

特定疾病配方食品臨床人體食用研究之法規探討與研究設計考量

溫譽鈴¹

前言

近年來，隨著全球人口高齡化及慢性疾病盛行率持續攀升，醫療照護模式逐漸由疾病治療朝向整合性照護，醫療營養治療(Medical Nutrition Therapy, MNT)亦成為慢性疾病管理及臨床照護的重要策略之一。適當的營養介入除有助於維持病人的營養狀態外，亦可配合藥物及其他醫療處置，提升整體疾病照護成效及生活品質。對於因疾病而具有特殊營養需求之族群，如何依其生理狀態及疾病特性提供適切的營養支持，因而成為臨床照護的重要課題。

當患者因疾病影響正常進食或營養素之消化、吸收及代謝，以致一般飲食難以滿足其特殊營養需求時，特定疾病配方食品即成為提供適切營養支持的重要方式之一。依據「食品與相關產品查驗登記及許可文件管理辦法」第十九條^[1]，我國特殊營養食品之特定疾病配方食品，係指因病人生理功能失調，致無法進食、消化、吸收或代謝一般食品或食品中特定營養成分，或醫學上認定有其他特殊營養需求，且不易透過日常飲食調整所獲取，而依據其適用對象需求特別加工或配製之食品。特定疾病配方食品之設計目的並非治療疾病，而是在醫師或其他醫事專業人員指導下，提供符合特定疾病患者需求之營養支持，以維持或改善其營養狀態，作為整體醫療照護的一環。為建立產品於目標族群使用之科學證據，部分產品於辦理查驗登記時須提出臨床人體食用研究報告，作為評估產品適用性之重要資料。

由於臨床人體食用研究之規劃涉及研究倫理、受試者保護、研究設計、營養支持效果評估、安全性監測及統計分析等多面向，因此臨床人體食用研究之設計宜依產品特性、適用族群及研究目的，建立兼具科學性及臨床可行性之研究計畫書，並期可提升研究品

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 諮詢輔導組

質及研究結果之可信度。

基於上述背景，本文將探討特定疾病配方食品臨床人體食用研究之必要性、相關法規及研究原則，進一步就受試者選擇、研究設計、介入方式、安全性監測及疾病特定評估指標等面向，提出臨床人體食用研究之設計考量，期能作為產業規劃特定疾病配方食品臨床人體食用研究之參考。

一、特定疾病配方食品臨床人體食用研究之必要性

(一) 確認產品之營養支持效果

特定疾病配方食品之主要目的在於滿足疾病患者之特殊營養需求。國際食品法典委員會(Codex Alimentarius Commission)指出，特殊醫療用途食品之配方應建立於合理之醫學及營養學原則，其使用並應具有科學證據支持其對適用族群之安全性及滿足營養需求之效益^[2]。因此，特定疾病配方食品應依產品之適用對象、配方特性及預期營養用途，以臨床人體食用研究評估產品是否能達成預期之營養支持目的。例如，糖尿病適用配方除應提供適當之營養外，亦宜依其產品特性評估食用後之血糖相關指標；慢性腎臟疾病適用配方則可依疾病階段及營養需求，評估產品食用後之蛋白質、電解質及其他相關營養指標；透析病人適用配方則可著重於營養狀態維持及蛋白質補充之適切性。透過目標族群實際食用產品所得之研究結果，可進一步評估產品之配方設計是否可達預期營養用途，並提供支持其營養適用性之科學資料。

(二) 確認產品之安全性及耐受性

特定疾病患者可能因疾病本身、疾病進程或治療因素而具有不同程度之生理或代謝功能改變，對特定營養素之需求及耐受程度亦可能與一般健康族群不同。因此，臨床人體食用研究除評估產品之營養支持效果外，亦應依適用族群及產品特性規劃適當之安全性監測，包括生命徵象、相關生化檢驗值、胃腸道耐受情形及是否發生不良事件等，以評估產品於建議食用方式下之安全性及耐受性。此外，食用遵從性、適口性及實際攝取情形可能影響產品之使用及研究結果，亦宜於研究過程中加以記

錄及評估。

(三) 建立產品適用性之科學證據

特定疾病配方食品之查驗登記審查，除考量產品配方組成、營養成分及品質安全資料外，亦須評估產品是否適合其宣稱之特定疾病族群使用。臨床人體食用研究可提供產品於目標族群實際食用後之營養支持效果、安全性及耐受性等實證資料，並可作為評估產品適用對象、建議食用方式及配方設計合理性之科學依據。因此，研究設計是否適切、研究執行是否符合相關規範，以及研究結果是否具有足夠之可信度與解釋性，均將影響研究資料對產品適用性之支持程度。

綜合上述，特定疾病配方食品之臨床人體食用研究，應能提供產品與其適用族群之間關聯性的科學資料，使產品之配方設計、使用方式及預期營養用途具有適當的實證支持。由於相關研究資料亦為部分產品辦理查驗登記時應檢附之資料之一，以下將進一步說明我國特定疾病配方食品之相關管理規定。

二、我國特定疾病配方食品臨床人體食用研究之法規

我國特定疾病配方食品屬特殊營養食品之一，依《食品安全衛生管理法》之規定，此類產品上市前應進行查驗登記，廠商應依《食品與相關產品查驗登記及許可文件管理辦法》等相關規定檢送相關文件資料辦理查驗登記。依現行《食品與相關產品查驗登記及許可文件管理辦法》，特定疾病配方食品依其營養組成及用途，可區分為可作為單一營養來源之營養完整配方食品，以及不可作為單一營養來源之營養補充配方食品；除營養均衡完整配方食品外，申請查驗登記時應另檢附產品適用對象之特殊營養需求、該需求難以透過日常飲食達成之說明及佐證資料、產品設計原理、產品使用方式及食用量之相關說明與佐證資料，以及臨床人體食用研究報告。

上述規範顯示，特定疾病配方食品之查驗登記，不僅著重於產品本身之配方、品質及安全性，亦重視產品設計是否與其適用族群之特殊營養需求相符。因此，申請資料中的特殊營養需求說明、產品設計原理、使用方式及臨床人體食用研究資料，應能彼此呼

應，使產品定位與所提出之科學證據具有一致性。

現行特定疾病配方食品查驗登記規範主要就應檢附之文件及資料予以規定，臨床人體食用研究之具體規劃則涉及受試者選擇、研究設計、介入方式、評估指標、安全性監測及統計分析等多項技術性考量。在參考其他人體介入研究相關規範及科學原則時，應考量不同產品之管理目的及研究目的，舉例來說，藥品臨床試驗主要著重於藥品療效與安全性之評估；健康食品人體食用研究主要用以驗證特定保健功效及其食用安全性；特定疾病配方食品之臨床人體食用研究則以評估產品能否滿足特定疾病患者之特殊營養需求，並提供適切之營養支持為核心。因此，藥品及健康食品之相關規範雖可提供研究設計及執行之參考，實際運用於特定疾病配方食品時，仍應依其產品定位、預期營養用途及適用族群特性進行適度調整。為使研究兼顧受試者保護、科學合理性及研究結果之可信度，以下進一步整理臨床人體食用研究規劃時可參考之國內外相關法規、規範及研究原則，作為後續研究設計之基礎。

三、臨床人體食用研究可參考之法規與研究原則

特定疾病配方食品與健康食品同屬食品管理範疇，但產品定位及研究目的並不相同。健康食品的人體食用研究主要用以驗證產品所宣稱之保健功效及食用安全性，相關保健功效評估方法亦已就受試者條件、研究設計、對照方式、研究期間、評估指標及統計分析等建立相應原則^[3]。因此，健康食品人體食用研究所累積的方法與設計概念，可作為特定疾病配方食品規劃臨床人體食用研究時的重要參考，惟在實際運用時，仍應回到產品本身所欲提供的營養支持及其適用族群的臨床需求，選擇合適的研究方法與評估方式。

此外，特定疾病配方食品臨床人體食用研究涉及受試者實際食用產品及相關資料之蒐集與分析，研究規劃及執行亦應重視受試者權益與安全之保護。為確保研究符合人體研究倫理，研究者可參考《人體研究法》^[4]所建立之受試者保護及研究倫理原則，並於研究執行前經研究倫理審查委員會 (Institutional Review Board, IRB) 或研究倫理委員會 (Research Ethics Committee, REC) 審查通過。研究過程中亦應妥善辦理知情同意，

使受試者於參與研究前充分瞭解研究目的、方法、可能風險及相關權益，並依研究執行情形落實受試者保護及安全監測。

在研究執行品質方面，則可參考藥品優良臨床試驗作業準則（Good Clinical Practice, GCP）^[5]及國際醫藥法規協和會（International Council for Harmonisation, ICH）所建立之臨床研究品質與科學方法原則。雖 GCP 及 ICH E6(R3)(Good Clinical Practice)^[6]相關指引主要係以藥品臨床試驗為適用背景，但其中有關研究計畫書規劃、研究團隊權責、試驗產品管理、資料紀錄與保存、不良事件處理、偏差控制及品質管理等原則，均有助於提升特定疾病配方食品臨床人體食用研究之執行品質及研究資料之可信度；另 ICH E8(R1)^[7]所提出之研究目的、受試者選擇及評估指標等整體研究規劃原則，以及 ICH E9^[8]所涉及之樣本數估算、統計分析、偏差控制及研究結果解釋等方法學概念，亦可依研究目的及產品特性適度參考運用。

綜合上述，特定疾病配方食品臨床人體食用研究之規劃，仍應回到產品本身的營養用途及目標族群特性，據以選擇合適的研究設計與評估方式。以下將進一步就受試者選擇、研究設計、介入方式、安全性監測及疾病特定評估指標等面向，說明特定疾病配方食品臨床人體食用研究的具體設計考量。

四、特定疾病配方食品臨床人體食用研究之設計考量

（一）研究團隊與倫理審查

特定疾病配方食品之臨床人體食用研究係以特定疾病者為研究對象，因此研究團隊除應具備臨床研究相關能力外，亦宜納入熟悉該疾病照護及醫學營養治療的專業人員，以確保研究設計、營養介入及安全性監測符合目標族群之臨床需求。研究開始前應依人體研究相關規定完成研究倫理審查，並落實受試者知情同意，以保障其權益。

研究執行期間宜建立適當之品質管理機制，明確界定研究團隊成員之職責，並妥善執行研究資料紀錄、產品管理、不良事件處理及資料保存等作業，以維持研究執行

之一致性、資料完整性與可追溯性。相關規劃可依《人體研究法》辦理，並參考 GCP 之品質管理原則。

(二) 受試者納入與排除原則

受試者是否符合產品預定的適用族群，會直接影響研究結果能否反映產品的實際使用情況。由於特定疾病配方食品係依特定疾病患者之特殊營養需求所設計，研究對象原則上應與產品預定適用族群相符，研究者宜依疾病診斷、疾病分期、營養狀態及其他可能影響研究結果之臨床特徵，訂定明確納入及排除條件，使研究所得資料足以反映產品於預定使用族群之實際情形。

在確認受試者符合納入條件後，亦應了解其進入研究前的疾病狀態、營養狀況及相關治療情形，作為後續評估產品介入效果及判讀研究結果的基礎。因此，宜完整蒐集受試者之基線資料，包括年齡、性別、身高、體重、身體質量指數(Body Mass Index, BMI)、疾病史、營養狀態、現行治療方式及藥物使用情形等。針對不同疾病族群，亦宜依研究目的蒐集疾病特定資訊，例如慢性腎臟疾病患者之疾病診斷、分期、腎絲球過濾率及白蛋白尿等疾病狀態資訊，以及透析病人之透析方式等，作為後續分析及結果判讀之基礎^[9]。

排除條件則主要應考量兩個面向：一是可能增加受試者風險的情況，二是可能明顯影響研究結果的因素。例如近期疾病狀態明顯改變、急性感染、主要治療方式近期調整，或其他可能影響主要評估指標之情形。研究計畫亦應預先訂定退出研究之條件；如研究期間因疾病惡化、不良事件、治療計畫改變或受試者自行退出等原因未完成研究，應完整記錄其原因及相關臨床資訊，並於統計分析時妥善處理。

(三) 研究設計與對照組規劃

研究設計沒有單一固定模式，應先釐清研究希望解決的問題，再依產品特性、研究對象及主要評估指標選擇合適的設計，同時兼顧研究倫理與實際執行的可行性。依研究目的及實際執行條件，可採隨機對照研究或單組前後比較研究(pre-post study)

等設計。

隨機對照研究可藉由隨機分派及適當之對照，降低選擇偏差及已知或未知干擾因素對研究結果之影響，通常具有較高之內部效度；惟部分特殊疾病族群可能面臨收案困難、疾病異質性較高或臨床照護限制等情形，研究者得依研究目的及實際條件採取其他適當設計，並說明設計選擇之科學依據及可能限制。

設置對照組時，應考量研究目的及產品特性選擇適當之比較方式。對照產品可考量選用已核准且適用對象及使用目的相近之特定疾病配方食品，或其他具有合理比較基礎之營養介入方式；若因研究目的、產品特性或臨床條件而使對照組的設置有困難，則應說明其合理性，並於研究設計、資料分析及結果解釋時考量可能產生之偏差。

(四) 介入方式與飲食控制

研究介入方式應與產品預定之實際使用情境相符，並依產品特性、適用族群及預期營養用途，規劃介入量、食用方式及介入期間。介入期間應足以觀察主要評估指標之合理變化，並兼顧疾病特性、營養介入所需時間及受試者持續參與研究之可行性。

由於整體飲食攝取可能直接影響營養及代謝相關評估結果，研究期間宜評估並記錄受試者之飲食攝取情形，包括總熱量、三大營養素及其他可能影響主要評估指標之營養素。對於可作為單一營養來源之產品，應掌握產品之實際攝取量；若產品係作為日常飲食之營養補充，則宜併同評估受試者的整體飲食攝取情況，以判斷研究期間實際之營養介入情形。

研究期間亦應評估受試者之食用遵從性(compliance)，可透過產品攝取紀錄、剩餘產品回收、飲食紀錄或其他適當方式進行。對於未依研究計畫食用、暫停或中止使用研究產品等情形，加以記錄其發生時間、程度及原因，並依預先規劃之原則納入資料分析與結果解釋。

此外，除研究計畫所規定的介入外，研究期間應盡可能避免同時發生重大醫療或營養介入變化，以降低其他因素對研究結果的影響；且應有營養專業人員進行飲食評估及營養指導，以降低其他飲食因素對研究結果之干擾。如因臨床需要調整治療或營養照護措施，任何可能影響研究結果的重要變項，例如藥物使用或治療方式改變，皆應加以記錄。

(五) 營養支持效果及疾病相關評估指標

研究計畫宜依研究目的及產品預期營養用途，預先設定主要評估指標(primary endpoint)及次要評估指標(secondary endpoint)。主要評估指標應能直接回答研究最核心的問題，並與產品預期提供的營養支持具有明確關聯；次要評估指標則可從不同面向補充主要評估結果，包括營養攝取、體位或身體組成、營養相關生化指標、生活品質及其他相關臨床指標。各項評估指標之選擇均應具有適當之科學依據及臨床意義，並於研究計畫中預先界定其評估方式及時間點。

由於不同疾病族群之特殊營養需求及臨床照護重點有所差異，評估指標之設定亦應考量疾病之病理生理特性及產品設計目的。以糖尿病適用配方為例，可依產品特性及研究目的選擇空腹血糖、餐後血糖、糖化血色素或其他血糖相關指標^[10]。一項針對第 2 型糖尿病患者之隨機、雙盲、交叉研究，即以糖尿病適用配方與等熱量標準配方進行比較，並觀察 24 小時平均血糖、血糖曲線下面積、血糖高峰及高血糖時間等指標。研究結果顯示，糖尿病適用配方組具有較佳的 24 小時及餐後血糖表現，而胃腸道耐受性則未見具臨床意義之差異^[11]。

慢性腎臟疾病及透析病人適用配方的評估重點則有所不同，可依疾病階段、營養需求及產品用途，選擇營養狀態、電解質、腎功能相關生化指標或透析相關參數^[12]。一項針對第 3b 至第 5 期慢性腎臟疾病患者使用腎臟疾病適用口服營養補充品之研究，除評估腎功能外，亦同時觀察熱量及蛋白質攝取、血清白蛋白、營養狀態、身體組成、握力及生活品質等指標。研究結果顯示，介入後受試者的熱量攝取增加，

並可維持血清白蛋白、營養狀態及生活品質^[13]。

上述案例顯示，不同產品的研究評估不宜採用固定模式，而應依產品預期提供的營養支持、適用疾病及研究目的，選擇能適切反映營養支持效果及疾病相關臨床狀態的指標。各項疾病特定指標亦可依其與研究主要目的之關聯程度，設定為主要或次要評估指標。不過，疾病相關指標可能同時受到疾病進程、藥物治療、飲食及其他臨床因素影響，因此，在研究設計及結果判讀時仍應考量相關干擾因素，避免將疾病狀態的變化直接解釋為產品的營養支持效果。

(六) 安全性與耐受性監測

安全性與耐受性監測之目的，是確認受試者在依研究方式食用產品期間，是否出現需要注意的不良反應或其他安全性問題。由於特定疾病配方食品之適用對象可能因疾病本身或治療因素而具有生理及代謝功能改變，監測項目不一定每項研究都相同，而應視產品配方、適用疾病、受試者狀況及研究期間來決定。

安全性評估宜包括生命徵象、血液學及臨床生化檢驗、胃腸道耐受情形、過敏反應及是否發生不良事件等，並依產品所含營養成分及疾病特性增加必要之監測項目。例如，涉及特定電解質調整之產品，可依適用疾病及產品組成監測相關電解質變化。

研究期間倘發生不良事件，應記錄其發生時間、嚴重程度、持續時間、處置及結果，並評估其與研究產品之可能關聯。由於疾病患者於研究期間發生之臨床變化可能源自原有疾病、共病症或治療措施，因此安全性資料之判讀應綜合疾病自然進程、用藥及其他醫療處置等因素。

綜上，依不同疾病族群可考量之疾病評估指標及安全性評估項目，彙整如表 1，實際指標及評估項目仍應依產品配方特性、預期營養用途、疾病階段及研究目的等，進行個別設定。

表 1 不同疾病別臨床人體食用研究可考量之評估指標

適用疾病	營養支持效果	疾病相關評估指標	安全性評估
糖尿病	體重、BMI、飲食攝取、白蛋白及其他營養狀態指標	空腹血糖、HbA1c、餐後血糖、糖化白蛋白(依研究期間考量)、血脂	肝腎功能、血液學檢驗、生命徵象、胃腸道耐受性，包含是否有發生不良事件
慢性腎臟疾病	體重、BMI、飲食攝取、白蛋白及其他營養狀態指標	eGFR、Creatinine、BUN、血鉀、血磷及其他依疾病階段與研究目的設定之指標	肝功能、血液學檢驗、生命徵象、電解質變化、胃腸道耐受性，包含是否有發生不良事件
透析病人	體重 / 乾體重、BMI、飲食攝取、白蛋白及其他營養狀態指標	Creatinine、BUN、血鉀、血磷、血鈣、血鎂及透析相關指標	肝功能、血液學檢驗、生命徵象、電解質變化、胃腸道耐受性，包含是否有發生不良事件

(七) 統計分析及研究品質

統計分析計畫宜於研究執行前，依研究目的、主要及次要評估指標與研究設計預先規劃，內容包括分析族群、統計方法、遺失資料處理及其他重要資料處理原則，以降低分析過程所產生之偏差。

樣本數原則上應以主要評估指標為基礎，並依預期效果、變異程度、顯著水準及統計檢定力等因素估算，同時考量預期退出率。對於罕見疾病、特殊疾病階段或其他收案困難之族群，如受限於實際可收案人數，亦應說明樣本數設定之依據，以及其

對研究結果解釋可能造成之限制。

資料分析應與研究設計及研究假設相符。建議事先訂定分析族群，例如意圖治療(intention-to-treat, ITT)及依計畫書分析(per-protocol, PP)等；受試者退出、失訪、研究計畫偏離及遺失資料之處理方式亦宜事先規範，而非於研究完成後再依研究結果選擇分析方法。

除統計方法外，研究資料品質亦直接影響研究結果之可信度。研究執行期間宜建立適當之資料管理及品質管制機制，確保資料紀錄完整、正確且可追溯，並妥善保存研究計畫書、受試者相關紀錄、產品使用紀錄及分析資料。透過適當的研究設計、統計規劃及資料品質管理，可提升研究結果的可信度與可解釋性，使研究資料更具科學價值。

結論與建議

特定疾病配方食品臨床人體食用研究之價值，不僅在於取得各項營養或疾病相關數據，更重要的是透過研究結果，合理判斷產品是否能對目標疾病族群提供預期之營養支持。因此，研究結果之解讀不宜僅著眼於單一指標是否出現統計上的變化，而應回歸產品之預期營養用途及研究目的，綜合評估各項結果所呈現之整體證據及其臨床意義，據以判斷研究資料是否足以支持產品之營養支持效果、安全性及適用性。

為使研究結果具有適當之可信度與可解釋性，研究規劃及執行過程可參考健康食品人體食用研究所建立之方法學原則，以及現有人體研究、GCP、ICH 等相關指引。實際運用時，宜著重於研究倫理、品質管理、偏差控制及科學方法等共通原則，並依不同疾病族群之臨床特性及產品之營養用途，規劃適切之研究設計及評估方式，而非直接套用其他產品類別之研究模式。

本文所提出之研究設計考量，主要提供特定疾病配方食品規劃臨床人體食用研究時

之參考，並非新增法規要求。對於不同疾病族群及產品類型，實際研究設計仍應依產品之營養用途、適用對象及所欲建立之科學證據個別規劃。未來隨著相關研究經驗與實證資料逐步累積，可進一步發展更具體且兼顧實務可行性之研究原則，使產品之設計理念、臨床人體食用研究所建立之科學證據與查驗登記需求得以相互呼應，作為特定疾病配方食品合理開發及應用之基礎。

參考文獻

1. 衛生福利部。食品與相關產品查驗登記及許可文件管理辦法。網址：
<https://www.fda.gov.tw/TC/lawContent.aspx?cid=62&cchk=98582909-2745-4c4e-9469-cc93da057d65&pn=6&id=3511>
2. Codex Alimentarius Commission. Standard for the Labelling of and Claims for Foods for Special Medical Purposes. CXS 180-1991.
3. 衛生福利部食品藥物管理署。健康食品保健功效評估方法。網址：
<https://www.fda.gov.tw/TC/sitelist.aspx?sid=1760>
4. 衛生福利部。人體研究法。網址：<https://dep.mohw.gov.tw/DOMA/fp-2782-9538-106.html>
5. 衛生福利部。藥品優良臨床試驗作業準則(Good Clinical Practice, GCP)。網址：
<https://www.fda.gov.tw/TC/siteListContent.aspx?sid=4254&id=34841>
6. International Council for Harmonisation (ICH). ICH E6(R3): Guideline for Good Clinical Practice. 2025.
7. International Council for Harmonisation (ICH). ICH E8(R1): 臨床試驗之一般性考量指引(General Considerations for Clinical Studies). FDA 藥字第 1141411550

號

8. International Council for Harmonisation (ICH). ICH E9: 臨床試驗統計指導原則 (Statistical Principles for Clinical Trials). FDA 藥字第 1151400313 號
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117–S314.
10. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care.
11. Ceriello A, Lansink M, Rouws CHFC, van Laere KMJ, Frost GS. Administration of a new diabetes-specific enteral formula results in an improved 24 h glucose profile in type 2 diabetic patients. Diabetes Res Clin Pract. 2009;84(3):259-266.
12. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in Chronic Kidney Disease: 2020 Update. Am J Kidney Dis. 2020
13. Kelly OJ, Hwang SJ, Huang MC, et al. A Low-Protein Diet with a Renal-Specific Oral Nutrition Supplement Helps Maintain Nutritional Status in Patients with Advanced Chronic Kidney Disease. Nutrients. 2021;13(11):3976.