

# 健康強調表示の科学的根拠のレベル に関する説明資料

第9回「健康食品の表示に関する検討会」

平成22年5月18日

林 裕造/浜野弘昭

# 本日の説明資料について

- **WHOテクニカルレポートシリーズ916「食事・栄養及び慢性疾患予防」(2003) :** 「食事・栄養及び慢性疾患予防」に関するFAO/WHO合同の報告書。食生活/食事/栄養成分と慢性疾患(体重増加/肥満、糖尿病、心血管疾患、癌、虫歯、骨粗鬆症/骨折)のリスクとの関わりを調査し、その科学的根拠をランク付けしたもの。
- **米国限定的健康強調表示の科学的根拠の強さのランク付け(Guidance for Industry and FDA: Interim Evidence-based Ranking System for Scientific Data, 2003) :** 栄養表示教育法(NLEA、1990)における「有意な科学的同意(SSA、1999)」を補完するもの。SSA基準に満たないケースについて、その科学的根拠をランク付けしたもの(QHC)。2009年に両者は統合されている。
- **「健康食品のすべて - ナチュラルメディシン・データベース - (田中平三監訳、2008)」(Natural Medicines Comprehensive Database) :** 米国の民間の出版物。2006年に第1版が発行され、本書はその第2版。入手可能な信頼できる最新の科学的エビデンスを収集、医薬、薬学、栄養、看護等専門家によるレビュー。米国FDA、英国、カナダ、オーストラリア等の政府機関、国立健康・栄養研究所が同情報を引用している。
- **「ナチュラル・スタンダードによる有効性評価 ハーブ&サプリメント(渡邊昌監訳、2007)」(Natural Standard Herb & Supplement Reference: Evidence-based Clinical Reviews) :** 米国の民間の出版物。1999年に創刊。代替補完医療に関する科学的根拠に基づく情報を提供。医療機関や研究機関で利用。ハーブとサプリメント(ビタミン、ミネラル、アミノ酸類は評価されていない)の系統的レビューを記載している。

# 科学的根拠の強さの分類例

病気のリスクを上昇又は低下させる科学的根拠にどの程度の強さがあるかを、「確実」「おそらく確実」「可能性あり」「根拠不十分」の4段階で分類している。

《(2003年)WHOテクニカルレポート「食事・栄養及び慢性疾患予防」  
に記述された「食事関連慢性疾患予防」と関連する根拠の強度》

確実な根拠 ( <i>Convincing</i> )	暴露と疾患の間に一致する相関関係があることを疫学研究により示されている根拠であり、その逆の根拠は全くないか、またはほとんどない。前向き観察研究や、妥当な場合一致した効果を示す十分な規模、期間および質の無作為割付臨床試験などのかなりの数の試験に基づいている有効な根拠である。相関関係は生物学的に可能でなければならない。
おそらく確実な根拠 ( <i>Probable</i> )	根拠は暴露と疾患の一致した相関関係をかなりよく示す疫学研究に基づくが、根拠に欠陥または逆の根拠がみられる場合、さらに確実な判断が妨げられてしまう。根拠の欠陥は：不十分な試験(または研究)期間；不十分な数の試験(または研究)；不適切なサンプルサイズ；不完全な追跡のいずれかである。実験的根拠で通常裏付けられている。ここでも相関関係は生物学的に可能でなければならない。
可能性がある根拠 ( <i>Possible</i> )	根拠は主に症例対照研究および断面研究の所見に基づく。不十分な無作為割付臨床試験、観察研究または非無作為割付臨床試験がある。臨床および実験研究などの非疫学研究に基づく根拠が支持されている。仮の相関関係を裏付ける試験がさらに必要で、ここでも生物学的に可能でなければならない。
不十分な根拠 ( <i>Insufficient</i> )	いくつかの研究で示唆されるが、暴露と疾患の相関関係を確立するには不十分な所見に基づいている根拠である。無作為割付臨床試験は限定されているか、またはない。仮の相関関係を裏付ける十分にデザインされた調査がさらに必要である。

出典：WHO technical report series; 916 DIET, NUTRITION AND THE PREVENTION OF CHRONIC DISEASES(2003)

[http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_916.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916.pdf)

日本語訳：坪野吉孝氏 参考：<http://blog.livedoor.jp/ytsubono/tables/who.html>

## 限定的健康強調表示の科学的根拠の強さのランク付けにおける 個々の試験デザインのタイプ別分類及び質的評価

- 個々の試験デザインのタイプ別分類
  - タイプ 1: 無作為割付比較対照介入試験 (RCT)
  - タイプ 2: 前向きコホート観察試験
  - タイプ 3: 非無作為割付比較試験、症例対照研究
  - タイプ 4: 横断試験、疾病の二次的なエンドポイントに関する介入試験、症例報告
- 個々の試験の質的評価
  - (+): 試験デザインにおいて、十分に科学的な質が満たされている
  - ( $\emptyset$ ): 一部に不確実な部分がある
  - (-): 科学的な質が十分ではない

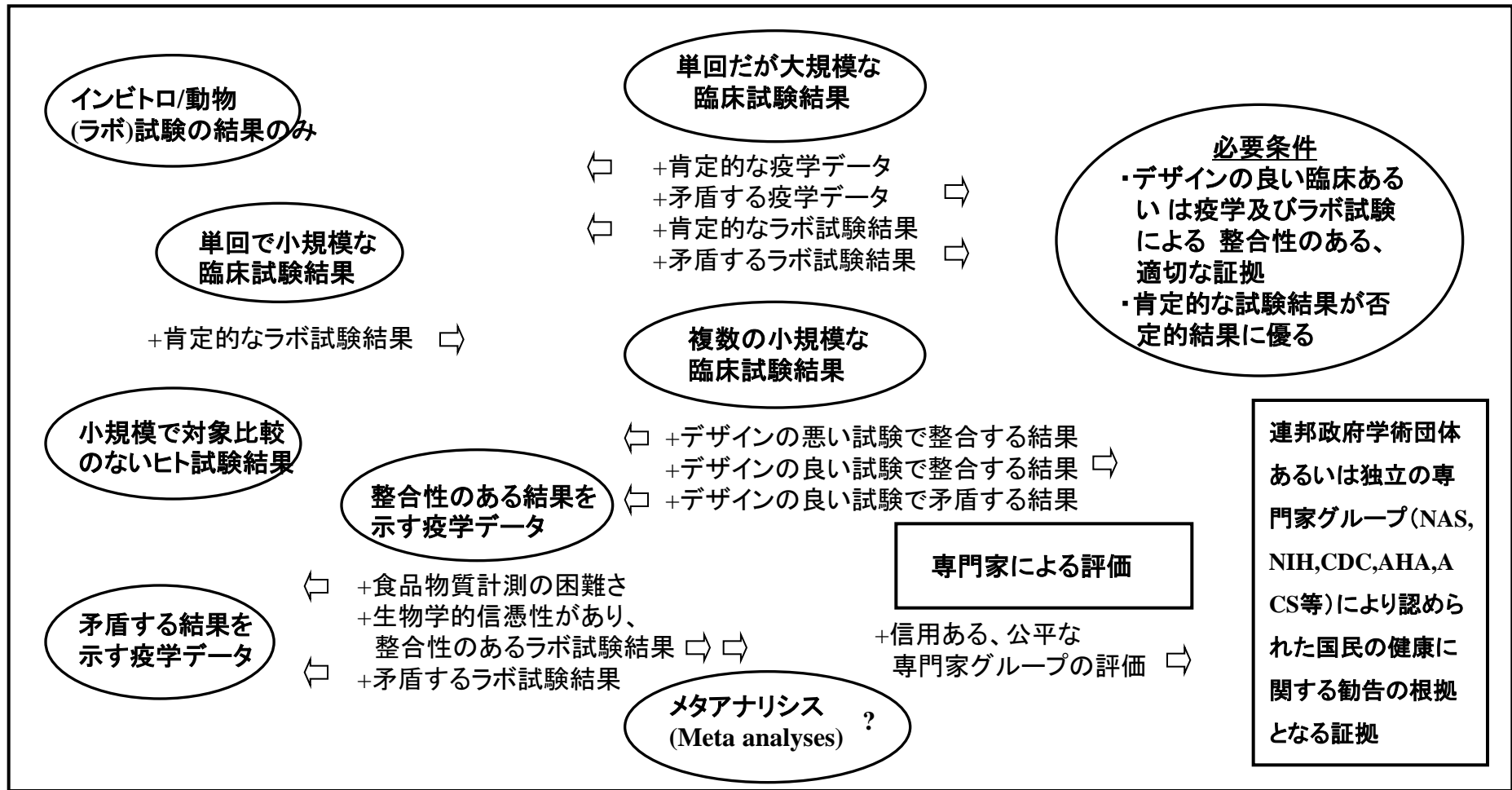
# 米国限定的健康強調表示の科学的根拠の強さのランク付け(食品およびサプリメント)(QHC)

科学的証拠のランク	判定基準
<p><b>第1レベル(A)</b> (high level of comfort)</p> <p>—有意な科学的同意(SSA)の基準を満たす</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>—その後の新たな知見によって、これまでの結論が覆ったり、修正の可能性が極めて低い、</li> <li>—当該関係に関する専門家集団(機関)の結論と一致している</li> <li>—関連する高度な試験(+)、主としてタイプ1(無作為割付比較対照介入試験)及び2(前向きコホート観察試験)の試験に基づいている</li> <li>—対象グループにおいて有効とするのに足る、十分な試験症例数がある、</li> <li>—異なるデザインの試験においても同様な結果が得られている</li> <li>—表示対象の食品、サプリメントの摂取/使用条件で、生理学的に有意で、達成可能である</li> <li>—当第一レベルは、他のレベルのための参考であり、この限定的健康強調表示の対象外である</li> </ul>
<p><b>第2レベル(B)</b> (moderate/good level of comfort)</p> <p>—限定的健康強調表示における最高レベル</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>—当該関係は“ほぼ確実(promising)”, しかし、決定的ではない(not definitive)</li> <li>—関連する高度な及び中等レベルの試験(+、∅)、主としてタイプ1(無作為割付比較対照介入試験)、2(前向きコホート観察試験)及び3(非無作為割付比較対照介入試験、症例対照研究)の試験に基づいている</li> <li>—対象グループにおいて有効とするのにほぼ足る、十分な試験症例数がある</li> <li>—異なるデザインの試験においてもほぼ同様な結果が得られている</li> <li>—表示対象の食品、サプリメントの摂取/使用条件で、生理学的に有意で、達成可能と考えられる</li> </ul>
<p><b>第3レベル(C)</b> (low level of comfort)</p> <p>—限定的健康強調表示における中間レベル</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>—当該関係に関する専門家集団(機関)の結論との一致度は低く、当該関係についての科学的支持は“低い”</li> <li>—関連する中等度及び低レベル(∅、-)のタイプ3(非無作為割付比較対照介入試験、症例対照研究)の試験に基づいており、試験症例数は、対象グループにおいて有効とするには充分ではない</li> <li>—異なるデザインの試験においてもほぼ同様な結果が得られているが、不確実さがある</li> <li>—表示対象の食品、サプリメントの摂取/使用条件で、生理学的に有意で、達成可能性についても不確実さが存在する</li> </ul>
<p><b>第4レベル(D)</b> (extremely low level of comfort)</p> <p>—限定的健康強調表示における最も低いレベル</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>—当該関係に関する専門家集団(機関)の結論との一致度は極めて低い</li> <li>—当該関係は、関連する中等度及び低レベル(∅、-)のタイプ3(非無作為割付比較対照介入試験、症例対照研究)の試験に基づいており、試験症例数は、対象グループにおいて有効とするには充分ではない</li> <li>—異なるデザインの試験においてもほぼ同様な結果が得られているが、不確実さがある</li> <li>—表示対象の食品、サプリメントの摂取/使用条件で、生理学的に有意で、達成可能性についてもかなりの不確実さが存在する</li> <li>—このレベルにおいては、少なくとも当該関係を支持する何らかの、信頼に足る証拠が必要である</li> <li>—当該関係を否定する強固な証拠がないこと、もし存在するとすれば、それは、当該関係を否定する妥当な根拠となる</li> </ul>

試験の質的評価: (+) — (交絡要因などの) 包含/除外、偏り、普遍化、参考/引用文献の収集と解析等において、十分に科学的な質が満たされている、  
 (∅) — 一部に不確実な部分が存在する、  
 (-) — 科学的な質が充分ではない

(Guidance for Industry and FDA: Interim Evidence-based Ranking System for Scientific Data, 2003)

# 米国ヘルスクレーム:限定的健康強調表示の科学的根拠の強さのランク付けの概念図



(Guidance for Industry: Significant Scientific Agreement in the Review of Health Claims for Conventional Foods and Dietary Supplements, FDA 1999 より一部改変)

## 限定的健康強調表示の標準的な表示例(QHC)

科学的証拠の ランク(FDA分類)	標準的な表示例
第1レベル(A)	<p>「(疾病名)には多くの要因が関わっていますが、.....(の摂取)は、(疾病名)のリスクを低減します」</p> <p>(.....may reduce the risk of (name of disease), a disease associated with many factors)</p>
第2レベル(B)	<p>「...を裏付ける科学的根拠は有りますが、その根拠は決定的ではありません」</p> <p>(although there is scientific evidence supporting the claim, the evidence is not conclusive)</p>
第3レベル(C)	<p>「...を示唆する幾つかの科学的根拠は有りますが、FDAは、この根拠は限定的であり、決定的ではないと結論しました」</p> <p>(Some scientific evidence suggests.....however, FDA has determined that this evidence is limited and not conclusive)</p>
第4レベル(D)	<p>「極めて限定的な、予備的な研究において...を示唆しています。FDAは、表示を支持する科学的根拠は殆ど無いと結論しました」</p> <p>(Very limited and preliminary scientific research suggests.....FDA concludes that there is little scientific evidence supporting this claim)</p>

(Guidance for Industry and FDA: Interim Procedures for Qualified Health Claims in the Labeling of Conventional Human Food and Human Dietary Supplements, July 2003 より一部改変)

## ナチュラルメディシン・データベースにおけるエビデンスレベルの根拠(NMCD) (Natural Medicines Comprehensive Database)

有効性レベル	エビデンスのレベル
① 効きます (Effective)	各国の政府機関による審査と同水準の厳密な科学的検証を通過し、特定の効能において大衆薬、オーファンドラッグ(稀用薬)、医薬品と同等の有効性が認められているもの。
② おそらく効きます (Likely Effective)	評価の高いレファレンスが、数百から数千の患者において実施された2つ以上のランダム化比較試験から、適切な臨床試験の意義を評価するための評価項目(エンドポイント)において肯定的結果が出ているもので、概ね特定の効能において有効としているもの。
③ 効くと断言できませんが、 効能の可能性が科学的に 示唆されています (Possibly Effective)	評価の高いレファレンスが1つもしくは2つの臨床試験において、特定の効能で有効性が認められ、適切な臨床試験の意義を評価するための評価項目(エンドポイント)において、肯定的結果が得られたもの。
④ 効かないかもしれません (Possibly Ineffective)	評価の高いレファレンスが特定の効能で有効性が認められず、適切な臨床試験の評価項目(エンドポイント)において、1つのヒト試験で否定的結果が得られたもの。
⑤ おそらく効きません (Likely Ineffective)	評価の高いレファレンスが、概ね特定の効能において無効としている。それは、2つ以上のランダム化比較試験が数百から数千の患者において実施され、適切な臨床試験の意義を評価するための評価項目(エンドポイント)において否定的結果が出ているもの。
⑥ 効きません (Ineffective)	評価の高いレファレンスが特定の効能において有効でないと概ね意見の一致が見られるもの。または、複数の質の高い研究が否定的結果を出しているもの。信頼性の高いヒト試験から、その結果を覆すデータが得られていないもの。

# ナチュラル・スタンダードにおける科学的根拠に基づく等級付け(NSHSR)

## (Natural Standard Herb & Supplement Reference: Evidence-based Clinical Reviews)

科学的根拠の等級	判 定 基 準
<b>A 強力な科学的根拠がある</b> <b>(Strong Scientific Evidence)</b>	3件以上の適切にランダム化された対照試験(RCT)からの統計的に有意な有益性の科学的根拠がある場合、 <b>あるいは</b> 1件の適切に実施されたRCTと1件の適切に実施されたメタアナリシスからの科学的根拠がある場合、 <b>あるいは</b> 適切に実施された試験の過半数が統計的に有意な有益性の科学的根拠を示している複数のRCTからの科学的根拠がありかつ基礎科学や動物実験、理論での裏づけ根拠がある場合。
<b>B 十分な科学的根拠がある</b> <b>(Good Scientific Evidence)</b>	1件 <b>あるいは</b> 2件の適切にランダム化された試験からの統計的に有意な有益性の科学的根拠がある場合、 <b>あるいは</b> 1件以上の適切に実施されたメタアナリシスからの科学的根拠がある場合、 <b>あるいは</b> 2件以上のコホート/症例対照/非ランダム化試験からの有益性の科学的根拠がありかつ基礎科学、動物実験、理論での裏づけ根拠がある場合。
<b>C 不確かな<b>あるいは</b>相反する科学的根拠がある</b> <b>(Unclear or Conflicting Scientific evidence)</b>	サンプルサイズ、検出力、統計的有意性、客観的基準で評価したデザインの質が適切とは言えない1件以上の小規模なRCTからの有益性の科学的根拠がある場合、 <b>あるいは</b> 有益性や無効性の科学的根拠を示す適切に実施された試験が過半数に達していない複数のRCTからの相反する科学的根拠がある場合、 <b>あるいは</b> 2件以上のコホート/症例対照/非ランダム化試験からの有益性の科学的根拠があるが基礎科学、動物実験、理論での裏づけ根拠がない場合、 <b>あるいは</b> 有効性の科学的根拠が基礎科学、動物実験、理論からのみである場合。
<b>D 否定的な科学的根拠がある</b> <b>(Fair Negative Scientific Evidence)</b>	コホート/症例対照/非ランダム化試験からの統計的に有意な否定的な科学的根拠(有益性の科学的根拠の欠如)があり、基礎科学や動物実験、理論での科学的根拠が有益性がないことを示唆している場合。
<b>F 強力な否定的な科学的根拠がある(Strong Negative Scientific Evidence)</b>	客観的な基準で評価したデザインの質が高く、適切にランダム化された十分な検出力のある1件以上の試験からの統計的に有意な否定的な科学的根拠(有益性の科学的根拠の欠如)がある場合。

渡邊 昌他、「Natural Standard による有効性評価 ハーブ&サプリメント」、産調出版(2007)より

## 科学的根拠の強度レベルに関するランク/等級付けの比較 ①

WHO	心血管疾患発症リスク低減	QHC	疾病リスク低減
確実な根拠 (Convincing)	リノール酸 魚類および魚油(EPA、DHA) 野菜および果物(ベリー類を含む) カリウム	第1レベル(A) (high level of comfort) －有意な科学的同意(SSA)の基準を満たす	カルシウムと骨粗鬆症 ナトリウムと高血圧症 葉酸と神経管欠損 非う蝕性甘味料と虫歯 大豆たんぱくと冠状動脈疾患 植物ステロール/スタノールと冠状動脈疾患
おそらく確実な根拠 (Probable)	α-リノレン酸 オレイン酸 NSP(食物繊維) ナッツ類(塩分なし) 植物ステロール/スタノール 葉酸	第2レベル(B) (moderate/good level of comfort) －限定的健康強調表示における最高レベル	ビタミンB群と血管疾患 オメガ3脂肪酸(EPAとDHA)と冠状動脈疾患
可能性がある根拠 (Possible)	フラボノイド 大豆食品	第3レベル(C) (low level of comfort) －限定的健康強調表示における中間レベル	セレンとある種の癌 抗酸化ビタミンとある種の癌 ナッツ類と心疾患 オリーブ油からのモノ不飽和脂肪酸と冠状動脈疾患 キャノーラ油からの不飽和脂肪酸と冠状動脈疾患
不十分な根拠 (Insufficient)	カルシウム マグネシウム ビタミンC	第4レベル(D) (extremely low level of comfort) －限定的健康強調表示における最も低いレベル	0.8mg葉酸摂取と神経管欠損(0.4mgより有効) ホスファチジルセリンと認知症 緑茶と乳癌 トマト/マトソース/リコペンとある種の癌

## 科学的根拠の強度レベルに関するランク/等級付けの比較 ②

NMCD	評価例	NSHSR	評価例
① 効きます (Effective)	ビタミンEと欠乏症 ビタミンCと壊血病 カルシウムと欠乏症 魚油(DHA、EPA)と中性脂肪低下	A 強力な科学的根拠がある (Strong Scientific Evidence)	グルコサミンと変形性関節症(軽度/中等度) 魚油(DHA、EPA)と中性脂肪低下、心疾患/心臓発作予防、高血圧 イチョウ葉と認知症 大豆イソフラボンと高コレステロール
② おそらく効きます (Likely Effective)	グルコサミンと変形性関節症(経口投与) ヒアルロン酸と口内の痛み ビタミンCと鉄分の吸収促進 魚油(DHA、EPA)と心疾患/心臓発作予防 カルシウムと骨粗鬆症	B 十分な科学的根拠がある (Good Scientific Evidence)	グルコサミンと変形性関節症(全身性) にんにくと高脂血症 オタネニンジンと知的能力 イチョウ葉と大脳機能不全 大豆イソフラボンと更年期顔面紅潮
③ 効くと断言できませんが、 効能の可能性が科学的に 示唆されています (Possibly Effective)	ヒアルロン酸(注射)と変形性関節症 ビタミンCと皺の多い皮膚 分岐鎖アミノ酸(BCAA)と運動中の筋肉疲労 グルコサミンと変形性関節炎の鎮痛、顎関節炎 にんにくと血中コレステロール CoQ10とうっ血性心不全 魚油(DHA、EPA)と高血圧 ウコンと胃の不調(消化不良) オタネニンジンと知的能力、II型糖尿病 プロポリスと炎症治癒 イチョウ葉と認知症 大豆イソフラボンと高コレステロール、更年期顔面紅潮、乳癌予防	C 不確かなあるいは相反する科学的根拠がある (Unclear or Conflicting Scientific evidence)	ビルベリーとアテローム性動脈硬化症/末梢血管疾患、白内障 グルコサミンと顎関節炎 にんにくと抗血小板作用 CoQ10とうっ血性心不全 ウコンと胃の不調(消化不良) オタネニンジンとII型糖尿病 イチョウ葉と老年性記憶障害 大豆イソフラボンと乳癌予防
④ 効かないかもしれませんが (Possibly Ineffective)	ビタミンCと普通の風邪 分岐鎖アミノ酸(BCAA)と運動能力の増強 にんにくと糖尿病 大豆イソフラボンと筋肉痛軽減	D 否定的な科学的根拠がある (Unclear or Conflicting Scientific evidence)	魚油(DHA、EPA)とII型糖尿病
⑤ おそらく効きません (Likely Ineffective)	分岐鎖アミノ酸と筋萎縮性側索硬化症(ALS) CoQ10と運動能力の改善 魚油(DHA、EPA)とII型糖尿病	十分な科学的根拠のない 歴史的/理論的な用途	プロポリスと炎症治癒
⑥ 効きません (Ineffective)		F 強力な否定的な科学的根拠がある	

## 科学的根拠の強度/レベルに関するランク/等級付けの比較と特保/(いわゆる)健康食品

WHO	QHC	NMCD	NSHSR	特定保健用食品	(いわゆる)健康食品
確実な根拠 (Convincing)	第1レベル(A) (high level of comfort)	① 効きます (Effective)	A 強力な科学的根拠がある (Strong Scientific Evidence)	疾病リスク低減特定保健用食品	栄養機能食品(ビタミン及びミネラル、規格基準/自己認証型)
おそらく確実な根拠 (Probable)	第2レベル(B) (moderate/good level of comfort)	② おそらく効きます (Likely Effective)	B 十分な科学的根拠がある (Good Scientific Evidence)	規格基準型特定保健用食品 特定保健用食品(通常のもの)	(健食)Ⅰ類
可能性がある根拠 (Possible)	第3レベル(C) (low level of comfort)	③ 効くと断言できませんが、効能の可能性が科学的に示唆されています (Possibly Effective)	C 不確かなあるいは相反する科学的根拠がある (Unclear or Conflicting Scientific evidence)	条件付き特定保健用食品?	(健食)Ⅱ類
不十分な根拠 (Insufficient)	第4レベル(D) (extremely low level of comfort)	④ 効かないかもしれません (Possibly Ineffective)	D 否定的な科学的根拠がある (Fair Negative Scientific Evidence)		(健食)Ⅲ類
		⑤ おそらく効きません (Likely Ineffective)	十分な科学的根拠のない歴史的/理論的な用途		
		⑥ 効きません (Ineffective)	F 強力な否定的な科学的根拠がある (Strong Negative Scientific Evidence)		