

กรณีศึกษา EFSA ข้อคิดเห็นทางวิชาการและการพิสูจน์การกล่าวอ้างเชิงสุขภาพ
(EFSA case study: Scientific opinion and health claim substantiation)

ผลิตภัณฑ์คอลลาเจนไฮโดรไลเซตและการเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่นของผิวหนัง
กับการปรับปรุงหน้าที่การทำงานของผิวหนัง

นิภา โชคสัจจะวาที¹ ชนิษฐ์ เจริญพงศ์² สิวบูรณ์ สิริรัฐวงศ์³ อติสร เสวตวิวัฒน์⁴

¹ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ, สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ ปทุมธานี

²สมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพฯ

³ภาควิชาเภสัชวิทยาพื้นฐาน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่

⁴คณะอุตสาหกรรมเกษตร สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง กรุงเทพฯ

ที่มา (Background)

ความเห็นทางวิทยาศาสตร์ (Scientific opinion) เรื่อง การพิสูจน์การกล่าวอ้างทางสุขภาพเกี่ยวกับคอลลาเจนไฮโดรไลเซตและการเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่นของผิวหนังซึ่งนำไปสู่การปรับปรุงการทำงานของผิวหนัง¹จากการที่ผู้ประกอบการได้ยื่นขอการกล่าวอ้างทางสุขภาพตามข้อกำหนดภายใต้ Article 13, Regulation (EC) No 1924/2006 ผ่านมาทางหน่วยงานที่เกี่ยวข้องของประเทศเยอรมนี คณะผู้เชี่ยวชาญด้านผลิตภัณฑ์อาหาร โภชนาการและการแพ้ ขององค์การความปลอดภัยของอาหารแห่งสหภาพยุโรป (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies; ในที่นี้จะเรียกว่า คณะผู้เชี่ยวชาญ²) ได้รับการร้องขอให้ข้อคิดเห็นเกี่ยวกับข้อพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์ของการกล่าวอ้างทางสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์คอลลาเจนและการเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่นของผิวหนังซึ่งนำไปสู่การปรับปรุงหน้าที่การทำงานของผิวหนัง

คำค้น (key words): คอลลาเจนเปปไทด์ คอลลาเจนไฮโดรไลเซต ความยืดหยุ่นของผิวหนัง ปรับปรุงหน้าที่การทำงานของผิวหนัง การกล่าวอ้างทางสุขภาพ

อาหาร/ส่วนประกอบของอาหาร (Food / constituent)

อาหารที่ยื่นขอคือ ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการย่อยคอลลาเจน (คอลลาเจนไฮโดรไลเซต) ที่ได้จากสุกร ที่ผลิตภายใต้เครื่องหมายการค้า

ข้อความที่ขอกกล่าวอ้าง (The proposed wording of the claim)

ข้อความกล่าวอ้างที่เสนอคือ “สารผสมคอลลาเจนเปปไทด์ที่มีลักษณะเฉพาะ (คอลลาเจนไฮโดรไลเซต) มีประโยชน์ทางสรีรวิทยาในการบำรุงรักษาสุขภาพผิวหนัง ซึ่งบ่งชี้โดยการเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนังและลดปริมาณของรอยเหี่ยวย่นซึ่งส่งผลต่อการสังเคราะห์คอลลาเจนและอีลาสตินให้เป็นปกติ”

เอกสารนี้เป็นความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น โดยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับใดๆ กับสมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย และอาจไม่สอดคล้องกับความคิดเห็นของหน่วยงานที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องโดยตรงทางสมาคมฯ ไม่รับผิดชอบในความเสียหายใดๆ ที่เกิดขึ้นจากการนำเอกสารหรือความคิดเห็นนี้ไปใช้

คุณลักษณะของอาหาร/ส่วนประกอบของอาหาร

(Characterisation of the food/constituent)

ผลิตภัณฑ์คอลลาเจนไฮโดรไลเซตเป็นส่วนผสมของคอลลาเจนเปปไทด์ที่ได้จากการใช้เอนไซม์ย่อยคอลลาเจนชนิด type I และ type III จากเจลาตินของหนังหมู ทางบริษัทได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับกระบวนการผลิต รูปแบบของกรดอะมิโนที่ได้ การกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลของคอลลาเจนเปปไทด์ (เฉลี่ย 2.0 ± 0.3 kDa) ความแปรปรวนของผลิตภัณฑ์ที่ได้จากแต่ละรอบการผลิต และความคงตัวของผลิตภัณฑ์

ทางคณะผู้เชี่ยวชาญฯ พิจารณาแล้วเห็นว่าอาหารที่ใช้ในการกล่าวอ้างทางสุขภาพในที่นี้ซึ่งก็คือ ผลิตภัณฑ์คอลลาเจนไฮโดรไลเซต ได้มีการอธิบายลักษณะเฉพาะไว้อย่างชัดเจนและเพียงพอแล้ว

ผลทางสรีรวิทยา (Physiological effect)

ผลทางสรีรวิทยาที่ผู้ยื่นขอเสนอคือ “การบำรุงรักษาสุขภาพของผิวหนัง โดยการเพิ่มความยืดหยุ่นของผิวหนัง และลดปริมาณของรอยเหี่ยวย่น” โดยกลุ่มประชากรเป้าหมายคือประชากรทั่วไปในวัยผู้ใหญ่

จากการพิจารณาและประเมินผลคำขอ คณะผู้เชี่ยวชาญฯ ได้แจ้งแก่บริษัทผู้ยื่นขอให้ทราบว่า การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของผิวหนังที่นำไปสู่การบำรุงรักษาสุขภาพ (หรือลดการสูญเสีย) ของการทำงานของผิวหนัง อาจจัดเป็นผลทางสรีรวิทยาที่เป็นประโยชน์หากมีหลักฐานแสดงให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างนั้นนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงการทำงานของผิวหนัง และได้แจ้งให้ผู้ยื่นขอทราบว่า คำกล่าวอ้างเกี่ยวกับการรักษาสุขภาพของผิวหนังทางด้านโครงสร้าง ความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น หรือลักษณะปรากฏ รวมถึงการลดรอยเหี่ยวย่น ไม่ได้จัดเป็นหน้าที่เฉพาะทางสรีรวิทยาของผิวหนังตามข้อกำหนดของ EC 1924/2006 ทางคณะผู้เชี่ยวชาญฯ จึงขอให้ผู้ยื่นขอระบุถึงการทำงานของผิวหนังที่ต้องการกล่าวอ้าง และการวัดผลที่เหมาะสมสำหรับ

ใช้ในการประเมินคำกล่าวอ้างนี้ ทางบริษัทได้ให้คำชี้แจงว่า คำกล่าวอ้างเป็นการแสดงถึงการทำงานของผิวหนังเพื่อการปกป้องร่างกายด้านกลไก (mechanical) และด้านภูมิคุ้มกัน (immune) การวัดผลที่ผู้ยื่นขอเสนอเป็นการวัดที่เน้นเฉพาะทางด้านความยืดหยุ่นของผิวหนัง มากกว่าการวัดการทำงานทางด้านภูมิคุ้มกัน และมีการนำเสนอกลไกที่อาจเกี่ยวข้อง เช่น การเพิ่มระดับการแสดงออกของ extracellular matrix proteins

คณะผู้เชี่ยวชาญฯ พิจารณาแล้วว่าการเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่นของผิวหนังซึ่งนำไปสู่การปรับปรุงการทำงานของผิวหนังถือว่าเป็นผลทางสรีรวิทยาที่เป็นประโยชน์ที่จะพิจารณาในการประเมินต่อไปได้

การพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์ (Scientific substantiation)

ผู้ยื่นขอได้ทำการสืบค้นเอกสารในฐานข้อมูลต่างๆ คือ PubMed, the Cochrane database, Web of Science และ Google โดยใช้คำค้นที่เกี่ยวข้องกับ collagen hydrolysate, skin, dietary supplements, collagen peptides ผลการสืบค้น ไม่พบการศึกษาใดที่เกี่ยวข้องกับคอลลาเจนไฮโดรไลเซต

ผู้ยื่นขอได้ให้ข้อมูลผลการศึกษาที่ไม่ได้มีการตีพิมพ์เผยแพร่ 4 ฉบับ และได้ร้องขอให้ข้อมูลเหล่านี้ได้รับการปกป้องและเก็บรักษาไว้เป็นความลับตามข้อกำหนดภายใต้ Article 21 EC No. 1924/2006 โดยเป็นการศึกษาในมนุษย์ 2 ฉบับ การศึกษาในสัตว์ทดลอง 1 ฉบับ และการศึกษาในหลอดทดลอง 1 ฉบับ

การศึกษาที่ 1 การศึกษาในมนุษย์ เป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง (randomised, double-blinded, placebo-controlled) ทำการศึกษาในหญิงอายุระหว่าง 45-65 ปี (อายุเฉลี่ย 55.6 ปี) จำนวน 114 คน โดยได้รับ 2.5 กรัม ผลิตภัณฑ์คอลลาเจน (n=57) หรือมอลโตเดกซ์ทริน (n=57) ทุกวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ผล

(Effect) หลักที่วัดคือปริมาณของรอยย่นรอบดวงตา ผลรองที่วัดคือปริมาณโปรคอลลาเจน type I อีลาสติน และไฟบริลลิน ในตัวอย่างที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อตุ่มดูด (suction blister biopsies) ของอาสาสมัครบางส่วน ซึ่งคณะผู้เชี่ยวชาญฯ ให้ข้อสังเกตว่าการศึกษานี้ไม่ได้แสดงถึงหน้าที่การทำงานของผิวหนัง และพิจารณาว่าไม่สามารถนำมาใช้สรุปเป็นข้อพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์ของคำกล่าวอ้างนี้ได้

การศึกษาที่ 2 การศึกษาในมนุษย์ เป็นการทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมแบบปกปิดสองทาง (randomised, double-blinded, placebo-controlled) ทำการศึกษาในหญิงอายุระหว่าง 35-55 ปี (อายุเฉลี่ย 47.8 ปี) จำนวน 69 คน โดยได้รับ 2.5 กรัม ผลิตภัณฑ์คอลลาเจนไฮโดรไลเซท (n=23) หรือ 5 กรัม ผลิตภัณฑ์คอลลาเจน (n=23) หรือมอลโตเดกซ์ตริน (n=23) ทุกวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ผลหลักที่วัดคือความยืดหยุ่นและความชุ่มชื้นของผิวหนัง ผลรองที่วัดคือปริมาณการสูญเสียน้ำ (waterless) ทางผิวหนังชั้นนอก (transepidermal) (TEWL) และปริมาณการสูญเสียน้ำทางเล็บ (transonychia) (TOWL) และความหยาบของผิวหนัง คณะผู้เชี่ยวชาญฯ พิจารณาว่าค่า TEWL สามารถใช้พิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับหน้าที่ในการป้องกันการสูญเสียน้ำของผิวหนังได้ และการวัดความสามารถในการอุ้มน้ำ (ความชุ่มชื้น) ของผิวหนังสามารถใช้เป็นหลักฐานสนับสนุนการพิสูจน์ได้ ตำแหน่งที่วัดผลคือด้านในของปลายแขนทั้งสองข้าง ทำการวัดผลก่อนเริ่มการศึกษา สัปดาห์ที่ 4 และสัปดาห์ที่ 8 จากผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่า TEWL หรือค่าความชุ่มชื้นของผิว ระหว่างอาสาสมัครทั้งสามกลุ่มในทุกช่วงเวลา คณะผู้เชี่ยวชาญฯ ให้ข้อสังเกตว่าการศึกษานี้ไม่ได้แสดงให้เห็นถึงผลที่มีต่อหน้าที่ในการป้องกันการสูญเสียน้ำของผิวหนัง และไม่มีการวัดผลเกี่ยวกับหน้าที่อื่นของผิวหนัง

การศึกษาที่ 3 การศึกษาในสัตว์ทดลอง เป็นการศึกษาในหนูไร้ขน (SKH-1) เพศผู้จำนวน 32 ตัว โดยให้ผลิตภัณฑ์คอลลาเจนไฮโดรไลเซทหรือยาหลอก เป็นเวลา 4 สัปดาห์ ทำการฉายแสงยูวี (UV-B) เพื่อกระตุ้นให้ผิวหนังเกิดการแก่ตัว ทำการวัด ความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น และการสูญเสียน้ำของผิวหนัง

การศึกษาที่ 4 การศึกษาในหลอดทดลอง ทำการศึกษาโดยให้ผลิตภัณฑ์คอลลาเจนไฮโดรไลเซทสัมผัสกับเซลล์ที่สร้างเส้นใยในผิวหนังมนุษย์ (human primary dermal fibroblasts) แล้ววัดการแสดงออกของยีนที่ควบคุมการสร้างสารเมทริกซ์หลายชนิด (ไปไกลแคน เดคอร์ิน เวอซิแคน และ คอลลาเจน type I) สารไซโตไคน์ (Cytokines) ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (IL-1 β และ IL-6) และเอนไซม์ (MMP-1 และ MMP-13)

คณะผู้เชี่ยวชาญฯ พิจารณาว่าในกรณีการศึกษาที่ 3 และ 4 ที่เป็นการศึกษาในสัตว์ทดลองและในหลอดทดลองโดยที่ไม่มีผลการทดลองในมนุษย์ที่แสดงให้เห็นถึงผลของผลิตภัณฑ์คอลลาเจนต่อการปรับปรุงการทำงานที่ของผิวหนังให้ดีขึ้น ไม่สามารถนำมาใช้เป็นข้อพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์ของคำกล่าวอ้างได้

คณะผู้เชี่ยวชาญฯ สรุปว่า จากข้อมูลการศึกษาในมนุษย์ที่พิจารณาไม่สามารถแสดงความสัมพันธ์ระหว่างการบริโภคผลิตภัณฑ์คอลลาเจนไฮโดรไลเซทและการเปลี่ยนแปลงความยืดหยุ่นของผิวหนังที่นำไปสู่การปรับปรุงการทำงานของผิวหนังได้ (The EFSA Panel Conclusion)

ความเห็นของคณะผู้เรียบเรียงไทย (Thai panel conclusions)

ในขั้นตอนการพิจารณาคำกล่าวอ้างทางสุขภาพ คณะผู้เรียบเรียงเห็นด้วยกับคณะผู้เชี่ยวชาญ EFSA มีความเห็นว่ามีคามจำเป็นที่จะต้องพิจารณาข้อความกล่าวอ้าง

อย่างรัดกุมและสอดคล้องกับผลที่ทำการศึกษาในมนุษย์ โดยเฉพาะในส่วนที่แสดงถึงผลทางสรีรวิทยาเป็นประโยชน์ต่อสุขภาพอย่างชัดเจนและผลที่เกิดขึ้นทางสรีรวิทยานั้นวัดจากปัจจัยที่เกี่ยวข้องโดยตรง และหากผู้ยื่นขอได้ให้ข้อมูลแสดงถึงสรรพคุณของผลิตภัณฑ์ ควรมีการวัดและประเมินผลให้ครอบคลุมกับคำกล่าวอ้างให้ครบถ้วนด้วย โดยอาจมีการสื่อสารระหว่างผู้ยื่นขอและผู้ประเมินเพื่อให้เข้าใจตรงกัน

คำกล่าวอ้างผลกระทบทางสุขภาพ ต้องมีผลการศึกษาในมนุษย์ที่ออกแบบอย่างดีที่มีการแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง สาเหตุ (cause) และผล (effect) ของผลิตภัณฑ์และผลทางสรีรวิทยาที่ต้องการกล่าวอ้างเป็นหลักนั้น ไม่สามารถใช้การศึกษาในหลอดทดลองหรือในสัตว์ทดลองแทนได้ (อาจใช้เป็นได้เพียงหลักฐานสนับสนุน) ข้อมูลที่ใช้ในการพิจารณาอาจเป็นผลการศึกษาของบริษัทที่ไม่ได้มีการตีพิมพ์เผยแพร่ และทางบริษัทได้ร้องขอให้มีการรักษาปิดข้อมูลได้

แหล่งอ้างอิง (References)

EFSA NDA Panel. Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to VeriSol®P and a change in skin elasticity leading to an improvement in skin function pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 11 (2013).