



中华人民共和国国家标准

GB/T XXXXX—XXXX

特定全营养配方食品临床试验技术指导原则 肾病

Technical Guidelines for Clinical Trials of Specific Nutrition Formula Food —
Nephropathy

点击此处添加与国际标准一致性程度的标识

(征求意见稿)

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 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。

本文件由全国特殊食品标准化技术委员会提出并归口。

本文件起草单位：略。

本文件主要起草人：略。

特定全营养配方食品临床试验技术指导原则 肾病

1 范围

本文件规定了特殊医学用途肾病全营养配方食品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，为特殊医学用途肾病全营养配方食品的临床试验设计、实施、评价提供指导。

本文件适用于10岁以上特殊医学用途肾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。

《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局公告 2016年第162号）

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

3.1

肾病全营养配方食品

可作为单一营养来源、能够满足肾病患者营养需求，且适合肾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和（或）与样品可能相关的不良事件和（或）不良反应。

4.2 营养充足性研究

验证试验样品是否能为肾病受试者提供合理、有效的营养素，维持或改善肾病受试者的营养状况。临床研究重点观察肾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肾病受试者对营养素的特殊需求，维持肾病受试者的肾功能和（或）减少疾病相关的并发症。

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、不同代谢状况的肾病受试者对营养素和能量的需求不同，可分为肾病透析患者和肾病非透析患者；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和（或）相近类型和（或）相同阶段的受试者。建议受试者的纳入标准包括：

- a) 年龄 10 岁以上，性别及民族不限；
- b) 经实验室和（或）临床诊断确诊为肾病的受试者，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) 可耐受肠内营养者；
- 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) 不能耐受肠内营养；
- b) 2 周内使用过其它可能影响试验效果的营养制剂；
- c) 对样品成分过敏；
- 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) 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）。

6 退出和中止标准

6.1 退出标准

- a) 严重违背研究方案；
- b) 失访；
- c) 受试者或其法定代表人（诸如父母或法律监护人）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。

6.2 中止标准

- 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 试验用样品要求

7.1 试验样品

拟申请注册的特殊医学用途肾病全营养配方食品。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。

7.2 对照样品

优先选择已获批准注册的特殊医学用途肾病全营养配方食品或相应类别的肠内营养制剂，如无该类食品，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。

8 试验方案设计

8.1 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。

8.2 试验分组

按照随机分组原则分配入试验组与对照组。样本量应当符合统计学要求，并说明测算依据和理由，并提供相关试验或文献数据，且原则上脱落率不高于25%，如果高于25%可根据研究设计和实际情况进行书面解释。

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。

8.4 摄入量和摄入途径

推荐成人受试者总能量25~30kcal（104.6~125.6kJ）/kg·d，可根据年龄、体质指数等适当调整，如有水肿按照理想体重计算推荐摄入量；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。

a) 试验样品作为单一营养来源：每日总能量100%由试验样品提供。

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，成人每日摄入量应在8~10kcal（33.5~41.9kJ）/kg·d或以上，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，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

包括但不限于以下任何一条中的一项指标：

- a) 发生恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻、便秘等胃肠道症状的例次；
- 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）的例次；
- c) 监测生命体征或血常规、尿常规、肝、肾功能等生化指标。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；
- d) 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。

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) 其他国际公认的营养学评价指标。

9.3 特殊医学用途临床效果指标

包括但不限于以下任何一条中的一项指标：

9.3.1 肾功能相关指标：

- a) 血尿素氮、血肌酐；
- b) 估算肾小球滤过率；
- c) 24 小时尿蛋白定量；
- d) 残余肾功能；
- e) 其他肾功能相关指标。

9.3.2 并发症相关指标：

- a) C-反应蛋白；
- b) 甘油三酯、总胆固醇；
- c) 血糖；
- d) 二氧化碳结合力；
- e) 血电解质（钾、钠、氯、钙、磷）；
- f) 肝损伤指标（谷丙转氨酶、谷草转氨酶等）；
- g) 其他并发症相关指标。

10 结果判定

10.1 一般原则

如与已批准注册的特殊医学用途肾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样品，考虑此样品可作为特殊医学用途肾病全营养配方食品。

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

10.2 安全性判定

试验组和对照组相比，与试验样品相关和（或）可能相关的不良事件和（或）不良反应等不劣于对照组，判定安全性不劣于对照组。

10.3 营养充足性判定

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

10.4 特殊医学用途临床效果判定

试验组与对照组相比，当设立主要观察指标的临床效果不劣于对照组时，则判定试验样品临床效果不劣于对照组；当肾功能相关指标（9.3.1）和并发症相关指标（9.3.2）指标中至少有一项优于对照组而其他指标不劣于对照组时，则判定试验样品临床效果优于对照组。

11 试验管理

试验管理包括标准操作规程、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，提交伦理委员会审查通过后实施。准备启动研究前，主要研究者须如实、准确、完整填写国家医学研究登记备案信息系统（网址：<https://www.medicalresearch.org.cn/login>）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。

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。

A
