

- ・当該製品の機能性に関する届出者の評価

※

--

■科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及びシステマティックレビュー共通事項】

- ・主観的な指標のみ科学的根拠とした機能性を表示しようとする場合（複数の機能を表示しようとする場合はそのうち該当する機能性において）、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。

はい

- ・（最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又はシステマティックレビュー（一定のルールに基づいた文献調査）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。

はい

【最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）】

- 最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）により、機能性を評価している。

（臨床試験公開データベースに登録をしている場合）登録コード

--

【最終製品に関するシステマティックレビュー及び機能性関与成分に関するシステマティックレビュー】

- 最終製品に関するシステマティックレビューで、機能性を評価している。

- 最終製品ではなく、機能性関与成分に関するシステマティックレビューで、機能性を評価している。

天然抽出物等を原材料とする錠剤、カプセル剤等食品の場合は摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）、その他加工食品及び生鮮食品の場合は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。

表示しようとする機能性の科学的根拠として用いたシステマティックレビューは、査読付き論文として公表されている。

表示しようとする機能性の科学的根拠として用いたシステマティックレビューは、査読付き論文

として公表されていない。

- ・別紙様式（V）－1～17の添付（公開）

--

■【作用機序】

- ・別紙様式（V）-18 作用機序に関する説明資料（公開）

--

別紙様式（V）－1－1

機能性の科学的根拠に関する点検表

1. 製品概要

商品名	
機能性関与成分名	
表示しようとする機能性	

2. 科学的根拠

【臨床試験（ヒト試験）及びシステマティックレビュー共通事項】

- 主観的な指標のみを科学的根拠とした機能性を表示しようとする場合（複数の機能を表示しようとする場合はそのうち該当する機能性において）、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）又はシステマティックレビューにおいて、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^{注1}。

（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^{注1}。

- 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及び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。

最終製品に関するシステマティックレビュー

機能性関与成分に関するシステマティックレビュー

- （天然抽出物等を原材料とする錠剤、カプセル剤等食品の場合）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システマティックレビューの場合) 当該システマティック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。
- 表示しようとする機能性の科学的根拠として用いたシステマティックレビューは、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(2020年)に準拠した形式で記載されている。

(PRISMA 声明(2020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に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) 別紙様式(V)-9に記載している。

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システマティック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^{注2}。

エビデンス総体の質評価が記載されている^{注2}。

システマティック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^{注2}。

表示しようとする機能性の科学的根拠として用いたシステマティックレビューは、査読付き論文として公表されていない。

システマティックレビューの方法や結果など科学的根拠を示す資料について、

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^{注3}。

文献検索フローチャートが記載されている^{注3}。

文献検索リストが記載されている^{注3}。

任意の取組として、未報告研究リストが記載されている^{注3}。

参考文献リストが記載されている^{注3}。

各論文の質評価が記載されている^{注3}。

- エビデンス総体の質評価が記載されている^{注3}。
- 全体サマリーが記載されている^{注3}。
- システマティック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^{注3}。

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 各種別紙様式に記載（添付のシステマティック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 各種別紙様式に記載（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）－1－2

表示しようとする機能性に関する説明資料（システムティックレビュー）への届出者の関与について

1. 製品概要

商品名	
機能性関与成分名	
表示しようとする機能性	

2. システムティックレビューへの届出者の関与に関する説明

（V）－1－2の作成日：

届出者名：

1) システムティックレビュー主宰者との関係性（立場）

--

2) システムティックレビューの内容への関与

--

使用したシステムティックレビューの作成日（バージョン）：

先行研究（有・無）：

※内容を更新した場合「有」とし、その先行研究を添付している最新（使用したシステムティックレビューを作成した時点）の届出番号を記載。

別紙様式（V）－2

特定保健用食品とは異なる臨床試験（ヒト試験）方法とした合理的理由に関する説明資料

1. 製品概要

商品名	
機能性関与成分名	
表示しようとする機能性	

2. 特定保健用食品とは異なる臨床試験（ヒト試験）方法（科学的合理性が担保されたものに限る。）
とした合理的理由

--

別紙様式（V）－3

表示しようとする機能性の科学的根拠に関する補足説明資料

1. 製品概要

商品名	
機能性関与成分名	
表示しようとする機能性	

2. 補足説明

--

別紙様式（V）－4

表示しようとする機能性に関する説明資料（システムティックレビュー）

標題：

PRISMA 声明チェックリスト（2020年）（以下「チェックリスト」という。）の本文# 1に準拠したものとす。「例：最終製品〇〇に含有する機能性関与成分△△による××の機能性に関するシステムティックレビュー」

※内容を更新した場合、そのことが分かるように標題を記載すること。

「最終製品〇〇に含有する機能性関与成分△△による××の機能性に関するシステムティックレビュー」更新版

機能性関与成分名：

作成日：

届出者名：

レビューの作成日（バージョン）：

レビュー主宰者：

抄 録

構造化抄録とする。

背景：目的（抄録# 2）

方法：適格基準、情報源、バイアスリスク、結果の統合（抄録# 3, 4, 5, 6）

結果：採用した研究、結果の統合（抄録# 7, 8）

考察：エビデンスの限界、解釈（抄録# 9, 10）

その他：資金、登録（抄録# 11, 12）

本 文

緒言

チェックリストの本文# 3, 4を踏まえ記載する。

方法

チェックリストの本文# 5～15を踏まえ記載する。(適宜図表を使用)

誰(「A」、「B」等、匿名で記載)がどの作業を分担したかについて明記する。

結果

チェックリストの本文# 16～22を踏まえ記載する。(適宜図表を使用)

考察

チェックリストの本文# 23を踏まえ記載する。限界については、特に詳細に記載する。

その他の情報(主宰者及び利益相反に関して申告すべき事項を含むこと)

チェックリストの本文# 24～27を踏まえ記載する。

各レビューワーの役割

全ての著者の役割について、箇条書きで記載する(著者の人数及び格順に担当した作業を簡潔に記載する。)

PRISMA 声明チェックリスト(2020年)の準拠

おおむね準拠している。

別紙様式（V）－5

データベース検索結果

タイトル：
リサーチクエスチョン：

データベース：		
日付：		
検索者：		
#	検索式	文献数

データベースごとに作成すること。

別紙様式（V）－ 7

採用文献リスト

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(具体的に)、何もしない等)	解析方法 (ITT、FAS、PPS等)	主要アウトカム	副アウトカム	害	査読の有無	資金 (主な資金源)

別紙様式（V）－ 8

除外文献リスト

No.	著者名	掲載雑誌	タイトル	除外理由(具体的に)

別紙様式（V）－ 9

未報告研究リスト

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

別紙様式 (V) -14

サマリーシート (定性的システマティックレビュー)

リサーチ クエスチョン	
P	
I (E)	
C	

0 1	
バイアスリス クのまとめ	
非直接性の まとめ	
非一貫性その 他のまとめ	
コメント	

0 2

0 3

別紙様式 (V) -15

サマリーシート (メタアナリシス)

リサーチ クエスチョン					
P				I (E)	
C				0	
研究デザイン		文献数		コード	
モデル			方法		
効果指標			統合値	(-) $p =$	
Forest plot					
	コメント :				
Funnel plot					
	コメント :				
その他の解析 <input type="checkbox"/> メタ回帰分 析 <input type="checkbox"/> 感度分析	コメント :				

別紙様式（V）－16

システムティックレビューの関する評価シート

--

別紙様式（V）－17

システムティック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

--

別紙様式（V）－18

作用機序に関する説明資料

--

（記載要領）

1. 「当該製品の機能性に関する届出者の評価」欄は次に掲げるとおり記載し、構造化抄録とすること。

（1）最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）を実施した場合、記載すべき項目は次に掲げる内容とする。

ア 標題

できるだけ分かりやすい表現で示すこと。「〇〇は△△する」等断定的な標題とはしないこと。

イ 目的

P (Participants: 誰に)、I (Intervention: 何をすると)、C (Comparison: 何と比較して) 及び O (Outcome: どうなるか) (以下「PICO」という。) の内容並びにその検証を目的とした旨を記載すること。

ウ 背景

関連領域で明らかにされていること及び明らかにされていないことを簡潔に記載し、当該臨床研究の実施を通じて、PICO の検証が必要と考えた旨を説明すること。

エ 方法

対象者の特性（参加者数、性、年齢、健康状態等）、研究デザイン、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）及び利

益相反情報を記載すること。統計解析手法については記載しないこと。

オ 主な結果

介入群及び対照群のそれぞれの割付け数及び脱落数並びに臨床試験（ヒト試験）における介入又は観察研究における曝露等による転帰や帰結を指す臨床アウトカム（以下単に「アウトカム」という。）の主要及び重要な副次アウトカムに対する、介入効果、有害事象等について記載すること。アウトカムが一般的なものでない場合、アウトカムが何を意味しているのかについても説明すること。また、介入前後の値を示すことは重要であるが、公開された当該情報を閲覧した者に誤認させないように努めること。

カ 科学的根拠の質

研究の限界、考えられるバイアスのうち特に選択バイアス、一般化可能性等を記載するとともに、これらも踏まえた結果の解釈を記載すること。

(2) (1) の記載に当たっては次に掲げる事項に留意すること。

ア 本抄録には当該臨床試験（ヒト試験）の結果に関する内容のみを記載し、公開された当該情報を閲覧した者の誤認を避けるため、他の臨床試験（ヒト試験）の結果等に関する内容は記載しないこと。ただし、(1) ウの背景の一つとして記載することは差し支えない。

イ 販売しようとする機能性表示食品の対象者及び摂取量等と異なる臨床試験（ヒト試験）の結果を考察に用いないこと。

なお、作用機序に関する内容を公開された当該情報を閲覧した者に誤認させないように記載することは差し支えないが、臨床試験（ヒト試験）の結果と混同しない記載とすること。

(3) 最終製品又は機能性関与成分に関する一定のルールに基づいた文献調査（システマティックレビュー。以下「SR」という。）の場合、記載すべき項目は次に掲げる内容とする。

ア 標題

できるだけ分かりやすい表現で示すこと。「○○は△△する」等断定的な標題とはしないこと。

イ 目的

PICO 又は P (Participants : 誰に)、E (Exposure : 何によって)、C (Comparison : 何と比較して)、O (Outcome : どうなるか) (以下「PECO」という。) の内容並びにその検証を目的とした旨を記載すること。

ウ 背景

関連領域で明らかにされていること及び明らかにされていないことを簡潔に記載し、当該 SR の実施を通じて、PICO 又は PECO の検証が必要と考えた旨を説明すること。

エ レビュー対象とした研究の特性

検索日、検索対象期間、対象集団の特性（性、年齢、健康状態等）、最終的に評価した論文数、研究デザイン、利益相反情報等を記載すること。検索方法の詳細（データベース名、検索語、検索式等）は記載しないこと。

オ 主な結果

主要及び重要な副次アウトカムに対する介入又は曝露の効果や害 (harm) について記載すること。アウトカムが一般的なものでない場合、アウトカムが何を意味しているのかについても説明すること。

効果推定値及びその信頼区間を含む数値データを示すことは重要であるが、公開された当該情報を閲覧した者に誤認させないような提示とすること。

カ 科学的根拠の質

考えられるバイアスのうち特に出版バイアス、リサーチクエスションと各論文との間の各種条件（対象者、介入、比較、アウトカム指標等）の違い（以下「非直接性」という。）、結果のばらつき（以下「非一貫性」という。）及び不精確（サンプルサイズが小さい又はイベント数が少ないことにより、効果推定量の信頼区間が広がっていないかどうか等）の観点を踏まえつつ、エビデンス総体の質について確実性又は信頼性を踏まえて説明すること。特に、研究の限界に関する記載は必ず記載すること。

(4) (3) の記載に当たっては次に掲げる事項に留意して作成すること。

ア SRに関する内容のみを記載し、SRの結果を補足する目的で考察に用いた参考情報に関する内容は、公開された当該情報を閲覧した者の誤認を避けるため、記載しないこと。ただし、(3) ウの背景の一つとして記載することは差し支えない。

イ 作用機序に関する内容を記載する場合は、公開された当該情報を閲覧した者に誤認させないようにすること。

2. 「■科学的根拠」について各欄に必要な情報を次に掲げるとおり記載すること。

(1) 「【臨床試験（ヒト試験）及びシステマティックレビュー共通事項】」の「主観的な指標のみ科学的根拠とした機能性を表示しようとする場合（複数の機能を表示しようとする場合はそのうち該当する機能性において）、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。」は、次に掲げる事項その他必要な事項に該当するかについて確認した上で、該当する場合は「はい」のボックスにチェックを付すこと。

機能性表示食品は主観的な指標によってのみ評価可能な機能性の表示も対象となり得るため、最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）及び最終製品又は機能性関与成分に関するSRのいずれにおいても主観的な指標を評価指標とすることは差し支えないが、当該指標は日本人を対象とする検証で妥当性が得られ、かつ、学会等により健康の維持及び増進に対する医学的及び栄養学的な意義が十分に評価され、公知となったものとする。

(2) 「【臨床試験（ヒト試験）及びシステマティックレビュー共通事項】」の「（最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）又はシステマティックレビューにおいて、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。」は、次に掲げる事項その他必要な事項に該当するかについて確認した上で、該当する場合は「はい」のボックスにチェックを付すこと。

エキス等について機能性の科学的根拠を評価する際には、届出をしようとする食品と機能性に関する科学的根拠を得た際に用いられた食品について、エキス等の規格の評価、パターン分析等によるエキス等の同等性の評価を行うこと。

なお、最終製品又は機能性関与成分に関するSRについて同等性の評価が十分行えない場合には、最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）の実施により機能性の評価を行うこと。

(3) 最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）により機能性を評価している場合は、「【最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）】」の「最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）により、機能性を評価している。」のボックスにチェックを付すこと。

なお、本評価に当たっては、次に掲げる方法に従うこと。

- ア 臨床試験（ヒト試験）の参加者の設定に当たっては、次に掲げる考え方にに基づき、原則として、疾病に罹患していない者（未成年者、妊産婦（妊娠を計画している者を含む。）及び授乳婦は除く。）から選定すること。ただし、表示しようとする機能性と関連しないことが医学的に明らかな疾病の場合は、当該疾病の患者のデータを用いても差し支えない。
- (a) 当該疾病について学会等により健康の維持及び増進に対する医学的及び栄養学的な意義が十分に評価され、公知となった診断基準等が存在し、公的統計等でもその基準が疾病の有無の分類に用いられている場合、当該基準に基づき、疾病がないと分類される者から参加者を選定する（診断基準に合致した者（軽症者を含む。）は臨床試験（ヒト試験）の研究計画の除外基準に設定する。）。
- (b) (a) の考え方が必ずしも適用できない場合、医師のスクリーニングにより、疾病がないと認められた者から参加者を選定する。ただし、既に公表されている論文で具体的なスクリーニング方法が論文中に明記されていない場合は、そのスクリーニング方法と併せて、その適切性が医師により事後的に確認されている旨を届け出る資料に記載すること。スポーツ領域の臨床試験（ヒト試験）で、明らかに疾病に罹患していない者のみを対象としている場合については、医師によるスクリーニングは必ずしも行わなくてもよい。
- イ 機能性関与成分の量又は当該成分を含有する食品の量のみでは機能性が期待できないものの、特定の食事に追加して摂取することで機能が期待できるようなものについては、臨床試験（ヒト試験）の実施前及び実施期間において適切な食事管理及び食事調査が行われ、その方法及び結果について、論文において詳細に報告されていなければならない。
- ウ 臨床試験（ヒト試験）の結果について、その内容を誰もが適切に評価できるよう、国際的に公知となっている指針（以下「国際指針」という。）に準拠した形式で査読付き論文として公表された論文（査読を経て採択された後、公表準備段階にある論文も含む。）を提出すること（公表準備段階の論文にあっては、公表後速やかに当該論文を提出すること）。原則として、最新版の国際指針に基づくこと。
- エ 利益相反による問題が否定できない雑誌へ掲載された論文を、機能性表示食品の機能性に係る科学的根拠としてはならない。
- オ 臨床試験（ヒト試験）の結果に関する論文の投稿先は、査読の方針及び標準査読期間を公開している、査読の透明性が高い雑誌であるよう努めること。
- カ 臨床試験（ヒト試験）の主宰者（研究の発案、運営及び資金の全て若しくはいずれかに責任を負う個人企業、研究機関又はその他の団体）及び利益相反に関する情報を論文の中で明確にすること。
- キ 平成 28 年 3 月 31 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、国際指針に準拠していない形式による報告でも差し支えない。
- (4) 様式 V 「【最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）】」の「最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）により、機能性を評価している。」のボックスにチェックを付した場合、「（臨床試験公開データベースに登録している場合）登録コード」欄に登録コードを記載すること。また、次に掲げるとおり記載すること。
- ア 臨床試験（ヒト試験）により届出を行う場合は、臨床試験公開データベースに登録しなけれ

ばならない。ただし、平成 28 年 3 月 31 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、事前登録を省略できる。

イ 臨床試験公開データベースに登録するに当たって、研究計画の事前登録を行う場合、研究計画のうち、特に、試験名、主要アウトカム評価項目、副次アウトカム評価項目（必要に応じて設定する場合に限る。）、試験デザイン、介入、適格性（参加者に係る主要な選択基準及び除外基準）、目標参加者数、研究費提供組織（資金提供者）、倫理審査委員会による承認等については、事前登録時に登録を行うこと。機能性の実証に係る項目（主要アウトカム評価項目、副次アウトカム評価項目、試験デザイン、介入、適格性等）に関して正規の手続を踏まらずに事前登録後に実質的な変更を行った研究については、機能性表示食品の機能性に係る科学的根拠とすることはできない。

(5) 最終製品に関する SR により機能性を評価している場合、「【最終製品に関するシステムティックレビュー及び機能性関与成分に関するシステムティックレビュー】」の「最終製品に関するシステムティックレビュー（一定のルールに基づいた文献調査）で、機能性を評価している。」のボックスにチェックを付すこと。一方、機能性関与成分に関する SR により機能性を評価している場合、「最終製品ではなく、機能性関与成分に関するシステムティックレビューで、機能性を評価している。」のボックスにチェックを付すこと。

なお、評価に当たっては、次に掲げる方法に従うこと。

ア 臨床試験公開データベースへの事前登録は必ずしも必要ではないが、可能な限り事前登録を行い、新たな知見を含めた検討を定期的の実施し、公表していくよう努めること。

イ 恣意的な論文抽出による不適正な機能性評価を防ぐため、定性的 SR 又は定量的 SR（メタアナリシス）を実施し、SR で採用した関連研究について、肯定的又は否定的内容及び研究デザインを問わず検討し、総合的な観点から肯定的といえるかを判断すること（以下「totality of evidence」という。）。その上で、表示しようとする機能性について totality of evidence に基づき肯定的と判断できるものに限り、機能性表示食品の機能性に係る科学的根拠とすることができる。

ウ SR の実施に当たっては、当該分野に応じた文献データベースを適切に用いること等により、査読付きの学術論文等、未報告の研究情報、未公表の論文等を含む広く入手可能な文献を収集及び精査し、これを基に機能性の評価を行うこと。

エ SR の結果、査読付き論文（天然抽出物等を原材料とする錠剤、カプセル剤等食品については臨床試験（ヒト試験）、その他加工食品及び生鮮食品については臨床試験（ヒト試験）又は観察研究に係る論文）がない場合又は表示しようとする機能性を肯定的と評価する査読付き論文がない場合は、機能性の表示を行うための科学的根拠が十分ではないとみなし、機能性表示を行ってはならない。

オ 複数の機能性関与成分についてそれぞれ機能性を表示しようとする場合は、安全性及び有効性について相互作用等の有無が確認されているという前提の下、成分ごとに機能性を実証すれば足りるものとする。

カ SR の対象となる臨床試験（ヒト試験）に係る対象者の考え方については、(3) アに準じること。

キ SR の対象となる観察研究の対象者については、前向きコホート研究ではアウトカム評価時、

症例対照研究では調査開始時は疾病に罹患した状態であってもよいが、前向きコホート研究では追跡期間開始時点、症例対照研究では過去の時点（調査対象時点）において、それぞれ疾病に罹患していないことが医師によって認められた者であることを原則とすること。医師については、当該分野を専門とする医師であることに努めること。

ク 明らかに疾病に罹患していない者のみを対象としている観察研究については、必ずしも医師によるスクリーニングが行われていなくてもよい。

ケ SR においては、対象者の一部が疾病に罹患している者であるデータであっても、適切に層別解析がなされ、そのような者が除外された論文である場合は、これを用いても差し支えない。

コ 機能性関与成分の量又は当該成分を含有する食品の量のみでは機能性が期待できないものの、特定の食事に追加して摂取することで機能が期待できるようなものについては、臨床試験（ヒト試験）の実施前及び実施期間において適切な食事管理及び食事調査（観察研究については、観察開始時及び観察期間において適切な食事調査）が行われ、その方法及び結果について、SR の対象となる論文において詳細に報告されていなければならない。

(6) 「【最終製品に関するシステムティックレビュー及び機能性関与成分に関するシステムティックレビュー】」の「天然抽出物等を原材料とする錠剤、カプセル剤等食品の場合は摂取量を踏まえた臨床試験（ヒト試験）、その他加工食品及び生鮮食品の場合は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。」については、天然抽出物等を原材料とする錠剤、カプセル剤等食品を販売しようとする場合であって、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場合、又は、その他加工食品及び生鮮食品を販売しようとする場合であって、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ことが確認されている場合はボックスにチェックを付すこと。

(7) 様式V 「【最終製品に関するシステムティックレビュー及び機能性関与成分に関するシステムティックレビュー】」の「表示しようとする機能性の科学的根拠として用いたシステムティックレビューは、査読付き論文として公表されている。」及び「表示しようとする機能性の科学的根拠として用いたシステムティックレビューは、査読付き論文として公表されていない。」の該当するボックスにチェックを付すこと。

(8) 「別紙様式（V）－1～17の添付資料（公開）」の欄には、次のアからツまでに掲げる方法に従って別紙様式（V）－1から17までを作成し、これらを一つの電磁的記録媒体とした上で、添付すること。

ア 機能性の評価を行った科学的根拠の分類に応じて次に掲げるとおり資料を作成し提出すること。

(a) 最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）の場合は、次に掲げる資料を添付すること。

なお、査読付き論文が英語で書かれたものである場合は必ずしも日本語訳の資料を添付する必要はないが、英語以外の外国語で書かれた論文の場合は、論文全体を誤りのない日本語で適切に翻訳した資料を原文と併せて添付すること。

i 臨床試験（ヒト試験）に関する査読付き論文

ii 必要に応じて、別紙様式（V）－2及び（V）－3

(b) 査読付き論文として公表されているSR論文を用いる場合は、次に掲げる資料を添付するこ

と。

- i 査読付き SR 論文
- ii 別紙様式 (V) - 3、5、9 又は 13 のうち必要な資料
- iii 別紙様式 (V) - 11a、11b、12a 又は 12b のうち必要な資料
- iv 別紙様式 (V) - 16

(c) 査読付き論文として公表されていない資料を用いる場合は、次に掲げる資料を添付すること。添付する資料は 2. (8) カ (a) を踏まえて作成すること。

- i 必要に応じて、別紙様式 (V) - 3
- ii 別紙様式 (V) - 1 - 2 及び 4 から 10 まで
- iii 別紙様式 (V) - 11a、11b、12a 又は 12b
- iv 別紙様式 (V) - 13 から 17 まで

イ 別紙様式 (V) - 1 - 1 は、次に掲げる方法に従って作成すること。

- (a) 「1. 製品概要」の各欄に必要な情報を記載すること。
- (b) 「2. 科学的根拠」の該当するボックスにチェックを付すこと。
- (c) 作成及び提出漏れを防ぐ観点から自己点検のために活用すること。

ウ 別紙様式 (V) - 1 - 2 は、次に掲げる方法に従って作成すること。

- (a) 「1. 製品概要」の各欄に必要な情報を記載すること。
- (b) 「システムティックレビューへの届出者の関与に関する説明」の各欄に必要な情報を記載すること。

エ 別紙様式 (V) - 2 は、次に掲げる方法に従って作成すること。

- (a) 「1. 製品概要」の各欄に必要な情報を記載すること。
- (b) 「2. 特定保健用食品とは異なる臨床試験 (ヒト試験) (科学的合理性が担保されたものに限る。) とした合理的な理由」欄に必要な情報を記載すること。

オ 別紙様式 (V) - 3 は、次に掲げる方法に従って作成すること。

- (a) 「1. 製品概要」の各欄に必要な情報を記載すること。
- (b) 「2. 補足説明」は、次の i から vi までの内容を記載すること。
 - i 臨床試験 (ヒト試験) で届出し公表された論文内に倫理審査委員会の承認を受けたこと及び倫理審査委員会の名称が記載されていない場合には、これらの情報を記載すること。
 - ii 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 SR 論文を用いる場合、カ (a) に照らして、当該論文に必ずしも十分に記載できていない事項がある場合には、必要な情報を記載すること。
 - iii 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 SR 論文を用いる場合、次に掲げる項目について記載をすること。

(ア) 採用論文の試験食から、成分を特定の機能性関与成分としたことの理由を説明すること。

(イ) SR 論文の中で用いられている採用論文の効果指標及びその結果が健康の維持及び増進に役立つ旨又は適する旨に該当すること、並びに SR 論文の結果を踏まえて表示しようとする機能性としたことを、適切と判断した理由について、記載が十分ではない場合は、その旨を説明すること。

(ウ) 主観的な指標を用いている場合、学会等により健康の維持及び増進に対する医学的及び栄養学的な意義が十分に評価され、公知となったものであることを合理的に説明すること。

(エ) 各指標に関する情報（疾病に罹患しているかどうかの診断基準、一般的な疾病に罹患していない者が示す数値等）を記載し、適切な評価指標であることを説明すること。

(オ) 主観的、客観的な指標を問わず、使用した評価指標を用いて評価を行うことが、医学的及び栄養学的な観点から十分に評価されているか説明すること。

iv 最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）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は、両者の間に同一性が失われていないことについて、考察すること。

v 科学的根拠を得るためには評価指標を用いる必要があり、評価指標に疾患名などが含まれる場合、疾病そのものをアウトカムとしていなければ、試験系の評価項目が疾病の診断基準に用いられるものであったとしても、評価は可能である。したがって、SR及び臨床試験（ヒト試験）の論文の本文において、疾病名が記載されることは差し支えない。ただし、疾病に罹患している者を対象とした試験でないこと、疾病に罹患していない者において機能性が担保されていることを確認の上、最終製品を用いた臨床試験（ヒト試験）の場合は、その旨を説明すること。

vi その他補足すべき事項があれば必要に応じて記載すること。

カ 別紙様式（V）－4は、次に掲げる方法に従って作成すること。

(a) 別紙様式（V）－4の本文については、下記の項目及び#番号を記載し、各項目の内容を踏まえた記載とすること。

【タイトル】タイトル（#1）：「システマティックレビュー」であることを明示すること。

【抄録】構造化抄録（#2）：（3）の記載を参照すること。

【緒言】論拠（#3）：レビューの論拠を、既知の事実に照らして記述すること。

目的（#4）：レビューの目的又はリサーチクエスションの明確な説明をすること。

【方法】適格基準（#5）：レビューの組み入れ基準と除外基準及び統合のために研究がどのようにグループ化されたかを記載すること。

情報源（#6）：全てのデータベース、研究登録、Webサイト、組織、文献リスト及び研究を特定するために調べたり、助言を求めたりした情報源を記載する。それぞれの情報源が最後に調べられた日付を記載すること。

検索戦略（#7）：用いたフィルターや制限も含め、全てのデータベース、研究登録及びWebサイトの完全な検索戦略を記載すること。

選択プロセス（#8）：各記録と取得した各報告をスクリーニングしたレビューワーカーの数、独立して作業したかどうか及び該当する場合はプロセスで使用した自動化ツールの詳細を含め、ある研究がレビューの組み入れ基準を満たしているかどうかを判断するために使用した方法を記載すること。

データの収集プロセス（#9）：各報告からデータを収集したレビューワーカーの数、

独立して作業したかどうか、研究者からデータを取得又は確認するためのプロセス及び該当する場合は、プロセスで使用した自動化ツールの詳細を含め、報告からデータを収集するために使用した方法を記載すること。

データ項目 (#10a) : 求めたデータに対する全てのアウトカムをリスト化して定義する。各研究の各アウトカム変域で共用される全ての結果を求めたかどうか (例えば、全ての測定値、時点、分析) を記載する。そうでない場合は、収集する結果を決定するために使用した方法を記載すること。

データ項目 (#10b) : 求めたデータに対する他の全ての変数をリスト化して定義する (例 : 参加者及び介入の特性並びに資金源)。欠測や不明確な情報について用いられた推定を記載すること。

研究論文のバイアスリスク評価 (#11) : 使用したツールの詳細、各研究を評価したレビューワーの数、独立して作業したかどうか及び該当する場合はプロセスにおいて用いた自動化ツールの詳細を含め、組み入れた研究におけるバイアスリスクを評価するために用いた方法を記載すること。

効果尺度 (#12) : 主な効果尺度 (例 : リスク比、平均差) を記載すること。

研究の統合 (#13a) : 各統合のために適格となる研究を決定するのに用いたプロセスを記載すること (例 : 介入の特徴を表にまとめる、各統合のために計画されていたグループ化の比較 (#5 参照))。

研究の統合 (#13b) : 欠測している要約統計量の処理やデータ変換のような、表示又は統合のためのデータ準備に必要な方法を記載すること。

研究の統合 (#13c) : 個々の研究と統合の結果を表にしたり、視覚的に表示したりするために使用した方法を記載すること。

研究の統合 (#13d) : 結果を統合するために使用した方法を記載し、その選択の根拠を示す。メタアナリシスを実行した場合は、モデル、統計学的異質性の存在と程度を特定する方法及び使用したソフトウェアパッケージを記載すること。

研究の統合 (#13e) : 研究結果間の異質性の考えられる原因を探索するために用いた方法を記載すること (例 : サブグループ解析、メタ回帰)。

研究の統合 (#13f) : 統合結果の頑健性を評価するために実施した感度分析について記載すること。

報告バイアス (#14) : 統合において欠測した結果 (報告バイアスから生じる) によるバイアスリスクを評価するために使用した方法を記載すること。

確実性の評価 (#15) : アウトカムにおけるエビデンス総体の確実性又は信頼性を評価するために使用した方法を記載すること。

【結果】 研究の選択 (#16a) : 検索で特定した記録数からレビューで採用した研究数まで、

理想的にはフローチャートを用いて、検索と選択プロセスの結果を別紙様式（V）－6に記載すること。

研究の選択（#16b）：選択基準を満たしているように見えるが除外された研究を引用し、それを除外した理由を説明すること。

研究の特性（#17）：採用した各研究を引用し、その特徴を示すこと。

研究内のバイアスリスク（#18）：採用した各研究のバイアスリスクの評価を示すこと。

個別の研究の結果（#19）：研究ごとに全てのアウトカムを示すこと。(a)各グループの要約統計量（適切な場合）と(b)理想的には構造化した表とグラフを用いての効果推定量とその精度（例：信頼区間）。

統合結果（#20a）：統合ごとに、寄与する研究間の特徴とバイアスリスクを簡潔に要約すること。

統合結果（#20b）：実施した全ての統計学的統合の結果を示すこと。メタアナリシスが行われた場合は、それぞれの要約した効果推定量とその精度（例：信頼区間）と統計学的異質性の評価を示す。グループを比較する場合は、効果の方向性を記載すること。

統合結果（#20c）：研究結果間における異質性の考えられる原因の全ての調査結果を示すこと。

統合結果（#20d）：統合結果の頑健性を評価するために実施した全ての感度分析の結果を示すこと。

報告バイアス（#21）：評価した各統合に対して欠測した結果（報告バイアスから生じる）によるバイアスリスクの評価を示すこと。

エビデンス総体の確実性（#22）：評価した各アウトカムのエビデンス総体における確実性又は信頼性の評価を示すこと。

【考察】 考察（#23a）：他のエビデンスとの関連で結果についての全体的な解釈を示す。

考察（#23b）：レビューに含まれるエビデンスの限界について考察すること。

考察（#23c）：実施したレビュープロセスの限界について考察すること。

考察（#23d）：実践、政策及び将来の研究のための結果の意味合いを考察すること。

【その他の情報】 登録とプロトコール（#24a）：試験登録名と登録番号を含むレビューの登録情報を提供すること又はレビューが登録されなかったことを記載すること。

登録とプロトコール（#24b）：レビュープロトコールにアクセスできる場所を示すこと又はプロトコールが準備されていなかったことを示すこと。

登録とプロトコール（#24c）：試験登録時又はプロトコールで示した情報の修正について記載し、説明すること。

支援（#25）：レビューに対する財政的又は非財政的支援の源泉及びレビューにおける資金提供者と主宰者の役割を記載すること。

利益相反（#26）：レビュー著者における利益相反を宣言すること。

データ、コードその他の資料の入手可能性（#27）：次のうちどれが公開されており、どこにあるかを報告すること。テンプレートデータ収集フォーム、採用した研究から抽出したデータ、全ての分析で使用したデータ、分析コードその他のレビューで使用した資料。

(b) 別紙様式（V）－4の抄録は、下記の項目及び#番号を記載し、各項目の内容を踏まえた記載とすること。

【タイトル】タイトル（#1）：「システマティックレビュー」であることを明示すること。

【背景】 目的（#2）：レビューの目的又はリサーチクエスチョンを明確に説明すること。

【方法】 適格基準（#3）：レビューの組み入れと除外の基準を記載すること。

情報源（#4）：研究を特定するために用いた情報源（例：データベース、試験登録）とそれらで最後に検索した日付を記載すること。

バイアスリスク（#5）：採用した研究におけるバイアスリスクを評価するために用いた方法を記載すること。

結果の統合（#6）：結果の表示及び統合で用いた方法を記載すること。

【結果】 採用した研究（#7）：採用した研究及び参加者の合計数を示し、研究の関係する特性を要約すること。

結果の統合（#8）：それぞれについて、できれば採用した研究数及び参加者数を含めて、主要なアウトカムの結果を示す。メタアナリシスが行われた場合は、要約推定量及び信頼区間を報告する。グループを比較する場合は、効果の方向（つまり、どちらのグループが望ましい方向か）を示すこと。

【考察】 エビデンスの限界（#9）：レビューに含まれているエビデンスの限界（例：バイアスリスク、非一貫性、不精確）に関する簡潔な要約を記載すること。

解釈（#10）：結果の全体的な解釈及び重要な意味合いを記載すること。

【その他】 資金（#11）：レビューの主要な資金源を記載すること。

登録（#12）：登録のある場合は、登録の名称及び登録番号を記載する。登録のない場合はその旨を記載すること。

(c) 定性的SRにおいて、「totality of evidence」の観点から、表示しようとする機能性について肯定的と判断するためには、肯定的な研究の数（論文数の割合）が肯定的でないものを必ずしも上回る必要はないが、肯定的な論文の数が否定的な論文の数よりも少ない場合は、その数の差を覆す評価を行った合理的な理由を説明すること。

(d) SRや臨床試験（ヒト試験）論文の本文において、疾病名の記載がなされることは差し支えない。ただし、疾病に罹患している者を対象とした試験でないこと及び疾病に罹患していない者において機能性が担保されていることを確認の上、SRの場合にはその旨を説明すること。

キ 別紙様式（V）－5は、次に掲げる方法に従って作成すること。

(a) SRで届出し、そのSRが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 SR 論文を用いる場合又は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 に全ての検索式を記載すること。

- (b) SR で届出し、その SR が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資料を用いる場合、データベース毎に別紙様式 (V) - 5 を作成すること。
- (c) 文献検索に当たっては、言語バイアス、特に英語バイアスを避ける観点から、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うこと。
- (d) 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 SR 論文を用いる場合、食品表示基準の制定前に査読付き論文として公表されている SR 論文 (査読を経て採択された後、公表準備段階 (印刷中 (in press) 等) にある論文も含む。) については、追加説明を省略できるものとする。

ク 別紙様式 (V) - 6 は、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 SR が公表されていない資料を用いる場合、次に掲げる方法に従って、当該様式を作成すること。

- (a) 「データベース」には検索に用いたデータベースの名称、「研究登録」には研究の登録が行われている場合、臨床試験登録システムの名称、「除外した報告」の理由については、除外した理由を記載すること。
- (b) (n=空欄) となっている箇所については、空欄の箇所に数字を記載すること。

ケ 別紙様式 (V) - 7 は、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 SR が公表されていない資料を用いる場合、当該様式を作成すること。

コ 別紙様式 (V) - 8 は、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 SR が公表されていない資料を用いる場合、次に掲げる方法に従って、当該様式を作成すること。

- (a) 別紙様式 (V) - 6 で除外した報告について、項目ごとに記載すること。
- (b) 除外理由については、除外することに至った合理的な理由について適格基準を踏まえて具体的に説明すること。

サ 別紙様式 (V) - 9 は、次に掲げる方法に従って作成すること。

- (a) SR で届出し、その SR が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 SR 論文を用いる場合であって、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は、作成するよう努めること。
- (b) SR で届出し、その SR が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資料を用いる場合は、作成すること。

シ 別紙様式 (V) - 10 は、次に掲げる方法に従って作成すること。

- (a) 届出資料の記載内容の根拠があるかを確認し、参考文献について適切に記載すること。
- (b) 別紙様式 (V) - 4 及び (V) - 7 に参考文献を記載した際は、その旨を (V) - 10 に記載することを省略できる。

ス 別紙様式 (V) - 11a、11b、12a 及び 12b については、最終製品又は機能性関与成分に関する

る SR を用いる場合、次に掲げる方法に従ってアウトカムごとに作成すること。

- (a) 別紙様式 (V) -11a は連続変数を指標とした場合、(V) -11b はリスク人数を指標とした場合に用いること。
- (b) コホート研究で、連続変数を指標とした場合は別紙様式 (V) -12a を用い、コホート研究で、リスク人数を指標とした場合は (V) -12b を用いること。
- (c) 査読付き論文として公表された SR 論文を用いる場合であり、かつ、当該 SR 論文において各論文のバイアスリスク等が別紙様式 (V) -11a、11b、12a 又は 12b と同等程度に詳しく整理されている場合は、当該別紙様式の作成及び提出は省略することができる。

セ 別紙様式 (V) -13a 及び 13b については、最終製品又は機能性関与成分に関する SR を用いる場合、次に掲げる方法に従って作成すること。

- (a) スで整理した各論文のバイアスリスク等を基に、エビデンス総体について、アウトカムごとに別紙様式 (V) -13a 又は 13b を作成すること。
- (b) 査読付き論文として公表された SR 論文を用いる場合であり、かつ、当該 SR 論文においてアウトカムごとのバイアスリスク等が別紙様式 (V) -13a 又は 13b と同等以上に詳しく整理されている場合は、当該別紙様式の作成及び提出は省略することができる。
- (c) 連続変数を指標とした場合は別紙様式 (V) -13a を用い、リスク人数を指標とした場合は (V) -13b を用いること。

ソ 別紙様式 (V) -14 は、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 SR が公表されていない資料を用いる場合、当該様式を作成すること。

タ 別紙様式 (V) -15 は、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 SR が公表されていない資料を用いる場合、当該様式を作成すること。

チ 別紙様式 (V) -16 は、最終製品又は機能性関与成分に関する SR を用いる場合、次に掲げる方法に従って作成すること。

- (a) SR の結果について記載すること。
- (b) SR については、その結果の客観性及び透明性を担保するために検索条件、採択又は不採択の文献情報等、結果に至るプロセス、主宰者（研究の発案、運営、資金の全て又はいずれかに責任を負う個人、企業、研究機関その他の団体）及び利益相反に関する情報、出版バイアスの検討結果について、記載すること。

ツ 別紙様式 (V) -17 は、最終製品又は機能性関与成分に関する SR を用いる場合、次に掲げる方法に従って作成すること。

- (a) SR の結果と表示しようとする機能性の関連性について、別紙様式 (V) -17 に記載すること。
- (b) SR 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は、両者の間に同一性が失われていないことについて考察されていること。
- (c) 「totality of evidence」の観点から確実性又は信頼性の評価も踏まえて表示しようとする機能性について総合的に肯定されるとの判断をするに至った合理的な理由を具体的に記載すること。
- (d) 海外で行われた研究については、日本人への外挿性について合理的に説明すること。
- (e) 機能性関与成分に関する SR を行う場合、当該 SR に係る成分と最終製品の成分の同等性に

ついて考察すること。

- (9)「別紙様式(V)-18の添付資料(公開)」欄には、最終製品を用いた臨床試験(ヒト試験)又は最終製品若しくは機能性関与成分に関するSRを用いる場合、次に掲げる方法に従って作成し、電磁的記録媒体により添付すること。

作用機序について、論文化されていない試験情報を含めて考察することは可能だが、出典を明記した上で、当該試験の情報について記載すること。