

แบบคำขอประเมินความปลอดภัยวัตถุเจือปนอาหาร

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

เรื่อง ขอให้ประเมินความปลอดภัยวัตถุเจือปนอาหาร

เรียน ผู้อำนวยการสำนักคุณภาพและความปลอดภัยอาหาร กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

สิ่งที่ส่งมาด้วย เอกสารหลักฐานประกอบการพิจารณา จำนวน.....รายการ

เนื่องด้วยข้าพเจ้า ในนามของ
..... มีความประสงค์จะประเมิน
ความปลอดภัยผลิตภัณฑ์วัตถุเจือปนอาหาร จำนวน.....ส่วนประกอบ (Ingredient) เพื่อประกอบการพิจารณาอนุญาต
ดังนี้

- ชื่อวัตถุเจือปนอาหาร (ภาษาไทย).....
- ชื่อวัตถุเจือปนอาหาร (ภาษาอังกฤษ).....
- INS No.....
- หน้าที่ทางเทคโนโลยี.....
- ใช้ในอาหาร.....

ในการนี้ ข้าพเจ้าได้ส่งหลักฐานประกอบการพิจารณาประเมินความปลอดภัย ซึ่งมีรายละเอียดตาม เอกสารดังที่ได้แนบ
มาพร้อมนี้

ลงชื่อ.....ผู้ขอประเมิน
(.....)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ.

เอกสารหลักฐานประกอบการประเมินความปลอดภัยวัตถุเจือปนอาหาร

ลำดับ	รายการเอกสาร	คำอธิบายเพิ่มเติม	ผู้ขอประเมินตรวจสอบ			เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ	
			มี	ลำดับที่เอกสาร	ไม่มี	ครบถ้วน	พบข้อบกพร่อง (ระบุ)
1.	ข้อมูลคุณลักษณะเฉพาะของวัตถุเจือปนอาหาร (Specifications)						
1.1	สูตรส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์	- แสดงเป็นสูตรส่วนประกอบ 100% ของผลิตภัณฑ์นั้น - คุณภาพและมาตรฐานส่วนประกอบอื่นนอกเหนือจากวัตถุเจือปนอาหารที่จะประเมินความปลอดภัย (ถ้ามี)					
1.2	ลักษณะทางเคมีของวัตถุเจือปนอาหารที่จะประเมินความปลอดภัย	ระบุหน้าที่ด้านเทคโนโลยีการผลิตหรือลักษณะความจำเพาะต่อข้อบสเตรตของเอนไซม์					
1.3	ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นและวิถีของวัตถุเจือปนอาหารนั้นๆ (Reactions and Fate of Food Additives in Food)	เช่น กรณีการเกิดปฏิกิริยาระหว่างวัตถุเจือปนอาหาร หรือกรณีวัตถุเจือปนอาหารถูกทำลายหรือเสื่อมไปเนื่องจากกระบวนการปรุงหรือประกอบอาหารเป็นผลให้ประสิทธิภาพลดลง					
1.4	เอกลักษณ์และความบริสุทธิ์ของวัตถุเจือปนอาหารที่จะประเมินความปลอดภัย (Identity and Purity) ประกอบด้วย 1.4.1 ชื่อทางเคมี 1.4.2 รหัสตัวเลขของวัตถุเจือปนอาหารตามระบบสากล (ถ้ามี) 1.4.3 วิธีการผลิต 1.4.4 วัตถุดิบที่นำมาใช้ 1.4.5 ความไม่บริสุทธิ์ (impurities) ที่เกิดขึ้นในกระบวนการผลิต	เช่น CAS number, EC number, IUBMB number (สำหรับเอนไซม์) เป็นต้น ข้อมูลผลวิเคราะห์สารไม่บริสุทธิ์ที่มีความเป็นพิษ ซึ่งเกิดขึ้นในกระบวนการผลิตหรือติดมากับวัตถุดิบตั้งต้น ค่าการยอมรับของความไม่บริสุทธิ์ (acceptable levels of impurities) โดยพิจารณาถึงกรรมวิธีในการผลิต และวิธีการวิเคราะห์ เพื่อกำหนดค่าความบริสุทธิ์ (analytical methods					

ลำดับ	รายการเอกสาร	คำอธิบายเพิ่มเติม	ผู้ขอประเมินตรวจสอบ			เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ	
			มี	ลำดับที่เอกสาร	ไม่มี	ครบถ้วน	พบข้อบกพร่อง (ระบุ)
	1.4.6 ความคงตัว 1.4.7 การตกค้างของสารช่วยในกระบวนการผลิต (processing aids) 1.4.8 วิธีวิเคราะห์ (Analytical method)	of determining purity) อาจจะบ่งชี้ความคงตัวหรือความเสถียรของวัตถุเจือปนอาหารระหว่างการเก็บรักษาและปฏิบัติกรต่างๆในระบบที่ทำการทดสอบ ข้อมูลเกี่ยวกับสารที่ใช้ในกระบวนการผลิต โดยพิจารณาถึงกรรมวิธีในการผลิต และวิธีวิเคราะห์ เพื่อกำหนดค่าการยอมรับของการตกค้างของสารช่วยในกระบวนการผลิต ตัวอย่างเช่น สารทำละลายที่ใช้ในการสกัด (extraction solvents) หรือ acetic anhydride ในโมดิฟายสตาร์ช (modified starches) หรือ เอนไซม์ที่ใช้ในการผลิตวัตถุเจือปนอาหารบางชนิด เป็นต้น วิธีการทดสอบที่เป็นมาตรฐานและเป็นที่ยอมรับในระดับสากล จะต้องประกอบด้วย (1) มีความจำเพาะ (2) แสดงข้อจำกัดของการตรวจวัด (limit of detection, LOD) (3) ข้อจำกัดของการหาปริมาณ (limit of quantification, LOQ) (4) ความถูกต้อง (accuracy) (5) ความแม่นยำ (precision)					
1.5	ค่าความปลอดภัย (แล้วแต่กรณี) (ถ้ามี)	- Acceptable daily intake (ADI) หรือ -Provisional Tolerable Weekly Intake (PTWI) หรืออื่นๆ					

ลำดับ	รายการเอกสาร	คำอธิบายเพิ่มเติม	ผู้ขอประเมินตรวจสอบ			เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ	
			มี	ลำดับที่เอกสาร	ไม่มี	ครบถ้วน	พบข้อบกพร่อง (ระบุ)
2.	ข้อมูลการศึกษาด้านความปลอดภัยของวัตถุเจือปนอาหารที่จะประเมินความปลอดภัย						
2.1	ข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับการเกิดพิษ ที่ระบุตัวชี้วัดดังนี้	การออกแบบการทดสอบตามมาตรฐานสากล ตามที่ระบุโดย Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) แล้วแต่กรณี ดังนี้ - Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rodents - Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents - Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Non-Rodents - Chronic Toxicity Studies - Combined Chronic Toxicity/ Carcinogenicity Studies					
	2.1.1 ผลกระทบต่อหน้าที่การทำงานของร่างกาย (Functional Manifestations)	ระบุถึงปฏิกิริยาของวัตถุเจือปนอาหารต่อกระบวนการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นภายในร่างกาย รวมถึงกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีของวัตถุเจือปนอาหารภายในร่างกายของสิ่งมีชีวิต					
	2.1.2 การก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างลักษณะ (Morphological Manifestations)						
	2.1.3 การก่อมะเร็ง (Neoplasms)	ระบุถึงกลไกที่สารก่อมะเร็งกระทบต่อหน่วยพันธุกรรมหรือการจับกับดีเอ็นเอและกลไกที่สารก่อมะเร็งไม่ได้เกิดความเป็น					

ลำดับ	รายการเอกสาร	คำอธิบายเพิ่มเติม	ผู้ขอประเมินตรวจสอบ			เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ	
			มี	ลำดับที่เอกสาร	ไม่มี	ครบถ้วน	พบข้อบกพร่อง (ระบุ)
		พิษต่อดีเอ็นเอโดยตรง					
	2.1.4 ความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์และการพัฒนาการของร่างกาย (Reproduction and Development Toxicity)	1. การศึกษาความเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ประเมินตาม OECD Test Guideline NO.415: One-Generation Reproduction Toxicity Study (OECD, 1983), OECD Test Guideline No. 415: Reproduction/ Developmental Toxicity Screening Test (OECD, 1995d), OECD Test Guideline NO. 422: Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/ Developmental Toxicity Screening Test (OECD, 1996) หรือ the NTP 35-day screening protocol (Harris et al., 1992) ทั้งการศึกษาแบบรุ่นเดียว (single generation) และการศึกษาแบบหลายรุ่น (multi generation) 2. การศึกษาการเกิดพิษต่อพัฒนาการทางร่างกายของตัวอ่อน (Developmental Toxicity) ประเมินตาม OECD Test Guideline NO. 141: Prenatal Developmental toxicity Study (OECD, 2001a) และ USEPA's Prenatal Toxicity Study (USEPA, 1998c)					
	2.1.5 ผลการศึกษานอกสัตว์ทดลอง (In Vitro Studies)	การทดลองนอกร่างกาย สัตว์ทดลอง (in vitro) ที่ใช้เซลล์หรือเนื้อเยื่อของมนุษย์					

ลำดับ	รายการเอกสาร	คำอธิบายเพิ่มเติม	ผู้ขอประเมินตรวจสอบ			เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ	
			มี	ลำดับที่เอกสาร	ไม่มี	ครบถ้วน	พบข้อบกพร่อง (ระบุ)
		หรือส่วนผสมที่ถูกเตรียมขึ้นที่มีองค์ประกอบของเอนไซม์มนุษย์ตัวรับ (receptors) และปัจจัยในระดับย่อยของเซลล์ (subcellular factors) เช่น - การทดสอบการกลายพันธุ์ของยีนส์โดยใช้แบคทีเรีย (gene mutation in bacteria) - การทดสอบการกลายพันธุ์ของยีสต์โดยใช้ cell lines (gene mutation in mammalian cell lines) - การทดสอบความผิดปกติของโครโมโซม (chromosomal aberrations) รวมทั้งไมโครนิวเคลียส (micronuclei) และการเพิ่มหรือลดจำนวนโครโมโซม (aneuploidy) ใน cultured mammalian cells - การทดสอบการทำลาย DNA ใน primary cultures ของ mammalian cells โดยปกติใช้ rat hepatocytes เป็นต้น					
	2.1.6 การศึกษาความเป็นพิษต่อระบบอื่น (ถ้ามี)	เช่น ความเป็นพิษต่อประสาท (Neurotoxicity) ความเป็นพิษต่อระบบภูมิคุ้มกัน (Immunotoxicity) เป็นต้น					
2.2	ข้อมูลด้านการเปลี่ยนแปลงในร่างกายและเภสัชจลนศาสตร์ของวัตถุเจือปนอาหารนั้น ๆ มาใช้ในการประเมินความปลอดภัย (The Use of Metabolic and Pharmacokinetic Studies in Safety Assessment) ดังต่อไปนี้	ข้อมูลการศึกษาที่อธิบายเกี่ยวกับชีวเคมี สรีรวิทยา และคณิตศาสตร์ที่เป็นพื้นฐานของการเปลี่ยนแปลงของสารเคมีในร่างกาย มี 2 ลักษณะ คือ (1) พิษจลนศาสตร์ (toxicokinetics) (2) พิษพลศาสตร์ (toxicodynamics)					

ลำดับ	รายการเอกสาร	คำอธิบายเพิ่มเติม	ผู้ขอประเมินตรวจสอบ			เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ	
			มี	ลำดับที่เอกสาร	ไม่มี	ครบถ้วน	พบข้อบกพร่อง (ระบุ)
	2.2.1 ชนิดของสัตว์ที่นำมาใช้ในการศึกษาทดลองว่ามีความเทียบเคียงกับมนุษย์ได้หรือไม่ มาก น้อยเพียงใด (Identifying Relevant Animal Species)	การออกแบบการศึกษาในสัตว์ทดลองที่เหมาะสมเพื่อระบุและอธิบายลักษณะอันตรายที่เป็นผลจากการได้รับสัมผัสสารเคมี					
	2.2.2 กลไกการเกิดพิษของวัตถุเจือปนอาหารที่ประเมิน (Determining the Mechanisms of Toxicity)						
	2.2.3 การเปลี่ยนแปลงของวัตถุเจือปนอาหารนั้นๆ ในร่างกาย (Metabolism into Normal Body Constituents)	การดูดซึม การกระจายตัว เมตาบอลิซึมและการขับออก รวมถึงสิ่งที่เหลืออยู่ที่ควรคำนึงถึงในด้านพิษวิทยา (Absorption, distribution, metabolism and excretion including residues of toxicological concern)					
	2.2.4 ผลกระทบของจุลินทรีย์ที่อยู่ในทางเดินอาหารต่อวัตถุเจือปนอาหารนั้นๆ และผลกระทบของวัตถุเจือปนอาหารนั้นๆ ต่อจุลินทรีย์ที่อยู่ในทางเดินอาหาร (Effects of the Gut Microflora on the Chemical and Effects of the Chemical on the Gut Microflora)	ระบุถึงความเป็นไปได้ว่าสารเคมีในอาหารอาจกระทบต่อจุลชีพประจำถิ่น (host microflora) ที่อยู่ในระบบทางเดินอาหาร (gut microflora)					
2.3	อิทธิพลของอายุ ภาวะโภชนาการ และ ภาวะสุขภาพของกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ศึกษา ทดลองต่อการแปลผลการศึกษา และ ลักษณะของการออกแบบการศึกษา ทดลอง (Influence of Age, Nutritional Status, and Health Status in the Design and Interpretation of Studies)						
2.4	ข้อมูลการศึกษาในมนุษย์ที่นำมาใช้ในการประเมินความปลอดภัย ดังต่อไปนี้	ข้อมูลการได้รับสัมผัสที่เกิดขึ้น โดยบังเอิญจากอาชีพที่ทำ และการได้รับสัมผัสในการทดลอง เป็นพื้นฐานสำหรับการประเมินทางด้านพิษวิทยาของสารที่					

ลำดับ	รายการเอกสาร	คำอธิบายเพิ่มเติม	ผู้ขอประเมินตรวจสอบ			เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ	
			มี	ลำดับที่เอกสาร	ไม่มี	ครบถ้วน	พบข้อบกพร่อง (ระบุ)
		ตกค้างในอาหารอาจเป็น การศึกษาทางคลินิก (Clinical Trial/Study) หรือการศึกษา ทางระบาดวิทยา (Epidemiological Studies) เป็นต้น					
	2.4.1 การศึกษาทางระบาดวิทยา (Epidemiological Studies)						
	2.4.2 อาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจาก การรับประทานอาหารที่มีวัตถุเจือปน อาหารนั้น ๆ เป็นส่วนประกอบอยู่ (Food Intolerance)	การแพ้อาหารและภาวะภูมิไว เกินต่ออาหาร (Food allergy and other food hypersensitivities)					
2.5	การกำหนดค่าที่ปลอดภัยสำหรับมนุษย์ ในการรับสัมผัสโดยการรับประทานต่อ วัน (Acceptable Daily Intake: ADI)	ข้อมูลที่นำมาใช้ในการ กำหนดค่า เช่น NOEL					

หมายเหตุ

- กรณีเป็นวัตถุเจือปนอาหารที่ได้จากการผลิตด้วยจุลินทรีย์ ต้องยื่นข้อมูลเอกลักษณ์และความปลอดภัยของจุลินทรีย์ที่นำมาใช้ผลิตวัตถุเจือปนอาหารนั้นด้วย
- ศึกษารายละเอียดเพิ่มเติมตามเอกสารหลักเกณฑ์และแนวทางการขอประเมินความปลอดภัยของวัตถุเจือปนอาหารหรือเงื่อนไขการใช้ที่นอกเหนือประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 281) พ.ศ. 2547 เรื่อง วัตถุเจือปนอาหาร

ข้าพเจ้าขอรับรองว่า เอกสารหลักฐานประกอบการพิจารณาประเมินความปลอดภัยที่แนบมาพร้อมนี้เป็นเอกสารที่ถูกต้องเชื่อถือได้ และหากพบว่าเจ้าหน้าที่มีข้อสงสัยต่อเอกสารดังกล่าว จะยินยอมให้เจ้าหน้าที่สอบถามข้อมูลเพิ่มเติมได้

ชื่อ..... ผู้ขอประเมิน/ผู้รับมอบอำนาจ
(.....)

ผลการตรวจสอบความครบถ้วนสมบูรณ์ของเอกสาร

เฉพาะเจ้าหน้าที่	
ครั้งที่ 1 ยื่นคำขอครั้งแรก ☐ เอกสารหลักฐานครบถ้วน และพิจารณาได้รับประเมิน ☐ เอกสารไม่ครบถ้วน และพิจารณาการรับประเมินแบบมี เงื่อนไข เนื่องจากพบข้อบกพร่องของเอกสาร (ตั้งระบุข้างต้น) โดยต้องแก้ไขหรือส่งเอกสารเพิ่มเติม ภายใน 20 วันทำการ นับตั้งแต่วันที่ถัดจากวันที่พิจารณาความครบถ้วน สมบูรณ์ของเอกสารแล้วเสร็จ (ตั้งแต่วันที่.....ครบกำหนดใน วันที่.....) หากพ้นกำหนดจะยกเลิกและส่งคืนคำขอต่อไป (ให้ผู้ขอประเมินลงนามรับทราบและรับสำเนา) แจ้งให้ดำเนินการ..... ชื่อ..... ผู้ตรวจสอบ (.....) วันที่.....เดือน.....พ.ศ.	
ครั้งที่ 2 ผลการยื่นเอกสารเพิ่มเติม ☐ แก้ไขหรือส่งเอกสารครบถ้วน ☐ ขอส่งคืนคำขอพร้อมกับเอกสารประกอบ การประเมินความปลอดภัยเนื่องจากเอกสารไม่เพียงพอในการพิจารณาความปลอดภัย ☐ ยังไม่ขอรับการประเมิน ☐ ไม่ดำเนินการตามระยะเวลาที่กำหนด ☐ การแก้ไขหรือส่งเอกสารไม่ครบถ้วน ชื่อ..... ผู้ตรวจสอบ (.....) วันที่.....เดือน.....พ.ศ.	ครั้งที่ 3 ผลการยื่นเอกสารเพิ่มเติม ☐ แก้ไขหรือส่งเอกสารครบถ้วน ☐ ขอส่งคืนคำขอพร้อมกับเอกสารประกอบ การประเมินความปลอดภัยเนื่องจากเอกสารไม่เพียงพอในการพิจารณาความปลอดภัย ☐ ยังไม่ขอรับการประเมิน ☐ ไม่ดำเนินการตามระยะเวลาที่กำหนด ☐ การแก้ไขหรือส่งเอกสารไม่ครบถ้วน ชื่อ..... ผู้ตรวจสอบ (.....) วันที่.....เดือน.....พ.ศ.