

国家市场监督管理总局

公 告

2025 年第 17 号

市场监管总局关于发布《特定全营养配方食品 临床试验技术指导原则 肝病》等文件的公告

根据《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注册临床试验质量管理规范》，针对肝病、胃肠道吸收障碍患者的营养需求，市场监管总局组织制定了《特定全营养配方食品临床试验技术指导原则 肝病》《特定全营养配方食品临床试验技术指导原则 胃肠道吸收障碍》，现予公告。



特定全营养配方食品 临床试验技术指导原则 肝病

本指导原则适用于 10 岁以上特殊医学用途肝病全营养配方食品临床试验。

本指导原则主要包括临床试验的试验目的、受试者选择、退出和中止标准、试验用样品要求、试验方案设计、观察指标、结果判定、试验管理、数据管理与统计分析等，为特殊医学用途肝病全营养配方食品的临床试验设计、实施、评价提供指导。

本指导原则是开展特殊医学用途肝病全营养配方食品临床试验研究时需要考虑的一般性原则，供有临床试验需求的各方参考，并不要求申请人强制执行。如果申请人根据所申请注册特殊医学用途肝病全营养配方食品的产品配方、营养特点、特殊医学用途临床效果和前期研究基础，提出等同于或超出本指导原则的试验设计，并且能有充分的科学依据说明其科学性和合理性，同样可进行临床试验并获得认可。

一、试验目的

特殊医学用途肝病全营养配方食品是为满足肝病患者对营养素或膳食的特殊需要，经专门加工配制而成的配方食品。产品配方特点是在相应年龄段全营养配方食品基础上，依据肝病患者的病理生理特点，适当调整对营养素的特殊需要，可以作为单一营养来源满足肝病患者的营养需求。试验目的的主要是：

（一）安全性研究

识别试验样品使用过程中由样品本身和（或）与样品可能相关的不良事件和（或）不良反应。

（二）营养充足性研究

验证试验样品是否能为肝病受试者提供合理、有效的营养素，维持或改善肝病受试者的营养状况。临床研究重点观察肝病受试者与营养有关的血液学指标和（或）体成分等国内外公认的营养学评价指标的维持和改善。

（三）特殊医学用途临床效果研究

验证试验样品是否有利于满足肝病受试者对营养素的特殊需求，减少或预防肝病相关并发症的发生。

二、受试者选择

（一）纳入标准

不同类型或同一类型的不同阶段、不同代谢状况的肝病受试者（包括原发性肝癌）对营养素和能量的需求不同，应根据临床试验样品和研究目的选择合适的受试人群。为更好地验证试验样品的安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果，在同一临床研究中应尽可能纳入相同类型和（或）相同阶段的受试者。建议受试者的纳入标准包括：

1. 年龄 10 岁以上，性别及民族不限；
2. 经实验室和（或）临床诊断确诊有肝病的受试者，且符合试验样品设定的适用人群；

3. 研究者根据公认的评价工具判断存在营养风险或营养不良，且需要进行营养干预；
4. 可耐受肠内营养者；
5. 自愿同意并签署知情同意书者，如未满 18 周岁需经监护人同意并签署知情同意书。

（二）排除标准

符合下列任何情形之一者，均排除进入试验：

1. 不能耐受肠内营养；
2. 2 周内使用过其他可能影响试验效果的营养制剂；
3. 对试验用样品成分过敏；
4. 研究者认为不适于参加本研究的情况，如患有其他严重疾病；
5. 筛选前 4 周内参与其他干预性临床试验（含药品、营养制剂、医疗器械等）。

三、退出和中止标准

（一）退出标准

1. 严重违背研究方案；
2. 失访；
3. 受试者或其法律代理人（诸如父母或法律监护人）撤回知情同意书；
4. 研究者认为继续参加研究将导致受试者面临不可接受的风险；
5. 研究终止；

6. 其他需要退出的情形。

（二）中止标准

1. 试验过程中出现严重不良事件，经伦理委员会认定需要中止；
2. 试验中发现试验方案有重大缺陷，难以评价研究效果；
3. 试验中研究者发现其效果不具有临床价值；
4. 申办者要求中止；
5. 其他需要中止的情形。

四、试验用样品要求

（一）试验样品

拟申请注册的特殊医学用途肝病全营养配方食品。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。

（二）对照样品

优先选择已获批准注册的特殊医学用途肝病全营养配方食品或相应类别的肠内营养制剂，如无该类产品，可选择已获批准注册的特殊医学用途全营养配方食品或普通类别肠内营养制剂。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或主要营养成分方面的可比性。

五、试验方案设计

（一）试验方法

应采用随机对照试验。依据对照样品的选择，采取优效或非

劣效检验。应明确主要观察指标和次要观察指标，如采用非劣效检验，应设置合理的非劣效界值。

（二）试验分组

按照随机分组原则分配入试验组与对照组。试验组受试者样本量应当符合统计学要求，说明测算依据和理由（如非劣效界值的制定依据），并提供相关试验或文献数据，原则上脱失率不高于 25%，如果高于 25%，应结合研究设计、实际情况、相关统计学分析结果等提交说明材料。

研究期间，试验组和对照组的疾病类型或阶段、治疗方法及用药情况应具有可比性。

（三）试验周期

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。

试验用样品作为单一营养来源的，试验周期原则上不少于 7 天；
试验用样品作为部分营养补充的，试验周期原则上不少于 4 周；
需每 2 周进行至少一次的随访。

（四）摄入量和摄入途径

推荐成人受试者总能量 25~30 kcal（104.6~125.6 kJ）/kg·d，可根据年龄、体质指数、体力活动水平等适当调整能量系数；儿童和青少年应在医生或临床营养师指导下确定推荐摄入量。采用口服或管饲。

1. 试验样品作为单一营养来源：每日肠内营养摄入量 100%

由试验样品提供，剩余的能量具有可比性。

2. 试验样品作为部分营养补充：建议试验样品提供能量不低于 400 kcal (1673.6 kJ) /d 或 1/3 每日摄入量，剩余能量应在医生或临床营养师指导下摄入。在试验过程中要求记录膳食摄入量，保持可比性。

六、观察指标

(一) 安全性指标：除第 4 条，每条至少选一项指标。

1. 发生恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻、便秘等胃肠道症状的例次；

2. 采用管饲摄入途径时，发生导管相关并发症（喂养管堵塞等）的例次；

3. 监测生命体征或血常规、尿常规、肾功能、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、电解质等生化指标。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；

4. 发生其他与试验样品相关和（或）可能相关的不良事件和（或）不良反应的例次。

(二) 营养充足性指标：除第 3 条，每条至少选一项指标。

1. 人体检测指标：如体重、体质指数等；

2. 营养检测指标：如白蛋白、前白蛋白等；

3. 其他国际公认的营养学评价指标。

(三) 特殊医学用途临床效果指标：每条至少选一项能够主要反映纳入人群医学状况的指标。

1. 肝脏功能相关指标：（1）丙氨酸氨基转移酶；（2）总胆汁酸；（3）胆碱酯酶；（4）总胆红素；（5）直接胆红素；（6）前白蛋白；（7）白蛋白；（8）凝血酶原时间国际标准化比值或凝血酶原活动度；（9）其他肝脏功能相关指标。

2. 肝脏代谢相关指标：（1）游离脂肪酸；（2）甘油三酯；（3）总胆固醇；（4）血糖；（5）支链氨基酸/芳香族氨基酸的比值；（6）血氨；（7）其他肝脏代谢相关指标。

七、结果判定

如与已批准注册的特殊医学用途肝病全营养配方食品或相应类别肠内营养制剂对照，试验样品应当满足安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果的评估均不劣于对照样品，考虑此样品可作为特殊医学用途肝病全营养配方食品。

如与已批准注册的特殊医学用途全营养配方食品或普通类别肠内营养制剂对照，试验样品应当满足安全性、营养充足性均不劣于对照样品，特殊医学用途临床效果的评估优于对照样品，考虑此样品可作为特殊医学用途肝病全营养配方食品。

（一）安全性判定

试验组和对照组相比，所有安全性指标均不劣于对照组时，判定安全性不劣于对照组。

（二）营养充足性判定

试验组和对照组相比，营养充足性指标不劣于对照组时，判定营养充足性不劣于对照组。

（三）特殊医学用途临床效果判定

主要观察指标：

1. 肝脏功能相关指标；
2. 肝脏代谢相关指标。

试验组与对照组相比，当试验方案涉及的上述指标均不劣于对照组时，可判定试验样品临床效果不劣于对照组；主要观察指标优于对照组而其他指标不劣于对照组时，可判定试验样品临床效果优于对照组。

特别强调，试验组与对照组在选择试验指标时，白蛋白、前白蛋白不能同时作为营养充足性和特殊医学用途临床效果的评价指标。

八、试验管理

试验管理包括标准操作规程、人员培训、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。临床试验方案的变更不应影响临床试验的科学性、合理性。准备启动研究前，主要研究者须在国家医学研究登记备案信息系统（网址：<https://www.medicalresearch.org.cn/login>）如实、准确、完整填写信息，进行备案。如涉及境外企业或产品，申请人应当提供人类遗传办公室批准或备案的证明材料。

九、数据管理与统计分析

按照《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范》有关内容执行。

特定全营养配方食品 临床试验技术指导原则 胃肠道吸收障碍

本指导原则适用于 10 岁以上特殊医学用途胃肠道吸收障碍全营养配方食品临床试验。

本指导原则主要包括临床试验的试验目的、受试者选择、退出和中止标准、试验用样品要求、试验方案设计、观察指标、结果判定、试验管理、数据管理与统计分析等，为特殊医学用途胃肠道吸收障碍全营养配方食品的临床试验设计、实施、评价提供指导。

本指导原则是开展特殊医学用途胃肠道吸收障碍全营养配方食品临床试验研究时需要考虑的一般性原则，供有临床试验需求的各方参考，并不要求申请人强制执行。如果申请人根据所申请注册特殊医学用途胃肠道吸收障碍全营养配方食品的产品配方、营养特点、特殊医学用途临床效果和前期研究基础，提出等同于或超出本指导原则的试验设计，并且能有充分的科学依据说明其科学性和合理性，同样可进行临床试验并获得认可。

一、试验目的

特殊医学用途胃肠道吸收障碍全营养配方食品是为满足胃肠道吸收障碍患者对营养素或膳食的特殊需要，经专门加工配制而成的配方食品。产品配方特点是在相应年龄段全营养配方食品基础上，依据胃肠道吸收障碍患者的病理生理特点，适当调整对营养素的特殊需要，可以作为单一营养来源满足胃肠道吸收障碍

患者的营养需求。试验目的主要是：

（一）安全性研究

识别试验样品使用过程中由样品本身和（或）与样品可能相关的不良事件和（或）不良反应。

（二）营养充足性研究

验证试验样品是否能为胃肠道吸收障碍受试者提供合理、有效的营养素，维持或改善胃肠道吸收障碍受试者的营养状况。临床研究重点观察胃肠道吸收障碍受试者与营养有关的血液学指标和（或）体成分等国内外公认的营养学评价指标的维持和改善。

（三）特殊医学用途临床效果研究

验证试验样品是否有利于满足胃肠道吸收障碍受试者对营养素的特殊需求，缓解胃肠道吸收障碍的临床症状，如胃潴留、反流、腹胀、腹痛、腹泻、便秘等，提高肠黏膜屏障功能，调节炎症免疫反应。

二、受试者选择

（一）纳入标准

不同类型或同一类型的不同阶段、不同代谢状况的胃肠道吸收障碍受试者对营养素和能量的需求不同，应根据临床试验样品和研究目的选择合适的受试人群。为更好地验证试验样品的安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果，在同一临床研究中应尽可能纳入相同类型和（或）相同阶段的受试者。建议受试者的纳入标准包括：

1. 年龄 10 岁以上，性别及民族不限；
2. 经实验室和（或）临床诊断确诊有胃肠道吸收障碍的受试者，且符合试验样品设定的适用人群；
3. 研究者根据公认的评价工具判断存在营养风险或营养不良，且需要进行营养干预；
4. 可耐受肠内营养者；
5. 自愿同意并签署知情同意书者，如未满 18 周岁需经监护人同意并签署知情同意书。

（二）排除标准

符合下列任何情形之一者，均排除进入试验：

1. 不能耐受肠内营养；
2. 2 周内使用过其他可能影响试验效果的营养制剂；
3. 对试验用样品成分过敏；
4. 研究者认为不适于参加本研究的情况，如患有其他严重疾病；
5. 筛选前 4 周内参与其他干预性临床试验（含药品、营养制剂、医疗器械等）。

三、退出和中止标准

（一）退出标准

1. 严重违背研究方案；
2. 失访；
3. 受试者或其法律代理人（诸如父母或法律监护人）撤回知

情同意书；

4. 研究者认为继续参加研究将导致受试者面临不可接受的风险；

5. 研究终止；

6. 其他需要退出的情形。

（二）中止标准

1. 试验过程中出现严重不良事件，经伦理委员会认定需要中止；

2. 试验中发现试验方案有重大缺陷，难以评价研究效果；

3. 试验中研究者发现其效果不具有临床价值；

4. 申办者要求中止；

5. 其他需要中止的情形。

四、试验用样品要求

（一）试验样品

拟申请注册的特殊医学用途胃肠道吸收障碍全营养配方食品。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。

（二）对照样品

优先选择已获批准注册的特殊医学用途胃肠道吸收障碍全营养配方食品或相应类别的肠内营养制剂，如无该类产品，可选择已获批准注册的特殊医学用途全营养配方食品。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或主要营养成分方面的

可比性。

五、试验方案设计

（一）试验方法

可采用随机对照试验。如采用其他试验设计，需提供无法实施随机对照试验的原因、试验的科学程度和研究控制条件等依据。依据对照样品的选择，采取优效或非劣效检验。应明确主要观察指标和次要观察指标，如采用非劣效检验，应设置合理的非劣效界值。

（二）试验分组

按照随机分组原则分配入试验组与对照组。试验组受试者样本量应当符合统计学要求，说明测算依据和理由（如非劣效界值的制定依据），并提供相关试验或文献数据，原则上脱失率不高于 25%，如果高于 25%，应结合研究设计、实际情况、相关统计学分析结果等提交说明材料。

研究期间，试验组和对照组的疾病类型或阶段、治疗方法及用药情况应具有可比性。

（三）试验周期

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。

试验用样品作为单一营养来源的，试验周期原则上不少于 7 天；

试验用样品作为部分营养补充的，试验周期原则上不少于 4 周；

需每 2 周进行至少一次的随访。

（四）摄入量和摄入途径

推荐试验组和对照组的总能量为 25~30 kcal（104.6 ~ 125.6 kJ）/kg·d，蛋白质供给达到 1.0~1.5 g/kg·d。如受试者因胃肠道吸收障碍等原因导致摄入受限，无法达到推荐摄入量，则应保持组间摄入量的可比性。采用口服或管饲的方法，鼻饲可采用重力滴注或泵入。

1. 试验样品作为单一营养来源：每日肠内营养摄入量 100% 由试验样品提供。剩余的能量具有可比性。

2. 试验样品作为部分营养补充：建议试验样品提供能量不低于 300 kcal（1255.2 kJ）/d，剩余能量应在医生或临床营养师指导下摄入。在试验过程中应随访记录膳食摄入量，保持可比性。

六、观察指标

（一）安全性指标：除第 4 条，每条至少选一项指标。

1. 发生恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻、便秘等胃肠道症状的例次；

2. 采用管饲摄入途径时，发生导管相关并发症（喂养管堵塞等）的例次；

3. 监测生命体征或血常规、尿常规、肝肾功能、血脂、电解质等生化指标。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；

4. 发生其他与试验样品相关和（或）可能相关的不良事件和（或）不良反应的例次。

（二）营养充足性指标：包括但不限于以下任何一条中的一项指标。

1. 人体检测指标：如体重、体质指数等；
2. 营养检测指标：如白蛋白、前白蛋白等；
3. 其他国际公认的营养学评价指标。

（三）特殊医学用途临床效果指标

1. 主要观察指标

胃肠道吸收障碍常见临床症状：包括但不限于以下任何一项，胃潴留、反流、腹胀、腹痛、腹泻、便秘等临床症状的改善，以及胃肠道症状评分量表（GSRS 评分量表）、尼平消化不良指数（NDSI）、胃肠道功能障碍评分和分级；

2. 次要观察指标

（1）吸收代谢相关指标：包括但不限于以下任何一项，苏丹Ⅲ染色镜检、D-木糖吸收试验、维生素 B₁₂ 吸收试验等；

（2）肠黏膜屏障功能相关指标：包括但不限于以下任何一项，肠粘膜通透性测定（双糖试验）、循环 D-乳酸、血浆内毒素；

（3）炎症免疫指标：包括但不限于以下任何一项，炎症因子、淋巴细胞亚群、免疫蛋白等；

（4）生活质量指标：包括但不限于以下任何一项，尼平消化不良生活质量指数（NDLQI）、生活质量量表 QLQ-C30 等；

（5）其他国际公认的胃肠道功能障碍相关健康评判指标。

主要观察指标必须完成，次要观察指标作为可选指标用于辅

助评价有效性层级。

七、结果判定

如与已批准注册的特殊医学用途胃肠道吸收障碍全营养配方食品或相应类别肠内营养制剂对照，试验样品应当满足安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果的评估均不劣于对照样品，考虑此样品可作为特殊医学用途胃肠道吸收障碍全营养配方食品。

如与已批准注册的特殊医学用途全营养配方食品对照，试验样品应当满足安全性、营养充足性均不劣于对照样品，特殊医学用途临床效果的评估优于对照样品，考虑此样品可作为特殊医学用途胃肠道吸收障碍全营养配方食品。

（一）安全性判定

试验组和对照组相比，所有安全性指标均不劣于对照组时，判定安全性不劣于对照组。

（二）营养充足性判定

试验组和对照组相比，营养充足性指标不劣于对照组时，判定营养充足性不劣于对照组。

（三）特殊医学用途临床效果判定

主要考虑以下指标：

1. 胃肠道吸收障碍常见临床症状指标；
2. 吸收代谢相关指标；
3. 肠黏膜屏障功能相关指标；
4. 炎症免疫相关指标；
5. 生活质量指标；

6. 其他国际公认的胃肠道功能障碍相关健康评判指标。

临床效果判定原则如下：上述指标的多数（其中必须包括试验设定的主要观察指标）不劣于对照组，则判定特殊医学用途临床效果不劣于对照组；上述指标至少有一项优于对照组，同时其他指标不劣于对照组时，可判定特殊医学用途临床效果优于对照组。

八、试验管理

试验管理包括标准操作规程、人员培训、质量控制与质量保障措施、风险管理、受试者权益与保障。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。临床试验方案的变更不应影响临床试验的科学性、合理性。准备启动研究前，主要研究者须在国家医学研究登记备案信息系统（网址：<https://www.medicalresearch.org.cn/login>）如实、准确、完整填写信息，进行备案。如涉及境外企业或产品，申请人应当提供人类遗传办公室批准或备案的证明材料。

九、数据管理与统计分析

按照《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范》有关内容执行。

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

2025年5月6日印发
