

2026.10.19

No.17

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

適切な肝機能指標を選んでも、
効果を捉えにくいのはなぜか？

肝機能関連臨床試験における
「対象者選定」の考え方
作用機序と
対象者特性を
踏まえた試験
設計

衝撃

「肝機能マーカー高値」は
一つの集団ではない!!

「科学的に狙いた
い対象者」と
「実際に集められ
る対象者」
をすり合わせる

対象者の
背景要因
が介入試
験に与え
る影響

▶参加者選定で見落としやすい
3つのポイント

▶作用機序から参加者と評価項目
を逆算する

肝機能関連臨床試験における「対象者選定」の考え方

— 作用機序と対象者特性を踏まえた試験設計 —

1. 適切な肝機能指標を選んでも、効果を捉えにくいのはなぜか

機能性表示食品の開発において、肝機能の改善（ALT など）は注目度の高いテーマの一つです。しかし、主要評価項目として ALT を適切に設定したにもかかわらず、期待した介入効果が得られないケースがあります。

その要因の一つとして、参加者の選定方法が挙げられます。単に「ALT が基準値よりやや高い」と数値だけを基準に参加者を集めた場合、ALT 上昇の背景や要因、食品介入による改善の余地が異なる参加者が混在する可能性があります。その結果、素材の作用機序と必ずしも合致しない参加者が含まれることで、集団全体として介入効果を捉えにくくなることが考えられます。

そのため、肝機能改善を目的とした試験では、評価項目を決めてから参加者を選ぶのではなく、「素材がどのように作用するのか」「その作用によってどのような人の肝機能が改善すると考えられるのか」を踏まえて、評価項目と参加者を一体として考えることが重要です。

2. 「肝機能マーカー高値」は一つの集団ではない

同程度の「ALT 高値」という状態であっても、その背景にはさまざまな特性が考えられます。

例えば、右図のようなケースです。



図 対象者の背景要因が介入試験に与える影響

これらを一括りにせず、ALT 上昇の背景を踏まえたうえで、素材がどのような作用によって数値の改善につながるのかを考えることが重要です。

3. 作用機序から参加者と評価項目を逆算する

試験を計画する際には、まず素材が「どこに、どのように作用するのか」を整理します。そのうえで、その作用を捉えやすい参加者、評価項目、試験デザインを一体として考えることが重要です。

対象者を細かく規定することで、素材の作用を捉えやすくなる可能性があります。一方で、条件を厳しく設定しすぎると、募集可能な対象者数は減少します。そのため、作用機序だけでなく、実際にどのような人がどの程度存在するのかというところまで考える必要があります。

想定される作用	想定される参加者	主な評価項目	試験デザイン例
肝臓への脂肪蓄積抑制	BMI・腹囲が高めで、TG や血糖などの代謝異常を伴い、ALT が正常高値～軽度高値の人	ALT、AST、TG、腹囲、体重、腹部超音波など	12 週間程度の並行群間比較試験
抗酸化能の向上	酸化ストレスが高めで、ALT が正常高値～軽度高値の人	ALT、AST、 γ -GTP、8-OHdG、d-ROMs など	8～12 週間程度の並行群間比較試験

4. 対象者選定で見落としやすい3つのポイント

4-1. 「基準値内」でも人によって改善余地は異なる

食品臨床試験では健常者や境界域者を対象とすることが多く、その場合には疾病者を除外する必要があります。一方で、検査値が良好な人ばかりを組み入れると、摂取による変化を捉えにくくなります。そのため、素材の作用が期待できる「正常高値」や「境界域」に着目して対象者の基準を設定することが重要です。

4-2. 採血前の生活習慣による一時的な変動に注意する

AST や ALT は、激しい運動や飲酒など、採血前の生活習慣によって一時的に変動することがあります。特に、激しい運動をした場合では、骨格筋から AST や ALT が血中に逸脱することで、肝臓以外の要因による上昇が生じる可能性があります。

そのため、肝機能マーカーを評価する試験では、採血前の運動や飲酒などの条件をできるだけ統一し、測定値への影響を抑えることが重要です。

4-3. 単回測定に頼らず、検査値の推移を確認する

過去 1 回の測定値だけをもとに対象者を選定すると、自然な変動によって ALT などの値が低下し、試験開始時には対象者の「改善余地」が小さくなっている可能性があります。これは、平均への回帰による影響の一つと考えられます。

このような影響をできるだけ抑えるためには、事前スクリーニングを複数回実施し、一定期間にわたって数値が高めで推移している人を選定する方法が考えられます。

5. 「科学的に狙いたい対象者」と「実際に集められる対象者」をすり合わせる

対象者条件は、文献や作用機序だけから決めればよいわけではありません。

例えば、「ALT が高めで、BMI も一定以上、TG はこの範囲、さらに特定の生活習慣を持つ人」といった条件を設定したとしても、実際に該当する人が少なければ、対象者の募集が難しくなる可能性があります。

重要なのは、「対象者をできるだけ絞ること」ではありません。どの項目を組入れ条件にし、どの項目は層別因子や探索項目として残すのかを考えながら、「科学的な妥当性」「募集可能性」「一般化可能性」のバランスを取ることが重要なのです。

6. おわりに

肝機能関連の臨床試験において、目的に応じた評価項目を選択することが重要です。しかし、適切な指標を設定しても、その素材の作用が現れにくい参加者を対象としていれば、期待した変化を十分に捉えられない可能性があります。重要なのは、「何を測定するか」から試験を考えるのではなく、「この素材は、誰に、どのように作用するのか」から逆算することです。

オルトメディコでは、素材の作用機序や最新の知見だけでなく、ゴー・トーロクをはじめとするモニター情報や蓄積されたデータを活用し、対象者特性、評価項目、募集可能性を一体として検討した臨床試験デザインをご提案します。

また、試験で得られたデータをレスポnder探索や次回試験の対象者設計へつなげることで、単発の試験にとどまらないエビデンス構築を支援します。

肝機能関連をはじめとする臨床試験の企画・対象者選定については、当社営業担当、下記の連絡先、または QR コードからお問い合わせくださいませ。

TEL:03-3812-0620

