

特定全营养配方食品临床试验 技术指导原则 糖尿病

使用原则

本指导原则适用于 10 岁以上特殊医学用途糖尿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、受试者退出和中止标准、试验样品要求、试验方案设计、观察指标、结果判定、数据管理与统计分析等，为特殊医学用途糖尿病全营养配方食品的临床试验设计、实施、评价提供指导。

本指导原则是特殊医学用途糖尿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，供各方参考。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糖尿病全营养配方食品的产品配方、营养特点、特殊医学临床效果和前期研究基础，提出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

特殊医学用途糖尿病全营养配方食品是为满足糖尿病患者对营养素或膳食的特殊需要，调整营养素构成以改善血糖及营养代谢相关指标，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，依据糖尿病患者胰岛素分泌缺陷和（或）胰岛素抵抗导致的高血糖特点和糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱的特点，适当调整对营养素的特殊需要，如采用低血糖指数碳水化合物、调整脂肪酸比例及来源，添加抗氧化营养素、膳食纤维、微量元素等成分，可以作为单一营养来源满足糖尿病患者的营养需求。试验目的主要是：

（一）安全性研究

识别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

验证产品是否能为糖尿病患者提供合理、有效的营养素，维持良好的代谢状况和营养状况。

（三）特殊医学用途临床效果研究

验证血糖相关指标、代谢相关指标的控制或缓解。

二、受试者选择

（一）纳入标准

应根据临床研究目的选择合适的受试人群。为更好地验证试验用样品的安全性、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的患者。建议受试者的人选标准包括：

1. 年龄 10 岁以上，性别不限；
2. 符合现行世界卫生组织 WHO 诊断标准，具有医学营养需

求的糖尿病患者；

3.可耐受肠内营养者；

4.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.有严重心、肝、肾功能障碍、恶液质等疾病；

2.正在使用其它可能影响试验效果的营养制剂；

3.对产品成分过敏；

4.研究者认为其他不适于参加本研究；

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、退出和试验中止

(一) 退出标准

1.严重违背研究方案的患者；

2.失访的患者；

3.受试者要求退出；

4.研究者认为继续参与研究会导致受试者面临不可接受的~~风险~~

5.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、试验样品要求

(一) 试验用样品：拟申请注册的特殊医学用途糖尿病全营养配方食品。

(二) 对照样品：已获批准注册的特殊医学用途糖尿病全营养配方食品、相应类别的肠内营养制剂或全营养配方食品。

五、试验方案设计

(一) 试验方法

应当采用随机对照试验，可采用盲法进行试验。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。

(二) 试验分组

按照随机分组原则分配入试验组与对照组。试验组有效例数原则上不少于 100 例，且脱失率不高于 20%。样本量应根据主要研究终点选择合适的统计学方法进行估算。

(三) 试验周期

试验样品作为单一营养来源的，试验周期不少于 7 天；试验样品作为部分营养补充的，试验周期不少于 4 周。

(四) 摄入量和摄入途径

推荐成人摄入总能量 25~30kcal (104.6~125.6kJ) /kg.d，肥

胖或消瘦者可依据原国家卫生和计划生育委员会发布的《成人糖尿病患者膳食指导》行业标准推荐原则适当调整；儿童和青少年糖尿病或妊娠期糖尿病患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。

1.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。

2.试验样品作为部分营养补充：每日可有部分能量由试验样品提供，成人摄入能量应在 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，依据原国家卫生和计划生育委员会发布的《成人糖尿病患者膳食指导》行业标准推荐原则设定营养素摄入标准。在试验过程中要求记录膳食摄入量，宏量营养素应具有可比性。

研究期间，试验组和对照组用药应具有可比性。

六、观察指标

(一) 安全性指标

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（鼻咽部黏膜损伤、喂养管堵塞、营养管造口放置相关感染等）的例次；

3.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；

4.监测生命体征、血常规、尿常规、肝肾功能、血脂、电解

质等生化指标。

（二）营养充足性指标

体重、体质指数、血清内脏蛋白、血红蛋白等指标，以及其他国内外公认的营养学评价指标。

（三）特殊医学用途临床效果指标

1.血糖相关指标：包括但不限于以下任何一项，（1）使用试验样品后 2 或 3 小时内血糖曲线下面积；（2）使用试验样品过程中，2~4 小时内任选血糖曲线下面积；（3）血糖波动；（4）峰值血糖值；（5）空腹血糖或餐后血糖；（6）糖化白蛋白；（7）血 1,5-脱水山梨醇（1,5-AG）；（8）糖化血红蛋白（HbA1c）；（9）根据研究定义的低血糖事件发生。

2.代谢相关指标：包括但不限于以下任何一项，（1）体重控制、体成分（体脂比）、小腿围、腰围、腰臀比；（2）胰岛素抵抗相关指标，包含胰岛素抵抗指数（HOMA 指数）等。

七、结果判定

如与已经批准注册的全营养配方食品或相应类别的肠内营养制剂对照，当试验用样品满足安全性、营养充足性均不劣于对照样品，且特殊医学用途临床效果优于全营养配方食品时，考虑此样品可作为特殊医学用途糖尿病全营养配方食品。

如与已经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，当试验用样品满足安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果均不劣于对照样品时，考虑

此样品可作为特殊医学用途糖尿病全营养配方食品。

（一）安全性判定

试验组和对照组相比，胃肠道症状、导管相关并发症、与试验样品相关和（或）可能相关的不良事件和（或）不良反应等均不劣于对照组，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，体重等营养充足性指标均不劣于对照组时，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.血糖相关指标；
- 2.代谢相关指标。

试验组和对照组相比，当上述所有指标均不劣于对照组时，则判定临床效果不劣于对照组；当1和2所有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，判定临床效果优于对照组。

八、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（试行）》有关内容执行。