



การพัฒนารูปแบบการ ทบทวนทะเบียนตำรับยาและการนำไปสู่การปฏิบัติ

The Development of Re-evaluation Model on Marketed Drugs and Implementations

วินิต อัครกิจวิโร¹ วรสุตา ยุงทอง¹ อนันต์ชัย อัครเมฆิน²
อัญชลี จิตรกันที¹ สุจิรา นิพัทธพิมใจ¹

¹ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

² คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ด้วยทะเบียนตำรับยามีอายุใช้ได้ตลอดเวลาที่ใบอนุญาตผลิตหรือนำเข้ายายังไม่หมดอายุ ส่งผลให้เมื่อเวลาเปลี่ยนไป ยาที่ขึ้นทะเบียนไว้แล้วอาจมีสมมูลของประโยชน์กับความเสี่ยงเปลี่ยนไป ที่ผ่านมาการทบทวนทะเบียนตำรับยามีความซับซ้อนทั้งในด้านนโยบาย วิชาการ กฎหมาย และมีการโต้แย้งสูง งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยเชิงปฏิบัติการเพื่อพัฒนารูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาที่ปฏิบัติได้จริงและครอบคลุมชนิดของยาทั้งในด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัย ผลการวิเคราะห์ความแตกต่างขององค์ประกอบหลักที่ประสบความสำเร็จในต่างประเทศและองค์ประกอบการควบคุมยาที่มีประสิทธิภาพที่เสนอโดยองค์การอนามัยโลก พบว่า ต้องเร่งพัฒนาองค์ประกอบด้านการบริหารจัดการและวิชาการโดยเฉพาะ การพัฒนากฎหมาย กฎระเบียบ แนวทาง ทรัพยากรบุคคล การระดมความคิดเห็นและความโปร่งใส ในงานวิจัยนี้เน้นการเสนอรูปแบบด้านวิชาการ ซึ่งประกอบด้วย การกำหนดนโยบาย การจัดทำเกณฑ์และกระบวนการประเมินทะเบียนตำรับยาที่เน้นการมีส่วนร่วม การสื่อสารสู่สาธารณะ และการพัฒนาระบบการติดตามการใช้ยาหลังออกสู่ตลาด โดยเครือข่ายภาคมหาวิทยาลัยสนับสนุนวิชาการและพัฒนาศักยภาพเจ้าหน้าที่ การนำไปสู่การปฏิบัติต้องมีการจัดลำดับความสำคัญของยา มีการพัฒนาหลักเกณฑ์และแนวทางการประเมินให้เหมาะสมกับวิธีการขึ้นทะเบียนซึ่งจำแนกใหม่เป็นวิธียาชีววัตถุ ยาชีววัตถุคล้ายคลึง ยาใหม่ และยาสามัญ แนวทางวิชาการที่สำคัญคือ แนวทางการประเมินประโยชน์กับความเสี่ยงของยา การรายงานผล การประเมินทะเบียนตำรับยาต่อสาธารณะ และการจัดทำแผนการจัดการความเสี่ยงของยาเพื่อเชื่อมโยงระบบการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาให้สามารถประเมินประโยชน์กับความเสี่ยงของยาตลอดวงจรชีวิตผลิตภัณฑ์

การทบทวนทะเบียนตำรับยาควรมีแผนระยะสั้นภายใน 1-2 ปี ในการจัดทำกระบวนการและแนวทางวิชาการเพื่อให้การทบทวนทะเบียนตำรับยาทั้งระบบเป็นไปในทางเดียวกัน โดยอาศัยผู้ประเมินภายนอกมาร่วมดำเนินการให้แล้วเสร็จภายใน 10 ปี

คำสำคัญ: การขึ้นทะเบียนตำรับยา การควบคุมยา การทบทวนทะเบียนตำรับยา วิธีการขึ้นทะเบียนตำรับยา

Abstract

Registered drugs can be marketed in Thailand as long as the license for manufacture or importation is not expired. Therefore its benefit-risk profile may change overtime. Implementing drug re-evaluation has been sophisticated involving various issues including policy, technical, legal as well as a lot of appeals and complaints. This study was aimed at developing a practical drug re-evaluation model covered re-evaluation of quality, safety and efficacy aspects for all types of drugs. We performed the gap analysis of Thai situation with the key success elements for re-evaluation experienced in other countries and the elements for effective drug regulation proposed by the World Health Organization, and found that strengthening administrative and technical elements especially legislation, regulation, guidelines, human resources, accountability and transparency should be focused. The proposed model focused on technical element. It consisted of the development of policy, criteria and processes for drug evaluation, participation and communication with public and stakeholders, pharmacovigilance development, as well as university networking on technical support and human resources development. At implementation phase, the following activities must be implemented i.e. the prioritization of the drug list subjected to be re-evaluated, reclassification of drug registration pathway to biologic drugs, biosimilars, new drugs and generic drugs, development of evaluation criteria and guidelines suitable for each reclassified pathway, development of technical guidelines especially for benefit-risk assessment, public assessment report, and risk management plan to integrate pre-and post-marketing system leading to regular benefit-risk assessment through drug life cycle.

Process and technical guidelines must be developed within 1-2 years in order to collaborate with external evaluators to effectively perform the whole re-evaluation system of all marketed drugs within 10 years.

Keywords: Registration, Drug control, Re-evaluation, Registration Pathway

บทนำ

การควบคุมยาเป็นนโยบายสาธารณะซึ่งกำหนดตามความจำเป็นและปัญหาทางสังคมของแต่ละประเทศ โดยกำกับการดำเนินกิจกรรมของเอกชนเพื่อให้บรรลุเป้าหมายทางสังคมของประเทศ เครื่องมือที่ใช้ได้แก่ การบริหารและเทคนิควิชาการ เพื่อให้มั่นใจได้ว่ายา มีความปลอดภัย มีประสิทธิภาพ และได้คุณภาพมาตรฐาน ตลอดจน เอกสารกำกับยาและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ยา มีความถูกต้องเหมาะสม เครื่องมือดังกล่าวต้องได้รับการพัฒนาให้ทันสมัย เหมาะสมกับสถานการณ์ของประเทศอยู่เสมอ โดยเฉพาะเครื่องมือการบริหารด้านกฎหมายซึ่งเป็นรากฐานของการควบคุมยา หลักการควบคุมยาที่สำคัญและพัฒนาขึ้นมากในปัจจุบันคือ การผนวกกรรมการบริหารจัดการและลดความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์ยา หลังยาออกสู่ตลาดเข้าไว้ด้วยกันกับกิจกรรมกำกับดูแลยาก่อนออกสู่ตลาด^(1, 2)

กิจกรรมหลักของการควบคุมยาได้แก่ การออกใบอนุญาตสถานที่และสถานประกอบการ การตรวจสอบสถานประกอบการ การขึ้นทะเบียนตำรับยา การตรวจสอบติดตามคุณภาพยา การควบคุมการส่งเสริมการขายและโฆษณา และการติดตามอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา โดยการขึ้นทะเบียนตำรับยาเป็นองค์ประกอบสำคัญในการควบคุมยา เพราะยาทุกชนิดที่จำหน่ายและใช้ในประเทศต้องผ่านการประเมินตามหลักวิทยาศาสตร์ก่อนที่จะอนุมัติทะเบียนตำรับยา แต่เนื่องจากประโยชน์กับความเสี่ยงของยาเปลี่ยนแปลงไปตามเวลาตามองค์ความรู้และความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับยาและโรค รัฐจึงต้องจัดระบบที่เหมาะสมในการประเมินประโยชน์กับความเสี่ยงของยาตลอดช่วงอายุของผลิตภัณฑ์ อย่างไรก็ตาม พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 ที่แก้ไขเพิ่มเติมโดย พระราชบัญญัติยา (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2522 กำหนดให้ทะเบียนตำรับยามีอายุใช้ได้ตลอดเวลาที่ใบอนุญาตยายังมีผลบังคับใช้ตามกฎหมาย ส่งผลให้ทะเบียนตำรับยาที่อนุญาตด้วยเกณฑ์

การพิจารณาและหลักฐานในอดีตมีความแตกต่างจากเกณฑ์สากลและความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์และการแพทย์ขณะที่ตำรับยาจำนวนมากยังไม่ได้รับการทบทวนซ้ำจึงส่งผลต่อความเชื่อมั่นในคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยา

ที่ผ่านมา มีข้อเสนอการทบทวนทะเบียนตำรับยาหลายแนวทาง^(3, 4, 5) แต่ไม่ระบุรายละเอียดการนำไปสู่การปฏิบัติ นอกจากนี้ไม่มีแนวทางสากลเกี่ยวกับการทบทวนทะเบียนตำรับยา ผู้วิจัยจึงศึกษาวิจัยเชิงปฏิบัติการเพื่อพัฒนารูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาที่ปฏิบัติได้จริงและครอบคลุมชนิดของยาทั้งด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัย ซึ่งแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ การพัฒนารูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยา โดยถอดบทเรียนองค์ประกอบสำคัญที่นำไปสู่ความสำเร็จของระบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาในต่างประเทศ มาวิเคราะห์รวมเข้าด้วยกันกับองค์ประกอบในการควบคุมยาที่มีประสิทธิภาพที่เสนอโดยองค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) เพื่อวิเคราะห์ความแตกต่างที่สำคัญกับองค์ประกอบในการทบทวนทะเบียนตำรับยาของไทย การวิจัยส่วนที่สองเป็นการกำหนดรายละเอียดในรูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาเพื่อนำสู่การปฏิบัติ โดยศึกษาเฉพาะกรณีแยกกันระหว่างยาชีววัตถุและยาเคมี

วัตถุประสงค์

เพื่อพัฒนารูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาที่ปฏิบัติได้จริง และครอบคลุมชนิดของยาทั้งในด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัย

วิธีการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงปฏิบัติการ โดยศึกษาเชิงคุณภาพ เฉพาะยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ โดยกำหนดระเบียบวิธีศึกษาแบ่งเป็น 2 ส่วน ตามแผนภาพที่ 1

ขั้นตอนการศึกษา	ส่วนที่ 1		ส่วนที่ 2	
	การพัฒนาแบบแผนการทบทวนทะเบียนตำรับยา (Model development)		การกำหนดรายละเอียดรูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาเพื่อนำไปสู่การปฏิบัติ (Model refinement for implementation)	
ระเบียบวิธีและขั้นตอนการวิจัย	Situation analysis, Gap analysis, การวิจัยเอกสาร	1. วิเคราะห์องค์ประกอบหลักในการทบทวนทะเบียนตำรับยาที่มีประสิทธิภาพจาก Focus group - องค์ประกอบหลักของการทบทวนทะเบียนตำรับยาที่ประสบความสำเร็จของสหรัฐอเมริกา สหราชอาณาจักร และญี่ปุ่น - องค์ประกอบในการควบคุมยาที่มีประสิทธิภาพของ WHO	1. การศึกษาเฉพาะกรณีตำรับยาชีววัตถุ - ศึกษาวิเคราะห์สถานการณ์และความแตกต่างของแนวทางการประเมินทะเบียนตำรับยาชีววัตถุในประเทศไทยกับแนวทางสากล และกรณีศึกษาทะเบียนตำรับยา Epoetin และ IVIg - วิเคราะห์ประเด็นสำคัญในการประเมินทะเบียนตำรับยา Epoetin และยา IVIg ที่ผ่านมาและเสนอแนวทางการพัฒนาการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาชีววัตถุ - พัฒนาองค์ประกอบด้านกระบวนการและเทคนิคของการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาชีววัตถุในประเทศไทย	Case Study
		2. วิเคราะห์สถานการณ์ระบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย - สถานการณ์การพัฒนาระบบการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาดังแต่อดีตถึง พ.ศ. 2553 - สภาพปัญหาของทะเบียนตำรับยาและความสูญเสียทางเศรษฐกิจของรัฐบาลจากการขึ้นทะเบียนตำรับยา - ความแตกต่างของสถานการณ์ระบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาในประเทศไทยตามองค์ประกอบหลักและแนวทางการพัฒนา	2. การศึกษาเฉพาะกรณีตำรับยาเคมี - วิเคราะห์โอกาสในการปรับปรุงและความเป็นไปได้ในการทบทวนทะเบียนตำรับยาสามัญด้านคุณภาพสู่การปฏิบัติทั้งในระยสั้นและระยะยาว - ศึกษาสถานการณ์และวิเคราะห์ความแตกต่างของแนวทางการประเมินทะเบียนตำรับยาสามัญเทียบกับแนวทางสากล ได้แก่ แนวทางอาเซียนและองค์การอนามัยโลก โดยใช้ยาแอสไพรินและยาไรแฟมพิซินเป็นกรณีศึกษา	Case Study
	Focus group	3. เสนอรูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยา 4. เสนอนโยบายการทบทวนทะเบียนตำรับยาและขั้นตอนการทบทวนทะเบียนตำรับยา รวมทั้ง เกณฑ์จริยธรรมและการแสดงการมีส่วนร่วมได้เสีย 5. เสนอให้มีการแก้ไขกฎหมายและกฎระเบียบที่เกี่ยวข้องกับการทบทวนทะเบียนตำรับยาและการขึ้นทะเบียนตำรับยา	3. การพัฒนาแนวทางทางวิชาการที่สำคัญในการทบทวนทะเบียนตำรับยาเพื่อนำไปสู่การปฏิบัติ - ด้านกระบวนการ - ด้านวิชาการ	Focus group

แผนภาพที่ 1 ภาพรวมของระเบียบวิธีศึกษา

ผลการวิจัย

เมื่อนับแยกเพิ่มตามรูปแบบยา (ข้อมูล ณ 23 พฤษภาคม

1. การพัฒนาแบบแผนการทบทวนทะเบียน 2551)

ตำรับยา

ยาที่เข้าข่ายต้องทบทวนด้านประสิทธิภาพและ

การควบคุมยาของประเทศไทยมีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญหลายครั้งในช่วงเวลาต่างๆ ส่งผลต่อวิถีการขึ้นทะเบียนตำรับยาขณะที่ยังไม่สามารถทบทวนทะเบียนตำรับยาทั้งหมดให้เป็นตามองค์ความรู้และเกณฑ์สากลที่พัฒนาไปอย่างต่อเนื่อง ผลการประมวลข้อมูลทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ที่ได้รับอนุมัติพบว่ามีจำนวน 23,956 ตำรับ โดยมีตัวยาเดี่ยวและยาสูตรผสมรวม 2,416 รายการ หรือมีจำนวน 4,024 รายการ

ความปลอดภัยมี 990 รายการ ได้แก่ ยาที่มีรายงานการเพิกถอนทะเบียนตำรับยาหรือจำกัดการใช้ในต่างประเทศ 193 รายการ ยาที่มีรายงานการวิจัยเสนอให้ทบทวน 671 รายการ และยาที่ภาคส่วนต่างๆ เสนอให้ทบทวน 126 รายการ สำหรับในด้านคุณภาพพิจารณาจัดลำดับความสำคัญตามช่วงเวลาที่มีการเปลี่ยนแปลงเกณฑ์การขึ้นทะเบียน และมาตรฐานตามตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศรายละเอียดดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 จำนวนทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ ระหว่างปี พ.ศ. 2526–2552 ที่แยกตามยาที่ช่วงเวลาที่มีการเปลี่ยนแปลงเกณฑ์การขึ้นทะเบียน และตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ (ข้อมูลกองควบคุมยา ณ วันที่ 27 พฤศจิกายน 2552)

ปีที่อนุมัติทะเบียน	จำนวนทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์		
	ยาเดี่ยว (รายการ)	ยาสูตรผสม (รายการ)	รวม (รายการ)
ยาตามตำรายา			
2526 - 2532	4,003	868	4,871
2533 - 2543	4,746	590	5,336
2544 - 2552	5,129	898	6,027
ยานอกตำรายา			
2526 - 2532	562	1,090	1,652
2533 - 2543	1,543	904	2,447
2544 - 2552	2,799	1,270	4,069

เมื่อวิเคราะห์ความสูญเสียทางเศรษฐกิจของ (รายละเอียดดังตารางที่ 2) จึงกล่าวได้ว่า มีทะเบียนตำรับยา
รัฐจากการขึ้นทะเบียนตำรับยาพบว่า มูลค่าการผลิตและ ไม่น้อยกว่าร้อยละ 70 ที่ไม่ได้จำหน่ายในท้องตลาด เป็นเพียง
นำเข้ายาประจำปี พ.ศ. 2539 ถึง พ.ศ. 2542 และ พ.ศ. การรักษาทะเบียน ทำให้สูญเสียบุคลากรและงบประมาณ
2551 พบว่า ในปี พ.ศ. 2551 ยาที่มีมูลค่าต่อปีน้อยกว่า ในการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยา เนื่องจาก
10,000 บาท 50,000 บาท และ 100,000 บาท มีร้อยละ กฎหมายมีอัตราค่าธรรมเนียมไม่เหมาะสม รวมถึงไม่มี
76.48, 79.95 และ 82.43 ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับปีอื่นๆ ค่ารักษาทะเบียน

ตารางที่ 2 จำนวนทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน*ที่มีมูลค่าต่อปี**น้อยกว่า 10,000, 50,000 และ 100,000 บาท ในปี พ.ศ. 2539-2542 และ พ.ศ. 2551

มูลค่า* ในปี พ.ศ.	จำนวน** ทะเบียน (ตำรับ)	มูลค่าต่อปี <10,000 บาท		มูลค่าต่อปี <50,000 บาท		มูลค่าต่อปี < 100,000 บาท	
		จำนวน (ตำรับ)	ร้อยละ	จำนวน (ตำรับ)	ร้อยละ	จำนวน (ตำรับ)	ร้อยละ
2539	36,463	24,655	67.62	26,424	72.47	27,891	76.49
2540	39,111	26,046	66.60	28,076	71.79	29,593	75.66
2541	42,011	28,517	67.88	30,661	72.98	32,291	76.86
2542	44,110	29,345	66.53	31,667	71.79	33,359	75.63
2551	61,942	47,376	76.48	49,520	79.95	51,061	82.43

* มูลค่าจากรายงานการผลิต/นำเข้าหรือส่งยาประจำปีจากผู้ผลิตหรือผู้นำเข้ารายงาน ตามพระราชบัญญัติยา

** จำนวนทะเบียน คือ ปริมาณทะเบียนตำรับยาทั้งหมดตั้งแต่ปี พ.ศ. 2526 (มีอายุตลอดชีพ) จนถึงปี พ.ศ. ที่คำนวณมูลค่า คือ พ.ศ. 2539, พ.ศ. 2540, พ.ศ. 2541, พ.ศ. 2542 หรือ พ.ศ. 2551 แล้วแต่กรณี

จะเห็นได้ว่าปริมาณทะเบียนตำรับยาที่เข้าข่าย การทบทวนมีจำนวนมาก และการทบทวนทะเบียนตำรับยา มีความซับซ้อน ยุ่งยาก เกี่ยวพันทั้งในด้านนโยบาย วิชาการ ข้อกฎหมาย มีการโต้แย้งสูงจากผู้มีส่วนได้เสีย ต้องใช้เวลาและทรัพยากรเป็นจำนวนมาก รวมทั้งไม่มี แนวทางสากลเกี่ยวกับการทบทวนทะเบียนตำรับยา อย่างไรก็ตาม เมื่อเปรียบเทียบกับองค์ประกอบหลักในการ ควบคุมยาที่เกี่ยวข้องกับการทบทวนทะเบียนตำรับยา

ตามแนวทาง WHO กับองค์ประกอบหลักของการ ทบทวนทะเบียนตำรับยาจากประสบการณ์ของประเทศ สหรัฐอเมริกา สหราชอาณาจักร และญี่ปุ่น พบว่า มีความ สอดคล้องกันและได้องค์ประกอบที่สมบูรณ์มากขึ้น จึงได้ นำไปใช้วิเคราะห์ความแตกต่างของสถานการณ์ทะเบียน ตำรับยาและระบบการทบทวนทะเบียนตำรับยา ในประเทศไทย เพื่อนำเสนอแนวทางการพัฒนาโดย การประเมินตามองค์ประกอบหลักดังกล่าว ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 สถานการณ์และแนวทางการพัฒนาระบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาแยกตามองค์ประกอบหลัก

องค์ประกอบหลัก	สถานการณ์	แนวทางการพัฒนา
1. นโยบายรัฐที่ชัดเจนและต่อเนื่อง	การทบทวนทะเบียนตำรับยาเป็นประเด็น สำคัญหนึ่งที่มีกำหนดเพิ่มเติมอยู่ในร่าง พระราชบัญญัติยาที่อยู่ระหว่างการแก้ไข	พัฒนาพระราชบัญญัติยาที่มีนโยบาย ในการทบทวนทะเบียนตำรับยาที่ชัดเจน และต่อเนื่อง
2. กฎหมาย กฎระเบียบ และแนวทางด้านยาที่เหมาะสม และเพียงพอ		
2.1 กฎหมาย กฎระเบียบ และ ข้อตกลงระหว่างประเทศด้านยา	- การปรับปรุงใช้เวลานาน - ข้อตกลงระหว่างประเทศด้านเศรษฐกิจ ของอาเซียนส่งผลสำคัญต่อการปรับ กฎระเบียบด้านยา	ควรปรับปรุงกฎหมายและกฎระเบียบ ด้านยาให้ทันสมัยสอดคล้องกับสถานการณ์
2.1.1 กฎหมายกำหนดให้ องค์กรควบคุมยามีอำนาจ ในการเก็บค่าธรรมเนียม ด้านการควบคุมยา	ค่าธรรมเนียมด้านยาไม่สะท้อนต้นทุน ที่แท้จริง ทำให้ทะเบียนตำรับยาไม่น้อยกว่า ร้อยละ 70 เป็นยาที่ไม่ได้จำหน่ายในท้องตลาด และเป็นภาระในการควบคุมยา	แก้ไขกฎหมายให้มีค่าธรรมเนียมด้านยา สะท้อนต้นทุนที่แท้จริง และให้สำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยาสามารถ นำมาเป็นค่าใช้จ่ายในการควบคุมยาได้เอง
2.1.2 กฎหมายกำหนดอายุของ ทะเบียนตำรับยาและ การทบทวนทะเบียนตำรับยา เป็นระยะ	กฎหมายไม่ระบุชัดเจนให้มีการทบทวน ทะเบียนตำรับยาเป็นระยะ แต่มีบทบัญญัติ บางมาตราของพระราชบัญญัติยาที่นำไปสู่ การปฏิบัติได้ เช่น มาตรา 86	ออกประกาศกระทรวงสาธารณสุขที่ออก ตามกฎกระทรวงว่าด้วยการขึ้นทะเบียน ตำรับยา พ.ศ. 2555 ให้เอื้อต่อการขึ้นทะเบียน และทบทวนทะเบียนตำรับยาตามเกณฑ์ ปัจจุบัน
2.2 แนวทางด้านกระบวนการ		
2.2.1 แนวทางด้านกระบวนการ ที่เป็นลายลักษณ์อักษร เกี่ยวกับการประเมินคำขอ ขึ้นทะเบียนและทบทวน ทะเบียนตำรับยา ตามชนิด ของผลิตภัณฑ์และวิธีการ ขึ้นทะเบียนตำรับยา โดย จัดให้มีการอนุมัติแผนการ จัดการความเสี่ยงของยา และแผนการเฝ้าระวัง ความปลอดภัยจากการใช้ยา ไว้เป็นส่วนหนึ่งของการ พิจารณา	- การประเมินเอกสารแต่ละส่วนของคำขอ ขึ้นทะเบียนตำรับยายังมีบางส่วนที่ไม่เหมาะสมกับชนิดของผลิตภัณฑ์และ วิธีการขึ้นทะเบียนตำรับยา - ยังไม่มีแนวทางด้านกระบวนการที่เป็น ลายลักษณ์อักษรเกี่ยวกับการทบทวน ทะเบียนตำรับยาเป็นระยะอย่างต่อเนื่อง	- พัฒนาวิธีการขึ้นทะเบียนตำรับยา ให้เหมาะสมกับชนิดของยา โดยผนวก แผนการจัดการความเสี่ยงของยา และ แผนการเฝ้าระวังความปลอดภัยจาก การใช้ยา พร้อมทั้ง พัฒนาแนวทาง ด้านกระบวนการและวิชาการ - มีแผนการทบทวนทะเบียนตำรับยา ที่เป็นลายลักษณ์อักษร ตามลำดับ ความสำคัญ

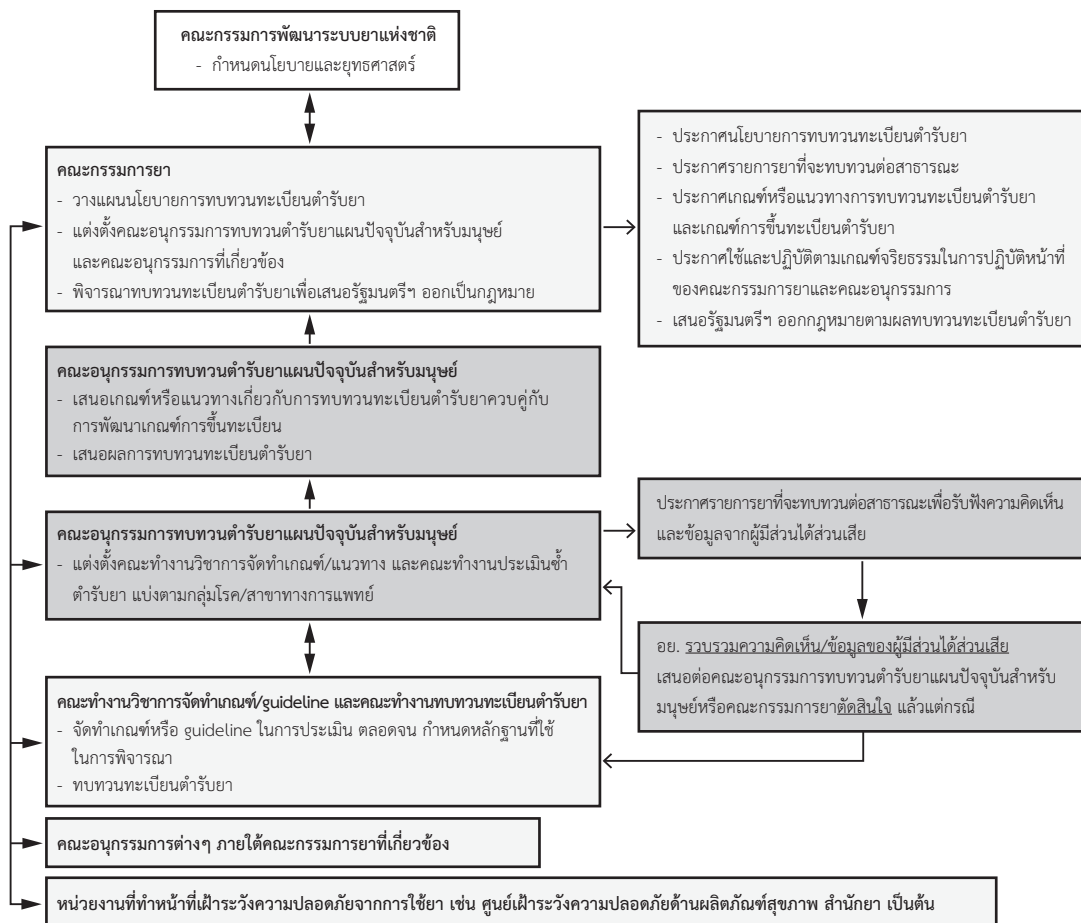
ตารางที่ 3 สถานการณ์และแนวทางการพัฒนาระบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาแยกตามองค์ประกอบหลัก (ต่อ)

องค์ประกอบหลัก	สถานการณ์	แนวทางการพัฒนา
2.2.2 แนวทางด้านกระบวนการในการตัดสินใจที่เป็นลายลักษณ์อักษรโดยประเมินภาพรวมของประโยชน์และความเสี่ยงของยาซึ่งพิจารณาเอกสารทุกส่วนร่วมกัน	ส่วนใหญ่ตัดสินใจตามความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ หรือคณะอนุกรรมการฯ หรือเจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบ	พัฒนาแนวทางด้านกระบวนการและเครื่องมือที่ช่วยในการตัดสินใจอย่างเป็นระบบ ที่เป็นลายลักษณ์อักษร โดยเฉพาะการตัดสินใจเปรียบเทียบกับประโยชน์และความเสี่ยงของยา
2.3 แนวทางวิชาการที่สำคัญ เช่น การจัดทำฉลากและเอกสารกำกับยา การประเมิน ประโยชน์ กับ ความเสี่ยงของยา แนวทางการจัดการ ความเสี่ยงของยา	มีข้อกำหนดรายการเอกสารหรือหัวข้อ และมีแนวทางวิชาการที่สำคัญแล้วบางส่วน	พัฒนาแนวทางวิชาการที่สำคัญ เช่น การจัดทำฉลากและเอกสารกำกับยา การประเมินประโยชน์กับความเสี่ยงของยา แนวทางการจัดการความเสี่ยงของยา
3. แรงสนับสนุนที่แข็งแกร่งจากสาธารณะ	- ภาคประชาชนมีแนวโน้มให้ความสนใจเพิ่มขึ้น	สร้างกลไกให้ภาคประชาชนมีส่วนร่วมในการทบทวนทะเบียนตำรับยา
4. ทรัพยากรบุคคลที่เหมาะสมเพียงพอ และยั่งยืน	- เจ้าหน้าที่มีไม่เพียงพอ และมีผู้ประเมินภายในจำกัด - มีผู้เชี่ยวชาญภายนอกช่วยประเมินทะเบียนตำรับยา	พัฒนาเจ้าหน้าที่ให้เป็นผู้ประเมินภายใน โดยมีแผนการพัฒนาที่ชัดเจน เรียนรู้จากการปฏิบัติจริงอย่างต่อเนื่อง โดยอาศัยเครื่องมือทางกระบวนการและวิชาการในการทบทวนทะเบียนตำรับยา รวมทั้งมาตรฐานและขั้นตอนการปฏิบัติงาน เพื่อประสานและทำความเข้าใจให้ตรงกันกับกลุ่มผู้เชี่ยวชาญภายนอก
5. การสนับสนุนงบประมาณอย่างเพียงพอ และต่อเนื่อง	ใช้งบประมาณของรัฐที่มีปริมาณจำกัด	สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จัดหางบประมาณสนับสนุนให้เพียงพอ และผู้ผลิตยาร่วมรับผิดชอบในงานที่เกี่ยวข้องกับการประเมินผลิตภัณฑ์ของตน
6. การะับผิดชอบและความโปร่งใส ที่มุ่งเน้นการเผยแพร่เกณฑ์ และกระบวนการในการตัดสินใจสู่สาธารณะ รวมทั้งการมีส่วนร่วมได้ส่วนเสีย วาระและรายงานการประชุมของคณะกรรมการ/อนุกรรมการ และรายงานสรุปผลการประเมินที่มีการตัดสินใจเกี่ยวกับทะเบียนตำรับยา	ยังไม่มีเผยแพร่ข้อมูลดังกล่าวสู่สาธารณะ	- พัฒนาเกณฑ์และกระบวนการในการตัดสินใจ แนวทางการจัดทำรายงานผลการประเมินและทบทวนทะเบียนตำรับยา รวมทั้งการเผยแพร่สู่สาธารณะ - จัดทำแนวทางการเผยแพร่ข้อมูลการมีส่วนร่วมได้ส่วนเสีย วาระและรายงานการประชุมของคณะกรรมการ/อนุกรรมการต่อสาธารณะ

จะเห็นว่า ในปัจจุบันระบบการประเมินและข้อกำหนดในการทบทวนทะเบียนตำรับยาตามองค์ประกอบหลักนั้น ยังไม่มีประสิทธิภาพในหลายองค์ประกอบ จึงต้องเร่งพัฒนาองค์ประกอบด้านการบริหารจัดการและวิชาการ โดยเฉพาะการพัฒนากฎหมาย (legislation) กฎระเบียบ (regulation) แนวทาง (guideline) ทรัพยากรบุคคล การะับผิดชอบ (accountability) และความโปร่งใส

เพื่อนำไปพัฒนารูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาที่มีประสิทธิภาพต่อไป

ในงานวิจัยนี้ได้เสนอรูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาด้านวิชาการเป็นหลัก เนื่องจากการแก้ไขกฎหมายใช้เวลานาน ส่วนการบริหารจัดการมีการพัฒนาระบบคุณภาพของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอยู่แล้ว จึงเสนอรูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาดังแผนภาพที่ 2



รูปแบบที่เสนอประกอบด้วย การวางนโยบาย
การจัดทำเกณฑ์และกระบวนการในการประเมินทะเบียน
ตำรับยาที่เน้นการมีส่วนร่วมและการสื่อสารสู่สาธารณะ
และการพัฒนาระบบการติดตามการใช้ยาหลังออกสู่ตลาด
โดยเครือข่ายจากภาคมหาวิทยาลัยสนับสนุนวิชาการและ
การพัฒนาศักยภาพเจ้าหน้าที่

โดยระบบการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยา
ต้องมีการพัฒนาให้สอดคล้องกัน

ในด้านกฎหมายได้อาศัยกฎกระทรวงว่าด้วยการขึ้นทะเบียนตำรับยา พ.ศ. 2555 เพื่อใช้แทนกฎกระทรวงฉบับที่ 18 (พ.ศ. 2525) เพื่อการดำเนินการด้านการขึ้นทะเบียนให้สอดคล้องกับข้อตกลงความร่วมมือด้านการค้าของประชาคมเศรษฐกิจอาเซียนเกี่ยวกับการขึ้นทะเบียนตำรับยาซึ่งเป็นนโยบายของรัฐบาล ที่กำหนดให้ต้องมีกรแสดงหลักฐานข้อมูลคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของยาตามหลักเกณฑ์ที่กำหนดใหม่ ทะเบียนตำรับยาที่ขึ้นทะเบียนไว้ก่อนก็จะต้องมีการแก้ไขให้สอดคล้องกับทะเบียนตำรับยาที่มีการขึ้นทะเบียนใหม่โดยออกคำสั่งให้มีการแก้ไขทะเบียนตำรับยาได้ตามมาตรา 86 ทวิ

2. การกำหนดรายละเอียดรูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาเพื่อนำสู่การปฏิบัติ (Model refinement for implementation)

คณะผู้วิจัยได้วิเคราะห์เพื่อกำหนดรายละเอียดรูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาเฉพาะด้านวิชาการ โดยศึกษาเฉพาะกรณี (case study) แยกกันระหว่าง ยาชีววัตถุและยาเคมี รวมทั้งการพัฒนาแนวทางทางวิชาการที่สำคัญทั้งด้านวิชาการและกระบวนการควบคู่ไปด้วย

ในกรณียาชีววัตถุได้ใช้ยา Epoetin และยา IVIg เป็นกรณีศึกษาและทบทวนวรรณกรรมเพิ่มเติมเกี่ยวกับระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาวัคซีนในประเทศ ซึ่งยาเหล่านี้เป็นตัวแทนหลักของยาชีววัตถุในภาพรวม ได้แก่ ยาชีววัตถุที่ใช้เทคโนโลยีชีวภาพ ยาชีววัตถุที่ได้จากพลาสมาของมนุษย์ และวัคซีน

ผลการเปรียบเทียบทะเบียนตำรับยา Epoetin 5 ตำรับกับแนวทางสากล รวมถึงการประเมินเอกสารการศึกษาทางคลินิกทุกตำรับ พบว่า ข้อมูลบางส่วนมีหลักฐานไม่เพียงพอที่สนับสนุนประสิทธิผล ความปลอดภัย และคุณภาพ สำหรับยา IVIg ผลการเปรียบเทียบทะเบียนตำรับยา 5 ตำรับ กับแนวทางของสหภาพยุโรป รวมถึงการประเมินเอกสารการศึกษาทางคลินิกใน 11 ตำรับ พบว่า เอกสารด้านคุณภาพ ฟรีคลินิก และคลินิกมีข้อมูลบางส่วนไม่เพียงพอเช่นเดียวกัน

ผลจากกรณีศึกษาและการทบทวนวรรณกรรมเพิ่มเติมเกี่ยวกับระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาวัคซีนในประเทศ⁽⁷⁾ พบว่าปัจจัยที่เป็นปัญหาสำคัญคือ การจัดประเภทผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุแต่ละชนิดยังไม่เหมาะสม จึงควรพัฒนาระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุเป็น 2 วิธี คือวิธียาชีววัตถุใหม่และวิธียาชีววัตถุคล้ายคลึงตามความแตกต่างในกระบวนการวิจัยและพัฒนา ยาชีววัตถุใหม่หมายถึง ยาชีววัตถุทุกชนิดที่ไม่ใช่ยาชีววัตถุคล้ายคลึง จากนั้นจึงพัฒนาหลักเกณฑ์การประเมินยาชีววัตถุใหม่และยาชีววัตถุคล้ายคลึง รวมทั้งแนวทางเฉพาะของยาชีววัตถุแต่ละชนิด สำหรับการทบทวนทะเบียนตำรับยาชีววัตถุควรใช้แนวทางเดียวกัน โดยอาจแสดงหลักฐาน

เพิ่มเติมเฉพาะในส่วนที่ยังมีข้อกังวลด้านประสิทธิภาพ คุณภาพ หรือความปลอดภัย

สำหรับยาเคมี ได้ศึกษาเปรียบเทียบแนวทางการประเมินทะเบียนตำรับยาสามัญ กับแนวทางสากล โดยใช้ยาแอสไพริน (184 ตำรับ) และยาโรแฟมพิซิน (58 ตำรับ) เป็นกรณีศึกษา ความแตกต่างของทะเบียนตำรับยาโรแฟมพิซิน ในช่วง พ.ศ. 2526-2551 เทียบกับแนวทางอาเซียนด้านคุณภาพ พบว่าร้อยละ 86.2 มีเฉพาะข้อกำหนดเฉพาะของยาสำเร็จรูปและวิธีควบคุมคุณภาพบางส่วน สำหรับยาแอสไพรินมีผลการเฝ้าระวังคุณภาพในห้องตลาดที่ผิดมาตรฐานจำนวนมาก เมื่อประเมินเอกสารด้านคุณภาพในทะเบียนตำรับยาพบว่า มีหลักฐานไม่เพียงพอที่ยืนยันประสิทธิผลและความปลอดภัย เช่น ข้อกำหนดมาตรฐานยาสำเร็จรูปไม่เป็นไปตามตำรายาหรือใช้วิธีเก่ามาก ไม่มีเอกสารความคงสภาพโดยไม่มีตำรับใดที่มีการศึกษาความคงสภาพในระยะยาว ไม่แจ้งวิธีการผลิตและรายละเอียดวัสดุที่ใช้บรรจุ เป็นต้น

ในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยพบว่าทะเบียนตำรับยาแอสไพรินหลายตำรับมีข้อบ่งใช้ที่ไม่สอดคล้องกับข้อมูลทางวิชาการในปัจจุบัน ความแรงและรูปแบบยาในบางข้อบ่งใช้นั้น ไม่มีหลักฐานสนับสนุนประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ไม่เหมาะสม หรือไม่สนับสนุนให้เกิดการใช้ยาที่ถูกต้อง สำหรับฉลากยาและเอกสารกำกับยามีข้อความหลากหลาย ไม่สมบูรณ์พอที่จะช่วยให้เกิดการใช้อย่างมีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และไม่มีการเอกสารกำกับยาสำหรับประชาชน

จากกรณีศึกษาข้างต้น ในการทบทวนทะเบียนตำรับยาจำเป็นต้องแยกระบบยาชีววัตถุออกจากยาเคมีเนื่องจากยาชีววัตถุต้องประเมินรายผลิตภัณฑ์ ส่วนยาเคมีสามารถประเมินประสิทธิภาพและความปลอดภัยตามตัวยาสำคัญได้ โดยกำหนดกระบวนการให้มีการส่งเอกสารที่เหมาะสมตามวิธีการขึ้นทะเบียนตำรับยา จึงควรพัฒนาระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาเคมีเป็น 2 วิธี คือ ยาสามัญ สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่เป็น well-established product อาจพัฒนาแนวทางการประเมิน เป็นการเฉพาะ

การนำรูปแบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาไปสู่การปฏิบัติ จำเป็นต้องมีการพัฒนาหลักเกณฑ์และแนวทางการประเมินที่สำคัญขึ้นก่อน เพื่อให้ผู้ประเมินและผู้เกี่ยวข้องได้ทำความเข้าใจร่วมกันและเกิดความยอมรับ โดยเฉพาะเกณฑ์การตัดสินใจและประเมินเปรียบเทียบประโยชน์กับความเสี่ยงของยา หลักเกณฑ์หรือแนวทางอื่นที่สำคัญ เช่น แนวทางการจัดทำแผนการจัดการความเสี่ยง เกณฑ์ยาสูตรผสม แนวทางการจัดทำเอกสารกำกับยาสำหรับผู้ประกอบวิชาชีพและเอกสารกำกับยาสำหรับประชาชน เป็นต้น นอกจากนี้ ควรจัดกระบวนการทบทวนทะเบียนตำรับยาให้มีความชัดเจน ให้แต่ละฝ่ายทราบขั้นตอนและบทบาทหน้าที่ กรอบระยะเวลา หลักเกณฑ์ และแนวทางการพิจารณา และการเผยแพร่ข้อมูลข่าวสาร

สู่สาธารณะเป็นระยะตลอดกระบวนการ การจัดกระบวนการอย่างเป็นระบบดังกล่าวจะเอื้อให้มีการถ่วงดุลที่เหมาะสม โปร่งใส เป็นธรรมและตรวจสอบได้ เครื่องมือที่สำคัญได้แก่ การจัดทำรายงานผลการประเมินทะเบียนตำรับยาต่อสาธารณะ เพื่อเผยแพร่เป็นระยะระหว่างกระบวนการ และหลังสิ้นสุดกระบวนการ ซึ่งต้องมีความเหมาะสมและสอดคล้องกับกฎหมายที่เกี่ยวข้อง

การทบทวนทะเบียนตำรับยาทั้งระบบจำเป็นต้องมีการจัดลำดับความสำคัญตามแนวทางที่พัฒนาขึ้น ซึ่งมีกระบวนการและวิธีการพิจารณาอย่างเป็นระบบ การจัดลำดับความสำคัญของยาเพื่อเข้าสู่กระบวนการทบทวนทะเบียนตำรับยามีเกณฑ์การพิจารณาและเหตุผลดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การจัดลำดับความสำคัญของกลุ่มยาเพื่อเข้าสู่กระบวนการทบทวนทะเบียนตำรับยาและเกณฑ์การพิจารณา

กลุ่มยา	เกณฑ์การจัดลำดับความสำคัญ	เหตุผล
1. กลุ่มยาที่ทบทวนภายใน 1-2 ปี จำนวน 37 รายการ	ยาที่ขึ้นทะเบียนครั้งแรกก่อนปี พ.ศ. 2531 และมีรายงานการเพิกถอนทะเบียนตำรับยาในต่างประเทศ	ยาที่มีความเสี่ยงสูงเนื่องจากมีรายงานการเพิกถอนทะเบียนตำรับยาในต่างประเทศเนื่องจากปัญหาความปลอดภัยและประสิทธิภาพ และหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาก่อนปี พ.ศ. 2531 มีความแตกต่างจากปัจจุบันมาก
2. กลุ่มยาที่ทบทวนภายใน 5 ปี จำนวน 190 รายการ	ยาที่ขึ้นทะเบียนหลังปี พ.ศ. 2531 และมีรายงานการเพิกถอนทะเบียนตำรับยาในต่างประเทศ	ยาที่มีหลักฐานว่าอาจไม่ปลอดภัยหรือไม่มีประสิทธิภาพและมีรายงานการเพิกถอนทะเบียนตำรับยา
3. กลุ่มยาที่ทบทวนภายใน 10 ปี จำนวน 763 รายการ	ยาที่ควรจำกัดการใช้ยาหรือแก้ไขทะเบียนตำรับยาให้มีความจำเพาะมากขึ้น	เป็นยาที่ควรจำกัดการใช้ยาในผู้ป่วยกลุ่มเฉพาะ หรือ มีข้อมูลไม่เพียงพอสนับสนุนประสิทธิภาพหรือความปลอดภัยจึงต้องแก้ไขข้อบ่งใช้ สูตรตำรับ ฉลากหรือเอกสารกำกับยา
4. ยังไม่กำหนดระยะเวลาแน่นอน จำนวน 1,220 รายการ	ยาที่ยังไม่ได้จัดลำดับความสำคัญ	ยังไม่มีรายงานปัญหาด้านความปลอดภัย หรือประสิทธิภาพของยา

หมายเหตุ จำนวนรายการนับแยกตามรูปแบบยา ตามข้อมูลทะเบียนตำรับยา ณ ปี พ.ศ. 2553

จากตารางที่ 4 ผลการจัดลำดับความสำคัญแบ่งเป็น 3 ระดับคือ 1) ยาที่ทบทวนให้แล้วเสร็จภายใน 1-2 ปี จำนวน 37 รายการ ได้แก่ ยาที่ขึ้นทะเบียนครั้งแรกในปี พ.ศ. 2526-2530 ซึ่งมีการเพิกถอนใน

ต่างประเทศ และ 2) ยาที่ทบทวนให้แล้วเสร็จภายใน 5 ปี จำนวน 190 รายการ ได้แก่ ยาที่มีการเพิกถอนในต่างประเทศ หรือมีผู้เสนอให้เพิกถอนซึ่งนอกเหนือจากรายการยาที่จะทบทวนใน 1-2 ปี 3) ยาที่ควรพิจารณาทบทวนให้แล้วเสร็จ

ภายใน 10 ปี จำนวน 763 รายการ ผลการศึกษาพบว่า ยาร้อยละ 44.8 เข้าข่ายต้องทบทวนทะเบียนตำรับยา (990 จาก 2,210 รายการ)

ในการวิจัยนี้ได้จัดทำองค์ประกอบด้านวิชาการ และบริหารไปแล้วบางส่วน ในระยะต่อไปจึงควรมีแผน ระยะสั้นภายใน 1-2 ปี ในการจัดทำกระบวนการและ แนวทางวิชาการเพื่อให้การทบทวนทะเบียนตำรับยา ทั้งระบบเป็นไปในทางเดียวกัน โดยอาศัยผู้ประเมินภายนอก มาร่วมดำเนินการให้เสร็จภายใน 10 ปี ในระยะแรก ควรดำเนินกิจกรรมสำคัญดังนี้

1) จัดทำมาตรฐาน ข้อกำหนดมาตรฐาน แนวทาง และกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการทบทวน ทะเบียนตำรับยาที่สำคัญ โดยผ่านกระบวนการ มีส่วนร่วมของทุกภาคส่วนให้แล้วเสร็จ โดยเฉพาะแนวทาง การตัดสินใจและประเมินเปรียบเทียบประโยชน์กับ ความเสี่ยงของยา การจัดทำแผนการจัดการความเสี่ยง และการรายงานผลการประเมินทะเบียนตำรับยา ต่อสาธารณะ

2) พัฒนาระบบการขึ้นทะเบียนและทบทวน ทะเบียนตำรับยาให้เชื่อมโยงกันเป็นระบบเดียวด้วย ระบบการจัดการความเสี่ยงหรือแผนจัดการความเสี่ยง รวมถึงการปรับปรุงวิธีการขึ้นทะเบียน โดยเริ่มทดสอบ ระบบกับยา Epoetin และยาที่มีแผนทบทวน ให้แล้วเสร็จภายใน 1-2 ปี แล้วนำมาเปิดรับฟังความคิดเห็น จากเจ้าหน้าที่ ผู้ประกอบการ ภาคประชาชน ผู้ใช้ยา และผู้เกี่ยวข้อง ก่อนนำไปสู่การปฏิบัติ รวมทั้งการเพิ่ม ศักยภาพของการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางเทคโนโลยี

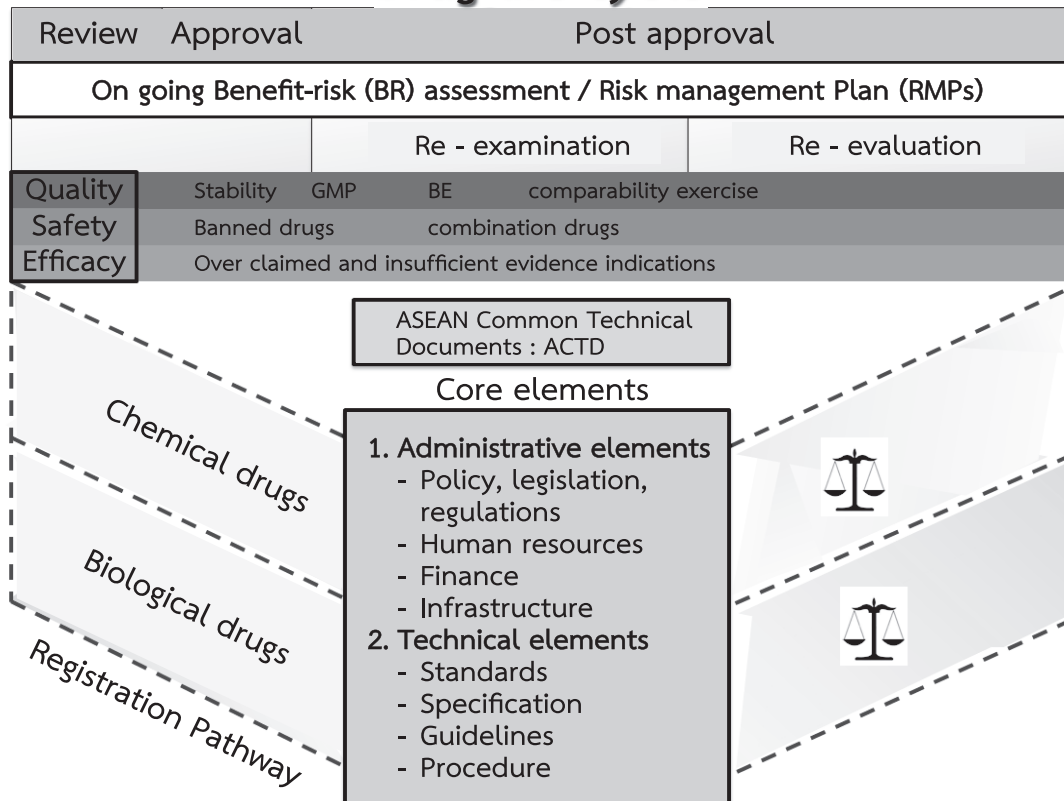
ชีวภาพในการตรวจสอบและเฝ้าระวังคุณภาพมาตรฐาน ของยาชีววัตถุ

3) การเตรียมความพร้อมของผู้ประกอบการ และเจ้าหน้าที่โดยการจัดประชุมเชิงปฏิบัติการเกี่ยวกับ ระบบการทบทวนทะเบียนตำรับยา รวมทั้งแนวทางการ ประเมินและกระบวนการที่พัฒนาขึ้นใหม่

สรุปและวิจารณ์

จากสถานการณ์ สภาพปัญหาและผลการศึกษา ในงานวิจัยนี้ได้สะท้อนให้เห็นถึงความจำเป็นในการพัฒนา โครงสร้างพื้นฐานด้านการบริหารและวิชาการที่จำเป็น ในการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาให้ทันสมัย อยู่เสมอ รวมทั้งการจัดช่องทางให้ผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย มีส่วนร่วมในกระบวนการอย่างมีประสิทธิภาพ พัฒนาระบบ การทบทวนทะเบียนตำรับยาควบคู่กับการขึ้นทะเบียน ตำรับยาให้สอดคล้องกัน และเชื่อมโยงกันด้วยระบบการ จัดการความเสี่ยง เพื่อให้สามารถประเมินประโยชน์กับ ความเสี่ยงของยาได้อย่างต่อเนื่องตลอดวงจรชีวิตของ ผลิตภัณฑ์ยาและเฝ้าระวังการให้ผู้ที่เกี่ยวข้องในระบบยา มีบทบาทในการควบคุมยาให้มีประโยชน์เหนือกว่าความเสี่ยง ตั้งแต่การวิจัยพัฒนา ทดสอบ ผลิต การส่งขาย การจ่ายยา และการใช้ยา การประเมินประโยชน์กับความเสี่ยงของยา นับเป็นหลักการสำคัญในการควบคุมยา โดยยาต้องมີ ความเสี่ยงในระดับที่เหมาะสมกับประโยชน์ที่จะได้รับ ซึ่งสมดุลของประโยชน์กับความเสี่ยงอาจเปลี่ยนแปลงไปตาม ปัจจัยและองค์ความรู้ที่เพิ่มขึ้น ระบบการขึ้นทะเบียนและ ทบทวนทะเบียนตำรับยาในอนาคตเป็นดังแผนภาพที่ 3

Drug life cycle



แผนภาพที่ 3 ระบบการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาในอาเซียน

วิธีการขึ้นทะเบียนตำรับยาควรสอดคล้องกับระบบสากล โดยใช้วิธีเดียวกันกับการทบทวนทะเบียนตำรับยาสำหรับระบบการจัดการความเสี่ยงหรือแผนการจัดการความเสี่ยงเป็นชุดของกิจกรรมในการเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยาและมาตรการในการค้นหา ตรวจสอบและจัดการความเสี่ยงจากการใช้ยา รวมถึงการตรวจสอบประสิทธิภาพของยา แผนการจัดการความเสี่ยงประกอบด้วยข้อมูลความปลอดภัยของยาในภาพรวม แผนการเฝ้าระวังอันตรายจากการใช้ยาและแผนจัดการความเสี่ยงซึ่งต้องทำตลอดวงจรชีวิตของผลิตภัณฑ์ยา ผู้รับอนุญาตจะต้องยื่นแผนการจัดการความเสี่ยงและดำเนินการตามแผนที่ได้รับอนุมัติทั้งในการขึ้นทะเบียนตำรับยาและหลังได้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยา เพื่อนำข้อมูลมาประเมินซ้ำ

การพัฒนาเครื่องมือด้านการบริหาร (Administrative elements) ได้แก่ นโยบาย กฎหมาย โครงสร้างองค์กร ทรัพยากรบุคคล และงบประมาณ กลไกในการวางแผนและติดตามประเมินผลระบบงาน การพัฒนาเครื่องมือดังกล่าวให้เหมาะสมเป็นปัจจัยนำเข้าสำคัญที่จะทำให้ระบบการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยา รวมทั้งกิจกรรมการควบคุมยาอื่นๆ เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ

การพัฒนาเครื่องมือทางวิชาการ (Technical elements) ได้แก่ มาตรฐาน ข้อกำหนดมาตรฐาน หลักเกณฑ์แนวทางและกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับการขึ้นทะเบียนและทบทวนทะเบียนตำรับยาให้มีการพัฒนาควบคู่กันไป เครื่องมือทางวิชาการนับเป็นปัจจัยหลักที่ต้องเร่งดำเนินการโดยจัดทำหลักเกณฑ์และแนวทางการพิจารณาทะเบียนตำรับยาให้ครอบคลุมแนวทางสำคัญในการประเมินทะเบียน

ตำรับยาซึ่งควรสอดคล้องกับแนวทางสากล และผ่านกระบวนการรับฟังความคิดเห็นจากผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย ก่อนประกาศใช้เป็นลายลักษณ์อักษร รวมทั้งการปรับปรุงข้อกำหนดมาตรฐานด้านคุณภาพให้ทันสมัย เช่น การปรับปรุงตำรายาที่รัฐมนตรีประกาศ เป็นต้น ในด้านกระบวนการควรมีการพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาให้เป็นลายลักษณ์อักษร แล้วเผยแพร่ข้อมูลในแต่ละกระบวนการสู่สาธารณะ ที่สำคัญได้แก่ การจัดทำรายงานผลการประเมินค่าขอทะเบียนตำรับยาต่อสาธารณะเพื่อเผยแพร่หลังสิ้นสุดกระบวนการสรรหาผู้เชี่ยวชาญที่มีการตรวจสอบการไม่มีส่วนได้ส่วนเสีย การพัฒนามาตรฐานกระบวนการประเมินตำรับยาสำหรับผู้ประเมินภายในและภายนอกที่เน้นการตัดสินใจตามหลักฐานทางวิชาการ นอกจากนั้น ควรเพิ่มประสิทธิภาพในการควบคุมยา โดยมีกลยุทธ์ดังนี้

1. การพัฒนานโยบายและกฎหมาย ได้แก่ การกำหนดอายุทะเบียนตำรับยา การกำหนดค่าธรรมเนียมการขึ้นทะเบียนยาที่สอดคล้องกับค่าใช้จ่าย
2. การวางระบบที่ให้ความสำคัญกับผลิตภัณฑ์หรือปัญหาที่มีความเสี่ยงสูงและลดการทำงานที่ไม่จำเป็นลง ผ่านการพัฒนาเครือข่ายความร่วมมือการพิจารณาทะเบียนตำรับยาและมาตรฐานการผลิตร่วมกับต่างประเทศที่มีระบบการควบคุมยาที่เข้มแข็งและประเทศในอาเซียน เพื่อใช้ทรัพยากรร่วมกันและลดการทำงานซ้ำซ้อนของหน่วยงานควบคุมยาแต่ละประเทศ
3. การพัฒนาทรัพยากรบุคคลโดยการพัฒนาผู้ประเมินภายใน และการพัฒนาระบบข้อมูลข่าวสารในการประเมินตำรับยา ให้ผู้ประเมินสามารถเข้าถึงหลักฐานปฐมภูมิที่เป็นรายงานฉบับเต็ม และฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ด้านยา และการแพทย์ที่เป็นแหล่งฐานข้อมูลอ้างอิงที่น่าเชื่อถือ

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

เอกสารอ้างอิง

1. Sauwakon Ratanawijitrasin, Eshetu Wondemagegnehu. Effective Drug Regulation : A Multicountry Study 2002. Malta; 2002.
2. Alain Prat. Practical Guidance for Conducting a Review (based on the WHO Data Collection Tool for the Review of Drug Regulatory Systems) WHO Guidance for the assessment of drug regulatory systems 2007.
3. การปฏิรูประบบทบทวนทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย. การสัมมนาโครงการพัฒนากลุ่มผู้วิจัยด้านกฎหมายและสุขภาพ ครั้งที่ 6 คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 29 ธันวาคม 2537.
4. ปราณิ ธนสิทธิ์. การศึกษาเพื่อพัฒนาระบบการทบทวนทะเบียนตำรับยาในประเทศไทย เอกสารวิชาการ กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา 2539.
5. กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ.2546 [Online]. 2546 [ค้นวันที่ 5 มกราคม 2555]; ที่มา:URL:http://wwwapp1.fda.moph.go.th/drug/zone_law/files/law002_03.zip
6. World Health Organization. WHO Data Collection Tool for the Review of Drug Regulatory Systems (to be used jointly with the Practical Guidance for Conducting a Review) [Online]. 2007 [cited 2012 Jan 6]; Available from: URL: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/regulation_legislation/ENdatacollectiontool.pdf
7. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH harmonized tripartite guideline: Preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceutical S6. 1997.

