

# 肾病全营养配方食品临床试验 技术指导原则

(征求意见稿)

## 使用原则

本指导原则适用于 10 岁以上肾病患者特定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、试验样品要求、试验方案设计、观察指标、结果判定、数据统计与管理等，为肾病全营养配方食品的临床试验设计、实施、评价提供指导。

本指导原则是开展肾病全营养配方食品临床试验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肾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

肾病全营养配方食品是为满足肾病患者对营养素或膳食的特殊需要，专门加工配制而成的食品。产品配方特点是在相应年龄段全营养配方食品基础上，依据肾病病理生理特点，对营养素的特殊需要适当调整，可以作为单一营养来源

满足肾病患者的营养需求。试验目的的主要是：

### （一）安全性研究

识别样品使用过程中由样品本身造成的不良反应，以及与样品可能相关的其他不良事件或严重不良事件。

### （二）营养充足性研究

验证样品能否为肾病患者提供合理的营养素，维持或改善肾病患者的营养状况。临床研究重点观察肾病患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。

### （三）特殊医学用途临床效果研究

验证样品有利于维持肾病患者的肾功能或（和）减少疾病相关的并发症。

## 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、不同代谢状况的肾病患者对营养素和能量的需求不同，应根据产品配方特点和临床研究目的合理选择受试人群。为更好明确试验用样品的营养作用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。建议受试者的入选标准为：

1. 年龄 10 岁以上，男女及民族不限；
2. 经临床或（和）病理诊断确诊为肾病且具有营养需求的患者，且与试验用样品设定适用人群相同；
3. 可耐受肠内营养者；
4. 自愿同意并签署知情同意书者。

## （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.有严重影响试验用样品消化吸收的疾病；
- 3.正在使用其他可能影响试验效果的营养制剂；
- 4.对样品成分过敏；
- 5.未签署知情同意书；
- 6.研究者认为不适于参加本研究。

## 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.撤回知情同意书；
- 4.研究者认为受试者继续参加研究将面临不可接受的风险；
- 5.要求退出；
- 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、试验样品要求

(一) 试验用样品：拟申请注册的肾病全营养配方食品。

(二) 对照样品：已获批准注册的肾病全营养配方食品、全营养配方食品或相应类别肠内营养制剂。

#### 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、试验的科学程度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。试验组有效例数不少于 100 例，且脱失率不高于 20%。样本量应根据临床研究的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

试验周期原则上不少于 4 周。

##### (四) 摄入量和摄入途径

成人患者总能量 25~35kcal (104.6~125.6kJ) /kg d，可根据年龄、体质指数等适当调整能量系数；儿童和青少年应在医生或临床营养（医）师指导下确定推荐摄入量；采用口服或管饲，试验用样品每日摄入量不低于总能量的 40%，剩余能量应在医生或临床营养（医）师指导下摄入，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。

计算上述能量摄入量时，如患者  $BMI < 24 \text{kg/m}^2$ ，使用实际体重；如患者  $BMI \geq 24 \text{kg/m}^2$ ，使用标准体重。

试验组和对照组基线资料以及研究期间的相关用药应具有可比性。

## 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. 发生感染性并发症（吸入性肺炎、腹膜炎、手术切口、吻合口感染等）以及导管相关并发症（鼻咽部黏膜损伤、喂养管堵塞、营养管相关感染等）的例次；

3. 生命体征、血常规、尿常规、肝肾功能等生化指标；

4. 发生的所有不良事件和严重不良事件例次并判断与样品的相关性。

### （二）营养充足性指标

体重、体质指数、体成分、血清白蛋白、总蛋白、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. 肾功能相关指标：包括但不限于以下任何一项，（1）血尿素氮、血肌酐；（2）估算肾小球滤过率；（3）尿蛋白定量；（4）残余肾功能。

2. 并发症相关指标：包括但不限于以下任何一项，（1）C-反应蛋白；（2）甘油三酯、总胆固醇；（3）血糖；（4）二氧化碳结合力；（5）血电解质（钾、钠、氯、钙、磷）；（6）

肝损伤指标（谷丙转氨酶、谷草转氨酶等）。

## 七、结果判定

如与已经批准注册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、营养充足性和特殊医学用途临床效果均不劣于全营养配方食品，且特殊医学用途临床效果至少有一项指标优于全营养配方食品时，考虑此产品可作为肾病全营养配方食品。

如与已经批准注册的肾病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、营养充足性和特殊医学用途临床效果均不劣于对照样品时，考虑此产品可作为肾病全营养配方食品。

### （一）安全性判定

试验组与对照组相比，胃肠道症状、感染性并发症、导管相关并发症、与样品相关和（或）可能相关的不良事件或严重不良事件等均不劣于对照组，可判定试验用样品安全性不劣于对照组。

### （二）营养充足性判定

试验组与对照组相比，体重、体质指数、体成分、血清白蛋白、总蛋白、血红蛋白等指标维持或改善程度均不劣于对照组时，可判定试验用样品营养充足性不劣于对照组。

### （三）特殊医学用途临床效果判定

特殊医学用途临床效果判定主要考虑以下指标：

- 1.肾功能相关指标；
- 2.并发症相关指标；

试验组与对照组相比，当上述指标均不劣于对照组时，可判定试验用样品临床效果不劣于对照组；当 1、2 中至少有一项优于对照组而其他指标不劣于对照组时，可判定试验用样品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。