

シリーズ：世界の健康食品のガイドライン・ガイダンスの紹介 第4回

—欧州食品安全機関 (EFSA). 骨機能に関する機能性評価—

鈴木 直子 (SUZUKI Naoko)^{1*} 野田 和彦 (NODA Kazuhiko)¹
波多野 絵梨 (HATANO Eri)¹ 金子 拓矢 (KANEKO Takuya)¹
中村 駿一 (NAKAMURA Shunichi)¹ LIU XUN¹
LAI RICHARD SUN-KWONG¹ 柿沼 俊光 (KAKINUMA Toshihiro)¹
馬場 亜沙美 (BABA Asami)¹ 山本 和雄 (YAMAMOTO Kazuo)¹

Key Words：欧州食品安全機関，ヒト試験，健康食品，骨代謝，骨粗鬆症，骨折

Introduction to Guidelines or Guidance for Health Food Products in the World: European Food Safety Authority (EFSA) series —Functional Assessment of Bone Functions—

Keywords: European food safety authority, clinical trials, health food, bone turnover, osteoporosis, fracture

Authors:

Naoko Suzuki^{1*}, Kazuhiko Noda¹, Eri Hatano¹, Takuya Kaneko¹, Shunichi Nakamura¹, Xun Liu¹,
Richard Sun-Kwong Lai¹, Toshihiro Kakinuma¹, Asami Baba¹, Kazuo Yamamoto¹

*Correspondence author: Naoko Suzuki

Affiliated institution:

¹ORTHOMEDICO Inc.

[2F Sumitomo Fudosan Korakuen Bldg., 1-4-1 Koishikawa, Bunkyo-ku, Tokyo, 112-0002, Japan.]

はじめに

今回は、欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority：EFSA) が発行するガイダンスの「骨機能に関する機能性評価」の中のアウトカムの設定や科学的根拠に関する内容を説明する。

骨機能に関するヘルスクレーム¹⁾

EFSA ガイダンスには、骨機能 (骨代謝や骨粗鬆症による骨折リスク低減) を評価するためのアウトカムの種類などが記載されている。そこで、骨機能を評価するためのアウトカムの種類、注意点などについて以下で説明する。

¹ 株式会社オルトメディコ * 責任著者：鈴木 直子
〒112-0002 東京都文京区小石川 1-4-1 住友不動産後楽園ビル 2 階
Tel: 03-3818-0610 / Fax: 03-3812-0670

1-1. 骨代謝について

正常な骨の発達とその維持は、有益な生理的効果である。そこで、骨代謝を評価するアウトカムとして、骨量および骨密度 (Dual energy X-ray absorptiometry; DXA 法による測定) や骨代謝マーカー (骨形成・骨吸収マーカー) などが使用される。また、乳児、小児、青年および若年成人のように骨量がピークを迎える前の集団を対象とした「骨の発達」に関するヘルスクレームでは、アウトカムとして、骨塩量を用いることも可能とされている。注意点については以下のように記載されていた。

- ①試験期間は、最低1年の十分な期間を設ける必要がある。
- ②骨代謝マーカーは有効性の作用機序を示すための指標 (補助的な指標) であり、「骨形成の増加や骨吸収の減少」と「骨密度の増加や減少抑制」との関連性により有効性が示される。
- ③骨塩量をアウトカムとする場合には、対象者の体格や骨のサイズの変化を考慮し、適切に補正する必要がある。

1-2. 骨粗鬆症による骨折のリスク低減について

転倒は骨粗鬆症による骨折の危険因子であると考えられている。そのため、転倒を減少させることは骨粗鬆症による骨折リスク低減に有益な生理的効果をもたらす。そこで、骨粗鬆症による骨折リスクの低減を評価するアウトカムとして、一定期間における1回以上の転倒リスクや、転倒に関するリスクの総合的な評価、骨密度、骨代謝マーカーなどがある。注意点については以下のように記載されていた。

- ①骨密度の減少と骨粗鬆症性骨折リスクの増加との関連性は一般的に示されているものの、食品や医薬品による骨密度の増加と骨粗鬆症性骨折リスクの減少との関連性については十分明らかではない。そのため、特定の栄養学的介入による骨密度の増加 (または減少抑制) に伴い、骨折の発生頻度が低下した場合、「骨密度の減少」を骨粗鬆症による骨折のリスク因子とみなせる場合がある。
- ②骨代謝マーカーは、補助的な指標であり、骨代謝

マーカーの変動と骨折の発生頻度との関連性を適切に示す必要がある。

1-3. 本ヘルスクレームにおける試験対象者について

EFSA は試験対象者を健常者としているが、本ヘルスクレームについては健常者以外の者も対象とできるとしており、その対象は以下のように記載されていた。

- ①成人の骨減少症および骨粗鬆症を対象に、生活習慣を変化させた試験の結果は、「骨の維持」や「疾病リスク低減」といったヘルスクレームの根拠にしか使用できない。
- ②骨粗鬆症性骨折の予防のための薬理的治療 (例: ビスホスホネート、選択的エストロゲン受容体モジュレーター) を受けている骨減少症および骨粗鬆症の患者を対象とできるが、本ヘルスクレームの母集団に外挿できる根拠を示す必要があり、個別に検討することが求められている (例: 有効性に対して、食品または食品成分と医薬品間の相互作用がないことを示す証拠)。

おわりに

機能性表示食品制度においても、「加齢とともに低下する骨密度維持に役立つ」や「骨吸収をおだやかにし、骨の健康維持に役立つ」、「骨代謝のはたらきを助けることにより、骨の健康維持をサポートする」といったヘルスクレームは存在する。しかし、原則として機能性表示食品制度では、健常者を対象とした試験により有効性の科学的根拠を示す必要がある。一方で、EFSA は骨減少症や骨粗鬆症に罹患したものであっても、健常者への外挿性を担保できれば、その臨床試験の結果をヘルスクレームの科学的根拠とできるため、的確な試験デザインを構築することで、ターゲットとなる市場に向けた商品開発を行うことができると考える。

本稿では、EFSA ガイダンスの中で「骨機能に関する機能性評価」について紹介した。次回は EFSA ガイダンスである「関節に関する機能性評価」について、アウトカムの種類や注意点等について説明する。

参考文献

1. Agostoni C, Bresson JL, Fairweather-Tait S, Flynn A, Golly I, *et al.*: Guidance on the scientific requirements for health claims related to bone, joints, skin, and oral health. *EFSA J.* **10**(5): 2702, 2012.