

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5回

—欧州食品安全機関 (EFSA).  
関節機能に関する機能性評価—

|  |   |
|--|---|
| 鈴木 直子 (SUZUKI Naoko) <sup>1*</sup>     | 野田 和彦 (NODA Kazuhiko) <sup>1</sup>      |
| 波多野 絵梨 (HATANO Eri) <sup>1</sup>       | 金子 拓矢 (KANEKO Takuya) <sup>1</sup>      |
| 中村 駿一 (NAKAMURA Shunichi) <sup>1</sup> | LIU XUN <sup>1</sup>                    |
| LAI RICHARD SUN-KWONG <sup>1</sup>     | 柿沼 俊光 (KAKINUMA Toshihiro) <sup>1</sup> |
| 馬場 亜沙美 (BABA Asami) <sup>1</sup>       | 山本 和雄 (YAMAMOTO Kazuo) <sup>1</sup>     |

Key Words：欧州食品安全機関，ヒト試験，健康食品，関節機能，軟骨，変形性関節症

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

Keywords: European food safety authority, clinical trials, health food, joint, cartilage, osteoarthritis

**Authors:**

Naoko Suzuki<sup>1)\*</sup>, Kazuhiko Noda<sup>1)</sup>, Eri Hatano<sup>1)</sup>, Takuya Kaneko<sup>1)</sup>, Shunichi Nakamura<sup>1)</sup>, Xun Liu<sup>1)</sup>, Richard Sun-Kwong Lai<sup>1)</sup>, Toshihiro Kakinuma<sup>1)</sup>, Asami Baba<sup>1)</sup>, Kazuo Yamamoto<sup>1)</sup>

\*Correspondence author: Naoko Suzuki

**Affiliated institution:**

<sup>1)</sup> ORTHOMEDICO Inc.

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

はじめに

前回の「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—欧州食品安全機関 (EFSA). 骨機能に関する機能性評価—」に引き続き、欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority: EFSA) の発行するガイダンス (以下、EFSA ガイ

ダンス) について隔月で紹介する。今回は、EFSA ガイダンスの「関節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の説明などを紹介する。

<sup>1</sup> 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

## 関節機能に関するヘルスクレーム<sup>1)</sup>

EFSA ガイダンスでは、関節機能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、関節機能を評価するためのアウトカムの種類、注意点について以下で説明する。

### 1-1. 関節機能について

関節機能の維持（すなわち、損失低減）は、有益な生理学的効果であると考えられる。そこで、関節機能を評価するアウトカムとして、関節の可動性、こわばり、不快感（痛み）などが挙げられる。評価方法として、膝や足首などの関節の可動性は角度計、こわばりや不快感（痛み）は妥当性が確認された質問表を用いることができるとしている。また、主観的な評価を行う場合は、試験参加者に対して適切に盲検化を行うことが重要であると述べられている。注意点については以下のように記載されていた。

- ①関節機能の評価に当たって、機能の維持に寄与する関節の構造変化（関節裂隙の幅、その他の関連項目）は生理学的に有益な効果であるため、アウトカムとして使用することができる。しかし、特定の関節構造の変化が、関節機能の変化に繋がるか（どの程度であるか）を示す科学的根拠が必要な場合がある。
- ②食品・成分が関節機能に対して、ヘルスクレームで謳った効果を発揮する作用機序を評価するには、関節組織の構造や生化学的マーカー（コラーゲン代謝、軟骨再生、炎症に関するマーカー）などの変化の検討が必要な場合がある。

### 1-2. 変形性関節症の罹患リスク低減について

関節軟骨の変性率の増加は、変形性関節症（退行性関節症）の発症（発症）に対する危険因子として考えられている。そこで、変形性関節症の罹患リスク低減を評価するアウトカムとして、実際の軟骨減少度合（関節裂隙の幅、または他の関連する測定値の変化）を用いることが重要であるとしている。注意点については以下のように記載されていた。

- ①軟骨変性またはコラーゲン代謝のマーカーの変動については、一般的にヒトにおける変形性関節症のリスクを低減させることが示されていないため、変形性関節症の罹患リスク低減を評価するアウトカムとしては不適切である。

### 1-3. 対象者について

本ヘルスクレームに対する対象者について以下のような注意点が記載されていた。

- ①Kellgren-Lawrence 分類により変形性関節症の重症度が0（症状なし）または1（疑い）と診断された者、肥満者、膝の内外反変形が見られる者など、疾病に罹患していない（高リスクを含む）集団を対象としたサブグループ解析の結果は、関節機能に関するヘルスクレームにおいて使用できる。ただし、ヘルスクレームで謳った効果に関連する研究集団の選択と特徴を説明する情報を示すべきであり、ヘルスクレームにおいて想定する対象者に試験結果が外挿できるとする科学的根拠が必要である。
- ②変形性関節症（関節軟骨の損失、関節可動性の低下など）の治療を受けている患者を対象とした試験結果が、疾病に罹患していない健常者を対象としたヘルスクレームに外挿できるとする科学的根拠は十分に確立されていない。これは、健常な場合と関節症の場合では細胞および組織が遺伝子学（遺伝子発現）的にかつ機能的に異なっており、両者は介入によって異なる反応を示す可能性があるためである。加えて、変形性関節症の発症および進行に関わるメカニズムはほとんど知られていないため、変形性関節症患者において症状悪化の抑制に効果があるとされる介入が、健常者における発症の抑制にも効果があると断定できないためである。
- ③関節リウマチ、乾癬性関節炎、感染症由来の関節炎など、原因が多岐にわたる関節炎を有する患者とその症状の治療に関する試験結果は、一般的な関節機能のヘルスクレームにおける科学的根拠とみなすことはできない。

### おわりに

本ガイダンスにおいて、関節機能に対する臨床試験を行い、その中でサブグループ解析を構築する際は、本ヘルスクレームに外挿できる根拠を示すことができれば、科学的根拠としてその試験を使用することができるとしている。機能性表示食品制度においても、「関節の可動性、柔軟性をサポートする、違和感を軽減する」といったヘルスクレームが存在する。また、本制度においても、健常者の範囲内に

限り、対象となる集団に対する外挿性を示すことができれば、サブグループ解析の結果を科学的根拠として使用できることから、今後の試験では、EFSA ガイダンスに示されたサブグループの構成条件を参照したサブグループを構築し、評価したい食品またはその機能性関与成分のさらなる有効性を検証することも興味深い。

本稿では、EFSA ガイダンスの中で「関節機能に関するヘルスクレーム」について紹介した。次回はEFSA ガイダンスである「筋機能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.