

菌群移植新技术  
临床研究备案指引  
(第1版)

2026 年 4 月

# 目 录

1 前言 .....	1
2 适用范围 .....	1
3 总体考虑 .....	1
4 机构与人员条件 .....	2
4.1 临床研究发起机构 .....	2
4.2 临床研究机构 .....	2
4.3 研究者及研究团队 .....	2
5 受试物制备和质量控制 .....	3
5.1 场所、设施设备和人员要求 .....	3
5.2 原辅材料要求 .....	3
5.3 受试物制备 .....	3
5.4 受试物质量控制 .....	4
6 非临床研究 .....	5
6.1 一般要求 .....	5
6.2 安全性评价 .....	5
6.2.1 一般毒理学 .....	5
6.2.2 免疫原性与免疫毒性 .....	6
6.2.3 生物分布、定植及菌群易位风险评价 .....	6
6.2.4 遗传毒性评价 .....	6
6.3 有效性评价 .....	6
6.3.1 体外有效性评价 .....	6
6.3.2 体内有效性评价 .....	7
6.4 药代动力学分析 .....	7
7 临床研究 .....	7
7.1 一般要求 .....	7
7.2 研究设计 .....	8
7.2.1 适应症和受试者选择 .....	8
7.2.2 干预策略 .....	8
7.2.3 对照和设盲 .....	8
7.2.4 研究终点设计 .....	9
7.2.5 随访要求 .....	9

7.2.6 生物样本采集 .....	9
7.3 研究实施 .....	9
7.3.1 风险与安全管理 .....	9
7.3.2 实施过程的要求 .....	10
7.3.3 暂停与终止 .....	10
7.4 研究总结 .....	10
7.5 长期随访 .....	10
8 伦理合规 .....	11
8.1 一般要求 .....	11
8.2 特殊要求 .....	11

## 1 前言

菌群移植新技术通过重建人体微生态,从消化系统疾病不断拓展至代谢综合征、自身免疫性疾病、神经退行性疾病等的治疗。为规范菌群移植新技术临床研究,促进该技术进步和创新,保障医疗质量安全,维护人的尊严和健康,根据《中华人民共和国生物安全法》《中华人民共和国基本医疗卫生与健康促进法》《医疗机构管理条例》《生物医学新技术临床研究转化应用管理条例》等,制定本指引。本指引系基于当前菌群移植新技术研究阶段和发展情况而制定,将根据科学发展、技术进步以及行业意见建议,适时修订并动态调整适用范围与具体要求。

## 2 适用范围

本指引适用于在我国境内开展的非以药品注册为目的的菌群移植新技术临床研究,旨在为菌群移植新技术的临床研究备案提供通用性技术指导,内容涵盖受试物制备与质量控制、非临床研究、临床研究、伦理合规等关键环节,以指导研究者科学、规范地开展相关临床研究工作,保障受试者权益,推动该技术的进步与创新。

本指引所指的菌群移植新技术是指将健康人体中未培养的功能菌群或经分离培养获得的单菌或明确组分的混合菌,通过或不通过基因修饰,经口服、内镜、灌洗等途径移植到人体内,改变人体局部菌群的组成和功能,进而重建微生态环境的一种新技术。不包括只涉及健康供体粪便来源、分离或取得菌群的移植技术。

## 3 总体考虑

开展菌群移植新技术应当符合法律法规和伦理要求,建立在充分的科学依据基础上,需先进行全面的科学文献总结,并经严格的受试物质量控制与充分的非临床研究,验证其安全性和有效性后,方可开展临床研究。

受试物的制备场地应符合相应生物防护等级的生物安全实验室及相应质量管理体系的要求,其功能分区与设施设备须与受试物制备的实际需求相适应。同时,应建立完善的受试物制备工艺与质量控制策略,明确关键质量标准、关键工艺参数、放行标准以及储存与运输条件,确保受试物质量稳定、可控,并实现全流程可追溯。

非临床研究应明确与安全性和有效性相关的关键监测指标,开展必要的体内外实验,进行系统性的获益-风险评估,并为临床研究的起始剂量选择、给药途径、给药频次、安全监测要点及风险处置策略提供科学依据。

临床研究应结合菌群移植新技术作用特点及非临床研究结果,设计科学、严谨、可操作的研究方案。合理选择研究类型、受试者人群、干预方式和剂量方案,明确研究终点,并重点关注安全性监测与风险控制措施的可执行性。研究全过程应明确受试物管理、样本采集、不良事件监测、应急处置及随访管理等操作流程与责任分工,确保研究数据真实、准确、完

整、可追溯。

## 4 机构与人员条件

### 4.1 临床研究发起机构

临床研究发起机构应当是在我国境内依法成立的法人，确保拟开展临床研究的菌群移植新技术已经非临床研究证明安全、有效。

### 4.2 临床研究机构

实施菌群移植新技术临床研究的机构应为依法设立的医疗机构，应具备以下条件：

- (1) 是三级甲等医疗机构。
- (2) 有符合要求的临床研究学术委员会和伦理委员会。学术委员会负责审查临床研究的科学性和必要性。伦理委员会负责审查研究的伦理合规性。
- (3) 有与拟开展菌群移植新技术临床研究相适应场地（病房、内镜中心和符合相应生物防护等级的生物安全实验室等）、设备、设施、临床诊疗科目、重症监护单元及多学科协作团队；具备专门的临床研究管理部门和临床研究质量保障部门。
- (4) 有保障临床研究质量安全、符合伦理原则以及保护受试者合法权益的管理制度；应建立风险防控与不良事件应急处理机制；有临床研究项目管理、数据管理和质量管理的相关制度，包括但不限于组织架构、岗位职责、标准操作规程（Standard Operating Procedure, SOP）、质量控制与评估制度等；具有临床研究全过程质量管理和风险控制体系；具有临床研究审计体系，应包括具备资质的内审人员和内审、外审制度；建立菌群移植新技术质量控制和质量授权人制度，质量授权人应具备高级职称，并由机构主要负责人正式授权，主要基于发起机构提供的质量资料及临床研究机构对受试物接收、储存环节的核查结果作出是否放行的决定。
- (5) 有稳定、充足的研究经费来源。
- (6) 开展多中心临床研究时，应明确主要临床研究机构与参与机构的职责分工及协同机制。主要临床研究机构除满足上述各项条件外，原则上应为相关疾病领域国家医学中心、国家临床医学研究中心、全国重点实验室、国家临床重点专科其中之一的依托单位。

### 4.3 研究者及研究团队

临床研究机构应当明确菌群移植新技术临床研究项目负责人。项目负责人应具备执业医师资格，拥有良好的职业道德、科研信誉和临床技术水平，具备承担菌群移植新技术研究所需的专业知识。

主要研究人员需经过药物临床试验质量管理规范（Good Clinical Practice, GCP）培训并取得合格证书，具有医学、微生物学、分子生物学、生物工程、药学或相关专业背景，参与

过菌群移植、基因修饰菌（如涉及）等相关的研究工作。参与临床研究的医务人员应具备相应的执业医师资格，并在其执业范围内开展相关诊疗和研究活动，具有微生物治疗、基因修饰菌等相关新技术的研究或临床应用经历，熟悉研究适应症的诊疗规范和风险特点。研究团队应包含具有菌群移植新技术临床研究经验且经过相关培训的流行病与卫生统计学、数据管理人员、项目管理与质量管理人员，以满足研究项目的方法学支持、风险管理与质量控制需求。

## 5 受试物制备和质量控制

### 5.1 场所、设施设备和人员要求

受试物的制备应在符合生物安全二级及《药品生产质量管理规范》（Good Manufacturing Practice, GMP）要求的洁净环境中进行，并配备独立的制备设施，严格规避与其他微生物制品的交叉污染风险。制备区域应进行科学的功能分区，划分为样本前处理区、制备区、存放区及废弃物处理区。同时，应建立完善的环境监测与消毒验证体系，通过对沉降菌、浮游菌及悬浮粒子等关键指标进行动态监测。制备区应配置独立的空气净化处理系统，实施压差控制、通风换气及洁净管理。针对涉及致病微生物等高风险情形，应具备相应等级的生物安全防护措施。同时，不同菌株或菌群的制备过程须实施必要的隔离措施，确保制备全流程处于受控状态。此外，所有从业人员均须接受严格、规范的培训，以保证制备过程的合规性与安全性。

### 5.2 原辅材料要求

制备过程中所使用的原辅材料应符合现行版《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）的相关规定，并达到药用级别。受试物制备所需发酵培养基、缓冲液、冻干保护剂等原辅材料应具有明确来源和质量证明。使用非药用辅料时，应制定科学合理的质量控制标准以确保安全。

### 5.3 受试物制备

用于临床研究的受试物，其制备工艺及质量标准应与非临床研究用受试物保持一致，工艺规模可支持相关研究需要。制备过程应建立与受试物特性相适应的标准化制备流程，并重点关注受试物的活性及质量稳定性。依据受试物来源及制备方式的不同，受试物制备可分为未培养功能菌群制备与培养菌群制备，应分别建立相应的工艺流程及质量控制体系。

对于未培养的功能菌群，其受试物制备应基于供体来源样本，建立规范的采集、转运及处理流程，确保样本来源可追溯及全过程生物安全可控。制备过程中应采用适宜的分离与处理工艺，在尽可能保持菌群结构与功能活性的前提下去除杂质并避免外源污染，通过关键工艺参数控制及菌群特征表征，保障批间一致性及质量稳定性。

培养菌群的受试物制备应在上述总体原则基础上，进一步建立系统化的培养、发酵、收获及下游加工流程，具体如下：

（1）种子库（如需要）建立与管理：应建立包括原始种子库、主种子库及工作种子库在内的三级种子库管理体系，各级种子库均须经过严格的质量检定，并在受控条件（如-80℃深低温冷冻或冻干）下进行保存，其保存期限应通过系统的稳定性研究予以验证。种子库的启用须经严格授权，且在整个使用过程中应严格遵循传代次数限制，以确保受试物遗传背景的稳定性及生产过程的一致性。

（2）发酵过程控制：应严格依据经验证的工艺参数进行发酵，并实时监测菌株生长曲线、pH 值、溶氧量、代谢产物浓度等指标，以确保发酵过程的稳定性。发酵结束后应及时收获，防止因菌株过度生长或死亡而导致目的产物降解或杂质的产生。

（3）下游加工：纯化工艺应经充分验证，确保在有效去除培养基组分、菌体碎片、内毒素及残留质粒等杂质的同时，尽可能维持菌株的生物活性及关键质量指标。对于菌群混合物，纯化后应严格按照预设比例进行配比，并保证混合过程的均一性。在制剂过程中，需通过筛选适宜的冻干保护剂并精准控制冻干参数，以保障受试物的理化稳定性。冻干后菌株的存活率及质量标准应通过稳定性研究予以验证，确保其满足临床研究的预期用途。相关工艺参数的设定可参考同类工程菌或菌群移植研究的既往经验与适用范围。

（4）受试物制备形态：主要包括：菌液移植是将目标菌株或菌群（含天然菌株或基因修饰菌）与辅料进行混合等工艺处理，制备而成。冻干粉剂是将目标菌悬液与适宜的冻干保护剂充分混匀，经冷冻干燥工艺处理后制备而成。胶囊剂：将移植菌粉剂在受控环境下进行胶囊填充封装制备成活菌胶囊。

（5）制备过程质量控制：在发酵、纯化、制备等关键环节设置质量控制节点，并开展风险评估。检测项目包括目标菌株浓度、外源微生物污染等。

#### 5.4 受试物质量控制

受试物需根据文献资料和研究数据制定质量标准，关键质量指标包括但不限于以下项目：

（1）效价测定：针对非依赖活菌定植或增殖发挥作用的受试物，应建立与其作用机制直接相关的效能评价指标，并将其作为批次放行及质量确认的关键依据。效能指标应能准确反映受试物预期效力，并与非临床有效性数据及临床生物标志物建立科学关联。

（2）纯度检测：可采用培养法、宏基因组测序或多重 PCR 等技术进行纯度检测。针对基因修饰菌，除常规纯度检测外，还需重点评估底盘菌及其修饰基因的遗传稳定性，并对细胞蛋白、内毒素及残留培养基组分等杂质进行定量分析，设定科学合理的限度标准。对于多菌株组成的受试物，应建立各菌株的定性定量分析方法，明确其组成比例。

（3）遗传构建完整性与稳定性检测：针对基因修饰菌受试物，应采用全基因组测序，

确证目的基因序列的准确性及其在规定传代次数内的遗传稳定性。

（4）重组风险检测：对于缺陷型或可控复制型基因修饰菌受试物，应建立涵盖遗传稳定性、同源重组及水平基因转移风险的综合评估体系，重点检测目的基因稳定性、质粒丢失率，及抗生素抗性基因。

（5）稳定性分析：应开展稳定性研究以确定受试物的有效期，通过模拟不同储存与运输条件（包括温湿度波动、冷链中断等情形），评估环境因素对受试物质量的影响，并明确相应的可接受标准。

## 6 非临床研究

### 6.1 一般要求

非临床研究应进行严格的质量管理和控制。研究深度和广度应依据菌群移植新技术的特性与预期临床用途量身设计，研究方案科学规范，研究记录翔实、结果可溯源。研究过程均应有严谨的质量管理体系和数据记录体系，确保数据质量达标，并通过内部质控或第三方审核等方式，确保数据真实、完整、可追溯。

用于非临床研究的受试物应确保来源明确，并经过充分的安全性评估。受试物在供体筛选标准、制备工艺、质量控制及储存条件等方面，应与拟用于临床研究的受试物保持一致。研究中应针对菌株或菌群的遗传背景、功能表达及潜在风险进行评估；对于基因修饰菌受试物，应重点开展遗传稳定性监测，并确保基因改造策略符合相关法律法规与生物安全要求。所有受试物均应明确菌种组成、配比、活菌计数、制备工艺及质控标准等关键信息，以确保批间一致性及全过程的可追溯性。

动物模型的选择，应模拟治疗疾病的临床表现与完整病程，并能够有效提供移植菌受试物的安全性与有效性相关信息，详细说明该模型适配目标适应症的依据及合理性。建议优先选择已有应用基础且评价指标明确的动物模型，以确保研究结果具有可解释性和可比性。对于拟经非消化道途径（如鼻腔、阴道、皮肤等）给药的受试物，应尽可能选用与临床给药途径相近的动物模型。必要时，可结合免疫功能异常或免疫缺陷动物模型，进一步评估特殊生理状态下的安全性风险。

### 6.2 安全性评价

#### 6.2.1 一般毒理学

应开展单次及多次给药毒理学研究，以全面评估受试物的全身毒性、局部毒性、急性毒性及长期毒性。单次给药研究应至少观察至移植后 14 天，以确定最大耐受剂量及未见不良反应剂量。多次给药毒理学研究的设计应与拟开展的临床研究方案保持一致，以评估长期多次移植条件下的安全性。安全性评价指标应至少涵盖一般体征（如精神状态、体重、摄食量、粪便性状等）、临床实验室检查指标（如血常规、血生化、尿液及粪便分析）以及主要组织



脏器的病理学检查。此外，对于拟经非消化道途径给药的受试物，还应开展相应的局部毒性评价。

### 6.2.2 免疫原性与免疫毒性

针对受试物可能引发的免疫相关风险，应开展免疫原性和免疫毒性评价，重点关注是否诱发异常免疫激活、免疫抑制、自身免疫反应或过敏反应。研究应涵盖特异性抗体水平、炎症因子谱及关键免疫功能指标的监测。必要时，可引入免疫功能异常或免疫缺陷动物模型，以阐明受试物在特殊生理状态下的免疫安全性特征。

### 6.2.3 生物分布、定植及菌群易位风险评价

应通过动物模型，从安全性角度系统评估受试物在体内的生物分布特征及定植行为，重点关注以下风险：

（1）非靶器官蓄积风险：评估受试物在肝脏、脾脏、肠系膜淋巴结等非靶器官的异常分布与蓄积情况。

（2）菌群易位风险：根据未来临床研究实际需求，在黏膜屏障受损或免疫功能低下等高风险病理状态下，重点考察受试物发生易位并诱发全身性感染的可能性。

（3）环境播散风险：针对基因修饰菌，应评估其通过排泄物（粪便、尿液等）向外部环境播散的潜在风险。

研究终点应采集血液及关键脏器（如脾脏、肝脏、肠系膜淋巴结）样本，综合运用微生物培养、分子生物学检测及高通量测序等技术进行定量与定性分析，并结合动物免疫状态及黏膜屏障完整性数据，对上述风险进行综合研判，为临床研究的风险管理策略提供科学依据。

### 6.2.4 遗传毒性评价

针对涉及基因整合、具有长期定植能力，或可能影响宿主遗传稳定性的菌株或菌群，应基于其风险特征，系统开展遗传毒性、致癌性及其他长期安全性评价研究，以全面评估其潜在的远期安全风险。

## 6.3 有效性评价

### 6.3.1 体外有效性评价

体外研究应基于目标疾病的病理机制及研究目的，选择适宜的细胞或组织模型，系统评估受试物及其表达产物的生物学效应。重点评估受试物及其相关功能产物的生物学效应，包括但不限于：受试物的黏附特性或相互作用特征、目的基因或关键功能分子的表达时序与水平，以及与治疗相关的关键功能表型（如细胞增殖抑制、毒素降解、免疫调节等）。必要时，应进一步探索量效关系或阈值效应，为体内研究的开展及临床给药剂量的设定提供科学依据。

### 6.3.2 体内有效性评价

体内有效性评价应选用与目标疾病病理机制高度相关的动物模型,通过设置合理的对照组及剂量梯度,系统评价受试物的药效学特征。评价内容应涵盖以下维度:

(1) 整体和疾病相关结局指标:如生存率、体重变化、疾病特异性症状评分或行为学改变等,用于反映整体健康状况和疾病改善趋势;

(2) 作用机制相关核心指标:结合受试物特点,评价受试物在体内的定植情况、持续时间及其对宿主生态结构的影响,可通过 16S rRNA 测序或宏基因组学方法分析菌群多样性变化,并评估目标菌株或菌群的定植水平及相关特征;

(3) 组织病理学指标:对靶器官或组织进行组织病理学检查,评估组织结构修复程度、炎症反应程度及相关病理评分,以评价受试物的治疗效果;

(4) 生物标志物:检测与疾病过程或作用机制相关的血清或组织生物标志物,如炎症因子、屏障功能相关指标等,用于支持疗效机制的解释;

(5) 宏基因组学、代谢组学等多组学分析:用于从功能层面评估菌群及其代谢产物变化,并支持机制解释与疗效关联分析。

### 6.4 药代动力学分析

鉴于受试物作为活体微生物,其体内动力学特征与传统药物存在显著差异,应围绕其定植与清除规律开展系统研究,为临床治疗方案的制定提供科学依据。研究应重点评估受试物经特定途径后在靶部位的定植特征(包括起效时间、峰值定植水平及有效定植维持范围),明确其在体内的自然消退过程及完全清除时间,并通过多剂量梯度研究确定产生预期生物学效应的最低有效定植量。对于基因修饰菌受试物,还需进一步明确治疗性功能基因表达产物的体内特征(如达峰时间及表达持续时间),并深入分析其与菌株定植规律的关联性。

## 7 临床研究

### 7.1 一般要求

菌群移植新技术的临床研究可分为探索性临床研究与确证性临床研究,研究者可根据研究目的及技术特点合理选择适宜的研究类型、干预策略及样本量。探索性研究可采用灵活的研究设计,实现对菌群移植微生物治疗新技术安全性与有效性的初步识别。确证性研究则建立在充分的前期证据基础之上,通过严谨的研究设计,在较大样本量且具代表性的样本人群中系统验证新技术的疗效,全面评估其安全性特征,并进一步明确该技术的获益-风险关系、剂量-效应关系及最佳治疗方案。

拟申请生物医学新技术临床转化应用的,临床研究发起机构、临床研究机构应关注生物医学新技术临床转化应用审批有关规定和要求,在研究方案设计以及研究实施过程中加强与中国生物技术发展中心的沟通。

## 7.2 研究设计

### 7.2.1 适应症和受试者选择

菌群移植新技术的临床研究受试者及适应症选择，应基于受试物的作用机制、非临床研究结果及既往研究经验，重点考虑疾病与菌群紊乱的关联性，综合评估预期获益与潜在风险，并兼顾研究结果的可评价性及对目标人群的外推性。涉及基因修饰工程菌的，还应进一步论证其作用机制与干预靶点的匹配度。

在探索性临床研究中，应依据明确的作用机制与充分的非临床证据，优先纳入诊断明确、同质性高的受试者。同时，在确保风险可控的前提下，可采用哨兵给药、分批入组等策略，以最小化受试者风险。确证性研究受试人群的选择应基于充分的前期证据，并与拟定适应症的真实治疗场景保持一致。

此外，应严格避免或谨慎纳入肠道、呼吸道、泌尿生殖系统、皮肤屏障严重受损、免疫抑制状态（成人中性粒细胞 $<1500/\text{mm}^3$ ，儿童中性粒细胞绝对计数 $<1000/\text{mm}^3$ ）以及哺乳期、妊娠期的受试者，以保障受试者安全。

针对儿童及青少年受试者的临床研究，原则上应在成人中获得初步安全性数据后开展。若因疾病特征需优先在儿童/青少年群体中进行研究，应符合相关法律法规规定，并建立严密的长期随访机制，重点针对生长发育、神经认知功能及生殖发育等方面的潜在远期影响。

### 7.2.2 干预策略

探索性临床研究应采用剂量递增设计，根据非临床研究安全性结果设定起始剂量与最大给药剂量。确证性临床研究需综合考量安全性、生物标志物水平及初步有效性，以确定有效剂量或最佳治疗剂量。针对儿童及青少年，剂量选择应充分考虑体重/体表面积、发育阶段及免疫特征等因素的影响，并在研究方案中明确剂量换算依据与安全监测要点。

受试物的给药途径应与剂型、定植特性和疾病部位相匹配，常见给药途径包括口服胶囊、鼻空肠管、灌肠、结肠镜、回结肠置管及鼻腔滴注、阴道栓剂等。治疗方案的制定应基于受试物体内定植能力与功能表达水平等动力学特征及安全性数据，并结合疾病与受试者特点，明确干预治疗剂量、间隔及疗程。

### 7.2.3 对照和设盲

菌群移植新技术临床研究的对照和盲法设置应充分结合受试物的生物学特性、干预方式及临床应用场景。探索性临床研究可根据研究目的和技术特点，采用单臂研究、自身前后对照或历史对照等设计。确证性临床研究应优先采用随机、对照、双盲设计，原则上应设置适当的对照组，对照方式可包括安慰剂对照或标准治疗对照。安慰剂应在外观、气味、给药途径及频次等方面与受试物保持一致，并在研究方案中说明设盲方式、盲态维持措施及紧急揭盲程序。

#### 7.2.4 研究终点设计

研究终点的设定应紧密围绕临床研究目的，科学区分主要终点与次要终点。主要终点应同时涵盖安全性与有效性指标。在探索性临床研究中，应重点关注安全性指标，包括不良事件发生率、严重程度分级及其与受试物的因果关系。确证性临床研究则应以能够直接反映临床获益的有效性指标为主要终点，若采用替代终点，需提供其与临床获益相关性的充分证据。次要终点应围绕疗效支持、安全性系统评价、药代动力学/药效学特征及患者获益等方面设定，可包括有效性相关终点、患者报告结局、安全性相关终点及其他相关终点。涉及基因修饰工程菌的，还需特别关注其是否引起机体异常免疫反应或机会性感染、耐药基因传播或其他携带异常功能基因传播的指标。研究方案中应明确各终点的评估方法、评估时间点、评估标准及质量控制措施。

#### 7.2.5 随访要求

研究方案应制定详尽的随访计划，明确随访方式、频率、评估内容及关键指标，随访内容至少包括生存状态、疾病进展、不良事件及后续治疗情况。建立受试者失访处理预案，确保随访数据的完整性与可靠性。

随访计划应兼顾短期与长期安全性监测与疗效评估。随访频率应根据受试物特性及临床风险特征进行科学设定。在移植后早期应进行高频监测。同时，随访期应持续至足够长的时间，以全面评估远期效应。每次随访应系统评估安全性指标（包括不良事件、生命体征、实验室检查）及有效性相关指标，并按计划采集相应生物样本（如血液、粪便等）。

#### 7.2.6 生物样本采集

研究方案涉及生物样本采集的，应在不增加受试者额外风险的前提下，依法、合规开展。在样本采集、处理、存储、使用及数据分析过程中，应严格遵守国家关于人类遗传资源管理的相关法律法规和伦理要求。

### 7.3 研究实施

#### 7.3.1 风险与安全管理

研究方案必须包含详细的风险管理计划，涵盖短期与长期不良反应的预防、监测及应急处理措施，并针对基因修饰菌特有风险（如工程菌的筛选标记基因、标签基因或其他外源遗传元件的水平转移和环境播散）制定相应的管理策略。应制定详细的应急预案，明确发生严重不良反应等事件的紧急处理流程、上报机制及受试者救治方案。同时，应对研究人员进行专项培训，确保其具备识别和处理该技术相关不良反应的能力。此外，方案应规范受试者预处理流程，明确入组前抗生素洗脱时间、肠道清洁或其他必要预处理措施，并评估预处理对原发病的影响。

此外，数据安全监查委员会（Data and Safety Monitoring Board, DSMB）的设立可视研究项目的具体情况而定。对于早期探索性研究及安全性风险较低的研究，可不设立专门的 DSMB；而对于样本量大、安全性风险高或观察周期较长的研究，则应考虑设立 DSMB，以对研究数据的安全性与其有效性进行评估。

### 7.3.2 实施过程的要求

为确保受试物制剂的安全性、有效性及质量可控性，应严格执行放行检测，建立全过程追溯体系，明确放行标准。受试物制剂通常应通过冷链运输至临床研究机构，运输过程中需进行温度监控并保留完整记录。临床研究机构应设立相应部门或委托具备资质的实验室，对运输至机构内的受试物制剂进行复检与评估，复检不合格的受试物不得用于受试者。复检记录及相关质量文件应妥善保存，确保可追溯。

涉及多中心研究的，由主要临床研究机构负责统一研究方案及 SOP 的组织实施与版本管理，组织开展统一培训，统筹多中心研究的质量管理与一致性核查。同时，主要临床研究机构应负责统筹不良事件的收集、评估、汇总与上报工作。各参与机构应在主要临床研究机构的统一组织下，严格按照经伦理审查批准并完成备案的研究方案与 SOP 开展研究，按方案规定时限报告入组、随访及安全性信息，确保研究执行一致、数据真实完整、过程可追溯。

### 7.3.3 暂停与终止

当出现下列情形之一时，临床研究机构应及时终止或暂停临床研究，并于 5 个工作日内通过国家医学研究登记信息备案系统提交有关情况，同时告知临床研究发起机构：（1）发现菌群移植新技术的安全性、有效性存在重大问题；（2）临床研究已产生或可能产生重大社会不良影响；（3）研究过程中出现不可控制的风险；（4）国务院卫生健康部门规定的其他情形。

研究过程中如发生严重不良反应，应立即暂停研究，由伦理委员会对是否继续实施进行评估，并依据评估意见决定终止或继续研究。终止研究时，应妥善做好受试者后续医疗处置与随访管理，完整记录终止原因及处置情况，切实保障受试者安全与合法权益。

## 7.4 研究总结

临床研究结束后，研究机构应对研究全过程进行系统总结与评估，重点涵盖研究设计的执行情况、受试者入组与脱落情况、安全性与有效性的主要结果，以及重大不良事件的处理情况等内容。研究总结报告应真实、完整、可追溯，并按规定提交伦理委员会及相关管理部门备案。

## 7.5 长期随访

鉴于菌群移植新技术的生物学特性，应在受试者完成方案规定的研究周期后进行长期随

访，以评估其远期安全性。随访内容应包括迟发性不良反应、受试物的长期定植情况、对宿主微生态的长期影响，并评估其对远期健康结局（如代谢、免疫）的影响。随访期限应基于受试物特性（如定植型与非定植型）及研究阶段进行差异化设定：一般建议随访期至少为 1 年。对于旨在实现长期定植的菌株，应适当延长至 3-5 年。对于儿童受试者，随访期限建议至少 3-5 年，并关注神经发育评估及生长发育相关指标。

## 8 伦理合规

### 8.1 一般要求

按照《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》《科技伦理审查办法（试行）》等政策文件规定，开展研究立项伦理审查。对已批准的研究定期开展跟踪审查，加强对严重不良事件的审查和评估。

### 8.2 特殊要求

委员会的成员组成应满足一般伦理委员会的基本要求，并确保学科背景的广泛覆盖，应尽可能包括微生物学、感染学、消化病学等相关领域，以保障委员会具备跨学科的综合伦理审查能力。当委员会经评估认为现有成员的知识储备不足以支撑充分审查时，邀请独立顾问（特定领域专家，如生物信息学、基因工程/合成生物学等相关领域专家）提供专业咨询意见，作为伦理审查决策的重要参考。

人体菌群可能传递敏感个人的信息，比如旅行史、过往接触史以及性行为习惯等信息。这些信息可能会被误用和涉及未来基于菌群信息的歧视行为，应当在伦理审评中予以关注。