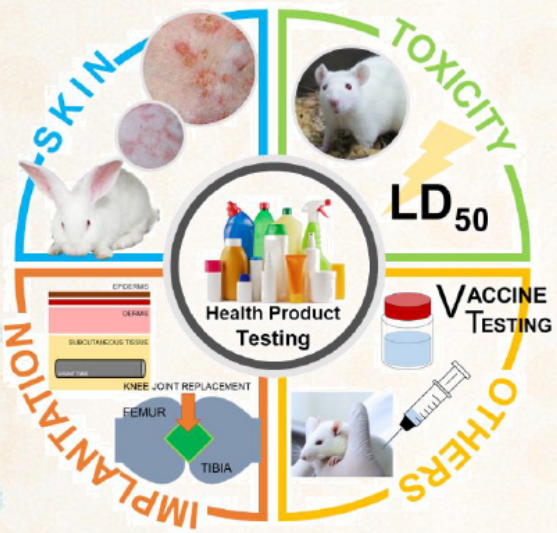
การตรวจสอบผลิตภัณฑ์ที่ให้บริการโดยศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทความโดย น.ส. ชนิกา ภิญโญรสปทุม (Quality Assurance)



การตรวจสอบผลิตภัณฑ์สุขภาพถือเป็นกระบวนการสำคัญที่ทำให้ผู้บริโภคมีความมั่นใจในคุณภาพและประสิทธิภาพในกระบวนการผลิตรวมถึงความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์เหล่านั้น ด้วยผลิตภัณฑ์สุขภาพที่มีจำนวนมากขึ้นอย่างรวดเร็วก่อให้เกิดมาตรฐานและกฎระเบียบต่าง ๆ ที่จำเป็นจะต้องพิจารณาและปฏิบัติตามเพื่อให้ผู้บริโภคได้รับประโยชน์สูงสุดและให้ธุรกิจเติบโตอย่างยั่งยืน ดังนั้น ประเทศไทยจึงกำหนดให้มีขั้นตอนการตรวจสอบผลิตภัณฑ์ก่อนนำไปจำหน่าย (distribution) ซึ่งปัจจุบันดำเนินการโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) กระทรวงสาธารณสุขและสำนักงานมาตรฐานผลิตภัณฑ์อุตสาหกรรม (สมอ.)

ผลิตภัณฑ์สุขภาพ หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่นำมาใช้อยู่ในชีวิตประจำวัน สามารถแบ่งได้เป็น 6 ประเภท ได้แก่ ผลิตภัณฑ์อาหาร ยา วัตถุเสพติด เครื่องสำอาง วัตถุอันตรายที่ใช้ในบ้านเรือนหรือทางสาธารณสุข และเครื่องมือแพทย์ โดยอยู่ในการกำกับดูแลของ อย. ซึ่งหากนำมาใช้ไม่เหมาะสมอาจก่อให้เกิดอันตรายได้ ดังนั้นจึงต้องมีการตรวจสอบหรือทดสอบผลิตภัณฑ์สุขภาพเพื่อให้ทราบถึงความเป็นอันตรายหรือระดับความเป็นอันตราย โดยวิธีทดสอบจำแนกตามลักษณะของผลทางชีวภาพได้ 8 ประเภท ปัจจุบันศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติให้บริการทดสอบ 6 วิธี ได้แก่

- การแพ้ (Sensitization)
- การระคายเคืองหรือปฏิกิริยาชั้นใต้ผิวหนัง (Irritation หรือ Intracutaneous reactivity)
- การเป็นพิษต่อร่างกายทั่วไปหรือแบบเฉียบพลัน (Systemic toxicity หรือ Acute)
- การเป็นพิษแบบกึ่งเรื้อรัง (Sub-chronic toxicity)
- การฝังวัสดุทดสอบในร่างกาย (Implantation)
- การทดสอบอื่น ๆ

ซึ่งจะเห็นได้ว่าวิธีทดสอบมีความหลากหลาย ดังนั้นจึงต้องเลือกวิธีทดสอบให้เหมาะกับสิ่งที่จะนำมาทดสอบ การเลือกวิธีทดสอบตามประเภทของผลิตภัณฑ์และลักษณะการใช้งานของผลิตภัณฑ์ มีดังนี้

1. การแพ้ต่อผิวหนัง (Skin sensitization) คือ อาการของผิวหนัง เช่น อักเสบ บวม แดง คัน ที่เกิดขึ้นจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายเมื่อได้รับสารที่ทำให้ไวต่อการกระตุ้นบนหรือใต้ผิวหนัง โดยผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบจะถูกตั้งสมมุติฐานว่าเป็นสารที่ทำให้ไวต่อการกระตุ้นต่อผิวหนัง ในขณะที่การระคายเคืองหรือกัดกร่อนต่อผิวหนัง (Skin irritation/corrosion) คือ การที่ผิวหนังอักเสบ บวม แดง คัน มีความเสียหายอย่างรุนแรง ได้แก่ มีแผลไหม้ (รอยดำ) มีรอยแผลเป็น อันเนื่องมาจากสารเคมี และไม่ต้องเกิดการกระตุ้นมาก่อน โดยผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบจะถูกตั้งสมมุติฐานว่าเป็นสารเคมีดังกล่าว การทดสอบทั้ง 2 รูปแบบจะกระทำบนผิวหนังของสัตว์ทดลอง โดยให้ผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบอยู่ติดกับผิวหนังของสัตว์ทดลองเป็น

เวลาหนึ่ง จากนั้นจึงประเมินอาการแพ้ ระคายเคือง หรือกัดกร่อน ตามเกณฑ์ที่กำหนดควบคู่กับน้ำหนักตัว หรือการกินอาหารและน้ำของสัตว์ทดลอง การทดสอบนี้เป็นการประเมินอาการของผิวหนังเมื่อได้รับผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบทำให้สามารนำไปวิเคราะห์เพื่อชี้แจงวิธีใช้ผลิตภัณฑ์ คำเตือน และการแก้พิษเบื้องต้นได้ แนวปฏิบัติการทดสอบ (test guidelines) ที่ศูนย์ฯ ให้บริการ ได้แก่

- OECD Guideline for Testing of Chemicals Test No. 406: Skin Sensitization เหมาะสำหรับการทดสอบการแพ้ต่อผิวหนัง
- OECD Guideline for Testing of Chemicals Test No. 404: Acute Dermal Irritation/ Corrosion เหมาะสำหรับการทดสอบการระคายเคืองหรือกัดกร่อนต่อผิวหนัง
- ISO 10993-10 Biological evaluation of medical devices Part 10: Tests for irritation and skin sensitization เหมาะสำหรับการทดสอบทั้งการแพ้การระคายเคืองหรือกัดกร่อนต่อผิวหนัง

ผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบเพื่อประเมินการแพ้ต่อผิวหนัง ได้แก่ สารเดี่ยว (Single chemical) หรือสารผสม (Mixtures) ในน้ำหอม เครื่องสำอาง สารกันบูด น้ำยาย้อมผม ฯลฯ เช่น Parabens, Ethylene-diamine, Formaldehyde Fragrances-mix เป็นต้น ในขณะที่ผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบเพื่อประเมินการระคายเคืองหรือกัดกร่อนต่อผิวหนังส่วนใหญ่จะเป็นผลิตภัณฑ์สมบูรณ์ (Finished product) ได้แก่ เครื่องสำอาง ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาด ผลิตภัณฑ์ที่ให้ความชุ่มชื้น ผลิตภัณฑ์สำหรับผิวต่างๆ รวมถึงผลิตภัณฑ์ที่มีโอกาสสัมผัสถูกผิวหนัง เช่น ยาฆ่าแมลง เป็นต้น

2. การเป็นพิษต่อร่างกาย คือ อาการผิดปกติของร่างกาย อวัยวะ หรือส่วนต่าง ๆ ของเซลล์ภายในร่างกาย เมื่อได้รับสิ่งที่ทำให้เกิดพิษหรือสารพิษ เช่น สารเคมี ยา สารพิษ ฯลฯ ซึ่งอาจจะเกิดขึ้นได้ในลักษณะที่แตกต่างกันออกไป เช่น แบบเฉียบพลัน (Acute toxicity) แบบกึ่งเรื้อรัง (Sub-chronic) แบบเรื้อรัง (Chronic) หรือแบบลักษณะเฉพาะ เช่น การกลายพันธุ์ การเกิดมะเร็ง เป็นต้น สารพิษสามารถเข้าสู่ร่างกายได้ 4 ทาง ได้แก่ (1) ทางจมูก เป็นการเข้าสู่ร่างกายด้วยวิธีการสูดดมละอองของสารพิษ โดยสารพิษจะเข้าไปปะปนกับลมหายใจ ซึ่งหากสารพิษมีฤทธิ์กัดกร่อนจะส่งผลให้เยื่อจมูกและหลอดลมอักเสบ และหากสารพิษซึมผ่านเนื้อเยื่อเข้าสู่กระแสโลหิตจะส่งผลให้โลหิตเป็นพิษ (2) ทางปาก (Oral) เป็นการเข้าสู่ร่างกายด้วยการกลืน ซึ่งอาจจะเป็นการเข้าปากโดยรู้ตัวหรือไม่รู้ตัว เช่น หยิบอาหารรับประทานโดยไม่ล้างมือ หรือกินผักผลไม้ที่มีสารเคมีตกค้างอยู่ หรือในบางกรณีที่ตั้งใจกินสารพิษเพื่อกระทำอัตวินิบาตกรรม (3) ทางผิวหนัง เป็นการสัมผัสหรือจับต้องสารพิษที่สามารถซึมเข้าสู่ผิวหนังได้ เมื่อเข้าไปทำปฏิกิริยากับร่างกายจะทำให้เกิดพิษต่อภายในร่างกาย (4) ทางเลือดหรือกล้ามเนื้อ โดยการฉีดเข้าสู่หลอดเลือดหรือกล้ามเนื้อโดยตั้งใจ (Intension, Purposely, Determined) หรือไม่ได้ตั้งใจ เช่น ฉีดยาฆ่าเชื้อ ฉีดวัคซีน ฉีดสารเสพติด ถูกทิ่มหรือด้วยวัตถุมีคมปนเปื้อน เป็นต้น การทดสอบเป็นศึกษาอาการผิดปกติของร่างกายและอวัยวะ โลหิตวิทยา (Hematology) การชันสูตร (Necropsy) รวมทั้งพยาธิวิทยา (Pathology) เมื่อสัตว์ทดลองได้รับผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบ การทดสอบนี้ทำให้สามารถวิเคราะห์หาความเข้มข้นที่เหมาะสมกับการใช้งานของผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบ ระบุอวัยวะที่ตอบสนองเมื่อได้รับผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบ นอกจากนี้ยังสามารถนำไปคำนวณค่า LD50 (50% lethal dose คือ ปริมาณของ

สารเคมีที่ให้กับสัตว์ทดลองทั้งหมดเพียงครั้งเดียวแล้วทำให้กลุ่มของสัตว์ทดลองครึ่งหนึ่งตายลง) หรือ LC50 (50% lethal concentration คือ ค่าความเข้มข้นของสารเคมีที่ทำให้กลุ่มของสัตว์ทดลองครึ่งหนึ่งตายลง) แนวปฏิบัติการทดสอบที่ศูนย์ฯ ให้บริการ ได้แก่

- OECD Guideline for Testing of Chemicals Test No. 423: Acute Oral Toxicity เป็นการทดสอบพิษแบบเฉียบพลันเมื่อสัตว์ทดลองได้รับสารโดยการป้อน (Gavage) ผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบที่ความเข้มข้นต่างกัน
- OECD Guideline for Testing of Chemicals Test No. 407: Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents
- OECD Guideline for Testing of Chemicals Test No. 408: Repeated Dose 90-day Oral Toxicity Study in Rodents เป็นการทดสอบพิษแบบกึ่งเรื้อรังเมื่อสัตว์ทดลองได้รับสารโดยการป้อนผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 28 และ 90 วัน ตามลำดับ
- OECD Guideline for Testing of Chemicals Test No. 452: Chronic Toxicity Studies เป็นการทดสอบพิษแบบเรื้อรังเมื่อสัตว์ทดลองได้รับสารโดยการป้อนผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 1 ปี
- OECD Guideline for Testing of Chemicals Test No. 420: Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure เป็นการทดสอบพิษแบบเฉียบพลันเมื่อสัตว์ทดลองได้รับสารโดยการป้อน (Gavage) ผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบที่ความเข้มข้นหนึ่งๆ
- OECD Guideline for Testing of Chemicals Test No. 425: Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure เป็นการทดสอบพิษแบบเฉียบพลันเมื่อสัตว์ทดลองได้รับสารโดยการป้อน (Gavage) เพื่อหาค่า LD50 ของสารทดสอบ
- ISO 10993-11 Biological evaluation of medical devices Part 11: Tests for systemic toxicity เป็นแนวปฏิบัติการทดสอบของการทดสอบพิษซึ่งรวมวิธีการนำผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบเข้าสู่ร่างกายทั้ง 4 ทาง

ผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบเพื่อประเมินความเป็นพิษต่อร่างกายเมื่อได้รับผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบทางปาก ได้แก่ วัตถุเจือปนอาหาร (Food additive) สีผสมอาหาร (Food colorant) อาหารเสริม (Food supplement) สมุนไพร (Herb) ที่ยังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียน สารเคมีที่อาจปนเปื้อนในภาชนะอาหาร เช่น Bisphenol A (BPA), Melamine ฯลฯ ส่วนการทดสอบการเป็นพิษต่อร่างกายอื่น ๆ เช่น การทดสอบการเป็นพิษต่อร่างกายเมื่อได้รับวัคซีนเข้ากล้ามเนื้อ (Intramuscular vaccination) การทดสอบการเป็นพิษต่อร่างกายเมื่อได้รับการฝังวัสดุทดสอบ (Implantation) เป็นต้น

3. การฝังวัสดุทดสอบ (Implantation) คือ การฝังวัสดุทดสอบหรือผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบภายในร่างกาย การทดสอบจะเริ่มจากการติดตามอาการสัตว์ทดลอง การตรวจสารบ่งชี้ทางชีวภาพต่าง ๆ (เลือด ซีรัม สารบ่งชี้ภูมิคุ้มกัน ฯลฯ) รวมทั้งน้ำหนักตัวและการกินอาหารและน้ำของสัตว์ทดลองก่อนและหลังฝังวัสดุทดสอบ ทั้งนี้ อาจจะรวมถึงการชันสูตร พยาธิวิทยา และการศึกษาคุณลักษณะของผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบที่เก็บได้หลังจากการทดสอบ (Retrieved materials after experiment) การทดสอบการฝังวัสดุทดสอบเป็นการศึกษาความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility) ของผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบกับร่างกายของสัตว์ทดลองเพื่อนำไปใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้น

ก่อนนำไปใช้กับผู้ป่วย แนวปฏิบัติการทดสอบที่ศูนย์ฯ ให้บริการ ได้แก่

- ISO 10993-11 Biological evaluation of medical devices Part 11: Tests for systemic toxicity

ผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบ แบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ (1) กลุ่มอุปกรณ์ที่สัมผัสภายนอกร่างกาย (Surface device) เช่น อุปกรณ์หรือวัสดุตกแต่งแผล (2) กลุ่มอุปกรณ์ที่ใช้เชื่อมต่อกับภายนอกร่างกาย (External Communicating Device) เช่น ชุดสายต่อให้น้ำเกลือ (Extension sets) กล้องที่ใช้สำหรับส่องเพื่อวินิจฉัยหรือผ่าตัดรักษาภายในข้อต่อของร่างกาย (Arthroscopes) ลวดสำหรับเย็บแผลที่ผิวหนัง (Skin staples) (3) กลุ่มอุปกรณ์ที่ฝังในร่างกาย (Implant device) เช่น เครื่องกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ (Pacemakers) เครื่องมือส่งยาที่ฝังในร่างกาย (Drug supply devices) ข้อต่อเทียม (Replacement joints) เป็นต้น

นอกจากการทดสอบที่ได้กล่าวมาแล้ว ศูนย์ฯ ยังให้บริการการทดสอบงานวิจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับสัตว์ทดลอง เช่น การศึกษาการกินอาหารของหนูเมาส์ การศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีน เป็นต้น และศูนย์ฯ กำลังพัฒนาการบริการการทดสอบทางกายภาพและเคมี (Physical and chemical testing) เพื่อทดสอบคุณลักษณะทางเคมีเบื้องต้นของผลิตภัณฑ์ที่นำมาทดสอบ เช่น ค่า pH (Acidity and alkalinity) ค่าการละลาย (Solubility) ความหนืด (Viscosity) ความหนาแน่น (Density) จุดเดือดและจุดหลอมเหลว (Boiling and melting point) การวิเคราะห์องค์ประกอบทางเคมี (Chemical composition analysis) โดยแนวปฏิบัติการทดสอบที่คาดว่าจะเปิดให้บริการในอนาคต เช่น OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Test No. 122: Determination of pH, Acidity and Alkalinity, 114: Viscosity of Liquids, 109: Density of Liquids and Solids, 105: Water Solubility, 103: Boiling Point, 102: Melting Point/ Melting Range เป็นต้น

ผลิตภัณฑ์สุขภาพที่ใช้ในชีวิตประจำวันเมื่อนำมาใช้ไม่เหมาะสมอาจก่อให้เกิดอันตรายได้ การตรวจสอบความอันตรายของผลิตภัณฑ์อย่างถูกต้องและเหมาะสมจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่งเพื่อนำไปจัดทำคำชี้แจงวิธีใช้ผลิตภัณฑ์ คำเตือน และการแก้พิษเบื้องต้น ซึ่งจะทำให้ผู้บริโภคใช้งานอย่างระมัดระวังและคำนึงถึงความปลอดภัยในการใช้งาน ศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล ซึ่งนอกจากเป็นแหล่งผลิตสัตว์ทดลองระดับชาติแล้ว จึงเปิดรับบริการการทดสอบควบคู่ไปด้วย โดยศูนย์ฯ สามารถดำเนินการทดสอบผลิตภัณฑ์ที่มีความหลากหลายโดยผู้เชี่ยวชาญ และได้รับรองจากระบบมาตรฐานสากลต่างๆ ได้แก่ AAALAC International, ISO9001, ISO45001, OECD GLP และ ICLAS-PEP จากหน่วยงานต่าง ๆ ทั้งในประเทศและต่างประเทศอย่างต่อเนื่องมาโดยตลอดเพื่อคงรักษาและพัฒนามาตรฐานการให้บริการให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้นต่อไป

<u>เอกสารอ้างอิง</u>

Auletta, Carol S. "Acute, subchronic, and chronic toxicology." Handbook of toxicology (1995): 51-162.

Fluhr, J.W., et al. "Skin Irritation and Sensitization: Mechanisms and New Approaches for Risk Assessment." (2008).

Gad, S. C., and Christopher P. C. "Acute toxicology testing." Academic Press, (1997).

Kimber, I., et al. "Skin Sensitization Testing in Potency and Risk Assessment." (2001).

Villalobos, A., et al. "Cosmetic Testing on Animals." (2014).

ISO. "ISO 10993-1:2018 Biological evaluation of medical devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process." (2018).

ISO. "ISO 10993-10:2010 Biological evaluation of medical devices — Part 10: Tests for irritation and skin sensitization." (2010).

ISO. "ISO 10993-11:2017 Biological evaluation of medical devices — Part 11: Tests for systemic toxicity." (2017).

OECD. "OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4." https://doi.org/ 10.1787/20745788 accessed July 5th, 2021.