

「PRISMA 声明チェックリスト：機能的表示食品 のための拡張版」における追加項目の開発 —PRISMA FFC extension ver. 2—



上岡 洋 晴¹⁾ 山本(前田)万里²⁾ 津谷喜一郎³⁾ 折笠 秀 樹⁴⁾
大室 弘 美⁵⁾ 島田美樹子⁶⁾ 北湯口 純⁷⁾ 吉崎 貴 大⁸⁾
和田 安代⁹⁾ 石見 佳子¹⁰⁾

はじめに

機能的表示食品制度が2015年4月1日に開始され、2019年12月1日時点で消費者庁のホームページに2,548件の届出が登録されている。この有効性の科学的根拠として、臨床試験の結果、もしくは研究レビュー(事実上, systematic review: SR. 以下SR)のいずれかが必須とされ、その約90%がSRを用いて届出をしている。

消費者庁が2018年3月28日に改正した機能的表示食品の届出等に関するガイドライン¹⁾では、単一植物基原として抽出・濃縮したエキスも機能的表示食品として届出できることとなった。

2019年3月26日の改正では、「鼻目のアレルギー反応」「中長期的な血清尿酸値」および「食後の血清尿酸値の上昇」の機能的の科学的根拠として、軽症者が含まれたデータについても例外的に認めることが示されるとともに、生鮮食品では1日摂取目安量の一部(50%以上)を摂取できる旨の表示が追加された。

一方、届出を見ると、機能的関与成分のみによる有効性ではなく、身体活動・運動などとの組み合わせによって健康増進効果が得られるものが増加するなど、解釈が複雑になっている。このように機能的表示食品制度において有効性を示すためにSRの報告

で求められる事項は、制度開始から少しずつ変容している。

届出のためのSRに関して、2016年7月7日には、消費者庁から「機能的表示食品制度における機能的に関する科学的根拠の検証：届け出られた研究レビューの検証事業」²⁾(検証事業)が公表された。そこでは、SRの報告方法を中心として、その課題や改善すべき事項が明らかにされた。

ここで、PRISMA声明のチェックリストは当初のガイドラインに含まれていたが、著者らの一部が参加したこの検証事業のワーキンググループは、PRISMA声明を改訂して、本制度のSRに適應させた「PRISMA声明チェックリスト：機能的表示食品のための拡張版」(PRISMA FFC extension)を作成した。また、望ましい記述例を含めて消費者庁の機能的表示食品のwebsiteに公開された³⁾。

同年12月には、前述の一連の検証事業の内容に準拠し、解説を加えたマニュアル本⁴⁾が発刊された。

これらの情報発信により、その後、届け出られた機能的表示食品のSRの質は高まっていると予測された。しかし、PRISMA FFC extensionを用いたSRの報告の質評価では低下傾向にあることが明らかになった⁵⁾。また、AMSTARチェックリスト^{6,7)}に基づいた質評価でも研究の質は低下傾向にあった^{8,9)}。

¹⁾東京農業大学大学院環境共生学専攻 ²⁾農業・食品産業技術総合研究機構 ³⁾東京有明医療大学
⁴⁾富山大学大学院医学薬学研究部 ⁵⁾武蔵野大学薬学部 ⁶⁾桐生大学栄養学科 ⁷⁾身体教育医学研究所うなん
⁸⁾東洋大学食環境科学部 ⁹⁾十文字学園女子大学人間生活学部食物栄養学科 ¹⁰⁾東京農業大学総合研究所

その要因としては、第1に、一連の重要な情報を届出者が十分に理解していない、あるいは読んでいないこと、第2に、制度開始から1~2年の期間において良好とはいえないSRを模倣するかたちで数多くの届出SRが作成されていること、が推測される。しかし、これは検証がきわめて困難であり推測の域を出ない。いずれにせよ、一連の情報発信は功を奏さなかったことになる。

こうした現状に鑑み、本研究では、2016年のPRISMA FFC extensionを改訂し、新たな追加項目を開発することを目的とした。基本方針として、よりユーザー・フレンドリーで理解しやすく、使いやすい記載にすることとし、追加項目にはその解説を加えた。

1. 本制度のSRにおける記載すべき新たな追加項目設定の背景

(1) 経緯

ステアリング・オーサー (HK) による2017-2019 (平成29-31) 年度日本学術振興会科学研究費補助金として採択された計画申請書には3つの研究課題があった。第1のPRISMA声明による届出SRの前後比較研究⁵⁾、第2のAMSTARによる届出SRの前後比較研究^{8,9)}の結果は、ともにすでに公表されている。第3の課題として、本制度における特有のチェックリストの開発がある。

この開発にはノミナル・グループ法を用いて、栄養学研究者 (TY, MS)、臨床・疫学研究の方法論研究者 (KT)、臨床栄養学研究者 (YW)、薬学研究者 (HO-T)、バイオ統計学研究者 (HO)、図書館情報科学研究者 (MM)、食品機能学 (YI, MY-M)、運動疫学 (JK)、その他有識者のパネリストによる必須項目の抽出を計画した。本プロジェクトは、2019年2月から以下の3つのステージで実施された。

(2) 第1ステージ：初期計画

ノミナル・グループ法の第1段階においてパネリストによるキーワードが必要となる。その前にPRISMA拡張版と本制度独自のガイドラインを併記すること、すなわちそれぞれの要求する事項はどのような位置づけなのかを整理する必要性が生じた。そこで、2019年3月にHKがPRISMA拡張版

を基盤として、ガイドラインにおける要求事項をその横に記載、さらに新たな追加項目の列を加えたチェックリスト案を作表した。

(3) 第2ステージ：計画の変更とブレイン・ストーミング

同年4月20日に研究会議を実施し、新たに必要とされる事項についてブレイン・ストーミング (brain storming) とその後の進め方について整理した。欠席者には、事前に前述のチェックリスト案を送付し、それに対する意見と加筆すべき点を求めた。それらをあわせて追加すべき事項が加えられた。また、すでにPRISMA拡張版とガイドラインがあり、それらに多数かつ複雑な事項が含まれていることから、当初計画したノミナル・グループ法は目的を達成するのに適さず計画を変更することを決議した。ブレイン・ストーミングによって追加項目を増やすとともに、その解説を行うこととした。

(4) 第3ステージ：追加項目のオーソライズ

同年8月にチェックリストの原案と解説・記載例が共同研究者に事前に送信され、同年9月13日に第2回目の会議が開催された。欠席者は、会議までに意見が求められた。そこで加筆・修正した原稿を同年10月19日に全著者にメール配信し、さらに意見を求めた。そこでの指摘事項に関しての微修正を加えた。

以上の3つのステージを経て、同年11月16日に本論と表1のチェックリストがオーソライズされた。

2. 新たな追加項目とその説明

(1) 機能性関与成分と特定の食事を追加することの効果：#4b-1 #24g (該当する場合)

機能性関与成分だけでなく、特定の食事を追加することで機能が期待できる場合には、介入としてのその論拠を明確にする必要がある。考察においても外的妥当性を適切に記載する必要がある。

栄養成分によっては、「日本人の食事摂取基準 (2020年版)」¹⁰⁾を引用して習慣的な摂取量との併記が必要となる。反対に過剰摂取を避ける意味で「耐容上限量 (健康障害が発現しないことが知られている習慣的な摂取量の上限値)」に関する情報、困難な場合にはその推定値も示す必要があるだろう。

この2020年版における対象として、「健康な個人及び健康な者を中心として構成されている集団とし、生活習慣病等に関する危険因子を有していたり、高齢者においてはフレイルに関する危険因子を有していたとしても、概ね自立した日常生活を営んでいる者及びこのような者を中心として構成されている集団は含むものとする。」としている。本制度においては、こうしたグレー・ゾーンにある成人も含みうることになるので届出の機会が高まることが予想される。

(2) 機能性関与成分と身体活動・運動を組み合わせる効果：#4b-1 #24g (該当する場合)

機能性関与成分だけでなく、身体活動・運動を組み合わせる効果が発現するような場合には、その論拠 (rationale, 作用機序)、その運動介入の内容、そして考察において外的妥当性を適切に記載する必要がある。

身体活動・運動に関しては、厚生労働省の運動施策の推進のなかで、「健康づくりのための身体活動指針2013」¹¹⁾と「健康づくりのための身体活動指針(アクティブガイド)」¹²⁾が出されている。これらを参考にしたのかどうかや、その整合性を示す必要があるだろう。

厳密な運動介入の方法となると、「運動処方」(exercise prescription)¹³⁾の考え方がある。そこでは、「運動の頻度 (frequency: F)・強度 (intensity: I)・持続時間 (time or duration: T)・運動の種類 (type of exercise: T)を規定すること」(FITTの原則)をどのように選択したのかの論拠が必要である。

実際に「柔軟性、筋力、バランス感覚を維持」、「筋肉を作る力をサポート」、「歩行能力の維持」、「骨代謝の促進」、「基礎代謝の向上」という機能性で届出がなされているが、これらは身体活動・運動との併用なくしては発現しがたい有効性であり、作用機序とともにどのような根拠で設定したかが最低限かつ重要な情報である。

医薬品の臨床開発においては用量反応および用法を探索するプロセス(第II相)により設定した用法・用量での被験薬の有効性および安全性を検証するための試験(第III相試験)、通常はランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)を実施する。本制

度においては、機能性関与成分そのものの有効性に加えて、身体活動・運動の有効性を組み合わせること、つまり「運動介入の効果の最適点」と「機能性関与成分の最適点」をマッチングさせているということなのでより複雑なプロセスを踏んでいるはずであり、その合理性が示されるべきである。

そもそも運動自体の効果は、参加者の体力水準や健康状態、そして遺伝的要因によって反応は一定ではないため、それらを包括しての考察も必要となる。

(3) 錠剤・カプセル状の機能性関与成分の消化吸収の根拠：#4b-2 (該当する場合：努力目標)

機能性関与成分が錠剤・カプセル状に加工された場合には、人体における消化吸収がどの程度であるのかの根拠を示す必要がある。

医薬品の開発においては、臨床薬理試験(通常は第I相試験で実施される)に相当する。これは人に投与して安全性や忍容性を推測するとともに、薬物の吸収 (absorption: A)、分布 (distribution: D)、代謝 (metabolism: M)、排泄 (excretion: E)のADMEと称される医薬物動態の基本情報を得ることを目的に実施される。一般的に、少人数の健康な参加者で行われることが多い。人にはじめて投与する量は、動物実験における最大無影響量等を参考値とした最小量とし、単回投与から開始し、有効性を得られると予想される投与量の安全性と忍容性を検討する。サプリメントなどにおいても、安全性、忍容性および関与成分の体内動態を明らかにすることが理想的であり、前述の医薬品開発の場合とまったく同じプロセスである。

しかしながら、現実的には、こうしたプロセスが不十分であるケースが想定されるため、記載は努力目標とし、こうした根拠について後追いとなったとしても試験を実施して、届出のアップデート時にはこの情報を示すことが望まれる。

(4) 検索データベースにおけるAGRISの活用：#7a (該当する場合)

生鮮食品における機能性においては、PubMedや医中誌Webなどの一般的な文献検索データベースに加えて、AGRIS¹⁴⁾を用いることが推奨される。AGRISは“International Information System for the

表 1 PRISMA 声明チェックリスト：機能性表示食品のための拡張版の追加事項 (PRISMA FFC extension ver. 2)

大項目 番号	大項目 (和文)	チェックリスト項目 (和文)	小項目 番号	小項目
TITLE				
1	タイトル	「システマティック・レビュー」か「メタアナリシス」か、あるいはその両方であるかを明示する。	#1	
ABSTRACT				
2	構造化抄録	背景, 目的, データ源, 研究の適格基準, 参加者, 介入, 研究の評価と結合法, 結果, 限界, 結論, 重要な知見の意味合い, システマティック・レビュー登録番号を適宜含む構造化抄録を提供する。	#2	
INTRODUCTION				
3	論拠	レビューの論拠を, 既知の事実に照らして記述する。	#3	
			#4a	参加者の記述
4	目的	対処すべき明確なクエスションのステートメントを, 参加者, 介入, 比較, アウトカム, 研究デザインの PICOS 形式で提供する。		
			#4b	介入の記述
			#4c	比較の記述
			#4d	アウトカムの記述
METHODS				
5	プロトコールと登録	レビュー・プロトコールがあるか, レビュー・プロトコールにアクセスできるか, できる場合はその場所 (例: web address), また登録番号等の登録情報があればそれらを示す。	#5a	レビュー・プロトコールの有無
			#5b	プロトコールへのアクセスの可否
			#5c	プロトコールの web address, 登録番号の有無
6	適格基準	適格性の基準として用いた研究の特性 (例: PICOS, 追跡期間) と報告の特性 (例: 考慮した年数, 言語, 発表状態) を明記し, 論拠を与える。	#6a	研究の特性の記述
			#6b	報告の特性の記述
7	情報源	検索におけるすべての情報源 (例: データベースと対象期間, データベース以外の研究を特定するための著者への連絡) と最終検索日を記述する。	#7	
8	検索	検索を再現できるよう, 少なくとも 1 つのデータベースについての電子的な検索式を用いたすべての制限も含めて詳細に記述する。	#8	a) 文献検索データベース, b) 臨床試験登録およびシステマティック・レビューのデータベース, c) ハンドサーチとその他の方法

ガイドライン (2019年7月18日版)	追加項目
<p>観察研究の場合、介入 (intervention) ではなく、曝露 (exposure)。</p>	
<p>18～19歳を含む場合は食事摂取基準を参考に医学的・栄養学的観点から同等なことを考察。前向きコホート研究では追跡期間開始時、ケース・コントロール研究では調査対象時点（過去）において疾病に罹患していないと医師が認めた者であることが原則。対象者の一部が疾病に罹患している者を含むデータの場合、適切に層別解析がなされそれらデータを除いた論文は用いることができる。医薬品を服用している者または医療従事者等による食事指導もしくは運動指導等を受けている者のデータは除外。「鼻目のアレルギー反応」、「中長期的な血清尿酸値」および「食後の血清尿酸値の上昇」に関する表示をする場合において規定された範囲内に限り軽症者が含まれたデータについては例外的に使用を認める。</p>	
<p>観察研究の場合、曝露 (exposure)。</p>	<p>#4b-1【該当する場合】食事や身体活動・運動との併用を前提とする場合には、介入の全体像を明確に示す。 #4b-2【該当する場合】機能性関与成分の消化吸収に関する根拠を示すことが望ましい。</p>
<p>加工食品（サプリメント形状を含む）の場合は臨床試験、生鮮食品の場合は、臨床試験または観察研究（前向きコホート研究とケース・コントロール研究）を対象論文とする。</p>	
<p>機能性表示食品の性状、摂取量、対象者。機能性関与成分の定量的・定性的同等性、そして基原と抽出方法。</p>	
<p>ハンドサーチ。学会抄録や行政資料等、灰色文献の取扱い。</p>	<p>#7a【該当する場合】生鮮食品のSRの場合には、AGRIS (Agricultural Science and Technology Information) も検索に加える。</p>

表 1 PRISMA 声明チェックリスト：機能性表示食品のための拡張版の追加事項 (PRISMA FFC extension ver. 2) (つづき)

大項目 番号	大項目 (和文)	チェックリスト項目 (和文)	小項目 番号	小項目
9	研究の選択	選択プロセス (すなわち, スクリーニング, 適格性, システマティック・レビューへの採択, 該当する場合はメタアナリシスへ採択) を述べる。	#9a	スクリーニング方法に関する記述
			#9b	適格性に関する記述
			#9c	採択基準に関する記述
10	データの 収集プロセス	データ抽出方法 (例:パイロットフォームを用いている, 独立して行う, 二重に行う) ならびに研究実施者からのデータの入手と確認のあらゆるプロセスを記述する。	#10	
11	データ項目	検索されたすべてのデータ (例:PICOS, 資金), あらゆる仮定や単純化をリストアップし定義する。	#11	
12	個別の研究の バイアス・リスク	個別研究のバイアス・リスク評価に用いた方法 (研究レベルで評価したか, アウトカムレベルで評価したかを含めて) と, あらゆるデータ結合においてこの情報をどのように使用したかを記述する。	#12a	バイアスリスク
			#12b	非直接性
			#12c	不精確
			#12d	非一貫性
13	要約尺度	おもな要約尺度 (例:リスク比, 平均差) を述べる。	#13	
14	結果の統合	実施した場合は, データの取扱いと研究結果の結合の方法を, 各メタアナリシスの一致性の尺度 (例: I^2 統計量) も含めて記述する。	#14a	研究結果の統合方法の記述
			#14b	一致性の尺度の記述
15	全研究の バイアス・リスク	累積エビデンスに影響を及ぼしうるバイアス・リスク (例:出版バイアス, 研究内での選択的報告など) の評価について明示する。	#15a	臨床試験登録の検索
			#15b	著者への問い合わせ
			#15c	(事後メタアナリシス時) ファンネルプロット
			#15d	研究内での選択的報告およびその他の記述
16	追加的解析	追加的解析 (例:感度分析またはサブグループ解析, メタ回帰) があればその方法を, 事前に規定していたか否かを含めて記述する。	#16	
RESULTS				
17	研究の選択	スクリーニングした研究, 適格性を評価した研究, レビューに含めた研究の, 各件数と各段階での除外理由を, できればフローチャートで示す。	#17	
18	研究の特性	各研究について, どのデータを抽出したか (例:研究のサイズ, PICOS, 追跡期間) と出典を示す。	#18	
19	研究内の バイアス・リスク	各研究のバイアス・リスクのデータと, もしあればあらゆるアウトカムレベルでの評価を提示する (大項目 12 を参照)。	#19	
20	個別の研究の結果	考慮した全アウトカム (利益または害) について, 各研究における (a) 各介入群の単純な要約データと, (b) 効果の推定量と信頼区間を, できればフォレストプロットで示す。	#20a	各介入群の単純な要約データの記述
			#20b	効果の推定量と信頼区間の記述
21	結果の統合	実施した各メタアナリシスの結果を信頼区間と均一性の尺度も含めて提示する。	#21	
22	全研究の バイアス・リスク	全研究のバイアス・リスク評価の結果を提示する (大項目 15 を参照)。	#22	

ガイドライン
(2019年7月18日版)

追加項目

2名以上が独立して実施し、相違点・疑問点がある場合には両者で協議するが解決が困難な場合には別のもう1名が仲裁する。

表 1 PRISMA 声明チェックリスト：機能性表示食品のための拡張版の追加事項 (PRISMA FFC extension ver. 2) (つづき)

大項目 番号	大項目 (和文)	チェックリスト項目 (和文)	小項目 番号	小項目
23	追加的解析	追加的解析 (感度分析またはサブグループ解析, メタ回帰など) があれば, その結果を示す (大項目 16 を参照)。	#23	
DISCUSSION				
24	エビデンスの要約	各主要アウトカムのエビデンスの強さを含めて主要な知見をまとめ, それらと鍵となるグループ (例: 医療提供者, 使用者, 政策決定者) とその関連性を考察する。	#24	a) 有効性, b) 機能性関与成分の定量的・定性的同等性, c) 外挿性, d) エビデンス総体, e) 有害事象, f) 研究結果と表示しようとする機能性の関連性
25	限界	研究レベルとアウトカムレベルでの限界 (バイアス・リスクなど), レビューレベルでの限界 (例: 同定した研究の収集が不完全, 報告バイアス) について議論する。	#25a	研究レベルとアウトカムレベルでの限界の記述
			#25b	レビューレベルでの限界の記述
26	結論	その他のエビデンスと照らし合わせた全般的な結果の解釈と, 今後の研究への意味合いを提供する。	#26	
FUNDING				
27	資金源	システマティック・レビューの資金源と, その他の支援 (例: データ提供), システマティック・レビューにおける資金提供者の役割を説明する。	#27a	SR の資金源と, その他の支援
			#27b	SR における資金提供者の役割

Agricultural Science and Technology” の略名で, 国際連合食糧農業機関 (Food and Agriculture Organization of the United Nation: FAO) が世界の約 140 ヶ国と 350 以上の国際機関の協力のもとに作成・提供している「国際農業科学技術情報システム」である (<http://agris.fao.org>)。農林水産分野に関する世界の文献の書誌情報を収録している (抄録付与 25%)。農林水産研究情報総合センターで, 毎年約 4,500 件の国内文献を AGRIS に収録している。

ちなみに 2019 年 11 月 16 日時点の臨床試験関係の検索では, “clinical trial” で 2,535 件, “randomized controlled trial” で 543 件が得られた。

(5) 益と害とのバランス：#24e-1 (必須)

主要アウトカムで示される益 (benefit, 有効性 efficacy) とともに, 害 (harm) としてのアウトカム (adverse event 有害事象) を明確にする必要がある¹⁵⁾。SR は主要アウトカムにばかり注意が払われ, 負のアウトカムについて記載が十分ではないことが

多い。情報が無いということが安全であることを示しているわけではない。もし, 個々の 1 次研究において情報が不明確な場合には著者への問い合わせも含めて, SR 中にすべて有害事象を示すべきである。有害事象の報告がない場合には, その旨を明示すべきである。これは, 届出で必要とされる安全性の根拠の資料上だけでなく, 1 つの SR のなかで独立して記載すべき事項である。それをふまえて, 益と害を包括した考察が必要である。

例として, 「本 SR において最終的にメタアナリシスに用いた 5 編の二重盲検ランダム化並行群間比較試験において, 介入群における全参加者 235 人中, 2 人に軽い下痢症状と 1 人に軽い便秘症状があった。その他の有害事象はなかった。主要アウトカムである〇〇についてのメタアナリシスでは, 標準化平均値差で有意な上昇があった。このことから××における〇〇の有効性は高く, 一方の害は重大なものではないと考える。」というような記述が参考になるだろう。

ガイドライン
(2019年7月18日版)

追加項目

国外の研究結果の日本人への外挿性。レビューにかかる成分と最終製品の成分との同等性。SRの結果と表示しようとする機能性に関する評価（食品性状、対象者、機能性関与成分の定性的性状、1日あたりの摂取目安量、アウトカム指標と表示しようとする機能性の関連性）。Totality of evidence。特定の食事に追加することで機能性が期待できるようなものについては、前提となる食事について表示する（例：「本品は〇〇を△mg含みますので、魚介類を□g/日程度（日本人の平均摂取量）摂取している方の××に役立ちます」。

#24g【該当する場合】食事や身体活動・運動との併用で効果が得られる場合については、それらとの相互作用を考察する。

#24e-1【必須】益と害とのバランスに関して考察する。

スポンサー（主宰者）の記載。

さらに届出者においては、安全性に関する情報を把握しているはずなので、それらを含めて考察することが強く推奨される。なぜならば、介入試験は少人数・短期間の曝露にしすぎないので副作用は見逃しがちであり、長年の喫食経験やその他の安全性情報（論文報告、海外の規制当局の情報等）が有害事象の把握にはすぐれているからである。

おわりに

本制度で取り扱うSRは、1) 臨床研究の参加者として病者は含まないことや特例で軽症者を含めることができるケースもあること、2) エキスも含め多様な機能性関与成分がその候補となりうること、3) 他の特定の食事や運動介入と併用して有効性を見いだすデザインが存在すること、4) 生鮮食品という介入研究がむずかしい領域を含んでいることなど、実に幅広く複雑な範囲である。

それらに対応すべく種々のまた文章量の多いガイドラインが存在する。だが、SRの観点からは必ずし

も十分ではない。本論では、これまでのPRISMA拡張版に加えて、さらにカバーすべき事項を追加し解説を加えた。実際の届出においては、小見出しをつくって記載すると、読者にとってわかりやすいであろう。今後の届出SRづくりの参考になることが強く期待される。

SRの質を吟味すると、届出される報告の段階ではなく、その基礎となるプロトコルの段階で問題があることが多いように思われる^{5,9)}。今後、SRをアップデートする際や、新たにSRを実施する場合にはプロトコルの段階から注意深く準備する必要がある。SRのプロトコルについては、PRISMA-P¹⁶⁾があり、その日本語訳と解説¹⁷⁾がなされている。この使用も強く勧められる。

2017年に公表されたAMSTAR 2^{18,19)}は、2007年のSRの研究方法論の質を評価するためのガイドラインであるAMSTAR (A Measurement Tool to Assess the methodological quality of systematic Reviews) の改訂版である。この第2版の大きな特徴の一つに

「重大領域」とされる項目が7つあり、そのうち2つの項目を満たしていないと、信頼性評価は「極めて低」(critically low)となり、「そのSRは、重大な欠陥があり、利用可能な研究の正確かつ包括的な要約していると信頼すべきではない。」と判定されることになる。これまでの届出SRについては、この方法で質評価がなされるとするとかかなり厳しいことが推測される。

前述のように本制度におけるSRは明確に記述すべき事項が数多くある。2016年7月の最初の改訂は、PRISMA FFC extensionと称され、消費者庁のfundによって開発され、消費者庁のwebsiteに収載されたものであった。今回作成されたものは、前回から3年5カ月経過後の2回目の改訂で“PRISMA FFC extension ver. 2”といえるものである。日本学術振興会のfundを得ており、消費者庁のプロジェクトとは異なる。だが、われわれはこの使用を推奨する。本ver. 2の使用とともに、本制度を維持・発展させ、消費者と誠実に向き合うためには良質のSRを作成していただきたい。

【附記】 本研究の資金源(funder)は、日本学術振興会であり、その科学研究費助成事業「平成29-31年度基盤研究C、研究代表者：上岡洋晴、研究課題：システムティック・レビューによる「機能性表示食品」の有効性評価方法に関する研究(課題番号17K00885)」の一環として本稿を執筆した。主宰者(sponsor)は上岡洋晴を代表とするFFC-SR2である。

【利益相反】 上岡は、(株)ファンケル、カゴメ(株)、森下仁丹(株)、富士フィルム(株)、サラシア属植物普及協会、サントリウヘルネス(株)、丸善製薬(株)のSRの論文指導を行い、謝金を得た。折笠は、味の素(株)と一般財団法人医療経済研究・社会保険福祉協会からそれぞれ講演料を得た。吉崎は、(株)ファンケル、富士フィルム(株)、サラシア属植物普及協会のSRの統計解析に協力し謝金を得た。他の著者においては申告すべき事項はない。

【謝辞】 眞喜志まり氏には関連する論文収集、石田美千子氏には事務的作業全般についてご尽力をいただきました。この場をお借りして深謝いたします。

参考文献：

1) 消費者庁ホームページ。機能性表示食品の届出等に関するガイドライン。https://www.caa.go.jp/policies/policy/

- food_labeling/foods_with_function_claims/pdf/food_with_function_claims_190701_0001.pdf 参照 2019-8-5
- 2) 消費者庁ホームページ。機能性表示食品制度における機能性に関する科学的根拠の検証：届け出られた研究レビューの検証事業。http://www.caa.go.jp/foods/pdf/food_with_function_report_0001.pdf 参照 2019-8-5
 - 3) 消費者庁ホームページ。「PRISMA 声明チェックリスト：機能性表示食品のための拡張版」に基づく適正な研究レビューの記述例。https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/about_foods_with_function_claims/pdf/about_food_with_function_report_180416_0002.pdf 参照 2019-8-5
 - 4) 上岡洋晴, 折笠秀樹編。機能性表示食品。適正な研究レビューのための必携マニュアル。ライフサイエンス出版; 2016.
 - 5) 上岡洋晴, 津谷喜一郎, 折笠秀樹, 大室弘美, 島田美樹子, 北湯口純ほか。機能性表示食品制度における届出されたシステムティック・レビューの報告の質。薬理と治療 2019; 47 (3): 357-73.
 - 6) Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Research Methodol 2007; 15 (7): 1-7.
 - 7) 折笠秀樹, 上岡洋晴, 津谷喜一郎訳。AMSTAR: システムティック・レビューの方法論的な質を評価するための測定ツールの開発。In: 中山健夫・津谷喜一郎編著。臨床研究と疫学研究のための国際ルール集 Part 2。ライフサイエンス出版; 2016. p.148-55.
 - 8) Kamioka H, Tsutani K, Hideki O, Yoshizaki T, Kitayuguchi J, Shimada M, et al. Quality of systematic reviews of the Foods with Function Claims registered at the Consumer Affairs Agency Web site in Japan: a prospective systematic review. Nutrition Research 2017; 40: 21-31.
 - 9) Kamioka H, Tsutani K, Hideki O, Yoshizaki T, Kitayuguchi J, Shimada M, et al. Quality of systematic reviews of the Foods with Function Claims in Japan: comparative before- and after evaluation of verification reports by the Consumer Affairs Agency. Nutrients 2019; 11: 1583.
 - 10) 厚生労働省ホームページ。食事摂取基準策定検討会。食事摂取基準 2020 年版(案)。https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/000462750.pdf 参照 2019-8-13
 - 11) 厚生労働省ホームページ。運動施策の推進：健康づくりのための身体活動基準 2013。https://www.mhlw.go.jp/content/000306883.pdf 参照 2019-9-20.
 - 12) 厚生労働省ホームページ。運動施策の推進：健康づくりのための身体活動指針(アクティブガイド)。https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002xple-att/2r9852000002xpr1.pdf 参照 2019-9-20.
 - 13) 厚生労働省ホームページ。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。運動処方。https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/exercise/

- ys-014.html 参照 2019-8-20
- 14) 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センターホームページ. AGRIS. <https://www.agropedia.affrc.go.jp/outsidedb/agris> 参照 2019-8-11.
 - 15) Loke YK, Prince D, Herxheimer A. Chapter 14: adverse effects. In: Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2008.
 - 16) Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. and PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews* 2015; 4: 1. doi: 10.1186/2046-4053-4-1.
 - 17) 上岡洋晴, 津谷喜一郎, 折笠秀樹. 「PRISMA-P 声明 (2015): システマティック・レビューとメタアナリシスのプロトコールのための望ましい報告項目」の訳と解説. *薬理と治療* 2019; 47: 1177-85.
 - 18) Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomized or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017; 358: j4008 doi: 10.1136/bmj.j4008.
 - 19) 上岡洋晴, 折笠秀樹, 津谷喜一郎. 「AMSTAR 2: ヘルスケア介入のランダム化または非ランダム化研究あるいは両方を含むシステマティック・レビューのための厳密な評価ツール」の紹介と解説. *薬理と治療* 2018; 46: 1785-96.

* * *