

กรณีตัวอย่างของ Foods with Function Claims (FFC) Japan
ข้อคิดเห็นของนักวิชาการไทยที่มีต่อการออกแบบงานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์ (Clinical Trial) กับการยื่นขอกล่าวอ้างทางสุขภาพ

เรื่อง “**รูทีนต่อการลดลงของน้ำหนักตัว**”

สิริรัตน์ พานิช¹ รวีวรรณ วงศ์ภูมิชัย² ธรรมรัตน์ แก้วมณี³
ณัฐธิดา โชติช่วง⁴ อัญชลี ศรีจำเริญ⁵ รัชฎาพร อุ่นศิริไธย์⁶ ชนินทร์ เจริญพงศ์⁷
¹ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลพระนคร กรุงเทพฯ
² ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ เชียงใหม่
³ ภาควิชาวิทยาศาสตร์การอาหารและโภชนาการ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ปัตตานี
⁴ ภาควิชาเทคโนโลยีทางอาหาร คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพฯ
⁵ ภาควิชาอุตสาหกรรมเกษตร คณะเกษตรศาสตร์ ทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม มหาวิทยาลัยนเรศวร พิษณุโลก
⁶ ภาควิชาเทคโนโลยีทางอาหาร คณะเทคโนโลยีการเกษตร มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี นครราชสีมา
⁷ สมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย กรุงเทพฯ

เรียบเรียงโดย FIRN (Food Innovation and Regulation Network)
ภายใต้สมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย (FoSTAT)

ที่มาและความสำคัญ

การยื่นขออนุญาตการกล่าวอ้างทางสุขภาพของอาหารเชิงหน้าที่ในประเทศไทยมีแนวปฏิบัติของการเตรียมเอกสารหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ แต่อย่างไรก็ตามยังพบว่าผู้ดำเนินการขออนุญาตส่วนมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งนักวิจัยได้มีการออกแบบการทดลองเชิงคลินิก (Clinical trial) แต่งานวิจัยดังกล่าวไม่ครอบคลุมกับการพิสูจน์ค่าของกล่าวอ้างที่เสนอไว้ ดังนั้นการจัดทำเอกสารสรุปในรูปแบบ Technical bulletin ที่แสดงรายละเอียดกรณีศึกษาเกี่ยวกับการวางแผนการทดลองเชิงคลินิกและการเตรียมข้อมูลสนับสนุนทางวิทยาศาสตร์ จะช่วยผู้ประกอบการและนักวิจัยเพื่อใช้เป็นองค์ความรู้ในการออกแบบงานวิจัยเชิงคลินิก ซึ่งเป็นหลักฐานหนึ่งเพื่อยื่นขอกล่าวอ้างทางสุขภาพ และสามารถเพิ่มโอกาสประสบความสำเร็จในการขอกล่าวอ้างทางสุขภาพได้ Technical Bulletin (TB) เป็นเอกสารอิงวิชาการจากข้อคิดเห็นของนักวิชาการ ว่าด้วยหลักฐานและการประเมินหลักฐานที่ใช้ยืนยันการกล่าวอ้างคุณสมบัติเชิงสุขภาพ โดยเน้นผลิตภัณฑ์และสารสำคัญเชิงหน้าที่ (Functional bioactives) ที่จำเป็นต้องพิสูจน์ทางวิทยาศาสตร์ตามเกณฑ์ทางวิชาการที่เป็นที่ยอมรับ เช่น เกณฑ์ของ FFC (Foods with Function Claims) Japan เป็นต้น

ระบบการกล่าวอ้างทางสุขภาพแบบ Foods with Function Claims หรือ FFC มีต้นแบบมาจากประเทศญี่ปุ่น ซึ่งหลักฐานสำคัญที่ใช้ในการยื่นเพื่อพิสูจน์ผลเชิงหน้าที่ต่อสรีรวิทยา สามารถยื่นเอกสารในรูปแบบใดรูปแบบหนึ่งดังต่อไปนี้ 1) งานวิจัยการทดสอบในมนุษย์ (Clinical Trial) แบบ Randomized Controlled Trial (RCT) ที่พิสูจน์ในผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่ยื่นขออนุญาต หรือ 2) การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic literature review) ของงานวิจัยอื่นที่เกี่ยวข้องที่มีการทบทวนโดยผู้เชี่ยวชาญแล้ว

ดังนั้นทาง FIRN (Food Innovation and Regulation Network) ภายใต้สมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย (Food Science and Technology Association of Thailand; FoSTAT) จึงเห็นความสำคัญของการจัดทำ Technical bulletin เพื่อเป็นประโยชน์ต่อการออกแบบงานวิจัยเชิงคลินิกให้ออกแบบอย่างดีและสอดคล้องกับข้อความที่ขอกล่าว

อ้างทางสุขภาพ โดยเอกสารฉบับนี้ได้จัดทำ Technical bulletin โดยยกกรณีตัวอย่างมาจาก FFC Japan ในเรื่อง “รูตินต่อการลดลงของน้ำหนักตัว” โดยคาดหวังว่าเอกสาร Technical bulletin ในหัวข้อนี้จะสามารถเป็นองค์ความรู้ต่อแนวทางในการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่เกี่ยวข้องกับสารสำคัญดังกล่าวได้

คำสำคัญ : Rutin, Tartary buckwheat, body weight, body fat percentage, antioxidant

ข้อจำกัดความรับผิดชอบ (Disclaimer)

เอกสารนี้เป็นความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญเท่านั้น โดยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับใด ๆ กับสมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย และอาจไม่สอดคล้องกับความคิดเห็นของหน่วยงานที่มีหน้าที่เกี่ยวข้องโดยตรง ทางสมาคมฯ ไม่แนะนำให้ใช้ข้อมูลจากเอกสารฉบับนี้เพื่อการอ้างอิงทางวิชาการ และทางสมาคมฯ ไม่รับผิดชอบในความเสียหายใดที่เกิดขึ้นจากการนำเอกสารหรือความคิดเห็นนี้ไปใช้

ขั้นตอนและวิธีการ

1. คัดเลือกหัวข้อและกำหนดรายชื่อนักวิชาการไทย

คณะ FIRN (Food Innovation and Regulation Network) ภายใต้สมาคมวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางอาหารแห่งประเทศไทย (FoSTAT) ได้กำหนดหัวข้อที่นำมาจากกรณีตัวอย่างหนึ่งของการยื่นขอกล่าวอ้างทางสุขภาพในระบบ FFC Japan รายละเอียดดังนี้

ชื่อสารสำคัญ: Rutin-rich Tartary buckwheat

ชื่อผลิตภัณฑ์: "Manten-Kirari"

รูปแบบผลิตภัณฑ์: ผลิตภัณฑ์อาหารแปรรูป (ที่ไม่ใช่รูปแบบเสริมอาหาร)

ข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ: "Manten-Kirari" (Rutin-rich Tartary buck wheat), may be effective for body weight (BW) and body fat percentage (BFP) due to its antioxidant properties.

2. เกณฑ์ในการระดมความคิดเห็นของนักวิชาการไทย

คณะ FIRN ได้คัดเลือกงานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์ (Clinical Trial) จำนวน 1 เรื่อง เพื่อใช้เป็นข้อมูลสำหรับนักวิชาการไทย เพื่อให้ความคิดเห็นต่อความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ รายละเอียดดังนี้

บทความวิจัย: Effectiveness of rutin-rich Tartary buckwheat (*Fagopyrum tataricum* Gaertn.) 'Manten-Kirari' in body weight reduction related to its antioxidant properties: A randomised, double-blind, placebo-controlled study

รูติน (Rutin) เป็นสารฟลาโวนอยด์ (Flavonoid) ที่พบมากในบัควีท (Buckwheat) สายพันธุ์ Tartary buckwheat (*Fagopyrum tataricum* Gaertn.) งานวิจัยฉบับนี้ นำรูตินมาไฮโดรไลซิส (Hydrolysis) เพื่อใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์

อาหารที่มีชื่อว่า "Manten-Kirari" ในรูปแบบของเส้นบะหมี่และคุกกี้ ซึ่งมีส่วนประกอบของรูติน 619.8 mg/ 80 g noodle และ 321.1 mg/ 50 g cookie

กลุ่มตัวอย่างอาสาสมัคร 149 ราย (ชาย 42 คน หญิง 107 คน) อายุ 30–69 ปี ได้รับรูตินจากเส้นบะหมี่และคุกกี้ อย่างน้อย 500 mg ทุกวัน เป็นเวลา 12 สัปดาห์ กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับรูตินมีค่า Thio barbituric acid reactive substance (TBARS), Body Weight (BW) และ Body Mass Index (BMI) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 8 และค่า Body Fat Percentage (BFP) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสัปดาห์ที่ 4 เมื่อเทียบกับกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยาหลอก ผลการวิจัยสรุปว่าการบริโภครูตินสายพันธุ์ Tartary buckwheat อาจมีผลต่อน้ำหนักตัว เนื่องจากคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ

3. เกณฑ์การเสนอความคิดเห็นของนักวิชาการไทย

คณะ FIRN ได้กำหนดเกณฑ์การเสนอความคิดเห็นสำหรับนักวิชาการไทยต่อการออกแบบงานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์กับการยื่นขอกล่าวอ้างทางสุขภาพ จากกรณีตัวอย่างของ Foods with Function Claims (FFC) Japan โดยมีเกณฑ์การให้ข้อมูล ดังนี้

3.1. ระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูล

คณะนักวิชาการไทยร่วมกันแสดงความคิดเห็นในแต่ละบทความวิจัย เพื่อให้คะแนนระดับความน่าเชื่อถือ 5 หัวข้อ ได้แก่ 1) ที่มาวัตถุดิบและสารสำคัญ กระบวนการแปรรูปและปริมาณสารสำคัญต่อหน่วยบริโภค 2) กลุ่มประชากรเป้าหมายที่คัดเลือก 3) การออกแบบการวิจัย / รูปแบบการวิจัย 4) การสรุปผลการวิจัยและการวิจารณ์ผล 5) ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ โดยมีระดับคะแนน 3 ระดับ ได้แก่ 0 คือ มีความน่าเชื่อถือมาก, -1 คือ น่าเชื่อถือปานกลาง, -2 คือ น่าเชื่อถือน้อย

3.2. ความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย (The strength of the evidence)

จากข้อมูลข้างต้นในข้อ 3.1 คณะนักวิชาการไทยร่วมกันให้คะแนนความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัยของแต่ละบทความงานวิจัยที่ศึกษาในมนุษย์ โดยมีระดับคะแนน 5 ระดับ ได้แก่ A = clear and well-founded (ชัดเจนและมีข้อค้นพบที่ดี), B = positively grounded (เป็นหลักฐานเชิงบวก), C = suggestive grounded (เป็นหลักฐานเชิงเสนอแนะ), D = Insufficient evidence (เป็นหลักฐานที่ไม่เพียงพอ) และ E = Negative evidence (เป็นหลักฐานเชิงลบ)

ความคิดเห็นของคณะนักวิชาการไทย

1. ที่มาของวัตถุดิบและสารสำคัญ กระบวนการแปรรูป และปริมาณสารสำคัญต่อ serving

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นว่าระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือปานกลาง (-1) เนื่องจาก

- ก. ยังขาดข้อมูลบางส่วน เช่น ที่มาของปริมาณที่แนะนำให้บริโภค
- ข. ปริมาณของรูตินที่ให้บริโภคในแต่ละบุคคลไม่เท่ากัน
- ค. ไม่มีการบรรยายละเอียดถี่ถ้วนเกี่ยวกับแก้วและตัวทำละลายซึ่งอาจมีผลต่อปริมาณของรูติน

2. กลุ่มเป้าหมายประชากรที่คัดเลือก

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือ (0) เนื่องจาก

- ก. มีการกำหนดเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่างที่ชัดเจน
- ข. มีสถิติคำนวณขนาดตัวอย่าง
- ค. มีการทดสอบทางคลินิกในระยะที่ 1

3. การออกแบบงานวิจัย / รูปแบบการวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติ

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือน้อย

(-2) เนื่องจาก

- ก. ผู้วิจัยขาดการทบทวนวรรณกรรมของการแสดงกลไก (mechanism) ต่าง ๆ
- ข. ปริมาณรูตินที่ได้รับในแต่ละวัน ไม่ได้มีการควบคุมให้เท่ากันในทุกกลุ่มประชากรตัวอย่าง (subjects)
- ค. ขาดการเก็บข้อมูล 24 ชั่วโมง สำหรับใช้ในการตรวจสอบย้อนกลับ
- ง. ไม่แสดงปริมาณสารอาหารที่ได้รับต่อวัน ในทุกกลุ่มประชากรตัวอย่าง
- จ. ไม่ป้องกันปฏิกิริยา (interaction) ของสารอาหารที่ปลดปล่อย (excrete) รูติน
- ฉ. ไม่ป้องกันภาวะการอักเสบ (inflammation) ที่ทำให้อุทิตินลดลงในเส้นเลือด

4. การสรุปผลงานวิจัยและการวิจารณ์ผล

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือน้อย

(-2) เนื่องจาก

- ก. ไม่มีหลักฐานพิสูจน์ (Evidence based) ที่มาจากผลการทดลอง
- ข. ไม่ตอบสนองมติฐานของงานวิจัย

5. ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ

คณะทำงานไทยที่เข้าร่วมกิจกรรมฯ ให้ความเห็นวาระระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูลอยู่ในระดับที่น่าเชื่อถือน้อย

(-2) เนื่องจาก

- ก. หลักฐานที่สนับสนุนคำกล่าวอ้างมีน้อยมาก
- ข. ไม่มีหลักฐานพิสูจน์ (Evidence based) ที่มาจากผลการทดลอง

6. ประเมินความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย

The strength of the evidence = D (Insufficient evidence)

สรุป

จากข้อคิดเห็นของคณะนักวิชาการไทย ให้ความเห็นที่ ความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัยเรื่อง “Effectiveness of rutin-rich Tartary buckwheat (*Fagopyrum tataricum* Gaertn.) ‘Manten-Kirari’ in body weight reduction related to its antioxidant properties: A randomised, double-blind, placebo-controlled study” มีความหนักแน่นของหลักฐานการวิจัย (strength of the evidence) อยู่ในระดับ D = มีหลักฐานที่ไม่เพียงพอ, Insufficient evidence สำหรับการยืนยันข้อกล่าวอ้างทางสุขภาพว่า "Manten-Kirari" (Rutin-rich Tartary buck wheat), may be effective for body weight (BW) and body fat percentage (BFP) due to its antioxidant properties

เอกสารอ้างอิง (References)

Nishimura, M., Ohkawara, T., Sato, Y., Satoh, H., Ishiguro, K., Noda, T., Morishita, T., Nishihira, J. 2016.

Effectiveness of rutin-rich tartary buckwheat (*Fagopyrum tataricum* Gaertn.) ‘Manten-Kirari’ in body weight reduction related to its antioxidant properties: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Functional Foods*, 26, 460-469.

คำขอบคุณ (Acknowledgement)

ขอขอบพระคุณหน่วยบริหารและจัดการทุนด้านการเพิ่มความสามารถในการแข่งขันของประเทศ (บพข.) ที่ได้สนับสนุนทุนในการจัดกิจกรรมการระดมความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญจากสหสาขาวิชาเพื่อเป็นข้อมูลในการจัดทำเอกสารฉบับนี้

ตารางที่ 1 แสดงผลการประเมินบทความวิจัยจากคณะผู้เรียบเรียงไทย

เกณฑ์การประเมินระดับความน่าเชื่อถือของข้อมูล 0 = น่าเชื่อถือ, -1 = น่าเชื่อถือปานกลาง, -2 = น่าเชื่อถือน้อย

The strength of the evidence A = clear and well-founded, B = positively grounded, C = suggestive grounded, D = Insufficient evidence, E = Negative evidence

No.	บทความวิจัย			หัวข้อการประเมินความคิดเห็น						
	ชื่อเรื่อง	ชื่อวารสาร, ปีที่พิมพ์, Impact factor	ชื่อผู้แต่ง	ที่มาวัตถุดิบและสารสำคัญ กระบวนการแปรรูป และปริมาณสารสำคัญต่อ serving	กลุ่มเป้าหมาย ประชากรที่คัดเลือก	การออกแบบงานวิจัย / รูปแบบการวิจัยและการวิเคราะห์ทางสถิติ	การสรุปผล งานวิจัยและการวิจารณ์ผล	ความสอดคล้องของผลงานวิจัยกับข้อความที่กล่าวอ้างทางสุขภาพ	The strength of the evidence	ข้อสังเกตอื่นๆ (ถ้ามี)
1	Effectiveness of rutin-rich Tartary buckwheat (Fagopyrum tataricum Gaertn.) ‘Manten-Kirari’ in body weight reduction related to its antioxidant properties: A randomised, double-blind, placebo-controlled study	Journal of Functional Foods 26 (2016) 460–469 Impact factor 4.451	Nishimura, M., Ohkawara, T., Sato, Y., Satoh, H., Ishiguro, K., Noda, T., Morishita, T., Nishihira, J.	-1	0	-2	-2	-2	D	