



ประเด็นคำถามที่พบบ่อย
ในการขออนุญาตใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศ
เพื่อขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาสามัญใหม่ในประเทศ

ประเด็นที่ ๑ ตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ระบุเงื่อนไขในการใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศในการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาสามัญใหม่ในประเทศว่า “ต้องมีเอกสารหลักฐานรับรองมาตรฐานสถาบันหรือห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ISO/IEC ๑๗๐๒๕ และ/หรือ GLP หรือมาตรฐานอื่นที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพิจารณาแล้วว่าเทียบเท่ามาตรฐานข้างต้น...” สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยามีหลักเกณฑ์อย่างไรในการพิจารณามาตรฐานอื่นที่เทียบเท่ามาตรฐานข้างต้น

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้กำหนดหลักเกณฑ์การพิจารณาเอกสารหลักฐานแสดงมาตรฐานอื่นที่เทียบเท่ากับมาตรฐาน ISO/IEC ๑๗๐๒๕ และ/หรือ GLP โดยเป็นไปตามหลักเกณฑ์ในข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- (๑) ใบรับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการการศึกษาชีวสมมูลตามมาตรฐาน ISO/IEC ๑๗๐๒๕ หรือ GLP ที่ตรวจรับรองและออกให้โดยสำนักงานมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข
- (๒) ใบรับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการการศึกษาชีวสมมูลตามมาตรฐาน OECD GLP ที่ตรวจรับรองและออกให้โดยหน่วยงานอื่นในต่างประเทศ ซึ่งเป็นมาตรฐานที่สำนักงานมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ให้การตรวจรับรอง
- (๓) BE Inspection Report ของรายการผลิตภัณฑ์ยาที่ยื่นขึ้นทะเบียนตำรับกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งออกให้โดยหน่วยงานของรัฐที่มีหน้าที่กำกับดูแลด้านยา เช่น สำนักงานอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (US FDA) หน่วยงานด้านยาของสหภาพยุโรป (EMA) หน่วยงานด้านยาของออสเตรเลีย (TGA) ญี่ปุ่น เป็นต้น ทั้งนี้ ต้องอยู่ภายใต้การพิจารณาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่ามีความเทียบเท่ามาตรฐาน ISO/IEC ๑๗๐๒๕ และ GLP
- (๔) BE Inspection Report ของรายการผลิตภัณฑ์ยาที่ยื่นขึ้นทะเบียนตำรับกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งออกให้โดยองค์การอนามัยโลก ทั้งนี้ ต้องอยู่ภายใต้การพิจารณาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่ามีความเทียบเท่ามาตรฐาน ISO/IEC ๑๗๐๒๕ และ GLP
- (๕) หนังสือรับรองที่ออกให้โดยหน่วยงานของรัฐที่มีอำนาจในการตรวจรับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการชีวประสิทธิผล/ชีวสมมูล หรือโดยหน่วยงานกลางที่ได้รับมอบหมายจากหน่วยงานของรัฐที่มีอำนาจในการตรวจรับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการชีวประสิทธิผล/ชีวสมมูลตาม ISO/IEC ๑๗๐๒๕ หรือ OECD GLP หรือหนังสือรับรองการปฏิบัติตามมาตรฐาน ISO/IEC ๑๗๐๒๕ หรือ OECD GLP ที่ดำเนินการตรวจสอบเป็นรายผลิตภัณฑ์ยาที่ทำการศึกษาชีวสมมูล



(๖) ใบรับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการการศึกษาชีวสมมูลตามมาตรฐาน BA/BE Good Practices ที่ออกให้โดย ANVISA ประเทศบราซิล

ในกรณีที่ผู้ประกอบการมีมาตรฐานอื่นที่นอกเหนือจากหลักเกณฑ์ทั้ง ๖ ข้อข้างต้น และมีความเห็นว่ามาตรฐานที่มีอยู่**อาจ**เทียบเท่ากับมาตรฐาน ISO/IEC ๑๗๐๒๕ และ/หรือ GLP ตามประกาศของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาฯ ได้ **สามารถสอบถามหรือขอคำปรึกษาเพิ่มเติมได้ที่งานยาใหม่ (ยาเคมี) กลุ่มกำกับยาก่อนออกตลาด** ห้อง ๓๑๖ อาคาร ๔ ชั้น ๓ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ประเด็นที่ ๒

กรณีบทสรุปผลการศึกษาชีวสมมูล (synopsis) ของรายการยาที่มี**ขนาดความแรงไม่ตรง**กับรายการยาที่ระบุไว้ในบัญชีรายการยาใหม่**ที่ไม่มีผลิตภัณฑ์ยาสามัญ** แต่เป็นขนาดความแรงที่สามารถ**ใช้ยกเว้นการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์ (biowaiver)** ของขนาดความแรงของผลิตภัณฑ์ยาที่ปรากฏในบัญชีรายการฯ ได้ จะยื่นบทสรุปผลการศึกษาชีวสมมูลดังกล่าวในขั้นตอนการจับสลากเพื่อขออนุญาตใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศได้หรือไม่

ไม่ได้ เนื่องจากบทสรุปผลการศึกษาชีวสมมูล (synopsis) ที่กำหนดให้นำมาขึ้นในขั้นตอนการจับสลากมีวัตถุประสงค์เพื่อแสดงให้เห็นถึงความพร้อมของบริษัทในการคัดเลือกรายงานการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศที่มีคุณภาพของแต่ละรายการผลิตภัณฑ์ยาในรูปแบบยาและขนาดความแรงตรงตามที่ระบุในบัญชีรายการฯ เพื่อยื่นเสนอต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพิจารณาประกอบการยื่นขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาสามัญใหม่รายแรกในประเทศได้ทันตามระยะเวลาที่กำหนดภายใน ๑๒๐ วัน นับแต่วันที่ได้รับอนุญาต

ดังนั้น บทสรุปผลการศึกษาชีวสมมูล (synopsis) ที่นำมาใช้เป็นหลักฐานในขั้นตอนการจับสลากเพื่อขออนุญาตใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศจะต้องมี**ชื่อตัวยาสำคัญ ขนาดความแรง และรูปแบบยา** ถูกต้องตรงกันกับรายการยาที่ปรากฏตามบัญชีรายการยาใหม่**ที่ไม่มีผลิตภัณฑ์ยาสามัญ** ฉบับปรับปรุงล่าสุดในเดือนก่อนหน้าที่จะมีการจับสลากและสอดคล้องตรงกันกับที่ระบุไว้ในหนังสือถึงผู้อำนวยการสำนักยา

กรณีการขอยกเว้นการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์ (biowaiver) ที่ต้องมีการยื่นเอกสารหลักฐานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องนั้น เป็นการดำเนินการภายหลังจากการได้รับอนุญาตให้ใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศในการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาสามัญใหม่ ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับขั้นตอนในการจับสลากเพื่อขออนุญาตใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศเพื่อขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาสามัญใหม่รายแรกในประเทศแต่อย่างใด



ประเด็นที่ ๓ ผู้ที่จะมาลงทะเบียนเพื่อจับสลากหลังจากเวลา ๐๙.๓๐ น. ที่กำหนดสามารถทำได้หรือไม่

ไม่ได้ เนื่องจากตามประกาศสำนักฯฯ ได้กำหนดให้ผู้รับอนุญาตหรือตัวแทนผู้รับมอบอำนาจมาลงทะเบียนกับเจ้าหน้าที่ได้ตั้งแต่เวลา ๐๘.๐๐-๐๙.๓๐ น. ตามลำดับเวลาที่มาก่อน-หลัง โดยหลังจากเวลา ๐๙.๓๐ น. เจ้าหน้าที่จะกั้นบริเวณลงทะเบียนไม่ให้ผู้ที่มาหลังจากเวลานี้เข้ามาลงทะเบียนได้อีก และการลงทะเบียนจะดำเนินต่อไปจนกระทั่งถึงคนสุดท้ายที่มาเข้าแถวลงทะเบียนภายในเวลาที่กำหนด

กรณีที่มีผู้ประกอบการมาใช้สิทธิในการจับสลากเป็นจำนวนมากจนไม่สามารถดำเนินการตรวจสอบเอกสารให้แล้วเสร็จภายในเวลา ๑๐.๓๐ น. ตามที่กำหนดได้ เนื่องจากเอกสารที่ให้ผู้ประกอบการนำมายื่นมีจำนวนเพิ่มขึ้นจากเดิมที่กำหนดไว้ในการประชุมชี้แจงประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เมื่อวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๕๕ เจ้าหน้าที่จะประกาศให้ผู้ประกอบการทราบล่วงหน้าโดยเร็วถึงกำหนดเวลาใหม่ที่จะดำเนินการจับสลาก

ประเด็นที่ ๔ เมื่อเจ้าหน้าที่ตรวจสอบเอกสารประกอบการยื่นขออนุญาตใช้ผลการศึกษาวินิจฉัยของต่างประเทศที่บริษัทนำมายื่นแล้วพบข้อบกพร่องในเอกสารประเภทที่อยู่ในข่ายที่แก้ไขได้ บริษัทจะสามารถดำเนินการแก้ไขเอกสารดังกล่าวภายในระหว่างการลงทะเบียนได้หรือไม่

บริษัทโดยผู้รับอนุญาตหรือตัวแทนผู้รับมอบอำนาจสามารถดำเนินการแก้ไขเอกสารให้ถูกต้องได้ ทั้งนี้ ผู้รับอนุญาตหรือตัวแทนผู้รับมอบอำนาจต้องมาแสดงความจำนงเพื่อรอการลงทะเบียนภายในเวลา ๐๙.๓๐ น. และเมื่อถึงลำดับที่ของตนเองก็ยื่นเอกสารให้เจ้าหน้าที่ตรวจสอบ หากตรวจพบข้อบกพร่องก็ดำเนินการแก้ไขได้ดังที่กล่าวมา โดยให้ดำเนินการ ณ บริเวณที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจัดเตรียมไว้ และนำกลับมาให้เจ้าหน้าที่ตรวจสอบความถูกต้อง ครบถ้วน ทั้งนี้ การยื่นเอกสารที่ดำเนินการแก้ไขแล้วสามารถยื่นในลำดับที่ต่อจากผู้ประกอบการที่กำลังได้รับการตรวจสอบเอกสารอยู่ในปัจจุบันได้

อนึ่ง เอกสารที่ไม่สามารถแก้ไขได้ เช่น สำเนาหนังสือผู้รับอนุญาตฯ หนังสือมอบอำนาจบทสรุปรายงานการศึกษาวินิจฉัย (synopsis)



ประเด็นที่ ๕ บัญชีรายการยาใหม่ที่ไม่มีผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ประกาศให้ผู้ประกอบการยาทราบเพื่อคัดเลือกรายการยาที่จะใช้ในการจับสลากครอบคลุมผลิตภัณฑ์ยาที่อยู่ระหว่างดำเนินการศึกษาชีวสมมูลในประเทศหรือไม่ อย่างไร

บัญชีรายการยาใหม่ที่ไม่มีผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศให้ผู้ประกอบการยาทราบภายในวันที่ ๑๐ ของทุกเดือนนั้น ได้ตัดรายการยาที่อยู่ระหว่างการดำเนินการของศูนย์ศึกษาชีวสมมูลภายในประเทศออกจากบัญชีรายการฯ และได้แจ้งให้ศูนย์ศึกษาชีวสมมูลเร่งดำเนินการและส่งรายงานการศึกษาชีวสมมูลฉบับสมบูรณ์ให้แก่ผู้สนับสนุนทุนวิจัยเพื่อจัดส่งให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพิจารณาประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ ภายในวันที่ ๓๑ พฤษภาคม ๒๕๕๕ หากพ้นกำหนดเวลาดังกล่าว สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะนำรายการยาดังกล่าวกลับเข้ามาอยู่ในบัญชีรายการฯ เพื่อให้ผู้ประกอบการรายอื่นยื่นขออนุญาตใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศของรายการยานั้นต่อไป

ประเด็นที่ ๖ เมื่อบริษัทที่ได้รับอนุญาตให้ใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศในการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาสามัญใหม่รายแรกในประเทศไม่ได้มาดำเนินการยื่นขออนุญาตขึ้นทะเบียนภายใน ๑๒๐ วันตามที่กำหนดไว้ในประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และถือว่าเป็นการละสิทธิการใช้รายงานการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศนั้น บริษัทอื่นจะทราบได้อย่างไร

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะนำรายการยานั้นกลับเข้ามาอยู่ในบัญชีรายการยาใหม่ที่มีผลิตภัณฑ์ยาสามัญอีกครั้งหนึ่ง เพื่อให้ผู้ประกอบการรายอื่นใช้สิทธิในการเลือกรายการยาดังกล่าวต่อไป



ประเด็นที่ ๗ การใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศในการขึ้นทะเบียนยาสามัญใหม่ในประเทศไทย จะต้องทำ dissolution profile หรือไม่

ในคู่มือ “คำแนะนำเพื่อการจัดทำรายงานผลการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์และรูปแบบมาตรฐานของรายงานการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์” ได้กำหนดรายการข้อมูลที่ต้องยื่นส่งรายงานการศึกษาชีวสมมูลต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งข้อมูลเปรียบเทียบการละลายของตัวยา (Comparison of dissolution profile) เป็นข้อมูลหนึ่งที่กำหนดให้จัดทำขึ้นเพื่อเปรียบเทียบระหว่างผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบและผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่จะขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

ประเด็นที่ ๘ กรณียาต้นแบบที่เป็นยาเปรียบเทียบในการศึกษาชีวสมมูลไม่ใช่ยาต้นแบบที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย จะต้องทำ dissolution profile หรือไม่

ตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญใหม่ซึ่งทำการศึกษาโดยสถาบันหรือห้องปฏิบัติการของต่างประเทศ (ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม) พ.ศ. ๒๕๕๕ ข้อ ๓ ระบุว่า

“ผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง/เปรียบเทียบที่ใช้ในการศึกษาชีวสมมูลต้องเป็นผลิตภัณฑ์ยาที่อยู่ภายใต้เงื่อนไขดังต่อไปนี้

- (๑) เป็นผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย หรือ
- (๒) ผลิตภัณฑ์ยาที่แหล่งผลิตอยู่ในเครือเดียวกับผู้ผลิตยาต้นแบบที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย หรือ
- (๓) ผลิตภัณฑ์ยาของผู้วิจัยและพัฒนาเดียวกับผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

ในสองกรณีหลัง ให้ส่งข้อมูลการศึกษา *In vitro* dissolution เพื่อพิสูจน์ว่าผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง/เปรียบเทียบที่ใช้ในการศึกษาชีวสมมูลนั้น สามารถใช้แทนผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยได้”

ดังนั้น กรณียาต้นแบบที่เป็นยาเปรียบเทียบในการศึกษาชีวสมมูล*ไม่ใช่*ยาต้นแบบที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย และเข้าข่ายกรณีตามข้อ (๒) หรือข้อ (๓) ข้างต้น **จำเป็นต้องทำ** dissolution profile เปรียบเทียบระหว่างผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบที่ใช้ในการศึกษาชีวสมมูลกับผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยด้วย



ประเด็นที่ ๙ กรณีที่บริษัทหนึ่งมีบริษัทในเครือเดียวกันหลายบริษัท แต่ละบริษัทจะสามารถใช้สิทธิในการจับสลากเพื่อขออนุญาตใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศได้หรือไม่

หากแต่ละบริษัทในเครือเหล่านั้นต่างมีใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน หรือใบอนุญาตนำเข้าหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรของตนอย่างถูกต้อง ผู้รับอนุญาตหรือตัวแทนผู้รับมอบอำนาจของแต่ละบริษัทสามารถจับสลากเพื่อใช้สิทธิในการขออนุญาตใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศเพื่อยื่นขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาสามัญใหม่รายการแรกในประเทศได้ตามที่ระบุไว้ในประกาศสำนักยา เรื่อง เอกสารและขั้นตอนการจับสลากเพื่อขออนุญาตใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศเพื่อยื่นขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาสามัญใหม่รายการแรกในประเทศ ลงวันที่ ๒๘ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๕๕

ประเด็นที่ ๑๐ ภายหลังจากที่ผู้ประกอบการเป็นผู้จับสลากได้สิทธิในการใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศแล้ว ผู้ประกอบการสามารถยื่นรายงานการศึกษาชีวสมมูลที่มีบทสรุปผลการศึกษาชีวสมมูล (synopsis) หรือรูปแบบยา (dosage form) หรือขนาดความแรง (dosage strength) ของผลิตภัณฑ์ที่แตกต่างไปจากที่ปรากฏในบทสรุปการศึกษาชีวสมมูลที่ยื่นในขั้นตอนการจับสลากจะทำได้หรือไม่

ไม่ได้ เพราะเป็นการปฏิบัติที่ไม่ถูกต้องตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดไว้ในประกาศสำนักยา เรื่อง เอกสารและขั้นตอนการจับสลากเพื่อขออนุญาตใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศเพื่อยื่นขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาสามัญใหม่รายการแรกในประเทศ ลงวันที่ ๒๘ มีนาคม พ.ศ. ๒๕๕๕ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะไม่รับเอกสารที่ไม่ถูกต้องไว้พิจารณา

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนดให้ยื่นบทสรุปผลการศึกษาชีวสมมูลในขั้นตอนการจับสลากซึ่งมีการระบุตัวยาสำคัญ รูปแบบยา ตลอดจนขนาดความแรงตรงกับผลิตภัณฑ์ยาตามที่ระบุไว้ในบัญชีรายการยาใหม่ที่ไม่ใช่ผลิตภัณฑ์ยาสามัญนั้น เพื่อเป็นการแสดงให้เห็นถึงความพร้อมของผู้ประกอบการในการคัดเลือกรายงานการศึกษาชีวสมมูลที่มีคุณภาพ และพร้อมจะยื่นเสนอให้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพิจารณาได้ภายในระยะเวลาที่กำหนด ภายหลังจากที่ผู้ประกอบการจับสลากได้สิทธิในการใช้ผลการศึกษาชีวสมมูลของต่างประเทศในรายการผลิตภัณฑ์ยานั้น
