

รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

การพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย

Development of Generic Drug Registration Procedure in Thailand

โดย

นางสาวดารณี เพ็ญเจริญ

[อวช] QV32.1
ค422ก.ย12
2559

สำนักยา

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

รายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

การพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย

Development of Generic Drug Registration Procedure in Thailand

โดย

นางสาวดารณี เพ็ญเจริญ

สำนักยา

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

บทสรุปผู้บริหาร

ปัจจุบันหน่วยงานกำกับดูแลยาหลายประเทศทั่วโลกกำลังประสบปัญหาการประเมินผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่มีปริมาณเพิ่มสูงขึ้น ทำให้นำไปสู่การรวมกลุ่มความร่วมมือของหน่วยงานกำกับดูแลยาของประเทศต่างๆ ชื่อว่า “International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP)” มีวัตถุประสงค์ เพื่อให้เกิดความร่วมมือกันในการประเมินยาสามัญ โดยการแบ่งปันและแลกเปลี่ยนข้อมูลการประเมินทำให้มีการใช้ทรัพยากรที่มีอยู่จำกัดอย่างมีประสิทธิภาพ

สถานการณ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศไทยที่ผ่านมา ยังคงปรากฏปัญหาอุปสรรคเรื่องความล่าช้าอันเนื่องมาจากข้อจำกัดต่างๆ นอกจากนั้น การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทยแบ่งเป็น 2 ประเภทคือ ยาสามัญ และยาสามัญใหม่ ซึ่งแตกต่างจากหน่วยงานกำกับดูแลยาประเทศอื่นๆ ปัจจุบันประเทศไทยยังไม่ได้เข้าเป็นสมาชิกโครงการ IGDRP ดังกล่าวแต่อย่างใด จากปัญหาอุปสรรคที่กล่าวมา ในอนาคตประเทศไทยอาจจำเป็นต้องเข้าเป็นสมาชิกในกลุ่มความร่วมมือดังกล่าว

การศึกษาวิจัยนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษา และวิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศไทย และประเทศที่พัฒนาแล้วได้แก่ สหรัฐอเมริกา และสิงคโปร์ เพื่อเสนอแนวทางการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย โดยการวิจัยเอกสาร

ผลการวิจัยพบว่า กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยมีบางส่วนที่คล้ายคลึงและบางส่วนที่แตกต่างจากสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์ ซึ่งผู้วิจัยได้นำมาประกอบการพิจารณาและเห็นว่ากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศไทยควรปรับปรุงแบบใหม่ ดังต่อไปนี้

- 1) การรวมการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ให้เป็นกระบวนการเดียวกัน
- 2) การปรับเปลี่ยนการดำเนินการ กฎระเบียบ และหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้อง เพื่อรองรับกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญรูปแบบใหม่ ได้แก่ หน่วยงานที่รับผิดชอบ นิยามของ “ยาสามัญ” ช่องทางการยื่นคำขอ และการประเมิน เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอ และเลขทะเบียนตำรับยา

3) การพัฒนากระบวนการประเมินคำขอ

4) การปรับปรุงค่าธรรมเนียม

ทั้งนี้ ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะดังนี้

1. โครงการ International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP) เป็นโครงการที่มีประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับหน่วยงานกำกับดูแลยาในการพัฒนาระบบการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญให้มีประสิทธิภาพ ทันท่วงที ประหยัดการใช้ทรัพยากรบุคคลและอื่นๆ และลดระยะเวลาดำเนินการ ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาควรพิจารณาเข้าร่วมโครงการดังกล่าว

2. แนวทางการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญที่เสนอนั้น จะมีประโยชน์ต่อประเทศไทยทั้งการเตรียมความพร้อมในการเข้าร่วมเป็นสมาชิกโครงการ IGDRP และทำให้กระบวนการขึ้นทะเบียน

ตำรับยาสามัญมีประสิทธิภาพและได้มาตรฐานตามสากลยิ่งขึ้น ทั้งนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาควรจัดรับฟังความคิดเห็นหน่วยงานและภาคส่วนที่เกี่ยวข้องประกอบการดำเนินการต่อไปด้วย

3. ข้อเสนอแนวทางการพัฒนาข้างต้นนั้น อาจไม่สามารถดำเนินการได้ทั้งหมดทุกข้อในทันที เนื่องจากสถานการณ์ข้อจำกัด และปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้อง เช่น การนำหลักเกณฑ์ Good review practices ขององค์การอนามัยโลกมาใช้ปฏิบัติ และการปรับปรุงค่าธรรมเนียม เป็นต้น ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจปรับเปลี่ยนและวางแผนดำเนินการตามความเหมาะสมต่อไป

4. การปรับกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญรูปแบบใหม่ โดยรวมการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ให้เป็นกระบวนการเดียวกัน จะทำให้กระบวนการขึ้นทะเบียนยาสามัญของไทยมีมาตรฐานเดียวกันและเป็นไปตามสากล รวมทั้งมิให้เกิดความสับสนต่อผู้ประกอบการในการขึ้นทะเบียน และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภายในและต่างประเทศ ซึ่งอาจพิจารณาเริ่มดำเนินการเป็นลำดับแรก

5. การกำหนดหลักเกณฑ์ว่าผลิตภัณฑ์ยาสามัญประเภทใดบ้างที่ต้องยื่นเอกสารหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาหรือรายงานผลการศึกษาชีวสมมูลนั้น ปัจจัยที่นำมาพิจารณานอกจากหลักวิชาการแล้วยังขึ้นกับบริบทของแต่ละประเทศ เช่น ความพร้อมของผู้ประกอบการ สถาบันการศึกษาชีวสมมูลในประเทศ สภาพปัญหาคุณภาพยา เป็นต้น จึงควรมีการศึกษาสถานการณ์ความพร้อม ปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องเพื่อนำมาประกอบการพิจารณากำหนดหลักเกณฑ์ในเรื่องดังกล่าวต่อไป

บทคัดย่อ

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและวิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับประเทศที่พัฒนาแล้ว และเสนอแนวทางการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทยโดยการวิจัยเอกสาร ผลการวิจัยพบว่า ปัจจุบันการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทยแบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ ยาสามัญและยาสามัญใหม่ ซึ่งมีกระบวนการขึ้นทะเบียนส่วนใหญ่เหมือนกัน โดยต่างกันรายละเอียดเล็กน้อย การวิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์ในประเด็นภาพรวมของกระบวนการขึ้นทะเบียน ข้อกำหนดเอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนในส่วน of เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ และเอกสารข้อมูลด้านคุณภาพ พบว่ามีบางส่วนที่คล้ายคลึงกันและบางส่วนที่แตกต่างกัน ผู้วิจัยได้นำมาประกอบการพิจารณาและเสนอว่ากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยควรปรับรูปแบบใหม่ในด้านต่างๆ ได้แก่ 1) การรวมการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ให้เป็นกระบวนการเดียวกัน 2) การปรับเปลี่ยนการดำเนินการกฎระเบียบ และหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้อง เช่น นิยามคำว่ายาสามัญ ช่องทางการยื่นคำขอและการประเมินเอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอ เป็นต้น 3) การพัฒนากระบวนการประเมินคำขอ และ 4) การปรับปรุงค่าธรรมเนียม

คำสำคัญ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ยาสามัญ ยาสามัญใหม่

Abstract

The objectives of this study were to compare and analyze the procedure of generic drug registration in Thailand with the developed countries and propose the development of such procedures. Documentary research was used in this study. The results showed that the generic drug registration in Thailand was currently divided into two types, i.e., generic drug and new generic drug. Both were mostly the same, but differ in minor details. The comparative analysis of the procedure of generic drug registration in Thailand with the United States of America and Singapore in terms of the overview of such procedures and the documents required for submission (Part of Administrative data and Product information and Part of Quality documents) was studied. The results showed that there were some similarities and some differences which had been taken into consideration. The new procedure of generic drug registration in various fields was proposed, i.e., 1) merging the generic drug with new generic drug registration into one process 2) revision of related operation, regulations and guidelines e.g. definition of generic drugs, application/evaluation routes, documentary requirements 3) development of assessment procedure for drug registration applications 4) revision of application/ evaluation fees

Keywords: Applications for marketing authorization of medicinal products, Generic drugs, New Generic Drugs

คำนำ

การขึ้นทะเบียนตำรับยา เป็นบทบาทภารกิจที่สำคัญประการหนึ่งของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ในการคุ้มครองผู้บริโภคให้ได้รับยาที่มีคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัย ปัจจุบันแนวโน้มในอนาคตคาดการณ์ว่า อุตสาหกรรมยาสามัญจะมีการเติบโตเพิ่มขึ้น เนื่องจากยาใหม่ต้นแบบที่มีสิทธิบัตรหลายตัวกำลังหมดอายุลง ส่งผลให้หน่วยงานกำกับดูแลยาหลายประเทศทั่วโลกกำลังประสบปัญหาการประเมินผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่มีปริมาณเพิ่มสูงขึ้น จึงทำให้นำไปสู่การรวมกลุ่มความร่วมมือของหน่วยงานกำกับดูแลยาของประเทศต่างๆชื่อว่า “International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP)” มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อให้เกิดความร่วมมือกันในการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ

สถานการณ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญที่ผ่านมาในประเทศไทย ยังคงมีปัญหาอุปสรรคเรื่องความล่าช้าอันเนื่องมาจากข้อจำกัดต่างๆ นอกจากนั้นการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทยแบ่งเป็น 2 ประเภท คือ ยาสามัญ และยาสามัญใหม่ ซึ่งแตกต่างจากหน่วยงานกำกับดูแลยาประเทศอื่นๆ อีกทั้งปัจจุบันประเทศไทยยังไม่ได้เข้าเป็นสมาชิกโครงการ IGDRP ดังกล่าวแต่อย่างใด จากปัญหาอุปสรรคที่กล่าวมาในอนาคตประเทศไทยอาจจำเป็นต้องเข้าเป็นสมาชิกในกลุ่มความร่วมมือดังกล่าว

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาหาแนวทางการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทยให้มีประสิทธิภาพ และเป็นไปตามมาตรฐานสากลยิ่งขึ้น เพื่อให้กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญได้รับความเชื่อถือ และเชื่อมั่นจากทั้งภายในประเทศและต่างประเทศ ประชาชนผู้บริโภคมั่นใจในคุณภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยาสามัญ รวมทั้งสามารถเข้าถึงยาสามัญชนิดใหม่ๆ ได้อย่างรวดเร็วยิ่งขึ้นต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความช่วยเหลือจากทุกฝ่ายที่เกี่ยวข้อง ผู้วิจัยขอขอบพระคุณท่านผู้บริหารสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และสำนักยาที่ให้โอกาสและสนับสนุนในการทำวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณเภสัชกร และเจ้าหน้าที่ งานยาสามัญ ยาสามัญใหม่ งานพิจารณาการศึกษาชีวสมมูล และงานเทคโนโลยีสารสนเทศด้านยา ที่ได้ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลต่างๆ รวมทั้งให้ข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่องานวิจัย

ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า การศึกษาวิจัยครั้งนี้จะเป็นประโยชน์ต่อการดำเนินงานของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และสำนักยา ในการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นต่อไป

ดารณี เพ็ญเจริญ

พฤษภาคม 2559

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	i
กิตติกรรมประกาศ	ii
บทสรุปผู้บริหาร	iii
บทคัดย่อ (ภาษาไทย)	v
บทคัดย่อ (ภาษาอังกฤษ)	vi
สารบัญ	vii
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 การทบทวนวรรณกรรม	5
1. กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย	5
2. สถานการณ์และสภาพปัญหาการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ และยาสามัญใหม่ในประเทศไทย	6
3. ความเป็นมาและความคืบหน้าการดำเนินการของโครงการ “International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP)”	9
บทที่ 3 วิธีดำเนินการศึกษาวิจัย	12
บทที่ 4 ผลการศึกษาวิจัย	13
1. ผลการศึกษากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย	13
2. ผลการศึกษากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศที่พัฒนาแล้ว	20
2.1 สหรัฐอเมริกา	20
2.2 สิงคโปร์	24
3. ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ ของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์	35
3.1 การวิเคราะห์เปรียบเทียบภาพรวมกระบวนการขึ้นทะเบียน ตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์	35
3.2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) ที่ใช้ในการยื่นคำขอ ขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ	40

3.3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบเอกสารข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality documents) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ	43
4. ผลการสังเคราะห์ข้อเสนอแนวทางการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย	48
บทที่ 5 บทสรุปและข้อเสนอแนะ	53
เอกสารอ้างอิง	61
<u>สารบัญญัตินำ</u>	
ตารางที่ 1 สถิติภาพรวมจำนวนคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ ที่รับคำขอและได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปีพ.ศ.2554-2558 จำแนกตามประเภทยา	7
ตารางที่ 2 สถิติจำนวนคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ และยาสามัญใหม่ที่รับคำขอ และได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปีพ.ศ.2554-2558 จำแนกตามปี	8
ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่	14
ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบเอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (Quality document) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่	15
ตารางที่ 5 ขั้นตอนและระยะเวลาดำเนินการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) และยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs)	18
ตารางที่ 6 การเปรียบเทียบความเหมือนกันและแตกต่างกันของกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่	19
ตารางที่ 7 เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศสหรัฐอเมริกา ตามรูปแบบของ ICH CTD	21
ตารางที่ 8 ข้อกำหนดเอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ (GDA) ของประเทศสิงคโปร์	27
ตารางที่ 9 เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศสิงคโปร์ ตามรูปแบบของ ICH CTD	28

ตารางที่ 10	เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศสิงคโปร์ ตามรูปแบบของ ASEAN CTD	30
ตารางที่ 11	ข้อกำหนดเอกสารที่ต้องยื่นสำหรับกรณี Verification evaluation route จำแนกตามหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิง	32
ตารางที่ 12	ค่าธรรมเนียมการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญในประเทศสิงคโปร์	35
ตารางที่ 13	การเปรียบเทียบภาพรวมกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทย กับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์	36
ตารางที่ 14	การเปรียบเทียบเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้น ทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์	41
ตารางที่ 15	การเปรียบเทียบเอกสารข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality documents) ที่ใช้ในการ ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์	45
สารบัญรูป		
รูปที่ 1	กราฟแสดงสถิติภาพรวมจำนวนคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับ มนุษย์ที่รับคำขอและได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปีพ.ศ.2554-2558 จำแนกตามประเภทยา	7
รูปที่ 2	กราฟแสดงสถิติจำนวนคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ และยาสามัญใหม่ ที่รับคำขอและได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปีพ.ศ.2554-2558 จำแนกตามปี	8
รูปที่ 3	กระบวนการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drug Review Process) ของ US FDA	24
รูปที่ 4	กระบวนการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) ในประเทศสิงคโปร์	33
รูปที่ 5	ขั้นตอนการตัดสินใจของหน่วยงานกำกับดูแลยาในการประเมินคำขอ ขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศสิงคโปร์	34

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา มีบทบาทภารกิจหลักประการหนึ่งในการกำกับดูแลยาเพื่อให้มั่นใจว่ายาที่จำหน่ายในท้องตลาดมีความปลอดภัย ประสิทธิภาพ และคุณภาพมาตรฐาน ระบบการกำกับดูแลยาประกอบด้วยขั้นตอนหลักที่สำคัญได้แก่ การกำกับดูแลยาก่อนออกสู่ตลาด(Pre-marketing control) และการกำกับดูแลยาหลังออกสู่ตลาด(Post-marketing control)

การขึ้นทะเบียนตำรับยาเป็นขั้นตอนหนึ่งที่สำคัญของการดำเนินการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ยาก่อนออกสู่ตลาด(Pre-marketing control) ทั้งนี้ การขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ในประเทศไทยแบ่งเป็น 4 ประเภทได้แก่ ยาใหม่ ยาสามัญใหม่ ยาสามัญ และยาชีววัตถุ

สถานการณ์ปัจจุบัน ยาสามัญ (Generic Drugs) จัดว่ามีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในการลดค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพและทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาเพิ่มขึ้นเนื่องจากยาสามัญมีราคาถูกกว่ายาใหม่หรือยาดันแบบมาก นอกจากนี้แนวโน้มในอนาคตคาดการณ์ว่าอุตสาหกรรมยาสามัญแผนปัจจุบันจะมีการเติบโตเพิ่มขึ้นเนื่องจากยาใหม่หรือยาดันแบบที่มีสิทธิบัตรหลายตัวกำลังหมดอายุลง ส่งผลให้ค่าขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญมีจำนวนเพิ่มขึ้นตลอดเวลา ซึ่งหน่วยงานกำกับดูแลยาหลายประเทศทั่วโลกกำลังประสบปัญหาการพิจารณาหรือประเมินผลิตภัณฑ์ดังกล่าวที่มีปริมาณเพิ่มสูงขึ้น จึงทำให้นำไปสู่การรวมกลุ่มความร่วมมือของหน่วยงานกำกับดูแลยาของประเทศต่างๆชื่อว่า “International Generic Drug Regulators Pilot (IGDRP)” ในเดือนเมษายน ค.ศ. 2012 (พ.ศ. 2555) เป็นโครงการ 3 ปี สมาชิกประกอบด้วยประเทศออสเตรเลีย บราซิล แคนาดา สหภาพยุโรป เกาหลี สิงคโปร์ สวิสเซอร์แลนด์ สหรัฐอเมริกา สาธารณรัฐประชาชนจีน สาธารณรัฐจีน (ไต้หวัน) ญี่ปุ่น และเม็กซิโก (1,2)

โครงการ IGDRP มีวัตถุประสงค์เพื่อให้เกิดความร่วมมือกันในการประเมินและพิจารณาอนุมัติยาสามัญให้มีผลิตภัณฑ์ยาสามัญจำหน่ายในท้องตลาดภายในเวลาอันรวดเร็ว โดยผลิตภัณฑ์ยาสามัญนั้นมีความปลอดภัย ประสิทธิภาพ และคุณภาพมาตรฐาน ทั้งนี้ โดยการแบ่งปันข้อมูลการประเมิน ทำให้มีการใช้ทรัพยากรที่มีอยู่อย่างจำกัดอย่างมีประสิทธิภาพ ปรับปรุงกระบวนการประเมินให้มีประสิทธิภาพ ลดภาระงาน ส่งเสริมวิธีการใช้หลักการทางวิทยาศาสตร์และการประเมินความเสี่ยงที่ก้าวหน้าและทันสมัย มีการแลกเปลี่ยนข้อมูลด้านความปลอดภัย และคุณภาพของผลิตภัณฑ์อย่างรวดเร็ว รวมทั้งการพัฒนาทรัพยากรบุคคล ปัจจุบันโครงการดังกล่าวได้ดำเนินการมาครบ 3 ปีแล้วและเปลี่ยนชื่อเป็น “International Generic Drug Regulators Programme)” โดยใช้ชื่อย่อว่า IGDRP เช่นเดิม (1,2)

สำหรับประเทศไทย อุตสาหกรรมการผลิตยาในประเทศเป็นอุตสาหกรรมการผลิตยาสามัญเป็นหลักซึ่งแนวโน้มในอนาคตคาดว่าอุตสาหกรรมยาสามัญแผนปัจจุบันจะมีการเติบโตเพิ่มขึ้นเนื่องจากยาใหม่หรือยา

ต้นแบบที่มีสิทธิบัตรหลายตัวกำลังหมดอายุลงตามที่กล่าวแล้วข้างต้น ปริมาณการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ และยาสามัญใหม่จัดได้ว่ามีปริมาณมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับยาประเภทอื่นๆ

การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทยแบ่งเป็น 2 ประเภทคือ ยาสามัญ และยาสามัญใหม่ โดยกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่จะใช้คู่มือสำหรับประชาชนเรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ออกตามพระราชบัญญัติการอำนวยความสะดวกในการพิจารณาอนุญาตของทางราชการพ.ศ.2558 ฉบับเดียวกัน (3) โดยอ้างอิงคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) และคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs) แบบ ASEAN Harmonization บังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2552 ซึ่งเป็นคู่มือ/หลักเกณฑ์คนละฉบับ (4,5)

ยาสามัญ(Generic drugs) ตามความหมายของคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ หมายถึง ยาที่มีสูตรตัวยาสำคัญ และรูปแบบยาเหมือนกับยาที่เคยขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้เป็นยาสามัญ ส่วนยาสามัญใหม่(New generic drugs) ตามคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ หมายถึง ยาที่มีสูตรตัวยาสำคัญ ขนาดความแรง และรูปแบบยาเหมือนกับตำรับยาต้นแบบที่เป็นยาใหม่ (New Drugs) ซึ่งได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปี พ.ศ.2534 ทุกประการ ในขณะที่นิยามของยาสามัญตามโครงการ IGDRP หมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาที่มีตัวยาสำคัญ (active pharmaceutical ingredient) รูปแบบยา(dosage form) ความแรง (strength) ช่องทางการให้ยา (route of administration) คุณภาพและคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ (quality and performance characteristics) รวมทั้งข้อบ่งใช้ (intended use) เทียบเท่ากับผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง (reference product) (1,4,5)

สถานการณ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ในประเทศไทยที่ผ่านมา ยังคงปรากฏปัญหาอุปสรรคในการดำเนินงาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเรื่องความล่าช้าของการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาเช่นเดียวกับการขึ้นทะเบียนตำรับยาประเภทอื่นๆ อันเนื่องมาจากข้อจำกัดต่างๆหลายประการ เช่น ข้อจำกัดด้านอัตรากำลัง การขาดแคลนผู้ประเมินภายใน (internal reviewers) การขาดแคลนผู้เชี่ยวชาญภายนอก (external experts) อัตราค่าตอบแทนผู้เชี่ยวชาญในการประเมินเอกสารวิชาการและอัตราค่าธรรมเนียมการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ต่ำมาก เป็นต้น รวมทั้งปัญหาความเชื่อมั่นของประชาชนผู้ชื้อยาและบุคลากรทางการแพทย์ต่อคุณภาพยาสามัญ

อย่างไรก็ตาม อาจกล่าวได้ว่าปัจจุบันหน่วยงานกำกับดูแลประเทศต่างๆทั่วโลกต่างก็ประสบปัญหาการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญซึ่งมีแนวโน้มที่จะมีปริมาณเพิ่มขึ้น อันทำให้เกิดการรวมกลุ่มความร่วมมือกันในการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญคือ “International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP)”ตามที่กล่าวมาข้างต้น ซึ่งประเทศไทยยังไม่ได้เข้าเป็นสมาชิกแต่อย่างใด ประกอบกับการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทยแบ่งเป็น 2 ประเภทคือ ยาสามัญ และยาสามัญใหม่ ซึ่งแตกต่างจากหน่วยงานกำกับดูแลยาประเทศอื่นๆ อีกทั้งจากปัญหาอุปสรรคที่กล่าวมา ในอนาคตประเทศไทยอาจจำเป็นต้องเข้าเป็นสมาชิกในกลุ่มความร่วมมือดังกล่าว

ดังนั้น ผู้วิจัยจึงเห็นว่ามีความจำเป็นอย่างยิ่งที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในฐานะหน่วยงานกำกับดูแลยาประเทศไทยควรมีการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญเพื่อให้เป็นไปตามมาตรฐานสากลยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย

1. เพื่อศึกษากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย
2. เพื่อศึกษากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศที่พัฒนาแล้ว
3. เพื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทยกับประเทศที่พัฒนาแล้ว
4. เพื่อเสนอแนวทางการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย

ขอบเขตการศึกษาวิจัย

ศึกษาเฉพาะกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ประเภทยาสามัญ(Generic Drugs) และยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs) ยกเว้นยาชีววัตถุ (Biological products)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ประเทศไทยมีระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญตามมาตรฐานสากลยิ่งขึ้น
2. ประเทศไทยมีความพร้อมในการเข้าร่วมกลุ่มสมาชิกโครงการ “International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP)”
3. กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศไทยได้รับความเชื่อถือ และเชื่อมั่นจากทั้งภายในประเทศ ระหว่างประเทศทั้งในภูมิภาคเดียวกันและภูมิภาคอื่นๆทั่วโลก
4. ประชาชนผู้บริโภคได้รับผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่มีคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัย รวมทั้งสามารถเข้าถึงยาสามัญชนิดใหม่ๆได้อย่างรวดเร็ว

นิยามศัพท์

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (6) หมายถึง ข้อมูลต่างๆที่ผู้ยื่นคำขอเสนอต่อหน่วยงานกำกับดูแลเพื่อเป็นหลักฐานประกอบการประเมินและการตัดสินใจอนุญาตให้ผลิตภัณฑ์ยานั้นจำหน่ายในท้องตลาด

ยาสามัญ (Generic drugs) (4) หมายถึง

1. ยาที่มีสูตรตัวยาสำคัญ (active ingredients) และรูปแบบยา (dosage form) เหมือนกับยาที่เคยขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้เป็นยาสามัญ
 2. ยาจำพวกวิตามินและเกลือแร่ ซึ่งไม่มีตัวยาสำคัญใหม่
- ทั้งนี้ยาตามข้อ 1 และ 2 จะต้องไม่มีข้อบ่งชี้ใหม่ (new indication)

ยาสามัญใหม่ (New generic drugs) (5) หมายถึง

1. ตำรับยาสามัญแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่มีสูตรตัวยาสําคัญ ขนาดความแรง และรูปแบบยา เหมือนกับตำรับยาต้นแบบที่เป็นยาใหม่ (New Drugs) ซึ่งได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปี พ.ศ.2534 ทุก ประการ
2. ตำรับยาสามัญใหม่ที่มีรูปแบบแตกต่างจากตำรับยาต้นแบบที่คณะอนุกรรมการพิจารณาการขึ้น ทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาสามัญใหม่พิจารณาอนุญาต

บทที่ 2

การทบทวนวรรณกรรม

การศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อเสนอแนวทางการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย ผู้วิจัยได้ศึกษาค้นคว้าเอกสาร และงานวิจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องนำมารวบรวมและสรุปสาระสำคัญได้ดังนี้

1. กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย
2. สถานการณ์และสภาพปัญหาการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ในประเทศไทย
3. ความเป็นมาและความคืบหน้าการดำเนินการของโครงการ “International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP)”

1. กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย

หน่วยงานที่มีหน้าที่ในการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทยคือ สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยสำนักยาแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม 1 ฝ่าย ได้แก่ ฝ่ายบริหารทั่วไป กลุ่มกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด กลุ่มกำกับดูแลหลังออกสู่ตลาด กลุ่มพัฒนาระบบ และกลุ่มกำหนดมาตรฐาน (7)

การประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่(New drugs) ยาสามัญใหม่(New generic drugs) ยาสามัญ(Generic drugs) และยาชีววัตถุ(Biological products) เป็นหน้าที่ความรับผิดชอบของกลุ่มกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด

ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 แก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติยา พ.ศ.2522 มาตรา 79 บัญญัติว่า “ผู้รับอนุญาตผลิตยาหรือผู้รับอนุญาตให้นำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรผู้ใดประสงค์จะผลิตหรือนำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรซึ่งยาแผนปัจจุบันหรือยาแผนโบราณ ต้องนำตำรับยานั้นมาขอขึ้นทะเบียนต่อพนักงานเจ้าหน้าที่ และเมื่อได้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้วจึงจะผลิตยา หรือนำหรือส่งยานั้นเข้ามาในราชอาณาจักรได้”

ทั้งนี้ การขอขึ้นทะเบียนตำรับยาและการออกใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขที่กำหนดในกฎกระทรวง (8)

กฎกระทรวงฉบับที่ใช้ปัจจุบันคือ กฎกระทรวงว่าด้วยการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ.2555 ลงวันที่ 28 กันยายน 2555 มีข้อกำหนดเกี่ยวกับการยื่นหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยาในการขอขึ้นทะเบียนตำรับยา เพื่อให้สอดคล้องกับข้อตกลงความร่วมมือด้านการค้าของประชาคมเศรษฐกิจอาเซียนเกี่ยวกับการขึ้นทะเบียนตำรับยา (ASEAN Harmonization on Pharmaceutical Registration) (9)

ปัจจุบันพระราชบัญญัติการอำนวยความสะดวกในการพิจารณาอนุญาตของทางราชการพ.ศ.2558 มีผลบังคับใช้แล้วตั้งแต่วันที่ 21 กรกฎาคม 2558 เป็นต้นไป กำหนดให้หน่วยงานราชการที่มีหน้าที่ในการอนุญาต การจดทะเบียนหรือการจดทะเบียน ที่มีกฎหมายกำหนดให้ต้องขออนุญาต จดทะเบียน หรือจดทะเบียนต้องจัดทำคู่มือสำหรับประชาชน ซึ่งอย่างน้อยต้องประกอบด้วย หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไข (ถ้ามี) ในการยื่นคำขอ ขั้นตอนและระยะเวลาในการพิจารณาอนุญาต และรายการเอกสารหรือหลักฐานที่ผู้ขออนุญาตจะต้องยื่นพร้อมคำขอ (10)

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้จัดทำคู่มือสำหรับประชาชนเรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ ประกอบด้วยหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการยื่นคำขอและการพิจารณาอนุญาต ขั้นตอน ระยะเวลาดำเนินการ และส่วนงานที่รับผิดชอบ เอกสารหลักฐานประกอบการยื่นคำขอ ค่าธรรมเนียม ช่องทางการร้องเรียน แนะนำบริการ และแบบฟอร์มต่างๆที่ใช้ เป็นต้น (3)

2. สถานการณ์และสภาพปัญหาการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ในประเทศไทย

2.1 สถานการณ์การขึ้นทะเบียนตำรับยา

จากการตรวจสอบสถิติภาพรวมจำนวนคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่รับคำขอและได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนในรอบ 5 ปีที่ผ่านมา ตั้งแต่ปีพ.ศ.2554-2558 จำแนกตามประเภทยาได้แก่ ยาสามัญ ยาสามัญใหม่ ยาใหม่ และยาชีววัตถุ มีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 1 และรูปที่ 1 พบว่า จำนวนคำขอและจำนวนทะเบียนที่ได้รับอนุมัติของยาสามัญมีมากที่สุด ยาชีววัตถุมีน้อยที่สุด ส่วนยาสามัญใหม่และยาใหม่มีจำนวนใกล้เคียงกัน จะสังเกตได้ว่าคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญมีจำนวนประมาณเกือบสองเท่าของยาสามัญใหม่ หากพิจารณาปริมาณคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญและยาสามัญใหม่รวมกันจะมีประมาณสองเท่าของยาใหม่และยาชีววัตถุรวมกัน

สำหรับจำนวนทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติของยาสามัญมีประมาณสามเท่าของยาสามัญใหม่ หากพิจารณาปริมาณทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติของยาสามัญและยาสามัญใหม่รวมกันจะมีประมาณสองเท่าของยาใหม่และยาชีววัตถุรวมกัน

เมื่อเปรียบเทียบจำนวนทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติกับจำนวนคำขอที่รับเข้าพบว่า ยาสามัญ ยาใหม่ และยาชีววัตถุ ยกเว้นยาสามัญใหม่ มีจำนวนทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติมากกว่าจำนวนคำขอที่รับเข้าเล็กน้อย อาจเนื่องจากมีปริมาณงานค้างพิจารณาสะสมอยู่ก่อนแล้ว

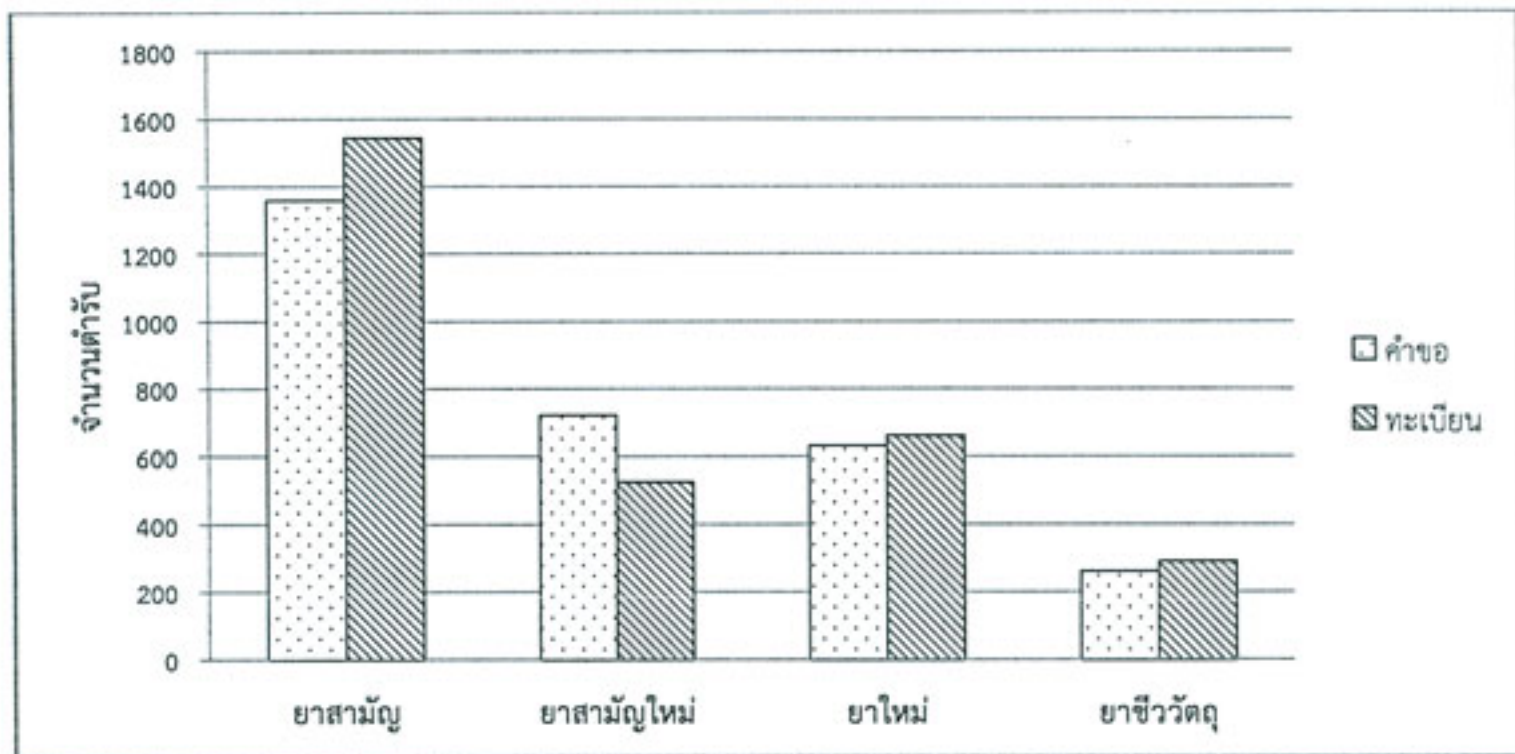
ทั้งนี้ จากสถิติภาพรวมจำนวนคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่รับคำขอและได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนในรอบ 5 ปีที่ผ่านมาดังกล่าว แสดงให้เห็นว่า แนวโน้มคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญและยาสามัญใหม่รวมกันมีปริมาณมากกว่าคำขอขึ้นทะเบียนยาประเภทอื่นๆ

ตารางที่ 1 สถิติภาพรวมจำนวนคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่รับคำขอและได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปีพ.ศ.2554-2558 จำแนกตามประเภทยา

ประเภทยา	สถิติภาพรวมปีพ.ศ.2554-2558	
	จำนวนคำขอ	จำนวนทะเบียน
ยาสามัญ	1360	1545
ยาสามัญใหม่	722	526
ยาใหม่	632	662
ยาชีววัตถุ	262	291

ที่มา สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

รูปที่ 1 กราฟแสดงสถิติภาพรวมจำนวนคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่รับคำขอและได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปีพ.ศ.2554-2558 จำแนกตามประเภทยา



ที่มา สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

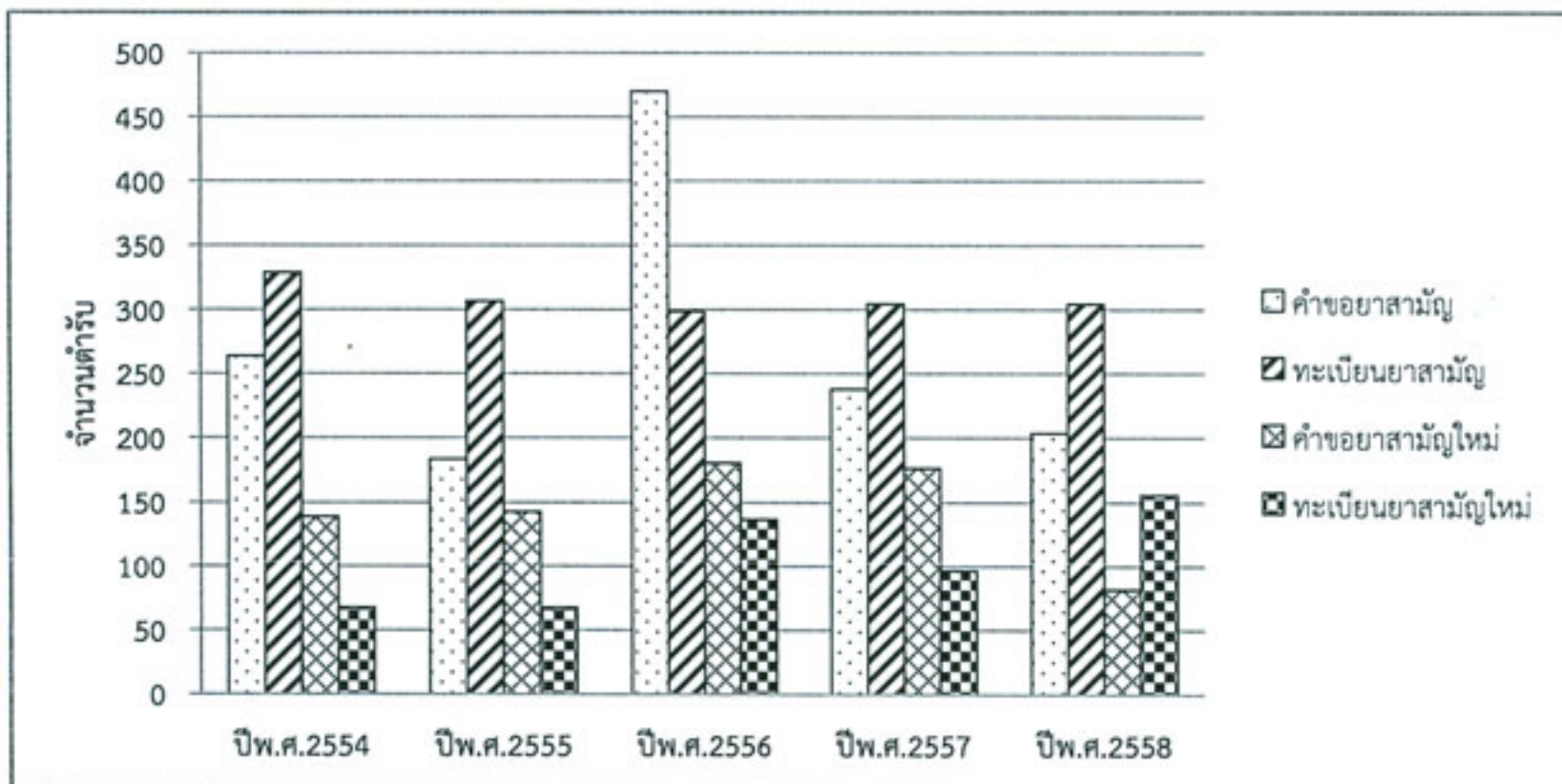
จากการตรวจสอบจำนวนคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ และยาสามัญใหม่ที่รับคำขอ และได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปีพ.ศ.2554-2558 จำแนกตามปี มีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 2 และรูปที่ 2 พบว่า คำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญแต่ละปีมีประมาณตั้งแต่ 1.3-2.6 เท่าของยาสามัญใหม่ เป็นที่น่าสังเกตว่าในปี พ.ศ.2558 จำนวนคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญและยาสามัญใหม่ลดลงอย่างเห็นได้ชัดอาจเนื่องมาจากพระราชบัญญัติการอำนวยความสะดวกในการพิจารณาอนุญาตของทางราชการพ.ศ.2558 มีผลบังคับใช้ ทำให้การตรวจรับคำขอมีความเข้มงวดมากขึ้น สำหรับจำนวนทะเบียนตำรับยาที่ได้รับอนุมัติของยาสามัญแต่ละปีมีประมาณตั้งแต่ 2.0-4.8 เท่าของยาสามัญใหม่ และเป็นที่น่าสังเกตว่าในปีพ.ศ.2558 จำนวนทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่เพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัดอาจเนื่องมาจากการเร่งรัดพิจารณาดำเนินการในปีนั้น

ตารางที่ 2 สถิติจำนวนคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ และยาสามัญใหม่ที่รับคำขอและได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปีพ.ศ.2554-2558 จำแนกตามปี

	จำนวนคำขอ		จำนวนทะเบียน	
	ยาสามัญ	ยาสามัญใหม่	ยาสามัญ	ยาสามัญใหม่
2554	264	139	329	68
2555	184	143	307	68
2556	470	181	299	137
2557	238	177	305	97
2558	204	82	305	156
รวมทั้งสิ้น	1360	722	1545	526

ที่มา สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

รูปที่ 2 กราฟแสดงสถิติจำนวนคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ และยาสามัญใหม่ที่รับคำขอและได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปีพ.ศ.2554-2558 จำแนกตามปี



ที่มา สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

2.2 สภาพปัญหาการขึ้นทะเบียนตำรับยา

จากผลการวิเคราะห์ความเสี่ยงของกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาในโครงการสังเคราะห์ข้อเสนอเพื่อเสริมสร้างการอภิบาลระบบยา(11) พบว่า กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยามีจุดเสี่ยงสำคัญเช่น ความเสี่ยงอันเกิดจากพระราชบัญญัติยาพ.ศ.2510 ไม่ทันสมัยทำให้ไม่เอื้ออำนวยต่อสถานการณ์การขึ้นทะเบียนยาในปัจจุบันเช่น การกำหนดอัตราค่าธรรมเนียมที่ตายตัว ความเสี่ยงอันเกิดจากการขาดแคลนผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางประเมินตำรับยา ผู้เชี่ยวชาญภายนอกไม่เต็มใจในการรับงานเนื่องจากได้รับค่าตอบแทนต่ำ

ผู้เชี่ยวชาญมีการใช้ดุลพินิจที่แตกต่างกัน ใช้เวลาการพิจารณานานกว่ากรอบเวลาที่กำหนด ความเสี่ยงอันเกิดจากข้อจำกัดด้านงบประมาณและการจ่ายค่าตอบแทนที่ไม่จูงใจให้เกิดการทำงาน เนื่องจากพระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 กำหนดอัตราค่าธรรมเนียมไว้ต่ำและไม่สามารถปรับอัตราค่าธรรมเนียมได้แม้ว่าฝ่ายผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยายินดีที่จะจ่ายค่าธรรมเนียมในอัตราที่สูง ขณะเดียวกันอัตราค่าตอบแทนและเงินเดือนของเจ้าหน้าที่ซึ่งผูกติดกับเงินเดือนในระบบราชการและต้องอาศัยการจ้างเจ้าหน้าที่แบบจ้างเหมาบริการที่ได้ค่าตอบแทนต่ำและสภาพการทำงานไม่แน่นอนทำให้ขาดแรงจูงใจในการทำงานอย่างมีประสิทธิภาพ เป็นต้น

นอกจากนั้น ได้ให้ข้อเสนอแนะเชิงนโยบายสำหรับกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยา เช่น การแก้ไขพระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 การถ่ายโอนภารกิจด้านธุรการที่ใช้ความเชี่ยวชาญต่ำให้กับองค์กรอื่นในรูปการจ้างให้ทำงานแทน การสร้างหน่วยงานเชิงเทคนิคและวิชาการที่มีความคล่องตัวในการทำหน้าที่พิจารณาทะเบียนตำรับยา การยกสถานะสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาให้เป็นองค์กรอิสระภายใต้การกำกับดูแลของกระทรวงสาธารณสุข การปรับปรุงกระบวนการปฏิบัติงานเพื่อลดระยะเวลาการพิจารณา การปรับปรุงระบบเทคโนโลยีสารสนเทศในการรายงานผลการดำเนินงานการขึ้นทะเบียนตำรับยา การสร้างศักยภาพและเพิ่มจำนวนบุคลากรเพื่อเป็นผู้เชี่ยวชาญในการประเมินตำรับยา การเพิ่มค่าตอบแทนแก่คณะกรรมการและผู้เชี่ยวชาญประเมินตำรับยาให้สอดคล้องกับภาระงาน เป็นต้น

3. **ความเป็นมาและความคืบหน้าการดำเนินการของโครงการ “International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP)” (1,2)**

โครงการ “International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP)” มีวัตถุประสงค์เพื่อส่งเสริมความร่วมมือระหว่างหน่วยงานกำกับดูแลยาประเทศต่างๆ เพื่อรองรับปริมาณงานขึ้นทะเบียนยาสามัญที่เพิ่มสูงขึ้นและความซับซ้อนของวิทยาการที่ก้าวหน้าขึ้น เนื่องจากยาสามัญที่มีคุณภาพมีบทบาทสำคัญในการแก้ไขปัญหาค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพที่เพิ่มสูงขึ้นและสนับสนุนการเข้าถึงยาจำเป็น

ยาสามัญ (generic drugs) ตามนิยามของ IGDRP หมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาที่มีตัวยาสำคัญ (active pharmaceutical ingredient) รูปแบบยา (dosage form) ความแรง (strength) ช่องทางการให้ยา (route of administration) คุณภาพและคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ (quality and performance characteristics) รวมทั้งข้อบ่งใช้ (intended use) เทียบเท่ากับผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง (reference product)

โครงการ “International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP)” มีที่มาจากการประชุมของหน่วยงานกำกับดูแลยาประเทศต่างๆ ครั้งแรกได้แก่ ออสเตรเลีย บราซิล แคนาดา สหภาพยุโรป เกาหลี สิงคโปร์ สวิสเซอร์แลนด์ และสหรัฐอเมริกา รวมทั้งองค์การอนามัยโลกเมื่อเดือนตุลาคม ค.ศ.2011 (พ.ศ.2554) ณ กรุงออกตาวา ประเทศแคนาดา เพื่อพิจารณาหาแนวทางการสร้างความร่วมมือเกี่ยวกับการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญที่มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ต่อมาในการประชุมครั้งที่ 2 เมื่อเดือนเมษายน ค.ศ.2012(พ.ศ.2555) ณ กรุงวอชิงตัน ประเทศสหรัฐอเมริกา มีหน่วยงานกำกับดูแลยาเข้าร่วมประชุมเพิ่มขึ้น คือ สาธารณรัฐประชาชนจีน สาธารณรัฐจีน(ไต้หวัน) ญี่ปุ่น และเม็กซิโก การประชุมครั้งนี้ได้ประกาศเปิดตัว

โครงการอย่างเป็นทางการในลักษณะโครงการทดลองชื่อว่า “International Generic Drug Regulators Pilot (IGDRP)” ระยะเวลาดำเนินการ 3 ปี มีวัตถุประสงค์เพื่อให้หน่วยงานกำกับดูแลยาสามารถประเมินคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญได้รวดเร็วขึ้น ทำให้มีการใช้ทรัพยากรได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นโดยการทำงานร่วมกันและพึ่งพาซึ่งกันและกัน ปรับปรุงกระบวนการประเมินให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้นและเป็นสากล โดยลดภาระการกำกับดูแล ส่งเสริมให้มีการใช้หลักการทางวิทยาศาสตร์และการประเมินความเสี่ยงที่ก้าวหน้าและทันสมัย มีการแลกเปลี่ยนข้อมูลด้านความปลอดภัยและคุณภาพของผลิตภัณฑ์อย่างรวดเร็ว รวมทั้งการพัฒนาทรัพยากรบุคคล เพื่อให้บรรลุเป้าหมายให้มีผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่มีความปลอดภัย ประสิทธิภาพและมีคุณภาพใช้ได้อย่างรวดเร็ว โดยมีขอบเขตการดำเนินการเฉพาะการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ แต่ไม่รวมถึงผลิตภัณฑ์ชีววัตถุคล้ายคลึง (biosimilars) อย่างไรก็ตามหน่วยงานกำกับดูแลยาที่เป็นสมาชิกอาจเลือกออกจากการดำเนินการกิจกรรมใดก็ได้ การดำเนินการของ IGDRP ประกอบด้วยคณะกรรมการอำนวยการ (steering committee) คณะทำงาน (working groups) และฝ่ายเลขานุการ (secretariat)

หลังจากนั้นได้มีการประชุมหน่วยงานกำกับดูแลยาที่เข้าร่วมโครงการประมาณปีละ 2 ครั้งโดยเวียนไปตามประเทศต่างๆที่เข้าร่วมโครงการ มีความคืบหน้าการดำเนินการดังนี้

- 1) จัดตั้งคณะทำงานเกี่ยวกับ active substance master files (ASMF)/drug master files (DMF), biowaivers และ work-sharing models
- 2) หน่วยงาน Health Canada ทำการสำรวจเกี่ยวกับกฎหมาย นโยบายและวิธีดำเนินการเกี่ยวกับการจัดการและการแบ่งปันหรือแลกเปลี่ยนข้อมูลการกำกับดูแลที่ไม่ใช่ข้อมูลสาธารณะได้แก่ ข้อมูลความลับและความลับทางการค้า
- 3) หน่วยงาน Swissmedic จัดทำ electronic platform สำหรับแบ่งปันเอกสารและข้อมูลที่ไม่ใช่ความลับระหว่างประเทศสมาชิก IGDRP
- 4) จัดทำขั้นตอนการดำเนินการของ IGDRP รวมทั้งมาตรการปรับปรุงความโปร่งใส
- 5) ประเทศสมาชิกมีหน้าที่สนับสนุนองค์การอนามัยโลกในการนำข้อเสนอการเปลี่ยนแปลง WHO Prequalification of Medicines Programme มาใช้ปฏิบัติ
- 7) องค์การอนามัยโลกทำหน้าที่เป็นฝ่ายเลขานุการของ IGDRP จนถึงปลายปีค.ศ.2014 (พ.ศ.2557)
- 8) IGDRP ได้รับสถานะเป็นผู้สังเกตการณ์ในคณะทำงาน ASMF ของคณะประสานงาน Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human (CMDH) และประธานของคณะประสานงานจะเข้าร่วมประชุมคณะทำงาน ASMF/DMF ด้วย
- 9) มีประเทศสมาชิกใหม่จาก นิวซีแลนด์ รัสเซีย และแอฟริกาใต้เข้าร่วม IGDRP พร้อมด้วย European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare (EDQM) เข้าร่วมในฐานะหน่วยงานผู้สังเกตการณ์

10) ในการประชุมครั้งที่ 7 ของ IGDR Pilot เมื่อเดือนพฤศจิกายน ค.ศ.2014 (พ.ศ.2557) ณ ประเทศสิงคโปร์ ซึ่งเป็นเวลาที่ IGDR Pilot สิ้นสุดโครงการ คณะทำงาน ASMF/DMF และ Biowaivers รวมทั้งคณะกรรมการอำนวยการได้ทำการประเมินตนเองเกี่ยวกับความก้าวหน้าในการดำเนินงาน ภาพรวมและอนาคตของโครงการนี้

สำหรับผลการดำเนินงาน คณะทำงานฯ ได้จัดทำร่างแม่แบบรายงานการประเมิน (assessment report templates) เพื่อนำไปใช้ในประเทศสมาชิก IGDRP ต่อไป นอกจากนี้มีหน่วยงานทำการสำรวจ (gap analysis surveys) ที่ดำเนินการเสร็จแล้วประกอบด้วย หน่วยงาน National Health Surveillance Agency (ANVISA) ประเทศบราซิล สำรวจเกี่ยวกับกฎระเบียบหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้อง หน่วยงาน Pharmaceutical and Medical Devices Agency (PMDA) ประเทศญี่ปุ่น สำรวจเกี่ยวกับกรอบและวิธีดำเนินการ ASMF/DMF องค์การอนามัยโลกสำรวจเกี่ยวกับ Biopharmaceutics Classification System (BCS) - based biowaivers หรือหลักเกณฑ์การขอยกเว้นการศึกษาชีวสมมูล ผลการสำรวจดังกล่าวจะเป็นประโยชน์ต่อทั้งหน่วยงานกำกับดูแลและผู้ประกอบการ สำหรับการแบ่งปันข้อมูล IGDRP ได้มีความร่วมมือกับสหภาพยุโรป เกี่ยวกับข้อมูลคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญที่ยื่นภายใต้ EU Decentralised Procedure (DCP) และจะได้รับความร่วมมือกับหน่วยงาน European Medicines Agency (EMA) ในการแบ่งปันข้อมูลคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญต่อไป

โดยสรุป ในการประชุมครั้งที่ 7 ของ IGDR Pilot ที่ประชุมมีมติเห็นชอบให้ดำเนินการโครงการนี้ต่อไป ในชื่อ “International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP)”

บทที่ 3

วิธีดำเนินการศึกษาวิจัย

การศึกษาวิจัยเรื่อง “การพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย” มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศที่พัฒนาแล้ว แล้วทำการวิเคราะห์เพื่อเสนอแนวทางการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย

การศึกษาวิจัยนี้ ใช้ระเบียบวิธีการวิจัยเป็นการวิจัยเอกสาร โดยมีรายละเอียดขั้นตอนดังต่อไปนี้

1. ศึกษากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย ดังนี้

1.1 กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ

1.2 กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่

1.3 วิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่

2. ศึกษากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศที่พัฒนาแล้วโดยเลือกจากประเทศในกลุ่ม ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use) 1 ประเทศ และประเทศในกลุ่ม ASEAN ที่เป็นสมาชิก IGDRP (International Generic Drug Regulators Programme) 1 ประเทศ ได้แก่

2.1 สหรัฐอเมริกา

2.2 สิงคโปร์

3. วิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์

4. สังเคราะห์ข้อเสนอแนวทางการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย

สถานที่ดำเนินงาน

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

ระยะเวลาการดำเนินการ

ใช้ระยะเวลา 3 เดือน (มีนาคม – พฤษภาคม 2559)

บทที่ 4

ผลการศึกษาวิจัย

1. ผลการศึกษากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย

สืบเนื่องจากการที่ระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทยแต่เดิมไม่ได้แบ่งเป็นยาใหม่และยาสามัญ ต่อมาในปี พ.ศ.2532 ได้มีการพัฒนาปรับเปลี่ยนระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาครั้งสำคัญ โดยแยกการขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ (New drugs) และยาสามัญ (Generic drugs) ออกจากกันอย่างชัดเจน นอกจากนั้น ได้มีหลักเกณฑ์กำหนดให้ยาใหม่ต้องทำการติดตามความปลอดภัยหลังจากได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา และมีมาตรการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence study) สำหรับยาสามัญที่ใช้ตัวยาสัญญะเดียวกับยาใหม่โดยใช้ชื่อว่ายาสามัญใหม่ (New generic drugs) จึงทำให้ปัจจุบันการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทยแบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ ยาสามัญและยาสามัญใหม่ ตำรับยาสามัญใหม่ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนนั้น เลขทะเบียนตำรับยาจะลงท้ายด้วย (NG) ในขณะที่เลขทะเบียนตำรับยาสามัญจะไม่มีอักษรลงท้าย

หน่วยงานที่มีหน้าที่ในการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศไทยคือ กลุ่มกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด สังกัดสำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ทั้งนี้การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ จะดำเนินการโดยงานยาสามัญ และงานยาสามัญใหม่ สังกัดงานยาเคมี กลุ่มกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด (7)

อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ในประเทศไทยปฏิบัติตามคู่มือสำหรับประชาชนเรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ ออกตามพระราชบัญญัติการอำนวยความสะดวกในการพิจารณาอนุญาตของทางราชการพ.ศ.2558 ประกอบด้วยหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการยื่นคำขอและการพิจารณาอนุญาต ขั้นตอน ระยะเวลาดำเนินการ และส่วนงานที่รับผิดชอบ เอกสารหลักฐานประกอบการยื่นคำขอ ค่าธรรมเนียม ช่องทางการร้องเรียน แนะนำบริการ และแบบฟอร์มต่างๆที่ใช้เป็นต้น (3-5) มีสาระสำคัญสรุปได้ดังนี้

1.1 นิยาม “ยาสามัญ” และ “ยาสามัญใหม่”

ยาสามัญ(Generic drugs) (4) หมายถึง

1. ยาที่มีสูตรตัวยาสัญญะ (active ingredients) และรูปแบบยา (dosage form) เหมือนกับยาที่เคยขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้เป็นยาสามัญ
 2. ยาจำพวกวิตามินและเกลือแร่ ซึ่งไม่มีตัวยาสัญญะใหม่
- ทั้งนี้ยาตามข้อ 1 และ 2 จะต้องไม่มีข้อบ่งชี้ใหม่ (new indication)

ยาสามัญใหม่(New generic drugs) (5) หมายถึง

1. ตำรับยาสามัญแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่มีสูตรตัวยาสำคัญ ขนาดความแรงและรูปแบบยาเหมือนกับตำรับยาต้นแบบที่เป็นยาใหม่ (New Drugs) ซึ่งได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปี พ.ศ.2534 ทุกประการ
2. ตำรับยาสามัญใหม่ที่มีรูปแบบแตกต่างจากตำรับยาต้นแบบที่คณะกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาสามัญใหม่พิจารณาอนุญาต

1.2 เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (3-5)

คู่มือสำหรับประชาชนเรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ ได้กำหนดเอกสารหลักฐานประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ประกอบด้วย 2 ส่วนได้แก่

1. เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information)
2. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (Quality document)

โดยมีรายละเอียดเป็นไปตามคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) แบบ ASEAN Harmonization และคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs) แบบ ASEAN Harmonization (บังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2552)

ผู้วิจัยได้ทำการเปรียบเทียบเอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่มีสาระสำคัญโดยสรุปตามตารางที่ 3 และ 4

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่

ยาสามัญ (Generic Drugs)	ยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs)
ตอนที่ A คำนำ (แบบ ข.ท.ย. A1)	ตอนที่ A คำนำ (แบบ ข.ท.ย. NG1)
ตอนที่ B สารบัญ (แบบ ข.ท.ย. A1)	ตอนที่ B สารบัญ (แบบ ข.ท.ย. NG1)
ตอนที่ C เอกสารที่ยื่นประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในส่วนข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์	ตอนที่ C เอกสารที่ยื่นประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในส่วนข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์
1. เอกสารอ้างอิงการเป็นยาสามัญและเอกสารอ้างอิงข้อมูลบนเอกสารกำกับยา (แบบ ข.ท.ย. AR)	1. เอกสารอ้างอิงการเป็นยาสามัญใหม่และเอกสารอ้างอิงข้อมูลบนเอกสารกำกับยา(แบบ ข.ท.ย. NGR)
2. แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา	2. แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา
3. แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.1)	3. แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.1)
4. รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงรูปร่างลักษณะและสียาที่ชัดเจนเฉพาะยาเม็ดแคปซูลและยาเหน็บ	4. รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงรูปร่างลักษณะและสียาที่ชัดเจนเฉพาะยาเม็ดแคปซูลและยาเหน็บ
5. หนังสือรับรองต่างๆ (Certificates)	5. หนังสือรับรองต่างๆ (Certificates)

ยาสามัญ (Generic Drugs)	ยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs)
6. ฉลาก (Labeling)	6. ฉลาก (Labeling)
7. ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (Product Information)	7. ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (Product Information)
8. คำขออนุญาตผลิตหรือนำส่งยาตัวอย่าง	8. คำขออนุญาตผลิตหรือนำส่งยาตัวอย่าง
9. คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน	9. คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน

ที่มา ผู้วิจัย โดยอ้างอิงจากคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) / ยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs) แบบ ASEAN Harmonization (4,5)

จากตารางที่ 3 เป็นการเปรียบเทียบเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ จะสังเกตได้ว่า เอกสารในส่วนนี้ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนทั้งตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ประกอบด้วยหัวข้อต่างๆเหมือนกัน แต่ใช้แบบฟอร์มต่างกัน ได้แก่ แบบ ข.ท.ย. A1 ข.ท.ย. NG1 ข.ท.ย. AR และ ข.ท.ย. NGR ตามลำดับ ซึ่งเมื่อพิจารณาเนื้อหาแล้วพบว่า

- แบบ ข.ท.ย. A1 และ ข.ท.ย. NG1 มีสาระสำคัญเหมือนกัน ยกเว้น ตอนที่ A ของยาสามัญให้แจ้งด้วยว่าผลิตภัณฑ์ยาที่ขอขึ้นทะเบียนอยู่ในกลุ่มยาประเภทใด เช่น Antibacterial, Analgesic, Antihistamine เป็นต้น และในหัวข้อ คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน ของยาสามัญใหม่ ให้มีคำรับรองการส่งรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต และคำรับรองเงื่อนไขการแจ้งรายการเรียกเก็บยาคืนของผู้รับอนุญาตผลิตและนำส่งยาแผนปัจจุบันและยาแผนโบราณเข้ามาในราชอาณาจักรด้วย
- แบบ ข.ท.ย. AR และ ข.ท.ย. NGR มีสาระสำคัญทำนองเดียวกัน

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบเอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (Quality document) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่

ยาสามัญ (Generic Drugs)	ยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs)
ตอนที่ A สารบัญญ (Table of Contents)	ตอนที่ A สารบัญญ (Table of Contents)
ตอนที่ B บทสรุปโดยรวมด้านคุณภาพ (Quality Overall Summary)	ตอนที่ B บทสรุปโดยรวมด้านคุณภาพ (Quality Overall Summary)
ตอนที่ C เนื้อหา (Body of Data)	ตอนที่ C เนื้อหา (Body of Data)
S. วัตถุพิบตัยยาสำคัญ (Drug Substance)	S. วัตถุพิบตัยยาสำคัญ (Drug Substance)
S1 ข้อมูลทั่วไป (General Information)	S1 ข้อมูลทั่วไป (General Information)
S2 การผลิต (Manufacture)	S2 การผลิต (Manufacture)
S3 คุณสมบัติ (Characterization)	S3 คุณสมบัติ (Characterization)
S4 การควบคุมตัวยยาสำคัญ (Control of Drug	S4 การควบคุมตัวยยาสำคัญ (Control of Drug

ยาสามัญญ (Generic Drugs)	ยาสามัญญใหม่ (New Generic Drugs)
Substance)	Substance)
S5 สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials)	S5 สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials)
S6 ความคงสภาพ (Stability)	S6 ความคงสภาพ (Stability)
P. ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)	P. ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)
P1 คุณลักษณะและส่วนประกอบ (Description and Composition)	P1 คุณลักษณะและส่วนประกอบ (Description and Composition)
P2 การพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา (Pharmaceutical Development)	P2 การพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา (Pharmaceutical Development)
P3 การผลิต (Manufacture)	P3 การผลิต (Manufacture)
P4 การควบคุมตัวยาที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ (Control of Excipients)	P4 การควบคุมตัวยาที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ (Control of Excipients)
P5 การควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Control of Finished Product)	P5 การควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Control of Finished Product)
P6 สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials)	P6 สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials)
P7 ระบบบรรจุภัณฑ์ (Container Closure System)	P7 ระบบบรรจุภัณฑ์ (Container Closure System)
P8 ความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา (Stability)	P8 ความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา (Stability)
<p>P9 หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability Equivalence Evidence)</p> <ul style="list-style-type: none"> - ผลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence study) (กรณียา AZT ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน ยา sustained release และยาอื่นๆตามที่ประกาศในภายหลัง) - In Vitro-In Vivo Correlation (สำหรับยา sustained release) 	<p>P9 หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability Equivalence Evidence)</p> <ul style="list-style-type: none"> - รายงานผลการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์ (Bioequivalence study Report) - รายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบการละลาย/ปลดปล่อยตัวยานในหลอดทดลอง (Comparative in vitro dissolution/ release studies) - อ้างอิงรายงานผลการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์ (Bioequivalence study Report) ของผลิตภัณฑ์ยาเดียวกันแต่คนละขนาดความแรง - รายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิก (Comparative clinical studies) - รายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบทางเภสัชพลศาสตร์ (Comparative pharmacodynamic studies)

ยาสามัญ (Generic Drugs)	ยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs)
	ตอนที่ D เอกสารอ้างอิงที่สำคัญ (ถ้ามี) (Key Literature Reference, if applicable)

ที่มา ผู้วิจัย โดยอ้างอิงจากคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) / ยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs) แบบ ASEAN Harmonization (4,5)

จากตารางที่ 4 เป็นการเปรียบเทียบเอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (Quality document) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ จะสังเกตได้ว่า เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนทั้งตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ดังกล่าวประกอบด้วยหัวข้อต่างๆ รวมทั้งรายละเอียดเหมือนกัน ยกเว้น ตอนที่ D เอกสารอ้างอิงที่สำคัญ (ถ้ามี) ซึ่งยาสามัญใหม่มีหัวข้อนี้แต่ยาสามัญไม่มีหัวข้อนี้

นอกจากนั้นในหัวข้อ P9 หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability Equivalence Evidence) ในกรณีที่เป็นยาสามัญได้กำหนดว่ายาสามัญที่ต้องยื่นเอกสารผลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence study) ได้แก่ ยา AZT (Zidovudine) ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน ยา sustained release และยาอื่นๆตามที่ประกาศในภายหลัง ส่วนกรณีที่เป็นยาสามัญใหม่ทุกผลิตภัณฑ์ต้องยื่นเอกสารหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาโดยอาจยื่นเอกสารเช่น รายงานผลการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์ (Bioequivalence study Report) รายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบการละลาย/ปลดปล่อยตัวยาในหลอดทดลอง (Comparative in vitro dissolution/ release studies) รายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิก (Comparative clinical studies) เป็นต้น ทั้งนี้ การศึกษาชีวสมมูลและการขอยกเว้นการศึกษาชีวสมมูลให้ปฏิบัติตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่อง ASEAN Guidelines for the Conduct of Bioavailability and Bioequivalence Studies และคู่มือการศึกษาชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา ลงวันที่ 6 มีนาคม 2552 และระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าด้วยการยกเว้นการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์สำหรับผลิตภัณฑ์ยารูปแบบของแข็งชนิดรับประทานที่ปลดปล่อยยาทันที พ.ศ. 2550 ลงวันที่ 15 สิงหาคม 2550

1.3 กระบวนการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (Drug Review Process)

กระบวนการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) และยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs) มีขั้นตอนและระยะเวลาการดำเนินการเหมือนกันดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ขั้นตอนและระยะเวลาดำเนินการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) และยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs)

ลำดับ	ขั้นตอน	ระยะเวลาดำเนินการ
1	การตรวจสอบเอกสาร ผู้รับอนุญาต/ผู้รับมอบอำนาจ ยื่นเอกสารที่ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพ เบ็ดเสร็จและตรวจเอกสารตามแบบตรวจสอบการยื่นเอกสารด้วยตนเอง	0 ชม
2	การตรวจสอบเอกสาร เจ้าหน้าที่ตรวจเอกสารตามแบบรายการตรวจสอบ (Checklist) และแบบ ตรวจสอบการยื่นเอกสารด้วยตนเองและออกเลขรับ	1 วันทำการ
3	การพิจารณา เจ้าหน้าที่พิจารณาคำขอเบื้องต้นและผู้เชี่ยวชาญพิจารณาด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัย	147 วันทำการ
4	การพิจารณา เจ้าหน้าที่พิจารณาและเสนอผู้มีอำนาจลงนาม	5 วันทำการ
5	การลงนาม ผู้มีอำนาจพิจารณาและลงนามอนุญาต	1 วันทำการ
6	เจ้าหน้าที่บันทึกข้อมูลและออกใบสั่งชำระค่าธรรมเนียมให้ผู้รับอนุญาต/ ผู้รับมอบอำนาจ	15 นาที
	ระยะเวลาดำเนินการรวม	155 วันทำการ

ที่มา คู่มือสำหรับประชาชน: การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) และยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs) (3)

การประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) และยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs) ดำเนินการโดยคณะผู้เชี่ยวชาญที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแต่งตั้งประกอบด้วย ผู้เชี่ยวชาญด้านสูตรและวิธีการผลิต 1 คน ผู้เชี่ยวชาญด้านการควบคุมคุณภาพยา 1 คน และผู้เชี่ยวชาญด้านสรรพคุณ ฉลาก เอกสารกำกับยา 1 คน กรณีที่ยานี้ต้องยื่นเอกสารการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence Studies) จะใช้ผู้เชี่ยวชาญด้านการศึกษาชีวสมมูล 2 คนพิจารณาด้วย ในกรณีที่ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญไม่เป็นเอกฉันท์หรือมีปัญหาในการพิจารณา จะนำเสนอคณะกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ และ คณะอนุกรรมการพิจารณาหลักเกณฑ์การศึกษาชีวสมมูลพิจารณาแล้วแต่กรณี

ผลการประเมินคำขออาจมีได้หลายกรณี เช่น รับขึ้นทะเบียนตำรับยา ให้ผู้ยื่นคำขอชี้แจงเพิ่มเติม และไม่รับขึ้นทะเบียนตำรับยา กรณีที่ไม่รับขึ้นทะเบียนตำรับยาต้องนำเสนอคณะกรรมการยาพิจารณา ทั้งนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาจะทำหน้าที่ตัดสินใจขั้นสุดท้ายว่าจะสมควรอนุมัติ/ไม่อนุมัติให้ขึ้น

ทะเบียนตำรับยาหรือไม่ โดยตั้งอยู่บนพื้นฐานว่ายาดังกล่าวมีข้อมูลหลักฐานทางวิชาการยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาหรือไม่

1.4 การเปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่

ผู้วิจัยได้ทำการเปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ มีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 การเปรียบเทียบความเหมือนกันและแตกต่างกันของกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่

ลำดับ	หัวข้อ	เหมือนกัน	แตกต่างกัน
1	นิยามของยาสามัญและยาสามัญใหม่		/
2	เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาประกอบด้วย 2 ส่วนหลักได้แก่ 1. เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) 2. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (Quality documents)	/	
3	แบบฟอร์มที่ใช้ในเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์บางแบบฟอร์มได้แก่ แบบฟอร์มที่ใช้ในตอนที่ A ตอนที่ B และแบบฟอร์มเอกสารอ้างอิงการเป็นยาสามัญ/ยาสามัญใหม่และเอกสารอ้างอิงข้อมูลบนเอกสารกำกับยา		/
4	เอกสารอื่นๆยกเว้นแบบฟอร์มในข้อ 3 ข้างต้นในหัวข้อเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์	/	
5	ข้อกำหนดในหัวข้อ P9 และตอนที่ D ในเอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา		/
6	เอกสารอื่นๆยกเว้นข้อกำหนดในหัวข้อ P9 และตอนที่ D ในเอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา	/	
7	คณะกรรมการ/ผู้เชี่ยวชาญประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา	/	
8	เลขทะเบียนตำรับยา		/
9	กรอบระยะเวลาดำเนินการ	/	

ลำดับ	หัวข้อ	เหมือนกัน	แตกต่างกัน
10	ค่าธรรมเนียมใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา (ตำรับละ 2,000 บาท)	/	

ที่มา ผู้วิจัย

จากตารางที่ 6 พบว่า กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่นั้นมีสาระสำคัญส่วนใหญ่ที่เหมือนกัน แต่มีบางส่วนที่แตกต่างกันได้แก่ นิยามของยาสามัญและยาสามัญใหม่ แบบฟอร์มที่ใช้ในเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์บางส่วน ข้อกำหนดเกี่ยวกับหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา และตอนที่ D เอกสารอ้างอิงที่สำคัญ และเลขทะเบียนตำรับยาซึ่งยาสามัญใหม่ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนนั้น เลขทะเบียนตำรับยาจะลงท้ายด้วย (NG) ในขณะที่เลขทะเบียนตำรับยาสามัญจะไม่มีอักษรลงท้าย

2. ผลการศึกษากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศที่พัฒนาแล้ว

เป็นการศึกษากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศที่พัฒนาแล้ว โดยเลือกจากประเทศในกลุ่ม ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use) 1 ประเทศ ได้แก่ สหรัฐอเมริกา และประเทศในกลุ่ม ASEAN ที่เป็นสมาชิก IGDRP (International Generic Drug Regulators Programme) 1 ประเทศ ได้แก่ สิงคโปร์

2.1 สหรัฐอเมริกา (12-16)

หน่วยงานที่มีหน้าที่ในการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศสหรัฐอเมริกา คือ สำนักงานยาสามัญ (Office of Generic Drugs) สังกัดหน่วยงานวิจัยและประเมินยา (Center for Drug Evaluation and Research: CDER) ซึ่งอยู่ภายใต้องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (US Food and Drug Administration: US FDA)

2.1.1 นิยาม “ยาสามัญ”

ยาสามัญ (generic drugs) ตามนิยามของ US FDA หมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาที่มีตัวยาสำคัญ (active pharmaceutical ingredient) รูปแบบยา (dosage form) ความแรง (strength) ช่องทางการให้ยา (route of administration) คุณภาพและคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ (quality and performance characteristics) รวมทั้งข้อบ่งใช้ (intended use) เทียบเท่ากับผลิตภัณฑ์ยาดั้งเดิม (innovator drug product) หรือผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง (reference listed drug: RLD) ตามที่ US FDA ประกาศกำหนด

2.1.2 เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในสหรัฐอเมริกาใช้ชื่อว่า “Abbreviated New Drug Applications (ANDA)” เนื่องจากยาสามัญไม่มีข้อกำหนดให้ต้องยื่นข้อมูลการศึกษาด้านพรีคลินิกและคลินิก (preclinical

and clinical data) เพื่อสนับสนุนประสิทธิผลและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ แต่ให้ยื่นข้อมูลการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญเปรียบเทียบกับยาต้นแบบแทน

กฎระเบียบเกี่ยวกับการขึ้นทะเบียนยาสามัญในสหรัฐอเมริกามีปรากฏอยู่ใน FDA's Regulations Part 314 (21 CFR part 314) ซึ่งเอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใช้ตามข้อกำหนดของ ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use) ซึ่งเป็นการตกลงร่วมกันของประเทศสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป และญี่ปุ่น โดยเอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญต้องเป็นไปตามรูปแบบของ ICH CTD (Common Technical Documents) ประกอบด้วย 5 modules ได้แก่

Module 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลการสั่งใช้ยา (Administrative Information and Prescribing Information)

Module 2 บทสรุปชุดเอกสารข้อมูลด้านเทคนิค (Common Technical Document Summaries)

Module 3 ข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality)

Module 4 รายงานการศึกษาด้านที่ไม่ใช่คลินิก (Nonclinical Study Reports)

Module 5 รายงานการศึกษาทางคลินิก (Clinical Study Reports)

โดยมีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศสหรัฐอเมริกาตามรูปแบบของ ICH CTD

หัวข้อ	ข้อกำหนดเอกสาร
Module 1	ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลการสั่งใช้ยา (Administrative Information and Prescribing Information)
	แบบฟอร์มคำขอที่กรอกข้อมูลและลงนามแล้ว [Signed and Completed Application Form (356h) Form FDA 3794 GDUFA] สำเนากรณีส่งทางอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic, Fillable Copy)
	หนังสือนำส่ง (Cover Letter) แบบฟอร์ม (Form FDA 3674) สำเนากรณีส่งทางอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic, Fillable Copy)
	สารบัญ (Table of Contents)
	ข้อมูลผู้ยื่นคำขอ (Contact/Sponsor/Applicant Information) หนังสือแต่งตั้งตัวแทนในสหรัฐอเมริกา (U.S. Agent Appointment Letter) การรับรองสำเนาข้อมูล (Field Copy Certification) การรับรองผู้ทำงาน (Debarment Certification) การรับรองทางการเงิน (Financial Certifications) สิทธิบัตรและการผูกขาด (Patent and Exclusivity)
	ข้อความแสดงสิทธิการอ้างอิง (Statement of right of references) (Drug Master File)

หัวข้อ	ข้อกำหนดเอกสาร
	<p>คำขอให้แสดงความคิดเห็นและคำแนะนำ (Request for Comments and Advice) (Proprietary name requested)</p> <p>ข้อมูลพื้นฐานการยื่นคำขอ (Basis for Submission)</p> <p>การเปรียบเทียบระหว่างยาสามัญและผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง (Comparison between Generic Drug and RLD)</p> <p>การวิเคราะห์ผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม (Environmental Analysis)</p> <p>คำขอยกเว้น (Request for Waiver) (Request for Waiver of In-Vivo BA/BE Study)</p> <p>ร่างฉลากและเอกสารกำกับยา (Draft Labeling)</p>
Module 2	<p>บทสรุปชุดเอกสารข้อมูลด้านเทคนิค (Common Technical Document Summaries)</p> <p>บทสรุปโดยรวมด้านคุณภาพ (Quality Overall Summary)</p> <p>วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Drug Substance) (Active Pharmaceutical Ingredient)</p> <p>ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)</p> <p>บทสรุปด้านคลินิก (Clinical Summary) (Bioequivalence)</p> <p>บทสรุปการศึกษาด้านชีวเภสัชศาสตร์และวิธีวิเคราะห์ที่เกี่ยวข้อง (Summary of Biopharmaceutic Studies and Associated Analytical Methods)</p> <p>บทสรุปด้านความปลอดภัยทางคลินิก (Summary of Clinical Safety)</p>
Module 3	<p>ข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality)</p> <p>วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Drug Substance) (Active Pharmaceutical Ingredient)</p> <p>ข้อมูลทั่วไป (General Information)</p> <p>ผู้ผลิต (Manufacturer)</p> <p>คุณสมบัติ (Characterization)</p> <p>การควบคุมตัวยาสำคัญ (Control of Drug Substance)</p> <p>สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials)</p> <p>ระบบบรรจุภัณฑ์ (Container Closure Systems)</p> <p>ความคงสภาพ (Stability)</p> <p>ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)</p> <p>คุณสมบัติและส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา (Description and Composition of the Drug Product)</p> <p>การพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา (Pharmaceutical Development)</p> <p>การผลิต (Manufacture)</p> <p>การควบคุมตัวยาที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ [Controls of Excipients (Inactive Ingredients)]</p> <p>การควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Controls of Drug Products)</p> <p>สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials)</p> <p>ระบบบรรจุภัณฑ์ (Container Closure System)</p> <p>ความคงสภาพ (Stability)</p>

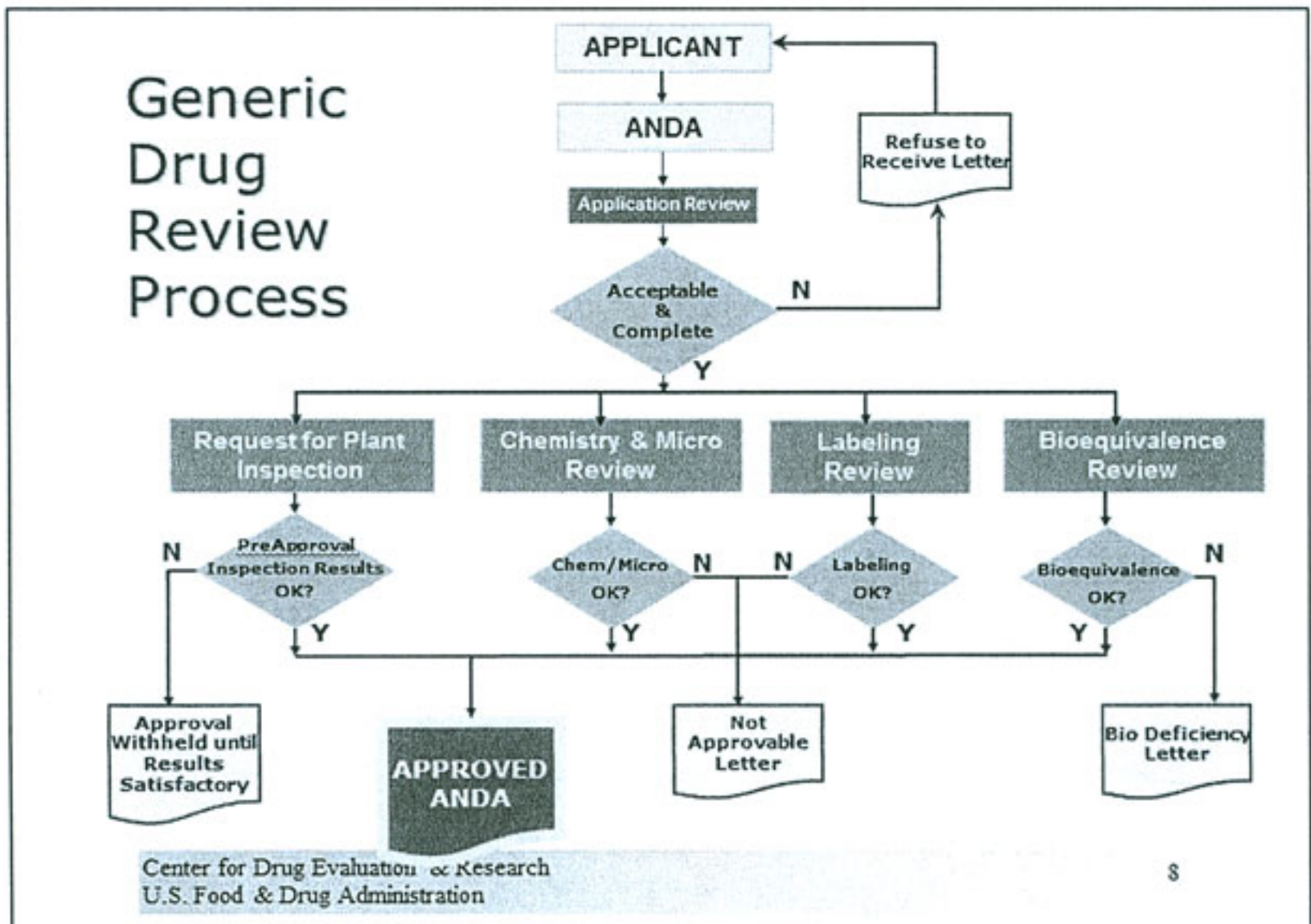
หัวข้อ	ข้อกำหนดเอกสาร
	ข้อมูลที่ประเทศกำหนดเฉพาะ (Regional Information) วัตถุอันตรายสำคัญ (Drug Substance)
	บันทึกการปฏิบัติการผลิตวัตถุอันตรายสำคัญ [Executed Batch Records for Drug Substance (if available)]
	โครงการเปรียบเทียบ (Comparability Protocols)
	การตรวจสอบความถูกต้องของวิธี (Methods Validation Package) (Required for Non-USP drugs)
	ข้อมูลที่ประเทศกำหนดเฉพาะ (Regional Information) ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)
	บันทึกการปฏิบัติการผลิต (Executed Batch Records)
	ข้อมูลส่วนประกอบ (Information on Components)
	โครงการเปรียบเทียบ (Comparability Protocols)
	การตรวจสอบความถูกต้องของวิธี (Methods Validation Package) (Required for Non-USP drugs)
Module 4	รายงานการศึกษาด้านที่ไม่ใช่คลินิก (Nonclinical Study Reports)
	For generics it is not applicable
Module 5	รายงานการศึกษาทางคลินิก (Clinical Study Reports)
	รายการตารางการศึกษาทางคลินิก (Tabular Listing of Clinical Studies)
	การศึกษาชีวประสิทธิผล/ชีวสมมูล (Bioavailability/Bioequivalence)
	เอกสารอ้างอิง (Literature References)

ที่มา เอกสาร ANDA Filing Checklist (15)

2.1.3 กระบวนการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (Drug Review Process)

กระบวนการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drug Review Process) ของ US FDA ดังแสดงในรูปที่ 3 เริ่มจากขั้นตอนแรกเป็นการตรวจสอบความครบถ้วนของเอกสารคำขอตามข้อกำหนดในกฎหมาย กฎระเบียบและหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้อง หลังจากนั้นคำขอจะถูกส่งไปประเมิน 3 ด้านได้แก่ การประเมินด้านเคมีและจุลชีววิทยา (Chemistry and Microbiology Review) การประเมินฉลากและเอกสารกำกับยา (Labeling Review) และการประเมินผลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence Review) นอกจากนั้น US FDA จะไปตรวจโรงงานรวมทั้งกระบวนการผลิตเพื่อให้มั่นใจว่าได้มาตรฐานตามหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิตยา (Good Manufacturing Practices: GMP) ผลการประเมินคำขออาจมีได้หลายกรณี เช่น รับขึ้นทะเบียนตำรับยา ให้ผู้ยื่นคำขอชี้แจงเพิ่มเติม และไม่รับขึ้นทะเบียนตำรับยา เป็นต้น

รูปที่ 3 กระบวนการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drug Review Process) ของ US FDA



ที่มา Online Training Seminar: The FDA Process for Approving Generic Drugs. (14)

2.1.4 กรอบระยะเวลาดำเนินการและค่าธรรมเนียม

ระยะเวลาพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ (ANDA) คือ 15 เดือน

ค่าธรรมเนียมสำหรับคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ (ANDA) ในปีงบประมาณ ค.ศ.2016 คือ \$ 76,030 หรือประมาณ 2,661,050 บาท (1 USD ประมาณ 35 บาท)

2.2 สิงคโปร์ (17-18)

หน่วยงานที่มีหน้าที่ในการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศสิงคโปร์คือ กองกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด (Premarketing Division) สังกัดกลุ่มงานกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health Products Regulation Group: HPRG) ซึ่งอยู่ภายใต้สถาบันวิทยาศาสตร์สุขภาพแห่งชาติ (Health Sciences Authority: HSA) ประเทศสิงคโปร์

2.2.1 นิยาม “ยาสามัญ”

ยาสามัญ (generic drugs) ตามนิยามของ HSA หมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาที่มีความคล้ายคลึง (essentially similar) กับผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิงที่ขึ้นทะเบียนแล้วในประเทศสิงคโปร์(ไม่รวมชีววัตถุ) โดยมีส่วนประกอบที่เป็นตัวยาสำคัญ (active substances) เหมือนกันทั้งในเชิงคุณภาพและปริมาณ มีรูปแบบยา (pharmaceutical form) เหมือนกันและมีชีวสมมูลกัน (bioequivalent) นอกจากนั้นคำว่าคล้ายคลึง (essentially similar) นี้ หมายรวมถึง ผลิตภัณฑ์ที่มีรูปแบบยาชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์ทันที (conventional immediate release oral dosage forms) ที่แตกต่างกันเช่น ยาเม็ดและยาแคปซูลซึ่งมีตัวยาสำคัญเหมือนกันด้วย

ทั้งนี้ ผลิตภัณฑ์ยาสามัญต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์ดังนี้

- มีรูปแบบยา (pharmaceutical dosage form) ช่องทางการให้ยา (route of administration) เงื่อนไขการใช้ยาได้แก่ ข้อบ่งใช้ (indication) ขนาดการใช้ (dosing regimen) และกลุ่มผู้ป่วย (patient group) เหมือนกับผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิงในประเทศสิงคโปร์ (Singapore reference product)
- มีชีวสมมูล (bioequivalent) กับผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิงในประเทศสิงคโปร์ (Singapore reference product)

2.2.2 ประเภทคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drug Application: GDA) ในประเทศสิงคโปร์แบ่งเป็น 2 ประเภทได้แก่

GDA-1 หมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่เป็นความแรงแรก (first strength)

GDA-2 หมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่เป็นความแรงต่อมา (subsequent strengths) ของผลิตภัณฑ์ยาสามัญความแรงแรกที่ขึ้นทะเบียนไว้แล้ว หรือที่ยื่นคำขอแบบ GDA-1 แล้ว ทั้งนี้ ชื่อผลิตภัณฑ์ยา และรูปแบบยาจะต้องเหมือนกับผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่ยื่นคำขอแบบ GDA-1 นั้น

2.2.3 ช่องทางการยื่นคำขอ

การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญแบ่งเป็น 2 ช่องทางตามช่องทางการประเมินได้แก่ Abridged evaluation route และ Verification evaluation route

(1) Abridged evaluation route ใช้กับผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนแล้วโดยหน่วยงานกำกับดูแลอย่างน้อย 1 แห่ง ณ วันที่ยื่นคำขอ

(2) Verification evaluation route ใช้กับผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่ได้รับการประเมินและอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนแล้วโดยหน่วยงานกำกับดูแลอ้างอิงของประเทศสิงคโปร์อย่างน้อย 1 แห่ง ดังนี้

- Therapeutic Goods Administration (TGA) (ออสเตรเลีย)
- Health Canada (แคนาดา)
- US Food and Drug Administration (US FDA) (สหรัฐอเมริกา)
- European Medicines Agency (EMA) (สหภาพยุโรป) โดยวิธี Centralised Procedure*

- UK Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) (สหราชอาณาจักร) โดยวิธี National Procedure หรือ Mutual Recognition Procedure หรือ Decentralised Procedure ในฐานะ Reference Member State (RMS)*

นอกจากนั้น ต้องเป็นไปตามเงื่อนไขดังนี้

- ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนภายใน 2 ปีหลังจากได้รับอนุมัติจากหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิง
- ผลิตภัณฑ์ยานั้นต้องมีคุณภาพเหมือนกับผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติจากหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิงทุกประการเช่น สูตรส่วนประกอบ สถานที่ผลิต ข้อกำหนดมาตรฐานและภาชนะบรรจุขั้นแรก เป็นต้น
- ผลิตภัณฑ์นั้นและเงื่อนไขการใช้เช่น ข้อบ่งใช้ (indication) ขนาดการใช้ (dosing regimen) และกลุ่มผู้ป่วย (patient group) ไม่เคยถูกเพิกถอน ไม่อนุมัติ อุทธรณ์หรือชะลอการอนุญาตโดยหน่วยงานกำกับดูแลยาด้วยเหตุผลด้านประสิทธิภาพและ/หรือความปลอดภัย และ
- ผลิตภัณฑ์นั้นไม่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนจากหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิงโดยช่องทางเร่งด่วนหรืออนุมัติภายใต้เงื่อนไขข้อยกเว้น หรือวิธีการอื่นทำนองเดียวกัน

[หมายเหตุ * ผู้วิจัยได้ตรวจสอบกระบวนการขึ้นทะเบียนของประเทศในสหภาพยุโรปโดยสรุปมีดังนี้

สหภาพยุโรปประกอบด้วยสมาชิกรวม 28 ประเทศ ในสหภาพยุโรประบบการอนุญาตให้จำหน่ายยาในท้องตลาดมี 2 ช่องทางหลักคือ การอนุญาตแบบ “centralized authorization procedure” และแบบ “national authorization procedure”

การอนุญาตแบบ “centralized authorization procedure” บริษัทยื่นคำขอที่หน่วยงานยาแห่งสหภาพยุโรป(European Medicine Agency: EMA) เป็นการอนุญาตให้ยานั้นจำหน่ายได้ในทุกประเทศที่เป็นสมาชิกของกลุ่มสหภาพยุโรป (single marketing authorization) โดยมีคณะกรรมการชื่อว่า “EMA’s Committee for Medicinal products for Human Use (CHMP)” มีหน้าที่ประเมินคำขอขึ้นทะเบียนยาสำหรับมนุษย์

การอนุญาตแบบ “national authorization procedure” บริษัทยื่นคำขอที่หน่วยงานยาของแต่ละประเทศซึ่งเป็นการอนุญาตให้ยานั้นจำหน่ายได้ในประเทศนั้นๆ

หากบริษัทประสงค์จะขออนุญาตให้ยานั้นจำหน่ายได้ในหลายๆประเทศในกลุ่มสหภาพยุโรปในกรณีที่ไม่เข้าข่ายการอนุญาตแบบ centralized authorization procedure บริษัทอาจยื่นขออนุญาตแบบ “mutual-recognition procedure” หมายถึงยาที่ได้รับอนุญาตให้จำหน่ายในประเทศหนึ่งจะได้รับการยอมรับให้จำหน่ายในประเทศอื่นๆในกลุ่มสหภาพยุโรปด้วย นอกจากนี้บริษัทอาจยื่นขออนุญาตแบบ “decentralized procedure” หมายถึง ยาที่ยังไม่เคยได้รับอนุญาตให้จำหน่ายในประเทศกลุ่มสหภาพยุโรป บริษัทสามารถยื่นขออนุญาตในประเทศกลุ่มสหภาพยุโรปมากกว่า 1 ประเทศในเวลาเดียวกัน]

2.2.4 เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศสิงคโปร์สามารถเลือกยื่นได้ทั้งแบบ ICH CTD หรือ ACTD โดยเอกสารที่ใช้ยื่นอาจแบ่งตามช่องทางการยื่นคำขอหรือช่องทางการประเมิน รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 ข้อกำหนดเอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ (GDA) ของประเทศสิงคโปร์

เอกสาร	รูปแบบการยื่น		ข้อกำหนดเอกสารที่ต้องยื่น	
	ICH CTD	ACTD	Abridged GDA	Verification GDA
ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลผลิตภัณฑ์ (Administrative Documents and Product Information)	Module 1	Part I	Yes	Yes
ชุดเอกสารที่ใช้ยื่น(Common Technical Document) ภาพรวมและบทสรุป(Overview and Summaries)	Module 2	Incorporated into Parts II, III and IV	SQOS + QOS (S: Singapore QOS: Quality Overall Summary)	SQOS + QOS (S: Singapore QOS: Quality Overall Summary)
เอกสารด้านคุณภาพ(Quality documents)	Module 3	Part II	Yes	Yes
เอกสารการศึกษาที่ไม่ใช่คลินิก (Non-clinical documents)	Module 4	Part III	No	No
เอกสารการศึกษาทางคลินิก Clinical documents	Module 5	Part IV	BE studies or biowaiver justification may be inserted in this section	Yes (same dataset as that submitted to RA)

ที่มา Guidance on Medicinal Product Registration in Singapore (17)

สำหรับเอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศสิงคโปร์ตามรูปแบบของ ICH CTD และ ASEAN CTD มีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 9 และ 10 ตามลำดับ

ตารางที่ 9 เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศสิงคโปร์ตามรูปแบบของ ICH CTD

หัวข้อ	ข้อกำหนดเอกสาร
Module 1	ข้อมูลทั่วไป (Administrative Documentation)
	สารบัญ (Table of Contents)
	คำนำ (Introduction)
	แบบคำขอ (Application Form) <ul style="list-style-type: none"> - Company Particulars - Applicant Particulars - Application Details - Product Information - Manufacturer's Particulars - Batch Release Details - Supporting Documents
	ฉลากและเอกสารกำกับยา (Labeling and Package Insert/Patient Information Leaflet) ที่จะนำมาใช้ในสิงคโปร์
	บทสรุปข้อมูลผลิตภัณฑ์และเอกสารกำกับยา (Summary of Product Characteristics/ Package Insert/Patient Information Leaflet) ที่ได้รับอนุมัติแล้ว
	รายงานผลการประเมิน (Assessment report) ของหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิงของประเทศสิงคโปร์ (เฉพาะGDA Verification)
	คำอธิบายระบบการออกเลขรุ่นการผลิต (Description of batch numbering system)
	หลักฐานการอนุญาต (Proof of Approval) จากประเทศต่างๆ
	หลักฐานการอนุญาต (Proof of Approval) จากหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิงของประเทศสิงคโปร์ (เฉพาะGDA Verification)
	หนังสือมอบอำนาจ (Authorisation Letters)
	หนังสือรับรอง GMP (GMP certification)
	แบบแจ้งข้อมูลสิทธิบัตร (Patent declaration form)
	การแจ้งข้อมูลเกี่ยวกับการไม่รับ เพิกถอนและการชะลอการขึ้นทะเบียน (Declaration on rejection, withdrawal and deferral)
	หนังสือรับรองว่าคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาที่ขึ้นทะเบียนในสิงคโปร์เหมือนกับผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติจากหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิงทุกประการ หนังสือรับรองว่า Drug Master File เหมือนกับที่ยื่นให้หน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิง สถานะการขึ้นทะเบียนในประเทศต่างๆ
	Module 2
สารบัญรวมของ Modules 2, 3, 4 และ 5	
คำนำ	

หัวข้อ	ข้อกำหนดเอกสาร
	บทสรุปภาพรวมด้านคุณภาพ (Quality Overall Summary) ตามแบบฟอร์มของสิงคโปร์และตามแบบฟอร์มอื่นๆ (ถ้ามี)
Module 3	<p>ข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality)</p> <p>สารบัญ</p> <p>เนื้อหา (Body of Data)</p> <p>วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Drug Substance) (Active Pharmaceutical Ingredient)</p> <p>ข้อมูลทั่วไป (General Information)</p> <p>การผลิต (Manufacture)</p> <p>คุณสมบัติ (Characterization)</p> <p>การควบคุมตัวยาสำคัญ (Control of Drug Substance)</p> <p>สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials)</p> <p>ระบบบรรจุภัณฑ์ (Container Closure System)</p> <p>ความคงสภาพ (Stability)</p> <p>ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)</p> <p>คุณสมบัติและส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา (Description and Composition of the Drug Product)</p> <p>การพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา (Pharmaceutical Development)</p> <p>การผลิต (Manufacture)</p> <p>การควบคุมตัวยาที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ (Control of Excipients)</p> <p>การควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Control of Drug Product)</p> <p>สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials)</p> <p>ระบบบรรจุภัณฑ์ (Container Closure System)</p> <p>ความคงสภาพ (Stability)</p> <p>ภาคผนวก (Appendices)</p> <p>ข้อมูลที่ประเทศกำหนดเฉพาะ (Regional Information/Requirements)</p> <p>รายการตรวจสอบสำหรับ Human Blood Product พร้อมเอกสารสนับสนุนที่กำหนด (Checklist for Human Blood Product with required supporting documents)</p> <p>รายการตรวจสอบสำหรับ TSE พร้อมเอกสารสนับสนุนที่กำหนด (TSE Checklist with required supporting documents)</p> <p>หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability) รายงานการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence Study Reports)</p> <p>บันทึกฐานการผลิต (Blank Production Batch Record)</p> <p>รายการเอกสารอ้างอิง (List of Literature References)</p>
Module 4	<p>รายงานการศึกษาด้านที่ไม่ใช่คลินิก (Non-clinical Study Reports)</p> <p>For generics it is not applicable</p>

หัวข้อ	ข้อกำหนดเอกสาร
Module 5	รายงานการศึกษาทางคลินิก (Clinical Study Reports)
	รายงานการศึกษาด้านชีวเภสัชศาสตร์ (Reports of Biopharmaceutic Studies) Only final study report(s) of biopharmaceutic studies to establish bioequivalence between commercial product formulation and clinical trial formulation used in pivotal studies should be submitted, if applicable

ที่มา Guidance on Medicinal Product Registration in Singapore (17)

ตารางที่ 10 เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศสิงคโปร์ตามรูปแบบของ ASEAN CTD

หัวข้อ	ข้อกำหนดเอกสาร
Part 1	ข้อมูลทั่วไป (Administrative Documentation)
	เหมือน Module 1 ตามรูปแบบ ICH CTD ในตารางที่ 7
Part 2	ข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality)
	สารบัญ
	บทสรุปภาพรวมด้านคุณภาพ (Quality Overall Summary) ตามแบบฟอร์มของสิงคโปร์และตามแบบฟอร์มอื่นๆ (ถ้ามี)
	เนื้อหา (Body of Data)
	วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Drug Substance) (Active Pharmaceutical Ingredient)
	ข้อมูลทั่วไป (General Information)
	การผลิต (Manufacture)
	คุณสมบัติ (Characterization)
	การควบคุมตัวยาสำคัญ (Control of Drug Substance)
	สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials)
	ระบบบรรจุภัณฑ์ (Container Closure System)
ความคงสภาพ (Stability)	
ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)	Product Interchangeability (Bioequivalence Study Reports)
	คุณสมบัติและส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา (Description and Composition of the Drug Product)
	การพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา (Pharmaceutical Development)
	การผลิต (Manufacture)
	การควบคุมตัวยาที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ (Control of Excipients)
	การควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Control of Drug Product)
	สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials)

หัวข้อ	ข้อกำหนดเอกสาร
	ระบบบรรจุภัณฑ์ (Container Closure System) ความคงสภาพ (Stability) หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability) รายงานการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence Study Reports) เอกสารอ้างอิงที่สำคัญ (Key Literature References) ข้อมูลด้านคุณภาพที่ประเทศกำหนดเฉพาะ Country-specific Quality Requirements รายการตรวจสอบสำหรับ Human Blood Product พร้อมเอกสารสนับสนุนที่กำหนด (Checklist for Human Blood Product with required supporting documents) รายการตรวจสอบสำหรับ TSE พร้อมเอกสารสนับสนุนที่กำหนด (TSE Checklist with required supporting documents) บันทึกการการผลิต (Blank Production Batch Record) ภาคผนวก (Appendices)
Part 3	ข้อมูลการศึกษาด้านที่ไม่ใช่คลินิก (Non-clinical Data) For generics it is not applicable
Part 4	รายงานการศึกษาทางคลินิก (Clinical Study Reports) รายงานการศึกษาด้านชีวเภสัชศาสตร์ (Reports of Biopharmaceutic Studies) Only final study report(s) of biopharmaceutic studies to establish bioequivalence between commercial product formulation and clinical trial formulation used in pivotal studies should be submitted, if applicable.

ที่มา Guidance on Medicinal Product Registration in Singapore (17)

ข้อกำหนดเฉพาะสำหรับเอกสารที่ต้องยื่นในแต่ละช่องทาง

(1) Abridged evaluation route

เอกสารด้านวิชาการที่ต้องยื่นประกอบด้วย

- เอกสารด้านคุณภาพฉบับสมบูรณ์ทั้งของวัตถุดิบตัวยาและผลิตภัณฑ์ยา
- เอกสารการศึกษาชีวสมมูลหรือเอกสารการขอยกเว้นการศึกษาชีวสมมูล

ทั้งนี้ คุณภาพของผลิตภัณฑ์ต้องเหมือนกับผลิตภัณฑ์ยาที่ได้รับอนุมัติจากหน่วยงานกำกับดูแลยาประเทศที่อนุมัติให้ขึ้นทะเบียนทุกประการเช่น สูตรส่วนประกอบ สถานที่ผลิต ข้อกำหนดมาตรฐานและภาชนะบรรจุขั้นแรก เป็นต้น

(2) Verification evaluation route

ผู้ประกอบการต้องยื่นรายงานผลการประเมินฉบับสมบูรณ์และเอกสารสนับสนุนที่เกี่ยวข้องอื่นๆจากหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิงที่เลือก ดังรายละเอียดแสดงในตารางที่ 11 ทั้งนี้ รายงานผลการประเมินต้องไม่มีการปรับเปลี่ยนแก้ไขจากต้นฉบับและต้องไม่นำมาจากโดเมนสาธารณะ

ตารางที่ 11 ข้อกำหนดเอกสารที่ต้องยื่นสำหรับกรณี Verification evaluation route จำแนกตามหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิง

หน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิง	ข้อกำหนดเอกสารที่ต้องยื่น
Health Canada และ MHRA	รายงานผลการประเมินฉบับสมบูรณ์ด้านคุณภาพ [#] และด้านคลินิกรวมทั้งการประเมินเอกสารคำถามคำตอบระหว่างผู้ประกอบการกับหน่วยงานกำกับดูแลและภาคผนวกทั้งหมด รายงานผลการประเมินและ/หรือเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงหลังจากได้รับอนุญาตแล้ว (หากมี)
US FDA	รายงานผลการประเมินฉบับสมบูรณ์ด้านคุณภาพ [#] และด้านคลินิกรวมทั้งการประเมินเอกสารคำถามคำตอบระหว่างผู้ประกอบการกับหน่วยงานกำกับดูแลและภาคผนวกทั้งหมด* รายงานผลการประเมินและ/หรือเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงหลังจากได้รับอนุญาตแล้ว (หากมี)
EMA	รายงานผลการประเมินฉบับสมบูรณ์ [#] ประกอบด้วย <ul style="list-style-type: none"> - รายงานผลการประเมิน ณ วันที่ 80 ของ Rapporteur และ Co-Rapporteur - รายการคำถามของ CHMP ณ วันที่ 120 - รายงานผลการประเมิน ณ วันที่ 150 ของ Rapporteur - รายการประเด็นสำคัญ ณ วันที่ 180 - ภาคผนวกและเอกสารแนบอื่นๆทั้งหมด - บทสรุปความเห็นของ CHMP - รายงานผลการประเมินและ/หรือเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงหลังจากได้รับอนุญาตแล้ว (หากมี) (CHMP= Committee for Medicinal Products for Human Use)
TGA	<ul style="list-style-type: none"> - รายงานผลการประเมินฉบับสมบูรณ์ด้านคลินิกรวมทั้งการประเมินเอกสารคำถามคำตอบระหว่างผู้ประกอบการกับหน่วยงานกำกับดูแลและภาคผนวกทั้งหมด - รายงานผลการประเมินฉบับสมบูรณ์ด้านเคมีและการควบคุมคุณภาพ[#] รวมทั้งการประเมินเอกสารคำถามคำตอบระหว่างผู้ประกอบการกับหน่วยงานกำกับดูแลและภาคผนวกทั้งหมด - รายงานผลการประเมินและ/หรือเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงหลังจากได้รับอนุญาตแล้ว (หากมี)

ที่มา Guidance on Medicinal Product Registration in Singapore (17)

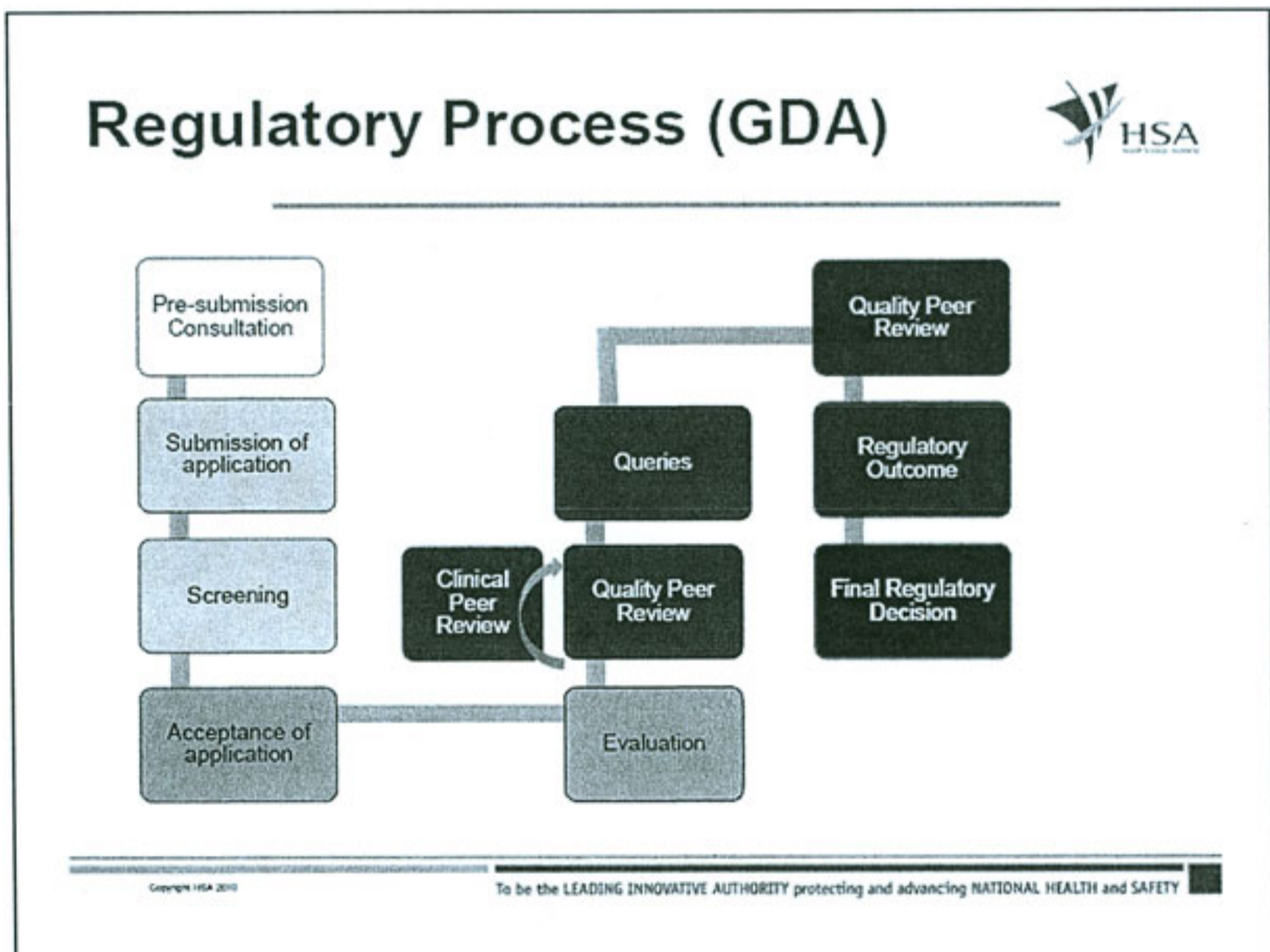
หมายเหตุ * หากไม่สามารถยื่นได้ ให้ยื่นหนังสือมอบอำนาจจากผู้ประกอบการเพื่อให้ HSA ขอรายงานผลการประเมินฉบับสมบูรณ์ได้ หาก HSA ไม่ได้รับรายงานผลการประเมินฉบับสมบูรณ์ภายใน 3 เดือน คำขอนั้นต้องเปลี่ยนเป็น abridged evaluation

หากตัวยานั้นได้ยื่น Drug Master File(DMF) ให้แก่หน่วยงานกำกับดูแลยาแห่งแรก ผู้ประกอบการต้องยื่นรายงานผลการประเมินฉบับสมบูรณ์ของ DMF รวมทั้งการประเมินเอกสารคำถามคำตอบระหว่างผู้ประกอบการ DMF กับหน่วยงานกำกับดูแลและภาคผนวกทั้งหมด และ/หรือเอกสารที่เกี่ยวข้องกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลง DMF หลังจากได้รับอนุญาตแล้ว (หากมี)

2.2.5 กระบวนการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (Drug Review Process)

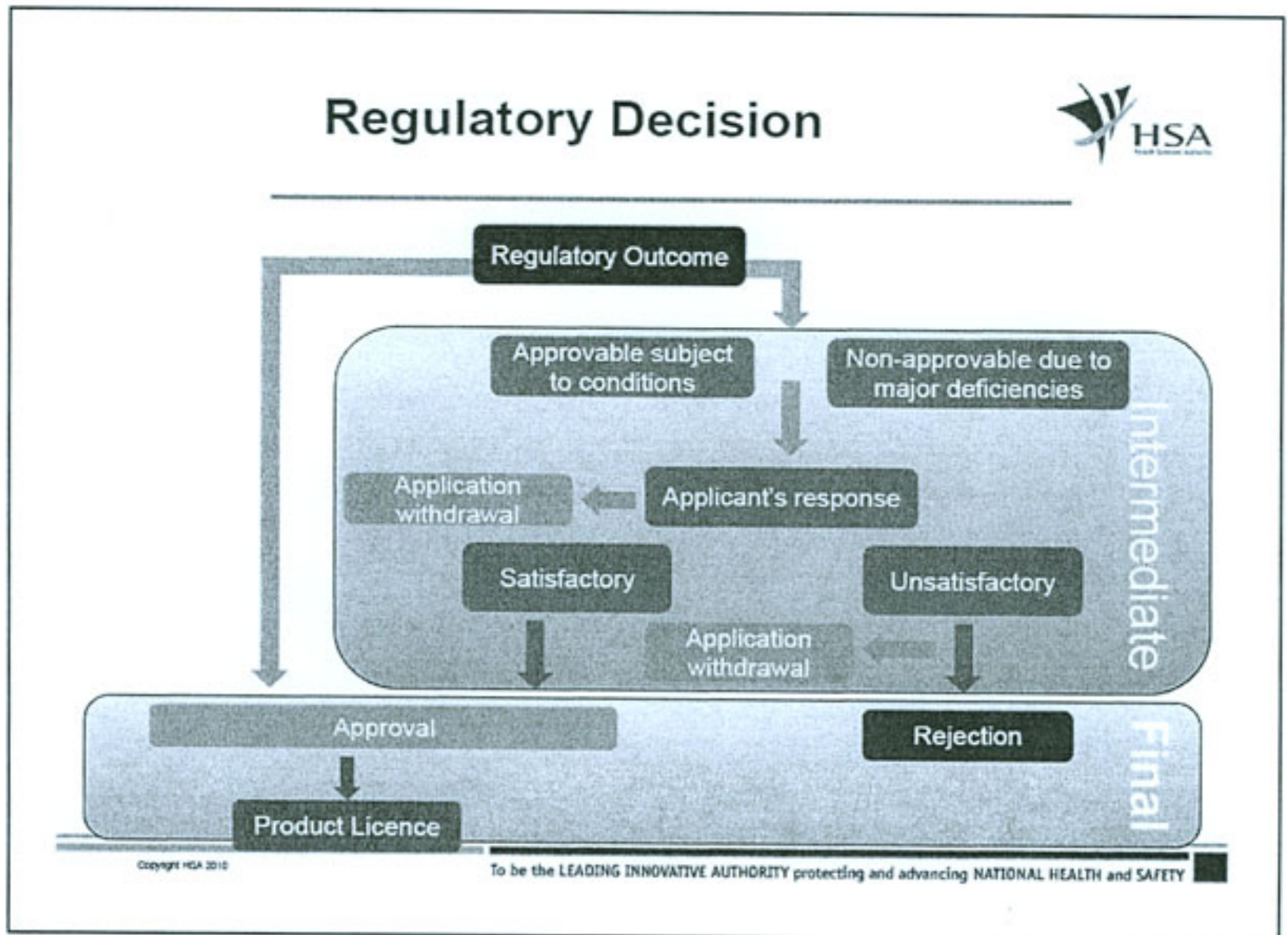
กระบวนการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) ในประเทศสิงคโปร์ มีขั้นตอนดังแสดงในรูปที่ 4 โดยมีขั้นตอนการตัดสินใจของหน่วยงานกำกับดูแลยาในการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาดังแสดงในรูปที่ 5 เริ่มจากขั้นตอนแรกเป็นการตรวจสอบความครบถ้วนของเอกสารคำขอ (screening) หลังจากนั้นคำขอจะถูกส่งไปประเมินด้านคุณภาพ (Quality Peer Review) และด้านคลินิก (Clinical Peer Review) ผลการประเมินคำขออาจมีได้ 2 กรณีคือ สามารถรับได้โดยมีเงื่อนไข และไม่สามารถรับได้เนื่องจากพบข้อบกพร่องที่สำคัญ ซึ่งจะแจ้งให้ผู้ยื่นคำขอทราบ ทั้งนี้ ผู้ยื่นคำขออาจขอยกเลิกคำขอหรือทำการแก้ไข/ชี้แจงเพิ่มเติม ผลการพิจารณาขั้นสุดท้ายอาจรับ หรือไม่รับขึ้นทะเบียนแล้วแต่กรณี

รูปที่ 4 กระบวนการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) ในประเทศสิงคโปร์



ที่มา Tan D. Slide presentation “Innovative Regulatory Review Practices for Better Efficiencies - The Singapore Experience.” (18)

รูปที่ 5 ขั้นตอนการตัดสินใจของหน่วยงานกำกับดูแลยาในการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศสิงคโปร์



ที่มา ที่มา Tan D. Slide presentation "Innovative Regulatory Review Practices for Better Efficiencies - The Singapore Experience." (18)

2.2.6 กรอบระยะเวลาดำเนินการและค่าธรรมเนียม

ขั้นตอนการตรวจสอบความครบถ้วนของคำขอ (Application screening) ใช้เวลา 25 วันทำการ นับตั้งแต่วันที่รับคำขอ โดยจะแจ้งผลการพิจารณาในรูปแบบของการขอข้อมูลเพิ่มเติม หรือหนังสือแจ้งรับ/ไม่รับคำขอ

เมื่อรับคำขอแล้วจะเข้าสู่ขั้นตอนการประเมิน (Application evaluation) ระยะเวลาจะนับตั้งแต่วันที่รับคำขอจนถึงวันที่หน่วยงานกำกับดูแลมีหนังสือแจ้งผลการพิจารณา สำหรับ GDA (Abridged) จะใช้เวลา 240 วันทำการ และ GDA (Verification) ใช้เวลา 120 วันทำการ

สำหรับค่าธรรมเนียมการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญในประเทศสิงคโปร์ มีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 12

ตารางที่ 12 ค่าธรรมเนียมการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญในประเทศสิงคโปร์

ลำดับ	ขั้นตอน	ค่าธรรมเนียม*
1	การตรวจเบื้องต้น (screening) Abridged / Verification Dossier	\$ 550 (14,300 บาท)
2	การประเมิน (Evaluation)	
2.1	GDA Abridged Dossier GDA-1 GDA-2	\$ 3,850 (100,100 บาท) \$ 2,200 (57,200 บาท)
2.2	GDA Verification Dossier GDA-1 GDA-2	\$ 10,000 (260,000 บาท) \$ 5,000 (130,000 บาท)
3	ใบอนุญาต (License)	
3.1	ปีแรก (the first year)	ไม่มีค่าธรรมเนียม
3.2	ปีต่อไปแต่ละปี (each subsequent year)	\$ 300 (7,800 บาท)

ที่มา Guidance on Medicinal Product Registration in Singapore (17)

หมายเหตุ * 1 SGD ประมาณ 26 บาท

3. ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์

ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์โดยแบ่งเป็น 3 หัวข้อหลักได้แก่

- 1) การเปรียบเทียบภาพรวมกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ
- 2) การเปรียบเทียบเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ
- 3) การเปรียบเทียบเอกสารข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality documents) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ

3.1 การวิเคราะห์เปรียบเทียบภาพรวมกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบภาพรวมกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์ มีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 13

ตารางที่ 13 การเปรียบเทียบภาพรวมการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์

ลำดับ	หัวข้อ	ไทย	สหรัฐอเมริกา	สิงคโปร์
1	หน่วยงานที่รับผิดชอบ	งานยาเคมี กลุ่มกำกับดูแลออกสู่ตลาด สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา	สำนักงานยาสามัญ (Office of Generic Drugs) หน่วยงานวิจัยและประเมินยา (Center for Drug Evaluation and Research: CDER) องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drug Administration: US FDA)	กองกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด (Premarketing Division) กลุ่มงานกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพ (Health Products Regulation Group: HPRG) สถาบันวิทยาศาสตร์สุขภาพแห่งชาติ (Health Sciences Authority: HSA)
2	นิยาม “ยาสามัญ”	<p>ยาสามัญ(Generic drugs) หมายถึง</p> <ol style="list-style-type: none"> ยาที่มีสูตรตำรับยาสำคัญ (active ingredients) และรูปแบบยา (dosage form) เหมือนกับยาที่เคยขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้เป็นยาสามัญ ยาจำพวกวิตามินและเกลือแร่ ซึ่งไม่มีตำรับยาสำคัญใหม่ <p>ทั้งนี้ยาตามข้อ 1 และ 2 จะต้องไม่มีข้อบ่งชี้ใหม่ (new indication)</p> <p>ยาสามัญใหม่(New generic drugs) หมายถึง</p> <ol style="list-style-type: none"> ตำรับยาสามัญแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่มีสูตรตำรับยาสำคัญ ขนาดความ 	<p>ผลิตภัณฑ์ยาที่มีตัวยาสำคัญ (active pharmaceutical ingredient) รูปแบบยา (dosage form) ความแรง (strength) ช่องทางการให้ยา (route of administration) คุณภาพและคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ (quality and performance characteristics) รวมทั้งข้อบ่งชี้ (intended use) เทียบเท่ากับผลิตภัณฑ์ต้นแบบ (innovator drug product) หรือผลิตภัณฑ์อ้างอิง (reference listed drug: RLD) ตามที่ US FDA ประกาศกำหนด</p>	<p>ผลิตภัณฑ์ที่มีความคล้ายคลึง (essentially similar) กับผลิตภัณฑ์อ้างอิงที่ขึ้นทะเบียนแล้วในประเทศสิงคโปร์ (ไม่รวมชีววัตถุ) โดยมีส่วนประกอบที่เป็นตัวยาสำคัญ (active substances) เหมือนกันทั้งในเชิงคุณภาพและปริมาณ มีรูปแบบยา (pharmaceutical form) เหมือนกัน และมีชีวสมมูลกัน (bioequivalent) นอกจากนี้คำว่าคล้ายคลึง (essentially similar) นี้หมายถึงรวมถึง ผลิตภัณฑ์ที่มีรูปแบบยาชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์ทันที (conventional immediate</p>

ลำดับ	หัวข้อ	ไทย	สหรัฐอเมริกา	สิงคโปร์
		<p>แรงและรูปแบบยาเหมือนกับตำรับยาต้นแบบที่เป็นยาใหม่ (New Drugs) ซึ่งได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปี พ.ศ.2534 ทุกประการ</p> <p>2. ตำรับยาสามัญใหม่ที่มีรูปแบบแตกต่างจากตำรับยาต้นแบบที่คณะกรรมการพิจารณาการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาสามัญใหม่พิจารณาอนุญาต</p>		<p>release oral dosage forms) ที่แตกต่างกันเช่น ยาเม็ดและยาแคปซูลซึ่งมีตัวยาสำคัญเหมือนกันด้วย ทั้งนี้ ผลิตภัณฑ์ยาสามัญต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์ดังนี้</p> <ul style="list-style-type: none"> - มีรูปแบบยา (pharmaceutical dosage form) ช่องทางการให้ยา (route of administration) เงื่อนไขการใช้ยาได้แก่ ข้อบ่งใช้ (indication) ขนาดการใช้ (dosing regimen) และกลุ่มผู้ป่วย (patient group) เหมือนกับผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิงในประเทศสิงคโปร์ (Singapore reference product) - มีชีวสมมูล (bioequivalent) กับผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิงในประเทศสิงคโปร์ (Singapore reference product)
3	ประเภทคำขอยาสามัญ	มี 2 ประเภทคือ ยาสามัญ (Generic Drugs) และยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs)	คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในสหรัฐอเมริกาใช้ชื่อว่า “Abbreviated New Drug Applications (ANDA)”	คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drug Application: GDA) ในประเทศสิงคโปร์แบ่งเป็น 2 ประเภท ได้แก่ GDA-1 หมายถึง ผลิตภัณฑ์สามัญที่

ลำดับ	หัวข้อ	ไทย	สหรัฐอเมริกา	สิงคโปร์
4	ช่องทางการยื่นคำขอ	มี 2 ช่องทางตามประเภทคำขอก็คือ (1) ยาสามัญ (Generic Drugs) (2) ยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs)	มี 1 ช่องทางคือ ยื่นคำขอแบบ Abbreviated New Drug Applications (ANDA)	เป็นความแรงแรก (first strength) GDA-2 หมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่เป็นความแรงต่อมา (subsequent strengths) ของผลิตภัณฑ์ยาสามัญความแรงแรกที่ขึ้นทะเบียนไว้แล้ว หรือที่ยื่นคำขอแบบ GDA-1 ไว้แล้ว ทั้งนี้ ชื่อผลิตภัณฑ์ยา และรูปแบบยาจะต้องเหมือนกับผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่ยื่นคำขอแบบ GDA-1 นั้น
				แบ่งเป็น 2 ช่องทางตามช่องทางการประเมินคือ (1) Abridged evaluation route ใช้กับผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนแล้วโดยหน่วยงานกำกับดูแลยาอย่างน้อย 1 แห่ง ณ วันที่ยื่นคำขออนุมัติ (2) Verification evaluation route ใช้กับผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่ได้รับการประเมินและอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนแล้วโดยหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิงของประเทศสิงคโปร์อย่างน้อย 1 แห่ง

ลำดับ	หัวข้อ	ไทย	สหรัฐอเมริกา	ลิงคโพร
5	เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอ	ใช้ตาม ACTD	ใช้ตาม ICH CTD	เลือกยื่นได้ทั้งแบบ ICH CTD หรือ ACTD กรณี Verification evaluation route ต้องยื่นรายงานผลการประเมินฉบับสมบูรณ์และเอกสารสนับสนุนที่เกี่ยวข้องอื่นๆจากหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิง
6	กรอบระยะเวลาที่ใช้	155 วันทำการ	15 เดือน	Screening 25 วันทำการ Evaluation Abridged 240 วันทำการ Verification 120 วันทำการ
7	ค่าธรรมเนียม	2000 บาท	\$ 76,030 (2,661,050 บาท)	Screening \$ 550 (14,300 บาท) Evaluation Abridged Dossier GDA-1 \$ 3,850 (100,100 บาท) GDA-2 \$ 2,200 (57,200 บาท) Verification Dossier GDA-1 \$ 10,000 (260,000 บาท) GDA-2 \$ 5,000 (130,000 บาท) License ปีแรก ไม่มีค่าธรรมเนียม ปีต่อไป \$ 300 (7,800 บาท) /ปี

ที่มา ผู้วิจัย

จากตารางที่ 13 ข้างต้นสรุปได้ว่า

1) นิยามคำว่า “ยาสามัญ” ของไทย สหรัฐอเมริกา และสิงคโปร์ มีความแตกต่างกันกล่าวคือ ไทยจะแบ่งยาสามัญออกเป็น 2 ประเภทคือ ยาสามัญ และยาสามัญใหม่ ซึ่งแตกต่างจากสหรัฐอเมริกา และสิงคโปร์ซึ่งมีเฉพาะยาสามัญเท่านั้น เมื่อพิจารณาเนื้อหาพบว่า นิยามของสหรัฐอเมริกามีรายละเอียดที่ครอบคลุมที่สุดโดยหมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาที่มีตัวยาสำคัญ รูปแบบยา ความแรง ช่องทางการให้ยา คุณภาพและคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ รวมทั้งข้อบ่งใช้ เทียบเท่ากับผลิตภัณฑ์ยาดั้งเดิม หรือผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิงตามที่ US FDA ประกาศ กำหนด ซึ่งเป็นนิยามที่เหมือนกับนิยามยาสามัญของ IGDRP (International Generic Drug Regulators Programme) นอกจากนั้นจะสังเกตเห็นว่านิยามของไทยและสิงคโปร์มีความยืดหยุ่นเกี่ยวกับรูปแบบยาที่อาจแตกต่างจากยาดั้งเดิมเช่น ยาเม็ดกับยาแคปซูล เป็นต้น

2) ประเภทคำขอและช่องทางการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญของสหรัฐอเมริกามีแบบเดียวคือ ANDA สำหรับสิงคโปร์แบ่งคำขอเป็น 2 ประเภทคือ GDA-1 และ GDA-2 โดยมีการยื่นคำขอแบ่งเป็น 2 ช่องทางตามการประเมินคือ Abridged evaluation route และ Verification evaluation route ส่วนไทยแบ่งเป็น 2 ประเภทคือ ยาสามัญ และยาสามัญใหม่

3) เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ พบว่า ไทยซึ่งเป็นประเทศสมาชิกอาเซียนใช้ตาม ACTD แบบเดียว สหรัฐอเมริกาใช้ตาม ICH CTD แบบเดียว ส่วนสิงคโปร์ซึ่งเป็นประเทศสมาชิกอาเซียนมีความยืดหยุ่นกว่าโดยให้เลือกยื่นได้ทั้งแบบ ICH CTD และ ACTD

4) กรอบระยะเวลาที่ใช้ดำเนินการ พบว่า สหรัฐอเมริกาใช้ระยะเวลามากที่สุดคือ 15 เดือน ส่วนไทยและสิงคโปร์ใช้ระยะเวลาใกล้เคียงกัน โดยไทยใช้ระยะเวลา 155 วันทำการ สิงคโปร์ใช้ระยะเวลาตรวจเบื้องต้น 25 วันทำการ และระยะเวลาประเมิน 120 – 240 วันทำการ

5) ค่าธรรมเนียมการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ เมื่อเปรียบเทียบระหว่างไทย สหรัฐอเมริกา และสิงคโปร์ พบว่า ค่าธรรมเนียมของสหรัฐอเมริกาส่งที่สุดโดยในปีงบประมาณ ค.ศ.2016 คือ \$ 76,030 หรือประมาณ 2,661,050 บาท ค่าธรรมเนียมใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาของไทยต่ำที่สุดคือ 2,000 บาท ส่วนสิงคโปร์จะมีการเก็บค่าธรรมเนียมขึ้นกับประเภทคำขอและช่องทางการขึ้นทะเบียนโดยเก็บค่าธรรมเนียมทุกขั้นตอนตั้งแต่การตรวจเบื้องต้น การประเมิน และค่าธรรมเนียมใบอนุญาตรายปี ซึ่งหากรวมค่าธรรมเนียมทุกขั้นตอน(ยกเว้นค่าธรรมเนียมใบอนุญาตรายปี) คือ 71,500 - 274,300 บาท ค่าธรรมเนียมใบอนุญาตปีละ 7,800 บาท (ยกเว้นปีแรกไม่มีค่าธรรมเนียมใบอนุญาต)

3.2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์มีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 14 การเปรียบเทียบเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยของประเทศไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์

ไทย	สหรัฐอเมริกา	สิงคโปร์
<p>ตอนที่ A คำนำ</p> <p>ตอนที่ B สารบัญ</p> <p>ตอนที่ C เอกสารที่ยื่นประกอบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาในส่วนข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์</p> <p>1. เอกสารอ้างอิงการเป็นยาสามัญและเอกสารอ้างอิงข้อมูลบนเอกสารกำกับยา</p> <p>2. แบบฟอร์มบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา</p> <p>3. แบบฟอร์มคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา</p> <p>4. รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งแสดงรูปร่างลักษณะและสียาที่ชัดเจนเฉพาะยาเม็ดแคปซูลและยาเหน็บ</p> <p>5. หนังสือรับรองต่างๆ (Certificates)</p> <p>6. ฉลาก (Labeling)</p> <p>7. ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (Product Information)</p> <p>8. คำขออนุญาตผลิตหรือนำส่งยาตัวอย่าง</p> <p>9. คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน</p>	<p>1. แบบฟอร์มคำขอที่กรอกข้อมูลและลงนามแล้ว [Signed and Completed Application Form (356h) Form FDA 3794 GDUFA]</p> <p>2. หนังสือนำส่ง (Cover Letter)</p> <p>3. สารบัญ (Table of Contents)</p> <p>4. ข้อมูลผู้ยื่นคำขอ (Contact/Sponsor/Applicant Information)</p> <p>- หนังสือแต่งตั้งตัวแทนในสหรัฐอเมริกา (U.S. Agent Appointment Letter)</p> <p>- การรับรองสำเนาข้อมูล (Field Copy Certification)</p> <p>- การรับรองผู้ทำงาน (Debarment Certification)</p> <p>- การรับรองทางการเงิน (Financial Certifications)</p> <p>- สิทธิบัตรและการผูกขาด (Patent and Exclusivity)</p> <p>5. ข้อความแสดงสิทธิการอ้างอิง (Statement of right of references) (Drug Master File)</p> <p>6. คำขอให้แสดงความคิดเห็นและคำแนะนำ (Request for Comments and Advice) (Proprietary name requested)</p>	<p>1. สารบัญ (Table of Contents)</p> <p>2. คำนำ (Introduction)</p> <p>3. แบบคำขอ (Application Form)</p> <p>4. ฉลากและเอกสารกำกับยา (Labeling and Package Insert/Patient Information Leaflet) ที่จะนำมาใช้ในสิงคโปร์</p> <p>5. บทสรุปข้อมูลผลิตภัณฑ์และเอกสารกำกับยา (Summary of Product Characteristics/ Package Insert/Patient Information Leaflet) ที่ได้รับอนุมัติแล้ว</p> <p>6. รายงานผลการประเมิน (Assessment report) ของหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิงของประเทศสิงคโปร์ (เฉพาะ GDA Verification)</p> <p>7. คำอธิบายระบบการออกเลขรุ่นการผลิต (Description of batch numbering system)</p> <p>8. หลักฐานการอนุญาต (Proof of Approval) จากประเทศต่างๆ</p> <p>9. หลักฐานการอนุญาต (Proof of Approval) จากหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิงของประเทศสิงคโปร์ (เฉพาะ GDA Verification)</p>

ไทย	สหรัฐอเมริกา	สิงคโปร์
	<p>7. ข้อมูลพื้นฐานการยื่นคำขอ (Basis for Submission)</p> <p>8. การเปรียบเทียบระหว่างยาสามัญและผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง (Comparison between Generic Drug and RLD)</p> <p>9. การวิเคราะห์ผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม (Environmental Analysis)</p> <p>10. คำขอยกเว้น (Request for Waiver) (Request for Waiver of In-Vivo BA/BE Study)</p> <p>11. ร่างฉลากและเอกสารกำกับยา (Draft Labeling)</p>	<p>10. หนังสือมอบอำนาจ (Authorisation Letters)</p> <p>11. หนังสือรับรอง GMP (GMP certification)</p> <p>12. แบบแจ้งข้อมูลสิทธิบัตร (Patent declaration form)</p> <p>13. การแจ้งข้อมูลเกี่ยวกับการไม่รับ เพิกถอนและการชะลอการขึ้นทะเบียน (Declaration on rejection, withdrawal and deferral)</p> <p>14. หนังสือรับรองว่าคุณภาพของผลิตภัณฑ์ขึ้นทะเบียนในสิงคโปร์เหมือนกับผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุมัติจากหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิงทุกประการ</p> <p>15. หนังสือรับรองว่า Drug Master File เหมือนกับที่ยื่นให้หน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิง</p> <p>16. สถานะการขึ้นทะเบียนในประเทศต่างๆ</p>

ที่มา ผู้วิจัย

จากตารางที่ 14 ข้างต้นสรุปได้ว่า เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในส่วนของ เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) ของไทย สหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์มีบางส่วนที่คล้ายกัน และบางส่วนที่แตกต่างกันซึ่งขึ้นกับข้อกำหนดตามกฎหมายของแต่ละประเทศ (country specific) ส่วนที่คล้ายกันคือ เอกสารส่วนนี้จะประกอบด้วยแบบคำขอขึ้นทะเบียน ข้อมูลผู้ยื่นคำขอ ฉลากและเอกสารกำกับยา เป็นต้น ส่วนที่แตกต่างกันที่สำคัญได้แก่ ทั้งสหรัฐอเมริกาและ สิงคโปร์ผู้ยื่นคำขอต้องแสดงข้อมูลเกี่ยวกับสิทธิบัตรยาและการผูกขาดข้อมูล (Patent and exclusivity) ส่วน ไทยไม่มีข้อกำหนดดังกล่าว

นอกจากนั้น สหรัฐอเมริกาคำหนดให้ต้องยื่นข้อความแสดงสิทธิการอ้างอิง (Statement of right of references) ของ Drug Master File การวิเคราะห์ผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม (Environmental Analysis) ซึ่ง ไทยไม่มีข้อกำหนดดังกล่าว ส่วนสิงคโปร์จะเน้นเกี่ยวกับเอกสารหลักฐานการอนุญาตจากประเทศต่างๆ เช่น กรณี GDA Verification ผู้ยื่นคำขอต้องยื่นหลักฐานการอนุญาต (Proof of Approval) และรายงานผลการ ประเมิน (Assessment report) ของหน่วยงานกำกับดูแลยาอ้างอิง รวมทั้งข้อมูลเกี่ยวกับการไม่รับ เพิกถอน และการชะลอการขึ้นทะเบียน (Declaration on rejection, withdrawal and deferral) เป็นต้น ซึ่งประเทศ ไทยกรณีนำเข้าจากต่างประเทศจะมีข้อกำหนดให้ส่งหนังสือรับรองการอนุญาตให้จำหน่ายยาในประเทศ ผู้ผลิต (Certificate of Free Sales) แต่อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันไทยยังไม่มีช่องทางการขึ้นทะเบียนยาสามัญแบบ GDA Verification จึงไม่มีข้อกำหนดให้ส่งรายงานผลการประเมิน (Assessment report) ของหน่วยงานกำกับ ดูแลยาอ้างอิง

3.3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบเอกสารข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality documents) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบเอกสารข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality documents) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์มีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 15 สรุปได้ว่า

1) เอกสารข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality documents) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยใช้ตาม ACTD สหรัฐอเมริกาใช้ตาม ICH CTD สิงคโปร์เลือกยื่นได้ทั้งแบบ ACTD หรือ ICH CTD ทั้งนี้ ACTD และ ICH CTD มีการจัดเรียงเอกสารที่ไม่เหมือนกัน แต่หากพิจารณาข้อกำหนดที่เป็นหัวข้อหลักจะเหมือนกันยกเว้นหัวข้อ S6 ระบบบรรจุภัณฑ์ของวัตถุบัตว์ยาสำคัญซึ่ง ICH CTD มี แต่ ACTD ไม่มีหัวข้อนี้

2) ACTD และ ICH CTD มีการจัดเรียงเอกสารที่ไม่เหมือนกัน กล่าวคือ ACTD หัวข้อ บทสรุปโดยรวมด้านคุณภาพ (Quality Overall Summary) และ P9 หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability Equivalence Evidence) จะอยู่ใน Part 2 ข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality documents) สำหรับ ICH CTD หัวข้อ บทสรุปโดยรวมด้านคุณภาพ และบทสรุปด้านคลินิก จะอยู่ใน Module 2 บทสรุปชุดเอกสารข้อมูลด้านเทคนิค ส่วนหัวข้อการศึกษาชีวประสิทธิผล/ชีวสมมูล (Bioavailability/Bioequivalence) อยู่ใน Module 5 รายงานการศึกษาทางคลินิก (Clinical Study Reports)

ดังนั้น จะเห็นได้ว่าทั้ง ICH CTD และ ACTD มีข้อกำหนดให้ยื่นข้อมูลหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability Equivalence Evidence) หรือ การศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence study) ของผลิตภัณฑ์ยาสามัญเปรียบเทียบกับผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบหรือผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง อย่างไรก็ตาม หลักเกณฑ์ที่กำหนดว่าผลิตภัณฑ์ยาสามัญประเภทใดบ้างที่ต้องยื่นรายงานผลการศึกษาชีวสมมูลของไทย สหรัฐอเมริกา และสิงคโปร์จะแตกต่างกันดังนี้

- ประเทศไทย กำหนดว่ายาสามัญที่ต้องยื่นเอกสารรายงานผลการศึกษาชีวสมมูล ได้แก่ ยา AZT (Zidovudine) ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน ยา sustained release และยาอื่นๆตามที่ประกาศในภายหลัง ส่วนกรณีที่เป็นยาสามัญใหม่ทุกผลิตภัณฑ์ต้องยื่นเอกสารหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา ทั้งนี้ การศึกษาชีวสมมูลและการขอยกเว้นการศึกษาชีวสมมูลให้ปฏิบัติตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่อง ASEAN Guidelines for the Conduct of Bioavailability and Bioequivalence Studies และคู่มือการศึกษาชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา ลงวันที่ 6 มีนาคม 2552 และระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าด้วยการยกเว้นการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์สำหรับผลิตภัณฑ์ยารูปแบบของแข็งชนิดรับประทานที่ปลดปล่อยยาทันที พ.ศ.2550 ลงวันที่ 15 สิงหาคม 2550

- สหรัฐอเมริกา กำหนดว่ายาสามัญทุกผลิตภัณฑ์ต้องยื่นเอกสารหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา ทั้งนี้ การศึกษาชีวสมมูลและการขอยกเว้นการศึกษาชีวสมมูลให้ปฏิบัติตาม Guidance ด้าน Biopharmaceutics เช่น Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products- General Considerations (Revised) (2003) และ Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate Release Solid Oral Dosage Form Based on a Biopharmaceutics Classification System (2000) เป็นต้น

- สิงคโปร์ กำหนดว่าผลิตภัณฑ์ยาสามัญเฉพาะที่เป็น ยาที่ต้องจ่ายตามใบสั่งแพทย์ซึ่งอยู่ในรูปแบบของแข็งชนิดรับประทาน [Prescription Only Medicines (POM) in oral solid dosage forms] ต้องยื่นรายงานผลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence study Report) ทั้งนี้ การศึกษาชีวสมมูลและการขอยกเว้นการศึกษาชีวสมมูลให้ปฏิบัติตาม Guidance on Medicinal Product Registration in Singapore Appendix 12 Product Interchangeability and Biowaiver Request for Chemical Generic Drug Applications

3) สหรัฐอเมริกา และสิงคโปร์มีข้อกำหนดเพิ่มเติมเฉพาะของแต่ละประเทศสำหรับเอกสารข้อมูลด้านคุณภาพ กล่าวคือ สหรัฐอเมริกากำหนดให้ยื่นเอกสารบันทึกการผลิต (Executed Batch Records) และการตรวจสอบความถูกต้องของวิธี (Methods Validation Package) (Required for Non-USP drugs) สิงคโปร์กำหนดให้ยื่นเอกสารรายการตรวจสอบสำหรับ TSE พร้อมเอกสารสนับสนุนที่กำหนด (TSE Checklist with required supporting documents) เป็นต้น

ตารางที่ 15 การเปรียบเทียบเอกสารข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality documents) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์

ไทย	สหรัฐอเมริกา	สิงคโปร์
แบบ ACTD	แบบ ICH CTD	แบบ ACTD หรือ ICH CTD
<p><u>Part 2 ข้อมูลด้านคุณภาพ(Quality documents)</u> ตอนที่ A สารบัญ (Table of Contents) ตอนที่ B บทสรุปโดยรวมด้านคุณภาพ (Quality Overall Summary) ตอนที่ C เนื้อหา (Body of Data) <u>S. วัตถุประสงค์ด้วยยาสำคัญ (Drug Substance)</u> S1 ข้อมูลทั่วไป (General Information) S2 การผลิต (Manufacture) S3 คุณสมบัติ (Characterization) S4 การควบคุมด้วยยาสำคัญ (Control of Drug Substance) S5 สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials) S6 ความคงสภาพ (Stability) <u>P. ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)</u> P1 คุณลักษณะและส่วนประกอบ (Description and Composition) P2 การพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา (Pharmaceutical Development)</p>	<p><u>Module 2 บทสรุปเอกสารข้อมูลด้านเทคนิค (Common Technical Document Summaries)</u> บทสรุปโดยรวมด้านคุณภาพ และบทสรุปด้านคลินิก <u>Module 3 ข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality)</u> <u>วัตถุประสงค์ด้วยยาสำคัญ (Drug Substance) (Active Pharmaceutical Ingredient)</u> S1 ข้อมูลทั่วไป (General Information) S2 ผู้ผลิต (Manufacturer) S3 คุณสมบัติ (Characterization) S4 การควบคุมด้วยยาสำคัญ (Control of Drug Substance) S5 สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials) S6 ระบบบรรจุภัณฑ์ (Container Closure Systems) S7 ความคงสภาพ (Stability) <u>ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)</u> P1 คุณสมบัติและส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ยา</p>	<p>แบบ ACTD <u>Part 2 ข้อมูลด้านคุณภาพ(Quality documents)</u> ตอนที่ A สารบัญ (Table of Contents) ตอนที่ B บทสรุปโดยรวมด้านคุณภาพ (Quality Overall Summary) ตอนที่ C เนื้อหา (Body of Data) <u>S. วัตถุประสงค์ด้วยยาสำคัญ (Drug Substance)</u> S1 ข้อมูลทั่วไป (General Information) S2 การผลิต (Manufacture) S3 คุณสมบัติ (Characterization) S4 การควบคุมด้วยยาสำคัญ (Control of Drug Substance) S5 สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials) S6 ความคงสภาพ (Stability) <u>P. ข้อมูลผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)</u> P1 คุณลักษณะและส่วนประกอบ (Description and Composition) P2 การพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา (Pharmaceutical Development)</p>

ไทย	สหรัฐอเมริกา	สิงคโปร์
<p>P3 การผลิต (Manufacture)</p> <p>P4 การควบคุมตัวยาที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ (Control of Excipients)</p> <p>P5 การควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Control of Finished Product)</p> <p>P6 สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials)</p> <p>P7 ระบบบรรจุภัณฑ์ (Container Closure System)</p> <p>P8 ความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา (Stability)</p> <p>P9 หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability Evidence)</p> <p>กรณียาสามัญ (Generic Drugs)</p> <ul style="list-style-type: none"> - ผลการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence study) (กรณียา AZT, ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน, ยา sustained release และยาอื่นๆตามที่ประกาศในภายหลัง) <p>กรณียาสามัญใหม่ (New Generic Drugs)</p> <ul style="list-style-type: none"> - รายงานผลการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์ (Bioequivalence study Report) - รายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบการละลาย/ปลดปล่อยตัวยาในหลอดทดลอง (Comparative in vitro 	<p>(Description and Composition of the Drug Product)</p> <p>P2 การพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา (Pharmaceutical Development)</p> <p>P3 การผลิต (Manufacture)</p> <p>P4 การควบคุมตัวยาที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ [Controls of Excipients (Inactive Ingredients)]</p> <p>P5 การควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Controls of Drug Products)</p> <p>P6 สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials)</p> <p>P7 ระบบบรรจุภัณฑ์ (Container Closure System)</p> <p>P8 ความคงสภาพ (Stability)</p> <p>ข้อมูลที่ประเทศกำหนดเฉพาะ (Regional Information) วัตถุดิบตัวยาสำคัญ (Drug Substance)</p> <ul style="list-style-type: none"> - บันทึกฐานการผลิตวัตถุดิบตัวยาสำคัญ [Executed Batch Records for Drug Substance (if available)] - โครงร่างการเปรียบเทียบ (Comparability Protocols) - การตรวจสอบความถูกต้องของวิธี 	<p>Development)</p> <p>P3 การผลิต (Manufacture)</p> <p>P4 การควบคุมตัวยาที่ไม่ใช่ตัวยาสำคัญ (Control of Excipients)</p> <p>P5 การควบคุมผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป (Control of Finished Product)</p> <p>P6 สารมาตรฐานอ้างอิง (Reference Standards or Materials)</p> <p>P7 ระบบบรรจุภัณฑ์ (Container Closure System)</p> <p>P8 ความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยา (Stability)</p> <p>P9 หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา (Product Interchangeability Evidence)</p> <p>เอกสารอ้างอิงที่สำคัญ (Key Literature Reference)</p> <p>Country-specific Quality Requirements</p> <ul style="list-style-type: none"> - รายการตรวจสอบสำหรับ Human Blood Product พร้อมเอกสารสนับสนุนที่กำหนด (Checklist for Human Blood Product with required supporting documents) - รายการตรวจสอบสำหรับ TSE พร้อมเอกสารสนับสนุนที่กำหนด (TSE Checklist with required supporting documents)

ไทย	สหรัฐอเมริกา	สิงคโปร์
<p>dissolution/release studies)</p> <ul style="list-style-type: none"> - อ้างอิงรายงานผลการศึกษาชีวสมมูลในมนุษย์ (Bioequivalence study Report) ของผลิตภัณฑ์ยาเดียวกันแต่คนละขนาดความแรง - รายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาทางคลินิก (Comparative clinical studies) - รายงานผลการศึกษาเปรียบเทียบทางเภสัชพลศาสตร์ (Comparative pharmacodynamic studies) <p><u>เอกสารอ้างอิงที่สำคัญ (ถ้ามี) (Key Literature Reference, if applicable)</u></p>	<p>(Methods Validation Package) (Required for Non-USP drugs)</p> <p><u>ข้อมูลที่ประเทศกำหนดเฉพาะ (Regional Information) ผลิตภัณฑ์ยา (Drug Product)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - บันทึกฐานการผลิต (Executed Batch Records) - ข้อมูลส่วนประกอบ (Information on Components) - โครงการการเปรียบเทียบ (Comparability Protocols) - การตรวจสอบความถูกต้องของวิธี (Methods Validation Package) (Required for Non-USP drugs) <p><u>Module 5 รายงานการศึกษาทางคลินิก (Clinical Study Reports)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - รายการตารางการศึกษาทางคลินิก (Tabular Listing of Clinical Studies) - การศึกษาชีวประสิทธิผล/ชีวสมมูล (Bioavailability/Bioequivalence) - เอกสารอ้างอิง (Literature References) 	<p>บันทึกฐานการผลิต (Blank Production Batch Record)</p> <p>ภาคผนวก (Appendices)</p> <p><u>Part 4 ข้อมูลการศึกษาทางคลินิก (Clinical Study Reports)</u></p> <p>รายงานการศึกษาด้านชีวเภสัชศาสตร์ (Reports of Biopharmaceutic Studies)</p> <p>Only final study report(s) of biopharmaceutic studies to establish bioequivalence between commercial product formulation and clinical trial formulation used in pivotal studies should be submitted, if applicable.</p> <p><u>ICH CTD</u></p> <p>เนื้อหาเหมือน ACTD แต่การจัดเรียงต่างกัน</p>

ที่มา ผู้วิจัย

4. ผลการสังเคราะห์ข้อเสนอแนวทางการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์ที่กล่าวมาแล้วตามข้อ 3 ข้างต้น ซึ่งประกอบด้วย 3 ประเด็นหลักคือ ภาพรวมกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) และเอกสารข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality documents) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ สรุปได้ว่า กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยมีบางส่วนที่คล้ายคลึงและบางส่วนที่แตกต่างจากสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์ ซึ่งผู้วิจัยได้นำมาประกอบการพิจารณาและเห็นว่ากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศไทยควรปรับปรุงแบบใหม่ ดังต่อไปนี้

- 1) การรวมการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ให้เป็นกระบวนการเดียวกัน
- 2) การปรับเปลี่ยนการดำเนินการ กฎระเบียบ และหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่
 - 2.1) หน่วยงานที่รับผิดชอบ
 - 2.2) นิยามของ “ยาสามัญ”
 - 2.3) ช่องทางการยื่นคำขอและการประเมิน
 - 2.4) เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอ
 - 2.5) เลขทะเบียนตำรับยา
- 3) การพัฒนากระบวนการประเมินคำขอ
- 4) การปรับปรุงค่าธรรมเนียม

4.1 การรวมการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ให้เป็นกระบวนการเดียวกัน

ตามที่ได้กล่าวแล้วว่า ปัจจุบันการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทยแบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ ยาสามัญและยาสามัญใหม่ โดยยาสามัญหมายถึง ยาที่มีสูตรตัวยาสำคัญ (active ingredients) และรูปแบบยา (dosage form) เหมือนกับยาที่เคยขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้เป็นยาสามัญ ส่วนยาสามัญใหม่หมายถึง ยาที่มีสูตรตัวยาสำคัญ ขนาดความแรงและรูปแบบยาเหมือนกับตำรับยาต้นแบบที่เป็นยาใหม่ (New Drugs) ซึ่งได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปี พ.ศ.2534 ตำรับยาสามัญใหม่ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนนั้นเลขทะเบียนตำรับยาจะลงท้ายด้วย (NG) ในขณะที่เลขทะเบียนตำรับยาสามัญจะไม่มีอักษรลงท้าย ยาสามัญใหม่ตำรับแรกที่เลขทะเบียนลงท้ายด้วย (NG) ได้รับอนุมัติเมื่อปีพ.ศ.2542 ปัจจุบันมียาสามัญใหม่ขึ้นทะเบียนแล้วรวมทั้งสิ้น 1036 ตำรับ (ข้อมูลปีพ.ศ.2542 – 2558 ที่มา: สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา)

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่และเอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียน ดังรายละเอียดที่กล่าวแล้วในตารางที่ 3, 4 และ 6 ข้างต้นนั้น สรุปได้ว่า กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่มีสาระสำคัญส่วนใหญ่ที่เหมือนกัน ได้แก่ ขั้นตอนและกรอบระยะเวลาดำเนินการ คณะอนุกรรมการ/ผู้เชี่ยวชาญประเมินคำขอขึ้นทะเบียน ค่าธรรมเนียมใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา เอกสารส่วนหลักที่ใช้ในการยื่นคำขอ (ตาม ACTD) แต่มีบางส่วนที่แตกต่างกันได้แก่

นิยามของยาสามัญและยาสามัญใหม่ แบบฟอร์มที่ใช้ในเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์บางส่วน หลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพยาตอนที่ D เอกสารอ้างอิงที่สำคัญ หลักเกณฑ์ข้อกำหนดผลิตภัณฑ์ยาที่ต้องยื่น รายงานผลการศึกษาชีวสมมูล และเลขทะเบียนตำรับยา

แนวคิดการใช้คำว่า “ยาสามัญใหม่” ในระยะเริ่มต้นนั้นอาจมาจากการที่ยานั้นเป็นยาสามัญตัวใหม่ที่อ้างอิงยาใหม่ที่ขึ้นทะเบียน ส่วนคำว่า “ยาสามัญ” นั้นเป็นยาสามัญตัวเดิมที่ขึ้นทะเบียนมาเป็นเวลานานแล้ว อย่างไรก็ตาม ไม่ปรากฏว่ามีการใช้คำว่า “ยาสามัญใหม่” ทั้งในสหรัฐอเมริกา และสิงคโปร์ รวมทั้งประเทศอื่นๆ ประกอบกับกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่มีสาระสำคัญส่วนใหญ่ที่เหมือนกัน โดยต่างกันในเรื่องละเอียดเพียงเล็กน้อย ดังนั้น ผู้วิจัยจึงเห็นว่าเพื่อให้กระบวนการขึ้นทะเบียนยาสามัญของไทย มีมาตรฐานเดียวกันและเป็นไปตามสากล รวมทั้งมิให้เกิดความสับสนต่อผู้ประกอบการในการขึ้นทะเบียน และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภายในและต่างประเทศ จึงควรรวมการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ให้เป็นกระบวนการเดียวกัน ทั้งนี้ จะต้องมีการปรับเปลี่ยนการดำเนินการ กฎระเบียบ และหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ หน่วยงานที่รับผิดชอบ นิยามคำว่ายาสามัญ ช่องทางการยื่นคำขอและการประเมิน เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอ และเลขทะเบียนตำรับยา เพื่อให้สอดคล้องกับการปรับกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญรูปแบบใหม่ดังกล่าว

4.2 การปรับเปลี่ยนการดำเนินการ กฎระเบียบ และหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้อง

ตามที่กล่าวแล้วข้างต้นว่า การปรับกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญรูปแบบใหม่โดยรวมการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ให้เป็นกระบวนการเดียวกัน จำเป็นต้องปรับเปลี่ยนการดำเนินการ กฎระเบียบ และหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้องหลายประการ ได้แก่ หน่วยงานที่รับผิดชอบ นิยามคำว่ายาสามัญ ช่องทางการยื่นคำขอและการประเมิน เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอ และเลขทะเบียนตำรับยา ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

4.2.1 หน่วยงานที่รับผิดชอบ

ปัจจุบันการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ดำเนินการโดยงานยาสามัญ และงานยาสามัญใหม่ สังกัดงานยาเคมี กลุ่มกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด สำหรับการพิจารณารายงานผลการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญดำเนินการโดยงานยาสามัญ ส่วนการพิจารณารายงานผลการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญใหม่ดำเนินการโดยงานพิจารณาการศึกษาชีวสมมูล สังกัดงานยาเคมี

ดังนั้น หากรวมการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ให้เป็นกระบวนการเดียวกัน จึงควรปรับเปลี่ยนหน่วยงานที่รับผิดชอบดังนี้

- จัดให้งานยาสามัญและงานยาสามัญใหม่รวมเป็นงานเดียวโดยใช้ชื่อว่า งานยาสามัญ มีหน้าที่รับผิดชอบพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ โดยยกเลิกงานยาสามัญใหม่

- งานพิจารณาการศึกษาชีวสมมูล มีหน้าที่รับผิดชอบพิจารณารายงานผลการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญ

โดยทำการจัดอัตรากำลังใหม่ให้สอดคล้องกับโครงสร้างงานที่ปรับเปลี่ยน

4.2.2 นियามของ “ยาสามัญ”

เนื่องจากนิยามคำว่ายาสามัญของสหรัฐอเมริกามีรายละเอียดที่ครอบคลุมที่สุดและเหมือนกับนิยามยาสามัญของ IGDRP (International Generic Drug Regulators Programme) จึงเห็นว่าควรใช้คำนิยามดังกล่าว นอกจากนั้นควรมีข้อความที่มีความยืดหยุ่นเกี่ยวกับรูปแบบยาที่อาจแตกต่างจากยาต้นแบบเช่น ยาเม็ดกับยาแคปซูล เป็นต้นตามคำนิยามยาสามัญของสิงคโปร์และไทย

ดังนั้น คำนิยาม “ยาสามัญ” สำหรับกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญรูปแบบใหม่ของไทยควรหมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาที่มีตัวยาสำคัญ (active pharmaceutical ingredient) รูปแบบยา (dosage form) ความแรง (strength) ช่องทางการให้ยา (route of administration) คุณภาพและคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ (quality and performance characteristics) รวมทั้งข้อบ่งใช้ (intended use) เทียบเท่ากับผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบ (innovator drug product) หรือผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง (reference listed drug: RLD) ตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนด นอกจากนั้นให้หมายรวมถึง ผลิตภัณฑ์ยาที่มีรูปแบบยา (dosage form) แตกต่างจากผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบ หรือผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง ซึ่ง สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพิจารณาอนุญาตเป็นแต่ละกรณี

4.2.3 ช่องทางการยื่นคำขอและการประเมิน

ตามที่กล่าวแล้วว่าการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญของสิงคโปร์แบ่งเป็น 2 ช่องทางตามช่องทางการประเมินได้แก่ Abridged evaluation route และ Verification evaluation route โดย Abridged evaluation route ใช้กับผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนแล้วโดยหน่วยงานกำกับดูแลอย่างน้อย 1 แห่ง ณ วันที่ยื่นคำขอ ส่วน Verification evaluation route ใช้กับผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่ได้รับการประเมินและอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนแล้วโดยหน่วยงานกำกับดูแลอ้างอิงของประเทศสิงคโปร์อย่างน้อย 1 แห่ง ซึ่งผู้ประกอบการต้องยื่นรายงานผลการประเมินฉบับสมบูรณ์และเอกสารสนับสนุนที่เกี่ยวข้องอื่นๆจากหน่วยงานกำกับดูแลอ้างอิงที่เลือก ทำให้สามารถประหยัดทรัพยากรและอัตรากำลังผู้ประเมิน รวมทั้งลดระยะเวลาการดำเนินการ

ผู้วิจัยเห็นว่า เนื่องจากประเทศไทยประสบปัญหาความล่าช้า และมีข้อจำกัดด้านอัตรากำลังเจ้าหน้าที่ผู้ประเมิน และผู้เชี่ยวชาญ จึงควรมีช่องทางการยื่นคำขอและการประเมินแบบ Verification evaluation route เพิ่มขึ้นจากช่องทางปกติทำนองเดียวกับสิงคโปร์ด้วย ดังนั้น ช่องทางการยื่นคำขอและการประเมินสำหรับกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญแบบใหม่ของไทยควรแบ่งเป็น 2 ช่องทางคือ

- ช่องทางปกติ
- ช่องทาง Verification evaluation route โดยมีเงื่อนไข และเอกสารต่างๆที่ต้องยื่นทำนองเดียวกับสิงคโปร์

4.2.4 เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอ

ปัจจุบันการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ในประเทศไทยปฏิบัติตามคู่มือสำหรับประชาชนเรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ ออกตามพระราชบัญญัติการอำนวยความสะดวกในการพิจารณาอนุญาตของทางราชการพ.ศ.2558 โดยมีรายละเอียดเป็นไปตามคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) แบบ ASEAN Harmonization และคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs) แบบ ASEAN Harmonization ซึ่งจากการวิเคราะห์เปรียบเทียบเอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่มีสาระสำคัญส่วนใหญ่ที่เหมือนกันโดยต่างกันรายละเอียดเพียงเล็กน้อยตามที่กล่าวแล้ว ดังนั้นจึงต้องปรับแก้ไขคู่มือสำหรับประชาชน และคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อให้เป็นของยาสามัญเท่านั้น

นอกจากนั้น จากการศึกษาเอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของสิงคโปร์ พบว่าถึงแม้ว่าสิงคโปร์เป็นประเทศสมาชิกอาเซียนแต่ก็ไม่ได้จำกัดให้ผู้ประกอบการยื่นคำขอตามหลักเกณฑ์ ASEAN CTD เท่านั้น สิงคโปร์เปิดโอกาสให้ผู้ประกอบการสามารถเลือกยื่นได้ทั้งแบบ ACTD และ ICH CTD ซึ่งเป็นที่น่าสังเกตว่า สิงคโปร์เป็นประเทศเดียวในอาเซียนที่เข้าร่วมโครงการ “International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP)” ผู้วิจัยจึงเห็นว่า หากประเทศไทยจะเตรียมความพร้อมเข้าร่วมโครงการ “International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP)” หรือก้าวเข้าสู่เวทีโลก ประเทศไทยควรเปิดโอกาสให้ผู้ประกอบการสามารถเลือกยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญได้ทั้งแบบ ACTD และ ICH CTD ทำนองเดียวกับสิงคโปร์

สำหรับประเด็นหลักเกณฑ์ที่กำหนดว่าผลิตภัณฑ์ยาสามัญประเภทใดบ้างที่ต้องยื่นเอกสารหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาหรือรายงานผลการศึกษาชีวสมมูลนั้น ปัจจัยที่นำมาพิจารณานอกเหนือจากหลักวิชาการแล้ว ยังขึ้นกับบริบทของแต่ละประเทศ เช่น ความพร้อมของผู้ประกอบการ สถาบันการศึกษาชีวสมมูลในประเทศ สภาพปัญหาคุณภาพยา เป็นต้น ผู้วิจัยจึงเห็นว่าในระยะแรกอาจใช้ตามหลักเกณฑ์เดิมกล่าวคือ ยาสามัญทุกผลิตภัณฑ์ที่อ้างอิงยาใหม่ต้นแบบที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตั้งแต่ปีพ.ศ.2534 ต้องยื่นเอกสารหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาหรือรายงานผลการศึกษาชีวสมมูล ส่วนยาสามัญอื่นๆนอกจากนี้ที่ต้องยื่นเอกสารดังกล่าว ได้แก่ ยา AZT (Zidovudine) ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน ยา sustained release และยาอื่นๆตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนด ซึ่งควรมีการศึกษาสถานการณ์ความพร้อม ปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องเพื่อนำมาประกอบการพิจารณากำหนดหลักเกณฑ์ในเรื่องดังกล่าวต่อไป

4.2.5 เลขทะเบียนตำรับยา

ปัจจุบันเลขทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่จะลงท้ายด้วย (NG) ส่วนเลขทะเบียนตำรับยาสามัญจะไม่มีอักษรลงท้าย ดังนั้น หากปรับกระบวนการขึ้นทะเบียนยาสามัญเป็นรูปแบบใหม่ซึ่งไม่มียาสามัญใหม่แล้ว เลขทะเบียนตำรับยาสามัญจึงไม่ควรใช้อักษรลงท้าย อย่างไรก็ตามเพื่อให้ทราบว่าเป็นผลิตภัณฑ์ยาสามัญใดที่ยื่นเอกสาร

หลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาหรือรายงานผลการศึกษาชีวสมมูล อาจมีอักษรลงท้ายเลขทะเบียนไว้ เช่น (BE) หรือ (TE) หรืออื่นๆ เป็นต้น

4.3 การพัฒนากระบวนการประเมินค่าขอ

การเตรียมความพร้อมเข้าร่วมโครงการ “International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP)” หรือการก้าวเข้าสู่เวทีโลกได้นั้น กระบวนการประเมินค่าขอขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเทศไทยต้องได้รับความเชื่อถือ และเชื่อมั่นจากทั้งภายในประเทศและระหว่างประเทศ ทั้งนี้องค์การอนามัยโลกได้จัดทำเอกสาร “Good review practices: guidelines for national and regional regulatory authorities” ซึ่งตีพิมพ์ใน WHO Technical Report Series 992 (2015) ซึ่งผู้วิจัยเห็นว่า สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาควรมีการพัฒนาและนำหลักเกณฑ์ Good review practices ดังกล่าวมาใช้ปฏิบัติในกระบวนการประเมินค่าขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญต่อไป

4.4 การปรับปรุงค่าธรรมเนียม

จากการวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าธรรมเนียมการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญระหว่างไทย สหรัฐอเมริกา และสิงคโปร์ตามที่กล่าวมาแล้ว พบว่า ค่าธรรมเนียมของสหรัฐอเมริกาสูงที่สุดคือ ประมาณ 2,661,050 บาท ในขณะที่ค่าธรรมเนียมใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาของไทยต่ำที่สุดคือ 2,000 บาท ส่วนสิงคโปร์จะมีการเก็บค่าธรรมเนียมขึ้นกับประเภทคำขอและช่องทางการขึ้นทะเบียนโดยเก็บค่าธรรมเนียมทุกขั้นตอนตั้งแต่การตรวจเบื้องต้น การประเมิน และค่าธรรมเนียมใบอนุญาตรายปี ซึ่งหากรวมค่าธรรมเนียมทุกขั้นตอนคือ ประมาณ 71,500 - 274,300 บาท

การที่ประเทศไทยเก็บค่าธรรมเนียมที่ต่ำมากทำให้ประสบปัญหาหลายประการเช่น ผู้ประกอบการยื่นคำขอจำนวนมากเกินความจำเป็น และเอกสารคำขอไม่มีคุณภาพเนื่องจาก ผู้ประกอบการไม่ต้องเสียค่าธรรมเนียมในการยื่นคำขอ และเมื่อได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียน ค่าธรรมเนียมใบสำคัญการขึ้นทะเบียนยังต่ำมากอีกด้วย ภาครัฐต้องจ่ายงบประมาณเป็นค่าประเมินแก่ผู้เชี่ยวชาญซึ่งมากกว่าค่าธรรมเนียมที่ได้รับมาก

ผู้วิจัยจึงเห็นว่า ควรมีการปรับปรุงค่าธรรมเนียมให้สูงขึ้นค้ำค้ำกับภาระค่าใช้จ่ายในการดำเนินการของภาครัฐ รวมทั้งควรมีการเก็บค่าธรรมเนียมทุกขั้นตอนตั้งแต่การตรวจเบื้องต้น การประเมิน และค่าธรรมเนียมใบอนุญาตรายปี ทำนองเดียวกับสิงคโปร์

บทที่ 5

บทสรุปและข้อเสนอแนะ

ปัจจุบันยาสามัญ (Generic Drugs) มีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในการลดค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพ และทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาเพิ่มขึ้นเนื่องจากมีราคาถูกกว่ายาใหม่หรือยาต้นแบบมาก แนวโน้มในอนาคตคาดการณ์ว่าอุตสาหกรรมยาสามัญแผนปัจจุบันจะมีการเติบโตเพิ่มขึ้นเนื่องจากยาใหม่หรือยาต้นแบบที่มีสิทธิบัตรหลายตัวกำลังหมดอายุลง ส่งผลให้หน่วยงานกำกับดูแลยาหลายประเทศทั่วโลกกำลังประสบปัญหาการประเมินผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่มีปริมาณเพิ่มสูงขึ้น จึงทำให้นำไปสู่การรวมกลุ่มความร่วมมือของหน่วยงานกำกับดูแลยาของประเทศต่างๆ ชื่อว่า “International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP)” มีวัตถุประสงค์หลัก เพื่อให้เกิดความร่วมมือกันในการประเมินและพิจารณาอนุมัติยาสามัญให้มีจำหน่ายในท้องตลาดภายในเวลาอันรวดเร็ว โดยการแบ่งปันและแลกเปลี่ยนข้อมูลการประเมินทำให้มีการใช้ทรัพยากรที่มีอยู่อย่างจำกัดอย่างมีประสิทธิภาพ

สำหรับประเทศไทย การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญจัดได้ว่ามีปริมาณมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับยาประเภทอื่นๆ สถานการณ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญที่ผ่านมายังคงปรากฏปัญหาอุปสรรคเรื่องความล่าช้าของการพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาอันเนื่องมาจากข้อจำกัดต่างๆ นอกจากนั้นการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทยแบ่งเป็น 2 ประเภทคือ ยาสามัญ และยาสามัญใหม่ ซึ่งแตกต่างจากหน่วยงานกำกับดูแลยาประเทศอื่นๆ ปัจจุบันประเทศไทยยังไม่ได้เข้าเป็นสมาชิกโครงการ IGDRP ดังกล่าวแต่อย่างใด จากปัญหาอุปสรรคที่กล่าวมา ในอนาคตประเทศไทยอาจจำเป็นต้องเข้าเป็นสมาชิกในกลุ่มความร่วมมือดังกล่าว

การศึกษาวิจัยเรื่อง “การพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย” นี้ มีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษา และวิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศไทย และประเทศที่พัฒนาแล้ว เพื่อเสนอแนวทางการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย มีระเบียบวิธีการวิจัยเป็นการวิจัยเอกสาร โดยศึกษาวิจัยเฉพาะกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน สำหรับมนุษย์ประเภทยาสามัญ (Generic Drugs) และยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs) ยกเว้นยาชีววัตถุ (Biological products) ผลการศึกษาวิจัยสรุปได้ดังนี้

1. ผลการศึกษากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย

ปัจจุบันการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทยแบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ ยาสามัญและยาสามัญใหม่ โดยยาสามัญหมายถึง ยาที่มีสูตรตัวยาสำคัญ (active ingredients) และรูปแบบยา (dosage form) เหมือนกับยาที่เคยขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้เป็นยาสามัญ ส่วนยาสามัญใหม่หมายถึง ยาที่มีสูตรตัวยาสำคัญ ขนาดความแรงและรูปแบบยาเหมือนกับตำรับยาต้นแบบที่เป็นยาใหม่ (New Drugs) ซึ่งได้รับอนุมัติขึ้นทะเบียนตั้งแต่ปี พ.ศ.2534 ตำรับยาสามัญใหม่ที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนนั้นเลขทะเบียนตำรับยาจะลงท้ายด้วย (NG) ในขณะที่เลขทะเบียนตำรับยาสามัญจะไม่มีอักษรลงท้าย

เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่เป็นไปตามรูปแบบของ ASEAN CTD ประกอบด้วย 2 ส่วนได้แก่

1. เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information)
2. เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (Quality document)

การวิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่และเอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนสรุปได้ว่า กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่มีสาระสำคัญส่วนใหญ่ที่เหมือนกัน ได้แก่ ขั้นตอนและกรอบระยะเวลาดำเนินการ คณะอนุกรรมการ/ผู้เชี่ยวชาญประเมินคำขอขึ้นทะเบียน ค่าธรรมเนียมใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา เอกสารส่วนหลักที่ใช้ในการยื่นคำขอ (ตามแบบ ACTD) แต่มีบางส่วนที่แตกต่างกันได้แก่ นิยามของยาสามัญและยาสามัญใหม่ แบบฟอร์มที่ใช้ในเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์บางส่วน หลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพยาตอนที่ D เอกสารอ้างอิงที่สำคัญ หลักเกณฑ์ข้อกำหนดผลิตภัณฑ์ยาที่ต้องยื่นรายงานผลการศึกษาชีวสมมูล และเลขทะเบียนตำรับยา

2. ผลการศึกษากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศที่พัฒนาแล้ว

การศึกษากิจกรรมการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศที่พัฒนาแล้วโดยเลือกจากประเทศในกลุ่ม ICH (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use) 1 ประเทศ ได้แก่ สหรัฐอเมริกา และประเทศในกลุ่ม ASEAN ที่เป็นสมาชิก IGDRP (International Generic Drug Regulators Programme) 1 ประเทศ ได้แก่ สิงคโปร์

2.1 สหรัฐอเมริกา

ยาสามัญ (generic drugs) ตามนิยามของ US. Food and Drug Administration (US FDA) หมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาที่มีตัวยาสำคัญ (active pharmaceutical ingredient) รูปแบบยา (dosage form) ความแรง (strength) ช่องทางการให้ยา (route of administration) คุณภาพและคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ (quality and performance characteristics) รวมทั้งข้อบ่งใช้ (intended use) เทียบเท่ากับผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบ (innovator drug product) หรือผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง (reference listed drug: RLD) ตามที่ US FDA ประกาศกำหนด

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในสหรัฐอเมริกาใช้ชื่อว่า “Abbreviated New Drug Applications (ANDA)” เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอเป็นไปตามรูปแบบของ ICH CTD (Common Technical Documents) ประกอบด้วย 5 modules ได้แก่

Module 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลการสั่งใช้ยา (Administrative Information and Prescribing Information)

Module 2 บทสรุปชุดเอกสารข้อมูลด้านเทคนิค (Common Technical Document Summaries)

Module 3 ข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality)

Module 4 รายงานการศึกษาด้านที่ไม่ใช่คลินิก (Nonclinical Study Reports) – ANDA ไม่ต้องยื่น
Module นี้

Module 5 รายงานการศึกษาทางคลินิก (Clinical Study Reports)

นอกจากนั้น ได้มีการศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับกระบวนการประเมินคำขอ กรอบระยะเวลาดำเนินการ และ
ค่าธรรมเนียมไว้ด้วย

2.2 สิงคโปร์

ยาสามัญ (generic drugs) ตามนิยามของ Health Sciences Authority (HSA) หมายถึง ผลิตภัณฑ์
ยาที่มีความคล้ายคลึง (essentially similar) กับผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิงที่ขึ้นทะเบียนแล้วในประเทศสิงคโปร์(ไม่
รวมชีววัตถุ) โดยมีส่วนประกอบที่เป็นตัวยาสำคัญ (active substances) เหมือนกันทั้งในเชิงคุณภาพและ
ปริมาณ มีรูปแบบยา(pharmaceutical form) เหมือนกันและมีชีวสมมูลกัน (bioequivalent) นอกจากนี้คำ
ว่าคล้ายคลึง(essentially similar)นี้ หมายรวมถึง ผลิตภัณฑ์ที่มีรูปแบบยาชนิดรับประทานที่ออกฤทธิ์ทันที
(conventional immediate release oral dosage forms) ที่แตกต่างกันเช่น ยาเม็ดและยาแคปซูลซึ่งมีตัว
ยาสำคัญเหมือนกันด้วย

คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drug Application: GDA) ในประเทศสิงคโปร์แบ่งเป็น 2
ประเภทได้แก่

GDA-1 หมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่เป็นความแรงแรก (first strength)

GDA-2 หมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่เป็นความแรงต่อมา (subsequent strengths) ของผลิตภัณฑ์
ยาสามัญความแรงแรกที่ขึ้นทะเบียนไว้แล้ว หรือที่ยื่นคำขอแบบ GDA-1 แล้ว ทั้งนี้ ชื่อผลิตภัณฑ์ยา และ
รูปแบบยาจะต้องเหมือนกับผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่ยื่นคำขอแบบ GDA-1 นั้น

การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญแบ่งเป็น 2 ช่องทางตามช่องทางการประเมินได้แก่ Abridged
evaluation route และ Verification evaluation route

(1) Abridged evaluation route ใช้กับผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่ได้รับอนุมัติให้ขึ้นทะเบียนแล้วโดย
หน่วยงานกำกับดูแลอย่างน้อย 1 แห่ง ณ วันที่ยื่นคำขอ

(2) Verification evaluation route ใช้กับผลิตภัณฑ์ยาสามัญที่ได้รับการประเมินและอนุมัติให้ขึ้น
ทะเบียนแล้วโดยหน่วยงานกำกับดูแลอ้างอิงของประเทศสิงคโปร์อย่างน้อย 1 แห่ง

การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศสิงคโปร์สามารถเลือกยื่นได้ทั้งแบบ ICH CTD หรือ
ACTD

นอกจากนั้น ได้มีการศึกษาข้อมูลเกี่ยวกับกระบวนการประเมินคำขอ กรอบระยะเวลาดำเนินการ และ
ค่าธรรมเนียมไว้ด้วย

3. ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์

ผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์โดยแบ่งเป็น 3 หัวข้อหลักได้แก่

- 1) การเปรียบเทียบภาพรวมกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ
- 2) การเปรียบเทียบเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ
- 3) การเปรียบเทียบเอกสารข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality documents) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ

3.1 การวิเคราะห์เปรียบเทียบภาพรวมกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์

ผลการวิเคราะห์เปรียบเทียบภาพรวมกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์ สรุปได้ว่า

- 1) นิยามคำว่า “ยาสามัญ” ของไทย สหรัฐอเมริกา และสิงคโปร์ มีความแตกต่างกัน นิยามของสหรัฐอเมริกามีรายละเอียดที่ครอบคลุมที่สุดซึ่งเป็นนิยามที่เหมือนกับนิยามยาสามัญของ IGDRP นอกจากนี้ยังสังเกตเห็นได้ว่า นิยามของไทยและสิงคโปร์มีความยืดหยุ่นเกี่ยวกับรูปแบบของยาสามัญที่อาจแตกต่างจากยาต้นแบบเช่น ยาเม็ดกับยาแคปซูล เป็นต้น
- 2) ประเภทคำขอและช่องทางการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญของไทย สหรัฐอเมริกา และสิงคโปร์ มีความแตกต่างกัน
- 3) เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญของไทยซึ่งเป็นประเทศสมาชิกอาเซียนใช้ตาม ACTD แบบเดี่ยว สหรัฐอเมริกาใช้ตาม ICH CTD แบบเดี่ยว ส่วนสิงคโปร์ซึ่งเป็นประเทศสมาชิกอาเซียนมีความยืดหยุ่นกว่าโดยให้เลือกยื่นได้ทั้งแบบ ICH CTD และ ACTD
- 4) กรอบระยะเวลาที่ใช้ดำเนินการของสหรัฐอเมริกาใช้ระยะเวลามากที่สุด ส่วนไทยและสิงคโปร์ใช้ระยะเวลาใกล้เคียง
- 5) ค่าธรรมเนียมของสหรัฐอเมริกาส่งที่สุด ค่าธรรมเนียมใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาของไทยต่ำที่สุด ส่วนสิงคโปร์จะมีการเก็บค่าธรรมเนียมขึ้นกับประเภทคำขอและช่องทางการขึ้นทะเบียนโดยเก็บค่าธรรมเนียมทุกขั้นตอนตั้งแต่การตรวจเบื้องต้น การประเมิน และค่าธรรมเนียมใบอนุญาตรายปี

3.2 การวิเคราะห์เปรียบเทียบเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ

สรุปได้ว่า เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในส่วนของเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (Administrative data and Product information) ของไทย สหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์มีบางส่วนที่คล้ายกัน และบางส่วนที่แตกต่างกันซึ่งขึ้นกับข้อกำหนดตามกฎหมายของแต่ละประเทศ

(country specific) ส่วนที่คล้ายกันคือ เอกสารส่วนนี้จะประกอบด้วยแบบคำขอขึ้นทะเบียน ข้อมูลผู้ยื่นคำขอ ฉลากและเอกสารกำกับยา เป็นต้น ส่วนที่แตกต่างกันที่สำคัญได้แก่ ทั้งสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์ผู้ยื่นคำขอ ต้องแสดงข้อมูลเกี่ยวกับสิทธิบัตรยาและการผูกขาดข้อมูล (Patent and exclusivity) ส่วนไทยไม่มีข้อกำหนดดังกล่าว เป็นต้น

3.3 การวิเคราะห์เปรียบเทียบเอกสารข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality documents) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ

สรุปได้ว่า เอกสารข้อมูลด้านคุณภาพ (Quality documents) ที่ใช้ในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยใช้ตาม ACTD สหรัฐอเมริกาใช้ตาม ICH CTD สิงคโปร์เลือกยื่นได้ทั้งแบบ ACTD หรือ ICH CTD ทั้งนี้ ACTD และ ICH CTD มีการจัดเรียงเอกสารที่ไม่เหมือนกัน แต่หากพิจารณาข้อกำหนดที่เป็นหัวข้อหลักจะเหมือนกันยกเว้นหัวข้อ S6 ระบบบรรจุภัณฑ์ของวัตถุดิบตัวยาสำคัญซึ่ง ICH CTD มี แต่ ACTD ไม่มี หัวข้อนี้ นอกจากนั้นยังมีข้อกำหนดเพิ่มเติมเฉพาะของแต่ละประเทศด้วย

สำหรับหลักเกณฑ์ที่กำหนดว่าผลิตภัณฑ์ยาสามัญประเภทใดบ้างต้องยื่นรายงานผลการศึกษาชีวสมมูลของไทย สหรัฐอเมริกา และสิงคโปร์จะแตกต่างกัน กล่าวคือ ประเทศไทยกำหนดว่ายาสามัญที่ต้องยื่นเอกสารรายงานผลการศึกษาชีวสมมูล ได้แก่ ยา AZT (Zidovudine) ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน ยา sustained release และยาอื่นๆตามที่ประกาศในภายหลัง ส่วนกรณีที่เป็นยาสามัญใหม่ทุกผลิตภัณฑ์ต้องยื่นเอกสารหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา สำหรับสหรัฐอเมริกาคำหนดว่า ยาสามัญทุกผลิตภัณฑ์ต้องยื่นเอกสารหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา ส่วนสิงคโปร์กำหนดว่า ผลิตภัณฑ์ยาสามัญเฉพาะที่เป็นยาที่ต้องจ่ายตามใบสั่งแพทย์ซึ่งอยู่ในรูปแบบของแข็งชนิดรับประทาน [Prescription Only Medicines (POM) in oral solid dosage forms] ต้องยื่นรายงานผลการศึกษาชีวสมมูล ทั้งนี้ การขอยกเว้นการศึกษาชีวสมมูลให้ปฏิบัติตามหลักเกณฑ์ของแต่ละประเทศ

4. ผลการสังเคราะห์ข้อเสนอแนวทางการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทย

การวิเคราะห์เปรียบเทียบกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยกับสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์สรุปได้ว่า กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยมีบางส่วนที่คล้ายคลึงและบางส่วนที่แตกต่างจากสหรัฐอเมริกาและสิงคโปร์ ซึ่งผู้วิจัยได้นำมาประกอบการพิจารณาและเห็นว่ากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของประเทศไทยควรปรับรูปแบบใหม่ ดังต่อไปนี้

- 1) การรวมการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ให้เป็นกระบวนการเดียวกัน
- 2) การปรับเปลี่ยนการดำเนินการ กฎระเบียบ และหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้อง
- 3) การพัฒนากระบวนการประเมินคำขอ
- 4) การปรับปรุงค่าธรรมเนียม

4.1 การรวมการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ให้เป็นกระบวนการเดียวกัน

ตามที่กล่าวมาแล้วว่า ปัจจุบันการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญในประเทศไทยแบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ ยาสามัญและยาสามัญใหม่ จากผลการศึกษาข้อมูลก็ไม่ปรากฏว่ามีการใช้คำว่า “ยาสามัญใหม่” ทั้งใน สหรัฐอเมริกา และสิงคโปร์ รวมทั้งประเทศอื่นๆ ประกอบกับกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่มีสาระสำคัญส่วนใหญ่ที่เหมือนกัน โดยต่างกันรายละเอียดเพียงเล็กน้อย ผู้วิจัยจึงเห็นว่า เพื่อให้กระบวนการขึ้นทะเบียนยาสามัญของไทยมีมาตรฐานเดียวกันและเป็นไปตามสากล รวมทั้งมิให้เกิดความสับสนต่อผู้ประกอบการในการขึ้นทะเบียน และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภายในและต่างประเทศ จึงควรรวมการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ให้เป็นกระบวนการเดียวกัน

4.2 การปรับเปลี่ยนการดำเนินการ กฎระเบียบ และหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้อง

การปรับเปลี่ยนกระบวนการขึ้นทะเบียนยาสามัญรูปแบบใหม่ จำเป็นต้องปรับเปลี่ยนการดำเนินการ กฎระเบียบ และหลักเกณฑ์ที่เกี่ยวข้องได้แก่ หน่วยงานที่รับผิดชอบ นิยามของ “ยาสามัญ” ช่องทางการยื่นคำขอและการประเมิน เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอ และเลขทะเบียนตำรับยา

หน่วยงานที่รับผิดชอบ เปลี่ยนหน่วยงานที่รับผิดชอบดังนี้

- จัดให้งานยาสามัญและงานยาสามัญใหม่รวมเป็นงานเดียวโดยใช้ชื่อว่า งานยาสามัญ มีหน้าที่รับผิดชอบพิจารณาคำขอขึ้นทะเบียนยาสามัญ โดยยกเลิกงานยาสามัญใหม่
- งานพิจารณาการศึกษาชีวสมมูล มีหน้าที่รับผิดชอบพิจารณารายงานผลการศึกษาชีวสมมูลของยาสามัญ

นิยามของ “ยาสามัญ”

ปรับเปลี่ยนนิยามของยาสามัญ โดยนำนิยามยาสามัญของสหรัฐอเมริกาและ IGDRP มาปรับกับนิยามยาสามัญของสิงคโปร์และนิยามยาสามัญเดิมของไทย กล่าวคือ ให้คำนิยาม “ยาสามัญ” สำหรับกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญรูปแบบใหม่ของไทยหมายถึง ผลิตภัณฑ์ยาที่มีตัวยาสำคัญ (active pharmaceutical ingredient) รูปแบบยา (dosage form) ความแรง (strength) ช่องทางการให้ยา (route of administration) คุณภาพและคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ (quality and performance characteristics) รวมทั้งข้อบ่งใช้ (intended use) เทียบเท่ากับผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบ (innovator drug product) หรือผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง (reference listed drug: RLD) ตามที่ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศ กำหนด นอกจากนั้นให้หมายรวมถึง ผลิตภัณฑ์ยาที่มีรูปแบบยา (dosage form) แตกต่างจากผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบ หรือผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาพิจารณาอนุญาตเป็นแต่ละกรณี

ช่องทางการยื่นคำขอและการประเมิน

ตามที่ประเทศไทยประสบปัญหาความล่าช้า และมีข้อจำกัดด้านอัตราค่าลงทะเบียนที่ ผู้ประเมิน และผู้เชี่ยวชาญ ผู้วิจัยจึงเห็นว่า ควรเพิ่มช่องทางการยื่นคำขอและการประเมินแบบ Verification evaluation

route จากช่องทางปกติทำนองเดียวกับสิงคโปร์ เพื่อประหยัดทรัพยากร อัตรากำลังผู้ประเมิน และลดระยะเวลาการดำเนินการ ดังนั้น ช่องทางการยื่นคำขอและการประเมินสำหรับกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญรูปแบบใหม่ของไทยจะแบ่งเป็น 2 ช่องทางคือ ช่องทางปกติ และช่องทาง Verification evaluation route โดยมีเงื่อนไข และเอกสารต่างๆที่ต้องยื่นทำนองเดียวกับสิงคโปร์

เอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอ

ปรับแก้ไขข้อกำหนดเอกสารที่ใช้ในการยื่นคำขอในคู่มือสำหรับประชาชน และคู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยา รวมทั้งเปิดโอกาสให้ผู้ประกอบการสามารถเลือกยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญได้ทั้งแบบ ACTD และ ICH CTD โดยมีหลักเกณฑ์และเงื่อนไขต่างๆทำนองเดียวกับสิงคโปร์

สำหรับประเด็นหลักเกณฑ์ที่กำหนดว่าผลิตภัณฑ์ยาสามัญประเภทใดบ้างต้องยื่นเอกสารหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาหรือรายงานผลการศึกษาชีวสมมูลนั้น ในระยะแรกอาจใช้ตามหลักเกณฑ์เดิมกล่าวคือ ยาสามัญทุกผลิตภัณฑ์ที่อ้างอิงยาใหม่ต้นแบบที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตั้งแต่ปีพ.ศ.2534 ต้องยื่นเอกสารหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาหรือรายงานผลการศึกษาชีวสมมูล ส่วนยาสามัญอื่นๆนอกจากนี้ที่ต้องยื่นเอกสารดังกล่าว ได้แก่ ยา AZT (Zidovudine) ยาคุมกำเนิดฉุกเฉิน ยา sustained release และยาอื่นๆตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศกำหนด ซึ่งควรมีการศึกษาสถานการณ์ความพร้อม ปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องเพื่อนำมาประกอบการพิจารณากำหนดหลักเกณฑ์ในเรื่องดังกล่าวต่อไป

เลขทะเบียนตำรับยา

หากปรับกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญเป็นรูปแบบใหม่ซึ่งไม่มียาสามัญใหม่แล้ว เลขทะเบียนตำรับยาสามัญจึงไม่ควรใช้อักษรลงท้าย อย่างไรก็ตาม เพื่อให้ทราบว่าผลิตภัณฑ์ยาสามัญใดที่ยื่นเอกสารหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาหรือรายงานผลการศึกษาชีวสมมูล อาจมีอักษรลงท้ายเลขทะเบียนไว้ เช่น (BE) หรือ (TE) หรืออื่นๆ เป็นต้น

4.3 การพัฒนากระบวนการประเมินคำขอ

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาควรมีการพัฒนาและนำหลักเกณฑ์ Good review practices ขององค์การอนามัยโลกมาใช้ปฏิบัติในกระบวนการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ เพื่อให้กระบวนการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเทศไทยได้รับความเชื่อถือและเชื่อมั่น รวมทั้งพร้อมก้าวเข้าสู่เวทีโลก

4.4 การปรับปรุงค่าธรรมเนียม

ควรมีการปรับปรุงค่าธรรมเนียมให้สูงขึ้นค้ำค้ำกับภาระค่าใช้จ่ายในการดำเนินการของภาครัฐ รวมทั้งควรมีการเก็บค่าธรรมเนียมทุกขั้นตอนตั้งแต่การตรวจเบื้องต้น การประเมิน และค่าธรรมเนียมใบอนุญาตรายปีทำนองเดียวกับสิงคโปร์

ข้อเสนอแนะ

1. โครงการ International Generic Drug Regulators Programme (IGDRP) เป็นโครงการที่มีประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับหน่วยงานกำกับดูแลยาในการพัฒนาระบบการประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญให้มีประสิทธิภาพ ทันต่อความก้าวหน้า ประหยัดการใช้ทรัพยากรบุคคลและอื่นๆ และลดระยะเวลาดำเนินการ ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาควรพิจารณาเข้าร่วมโครงการดังกล่าว
2. แนวทางการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญที่เสนอนั้น จะมีประโยชน์ต่อประเทศไทยทั้งการเตรียมความพร้อมในการเข้าร่วมเป็นสมาชิกโครงการ IGDRP และทำให้กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญมีประสิทธิภาพและได้มาตรฐานตามสากลยิ่งขึ้น ทั้งนี้ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาควรจัดรับฟังความคิดเห็นหน่วยงานและภาคส่วนที่เกี่ยวข้องประกอบการดำเนินการต่อไปด้วย
3. ข้อเสนอแนวทางการพัฒนาข้างต้นนั้น อาจไม่สามารถดำเนินการได้ทั้งหมดทุกข้อในทันที เนื่องจากสถานการณ์ข้อจำกัด และปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้อง เช่น การนำหลักเกณฑ์ Good review practices ขององค์การอนามัยโลกมาใช้ปฏิบัติ และการปรับปรุงค่าธรรมเนียม เป็นต้น ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจปรับเปลี่ยนและวางแผนดำเนินการตามความเหมาะสมต่อไป
4. การปรับกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญรูปแบบใหม่ โดยรวมการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ให้เป็นกระบวนการเดียวกัน จะทำให้กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญของไทยมีมาตรฐานเดียวกันและเป็นไปตามสากล รวมทั้งมิให้เกิดความสับสนต่อผู้ประกอบการในการขึ้นทะเบียน และหน่วยงานที่เกี่ยวข้องทั้งภายในและต่างประเทศ ซึ่งอาจพิจารณาเริ่มดำเนินการเป็นลำดับแรก
5. การกำหนดหลักเกณฑ์ว่าผลิตภัณฑ์ยาสามัญประเภทใดบ้างต้องยื่นเอกสารหลักฐานความสมมูลของผลิตภัณฑ์ยาหรือรายงานผลการศึกษาชีวสมมูลนั้น ปัจจัยที่นำมาพิจารณานอกจากหลักวิชาการแล้ว ยังขึ้นกับบริบทของแต่ละประเทศ เช่น ความพร้อมของผู้ประกอบการ สถาบันการศึกษาชีวสมมูลในประเทศ สภาพปัญหาคุณภาพยา เป็นต้น จึงควรมีการศึกษาสถานการณ์ความพร้อม และปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องเพื่อนำมาประกอบการพิจารณากำหนดหลักเกณฑ์ในเรื่องดังกล่าวต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. (2014). Regulatory harmonization: The International Generic Drug Regulators Pilot. In: WHO Drug Information. 28 (1), 3-10. Retrieved March 15, 2016, from http://www.who.int/medicines/.../druginformation/DI_28-1_Regulatory-Harmonization.pdf
2. International Generic Drug Regulator Programme. News & About us. Retrieved March 15, 2016, from <http://www.igdrp.com>.
3. กระทรวงสาธารณสุข, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. คู่มือสำหรับประชาชน: การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่. สืบค้นเมื่อ 20 มีนาคม 2559, จาก <http://www.info.go.th/Guide/GenerateCitizenGuideFront/2716>
4. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, สำนักยา. คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ (Generic Drugs) แบบ ASEAN Harmonization. สืบค้นเมื่อ 20 มีนาคม 2559, จาก http://drug_fda.moph.go.th/zone_asean/คู่มือยาสามัญ.pdf
5. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, สำนักยา. คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs) แบบ ASEAN Harmonization. สืบค้นเมื่อ 20 มีนาคม 2559, จาก http://drug_fda.moph.go.th/zone_asean/คู่มือasean%20new%20generic%20drugs.pdf
6. World Health Organization. (2015). Good review practices: guidelines for national and regional regulatory authorities. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Forty-ninth report. Geneva, World Health Organization. (Technical Report Series, No. 992, Annex 9).
7. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, สำนักยา. โครงสร้างองค์กร สืบค้นเมื่อ 20 มีนาคม 2559, จาก http://drug.fda.moph.go.th/zone_mixs/mix001.asp
8. พระราชบัญญัติยา พ.ศ.2510 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม.
9. กฎกระทรวงว่าด้วยการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ.2555.(2555, 25 ตุลาคม). ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 129 ตอนที่ 102 ก. หน้า 1-3.
10. พระราชบัญญัติการอำนวยความสะดวกในการพิจารณาอนุญาตของทางราชการพ.ศ.2558.
11. ดันไชย วุฒิสาร และคณะ. (2557). โครงการสังเคราะห์ข้อเสนอเพื่อเสริมสร้างการอภิบาลระบบยา: บทสรุปผู้บริหาร. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. หน้า 1-20.
12. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Abbreviated New Drug Application (ANDA): Generics. Retrieved March 15, 2016, from: [http://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/howdrugsaredevelopedandaapproved/approval application/](http://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/howdrugsaredevelopedandaapproved/approval%20application/)

13. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. GDUFA Payment Information. Retrieved March 15, 2016, from: <http://www.fda.gov/drugs/ForIndustry/UserFees/GenericDrugUserFees/ucm322629.htm>
14. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. Online Training Seminar: The FDA Process for Approving Generic Drugs. Retrieved March 15, 2016, from: <http://www.fda.gov/training/forhealthprofessionals/ucm090215.htm>
15. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration. ANDA Filing Checklist. Retrieved March 15, 2016, from: <http://www.fda.gov/.../approvalapplication/abbreviatednewdrugapplicationandagenerics/ucm320405.pdf>
16. Ramana MV, et al. (2014). Generic Drug Registration Procedure in US and European Markets. *American Journal of Pharmacy and Health Research*, 2(11), 11-21.
17. Health Sciences Authority, Health Products Regulation Group. (2011). Guidance on Medicinal Product Registration in Singapore. Retrieved March 15, 2016, from: http://www.hsa.gov.sg/.../HSA/.../Guideline_on_Drug_Registration
18. Tan D. Director Health Products Regulation Group, Health Sciences Authority. Slide Presentation "Innovative Regulatory Review Practices for Better Efficiencies-The Singapore Experience." (Dec 2, 2010). Retrieved March 15, 2016, from: http://www.who.int/medicines/.../regulation.../WH-1_2Dec.pdf