

2014年【日本の法規制公開シンポジウム】

機能性を標榜する健康食品の安全性 及び品質の確保と管理について

Quality and Safety Policy Considerations
of New Health Foods and Dietary Supplements
Guideline in Japan

要旨集

Abstracts



2014年4月24日(木) 於 東京コンベンションホール

主 催：一般社団法人 国際栄養食品協会(AIFN)、在日米国商工会議所(ACCJ)

共 催：健康食品産業協議会、公益社団法人日本通信販売協会(JADMA)

後 援：健康食品認証制度協議会

《開会の辞》

8:55 ～ 9:00 橋本 正史（一般社団法人国際栄養食品協会：AIFN）

《Session 1：安全性と市販後の安全性確保》

議長：池上幸江（国立健康・栄養研究所名誉所員）＋ノエ・ガルバン（米国栄養評議会：CRN）

9:00 ～ 9:30 消費者保護の立場から見た安全性の確保とは？

古川 雅一（東京大学）

9:30 ～ 10:00 栄養食品に関わるリスクアナリシスとコミュニケーションの役割

関澤 純（特定非営利活動法人食品保健科学情報交流協議会）

10:00 ～ 10:50 米国の安全性確保と重篤有害作用報告制度の実態

マイケル・マクガフィン（米国ハーブ製品協会：AHPA）

10:50 ～ 11:40 医薬品との相互作用

デイヴィッド・グリーンブラット（タフツ大学）

11:40 ～ 12:10 パネルディスカッション＋Q&A

《昼食時の基調討論》

12:10 ～ 12:55 ・関口洋一（健康食品産業協議会）

・竹中平蔵（慶應義塾大学）

・宮島和美（公益社団法人日本通信販売協会：JADMA）

《Session 2: 国際的調和を踏まえた品質管理とGMPやHACCPに関わる問題点》

議長：サンドラ・オデイ（米国品質協会：ASQ）＋ミシェル・スタウト（国際健康補助食品協会：IADSA）＋

末木一夫（一般社団法人国際栄養食品協会：AIFN）

14:00 ～ 14:30 機能成分含有量の妥当性をどのように担保すべきか～ISO17025試験所認定の観点から

五十嵐友二（一般財団法人日本食品分析センター）

14:30 ～ 15:00 日本の“いわゆる健康食品”のGMPの現状について

中山忍（アピ株式会社）

15:00 ～ 15:50 米国のダイエタリー・サプリメントの品質管理と食品安全性の近代化（FSMA）

スタン・ハザン（NSFインターナショナル）

15:50 ～ 16:40 国際的な健康食品の品質管理の潮流と世界的に使用されている鍵となるモデル

サム・ジェニングス（国際健康補助食品協会：IADSA）

16:40 ～ 17:10 パネルディスカッション＋Q&A

《閉会の辞》

17:10 ～ 17:20 天ヶ瀬晴信（在日米国商工会議所：ACCJ、一般社団法人国際栄養食品協会：AIFN）

Opening remarks

8:55 ~ 9:00 Masafumi Hashimoto (AIFN)

Session 1: Food and dietary supplement Safety controls - considerations to ensure consumer protection

Chair : Sachie Ikegami, Ph.D. (National Institute of Health and Nutrition, Honorary Member,) + Noe Galvan, Ph.D. (CRN Senior Scientific Advisory Committee)

9:00 ~ 9:30 What safety criteria necessary to protect consumers?
Masakazu Furukawa, Ph.D. (Tokyo University)

9:30 ~ 10:00 Role of industry for consumer health and safety and what resources industry needs?
Allowing grand-father ingredients
Jun Sekizawa, Ph.D. (NPO Food Science Association)

10:00 ~ 10:50 Overview of USA Regulatory requirements to ensure safety of Health Foods/Dietary Supplements and Severe Adverse Event Report system
Michael McGuffin (AHPA)

10:50 ~ 11:40 Drug-Supplement interaction(through skype/video conference system)
David Greenblatt, M.D.(Tufts University)

11:40 ~ 12:10 Panel Discussion + Q&A

Lunch : Keynote Panel Discussion

12:10 ~ 12:55 Yoichi Sekiguchi (Allied Health Food Industry Associations)
Heizo Takenaka, Ph.D. (Keio University)
Kazuyoshi Miyajima (Japan Direct Mail-Order Industry Association :JADMA))

Session 2: Key elements of Quality Control systems for health foods and dietary supplements – criteria needed to harmonize HACCP and GMP

Chair : Sandra O'Day (American Society for Quality :ASQ) + Michelle Stout (IADSA) + Kazuo Sueki (AIFN)

14:00 ~ 14:30 Quality control principles from viewpoint of ISO17025: How to maintain reasonable amount of functional ingredients?
Tomoji Igarashi, Ph.D. (Japan Food Analysis Center)

14:30 ~ 15:00 Current Japanese quality control and GMP for "so-called health foods": A view point from industry experience
Shinobu Nakayama (Api Inc.)

15:00 ~ 15:50 USA quality control requirements for foods & dietary supplements and implications of FSMA
Stan Hazan, Ph.D. (NSF International)

15:50 ~ 16:40 International experience on the development of a Global GMP framework for food supplements
Sam Jennings (IADSA)

16:40 ~ 17:10 Panel Discussion + Q&A

Closing remarks

17:10 ~ 17:20 Harunobu Amagase, Ph.D. (ACCJ, AIFN)

古川 雅一

東京大学 特任准教授



東京大学大学院農学生命科学研究科附属食の安全研究センター 情報学・経済学部門
特任准教授。

博士（経済学）。

京都大学大学院経済学研究科修了後、京都大学経済研究所を経て、現職。

著書「ねじれ脳の行動経済学」（日本経済新聞出版社）ほか。

消費者保護の立場から見た安全性の確保とは？

要旨：

国民の大きな関心事である食品の安全性に関する事件・事故は社会全体に大きな影響を与えるが、それらは、医療、環境問題、災害などと同様、発生する時間や地域が事前にわかるものではなく、不確実性が非常に高い。また、科学的安全性が確保されたとしても、それが必ずしも消費者の安心感に直結するとはいえない。このような点を踏まえ、安全性に関する情報を消費者はどのように捉えるのか、情報をどのように処理して態度を決めているのか、安全性に対してどの程度の金銭を支払ってもよいと判断しているのか、信頼は何によって決まるのかといったことを把握し理解することが重要であり、そのことが消費者の保護にもつながる。

リスク情報に対する消費者の行動は、場合によっては過剰ともいえる反応であることも多い。この反応は、メディア報道や専門家のリスク伝達の影響以外に、消費者自身のリスク認知の特性とも密接に関係している。その一つが、低確率の事象を過大評価するという特性である。消費者はリスク確率に重みを加えて認知し、また、リスク確率が変化しても主観的確率をほとんど変化させないのである。また、ヒューリスティックバイアスと呼ばれる認知特性の影響も大きいであろう。そして、消費者はリスクがあるかないかという二元論に陥ることも珍しくない。それには、シロカクロかの判断の気軽さや、そもそも不確実性のあるリスクはデータによって差があることとも関係している。

では、消費者はどのような表示だとリスクを小さく捉えるのか。あるいは、どのような表示をすればリスクが防御されていると判断してその商品に対する支払意思額（経済的価値）を増やすのか。そのためには、確率表現より頻度表現、相対表現をはじめ、リスク発生確率データのベースとなる値の表示が重要であろう。

Masakazu Furukawa, Ph.D.

Project Associate Professor, The University of Tokyo

Project associate professor, Division of Information Science and Economics, Research Center for Food Safety, Graduate School of Agricultural and Life Science, the University of Tokyo

Ph.D. (economics)

Graduate School of Economics, Kyoto University

Institute of Economic Research, Kyoto University

Publications: "Behavioral Economics of Twisted Brain" (Nikkei Publishing Inc.), et al.

Food Safety assurance for consumer protection

Abstract :

Incidents and accidents related to food safety, a major concern of the public, have a significant impact on the whole society. Unfortunately, the time and places where they occur cannot be predicted as is the case with health, environmental issues and disasters. Even if safety is scientifically assured, it does not necessarily mean a sense of security among consumers. Thus, how consumers comprehend safety information to determine their attitudes, how much they can pay for safety, and how they can assure safety should be understood for consumer protection.

Consumers occasionally take excessive reaction to risk information. The reaction is closely related to their risk perception, as well as the effects of media reports and experts' comments. One reaction is overestimating the probability of a rare event. Consumers overestimate the actual probability of risk, and do not change the subjective probability even if it changes. Cognitive characteristics, called heuristic bias, also have a major impact. Consumers tend to fall into dualism regarding risks. This is partially explained by the fact that the prejudiced judgments and uncertainties of risks vary with data. What labels make consumers underestimate risks? What labels makes consumers feel protected from risks to increase willingness (economic value) to pay for the goods? For this purpose, frequency rather than probability, relative expressions, and risk probability data should be displayed.

関澤 純

特定非営利活動法人食品保健科学情報交流協議会 理事長



東京大学農学系大学院博士課程修了。農学博士。

東京都公害研究所、ニューヨーク州立大学、民間会社研究所、国立医薬品食品衛生研究所（国衛研）、徳島大学、独立行政法人農研機構食品総合研究所などを経て現職。国衛研在職時は世界保健機関の化学物質リスク評価と情報提供業務を20年以上担当。元内閣府食品安全委員会リスクコミュニケーション専門調査会座長。元日本リスク研究学会会長、現中央環境審議会化学物質リスク評価専門委員など。

栄養補助食品・健康食品に関わるリスクアナリシスと コミュニケーションの役割

要旨：

シンポジウムの表題、目的、背景説明には、健康食品、ダイエタリー・サプリメント、栄養補助（機能）食品、特定保健用食品などが挙げられているが、これらの間には相当な違いがあり区別する必要がある。本講演では、前半で主に栄養補助食品、後半で健康食品の問題をとりあげることにした。食生活の多様化、高齢化に伴い健康志向による栄養補助食品や健康食品の摂取が急増しつつある。食品汚染物や食品添加物については50年以上のリスク評価の経験を基礎に、国際的に食品安全のリスクアナリシスの考え方が確立されたが、栄養補助食品は態様が異なり、安全性と有効性の検証の方法は異なる。必須成分では低摂取量と高摂取量に対して生理的恒常性が機能する範囲があるが、生理的恒常性の能力は、年齢、性、ライフステージにより、ある人に良いことや量が他の人にはそうではないことが起きうる。天然物でも、抽出・濃縮された製品を食経験のない方法や量で摂取した場合の安全性と有効性の評価方法の確立が重要である。健康食品に関し、人における科学的根拠に基づく疫学的な機能性の評価の手法はまだ検討段階にあると言える。いわゆる健康食品の誤用による多くの事故例が報告され、被害の未然防止と拡大防止を図る方策が検討されている。誤用による健康被害を抑止する上では、食品の安全に関する適切な理解の普及が要請されるが、消費者の分かりやすい対応は根拠なく恐怖感を煽る話を基にした危険回避と、『天然のものは安全』と言う一見もっともらしい話が信じられやすい。信頼性の高い安全性と有効性の情報の提供と危害情報の広報・衆知が必要であるとともに、理解しやすく関心を持ちやすい情報のありかたには工夫がいる。栄養補助食品と健康食品の摂取に関するリスクアナリシスの原則と手法の確立および、利用者の適切な理解を支援するコミュニケーションの役割は重要である。

Jun Sekizawa, Ph.D.

President of Non Profit Organization - Communication Center for Food and Health Sciences

Graduated from the Tokyo University PhD. Degree from graduate school of the Tokyo University
Research and official activities : Worked for the Tokyo Metropolitan Research Institute of the Environmental Pollution, the State University of New York, a research institute of a flavor and perfumery industry, the National Institute of Health Sciences, Tokushima University, National Food Research Institute, Worked more than 20 years for the International Programme on Chemical Safety (IPCS) of the World Health Organization (WHO) and published 18 volumes of environmental health risk assessment documents, etc. from WHO, Ex-president of the Society for Risk Analysis, Japan, Ex-chair of the Expert Committee on Risk Communication, Food Safety Commission, Member of the Central Environmental Council, Environmental Health Committee, etc.

Important roles of risk analysis and communication on the nutrient products and health foods

Abstract:

We find terms health foods, dietary supplements, nutrient products, and foods for specified health uses in the title, the aim and the background of this symposium. However, there are significant differences among them, hence my presentation will focus on the nutrient products in the beginning, and then on health foods later. The consumption of the nutrient products/health foods is increasing sharply in line with the diversification of eating habits and aging of society. Although over 50 years of risk assessment experience on food contaminants and food additives have established internationally principles of food safety risk analysis, assessment of the safety and efficacy of the nutrient products may need different approach. Homeostatic mechanism works in a certain range for essential nutrients, however the capacity of this mechanism varies depending on one's age or stage of life that certain products or varying amounts may differ in its effectiveness. Extracts or concentrates, even fully natural ones, may cause harm or fail to work if taken in the wrong way or in the wrong amounts. Regarding health products, epidemiological evaluation of scientific evidences of functional effects to humans are still at the investigative stage. Currently, there are reports of accidents of health damage owing to misuse of so called health foods that preventive measures and effective suppression of propagation of accidents are discussed. Wide recognition and understanding of food safety are necessary for this purpose, though an easy way for consumers is simple avoidance or acceptance of some compounds based on allegedly claimed stories such and such are scaring to health or all natural origins are safe. Works to design messages and ways of communication must be elaborated to convey reliable information to people. In conclusion, it is imperative to establish principles and methods of risk analysis for these products and also to carry out appropriate communication based on reliable information and educational activities to assist better understanding.

マイケル・マクガフィン

米国ハーブ製品協会会長



米国ハーブ製品協会 (AHPA=American Herbal Products Association) の会長を務め、1975 年以来ハーブ業界に大きく貢献。自身もハーブ製品の販売・製造業のオーナーとして経営に携わっている。

米国ハーブ薬局方 (American Herbal Pharmacopoeia)、ユナイテッド・プラント・セイバーズ (United Plant Savers) の理事、南カリフォルニア大学薬学部行政科学修士課程プログラム諮問機関の役員会メンバーも務める。また、AHPA 発行『植物の安全性ハンドブック』(Botanical Safety Handbook) 初版(1997 年)および第二版(2013 年)、『商用ハーブ』(Herbs of Commerce) 第二版 (2000 年) の編集長を務めた。

1994 年にクリフ・アドラーの「Heart in Business」賞を、2004 年および 2011 年には業界のために行った努力に対し「Nutrition Business Journal」賞を、2013 年 3 月には米国ニューホープナチュラルメディア社の「Hall of Legends」を受賞。

栄養補助食品の安全性確保のための米国の規制要件の概要： 成分管理と重篤有害事象報告システム

要旨：

1994 年に栄養補助食品健康教育法 (DSHEA) で改正されたように、アメリカの栄養補助食品は連邦食品・医薬品・化粧品法 (FDCA) を順守するために制定された規制のもとに販売されている。

栄養補助食品は主に、FDCA および DSHEA を施行する機関、連邦食品医薬局 (FDA) により規制されている。栄養補助食品に関する規則には次の内容が含まれる：

- ☞ FDA への設備登録義務
- ☞ 医薬品効果の主張を禁止する、製品効果主張規制
- ☞ 必要に応じた栄養情報およびアレルゲンを開示する表示義務
- ☞ 現行の医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準 (GMP) の順守
- ☞ 製品安全性確保のための含有物管理
- ☞ 重篤有害事象報告書 (SAER) に関するアメリカの法律の順守。同法律は栄養補助食品と市販薬の両方に適用される。

本プレゼンテーションでは、栄養補助食品の含有物管理と重篤有害事象報告書に関するアメリカの法令の概要を説明する。アメリカの規制構造の要素および FDA の GMP 規則により、合法的に市販される栄養補助食品は、高い水準の安全性を満たし、何百万人にもおよぶアメリカの栄養補助食品消費者の健康を保護するために正しく管理されている。

またプレゼンテーションでは、栄養補助食品への使用が許可されている含有物のカテゴリを特定する。さらに、上市前新規サプリメント成分 (NDI) 通知を FDA に提出する必要性など、NDI 導入時に必要な規制プロセスも説明する。NDI 通知の記入に必要な情報を説明し、NDI 通知の対象となる特殊含有物の記録の分析を行う。最初の提出時に FDA が懸念を示し、その後その懸念に対応するために再提出される通知については特に注意を払う。

プレゼンではまた、すべての栄養補助食品会社がその製品に関連して重篤有害事象が発生した場合報告書を FDA に提出すべき、とする現在のアメリカの要求の徹底的な見直しも行う。栄養補助食品健康教育法 (DSHEA) が制定された 1994 年当時、栄養補助食品にそのような要求はなかったため、栄養補助食品の主要な役割の歴史とこの要求事項を施行する新法規の必要性を説明する。さらに、表示記録、点検、報告書の実際の提出など、栄養補助食品会社が現在順守すべき多くの規則を説明する。また実際の SAER の FDA への提出を検討し、FDA が SAER を評価するプロセスも概論する。

Michael McGuffin

President, American Herbal Product Association (AHPA)

Michael McGuffin is the president of the American Herbal Products Association (AHPA) and has been active in the herbal industry since 1975. He has owned and managed both retail and manufacturing businesses in this field.

In addition to his work with AHPA, Michael serves on the boards of the American Herbal Pharmacopoeia and United Plant Savers, and on the Advisory Board of the USC School of Pharmacy Regulatory Science Master's Degree Program. He is also the managing editor of AHPA's *Botanical Safety Handbook*, first (1997) and second (2013) editions, and of *Herbs of Commerce*, 2nd edition (2000).

Michael was presented the Cliff Adler "Heart in Business" award in 1994 and the Nutrition Business Journal Award for Efforts on Behalf of Industry in 2004 and in 2011. He was inducted into New Hope Natural Media's "Hall of Legends" in March 2013.

Overview of USA Regulatory requirements to ensure safety of dietary supplements: Ingredient controls and severe adverse event report system

Abstract :

Dietary supplements are marketed in the United States under regulations established to implement the Federal Food, Drug and Cosmetic Act (FDCA) as amended in 1994 by the Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA).

Dietary supplement are regulated primarily by the U.S. Food and Drug Administration (FDA), the agency that enforces the FDCA and DSHEA. Dietary supplement regulations include:

- Mandatory facility registration with FDA.
- Product claims restrictions that prohibit drug claims.
- Label requirements to provide nutritional information and allergen disclosures, as needed.
- Compliance with extensive current good manufacturing practice (cGMP) regulations.
- Ingredient controls to ensure product safety.
- Conformity with the U.S. law for serious adverse event reports (SAERs), which applies to both dietary supplements and over-the-counter drugs.

This presentation will provide an overview of the U.S. laws and regulations for dietary supplement ingredient controls and serious adverse event reports. These elements of the U.S. regulatory structure, along with FDA's cGMP rule, ensure that legally marketed dietary supplements meet a high standard of safety and are properly controlled to protect the health of the millions of American consumers of dietary supplements.

The presentation will identify the specific categories of ingredients that are allowed to be included in dietary supplements. It will also describe the regulatory process for introducing new dietary ingredients (NDIs), including the requirement to submit to FDA a premarket NDI notification. The information needed to complete an NDI notification will be presented, and an analysis will be provided of some records of specific ingredients that have been the subject of new dietary ingredient notifications. Particular attention will be paid to notifications for which FDA identified concerns when originally submitted but which were later resubmitted to address these concerns.

The presentation will also provide a thorough review of the current U.S. requirement for every dietary supplement company to submit to FDA any serious adverse event reports received by the company in association with its products. There was no such requirement for dietary supplements when DSHEA was passed in 1994, and a history of the supplement industry's leading role and support for a new law to establish this requirement will be provided. Information will also be presented on the numerous rules that must now be met by dietary supplement companies, including labeling, record keeping and inspections, and actual submission of reports. In addition, data on actual SAERs submitted to FDA will be discussed, and FDA's process for evaluating SAERs will be reviewed.

デイヴィッド・J.グリーンブラット

タフツ大学教授



タフツ大学医学部統合生理学・病理学研究室薬理・実験治療学講座教授。タフツ大学医学部精神科、内科、麻酔科教授を兼任し、薬理・実験治療学講座においてはレイ・ラザニア・エンダウド・プロフェッサーシップ (Louis Lasagna Endowed Professorship) を得ている。タフツ・メディカル・センターの准医療スタッフでもある。かつては薬理・実験治療学部学部長を務め、同学部のクリニカル・トランスレーショナルリサーチセンターのプログラムディレクター、准プログラムディレクターを務めたほか、同部の審査委員会会長でもあった。リチャード・I・シェーダ博士と『臨床精神薬理学ジャーナル』(Journal of Clinical Psychopharmacology) を共著し、『創薬における臨床薬理学』(Clinical Pharmacology in Drug Development) では主筆を務めた。

1980年臨床薬理・治療学会 (ASCPT) よりRawls-Palmer 賞を受賞。1996年から1998年にかけて臨床薬理学会 (ACCP) 会長を務め、同学会から1985年にMcKeen-Cattell 賞を、2001年に功労賞を、2002年に治験統括功労賞を受賞した。製薬科学者協会 (AAPS) より2005年臨床科学研究業績賞、2013年米国臨床化学会 (AACC) よりOutstanding Speaker Awardを受賞した。

処方箋薬と栄養剤および栄養補助食品との薬物間相互作用

要旨：

ビタミン剤、栄養補助食品、植物性医薬品は北米では約半数の人が使用している。これらの人の多くは何らかの理由により処方箋薬も服用しているため、処方箋薬と栄養剤及び天然産物との薬物間相互作用の問題が、医学的および公衆衛生上重要性を増している。もし栄養剤や植物性医薬品が、同時投与された処方箋薬の代謝作用阻害を招くのであれば、その薬剤の血漿中濃度が上昇し、薬剤の過剰効果または有毒性の可能性を高める。栄養剤が代謝作用を誘発する場合は、同時投与された処方箋薬の血漿中濃度が下降し、臨床効果が下がる結果を招く。薬剤と栄養剤の相互作用に関する科学的な情報は、試験管内実験モデル、実験動物による研究、およびランダムサンプリングによる臨床例報告書から得られたものが多く、残念ながらこのような情報源のデータは誤解を与えることがある。栄養剤または天然産物が、基質薬のヒトの体内での薬物動態および臨床効果にどう影響するかについては、比較試験による臨床薬相互作用研究でなければ、適用できる直接のデータを提供できない。これらの研究は通常双方向クロスオーバー計画で実施される。対象となる基質薬は管理下で単独投与され、次に相互作用が疑われる栄養補助食品と一緒に投与される。いずれの場合も対象薬の血漿中濃度曲線下面積 (AUC) が測定され、そのAUC値の比から臨床薬相互作用の量を推定する。この原則で次の潜在的相互作用を再検討して説明する。ワルファリンの薬物動態および抗凝固効果に与えるクランベリージュース、ざくろジュースの影響。グレープフルーツその他果汁飲料が、ブスピロンやアトルバスタチンなどのCYP3A基質薬の薬物動態、生体利用率に与える影響。ヒト被験者または患者において、臨床的に重要な薬剤・栄養剤間相互作用があるかどうかを決定するには、管理された相互作用比較試験の結果に基づく必要がある。

David J. Greenblatt, M.D.

Professor of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Tufts University School of Medicine and Tufts Medical Center

Dr. Greenblatt is Professor of Pharmacology and Experimental Therapeutics in the Department of Integrative Physiology and Pathobiology, Tufts University School of Medicine. He is also Professor of Psychiatry, Medicine, and Anesthesia, Tufts University School of Medicine, and holds the Louis Lasagna Endowed Professorship in Pharmacology and Experimental Therapeutics. He is a member of the Associate Medical Staff at Tufts Medical Center.

Dr. Greenblatt has previously served as Chairman of the Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Program Director and Associate Program Director of the institution's Clinical/Translational Research Center, and Chair of the Institutional Review Board. He is Co-Editor-in-Chief, with Dr. Richard I Shader, of the *Journal of Clinical Psychopharmacology*, and Editor-in-Chief of *Clinical Pharmacology in Drug Development*.

Dr. Greenblatt received the Rawls-Palmer Award from the American Society for Clinical Pharmacology and Therapeutics in 1980. He was President of the American College of Clinical Pharmacology from 1996 to 1998, and received from that organization the McKeen-Cattell Award in 1985, the Distinguished Service Award in 2001, and the Distinguished Investigator Award in 2002. Dr. Greenblatt is the recipient of the 2005 Research Achievement Award in Clinical Sciences from the American Association of Pharmaceutical Sciences. He received an Outstanding Speaker Award from the American Association for Clinical Chemistry in 2013.

INTERACTIONS OF PRESCRIPTION DRUGS WITH NUTRIENTS AND DIETARY SUPPLEMENTS

Abstract :

Vitamins, nutritional supplements, and herbal medicinal products are used by some 50 % of the North American population. Since many of these individuals also take prescription medications for one reason or another, the issue of prescription drug interactions with nutrients and natural products is of medical and public health importance. If a nutrient or herbal product causes inhibition of the metabolism (clearance) of a co-administered prescription medication, the plasma concentrations of that drug will increase, raising the possibility of excessive effects or toxicity. If the nutrient causes induction of metabolism, plasma levels of the affected substrate drug will decline, and clinical ineffectiveness could be the outcome. Aspects of scientific information on drug-nutrient interactions are often derived from sources such as in vitro models, experimental animal studies, and anecdotal clinical case reports. Unfortunately these sources may yield data that can be misleading. Only a controlled clinical drug interaction study can provide direct and applicable data on the influence of a nutrient or natural product on the pharmacokinetics and clinical effects of a target substrate drug in humans. These studies are typically constructed with a two-way crossover design. The target substrate drug is given once in the control condition, and again on a second occasion during co-administration of the nutritional product suspected of causing the interaction (the "perpetrator"). Area under the plasma concentration curve (AUC) of the target drug is measured on both occasions, and the ratio of AUC values provides a quantitative estimate of the magnitude of the drug interaction. These principles are illustrated through a review of studies of the following potential interactions: the effect of cranberry juice or pomegranate juice on the pharmacokinetics and anticoagulant effect of warfarin; the effect of grapefruit juice and other fruit-derived beverages on the pharmacokinetics and bioavailability of CYP3A substrate drugs such as buspirone and atorvastatin. The findings emphasize the need to rely on controlled interactions done in humans as the basis for decisions regarding clinically-important drug-nutrient interactions in human subjects or patients.

五十嵐 友二

一般財団法人日本食品分析センター栄養試験部門 理事



昭和56年	東京農工大学農学部環境保護学科卒業
昭和56年	日本食品分析センター入所
平成4年～8年	東北大学農学部一研究生
平成8年	農学博士（東北大学）
平成12年	日本食品分析センター試験研究課 課長
平成17年	同 栄養科学部 部長
平成25年	同 栄養試験部門 理事

機能成分含有量の妥当性をどのように担保すべきか ～ ISO17025 試験所認定の観点から

要旨：

「食品の新たな機能性表示制度に関する検討会」で消費者庁より示された安全性確保のための方針では「①関与成分量の分析②安全性に関する成分量の分析」が提案されている。当然のことながら、原料、製品ともに精確な分析による含量が保証されない限り、消費者の信頼を基本とする新機能性表示制度は成り立たないであろう。同時にISO、GMPなどの国際標準を踏まえた品質管理は国際調和の観点からも不可欠である。本セミナーでは我々食品分析に携わる側から機能性成分量の妥当性を担保するための国際的な考え方を技術的視点から掘り下げたい。

国際標準から考えると食品安全確保のためのISO22000とその中の製造・加工に特化したFSSC22000(Food Safety System Certification)の枠組みにおいて、原料等の成分量管理はISO17025(試験所認定)に準拠することとされている。

加えてCODEXでも輸出入に携わる分析機関に対してISO17025への準拠を推奨していることから、新たな機能性表示における分析結果の妥当性にはISO17025に準拠する方向性が一つの指標となり得るはずである。

ISO17025はISO9001における品質マネジメントシステムに技術的要求事項を上乗せしたものであり、継続的改善の原則に変わりはない。技術的要求事項の中では「不確かさの推定を含む分析法バリデーション」及び「結果の品質保証(精度管理)」が重視され、そのためのルール化が必須となる。特にバリデーション(分析精度、真度、定量限界等)では「意図する用途を満たした」ことを客観的に示す必要がある。一方で、機能性成分は高分子・複合成分など単純ではなく設定に苦慮する場合も多い。

我々は、ビタミン、ミネラル、脂肪酸等栄養・機能成分にISO17025の認定範囲を拡大しており、これまでの経験を踏まえて機能性成分を想定した現状と課題を概説する。

Tomoji Igarashi, Ph.D.

Director , Nutrition Division ,Japan Food Research Laboratories

- 1981: Graduated from the Department of Environmental Protection, Faculty of Agriculture, Tokyo University of Agriculture and Technology
- 1981: Hygiene Test Division, Hygiene Test Department, Tokyo Headquarters
Between January 1992 and January 1996: Trainee at the Bioactive Chemistry Course, Faculty of Agriculture, Tohoku University
- 1996: Doctor of Agriculture
- 2000: Section Head of Scientific Research Section, Tama Laboratory
- 2005: Head of the Nutritional Sciences Department, Nagoya Branch
- 2013: Director (Nutrition Division)

How to validate the content of functional ingredients? - Point of view from ISO 17025

Abstract :

Safety policy, suggested by the Consumer Agency in the "Study Group on a New Labeling System for Functional Food Products," proposes (i) analysis of relevant ingredient amounts and (ii) analysis of ingredient amounts for safety. Of course, if the contents of both raw materials and products are not guaranteed by accurate analyses, the new functionality labeling system based on consumers' trust cannot be managed. Also, quality control based on the international standards (e.g., ISO and GMP) is essential for international harmonization.

In this seminar, the international concept to assure the validity of the amounts of functional ingredients will be technically examined by those responsible for food analyses.

In view of the international standards, the ingredient amounts of raw materials shall comply with ISO17025 (Laboratory Accreditation) in the framework of ISO22000 for food safety assurance and FSSC (Food Safety System Certification) 22000, specialized in the manufacturing and processing.

In addition, the CODEX recommends laboratories involved in import and export to comply with ISO17025. Thus, ISO17025 should be complied with to demonstrate the validity of analyses in the new functionality labeling system.

ISO17025 is the quality management system of ISO9001, with technical requirements added and the principle of continuous improvement retained. Of the technical requirements, "analysis validation including estimation of uncertainty" and "quality assurance of results (quality control)" should be emphasized and ruled. Particularly, validation (accuracy, trueness, quantification limit, etc) should objectively demonstrate that intended use is met. However, complex functional ingredients, such as polymers and composite components, often preclude validation setting.

We expanded the scope of accreditation of ISO17025 to nutritional and functional ingredients, such as vitamins, minerals, and fatty acids. Current situations and challenges regarding functional ingredients are outlined based on previous experiences.

中山 忍

アピ株式会社取締役生産本部長



1981年～2000年

堀田薬品合成株式会社（医療用医薬品製造販売）取締役生産部長

2001年～2008年

フロイント産業株式会社（医薬品添加剤製造販売）

化成品本部機能性添加剤部部長

2008年～現在

アピ株式会社（健康食品・蜂関連製品製造）取締役生産本部長

日本の“いわゆる健康食品”のGMPの現状について

要旨：

弊社は、1907年以来、蜂関連事業を中心に活動してきたが、1994年に健康食品分野に参入し、その後多くのお客様にご愛顧頂き現在に至っている。健康食品に関与する工場は、現在建設中の物も含め4工場あり、取り扱う製品の特性に合わせて、本巢工場、揖斐川工場（一部）がFSSC22000、健康食品OEM工場の池田・揖斐川工場は健康補助食品GMPを品質マネジメントシステムとし、多様な剤型の製品を多数作り続けている。

そのような状況下、安倍内閣が発足し日本再興戦略において「国民の健康長寿の延伸」が掲げられ、規制改革会議の種々の検討を経て、新たに健康食品の機能性表示を可能とする仕組みを整備する事が、閣議決定された。業界では主題である機能性表示の仕組み、また製品の安全性に関しては原料に主軸を置いて協議検討が行われてきた。一方、製造に係る品質管理は機能性表示を行う過程の中で検討される程度であったが、製品の安全性を確保するためには、原料の安全性はもとより製品の製造工程においても充分担保されるものであり、機能性表示の仕組みが具現化するにつれ米国ダイエタリー・サプリメント制度を視野に品質マネジメントシステムとして「cGMP」に焦点が当たり始めた。

そこで本シンポジウムでは、日本の健康食品GMPの概況に触れつつ、弊社での運用を実例に現状の課題として、多種多様かつ多くのお客様の製品を製造している事に起因する問題、製造間際まで仕様が決まらない新製品、お客様毎に異なる要求品質（ダブルスタンダード）、多種多様な原料を使用するが故の障害、品質とコストが相反する問題等の事例を挙げ、弊社の対応方法をご紹介しますと共に、今後機能性表示製品を製造する際に必須となるであろう新しい品質マネジメントシステムを検討する上での課題、製造業者としての期待等について、発表する。

Shinobu Nakayama

Director, Production Division, API Co., Ltd.

- 1981 – 2000 Director, Production Division, Hotta Pharmaceutical Synthetics
 (manufacture and sales of medical pharmaceuticals)
- 2001 – 2008 Head of Functional Excipients Sales Dept., Chemicals Division, Freund Corporation
 (manufacture and sales of pharmaceutical excipients)
- 2008 – Director, Production Division, Api Co., Ltd.
 (manufacture of health supplements and honey bee-related products)

The GMP of Japan’s “so-called health supplements”

Abstract :

Since its foundation in 1907, our company’s business has focused on honey bee-related products, and since 1994 we have gained more customers through entering the health supplement field. We currently have four plants, including one under construction, involved in health supplement manufacture, each specializing in different products. Our Motosu Plant and part of our Ibigawa Plant are FSSC22000-certified, and our Ikeda and Ibigawa Plants are equipped with a quality management system for health supplement GMP, manufacturing products in a range of dosage forms.

The administration of Prime Minister Abe, under its initiative to revitalize Japan and extend the healthy lifespan of the population, has called cabinet meetings to discuss various regulatory reforms and put measures in place to enable display of new health supplement functions. Joint discussions have been held centered on such measures, which are a main topic for the industry, as well as the safety of ingredients. There has been a certain amount of discussion regarding production quality control, within the course of carrying out functionality display. However, in order to ensure product safety, focus has begun to concentrate on “cGMP”, the quality management system employed in the United States which features functionality display measures and fully guarantees not only the safety of ingredients but also of the manufacturing process.

In this symposium, while touching on the overall state of Japanese health supplement GMP, I will present how our company is dealing with the situation, introducing a number of actual examples, such as problems encountered by customers in the product manufacturing process, new products still in the development phase, differing quality demands (double standards) between customers, certain difficulties involved with using multiple ingredients, and the issue of conflict between quality and cost. I will also talk about the issues involved with, and the expectations of manufacturers towards, the new quality management system required for the functionality display products manufactured in future.

スタン・ハザン

NSF インターナショナル科学・法規関連上級ディレクター



米国ミシガン州アナーバーに本部を置く NSF インターナショナルの科学および法規関連業務担当のシニアディレクター。ミシガン大学で MPH と MBA、トロント大学で化学と生化学の理学士号（優等学位）を取得、ミシガン州立大学国際食品法規制講座を修了。NSF インターナショナルでは、食品安全、水質、環境衛生に関する問題で米国連邦議会や規制当局との連携において中心的な役割を担う。「食品安全教育のためのパートナーシップ」(The Partnership for Food Safety Education) 理事長、第三者認証機関コンソーシアムである「食品安全サービスプロバイダー」(Food Safety Services Providers) 理事、食品医薬品検査官協会 (Association of Food and Drug Officials) 規制業務委員会、米国化学会 (American Chemical Society)、食品技術者協会 (Institute of Food Technologists) の会員でもある。また、NSF が定める公衆衛生に関する規格すべてを管轄する、NSF 公衆衛生コンサルタント協議会 (Council of Public Health Consultants) の事務長を務めている。さらに、世界保健機関 (WHO) とパンアメリカン保健機関 (PAHO) から食品安全・水質研究協力センターに指定されている NSF インターナショナルの代表として、両機関との窓口役、国際食品規格委員会との窓口役も一任されている。

米国における食品および栄養補助食品の品質管理要件と FSMA がもたらす影響

要旨:

米国では、一般の食品と栄養補助食品が共に食品・医薬品・化粧品法 (FD&C Act) の規制対象であり、成分、製法、適正製造規範 (GMP) に関して共通する部分も多いが、両者は区別して規制されている。一般食品に適用されるのは米国連邦規則集 (CFR) 第 21 巻 110 条で、これは食品の製造時に守るべき GMP を定めたものである。CFR 第 21 巻は栄養補助食品にも適用されるが、栄養補助食品の製造時に守るべき GMP は、栄養補助食品健康教育法 (DSHEA) に基づき第 111 条で規定されている。少し前には食品安全近代化法 (FSMA) が成立したが、これは食品安全規制にこれまでにない大きな変化をもたらした。食品安全対策への影響は大きい。栄養補助食品の安全対策への影響は比較的小さく、成分に関する影響が中心となる。危害要因を分析した上で重要管理点を定めて安全管理を行う HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points) への依存度は高まるであろう。食品および栄養補助食品を米国へ輸出する業者は製品安全対策の変更や改善を求められ、その責任は記録上の輸入業者が負うことになる。本プレゼンテーションでは、FSMA の主な内容、食品および栄養補助食品の GMP、FSMA の新规定が製造業者と輸入業者に及ぼす影響を中心に説明する。

Stan Hazan, Ph.D.

Sr. Director, Scientific & Regulatory Affairs for NSF International

Stan Hazan is Sr. Director, Scientific & Regulatory Affairs for NSF International based in Ann Arbor, MI. Stan holds an MPH and MBA from the University of Michigan, and Honors Bachelor of Science degrees in chemistry and biochemistry from the University of Toronto. He has holds an International Food Law & Regulation Certificate from Michigan State University. He is the principal liaison to U.S. federal legislators and agency regulators on matters concerning food safety, water quality and environmental health. Stan is Chairman of the Board for the Partnership of Food Safety Education and on the Board of Directors of the Food Safety Services Providers, a third party certifier consortium. He is a member of the Regulatory Affairs Committee of the Association of Food and Drug Officials, the American Chemical Society and the Institute of Food Technologists. He also serves as Secretary to the NSF Council of Public Health Consultants, which oversees all NSF consensus public health standards. Additionally, Stan serves as the principal NSF International liaison to WHO and PAHO on behalf of the NSF/WHO/PAHO Collaborating Centre for food safety and water quality, and to Codex Alimentarius.

USA quality control requirements for foods & dietary supplements and implications of FSMA

Abstract:

In the U.S., foods and dietary supplements are both regulated under the Food, Drugs and Cosmetics Act (FD&C Act) and have significant overlap in ingredients, processes and GMPs, however, they are regulated differently. Foods are regulated under the U.S. Code of Federal Regulations (CFR), Title 21, Part 110, which specifies the Good Manufacturing Practices (GMPs) by which foods must be produced. Dietary Supplements are also regulated by 21 CFR, but under Part 111, as specified by the Dietary Supplement Health Education Act (DSHEA), which specifies the GMPs under which they must be manufactured. The recent passage of the Food Safety Modernization Act (FSMA) represents the single largest change in food safety regulations. It's impact on food safety practices are significant. It's impact on Dietary Supplement safety practices is relatively minor, and is focused on ingredients. The reliance on Hazard Analysis and Critical Control Points will increase. Exporters of foods and dietary supplements to the U.S. will be required to make changes and improvements to their product safety practices and most of that responsibility will fall to the importer of record. The presentation will focus on the major elements of FSMA, on GMPs for both foods and dietary supplements, and how the new FSMA rules will impact manufacturers and importers.

サム・ジェニングス

国際栄養補助食品業界団体連合会技術作業部会議長・科学部会委員



イギリスを拠点とする国際食品科学コンサルティング会社Berry Ottaway & Associates Ltd. に勤務し、食品業界、特に栄養補助食品分野の科学、技術、規制面を取り扱っている。世界各国の食品業界および規制機関に、技術面の、また栄養および健康に関する規制など関連する欧州規制問題についてのアドバイスを行っている。

2006年より英国の栄養評議会（CRN）で技術顧問を務める。また国際栄養補助食品業界団体連合会（IADSA）の後援のもとに活動を行う国際技術作業部会の会長を務め、IADSA科学評議会のメンバーでもある。

栄養補助食品に関するグローバルGMP （医薬品製造管理および品質管理基準）枠組みの国際的構築

要旨：

国際栄養補助食品業界団体連合会（IADSA）は、国際食品規格討議において栄養補助食品部門に携わる参加者を集め1998年に結成された国際機関である。現在同連合会には、6大陸に及ぶ2万以上の会社が加入している。IADSAでは、政策立案者にとって最重要かつ難しいとされる問題に対処することを目的とする現在の科学プログラムに加え、栄養補助食品の質の高い製造を追求する技術プログラムを実施している。2010年の年次総会時、IADSAのメンバーの間では栄養補助食品のためのGMPのグローバルガイドの必要性が議題となった。栄養補助食品の安全性と品質に疑問をなげかける国際的な争点が多くあり、IADSAメンバーは栄養補助食品のためのGMPの特別なグローバルガイドが必要であるとした。そこで栄養補助食品業界で国際的に活躍している技術者および規制分野の専門家からなる作業部会が招集され、本プロジェクトを担当することとなった。ガイド文書は小規模な自営業から大手企業まで、また貧しい地域から富裕地域まですべての人が使用できることが必須であるとされた。ガイドの準備には、特に意味論においてかなりの討議が必要であった。栄養補助食品の最終グローバルガイドでは、栄養補助食品業界が目指すべき作業の基準を明示している。国内法令を作成する際に、規制機関がガイドライン規範の柔軟な解釈および回避が必要な内容を見極め、これに留意することが期待されている。

GMPグローバルガイドの発表に続き、2011年のIADSAの年次総会において、栄養補助食品の品質基準を上げるには技術ガイドラインが必須であるとの合意に達した。この決定を受け、GMPガイドの特定重要側面をさらに詳しく説明し、その分野の詳細が分かる補足技術文書を作成することとなった。そのため各トピックの国際的専門家チームによる作業部会が編成された。検討した最初のトピックは有害事象の苦情申し立て対応で、社内用トレーニングマニュアルとして使用するガイド文書が作成された。次に栄養補助食品の推奨品質保持期限のガイドが作成され、サプライヤが準備し、メーカーが使用する原材料の分析証明書のガイドラインを考慮しながら第4版を現在作成中である。

Sam Jennings

Chair of the International Technical Working Group, International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations (IADSA)

Sam Jennings works for the UK-based international food science consultancy, Berry Ottaway & Associates Ltd., covering scientific, technical and regulatory aspects within the food industry, especially the dietary supplements sector. She provides advice to industry and regulators globally on technical and associated European regulatory issues, including the nutrition and health claims regulation. Since 2006, Sam has been Technical Adviser to the Council for Responsible Nutrition (CRN) in the UK. She is Chair of the International Technical Working Group that operates under the auspices of the International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations (IADSA) and is also a member of the IADSA Scientific Council.

International experience on the development of a Global GMP framework for food supplements

Abstract :

The International Alliance of Dietary/Food Supplement Associations (IADSA) was formed in 1998 as an international body bringing together the supplement sector in Codex Alimentarius discussions. It now represents more than 20,000 companies over six continents. In addition to an ongoing scientific programme aimed at addressing the most relevant and challenging issues for policy makers, IADSA has a technical programme that concentrates on building quality into the manufacture of supplements.

At their Annual General Meeting (AGM) in 2010, IADSA members discussed the need for a global guide to GMP for supplements. There are numerous international issues that challenge the safety and quality of supplements and IADSA members recognised that there was a need for a specific global guide to GMP for supplements. A working group of international technical and regulatory experts from the supplement industry was convened to work on this project. It was considered essential that the guidance document should be suitable for use by the smallest independent business to the largest corporation, and within the poorest region to the wealthiest. Considerable discussion was required during the preparation of the guide, particularly on semantics. The final Global Guide to GMP for Supplements demonstrates the standard to which the supplement industry should be aiming to work. It is hoped that the flexibility and avoidance of prescriptiveness in the guidelines will be recognised and retained by regulators when producing national laws.

Following on from the publication of the Global GMP Guide, it was agreed at the IADSA AGM in 2011 that such technical guidelines were essential for helping to raise the quality standards of supplements. The decision was taken to expand on certain key aspects of the GMP guide and produce additional technical publications that would provide more detail on specific areas. In each case, a working group was formed of international teams of experts on each topic. The first topic to be considered was the handling of adverse event complaints, with the subsequent guidance document designed as a training manual for use within companies. This publication was followed by guidance on Shelf-life Recommendations for Supplements, whilst a fourth publication is currently in progress, considering guidelines on the preparation by suppliers and use by manufacturers of Certificates of Analysis for raw materials.

[illegible]

