性信息，主要研究者应及时签收阅读，若受试者的治疗需要进行调整，应与受试者沟通，并记录在原始文件中。
7	临床试验记录	
7.1	临床试验数据应当真实、准确、完整、具有可追溯性。	7.1.1 查看原始记录等临床试验文件，记录应当准确、完整、清晰、及时。如采用纸质记录（记录本、记录纸）应受控管理，表格进行版本控制。 7.1.2 查看原始记录中的数据，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。
7.2	临床试验的源数据应当清晰可辨识，不得随意更改；确需更改时应当说明理由，签名并注明日期。	查看源数据如有修改，修改留痕，不掩盖初始数据，保留修改轨迹/痕迹，注明修改理由，修改者签名并注明日期。

项目	现场核查要点	核查内容
7.3	病例报告表的填写和修改符合临床试验方案相关要求。	查看病例报告表中的数据，应当准确、完整、可读和及时；数据的修改，初始记录应当清晰可辨，保留修改轨迹/痕迹，改正处应有研究者签名并注明日期。
7.4	电子数据采集系统，应当经过可靠的验证，具有完善的权限管理和稽查轨迹，可以追溯至记录的创建者、创建时间或者修改者、修改时间、修改情况，所采集的电子数据可以溯源（如适用）。	查看电子数据采集系统，应当设置用户管理、角色管理和权限管理，不同人员或角色具有唯一登录权限，有独立账号、稽查轨迹、数据审核、验证文件。
7.5	数据库锁定的条件和流程遵守数据库锁定的 SOP。	7.5.1 查看数据库锁定的 SOP 和相关记录，数据库锁定过程和时间有明确的文档记录，对于盲法临床试验，数据库锁定后才进行揭盲。 7.5.2 如发生数据库解锁，应有明确的过程记录（如解锁原因、申请、批准记录、数据库锁定清单、数据库结构说明、数据库相关修改记录），修改后数据库应与递交数据库一致。
8	临床试验数据溯源	
8.1	病例报告表、数据库、分中心小结、临床试验报告数据与源数据一致。	8.1.1 抽查源数据、病例报告表、注册申报的数据库、分中心小结、临床试验报告及其他申请材料中数据之间应保持一致。 8.1.2 抽查知情同意、病史或伴随疾病、入组、访视、使用试验用样品记录、不良事件抽查数据库中数据应当与源数据一致。无瞒报、漏记、误记情况。 8.1.3 病例报告表、数据库、分中心小结或总结报告中记录的合并膳食、用药、治疗等可在 HIS、医疗记录中或受试者日记卡（电子记录）中溯源。
8.2	检验科、影像科、心电图室、内镜室等检查检验结果可溯源。	查看医院实验室信息管理系统(LIS)、医学影像存档与通讯系统(PACS)等或相关仪器设备，辅助检查数据应当可在系统或仪器设备中溯源。

项目	现场核查要点	核查内容
8.3	经研究者评估得出、受试者自评结果的临床效果和安全性数据溯源至评估人、评估时间、原始评估结果及其修改过程。	查看研究者评估记录、受试者日记卡（电子记录）、受试者自评报告等。
9	试验用样品管理	
9.1	试验用样品应当仅用于参加该临床试验的受试者。	查看试验用样品使用记录，不应用于临床试验以外的受试者。
9.2	试验用样品接收信息包括名称、规格、接收日期、生产日期、产品批号等。	查看试验用样品交接单或其他相关记录。
9.3	试验用样品产品名称、规格、使用方法与临床试验方案和标签说明书一致。	查看使用记录、受试者日记卡（电子记录）中记录的试验用样品产品名称、规格、使用方法，应当与临床试验方案和标签说明书一致。
9.4	试验用样品使用应当有原始记录。	查看试验用样品使用记录、受试者日记卡（电子记录）等，应当记录试验用样品使用情况，包括名称、批号、规格、数量等。
9.5	临床试验使用的试验用样品的名称、规格、批号与检测报告、临床试验报告等申请材料中的一致。	查看试验用样品使用记录、检测报告、临床试验报告。
9.6	试验用样品运输、接收、贮存、发放、使用、回收与销毁等环节留有记录。	查看运输、接收、贮存、发放、使用、回收与销毁等记录，内容应当完整，各环节的异常情况及时评估、处理、记录。
9.7	运输条件、贮存条件、贮存时间、保质期等应当符合要求。	查看运输、贮存记录，运输条件、贮存条件、贮存时间、保质期等，应当符合试验方案、标签说明书等要求。
9.8	试验用样品使用数量、剩余数量和其他情况（如授权销毁等）与申请人提供的数量一致。	查看接收、使用、销毁、回收记录，数量应当与申请人提供的数据一致，各环节数量不一致的，应记录原因。
10	生物样本的管理	
10.1	生物样本采集、处理、贮存、转运等各环节管理应当遵守相应的管理规定，并符合临床试验方案要求。	参考实验室管理制度、SOP、临床试验方案要求，查看受试者所有样本的采集、处理、贮存、转运过程原始记录。

项目	现场核查要点	核查内容
10.2	生物样本管理各环节的异常情况应当及时评估处理、记录。	查看临床试验方案计划的生物样本采集时间，对比研究中报告的生物样本采集时间是否一致，如有不一致，查看方案偏离报告表。
10.3	开展多中心临床试验的，各中心表明安全性、营养充足性及特殊医学用途临床效果的主要观察指标的检验方法应一致。	查看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。

说明：

一.本表适用于特殊医学用途特定全营养配方食品注册申请时对临床试验现场进行的核查工作。

二.核查结果判定原则：

(一) 核查发现下列情形之一的，核查结果为“不通过”：

1. 编造或无合理解释地修改受试者信息、主要试验过程记录、研究数据、检测数据等临床试验数据；
2. 隐瞒试验数据，无合理解释地弃用试验数据，或以其他方式违反试验方案选择性使用试验数据；
3. 瞒报严重不良事件及其严重程度；
4. 瞒报或无合理解释地使用试验方案禁用的合并药物或营养制剂；
5. 使用虚假试验用样品；
6. 临床试验主要数据不能溯源或存在严重数据可靠性问题的；
7. 申请材料与原始记录不一致且影响结果评价的；
8. 对核查发现问题，经综合评议，认定对受试者权益、产品安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果评价有严重影响的；
9. 法律法规规定的其他不应当通过的情形。

(二) 核查发现下列情形之一的，核查结果为“通过”：

1. 核查未发现真实性、完整性、合法性和可溯源性方面问题的；

2. 核查中未发现真实性问题，但在完整性、合法性和可溯源性方面，存在可能影响数据质量和可靠性的问题，申请人补充提供相应材料后经综合评议，认定对受试者权益、产品安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果评价无严重影响的。

分送：各省、自治区、直辖市和新疆生产建设兵团市场监管局（厅、委）。

市场监管总局办公厅

2024年10月24日印发
