

健康食品保健功效評估方法提案(申請範例)

壹、前言

- 應說明欲開發宣稱功效之相關背景及欲申請增修新功效方法提案之理論基礎。

貳、評估實驗要件與檢測方法

- 功效方法宜同時列出人體食用研究與動物實驗之評估方法，若無法執行人體食用研究或動物實驗應敘明理由。
- 說明實驗原始數據紀錄之保留方式，以供查核。

一、人體食用研究(若需執行時填寫)

- 實驗目的說明。
- 說明實驗設計如何排除非實驗物質所造成的偽陽性或偽陰性。
- 依申請新功效方法類型，說明實驗設計應注意因素。

(一)執行單位與執行人：

- 執行單位：原則上得委託具有充分設備之國內外大學食品、營養、醫藥等相關研究所、教學醫院以上之醫療機構或具公信力之研究機構執行，以維持客觀與可靠性。
- 實驗計畫主持人：必須具備足夠○○○○○（需與欲申請之功效方法有關）相關之專業背景與研究經驗或著作。
- 實驗必須有相關專長的醫師參與。
- 須通過執行單位或相關之人體研究倫理審查委員會(Institutional Review Board, IRB)之核准才得開始進行實驗(需檢附 IRB 核准證明文件)，並遵循中央主管機關對健康食品人體食用研究之相關規定。

(二)實驗對象：

- 說明納入受試對象範圍。
- 納入受試對象特殊考量說明。

1. 納入條件：

- 詳述納入受試對象之條件。

2. 排除與退出標準：

- 詳述受試對象排除與退出標準。

(三)實驗分組模式與人體食用研究規劃細部說明(需提供為何採用該模式之科學性說明)：

- 人體食用研究實驗設計。
- 人體食用研究實驗設計應排除可能影響實驗之因素。
- 人體食用研究實驗的基本規範必須讓受試者清楚實驗的目的。

- 若有不同人體食用研究實驗規劃，需分別提出個別實驗設計說明。

(四)受試人數(需提供科學性說明)：

- 人數視實驗特性與設計而定。由於人體食用研究之飲食與活動等生活形態控制不易，容易造成很大的誤差值，因此除謹慎控制各種影響因素外，依申請增(修)訂之功效評估方法不同提出合理的受試者人數。

(五)評估測量方法說明(使用之評估方法需經驗證或文獻常使用之方法)：

- 功效評估方法分項說明。
- 需標註必測項目與選測項目。

(六)安全性監測(若無填寫本項目，需提出說明)：

為觀察攝取受試樣品期間是否會產生一些不良反應，應同時執行安全性監測(須說明何時監測、期間及頻率)。監測指標分類如下：
- 必測項目。
- 選測項目。

註：視欲申請之功效宣稱而決定是否需設計額外合適的安全性監測項目。

(七)實驗劑量：

- 實驗劑量應比照產品上市之建議劑量，且必須在安全範圍內。
- 『功效成分』以整體產品為考量，得為某一明確化學成分為主，也得為幾項成分或食材之複方產品。
- 視申請之新功效得對實驗物質劑量進行特殊考量。

(八)數據之統計分析：

- 統計評估重點說明。
- 統計方法說明。

(九)測定數據與結果之判定：

- 實驗結果判定原則。
- 功效判定原則說明。

二、動物實驗(若需執行時填寫)

(一)執行單位與執行人：

「撰寫內容參考範例說明」

- 執行單位：原則上得委託具有充分設備之國內外大學食品、營養、醫藥等相關研究所、教學醫院以上之醫療機構或具公信力之研究機構執行，以維持客觀與可靠性。
- 實驗計畫主持人：必須具備足夠○○○○○(需與欲申請之新功效方法有關)相關之專業背景與研究經驗或著作。
- 實驗必須事先經過執行單位之實驗動物照護及使用委員會或小組(IACUC)審查通過，並檢附 IACUC 核准證明文件。

(二)實驗動物：

- 實驗動物選擇說明(物種、品系、性別、週齡)。

- 動物必須來自公立研究機構、公私立大學或其他中央衛生主管機關認可之實驗動物中心。

(三)動物之飼養：

- 飼養環境、條件。
- 由於大鼠通常於黑暗時段進食，移除飼料之最佳時刻為動物房開始要轉明亮時，空腹時間可設定為 12 ± 2 小時。飼養或處理時應避免動物驚嚇，且每次必須前後一致。
- 特殊飼養要求(視欲申請之新功效方法需求)。

(四)動物分組、實驗物質餵食方式與功效實驗設計：

- 實驗動物分組除應有合適的對照組外，實驗分組之合理性應提供科學性證據說明。
- 每組實驗動物隻數要求應視個別功效而定(仍必須要有其科學依據。使用較少動物數量需提供合理性說明)。
- 視不同功效宣稱或產品類別需求，可能需注意各組間之熱量平衡。
- 若有不同動物誘導模式，需分別提出實驗設計。
- 實驗樣品選擇直接混加於飼料中、採用經口管灌食(gavage)或其他方式(視產品特性進行選擇)，應說明選擇之合理性。

(五)實驗動物與人體間劑量之換算(依其產品特性，設計選擇合適的餵食方式，並說明動物與人體間劑量如何換算)：

1. 受試樣品添加於飼料中模式：(若選擇此方式，則「撰寫內容參考範例說明」如下)

受試樣品直接混加於飼料中飼養時，動物與人體之間的換算原則為以設定每人每日攝取 500 克乾重食物為基準，而健康成人之受試樣品建議攝取量(例如 10 克)除以 500 克之百分比(例如 2%)，則其為受試樣品混加於動物飼料中 1 倍劑量的百分比(2%)；實驗時，得使用數種劑量進行實驗，以統計分析(建議使用 Duncan's Multiple Range Test)比較出最適當劑量百分比後 500 g 乘以該百分比即得健康成人的建議每天攝取量。

2. 受試樣品直接管餵模式：(若選擇此方式，則「撰寫內容參考範例說明」如下)

如採用經口管灌食(gavage)方式給予受試樣品時，一般的認知，身體的新陳代謝速率與其體表面積的相關性明顯超過其體重之相關性，但體表的精確測量非常不易，而即使在同一物種(species)，體表與體重間並沒有一簡單正確的公式可換算，且其關係又會隨著體重和體型的改變而與體表之關係係數有不規則的變異，因此在實驗期間之實驗劑量要維持與其代謝率之固定相關性；或人體與動物間之實驗劑量要精確的換算有其實際的困難。本評估方法的人體與實驗動物間劑量之換算，原則上根據 2005 年美國食品藥物管理局所公告之實驗初期估算方法(Estimating the maximum safe starting dose in initial clinical trials for therapeutics in adult healthy volunteers)

而以 60 公斤之成人為基準，使用實驗動物進行實驗時，劑量之換算原則上以人體每日每公斤體重之建議攝取量(/kg.bw/day)的 6.2 倍為大鼠之 1 倍劑量，即例如人類為 2 g/kgbw/day 時，大鼠之 1 倍劑量為 12.4 g/kg.bw/day，其他動物或更詳細的換算可參閱該方法 <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm078932.pdf> 另換算之。本換算方法適用於根據每天每隻動物之個別體重換算出給予口餵管灌之受試樣品劑量。此劑量換算方法提供業界參考，非強制性依據，但使用其他換算方法時，應檢附明確之參考資料來源。

由於動物會隨著體重之增加而增加其攝食量，所以上述二項換算的方式，動物每天所獲得受試樣品的攝取量相差不大，因此都可採用。實驗組與對照組飼料必須含近似等量之熱量、蛋白質、脂肪、鈣質等礦物質或維生素。

3. 其他方法(例如：受試樣品直接加於飲水中等)

提出的方法應有合理性說明，並提供科學性文獻支持。

(六)飼料攝取量的控制：

- 視不同功效實驗需求，設計合適的飼料攝取量控制方法。

(七)功效測定指標與測定方法(採用之功效實驗方法需經驗證或文獻常使用之方法)：

- 功效測定指標與測定方法分項說明。
- 需標著必測項目與選測項目。

(八)安全性監測(若無填寫本項目，需提出說明)：

- 為觀察攝取受試樣品期間是否會產生一些不良反應，應執行安全性監測。監測說明及分類如下：
監測指標與測定方法分項說明。
- 需標註必測項目與選測項目。

註：本項目為原有已公告「健康食品安全性評估方法」之額外測試項目，視欲申請之功效宣稱而決定是否需設計額外合適的安全性監測項目。

(九)實驗結果的統計分析與宣稱：

- 統計評估重點說明。
- 統計方法說明。
- 實驗結果判定原則。
- 功效判定原則說明。

參、保健功效之宣稱

- 受試樣品進行以本評估方法推薦之實驗方法，且得明確改善結果時，可向中央主管機關申請為「健康食品」，並得宣稱：「在○○○○○○○條件下，適量攝取本產品有助於○○○○○○○。」

肆、參考文獻

- 上述論述內容皆應提供科學性文獻支持，且依第一作者英文字母順序做為文獻表列順序。
- 表列文獻格式參考：完整列出每一個作者的姓名/ 文獻標題/ 期刊名稱/ 卷期/ 頁數/ 年代，文獻內容加註底線，標出重點。