

2026.06.30

No.10

ORTHOMEDICO REPORT

競合に差をつける、臨床試験の最前線フィードバック

レスポンス
／ノンレスポ
ンダー
を踏まえた腸
内細菌叢試験
デザイン

なぜ、介入に対する反応性
に個人差が生じるの？

平均値としては改善傾向が
見られるにもかかわらず、
統計的な有意差として検出されない…

【(要)注意】

鍵を握るのは・・・

徹底
解説

『クロス
フィーディング』

「時間のゆらぎ」と
「ビトの違い」
の混在

腸内細菌叢の
特性を見据えた
推奨試験デザイン

効果が見える人、
どう見極め、
どう評価する？

大切なのは…
誰に
いつ
どの期間
どう評価
するか

なぜ食品介入試験で有意差が出ないのか

レスポnder／ノンレスポnderを踏まえた腸内細菌叢試験デザイン

1. ヒト臨床試験で「有意差が出ない」理由

食品やヘルスケア製品の新規素材開発において、ヒト臨床試験によるエビデンスの構築は重要なプロセスです。しかし、多くの研究開発担当者を悩ませているのが、「平均値としては改善傾向が見られるにもかかわらず、データのバラつきが大きすぎて統計的な有意差として検出されない」という試験の失敗リスクです。

この背景には、介入に反応しやすい者「レスポnder（反応者）」と、反応しにくい者「ノンレスポnder（非反応者）」が同じ試験集団内に混在しているという問題が潜んでいます¹⁾。効果が見えやすい人をどう見極め、どう評価するか。それを可能にする試験デザインの設計こそが、エビデンス立証の成否を分けます。

2. 反応性の個人差を生む「クロスフィーディング」

なぜ、介入に対する反応性にこれほど大きな個人差が生じるのでしょうか。その鍵を握るのが、腸内細菌叢特有の「クロスフィーディング」という代謝ネットワークです²⁾。腸内細菌は単独で生きているのではなく、ある菌の代謝物を別の菌が利用し連携しています。例えば、酪酸産生菌の多くは、ビフィズス菌などが食物繊維を分解して産生した乳酸や酢酸を利用して酪酸を産生しています。

つまり、同じ食物繊維素材を介入しても、受け皿となる「ビフィズス菌などの土台」があらかじめ十分に備わっている人（レスポnder）では酪酸産生菌が活性化しますが、土台となる菌叢が不足している人（ノンレスポnder）では、素材を介入しても期待した反応が現れにくいのです。

3. 「時間のゆらぎ」と「ヒトの違い」の混在

素材の有効性を正しく評価する上で最大の障壁となるのは、試験データの中に「時間方向のノイズ」と「個人間のノイズ」という、性質の異なる2つのバラつきが混ざり合ってしまう点です。

- 時間方向のノイズ（一過性のゆらぎと恒常性）：同じ人であっても、直近の食事や睡眠、一時的なストレスによって腸内細菌叢は日々変動します。また、腸内細菌叢はエサの供給に対して数日で速やかに変容しますが、介入をストップすれば、生体が持つ恒常性によってわずか数日で元のベースラインへと回帰してしまうリスクも抱えています。
- 個人間のノイズ（レスポnder／ノンレスポnder）：前述の通り、ベースラインの腸内細菌叢のネットワークの違いによって、同じ素材に対する反応そのものが根本から異なります。

4. 課題を解決する試験デザイン案

素材の有効性を立証するためには、「何を介入するか」だけでなく、「誰に・いつ・どの期間介入するか」、そして「どう評価するか」の事前設計が必要です。

以下に、腸内細菌叢の特性を見据えた具体的な推奨試験デザインとその目的をまとめました。

課題	推奨デザイン	目的
介入効果が一時的か不明	介入終了後のフォローアップ	持続性・回帰リスクを評価

課題	推奨デザイン	目的
レスポonderが埋もれる	事前データによる層別化	効果が出やすい集団を事前に設計
全体平均で有意差が出にくい	レスポonder解析を事前設計	有用性を見逃しを防止
クロスフィードiングの関与	ビフィズス菌・酪酸産生菌などを基準にリクルート	作用機序に合う対象者を募集

このように、時間軸での複数点評価や事前データに基づく層別化を組み合わせることで、ノイズを相殺して統計的検定の検出力を高めることができます。さらに、時間経過に伴う段階的な推移を捉えることで「素材の介入が継続的に作用している」という説得力のある因果関係の検証を可能にします。

5. さいごに

これらの試験デザインを成功させるための最大の鍵は、「試験開始前のベースライン時点で、ターゲットとする腸内細菌叢のデータをあらかじめ保有しているモニターをリクルートできるか」という点にあります。当社は自社で運営するモニタープラットフォーム『Go トーロク』に登録している約600名のモニターの腸内細菌叢をデータベース化しています。そのため、「特定の酪酸産生菌が不足している人」や「クロスフィードiングの土台となるビフィズス菌を一定数持っている人」など、試験の目的に合致する可能性の高い参加者を効率的にスクリーニングすることが可能です。

生体の短期変動性と個人差をあらかじめ見越し、的確な層別化リクルートと時系列・フォローアップ評価を行うこと。これこそが、表層的なデータ変動に惑わされることなく、製品が持つ本質的な有用性を確実かつ科学的に立証するための、最も信頼性の高いアプローチになります。

参考文献

- 1) Kok CR, Rose D, Hutkins R. Predicting Personalized Responses to Dietary Fiber Interventions: Opportunities for Modulation of the Gut Microbiome to Improve Health. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2023;14(1):157-82.
- 2) Culp EJ, Goodman AL. Cross-feeding in the gut microbiome: Ecology and mechanisms. *Cell Host Microbe*. 2023;31(4):485-99.

私たちオルトメディコは、豊富なデータベースと最新の知見をもとに、学術的根拠に基づいた最適な試験デザインをご提案します。

腸内環境・マイクロバイオーーム関連の臨床試験に関するご相談は、当社営業担当、下記の連絡先、または右のQRコードからお問い合わせくださいませ。

TEL:03-3812-0620

