

## 商品名等、基本情報

商品名：〇〇〇(未定)

|             |  |
|-------------|--|
| タイトル        | 「〇〇〇(商品名)」に含まれる機能性関与成分アンセリンの摂取による尿酸値低下作用に関する定性的研究レビュー                            |
| リサーチクエスチョン  | 健常成人において、アンセリンを含む食品の摂取はプラセボ食品と比較して、尿酸値を低下させるか？                                   |
| 機能性関与成分     | アンセリン  |
| 表示しようとする機能性 | 本品にはアンセリンが含まれます。アンセリンには尿酸値が高め(尿酸値5.5~7.0mg/dL)の方の尿酸値を低下させるのに役立つ機能があることが報告されています。 |
| P(対象)       | 健常成人   |
| I(E)(介入)    | アンセリンを含む食品の摂取  |
| C(対照)       | プラセボ食品の摂取  |
| 01 (アウトカム)  | 尿酸値  |

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:〇〇〇(未定)

|            |   |
|------------|---|
| タイトル:      | 「〇〇〇(商品名)」に含まれる機能性関与成分アンセリンの摂取による尿酸値低下作用に関する定性的研究レビュー |
| リサーチクエスチョン | 健康成人において、アンセリンを含む食品の摂取はプラセボ食品と比較して、尿酸値を低下させるか？        |
| 日付:        | 2020/2/17   |
| 検索者:       | (公財)日本健康・栄養食品協会                                       |

データベース:PubMed

| # | 検索式  | 文献数    |
|---|--|--------|
| 1 | ("anserine"[MeSH Terms] OR "anserine"[All Fields]) OR "L-anserine"[All Fields] | 598    |
| 2 | "uric acid"[All Fields]  | 37,783 |
| 3 | #1 AND #2  | 4      |

データベース:医中誌web

| # | 検索式                     | 文献数    |
|---|-------------------------|--------|
| 1 | Anserine/TH or アンセリン/AL | 332    |
| 2 | "Uric Acid"/TH or 尿酸/AL | 20,916 |
| 3 | #1and #2                | 15     |

データベース:JDreamIII(JSTPlus+JST7580+JMEDPlus)

| # | 検索式       | 文献数    |
|---|-----------|--------|
| 1 | アンセリン/ALE | 2,730  |
| 2 | 尿酸/ALE    | 37,033 |
| 3 | #1AND #2  | 30     |

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

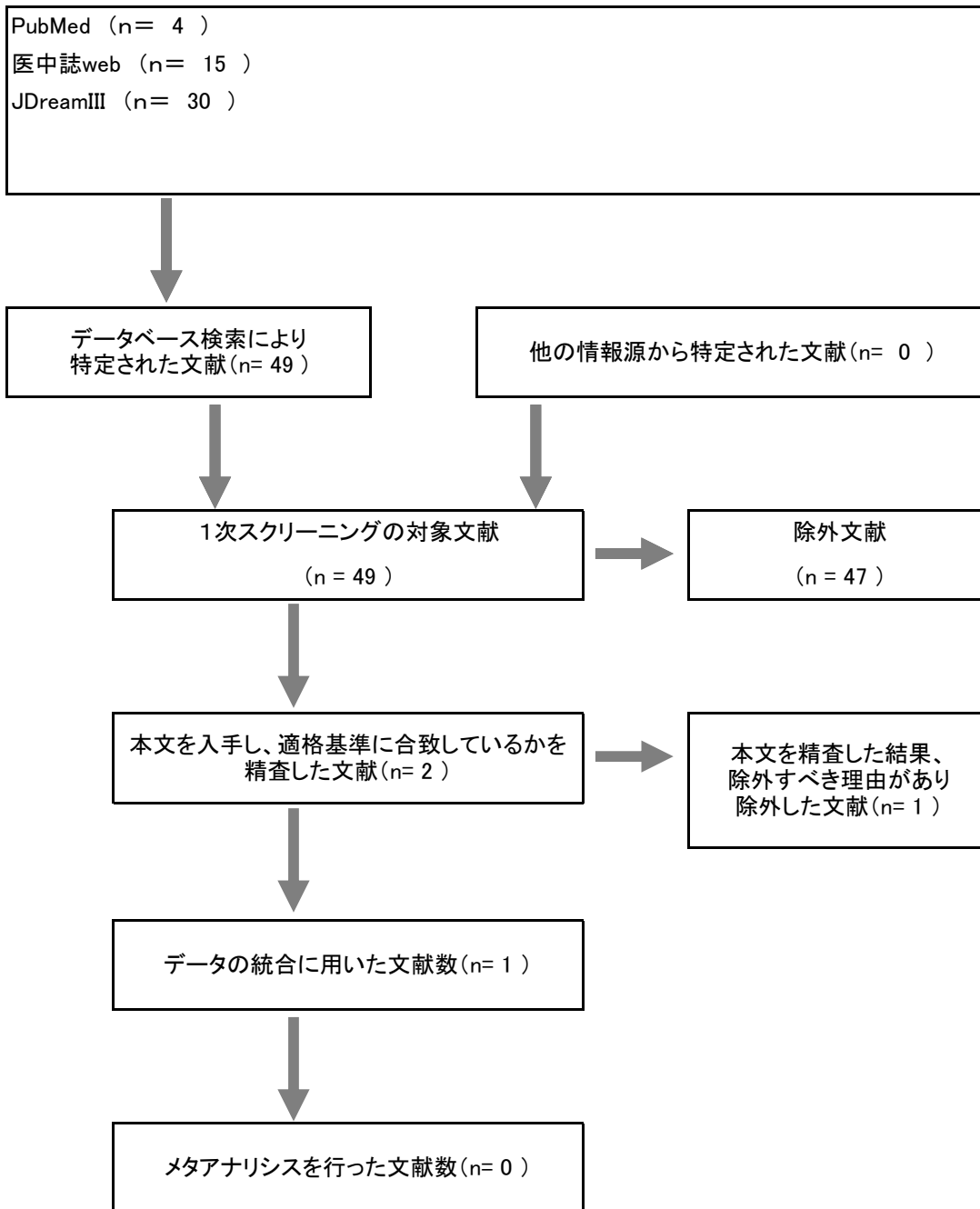
【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-6 【様式例 添付ファイル用】

文献検索フローチャート

商品名:○○○(未定)



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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-7【様式例 添付ファイル用】

採用文献リスト

商品名:○○○(未定)

| 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(食品や機能性関連成分の種類、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 | 論文のCOI情報(主に資金・被験物提供、統計解析者のCOI情報等)            |
|-----|--|----------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|---|---|--|---------------------------------|-----------------|--------------------|---------|---|---|-------|--|
| 文献1 | 久保村大樹, 上野友哉, 松田秀喜                      | 応用薬理<br>2018,<br>94(3/4), 37-42. | アンセリンの健康者に対する継続投与時の血清尿酸値に及ぼす効果と安全性の検討 | プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験 | P: 日本人で、尿酸値が5.5~7.0mg/dLの健康成人男女<br>I: アンセリンを含む錠剤<br>C: プラセボ食品<br>O: 尿酸値 | 医療法人財団健康睡眠会、日本橋循環器科クリニック                      | 【試験参加者】<br>尿酸値が5.5~7.0mg/dLの健康日本人男女80名<br>年齢: 20歳以上65歳未満<br><br>【介入群(解析対象)】<br>35名<br>年齢: 45.5±9.2 歳<br><br>【対照群(解析対象)】<br>35名<br>年齢: 45.3±9.2 歳 | ・アンセリン50mgを含む錠剤<br>・1日1回、12週間摂取 | ・アンセリンを含まない錠剤   | PPS                | 血清尿酸値   | 尿中尿酸排泄量、尿酸クリアランス、食事調査、生活習慣アンケート(GSA)、疲労の自覚症状(VAS)、生活の質調査(SF-8)、尿中8-OHDg | 無 | 有     | 試験に使用されたアンセリン原料を製造している事業者に所属している者が著者に含まれている。 |

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ため注意すること。

別紙様式(V)-8 【様式例 添付ファイル用】

除外文献リスト

商品名: ○○○(未定)

| No. | 著者名                            | 掲載雑誌                             | タイトル   | 除外理由      |
|-----|--------------------------------|----------------------------------|--|-----------|
| 1   | Kubomura D, Yamada M, Masui A. | Biomed Rep, 2016, 5(2), 254-258. | Tuna extract reduces serum uric acid in gout-free subjects with insignificantly high serum uric acid: A randomized controlled trial. | 被験者に病者を含む |

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:○○○(未定)

2020/2/17にUMIN-CTRにて検索を実施した。自由記載語「アンセリン」で検索した結果、10件の試験が確認された。  
 リサーチクエストョンに関連する試験としてはNo.6があったが、本試験は別紙様式(V)-7記載の文献1として公表されている。

| No. | 研究実施者  | 臨床研究登録データベース名/ID           | タイトル   | 状態(研究実施中等)                          |
|-----|--|----------------------------|--|-------------------------------------|
| 1   | 株式会社オルトメディコ  | UMIN-CTR/<br>UMIN000039280 | プロテイン飲料の摂取による血中アミノ酸濃度変化に関する検討                                      | 一般募集中/Open public recruiting        |
| 2   | 京都府立医科大学   | UMIN-CTR/<br>UMIN000035929 | こいあおなによる血清尿酸値調節作用の検証試験   | 参加者募集終了-試験継続中/No longer recruiting  |
| 3   | アサヒクオリティア<br>ンドイノベーションズ<br>株式会社                        | UMIN-CTR/<br>UMIN000036345 | 核酸負荷による尿酸値上昇に対するアミノ酸混合物の効果   | 試験終了/Completed                      |
| 4   | 株式会社ヒューマR&D  | UMIN-CTR/<br>UMIN000033359 | アミノ酸混合物の6週間連続摂取による血清尿酸値低下作用の検証試験                                   | 試験終了/Completed                      |
| 5   | 東海物産株式会社   | UMIN-CTR/<br>UMIN000031251 | アンセリン含有サケエキスの安全性試験   | 試験終了/Completed                      |
| 6   | 株式会社ケイ・エス・オー   | UMIN-CTR/<br>UMIN000028718 | アンセリンの血清尿酸値低下効果  | 試験終了/Completed                      |
| 7   | 昭和大学薬学部病院<br>薬剤学講座                                     | UMIN-CTR/<br>UMIN000026579 | ミアンセリン坐剤の薬物動態試験  | 参加者募集終了-試験継続中/No longer recruiting  |
| 8   | 医療法人社団絹和会<br>一般社団法人睡眠健康科学財団                            | UMIN-CTR/<br>UMIN000026332 | 慢性不眠症患者を対象としたベンゾジアゼピン系及び非ベンゾジアゼピン系睡眠薬の減量・休薬に対するメラトニン受容体作動薬併用に関する研究 | 参加者募集終了-試験継続中/No longer recruiting□ |
| 9   | WINフロンティア株式会社<br>マルハニチロ株式会社<br>特定非営利活動法人パームインターナショナル湘南 | UMIN-CTR/<br>UMIN000022743 | アンセリン含有サケエキス摂取による抗疲労効果   | 試験終了/Completed                      |
| 10  | 昭和大学薬学部薬物療法学講座臨床薬学部門                                   | UMIN-CTR/<br>UMIN000013853 | ミアンセリン坐剤の薬物動態試験  | 試験終了/Completed                      |

他の様式を用いる場合は、この表と同等以上に詳細なものであること。

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-10 【様式例 添付ファイル用】

参考文献リスト

商品名:○○○(未定)

| No. | 著者名、タイトル、掲載雑誌等  |
|-----|---|
| 1   | 久保村大樹, 上野友哉, 松田秀喜<br>アンセリンの健常者に対する継続投与時の血清尿酸値に及ぼす効果と安全性の検討<br>応用薬理, 2018, 94(3/4), 37-42. |
| 2   | 一般社団法人 日本痛風・核酸代謝学会 ガイドライン改訂委員会<br>高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン 第3版<br>診断と治療社, 2018                   |

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-1 (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

各論文の質評価シート(臨床試験(ヒト試験))

商品名:〇〇〇(未定)

|    |               |
|----|---------------|
| 対象 | 健康成人          |
| 介入 | アンセリンを含む食品の摂取 |
| 対照 | プラセボ食品の摂取     |

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

|       |     |
|-------|-----|
| アウトカム | 尿酸値 |
|-------|-----|

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* |    |       |     |   |
|-------|-----------------------------|-------------------------|----------|----------|---------|----------|----------|----------------|-------------|-------------|-----------|--|----|-------|----|-------|-----|---|
|       |                             |                         |          | 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 |   |
| 研究コード | 掲載雑誌                        | 研究デザイン                  | 研究の質(QL) | 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 |             |           |  |    |       |    |       |     |   |
| 文献1   | 応用薬理, 2018, 94(3/4), 37-42. | プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験 | QL1      | 評価結果     | 0       | 0        | 0        | 0              | -2          | 0           | 0         | -1   | -1 | 0     | 0  | 0     | 0   | 0 |
|       |                             |                         |          | コメント     |         |          |          |                | PPS         |             |           | 試験に使用されたアンセリン原料を製造している事業者に所属している者が著者に含まれている。 |    |       |    |       |     |   |

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:○○○(未定)

|       |               |
|-------|---------------|
| 対象    | 健康成人          |
| 介入    | アンセリンを含む食品の摂取 |
| 対照    | プラセボ食品の摂取     |
| アウトカム | 尿酸値           |

| 個別研究  |                             |                         |          |               | 各群の前後の値   |         |           |       |    |           |         |           |       |    | *NS: Not significance |        |      |
|-------|-----------------------------|-------------------------|----------|---------------|-----------|---------|-----------|-------|----|-----------|---------|-----------|-------|----|-----------------------|--------|------|
| 研究コード | 掲載雑誌                        | 研究デザイン                  | 研究の質(QL) | 効果指標          | 対照群(前値)   | 対照群     |           |       | p値 | 介入群(前値)   | 介入群     |           |       | p値 | 介入群 vs 対照群 平均差        | p値     | コメント |
|       |                             |                         |          |               |           | 対照群(後値) | 対照群 平均差   |       |    |           | 介入群(後値) | 介入群 平均差   |       |    |                       |        |      |
| 文献1   | 応用薬理, 2018, 94(3/4), 37-42. | プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験 | QL1      | 血清尿酸値 (mg/dL) | 6.11±0.48 | 4週間後    | 6.17±0.54 | +0.06 | NA | 5.92±0.50 | 4週間後    | 5.88±0.59 | -0.04 | NA | -0.29                 | p<0.05 |      |
|       |                             |                         |          |               |           | 8週間後    | 6.24±0.67 | +0.13 | NA |           | 8週間後    | 6.07±0.65 | +0.15 | NA | -0.17                 | N.S.   |      |
|       |                             |                         |          |               |           | 12週間後   | 6.15±0.66 | +0.04 | NA |           | 12週間後   | 5.80±0.67 | -0.12 | NA | -0.35                 | p<0.05 |      |

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

【閲覧に当たっての注意】

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

別紙様式(V)-13a (連続変数を指標とした場合) (消費者庁の様式例を一部改変)

エビデンス総体の質評価シート

商品名:○○○(未定)

|    |               |
|----|---------------|
| 対象 | 健常成人          |
| 介入 | アンセリンを含む食品の摂取 |
| 対照 | プラセボ食品の摂取     |

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<br>(出版バイアス<br>など*) | 上昇要因<br>(観察研究*) | エビデンスの強さ<br>(A~E**)      | コメント |
|-------|------------|------------------|-------------------------|-------|------|------------------------|------------------------|-----------------|--------------------------|------|
| 尿酸値   | RCT/1報     | 評価<br>結果         | -1                      | 0     | 0    | -1                     | -1                     |                 | C                        |      |
|       |            | コ<br>メ<br>ン<br>ト | 症例減少バイアスなどのバイアスリスクがあった。 |       |      | 採用文献が1報であり、一貫性が不明であった。 | 採用文献が少ないため、否定できない。     |                 | 機能性評価委員会における科学的根拠レベル総合評価 |      |

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

\* 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“明確で十分な根拠がある(A)”, “肯定的な根拠がある(B)”, “示唆的な根拠がある(C)”, “根拠が不十分(D)”, “否定的な根拠がある(E)”の5段階

【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 (消費者庁の様式例を一部改変)

サマリーシート(定性的研究レビュー)

商品名:〇〇〇(未定)

|                |  |
|----------------|--|
| リサーチ<br>クエスチョン | 健常成人において、アンセリンを含む食品の摂取はプラセボ食品と比較して、尿酸値を低下させるか？ |
|----------------|--|

|      |               |
|------|---------------|
| P    | 健常成人          |
| I(E) | アンセリンを含む食品の摂取 |
| C    | プラセボ食品の摂取     |

|                 |  |
|-----------------|--|
| O1              | 尿酸値  |
| バイアスリスクの<br>まとめ | エビデンス総体の評価に使用した採用文献1報は、プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験であった。解析方法はPPSであり、症例減少バイアスが存在した。その他のバイアスとして、試験に使用されたアンセリン原料を製造している事業者に所属している者が著者に含まれていた。以上の結果を総合的に判断して、バイアスリスクは中/疑い(-1)と判断した。 |
| 非直接性の<br>まとめ    | エビデンス総体の評価に使用した採用文献1報は、適格基準に合致した日本人の健常成人を対象としていた。介入及び対照については、適格基準に合致していた。アウトカムは、尿酸値であった。以上の結果を総合的に判断して、非直接性は低(0)と判断した。   |
| 非一貫性その他<br>のまとめ | エビデンス総体の評価に使用した採用文献1報は、対照群との間に群間有意差を認め「効果あり」であった。また、UMIN-CTRが活用されていたが、採用文献が1報と少なく、出版バイアスの可能性は否定できないと判断した。以上の結果を総合的に判断して、非一貫性その他は中/疑い(-1)と判断した。                             |
| コメント            | 農研機構の農林水産物機能性評価委員会における評価結果は以下の通りであった。<br><br>「研究のタイプ、質、数」の目安:効果があるRCT論文が1報であることから「C」評価<br>一貫性の目安:採用文献が1報であることから「C」評価   |

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。

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: ○○○(未定)

|      |      | 効果あり |       | 判定保留 |       | 効果なし |       | 負の効果あり |       |
|------|------|------|-------|------|-------|------|-------|--------|-------|
| ヒト試験 | 合計   | 1 報  |       | 0 報  |       | 0 報  |       | 0 報    |       |
|      |      | RCT  | RCT以外 | RCT  | RCT以外 | RCT  | RCT以外 | RCT    | RCT以外 |
| 総計:  | 1 報  | 1 報  | 0 報   | 0 報  | 0 報   | 0 報  | 0 報   | 0 報    | 0 報   |
|      | QL1: | 0 報  | 0 報   | 0 報  | 0 報   | 0 報  | 0 報   | 0 報    | 0 報   |
|      | QL2: | 0 報  | 0 報   | 0 報  | 0 報   | 0 報  | 0 報   | 0 報    | 0 報   |
|      | QL3: | 0 報  | 0 報   | 0 報  | 0 報   | 0 報  | 0 報   | 0 報    | 0 報   |

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考察

**【研究レビューの結果】**

リサーチクエストに合致する1報の文献を採用した。採用文献において、アンセリンを含む食品の摂取により対照群と比較して有意な尿酸値低下作用が確認された(効果あり)。さらなるエビデンスの充実が必要ではあるものの、本研究レビューの結果から、アンセリンを含む食品の摂取は尿酸値を低下させるのに役立つという肯定的な結果を得た。

**【食品の性状】**

採用文献の試験食は錠剤形態であった。

(本研究レビューの対象である届出商品が決定した後、商品との同等性について考察する必要がある。)

**【対象者】**

採用文献では、日本人で、血清尿酸値が5.5~7.0mg/dLの健常成人男女が対象とされており、届出商品の想定される摂取対象者である、日本人の健常成人に適用可能であると考えられた。

**【一日当たりの摂取目安量】**

採用文献のアンセリン摂取量は、50mg/日であった。したがって、アンセリン50mg/日以上を摂取することは尿酸値低下に役立つ作用を有すると考えられた。

(本研究レビューの対象である届出商品が決定した後、対応した摂取量を設定する必要がある。)

**【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】**

採用文献は尿酸値に関するものであり、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は高いと考えられた。

**【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。

## 作用機序に関する説明資料

## 1. 製品概要

|             |   |
|-------------|---|
| 商品名         | 〇〇〇 (未定)  |
| 機能性関与成分名    | アンセリン   |
| 表示しようとする機能性 | 本品にはアンセリンが含まれます。アンセリンには尿酸値が高め (尿酸値 5.5~7.0mg/dL) の方の尿酸値を低下させるのに役立つ機能があることが報告されています。 |

## 2. 作用機序

尿酸値は食生活や運動習慣などに影響を受けて変動するが、過度の上昇は痛風や関節炎などのリスクを高めることが知られている<sup>1)</sup>。尿酸は以下の代謝経路でプリン体から合成されることが知られている。プリン体は複数の反応を経てイノシンーリン酸 (IMP) に代謝され、その後さらにヒポキサンチン、キサンチン、尿酸と代謝されていく経路が存在する。またヒポキサンチンから IMP を再合成する経路も存在する。これら反応には、キサンチンオキシダーゼ (XO : ヒポキサンチンから尿酸を合成) やヒポキサンチンホスホリボシルトランスフェラーゼ (HPRT : ヒポキサンチンから IMP を再合成) といった酵素が関与している<sup>2)</sup>。

アンセリンは、*in vitro* 試験において XO 活性阻害作用があることが報告されている<sup>3)</sup>。また、IMP 含有食を負荷し、尿酸値を上昇させたラットにアンセリンを投与したところ、HPRT の発現量が増加することも報告されている<sup>4)</sup>。

以上のことから、アンセリンは、尿酸合成に関与する酵素に作用し、尿酸合成を抑制することによって、尿酸値を低下させていると考えられた。

## 3. 参考文献

- 1) 一般社団法人 日本痛風・核酸代謝学会 ガイドライン改訂委員会, 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン 第3版, 診断と治療社, 2018
- 2) 森崎隆幸ら 日本臨床 2017; 75(12): 1812-1817
- 3) Otsuka Y, et al., 痛風と核酸代謝 2016; 40(2): 137-142
- 4) 野口有希ら 日本栄養・食糧学会総会講演要旨集 2006; 60: 268