



ประกาศกองยา

เรื่อง แนวปฏิบัติและคำแนะนำสำหรับการกำหนดขนาดรุ่นการผลิตนำร่องของผลิตภัณฑ์ยา

ในกระบวนการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา ผู้ผลิตจะต้องมีข้อมูลสมบัติทางฟิสิกส์และทางเคมี และคุณสมบัติอื่น ๆ ของวัตถุดิบตัวยาสำคัญ สารปรุงแต่งและกระบวนการผลิตอย่างเพียงพอ ข้อมูลและความรู้ที่ได้จากกระบวนการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาจะนำไปใช้ในการประเมินและกำหนด พารามิเตอร์ที่สำคัญต่าง ๆ ของกระบวนการทางเภสัชกรรมซึ่งจะนำไปใช้ในการตรวจสอบและควบคุมคุณภาพยาที่จะผลิตจำหน่ายเพื่อให้แน่ใจว่าจะสามารถทำการผลิตซ้ำได้ (batch to batch reproducibility) การกำหนดพารามิเตอร์ที่สำคัญในกระบวนการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาจึงมีแนวทางหรือหลักเกณฑ์เพื่อทดสอบและแสดงให้เห็นถึง Robustness ของกระบวนการ และกำหนด Limit of tolerance อย่างมีเหตุผลตามบริบทของผลิตภัณฑ์ เช่นที่ปรากฏตามแนวทางการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา และแนวทางการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตผลิตภัณฑ์ยาของอาเซียน หรือ International Conference on Harmonization (ICH) ซึ่งกำหนดนิยามขนาดรุ่นการผลิตนำร่องของผลิตภัณฑ์ยา (Pilot batch) หมายถึงรุ่นที่ผลิตโดยสูตรตำรับและกระบวนการผลิตที่เป็นตัวแทนและเหมือนกันกับที่จะนำไปใช้สำหรับการผลิตเพื่อจำหน่าย โดยระบุว่ารุ่นการผลิตนำร่อง เป็น ๑ ใน ๑๐ ของรุ่นที่จะผลิตเพื่อจำหน่าย สำหรับผลิตภัณฑ์ยาในรูปแบบของแข็งชนิดรับประทาน กำหนดเป็นไม่ต่ำกว่า ๑ ใน ๑๐ ของรุ่นที่จะผลิตเพื่อจำหน่าย หรือไม่น้อยกว่า ๑๐๐,๐๐๐ หน่วย ขึ้นกับปริมาณใดมากกว่ากัน รุ่นการผลิตนำร่องอาจถูกนำมาใช้ในขั้นตอนการพัฒนากระบวนการผลิตหรือการเพิ่มประสิทธิภาพการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาก่อนไปสู่ขั้นตอนการผลิตเพื่อจำหน่าย ทั้งนี้ข้อมูลรุ่นการผลิตจะถูกกำหนดไว้เป็นส่วนหนึ่งของหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

ในการนี้ เพื่อให้การกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ยามีความถูกต้องตามหลักวิชาการ อันจะเป็นการคุ้มครองผู้บริโภคอย่างมีประสิทธิภาพ รวมทั้งมีความชัดเจนในกระบวนการวิจัยและพัฒนา และการพิจารณาอนุญาตที่เป็นมาตรฐานเดียวกันตามแนวทางของสากล กองยาจึงออกประกาศ ดังต่อไปนี้

ข้อ ๑. ให้ยกเลิกประกาศสำนักยา เรื่อง การยื่นขออนุญาตขนาดรุ่นการผลิตนำร่องที่น้อยกว่า ๑๐๐,๐๐๐ หน่วย ลงวันที่ ๓ พฤษภาคม ๒๕๕๖

ข้อ ๒. ขนาดรุ่นการผลิตนำร่องของผลิตภัณฑ์ยา (Pilot batch) เพื่อเป็นตัวแทนของขนาดรุ่นการผลิตเพื่อจำหน่าย ให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์ ต่อไปนี้

๒.๑ ผลิตภัณฑ์ยาในรูปแบบของแข็งชนิดรับประทาน กำหนดเป็นไม่ต่ำกว่า ๑ ใน ๑๐ ของรุ่นที่จะผลิตเพื่อจำหน่าย หรือไม่น้อยกว่า ๑๐๐,๐๐๐ หน่วย ขึ้นกับปริมาณใดมากกว่ากัน

๒.๒ ผลิตภัณฑ์ยาในรูปแบบของเหลว ขนาดรุ่นการผลิตที่เป็นตัวแทนของขนาดรุ่นการผลิตเพื่อจำหน่าย กำหนดเป็น ๑๐% ของรุ่นที่คาดว่าจะผลิตเพื่อจำหน่าย หรือ ๒๐ ลิตร ขึ้นกับปริมาณใดมากกว่ากัน

๒.๓ ผลิตภัณฑ์ยาในรูปแบบครีม โลชั่น และเจล ขนาดรุ่นการผลิตที่เป็นตัวแทนของขนาดรุ่นการผลิตเพื่อจำหน่าย กำหนดเป็น ๑๐% ของรุ่นที่คาดว่าจะผลิตเพื่อจำหน่าย หรือ ๑๐๐ กิโลกรัม ขึ้นกับปริมาณใดมากกว่ากัน

๒.๔ ผลิตภัณฑ์ยาในรูปแบบแผ่นแปะผิวหนัง ขนาดรุ่นการผลิตที่เป็นตัวแทนของขนาดรุ่นการผลิตเพื่อจำหน่าย กำหนดเป็น ๑๐% ของรุ่นที่คาดว่าจะผลิตเพื่อจำหน่าย หรือ ๒๕,๐๐๐ หน่วย (คิดแต่ละความแรง) ขึ้นกับปริมาณใดมากกว่ากัน

๒.๕ ผลิตภัณฑ์ยาอื่น ๆ กำหนดเป็นไม่ต่ำกว่า ๑ ใน ๑๐ ของรุ่นที่จะผลิตเพื่อจำหน่าย หรือไม่น้อยกว่า ๑๐๐,๐๐๐ หน่วย ขึ้นกับปริมาณใดมากกว่ากัน

ข้อ ๓. กรณีมีความจำเป็นที่ไม่สามารถผลิตขนาดรุ่นการผลิตนำร่องตามข้อ ๒ ได้ อันเนื่องมาจากผลิตภัณฑ์ยาที่มีปริมาณการใช้ น้อย ผู้ป่วยมีจำนวนน้อย เช่น ยาแก้ปวด ยาที่ใช้รักษาโรคหายากที่มีผู้ป่วยจำนวนน้อย หรือ กรณีอื่นตามที่กองยาเห็นสมควร ให้ผู้รับอนุญาตอธิบายหลักการและเหตุผล พร้อมข้อมูลทางวิชาการสนับสนุนเพื่อประกอบการพิจารณาต่อไป

๓.๑ หนังสือขออนุญาตที่ระบุขนาดรุ่นการผลิตนำร่องของผลิตภัณฑ์ยา ต้องเป็นขนาดเดียวกับรุ่นการผลิตเพื่อจำหน่ายพร้อมเอกสารแสดงกระบวนการผลิตยาของรุ่นการผลิตนำร่อง ซึ่งต้องมีการควบคุมขั้นตอนการผลิตที่สำคัญรวมทั้งรายละเอียดเครื่องมือ/เครื่องจักรที่ใช้ในกระบวนการผลิตว่ามีความเหมาะสมกับขนาดการผลิต และเป็นตัวแทนและเหมือนกันกับที่จะนำไปใช้สำหรับการผลิตเพื่อจำหน่าย

๓.๒ รายงานการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต

๓.๓ รายงานการศึกษาชีวสมมูล

ข้อ ๔ กรณีผู้รับอนุญาตได้รับอนุญาตให้ผลิตในขนาดรุ่นการผลิตที่ต่ำกว่าขนาดรุ่นการผลิตนำร่องตามข้อ ๒ และผู้รับอนุญาตมีความประสงค์ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงเพื่อขยายขนาดรุ่นการผลิต ให้ยื่นคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงขนาดรุ่นการผลิต โดยให้มีรายละเอียดของเอกสาร ดังต่อไปนี้

๔.๑ รายงานการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตของขนาดรุ่นการผลิตที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง

๔.๒ รายงานการศึกษาชีวสมมูลของขนาดรุ่นการผลิตที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง

๔.๓ ตารางเปรียบเทียบสูตรของรุ่นการผลิตที่ได้รับอนุญาต ณ ปัจจุบันและสูตรของรุ่นการผลิตที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง

๔.๔ ตารางเปรียบเทียบข้อมูลการวิเคราะห์รุ่นการผลิต (Batch analysis) ของผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับอนุญาต ณ ปัจจุบัน และรุ่นการผลิตที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง

๔.๕ ข้อมูลการศึกษาความคงสภาพต้องเป็นไปตาม ASEAN Guideline On Stability Study Of Drug Product หรือ International Conference on Harmonization (ICH Q1A) และ รายงานในกรณีที่ผลการศึกษาไม่เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานอายุยา

.../๔.๖ ข้อกำหนด

๔.๖ ข้อกำหนดมาตรฐานการปล่อยผ่านยาและข้อกำหนดมาตรฐานอายุยาของผลิตภัณฑ์ยา
๔.๗ เอกสารหัวข้อ P3.1 ถึง P3.4 ตามคู่มือหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ
ASEAN (ACTD) หรือตาม ICH CTD หัวข้อ 3.2.P.3.1 ถึง 3.2.P.3.5 ที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง
ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้ เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่ ๒๒ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๖๓



(นายสุชาติ จงประเสริฐ)

ผู้อำนวยการกองยา