

-ร่าง-

ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

เรื่อง แนวทางการยื่นรายการงานการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต (Process Validation)

การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต (Process Validation) คือ การตรวจสอบกระบวนการผลิตเพื่อสร้างความมั่นใจว่ากระบวนการผลิตของผลิตภัณฑ์ยาที่มีความสม่ำเสมอ (Consistency) สามารถผลิตผลิตภัณฑ์ยาที่มีคุณภาพตามที่กำหนดซ้ำได้ (Reproducible) และการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตนั้นประสบความสำเร็จ (Successfully validated) สามารถผลิตผลิตภัณฑ์ยาที่มีคุณภาพ ก่อนปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์เพื่อจำหน่ายออกสู่ตลาด ทั้งนี้ ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันและแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. ๒๕๕๙ ในข้อ ๓ กำหนดให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน และผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการของสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบัน ต้องดำเนินการและปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการผลิตยาที่แนบท้ายประกาศดังกล่าว

ดังนั้น เพื่อให้การตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้องตามภาคผนวก ๑๔ เรื่อง การตรวจรับรองและการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต (Qualification and validation) เป็นไปตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขข้างต้น และมีการปฏิบัติเป็นมาตรฐานไปในแนวทางเดียวกัน เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา จึงออกประกาศ ดังต่อไปนี้

๑. ให้ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบันและผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการของสถานที่ผลิตยาแผนปัจจุบัน ดำเนินการและปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และวิธีการตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยา

๒. แนวทางการยื่นเสนอรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา สามารถยื่นรายงานการศึกษาที่ดำเนินการตามหลักเกณฑ์ Guideline on process validation for finished products information and data to be provided in regulatory submissions (EMA/CHMP/CVMP/QWP/749073/2016) ของหน่วยงานกำกับดูแลด้านยาสหภาพยุโรป (European Medicines Agency, EMA) ตามแนบท้ายประกาศนี้ ซึ่งมี ๒ รูปแบบ ดังต่อไปนี้

รูปแบบที่ ๑ กรณียื่นแผนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตและรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตที่ประสบความสำเร็จอย่างน้อยจำนวน ๓ รุ่นการผลิตต่อเนื่องกัน (Three Consecutive Successfully Validated Production Batches) สำหรับผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุ, ผลิตภัณฑ์ยาที่ผลิตโดยกระบวนการผลิตที่จัดว่าไม่ใช่วิธีการมาตรฐาน (Non-standard) เช่น ผลิตภัณฑ์ยารูปแบบที่มีการตัดแปลงการปลดปล่อย

/รูปแบบที่ ๒...

รูปแบบที่ ๒ กรณียื่นรายงานเภสัชกรรมเชิงการพัฒนา (Development Pharmaceutical Report), แผนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตของขนาดรุ่นการผลิตที่จะดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต, และรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของรุ่นการผลิตนำร่อง ๑ รุ่นการผลิต (data available on inspection) สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่ผลิตโดยกระบวนการผลิตที่เป็น standard

๓. การดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต สามารถกระทำได้ ๒ แนวทางดังต่อไปนี้

๓.๑ Prospective Validation หรือการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตก่อนการผลิตเพื่อจำหน่ายผลิตภัณฑ์ หมายถึง การดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตอย่างน้อยจำนวน ๓ รุ่นการผลิตที่ประสบความสำเร็จต่อเนื่องกัน (Three Consecutive Successfully Validated Production Batches)

ตามหลักการทั่วไป การขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาให้ดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตตามรูปแบบนี้

๓.๒ Concurrent Validation หรือการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตพร้อมการผลิตเพื่อจำหน่าย หมายถึง การดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตที่ดำเนินการระหว่างการผลิตเป็นประจำเพื่อจำหน่าย (Process validation during routine production) กล่าวคือ ตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตคราวละรุ่นการผลิตที่ประสบความสำเร็จก่อนปล่อยผลิตภัณฑ์สู่ท้องตลาด

ผลิตภัณฑ์ยาบางประเภทอาจดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตรูปแบบนี้ได้ ในกรณีผลิตภัณฑ์ยาที่มีปริมาณการผลิตน้อย เช่น ยาแก้ปวด, ผลิตภัณฑ์ยาที่มีการสลายตัวเร็ว เช่น เภสัชภัณฑ์รังสี, ผลิตภัณฑ์ที่มีความจำเป็นเร่งด่วนทางด้านสาธารณสุข หรือผลิตภัณฑ์อื่นตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด ทั้งนี้ การดำเนินการดังกล่าวต้องได้รับอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ก่อนดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตเสมอ

สำหรับ Retrospective Validation หรือการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตย้อนหลัง หมายถึง การดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตสำหรับผลิตภัณฑ์ที่มีการผลิตเพื่อจำหน่ายแล้ว โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลของการผลิต การควบคุม และการควบคุมระหว่างการผลิตของผลิตภัณฑ์ยารุ่นการผลิตที่มีมาก่อน ปัจจุบัน ไม่ยอมรับการตรวจสอบตามรูปแบบนี้อีกต่อไป

๔. การยื่นแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาที่ต้องส่งข้อมูลตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต ให้ดำเนินการเช่นเดียวกับคำขอขึ้นทะเบียน

๕. กรณีผลิตภัณฑ์ยาที่มีความเสี่ยงต่ำที่มีรูปแบบยาเดียวกัน มีกระบวนการผลิตเหมือนกัน ใช้อุปกรณ์ในการผลิตเหมือนกัน และผลิตขึ้นภายในสถานที่ผลิตยาแห่งเดียวกัน อาจดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของการผลิตแบบกลุ่มได้ ทั้งนี้ ให้แสดงเหตุผลทางวิชาการสนับสนุนการดำเนินการดังกล่าวยื่นส่งด้วย

/๗. การขอย้าย...

๗. การขอย้ายสถานที่ผลิตยาซึ่งตั้งอยู่ภายในประเทศในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ไม่ใช่ผลิตภัณฑ์ชีววัตถุ ในกรณีการย้ายไปยังสถานที่ผลิตยาแห่งใหม่ภายในประเทศซึ่งก่อสร้างหรือปรับปรุงสถานที่ใหม่เพื่อให้มาตรฐานการผลิตยาให้เป็นไปตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน และแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนโบราณตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ.๒๕๕๙ ลงวันที่ ๑๘ พฤษภาคม พ.ศ.๒๕๕๙ ผู้รับอนุญาตจะขอให้กองยาประเมินข้อมูลทางวิชาการในภาพรวมตามรายการผลิตยาก็ได้ แต่ทั้งนี้ ทะเบียนตำรับยาที่จะให้ประเมินข้อมูลทางวิชาการในภาพรวมของหมวดการผลิตยา (ตำรับยาตัวแทน) ต้องการดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตจำนวน ๓ รุ่นการผลิตที่ประสบความสำเร็จต่อเนื่องกัน (Three Consecutive Successfully Validated Production Batches)

๘. ผู้อนุญาตจะแสดงการอนุญาตไว้ในคำขอหรือจะออกใบอนุญาต โดยมีเงื่อนไขหรือเงื่อนไขหรือมีทั้งเงื่อนไขและเงื่อนไขไว้ด้วยก็ได้

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้ เป็นต้นไป

ประกาศ ณ วันที่

พฤษภาคม พ.ศ. ๒๕๖๔

ร่าง

เอกสารแนบท้ายประกาศ



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 November 2016
EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/70278/2012-Rev1,Corr.1
Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)
Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP)

Guideline on process validation for finished products - information and data to be provided in regulatory submissions

Draft agreed by CHMP / CVMP Quality Working Party	2 February 2012
Adoption by CVMP for release for consultation	8 March 2012
Adoption by CHMP for release for consultation	15 March 2012
End of consultation (deadline for comments)	31 October 2012
Agreed by QWP	8 November 2013
Agreed by BWP	13 November 2013
Adoption by CHMP	19 December 2013
Adoption by CVMP	15 January 2014
Date for coming into effect	6 months after publication
Minor update*	21 September 2016
Agreed by QWP and IWG	21 September 2016
Agreed by BWP	5 October 2016
Adoption by CHMP	10 November 2016
Adoption by CVMP	10 November 2016

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555
Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



© European Medicines Agency, 2016. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.