

## 機能性の科学的根拠に関する点検表

## 1. 製品概要

商品名	歩潤王ひざらく
機能性関与成分名	非変性Ⅱ型コラーゲン
表示しようとする機能性	本品には非変性Ⅱ型コラーゲンが含まれています。 非変性Ⅱ型コラーゲンには膝関節の柔軟性、可動性をサポートすることが報告されています。

## 2. 科学的根拠

## 【臨床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**

(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<sup>注1</sup>。
- （海外で実施する臨床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 の臨床試験登録国際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形式で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<sup>注1</sup>。
- （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及び別紙様式（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）-1

- 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>。
- 
- 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>。
  - 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）

**標題：**

最終製品「歩潤王ひざらく」に含有する機能性関与成分「非変性Ⅱ型コラーゲン」による関節の柔軟性、可動性をサポートする機能性に関する研究レビュー

**商品名：**

歩潤王ひざらく

**機能性関与成分名：**

非変性Ⅱ型コラーゲン

**表示しようとする機能性：**

本品には非変性Ⅱ型コラーゲンが含まれています。非変性Ⅱ型コラーゲンには膝関節の柔軟性、可動性をサポートすることが報告されています。

**作成日：**

2015年8月31日

**届出者名：**

株式会社アイフォーレ 代表取締役 田多井 毅

**抄 録**

**【目的】**

関節炎に罹患していない健常な成人男女（健常者）であっても加齢や生活習慣により、関節の機能は衰えていく。また、日常生活での動作や運動等によっては痛みを感じるまでには至らない程度の不快感（違和感）を関節に覚えることもある。非変性Ⅱ型コラーゲンには、関節の曲げ伸ばし範囲（関節の動く範囲、可動域、屈伸角度ともいう）を改善させること、すなわち関節の柔軟性、可動性をサポートすることが報告されているが、研究成果全体をまとめた研究レビューは確認できなかった。そこで、本研究レビューでは、健常者において非変性Ⅱ型コラーゲンの経口摂取による関節に対する機能性を検証することを目的とした。

**【方法】**

文献検索は、日本語のデータベース（医中誌、CiNii、J-Stage）においては2015年3月13日に、それ以外のデータベース（PubMed、Google Scholar、Cochrane Database for Systematic Reviews、Nutrition and Food Sciences、Clinicaltrials.gov、World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform）においては2015年3月18日に実行した。そこで、適格基準として対象は健常者とし、非変性Ⅱ型コラーゲンの経口摂取が、プラセボの経口

摂取と比較して関節の機能性(柔軟性、可動性など)を評価した二重盲検ランダム化コントロール比較試験(RCT)を検索した。採用された論文についてはバイアスリスク等の評価し、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 16 報の文献が抽出され、除外基準による選抜および研究の質を評価した結果、定性評価できる研究論文は 1 報であった。採択された 1 報の研究論文は査読付き論文であり、研究デザインは RCT 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。その結果、健常者において非変性Ⅱ型コラーゲンの経口摂取群が、プラセボの経口摂取群と比較して膝関節の曲げ伸ばし範囲(すなわち関節の動く範囲、柔軟性、可動性)を有意に改善することを確認した。また、対象論文において非変性Ⅱ型コラーゲン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】

本研究レビューにより、非変性Ⅱ型コラーゲンを日常的に経口摂取することによって、膝関節の柔軟性、可動性をサポートする機能性のあることが示されたことから、本届出商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

コラーゲンは生体を構成する重要な物質(タンパク質)であり、全タンパク質の約30%を占めている。しかし、陸上動物(ヒト、鶏、豚、牛など)のコラーゲンには種類が多く存在し、生体内での分布や性質によってⅠ型、Ⅱ型、Ⅲ型…というように20種類以上にも分類されていることはあまり知られていない。全コラーゲンの90%以上はⅠ型コラーゲンで、皮膚や骨などに多く存在し、その次はⅡ型コラーゲンで、主に関節軟骨に存在している。また、陸上動物における関節軟骨の構成成分は水分60~80%、非変性Ⅱ型コラーゲン(変性していない状態のⅡ型コラーゲン)15~20%、プロテオグリカン(コンドロイチン硫酸、ヒアルロン酸などで形成される凝集体)などの成分3~5%である。すなわち、水分を除けば非変性Ⅱ型コラーゲンが関節軟骨の構成成分の約80%を占め、関節軟骨の主成分といえる。さらに、関節軟骨に多く分布する非変性Ⅱ型コラーゲンは関節の健康や機能と密接な関係があることが報告されている。しかし、非変性Ⅱ型コラーゲンの研究成果全体をまとめた研究レビューは確認できなかった。そこで、本研究レビューを実施し、非変性Ⅱ型コラーゲンの関節への機能性について検証した。

### 項目4：目的

リサーチクエスチョン(RQ)及びPICOSを以下のように設定して研究レビューを実施した。

RQ : 非変性Ⅱ型コラーゲンは膝関節の柔軟性、可動性をサポートするののか?

P(対象) : 健常者(健常な成人男女)

I(介入) : 非変性Ⅱ型コラーゲンの経口摂取(食品形態は問わない)

C(対照) : プラセボの経口摂取(プラセボの配合内容は問わない)

O(アウトカム) : 関節への機能性(柔軟性、可動性)

S(研究デザイン) : ランダム化コントロール比較試験

## 方法

### 項目 5: プロトコールと登録

本研究レビュープロトコールの登録は実施していない。

### 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(目的)に記載した PICOS を用いた。研究論文データベースとしては、日本語のデータベース(医中誌、CiNii、J-Stage)、それ以外のデータベース(PubMed、Google Scholar、Cochrane Database for Systematic Reviews、Nutrition and Food Sciences、Clinicaltrials.gov、World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform)を用いて、網羅的に収集した。その期間は各データベースともに、開設あるいは掲載されている最初の時点から検索日までに公表された研究を対象とした。これらを別紙様式(V)-5 に記載した。

### 項目 7: 情報源

各データベースにおける検索対象期間は下記の通りである。

- (1) PubMed(英語) : 1946 年～2015 年 3 月 18 日
- (2) Google Scholar(英語) : 2004 年～2015 年 3 月 18 日
- (3) Cochrane Database for Systematic Reviews(英語) : ～2015 年 3 月 18 日
- (4) Nutrition and Food Sciences(英語) : 1971 年～2015 年 3 月 18 日
- (5) Clinicaltrials.gov(英語) : 2000 年～2015 年 3 月 18 日
- (6) World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform(英語) : 2004 年～2015 年 3 月 18 日
- (7) 医中誌(日本語) : 1977 年～2015 年 3 月 13 日
- (8) CiNii(日本語) : 2004 年～2015 年 3 月 13 日
- (9) J-Stage(英語、日本語) : 1998 年～2015 年 3 月 13 日

### 項目 8: 検索

PICOS に対応する論文を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、項目 10: データの収集プロセス

研究の選択については、①データベース検索による文献の特定、②除外基準による文献の絞り込み、③研究の質評価による採用文献の絞り込みまでのプロセスを設定し、その詳細については別紙様式(V)-6 に記載した。また、データを収集した結果については別紙様式(V)-7 に記載した。なお、③で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。

### 項目 11: データ項目

データ項目については、別紙様式(V)-7 に記載の通り、著者名、掲載雑誌、タイトル、研究デザイン、PICO、セッティング、対象者特性、介入、対照、解析方法、アウトカム、害、査読の有無とした。

### 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、その他のバイアス等を評価した。

### 項目 13: 要約尺度

アウトカム(効果指標)、各群内の前後の平均値・平均値差・p 値、介入群と対照群間の平均値差・p 値を評価し、別紙様式(V)-11a に記載した。

項目 14 : 結果の統合

結果の統合については、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

全研究のバイアスリスクについては、別紙様式(V)-13a に記載の通り、出版バイアスについて検討した。

項目 16 : 追加的解析

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。

## 結果

項目 17 : 研究の選択

研究の選択については、上記項目 9(研究の選択)に従って行った。その結果を別紙様式(V)-6, 7, 8 に記載した。なお、①データベース検索による文献の特定では 16 報、②除外基準による文献の絞り込みでは 7 報、③研究の質評価による採用文献の絞り込みでは 1 報の文献にそれぞれ絞り込んだ。そこで、最終的に絞り込まれた文献をもとにエビデンス総体の評価を実施した。なお、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

研究の特性については、PICO に対応した項目など複数のデータを個別研究から抽出した。その項目及びデータについては、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

個別研究のバイアスリスク及びアウトカムレベルについて評価し、その結果を別紙様式(V)-11a に記載した。

項目 20 : 個別の研究の結果

採用した論文では、非変性Ⅱ型コラーゲン摂取群がプラセボ摂取群に比べて膝関節の可動域範囲が有意に改善したことが示され、その結果を別紙様式(V)-11a に記載した。

項目 21 : 結果の統合

結果の統合については、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

全研究のバイアスリスクについては、バイアスリスク、非直線性、不精確、非一貫性、その他のバイアスを評価し、その結果を別紙様式(V)-13a に記載した。また、出版バイアスについては、UMIN-CTR の活用が進んでいないことから、その可能性は否定できないと判断した。

項目 23 : 追加的解析

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。

## 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当該論文は肯定的であった。非変性Ⅱ型コラーゲンの経口摂取により、関節の柔軟性、可動性をサポートする機能が示された。その論文内容の概要は次に通りである。2013 年に Lugo らは、健常者[介入群 27 名(男性 11 名、女性 16 名、平均年齢 46.1±1.5 歳)、対照群 28 名(男性 12 名、女性 16 名、平均年齢 46.6±1.8 歳)]に対して、非変性Ⅱ型コラーゲンを含有する食品とプラセボを対照とした 120 日間の RCT 結果を報告した[*J Int Soc Sports*

*Nutr*, 10;48, 1-12 (2013)]. 被験食品について、介入群は鶏の胸部軟骨から抽出・精製された非変性Ⅱ型コラーゲン(10mg/日)を含有したサプリメント形状で、対照群は外観及び味等を同一にしたサプリメント形状であった。そこで、関節の機能性を評価するため、Goniometer(ゴニオメーター)を使用して膝関節の曲げ伸ばし範囲(これは関節の動く範囲、可動域、柔軟性、可動性ともいう)を測定し、その結果、介入群では対照群と比較して、摂取120日後に関節の曲げ伸ばし範囲(すなわち柔軟性、可動性)が有意に改善したことが示された。Goniometerを使用した可動域測定は、これまでに関節の機能性を評価する方法として、運動プログラム及び関節の症状(柔軟性、可動性など)を改善する医薬品等の効果効能を評価するときにも使用されている方法である[別紙様式(V)-10:参考文献13, 14]。膝の曲げ伸ばしに問題があると、日常生活での動きや運動能力に影響を与え、歩行や走り等の関節の動きにも影響を及ぼす可能性があり[別紙様式(V)-10:参考文献15]、関節の機能異常に対する初期判断基準となることが知られている[別紙様式(V)-10:参考文献16]。変形性膝関節症の初期段階では、膝関節の曲げ伸ばし範囲(機能性)が大いに低下し、これは、関節機能性の評価指標として一般的に知られている WOMAC スコアと強い相関性のあることが報告されている[別紙様式(V)-10:参考文献17]。なお、当該論文はバイアスリスクが低く、査読付き論文であることから、エビデンスの質は機能性の評価に値する。また、研究の鍵となるグループについては、研究監修機関、研究実施機関、方針決定機関がそれぞれ独立していた。

さらに、2002年に Bagchi ら[別紙様式(V)-10:参考文献4]及び2009年に Crowley ら[別紙様式(V)-10:参考文献9]が、健常者を対象にした研究以外にも変形性関節症(OA)患者を対象にした2つの臨床研究によって、非変性Ⅱ型コラーゲン(10mg/日)を40日以上経口摂取することで関節の動きなどの機能性が改善することを確認したことから、総合的に考えて非変性Ⅱ型コラーゲンの機能性を裏付けるものと判断した。

なお、採用した当該論文は海外で実施された研究であり、人種について記載されていなかったが、非変性Ⅱ型コラーゲンは人種により作用が異なるとの報告は確認されなかったため、日本人への外挿性は問題ないと考えられる。さらに、2015年に Yoshinari らは、日本人の健常者を対象とした臨床研究において、非変性Ⅱ型コラーゲン(10mg/日)の3週間以上の経口摂取によって関節の機能性(柔軟性、可動性など)が改善することを確認していることから、日本人への外挿性は問題ないと考えられる[別紙様式(V)-10:参考文献18]。

#### 項目25: 限界

本研究レビューの限界については、未発表の研究データが存在する可能性が否定できないものの、文献検索は科学技術分野から医療分野の主要な9つのデータベース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。しかしながら、UMIN-CTRの活用が進んでいないことから、出版バイアスの可能性は否定できないと判断した。

#### 項目26: 結論

本研究レビューの結果、非変性Ⅱ型コラーゲンは膝関節の柔軟性、可動性をサポートすることが示された。非変性Ⅱ型コラーゲンの摂取量は10mg/日であり、鶏の胸部軟骨から抽出・精製されたものに関しての機能性が検証された。



## 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、米国の第三者専門機関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、InterHealth Nutraceuticals, Inc. (米国：原料製造者)及び株式会社龍泉堂(日本：原料販売者)である。

## 各レビューワーの役割

レビューワー	担当
O. Y (Ph. D) 社外協力者	プロトコール作成、研究レビューのチェック
A. O (M. S) 社外協力者	日本語の文献検索作業、スクリーニング
J. C (Ph. D) 社外協力者	英語の文献検索作業、スクリーニング
C. K (Ph. D) 第三者機関の担当者	英語の文献検索作業、スクリーニング、 研究の妥当性・信頼性の評価、総括、 研究レビューの承認
D. C (Ph. D) 第三者機関の担当者	英語の文献検索作業、スクリーニング、 研究の妥当性・信頼性の評価、研究レビューの作成

## PRISMA 声明チェックリスト (2009 年) の準拠 《いずれかにチェックを入れる》

- おおむね準拠している。
- あまり準拠できていない項目もある。(食品表示基準の施行後 1 年を超えない日までに、PRISMA 声明チェックリストに準拠した資料との差し替えが必要)

## 別紙様式 (V) - 5

## データベース検索結果

商品名：歩潤王ひざらく

タイトル：「機能性関与成分：非変性Ⅱ型コラーゲンは膝関節の柔軟性、可動性をサポートするののか」に関する研究レビュー
リサーチクエスチョン： P（参加者）； 健常者（健常な成人男女） I（介入）； 非変性Ⅱ型コラーゲンの経口摂取 C（比較）； プラセボの経口摂取 O（アウトカム）； 関節への機能性 S（研究デザイン）； ランダム化コントロール比較試験(RCT)
日付： 英語データベース；2015年3月18日、日本語データベース；2015年3月13日
検索者： C.K(Ph.D)、J.C(Ph.D)、D.C(Ph.D)、A.O(M.S)

## (1) PubMed (英語)

#	検索式	文献数
1	(undenatured[All Fields] AND ("collagen type ii"[MeSH Terms] OR ("collagen"[All Fields] AND "type"[All Fields] AND "ii"[All Fields]) OR "collagen type ii"[All Fields] OR ("type"[All Fields] AND "ii"[All Fields] AND "collagen"[All Fields]) OR "type ii collagen"[All Fields])) AND (Clinical Trial[ptyp])	3

## (2) Google Scholar (英語)

#	検索式	文献数
1	"undenatured-type-ii-collagen" AND ("clinical-studies" OR "clinical-trials") AND "chicken-type-ii-collagen"	5

## (3) Cochrane Database for Systematic Reviews (英語)

#	検索式	文献数
1	[("clinical" AND "studies") OR "clinical studies"] AND ["undenatured" AND ("type" AND "ii" AND "collagen") OR "type ii collagen" OR "collagen"]	0

## (4) Nutrition and Food Sciences (英語)

#	検索式	文献数
1	clinical studies with undenatured type II collagen	1

## (5) Clinicaltrials.gov (英語)

#	検索式	文献数

1	clinical studies with undenatured type II collagen	0
---	--	---

(6) World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform (英語)

#	検索式	文献数
1	clinical studies with undenatured type II collagen	2

(7) 医中誌 (日本語)

#	検索式	文献数
1	(非変性/AL and II型/AL and (Collagen/TH or コラーゲン/AL)) or 非変性II型コラーゲン/AL	5
2	AND (関節/TH or 関節/AL)	0

(8) CiNii (日本語)

#	検索式	文献数
1	("非変性" AND "II型" AND "コラーゲン") OR "非変性II型コラーゲン"	2
2	AND "関節"	0

(9) J-Stage (英語、日本語)

#	検索式	文献数
1	"undenatured type II collagen" or "非変性II型コラーゲン"	3
2	AND ("joint" OR "関節")	0

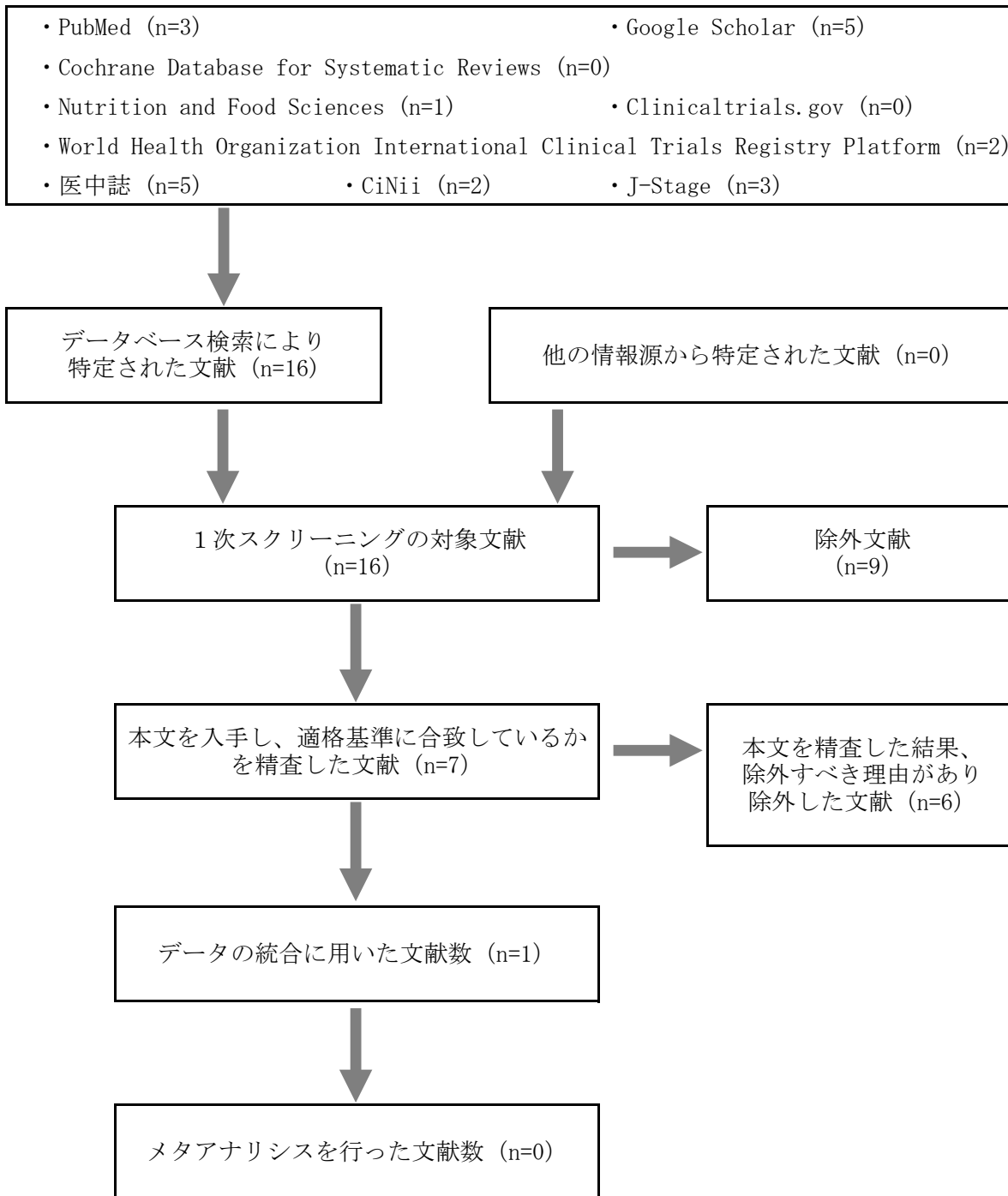
福井次矢, 山口直人監修. Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院. 2014. を一部改変

**【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ため注意すること。

文献検索フローチャート

商品名：歩潤王ひざらく



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

	除 外 理 由
1次スクリーニング	重複した研究論文/関節に関する研究ではない/原著でない
2次スクリーニング	試験対象が健常者ではない

**【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

採用文献リスト

商品名：歩潤王ひざらく

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	Lugo et al. (2013) USA	Journal of the International Society of Sports Nutrition	Undenatured type II collagen ingredient (UC-II) for joint support: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in healthy volunteers	Randomized, double blind, placebo-controlled	Healthy subjects Intervention: administration of UC-II Control: Placebo Primary variable measurement of knee flexibility	USA (Medicus Research LLC, Northridge Hospital Integrative Medicine Program)	UC-II = 27 Control = 28	UC-II 40 mg (10 mg of undenatured type-II collagen)  120days	Placebo (microcrystalline cellulose, magnesium stearate and silicon dioxide)	PPS	Joint function determined by knee extension and flexion using a goniometer	Transient joint discomfort as measured by time to joint pain following strenuous exercise, time to recovery from strenuous joint pain following strenuous exercise measurements, KOOS knee survey, Stanford exercise scales, six-minute timed walk	Reported; no difference between treatment and control	Yes

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。

## 除外文献リスト

商品名：歩潤王ひざらく

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由
1	Bagchi D, Misner B, Bagchi M, Kothari SC, Downs BW, Fafard RD, Preuss HG	<i>Int J Clin Pharmacol Res</i> , <b>22</b> (3-4): 101-10 (2002)	Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: a mechanistic exploration.	対象者が変形性関節症(軽症)のため
2	Crowley DC, Lau FC, Sharma P, Evans M, Guthrie N, Bagchi M, Bagchi D, Dey DK, Raychaudhuri SP.	<i>Int J Med Sci</i> , <b>6</b> (6), 312-21 (2009)	Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial.	対象者が変形性関節症(軽症)のため
3	Interhealth Nutraceuticals, Inc.	Unpublished.	A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to assess the efficacy and tolerability of UC-II in modulating knee joint function.	査読付き論文ではないため/対象者が変形性関節症(軽症)のため
4	Interhealth Nutraceuticals, Inc.	Unpublished.	A clinical study to assess the efficacy and tolerability of UC-II in modulating knee joint function.	査読付き論文ではないため
5	Scarpellini, M., Lurati, A., Vignati, G., Marrazza, M. G., Telese, F., Re, K., and Bellistri, A.	<i>Journal of Orthopaedics and Traumatology</i> , <b>9</b> , 81-87 (2008)	Biomarkers, type II collagen, glucosamine and chondroitin sulfate in osteoarthritis. follow-up: the “Magenta osteoarthritis study” .	対象者が変形性関節症(軽症)のため
6	Wei, W., Zhang, L.-L., Xu, J.-H., Xiao, F., Bao, C.-D., Ni, L.-Q., Li, X.-F., Wu, Y.-Q., Sun, L.-Y., and Zhang, R.-H.	<i>Arthritis Research and Therapy</i> , <b>11</b> , 1-10 (2009)	A multicenter, double-blind, randomized, controlled phase III clinical trial of chicken type II collagen in rheumatoid arthritis. Arthritis Research and Therapy	対象者が変形性関節症(軽症)のため

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。

## 参考文献リスト

商品名：歩潤王ひざらく

No.	著者名、タイトル、掲載雑誌等
1	Barnett M, Combitchi D, and Trentham DE; A pilot trial of oral type II collagen in the treatment of juvenile rheumatoid arthritis, <i>Arthritis Rheum.</i> , <b>39</b> (4), 623-628 (1996)
2	Barnett M, Kremer JM, <i>et al.</i> ; Treatment of rheumatoid arthritis with oral type II collagen, <i>Arthritis Rheum</i> , <b>41</b> (2), 290-297 (1998)
3	Trentham DE, Halpner AD, <i>et al.</i> ; Use of undenatured type II collagen in the treatment of rheumatoid arthritis, <i>Clinical practice of alternative medicine</i> , <b>2</b> (4), 254-259 (2001)
4	Bagchi D, Misner B, <i>et al.</i> ; Effects of orally administered undenatured type II collagen against arthritic inflammatory diseases: A mechanistic exploration, <i>Int J Clin Pharmacol Res</i> , <b>22</b> (3/4), 101-110 (2002)
5	Deparle LA, Gupta RC, <i>et al.</i> ; Efficacy and safety of glycosylated undenatured type-II collagen (UC-II) in therapy of arthritic dogs, <i>J Vet Pharmacol Ther</i> , <b>28</b> (4), 385-390 (2005)
6	D'Altilio M, Peal A, <i>et al.</i> ; Therapeutic Efficacy and Safety of Undenatured Type II Collagen Singly or in Combination with Glucosamine and Chondroitin in Arthritic Dogs, <i>Toxicol Mech Methods</i> , <b>17</b> (4), 189-196 (2007)
7	Peal A, D'Altilio M, <i>et al.</i> ; Therapeutic efficacy and safety of undenatured type-II collagen (UC-II) alone or in combination with (-)-hydroxycitric acid and chromemate in arthritic dogs, <i>J Vet Pharmacol Ther</i> , <b>30</b> (3), 275-278 (2007)
8	Gupta RC, Canerdy TD, <i>et al.</i> ; Therapeutic efficacy of undenatured type-II collagen (UC-II) in comparison to glucosamine and chondroitin in arthritic horses, <i>J Vet Pharmacol Ther</i> , <b>32</b> (6), 577-584 (2009)
9	Crowley DC, Lau FC, <i>et al.</i> ; Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial, <i>Int J Med Sci</i> , <b>6</b> (6), 312-321 (2009)
10	Gupta RC, Bagchi D, <i>et al.</i> ; Safety and therapeutic efficacy of undenatured type-ii collagen (UC-II) in comparison to glucosamine and chondroitin in arthritic horses, <i>J Anim Physiol Anim Nutr</i> , <b>93</b> (2), 142 (2009)
11	Marone PA, Lau FC, <i>et al.</i> ; Safety and toxicological evaluation of undenatured type II collagen, <i>Toxicol Mech Methods</i> , <b>20</b> (4), 175-189 (2010)
12	Gupa RC, Canerdy TD, <i>et al.</i> ; Comparative therapeutic efficacy and safety of type-II collagen (uc-II), glucosamine and chondroitin in arthritic dogs: pain evaluation by ground force plate, <i>J Anim Physiol Anim Nutr</i> , <b>96</b> (5), 770-777 (2012)
13	Coleman S, Briffa NK <i>et al.</i> ; Effects of self-management, education and specific exercises, delivered by health professionals, in patients with osteoarthritis of the knee. <i>BMC Musculoskelet Disord</i> , <b>2</b> (9), 133-139(2008).
14	Detrembleur C1, De Nayer J <i>et al.</i> ; Celecoxib improves the efficiency of the locomotor mechanism in patients with knee osteoarthritis. A randomised, placebo, double-blind and cross-over trial. <i>Osteoarthritis Cartilage</i> . <b>13</b> (3), 206-10(2005 )
15	Shah N: Increasing knee range of motion using a unique sustained method. <i>N Am J Sports Phys Ther</i> , <b>3</b> (2), 110-113(2008)
16	Shelbourne KD, Biggs A, <i>et al.</i> ; Deconditioned knee: the effectiveness of a rehabilitation program that restores normal knee motion to improve symptoms and function. <i>N Am J Sports Phys Ther</i> , <b>2</b> (2), 81-89(2007)
17	Serrao PR, Gramani-Say K, Lessi GC, <i>et al.</i> : Knee extensor torque of men with early degrees of osteoarthritis is associated with pain, stiffness and function. <i>Rev Bras Fisioter</i> , <b>16</b> (4), 289-294(2012).

18	Yoshinari O, Moriyama H, <i>et al.</i> ; Evaluation of efficacy and safety of NEXT-II®, a novel water-soluble, undenatured type II collagen in subjects with potential risks in the knee joint health from healthy population, <i>Functional Foods Health Disease</i> , 5(7), 251-264(2015)
----	---

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) -13a (連続変数を指標とした場合)

エビデンス総体の質評価シート

商品名：歩潤王ひざらく

表示しようとする機能性	本品には非変性II型コラーゲンが含まれています。非変性II型コラーゲンには膝関節の柔軟性、可動性のサポートすることが報告されています。
対象	健常者
介入	非変性II型コラーゲンの経口摂取
対照	プラセボの経口摂取

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

エビデンス総体

アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非直接性*	不精確*	非一貫性*	その他 (出版バイアスなど*)	上昇要因 (観察研究*)	各群の前後の値						介入群 vs 対照群 平均差	コメント	
								効果指標	対照群 (前値)	対照群 (後値)	対照群 平均差	介入群 (前値)	介入群 (後値)			介入群 平均差
関節への機能性	RCT (A)/1*1	0	-1	0	NR*2	-2	NR	関節(膝)の曲がる・動く範囲の角度(°)	71° ±1.5°	74.0° ±2.2°	3°	73.2° ±1.9°	81.0° ±1.3°	7.8°	有意差あり (p=0.011)	関節の可動域(すなわち柔軟性、可動性)が有意に改善した。

\*1 Evidence from a Randomized Control Trial (RCT) starts from “Strong” (A) in the strength of the evidence; observational studies start from “Weak” (C).

\*2 NR = not relevant because only one randomized, double-blind, placebo-controlled was reviewed.

コメント (該当するセルに記入)

			リサーチクエスチョンと得られたエビデンス総体の間に、大きな乖離はないと評価された		UMIN-CTRの活用が進んでいない事から、出版バイアスの可能性は否定できない											
--	--	--	--	--	---	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

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ため注意すること。

## サマリーシート (定性的研究レビュー)

商品名：歩潤王ひざらく

リサーチ クエスチョン	機能性関与成分「非変性Ⅱ型コラーゲン」は膝関節の柔軟性、可動性をサポートするのか
P	健常者
I	非変性Ⅱ型コラーゲンの経口摂取
C	プラセボの経口摂取

○ 1	関節への機能性(柔軟性、可動性)
バイアスリスクのまとめ	エビデンス総体に大きく影響するバイアスリスクはないと評価された。
非直接性のまとめ	リサーチクエスチョンと得られたエビデンス総体の間には、大きな乖離はないと評価された。
非一貫性その他のまとめ	採択された研究論文(RCT)が1報のため、評価することができなかった。
コメント	採択された研究論文(RCT)は1報のみであった。その研究論文では、非変性Ⅱ型コラーゲンを経口摂取することで、健常者の関節への機能性(柔軟性、可動性)の評価として関節(膝)の曲げ伸ばし範囲(可動域)の改善について測定・評価を行った。プラセボ群と比較して介入群では関節の可動域が有意に改善したことが認められた。 さらに、バイアスリスク、非直線性、非一貫性等の定性分析の結果を考慮したところ、非変性Ⅱ型コラーゲンの経口摂取は、関節の可動域を広げる効果(すなわち関節の柔軟性、可動性を改善させる作用)のあることが示された。

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ため注意すること。

商品名：歩潤王ひざらく

(1) 表示しようとする機能性

本品には非変性Ⅱ型コラーゲンが含まれています。非変性Ⅱ型コラーゲンには膝関節の柔軟性、可動性のサポートすることが報告されています。

(2) 研究レビューの要約について

リサーチクエッション「機能性関与成分：非変性Ⅱ型コラーゲンは関節の柔軟性、可動性をサポートするのか」に対する研究レビューを行った。文献検索・スクリーニング後、採択されたランダム化コントロール試験論文は1報となった[J *Int Soc Sports Nutr*, 10;48, 1-12 (2013)]。この研究論文は、非変性Ⅱ型コラーゲン10mg/日の摂取が健常者の関節の曲げ伸ばし範囲(可動域)を広げる効果(すなわち関節の動く範囲、柔軟性、可動性を改善させる作用)に有用であると示している。また、本研究論文が査読付き論文であり、研究デザインが二重盲検ランダム化コントロール試験(RCT)であるため、エビデンスの質は高いと考えられる。しかし、定量的分析の結果は、当該文献が1報であるため一貫性などの分析は行えず、また研究規模(介入群n=27、対照群n=28)が中程度であり、資金源も民間会社の研究論文であったため、エビデンス総体としては中程度と評価された。

本研究レビューから得られた非変性Ⅱ型コラーゲンを含む食品の特徴としては、サプリメント形状であり、鶏の胸部軟骨から抽出された非変性Ⅱ型コラーゲンが利用され、1日あたりの非変性Ⅱ型コラーゲンの摂取目安量は10mgであった。

(3) 研究レビューの機能性関与成分との同等性について

本研究レビューで採択された論文[J *Int Soc Sports Nutr*, 10;48, 1-12 (2013)]に用いられた被験食品に含まれる非変性Ⅱ型コラーゲンは、このたび表示しようとしている機能性関与成分と同じメーカー(米国InterHealth Nutraceuticals, Inc. 社製)のものであるため、同等性を疑う余地はない。

(4) 研究レビューの結果と表示しようとする機能性との関連性について

採択された二重盲検ランダム化コントロール比較試験の研究論文は、関節の曲げ伸ばし範囲(可動域)を広げることが可能であるという結果であり、これはリサーチクエッションの「関節の柔軟性、可動性をサポートするのか」に対して「膝関節の柔軟性、可動性のサポートをする」と結論付けることができると思う。

**【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。