

การพิสูจน์ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของ ผลิตภัณฑ์อาหารฟังก์ชัน

(Efficacy and Safety of
Functional Food Products)

พศ.ดร.ภญ. ปัทมพรรณ โลมะรัตน์

ภาควิชาอาหารเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล



เทรนด์โลกเปลี่ยน... ผู้บริโภคมองหามากกว่าความอร่อย



Aging Society & NCDs

สังคมผู้สูงอายุและโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง



Post-COVID Immunity

ความต้องการเสริมภูมิคุ้มกันหลังยุคโควิด



ปลายทางคือความเชื่อมั่นและ คุณภาพชีวิต

ความสำเร็จไม่ใช่เพียงกำไร แต่คือการส่งมอบผลิตภัณฑ์ที่
ปลอดภัยและมีประโยชน์ต่อสุขภาพอย่างแท้จริง



สร้างโอกาสทางการ
ตลาดด้วยนวัตกรรม



ผู้บริโภคได้รับ
ประโยชน์จริง



ความปลอดภัย
ที่พิสูจน์ได้

นํยามอาหารฟํงกัชนํ (Functional Food)



Meal



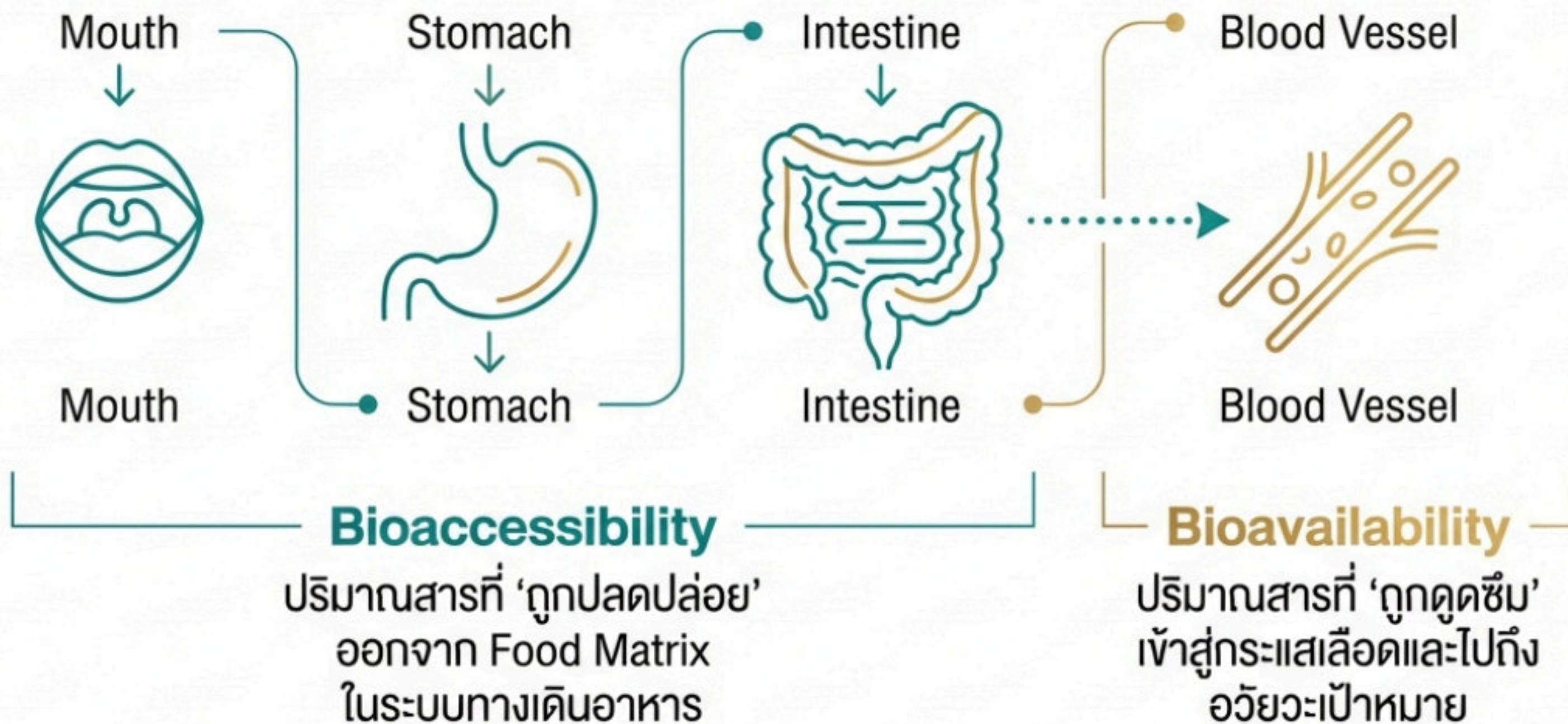
Bioactive Molecule



Health Benefit

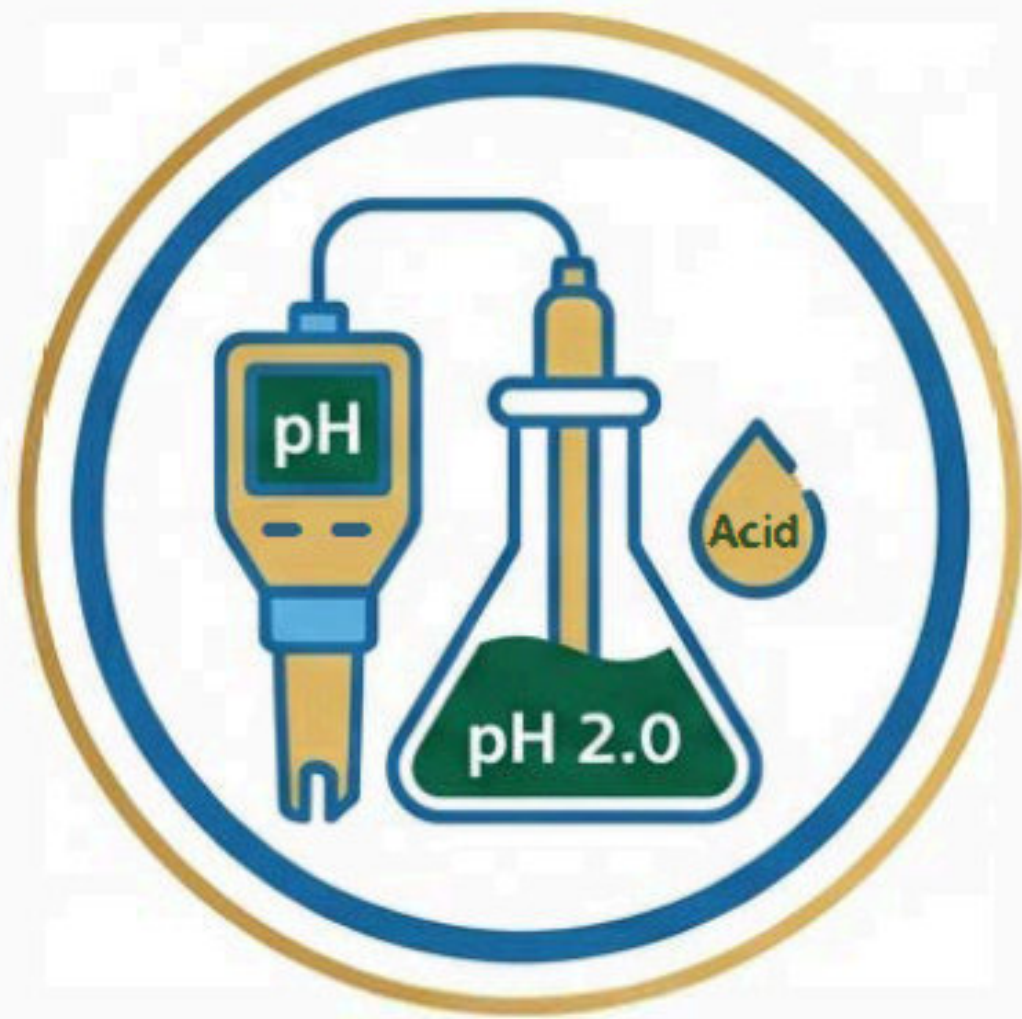
- อาหารที่ใหัประโยชน์ต่อสุขภาพนอกเหนือจากคุณค่าทางโภชนาการพื้นฐาน
- ต้องรับประทานในรูปแบบอาหารปกติ (ไมัใชัยาแคปซูล)

การเดินทางในร่างกาย: Bioaccessibility vs. Bioavailability



ตัวอย่าง Vitamin C:
จากปริมาณที่ใส่ลงไป
อาจเหลือรอดให้ร่างกาย
ดูดซึมได้จริงเพียง 25%
หากไม่มีการป้องกันที่ดี

อุปสรรคในการดูดซึม (Barriers)



ความเป็นกรดใน
กระเพาะอาหาร
(pH)

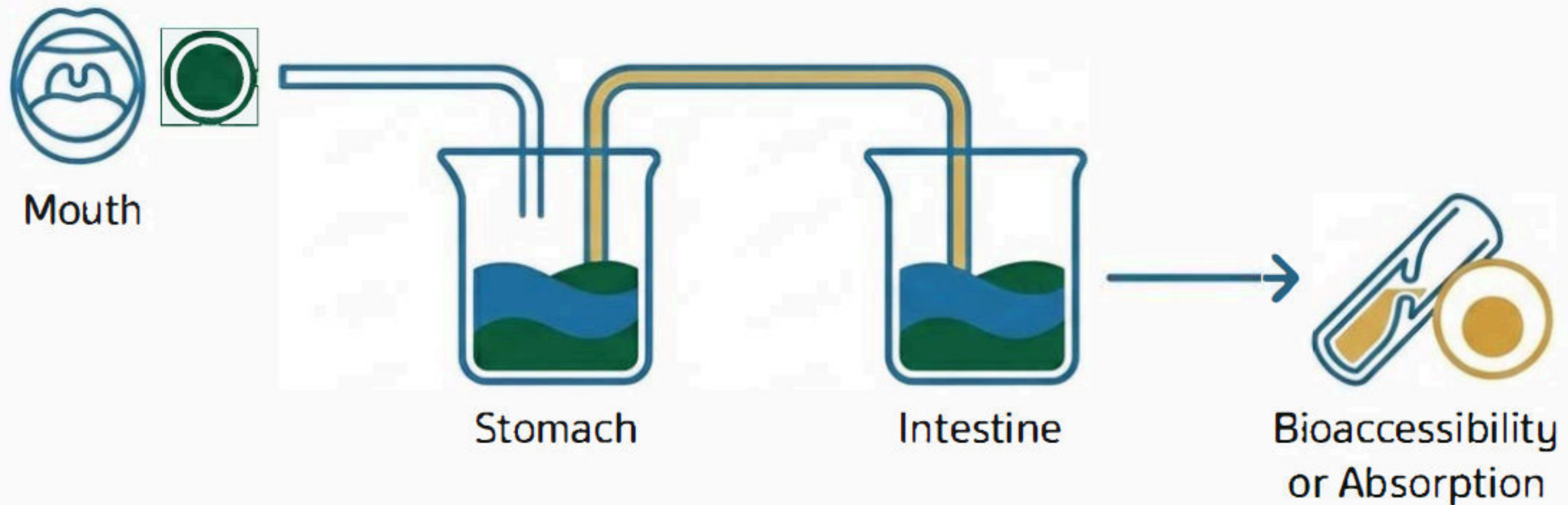


การเปลี่ยนแปลง
โครงสร้างโมเลกุล
(Metabolism)



การละลายน้ำของ
สารสำคัญ
(Solubility)

การจำลองระบบย่อยอาหารในห้องปฏิบัติการ (*In vitro* Models)



วิธีทดสอบประสิทธิภาพเบื้องต้นที่รวดเร็วและคุ้มค่า

Changes in Vitamin C, Phenolic, and Carotenoid Profiles Throughout in Vitro Gastrointestinal Digestion of a Blended Fruit Juice

María Janeth Rodríguez-Roque, María Alejandra Rojas-Graü, Pedro Elez-Martínez, and Olga Martín-Belloso*

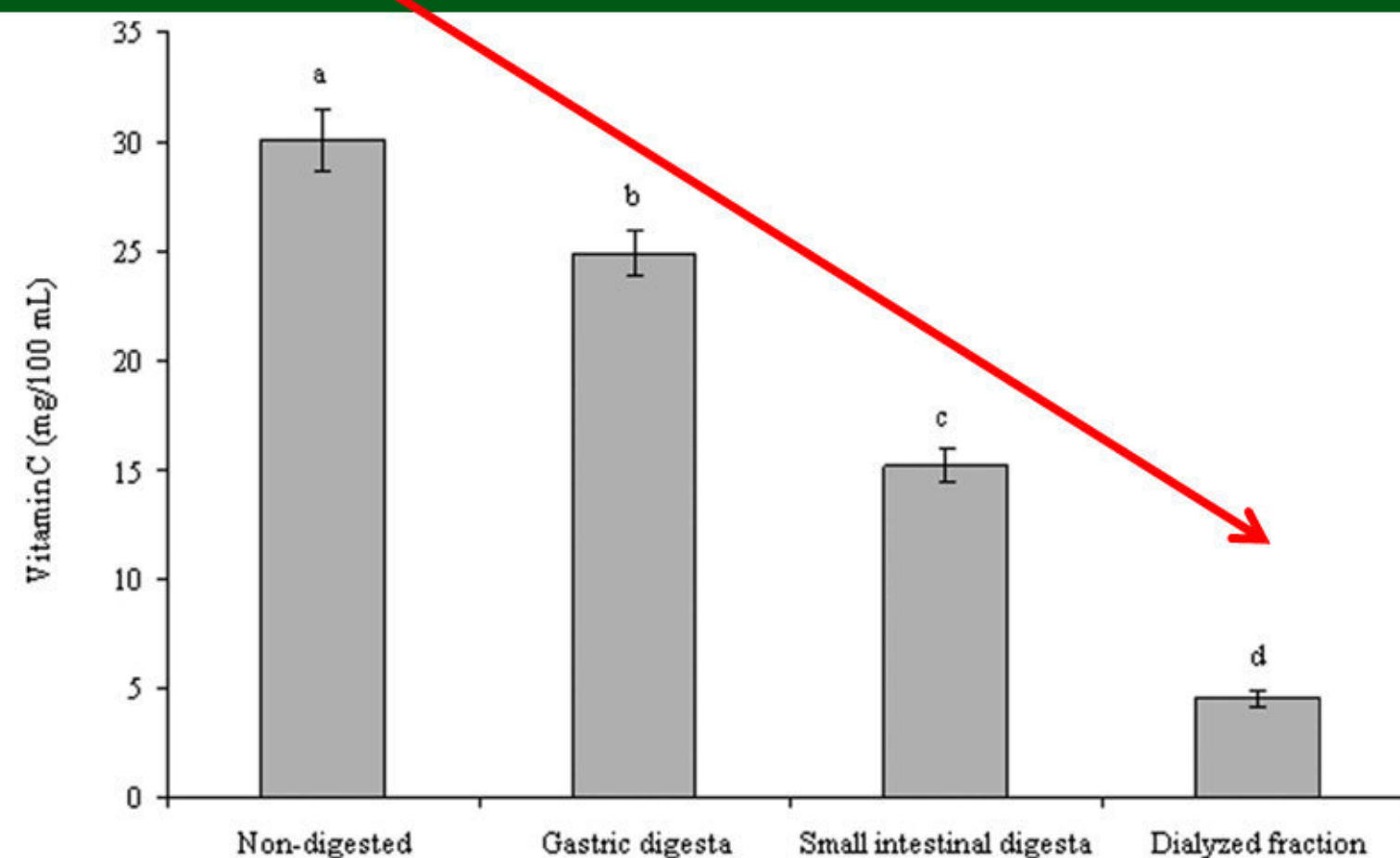


Figure 1. Vitamin C concentration during in vitro gastrointestinal digestion of a blended fruit juice. Different lower case letters indicate significant differences ($p < 0.05$).

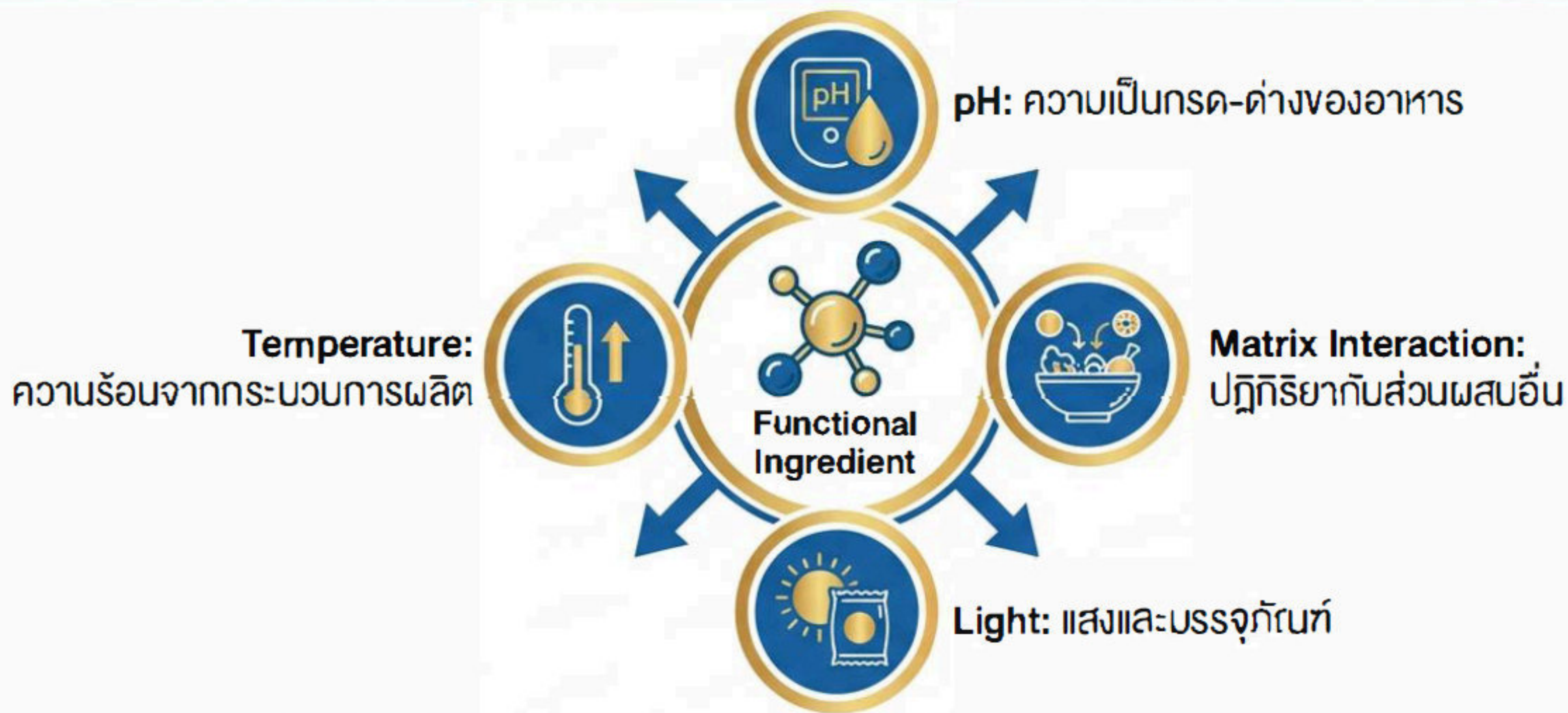
- Recovery of vitamin C > 75% under gastric condition
- bioaccessibilities of flavonoids, vitamin C, and phenolic acids = 20.1, 15.0, and 12.7%, respectively

Table 1. Concentration of Phenolic Compounds during in Vitro Gastrointestinal Digestion of a Blended Fruit Juice^a

phenolic compound	concentration (mg/100 mL)				bioaccessibility (%)
	nondigested	gastric digesta	small intestinal digesta	dialyzed fraction	
phenolic acids					
hydroxycinnamic acids					
caffeic acid	0.332 ± 0.018a	0.337 ± 0.015a	0.267 ± 0.007b	nd	0.00A
chlorogenic acid	3.00 ± 0.10a	3.279 ± 0.016b	2.97 ± 0.08a	0.329 ± 0.009c	11.0 ± 0.5B
<i>p</i> -coumaric	1.06 ± 0.04a	1.204 ± 0.014b	1.007 ± 0.018c	0.176 ± 0.007d	16.7 ± 0.7C
ferulic	0.81 ± 0.05a	0.452 ± 0.006b	0.293 ± 0.013c	0.211 ± 0.009d	25.97 ± 1.6D
sinapic	1.30 ± 0.03a	0.470 ± 0.015b	0.411 ± 0.016c	0.229 ± 0.013d	17.7 ± 1.0E
<i>total</i>	6.49 ± 0.15a	5.74 ± 0.04b	4.95 ± 0.06c	0.83 ± 0.08d	12.7 ± 1.3F
flavonoids					
flavanones					
hesperidin	12.1 ± 0.4a	11.2 ± 0.3b	8.46 ± 0.06c	2.22 ± 0.10d	18.4 ± 0.7EG
naringenin	7.9 ± 0.3a	16.0 ± 1.0b	7.7 ± 0.6a	1.48 ± 0.03c	18.7 ± 0.7G
flavonols					
rutin	1.34 ± 0.06a	3.51 ± 0.08b	1.71 ± 0.08c	0.297 ± 0.010d	22.2 ± 0.8H
quercetin	0.916 ± 0.008a	0.68 ± 0.03b	0.288 ± 0.014c	0.264 ± 0.012d	28.9 ± 1.5I
flavan-3-ols					
(+)-catechin	7.04 ± 0.05a	6.13 ± 0.07b	3.95 ± 0.04c	1.631 ± 0.018d	23.16 ± 0.13J
<i>total</i>	29.3 ± 0.6a	37.5 ± 0.8b	22.1 ± 0.7c	5.90 ± 0.09d	20.1 ± 0.4K
total phenolic compounds					
sum of individuals	35.8 ± 0.6a	43.3 ± 0.8b	27.1 ± 0.8c	6.73 ± 0.13d	18.8 ± 0.4G
Folin–Ciocalteu method	73.4 ± 1.3a	78.9 ± 1.3b	64.1 ± 1.1c	8.4 ± 0.5d	11.5 ± 0.6B

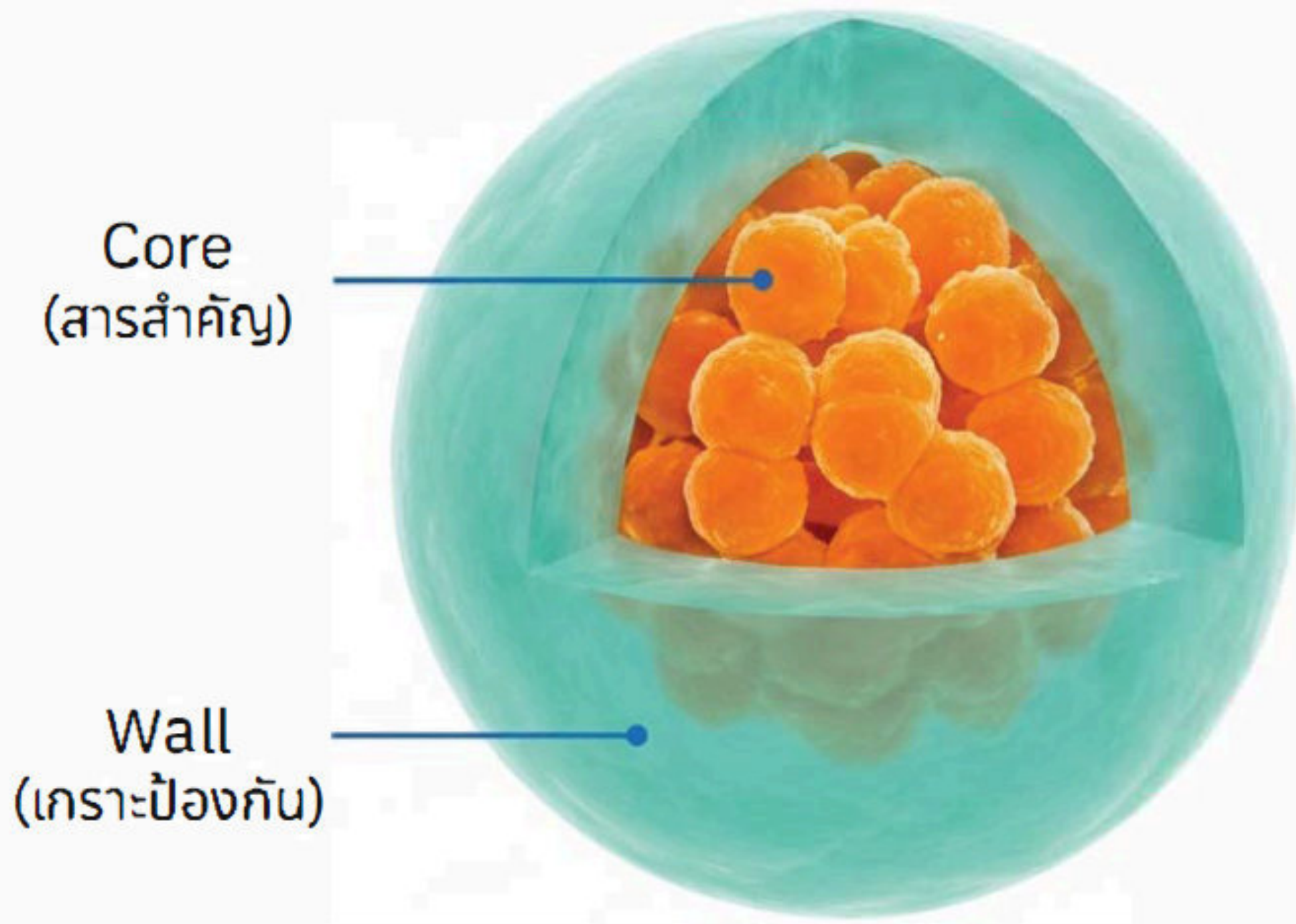
^aValues are expressed as the mean ± standard deviation. Lower case letters in the same row show significant differences ($p < 0.05$) among digestive phases. Capital letters within the same column indicate significant differences among the bioaccessibility of phenolic compounds. nd, not detected.

ความท้าทาย: ความคงตัวใน Food Matrix



การผสม Functional Ingredients ลงในอาหารโดยตรง อาจนำไปสู่การสูญเสียสภาพและความสามารถในการออกฤทธิ์

เกราะป้องกัน: เทคโนโลยี Encapsulation เพื่อการนำส่งอย่างตรงจุด



- ✓ ป้องกันการสลายตัวจากกรด ในกระเพาะอาหาร, ความร้อน และออกซิเจน
- ✓ กลบกลิ่นและรสที่ไม่พึงประสงค์ (Masking)
- ✓ Targeted Delivery: ควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญในลำไส้เล็กเพื่อการดูดซึมสูงสุด

Techniques: Spray Drying, Liposomes, Coacervation

กรณีศึกษา: การห่อหุ้มสารสำคัญเพื่อเพิ่มการดูดซึม

**Free
Extract**



**Low
Absorption**

**Encapsulated
Extract**



**High
Absorption**

ตัวอย่าง: แอนโทไซยานินจากแครอทดำ (Black Carrot)
การใช้ Maltodextrin หรือ Whey Protein ช่วยรักษาความคงตัวและเพิ่มการดูดซึม

ประสิทธิภาพการกักเก็บสารสำคัญ (Encapsulation Efficiency)

Input Temperature (°C)	Encapsulation Efficiency (%)	Carotenoid Content (µg/100 g)
160°C	59%	2484.43
180°C	73%	6216.87

73%

Efficiency at 180°C

การเลือกอุณหภูมิและ Wall Material ที่เหมาะสม สามารถรักษาปริมาณ Carotenoids ได้มากกว่า 70% แม้ผ่านความร้อนสูง



Optimizing encapsulation of black carrot extract using complex coacervation technique: Maximizing the bioaccessibility and release kinetics in different food matrixes

Eda Nur Ayar-Sumer^a, Claude Nyambe^b, Mahmood A. Hashim^{b,c,d,*}, Gokce Altin-Yavuzarslan^e, Tamer M. El-Messery^{b,**}, Beraat Ozcelik^{a,f,***}

Table 3
Formulation of fortified products with capsules.

Sample no	Sample temperature	Food matrixes	added capsule (g/100 mL)
1	85 °C	Hot chocolate beverage	1
2	4 °C	Cold chocolate beverage	1
3	20 °C	Skim milk	1
4	20 °C	Apple juice	1

Food Matrix Fortification: Real-World Testing Samples

Researchers developed microcapsules (BCPE-CCp) to protect the health-promoting pigments of black carrots. To ensure these capsules work in real-world products, they were tested across four distinct food environments varying in temperature and nutritional composition.

Testing Methodology & Objectives



The Fortification Ratio

Exactly 1g of BCPE-loaded powder was added to 100mL of each food environment.



Stability Testing Goals

Testing how different nutritional profiles and preparation temperatures impact capsule bioaccessibility and stability.



BCPE-CCp Powder

Black carrot phenolic extract protected by a complex coacervated coating.

Four Distinct Testing Environments

Nutritional Profile Impacts - Skim milk



Skim Milk
20°C

Protein-Rich

Temperature Impact Testing (Hot)



Chocolate Beverage
(Hot) 85°C

KEY FINDING: Heat Suitability

High temperatures (85°C) did not significantly affect the capsules' antioxidant activity.

Nutritional Profile Impacts - Apple juice



Apple Juice
20°C

Carbohydrate/
Phenolic-Rich

Temperature Impact Testing (Cold)



Chocolate Beverage (Cold)
4°C

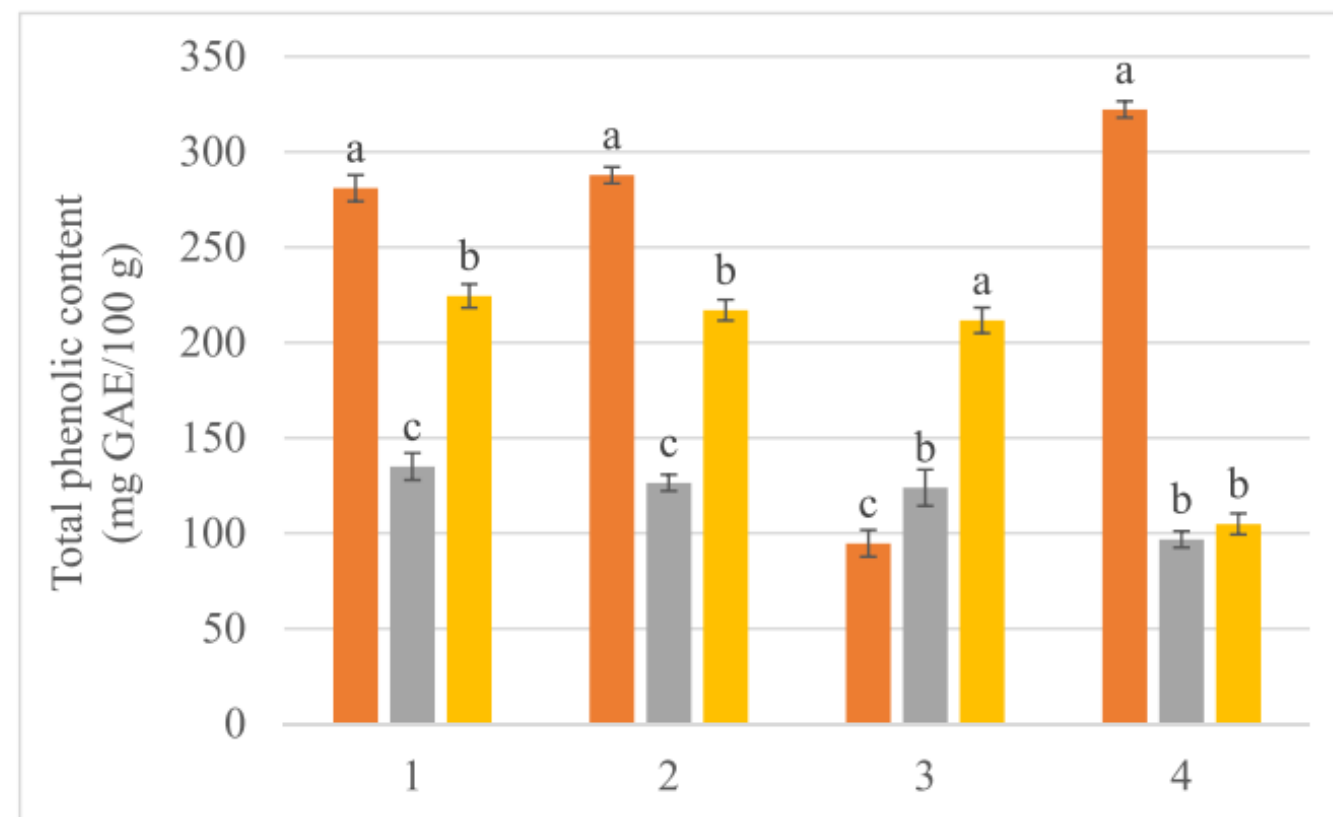


Fig. 5. TPC analysis results of the in vitro gastrointestinal release of BCPE-CCp in different food matrices after simulated gastric fluid digestion (SGF) and simulated intestinal fluid digestion (SIF). Control () is the fortified product did not undergo the in vitro digestion process. Food matrices are 1: Hot chocolate beverage sample, 2: Cold chocolate beverage sample, 3: Pasteurized skim milk, 4: Pasteurized apple juice. Error bars represent the standard deviation. Values with different letters on the same samples represent statistical differences according to a one-way analysis of variance ($p < 0.05$).

Table 6

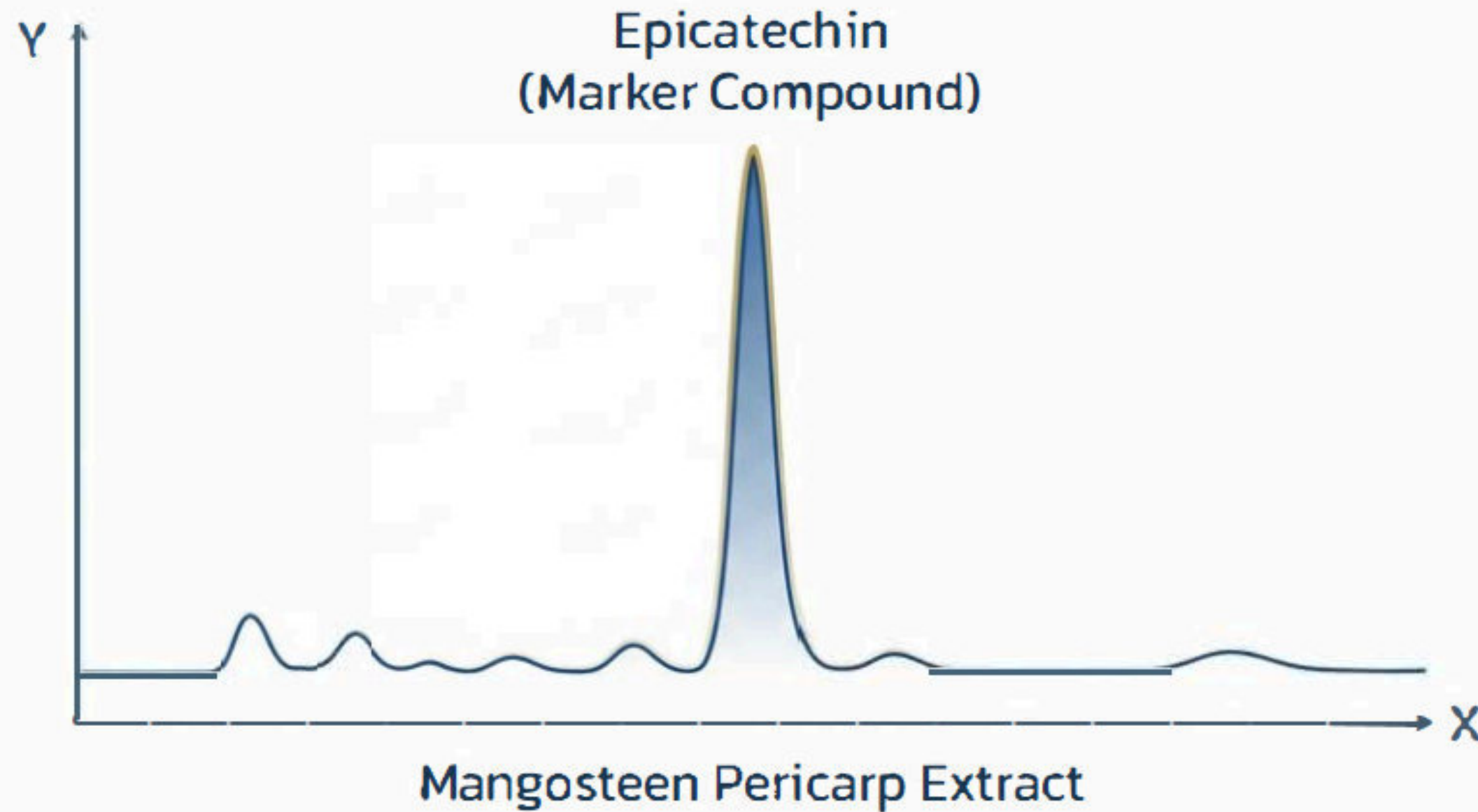
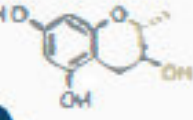
Bioaccessibility (%) after simulated gastric & intestinal digestion of BCEP-CCp in different food matrices.

Sample No	Bioaccessibility (%) according to TPC analysis		Bioaccessibility (%) according to DPPH analysis	
	SGF	SIF	SGF	SIF
1	48.05 ± 2.35 ^b	79.92 ± 1.25 ^b	37.69 ± 3.41 ^{bc}	62.05 ± 2.78 ^c
2	43.94 ± 2.31 ^b	75.41 ± 2.35 ^b	43.70 ± 1.56 ^b	73.53 ± 0.98 ^b
3	130.84 ± 9.25 ^a	223.46 ± 10.2 ^a	200.35 ± 6.02 ^a	315.79 ± 8.40 ^a
4	30.04 ± 1.89 ^c	32.54 ± 1.36 ^c	30.46 ± 1.56 ^c	40.07 ± 1.98 ^d

Data are reported as mean ± standard deviations of three replicates. Different lowercase letters in the columns indicate statistically significant differences ($p < 0.05$) in each section. Total phenolic content (TPC) and DPPH analysis results of bioaccessibility (%) of BCPE-CCp in different food matrices after simulated gastric fluid digestion (SGF) and simulated intestinal fluid digestion (SIF). Food matrices are 1: Hot chocolate beverage sample, 2: Cold chocolate beverage sample, 3: Pasteurized skim milk, 4: Pasteurized apple juice.

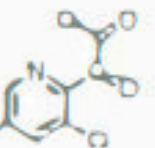
- **Optimal Formulation:** pH 3.02 and a 10% core-to-coating ratio achieved a high encapsulation efficiency of 86.08%.
- **Thermal Stability:** Encapsulated extract remained stable in hot beverages (85°C) without losing phenolic content.
- **Matrix Impact:** Bioaccessibility and release were significantly higher in protein-rich matrices (milk) than in juice.
- **Protective Delivery:** Complex coacervation effectively shielded antioxidants from degradation during gastrointestinal digestion.

จาก 'สารสกัด' สู่ 'สารออกฤทธิ์ที่วัดผลได้' (Standardization)



Concept: การกำหนดมาตรฐานสารสำคัญ (Marker Compounds) เพื่อความแม่นยำ

Why it matters: ยืนยันเอกลักษณ์ (Identity), ความบริสุทธิ์ (Purity), และควบคุมคุณภาพ (Consistency)



การพัฒนาผลิตภัณฑ์จริง: สารสกัดเปลือกมังคุด (Low- α -mangostin)



Homemade chocolate



Crunchy cornflakes



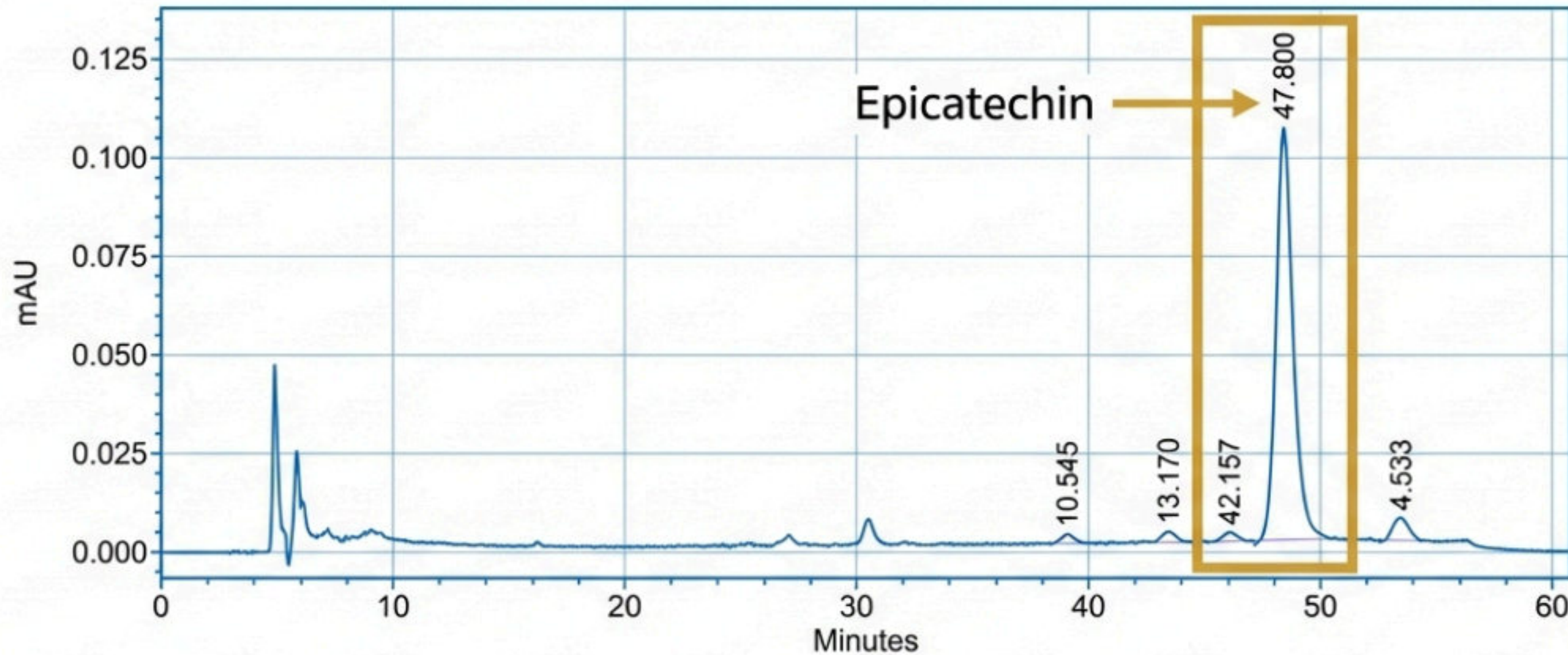
Flower tea

Standardization:
220 mg extract / serving

Processing Constraint:
Max **100°C** (≤ 30 min)

Marker Compound:
Epicatechin maintained

ผลการวิเคราะห์ความคงตัวทางเคมี (Chemical Stability)

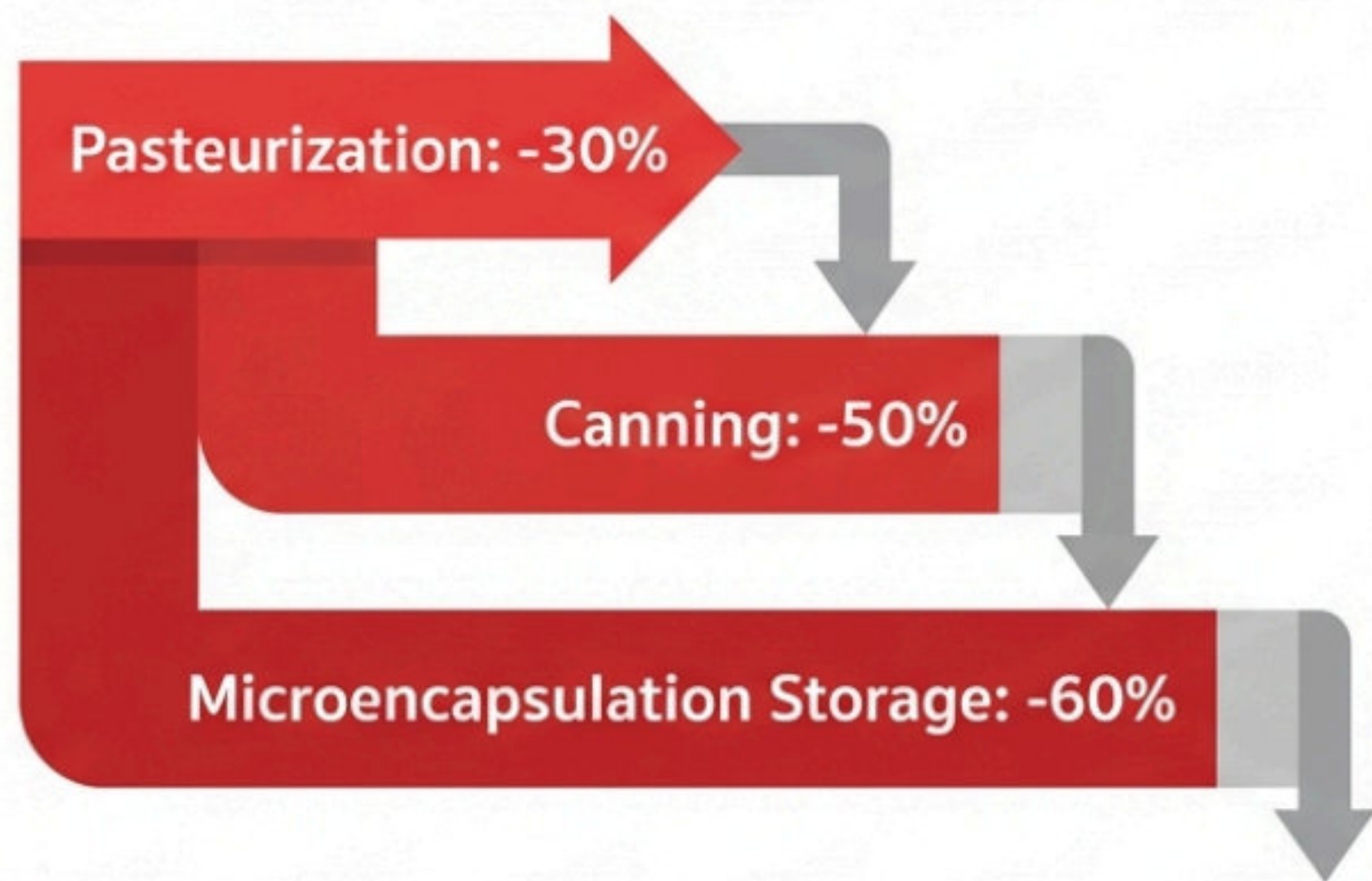


- Marker Compound: Epicatechin
- ยืนยันปริมาณสารสำคัญหลังผ่านกระบวนการแปรรูป

ความท้าทายของการนำส่ง Lutein

Loss Chart

การสูญเสีย Lutein



Solution Checklist

แนวทางแก้ไข



เติมแหล่งไขมันเพื่อช่วยการดูดซึม



ใช้บรรจุภัณฑ์ป้องกันแสง



การเติมสารต้านอนุมูลอิสระ

Prebiotic effect of fruit and vegetable shots containing Jerusalem artichoke inulin: a human intervention study

- Inulin จาก Jerusalem artichoke (JA)
- Healthy volunteers 66 คน (18-50 ปี)
- 5 g/วัน ใน pear-carrot-sea buckthorn (PCS) หรือ plum-pear-beetroot (PPB) shots, Run-in period 2 สัปดาห์, รับประทาน shots วันละ 2 ครั้ง เข้า-เย็นพร้อมอาหาร นาน 3 สัปดาห์ และมี wash-out period 3 สัปดาห์
- fluorescent in situ hybridization, GC --> SCFA

Table 1. Nutritional information of placebo and fruit and vegetable test shots

Nutrients (per 100 ml shot)	Placebo*	PCS test shot with JA†	PPB test shot with JA‡
Energy (kJ/kcal)	276/65	280/65	260/60
Protein (g)	Traces	1.5	1.5
Carbohydrates (g)	15.8	14	13
Sugars (g)	0	12	11
Fat (g)	0	0.6	<0.5
SFA (g)	0	0.1	0.1
Cholesterol (mg)	0.2	0	0
Dietary fibre (g)§	0	4.5	4.5
Of which inulin (g)	0	2.5	2.5
Na (g)	0.11	0.02	0.06
Vitamin C (mg)	0	30	30
Total phenols (mg)	<0.001	96	148

PCS, pear-carrot-sea buckthorn test shot; PPB, pear-plum-beetroot test shot; JA, Jerusalem artichoke.

* Placebo ingredients: sugar, potassium sorbate, carboxymethylated cellulose, xanthan, orange flavour, raspberry flavour, carrot flavour, β -carotene, anthocyanin, caramel, acacia gum, malic acid, citric acid, salt and water.

† PCS ingredients: pear purée, concentrated orange juice, carrot juice concentrate, JA root juice concentrate, pear juice concentrate, apple purée, orange pulp, sea buckthorn purée, acerola purée concentrate.

‡ PPB ingredients: carrot juice concentrate, concentrated apple juice, JA root juice concentrate, pear purée, plum purée, beetroot juice concentrate, orange pulp, acerola purée concentrate, blackcurrant juice concentrate.

§ Sum of all cellulose, non-cellulose (including hemicellulose, pectin, pentose etc.) and lignin.

Prebiotic effect of fruit and vegetable shots containing Jerusalem artichoke inulin: a human intervention study (cont.)

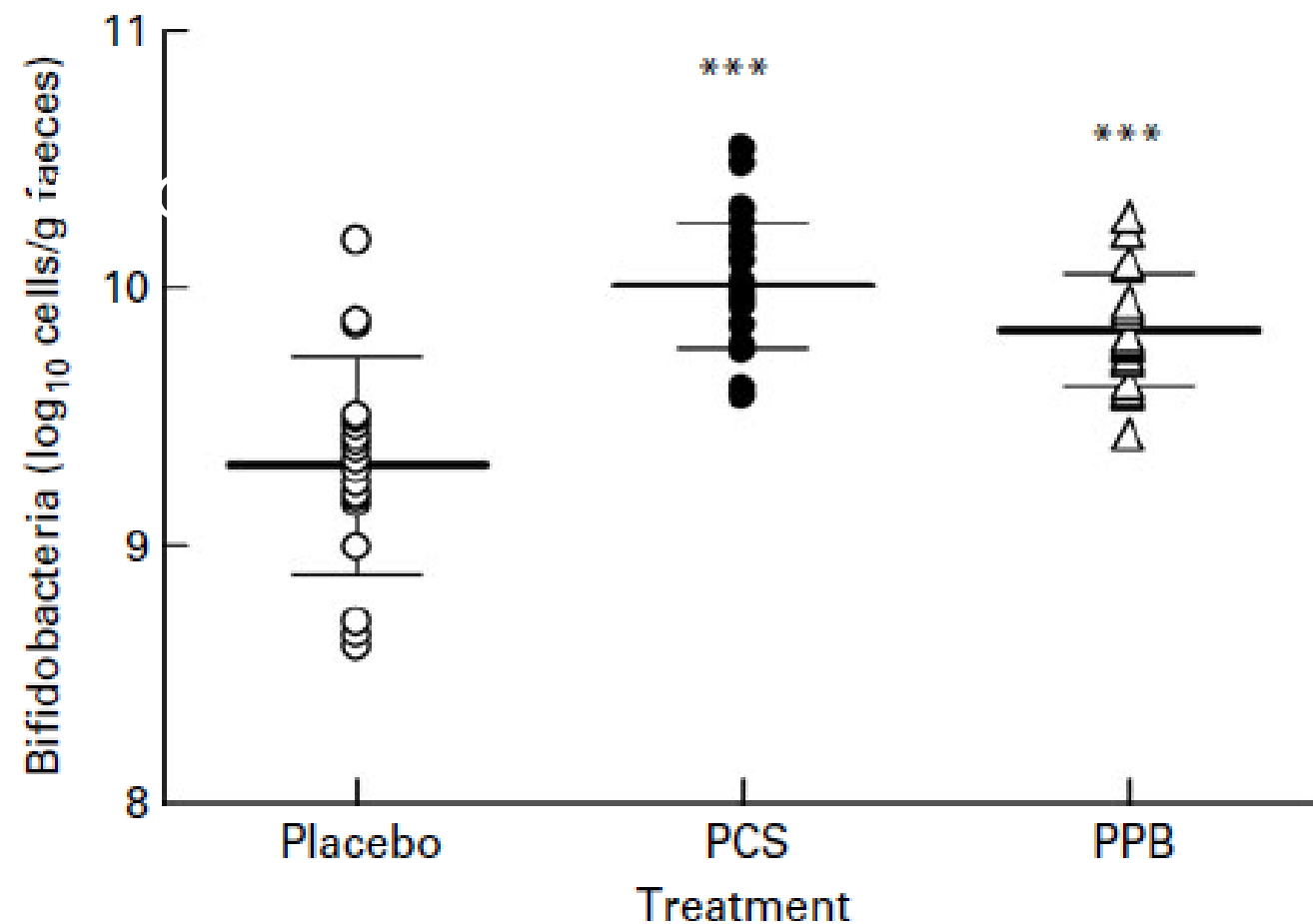


Fig. 1. Bifidobacteria counts expressed as log₁₀ cells/g faeces in stool samples after the intervention period with placebo or fruit and vegetable shots (pear-carrot-sea buckthorn (PCS) and plum-pear-beetroot (PPB)) containing Jerusalem artichoke inulin. For each group, the mean (middle line), standard deviation (top and bottom lines) and individual data points are represented. ***Mean value was significantly different from that of the placebo ($P < 0.0001$).

- จำนวนของ Bifidobacteria เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ในทั้งกลุ่มที่ได้รับ PCS และ PPB shots เมื่อเทียบกับ placebo
- มีการเพิ่มขึ้นเล็กน้อยอย่างมีนัยสำคัญของ Lactobacillus/Enterococcus
- ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียกลุ่มอื่น ๆ และปริมาณของ SCFA ในอุจจาระ

- **ด้านความปลอดภัย:** ไม่พบอาการผิดปกติที่รุนแรง ไม่กระทบต่อการใช้ยาประจำตัว และไม่ส่งผลเสียต่อระบบขับถ่าย
- **ผลข้างเคียง:** พบอาการท้องอืดเพิ่มขึ้นเล็กน้อยในกลุ่มที่ใช้ผลิตภัณฑ์ (PCS และ PPB) แต่จัดอยู่ในระดับที่ "ไม่รุนแรง" (Mild)
- **ความร่วมมือของผู้ทดสอบ:** อาสาสมัครให้ความร่วมมือในการรับประทานผลิตภัณฑ์สูงมาก (>90%)

หลักฐาน สนับสนุนด้าน ความปลอดภัย ของ functional ingredients



- การวิเคราะห์องค์ประกอบ
- การวิเคราะห์โครงสร้างและความสัมพันธ์กับความเป็นพิษ
- การประเมินการได้รับสารในอดีตเปรียบเทียบกับปริมาณที่คาดหมายว่าจะได้รับ
- การศึกษาในสัตว์ทดลอง
- การศึกษาทางคลินิก (ในมนุษย์) และการศึกษาทางระบาดวิทยา
- การประเมินข้อควรพิจารณาพิเศษ เช่น โอกาสที่จะเกิดปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์ระหว่างอาหารหรือยา

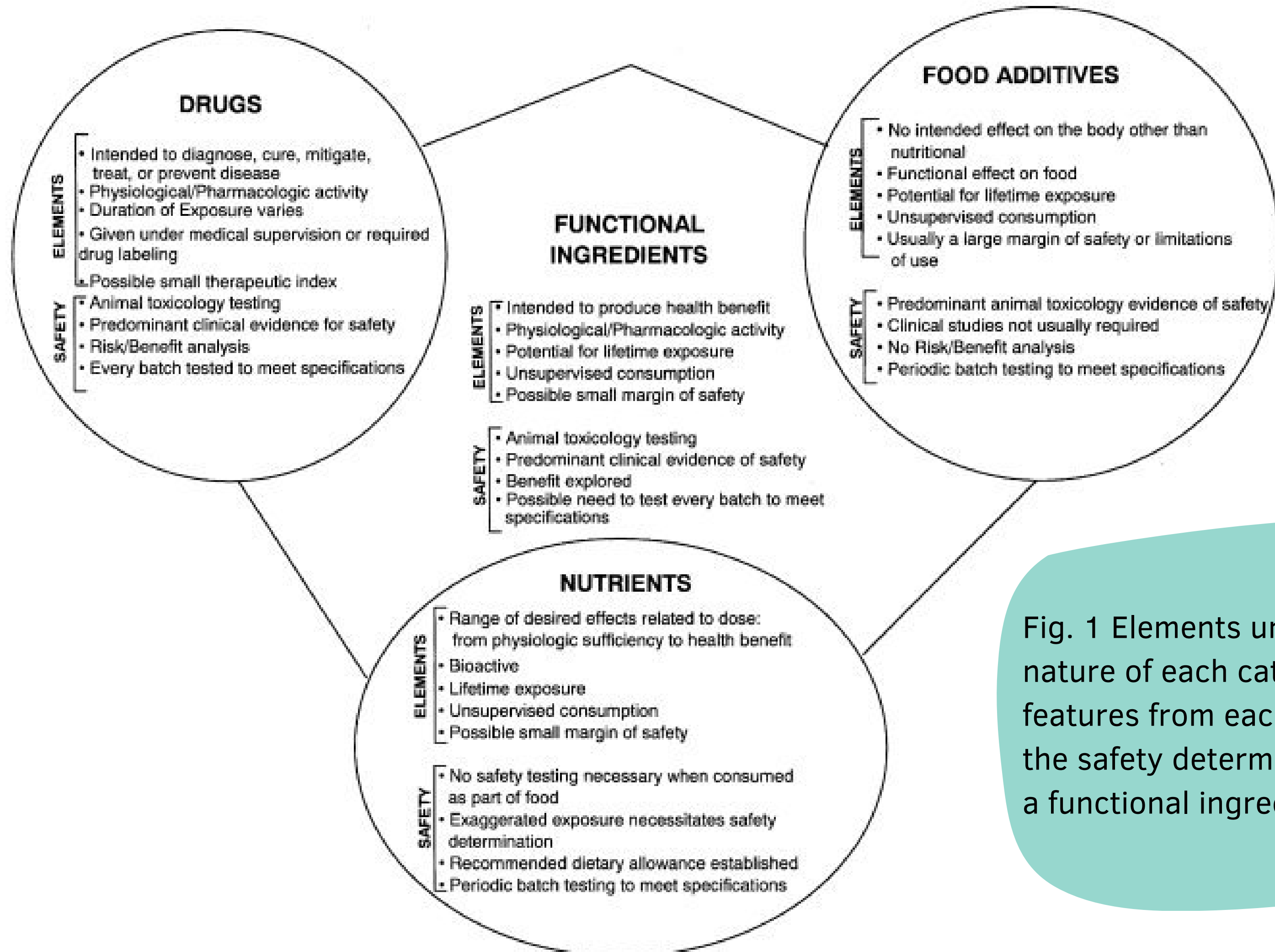
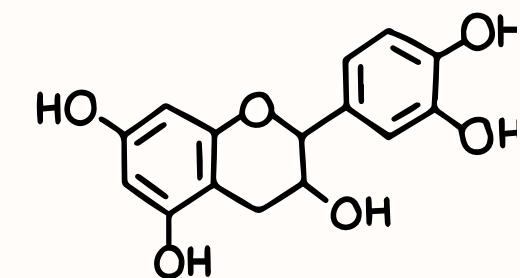


Fig. 1 Elements underlying the nature of each category and the key features from each that distinguish the safety determination process for a functional ingredient

องค์ประกอบ ของการประเมิน ความปลอดภัย

01

การวิเคราะห์หาองค์ประกอบของสาร



02

ประวัติการบริโภคที่ผ่านมา/
ปริมาณที่ตั้งใจให้ผู้บริโภคได้รับ



03

การศึกษาในสัตว์ทดลอง



องค์ประกอบ ของการประเมิน ความปลอดภัย (ต่อ)

04

การศึกษาทางคลินิกและหลัก
ฐานทางระบาดวิทยา



05

ข้อจำกัดและข้อควรพิจารณา



01 การวิเคราะห์หาองค์ประกอบของสาร

การระบุคุณลักษณะของสารผสมที่มีความซับซ้อน อาจจำเป็นต้องใช้วิธีการวิเคราะห์ที่หลากหลายเพื่อระบุคุณลักษณะของ:

1. กลุ่มของสารที่ทราบหรือคาดว่าเป็นสารสำคัญ (Active ingredient)
2. กลุ่มของสารที่พบร่วมกับสารสำคัญ (เช่น Related substances)
3. ส่วนประกอบใดๆ ในส่วนผสมที่ไม่ได้ตั้งใจให้มี (Unintended constituents) เช่น สารปนเปื้อนที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ (Unavoidable impurities)

- ส่วนผสมที่เป็นสารเดี่ยว ทั้งแบบดั้งเดิม แบบสังเคราะห์ หรือแบบที่สกัดมา
- สารสกัดจากพืช หรือสารผสมที่มีความซับซ้อนซึ่งมีส่วนประกอบนั้นเป็นองค์ประกอบ
- ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากแหล่งกำเนิดใหม่ หรือกระบวนการใหม่ เช่น ผลิตภัณฑ์จากการหมักหรือเทคโนโลยีชีวภาพ

02 ประวัติการบริโภคที่ผ่านมา/ ปริมาณที่ตั้งใจให้ผู้บริโภคได้รับ

แหล่งข้อมูล:

1. ตำราการรักษาทางการแพทย์อายุรเวช
2. Traditional Chinese medicine
3. การแพทย์พื้นบ้านอื่น ๆ
4. WHO, FAO, EFSA, CODEX databases
5. เอกสารทางวิชาการเกี่ยวกับประวัติการใช้ผลิตภัณฑ์สมุนไพรและส่วนประกอบแต่ละชนิดในมนุษย์ ทั้งในรูปแบบอาหารพื้นเมืองและยาแผนโบราณ
6. Certificate of free sale

- เอกสารระบุแหล่งที่มา(name, variety, species, genus, family)
- กลุ่มทางเคมีของสารออกฤทธิ์ หรือ สารบ่งชี้เอกลักษณ์ (Marker)
- วิธีการเตรียม (เช่น การต้ม การบด หรือการหมัก)
- กระบวนการแปรรูปและการจัดทำสูตรตำรับ
- ช่องทางการให้สาร, ตารางเวลา และขนาดปริมาณที่ใช้
- การกล่าวอ้างสรรพคุณในการรักษาโรค
- ข้อห้ามใช้และเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ที่มีความเกี่ยวข้องกับการใช้ในมนุษย์และสัตว์
- พื้นที่ทางภูมิศาสตร์ตามธรรมเนียมดั้งเดิม และกลุ่มประชากรที่มีประวัติการใช้ดังกล่าว



ScienceDirect | Scopus



02 ประวัติการบริโภคที่ผ่านมา/ ปริมาณที่ตั้งใจให้ผู้บริโภคได้รับ



สิ่งสำคัญอย่างยิ่งคือต้องมีเอกสารยืนยันว่า การได้รับสารในอดีตนั้นเกิดขึ้นจากผลิตภัณฑ์ที่ 'เหมือนกัน' หรือ 'เทียบเท่ากันอย่างมีนัยสำคัญ' และต้องยืนยันด้วยว่า ระดับปริมาณที่จะใช้ (Dose levels), ระยะเวลาของการได้รับสาร และกลุ่มประชากรเป้าหมาย มีความเทียบเท่ากับ ผลิตภัณฑ์ที่เคยบริโภคมาในอดีตเช่นกัน

03 การศึกษาในสัตว์ทดลอง

- แบบจำลองในสัตว์ทดลอง (Animal models) สามารถนำมาใช้เพื่อระบุวัยวะเป้าหมายและผลกระทบที่เกิดขึ้นอันเป็นผลมาจากความเป็นพิษได้
- ขอบเขตของการทดสอบที่จำเป็นสำหรับส่วนประกอบเชิงฟังก์ชันจะเพิ่มมากขึ้น หากยังขาดความเข้าใจเกี่ยวกับโอกาสในการเกิดความเป็นพิษ ซึ่งเป็นผลมาจากการที่ผลิตภัณฑ์นั้นๆ ยังไม่มีการระบุคุณลักษณะอย่างเพียงพอ

เกณฑ์ต่อไปนี้จะต้องผ่านครบถ้วน เพื่อใช้กำหนดระดับการได้รับสารที่ปลอดภัย โดยไม่ต้องมีการทดสอบทางพิษวิทยาเพิ่มเติม:

- สารออกฤทธิ์และสารที่เกี่ยวข้องกัน มีการระบุคุณลักษณะอย่างชัดเจน และมีความเข้าใจอย่างเพียงพอว่าไม่มีโอกาสที่จะเกิดความเป็นพิษ ณ ระดับปริมาณที่แนะนำให้มนุษย์ใช้ โดยอ้างอิงจากข้อมูลที่มีอยู่ในวรรณกรรมทางวิชาการ
- สารปนเปื้อนมีการระบุคุณลักษณะอย่างชัดเจน และมีความเข้าใจอย่างเพียงพอว่าไม่มีโอกาสที่จะเกิดความเป็นพิษ โดยอ้างอิงจากข้อมูลที่มีอยู่ในวรรณกรรมทางวิชาการ
- กระบวนการผลิตมีความเป็นมาตรฐานและสามารถทำซ้ำได้ (ให้ผลคงที่ทุกครั้ง)

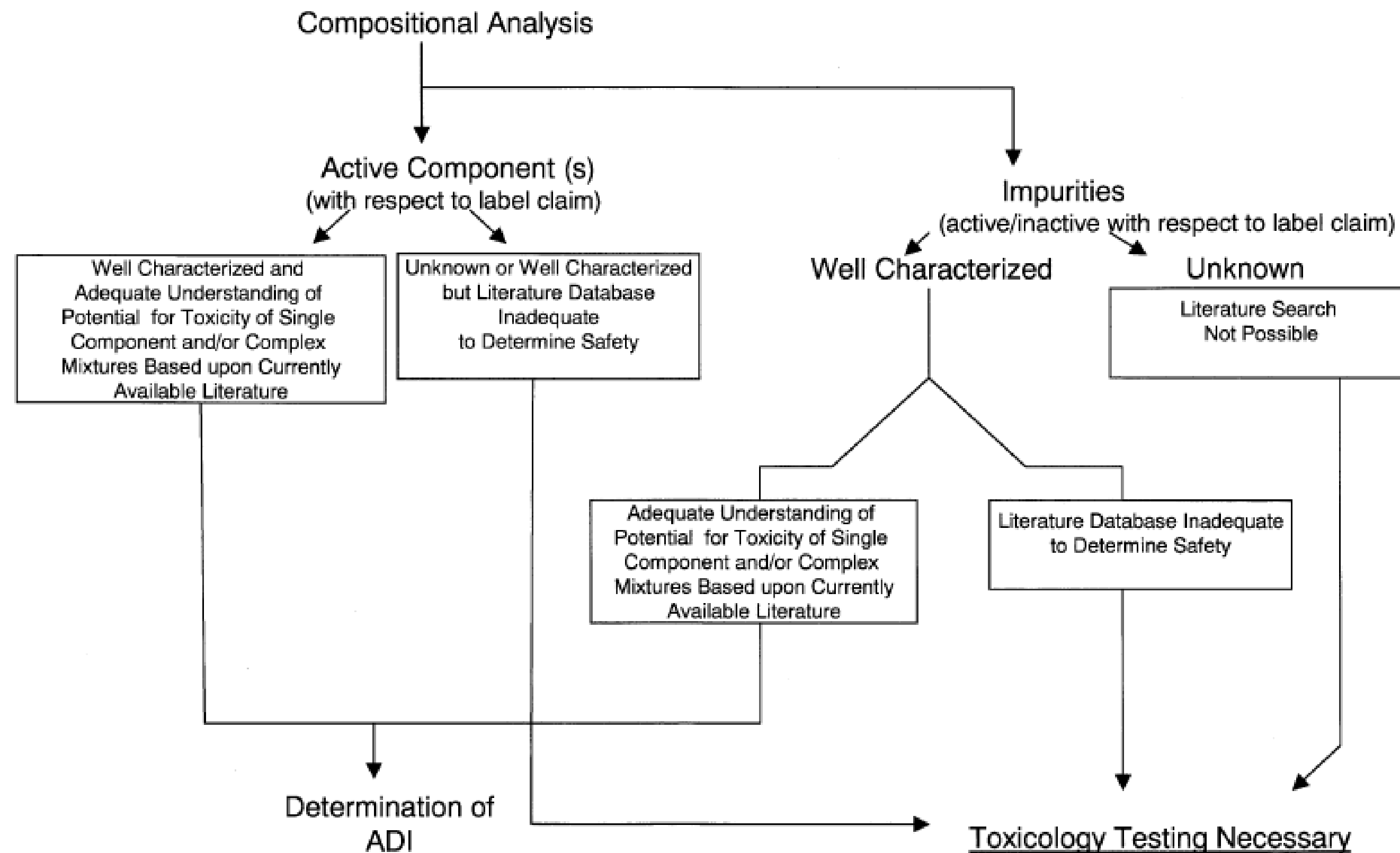


Fig. 3 A decision tree approach for determining when toxicology testing is necessary.

03 การศึกษาในสัตว์ทดลอง (ต่อ)

- Repeat-dose general toxicity studies

to identify the target organs and/or systems for toxicity and the threshold doses for producing toxic effects

- Pharmacokinetic/toxicokinetic studies

dose–response comparison between animals and humans, information related systemic exposure

- Reproductive toxicology

fertility/reproductive performance, teratology, and prenatal/perinatal development in animals

- Genotoxicity studies

- Carcinogenicity studies

This may or may not be needed, depending on the duration of intended exposure or any specific cause for concern

- Special pharmacology studies

modes and sites of action of the ingredient

OECD* guideline (*Organization for Economic Cooperation and Development)

03 การศึกษาในสัตว์ทดลอง (ต่อ)

- **Limitations:** the margin of safety between the no-observed-adverse-effect level (NOAEL) determined in the animal studies and the anticipated human level of intake

Acceptable Daily Intake; $ADI = NOAEL/UF$

- If estimated human exposure to the ingredient falls below the ADI, then that exposure is determined to be safe (US FDA, 1993)
- This concept works well for food additives where projected human intake is 1.5 g/day or less (which is equal to or less than 25 mg/kg/day), since this level of intake can be supported by applying a 100-fold safety factor to a NOAEL of 2500 mg/kg/day (about 5% of the rat's diet) in a rat study.

04 การศึกษาทางคลินิกและหลักฐานทางระบาดวิทยา



- Good Clinical Practice; GCP
- Ethically approved study
- Well-designed human intervention study, at least 2 months
- intolerance, metabolic process, toxicokinetics, biomarkers, biochemical markers
- efficacy study
- Reproductive toxicity, Developmental toxicity

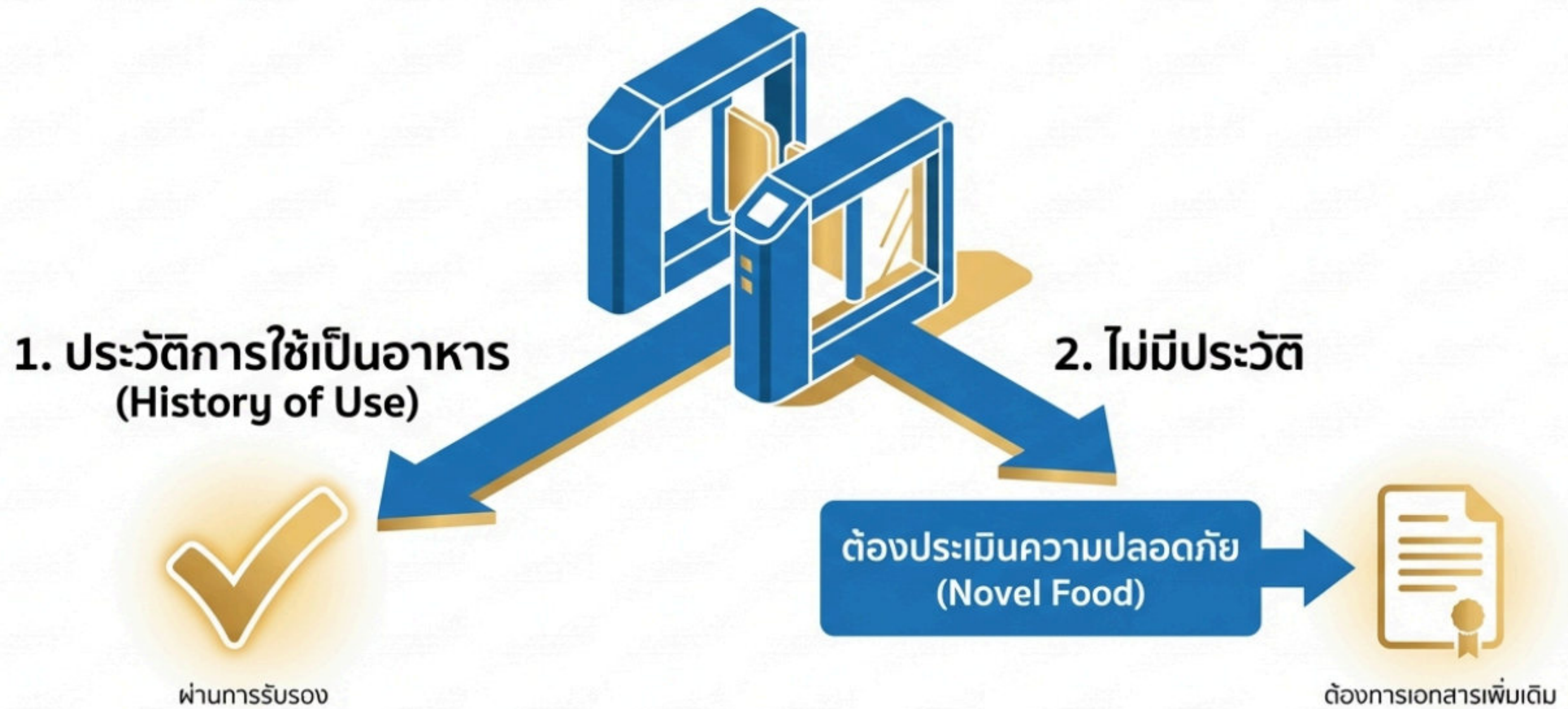
$$ADI = \frac{NOAEL}{UF}$$

05 ข้อยกเว้นและข้อควรพิจารณา

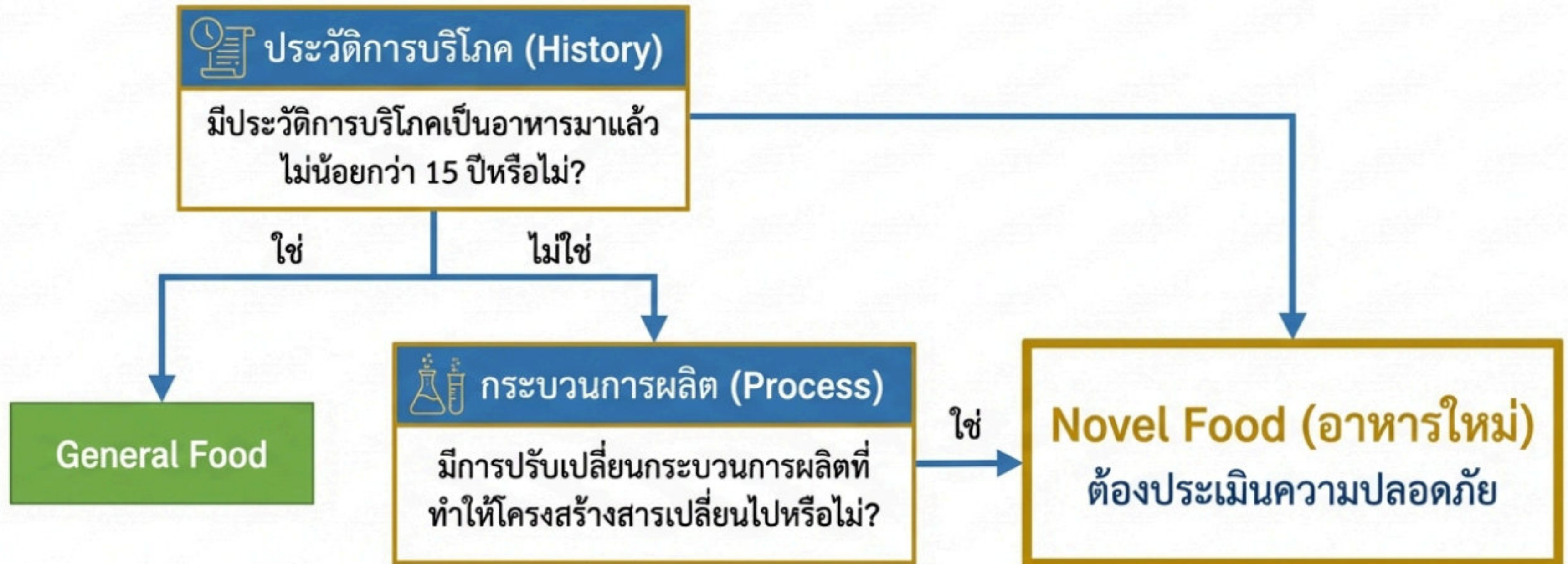
- การใช้ animal models ในการประเมินความปลอดภัยของส่วนประกอบเชิงฟังก์ชัน
- ในการทดลองทางคลินิก ควรมีการรวม ตัวชี้วัดผลการศึกษา (Endpoints) เพื่อประเมินความปลอดภัย เช่น เคมีคลินิก (การตรวจการทำงานของตับ/ไตจากเลือด) และ โลหิตวิทยา นอกเหนือไปจากการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์
- FDA's "Guidance for Industry: Population Pharmacokinetics" หลักเกณฑ์สำหรับอุตสาหกรรมเรื่อง เกสซ์ จลนศาสตร์ประชากร
- ส่วนประกอบเชิงฟังก์ชัน (ที่ผสมในอาหาร) มักถูกจำหน่ายในรูปแบบ "ขนาดเดียวใช้ได้กับทุกคน" (One size fits all) ทั้งที่ในความเป็นจริงแล้ว แต่ละบุคคลอาจมีการตอบสนองต่อผลิตภัณฑ์เหล่านี้ที่แตกต่างกันอย่างมาก
- อันตรกิริยาระหว่างสมุนไพรกับยา และอันตรกิริยาระหว่างอาหารกับยา (ปฏิกิริยาที่ส่งผลต่อการออกฤทธิ์ของกันและกัน)



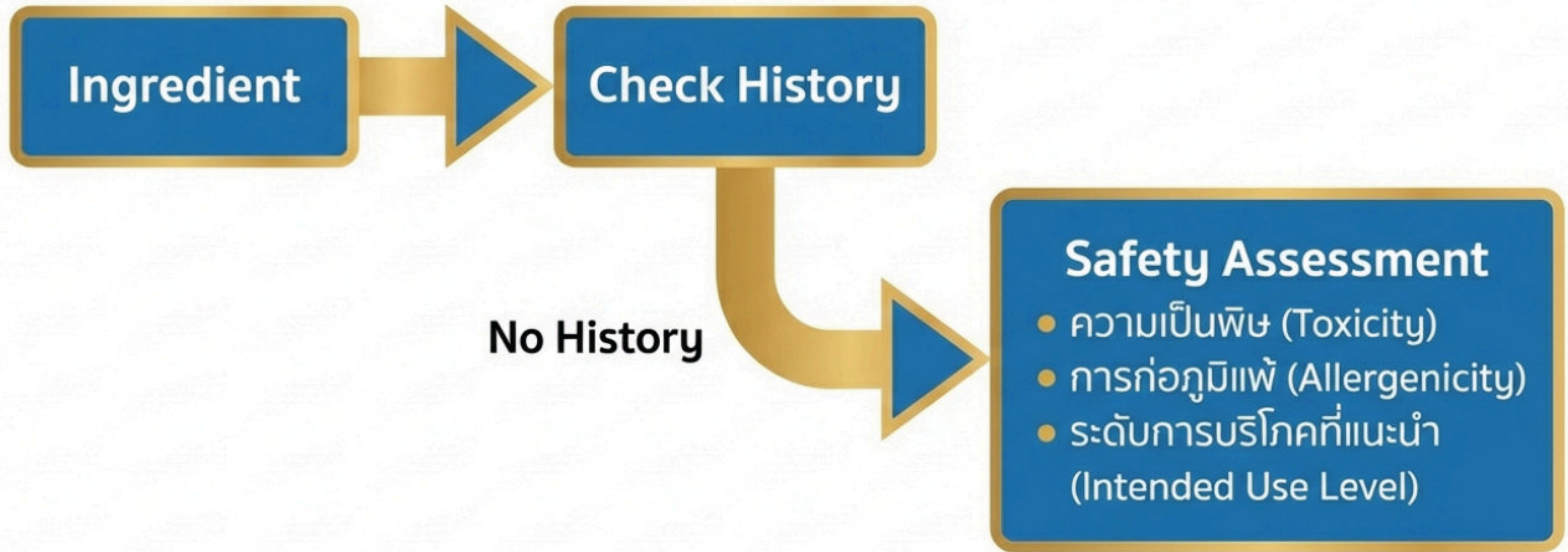
หลักเกณฑ์ความปลอดภัยตามประกาศ อย.



ด้านทดสอบความปลอดภัย: Novel Food หรือไม่?



อาหารใหม่ (Novel Food) และการประเมินความปลอดภัย



ข้อกำหนดสำหรับอาหารใหม่ (Novel Food Requirements)



Pre-market Approval

ต้องผ่านการประเมินความปลอดภัยก่อนออกสู่ตลาด



Toxicology Evidence

หลักฐานด้านพิษวิทยา
(Toxicology studies)



Intake & Absorption

ข้อมูลโภชนาการ,
ปริมาณการบริโภคที่แนะนำ,
และการดูดซึม

การประเมินต้องทำโดยหน่วยงานที่ได้รับอนุญาตหรือผู้เชี่ยวชาญ

เอกสารและหลักฐานสำหรับ Novel Food



1. ข้อมูลทั่วไป

ที่มา, กระบวนการผลิต, สารเคมีที่ใช้



2. ความปลอดภัยทางชีวเคมี

ผลวิเคราะห์สารปนเปื้อน



3. การศึกษาพิษวิทยา

พิษเฉียบพลัน, พิษกึ่งเรื้อรัง, พิษเรื้อรัง



4. การก่อภูมิแพ้

ข้อมูลความเป็นพิษต่อพันธุกรรมและการก่อภูมิแพ้

ข้อควรระวังในการใช้วัตถุดิบสมุนไพร (Botanicals)

Negative List

บัญชีรายชื่อพืชที่ห้ามใช้ในอาหาร
(ประกาศกระทรวงสาธารณสุข)

- พืชที่มีสารพิษตามธรรมชาติ
หรือมีฤทธิ์ทางยาที่รุนแรง

Verification

ตรวจสอบส่วนของพืช
(Plant Parts) ที่ใช้

- ระวังส่วนที่ไม่เคยมีประวัติการกิน
(เช่น กินผล แต่ไม่กินราก)
- ต้องตรวจสอบชื่อวิทยาศาสตร์
อย่างเคร่งครัด

การกล่าวอ้างทางสุขภาพ (Health Claims)

กฎเหล็ก: ห้ามแสดงสรรพคุณในการบำบัด บรรเทา หรือรักษาโรค
(No Medicinal Claims)

Nutrient Function Claims

หน้าที่ของสารอาหาร
(เช่น แคลเซียมช่วยสร้างกระดูก)

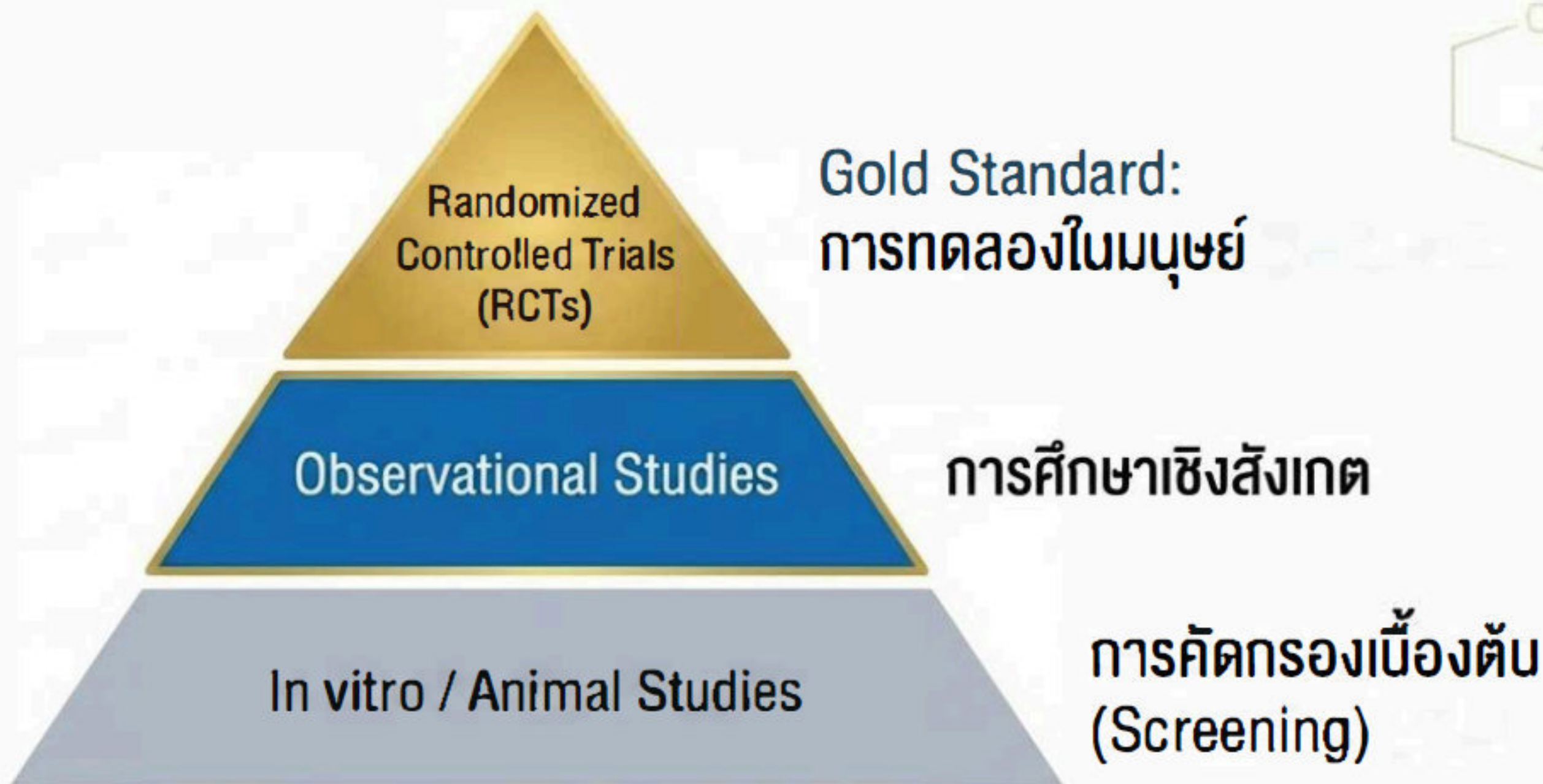
Other Function Claims

หน้าที่อื่น ๆ ของส่วนประกอบ
ที่มีผลต่อร่างกาย

Disease Risk Reduction Claims

การลดความเสี่ยง
ของการเกิดโรค
(ต้องมีหลักฐาน RCTs รองรับ)

ลำดับความน่าเชื่อถือของหลักฐานทางวิทยาศาสตร์



การกล่าวอ้างที่น่าเชื่อถือที่สุด ต้องมาจากผลการทดสอบในมนุษย์

“ผลิตภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่พิสูจน์ได้
คือรากฐานของธุรกิจที่ยั่งยืน”



FOOD FOCUS THAILAND ROADMAP 2026

References

- Crowe KM, Francis C; Academy of Nutrition and Dietetics. Position of the academy of nutrition and dietetics: functional foods. J Acad Nutr Diet. 2013 Aug;113(8):1096-103. doi: 10.1016/j.jand.2013.06.002. PMID: 23885705.
- Verschuren PM. Functional foods: Scientific and global perspectives. BJN. 2002;88(S2):S126–30. doi:10.1079/BJN2002675
- Stešková A, Morochovičová M, Lešková AS. Vitamin C degradation during storage of fortified foods. Journal of Food and Nutrition Research. 2006;45(2):55-61.
- Rodríguez-Roque MJ, Rojas-Graü MA, Elez-Martínez P, Martín-Belloso O. Changes in vitamin C, phenolic, and carotenoid profiles throughout in vitro gastrointestinal digestion of a blended fruit juice. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2013 Feb 27;61(8):1859-67.
- Kar A, Mahato DK, Patel AS, Bal LM. The encapsulation efficiency and physicochemical characteristics of anthocyanin from black carrot (*Daucus carota* Ssp. sativus) as affected by encapsulating materials. Current Agriculture Research Journal. 2019 Apr 1;7(1).
- Lomarat P, Moongkarndi P, Jaengprajak J, Samer J, Srisukh V. Three functional foods from *Garcinia mangostana* L. using low-a-mangostin aqueous extract of the pericarp: Product development, bioactive compound extractions and analyses, and sensory evaluation. Thai Journal of Pharmaceutical Sciences. 2019;43(1):49-56.
- Ayar-Sumer EN, Nyambe C, Hashim MA, Altin-Yavuzarslan G, El-Messery TM, Özçelik B. Optimizing encapsulation of black carrot extract using complex coacervation technique: Maximizing the bioaccessibility and release kinetics in different food matrixes. Lwt. 2024 Apr 15;198:115995.

Thank you ขอขอบพระคุณ

Contact Information

-  <https://pharmacy.mahidol.ac.th/>
-  pattamapan.lom@mahidol.ac.th
-  447 ถนนศรีอยุธยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี
กรุงเทพฯ 10400

