



欧州食品安全機関ガイダンス『胃腸に関する機能性評価』 【第15回届出News】

現在、機能性表示食品として届出されているものの中で件数が多いヘルスクレームとして、「お腹の調子を整える」があります。最終製品を用いたヒト試験を科学的根拠に用いる場合、別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」¹⁾に示された試験デザイン、評価指標などに準拠して、ヒト試験を実施することが推奨されています。「お腹の調子を整える」との表示をした最終製品のヒト試験については、[第2回届出News](#)にてご紹介致しました。また、一件のみの届出ですが、最終製品を用いたヒト試験により、機能性を評価したもののうち、「食後の胃の負担をやわらげる」とうたった機能性表示食品もあります。

[第13回届出News](#)では、「免疫機能・病原体防御に関する機能性評価」について欧州食品安全機関（EFSA）の発行するガイダンスをご紹介致しましたが、その他にも胃腸に対する機能性を含め様々なヘルスクレームに対するガイダンスが発行されています。またEFSAのガイダンスでは、現在機能性表示食品では謳われていない消化や吸収など胃腸の働きへの補助や改善に対する機能性評価についても述べられています。そこで、今回はアウトカム設定の際に役立つ情報として、「胃腸に関する機能性評価」のガイドラインについてお伝えします。

●EFSAガイダンス

～胃腸の不快感に関するヘルスクレーム～²⁾

一般人における胃腸の不快感改善について

✓アウトカム

主観的な症状に対する質問票（摂取前後の自覚

症状、排便習慣、QOLの変化など）で評価できると記載しています。しかし、これらの質問項目を単独で評価するだけでは、十分な科学的根拠としては使用出来ないと述べられています。また、質問票については学術的にコンセンサスの得られたものを使用することが望ましいとされています。

現在、「お腹の調子を整える」と謳った機能性表示食品の評価には、便秘症状を点数化し、評価するCAS-MT（日本語版便秘評価尺度）³⁻⁵⁾などの質問票が用いられています。また、ヘルスクレームを「食後の胃の負担をやわらげる」とする届出の機能性評価には、15項目から胃腸の状態を評価する消化器疾患症状尺度（GSRS）⁶⁾が使用されています。これらの評価指標は、届出に際して学術的にコンセンサスが得られていると判断されている質問票であると考えられます。

✓対象者

胃腸の不快感が生じる疾病として、下痢や便秘を伴う過敏性腸症候群（IBS）があります。胃腸の不快感は健常者にも生じますが、IBS患者の方が頻度や重症度が高いことが特徴です。試験の対象者はIBS患者とするか、健常者を含む対象者のうちIBSの診断基準（ローマIII基準⁷⁾）に該当する者のサブグループ解析を行うことが望ましいとしています。

✓介入期間

胃腸の不快感についての改善には、4～8週間試験食品の摂取を行い、持続的な効果を検証する必要がありますとしています。



乳幼児における胃腸の不快感改善について

✓アウトカム

本ガイドンスでは、乳幼児の胃腸の不快感（乳児疝痛）は、「泣く」ことに関連していると述べています。そこで、胃腸の不快感以外の症状で泣く者を除外した上で、乳幼児の泣く時間と頻度で評価することを推奨していました。

✓対象者

ローマⅢ基準を用いて、乳児疝痛かどうかを1週間観察し、対象者の選定を行うように推奨しています。しかし、乳児疝痛については、個人差があると言われていています。そこで、乳児疝痛の者だけでなく、無症状の乳幼児も組入れ、プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験で評価することが望ましいとしています。

過剰な腸内ガスの蓄積の低減について

本ガイドンスでは、活性炭は過剰な腸内ガスの蓄積に対する体内での生理学的役割が十分に確立されているため、活性炭の腸内ガス低減作用に関する情報は、機能性を表示するための科学的根拠として適切であるとされています。その他の食品成分の腸内ガス低減作用の評価方法については下記のように述べています。

✓アウトカム

呼気中水素ガス濃度の測定や機能的磁気共鳴画像法を用いた画像解析によって、腸内のガス量の評価が出来るとしています。

✓介入期間

活性炭は介入後、数時間で腸内ガスの低減を引き起こすことから、その他の食品成分に関しても単回でのヒト試験の実施で評価することが出来ることと記載されています。

正常な排便の維持について

正常な排便の維持には、乾燥プルーン、ラクチュロース、小麦ふすま、ライ麦、オート麦、大麦、チコリ、イヌリン、ヒドロキシアントラセン誘導体、ラクチトールといった成分は、体内での生理学的役割について知見が十分に確立されていると述べられています。そのため、これらの成分による正常な排便の維持作用に関する情報は、機能性を表示するための科学的根拠として適切であるとされています。その他の食品成分の正常な排便の維持に関する機能性の評価方法については下記のように述べています。

✓アウトカム

排便頻度、便形状（ブリストル便性状スケール^{8,9)}）、残便感、排便量を医師または研究者が評価するか、学術的にコンセンサスの得られた評価法による試験参加者の主観的評価を用いることが望ましいとしています。

✓介入期間

胃腸の不快感と同様に、4～8週間の継続摂取が望まれています。

✓対象者

健常者の他に過敏性腸症候群や慢性的な便秘の者を対象者に選定することは可能ですが、これらの対象者が、何かしら服薬している場合には、試験食品と薬の相互作用がない事を証明するなど、対象者の選定根拠を示す必要があると述べています。

栄養素の消化・吸収について

下記で、各栄養素についての胃腸での消化と吸収に関する機能性評価方法を説明します。

①多量栄養素の消化または吸収

グルコースやコレステロールなどの多量栄養素の



吸収効率を低減させるといったヘルスクレームの科学的根拠は、血中濃度の低下によると述べられていました。

②乳糖の消化改善

乳糖不耐症の者において、ヨーグルトなどの発酵物やラクターゼを乳糖含有食品と共に摂取することで、乳糖の消化効率が向上するといった効果は、ヒト試験により十分な検証が行われており、妥当性があるとしています。

③微量栄養素の消化・吸収・利用

微量栄養素の吸収（ビタミンC、肉と魚による非ヘム鉄の吸収改善、ビタミンDによるカルシウムやリンの吸収・利用改善、脂質による脂溶性ビタミン

の吸収改善など）は、生体機能を維持するために不可欠であり、これらの栄養素の吸収改善は有益な生理学的効果であるため、科学的根拠として適切であると述べています。

弊社では、アウトカムの設定に関する不安や悩みなど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網羅的に調査し、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、皆様にご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。

【参考文献】

- 1) 消費者庁。「特定保健用食品の表示許可等について」(令和2年4月1日付け消食表第109号): 別添2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」. 2019. p. 1-26.
- 2) EFSA Authority. Guidance on the scientific requirements for health claims related to the immune system, the gastrointestinal tract and defence against pathogenic microorganisms. EFSA J. 2016
- 3) McMillan SC, Williams FA. Validity and reliability of the Constipation Assessment Scale. Cancer Nurs. 1989;12(3):183-8.
- 4) 深井喜代子, 杉田明子, 田中美穂. 日本語版便秘評価尺度の検討. 看研. 1995;28(3):201-8.
- 5) 深井喜代子, 塚原貴子, 人見裕江. 日本語版便秘評価尺度を用いた高齢者の便秘評価. 看研. 1995;28(3):209-16.
- 6) Svedlund J, Sjödin I, Dotevall G. GSRS-A clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease. Dig Dis Sci. 1988;33(2):129-34.



- | | |
|--|--|
| 7) Drossman DA. The Functional Gastrointestinal Disorders and the Rome III Process. <i>Gastroenterology</i> . 2006;130(5):1377-90. | 2006;130(5):1480-91. |
| 8) Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional Bowel Disorders. <i>Gastroenterology</i> . | 9) O' Donnell LJD, Virjee J, Heaton KW. Detection of pseudodiarrhoea by simple clinical assessment of intestinal transit rate. <i>BMJ</i> . 1990;300(6722):439-40. |