

最終製品の届出『お腹の調子を整える』【第2回届出 News】

前回の届出 News では、『体脂肪を減らす』表示をした機能性表示食品についてご紹介しました。現在消費者庁に受理されている機能性表示食品のうち、『体脂肪を減らす』との表示をした製品の届出件数が最も多く、次いで『お腹の調子を整える』との表示をした製品が多くなっています。今回は、『お腹の調子を整える』表示に関する届出製品の種類や臨床試験の際に用いた機能性評価指標について、また試験デザインに関する今後の課題についてお伝えします。

●『お腹の調子を整える』届出の製品形態

これまでに消費者庁に受理された届出製品のうち、錠剤や粉末剤の形態のものが約 7 割を占めており、3 割はおいしく手軽に摂取できる形態となっています（図 1.）。

●機能性評価指標

機能性評価の際に臨床試験において用いられた指標は、大きく分けて、便性状に関するもの（におい、形状、色）、お通じに関するもの（残便感、排便量、排便頻度）、腸内細菌叢の構成（ビフィズス菌の存在比）であり、ほとんどの試験においてこれらの指標は複合的に用いられていました。中でも便性状を評価した試験が多く見受けられました（図 2.）。評価方法について詳細に調査したところ、便形状については一般的な判断手法である「ブリストル便性状スケール」もしくはこれに類似した基準を定めて評価している試験がほとんどでした。また、排便の回数や量についての評価方法は試験によって様々であり、1 週間に何回排便したかを数える方法や身近

にあるもの（鶏卵やフィルムケース等）の大きさを基準として排便量を判断する方法がある一方で、CAS-MT（日本語版便秘評価尺度）を用い、「便の回数が少ない」「便の量が少ない」等の質問項目に点数で答える主観的判断に基づいた試験もありました。排便量については同様に主観的判断に基づく方法の他に、一方、便中ビフィズス菌の存在比はほとんどの試験において T-RFLP 法（末端標識制限酵素断片多型分析法）を採用していました。

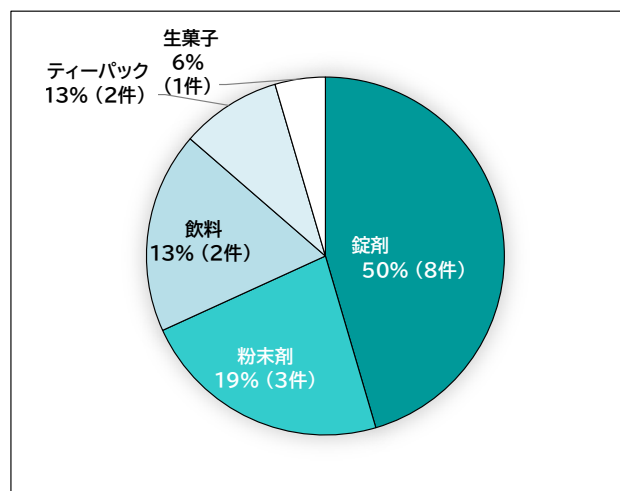


図 1. 製品形態ごとの届出件数

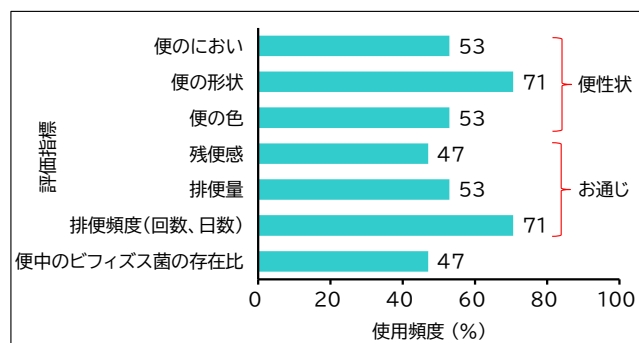


図 2. 機能性評価指標の使用頻度

- ※1 臨床試験においてはこれら指標を複数組み合わせで使用
- ※2 使用頻度が 20%以下となる指標は除く

●機能性の評価方法に関する問題点

届出製品の機能性に関する科学的根拠の届出者による自己評価を調査したところ、「評価方法の見直し・改善が必要である」と考えられた製品が約半数にも上ることが分かりました（図 3.）。このことから、臨床試験を行う際は評価指標を慎重に設定する必要があるといえます。

弊社では、このような評価指標の設定に関する不安や悩みを出来る限り解消するため、過去の知見や関連する文献を詳細に調査し、より質の高い臨床試験を目指して適切なプロトコルをご提案します。

さらに、消費者庁への届出代行や消費者庁からの問い合わせへの対応など、臨床試験から受理後の関連業務までの「トータルサポート」に取り組んでおりますので、ぜひ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お伝えしていきますので、今後ともどうぞ宜しくお願い申し上げます。

届出者による評価の内訳

- ・対象者の食事調査や食事制限を行っていないため、当該製品の摂取による影響を厳密に評価したとは言えない
- ・対象者を「排便回数の少ない者」と限定しているため、すべての健常者に対して当該製品の影響を厳密に評価したとは言えない
- ・試験期間が通年ではないため気候の影響が否定できない
- ・便通についてプラセボ効果の影響が否定できない
- ・主観的判断による評価項目が多いため、客観的なスケールや適切なアンケートの導入が必要
- ・評価項目の多重性を考慮しなかった等、統計解析上の問題がある

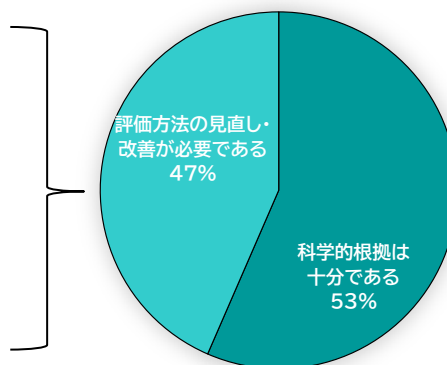


図 3. 機能性に関する届出者の評価

（届出食品の科学的根拠に関する基本情報-消費者庁 HP より集計）

表 1.『腸内環境を整える』届出製品の臨床試験に関する学術論文の試験概要一覧

届出 No.	文献	関与成分	製品形態	機能的評価指標
B41	Sugawara T, et al (2016) ¹⁾	乳酸菌 <i>Lactobacillus gasseri</i> CP2305	飲料 (清涼飲料水)	プリストル便性状スケール (便形状)、排便回数、排便の色、糞便臭、T-RFLP (便中のビフィズス菌の存在比)、腸内細菌の代謝物
B218	Oda Y, et al (2015) ²⁾	サラシア由来サラシノール	錠剤	T-RFLP (便中のビフィズス菌の存在比)
B232	Minamida K, et al (2015) ³⁾	有孢子性乳酸菌 (<i>Bacillus coagulans</i>) lilac-01	粉末剤	便通回数、排便時の力み、残便感、プリストル便性状スケール (便形状)、排便の色、排便量、糞便臭
B569 D99	上崎ら (2016) ⁴⁾	ラクトフェリン	錠剤	免疫グロブリンの含有量、T-RFLP (腸内細菌叢の変化および代謝物)、排便量、便形状、排便の色、糞便臭、残便感
C308	戸田ら (2017) ⁵⁾	クレモリス菌FC株 (<i>L. lactis</i> subsp. <i>cremoris</i> FC)	錠剤	排便回数、残便感、排便量、便形状、排便の色、便中のビフィズス菌の存在比
D245	Fuke N, et al (2017) ⁶⁾	ラブレ菌 (<i>Lactobacillus brevis</i> KB290) β -カロテン	錠剤	排便回数、腹部の不快感、腹部の痛み、便形状、血清内のサイトカイン量
D460 D461	Najima M, et al (2017) ⁷⁾	イヌリン、クロロゲン酸	ティーパック	排便回数、排便量、排便の色、糞便臭
D653				
E773 E860	岩崎ら (2017) ⁸⁾	カゼイ菌 (<i>L. paracasei</i> , DSM19465株)	飲料 (乳製品乳酸菌飲料)	T-RFLP (便中のビフィズス菌の存在比)、CAS-MT (排便回数、排便量、腹部の不快感、排便時の肛門の痛み)、残便感、便形状
D674	木下ら (2017) ⁹⁾	ラフィノース、ラクチュロース、フラクトオリゴ糖、イソマルトオリゴ糖、 α -シクロデキストリン	粉末剤	排便量、排便回数、排ガス回数、便形状、排便の色、糞便色、残便感
D675	坂井ら (2017) ¹⁰⁾	ゲンクワニン5-O- β -プリメベロシド、マンガフェリン	錠剤	排便回数、便形状、糞便臭、残便感
E4	星野ら (2018) ¹¹⁾	難消化性デキストリン (食物繊維として)、ガラクトオリゴ糖	生菓子 (ゼリー)	T-RFLP (便中のビフィズス菌の存在比)、CAS-MT (排便回数、排便量、腹部の不快感、排便時の肛門の痛み)、糞便臭
E58	Najima M, et al (2018) ¹²⁾	乳酸菌エンテロコッカス・フェカリス菌 (EC-BabyM)、難消化性デキストリン (食物繊維)	粉末剤	排便回数、排便量、糞便臭、排便の色、便形状、T-RFLP (便中のビフィズス菌の存在比)
E292	坂井ら (2017) ¹⁰⁾	ゲンクワニン5-O- β -プリメベロシド、マンガフェリン	錠剤	排便回数、便形状、糞便臭、残便感
E555				
E745 F263	Nishida K, et al (2017) ¹³⁾	CP2305ガセリ菌 (<i>L. gasseri</i> CP2305)	錠剤	便中のビフィズス菌の存在比、排便の色、腸内細菌の代謝物
E797 E823	小林ら (2019) ¹⁴⁾	難消化性デキストリン (食物繊維)、有孢子性乳酸菌 (<i>Bacillus coagulans</i> SANK70258)、フラクトオリゴ糖	粉末剤	排便回数、RT-PCR (糞便中 <i>Bifidobacterium</i> 属菌数)、次世代シーケンサー (腸内細菌叢の変化および占有率)、排便回数、排便量、便形状、便の色、便の臭い、排便後の感覚、糞便中アンモニア濃度、pH、水分、重量

【参考文献】

- 1) Sugawara T, et al. Regulatory effect of paraprobiotic *Lactobacillus gasseri* CP2305 on gut environment and function. *Microb. Ecol. Health D.* 2016; 27:30259.
- 2) Oda Y, et al. Improvement in Human Immune Function with Changes in Intestinal Microbiota by Salacia reticulate Extract Ingestion: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *PLoS One.* 2015; 10(12): e0142909.
- 3) Minamida K, et al. Effects of dietary fiber with *Bacillus coagulans* lilac-01 on bowel movement and fecal properties of healthy volunteers with a tendency for constipation. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2015; 79(2): 300-6.
- 4) 上崎ら, ラクトフェリン含有食品が健康な成人の免疫グロブリンA分泌能, 腸内環境および睡眠感に与える影響 —無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験— *薬理と治療* 2016; 44(9): 1347-1359.

- 5) 戸田ら, 健常者を対象とした *Lactococcus lactis* subsp. *Cremoris* FC含有食品摂取による整腸効果の検証. 薬理と治療 2017; 45(6): 989-997.
- 6) Fuke N, et al., Effect of combined consumption of *Lactobacillus brevis* KB290 and β -carotene on minor diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome-like symptoms in healthy subjects: a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group trial. Int J Food Sci Nutr. 2017; 68(8): 973-986.
- 7) Najima M, et al., Efficacy of Burdock Tea in Healthy Japanese with a Tendency for Constipation: A Randomized, Placebo-controlled, Double-blind Crossover Study. 診療と新薬 2017; 54(10): 986-993.
- 8) 岩崎ら, *Lactobacillus casei* 含有飲料が便秘傾向者の腸内環境に与える影響—ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験—. 薬理と治療 2017; 45(12): 1947-1962.
- 9) 木下ら, オリゴ糖粉末の摂取による便秘改善の評価—二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ比較試験—. 薬理と治療 2017; 45(5): 773-779.
- 10) 坂井ら, ジンチョウゲ科ジンコウ属 (*Aquilaria*)植物の葉部エキス含有食品の便秘改善効果—プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験—. 薬理と治療 2017; 45(1): 113-120.
- 11) 星野ら, 難消化性デキストリンおよびガラクトオリゴ糖配合食品がヒトの腸内環境に与える影響—ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験—. 薬理と治療 2018; 46(10): 1707-1722.
- 12) Najima M, et al. The Functional Food Containing *Lactobacillus* and Dietary Fiber for Amelioration of Bowel Movement in Healthy Japanese: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study. Med. Cons. New-Remed. 2018; 55(2): 35-43.
- 13) Nishida K, et al. Health Benefits of *Lactobacillus gasseri* CP2305 Tablets in Young Adults Exposed to Chronic Stress: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Nutrients. 2019; 11(8): e1859.
- 14) 小林ら, 食物繊維粉末食品摂取による整腸作用の検証—ランダム化二重盲検プラセボ対照トリプルクロスオーバー試験—. 薬理と治療 2019; 47(2): 247-255.