

उद्योग के लिये मार्गदर्शिका: स्वास्थ्य दावों के वैज्ञानिक मूल्यांकन के लिये साक्ष्य-आधारित पुनरीक्षण प्रणाली - अंतिम

जनवरी 2009

अबाध्यकारी सिफ़ारिशें समाविष्ट

अतिरिक्त प्रतियां यहां से उपलब्ध हैं: पौष्टिकता, लेबलिंग एवं आहार संपूरक कार्यालय प्रभाग, पौष्टिकता कार्यक्रम तथा लेबलिंग एचएफ़एस-830

खाद्य सुरक्षा एवं प्रयुक्त पौष्टिकता केन्द्र खाद्य एवं औषध प्रशासन 5100 पेंट ब्रांच पार्कवे कॉलेज पार्क, मेरीलैंड 20740

(टेलीफ़ोन) 301-436-1450

<http://www.cfsan.fda.gov/guidance.html>

आप इस मार्गदर्शिका के बारे में लिखित या इलैक्ट्रॉनिक टिप्पणियां किसी भी समय भेज सकते हैं। मार्गदर्शिका के बारे में लिखित टिप्पणियां यहां भेजें: डॉकट प्रबंध विभाग (एच-एफ़-ए 305), खाद्य एवं औषध प्रशासन, 5630 फिशर्स लेन, कमरा 1061, रॉकविल, मेरीलैंड 20852. इलैक्ट्रॉनिक टीका टिप्पणियां <http://www.regulations.gov> पर भेजें। सभी टिप्पणियों की पहचान के लिये वह डॉकट नम्बर दिया जाना चाहिये जो संघीय रजिस्टर में प्रकाशित उपलब्धता नोटिस में सूचित हो।

संयुक्त राज्य अमरीका का स्वास्थ्य एवं मानव सेवा विभाग
खाद्य एवं औषध प्रशासन
खाद्य सुरक्षा तथा प्रयुक्त पौष्टिकता केन्द्र
जनवरी 2009

इसमें अबाध्यकारी सिफ़ारिशें समाविष्ट हैं

विषय सूची

1. प्रस्तावना
2. पृष्ठभूमि
3. स्वास्थ्य दावों के वैज्ञानिक मूल्यांकन के लिये साक्ष्य-आधारित पुनरीक्षण प्रणाली
4. संदर्भ सूची

अबाध्यकारी सिफ़ारिशें समाविष्ट हैं

उद्योग के लिए मार्गदर्शिका [III](#)

स्वास्थ्य दावों के वैज्ञानिक मूल्यांकन के लिये
साक्ष्य-आधारित पुनरीक्षण प्रणाली

यह मार्गदर्शिका इस विषय पर स्वास्थ्य एवं औषध प्रशासन (एफ़डीए) की वर्तमान विचारणा को प्रतिबिंबित करती है। यह किसी व्यक्ति के लिये न तो कोई अधिकार निर्मित करती है न कोई अधिकार देती है और यह एफ़डीए को या जनता को किसी बंधन में नहीं बांधती। आप वैकल्पिक मार्ग अपना सकते हैं यदि वह मार्ग प्रयोज्य क़ानूनों और नियमों की मांगे पूरी करता है। यदि आप किसी वैकल्पिक मार्ग के बारे में विचार विमर्श करना चाहते हैं तो इस मार्गदर्शिका को लागू करने के लिये ज़िम्मेदार एफ़डीए के कर्मचारियों से संपर्क करें। यदि आप एफ़डीए के उपयुक्त कर्मचारी की शिनाख़्त नहीं कर पायें तो इस मार्गदर्शिका के मुख पृष्ठ पर अंकित उपयुक्त टेलीफ़ोन नंबर पर फ़ोन करें।

1. प्रस्तावना

यह मार्गदर्शिका दस्तावेज़ उद्योग के लिए है। यह 1) किसी स्वास्थ्य दावे के वैज्ञानिक साक्ष्य के मूल्यांकन की प्रक्रिया, 2) संघीय खाद्य, औषध तथा कॉस्मैटिक अधिनियम (क़ानून) (21 यू.एस.सी. 343 (आर)(3) के सैक्शन 403 (आर)(3) तथा 21 सीएफ़आर 101.14(सी) में दिये गये महत्वपूर्ण वैज्ञानिक सहमति(एसएसए) के मानक के अर्थ, तथा 3) योग्य स्वास्थ्य दावे के समर्थन में विश्वास-योग्य वैज्ञानिक साक्ष्य के बारे में इस विभाग की मौजूदा सोच का प्रतिनिधित्व करता है।

यह मार्गदर्शिका प्रलेख उस साक्ष्य-आधारित पुनरीक्षण प्रणाली का वर्णन करता है जिसका एफ़डीए एक रोग या स्वास्थ्य सम्बन्धी स्थिति और एक पदार्थ के बीच सम्बन्ध के बारे में एसएसए स्वास्थ्य दावों या योग्य स्वास्थ्य दावों के बारे में सार्वजनिक रूप से उपलब्ध वैज्ञानिक साक्ष्य के मूल्यांकन के लिये इस्तेमाल करने का इरादा रखता है।⁽²⁾ एफ़डीए को वैज्ञानिक पुनरीक्षण के लिये क्या नज़रिया अपनाना चाहिये इस बारे में यह मार्गदर्शिका दस्तावेज़ विभाग की मौजूदा सोच को स्पष्ट करता है और इसका अभिप्राय है: स्वास्थ्य दावा आवेदकों को मार्ग दर्शन उपलब्ध कराना।⁽³⁾

इस मार्गदर्शिका दस्तावेज़ में जिन विशिष्ट विषयों पर ध्यान दिया गया है, वे हैं: (1) उन अध्ययनों की पहचान जो पदार्थ/रोग सम्बन्ध का मूल्यांकन करते हैं, (2) रोग जोखिम के लिये प्रतिनिधि अंतबिन्दुओं की शिनाख़्त, (3) यह निर्धारित करने के लिये मानव अध्ययनों का मूल्यांकन कि क्या उनसे पदार्थ/रोग संबंध के बारे में वैज्ञानिक निष्कर्ष निकाले जा सकते हैं, (4) हर उस मानव अध्ययन की कार्यप्रणाली गुणवत्ता का मूल्यांकन जिससे पदार्थ/बीमारी संबंध के बारे में वैज्ञानिक निष्कर्ष निकाला जा सकता है, (5) वैज्ञानिक साक्ष्य की सम्पूर्णता का मूल्यांकन, (6) महत्वपूर्ण वैज्ञानिक सहमति का मूल्यांकन, (7) योग्य स्वास्थ्य दावों के लिये दावा भाषा विशिष्टता, और (8) वर्तमान एसएसए अथवा योग्य स्वास्थ्य दावों का पुनर्मूल्यांकन।

इस मार्गदर्शिका सहित एफ़डीए के मार्गदर्शिका दस्तावेज़ क़ानूनी तौर पर लागू कराने योग्य दायित्व स्थापित नहीं करते। बल्कि, मार्गदर्शिकायें किसी विषय पर विभाग की मौजूदा सोच को बयान करती हैं और उन्हें केवल सिफ़ारिशों के रूप में ही देखा जाना चाहिये, जब तक कि विशिष्ट क़ानूनी या नियम सम्बन्धी अपेक्षाएं उद्धृत न की गई हों। विभाग की मार्गदर्शिकाओं में “करना चाहिए” का अर्थ यह है कि कुछ सुझाया गया है या सलाह दी गई है, वह करना अनिवार्य नहीं है।

II. पृष्ठभूमि

1990 के पौष्टिकता लेबलिंग तथा शिक्षा अधिनियम (एनएलईए) (सार्वजनिक क़ानून 101-553) का लक्ष्य था कि उपभोक्ता जो खाने खाते हैं उनके बारे में उन्हें वैज्ञानिक तौर पर अधिक प्रामाणिक जानकारी दी जाये। अन्य प्रावधानों के साथ साथ एनएलईए का एफ़डीए को निर्देश था कि आहार संपूरकों सहित भोजन लेबलिंग में पदार्थ और बीमारी के बीच सम्बन्ध (“स्वास्थ्य दावे”) का वर्णन करने वाले ऐसे बयानों के इस्तेमाल के लिये वह नियम जारी करे जो बयान एफ़डीए द्वारा पुनरीक्षित और अधिकृत किए गये हों।⁽⁴⁾ ऐसे स्वास्थ्य दावों यानि पदार्थ/रोग

सम्बन्ध के बारे में बयानों के लिये एफ़डीए ने अपनी नियमावली में “पदार्थ” शब्द को ऐसे परिभाषित किया है - विशिष्ट खाद्य या खाद्य अवयव (21 सीएफ़आर 101.14(ए)(2)). अधिकृत स्वास्थ्य दावा पारम्परिक भोजनों और खाद्य संपूरकों दोनों में इस्तेमाल किया जा सकता है, बशर्ते कि उत्पाद में शामिल तत्व और स्वयं उत्पाद प्राधिकार देने वाले नियम के उपयुक्त मानकों पर खरा उतरता हो. स्वास्थ्य दावे आम जनता या निर्दिष्ट उपसमूह (उदाहरणार्थ, वयोवृद्ध) की ओर लक्षित होते हैं और उनका उद्देश्य होता है खाने पीने की स्वास्थ्यकर आदतें बनाए रखने में उपभोक्ताओं की मदद करना.

अधिकृत स्वास्थ्य दावे के लिये आवेदन का मूल्यांकन करते समय, एफ़डीए इस बात पर गौर करता है कि जिस सम्बन्ध का दावा किया जा रहा है उसके समर्थन में प्रस्तुत साक्ष्य एसएसए मानक पर खरा उतरता है या नहीं. यह मानक 21 यू.एस.सी. 343 (आर)(3)(बी)(i), से जनित है, जिसमें कहा गया है कि एफ़डीए पारम्परिक खाद्य पदार्थों में इस्तेमाल के लिये स्वास्थ्य दावे को अधिकृत करेगा यदि विभाग “सार्वजनिक तौर पर उपलब्ध साक्ष्य की सम्पूर्णता के आधार पर (जिसमें ऐसे सुनियोजित अध्ययनों से प्राप्त साक्ष्य शामिल हैं जो अध्ययन आमतौर पर मान्य वैज्ञानिक सिद्धांतों और कार्यविधियों के अनुरूप ढंग से चलाये गये हों), यह निर्णय करता है कि उन विशेषज्ञों के बीच, जो वैज्ञानिक प्रशिक्षण और अनुभव के आधार पर ऐसे दावों का मूल्यांकन करने के योग्य हैं, इस बारे में महत्वपूर्ण वैज्ञानिक सहमति है कि ऐसा साक्ष्य, दावे का समर्थन करता है.” पारम्परिक खाद्य पदार्थों सम्बन्धी दावों के लिये यह वैज्ञानिक मानक कानून द्वारा निर्धारित किया गया था; अधिनियम जारी करके एफ़डीए ने खाद्य संपूरक सम्बन्धी स्वास्थ्य दावों के लिये भी इसी मानक को अपनाया. देखें 21 सीएफ़आर 101.14(सी)

योग्य स्वास्थ्य दावों की उत्पत्ति अपील अदालत द्वारा *पिअरसन बनाम शलाला (पिअरसन)* मुकदमे में दिये गये निर्णय से हुई. उस मामले में वादी पक्ष ने खाद्य संपूरकों की लेबलिंग में चार विशिष्ट पदार्थ-रोग संबंधों के बारे में स्वास्थ्य दावों को अधिकृत न करने के एफ़डीए के निर्णय को चुनौति दी थी. हालांकि ज़िला अदालत ने एफ़डीए के हक़ में फ़ैसला सुनाया (14 एफ़ Supp. 2d 10 (डी.डी.सी. 1998), डी. सी. क्षेत्र के लिये अमेरिकी अपील अदालत ने निचली अदालत के निर्णय को पलट दिया (164 एफ़. 3डी 650 (डी.सी. Cir.1999)). अपील अदालत ने यह निर्णय दिया कि संविधान का प्रथम संशोधन एफ़डीए को ऐसे स्वास्थ्य दावों को अस्वीकार करने की इजाज़त नहीं देता जिन्हें विभाग सम्भाव्य रूप से भ्रामक मानता है जब तक कि विभाग विवेकपूर्ण ढंग से इस निर्णय पर भी नहीं पहुंचता कि अस्वीकरण बयान सम्भाव्य छल को दूर नहीं करेगा. अपील न्यायलय ने यह भी कहा कि प्रशासनिक क्रियाविधि अधिनियम (एपीए) की यह मांग है कि एफ़डीए स्वास्थ्य दावों को अधिकृत करने के “महत्वपूर्ण वैज्ञानिक सहमति” (एसएसए) के मानक को स्पष्ट करे.

22 दिसम्बर, 1999 को एफ़डीए ने अपने *उद्योग के लिये मार्गदर्शिका: पारम्परिक भोजनों और आहार संपूरकों के लिये स्वास्थ्य दावों के पुनरीक्षण में महत्वपूर्ण वैज्ञानिक सहमति* (64 संघीय रजिस्टर 17494) के जारी होने का एलान किया. यह मार्गदर्शन दस्तावेज़, पिअरसन मुकदमे में अपील अदालत के दूसरे आदेश के जवाब में एसएसए मानक की एफ़डीए की व्याख्या को स्पष्ट करने के लिये जारी किया गया था.

20 दिसम्बर, 2002 को विभाग ने पिअरसन निर्णय को लागू करने में अपने नज़रिये का विस्तार करके उसमें पारम्परिक खाद्य पदार्थों के लिये स्वास्थ्य दावों को भी शामिल करने के अपने इरादे का एलान किया (67 संघीय रजिस्टर 78002). योग्य स्वास्थ्य दावों के लिये वैज्ञानिक ढांचे की आवश्यकता को पहचानते हुए “बेहतर पौष्टिकता के लिए उपभोक्ता स्वास्थ्य सूचना” टास्क फ़ोर्स का गठन किया गया. कार्यदल ने इस बात को पहचाना कि जब उपभोक्ताओं को पारम्परिक भोजन तथा आहार संपूरक लेबलिंग में अधिक तथा बेहतर सूचना तक पहुंच हासिल हो, और वे उसका उपयोग करें, तो इससे सार्वजनिक स्वास्थ्य के क्षेत्र में महत्वपूर्ण लाभ हासिल हो सकते हैं, ऐसी सूचना जिसमें केवल मूल्य, सुविधा, और स्वाद से आगे जाकर

विज्ञान आधारित स्वास्थ्य सम्बन्धी तत्वों को भी शामिल किया गया हो और जो खरीदारी में उनकी मदद कर सके. उपभोक्ता जो खाद्य पदार्थ और आहार संपूरक खरीदते हैं उनके सम्भाव्य स्वास्थ्य लाभों के बारे में अधिक विज्ञान-आधारित सूचना से लैस होकर वे अपने लिए अनेकों दीर्घकालिक बीमारियों के जोखिम को कम करके स्वयं अपने दीर्घकालिक स्वास्थ्य में वास्तविक परिवर्तन ला सकते हैं.

एफ़डीए की दावा पुनरीक्षण प्रक्रिया में सार्वजनिक स्वास्थ्य लाभ को उच्चतम सीमा तक बढ़ाने के लिये, कार्यदल की अंतिम रिपोर्ट(5) में अलग-अलग-मामले के आधार पर सभी पूर्ण आवेदनों की कई तत्वों के अनुसार प्राथमिकता तय करने की कार्यप्रणाली उपलब्ध कराई गई है, जिनमें ये भी शामिल हैं: जिस खाद्य पदार्थ या आहार संपूरक के बारे में आवेदन दिया गया है क्या उसका किसी गंभीर अथवा जीवन को खतरे में डालने वाले रोग पर महत्वपूर्ण प्रभाव पड़ेगा; साक्ष्य की मज़बूती; क्या यह दिखाने के लिए उपभोक्ता अनुसंधान उपलब्ध कराया गया है कि दावा भ्रामक नहीं है; जिस पदार्थ के बारे में दावा किया जा रहा है क्या वह एफ़डीए के सुरक्षा पुनरीक्षण से गुज़र चुका है (अर्थात्, भोजन में मिलाया जानेवाला स्वीकृत पदार्थ है, सामान्यतः माना जाता है कि सुरक्षित है (जीआरएस), पुष्ट, सूचीबद्ध, या जीआरएस विज्ञप्ति में “कोई आपत्ति नहीं” का पत्र प्राप्त कर चुका है); जिस पदार्थ के बारे में दावा किया जा रहा है क्या उसका पर्याप्त रूप में लक्षण-वर्णन किया गया है ताकि उपलब्ध अध्ययनों की संबद्धता का मूल्यांकन किया जा सके; क्या बीमारी को योग्य विशेषज्ञों की आमतौर पर मान्यता प्राप्त कसौटी के अनुसार परिभाषित और मूल्यांकित किया गया है; और क्या साक्ष्य अथवा दावे का योग्य विशेषज्ञों के किसी मान्य दल द्वारा पूर्व पुनरीक्षण हो चुका है.

टास्क फोर्स की अंतिम रिपोर्ट के एक अंग के रूप में, एफ़डीए ने योग्य स्वास्थ्य दावों में शामिल पदार्थ/रोग संबंधों के मूल्यांकन में इस्तेमाल के लिये साक्ष्य-आधारित पुनरीक्षण की एक अंतरिम पद्धति विकसित की. 22 दिसम्बर, 1999 के एसएसए के मार्गदर्शक दस्तावेज़ और 2003 की कार्यदल रिपोर्ट की समीक्षा करते हुए एजेंसी के सम्मुख यह स्पष्ट हो गया कि एसएसए स्वास्थ्य दावे और योग्य स्वास्थ्य दावे की वैज्ञानिक पुनरीक्षण प्रक्रिया के घटक बहुत मिलते जुलते हैं. एसएसए तथा योग्य स्वास्थ्य दावों के वैज्ञानिक पुनरीक्षणों के बीच समानता के कारण, एसएसए स्वास्थ्य दावे अथवा योग्य स्वास्थ्य दावे के लिये दिये गये आवेदनों में शामिल वैज्ञानिक साक्ष्य के मूल्यांकन के लिए एफ़डीए इस मार्गदर्शिका में निर्दिष्ट मार्ग के ही इस्तेमाल का इरादा रखता है. इस मार्गदर्शिका में निर्दिष्ट साक्ष्य-आधारित पुनरीक्षण प्रणाली एजेंसी की यह तय करने में सहायता करेगी कि क्या वैज्ञानिक साक्ष्य एसएसए मानक पर खरा उतरता है, और यदि नहीं, तो क्या वह साक्ष्य एक योग्य स्वास्थ्य दावे को समर्थन देता है. वैज्ञानिक पुनरीक्षण के अतिरिक्त, स्वास्थ्य दावों को नियमन संबंधी पुनरीक्षण से भी गुजरना होता है. जो स्वास्थ्य दावे एसएसए मानक पर खरे उतरते हैं उन्हें संघीय रजिस्टर में अंतिम नियम या अंतरिम अंतिम नियम के प्रकाशन द्वारा अधिकृत किया जाता है. विश्वसनीय साक्ष्य समर्थित योग्य स्वास्थ्य दावों के लिये, एफ़डीए प्रवर्तन विवेकाधिकार पर गौर करने के अपने इरादे के बारे में एक पत्र जारी करता है.

यद्यपि यह मार्गदर्शिका उस उद्योग के लिए मार्गदर्शन: पारम्परिक भोजनों और आहार संपूरकों के लिए स्वास्थ्य दावों के पुनरीक्षण में महत्वपूर्ण वैज्ञानिक सहमति (64 संघ रजि. 17494) का स्थान ले रही है, जो पिअरसन मुक़दमे में अपील अदालत के दूसरे आदेश के जवाब में एसएसए मानक की एफ़डीए की व्याख्या को स्पष्ट करने के लिये जारी किया गया था, एफ़डीए का विश्वास है कि यह मार्गदर्शिका अदालत के फ़ैसले के अनुरूप ही बनी हुई है. एसएसए के जो मूल सिद्धांत 1999 की मार्गदर्शिका में सुस्पष्ट किये गये थे वे नहीं बदले हैं. एसएसए निर्णय के लिए अब भी इस बारे में विभाग के सर्वोच्च सुविचारित निष्कर्ष की ज़रूरत है कि क्या योग्य विशेषज्ञ संभवतः इस बारे में सहमत होंगे कि वैज्ञानिक साक्ष्य उस पदार्थ/रोग

संबंध को समर्थन देता है जो प्रस्ताविक स्वास्थ्य दावे का विषय है। असल में, इस मार्गदर्शिका में शामिल एसएसए के बहुत से स्पष्टीकरण अक्षरशः 1999 की मार्गदर्शिका से ही लिये गये हैं। यह मार्गदर्शिका एसएसए क्या है इस बारे में एजेंसी की समझ बूझ में किसी परिवर्तन का नहीं, बल्कि वैज्ञानिक साक्ष्य के पुनरीक्षण में एजेंसी की सोच में आगे और वैज्ञानिक विकास का प्रतिनिधित्व करती है।

III. स्वास्थ्य दावों के वैज्ञानिक मूल्यांकन के लिए साक्ष्य-आधारित पुनरीक्षण प्रणाली

A. साक्ष्य आधारित पुनरीक्षण प्रणाली क्या है?

साक्ष्य-आधारित पुनरीक्षण प्रणाली किसी बयान के समर्थन में साक्ष्य की मज़बूती का विज्ञान-आधारित क्रमबद्ध मूल्यांकन है। स्वास्थ्य दावों के मामले में, यह प्रणाली पदार्थ/रोग सम्बन्ध के बारे में प्रस्तावित दावे के समर्थन में वैज्ञानिक साक्ष्य की मज़बूती का मूल्यांकन करती है। मूल्यांकन प्रक्रिया में वैज्ञानिक अध्ययनों तथा अन्य आंकड़ों के आकलन, जिनसे पदार्थ/बीमारी सम्बन्ध के बारे में कोई निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते उन्हें निकाल देने, शेष बचे अध्ययनों की कार्यप्रणाली गुणवत्ता कूतने और अध्ययन किस्मों, कार्यप्रणाली गुणवत्ता, दावे के पक्ष और विपक्ष में साक्ष्य की मात्रा (विभिन्न प्रकार के अध्ययनों की संख्या और अध्ययन नमूनों के आकार को ध्यान में रखते हुए), अमेरिकी जनता अथवा लक्षित उप-समूह के लिए प्रासंगिकता, प्रस्तावित दावे का समर्थन करने वाले अध्ययन परिणामों को दोहरा सकने, और कुल मिलाकर साक्ष्य की सुसंगति पर गौर करके, सम्पूर्ण वैज्ञानिक साक्ष्य की मज़बूती का मूल्यांकन करने के लिए श्रेणीबद्ध क्रम उठाये जाते हैं। सम्पूर्ण वैज्ञानिक साक्ष्य का मूल्यांकन करने के बाद एफ़डीए यह निर्णय करता है कि एक अधिकृत स्वास्थ्य दावे के लिए एसएसए है या नहीं, अथवा योग्य स्वास्थ्य दावे के समर्थन के लिए विश्वास-योग्य साक्ष्य है या नहीं।

B. उन अध्ययनों की शिनाख़्त जो पदार्थ/रोग सम्बन्ध का मूल्यांकन करते हैं।

विभाग पदार्थ और बीमारी के बीच रिश्ते के बारे में सार्वजनिक रूप से उपलब्ध आंकड़ों तथा लिखित सूचना पर गौर करता है। एफ़डीए उन अध्ययनों की जांच करता है जो स्वास्थ्य दावों की मांग करनेवाली याचिकाओं के साथ पेश किए जाने आवश्यक हैं (21 सीएफ़आर 101.70)। साहित्य की खोज के ज़रिए, विभाग उन अतिरिक्त अध्ययनों की शिनाख़्त करता है जो प्रस्तावित स्वास्थ्य दावे के लिए प्रासंगिक हैं। इससे पहले कि पदार्थ/रोग सम्बन्ध के साक्ष्य की मज़बूती को कूता जा सके, एफ़डीए मानव अध्ययनों के बारे में अलग-अलग प्रासंगिक लेखों को अन्य प्रकार के आंकड़ों और सूचना से पृथक करता है। एफ़डीए अपने पुनरीक्षण में मुख्यतः उन लेखों पर ध्यान केन्द्रित करना चाहता है जो मानव हस्तक्षेप तथा प्रेक्षणात्मक अध्ययनों के बारे में विवरण देते हों क्योंकि ऐसे ही अध्ययन वह साक्ष्य उपलब्ध करा सकते हैं जिनसे इंसानों में पदार्थ/रोग संबंध के बारे में वैज्ञानिक निष्कर्ष निकाले जा सकते हैं। इसके बाद, एजेंसी वैज्ञानिक साक्ष्य के पुनरीक्षण में कांटे के प्रश्नों पर गौर करती है:

* जिस पदार्थ के बारे में दावा किया जा रहा है क्या अध्ययनों में उसका नाम लिया गया है या उसे मापा गया है? अध्ययनों में ऐसे पदार्थ की शिनाख़्त की जानी चाहिए जिसे मापा जा सके। “पदार्थ” की परिभाषा एक विशिष्ट आहार या आहार अवयव के रूप में की जाती है चाहे वह आहार पारम्परिक भोजन के रूप में हो या आहारिय संपूरक के रूप में। 21 सीएफ़आर 101.14(ए) (2)। मिसाल के तौर पर, आहार अवयव एक पौष्टिक तत्व हो सकता है या भोजन का अंश।⁽⁶⁾ यदि पदार्थ का उपभोग पारम्परिक भोजन के एक अंग के रूप में आहार के घटे स्तरों पर किया जाना है, तो वह पदार्थ ऐसा पोषक होना चाहिये जिसको पोषण तथ्य लेबल में शामिल किया जाना ज़रूरी है (21 सीएफ़आर 101.14(बी)(2))। यदि पदार्थ का उपभोग आहार के घटे स्तरों के

अतिरिक्त किया जाना है, तो उस पदार्थ से स्वाद, सुगन्ध, पौष्टिक गुण,⁽⁷⁾ या भोजन के ऐसे तकनीकी प्रभाव में योगदान होना चाहिये जो 21 सीएफ़आर 170.3(o) में सूचिबद्ध हो, और उन स्तरों पर इसका इस्तेमाल सुरक्षित और वैध होना चाहिये जो दावे को न्यायोचित ठहराने के लिए ज़रूरी है (21 सीएफ़आर 101.14(बी)(3)).

* क्या अध्ययनों में उस विशिष्ट बीमारी या स्वास्थ्य संबंधी स्थिति को उचित रूप से निर्दिष्ट और मापित किया गया है जिसके बारे में दावा किया जा रहा है? “बीमारी अथवा स्वास्थ्य सम्बन्धी स्थिति” की परिभाषा इस रूप में की गई है - शरीर के किसी अंग, हिस्से, ढांचे, या प्रणाली को ऐसी क्षति कि वह ठीक प्रकार से काम न करे (उदाहरणार्थ, हृदय संवहनी रोग), या स्वास्थ्य की ऐसी स्थिति जिससे ऐसी दुष्क्रिया उत्पन्न हो जाए (मिसाल के तौर पर, उच्च रक्तचाप). 21 सीएफ़आर 101.14(ए) (5). अध्ययनों में एक विशिष्ट मापनीय रोग या स्वास्थ्य सम्बन्धी स्थिति की पहचान या तो प्रभाव, उससे जुड़ी मृत्यु संख्या, या अभिपुष्ट प्रतिनिधि अंतबिन्दुओं के मापन के ज़रिए की जानी चाहिये जो विशिष्ट रोग के जोखिम की भविष्यवाणी कर सकें.

उदाहरण के तौर पर, कैंसर सौ से अधिक भिन्न बीमारियों का समूह है, जिसमें से हर एक की विशेषता है असामान्य सैलों की अनियंत्रित वृद्धि और फैलाव (अमरीकी कैंसर सोसायटी, 2004). कैंसर को शरीर के अवयवों और ऊतक स्थलों के आधार पर विभिन्न प्रकार की बीमारियों में वर्गीकृत किया गया है (राष्ट्रीय कैंसर संस्थान). विभिन्न अवयव स्थलों पर कैंसर के अलग अलग जोखिम तत्त्व, उपचार रूपात्मकता, और मृत्यु जोखिम होते हैं (अमरीकी कैंसर सोसायटी, 2004). आनुवंशिक तथा पर्यावरणीय (आहार सहित) दोनों तरह के जोखिम तत्त्व विभिन्न प्रकार के कैंसर के खतरे को प्रभावित कर सकते हैं. जोखिम तत्त्वों में विशिष्ट प्रकार के कैंसर का पारिवारिक इतिहास, सिग्रेट पीना, शराब पीना, भारी वजन और मोटापा, पराबैंगनी या आयनकारी विकिरण के प्रभाव में आना, कैंसर पैदा करनेवाले रसायनों के प्रभाव में आना, तथा आहार संबंधी तत्त्व शामिल हो सकते हैं. हर किस्म के कैंसर का हेतुविज्ञान, जोखिम तत्त्व, निदान, और उपचार अद्वितीय होता है (होर्ड तथा अन्य 2007; मिलर तथा अन्य, 2006). क्योंकि अवयव स्थल, जोखिम तत्त्वों, उपचार विकल्पों, और मृत्यु खतरे के आधार पर हर किस्म का कैंसर एक अनूठी बीमारी है, इसलिए एफ़डीए का मौजूदा नज़रिया यह है कि स्वास्थ्य दावे अथवा योग्य स्वास्थ्य दावे के आवेदन में हर किस्म के कैंसर का अलग अलग मूल्यांकन किया जाय ताकि यह तय किया जा सके कि क्या वैज्ञानिक साक्ष्य इस ख़ास किस्म के कैंसर के लिये संभाव्य पदार्थ-रोग संबंध का समर्थन करता है या नहीं, जोकि 21 सीएफ़आर 101.14(ए)(5) के तहत एक रोग माना जायेगा. ऐजंसी ने प्रवर्तन विवेक के कई पत्रों में इसी नज़रिये का इस्तेमाल किया है जिनमें शामिल है हरी चाय और कैंसर दिनांकित 30 जून, 2005; टमाटर/उसे लाल रंग देने वाला तत्त्व तथा विभिन्न कैंसर दिनांकित 8 नवंबर, 2005, कैल्शियम और विविध कैंसर दिनांकित 12 अक्तूबर, 2005 साथ ही संघीय रजिस्टर में दिया गया नोटिस जिसका शीर्षक है “स्वास्थ्य दावे और योग्य स्वास्थ्य दावे; आहारीय वसा और कैंसर, सोया प्रोटीन और हृदय धमनी रोग, एंटाइ-ऑक्सीडेंट विटामीन और कुछ ख़ास तरह के कैंसर, और सेलेनियम तथा कुछ विशिष्ट कैंसर; पुनर्मूल्यांकन” (72 संघ रजि.72738, 21 दिसम्बर, 2007)

कांटे के इन मुद्दों पर विचार करने के बाद एफ़डीए अध्ययनों को किस्म के अनुसार वर्गीकृत करता है.

हस्तक्षेप अध्ययन

हस्तक्षेप अध्ययन में जिन पर अध्ययन किया जा रहा है उन विषयकों को अध्ययन रुचि (हस्तक्षेप वर्ग) का पदार्थ (आहार या आहार अवयव) उपलब्ध कराया जाता है, आमतौर पर या तो पारम्परिक भोजन के रूप में या आहार संपूरक के रूप में. पदार्थ की किस्म और मात्रा पर नियंत्रण रहना चाहिये. संयोगीकृत नियंत्रित परीक्षण में, अध्ययन-विषयकों को संयोगवश किसी हस्तक्षेप वर्ग में भेज दिया जाता है. विषयक लोग चाहे एक दूसरे के समान न हों, लेकिन संयोगीकरण के बाद हस्तक्षेप और नियंत्रण दल एक जैसे होने चाहिये.

संयोगीकृत नियंत्रित परीक्षण पदार्थ और रोग के बीच कारण-परिणाम संबन्ध का सर्वोत्तम मूल्यांकन प्रस्तुत करते हैं क्योंकि इनमें परिणामों को गड़बड़ कर देने वाले ज्ञात तत्वों पर नियंत्रण रहता है (अर्थात् अन्य तत्व जो बीमारी के जोखिम को प्रभावित कर सकते हैं). अध्ययन-विषयकों को हस्तक्षेप और नियंत्रण दलों में बेरतीब ढंग से भेज कर ये अध्ययन चुनाव पक्षपात से बच जाते हैं - यानी इस सम्भावना से कि जिन लोगों के लिये, हस्तक्षेप से मुक्त, अनुकूल परिणाम आने की सर्वाधिक सम्भावना है, उन्हें हस्तक्षेप प्राप्ति के लिये तरजीह दे कर चुना गया. अध्ययन को “अंधा” बना कर भी पक्षपात की सम्भावना कम की जा सकती है ताकि अध्ययन विषयकों को यह पता न हो कि उन्हें हस्तक्षेप प्राप्त हो रहा है या नहीं, अथवा “दोहरा अंधापन” अपना कर जिसमें अध्ययन विषयकों और परिणाम का मूल्यांकन करने वाले अनुसंधान-कर्ता दोनों को यह ज्ञात नहीं होता कि कौन हस्तक्षेप दल में है और कौन नियंत्रण दल में. उपभुक्त पदार्थ तथा अन्य सभी आहारिय तत्वों के गठन और मात्रा सहित, परीक्षण वातावरण को नियंत्रित करके, ये अध्ययन परिणामों पर परिवर्तनशील या गड़बड़ पैदा करनेवाले तत्वों के प्रभाव को भी न्यूनतम कर सकते हैं .⁽⁸⁾ इसलिये संयोगीकृत, नियंत्रित हस्तक्षेप अध्ययन इस बात का सबसे तगड़ा साक्ष्य उपलब्ध कराते हैं कि एक पदार्थ और एक रोग के बीच सम्बन्ध है या नहीं (ग्रियर तथा अन्य, 2000).

इसके अलावा, ऐसे अध्ययन हस्तक्षेप और परिणाम के बीच कारण और परिणाम वाले संबंध का विश्वासोत्पादक साक्ष्य उपलब्ध करा सकते हैं (क्रेमर तथा अन्य, 2005, 113 पर). किंतु, संयोगीकरण के परिणाम में नियंत्रण और उपचार दलों के बीच अध्ययन-विषयक लोगों की विशिष्टताओं के वितरण में असमानता पैदा हो सकती है (मिसाल के तौर पर, आधार-रेखा आयु या रक्त [सीरम या प्लाविका] के एलडीएल कोलेस्ट्रॉल स्तरों में महत्वपूर्ण अंतर हो). यदि आधार-रेखा मूल्यों में महत्वपूर्ण अंतर हो तो यह तय करना मुश्किल है कि अध्ययन के अंत में सामने आये अंतर हस्तक्षेप के कारण पैदा हुए या अध्ययन के शुरू में मौजूद अंतरों की वजह से. जब कोई पदार्थ अनुपूरक के रूप में दिया जाय तो, नियंत्रण दल को औषध-रहित गोली(प्लेसीबो) उपलब्ध करायी जानी चाहिये. जब पदार्थ भोजन हो, तो प्लेसीबो उपलब्ध कराना शायद संभव न हो और इसलिये ऐसे अध्ययन में विषयकों को “अंधा” नहीं बनाया जा सकता. हालांकि इस मामले में अध्ययन “अंधा” नहीं होगा, लेकिन अध्ययन से निष्कर्ष निकालने के लिये नियंत्रण दल की फिर भी आवश्यकता है.

संयोगीकृत नियंत्रित परीक्षणों में आमतौर पर या तो समानांतर या प्रति-परीक्षण (क्रॉस-ओवर) डिज़ाइन रहता है. समानांतर डिज़ाइन के अध्ययनों में विषयकों के दो दल होते हैं, परीक्षण दल और नियंत्रण दल, जिन्हें क्रमशः, साथ साथ पदार्थ दिया जाता है या नियंत्रण के रूप में कार्य करते हैं. प्रति-परीक्षण डिज़ाइन में सभी अध्ययन विषयकों को, एक निश्चित अवधि के बाद, हस्तक्षेप दल से नियंत्रण दल में, और इसके उलट, जाना होता है.

हालांकि हस्तक्षेप अध्ययन कारण और परिणाम संबंध का निर्धारण करने के लिये अध्ययनों का सबसे विश्वसनीय वर्ग है, किंतु जनसंख्या के चुने हुए वर्गों पर किए गये अध्ययनों को आबादी के अन्य वर्गों के लिए भी सामान्य नियम बताना वैज्ञानिक रूप से वैध नहीं होगा. उदाहरण के लिये, यदि साक्ष्य ऐसे अध्ययनों पर आधारित है जो एक पदार्थ लेने और किशोरों में मधुमेह का जोखिम कम होने के बीच संबंध दर्शाता है, तो ऐसे अध्ययनों का वाग्विस्तार करके उन्हें वयस्कों में मधुमेह के जोखिम पर लागू नहीं किया जाना चाहिये.

प्रेक्षणात्मक अध्ययन

प्रेक्षणात्मक अध्ययन पदार्थ और रोग के बीच संबंधों का मापन करते हैं। प्रेक्षणात्मक अध्ययनों में हस्तक्षेप अध्ययनों वाले नियंत्रित विन्यास का अभाव रहता है। प्रेक्षणात्मक अध्ययन स्वेच्छाचारी⁽⁹⁾ आबादी को सर्वाधिक प्रतिबिंबित करते हैं और पदार्थ तथा रोग के बीच संबंध स्थापना कर सकते हैं। हस्तक्षेप अध्ययनों के विपरीत, प्रेक्षणात्मक अध्ययन यह तय नहीं कर सकते कि जो संबंध देखा गया है वह क्या ऐसे संबंध का प्रतीक है जिसमें पदार्थ के कारण रोग-जोखिम में कमी आयी या यह एक इत्तफ़ाक है (सेम्पोस् तथा अन्य, 1999)। क्योंकि विषयकों को अध्ययन के शुरू में विभिन्न रोग-जोखिम तत्त्वों के आधार पर संयोगीकृत नहीं किया गया, इसलिये रोग जोखिम को गड़बड़ा देने वाले ज्ञात कारकों को एकत्र किया जाना चाहिये और उनके हिसाब से घटत-बढ़त की जानी चाहिए ताकि पक्षपात को कम से कम किया जा सके। उदाहरण के लिये हर विषयक की उम्र, जाति, शारीरिक वज़न और धूम्रपान जैसे जोखिम तत्त्वों के बारे में सूचना एकत्र की जानी चाहिये और उसका आंकड़ों में समन्वय के लिए इस्तेमाल किया जाना चाहिये ताकि पदार्थ/रोग सम्बन्ध को ठीक ठीक मापा जा सके। अध्ययन किये जाने वाले हर रोग के वे जोखिम तत्त्व निर्धारित किये जाते हैं जिनके लिए घटत-बढ़त या समायोजन की आवश्यकता है। मिसाल के तौर पर, हृदय धमनी रोग का खतरा उम्र के साथ साथ बढ़ता है इसलिये गड़बड़ा देने की संभावना को दूर करने के लिए उम्र के हिसाब से समायोजन की ज़रूरत है।

यह तय करने में कि जिस पदार्थ के लिये दावा किया जा रहा है वह ठीक से मापा गया है या नहीं, यह महत्वपूर्ण है कि आहार-मात्रा मापने की विधि का ध्यानपूर्वक मूल्यांकन किया जाय। बहुत से प्रेक्षणात्मक अध्ययन आहार की स्वयं दी गई रिपोर्टों पर निर्भर करते हैं (उदाहरणार्थ, आहार-रिकॉर्ड, 24 घंटे के स्मरण, आहार इतिहास, और भोजन पुनरावृत्ति प्रश्नावलियां), जो कि खाए गये भोजन के बारे में अनुमान होते हैं (राष्ट्रीय अनुसंधान परिषद, 1989)। आहार रिकॉर्ड इस मान्यता पर आधारित होते हैं कि भोजन का वज़न खाए गए भोजन का ठीक ठीक अनुमान उपलब्ध कराता है। विषयक जो खाने खाते हैं उसे तोलते हैं और उनका रिकॉर्ड रखते हैं। 24 घंटे के स्मरण में विषयकों को बताना होता है कि पिछले 24 घंटे की अवधि में उन्होंने कौनसे खाने खाये और हर भोजन की कितनी मात्रा का उपभोग किया। आहार इतिहास में एक खास अवधि के दौरान विषयकों के सामान्य आहार का अनुमान लगाने के लिये प्रश्नावलियों या इंटरव्यू का इस्तेमाल किया जाता है। भोजन पुनरावृत्ति प्रश्नावलियां आहार मूल्यांकन का सबसे आम साधन है जिनका आहार और स्वास्थ्य संबंधी बड़े प्रेक्षणात्मक अध्ययनों में इस्तेमाल किया जाता है। भोजनों के “सामान्य” खानपान का अनुमान लगाने में आहार रिकार्डों या 24 घंटे के स्मरण वाली विधियों के मुकाबले अभिपुष्ट स्वास्थ्य पुनरावृत्ति प्रश्नावलियां अधिक विश्वसनीय होती हैं (सुबेर तथा अन्य, 2001)। इन प्रश्नावलियों में भागलेने वालों से यह बताने को कहा जाता है कि भोजनों की सूची में से एक निश्चित अवधि के दौरान उन्होंने किन भोजनों का कितनी बार और किस मात्रा में उपभोग किया। भोजन उपभोग की ऊपर बयान की गई मूल्यांकन विधि में एक समस्या यह है कि कुछ खास भोजनों के बारे में स्वयं बताने में पक्षपात शामिल हो सकता है। मिसाल के तौर पर, जो लोग मोटे हैं वे भोजन की मात्रा को कम करके बताने की प्रवृत्ति रखते हैं (फ्लेगल तथा अन्य, 1999) और इसलिए कोई पदार्थ वास्तव में कितनी मात्रा में लिया गया इसका वास्तविकता से कम अनुमान लगाया जाता है। यदि किसी पदार्थ के उपभोग के विश्वसनीय जीव-संकेतक हैं⁽¹⁰⁾, तो ये स्वयं बताये उपभोगों की विधि के इस्तेमाल की बजाय अक्सर मापित जीव-संकेतक होते हैं।

प्रेक्षणात्मक अध्ययन अग्रदर्शी भी हो सकते हैं और अनुदर्शी भी। इस तरह के अध्ययन भिन्न प्रकार के पूर्वाग्रहों (सूचना और चुनाव) से प्रभावित हो सकते हैं⁽¹¹⁾ अग्रदर्शी अध्ययनों में, जांचकर्ता विषयकों को भर्ती करते हैं और रोग का परिणाम सामने आने से पहले उनका अवलोकन करते हैं। अग्रदर्शी प्रेक्षणात्मक अध्ययनों में पदार्थ के प्रभाव में आने की बीमारी होने के साथ तुलना की जाती है। अनुदर्शी अध्ययनों में जांचकर्ता बीमारी हो चुकने के बाद विषयकों के स्वास्थ्य संबंधी रिकार्डों की छानबीन करते हैं और/या उन्हें

इन्टर्व्यू करते हैं. अनुदर्शी अध्ययन मापन गलतियों और स्मरण पूर्वाग्रहों के प्रति विशेष रूप से भेद्य होते हैं क्योंकि वे इस बारे में विषयकों की याददाशत पर निर्भर करते हैं कि अतीत में उन्होंने ने क्या खाया पिया था. प्रेक्षणात्मक अध्ययनों की परिवर्तन-शीलताओं को नियंत्रित करने की सीमित क्षमता के कारण वे पदार्थ/रोग के परस्पर पेचीदा प्रभावों जैसे गड़बड़ पैदा करने वाले तत्त्वों के प्रति अक्सर भेद्य होते हैं.

अच्छी तरह डिजाइन किये गए प्रेक्षणात्मक अध्ययन संभाव्य संबंधों की पहचान के लिये उपयोगी सूचना उपलब्ध करा सकते हैं जिनका हस्तक्षेप अध्ययनों द्वारा परीक्षण किया जा सके (क्रेमर तथा अन्य, 2005, 107 पर). हस्तक्षेप अध्ययनों के विपरीत, सर्वोत्तम ढंग से डिजाइन किये गये प्रेक्षणात्मक अध्ययन भी हस्तक्षेप और परिणाम के बीच कारण और परिणाम वाला संबंध स्थापित नहीं कर सकते (क्रेमर तथा अन्य, 2005, 114 पर). तथापि, जैसे कि ऊपर कहा गया, हस्तक्षेप अध्ययन इस बात का परीक्षण कर सकते हैं कि क्या एक पदार्थ और बीमारी के घटे जोखिम के बीच कारण और परिणाम वाले संबंध के लिये साक्ष्य मौजूद है. ऐसे प्रेक्षणात्मक अध्ययन जिनसे वैज्ञानिक निष्कर्ष निकाले जा सकें, कुछ परिस्थितियों में एसएसए अथवा योग्य स्वास्थ्य दावे के लिये पदार्थ/रोग सम्बन्ध के समर्थक हो सकते हैं. हर प्रेक्षणात्मक अध्ययन डिजाइन की अपनी अपनी ताकत और कमज़ोरियां हैं जैसेकि नीचे चर्चा की गयी है (सेम्पोस तथा अन्य, 1999).

कोहोर्ट अध्ययन अनुदर्शी अध्ययन होते हैं जिनमें ऐसे अध्ययन विषयक लोगों में, जो उस पदार्थ के विशिष्ट प्रभाव में आए हों जिसके बारे में दावा किया जा रहा है, बीमारी की मात्रा की तुलना उन विषयकों की बीमारी की मात्रा से की जाती है जो ऐसे प्रभाव में न आये हों. क्योंकि पदार्थ लेना रोग होने से पहले शुरू किया जाता है, इसलिये इस अध्ययन डिजाइन में यह सुनिश्चित होता है कि विषयक रोग होने के जवाब में उस पदार्थ का सेवन नहीं कर रहे हैं. कोहोर्ट अध्ययनों से जोखिम के तुलनात्मक अनुमान प्राप्त किए जा सकते हैं (ज़क्लो एवं निएटो, 2000)(12) कोहोर्ट अध्ययनों को सबसे विश्वसनीय प्रेक्षणात्मक अध्ययन माना जाता है (ग्रीअर तथा अन्य, 2000)

केस-कंट्रोल अध्ययनों में रोग-ग्रस्त विषयकों (केस) की तुलना उन विषयकों से की जाती है जिन्हें रोग न हो (कंट्रोल). (13) केस और कंट्रोल दोनों विषयकों में पदार्थ के पूर्व-उपभोग का अनुमान आहार मूल्यांकन विधियों से लगाया जाता है. इन अनुदर्शी अध्ययनों में अक्सर रोग के निदान से कम से कम एक वर्ष पूर्व के भोजन उपभोग के बारे में पूछा जाता है, इसलिए उपभोग का सही अनुमान प्राप्त करना मुश्किल बन जाता है. इसके अलावा, एक मूल पूर्वानुमान यह रहता है कि रोग प्रक्रिया अथवा रोग होने की जानकारी के कारण भोजन उपभोग में कोई बदलाव नहीं किया गया है. इस प्रकार, केस-कंट्रोल अध्ययन डिजाइन में रोग के कारण या इसके जवाब में हुए उपभोग परिवर्तनों पर नियंत्रण नहीं रहता. केस-कंट्रोल अध्ययन से सम्भावना अनुपात प्राप्त किया जा सकता है, जो कि रोग होने के तुलनात्मक जोखिम का अनुमान है (ज़क्लो तथा निएटो, 2000).(14) केस-कंट्रोल अध्ययनों को कोहोर्ट अध्ययनों से कम विश्वसनीय समझा जाता है (ग्रीअर तथा अन्य, 2000).

नेस्टेड-केस कंट्रोल अथवा केस-कोहोर्ट अध्ययन में पूर्व-परिभाषित कोहोर्ट में से अध्ययन विषयकों का इस्तेमाल किया जाता है, जैसे कि किसी चालू कोहोर्ट अध्ययन में शामिल आबादी. केस वे विषयक होते हैं जिन्हें कोहोर्ट में से बीमारी होने (जैसे कि फेफड़े का कैंसर) की शिनाख्त की गई हो. नेस्टेड-केस कंट्रोल

अध्ययन में कंट्रोलज़ वे विषयक होते हैं जो हर बार जब एक केस (जैसे कि फेफड़े का कैंसर) का निदान होता है तो जिन लोगों को जोखिम है उनमें से चुने जाते हैं। केस-कोहोर्ट अध्ययन में कंट्रोलज़ मूलरेखा कोहोर्ट में से बेतरतीब ढंग से चुने जाते हैं (ज़क्लो तथा निएटो, 2000)। इस तरह के अध्ययनों में या तो सापेक्ष जोखिम या सम्भावना अनुपात का हिसाब लगाया जा सकता है। नेस्टेड-केस कंट्रोल या केस-कोहोर्ट अध्ययनों को कोहोर्ट अध्ययनों से कम विश्वसनीय, किंतु केस-कंट्रोल अध्ययनों से अधिक विश्वसनीय समझा जाता है।

क्रौस-सैक्शनल अध्ययन एक विशिष्ट रोग से पीड़ित और उस रोग से मुक्त लोगों में एक ही समय भोजन उपभोग की सूचना एकत्र करने से सम्बद्ध होते हैं।⁽¹⁵⁾ ये अध्ययन सम्भाव्य सह-सम्बन्धितों (अर्थात् एक पदार्थ के आहारिय उपभोग और एक बीमारी की व्यापकता के बीच सह-सम्बन्ध गुणांक निर्धारित ⁽¹⁶⁾ करके) की पहचान करने में, तथा बाद में अग्रदर्शी अध्ययनों के लिए मूलरेखा सूचना उपलब्ध कराने के लिए उपयोगी हो सकते हैं (क्रैमर तथा अन्य 2005, 99-100 पर)। लेकिन क्योंकि आहार उपभोग और रोग स्थिति का एक ही समय पर मापन किया जाता है, इसलिए यह तय कर पाना सम्भव नहीं है कि क्या पदार्थ का उपभोग बीमारी के जोखिम पर प्रभाव डालने वाला तत्व है या रोग होने का परिणाम। क्रौस-सैक्शनल अध्ययनों में रोग की व्यापकता का हिसाब उसके प्रभाव में आने के आधार पर लगाया जाता है और यह बीमारी पैदा होने के जोखिम की बजाए उससे जीवित बचने का मापदंड हो सकता है (ज़क्लो एवं निएटो, 2000)। इसके अतिरिक्त, क्रौस-सैक्शनल अध्ययनों को “आहार-रोग सम्बन्धों के अध्ययन का अपेक्षित: कमज़ोर तरीका” समझा जाता है क्योंकि इनमें इस्तेमाल की गई सर्वेक्षण विधियों की अशुद्धता तथा आहारिय उपभोग के अंतरों को नियंत्रित करने की सीमित क्षमता के कारण आहार उपभोग के मापन में गलती की बड़ी सम्भावना रहती है (सेमोप्स तथा अन्य, 1999)। इन कारणों से, क्रौस-सैक्शनल अध्ययन के परिणामों में “भ्रम में डालने की सम्भावना रहती है क्योंकि अर्थ लगाने की गलतियां बहुत आम होती हैं” (क्रैमर तथा अन्य, 1005.103 पर)। क्रौस-सैक्शनल अध्ययनों को कोहोर्ट तथा केस- कंट्रोल अध्ययनों से कम विश्वसनीय माना जाता है।

ईकॉलॉजिकल अध्ययनों में विभिन्न आबादियों के आर-पार रोग की व्यापकता की तुलना की जाती है। *केस रिपोर्टों* में एक अकेले विषयक या थोड़े से विषयक लोगों के अवलोकनों को बयान किया जाता है। ईकॉलॉजिकल अध्ययन और केस रिपोर्ट सबसे कम विश्वसनीय किस्म के प्रेक्षणात्मक अध्ययन हैं।

अनुसंधान संश्लेषण अध्ययन

भिन्न भिन्न कई अध्ययनों की चर्चा करने वाली रिपोर्टें , जैसे कि समीक्षा लेख ,⁽¹⁷⁾ अलग अलग अध्ययनों के बारे में पर्याप्त जानकारी उपलब्ध नहीं कराते जिससे एफ़डीए अध्ययन आबादी की विशिष्टताओं और उपभोग किए गये उत्पादों के गठन जैसे निर्णायक तत्वों के बारे में निश्चय कर सके। इसी तरह समालोचना लेखों में जिन अध्ययनों का सारांश दिया जाता है उनकी ब्योरेवार जानकारी के अभाव में एफ़डीए यह तय नहीं कर सकता कि क्या वे अध्ययन, डिज़ाइन, अध्ययन संचालन, और आंकड़ा विश्लेषण जैसे महत्वपूर्ण दायरों में त्रुटिपूर्ण हैं। यह अनिवार्य है कि एफ़डीए किसी अध्ययन के निर्णायक तत्वों का पुनरीक्षण कर सके ताकि वह यह निर्णय कर सके कि क्या इससे कोई वैज्ञानिक निष्कर्ष निकाले जा सकते हैं। अतः, एफ़डीए समीक्षा लेखों तथा ऐसे ही अन्य प्रकाशनों ⁽¹⁸⁾ का ऐसे अतिरिक्त अध्ययनों की रिपोर्टों की शिनाख्त करने के लिए जो स्वास्थ्य दावे के पुनरीक्षण में लाभदायी हो सकती हैं तथा पदार्थ/रोग सम्बन्ध के बारे में पृष्ठभूमि के तौर उपयोग करने का इरादा रखता है। यदि अतिरिक्त अध्ययनों की पहचान कर ली जाती है तो विभाग उनका अलग-अलग मूल्यांकन करने का इरादा रखता है। अधिकांश अधिविश्लेषणों को,⁽¹⁹⁾ क्योंकि उनमें उन अध्ययनों की ब्योरेवार जानकारी का अभाव रहता

है जिनका सारांश दिया जाता है, केवल ऐसे अतिरिक्त अध्ययनों की रिपोर्टों की शिनाख्त करने के लिए, जो स्वास्थ्य दावे के लिये उपयोगी हो सकती हैं, तथा पदार्थ रोग सम्बन्ध के बारे में पृष्ठभूमि के रूप में ही इस्तेमाल किया जायेगा. लेकिन एफ़डीए स्वास्थ्य दावे की अपनी पुनरीक्षण प्रक्रिया के अंग के तौर पर ऐसे अधि-विक्षेपण पर विचार करने का इरादा रखता है जो पदार्थ रोग सम्बन्ध के बारे में सार्वजनिक रूप से उपलब्ध सभी अध्ययनों की समीक्षा करता है. जिन अध्ययनों की समीक्षा की गई है वे निर्णायक तत्वों, गुणवत्ता तथा इस मार्गदर्शिका में बताये गए अन्य तत्वों के अनुकूल होने चाहिये तथा सांख्यिकी विक्षेपण समुचित रूप में संचालित होना चाहिये.

पशु तथा इन विट्रो अध्ययन

एफ़डीए पशु तथा इन विट्रो अध्ययनों का ऐसे रचना-तंत्र के बारे में पृष्ठभूमि सूचना के रूप में इस्तेमाल करने का इरादा रखता है जिनका पदार्थ और रोग के बीच के किसी सम्बन्ध में उलझाव हो. जानवरों का शरीर-विज्ञान मानवों से भिन्न होता है. इन विट्रो अध्ययन कृत्रिम वातावरण में किये जाते हैं और वे पाचन, अवशोषण, वितरण और उपापचय (मेटाबोलिज़्म) जैसी अनेकों सामान्य शारीरिक प्रक्रियाओं का हिसाब नहीं रख सकते जो भोजनों तथा आहारिय पदार्थों के उपभोग पर मानव-प्रतिक्रियाओं को प्रभावित करती हैं (आईओएम, 2005). पशु एवं इन विट्रो अध्ययनों का परिकल्पनाएं निर्मित करने, उन परिकल्पनाओं की जैविक सम्भाव्यता की तहकीकात करने, या पशुओं के नियंत्रित आहार के जरिये किसी विशिष्ट भोजन घटक के काम करने के रचनातंत्र की छानबीन के लिए इस्तेमाल किया जा सकता है; किंतु ये अध्ययन ऐसी सूचना उपलब्ध नहीं कराते जिससे मानवों में पदार्थ और रोग के बीच के सम्बन्ध के बारे में वैज्ञानिक निष्कर्ष निकाले जा सकें.

सी. रोग जोखिम के प्रतिनिधि अंतबिन्दुओं की पहचान करना

प्रतिनिधि अंतबिन्दु जोखिम के ऐसे जैविक-चिह्नक हैं (20) जिनके बारे में यह दर्शाया जा चुका है कि वे बीमारी के खतरे की भविष्यवाणी करने वाले वैध संकेतक हैं और इसलिये रोग विषयक परीक्षण में बीमारी शुरू होने के नैदानिक मापकों की बजाए उनका इस्तेमाल किया जा सकता है (स्पिल्कर, 1991). क्योंकि बहुत सी बीमारियां लम्बी अवधि के दौरान विकसित होती हैं, इसलिये हो सकता है इतने लम्बे समय तक अध्ययन जारी रखना सम्भव न हो कि उपचार तथा नियंत्रण दलों में विषयकों के बीच रोग के प्रभाव-क्षेत्र में सांख्यिकी दृष्टि से अर्थपूर्ण अंतर देखा जा सके.

स्वास्थ्य के राष्ट्रीय संस्थानों और/अथवा एफ़डीए के औषध मूल्यांकन एवं अनुसंधान केन्द्र द्वारा स्वीकृत रोग जोखिम के प्रतिनिधि अंतबिन्दुओं के ये उदाहरण हैं: (1) हृदय संवहनी रोग के लिए सीरम निम्न-घनत्व लिपोप्रोटीन (एलडीएल) कोलेस्ट्रॉल संकेन्द्रण, सम्पूर्ण सीरम कोलेस्ट्रॉल संकेन्द्रण, और रक्तचाप; (2) ऑस्टियोपोरोसिस के लिए अस्थि खनिज घनता; (3) कोलन कैंसर के लिए एडनोमैटस कोलन पोलिप; और (4) टाइप 2 मधुमेह रोग के लिए रक्त में बढ़ा हुआ शर्करा संकेन्द्रण और इंस्यूलिन प्रतिरोध.

किसी विशिष्ट बीमारी, जैसे कि हृदय संवहनी रोग, के लिए अनेक मार्ग हो सकते हैं. इस कारण, किसी एक मार्ग में उलझाव रखनेवाले स्वीकृत प्रतिनिधि अंतबिन्दु हो सकता है ऐसे पदार्थों पर लागू न हों जिनका एक भिन्न मार्ग में उलझाव हो. उदाहरणार्थ, दीर्घ शृंखला ओमेगा-3 चरबीदार अम्लों का सीरम एलडीएल कोलेस्ट्रॉल स्तरों पर

सामान्यतः कोई प्रभाव नहीं होता, और अध्ययनों से यह संकेत मिलता है कि ये चर्बीदार अम्ल एक भिन्न मार्ग के ज़रिए हृदय धमनी जोखिम को परिवर्तित करते हैं। इसलिए दीर्घ शृंखला ओमेगा-3 वसीय अम्लों और हृदय संवहनी रोग के जोखिम के बीच सम्बन्ध का मूल्यांकन करने में एलडीएल कोलेस्ट्रॉल स्तरों का इस्तेमाल नहीं किया जा सकता।

डी. मानव अध्ययनों का मूल्यांकन

इस मार्गदर्शिका में उल्लिखित साक्ष्य-आधारित पुनरीक्षण मार्ग के अंतर्गत, एफ़डीए अलग अलग हर मानव अध्ययन का मूल्यांकन करने का इरादा रखता है ताकि यह सुनिश्चित किया जा सके कि उस अध्ययन से पदार्थ/रोग सम्बन्ध के बारे में क्या कोई वैज्ञानिक निष्कर्ष निकाले जा सकते हैं। किसी अध्ययन के डिज़ाइन, आंकड़े एकत्र करने, और आंकड़ा विश्लेषण, जैसे अति महत्वपूर्ण तत्वों में ऐसी गंभीर त्रुटियां हो सकती हैं कि वे उस अध्ययन से वैज्ञानिक निष्कर्ष निकालना असम्भव बना दें। एफ़डीए ऐसे अध्ययनों का इस्तेमाल करने का इरादा नहीं रखता जिनसे वह पदार्थ/रोग सम्बन्ध के बारे में कोई वैज्ञानिक निष्कर्ष नहीं निकाल सकता और उसकी योजना ऐसे अध्ययनों को आगे और पुनरीक्षण से हटा देने की है। नीचे उन प्रश्नों के उदाहरण दिये गये हैं जिन पर एजेंसी यह देखने के लिए ग़ौर करने का इरादा रखती है कि पदार्थ/रोग सम्बन्ध के बारे में किसी हस्तक्षेप अथवा प्रेक्षणात्मक अध्ययन से क्या वैज्ञानिक निष्कर्ष निकाले जा सकते हैं।

हस्तक्षेप अध्ययन

** क्या अध्ययन विषयक स्वस्थ थे या उन्हें क्या वह रोग था जिसके बारे में स्वास्थ्य दावा किया जा रहा है?*
स्वास्थ्य दावों का सम्बन्ध उन लोगों में बीमारी का जोखिम कम करने से होता है जिन्हें वह रोग नहीं है जिसके बारे में दावा किया जा रहा है। जिस रोग के बारे में दावा किया जा रहा है उससे पीड़ित लोगों पर किये गये अध्ययन से प्राप्त साक्ष्य पर एफ़डीए केवल तभी विचार करता है जब निष्कर्ष को ऐसे लोगों पर लागू करना वैज्ञानिक रूप से उचित हो, जिन्हें वह बीमारी नहीं है। अर्थात्, उपलब्ध वैज्ञानिक साक्ष्य यह प्रदर्शित करता है कि (1) रोग पीड़ित आबादी में मापे गये रोग को कम करने या उसके उपचार की क्रियाविधि(यां) वैसी ही है जैसी रोग-मुक्त आबादी में रोग जोखिम कम करने की क्रियाविधि(यां), और (2) कि पदार्थ इन क्रियाविधियों को रोग-ग्रस्त और रोग-मुक्त लोगों में एक ही तरह प्रभावित करता है। यदि ऐसा साक्ष्य उपलब्ध नहीं है, तो एजेंसी पदार्थ/रोग सम्बन्ध का मूल्यांकन करने के लिए उन अध्ययनों से कोई वैज्ञानिक निष्कर्ष नहीं निकाल सकती जिनमें उन विषयकों का इस्तेमाल किया गया था जिन्हें वही बीमारी थी जिसके बारे में दावा किया जा रहा है, और इसलिये विभाग पदार्थ/रोग संबंध के मूल्यांकन के लिए इन अध्ययनों का उपयोग करने का इरादा नहीं रखता। दूसरी ओर, मिसाल के तौर पर, यदि एफ़डीए हृदय धमनी रोग का जोखिम घटाने के बारे में स्वास्थ्य दावे का पुनरीक्षण कर रहा है तो वह ऐसे अध्ययनों पर ग़ौर करेगा जिनमें असम्बद्ध बीमारी (उदाहरणार्थ ओस्टियोपोरोसिस) से ग्रस्त लोगों को शामिल किया गया हो या जिन्हें वह बीमारी होने का जोखिम हो जिसके बारे में दावा किया जा रहा है (उदाहरणार्थ एलडीएल कोलेस्ट्रॉल के बढ़े हुए स्तर।)

** जिस रोग के बारे में दावा किया जा रहा है क्या उसका "मूल" अंतबिन्दु के रूप में मापन किया गया था?*
हस्तक्षेप अध्ययनों में पक्षपात को न्यूनतम रखने के लिए रोग के प्रचलित मामलों की पहचान के लिए अध्ययन के शुरू में ही जांच की जाती है। मिसाल के तौर पर, कोलोरेक्टल पोलिपों की पुनरावृत्ति का मूल्यांकन करने वाले हस्तक्षेप अध्ययनों में यह सुनिश्चित करने के लिए विषयकों की पहले ही जांच कर ली जाती है कि हस्तक्षेप अध्ययन की शुरुआत के समय उनमें कोलोरेक्टल पोलिप मौजूद तो नहीं हैं। हस्तक्षेप

अध्ययनों में द्वितीय या गौण अंतबिन्दुओं के रूप में अन्य रोगों के परिणामों का भी मूल्यांकन किया जा सकता है, लेकिन अध्ययन के शुरू में इन रोगों के लिए जांच नहीं की जाती. उदाहरण के लिए कोलोरेक्टल पोलिपों की पुनरावृत्ति का मूल्यांकन करने वाले अध्ययन में प्रोस्टेट कैंसर होने का भी मूल्यांकन किया जा सकता है; लेकिन क्योंकि प्रोस्टेट कैंसर अंतबिन्दु मूल अंतबिन्दु नहीं है, इसलिए अध्ययन में विषयकों को भर्ती करने से पहले यह देखने के लिए जांच नहीं की जाएगी कि वे प्रोस्टेट कैंसर से मुक्त हों. परिणामतः, प्रोस्टेट कैंसर के बारे में प्राप्त परिणाम, अध्ययन की शुरुआत के समय उपचार तथा कृत्रिम-औषध दल के बीच प्रोस्टेट कैंसर मामलों के असमान वितरण के कारण, पक्षपातपूर्ण हो सकते हैं. दलों के बीच महत्वपूर्ण रोगी या रोग विशिष्टताओं का असमान वितरण भ्रान्तिपूर्ण व्याख्या को जन्म दे सकता है (स्पिल्कर, 1999); लिहाज़ा, किसी अध्ययन से रोग अंतबिन्दु के बारे में वैज्ञानिक निष्कर्ष तब तक नहीं निकाले जा सकते जब तक कि उस अध्ययन में उस परिणाम का एक मूल अंतबिन्दु के रूप में मूल्यांकन न किया गया हो.

* *क्या अध्ययन में एक उपयुक्त कंट्रोल ग्रुप शामिल था?* उपयुक्त कंट्रोल ग्रुप ऐसे अध्ययन विषयकों का प्रतिनिधित्व करता है जिन्हें वह पदार्थ नहीं दिया गया. यदि उपयुक्त कंट्रोल ग्रुप शामिल न हो, तो यह निश्चय करना सम्भव नहीं है कि रुचि के अंतबिन्दु में हुए परिवर्तन, पदार्थ के कारण हुए अथवा असम्बद्ध और अनियंत्रित बाहरी तत्वों के कारण (स्पिल्कर, 1991; संघीय न्यायिक केन्द्र, 2000). उपयुक्त नियंत्रण दल के बिना, पदार्थ/रोग सम्बन्ध के बारे में वैज्ञानिक निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते और इसलिये, विभाग पदार्थ/रोग सम्बन्ध के मूल्यांकन के लिए इन अध्ययनों का उपयोग करने का इरादा नहीं रखता.

जब हस्तक्षेप अध्ययन में भोजन के एक घटक की बजाय पूर्ण भोजन उपलब्ध कराया जाना हो, तो प्रयोगात्मक तथा कंट्रोल आहार इतने मिलते-जुलते होने चाहिये कि पदार्थ और बीमारी के सम्बन्ध का मूल्यांकन किया जा सके. उदाहरण के लिये, यदि पदार्थ एक विशिष्ट प्रकार का फ़ैटी एसिड है, तो प्रयोगात्मक तथा नियंत्रण आहार, उस विशिष्ट फ़ैटी एसिड को छोड़कर, शेष सभी भोजन घटकों में एक जैसे होने चाहिये. जब नियंत्रण तथा प्रयोगात्मक आहारों में ऐसे तत्वों की मात्रा अलग-अलग हो जिनके बारे में ज्ञात है कि वे दावा किए जा रहे रोग के जोखिम पर प्रभाव डालते हैं, तो पदार्थ और रोग के बीच सम्बन्ध के बारे में वैज्ञानिक निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते.

* *क्या अध्ययन, रोग का जोखिम कम करने में पदार्थ की स्वतंत्र भूमिका मापने के लिए डिज़ाइन किया गया था?* जब पदार्थ भोजन का एक घटक हो, और हस्तक्षेप ग्रुप को सम्पूर्ण भोजन या बहु-पुष्टिकारक अनुपूरक उपलब्ध कराए जाएं तो उस घटक के स्वतंत्र प्रभावों का ठीक ठीक निर्धारण कदाचित् सम्भव नहीं. उदाहरण के लिए, यदि दावा ल्यूटीन तथा उम्र से जुड़े मैक्यूलर डीजेनेरेशन (एएमडी) के बीच सम्बन्ध के बारे में है, तो ऐसे अध्ययन से वैज्ञानिक निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते जिसमें हस्तक्षेप ग्रुप को पालक या बहु-पुष्टिकारक अनुपूरक दिये गये जिनमें ऐसे अन्य तत्व (उदाहरणार्थ, विटामिन सी, विटामिन ई, तथा जिंक) विद्यमान थे, जिनके बारे में कहा गया है कि एएमडी के विरुद्ध रक्षा करने में उनकी भूमिका है. एक अन्य मिसाल के तौर पर, यदि पदार्थ ऐसा फ़ैटी एसिड है जो दिखया गया है कि रक्त कोलैस्ट्रॉल स्तरों को बदल देता है, लेकिन हस्तक्षेप और नियंत्रण ग्रुपों के आहार में ऐसे अन्य भोजन घटकों के स्तरों में भिन्नता है जो यह ज्ञात है कि कोलैस्ट्रॉल स्तरों पर भारी प्रभाव डालते हैं, तो उस फ़ैटी एसिड के स्वतंत्र प्रभाव को निर्धारित कर पाना सम्भव नहीं है.

* *क्या नियंत्रण और हस्तक्षेप ग्रुपों के बीच संबद्ध आधार-रेखा आंकड़े (जैसेकि, प्रतिनिधि अंतबिंदुओं पर) उल्लेखनीय रूप में भिन्न थे?* जिस अंतबिंदु का मापन किया जा रहा है यदि उसके आधार-रेखा परिमाण

महत्वपूर्ण रूप से अलग-अलग हों, तो हस्तक्षेप के नतीजों का अर्थ लगाना मुश्किल है। मिसाल के तौर पर, हृदय धमनी रोग के जोखिम पर निम्न-सोडियम आहार के प्रभावों के अध्ययन में अगर हस्तक्षेप गुप का आधार-रेखा रक्तचाप, नियंत्रण गुप से अधिक हो तो इस बारे में अनिश्चितता पैदा हो जायेगी कि जो भी प्रभाव देखा गया क्या वह दोनों गुपों के बीच सोडियम उपभोग के अंतर के कारण पैदा हुआ। क्रोस-ओवर डिज़ाइन वाले अध्ययनों में संयोगीकरण से पहले पर्याप्त अवधि के लिए यदि “लीड-इन” (21) आहार या “वाश-आउट” (22) अवधि की व्यवस्था कर दी जाए तो आधार-रेखा परिमाणों के अलअलग रहने की सम्भावना को कम करने में मदद मिल सकती है।

** हस्तक्षेप और नियंत्रण गुपों से प्राप्त परिणामों का सांख्यिकीय विश्लेषण कैसे किया गया?* अध्ययन आंकड़ों का सांख्यिकीय विश्लेषण अत्यंत महत्वपूर्ण तत्त्व है क्योंकि इसी से पदार्थ का उपभोग करने वाले और न करने वाले विषयकों के बीच तुलना की जाती है, ताकि यह तय किया जा सके कि रोग के जोखिम में कमी आई या नहीं। इसके अतिरिक्त, जब दो से अधिक गुपों के बीच सांख्यिकीय विश्लेषण किया जाय तो आंकड़ों का विश्लेषण बहु-तुलनाओं के लिए डिज़ाइन किए गये परीक्षण के आधार पर किया जाना चाहिये (उदाहरणार्थ, बौनफेरोनी, डंकन). लिहाज़ा जब नियंत्रण और हस्तक्षेप गुप के बीच सांख्यिकीय विश्लेषण न किये गये हों या उनका ठीक से संचालन न किया गया हो, तो रोग का जोखिम कम करने में पदार्थ की भूमिका के बारे में वैज्ञानिक निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते, और इसलिये, एजेंसी पदार्थ/रोग सम्बन्ध के मूल्यांकन के लिए ऐसे अध्ययनों के इस्तेमाल का इरादा नहीं रखती।

** रोग जोखिम के किस प्रकार के जैविक-चिह्नों का मापन किया गया?* जैसे कि ऊपर चर्चा की गई, जब अध्ययन में रोग होने या उससे संबद्ध मृत्यु-दर का मापन नहीं किया जाता, तब जोखिम के मापन के लिए प्रतिनिधि अंतबिन्दु अनिवार्य होते हैं। यदि जोखिम का जैविक-चिह्नक प्रतिनिधि अंतबिन्दु न हो तो पदार्थ और रोग के जोखिम के बीच सम्बन्ध के बारे में वैज्ञानिक निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते (देखें, ऊपर खंड III सी. में की गई चर्चा). विभाग पदार्थ/रोग सम्बन्ध के अपने मूल्यांकन में ऐसे अध्ययनों के इस्तेमाल का इरादा नहीं रखता जिनसे वैज्ञानिक निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते।

** अध्ययन कितने समय तक संचालित किया गया?* जिन अध्ययनों में प्रतिनिधि अंतबिन्दुओं का इस्तेमाल किया जाता है उन्हें इतने लम्बे समय तक संचालित किया जाना चाहिये कि यह सुनिश्चित हो सके कि अंतबिन्दु में कोई परिवर्तन आहार हस्तक्षेप की प्रतिक्रिया स्वरूप हुआ है। यदि अध्ययन इतने थोड़े समय के लिए किया गया है कि पदार्थ के ऐसे प्रभावों का मूल्यांकन नहीं किया जा सकता, तो पदार्थ और रोग के बीच सम्बन्ध के बारे में वैज्ञानिक निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते, और इसलिए, एजेंसी पदार्थ/रोग सम्बन्ध के मूल्यांकन के लिए ऐसे अध्ययन के इस्तेमाल का इरादा नहीं रखती। मिसाल के तौर पर, एफ़डीए का विचार है कि सीरम एलडीएल कोलेस्ट्रॉल संकेन्द्रण पर विभिन्न सैचूरेटेड फैट के ज़रिए हस्तक्षेप के प्रभावों के मूल्यांकन के लिए न्यूनतम अवधि 3 सप्ताह है (क्रिस-एथर्टन और डायल्शी, 1997)

** यदि हस्तक्षेप का सम्बन्ध आहारिय सलाह से था, तो क्या यह सुनिश्चित करने के लिए बाद की यथोचित कार्रवाई की गई कि सलाह के परिणाम में पदार्थ के उपभोग में परिवर्तन आया?* जब आहारिक हस्तक्षेप का सम्बन्ध नियंत्रित स्थिति में निर्दिष्ट आहार दिए जाने की बजाए आहारिय सलाह से हो, तो पदार्थ के उपभोग में परिवर्तनों का किसी न किसी तरह मूल्यांकन किया जाना चाहिये (उदाहरणार्थ, आहारिय सलाह के प्रत्युत्तर में उपभोग के जैविक-चिह्नक का मापन या आहारिक मूल्यांकन). आहारिय सलाह के परिणाम में पदार्थ के उपभोग में परिवर्तन आया या नहीं इसकी किसी तरह की जांच के बिना, पदार्थ/रोग सम्बन्ध के बारे में वैज्ञानिक

निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते, और इस कारण, विभाग पदार्थ/रोग सम्बन्ध के मूल्यांकन के लिए ऐसे अध्ययनों के इस्तेमाल का इरादा नहीं रखता, जिनमें ऐसी जांच का अभाव हो।

** अध्ययन कहां किए गए?* यह महत्वपूर्ण है कि अध्ययन-आबादी आम अमेरिकी जनता या प्रस्तावित दावे में बताए गये जनता के उप-वर्ग के लिए प्रासंगिक हो। इसलिए एफडीए यह निर्णय करने के लिए हर अध्ययन का मूल्यांकन करता है कि अध्ययन-आबादी क्या ऐसे क्षेत्र में रहती है जहां कुपोषण या विशिष्ट पदार्थ का अपर्याप्त सेवन आम है, और/अथवा जिस रोग के सम्बन्ध में दावा किया गया है, वहां उस रोग की व्यापकता अथवा उसका निदान-शास्त्र अमेरिका जैसा नहीं है। कुछ देशों के लिए एक विशिष्ट रोग के ऐसे जोखिम तत्त्व हो सकते हैं जो अमेरिका में रोग जोखिम के लिए प्रासंगिक नहीं हैं (उदाहरणार्थ, कुछ एशियाई देशों में गैस्ट्रिक कैंसर के जोखिम तत्त्व)। जिस देश में अध्ययन किया गया वहां के और अमेरिका के आहार, पौष्टिकता, और रोग जोखिम में भिन्नताओं का यह अर्थ हो सकता है कि अध्ययन के परिणामों को अमेरिकी जनता या आबादी के उप-वर्ग पर लागू नहीं किया जा सकता। उदाहरण के लिए, कुपोषण-ग्रस्त विषयकों पर किये गये अध्ययनों से अमेरिका की अपेक्षतः अच्छा खाती-पीती जनता के लिए वैज्ञानिक निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते। जब कोई व्यक्ति कुपोषण का शिकार हो तो पौष्टिक दर्जे और मेटाबोलिज़्म में गंभीर परिवर्तन आ सकते हैं, और इसलिए एक कुपोषित और भली भांति पोषित व्यक्ति के बीच एक विशिष्ट प्रतिनिधि अंतर्बिन्दु पर पदार्थ का प्रभाव बहुत भिन्न हो सकता है (शिल्ज़ तथा अन्य, 2006)। ऐसे देशों या क्षेत्रों में किये गये अध्ययनों से जहां पदार्थ का अपर्याप्त उपभोग आम है वैज्ञानिक निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते क्योंकि पदार्थ के उपभोग से हुई प्रतिक्रिया पौष्टिक तत्त्व के अभाव में आये सुधार का परिणाम हो सकती है, जो कि स्वास्थ्य दावों का प्रयोजन नहीं है।

इसके अतिरिक्त, ऐसे देशों और क्षेत्रों में किये गये अध्ययनों से निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते जहां रोग का निदान-शास्त्र अमेरिका से बहुत भिन्न है। उदाहरण के लिए, जापान में गैस्ट्रिक कैंसर के लिए प्रमुख जोखिम तत्त्व (बड़ी मात्रा में नमक का सेवन और हेलिकोबैक्टर पाइलोरी (एच.पाइलोरी) संक्रमण) अमेरिका के मुकाबले कहीं ज़्यादा प्रचलित हैं। इस कारण, एक पदार्थ और गैस्ट्रिक कैंसर के बीच संबंध के बारे में जापानी आबादी पर किये गये अध्ययन से प्राप्त आंकड़ों को अमेरिकी जनता पर उसके प्रभाव के बारे में निष्कर्ष निकालने के लिए लागू करना उचित नहीं है।

प्रेक्षणात्मक अध्ययन

** किस किस्म की सूचना एकत्र की गई?* जैविक नमूनों (जैसे कि रक्त, मूत्र, ऊतक, या बाल) को पदार्थ-ग्रहण स्थापित करने के लिए केवल तभी इस्तेमाल किया जाना चाहिये जबकि पदार्थ लेने और जैविक नमूनों में उस पदार्थ (या उसके उपापचयी रूप) के स्तर के बीच खुराक-प्रतिक्रिया वाला संबंध प्रदर्शित किया जा चुका हो। पदार्थ लेने के स्तर और जैविक नमूने में पदार्थ या उसके उपापचयी रूप के स्तर के बीच मज़बूत सहसंबंध (23) दर्शाने के लिए साक्ष्य होना चाहिये (उदाहरणार्थ, सेलेनियम ग्रहण और सीरम में सेलेनियम संकेन्द्रण)। यदि एक विशिष्ट जैविक नमूने के लिए यह सह-संबंध कमज़ोर है, तो ऐसे अध्ययनों से वैज्ञानिक निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते जिनमें पदार्थ-ग्रहण के जैविक चिह्नक के रूप में उस जैविक नमूने का इस्तेमाल किया गया हो। केस-कंट्रोल अध्ययनों में पदार्थ ग्रहण स्थापित करने के लिए जैविक नमूनों का इस्तेमाल नहीं किया जाना चाहिए क्योंकि हो सकता है विषयकों में रोग के कारण उपापचय या पदार्थ के संकेन्द्रण में बदलाव आ गया हो।

* क्या पदार्थ ग्रहण का अनुमान लगाने के लिए वैज्ञानिक रूप से स्वीकार्य तथा अभिपुष्ट आहार मूल्यांकन विधियों का इस्तेमाल किया गया? 24-घंटे के एक अकेले आहार स्मरण या आहार रिकार्ड को किसी व्यक्ति द्वारा पदार्थ के सामान्य उपभोग के मूल्यांकन के लिए आमतौर पर एक अपर्याप्त तरीका माना जाता है, हालांकि यह एक ग्रुप के औसत उपभोग के मूल्यांकन के लिए उपयोगी हो सकता है. आहार इतिहास में अध्ययन विषयकों से विस्तृत इंटरव्यू किए जाते हैं. लेकिन आहार इतिहास भी पदार्थ उपभोग के मूल्यांकन के लिए आम तौर पर अपर्याप्त होते हैं क्योंकि उनमें जवाब देने वालों से सामान्य भोजनों के उपभोग और खायी गयी मात्राओं के बारे में अनुमान लगाने को कहा जाता है. भोजन बारम्बारता प्रश्नावली में खाने की चीजों की सीमित संख्या शामिल रहती है और अगर प्रश्नावली में पदार्थ के प्रमुख स्रोत शामिल न किये गये हों तो वह पदार्थ ग्रहण के मूल्यांकन के लिए अपर्याप्त है. भोजन पुनरावृत्ति प्रश्नावलियों में एक विशेष भोजन की अलग अलग क्रिस्मों या पकाने के भिन्न तरीकों को भी हमेशा ज़हन में नहीं रखा जाता. इन सीमाओं के कारण, भोजन बारम्बारता प्रश्नावली विधि का प्रमाणीकरण अनिवार्य है ताकि वैज्ञानिक आंकड़ों से निष्कर्ष निकाले जा सकें, क्योंकि प्रमाणन न होने का यह नतीजा हो सकता है कि आहार तत्त्वों और रोग अथवा रोग सम्बन्धी चिन्हों के बीच सम्बन्ध के ग़लत अनुमान लगा लिए जाएं (24).

* क्या प्रेक्षणात्मक अध्ययन में एक बीमारी और एक भोजन या भोजन घटक के बीच सम्बन्ध का मूल्यांकन किया गया? प्रेक्षणात्मक अध्ययनों में क्योंकि सम्पूर्ण भोजन उपभोग का रिकार्ड-की-गई आहार संग्रहण विधियों जैसेकि भोजन बारम्बारता प्रश्नावलियां, आहार स्मरण, या आहार रिकार्ड, के आधार पर अनुमान लगाया जाता है, इसलिये प्रेक्षणात्मक अध्ययनों की एक सामान्य कमज़ोरी है अध्ययन की गई आबादी के लिए पदार्थ के वास्तविक उपभोग को सुनिश्चित करने की सीमित क्षमता. इसके अतिरिक्त, यदि पदार्थ सम्पूर्ण भोजन की बजाए भोजन का एक घटक हो, तो एक अतिरिक्त अनुमान यह लगाना होता है कि उस भोजन में उस घटक की कितनी मात्रा विद्यमान थी. खाद्य पदार्थों के घटकों की मात्रा, मिट्टी की संरचना, भोजन प्रसंस्करण/पकाने की विधियों, या भंडारण (अवधि, तापमान) जैसे तत्त्वों के आधार पर, अलग अलग हो सकती है. इसलिये, सम्पूर्ण भोजन उपभोग की आहारीय रिपोर्टों के आधार पर भोजन-घटक उपभोग की ठीक ठीक मात्रा का निश्चय कर पाना कठिन है.

इसके अतिरिक्त, सम्पूर्ण भोजन और ऐसे उत्पाद जिनमें कई भोजन घटक शामिल रहते हैं, जैसे कि बहु-पौष्टिक तत्त्वों वाले आहारीय अनुपूरक, उनमें केवल वही भोजन घटक नहीं होता जिसके बारे में दावा किया जा रहा है, बल्कि अन्य भोजन अवयव भी होते हैं जो कि विचारणीय खाद्य-घटक के उपापचय (मेटाबोलिज़्म) या बीमारी अथवा स्वास्थ्य संबंधी स्थिति के रोग-जनन (पैथोजेनेसिस) से संबद्ध हो सकते हैं. क्योंकि सम्पूर्ण भोजन और बहु-पौष्टिक तत्त्वों वाले आहारीय अनुपूरकों जैसे उत्पाद भोजन के अनेक घटकों से मिलकर बने होते हैं, इसलिये भोजन घटकों का प्रथक-प्रथक अध्ययन कर पाना कठिन है (सेम्पोस तथा अन्य, 1999). सम्पूर्ण भोजनों या बहु भोजन-अवयवों के उपभोग के आहारीय रिकार्ड पर आधारित अध्ययनों में सही सही यह निश्चित कर पाना संभव नहीं है कि जिस भोजन-घटक के बारे में दावा किया जा रहा है उसके रोग जोखिम पर जो प्रभाव देखे गये वे (1) अकेले उस भोजन घटक के कारण थे; (2) अन्य खाद्य घटकों के साथ पारस्परिक प्रभावों के कारण थे; (3) अन्य भोजन अवयवों के अकेले या साथ मिलकर काम करने के कारण थे; या (4) इस कारण कि रुचि के खाद्य घटक से भरपूर भोजनों का उपभोग बढ़ाये जाने के कारण आहार में अन्य भोजनों के उपभोग में आई कमी की वजह से उनमें शामिल तत्व आहार में से हट गये (आहार में भोजन के एक विशिष्ट घटक तथा रोग के बीच सम्बन्ध की शिनाख्त की जटिलता के बारे में देखें सेम्पोस तथा अन्य(1999), विलैट (1990) तथा विलैट (1998))

वास्तव में, साक्ष्य दर्शाता है कि कई मामलों में पारम्परिक भोजन के उपभोग के रिकार्ड पर आधारित प्रेक्षणात्मक अध्ययनों से रोग के बारे में एक खास पौष्टिक तत्त्व से लाभ का संकेत मिला, लेकिन बाद में हस्तक्षेप अध्ययन ने दर्शाया कि उस पौष्टिक तत्त्व से युक्त आहारिय अनुपूरक से लाभ नहीं होता या वास्तव में उससे उस बीमारी का जोखिम बढ़ जाता है (लिकटेंसटाएन और रसैल, 2005). उदाहरण के लिए, पहले के प्रेक्षणात्मक अध्ययनों ने ऊंची मात्रा में बीटा-कैरोटीन युक्त फल-सब्जियों और फेफड़े के कैंसर के जोखिम में कमी के बीच सम्बन्ध की रिपोर्ट दी (पीटो तथा अन्य, 1981). लेकिन बाद के हस्तक्षेप अध्ययनों, एल्फा-टोकोफ़ैरल एवं बीटा-कैरोटीन निवारण अध्ययन(एटीबीसी) तथा कैरोटीन एवं रेटीनॉल कार्यकुशलता परीक्षण(सीएआरईटी), ने दर्शाया कि धूम्रपान करने वालों और एस्बैस्टॉस के संपर्क में आने वाले कर्मियों में क्रमशः बीटा-कैरोटीन अनुपूरक फेफड़े के कैंसर का जोखिम बढ़ा देते हैं. (एल्फा-टोकोफ़ैरल एवं बीटा कैरोटीन कैंसर निरोध अध्ययन दल, 1994; औमेन तथा अन्य, 1996). ये अध्ययन स्पष्ट करते हैं कि आहारिय अनुपूरक के रूप में दिये गये पौष्टिक तत्त्व के स्वास्थ्य प्रभाव, अन्य अनेक भोजन घटकों के साथ किए गये उपभोग के प्रभाव से भिन्न होते हैं. इसके अतिरिक्त, ये अध्ययन सार्वजनिक स्वास्थ्य के लिये उस जोखिम को दर्शाते हैं जो ऐसे महामारी अध्ययनों पर भरोसा करने से पैदा होता है जिन अध्ययनों में एक विशिष्ट पौष्टिक पदार्थ तथा रोग जोखिम के बीच सम्बन्ध होने के निष्कर्ष के एकमात्र स्रोत के रूप में पारम्परिक भोजनों के उपभोग के आहारिय रिकार्ड के आधार पर उस पौष्टिक तत्त्व के प्रभाव को आंका गया हो; उसका प्रभाव वास्तव में हानिकारक हो सकता है. उपरोक्त कारणों से भोजन घटक तथा बीमारी के बीच सम्बन्ध के बारे में प्रेक्षणात्मक अध्ययनों से वैज्ञानिक निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते. लेकिन, सम्पूर्ण भोजन और रोग सम्बन्धों के मापन के लिए प्रेक्षणात्मक अध्ययनों का इस्तेमाल किया जा सकता है⁽²⁵⁾.

ई. अध्ययनों की कार्यप्रणाली गुणवत्ता का मूल्यांकन

जो अध्ययन इससे पहले के मूल्यांकन में रद्द नहीं कर दिये गये हैं, एफ़डीए उनमें से हर अध्ययन का उसकी कार्यप्रणाली गुणवत्ता के लिए अलग अलग मूल्यांकन करने का इरादा रखता है. अध्ययनों को गुणवत्ता के हिसाब से उच्च, माध्यमिक, या निम्न श्रेणी में रखा जा सकता है. एफ़डीए इस गुणवत्ता मूल्यांकन को, अध्ययन के डिज़ाइन, आंकड़ा संचयन, सांख्यिकी विश्लेषण की गुणवत्ता, जिस तरह के परिणाम का मापन किया गया, तथा अमेरिकी जनता के लिए प्रासंगिकता को छोड़ अध्ययन आबादी की विशिष्टताओं (उदाहरणार्थ, चुनाव में पक्षपात और विषयों के बारे में महत्वपूर्ण सूचना की उपलब्धि [जैसे कि उम्र, धूम्रपान करनेवाले]) से संबद्ध, कई तत्वों पर आधारित करने का इरादा रखता है. यदि वैज्ञानिक अध्ययन में उपरोक्त सभी या अधिकांश तत्वों पर ध्यान दिया गया हो तो एफ़डीए उसे उच्च कार्यप्रणाली गुणवत्ता श्रेणी में शामिल करने की योजना रखता है. गुणवत्ता तत्वों में कमियों या अनिश्चितताओं की मात्रा के आधार पर एफ़डीए माध्यमिक या निम्न गुणवत्ता दर्जा देने की योजना रखता है. ऐसे अध्ययन जिनकी गुणवत्ता में इतनी कमियां हों कि उन्हें निम्न गुणवत्ता श्रेणी में रखा जाय, वे ऐसे अध्ययन हैं जिनसे पदार्थ/रोग सम्बन्ध के बारे में वैज्ञानिक निष्कर्ष नहीं निकाले जा सकते और उन्हें आगे और पुनरीक्षण से हटा दिया जायेगा.

इस मार्गदर्शिका में उल्लिखित वैज्ञानिक मूल्यांकन मार्ग में इस बिन्दु तक जो वैज्ञानिक अध्ययन पुनरीक्षण के लिए शेष रहेंगे उनकी कार्यप्रणाली गुणवत्ता के मूल्यांकन के लिए एफ़डीए जिन तत्वों पर विचार करने का इरादा रखता है उनके उदाहरणों में निम्नलिखित शामिल हैं:

हस्तक्षेप अध्ययन

* क्या अध्ययनों को संयोगीकृत और "अंधा" किया गया और क्या प्लैसीबो उपलब्ध कराया गया? समुचित संयोगीकरण, पदार्थ को छोड़, उन आंतरिक और बाह्य तत्वों को हटा देता है जो अध्ययन के परिणाम पर प्रभाव डाल सकते हैं. अंधाकरण उस सूरत में विशेष रूप से महत्वपूर्ण है जब अंतर्बिंदु इस बात से प्रभावित हो सकता

है कि अध्ययन-विषयक को यह पता हो कि वह ऐसा पदार्थ ले रहा/रही है जो लाभदायी हो सकता है. अंधाकरण तब अत्यंत महत्वपूर्ण है जब परिणाम का माप ज्ञानात्मक प्रदर्शन, मानसिक अवस्था (उदाहरणार्थ, याददाश्त, उदासी), या व्यवहार हो. संपूर्ण परीक्षण में प्लैसीबो शामिल करने से विषयक को यह पता नहीं चलता कि उसे पदार्थ दिया जा रहा है या नहीं.

** क्या शामिल करने/न करने के मापदंड तथा अध्ययन आबादी की विशिष्टताओं के बारे में कांटे की सूचना उपलब्ध कराई गई? मिसाल के तौर पर, क्या अध्ययन के दौरान स्वस्थ अथवा उच्च-जोखिम वाले विषयकों को ऐसी दवाएं लेने की अनुमति थी जो उस रोग पर प्रभाव डाल सकती हैं, जिसके बारे में दावा किया जा रहा है? यदि ऐसा है, तो क्या कंट्रोल और हस्तक्षेप ग्रुपों में दवाएं लेने वाले विषयकों का अनुपात एक जैसा था?*

** क्या विषयक ह्रास का (अध्ययन पूरा होने से पहले विषयकों का अध्ययन छोड़ कर चले जाना) हिसाब रखा गया, अध्ययन की रिपोर्ट देनेवाले लेख में उसका स्पष्टीकरण दिया गया, और क्या वह तर्कसंगत था? यदि अध्ययन छोड़ कर चले जानेवालों की संख्या उल्लेखनीय थी, तो यह जानना महत्वपूर्ण होगा कि विषयक अध्ययन छोड़कर क्यों चले गये और चले जाने वालों के कारण हस्तक्षेप दल तथा प्लैसीबो दल के गठन और उनकी संख्या पर क्या प्रभाव पड़ा.*

** अध्ययन विधि-तंत्र के पालन को कैसे सत्यापित किया गया? हस्तक्षेप अध्ययनों में यह सत्यापित करने के लिए व्यवस्था शामिल होनी चाहिये की विषयक अध्ययन-विधि-तंत्र का पालन कर रहे हैं. उदाहरण के लिए, अनुपूरण परीक्षण में यह निश्चित करने के लिए क्रिया-विधि होनी चाहिये कि विषयकों ने अपने अनुपूरक कितनी बार लिये. यह जानना महत्वपूर्ण होगा कि 1) विषयकों ने क्या वे सभी अनुपूरक लिए जो अध्ययन द्वारा उपलब्ध कराए गये थे या उनका एक हिस्सा ही लिया और 2) हर ग्रुप में ऐसे विषयकों का अनुपात क्या था जिन्होंने निर्दिष्ट मात्रा से कम का उपभोग किया.*

** क्या अध्ययन के शुरू में भर्ती किये गये सभी विषयकों के आधार-रेखा आंकड़ों का सांख्यिकी विश्लेषण किया गया या केवल उन्हीं का जिन्होंने अध्ययन पूरा किया? यदि बड़ी संख्या में लोग अध्ययन छोड़कर चले गये, जिससे हस्तक्षेप दलों के गठन पर प्लैसीबो दलों के मुकाबले भिन्न प्रभाव पड़ा, तो यह जानना महत्वपूर्ण होगा कि क्या अध्ययन में शुरू में भर्ती किये गये सभी विषयकों के आधार-रेखा आंकड़ों का सांख्यिकी विश्लेषण किया गया या केवल उन्हीं का जिन्होंने अध्ययन पूरा किया.*

** क्या अध्ययन में रोग होने का मापन किया गया था या रोग जोखिम के प्रतिनिधि अंतबिन्दु का? जबकि रोग जोखिम के प्रतिनिधि अंतबिन्दुओं को मान्यता दी गई है, लेकिन वे उतने सही नहीं होते जितना असल में बीमारी शुरू हो जाने का मापन. गुणवत्ता का यह तत्त्व प्रेक्षणात्मक अध्ययनों पर भी लागू होगा.*

** रोग होना कैसे तय किया गया? जब रोग होना वह अंतबिन्दु हो जिसका मापन किया जा रहा है, तो यह महत्वपूर्ण है कि जिस रोग के बारे में दावा किया जा रहा है उसकी पुष्टि या तो चिकित्सीय रिकार्डों के ज़रिए हो या रोग-विज्ञान रिपोर्टों के ज़रिए. मृत्यु प्रमाणपत्रों जैसे कम-विशिष्ट रिकार्डों पर भरोसा करना पर्याप्त नहीं है. गुणवत्ता का यह तत्त्व प्रेक्षणात्मक अध्ययनों पर भी लागू होगा.*

प्रेक्षणात्मक अध्ययन

* क्या रोग जोखिम को गड़बड़ा देनेवाले तत्वों के लिए पर्याप्त समायोजन किया गया? पदार्थ /रोग सम्बन्ध के ऐसे कई पहलू हैं जो अस्तव्यस्तताकारी तत्वों को जन्म दे सकते हैं. इसलिए यह महत्वपूर्ण है कि विचाराधीन रोग के गड़बड़ा देने वाले तत्वों के लिए समायोजन कर लिया जाय ताकि रोग जोखिम पर देखे गये वे प्रभाव जो अस्तव्यस्तताकारी तत्वों के कारण जन्मे हों, अनुचित रूप से उनका श्रेय विचाराधीन पदार्थ को न दे दिया जाय. मिसाल के तौर पर, किसी रोग के लिए बहुत से गैर-आहारीय जोखिम तत्व भी हो सकते हैं (जैसे कि उच्च रक्तचाप के लिए धूम्रपान, शरीरभार सूचकांक, और आयु). इसलिये, जब सोडियम तथा रक्तचाप के बीच संबंध का मूल्यांकन किया जाय तो आयु, धूम्रपान, शरीरभार सूचकांक तथा उम्र के आधार पर जोखिम विश्लेषण में घटत-बढ़त की जानी चाहिये.

* आहार उपभोग का अनुमान लगाने के लिए किस तरह के आहारीय मूल्यांकन तरीके का इस्तेमाल किया गया? भोजन के "सामान्य" उपभोग का अनुमान लगाने के लिए आहार रिकार्डों या 24-घंटे की स्मरण की विधियों की तुलना में वैधीकृत भोजन बारम्बारता प्रश्नावलियां अधिक विश्वसनीय होती है . देखें सेक्शन III बी.

एफ़. वैज्ञानिक साक्ष्य की संपूर्णता का मूल्यांकन

इस मार्गदर्शिका में परिभाषित कार्यविधि के अंतर्गत, इस बिन्दु पर एफ़डीए उन अध्ययनों के परिणामों के मूल्यांकन का, जिन से वैज्ञानिक निष्कर्ष निकाले जा सकते हैं, और सार्वजनिक रूप से उपलब्ध संपूर्ण साक्ष्य की मज़बूती के श्रेणी-निर्धारण करने का, इरादा रखता है. इस मूल्यांकन के लिए विभाग की योजना अध्ययन की किस्म (जैसेकि हस्तक्षेप, अग्रदर्शी कोहोर्ट, केस-कंट्रोल, क्रोस सेक्शनल), पहले दी गई कार्यप्रणाली गुणवत्ता श्रेणी, विभिन्न अध्ययनों की संख्या तथा नमूनों के आकार, वैज्ञानिक साक्ष्य की अमरीकी जनता अथवा लक्षित उप-वर्ग के लिए प्रासंगिकता, क्या प्रस्तावित दावे को समर्थन देने वाले अध्ययन परिणामों को दोहराया गया है (26), और साक्ष्य के संपूर्ण ढांचे के कुल मिला कर सामंजस्य (27):(28) पर गौर करने की है. सम्पूर्ण वैज्ञानिक साक्ष्य के आधार पर एफ़डीए यह निर्धारित करता है कि क्या यह साक्ष्य एसएसए मानक पर खरा उतरता है अथवा क्या यह साक्ष्य पदार्थ/रोग संबंध के योग्य स्वास्थ्य दावे के समर्थन के लिए विश्वसनीय है?

हर अध्ययन वर्ग के भीतर, अध्ययनों का निम्नलिखित के लिए पुनरीक्षण किया जाता है:

- संख्या - अध्ययनों की और हर ग्रुप में विषयकों की संख्या
- कार्यप्रणाली गुणवत्ता - (उच्च, माध्यमिक, या निम्न)
- परिणाम - हर अध्ययन वर्ग के भीतर अध्ययनों के परिणाम (लाभकारी प्रभाव, कोई प्रभाव नहीं, प्रतिकूल प्रभाव). किसी हस्तक्षेप अध्ययन के परिणाम से कोई प्रभाव प्रदर्शित होने के लिए, हस्तक्षेप-ग्रुप सांख्यिकी दृष्टि से कंट्रोल-ग्रुप से महत्वपूर्ण रूप में भिन्न होना चाहिये (पी <0.05). प्रेक्षणात्मक अध्ययनों के लिए, जब मान "1" से कम या अधिक हो तो जोखिम के विश्वस्तता अंतराल (सीआई) महत्वपूर्ण होते हैं. बहुत से अध्ययन पदार्थ और रोग के बीच रेखाकार सम्बन्ध के सांख्यिकी महत्व का (प्रवृत्ति के लिए पी) विश्लेषण करते हैं. जबकि यह प्रवृत्ति महत्वपूर्ण हो सकती है (पी <0.05), लेकिन हो सकता है कि उपभोग के विभिन्न स्तरों पर (उदाहरणार्थ, तृतीयर्थक, चतुर्थक, पंचर्थक उपभोग) (29) विषयकों के बीच जोखिम का अंतर महत्वपूर्ण न हो. उस सूरत में, अध्ययनों से कोई प्रभाव प्रदर्शित नहीं होता. प्रभाव के आकार का मूल्यांकन (जैसे कि एलडीएल कोलेस्ट्रॉल में प्रतिशत गिरावट) एक अध्ययन के भीतर प्रभावों की तुलना

करने में उपयोगी हो सकता है (उदाहरणार्थ पदार्थ के दो रूपों का तुलनात्मक प्रभाव या उपभोग बारम्बारता का तुलनात्मक प्रभाव).

- *सुसंगति* - अध्ययनों के बीच लाभकारी सम्बन्ध दर्शाने में सामान्यतः जितनी ज़्यादा सुसंगति हो उतना ही ज़्यादा इस विश्वास का स्तर होता है कि पदार्थ/रोग सम्बन्ध विद्यमान है. परस्पर विरोधी परिणाम सम्बन्ध को असत्य तो प्रमाणित नहीं करते (क्योंकि नकारात्मक अध्ययनों में प्रभाव के अभाव के लिये अध्ययन डिज़ाइन के तत्त्व ज़िम्मेदार हो सकते हैं) लेकिन उनसे सम्बन्ध की मज़बूती में विश्वास कमज़ोर पड़ता है. लाभकारी प्रभाव जितना ज़्यादा विशाल हो, उतनी ही ज़्यादा यह सम्भावना होती है कि सम्बन्ध विद्यमान है.
- *प्रासंगिकता* - आम अमेरिकी जनता के लिए प्रासंगिकता. उदाहरण के लिए,

जिन अध्ययनों में लाभ प्रदर्शित हुआ उनमें किस हद तक ऐसी आबादी शामिल थी जो आम अमेरिकी जनता अथवा इसके एक उपवर्ग (जैसे कि वृद्ध, महिलाएं) का प्रतिनिधित्व करती है?

क्या अध्ययन में विशिष्ट जीवनशैली वाले (जैसे कि धूम्रपान करने वाले, फलाहारी) विषयक ही शामिल थे?

क्या अध्ययनों से यह सुझाव मिलता है कि पदार्थ का जिस स्तर पर उपभोग लाभ प्रदान करता है वह अमेरिका में सामान्य उपभोग से महत्वपूर्ण रूप में अधिक है?

एफ़डीए यह मूल्यांकन करता है कि साक्ष्य की सम्पूर्णता अमेरिका की सम्पूर्ण आबादी के लिए दावे को समर्थन देती है या केवल एक उपवर्ग के लिए. यदि साक्ष्य केवल एक उपवर्ग के लिए दावे को समर्थन देता है तो यह सूचना दावे में बताई जाएगी. यदि पदार्थ ऐसा है जिसे जोखिम घटाने के लिए अमेरिका में सामान्य उपभोग से कहीं अधिक मात्रा में लिया जाना अनिवार्य है तो वह सूचना भी दावे में परिलक्षित की जाएगी.

आमतौर पर, हस्तक्षेप अध्ययन दावा किए गये प्रभाव का सबसे सशक्त साक्ष्य प्रस्तुत करते हैं, और इसमें उसी सम्बन्ध के बारे में मौजूद प्रेक्षणात्मक अध्ययनों से कोई फ़र्क नहीं पड़ता. हस्तक्षेप अध्ययन इस तरह डिज़ाइन किये जाते हैं कि चुनाव पक्षपात को टाला जा सके और ऐसे निष्कर्षों से बचा जा सके जो संयोग अथवा रोग के अन्य गड़बड़ा देनेवाले तत्त्वों के कारण जन्मे हों (सेम्पौस तथा अन्य, 1999). हालांकि पदार्थ/रोग सम्बन्धों के मूल्यांकन में अक्सर हस्तक्षेप तथा प्रेक्षणात्मक दोनों प्रकार के अध्ययन शामिल रहते हैं, लेकिन सामान्यतः प्रेक्षणात्मक अध्ययनों का इस्तेमाल अधिक विश्वास-योग्य हस्तक्षेप अध्ययनों के निष्कर्षों को नकारने के लिए नहीं किया जा सकता (सेम्पौस तथा अन्य 1999). एक हस्तक्षेप अध्ययन प्रेक्षणात्मक अध्ययनों से प्राप्त एक दूसरे से मेल खाते निष्कर्षों को नकारने के लिए पर्याप्त नहीं होगा. लेकिन जब कई संयोगीकृत, नियंत्रित हस्तक्षेप अध्ययन पदार्थ/रोग सम्बन्ध होना या न होना दर्शाने में एक दूसरे से मेल खाते हों, तो वे कितने भी प्रेक्षणात्मक अध्ययनों के निष्कर्षों को काट सकते हैं (बार्टन, 2005). यह इसलिए क्योंकि हस्तक्षेप अध्ययन इस बात के परीक्षण के लिए डिज़ाइन और नियंत्रित किए जाते हैं कि पदार्थ और बीमारी के घटे जोखिम के बीच कारण-परिणाम वाले सम्बन्ध का साक्ष्य है या नहीं, जबकि प्रेक्षणात्मक अध्ययन केवल सम्भाव्य सम्बन्ध की ही पहचान कर सकते हैं. ऐसे अनेकों उदाहरण हैं -- जैसेकि विटामिन ई और सीवीडी तथा बीटा-कैरोटीन और फेफड़े का कैंसर -- जिनमें प्रेक्षणात्मक अध्ययनों में पहचाने गये संबंधों का प्रचार किया गया है. लेकिन, जब बाद में इन संभाव्य सम्बन्धों की जांच के लिए संयोगीकृत, नियंत्रित हस्तक्षेप अध्ययन किये गये तो इन हस्तक्षेप अध्ययनों से इन सम्बन्धों के समर्थन में कोई साक्ष्य नहीं मिले (लिकटेंस्टाएन तथा रसैल, 2005).

जी. महत्वपूर्ण वैज्ञानिक सहमति का मूल्यांकन

महत्वपूर्ण वैज्ञानिक सहमति इस ओर इशारा करती है कि क्षेत्र के योग्य विशेषज्ञों के बीच किस हद तक सहमति है. बहुत सीमित से लेकर अनिर्णायक साक्ष्य तक फैले वैज्ञानिक साक्ष्य कंटिन्यूम पर, एसएसए का स्थान सर्वसम्मति के अधिक निकट होता है. एफ़डीए द्वारा एसएसए निर्धारण इस बारे में एजेंसी के सर्वोच्च सुविचारित निष्कर्ष का प्रतिनिधित्व करता है कि क्या योग्य विशेषज्ञ संभवतः इस बारे में सहमत होंगे कि प्रस्तावित स्वास्थ्य दावे में जिस पदार्थ/रोग संबंध का दावा किया जा रहा है वैज्ञानिक साक्ष्य उसका समर्थन करता है. एसएसए मानक के पीछे अभीष्ट है ऐसा सशक्त मानक जो पदार्थ/रोग संबंध की वैधता में उच्चस्तरीय विश्वास उपलब्ध कराये. एसएसए का अर्थ है कि यह सम्भावना नहीं है कि नया या पनपता विज्ञान इस संबंध की वैधता को पलट देगा, हालांकि उस संबंध की सही सही प्रकृति में परिष्कार की ज़रूरत हो सकती है. एसएसए के लिए एकमत और अकादमिक वैज्ञानिक राय पर आधारित सर्वसम्मति की ज़रूरत नहीं है. एसएसए उभरते विज्ञान के उस चरण के काफ़ी बाद आता है, जहाँ आंकड़े और सूचना एक अनुमान लगाने की अनुमति देते हैं, लेकिन सम्बद्ध वैज्ञानिक समुदाय के भीतर सर्व-सम्मत सहमति के इस बिन्दु से पहले आता है कि अनुमान वैध है.

योग्य विशेषज्ञ किसी दावे की वैधता के बारे में सुविज्ञ राय बना सकें इसके लिए सम्बद्ध वैज्ञानिक समुदाय को दावे से संबद्ध आंकड़े और सूचना उपलब्ध होना अनिवार्य है. इस प्रकार एसएसए का निर्णय इस निष्कर्ष से जन्म लेता है कि पर्याप्त मात्रा में ऐसा प्रासंगिक, सार्वजनिक रूप से उपलब्ध वैज्ञानिक साक्ष्य मौजूद है जो विभिन्न अध्ययनों तथा विभिन्न अध्ययनकर्ताओं के बीच सुसंगति दर्शाता है. योग्य विशेषज्ञों के लिए साक्ष्य उपलब्ध है यह दर्शाने की सामान्य प्रक्रिया यह है कि आंकड़े और जानकारी उन वैज्ञानिक पत्रिकाओं में प्रकाशित हो जिनकी समकक्षों द्वारा समीक्षा की जाती है. यदि किसी विशेषज्ञ को सारे साक्ष्य तक पहुंच हासिल न हो तो उसकी राय का मूल्य सीमित हो जायेगा.

यह निर्णय करने में कि महत्वपूर्ण वैज्ञानिक सहमति मौजूद है या नहीं, एफ़डीए एजेंसी से बाहर के योग्य विशेषज्ञों के नज़रियों पर भी ग़ौर करता है, यदि ऐसे विशेषज्ञों द्वारा मूल्यांकन किये गये हों और वे सार्वजनिक तौर पर उपलब्ध हों. मिसाल के तौर पर, एफ़डीए निम्नलिखित पर ग़ौर करने का इरादा रखता है:

- ऐसे "विशेषज्ञ पैनल" की राय के दस्तावेज जो किसी विश्वसनीय, स्वतंत्र संस्थान द्वारा इस उद्देश्य के लिए आयोजित किया गया हो;
- संघीय सरकार के वैज्ञानिक संस्थान की राय या सिफ़ारिश जैसे कि राष्ट्रीय स्वास्थ्य संस्थान (एनआइएच) या रोग नियंत्रण एवं निवारण केन्द्र (सीडीसी); अथवा राष्ट्रीय विज्ञान अकादमी (एनएएस)
- ऐसे स्वतंत्र, विशेषज्ञ संस्थान की राय जैसे कि बाल-चिकित्सा की अमेरिकी अकादमी (एएपी) की पोषण संबंधी समिति, अमेरिकन हार्ट एसोसिएशन (एएचए), अमेरिकन कैंसर सोसायटी (एसीएस), या राष्ट्रीय स्वास्थ्य संस्थानों (एनआइएच) द्वारा एकत्र किये गये कार्यबल या अन्य ग्रुप ;
- ऐसे समालोचना प्रकाशन जो गौण वैज्ञानिक साहित्य के आंकड़ों और सूचना का विवेचनात्मक सार प्रस्तुत करते हैं.

एफ़डीए सबसे ज़्यादा वज़न संघीय सरकार के वैज्ञानिक संस्थानों के निष्कर्षों को देता है, विशेष रूप से तब जब कि ऐसे संस्थान ने पदार्थ/रोग संबंध की वैधता दर्शाने वाले साक्ष्य को जनता के लिए आहार संबंधी सिफ़ारिशें जारी करने के लिए पर्याप्त आधार माना हो. जब पदार्थ/रोग सम्बन्ध की वैधता को संघीय सरकार के वैज्ञानिक

संस्थानों के निष्कर्षों का समर्थन प्राप्त हो, तो सामान्यतः एफ़डीए यह फ़ैसला सुनाता है कि महत्वपूर्ण वैज्ञानिक सहमति मौजूद है। अन्य विशेषज्ञ संस्थानों के निष्कर्ष भी एसएसए निर्धारण के समर्थन के लिए प्रासंगिक हो सकते हैं। हालांकि ऐसे मूल्यांकन के लिए बाहर के अकेले विशेषज्ञों की समीक्षाओं पर विचार किया जाता है, किंतु अकेले उन्हीं समीक्षाओं से अनिवार्यतः इस निष्कर्ष को समर्थन नहीं मिलेगा कि मानक की शर्तें पूरी हो गई हैं, विशेष रूप से तब जबकि ऐसी समीक्षाओं से निकाले गये निष्कर्षों को संघीय वैज्ञानिक संस्थानों, विशेषज्ञ पैनलों, या विशेषज्ञ संस्थानों द्वारा किये गये उसी साक्ष्य के उपलब्ध मूल्यांकनों का समर्थन प्राप्त न हो। बाहर के विशेषज्ञों या विशेषज्ञ पैनलों द्वारा की गई समीक्षाएं तब सर्वाधिक उपयोगी होती हैं जब यह निष्कर्ष निकालने का तर्कसंगत आधार मौजूद हो कि वे क्षेत्र के योग्य विशेषज्ञों के अधिक बड़े ग्रुप का प्रतिनिधित्व करती हैं। सबसे महत्वपूर्ण यह, कि बाहरी विशेषज्ञ समीक्षा की प्रासंगिकता इस पर निर्भर करती है कि जिस साक्ष्य की जांच की गई क्या वह दावे के बारे में इस तरह की बातों पर लागू होता है जैसे कि पदार्थ और रोग का विशिष्टता-विवरण और मापन।

जब योग्य विशेषज्ञों के निष्कर्ष उपलब्ध न हों (मिसाल के तौर पर, यदि प्रस्तावित स्वास्थ्य दावे का समर्थन करने वाले आंकड़े अपेक्षित: नए हों और अब तक किसी स्वतंत्र विशेषज्ञ पैनल या ग्रुप द्वारा उनकी समीक्षा न की गई हो), तब भी सशक्त और प्रासंगिक साक्ष्य-समूह एजेंसी के इस निष्कर्ष पर पहुंचने का कारण बन सकता है कि महत्वपूर्ण वैज्ञानिक सहमति मौजूद है। क्योंकि दावा किए जा रहे पदार्थ/रोग संबंध की प्रकृति के अनुसार हर स्थिति अलग अलग हो सकती है, इसलिये अलग-अलग हर मामले में सहमति की व्यापकता और असहमति की प्रकृति दोनों पर गौर किया जाना आवश्यक है। यदि वैज्ञानिक सहमति का मूल्यांकन परिमाणात्मक मनमानेपन या अनम्यता से परिभाषित मापदंडों के अनुसार किया जाय, तो इसके परिणाम में सामने आनेवाली अनम्यता के कारण कुछ ऐसे वैध दावे अस्वीकृत हो सकते हैं जहां असहमति मौजूद तो है, लेकिन विश्वासोत्पादक नहीं है।

महत्वपूर्ण वैज्ञानिक सहमति का मापदंड लागू करने के पीछे मंशा यह है कि यह, ठोस और प्रासंगिक आंकड़ों पर भरोसा करने में, निष्पक्ष हो; विभिन्न पदार्थ/रोग संबंधों की वैधता के समर्थन के लिए आवश्यक आंकड़ों की मात्रा और क्लिस्म की परिवर्तनशीलता को पहचानने में, नमनशील हो; और समय बीतने पर जैसे जैसे अनुसंधान संबंधी प्रश्न और प्रयोगात्मक नज़रिये परिष्कृत होते जाये, आंकड़ों के पुनर्मूल्यांकन की आवश्यकता पहचानने में, संवेदनशील हो।

एच. योग्य स्वास्थ्य दावों की भाषा की सुस्पष्टता

जब पदार्थ/रोग संबंध के लिए साक्ष्य विश्वसनीय तो हो लेकिन एसएसए मानक पर खरा न उतरता हो, तो उस सम्बन्ध के प्रस्तावित दावे में ऐसी प्रतिबंधक भाषा शामिल होनी चाहिये जो सम्बन्ध का समर्थन करने वाले वैज्ञानिक साक्ष्य के स्तर की सीमाओं को पहचाने।

स्वास्थ्य दावे की भाषा में वैज्ञानिक साक्ष्य का स्तर शुद्धता और विशिष्टता के साथ प्रतिबिंबित होना चाहिये। किंतु, वैज्ञानिक साक्ष्य की दरारें कभी कभी उस सूचना को सीमित कर देती हैं जो दावों में शामिल की जा सके। उदाहरण के लिए, जब वैज्ञानिक साक्ष्य सीमित किंतु विश्वसनीय हो, तो हो सकता है कि योग्य स्वास्थ्य दावे में यह बता पाना सम्भव न हो कि पदार्थ की कितनी मात्रा रोग का जोखिम कम करने के साथ जुड़ी हुई है।

एफ़डीए के स्वास्थ्य दावे सम्बन्धी नियमों के अंतर्गत स्वास्थ्य दावे में, उस सूरत में, यह बताया जाना ज़रूरी है कि जिस प्रभाव का दावा किया जा रहा है उसे प्राप्त करने के लिए पदार्थ का प्रतिदिन किस मात्रा में सेवन किया

जाय, जब भोजन में उस पदार्थ का “उच्च” स्तर परिभाषित करने वाला कोई नियम न हो (21 सीएफआर 101.14(डी)(2)(vii)). एफ़डीए ने पोषक तत्व दावा नियमों में “उच्च” की यह परिभाषा दी है कि भोजन में उस पदार्थ की दैनिक मात्रा का 20% या उससे अधिक शामिल है (21 सीएफआर 101.54(बी)). लिहाज़ा, जब पदार्थ की कोई दैनिक मात्रा संस्थापित न हो, तो एजेंसी उस पदार्थ के “उच्च” स्तर की व्याख्या स्थपित नहीं कर सकती. जिस पदार्थ के बारे में दावा किया जा रहा है जब उसकी दैनिक उपभोग मात्रा तय न हो, तो एफ़डीए दावा किए जा रहे प्रभाव को प्राप्त करने के लिए दैनिक आहारिय सेवन का तभी निर्धारण करता है जब कभी उपलब्ध साक्ष्य ऐसा निर्धारण संभव बनाने के लिए पर्याप्त हो. उदाहरण के लिए, देखिये (21 सीएफआर 101.83(सी)(2)(जी) (हृदय धमनी रोग के घटे जोखिम तथा वनस्पति स्टेरॉल/स्टेनॉल एस्टर्स के बारे में स्वास्थ्य दावा नियम). लेकिन, ऐसे मौके आते हैं जब जोखिम कम करने के प्रभाव के लिए विश्वसनीय साक्ष्य इतना पर्याप्त विशिष्ट नहीं होता कि एफ़डीए अमेरिका की आम जनता के लिए उपभोग के संभाव्य स्तर की भी पहचान कर सके. देखें ओमेगा-3 फैटी एसिड तथा हृदय धमनी रोग का जोखिम कम होने के बारे में योग्य स्वास्थ्य दावे के लिए एफ़डीए का 8 सितम्बर, 2004 का प्रवर्तन विवेकाधिकार पत्र (मार्टेक याचिका).

जब पदार्थ और रोग के बीच सम्बन्ध का सुझाव देनेवाला विश्वसनीय साक्ष्य उपलब्ध हो, तो यह निर्धारित करना महत्वपूर्ण है कि उस सम्बन्ध में पदार्थ की अकेले ही कोई भूमिका है या उसकी भूमिका अन्य तत्वों को शामिल करने या उनके प्रतिस्थापन (अर्थात्, उनका स्थान लेने) पर आधारित है. किसी पदार्थ की स्वतंत्र भूमिका का मूल्यांकन कहां चुनौतिपूर्ण हो सकता है इसका एक उदाहरण है कि जब पदार्थ एक पारम्परिक आहार हो या बहु-पौष्टिक पदार्थ (जैसे कि वसा या कार्बोहाइड्रेट). पारम्परिक भोजन या बहु-पौष्टिक आहार के संभाव्य स्वास्थ्य प्रभावों का मूल्यांकन करने वाले अध्ययनों में, इन दोनों में से किसी को भी शामिल करने के लिए आमतौर पर अन्य पारम्परिक भोजनों या बहु-पौष्टिक पदार्थों को हटाने की ज़रूरत होती है (अर्थात् समान कैलरी युक्त आहार प्राप्त करने के लिए प्रतिस्थापन). यदि यह निर्धारित किया जाता है कि पदार्थ कोई स्वतंत्र भूमिका अदा नहीं करता और/अथवा लाभकारी प्रभाव दर्शाने के लिए किसी अन्य पदार्थ को घटाने या शामिल करने की आवश्यकता होती है, तो दावे की भाषा में यह निष्कर्ष प्रतिबिम्बित होना अनिवार्य है.

आई. मौजूदा एसएसए अथवा योग्य स्वास्थ्य दावों का पुनर्मूल्यांकन

एफ़डीए किसी आवेदनकर्ता के जवाब में या स्वयं अपनी पहल पर, स्वास्थ्य दावे का पुनर्मूल्यांकन कर सकता है, और जब वह ऐसा करे तो वह वैज्ञानिक मूल्यांकन की ऊपर वर्णित प्रक्रिया इस्तेमाल करने का इरादा रखता है. स्वास्थ्य दावों के अपने पुनरीक्षण के सार्वजनिक स्वास्थ्य लाभ को उच्चतम सीमा तक पहुंचाने के लिए, एफ़डीए उपलब्ध होने वाली नई जानकारी का मूल्यांकन करने का इरादा रखता है ताकि यह तय किया जा सके कि क्या उसके कारण किसी विद्यमान एसएसए या योग्य स्वास्थ्य दावे (क्यूएचसी) में परिवर्तन करना ज़रूरी हो गया है. उदाहरण के लिए, ऐसा वैज्ञानिक साक्ष्य उपलब्ध हो सकता है जो (1) किसी एसएसए या योग्य स्वास्थ्य दावे की दावा भाषा में संशोधन करने को समर्थन देता है, (2) किसी एसएसए दावे को क्यूएचसी दावे में परिवर्तित करने या किसी क्यूएचसी दावे को एसएसए दावे में परिवर्तित करने को समर्थन देता है, या (3) ऐसे पदार्थ के बारे में सुरक्षा संबंधी चिंताएं पैदा करता है जो किसी स्वास्थ्य दावे का विषय है या और किसी तरह किसी स्वास्थ्य दावे (एसएसए या क्यूएचसी) को अब समर्थन नहीं देता.

IV. संदर्भ सूची

- अमेरिकी कैंसर सोसायटी, कैंसर तथ्य और आंकड़े, 2004.

- एल्फा-टोकोफ़ैरल, बीटा कैरोटीन कैंसर निरोध अध्ययन दल. धूम्रपान करने वाले पुरुषों में फेफड़े के कैंसर तथा अन्य कैंसरों के प्रकोप पर विटामिन ई और बीटा-कैरोटीन के प्रभाव. *न्यू इंग्लैंड जर्नल ऑफ़ मैडिसिन* 1994; 330:1029-1035.
- बार्टन एस. रोग विषयक कौन से अध्ययन सर्वोत्तम साक्ष्य उपलब्ध कराते हैं? सर्वोत्तम आरसीटी अब भी सर्वोत्तम प्रेक्षणात्मक अध्ययन को मात देता है. *ब्रिटिश मैडिकल जर्नल* 2000; 321: 255-256.
- केड जे, टॉम्पसन आर, बर्ले व्ही, वार्म डी. भोजन बारम्बारता प्रभावितियों का विकास, प्रमाणीकरण और उपयोग - एक समीक्षा. *पब्लिक हेल्थ न्यूट्रीशन* 2002; 5:567-587.
- संघीय न्यायिक केन्द्र, वैज्ञानिक साक्ष्य पर संदर्भ पुस्तिका, द्वितीय संस्मरण, 2000
- फ़्लेगल केएम. भोजन और पौष्टिक तत्त्व उपभोग के प्रभाव के महामारी-विज्ञान संबंधी साक्ष्य का मूल्यांकन. *अमेरिकन जर्नल ऑफ़ क्लिनिकल न्यूट्रीशन* 1999; 69:1339-1344 एस.
- ग्रीअर एन, मोसर जी, लोगन जी, हलास जीडबल्यू. साक्ष्य वर्गीकरण के प्रति व्यवहारिक दृष्टिकोण *जोएंट कमीशन जर्नल ऑन क्वालिटी इम्प्रूवमेंट्स* 2000; 26:700-712.
- हिल एबी. वातावरण और रोग: संघ-संबंध या कारण-कार्य संबंध ? *प्रोसीडिंग्स ऑफ़ द रॉयल सोसायटी ऑफ़ मैडिसिन* 1965; 58:295-300
- होर्ड एनजी, फेंटन जेआई. संदर्भ सबकुछ है: अहार और कैंसर जोखिम की पहली के बारे में अंतर्दृष्टि के लिए सामान्य तथा प्रिनिओप्लास्टिक माइक्रोएनवायरन्मेंट का दोहन. *मौलिक्यूलर न्यूट्रीशन एंड फूड रिसर्च* 2007; 51:100-106.
- आईओएम, मैडिसिन संस्थान. आहारीय संपूरक: सुरक्षा मूल्यांकन के लिए ढांचा. राष्ट्रीय अकादमी प्रैस, वॉशिंगटन डी.सी. 2005.
- क्रेमर एचसी, लो केके, कुप्फर डीजे. आप के स्वास्थ्य के लिए: जोखिम के बारे में अनुसंधान हमें जो बताता है उसे कैसे समझें. ऑक्सफोर्ड विश्वविद्यालय प्रैस, 2005.
- क्रिस-एथर्टन पीएम, डायत्शी जे. हृदय धमनी रोग जोखिम के तत्त्वों पर अलग-अलग फैटी एसिड प्रभाव की जांच करने वाले अध्ययनों के लिए डिज़ाइन की कसौटी: मानव और पशु अध्ययन. *अमेरिकन जर्नल ऑफ़ क्लिनिकल न्यूट्रीशन* 1997; 65:1590-1596एस.
- लिक्टेस्टाइन एएच, रसल आरएम. अनिवार्य पोषक: भोजन या संपूरक? *जर्नल ऑफ़ अमेरिकन मेडिकल एसोसिएशन* 2005; 294:351-358.
- मिल्लर जेए. आहार और कैंसर: तथ्य एवं विवाद. *न्यूट्रीशन एंड कैंसर* 2006; 56: 216-224.
- राष्ट्रीय कैंसर संस्थान, कैंसर शब्दावली का शब्दकोश, <http://www.cancer.gov/dictionary>
- राष्ट्रीय अनुसंधान परिषद. आहार एवं स्वास्थ्य: क्रोनिक रोग जोखिम कम करने के लिए निहितार्थ. राष्ट्रीय अकादमी प्रैस, वॉशिंगटन, डी.सी. 1989
- ओमेन जीएस, गुडमैन जीई, थॉर्नक्रिस्ट एमडी, बाम्स जे, कुलैन एमआर, ग्लास ए, किओ जेपी, मिस्केंस एफ़एल, वेलेनिस बी, विलियम्स जेएच, बार्नहार्ट एस, हैमर एस. फेफड़े के कैंसर तथा हृदय धमनी रोग पर बीटा कैरोटीन और विटामिन ए के संमिश्रण के प्रभाव. *न्यू इंग्लैंड जर्नल ऑफ़ मैडिसिन* 1996; 334:1150-1155.

- पैटो आर, डॉल आर, बक्ली जेडी, स्पौर्न एमबी. क्या आहारीय बीटा-कैरोटीन मानव कैंसर दरों में ठोस कमी ला सकता है? *नेचर* 1981; 290:201-208.
- सैम्पोस सीटी, ल्यू के, अर्नस्ट एनडी. भोजन और पौष्टिक तत्त्व उपभोग: महामारी-विज्ञान सम्बन्धी आंकड़ों का मूल्यांकन करते समय किन बातों पर ध्यान देना चाहिये. *अमेरिकन जर्नल ऑफ क्लिनिकल न्यूट्रीशन* 1999; 69:1330एस-1338एस.
- तरून बी. प्रोटीन-ऊर्जा कुपोषण. आईएन: स्वास्थ्य तथा रोग में आधुनिक न्यूट्रीशन. विलियम्स और विलियम्स, न्यू यार्क, 2006.
- स्पिल्कर बी. रोग-विषयक अध्ययनों के लिए गाइड. रेवन प्रैस, न्यू यार्क, 1991.
- सुबर एएफ, टॉम्पसन एफई, किप्रिस व्ही, मिथ्यून डी, हर्विट्ज़ पी, मैकनट एस, मैकिंटॉश ए, रोज़नफ़ैल्ड एस. ब्लॉक, विलैट, तथा राष्ट्रीय कैंसर संस्थान की भोजन बारम्बारता प्रश्नावलियों का तुलनात्मक मान्यकरण, *अमेरिकन जर्नल ऑफ एपिडीमिऑलॉजी* 2001; 154:1089-1099.
- ज़क्लो एम, नीएटो एफ़जे. आधारीय बातों से परे महामारी-विज्ञान, एस्पन प्रकाशन 2000
- विलैट डबल्यूसी. पैष्टिकता सम्बन्धी महामारी-विज्ञान का सारांश. न्यूट्रीशनल एपिडीमिऑलॉजी ऑक्सफोर्ड प्रैस, ऑक्सफोर्ड. 1990.
- विलैट डबल्यूसी. आहारीय आंकड़ों के विश्लेषण और प्रस्तुतिकरण से जुड़े प्रश्न. आईएन. न्यूट्रीशनल एपिडीमिऑलॉजी, द्वितीय संस्मरण, ऑक्सफोर्ड विश्वविद्यालय प्रैस, ऑक्सफोर्ड, 1998.
- विल्सन ईबी. एन इंट्रोडक्शन टू साइन्टीफ़िक रिसर्च, जनरल पब्लिशिंग कंपनी, टोरॉन्टो, 1990

टिप्पणियां :

(1) यह मार्गदर्शिका अमेरिका के खाद्य एवं औषध प्रशासन के खाद्य सुरक्षा तथा प्रयुक्त पौष्टिका केन्द्र में पौष्टिकता, लेबलिंग, तथा आहार सम्पूरक कार्यालय द्वारा तैयार की गई है.

(2) संक्षिप्तता के लिए, “रोग या स्वास्थ्य से सम्बद्ध स्थिति” के लिए संक्षेप में “रोग/बीमारी” शब्द का इस्तेमाल किया जाएगा. “रोग या स्वास्थ्य से सम्बद्ध स्थिति” की परिभाषाएं इस रूप में दी गई है कि शरीर के किसी अंग, हिस्से, ढांचे, या तंत्र को ऐसी क्षति होना कि वह ठीक प्रकार काम न करे (उदाहरण के लिए, हृदय धमनी रोग), या ऐसी दुष्क्रिया की ओर ले जानेवाली स्वास्थ्य से सम्बद्ध स्थिति (उदाहरणार्थ, उच्च रक्तचाप) 21 सीएफ़आर 101.14(a)(5).

(3) यह नया मार्गदर्शिका दस्तावेज़ एफ़डीए की उस मार्गदर्शिका का स्थान ले रहा है जिसका शीर्षक था “उद्योग तथा एफ़डीए के लिए मार्गदर्शिका: वैज्ञानिक आंकड़ों के लिए साक्ष्य-आधारित अंतरिम वर्गीकरण प्रणाली” जिसमें योग्य स्वास्थ्य दावों के वैज्ञानिक पुनरीक्षण पर ध्यान दिया गया था. हालांकि साक्ष्य-आधारित अंतरिम वर्गीकरण प्रणाली की मार्गदर्शिका में वैज्ञानिक साक्ष्य की मज़बूती के वर्गीकरण पर एक खंड शामिल था, इस नये मार्गदर्शिका दस्तावेज़ में ऐसा खंड शामिल नहीं है क्योंकि विभिन्न सम्भाव्य वर्गीकरण प्रणालियों के बारे में उपभोक्ता की समझबूझ पर अध्ययन किए जा रहे हैं जिनका स्वास्थ्य दावे के लिए साक्ष्य की मज़बूती बयान करने के लिए इस्तेमाल किया जा सकता है. जब ये अध्ययन पूरे हो जायेंगे तो एफ़डीए अपनी वर्गीकरण प्रणाली का पुनर्-परीक्षण करने तथा यथोचित दिशा-निर्देश जारी करने का इरादा रखता है. इसके अतिरिक्त, यह मार्गदर्शिका दस्तावेज़ एफ़डीए की उस मार्गदर्शिका का स्थान ले रहा

है जिसका शीर्षक था “उद्योग के लिए मार्गदर्शिका: पारम्परिक भोजनों तथा आहारिय अनुपूरकों के बारे में स्वास्थ्य दावों के पुनरीक्षण में महत्वपूर्ण वैज्ञानिक सहमति”

(4) सन् 1997 में, अमेरिकी संसद ने खाद्य एवं औषध प्रशासन आधुनिकीकरण विधेयक पारित किया था जिसमें कुछ खास संधीय वैज्ञानिक संस्थानों अथवा राष्ट्रीय विज्ञान अकादमी के अधिकृत बयानों के आधार पर स्वास्थ्य दावों के लिए एक वैकल्पिक प्राधिकरण कार्यप्रणाली स्थापित की गई थी. यह मार्गदर्शिका दस्तावेज़ इस वैकल्पिक प्रक्रिया को संबोधित नहीं करता.

(5) देखें मार्गदर्शिका (संलग्न ए) जिसका शीर्षक है “उद्योग तथा एफ़डीए के लिए मार्गदर्शिका: पारम्परिक मानव भोजन तथा मानव आहारिय अनुपूरकों की लेबलिंग में योग्य स्वास्थ्य दावों के लिए अंतरिम कार्यप्रणालियां” 10 जुलाई, 2003 (<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/hclmgi3.html>)

(6) देखें 21 यू.एस.सी. 321 (एफ़एफ़)(1)

(7) 21 सीएफ़आर 101.14(ए)(3) में “पौष्टिकता मूल्य” की यह परिभाषा दी गई है – विकास को बढ़ावा देने, अनिवार्य पौष्टिक तत्वों की क्षति को पूरा करने, या ऊर्जा उपलब्ध कराने जैसी प्रक्रियाओं के ज़रिये मानव अस्तित्व को बनाए रखने में मूल्य.

(8) गड़बड़ कर देने वाले तत्व वे होते हैं जो विचाराधीन रोग और हस्तक्षेप दोनों से सम्बन्धित होते हैं, और जिन्हें यदि नियंत्रित न किया जाय, तो वे जांचकर्ता को इस निष्कर्ष पर नहीं पहुंचने देते कि कोई परिणाम हस्तक्षेप के कारण पैदा हुआ.

(9) स्वेच्छाचारी आबादी उन लोगों का प्रतिनिधित्व करती है जो अपनी पसन्द की जीवन शैली अपनाते हैं और मन-पसन्द आहर लेते हैं. (उदाहरणार्थ, धूम्रपान, मदिरापान, और व्यायाम)

(10) उपभोग के जीव-संकेतक जैविक नमूनों (जैसे कि सीरम सिलेनियम) में स्वयं पदार्थ के या पदार्थ के उपापचय-परिवर्तित रूप के माप होते हैं जिनका इस बात की पुष्टि के लिए प्रमाणीकरण हो चुका है कि वे उस पदार्थ के उपभोग को प्रतिबिंबित करते हैं.

(11) पक्षपात या पूर्वाग्रह ऐसी प्रणालीगत त्रुटि है जो विषयक चयन (चयन पक्षपात) या प्रभाव में आने तथा रोग परिणाम मापों (सूचना पक्षपात) के कारण दोष पैदा कर सकती है (ज़ैकलो तथा नीएटो, 2000).

(12) तुलनात्मक जोखिम को पदार्थ ग्रहण करने वाले व्यक्तियों तथा पदार्थ से अछूते व्यक्तियों के बीच जोखिम के अनुपात (रोग होने) के रूप में व्यक्त किया जाता है. अग्रदर्शी कोहोर्ट में इसकी गणना रोग-युक्त और रोग-मुक्त विषयकों में पदार्थ सेवन के मापन के ज़रिये की जाती है. समायोजित तुलनात्मक जोखिम गड़बड़ी पैदा करने वाले सम्भाव्य तत्वों के लिए नियंत्रण उपलब्ध कराता है.

(13) केस-कंट्रोल अध्ययन का एक उदाहरण है ऐसा अध्ययन डिज़ाइन जो एक जनसंख्या में रोग की पुनरावृत्ति और वितरण से सम्बद्ध पैरामीटरों का मूल्यांकन करता है, जैसेकि मृत्यु का प्रमुख कारण.

(14) सम्भावना अनुपात का अर्थ है पदार्थ के प्रभाव से मुक्त व्यक्तियों की तुलना में प्रभाव-युक्त व्यक्तियों में रोग पैदा होने की सम्भावना. केस- कंट्रोल अध्ययनों में इसकी गणना पदार्थ सेवन के आधार पर व्यक्तियों को रोग होने के मापन द्वारा की जाती है. समायोजित सम्भावना अनुपात सम्भाव्य गड़बड़ीकारकों के लिए नियंत्रण उपलब्ध कराता है.

(15) कुछ क्रॉस-सैक्शनल अध्ययन समय-शृंखला अध्ययन होते हैं जो अलग-अलग समयावधियों के दौरान परिणामों की तुलना करते हैं (उदाहरणार्थ, क्या पांच वर्ष की एक अवधि के दौरान एक खास परिणाम होने की दर, बाद वाली पांच वर्ष की अवधि के दौरान बदल गई).

(16) सह-सम्बन्ध गुणांक (*आर*) दो परिवर्तनीयों के बीच अंतर-निर्भरता का माप है, जैसे कि एक पदार्थ का उपभोग और एक रोग की व्यापकता. इसे -1 और 1 के पैमाने पर एक बिंदु के रूप में व्यक्त किया जाता है, जहां -1 परिशुद्ध नकारात्मक सह-सम्बन्ध का संकेत देता है, 0 सह-सम्बन्ध की अनुपस्थिति का संकेत देता है, और +1 परिशुद्ध सकारात्मक सह-सम्बन्ध का संकेत देता है +1 बिन्दु पर. देखें वैबस्टर || नई रिवरसाइड यूनिवर्सिटी डिक्शनरी (रिवरसाइड प्रकाशन कम्पनी, 1984). इस तरह, सह-सम्बन्ध गुणांक पैमाने के दोनों अंतबिन्दुओं में से किसी के भी जितना अधिक निकट होगा, दो परिवर्तनीयों के बीच सम्बन्ध उतना ही सशक्त होगा.

(17) समीक्षा लेखों में किसी निश्चित विषय पर अलग-अलग अध्ययनों के परिणामों का सार प्रस्तुत किया जाता है.

(18) अन्य उदाहरणों में पुस्तकों के अध्याय, सारांश, पत्र, और समिति रिपोर्टें शामिल हैं.

(19) अधि-विश्लेषण पूरे कर लिये गये या समाप्त कर दिये गये रोग-विषयक परीक्षणों के परिणामों को क्रमबद्ध तरीके से सम्मिलित करने और उनका मूल्यांकन करने की प्रक्रिया है (स्पिल्कर, 1991)

(20) जोखिम जैविक-चिह्नक ऐसे जैविक संकेतक होते हैं जो शारीरिक अवस्था में ऐसे परिवर्तन का संकेत देते हैं जो रोग के जोखिम से जुड़ा हुआ है.

(21) ऐसा आहार जो संयोगीकरण से पूर्व सभी अध्ययन ग्रुपों को उपलब्ध कराया गया है.

(22) क्रौस-ओवर डिज़ाइन वाले अध्ययन के भीतर वह समयावधि जिस दौरान अध्ययन-विषयक-व्यक्तियों को कोई हस्तक्षेप प्राप्त नहीं होता.

(23) सह-सम्बन्ध का मूल्यांकन सह-सम्बन्ध गुणांक (आर) का इस्तेमाल करके किया जाता है. सह-सम्बन्ध गुणांक -1(नकारात्मक सह-सम्बन्ध) से लेकर +1 (सकारात्मक सह-सम्बन्ध) तक फैले होते हैं. 1 के जितना निकट होगा सह-सम्बन्ध उतना ही मज़बूत होगा; और जितना शून्य के नज़दीक होगा उतना ही सह-सम्बन्ध कमज़ोर होगा.

(24) “भोजन बारम्बारता प्रभावली की विधि का प्रमाणीकरण अनिवार्य है क्योंकि ग़लत सूचना के परिणाम में आहारीय तत्वों और रोग या रोग सम्बन्धी चिह्नों के बीच मिथ्या सम्बन्ध दिखाई दे सकते हैं” केड,जे., टोम्पसन,आर., बर्लि व्ही., तथा वार्म डी. भोजन पुनरावृत्ति प्रभावलियों का विकास, प्रमाणीकरण और उपयोग - एक समीक्षा. *पब्लिक हैल्थ न्यूट्रीशन*, 5: पृष्ठ 573, 2002. यह भी देखिये, सूबर,ए. तथा अन्य, ब्लॉक, विलैट तथा राष्ट्रीय कैंसर संस्थान की भोजन बारम्बारता प्रभावलियों का तुलनात्मक प्रमाणीकरण, *अमेरिकन जर्नल ऑव एपिडीमिऑलैजी*, 154: 1089-1099, 2001.

(25) *पियरसन बनाम शलाला* में डी.सी. की सर्किट अदालत ने यह बात नोट की कि एफ़डीए ने यह “तर्कसंगत निष्कर्ष” दिया था कि जहां मौजूदा अनुसंधान ने केवल उन्हीं भोजनों की जांच की जिनमें एंटी-ऑक्सिडेंट विटामिन विद्यमान थे वहां वैज्ञानिक रूप से यह सिद्ध नहीं किया जा सकता कि आहारीय अनुपूरक रूप में एंटी-ऑक्सिडेंट विटामिनो का उपभोग कैंसर जोखिम घटा देता है, क्योंकि हो सकता है कैंसर जोखिम घटाने में उन भोजनों का प्रभाव उन भोजनों में मौजूद अन्य तत्वों के कारण पैदा हुआ हो, 164 एफ़. 3डी 650, 568 (डी.सी. सर्किट,1991). लेकिन डी.सी. सर्किट अदालत ने यह फ़ैसला किया कि एंटी-ऑक्सिडेंट विटामिनो को योग्य स्वास्थ्य दावा प्रदान करने में एफ़डीए की चिंता को मात्र ऐसे सुस्पष्ट अस्वीकरण से दूर किया जा सकता है जिसमें यह ध्यान दिलाया गया हो कि ऐसे दावे के लिए साक्ष्य अनिर्णायक है क्योंकि दावे का समर्थन करने वाले अध्ययन ऐसे भोजनों पर आधारित थे जिनमें अन्य तत्व शामिल थे जो हो सकता है वास्तव में कैंसर जोखिम कम करने के लिए ज़िम्मेदार हों. *आईडी*. अदालत ने यह नोट किया कि एफ़डीए ने यह दावा नहीं किया कि विचाराधीन आहारीय अनुपूरक “उपभोक्ता के स्वास्थ्य और सुरक्षा के लिए खतरा” पैदा करेंगे. *आईडी*. 656 पर. लेकिन विशिष्ट पौष्टिक तत्वों से युक्त भोजनों के अध्ययनों के आधार पर उन विशिष्ट पौष्टिक तत्वों के लिए योग्य स्वास्थ्य दावों को स्वीकृति देने में उससे अधिक मूलभूत समस्या है जितनी कि वह समस्या जो डी.सी. सर्किट अदालत ने कहा की अस्वीकरण के ज़रिये दूर की जा सकती है. यदि भोजन के विशिष्ट घटक का प्रभाव निश्चित रूप में निर्धारित किया भी जा सके, तो भी भोजन और पौष्टिक तत्वों के पारस्परिक प्रभावों की पेचीदा प्रकृति और आहारों, जैविक पैरामीटरों, तथा रोग के बीच सम्बन्धों के बारे में हाल के वैज्ञानिक निष्कर्ष यह संकेत देते हैं कि जिन पौष्टिक तत्वों के बारे में यह पाया गया कि जब उनका एक भोजन या भोजन समूह के साथ उपभोग किया जाए तो स्वास्थ्य के लिए उनसे लाभ मिलता है, ज़रूरी नहीं कि उनसे तब भी वही लाभकारी प्रभाव मिले जब उनका आहारीय अनुपूरक के रूप में या अन्य भोजनों में उपभोग किया जाय. देखें लिक्टेंस्टाइन और रसल (2005). उदाहरण के लिए, आहारीय अनुपूरकों के बारे में अध्ययनों ने न केवल यह स्थापित किया है कि जब पौष्टिक तत्व अनुपूरक के रूप में लिए जाते हैं तो उन पौष्टिक तत्वों के आहारीय उपभोग के साथ जो लाभ जोड़े गये थे वे प्रकट नहीं होते, बल्कि इनमें से कुछ अध्ययनों ने वास्तव में उसी रोग का जोखिम बढ़ जाने का संकेत दिया है जो कहा गया था कि इन पौष्टिक तत्वों से रूक जायेगा.

आईडी. इस प्रकार, एक विशिष्ट भोजन या भोजनों के उपभोग पर आधारित अध्ययन ऐसी कोई जानकारी उपलब्ध नहीं कराता जिससे स्वयं पौष्टिक तत्व के बारे में वैज्ञानिक निष्कर्ष निकाले जा सकें. इसके अतिरिक्त, यदि पौष्टिक तत्वों का आहारिय अनुपूरक के स्थान पर अन्य भोजनों में भी उपभोग किया जाय, तब भी उसके शारीरिक प्रभाव भिन्न हो सकते हैं क्योंकि भोजन सांचा पौष्टिक तत्वों की जैविक-उपलब्धता और जैविक-गतिविधि को प्रभावित कर सकता है. *आईडी*.

(26) वैज्ञानिक साक्ष्य की मज़बूती के मूल्यांकन के लिए वैज्ञानिक जांच-परिणाम की प्रतिकृति महत्वपूर्ण है (विल्सन, ईबी. वैज्ञानिक अनुसंधान का परिचय. डोवर प्रकाशन, 1990 पृष्ठ 46-48)

(27) इस मार्गदर्शिका में “सुसंगति/सामंजस्य” का इस्तेमाल उन अध्ययनों के बीच सहमति के स्तर के अर्थ में किया गया है जिनसे पदार्थ/रोग सम्बन्ध के बारे में वैज्ञानिक निष्कर्ष निकाले जा सकें.

(28) मिलते-जुलते और भिन्न अध्ययन डिज़ाइनों के बीच सुसंगति वैज्ञानिक साक्ष्य की मज़बूती और कारण-परिणाम सम्बन्ध के मूल्यांकन के लिए महत्वपूर्ण है (हिल, ए.बी, वातावरण और रोग: सम्बन्ध अथवा कारण-परिणाम? *प्रोसीडिंग्स ऑव द रॉयल सोसायटी ऑव मेडिसिन*. 1965;58:295-300); यह भी देखें स्वास्थ्य-सेवा अनुसंधान एवं गुणवत्ता एजेंसी, वैज्ञानिक साक्ष्य के मूल्यांकन की प्रणालियां, जिसमें “सुसंगति/ सामंजस्य” की यह परिभाषा दी गई है “समान तथा भिन्न अध्ययन डिज़ाइनों का इस्तेमाल करते हुए जिस स्तर तक समान निष्कर्षों की रिपोर्ट दी जाय” [<http://www.ahrq.gov/clinic/epcsyms/strengthsum.htm#Contents>]

(29) तृतीयार्थक, चतुर्थक और पंचर्थक उपभोग, अध्ययन आबादी को क्रमशः 3, 4 या 5 ग्रुपों में बांट देने का परिणाम है, इस तरह कि पदार्थ के औसत उपभोग का स्तर इन ग्रुपों में अलग अलग हो (उदाहरणार्थ, सबसे कम उपभोग वाला ग्रुप सबसे कम तृतीयार्थक उपभोग का प्रतिनिधित्व करता है और सर्वोच्च उपभोग वाला ग्रुप सर्वोच्च तृतीयार्थक का प्रतिनिधित्व करता है). अध्ययन आबादी को इस तरह बांटा जाता है कि हर ग्रुप में विषयकों की संख्या एक जैसी हो.

नवीनतम जानकारी युक्त वेब संदर्भ सूची:

- [स्वास्थ्य दावा याचिका के जवाब में पत्र दिनांक 27 जनवरी, 2004: ग्रीन टी और कैंसर के घटे जोखिम का स्वास्थ्य दावा, 30 जून, 2005.](#)
- [“टमाटर और प्रोस्टेट, ऑवेरियन, गैस्ट्रिक तथा पैन्क्रिएटिक कैंसर \(अमेरिकन दीर्घ-आयु याचिका\)” के सम्बन्ध में पत्र. 8 नवम्बर, 2005.](#)
- [केल्सियम तथा कोलन/रेक्टल, ब्रैस्ट, तथा प्रोस्टेट कैंसर और बार बार होने वाले कोलन पोलिपों के बारे में पत्र. 12 अक्टूबर 2005.](#)

यह दस्तावेज़ 2007 में जारी किए गए [प्रारूप संस्करण](#) का स्थान लेता है.

