

เอกสารวิชาการ

เรื่อง

การจัดทำคู่มือขั้นตอนปฏิบัติงาน (Procedure Manual) เรื่อง การแก้ไขเปลี่ยนแปลง
รายการในทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ กรณีดำเนินการมากกว่า 1 วัน

โดย

นายสมิทธิ์ เอี่ยมสุวรรณ

ตำแหน่ง เกสัชกรปฏิบัติการ ตำแหน่งเลขที่ 773

กลุ่มบริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ

กองผลิตภัณฑ์สุขภาพนวัตกรรมและบริการ

คำนำ

ด้วยนโยบายภาครัฐให้ส่งเสริมการผลิตและการวิจัยพัฒนาของประเทศไทยให้มีศักยภาพในการแข่งขัน สร้างรายได้และความมั่นคงของประเทศ กระทรวงสาธารณสุขได้ออกประกาศ เรื่อง การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ ลงวันที่ 26 ตุลาคม 2558 เพื่อส่งเสริมให้ผู้ประกอบการสามารถเข้าถึงกระบวนการพิจารณาอนุญาตด้านยาด้วยระบบอิเล็กทรอนิกส์ มุ่งหวังให้เกิดกระบวนการทำงานมีประสิทธิภาพ มีความโปร่งใส มีมาตรฐานระดับสากล ช่วยอำนวยความสะดวกและลดภาระค่าใช้จ่าย เสริมสร้างความสามารถการแข่งขันของผู้ประกอบการ

ผู้จัดทำได้รับมอบหมายหน้าที่ในการพัฒนากระบวนการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาที่ ยื่นโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ ภายหลังจากการทบทวนแนวทางและคู่มือปฏิบัติงานเดิมพบว่าไม่สอดคล้องกับ กระบวนการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์ เนื่องจากมีวิธีคิดและรูปแบบการทำงานแบบกระดาษ (Paper-based) จึงมีแนวคิดปรับปรุง พัฒนาแนวทางและคู่มือปฏิบัติงานให้เหมาะสมกับการทำงานรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic-based) พัฒนาคู่มือขั้นตอนปฏิบัติงาน (Procedure Manual) ของการพิจารณาอนุญาตการแก้ไข เปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ ให้สอดคล้องกับวิทยาการด้านการควบคุมยา การวิจัยพัฒนาและเทคโนโลยีที่เป็นปัจจุบัน และเหมาะสมกับกระบวนการทำงานของกองผลิตภัณฑ์สุขภาพ นวัตกรรมและการบริการ (สนบ.)

ผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าคู่มือดังกล่าวสามารถใช้เป็นแนวทางของกอง สนบ. ได้ ทำให้การปฏิบัติงานมี มาตรฐานเดียวกัน และมีประสิทธิภาพ

สมิทธิ์ เอี่ยมสุวรรณ

ธันวาคม 2565

บทสรุปสำหรับผู้บริหาร

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) มอบหมายให้กองผลิตภัณฑ์สุขภาพนวัตกรรมและบริการ (สนบ.) พัฒนาระบบการพิจารณาอนุญาตยาที่ยื่นโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ (e-submission) ซึ่งกระบวนการนั้นประกอบด้วยงานหลายส่วนที่ต่อเนื่องกันเป็นการจัดการวัฏจักรชีวิตของยา (Life cycle management of drug) รวมถึงการพิจารณาอนุญาตคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาด้วย ทั้งนี้การทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์มีวิธีการทำงานที่แตกต่างจากการทำงานแบบกระดาษเดิม รวมทั้งแนวทางและคู่มือปฏิบัติงานเดิมที่มีแนวคิดและวิธีการทำงานแบบกระดาษไม่สามารถนำมาใช้กับวิธีการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์ได้ด้วยข้อจำกัดบางประการ รวมถึงเป็นภาระกับเจ้าหน้าที่ในการบริหารจัดการคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่ยื่นกับกอง สนบ. ซึ่งมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2562 ถึง 2564 จาก 222 คำขอ เป็น 1,305 คำขอ ตามลำดับ ซึ่งระบบอิเล็กทรอนิกส์สามารถลดทอนความซ้ำซ้อนบางประการ เช่น การลดเอกสารที่ต้องยื่นซ้ำกันทุกคำขอ หรือการลดจำนวนคำขอที่สามารถยื่นพิจารณาอนุญาตไปพร้อมกันได้ เป็นต้น

เพื่อให้การปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่กอง สนบ. มีประสิทธิภาพ มีมาตรฐานเดียวกัน และลดความซ้ำซ้อนบางประการได้ ผู้จัดทำได้ทบทวนกฎหมาย หลักเกณฑ์ วิธีการของประเทศไทยและอาเซียนที่เกี่ยวข้องกับการพิจารณาอนุญาตคำขอยา แนวทางและคู่มือวิชาการด้านการควบคุมยาจากองค์กรควบคุมยาคือ European Medicines Agency (EMA) และ World Health Organization (WHO) ที่ใช้กระบวนการพิจารณาอนุญาตยาผ่านระบบอิเล็กทรอนิกส์ นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์จุดแข็ง เปรียบเทียบการทำงานระหว่างแบบกระดาษกับระบบอิเล็กทรอนิกส์พบว่ามีความแตกต่างกัน เช่น การเตรียมเอกสาร การยื่นคำขอ การแจ้งผลการประเมิน หรือการจัดการคำขอภายหลังการประเมิน เป็นต้น จากนั้นจึงนำข้อมูลที่ได้มาปรับปรุงแนวทางและคู่มือปฏิบัติงานเดิมให้เหมาะสมกับการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์ เป็นไปตามข้อกำหนดระบบคุณภาพตามมาตรฐาน ISO 9001:2015 อันจะเป็นส่วนสนับสนุนการใช้ระบบอิเล็กทรอนิกส์เป็นเครื่องมือช่วยให้กระบวนการทำงานมีประสิทธิภาพมากขึ้น อำนวยความสะดวกให้กับผู้ประกอบการได้

สารบัญ

คำนำ	I
บทสรุปสำหรับผู้บริหาร	II
สารบัญ	III
สารบัญตาราง	IV
สารบัญรูปภาพ	V
บทที่ 1 บทนำ	1
ความเป็นมา	1
วัตถุประสงค์	2
กรอบแนวคิด	2
วิธีการศึกษา	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	4
บทที่ 3 วิธีการศึกษา	9
บทที่ 4 ผลการศึกษา	11
บทที่ 5 สรุปและข้อเสนอแนะ	33
บรรณานุกรม	45
ภาคผนวก	48

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	ตัวอย่างหัวข้อแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามแนวทาง THAI-AVG แบ่งตามระดับของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับหลัก	12
ตารางที่ 2	ตัวอย่างหัวข้อแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามแนวทาง THAI-AVG แบ่งตามระดับของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรองแบบ MiV-PA	13
ตารางที่ 3	ตัวอย่างหัวข้อแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามแนวทาง THAI-AVG แบ่งตามระดับของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรองแบบ MiV-N	14
ตารางที่ 4	ตัวอย่างหัวข้อแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามแนวทาง THAI-AVG2	15
ตารางที่ 5	ตัวอย่างหัวข้อการแก้ไขเปลี่ยนแปลงตาม EC Guideline	17
ตารางที่ 6	ตัวอย่างหัวข้อการแก้ไขเปลี่ยนแปลงตาม WHO Guideline	19
ตารางที่ 7	เปรียบเทียบระดับคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงของแนวทาง THAI-AVG THAI-AVG2 EC Guideline และ WHO Guideline	21
ตารางที่ 8	เปรียบเทียบรูปแบบการทำงานระหว่าง paper-based และ electronic-based	24
ตารางที่ 9	รายละเอียดการจัดทำแนวทางและคู่มือปฏิบัติงาน	27

สารบัญรูปร่าง

รูปที่ 1	ปริมาณค่าขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่ยื่นคำขอกับกอง สนบ. ปี พ.ศ. 2562 – 2565	7
----------	---	---

บทที่ 1 บทนำ

ความเป็นมา

ในปัจจุบันองค์การยาที่มีความเข้มแข็งในระดับสากล (Stringent Regulatory Authority, SRA) เช่น สหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป ออสเตรเลีย ญี่ปุ่น ใช้ระบบพิจารณาอนุญาตยาผ่านระบบ international eCTD (ICH eCTD) แทนกระดาษแบบเดิม สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) จึงมีแนวคิดในการนำระบบ ICH eCTD มาใช้ เพื่อเพิ่มความสามารถในการแข่งขันและประสิทธิภาพในการจัดการและการประเมินเอกสารตามแนวทาง ICH eCTD ให้สอดคล้องกับเทคโนโลยีดิจิทัล โดยมีการเปลี่ยนรูปแบบการทำงานไปใช้ระบบดิจิทัลหรือระบบอิเล็กทรอนิกส์มากขึ้น และสอดคล้องกับประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา โดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ ลงวันที่ 26 ตุลาคม 2558 ที่มุ่งเน้นส่งเสริมผู้ประกอบการด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพของประเทศไทยเข้าถึงกระบวนการพิจารณาอนุญาตด้านยาด้วยระบบอิเล็กทรอนิกส์ มีมาตรฐานระดับสากล ช่วยอำนวยความสะดวก ลดภาระค่าใช้จ่าย เสริมสร้างความสามารถการแข่งขันของผู้ประกอบการ และยังคงส่งเสริมให้ออย. สามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทันสมัย ก้าวทันเทคโนโลยี มีความโปร่งใสและตรวจสอบได้

ในการนี้ อย. จึงมีคำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ที่ 548/2560 จัดตั้งกองส่งเสริมการประกอบการผลิตภัณฑ์สุขภาพ (สสผ.) ขึ้นมา โดยมีหน้าที่พัฒนาระบบการอนุญาต การขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ให้มีประสิทธิภาพและพัฒนาระบบดำเนินการด้วยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ที่ทันสมัยและเหมาะสม รวมถึงการพัฒนาปรับปรุง กฎ ระเบียบ หลักเกณฑ์ ข้อปฏิบัติต่างๆ เกี่ยวกับการอนุญาตการขึ้นทะเบียนให้มีความทันสมัย สอดคล้องกับวิทยาการ ข้อมูลทาง regulatory science ที่มีการเปลี่ยนแปลงอยู่เสมอ (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2560) และในปี 2563 กอง สสผ. ได้ปรับสถานะมาเป็นหน่วยงานตามกฎหมายกระทรวงแบ่งส่วนราชการ เปลี่ยนชื่อหน่วยงานเป็น กองผลิตภัณฑ์สุขภาพนวัตกรรมและการบริการ (สนบ.) มีอำนาจหน้าที่ในการให้คำปรึกษา รวมถึงการศึกษาวิจัย วิเคราะห์ และพัฒนากระบวนการเกี่ยวกับการอนุญาตผลิตภัณฑ์สุขภาพร่วมกับหน่วยงานอื่นที่เกี่ยวข้อง (ราชกิจจานุเบกษา, 2563) เพื่อตอบสนองนโยบายการดำเนินงานพิจารณาอนุญาตยาผ่านระบบอิเล็กทรอนิกส์ให้บรรลุเป้าหมาย

ในกระบวนการพิจารณาอนุญาตยาที่ยื่นโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ (e-submission) นั้นประกอบด้วยงานหลายส่วนที่ต่อเนื่องกันเป็นการจัดการวัฏจักรชีวิตของยา (Life cycle management of drug) ได้แก่ การให้คำแนะนำการอนุญาตผลิตภัณฑ์สุขภาพผ่านระบบ e-consultation การพิจารณาอนุญาตคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา การพิจารณาอนุญาตคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา และการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา เป็นต้น

การพิจารณาอนุญาตคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาที่ยื่นโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ มีวิธีการทำงานแตกต่างจากแบบกระดาษ รวมทั้งแนวทางและคู่มือปฏิบัติงานเดิมมีแนวคิดและวิธีการทำงานแบบกระดาษไม่สามารถนำมาใช้กับวิธีการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์ได้ จำเป็นต้องพัฒนาและปรับปรุงแนวทางและคู่มือปฏิบัติงานให้สอดคล้องกับการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์

วัตถุประสงค์

เพื่อจัดทำแนวทางและคู่มือปฏิบัติงานในการพิจารณาอนุญาตคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนยา โดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ กรณีดำเนินการมากกว่า 1 วัน สำหรับเจ้าหน้าที่กอง สนบ.

กรอบแนวคิด

แนวทางและคู่มือปฏิบัติงานในกระบวนการพิจารณาอนุญาตคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงเดิม ไม่สอดคล้องกับกระบวนการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งระบบอิเล็กทรอนิกส์สามารถลดทอนความซ้ำซ้อนบางประการ เช่น การลดเอกสารทางวิชาการบางรายการที่สามารถประเมินไปในคราวเดียวได้ที่ต้องยื่นซ้ำกันทุกคำขอ หรือการลดจำนวนคำขอที่สามารถยื่นพิจารณาอนุญาตไปพร้อมกันได้ หรือการลดจำนวนผู้ประเมิน เป็นต้น ผู้จัดทำจึงทบทวนแนวทางและคู่มือวิชาการด้านการควบคุมยาในระดับสากลจากองค์กรควบคุมยาที่มีความเข้มแข็ง (Stringent regulatory authorities, SRAs) คือ European Medicines Agency (EMA) ร่วมกับแนวทางของ World Health Organization (WHO) เพื่อเรียนรู้แนวทางกระบวนการทำงานจาก SRAs จากการศึกษาพบว่าองค์กรควบคุมยาเหล่านี้ใช้ระบบอิเล็กทรอนิกส์เป็นช่องทางหลักในการยื่นคำขอและพิจารณาอนุญาตยา และกระบวนการทำงานมีจุดเหมือนและจุดต่างบางประการกับกระบวนการทำงานของกอง สนบ. และได้วิเคราะห์ จุดแข็ง-จุดอ่อน และนำแนวทางการทำงานของ SRAs เป็นต้นแบบมาทำการสังเคราะห์ พัฒนาและปรับปรุงแนวทางและคู่มือการปฏิบัติงานในการพิจารณาอนุญาตคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ ให้สอดคล้องกับภาระหน้าที่ของกอง สนบ. ตามที่ได้รับมอบหมาย ให้มีประสิทธิภาพ มีมาตรฐานเดียวกัน ติดตามสถานะการดำเนินงานได้ และยังคงกำกับดูแลยาบนพื้นฐานประโยชน์เหนือความเสี่ยง (Benefit risk balance)

วิธีการศึกษา

1. ทบทวนกฎหมาย ระเบียบ ข้อกำหนดของประเทศไทยที่เกี่ยวกับการพิจารณาอนุญาตยาที่ยังมีผลบังคับใช้ และศึกษาทบทวนแนวทางการแก้ไขเปลี่ยนแปลงของอาเซียน (ASEAN Variation Guideline for Pharmaceutical Products, AVG) เพื่อเป็นข้อมูลในการจัดทำคู่มือและแนวทางปฏิบัติงานให้สอดคล้องกับกฎหมาย ระเบียบ ข้อกำหนดและบริบทของประเทศไทยและอาเซียน
2. ทบทวนคู่มือขั้นตอนการปฏิบัติงาน เรื่อง การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยากรณีดำเนินการมากกว่า 1 วัน (P-D2-34) รวบรวมข้อมูลที่ได้จากการทบทวนมาวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างการทำงานรูปแบบกระดาษ (Paper-based) กับแบบอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic-based) เพื่อหาแนวทางปรับปรุงคู่มือเดิมให้เหมาะสมกับรูปแบบการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์
3. ศึกษาแนวทางและคู่มือปฏิบัติงานของหน่วยงาน SRAs ที่ใช้ระบบอิเล็กทรอนิกส์เป็นช่องทางหลักในกระบวนการพิจารณาอนุญาตยา คือ สหภาพยุโรป (European Medicines Agency, EMA) และองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ซึ่งมีรายละเอียดและคู่มือที่ชัดเจน เป็นรูปธรรม เผยแพร่บนเว็บไซต์ทางการของหน่วยงานนั้นๆ สามารถสืบค้นและเข้าถึงได้ง่าย
4. นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์ สังเคราะห์ เปรียบเทียบระหว่างแนวทางและคู่มือปฏิบัติงานเดิมกับแนวทางของ SRAs เพื่อนำจุดแข็งของแต่ละแนวทางมาปรับใช้ และยังคงสอดคล้องกับกฎหมาย ข้อกำหนด บริบทของประเทศไทย
5. จัดทำแนวทางและคู่มือปฏิบัติงาน ให้เหมาะสมกับกระบวนการทำงานของกอง สนบ. บนพื้นฐานแนวคิดการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์เป็นหลัก

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. มีคู่มือและแนวทางการปฏิบัติงานการพิจารณาอนุญาตคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ กรณีดำเนินการมากกว่า 1 วัน
2. เจ้าหน้าที่กอง สนบ. สามารถปฏิบัติงานได้เป็นมาตรฐานเดียวกัน

บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม

กฎหมายของประเทศไทย

ในกระบวนการพิจารณาอนุญาตยานั้น มีกระบวนการทำงานหลายขั้นตอน เป็นการจัดการวัฏจักรชีวิตของยา (Life cycle management of drug) เริ่มตั้งแต่การประเมินข้อมูลวิชาการในด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัย จนสามารถพิสูจน์ได้ว่ายานั้นๆ มีประโยชน์เหนือความเสี่ยง (Benefit risk balance) และได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยา กระบวนการติดตามความปลอดภัยหรืออาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยา และกระบวนการแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อมูลหรือรายการในทะเบียนตำรับยาหลังออกสู่ตลาด

การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยานั้น จะต้องเป็นไปตามหลักเกณฑ์ วิธีการและเงื่อนไขตามที่กฎหมายกำหนด โดยกฎหมายที่เกี่ยวข้องในกระบวนการพิจารณาอนุญาตคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงยา มีดังนี้

1. พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม กำหนดไว้ว่า “มาตรา 81 การแก้รายการทะเบียนตำรับยา จะกระทำได้เมื่อได้รับอนุญาตจากพนักงานเจ้าหน้าที่” และ “มาตรา 82 การขอขึ้นทะเบียนหรือแก้รายการทะเบียนตำรับยา และการออกใบสำคัญการขึ้นทะเบียนหรือแก้รายการทะเบียนตำรับยา ให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์ วิธีการและเงื่อนไขในกฎกระทรวง”

2. กฎกระทรวงว่าด้วยการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ. 2555 ออกตามความในพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 กำหนดไว้ว่า “ข้อ 8 ผู้รับอนุญาตผู้ใดประสงค์จะแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับยา ให้ยื่นคำขอต่อพนักงานเจ้าหน้าที่พร้อมด้วยเอกสารหรือหลักฐานตามที่เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยากำหนดโดยประกาศในราชกิจจานุเบกษา” และ “ข้อ 9 บรรดาคำขอและใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาตามกฎกระทรวงนี้ ให้เป็นไปตามแบบที่รัฐมนตรีกำหนดโดยประกาศในราชกิจจานุเบกษา”

3. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนดแบบคำขอและใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ. 2556 กำหนดไว้ว่า “ข้อ 5 ผู้รับอนุญาตที่ประสงค์จะแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาในกรณีการเปลี่ยนแปลงชื่อผู้รับอนุญาต การย้ายสถานที่ผลิตหรือสถานที่นำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร สถานที่ผลิตในต่างประเทศ และการเปลี่ยนแปลง แก้ไข หรือเพิ่มเติมชื่อสถานที่ผลิต ชื่อสถานที่นำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักร ชื่อสถานที่ผลิตในต่างประเทศ และการแก้ไขเปลี่ยนแปลงอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับผู้รับอนุญาตให้ยื่นคำขอตามแบบ ย.4¹” และ “ข้อ 6 ผู้รับอนุญาตที่ประสงค์จะแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาในกรณีอื่นนอกจากข้อ 5 ให้ยื่นคำขอตามแบบ ย.5²”

¹ แบบฟอร์ม คำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาเกี่ยวกับผู้รับอนุญาตและสถานที่ผลิตในต่างประเทศ (แบบ ย.4)

² แบบฟอร์ม คำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.5)

4. จากกฎกระทรวงว่าด้วยการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ. 2555 อย. ได้ออกประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง กำหนดเอกสารหรือหลักฐานการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา แผนปัจจุบัน พ.ศ. 2556 (THAI-AVG) เพื่อกำหนดเงื่อนไขและเอกสารที่ต้องยื่นประกอบการพิจารณาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงให้เหมาะสมกับหลักวิชาการและสอดคล้องกับหลักสากลโดยเฉพาะตามความตกลงของอาเซียน

(สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2556) และกำหนดระดับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามผลกระทบต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา คือ

- **การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับหลัก (Major variation, MaV)** หมายถึงการแก้ไขเปลี่ยนแปลง รายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้แล้วโดยอาจมีผลกระทบอย่างมาก หรือมีผลกระทบต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยานั้น
- **การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรอง (Minor variation, MiV)** หมายถึงการแก้ไขเปลี่ยนแปลง รายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้แล้วโดยอาจมีผลกระทบเพียงเล็กน้อยหรือไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยานั้น แบ่งได้อีก 2 ระดับย่อย คือ
 - i. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรองต้องผ่านการพิจารณาก่อนการอนุมัติ (**Minor-variation (Prior approval), MiV-PA**)
 - ii. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรองต้องแจ้งเพื่อให้การอนุญาต (**Minor variation (Notification), MiV-N**)

ในภายหลัง อย. ได้ออกประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง กำหนดเอกสารหรือหลักฐานการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2561 เพื่อเพิ่มเติมรายการแก้ไขเปลี่ยนแปลงจากฉบับที่ 1 (THAI-AVG2)

กระบวนการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา

อย. แบ่งกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาที่ดำเนินการยื่นคำขอด้วยแบบ ย.5 มีหน่วยงานที่เป็นผู้รับผิดชอบหลักคือกองยาไว้ดังนี้

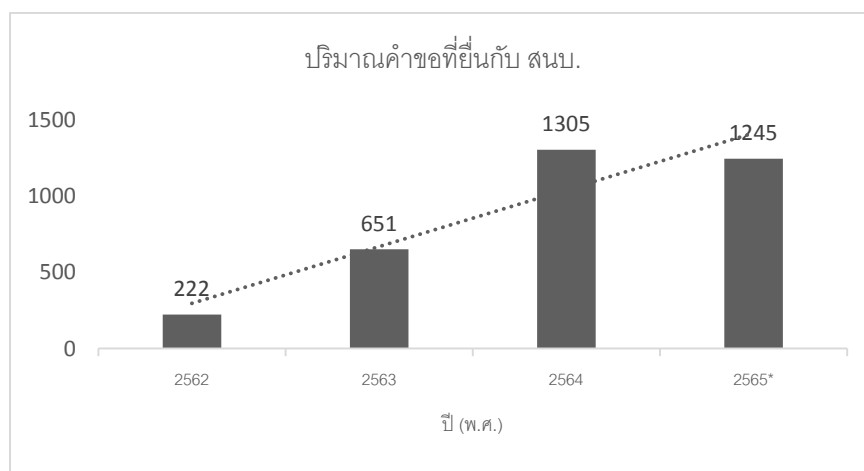
1. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาที่อนุญาต ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพ เบ็ดเสร็จ (OSSC) ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา รหัสกระบวนการ C-046-047-PLM

2. การขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน (ยกเว้น ยาชีววัตถุที่เป็นวัคซีนสำหรับมนุษย์) รหัสกระบวนการ C-046-048-PLM

กระบวนการทั้ง 2 มีขั้นตอนกระบวนการทำงาน ระยะเวลาดำเนินงาน เอกสารที่ต้องยื่นประกอบการพิจารณาตามที่ระบุในคู่มือประชาชนแตกต่างกัน โดยกระบวนการข้อ 1. อย. ได้ออกประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การยื่นคำขอ การพิจารณาคำขอ และการตรวจสอบความถูกต้องของเอกสารเกี่ยวกับคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน และทะเบียนตำรับยาแผนโบราณที่ดำเนินการพิจารณาอนุญาต ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จ หรือศูนย์ที่ทำหน้าที่อย่างเดียวกัน ซึ่งมีชื่อเรียกเป็นอย่างอื่น พ.ศ. 2560 (ประกาศ OSSC) (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2560) เพื่อกำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการทำงาน ทั้งนี้คำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามประกาศ OSSC เป็นคำขอที่ไม่ซับซ้อน ไม่ต้องอาศัยความเชี่ยวชาญหรือใช้การประเมินจากผู้ประเมินภายนอก สามารถพิจารณาอนุญาตได้ภายใน 1 วันทำการ

(สำนักงานพัฒนารัฐบาลดิจิทัล (องค์การมหาชน), n.d.) เช่น การแก้ไขข้อความที่ไม่เป็นสาระสำคัญบนฉลากหรือเอกสารกำกับยา หรือการเพิ่มข้อมูลความไม่ปลอดภัยจากการใช้ยาที่ขึ้นทะเบียนตำรับแล้ว หรือการแก้ไขเปลี่ยนแปลงตาม THAI-AVG ประเภท MiV-N เป็นต้น ซึ่งแตกต่างจากกระบวนการงานในข้อ 2. ที่มีเงื่อนไขข้อกำหนด ความซับซ้อน เอกสารที่ต้องยื่น และระยะเวลาที่ใช้ในการพิจารณาอนุญาตมากกว่า 1 วันทำการ ทั้งนี้ คู่มือและแนวทางปฏิบัติงานเดิมตามกระบวนการงานข้อ 2. มีข้อจำกัดบางประการ เช่น การรับคำขอด้านยาที่มีกระบวนการออกเลขรับคำขอมากกว่า 1 เลขรับต่อคำขอ (เลขรับจริง เลขรับชั่วคราว) หรือไม่สามารถจัดกลุ่มรวมคำขอที่สามารถประเมินทางวิชาการไปพร้อมกันแล้วยื่นในคราวเดียวได้ (Grouping variation) เป็นต้น ซึ่งสถานการณ์ดังกล่าวเป็นการเพิ่มภาระกับผู้รับอนุญาตทั้งในแง่ของระยะเวลาการประเมินคำขอหรือค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น รวมถึงเป็นภาระกับเจ้าหน้าที่ในการบริหารจัดการคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่มีปริมาณมากและมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปี

รูปที่ 1 ปริมาณคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงยาที่ยื่นคำขอกับกอง สนบ. ปี 2562 – 2565*



* ข้อมูลเดือน ม.ค. - พ.ย. 2565

แนวทางและคู่มือปฏิบัติงานของหน่วยงาน SRAs

จากการทบทวนแนวทางและคู่มือปฏิบัติงานของหน่วยงาน SRAs ที่ใช้ระบบอิเล็กทรอนิกส์เป็นช่องทางหลักในกระบวนการพิจารณาอนุญาตยาและใช้โครงสร้างข้อมูลทะเบียนตำรับยาตาม ICH eCTD structure คือ สหภาพยุโรป (European Medicines Agency, EMA) ร่วมกับแนวทางขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) เมื่อทบทวนแนวทางการพิจารณาอนุญาตแก้ไขเปลี่ยนแปลงทะเบียนตำรับยาของสหภาพยุโรป (EC guideline) (EUROPEAN COMMISSION, 2013) และขององค์การอนามัยโลก (WHO guideline) (World Health Organization, 2013) พบว่าทั้ง 2 แนวทางกำหนดเงื่อนไข เอกสารที่ต้องยื่นเพื่อประกอบการพิจารณา และกำหนดระดับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงไว้ใกล้เคียงกับ THAI-AVG คือระดับหลัก และระดับรอง ทั้งนี้ รายละเอียดกระบวนการบางประการแตกต่างกับ THAI-AVG เช่น การยื่นคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงแบบรวมคำขอ (Grouping variation) หรือการยื่นคำขอแบบที่ให้แก้ไขไปก่อนและแจ้งให้หน่วยงานควบคุมยาทราบในภายหลัง (Do and Tell) หรือการยื่นแบบรวมคำขอรายปี (Annual notification) เป็นต้น

ระบบคุณภาพ

อย. มีนโยบายในการบริหารและการบริการให้สอดคล้องตามมาตรฐานระบบบริหารงานคุณภาพ ISO 9001:2015 (ISO) (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2563) ตามข้อกำหนด ISO ข้อ 4.4.1 ระบุว่า “องค์กรต้องกำหนดกระบวนการ (Process) ที่จำเป็น” ข้อ 4.4.2 “องค์กรต้องจัดทำเอกสารข้อมูล (documented information) ที่จำเป็น เพื่อสนับสนุนแต่ละกระบวนการ” และข้อ 7.5.2 “เอกสารข้อมูลต้องทำให้ทันสมัย” (เอกสารประกอบการอบรม)

เอกสารคู่มือปฏิบัติงาน (Standard Operation Procedure, SOP) เป็นเอกสารแนะนำวิธีปฏิบัติงานของกระบวนการต่างๆ เป็นส่วนหนึ่งของเอกสารข้อมูลตามข้อกำหนด ISO เอกสาร SOP นั้น จำเป็นต้องระบุขั้นตอนการปฏิบัติงานให้ชัดเจน และปรับปรุงให้เหมาะสมตามแต่ละบทบาทหน้าที่ของหน่วยงานในองค์กร เพื่อให้ได้เกิดผลที่ปฏิบัติได้จริง ลดความผิดพลาด เพื่อให้องค์กรมีการปฏิบัติงานอย่างถูกต้องและมีมาตรฐานเดียวกัน (SOP

Standard Operating Procedure คืออะไร, 2021) เพื่อให้การดำเนินงานพิจารณาอนุญาตคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงยาที่ดำเนินการโดยกอง สนบ. เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ จำเป็นต้องปรับปรุงคู่มือและแนวทางปฏิบัติงานเดิมที่มีพื้นฐานวิธีคิดและการทำงานบนระบบกระดาษ ให้เหมาะสมกับการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์แทน ดังตัวอย่างในภาคผนวก

บทที่ 3 วิธีการศึกษา

ในการศึกษาจัดทำคู่มือขั้นตอนการปฏิบัติงาน (Procedure manual) เรื่อง การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์กรณีดำเนินการมากกว่า 1 วัน ดำเนินการศึกษาในรูปแบบการวิจัยเชิงปฏิบัติการ (Action Research) ซึ่งมีขั้นตอนการดำเนินงานดังนี้

1. วิเคราะห์ขั้นตอนและปัญหาที่เกิดขึ้นจากการทำงาน

วิเคราะห์ขั้นตอนการทำงานและปัญหาที่เกิดขึ้นในการพิจารณาอนุญาตคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ที่มีการดำเนินงานที่กอง สนบ.

2. ทบทวนคู่มือและแนวทางขั้นตอนการปฏิบัติงานเดิม

ทบทวนคู่มือขั้นตอนการปฏิบัติงาน เรื่อง การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยากรณีดำเนินการมากกว่า 1 วัน (P-D2-34) ที่ประกาศบนระบบคุณภาพ อย. เพื่อใช้เป็นแนวทางตั้งต้นในกระบวนการปรับปรุงคู่มือและแนวทางปฏิบัติงานของกอง สนบ. ที่มีพื้นฐานการทำงานอยู่บนระบบอิเล็กทรอนิกส์ (electronic-based)

3. ทบทวนกฎหมายของประเทศไทยและแนวทางของอาเซียน

ทบทวนกฎหมายเกี่ยวกับยาของประเทศไทย เช่น พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม กฎกระทรวง ประกาศกระทรวงสาธารณสุข ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาที่เกี่ยวข้องกับการพิจารณาอนุญาตยา และแนวทางการแก้ไขเปลี่ยนแปลงของอาเซียน (Association of Southeast Asian Nations (ASEAN), 2021)

4. ทบทวนแนวทางและคู่มือวิทยากรด้านการควบคุมยาในระดับสากล

ทบทวนและศึกษาขั้นตอนการพิจารณาอนุญาตยาของหน่วยงานกำกับดูแลผลิตภัณฑ์สุขภาพที่เข้มแข็งในระดับสากล (SRAs) ที่มีกระบวนการทำงานแบบ electronic-based คือ European Medicines Agency (EMA) ร่วมกับแนวทางของ World Health Organization (WHO) เพื่อเรียนรู้แนวทางการดำเนินงานและนำมาปรับใช้ให้สอดคล้องกับกระบวนการของกอง สนบ.

5. วิเคราะห์ข้อมูลที่ได้ทบทวนมา

นำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในข้อ 1. - 4. มาวิเคราะห์ จุดร่วม-จุดต่างระหว่างแนวทางและคู่มือปฏิบัติงานเดิมกับแนวทางของ SRAs เพื่อนำจุดแข็งมาปรับปรุงแนวทางและคู่มือปฏิบัติงานเดิมให้สอดคล้องกับกระบวนการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์ และสอดคล้องกับกฎหมาย ข้อกำหนด บริบทของประเทศไทย

6. จัดทำแนวทางและคู่มือขั้นตอนการปฏิบัติงาน

ร่างคู่มือขั้นตอนการปฏิบัติงาน โดยนำจุดแข็งการพิจารณาอนุญาตยาของ EMA และ WHO เช่น การยื่นคำขอแบบรวมคำขอ (Grouping variation) วิธีการยื่นคำขอแบบอิเล็กทรอนิกส์ เป็นต้น มาปรับปรุงคู่มือและ

แนวทางปฏิบัติงานเดิม ให้สอดคล้องกับการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์ และขอรับคำปรึกษาจากที่ปรึกษาอง และผู้บังคับบัญชาให้ข้อคิดเห็น ข้อเสนอแนะ และนำมาปรับปรุงคู่มือและแนวทางการปฏิบัติงานให้สมบูรณ์

7. ศึกษาทบทวนเรื่องค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บสำหรับคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงยา

ผู้จัดทำทบทวนประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บจากผู้ยื่นคำขอในกระบวนการ พิจารณานุญาต พ.ศ. 2560 (กระทรวงสาธารณสุข, 2560) เพิ่มเติม และพบว่ามีความเกี่ยวข้องกับกระบวนการ พิจารณานุญาตคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา จึงสรุปรายละเอียดและจัดทำ แบบเสนอผลการพิจารณาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา ไปพร้อมกัน

บทที่ 4 ผลการศึกษา

จากการทบทวนและศึกษาขั้นตอนการพิจารณาอนุญาตยาทั้งในส่วนของแนวทาง คู่มือปฏิบัติงานเดิม กฎหมายของประเทศไทย แนวทางอาเซียน แนวทางและคู่มือวิทยาการด้านการควบคุมยาของ EMA และ WHO ได้ผลการศึกษา ดังนี้

แนวทางของประเทศไทยและอาเซียน (THAI-AVG)

THAI-AVG แบ่งประเภทการแก้ไขเปลี่ยนแปลงไว้ 2 ระดับตามผลกระทบต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา คือ

- **การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับหลัก (Major variation, MaV)** หมายถึงการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้แล้วโดยอาจมีผลกระทบอย่างมาก หรือมีผลกระทบต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยานั้น
- **การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรอง (Minor variation, MiV)** หมายถึงการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้แล้วโดยอาจมีผลกระทบเพียงเล็กน้อยหรือไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพ ประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยานั้น ซึ่งแบ่งออกได้อีก 2 ระดับย่อย คือ
 - i. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรองต้องผ่านการพิจารณาก่อนการอนุมัติ (Minor-variation (Prior approval), MiV-PA)
 - ii. การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรองต้องแจ้งเพื่อให้การอนุญาต (Minor variation (Notification), MiV-N)

หากเป็นการแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่ไม่ได้ระบุหัวข้อใน THAI-AVG หรือมีเงื่อนไขไม่ตรงตามหัวข้อ จะจัดประเภทคำขอนั้นเป็น non-AVG ระดับหลักหรือรอง แล้วแต่กรณี และ THAI-AVG2 ได้เพิ่มหัวข้อที่เป็น non-AVG บางประการ และจัดระดับให้หัวข้อการแก้ไขเปลี่ยนแปลงเหล่านั้น

ตารางที่ 1 ตัวอย่างหัวข้อแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามแนวทาง THAI-AVG แบ่งตามระดับของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับหลัก

MaV-2	การแก้ไขเปลี่ยนแปลงฉลากและเอกสารกำกับยา
เงื่อนไขในการยื่นขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง	<ol style="list-style-type: none"> 1. ฉลากและเอกสารกำกับยา ในที่นี้ หมายถึง เอกสารกำกับยา (package insert) เอกสารกำกับยาสำหรับผู้ป่วย ฉลากบนกล่องบรรจุยา/บรรจุภัณฑ์ ฉลากยาด้านใน และ/หรือฉลากยาบนบลิสเตอร์หรือสตริป 2. เป็นการแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่ไม่ใช่การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรอง (MiV) และไม่อยู่ในขอบเขตภายใต้หัวข้อ MaV-1 3. เป็นการแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่สืบเนื่องมาจากการเปลี่ยนแปลงข้อมูลสรุปของผลิตภัณฑ์ตามแบบ Summary of product characteristics (SmPC) หรือเอกสารอื่นๆ ที่เทียบเท่า เช่น เอกสาร USPI
เอกสารที่ต้องยื่นเพื่อประกอบการพิจารณา	<ol style="list-style-type: none"> 1. ฉลากและเอกสารกำกับยาฉบับที่ได้รับอนุญาต ณ ปัจจุบัน 2. ฉลากและเอกสารกำกับยาที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง และฉบับที่แสดงการเปรียบเทียบข้อความที่ขอแก้ไขให้ชัดเจน 3. เอกสารแสดงเหตุผลในการขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง และเอกสารสนับสนุนด้านคลินิกในกรณีที่เกี่ยวข้อง 4. เอกสารกำกับยา (Package insert) ข้อมูลสรุปของผลิตภัณฑ์ตามแบบ Summary of product characteristics (SmPC) หรือเอกสารกำกับยาสำหรับผู้ป่วยที่ได้รับอนุญาตจากหน่วยงานกำกับดูแลยาที่อ้างอิง หรือประเทศผู้ผลิตซึ่งระบุข้อความที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง (ในกรณีที่เกี่ยวข้อง)

ตารางที่ 2 ตัวอย่างหัวข้อแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามแนวทาง THAI-AVG แบ่งตามระดับของการแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรองแบบ MiV-PA

MiV-PA24	<p>การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดมาตรฐานการตรวจปล่อยหรือผ่านเพื่อจำหน่ายและข้อกำหนดมาตรฐานอายุยาของผลิตภัณฑ์ยา</p> <p>ก) การเพิ่มความเข้มงวดของเกณฑ์การยอมรับในข้อกำหนดมาตรฐาน</p> <p>ข) การเพิ่มหัวข้อทดสอบและเกณฑ์การยอมรับ</p>
เงื่อนไขในการยื่นขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง	<ol style="list-style-type: none"> 1. ใช้สำหรับวิธีการทดสอบที่ไม่อยู่ในตำรายา 2. การเปลี่ยนแปลงนี้ต้องไม่เป็นผลจากเหตุการณ์ที่ไม่คาดคิดที่เกิดขึ้นระหว่างการผลิตหรือปัญหาความคงสภาพยา 3. วิธีการทดสอบต้องไม่มีการแก้ไขเปลี่ยนแปลง 4. กรณีการแก้ไขเปลี่ยนแปลงวิธีการทดสอบ ให้ดำเนินการตามหัวข้อ MiV-PA27 5. กรณีขยายเกณฑ์การยอมรับในข้อกำหนดมาตรฐานและยกเลิกหัวข้อทดสอบและเกณฑ์การยอมรับ ให้ดำเนินการตามหัวข้อ MaV-6
เอกสารที่ต้องยื่นเพื่อประกอบการพิจารณา	<p>ก) การเพิ่มความเข้มงวดของเกณฑ์การยอมรับในข้อกำหนดมาตรฐาน</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ตารางแสดงการเปรียบเทียบข้อกำหนดมาตรฐานการตรวจปล่อยหรือผ่านเพื่อจำหน่ายและข้อกำหนดมาตรฐานอายุยาของผลิตภัณฑ์ที่ได้รับอนุญาต ณ ปัจจุบัน และที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง ซึ่งแสดงการเปรียบเทียบข้อความที่ขอแก้ไขให้ชัดเจน 2. ตารางเปรียบเทียบข้อมูลการวิเคราะห์รุ่นการผลิต (Batch analysis) ของผลิตภัณฑ์ยาทุกหัวข้อการทดสอบตามข้อกำหนดมาตรฐานที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง อย่างน้อย 2 รุ่นการผลิต 3. เอกสารทางวิชาการแสดงผลในการแก้ไขเปลี่ยนแปลง <p>ข) การเพิ่มหัวข้อทดสอบและเกณฑ์การยอมรับ</p> <p>แนบเอกสารตามข้อ 1 – 3 และ</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. เอกสารแสดงรายละเอียดวิธีทดสอบที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงและข้อมูลการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์โดยสรุปสำหรับวิธีการทดสอบที่ไม่อยู่ในตำรายา 5. ข้อมูลการศึกษาความคงสภาพต้องเป็นไปตาม ASEAN Guideline On Stability Study of Drug Product และรายงานในกรณีที่ผลการศึกษาไม่เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานอายุยา (พร้อมแนวทางการ

MiV-PA24	การแก้ไขเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดมาตรฐานการตรวจปล่อยหรือผ่านเพื่อจำหน่าย และข้อกำหนดมาตรฐานอายุของผลิตภัณฑ์ยา ก) การเพิ่มความเข้มงวดของเกณฑ์การยอมรับในข้อกำหนดมาตรฐาน ข) การเพิ่มหัวข้อทดสอบและเกณฑ์การยอมรับ
	ดำเนินการ) (ในกรณีที่เกี่ยวข้อง)

ตารางที่ 3 ตัวอย่างหัวข้อแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามแนวทาง THAI-AVG แบ่งตามระดับของการแก้ไขเปลี่ยนแปลง ระดับรองแบบ MiV-N

MiV-N4	การแก้ไขเปลี่ยนแปลงชื่อและ/หรือที่อยู่ (เช่น รหัสไปรษณีย์ ชื่อถนน) ของผู้ผลิต (กรณีผู้ผลิตต่างประเทศเท่านั้น)
เงื่อนไขในการยื่นขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง	<ol style="list-style-type: none"> 1. สถานที่ผลิตต้องไม่มีการเปลี่ยนแปลง 2. ไม่ครอบคลุมกรณีการแก้ไขเปลี่ยนแปลงความเป็นเจ้าของของผู้ผลิต กรณีการเปลี่ยนแปลงความเป็นเจ้าของของผู้ผลิต ให้ดำเนินการตามหัวข้อ MiV-N3 3. ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอื่นๆ ยกเว้นการแก้ไขเปลี่ยนแปลงชื่อและ/หรือที่อยู่ของผู้ผลิต
เอกสารที่ต้องยื่นเพื่อประกอบการพิจารณา	<ol style="list-style-type: none"> 1. หนังสือรับรองจากเจ้าของผลิตภัณฑ์ มอบอำนาจให้ผู้ผลิตในชื่อและที่อยู่ใหม่ ดำเนินการผลิต 2. หนังสือรับรอง GMP และ CPP ซึ่งครอบคลุมการรับรองมาตรฐาน GMP หรือหนังสือรับรองจากหน่วยงานรัฐรับรองชื่อและ/หรือที่อยู่ใหม่ 3. เอกสารกำกับยาและฉลากซึ่งระบุสิ่งที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง (ในกรณีที่เกี่ยวข้อง)

ตารางที่ 4 ตัวอย่างหัวข้อแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามแนวทาง THAI-AVG2

Non-AVG MiV-PA3	การเพิ่มชนิดวัสดุบรรจุภัณฑ์ที่ไม่สัมผัสกับผลิตภัณฑ์ยา ที่มีผลต่อความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ (Functional Secondary Packaging)
เงื่อนไขในการยื่นขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง	<ol style="list-style-type: none"> 1. ข้อกำหนดมาตรฐานการตรวจปล่อยหรือผ่านเพื่อจำหน่ายและข้อกำหนดมาตรฐานอายุของผลิตภัณฑ์ยา (end-of-shelf-life specifications) ต้องไม่มีการเปลี่ยนแปลง
เอกสารที่ต้องยื่นเพื่อประกอบการพิจารณา	<ol style="list-style-type: none"> 1. เอกสารแสดงเหตุผลในการเพิ่มวัสดุบรรจุภัณฑ์และผลการศึกษาตามหลักวิชาการที่เหมาะสม 2. เอกสารกำกับยาและฉลากซึ่งระบุสิ่งที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง (ในกรณีที่เกี่ยวข้อง)

	<ol style="list-style-type: none">3. ข้อมูลการศึกษาความคงสภาพของผลิตภัณฑ์ยาระหว่างใช้งาน (In-use stability) ต้องเป็นไปตาม ASEAN Guideline On Stability Study of Drug Product และรายงานในกรณีที่ผลการศึกษาไม่เป็นไปตามข้อกำหนดมาตรฐานอายุยา (พร้อมแนวทางการดำเนินการ)4. เอกสาร P 7 ตามคู่มือหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ ASEAN (ACTD) ที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง (ในกรณีที่เกี่ยวข้อง)
--	--

แนวทางของ SRAs

EC Guideline และ WHO Guideline กำหนดเงื่อนไข เอกสารที่ต้องยื่นเพื่อประกอบการพิจารณา และ กำหนดระดับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงเช่นเดียวกัน

EC Guideline: จัดระดับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงไว้ 2 ระดับ คือ **Type I** และ **Type II** เทียบได้กับ THAI-AVG คือ Minor และ Major variation ตามลำดับ ทั้งนี้ Type I นั้นสามารถแบ่งระดับย่อยลงไปได้อีก 3 ระดับ คือ

- **Type IA** คือ การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับ Minor ที่ Marketing Authorization Holder (MAH) สามารถดำเนินการตามที่ต้องการแก้ไขเปลี่ยนแปลงได้ก่อน โดยไม่ต้องแจ้งให้ authority พิจารณานุญาต แต่ MAH ต้องแจ้งการแก้ไขเปลี่ยนแปลงดังกล่าวให้ห้องศรควบคุมยาทราบภายใน 12 เดือนหลังการนำไปใช้ (Do and Tell Procedure)
- **Type IA_N** คือ การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับ Minor ที่ Marketing Authorization Holder (MAH) ต้องแจ้งให้ห้องศรควบคุมยาทราบทันทีภายหลังการแก้ไขเปลี่ยนแปลง (Immediately notification)
- **Type IB** คือ การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับ Minor ที่ Marketing Authorization Holder (MAH) ต้องแจ้งให้ห้องศรควบคุมยาพิจารณานุญาตก่อนจะเริ่มนำไปใช้ (Tell, Wait and Do procedure)

ตารางที่ 5 ตัวอย่างหัวข้อมการแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามแนวทาง EC Guideline

B.II.a.2 Change in the shape or dimensions of the pharmaceutical form	Conditions to be fulfilled	Documentation to be supplied	Procedure type
a) Immediate release tablets, capsules, suppositories, and pessaries.	1,2,3,4	1,4	IA _{IN}
b) Gastro-resistant, modified, or prolonged release pharmaceutical forms and scored tablets intended to be divided into equal doses.		1,2,3,4,5	IB
c) Addition of a new kit for a radiopharmaceutical preparation with another fill volume.			II
<p>Conditions</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. If appropriate, the dissolution profile of the reformulated product is comparable to the old one. For herbal medicinal products, where dissolution testing may not be feasible, the disintegration time of the new product compared to the old one. 2. Release and end shelf-life specifications of the product have not been changed (except for dimensions). 3. The qualitative or quantitative composition and mean mass remain unchanged. 4. The change does not relate to a scored tablet that is intended to be divided into equal doses. 			
<p>Documentation</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Amendment of the relevant section(s) of the dossier (present in the EU-CTD format or NTA format for veterinary products, as appropriate), including a detailed drawing of the current and proposed situation, and including revised product information as appropriate. 2. Comparative dissolution data on at least one pilot batch of the current and proposed dimensions (no significant difference regarding comparability see the relevant (Human or Veterinary) guidance on Bioavailability). For herbal medicinal product comparative 			

B.II.a.2 Change in the shape or dimensions of the pharmaceutical form	Conditions to be fulfilled	Documentation to be supplied	Procedure type
<p>disintegration data may be acceptable.</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Justification for not submitting a new bioequivalence study according to the relevant (Human or Veterinary) guidance on Bioavailability. 4. Samples of the finished product where applicable (see NTA, Requirements for samples in the Member States). 5. Results of the appropriate Ph. Eur. tests demonstrating equivalence in characteristics/correct dosing. 			

WHO Guideline: จัดระดับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงไว้ 3 ระดับ คือ

- Notification (N) สามารถแบ่งย่อยได้อีก 2 ระดับ คือ *Annual notification (AN)* และ *Immediate notification (IN)*
- Minor variation (Vmin)
- Major variation (Vmaj)

ตารางที่ 6 ตัวอย่างหัวข้อการแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามแนวทาง WHO Guideline

Description of change		Conditions to be fulfilled	Documentation required	Reporting type
26	Change or addition of imprints, embossing or other markings, including replacement or addition of inks used for product markings and change in scoring configuration involving:			
26a	Changes in imprints, embossing or other markings	1-3	1-2, 5-6	IN
26b	Deletion of a scoreline	2-5	1, 5-6	IN
26c.1	Addition of a scoreline	2-4	1, 3, 5-6	Vmin
26c.2		None	1, 3-6	Vmaj
<p>Conditions to be fulfilled</p> <ol style="list-style-type: none"> Any ink complies with section 3.2.P.4 of the WHO <i>Guidelines on submission of documentation for a multisource (generic) finished pharmaceutical product for the WHO Prequalification of Medicines Programme: quality part.</i> The change does not affect the stability or performance characteristics (e.g., release rate) of the FPP. Changes to the FPP specifications are those necessitated only by the change to the appearance or to the scoring. Addition or deletion of a score line from a generic product is consistent with a similar change in the comparator product or was requested by WWHO/PQP. The scoring is not intended to divide the FPP into equal doses. 				
<p>Documentation required</p> <ol style="list-style-type: none"> Sample of the FPP. 				

Description of change	Conditions to be fulfilled	Documentation required	Reporting type
<ol style="list-style-type: none">2. (P.1) Qualitative composition of the ink, of purchased as a mixture.3. (P.2) Demonstration of the uniformity of the dosage units of the tablet portions, where the scoring is intended to divide the FPP into equal doses.4. (P.2) Demonstration of the similarity of the release rate of the tablet portions for gastro-resistant, modified, or prolonged release product.5. (P.5) Copies of revised FPP release and shelf-life specifications.6. (R.1) Copies of relevant sections of blank master production documents with changes highlighted as well as relevant pages of the executed production documentation for one batch and confirmation that there are no changes to the production documents other than those highlighted.			

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบระดับคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงของแนวทาง THAI-AVG THAI-AVG2 EC Guideline และ WHO Guideline

	Notification	Minor variation	Major variation
THAI-AVG	MiV-N	MiV-PA	MaV
THIA-AVG2	-	Non-AVG MiV-PA	Non-AVG MaV
EC Guideline	Type IA, Type IA _{IN}	Type IB	Type II
WHO Guideline	AN ^a , IN ^b	Vmin	Vmaj
a: Annual notification b: Immediate notification			

จากการทบทวนพบว่าคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงประเภท notification ของแนวทาง THAI-AVG นั้นมีกระบวนการทำงานที่แตกต่างจาก EMA และ WHO เช่น การแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับ Type IA และ Type IA_{IN} ตาม EC Guideline และระดับ AN และ IN ตาม WHO Guideline เป็นการแก้ไขที่ส่งผลกระทบต่อหรือไม่ส่งผลกระทบต่อเลย ผู้รับอนุญาตสามารถดำเนินการได้ก่อนแล้วค่อยแจ้งเพื่อให้องค์กรควบคุมยาทราบภายหลังได้ (Do and Tell) แต่กฎหมายของประเทศไทย ตามมาตรา 81 แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม (พรบ.ยา) ระบุว่า “มาตรา 81 การแก้รายการทะเบียนตำรับยา จะกระทำได้เมื่อได้รับอนุญาตจากพนักงานเจ้าหน้าที่” ทำให้ผู้รับอนุญาตไม่สามารถดำเนินการตามที่ขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงได้ก่อนแล้วค่อยแจ้งให้ออ. ทราบและอนุญาตภายหลังได้ ทั้งนี้ ออ. ได้ออกประกาศ OSSC เพื่อกำหนดหลักเกณฑ์และวิธีการสำหรับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่เป็นงานง่าย ไม่ต้องอาศัยความเชี่ยวชาญ ซึ่งการแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับ MiV-N ตาม THAI-AVG ถูกระบุในข้อ 2.2 (3) ตามประกาศ OSSC เพื่ออำนวยความสะดวกและลดระยะเวลาพิจารณาอนุญาตคำขอไว้แล้ว

และพบว่ามิชอบจำกัดในขั้นตอนการยื่นคำขอแก้ไขฯ ผู้รับอนุญาตที่ต้องการยื่นคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงสามารถระบุสิ่งที่ต้องการขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงได้เพียงหัวข้อเดียว ไม่สามารถยื่นแก้ไขเปลี่ยนแปลงแบบรวมคำขอ (Grouping variation) ได้ ซึ่งแนวทางของ EMA และ WHO สามารถยื่นแบบรวมคำขอ (European Union, 2008) ได้ ดังตัวอย่าง

ตัวอย่างที่ 1 ยา AAA มีแผนที่จะย้ายสถานที่ผลิตจากประเทศอังกฤษไปยังประเทศอินเดีย ทั้งนี้สถานที่ผลิตแหล่งใหม่ที่ประเทศอินเดียไม่สามารถผลิตยาขนาดรุ่นการผลิตเดิมที่ขึ้นทะเบียนไว้ได้ด้วยข้อจำกัดของเครื่องมือ เครื่องจักรที่มี และต้องพัฒนาวิธีการตรวจสอบคุณภาพระหว่างกระบวนการผลิตใหม่ให้เหมาะสม ในกรณีเช่นนี้ผู้รับอนุญาตต้องยื่นแบบ ย.5 จำนวนทั้งสิ้น 4 คำขอ ประกอบด้วย

- (1) ย้ายสถานที่ผลิต
- (2) เปลี่ยนแปลงขนาดรุ่นการผลิต (batch size)
- (3) เปลี่ยนแปลงกระบวนการผลิต
- (4) เปลี่ยนแปลงวิธีการตรวจสอบคุณภาพระหว่างกระบวนการผลิต (in-process control)

จาก **ตัวอย่างที่ 1** เป็นกรณีที่เกิดกับยา AAA เพียงทะเบียนตำรับยาเดียว แต่หากมีหลายทะเบียนตำรับยาที่มีลักษณะคล้ายกันนี้ยื่นคำขอแก้ไข มาพร้อมกัน จะส่งผลให้ปริมาณคำขอแก้ไข ที่ยื่นมานั้นมีจำนวนมากและการมอบหมายงานอาจมอบหมายให้ผู้ประเมินแยกเป็นรายคำขอไป ทำให้การประเมินไม่ต่อเนื่อง และไม่สอดคล้องกับการยกเว้นค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บจากผู้รับอนุญาตตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บจากผู้รับอนุญาตในกระบวนการพิจารณาอนุญาตผลิตภัณฑ์ยา พ.ศ. 2560 (ประกาศฯ ค่าใช้จ่าย 2560) (กระทรวงสาธารณสุข, 2560) ข้อ 2 (2) (2.2) (ก) ซึ่งในทางปฏิบัติแบบ ย.5 ทั้ง 4 คำขอตาม **ตัวอย่างที่ 1** นั้นสามารถประเมินทางวิชาการไปในคราวเดียวกันได้ และสามารถยกเว้นค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บบางส่วนได้ตามประกาศฯ ค่าใช้จ่าย 2560

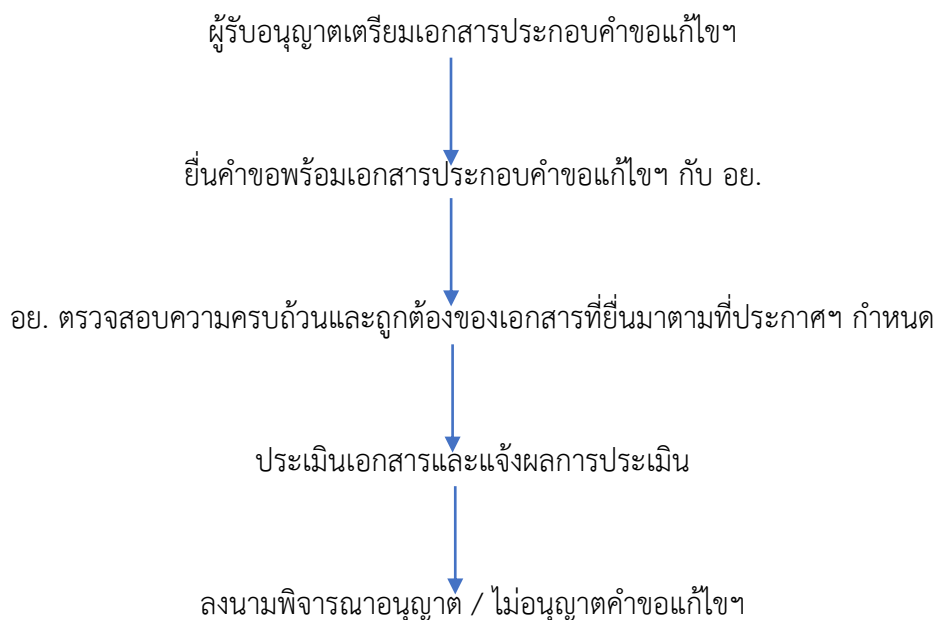
ตัวอย่างที่ 2 ยา BBB ขึ้นทะเบียนไว้ 4 ความแรงคือ 5 10 20 และ 40 มิลลิกรัม (4 ทะเบียนตำรับยา) เมื่อมีผลการศึกษาทางคลินิกเพิ่มขึ้น และมีผลการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยา ทำให้ต้องเพิ่มข้อมูลอันตรกิริยาระหว่างยา (drug interactions) ในเอกสารกำกับยา จาก **ตัวอย่างที่ 2** ผู้รับอนุญาตต้องยื่นแบบ ย.5 จำนวน 4 คำขอตามทะเบียนตำรับยาที่ได้ขึ้นทะเบียนไว้ หากสามารถยื่นคำขอแบบรวมได้ ผู้รับอนุญาตสามารถระบุยาทั้ง 4 ทะเบียนตำรับในแบบ ย.5 เพียงฉบับเดียว ก็จะช่วยลดค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บ และสอดคล้องตามข้อ 2 (2) (2.1) (ง) ตามประกาศฯ ค่าใช้จ่าย 2560

คู่มือและแนวทางปฏิบัติงาน

จากการทบทวนกฎหมาย หลักเกณฑ์ ร่วมกับคู่มือและแนวทางปฏิบัติงานเดิม หากผู้รับอนุญาตผู้ใดประสงค์จะแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาตามที่ระบุไว้ใน ข้อ 6 แห่งประกาศกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2556 จะต้องยื่นเอกสารกับ อย. ดังนี้

- 1) แบบ ย.5
- 2) เอกสารหรือหลักฐานตามที่กำหนดในประกาศ อย. พ.ศ. 2556 และประกาศ อย. พ.ศ. 2561 ทั้งนี้ อย. อาจขอให้ผู้รับอนุญาตส่งเอกสารหรือหลักฐานประกอบการพิจารณาเพิ่มเติมได้ตามความเหมาะสม

และมีภาพรวมขั้นตอนการทำงานการพิจารณาอนุญาตคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา ดังนี้



จาก flow chart ข้างต้นแสดงขั้นตอนการทำงานในภาพรวมที่ได้ทบทวนจากคู่มือและแนวทางเดิม เมื่อเปรียบเทียบรายละเอียดรูปแบบการทำงานระหว่าง paper-based กับ electronic-based ได้ผลการเปรียบเทียบแสดงดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบรูปแบบการทำงานระหว่าง paper-based และ electronic-based

กระบวนการทำงาน	Paper-based	Electronic-based
การเตรียมเอกสารประกอบคำขอแก้ไข	ผู้รับอนุญาตเตรียมเอกสารประกอบคำขอในรูปแบบกระดาษ	ผู้รับอนุญาตเตรียมเอกสารประกอบคำขอในรูปแบบไฟล์อิเล็กทรอนิกส์ (PDF file)
การยื่นคำขอพร้อมเอกสารประกอบคำขอแก้ไข	ผู้รับอนุญาตยื่นแบบฟอร์มคำขอแก้ไข (แบบ ย.5) และเอกสารประกอบคำขอทั้งหมดในรูปแบบกระดาษที่ อย.	ผู้รับอนุญาตอัปโหลดเอกสารประกอบคำขอในรูปแบบ PDF file เข้าระบบอิเล็กทรอนิกส์ และยื่นแบบ ย.5 ในรูปแบบกระดาษที่ อย.
การตรวจสอบความครบถ้วนและถูกต้องของเอกสารที่ผู้รับอนุญาตยื่นมา	ผู้ประเมินตรวจสอบแบบ ย.5 และเอกสารประกอบคำขอ	
การประเมินคำขอแก้ไข	ผู้ประเมินประเมินเอกสารประกอบคำขอแก้ไขในรูปแบบกระดาษ และบันทึกผลการประเมิน	ผู้ประเมินประเมินเอกสารประกอบคำขอแก้ไขในระบบอิเล็กทรอนิกส์ และบันทึกผลการประเมิน
การแจ้งผลการประเมินให้ผู้รับอนุญาตหรือขอเอกสารเพิ่มเติม	แจ้งผลการประเมินเป็นหนังสือ (กระดาษ) ให้ผู้รับอนุญาต	แจ้งผลการประเมินผ่านทางอีเมล หรือหนังสือ (กระดาษ) ให้ผู้รับอนุญาต
การทำรายงานผลการประเมิน	ไม่พบข้อมูลการทำรายงานผลการประเมินในคู่มือ แต่พบว่าการสรุปผลในแบบฟอร์มผลการพิจารณาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงคำรับยา	ผู้ประเมินจัดทำรายงานผลการประเมินคำขอแก้ไข
การตรวจรายงานผลการประเมิน		ทีมตรวจรายงานตรวจสอบรายงานผลการประเมินคำขอแก้ไข
การลงนามพิจารณาอนุญาต / ไม่อนุญาตคำขอแก้ไข	ผู้ลงนามในแบบ ย.5 แล้วแต่กรณี	ผู้ประเมินรวบรวมเอกสารที่เป็นกระดาษ คือ แบบ ย.5 และรายงานผลการประเมินคำขอแก้ไขฯ เสนอผู้อำนวยการกอง สนบ. ลงนามในแบบ ย.5 ตามรายงานผลการประเมินคำขอแก้ไขฯ

กระบวนการทำงาน	Paper-based	Electronic-based
การจัดการหลังการประเมินคำขอแก้ไขฯ	ไม่พบข้อมูลในคู่มือ	ปิดสถานะการดำเนินงานคำขอแก้ไขฯ ในระบบอิเล็กทรอนิกส์ (สถานะ Archived)

จัดทำแนวทางและคู่มือขั้นตอนการปฏิบัติงาน

ผู้จัดทำดำเนินการจัดทำคู่มือขั้นตอนการปฏิบัติงาน (Procedure manual) เรื่อง การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์กรณีดำเนินการมากกว่า 1 วัน (คู่มือฯ) รวมระยะเวลาการศึกษาทั้งสิ้น 6 เดือน

กระบวนการจัดทำแนวทางและคู่มือปฏิบัติงานเป็นการนำแนวทางและคู่มือปฏิบัติงานเดิมมาปรับปรุงและนำแนวทางการพิจารณาอนุญาตของ SRAs บางประการมาผนวกรวมให้เหมาะสมกับการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์ของกอง สนบ. และยังคงสอดคล้องกับกฎหมาย ข้อกำหนด บริบทของประเทศไทยและอาเซียน และได้กำหนดวัตถุประสงค์ ขอบข่าย คำศัพท์และนิยามของคู่มือฯ ให้สอดคล้องกับกระบวนการทำงานการแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่ดำเนินการมากกว่า 1 วัน รวบรวมรายชื่อเอกสารที่เกี่ยวข้องเพื่อใช้เป็นแหล่งอ้างอิง รวบรวมเอกสารแบบฟอร์มที่เกี่ยวข้องและระบุในคู่มือฯ อธิบายผังงานและรายละเอียดขั้นตอนการปฏิบัติงาน เพื่อใช้เป็นแนวทางในการปฏิบัติงานของกอง สนบ. แสดงดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 รายละเอียดการจัดทำแนวทางและคู่มือปฏิบัติงาน

กระบวนการทำงาน		เหตุผลที่ต้องปรับปรุงแนวทางและคู่มือฯ เดิม	แนวทางของ SRAs		แนวทางและคู่มือฯ ที่ปรับปรุง
			EMA	WHO	
1	วัตถุประสงค์ และ ขอบข่าย (Purpose & Scope)	แนวทางและคู่มือเดิมฯ ไม่ได้ระบุถึงกระบวนการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์	ระบุวัตถุประสงค์และขอบข่ายการทำงานการพิจารณาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง แต่ไม่ระบุวิธีการทำงานว่าเป็นการทำงานบนพื้นฐานกระดาษหรืออิเล็กทรอนิกส์		กำหนดอย่างชัดเจนว่าแนวทางและคู่มือฯ ที่ปรับปรุงนั้นใช้ในกระบวนการปฏิบัติงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์เท่านั้น
2	การเตรียมเอกสารประกอบคำขอแก้ไข (Documents preparation)	เป็นการทำงานบนพื้นฐาน paper-based ผู้รับอนุญาตต้องเตรียมเอกสารประกอบคำขอแก้ไขฯ ในรูปแบบกระดาษ	ระบุรายการเอกสารที่ต้องยื่นในการพิจารณาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง แต่ไม่ระบุวิธีการทำงานว่าเป็นการทำงานบนพื้นฐานกระดาษหรืออิเล็กทรอนิกส์		กำหนดข้อปฏิบัติและแนวทางการเตรียมเอกสารประกอบคำขอแก้ไขฯ ในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ไฟล์ (PDF file) และอัปโหลดเข้าระบบอิเล็กทรอนิกส์ตาม eCTD structure หากอัปโหลดสำเร็จ ระบบจะส่งอีเมลตอบกลับอัตโนมัติ (Auto-email) ส่งให้ผู้รับอนุญาตเพื่อยืนยันว่าการอัปโหลดเอกสารสำเร็จ
3	วิธีการยื่นคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง (Application submission)	ผู้รับอนุญาตยื่นคำขอแก้ไขฯ (แบบ ย.5) และเอกสารประกอบคำขอแก้ไขฯ ทั้งหมด ในรูปแบบกระดาษ กับ อย.	ระบุวิธีการยื่นคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง แต่ไม่ระบุวิธีการทำงานว่าเป็นการทำงานบน	ไม่ระบุในแนวทาง	กำหนดข้อปฏิบัติและแนวทางการยื่นคำขอแก้ไขฯ โดยมีเอกสารที่ต้องยื่นในรูปแบบกระดาษ คือ 1. คำขอแก้ไขฯ (แบบ ย.5)

			พื้นฐานกระดาษหรืออิเล็กทรอนิกส์		2. Auto-email ตาม กระบวนการทำงาน ข้อ 2 และเอกสารประกอบคำขอแก้ไขฯ นั้น ไม่จำเป็นต้องยื่น ณ วันยื่นคำขอแก้ไขฯ เนื่องจากเอกสารเหล่านั้น ถูก อับโหลดอยู่บนระบบอิเล็กทรอนิกส์แล้ว
4	การยื่นคำขอแก้ไขฯ แบบรวมคำขอ (Grouping)	ไม่มีแนวทางการยื่นคำขอแก้ไขฯ แบบรวมคำขอได้	สามารถยื่นแบบรวมคำขอได้ตามที่กฎหมายกำหนด	สามารถยื่นแบบรวมคำขอได้ โดยมีเงื่อนไขคือ 1. เป็นการแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่เกี่ยวข้องกัน (Consequential) 2. เมื่อการแก้ไขนั้นมีผลกับหลายยา 3. เมื่อการแก้ไขนั้นจัดระดับเป็น annual notification (AN)	สามารถยื่นคำขอแก้ไขฯ แบบรวมคำขอได้ โดยมีเงื่อนไขคือ 1. เป็นการแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่เกี่ยวข้องกัน (Consequential) 2. เป็นการแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่มีรายละเอียดข้อมูลเหมือนกันและมีผลกับหลายยา เช่น การเปลี่ยนเบอร์โทรศัพท์ของผู้รับอนุญาต เป็นต้น
5	การตรวจสอบและการประเมินคำขอแก้ไขฯ (Screening & Evaluation)	ผู้ประเมินตรวจสอบและประเมินคำขอแก้ไขฯ หรือส่งผู้ประเมินภายนอกให้ความเห็นในรูปแบบกระดาษ และบันทึกผลการประเมิน	แนวทางระบุมการตรวจสอบเอกสารประกอบคำขอแก้ไขฯ และการประเมินคำขอ	ระเบียบวิธีการตรวจสอบเอกสารประกอบคำขอแก้ไขฯ แต่ไม่ได้ระเบียบวิธีการประเมิน รวมถึงวิธีการ	กำหนดข้อปฏิบัติและแนวทางการตรวจสอบเอกสารประกอบคำขอแก้ไขฯ โดยผู้ประเมินภายใน และการประเมินคำขอแก้ไขฯ โดยผู้ประเมิน

			<p>แก้ไขฯ</p> <p>ในกระบวนการ evaluation period จะดำเนินการโดย Committee for Medicinal Product for Human Use (CHMP) และส่งผลการประเมินมายังหน่วยงานกลาง (EMA) และ EMA เป็นผู้ให้ความเห็นสุดท้าย (Final opinion) ว่าจะพิจารณาอนุญาตหรือไม่ อนุญาตคำขอแก้ไขฯ นั้นๆ</p>	<p>ทำงานว่าเป็นการทำงานบนพื้นฐานกระดาษหรืออิเล็กทรอนิกส์</p>	<p>ภายในเอง หรือส่งผู้ประเมินภายนอก ให้ความเห็น โดยเป็นการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์ทั้งหมด และ บันทึกผลการประเมิน</p> <p>ผู้ประเมินภายในมีหน้าที่รวบรวมผล ประเมินทั้งจากผู้ประเมินภายใน และผู้ ประเมินภายนอก</p>
6	ระยะเวลาการ ดำเนินการ (Time Frame)	<p>ระบุระยะเวลาการปฏิบัติงานให้ เป็นไปตาม ประกาศสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง กำหนดระยะเวลาการปฏิบัติราชการ เพื่อบริการประชาชน (สำนักงาน</p>	<p>Type IA:</p> <p>- พิจารณาภายใน 30 วัน</p> <p>Type IB:</p>	ไม่ระบุในแนวทาง	<p>ระบุระยะเวลาการปฏิบัติงานให้เป็นไป ตาม คู่มือสำหรับประชาชน : การขอ แก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียน ตำรับยาแผนปัจจุบัน (ยกเว้น ยาชีว วัตถุที่เป็นวัคซีนสำหรับมนุษย์)</p>

		<p>คณะกรรมการอาหารและยา, 2560) ซึ่งประกาศฯ ดังกล่าวระบุ ระยะเวลาดำเนินการไว้ไม่ชัดเจน กำหนดไว้เพียงระยะเวลาสูงสุดในการดำเนินการ คือ ไม่เกิน 160 วันทำการ (กรณีส่งผู้เชี่ยวชาญพิจารณา) และไม่เกิน 60 วันทำการ (กรณีไม่ส่งผู้เชี่ยวชาญพิจารณา)</p> <p>ซึ่งในทางปฏิบัตินั้น การแก้ไขเปลี่ยนแปลงมีหลายระดับ (ระดับหลัก ระดับรอง) ทำให้การพิจารณาเอกสารประกอบคำขอแก้ไขฯ มีความซับซ้อนแตกต่างกัน และ ระยะเวลาการพิจารณาก็แตกต่างกัน เช่นกัน</p>	<p>- ตรวจสอบเอกสาร ภายใน 7 วันปฏิทิน</p> <p>- พิจารณาภายใน 30 วัน</p> <p>Type II:</p> <p>- พิจารณา 1st round ภายใน 60 วัน</p> <p>- พิจารณา 2nd round ภายใน 30 วัน แต่ไม่เกิน 60 วัน</p>		<p>(สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2563) ซึ่งคู่มือฯ ดังกล่าวจะระบุ ระยะเวลาดำเนินการที่ละเอียด ชัดเจน โดยแบ่งตามระดับของการแก้ไข เปลี่ยนแปลงนั้นๆ</p> <p>กรณีเป็นคำขอแก้ไขฯ ที่ยื่นแบบรวมคำขอ จะกำหนดระยะเวลาการดำเนินการตามระยะเวลาสูงสุดของเรื่องที่ขอแก้ไขฯ มาในครั้งนั้น เช่น การยื่นแก้ไขตาม MaV-15 (ไม่เกิน 70 วันทำการ) และ MiV-PA2 (ไม่เกิน 30 วันทำการ) จะกำหนดระยะเวลาการดำเนินการคำขอแก้ไขฯ นี้ไว้ไม่เกิน 70 วันทำการ เป็นต้น</p>
7	<p>การแจ้งผลการประเมินให้ผู้รับอนุญาต หรือขอเอกสารเพิ่มเติม (Evaluation notification)</p>	<p>ผู้ประเมินภายในแจ้งผลการประเมินให้ผู้รับอนุญาตทราบโดยแจ้งเป็นหนังสือ</p>	<p>ระบุว่ามีการแจ้งให้ผู้รับอนุญาตฯ ทราบ และหากผลประเมิน Favorable จะออก Approval letter แจ้งผู้รับอนุญาต</p>	<p>ไม่ระบุในแนวทาง</p>	<p>กำหนดวิธีการที่ผู้ประเมินภายในแจ้งผลการประเมินให้ผู้รับอนุญาตทราบ โดยแจ้งผ่านทางอีเมล หรือหนังสือ</p>

8	การทำรายงานผลการประเมิน (Assessment report, AR)	ไม่พบข้อมูลการทำรายงานผลการประเมินในคู่มือ แต่พบการสรุปผลในแบบฟอร์มผลการพิจารณาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงตำรับยา	มีการจัดทำรายงานผลการประเมิน (AR) ในการพิจารณาอนุญาตคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง	ไม่ระบุในแนวทาง	กำหนดให้ผู้ประเมินภายในมีหน้าที่รวบรวมผลการประเมินทั้งจากผู้ประเมินภายใน และ/หรือผู้ประเมินภายนอก (แล้วแต่กรณี) และจัดทำรายงานผลการประเมิน
9	การตรวจรายงานผลการประเมิน (AR verifying)	ไม่พบข้อมูลการทำรายงานผลการประเมินในคู่มือ แต่พบว่ามีการสรุปผลในแบบฟอร์มผลการพิจารณาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงตำรับยา	พบมีการระบุผู้มีหน้าที่รับผิดชอบใน AR เช่น Assessor – CHMP Rapporteur, Product lead, Procedure assistant เป็นต้น	ไม่ระบุในแนวทาง	กำหนดให้มีทีมตรวจรายงานมีหน้าที่ทวนสอบรายงานผลการประเมินที่จัดทำโดยผู้ประเมินภายใน
10	การลงนามพิจารณาอนุญาต / ไม่อนุญาตคำขอแก้ไขฯ	ระบุผู้ลงนามในแบบ ย.5 แล้วแต่กรณี	พบมีการระบุผู้มีหน้าที่รับผิดชอบใน AR เช่น Assessor – CHMP Rapporteur, Product lead, Procedure assistant เป็นต้น	ไม่ระบุในแนวทาง	ผู้ประเมินรวบรวมเอกสารที่เป็นกระดาษ คือ แบบ ย.5 รายงานผลการประเมินคำขอแก้ไขฯ และแบบเสนอผลการพิจารณาคำขอแก้ไขฯ เสนอผู้อำนวยการกอง สนบ. ลงนามในแบบ ย.5 ตามรายงานผลการประเมินคำขอแก้ไขฯ
11	การปิดคำขอแก้ไขฯ	ไม่ระบุในแนวทาง	ไม่ระบุในแนวทาง	ไม่ระบุในแนวทาง	กำหนดแนวทางในการปิดคำขอแก้ไขฯ โดยภายหลังการลงนาม แบบ ย.5 เจ้าหน้าที่ดำเนินการออกไปส่งชำระค่าธรรมเนียมตามแบบเสนอผลการ

				<p>พิจารณาคำขอแก้ไขฯ และแจ้งให้ผู้รับอนุญาตทราบ เมื่อผู้รับอนุญาตดำเนินการชำระเงินตามใบสั่งชำระแล้ว และนำหลักฐานการชำระเงินมาแสดงแก่เจ้าหน้าที่ ผู้รับอนุญาตสามารถรับแบบ ย.5 ที่ลงนามแล้วไปได้</p> <p>หลังจากนั้นเจ้าหน้าที่ปิดคำขอแก้ไขฯ ในระบบอิเล็กทรอนิกส์ของคำขอแก้ไขฯ นั้น ให้อยู่ในสถานะ Archived</p>
--	--	--	--	--



สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
Food and Drug Administration

คู่มือขั้นตอนการปฏิบัติงาน Procedure Manual (P)

ชื่อเอกสาร	การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ กรณีดำเนินการมากกว่า 1 วัน	
รหัสเอกสาร	P-Z3-2	
ครั้งที่แก้ไข	1	
วันที่ประกาศใช้	วันที่ 28 เดือน พฤษภาคม 2564	
ผู้จัดทำ	นายสมิทธิ์ เอี่ยมสุวรรณ	เภสัชกรปฏิบัติการ
	นางสาวธิตติภา ล้อพงศ์พานิชย์	เภสัชกรปฏิบัติการ
ผู้ตรวจสอบ	นายธนัชชัย ทิรัญญะสิริ	ผู้จัดการระบบคุณภาพ
ผู้อนุมัติ	นายปิยะ ฉินมณีวงศ์	ผู้อำนวยการกองผลิตภัณฑ์สุขภาพ นวัตกรรมและการบริการ

ประวัติการแก้ไข

ครั้งที่แก้ไข	วันที่ประกาศใช้	รายละเอียดการแก้ไข
1	28 พฤษภาคม 2564	แก้ไขข้อมูลทั้งฉบับ เพื่อให้สอดคล้องกับการทำงาน ณ ปัจจุบัน

		และแก้ไขชื่อหน่วยงานใหม่
--	--	--------------------------

1. วัตถุประสงค์

เพื่อกำหนดแนวทางและวิธีการทำงาน รวมทั้งผู้รับผิดชอบในการประเมินคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์กรณีดำเนินการมากกว่า 1 วัน

2. ขอบข่าย

คู่มือขั้นตอนการปฏิบัติงานฉบับนี้ครอบคลุมกระบวนการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา โดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์กรณีดำเนินการมากกว่า 1 วัน ซึ่งระยะเวลาการปฏิบัติงานให้เป็นไปตามคู่มือสำหรับประชาชน เรื่อง การขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันที่ต้องส่งผู้เชี่ยวชาญพิจารณา

3. คำศัพท์และคำนิยาม (Term and Definition)

- 3.1 ผู้ประเมินภายนอก หมายถึง บุคคลหรือหน่วยงานที่ได้รับการแต่งตั้งให้เป็นผู้เชี่ยวชาญจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- 3.2 ผู้ประเมินภายใน หมายถึง เจ้าหน้าที่เภสัชกรของกองผลิตภัณฑ์สุขภาพนวัตกรรมและการบริการ
- 3.3 ที่ปรึกษา สนบ. หมายถึง บุคคลที่กองผลิตภัณฑ์สุขภาพนวัตกรรมและการบริการแต่งตั้งให้เป็นที่ปรึกษา
- 3.4 เจ้าหน้าที่งานบริหารการประเมินฯ หมายถึง เจ้าหน้าที่นักวิทยาศาสตร์ของกองผลิตภัณฑ์สุขภาพนวัตกรรมและการบริการ
- 3.5 ทีมตรวจรายงาน หมายถึง กลุ่มบุคคลที่มีหน้าที่ตรวจสอบรายงานผลการประเมินคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงของกองผลิตภัณฑ์สุขภาพนวัตกรรมและการบริการ
- 3.6 สนบ. หมายถึง กองผลิตภัณฑ์สุขภาพนวัตกรรมและการบริการ
- 3.7 รายงานผลการประเมินคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลง หรือ Assessment Report หรือ AR หมายถึง เอกสารแสดงรายงานผลการประเมินคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา
- ความหมายของคำอื่น ๆ ที่ใช้ในเอกสารนี้ให้เป็นไปตามระเบียบ หลักเกณฑ์ และเงื่อนไขที่กองผลิตภัณฑ์สุขภาพนวัตกรรมและการบริการ

4. เอกสารที่เกี่ยวข้อง

- 4.1 คำขอและเอกสารประกอบคำขอ
- 4.2 ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง กำหนดเอกสารหรือหลักฐานการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา ลงวันที่ 28 มิ.ย. 2556
- 4.3 ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง แนวทางการขอเปลี่ยนแปลงสถานที่ผลิตยาในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน ลงวันที่ 15 ส.ค. 2561
- 4.4 ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การยื่นคำขอการพิจารณาคำขอ และการตรวจสอบความถูกต้องของเอกสารเกี่ยวกับคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน และทะเบียนตำรับยาแผนโบราณ ที่ดำเนินการอนุญาต ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพเบ็ดเสร็จหรือศูนย์ที่ทำหน้าที่อย่างเดียวกัน ซึ่งมีชื่อเรียกเป็นอย่างอื่น ลงวันที่ 12 ก.ย. 2560
- 4.5 ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง หลักเกณฑ์เกี่ยวกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีนสำหรับมนุษย์ ลงวันที่ 10 พ.ค. 2561
- 4.6 ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง กำหนดเอกสารหรือหลักฐานการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา ฉบับที่ 2 ลงวันที่ 7 ส.ค. 2561
- 4.7 ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาและการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่เป็นยาใหม่ วัคซีน ยาสามัญใหม่ ยาสามัญ โดยช่องทางการประเมินแบบอ้างอิงผลการประเมินจากองค์การอนามัยโลก ลงวันที่ 31 ต.ค. 2561
- 4.8 ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง ตารางเปรียบเทียบรายการแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามหลักเกณฑ์เกี่ยวกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาประเภทวัคซีนสำหรับมนุษย์ กับรายการแก้ไขเปลี่ยนแปลงตามหลักเกณฑ์เกี่ยวกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันตามอาเซียน ลงวันที่ 15 มี.ค. 2562

4.9 European commission (2013/C 233/01): Guidelines on the details of the various categories of variations, on the operation of the procedures laid down in Chapters II, IIa, III and IV of Commission Regulation (EC) No 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those procedures.

4.10 คู่มือสำหรับประชาชน : การขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาที่อนุญาต อนุญาต ศูนย์บริการสุขภาพเบ็ดเสร็จ (OSSC)ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา(อย.) ตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

4.11 คู่มือสำหรับประชาชน : การขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน (ยกเว้น ยาชีววัตถุที่เป็นวัคซีนสำหรับมนุษย์)

4.12 แนวทางการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาที่ยื่นคำขอโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์

4.13 เอกสารทางวิชาการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

4.14 พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 และฉบับแก้ไขเพิ่มเติม

4.15 กฎกระทรวง ฉบับที่ 18

4.16 กฎกระทรวงว่าด้วยการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ. 2555

4.17 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง กำหนดแบบคำขอและใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา

4.18 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา พ.ศ. 2561

4.19 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ระบุตำรายา (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2562

4.20 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาควบคุมพิเศษ

4.21 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาอันตราย

4.22 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาสามัญประจำบ้านแผนปัจจุบัน

4.23 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาที่ต้องแจ้งคำเตือนการใช้ยาไว้ในฉลากและที่เอกสารกำกับยาและข้อความของคำเตือน

4.24 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ยาที่ต้องแจ้งกำหนดสิ้นอายุไว้ในฉลาก พ.ศ. 2543

4.25 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์

4.26 ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บจากผู้ยื่นคำขอในกระบวนการพิจารณาอนุญาตผลิตภัณฑ์ยา พ.ศ. 2560

4.27 ระบบ eCTD

4.28 คำสั่งแต่งตั้งผู้เชี่ยวชาญ

4.29 ใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา

4.30 ใบสั่งชำระค่าธรรมเนียม ตามบัญชี 1 การพิจารณาคำขอและตรวจสอบความถูกต้องของเอกสาร ตาม ม.44

4.31 ใบสั่งชำระค่าธรรมเนียม ตามบัญชี 2 การประเมินเอกสารทางวิชาการและการตรวจสอบสถานประกอบการตาม ม.44

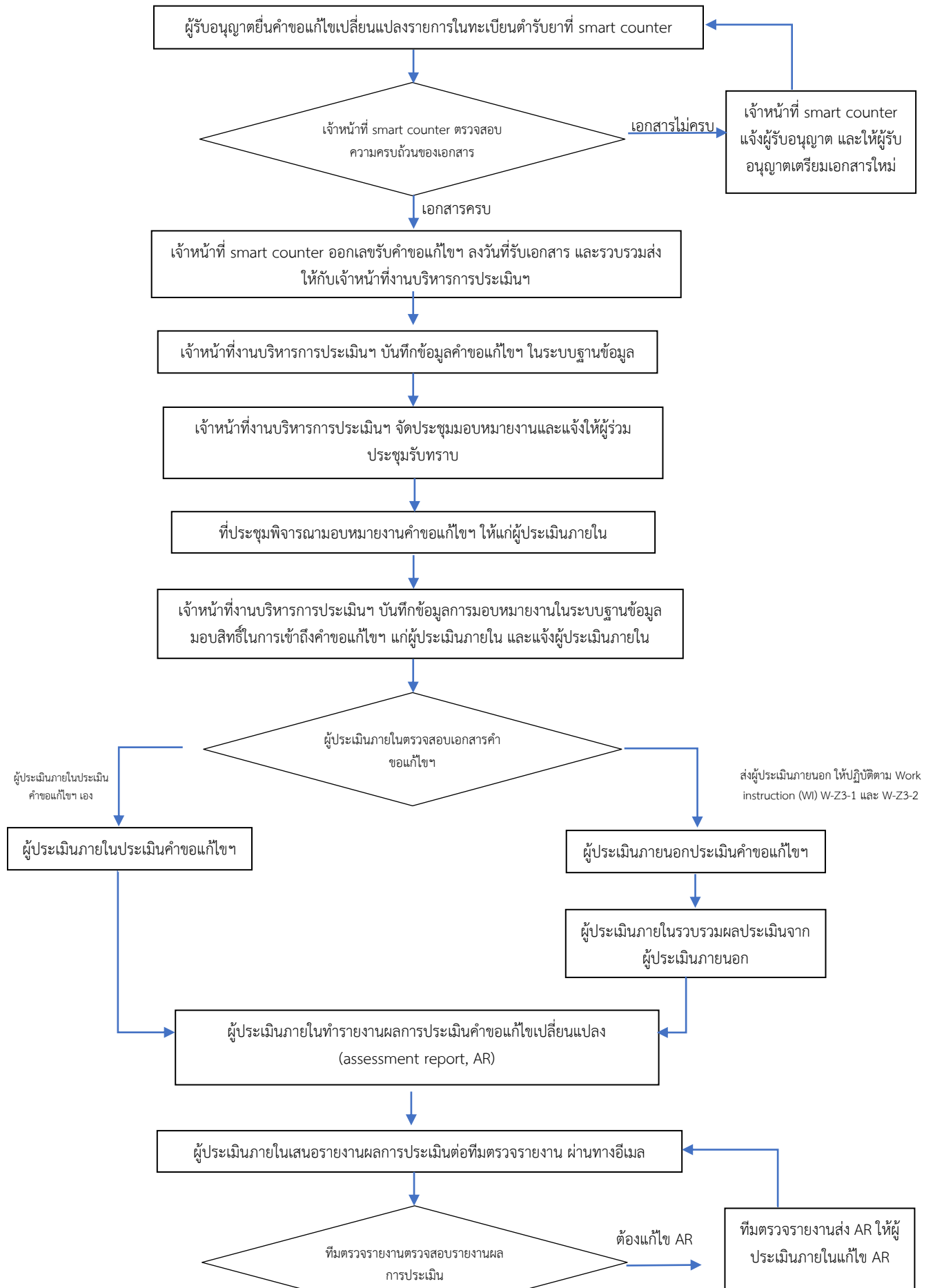
4.32 ใบเสร็จรับเงิน

- 4.33 แฟ้มทะเบียนตำรับยาในระบบอิเล็กทรอนิกส์
- 4.34 ระบบ SKYNET สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข

5. แบบฟอร์มที่ใช้

- 5.1 คำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงในทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.5)
- 5.2 คำรับรองแก้ไขเอกสารหรือชี้แจงข้อมูลเพิ่มเติมตามคำสั่งพนักงานเจ้าหน้าที่
- 5.3 แบบขอส่งผู้เชี่ยวชาญภายนอกในการประเมินทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ ประเภทที่ 1 (F-Z3-2)
- 5.4 แบบขอส่งผู้เชี่ยวชาญภายนอกในการประเมินทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ ประเภทที่ 2 และ 3 (F-Z3-3)
- 5.5 สัญญาว่าด้วยการรักษาความลับ (Declaration of Confidentiality) (F-Z3-6)
- 5.6 หนังสือแสดงความไม่มีส่วนได้ส่วนเสีย (Declaration of Interest) (F-Z3-7)
- 5.7 หนังสือเชิญแก้ไขคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา/คำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา
- 5.8 หนังสือขอส่งเอกสารเพื่อประเมินคำขอขึ้นทะเบียน/คำขอแก้ไขตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์
- 5.9 แบบเสนอผลการพิจารณาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา (F-Z3-10)

6. ผังงาน



7. รายละเอียดขั้นตอนการปฏิบัติงาน

7.1 เมื่อผู้รับอนุญาตยื่นเอกสารคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์แล้ว เจ้าหน้าที่ Smart counter มีหน้าที่รับเอกสารคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา (คำขอแก้ไขฯ) ตามแบบ ย.5 และข้อมูลการแก้ไขเปลี่ยนแปลงโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ จากนั้นเจ้าหน้าที่ Smart counter ตรวจสอบความครบถ้วนของเอกสาร โดยมีรายการเอกสารที่ต้องตรวจสอบดังนี้

- แบบ ย. 5 จำนวน 1 ชุด
- อีเมลตอบกลับจากระบบอัตโนมัติ ว่าได้มีการนำเข้าสู่ข้อมูลที่ใช้ในการแก้ไขเปลี่ยนแปลงในครั้งนั้น ๆ สู่ระบบอิเล็กทรอนิกส์เรียบร้อยแล้ว

หมายเหตุ: กรณีคำขอแก้ไขฯ แบบไม่ผ่าน web portal จะไม่มีเอกสารอีเมลข้างต้น

- แผ่นซีดี บันทึกข้อมูลที่ใช้ในการแก้ไขเปลี่ยนแปลงในครั้งนั้น ๆ (ในกรณีคำขอแก้ไขฯ แบบไม่ผ่าน web portal) ซึ่งเจ้าหน้าที่ Smart counter ต้องส่งข้อมูลจากแผ่นซีดีให้กับเจ้าหน้าที่งานบริหารการประเมินเพื่อนำข้อมูลเข้าสู่ระบบอิเล็กทรอนิกส์
- ข้อมูลช่องทางการติดต่อผู้รับอนุญาต เช่น หมายเลขโทรศัพท์ อีเมล เป็นต้น

กรณีเอกสารไม่ครบถ้วน เจ้าหน้าที่ Smart counter แจ้งผู้รับอนุญาตให้มารับเอกสารคืน และเตรียมเอกสารให้ครบถ้วน จากนั้นจึงยื่นคำขอแก้ไขฯ อีกครั้ง

กรณีเอกสารครบถ้วน เจ้าหน้าที่ Smart counter ออกเลขรับคำขอแก้ไขฯ แก่ผู้รับอนุญาต และรวบรวมคำขอแก้ไขฯ ส่งให้กับเจ้าหน้าที่งานบริหารการประเมินฯ

7.2 เจ้าหน้าที่งานบริหารการประเมินรวบรวมคำขอแก้ไขฯ ในแต่ละวัน จากนั้นจึงบันทึกข้อมูลคำขอแก้ไขฯ ในระบบฐานข้อมูล และนำข้อมูลพร้อมเอกสารคำขอแก้ไขฯ เข้าสู่การประชุมติดตามและมอบหมายงานให้ที่ประชุมพิจารณา (ตามปกติจะจัดประชุมทุกวันอังคาร และวันพฤหัสบดีของแต่ละสัปดาห์ โดยมีผู้เข้าร่วมประชุมคือทีมตรวจรายงาน และผู้ประเมินภายในที่เกี่ยวข้องในแต่ละรอบการประชุม) ซึ่งเจ้าหน้าที่งานบริหารการประเมินฯ มีหน้าที่เชิญผู้เข้าร่วมประชุม และแจ้งวาระให้ผู้เข้าร่วมประชุมทราบ

7.3 ที่ประชุมจะพิจารณามอบหมายงานรวมถึงรูปแบบการประเมิน (ประเมินเองโดยผู้ประเมินภายในหรือส่งให้ผู้ประเมินภายนอกประเมิน) ให้กับผู้ประเมินภายใน และเจ้าหน้าที่งานบริหารการประเมินฯ บันทึกข้อมูลการมอบหมายงานในระบบฐานข้อมูล มอบสิทธิ์ผู้ประเมินภายในให้สามารถเข้าถึงข้อมูลคำขอแก้ไขฯ นั้น ๆ ในระบบอิเล็กทรอนิกส์ และแจ้งให้ผู้ประเมินภายในทราบ

7.4 เมื่อผู้ประเมินภายในรับทราบการมอบหมายงานแล้ว ต้องทำการตรวจสอบความครบถ้วนของเอกสาร โดยให้เป็นไปตามแนวทางที่ใช้ในการประเมิน กฎหมาย หรือเอกสารทางวิชาการอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง

กรณีที่ต้องส่งผู้ประเมินภายนอก ในการประเมินคำขอแก้ไขฯ ผู้ประเมินภายในต้องส่งเอกสารคำขอแก้ไขฯ แก่ผู้ประเมินภายนอกทางระบบอิเล็กทรอนิกส์ พร้อมส่งเอกสาร

- สัญญาว่าด้วยการรักษาความลับ (F-Z3-6)
- หนังสือแสดงความไม่มีส่วนได้ส่วนเสีย (F-Z3-7)
- แบบประเมินคำขอตำรับยา (F-D2-25)

ให้ผู้ประเมินภายนอก โดยวิธีดำเนินการให้ปฏิบัติตามเอกสารวิธีการปฏิบัติงาน เรื่อง การส่งผู้ประเมินภายนอกประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (W-Z3-1) และเอกสารวิธีการปฏิบัติงาน เรื่อง การรับ-ส่งผลการประเมินทะเบียนตำรับยาและคำชี้แจง/เอกสารเพิ่มเติม ระหว่างผู้ประเมินภายนอก (W-Z3-2)

กรณีที่ไม่ส่งผู้ประเมินภายนอก คำขอแก้ไขฯ จะประเมินโดยผู้ประเมินภายใน

7.5 ผู้ประเมินภายใน/ผู้ประเมินภายนอก ประเมินคำขอแก้ไขฯ และเอกสารประกอบคำขอแก้ไขฯ นั้น

หมายเหตุ: ในระหว่างการประเมิน หากผู้ประเมินภายในมีข้อสงสัยหรือข้อซักถาม สามารถขอความคิดเห็นจากทีมตรวจรายงานหรือที่ปรึกษา สนบ. ได้

7.6 ผู้ประเมินภายในมีหน้าที่รวบรวมผลประเมินจากผู้ประเมินภายนอก ผู้ประเมินภายใน และความคิดเห็นจากทีมตรวจรายงาน หรือที่ปรึกษา สนบ. และแจ้งไปยังผู้รับอนุญาต เพื่อดำเนินการชี้แจงหรือแก้ไขเพิ่มเติมเอกสาร ผ่านทางอีเมล หรือหนังสือราชการ หรือวิธีการอื่นใดที่สามารถบันทึกเป็นลายลักษณ์อักษรได้ จากนั้นจึงบันทึกข้อมูลการแจ้งผลประเมินเข้าไปยังระบบฐานข้อมูล เพื่อนับหยุดเวลาการประเมิน (Stop clock)

7.7 เมื่อผู้รับอนุญาตชี้แจงหรือแก้ไขเพิ่มเติมเอกสารตามผลการประเมินแล้วเสร็จและแจ้งกลับมายังผู้ประเมินภายใน (กรณีคำขอแก้ไขฯ แบบไม่ผ่าน web portal เจ้าหน้าที่บริหารการประเมินฯ ต้องนำเข้าข้อมูลจากแผ่นซีดีสู่ระบบอิเล็กทรอนิกส์ก่อน)

7.8 ผู้ประเมินภายในจัดทำรายงานผลการประเมิน (Assessment report, AR) และเสนอรายงานผลการประเมินต่อทีมตรวจรายงาน เพื่อพิจารณาหรือแก้ไขผ่านทางอีเมล

หมายเหตุ: หากต้องแก้ไขรายงานผลการประเมิน ทีมตรวจรายงานอาจส่งรายงานผลการประเมินกลับมายังผู้ประเมินภายในเพื่อสอบถามหรือแก้ไข จากนั้นผู้ประเมินภายในจึงเสนอรายงานผลการประเมินต่อทีมตรวจรายงานอีกครั้ง

7.9 เมื่อทีมตรวจรายงานพิจารณารายงานผลการประเมินแล้วเสร็จ และไม่มีข้อแก้ไขเพิ่มเติม จะแจ้งกลับมายังผู้ประเมินภายใน จากนั้นผู้ประเมินภายในจึงคำนวณค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บจากผู้รับอนุญาต และบันทึกข้อมูลลงในแบบเสนอผลการพิจารณาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา F-Z3-10 โดยพิจารณาค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บตามข้อ 4.26 และรวบรวมเอกสารคำขอแก้ไขฯ ดังนี้

- แบบเสนอผลการพิจารณาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา F-Z3-10 ที่กรอกข้อมูลคำขอแก้ไขฯ และคำนวณค่าใช้จ่ายแล้ว
- รายงานผลการประเมินคำขอแก้ไขฯ
- แบบ ย.5
- คำรับรองแก้ไขเอกสารหรือชี้แจงข้อมูลเพิ่มเติมตามคำสั่งพนักงานเจ้าหน้าที่ (กรณีมีการแจ้งให้ผู้รับอนุญาตชี้แจงหรือแก้ไขเพิ่มเติมเอกสาร)
- เอกสารอื่น ๆ ที่ผู้รับอนุญาตแนบมาในการยื่นคำขอแก้ไขฯ

กรณี ส่งคำขอแก้ไขฯส่งผู้ประเมินภายนอก ให้แนบเอกสารเพิ่มเติม ดังนี้

- สัญญาว่าด้วยการรักษาความลับ (F-Z3-6)
- หนังสือแสดงความไม่มีส่วนได้ส่วนเสีย (F-Z3-7)
- แบบประเมินคำขอตำรับยา (F-D2-25)

และส่งเอกสารทั้งหมดแก่เจ้าหน้าที่งานบริหารการประเมินฯ

7.10 เจ้าหน้าที่งานบริหารการประเมินฯ รวบรวมเอกสารและเสนอต่อผู้อำนวยการ สนบ. เพื่อลงนามในเอกสารประกอบคำขอแก้ไขฯ

7.11 ผู้อำนวยการ สนบ. พิจารณาเอกสารต่าง ๆ ในคำขอแก้ไขฯ เมื่อเห็นชอบจึงลงนามในรายงานผลการประเมินคำขอแก้ไขฯ แบบ ย.5 และเอกสารอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง จากนั้นจึงส่งเอกสารทั้งหมดให้เจ้าหน้าที่งานบริหารการประเมินฯ

7.12 เจ้าหน้าที่งานบริหารการประเมินฯ พิมพ์ใบสั่งชำระค่าธรรมเนียมรายละเอียดตามแบบเสนอผลการพิจารณาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา F-Z3-10 ที่แนบมา และแจ้งผู้รับอนุญาต

7.13 เมื่อผู้รับอนุญาตชำระค่าธรรมเนียม และนำใบเสร็จรับเงินมายื่นต่อเจ้าหน้าที่งานบริหารการประเมินฯ จากนั้นเจ้าหน้าที่งานบริหารการประเมินฯ เก็บใบเสร็จรับเงินพร้อมทั้งมอบ แบบ ย.5 ที่ลงนามโดยผู้อำนวยการ สนบ. แก่ผู้รับอนุญาต

7.14 เจ้าหน้าที่งานบริหารการประเมินฯ ปิดคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาในระบบอิเล็กทรอนิกส์ให้อยู่ในสถานะ Archived และบันทึกข้อมูลวันที่ผู้อำนวยการ สนบ. ลงนามในแบบ ย.5 ค่าธรรมเนียมที่จัดเก็บจากผู้รับอนุญาต และปรับสถานะคำขอแก้ไขฯ เป็นสถานะ FINISHED ในระบบฐานข้อมูล

8. บันทึกคุณภาพ (Quality Record)

ชื่อเอกสาร	รหัสเอกสาร	ระยะเวลา จัดเก็บ	ผู้จัดเก็บ
คำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงในทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.5)	-	อย่างน้อย 5 ปี	เจ้าหน้าที่กลุ่มบริหารการ ประเมินฯ
รายงานผลการประเมินสำหรับคำขอแก้ไข เปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา	-	อย่างน้อย 5 ปี	เจ้าหน้าที่กลุ่มบริหารการ ประเมินฯ
ทะเบียนตำรับยาทางอิเล็กทรอนิกส์	-	อย่างน้อย 5 ปี	เจ้าหน้าที่กลุ่มบริหารการ ประเมินฯ
คำรับรองแก้ไขเอกสารหรือชี้แจงข้อมูลเพิ่มเติม ตามคำสั่งพนักงานเจ้าหน้าที่	F-Z3-1	อย่างน้อย 5 ปี	เจ้าหน้าที่กลุ่มบริหารการ ประเมินฯ
แบบขอส่งผู้เชี่ยวชาญภายนอกในการประเมิน ทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ (กรณีเบิก งบในอัตราตามประกาศสำนักงานคณะกรรมการ อาหารและยา ลงวันที่ 4 เม.ย. 2559)	F-Z3-2	อย่างน้อย 5 ปี	เจ้าหน้าที่กลุ่มบริหารการ ประเมินฯ
สัญญาว่าด้วยการรักษาความลับ	F-Z3-6	อย่างน้อย 5 ปี	เจ้าหน้าที่กลุ่มบริหารการ ประเมินฯ
หนังสือแสดงความไม่มีส่วนได้ส่วนเสีย	F-Z3-7	อย่างน้อย 5 ปี	เจ้าหน้าที่กลุ่มบริหารการ ประเมินฯ
แบบเสนอผลการพิจารณาคำขอแก้ไข เปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา	F-Z3-10	อย่างน้อย 5 ปี	เจ้าหน้าที่กลุ่มบริหารการ ประเมินฯ

9. ภาคผนวก (ถ้ามี)

บทที่ 5 สรุปและข้อเสนอแนะ

การพิจารณาอนุญาตคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงบนระบบอิเล็กทรอนิกส์มีข้อดีมากกว่าการใช้กระดาษแบบเดิม อาทิเช่น ลดความซ้ำซ้อนของการยื่นเอกสารสำหรับการพิจารณาอนุญาต ลดพื้นที่การจัดเก็บเอกสารจากเดิมที่เป็นกระดาษจำนวนมากเป็นการจัดเก็บในรูปแบบไฟล์อิเล็กทรอนิกส์แทน การเข้าถึงข้อมูลทะเบียนตำรับยาผ่านรหัสรักษาความปลอดภัย (password) หรือการส่งข้อมูลให้ผู้ประเมินภายนอกหรือผู้เชี่ยวชาญที่สะดวกและง่ายขึ้น เป็นต้น ทั้งนี้แนวทางและคู่มือขั้นตอนการปฏิบัติงานเกี่ยวกับการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา กรณีดำเนินการมากกว่า 1 วันเดิมนั้นมีแนวคิดและวิธีทำงานบนพื้นฐานกระดาษ มีข้อจำกัดบางประการหากจะนำมาประยุกต์ใช้กับการทำงานบนระบบอิเล็กทรอนิกส์ เช่น การเตรียมข้อมูลวิชาการเพื่อประกอบการพิจารณาอนุญาต วิธีการยื่นเอกสารกับ อย. การแจ้งผลการประเมินของเจ้าหน้าที่ อย. เป็นต้น

ดังนั้นเพื่อให้การปฏิบัติงานของเจ้าหน้าที่กอง สนบ. มีทิศทางและมาตรฐานเดียวกัน จำเป็นต้องพัฒนาคู่มือและแนวทางปฏิบัติงานขึ้นมา จึงได้ทบทวนแนวทางและคู่มือวิทยาการด้านการควบคุมยาในระดับสากลจาก SRAs คือ European Medicines Agency (EMA) ที่ใช้ระบบอิเล็กทรอนิกส์เป็นช่องทางหลักในการยื่นคำขอและพิจารณาอนุญาต แนวทางของ World Health Organization (WHO) ร่วมกับกฎหมายของประเทศไทย แนวทางอาเซียน นำข้อมูลที่ได้ทบทวนมาวิเคราะห์ ประมวลผล และจัดทำเป็นคู่มือปฏิบัติงานและแบบฟอร์มเพื่อใช้ในการปฏิบัติงานโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ จำนวน 2 ฉบับ คือ

1. **คู่มือขั้นตอนการปฏิบัติงาน (Procedure manual) เรื่อง การแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์กรณีดำเนินการมากกว่า 1 วัน (คู่มือฯ)** ในคู่มือฯ ฉบับนี้จะแสดงข้อมูลแนวทางปฏิบัติงานมีเนื้อหาครอบคลุมทั้งในแง่ของขอบข่าย แบบฟอร์มที่ใช้ในกระบวนการพิจารณาอนุญาต คำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ เอกสารที่เกี่ยวข้อง อาทิเช่น กฎหมายของประเทศไทย แนวทางอาเซียน คู่มือประชาชนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการ เป็นต้น และมีรายละเอียดขั้นตอนปฏิบัติงานตั้งแต่กระบวนการยื่นคำขอแก้ไขฯ ตรวจสอบความถูกต้อง ครบถ้วนของคำขอแก้ไขฯ ทั้งในเชิงของเอกสารบริหารคำขอแก้ไขฯ (Administrative information document) และเอกสารวิชาการ (Technical document) การบริหารจัดการคำขอแก้ไขฯ รวมทั้งแนวทางการประเมิน การจัดทำรายงานผลการประเมิน (Assessment Report) การบริหารจัดการภายหลังการประเมินคำขอแก้ไขฯ เพื่อเป็นแนวทางให้เจ้าหน้าที่กอง สนบ. สามารถดำเนินการภายใต้มาตรฐานเดียวกันอย่างมีประสิทธิภาพ

2. **แบบเสนอผลการพิจารณาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา (แบบเสนอฯ)** เป็นเอกสารสรุปรายละเอียดคำขอแก้ไขฯ ในภาพรวม เช่น Identifier No. ชื่อผลิตภัณฑ์ เลขทะเบียน เลขรับคำขอ รวมถึงแสดงค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บจากผู้รับอนุญาต โดยนำข้อมูลที่ได้จากการทบทวนกฎหมายที่เกี่ยวข้องมาสรุป และนำมาจัดเรียงใหม่ในรูปแบบ Check box แสดงอัตราค่าใช้จ่ายตามประเภทการแก้ไขเปลี่ยนแปลงของคำขอแก้ไขฯ นั้นๆ ช่วยให้เจ้าหน้าที่กอง สนบ. สามารถคำนวณค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บจากผู้รับอนุญาตได้สอดคล้องกับกฎหมายที่เกี่ยวข้อง ง่ายต่อการใช้งาน สามารถช่วยอำนวยความสะดวกให้เจ้าหน้าที่ได้

ข้อเสนอแนะ

ควรมีการประเมินผลการปฏิบัติงานจากผู้มีส่วนเกี่ยวข้องในกระบวนการพิจารณาอนุญาตคำขอแก้ไขฯ ได้แก่ เจ้าหน้าที่ สนบ. ผู้รับอนุญาตที่ยื่นคำขอแก้ไขฯ กับ สนบ. หรือผู้ประเมินภายนอก หลังจากการประกาศใช้ คู่มือปฏิบัติงานฉบับนี้แล้ว ในประเด็นต่างๆ เช่น ปัญหาที่พบทั้งในเชิงการบริหารจัดการและเชิงเทคนิค ข้อเสนอแนะ รวมถึงต้องมีการทบทวนองค์ความรู้และวิทยาการด้านการควบคุมยาในระดับสากลที่มีการพัฒนาให้เท่าทันเทคโนโลยีหรือนวัตกรรมใหม่ๆ และนำข้อมูลที่ได้มาทบทวน ปรับปรุงคู่มือปฏิบัติงานเป็นระยะๆ อยู่เสมอ ให้สอดคล้องกับสถานการณ์ที่เปลี่ยนแปลงและเป็นปัจจุบัน เป็นมาตรฐานเดียวกันอย่างมีประสิทธิภาพ

บรรณานุกรม

- Association of Southeast Asian Nations (ASEAN). (2021). ASEAN Variation Guideline for Pharmaceutical Products.
- EUROPEAN COMMISSION. (2013). Guidelines on the details of the various categories of variations, on the operation of the procedures laid down in Chapter II, IIa, III and IV of Commission Regulation (EC) No 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations. *Official Journal of the European Union*, C 223/1 - 79.
- European Union. (2008). Commission Regulation (EC) No 1234/2008: Concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products. *Official Journal of the European Union*, L 334/7 - 24. เข้าถึงได้จาก <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:334:0007:0024:en:PDF>
- ThailandContactCenter. (30 January 2021). *SOP Standard Operating Procedure คืออะไร*. เข้าถึงได้จาก www.thailandcontactcenter.com:
<https://www.thailandcontactcenter.com/operation/standard-operation-procedures-%E0%B8%AB%E0%B8%A3%E0%B8%B7%E0%B8%AD-sops-%E0%B8%84%E0%B8%B7%E0%B8%AD%E0%B8%AD%E0%B8%B0%E0%B9%84%E0%B8%A3/>
- World Health Organization. (2013). WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations (Forty-seventh report). *WHO Technical Report Series 981*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization. (2017). *Fifty-first report of the WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations*. Geneva: World Health Organization. เข้าถึงได้จาก <https://www.who.int/initiatives/who-listed-authority-reg-authorities/SRAs#:~:text=The%20concept%20of%20a%20stringent,international%20regulatory%20and%20procurement%20community>

- กระทรวงสาธารณสุข. (4 สิงหาคม 2560). ประกาศกระทรวงสาธารณสุข. *เรื่อง ค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บจากผู้ยื่นคำขอในกระบวนการพิจารณาอนุญาตผลิตภัณฑ์ยา พ.ศ. 2560*. ประเทศไทย: ราชกิจจานุเบกษา.
- บริษัท ยูไนเต็ด โนวเลดจ์ คอนซัลแตนท์ จำกัด. (ม.ป.ป.). เอกสารประกอบการอบรม. *หลักสูตร ISO9001:2015 Requirement and Awareness*. ประเทศไทย: บริษัท ยูไนเต็ด โนวเลดจ์ คอนซัลแตนท์ จำกัด.
- ราชกิจจานุเบกษา. (29 มกราคม 2563). กฎกระทรวงแบ่งส่วนราชการสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2563. ประเทศไทย: ราชกิจจานุเบกษา.
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. (21 สิงหาคม 2556). ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. *เรื่อง กำหนดเอกสารหรือหลักฐานการแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน*. ประเทศไทย: ราชกิจจานุเบกษา.
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. (12 กันยายน 2560). เรื่อง การยื่นคำขอการพิจารณาคำขอ และการตรวจสอบความถูกต้องของเอกสารเกี่ยวกับคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน และทะเบียนตำรับยาแผนโบราณที่ดำเนินการพิจารณาอนุญาต ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพ เบ็ดเสร็จ หรือศูนย์ที่ทำหน้าที่อย่างเดียวกัน ซี. ประเทศไทย: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา.
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. (29 กันยายน 2560). คำสั่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. *เรื่อง จัดตั้งกองส่งเสริมการประกอบการผลิตภัณฑ์สุขภาพ*. ประเทศไทย: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา.
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. (12 เมษายน 2560). ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. *เรื่อง กำหนดระยะเวลาการปฏิบัติราชการเพื่อบริการประชาชน พ.ศ. 2560*. ประเทศไทย: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. เข้าถึงได้จาก <https://www.fda.moph.go.th/sites/oss/Shared%20Documents/Timeflame/Doc120460.pdf>
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. (28 มกราคม 2563). คู่มือสำหรับประชาชน. *การขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน (ยกเว้น ยาชีววัตถุที่เป็นวัคซีนสำหรับมนุษย์)*. ประเทศไทย: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. เข้าถึงได้จาก <https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/SitePages/Manual-Population-exp.aspx>
- สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. (10 มกราคม 2563). *นโยบายคุณภาพ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา*. เข้าถึงได้จาก Food and Drug Administration: <http://filing.fda.moph.go.th/QS/PolicyQS63.pdf>
- สำนักงานพัฒนารัฐบาลดิจิทัล (องค์การมหาชน). (ม.ป.ป.). *การขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยาที่อนุญาตที่ OSSC (กรณียื่นตามแบบ ย.5)*. เข้าถึงได้จาก Info.go.th:

<https://info.go.th/procedure/94e56d34-7e01-4299-8571-6a7fc07621bd/view?lat=13.7588311&lng=100.5405449>

ภาคผนวก



สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
Food and Drug Administration

คู่มือขั้นตอนการปฏิบัติงาน Procedure Manual (P)

ชื่อเอกสาร	XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX	
รหัสเอกสาร	P-XN-N	
ครั้งที่แก้ไข	N	
วันที่ประกาศใช้	วันที่ เดือน พ.ศ.	
ผู้จัดทำ	1. ชื่อ - นามสกุล	ตำแหน่ง
	(ถ้ามี) 2. ชื่อ - นามสกุล	ตำแหน่ง
ผู้ตรวจสอบ	1. ชื่อ - นามสกุล	ตำแหน่ง
	2. ชื่อ - นามสกุล	ตำแหน่ง
ผู้อนุมัติ	ชื่อ - นามสกุล	ตำแหน่ง

ประวัติการแก้ไข

ครั้งที่แก้ไข	วันที่ประกาศใช้	รายละเอียดการแก้ไข

1. วัตถุประสงค์

.....

.....

2. ขอบข่าย

.....

.....

3. คำศัพท์และคำนิยาม

.....

.....

ความหมายของคำอื่นๆ ที่ใช้ในเอกสารนี้ให้เป็นไปตามระเบียบ หลักเกณฑ์ หรือเงื่อนไขอื่นใดที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากำหนด

4. เอกสารอ้างอิง

.....

.....

5. แบบฟอร์มที่ใช้

.....

.....

6. ผังงาน

7. รายละเอียดขั้นตอนการปฏิบัติงาน

.....

.....

8. บันทึกคุณภาพ

ชื่อเอกสาร	รหัสเอกสาร	ระยะเวลาจัดเก็บ	ผู้จัดเก็บ

9. ภาคผนวก (ถ้ามี)

แบบเสนอผลการพิจารณาคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงรายการในทะเบียนตำรับยา

E-identifier _____ ชื่อยา _____ Co-PTL _____

เลขทะเบียนที่ _____ เลขรับคำขอที่ _____ ลงวันที่ _____

ประเภทของยา ยาแผนปัจจุบัน⁽¹⁾ ยาแผนโบราณ⁽²⁾

(1)ยาเคมี, ยาชีววัตถุ, ยาพัฒนาจากสมุนไพรที่เป็นยาแผนปัจจุบัน และยาวัคซิ่น (2)ยาแผนโบราณ และยาพัฒนาจากสมุนไพรที่เป็นยาแผนโบราณ

ส่วนที่ 1 ผลการประเมิน

<ตาม assessment report ที่แนบมา > <ระบุผลการประเมินกรณีไม่มี assessment report >
 <โดยมีการผ่อนผันการใช้ [] ฉลาก เป็นเวลา [] เอกสารกำกับยา เป็นเวลา >

ส่วนที่ 2 ค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บจากผู้ยื่นคำขอในกระบวนการพิจารณาอนุญาต

บัญชี 1 การพิจารณาคำขอ และการตรวจสอบความถูกต้อง

 จัดเก็บ

 ไม่จัดเก็บ

รายการ	จำนวนคำขอ	อัตราที่จะจัดเก็บ (บาท/คำขอ)		รวมเงิน
		ยาแผนปัจจุบัน	ยาแผนโบราณ	
คำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับหลัก		800	500	
คำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงระดับรอง		500	400	
คำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงที่ดำเนินการพิจารณาอนุญาตที่ OSSC		300	300	
รวมคำขอ		รวมเงินบัญชี 1	บาท

บัญชี 2 การประเมินเอกสารทางวิชาการ (ยาแผนปัจจุบัน)

 จัดเก็บ

 ไม่จัดเก็บ

รายการ	จำนวนคำขอ	อัตราที่จะจัดเก็บ (บาท/คำขอ)		โปรดดูหมายเหตุ
		ยาใหม่*	ยาที่ไม่ใช่ยาใหม่*	
1.การเปลี่ยนแปลงระดับหลัก (MaV)				
1.1) MaV-1 หรือเทียบเท่า		43,500	43,500 ^(a)	
			6,500 ^(b)	
1.2) MaV-2 หรือเทียบเท่า		22,500	6,500	
1.3) MaV-3 หรือเทียบเท่า		16,500	11,500	
1.4) MaV-4 หรือMaV-5 หรือเทียบเท่า		21,500	16,500	
1.5) MaV-6 ถึงMaV-16 หรือเทียบเท่า		16,500	11,500	
1.6) กรณีอื่นที่นอกเหนือจาก AVG ซึ่งพิจารณาว่าเป็นการแก้ไขระดับหลัก		16,500		
2. การเปลี่ยนแปลงระดับรอง (MiV)		ส่ง ผขช.	ไม่ส่ง ผขช.	
2.1) MiV-PA1 ถึงMiV-PA36		8,800	1,800	
2.2) กรณีอื่นที่นอกเหนือจาก AVG ซึ่งพิจารณาว่าเป็นการแก้ไขระดับรอง		8,800	1,800	

(a) กรณีที่การแก้ไขเปลี่ยนแปลงแตกต่างจากยาดั้งเดิม (b) กรณีที่การแก้ไขเปลี่ยนแปลงเหมือนกับผลิตภัณฑ์ยาอ้างอิง

*ยาที่มีเลขทะเบียน (NC) หรือ (NBC) ให้คิดอัตรายาใหม่ หากยาใหม่เปลี่ยนเลขทะเบียนเป็น (N) หรือ (NB) แล้วคิดอัตรายาที่ไม่ใช่ยาใหม่

บัญชี 2 การประเมินเอกสารทางวิชาการ (ยาแผนโบราณ)

 จัดเก็บ

 ไม่จัดเก็บ

รายการ	จำนวนคำขอ	อัตราที่จะจัดเก็บ (บาท/คำขอ)		โปรดดูหมายเหตุ
		ยาแผนโบราณ	ยาพัฒนาจากสมุนไพร	
1.การเปลี่ยนแปลงระดับหลัก		2,000		
1.1) แก้ไขเปลี่ยนแปลงและ/หรือการเพิ่มเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ขนาดและแผนการให้ยา กลุ่มผู้ป่วยหรือข้อมูลด้านคลินิก ทั้งนี้ เพื่อเป็นการขยายการใช้ยา			42,000	
1.2) แก้ไขเปลี่ยนแปลงฉลากและเอกสารกำกับยาที่มีข้อมูลนอกเหนือจากการแก้ไขข้อ 1.1)			20,000	
1.3) แก้ไขเปลี่ยนแปลงสูตรตำรับ กระบวนการผลิต หรือการควบคุมคุณภาพ			15,000	
2. การเปลี่ยนแปลงระดับรอง		1,000		
2.1) กรณีส่งให้ผู้เชี่ยวชาญประเมิน			7,500	
2.2) กรณีไม่ส่งให้ผู้เชี่ยวชาญประเมิน			1,500	

หมายเหตุ กรณียกเว้นการจัดเก็บค่าใช้จ่าย

ข้อ 2(1)(1.1) (ค)0..... บาท (ยกเว้นการจัดเก็บค่าใช้จ่าย)

ข้อ 2(2)(2.1) (ง)

Variation Type	คำขอแรก(บาท)	คำขอถัดไป (จัดเก็บในอัตราร้อยละ 25%)		
		จำนวนคำขอ	จำนวนเงิน(บาท)/คำขอ	รวมเงิน (บาท)
			รวมเงินทั้งหมด(บาท)	

ข้อ 2(2)(2.1) (จ)

จัดเก็บในอัตราร้อยละ 50% จำนวน.....คำขอ คิดเป็นเงิน.....บาท
รวมเงิน.....บาท

ข้อ 2(2)(2.1) (ฉ)

จัดเก็บในอัตราร้อยละ 60% จำนวน.....คำขอ คิดเป็นเงิน.....บาท
รวมเงิน.....บาท

กรณี ข้อ 2(2)(2.1) (จ) ยื่นพร้อมกับ ข้อ 2(2)(2.1) (ฉ)

จัดเก็บค่าใช้จ่ายจากคำขอที่มีอัตราค่าจัดเก็บที่น้อยกว่าคิดเป็นเงิน.....บาท

ข้อ 2(2)(2.2) (ก) จัดเก็บในรายการที่มีอัตราค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บสูงสุดคิดเป็นเงิน.....บาท

คำขอในลำดับถัดไป.....0.....บาท (ยกเว้นการจัดเก็บค่าใช้จ่าย)

กรณี ข้อ 2(2)(2.1) (ง) ยื่นพร้อมกับ ข้อ 2(2)(2.2) (ก)

จัดเก็บค่าใช้จ่ายสุทธิในกรณีใดกรณีหนึ่งที่จะต้องจ่ายมากกว่า คิดเป็นเงิน.....บาท

ค่าใช้จ่ายสุทธิแต่ละกรณีมีจำนวนเงินเท่ากัน จัดเก็บเพียงยอดเดียว คิดเป็นเงิน.....บาท

กรณี ข้อ 2(2)(2.1) (จ) , ข้อ 2(2)(2.1) (ฉ) และข้อ 2(2)(2.2) (ก) ยื่นพร้อมกัน

จัดเก็บค่าใช้จ่ายสุทธิในกรณีใดกรณีหนึ่งที่จะต้องจ่ายมากกว่า คิดเป็นเงิน.....บาท

ค่าใช้จ่ายสุทธิแต่ละกรณีมีจำนวนเงินเท่ากัน จัดเก็บเพียงยอดเดียว คิดเป็นเงิน.....บาท

รวม จำนวนเงินที่จะจัดเก็บในบัญชี 1+2ทั้งหมด.....บาท

ลงชื่อ.....

วันที่.....

หมายเหตุ กรณีดังต่อไปนี้ได้รับยกเว้นค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บเป็นระยะเวลา 5 ปี นับจากวันที่ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง ค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บจากผู้ยื่นคำขอในกระบวนการพิจารณาอนุญาตผลิตภัณฑ์ยา พ.ศ. 2560 ลงวันที่ 26 ก.ค. 2560 มีผลบังคับใช้วันที่ 5 ส.ค. 2560

1) กรณีไม่จัดเก็บค่าใช้จ่ายใดๆ ตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ลงวันที่ 26 ก.ค. 2560 ข้อ 2(1)(1.1)

(ค) เป็นตำรับยาที่ขึ้นทะเบียนไว้แล้ว และต้องแก้ไขทะเบียนตำรับยาตามที่ อย. กำหนด

2) กรณีจัดเก็บไม่เต็มอัตราค่าใช้จ่ายตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ลงวันที่ 26 ก.ค. 2560 ข้อ 2(2)(2.1)

(ง) การประเมินค่าขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงฯ ตำรับยาแผนปัจจุบันที่มีตัวยาสำคัญและรูปแบบยาเดียวกัน โดยมีสูตรตัวยาสำคัญและตัวยาไม่สำคัญเป็นสัดส่วนกัน ใช้เอกสารกำกับยาร่วมกัน ยื่นคำขอพร้อมกัน ให้จัดเก็บค่าขอที่ยื่นในลำดับที่สองเป็นต้นไปในอัตราร้อยละ 25 ของอัตราค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บของค่าขอที่ยื่นในลำดับแรก

(จ) การประเมินค่าขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงฯ ตำรับยาพัฒนาจากสมุนไพรที่ผลิตในประเทศ (ยาแผนปัจจุบันและยาแผนโบราณ) ให้เก็บค่าใช้จ่ายในอัตราร้อยละ ๕๐ ของอัตราค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บในแต่ละรายการที่เกี่ยวข้อง

(ฉ) การประเมินค่าขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงฯ ตำรับยาแผนโบราณสำหรับผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณซึ่งได้รับอนุญาตเป็นวิสาหกิจชุมชน วิสาหกิจขนาดกลาง/ขนาดย่อม ให้จัดเก็บค่าใช้จ่ายในอัตราร้อยละ 60 ของอัตราค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บในแต่ละรายการที่เกี่ยวข้อง

- หากผู้ยื่นคำขอตามข้อ 2.1(จ) + ข้อ 2.1(ฉ) ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนโบราณรายเดียวกัน ซึ่งได้รับอนุญาตเป็นวิสาหกิจชุมชน วิสาหกิจขนาดกลาง/ขนาดย่อมแล้วแต่กรณีให้จัดเก็บค่าใช้จ่ายต่อคำขอที่น้อยกว่าอย่างใดอย่างหนึ่งเท่านั้น

กรณียกเว้นการจัดเก็บค่าใช้จ่ายในรายการหนึ่งรายการใด ข้อ 2(2)(2.2)

(ก) การประเมินค่าขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงฯ หลายรายการในทะเบียนตำรับยาเดียวกัน ยื่นพร้อมกัน และสามารถพิจารณาในคราวเดียวกันได้ ตามที่ อย. กำหนด ให้จัดเก็บค่าใช้จ่ายในรายการที่มีอัตราค่าใช้จ่ายที่จะจัดเก็บสูงสุด และค่าขอที่ยื่นในลำดับที่สองเป็นต้นไป ให้ยกเว้นการจัดเก็บค่าใช้จ่ายทั้งหมดในการพิจารณาของคำขอนั้น

- หากผู้ยื่นคำขอตามข้อ 2.1(ง) + ข้อ 2.2(ก) เป็นผู้รับอนุญาตยาแผนปัจจุบันรายเดียวกัน ได้ยื่นคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงฯ ตามข้อ 2.1(ง) และข้อ 2.2(ก) ไม่ว่าจะยื่นคำขอเดียวกันหรือไม่ก็ตาม ซึ่งยื่นคำขอวันเดียวกัน ให้คำนวณค่าใช้จ่ายสุทธิที่จะจัดเก็บแยกออกเป็นแต่ละกรณี และให้จัดเก็บค่าใช้จ่ายสุทธิในกรณีที่มากกว่า ทั้งนี้หากทั้งสองกรณีมีจำนวนเงินเท่ากัน ให้จัดเก็บค่าใช้จ่ายเพียงยอดเดียวเท่านั้น

- หากผู้ยื่นคำขอตามข้อ 2.1(จ) + ข้อ 2.1(ฉ) + ข้อ 2.2(ก) เป็นผู้รับอนุญาตยาแผนโบราณรายเดียวกันได้ยื่นคำขอแก้ไขเปลี่ยนแปลงฯ ยาแผนโบราณตามข้อ 2.1(จ) ข้อ 2.1(ฉ) และข้อ 2.2(ก) แล้วแต่กรณีจะเป็นตำรับยาเดียวกันหรือไม่ก็ตามซึ่งยื่นคำขอวันเดียวกัน ให้คำนวณค่าใช้จ่ายสุทธิที่จะจัดเก็บแยกออกเป็นแต่ละกรณี และให้จัดเก็บค่าใช้จ่ายสุทธิในกรณีที่มากกว่า ทั้งนี้หากทั้งสองกรณีมีจำนวนเงินเท่ากัน ให้จัดเก็บค่าใช้จ่ายเพียงยอดเดียวเท่านั้น