

商品名等、基本情報（黄色のセルと①～⑪の当該各欄とがリンクにより、自動入力されます）

| | |
|-------------|---|
| 商品名:〇〇〇(未定) | |
| タイトル | 「〇〇〇(商品名)」に含まれるイミダゾールジペプチドの摂取による疲労感軽減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 | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)に、イミダゾールジペプチドを含む食品を摂取させると、プラセボ(イミダゾールジペプチドを含有しない)食品の摂取と比較して、疲労感を軽減させるか？ |
| P(対象) | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) |
| I(E)(介入) | イミダゾールジペプチドを含む食品の摂取 |
| C(対照) | プラセボ(イミダゾールジペプチドを含有しない)食品の摂取 |
| 〇1 (アウトカム) | 疲労感 |

別紙様式(V)-5 (消費者庁の様式例を一部改変)

データベース検索結果

商品名:○○○(未定)

| | |
|----------------|---|
| タイトル | 「○○○(商品名)」に含まれるイミダゾールジペプチドの摂取による疲労感軽減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 | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)に、イミダゾールジペプチドを含む食品を摂取させると、プラセボ(イミダゾールジペプチドを含有しない)食品の摂取と比較して、疲労感を軽減させるか? |
| 日付 | 2019/8/20 |
| 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 | imidazoledipeptide[All Fields] OR (((“imidazole”[Supplementary Concept] OR “imidazole”[All Fields] OR “imidazoles”[MeSH Terms] OR “imidazoles”[All Fields]) AND (“dipeptides”[MeSH Terms] OR “dipeptides”[All Fields])) OR (“carnosine”[MeSH Terms] OR “carnosine”[All Fields]) OR (“anserine”[MeSH Terms] OR “anserine”[All Fields]) OR (“N(beta)-alanyl-1-methyl-histidine”[Supplementary Concept] OR “N(beta)-alanyl-1-methyl-histidine”[All Fields] OR “balenine”[All Fields]) | 4,049 |
| 2 | fatigue[MeSH Terms] OR fatigue[All Fields] | 101,041 |
| 3 | #1 AND #2 | 77 |

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

| # | 検索式 | 文献数 |
|---|---|---------|
| 1 | (イミダゾールジペプチド or imidazoledipeptide or (imidazole and peptide) or アンセリン or カルノシン or バレニン or anserine or carnosine or balenine)/ALE | 3,887 |
| 2 | (疲労 or fatigue)/ALE | 162,774 |
| 3 | #1 AND #2 | 129 |
| 4 | #3 AND (a1/DT) | 31 |
| 5 | #4 AND (ヒト OR 臨床) | 14 |

データベース: 医中誌Web

| # | 検索式 | 文献数 |
|---|--|--------|
| 1 | (imidazoledipeptide/AL or イミダゾールジペプチド/AL) or (Anserine/TH or アンセリン/AL) or (Carnosine/TH or カルノシン/AL) or (Balenine/TH or バレニン/AL) | 1,659 |
| 2 | (疲労/TH or 疲労/AL or fatigue/AL) | 34,432 |
| 3 | #1 and #2 | 42 |
| 4 | #3 and (PT=原著論文) | 15 |

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

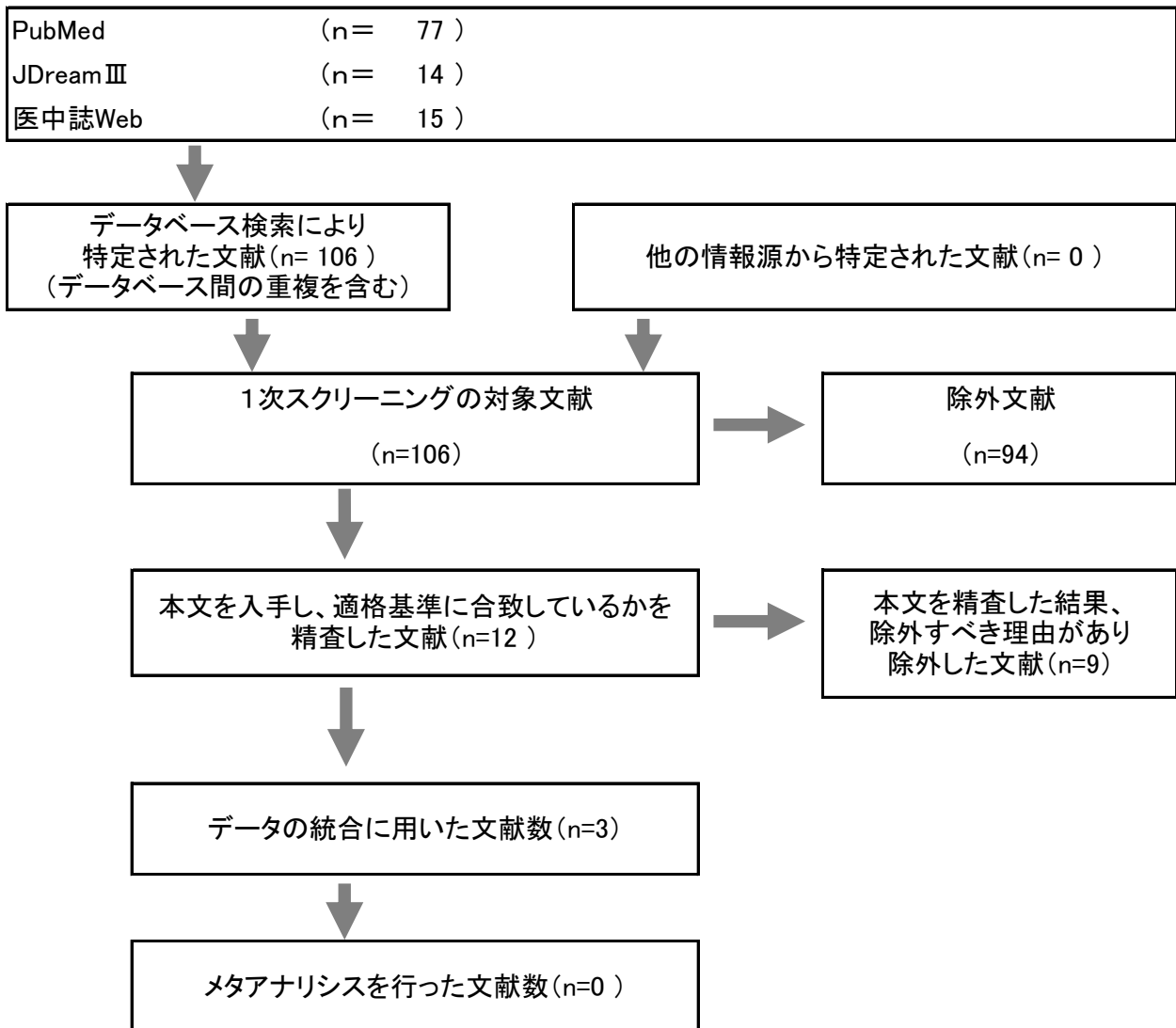
【閲覧に当たっての注意】

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 (消費者庁の様式例を一部改変)

文献検索フローチャート

商品名:〇〇〇(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。

商品名:〇〇〇(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 | 有害事象 | 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 | 清水恵一郎、福田正博、山本晴章 | 薬理と治療 2009, 37(3):255-263 | イミダゾールジペプチド配合飲料の日常的な作業のなかで疲労を自覚している健常者に対する継続摂取による有用性—第一次エントリー—207名の解析結果報告— | ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験 | P=日常的な作業のなかで疲労を自覚している健常な日本人男女 I=イミダゾールジペプチドを含む食品の摂取 C=プラセボ食品 O=疲労感 | 阿部医院、ふくだ内科クリニック、やまもとクリニック等の日本国内51医療機関 | 健常な日本人男女 試験参加者212名 解析対象者207名 [対照群] 男性22名、女性45名(平均年齢41.9歳±8.0) [介入群] 低用量群 男性22名、女性48名(平均年齢41.7歳±8.2) 高用量群 男性22名、女性48名(平均年齢41.0歳±10.0) [選択基準] ・試験エントリー時に、日常的な作業のなかでほぼ毎日、疲労を自覚していた健常成人 ・20歳以上65歳以下であること [除外基準] 試験食にアレルギー症状を示すおそれのある者、重篤な疾患に罹患している者、試験に影響する可能性のある内服薬やサプリメントを定期的に服用している者 | イミダゾールジペプチドを1日あたり200mg含む飲料(低用量群)または400mg含む飲料(高用量群)を8週間摂取 | プラセボの飲料を8週間摂取 | PPS | 疲労感(VAS)、チャルダー疲労尺度 ※負荷条件なし | 身体的パフォーマンス評価(10秒間ハイパワーテスト、PWCテスト) | 無 | 有 | [資金提供] 記載なし [被験物質提供] 記載なし [著者] 記載なし |
| 文献2 | 青柳さやか、杉野友啓、梶本佳孝、西谷真人 | 薬理と治療 2008, 36(3):213-224 | 健常者を対象としたCBEX-Dr配合飲料の長期摂取における安全性 | ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験 | P=健常な日本人男女 I=イミダゾールジペプチドを含む食品の摂取 C=プラセボ食品 O=疲労感 | 総医研クリニック | 健常な日本人男女 試験参加者48名 解析対象者44名 [対照群] 男性12名、女性11名(平均年齢39.3歳±8.5) [介入群] 男性10名、女性11名(平均年齢39.4歳±8.2) [選択基準] ・20歳以上65歳以下であること [除外基準] 試験に影響する可能性のある医薬品、食品を使用中の者、治療中の重篤な疾患がある者、1カ月以内に献血を実施した者、妊娠中、授乳中の者、食物アレルギーの既往歴のある者 | イミダゾールジペプチドを1日あたり400mg含む飲料を12週間摂取 | プラセボの飲料を12週間摂取 | FAS | 血液検査、尿検査、理学的検査(血圧、体重等) | 疲労感(VAS) ※負荷条件なし | 有(試験食と因果関係はなし) | 有 | [資金提供] 記載なし [被験物質提供] 記載なし [著者] 記載なし |
| 文献3 | 田中雅彰、嶋原良仁、藤井比佐子、平山佳伸、渡辺恭良 | 薬理と治療 2008, 36(3):199-212 | CBEX-Dr配合飲料の健常者における抗疲労効果 | ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験 | P=健常な日本人男女 I=イミダゾールジペプチドを含む食品の摂取 C=プラセボ食品 O=疲労感 | 総医研クリニック | 健常な日本人男女 試験参加者18名 解析対象者17名 [1群] 男性5名、女性4名(平均年齢36.8歳±9.6) [2群] 男性4名、女性4名(平均年齢42.8歳±8.4) [選択基準] ・20歳以上60歳未満であること [除外基準] 試験にアレルギー症状を示すおそれのある者、重篤な疾患に罹患中の者、試験に影響する可能性のある内服薬、サプリメントを定期的に服用している者 | イミダゾールジペプチドを1日あたり400mg含む飲料を4週間摂取 | プラセボの飲料を4週間摂取 | FAS | 身体的パフォーマンス評価(10秒間ハイパワーテスト、PWCテスト) | 運動負荷後の疲労感(VAS)、血液検査、尿検査、理学的検査(血圧、体重等) | 無 | 有 | [資金提供] 記載なし [被験物質提供] 記載なし [著者] 記載なし |

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ため注意すること。

別紙様式(V)-8 (消費者庁の様式例を一部改変)

除外文献リスト

商品名:〇〇〇(未定)

| No. | 著者名 | 掲載雑誌 | タイトル | 除外理由 |
|-----|---|--|---|---|
| 1 | Goto K, Maemura H, Takamatsu K, Ishii N. | Journal Strength and Conditioning Research, 2011, 25(2):398-405 | Hormonal responses to resistance exercise after ingestion of carnosine and anserine. | アウトカム指標が異なる(血液検査) |
| 2 | Maemura H, Goto K, Yoshioka T, Sato M, Takahata Y, Morimatsu F, Takamatsu K | International Journal of Sport and Health Science, 2006, 4:86-94 | Effects of Carnosine and Anserine Supplementation on Relatively High Intensity Endurance Performance. | アウトカム指標が異なる(主観的運動強度) |
| 3 | 鈴木康弘、佐藤三佳子、森松文毅、高松薫 | 体育学研究 2004, 49(2):159-169 | トリ胸肉抽出物(CBEXTM)の経口摂取が高強度間欠的運動パフォーマンスに及ぼす影響 | アウトカム指標が異なる(運動パフォーマンス) |
| 4 | 高橋義宣、河原崎正貴、星野躍介、本田裕陽、江成宏之 | 日本食品科学工業会誌 2008, 55(9):428-431 | アンセリン含有サケエキスの疲労低減効果 | アウトカム指標が異なる(運動継続時間) |
| 5 | 前村公彦、佐藤三佳子、森松文毅、高松薫 | 環太平洋大学研究紀要 2008, 1:83-87 | 遅発性筋肉痛および筋疲労感に対する鶏胸肉抽出物(CBEX)摂取の影響 | 査読なし |
| 6 | 菊地数晃、又平芳春、岡田守 | 新薬と臨牀 2002, 51(6):525-530 | アンセリン含有食品「マリンアクティブ」の継続的摂取が疲労感に及ぼす影響 | アウトカム指標が異なる(疲労感に関するアンケート調査(5段階リッカート尺度)) |
| 7 | Yamano E, Tanaka M, Ishii A, Tsuruoka N, Abe K, Watanabe Y. | Medical Science Monitor, 2013, 19:540-547 | Effects of chicken essence on recovery from mental fatigue in healthy males. | 研究デザインが異なる(盲検化されていない) |
| 8 | Young H, Benton D, Carter N. | Nutrients, 2015, 7:887-904 | The effects of chicken extract on mood, cognition and heart rate variability. | 対象が異なる(未成年者が含まれる) |
| 9 | 杉野友啓、安永玄太、福田正博 | 薬理と治療 2013, 41(9):879-893 | 鯨肉抽出物の身体的作業負荷および日常作業による疲労に対する軽減効果 | 統計解析をする上で十分な対象者数が確保されていない |

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ため注意すること。

別紙様式(V)-9 (消費者庁の様式例を一部改変)

未報告研究リスト

商品名:○○○(未定)

2019年9月6日にUMIN-CTRにて「自由記載語:イミダゾールジペプチド」で検索した結果、下記5試験が確認された。
リサーチクエストに関連する試験としてはNo.1、No.2、があったが、結果については未報告であった。

| No. | 臨床研究登録データベースID (一般公開日) | 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) |
|-----|-------------------------------|---|---------------|-----------------------------------|---|
| 1 | UMIN000031777 (2019/06/25) | 株式会社総合医科学研究所 | UMIN-CTR | イミダゾールジペプチドの疲労感改善効果に関する試験 | 開始前/Preinitiation |
| 2 | UMIN000029571 (2017/10/17) | マルハニチロ株式会社 一般社団法人次世代SMILE協会 WINフロンティア株式会社 CPCC株式会社 | UMIN-CTR | イミダゾールジペプチドを含有する食品の抗疲労評価 | 試験終了/Completed |
| 3 | UMIN000026421 (2017/03/06) | 筑波大学 | UMIN-CTR | イミダゾールジペプチドの摂取が睡眠およびパフォーマンスに与える影響 | 参加者募集終了-試験継続中/No longer recruiting |
| 4 | UMIN000023079 (2016/07/08) | 東海物産株式会社 | UMIN-CTR | 市販品イミダゾールジペプチドの生物学的同等性試験 | 試験終了/Completed |
| 5 | UMIN000011526 (2013/09/06) | 東京大学大学院新領域創成科学研究科 | UMIN-CTR | 鶏肉含有高機能ジペプチドの心身健康維持に関する研究 | 主たる結果の公表済み/Main results already published |

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 (消費者庁の様式例を一部改変)

参考文献リスト

商品名:○○○(未定)

| No. | 著者名 | 掲載雑誌 | タイトル |
|-----|---|---|--|
| 1 | 日本疲労学会分科会臨床評価ガイドライン委員会 | 日本疲労学会発行(2011) | 抗疲労臨床評価ガイドライン(第5版) |
| 2 | Konosu S, Yamaguchi K, Fuke S, Shirai T. | Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries, 1983, 49(2):301-304. | Amino Acids and Related Compounds in the Extracts of Different Parts of the Muscle of Chum Salmon. |
| 3 | Suyama M, Suzuki T, Maruyama M, Saito K. | Bulletin of the Japanese Society of Scientific Fisheries, 1970, 36(10):1048-1053. | Determination of Carnosine, Anserine, and Balenine in the Muscle of Animal. |
| 4 | MacFarlane N, McMurray J, O'Dowd J, Dargie H, Miller D. | Journal of Molecular and Cellular Cardiology, 1991, 23(11):1205-1207. | Synergism of histidyl dipeptides as antioxidants. |
| 5 | Boldyrev A. | Biochemistry (Moscow), 2000, 65(7):751-756. | Problems and perspectives in studying the biological role of carnosine. |
| 6 | Fitts R. | Physiological Reviews, 1994, 74(1):49-94. | Cellular mechanisms of muscle fatigue. |
| 7 | Boldyrev A, Aldini G, Derave W. | Physiology Review, 2013, 93:1803-1845 | Physiology and Pathophysiology of Carnosine. |
| 8 | 吉田麻美、白井智子、杉野友啓、梶本佳孝、梶本修身 | 日本未病システム学会雑誌 2006, 12(1):92-93 | 身体疲労定量化法の検討 |
| 9 | 大槻 桂石、鈴木哲、河野英美、渡辺進 | 理学療法科学 2009, 24(6):793-796 | 心拍数二乗法による無酸素性作業閾値の測定の有用性 |
| 10 | 国立健康・栄養研究所基礎栄養研究部、健康増進研究部 | 国立健康・栄養研究所発行(2012) | 改訂版『身体活動のメッツ(METS)表 |

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。

| | |
|-------|------------------------------|
| 対象 | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) |
| 介入 | イミダゾールジペプチドを含む食品の摂取 |
| 対照 | プラセボ(イミダゾールジペプチドを含有しない)食品の摂取 |
| アウトカム | 疲労感 |

*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。

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 | | | | | | |
| 文献番号 | 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 | | | まとめ | 対象 | 介入 | 対照 | アウトカム | まとめ | |
| 文献1 | 薬理と治療 2009 37(3):255-263 | ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験 | QL1 | 評価結果 | -1 | -1 | 0 | 0 | -2 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | | | コメント | 方法の記載不足 | 方法の記載不足 | | | PPS | 各群の脱落者情報なし | | 利益相反の記載なし、UMIN登録なし | ランダム化と割付の方法の記載不足、脱落者情報なし、利益相反の記載なし、UMIN登録なし | | | | | |
| 文献2 | 薬理と治療 2008 36(3):213-224 | ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験 | QL1 | 評価結果 | -1 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | | | コメント | 方法の記載不足 | 方法の記載不足 | | | FAS | 対照群と介入群で欠損数が異なる | | 利益相反の記載なし、UMIN登録なし | ランダム化と割付の方法の記載不足、欠損数が群で異なる、利益相反の記載なし、UMIN登録なし | | | | | |
| 文献3 | 薬理と治療 2008 36(3):199-212 | ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験 | QL1 | 評価結果 | -1 | -1 | 0 | 0 | -1 | -1 | 0 | -1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |
| | | | | コメント | 方法の記載不足 | 方法の記載不足 | | | FAS | 対照群と介入群で欠損数が異なる | | 利益相反の記載なし、UMIN登録なし | ランダム化と割付の方法の記載不足、欠損数が群で異なる、利益相反の記載なし、UMIN登録なし | | | | | |

| | |
|----|------------------------------|
| 対象 | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) |
| 介入 | イミダゾールジペプチドを含む食品の摂取 |
| 対照 | プラセボ(イミダゾールジペプチドを含有しない)食品の摂取 |

| | |
|-------|-----|
| アウトカム | 疲労感 |
|-------|-----|

| 個別研究 | | | | 各群の前後の値 | | | | | | | | | | | | 介入群 vs 対照群 | | コメント |
|------|--------------------------------|--|--|--|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|--------|--------|---------------|--------|------------|--|------|
| 文献番号 | 掲載雑誌 | 研究デザイン | 介入 | 効果指標 | 測定時期 | 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 | | | |
| 文献1 | 薬理と治療 2009 37(3):255-263 | ランダム化二重 盲検プラセボ対 照並行群間比 較試験 | [低用量群] イミダゾールジペ プチドを1日あた り200mg含む飲 料を8週間摂取 | 疲労感(VAS) [負荷条件] 無し | 摂取1週間後 | 57.9±16.6 | 55.6±16.8 | - | - | 57.5±17.4 | 51.0±18.7 | - | - | -4.6 | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取2週間後 | 57.9±16.6 | 54.2±18.7 | - | - | | 51.6±18.5 | - | - | -2.6 | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取3週間後 | 57.9±16.6 | 54.6±17.0 | - | - | | 47.7±18.3 | - | - | -6.9 | p<0.05 | | | |
| | | | | | 摂取4週間後 | 57.9±16.6 | 51.8±15.1 | - | - | | 44.5±17.3 | - | - | -7.3 | p<0.05 | | | |
| | | | | | 摂取5週間後 | 57.9±16.6 | 50.0±15.9 | - | - | | 44.9±17.3 | - | - | -5.1 | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取6週間後 | 57.9±16.6 | 48.7±17.2 | - | - | | 41.8±16.8 | - | - | -6.9 | p<0.05 | | | |
| | | | | | 摂取7週間後 | 57.9±16.6 | 46.5±17.3 | - | - | | 41.0±17.5 | - | - | -5.5 | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取8週間後 | 57.9±16.6 | 44.0±16.6 | - | - | | 39.3±17.5 | - | - | -4.7 | n.s. | | | |
| | | [高用量群] イミダゾールジペ プチドを1日あた り400mg含む飲 料を8週間摂取 | 疲労感(VAS) [負荷条件] 無し | 摂取1週間後 | 57.9±16.6 | 55.6±16.8 | - | - | 54.8±14.8 | 50.2±16.6 | - | - | -5.4 | n.s. | | | | |
| | | | | 摂取2週間後 | 57.9±16.6 | 54.2±18.7 | - | - | | 46.9±16.4 | - | - | -7.3 | p<0.05 | | | | |
| | | | | 摂取3週間後 | 57.9±16.6 | 54.6±17.0 | - | - | | 45.7±16.6 | - | - | -8.9 | p<0.01 | | | | |
| | | | | 摂取4週間後 | 57.9±16.6 | 51.8±15.1 | - | - | | 44.7±17.5 | - | - | -7.1 | p<0.05 | | | | |
| | | | | 摂取5週間後 | 57.9±16.6 | 50.0±15.9 | - | - | | 41.3±16.8 | - | - | -8.7 | p<0.01 | | | | |
| | | | | 摂取6週間後 | 57.9±16.6 | 48.7±17.2 | - | - | | 40.2±16.0 | - | - | -8.5 | p<0.01 | | | | |
| | | | | 摂取7週間後 | 57.9±16.6 | 46.5±17.3 | - | - | | 39.3±16.8 | - | - | -7.2 | p<0.05 | | | | |
| | | | | 摂取8週間後 | 57.9±16.6 | 44.0±16.6 | - | - | | 35.6±16.8 | - | - | -8.4 | p<0.01 | | | | |
| 文献2 | 薬理と治療 2008 36(3):213-224 | ランダム化二重 盲検プラセボ対 照並行群間比 較試験 | イミダゾールジペ プチドを1日あた り400mg含む飲 料を12週間摂取 | 疲労感(VAS) [負荷条件] 無し | 摂取1週間後 | - | - | - | n.s. | - | - | - | n.s. | - | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取2週間後 | - | - | - | n.s. | | - | - | n.s. | - | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取3週間後 | - | - | - | n.s. | | - | - | n.s. | - | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取4週間後 | - | - | - | n.s. | | - | - | n.s. | - | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取5週間後 | - | - | - | n.s. | | - | - | n.s. | - | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取6週間後 | - | - | - | n.s. | | - | - | n.s. | - | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取7週間後 | - | - | - | n.s. | | - | - | n.s. | - | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取8週間後 | - | - | - | n.s. | | - | - | p<0.05 | - | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取9週間後 | - | - | - | n.s. | | - | - | p<0.05 | - | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取10週間後 | - | - | - | n.s. | | - | - | p<0.05 | - | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取11週間後 | - | - | - | n.s. | | - | - | p<0.05 | - | p<0.1 | | | |
| | | | | | 摂取12週間後 | - | - | - | n.s. | | - | - | p<0.05 | - | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取終了1週間後 | - | - | - | n.s. | | - | - | p<0.05 | - | n.s. | | | |
| | | | | | 摂取終了2週間後 | - | - | - | n.s. | | - | - | p<0.05 | - | n.s. | | | |
| 文献3 | 薬理と治療 2008 36(3):199-212 | ランダム化二重 盲検プラセボ対 照クロスオー バー試験 | イミダゾールジペ プチドを1日あた り400mg含む飲 料を4週間摂取 | 疲労感(VAS) ※負荷前からの変化量 [負荷条件] 運動負荷 (エルゴメーター4時間) | 摂取4週間後 | 0 | 15.9±15.7 | - | - | 0 | 12.1±13.8 | - | - | -3.8 | n.s. | 負荷2時間後 | | |
| | | | | | 26.3±18.1 | - | - | 18.1±15.8 | - | | - | -8.2 | p<0.05 | 負荷4時間後 | | | | |
| | | | | | 20.1±20.7 | - | - | 9.8±17.3 | - | | - | -10.3 | p<0.01 | 回復4時間後 | | | | |
| | | | | | 5.0±18.7 | - | - | -0.1±19.2 | - | | - | -5.1 | n.s. | 負荷翌日 | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

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 | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) |
| 介入 | イミダゾールジペプチドを含む食品の摂取 |
| 対照 | プラセボ(イミダゾールジペプチドを含有しない)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 (出版バイアスなど*) | 上昇要因 (観察研究*) | エビデンスの強さ (A~E**) | コメント |
|-------|------------|------|-----------------------------------|-------|-----------------|------------------------------|-----------------------------------|-----------------|--------------------------|------|
| 疲労感 | RCT/3 | 評価結果 | -1 | 0 | -1 | -1 | -1 | | B | |
| | | コメント | ランダム化および割り付けの隠蔽に関する記載がいずれも不十分であった | | サンプルサイズにバラつきがある | 3報のうち「効果あり」が2報、「効果なし」が1報であった | UMIN-CTRの活用がなされておらず、出版バイアスは否定できない | | 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 クエスチョン | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)に、イミダゾールジペプチドを含む食品を摂取させると、プラセボ(イミダゾールジペプチドを含有しない)食品の摂取と比較して、疲労感を軽減させるか? |
|----------------|---|

| | |
|------|------------------------------|
| P | 疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く) |
| I(E) | イミダゾールジペプチドを含む食品の摂取 |
| C | プラセボ(イミダゾールジペプチドを含有しない)食品の摂取 |

| | |
|-----------------|---|
| O1 | 疲労感 |
| バイアスリスクの まとめ | バイアスリスクの評価は採用文献3報のいずれも“中(-1)”であったことから、採用文献3報のバイアスリスクのまとめは“中/ 疑い(-1)”と判断した。 |
| 非直接性の まとめ | 非直接性の評価は採用文献3報のいずれも“低(0)”であったことから、採用文献3報の非直接性のまとめは“低(0)”と判断した。 |
| 非一貫性その他 のまとめ | 採用文献3報のいずれもイミダゾールジペプチドを含む食品の摂取による疲労感の軽減作用に対する肯定的な結果が認められた。そのうち2報で対照群との間に群間有意差が認められ(効果あり)、1報は対照群との間に有意傾向が認められたが、群間有意差は認められなかった(効果なし)。以上の結果を総合的に判断して、採用文献3報の非一貫性は“中/疑い(-1)”と判断した。また、UMIN-CTRの活用がなされておらず、出版バイアスの可能性は否定できないことから、採用文献3報のその他については“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。 「研究のタイプ、質、数」の目安:効果があるRCT論文が2報あることから「C」評価 一貫性の目安:採用文献2報で有意な効果、1報で傾向が認められていることから「B」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 | 2 | | 0 | | 1 | | 0 | |
| | | RCT | RCT以外 | RCT | RCT以外 | RCT | RCT以外 | RCT | RCT以外 |
| 総計: | 3 報 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| | QL1: | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| | QL2: | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | QL3: | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

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3報(文献1、2、3)を採用文献とした。3報のうち2報(文献1、3)において、イミダゾールジペプチドを含む食品の摂取により、対照群との比較において疲労感の有意な軽減作用が認められた(効果あり)。1報(文献2)においては、対照群との間に疲労感の軽減作用の有意傾向が認められたが、有意差は認められなかった(効果なし)。

本研究レビューの結果から、イミダゾールジペプチドを含む食品の摂取は疲労感を軽減する作用を有するという肯定的な結果を得た。

【食品の性状】

採用した文献3報の試験食は飲料であった。

(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】

本研究レビューでは、疾病に罹患していない者(未成年者、妊産婦、授乳婦は除く)を対象とした文献を採用した。総合評価の対象とした文献3報のうち、「効果あり」と判定した2報はいずれも健康な日本人を対象としており、想定される摂取対象者である日本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】

総合評価の対象とした3報のうち、効果が認められた文献2報のイミダゾールジペプチドの摂取量は400mg/日であった。したがって、イミダゾールジペプチド400mg/日以上摂取は疲労感を軽減する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】

本研究レビューでは、アウトカム指標として疲労感(VAS)を採用した。評価指標に用いられているVASは、日本疲労学会が作成している「抗疲労評価ガイドライン」で抗疲労評価の主観指標として定められた指標であり、学術的に広くコンセンサスが得られた評価指標である。「効果あり」と判定した2報のうち、1報は日常生活での疲労感を、1報は日常の身体活動程度の運動負荷後の一時的な疲労感をVASで評価していた。本研究レビューの結果から、アウトカム指標と表示しようとする機能性「本品にはイミダゾールジペプチドが含まれます。イミダゾールジペプチドには、日常生活での一時的な疲労感を軽減する機能があることが報告されています。」との関連性は高く、表示しようとする機能性は科学的に妥当であると考えられた。

【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ため注意すること。

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 | イミダゾールジペプチド |
| 表示しようとする機能性 | 本品にはイミダゾールジペプチドが含まれます。イミダゾールジペプチドには、日常生活での一時的な疲労感を軽減する機能があることが報告されています。 |

2. 作用機序

疲労は、過度の身体的および精神的活動によって生じた独特の不快感と休養の願望を伴う身体の活動能力の減退状態とされ、「疲労感」は疲労が存在することを自覚する感覚と日本疲労学会にて定義されている¹⁾。

生体内では、神経細胞や筋肉細胞の過活動に伴い酸化ストレスが亢進し、活性酸素種による細胞の傷害および免疫系細胞によるその修復が促進される。疲労感、細胞の傷害による細胞機能の低下と、その修復に関わる免疫応答シグナルの亢進が関与していると考えられている^{2,3,4)}。イミダゾールジペプチドは、*in vitro* 試験、*in vivo* 試験において、抗酸化作用を有することが報告されている^{5,6,7,8)}。ヒト試験においては、活性酸素種による生体の組織損傷を反映する酸化ストレスマーカー（8-OHdG、8-イソプラスタン）の上昇抑制と、運動負荷により増加する免疫応答シグナルの伝達物質（TGF- β ）の抑制作用が報告されている⁹⁾。以上のことから、イミダゾールジペプチドは、生体内の活性酸素種の生成を抑制し、それに伴う細胞機能の低下、免疫応答シグナルを抑制することにより、疲労感を軽減していると推察される。

3. 参考文献

- 1) 日本疲労学会、2011、抗疲労臨床評価ガイドライン第5版
- 2) 渡辺 恭良、日本薬理学雑誌、2007、129:94-98
- 3) 渡辺 恭良、日本生物学的精神医学会誌、2013、24(4):200-210
- 4) Sampson D, Broadbent J, Parker A, Upton Z, Parker T, Expert Rev Proteomics, 2014, 11(1):91-106
- 5) Boldyrev A, Dupin A, Pindel E, Severin S, Comparative Biochemistry and Physiol B, 1988, 89(2):245-250
- 6) Boldyrev A, Aldini G, Derave W, Physiol Rev, 2013, 93(4):1803-45
- 7) Chen J, Peng H, Lin S, J Nutr Sci vitaminol, 2004, 50:320-324
- 8) Yanai N, Shiotani S, Hagiwara S, Nabetani H, Nakajima M, Biosci Biotechnol Biochem, 2008, 72(12):3100-3106
- 9) 田中雅彰、嶋原良仁、藤井比佐子、平山佳伸、渡辺恭良. CBEX-Dr 配合飲料

別紙様式（Ⅶ）-1【添付ファイル用】

の健常者における抗疲労効果. 薬理と治療、2008、36(3):199-212