

# ระบบการควบคุมกำกับวัคซีน

65

ธีรนารถ จิระไพศาลพงศ์, ประภัสสร ธนะผลเลิศ

## บทนำ

วัคซีนเป็นผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุ ที่จัดเป็นปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งที่มีผลต่อความมั่นคงทางเศรษฐกิจและสังคม เนื่องจากเป็นเครื่องมือที่มีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมป้องกันโรคระบาดที่เป็นปัญหาสาธารณสุข ซึ่งหลายประเทศทั่วโลกที่มีแผนงานการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคด้วยการใช้วัคซีน (Expanded Programme on Immunization) และมีการบริหารจัดการอย่างเป็นระบบที่ดีจะสามารถลดอุบัติการณ์การเกิดโรค ลดอัตราป่วย อัตราตายจากโรคระบาดที่สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีนได้อย่างมีประสิทธิภาพ ดังตัวอย่างที่เห็นประจักษ์ได้จากกรณีของโรคไข้ทรพิษซึ่งเป็นโรคติดต่อร้ายแรงชนิดหนึ่งที่ถูกกำจัดให้หมดสิ้นหายไปจากโลกได้ด้วยการใช้วัคซีน โรคโปลิโอเป็นอีกโรคหนึ่งที่สามารถควบคุมการระบาดของโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพในหลายๆ ประเทศเกือบทุกภูมิภาคทั่วโลก ซึ่งองค์การอนามัยโลกได้ตั้งเป้าที่จะให้โรคโปลิโอถูกกำจัดหายไปจากโลกในขนาดตออันใกล้นี้ รวมทั้งวัคซีนโรคหัดที่สามารถลดอุบัติการณ์ของโรคอย่างได้ผลดีเยี่ยม

วัคซีนผลิตจากสิ่งมีชีวิต ชนิดของวัคซีนอาจเรียกตามลักษณะของสารชีววัตถุที่เป็นสารสำคัญที่กระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกัน เช่น วัคซีนชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine) วัคซีนชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (Live attenuated vaccine) และท็อกซอยด์ ซึ่งได้จากสารพิษ (Toxin) ที่ถูกทำให้หมดฤทธิ์ หรือเรียกตามเทคโนโลยีที่ใช้ในการเตรียมสารตั้งต้น เช่น วัคซีนชนิดที่ผลิตโดยเทคโนโลยีทางพันธุวิศวกรรม (Recombinant vaccine) เป็นต้น กระบวนการและเทคโนโลยีที่ใช้ในการผลิตวัคซีนมีความซับซ้อนและ

หลากหลาย รวมทั้งมีความแปรปรวนสูง นอกจากนี้วัคซีนส่วนใหญ่นำไปใช้ในผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรงเป็นจำนวนมากๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็กทารก และเด็กเล็ก ตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ ดังนั้นการกำกับดูแลวัคซีนในทุกขั้นตอนตั้งแต่การพัฒนาวิจัย การผลิต และการเฝ้าระวังหลังการจำหน่ายจึงต้องเข้มงวดกว่าผลิตภัณฑ์ยาทั่วไปเพื่อให้มั่นใจว่าวัคซีนนั้นๆจะมีความปลอดภัย มีประสิทธิภาพและคงคุณภาพมาตรฐานเท่าเทียมกับรุ่นการผลิตที่พิสูจน์แล้วว่ามีความปลอดภัยและความปลอดภัยจากที่ใช้ในการศึกษาวิจัยทางคลินิกและเท่าเทียมกันทุกรุ่นการผลิต ซึ่งผู้ผลิตวัคซีนและหน่วยงานภาครัฐที่รับผิดชอบในการกำกับดูแลจึงจำเป็นต้องมีระบบที่มีประสิทธิภาพ ครบถ้วนสมบูรณ์

## ระบบการควบคุมกำกับคุณภาพวัคซีนในระดับสากล

การประกันคุณภาพวัคซีนเพื่อให้มั่นใจว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสามารถนำไปใช้ในการควบคุมป้องกันโรคตามมาตรฐานที่กำหนดไว้ได้นั้น แต่ละประเทศจะต้องมีระบบควบคุมกำกับวัคซีนที่เข้มแข็ง หากประเทศใดมีจุดอ่อนของระบบควบคุมกำกับในขั้นตอนใดก็ตาม อาจก่อให้เกิดความไม่เชื่อมั่นต่อคุณภาพและความปลอดภัยของวัคซีน ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อการควบคุมป้องกันโรคตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศนั้นๆได้ องค์การอนามัยโลกได้ตระหนักถึงความสำคัญของระบบควบคุมกำกับวัคซีน จึงได้จัดทำข้อกำหนดสำหรับระบบการควบคุมกำกับวัคซีน (Regulations of vac-

cines: building on existing drug regulatory authorities)<sup>1</sup> ขึ้นในปี ค.ศ. 1999 เพื่อใช้เป็นมาตรฐานสากลสำหรับ แนะนำให้หน่วยงานควบคุมกำกับวัคซีนภาครัฐของประเทศ ต่างๆ นำไปดำเนินการโดยกำหนดองค์ประกอบสำคัญดังนี้

1. การออกประกาศกำหนดหลักเกณฑ์ที่ชัดเจน สำหรับการอนุญาตผลิตภัณฑ์ และสถานที่ผลิต (A published set of clear requirements for licensing of products and manufacturers)
2. การติดตามความปลอดภัยและประสิทธิผลของวัคซีนในภาคสนาม (Surveillance of vaccine field performance safety and efficacy)
3. ระบบรับรองรุ่นการผลิตวัคซีน (System of lot release)
4. การตรวจสอบทางห้องปฏิบัติการเมื่อมีความจำเป็น (Use of laboratory when needed)
5. การตรวจสอบสถานที่ผลิตวัคซีนให้มีมาตรฐานการผลิตที่ดีสอดคล้องตามมาตรฐานสากลเป็นประจำ (Regular inspections of manufacturers' for GMP compliance)
6. การควบคุมกำกับดูแลการศึกษาวิจัยทางคลินิก โดยการประเมินและอนุญาต (Evaluation of clinical performance through authorized clinical trials)

โดยแต่ละองค์ประกอบต้องมีกระบวนการทางกฎหมายบังคับใช้ให้เอื้อต่อการดำเนินงาน

นอกจากนี้องค์การอนามัยโลกยังได้กำหนดมาตรการติดตามตรวจสอบระบบควบคุมกำกับวัคซีนที่เหมาะสม กำหนดตามแหล่งที่มาของวัคซีนที่นำมาใช้ในประเทศ ตามตารางที่ 1 โดยแบ่งเป็น 3 ประเภท คือ

**ประเภทที่ 1** กลุ่มประเทศที่ผลิตวัคซีนขึ้นใช้เอง ต้องมีการดำเนินการควบคุมกำกับคุณภาพวัคซีนให้ครบถ้วนทั้ง 6 ระบบ

**ประเภทที่ 2** กลุ่มประเทศที่ไม่สามารถผลิตวัคซีนได้แต่มีการสั่งซื้อวัคซีนโดยตรงจากผู้ผลิตวัคซีนจากต่างประเทศ ต้องมีการดำเนินการควบคุมกำกับคุณภาพวัคซีน 4 ระบบ ได้แก่ การขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์วัคซีน การติดตามความปลอดภัยและประสิทธิผลของวัคซีน

ในภาคสนาม การรับรองรุ่นการผลิตวัคซีน และการตรวจสอบทางห้องปฏิบัติการเมื่อมีความจำเป็น

**ประเภทที่ 3** กลุ่มประเทศที่ได้รับวัคซีนหรือสั่งซื้อวัคซีนผ่านทางหน่วยงานภายใต้สังกัดสหประชาชาติ (UN Agencies) ต้องมีการดำเนินการควบคุมกำกับคุณภาพวัคซีน 2 ระบบ ได้แก่ การขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์วัคซีน และการติดตามความปลอดภัยและประสิทธิผลของวัคซีนในภาคสนาม

ต่อมอค์การอนามัยโลกได้ดำเนินการปรับปรุงเครื่องมือสำหรับการตรวจประเมินตามข้อกำหนด (Assessment tool) พร้อมตัวชี้วัดหลัก (indicator) และตัวชี้วัดรอง (sub-indicator) เพื่อใช้ในการตรวจประเมินมาตรฐานการดำเนินงานของหน่วยงานควบคุมกำกับวัคซีนภาครัฐในประเทศต่างๆ ซึ่งข้อกำหนดล่าสุดคือฉบับแก้ไขปี ค.ศ. 2007 โดยกำหนดให้หน่วยงานควบคุมกำกับวัคซีนภาครัฐต้องมีระบบการกำกับดูแลวัคซีนตามกฎหมาย (System to regulate vaccines) และระบบสำหรับการดำเนินการโดยหน่วยงานภาครัฐในการกำกับดูแลวัคซีนอีก 6 ระบบ ดังนี้

### 1. Marketing Authorization and Licensing activities

เป็นระบบการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์วัคซีนเพื่อการจำหน่ายสู่ตลาด ซึ่งมีตัวชี้วัดหลัก 9 ตัวชี้วัด ซึ่งเป็นตัวชี้วัดวิกฤต (critical) 7 ตัวชี้วัด (ตัวชี้วัดรอง 2 ตัวชี้วัด ซึ่งเป็นตัวชี้วัดรองวิกฤต 14 ตัวชี้วัด) โดยกำหนดให้มีกฎเกณฑ์ที่ชัดเจนในการยื่นขออนุญาตและการประเมินเอกสารทะเบียนตำรับ รวมทั้งการประเมินมาตรฐานการผลิตที่ดี (GMP) ของการผลิตวัคซีนที่ขอขึ้นทะเบียน รวมทั้งข้อกำหนดสำหรับการแก้ไขเปลี่ยนแปลง (variation) ของกระบวนการผลิตหรือการควบคุมคุณภาพ ตลอดจนการแก้ไขข้อมูลในเอกสารกำกับยา หรือฉลาก ซึ่งกฎเกณฑ์และการดำเนินการดังกล่าวจะต้องเป็นมาตรฐานเดียวสำหรับวัคซีนทุกชนิดโดยไม่คำนึงถึงแหล่งที่ได้มา

**ตารางที่ 1 แสดงมาตรการติดตามตรวจสอบระบบควบคุมกำกับวัคซีนที่เหมาะสมกำหนดตามแหล่งที่มาของวัคซีน**

Vaccine Source	Licensing	Surveillance	Lot release	Lab access	GMP inspections	Clinical evaluation
UN agency	✓	✓	-	-	-	-
Procure	✓	✓	✓	✓	-	-
Produce	✓	✓	✓	✓	✓	✓

**2. Post-marketing activities including surveillance of Adverse Events Following Immunization (AEFI)**

เป็นระบบการสำรวจติดตามความปลอดภัยของวัคซีนหลังการจำหน่ายสู่ตลาด รวมทั้งการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีน ซึ่งมีตัวชี้วัดหลัก 8 ตัวชี้วัด โดยมีตัวชี้วัดวิกฤต (critical) 7 ตัวชี้วัด (ตัวชี้วัดรอง 25 ตัวชี้วัด ซึ่งเป็นตัวชี้วัดรองวิกฤต 16 ตัวชี้วัด) โดยกำหนดให้มีกฎเกณฑ์และคู่มือสำหรับการดำเนินงานสำรวจหลังการจำหน่ายสู่ตลาดรวมทั้งการติดตาม (monitor) และการบริหารจัดการปฏิกิริยาภายหลังได้รับวัคซีน นอกจากนี้ต้องมีการกำหนดบทบาทและความรับผิดชอบของหน่วยงานหลักที่เกี่ยวข้อง (เช่น ผู้ให้บริการวัคซีน ผู้ควบคุมกำกับตามกฎหมาย ผู้ตรวจรับรองคุณภาพวัคซีนทางห้องปฏิบัติการ ผู้สำรวจ AEFI ฯ) มีระบบที่มีประสิทธิภาพในการทบทวนความปลอดภัยและประสิทธิผลของวัคซีนเป็นประจำเพื่อการดำเนินการตามกฎหมาย รวมทั้งวิธีการที่จะทบทวนและแลกเปลี่ยนข้อมูลระหว่างหน่วยงานหลักและดำเนินการอย่างเหมาะสม และจะต้องมีศักยภาพในการตรวจจับสัญญาณและตรวจสอบประเด็นสำคัญที่เกี่ยวกับความปลอดภัยของวัคซีน ตลอดจนมีระบบประสานงานที่สามารถส่งต่อข้อมูลกลับเกี่ยวกับ AEFI จากส่วนกลางสู่ส่วนภูมิภาคในทุกระดับ

**3. NRA Lot release**

เป็นระบบการรับรองรุ่นการผลิตของหน่วยควบคุมกำกับภาครัฐ ซึ่งมีตัวชี้วัดหลัก 6 ตัวชี้วัด โดยทุกตัวเป็นตัวชี้วัดวิกฤต (critical) (ตัวชี้วัดรอง 24 ตัวชี้วัด ซึ่งเป็นตัวชี้วัดรองวิกฤต 12 ตัวชี้วัด) โดยกำหนดให้ต้องมีระบบสำหรับ

การรับรองรุ่นการผลิตตามกฎหมายที่มีวิธีการบริหารจัดการรับรองรุ่นการผลิต และการเข้าถึงข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับวัคซีนนั้นๆเช่น ข้อมูลทะเบียนตำรับ ข้อมูลการตรวจสอบ GMP ข้อมูลการเกิดปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน เป็นต้น และต้องมีการติดตามและวิเคราะห์ข้อมูลของการรับรองรุ่นการผลิตวัคซีนอย่างต่อเนื่อง

**4. Laboratory Access**

เป็นระบบการเข้าถึงห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพวัคซีน ซึ่งมีตัวชี้วัดหลัก 10 ตัวชี้วัด โดยมีตัวชี้วัดวิกฤต (critical) 9 ตัวชี้วัด (ตัวชี้วัดรอง 36 ตัวชี้วัด ซึ่งเป็นตัวชี้วัดรองวิกฤต 26 ตัวชี้วัด) โดยกำหนดให้มีระบบการควบคุมคุณภาพโดยห้องปฏิบัติการกลางที่มีกฎหมายรองรับ มีระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการตามมาตรฐานสากล รวมทั้งการบริหารจัดการ ทรัพยากรบุคคลที่มีประสิทธิภาพ เพื่อให้แน่ใจว่ามีบุคลากรที่มีคุณภาพและความเชี่ยวชาญเหมาะสมกับหน้าที่ที่รับผิดชอบอย่างพอเพียง มีสถานที่และเครื่องมือที่เหมาะสม มีมาตรฐานปฏิบัติงานการตรวจวิเคราะห์และมีเอกสารคุณภาพที่เกี่ยวข้องครบถ้วน มีนโยบายและการดำเนินการทวนสอบวิธีวิเคราะห์ที่เหมาะสม มีแผนงานด้านความปลอดภัยที่จำเป็นครบถ้วน มีนโยบายในการใช้สารมาตรฐาน มีการติดตามและวิเคราะห์ผลการทดสอบเป็นประจำ รวมทั้งควรเข้าร่วมโปรแกรมทดสอบความชำนาญระดับสากล (International proficiency scheme) หรือทำการศึกษาร่วมกัน (collaborative studies) หรือทำการสอบเทียบผลระหว่างห้องปฏิบัติการ (inter-laboratory comparisons)

## 5. Regulatory inspection

เป็นระบบการตรวจสอบมาตรฐานการผลิตที่ดี (GMP) โดยหน่วยงานควบคุมกำกับภาครัฐ ซึ่งมีตัวชี้วัดหลัก 6 ตัวชี้วัด โดยมีตัวชี้วัดวิกฤต (critical) 5 ตัวชี้วัด (ตัวชี้วัดรอง 24 ตัวชี้วัด ซึ่งเป็นตัวชี้วัดรองวิกฤต 13 ตัวชี้วัด) โดยกำหนดให้ต้องมีระบบการตรวจสอบ GMP ที่บังคับใช้ตามกฎหมาย มีการติดตามและวิเคราะห์ผลการตรวจสอบ GMP อย่างสม่ำเสมอ รวมทั้งการตรวจสอบช่องทางการกระจายวัคซีนอย่างเหมาะสม

## 6. Regulatory oversight of clinical trials

เป็นระบบการกำกับดูแลการศึกษาวิจัยทางคลินิก ซึ่งมีตัวชี้วัดหลัก 6 ตัวชี้วัด (ตัวชี้วัดรอง 20 ตัวชี้วัด) โดยกำหนดให้ต้องมีระบบการกำกับดูแลโดยหน่วยงานภาครัฐที่มีกฎหมายรองรับ มีรูปแบบและเนื้อหาที่ชัดเจนสำหรับการยื่นขออนุญาตทำการการศึกษาวิจัย และมีการตรวจสอบทางวิทยาศาสตร์ และการพิจารณาอนุญาตโดยคณะกรรมการจริยธรรม

นอกจากนี้ระบบควบคุมกำกับวัคซีนทั้ง 6 ระบบนี้ ต้องมีระบบบริหารจัดการด้านคุณภาพที่เหมาะสมสำหรับแต่ละระบบ รวมทั้งมีการบริหารจัดการทรัพยากรบุคคลที่มีประสิทธิภาพ เพื่อให้แน่ใจว่ามีบุคลากรที่มีคุณภาพและความเชี่ยวชาญเหมาะสมกับหน้าที่ที่ได้รับมอบหมายอย่างพอเพียง

### ระบบประกันความเชื่อมั่นด้านคุณภาพของ วัคซีน (Vaccine prequalification scheme)

จากผลการสำรวจหน่วยงานควบคุมกำกับวัคซีนภาครัฐของประเทศต่างๆ โดยองค์การอนามัยโลกตั้งแต่ปี ค.ศ.1996 พบว่าหลายประเทศที่ผลิตวัคซีนเพื่อใช้ในประเทศและเพื่อการส่งออกมีระบบควบคุมกำกับวัคซีนที่ยังไม่เข้มแข็งและไม่เป็นไปตามมาตรฐานที่กำหนด ดังนั้นองค์การอนามัยโลกจึงได้จัดทำโครงการประเมินหน่วยงานควบคุมกำกับวัคซีนของประเทศต่างๆทุกภูมิภาคทั่ว

โลก และให้การสนับสนุนการพัฒนาระบบควบคุมกำกับที่ยังมีจุดอ่อนให้ได้ตามมาตรฐานที่องค์การอนามัยโลกกำหนด และเพื่อสร้างความมั่นใจในคุณภาพ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของวัคซีนส่วนใหญ่ที่ใช้ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศด้อยพัฒนาและประเทศกำลังพัฒนาบางประเทศโดยการสนับสนุนขององค์การสหประชาชาติ องค์การอนามัยโลกจึงได้จัดตั้งระบบประกันความเชื่อมั่นด้านคุณภาพของวัคซีน (Vaccine prequalification scheme)<sup>2</sup> ขึ้น เพื่อให้หน่วยงานจัดซื้อวัคซีนขององค์การสหประชาชาติใช้เป็นแหล่งอ้างอิงโดยมีวัตถุประสงค์หลัก 4 ประการดังนี้

- เป็นบริการที่องค์การอนามัยโลกดำเนินการให้กับหน่วยงานจัดซื้อวัคซีนในสังกัดองค์การสหประชาชาติ ได้แก่ UNICEF และ PAHO (กองทุนหมุนเวียน)
- เพื่อให้ความเห็น/ คำแนะนำด้านคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพของวัคซีนที่เข้าข่ายการจัดซื้อขององค์การสหประชาชาติ
- เพื่อประกันว่าวัคซีนที่จัดซื้อมีความเหมาะสมที่จะใช้ในกลุ่มประชากรเป้าหมายและเป็นไปตามโปรแกรมการใช้วัคซีน
- เพื่อประกันว่าวัคซีนมีคุณภาพเข้ามาตรฐานตามข้อกำหนด

โดยองค์การอนามัยโลกได้กำหนดเงื่อนไขสำคัญในการพิจารณาประกันความเชื่อมั่นด้านคุณภาพของวัคซีนคือ หน่วยงานควบคุมกำกับวัคซีนของประเทศผู้ผลิตต้องผ่านการตรวจประเมินตามตัวชี้วัดที่กำหนดโดยเฉพาะอย่างยิ่งตัวชี้วัดวิกฤตทุกตัวเป็นอันดับแรกก่อน องค์การอนามัยโลกจึงจะพิจารณาข้อมูลการผลิต คุณภาพ ความคงตัวของวัคซีน ผลการวิจัยทางคลินิกและตรวจสอบมาตรฐานการผลิตที่ดีของการผลิตวัคซีนตามคำขอของผู้ผลิตวัคซีนต่อไป นอกจากนี้องค์การอนามัยโลกยังส่งเสริมตัวอย่างวัคซีนส่งให้ห้องปฏิบัติการค้ำประกันขององค์การอนามัยโลก 2 แห่งตรวจรับรองคุณภาพเพื่อพิจารณาประกอบการประกันความเชื่อมั่น และสุ่มตรวจเป็นระยะหลังจากที่องค์การอนามัยโลกประกาศให้การรับรองวัคซีนให้ขึ้นบัญชีอยู่ใน

**ตารางที่ 2 หน่วยงานที่ทำหน้าที่รับผิดชอบต่อระบบควบคุมกำกับวัคซีนของประเทศไทย**

หน่วยงานที่รับผิดชอบ	ระบบการควบคุมกำกับวัคซีน
1. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาดำเนินการโดยสำนักยา (กลุ่มยาชีววัตถุ กลุ่มยาวิจัยทางคลินิก และกลุ่มงานกำกับดูแลยาหลังออกตลาด)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• การออกใบอนุญาต และการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์วัคซีนเพื่อจำหน่าย</li> <li>• การตรวจ GMP</li> <li>• การกำกับดูแลการศึกษาวิจัยทางคลินิก</li> </ul>
1. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาดำเนินการโดยกองแผนงานและวิชาการ 2. กรมควบคุมโรคดำเนินการโดยสำนักระบาดวิทยา	<ul style="list-style-type: none"> <li>• การเฝ้าระวังอาการข้างเคียงภายหลังได้รับวัคซีน</li> </ul>
1. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ดำเนินการ โดยสถาบันชีววัตถุ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพวัคซีน</li> <li>• การรับรองรุ่นการผลิต</li> </ul>

Prequalification list แล้ว

**ระบบการควบคุมกำกับวัคซีนของประเทศไทย**

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเป็นหน่วยงานหลักในการควบคุมกำกับคุณภาพวัคซีน โดยมีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และกรมควบคุมโรคร่วมดำเนินการในระบบต่างๆตามตารางที่ 2

วันที่ 23-29 เมษายน พ.ศ. 2539 ทีมผู้เชี่ยวชาญขององค์การอนามัยโลก ได้มาตรวจประเมินระบบการควบคุมกำกับวัคซีนของประเทศไทยเป็นครั้งแรก และให้คำแนะนำพร้อมทั้งให้การสนับสนุนเพื่อพัฒนาปรับปรุงระบบของประเทศไทย โดยเฉพาะอย่างยิ่งการบังคับใช้กฎหมายตามมาตรา 13 (1) และ 13 (5) แห่งพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510<sup>3</sup> ที่ให้สิทธิแก่กระทรวง ทบวง กรมที่ทำหน้าที่ป้องกันหรือบำบัดโรค สภากาชาดไทย และองค์การเภสัชกรรมสามารถผลิต นำหรือส่งยาเข้ามาในราชอาณาจักรได้โดยไม่ต้องมีการควบคุมกำกับ และการบังคับใช้ GMP ในการผลิตวัคซีน ซึ่งหน่วยงานที่เกี่ยวข้องได้ดำเนินการปรับปรุงพัฒนาการดำเนินการควบคุมกำกับวัคซีนตามตัวชี้วัดขององค์การอนามัยโลกอย่างต่อเนื่องจนกระทั่งปี พ.ศ. 2550 ระบบของห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพวัคซีนและการรับรองรุ่นการผลิตผ่านการตรวจประเมินขององค์การอนามัยโลกโดยได้คะแนนเต็มร้อย

ร้อยละ และในปี พ.ศ. 2551 ระบบควบคุมกำกับวัคซีนทุกระบบของประเทศไทยได้ผ่านการตรวจประเมินขององค์การอนามัยโลกในทุกตัวชี้วัดวิกฤต ทำให้โรงงานผลิตวัคซีนในประเทศไทยสามารถยื่นคำขอให้องค์การอนามัยโลกรับรองวัคซีนให้เข้าสู่ Prequalification scheme ขององค์การอนามัยโลกได้เป็นผลสำเร็จ ในปี พ.ศ. 2553 วัคซีนที่ผลิตโดยบริษัทองค์การเภสัชกรรม-เมอร์ริเออร์ชีววัตถุ จำกัด เป็นวัคซีนที่ผลิตในประเทศไทยตัวแรกที่สามารถได้รับการรับรองให้เข้าไปอยู่ใน Prequalification list ขององค์การอนามัยโลก

ระบบควบคุมกำกับวัคซีนของประเทศไทยที่ได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลกมีการดำเนินการดังนี้

**1. การขึ้นทะเบียนและอนุญาตจำหน่าย**

วัคซีนทุกชนิดที่ผลิตหรือนำเข้าในประเทศเพื่อจำหน่ายจะต้องขอขึ้นทะเบียนตำรับที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งการพิจารณาเพื่ออนุมัติทะเบียนสำหรับการจำหน่ายวัคซีนนั้น ผู้ยื่นคำขอยื่นเอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลเฉพาะของผลิตภัณฑ์<sup>4</sup> ได้แก่ เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลสนับสนุนด้านคุณภาพมาตรฐานของผลิตภัณฑ์ยา รวมทั้งผลการวิเคราะห์ตรวจสอบคุณภาพทางห้องปฏิบัติการของสถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลสนับสนุนด้านความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ยา (ข้อมูลที่



ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก) เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลสนับสนุนด้านประสิทธิภาพของยา (ข้อมูลการศึกษาทางคลินิก)

## 2. การตรวจประเมินมาตรฐานการผลิตที่ดี (GMP) ของโรงงานผู้ผลิต

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาบังคับใช้กฎหมายโดยออกกฎกระทรวงเกี่ยวกับหลักเกณฑ์วิธีการผลิตที่ดีกับผู้ผลิตทุกรายนับตั้งแต่เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2547 โดยยึดตามมาตรฐานข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก ปัจจุบันสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ยื่นใบสมัครขอเป็นสมาชิกของ Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S) ซึ่งเป็นกรayerระดับมาตรฐานการตรวจประเมินมาตรฐานการผลิตที่ดีของประเทศ

## 3. การกำกับดูแลการศึกษาวิจัยทางคลินิก

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้กำหนดหลักเกณฑ์การตรวจสอบ ติดตามการ ศึกษาวิจัยทางคลินิกของยา และวัคซีนที่ใช้ในการศึกษาวิจัยทางคลินิกให้สอดคล้องตามมาตรฐานสากลด้านการศึกษาวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice: GCP) ด้านการปฏิบัติในห้องปฏิบัติการที่ดี (Good Laboratory Practice) และด้านวิธีการผลิตที่ดี (Good Manufacturing Practice) ตลอดจนการพิจารณาอนุญาตให้นำเข้า หรือผลิตวัคซีนเพื่อใช้ในการศึกษาวิจัยในประเทศพร้อมกำหนดเงื่อนไขให้ผู้ยื่นต้องปฏิบัติ

## 4. การเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับวัคซีน

กรมควบคุมโรคโดยสำนักระบาดวิทยาได้พัฒนาระบบการเฝ้าระวังอาการไม่พึงประสงค์ ภายหลังได้รับวัคซีน และดำเนินการร่วมกับกองแผนงานและวิชาการของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา โดยสำนักระบาดวิทยารับรายงานอาการไม่พึงประสงค์จากเจ้าหน้าที่สาธารณสุขผู้ให้วัคซีนแก่ประชาชนกลุ่มเป้าหมายตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของประเทศ และกองแผนงานและวิชาการรับ

รายงานอาการไม่พึงประสงค์จากศูนย์เฝ้าระวังฯ เครือข่ายเภสัชกรที่ประจำอยู่ตามโรงพยาบาลต่างๆ นอกจากนี้กรมควบคุมโรคยังได้แต่งตั้งคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญประเมินรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการใช้วัคซีน รวมทั้งมีการประชุมปรึกษาหารือระหว่างผู้ที่เกี่ยวข้องจากทุกหน่วยงาน (สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และกรมควบคุมโรค) เพื่อให้การส่งต่อเชื่อมโยง และเข้าถึงข้อมูลเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพอย่างเป็นระบบ หามาตรการแก้ไขความซ้ำซ้อนระหว่างหน่วยงาน สอบสวน วิเคราะห์ และแจ้งข้อมูลให้บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องในประเทศทราบเกี่ยวกับการติดตามรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการใช้วัคซีน

## 5. ห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพวัคซีน

ดำเนินการโดยสถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ มีหน้าที่ในการตรวจรับรองคุณภาพวัคซีนในขั้นตอนการขึ้นทะเบียน ขั้นตอนของการรับรองรุ่นการผลิตหรือตรวจยืนยันคุณภาพวัคซีนกรณีสอบสวนอาการไม่พึงประสงค์หลังได้รับวัคซีน ให้เป็นไปตามมาตรฐานที่ผู้ผลิตได้ขึ้นทะเบียนไว้และสอดคล้องกับข้อกำหนดที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยายอมรับ เช่น ข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก ข้อกำหนดชีววัตถุของประเทศ ตำรายาของประเทศ ตำรายาของประเทศสหรัฐอเมริกา ตำรายาของสหภาพยุโรป เป็นต้น

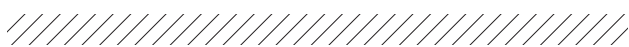
ห้องปฏิบัติการควบคุมคุณภาพวัคซีนมีการดำเนินการพัฒนาระบบคุณภาพห้องปฏิบัติการตามข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลกและได้รับการรับรองตามมาตรฐานของ ISO/IEC 17025 นอกจากนี้ยังได้ทำสัญญากับองค์การอนามัยโลกเป็นห้องปฏิบัติการตรวจรับรองคุณภาพวัคซีนใน Prequalification scheme ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2549 จนถึงปัจจุบัน

## 6. การรับรองรุ่นการผลิต

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้ออกระเบียบสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาว่าด้วยการควบคุมชีววัตถุที่ใช้สำหรับมนุษย์ก่อนออกจำหน่ายภายใต้

หลังได้รับทะเบียนตำรับยา พ.ศ. 2541 และ 2543 ประกาศ ณ วันที่ 28 ธันวาคม พ.ศ. 2541 และวันที่ 3 มิถุนายน พ.ศ. 2543 ตามลำดับ ต่อมาในปี พ.ศ. 2553 ได้ยกระดับเป็นกฎกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยการรับรองรุ่นการผลิตยาแผนปัจจุบันที่เป็นยาชีววัตถุ พ.ศ. 2553 โดยกำหนดให้ผู้รับอนุญาตผลิต นำหรือส่งเข้ามาในราชอาณาจักรซึ่งยาแผนปัจจุบันตามมาตรา 13 (1) และ (5) ยื่นขอรับหนังสือรับรองรุ่นการผลิตยาชีววัตถุจากผู้อนุญาต ก่อนออกจำหน่ายหรือส่งมอบให้ผู้ซื้อ<sup>5</sup> ซึ่งสถาบันชีววัตถุได้รับมอบอำนาจจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาให้ดำเนินการพิจารณาออกหนังสือรับรองรุ่นการผลิตผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุสำหรับมนุษย์ซึ่งรวมถึงวัคซีน

ขั้นตอนการพิจารณาออกหนังสือรับรองรุ่นการผลิตประกอบด้วย การพิจารณาเอกสารสรุปกระบวนการผลิต (Summary production protocol) ของวัคซีนรุ่นการผลิตนั้นๆ รวมทั้งตรวจยืนยันคุณภาพตัวอย่างในหัวข้อการทดสอบที่สำคัญบางหัวข้อตามความเหมาะสม สำหรับวัคซีนนำเข้า ผู้รับอนุญาตนำหรือส่งวัคซีนที่ได้รับอนุญาตให้ขึ้นทะเบียนภายหลังการนำเข้าวัคซีนเพื่อจำหน่ายต้องยื่นหนังสือรับรองรุ่นการผลิตที่ออกโดยหน่วยควบคุมกำกับวัคซีนประเทศผู้ผลิตเพื่อพิจารณาประกอบการออกหนังสือรับรองรุ่นการผลิตด้วย นอกจากนี้ได้นำข้อมูลการทดสอบคุณภาพวัคซีนเชิงปริมาณ เช่น ค่าความแรง (potency) จัดทำเป็นกราฟเพื่อประเมินแนวโน้มคุณภาพผลิตภัณฑ์ต่อไป



### เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization(WHO). Regulation of vaccines: building on existing drug regulatory authorities. Geneva: WHO;1999. Available from: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF99/www9918.pdf>

2. World Health Organization(WHO). Procedures for assessing the acceptability of vaccines for purchase by United Nations Agencies. Geneva: WHO;

1997. Available from: <http://www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF/www9715.pdf>

3. พระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 Available from: [http://www2.fda.moph.go.th/law/sub\\_default.asp?producted=1](http://www2.fda.moph.go.th/law/sub_default.asp?producted=1)

4. คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุสำหรับมนุษย์ (Biological Products)แบบ ASEAN Harmonization Available from : [http://www.appl.fda.moph.go.th/drug/zone\\_service/ser016.asp#7](http://www.appl.fda.moph.go.th/drug/zone_service/ser016.asp#7)

5. กฎกระทรวงสาธารณสุขว่าด้วยการรับรองรุ่นการผลิตยาแผนปัจจุบันที่เป็นยาชีววัตถุ พ.ศ. 2553 ราชกิจจานุเบกษาเล่ม 127 ตอนที่ 66 ก; 2553. น.7

