

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

脂質関連臨床
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―

【注目】

「科学的に狙いたい対象者」
と
「実際に集められる対象者」

衝撃

適切な脂質指標を選んでも、
効果を捉えにくいのはなぜか

▶「脂質が高め」は
一つの集団ではない

▶作用機序から参加者
と評価項目を逆算する

対象者選定で見落とし
やすい3つのポイント

「基準値内」
でも改善余地
は異なる
健康診断値だ
けではない選
定
閾値を厳しく
しすぎると、
乖離が大き
くなる

をすり合わせる

脂質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. 適切な脂質指標を選んでも、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、脂質代謝の改善は注目度の高いテーマの一つです。中性脂肪(TG)、LDL コレステロール、HDL コレステロールなど、脂質状態を評価する指標にはそれぞれ異なる特徴があるため、食品素材の作用機序を踏まえて評価項目を選択することが重要です。

一方で、評価項目を適切に設定しても、対象者の選定によっては期待した介入効果を十分に捉えられないことがあります。例えば、空腹時の TG を主要評価項目とする場合、もともと空腹時 TG が低く改善余地が小さい参加者が多く含まれていれば、介入による変化を捉えにくくなる可能性があります。そのため、評価項目だけでなく対象者の選定についても併せて検討することが重要です。

2. 「脂質が高め」は一つの集団ではない

同程度の「脂質が高め」という状態であっても、その背景にはさまざまな代謝特性が考えられます。

例えば、次のようなケースです。

- 肝臓における VLDL の産生・分泌が増加し、空腹時から TG が高めになっている人

- コレステロールの代謝特性により、LDL コレステロールが高くなりやすい人
 - 空腹時 TG は正常範囲に収まっているが、食後に TG が上昇し、その後の低下が遅れる人
- このような違いを考慮せず、「TG が高め」「LDL コレステロールが高め」というように数値だけで対象者を一括りにすると、素材の作用機序と参加者の代謝特性が合わず、期待した効果が十分に現れない可能性があります。そのため、臨床試験では脂質指標の値だけでなく食後の脂質応答や脂質代謝の特徴なども考慮することで、素材の作用が現れやすい対象者を適切に選定することが重要です。

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	選定したい参加者	主な評価項目	試験デザイン例
食事由来の脂肪吸収を抑える	食後に TG が大きく上昇する人	食後 TG、TG-AUC、最大変化量など	脂肪負荷試験を用いた単回摂取クロスオーバー試験
肝臓からの VLDL 産生を抑制する	空腹時 TG が正常高値～軽度異常の人	空腹時 TG、non-HDL コレステロールなど	8～12 週間程度の並行群間比較試験
コレステロール吸収を抑制する	LDL コレステロールが高めで、コレステロール吸収が亢進している可能性のある人	LDL コレステロール、non-HDL コレステロール、総コレステロールなど	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. 健康診断の値だけでは、目的の表現型を捉えられないことがある

一般的な健康診断では空腹時の検査値を評価するため、食後の脂質動態までは捉えられないことがあります。食後高脂血症を対象とする場合は、空腹時検査に加えて脂肪負荷後の TG などを評価し、食後に TG が上昇しやすい人を選定する方法も考えられます。

4-3. 閾値を厳しくしすぎると、実行可能性と一般化可能性を損なう

効果が期待できる人に対象を絞ることは重要ですが、基準を厳しくしすぎると、モニター募集が難しくなるだけでなく、実際の製品利用者との乖離も大きくなります。そのため、効果を検出しやすい対象を設定しつつ、実際のターゲット層との乖離を抑えることが重要です。

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、「LDL-C 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

脂質関連の臨床試験では、TG、LDL コレステロール、HDL コレステロールなど、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。

脂質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

