



ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง หลักเกณฑ์และแนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับการวิจัย พัฒนา และขึ้นทะเบียนตำรับวัคซีนโควิด-19

สถานการณ์การแพร่ระบาดใหญ่ของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโควิด-19 ซึ่งเป็นโรคอุบัติใหม่ที่ส่งผลกระทบต่ออย่างรุนแรงต่อเนื่องต่อสุขภาพของประชาชนทั่วโลก องค์การด้านสุขภาพระหว่างประเทศ เช่น องค์การอนามัยโลก ตลอดจนภาครัฐและภาคเอกชนทั่วโลก รวมทั้งหน่วยงานต่าง ๆ ในประเทศไทยต้องเร่งดำเนินการวิจัยและพัฒนาวัคซีนป้องกันโควิด-19

นับแต่มีการระบาดของโควิด-19 องค์การอนามัยโลกได้พัฒนาหลักเกณฑ์ คำแนะนำ และแนวทางปฏิบัติทางวิชาการสำหรับการวิจัย พัฒนา รวมถึงการอนุญาตให้นำวัคซีนไปใช้ในสภาวะฉุกเฉิน หรือการขึ้นทะเบียนวัคซีนโควิด-19 ซึ่งครอบคลุมข้อมูลด้านคุณภาพ มาตรฐานการผลิต การศึกษาในสัตว์ทดลอง การศึกษาวิจัยในมนุษย์ ตลอดจนแผนการบริหารจัดการความเสี่ยงเมื่อนำยาหรือวัคซีนไปใช้โดยให้เป็นไปตามหลักการทางวิชาการที่มีความเหมาะสมกับสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรค

ปัจจุบัน การวิจัยและพัฒนาวัคซีนโควิด-19 แต่ละชนิดในโลกมีความแตกต่างกันตามเทคโนโลยีแพลตฟอร์ม เช่น วัคซีนชนิดเชื้อตาย วัคซีนที่ใช้ไวรัสเป็นพาหะ วัคซีนที่ใช้ดีเอ็นเอ หรือ เอ็มอาร์เอ็นเอ ตลอดจนองค์ความรู้ของวัคซีนที่พัฒนาขึ้นในด้านการควบคุมคุณภาพการผลิต การศึกษาในสัตว์ทดลอง และการศึกษาวิจัยในมนุษย์ระยะต่าง ๆ ของการพัฒนา ทำให้การกำหนดรูปแบบการศึกษาวิจัยของวัคซีนแต่ละชนิดมีความแตกต่างกันในแต่ละกรณี จำเป็นที่ผู้ให้ทุนวิจัย สถาบันที่วิจัย นักวิจัย ซึ่งมีความรู้ความเข้าใจในวัคซีนที่ตนพัฒนาขึ้นมากที่สุดจะได้กำหนดรูปแบบการวิจัย ตลอดจนระเบียบวิธีวิจัยในแต่ละขั้นตอนของการวิจัยและพัฒนาวัคซีนจะได้อ้างอิงแนวทางปฏิบัติสากลที่เกี่ยวข้อง ร่วมไปกับการปรึกษาหารือทางวิชาการอย่างใกล้ชิดกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาโดยอนุกรรมการผู้เชี่ยวชาญสาขาที่เกี่ยวข้อง นอกจากนี้ ยังต้องติดตามคำแนะนำและแนวทางปฏิบัติทางวิชาการใหม่ที่พัฒนาขึ้นอย่างต่อเนื่อง เพื่อรองรับการวิจัยและพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ในสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคที่แปรเปลี่ยนไปอย่างรวดเร็ว นับแต่มีการระบาด เพื่อให้มั่นใจว่าการวิจัยและพัฒนานั้นยังถูกต้องตามหลักวิชาการอย่างเคร่งครัด ให้ได้วัคซีนที่มีคุณภาพ ความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการป้องกันโควิด-19 จนได้รับการขึ้นทะเบียนหรือการอนุมัติอย่างเต็มรูปแบบ (full approval) ซึ่งเป็นเป้าหมายสูงสุดของการวิจัยและพัฒนาวัคซีนทุกชนิด รวมทั้งวัคซีนโควิด-19 ในขณะเดียวกันสามารถจะเร่งรัดการวิจัยและพัฒนาวัคซีนให้สำเร็จเสร็จสิ้นโดยเร็วที่สุด

อย่างไรก็ตาม ด้วยสถานการณ์การแพร่ระบาดของโควิด-19 ซึ่งมีความรุนแรงและหนักหน่วงที่เกิดขึ้นทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทย การวิจัยและพัฒนาวัคซีนตามขั้นตอนต่าง ๆ จนได้รับการขึ้นทะเบียนอย่างเต็มรูปแบบ อาจใช้เวลานานจนไม่ทันกับสถานการณ์ที่เกิดขึ้น และสร้างความเสียหายต่อสุขภาพและชีวิตในวงกว้างได้ ในสถานการณ์เช่นนี้ หากมีข้อมูลทางวิชาการเพียงพอที่จะสนับสนุนว่าวัคซีนที่พัฒนาขึ้นอาจมีประสิทธิผลในการป้องกันโรค มีประโยชน์ที่ทราบและที่คาดว่าจะเกิดขึ้นมากกว่าความเสี่ยงที่ทราบและที่คาดว่าจะเกิดขึ้น ในขณะเดียวกันยังไม่มีวัคซีนที่ได้รับพิสูจน์ว่ามีความปลอดภัยหรือประสิทธิผล (proven to be safe and effective) ที่ได้รับการอนุมัติให้นำมาใช้ในการป้องกันโควิด-19 ได้ จึงอาจพิจารณาอนุญาตให้นำวัคซีนมาใช้ในสภาวะฉุกเฉินก่อนที่การวิจัยและพัฒนาวัคซีนดังกล่าวจะเสร็จสิ้นสมบูรณ์ หรือ ที่เรียกว่า

Emergency Use Authorization (EUA) หรือ การอนุมัติการขึ้นทะเบียนแบบมีเงื่อนไขเพื่อใช้วัคซีน ในสถานการณ์ฉุกเฉิน (Conditional Approval for Emergency Use) ทั้งนี้ การพิจารณาอนุญาตให้นำวัคซีน มาใช้ในภาวะฉุกเฉินขึ้นอยู่กับสถานการณ์ด้านการระบาดของโรค ตลอดจนบริบทสาธารณสุขของแต่ละ ประเทศ โดยมีรายละเอียดทางกฎหมาย ขั้นตอนการปฏิบัติ ตลอดจนหลักฐานทางวิชาการที่ใช้ในการพิจารณาที่ แตกต่างกันไป

ในการนี้ เพื่อเป็นการส่งเสริม สนับสนุน และเร่งรัดการวิจัยและพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ในประเทศไทยให้เป็นไปตามหลักวิชาการและมาตรฐานสากล ได้อย่างมีประสิทธิภาพ รวดเร็ว และสนับสนุน ภาคอุตสาหกรรมยาของประเทศไทย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในฐานะหน่วยงานกำกับดูแลการ วิจัย พัฒนาและขึ้นทะเบียนตำรับวัคซีน จึงแนะนำให้ผู้ให้ทุนวิจัย สถาบันวิจัย และนักวิจัย ที่มีความประสงค์ จะพัฒนาวัคซีนโควิด-19 ในประเทศไทย ให้ศึกษาแนวทางปฏิบัติสากลต่อไปนี้เพื่อเป็นคำแนะนำมาตรฐานหลัก สำหรับการวิจัย พัฒนา และการขึ้นทะเบียนวัคซีนสำหรับป้องกันโควิด-19

๑. Considerations for Evaluation of COVID 19 Vaccines: Points to Consider for Manufacturers of COVID 19 Vaccines, WHO version 25 November 2020

๒. Addendum to Considerations for Evaluation of COVID-19 Vaccines for Prequalification or Emergency Use Listing, WHO version 12 March 2021

๓. Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID-19: Guidance for Industry (US FDA, June 2020)

๔. Emergency Use Authorization for Vaccines to Prevent COVID-19: Guidance for Industry (US FDA, 25 May 2021)

โดยให้ศึกษาร่วมกับคำแนะนำและแนวทางปฏิบัติที่เกี่ยวข้องที่อ้างอิงในแนวทางปฏิบัติข้างต้น รายละเอียดตาม เอกสารแนบท้ายประกาศ พร้อมกับการขอรับคำแนะนำหรือการปรึกษาทางวิชาการกับสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยาอย่างใกล้ชิด

อย่างไรก็ตาม การดำเนินการศึกษาวิจัยและพัฒนาวัคซีนโควิด-19 รูปแบบมาตรฐานหลัก เพื่อศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนโควิด-19 โดยรูปแบบการศึกษาวิจัยแบบสุ่มที่มียาหลอกเป็นกลุ่มควบคุม (randomized, placebo-controlled trial) ดำเนินการในหลายศูนย์การศึกษา โดยมีจุดยึดหลัก คือ ประสิทธิภาพทางคลินิกในการป้องกันโรค อาจประสบปัญหาในการคัดเลือกอาสาสมัครเข้าร่วมการศึกษาวิจัยใน บางประเทศ รวมถึงประเทศไทย เนื่องจากสถานการณ์แพร่ระบาดที่มีอยู่ในขณะนี้และมีผู้ที่ได้รับวัคซีนตาม นโยบายของรัฐเพิ่มมากขึ้น ตลอดจนมีวัคซีนโควิด-19 จำนวนหนึ่งได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนสำหรับใช้ใน สถานการณ์ฉุกเฉินแล้ว ดังนั้น เพื่อให้การวิจัย พัฒนา และขึ้นทะเบียนวัคซีนโควิด-19 ดำเนินการได้อย่าง รวดเร็ว ตอบสนองต่อความต้องการทางสาธารณสุข จึงมีการพิจารณาหลักการของการศึกษาเพื่อพิสูจน์ ประสิทธิภาพของวัคซีนด้วยการเปรียบเทียบกับวัคซีนที่ผ่านการพิสูจน์ความปลอดภัยและประสิทธิผลแล้ว (active comparator control) ด้วยรูปแบบการวิจัยแบบไม่ด้อยกว่า (non-inferiority comparison trial) นอกจากนี้ ในบางกรณี ยังมีการพิจารณาใช้การศึกษาระดับภูมิคุ้มกันเปรียบเทียบเพื่อเชื่อมต่อดังกล่าวด้าน ประสิทธิภาพของวัคซีนที่ผ่านการพิสูจน์ด้วยการศึกษาแบบสุ่มและมีกลุ่มเปรียบเทียบด้วยยาหลอกมาก่อน หรือ ที่เรียกว่า immunobridging study ที่มีการออกแบบอย่างถูกต้อง โดยการเลือกใช้วัคซีนเปรียบเทียบอย่างมี หลักการและเหตุผลทางวิชาการสนับสนุนความเหมาะสม โดยมีรูปแบบการวิจัยทั้งแบบ superiority และ non-inferiority ขึ้นอยู่กับระดับประสิทธิผลของวัคซีนที่นำมาใช้เป็นตัวเปรียบเทียบ

ในปัจจุบัน การศึกษา Immunobridging Study ที่ช่วยทำให้สามารถอนุมานประสิทธิผลของวัคซีนที่กำลังศึกษาเปรียบเทียบกับวัคซีนที่ผ่านการพิสูจน์ประสิทธิผลแล้ว มีการยอมรับในการนำมาใช้ในการศึกษาดังต่อไปนี้

๑. วัคซีนโควิด-19 ที่มีการดัดแปลงเฉพาะสายพันธุ์ของไวรัส (modified vaccine) โดยยังมีกระบวนการผลิตและการควบคุมคุณภาพ ตลอดจนสถานที่ผลิตเหมือนกันทุกประการกับวัคซีนที่ใช้สายพันธุ์ดั้งเดิม (parent หรือ original viral strain หรือ prototype vaccine) หรือ
๒. วัคซีนโควิด-19 ที่มีการปรับปรุงวัคซีนเดิมให้ดีขึ้น (2nd generation vaccine) หรือ
๓. ใช้เพื่อเปรียบเทียบภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นในผู้ใหญ่กับภูมิคุ้มกันในเด็กที่อยู่ภายใต้การศึกษา ประสิทธิผลของวัคซีนที่จะนำมาใช้ในเด็ก เพื่อให้สามารถอนุมานประสิทธิผลในการป้องกันโรคหรืออาจใช้ประกอบการปรับขนาดการใช้ในเด็กให้เหมาะสม เป็นต้น

ทั้งนี้ ระเบียบวิธีวิจัย ตลอดจนการคัดเลือกวัคซีนเปรียบเทียบ และจุดยุติต่าง ๆ ต้องนำมาพิจารณากับวัคซีนโควิด-19 เป็นแต่ละกรณีไป โดยการปรึกษาทางวิชาการกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และต้องติดตามพัฒนาการด้านความรู้ คำแนะนำ และแนวทางปฏิบัติใหม่เกี่ยวกับ Immunobridging study ในการศึกษาประสิทธิผล (effectiveness) ของวัคซีนโควิด-19 เนื่องจากองค์ความรู้ด้านนี้ยังเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา เพื่อให้มั่นใจว่ามีความถูกต้องทางวิชาการและได้ข้อมูล (robust data) ของประสิทธิผลของวัคซีนที่นำมาใช้ยืนยันขึ้นทะเบียนต่อไป ในกรณีที่ผู้ให้ทุนวิจัย สถาบันที่วิจัย และนักวิจัย มีความประสงค์จะนำเสนอรูปแบบการวิจัยเพื่อพิสูจน์ประสิทธิผลของวัคซีนนอกเหนือจากที่ระบุข้างต้น ให้ปรึกษาทางวิชาการกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ดังนั้น ผู้ให้ทุนวิจัย สถาบันที่วิจัย และนักวิจัยที่ประสงค์จะวิจัยและพัฒนาวัคซีนโควิด-19 และนำข้อมูลการศึกษามาขึ้นทะเบียนตำรับวัคซีนโควิด-19 แบบมีเงื่อนไขเพื่อนำมาใช้ในสถานการณ์ฉุกเฉินให้ยื่นคำขอต่อพนักงานเจ้าหน้าที่พร้อมด้วยหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิผลของวัคซีนตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การอนุญาตผลิตภัณฑ์ยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์แบบมีเงื่อนไขในสถานการณ์ฉุกเฉินที่มีภาระขนาดใหญ่ของโรค (Conditional Approval for Emergency Use of Medicinal Products) ฉบับวันที่ ๒๔ กรกฎาคม ๒๕๖๓

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๒๕ กันยายน พ.ศ. ๒๕๖๔

(นายไพศาล ตันคุ้ม)

เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา