

《特定全营养配方食品临床试验技术指导原则 肿瘤》国家标准 (征求意见稿) 编制说明

一. 工作简况

1. 任务来源

根据《国家标准化管理委员会关于下达 2024 年第九批推荐性国家标准计划及相关标准外文版计划的通知》(国标委发〔2024〕53 号),《特定全营养配方食品临床试验技术指导原则 肿瘤》国家标准被列入制定计划项目,项目编号为 20243349-T-424。由全国特殊食品标准化技术委员会(SAC/TC466)归口,由首都医科大学附属北京世纪坛医院牵头。

目前,我国肿瘤发病、死亡数持续上升,2022 年我国肿瘤新发病例 482.47 万,每年恶性肿瘤所致的医疗花费超过 2200 亿。肿瘤患者在疾病过程中,往往伴随着营养不良和恶液质等问题,会严重影响患者的治疗效果和生活质量。肿瘤患者代谢特征与健康人不同,不同病种、不同疾病阶段的代谢特征也不尽相同,因此亟需通过肿瘤全营养配方食品改善肿瘤患者高营养不良发生率的现状。自 2016 年起,我国通过《特殊医学用途配方食品注册管理办法》及《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范(试行)》构建了特殊医学食品注册体系,明确要求特定全营养配方食品需经临床试验验证安全性与有效性,但现有规范缺乏针对肿瘤细分领域的技术标准,难以指导肿瘤全营养配方食品的研发和注册。此项标准的制定,能够推动《特殊医学用途配方食品注册管理办法》及《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范》的贯彻落实,对确保肿瘤特定全营养配方食品的安全性和有效性、规范行业高质量发展、保障公众健康具有重要意义。

2. 制定背景

截至 2024 年 12 月 31 日,我国已获批准注册的特殊医学用途配方食品共 230 款,其中特殊医学用途肿瘤全营养配方食品仅 1 款。为规范特殊医学用途配方食品注册行为,保证特殊医学用途配方食品质量安全,国家市场监督管理总局于 2024 年 1 月修订发布了《特殊医学用途配方食品注册管理办法》,要求申请特定全营养配方食品注册时应当提交临床试验报告。2024 年 4 月,总局又发布《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范》,规范了特殊医学用途配方食品的临床试验过程。为进一步动态完善国家标准体系,指导特殊医学用途肿瘤全营养配方食品的高质量研发和规范化注册,推动我国标准体系与国际标准接轨,制订此项标准。

3. 主要工作过程

标准任务下达后,首都医科大学附属北京世纪坛医院和中国食品发酵工业研究院等单位,在 2019 年市场总局发布《特定全营养配方食品临床试验技术指导原则 肿瘤》公告和 2024 年承担《开展对部分特定全营养配方食品临床试验技术指导原则的研究论证》的标准化项目前期研究基础上,组织开展国家标准的研制工作。

(1) 起草阶段

2025 年 1 月底,发文征集起草单位、调研行业情况,组建了标准起草工作组。

2025年1月至2月，标准起草工作组基于对我国特定全营养配方食品实际临床应用现状及现有临床试验的开展情况，结合慢性肾病患者营养干预需求，完成《特定全营养配方食品临床试验技术指导原则 肿瘤》国家标准初稿。

2025年3月21日，秘书处承担单位中国食品发酵工业研究院组织召开国家标准起草工作启动会议。基于前期充分讨论，国家市场监督管理总局部门领导及专家、标准起草工作组、秘书处成员及企业代表等与会各方，围绕标准涉及的关键性问题达成共识，最终形成行业征求意见稿。

(2) 征求意见阶段

略。

(3) 审查阶段

略。

(4) 报批阶段

略。

4. 主要起草单位及起草人

本文件起草单位：略。

本文件主要起草人：略。

二. 国家标准编制原则、主要内容及其确定依据

1. 国家标准编制原则

(1) 以科学为依据

以科学技术和实验数据为依据，采用统计评估方法，结合科研院所、医疗机构、行业情况和企业生产检测数据，经过科学研究而制定。

(2) 以保证食品安全、保护人民健康为原则

标准的制定以保证食品安全、保护人民健康为基本原则。制定的导则标准可引导行业健康发展，对项目设置和指标进行认真研究，最大限度地保证食品的安全和质量水平。

(3) 与国际标准接轨

我国加入WTO后，与国际贸易接轨，向世界先进水平靠拢是国内生产企业发展的必经之路。起草工作组通过对相关的国内外标准、技术资料的分析，本着使标准趋向科学性、先进性及合理适用的原则进行标准制定工作。

2. 主要内容及其确定依据

本标准编写符合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，在《特定全营养配方食品临床试验技术指导原则 肿瘤》基础上进行制定。

(1) 标准名称、范围、术语和定义

主要根据GB 29922《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品通则》、《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范》，同时也参考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《糖尿病》等文件的公告中“特定全营养配方食品临床试验技术指导原则 肿瘤”的内容制定本标准的标准名称、范围、术语和定义。

(2) 实验目的

包括安全性研究、营养充足性研究以及特殊医学用途临床效果研究三方面。安全性研究旨在识别试验样品使用过程中出现的不良事件和不良反应，确保产品安全性。营养充足性研究旨在验证试验样品是否能为肿瘤受试者提供合理、有效的营养素，维持或改善肿瘤受试者的营养状况，临床研究重点观察肿瘤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。特殊医学用途临床效果研究旨在验证试验样品是否有利于满足肿瘤受试者对营养素的特殊需求，提高受试者抗肿瘤治疗耐受性，并提升受试者的生活质量。

(3) 受试者选择

在遵循赫尔辛基宣言及医学研究伦理要求的基础上，依据《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品通则》、《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范》、《中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南（2023版）》、《恶性肿瘤患者营养治疗指南（2024版）》、《肿瘤患者特殊医学用途配方食品使用指南》等制订纳入排除标准，并充分知情同意。因不同类型或同一类型的不同阶段、不同代谢状况的肿瘤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，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。

(4) 退出和试验中止

在充分尊重受试者意愿的基础上，依据《药物临床试验质量管理规范》、《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范》制订退出和中止标准。

(5) 试验用样品要求

参考《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范》，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。对试样优先选择已获批准注册的特殊医学用途肿瘤全营养配方食品或相应类别的肠内营养制剂，采用阳性对照设计的，应阐述对试样选择的依据，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。

(6) 试验方案设计

依据《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范》制订。试验方法为随机对照试验，样本量应符合统计学要求。根据临床工作实践及专家讨论意见，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；作为部分营养补充的，试验周期原则上不少于2周，其中试验样品提供的能量不少于300kcal（1255.2kJ）/d，剩余能量应在医生或临床营养师指导下摄入，并记录膳食摄入量，膳食宏量营养素应具有可比性。需每2周进行至少一次随访。

(7) 观察指标

参考《中国成人患者肠外肠内营养临床应用指南（2023版）》中营养监测指标及《特定全营养配方食品临床试验技术指导原则 肾病》制定，包括安全性指标、营养充足性指标、特殊医学用途

临床效果指标。其中特殊医学用途临床效果指标应包括：**a. 肌肉质量、力量或功能相关指标；b. 炎症相关指标；c. 免疫相关指标；d. 代谢相关指标；e. 临床结局指标。**

(8) 结果判定

主要基于科学的比较和评估原则，以确保试验样品在安全性和营养充足性方面不劣于对照样品，特殊医学用途临床效果方面，如与已批准注册的特殊医学用途肿瘤全营养配方食品或相应类别肠内营养制剂对照，应不劣于对照样品；如与已批准注册的特殊医学用途全营养配方食品对照，应优于对照产品。在进行特殊医学用途临床效果判定时，当设立主要观察指标中的多数（其中必须包括临床结局指标）临床效果不劣于对照组时，则判定临床效果不劣于对照组；当肌肉质量、力量或功能相关指标，炎症相关指标，免疫相关指标，代谢相关指标和临床结局指标的多数（其中必须包括临床结局指标）优于对照组而其他指标不劣于对照组时，则判定临床效果优于对照组。

(9) 试验管理

依据市场监管总局2024年4月发布《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范》中“第二十一条 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、数据管理和统计学分析。第二十二条 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。第二十三条 主要研究者应当完成临床试验注册平台备案如涉及，申请人应当提供人类遗传办公室批准或备案的证明材料。”的要求。

(10) 数据管理与统计分析

依据《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范》制定。

三. 试验验证的分析、综述报告，技术经济论证，预期的经济效益、社会效益和生态效益

1、试验验证的分析、综述报告

首先，标准牵头单位前期梳理了国内外已有的针对肿瘤患者使用特定全营养配方食品的临床研究，包括随机对照试验（RCT）、回顾性研究以及前瞻性队列研究。重点分析了特定全营养配方食品对肿瘤患者的营养状况、治疗耐受性、生存质量及临床结局的改善情况。综合分析表明，肿瘤特定全营养配方在改善患者营养状态、减少治疗副反应、提高生存质量等方面具有明显临床益处。

其次，标准牵头单位组织国内多家临床研究中心开展了标准适用性验证试验，试验采用统一的研究方案和评价指标体系，通过对试验数据的分析，明确了本标准的指导性与可行性，验证了标准中的适应证选择、研究终点指标设定、观察周期以及评价方法的科学性与合理性。

因此，标准的制定基于坚实的临床依据和实践基础。所提供的技术指导原则科学严谨、临床实用性强，可有效规范和指导我国特定全营养配方食品在肿瘤领域的临床研究工作，具有较好的应用前景和推广价值。

2、技术经济论证

通过统一的标准指导，可有效规范临床试验流程，降低重复研究、试验失误带来的经济成本。标准的实施能够促进相关产业的良性竞争与发展，推动企业加大技术创新投入，提高我国肿瘤特定全营养食品的行业整体竞争力。同时，通过规范和提高临床研究水平，也有助于推动我国肿瘤医学营养领域的整体学术进步。因此，本标准的制订与实施具有显著的技术先进性和经济合理性，符合我国健康领域及医疗卫生领域的发展需要。

3、预期的经济效益、社会效益和生态效益

(1) 经济效益：标准的实施将有效规范肿瘤领域特定全营养配方食品的临床试验过程，减少试验设计缺陷和无效重复研究带来的经济损失。规范化的临床试验有助于更快速地验证产品效果并缩短研发周期，节约企业和医疗机构的研发成本及资源投入。通过提高肿瘤患者的营养状态和治疗耐受性，可有效缩短住院时间，降低医疗支出，减少社会医疗资源的浪费，并降低患者家庭的经济负担。此外，标准化发展有助于形成规模化产业，推动我国特医食品产业整体水平提升，创造显著的产业经济效益。

(2) 社会效益：本标准实施有助于提高肿瘤患者营养治疗的规范性与科学性，改善患者生活质量，提升治疗效果，延长患者生存期，从而提高患者及家庭的满意度与生活幸福感。通过统一的临床评价标准，促进临床研究质量的提升，推动学术交流与进步，有助于整体提升我国肿瘤治疗及营养支持的医疗服务水平。此外，规范化的管理可提高公众对特殊医学用途配方食品的认知度，提升社会健康意识，产生积极的公共卫生效应。

(3) 生态效益：标准明确了肿瘤全营养配方食品临床试验过程中所需资源和试验规模，促进企业及研究机构合理规划和高效利用资源，减少盲目投入和资源浪费。规范化的产业发展和生产工艺改进也有利于推动行业实现可持续发展。

四. 与国际、国外同类标准技术内容的对比情况，或者与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况

国际、国内外无同类标准。

五. 以国际标准为基础的起草情况，以及是否合规引用或者采用国际国外标准，并说明未采用国际标准的原因

根据国际食品法典委员会、欧盟、美国、澳大利亚等国家和组织的规定，特殊医学用途配方食品配方中如不含食品添加剂或新食品原料，无需进行额外评估与许可，故无相关标准可供参考。在日本，医学食品上市前需由厚生省进行评审与批准，其 Food for Special Dietary Uses (FOSDU)中包含 Medical foods for the ill 类目，但其中并无肿瘤相关类别，因此也无法参考。

六. 与有关的现行法律、法规和强制性标准的关系

本标准与现行法律、法规、规章和政策以及有关基础和强制性标准不矛盾。

七. 重大分歧意见的处理经过和依据

本标准未产生重大分歧意见。

八. 涉及专利的有关说明

本标准不涉及专利问题。

九. 实施国家标准的要求，以及组织措施、技术措施、过渡期和实施日期的建议 等措施建议

本标准可作为推荐性国家标准，建议自发布之日起实施。

十. 其他应当说明的事项

无