

## 機能性の科学的根拠に関する点検表（新様式・2009 準拠版）

### 1. 製品概要

|             |                                                                                                                                                                                                      |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 商品名         | ひざのみかた W                                                                                                                                                                                             |
| 機能性関与成分名    | サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ鼻軟骨由来 II 型コラーゲン                                                                                                                                                                    |
| 表示しようとする機能性 | 本品には、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来 II 型コラーゲンが含まれます。サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来 II 型コラーゲンは、日常生活の中で筋力の衰えを感じている方の年齢とともに低下する筋肉量の維持に役立つ機能と、ひざ関節に違和感のある健常な中高年の日常のひざ関節の動き（階段の昇り降り、歩く、しゃがむ等）をサポートし違和感を和ら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）

- ☐公開データベースに事前登録している<sup>注1</sup>。

（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<sup>注1</sup>。
- ☐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。

- ☐ (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<sup>注2</sup>。
- ☐ エビデンス総体の質評価が記載されている<sup>注2</sup>。
- ☐ 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<sup>注2</sup>。

☒ 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<sup>注3</sup>。
- ☒ 文献検索フローチャートが記載されている<sup>注3</sup>。
- ☒ 文献検索リストが記載されている<sup>注3</sup>。
- ☒ 任意の取組として、未報告研究リストが記載されている<sup>注3</sup>。
- ☒ 参考文献リストが記載されている<sup>注3</sup>。
- ☒ 各論文の質評価が記載されている<sup>注3</sup>。
- ☒ エビデンス総体の質評価が記載されている<sup>注3</sup>。
- ☒ 全体サマリーが記載されている<sup>注3</sup>。
- ☒ 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<sup>注3</sup>。

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）  
（新様式・2009 準拠版）

**標題：**サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンの筋肉量の維持に関するシステマティックレビュー

**商品名：**ひざのみかた W

**機能性関与成分名：**サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン

**表示しようとする機能性：**本品には、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンが含まれます。サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンは、日常生活の中で筋力の衰えを感じている方の年齢とともに低下する筋肉量の維持に役立つ機能と、ひざ関節に違和感のある健全な中高年の日常のひざ関節の動き（階段の昇り降り、歩く、しゃがむ等）をサポートし違和感を和らげる機能が報告されています。

**作成日：**2024 年 9 月 13 日

**届出者名：**株式会社リフレ

### 抄 録

#### 「目的」

サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを含む食品の筋力量の維持への有効性に関して論文検索を行った。以下の通りに PICOS を設定しシステマティックレビューを実施した。

#### 「方法」

検索は 2 名で実施し（最終検索日 2023 年 7 月 17 日）、対象文献を選定した。検索データベースは PubMed、医中誌 web、J-DreamⅢとし、ランダム化並行群間比較試験（RCT）及びランダム化クロスオーバー比較試験を対象として、以下の除外基準に該当するものを除いた。採用文献は、Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014（福井次矢・山口直人監修、医学書院）に基づき評価した。

#### 【除外基準】

- ・PICOS を満たさない
- ・疾病の発症・進行のリスク予防に関する
- ・妊産婦、授乳婦を対象
- ・最終製品「ひざのみかた W」への外挿が見込めない

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

P：健常な成人

I：サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを有効成分とする食品の経口摂取

C：プラセボ食品の経口摂取。研究介入期間および追跡期間は制限しない。

O：筋肉量の維持に対する有効性

S：ランダム化並行群間比較試験およびランダム化クロスオーバー比較試験を対象とした。また、発表言語は無制限とした。発表形態は、原則として原著論文とし、学会発表抄録（会議録）は、記述内容が十分ではないと考えられるため除外した。

### 「結果」

文献検索及び調査の結果、論文1報が採用された。本採用文献では、日常生活の中で筋力の衰えを感じている健常な日本人成人男女48名を対象とし、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン 16mg/日及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン 16mg/日を含む被験食品またはプラセボを24週間摂取させていた。

筋肉量の維持に対する有効性に関するアウトカムとして、摂取24週間後（24w）における全身筋肉量、除脂肪量の実測値及び変化量は、被験食品群がプラセボ群と比較して有意に高値を示していた（ $P < 0.05$ ）。

### 「結論」

採用文献は1報で、出版バイアスの可能性は否定できないものの、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを経口摂取した場合に、年齢とともに低下する筋肉量の維持に役立つ機能に肯定的な科学的根拠があると判断した。

## はじめに

### 項目3：論拠

加齢に伴う筋肉量の減少は、高齢者の転倒や骨折、寝たきりなどの自立障害を引き起こす原因となる。また、筋肉は糖代謝や脂質代謝において恒常性を維持する役割を担っており、高齢期における筋肉量の減少は耐糖能異常や脂質代謝異常も引き起こす可能性が報告されている（参1）。

また、「厚生労働省 生活習慣病予防のための健康情報サイト e-ヘルスネット」において、25~30歳頃から骨格筋の低下が始まり生涯を通して進行すると記載されており（参2）、27歳から骨格筋量が男性と女性の両方で年齢と負の相関関係を持ち始めるとの報告もある（参3-4）。そのため、若い20代から筋肉量を維持することは健康を維持するために非常に重要であると考えられる

本品の機能性関与成分であるサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン摂取は、これまでに膝関節機能の改善が報告されており、この作用機序としてサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンによる抗炎症作用が報告されている（参5）。筋肉量は、筋肉タンパク質合成（MPS）と筋肉タンパク質分解（MPB）のバランスによって制御されて

おり、MPS と MPB のバランスを維持するためには炎症を改善することが重要である。このことより、抗炎症作用が報告されているサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンによる筋肉量維持への有効性が期待される。しかし、これまで、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンによる筋肉量を維持する機能に関するシステマティックレビューは行われていない。そこで、リサーチクエスションとして、(P) 健常な成人に、(I) サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン含有食品を経口摂取させると、(C) プラセボ食品の経口摂取と比較して、(O) 筋肉量の維持に対して有効かとして、研究レビューを実施した。

#### 項目 4：目的

リサーチクエスション（以下 RQ）及び PICOS を以下のように設定しシステマティックレビューを実施した。

RQ: 健常な成人がサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを含む食品を摂取することは筋肉量を維持する機能に対して有効か

P：健常な成人

I：サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを有効成分とする食品の経口摂取

C：プラセボ食品の経口摂取。研究介入期間および追跡期間は制限しない。

O：筋肉量の維持に対する有効性

S：ランダム化並行群間比較試験およびランダム化クロスオーバー比較試験を対象とした。また、発表言語は無制限とした。発表形態は、原則として原著論文とし、学会発表抄録（会議録）は、記述内容が十分ではないと考えられるため除外した。

#### 方法

##### 項目 5：プロトコールと登録

「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル」を参考に、以下のプロトコールでレビューを行った。プロトコールについては公的なデータベースに未登録である。

##### 項目 6：適格基準

適格性の基準として用いた研究の特性は、上記に記載した PICOS を用いた。除外基準は以下を使用した。

- ・PICOS を満たさない
- ・疾病の発症・進行のリスク予防に関する
- ・妊産婦、授乳婦を対象
- ・最終製品「ひざのみかた W」への外挿が見込めない

考慮した検索期間を含めて、これらを別紙様式（V）-5 に記載した。

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

### 項目 7：情報源

情報源として用いたデータベースは「医中誌 Web」、「J-DreamⅢ」、「PubMed」を使用した。

### 項目 8：検索

PICOS に対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。最終検索日には、2023 年 7 月 17 日であった。

### 項目 9：研究の選択

研究の選択については、①検索による論文の特定、②除外基準による文献の絞り込みと採用文献リストの作成、③研究の質評価による論文の絞り込みまでの、選択プロセスを設定し、その詳細を別紙様式（V）-6 に記載した。なお、③の絞り込んだ文献を用いてエビデンス総体を作成し、評価した。実施者 A、B が独立して実施し、見解が一致しない場合は両者が協議の上決定した。それでも不一致の場合は実施者 C に判断を委ねた。

### 項目 10：データの収集プロセス、項目 11：データ項目

データの収集は日本薬品株式会社に所属する実施者 A、B が独立して実施した。最終的な内容の総括については専門知識を有する実施者 C が評価した。データを収集した結果は別紙様式（V）-5、6、7、8、10 に記載した。

### 項目 12：個別の研究のバイアスリスク

#### (1) バイアスリスク

研究の質とバイアスリスク評価には、別紙様式 (V) -11a を用いた。

具体的には、①ランダム化が行われているか、②割付の隠蔽が行われているか、③参加者の属性が記述されているか、④アウトカム評価者について記述されているか、⑤ITT 解析、FAS 解析、PPS 解析が行われているか、⑥不完全なアウトカムが含まれていないか、⑦選択的なアウトカムの報告がなされていないか、⑧その他のバイアスの 8 項目によって厳格に評価を行った。

#### (2) 非直接性

採用論文が本研究レビューの PICOS と合致していないかどうか (非直接性) は、A、B が評価した。採用論文の内容と本研究レビューの PICOS との関係が直接的でない場合には (-1)、直接的である場合には (0) とラベリングした。この作業は、レビューワー A と B が独立して実施し、不一致がある場合には協議して決した。さらに疑義がある場合には、レビューワー C に判断を委ねた。

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

### (3) 不精確

評価方法は例数と主要アウトカムを基に、メタアナリシスの有無にかかわらず、次のように評価することとした。1 群 26 例以上の場合「低 (0)」、1 群 10 例以上の場合「中 (-1)」、1 群 10 例未満の場合「高 (-2)」とした。

### 項目 13：要約尺度、項目 14：結果の統合、項目 16：追加的解析

全身筋肉量の実測値、除脂肪量については全て連続変数であるため、介入群、対照群の平均値を別紙様式 (V)-11a に記載し、平均値の群間差を機能性評価の要約尺度とし、*p* 値をもって有意差を評価した。

結果の統合、追加的解析については、採用文献数が 1 報など少ない場合はメタアナリシスを実施しないこととした。

### 項目 15：全研究のバイアスリスク

全文献のバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、その他のバイアスについて別紙様式 (V)-13a に記載した。

非一貫性の評価について、本研究は定性的研究レビューとしたことから、メタアナリシスは実施せず、各論文において有意な効果があった (Positive (P))、もしくは、有意な効果がなかった (Negative (N)) の 2 値として各アウトカムを取り扱い、次のような明確な基準を設定して評価した。なお、採用文献が 1 件の場合は評価不能とした。

「非一貫性：低 (0)」：採用 RCT が 2 報以上で、半数以上 P であり、濃度依存性において明らかな矛盾が認められない場合

「非一貫性：中 (-1)」：採用 RCT が 2 報以上で、濃度依存性において明らかな矛盾が認められない場合

「非一貫性：高 (-2)」：採用 RCT が 2 報以上で半数以上が N である場合、もしくは濃度依存性において矛盾が認められる場合

採用 RCT が 1 報のみの場合は、「評価不能 (-)」とすることとした。この作業は、レビューワー A と B が独立して実施し、不一致がある場合には協議して決した。さらに疑義がある場合は、レビューワー C に判断を委ねた。

## 結果

### 項目 17：研究の選択

採用文献の抽出までのフローチャートを別紙様式 (V) -6 に示した。文献検索データベースより検索された文献は、73 報であった。1 次スクリーニングにて 5 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 1 報となった。以下に採用文献名を記載した。なお、2 次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。

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

|          | 検索数  | 除外該当数 |
|----------|------|-------|
| 医中誌      | 26 報 | 26 報  |
| J-DreamⅢ | 20 報 | 19 報  |
| PubMed   | 27 報 | 27 報  |

### Title:

Impacts of Salmon Nasal Cartilage-derived Proteoglycans on Maintaining Muscle Mass in Healthy Subjects: A Randomized, Placebo-controlled, Double-blind, Parallel-group Comparison Study

Jpn. Pharmacol. Ther. (薬理と治療) vol.51.No5.page711-47.

### Authors:

Toshihiko Toida, Asami Baba, Tsuyoshi Takara , Tatsuya Wada

### 項目 18：研究の特性

複数の研究論文のデータベースを用いて、2023 年 7 月 17 日までの期間に公表された文献を対象とし、当該機能の臨床試験に関する研究レビューを行った。なお、抽出された対象研究 1 報は別紙様式(V)-7 に記載の通り、Toida らの研究であり、英語で記述されていた。日常生活の中で筋力の衰えを感じている健常な日本人成人男女 48 名を参加者とし、機能性関与成分の 1 日当たりの量はサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン 16 mg/日及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン 16 mg/日で、24 週間の介入期間を設けていた。

また、採用文献は選抜基準として下記①～⑤が設定してあった。

- ① 日常生活の中で筋力の衰えを感じている健常な日本人
- ② 20 歳以上の男女
- ③ 以下の条件のうち 2 つ以上を満たした者を除外
  - ・握力が男性で 28 kg 未満、女性で 18 kg 未満の者
  - ・通常の歩行速度が 1 m/s 未満の者
  - ・骨格筋量が男性で 7.0 kg/m<sup>2</sup> 女性で 5.7 kg/m<sup>2</sup> 未満の者
- ④ 本試験のスクリーニング検査において筋肉量が相対的に低い者
- ⑤ 試験責任医師が試験の参加に問題ないと判断した者

詳細については書誌情報とともに別紙様式（V）-7 に記載した。

### 項目 19：研究内のバイアスリスク

その他のバイアスリスクとして、対象論文の著者に原料メーカー関係者が含まれること、試験費用が原料メーカーより出されていることがあげられるが、第三者機関により適切に実施されており、バイアスリスクは中(-1)と判断した。

## 別紙様式 (V) -4 【添付ファイル用】

非直接性については、対象者が健常な日本人成人男女であったため外挿性に問題はなく低 (0) と評価した。

不精確については、やや不精確 (-1) と判断した。

非一貫性については、採用文献が 1 報であり複数の研究間のばらつきの評価ができない為、評価不能とした。

### 項目 20：個別の研究の結果

採用文献は、20 歳以上の日常生活の中で筋力の衰えを感じている健常な日本人成人男女 48 名を対象に、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン 16 mg/日及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン 16 mg/日を含む被験食品の摂取群とプラセボ摂取群に分け、24 週間摂取を行っていた。

筋肉量の維持に対する有効性評価は、主要アウトカムにおいて、摂取24週間後における全身筋肉量の実測値、副次アウトカムとして、摂取24週間後における全身筋肉量の変化量、除脂肪量の実測値、除脂肪量の変化量をプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験により評価を行っていた。

全身筋肉量、除脂肪量の実測値は、多周波セグメント体組成型MC-780A-N (タニタ株式会社、日本) を用いて生体電気インピーダンス分析 (BIA) によって計算していた。

その結果、摂取 24 週目において介入群では、全身筋肉量の実測値、全身筋肉量の変化量、除脂肪量の実測値、除脂肪量の変化量において、プラセボ群と比べて有意に高値を示した ( $P < 0.05$ )。評価項目は、ベースライン値とスクリーニング時の体水分量を共変量、時点、群、時点と群の交互作用、ベースライン値と時点の交互作用、試験参加者を因子とした線形混合モデルで時点ごとに群間比較していた。データは、スクリーニング時は平均値 (mean) と標準偏差 (SD) で示し、介入後は平均値 (mean) と標準偏差 (SD) に加えて推定周辺平均 (EMM) も示されていた。脱落等により、均一にしたベースラインが偏った場合、ベースラインを共変量とした解析モデルを用いることにより、回帰直線により調整したデータで群間比較することができ、この調整後の値を推定周辺平均 (EMM) という。これらの評価結果について別紙様式 (V) -11a 及び別紙様式 (V) -13a に記載した。

### 項目 21：結果の統合、項目 23：追加的解析

結果の統合、追加的解析については、採用文献が 1 報のみであったため、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を次のように評価し、別紙様式 (V)-13a に記載した。

- (1) バイアスリスクは、“中 (-1)”と評価した。
- (2) 非直接性は、“低 (0)”と評価した。
- (3) 不精確は、10 例以上 26 例未満が 1 編であり、“中 (-1)”と評価した。
- (4) 非一貫性は、採用文献が 1 報であり複数の研究間のばらつきの評価ができない為、評価不能とした。
- (5) その他 (出版バイアス) は、否定ができないため“中/疑い (-1)”と評価し

た。

(6) エビデンスの強さは、“中 (B)”と評価した。

## 考察

### 項目 24：エビデンスの要約

エビデンス総体の評価に供した文献 1 報において、機能性関与成分「サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン」の筋肉量の維持に対する有効性を、全身筋肉量の実測値、除脂肪量の指標をもって評価していた。被験食品摂取群は対照群と比べ摂取 24 週目において、筋肉量の指標となる、全身筋肉量、除脂肪量の実測値及び変化量が有意( $P<0.05$ )に高値を示しており、筋肉量の維持に対する有効性評価は肯定的であった。また、採用文献において、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンの抗炎症効果は局所的な部位だけでなく、全身に作用するとして、全身筋肉量を主要アウトカムと設定し、評価が行われていた。また、筋肉量の評価においては、男女ともに全身筋肉量が良い指標となることが報告されている（参 1）。

採用文献では、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン 16 mg/日及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン 16 mg/日を含む被験食品の 24 週間の摂取を介入としている。身体測定、理学的検査、血液検査、尿検査、有害事象において、被験物質の影響はないと判断されている。

採用文献は、20 歳以上の日常生活の中で筋力の衰えを感じている健常な日本人成人男女 48 名を対象にしていることから、本品が対象とする主な対象者を「日常生活の中で筋力の衰えを感じている健常な成人」と設定した。

前述した選抜基準①～⑤の設定根拠について著者に確認したところ、①、②、⑤については試験参加に適格な「日常生活の中で筋力の衰えを感じている健常な成人」を選抜する為の基準であった。また、③の基準はサルコペニア新診断基準（AWGS2019）（参 6）を参考に、サルコペニアである被験者を除き「健康な日本人」を選択するために設定されており、①の「日常生活の中で筋力の衰えを感じている健康な日本人」を選抜する為の具体的な基準として明記されていたものであり妥当であると判断した。

さらに、④の基準によりスクリーニング検査において筋肉量が相対的に低い者を選抜している。加えて、採用文献の組み入れ対象者における筋力を「令和 4 年度体力・運動能力調査報告書」（参 7）と、筋肉量を Yamada Y et al (2017)（参 8）および「平成 29 年国民健康・栄養調査」（参 9）と比較したところ、採用文献の組み入れ対象者は、「令和 4 年度体力・運動能力調査報告書」から算出される成人日本人の平均握力よりも低く、また Yamada Y et al (2017) と「平成 29 年国民健康・栄養調査」のデータから算出される成人日本人の筋肉量（骨格筋指数）よりも低かったことから、採用文献の実際の被験者は健常者であり、且つ筋力および筋肉量は平均よりも低かったことが確認出来る。

さらに、前述した通り、年齢にともなう筋肉量の低下は 25～30 歳頃から始ま

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

っており、筋力の衰えを自覚している集団において、筋肉量が平均よりも低い要因としては、年齢とともに筋肉量が低下している可能性が高いと推察される。

筋肉量の維持には運動が重要であると考えられているものの（「健康づくりのための身体活動・運動ガイド 2023（案）」）、これまでの国民健康・栄養調査のデータから日本における歩数の経年変化を確認すると、男女ともに年々低下傾向にあることが確認され、一方で日本人の平日 1 日総座位時間は世界的にみても長いことが知られている（Bauman A et al（2011））。総座位時間が長い者は筋肉量の割合が小さいことが報告されていることから（Kinoshita K et al（2022））、運動時間を十分に確保できない者において、自立した日常生活を送る上で必要な筋骨格系の慢性的な廃用に繋がると考えられ、20 代からの筋肉量の維持の対策が必要と考えられる。

本結果は、例えばスポーツなどに必要な筋肉を維持するような健康の維持増進の範囲を超えた意図的な健康の増強を支持するものではない為、「年齢とともに低下する筋肉量」に限定をするものである。

よって、本研究レビューにより、日常生活の中で筋力の衰えを感じている健康な成人が一日摂取量としてサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン 16 mg 及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン 16 mg を摂取することは年齢とともに低下する筋肉量の維持に役立つ機能に対し有効であると判断した。

採用文献の被験食品は当該製品と基原・製法・成分本質が同等の機能性関与成分を含む原料が使用されている。したがって当該製品と採用文献の機能性関与成分の定性的性状は同一と考えられる。採用文献における機能性関与成分（サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン）の 1 日あたりの摂取目安量はどちらも 16 mg であった。当該製品の 1 日あたりの摂取目安量は、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン 16 mg 及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン 16 mg として配合されており、採用文献における試験品と同等の機能を持つと考えられた。

以上の観点から総合的に判断すると、本届出食品の当該機能性を表示することは適切であると考えられる。

### 項目 25：限界

本研究のレビューは対象論文が 1 報であるため、非一貫性が評価できず、再現性に課題があり、出版バイアスの可能性は否定できない。そのため、今後も当該研究分野に対して情報収集を行うことが必要であると考えられる。更に、被験食品の摂取によって改善が期待される関節部の違和感、ADL（Activities of Daily Living：日常生活の行動）への影響も検証した食品の有用性の研究が必要と考えられる。

### 項目 26：結論

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを経口摂取した場合に、年齢とともに低下する筋肉量の維持に役立つ機能に肯定的な科学的根拠があると判断した。項目 25 に記載の通り、本研究レビューには課題もあるため、今後更に質の高い RCT により有効性が報告されることが望まれる。

### 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

#### 項目 27：資金源

本研究レビューは日本薬品株式会社が行っている。採用文献の著者の所属機関に、本研究レビューのレビューワーの所属機関が含まれるが、試験自体は、第三者機関において適切に実施されている。

#### 各レビューワーの役割

レビューワーは 3 名で実施した。

検索式の設定：実施者 A、B

検索の実施：実施者 A、B

研究の選択：実施者 A、B

データの収集：実施者 A、B

個別研究の評価：実施者 A、B

エビデンス総体の評価：実施者 A、実施者 B、実施者 C

実施者 A、B は日本薬品株式会社に所属する。

実施者 C は、大学教授である。

#### 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。

データベース検索結果

商品名: ひざのみかたW

|                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------|
| タイトル:サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンの筋肉量の維持に関するシステマティックレビュー                     |
| リサーチクエストン: 健康な成人がサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを含む食品を摂取することは筋肉量を維持する機能に対して有効か |
| 日付:2023/7/17                                                                   |
| 検索者:レビュワーA、レビュワーB                                                              |

PubMed

| # | 検索式                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 文献数 |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | ("proteoglycans"[MeSH Terms] OR "proteoglycans"[All Fields] OR "proteoglycan"[All Fields] OR "type II collagen"[All Fields] OR "collagen type II"[All Fields] OR "collagen type II"[MeSH Terms]) AND ("muscle's"[All Fields] OR "muscles"[MeSH Terms] OR "muscles"[All Fields] OR "muscle"[All Fields] OR ("muscle's"[All Fields] OR "muscles"[MeSH Terms] OR "muscles"[All Fields] OR "muscle"[All Fields]) AND ("molecular weight"[MeSH Terms] OR ("molecular"[All Fields] AND "weight"[All Fields]) OR "molecular weight"[All Fields] OR "mass"[All Fields])) AND ("clinical trial"[Publication Type] OR "Randomized Controlled Trial"[Publication Type]) | 27  |

医中誌

| # | 検索式                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 文献数 |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | ((((Proteoglycans/TH or プロテオグリカン/AL) or (Proteoglycans/TH or proteoglycan/AL) or ("Collagen Type II"/TH or Ⅱ型コラーゲン/AL) or ("Collagen Type II"/TH or "type II collagen"/AL) or ("Collagen Type II"/TH or "collagen type II"/AL)) and (筋/TH or 筋肉/AL or 筋量/TH or 筋肉量/AL) and (ランダム化比較試験/TH or ランダム化/AL or 無作為化/AL or randomized/AL or RCT/AL or 臨床試験/TH or 臨床/AL)) | 26  |

JDream III: 検索対象ファイル: JSTPlus+JMEDPlus+JST7580

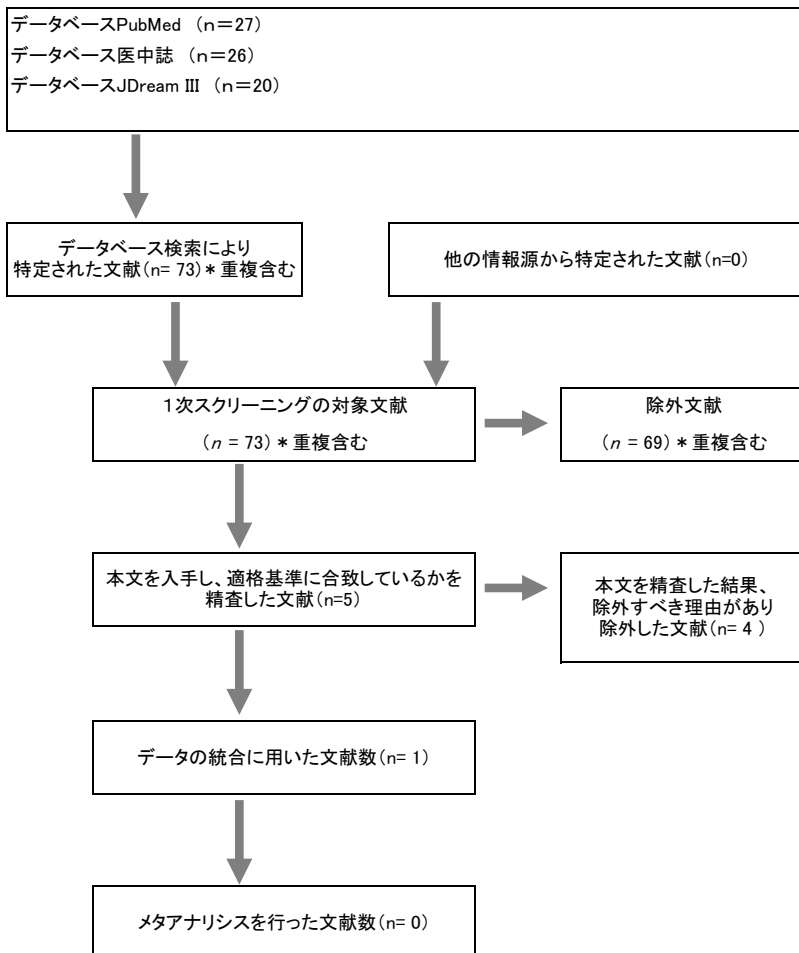
| # | 検索式                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 文献数 |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | ((プロテオグリカン/ALE OR "Proteoglycans"/ALE OR "proteoglycan"/ALE OR "proteoglycans"/ALE) OR (Ⅱ型コラーゲン/ALE OR "2型コラーゲン"/ALE OR "コラーゲンⅡ"/ALE OR "コラーゲンⅡ型"/ALE OR "タイプ2コラーゲン"/ALE OR "2 type collagen"/ALE OR "Collagen Type II"/ALE OR "Ⅱ type collagen"/ALE OR "collagen Ⅱ"/ALE OR "type 2 collagen"/ALE OR "type Ⅱ collagen"/ALE)) AND (筋肉/ALE) AND ("ランダム化比較試験"/ALE OR "ランダム化比較臨床試験"/ALE OR "ランダム化比較試験(as Topic)"/ALE OR "ランダム化研究"/ALE OR "ランダム化臨床試験"/ALE OR "ランダム化試験"/ALE OR "無作為コントロール試験"/ALE OR "無作為化コントロール試験"/ALE OR "無作為化制御試験"/ALE OR "無作為化割付比較試験"/ALE OR "無作為化割付臨床試験"/ALE OR "無作為化対照試験"/ALE OR "無作為化比較臨床試験"/ALE OR "無作為化比較試験"/ALE OR "無作為化臨床試験"/ALE OR "無作為化試験"/ALE OR "無作為比較対照試験"/ALE OR "無作為比較試験"/ALE OR "無作為化"/ALE OR "Randomized controlled trial"/ALE OR "Randomized Controlled Trials"/ALE OR "Randomized Controlled Trials as Topic"/ALE OR "Randomized clinical trial"/ALE OR "Randomized trial"/ALE OR "randomized trial"/ALE OR "randomized controlled clinical trial"/ALE OR "randomized controlled trial"/ALE OR "randomized study"/ALE OR randomized/ALE OR 臨床試験/CTS + 臨床試験/CT OR 臨床試験/AL) | 20  |

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。

文献検索フローチャート

商品名: ひざのみかたW



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。

採用文献リスト

商品名: ひざのみかたW

| 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   | Toshihiko Toida, Asami Baba, Tsuyoshi Takara, a Tatsuya Wada | Jpn Pharmacol Ther(薬理と治療) vol.51, no.5,711-747 (2023) | Impacts of Salmon Nasal Cartilage-derived Proteoglycans on Maintaining Muscle Mass in Healthy Subjects: A Randomized, Placebo-controlled, Double-blind, Parallel-group Comparison Study | プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験 | P: 健常な成人<br>I: サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン含有食品の経口摂取<br>C: プラセボ食品の経口摂取<br>O: 筋肉量の維持に対する有効性 | <倫理委員会、責任医師><br>医療法人社団盛心会 タカラクリニック            | ①日常生活の中で筋力の衰えを感じている健常な日本人<br>②20歳以上の男女48名<br>③以下の条件のうち2つ以上を満たした者を除外<br>・握力が男性28kg未満、女性18kg未満<br>・通常歩行速度が1m/s未満<br>・骨格筋量が男性7.0kg/m <sup>2</sup> 、女性5.7kg/m <sup>2</sup> 未満<br>④スクリーニング試験で筋肉量の値が相対的に低い者<br>⑤医師が本研究に参加資格があると判断した者 | サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン16mg/日およびサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン16mg/日を含む錠剤を夕食後1日1粒×24週間摂取 | プラセボ食品を含む錠剤を夕食後1日1粒×24週間摂取 | PPS<br>※安全性の解析方法はSAF | 摂取24週間後における筋肉量の実測値 | ・摂取24週間後における筋肉量のスクリーニング兼摂取前検査時からの変化量<br>・摂取24週間後における除脂肪量の実測値及び変化量 | 医師が試験食品に起因する有害事象はないと判断した。 | 有り    |

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)-8 【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名: ひざのみかたW

| No. | 著者名                                                                                        | 掲載雑誌                                          | タイトル                                                                                                                                                                           | 除外理由                           |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| 1   | Chen CC, Chang SS, Chang CH, Hu CC, Nakao Y, Yong SM, Mandy YLO, Lim CJ, Shim EK, Shih HN. | Nutr J. 2023 Mar 15;22(1):17.                 | Randomized, double-blind, four-arm pilot study on the effects of chicken essence and type II collagen hydrolysate on joint, bone, and muscle functions                         | 疾病者のみを対象としている                  |
| 2   | Øiestad BE, Østerås N, Frobell R, Grotle M, Brøgger H, Risberg MA.                         | BMC Musculoskelet Disord. 2013 Sep 12;14:266. | Efficacy of strength and aerobic exercise on patient-reported outcomes and structural changes in patients with knee osteoarthritis: study protocol for a randomized controlled | 疾病者のみを対象としている                  |
| 3   | Hunt MA, Pollock CL, Kraus VB, Saxne T, Peters S, Huebner JL, Sayre EC, Cibere J.          | BMC Musculoskelet Disord. 2013 Mar 27;14:115. | Relationships amongst osteoarthritis biomarkers, dynamic knee joint load, and exercise: results from a randomized controlled pilot study                                       | ・経口摂取ではない<br>・機能性関与成分を対象としていない |
| 4   | Fukushima K, Badlani N, Usas A, Riano F, Fu F, Huard J.                                    | Am J Sports Med. 2001 Jul-Aug;29(4):394-402.  | The use of an antifibrosis agent to improve muscle recovery after laceration                                                                                                   | ・経口摂取ではない<br>・機能性関与成分を対象としていない |

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)-9 【様式例 添付ファイル用】

未報告研究リスト

商品名： ひざのみかたW

| No. | 研究実施者 | 臨床研究登録データベース名 | タイトル | 状態(研究実施中等) |
|-----|-------|---------------|------|------------|
|     |       | 無し            |      |            |
|     |       |               |      |            |
|     |       |               |      |            |

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：ひざのみかたW

| No. | 著者名、タイトル、掲載雑誌等                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1   | 谷本芳美ら<br>地域高齢者における筋肉量の評価方法について<br>日老医誌.2008;45;213-219.                                                                                                                                                                                                                                               |
| 2   | 厚生労働省 生活習慣病予防のための健康情報サイトe-ヘルスネット<br><a href="https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/exercise/ys-087.html">https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/exercise/ys-087.html</a>                                                                                       |
| 3   | SC Shaw, EM Denison, and C Cooper, Epidemiology of Sarcopenia: Determinants Throughout the Lifecourse.<br>Nat Rev Rheumatol. 13(6), 340-347 (2017)                                                                                                                                                    |
| 4   | M. Silva, W Shen, M Heo, D Gallagher, Z Wang, L B Sardinha, S B. Heymsfield, Ethnicity Related Skeletal Muscle Differences Across the Lifespan.<br>Am J Hum Biol. 22(1), 76-82 (2010)                                                                                                                 |
| 5   | Mano T.at.al. Impact of Proteoglycan Complex 80 from Salmon Nasal Cartilage on Knee Joints and Its Safety Evaluation – A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study. Japanese Pharmacol. Ther. 2017, 45; 255-270.                                                             |
| 6   | 山田 実<br>サルコペニア新診断基準(AWGS2019)を踏まえた高齢者診療<br>日老医誌 2021;58:175—182                                                                                                                                                                                                                                       |
| 7   | スポーツ庁. 令和4年度体力・運動能力調査報告書. 2022.                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 8   | Yamada Y, Nishizawa M, Uchiyama T, et al. Developing and Validating an Age-Independent Equation Using Multi-Frequency Bioelectrical Impedance Analysis for Estimation of Appendicular Skeletal Muscle Mass and Establishing a Cutoff for Sarcopenia. Int J Environ Res Public Health. 2017;14(7):809. |
| 9   | 厚生労働省. 平成29年 国民健康・栄養調査報告. 2017.                                                                                                                                                                                                                                                                       |

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。



| エビデンス総体の質評価シート |  |         |                                                |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|----------------|--|---------|------------------------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| 商品名：           |  | ひざのみかたW |                                                |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                |  | 対象      | 健康な成人                                          |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                |  | 介入      | サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを有効成分とする食品の経口摂取 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                |  | 対照      | プラセボ食品の経口摂取                                    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

エビデンスの強さはRCT は“強 (A)”からスタート、観察研究は弱 (C) からスタート

\* 各項目は“高 (−2)”, “中/ 疑い (−1)”, “低 (0)”の3 段階

\* \* エビデンスの強さは“強 (A)”, “中 (B)”, “弱 (C)”, “非常に弱 (D)”の4 段階

| エビデンス総体           |            |              |           |      |       |                    |                 | 各群の前後の値       |             |                    |            |             |                    |            | 介入群<br>vs<br>対照群<br>平均差 | コメント                  |
|-------------------|------------|--------------|-----------|------|-------|--------------------|-----------------|---------------|-------------|--------------------|------------|-------------|--------------------|------------|-------------------------|-----------------------|
| アウトカム             | 研究デザイン/研究数 | バイアス<br>リスク* | 非直接性<br>* | 不精確* | 非一貫性* | その他<br>(出版バイアスなど*) | 上昇要因<br>(観察研究*) | 効果指標          | 対照群<br>(前値) | 対照群<br>(後値)        | 対照群<br>平均差 | 介入群<br>(前値) | 介入群<br>(後値)        | 介入群<br>平均差 |                         |                       |
| 筋肉量の維持<br>に対する有効性 | RCT/1      | −1           | 0         | −1   | 評価不能  | −1                 |                 | 全身筋肉量の実測値(kg) | 36.7±3.5    | 36.7±3.5<br>(36.1) |            | 35.6±2.9    | 36.0±3.2<br>(36.6) |            | 0.4                     | エビデンスの強さは中 (B) と判断した。 |
|                   | RCT/1      | −1           | 0         | −1   | 評価不能  | −1                 |                 | 除脂肪量の実測値(kg)  | 38.9±3.8    | 38.9±3.8<br>(38.3) |            | 37.7±3.1    | 38.2±3.4<br>(38.8) |            | 0.5                     | エビデンスの強さは中 (B) と判断した。 |
|                   | RCT/1      | −1           | 0         | −1   | 評価不能  | −1                 |                 | 全身筋肉量の変化量(kg) | 0.0±0.0     | 0.0±0.6<br>(0.0)   |            | 0.0±0.0     | 0.4±0.6<br>(0.4)   |            | 0.4                     | エビデンスの強さは中 (B) と判断した。 |
|                   | RCT/1      | −1           | 0         | −1   | 評価不能  | −1                 |                 | 除脂肪量の変化量(kg)  | 0.0±0.0     | 0.0±0.7<br>(0.0)   |            | 0.0±0.0     | 0.5±0.7<br>(0.5)   |            | 0.5                     | エビデンスの強さは中 (B) と判断した。 |

コメント(該当するセルに記入)

|  |  |                    |  |                      |                       |                             |  |  |           |                 |  |           |                 |  |                |  |
|--|--|--------------------|--|----------------------|-----------------------|-----------------------------|--|--|-----------|-----------------|--|-----------|-----------------|--|----------------|--|
|  |  | 著者に原料メーカー関係者が含まれる。 |  | RCT: 1群10例以上26例未満が1報 | 採用文献が1報のみである為、評価できない。 | 採用文献が1報のみであり、出版バイアスが否定できない。 |  |  | Mean ± SD | Mean ± SD (EMM) |  | Mean ± SD | Mean ± SD (EMM) |  | 推定周辺平均の差を記述した。 |  |
|  |  | 著者に原料メーカー関係者が含まれる。 |  | RCT: 1群10例以上26例未満が1報 | 採用文献が1報のみである為、評価できない。 | 採用文献が1報のみであり、出版バイアスが否定できない。 |  |  | Mean ± SD | Mean ± SD (EMM) |  | Mean ± SD | Mean ± SD (EMM) |  | 推定周辺平均の差を記述した。 |  |
|  |  | 著者に原料メーカー関係者が含まれる。 |  | RCT: 1群10例以上26例未満が1報 | 採用文献が1報のみである為、評価できない。 | 採用文献が1報のみであり、出版バイアスが否定できない。 |  |  | Mean ± SD | Mean ± SD (EMM) |  | Mean ± SD | Mean ± SD (EMM) |  | 推定周辺平均の差を記述した。 |  |
|  |  | 著者に原料メーカー関係者が含まれる。 |  | RCT: 1群10例以上26例未満が1報 | 採用文献が1報のみである為、評価できない。 | 採用文献が1報のみであり、出版バイアスが否定できない。 |  |  | Mean ± SD | Mean ± SD (EMM) |  | Mean ± SD | Mean ± SD (EMM) |  | 推定周辺平均の差を記述した。 |  |

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: ひざのみかたW

|                |                                                                     |
|----------------|---------------------------------------------------------------------|
| リサーチ<br>クエスチョン | 健康な成人がサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを含む食品を摂取することは筋肉量を維持する機能に対して有効か |
| P              | 健康な成人                                                               |
| I(E)           | サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを有効成分とする食品の経口摂取                      |
| C              | プラセボ食品の経口摂取                                                         |

|                 |                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 01              | 筋肉量の維持に対する有効性                                                                                                                                                                                               |
| バイアスリスクの<br>まとめ | 採用文献の著者に原料メーカー関係者が含まれる為、バイアスリスクは中(-1)と判断した。                                                                                                                                                                 |
| 非直接性の<br>まとめ    | 対象者が健康な日本人成人であったため、外挿性に問題はなく低(0)と評価した。                                                                                                                                                                      |
| 非一貫性その他<br>のまとめ | 採用文献が1報であり、複数の研究間のばらつきを示す非一貫性の評価ができない為、評価不能とした。その他のバイアスについては、出版バイアスの可能性は否定できないため中(-1)と判断した。                                                                                                                 |
| コメント            | <p>24週間のサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン含有食品の経口摂取により、筋肉量の指標となる全身筋肉量、除脂肪量の実測値及び変化量が有意(<math>P&lt;0.05</math>)に高値を示した。</p> <p>本研究レビューにより、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨Ⅱ型コラーゲンには、健康な成人の筋力量を維持するのに役立つ機能があることが示唆された。</p> |

|    |
|----|
| 02 |
|----|

|    |
|----|
| 03 |
|----|

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。

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シート

商品名： ひざのみかたW

●研究レビューの結果

本研究レビューにより、日常生活の中で筋力の衰えを感じている健常な成人がサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン16mg、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン16mgを含む錠剤を継続摂取することで年齢とともに低下する筋肉量を維持することが示唆された。

●食品性状

当該製品の剤型は錠剤であり、採用文献の形態と同一である。また崩壊時間が同等であることを確認しており、剤型における外挿性は問題ないと考えられる。

●対象者

採用文献の被験者は日常生活の中で筋力の衰えを感じている健常な日本人成人(20-70代)である。当該製品の対象者は日常生活の中で筋力の衰えを感じている方を対象としており、外挿性に問題はないと考えられる。

●機能性関与成分の定性的性状

採用文献の被験食品は当該製品と基原・製法・成分本質が同等の機能性関与成分を含む原料が使用されている。したがって当該製品と採用文献の機能性関与成分の定性的性状は同一と考えられる。

●1日摂取目安量

研究レビューの採用文献における機能性関与成分(サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン)の1日あたりの摂取目安量はどちらも16 mgであった。当該製品の1日あたりの摂取目安量は、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン16 mg及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン16 mgとして配合されており、研究レビューの採用文献における試験品と同等の機能を持つと考えられた。

●本研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性

採用文献では、日常生活の中で筋力の衰えを感じている健常な日本人成人(20-70代)を対象として、24週間のサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンの摂取により、筋肉量の指標となる、全身筋肉量、除脂肪量の実測値及び変化量がプラセボ群と比べて有意( $p < 0.05$ )に高値を示したことが報告されている。

また、採用文献は選抜基準として下記①～⑤が設定しており、

①日常生活の中で筋力の衰えを感じている健常な日本人

②20歳以上の男女

③以下の条件のうち2つ以上を満たした者を除外

・握力が男性で28 kg未満、女性で18 kg未満の者

・通常の歩行速度が1 m/s未満の者

・骨格筋量が男性で7.0 kg/m<sup>2</sup> 女性で5.7 kg/m<sup>2</sup>未満の者

④本試験のスクリーニング検査において筋肉量が相対的に低い者

⑤試験責任医師が試験の参加に問題ないと判断した者

設定根拠について著者に確認したところ、①、②、⑤については試験参加に適格な「日常生活の中で筋力の衰えを感じている健常な成人」を選抜する為の基準であった。また、③の基準はサルコペニア新診断基準(AWGS2019)(参3)を参考に、サルコペニアである被験者を除き「健康な日本人」を選抜するために設定されており、①の「日常生活の中で筋力の衰えを感じている健康な日本人」を選抜する為の具体的な基準として明記されていたものであり妥当であると判断した。さらに、④の基準によりスクリーニング検査において筋肉量が相対的に低い者を選抜している。加えて、採用文献の組み入れ対象者における筋力を「令和4年度体力・運動能力調査報告書」(参7)と、筋肉量をYamada Y et al (2017)(参8) および「平成29年国民健康・栄養調査」(参9)と比較したところ、採用文献の組み入れ対象者は、「令和4年度体力・運動能力調査報告書」から算出される成人日本人の平均握力よりも低く、またYamada Y et al (2017) と「平成29年国民健康・栄養調査」のデータから算出される成人日本人の筋肉量(骨格筋指数)よりも低かったことから、採用文献の実際の被験者は健常者であり、且つ筋力および筋肉量は平均よりも低かったことが確認出来る。

さらに、年齢にともなう筋肉量の低下は25～30歳頃から始まっており、筋力の衰えを自覚している集団において、筋肉量が平均よりも低い要因としては、年齢とともに筋肉量が低下している可能性が高いと推察される。

本結果は、例えばスポーツなどに必要な筋肉を維持するような健康の維持増進の範囲を超えた意図的な健康の増強を支持するものではない為、「年齢とともに低下する筋肉量」に限定をするものである。

したがって、表示しようとする機能性「本品には、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンが含まれます。サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンは、日常の身体活動に日常生活の中で筋力の衰えを感じている方の衰え気味の筋肉量の維持に役立つ機能と、ひざ関節に違和感のある健常な中高年の日常のひざ関節の動き(階段の昇り降り、歩く、しゃがむ等)をサポートし違和感を和らげる機能が報告されています。」は適切であると判断した。

【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。

## 機能性の科学的根拠に関する点検表（新様式・2009 準拠版）

### 1. 製品概要

|             |                                                                                                                                                                                                      |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 商品名         | ひざのみかた W                                                                                                                                                                                             |
| 機能性関与成分名    | サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン、サケ鼻軟骨由来 II 型コラーゲン                                                                                                                                                                    |
| 表示しようとする機能性 | 本品には、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来 II 型コラーゲンが含まれます。サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来 II 型コラーゲンは、日常生活の中で筋力の衰えを感じている方の年齢とともに低下する筋肉量の維持に役立つ機能と、ひざ関節に違和感のある健常な中高年の日常のひざ関節の動き（階段の昇り降り、歩く、しゃがむ等）をサポートし違和感を和ら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）

- ☐公開データベースに事前登録している<sup>注1</sup>。

（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<sup>注1</sup>。

- ☐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。

- ☐ (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<sup>注2</sup>。
- ☐ エビデンス総体の質評価が記載されている<sup>注2</sup>。
- ☐ 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<sup>注2</sup>。

☒ 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<sup>注3</sup>。
- ☒ 文献検索フローチャートが記載されている<sup>注3</sup>。
- ☒ 文献検索リストが記載されている<sup>注3</sup>。
- ☒ 任意の取組として、未報告研究リストが記載されている<sup>注3</sup>。
- ☒ 参考文献リストが記載されている<sup>注3</sup>。
- ☒ 各論文の質評価が記載されている<sup>注3</sup>。
- ☒ エビデンス総体の質評価が記載されている<sup>注3</sup>。
- ☒ 全体サマリーが記載されている<sup>注3</sup>。
- ☒ 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<sup>注3</sup>。

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。）

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）  
（新様式・2009 準拠版）

**標題：**サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンの関節におけるシステマティックレビュー

**商品名：** ひざのみかた W

**機能性関与成分名：**サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン

**表示しようとする機能性：**本品には、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンが含まれます。サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンは、日常生活の中で筋力の衰えを感じている方の年齢とともに低下する筋肉量の維持に役立つ機能と、ひざ関節に違和感のある健全な中高年の日常のひざ関節の動き（階段の昇り降り、歩く、しゃがむ等）をサポートし違和感を和らげる機能が報告されています。

**作成日：**2024 年 9 月 13 日

**届出者名：**株式会社リフレ

## 抄 録

### 「目的」

プロテオグリカン又はⅡ型コラーゲンを含む食品の関節機能への有効性に関する研究は多く報告されているが、両者を同時に含む食品の有効性は明確でなかった。そこで、両者を同時に含む食品摂取は健康な人の関節の健康に有効であるかに関し、PICOS を設定しシステマティックレビューを実施した。

### 「方法」

検索式「(プロテオグリカン又はⅡ型コラーゲン) + 関節 + 臨床 + 原著論文」で、「医中誌 Web」、「J-DreamⅢ」、「PubMed」を論文検索（最終検索日 2018 年 12 月 10 日）し、除外基準に該当するものを除いた。

### 【除外基準】

- ・PICOS を満たさない
- ・疾病の発症・進行のリスク予防に関する
- ・妊産婦、授乳婦を対象
- ・最終製品「ひざのみかた W」への外挿が見込めない

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

- P：健康な成人（栄養学的観点から成人）  
I：サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを有効成分とする食品の経口摂取  
C：プラセボ食品の経口摂取  
O：関節の健康に有効か  
S：ランダム化比較試験（RCT）

### 「結果」

|          | 検索数   | 除外該当数 |
|----------|-------|-------|
| 医中誌      | 117 報 | 116 報 |
| J-DreamⅢ | 305 報 | 304 報 |
| PubMed   | 167 報 | 167 報 |

真野 貴 ら サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン複合体 80 の膝関節に対する有効性及び安全性の検討—プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験— 薬理と治療 2017 年 45 (2) 255-270

採用論文では、試験責任医師が変形性膝関節症ではないと診断した 60 名を対象に、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン 16mg/日およびサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン 16mg/日を含む被験食品またはプラセボを 12 週間摂取させた。

被験食品摂取群では対照群と比べ、JOA スコア、JKOM スコア、KSS、複数の VAS 評価項目において有意な改善が見られた。

採用論文は 1 報で、出版バイアスの可能性は否定できない。

### 「結論」

サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを含むサケ鼻軟骨抽出物を摂取した場合に、日常のひざ関節の動き（階段の昇り降り、歩く、しゃがむ等）をサポートし違和感を和らげる機能に肯定的な科学的根拠があると判断した。

## はじめに

### 項目 3：論拠

プロテオグリカン又はⅡ型コラーゲンを含む食品の関節機能への有効性に関する研究は多く報告されている。しかし、その両方を含む食品に関する定性的又は定量的なシステマティックレビューの報告はなかった。そこで、本システマティックレビューでは特にサケ鼻軟骨由来の当該成分を同時に含む食品についてその有効性を検証することを目的とした。

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

### 項目 4：目的

リサーチクエスション（以下 RQ）及び PICOS を以下のように設定しシステムティックレビューを実施した。

RQ： 健康な人がサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを含む食品を摂取することは関節機能に対して有効か

P： 健康な成人（栄養学的観点から成人）

I： サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを有効成分とする食品の経口摂取

C： プラセボ食品の経口摂取

O： 関節の健康に有効か

S： ランダム化比較試験（RCT）

### 方法

#### 項目 5：プロトコールと登録

本システムティックレビューを行うにあたりプロトコールを作成したが、登録は実施していない。

#### 項目 6：適格基準

適格性の基準として用いた研究の特性は、上記に記載した PICOS を用いた。除外基準は以下を使用した。

- ・ PICOS を満たさない
- ・ 疾病の発症・進行のリスク予防に関する
- ・ 妊産婦、授乳婦を対象
- ・ 最終製品「ひざのみかた W」への外挿が見込めない

また報告の特性については、日本語論文および英語論文を対象とした。考慮した検索期間を含めて、これらを別紙様式（V）-5 に記載した。

#### 項目 7：情報源

情報源として用いたデータベースは「医中誌 Web」、「J-DreamⅢ」、「PubMed」を使用した。最終検索日については、2018 年 12 月 10 日であった。

#### 項目 8：検索

PICOS に対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、①検索による論文の特定、②除外基準による文献の絞り込みと採用文献リストの作成、③研究の質評価による論文の絞り込みまでの、選択プロセスを設定し、その詳細を別紙様式（V）-6 に記載した。なお、③の絞り込んだ文献を用いてエビデンス総体を作成し、評価した。第 1 次スク

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

リーニング（抄録確認レベル）と第2次スクリーニング（本文レベル）をともに実施者A、Bが独立して実施し、見解が一致しない場合は両者が協議の上決定した。それでも不一致の場合は実施者Cに判断を委ねた。

### 項目10：データの収集プロセス、項目11：データ項目

データの収集は日本薬品株式会社に所属する実施者A、Bが独立して実施した。最終的な内容の総括については専門知識を有する実施者Cが評価した。データを収集した結果は別紙様式（V）-5、6、7、8、10に記載した。

### 項目12：個別の研究のバイアスリスク

採択された文献において選択バイアス（ランダム化のプロセス、割り付けの隠蔽）、盲検性バイアス（参加者、アウトカム評価）、症例減少バイアス、(ITT、FAS、PPS、不完全アウトカムデータ)、選択的アウトカム報告、その他のバイアス、非直接性について評価を行った。バイアスリスクの評価は別紙（V）-11aに記載した。

### 項目13：要約尺度、項目14：結果の統合、項目16：追加的解析

主要アウトカムのJOAスコア、副次アウトカムのJKOMスコア、KSS、VASについては全て連続変数であるため、介入群、対照群の平均値を別紙様式(V)-11に記載し、平均値の群間差を機能性評価の要約尺度とし、p値をもって有意差を評価した。

結果の統合、追加的解析については、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

アウトカムのバイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性、出版バイアスについては評価を行った。また、アウトカムのバイアスリスク評価は、別紙様式（V）-13aに記載した。

## 結果

### 項目17：研究の選択

研究の選択は上記項目9に沿って行い、フローチャートを別紙様式（V）-6に示した。なお、①検索による論文の特定の後、②除外基準による文献の絞り込みで1報であり、本文献をもとにエビデンス総体の評価を実施した。

### 項目18：研究の特性

複数の研究論文のデータベースを用いて、2018年12月10日までの期間に公表された文献を対象とし、当該機能の臨床試験に関する研究レビューを行った。なお、抽出された対象研究1編は別紙様式(V)-7に記載の通り、真野らの研究であり、日本語で記述されていた。40歳～70歳（平均51.7±6.9歳）の疾病に罹患していない日本人男女60名を参加者とし、機能性関与成分の1日当たりの量はサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン16mgとサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン16mgで、12週間の介入期間を設けていた。全被験者が試験を完了していた。

#### 項目 19：研究内のバイアスリスク

別紙様式(V)-11a の 8 項目について、バイアスリスク評価を 2 名で独立して行い、一致率を算出した。単純な一致率は 87.5%、 $\kappa$  係数は 0.6 であった。その他のバイアスリスクとして、対象論文の著者に原料メーカー関係者が含まれること、試験費用が被験物質の製造者より出されていることがあげられるが、第三者機関により適切に実施されており、バイアスリスクは中(-1)と判断した。

非直接性については、被験者に KL 分類グレードⅡの者が含まれるが、医師により変形性膝関節症ではないと診断されており、問題ない。但し、年齢に関しては若年層への外挿に限界が有ると考えられるため、非直接性は中(-1)と判断した。

不精確については、主要アウトカム JOA に関しては無いため低(0)と判断した。副次アウトカムの JKOM、KSS、VAS に関しては信頼区間の広がりが見られるために中(-1)と判断した。

非一貫性については、採用論文が 1 報であり複数の研究間のばらつきの評価ができない為、評価不能とした。

#### 項目 20：個別の研究の結果

採用論文は、膝関節に違和感・痛みがあり、KL 分類でグレードⅡ以下の治療が必要ない方かつ、試験責任医師により変形性膝関節症の治療が必要なものは除外した 60 名を対象に、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン 16mg/日及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン 16mg/日を含む被験食品の摂取群とプラセボ摂取群に分け、12 週間摂取させた。対象者に KL 分類グレードⅡの者が含まれるが、医師により変形性膝関節症ではないと診断されている。

評価は、JOA スコア、JKOM スコア、KSS、VAS によりプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験を行った。

その結果、摂取 12 週目において介入群では、「JOA スコア」、「JKOM スコア」、「KSS」、「VAS」による「椅子から立ち上がる時」、「正坐するとき」、「起床時」、「階段を上がる時」、「階段を下がる時」、「就寝前の安静時」、「ふだんより長時間もしくは長距離を歩行したとき」において、対照群と比べ有意な改善が見られ、VAS による「正坐から立ち上がる時」において、対照群と比べ改善に有意な傾向が見られた。

JOA は日本整形外科学会が 1988 年に作成した医師立脚型の評価方法であり、現在、膝 OA の臨床において最も広く使用されている（参 1）。JKOM は日本運動器リハビリテーション学会や日本整形外科学会、日本臨床整形外科学会が中心となり作成した日本人の OA に特化した患者立脚型自己記入式の QOL 評価尺度で、2005 年から臨床に導入されている（参 2）。KSS は 1989 年に人工関節置換術後の患者立脚型膝関節症機能評価法として開発されたが、2011 年に身体的な活動の特徴づけるため改訂が行われ、その後日本語版が作成された。JOA、JKOM は変形性膝関節症患者を、KSS は人工関節置換術後の患者を対象に作成されたものであるが、健常者の膝関節に対する違和感を評価するのに外挿できる設問があり、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評価方法である

（参 3）。

また、VAS はより日常生活に即した場面における膝関節に対する設問の「痛み」・「こわばり」・「違和感」の合計値で評価を行っていた。

#### 項目 21：結果の統合、項目 23：追加的解析

結果の統合、追加的解析については、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 22：全研究のバイアスリスク

全体のバイアスリスクは、中(-1)だった。非直接性は、中(-1)だった。不精確は、主要アウトカムにつき低(0)、副次アウトカムにつき中(-1)だった。非一貫性は採用論文が 1 報であり複数の研究間のばらつきの評価ができない為、評価不能とした。

#### **考察**

#### 項目 24：エビデンスの要約

対象論文は、膝関節に違和感・痛みがあり、KL 分類でグレード II 以下の治療が必要ない方かつ、試験責任医師により変形性膝関節症ではないと診断された日本人男女 60 名を対象にしており、日本人の健常者への結果の適用は問題ないと考えられる。バイアスリスク、非直接性、不精確、非一貫性は項目 19 及び 22 に記載の通りである。

対象論文では、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン 16mg/日及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン 16mg/日を含む被験食品の 12 週間の摂取を介入としている。バイタルサイン、血液検査、尿検査、有害事象において、被験物質の影響は無いと判断されている。

被験食品摂取群は対照群と比べ「JOA スコア」、「JKOM スコア」、「KSS」、「VAS」による「椅子から立ち上がる時」、「正坐するとき」、「起床時」、「階段を上がる時」、「階段を下がる時」、「就寝前の安静時」、「ふだんより長時間もしくは長距離を歩行したとき」において、有意な改善が見られたこと、及び VAS による「正坐から立ち上がる時」において改善に有意な傾向が見られたことを示している。

表示しようとする機能性は、ひざ関節に違和感のある健常な中高年が、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・Ⅱ型コラーゲンを摂取することで、日常のひざ関節の動き（階段の昇り降り、歩く、しゃがむ等）をサポートし違和感を和らげる機能が期待できるということである。

採用文献では日常生活で「膝関節に違和感・痛みがあり、KL 分類でグレード II 以下の治療が必要ない方」を被験者としており、JOA スコアの総計、及び「痛み」・「こわばり」・「違和感」の合計値で評価を行っている VAS において有意な改善が確認されたことから「日常のひざ関節の動き（階段の昇り降り、歩く、しゃがむ等）をサポートし違和感を和らげる」機能があると判断した

採用文献の被験食品は当該製品と基原・製法・成分本質が同等の機能性関与

## 別紙様式（V）-4【添付ファイル用】

成分を含む原料が使用されている。したがって当該製品と採用文献の機能性関与成分の定性的性状は同一と考えられる。採用文献における機能性関与成分（サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン）の1日あたりの摂取目安量はどちらも16mgであった。当該製品の1日あたりの摂取目安量は、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン16mg及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン16mgとして配合されており、採用文献における試験品と同等の機能を持つと考えられた。

以上の観点から総合的に判断すると、本届出食品の当該機能性を表示することは適切であると考えられる。

### 項目 25：限界

本研究のレビューは対象論文が1報であるため、今後も情報収集を行い、データを重ねていくことが必要であると考えられる。

### 項目 26：結論

サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・Ⅱ型コラーゲンを摂取した場合に、日常のひざ関節の動き（階段の昇り降り、歩く、しゃがむ等）をサポートし違和感を和らげる機能に肯定的な科学的根拠があると判断した。

### 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

本レビューは日本薬品株式会社が行っている。採用論文の1報は、本研究レビューのレビューワーが所属しているが、試験自体は、第三者機関において適切に実施されている。

### 各レビューワーの役割

レビューワーは3名で実施した。

検索式の設定：実施者 A、B

検索の実施：実施者 A、B

研究の選択：実施者 A、B

データの収集：実施者 A、B

個別研究の評価：実施者 A、B

エビデンス総体の評価：実施者 A、実施者 B、実施者 C

実施者 A、B は日本薬品株式会社に所属する。

実施者 C は、大学教授である。

### 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。

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: ひざのみかたW

|                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------|
| タイトル: サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンの関節におけるシステマティックレビュー              |
| リサーチクエスト: 健康な人がサケ軟骨由来プロテオグリカン及びサケ軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを含む食品を摂取することは関節機能に対して有効か |
| 日付: 2018/12/10                                                       |
| 検索者: レビューワーA、レビューワーB                                                 |

PubMed

| # | 検索式                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 文献数 |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | ((("proteoglycans"[MeSH Terms] OR "proteoglycans"[All Fields] OR "proteoglycan"[All Fields]) OR "type II collagen"[All Fields] OR "collagen type II"[All Fields]) AND (arthro[All Fields] OR arthro[All Fields] OR ("joint diseases"[MeSH Terms] OR ("joint"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "joint diseases"[All Fields] OR "arthrosis"[All Fields]) OR articulat[All Fields] OR ("joints"[MeSH Terms] OR "joints"[All Fields] OR "articulation"[All Fields]) OR articulo[All Fields] OR articulus[All Fields] OR artus[All Fields] OR ("joints"[MeSH Terms] OR "joints"[All Fields] OR "joint"[All Fields])) AND Clinical Trial[ptyp]) | 167 |

医中誌

| # | 検索式                                                                                                                                                                                                                                                                            | 文献数 |
|---|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | ((((Proteoglycans/TH or プロテオグリカン/AL) or (Proteoglycans/TH or proteoglycan/AL) or ("Collagen Type II"/TH or Ⅱ型コラーゲン/AL) or ("Collagen Type II"/TH or "type II collagen"/AL) or ("Collagen Type II"/TH or "collagen type II"/AL)) and (関節/TH or 関節/AL) and 臨床/AL) and (PT=原著論文)) | 117 |

JDream III

| # | 検索式                                                               | 文献数 |
|---|-------------------------------------------------------------------|-----|
| 1 | ((プロテオグリカン/ALE) OR (Ⅱ型コラーゲン/ALE)) AND (関節/ALE) AND 臨床 AND (a1/DT) | 305 |

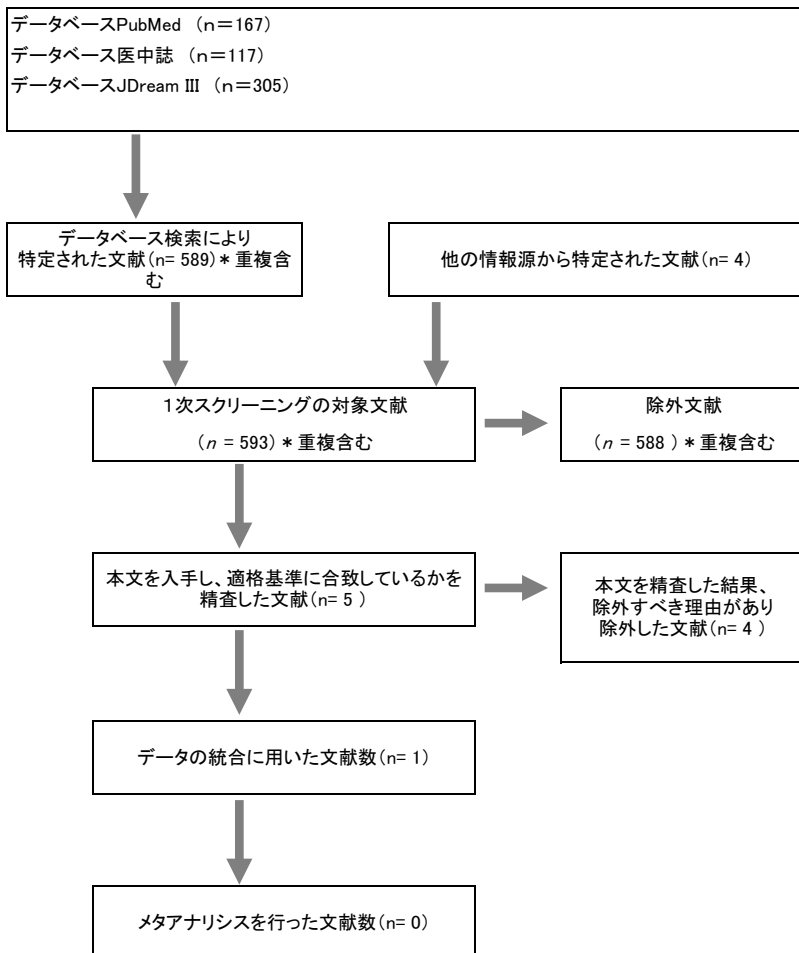
福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

【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。

文献検索フローチャート

商品名: ひざのみかたW



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: ひざのみかたW

| 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   | 真野貴、小鮎保雄、戸井田敏彦、和田竜哉                    | 薬理と治療 2017年 45, 2, 255-270 | サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン複合体80の膝関節に対する有効性および安全性の検討 | プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験 | P: 膝関節に違和感・痛みがあり、KL分類でグレードII以下の治療が必要ない平均51.7±6.9歳の健康な男女<br>I: プロテオグリカン複合体80を40mg(サケ鼻軟骨由来プロテオグリカンとして16mg、サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンとして16mg)を含む食品の経口摂取<br>C: プラセボ食品の経口摂取<br>O: 膝関節に対する有効性 | <倫理委員会、責任医師><br>医療法人公雄会こぶな整形外科医院              | ①平均51.7±6.9歳の健康な男女60名<br>②膝関節に違和感・痛みがあり、KL分類でグレード0、Ⅰ、Ⅱに分類され、医師により変形性膝関節症ではないと診断されている者<br>③リウマチの現病歴、既往歴が無い<br>④膝に人工関節が入っていない<br>⑤関節に関わる医薬品を常用していない<br>⑥膝関節疾患を有していない<br>⑦重篤な慢性疾患に罹患していない | プロテオグリカン複合体80を40mg含む錠剤を1日1粒×12週間摂取 | プラセボ食品を1日1粒×12週間摂取 | PPS                | JOAを対象に膝関節機能の改善が示された。 | JKOM、KSS、VASを対象に膝関節機能が示された。 | 医者が有害事象なしと判断した。 | 有り    |
|     |                                        |                            |                                          |                         |                                                                                                                                                                             |                                               |                                                                                                                                                                                        |                                    |                    |                    |                       |                             |                 |       |

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)-8【様式例 添付ファイル用】

## 除外文献リスト

商品名: ひざのみかたW

| No. | 著者名                                                                                                             | 掲載雑誌                                                     | タイトル                                                                                                                                                                                                                     | 除外理由                                        |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| 1   | 栗山 雄司, 鳴海 正樹,<br>中野 英春, 吉田 靖志                                                                                   | 新薬と臨牀,<br>2016, 65 (11),<br>1507-1521                    | 鮭鼻軟骨抽出物(非変性II<br>型コラーゲンならびに非変<br>性プロテオグリカン含有)摂<br>取の膝関節痛に対する効<br>果 単施設無作為化比較<br>二重盲検試験                                                                                                                                   | 関与成分の製法<br>が異なり、かつ、II<br>型コラーゲンの含<br>有量が異なる |
| 2   | Masatomo Najima,<br>Mitsuhiko Munekata,<br>Yoshifumi Soeda                                                      | 診療と新薬,<br>2016, 53 (3),<br>228-236                       | Usefulness of the<br>supplement containing<br>proteoglycan for japanese<br>healthy people feeling<br>knee's discomfort                                                                                                   | 関与成分の製法<br>及び分子量が異<br>なる                    |
| 3   | Akihito Tomonaga ,<br>Tatsuji Takahashi ,<br>Yuka Tsuda Tanaka ,<br>Makoto tsuboi , Kumie<br>Ito , Isao Nagaoka | Exp Ther Med ,<br>2017, 14 (1) ,<br>115-126              | Evaluation of the effect of<br>salmon nasal proteoglycan<br>on biomarkers for cartilage<br>metabolism in individuals<br>with knee joint discomfort:<br>A randomized double-blind<br>placebo-controlled clinical<br>study | 関与成分の製法<br>及び分子量が異<br>なる                    |
| 4   | 栗山 雄司、吉田 靖志                                                                                                     | 薬理と治療、<br>Vol.45 No.11<br>Page.1795-1808<br>(2017.11.20) | 鮭鼻軟骨由来プロテオグリ<br>カン含有食品の膝関節へ<br>の有効性試験ーランダム化<br>プラセボ対照二重盲検並行<br>群間比較試験ー                                                                                                                                                   | 関与成分の製法<br>が異なり、かつ、II<br>型コラーゲンの含<br>有量が異なる |

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)-9 【様式例 添付ファイル用】

未報告研究リスト

商品名： ひざのみかたW

| No. | 研究実施者 | 臨床研究登録データベース名 | タイトル | 状態(研究実施中等) |
|-----|-------|---------------|------|------------|
|     |       | 無し            |      |            |
|     |       |               |      |            |
|     |       |               |      |            |

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：ひざのみかたW

| No. | 著者名、タイトル、掲載雑誌等                                                                                                                                                                                        |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1   | 腰野富久<br>OA 膝治療成績判定基準.日整会誌,62:901-902,1988.                                                                                                                                                            |
| 2   | 赤居 正美(国立身体障害者リハビリテーションセンター), 岩谷 力, 黒澤<br>尚, 土肥 徳秀, 那須 耀夫, 林 邦彦, 藤野 圭司<br>疾患特異的・患者立脚型変形性膝関節症患者機能評価尺度 ; JKOM<br>(Japanese Knee Osteoarthritis Measure)<br>運動療法と物理療法(1342-7776)16巻1号 Page55-62(2005.06)  |
| 3   | Giles R. Scuderi, Robert B. Bourne, Philip C. Noble, James B.<br>Benjamin, Jess H. Lonner, and W. N. Scott, MD1<br>The New Knee Society Knee Scoring System<br>Clin Orthop Relat Res 2012; 470: 3-19. |

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: ひざのみかたW

|    |                                                |
|----|------------------------------------------------|
| 対象 | 健康な成人(栄養学的観点から成人)                              |
| 介入 | サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを有効成分とする食品の経口摂取 |
| 対照 | プラセボ食品の経口摂取                                    |

\* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

まともは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。

|       |                     |
|-------|---------------------|
| アウトカム | JOAを指標とした膝関節機能の改善効果 |
|-------|---------------------|

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

| 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 |       |    |    |       |     |                  |          |          |        |    |          |          |        |    |                |       |         |
| 研究コード | 研究デザイン | ランダム化    | 割り付けの隠蔽 | 参加者      | アウトカム評価者 | ITT、FAS、PPS | 不完全アウトカムデータ |             |           |     | 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     | RCT    | 0        | 0       | 0        | 0        | 0           | 0           | 0           | -1        | -1  | -1    | 0  | 0  | 0     | -1  | JOAスコア(グレードII以下) | 95.8±3.3 | 96.3±0.4 | /      | /  | 95.8±3.1 | 97.8±0.4 | /      | /  | /              | 0.008 | 群間有意差有り |
| 1     | RCT    | 0        | 0       | 0        | 0        | 0           | 0           | 0           | -1        | -1  | -1    | 0  | 0  | 0     | -1  | JOAスコア(グレードI以下)  | 96.2±2.8 | 96.6±0.4 | /      | /  | 96.1±3.0 | 98.0±0.4 | /      | /  | /              | 0.02  | 群間有意差有り |

コメント(該当するセルに記入)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |                    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |         |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---------|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  |  | 著者に原料メーカー関係者が含まれる。 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 12週目の比較 |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |                    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |         |  |

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)-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: ひざのみかたW

|    |                                                |
|----|------------------------------------------------|
| 対象 | 健康な成人(栄養学的観点から成人)                              |
| 介入 | サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンと有効成分とする食品の経口摂取 |
| 対照 | プラセボ食品の経口摂取                                    |

\*各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

まとはめは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。

|       |                      |
|-------|----------------------|
| アウトカム | JKOMを指標とした膝関節機能の改善効果 |
|-------|----------------------|

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

| 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<br>(前値)   | 対照群<br>(後値)   | 対照群<br>平均差 | p値 | 介入群<br>(前値)   | 介入群<br>(後値) | 介入群<br>平均差 | p値      | 介入群<br>vs<br>対照群<br>平均差 | p値   | コメント         |  |  |  |  |
| 研究<br>コード | 研究<br>デザイン | ランダム<br>化 | 割り付けの<br>隠蔽 | 参加者      | アウトカム<br>評価者 | ITT、<br>FAS、<br>PPS | 不完全<br>アウトカ<br>ムデータ |             |           |       |    |    |    |       |     |                                       |               |               |            |    |               |             |            |         |                         |      |              |  |  |  |  |
| 1         | RCT        | 0         | 0           | 0        | 0            | 0                   | 0                   | 0           | -1        | -1    | -1 | 0  | 0  | 0     | -1  | JKOM<br>膝の痛み<br>の程度<br>(グレード<br>II以下) | 25.7±<br>14.4 | 14.9±<br>10.9 | /          | /  | 25.1±<br>18.3 | 8.4±8.0     | /          | /       | /                       | 0.01 | 群間有意<br>差有り  |  |  |  |  |
| 1         | RCT        | 0         | 0           | 0        | 0            | 0                   | 0                   | 0           | -1        | -1    | -1 | 0  | 0  | 0     | -1  | JKOMス<br>コア<br>(グレード<br>II以下)         | 17.9±8.8      | 12.2±7.6      | /          | /  | 17.2±6.7      | 7.8±4.4     | /          | /       | /                       | 0.02 | 群間有意<br>差有り  |  |  |  |  |
| 1         | RCT        | 0         | 0           | 0        | 0            | 0                   | 0                   | 0           | -1        | -1    | -1 | 0  | 0  | 0     | -1  | JKOM<br>膝の痛み<br>の程度<br>(グレード<br>I以下)  | 23.6±<br>13.5 | 14.0±<br>11.1 | /          | /  | 24.9±<br>18.2 | 8.8±8.3     | /          | /       | /                       | 0.08 | 群間有意<br>傾向有り |  |  |  |  |
| 1         | RCT        | 0         | 0           | 0        | 0            | 0                   | 0                   | 0           | -1        | -1    | -1 | 0  | 0  | 0     | -1  | JKOMス<br>コア<br>(グレード<br>I以下)          | 16.3±7.7      | 10.6±6.7      | /          | /  | 16.9±6.9      | 7.7±4.1     | /          | /       | /                       | 0.09 | 群間有意<br>傾向有り |  |  |  |  |

コメント(該当するセルに記入)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |             |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|-------------|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  |  | 著者に原料<br>メーカー関係<br>者が含まれ<br>る。 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 12週目の<br>比較 |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |             |  |

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)-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: ひざのみかたW

|    |                                                |
|----|------------------------------------------------|
| 対象 | 健康な成人(栄養学的観点から成人)                              |
| 介入 | サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを有効成分とする食品の経口摂取 |
| 対照 | プラセボ食品の経口摂取                                    |

\* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

まともは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。

|       |                     |
|-------|---------------------|
| アウトカム | KSSを指標とした膝関節機能の改善効果 |
|-------|---------------------|

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

| 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<br>(前値) | 対照群<br>(後値) | 対照群<br>平均差 | p値 | 介入群<br>(前値) | 介入群<br>(後値) | 介入群<br>平均差 | p値 | 介入群<br>vs<br>対照群<br>平均差 | p値      | コメント     |  |  |  |  |  |  |
| 研究コード | 研究デザイン | ランダム化    | 割り付けの隠蔽 | 参加者      | アウトカム評価者 | ITT、FAS、PPS | 不完全アウトカムデータ |             |           |     |       |    |    |       |     |                                          |             |             |            |    |             |             |            |    |                         |         |          |  |  |  |  |  |  |
| 1     | RCT    | 0        | 0       | 0        | 0        | 0           | 0           | 0           | -1        | -1  | -1    | 0  | 0  | 0     | -1  | KSS<br>現在の膝の症状<br>(グレードII以下)             | 18.2±2.7    | 20.3±2.1    |            |    | 18.1±2.5    | 21.6±2.4    |            |    |                         | 0.01    | 群間有意差有り  |  |  |  |  |  |  |
| 1     | RCT    | 0        | 0       | 0        | 0        | 0           | 0           | 0           | -1        | -1  | -1    | 0  | 0  | 0     | -1  | KSS<br>現在の満足度<br>(グレードII以下)              | 21.9±6.0    | 25.5±8.0    |            |    | 23.1±6.3    | 31.8±5.6    |            |    |                         | 0.001   | 群間有意差有り  |  |  |  |  |  |  |
| 1     | RCT    | 0        | 0       | 0        | 0        | 0           | 0           | 0           | -1        | -1  | -1    | 0  | 0  | 0     | -1  | KSS<br>術後の活動性(2)<br>標準的な活動<br>(グレードII以下) | 22.4±3.3    | 24.9±2.9    |            |    | 23.6±3.1    | 26.8±2.6    |            |    |                         | 0.03    | 群間有意差有り  |  |  |  |  |  |  |
| 1     | RCT    | 0        | 0       | 0        | 0        | 0           | 0           | 0           | -1        | -1  | -1    | 0  | 0  | 0     | -1  | KSS<br>術後の活動性(3)<br>高度な活動<br>(グレードII以下)  | 18.5±2.9    | 19.9±2.8    |            |    | 18.3±3.1    | 21.8±2.5    |            |    |                         | 0.02    | 群間有意差有り  |  |  |  |  |  |  |
| 1     | RCT    | 0        | 0       | 0        | 0        | 0           | 0           | 0           | -1        | -1  | -1    | 0  | 0  | 0     | -1  | KSS<br>現在の膝の症状<br>(グレードI以下)              | 18.7±2.4    | 20.4±2.2    |            |    | 18.0±2.6    | 21.3±2.3    |            |    |                         | 0.07    | 群間有意傾向有り |  |  |  |  |  |  |

|   |     |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |   |   |   |    |                                     |          |          |  |  |          |          |  |  |  |        |              |
|---|-----|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|---|---|---|----|-------------------------------------|----------|----------|--|--|----------|----------|--|--|--|--------|--------------|
| 1 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | KSS<br>現在の満足度<br>(グレードI以下)          | 22.8±5.6 | 25.8±8.2 |  |  | 23.5±6.6 | 31.6±5.4 |  |  |  | 0.0006 | 群間有意差有り      |
| 1 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | KSS<br>術後の活動性(2)標準的な活動<br>(グレードI以下) | 23.1±2.9 | 25.6±2.4 |  |  | 23.8±3.1 | 26.7±2.6 |  |  |  | 0.18   | 群間有意差、有意傾向無し |
| 1 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | KSS<br>術後の活動性(3)高度な活動<br>(グレードI以下)  | 19.0±2.4 | 20.3±2.7 |  |  | 18.5±3.2 | 21.9±2.4 |  |  |  | 0.08   | 群間有意傾向有り     |

コメント(該当するセルに記入)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |                    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |         |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---------|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  |  | 著者に原料メーカー関係者が含まれる。 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 12週目の比較 |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |                    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |         |  |

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: ひざのみかたW

|    |                                                |
|----|------------------------------------------------|
| 対象 | 健康な成人(栄養学的観点から成人)                              |
| 介入 | サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを有効成分とする食品の経口摂取 |
| 対照 | プラセボ食品の経口摂取                                    |

\* 各項目の評価は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3段階

まともは“高(-2)”, “中(-1)”, “低(0)”の3段階でエビデンス総体に反映させる。

|       |                     |
|-------|---------------------|
| アウトカム | VASを指標とした膝関節機能の改善効果 |
|-------|---------------------|

各アウトカムごとに別紙にまとめる。

| 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<br>(前値) | 対照群<br>(後値) | 対照群<br>平均差 | p値 | 介入群<br>(前値) | 介入群<br>(後値) | 介入群<br>平均差 | p値 | 介入群<br>vs<br>対照群<br>平均差 | p値   | コメント     |  |  |  |  |  |
| 研究コード | 研究デザイン | ランダム化    | 割り付けの隠蔽 | 参加者      | アウトカム評価者 | ITT、FAS、PPS | 不完全アウトカムデータ |             |           |     |       |    |    |       |     |                                      |             |             |            |    |             |             |            |    |                         |      |          |  |  |  |  |  |
| 1     | RCT    | 0        | 0       | 0        | 0        | 0           | 0           | 0           | -1        | -1  | -1    | 0  | 0  | 0     | -1  | VAS<br>椅子から立ち上がる<br>とき<br>(グレードII以下) | 67.4±53.8   | 33.8±31.9   |            |    | 61.7±57.2   | 17.3±20.1   |            |    |                         | 0.03 | 群間有意差有り  |  |  |  |  |  |
| 1     | RCT    | 0        | 0       | 0        | 0        | 0           | 0           | 0           | -1        | -1  | -1    | 0  | 0  | 0     | -1  | VAS<br>正坐するとき<br>(グレードIII以下)         | 83.1±57.6   | 42.4±35.7   |            |    | 93.0±80.1   | 27.5±37.6   |            |    |                         | 0.04 | 群間有意差有り  |  |  |  |  |  |
| 1     | RCT    | 0        | 0       | 0        | 0        | 0           | 0           | 0           | -1        | -1  | -1    | 0  | 0  | 0     | -1  | VAS<br>正坐から立ち上がる<br>とき<br>(グレードII以下) | 91.8±69.1   | 45.5±38.7   |            |    | 97.1±86.6   | 30.5±37.3   |            |    |                         | 0.06 | 群間有意傾向有り |  |  |  |  |  |
| 1     | RCT    | 0        | 0       | 0        | 0        | 0           | 0           | 0           | -1        | -1  | -1    | 0  | 0  | 0     | -1  | VAS<br>起床時<br>(グレードIII以下)            | 67.7±56.3   | 38.0±34.5   |            |    | 55.3±61.0   | 20.2±24.3   |            |    |                         | 0.02 | 群間有意差有り  |  |  |  |  |  |
| 1     | RCT    | 0        | 0       | 0        | 0        | 0           | 0           | 0           | -1        | -1  | -1    | 0  | 0  | 0     | -1  | VAS<br>階段を上<br>がるとき<br>(グレードII以下)    | 71.9±52.5   | 37.8±36.3   |            |    | 61.3±61.8   | 23.7±33.4   |            |    |                         | 0.05 | 群間有意差有り  |  |  |  |  |  |

|   |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |   |   |   |    |                                                                     |               |               |  |  |               |               |  |  |  |      |                      |
|---|-----|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|---|---|---|----|---------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|--|--|---------------|---------------|--|--|--|------|----------------------|
| 1 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | VAS<br>階段を下<br>がるとき<br>(グレード<br>II以下)                               | 79.0±<br>57.8 | 43.8±<br>39.0 |  |  | 72.3±<br>62.7 | 27.7±<br>34.8 |  |  |  | 0.05 | 群間有意<br>差有り          |
| 1 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | VAS<br>就寝前の<br>安静時<br>(グレード<br>II以下)                                | 43.4±<br>53.6 | 26.2±<br>28.3 |  |  | 38.9±<br>52.1 | 12.5±<br>17.3 |  |  |  | 0.01 | 群間有意<br>差有り          |
| 1 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | VAS<br>ふだんよ<br>り長時間<br>もしくは<br>長距離を<br>歩行した<br>とき<br>(グレード<br>II以下) | 79.8±<br>62.6 | 41.7±<br>38.1 |  |  | 84.0±<br>80.3 | 21.2±<br>27.4 |  |  |  | 0.01 | 群間有意<br>差有り          |
| 1 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | VAS<br>椅子から<br>立ち上が<br>るとき<br>(グレード<br>I以下)                         | 56.2±<br>44.4 | 30.7±<br>31.9 |  |  | 63.9±<br>59.1 | 17.8±<br>20.8 |  |  |  | 0.12 | 群間有意<br>差、有意<br>傾向無し |
| 1 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | VAS<br>正坐する<br>とき<br>(グレード<br>I以下)                                  | 73.1±<br>50.8 | 37.7±<br>32.4 |  |  | 81.4±<br>70.4 | 23.4±<br>30.1 |  |  |  | 0.07 | 群間有意<br>傾向有り         |
| 1 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | VAS<br>正坐から<br>立ち上が<br>るとき<br>(グレード<br>I以下)                         | 84.5±<br>68.3 | 41.3±<br>37.6 |  |  | 85.4±<br>78.4 | 27.4±<br>32.8 |  |  |  | 0.11 | 群間有意<br>差、有意<br>傾向無し |
| 1 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | VAS<br>起床時<br>(グレード<br>I以下)                                         | 57.5±<br>48.8 | 33.1±<br>32.4 |  |  | 57.1±<br>63.6 | 21.0±<br>25.1 |  |  |  | 0.10 | 群間有意<br>傾向有り         |
| 1 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | VAS<br>階段を上<br>がるとき<br>(グレード<br>I以下)                                | 64.0±<br>45.0 | 35.5±<br>37.4 |  |  | 62.9±<br>64.9 | 24.7±<br>34.7 |  |  |  | 0.16 | 群間有意<br>差、有意<br>傾向無し |
| 1 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | VAS<br>階段を下<br>がるとき<br>(グレード<br>I以下)                                | 71.0±<br>52.0 | 40.5±<br>39.0 |  |  | 73.0±<br>64.4 | 29.0±<br>35.9 |  |  |  | 0.19 | 群間有意<br>差、有意<br>傾向無し |

|   |     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |   |   |   |    |                                                                |               |               |  |  |               |               |  |  |  |      |              |
|---|-----|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|---|---|---|----|----------------------------------------------------------------|---------------|---------------|--|--|---------------|---------------|--|--|--|------|--------------|
| 1 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | VAS<br>就寝前の<br>安静時<br>(グレード<br>I以下)                            | 37.0±<br>45.7 | 23.8±<br>28.3 |  |  | 39.8±<br>54.3 | 13.1±<br>18.0 |  |  |  | 0.06 | 群間有意<br>傾向有り |
| 1 | RCT | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | -1 | -1 | -1 | 0 | 0 | 0 | -1 | VAS<br>ふだんより長時間<br>もしくは<br>長距離を<br>歩行した<br>とき<br>(グレード<br>I以下) | 74.5±<br>58.7 | 39.3±<br>38.8 |  |  | 74.3±<br>73.9 | 22.1±<br>28.5 |  |  |  | 0.06 | 群間有意<br>傾向有り |

コメント(該当するセルに記入)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |             |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--------------------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|-------------|--|
|  |  |  |  |  |  |  |  |  | 著者に原料<br>メーカー関係<br>者が含まれ<br>る。 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 12週目の<br>比較 |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |                                |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |             |  |

福井次矢, 山口直人監修. Minda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。

エビデンス総体の質評価シート

商品名： ひざのみかたW

|    |                                                |
|----|------------------------------------------------|
| 対象 | 健康な成人(栄養学的観点から成人)                              |
| 介入 | サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを有効成分とする食品の経口摂取 |
| 対照 | プラセボ食品の経口摂取                                    |

エビデンスの強さはRCT は“強(A)”からスタート、観察研究は弱(C)からスタート

\* 各項目は“高(-2)”, “中/ 疑い(-1)”, “低(0)”の3 段階

\* \* エビデンスの強さは“強(A)”, “中(B)”, “弱(C)”, “非常に弱(D)”の4 段階

エビデンス総体

|                      |            |              |           |      |           |                    |                 | 各群の前後の値 |             |             |            |             |             |            | 介入群<br>vs<br>対照群<br>平均差 | コメント                |
|----------------------|------------|--------------|-----------|------|-----------|--------------------|-----------------|---------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|-------------------------|---------------------|
| アウトカム                | 研究デザイン/研究数 | バイアス<br>リスク* | 非直接性<br>* | 不精確* | 非一貫性<br>* | その他<br>(出版バイアスなど*) | 上昇要因<br>(観察研究*) | 効果指標    | 対照群<br>(前値) | 対照群<br>(後値) | 対照群<br>平均差 | 介入群<br>(前値) | 介入群<br>(後値) | 介入群<br>平均差 |                         |                     |
| JOAを指標とした膝関節機能の改善効果  | RCT/1      | -1           | -1        | 0    | 評価不能      | -1                 |                 | JOAスコア  |             |             |            |             |             |            |                         | エビデンスの強さは中(B)と判断した。 |
| JKOMを指標とした膝関節機能の改善効果 | RCT/1      | -1           | -1        | -1   | 評価不能      | -1                 |                 | JKOMスコア |             |             |            |             |             |            |                         | エビデンスの強さは弱(C)と判断した。 |
| KSSを指標とした膝関節機能の改善効果  | RCT/1      | -1           | -1        | -1   | 評価不能      | -1                 |                 | KSSスコア  |             |             |            |             |             |            |                         | エビデンスの強さは弱(C)と判断した。 |
| VASを指標とした膝関節機能の改善効果  | RCT/1      | -1           | -1        | -1   | 評価不能      | -1                 |                 | VASスコア  |             |             |            |             |             |            |                         | エビデンスの強さは弱(C)と判断した。 |

コメント(該当するセルに記入)

|  |  |                    |  |                |                       |                             |  |  |            |            |            |            |            |            |            |  |
|--|--|--------------------|--|----------------|-----------------------|-----------------------------|--|--|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|--|
|  |  | 著者に原料メーカー関係者が含まれる。 |  |                | 採用文献が1報のみである為、評価できない。 | 採用文献が1報のみであり、出版バイアスが否定できない。 |  |  | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない |  |
|  |  | 著者に原料メーカー関係者が含まれる。 |  | 信頼区間の広がりが見られる。 | 採用文献が1報のみである為、評価できない。 | 採用文献が1報のみであり、出版バイアスが否定できない。 |  |  | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない |  |
|  |  | 著者に原料メーカー関係者が含まれる。 |  | 信頼区間の広がりが見られる。 | 採用文献が1報のみである為、評価できない。 | 採用文献が1報のみであり、出版バイアスが否定できない。 |  |  | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない |  |
|  |  | 著者に原料メーカー関係者が含まれる。 |  | 信頼区間の広がりが見られる。 | 採用文献が1報のみである為、評価できない。 | 採用文献が1報のみであり、出版バイアスが否定できない。 |  |  | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない | 定量的統合は行わない |  |

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)-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: ひざのみかたW

|                |                                                                  |
|----------------|------------------------------------------------------------------|
| リサーチ<br>クエスチョン | 健康な人がサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを<br>含む食品を摂取することは関節機能に対して有効か |
| P              | 健康な成人(栄養学的観点から成人)                                                |
| I(E)           | サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンを有効成分とする食品の<br>経口摂取               |
| C              | プラセボ食品の経口摂取                                                      |

|                 |                                                                                                                                                     |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 01              | 膝関節機能の改善                                                                                                                                            |
| バイアスリスクの<br>まとめ | 採用文献の著者に原料メーカー関係者が含まれる為、バイアスリスクは中(-1)と判断<br>した。                                                                                                     |
| 非直接性の<br>まとめ    | 全被験者の解析では対象者にKL分類のグレードⅡの者が含まれるが、変形性膝関<br>節症の症状がないため、医師により変形性膝関節症ではないと診断されており、直接<br>性に問題ない。但し、年齢に関しては若年層への外挿に限界が有ると考えられるた<br>め、非直接性は中(-1)と判断した。      |
| 非一貫性その他<br>のまとめ | 採用文献が1報であり、複数の研究間のばらつきを示す非一貫性の評価ができない<br>為、評価不能とした。その他、出版バイアスの可能性は否定できない。                                                                           |
| コメント            | 非直接性の年齢に関しては若年層への外挿に限界が有ると考えられるが、中高年へ<br>の外挿は可能である。膝関節に痛み・違和感がある者に関しては、当該製品の対象<br>者を、「ひざ関節に違和感のある健常な中高年」としている為、当該製品が違和感等<br>の無い人を対象としていないことは明らかである。 |

|    |
|----|
| 02 |
|----|

|    |
|----|
| 03 |
|----|

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。

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シート

商品名: ひざのみかたW

●食品性状

当該製品の剤型は錠剤であり、採用文献の形態と同一である。また崩壊時間が同等であることを確認しており、剤型における外挿性は問題ないと考えられる。

●対象者

採用文献の被験者は膝関節に痛み・違和感があるKL分類グレードⅡ以下の者で、試験責任医師により変形性膝関節症ではないと診断された40歳以上70歳未満(平均51.7±6.9歳)の日本人男女である。

対象者にKL分類グレードⅡのものが含まれるが、変形性膝関節症の症状がないため、医師により変形性膝関節症ではないと診断されている。以上のことにより、当該製品の対象者を「ひざ関節に違和感のある健常な中高年」とすることは適していると判断した。

●機能性関与成分の定性的性状

採用文献の被験食品は当該製品と同一の機能性関与成分を含む原料が使用されている。したがって当該製品と採用文献の機能性関与成分の定性的性状は同一と考えられる。

●一日摂取目安量

研究レビューの採用文献における機能性関与成分(サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン)の1日あたりの摂取目安量はどちらも16 mgであった。当該製品の1日あたりの摂取目安量は、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン16 mg及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲン16 mgとして配合されており、研究レビューの採用文献における試験品と同等の機能を持つと考えられた。

●本研究レビューにおけるアウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性

本研究レビューによりサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン及びサケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンが含まれるサケ鼻軟骨抽出物を40mgを含む錠剤を継続摂取することで膝関節に痛み・違和感がある健常者の膝関節機能を改善することが示された。当該製品で使用しているサケ鼻軟骨抽出物は、日本薬品株式会社より販売しているプロテオグリカンHG-100であり、これは本研究レビューで選択された研究で使用されているサケ鼻軟骨由来プロテオグリカン複合体80と同一のものである。本原料は、プロテオグリカン40%以上、Ⅱ型コラーゲンを40%以上規格している原料である。そのため、採用論文でのサケ軟骨抽出物40mg/日は、プロテオグリカン16mg/日、Ⅱ型コラーゲン16mg/日を摂取させ有効性が確認されている。

採用文献では膝関節機能の改善をJOA、JKOM、KSS、VAS、の4つの評価項目を用いて評価している。そのうち主評価項目であるJOAは移動能力に重点を置いた試験で4項目中3項目(歩行能力、階段昇降能力、可動域)が膝の曲げ伸ばしを伴う評価になっており、その合計点で改善が示されている。副次的評価項目であるJKOMでは朝起き上がる時や歩く時、しゃがみこみや立ち上がりなどの膝の状態・日常生活の状態の評価を行っており、その合計点で改善が示されている。KSSでは膝に対する客観的状态、満足度、期待度、活動性の項目で膝の状態を評価したもので、現在の膝の症状や満足度、活動性の項目で改善が示されている。VASにおいても椅子から立ち上がる時、正坐するとき、起床時、階段を上がるとき、階段を下がるとき、就寝前の安静時、ふだんより長時間もしくは長距離を歩行したときなど膝関節の曲げ伸ばしを伴う日常の動きに関する項目で改善が示されている。したがって、表示しようとする機能性「本品には、サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンが含まれます。サケ鼻軟骨由来プロテオグリカン・サケ鼻軟骨由来Ⅱ型コラーゲンは、日常生活の中で筋力の衰えを感じている方の年齢とともに低下する筋肉量の維持に役立つ機能と、ひざ関節に違和感のある健常な中高年の日常のひざ関節の動き(階段の昇り降り、歩く、しゃがむ等)をサポートし違和感を和らげる機能が報告されています。」は適切だと考えられる。

【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。