

特集

サプリメント開発と漢方薬

米国のサプリメント開発と漢方薬

安西英雄

Key words Dietary Supplements, Kampo Medicine, Traditional Chinese Medicine, Integrative Medicine, Complementary and Alternative Medicine

はじめに

周知のように、米国ではサプリメントが広く普及し、国民的なヘルスケアの一手段として活用されている。日本で「サプリメント開発と漢方薬」について考えるにあたり、米国の例を参照しておくのも意味があるかも知れない。米国のサプリメントを現地で20年にわたって観察してきた経験を踏まえ、本特集に関連しそうな話題を提供する。まず(1)米国のサプリメントについて、いくつかの視点から俯瞰的に概説し、次に(2)日本と異なっている米国のサプリメント開発の特徴を2つ述べ、最後に(3)米国の東洋医学系サプリメントの現状を紹介する。

1. 米国のサプリメントの概況

最初に、成長の一途をたどる米国のサプリメントについて、その全体像を概観する。そして日本同様にサプリメントへの不信感があることを述べ、それに対する業界の努力を紹介する。

■米国のサプリメント市場

直近のある調査によれば、米国人の68%がサプリメントを利用し、84%はサプリメントの安全性、品質、有効性を信頼し、85%はサプリメントを使用していることを医師に隠さず話し合っている¹⁾。米国のサプリメント市場は2015年に約4兆円(388億ドル)に達し、毎年6%前後の堅実な成長を長期にわたり続けている²⁾。これは通常食品の形状のものを含まない、カプセル剤・錠剤など製剤化されたものに限った数字であり、サプリメントが米国人に広く受け入れられ、極めて大きい市場を形成していることが知れよう。

この市場は、性質の全く異なったいくつかの市場セグメントから構成されている。すなわち、健康食品店市場、マス市場、マルチレベル市場、医療専門家市場、インターネット市場、メールオーダー市場、エスニック市場などである。

健康食品店市場とは、サプリメントやオーガニック食品などを専門に販売する、健康志向の顧客層を対象にした小売店の市場である。マス市場とは、スーパーマーケットやドラッグストアなど、

2016年6月19日受理

Hideo Anzai: Development of Dietary Supplements in the US and Kampo Medicine
Anzai & Associates, 419 Addison Place, Ridgewood, NJ 07450, USAa

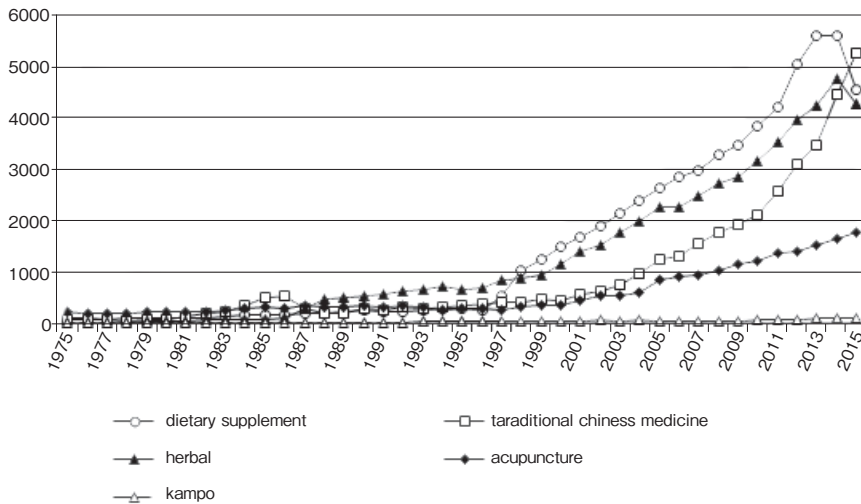


図1 年間PubMed掲載論文数 (各キーワードで検索)

多彩な商品を揃えた巨大チェーンの小売店で、顧客は価格に敏感である。この2つの市場でサプリメントの流通の3分の2を占める。医療専門家市場には病医院での販売だけでなく、鍼灸師・カイロプラクター・自然療法師・看護師・ホメオパシー医師・マッサージ療法士など、さまざまな医療専門家からの販売も含まれる。マルチレベル市場、インターネット市場、メールオーダー市場は説明の必要はないだろう。エスニック市場とは、チャイナタウンや民族系スーパーのように、特定民族系の人々を顧客とし、母国の商品をそのまま持ち込んだような小売店の市場である。

■サプリメントと統合医療

サプリメントが普及した背景を理解するには、統合医療 (integrative medicine and health) への理解が不可欠である。統合医療とは、現代医療ばかりでなく、有用と思われる補完代替医療も医療に取り入れようというものであり³⁾、サプリメントはこの統合医療の一端を担うものとして位置づけられている。米国で統合医療が進み、サプリメントを含めた補完代替医療が医療に取り入れられているさまを、いくつかの具体例で示そう。

米国病院協会の調査によれば、病院の42%がマッサージ療法・ペット療法・鍼灸など、何らかの補完代替医療を提供している⁴⁾。また北米の60以上の医科大学が統合医療の推進を学部以上のレベルで決議し、統合医療大学連合 (Academic Consortium for Integrative Medicine and Health) に加盟している⁵⁾。スローンケタリング記念がんセンターなど米国屈指のがんセンターが集まって統合腫瘍学会 (Society for Integrative Oncology) を設立し、「薬と手術」以外のがん治療について毎年議論を重ねている⁶⁾。いわゆる「一流の」「有名な」大学・病院が先頭を切って統合医療に積極的に取り組んでいるのが特徴的である。

なぜ米国で統合医療への動きが起きているか、ここで詳しく言及する紙幅はないが、研究の進展は重要な要素であろう。米国NIH (国立衛生研究所) は補完代替医療に年間367~521百万ドル (数百億円規模) という膨大な研究費を何年も投入し続けてきた⁷⁾。その後押しを受けて補完代替医療の研究は著しく進展し (図1)、どの介入をどのようなときに使えばどのような効果が期待できそうか、すなわち各介入の適応と限界が、次第に明

瞭になりつつある。

米国有数の病院であるメイヨークリニックは、自らマッサージ療法の臨床試験を繰り返し行い、有用性を確信してすべての術後患者にマッサージ療法を施すのが原則になった⁸⁾。これは代表的な一例であるが、補完代替医療は従来のように、個人の医療観や人生観の表明として称揚したり、先入観や憶測によって棄却したりするのではなく、臨床的有用性と経済的合理性に基いて採用・不採用を論ずることが可能になってきた。これが現在の統合医療の隆盛をもたらした一番の原動力であると思われる。

サプリメントの普及もこの文脈で捉える必要がある。すなわち、一部のサプリメントには臨床データがかなり蓄積し、そういうものは医師が臨床で使うようになった。その結果サプリメント全体への信頼感や期待感が増し、そこまでデータの整っていないサプリメントも含め、医療の中でも消費者の自己判断でも、年々広く用いられて来ている、と見立てることができよう。

■サプリメントは玉石混交

サプリメントは一括りにして論じられることも多いが、その実態は多種多様である。サプリメントは大きく言えば次の4つに区分できよう。

1) 食事を補うサプリメント

マルチビタミン・ミネラル、個別のビタミンやミネラル、オメガ3(魚油)、食物繊維、プロバイオティクスのような、日常の食事からも摂取できる成分のサプリメント。食事の偏りが長期的に疾患リスクや予後に大きな影響を与えることは疑いようがなく、さまざまな食品成分の過剰や不足がその原因として特定されつつある。不足しているときにそれをサプリメントで補充すると好結果が得られるという報告は枚挙にいとまがない。多くの臨床試験が行われて毎日のように知見が蓄積し、限界も含めて効用が明確になりつつある。この区分のものが米国のサプリメントの堅実な成長

を担っている¹⁾。

2) 治療的なサプリメント

メラトニン、グルコサミン+コンドロイチン、クランベリーのように、特定の症状の緩和を期待して摂取するサプリメント。伝統医学(漢方、中医学、アユルベータ)の生薬製剤、多くのハーブ製品もここに該当する。さまざまな理由で医薬品を使いたくない(使えない)人がその代わりに用いたり、医薬品と併用して併用効果を期待する。医薬品との本質的な違いが必ずしも明瞭でなく、一方で有用性のエビデンスは医薬品ほど整っていないので、従来の医療こそが正統と信ずる人々からは、ニセ医療として批判の対象とされる。

3) 予防的なサプリメント

緑茶エキスやCoQ10のように、特定の疾患リスクの低減や全般的な加齢の遅延を期待して長期的に服用するサプリメントがある。前臨床データに基づく期待が先行し、臨床的なエビデンスは十分とは言えない傾向がある。がんのリスク低減を期待してビタミンC・E・ベータカロテン・セレンウムなどの抗酸化剤を長期投与したが、予想に反して喫煙者では逆にがんのリスクを高めた、という例もあるように、医学的な評価や合意が確立しているとはいいがたいカテゴリーではあるが、自己判断により摂取している「早期採用者」も多い。

4) ダイエット・サプリメント

痩せたい人やボディビルダーが脂肪燃焼や筋肉増強を期待して摂るサプリメント。適法でない成分を含有して当局の摘発を受ける例も多く、若く健康な人を主たる対象とし、挑発的・刺激的な宣伝が好まれることもあいまって、前述の3つのカテゴリーとは、顧客層も会社の姿勢も大きく異なっている。

このように、同じサプリメントと銘打ちながら、医療の中心に場所を占めつつあるものから、サプリメントへの批判を始終呼び起こしているような

ものまで、さまざまである。

■サプリメントへの視線

医師も用いるサプリメントに代表されるように、医療専門家も消費者も、ますますサプリメントを受け入れ、サプリメントにしかるべき品質と効果を期待するようになってきている。

それとともに、米国のサプリメントはますます厳しい目でも見られつつある。医療の本流で用いられるようになればなるほど、活用派の医師も批判派の医師も、より質の高い臨床のエビデンスを求める。規制当局はサプリメント監視の優先度を上げ、宣伝広告やラベル表示に、また製造の手順や記録にまで目を光らせる。

ひとつの事例を紹介しよう。2015年ニューヨーク州の司法長官が4つの大手チェーンドラッグストアに対し、販売しているいくつかのハーブ・サプリメントが、表示されたハーブをまったく含んでないとし、販売停止を求めた⁹⁾。これに対し4社は、当該商品はFDAの適正製造基準(GMP)に準拠して正当に製造されており事実無根であると反論した。業界団体は、同長官が根拠とした原料検出法(DNAバーコード分析)は熱水抽出エキスに適用すべきでないと批判し、FDAも研究者もこれに同調してデータの公表を求めた。しかし同長官はデータを開示しないまま他州にも呼びかけ、連名で議会に対しサプリメントに厳しい規制を求める書状を送り、事態は混迷を深めた。2016年FDAと大学研究者からDNAバーコード分析はハーブエキスには不適切という学会報告がなされ、科学論争としてはほぼ決着がついた形である。しかし同長官はまだ非を認めていない。

科学の知識が少しあれば同長官の姿勢には首をかしげるであろう。しかるにメディアには、それ見たことか、サプリメントはやはり信用できない、という論調の記事があふれた。政治的にサプリメントを叩き続ける同長官の姿とともに、サプリメントに対する不信の根強さが伺われる。

■サプリメント業界の努力

サプリメント業界はこのような社会の視線を自覚し、業界としての信頼感をより高めようと、さまざまな努力を重ねてきた。いくつか具体的な例をあげよう。

NPA (Natural Products Association) は、なかなかサプリメントGMPを制定しないFDAに先がけ、自主基準GMPを定め、会社向けのGMPトレーニングセミナーを頻繁に行い、第三者の査察機関と提携し、会社を査察して独自のGMP保証書を発行した。また市場のサプリメントをランダムに抜き打ち分析し、ラベル表示どおりの成分が含まれているかをチェックする仕組みを発足させた¹⁰⁾。

CRN (Council for Responsible Nutrition) は、各社の宣伝を監視して問題のある表示をデータベース化し、FDAの警告状のデータベースを作り、無償で公開した¹¹⁾。

またAHPA (American Herbal Products Association) も、生薬鑑別要覧を編集し、NDI (新規なサプリメント成分：後述する) データベースを作成し、GMP作業手順書の雛形を作って提供している¹²⁾。

サプリメント産業を代表する業界団体は、このように業界各社に「すべきこと」「してはいけないこと」を具体的に明確に伝え、正しい方向に進むのを助け、機会があるごとにFDAに意見を具申し、ときには各社に行動や自制を促し、業界の底上げを図ろうとしている。日本の健康食品業界は大いに参考にすべきであろう。

2. 米国のサプリメント開発

述べてきたように、米国のサプリメントは日本の健康食品よりも成熟した場に置かれており、より高度なものが求められている。したがって商品開発においても、日本の健康食品開発と比較すると次のような点でハードルが高い。

■成分の制約

米国である成分を含有するサプリメントを上市したい場合、まず必要なのは、その成分が米国において既知か新規かを判断することである。1994年以前に米国で食品として流通していたことが立証できれば、その成分は既知の食品成分（Old Dietary Ingredients）であり、サプリメントの成分として用いることができる。ただし過去に流通していた食品から特定分画を濃縮抽出した場合、それは既知の食品成分と認められないこともあるので注意を要する。

既知の成分と言えない場合、食品添加物に該当するかどうかを検討する。食品添加物として認められていれば、サプリメント成分として用いることができる。

食品添加物としても認められていない場合には、当該成分がGRAS（Generally Recognized as Safe）またはNDI（New Dietary Ingredients）のステータスであることが必要になる。

GRASのステータスを得るには、自社がGRASであると認定する方法（Self-Affirmed GRAS）と、FDAに認めてもらう方法（GRAS Notification）がある¹³⁾。いずれの場合も、当該成分が世界のどこかで通常の食品として摂取されていたことが前提になる。前者の方法では、当該成分が安全であるとする根拠をまとめ、自社が組織した専門家委員会に安全であると判定してもらう。FDAに届ける必要はなく、自社認定すればすぐ販売できるが、後者のFDAに届ける方法に比べて信頼感は劣り、後日になってFDAが異議を唱えないという保証はない。

後者の方法では、同様の資料をFDAに提出しGRASであると認定してもらう。認定率は70～80%と比較的高く、FDAから文書でお墨付きが得られるという利点があるが、判断まで時間がかかり、認定されなかった場合のダメージは大きい。

NDIは新規なサプリメント成分のためのシステ

ムである¹⁴⁾。当該成分の食経験や安全性を示す資料をまとめ、市販前にFDAに通知する。FDAが異議を唱えなければ市販して良いが、成功率は約25%と低く、日本の会社も何社か却下されている。厳しいルートではあるが、食経験の乏しい成分はNDIを選ばざるをえない。なおGRASの成分はサプリメントばかりでなく通常食品の成分としても販売できるが、NDIの成分は通常食品としては販売できない。

■臨床的エビデンス

米国のサプリメントは構造機能表示（Structure Function Claim）をすることが認められているが¹⁵⁾、表示をするかしないかは会社の判断に委ねられる。ビタミン剤のように知名度の高い成分は、その有用性をことさら表示する必要もないが、同種の製品が市場にあふれており、新規参入者がシェアを切り取るのは容易ではない。

ユニークな成分であれば他社との差別化は容易である。しかし新規でユニークであるほど、その用途や効能を消費者に知ってもらう必要があり、構造機能表示が重要になる。表示するには、それを裏付ける根拠を所持していなければならず、他社にはない成分なら、根拠も自前で用意しなければならない。

また米国は質の高い医療情報へのアクセスが容易で、医療専門家やサプリメント業界の人はもとより、知識を持った消費者も多い。健康食品店の客が商品を選びながら二重盲検データの有無を店員に尋ねるような場面は少しも珍しくない。新しいサプリメントを米国で広めるには、売り込みたい対象が医師であれ、会社であれ、小売店であれ、消費者であれ、臨床的なエビデンスをどこまで示せるかが成功の大きな鍵を握っている。

これら「成分の制約」と「臨床的エビデンス」は日本の会社にとって米国サプリメント参入の大きな障壁になっている。いずれも克服にはそれなりの投資と時間が必要になるが、日本での上市の

容易さと比べるためか、この事実を知って米国進出を留保する日本の会社は多い。

3. 米国の東洋医学系サプリメント

さてここからは東洋医学系のサプリメント、すなわち伝統中国医学（TCM）や漢方の処方製剤化したものに話題を移そう。実はこれらの製品が流通しているのは、前に述べた多様な市場セグメントのうち、医療専門家市場とエスニック市場が大部分を占める。

■医療専門家市場の現状

まず医療専門家市場を見てみよう。統合医療の進展により米国における東洋医学の認知度の高まりは目覚ましく、鍼灸・気功・太極拳などは一般の病院で、あるいは町の治療施設や市民講座で広く行われている。前述の統合腫瘍学会でも鍼灸は一貫して重要なテーマの一つで、医師にも東洋医学は統合医療の重要な要素として広く認識されている。

米国には60を超える鍼灸大学があり¹⁶⁾、現在診療を行っている鍼灸師は約12,000人と見積もられている¹⁷⁾。鍼灸師の多くは米国で鍼灸を学んだ米国人であり、病院で鍼灸治療を担当し、あるいは町で鍼灸クリニックを開業し、鍼灸治療を受けに来るのも一般の米国人である。つまり鍼灸はもはやエスニックの壁を乗り越えたと言える。

米国の鍼灸は歴史をたどれば中国から直接伝わる前に、ヨーロッパを経由して伝わった。当時のヨーロッパでは中国生薬の入手が困難だったため、生薬内服には重きを置かなかった。いま米国の医師で鍼灸も学んだ医師鍼灸師（physician acupuncturist）が1,300人ほどいるとされるが¹⁸⁾、その大部分はヨーロッパの流れを汲む鍼灸を学んでおり、そのため生薬には関心が乏しいものが多い。

これに対し、鍼灸師は治療効果を高めるため、生薬内服を併用することが多い。カイロプラク

ターや自然療法医師の一部にも東洋医学系サプリメントの愛用者がいないわけではないが、東洋医学系サプリメントにとって、鍼灸師はとても大切な核となる顧客層である。

■鍼灸師とTCM・漢方

米国の鍼灸師はTCMを学び、TCMの試験に合格して資格を取得する。したがって自然にTCM処方を使うようになる。刻み生薬も用いるが、粉末・顆粒・錠剤・カプセル剤・チンキ剤など、製剤化したものも多く用いる。台湾や中国からの輸入ばかりでなく米国製造の製品もある。会社は中国系のことが多いが、そうでない会社もある。

TCM製剤は鍼灸師に愛用され、鍼灸が医療の本流に認められるのに伴い、TCM製剤も病院に進出した。米国有数の病院であるクリーブランド・クリニックがTCM製剤を処方し始めたことはウォール・ストリート・ジャーナルやタイム誌にも取り上げられた¹⁹⁾。TCM製剤はこうして着実に信頼感を獲得し、米国に広まっている。

日本漢方では本草製薬のものだけが鍼灸師市場に流通している²⁰⁾。医療専門家を対象にセミナーや中国研修を行い啓蒙に努めているが、漢方を講義できる講師は限られ、内容は漢方よりTCM寄りにならざるをえず、日本漢方が根を下ろしたとは言にくい。

■エスニック市場のTCM・漢方

次にエスニック市場であるが、チャイナタウンの薬局や中国系スーパーに行けばTCM製剤が販売されている。また日系小売店の商品棚に日本の一般用漢方薬の製品を見かけることがある。しかしこれらはエスニック市場の中に留まり、一般米国人が行く小売店、すなわち健康食品店市場やマス市場ではほとんど見られない。

これら製品の成分や表示を見ると、厳密には米国の薬事規制に従っていない場合もある。だがこれらがエスニック市場内でのみ流通している限り、FDAは厳しく取り締まることをしない。そ

これは、この閉じた市場内では販売者も購入者も製品の用法や用途を既に心得ており、一般米国人へのリスクは低いとFDAがみなしているからである。

■ TCM・漢方の強みと弱み

こうして見てくると、鍼灸師市場にせよエスニック市場にせよ、TCM・漢方の製剤はあらかじめ商品知識のある人を顧客としていることがわかる。東洋医学の用途や利点を説明するまでもなく、既に熟知していてそれを求める顧客がいるのは、圧倒的な強みである。しかし米国では、それ以外の人にアピールしにくい、という弱みと表裏一体の関係にある。

先にも述べたが、TCM・漢方の製剤は、その名のとおり東洋「医学」の介入手段であり、中医「薬」・漢方「薬」であり、もともと病を癒すためのものである。つまりその用途や利点を説明しようとするれば、健康や機能を維持するサプリメントではなく、疾患や症状を改善する医薬品の説明に限りなく近づいてゆく。

FDAは伝統医学の製剤が規制のグレーゾーンにあることを十分に承知している。一方でFDAは、TCM・漢方の製剤が鍼灸師市場やエスニック市場の中に留まる限りにおいて、取り締まりの優先度を低く位置づけ、それら市場の存続のための配慮を見せている。しかし一般の小売店市場で一般の米国人に販売されるようになれば、同じように大目に見てくれるという保証はない。

■ TCM・漢方からの新製品開発

鍼灸が医療の中心へ浸透するとともに、TCM製剤も人々により知られるようになる。TCM製剤は今後も医療専門家に、そして長い時間をかけてエスニック市場の外に、ゆっくりと着実に広がってゆくだろう。TCM製剤は安定した成長が期待できる。

しかし一部のTCM会社はそれに安住せず、いわゆる「現代化」により壁を乗り越え、市場を米

国一般に広く求めようとしている。周知のとおり、TCMは漢方と異なり、古典処方に独自の工夫を加えることに抵抗が少ない。例えば構成生薬を中心的ないくつかに絞り込んで単純化し、あるいはさらに、用途のよく知られた西洋生薬などの成分を加える。こうして思いのままにTCMとの距離感を調整し、あるときは鍼灸師に新規性や独自性をアピールし、あるときは医師やカイロプラクターに親和感を持たせることができる。また健康食品店では陳列棚に置くだけでも消費者に用途を示唆できるようになる。

この方向で最も成功した例はReloraであろう²¹⁾。Reloraは厚朴と黄柏を原料とし、コルチゾール低下作用と抗ストレス作用があり、体重コントロールに有用というサプリメントである。発売したころは日本漢方にヒントを得たことをうたっていたが、いまでは根拠として3つの二重盲検試験をあげ、もはや伝統医学のルーツには触れず、サプリメントのすべての市場セグメントで流通している。

もう1つの方向は新薬承認を取得することであるが、本稿の趣旨から外れる。ここでは、FDAが生薬製剤の新薬承認申請ガイダンスを2004年に定めてからだけでも400以上の臨床試験申請(IND)がなされ、既にVeregen(緑茶由来、適応は生殖器肛門周囲疣贅)とFulyzaq(クロトン・レクレリ由来、HIVに伴う下痢)の2つが承認されたことを記すに止めよう²²⁾。なおHMPL-004(穿心蓮由来、炎症性腸疾患)は第3相試験の途中で中止となり、いま丹参・田七・竜腦から成るDantonin(T89)が狭心症を対象に第3相試験を行っている²³⁾。

まとめ

米国ではサプリメントが普及し、不信や批判にも耐えながら、医療において重要な役割を果たそうとしている。米国でサプリメントを開発するの

は日本よりハードルが高く、東洋医学に基づくサプリメントは、鍼灸師を中心とした医療専門家市場と、東洋系の人々によるエスニック市場でのみ流通している。鍼灸が医療の本流に浸透するに伴い、TCM 製剤はますます広く用いられてゆくであろう。しかし米国一般に普及するには時間が必要で、短中期的な成功を求めるならある種の現代化が必要であろう。サプリメントをめぐる米国のこれまでの推移は、日本にとっても大いに参考になると思われる。

文献

- 1) Center for Responsive Nutrition. CRN 2015 Consumer Survey <http://www.crnusa.org/CRNconsumersurvey/2015/> Accessed June 18, 2016.
 - 2) Polito, R. Unremarkable but exceptional. *Nutrition Business Journal*, Volume XXI, No.3, April 2016, pp1, 2016.
 - 3) Osher Center for Integrative Medicine. What is Integrative Medicine and Health? <http://www.osher.ucsf.edu/about-us/what-is-integrative-medicine/> Accessed June 18, 2016.
 - 4) Samueli Institute. 2010. Complementary and Alternative Medicine Survey of Hospital. https://www.samueliinstitute.org/File%20Library/Our%20Research/OHE/CAM_Survey_2010_oct6.pdf Accessed June 18, 2016.
 - 5) Academic Consortium for Integrative Medicine and Health. <https://www.imconsortium.org> Accessed June 18, 2016.
 - 6) Society for Integrative Oncology. <https://integrativeonc.org> Accessed June 18, 2016.
 - 7) National Center for Complementary and Integrative Health. Complementary and Alternative Medicine Funding by NIH Institute/Center. <https://nccih.nih.gov/about/budget/institute-center.htm> Accessed June 18, 2016.
 - 8) Mayo Clinic. Cardiovascular Surgery Healing Enhancement Program. <http://www.mayoclinic.org/departments-centers/cardiovascular-diseases/overview/specialty-groups/cardiovascular-surgery-healing-enhancement-program/overview> Accessed June 18, 2016.
 - 9) Attorney General Eric T. Schneiderman. A.G. Schneiderman Asks Major Retailers To Halt Sales Of Certain Herbal Supplements As DNA Tests Fail To Detect Plant Materials Listed On Majority Of Products Tested. <http://www.ag.ny.gov/press-release/ag-schneiderman-asks-major-retailers-halt-sales-certain-herbal-supplements-dna-tests> Accessed June 18, 2016.
 - 10) Natural Products Association. <http://www.npainfo.org> Accessed June 18, 2016.
 - 11) Council of Responsible Nutrition. <http://www.crnusa.org> Accessed June 18, 2016.
 - 12) American Herbal Products Association. <http://www.ahpa.org> Accessed June 18, 2016.
 - 13) U.S. Food and Drug Administration. Generally Recognized as Safe (GRAS). <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/> Accessed June 18, 2016.
 - 14) U.S. Food and Drug Administration. New Dietary Ingredients in Dietary Supplements – Background for Industry. <http://www.fda.gov/Food/Dietary-Supplements/NewDietaryIngredientsNotificationProcess/ucm109764.htm> Accessed June 18, 2016.
 - 15) U.S. Food and Drug Administration. Structure/Function Claims. <http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/LabelingNutrition/ucm2006881.htm> Accessed June 18, 2016.
 - 16) The Accreditation Commission for Acupuncture and Oriental Medicine. <http://www.acaom.org> Accessed June 18, 2016.
 - 17) Acupuncture.Com. Acupuncture Information. <http://www.acupuncture.com/misc/acuinfo.htm> Accessed June 18, 2016.
 - 18) American Academy of Medical Acupuncture. Welcome. <http://www.medicalacupuncture.org> Accessed June 18, 2016.
 - 19) The Wall Street Journal. A Top Hospital Opens Up to Chinese Herbs as Medicines. <http://www.wsj.com/articles/SB10001424052702303626804579509590048257648> Accessed June 18, 2016.
 - 20) TCM Zone. Honso® Kampo. <http://tcmzone.com/product-category/honso-kampo-professional-line/> Accessed June 18, 2016.
 - 21) Inter Health. Relora. <http://www.interhealthusa.com/our-brands/relora/> Accessed June 18, 2016.
 - 22) FDA/CDER SBIA CHRONICLES. Botanical Drug Review. <http://www.fda.gov/downloads/drugs/developmentapprovalprocess/smallbusiness-assistance/ucm472934.pdf> Accessed June 18, 2016.
 - 23) ClinicalTrials.gov. Phase III Trial of Dantonio® (T89) Capsule to Prevent and Treat Stable Angina (CAESA). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01659580> Accessed June 18, 2016.
-