

資料 2 指定等要請者が作成したエビデンステーブル（概要書より抜粋）（一部改変。斜体を追記）

別紙 1

【ヒトを対象とした 25(OH)D₃ 投与試験のエビデンステーブル】

資料 1 との
対応
(資料 1 中
の番号)

⑦

⑥

①

引用文献	対象者	研究デザイン	被験物質/投与量		投与期間 週	被験者数	背景食	評価	エビデンス レベル
			被験物質	μg/日					
Barger-Lux ら 1998 (引用文献 52)	健常男性 116 名 24~32 歳 (平均 28 ± 4 歳)	無作為化 オープンラベル	D ₃	25	8	13	<ul style="list-style-type: none"> ・乳摂取量は 0.47L/日以下 ・食事からのビタミン D 摂取量についての情報は無し ・試験 1 週間前からビタミンサプリメント摂取を中止 	<ul style="list-style-type: none"> ・全群において、各被験物質の血清中濃度が用量依存的に増加した。 ・血清カルシウム濃度への影響は無かった。 ・血清 PTH 濃度は、D₃ 250、1250 μg/日投与群、25(OH)D₃ 50 μg/日投与群で有意に低下した。 ・その他の健康影響に関する記載は無かった。 ・NOAEL 設定に適用可（要請者による評価） 	A
				250	8	11			
				1250	8	14			
			25(OH)D ₃	10	4	13			
				20	4	14			
				50	4	14			
Navarro-Valverde ら 2016 (引用文献 53)	骨減少症の閉経後女性 平均 67 歳 ビタミン D 欠乏状態（血清 25(OH)D 37.5 ± 5 nmol/L）	無作為化	D ₃	20	52	10	記載無し	<ul style="list-style-type: none"> ・D₃ 投与群よりも 25(OH)D₃ 投与群の方が、血清 25(OH)D 濃度増加の程度が有意に高かった。 ・血清カルシウムやリン、PTH などのバイオマーカーに被験物質投与による悪影響はみられなかった。 ・NOAEL 設定に適用不可（要請者による評価） 	B
				25(OH)D ₃	約 20 (266μg / 2 週)	52			
			約 40 (266μg/週)		52	10			
			Cashman ら 2012 (引用文献 54)	健常男性 25 名、女性 31 名 50 歳以上 (平均 57.2 ± 6.3 歳)	無作為化二重盲検プラセボ対照介入試験	プラセボ			
D ₃	20	10				13			
25(OH)D ₃	7	10				14			
	20	10				12			

④

引用文献	対象者	研究デザイン	被験物質/投与量		投与期間 週	被験者数	背景食	評価	エビデンスレベル
			被験物質	μg/日					
Shieh ら 2016 (引用文献 51)	健全な男女 18 歳以上 平均 36 歳 血清 25(OH)D 20 ng/mL 未満	無作為化比較 試験	D ₃	60	16	16	試験中はカルシウム・ビタミン Dサプリメントの摂取を制限	<ul style="list-style-type: none"> ・ D₃ 投与群よりも 25(OH)D₃ 投与群の方が、血清 total 及び free 25(OH)D 濃度増加の程度が有意に高かった。 ・ 血清 total 及び free 25(OH)D 濃度増加と血清 PTH 減少に有意な関連性があった。 ・ 高カルシウム血症、高カルシウム尿症、または腎石症の発症は無かった。 ・ NOAEL 設定に適用可 (要請者による評価) 	A
			25(OH)D ₃	20	16	19			
Bischoff- Ferrari ら 2012 (引用文献 55)	健全な閉経後 女性 20 名 50~70 歳 (平均 65 ± 7.2 歳)	無作為化二重 盲検	D ₃	20	15	10	記載無し	<ul style="list-style-type: none"> ・ D₃ 摂取群よりも 25(OH)D₃ 摂取群の方が血清 25(OH)D 濃度の増加の程度が有意に高かった。 ・ 血清カルシウム濃度への影響は無かった。(高カルシウム血症の発症は無かった。) ・ 両投与群で、血圧や免疫マーカー、下肢機能の改善がみられた。 ・ その他の健康への影響の有無についての記載は無かった。 ・ NOAEL 設定に適用不可 (要請者による評価) 	B
			25(OH)D ₃	20	15	10			
Peacock ら 2000 (引用文献 56)	健全男性 122 名 (平均 75.9 歳)、女性 316 名 (平均 73.7 歳)	無作為化二重 盲検プラセボ 対照介入試験	プラセボ	0	4 年	129	試験前の食事からのカル シウム摂取量中央値 546mg/日	<ul style="list-style-type: none"> ・ 25(OH)D₃ 投与群の血清 25(OH)D 濃度は、60.5 nmol/L から投与 1 年後に 118.8 nmol/L に増加した。 ・ 4 年間の試験中に血清 25(OH)D 濃度が 250 nmol/L を超えた被験者は無かった。 ・ 高カルシウム血症、高カルシウム尿症の発症は無かった。 ・ NOAEL 設定に適用不可 (要請者による評価) 	A
			25(OH)D ₃	15	4 年	124			
伊藤 2016 (引用文献 43)	健全な閉経後 女性 66 名 50~70 歳 血清 25(OH)D 30 ng/mL 未満	無作為化二重 盲検並行群間 比較試験	プラセボ	0	16	24	試験前 3 ヶ月以内のビ タミン D サプリメント非摂取	<ul style="list-style-type: none"> ・ D₃ 及び 25(OH)D₃ 投与群において、血清 25(OH)D 濃度が有意に増加した。 ・ 血清 PTH 濃度は投与による影響は無かった。 ・ 健康への影響は無かった。 ・ NOAEL 設定に適用不可 (要請者による評価) 	B
			D ₃	10	16	21			
			25(OH)D ₃	10	16	21			

②

③

引用文献	対象者	研究デザイン	被験物質/投与量		投与期間 週	被験者数	背景食	評価	エビデンス レベル
			被験物質	μg/日					
清水ら 2017 (引用文献 44)	健常男性 66 名、女性 149 名 (日本人) 45~74 歳	無作為化二重 盲検並行群間 比較試験	プラセボ	0	16	105	ベースライン時の食事からの D 摂取量: プラセボ群 で 4.32 ± 3.21 、 25(OH)D ₃ 投与群で 4.27 $\pm 2.79 \mu\text{g/日}$	<ul style="list-style-type: none"> ・投与 16 週後の血清 25(OH)D 濃度はプラセボ群と比較して 25(OH)D₃ 投与群が有意に増加した。 ・高カルシウム血症の発症は無かった。 ・医師により、被験物質摂取による健康への悪影響は無かったと判断された ・NOAEL 設定に適用可 (要請者による評価) 	A
			25(OH)D ₃	10	16	110			
Jetter ら 2014 (引用文献 50)	健常な閉経後 女性 (白人) 35 名 50~70 歳 血漿 25(OH)D 濃度 8~ 24ng/ml	無作為化二重 盲検並行群間 比較試験	D ₃	20 μg	15	5	記載なし	<ul style="list-style-type: none"> ・20 μg/日、140 μg/週投与群において、投与 15 週後の血漿 25(OH)D 濃度の AUC が、25(OH)D₃ 投与群は D3 投与群の 2 倍以上であった。 ・単回ボース投与において、25(OH)D₃ 投与群の AUC 及び Cmax は D3 投与群の 2 倍以上であった。 ・25(OH)D₃ と D₃ 同時投与群において、AUC 及び Cmax は 25(OH)D₃ 投与群と有意差はなかった。 ・全被験者において、試験期間中の血清カルシウム濃度は正常値 (2.6 nmol/L 以下) であり、尿中カルシウム排泄量も、25(OH)D₃ 投与群と D₃ 投与群に差はなかった。 ・NOAEL 設定に適用不可 (要請者による評価) 	B
			25(OH)D ₃	20 μg	15	5			
			D ₃	20 μg/日相当 (140 μg/週)	15	5			
			25(OH)D ₃	20 μg/日相当 (140 μg/週)	15	5			
			D ₃	140 μg	単回	5			
			D ₃ + 25(OH)D ₃	各 140 μg	単回	5			
Haddad ら 1976 (引用文献 49)	健常な男女 27 名 (21~40 歳)	単回経口投与	25(OH)D ₃	1.5 μg /kg 体重	単回	4	一晩絶食後に投与	<ul style="list-style-type: none"> ・全群で投与 2 時間後に血清 25(OH)D 濃度が有意に高値となり、投与後 4-8 時間がピークであった。 ・5.0、10.0 μg 投与群では、投与後 24 時間で血清 25(OH)D 濃度が有意に低下した。 ・高カルシウム血症やその他の悪影響は認められなかった。 ・NOAEL 設定に適用可 (要請者による評価) 	B
				5.0 μg/kg 体重		10			
				10.0 μg/kg 体重		8			
				1.0mg 静脈内投与		2			

⑤と同一の
試験
単回投与は
体内動態に
記載

単回投与は
体内動態に
記載