

最終製品の届出『体脂肪を減らす』【第1回届出 News】

最終製品の届出を出すことを目的とした臨床試験を実施する際、対象者や摂取期間、評価指標をはじめとした試験デザインの設計を悩まれている方は少なからずいると思います。そこで今回は、『体脂肪を減らす』というヘルスクレームにおける最終製品を用いて臨床試験を実施し届出を受理された29件の届出に着目し調査した結果を紹介します。

まず、本ヘルスクレームにおいて、科学的根拠を証明するために実施されたヒト試験のデザインは大きく分けて2つに大別されました。1つは、試験食品を継続摂取し、体脂肪等の減少を評価したものであり、28件がこれに該当しました。もう一方は、試験食品の摂取が運動時の脂肪燃焼を促進することを評価したものであり、1件のみが該当しました。本稿では、前者のヒト試験に着目しました。

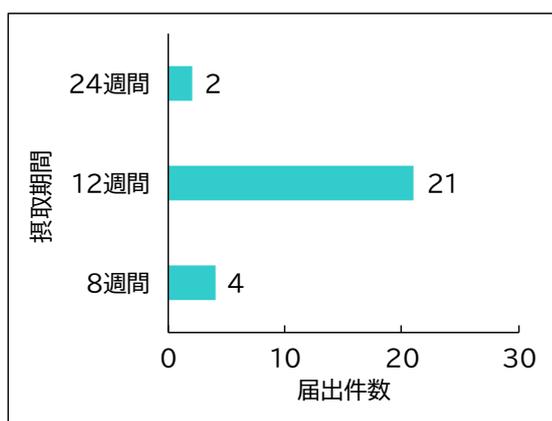


図1. 摂取期間ごとの届出件数

対象者は試験ごとに様々な適格基準は設けられており、摂取期間は、8~24週間に設定され、過半数が12週間に設定されていました(図1)。また、機能性を評価するために、内臓脂肪面積や総脂肪面

積、BMI、体脂肪率、ウエスト周囲径が単体または複合的に用いられており、この中でも特に、内臓脂肪面積がよく用いられていました(図2)。

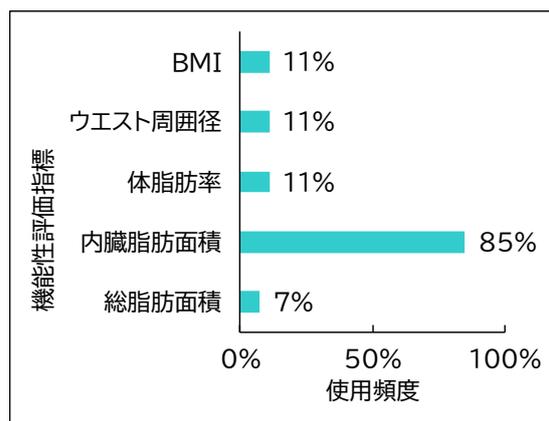


図2. 機能性評価指標の使用頻度

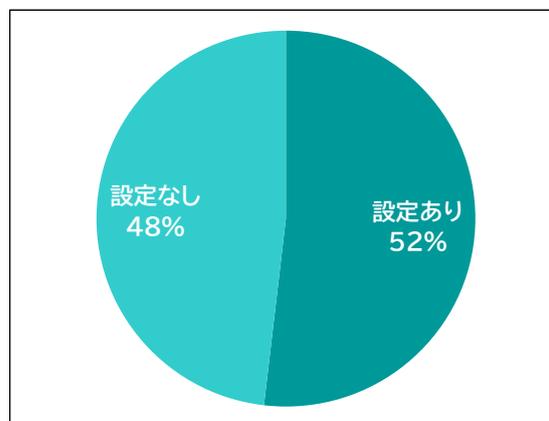


図3. 主要アウトカムの設定の有無

上述したように、このデザインのヒト試験が実施される際、内臓脂肪面積が機能性の評価指標として頻繁に用いられていることから、内臓脂肪面積は有用な指標であることが分かります。しかしながら、各届出の機能性の根拠として扱われている学術論文を調査していくと、主要アウトカムが明記されて

いない学術論文が約半数に上っています（図 3）。他にも、主要アウトカムでは有意差が確認されず、副次的アウトカムに設定した評価指標から得られた結果をヘルスクレームの根拠としている場合も見受けられました。事後チェック指針の公開に伴い、このような根拠でヘルスクレームを提示している食品は、その根拠に関して指摘されるリスクが高まることが想定されます。場合によっては、ヒト試験の再試験が求められる事も考えられます。このようなリスクを避けるためには、綿密なプロトコルを作成し、機能性の根拠に対して指摘されることのない質の高いヒト試験を行うことが求められます。

弊社では、質の高いヒト試験のご提案・運営およびシステマティックレビューから消費者庁への届出代行に加え、消費者庁・消費者団体への対応をはじめとした受理後の関連業務まで幅広いニーズにお応えすることができます。お気軽にご相談ください。

引き続き皆様に満足いただけるような情報を提供させていただきますので 今後ともどうぞ宜しくお願い申し上げます。

表 1-1. 最終製品を用いて機能性『脂肪を減らす』の科学的根拠を示した学術論文の試験概要一覧 1

届出 No.	文献	関与成分	期間	主要アウトカム	機能性評価指標
A1	Ono T, et al (2010) ¹⁾	ラクトフェリン	8週間	不明	内臓脂肪面積
A9	Kamiya T, et al (2012) ²⁾	葛の花由来イソフラボン	12週間	不明	内臓脂肪面積
A111					
A242					
C300					
C337					
C338					
C362					
A16	Nagatomo A, et al (2015) ³⁾	ローズヒップ由来ティロロサイド	12週間	腹部脂肪面積、体脂肪率	総脂肪面積
A46	Takano Y, et al (2013) ⁴⁾	ガゼリ菌 SP 株	12週間	不明	内臓脂肪面積
A226	Akazome Y, et al (2005) ⁵⁾	りんごポリフェノール	12週間	体重、体脂肪、BMI、CT検査（腹部脂肪面積）	内臓脂肪面積
B20	Nakamura F, et al (2016) ⁶⁾	乳酸菌CP1563株	12週間	不明	体脂肪率、内臓脂肪面積
B413					
B330	Isii Y, et al (2016) ⁷⁾	ビフィズ菌BB536 (B.longum)、ビフィズ菌B-3 (B.breve)、N-アセチルグルコサミン	24週間	内臓脂肪面積、BMI	BMI
B587	Najima M, et al (2016) ⁸⁾	りんご由来プロシアニジンB2、オレアノール酸	12週間	内臓脂肪面積、皮下脂肪面積	BMI、ウエスト周囲径
E463					
C297	Takano A, et al (2017) ⁹⁾	葛の花由来イソフラボン	12週間	内臓脂肪面積、肝機能酵素	腹部内臓脂肪面積
C356	Morimoto-Kobayashi Y, et al (2016) ¹⁰⁾	熟成ホップ由来苦味酸	12週間	腹部脂肪面積	内臓脂肪面積
D421					
D23	Ono T, et al (2018) ¹¹⁾	ラクトフェリン	8週間	不明	内臓脂肪面積
D272	Seki S, et al (2017) ¹²⁾	サラシノール、難消化性デキストリン(食物繊維)、エビガロカテキンゲレート、モノグルコシルルチン	8週間	内臓脂肪面積	内臓脂肪面積
D278	Fujiwara S, et al (2018) ¹³⁾	乳酸菌CP1563株由来の10-ヒドロキシオクタデカン酸(10-HOA)	24週間	腹部脂肪面積	内臓脂肪面積
D379	Yosihno S, et al (2018) ¹⁴⁾	ブラックジンジャー由来ポリメトキシフラボン	12週間	内臓脂肪面積	腹部脂肪面積、血中中性脂肪

表 1-2. 最終製品を用いて機能性『脂肪を減らす』の科学的根拠を示した学術論文の試験概要一覧 2

届出 No.	文献	関与成分	期間	主要アウトカム	機能性評価指標
D401	Tanaka K, et al (2018) ¹⁵⁾	びわ葉混合発酵茶葉由来ガレート型カテキン類 (EGCgとして) びわ葉混合発酵茶葉由来カテキン重合ポリフェノール(EGCgとして)	8週間	不明	内臓脂肪面積
D414	Minami J, et al (2018) ¹⁶⁾	ビフィス菌B-3 (B. breve)	12週間	内臓脂肪面積	内臓脂肪面積
D419	Ueda K, et al (2018) ¹⁷⁾	アラニン・アルギニン・フェニルアラニン混合物	12週間	腹部脂肪面積	総脂肪面積
D458	Hama R, et al (2018) ¹⁸⁾	ターミナリアバリリカ由来没食子酸	12週間	腹部内臓脂肪面積	内臓脂肪面積
E547	Yamaguchi Y, et al (2019) ¹⁹⁾	ブシコース	単回摂取	脂質酸化量の曲線化面積	脂質酸化量

【参考文献】

- 1) Ono T, et al. Potent anti-obesity effect of enteric-coated lactoferrin: decrease in visceral fat accumulation in Japanese men and women with abdominal obesity after 8-week administration of enteric-coated lactoferrin tablets. Br. J. Nutr.2010; 104: 1688-95.
- 2) Kamiya T, et al. Consumption of pueraria flower extract reduces body mass index via a decrease in the visceral fat area in obese human. Biosci. Biotechnol. Biochem. 2012; 76(8): 1511-17.
- 3) Nagatomo A, et al. Daily intake of rosehip extract decreases abdominal visceral fat in preobese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Diabetes Metab. Syndr. Obes.: Targets Ther. 2015; 8, 147-56.
- 4) Takano Y, et al. Visceral Fat-reducing Effect of Fermented Milk Containing the Probiotic Lactobacillus gasseri SBT2055. Jpn. Pharmacol. Ther. 2013; 41(9): 895-903.
- 5) Akazome Y, et al. Evaluation of Safety of Excessive Intake and Efficacy of Long Term Intake of Beverage Containing Polyphenols Derived from Apples. Jpn. Pharmacol. Ther. 2005; 33(9): 893-911.
- 6) Nakamura F, et al. Effect of fragmented Lactobacillus amylovorus CP1563 on lipid metabolism in overweight and mildly obese individuals: a randomized controlled trial. Microb. Ecol. Health. Dis. 2016; 27: 30312.
- 7) Isii Y, et al. Clinical trial to investigate the effect of Bifidobacterium breve B-3, Bifidobacterium longum BB536 and N-acetyl glucosamine on adiposity in adults with obese tendencies. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group clinical trial. JASSO. 2016; 22(2): 133-44.
- 8) Najima M, et al. Visceral Fat-Reducing Effect of Supplement Containing Apple Polyphenol and Oleanolic Acid in Healthy Japanese -



- A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study-. *Medical Consultation & New Remedies*. 2016; 53(3): 237-44.
- 9) Takano A, et al. A Subgroup Analysis Study on the Effect of Food Containing Pueraria Flower Extract on Visceral Fat in Non-Obese Subjects -A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study-. *Pharmacometrics*. 2017; 93(1/2): 1-6.
- 10) Morimoto-Kobayashi Y, et al. Matured hop extract reduces body fat in healthy overweight humans: a randomized, double-blind, placebo-controlled parallel group study. *Nutrition Journal*. 2016; 15: 25.
- 11) Ono T, et al. Anti-Obesity Effect of Lactoferrin; Subgroup Analysis Excluding Subjects with Obese and/or Hyper-LDL Cholesterolemia. *Immun., endoc. & metab. agents in med. chem*. 2018; 18(1): 105-9.
- 12) Seki S, et al. Effects of Composite Supplements on Obesity - A Randomized, Double - blind, Placebo - controlled, Parallel - group Study-. *Jpn. Pharmacol. Ther*. 2017; 45(6): 957-66.
- 13) Fujiwara S, et al. Regulation of Adiposity by Para-metabobiotic *Lactobacillus amylovorus* CP1563 in Healthy Normal and Pre-obese Adult Individuals -A Rondonized Controlled Trial-. *Jpn. Pharmacol. Ther*. 2018; 46(9): 1601-12.
- 14) Yoshino S, et al. Daily intake of *Kaempferia parviflora* extract decreases abdominal fat in overweight and preobese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.: Targets Ther*. 2018; 11: 447-58.
- 15) Tanaka K, et al. Effects of Fermented Tea Leaves Made by Tea-Rolling Processing of Loquat Leaves and Third Crop Green Tea Leaves on Visceral Fat -A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Parallel-group Comparative Study-. *Jpn. Pharmacol. Ther*. 2018; 46(4): 539-47.
- 16) Minami J, et al. Effects of *Bifidobacterium breve* B-3 on body fat reductions in pre-obese adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biosci. Microbiota. Food. Health*. 2018; 37(3): 67-75.
- 17) Ueda K, et al. Randomized trial of amino acid mixture combined with physical activity promotion for abdominal fat reduction in overweight adults. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.: Targets Ther*. 2018; 11: 23-33.
- 18) Hama R, et al. Effect of Food Containing *TerminαZia bellirica* Extract on Visceral Fat -A Randomized, Double-blinded, Placebo controlled, Parallel group Study-. *Jpn. Pharmacol. Ther*. 2018; 46(12): 2091-8.



19) Yamaguchi Y, et al. Effects of a Single Intake of Psicose (Allulose) on fat Oxidation during exercise-a randomized, double-blind, placebo-

controlled, cross-over-trial-. Jpn. Pharmacol. Ther. 2019; 47(3): 517-25