

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	・ダイエットのみかた
機能性関与成分名	エラグ酸
表示しようとする機能性	「ダイエットのみかた」はエラグ酸を含みます。エラグ酸はやや太り気味（BMI25～30未満）の方の体脂肪・血中中性脂肪・内臓脂肪を低下させ、体重やウエストサイズの減少をサポートしBMI値を下げる機能が報告されています。

2. 科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及び研究レビュー共通事項】

- （主観的な指標によってのみ評価可能な機能性を表示しようとする場合）当該指標は日本人において妥当性が得られ、かつ、当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである。
- （最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又は研究レビューにおいて、実際に販売しようとする製品の試作品を用いて評価を行った場合）両者の間に同一性が失われていないことについて、届出資料において考察されている。

最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）

(研究計画の事前登録)

- UMIN 臨床試験登録システムに事前登録している^{注1}。
- （海外で実施する臨床試験（ヒト試験）の場合であって UMIN 臨床試験登録システムに事前登録していないとき）WHO の国際臨床試験登録プラットフォームにリンクされているデータベースへの登録をしている。

(臨床試験（ヒト試験）の実施方法)

- 「特定保健用食品の表示許可等について」（平成 26 年 10 月 30 日消食表第 259 号）の別添 2 「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」に示された試験方法に準拠している。
- 科学的合理性が担保された別の試験方法を用いている。
→別紙様式（V）-2 を添付

(臨床試験（ヒト試験）の結果)

- 国際的にコンセンサスの得られた指針に準拠した論文を添付している^{注1}。
- 査読付き論文として公表されている論文を添付している。
- （英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。
- 研究計画について事前に倫理審査委員会の承認を受けたこと、並びに当該倫理審査委員会の名称について論文中に記載されている。

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

- （論文中に倫理審査委員会について記載されていない場合）別紙様式（V）-3で補足説明している。
- 掲載雑誌は、著者等との間に利益相反による問題が否定できる。

最終製品に関する研究レビュー

機能性関与成分に関する研究レビュー

- （サプリメント形状の加工食品の場合）摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）で肯定的な結果が得られている。
- （その他加工食品及び生鮮食品の場合）摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）又は観察研究で肯定的な結果が得られている。
- 海外の文献データベースを用いた英語論文の検索のみではなく、国内の文献データベースを用いた日本語論文の検索も行っている。
- （機能性関与成分に関する研究レビューの場合）当該研究レビューに係る成分と最終製品に含有されている機能性関与成分の同等性について考察されている。
- （特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合）疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、研究レビュー報告書に報告している。
- （特定保健用食品の試験方法として記載された範囲内で軽症者等が含まれたデータを使用している場合）疾病に罹患していない者のデータのみを対象とした研究レビューも併せて実施し、その結果を、別紙様式（I）に報告している。

表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されている。

- 当該論文を添付している。
- （英語以外の外国語で書かれた論文の場合）論文全体を誤りのない日本語に適切に翻訳した資料を添付している。
- PRISMA 声明（2009年）に準拠した形式で記載されている。
- （PRISMA 声明（2009年）に照らして十分に記載できていない事項がある場合）別紙様式（V）-3で補足説明している。
- （検索に用いた全ての検索式が文献データベースごとに整理された形で当該論文に記載されていない場合）別紙様式（V）-5その他の適切な様式を用いて、全ての検索式を記載している。
- （研究登録データベースを用いて検索した未報告の研究情報についてその記載が当該論文にない場合、任意の取組として）別紙様式（V）-9その他の適切な様式を用いて記載している。
- 食品表示基準の施行前に査読付き論文として公表されている研究レビュー論文を用いているため、上記の補足説明を省略している。

各論文の質評価が記載されている^{注2}。

別紙様式（V）-1【添付ファイル用】

- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。
- 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注2}。
- 表示しようとする機能性の科学的根拠として、査読付き論文として公表されていない。
 - 研究レビューの方法や結果等について、
 - 別紙様式（V）-4を添付している。
 - データベース検索結果が記載されている^{注3}。
 - 文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。
 - 文献検索リストが記載されている^{注3}。
 - 任意の取組として、未報告研究リストが記載されている^{注3}。
 - 参考文献リストが記載されている^{注3}。
 - 各論文の質評価が記載されている^{注3}。
 - エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。
 - 全体サマリーが記載されている^{注3}。
 - 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性に関する評価が記載されている^{注3}。

注1 食品表示基準の施行後1年を超えない日までに開始（参加者1例目の登録）された研究については、必須としない。

注2 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（添付の研究レビュー論文において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

注3 各種別紙様式又はその他の適切な様式を用いて記載（別紙様式（V）-4において、これらの様式と同等程度に詳しく整理されている場合は、記載を省略することができる。）

別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

表示しようとする機能性に関する説明資料 (研究レビュー)

標題 :

機能性関与成分である「エラグ酸」を含む食品を経口摂取した場合における体重、体脂肪、及び血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー

商品名 :

・ダイエットのみかた

機能性関与成分名 :

エラグ酸

表示しようとする機能性 :

「ダイエットのみかた」はエラグ酸を含みます。エラグ酸はやや太り気味 (BMI 25~30 未満) の方の体脂肪・血中中性脂肪・内臓脂肪を低下させ、体重やウエストサイズの減少をサポートし BMI 値を下げる機能が報告されています。

作成日 :

2020 年 6 月 2 日

届出者名 :

株式会社リフレ

抄 録

【目的】

健常成人 (肥満 1 度 ; BMI 値 25 kg/m² 以上 30 kg/m² 未満を含む) において、エラグ酸を経口摂取することによる体重、体脂肪、及び血中中性脂肪に対する機能性に関する定性的研究レビューの実施を目的とした。

【方法】

文献検索は、英語データベース (PubMed、CINAHL Complete、Scopus、Google Scholar) 及び日本語データベース (医中誌、CiNii、J-STAGE) を利用して、2020 年 5 月 8 日に実施した。そこで、適格基準として対象者のスクリーニング条件は、健常成人 (肥満 1 度 ; BMI 値 25 kg/m² 以上 30 kg/m² 未満を含む) とし、無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験 (RCT) の査読付き研究論文 (一次研究の報告) とした。また、介入群はエラグ酸の経口摂取とした。そこで、最終的に基準に達した研究論文は、バイアス・リスク、非直接性、非一貫性、及びアウトカム等を評価し、総合的に機能性の根拠となるかを検証した。

【結果】

文献検索により 39 報の文献が抽出され、除外基準による選抜及び研究の質を評価した結果、定性評価できる研究論文は 2 報であった。採用された 2 報の研

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

究論文は査読付き論文であり、研究デザインは RCT(無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験)であるため、エビデンスの質は機能性の評価に値するものであった。採用された 2 報のうち 1 報は、日本人において BMI 値 25 kg/m² 以上 30 kg/m² 未満の健常成人を対象として、12 週間のエラグ酸(3mg/日)を含むカプセルの摂取が、体脂肪(体脂肪率、ウエストサイズ、ヒップサイズ(共にウエスト周囲径、ヒップ周囲径を計測。以下同様)、腹部脂肪面積(内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、総脂肪面積))、血中中性脂肪、体重、及び BMI 値に及ぼす影響を検証したものであった。その結果、介入群は対照であるプラセボ群と比較して 12 週間後において、主要アウトカムであった体脂肪(率)及び血中中性脂肪をはじめ、体重、BMI 値、ウエストサイズ、ヒップサイズ、及び内臓脂肪が有意な低減を示した。評価の結果、エビデンスの強さは中(B)であった。また、別の 1 報は、カメルーン人において BMI 値 26 kg/m² 以上 30 kg/m² 未満の健常成人を対象として、8 週間のエラグ酸(3mg/日)含有アフリカマンゴノキエキスを含むカプセルの摂取が、体重、体脂肪(体脂肪率、BMI 値、ウエストサイズ、ヒップサイズ)、及び血中脂質(血中中性脂肪、総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール)に及ぼす影響を検証したものであった。その結果、介入群は対照であるプラセボ群と比較して 8 週間後において、主要アウトカムであった体重、体脂肪、BMI 値、ウエストサイズ、ヒップサイズをはじめ、血中中性脂肪、総コレステロール、LDL-コレステロール、及び HDL-コレステロールが有意な改善を示した。評価の結果、エビデンスの強さは弱(C)であった。なお、これらの当該研究において、エラグ酸の経口摂取に起因する有害事象はなく、安全性に問題がないことも確認された。

【結論】

肥満気味(BMI 値 25kg/m² 以上 30kg/m² 未満)の方において、エラグ酸(3mg/日)の日常的な経口摂取により、体脂肪、血中中性脂肪、体重、BMI 値、ウエストサイズ、ヒップサイズ、総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、及び内臓脂肪を有意に改善させる肯定的な科学的根拠があると判断された。よって、当該製品に表示しようとする機能性と関連性が高いと結論付けられた。

はじめに

【項目 3：論拠】

世界の 3 人に 1 人が過体重及び肥満である。とくに、BMI 値が 25kg/m² 以上 30kg/m² 未満の過体重者が増えている。WHO では国際的な基準として、BMI 値が 25 kg/m² 以上 30kg/m² 未満を過体重、30kg/m² 以上を肥満としている。日本では国民健康・栄養調査によると、20 歳以上の肥満 1 度(BMI 値 25kg/m² 以上 30kg/m² 未満)以上の肥満者の割合が男性で約 30%、女性で約 20%である。肥満は多面的な疾病であり、肥満の伴う脂肪の蓄積、糖代謝異常や脂質代謝異常、高血圧、脳卒中、メタボリックシンドロームなどに関連した幾つかの合併症とともに、一般的に罹患率及び死亡率の増加をもたらすことが知られている。このような背景から、体重を適正にコントロール(管理)することは、日本をはじめ世界各国の公衆衛生上で重要な課題となっている。

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

近年、肥満や脂肪細胞機能に影響を及ぼす食品成分や食品素材の研究が盛んに行われるようになってきた。そこで、植物に含まれる成分の中には機能性成分を有するものがあり、その代表的なものにポリフェノール類があげられる。なかでも、エラグ酸はイチゴ、ラズベリー、クランベリー、ザクロ、クルミ、アフリカマンゴノキ等をはじめ、多くの果物・野菜・ナッツ類に含まれている成分であり、その生理機能性に関する研究が行われている。これまでの研究により、エラグ酸の健常な過体重(肥満 1 度)者に対する有効性の臨床試験[1]、ならびにエラグ酸を含むアフリカマンゴノキエキス(種子由来)の肥満または過体重者に対する有効性の臨床研究及びシステマティックレビューは報告されている[2-6]。また、エラグ酸には脂肪細胞における脂肪蓄積抑制効果が報告されていることから、エラグ酸がこの有効性(機能性)に関わると推定できる[7, 8]。

そこで、本研究レビューでは健常成人(肥満 1 度 ; BMI 値 25kg/m² 以上 30kg/m² 未満を含む)に対して、エラグ酸を経口摂取することによる体重、体脂肪、及び血中中性脂肪に及ぼす機能性について、研究レビューにより検討を行った。

【項目 4 : 目的】

本研究レビューのリサーチクエッションと PICO(S)は以下のように設定した。

リサーチクエッション : 健常成人(肥満 1 度 ; BMI 値 25kg/m² 以上 30kg/m² 未満を含む)において、エラグ酸の経口摂取は、プラセボ群と比較して、体重、体脂肪、及び血中中性脂肪が低減されるのか

P (対象) : 健常成人(肥満 1 度 ; BMI 値 25kg/m² 以上 30kg/m² 未満を含む)

I (介入) : エラグ酸の経口摂取 (配合は問わない)

C (対照) : プラセボ (配合は問わない)

O (アウトカム) : 体重、体脂肪、血中中性脂肪の低減

S (実験デザイン) : 無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験 (RCT)

方法

【項目 5 : プロトコールと登録】

本研究レビューを行うにあたりプロトコールを作成したが、そのプロトコールのデータベース等への事前登録は行わなかった。

【項目 6 : 適格基準】

本研究レビューの適格基準として用いた研究の特性は、項目 4 に記載した PICOS を用いた。また、報告の特性は、英語及び日本語の査読付き原著論文を対象(総説などの 1 次研究ではないもの、学会発表抄録や講演集などは除外)として、検索期間は全期間とした。

【項目 7 : 情報源】

検索における情報源(研究論文データベース)としては、英語データベース(PubMed、CINAHL Complete、Scopus、Google Scholar)及び日本語データベース(医中誌、CiNii、J-STAGE)を用いて、網羅的に収集した。検索日は、2020 年 5 月 8 日で、検索期間は全期間とした。これらを別紙様式(V)-5 に記載した。

【項目 8：検索】

PICOS に対応する論文を網羅的に検索することを目的として検索式を設定した。詳細な検索式の内容については、別紙様式(V)-5に記載した。

【項目 9：研究の選択】

研究の選択については、検索後のスクリーニングを2回行い、1次スクリーニングではタイトル及び要旨等により判断し、2次スクリーニングでは精読し判断した。対象は無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験の査読付き論文とし、定性的研究レビューを実施した。

【項目 10：データの収集プロセス】

データの収集は2名(B, C)のレビューワーがそれぞれ独立して検索及び文献の収集後、得られた文献を統合して1次スクリーニングの対象とし、2名が共同して1次スクリーニングを実施した。さらに、別の2名(D, E)がそれぞれ独立して2次スクリーニングとエビデンスの分析・評価を行った。また、作業中にレビューワーの見解に不一致がある場合には互いに協議し、さらに疑義のある場合にはAに判断を委ねた。なお、論文中に不明な点があった場合には著者への問い合わせを実施し解決した。データ収集の結果は、別紙様式(V)-7及び8に記載した。

【項目 11：データ項目】

アウトカムの評価指標等を含む必要事項を採用文献より抽出し、別紙様式(V)-7に記載した。

【項目 12：個別研究のバイアス・リスク】

個別研究のバイアス・リスクについては、別紙様式(V)-11aに記載の通り、選択バイアス、盲検性バイアス、症例減少バイアス、選択的アウトカム報告、その他のバイアスを評価した。なお、それぞれの項目の評価基準は下記の通りである。

- | | |
|--------------|--|
| 低リスク(0) | : 結果に対する信頼を変化させそうにないバイアス |
| 不明確/中リスク(-1) | : 1つ以上のバイアスが不明確、または結果に対する信頼を軽度に変化させそうなバイアス |
| 高リスク(-2) | : 結果に対する信頼を重度に変化させそうなバイアス |

【項目 13：要約尺度】

各アウトカムはすべて連続変数であるため、群間の平均値差を用いた。これらを別紙様式(V)-11a及び13にまとめ、本文中の結果にも示した。

【項目 14：結果の統合】

本研究レビューでは、メタアナリシスを実施していないため対応していない。

【項目 15：全研究のバイアス・リスク】

別紙様式(V)-13aに記載の通り、バイアス・リスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他のバイアスについて個々の研究のバイアス・リスクを反映し評価した。なお、評価基準は下記の通りである。

- (1) 臨床試験登録の検索

別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

出版バイアスを回避するために、介入方法(I)を考慮して、UMIN-CTR のキーワード検索を行った。

(2) 著者への問合せ

無作為化と盲検化に関して不明確な報告がなされていた場合は、著者に問い合わせ、その事項と得られた結果を別紙様式(V)-11a に記述した。

(3) (事後メタアナリシス時) ファンネル・プロット

本研究レビューでは、メタアナリシスを実施していないため、ファンネル・プロットから出版バイアスを評価していない。

(4) 研究内での選択的報告

非一貫性が高かった RCT は存在しなかったため、研究内での選択的報告はないと考えられた。

(5) その他のバイアス

その他のバイアスについては、出版バイアスを考察した。

評価	バイアス リスク	非直接性	不精確	非一貫性	出版 バイアス
低 (0)	問題なし	問題なし	精確である	全ての研究において肯定的結果が一貫している	認められない
中/疑い (-1)	軽度な問題あり	軽度な問題あり	深刻な不精確さがある	肯定的な結果と否定的な結果が同数程度ある	可能性あり
高 (-2)	重度な問題あり	重度な問題あり	非常に深刻な不精確さがある	否定的な結果のみである	強く疑われる

【項目 16 : 追加的解析】

本研究レビューでは、定性的な評価のみを行い、定量的統合(メタアナリシス)や追加的解析(感度分析、サブグループ解析、メタ回帰等)は行わなかった。

結果

【項目 17 : 研究の選択】

対象論文の抽出までのフローチャートを別紙様式(V)-6 に示した。文献検索の結果は 39 報(重複 2 報を除く)であった。そこで、1 次スクリーニングにて 2 報に絞り込み、さらに 2 次スクリーニングを実施し、前述の条件に合致する論文を選択した結果、対象研究は 2 報となった。採用文献リストは別紙様式(V)-7 にまとめた。なお、スクリーニングにて除外した研究については、その理由とともに、除外文献リストを別紙様式(V)-8 にまとめた。ちなみに、評価を実施した 2 名のレビューワーの意見は一致していた。

【項目 18 : 研究の特性】

採択された 2 報の特性については、研究の規模やデザイン、ならびに PICO を別紙様式(V)-7 に記載した。

【項目 19 : 研究内のバイアス・リスク】

(1) バイアス・リスクの評価

別紙様式(V)-11a の 8 項目について、各論文のバイアス・リスクの評価を 2 名のレビューワーで独立して行い、すべての項目で評価が一致した。各論文のバイアス・リスクの評価点は、採用論文番号 1 及び 2 が、ともに中/疑い(-1)であった。よって、全体を通してバイアス・リスクは中程度であった。

(2) 非直接性の評価

非直接性については、すべての項目において低(0)であり、非直接性なしと評価した。

(3) 不精確の評価

不精確については、対象となった RCT(2 報)において、不精確はないと評価した。

(4) 非一貫性の評価

非一貫性については、対象となった RCT(2 報)において、介入の効果(有意差があった)が確認されたため、低(0)と判断した。

【項目 20 : 個別の研究の結果】

本研究レビューで対象となった RCT(2 報)について、その概要を次に示す。

採用論文番号 1 の Shiojima らの国内の研究では、エラグ酸(3mg/日)の 12 週間の経口摂取が、過体重(肥満 1 度 ; BMI 値 25kg/m² 以上 30kg/m² 未満)の健常成人における体脂肪及び血中中性脂肪(血中トリグリセリド)の低減効果について主要アウトカムとして検討している。その結果、介入群は対照であるプラセボ群と比較して 12 週間後において、主要アウトカムであった体脂肪及び血中中性脂肪をはじめ、体重、BMI 値、ウエストサイズ、ヒップサイズ、及び内臓脂肪を有意に低減させた。

採用論文番号 2 の Azantsa らの海外(筆頭著者の所属する国名 : カメルーン共和国)の研究では、エラグ酸(3mg/日)を含むアフリカマンゴノキエキスの 8 週間の経口摂取が、過体重(BMI 値 26kg/m² 以上 30kg/m² 未満)の健常成人における体重及び体脂肪(体脂肪率、BMI 値、ウエストサイズ、ヒップサイズ)の改善効果について主要アウトカムとして検討している。その結果、介入群は対照であるプラセボ群と比較して 8 週間後において、主要アウトカムであった体重、体脂肪、BMI 値、ウエストサイズ、及びヒップサイズをはじめ、血中中性脂肪、総コレステロール、LDL-コレステロール、及び HDL-コレステロールを有意に改善させた。

【項目 21 : 結果の統合】

メタアナリシスを実施していないため対応していない。

【項目 22 : 全研究のバイアス・リスク】

全体のバイアス・リスクは、中/疑い(-1)であった。非直接性は、低(0)であった。不精確は、低(0)であった。非一貫性は、低(0)であった。

【項目 23 : 追加的解析】

本研究レビューでは、感度分析、サブグループ解析、及びメタ回帰等を実施していないので対応していない。

考察

【項目 24 : エビデンスの要約】

(1) 有効性について

エビデンス総体の評価に供した研究論文(RCT:2報)は、肯定的な結果であった。エラグ酸を経口摂取することにより、肥満気味(BMI値 25kg/m²以上 30kg/m²未満)の健常成人(すなわち、高めのBMI値の方)の体脂肪、血中中性脂肪、体重、BMI値、ウエストサイズ、ヒップサイズ、血中脂質(総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール)、及び内臓脂肪を改善させることを助ける機能性が示された。具体的には、日本人におけるエラグ酸(3mg/日)の経口摂取は、対照であるプラセボ群と比較して摂取12週間後において、体脂肪、血中中性脂肪、体重、BMI値、ウエストサイズ、ヒップサイズ、及び内臓脂肪を改善させた。一方、カメルーン人におけるエラグ酸(3mg/日)を含むアフリカマンゴノキエキスの経口摂取は、対照であるプラセボ群と比較して摂取8週間後において、体脂肪、血中中性脂肪、体重、BMI値、ウエストサイズ、ヒップサイズ、総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロールを改善させた。これらの報告において、エラグ酸の経口摂取によって、脂肪合成の抑制作用及び脂肪細胞の肥大化を抑制する作用などが考察された[1, 2]。また、当該製品と同じ原料であるエラグ酸を含むアフリカマンゴノキエキスにおいて、エラグ酸以外の当該原料に含まれる他の成分については、その構成成分を分析調査し考察された[1]。その成分分析の結果は、水分:2.0-7.5%、たんぱく質:0.4-0.7%、脂質:1.0-1.6%、灰分:1.5-2.2%、炭水化物:91.5-95.0%(糖質:89.0-93.5%、食物繊維:2.2-5.5%)であり、エラグ酸以外の主な構成成分としてはグルコースが81.5-86.5%と大半を占め(これはグルコース分子から構成されるデンプン、マルトトリオース、マルトテトラオース、マルトペンタオース、麦芽糖、遊離グルコースなどに由来)、その他は遊離ガラクトース、乳酸、クエン酸などが微量含まれている程度であった。なお、その他にもビタミンC及び有機酸などについても定性・定量を行ったが検出されなかった。また、モノ-*O*-メチルエラグ酸、ジ-*O*-メチルエラグ酸、トリ-*O*-メチルエラグ酸をはじめとするエラグ酸類縁体についても検出されず、さらに当該原料のエラグ酸のHPLCピークの吸収スペクトルを解析してエラグ酸単一であることも確認した。一方、アフリカマンゴノキの種子にはエラグ酸類縁体が含まれていることが知られているが、当該原料では製造過程において超臨界抽出などの特殊な製法が用いられており、エラグ酸以外の機能性成分(当該機能性に関わるような成分)が排除されていることが推測された。すなわち、エラグ酸単一を用いた臨床試験とエラグ酸を含む当該原料を用いた臨床試験の結果は、ともにエラグ酸のみが当該機能性に関与したものであると考察されている[1]。

(2) 機能性関与成分の定量的・定性的同等性について

本研究レビューで対象となったRCT(2報)の試験食品は、すべてハードカプセルであり、食品形態の違いによる効果の明確な差異は言及されていない。そこで、当該製品はエラグ酸を含む錠剤であるが、製造時及び品質安定性の試験において、その他に配合した食品素材及び食品添加物が機能性関与成分の品質に影響しないことを確認しており、機能性関与成分自体の作用に影響は無い。また、当該製品は崩壊性が良好であることを確認しているため、機能性関与成

別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

分の消化・吸収過程は同等であると考えられる。さらに、介入食品と当該製品とは、機能性関与成分以外の成分及び食品形態が異なるものの、1日当たりの摂取目安量であるエラグ酸が3mg含まれることが担保されており、本届出の機能性に影響は無いと考えられる。

(3) 研究の外挿性について

本研究レビューで対象となったRCT(2報)のうち、1報は日本人を対象にしているため、日本人集団への結果の適用は妥当であると考えられる。

(4) エビデンス総体について

全体のバイアス・リスクは「中/疑い(-1)」、非直接性は「低(0)」、不精確は「低(0)」、非一貫性は「低(0)」と評価され、介入には効果があったことから、エビデンスの強さは中程度と考えられる。

(5) 有害事象について

本研究レビューで対象となったRCT(2報)において、介入に対する有害事象は報告されなかった。また、医薬品との相互作用の有無について、データベースを用いて調査を行った結果、医薬品との相互作用に関する報告はなかった。

(6) 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性について

本研究レビューにより、肥満気味(BMI値25kg/m²以上30kg/m²未満)の健常成人を対象に、1日当たり3mgのエラグ酸を日常的に経口摂取することにより、体脂肪、血中中性脂肪、体重、BMI値、ウエストサイズ、ヒップサイズ、総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、及び内臓脂肪を有意に改善させたことから、当該製品に表示しようとする機能性が期待できると結論付けられた。

【項目 25：限界】

本研究レビューの限界については、事前にプロトコルの登録がされておらず、また利益相反も存在するため、バイアスの混入は否定できない。また、その他の未発表の研究データが存在する可能性が否定できない。しかし、文献検索は科学技術分野から医療分野の主要な7つのデータベース(英語・日本語)を使用しているため、現時点で公表されている当該研究をほぼ網羅していると判断した。なお、UMIN-CTRの活用が進んでおらず(RCTが1報のみ)、さらに採用された研究論文が2報と少ないことから、今後さらなる研究の検証が必要である。

【項目 26：結論】

本研究レビューにより、肥満気味(BMI値25kg/m²以上30kg/m²未満)の方において、エラグ酸(3mg/日)の日常的な経口摂取により、「やや太り気味(BMI25~30未満)の方の脂肪の蓄積を抑え、体脂肪・血中中性脂肪・内臓脂肪の低下、および体重やウエストサイズの減少をサポートし、BMI値減少につながる機能」について肯定的な科学的根拠があると判断された。すなわち、当該製品に表示しようとする機能性と関連性が高いと結論付けられた。

スポンサー・共同スポンサー及び利益相反に関して申告すべき事項

本研究レビューは、文献検索から1次スクリーニングまでを株式会社龍泉堂(原料輸入・販売会社)の社員等で行ったが、プロトコルの作成及び2次スクリーニング以降、研究の質・エビデンス総体の評価に関しては、第三者専門機関に委

別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

託することによって公正に実施された。また、本研究レビューの共同スポンサーは、米国 Gateway Health Alliances, Inc. (原料メーカー) 及び株式会社龍泉堂 (原料輸入・販売会社) である。

各レビューワーの役割

Dがプロトコルを作成し、B、Cが文献検索後1次スクリーニングまで行った。さらにD、Eがそれぞれ独立して2次スクリーニングとエビデンスの分析・評価を行い、Eが研究レビュー原稿を作成した。A、B、Cは原料輸入・販売会社である株式会社龍泉堂の社員等である。D及びEは研究レビュー(システムティックレビュー)の経験豊富な専門家であり外部協力者であるが利益相反はない。

レビューワー	担 当
A (Y. S.)	研究レビュー全体の取りまとめ、レビューワーの仲裁
B (M. T.)	日本語・英語の文献検索、1次スクリーニング、データ収集
C (H. M.)	
D (K. S.)	プロトコルの作成、2次スクリーニング、データ収集、研究の質・エビデンス総体の評価
E (Y. S.)	2次スクリーニング、データ収集、研究の質・エビデンス総体の評価及び原稿の作成

PRISMA 声明チェックリスト (2009年) の準拠

おおむね準拠している。

[引用文献]

1. Shiojima Y, Takahashi M, *et al.*, Effect of ellagic acid on body fat and triglyceride reduction in healthy overweight volunteers: a randomized, double-blind, placebo-controlled parallel group study. *Funct Foods Health Dis.* 2020, 10(4), 180-194
2. Azantsa B, Kuate D, *et al.*, The effect of extracts of *Irvingia gabonensis* (IGOB131) and *Dichrostachys glomerata* (Dyglomera™) on body weight and lipid parameters of healthy overweight participants. *Funct Foods Health Dis.* 2015, 5(6), 200-208
3. Ngondi JL, Oben JE, *et al.*, The effect of *Irvingia gabonensis* seeds on body weight and blood lipids of obese subjects in Cameroon. *Lipids Health Dis.* 2005, 4, 12
4. Oben JE, Ngondi JL, *et al.*, The use of a *Cissus quadrangularis* / *Irvingia gabonensis* combination in the management of weight loss: a double-blind placebo-controlled study. *Lipids Health Dis.* 2008, 7, 12
5. Ngondi J, Etoundi BC, *et al.*, IGOB131, a novel seed extract of the West African plant *Irvingia gabonensis*, significantly reduces body weight and improves metabolic parameters in overweight humans in a randomized double-blind placebo controlled investigation. *Lipids Health Dis.* 2009, 8, 7

別紙様式 (V) - 4 【添付ファイル用】

6. Onakpoya I, Davies L, *et al.*, The efficacy of Irvingia gabonensis supplementation in the management of overweight and obesity: a systematic review of randomized controlled trials. *J Diet Suppl.* 2013, 10(1), 29-38
7. Wang L, Li L, *et al.*, Ellagic Acid Reduces Adipogenesis through Inhibition of Differentiation-Prevention of the Induction of Rb Phosphorylation in 3T3-L1 Adipocytes. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013, 2013, 287534
8. Woo MS, Choi HS, *et al.*, Ellagic acid suppresses lipid accumulation by suppressing early adipogenic events and cell cycle arrest. *Phytother Res.* 2015, 29(3), 398-406

別紙様式(V)-5【様式例 添付ファイル用】

データベース検索結果

商品名:・ダイエットのみかた

タイトル: 機能性関与成分である「エラグ酸」を含む食品を経口摂取した場合における体重、体脂肪、及び血中中性脂肪に対する機能性に関する研究レビュー
リサーチクエスション: 健常成人(肥満1度;BMI 25kg/m ² 以上30kg/m ² 未満を含む)において、エラグ酸の経口摂取は、プラセボ群と比較して、体重、体脂肪、及び血中中性脂肪が低減されるのか
日付: 2020年5月8日
検索者: B, C

PubMed

#	検索式	文献数
1	Search "ellagic acid"	2,555
2	Search "placebo-controlled" and "double-blind" and "randomized"	56,315
3	#1 and #2	2

CINAHL Complete

#	検索式	文献数
1	Search "ellagic acid"	392
2	Search "clinical trial" and "placebo-controlled" and "double-blind" and "randomized"	3,018
3	#1 and #2	0

Scopus

#	検索式	文献数
1	Search "ellagic acid"	5,568
2	Search "clinical trial" and "placebo-controlled" and "double-blind" and "randomized"	43,110
3	#1 and #2	5

Google Scholar

#	検索式	文献数
1	Search "ellagic acid" and "clinical trial" and "placebo-controlled" and "double-blind" and "randomized" and "body fat" and "lipid parameters"	25

医中誌Web

#	検索式	文献数
1	エラグ酸/AL	87
2	盲検/AL or ランダム化比較/AL or 無作為化比較/AL or クロスオーバー /AL or プラセボ対照/AL	68,322
3	#1 and #2	4

CiNii

#	検索式	文献数
1	Search "ellagic acid" or "エラグ酸"	5

J-STAGE

#	検索式	文献数
1	Search "ellagic acid" or "エラグ酸"	34
2	Search "clinical trial" or "臨床試験"	2,774
3	#1 and #2	0

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

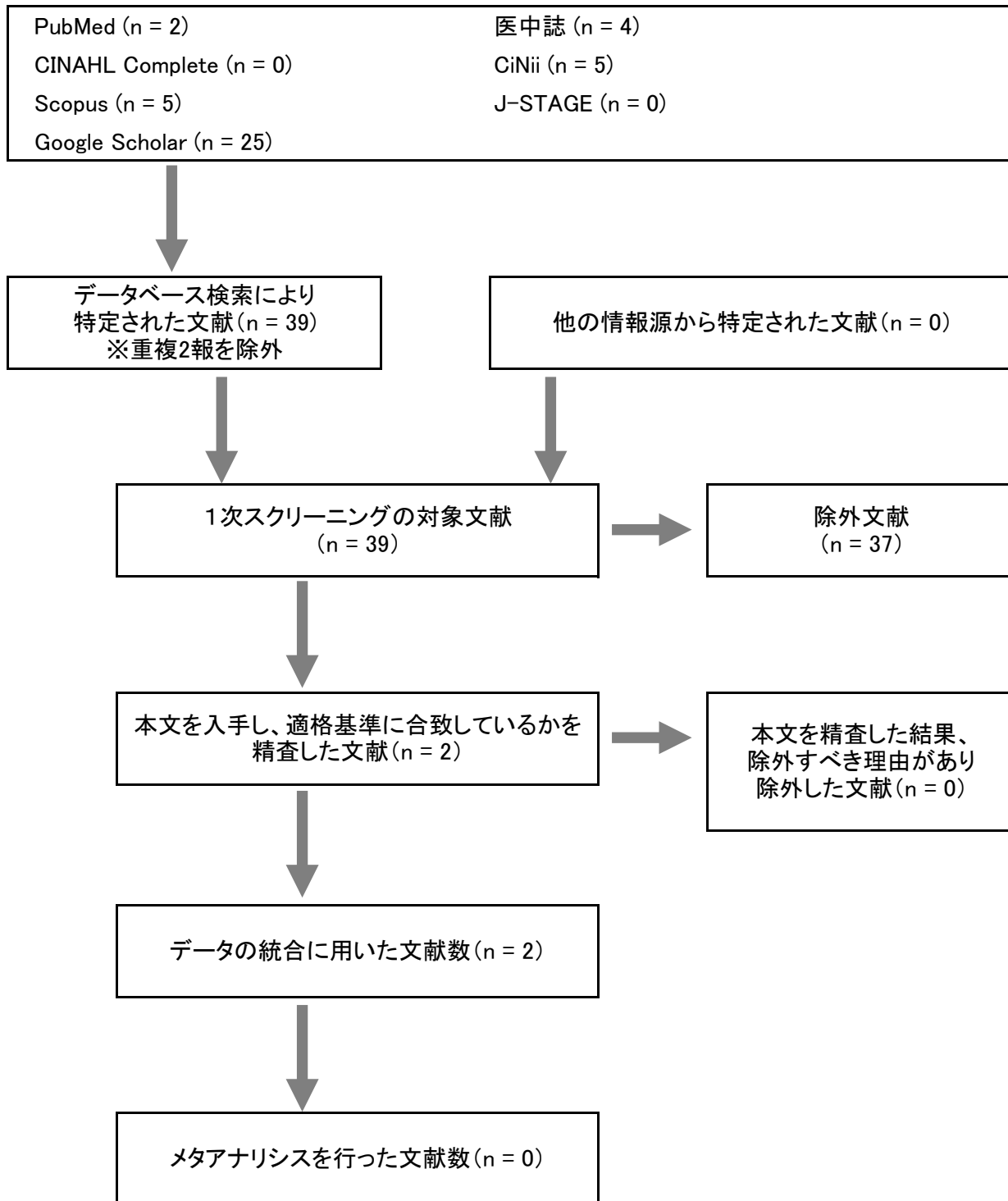
【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-6 【様式例 添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名:・ダイエットのみかた



福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名:・ダイエットのみかた

No.	著者名(海外の機関に属する者については、当該機関が存在する国名も記載する。)	掲載雑誌	タイトル	研究デザイン	PICO又はPECO	セッティング(研究が実施された場所等。海外で行われた研究については、当該国名も記載する。)	対象者特性	介入(食品や機能性関与成分の種類、摂取量、介入(摂取)期間等)	対照(プラセボ、何もしない等)	解析方法(ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副次アウトカム	害	査読の有無
1	Shiojima Y ら (日本)	Functional Foods in Health and Disease 2020; 10(4): 180-194	Effect of ellagic acid on body fat and triglyceride reduction in healthy overweight volunteers: a randomized, double-blind, placebo-controlled parallel group study	無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験	P:健康成人(肥満1度;BMI値25kg/m ² 以上30kg/m ² 未満)の男女 I:エラグ酸3mgの経口摂取 C:プラセボ(結晶セルロース) O:体脂肪率、血中中性脂肪の低減	医療法人社団 赤沼外科医院 (北海道)	BMI 25kg/m ² 以上30kg/m ² 未満の肥満1度32名(女性9名、男性23名)、プラセボ群と介入群のエラグ酸摂取群	エラグ酸3mgを含むカプセルを、主となる食事の30分前摂取を12週間継続	プラセボ(結晶セルロース)	PPS	体脂肪率、血中中性脂肪	体重、BMI値、ウエストサイズ、ヒップサイズ、探索的アウトカム:腹部脂肪面積(内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、総脂肪面積)	無	有
2	Azantsa B ら (カメルーン共和国)	Functional Foods in Health and Disease 2015; 5(6): 200-208	The effect of extracts of Irvingia gabonensis (IGOB131) and Dochrostachys glomerata (Dyglomera™) on body weight participants	無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験	P:健康成人(BMI値26kg/m ² 以上30kg/m ² 未満)の男女 I:エラグ酸3mgを含むアフリカマンゴノキエキス(種子由来)の経口摂取 C:プラセボ(オートブラン) O:体重、体脂肪(体脂肪率、BMI値、ウエスト周囲径、ヒップ周囲径)の低減	Department of Biochemistry and Molecular Biology, Faculty of Science, University of Buea (カメルーン共和国)	BMI 26kg/m ² 以上30kg/m ² 未満の肥満1度48名(女性27名、男性21名)、プラセボ群と介入群のエラグ酸含有アフリカマンゴノキエキス摂取群、Dyglomera摂取群の3群	エラグ酸3mgを含むアフリカマンゴノキエキス(種子由来、原料名:IGOB131) 300mg含むカプセルを、主となる食事の30分前摂取を8週間継続	プラセボ(オートブラン)	PPS	体重、体脂肪(体脂肪率、BMI値、ウエストサイズ、ヒップサイズ)	血中脂質(血中中性脂肪、総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール)	無	有

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-8【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名:・ダイエットのみかた

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1次スクリーニングでの除外 (PubMed)				
1	Kasai Kら	J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo) 2006; 52(5): 383-8.	Effects of oral administration of ellagic acid-rich pomegranate extract on ultraviolet-induced pigmentation in the human skin.	予め設定したPICOSと異なる
2	Nemzer BVら	Nutr J. 2011; 10: 67.	Acute reduction of serum 8-iso-PGF2-alpha and advanced oxidation protein products in vivo by a polyphenol-rich beverage; a pilot clinical study with phytochemical and in vitro antioxidant characterization.	エラグ酸の臨床試験ではない
1次スクリーニングでの除外 (Scopus)				
3	Paller CJら	Clinical Cancer Research 2018; 24(2): 306-315.	Muscadine grape skin extract (MPX) in men with biochemically recurrent prostate cancer: A randomized, multicenter, placebo-controlled clinical trial	エラグ酸の臨床試験ではない
4	Rafraf Mら	Iranian Red Crescent Medical J. 2017; 19(1)	Pomegranate (Punica Granatum L.) peel hydroalcoholic extract supplementation reduces pain and improves clinical symptoms of knee osteoarthritis: A randomized double-blind placebo controlled study	エラグ酸の臨床試験ではない
5	Cerdá Bら	European Journal of Clinical Nutrition 2006; 60(2): 245-253.	Pomegranate juice supplementation in chronic obstructive pulmonary disease: A 5-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial	エラグ酸の臨床試験ではない
1次スクリーニングでの除外 (Google Scholar)				
6	Eslamparast Tら	World J Hepatol. 2015; 7(2): 204-212.	Recent advances in dietary supplementation, in treating non-alcoholic fatty liver disease	エラグ酸の臨床試験ではない
7	Curd CKら	The Graduate College of the Oklahoma State University 2013	Effects of Strawberries on Lipid Profiles and Biomarkers of Lipid Oxidation in Subjects with Dyslipidemia and Abdominal Adiposity	学術論文でない/脂質異常症の肥満被験者における臨床試験である
8	Deguchi Yら	Nutrition & Metabolism 2010; 7(9)	Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of guava leaf extract	糖尿病前症および2型糖尿病の被験者における臨床試験である
9	Sharma R	Polyphenols in Human Health and Disease 2014; 1: 757-778	Polyphenols in health and disease: practice and mechanisms of benefits	臨床試験ではない
10	Pastor-Villaescusa Bら	Ann. Nutr. Metab. 2015; 66: 168-181	A systematic review of the efficacy of bioactive compounds in cardiovascular disease: carbohydrates, active lipids and nitrogen compounds	原著ではない
11	Erdogan CSら	Nutrients 2016; 8(6): 353	Challenges in Analyzing the Biological Effects of Resveratrol	原著ではない
12	Kim Yら	Nutrients 2017; 9(11): 1271	Benefits of nut consumption on insulin resistance and cardiovascular risk factors: Multiple potential mechanisms of actions	原著ではない
13	Rodríguez-Pérez Cら	Critical Reviews in Food Science and Nutrition 2019; 59(8)	Phenolic compounds as natural and multifunctional anti-obesity agents: A review	原著ではない
14	Chen Gら	Critical Reviews in Food Science and Nutrition 2014; 54(9)	Nutraceuticals and Functional Foods in the Management of Hyperlipidemia	原著ではない
15	Kang Iら	Nutrition in the Prevention and Treatment of Abdominal Obesity (Second Edition) 2019: 409-430	Anthocyanins: What They Are and How They Relate to Obesity Prevention	臨床試験ではない

16	Robberecht Hら	Phytochemistry Reviews 2018; 17: 351-377	Biomarkers of the metabolic syndrome: influence of selected foodstuffs, containing bioactive components	原著ではない
17	Monsalve Bら	Annals of the Brazilian Academy of Sciences 2017; 89(1): 615-633	Mechanisms of endothelial protection by natural bioactive compounds from fruit and vegetables	原著ではない
18	Georgia Dら	Current Pharmaceutical Biotechnology 2019; 20(10): 825-844	Natural Products from Mediterranean Diet: From Anti-hyperlipidemic Agents to Dietary Epigenetic Modulators	原著ではない
19	Chávez-Castillo Mら	Current Pharmaceutical Design 2020; 26	Phytotherapy for Cardiovascular Disease: A Bench-to-Bedside Approach	原著ではない
20	Naseri Rら	Front. Pharmacol. 2018; 9	Anthocyanins in the management of metabolic syndrome: A pharmacological and biopharmaceutical review	原著ではない
21	Overall Jら	Nutrigenomics and Proteomics in Health and Disease 2017; 104	Anthocyanins in metabolic health and disease	原著ではない
22	Yilmaz-Akyuz Eら	Nutrients in Beverages 2019; 12: 175-235	Nutrients, Bioactive Compounds, and Health Benefits of Functional and Medicinal Beverages	原著ではない
23	Salehi Bら	Critical Reviews in Food Science and Nutrition 2020; 60(2)	Health promoting properties of blueberries: a review	原著ではない
24	Kumar DSら	Food Biofortification Technologies 2017: 84	Advances in food fortification with phytonutrients	原著ではない
25	Baur JAら	Nature 2006; 444(7117): 337-42	Nutrition and physiological function	臨床試験ではない
26	Kumar M	Partridge Publishing 2014	Diabetes: Alternative Thoughts	原著ではない
27	Azzini E	Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2017	Antioxidant Phytochemicals at the Pharma-Nutrition Interface	原著ではない
28	Gregory-Mercado KY	The University of Arizona 2004	Predictors of fruit and vegetable consumption in older mostly Hispanic women in Arizona	学術論文でない／臨床試験ではない
1次スクリーニングでの除外(医中誌Web)				
29	Hayashida Mら	応用薬理 2019; 97(1-2): 21-25	Effect of Ellagic Acid Derived from African Mango on BMI Reduction; Reanalysis Focusing on High Normal and Mild Obesity	原著ではない
30	Takeda Rら	診療と新薬 2017; 54: 1126-1132	Subjective Evaluation and Variation on Skin Color after Ultraviolet Irradiation by Oral Intake of Ellagic Acid Content Foods "Irojiro Komachi" from Pomegranate	予め設定したPICOSと異なる
31	Najima Mら	診療と新薬 2017; 54: 321-334	Effects of African Mango and Fucus on Obesity: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study	エラグ酸のみの臨床試験ではない
32	Ertam Iら	J. of Dermatology 2008; 35: 570-574	Efficiency of ellagic acid and arbutin in melasma: A randomized, prospective, open-label study	予め設定したPICOSと異なる
1次スクリーニングでの除外(CiNii)				
33	Ieda Aら	近畿大学農学部紀要 2018; 51: 1-9	Physiological functions of ellagic acid	臨床試験ではない
34	Namekata Iら	Int J Hum Cult Stud. 2018; 28	Acceleratory effect of ellagic acid on sarcoplasmic reticulum Ca ²⁺ uptake and myocardial relaxation	臨床試験ではない
35	Kataoka ら	Kawasaki medical welfare journal 2016; 25(2): 269-279	Effect of Ellagic Acid on the Monocyte Behavior on Endothelial Cells and Trans-endothelial Migration	臨床試験ではない

36	Yokoyama Mら	皮膚 2001; 43(4-5): 286-291	Clinical Evaluation of the Use of Whitening Cream Containing Ellagic Acid for the Treatment of Skin Pigmentation Conditions.	予め設定したPICOSと異なる
37	Toritaka Hら	園芸學會雜誌 1966; 35(2): 89-97	On the polyphenolic substances in the chestnut trees and the relation of the contents of them to the resistance to chestnut gall wasps	臨床試験ではない

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-10 【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名：・ダイエットのみかた

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Ngondi JL, Oben JE, <i>et al.</i> , The effect of <i>Irvingia gabonensis</i> seeds on body weight and blood lipids of obese subjects in Cameroon. <i>Lipids Health Dis.</i> 2005, 4, 12
2	Oben JE, Ngondi JL, <i>et al.</i> , The use of a <i>Cissus quadrangularis</i> / <i>Irvingia gabonensis</i> combination in the management of weight loss: a double-blind placebo-controlled study. <i>Lipids Health Dis.</i> 2008, 7, 12
3	Ngondi J, Etoundi BC, <i>et al.</i> , IGOB131, a novel seed extract of the West African plant <i>Irvingia gabonensis</i> , significantly reduces body weight and improves metabolic parameters in overweight humans in a randomized double-blind placebo controlled investigation. <i>Lipids Health Dis.</i> 2009, 8, 7
4	Onakpoya I, Davies L, <i>et al.</i> , The efficacy of <i>Irvingia gabonensis</i> supplementation in the management of overweight and obesity: a systematic review of randomized controlled trials. <i>J Diet Suppl.</i> 2013, 10(1), 29-38
5	Wang L, Li L, <i>et al.</i> , Ellagic Acid Reduces Adipogenesis through Inhibition of Differentiation-Prevention of the Induction of Rb Phosphorylation in 3T3-L1 Adipocytes. <i>Evid Based Complement Alternat Med.</i> 2013, 2013, 287534
6	Woo MS, Choi HS, <i>et al.</i> , Ellagic acid suppresses lipid accumulation by suppressing early adipogenic events and cell cycle arrest. <i>Phytother Res.</i> 2015, 29(3), 398-406

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

別紙様式(V)-11a【様式例 添付ファイル用】(連続変数を指標とした場合)

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名:・ダイエットのみかた

対象	健康成人(肥満1度: BMI 25kg/m ² 以上30kg/m ² 未満を含む)
介入	エラグ酸の経口摂取 (配合は問わない)
対照	プラセボ (配合は問わない)

*各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階
 まとめは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。

RDBPC : Randomized, double blind, placebo controlled

n.s. : not significant N/A : Not Applicable

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

アウトカム	体脂肪(体脂肪率、BMI、ウエストサイズ、ヒップサイズ)
-------	------------------------------

個別研究		バイアスリスク*								非直接性*					各群の前後の値																												
		①選択バイアス		②盲検性バイアス	③盲検性バイアス	④症例減少バイアス		⑤選択的アウトカム報告	⑥その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	効果指標	対照群(前値)	対照群(後値)	対照群平均差	p値	介入群(前値)	介入群(後値)	介入群平均差	p値	介入群 vs 対照群平均差	p値	コメント																
1	RDBPC	0	0	0	0	-1	-1										0	-1	-1	0	0	0	0	0	体脂肪率 (%)	32.27 ± 1.87		31.55 ± 1.97	-0.72 ± 0.20	p<0.01	31.46 ± 1.61	30.65 ± 1.66	-0.81 ± 0.18	p<0.001	-0.09	n.s.	6週間後初期からの変化量で検定						
								32.27 ± 1.87	32.09 ± 1.95	-0.18 ± 0.17	n.s.	31.46 ± 1.61	30.09 ± 1.78	-1.37 ± 0.29	p<0.001	-1.19										p<0.01	12週間後初期からの変化量で検定																
								BMI (kg/m ²)	27.58 ± 0.38	27.41 ± 0.40	-0.17 ± 0.10	n.s.	27.26 ± 0.38	27.23 ± 0.39	-0.03 ± 0.10	n.s.										-0.14	n.s.	6週間後初期からの変化量で検定															
									27.58 ± 0.38	27.87 ± 0.42	0.29 ± 0.14	p<0.05	27.26 ± 0.38	26.90 ± 0.42	-0.36 ± 0.14	p<0.05										-0.65	p<0.01	12週間後初期からの変化量で検定															
								ウエストサイズ (cm)	95.45 ± 1.16	95.21 ± 1.33	-0.25 ± 0.31	n.s.	94.49 ± 1.58	94.41 ± 1.51	-0.07 ± 0.25	n.s.										0.18	n.s.	6週間後初期からの変化量で検定															
									95.45 ± 1.16	97.22 ± 1.44	1.76 ± 0.50	p<0.01	94.49 ± 1.58	93.81 ± 1.58	-0.67 ± 0.39	n.s.										-2.43	p<0.001	12週間後初期からの変化量で検定															
								ヒップサイズ (cm)	102.62 ± 1.00	102.45 ± 1.02	-0.16 ± 0.31	n.s.	100.13 ± 1.20	100.10 ± 1.09	-0.03 ± 0.27	n.s.									0.13	n.s.	6週間後初期からの変化量で検定																
									102.62 ± 1.00	103.59 ± 1.09	0.97 ± 0.48	n.s.	100.13 ± 1.20	99.30 ± 1.16	-0.83 ± 0.33	p<0.05									-1.80	p<0.01	12週間後初期からの変化量で検定																
								2	RDBPC	0	-1	0	0	-1	-1	-1									-1	-1	0	0	0	0	0	体脂肪率 (%)	37.4 ± 2.4	37.2 ± 1.5	-0.2	N/A	36.8 ± 1.4	34.9 ± 2.3	-1.9	N/A	-1.7	p<0.05	4週間後
																																	37.4 ± 2.4	36.1 ± 1.6	-1.3	N/A	36.8 ± 1.4	31.7 ± 1.8	-5.1	N/A	-3.8	p<0.05	8週間後
																																BMI (kg/m ²)	27.58 ± 0.60	27.27 ± 0.56	-0.31	N/A	27.31 ± 0.51	25.89 ± 0.48	-1.42	N/A	-1.11	n.s.	4週間後
																																	27.58 ± 0.60	27.08 ± 0.59	-0.50	N/A	27.31 ± 0.51	24.58 ± 0.48	-2.73	N/A	-2.23	p<0.05	8週間後
ウエストサイズ (cm)	87.6 ± 2.5	87.2 ± 1.7	-0.4	N/A	86.3 ± 2.3	84.9 ± 2.3	-1.4										N/A	-1.0	n.s.	4週間後																							
	87.6 ± 2.5	86.8 ± 1.8	-0.8	N/A	86.3 ± 2.3	83.2 ± 1.6	-3.1										N/A	-2.3	p<0.05	8週間後																							
ヒップサイズ (cm)	92.8 ± 2.6	91.7 ± 2.4	-1.1	N/A	91.6 ± 3.1	87.8 ± 3.3	-3.8										N/A	-2.7	n.s.	4週間後																							
	92.8 ± 2.6	90.8 ± 2.3	-2.0	N/A	91.6 ± 3.1	85.3 ± 2.8	-6.3										N/A	-4.3	p<0.05	8週間後																							

体脂肪		採用論文2報が“中(-1)”	採用論文2報が“低(0)”		評価対象とした論文が少ない上、採用論文1の著者には原料販売会社の社員等が含まれ、採用論文2は臨床試験事前登録を行っていないことから、出版バイアスの疑いは否定できない。	採用論文に観察研究は含まれないため	体脂肪率 (%)	メタアナリシスは実施せず	
							BMI (kg/m ²)		
							ウエストサイズ (cm)		
							ヒップサイズ (cm)		
血中脂質		採用論文2報が“中(-1)”	採用論文2報が“低(0)”		評価対象とした論文が少ない上、採用論文1の著者には原料販売会社の社員等が含まれ、採用論文2は臨床試験事前登録を行っていないことから、出版バイアスの疑いは否定できない。	採用論文に観察研究は含まれないため	血中中性脂肪 (mg/dL)	メタアナリシスは実施せず	
							総コレステロール (mg/dL)		
							LDL-コレステロール (mg/dL)		
							HDL-コレステロール (mg/dL)		
腹部脂肪面積		採用論文2報が“中(-1)”	採用論文2報が“低(0)”		評価対象とした論文が少ない上、著者には原料販売会社の社員等が含まれていることから、出版バイアスの疑いは否定できない。	採用論文に観察研究は含まれないため	総脂肪 (cm ²)	メタアナリシスは実施せず	
							内臓脂肪 (cm ²)		
							皮下脂肪 (cm ²)		

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるため注意すること。

別紙様式(V)-14【様式例 添付ファイル用】

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:・ダイエットのみかた

リサーチ クエスチョン	健康成人(肥満1度;BMI 25kg/m ² 以上30kg/m ² 未満を含む)において、エラグ酸の経口摂取は、プラセボ群と比較して、体重、体脂肪、及び血中中性脂肪が低減されるのか
P	健康成人(肥満1度;BMI値25kg/m ² 以上30kg/m ² 未満を含む)
I(E)	エラグ酸の経口摂取(配合は問わない)
C	プラセボ(配合は問わない)

O1	体重、体脂肪、血中中性脂肪の低減
バイアスリスクの まとめ	採用論文では無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験(RCT)を行っており、盲検性については大きな問題は認められなかった。ただし、選択バイアス、症例減少バイアス、その他のバイアス(利益相反)に問題が認められ、評価は「中(-1)」であった。
非直接性の まとめ	適合基準に合致しており、非直接性は「低(0)」と評価された。
非一貫性その他 のまとめ	とくに問題は認められなかったので、非一貫性は「低(0)」と評価された。
コメント	採用された研究は、いずれも肯定的な結果であった。その対象は、肥満気味の方(肥満1度;BMI値25kg/m ² 以上30kg/m ² 未満)であり、介入としてエラグ酸(3mg/日)の経口摂取を行った。その結果、介入は対照であるプラセボ群と比較して、体脂肪、血中中性脂肪、体重、BMI値、ウエストサイズ、ヒップサイズ、総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、及び内臓脂肪で有意な改善が認められた。

福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。

商品名:・ダイエットのみかた

1. 表示しようとする機能性

「ダイエットのみかた」はエラグ酸を含みます。エラグ酸はやや太り気味(BMI値25～30未満)の方の体脂肪・血中中性脂肪・内臓脂肪を低下させ、体重やウエストサイズの減少をサポートしBMI値を下げる機能が報告されています。

2. 研究レビューの結果と表示しようとする機能性の関連性

本研究レビューでは、健常成人(肥満1度;BMI値25kg/m²以上30kg/m²未満を含む)において、エラグ酸の経口摂取は、プラセボ群と比較して、体重、体脂肪、及び血中中性脂肪が低減されるかについて実施した。その結果、採択された研究論文は査読付きの2報となり、いずれも無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験(RCT)の論文であった。そこで、肥満気味(BMI値25kg/m²以上30kg/m²未満)の方を対象として、エラグ酸(3mg/日)の日常的な経口摂取により、体脂肪、血中中性脂肪、体重、BMI値、ウエストサイズ、及び内臓脂肪を有意に低減させる肯定的な科学的根拠があると判断された。但し、日本肥満学会の定めた基準名である「肥満1度」と表示すると、肥満症を連想させる可能性があることを考慮し、「やや太り気味」とし、健常な範囲を超えない表現にした。したがって、当該製品において表示しようとする機能性に対して関連性があり、研究レビューの結果が対応している。

3. 一日当たりの摂取目安量

上述のように、1日当たりエラグ酸を3mg摂取することが、肥満気味の方の体脂肪、血中中性脂肪、体重、BMI値、ウエストサイズ、及び内臓脂肪の低減に関する有効摂取量であったことから、当該製品の1日当たりの摂取目安量はエラグ酸3mgとする。

4. 食品性状

本研究レビューで対象となったRCT(2報)の試験食品は、すべてハードカプセルであり、食品形態の違いによる効果の明確な差異は言及されていない。そこで、当該製品はエラグ酸を含む錠剤であるが、製造時及び品質安定性の試験において、その他に配合した食品素材及び食品添加物が機能性関与成分の品質に影響しないことを確認しており、機能性関与成分自体の作用に影響は無い。また、当該製品は崩壊性が良好であることを確認しているため、機能性関与成分の消化・吸収過程は同等であると考えられる。さらに、当該製品は、1日当たりの摂取目安量であるエラグ酸が3mg含まれることを担保しており、本届出の機能性に影響は無いと考えられる。よって、研究レビューに係る成分と当該製品に含まれる機能性関与成分は同等であると考えられる。

5. 対象者及び日本人への外挿性

本研究レビューで対象となったRCT(2報)の対象者特性は、過体重(肥満1度;BMI値25kg/m²以上30kg/m²未満)の健常成人男女であったことから、肥満気味の方(BMI値が高めの方)とした。また、消食表第259号、別添2の第2「審査申請書の留意事項」5-(6)で示される「体脂肪関係」における対象被験者の範囲基準では「肥満度が肥満1度の者または正常高値の者」と定められており、本届出における採用論文も、この基準の対象者となっている。さらに、採用RCT(2報)のうち、1報は日本人を対象にしているため、日本人への外挿性は問題ないと判断した。

【閲覧に当たっての注意】

本シートは閲覧のみを目的とするものであり、不適正な利用は著作権法などの法令違反となる可能性があるので注意すること。