

(ร่าง) ตารางเปรียบเทียบรายการแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามหลักเกณฑ์เกี่ยวกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีนสำหรับมนุษย์  
กับรายการแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามหลักเกณฑ์เกี่ยวกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันตามอาเซียน

| การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีน   |        |   |                       | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน  |         |   |
|---|--------|---|-----------------------|---|---------|---|
| รายการ  | ประเภท | อัตราค่าใช้จ่าย<br>เปรียบเทียบตาม<br>AVG* (บาท) | ตามรายการ<br>บัญชี 2* | รายการ  | ประเภท  | อัตราค่าใช้จ่าย<br>ตามบัญชี 2*<br>(บาท) |
| 1. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงชื่อของแอนติเจน<br>สำหรับวัคซีนไขหวัดใหญ่เท่านั้น   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   |         |   |
| 2. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตแอนติเจน   |        |   |                       | การเพิ่มหรือเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ยา   | MaV-4   | 21,500                                  |
| ก. การเปลี่ยนแปลงหรือเพิ่มสถานที่ผลิต   | MaV-L1 | 21,500  | 3.1 (5)               |   |         |   |
| ข. การยกเลิกสถานที่ผลิตหรือผู้ผลิต  | MaV-L2 | 21,500  | 3.1 (5)               |   |         |   |
| 3. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการหมักของแอนติเจน (antigen<br>fermentation) การเพิ่มจำนวนไวรัสหรือการเพิ่มจำนวนเซลล์                                   |        |   |                       | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิตในระดับหลักของ<br>ผลิตภัณฑ์ยา   | MaV-9   | 16,500                                  |
| ก. การขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่มีความเสี่ยงสูง  | MaV-L1 | 16,500  | 3.1 (7)               |   |         |   |
| ข. การขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่มีความเสี่ยงปานกลาง  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (7)               |   |         |   |
| ค. การขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่มีความเสี่ยงต่ำ  | MIV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |         |   |
| 4. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงต่อกระบวนการทำให้แอนติเจนบริสุทธิ์  |        |   |                       | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิตในระดับหลักของ<br>ผลิตภัณฑ์ยา   | MaV-9   | 16,500                                  |
| ก. การขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่มีความเสี่ยงสูง  | MaV-L1 | 16,500  | 3.1 (7)               |   |         |   |
| ข. การขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่มีความเสี่ยงปานกลาง  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (7)               |   |         |   |
| ค. การขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่มีความเสี่ยงต่ำ  | MIV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |         |   |
| 5. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงขนาดรุ่นการผลิต <sup>1</sup> (scale of the<br>manufacturing process)  |        |   |                       | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงขนาดรุ่นการผลิตของวัตถุดิบตัวยา<br>สำคัญ (กรณีไม่มีหนังสือ รับรอง European<br>Pharmacopoeial Certificate of Suitability : CEP) | MiV-PA5 | 8,800/1,800                             |
| ก. ในกระบวนการหมัก...   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   |         |   |
| ข. ในกระบวนการทำให้บริสุทธิ์  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   |         |   |
| 6. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงผู้ผลิตวัตถุดิบที่มีแหล่งกำเนิดจากสิ่งมีชีวิต<br>ตัวอย่างเช่น fetal calf serum, human serum albumin, trypsin<br>สำหรับบางกรณี | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   |         |   |
|   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |         |   |
| 7. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงแหล่งที่มาของสารที่มีแหล่งกำเนิดจากสิ่งมีชีวิต<br>สำหรับบางกรณี   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   |         |   |
|   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |         |   |
| 8. การเพิ่มขั้นตอนการดำเนินการซ้ำ (reprocessing)  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   |         |   |
| 9. การแก้ไขเปลี่ยนแปลง Cell banks:  |        |   |                       |   |         |   |
| ก. การผลิต MCB ใหม่   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   |         |   |

| การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีน   |        |   |                       | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน |        |   |
|---|--------|---|-----------------------|--|--------|---|
| รายการ  | ประเภท | อัตราค่าใช้จ่าย<br>เปรียบเทียบกับ<br>AVG* (บาท) | ตามรายการ<br>บัญชี 2* | รายการ   | ประเภท | อัตราค่าใช้จ่าย<br>ตามบัญชี 2*<br>(บาท) |
| <b>9. การแก้ไขเปลี่ยนแปลง Cell banks:</b>   |        |   |                       |  |        |   |
| ข. การผลิต working cell bank (WCB) ใหม่<br>สำหรับบางกรณี  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
|   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |        |   |
| ค. การเปลี่ยนแปลงสถานที่เก็บรักษา cell bank   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |        |   |
| <b>10. การแก้ไขเปลี่ยนแปลง seed lots:</b>   |        |   |                       |  |        |   |
| ก. การผลิต MSL ใหม่   | MaV-L1 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
| ข. การผลิต working seed lot (WSL) ใหม่<br>สำหรับบางกรณี   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
|   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |        |   |
| ค. การผลิต working seed lot (WSL) ใหม่โดยการขยาย passage level<br>ของ WSL เกินกว่าจำนวนที่ได้รับอนุมัติ ณ ปัจจุบัน  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
| ง. การเปลี่ยนแปลงสถานที่เก็บรักษา seed lot  | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |        |   |
| <b>11. การเปลี่ยนแปลงสถานที่ทำการทดสอบและเก็บรักษา cell bank<br/>และ seed lot</b>   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |        |   |
| <b>12. การเปลี่ยนแปลงการตรวจสอบคุณสมบัติที่เหมาะสม<br/>(qualification protocol) ของ cell bank/seed lot<br/>แผนการตรวจสอบ ได้รับพิจารณาว่ามีความเข้มงวดเพิ่มขึ้น</b> |        |   |                       |  |        |   |
|   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
|   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |        |   |
| <b>13. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงชนิดเครื่องมือที่ใช้ในกระบวนการผลิต<br/>แอนติเจน เช่น</b>   |        |   |                       |  |        |   |
| ก. การเพิ่มเครื่องชนิดใหม่ที่มีหลักการการทำงานที่แตกต่างไปจากเครื่องมือ<br>เดิมและมีวัสดุบรรจุภัณฑ์ที่สัมผัสกับแอนติเจนที่แตกต่างกัน                                | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
| ข. การเพิ่มเครื่องมือชนิดใหม่ที่มีหลักการการทำงานที่เหมือนเดิมแต่มีวัสดุ<br>บรรจุภัณฑ์ที่สัมผัสกับแอนติเจนที่แตกต่างกัน   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
| ค. การเพิ่มเครื่องมือชนิดใหม่ที่มีหลักการการทำงานที่แตกต่างไปจาก<br>เครื่องมือเดิม แต่มีวัสดุบรรจุภัณฑ์ที่สัมผัสกับแอนติเจนเหมือนเดิม                               | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
| ง. การเปลี่ยนแปลงชนิดของเครื่องมือด้วยเครื่องมือที่มีความ<br>เท่าเทียมกัน (รวมถึง ตัวกรอง)  | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |        |   |
| <b>14. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดมาตรฐานของสารต่าง ๆ</b>   |        |   |                       |  |        |   |
| ก. การขยายข้อกำหนดมาตรฐาน   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
| ข. การเพิ่มความเข้มงวดข้อกำหนดมาตรฐาน   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |        |   |

| การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีน   |   |   |  | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน  |                |   |
|---|---|---|--|---|----------------|---|
| รายการ  | ประเภท  | อัตราค่าใช้จ่าย<br>เปรียบเทียบตาม<br>AVG* (บาท)   | ตามรายการ<br>บัญชี 2*  | รายการ  | ประเภท         | อัตราค่าใช้จ่าย<br>ตามบัญชี 2*<br>(บาท) |
| <p>15. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการควบคุมคุณภาพในระหว่างการผลิตและเกณฑ์การยอมรับที่นำมาใช้ในระหว่างกระบวนการผลิตแอนติเจน</p> <p>ก. การเพิ่มความเข้มงวดของกระบวนการควบคุมคุณภาพระหว่างกระบวนการผลิต</p> <p>ข. การเพิ่มวิธีการทดสอบและเกณฑ์การยอมรับของกระบวนการควบคุมคุณภาพระหว่างการผลิต</p> <p>ค. การยกเลิกวิธีการทดสอบที่ไม่สำคัญของกระบวนการควบคุมคุณภาพระหว่างการผลิต</p> <p>ง. การขยายเกณฑ์การยอมรับของกระบวนการควบคุมคุณภาพระหว่างการผลิตที่ได้รับอนุมัติ ณ ปัจจุบันสำหรับบางกรณี</p> <p>จ. การยกเลิกวิธีการทดสอบของกระบวนการควบคุมคุณภาพในระหว่างการผลิตซึ่งอาจมีผลกระทบต่อคุณภาพโดยรวมของแอนติเจนอย่างมีนัยสำคัญ</p> <p>ฉ. การเพิ่มหรือเปลี่ยนแปลงวิธีการทดสอบของกระบวนการควบคุมคุณภาพในระหว่างการผลิตเนื่องจากปัญหาทางด้านความปลอดภัยหรือคุณภาพของแอนติเจน</p> | <p>MiV-PA</p> <p>MiV-PA</p> <p>MiV-PA</p> <p>MaV-L2</p> <p>MiV-PA</p> <p>MaV-L2</p> <p>MaV-L2</p> | <p>8,800/1,800</p> <p>8,800/1,800</p> <p>8,800/1,800</p> <p>16,500</p> <p>8,800/1,800</p> <p>16,500</p> <p>16,500</p> | <p>3.2.1 (ก/ข)</p> <p>3.2.1 (ก/ข)</p> <p>3.2.1 (ก/ข)</p> <p>3.1 (9)</p> <p>3.2.2 (ก/ข)</p> <p>3.1 (9)</p> <p>3.1 (9)</p> | <p>การแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการควบคุมคุณภาพในระหว่างการผลิตของวัตถุดิบตัวยาสำคัญ ซึ่งรวมถึงการเพิ่มความเข้มงวดของวิธีการทดสอบที่ได้รับอนุญาต ณ ปัจจุบัน และการเพิ่มวิธีการทดสอบในระหว่างกระบวนการผลิต (กรณีไม่มีหนังสือรับรอง European Pharmacopoeial Certificate of Suitability : CEP)</p> | <p>MiV-PA6</p> | <p>8,800/1,800</p>                      |
| <p>16. การเปลี่ยนแปลงสถานที่ดำเนินการตรวจสอบกระบวนการควบคุมคุณภาพในระหว่างการผลิต</p>   | <p>MiV-PA</p>   | <p>8,800/1,800</p>  | <p>3.2.2 (ก/ข)</p>   |   |                |   |
| <p>17. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่ส่งผลต่อการควบคุมคุณภาพ (QC) ของแอนติเจน (การตรวจปล่อยหรือผ่านและความคงสภาพ) ซึ่งรวมถึง:</p> <p>ก. การถ่ายทอดวิธีการทดสอบด้านการควบคุมคุณภาพของการวิเคราะห์ที่ไม่ปรากฏอยู่ในตำรายาให้กับผู้รับอนุญาตรายใหม่ที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติสำหรับการขึ้นทะเบียน</p> <p>ข. การถ่ายทอดวิธีการทดสอบด้านการควบคุมคุณภาพของการวิเคราะห์ที่ไม่ปรากฏอยู่ในตำรายาให้กับผู้รับอนุญาตรายใหม่ที่ยังไม่ได้รับการอนุมัติสำหรับการขึ้นทะเบียน</p>   | <p>MiV-PA</p> <p>MiV-PA</p>   | <p>8,800/1,800</p> <p>8,800/1,800</p>   | <p>3.2.2 (ก/ข)</p> <p>3.2.2 (ก/ข)</p>  |   |                |   |

| การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีน   |        |   |                       | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน  |         |   |
|---|--------|---|-----------------------|---|---------|---|
| รายการ  | ประเภท | อัตราค่าใช้จ่าย<br>เปรียบเทียบตาม<br>AVG* (บาท) | ตามรายการ<br>บัญชี 2* | รายการ  | ประเภท  | อัตราค่าใช้จ่าย<br>ตามบัญชี 2*<br>(บาท) |
| <b>18. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดมาตรฐานเพื่อการตรวจปล่อยหรือผ่านแอนติเจน</b>  |        |   |                       | <b>การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดมาตรฐานของวัตถุดิบตัวยาสําคัญและ/หรือผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป</b> |         |   |
| ก. การยกเลิกหัวข้อการทดสอบ  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (7)               | - ยกเลิกหัวข้อทดสอบและเกณฑ์การยอมรับ  | MaV-6   | 16,500                                  |
| ข. การเพิ่มหัวข้อการทดสอบ   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.1 (ก/ข)           | - การเพิ่มหัวข้อทดสอบและเกณฑ์การยอมรับ  | MiV-PA8 | 8,800/1,800                             |
| ค. การเปลี่ยนแปลงวิธีการวิเคราะห์   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   |         |   |
| ง. การเปลี่ยนแปลงชนิด/สายพันธุ์ของสัตว์ทดลองที่ใช้ทดสอบ   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   |         |   |
| จ. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงวิธีการวิเคราะห์ที่ได้รับการอนุมัติ ณ ปัจจุบันเล็กน้อย  | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |         |   |
| ฉ. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงจากวิธีวิเคราะห์ของผู้ผลิต (In-house) เป็นวิธีวิเคราะห์ที่เป็นไป ตามข้อกำหนดของตำรายา   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |         |   |
| ช. การขยายเกณฑ์การยอมรับ  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (7)               | - ขยายเกณฑ์การยอมรับในข้อกำหนดมาตรฐาน   | MaV-6   | 16,500                                  |
| ฉ. การเพิ่มความเข้มงวดเกณฑ์การยอมรับ  | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.1 (ก/ข)           | - การเพิ่มความเข้มงวดของเกณฑ์การยอมรับ  | MiV-PA8 | 8,800/1,800                             |
| <b>19. การสอบเทียบสารมาตรฐานใหม่เทียบสารมาตรฐานสากลปฐมภูมิ (primary international standard)</b>   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   |         |   |
| <b>20. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงสารมาตรฐานจากผู้ผลิต (In-house) (ที่ไม่เกี่ยวข้องกับสารมาตรฐานสากล) ไปเป็นสารมาตรฐานที่ปรากฏอยู่ในตำรายา</b>  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   |         |   |
| <b>21. การสอบเทียบสารมาตรฐานรุ่นการผลิตใหม่เทียบกับสารมาตรฐานอ้างอิงที่ได้รับอนุมัติ (รวมถึงคุณสมบัติของสารมาตรฐานอ้างอิงทุติยภูมิเทียบกับสารมาตรฐานปฐมภูมิที่ได้รับการอนุมัติ)</b> | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |         |   |
| <b>22. การเปลี่ยนแปลงแผนการศึกษา (protocol) การสอบเทียบสารมาตรฐาน</b>   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   |         |   |
| <b>23. การขยายอายุของสารมาตรฐาน</b>   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |         |   |
| <b>24. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระบบปิดของภาชนะบรรจุที่สัมผัสกับแอนติเจนเพื่อการเก็บรักษาและการขนส่ง</b>  |        |   |                       | <b>การแก้ไขเปลี่ยนแปลงวัสดุบรรจุภัณฑ์ที่สัมผัสยาของผลิตภัณฑ์ยาปราศจากเชื้อ</b>              | MaV-12  | 16,500                                  |
| - ระบบปิดของภาชนะบรรจุใหม่ไม่เทียบเท่า  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (7)               |   |         |   |
| - ระบบปิดของภาชนะบรรจุที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงเทียบเท่าระบบปิดของภาชนะบรรจุที่ได้อนุมัติ ณ ปัจจุบัน  | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |         |   |

| การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีน  |  |   |  | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน |        |   |
|--|--|---|--|--|--------|---|
| รายการ   | ประเภท   | อัตราค่าใช้จ่าย<br>เปรียบเทียบกับ<br>AVG* (บาท)                                   | ตามรายการ<br>บัญชี 2*  | รายการ   | ประเภท | อัตราค่าใช้จ่าย<br>ตามบัญชี 2*<br>(บาท) |
| <b>25. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดมาตรฐานของระบบปิดของภาชนะบรรจุที่สัมผัสแอนติเจน</b><br>ก. การยกเลิกหัวข้อทดสอบ<br>ข. การเพิ่มหัวข้อทดสอบ<br>ค. การแทนที่กระบวนการวิเคราะห์<br>ง. การเปลี่ยนแปลงกระบวนการวิเคราะห์ระดับเล็กน้อย<br>จ. การขยายเกณฑ์การยอมรับ<br>ฉ. การเพิ่มความเข้มงวดของเกณฑ์การยอมรับ  | MiV-PA<br>MiV-PA<br>MiV-PA<br>MiV-PA<br>MaV-L2<br>MiV-PA | 8,800/1,800<br>8,800/1,800<br>8,800/1,800<br>8,800/1,800<br>16,500<br>8,800/1,800 | 3.2.2 (ก/ข)<br>3.2.2 (ก/ข)<br>3.2.2 (ก/ข)<br>3.2.2 (ก/ข)<br>3.1 (9)<br>3.2.2 (ก/ข) |  |        |   |
| <b>26. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงอายุ/ระยะเวลาพักเพื่อดำเนินการต่อ (hold-time) ของแอนติเจนหรือสำหรับ intermediate ของแอนติเจน ซึ่งรวมถึง:</b><br>ก. การขยายอายุของแอนติเจนสำหรับบางกรณี<br>ข. การลดอายุของแอนติเจนสำหรับบางกรณี   | MaV-L2<br>MiV-PA<br>MaV-L2<br>MiV-PA                     | 16,500<br>8,800/1,800<br>16,500<br>8,800/1,800                                    | 3.1 (9)<br>3.2.2 (ก/ข)<br>3.1 (9)<br>3.2.2 (ก/ข)                                   |  |        |   |
| <b>27. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงแผนการศึกษาความคงสภาพของแอนติเจนภายหลังการอนุมัติ ซึ่งรวมถึง</b><br>ก. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงต่อแผนการศึกษาความคงสภาพที่มีนัยสำคัญหรือหนังสือรับรองว่าจะทำการศึกษาความคงสภาพ เช่น การยกเลิกหัวข้อการทดสอบ การเปลี่ยนแปลงวิธีการวิเคราะห์ หรือ การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิที่ใช้ในการเก็บรักษาสำหรับกรณีวิธีการทดสอบคงเดิมหรือเข้มงวดขึ้น<br>ข. การเพิ่มจุดเวลาทำการทดสอบในแผนการศึกษาความคงสภาพภายหลังการอนุมัติ<br>ค. การเพิ่มหัวข้อทดสอบในแผนการศึกษาความคงสภาพภายหลังการอนุมัติ<br>ง. การยกเลิกจุดเวลาทำการทดสอบออกจากแผนการศึกษาความคงสภาพภายหลังการอนุมัติที่เกินกว่าอายุของแอนติเจนที่เคยได้รับการอนุมัติ ณ ปัจจุบัน | MaV-L2<br>MiV-PA<br>MiV-PA<br>MiV-PA                     | 16,500<br>8,800/1,800<br>8,800/1,800<br>8,800/1,800                               | 3.1 (9)<br>3.2.2 (ก/ข)<br>3.2.2 (ก/ข)<br>3.2.2 (ก/ข)                               |  |        |   |

| การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีน  |  |   |   | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน          |          |   |
|--|--|---|---|---|----------|---|
| รายการ   | ประเภท   | อัตราค่าใช้จ่าย<br>เปรียบเทียบตาม<br>AVG* (บาท)     | ตามรายการ<br>บัญชี 2*                                   | รายการ  | ประเภท   | อัตราค่าใช้จ่าย<br>ตามบัญชี 2*<br>(บาท) |
| จ. การยกเลิกจุดเวลาที่ทำกรทดสอบออกจากแผนการศึกษาความคงสภาพ<br>ภายหลังการอนุมัติที่อยู่ภายในอายุของแอนติเจนที่เคยได้รับการอนุมัติ ณ<br>ปัจจุบัน   | MiV-PA   | 8,800/1,800   | 3.2.2 (ก/ข)   |   |          |   |
| <b>28. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานะการเก็บรักษาของแอนติเจน</b><br>- ลดอุณหภูมิภายในช่วงอุณหภูมิที่ได้รับการอนุมัติ   | MaV-L2<br>MiV-PA                               | 16,500<br>8,800/1,800                               | 3.1 (9)<br>3.2.1 (ก/ข)                                  | <b>การแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานะการเก็บรักษาวัตถุดิบตัวยาสำคัญ</b> | MiV-PA11 | 8,800/1,800                             |
| <b>29. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายละเอียดและส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา<br/>ซึ่งรวมถึง</b><br>ก. การเพิ่มรูปแบบทางเภสัชกรรมของยาหรือการเปลี่ยนแปลงสูตรตำรับยา<br>(เช่น เปลี่ยนรูปแบบยาจากlyophilized powder เป็น liquid/ เปลี่ยน<br>ปริมาณของตัวยาไม่สำคัญ หรือตัวทำละลายใหม่สำหรับ lyophilized<br>product)<br><i>หมายเหตุ: การเปลี่ยนสูตรตำรับจะไม่รวมถึงการเปลี่ยนแปลงแอนติเจน<br/>หรือ สารเสริมฤทธิ์ โดยการเปลี่ยนแปลงแอนติเจนหรือสารเสริมฤทธิ์อาจเข้า<br/>ข่ายต้องยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา โดยผู้รับอนุญาตสามารถติดต่อ<br/>สำนักงานฯเพื่อขอคำแนะนำเพิ่มเติมได้</i><br>ข. การเปลี่ยนแปลงปริมาตรบรรจุ (โดยความเข้มข้นไม่เปลี่ยนแปลง)<br>- ไม่มีการเปลี่ยนแปลงใด ๆ ที่จัดเป็นกระบวนการสำคัญในกระบวนการผลิต<br>ที่เหมาะสมกับปริมาตรบรรจุใหม่<br>- ไม่มีการเปลี่ยนแปลงของขนาดยาที่แนะนำ<br>- การลดปริมาตรบรรจุโดยคงไว้ซึ่งค่ากำหนดต่ำสุดของ extractable<br>volume<br>ค. การเพิ่มรูปแบบและลักษณะของบรรจุภัณฑ์ (presentation) (เช่น การ<br>เพิ่มภาชนะบรรจุแบบ prefilled syringe โดยมีวัคซีนในรูปแบบของเหลว<br>บรรจุอยู่ในภาชนะ เพิ่มจากภาชนะบรรจุที่เป็นขวด vial ซึ่งได้รับอนุญาต<br>แล้ว | MaV-L1<br>MaV-L1<br>MaV-L2<br>MiV-PA<br>MaV-L1 | 16,500<br>16,500<br>16,500<br>8,800/1,800<br>16,500 | 3.1 (9)<br>3.1 (9)<br>3.1 (9)<br>3.2.2 (ก/ข)<br>3.1 (9) |   |          |   |

| การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีน   |  |  |   | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน  |                            |   |
|---|--|--|---|---|----------------------------|---|
| รายการ  | ประเภท   | อัตราค่าใช้จ่าย<br>เปรียบเทียบตาม<br>AVG* (บาท)          | ตามรายการ<br>บัญชี 2*                                       | รายการ  | ประเภท                     | อัตราค่าใช้จ่าย<br>ตามบัญชี 2*<br>(บาท) |
| <b>30. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงสารเสริมฤทธิ์ที่เป็นสารเคมี/สารสังเคราะห์ซึ่งได้รับการอนุญาตแล้ว</b><br>ก. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงผู้จัดจำหน่าย (supplier) สำหรับบางกรณี<br>ข. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิต<br>ค. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดเฉพาะ (รวมถึงการทดสอบและ/หรือขั้นตอนการวิเคราะห์)<br>กรณีข้อกำหนดเข้มงวดขึ้น หรือการวิเคราะห์เพิ่มขึ้น                                     | MaV-L2<br>MiV-PA<br>MaV-L2<br>MaV-L2<br>MiV-PA | 16,500<br>8,800/1,800<br>16,500<br>16,500<br>8,800/1,800 | 3.1 (9)<br>3.2.2 (ก/ข)<br>3.1 (9)<br>3.1 (9)<br>3.2.1 (ก/ข) | <b>การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดมาตรฐานของตัวยาไม่สำคัญ</b><br>ก) การเพิ่มความเข้มงวดของเกณฑ์การยอมรับในข้อกำหนดมาตรฐาน<br>ข) การเพิ่มหัวข้อการทดสอบและเกณฑ์การยอมรับ   | MiV-PA21                   | 8,800/1,800                             |
| <b>31. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงสารเสริมฤทธิ์ที่สารชีวภาพ</b><br>ก. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงผู้จัดจำหน่าย (supplier)<br>ข. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิต สำหรับบางกรณี<br>ค. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดเฉพาะ (รวมถึงการทดสอบและ/หรือขั้นตอนการวิเคราะห์)<br>กรณีข้อกำหนดเข้มงวดขึ้น หรือการวิเคราะห์เพิ่มขึ้น  | MaV-L1<br>MaV-L1<br>MaV-L2<br>MaV-L2<br>MiV-PA | 16,500<br>16,500<br>16,500<br>16,500<br>8,800/1,800      | 3.1 (9)<br>3.1 (9)<br>3.1 (9)<br>3.1 (9)<br>3.2.2 (ก/ข)     |   |                            |   |
| <b>32. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงตัวทำละลาย</b><br>สำหรับบางกรณี   | MaV-L2<br>MiV-PA                               | 16,500<br>8,800/1,800                                    | 3.1 (7)<br>3.2.2 (ก/ข)                                      | <b>การเพิ่มหรือเปลี่ยนแปลงตัวทำละลาย/สารเจือจาง (solvent/diluent) ของผลิตภัณฑ์ยา</b>  | MaV-14                     | 16,500                                  |
| <b>33. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงผู้ผลิตและสถานที่ผลิตของผลิตภัณฑ์ยา</b><br>ก. การเปลี่ยนแปลงแทนที่หรือเพิ่มสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ยา (รวมถึงสถานที่สำหรับผสมสูตรตำรับ/การบรรจุ และบรรจุภัณฑ์ที่สัมผัสยา) สำหรับบางกรณี<br>ข. การเปลี่ยนแปลงแทนที่หรือเพิ่มสถานที่บรรจุชนิดไม่สัมผัสยา (secondary packing) การปิดฉลากยา การเก็บรักษา หรือการกระจายสินค้า<br>ค. ยกเลิกสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ยา | MaV-L1<br>MaV-L2<br>MiV-PA<br>MiV-PA           | 21,500<br>21,500<br>8,800/1,800<br>8,800/1,800           | 3.1 (5)<br>3.1 (5)<br>3.2.1 (ก/ข)<br>3.2.2 (ก/ข)            | - การเพิ่มหรือเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตผลิตภัณฑ์ยา<br>- การเพิ่มหรือการเปลี่ยนแปลงสถานที่บรรจุลงภาชนะบรรจุที่สัมผัสยา (ที่สัมผัสกับผลิตภัณฑ์ยาโดยตรง)<br>- การเพิ่มหรือการเปลี่ยนแปลงสถานที่แบ่งบรรจุผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่สัมผัสยา (secondary packaging) | MaV-4<br>MaV-5<br>MiV-PA29 | 21,500<br>21,500<br>8,800/1,800         |
| <b>34. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิต</b><br>ก. การเพิ่มขนาดการผลิต (Scale-up)<br>ข. การเปลี่ยนแปลง (แทนที่) หรือเพิ่มอุปกรณ์ สำหรับบางกรณี   | MaV-L2<br>MaV-L2<br>MiV-PA                     | 16,500<br>16,500<br>8,800/1,800                          | 3.1 (7)<br>3.1 (7)<br>3.2.2 (ก/ข)                           | <b>การแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิตในระดับหลักของผลิตภัณฑ์ยา</b>  | MaV-9                      | 16,500                                  |



| การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีน  |                  |   |                        | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน   |          |   |
|--|------------------|---|------------------------|--|----------|---|
| รายการ   | ประเภท           | อัตราค่าใช้จ่าย<br>เปรียบเทียบตาม<br>AVG* (บาท) | ตามรายการ<br>บัญชี 2*  | รายการ   | ประเภท   | อัตราค่าใช้จ่าย<br>ตามบัญชี 2*<br>(บาท) |
| ค. เพิ่มขนาดการผลิตใหม่โดยใช้การ bracketed จากขนาดการผลิตที่ได้รับอนุญาตแล้วหรือลดขนาดของกระบวนการผลิต   | MiV-PA           | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)            |  |          |   |
| ง. การเพิ่มขั้นตอนใหม่ เช่น ขั้นตอนการกรอง   | MaV-L2           | 16,500  | 3.1 (7)                |  |          |   |
| <b>35. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการควบคุมคุณภาพ วิธีทดสอบในระหว่างกระบวนการผลิตและ/หรือเกณฑ์การยอมรับ) ที่ใช้ในกระบวนการผลิตหรือสารมัธยันตร์ เช่น</b>            |                  |   |                        |  |          |   |
| ก. การเพิ่มความเข้มงวดของกระบวนการควบคุมคุณภาพระหว่างการผลิต   | MiV-PA           | 8,800/1,800                                     | 3.2.1 (ก/ข)            | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการทดสอบผลิตภัณฑ์ยา รวมถึงการเพิ่มหรือการแทนที่ด้วยกระบวนการทดสอบที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง  | MiV-PA27 | 8,800/1,800                             |
| ข. การเพิ่มวิธีการทดสอบและเกณฑ์การยอมรับของกระบวนการควบคุมคุณภาพระหว่างการผลิต   | MiV-PA           | 8,800/1,800                                     | 3.2.1 (ก/ข)            |  |          |   |
| ค. การยกเลิกวิธีการทดสอบที่ไม่มีนัยสำคัญของกระบวนการควบคุมคุณภาพระหว่างกระบวนการผลิต   | MiV-PA           | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)            | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดมาตรฐานของวัตถุดิบตัวยาลำคัญและ/หรือผลิตภัณฑ์ยาลำเร็จรูป<br>ก) ขยายเกณฑ์การยอมรับในข้อกำหนดมาตรฐาน<br>ข) ยกเลิกหัวข้อทดสอบและเกณฑ์การยอมรับ | MaV-6    | 16,500                                  |
| ง. การขยายเกณฑ์การยอมรับของกระบวนการควบคุมคุณภาพระหว่างการผลิตที่ได้รับการอนุมัติ ณ ปัจจุบันสำหรับบางกรณี  | MaV-L1           | 16,500  | 3.1 (7)                |  |          |   |
| จ. การยกเลิกวิธีการทดสอบของกระบวนการควบคุมคุณภาพระหว่างการผลิตซึ่งอาจมีผลกระทบต่อคุณภาพโดยรวมของผลิตภัณฑ์วัคซีนอย่างมีนัยสำคัญ                                   | MaV-L1           | 16,500  | 3.1 (7)                |  |          |   |
| ฉ. การเปลี่ยนแปลงหรือเพิ่มวิธีการทดสอบของกระบวนการควบคุมคุณภาพระหว่างการผลิตเนื่องจากปัญหาด้านความปลอดภัยหรือคุณภาพของผลิตภัณฑ์วัคซีน                            | MaV-L2           | 16,500  | 3.1 (9)                |  |          |   |
| <b>36.การเปลี่ยนแปลงสถานที่ดำเนินการตรวจสอบกระบวนการควบคุมคุณภาพในระหว่างการผลิต</b>   | MiV-PA           | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)            |  |          |   |
| <b>37. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดเฉพาะที่ใช้ในการปล่อยผ่านตัวยาลำคัญ (excipient) ไม่รวมถึงสารเสริมฤทธิ์ (adjuvant(s))</b>                                       |                  |   |                        | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดมาตรฐานของตัวยาลำคัญไม่สำคัญ<br>- การเพิ่มความเข้มงวดของเกณฑ์การยอมรับในข้อกำหนดมาตรฐาน หรือการเพิ่มหัวข้อการทดสอบและเกณฑ์การยอมรับ         | MiV-PA21 | 8,800/1,800                             |
| - การขยายเกณฑ์การยอมรับของข้อกำหนดมาตรฐาน<br>- อื่น ๆ  | MaV-L2<br>MiV-PA | 16,500<br>8,800/1,800                           | 3.1 (9)<br>3.2.1 (ก/ข) |  |          |   |
| <b>38. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงแหล่งที่มาของตัวยาลำคัญ (excipient) จากพืชหรือการสังเคราะห์ที่มาจากมนุษย์หรือสัตว์ ซึ่งอาจมีความเสี่ยงต่อการปนเปื้อน TSE หรือไวรัส</b> | MaV-L1           | 16,500  | 3.1 (9)                |  |          |   |



| การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีน   |        |   |                       | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน |        |   |
|---|--------|---|-----------------------|--|--------|---|
| รายการ  | ประเภท | อัตราค่าใช้จ่าย<br>เปรียบเทียบกับ<br>AVG* (บาท) | ตามรายการ<br>บัญชี 2* | รายการ   | ประเภท | อัตราค่าใช้จ่าย<br>ตามบัญชี 2*<br>(บาท) |
| 39. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงแหล่งที่มาของตัวยาไม่สำคัญ (excipient) จากแหล่งที่มีความเสี่ยงต่อการปนเปื้อน TSE (เช่น จากสัตว์) จากแหล่งกำเนิดจากพืชหรือการสังเคราะห์   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
| 40. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงแหล่งที่มาของตัวยาไม่สำคัญ จากแหล่งกำเนิดหนึ่งไปยังอีกแหล่งหนึ่งซึ่งมีความเสี่ยงต่อการปนเปื้อน TSE เช่นกัน   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |        |   |
| 41. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงผู้ผลิตตัวยาไม่สำคัญที่เป็นชีววัตถุ (biological excipient)<br>หมายเหตุ: ไม่รวมถึง biological adjuvants ดูข้อ 30 และ 31 สำหรับบางกรณี   | MaV-L1 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
|   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
|   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |        |   |
| 42. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงผู้จัดจำหน่าย (supplier) ตัวยาไม่สำคัญ ที่ผลิตจากพลาสมา เช่น human serum albumin<br>สำหรับบางกรณี  | MaV-L1 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
|   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
| 43. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงผู้จัดจำหน่าย (supplier) ตัวยาไม่สำคัญ (excipient) ที่มาจากหรือไม่ได้มาจาก สิ่งมีชีวิต (ยกเว้น ตัวยาไม่สำคัญที่ผลิตจากพลาสมา)<br>หมายเหตุ: ไม่รวมถึงสารเสริมฤทธิ์ (adjuvant(s)) ดูข้อ 30 และ 31 สำหรับบางกรณี  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
|   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |        |   |
| 44. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ทดสอบตัวยาไม่สำคัญ (excipient)  | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |        |   |
| 45. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่ส่งผลต่อการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์วัคซีน (การตรวจปล่อยหรือผ่านและความคงสภาพ)<br>หมายเหตุ: การเปลี่ยนสถานที่ทดสอบซึ่งเป็นไปตามมาตรฐาน GMP ไม่ถือเป็นการแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่ต้องรายงานแต่เป็นการเปลี่ยนแปลงด้าน GMP (minor change) ระดับรอง<br>ก. ย้ายสถานที่ทดสอบในการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้วิธีการทดสอบที่ไม่เป็นไปตามตำรายาไปยังบริษัทอื่นหรือสถานที่ใหม่แต่เป็นบริษัทเดียวกัน<br>ข. ย้ายสถานที่ทดสอบในการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้วิธีทดสอบ เป็นไปตามตำรายาไปยังบริษัทอื่น | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |        |   |
|   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |        |   |

| การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีน   |   |   |  | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน   |                 |   |
|---|---|---|--|--|-----------------|---|
| รายการ  | ประเภท  | อัตราค่าใช้จ่าย<br>เปรียบเทียบตาม<br>AVG* (บาท)   | ตามรายการ<br>บัญชี 2*  | รายการ   | ประเภท          | อัตราค่าใช้จ่าย<br>ตามบัญชี 2*<br>(บาท) |
| <p>46. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดมาตรฐานเพื่อการตรวจปล่อยหรือผ่านผลิตภัณฑ์วัคซีน</p> <p>ก. สำหรับผลิตภัณฑ์หรือส่วนประกอบที่ต้องผ่านการฆ่าเชื้อโดยใช้ความร้อน (เช่น ตัวทำละลายที่ใช้ผสมวัคซีน (diluent for reconstitution of lyophilized vaccines) แทนที่วิธีทดสอบความปราศจากเชื้อด้วยวิธี process parametric release</p> <p>ข. การยกเลิกหัวข้อการทดสอบ</p> <p>ค. การเพิ่มหัวข้อการทดสอบ</p> <p>ง. เปลี่ยนแปลงชนิด/สายพันธุ์สัตว์ทดลองในการทดสอบ เช่น สัตว์ทดลองชนิด/สายพันธุ์ใหม่ อายุของสัตว์ทดลอง และ/หรือผู้ผลิต/ผู้จัดจำหน่าย สัตว์ทดลองใหม่ที่ไม่สามารถยืนยันลักษณะทางจีโนไทป์ ของสัตว์ทดลองได้</p> <p>จ. การแทนที่วิธีวิเคราะห์ที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง</p> <p>ฉ. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงวิธีการวิเคราะห์เพียงเล็กน้อย</p> <p>ช. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงวิธีการของผู้ผลิตเป็นวิธีการ ให้เป็นไปตามข้อกำหนดของตำรายา</p> <p>ซ. การขยายเกณฑ์การยอมรับ</p> <p>ณ. การเพิ่มความเข้มงวดของเกณฑ์การยอมรับ</p> | <p>MaV-L1</p> <p>MaV-L2</p> <p>MiV-PA</p> <p>MaV-L2</p> <p>MaV-L2</p> <p>MiV-PA</p> <p>MiV-PA</p> <p>MaV-L2</p> <p>MiV-PA</p> | <p>16,500</p> <p>16,500</p> <p>8,800/1,800</p> <p>16,500</p> <p>16,500</p> <p>8,800/1,800</p> <p>8,800/1,800</p> <p>16,500</p> <p>8,800/1,800</p> | <p>3.1 (9)</p> <p>3.1 (9)</p> <p>3.2.1 (ก/ข)</p> <p>3.1 (9)</p> <p>3.1 (9)</p> <p>3.2.2 (ก/ข)</p> <p>3.2.2 (ก/ข)</p> <p>3.1 (9)</p> <p>3.2.1 (ก/ข)</p> | <p>การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดมาตรฐานการตรวจปล่อยหรือผ่านเพื่อจำหน่ายและข้อกำหนดมาตรฐานอายุยาของผลิตภัณฑ์ยา</p> <p>- การเพิ่มหัวข้อทดสอบและเกณฑ์การยอมรับ</p> <p>- การเพิ่มความเข้มงวดของเกณฑ์การยอมรับในข้อกำหนดมาตรฐาน</p> | <p>MiV-PA24</p> | <p>8,800/1,800</p>                      |
| 47. คุณสมบัติสารมาตรฐานอ้างอิงเทียบกับสารมาตรฐานสากลปฐมภูมิ (international standard) ใหม่   | MaV-L2  | 16,500  | 3.1 (9)  |  |                 |   |
| 48. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงสารมาตรฐานจากผู้ผลิต in-house (ที่ไม่เกี่ยวข้องกับสารมาตรฐานสากล) ไปเป็นสารมาตรฐานตามตำรายาหรือสารมาตรฐานสากล  | MaV-L2  | 16,500  | 3.1 (9)  |  |                 |   |
| 49. คุณสมบัติสารมาตรฐานใหม่เทียบกับสารมาตรฐานที่ได้รับอนุญาต ณ ปัจจุบัน (รวมถึงคุณสมบัติของสารมาตรฐานอ้างอิงทุติยภูมิใหม่เทียบกับสารมาตรฐานปฐมภูมิที่ได้รับอนุญาต ณ ปัจจุบัน)   | MiV-PA  | 8,800/1,800   | 3.2.2 (ก/ข)  |  |                 |   |
| 50. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงแผนการศึกษา (protocol) การสอบเทียบสารมาตรฐาน   | MaV-L2  | 16,500  | 3.1 (9)  |  |                 |   |
| 51. การขยายอายุของสารมาตรฐานอ้างอิง   | MiV-PA  | 8,800/1,800   | 3.2.2 (ก/ข)  |  |                 |   |

| การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีน   |        |   |                       | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน                    |          |   |
|---|--------|---|-----------------------|---|----------|---|
| รายการ  | ประเภท | อัตราค่าใช้จ่าย<br>เปรียบเทียบกับ<br>AVG* (บาท) | ตามรายการ<br>บัญชี 2* | รายการ  | ประเภท   | อัตราค่าใช้จ่าย<br>ตามบัญชี 2*<br>(บาท) |
| 52. การแก้ไขระบบปิดของภาชนะบรรจุที่สัมผัสวัคซีน<br>เช่น new coating, adhesive, stopper or type of glass<br>หมายเหตุ: การเพิ่มระบบปิดของภาชนะบรรจุแบบใหม่ เช่น pre-filled syringe (เดิมเคยขึ้นทะเบียนเฉพาะ vial) ดูข้อ 29<br>กรณีชนิดหรือสาร สหุพทรง/ขนาด ไม่มีการเปลี่ยนแปลง และเพื่อปรับปรุงคุณภาพเท่านั้น เช่น การเพิ่มความหนาเนื้อแก้ว                 | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (7)               | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงวัสดุบรรจุภัณฑ์ที่สัมผัสยาของผลิตภัณฑ์ยาปราศจากเชื้อ | MaV-12   | 16,500                                  |
|   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |          |   |
| 53. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงจาก reusable container เป็น disposable container โดยไม่มีการเปลี่ยนแปลงเนื้อบรรจุภัณฑ์ที่สัมผัสกับยา (เช่น การเปลี่ยนจาก reusable pen เป็น disposable pen)   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   |          |   |
| 54. การยกเลิกระบบปิดของภาชนะบรรจุ<br>หมายเหตุ: เป็นการแก้ไขข้อมูลระบบปิดของภาชนะบรรจุในฉลากและเอกสารกำกับยา (ตามความเหมาะสม)  | MiV-PA | 1,800   | 3.2.2 (ข)             |   |          |   |
| 55. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงผู้ผลิต/จำหน่าย ของระบบปิดของภาชนะบรรจุ (supplier) ของ primary container closure<br>ก. การเพิ่มหรือการเปลี่ยนผู้ผลิต/จำหน่ายหมายเหตุ: การแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่เกี่ยวกับการเปลี่ยนเนื้อวัสดุหรือรูปทรงของระบบปิดของภาชนะบรรจุ ดูข้อ 52.<br>ข. ยกเลิกผู้ผลิต/จำหน่าย   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |          |   |
|   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |          |   |
| 56. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดมาตรฐานเพื่อปล่อยผ่านสำหรับ primary container closure หรือ functional secondary container closure<br>ก. การยกเลิกหัวข้อทดสอบ<br>ข. การเพิ่มหัวข้อทดสอบ<br>ค. การเปลี่ยนแปลงวิธีวิเคราะห์<br>ง. การเปลี่ยนแปลงวิธีวิเคราะห์แบบ MiV-PA (minor change)<br>จ. การขยายเกณฑ์การยอมรับ<br>ฉ. การเพิ่มความเข้มงวดของเกณฑ์การยอมรับ | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |          |   |
|   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |          |   |
|   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |          |   |
|   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |          |   |
|   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   |          |   |
|   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |   |          |   |
| 57. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงอายุของผลิตภัณฑ์ยา <sup>2</sup><br>ก. การขยายอายุของผลิตภัณฑ์วัคซีน<br>ข. การลดอายุของผลิตภัณฑ์วัคซีน  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (7)               | - การขยายอายุของผลิตภัณฑ์ยา<br>- การลดอายุของผลิตภัณฑ์ยา                | MaV-15   | 16,500                                  |
|   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |   | MiV-PA34 | 8,800/1,800                             |

| การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีน   |        |   |                       | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน   |          |   |
|---|--------|---|-----------------------|--|----------|---|
| รายการ  | ประเภท | อัตราค่าใช้จ่าย<br>เปรียบเทียบตาม<br>AVG* (บาท) | ตามรายการ<br>บัญชี 2* | รายการ   | ประเภท   | อัตราค่าใช้จ่าย<br>ตามบัญชี 2*<br>(บาท) |
| <b>58. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงแผนการศึกษาความคงสภาพของแอนติเจน</b>  |        |   |                       |  |          |   |
| <b>ภายหลังการอนุมัติ ซึ่งรวมถึง:</b>  |        |   |                       |  |          |   |
| ก. การเปลี่ยนแปลงแผนการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์วัคซีนและคำ<br>รับรองในการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์วัคซีนหลังจากได้รับอนุญาต<br>ให้จำหน่ายเช่น ยกเลิกหัวข้อการทดสอบ/เปลี่ยนวิธีวิเคราะห์/อุณหภูมิใน<br>การเก็บรักษา | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |          |   |
| ข. การเพิ่มจุดเวลาทำการทดสอบในแผนการศึกษาความคงสภาพภายหลัง<br>การอนุมัติ  | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |          |   |
| ค. การเพิ่มหัวข้อทดสอบในแผนการศึกษาความคงสภาพภายหลังการอนุมัติ  | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |          |   |
| ง. การยกเลิกจุดเวลาทำการทดสอบ ที่เกินกว่าอายุวัคซีนที่ได้รับอนุญาต  | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |          |   |
| จ. การยกเลิกจุดเวลาทำการทดสอบออกจากแผนการศึกษาความคงสภาพ<br>ภายหลังการอนุมัติที่อยู่ภายในอายุของแอนติเจนที่เคยได้รับการอนุมัติ ณ<br>ปัจจุบัน  | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |          |   |
| ฉ. การเปลี่ยนแปลงวิธีการทดสอบความปราศจากเชื้อ (sterility test)<br>แทนที่ด้วยการทดสอบความสมบูรณ์(Integrity test) ของระบบปิดของ<br>ภาชนะบรรจุแทน  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (9)               |  |          |   |
| สำหรับบางกรณี   | MiV-PA | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |  |          |   |
| <b>59. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานะการเก็บรักษาผลิตภัณฑ์วัคซีนหรือ<br/>วัคซีนหลังผสมด้วยน้ำยาทำลาย</b>  |        |   |                       |  |          |   |
| ก. การเพิ่มหรือการเปลี่ยนสถานะการเก็บรักษา เช่น การขยายหรือลดช่วง<br>อุณหภูมิ การเพิ่มหรือเปลี่ยนสถานะห่วงโซ่อุณหภูมิที่ควบคุม  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (7)               | - การแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานะการเก็บรักษาของผลิตภัณฑ์<br>ยา (ลดลงจากสถานะการเก็บรักษาที่ได้เคยรับอนุญาต)                              | MaV-16   | 16,500                                  |
| ข. การเพิ่มค่าเตือน เช่น ห้ามแช่แข็ง  | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (7)               | - การแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานะการเก็บรักษาของผลิตภัณฑ์<br>ยา (สูงขึ้นจากสถานะการเก็บรักษาที่ได้เคยรับอนุญาต)                           | MiV-PA35 | 8,800/1,800                             |
| ค. การยกเลิกค่าเตือน เช่น ห้ามแช่แข็ง   | MaV-L2 | 16,500  | 3.1 (7)               |  |          |   |
| <b>60. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงและ/หรือการเพิ่มข้อบ่งใช้ขนาดและแผนการ<br/>ให้ยา กลุ่มผู้ป่วยหรือข้อมูลทางด้านคลินิกซึ่งเป็นการขยายการใช้ยา</b>   |        |   |                       |  |          |   |
|   | MaV-L1 | 43,500  | 3.1 (1)               | การแก้ไขเปลี่ยนแปลงและ/หรือการเพิ่มข้อบ่งใช้ ขนาดและ<br>แผนการให้ยา กลุ่มผู้ป่วยหรือข้อมูลทางด้านคลินิกซึ่งเป็นการ<br>ขยายการใช้ยา | MaV-1    | 43,500                                  |



| การแก้ไขเปลี่ยนแปลง VVG                 |        |   |                       |
|---|--------|---|-----------------------|
| รายการ                                  | ประเภท | อัตราค่าใช้จ่าย<br>เปรียบเทียบตาม<br>AVG* (บาท) | ตามรายการ<br>บัญชี 2* |
| การแก้ไขเปลี่ยนแปลงกรณีอื่น ๆ (non-AVG) | MaV    | 16,500  | 3.1 (9)               |
|   | MiV    | 8,800/1,800                                     | 3.2.2 (ก/ข)           |

| ระยะเวลาดำเนินการ**                    |                   |                                |
|--|-------------------|--------------------------------|
| ประเภท                                 | รหัส<br>กระบวนการ | ระยะเวลาในการ<br>ประเมิน (วัน) |
| 1. MaV (ระดับหลัก)                     | 550               | 190                            |
| 2. MiV (ระดับรองส่งผู้เชี่ยวชาญ)       | 552               | 160                            |
| 3. MiV (ระดับรองพิจารณาโดยเจ้าหน้าที่) | 551               | 60                             |

\* อ้างอิงตามบัญชีแนบท้ายประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บจากผู้ยื่นคำขอในกระบวนการพิจารณาอนุญาตผลิตภัณฑ์ยา พ.ศ. ๒๕๖๐ ภายใต้บัญชี ๒ การประเมินเอกสารทางวิชาการ และการตรวจสอบสถานประกอบการ หน้า ๖-๗

\*\* อ้างอิงบันทึกข้อความที่ สร ๑๐๐๙.๒.๖/ว๙๖ เรื่อง แจ้งรหัสกระบวนการที่ใช้ในระบบสารสนเทศด้านยาภายใต้ระบบ Skynet

หมายเหตุ

- 1) อัตราค่าใช้จ่าย 8,800/1,800 บาท หมายถึง กรณีส่งให้ผู้เชี่ยวชาญประเมินจะจัดเก็บอัตราค่าใช้จ่ายเท่ากับ 8,800 บาท ส่วนกรณีไม่ส่งให้ผู้เชี่ยวชาญประเมินจะจัดเก็บอัตราค่าใช้จ่ายเท่ากับ 1,800 บาท
- 2) การแก้ไขเปลี่ยนแปลงชื่อของแอนติเจน สำหรับวัคซีนไขหวัดใหญ่เท่านั้น สามารถยื่นคำขอแก้ไข (ฉลาก สูตร เอกสารกำกับยา) พร้อมกันได้
- 3) การแก้ไขเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิต สามารถยื่นจดหมายและหลักฐานชี้แจงว่า ได้มีการยื่นเรื่อง GMP clearance คู่ขนานไว้แล้ว
- 4) การแก้ไขเปลี่ยนแปลงหลายเรื่องภายใต้หัวข้อเดียวกัน เช่น

ยื่นแก้ไขเปลี่ยนแปลง หัวข้อ 15.การแก้ไขเปลี่ยนแปลงกระบวนการควบคุมคุณภาพในระหว่างการผลิตและเกณฑ์การยอมรับที่นำมาใช้ในระหว่างกระบวนการผลิตแอนติเจน

ค. การยกเลิกวิธีการทดสอบที่สำคัญของกระบวนการควบคุมคุณภาพระหว่างการผลิต

ง. การขยายเกณฑ์การยอมรับของกระบวนการควบคุมคุณภาพระหว่างการผลิตที่ได้รับอนุมัติ ณ ปัจจุบัน

สามารถยื่นแบบ ย.5 เพียงชุดเดียว พร้อมเอกสารหลักฐานสำหรับการพิจารณา โดยระบุให้ชัดเจนว่า แก้ไขเปลี่ยนแปลง 15 (ค) และ (ง) โดยอัตราค่าใช้จ่ายจะคิดอัตราสูงสุดภายใต้หัวข้อเดียวกัน ในกรณีนี้จะคิดอัตราจัดเก็บเป็น 8,800 บาท

- 5) การแก้ไขเปลี่ยนแปลงมากกว่าหนึ่งหัวข้อในคราวเดียวกัน

ให้ยื่นแบบ ย.5 ของแต่ละหัวข้อแยกให้ชัดเจน แต่อาจใช้เอกสารสนับสนุนทางวิชาการชุดเดียวกันได้ หากเรื่องที่แก้ไขเปลี่ยนแปลงสามารถใช้เอกสารชุดเดียวกันได้ตามความเหมาะสม