

《人群营养健康干预研究实施指南（征求意见稿）》编制说明

一、任务来源

2022年8月，中国营养保健食品协会团体标准立项公告（2022年第5号（总第13号））批准了《食品营养临床试验质量管理规范（暂定名）》团体标准的立项，起草过程中更名为《人群营养健康干预研究实施指南》。标准提出单位包括中国营养保健食品协会保健食品研发专业委员会、中国营养学会营养与保健食品分会、汤臣倍健股份有限公司、广州金至检测技术有限公司。本标准归口单位为中国营养保健食品协会和中国营养学会。

本标准项目牵头单位为由中国营养学会基础营养学分会、中国科学院上海营养与健康研究所、中国营养保健食品协会保健食品研发专业委员会、中国营养学会营养与保健食品分会、汤臣倍健股份有限公司、广州金至检测技术有限公司、内蒙古蒙牛乳业（集团）股份有限公司。

二、标准起草的背景和意义

（一）起草的背景

证实食品（食物）与健康之间关系的科学共识依赖于科学证据的强度和一致性。科学证据的来源主要有观察性研究、干预研究、动物实验以及体外细胞和分子研究等等。观察性研究用以证明特定营养素、食品（食物）与生理功能或健康结局之间的联系；而要验证它们之间的因果关系，还需进行干预研究。干预研究中的随机对照试验（Randomized Controlled Trial，以下简称 RCT）因采用随机化、盲法和安慰剂对照等原则，很大程度地避免了试验实施过程中可能出现的偏倚，被誉为临床研究中评价因果效应的“金标准”。大量证据表明营养与生理功能的改善、健康/疾病风险的控制有关。近年来随着慢性非传染性疾病的患病率不断升高，营养干预的作用逐渐受到重视。营养干预旨在通过制定和实施适当的营养相关的干预计划，从而达到改善健康、降低疾病发生风险或者辅助治疗疾病的目的。其中，食品（食物）及营养素的补充和改变膳食模式是营养干预的主要手段。以营养科学研究为目的，在特定人群中开展的干预性研究称为“人群营养健康干预研究”。这类研究采用严格的科研设计，通常采用试验法而观察法进行，并以 RCT 为主要研究方式。

合理的试验设计、良好的质量管理、可靠的数据管理和统计分析是进行人群营养健康干预试验的核心。人群纳入和排除的标准、干预的实现方式以及受试者依从性等等因素均

会对试验结果造成影响，只有对试验全过程进行标准化管理才能高质量完成人体干预试验，保证研究结果的真实可靠。

（二）国内外现状

1、法规标准现状

以产品注册为目的的临床试验/人群试食试验，在药品、医疗器械、特殊医学用途配方食品以及保健食品等领域都已有相应的规范与指南。

药品方面，我国国家药品监督管理局会同国家卫生健康委员会组织重新修定了《药物临床试验质量管理规范》(GCP)，已于 2020 年 9 月实施。该规范适用于为申请药品注册而进行的药物临床试验，对药品临床试验进行全面且详实的规范、指南。

国家药品监督管理局会同国家卫生健康委员会组织修订了《医疗器械临床试验质量管理规范》，并于 2022 年 5 月开始实施。该规范适用范围是在中华人民共和国境内，为申请医疗器械(含体外诊断试剂)注册而开展的医疗器械临床试验的相关活动。

为规范特殊医学用途配方食品临床试验行为，2016 年 11 月国家食品药品监督管理总局制定了《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范(试行)》。其适用范围是《食品安全国家标准特殊医学用途配方食品通则》(GB29922-2013)附录 A 中规定的 13 种特定全营养配方食品。

2023 年 1 月，国家市场监督管理总局发布了《允许保健食品声称的保健功能目录 非营养素补充剂(2023 年版)》及配套文件。其配套文件中的《保健食品人群试食试验伦理审查工作指导原则(2023 年版)》中对保健食品试食试验的伦理审查做了详细的规定；《保健食品功能检验与评价方法(2023 年版)》中的对部分保健食品的功能验证提出了人体试食试验的要求，对试验项目、试验原则、结果判定等都有明确规定。

与上述以产品注册上市为目的的临床试验不同，以食品（食物）为主要干预措施的临床营养干预研究大多属于探索性研究，其研究目的除了评估干预措施的有效性和安全性以外，还有开发新的干预策略，为健康的评估和量化提供新的思路；探讨表型和遗传因素对营养干预效能的影响等等。不断累积的研究成果为营养健康领域的发展奠定了坚实的基础，为营养政策环境的建设、营养干预方案制定、慢性非感染性疾病的预防与控制，“营养个体化”以及制定“精确”的营养推荐等提供了科学支持；同时也为大健康产业相关的产品与服务研发提供新的思路。

2、人群营养健康干预研究与药物临床试验的差别

人群营养健康干预研究是以改善人体健康为目的，使用食品（如含有维生素、矿物质、动植物提取物、益生菌的补充剂）及其他以食物组分、改变膳食模式等作为主要营养干预措施的人体干预研究。

与药物临床试验的差别：

项目	药物临床试验	人群营养健康干预研究
目的	测试治疗特定疾病的安全性与有效性	改善健康问题
经费	500-10,000 万美元	投入有限，多为几十-几百万人民币
受试人群	特定疾病类型的受试者	全人群，多为自述健康的个体或潜在疾病风险的高危个体
干预措施	高度纯化的单一化合物	多为多种成分的复杂混合物/膳食模式的调整等
基线暴露	无	持续暴露，个体差异大
安全性	风险相对较大	风险相对较小
对照及设盲	阳性对照为主、设盲相对简单	对照选择复杂，部分干预无法设盲
干预效能	作用明显，范围相对有限	干预效能有限，但影响范围广泛且复杂
研究者手册	是研究相关的物质的非临床和临床数据的汇编，包括对物质的安全性和药理学的清晰简明的总结	无法以分子组成、动力学和具体的实验安全性数据来精确描述，尤其是涉及食物以及膳食模式。

人群营养健康干预研究的其他特点：

食品的加工方法和食物之间的相互作用会影响食物成分的生物利用度。

受试者在遗传易感性、代谢表型和营养适应性方面的差异，对干预效能有影响。

营养干预对机体表型的影响有限，易受到生活方式、饮食习惯等混杂因素的影响。

评估膳食摄入难度大，需选择合适的膳食调查方法。

受试者依从性难以预测，脱落率高，依从性评估和管理复杂。

需要营养师等专业人员在食谱制定、营养咨询、膳食调查等方面提供支持。

3、人群营养健康干预研究目前存在问题

目前针对以食物(食品)为主要干预措施的临床营养干预研究并没有合适的标准、规范,难以保证试验的可行性、科学性以及合理的投入产出比,其具体问题可能表现为:

- (1) 缺乏整体严谨的试验设计;
- (2) 知情同意书格式及内容不规范,无法确认受试者是否充分知情;
- (3) 设置受试人群纳入排除标准时,未考虑受试者本身潜在风险(肝肾功能不全、高龄老人、三级高血压等可能带来的意外风险);
- (4) 干预食物(食品)运输、编码、保管、分配等过程中缺乏规范管理,影响试验质量;
- (5) 缺少适合临床营养干预试验的操作手册、总结报告撰写规范;
- (6) 缺少适合临床营养干预试验的文件归档规范;
- (7) 项目发起方(申办者)只关注结果,对人体干预研究项目的执行过程缺乏监查;
- (8) 研究者和项目发起方(申办者)对营养干预的复杂程度了解不足,低估了执行难度;
- (9) 对《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》缺乏了解,未能及时对符合其规定的遗传资源的采集、保藏、利用、对外提供等行为进行提前申报;
- (10) 对照措施(安慰剂)制作不符合要求,导致设盲失败;
- (11) 缺乏试验各个环节的质量管理方案,执行过程中可能存在大量不规范的操作。

综上所述,与其它临床试验不同,人群营养健康干预研究在项目投入、目标人群、结局设定、试验目的、干预措施等方面具有显著的特点,却没有适用的规范。因此标准编写组希望能借鉴其他领域现有的临床试验管理的规范与指南,回顾高质量营养干预研究的案例,同时考虑营养科学研究和大健康产业的需求,建立可规范试验过程,保障受试者权益,确保能产出可靠试验结果的管理规范。

4、总结

人群营养健康干预研究在项目投入、目标人群、结局设定、试验目的、干预措施等方面具有显著的特点,却缺乏适用的规范。导致了诸如不重视伦理审核和受试者权益保障、研究方案不完整、缺少质量管理方案等问题,严重影响人群营养健康干预研究的质量。本标准基于现有临床试验规范和相关法规的内容,参考营养干预的实践指南,回顾高质量人群营养健康干预研究的案例,同时兼顾营养科学研究和大健康产业的需求,建立可规范试验过程,保障受试者权益,确保能产出可靠试验结果的管理规范。

三、主要工作过程

1、查询国内外相关标准和文献资料

2022年8月,《食品营养临床试验质量管理规范(暂定名)》团体标准在中国营养保健食品协会立项后,起草组及时开展了“人群营养健康干预研究”相关内容的文献调研和企业调研。

2、标准启动会与标准讨论

2023年3月,在中国营养保健食品协会第七届特殊食品大会期间举办《食品营养临床试验质量管理规范》闭门会和圆桌论坛及启动仪式,中国营养保健食品协会、中国营养学会相关领导出席活动,中国营养学会基础营养学分会、中国营养保健食品协会保健食品研发专业委员会、中国营养学会营养与保健食品分会、临床研究相关专家、标准专家、企业代表参加活动。期间对标准名称、标准适用范围、技术内容(研究人群、研究设计、依从性评估、数据管理及信息化、膳食调查、干预措施的安全性要求、伦理审查及法务、生物样本的保藏与检测)、下一步工作计划等进行交流讨论。

3、讨论标准关键问题并形成《关于影响食品营养干预研究质量的关键问题的专家意见》

起草组于2023年5月-12月汇总关键问题,收集专家对问题的关注程度反馈,选出6-7个关键问题,并组织临床专家、行业组织、行业专家、生产企业人员等展开探讨,经过专家函审和会审,形成《关于影响食品营养干预研究质量的关键问题的专家意见》,投稿于《营养学报》,正式发表在《营养学报》2024年第46卷第1期。

2023年9月,在中国营养学会主办的第十四届亚洲营养大会期间召开《关于影响食品营养干预研究质量关键问题的专家意见》闭门讨论会,协会学会有关同志、中国营养学会基础营养学分会、中国营养保健食品协会保健食品研发专业委员会、中国营养学会营养与保健食品分会、临床研究专家、起草单位企业代表参加了会议并讨论。专家意见主要包括人群设计的选择、结局指标的设置、样本量的估算、研究对象的选择、对照措施的选择、干预措施的相关要求、伦理审查、人类遗传资源的申报以及研究注册、研究参与者依从性的评估方法与维持措施、膳食调查方法与实施要点、研究数据的收集等方面内容。

4、基于专家共识撰写标准文本和编制说明

中国营养学会基础营养学会分、中国营养保健食品协会保健食品研发专业委员会、中国标准化研究院、主要牵头企业于 2024 年基于《关于影响食品营养干预研究质量的关键问题的专家意见》中的核心观点进一步撰写标准文本和编制说明修改和完善标准，2024 年 10 月形成标准文本和编制说明。标准名称暂修改为《人群营养干预研究良好实施指南》。

5、组织召开专家研讨会讨论第一版标准文本及标准文本修改

2025 年 3 月 25 日，起草组以中国营养学会名义组织相关领域专家讨论标准文本，中国营养学会、中国营养保健食品协会相关领导出席研讨会，中国营养学会营养与保健食品分会、中国营养保健食品协会保健食品研发专业委员会、中国标准化研究院、临床研究专家、行业专家、监管专家等参加研讨会。专家提出修改建议，并整理为 51 条意见建议。经起草组讨论专家意见情况，共采纳 36 条，部分采纳 6 条，未采纳 9 条。标准名称暂修改为《人群营养健康干预研究实施指南》。

6、召开起草组工作会，讨论基于专家意见修改的标准文本，并进一步修改和提出意见

起草组于 2025 年 5 月 15 日召开工作会，讨论基于专家意见修改的标准文本。会后进一步收集起草组意见和相关专家意见。

7、起草组整理意见，修改文本，组织工作会讨论标准修改情况。

整理起草组和专家意见，共收到 77 条意见，2025 年 6 月 17 日经起草组工作会讨论，采纳 44 条，部分采纳 16 条，未采纳 17 条，并基于此进一步修改标准文本。

8、组织专家研讨会，并根据专家意见进一步完善标准文本

中国营养保健食品协会于 2025 年 7 月 1 日组织专家研讨会，中国营养学会基础营养学会分、中国营养保健食品协会保健食品研发专业委员会、中国营养学会营养与保健食品分会、临床研究专家、行业专家、监管专家、主要起草企业参会。经整理共收到 38 条意见建议，经起草组讨论，采纳 23 条，部分采纳 4 条，未采纳 11 条。起草组进一步修改标准文

本和编制说明，用于中期审查。

9、中期审查会

2025年7月22日，中国营养保健食品协会组织标准中期审查会，并邀请中国营养学会相关同志参会。本标准通过标准中期审查会，并根据专家意见修改文本后公开征求意见。

四、标准编制原则和确定标准主要内容

（一）标准框架与主要内容

人群营养干预研究的实施通常涉及以下几个关键步骤：

1. 研究设计：研究设计应基于研究目的和特点，通常采用随机对照试验（RCT），这是验证因果关系的“金标准”之一。设计时需考虑随机化、盲法、对照措施的选择、干预措施的要求、结局指标的设置等关键问题。例如，西湖大学郑钜圣课题组在个性化营养干预研究中，采用了单病例随机对照试验（N-of-1 trial）的设计，这是一种在个体水平上进行的独立试验，可以揭示不同宏量营养素比例的饮食对不同个体产生的个性化餐后血糖反应。

2. 研究对象的选择：研究对象的选择应基于研究目的，考虑特定人群的干预效果或在更广泛人群中获得可推广的结果。研究者需制定统一的纳入/排除标准，并考虑受试者的受教育水平、理解能力、对干预措施的接受程度等因素。

3. 样本量的估算：样本量的估算基于主要结局的假设，受到效应尺度、把握度、显著性水平等因素的影响。研究者应预先估算达到研究目标所需的最小样本量，并考虑干预过程中可能发生的数据缺失和受试者脱落等情况。

4. 伦理审查与注册：伦理审查、人类遗传资源的申报以及研究注册是临床研究必须遵循的准则。研究者应在项目的准备阶段进行伦理审查，并根据伦理审核机构要求进行备案。

5. 干预措施的实施：干预措施的实施应优先考虑受试者的健康安全，保障干预措施的安全性。对于营养补充剂，应关注生产企业提供的基本信息、主要成分和可能的有害成分分析报告。对于以膳食为基础的干预，需考虑食谱设计的营养均衡、食材获取的成本以及烹饪方法的可行性等问题。

6. 数据收集与管理：数据收集和管理是人群营养健康干预研究中至关重要的环节。研

究者应使用经过验证的设备和方法对结局指标进行测量，并建立完善的数据管理体系。

人群营养健康干预研究的实施是一个复杂的过程，其中需要重点考虑研究设计、对象选择、样本量估算、伦理审查、干预措施实施、数据收集与管理等多个方面。

项目组也对现有的临床规范文件的目录进行了汇总，具体如下表所示：

药物临床试验质量管理规范（2020 版）	ICH-GCP E6 (R2)	特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范（试行）	医疗器械临床试验质量管理规范
总则	术语	总则	总 则
术语及其定义	ICH-GCP 的原则	临床试验实施条件	伦理委员会
伦理委员会	机构审评委员会/独立的伦理委员会	职责要求	医疗器械临床试验机构
研究者	研究者	受试者权益保障	研究者
申办者	申办者	临床试验方案内容	申办者
试验方案	临床试验方案和方案的修改	试验用产品管理	临床试验方案和试验报告
研究者手册	研究者手册	质量保证和风险管理	多中心临床试验
必备文件管理	临床试验必须的文件	数据管理与统计分析	记录要求
附 则		临床试验总结报告内容	附 则（术语）
		其 他	
		附 则（术语）	

经过对比，本标准认为可以基于《特殊医学用途配方食品临床试验质量管理规范（试行）》、《药物临床试验质量管理规范》的框架结构，以研究的主要流程来分配章节；同时参考多篇营养干预技术实践指南的章节划分，对营养干预的重点内容进行了强化。本标准具体体例如下：

- （一） 范围
- （二） 规范性引用文件
- （三） 术语和定义
- （四） 总则
- （五） 各方职责
- （六） 研究方案与设计
- （七） 伦理审查
- （八） 知情同意
- （九） 参与者招募
- （十） 干预品与对照品要求

(十一) 参与者的管理

(十二) 数据管理

(十三) 数据统计分析

(十四) 研究报告撰写、记录与文件管理

附录 A (资料性) 研究报告撰写、记录与文件管理

(二) 相关情况说明

1、标准名称

营养干预临床试验在中文文献中大多称为“营养干预试验”或者“营养干预研究”。在本标准中计划使用“人群营养健康干预研究”来描述以营养科学研究为目的，以食品为主要干预措施的人体干预研究。“人群营养干预研究”属于临床试验。所以本标准名称设计为“人群营养干预研究良好实施指南”，目前国外也没有统一名称，英文翻译为“Good Implementation Guidelines for Population Nutrition Intervention Research”。

2025 年，经行业专家、标准专家和起草组讨论，将标准名称修改为“人群营养健康干预研究实施指南”。“营养健康”比“营养”更准确，有些功能性成分不一定能划分营养；“良好”一般用于“良好规范”中，本标准已经涵盖“良好”的意思，可不用在标准名称中再强调“良好”，而采用一般性描述“实施指南”。

2、标准范围和目的

本标准适用于以食品作为干预品，以随机对照试验设计开展的人群营养健康干预研究，不包括其他设计类型的研究。其中食品的范围包括食品原料、食品、食品成分、食品组合、膳食模式等。本标准规定了人群营养健康干预研究的流程，各环节的技术要求以及实施规范。

本标准的目的是主要包括：（1）规范和引导食品行业人群营养健康干预研究的实施过程，统一实施标准，给行业提出更高要求；（2）为未来与人群营养健康干预研究相关的政策研究提供支持。

五、起草阶段主要采纳的意见情况

（一）2025 年 3 月专家研讨会意见

- 1、建议将“健康”写入修改标准名称，并删除“良好”。
建议将《人群营养干预研究良好实施指南》修改为《人群营养健康干预研究实施指南》，未采纳《人群食品营养健康干预试验良好实施指南》。
- 2、总则中增加核心环节的要求，并在各章节中对应相应的内容。
- 3、建议知情同意中增加特殊人群或弱势人群的相关内容。
- 4、加大项目发起方的责任，与责任有关内容应放在同一部分。
- 5、建议明确不同盲法设计下的要求，根据干预品类别和载体提出差异化要求。
- 6、建议增加数据管理的基本要求。
- 7、建议完善干预品和对照品的要求。
- 8、建立增加人群营养健康干预研究的一般流程图。
- 9、建议不强调本标准是否用于注册。

（二）2025 年 5-6 月起草组意见

- 1、范围和定义中：建议明确本标准的范围是随机对照研究，不包括单臂研究等。受试者改为参与者。
- 2、总则：丰富总则内容。临床试验过程规范最重要的两点，数据和结果的科学、真实、可靠，保护受试者的权益和安全。
- 3、相关方职责：建议将 CRO 和监查合并至项目发起方中。
- 4、知情同意：增加过程管理的要求，充分告知，内容通俗易懂，电子知情同意，并给予充足时间理解，不得强迫、利诱参加研究，以及知识同意的更新等。
- 5、不良事件：增加识别、报告、严重不良事件等内容。
- 6、研究方案：建议增加制定过程，增加随机化、设盲、揭盲等重要过程有关内容；删除与其他章节重复表述的内容。
- 7、干预品和对照品：完善干预品的发放管理。
- 8、受试者的管理：增加潜在受试者及其成为受试者的内容。

9、数据管理：建议增加数据来源的管理（如测量器具的校验等），最终统计数据集

10、文件管理：建议明确文件保存时间。

（三）2025 年 7 月专家研讨会意见

1、将食品、食物统一为食品，采用食品安全法中食品的定义。

2、范围与定义：在范围中正向写随机对照，在人群营养健康干预研究定义中排除其他类型的研究设计。

3、研究注册：建议增加根据国家相关规定开展研究注册，像保健食品人体试食试验一般不进行研究注册。

4、总则：建议最后增加兜底条款。比如可基于研究目的、用途等，按照国家相关规定实施研究。

5、主要研究者：研究的主要职责由主要研究者负责，其他研究人员的职责由主要研究者授权。主要职责部分，建议是对主要研究者要求。标准中可以出现主要研究者和研究者。

6、干预品和对照品：应根据研究目的、可比性、可行性、伦理要求、参与者保护及参与者的可接受程度等情况科学合理选择对照品。

7、不良事件：建议增加严重不良事件的报告。

8、数据管理：数据收集是数据管理的一部分，将数据收集的一般要求放在数据管理的一般要求中。将标题“数据收集”修改为“常见数据收集方式及质量控制措施”。

9、研究报告：建议调整顺序，将背景放前。

10、文件管理：保存时限建议增加国家相关规定作为兜底；建议将不良事件、不良事件报告归在一起；对于“（如有）”的内容，建议与前文相衔接，可删除总随机表。

11、图表：删除食物，将“受试者”修改为“参与者”，完善图表的名称，表中伦理审查和研究注册可各作一整行。

六、采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际同类标准水平的对比情况

未发现其他国家、地区存在人群营养健康干预研究实施指南。

本标准为首创标准。

七、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。

八、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。

九、作为强制性标准或推荐性标准的建议；

本标准可作为团体标准，团体内成员自愿采用。

十、贯彻标准的要求和措施建议（包括组织措施、技术措施、过渡办法、实施日期等内容）

本标准为首次发布。

十一、其他需要说明的事项。

无其他需要说明的事项。