

機能性表示とエビデンス

機能性表示を行うときのハードル

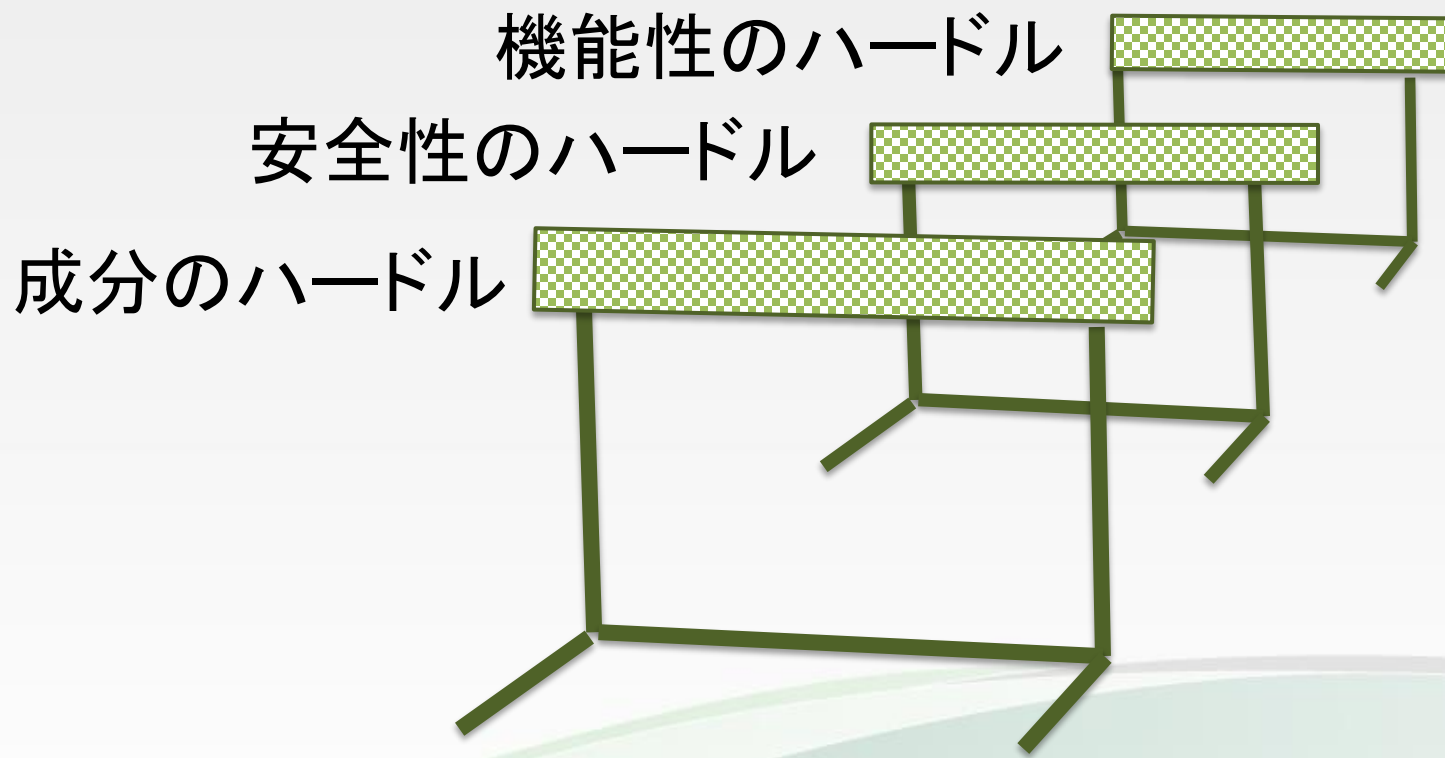
(システムティックレビュー等)



機能性表示を考える上での3つの視点



機能性表示の3つのハードル



機能性表示：① 成分のハードル

機能性表示成分の制限

① 作用機序について、in vitro試験及び

in vivo試験又は臨床試験により考察されている
(既存情報を収集し、評価することが基本)

⇒システマティックレビューである必要はないが、
十分な情報が得られなければ試験が必要

② 直接的又は間接的な定量確認及び定性確認が可能

* 単一化合物又は近似した5化合物程度の分子量1,500程度以下の低分子
(菌体を含む)

* 一定の構造式で代表され基原等で規制される20化合物以内で
分子量1500程度以下の低分子群

* 一定の特徴的な構造をもつ分子量1,500程度以上で基原に加え
構造式や重合度等、化合物群の幅が規定でき定性可能

機能性表示：② 安全性のハードル

十分な食経験・安全性試験

1. 食経験により評価

- * 食品又は類似食品の喫食実績により食経験評価
- * 機能性関与成分の喫食実績で、2次情報(公的機関DBや民間機関等)、文献(1次情報)を検索し食経験評価
- ※1日摂取目安量から、サプリメント形状のものは摂取量の5倍量、生鮮食品やその他加工食品では3倍量までのもの健康被害情報を確認

2. 安全性試験結果の既存情報を評価

- * 機能性関与成分の安全性試験結果で、文献(1次情報:Chemical AbstractやPubMed等)を検索し安全性を評価
- ※1日摂取目安量から、サプリメント形状のものは摂取量の5倍量、生鮮食品やその他加工食品では3倍量までのものの安全性試験調査。

3. 安全性試験実施により評価

- * in vitro試験及びin vivo試験、臨床試験により安全性を確認

機能性表示 : ③ 機能性のハードルー1

機能性のエビデンスのための2つの方法

1. 最終製品を用いた臨床試験
2. 最終製品または関与成分に関するシステマティックレビュー

最終製品を用いた臨床試験

臨床試験実施の合、試験の計画を

「UMIN臨床試験登録システム(UMIN-CTR)」に事前登録
臨床試験の方法は原則、特定保健用食品に準拠する。

長期摂取試験は原則3カ月以上、過剰摂取試験は原則1カ月
有意水準5%以下（条件付き特保で、有意水準5%超10%以下）
軽症者が認められたとはいえ、この水準を境界域のヒトで
たたきださなくてはいけないのは、相当高いハードル。

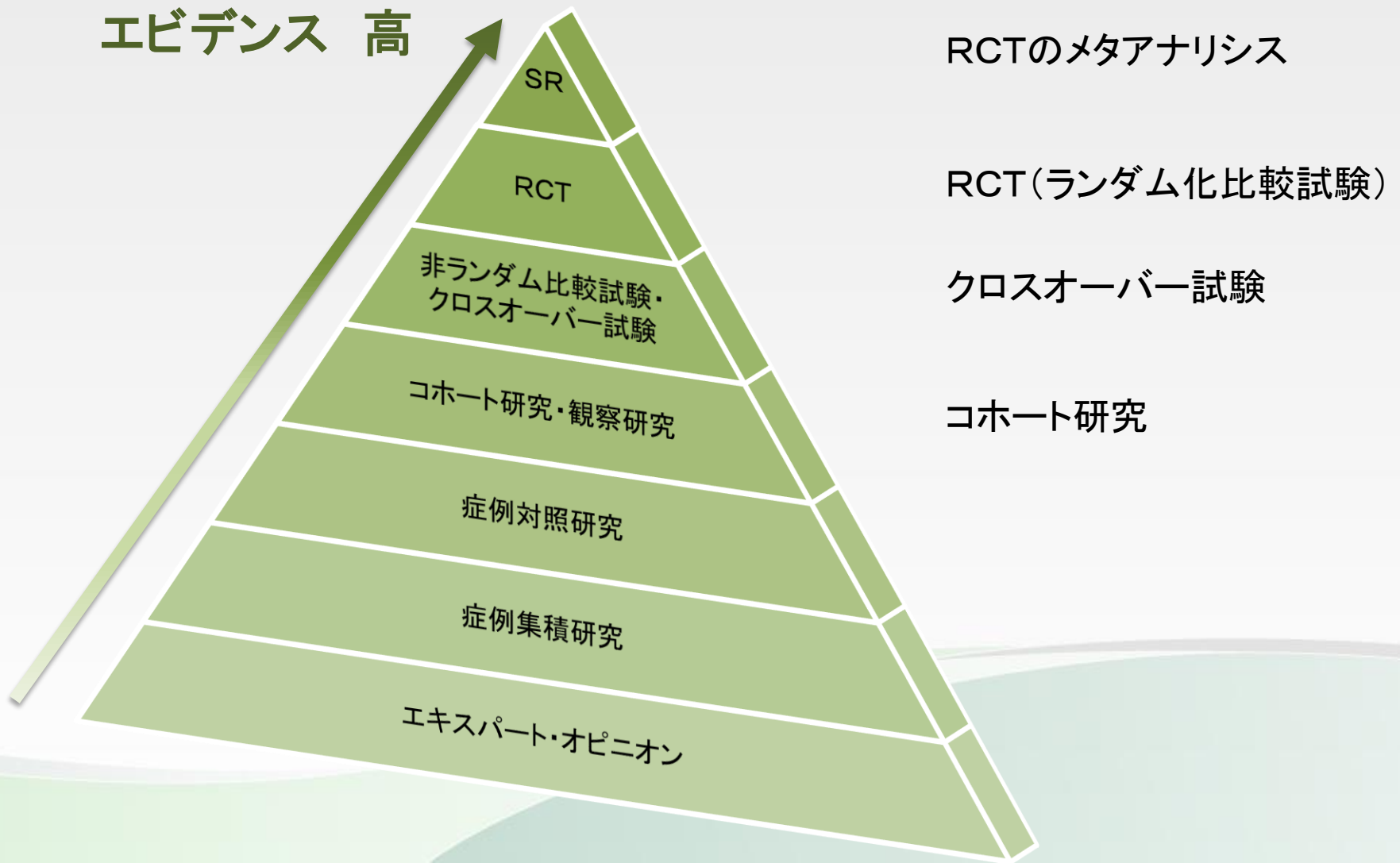
臨床試験の参加者は、疾病に罹患していない者から選定。
(未成年者、妊産婦、授乳婦除く。)

機能性表示 : ③ 機能性のハードルー2

最終製品又は関与成分のSR(システマティックレビュー)

- * 定性的または定量的なシステマティック・レビュー(SR)を実施。
- * 査読付き臨床論文が1本もなければ、その時点で機能性表示不可。
- * サプリメント形状食品は、摂取量を踏まえた臨床試験で肯定的結果が必要。
- * 機能性を支持しない査読付き論文があると、完全にダメとは言えないがその時点でかなり難しくなる。
- * 「totality of evidence」(肯定的・否定的、研究デザインを問わずすべてを検討、その結果総合的に肯定的といえるかどうか)の観点から判断。
(「UMIN-CTR」などへの事前登録は必須ではない)
- * 選択基準を満たした個々の論文については、バイアスリスクなどの観点から質を評価。
- * 関連論文をまとめたエビデンス総体については、論文間の結果のバラつきや出版バイアスなどの観点から、エビデンスの強さを評価。

エビデンスの強さ



システマティックレビューは高いハードル

システマティックレビューは、ただ単に都合がよい文献を集めれば良いというものではない。

- * 機能に沿った形での研究報告なのか？
- * 対称となっている患者は軽症や境界域のものなのか？
- * バイアスのチェックは正確に行われているか？
- * 公的機関資料、Chemical Abstract、PubMed/MEDLINE、The Cochrane Library、医中誌Webといった信頼性のあるデータで、査読付きのエビデンスが高いものを洩らさず集める

システマティックレビューの厳しさ(ブルーベリー)

システマティックレビューがどれほど厳しいものなのか

例えば、「目の健康に良い」とされるブルーベリーを例に取ってみましょう。

本来であれば、PubMedなどのDBから査読付きの文献を調査して・・・という手続きを踏みますが、ここでは、

ここでは、国立健康・栄養研究所が運営しているサイト「健康食品」の安全性・有用性情報を、ざっくりとしたスクリーニングとして参考にします。

そして日本医師会・日本薬剤師会・日本歯科医師会総監修の「ナチュラルメディスン・データベース」も参考にしてみます。

システマティックレビューの厳しさ(ブルーベリー)

「健康食品」の安全性・有用性情報①

メタ分析

・健康な成人女性66,105名、85,104名、男性36,173名を対象とした3つのコホート研究 (アメリカ) の結果を統合した解析において、ブルーベリーの摂取量が多いとII型糖尿病リスクの低減と関連が認められたという報告がある。

コホート研究の結果なので、生鮮食品としてのブルーベリーとしては参考にできるかもしれませんが、ヒトでの介入試験のデータとしては認められないのでこれで、ブルーベリーのサプリメントに関するエビデンスには弱すぎる。

システマティックレビューの厳しさ(ブルーベリー)

「健康食品」の安全性・有用性情報②

脳・神経・感覚器

調べた文献の中では、エビデンスを示すものは見当たらない。

ということは、目の健康に良いというのは、エビデンスとしてダメ？

そこで、「ナチュラルメディシン・データベース」も参考

システマティックレビューの厳しさ(ブルーベリー)

「ナチュラルメディスン・データベース」

白内障および緑内障の予防にはエビデンス不十分

ウソだろ？ 目に対する機能に対し、良いということが書かれていない。 さらに調査！

うわわ、これじゃ、「STAP細胞はあります！」と言っているのと同じになってしまう？

冗談はさておき、それじゃ、『ビルベリー』ということで調べてみた。

システマティックレビューの厳しさ(ビルベリー)

「ナチュラルメディシン・データベース」(ビルベリー)

おお、ようやく見つけた！ どれどれ？

夜間の視力を改善。

夜間視力(暗順応)の改善に関しては、結果の異なるデータが存在します。

しかしながら、データを重視するならば、ビルベリーには夜間視力を改善する効果がないことが示唆されます。

よって、

結論 ⇒ 夜間の視力改善には、効かないかもしれない。

否定的な見解すらでている。

いかにシステマティックレビューが厳しいかがわかるだろう

システマティックレビューの厳しさ(ビルベリー)

もちろん、機能的表示に、白内障や緑内障の予防とは書けるわけないし、夜間の視力・・・は視力アップなのでこれもNG。

『目の健康維持に役立つ』となるわけだが、漠然としたものを記載するわけにもいかない。

しかも、境界域の人をどう判断するか？

ブルーベリー、ビルベリー 同等性はどこまで認められるのか？

作用機序は抗酸化作用？ 作用機序について、どこまでしっかりしたエビデンスで証明されているのか？

目の健康に良いと思われているブルーベリーですらこのようになります。

指標がはっきりしている体脂肪ではどうか？

目の健康に良いとかは、漠然としているので、エビデンスの証明が難しいとなると、実際に測定される『体脂肪』などはどうだろうか？

特定保健用食品では、試験審査がある程度示されているものがある。

コレステロール、中長期的血中中性脂肪、食後の血中中性脂肪の上昇、血圧、食後の血糖上昇、体脂肪、整腸の7分野

つまり、明確な審査基準があるなら、これに準じた形のものが求められます。

指標がはっきりしている体脂肪ではどうか？

少なくとも、機能性成分におけるシステマティックレビューでいくなれば、特定保健用食品の審査基準に準ずるような臨床試験を探してきて、それが肯定的な結果を示していることを示さなければなりません。

他社のものがあってもパクるわけにもいきません。

それなら、一層、臨床試験をとると金がかかりますし

12週間の試験、4週間の後観察期間、5%水準レベルでの有意差と、これまたかなりのハードルで険しい

道のりとなります。

ご清聴、ありがとうございました。