



中华人民共和国国家标准

GB/T ××××—202×

特定全营养配方食品临床试验技术 指导原则 糖尿病

Technical principle for clinical trials of specific nutrition formula food—Diabetes

××××-××-××发布

××××-××-××实施

国家市场监督管理总局
国家标准化管理委员会 发布

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件规定了质量相关技术要求，食品安全相关要求见有关法律法规、政策和食品安全标准等文件。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由全国特殊食品标准化技术委员会(SAC/TC 466)提出并归口。

本文件起草单位：中国医学科学院北京协和医院、四川省医学科学院·四川省人民医院、河北医科大学第一医院、国家食品安全风险评估中心、北京医院、国家市场监督管理总局食品审评中心、中国食品发酵工业研究院有限公司。

本文件主要起草人：陈伟、李融融、江华、李增宁、方海琴、韦晓瑜、吴娜、朱明炜、杨丽涛、袁媛、段盛林、陈丽如、夏凯。

特定全营养配方食品临床试验技术 指导原则 糖尿病

1 范围

本文件给出了特殊医学用途糖尿病全营养配方食品临床试验的目的,提供了受试者选择、试验中止、试验用样品、观察指标、结果判定、试验管理、数据管理与统计分析的指导,界定了相关术语,描述了试验方案设计的方法。

本文件适用于 10 岁以上特殊医学用途糖尿病全营养配方食品的临床试验。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

WS/T 429 成人糖尿病患者膳食指导

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

糖尿病全营养配方食品 **specific nutrition formula food for diabetes**

作为单一营养来源满足糖尿病患者的营养需求,且适合糖尿病患者代谢特点的特殊医学用途配方食品。

4 试验目的

4.1 安全性研究

识别试验样品使用过程中由样品本身引起和(或)与样品可能相关的不良事件。

4.2 营养充足性研究

验证试验样品是否能为糖尿病受试者提供合理、有效的营养素,维持或改善糖尿病受试者的营养状况。临床研究重点观察糖尿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。

4.3 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糖尿病受试者对营养素的特殊需求,控制或缓解糖尿病受试者的血糖相关指标、代谢相关指标等。

5 受试者选择

5.1 纳入标准

不同类型或同一类型的不同阶段、不同代谢状况的糖尿病受试者对营养素和能量的需求不同,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,在同一临床研究中尽可能纳入相同和(或)相近类型和(或)相同阶段的受试者。受试者的纳入考虑以下条件,全部符合的纳入试验:

- a) 年龄 10 岁以上,性别及民族不限;
- b) 经实验室和(或)临床诊断确诊为糖尿病的受试者,且符合试验样品设定的适用人群;
- c) 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;
- d) 可耐受肠内营养;
- e) 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。

5.2 排除标准

符合下列任何情形之一者,均排除进入试验:

- a) 存在肠内营养禁忌证;
- b) 2 周内使用过其他可能影响试验效果的营养制剂;
- c) 对试验用样品成分过敏;
- d) 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;
- e) 4 周内参与其他干预性临床试验(例如含药品、营养制剂、医疗器械等)。

5.3 退出标准

符合下列任何情形之一者,均退出试验:

- a) 严重违背研究方案;
- b) 失访;
- c) 受试者或其监护人撤回知情同意书;
- d) 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;
- e) 研究终止;
- f) 其他需要退出的情形。

6 试验中止

符合下列任何情形之一时,试验中止:

- a) 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;
- b) 试验中发现试验方案有重大缺陷,难以评价研究效果;
- c) 试验中研究者发现其效果不具有临床价值;
- d) 申办者要求中止;
- e) 其他需要中止的情形。

7 试验用样品

7.1 试验样品

拟申请注册的特殊医学用途糖尿病全营养配方食品。试验样品的质量要求应符合相应食品安全国家标准和(或)相关规定,生产条件应符合特殊医学用途配方食品良好生产规范。

7.2 对照样品

优先选择已获批准注册的特殊医学用途糖尿病全营养配方食品或相应类别的肠内营养制剂,若无该类产品,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。

8 试验方案设计

8.1 试验方法

采用随机对照试验。如采用其他试验设计的,需提供未实施随机对照试验的原因、该试验设计的科学性和研究控制条件等依据。依据对照样品的选择,采用优效或非劣效检验。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。

8.2 试验分组

按照随机分组原则分配入试验组与对照组。各组受试者样本量应符合统计学要求,说明测算依据和理由(例如非劣效界值的制定依据),并提供相关试验或文献数据,通常情况下脱失率不高于25%,若高于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。

8.3 试验周期

依据研究目的、拟考察主要观察指标和次要观察指标的生物学特性,合理设置观察时间,并能满足统计学要求。试验周期的设定为:

- a) 试验用样品作为单一营养来源的,试验周期原则上不少于1周;
- b) 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。

8.4 摄入量和摄入途径

成人受试者总能量宜为 $(25\sim 30)\text{ kcal}/(\text{kg}\cdot\text{BW}\cdot\text{d})$ [即 $(104.6\sim 125.6)\text{ kJ}/(\text{kg}\cdot\text{BW}\cdot\text{d})$],肥胖或消瘦者按WS/T 429推荐原则进行调整;儿童和青少年糖尿病或妊娠期糖尿病受试者也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。摄入量情况如下。

- a) 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。其他途径摄入的能量具有可比性。
- b) 试验样品作为部分营养补充:每日应有部分能量由试验样品提供,成人摄入能量应在 $(8\sim 10)\text{ kcal}/(\text{kg}\cdot\text{BW}\cdot\text{d})$ [即 $(33.5\sim 41.9)\text{ kJ}/(\text{kg}\cdot\text{BW}\cdot\text{d})$]或以上;剩余能量应在医生或临床营养师指导下,按WS/T 429中成人糖尿病患者膳食指导的内容设定营养素摄入量。在试验过

程中要求记录膳食摄入量,膳食宏量营养素应具有可比性。

9 观察指标

9.1 安全性指标

以下除 d)外,每条至少选一项指标[不采用管饲时无需选择 b)条]:

- a) 统计恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻、便秘等胃肠道症状的发生率;
- b) 采用管饲摄入途径时,发生导管相关并发症(喂养管堵塞等)的发生率;
- c) 监测生命体征、生化指标(血常规、尿常规、肝肾功能、血脂、电解质等);
- d) 发生其他与试验样品相关和(或)可能相关的不良事件的发生率。

9.2 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:

- a) 人体检测指标:如体重、体质指数等;
- b) 营养检测指标:如白蛋白、前白蛋白等;
- c) 其他公认的营养学评价指标。

9.3 特殊医学用途临床效果指标

9.3.1 临床效果指标选择原则

包括但不限于 9.3.2 和 9.3.3 任何一条中的一项指标。

9.3.2 血糖相关指标

血糖相关指标宜选择以下指标:

- a) 使用试验样品后 2 h 或 3 h 内血糖曲线下面积;
- b) 使用试验样品过程中,2 h~4 h 内任选血糖曲线下面积;
- c) 血糖波动性;
- d) 峰值血糖值;
- e) 空腹血糖或餐后血糖;
- f) 糖化白蛋白;
- g) 血 1,5-脱水山梨醇(1,5-AG);
- h) 糖化血红蛋白(HbA1c);
- i) 根据研究定义的低血糖事件发生。

9.3.3 代谢相关指标

代谢相关指标宜选择以下指标:

- a) 体重控制、体成分(体脂比)、小腿围、腰围、腰臀比等;
- b) 胰岛素抵抗相关指标,包含胰岛素抵抗指数(HOMA 指数)等。

10 结果判定

10.1 一般原则

结果判定的一般原则如下:

- a) 如与已批准注册的特殊医学用途糖尿病全营养配方食品或相应类别肠内营养制剂对照,试验样品满足安全性和营养充足性均不差于对照样品,特殊医学用途临床效果的评估不劣于对照样品,考虑此样品可作为特殊医学用途糖尿病全营养配方食品;
- b) 如与已批准注册的特殊医学用途全营养配方食品对照,试验样品满足安全性和营养充足性均不差于对照样品,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糖尿病全营养配方食品。

10.2 安全性判定

试验组和对照组相比,安全性指标均不差于对照组时,判定安全性不差于对照组。

10.3 营养充足性判定

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

10.4 特殊医学用途临床效果判定

试验组和对照组相比,当所设立主要观察指标的临床效果经非劣效检验不劣于对照组时,则判定临床效果不劣于对照组;当血糖相关指标(9.3.2)或代谢相关指标(9.3.3)中至少有一项优于对照组时,判定临床效果优于对照组。

11 试验管理

试验管理包括试验操作规程、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,并提交伦理委员会审查通过后实施。临床试验方案的变更不能影响临床试验的科学性、合理性。准备启动研究前,主要研究者应如实、准确、完整地填写国家医学研究登记备案信息系统进行备案。如涉及境外企业或产品,申请人需提供人类遗传办公室批准或备案的证明材料。

注:国家医学研究登记备案信息系统网址为:<https://www.medicalresearch.org.cn/login>。

12 数据管理与统计分析

参照《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。

参 考 文 献

- [1] 特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范(国家市场监督管理总局公告 2024 年第 17 号)
-