

## 機能性表示食品における用量作用関係についての薬理学者からの提言

2023年8月27日

東京大学名誉教授 唐木英明  
日本獣医生命科学大学名誉教授 鈴木勝士

### 1 はじめに

令和5年6月30日、消費者庁はさくらフォレスト株式会社に対して景品表示法に基づく措置命令を行った。その一つの理由が、措置対象の商品に表示された機能性関与成分であるDHA・EPAの含有量に関するものである。

当該製品の一つであるD253『きなり極』の届出資料には次のように記載されている。

- 検索により37報が研究レビューの対象となり、そのうち25報が中性脂肪低下の機能性を認めていた。
- 群間比較において当該機能を認めた報告において、1日当たりのDHA・EPAの摂取量は133～10,440 mgであった。
- 本製品は1日当たりの摂取目安量中にDHAとEPAの総量として500 mgを含むため、当該機能に対する有効性が期待できるものと判断した。

これに対して消費者庁の指摘は、論文の多くが製品濃度より高い用量を使用していること、一部論文は製品より低濃度の試験を実施しているが、その中には無効のものもあり、評価が不適切であるというものである。要するに、製品濃度より低い用量で有効性を示す論文に注目した判断であろうと思われる。

薬理学において試験用量と製品用量の関係は重要な問題であるため、D253『きなり極』の届出資料を例にしてこの問題を考えてみた。

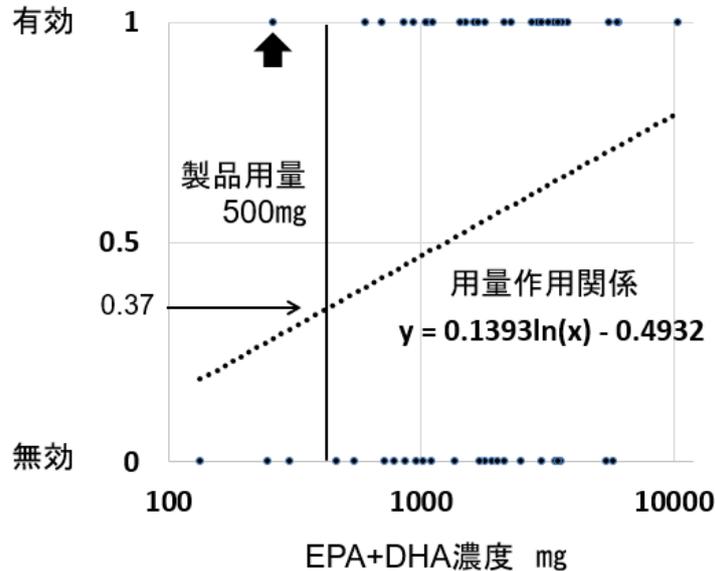
### 2 用量作用関係からの検証

薬理学の基礎は用量作用関係を明らかにすることである。届出資料ではEPA・DHAの中性脂肪低下作用については37報の論文で52用量のデータが提示されているので、これらのデータをすべて用いて用量作用関係を検討した。

図は横軸には各論文で使用したEPA・DHAの試験用量を対数で示した。また縦軸には有効の場合には1ポイント、無効の場合には0ポイントとしてプロットした。そしてこれらのデータから用量作用関係を求めたところ、 $y = 0.1393 \ln(x) - 0.4932$ の関係式が得られた。

当該製品の用量は500 mgであり、用量作用関係の低用量側ではあるがその範囲内に含まれている。そして製品用量である500 mgの有効性（有効論文の割合）は0.37ポイントと推測された。この結果から、500 mgの成分を含む当該製品の有効性をどう判断するのか、換言すれば有効性の限界をどこに設定するのかについては、別途指針が必要である。

## D253 きなり極 届出論文37報の52用量と作用の関係



### 3 製品用量と試験用量の関係

#### 3-1 3つのケース

機能性表示食品の届出資料は、多くても数報という少数の RCT 論文に基づくものが大多数であり、EPA・DHA について示したような用量作用関係を推測することは困難である。そのような少数の論文を基にした有効性の判断には、3つのケースがある。

ケース1： 試験用量と製品用量が完全に一致する場合である。ただし、このような例は最終製品の臨床試験など限られた数しかない。

ケース2： 消費者庁が指摘するように、製品用量より低用量で有効性が示されていれば、それより高濃度の用量を含む製品は有効と判断できるという考え方である。ということは、低濃度側に限って製品濃度と試験濃度の乖離を認めることになる。この場合には両者の用量の乖離をどの程度まで許容するのかの指針が必要である。

ケース3： 試験用量と製品用量の乖離を高濃度側と低濃度側の両方に認める考え方である。ASCON 科学者委員会は、生物学的な揺らぎの範囲という考え方から、製品濃度の 1/2 から 2 倍の範囲を「ほぼ同一用量」と認める考え方を採用している。

#### 3-2 実際の例

以上の考え方に基づいて当該製品の届出資料を見ると、全く同じ濃度の試験はないので、ケース1は当てはまらない。

ケース2については、図左上の矢印で示すように、製品用量より低濃度で有効性を示した論文が1報あった。しかしこの論文は RCT を採用していないため、ASCON 科学者委員会評価基準に従って、表から除外している。消費者庁がこの論文を除外したのかは不明だが、そうであれば製品用量より低濃度で有効性を示した論文が存在しないことになり、そのよ

うな理由で当該製品を無効とする消費者庁の判断は正しいことになる。

ケース3については、図と表に示すように、製品濃度の2倍以内の濃度で試験を行い、有効性を示した論文が存在する。有効の比率は何を母数にするのかで異なるが、表に示すように44%から57%の範囲内である。この結果から、当該製品の有効性をどう判断するのかは別途指針が必要である

**G617/D253**  
**DHA/EPAの中性脂肪低下作用に関する37論文の「検証」**

	きなり匠	きなり極
EPA・DHA量	400mg	500mg
濃度適合範囲*	200~800mg	250~1000mg
選択論文数	37報	37報
内濃度適合論文*	9報	11報
内RCT論文	7報	9報
採用論文*	5報	7報
有効論文	2報	4報
製品用量より低濃度での有効論文	0報	0報
有効論文の割合（対RCT）	2/7=28.6%	4/9=44.4%
有効論文の割合（対採用）	2/5=40.0%	4/7=57.1%

\*ASCON科学者委員会基準による判定

#### 4 まとめ

消費者庁は「製品濃度より低い濃度で有効性が示されていること」を有効性の根拠として示唆した。もちろんそれは一つの考え方である。しかし薬理学の立場から見ると、それ以外にも有効性を示す方法があることをここに例示した。

今回の問題は、試験用量と製品用量の関係に基づいた有効性の判断について事業者が十分に説明しなかったことが原因と考えるが、その遠因は、消費者庁がこれについての明確な指針を示していないためと考えられる。

今回の問題をきっかけにして、試験用量と製品用量の関係について、消費者庁が薬理学に基づいた分かりやすい指針を示されることを望むものである。