

令和 3 年度消費者庁事業

「特定保健用食品の疾病リスク低減表示に係る調査・検討事業」

検討結果概要

(令和 4 年 2 月 21 日作成)

う蝕に関する疾病リスク低減表示の基準の考え方

令和2年度に実施された特定保健用食品（疾病リスク低減表示）に関する検討会においてまとめられた「特定保健用食品制度（疾病リスク低減表示）に関する今後の運用の方向性」において、「むし歯の原因にならない甘味料を使用している」等の間接的な表現で表示されている食品が既に特定保健用食品（トクホ）として許可されており、「むし歯（う蝕）」は疾病に該当するものであることから、この類型を疾病リスク低減表示として具体的に検討していく方針が示された。

令和3年度 消費者庁事業 「特定保健用食品の疾病リスク低減表示に係る調査・検討事業」は、う蝕のリスク低減表示が可能かどうか、科学的根拠の検証および具体的な対応を検討することを目的としている。科学的根拠の検証に当たっては、現行の通知等を参考に定めた論文の採用条件により過去20年間の論文を精査したところ、成人を対象とし、単一成分の摂取によるう蝕の発症の減少を示した論文は見当たらない結果となった。一方、う蝕は、歯の表面に形成されたプラーク中の細菌が食物に含まれる発酵性糖質を代謝して酸を産生し、歯表面のpH低下によって歯表面でのカルシウムの出入り（脱灰と再石灰化）のバランスが崩れて脱灰に傾き、長い時間をかけて歯質の欠損（う窩）に至る疾患である。う蝕の発症過程において、プラークpHの低下およびその結果として生ずる歯面の脱灰はう蝕の直接の原因であることから、本疾患のサロゲートマーカーとなる。このような食品が直接接する歯表面の状態で評価するというう蝕の特殊性を考慮し、プラークpH低下や脱灰の抑制、さらには脱灰した歯面の再石灰化の促進を、疾病リスク低減表示の有効性に係る根拠として利用可能と考えられた。加えて、子供のころからのケアが必要であることを考慮し摂取対象者の検討も行った。こうした観点から、今回、可能な範囲で個別に申請する際の条件（基準）設定に当たっての考え方を示す。

1. 疾病リスク低減表示の必要性

本事業において、現在の日本におけるう蝕の有病者数さらには消費者のオーラルケアに対する意識調査の結果を鑑み、う蝕に関する国民への注意喚起は必要であり、また、う蝕に対するオーラルケアの普及啓発は現状において十分とは言えないことが確認された。

普及啓発に関しては、食後の歯磨き等のセルフケアを身につけた上で、規則正しい食生活や定期的な歯科検診が基本的事項となることが消費者に正しく伝わることを前提に、現在、「歯の健康維持に役立つ」表示をした特定保健用食品が存在することから、特定保健用食品における疾病リスク低減表示の活用も一つの手段と考えられる。

2. う蝕に関する疾病リスク低減表示の基準の考え方

う蝕に関する疾病リスク低減表示の基準の考え方とその理由は、次の通りである。

（1）有効性を明らかにするための根拠資料の考え方

<考え方>

- ・ サロゲートマーカー（プラーク pH、脱灰及び再石灰化等）を評価指標として、食品または関与成分の摂取により、脱灰を進展させないことを明らかにした資料（再石灰化を促す成分を含むものについては、プラセボ食と比べて再石灰化を高めていることを明らかにした資料）であること。

う蝕は他の疾患と異なり、歯表面の局所において、食品と歯表面プラーク中の口腔内細菌の直接的な反応（食品中の糖質が細菌によって代謝されて産生される酸）で生じ、歯表面 pH の低下による脱灰と脱灰した歯表面の再石灰化が繰り返され段階的に症状が進行してう蝕につながるという特徴がある。そのため、う蝕の原因および形成過程から、脱灰に係るプラーク pH、脱灰および脱灰された歯表面の再石灰化を評価指標として採用することが適切と考えられる。なお、プラーク pH、脱灰及び再石灰化以外の評価指標を用いる場合は、う蝕との関連およびその評価方法の妥当性について十分な根拠を示す必要がある。

なお、文献検索やヒト試験の実施に当たっては、以下の点に留意すべきであるとする。

● 研究対象集団

- ・ 未成年を被験者とした論文を有効性の根拠として採用することは可能である。

本来、特定保健用食品の利用対象者と根拠論文の被験者の属性は一致していなければならない。しかし、基本的に乳歯と永久歯におけるう蝕の発症過程は同一であり、未成年を被験者とした論文を成人に外挿することは可能と考える。なお、乳歯が脱灰されやすい一方で未成年は唾液量が多いこと等、未成年と成人との間の違いがあるため、試験条件によって外挿性は変わり得ることに留意する必要がある。

一方、成人の根拠論文を未成年の根拠として用いることについては、その妥当性について十分な根拠を示す必要がある（未成年における安全性についても十分な根拠を示す必要がある）。

● プラセボの設定

- ・ う蝕の特性を踏まえた適切なプラセボを設定した上での評価が必要である。

う蝕のヒト試験のプラセボの設定について、関与成分が、非発酵性糖質の甘味料である場合のプラセボとして、糖質甘味料を含む食品を摂取させることはう蝕を惹起することになり、甘味料を含まない食品は味が無いことから唾液の分泌が低下し不適切なコントロールとなる。う蝕のリスク低減効果を科学的に評価するためには、こうした点を踏まえ、プラセボの設定の能否を含め、適切なプラセボの設定とその比較が必須である。

● 評価方法

- ・ プラーク pH を低下させないこと
 - プラーク形成能試験
 - プラーク内部の pH を測定する電極内蔵法（プラーク pH テレメトリー法）
- ・ 歯面の脱灰を抑制すること、あるいは脱灰した歯面の再石灰化を促進させること
 - 軟 X 線を使用したラジオグラフィ法もしくはそれと同等以上の検出感度を持つ方法により定量的に評価が行われたものが適当である
 - 但し、プラーク pH を低下させないことも合わせて評価すること

う蝕は他の疾患と異なり、歯表面の局所において、食品と歯表面プラーク中の口腔内細菌の直接的な反応（食品中の糖質が細菌によって代謝されて産生される酸）で生じ、歯表面 pH の低下及びそれによる脱灰が繰り返され段階的に症状が進行してう蝕につながるという特徴を持つ。う蝕発症過程は長期にわたるため、う蝕病巣の発生をもって評価することは現実的ではなく、その発症過程、すなわち歯面の脱灰の原因となるプラーク pH、歯面の脱灰、脱灰した歯面の再石灰化といったサロゲートマーカーを指標とした評価が妥当である。

なお、プラーク内部の pH を測定する電極内蔵法（プラーク pH テレメトリー法）は方法論が確立しており、国内外のヒト臨床試験にも多く使用されている。また国際トゥースフレンドリー協会による認定にも使用実績がある。

（2）摂取対象者

＜考え方＞

- ・ 本来、特定保健用食品は成人が摂取対象であるが、う蝕については、例外的に未成年を摂取対象とした製品の申請も可能とする。
- ・ 未成年者を対象とする場合は、未成年者での安全性の確認ができている成分に限定する。

製品の摂取対象者については、適切な科学的根拠をもとに設定することが前提である。う蝕が未成年で多発する疾病であることを考慮し、未成年を被験者とした論文を根拠とした場合、未成年も対象者となりうる。この考えは安全性も同様であり、未成年の利用に安全性の懸念がある関与成分については、未成年における安全性が確認されている必要があり、また、食後の歯磨き等の生活習慣を身に着けることの大切さ等も併せて保護者に伝える等が必要である。

（3）対象とする食品及び関与成分の範囲の考え方

＜対象とする食品の範囲の考え方＞

- ・ 主として間食として利用される食品であること。
- ・ 発酵性糖質を含まない（0g）食品であること。
- ・ 食品は酸性度の高いものでないこと。

＜対象とする関与成分の考え方＞

- ・ プラーク pH の低下を起こさない/抑制する成分であること。
- ・ 歯の耐酸性を向上する成分や歯の再石灰化を促す成分であること。

う蝕の原因は、日に三度の食事とともに間食にある。本来、間食後でも歯磨きが推奨されるが、食後に比べ、間食後に歯磨きをする習慣は十分に定着していない。また、三度の食事は栄養摂取という目的から、三度の食事における食品から発酵性糖質を除いたものに置き換えることは不適切である。そこで対象の食品を間食の際に摂取する食品とすることで、う蝕のリスク低減が期待できる。

う蝕の場合、食品成分としてはプラーク細菌の代謝分解の原因となる発酵性糖質が原因となるため、発酵性糖質を含まない食品（低減ではなく全く含んでいないことが重要。）は発酵性糖質を含む同一の食品に比較し、う蝕のリスク低減につながる可能性が高い。なお、栄養成分の表示制度では、糖類について、食品 100 g 当たり 0.5 g 未満であれば「含まない」と記載できるが、この水準を当てはめるものではないという趣旨で「発酵性糖質を含まない(0g)食品」としている。一方、食品の酸性度が高いと歯表面を物理化学的に脱灰し、酸蝕症を引き起こすことから、酸蝕症の原因となる酸性度が低いことを、条件として組み込むことが適当である。

なお、間食により食事からの適切な栄養摂取が妨げられることは望ましくないため、間食を積極的に推奨するものでないことには留意されたい。

3. う蝕に関する疾病リスク低減表示（例）

前述の2. を踏まえ、以下に「特定の保健の用途に係る表示」及び「摂取をする上での注意事項」に関する表示（例）を示す。これは、今後の基準設定や事業者による個別申請において考慮されるべきう蝕の特殊性について、許可表示や注意事項として最低限記載すべき事項（説明すべき作用機序、消費者へ普及啓発すべき事項等）の具体例を示したものである。なお、「摂取をする上での注意事項（例）」については、義務表示事項とすることが望ましい。

許可表示（例）

間食として糖分やでんぷんの多い食品を頻繁に食べると、むし歯が促進されます。[また、乳歯がむし歯になると永久歯もむし歯にかかりやすいと言われています。] この食品は、むし歯の原因となる発酵性糖質を含んでおらず、この食品に含まれる〇〇（関与成分）は、《むし歯の原因となる（サロゲートマーカ―を改善）するため、》 [お子様の] むし歯のリスクを減らす可能性があります。

※[]内は未成年を対象とした製品に記載

※《》内はサロゲートマーカ―をエンドポイントとして評価を行った場合に必須

摂取をする上での注意事項(例)

むし歯を防いで、健康的な食生活を送るためには、規則正しい食生活、食後の歯みがきなどの

習慣を身につけた上で、定期的な歯科検診が大切です。

4. まとめ

う蝕においては、発生機序等の特殊性から、これまでの疾病リスク低減表示とは別に、可能な範囲で基準設定に当たったの考え方を示すが、摂取対象者に対して通常のセルフケアの重要性を伝え、さらには一日の食事における間食の位置づけを考慮し、バランスの良い食事を前提とした活用法を伝える必要がある。また、子供は、生活習慣を身につける時期でもあるため、保護者が安易に与えることの無いように注意喚起を行うとともに、摂取対象者を考慮した関与成分の物性や過剰摂取にならないような製品設計が必要である。なお、本考え方はう蝕に対するものであり、他の疾病については、その状況に応じて個別に検討が必要である。

※ 留意点

本考え方は、う蝕に関する疾病リスク低減表示を行う際に考慮すべき事項を示すものである。個別の製品にう蝕に関する疾病リスク低減表示を行う際には所要の手続きが必要であり、審査等を経て許可等が行われるものである。

**現行の疾病リスク低減表示の基準における
特定の保健の用途に係る表示の見直しに関する検討**

令和2年度に実施された特定保健用食品制度（疾病リスク低減表示）に関する検討会において「特定保健用食品制度（疾病リスク低減表示）に関する今後の運用の方向性」（以下、「運用の方向性」という。）が取りまとめられた。その中で、現在の疾病リスク低減表示の基準については、「かもしれない」や「二分脊椎などの神経管閉鎖障害」の表現は消費者に理解されにくいと、分かりやすい適切な表現への変更や説明の追記等を検討すべきとされたことを受け、令和3年度消費者庁事業「特定保健用食品の疾病リスク低減表示に係る調査・検討事業」において現行の疾病リスク低減表示の基準における特定の保健の用途に係る表示（以下、「許可表示」という。）の修正（案）を検討した。

1. 検討内容

現行の疾病リスク低減表示の基準における許可表示は下記のとおりである。このうち、運用の方向性に示された許可文言の柔軟性の検討として、次の点（①及び②）の見直しに関し専門家会議（第1回：令和3年12月16日開催、第2回：令和4年2月10日開催）において検討した。

カルシウム	葉酸
この食品はカルシウムを豊富に含みます。日頃の運動と適切な量のカルシウムを含む健康的な食事は、若い女性が健全な骨の健康を維持し、歳をとってからの骨粗鬆症になるリスクを低減する① かも しれません。	この食品は葉酸を豊富に含みます。適切な量の葉酸を含む健康的な食事は、女性にとって、②二分脊椎などの神経管閉鎖障害を持つ子どもが生まれるリスクを低減する① かも しれません。

灰色：見直し対象の箇所

（1）【かもしれません】（①）の表現に関する検討

まず、日本の表示文言と各国との比較を行った。米国では、主に“may”（可能性が有ります）であり、現在の表示における「かもしれません」の代替表現として「可能性が有ります」といった表現案の適切性について、第1回専門家会議で意見交換を行った。

主な意見として、構成員より CODEX ガイドライン（CAC/GL 23-1997）において疾病リスク低減表示を行う場合には、消費者が予防的強調表示（ある関与成分がある疾病に対して予防効果があると思わせる表示）であると解釈しないようにしなければならないため、「かもしれません」の表現を変更するのであれば、その根拠が必要である、との意見があった。一方、別の構成員からは、「かもしれない」の表現には無責任さを感じる、といった意見もあがった。参考人からは、注意事項に関する表示との打消し表現の中での表現として考えるべきである、といった意見があがった。

最終的に、「可能性が有ります」を代替表現として一般消費者及び有識者に提示の上、再度、第2回専門家会議で意見交換を行うこととなった。

ア. 一般消費者の意見

全国の一般消費者 867 名を対象に特定保健用食品における疾病リスク低減表示に対する認識を把握することを目的に、令和 4 年 1 月 27 日～1 月 31 日に無記名のインターネットアンケート調査を行った。

まず、注意表示の有無別に末尾の違いによる一般消費者のベネフィットに対する期待度を 0（低い）から 100（高い）のスコアで測定した。その結果、注意表示を併記しなかった場合、一般消費者の期待度の平均は、末尾が「可能性があります」では 32.1、「かもしれません」では 26.5 であり、「可能性があります」の表現の方が、期待度が高かった。

しかし、注意表示を併記した場合、一般消費者の期待度の平均は、末尾が「可能性があります」では 29.1、「かもしれません」では 27.0 であり、「可能性があります」の表現の方が、期待度が高かったが、どちらの表現においてもそれほどスコアには違いはなく、注意表示を併記しなかった場合と比較した場合、いずれも期待度は減少する傾向にあった。

さらに、カルシウムについては別紙アの案 1（79.4%）が、葉酸については別紙イの案 4（37.6%）が、もっとも理解しやすいとの回答があった。

イ. 検討結果

第 1 回専門家会議での議論を踏まえ、別紙に示す代替表現を有識者に提示の上、再度、第 2 回専門家会議で一般消費者の意見も踏まえて意見交換を行った。

カルシウムについて案 1 を選択した構成員/参考人は、9 名のうち 4 名であった。また、ある構成員からは、修正案に対して「予防的強調表示」として誤解される可能性が指摘されたが、上述の消費者アンケート調査より、その誤解の可能性は低いことを確認した上で、最終的に一般消費者の意見も踏まえ、第 2 回専門家会議で意見交換を行ったところ、案 1 が適当であるとの構成員及び参考人の意見が一致した。

なお、疾病によって異なる表示は、反って消費者の混乱を招く可能性があることから、末尾表現は統一する方向でとりまとめ、葉酸においても「可能性があります」と修正することに異論はなかった。

（2）[神経管閉鎖障害]（②）の表現に関する検討

現行の [神経管閉鎖障害] の表現に関して、米国の Code of Federal Regulations (21CFR101.79 Health claims: Folate and neural tube defects) を参照の上、第 1 回専門家会議で意見交換を行った。その結果、「脳または脊髄の先天異常」の他、「(神経管閉鎖障害)」を付加した表現、また現行の「二分脊椎などの神経管閉鎖障害」より「二分脊椎」を省略かつ「神経管閉鎖障害」に注釈を入れた案などが有識者より第 1 回専門家会議で提案された。

最終的に、第 1 回専門家会議での議論を踏まえ、現行表示に加え、4 つの代替表現（別紙 イ）を一般消費者及び有識者に提示の上、再度、第 2 回専門家会議で意見交換を行うこととなった。

ア. 一般消費者の意見（消費者アンケート）

現行表示および4つの代替表現（別紙 イ）の内、案4において37.6%の回答者でもっとも理解しやすいとの回答があり、一方で、現行表示において39.6%の回答者でもっとも理解しにくいとの回答があった。さらに、性別で層別したところ、摂取対象者である女性で、案4において40.6%の回答者でもっとも理解しやすいとの回答があり、一方で、現行表示において44.7%の回答者でもっとも理解しにくいとの回答があった。

イ. 検討結果

第1回専門家会議での議論を踏まえ、4つの代替表現（別紙 イ）を有識者に提示の上、再度、第2回専門家会議で一般消費者の意見も踏まえて意見交換を行った。

構成員/参考人の意見は様々であり、案1～4において、それぞれ2名の構成員等が消費者にとって有益であると回答した。例えば、案3においては、「平易な表現である」、「最も簡潔に神経管閉鎖障害について分かりやすい説明の表現になっている」「括弧書きの神経管閉鎖障害が“先天異常”だけ指すのか、もう少し広範囲に指すのかによって、消費者において誤解が生じる懸念がある」といった意見があった。一方、案4においては、神経管閉鎖障害の注釈表示に関して「母子手帳との整合性がとれている」、「丁寧な説明である」といった意見が上がった。

その上で、前述①の検討で「可能性がある」という表現を選択したことから、案3又は案4において、最終的に一般消費者の意見も踏まえ、第2回専門家会議で検討した結果、案4が適当であるとの意見がまとまった。

2. 許可表示の見直し案（最終案）

本検討事業での検討結果を踏まえ、次の通り提案する。

カルシウム	葉酸
この食品はカルシウムを豊富に含みます。日頃の運動と適切な量のカルシウムを含む健康的な食事は、若い女性が健全な骨の健康を維持し、歳をとってからの骨粗鬆症になるリスクを低減する可能性があります。	この食品は葉酸を豊富に含みます。適切な量の葉酸を含む健康的な食事は、女性にとって、神経管閉鎖障害※を持つ子どもが生まれるリスクを低減する可能性があります。 ※ 神経管閉鎖障害とは、妊娠初期に脳や脊髄のもととなる神経管と呼ばれる部分がうまく形成されないことによって起こる神経の障害です。葉酸不足の他、遺伝などを含めた多くの要因が複合して発症するものです。

灰色：見直し箇所

代替表現（案）

次の代替表現を用いて、消費者アンケート調査及び第2回専門会議にて検討を行った。

(ア) カルシウム（疾病）骨粗鬆症

案 1	<p>■ 海外参照</p> <p>この食品はカルシウムを豊富に含みます。日頃の運動と適切な量のカルシウムを含む健康的な食事は、若い女性が健全な骨の健康を維持し、歳をとってからの骨粗鬆症になるリスクを低減する可能性があります。</p>
--------	--

(イ) 葉酸（疾病）神経管閉鎖障害

案 1	<p>■ 米国参照</p> <p>この食品は葉酸を豊富に含みます。適切な量の葉酸を含む健康的な食事は、女性にとって、脳または脊椎、脊髄の先天異常（神経管閉鎖障害）を持つ子どもが生まれるリスクを低減するかもしれません。</p>
案 2	<p>■ 「二分脊椎などの」を省略かつ注釈入り</p> <p>この食品は葉酸を豊富に含みます。適切な量の葉酸を含む健康的な食事は、女性にとって、神経管閉鎖障害※を持つ子どもが生まれるリスクを低減するかもしれません。</p> <p>※ 神経管閉鎖障害とは、妊娠初期に脳や脊髄のもととなる神経管と呼ばれる部分がうまく形成されないことによって起こる神経の障害です。葉酸不足の他、遺伝などを含めた多くの要因が複合して発症するものです。</p>
案 3	<p>■ 米国参照かつ末尾表現見直し</p> <p>この食品は葉酸を豊富に含みます。適切な量の葉酸を含む健康的な食事は、女性にとって、脳または脊椎、脊髄の先天異常（神経管閉鎖障害）を持つ子どもが生まれるリスクを低減する可能性があります。</p>
案 4	<p>■ 「二分脊椎などの」を省略かつ注釈入り、末尾表現見直し</p> <p>この食品は葉酸を豊富に含みます。適切な量の葉酸を含む健康的な食事は、女性にとって、神経管閉鎖障害※を持つ子どもが生まれるリスクを低減する可能性があります。</p> <p>※ 神経管閉鎖障害とは、妊娠初期に脳や脊髄のもととなる神経管と呼ばれる部分がうまく形成されないことによって起こる神経の障害です。葉酸不足の他、遺伝などを含めた多くの要因が複合して発症するものです。</p>

灰色：見直し箇所