

สถานการณ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์

นางสาว วัจนีย์ สุทธิกาศนี 5536572533

นางสาว กัณฑ์ฤทัย เพราพันธ์ 5536506133

นางสาว เกวลี สวัสดิ์ 5536509033



โครงการปฏิญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

เภสัชศาสตรบัณฑิตสาขาวิชา เภสัชศาสตร์

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2559

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปฏิญานิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปฏิญานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

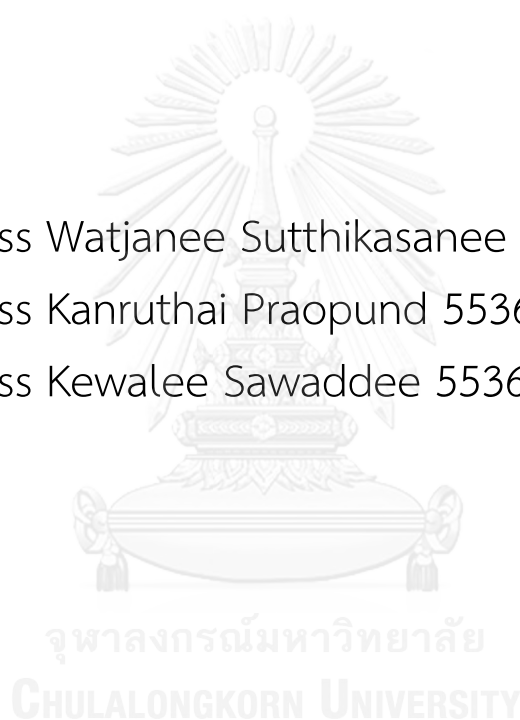
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

e-Submission Landscape

Miss Watjanee Sutthikasanee 5536572533

Miss Kanruthai Praopund 5536506133

Miss Kewalee Sawaddee 5536509033



A Senior Project Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement
for the Bachelor of Science Program in Pharmacy

Chulalongkorn University 2016

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

หัวข้อโครงการปริญญาโท	สถานการณ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์
นิตินิติผู้ดำเนินโครงการ	นางสาว วจนีย์ สุทธิกาศนี 5536572533 นางสาว กันต์ฤทัย เพราพันธ์ 5536506133 นางสาว เกวลี สวัสดิ์ 5536509033
สาขาวิชา/ภาควิชา	เภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร
อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท	ผศ.ภญ. ร.ต.ท.หญิง ดร. ฎี อนันต์โชติ

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้โครงการปริญญาโทฉบับนี้เป็น ส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาเภสัชศาสตร์บัณฑิต

..... คณบดี

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ดร. รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์)

..... ประธานสาขาเภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ร.ต.ท.หญิง ดร. ฎี อนันต์โชติ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาปริญญาโท

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ เภสัชกรหญิง ร.ต.ท.หญิง ดร. ฎี อนันต์โชติ)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิตินิติเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

คำนำ

การพัฒนากระบวนการการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่มีการดำเนินไปอย่างต่อเนื่อง ในหลายๆ ประเทศได้มีการนำเทคโนโลยีมาใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยา โดยให้จัดทำกรยื่นทะเบียนตำรับยา รูปแบบ electronic Common Technical Document (eCTD) เช่นเดียวกับกับประเทศไทยที่ได้มีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาเรื่อยๆ ตั้งแต่การทำข้อตกลงร่วมกันของประเทศในอาเซียน การมี พ.ร.บ. อำนาจความสะดวก จนมาถึงการที่อย.ตัดสินใจเลือกนำการขึ้นทะเบียนรูปแบบ eCTD ใช้แทนรูปแบบกระดาษ และมีการประกาศใช้ eCTD ในประกาศอย. เลขที่ 10090.2.6/ว ลงวันที่ 26 ตุลาคม 2558 สำหรับยื่นทะเบียนตำรับยาใหม่ (New drug) ประเภท New chemical entities (NCE) ยาชีววัตถุ (Biologic Product) และ วัคซีนสำหรับมนุษย์ (Vaccines)

จากการที่ประเทศไทยได้เริ่มมีการบังคับใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ในบางตำรับ และมีแนวโน้มที่จะบังคับใช้ในทุกตำรับในอนาคตนั้นดังนั้นทางคณะผู้จัดทำจึงมีความสนใจในการจัดทำโครงการปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้ขึ้น เพื่อศึกษาการบังคับใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ในประเทศต่างๆ ได้แก่ สหราชอาณาจักร สหภาพยุโรป ประเทศสหรัฐอเมริกา ประเทศสิงคโปร์ ประเทศมาเลเซีย และประเทศไทย รวมถึงประเมินข้อดี-ข้อเสียของการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ในไทย และประเมินความคุ้มค่าของการใช้ eCTD เทียบกับรูปแบบกระดาษ สำหรับผู้ประกอบการขนาดต่างๆ ในมุมมองของผู้ประกอบการ

ทางคณะผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าโครงการปริญญาานิพนธ์ฉบับนี้จะสามารถช่วยให้ผู้ที่สนใจนำผลการศึกษาไปใช้หรือศึกษาเพิ่มเติมเพื่อเป็นประโยชน์แก่องค์กรและประเทศชาติในอนาคตสืบไป หากโครงการปริญญาานิพนธ์นี้มีข้อผิดพลาดประการใด ทางคณะผู้จัดทำกราบขออภัยมา ณ ที่นี้



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาานิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทคัดย่อปริญญาานิพนธ์

ชื่อโครงการ	: สถานการณ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์
หัวหน้าโครงการ	: นางสาววิจิณี สุทธิกาคนีย์ 5536572533
ผู้ร่วมโครงการ	: นางสาวกัญต์ฤทัย เพรารพันธ์ 5536506133
	: นางสาวเกวลี สวัสดิ์ 5536509033
อาจารย์ที่ปรึกษา	: ผศ.ภญ. ร.ต.ท.หญิง ดร. ฐรี อนันตโชติ
สาขา/ภาควิชา	: เกษศาสตร์สังคมและบริหาร

การยื่นขอพิจารณาทะเบียนยาสามารถทำได้หลายรูปแบบ เช่น กระดาษ Non-eCTD Electronic Submission (NeeS) และ electronic Common Technical Document (eCTD) หลายๆประเทศมีความพยายามนำเทคโนโลยีสารสนเทศมาใช้เพื่ออำนวยความสะดวกในการขึ้นทะเบียน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ได้ตัดสินใจเลือกใช้ eCTD แทนกระดาษ โดยอย. ได้ทำโครงการทดลองใช้ eCTD ในการขึ้นทะเบียนตั้งแต่ มกราคม 2559 และมีการประกาศใช้ eCTD ในประกาศ อย. เลขที่ 10090.2.6/ว ลงวันที่ 26 ตุลาคม 2558 จากการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวผู้วิจัยเล็งเห็นความสำคัญเรื่องการขึ้นทะเบียนยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการบังคับใช้การขึ้นทะเบียนยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ในประเทศต่างๆ ประเมินข้อดี-ข้อเสียของการขึ้นทะเบียนยาแบบ eCTD ในไทย และประเมินความคุ้มค่าของการใช้ eCTD เทียบกับแบบกระดาษสำหรับผู้ประกอบการขนาดต่างๆในมุมมองของผู้ประกอบการ ซึ่งรูปแบบการศึกษาของ 3 วัตถุประสงค์นี้ได้แก่ การทบทวนวรรณกรรม การสัมภาษณ์เชิงลึก และการวิเคราะห์ต้นทุน-ผลได้ตามลำดับ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ในสหราชอาณาจักร สหภาพยุโรปมีการบังคับใช้ eCTD แบบเต็มรูปแบบเมื่อ กรกฎาคม 2558 ขณะที่สหรัฐอเมริกาเริ่มบังคับใช้เมื่อ พฤษภาคม 2560 สิงคโปร์ไม่ได้มีการบังคับใช้แต่ยื่นตีพิจารณาในรูปแบบ eCTD มาเลเซียมีรูปแบบการขึ้นทะเบียนผ่านระบบที่พัฒนาเองเรียกว่า QUEST นอกจากนี้แต่ละประเทศมีจำนวนผู้พิจารณาทะเบียนแตกต่างกัน โดยไทยมีจำนวนน้อยที่สุด (น้อยกว่าประเทศอื่น 500-1000 เท่า) และไม่มีค่าธรรมเนียมในการพิจารณาทะเบียน ในขณะที่ประเทศอื่นเรียกเก็บในราคาที่สูง (1,019,050-2,038,100 USD) ซึ่งอาจส่งผลให้ไทยใช้เวลาเฉลี่ยในการอนุมัติทะเบียนนานกว่าเวลาที่ระบุในเอกสารของหน่วยงานมาก เนื่องจากไทยอยู่ในระยะเริ่มต้นของการใช้ eCTD จึงพบว่ายังไม่มีช่องทางการส่งข้อมูลทะเบียนอิเล็กทรอนิกส์ (gateway) สำหรับการประเมินข้อดี-ข้อเสียของการใช้ eCTD พบว่าผู้ประกอบการซึ่งร่วมทดลองใช้ eCTD มีความเห็นว่าข้อดีของการใช้ eCTD ได้แก่ ลดการใช้กระดาษ เพิ่มประสิทธิภาพการจัดการเอกสารตลอดวงจรชีวิตผลิตภัณฑ์ และสามารถทำงานได้จากทุกที่ สำหรับจุดที่ควรปรับปรุง ได้แก่ การอบรมแก่ผู้เกี่ยวข้องยังมีน้อยเกินไป ซอฟต์แวร์ยังไม่เสถียร และค่าใช้จ่ายในการซื้อและบำรุงรักษาซอฟต์แวร์สูง เมื่อทำการศึกษาความคุ้มค่าของการใช้ eCTD เทียบกับกระดาษในช่วงเวลา 10 ปี พบว่าการใช้ eCTD คุ้มค่ากว่าแบบกระดาษสำหรับบริษัททุกขนาด โดยทำให้ประหยัดได้ถึง 4.7 ล้านบาท 9.0 ล้านบาท และ 31.2 ล้านบาทสำหรับบริษัทขนาดเล็ก กลาง และใหญ่ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่าบริษัทขนาดเล็กและกลางจะคุ้มทุนในปีที่ 2 ขณะที่ขนาดใหญ่จะคุ้มทุนในปีแรกที่ใช้ โดยสรุป eCTD เป็นสิ่งที่คุ้มค่าต่อการลงทุนในอุตสาหกรรมยาในไทย ภาครัฐควรมีการเตรียมความพร้อมของบุคลากร เทคโนโลยี ตลอดจนจนกระบวนการต่างๆ เพื่อรองรับการทำงานรูปแบบใหม่เพื่อให้ใช้ eCTD ได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด ซึ่งคณะรักษาความสงบแห่งชาติได้ประกาศใช้มาตรา 44 เพื่อช่วยแก้ปัญหาของหน่วยงานไปแล้วเมื่อเดือน ธันวาคม 2559

คณะเภสัชศาสตร์

ลายมือชื่อนิสิต

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาานิพนธ์ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

Abstract

Senior project title : e-Submission Landscape
Student' s name : Miss Watjane Sutthikasane 5536572533
 : Miss Kanruthai Praopund 5536506133
 : Miss Kewalee Sawaddee 5536509033
Advisor/Co-advisor : Assistant Professor Puree Anantachoti, PhD.
Field/Department : Social and Administrative Pharmacy

Application of drug registration can be submitted in various formats, such as paper, Non-eCTD Electronic Submission (NeeS), and electronic Common Technical Document (eCTD) formats. Many countries adopt information technology (IT) to facilitate a drug registration process. In Thailand, eCTD format had been selected to replace hard copy format. The eCTD pilot project has been launched since January 2016, and the Thai FDA has put in to law to implement eCTD with some drug categories e.g. new chemical entities, biologics and human vaccines with the Thai FDA Announcement No. 10090.2.6/ว dated October 26, 2016. With the mentioned situation, it was interesting to review the enforcement of eCTD across countries, evaluate the advantages and disadvantages of the eCTD utilization in pilot project, and evaluate cost-benefit of eCTD vs. hard copy from the pharmaceutical industry's perspective. The study designs applied for these three objectives were literature review, in-depth interview, and cost-benefit analysis, respectively. It was found that eCTD has been fully mandated by EMA and MHRA since July, 2015, and US-FDA since May, 2017. HSA did not implement eCTD, but willing to accept eCTD submission, while NPCB has its own system called QUEST. It was noted that the number of internal review staffs in Thailand were 500-1000 times smaller than other regulatory agencies. Thailand did not charge any reviewing fee, while other agencies charge 1,019,050-2,038,100 USD. As a result, the actual application review time of Thailand took a lot longer than other regulatory agencies' review time. As eCTD in Thailand was at the very beginning phase, we found that the electronic portal gateway has not been implemented.

Pros and cons of eCTD were evaluated among those participate in eCTD pilot project. The respondents reported that eCTD help reducing paper use and was nature friendly. Moreover, eCTD help ease the process of product lifecycle management. On the other hand, the barrier of eCTD implementation experienced were lack of training, software instability, and increasing costs of electronic dossier publishing.

The result from the cost-benefit analysis revealed that eCTD saved more cost when compared to traditional hard copy in a 10 years period. This was true for small, medium and large size pharmaceutical companies. The saving was up to 331.2, 9.0, and 4.7 M.Baht for large, medium, and small size company, respectively. According to the eCTD analysis, the break-even point for large size companies were within the first year, while both small and medium size company was within the second year. In summary, the eCTD format is worth investing. Government should prepare human resource, IT, infrastructure to support eCTD, and work process to ensure efficient eCTD implementation. With the support of implementation of Article 44 of Interim Constitution signed in December 2016, the efficient drug approval process is positive.

Faculty of Pharmaceutical Sciences

Student's signature

Chulalongkorn University

Advisor's signature

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาโครงการปริญญาโทฉบับนี้ คณะผู้จัดทำขอกราบขอบพระคุณผศ.ภญ. ร.ต.ท.หญิง ดร. ฐรี อนันตโชติ อาจารย์ที่ปรึกษาที่กรุณาแนะนำ ให้คำปรึกษาในการทำโครงการปริญญาโทฉบับนี้ พร้อมทั้งช่วยตรวจสอบ ปรับ แก้ไขข้อบกพร่องต่างๆในโครงการนี้ ตลอดจนสร้างคำถามกระตุ้นให้คิดหาความรู้ด้วยตนเอง และให้ความรู้ ข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างมากต่อของโครงการนี้

คณะผู้จัดทำขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในภาควิชาเภสัชศาสตร์สังคมและบริหารทุกท่าน ที่กรุณาให้ความสะดวกในการดำเนินโครงการปริญญาโทฉบับนี้



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	ง
บทคัดย่อภาษาไทย	จ
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ
กิตติกรรมประกาศ	ช
สารบัญ	ซ
สารบัญตาราง	ฅ
สารบัญภาพ	ฉ
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	6
1.3 ข้อยกจำกัดและขอบเขตของการวิจัย	6
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	6
2 ทบทวนวรรณกรรม	7
2.1 การขึ้นทะเบียนตำรับยา	7
2.2 วิวัฒนาการการขึ้นทะเบียนตำรับยา	7
2.3 สถานการณ์ในประเทศไทย	17
2.4 สถานการณ์การใช้ e-Submission ในประเทศต่างๆ	20
3 วิธีดำเนินการวิจัย	23
4 ผลการวิเคราะห์ข้อมูล	27
4.1 การศึกษาการบังคับใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ของประเทศสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป สหราชอาณาจักร มาเลเซีย สิงคโปร์ และไทย	27
4.2 การศึกษาข้อดีข้อเสียของการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ในประเทศไทย	45
4.3 การศึกษาการประเมินความคุ้มค่าของการเปลี่ยนมาใช้ eCTD ในมุมมองของผู้ประกอบการในประเทศไทย	46
5 สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ	60
5.1 อภิปรายผลการศึกษา	60
5.2 สรุปผลการศึกษา	63
บรรณานุกรม	65
ภาคผนวก การขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศต่างๆ	78

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงรูปแบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ ACTD เปรียบเทียบกับ ICH CTD 14

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบเอกสารรูปแบบ ACTD เฉพาะในส่วนที่ 1ที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับในประเทศสิงคโปร์ มาเลเซีย ไทย อินโดนีเซีย เวียดนาม บรูไน และกัมพูชา 18

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนการยื่นทะเบียนยาใหม่และการทำ variation ขนาดบริษัทยา 25

ตารางที่ 4 ผู้มีสิทธิ์ยื่น ผู้พิจารณาทะเบียนตำรับยา และ จำนวนผู้พิจารณาทะเบียนตำรับยา 23

ตารางที่ 5 ประเภทของตำรับที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา 29

ตารางที่ 6 เทคโนโลยี ซอฟต์แวร์ และ Submission sizes / IT Requirement 32

ตารางที่ 7 การอบรมพนักงาน และ ค่าบำรุงรักษาระบบ 34

ตารางที่ 8 ระยะเวลาการพิจารณาเอกสาร 36

ตารางที่ 9 ค่าใช้จ่ายในการขึ้นทะเบียนตำรับยา 38

ตารางที่ 10 ระยะเวลาหลังจากส่งทะเบียนตำรับยาไปแล้วมีการตอบกลับครั้งแรก และ Exclusivity 39

ตารางที่ 11 The certificate of pharmaceutical product (CPP) 41

ตารางที่ 12 การติดตามสถานะของทะเบียนตำรับยา 42

ตารางที่ 13 กระบวนการหลังได้รับการอนุญาตทะเบียนตำรับยา 43

ตารางที่ 14 ข้อดีและข้อเสียจากการสัมภาษณ์ตัวแทนผู้ประกอบการในโครงการ eCTD Pilot ในประเทศไทย 45

ตารางที่ 15 รายการต้นทุน และแหล่งที่มาของรายการที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ hard copy และรูปแบบ eCTD 47

ตารางที่ 16 แสดงค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ hard copy ช่วงระยะเวลา 10 ปี ในบริษัทขนาดเล็ก (2016-2026) 49

ตารางที่ 17 แสดงค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ eCTD ช่วงระยะเวลา 10 ปี ในบริษัทขนาดเล็ก (2016-2026) 50

ตารางที่ 18 แสดงค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ hard copy ช่วงระยะเวลา 10 ปี ในบริษัทขนาดกลาง (2016-2026) 51

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตารางที่ 19 แสดงค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ช่วงระยะเวลา 10 ปีในบริษัทขนาดกลาง (2016-2026).....	52
ตารางที่ 20 แสดงค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ hard copy ช่วงระยะเวลา 10 ปีในบริษัทขนาดใหญ่ (2016-2026)	53
ตารางที่ 21 แสดงค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ช่วงระยะเวลา 10 ปีในบริษัทขนาดใหญ่ (2016-2026)	54
ตารางที่ 22 สรุป NPV ของการขึ้นทะเบียนตำรับยาโดยใช้ hard copy และ eCTD บริษัทขนาดต่างๆ	55
ตารางที่ 23 ปีที่คุ้มทุนหากใช้รูปแบบการขึ้นทะเบียนแบบ eCTD แทนแบบเดิมที่ใช้กระดาษ สำหรับบริษัทยา 3 ขนาด.....	55
ตารางที่ 24 Sensitivity Analysis ของตัวแปรค่าเสียโอกาส	57
ตารางที่ 25 แสดงกฎหมายในการควบคุมการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่สอดคล้องกับรูปแบบ CTD ของตำรับยา NDA	87
ตารางที่ 26 แสดงกฎหมายในการควบคุมการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่สอดคล้องกับรูปแบบ CTD ของตำรับยา ANDA	94
ตารางที่ 27 แสดงวันทำการที่ใช้ในกระบวนการยื่นทะเบียนตำรับยา.....	111
ตารางที่ 28 แสดงรายละเอียดเอกสารที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยา module 1	113
ตารางที่ 29 แสดงรายละเอียดเอกสารที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยา module 2	114
ตารางที่ 30 แสดงรายละเอียดเอกสารที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยา module 3	115
ตารางที่ 31 แสดงรายละเอียดเอกสารที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยา module 4	119
ตารางที่ 32 แสดงรายละเอียดเอกสารที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยา module 5	119
ตารางที่ 33 แสดงค่าธรรมเนียมการยื่นทะเบียนตำรับยา.....	122
ตารางที่ 34 แสดงรายละเอียดเอกสารที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยาของประเทศสิงคโปร์.....	130
ตารางที่ 35 แสดงจำนวนวันทำการที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยาแบบต่างๆ.....	131
ตารางที่ 36 ความต้องการในการติดฉลากโดยเฉพาะสำหรับชุดค่าผสม.....	136
ตารางที่ 37 ข้อกำหนดของใบสมัครการทำ Variation ผลิตภัณฑ์เภสัชภัณฑ์	137

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

ตารางที่ 38 แสดงตัวอย่าง Directory structure ของ ทะเบียนตำรับยาที่มี electronic identifier e123456	144
ตารางที่ 39 Module 1.0 Cover Letter and Tracking Table.....	145
ตารางที่ 40 ตัวอย่าง Content files ของ Module 1 Th eCTD.....	146



บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สารบัญรูปภาพ

รูปภาพที่ 1 แสดงโครงสร้างเอกสาร 5 mudules ในรูปแบบ CTD	9
รูปภาพที่ 2 แสดงวิวัฒนาการการขึ้นทะเบียนตำรับยา.....	10
รูปภาพที่ 3 แสดงโครงสร้างเอกสาร 4 ส่วน ในรูปแบบ ACTD	12
รูปภาพที่ 4 แสดงโครงสร้างเอกสารรูปแบบ ACTD เปรียบเทียบกับ ICH CTD	13
รูปภาพที่ 5 ปริมาณเอกสารทะเบียนตำรับเมื่อยื่นทะเบียนรูปแบบเดิมและปริมาณเอกสารทะเบียน ตำรับเมื่อยื่นรูปแบบ eCTD	21
รูปภาพที่ 6 แสดงค่าใช้จ่ายของการยื่นเอกสารผ่าน ESG เทียบกับการส่งผ่านแบบ Hard copy ...	22
รูปภาพที่ 7 จุดคุ้มทุนของการใช้ eCTD ของบริษัทยา 3 ขนาด.....	56
รูปภาพที่ 8 จุดคุ้มทุนของการใช้ eCTD ของบริษัทยา 3 ขนาด (ในระยะเวลา 3 ปี)	56
รูปภาพที่ 9 sensitivity analysis on variables that most influenced the saving of eCTD compared to hard copy of small company.	58
รูปภาพที่ 10 sensitivity analysis on variables that most influenced the saving of eCTD compared to hard copy of medium company.	58
รูปภาพที่ 11 sensitivity analysis on variables that most influenced the saving of eCTD compared to hard copy of large company.	59
รูปภาพที่ 12 Form FDA 365h	96
รูปภาพที่ 13 Form FDA 365h	97
รูปภาพที่ 14 Form FDA 365h	98
รูปภาพที่ 15 แสดงถึง FDA ESG	99
รูปภาพที่ 16 แสดงกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยา NDA.....	102
รูปภาพที่ 17 แสดงกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยา ANDA	104
รูปภาพที่ 18 แสดงองค์ประกอบใน eCTD เทียบกับ ACTD.....	139
รูปภาพที่ 19 แสดงflowchart ขั้นตอนการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ (E- submission)	143
รูปภาพที่ 21 แสดงตัวอย่าง XML eCTD instance	145

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในการวิจัยและพัฒนายาใดๆ ใช้เวลา 12-15 ปี ใช้งบประมาณในการวิจัย 8,000-20,000 ล้านบาท⁽¹⁾ มีกระบวนการ-ขั้นตอนต่างๆ มากมาย เพื่อทดสอบความปลอดภัยและประสิทธิผลของยา เริ่มต้นที่ขั้นตอนการค้นคว้ายาใหม่ (drug discovery) ขั้นตอนการวิจัยก่อนการวิจัยทางคลินิกในมนุษย์ (Pre-clinical) เป็นการทดลองในหลอดทดลอง เพื่อให้ทราบข้อมูลกลไกการออกฤทธิ์ของยา (Mechanism) เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetics) เภสัชพลศาสตร์ (Pharmacodynamics) การดูดซึม กระจายตัว เฝاملายู ขับถ่าย (ADME) และการทดลองในสัตว์ทดลอง เพื่อดูการออกฤทธิ์ และทดสอบความเป็นพิษต่างๆ การวิจัยทางคลินิกซึ่งเป็นการทดสอบยาในมนุษย์ แบ่งออกเป็น 3 Phase ได้แก่

Phase 1: การวิจัยยาในกลุ่มอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี ขนาดเล็กประมาณ 20-100 คน โดยยาดังกล่าวยังไม่เคยมีการใช้ในคนมาก่อน และเป็น phase ที่ไม่ต้องกลุ่มควบคุม ส่วนใหญ่จัดทำขึ้นในโรงพยาบาลที่เตรียมการรักษาไว้ภาวะแทรกซ้อนเป็นอย่างดี เพื่อค้นหาข้อมูลความปลอดภัย ปริมาณช่วงการให้ยาที่ปลอดภัย เภสัชจลนศาสตร์ (Pharmacokinetic Studies) รวมถึงระยะเวลาในการออกฤทธิ์ การศึกษาวิจัย phase นี้จะใช้เวลาดั้งแต่ 6 เดือนถึง 1 ปี เมื่อได้ผลดีจึงทำการทดลองใน ระยะที่ 2 ต่อไป โดยจะมีข้อยกเว้นสำหรับยาบางประเภท เช่น ยามะเร็ง จะไม่สามารถใช้อาสาสมัครที่มีสุขภาพดีได้

Phase 2: เป็นการนำยาหรือสารเคมีที่ผ่านการทดสอบในระยะที่ 1 มาทดลองใช้กับผู้ป่วยที่เป็นเป้าหมายของการรักษา โดยวัตถุประสงค์หลักเพื่อศึกษาพิษระยะสั้นทางเภสัชวิทยาอย่างละเอียด และวัตถุประสงค์รองอยู่ที่ประสิทธิผลของยา ในระยะนี้สามารถศึกษาความปลอดภัยและยารักษาโรคมะเร็งได้ การศึกษามีจำนวนผู้ป่วยอาสาสมัครประมาณ 100 ถึง 500 คน ถ้าพบภาวะแทรกซ้อนรุนแรงอยู่เสมอ ต้องหยุดการศึกษาในระยะนี้ การศึกษาวิจัย phase นี้จะใช้เวลาดั้งแต่ 6 เดือนถึง 1 ปีเช่นกัน เมื่อได้ผลว่าปลอดภัยจึงทำการศึกษาในระยะที่ 3

Phase 3: การศึกษาวิจัยเพื่อเปรียบเทียบกับยาหลอกที่ไม่มีฤทธิ์ในการรักษา ทำในกลุ่มคนไข้ที่เป็นเป้าหมายของการรักษาและเป็นผู้อาสาสมัคร มีจำนวนตั้งแต่ 1,000 ถึง 5,000 คน อาจทำในโรงพยาบาล คลินิก และหรือสถานที่ทำงานของแพทย์ โดยมีการสุ่มเลือกกลุ่มคนไข้ที่จะทำการทดลอง ในขั้นตอนนี้การวิจัยจะติดตามคนไข้อย่างใกล้ชิดเพื่อให้แน่ใจว่ายาใช้ได้ผล มีประสิทธิผลทางเภสัชวิทยา และระบุผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์ รูปแบบการวิจัยक्रमุ่งที่จะเพิ่มการอยู่รอดหรือเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย การศึกษาวิจัยระยะที่สามนี้อาจใช้เวลาประมาณ 1 ถึง 4 ปี โดยยาทุกตัวก่อนจะผ่าน Phase 3 และออกสู่ตลาด เกสซครที่ทำหน้าที่ขึ้นทะเบียนตำรับยาจะต้องเตรียมเอกสาร

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ทะเบียนตำรับยา และพิจารณาโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา(อย.) เมื่อผ่านการอนุมัติ และได้รับการรับรองทะเบียนตำรับยาจึงจะออกสู่ตลาดได้⁽²⁾

การขึ้นทะเบียนตำรับยาเป็นกระบวนการที่อ ย. พิจารณาเอกสารทะเบียนตำรับยาซึ่งเตรียมโดยผู้ประกอบการ และตัดสินใจอนุมัติทะเบียนตำรับยา ซึ่งทะเบียนตำรับยาที่ได้รับการพิจารณาจะต้องแสดงว่ายาตำรับนั้นมีความครบถ้วนของข้อมูลตาม The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, Common Technical Document (ICH CTD) ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลที่ได้รับการยอมรับในระดับนานาชาติ สำหรับประเทศไทยและประเทศสมาชิกอาเซียนจะทำตาม ASEAN Common Technical Dossier (ACTD) ซึ่งเป็น guideline ในระดับภูมิภาคสำหรับการจัดเตรียมเอกสารทะเบียนตำรับยา โดยระบุหัวข้อว่าต้องประกอบด้วยอะไรบ้าง โดยการที่ทะเบียนตำรับยาจะผ่านการอนุมัติจำเป็นที่ผู้ประกอบการจะต้องรวบรวมเนื้อหาของข้อมูลเป็นทะเบียนตำรับยาให้สะท้อนถึงความปลอดภัย ประสิทธิภาพ และคุณภาพมาตรฐาน ซึ่งการตัดสินใจอยู่บนพื้นฐานความปลอดภัยต่อผู้บริโภค⁽³⁾ ทั้งนี้ตำรับที่ได้รับการพิจารณาอนุมัติจากอย.แล้วเท่านั้น ที่จะสามารถทำการผลิตเพื่อจำหน่ายได้ในประเทศไทย ดังนั้นการขึ้นทะเบียนตำรับยาจึงมีความจำเป็นต่อการมีตำรับยาต่างๆเพื่อใช้ในงานสาธารณสุขของประเทศ

- การเปลี่ยนแปลงการขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

ในปัจจุบันช่องทางการขึ้นทะเบียนตำรับยามีวิธีการที่เป็นไปได้หลายรูปแบบ ได้แก่

1) การยื่นเอกสารทะเบียนตำรับยาที่เป็นกระดาษ โดยเนื้อหาเป็นไปตามรูปแบบ Common Technical Document (CTD) เช่น ฮองกง, จีน, ไต้หวัน, เม็กซิโก, บราซิล, อาร์เจนตินา และประเทศที่นำรูปแบบ CTD ไปปรับให้เป็นรูปแบบเฉพาะของภูมิภาคนั้น ๆ เช่น

- ACTD เป็นการประยุกต์ใช้ CTD ในภูมิภาคอาเซียน ใช้กับกลุ่มประเทศสมาชิกอาเซียน ได้แก่ เวียดนาม พม่า ลาว กัมพูชา บรูไน อินโดนีเซีย มาเลเซีย ฟิลิปปินส์ สิงคโปร์ และไทย และได้มีการกำหนดร่วมกันให้มีการใช้ ACTD ในประเทศทั้งหมดภายใน 31 ธันวาคม พ.ศ. 2551
- LATAM เป็นการประยุกต์ใช้ CTD ในภูมิภาคละตินอเมริกา ซึ่งกลุ่มประเทศที่ใช้ LATAM ได้แก่ Brazil, Mexico, Venezuela, Argentina, Chile, Columbia, Ecuador, and Paraguay, Guatemala, Barbados, Bolivia, Nicaragua และ Peru
- Commonwealth of Independent States (CIS); Armenia, Belarus, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Moldova, Russia, Tajikistan, Turkmenistan, Ukraine, and Uzbekistan และ
- Asia Pacific; China, Hong Kong, India, South Korea, Taiwan⁽⁴⁾

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

2) การยื่นเอกสารทะเบียนตำรับยาในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ แบบที่เรียกว่า Non-eCTD Electronic Submission (NeeS) โดย NeeS คือ รูปแบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ที่ไม่ใช่ electronic Common Technical Document (eCTD) เป็นแนวทางข้อมูลการขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับบริษัทผู้ผลิตยา โดยเกิดจากการเล็งเห็นประโยชน์ที่เหนือกว่ารูปแบบเดิม คือ ช่วยลด Paper flow, physical archiving space และช่วยอำนวยความสะดวกในกระบวนการอ่านทะเบียนตำรับยา และถูกตระหนักว่าเป็นรูปแบบที่ผู้จัดทำจะต้องวางแผนที่จะพัฒนาไปสู่การขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ eCTD อย่างเต็มตัว อย่างไรก็ตาม NeeS ยังมีข้อจำกัดคือไม่มี XML backbone ทำให้ไม่สามารถจัดการกับ life cycle ของทะเบียนตำรับยาได้ และเลข sequence number ที่ถูกระบุให้ใช้สำหรับการขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ NeeS ไม่สามารถนำมาปรับใช้กับรูปแบบ eCTD ได้^{(5),(6)} ตัวอย่างประเทศที่ใช้ NeeS ได้แก่ นิวซีแลนด์⁽⁷⁾ แคนาดา⁽⁸⁾ รัสเซีย ตุรกี อียิปต์ อินเดีย อิสราเอล มาเลเซีย เกาหลีใต้ เม็กซิโก เวเนซุเอลา⁽⁹⁾

3) การยื่นเอกสารทะเบียนตำรับยาในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ขั้นสูง ซึ่งเรียกว่า electronic Common Technical Document (eCTD) โดย eCTD เป็นการยื่นเอกสารทะเบียนตำรับยาโดยวิธีการทางอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งโครงสร้างข้อมูลของ eCTD ยังคงใช้ตามรูปแบบ ICH CTD เช่นเดิม โดยถูกนำมาใช้เพื่อให้การบริหารจัดการด้านการขึ้นทะเบียนตำรับยาให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ทำให้กระบวนการมีความถูกต้อง รวดเร็วและประหยัดเวลาในการปฏิบัติงาน ซึ่งรูปแบบนี้ถูกพัฒนาระบบขึ้นมาจากรูปแบบ NeeS เรื่อยมาจนมีความสมบูรณ์กลายเป็นรูปแบบ eCTD ที่ใช้กันในปัจจุบัน โดยข้อแตกต่างที่เพิ่มขึ้นมา คือ มี life cycle management ของทะเบียนตำรับยา ทำให้สามารถลดระยะเวลาของกระบวนการแก้ไขดังกล่าวได้^{(5),(6)} ตัวอย่างประเทศที่ใช้ eCTD ได้แก่ ประเทศสหรัฐอเมริกา ประกาศให้เริ่มใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ eCTD ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2546⁽¹⁰⁾ และประกาศบังคับใช้อย่างเต็มรูปแบบในวันที่ 5 พฤษภาคม พ.ศ. 2560 โดยบังคับใช้ในยาในกลุ่มที่ต้องยื่นขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ New Drug Application (NDA), Abbreviated New Drug Application (ANDA) และ Biologics License Application (BLA)⁽¹¹⁾ นอกจากนี้สหภาพยุโรปได้มีการบังคับใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาในรูปแบบ eCTD ในยาในกลุ่ม prescription, over the counter medicines, innovative and generic product รวมถึง small molecules, biotech products, herbals, vaccines, homeopathics และ blood products ซึ่งการขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ eCTD ในกลุ่มประเทศสหภาพยุโรปแบบ Centralised Procedure ถูกประกาศบังคับใช้พร้อมกันเมื่อเดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2558^{(12),(13)} โดยซอฟต์แวร์เฉพาะทางสำหรับระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่นิยมใช้ คือของบริษัท Extedo ซึ่งถูกยอมรับให้ใช้กันในหลายประเทศ และบริษัท Lorenz ซึ่งถูกพิจารณานำมาใช้ในประเทศไทย⁽¹⁴⁾

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

4) **electronic รูปแบบอื่นๆ** เช่น ประเทศมาเลเซียที่มีการเขียนซอฟต์แวร์ QUEST3+ มีนาคม 2559 ซึ่งรูปแบบเป็นไปตาม ACTD ^{(15), (16)}

จากสถานการณ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาในปัจจุบัน มีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาจากรูปแบบ hard copy มาสู่รูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ในหลายประเทศดังกล่าวข้างต้น การเปลี่ยนแปลงในประเทศที่ใช้ eCTD แล้ว เช่น การขึ้นทะเบียนตำรับยาของสหภาพยุโรปแบบ Centralised Procedure ได้มีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาจากรูปแบบ hard copy มาสู่รูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ รูปแบบแรก คือ NeeS เมื่อปี 2552 ต่อมาในปี 2553 สหภาพยุโรปก็ได้มีการเริ่มบังคับใช้ eCTD ในการขึ้นทะเบียนตำรับยา และมีแนวโน้มว่าจะเพิ่มการใช้ eCTD ให้เพิ่มขึ้นมากกว่า 90% และในปี 2551 ประเทศสหรัฐอเมริกาได้มีการนำ eCTD มาเริ่มใช้เช่นกัน ^{(9), (10), (17)} จากผลการศึกษา Implementation status of CTD, eCTD and paper-free submissions ของ Rosanna Melchior ปี 2002 พบว่าในปี 2012 มีปริมาณการใช้งาน eCTD สูงถึง 80% เมื่อเทียบกับปี 2010 ที่มีปริมาณการใช้เพียง 20% ⁽¹⁸⁾ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้เกิดผลดีทั้งในหน่วยงานการขึ้นทะเบียนตำรับยาและผู้จัดเตรียมทะเบียนตำรับยา ผลเชิงบวกสำหรับหน่วยงานการขึ้นทะเบียนตำรับยาได้แก่ เพื่อลดพื้นที่ในการจัดเก็บเอกสาร อำนวยความสะดวกในขั้นตอนการพิจารณาทะเบียนตำรับยา และช่วยให้การประสานงานติดต่อกับผู้ที่เกี่ยวข้องให้เป็นไปอย่างง่ายขึ้น ส่วนผลเชิงบวกสำหรับผู้จัดเตรียมทะเบียนตำรับยา ได้แก่ มี life cycle management สามารถแก้ไขข้อมูลเพิ่มเติมได้อย่างสะดวกรวดเร็ว เนื่องจากมี link เชื่อมโยงทั้งเอกสารในการจัดการกับข้อมูลต่างๆ ⁽⁹⁾

จากแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงการขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเทศต่างๆ เช่น อเมริกา สหภาพยุโรป สหราชอาณาจักร ได้เปลี่ยนมาใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ eCTD จึงเห็นได้ว่า eCTD จะมาเป็นรูปแบบหลักในการขึ้นทะเบียนตำรับยาทั่วโลก ซึ่งประเทศไทยเป็นหนึ่งในประเทศที่มีการเปลี่ยนแปลงรูปแบบการขึ้นทะเบียนตำรับยามาเป็นระยะ โดยมีจำนวนทะเบียนตำรับยาที่มาย่อยื่นมากกว่า 70,000-80,000 รายการต่อปี ⁽¹⁹⁾ ไม่เพียงพอต่อผู้อ่านทะเบียนตำรับยา ทำให้ต้องเกิดเปลี่ยนแปลงรูปแบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาให้สามารถรับมือกับภาระงานที่มากขึ้นได้ สิ่งที่กระทบกับประเทศไทยจากการเปลี่ยนแปลงที่เกี่ยวกับการขึ้นทะเบียนตำรับยาในช่วง 5 ถึง 10 ปีที่ผ่านมา มีทั้งเรื่องของการทำข้อตกลงร่วมกันที่จะใช้แนวทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่เหมือนกัน การมี พ.ร.บ. อำนวยความสะดวก และการบังคับใช้ e-Submission สำหรับยื่นทะเบียนตำรับยาใหม่ (New drug) ประเภท New chemical entities (NCE) ยาชีววัตถุ (Biologic Product) และ วัคซีนสำหรับมนุษย์ (Vaccines)

ในปีพ.ศ. 2547 คณะทำงานที่มีชื่อเรียกว่า ASEAN Consultative Committee on Standard and Quality/Pharmaceutical Product Working Group (ACCSQ/PPWG) ได้จัดทำ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ข้อกำหนดด้านการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อจัดการอุปสรรคที่ไม่ใช่ภาษี (Non- Tariff Barrier : NTB) ให้เป็นมาตรฐานเดียวกันทั่ว Asean และได้ออกข้อตกลงว่าประเทศในประชาคมเศรษฐกิจอาเซียนที่มีความพร้อมสามารถดำเนินการใช้ ACTD/ACTR ได้ และกำหนดให้มีการใช้ ACTD/ACTR ในประเทศทั้งหมดภายใน 31 ธันวาคม พ.ศ. 2551 ⁽²⁰⁾ โดยประเทศไทยมีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2552 เป็นต้นไป

การเปลี่ยนแปลงลำดับถัดมาได้แก่ การบังคับใช้พระราชบัญญัติการอำนวยความสะดวกในการพิจารณาอนุญาตของทางราชการ พ.ศ. 2558 ซึ่งประกาศในราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 132 ตอนที่ 4 ก วันที่ 22 มกราคม 2558 ฉบับนี้มีที่มาจากปัญหาที่เกิดระหว่างการติดต่อกับหน่วยงานราชการ ซึ่งหน่วยราชการอาจไม่ได้แจ้งไว้ให้ชัดเจนว่าต้องการเอกสารอะไรบ้างจากผู้มาติดต่อ จึงทำให้ไม่ได้รับความสะดวก มีการเรียกเอกสารหลายครั้ง และนำมาสู่ปัญหาการเรียกสินบนจากผู้รับบริการและการติดสินบนเจ้าพนักงาน การใช้ พ.ร.บ. นี้ทำให้มีการปรับตัวในการทำงานของผู้อนุญาต โดยจะมีการตรวจสอบเอกสารทะเบียนตำรับยาอย่างจริงจังก่อนออกเลขรับ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพ เบ็ดเสร็จ (One Stop Service) ซึ่งหากได้เลขรับแล้ว ผู้อนุญาตไม่สามารถเรียกเอกสารเพิ่มเติมอย่างไม่สมเหตุผลได้ เนื่องจากมีการตรวจสอบก่อนออกเลขรับแล้ว และผู้อนุญาตจะต้องพิจารณาทะเบียนตำรับยาให้แล้วเสร็จภายใต้กรอบเวลาที่แน่นอน เช่น ยาใหม่ใช้เวลาในการพิจารณา 280 วันทำการ เป็นต้น ⁽²¹⁾

การเปลี่ยนแปลงล่าสุดที่กระทบต่อการพิจารณาอนุมัติทะเบียนตำรับยาได้แก่ การให้ผู้ประกอบการยื่นเอกสารทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์สำหรับยาใหม่ ประเภท NCE ยาชีววัตถุ และ วัคซีนสำหรับมนุษย์ ภายใต้รูปแบบ eCTD ⁽²²⁾ ให้มีผลบังคับใช้เมื่อ วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ⁽²³⁾ ทั้งนี้การริเริ่มจัดทำ e-submission เริ่มมาจากนโยบาย e-government ที่ต้องการเพิ่มระดับความสามารถของหน่วยงานภาครัฐและประชาชนให้ใช้ศักยภาพของตนได้อย่างเต็มที่ ด้วยการนำเอาเทคโนโลยีสารสนเทศที่มีความก้าวหน้ามากขึ้นเรื่อยๆมาเป็นตัวขับเคลื่อน ⁽²⁴⁾ ทั้งยังมีปัญหาการใช้กระดาษจำนวนมากในการสร้างเอกสาร และปัญหาการเก็บเอกสารสำคัญเหล่านี้ ⁽²⁵⁾ ภายใต้กระทรวงสาธารณสุข ออย. เป็นหน่วยงานหนึ่งทีริเริ่มในการนำระบบอิเล็กทรอนิกส์มาใช้ในการให้บริการ เช่น ระบบ e-submission ในการยื่นคำขอผลิตภัณฑ์สุขภาพ ⁽²⁶⁾ จากความคาดหวังว่า eCTD จะทำให้เกิดผลกระทบเชิงบวกต่อกระบวนการพิจารณาอนุมัติทะเบียนตำรับยา ออย. ได้มีการวางแผนการใช้ eCTD กับยาประเภทอื่นๆ ทุกประเภทด้วย เพื่อให้การขึ้นทะเบียนตำรับยาทุกประเภทในประเทศไทยเป็นรูปแบบเดียวกัน และเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับประเทศอื่นๆทั่วโลก ⁽²⁷⁾

เนื่องจาก eCTD เป็นแนวทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาสากลที่ประเทศไทยเริ่มนำมาใช้เมื่อนานมานี้ ซึ่งผู้ประกอบการกลุ่มแรกคือกลุ่มบริษัทยาข้ามชาติเป็นหลัก แต่หาก ออย. มีการบังคับใช้ eCTD กับทุกกลุ่มยาสามัญใหม่ และยาสามัญในปีต่อไป บริษัทผู้ผลิตยาในประเทศก็จะต้องเรียนรู้

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

และปฏิบัติตามไปด้วย การศึกษานี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาการบังคับใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD และกระบวนการการพิจารณาตำรับยาในประเทศต่างๆ และประเมินข้อดีข้อเสียของการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ในประเทศไทย จะได้เป็นประโยชน์แก่บริษัทผู้ผลิตยาในประเทศต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์งานวิจัย

1. เพื่อศึกษาการบังคับใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD และกระบวนการการพิจารณาตำรับยาในประเทศต่างๆ
2. เพื่อประเมินข้อดีข้อเสียของการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ในประเทศไทย
3. เพื่อประเมินความคุ้มค่าของการเปลี่ยนมาใช้ eCTD ในมุมมองของผู้ประกอบการในประเทศไทย

1.3 ขอบจำกัดและขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยนี้ประกอบด้วยการศึกษาทบทวนวรรณกรรมการบังคับใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาในหน่วยงานกำกับดูแลการขึ้นทะเบียนยาที่มีการใช้ eCTD ซึ่งครอบคลุมประเทศสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป และสหราชอาณาจักร นอกจากนี้ยังทบทวนการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย และประเทศสมาชิกอาเซียนอีก 2 ประเทศได้แก่ มาเลเซีย และสิงคโปร์ซึ่งเป็นประเทศที่มีความก้าวหน้าในกระบวนการขึ้นทะเบียนยาอีกด้วย

ในส่วนของการประเมินข้อดีข้อเสียของการขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ eCTD ในประเทศไทย จะใช้การสัมภาษณ์เชิงลึก (Indepth interview) โดยสัมภาษณ์เภสัชกรที่ทำหน้าที่เตรียมเอกสารทะเบียนยาจากบริษัทต่างๆ ที่เข้าร่วมโครงการทดลองใช้ eCTD กับ ออย. เมื่อปี 2559 ที่ผ่านมา

สำหรับการเปรียบเทียบความคุ้มค่าในการยื่นเอกสารทะเบียนยาด้วย eCTD เทียบกับกระดาษ จะทำภายใต้สมมติฐานที่ว่า eCTD มีการใช้จนชำนาญแล้ว ไม่ใช่เพิ่งเริ่มใช้อย่างที่เป็นจริงในขณะนี้ที่มีการประเมิน

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ทราบการดำเนินการ และเห็นความแตกต่างของการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ในประเทศต่างๆที่ศึกษา
2. ทราบถึงผลของการประเมินความคุ้มค่าของการเปลี่ยนมาใช้การจัดเตรียมและขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ eCTD ในบริษัทยาขนาดเล็ก ขนาดกลาง และขนาดใหญ่

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทที่ 2

บททวนวรรณกรรม

1. การขึ้นทะเบียนตำรับยา

o ความหมาย

การขึ้นทะเบียนตำรับยา เป็นขั้นตอนหนึ่งที่ต้องทำก่อนการจำหน่ายยาสู่ท้องตลาด โดยผู้ยื่นทะเบียนตำรับยาจะต้องทำการยื่นทะเบียนตำรับยากับหน่วยงานสาธารณสุขแห่งชาติเพื่อขออนุมัติ โดยข้อมูลเอกสารที่ใช้ทั้งหมดจะต้องถูกต้องและครบถ้วนตามข้อกำหนดของหน่วยงานนั้นๆ ข้อมูลเหล่านี้ ได้แก่ ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา ผลการรักษาทางคลินิก โครงสร้างเคมีของยา ความเป็นพิษ อาการข้างเคียง และข้อมูลความคงสภาพ เป็นต้น

o วัตถุประสงค์/ความสำคัญของการขึ้นทะเบียนตำรับยา

การขึ้นทะเบียนตำรับยาจะแสดงถึงคุณภาพ ความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาที่ได้ทำการขึ้นทะเบียน หากหน่วยงานสาธารณสุขพิจารณาและทำการอนุมัติทะเบียนตำรับยาแล้ว ยาดังกล่าวก็จะถูกขึ้นทะเบียนตำรับยาและสามารถวางจำหน่ายเพื่อนำไปใช้ในผู้ป่วยได้ ^{(28),(29)}

2. วิวัฒนาการการขึ้นทะเบียนตำรับยา

2.1 รูปแบบกระดาษ (hard copy)

การขึ้นทะเบียนตำรับยาเกิดขึ้นมานานแล้ว โดยเริ่มต้นในรูปแบบกระดาษ หรือ hard copy แต่ขั้นตอนค่อนข้างยุ่งยาก เช่น เมื่อจัดเตรียมทะเบียนเสร็จแล้วต้องมีคำสั่งให้พิมพ์ทั้งต้นฉบับ และสำเนา ทั้งนี้จำนวนสำเนาขึ้นกับข้อกำหนดของหน่วยงานพิจารณาและอนุมัติทะเบียนในประเทศต่างๆ และต้องมีขั้นตอนการขนเอกสารจากบริษัทไปยังหน่วยงานพิจารณาและอนุมัติทะเบียนตำรับยาอีกด้วย นอกจากนี้ยังต้องจัดหาสถานที่ในการเก็บเอกสาร ซึ่งใช้พื้นที่ค่อนข้างมาก โดยแต่ละทะเบียนตำรับจะต้องเก็บไว้ในบริษัทจนกระทั่งทะเบียนคงที่ คือไม่มีการปรับแก้ไขทะเบียนแล้ว จึงส่งไปจัดเก็บที่บริษัทรับเก็บเอกสารโดยเฉพาะ จึงมีค่าใช้จ่ายในส่วนนี้อีกด้วย ทั้งนี้หากมีการปรับแก้ไขผู้จัดเตรียมทะเบียนตำรับยาจะต้องค้นหาเอกสารทะเบียนตำรับยาในสถานที่เก็บเอกสารและค้นหาดูว่าจุดที่ต้องแก้ไขนั้นตรงกับเอกสารส่วนใด หากจุดที่แก้ไขมีหลายที่ในเอกสารทั้งหมดก็จะต้องแก้ไขครบทั้งเอกสารนั้นด้วย

2.1.1 CTD ⁽³⁰⁾

ในอดีตตั้งแต่ปีค.ศ. 1940 การขึ้นทะเบียนตำรับยายังไม่ถูกให้ความสำคัญมากนัก โดยรูปแบบที่ใช้ยังเป็นเอกสาร ที่มีปริมาณกระดาษในการขึ้นทะเบียนตำรับยาหนึ่งตำรับน้อยกว่า 100 หน้า ต่อมาพบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการใช้ยา Thalidomide ในหญิงที่ตั้งครรภ์ ทำให้เกิด

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

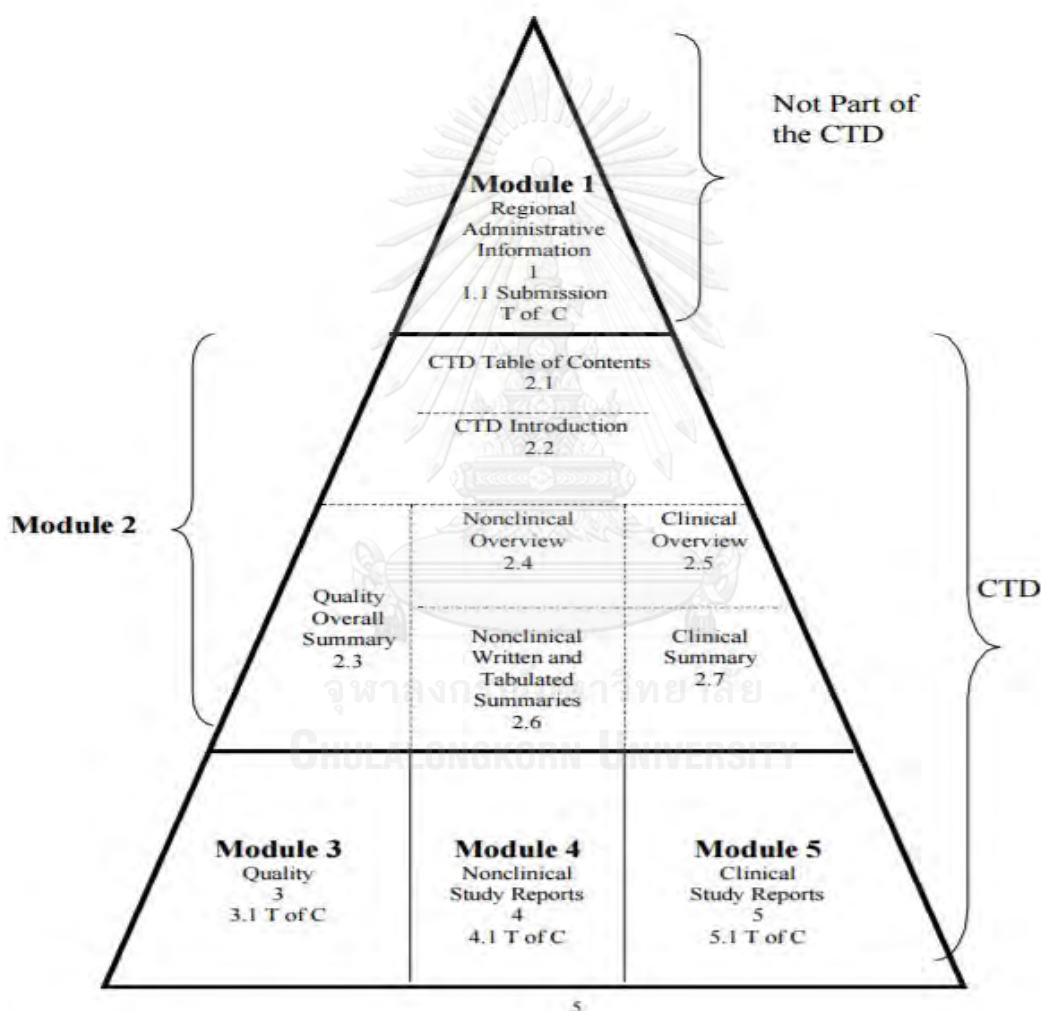
ทารกวิรูปเป็นจำนวนมากในยุคสมัยนั้น ประเทศต่างๆจึงทำการออกกฎหมายเรื่องข้อกำหนดในการขึ้นทะเบียนตำรับยาให้มีมาตรฐานด้านความปลอดภัย ด้านคุณภาพ และด้านประสิทธิภาพก่อนออกไปถึงผู้บริโภค ทำให้ปริมาณเอกสารข้อมูลที่ยื่นทะเบียนตำรับยาต้องนำมาใช้มีปริมาณเพิ่มมากขึ้น โดยในปี 1950 มีปริมาณเอกสารเพิ่มขึ้นเป็นสองเท่าจากสิบปีที่แล้วและเพิ่มสูงถึงสองร้อยเท่าในอีกสิบปีต่อมา จากปริมาณเอกสารและความซับซ้อนของข้อมูลที่เพิ่มมากขึ้นทำให้เกิดความยุ่งยากในการจัดทำและอ่านทะเบียนตำรับยา ได้แก่ ความจำเป็นที่ต้องใช้รถบรรทุกในการจัดส่งเอกสารปริมาณมาก มีค่าใช้จ่ายในการจัดส่งสูง มีระยะเวลาในการอนุมัติทะเบียนตำรับยา ยาวนาน และประสบปัญหาการแก้ไขและรวบรวมข้อมูลทำได้ยาก ประเทศต่างๆจึงได้มีรวมกลุ่มกันเพื่อแก้ปัญหาดังกล่าว เช่น สหภาพยุโรป สหรัฐอเมริกาและญี่ปุ่น ได้รวมกลุ่มกันเพื่อจัดทำข้อตกลงเกี่ยวกับมาตรฐานการขึ้นทะเบียนตำรับยา ที่เรียกว่า International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) CTD มาใช้เป็นแนวทางในการจัดเตรียมและพิจารณาอนุมัติทะเบียนตำรับยา การที่ ICH CTD เข้ามาเป็นมาตรฐานในการขึ้นทะเบียนตำรับยาทำให้ลดค่าใช้จ่ายในการขึ้นทะเบียนตำรับยาและทำให้ยาออกสู่ตลาดได้เร็วขึ้น⁽³⁰⁾ โดยการเตรียมเอกสารทะเบียนตำรับยาตาม ICH CTD สำหรับยาใหม่ ผู้ประกอบการจะต้องเตรียมเอกสาร 5 ส่วน (module) ได้แก่

- Module 1: Regional Administrative Information.
- Module 2: Introduction, Quality Overall Summary, Nonclinical Overview, Clinical Overview, Nonclinical Written and Tabulated Summaries, Clinical Summary
- Module 3: Quality
- Module 4: Nonclinical Study Reports
- Module 5: Clinical Study Reports

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

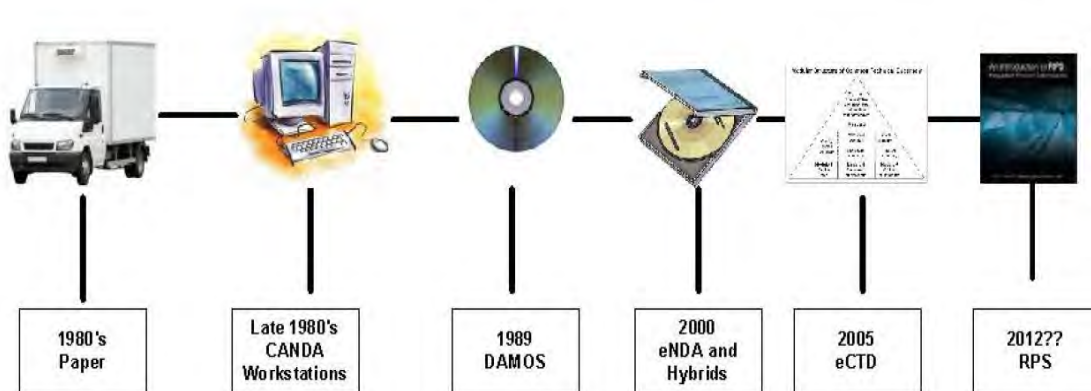
จากข้อมูลของ FDA พบว่าปริมาณเอกสารทะเบียนตำรับยาที่ได้รับสูงถึง 500,000 หน้าต่อหนึ่งตำรับ ค่าใช้จ่ายในการอ่านทะเบียนตำรับยาสูงถึง 32.67ดอลลาร์ต่อวินาที และระยะเวลาที่ใช้ในการอ่านทะเบียนตำรับยาเฉลี่ยมากกว่า 400 วันซึ่งมากกว่าระยะเวลาที่กำหนดไว้ 180 วัน จากปัญหาดังกล่าวที่เพิ่มมากขึ้น จึงมีบางกลุ่มประเทศ เช่น สหภาพยุโรปเริ่มมีการนำเอาเทคโนโลยีต่างๆ เข้ามาใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยา ทำให้เกิดประสิทธิภาพในการขึ้นทะเบียนตำรับยามากขึ้น เป็นการกระตุ้นให้ประเทศต่างๆ เกิดความสนใจที่จะพิจารณาการนำเอาเทคโนโลยีสารสนเทศมาใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพิ่มมากขึ้น⁽³⁰⁾



รูปภาพที่ 1 แสดงโครงสร้างเอกสาร 5 modules ในรูปแบบ CTD⁽³¹⁾

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพที่ 2 แสดงวิวัฒนาการการขึ้นทะเบียนตำรับยา (30)

2.1.2 ACTD

ACTD คือ แนวทางข้อตกลงด้านเอกสารการขึ้นทะเบียนตำรับยา ที่ใช้ในรูปแบบ hard copy สำหรับขึ้นทะเบียนตำรับยาใน ASEAN ทั้งภูมิภาค เกิดเป็นมาตรฐานรูปแบบเดียวกันทั้ง ASEAN ทำให้การพิจารณาทะเบียนตำรับยาและการติดต่อกับผู้มีสิทธิ์ยื่นทะเบียนตำรับยาเป็นไปด้วยความสะดวกมากยิ่งขึ้น แนวทางนี้เกิดขึ้นจาก การรวมกลุ่มกันระหว่างประเทศในกลุ่มอาเซียน 10 ประเทศ (ASEAN Harmonization) ที่เรียกว่าประชาคมอาเซียน มีวัตถุประสงค์เพื่อ ลดความต่าง เพิ่มความร่วมมือ และสร้างความเสมอภาค ทำให้เกิดการเปิดเขตการค้าเสรี AFTA (ASEAN Free Trade Area) ในเวลาต่อมา ซึ่งจะทำให้อัตราการนำเข้าสินค้าจำพวทยาสำเร็จรูปจากกลุ่มประเทศอาเซียนลดลงอย่างต่อเนื่อง จากข้อมูลของกรมศุลกากรพบว่าสินค้ายาสำเร็จรูปมีมูลค่าการนำเข้าเพิ่มขึ้นจาก 10.6 ล้านดอลลาร์สหรัฐฯในปีพ.ศ. 2545 เพิ่มสูงขึ้นเป็น 20.3 ล้านดอลลาร์สหรัฐฯในปี พ.ศ. 2550 จะเห็นได้ว่าเพียงช่วงเวลา 5 ปีประเทศไทยมีมูลค่าการนำเข้าสินค้ายาสำเร็จรูปจากกลุ่มประเทศอาเซียนเพิ่มขึ้นเกือบเท่าตัว ดังนั้นที่ประชุมของ Pharmaceutical Products Working Group (PPWG) จึงได้สรุปข้อตกลงด้าน ASEAN Harmonized Products ของยาในเรื่อง ACTD ว่า ใช้เป็นข้อตกลงด้านเอกสารสำหรับขึ้นทะเบียนตำรับยา และกำหนดว่าต้องบังคับใช้อย่างเต็มรูปแบบ (Full Implementation) ไม่ช้ากว่า 31 ธ.ค. 2551 เพื่อช่วยลดปัญหาการกีดกันทางการค้าดังกล่าว การเตรียมเอกสารทะเบียนตำรับยาตาม ACTD สำหรับยาใหม่ ผู้ประกอบการจะต้องเตรียมเอกสาร 4 ส่วนได้แก่

- ส่วนที่ 1 เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION) : ข้อมูลทั่วไปของ product หลักฐานทางกฎหมายต่าง ใบอนุญาต ฉลาก เอกสารกำกับยา

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ส่วนที่ 2 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (QUALITY DOCUMENT) : Quality Overall Summary, Body of Data, Key Literature References
- ส่วนที่ 3 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (NONCLINICAL DOCUMENT) : Nonclinical Overview, Nonclinical Summary, Nonclinical Study Report, List of Key Literature References
- ส่วนที่ 4 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลการศึกษาทางคลินิก (CLINICAL DOCUMENT): Clinical Overview, Clinical Summary, Tabular Listing of All Clinical Studies, Clinical Study Reports, List of Key Literature References ⁽³²⁾

สำหรับยาสามัญ และยาสามัญใหม่ ผู้ประกอบการจะต้องเตรียมเอกสาร 2 ส่วนแรกเท่านั้น โดยไม่ต้องเตรียมส่วนที่ 3 และ 4 ⁽³³⁾ แต่เพิ่มการจัดเตรียมเอกสารการศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence study) ในทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ ทั้งนี้เอกสารในส่วนที่ 1 จะมีเนื้อหาแตกต่างกันตาม อย. ของแต่ละประเทศกำหนด แต่เอกสารส่วนที่ 2, 3 และ 4 จะเหมือนกันในทุกประเทศ ⁽³⁴⁾

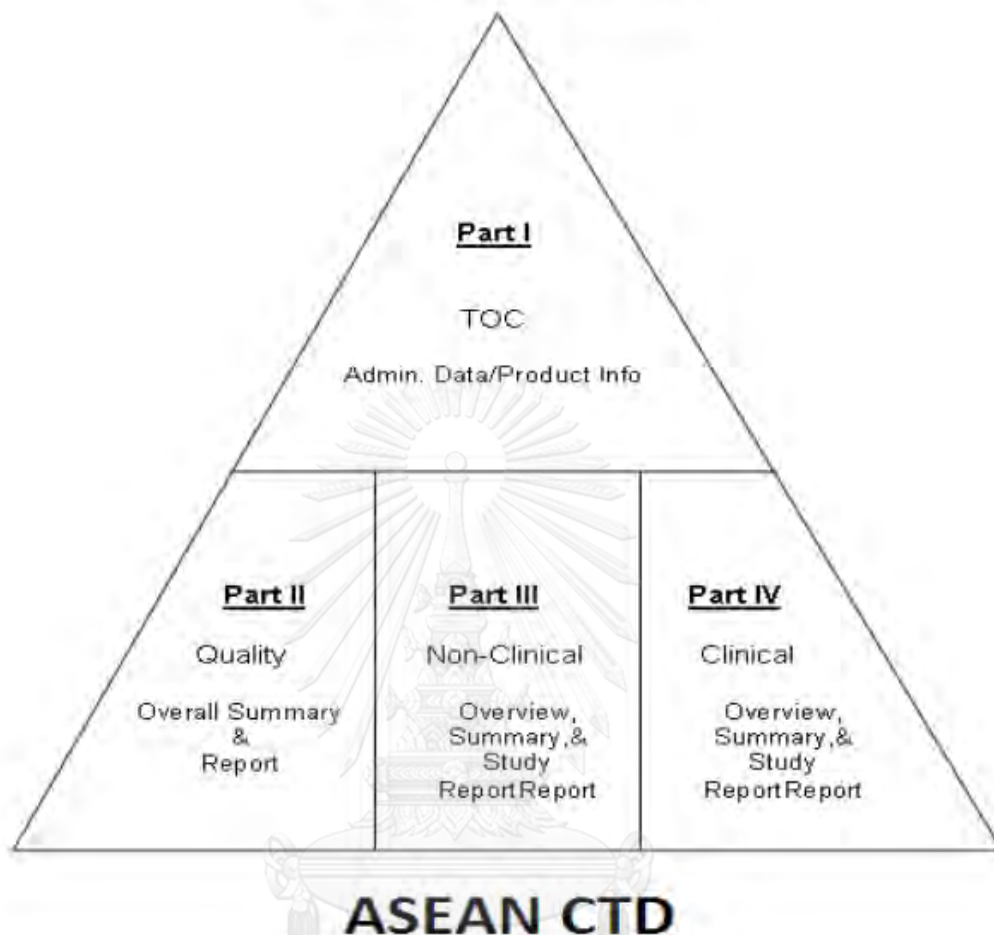
การขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ ACTD ถูกสร้างขึ้นมาจากรูปแบบ ICH CTD ที่เคยใช้อยู่เดิม ทำการเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดรายการในการจัดเตรียมเอกสารทะเบียนตำรับยา แต่เนื้อหาข้อมูลทั้งหมดที่ใช้ขึ้นทะเบียนตำรับยายังคงเหมือนกับการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบเดิม เพียงแต่ต้องนำมาจัดเรียงให้ครบถ้วนถูกต้องตามข้อกำหนดรายการใหม่ การเปลี่ยนแปลงนั้นได้แก่ การเปลี่ยนจาก Module 1-5 ใน CTD ให้เป็น Part 1-4 ใน ACTD โดยส่วน overview และ summary documents ใน Module 2 ของ ICH CTD คือส่วนต้นของ Part 2-4 ของ ACTD ทำให้เกิดความวุ่นวายในการจัดเตรียมเอกสารให้เป็นในรูปแบบใหม่ ⁽³⁵⁾ รูปแบบที่แตกต่างกันนั้นดังแสดงในตารางที่ 1

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

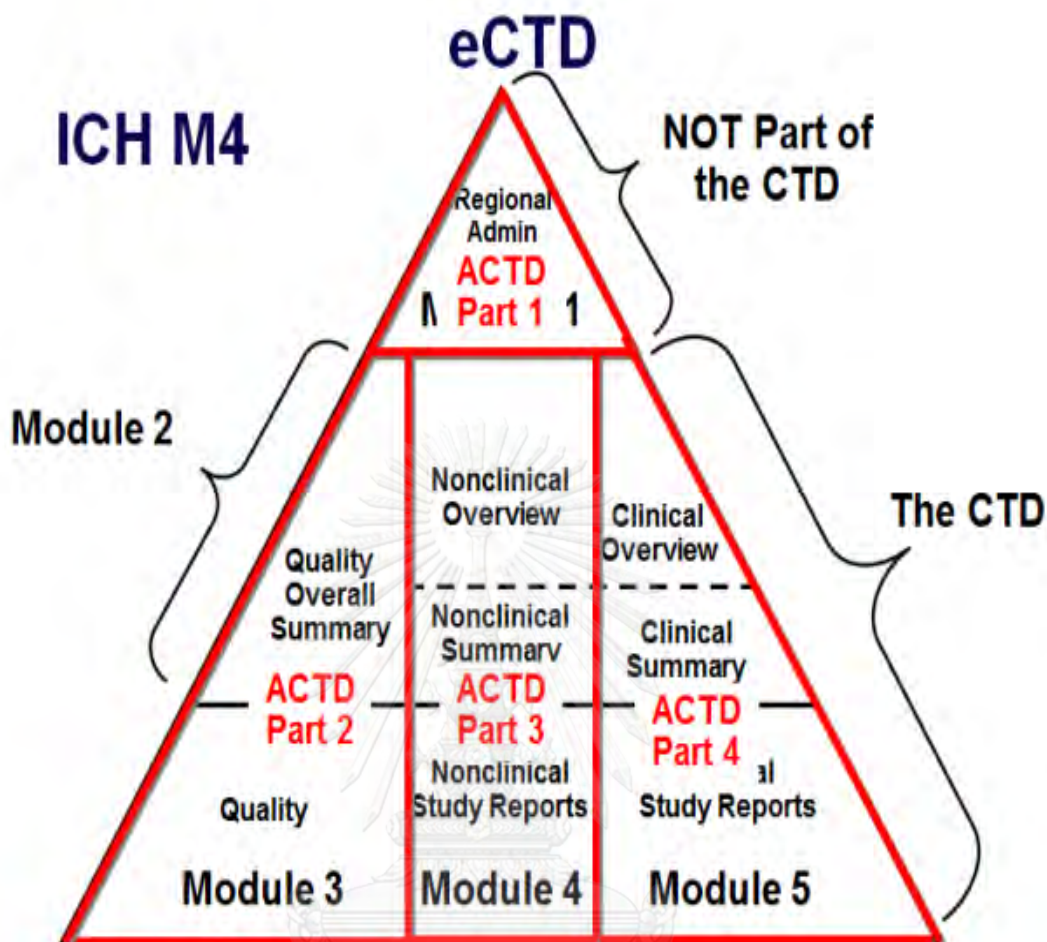
ACTD and its organization



รูปภาพที่ 3 แสดงโครงสร้างเอกสาร 4 ส่วน ในรูปแบบ ACTD ⁽³⁶⁾

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพที่ 4 แสดงโครงสร้างเอกสารรูปแบบ ACTD เปรียบเทียบกับ ICH CTD ⁽³⁷⁾

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตารางที่ 1 แสดงรูปแบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ ACTD เปรียบเทียบกับ ICH CTD ⁽³⁵⁾

ASEAN-CTD	ICH-CTD
Part I: Table of Contents, Administrative Data and Prescribing Information Section A: Introduction Section B: ACTD Table of Contents Section C: Administrative Documents (Application Form, Letters of Authorization, Certification Documents, Labeling, Product Data Sheet, Prescribing Information, etc.)	Module 1: Administrative & Prescribing Information 1.1 Overall Table of Contents 1.2 Region-Specific Documents, Administrative Data & Prescribing Information
	Module 2: CTD Summaries 1.1 CTD Table of Contents (Modules 2-5) 1.2 CTD Introduction 1.3 Quality Overview 1.4 Nonclinical Overview 1.5 Clinical Overview 1.6 Nonclinical Written and Tabulated Summaries 1.7 Clinical Summary
Part II: Quality Document Section A: Table of Contents Section B: Quality Overall Summary Section C: Body of Data (Reports)	Module 3: Quality 1.1 Module 3 Table of Contents 1.2 Body of Data 1.3 Published References
Part III: Non-Clinical Document Section A: Table of Contents Section B: Nonclinical Overview Section C: Nonclinical Written and Tabulated Summaries Section D: Study Reports (upon request only)	Module 4: Nonclinical Reports 4.1 Module 4 Table of Contents 4.2 Nonclinical Study Reports (Body of Data) 4.3 Published References
Part IV: Clinical Document Section A: Table of Contents Section B: Clinical Overview Section C: Clinical Summaries Section D: Tabular Listing of Clinical Studies Section E: Clinical Study Reports (upon request only) Section F: List of Key Literature References.	Module 5: Clinical Reports 5.1 Module 5 Table of Contents 5.2 Tabular Listing of all Clinical Studies 5.3 Body of Data (Final Reports) 5.4 Published References

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

2.2 แบบ electronic submission

2.2.1 Computer Aided New Drug Applications (CANDAs) and Computer Aided Product Licensing Application (CAPLAs)

เป็นระบบคอมพิวเตอร์ที่ประกอบไปด้วย ฐานข้อมูล และ ส่วนของเครื่องมือต่างๆที่ช่วยจัดการข้อมูลในการจัดทำทะเบียนตำรับยา ซึ่งถูกติดตั้งลงในคอมพิวเตอร์ตั้งโต๊ะในหน่วยงานการขึ้นทะเบียนตำรับยา ระบบนี้เริ่มเข้ามาในปลายทศวรรษ 1980 มีการนำซอฟต์แวร์ Microsoft Window มาใช้ในการจัดการกับข้อมูลและจัดเก็บข้อมูลทะเบียนตำรับยาลงใน hard copy โดยจุดเด่นของระบบนี้ คือ ช่วยเพิ่มขีดความสามารถให้ผู้ประกอบการและผู้อ่านทะเบียนตำรับยามีปฏิสัมพันธ์ต่อกันมากขึ้น แต่ปัญหาคือผู้ใช้งานจะต้องได้รับการฝึกอบรมการใช้ระบบ CANDAs ก่อน และด้วยค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการฝึกอบรมและดูแลระบบข้อมูลมีมูลค่าสูงมาก ทำให้บางบริษัทที่มีเงินทุนไม่เพียงพอจะยังไม่สามารถเข้าถึงการใช้ระบบดังกล่าวได้⁽³⁰⁾

2.2.2 Drug Application Methodology with Optical Storage (DAMOS)

เป็นระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ที่เป็นมาตรฐานครั้งแรก เริ่มต้นครั้งแรกในปี 1898 ระบบ DAMOS ช่วยแก้ปัญหาการแลกเปลี่ยนเอกสารระหว่าง ผู้ประกอบการและผู้พิจารณาทะเบียน ซึ่งผู้ประกอบการจะอัปโหลดข้อมูลลงใน CD-ROM เพื่อนำไปอนุมัติกับหน่วยงานการขึ้นทะเบียนตำรับยา โดยเริ่มใช้ครั้งแรกในประเทศเยอรมันและใช้อย่างแพร่หลายในประเทศของกลุ่มสหภาพยุโรป แต่ไม่ได้รับการยอมรับในหน่วยงานอนุมัติทะเบียนแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) เนื่องจากระบบ DAMOS ยังขาดการเชื่อมโยงข้อมูลทางสถิติซึ่งเป็นโครงสร้างพื้นฐานของข้อมูลที่สำคัญในทะเบียนตำรับยา⁽³⁰⁾

2.2.3 Nees :

Nees คือ รูปแบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ที่ไม่ใช่ eCTD เป็นแนวทางข้อมูลการขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับบริษัทผู้ผลิตยาในปี 2005 Heads of Medicines Agencies (HMA) ได้มีความเห็นให้ทุกประเทศสมาชิกควรจะต้องยอมรับการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์เพียงอย่างเดียวโดยไม่มีรูปแบบ hard copy อีกต่อไปภายในปี 2009 โดยเล็งเห็นประโยชน์ในการเปลี่ยนรูปแบบมาเป็นอิเล็กทรอนิกส์ คือ ช่วยลด Paper flow, physical archiving space และช่วยอำนวยความสะดวกในกระบวนการอ่านทะเบียนตำรับยา ในช่วงที่ National Competent Authorities (NCAs) ของสหภาพยุโรปไม่สามารถอัปเดตระบบเพื่อจัดการการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์อย่างเต็มรูปแบบจึงได้มีการจัดทำรูปแบบ Nees ขึ้นมาโดย the Harmonisation Group และกลุ่มย่อยของ the Telematics Implementation Group for

**บทความย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

electronic submissions (TIGes) ซึ่งถูกกำหนดให้ใช้เป็นแนวทางในการจัดทำทะเบียนตำรับยา เพื่อให้เป็นมาตรฐานเดียวกัน ตลอดจนถูกตระหนักว่าเป็นรูปแบบที่ผู้จัดทำทะเบียนจะต้องวางแผนที่จะพัฒนาไปสู่การขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ eCTD อย่างเต็มรูปแบบ อย่างไรก็ตาม NeesS ยังมีข้อจำกัดคือ ไม่มี XML backbone ทำให้ไม่มีการจัดการกับ life cycle ของผลิตภัณฑ์ยา และเลข sequence number ที่ถูกระบุให้ใช้สำหรับการขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ NeesS ไม่สามารถนำมาปรับใช้กับรูปแบบ eCTD ได้^{(5),(6)}

2.2.4 eCTD :⁽³⁰⁾

เป็นการยื่นเอกสารทะเบียนตำรับยาโดยวิธีการทางอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งข้อกำหนดทางเทคนิคประกาศโดย ICH (ICH eCTD specification version 3.2.2) โครงสร้างข้อมูลของ eCTD ใช้ตามรูปแบบ ICH CTD โดย eCTD submission มีองค์ประกอบดังนี้ :

- โครงสร้างข้อมูล (Directory structure)
- ข้อมูลในรูปแบบ XML (XML backbone)
- ไฟล์ข้อมูล (Content files)

การนำ eCTD มาใช้นี้เกิดขึ้นเพื่อให้การบริหารจัดการด้านการขึ้นทะเบียนตำรับยามีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยการนำระบบอิเล็กทรอนิกส์เข้ามารองรับระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการทำงาน ทำให้กระบวนการมีความถูกต้อง รวดเร็วและประหยัดเวลาในการปฏิบัติงาน อีกทั้งยังช่วยอำนวยความสะดวกและช่วยให้ผู้ประกอบการและประชาชนทั่วไปสามารถเข้าถึงสารสนเทศ และการบริการภาครัฐอย่างทั่วถึงและเท่าเทียมกัน ซึ่งรูปแบบนี้ถูกพัฒนาระบบขึ้นมาจากรูปแบบ NeesS เรื่อยมาเพื่อให้เป็นระบบอิเล็กทรอนิกส์ที่มีความสมบูรณ์แบบจนกลายเป็นรูปแบบ eCTD ที่ใช้กันในปัจจุบัน ความแตกต่างอย่างชัดเจนที่เพิ่มขึ้นมานี้ คือ การมีการจัดการกับ life cycle ของทะเบียนตำรับยา เนื่องจากการมี XML backbone เพิ่มขึ้นมา โดย function นี้สามารถแก้ไขข้อมูลทะเบียนตำรับยาแล้วสามารถเชื่อมต่อการแก้ไขจากจุดหนึ่งบนทะเบียนตำรับยาไปทั่วทั้งเอกสารได้ ทำให้สามารถลดระยะเวลาของกระบวนการแก้ไขดังกล่าวได้ โดยทะเบียนตำรับยาที่ได้ทำขึ้นในรูปแบบ NeesS แล้วนั้น ผู้ยื่นเอกสารควรจะทำการส่งข้อมูลใหม่ที่เพิ่มเติมขึ้นมาในรูปแบบ eCTD เป็นการเริ่ม life cycle เพื่อให้มีความสอดคล้องกับ eCTD specification แม้ว่าเลข sequence จะเคยถูกใช้ในรูปแบบ NeesS แล้ว เมื่อนำมาขึ้นทะเบียนตำรับยาในรูปแบบ eCTD จะถูกกำหนดให้มีเลข sequence ใหม่เป็น 0000 และหากมีการเปลี่ยนแปลงทะเบียนตำรับยาอีกจะมีเลข sequence เป็น 0001 โดยจะมีการระบุอย่างชัดเจนบน Cover letter ว่าทะเบียนตำรับยานี้ได้มีการเปลี่ยนแปลงไปยังรูปแบบ eCTD แล้ว^{(5),(6)} และระบบนี้สามารถรองรับการยื่นในรูปแบบ ACTD ในกลุ่มประเทศ ASEAN โดยการ mapping โครงสร้างข้อมูลผ่านกัน

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

3. สถานการณ์ในประเทศไทย

ก่อนที่จะมีการนำ eCTD มาใช้ในประเทศไทย ได้มีการเปลี่ยนแปลงแนวทางการขึ้นทะเบียนตำรับยามาเป็นระยะ ได้แก่ การบังคับใช้รูปแบบ ACTD การมี พ.ร.บ. อำนาจความสะดวก และการบังคับใช้ e-Submission สำหรับยื่นทะเบียนตำรับยาใหม่ ประเภท NCE ยาชีววัตถุ และวัคซีน ซึ่งส่งผลกระทบต่ออุตสาหกรรมยาและหน่วยงานการขึ้นทะเบียนตำรับยาให้ตื่นตัวปฏิบัติตามแนวทางที่เปลี่ยนไปตามยุคสมัย

โดยเริ่มจากประเทศไทยได้เข้าร่วมในประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน ซึ่งเป็นการรวมตัวกันของกลุ่มประเทศอาเซียน 10 ประเทศ ได้แก่ บรูไน กัมพูชา อินโดนีเซีย ลาว พม่า ฟิลิปปินส์ สิงคโปร์ มาเลเซีย เวียดนาม และไทย⁽³⁸⁾ และได้จัดตั้งคณะทำงานที่มีชื่อเรียกว่า ACCSQ/PPWG คณะทำงานนี้ประกอบด้วยผู้แทนจากอัยการของประเทศสมาชิก มีจุดมุ่งหมายที่จะพัฒนาแนวทางในการขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเทศสมาชิกอาเซียน โดยมีการทำข้อตกลงยอมรับร่วม (Mutual Recognition Agreement) ของประเทศสมาชิก และการร่าง ACTD/ACTR เพื่อใช้เป็นแนวปฏิบัติในการขึ้นทะเบียนตำรับยาผลิตภัณฑ์ยาสำหรับภูมิภาคอาเซียน ภายใต้คณะทำงานนี้ได้มีข้อตกลงว่า ประเทศที่มีความพร้อมสามารถดำเนินการใช้ ACTD/ACTR ได้ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2547 และกำหนดร่วมกันให้มีการใช้ ACTD/ACTR ในประเทศทั้งหมดภายใน 31 ธันวาคม พ.ศ. 2551⁽²⁰⁾

จากการศึกษาในปี 2558 ประเทศที่มีการใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบดังกล่าว ได้แก่ สิงคโปร์ มาเลเซีย ไทย อินโดนีเซีย เวียดนาม บรูไน กัมพูชา ในขณะที่ประเทศ ฟิลิปปินส์ พม่า ลาว ยังคงใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาในรูปแบบของตนเอง⁽³⁹⁾

สำหรับประเทศไทยมีการเตรียมการเพื่อรองรับการนำ ACTD/ACTR มาใช้ ได้แก่ การปรับกฎหมายในการขึ้นทะเบียนตำรับยาให้สอดคล้องกับ ACTD/ACTR มีการแปล ACTD/ACTR เป็นภาษาไทยให้ง่ายต่อการเข้าใจ และเผยแพร่ความรู้ให้ผู้ประกอบการได้ตระหนักถึงการเปลี่ยนแปลงผ่านการจัดประชุมสัมมนา รวมทั้งมีการทดลองปฏิบัติตั้งแต่วันที่ 14 มิถุนายน พ.ศ. 2547 จากนั้นมีการออกประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ลงวันที่ 2 พฤศจิกายน พ.ศ. 2550 เรื่องการปฏิบัติตามรูปแบบ ASEAN Harmonization อย่างเต็มรูปแบบตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2551⁽²⁰⁾ ลำดับต่อมาประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ลงวันที่ 26 ธันวาคม พ.ศ. 2551 กำหนดให้ผู้ประกอบการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ ยาใหม่ ยาสามัญใหม่ และยาชีววัตถุ ให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์ใหม่ของ ASEAN Harmonization อย่างเต็มรูปแบบ มีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2552 เป็นต้นไป⁽⁴⁰⁾ โดยผู้มีสิทธิยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ได้แก่ ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน ผู้นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในประเทศไทยที่ได้รับอนุญาตให้ผลิตหรือนำส่งยาตัวอย่างแล้ว⁽³²⁾ จะต้องจัดเตรียมเอกสารทะเบียนตำรับยาที่ใช้ยื่นคำขอตามรูปแบบ ACTD ที่กำหนด เช่น หากเป็นยาใหม่ จะต้องจัดเตรียมเป็น 4 ส่วนได้แก่

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ส่วนที่ 1 เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION)
- ส่วนที่ 2 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (QUALITY DOCUMENT)
- ส่วนที่ 3 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก (NONCLINICAL DOCUMENT)
- ส่วนที่ 4 เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลการศึกษาทางคลินิก (CLINICAL DOCUMENT)⁽³²⁾

หากเป็นยาสามัญ และยาสามัญใหม่ ผู้ประกอบการจะต้องเตรียมเอกสาร 2 ส่วนแรกเท่านั้น โดยไม่ต้องเตรียมส่วนที่ 3 และ 4⁽³³⁾ ซึ่งเอกสารในส่วนที่ 1 จะมีเนื้อหาแตกต่างกันตาม อย. ของแต่ละประเทศกำหนด แต่เอกสารส่วนที่ 2, 3 และ 4 จะเหมือนกันในทุกประเทศ⁽³⁴⁾

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบเอกสารรูปแบบ ACTD เฉพาะในส่วนที่ 1ที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับในประเทศสิงคโปร์ มาเลเซีย ไทย อินโดนีเซีย เวียดนาม บรูไน และกัมพูชา⁽³⁹⁾

S.NO	ADMINISTRATIVE DOCUMENTS	SINGAPORE	MALAYSIA	THILAND	INDONESIA	VIETNAM	BRUNEI	CAMBODIA
1	Application Form	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2	Copy of valid certificate of brand Name clearance	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3	Certificate of Pharmaceutical product	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
4	Free Sale Certificate	X	X	X	X	X	X	X
5	Good Manufacture Practice	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
6	License for pharmaceutical Manufacture	✓	X	✓	✓	✓	✓	✓
7	Site Master File	X	X	✓	✓	✓	✓	✓
8	Permission for manufacturing & Marketing in country of origin	X	X	X	X	X	X	X
9	Letter of Authorization	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
10	Labeling Documents	✓	✓	✓	✓	✓		✓
11	Patent Information	✓	X	✓	✓	X	✓	✓
12	Summary Product Characteristics	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
13	Patient Information Leaflet	✓	✓	✓	X	X	X	X
14	Product Information Already Approved In Any State /country	✓	✓	X	X	X	✓	X

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การเปลี่ยนแปลงถัดมาได้แก่ การบังคับใช้พระราชบัญญัติการอำนวยความสะดวกในการพิจารณาอนุญาตของทางราชการ พ.ศ. 2558 ซึ่งประกาศในราชกิจจานุเบกษา เล่มที่ 132 ตอนที่ 4 ก วันที่ 22 มกราคม 2558 พ.ร.บ. ซึ่งในส่วนของ อย. พ.ร.บ. อำนวยความสะดวกฯ ฉบับนี้มีผลบังคับใช้ตั้งแต่วันที่ 21 กรกฎาคม พ.ศ. 2558 การจัดทำพ.ร.บ.ฉบับนี้มีที่มาจากปัญหาที่เกิดขึ้นระหว่างการติดต่อกับหน่วยงานราชการ ซึ่งหน่วยราชการอาจไม่ได้แจ้งไว้ให้ชัดเจนว่าต้องการเอกสารอะไรบ้างจากผู้มาติดต่อ จึงทำให้ไม่ได้รับความสะดวก มีการเรียกเอกสารหลายครั้ง และนำมาสู่ปัญหาการเรียกสินบนจากผู้รับบริการและการติดสินบนเจ้าพนักงาน รัฐบาลจึงกำหนดให้มีกฎหมายกลางเพื่อแก้ไขปัญหาดังกล่าว เนื้อหาของ พ.ร.บ. ฉบับนี้ครอบคลุมถึงการขออนุญาตขึ้นทะเบียนตำรับยาครั้งนี้คือ ผู้อนุญาตหรือ อย. กำหนดหลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขของการขอรับอนุญาต กำหนดขั้นตอนและระยะเวลาในการพิจารณาอนุญาต และกำหนดรายการเอกสารหรือหลักฐานที่ผู้อนุญาตต้องยื่นมาพร้อมกับคำขอ การใช้ พ.ร.บ. นี้ทำให้ผู้อนุญาตจะต้องมีการปรับตัวในกระบวนการทำงาน เช่น มีการตรวจสอบเอกสารทะเบียนตำรับยาอย่างจริงจังก่อนออกเลขรับ ณ ศูนย์บริการผลิตภัณฑ์สุขภาพ เบ็ดเสร็จ ซึ่งหากได้เลขรับแล้วถือว่าผ่านการตรวจสอบเอกสารทั้งหมดแล้ว ทำให้ผู้อนุญาตไม่สามารถเรียกเอกสารเพิ่มเติมจากผู้มาติดต่ออย่างไม่สมเหตุสมผลได้อีก และผู้อนุญาตจะต้องพิจารณาทะเบียนตำรับยาให้แล้วเสร็จภายใต้กรอบเวลาซึ่งถูกกำหนดให้รับรู้ร่วมกันทั้ง 2 ฝ่ายไว้อย่างแน่นอน เช่น ยาใหม่ใช้เวลาในการพิจารณา 280 วันทำการ เป็นต้น⁽²¹⁾

การเปลี่ยนแปลงที่กระทบต่อการพิจารณาอนุมัติทะเบียนตำรับยาล่าสุด ได้แก่ การให้ผู้ประกอบการยื่นเอกสารทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์สำหรับยาใหม่ ประเภท NCE ยาชีววัตถุ และ วัคซีนสำหรับมนุษย์ ภายใต้รูปแบบ eCTD⁽²²⁾ ทั้งนี้ อย. ภายใต้กระทรวงสาธารณสุขเป็นหน่วยงานหนึ่งที่ริเริ่มในการนำระบบอิเล็กทรอนิกส์มาใช้ในการให้บริการ เช่น ระบบ e-submission ในการยื่นคำขอผลิตภัณฑ์สุขภาพ⁽²⁶⁾ โดยจัดทำประกาศกระทรวงสาธารณสุข เล่มที่ 132 ตอนพิเศษที่ 321 ง ลงวันที่ 26 ตุลาคม พ.ศ. 2558 เรื่อง การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ ให้มีผลบังคับใช้เมื่อ วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559⁽²³⁾ ทั้งนี้การริเริ่มจัดทำ e-submission เริ่มมาจากนโยบาย e-government ที่ต้องการเพิ่มระดับความสามารถของหน่วยงานภาครัฐและประชาชนให้ใช้ศักยภาพของตนได้อย่างเต็มที่ ด้วยการนำเอาเทคโนโลยีสารสนเทศที่มีความก้าวหน้ามากขึ้นเรื่อยๆมาเป็นตัวขับเคลื่อน⁽²⁴⁾ ทั้งยังมีปัญหาการใช้กระดาษจำนวนมากในการสร้างเอกสาร และปัญหาการเก็บเอกสารสำคัญเหล่านี้⁽²⁵⁾ นอกจากนี้ยังเล็งเห็นประโยชน์เพื่อจัดหาระบบฐานข้อมูล และซอฟต์แวร์ ระบบงานประยุกต์ เพื่อใช้ในการรวบรวม เผยแพร่ จัดการและตรวจทานเอกสารการขึ้นทะเบียนตำรับยาทางอิเล็กทรอนิกส์ ได้อย่างมีประสิทธิภาพ สอดคล้องกับระบบสากล ทำให้เกิดประสิทธิภาพของงานเพิ่มขึ้น มีความถูกต้อง รวดเร็วประหยัดเวลาในการ

**บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ปฏิบัติงาน รวมถึงการให้บริการที่เป็นรูปธรรมอย่างรวดเร็ว ถูกต้อง แม่นยำ และทันสมัย และเพื่อให้ผู้ประกอบการสามารถเข้าถึงสารสนเทศ และการบริการภาครัฐอย่างทั่วถึงและเท่าเทียมกัน

โดยมีการเปลี่ยนแปลงเป็นขั้นตอน ได้แก่ การทดลองใช้ eCTD ในโครงการทดลอง (Pilot) ก่อนที่จะมีการนำมาใช้อย่างเต็มรูปแบบกับผู้ประกอบการที่มีความพร้อม โดยอย.จะพิจารณาให้เข้าร่วมเป็นรายๆไป โดยทำในตำรับ ยาใหม่ ประเภท NCE ยาชีววัตถุ และ วัคซีนสำหรับมนุษย์ หลังจากนั้นมีการอภิปรายถึงผลที่ได้รับจากการใช้งานโดยเก็บข้อมูลจาก 3 ฝ่าย ได้แก่ ผู้เข้าร่วมในโครงการ eCTD Pilot, ผู้ประกอบการอื่นๆ และภายในอย. ในที่สุดได้มีการบังคับใช้รูปแบบ eCTD อย่างเต็มรูปแบบ แต่ยังคงมีการเปลี่ยนแปลงอีกเล็กน้อยเพื่อให้การนำ eCTD มาใช้ในครั้งนี้อาจเกิดประสิทธิภาพมากขึ้น⁽⁴¹⁾ เช่น มีการวางแผนการใช้ eCTD กับยาประเภทอื่นๆ ทุกประเภท เพื่อให้การขึ้นทะเบียนตำรับยาทุกประเภทในประเทศไทยเป็นรูปแบบเดียวกัน และเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับประเทศอื่นๆทั่วโลก⁽²⁷⁾ นอกจากนี้ ยังอยู่ในขั้นตอนการพิจารณาการสำหรับการนำเอา e-Submission gateway เข้ามาใช้เพื่อให้กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสามารถส่งข้อมูลผ่านทางออนไลน์ได้

แต่การเปลี่ยนแปลงครั้งนี้ทำให้เกิดความลำบากในการจัดทำเอกสาร เนื่องจากมีความแตกต่างระหว่างรูปแบบข้อกำหนดรายการในการจัดเตรียมเอกสารของ eCTD และ ACTD และยังเป็นระบบการทำงานที่ใหม่ซึ่งต้องใช้เวลาในการทำความเข้าใจทำให้เกิดความชำนาญ จึงทำให้มีทั้งผู้ที่ไม่เห็นด้วยถึงผลเชิงบวกของการนำ eCTD มาใช้และผู้ที่ยังมีความสงสัยถึงข้อดีและข้อเสียในการขึ้นทะเบียนตำรับยาด้วยรูปแบบ eCTD อยู่ ดังนั้นขณะนี้ยัง และผู้ที่เกี่ยวข้องกำลังอยู่ในช่วงการเตรียมความพร้อมในการเรียนรู้และปฏิบัติตามข้อกำหนด ศึกษาถึงผลกระทบเชิงบวกและเชิงลบจากการนำ eCTD มาใช้ในประเทศไทยอย่างจริงจัง และการปรับปรุงให้ระบบมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

4. สถานการณ์การใช้ e-Submission ในประเทศต่างๆ⁽³⁰⁾

การนำรูปแบบ e-Submission มาใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยา พบว่าผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องและได้รับผลกระทบมี 2 ฝ่าย คือ 1. ผู้ประกอบการ แบ่งออกเป็น ผู้ประกอบการที่ผลิตยาต้นแบบและผู้ประกอบการที่ผลิตยาสามัญ 2. หน่วยงานที่ดูแลการขึ้นทะเบียนตำรับยา ซึ่งประกอบไปด้วยผู้รับผิดชอบคำขอ และผู้เชี่ยวชาญที่อ่านทะเบียนตำรับยา

โดย FDA ได้มีศึกษาสถานการณ์หลังการบังคับใช้ e-Submission พบว่า การใช้ e-submission รูปแบบ eCTD สามารถลดปริมาณการใช้กระดาษ ลดการทำลายต้นไม้ ลดพื้นที่จัดเก็บได้

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพที่ 5 ปริมาณเอกสารทะเบียนตำรับเมื่อยื่นทะเบียนรูปแบบเดิมและปริมาณเอกสารทะเบียนตำรับเมื่อยื่นรูปแบบ eCTD

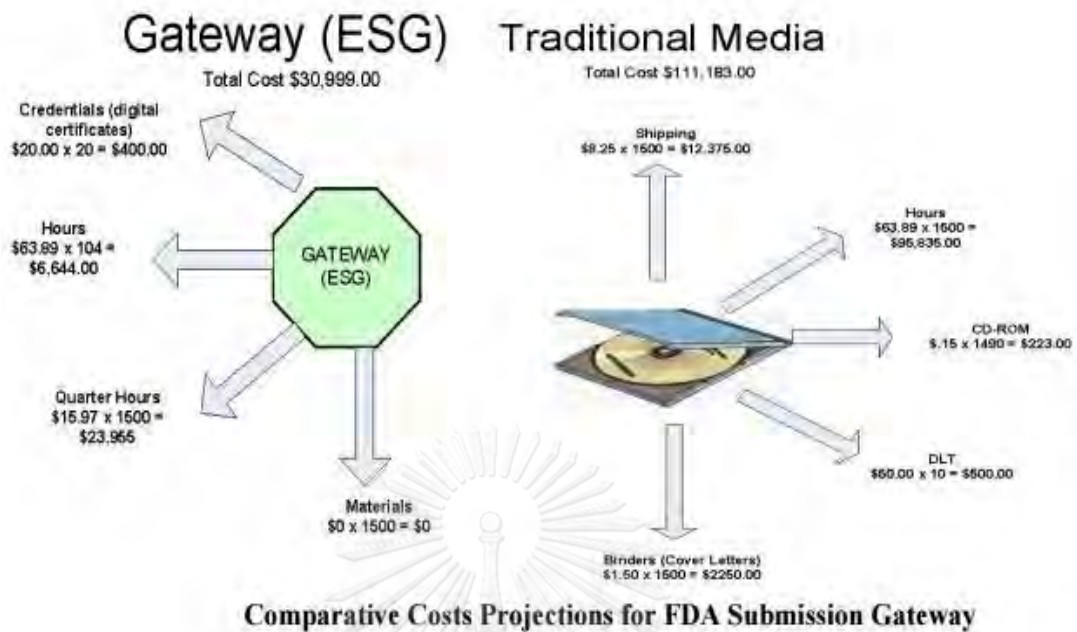
และสามารถลดต้นทุนได้เป็นอีกเหตุผลสำคัญที่ทำให้เปลี่ยนจากการใช้ hard copy มาเป็น e-submission โดยจากรูปภาพที่ 5 แสดงถึงจำนวนทะเบียนตำรับยา 664 เล่ม ที่เตรียมส่งให้ EMA ทะเบียนตำรับยาเหล่านี้มีจำนวนกระดาษ 265,500 หน้า มีต้นทุนในการจัดพิมพ์และขนส่งมากถึง 1,000 ดอลลาร์ ในขณะที่ยกค่าใช้จ่ายของการใช้ e-Submission จะมีเพียงค่า DVDs และ ค่ากระดาษ Cover letters ประมาณ 5 ดอลลาร์ ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการใช้ eCTD Submission จะสามารถลดต้นทุนได้มากถึง 200 เท่า

นอกจากนี้ e-submission ยังช่วยเพิ่มความเร็วในการจัดเตรียมเอกสาร ผู้เตรียมสามารถเชื่อมโยงเอกสารที่ใช้เป็นเอกสารอ้างอิงจากที่ต่างๆ ในทะเบียนตำรับยาได้ง่าย สะดวกต่อการดูแลทะเบียนตำรับยาในช่วงต่างๆ ของวงจรชีวิตผลิตภัณฑ์ การยื่นทะเบียนตำรับยาในรูปแบบ eCTD จะช่วยให้ลดระยะเวลาในการพิจารณาอนุมัติตำรับทะเบียนตำรับยาเร็วกว่าแบบเอกสารถึง 9-18 เดือน ซึ่งถ้าเป็นเช่นนั้นจะช่วยให้ประชาชนเข้าถึงยาได้เร็วขึ้น และผู้ประกอบการมีโอกาสในการแข่งขันทางการค้าได้มากขึ้นด้วยเนื่องจาก eCTD เป็นรูปแบบการยื่นขอพิจารณาทะเบียนตำรับยาที่เป็นสากล และมีการใช้ในประเทศต่างๆ เช่น สหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป สหราชอาณาจักร เป็นต้น จึงเป็นการเพิ่มโอกาสในการส่งออกผลิตภัณฑ์ยาของประเทศไทยออกสู่ตลาดโลกด้วย

ในส่วนของการซื้อจำกัด FDA พบว่า ผู้ประกอบการต้องใช้เวลาและความพยายามและระยะเวลาในการเตรียมความพร้อมขององค์กรและผู้ใช้งานซอฟต์แวร์ อีกทั้งค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการซื้อ ติดตั้ง และดูแลรักษาซอฟต์แวร์ ในปีแรกสูงถึง 200,000-300,000 ดอลลาร์

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพที่ 6 แสดงค่าใช้จ่ายของการยื่นเอกสารผ่าน ESG เทียบกับการส่งผ่านแบบ Hard copy

ปัญหาที่ทำให้ FDA ต้องการที่จะเปลี่ยนมาใช้ eCTD Submission คือ พื้นที่ในการจัดเก็บเอกสารไม่เพียงพอ เมื่อเทียบกับจำนวนทะเบียนตำรับยาที่ส่งมายัง FDA ประมาณ 100 ทะเบียนตำรับยาต่อปี ซึ่งคิดเป็นจำนวนกระดาษมากถึง 50,000,000 หน้าต่อปี ในส่วนของภาคอุตสาหกรรมนั้นเล็งเห็นว่า การนำเอา Electronic Submissions Gateway (ESG) ซึ่งเป็นระบบออนไลน์ที่ผู้ประกอบการสามารถยื่นส่งเอกสารผ่านช่องทางการส่งข้อมูลแบบอิเล็กทรอนิกส์ให้แก่ FDA ได้โดยตรง ดังนั้นการใช้ ESG ในการยื่นทะเบียนตำรับยา จะก่อให้เกิดประโยชน์ในการช่วยลดต้นทุนได้ดังนี้

- ลดต้นทุนของ ฮาร์ดแวร์/ซอฟต์แวร์
- ลดต้นทุนในการดูแลจัดการเอกสาร
- ลดการใช้กระดาษ และ CDs/DVDs
- ลดค่าธรรมเนียมในการจัดจ้างผู้เดินเอกสารและการขนส่งทะเบียนตำรับยา

Michael Fauntleroy จาก FDA ได้ศึกษาเปรียบเทียบต้นทุนในการจัดการระหว่างการใช้สื่ออิเล็กทรอนิกส์แบบเก่า เช่น CDs/DVDs กับ การใช้ ESG พบว่า การใช้ ESG สามารถลดต้นทุนได้มากถึง 80,184 ดอลลาร์ แสดงดังรูปภาพที่ 6

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาและดำเนินการวิจัยถูกแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ดังนี้

3.1 การศึกษาการบังคับใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ของประเทศสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป สหราชอาณาจักร มาเลเซีย สิงคโปร์ และไทย

เป็นการทบทวนวรรณกรรมของการบังคับใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD และกระบวนการพิจารณาอนุมัติทะเบียนตำรับยาในประเทศที่ผ่านกระบวนการและมีประสบการณ์ในการพิจารณาทะเบียนตำรับยาในรูปแบบ eCTD มาแล้ว เช่น ประเทศสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป สหราชอาณาจักร และประเทศสมาชิกอาเซียนที่มีศักยภาพสูงได้แก่ ประเทศมาเลเซีย สิงคโปร์ รวมถึงประเทศไทยด้วย

ตัวแปรที่ศึกษา

สำหรับการศึกษานี้ มีตัวแปรที่จะต้องศึกษาเปรียบเทียบดังต่อไปนี้

- ปัจจัยนำเข้า (Input) : ผู้มีสิทธิ์ยื่น ประเภทของตำรับที่สามารถขึ้นทะเบียนตำรับยา IT requirement เอกสาร Certificate of pharmaceutical product (CPP) ค่าใช้จ่ายในการพิจารณาเอกสาร การอบรมพนักงาน ค่าบำรุงรักษาระบบ
- กระบวนการ (Process) : ผู้อนุญาต ระยะเวลาการพิจารณา ช่องทางในการยื่นเอกสาร ระยะเวลาหลังจากส่งทะเบียนและมีการตอบกลับเป็นครั้งแรก Exclusivity การติดตามสถานะของทะเบียนตำรับยา จำนวนผู้พิจารณาทะเบียนตำรับยา กระบวนการหลังได้รับการอนุมัติทะเบียน การบังคับใช้การขึ้นทะเบียนรูปแบบกระดาษ NeeS และ eCTD

3.2 การศึกษาข้อดีข้อเสียของการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ในประเทศไทย

การศึกษาผลกระทบของการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ในประเทศไทย จำเป็นต้องศึกษาจากผู้มีความรู้ ความชำนาญ หรือทำงานในสายงานด้านนี้ในประเทศไทย จะทำให้ได้ข้อมูลเชิงลึกนอกเหนือจากการศึกษาผ่านวรรณกรรม ซึ่งผู้ให้สัมภาษณ์ได้แก่ ผู้ทดลองใช้งานระบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ

e-submission ปี 2558 เนื่องจากเป็นผู้ผ่านการทดลองใช้งานระบบ ทำให้คุ้นเคยกับการทำงานจริงมาแล้ว ซึ่งคาดว่าจะสามารถได้รับข้อมูลจากบุคคลดังกล่าวได้มากพอสมควร โดยใช้วิธี Indepth interview สัมภาษณ์ทั้งหมด 6 ผู้ประกอบการจากการสุ่มเลือกตัวอย่างแบบ convenience sampling โดยมีวิธีดำเนินการดังนี้

1. ทบทวนวรรณกรรม โดยศึกษาจากบทความตีพิมพ์ในวารสาร และเว็บไซต์ทางการของหน่วยงาน อย. และเว็บไซต์ที่เกี่ยวข้อง และวางแผนการสัมภาษณ์

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

2. วิเคราะห์ข้อมูลที่ได้
3. เตรียมแบบสัมภาษณ์
4. ดำเนินการสัมภาษณ์
5. สรุปผล

ตัวแปรที่ศึกษา:

- ข้อดีของการขึ้นทะเบียนตำรับรูปแบบ eCTD ในประเทศไทย
- ข้อเสียของการขึ้นทะเบียนตำรับรูปแบบ eCTD ในประเทศไทย

3.3. การศึกษาการประเมินความคุ้มค่าของการเปลี่ยนมาใช้ eCTD ในมุมมองของผู้ประกอบการในประเทศไทย

ตัวแปรที่ศึกษา:

- Direct cost เช่น ค่าเช่าเครื่องพิมพ์ ค่าเช่าเครื่องถ่ายเอกสาร ค่าเช่าคอมพิวเตอร์ ค่าหมึกพิมพ์เอกสาร ค่าซอฟต์แวร์ ค่าบำรุงรักษาซอฟต์แวร์ ค่าอบรมพนักงาน ค่ากระดาษ ค่าแฟ้มเอกสาร ค่าตู้เหล็กเก็บเอกสาร ค่าเช่าห้องเก็บเอกสาร ค่าใช้บริการ outsource ค่าเดินทาง เงินเดือนผู้จัดทำทะเบียน เงินเดือนพนักงานธุรการ ต้นทุนแฝง เช่น ค่าไฟฟ้า ค่าน้ำ
- Indirect cost เช่น ค่าเสียโอกาสในการขายผลิตภัณฑ์ในตลาด เมื่อกระบวนการในการเตรียมทะเบียน และอนุมัติทะเบียนตำรับยาล่าช้า

สมมติฐาน

- กำหนดให้การคำนวณอยู่ในสถานการณ์การใช้รูปแบบ eCTD อย่างสมบูรณ์แล้ว โดยที่ซอฟต์แวร์มีความคงที่ ไม่มีปัญหากับผู้ใช้งาน รวมถึงผู้ใช้งานมีความคุ้นเคยในการใช้แล้ว
- กำหนดให้เวลาที่ eCTD สามารถขึ้นทะเบียนตำรับยาได้เร็วกว่า hard copy คือเวลาจากทั้งฝั่งอย.และผู้ประกอบการรวมกัน
- กำหนดให้ต้นทุนการทำ variation ของ eCTD น้อยกว่า hard copy 30% จากการที่ใช่กระดาษ เครื่องพิมพ์ เครื่องถ่ายเอกสาร และความช่วยเหลือจากเจ้าหน้าที่ลดลง

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็น cost-benefit analysis โดยเป็นมุมมองของบริษัทยาผู้จัดทำทะเบียนตำรับยา ซึ่งทำการเปรียบเทียบระหว่างการขึ้นทะเบียนตำรับยาโดยใช้รูปแบบ hard copy และ eCTD ในระยะเวลา 10 ปี โดยมีปัจจัยในการคำนวณราคาได้แก่

อายุการใช้งาน

ซอฟต์แวร์ ไม่จำกัดอายุการใช้งาน⁽⁴²⁾ แต่มีการ update version เป็นระยะ

ตู้เหล็กเก็บเอกสาร มีอายุการใช้งาน 10 ปี⁽⁴³⁾

การปรับค่าทางการเงิน

เนื่องจากการศึกษานี้ใช้อายุการใช้งานเป็น 10 ปี ดังนั้นต้นทุนต่างๆ จึงมีการปรับให้เป็นมูลค่าปัจจุบันสุทธิ โดยกำหนดการคำนวณ Net Present Value (NPV) ทั้งนี้กำหนดอัตราคิดลด (discounting rate) เป็น 3%⁽⁴⁴⁾

อัตราเงินเฟ้อ

กำหนด 2% ต่อปี⁽⁴⁵⁾ ได้แก่ ค่าเช่าเครื่องถ่ายเอกสาร เครื่องพิมพ์ คอมพิวเตอร์ ห้องเก็บเอกสาร และห้องเก็บเอกสาร outsource ค่ากระดาษ ค่าเพิ่มเอกสาร ค่าหมึกพิมพ์เอกสาร เป็นต้น

อัตราค่าจ้างแรงงาน

กำหนดอัตราการเพิ่มขึ้นของค่าจ้างแรงงานเท่ากับ 5.5% ต่อปี⁽⁴⁶⁾

ข้อมูลที่ได้จากเว็บฐานข้อมูลต่างๆ และจากการสัมภาษณ์จะถูกนำมาสร้างเป็นข้อมูล base case ตามขนาดของบริษัทยาอื่นๆ โดยกำหนดให้มี 3 ขนาดได้แก่ ขนาดเล็ก ขนาดกลาง ขนาดใหญ่

ขนาดบริษัท

กำหนดขนาดบริษัทที่ใช้ในการศึกษา จากจำนวนทะเบียนตำรับยาใหม่ที่ยื่นได้ต่อปี และจำนวนการทำ variation ต่อปี ดังนี้

ตารางที่ 3 แสดงจำนวนการยื่นทะเบียนยาใหม่และการทำ variation ขนาดบริษัทยา

ขนาดบริษัท	ยาใหม่หนแรก	variation
S	3	70
M	5	85
L	6	100

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

เมื่อได้ต้นทุนทั้งหมดต่อปีนั้นๆออกมาแล้วจะทำการปรับค่าทางการเงินโดยคิด present value (PV) จาก discounting rate 3% และทำการประเมินต้นทุนทั้งหมดในกรอบเวลาที่กำหนด เป็น NPV ซึ่งรูปแบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ให้ค่า NPV ต่ำกว่าจะถือว่าเป็นรูปแบบที่บริษัทฯ ขนาดนั้นคุ้มค่าเมื่อนำไปใช้จัดทำขึ้นทะเบียนตำรับยา และความแตกต่างของค่า NPV ทั้งสอง รูปแบบจะได้เป็นต้นทุนที่บริษัทฯ ขนาดนั้นๆสามารถประหยัดได้ นอกจากนี้การศึกษายังคิดจุดคุ้มทุน (Break-even point) โดยคิดจากการหาค่า Accumulated Present Value (APV) โดยจะคุ้มทุน เมื่อ APV มากกว่าศูนย์

$$NPV = \sum_{t=0}^n \frac{C_t}{(1+r)^t}$$

C_t = cost at time t , r = discount rate, n = a project lifetime

เมื่อ $NPV(\text{hard copy}) - NPV(\text{eCTD}) > 0$ จะพบว่าการลงทุนแบบ eCTD มีความคุ้มค่ามากกว่า hard copy

$$APV = \sum_{i=0}^n (PVA_i - PVB_i)$$

PVA = PV ของรูปแบบ hard copy, PVB = PV ของรูปแบบ eCTD, n = a project lifetime

เมื่อผลลัพธ์ในปีที่ได้ค่า APV เป็นค่าบวก การลงทุนรูปแบบ eCTD จะมีจุดคุ้มทุนในปีที่ $n+1$

Sensitivity analysis

ลำดับสุดท้ายเป็นการศึกษา Sensitivity analysis โดยพิจารณาตัวแปรที่มีความสำคัญ และผู้วิจัยไม่มีความมั่นใจในความถูกต้องของข้อมูลที่ได้อมา และต้องการประเมินว่าหากข้อมูลตัวเลขมีความคลาดเคลื่อน จะทำให้ตัวเลขผลลัพธ์ (ค่า NPV saving) คำนวณได้แตกต่างไปจากค่าเดิมมากน้อยเพียงใด ซึ่งตัวแปรที่เลือกทำการศึกษา ได้แก่ ต้นทุนค่าเสียโอกาส และ ต้นทุนจากการทำ variation รูปแบบ eCTD

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทที่ 4
ผลการศึกษา

4.1 การศึกษาการบังคับใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ของประเทศสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป สหราชอาณาจักร มาเลเซีย สิงคโปร์ และไทย

ตารางที่ 4 ผู้มีสิทธิ์ยื่น ผู้พิจารณาทะเบียนตำรับยา และ จำนวนผู้พิจารณาทะเบียนตำรับยา

	USA	EU	UK	SG	MY	TH
ผู้มีสิทธิ์ยื่น/ MAH	person who submits and owns an application or abbreviated application or an amendment or supplement of a new drug or an antibiotic drug ⁽⁴⁷⁾	Company established in the EEA ⁽⁴⁸⁾	Company established in the EEA ⁽⁴⁸⁾	Local company ⁽⁴⁹⁾	A locally incorporated company, corporate or legal entity, with permanent address and registered with Companies Commission of Malaysia ⁽⁵⁰⁾	ผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน / นำหรือสั่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรที่ได้รับอนุญาตให้ผลิตหรือนำส่งยาตัวอย่างแล้ว ⁽³⁷⁾
ผู้พิจารณาและอนุมัติทะเบียนตำรับยา	- CDER - CBER ⁽⁵¹⁾	- CP: CHMP under EMA - NP: NCAs ^{(52), (12)}	- MHRA ⁽⁵³⁾ - CHMP under EMA ⁽⁵²⁾	HSA ⁽⁵⁴⁾	- NPCB - DCA ⁽⁵⁴⁾	สำนักยา อย.
จำนวนผู้พิจารณาทะเบียนตำรับยา	3,603 ⁽⁵⁵⁾	CP: 900 ⁽⁵⁶⁾ DCP: 4500 ⁽⁵⁷⁾	N/A	N/A	380 ⁽⁵⁸⁾	3-4 (ผู้พิจารณาทะเบียนภายนอก 300 คน)

ผู้มีสิทธิยื่นทะเบียนตำรับยาจะมีความคล้ายคลึงกันในแต่ละประเทศ คือผู้ที่มีสิทธิยื่นทะเบียนตำรับยาจะต้องมีบริษัทที่ถูกก่อตั้งอยู่ภายในอาณาเขตประเทศนั้นๆ เช่น สหภาพยุโรปและสหราชอาณาจักร โดยผู้มีสิทธิยื่นทะเบียนตำรับยาจะต้องมีการก่อตั้งบริษัทใน European Economic Area (EEA) ซึ่งประกอบด้วย 27 ประเทศสมาชิก และ ประเทศ Norway Iceland และ Liechtenstein ในขณะที่ประเทศแถบเอเชีย ได้แก่ ประเทศมาเลเซียและสิงคโปร์ ผู้มีสิทธิยื่นทะเบียนตำรับยาจะต้องเป็นบริษัทที่มีที่ตั้งและจดทะเบียนตำรับยาสถานประกอบการอยู่ในประเทศนั้นๆ ส่วนของประเทศไทย ตามพ.ร.บ.ยา พ.ศ. 2510 กำหนดว่าผู้มีสิทธิยื่นทะเบียนตำรับยาจะต้องเป็นผู้รับอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน / นำหรือส่งยาแผนปัจจุบันเข้ามาในราชอาณาจักรที่ได้รับอนุญาตให้ผลิตหรือนำส่งยาตัวอย่างแล้ว⁽⁵⁹⁾

สำหรับผู้พิจารณาทะเบียนตำรับยาจะมีความแตกต่างกันในแต่ละประเทศเช่นกัน โดยพบว่าประเทศสหรัฐอเมริกา มีหน่วยงาน Center for Drug Evaluation and Research (CDER) ดูแลการพิจารณาและอนุมัติทะเบียนตำรับยาเคมีสังเคราะห์ และ Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) พิจารณาและอนุมัติทะเบียนตำรับยาชีววัตถุ สหภาพยุโรปและสหราชอาณาจักรมี Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) ภายใต้ European Medicines Agency (EMA) ประเมินทะเบียนตำรับยาในวิธีการ Centralized Procedure (CP) และ National Competent Authorities (NCAs) ของแต่ละประเทศในสมาชิกสหภาพยุโรปประเมินในวิธีการ Nationalized procedure (NP) โดยหน่วยงานขึ้นทะเบียนตำรับยาของสหราชอาณาจักรคือ Medicines and Health Products Regulatory Agency (MHRA)⁽⁵²⁾ ส่วนประเทศแถบเอเชียจะมีหน่วยงานในการพิจารณาทะเบียนตำรับยาของตนเอง ได้แก่ ประเทศสิงคโปร์จะมีหน่วยงานพิจารณาทะเบียนตำรับยาภายใต้ Health Sciences Authority (HSA) ส่วนประเทศมาเลเซียจะมี National Pharmaceutical Control Bureau (NPCB) รับผิดชอบในการอ่านทะเบียนตำรับยาและยื่นต่อ Drug Control Authority (DCA) เพื่อพิจารณาในการอนุมัติทะเบียนตำรับยา และประเทศไทยมีสำนักงานภายใต้ชื่อ เป็นผู้ทำหน้าที่พิจารณาทะเบียนตำรับยา⁽⁵⁴⁾ โดยจำนวนผู้พิจารณาทะเบียนตำรับยาพบว่าประเทศไทยมีจำนวนน้อยที่สุดเมื่อเทียบกับประเทศอื่นๆ

ตารางที่ 5 ประเภทของตำรับที่ขึ้นทะเบียนตำรับยา

รูปแบบ	USA	EU	UK	SG	MY	TH
กระดาษ	อนุญาตให้ใช้รูปแบบ hard copy ได้ จนถึง วันที่ 5 พ.ศ. 2560 สำหรับ NDAs, BLAs, ANDAs และจนถึงวันที่ 5 พ.ค. 2561 สำหรับ IND ^{(60), (61)}	still need hard copy in some part (signed paper copies of the eAF and cover letter) ⁽⁶²⁾	still need hard copy in some part (signed paper copies of the eAF and cover letter) ⁽⁶²⁾	Letters of Authorization, GMP certificates, CPPs, patent declaration forms. ⁽⁴⁹⁾	Hard copy submission: as required in DRGD guideline 2016	1. ยื่นเป็น hard copy สำหรับรูปแบบ ACTD ได้ใน ยาที่ยกเว้นจาก 1) ตำรับ ยาที่มีตัวยาสำคัญเป็นตัวยานใหม่ (New Chemical Entities) หรืออนุพันธ์ใหม่ 2) ยาชีววัตถุใหม่ 3) ยาวัคซีนสำหรับมนุษย์ 2. ยื่นเป็น hard copy บางส่วนสำหรับรูปแบบ eCTD ⁽³⁷⁾
NeeS	N/A	N/A	If you can't use eCTD you can use NeeS. ⁽⁶³⁾ From Jan 2018 MHRA will only accept eCTD for all submissions ⁽⁶⁴⁾	(accept eCTD & ACTD) - Module1/part1: soft copy -Module2-5/part2-4: soft copy or CD,DVD ⁽⁴⁹⁾ (require: NDA, GDA ⁽⁴⁹⁾)	NDPs; 1. QUEST online: all documents 2. Hard copy submission: some part (require: NDP, Biologics, Generics, Health supplements, Natural products ⁽⁶⁵⁾)	N/A

รูปแบบ	USA	EU	UK	SG	MY	TH
eCTD + วันที่บังคับใช้	เริ่มบังคับใช้วันที่ 5 พ.ศ. 2560: NDAs, BLAs, ANDAs ⁽⁶⁰⁾ เริ่มบังคับใช้วันที่ 5 พ.ศ. 2061: IND ⁽⁶¹⁾	1 ก.ค. 2558: CP 1 ม.ค. 2559: DCP, MRP, NP ⁽¹³⁾ *สามารถรับขึ้นทะเบียนตำรับยาได้ทุกประเภท		N/A	N/A	บังคับเมื่อ 1 ม.ค. 2559: 1. ตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญ เป็นตัวยาใหม่ (New Chemical Entities) หรือ อนุพันธ์ใหม่ 2. ยาชีววัตถุใหม่ 3. ยาวัคซีนสำหรับมนุษย์ ⁽²³⁾

ประเภทของการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่ยังมีใช้ในปัจจุบัน คือ รูปแบบ eCTD, NeeS และ กระดาษ รูปแบบ eCTD เป็นรูปแบบที่มีการใช้งานอย่างมากในหลายๆประเทศ ได้แก่ สหรัฐอเมริกาได้มีการประกาศให้เริ่มใช้ตั้งแต่ปีพ.ศ. 2550 ⁽⁹⁾ และจะมีการบังคับใช้ในวันที่ 5 พฤษภาคม พ.ศ. 2560 ในทะเบียนตำรับยาประเภท New Drug Applications (NDAs), Biologic License Applications (BLAs), Abbreviated New Drug Applications (ANDAs) ⁽⁶⁰⁾ และวันที่ 5 พฤษภาคม พ.ศ.2561 ในทะเบียนตำรับยาประเภท Investigational New Drug (INDAs) ⁽⁶¹⁾ ในส่วนของสหภาพยุโรปและสหราชอาณาจักรได้มีการบังคับใช้ให้ขึ้นทะเบียนตำรับยาในรูปแบบ eCTD ในวันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ. 2558 ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาวิธีการแบบ CP และในวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 การขึ้นทะเบียนตำรับยาวิธีการแบบอื่นๆ เช่น DCP MRP และ NP โดยกระบวนการดังกล่าวสามารถรับขึ้นทะเบียนตำรับยาได้ทุกประเภท ได้แก่ full application, generic, hybrid or similar biological application, well-established use application และ fixed combination application ⁽¹³⁾ โดยผู้ยื่นทะเบียนตำรับยาจะต้องมีการกำหนดขั้นต้นว่าจะยื่นทะเบียนตำรับยาในวิธีการแบบใด หากมีความต้องการจัดทำทะเบียนตำรับยาเป็นรูปแบบ hard copy สามารถติดต่อเพื่อขอข้อกำหนดเฉพาะของแต่ละตำรับ ซึ่งบางประเทศสมาชิกในสหภาพยุโรปยังมีข้อกำหนดในส่วนของหนังสือปะหน้า (cover letter) ที่จะต้องเป็นรูปแบบ hard copy ⁽⁶²⁾

สำหรับประเทศในแถบเอเชีย ประเทศไทยเป็นประเทศแรกในอาเซียนที่ได้มีการบังคับใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาในรูปแบบ eCTD ตามประกาศอย. เรื่อง รายละเอียดการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ ณ วันที่ 17 ธันวาคม 2558 กำหนดให้ ตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญเป็นตัวยาใหม่หรืออนุพันธ์ใหม่ ยาชีววัตถุใหม่ และยาวัคซีนสำหรับมนุษย์ ต้องยื่นเอกสารในรูปแบบ eCTD ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2559 เป็นต้นไป ⁽²³⁾ แต่ยังคงมีการใช้รูปแบบ hard copy ในกรณีหนังสือปะหน้าตามตัวอย่างแนบท้ายประกาศ จำนวน 2 ฉบับ ผลการตรวจสอบความถูกต้องก่อนการยื่นคำขอ คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.๑) ที่มีการลงนามเรียบร้อย CPP และ CD/DVD ที่บรรจุข้อมูลที่จัดเตรียมตามข้อกำหนด Th Module 1 Specification V 1.0 ⁽³⁷⁾



ตารางที่ 6 เทคโนโลยี ซอฟต์แวร์ และ Submission sizes / IT Requirement

รูปแบบ	USA	EU	UK	SG	MY	TH
Gateway	ESG ⁽⁶⁶⁾	CESP ⁽⁶⁷⁾ EU Module 1 Specification v3.0 and v3.0.1. ⁽⁶⁸⁾	CESP ⁽⁶⁷⁾	PRISM ⁽⁶⁹⁾	quest3+ ⁽⁵⁰⁾	ไม่มี gateway ยังต้อง นำข้อมูลใส่ CD ไปยื่น ที่อย.
ซอฟต์แวร์ (อย.เป็นผู้ใช้) (*version 3.2.2 of the ICH eCTD specifications)	Extedo IABG LSS (eCTDView, Study Manager) ⁽³⁷⁾ (*)	Extedo IABG LSS (eCTDView, Study Manager) ⁽⁷⁰⁾ (*)	Extedo IABG LSS (eCTDView, Study Manager) ⁽⁷⁰⁾ (*) Extedo Eurs is Yours (EiY) validation tool. ⁽⁶³⁾	N/A	quest3+ ⁽⁵⁰⁾	LORENZ (docuBridge ONE/TH) ⁽³⁷⁾
Submission sizes	10 GB or less ⁽⁷¹⁾	25 GB or less ⁽⁷²⁾	25 GB or less ⁽⁷²⁾	ไม่พบข้อมูล	ไม่พบข้อมูล	ไม่มี

สำหรับช่องทางในการส่งข้อมูลทะเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ประเทศสหรัฐอเมริกามีการใช้ช่องทางที่เรียกว่า Electronic Submissions Gateway (ESG) ในส่วนสหภาพยุโรปและสหราชอาณาจักรใช้ช่องทางที่เรียกว่า Central European System Platform (CESP)⁽⁶⁷⁾ ซึ่งถูกบังคับให้ใช้กับยาทุกประเภทที่ต้องการยื่นทะเบียนตำรับยาในรูปแบบ eCTD ตั้งแต่มีนาคม พ.ศ. 2557⁽⁶⁸⁾ แต่สำหรับประเทศไทยยังไม่มีช่องทางอิเล็กทรอนิกส์ในการยื่นเอกสารขอขึ้นทะเบียนตำรับยา

สำหรับประเทศสิงคโปร์มีการขึ้นทะเบียนตำรับยาในรูปแบบ NeeS รองรับได้ทั้งประเภททะเบียนตำรับยาแบบ CTD หรือ ACTD ผ่านช่องทางออนไลน์ ที่เรียกว่า PRISM ในทะเบียนตำรับยาประเภท NDA และ GDA และใช้รูปแบบ hard copy ในกรณีที่ต้องการเอกสารเพิ่มเติม เช่น Letters of Authorisation, GMP certificates, CPPs หรือ patent declaration forms⁽⁴⁹⁾

ในประเทศมาเลเซียมีการขึ้นทะเบียนตำรับยาผ่านช่องทางออนไลน์เช่นกัน เรียกว่า QUEST ซึ่งถูกเริ่มใช้ใน กรกฎาคม พ.ศ. 2546⁽⁷³⁾ และได้มีการพัฒนา มาจนปัจจุบันเป็น QUEST3+ ซึ่งทำหน้าที่เป็นทั้ง ซอฟต์แวร์ ในการจัดเตรียมทะเบียนตำรับยาและเป็น gateway ในการยื่นทะเบียนตำรับยาแบบออนไลน์ สามารถรองรับการขึ้นทะเบียนตำรับยาในรูปแบบ NeeS ประเภททะเบียนตำรับยา ACTD ในตำรับยาประเภท 1. New Drug Products (NDP); New Chemical Entity (NCE)/Radiopharmaceutical Substance, New Combination Product, Supplemental Product 2. Biologics 3. Generics; Scheduled Poison, Non-Scheduled Poison 4. Health supplements 5. Natural products; Traditional medicine, Finished Herbal Product, Herbal Remedy, Homeopathic Medicine⁽⁵⁰⁾ และรูปแบบ hard copy ในกรณีที่ต้องการเอกสารเพิ่มเติม เช่น สำเนาของ CD และสำเนาของเอกสารที่ต้องการเพิ่มเติมภายใต้ Part I – IV และ Appendix 6 สำหรับ New drug products (NDPs) และสำเนา 9 ชุดของ indexed folders⁽⁶⁵⁾

ในส่วนของซอฟต์แวร์ที่ใช้ในการเตรียมทะเบียนตำรับยา บริษัทผู้ผลิตซอฟต์แวร์ Extedo IABG LSS ประกอบด้วย ซอฟต์แวร์ สำหรับผู้จัดทำทะเบียนตำรับยาดังนี้ eCTDView ซึ่งเป็น ซอฟต์แวร์ ที่ใช้อ่านและแสดงความคิดเห็นได้เพียงอย่างเดียว และ Study Manager เป็น ซอฟต์แวร์ ที่ใช้สำหรับการจัดทำเอกสารรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ การทำ Study Tagging Files (STF) โดยการลากไฟล์ที่ต้องการมาใส่ไว้ในพื้นที่ที่จัดไว้ให้ (drag and drop) ใน ซอฟต์แวร์ ซึ่งซอฟต์แวร์ จากบริษัท Extedo นี้ถือว่ามีที่น่าเชื่อถือและใช้อย่างแพร่หลายในหลายประเทศ มีการนำมาใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา⁽³⁷⁾ สหภาพยุโรป และสหราชอาณาจักร⁽⁷⁰⁾ ส่วนของประเทศไทยได้ใช้ ซอฟต์แวร์ docuBridge ONE/TH จากบริษัท Lorenz โดยใน 1 แพคเกจของ ซอฟต์แวร์ ประกอบด้วย ซอฟต์แวร์ license, tokens (ทำหน้าที่อัปโหลดข้อมูลลงในส่วนกลาง), the eValidator และ ส่วนสนับสนุนอื่น เพื่อให้สามารถจัดทำทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ได้ สะดวกภายใน 1 แพคเกจ⁽³⁷⁾

ตารางที่ 7 การอบรมพนักงาน และ ค่าบำรุงรักษาระบบ

input	USA	EU	UK	SG	MY	TH
การอบรมพนักงาน	- On site: € 3700 + travel costs - Germany: € 1000 per person. ⁽⁷⁴⁾	- On site: € 3700 + travel costs - Germany: € 1000 per person. ⁽⁷⁴⁾	- On site: € 3700 + travel costs - Germany: € 1000 per person. ⁽⁷⁴⁾	N/A	N/A	- ได้รับการอบรมในช่วงการทำ pilot โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย
ค่าบำรุงรักษาระบบ	EURS validator 3,600 euro ⁽⁷⁵⁾	Bulk validation set packages - Global (all countries for which validation sets are currently available) 5,600 euro - EU Unlimited (all EEA (European Economic Area) countries) 3,800 euro ⁽⁷⁵⁾		N/A	N/A	2,300.00 EUR (NET) ⁽⁷⁶⁾

หน่วยงานการขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเทศสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป และสหราชอาณาจักร ซึ่งใช้ ซอฟต์แวร์ ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ อิเล็กทรอนิกส์จากบริษัท Extedo จำเป็นต้องได้รับการอบรมพนักงานในการใช้ ซอฟต์แวร์ ดังนั้น Extedo ได้อำนวยความสะดวกในการจัดอบรมผู้สนใจเข้าร่วม ซึ่งอาจเป็นทั้งหน่วยงานขึ้นทะเบียนตำรับยาหรือผู้ประกอบการ โดยหากเลือกอบรมที่ศูนย์ที่ประเทศเยอรมันนี้จะคิดค่าใช้จ่าย 1000 ยูโรต่อคน ซึ่งจะต้องมีจำนวน ผู้เข้าร่วมมากกว่า 4 คนขึ้นไป แต่หากเลือกให้จัดอบรมนอกสถานที่จะคิดค่าใช้จ่าย 3700 ยูโรต่อคน ซึ่งจะต้องมีจำนวนผู้เข้าร่วมไม่เกิน 8 คน และต้องเสียค่า เดินทางสำหรับผู้ให้การอบรมด้วย ⁽⁷⁴⁾

สำหรับค่าบำรุงรักษา ซอฟต์แวร์ บริษัท Extedo ได้กำหนดค่าใช้จ่ายแบ่งออกเป็น 2 รูปแบบใหญ่ คือ แบบ Global สำหรับใช้ขึ้นทะเบียนตำรับยาได้ทั่วโลกในราคา 5600 ยูโรต่อปี และแบบ EU Unlimited สำหรับขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศสมาชิกสหภาพยุโรปในราคา 3800 ยูโร ส่วนประเทศอเมริกาเหนือ ในราคา 3600 ยูโร (หมายเหตุ เป็นเพียงราคาของ ซอฟต์แวร์ EURSvalidator) ⁽⁷⁵⁾ ทั้งนี้หากผู้ประกอบการเลือกใช้ ซอฟต์แวร์ จากบริษัทอื่น การคิดค่าอบรมและ ค่าบำรุงรักษาก็จะแตกต่างกันไป

สำหรับประเทศไทย บริษัทที่เข้ามาติดต่ออบรมพนักงานและผู้จัดเตรียมทะเบียนในช่วง pilot project เป็นบริษัท Lorenz โดยใช้ทั้งในหน่วยงานการขึ้นทะเบียนตำรับยาของรัฐ และบริษัทยาที่เข้าร่วมในโครงการ pilot โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายทั้งค่าอบรมและค่าใช้งานซอฟต์แวร์ ซึ่งหลังจากช่วง pilot บริษัทยาจะต้อง ติดต่อใช้ซอฟต์แวร์ และการอบรมเอง ซึ่งบริษัทยาต้นแบบสามารถได้รับการอบรมและซอฟต์แวร์จากทางผู้เชี่ยวชาญของบริษัทเอง แต่หากใช้ของบริษัท Lorenz จะเสียค่าบำรุงรักษา 2300 ยูโรต่อปี ⁽⁷⁶⁾ ในส่วนประเทศสิงคโปร์นั้น บริษัท Extedo เพิ่งเริ่มเข้ามาทำ work shop การขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ eCTD เมื่อ เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2559 ที่ผ่านมา ⁽⁷⁷⁾

ตารางที่ 8 ระยะเวลาการพิจารณาเอกสาร

Process	USA	EU	UK	SG	MY	TH
ระยะเวลาการพิจารณาเอกสาร (ข้อมูลจากเว็บไซต์หน่วยงานขึ้นทะเบียนตำรับยาของแต่ละประเทศ)	Screening: 60 วันทำการ ⁽⁷⁸⁾	Screening: 80 วันทำการ ⁽⁷⁹⁾		Screening: 25 วันทำการ	NCE/NBE: 245 วันทำการ ⁽⁵⁸⁾	Screening: 1 วันทำการ ⁽⁸⁰⁾
	Evaluation: 150 วัน ⁽⁸¹⁾	Evaluation: CP: 130 วันทำการ ⁽⁵⁹⁾		Evaluation: NDA Full dossier: 245 วันทำการ ⁽⁸²⁾		Evaluation: 273 วันทำการ ⁽⁸⁰⁾
	Total: 210 วันทำการ	Total: 210 วันทำการ		Total: 270 วันทำการ	Total: 245 วันทำการ	Total: 280 วันทำการ
ระยะเวลาการพิจารณาเอกสาร (ที่ใช้จริง)	276 วัน ⁽⁸³⁾	438 วัน ⁽⁸³⁾		180-360 วัน ⁽⁸⁴⁾	630 วัน ⁽⁸⁴⁾	630 วัน

ระยะเวลาที่ใช้ในการพิจารณาทะเบียนตำรับยาจะแตกต่างกันออกไปในแต่ละประเทศ ซึ่งเวลาที่แท้จริงกับที่กำหนดไว้โดยหน่วยงานการขึ้นทะเบียนตำรับยาของแต่ละประเทศมีความแตกต่างกัน สำหรับเวลาที่กำหนดโดยหน่วยงานนั้น ประเทศไทยใช้เวลาในการพิจารณาทะเบียนตำรับยานานที่สุดคือ 280 วันทำการ ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ ประเภท NCE และชีววัตถุใหม่ ในขณะที่ระยะเวลาการขึ้นทะเบียนตำรับยาของประเทศอื่นๆจะมีความใกล้เคียงกันอยู่ในช่วง 200-250 วันทำการ ได้แก่ สหภาพยุโรปและสหราชอาณาจักรจะมีระยะเวลาการขึ้นทะเบียนตำรับยาขึ้นกับรูปแบบการยื่น ดังนี้ 1. MRP: 210-390 วันทำการ 2. DCP: 210-240 วันทำการ 3. CP: ภายใน 210 วันทำการ 4. NP: ภายใน 210 วันทำการ⁽⁵⁹⁾ สำหรับยาทุกประเภท ได้แก่ Full application, Generic, hybrid

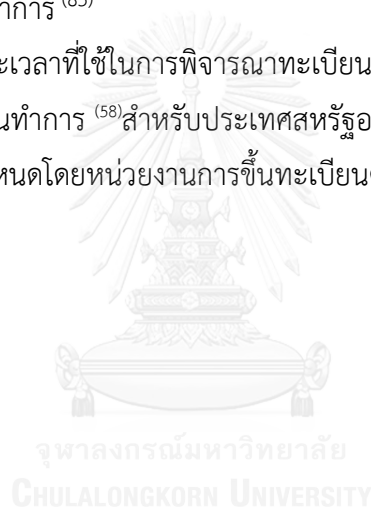
or similar biological application, Well-established use application และ Fixed combination application ⁽¹³⁾ ในส่วนของประเทศสิงคโปร์ มีการกำหนดระยะเวลาการพิจารณาเอกสารขั้นตอน Screening: 25 วันทำการ สำหรับขั้นตอน Evaluation จะแบ่งออกเป็นตามประเภททะเบียนตำรับยา ดังนี้

1.NDA แบ่งเป็น Full dossier: 270 วันทำการ / Abridged: 180 วันทำการ / Verification: 60 วันทำการ ⁽⁵⁴⁾


2.GDA แบ่งเป็น Abridged: 240 วันทำการ / Verification: 120 วันทำการ / Verification-CECA(the India-Singapore Comprehensive Economic Cooperation Agreement (CECA): 90 วันทำการ ⁽⁸⁵⁾

ในส่วนประเทศมาเลเซียนั้น มีการกำหนดระยะเวลาที่ใช้ในการพิจารณาทะเบียนตำรับยาตามประเภทของยา ดังนี้ NCE/NBE: 245 วันทำการ, Priority review : 120-180 วันทำการ, Generics: 210 วันทำการ ⁽⁵⁸⁾ สำหรับประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าใช้ระยะเวลาในการขึ้นทะเบียนตำรับยา 210 วัน ⁽⁸⁶⁾

สำหรับเวลาที่ใช้จริงนั้นอาจล่าช้าหรือเร็วกว่าที่กำหนดโดยหน่วยงานการขึ้นทะเบียนตำรับยา ซึ่งประเทศไทยยังคงใช้เวลาในการพิจารณาทะเบียนตำรับยานานที่สุด



ตารางที่ 9 ค่าใช้จ่ายในการขึ้นทะเบียนตำรับยา

ประเภท	USA	EU	UK	SG	MY	TH
generic drug	\$1,019,050 ⁽⁸⁷⁾	NP: \$128,354.80 (£103,059) DCP: \$123,930.97 (£99,507) ⁽⁸⁸⁾	 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย CHULALONGKORN UNIVERSITY	Screening: \$390.90 (S\$550)	\$496.11 2,200 RM ⁽⁸⁹⁾	ไม่เสียค่าใช้จ่าย มีเพียงค่าใบสำคัญ \$57.99 (2,000 บาท) จ่ายเมื่อได้รับการอนุมัติ ทะเบียนตำรับยา ⁽⁹⁰⁾
		Evaluation: GDA-1 Abridged Dossier = \$2736.32 (S\$3,850) ⁽⁸⁵⁾				
new drug	\$2,038,100 ⁽⁸⁷⁾			Screening = \$1954.51 (S\$2,750)	\$1,130.58 (5,000 RM) ⁽⁸⁹⁾	
				Evaluation: Full Dossier = \$58635.43 (S\$82,500) ⁽⁸⁵⁾		

สำหรับค่าใช้จ่ายในการขึ้นทะเบียนตำรับยา พบว่าประเทศสหรัฐอเมริกาที่มีค่าใช้จ่ายส่วนนี้สูงที่สุด คือ \$2,038,100 หรือเท่ากับ 73,053,802.34 บาท ⁽⁸⁷⁾
 สำหรับ application w/clinical โดยจ่ายตั้งแต่ทำการยื่นทะเบียนตำรับยา แต่สำหรับประเทศไทยพบว่าไม่มีค่าใช้จ่ายส่วนนี้ แต่มีเพียงการเก็บค่าใบสำคัญเท่านั้น
 เพียง 2,000 บาท ⁽⁹⁰⁾ และจ่ายเมื่อได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาแล้วเท่านั้น

ตารางที่ 10 ระยะเวลาหลังจากส่งทะเบียนตำรับยาไปแล้วมีการตอบกลับครั้งแรก และ Exclusivity

Process	USA	EU	UK	SG	MY	TH
ระยะเวลาหลังจากส่งทะเบียนตำรับยาไปแล้วมีการตอบกลับครั้งแรก	3 วันทำการ ⁽⁹¹⁾	5 นาทีถึง 24 ชั่วโมง ⁽⁷²⁾	5 นาทีถึง 24 ชั่วโมง ⁽⁷²⁾	2 วันทำการ ⁽⁶⁹⁾	1 วันทำการ ⁽⁹²⁾	1 วันทำการ ⁽⁸⁰⁾
Exclusivity	<ul style="list-style-type: none"> - Orphan Drug Exclusivity (ODE) – 7 years - NCE – 5 years - Generating Antibiotic Incentives Now (GAIN) Exclusivity– 5 years added to certain exclusivities - New Clinical Investigation Exclusivity – 3 years - Pediatric Exclusivity (PED) – 6 months added to existing Patents/Exclusivity - Patent Challenge (PC) – 180 days (this exclusivity is for ANDAs only) - Biologics 12 years⁽⁹³⁾ 	<p>8+2(+1) exclusivity formula</p> <ul style="list-style-type: none"> - Data Exclusivity - 8 years - Market Protection - 2 years (may +1 year of market protection for new therapeutic indication which makes benefit, +1 year data exclusivity for OTC switch)^{(94), (95)} 	<p>This 8 + 2 + 1 formula applies to NCEs in all procedures to all Member States, for first EU marketing authorizations dates of 1st November 2005 onwards⁽⁹⁶⁾</p>	<ul style="list-style-type: none"> -Data exclusivity = 5 years⁽⁹⁷⁾ - no other incentive (marketing exclusivity, orphan drug policy)⁽⁹⁸⁾ 	<ul style="list-style-type: none"> - 5 years for a NCE - 3 years for a Second Indication of a registered drug product.⁽⁹⁹⁾ - 5 years for biologics exclusivity⁽⁹³⁾ 	<p>ผูกขาดข้อมูลยาไปอีก 5 ปี หลังจากมีการนำยามาขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้ว (อยู่ในช่วงการเจรจา)⁽¹⁰⁰⁾</p>

ระยะเวลาหลังจากส่งทะเบียนตำรับยาไปแล้วมีการตอบกลับ คือ ระยะเวลาตั้งแต่ทำการยื่นทะเบียนตำรับยาจนกระทั่งผู้พิจารณาได้ตรวจสอบความครบถ้วนของเอกสารและตอบกลับเป็นครั้งแรก พบว่าสหภาพยุโรปและสหราชอาณาจักรใช้ระยะเวลาในการตอบกลับขึ้นกับขนาดไฟล์ของทะเบียนตำรับยา โดยระยะเวลาเร็วที่สุดได้ตั้งแต่ 5 นาทีจนถึงช้าที่สุด 24 ชั่วโมง⁽⁷²⁾ ส่วนประเทศไทยใช้เวลา 1 วันผ่านการตรวจสอบด้วย one stop service

Data Exclusivity แต่ละประเทศจะมีความแตกต่างกันทั้งเรื่องระยะเวลาที่กำหนดให้มีสิทธิครอบครองข้อมูลยา ประเภทยา และอาจมี additional exclusivity เป็นต้น เช่น ประเทศไทยพบว่ากำลังอยู่ในขั้นตอนการเจรจาถึงผลกระทบของการมี Data Exclusivity ตามที่สหภาพยุโรปเรียกร้องโดย Data Exclusivity เป็นการคุ้มครองข้อมูล ผลการทดลองยาที่ให้สิทธิ์แต่เพียงผู้เดียวแก่บริษัทยาต้นแบบ ทำให้รัฐบาลไม่สามารถใช้ข้อมูลทดลองทางคลินิก (clinical trial) เพื่อขึ้นทะเบียนตำรับยาให้กับยาชื่อสามัญได้ แม้ว่ายานั้นจะไม่ได้จดสิทธิบัตรในประเทศ หรือสิทธิบัตรหมดอายุหรือถูกส่งเพิกถอนแล้วก็ตาม แต่ถ้ามาขอขึ้นทะเบียนตำรับยาบริษัทยานั้นต้องรอการทำ bioequivalence หลังจากหมดระยะคุ้มครอง 5 ปีนี้ไปแล้ว⁽¹⁰¹⁾ โดยขณะนี้ข้อเรียกร้องดังกล่าวคือ ต้องการได้รับสิทธิพิเศษเพียงผู้เดียวในการครอบครองข้อมูลที่ยื่นทะเบียนตำรับยาครั้งแรกอย่างน้อย 5 ปี ซึ่งผลการวิจัยในไทยพบว่าหากปล่อยให้มีการผูกขาดข้อมูลยาตั้งแต่พ.ศ. 2550-2556 (ระยะเวลา 5 ปี) จะทำให้ประเทศไทยมีค่าใช้จ่ายด้านยาเพิ่มสูงถึง 81,356 ล้านบาทต่อปี⁽¹⁰⁰⁾ ส่วนสหภาพยุโรปและสหราชอาณาจักรมี Data exclusivity ตามสูตร 8 + 2 + 1 โดยสูตรนี้ใช้กับยาใหม่ประเภท NCEs ที่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2548 เป็นต้นไป ซึ่งใช้ได้สำหรับทุกวิธีการขึ้นทะเบียนตำรับยาและทุกประเทศสมาชิกในสหภาพยุโรปรวมถึงสหราชอาณาจักรด้วย สูตร 8 + 2 + 1 นี้ ประกอบด้วย Data Exclusivity 8 ปี + Market Protection 2 ปี (อาจ + market protection อีก 1 ปี สำหรับข้อบ่งใช้ใหม่ที่ก่อให้เกิดผลประโยชน์เพิ่มเติม หรือเพิ่ม data exclusivity อีก 1 ปี สำหรับการเปลี่ยนประเภทยาไปเป็น OTC⁽⁹⁶⁾) สำหรับสหภาพยุโรปและสหราชอาณาจักรจะมี additional exclusivity เพิ่มขึ้นในยาบางกรณี ดังนี้

1. Orphan drug หรือยากำพร้า จะมี Market Exclusivity 10 ปี

2. Pediatric หรือยาเด็ก

- New Medicinal Product / On Patent and Authorized Medicine จะมี supplementary protection certificate (SPC) เพิ่มอีก 6 เดือน

- Paediatric orphan drug จะมี Market Exclusivity เพิ่มอีก 2 ปี จึงถือว่ารวมเป็นมี Market exclusivity ยาวนานถึง 12 ปี^{(94), (95)}

ตารางที่ 11 The certificate of pharmaceutical product (CPP)

Input	USA	EU	UK	SG	MY	TH
ต้องการประเทศ อ้างอิงหรือไม่ + รายชื่อหน่วยงาน อนุมัติทะเบียนของ ประเทศต่างๆที่ ยอมรับ (The certificate of pharmaceutical product (CPP))	not required	not required	not required	yes + EMA, US FDA, Health Canada, TGA และ UK MHRA ⁽⁴⁹⁾	yes + TGA, Chinese Health, EMA, Health Canada และ US FDA ⁽⁶⁵⁾	yes + EMA, US FDA, TGA

ในบางประเทศจำเป็นต้องมีเอกสารยืนยันสถานะของผลิตภัณฑ์และผู้ผลิตในประเทศที่เป็นประเทศส่งออกด้วย เรียกว่า certificate of pharmaceutical product (CPP) ⁽¹⁰²⁾ โดยประเทศที่ต้องการ คือ สิงคโปร์ มาเลเซีย และไทย โดยต้องการในตำรับ NDA เท่านั้น สำหรับตำรับยาประเภทอื่นๆไม่บังคับให้ใช้ CPP ประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับยา เช่น ประเทศมาเลเซียหากเป็นยา NDA และ biologics จำเป็นต้องยื่น CPP แต่หากเป็นยา generic และ variation ไม่มีความจำเป็นต้องยื่น

สำหรับประเทศไทยกำหนดให้ยื่น CPP และกำหนดประเทศอ้างอิงที่ยอมรับได้คือ EMA, US FDA, TGA

ตารางที่ 12 การติดตามสถานะของทะเบียนตำรับยา

Process	USA	EU	UK	SG	MY	TH
การติดตามสถานะของทะเบียนตำรับยา	N/A	tracking database ⁽⁷⁹⁾	tracking database ⁽⁷⁹⁾	Track@ PRISM ⁽⁴⁹⁾	N/A	- กลุ่มกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด (ยาเคมี) ยาสามัญใหม่ (02 590 7192) - http://wwwapp1.fda.moph.go.th/webvoice1/ - ติดต่อด้วยตนเอง ณ หน่วยงาน ⁽¹⁰³⁾

การติดตามสถานะของทะเบียนตำรับยาในแต่ละประเทศมีความคล้ายคลึงกัน โดยในสหภาพยุโรปและสหราชอาณาจักรมีการใช้การกำหนดรหัสของการเปลี่ยนแปลงแก้ไขทะเบียนตำรับยาพร้อมกับแสดงรายการการเปลี่ยนแปลงในแต่ละครั้ง และแสดงสถานะของทะเบียนตำรับยาล่าสุด (tracking database ในสหภาพยุโรปและสหราชอาณาจักร) ที่เว็บไซต์ของหน่วยงานอนุมัติทะเบียนในแต่ละประเทศ ⁽⁷⁹⁾ เช่น First new application : EMEA/C/H/000789/0000

แต่สำหรับประเทศสิงคโปร์และประเทศไทยการติดตามสถานะของทะเบียนตำรับยาจะเป็นการติดต่อของผู้ยื่นทะเบียนตำรับยาต่อหน่วยงานอนุมัติทะเบียนตำรับยาผ่านช่องทางต่างๆ ได้แก่ ประเทศสิงคโปร์ใช้ Track@PRISM ⁽⁴⁹⁾ ซึ่งเป็น application ในการแจ้งเตือนสถานะของทะเบียนตำรับยาไปยังผู้ยื่นทะเบียนตำรับยาผ่าน email และประเทศไทย พบว่ามี 3 รูปแบบในการติดตามสถานะ คือ

1. ติดต่อไปยังกลุ่มกำกับดูแลก่อนออกสู่ตลาด (ยาเคมี) ยาสามัญใหม่ (02 590 7192) และยาสามัญ (02 590 7199)
2. ติดตามจากหน้าเว็บไซต์; <http://wwwapp1.fda.moph.go.th/webvoice1/>
3. ติดต่อด้วยตนเอง ณ หน่วยงาน โดยเปิดให้บริการวัน จันทร์ ถึง วันศุกร์ (ยกเว้นวันหยุดที่ทางราชการกำหนด) ตั้งแต่เวลา 08:30 - 16:30 น. (มีพักเที่ยง) ⁽¹⁰³⁾

ตารางที่ 13 กระบวนการหลังได้รับการอนุมัติทะเบียนตำรับยา

Process	USA	EU	UK	SG	MY	TH
Variation	ICH CTD Variation Guideline Major Change Moderate Change Minor Change ⁽¹⁰⁴⁾	ICH CTD Variation Guideline - Major Change - Minor Change - Extensions - Urgent safety restriction ⁽¹⁰⁵⁾	ICH CTD Variation Guideline - - Major Change - Minor Change	ASEAN Variation Guideline Major and Minor variation ⁽⁵⁴⁾	ASEAN Variation Guideline Major and Minor variation ⁽⁵⁴⁾	ASEAN Variation Guideline Major and Minor variation ⁽⁵⁴⁾
Renewal system of approved license	1 ปี ⁽¹⁰⁶⁾	5 ปี (79)	5 ปี ⁽¹⁰⁷⁾	1 ปี ⁽⁵⁴⁾	5 ปี ⁽⁵⁴⁾	ตลอดชีวิต

กระบวนการหลังได้รับการอนุมัติทะเบียนตำรับยา แบ่งเป็น Variation และ Renewal system of approved license โดย Variation พบว่า ประเทศสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป และสหราชอาณาจักร จะยึดหลักเกณฑ์ variation เดียวกันตาม ICH CTD Variation Guideline โดยอาจมีความแตกต่างกันเล็กน้อยสำหรับแต่ละประเทศ ประเทศสหรัฐอเมริกามีการทำ variation แบ่งเป็น 3 ประเภทคือ Major Change, Moderate Change และ Minor Change ⁽¹⁰⁶⁾ ในขณะที่สหภาพยุโรป และประเทศสหราชอาณาจักรจะมีความคล้ายคลึงกันโดยแบ่งเป็น 2 ประเภทใหญ่ คือ major และ minor variation ⁽¹⁰⁵⁾ ส่วนกลุ่มประเทศอาเซียนจะมี ASEAN Variation Guidelines เป็นหลักเกณฑ์ในการจัดทำให้สอดคล้องกัน และอาจมีข้อกำหนดที่มีความแตกต่างกันเล็กน้อยในแต่ละประเทศ ⁽⁵⁴⁾

สำหรับ Renewal system of approved license คือ การต่ออายุทะเบียนตำรับยา ซึ่งประเทศต่างๆมีการกำหนดระยะเวลาในการดำเนินการแตกต่างกัน ดังนี้ สหภาพยุโรป สหราชอาณาจักร และประเทศมาเลเซีย จะต้องต่ออายุทะเบียนตำรับยาทุกๆ 5 ปี โดยจะต้องมีการยื่นเอกสารแสดงความจำนงต่ออายุทะเบียนตำรับยาก่อนวันหมดอายุทะเบียนตำรับยาอย่างน้อย 9 เดือน (สหภาพยุโรป⁽⁷⁹⁾ สหราชอาณาจักร⁽¹⁰⁷⁾) และ 6 เดือน (มาเลเซีย)⁽⁵⁴⁾ ส่วนประเทศสหรัฐอเมริกา และประเทศสิงคโปร์ จะต้องต่ออายุทะเบียนตำรับยาทุกๆ 1 ปี^{(54), (102)} โดยประเทศสหรัฐอเมริกาคำหนดให้ผู้ที่ต้องการต่อทะเบียนตำรับยาจะต้องดำเนินการในระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม ถึง 31 ธันวาคมของทุกปี⁽¹⁰⁶⁾ และประเทศไทย ตามพ.ร.บ.ยา พ.ศ.2510 ฉบับแก้ไข พ.ศ.2522 กล่าวว่าการขึ้นทะเบียนตำรับยาไม่ต้องต่อทะเบียนตำรับยา ให้มีทะเบียนตำรับยาตลอดชีวิต



4.2 การศึกษาข้อดีข้อเสียของการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ในประเทศไทย

ตารางที่ 14 ข้อดีและข้อเสียจากการสัมภาษณ์ตัวแทนผู้ประกอบการในโครงการ eCTD Pilot ในประเทศไทย

ข้อดี	ข้อเสีย
<ol style="list-style-type: none"> 1. ช่วยลดต้นทุนในการใช้กระดาษ 2. มี life cycle management จะช่วยให้เห็นประวัติการการแก้ไขในแต่ละครั้ง ทำให้จัดการเอกสารทะเบียนตำรับยาได้อย่างเป็นระบบมากขึ้น 3. สะดวกต่อการทำงาน เนื่องจากสามารถจัดเตรียมหรือพิจารณาทะเบียนตำรับยาผ่านซอฟต์แวร์ที่ติดตั้งในคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคล และทำงานนอกนอกสถานที่ได้ 	<ol style="list-style-type: none"> 1. ผู้ที่มีหน้าที่รับผิดชอบ ยังขาดความเชี่ยวชาญในการใช้ซอฟต์แวร์ เนื่องจากการอบรมที่ยังไม่เพียงพอบุคลากร 2. ความไม่เสถียรของซอฟต์แวร์ เนื่องจากยังคงมี bug เกิดขึ้น 3. ความถี่ในการอัปเดตซอฟต์แวร์ 4. ค่าใช้จ่ายในการจัดซื้อและบำรุงรักษาซอฟต์แวร์มีราคาค่อนข้างสูง 5. ความไม่คุ้นชินของผู้ใช้งานบางกลุ่ม

จากการสัมภาษณ์ผู้จัดเตรียมทะเบียนตำรับยาในบริษัทขนาดต่างๆ พบว่าการยื่นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD มีประโยชน์ คือ ช่วยลดต้นทุนในการใช้กระดาษทำให้ลดปริมาณการตัดต้นไม้ จึงดีต่อสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้ยังมี life cycle management ที่คาดว่าเมื่อทำ variation ของทะเบียนตำรับยาในภายภาคหน้าจะสามารถช่วยให้จัดการแก้ไขทะเบียนตำรับยาได้อย่างเป็นระบบมากขึ้น เนื่องจากนี้มี XML backbone ที่สามารถแก้ไขข้อมูลทะเบียนยาแล้วสามารถเชื่อมต่อการแก้ไขจากจุดหนึ่งบนทะเบียนยาไปทั้งทะเบียนเอกสารได้ ทำให้สามารถลดระยะเวลาของกระบวนการแก้ไขดังกล่าวได้ และยังทำให้เห็นประวัติการทำงาน รวมถึงการแก้ไขต่างๆในแต่ละครั้งอีกด้วย และการใช้รูปแบบ eCTD ยังอำนวยความสะดวกให้กับผู้จัดเตรียมและผู้อ่านทะเบียนตำรับยาในการจัดเตรียมและอ่านทะเบียนตำรับยาผ่านซอฟต์แวร์ที่ติดตั้งในคอมพิวเตอร์ส่วนบุคคล ทำให้ทำงานนอกสถานที่ได้ งานจึงสำเร็จได้เร็วขึ้น สำหรับอุปสรรคต่างๆของการเปลี่ยนมาใช้ eCTD คือ ผู้จัดเตรียมทะเบียนยังไม่เชี่ยวชาญในการทำรูปแบบ eCTD เนื่องด้วยในปัจจุบันนี้ ผู้ที่มีหน้าที่รับผิดชอบในการจัดทำทะเบียนมีจำนวนน้อย แม้ว่าจะเป็นผู้ที่มีศักยภาพด้านการจัดทำทะเบียนตำรับยาแต่ยังขาดความเชี่ยวชาญในการใช้ซอฟต์แวร์ เนื่องจากการอบรมรวมถึงประสบการณ์การทำงานที่เกี่ยวข้องกับอิเล็กทรอนิกส์ยังไม่เพียงพอ สำหรับความถี่ในการอัปเดตซอฟต์แวร์ เช่น เอกสารที่ใช้ในการเตรียมไฟล์อิเล็กทรอนิกส์จะต้องเป็น PDF เท่านั้น และจะต้องเป็น Acrobat รุ่น 1.4 ขึ้นไปรวมถึงเอกสาร

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

จะต้องเอา Bookmark ออกจากไฟล์ต้นแบบให้หมด ไม่เช่นนั้นจะไม่สามารถผ่าน validation ได้ ทำให้ผู้ใช้งานมี input ที่ไม่เข้ากับที่ระบบซอฟต์แวร์ที่กำหนดจึงมีความยุ่งยากในการดำเนินการ ส่วนความไม่เสถียรของซอฟต์แวร์นั้นเกิดจากมีผู้ผลิตซอฟต์แวร์หลากหลาย ทำให้โครงสร้างซอฟต์แวร์แต่ละผู้ผลิตมีความแตกต่างกัน เมื่อนำไปใช้จึงพบปัญหาความไม่เข้ากันของเอกสารที่เมื่อนำไป validate ที่หน่วยงานทำให้ไม่ผ่าน จึงเกิดการแก้ไขซ้ำซ้อน และในบางครั้งซอฟต์แวร์ยังคงมี Bug เกิดขึ้น นอกจากนี้ค่าใช้จ่ายในการจัดซื้อและบำรุงรักษาซอฟต์แวร์มีราคาค่อนข้างสูง ทำให้บางหน่วยงานไม่สามารถเข้าถึงได้ และเนื่องจากการใช้รูปแบบ eCTD เป็นรูปแบบใหม่ และต้องใช้งานผ่านคอมพิวเตอร์ ทำให้ผู้ใช้งานกลุ่มเดิมอาจมีความรู้สึกต่อต้าน ไม่คุ้นชินกับการใช้งานรูปแบบใหม่

4.3. การศึกษาการประเมินความคุ้มค่าของการเปลี่ยนมาใช้ eCTD ในมุมมองของผู้ประกอบการในประเทศไทย

ในการประเมินความค่านั้นพบว่า รายการค่าใช้จ่ายในการจัดเตรียมทะเบียนตำรับยาโดยรูปแบบ hard copy และ eCTD ถูกแสดงในตารางที่ 15 มีค่าใช้จ่ายทางตรง เช่น ค่าเช่าเครื่องถ่ายเอกสาร ค่ากระดาษ ค่าซอฟต์แวร์ เป็นต้น และค่าใช้จ่ายทางอ้อม ได้แก่ ค่าเสียโอกาสหากขึ้นทะเบียนตำรับยาช้ากว่ากำหนด และเมื่อวิเคราะห์ข้อมูล ค่า NPV ของ hard copy และ eCTD ในบริษัทขนาดเล็ก กลาง และใหญ่ ซึ่งถูกแสดงในตารางที่ 22 พบว่า :

- บริษัทขนาดเล็ก ค่า NPV ของ hard copy และ eCTD เท่ากับ 20,131,651.31 บาทและ 15,424,660.77 บาทตามลำดับ ซึ่งจะเห็นว่าบริษัทขนาดกลางควรจะใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ eCTD จะทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายได้ถึง 4,706,990.54 บาทเมื่อเทียบกับรูปแบบ hard copy
- บริษัทขนาดกลาง ค่า NPV ของ hard copy และ eCTD เท่ากับ 26,239,300.20 บาทและ 17,229,312.30 บาทตามลำดับ ซึ่งจะเห็นว่าบริษัทขนาดกลางควรจะใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ eCTD จะทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายได้ถึง 9,009,987.90 บาทเมื่อเทียบกับรูปแบบ hard copy
- บริษัทขนาดใหญ่ ค่า NPV ของ hard copy และ eCTD เท่ากับ 50,137,158.03 บาทและ 18,923,963.84 บาทตามลำดับ ซึ่งจะเห็นว่าบริษัทขนาดใหญ่ควรจะใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยารูปแบบ eCTD จะทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายได้ถึง 31,213,194.19 บาท เมื่อเทียบกับรูปแบบ hard copy

**บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตารางที่ 15 รายการต้นทุน และแหล่งที่มาของรายการที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ hard copy และรูปแบบ eCTD

Cost structure	Cost	Hard copy	eCTD	Source
Direct cost				
1 เครื่องปริ้น	54,000.00	X		(108)
2 ค่าหมึกพิมพ์ดำ(คิดเป็น 95% ของ1 ตำรับ)	5,000.00	X		(109)
3 ค่าหมึกพิมพ์สี (คิดเป็น 5% ของ1 ตำรับ)	17,500.00	X		(109)
4 เครื่องถ่ายเอกสาร	36,000.00	X		(109)
5 คอมพิวเตอร์	600.00	X	X	(110)
6 ค่าซอฟต์แวร์	Varied by size company		X	(111)
7 ค่าบำรุงรักษา	Varied by size company		X	(111)
8 ค่าอบรมพนักงาน	Varied by size company		X	(111)
9 แฟ้ม	41.00	X	X	(112)
10 กระดาษ (รีม 500 แผ่น)	96.30	X	X	(112)
11 ตู้เหล็กเก็บเอกสาร	14,466.60	X		(113)
12 ขนาดห้องเก็บเอกสาร	6,072.00	X		(114)
12 ห้องเก็บเอกสารจาก outsource	1,000.00	X		(115)
13 ครึ่งเดินทาง	600.00	X	X	(111)
14 พนักงาน (Regulatory affairs specialist)	62,000.00	X	X	(116)
15 Administrative Assistant	20,000.00	X	X	(117)
16 administrative cost		X	X	
Variation of hard copy				
17 ค่ากระดาษ	96.30	X	X	(112)
18 ตู้แฟ้ม	41.00	X	X	(112)
19 ค่าเดินทาง	600.00	X	X	(111)
20 administrative cost		X	X	

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Cost structure	Cost	Hard copy	eCTD	Source
Variation of eCTD	70% of hard copy			
Indirect cost				
21	ค่าเสียโอกาสหากขึ้นทะเบียนตำรับยาซ้ำ	X		

หมายเหตุ

1. กำหนดให้ค่า administrative cost คิดเป็น 10% ของค่าใช้จ่ายทางตรงทั้งหมด
2. กำหนดให้ค่าใช้จ่ายของการทำ variation ในรูปแบบ eCTD คิดเป็น 0.7 เท่าของรูปแบบ hard copy



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตารางที่ 16 แสดงค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ hard copy ช่วงระยะเวลา 10 ปีในบริษัทขนาดเล็ก (2016-2026)

Cost	Year									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Direct cost										
1 เครื่องปริ้น	54,000.00	55,080.00	56,181.60	57,305.23	58,451.34	59,620.36	60,812.77	62,029.03	63,269.61	64,535.00
2 ค่าหมึกพิมพ์ดำ (คิดเป็น 95% ของ 1 ตำรับ)	49,162.50	50,145.75	51,148.67	52,171.64	53,215.07	54,279.37	55,364.96	56,472.26	57,601.70	58,753.74
3 ค่าหมึกพิมพ์สี (คิดเป็น 5% ของ 1 ตำรับ)	9,056.25	9,237.38	9,422.12	9,610.56	9,802.78	9,998.83	10,198.81	10,402.78	10,610.84	10,823.06
4 เครื่องถ่ายเอกสาร	36,000.00	36,720.00	37,454.40	38,203.49	38,967.56	39,746.91	40,541.85	41,352.68	42,179.74	43,023.33
5 คอมพิวเตอร์	219,000.00	223,380.00	227,847.60	232,404.55	237,052.64	241,793.70	246,629.57	251,562.16	256,593.40	261,725.27
6 แฟ้ม	4,243.50	4,328.37	4,414.94	4,503.24	4,593.30	4,685.17	4,778.87	4,874.45	4,971.94	5,071.38
7 กระดาษ (รีม 500 แผ่น)	9,967.05	10,166.39	10,369.72	10,577.11	10,788.66	11,004.43	11,224.52	11,449.01	11,677.99	11,911.55
8 ตู้เหล็กเก็บเอกสาร	72,333.00									
9 ขนาดห้องเก็บเอกสาร	121,440.00	123,868.80	126,346.18	128,873.10	131,450.56	134,079.57	136,761.16	139,496.39	142,286.32	145,132.04
10 ห้องเก็บเอกสารจาก outsource	20,700.00	21,114.00	21,536.28	21,967.01	22,406.35	22,854.47	23,311.56	23,777.79	24,253.35	24,738.42
11 ครึ่งเดินทาง	1,800.00	1,836.00	1,872.72	1,910.17	1,948.38	1,987.35	2,027.09	2,067.63	2,108.99	2,151.17
12 พนักงาน (Regulatory affairs specialist)	744,000.00	784,920.00	828,090.60	873,635.58	921,685.54	972,378.24	1,025,859.05	1,082,281.30	1,141,806.77	1,204,606.14
13 Administrative Assistant	240,000.00	253,200.00	267,126.00	281,817.93	297,317.92	313,670.40	330,922.27	349,123.00	368,324.76	388,582.63
14 administrative cost	158,170.23	157,399.67	164,181.08	171,297.96	178,768.01	186,609.88	194,843.25	203,488.85	212,568.54	222,105.37
15 variation										
- ค่ากระดาษ	6,741.00	6,875.82	7,013.34	7,153.60	7,296.68	7,442.61	7,591.46	7,743.29	7,898.16	8,056.12
- ค่าแฟ้ม	2,870.00	2,927.40	2,985.95	3,045.67	3,106.58	3,168.71	3,232.09	3,296.73	3,362.66	3,429.92
- ค่าเดินทาง	42,000.00	42,840.00	43,696.80	44,570.74	45,462.15	46,371.39	47,298.82	48,244.80	49,209.69	50,193.89
16 administrative cost	5,161.10	5,264.32	5,369.61	5,477.00	5,586.54	5,698.27	5,812.24	5,928.48	6,047.05	6,167.99
Indirect cost										
17 ค่าเสียโอกาสหากขึ้นทะเบียนช้า	215,047.43	215,047.43	215,047.43	215,047.43	215,047.43	215,047.43	215,047.43	215,047.43	215,047.43	215,047.43
Annual cost	2,011,692.06	2,004,351.33	2,080,105.03	2,159,572.02	2,242,947.47	2,330,437.11	2,422,257.77	2,518,638.06	2,619,818.94	2,726,054.43
Present cost	2,011,692.06	1,945,972.17	1,960,698.49	1,976,314.32	1,992,829.78	2,010,255.52	2,028,602.75	2,047,883.23	2,068,109.26	2,089,293.73
Net Present value	20,131,651.31									

ตารางที่ 17 แสดงค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ช่วงระยะเวลา 10 ปีในบริษัทขนาดเล็ก (2016-2026)

Cost	Year									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Direct cost										
1 คอมพิวเตอร์	219,000.00	223,380.00	227,847.60	232,404.55	237,052.64	241,793.70	246,629.57	251,562.16	256,593.40	261,725.27
2 พนักงาน (Regulatory affairs specialist)	744,000.00	784,920.00	828,090.60	873,635.58	921,685.54	972,378.24	1,025,859.05	1,082,281.30	1,141,806.77	1,204,606.14
3 ค่า software	900,000.00									
4 ค่าบำรุงรักษา	200,000.00	200,000.00	200,000.00	200,000.00	200,000.00	200,000.00	200,000.00	200,000.00	200,000.00	200,000.00
5 ค่าอบรมพนักงาน	70,000.00	70,000.00	70,000.00	70,000.00	70,000.00	70,000.00	70,000.00	70,000.00	70,000.00	70,000.00
6 administrative cost	213,300.00	127,830.00	132,593.82	137,604.01	142,873.82	148,417.19	154,248.86	160,384.35	166,840.02	173,633.14
7 variation (0.7 เท่าของ hard copy variation)	39,740.47	40,535.28	41,345.98	42,172.90	43,016.36	43,876.69	44,754.22	45,649.31	46,562.29	47,493.54
Annual cost	2,386,040.47	1,446,665.28	1,499,878.00	1,555,817.05	1,614,628.36	1,676,465.82	1,741,491.70	1,809,877.11	1,881,802.48	1,957,458.09
Present cost	2,386,040.47	1,404,529.40	1,413,778.87	1,423,793.00	1,434,576.39	1,446,134.15	1,458,471.88	1,471,595.72	1,485,512.26	1,500,228.64
Net Present value	15,424,660.77									



ตารางที่ 18 แสดงค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ hard copy ช่วงระยะเวลา 10 ปีในบริษัทขนาดกลาง (2016-2026)

Cost	Year									
	0.00	1.00	2.00	3.00	4.00	5.00	6.00	7.00	8.00	9.00
Direct cost										
1 เครื่องปรีน	54,000.00	55,080.00	56,181.60	57,305.23	58,451.34	59,620.36	60,812.77	62,029.03	63,269.61	64,535.00
2 ค่าหมึกพิมพ์ดำ (คิดเป็น 95%ของ1 ตำรับ)	95,000.00	96,900.00	98,838.00	100,814.76	102,831.06	104,887.68	106,985.43	109,125.14	111,307.64	113,533.79
3 ค่าหมึกพิมพ์สี (คิดเป็น 5%ของ1 ตำรับ)	17,500.00	17,850.00	18,207.00	18,571.14	18,942.56	19,321.41	19,707.84	20,102.00	20,504.04	20,914.12
4 เครื่องถ่ายเอกสาร	36,000.00	36,720.00	37,454.40	38,203.49	38,967.56	39,746.91	40,541.85	41,352.68	42,179.74	43,023.33
5 คอมพิวเตอร์	219,000.00	223,380.00	227,847.60	232,404.55	237,052.64	241,793.70	246,629.57	251,562.16	256,593.40	261,725.27
6 แฟ้ม	8,200.00	8,364.00	8,531.28	8,701.91	8,875.94	9,053.46	9,234.53	9,419.22	9,607.61	9,799.76
7 กระดาษ (รีม 500 แผ่น)	19,260.00	19,645.20	20,038.10	20,438.87	20,847.64	21,264.60	21,689.89	22,123.69	22,566.16	23,017.48
8 ตู้เหล็กเก็บเอกสาร	86,799.60									
9 ขนาดห้องเก็บเอกสาร	182,160.00	185,803.20	189,519.26	193,309.65	197,175.84	201,119.36	205,141.75	209,244.58	213,429.47	217,698.06
10 ห้องเก็บเอกสารจาก outsource	40,000.00	40,800.00	41,616.00	42,448.32	43,297.29	44,163.23	45,046.50	45,947.43	46,866.38	47,803.70
11 ครั้งเดินทาง	3,000.00	3,060.00	3,121.20	3,183.62	3,247.30	3,312.24	3,378.49	3,446.06	3,514.98	3,585.28
12 พนักงาน (Regulatory affairs specialist)	744,000.00	784,920.00	828,090.60	873,635.58	921,685.54	972,378.24	1,025,859.05	1,082,281.30	1,141,806.77	1,204,606.14
13 Administrative Assistant	240,000.00	253,200.00	267,126.00	281,817.93	297,317.92	313,670.40	330,922.27	349,123.00	368,324.76	388,582.63
14 administrative cost	174,491.96	172,572.24	179,657.10	187,083.50	194,869.26	203,033.16	211,594.99	220,575.63	229,997.06	239,882.46
15 variation										
- ค่ากระดาษ	8,185.50	8,349.21	8,516.19	8,686.52	8,860.25	9,037.45	9,218.20	9,402.57	9,590.62	9,782.43
- ตู้แฟ้ม	3,485.00	3,554.70	3,625.79	3,698.31	3,772.28	3,847.72	3,924.68	4,003.17	4,083.23	4,164.90
- ค่าเดินทาง	51,000.00	52,020.00	53,060.40	54,121.61	55,204.04	56,308.12	57,434.28	58,582.97	59,754.63	60,949.72
16 administrative cost	6,267.05	6,392.39	6,520.24	6,650.64	6,783.66	6,919.33	7,057.72	7,198.87	7,342.85	7,489.70
Indirect cost										
17 ค่าเสียโอกาสหากขึ้นทะเบียนช้า	716,824.78	716,824.78	716,824.78	716,824.78	716,824.78	716,824.78	716,824.78	716,824.78	716,824.78	716,824.78
Annual cost	2,705,173.89	2,685,435.72	2,764,775.56	2,847,900.42	2,935,006.89	3,026,302.16	3,122,004.58	3,222,344.26	3,327,563.72	3,437,918.56
Present cost	2,705,173.89	2,607,219.15	2,606,066.13	2,606,232.31	2,607,715.61	2,610,514.83	2,614,629.69	2,620,060.77	2,626,809.53	2,634,878.31
Net Present value	26,239,300.20									

ตารางที่ 19 แสดงค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ช่วงระยะเวลา 10 ปีในบริษัทขนาดกลาง (2016-2026)

Cost	Year									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Direct cost										
1 คอมพิวเตอร์	219,000.00	223,380.00	227,847.60	232,404.55	237,052.64	241,793.70	246,629.57	251,562.16	256,593.40	261,725.27
2 พนักงาน (Regulatory affairs specialist)	744,000.00	784,920.00	828,090.60	873,635.58	921,685.54	972,378.24	1,025,859.05	1,082,281.30	1,141,806.77	1,204,606.14
3 ค่า software	1,500,000.00									
4 ค่าบำรุงรักษา	300,000.00	300,000.00	300,000.00	300,000.00	300,000.00	300,000.00	300,000.00	300,000.00	300,000.00	300,000.00
5 ค่าอบรมพนักงาน	80,000.00	80,000.00	80,000.00	80,000.00	80,000.00	80,000.00	80,000.00	80,000.00	80,000.00	80,000.00
6 administrative cost	284,300.00	138,830.00	143,593.82	148,604.01	153,873.82	159,417.19	165,248.86	171,384.35	177,840.02	184,633.14
7 variation (0.7 เท่าของ hard copy variation)	48,256.29	49,221.41	50,205.84	51,209.96	52,234.15	53,278.84	54,344.41	55,431.30	56,539.93	57,670.73
Annual cost	3,175,556.29	1,576,351.41	1,629,737.86	1,685,854.10	1,744,846.16	1,806,867.97	1,872,081.89	1,940,659.11	2,012,780.12	2,088,635.28
Present cost	3,175,556.29	1,530,438.26	1,536,184.24	1,542,795.32	1,550,273.21	1,558,620.19	1,567,839.11	1,577,933.45	1,588,907.21	1,600,765.03
Net Present value	17,229,312.30									



ตารางที่ 20 แสดงค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ hard copy ช่วงระยะเวลา 10 ปีในบริษัทขนาดใหญ่ (2016-2026)

Cost	Year									
	0.00	1.00	2.00	3.00	4.00	5.00	6.00	7.00	8.00	9.00
Direct cost										
1 เครื่องปั้น	54,000.00	55,080.00	56,181.60	57,305.23	58,451.34	59,620.36	60,812.77	62,029.03	63,269.61	64,535.00
2 ค่าหมึกพิมพ์ดำ (คิดเป็น 95%ของ1 ตำรับ)	188,100.00	191,862.00	195,699.24	199,613.22	203,605.49	207,677.60	211,831.15	216,067.77	220,389.13	224,796.91
3 ค่าหมึกพิมพ์สี (คิดเป็น 5%ของ1 ตำรับ)	34,650.00	35,343.00	36,049.86	36,770.86	37,506.27	38,256.40	39,021.53	39,801.96	40,598.00	41,409.96
4 เครื่องถ่ายเอกสาร	36,000.00	36,720.00	37,454.40	38,203.49	38,967.56	39,746.91	40,541.85	41,352.68	42,179.74	43,023.33
5 คอมพิวเตอร์	219,000.00	223,380.00	227,847.60	232,404.55	237,052.64	241,793.70	246,629.57	251,562.16	256,593.40	261,725.27
6 แฟ้ม	16,236.00	16,560.72	16,891.93	17,229.77	17,574.37	17,925.86	18,284.37	18,650.06	19,023.06	19,403.52
7 กระดาษ (รีม 500 แผ่น)	38,134.80	38,897.50	39,675.45	40,468.95	41,278.33	42,103.90	42,945.98	43,804.90	44,681.00	45,574.62
8 ตู้เหล็กเก็บเอกสาร	101,266.20									
9 ขนาดห้องเก็บเอกสาร	242,880.00	247,737.60	252,692.35	257,746.20	262,901.12	268,159.15	273,522.33	278,992.77	284,572.63	290,264.08
10 ห้องเก็บเอกสารจาก outsource	79,200.00	80,784.00	82,399.68	84,047.67	85,728.63	87,443.20	89,192.06	90,975.90	92,795.42	94,651.33
11 ครึ่งเดินทาง	4,800.00	4,896.00	4,993.92	5,093.80	5,195.67	5,299.59	5,405.58	5,513.69	5,623.97	5,736.44
12 พนักงาน (Regulatory affairs specialist)	744,000.00	784,920.00	828,090.60	873,635.58	921,685.54	972,378.24	1,025,859.05	1,082,281.30	1,141,806.77	1,204,606.14
13 Administrative Assistant	240,000.00	253,200.00	267,126.00	281,817.93	297,317.92	313,670.40	330,922.27	349,123.00	368,324.76	388,582.63
14 administrative cost	199,826.70	196,938.08	204,510.26	212,433.73	220,726.49	229,407.53	238,496.85	248,015.52	257,985.75	268,430.92
15 variation										
- ค่ากระดาษ	9,630.00	9,822.60	10,019.05	10,219.43	10,423.82	10,632.30	10,844.94	11,061.84	11,283.08	11,508.74
- ตู้แฟ้ม	4,100.00	4,182.00	4,265.64	4,350.95	4,437.97	4,526.73	4,617.27	4,709.61	4,803.80	4,899.88
- ค่าเดินทาง	60,000.00	61,200.00	62,424.00	63,672.48	64,945.93	66,244.85	67,569.75	68,921.14	70,299.56	71,705.55
16 administrative cost	7,373.00	7,520.46	7,670.87	7,824.29	7,980.77	8,140.39	8,303.20	8,469.26	8,638.64	8,811.42
Indirect cost										
17 ค่าเสียโอกาสหากขึ้นทะเบียนช้า	3,135,376.70	3,135,376.70	3,135,376.70	3,135,376.70	3,135,376.70	3,135,376.70	3,135,376.70	3,135,376.70	3,135,376.70	3,135,376.70
Annual cost	5,414,573.40	5,384,420.66	5,469,369.16	5,558,214.85	5,651,156.57	5,748,403.80	5,850,177.21	5,956,709.31	6,068,245.02	6,185,042.45
Present cost	5,414,573.40	5,227,592.87	5,155,404.99	5,086,553.96	5,020,979.42	4,958,623.61	4,899,431.32	4,843,349.77	4,790,328.66	4,740,320.03
Net Present value	50,137,158.03									

ตารางที่ 21 แสดงค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ช่วงระยะเวลา 10 ปีในบริษัทขนาดใหญ่ (2016-2026)

Cost	Year									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Direct cost										
1 คอมพิวเตอร์	219000	223380	227847.6	232404.552	237052.643	241793.6959	246629.5698	251562.1612	256593.4044	261725.2725
2 พนักงาน (Regulatory affairs specialist)	744000	784920	828090.6	873635.583	921685.5401	972378.2448	1025859.048	1082281.296	1141806.767	1204606.139
3 ค่า software	2,000,000.00									
4 ค่าบำรุงรักษา	400,000.00	400,000.00	400,000.00	400,000.00	400,000.00	400,000.00	400,000.00	400,000.00	400,000.00	400,000.00
5 ค่าอบรมพนักงาน	90,000.00	90,000.00	90,000.00	90,000.00	90,000.00	90,000.00	90,000.00	90,000.00	90,000.00	90,000.00
6 administrative cost	345300	149830	154593.82	159604.0135	164873.8183	170417.1941	176248.8618	182384.3457	188840.0172	195633.1412
7 variation (0.7 เท่าของ hard copy variation)	56772.1	57907.542	59065.69284	60247.0067	61451.94683	62680.98577	63934.60548	65213.29759	66517.56354	67847.91482
Annual cost	3,855,072.10	1,706,037.54	1,759,597.71	1,815,891.16	1,875,063.95	1,937,270.12	2,002,672.09	2,071,441.10	2,143,757.75	2,219,812.47
Present cost	3855072.1	1656347.128	1658589.606	1661797.645	1665970.032	1671106.224	1677206.343	1684271.175	1692302.166	1701301.418
Net Present value	18923963.84									

ตารางที่ 22 สรุป NPV ของการขึ้นทะเบียนตำรับยาโดยใช้ hard copy และ eCTD บริษัทขนาดต่างๆ

ขนาด บริษัท	NPV		conclusion	eCTD save
	hard copy	eCTD		
S	20,131,651.31	15,424,660.77	eCTD is worth to	4,706,990.54
M	26,239,300.20	17,229,312.30	invest more than	9,009,987.90
L	50,137,158.03	18,923,963.84	hard copy.	31,213,194.19

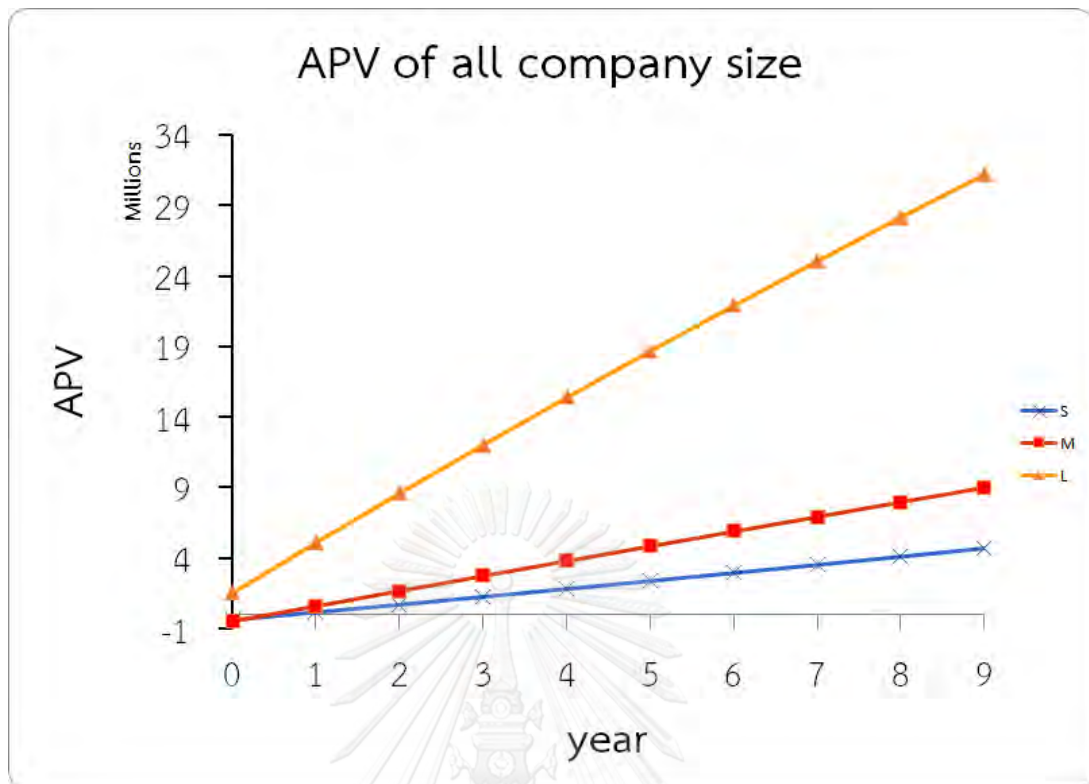
นอกจากนี้ผู้ทำการวิจัยยังต้องการทราบถึงปีที่คุ้มทุนของบริษัทขนาดต่างๆ จึงได้ทำการวิเคราะห์ค่า APV พบว่าตารางที่ 23 และรูปภาพที่ 7 แสดงจุดคุ้มทุนของการใช้ รูปแบบ eCTD เทียบกับรูปแบบ hard copy พบว่าในระยะเวลา 10 ปี ทั้งบริษัทขนาดเล็กและกลางมีค่า APV มากกว่าเท่ากับ 0 ในปีที่ 2 (APV = 167,094.36 และ 606,398.49 ตามลำดับ) และขนาดใหญ่ในปีแรก (APV = 1,559,501.30)

ตารางที่ 23 ปีที่คุ้มทุนหากใช้รูปแบบการขึ้นทะเบียนแบบ eCTD แทนแบบเดิมที่ใช้กระดาษ สำหรับบริษัทยา 3 ขนาด

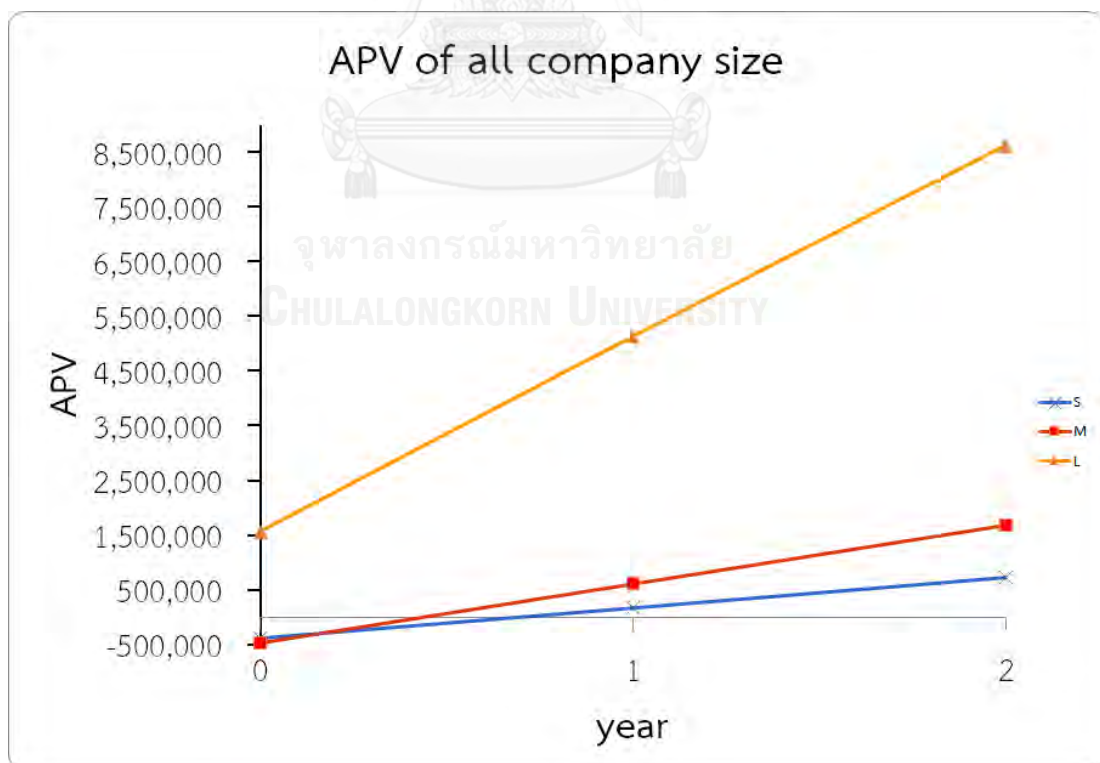
APV	S	M	L
1	-374,348.41	-470,382.39	1,559,501.30
2	167,094.36	606,398.49	5,130,747.05
3	714,013.98	1,676,280.38	8,627,562.43
4	1,266,535.30	2,739,717.37	12,052,318.75
5	1,824,788.69	3,797,159.77	15,407,328.13
6	2,388,910.06	4,849,054.41	18,694,845.52
7	2,959,040.93	5,895,844.99	21,917,070.49
8	3,535,328.44	6,937,972.31	25,076,149.09
9	4,117,925.44	7,975,874.62	28,174,175.58
10	4,706,990.54	9,009,987.90	31,213,194.19

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพที่ 7 จุดคุ้มทุนของการใช้ eCTD ของบริษัทฯ 3 ขนาด



รูปภาพที่ 8 จุดคุ้มทุนของการใช้ eCTD ของบริษัทฯ 3 ขนาด (ในระยะเวลา 3 ปี)

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สำหรับการทำ Sensitivity Analysis ผู้ทำการศึกษาสนใจที่จะศึกษาตัวแปรที่คาดว่าจะส่งผลต่อค่า NPV saving ของบริษัทขนาดต่างๆ ได้แก่ ค่าเสียโอกาส โดยกำหนดให้ Base case ของค่าเสียโอกาสในบริษัทขนาดเล็ก กลาง ใหญ่ เท่ากับ 2 เดือน คิดเป็น 100% และผู้ทำการศึกษา กำหนดให้ค่า Sensitivity ของค่าเสียโอกาสมีค่าแปรปรวนเท่ากับ +/- 70% นอกจากนี้ยังพิจารณาตัวแปรต้นทุนจากการทำ variation รูปแบบ eCTD โดยกำหนดให้ Base case ของค่าใช้จ่ายการทำ variation รูปแบบ eCTD เป็น 0.7 เท่าของรูปแบบ hard copy และกำหนดค่าช่วงของการเปลี่ยนแปลงดังนี้ ค่าต่ำสุด 0.5 เท่า และ ค่าสูงสุด 0.8 เท่า ซึ่งผลการศึกษาแสดงในตารางที่ 24 เมื่อทำ Sensitivity analysis ของทั้ง 2 ตัวแปรแล้วพบว่า ทุกขนาดบริษัทยังคงสามารถประหยัดได้เมื่อใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาในรูปแบบ eCTD แทนการใช้รูปแบบ hard copy คือผลลัพธ์ออกมามากกว่า 0 อย่างไรก็ตามเมื่อทำ Tornado diagram พบว่าตัวแปรค่าเสียโอกาสให้ค่าที่แตกต่างไปจากเดิมอย่างเห็นได้ชัด ในขณะที่ตัวแปรต้นทุนจากการทำ variation รูปแบบ eCTD นั้นให้ผลลัพธ์ที่แตกต่างเพียงเล็กน้อย

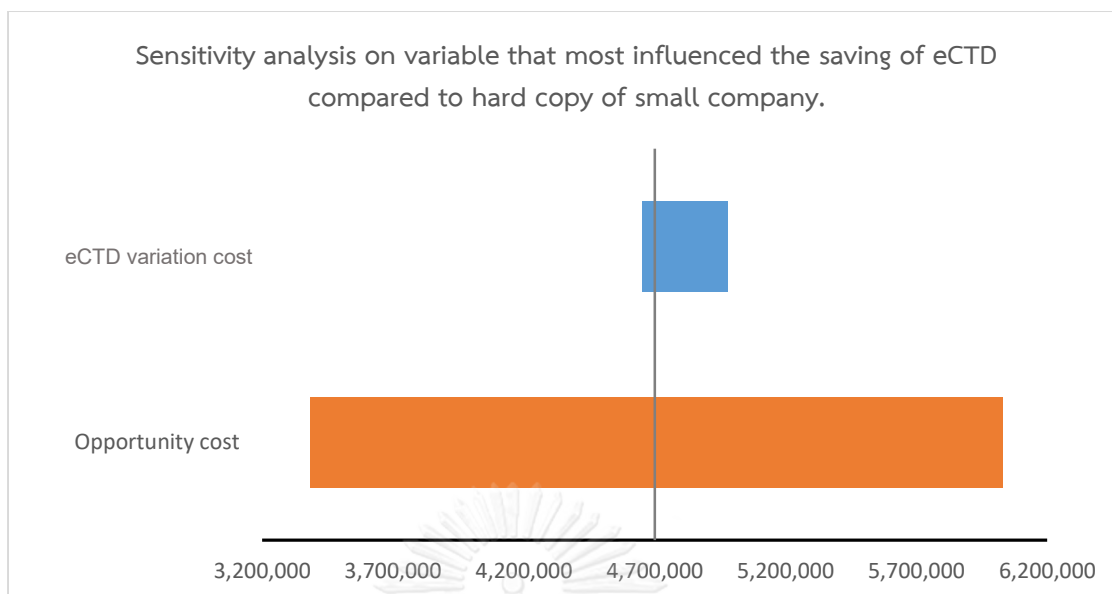
ตารางที่ 24 Sensitivity Analysis ของตัวแปรค่าเสียโอกาส

ตัวแปรที่ทำ Sensitivity Ananalysis	S	M	L
ค่าเสียโอกาส			
eCTD ทำให้อุณหภูมิทะเบียนได้เร็วกว่าแบบเดิม 1 เดือน	3,384,389.41	4,601,317.48	11,929,761.35
eCTD ทำให้อุณหภูมิทะเบียนได้เร็วกว่าแบบเดิม 2 เดือน**	4,706,990.54	9,009,987.90	31,213,194.19
eCTD ทำให้อุณหภูมิทะเบียนได้เร็วกว่าแบบเดิม 3 เดือน	6,029,591.66	13,418,658.32	50,496,627.03
ต้นทุนการทำ variation			
ต้นทุนของ ectd = 0.5 ของกระดาษ	4,815,700.34	9,141,992.67	31,368,493.91
ต้นทุนของ ectd = 0.7 ของ	4,706,990.54	9,009,987.90	31,213,194.19
ต้นทุนของ ectd = 0.8 ของกระดาษ	4,652,635.63	8,943,985.52	31,135,544.33

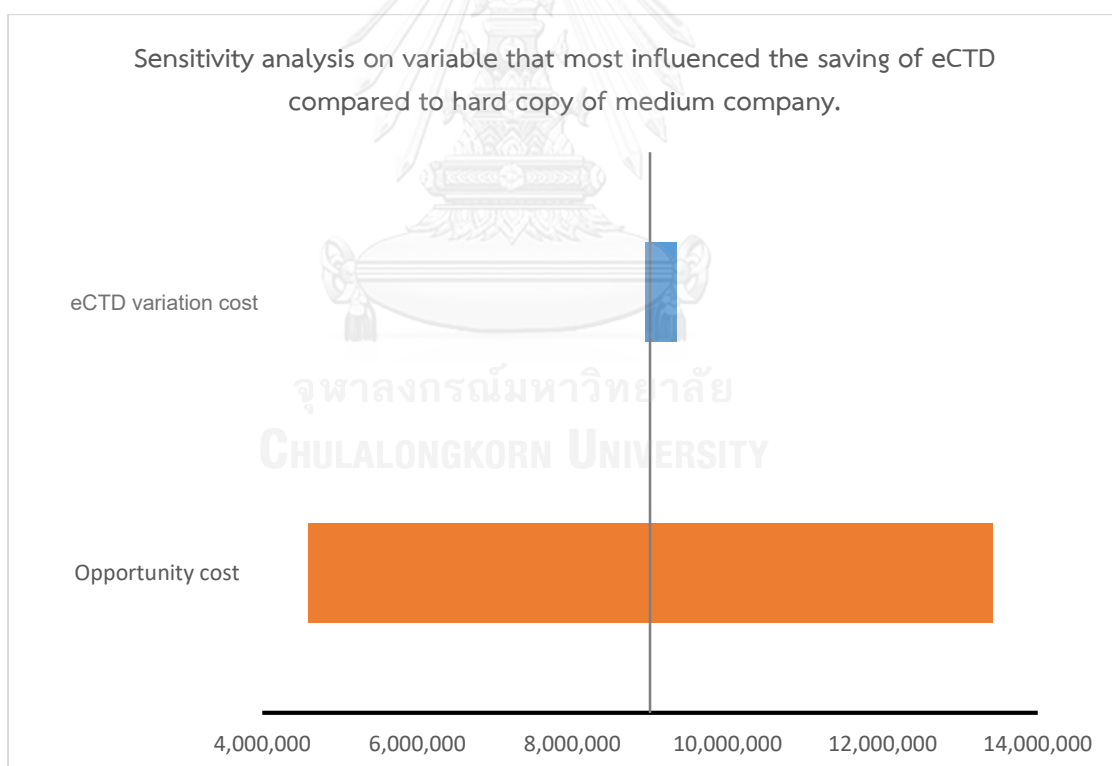
หมายเหตุ: ** คือ base case

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



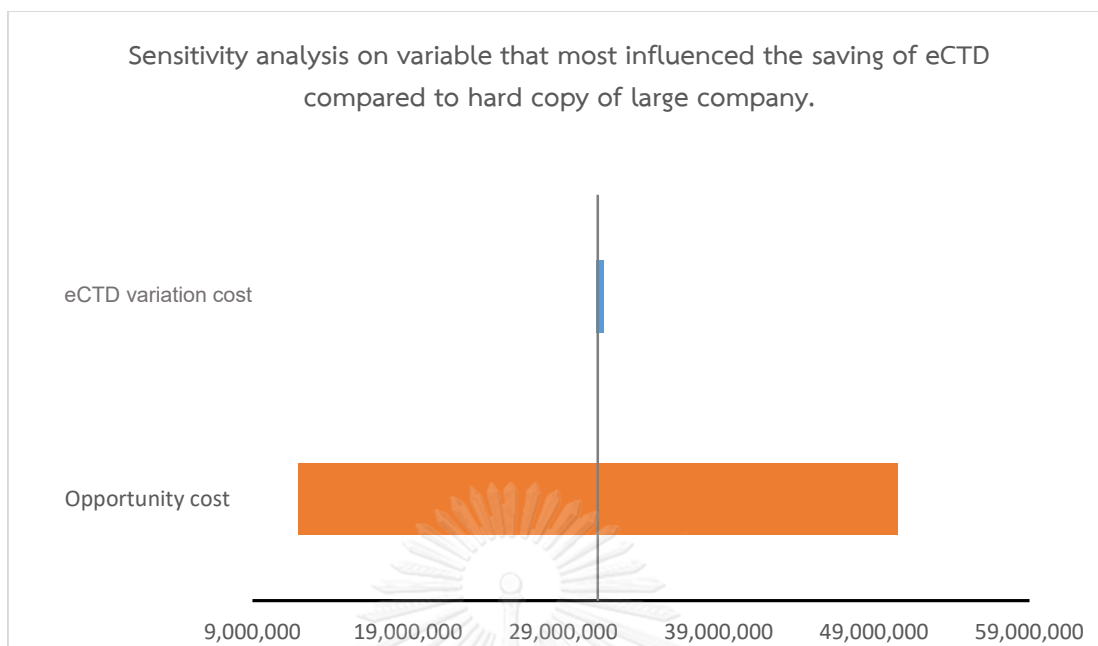
รูปภาพที่ 9 sensitivity analysis on variables that most influenced the saving of eCTD compared to hard copy of small company.



รูปภาพที่ 10 sensitivity analysis on variables that most influenced the saving of eCTD compared to hard copy of medium company.

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพที่ 11 sensitivity analysis on variables that most influenced the saving of eCTD compared to hard copy of large company.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 อภิปรายผล ข้อเสนอแนะ และข้อจำกัดของการศึกษานี้

จากผลการศึกษาระบบการบังคับใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD และกระบวนการการพิจารณาตำรับยาในประเทศต่างๆ ผู้ศึกษาพบว่าหน่วยงานพิจารณาทะเบียนของแต่ละประเทศมีความแตกต่างกัน โดยจำนวนผู้พิจารณาทะเบียนพบว่าประเทศขนาดใหญ่ เช่น สหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป และสหราชอาณาจักร มีจำนวนผู้พิจารณาทะเบียนเป็นจำนวนมาก เป็นไปตามลักษณะของการทำอุตสาหกรรมยาในประเทศนั้นๆ ในขณะที่ประเทศขนาดเล็กจะมีจำนวนผู้พิจารณาทะเบียนน้อยกว่าอยู่ในหลักร้อยคน โดยพบว่าประเทศไทยมีจำนวนผู้พิจารณาทะเบียนน้อยที่สุดเพียง 64 คน และเมื่อทำการประเมินระยะเวลาพิจารณาทะเบียนจริงของตำรับยาในประเทศต่างๆ พบว่าไม่ได้มีความแตกต่างกับระยะเวลาที่กำหนดในเอกสารของหน่วยงาน ในขณะที่ประเทศไทยใช้ระยะเวลาในการพิจารณาทะเบียนจริงเกินกว่าที่กำหนดมากถึง 2 เท่า และเมื่อพิจารณาถึงเรื่องช่องทางในการส่งข้อมูลทะเบียนอิเล็กทรอนิกส์พบว่า ประเทศต่างๆมีการดำเนินการใช้แล้ว เช่น สหราชอาณาจักรใช้ช่องทางที่เรียกว่า Central European System Platform (CESP) ซึ่งถูกบังคับให้ใช้กับยาทุกประเภทที่ต้องการยื่นทะเบียนในรูปแบบ eCTD ตั้งแต่มีนาคม 2557 แต่สำหรับประเทศไทยยังไม่มีช่องทางออนไลน์ในการยื่นเอกสารขอขึ้นทะเบียน นอกจากนี้ในส่วนของค่าธรรมเนียมในการพิจารณาทะเบียนพบว่า ปัจจุบันประเทศไทยยังไม่มีการเก็บค่าธรรมเนียมในการพิจารณาทะเบียน ในขณะที่ประเทศอื่นๆเก็บในราคาที่สูงมาก ทั้งนี้เมื่อเดือน ธันวาคม 2559 คณะรัฐมนตรีได้ประกาศใช้มาตรา 44 เพื่อแก้ปัญหาในเรื่องนี้แล้วในปีหน้า และล่าสุดเมื่อวันที่ 27 มีนาคม 2560 ได้มีการจัดประชุมเพื่อหาข้อสรุปถึงอัตราจัดเก็บจากผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียน ในส่วนของซอฟต์แวร์ และการอบรม มีบริษัทเพียงไม่กี่บริษัทที่สร้างซอฟต์แวร์ ที่เกี่ยวข้องกับ eCTD ซึ่งพบว่าประเทศส่วนใหญ่ใช้ซอฟต์แวร์ ของบริษัท Extedo ในขณะที่ประเทศไทยใช้ของบริษัท Lorenz ซึ่งทั้งสองซอฟต์แวร์ นี้มีค่าใช้จ่ายในการจัดซื้อและค่าบำรุงรักษาที่มีมูลค่าสูง ทั้งนี้การอบรมการใช้งาน ทางบริษัทซอฟต์แวร์จะจัดหามาให้ซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูงอีกเช่นเดียวกัน ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความเห็นว่าปริมาณผู้อ่านทะเบียนที่มีจำนวนน้อย ประกอบกับปริมาณทะเบียนที่ยื่นสูงถึง 70,000-80,000 ตำรับต่อปี ทำให้ระยะเวลาในการพิจารณาทะเบียนเกินกว่ากำหนด มีจำนวนทะเบียนที่ได้รับอนุมัติต่อปีปริมาณน้อย และยังมีปริมาณทะเบียนที่ค้างรอการพิจารณาทะเบียนอีกเป็นจำนวนมาก ส่งผลให้ผู้ประกอบการเกิดความเสียโอกาสในการจำหน่ายผลิตภัณฑ์ดังกล่าว รวมทั้งผู้ป่วยก็จะขาดแคลนยาที่จะใช้รักษาโรคต่อไปอีกด้วย นอกจากนี้ผู้วิจัยเล็งเห็นว่าภาครัฐควรมีการดำเนินการจัดให้มีช่องทางในการส่งข้อมูลทะเบียนอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งจะเข้ามาช่วยอำนวยความสะดวกในงานทะเบียนมากยิ่งขึ้นทั้งในผู้อ่านและผู้จัดเตรียมทะเบียน ส่วน

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

เรื่องการพิจารณาการเก็บค่าธรรมเนียมในการพิจารณาทะเบียนของประเทศไทย ผู้วิจัยคิดว่าควรจะเก็บค่าธรรมเนียมก่อนการพิจารณาทะเบียนตามประเทศอื่นๆ เนื่องจากจะช่วยกระตุ้นให้ผู้จัดเตรียมทะเบียนมีการเตรียมตัวที่ดีมากยิ่งขึ้น และยังถือเป็นปัจจัยสนับสนุนในการจัดหาผู้พิจารณาทะเบียนเพิ่มขึ้น ทำให้สามารถพิจารณาทะเบียนได้รวดเร็วขึ้น

จากผลการสัมภาษณ์เพื่อประเมินข้อดีข้อเสียของการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD ในประเทศไทยพบว่า ผลเชิงบวกคือ สามารถช่วยลดต้นทุนในการใช้กระดาษ และมี life cycle management ช่วยจัดการข้อมูลทะเบียนเมื่อมีการแก้ไขเกิดขึ้นตลอดวงจรชีวิตผลิตภัณฑ์ ในด้านของผลเชิงลบในความเห็นของผู้สัมภาษณ์ได้พบปัญหา ดังนี้ บุคลากรที่มีความรู้ความเชี่ยวชาญในการใช้ eCTD ยังมีจำนวนไม่เพียงพอ ประกอบกับปัญหาส่วนใหญ่มักเกิดกับซอฟต์แวร์ เช่น ซอฟต์แวร์ยังไม่เสถียร และโครงสร้างของซอฟต์แวร์ที่แตกต่างกันของแต่ละบริษัทก็ส่งผลกระทบต่อ validation ของทะเบียนตำรับยา ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีความเห็นว่าซอฟต์แวร์ที่ทางอย. และบริษัทใช้งานนั้น ควรเป็นซอฟต์แวร์ที่มีโครงสร้างที่เหมือนกันเพื่อลดปัญหาเหล่านี้ ทั้งนี้หลังจากช่วง pilot บริษัทฯจะต้องติดต่อใช้ซอฟต์แวร์และการอบรมกับบริษัทที่ผลิตโปรแกรม eCTD เอง ซึ่งบริษัทฯต้นแบบสามารถได้รับการอบรมและซอฟต์แวร์จากทางผู้เชี่ยวชาญของบริษัทเอง แต่ทางบริษัทฯที่เป็น local made หรือเป็นบริษัทฯขนาดเล็กจะประสบปัญหาด้านค่าใช้จ่ายเพื่อจัดซื้อโปรแกรม eCTD มาใช้เอง ดังนั้นบริษัทขนาดเล็กจึงอาจคิดว่าตนเองไม่เหมาะกับการลงทุนเพื่อจัดซื้อซอฟต์แวร์ดังกล่าว และทั้งทางฝั่งภาครัฐและฝั่งบริษัทฯควรให้การสนับสนุนแก่บุคลากรที่จะมาทำงานด้าน eCTD นี้อย่างเต็มที่ โดยบุคลากรควรได้รับการอบรมให้แน่ใจว่ามีความชำนาญและเข้าใจการใช้งาน eCTD นี้อย่างแท้จริง จะทำให้ขั้นตอนการจัดเตรียมและพิจารณาทะเบียนยาเป็นไปอย่างราบรื่นและรวดเร็วมากยิ่งขึ้น

จากการศึกษาประเมินความคุ้มค่าด้วย cost-benefit analysis ของการเปลี่ยนมาใช้รูปแบบ eCTD ในการยื่นทะเบียนตำรับยาแทนรูปแบบ hard copy ในมุมมองของผู้ประกอบการในประเทศไทยในช่วงเวลา 10 ปีพบว่า บริษัททั้งขนาดเล็ก กลางและใหญ่สามารถประหยัดค่าใช้จ่ายได้มากถึง 5.1 ล้านบาท 8.3 ล้านบาท และ 30.5 ล้านบาทตามลำดับ นอกจากนี้เมื่อประเมินถึงจุดคุ้มทุนที่บริษัทขนาดต่างๆเปลี่ยนมาใช้ eCTD แล้วมีพบว่ามีความคุ้ม ณ ปีแรก สำหรับขนาดขนาดใหญ่ และปีที่ 2 สำหรับขนาดเล็กและขนาดกลาง และเมื่อทำการศึกษา Sensitivity analysis ถึงปัจจัยด้านค่าเสียโอกาส พบว่าระยะเวลาเพียง 1 เดือนซึ่งคิดเป็น 30 %ของ base case (2 เดือน) ที่สามารถอนุมัติทะเบียนตำรับยารูปแบบ hard copy ได้เร็วขึ้น ก็ยังมีความคุ้มค่า

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

เนื่องจากมีค่าเสียโอกาสต่ำกว่ารูปแบบ hard copy ผู้วิจัยคิดว่าสาเหตุสำคัญที่ส่งผลให้การใช้รูปแบบ eCTD มีความคุ้มค่าในทั้ง 3 ขนาดบริษัทเป็นเพราะว่า การใช้รูปแบบ eCTD สามารถลดระยะเวลาในการจัดเตรียมและอนุมัติทะเบียนตำรับยา ทำให้สามารถขึ้นทะเบียนได้เร็วขึ้น ถึงแม้ว่าจะมีระยะเวลาเร็วกว่าเพียง 1 เดือน แต่ก็ยังส่งผลให้มีค่าเสียโอกาสต่ำกว่ารูปแบบ hard copy นอกจากนี้การลงทุนจัดซื้อซอฟต์แวร์ มีเพียงค่าใช้จ่ายสำหรับค่าซอฟต์แวร์ ที่ต้องจ่ายในครั้งแรกและค่าการบำรุงรักษา ส่วนหนึ่งที่ต้องจ่ายเพิ่มในทุกๆปี ซึ่งถือเป็นต้นทุนคงที่ในการทำทะเบียนตำรับยารูปแบบ eCTD แต่ซอฟต์แวร์ นี้สามารถใช้จัดทำทะเบียนใหม่ได้รวมถึงการทำ variation ได้อีกด้วย ดังนั้น variation ที่เกิดขึ้นเป็นจำนวนมากในแต่ละปี ส่งผลให้รูปแบบ eCTD มีต้นทุนการจัดทำทะเบียนตำรับยาที่ต่ำกว่ารูปแบบ hard copy มาก ผู้วิจัยจึงคิดว่าปัจจัยด้านเวลาซึ่งส่งผลต่อค่าเสียโอกาส จำนวนทะเบียนตำรับยาที่ยื่นต่อปี จำนวนการทำ variation ต่อปี และต้นทุนของการทำ variation เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อความคุ้มค่าของบริษัทขนาดต่างๆ

สำหรับข้อจำกัดของการศึกษานี้พบว่า การประเมินความคุ้มค่าด้วย cost-benefit analysis ของการเปลี่ยนมาใช้รูปแบบ eCTD แทนการยื่นทะเบียนตำรับยาแทนรูปแบบ hard copy นั้น จัดทำในเรื่องนี้ eCTD ได้ถูกนำมาใช้อย่างสมบูรณ์ แต่ปัจจัยที่ทางผู้วิจัยนำมาอ้างอิงนั้นเป็นข้อมูลจากการสัมภาษณ์ของผู้ประกอบการที่กำลังร่วมอยู่ในโครงการ eCTD Pilot ซึ่งอาจจะมีความแตกต่างกับสถานการณ์จริงเมื่อเป็นระบบ eCTD อย่างเต็มรูปแบบ รวมถึงจำนวน variation ที่เกิดขึ้นจริงอาจจะไม่ได้แปรผันตรงตามขนาดบริษัทดังเช่นในการศึกษานี้ และจากการที่บริษัทที่ทำการสัมภาษณ์อยู่ในโครงการ eCTD Pilot พบว่าข้อมูลเรื่องการทำ variation ในรูปแบบ eCTD นั้นยังไม่ได้เกิดขึ้นจริง เพราะเพิ่งยื่นทะเบียนตำรับยาใหม่ไปเท่านั้น ทำให้การคิด cost จึงมาจากการประมาณค่า และบริษัทที่ทำการสัมภาษณ์ส่วนใหญ่ที่เลือกจากการเข้าร่วมโครงการการทำ eCTD pilot เป็นบริษัท Original เนื่องจากรูปแบบทะเบียนตำรับยาที่บังคับใช้ในขณะนี้ เป็นประเภทยาใหม่ ทำให้มีบริษัท Local จำนวนไม่มากที่ได้เข้าร่วมในโครงการนี้ จึงทำให้ได้ข้อมูลเพื่อนำมาประเมินความคุ้มค่าไม่ครบถ้วน นอกจากนี้ยังส่งผลให้ขาดข้อมูลเรื่องข้อดีข้อเสียในมุมมองผู้ประกอบการ local made ไป

สำหรับผู้ที่สนใจที่จะทำการศึกษาต่อในหัวข้อนี้ หรือต้องการนำข้อมูลการวิจัยไปพัฒนาต่อยอดนั้น ผู้วิจัยมีความคิดเห็นว่ามีเหมาะสมที่จะเผยแพร่ผลการศึกษาวิจัยนี้ในเบื้องต้น เพราะเมื่อประเมิน cost-benefits analysis แล้วพบว่ามีความคุ้มค่า จะได้เกิดการกระตุ้นให้ผู้สนใจนำไปพัฒนาต่อยอด เช่น การศึกษาเรื่อง user experience ของการใช้งานซอฟต์แวร์รูปแบบ eCTD เพื่อจะได้อีกว่าความต้องการที่แท้จริงขณะใช้งานจริงเป็นอย่างไร เนื่องจากทราบเบื้องต้นว่าข้อบกพร่องของการใช้รูปแบบ eCTD มาจากซอฟต์แวร์ นอกจากนี้ควรดำเนินการสัมภาษณ์ฝั่งผู้พิจารณา ผู้อนุมัติทะเบียนตำรับยาและผู้ใช้งานซอฟต์แวร์ เพื่อให้เห็นมุมมองอื่นเพิ่มเติม จะช่วยในการวิเคราะห์

เปรียบเทียบ ข้อดีข้อเสีย และผลกระทบอื่นๆในประเทศไทยมากยิ่งขึ้น

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

จากการศึกษาโครงการวิทยานิพนธ์ในครั้งนี้ ทางผู้วิจัยเสนอความคิดเห็นต่อภาครัฐว่า ควรมีการเตรียมความพร้อมในเชิงโครงสร้างการทำงานต่างๆ การเตรียมความพร้อมบุคลากรนั้นคือต้องจัดเตรียมทรัพยากรบุคคลให้มีปริมาณเพียงพอ รวมถึงความชำนาญในการใช้งานซอฟต์แวร์ และเทคโนโลยีอื่นที่เกี่ยวข้อง นอกจากนี้อาจมีการสนับสนุนผู้ประกอบการ หรือบุคลากรภายในและภายนอกอื่นๆที่สนใจ ให้เข้าใจถึงการทำงานระบบนี้อย่างมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น เช่น การจัดให้มีการอบรมการใช้งานซอฟต์แวร์ eCTD โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย หรืออาจมีการจัดหน่วยงานพิเศษเพื่อให้คำปรึกษาเกี่ยวกับงานด้านนี้ตลอด 24 ชั่วโมงทะเบียน และอีกสิ่งหนึ่งที่มีอิทธิพลต่อกระบวนการนี้คือผู้เชี่ยวชาญที่พิจารณาทะเบียนตำรับยา จึงควรจัดการประชุมเพื่อให้ตระหนักถึงความสำคัญและผลกระทบที่จะเกิดจากการพิจารณาทะเบียนที่ไม่ตรงตามกรอบเวลา นอกจากนี้ทางภาครัฐอาจกำหนดให้มีซอฟต์แวร์โครงสร้างเดียวกันทั้งที่ใช้ในหน่วยงานขึ้นทะเบียนและทางผู้ประกอบการและควรพัฒนาซอฟต์แวร์ ให้เหมาะสมกับการใช้งานของผู้พิจารณาทะเบียน เพื่อลดปัญหาการทำงานที่ซ้ำซ้อนที่อาจเกิดจากการใช้ซอฟต์แวร์ที่แตกต่างกันตลอดจนเพิ่มประสิทธิภาพในขั้นตอนการพิจารณาในส่วนของภาคเอกชนนั้นผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะ คือ ผู้ประกอบการอาจต้องยอมลงทุนส่วนหนึ่งในครั้งแรก เพื่อจะได้ผลตอบแทนที่ดีในระยะยาว ทั้งนี้จะต้องเตรียมความพร้อมเรื่องบุคลากรให้มีความรู้ ความชำนาญ และปริมาณที่เพียงพอเช่นเดียวกัน เพื่อที่จะสามารถรองรับกับการที่ eCTD จะเข้ามาเป็นรูปแบบหลักในการยื่นขึ้นทะเบียนตำรับยาในอนาคต

5.2 สรุปผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยเพื่อศึกษาการบังคับใช้การขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ eCTD และกระบวนการพิจารณาตำรับยาในประเทศต่างๆ พบว่ามีการใช้รูปแบบ eCTD ในหลายประเทศทั่วโลก ซึ่งแต่ละประเทศต่างก็มีการจัดการที่ดี ตัวอย่างเช่น สหภาพยุโรปได้เริ่มมีการยอมรับนำเอา eCTD มาใช้เมื่อปี 2546 อย่างไรก็ตามยังสามารถรองรับการยื่นในรูปแบบ hard copy จนกระทั่งในเดือนมกราคม พ.ศ. 2559 สหภาพยุโรปได้ประกาศให้ผู้ยื่นขอขึ้นทะเบียนยื่นได้เพียงรูปแบบ eCTD เท่านั้น ซึ่งคิดเป็นระยะเวลาทั้งสิ้น 13 ปีที่สหภาพยุโรปใช้ในการเปลี่ยนผ่านรูปแบบการขึ้นทะเบียนต่างๆมายัง eCTD ในขณะที่ประเทศไทยถือเป็นประเทศแรกในอาเซียน ที่นำรูปแบบ eCTD มาบังคับใช้ในการขึ้นทะเบียนตำรับยา ณ วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 โดยประเทศไทยเลือกที่จะใช้รูปแบบ eCTD ซึ่งเป็นรูปแบบที่ดีที่สุดแทนการใช้รูปแบบ Nees ก่อนดังเช่นประเทศอื่นๆ ซึ่งนับเป็นจุดเริ่มต้นที่ดีในการพัฒนาต่อไป แม้ว่าจะต้องใช้ระยะเวลายาวนาน แต่จะได้รับผลตอบแทนที่คุ้มค่าในระยะยาว ทั้งนี้ภาครัฐและภาคเอกชนจำเป็นต้องเตรียมความพร้อม โดยศึกษาถึงข้อดีและข้อเสียของการเปลี่ยนมาใช้ eCTD จะได้นำข้อดีที่พบมาพัฒนาให้เชี่ยวชาญ ซึ่งข้อดีหลักที่พบคือ การมี life cycle management ในการช่วยจัดเตรียมเอกสารซึ่งจะสามารถช่วยให้ทะเบียนตำรับยาเป็นระบบมากขึ้น

และจากการประเมินความคุ้มค่า ผู้ประกอบการควรมีการลงทุนเพื่อเปลี่ยนมาใช้รูปแบบ eCTD
บทความย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

เนื่องจากรูปแบบ eCTD มีความคุ้มค่าในช่วง 1-2 ปีแรกในทุกขนาดบริษัทอย่างแน่นอน อย่างไรก็ตาม ยังคงมีช่องว่างที่จำเป็นต้องพัฒนาต่อ เช่น ความไม่เสถียรของซอฟต์แวร์ ความไม่พร้อมของบุคลากร ดังนั้นทางภาครัฐและภาคเอกชนต้องร่วมมือกันในการวางแผนและพัฒนาระบบการยื่นทะเบียนตำรับยา รูปแบบ eCTD จะทำให้สามารถปรับตัวเข้ากับเทคโนโลยีนี้ได้ไม่ยาก และจะทำให้การบังคับใช้ eCTD เป็นไปได้อย่างแท้จริง



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

เอกสารอ้างอิง

1. Rojanawiwat A. Good Clinical Practice : GCP [internet]. [2016 Nov 20]. Available from: http://dmsc2.dmsc.moph.go.th/mlsi/km/GCP-ARCHAWIN-KM_MLSI.pdf.
2. msd-thailand [internet]. การพัฒนาทางคลินิก [Available from: <http://www.msd-thailand.com/Thai/research/discovery-and-development/clinical-development/Pages/home.aspx>].
3. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. การประชุมวิชาการด้านการขึ้นทะเบียนตำรับยา ครั้งที่ 3 เรื่อง “ข้อมูลทะเบียนยา ความถูกต้องของวิธีการแสดงคุณภาพ” [อินเทอร์เน็ต]. 2556 [Available from: <http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/conference/info/index.php?conid=27>].
4. Badjatya JK. OVERVIEW OF DRUG REGISTRATION REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS IN EMERGING MARKET. Journal of Drug Delivery & Therapeutics; 2013;3(2):227-32.
5. raesubmissions.blogspot.com [internet]. Transition of CTD to Non-eCTD electronic Submissions (NeeS) and eCTD 2013 [Available from: <http://raesubmissions.blogspot.com/2013/01/transition-of-ctd-to-non-ectd.html>].
6. knowledgenet.in [internet]. NeeS [Available from: http://www.knowledgenet.in/nonelectronic_eCTD_submission.html].
7. ectdoffice.com [internet]. GCC NeeS Compiler - SFDA Non-eCTD [Available from: <http://www.ectdoffice.com/gcc-nees>].
8. hc-sc.gc.ca [internet]. Updated - Guidance Document: Preparation of Regulatory Activities in the “Non-eCTD Electronic-Only” Format [Available from: http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/applic-demanded/guide-ld/ctd/gd_prep_non_ectd_ld-eng.php].
9. Williams G. Electronic Submissions – Strategic Implications [internet]. 2014 [Available from: <http://www.topra.org/CMDownload.aspx?ContentKey=6ef6c81e-c2ff-4328-862a-91ab46d2ccc8&ContentItemKey=3d14eb2d-aae1-406c-a377-5dad80b5eff3>].
10. Gaffney A. FDA Announces Planned Update to Electronic Common Technical Document [internet]. 2012 [Available from: <http://www.raps.org/regulatoryDetail.aspx?id=6944>].
11. fda.gov [internet]. Electronic Regulatory Submission and Review [Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissionRequirements/ElectronicSubmissions/default.htm>].

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

12. esubmission.ema.europa.eu [internet]. Harmonised Technical Guidance for eCTD Submissions in the EU version 3.0 2013 [Available from: <http://esubmission.ema.europa.eu/tiges/docs/eCTD%20Guidance%20v3.0%20final%20Aug13.pdf>].
13. ema.europa.eu [internet]. Regulatory information - Electronic application becomes mandatory today 2015 [Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2015/07/news_detail_002359.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1].
14. Cheepchol T. eCTD Specification [internet]. 2014 [Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_admin/files/TCH_eCTD_Spec.pdf].
15. Venkateswarlu B, Nagarjuna D, Ramaiah M, Nagabhushanam M, Vaseem Akram M. REGULATORY REQUIREMENTS FOR THE REGISTRATION OF GENERIC SOLID ORALS IN USA, SINGAPORE, MALAYSIA, AND THAILAND. Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences. 2014;5(4):2225–32.
16. National Pharmaceutical Control Bureau. Drug Registration Guidance Document (DRGD) [internet] 2016 [Available from: http://npra.moh.gov.my/images/Drug-Registration-Guidance-Documents/2016/Jan2016/Complete_DRGD_JAN_2016.pdf].
17. Holmes C. eCTD/Non eCTD electronic Submission (NeeS): Impact on the Centralised Procedure [internet]. 2009 [Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2009/11/WC500007271.pdf].
18. Melchior R. Implementation status of CTD, eCTD and paper-free submissions 2002 [Available from: <http://thomsonreuters.com/content/dam/openweb/documents/pdf/pharma-life-sciences/misc/implement-status-ctd-ectd.pdf>].
19. prachachat.net [อินเทอร์เน็ต]. รื้อใหญ่ตัว"อย."ปลดล็อกสินค้า "อาหาร-ยา"เข้าคิรวอหมื่นรายการ 2559 [Available from: http://m.prachachat.net/news_detail.php?newsid=1454084574].
20. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การนำข้อตกลง ASEAN Harmonized Product on Pharmaceutical Registration สู่อำนาจปฏิบัติ เต็มรูปแบบ [อินเทอร์เน็ต]. 2550 [Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_law/files/%E0%B8%9B%E0%B8%A3%E0%B8%B0%E0%B8%81%E0%B8%B2%E0%B8%A8%E0%B8%AA%E0%B8%99%E0%B8%87.pdf].
21. พระราชบัญญัติ การอำนวยความสะดวกในการพิจารณาอนุญาตของทางราชการ พ.ศ. 2558. ราชกิจจานุเบกษา ฉบับกฤษฎีกา. 2558; 132 (4ก):1-8.

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

22. สถาบันวัคซีนแห่งชาติ. รายละเอียดและข้อกำหนดการจัดจ้าง การพัฒนาระบบขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุแผนปัจจุบันแบบ e-Submission [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [Available from: <http://www.nvi.go.th/index.../files/download/bd2784caec71a81>].
23. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_law/files/e-sub59.pdf].
24. สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดอุบลราชธานี. แนวทางดำเนินการโครงการ e-Government [อินเทอร์เน็ต] [Available from: <http://www.phoubon.in.th/data/eGov.pdf>].
25. Scrace S. The Regulatory Department: An Agent for Knowledge Sharing and Process Change. journal of medical marketing 2006;6:126-30.
26. สำนักงานรัฐบาลอิเล็กทรอนิกส์. EGA ร่วมมือ อย. พัฒนาผลักดันให้อย. เป็นองค์กรอิเล็กทรอนิกส์อำนวยความสะดวกให้ผู้บริโภคและผู้ประกอบการ [อินเทอร์เน็ต]. 2558 [Available from: <https://ega.or.th/th/content/913/318/>].
27. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. นโยบายในการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ [อินเทอร์เน็ต] 2558 [Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_admin/files/%E0%B8%9A%E0%B8%A3%E0%B8%A3%E0%B8%A2%E0%B8%B2%E0%B8%A2%E0%B9%80%E0%B8%A5%E0%B8%82%E0%B8%B2%E0%B8%99%E0%B9%82%E0%B8%A2%E0%B8%9A%E0%B8%B2%E0%B8%A2e-CTD18dec15%20edit.pptx].
28. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. การประชุมวิชาการด้านการขึ้นทะเบียนตำรับยา ครั้งที่ 6 : การเพิ่มขีดความสามารถในการจัดการข้อมูลคุณภาพยาและความคงสภาพระหว่างการใช้ยา (Capacity building for drug quality data management including in-use stability) [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [Available from: <http://www.pharmacy.mahidol.ac.th/conference/info/?conid=79>].
29. คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล. การขึ้นทะเบียนตำรับยา ครั้งที่ 4: Varieties of Pharmaceutical Specification [อินเทอร์เน็ต] 2557 [Available from: <https://sites.google.com/a/mahidol.edu/pharmreg4th/background-and-rational>].
30. Ross C. The history of electronic regulatory submissions technologies: A focus on eCTD (electronic common technical document) and its challenges and benefits [internet]. 2010 [Available from: https://getd.libs.uga.edu/pdfs/ross_charnelle_201008_ms.pdf].
31. fda.gov [internet]. Guidance for Industry M4: Organization of the CTD 2001 [Available from: <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm073257.pdf>].

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

32. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ (new drugs) แบบ ASEAN Harmonization ฉบับที่ 1 [อินเทอร์เน็ต]. 2550 [Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_asean/files/คู่มือการขึ้นทะเบียนยาใหม่.pdf].
33. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. คู่มือ/หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญใหม่ (New Generic Drugs) แบบ ASEAN Harmonization ฉบับที่ 1 [อินเทอร์เน็ต] 2556 [Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_service/files/%E0%B8%84%E0%B8%B9%E0%B9%88%E0%B8%A1%E0%B8%B7%E0%B8%AD%E0%B8%A2%E0%B8%B2%E0%B8%AA%E0%B8%B2%E0%B8%A1%E0%B8%B1%E0%B8%8D.pdf].
34. Venkateswarlu B, Nagarjuna D, Ramaiah M, Nagabhushanam M, Akram M. REGULATORY REQUIREMENTS FOR THE REGISTRATION OF GENERIC SOLID ORALS IN USA, SINGAPORE, MALAYSIA, AND THAILAND. Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences. 2014;5(4):2225 - 32.
35. Lakkis MM. The ASEAN Harmonization Scheme: Another CTD—Another Challenge to the Industry [internet]. 2008 [Available from: <http://www.raps.org/workarea/downloadasset.aspx?id=4093>].
36. Achin J, Venkatesh MP. ACTD: BRIDGE BETWEEN REGULATORY REQUIREMENTS OF DEVELOPED AND DEVELOPING COUNTRIES International Journal of Drug Regulatory Affairs. 2013;1(4):1-11.
37. กฤษดา ลิ้มปานนท์. กระบวนการและข้อกำหนดการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอเล็กทรอนิกส์ [อินเทอร์เน็ต] 2558 [Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_admin/files/HV00-0000-009%20eCTD%20Process.pdf].
38. asean.org [internet]. ASEAN Member States [Available from: <http://asean.org/asean/asean-member-states/>].
39. Nagaraju P, Flary N, Manoj KB, Nagarjuna RD, Nagabhushanam M. Comparison of generic drug registration requirement in Asean countries. International Journal of registration in pharmacy and chemistry. 2015;5(1):145-9.
40. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การขึ้นทะเบียนตำรับยาตามข้อตกลง ASEAN Harmonization Product on Pharmaceutical Registration [อินเทอร์เน็ต]. 2551 [Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_law/files/ASEAN.pdf].
41. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. แนวทางพัฒนากระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาให้เป็นแบบอเล็กทรอนิกส์ 2557 [Available from: [http://drug.fda.moph.go.th/zone_admin/files/2FDA_eSubmission_Project_20141211\[2\].pdf](http://drug.fda.moph.go.th/zone_admin/files/2FDA_eSubmission_Project_20141211[2].pdf)].

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

42. สมชาย ชูเกตุ. การหักค่าสีกหรือและค่าเสื่อมราคาของคอมพิวเตอร์และซอฟต์แวร์ [อินเทอร์เน็ต]. 2551 [Available from: <http://www.pattanakit.net/index.php?lay=show&ac=article&id=538709586&Ntype=134>
43. qmrta.net [อินเทอร์เน็ต]. รายการทรัพย์สินถาวร อายุการใช้งาน และอัตราค่าเสื่อมราคา (ร้อยละ)/ปี [Available from: <http://qmrta.net/doc/sinsub/sinsubqm.pdf>
44. bot.or.th [อินเทอร์เน็ต]. Interest Rate [Available from: <https://www.bot.or.th/English/Pages/default.aspx>.
45. bot.or.th [อินเทอร์เน็ต]. สรุปประมาณการเศรษฐกิจและเงินเฟ้อ 2560 [Available from: <https://www.bot.or.th/Thai/MonetaryPolicy/MonetPolicyComittee/MPR/Pages/default.aspx>
46. willistowerswatson.com [internet]. Willis Towers Watson Thailand Foresees 5.5% Average Salary Increase in 2017 2016 [Available from: <https://www.willistowerswatson.com/en/press/2016/11/Willis-Towers-Watson-Thailand-foresees-5-point-5-percent-average-salary-increase-in-2017>.
47. fda.gov [internet]. CFR - Code of Federal Regulations Title 21 2016 [Available from: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=314.3>.
48. Bianchetto MA. Overview of Authorisation Procedures for Medicinal Products [internet]. [Available from: http://www.raps.org/uploadedFiles/PDF_Assets/EU%20Fundamentals,%20Ch.%2017.pdf.
49. Health Siences Authority. THERAPEUTIC PRODUCTS GUIDANCE: GUIDANCE ON THERAPEUTIC PRODUCT REGISTRATION IN SINGAPORE [internet]. 2016 [Available from: http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Western_Medicines/Overview/Guidelines_on_Drug_Registration.html.
50. National Pharmaceutical Control Bureau MINISTRY OF HEALTH MALAYSIA. DRUG REGISTRATION GUIDANCE DOCUMENT (DRGD) [internet]. 2013 [Available from: http://npra.moh.gov.my/images/Drug-Registration-Guidance-Documnet/July-2013/Complete_DRGD_with_appendices_update_July13_SAVE_AS_PDF.pdf.
51. Handoo S, Arora V, Khera D, Nandi PK, Sahu SK. A comprehensive study on regulatory requirements for development and filing of generic drugs globally. International Journal of Pharmaceutical Investigation. 2012;2(3):99-105.
52. Mulaje SS, Birajdar SM, Patil BR, Bhusnure OG. PROCEDURE FOR DRUG APPROVAL IN DIFFERENT COUNTRIES: A REVIEW. Journal of Drug Delivery & Therapeutics. 2013;3(2):233-8.
53. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency. A guide to what is a medicinal product [internet]. 2016 [Available from:

**บทความย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/506397/a_guide_to_what_is_a_medicinal_product.pdf.

54. APAC Regulations and Approvals Expert Working Group. Analysis Report Identification and Clarification of the Differences in Regulatory Requirements between Asian Economies [internet]. 2013 [Available from: http://apac-asia.com/images/achievements/pdf/2_1.pdf].

55. fda.gov [internet]. Food and Drug Administration Distribution of Full-Time Equivalent (FTE) Employment Program Level [Available from: <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Reports/BudgetReports/UCM301553.pdf>].

56. Hirschler B, Burger L. EU drug agency head fears loss of expert staff after Brexit [internet]. 2016 [Available from: <http://www.reuters.com/article/us-britain-eu-pharmaceuticals-idUSKBN13A2JT>].

57. wikipedia.org [internet]. European Medicines Agency [Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/European_Medicines_Agency].

58. Group ARaEW. Analysis Report ver. 2014 Identification and Clarification of the Differences in Regulatory Requirements between Asian Economies [internet]. 2014 [Available from: http://apac-asia.com/images/achievements/pdf/3_6.pdf].

59. Kashyap UN, Gupta V, Raghunandan HV. Comparison of Drug Approval Process in United States & Europe Pharm Sci & Res. 2013;5(6):131 - 6.

60. fda.gov [internet]. Electronic Common Technical Document (eCTD) [Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissionRequirements/ElectronicSubmissions/ucm153574.htm>].

61. weinberggroup.com [internet]. FDA Sets A Deadline For Electronic Submission Of Drug Applications 2015 [Available from: <http://weinberggroup.com/fda-mandates-electronic-submission/>].

62. CO-ORDINATION GROUP FOR MUTUAL RECOGNITION AND DECENTRALISED PROCEDURES - HUMAN. Requirements on Submissions (number and format) for New Marketing Authorisation Applications within MRP, DCP and National Procedures [internet]. 2016 [Available from: http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/procedural_guidance/eSubmissions/CMDh_085_2008_Rev17_2016_01_clean.pdf].

63. gov.uk [internet]. How to license a medicine for sale in the UK and Europe, including applications through national, centralised and decentralised procedures.

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

- 2016 [Available from: <https://www.gov.uk/guidance/apply-for-a-licence-to-market-a-medicine-in-the-uk>].
64. gov.uk [internet]. MHRA baseline guidance [Available from: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/480354/MHRA_baseline_guidance.pdf].
65. National Pharmaceutical Control Bureau MINISTRY OF HEALTH MALAYSIA. DRUG REGISTRATION GUIDANCE DOCUMENT (DRGD) [internet]. 2016 [Available from: http://npra.moh.gov.my/images/Drug-Registration-Guidance-Document/2016/Jan2016/Complete_DRGD_JAN_2016.pdf].
66. fda.gov [internet]. FDA ELECTRONIC SUBMISSIONS GATEWAY 2016 [Available from: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissions/UCM511233.pdf>].
67. cesportal.hma.eu [internet]. Welcome to the Common European Submission Portal [Available from: <https://cesportal.hma.eu/Account/Login?ReturnUrl=%2f>].
68. ema.europa.eu [internet]. eSubmission Gateway and eSubmission Web Client [Available from: <http://esubmission.ema.europa.eu/esubmission.html>].
69. Jain A, Venkatesh MP, Reddy RM, Kumar P. REGULATORY REQUIREMENTS & MARKETING AUTHORIZATION OF GENERIC DRUGS IN SINGAPORE & THAILAND. International Journal of Drug Regulatory Affairs. 2015;3(1):62-74.
70. extedo.com [internet]. EURSvalidator - eCTD Validator [Available from: <https://www.extedo.com/products/submission-validation/eursvalidator/>].
71. fda.gov [internet]. TRANSMITTING ELECTRONIC SUBMISSIONS USING eCTD SPECIFICATIONS [internet], 2016 [
72. ema.europa.eu [internet]. EMA eSubmission Gateway: Questions and answers relating to practical and technical aspects of the implementation 2014 [Available from: <http://esubmission.ema.europa.eu/gateway/Q%20%26%20A%20for%20EMA%20eSubmission%20Gateway.pdf>].
73. Mustaf KF. REGULATORY CONTROL OF GENERIC MEDICINES IN MALAYSIA [internet]. 2015 [Available from: <https://www.pmda.go.jp/files/000204339.pdf>].
74. extedo.com [internet]. TRAINING ECTDMANAGER 4 STANDARD – TWO DAYS [Available from: https://www.extedo.com/fileadmin/media/Documents/Training_eCTDmanager_4_Standard_2days.pdf].

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

75. extedo.com [internet]. EURSvalidator - License Options [Available from: <https://www.extedo.com/store/buy-eursvalidator/>].
76. lorenz.cc [internet]. DocuBridge One [Available from: <http://www.lorenz.cc/eSolutions/docuBridge-one/>].
77. twitter.com [internet]. eCTD goes Singapore 2016 [Available from: <https://twitter.com/extedo>].
78. fda.gov [internet]. FDA's Drug Review Process: Continued 2015 [Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/ucm289601.htm>].
79. ema.europa.eu [internet]. European Medicines Agency pre-authorisation procedural advice for users of the centralised procedure 2015 [Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004069.pdf].
80. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. คู่มือส าหรับประชาชน: การขึ้นทะเบียนต ารับยาใหม่ (ยกเว้นยาชีววัตถุ) [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [Available from: [http://ictapp.moph.go.th/servicelink/download.php?download=download/v18az1FkTwVo.pdf&namefile=198.%A1%D2%C3%A2%D6%E9%B9%B7%D0%E0%BA%D5%C2%B9%B5%D3%C3%D1%BA%C2%D2%E3%CB%C1%E8%20\(%C2%A1%E0%C7%E9%B9%C2%D2%AA%D5%C7%C7%D1%B5%B6%D8\).pdf](http://ictapp.moph.go.th/servicelink/download.php?download=download/v18az1FkTwVo.pdf&namefile=198.%A1%D2%C3%A2%D6%E9%B9%B7%D0%E0%BA%D5%C2%B9%B5%D3%C3%D1%BA%C2%D2%E3%CB%C1%E8%20(%C2%A1%E0%C7%E9%B9%C2%D2%AA%D5%C7%C7%D1%B5%B6%D8).pdf)].
81. fda.gov [internet]. The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective 2014 [Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/ucm143534.htm>].
82. hsa.gov.sg [internet]. APPENDIX 5 TARGET PROCESSING TIMELINES [Available from: http://www.hsa.gov.sg/content/dam/HSA/HPRG/Western_Medicine/Overview_Framework_Policies/Guidelines_on_Drug_Registration/DR_Guide_2016/DR%20guide%202016%20final/Appendix%205_Target%20Processing%20Timeline.pdf].
83. Alqahtani S, Vazquez ES, Monguio RR, Eguale T. Priority review drugs approved by the FDA and the EMA: time for international regulatory harmonization of pharmaceuticals?: Priority Review Drugs Approved by the FDA and EMA. Pharmcoepidemiology and drug safety (2015).
84. Wong E. Regulatory Environment and Clinical Trials in South East Asia [internet]. [Available from: <http://www2.cde.org.tw/Data/CEDEDoc/Documents/Regulatory%20Environment%20and%20Clinical%20Trials%20in%20South%20East%20Asia.pdf>].

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

85. hsa.gov.sg [internet]. Target Processing Timelines [Available from: http://www.hsa.gov.sg/content/hsa/en/Health_Products_Regulation/Western_Medicines/Application_Registration/Target_Processing_Timelines.html].
86. fda.gov [internet]. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff - FDA and Industry Actions on Premarket Approval Applications (PMAs): Effect on FDA Review Clock and Goals 2015 [Available from: <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm089733.htm>].
87. fda.gov [internet]. Prescription Drug User Fee Act (PDUFA) 2016 [Available from: <http://www.fda.gov/ForIndustry/UserFees/PrescriptionDrugUserFee/>].
88. Vishal P, Rahulgi G, Pratik M, Kumar BJ. A REVIEW ON DRUG APPROVAL PROCESS FOR US, EUROPE AND INDIA. International Journal of Drug Regulatory Affairs. 2014;2(1):1- 11.
89. Venkateswarlu B, Nagarjuna D, Ramaiah M, Nagabhushanam M, Vaseem Akram M. REGULATORY REQUIREMENTS FOR THE REGISTRATION OF GENERIC SOLID ORALS IN USA, SINGAPORE, MALAYSIA, AND THAILAND. Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences. 2014;5(4):2225–32.
90. กฎกระทรวง ฉบับที่ 26 (พ.ศ. 2537) ออกตามความในพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510. 2537;26.
91. CDER Small business and industry Assistance (SBIA). Best Communications Practices with FDA [internet]. 2016 [Available from: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/SmallBusinessAssistance/UCM482332.pdf>].
92. Ahmad R. Malaysia Regulatory System For Pharmaceutical Products [internet]. [Available from: <https://www.pmda.go.jp/files/000204334.pdf>].
93. Fuller M. Data Exclusivity, Medications, and the Trans-Pacific Partnership [internet]. [Available from: <http://data-informed.com/data-exclusivity-medications-and-trans-pacific-partnership/>].
94. Frias Z. Data exclusivity, market protection and paediatric rewards [internet]. 2013 [Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf].
95. Muña MG. MARKET EXCLUSIVITY AND PATENT PROTECTION – A REGULATORY PERSPECTIVE [internet]. [Available from: https://npra.moh.gov.my/images/Announcement/2015/NRC-2015-day2/PBP07-P-Market-Exclusivity-and-Patent-Protection_Malaysia_August-2015_MMUNA_Final.pdf].

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

96. mpasearch.co.uk [internet]. European Union Data and Marketing Exclusivity [Available from: <http://mpasearch.co.uk/data-exclusivity>].
97. Lakkis MM. Regulation of Pharmaceutical Products in Singapore [internet]. 2010 [Available from: <http://www.raps.org/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=3224>].
98. orpha.net [internet]. Orphan drugs in Singapore [Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanDrugs.php?lng=EN&stapage=ST_EDUCATION_EDUCATION_ABOUTORPHANDRUGS_SIN].
99. wjnt-law.com. THINGS TO KNOW ABOUT DATA EXCLUSIVITY IN MALAYSIA 2015 [Available from: http://www.wjnt-law.com/pdf/knowledge_bank/Data_exclusivity.pdf].
100. tcijthai.com [อินเทอร์เน็ต]. ข้อมูลการเจรจา FTA ไทย-ยุโรป 2556 [Available from: <http://www.tcijthai.com/news/2013/09/watch/3095>].
101. hiso.or.th [internet]. ผลกระทบของการเจรจาการค้าเสรีด้านทรัพย์สินทางปัญญาต่อระบบยาของประเทศ [Available from: http://www.hiso.or.th/hiso/picture/reportHealth/ThaiHealth2013/thai2013_18.pdf].
102. wikipedia.org [internet]. Certificate of pharmaceutical product [Available from: https://en.wikipedia.org/wiki/Certificate_of_pharmaceutical_product].
103. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. คู่มือสำหรับประชาชน: การขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญและยาสามัญใหม่ [อินเทอร์เน็ต]. 2557 [Available from: <http://ictapp.moph.go.th/servicelink/download.php?download=download/flbW8WrWL9L1.pdf&namefile=195.%A1%D2%C3%A2%D6%E9%B9%B7%D0%E0%BA%D5%C2%B9%B5%D3%C3%D1%BA%C2%D2%CA%D2%C1%D1%AD%E1%C5%D0%C2%D2%CA%D2%C1%D1%AD%E3%CB%C1%E8.pdf>].
104. Goswami R. Comparative Study of Regulatory Requirements for Post-Approval Changes in US, EUROPE & SOUTH AFRICA. JPSBR. 2014;4(1):177-83.
105. European Commission. INFORMATION FROM EUROPEAN UNION INSTITUTIONS, BODIES, OFFICES AND AGENCIES. Official Journal of the European Union. 2013;56.
106. fda.gov [internet]. Electronic Drug Registration and Listing Instructions [Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/DrugRegistrationandListing/ucm078801.htm>].
107. gov.uk [internet]. Renew: marketing authorisation for a human medicine 2014 [Available from: <https://www.gov.uk/guidance/renew-marketing-authorisation-for-a-human-medicine>].
108. am-officesupply.com [อินเทอร์เน็ต]. ค่าเช่าเครื่องพริ้นเตอร์ laser/inkjet [Available from: <http://www.am-officesupply.com/view-product.php?id=433&gid=1&sgid>].

**บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

109. nayok.tarad.com [อินเทอร์เน็ต]. ค่าเช่าเครื่องถ่ายเอกสาร พร้อมบริการ 2560 [Available from: <http://nayok.tarad.com/product/6221022?lang=th>].
110. commediaplus.com [อินเทอร์เน็ต]. ค่าเช่าเครื่องคอมพิวเตอร์ รายวัน/สัปดาห์/เดือน [Available from: <http://www.commediaplus.com/?ContentID=ContentID-110722154329901>].
111. พนักงาน regulatory affairs. ค่าใช้จ่ายประเภท ค่าเดินทาง และค่าอบรมพนักงาน. Thailand;2017.
112. สำนักงานสถิติแห่งชาติ. ตารางแสดงวงเงินงบประมาณที่ได้รับจัดสรรและราคากลาง (ราคาอ้างอิง) ในการจัดซื้อจัดจ้างที่มีช่างงานก่อสร้าง [อินเทอร์เน็ต]. 2559 [Available from: <http://service.nso.go.th/nso/web/news/news09.html>].
113. nsboffice.com [อินเทอร์เน็ต]. ตู้เอกสารวางเลื่อน ระบบมือผลักและพวงมาลัย (หนาพิเศษ 0.7 มม.) รับออกแบบและผลิตตามพื้นที่ (Mobile filing cabinets) [Available from: http://www.nsboffice.com/catalog/steel_office_furniture/mass_shelf_mobile_filing_cabinet_storage_system.aspx?view=list].
114. Paha K. ค่าเช่าพื้นที่ออฟฟิศในกรุงเทพฯ พุ่งจนสร้างสถิติใหม่ในรอบ 5 ปี 2558 [Available from: <http://www.ddproperty.com/%E0%B8%82%E0%B9%88%E0%B8%B2%E0%B8%A7%E0%B8%AD%E0%B8%AA%E0%B8%B1%E0%B8%87%E0%B8%AB%E0%B8%B2%E0%B8%A3%E0%B8%B4%E0%B8%A1%E0%B8%97%E0%B8%A3%E0%B8%B1%E0%B8%9E%E0%B8%A2%E0%B9%8C-%E0%B8%9A%E0%B8%97%E0%B8%84%E0%B8%A7%E0%B8%B2%E0%B8%A1/2015/8/105228/%E0%B8%84%E0%B9%88%E0%B8%B2%E0%B9%80%E0%B8%8A%E0%B9%88%E0%B8%B2%E0%B8%9E%E0%B8%B7%E0%B9%89%E0%B8%99%E0%B8%97%E0%B8%B5%E0%B9%88%E0%B8%AD%E0%B8%AD%E0%B8%9F%E0%B8%9F%E0%B8%B4%E0%B8%A8%E0%B9%83%E0%B8%99%E0%B8%81%E0%B8%A3%E0%B8%B8%E0%B8%87%E0%B9%80%E0%B8%97%E0%B8%9E%E0%B8%AF%E0%B8%9E%E0%B8%B8%E0%B9%88%E0%B8%87%E0%B8%88%E0%B8%99%E0%B8%AA%E0%B8%A3%E0%B9%89%E0%B8%B2%E0%B8%87%E0%B8%AA%E0%B8%96%E0%B8%B4%E0%B8%95%E0%B8%B4%E0%B9%83%E0%B8%AB%E0%B8%A1%E0%B9%88>].
115. ironmountain.com [อินเทอร์เน็ต]. Information management solution [Available from: <http://www.ironmountain.com/>].
116. salaryexplorer.com [internet]. Salary Survey in Thailand in Regulatory Affairs Specialist. 2015 [Available from: <http://www.salaryexplorer.com/salary-survey.php?job=1505&jobtype=3&loctype=1&loc=215>].
117. unigang.com [อินเทอร์เน็ต]. ผลการสำรวจฐานเงินเดือน สายบริษัททั่วไป [Available from: <http://www.unigang.com/Article/2753>].

บทคัดย่อและเต็มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

118. Lantzy J. Optimizing your eCTD ANDA [internet]. 2014 [Available from: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/developmentapprovalprocess/formssubmissionrequirements/electronic submissions/ucm395493.pdf>.
119. fda.gov [internet]. Electronic Common Technical Document (eCTD) 2017 [Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissionRequirements/ElectronicSubmissions/ucm153574.htm>.
120. fda.gov [internet]. Submit Using eCTD 2017 [Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissionRequirements/ElectronicSubmissions/ucm330116.htm>.
121. fda.gov [internet]. Comprehensive Table of Contents Headings and Hierarchy 2016 [Available from: <https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissionRequirements/ElectronicSubmissions/UCM315023.pdf>.
122. fda.gov [internet]. Application to market a new or abbreviated new drug or biologic for human use form [Available from: <https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/UCM082348.pdf>.
123. fda.gov [internet]. New Drug Application (NDA) 2016 [Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/NewDrugApplicationNDA/default.htm>.
124. fda.gov [internet]. The CDER Handbook 1998 [Available from: <https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/CentersOffices/CDER/UCM198415.pdf>.
125. ema.europa.eu [internet]. European Medicines Agency pre-authorisation procedural advice for users of the centralised procedure 2017 [Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004069.pdf.
126. gov.uk [internet]. Apply for a licence to market a medicine in the UK 2016 [Available from: <https://www.gov.uk/guidance/apply-for-a-licence-to-market-a-medicine-in-the-uk>.
127. exalon.com [internet]. Thai FDA releases draft eCTD specification and validation criteria 2014 [Available from: <http://www.exalon.com/news/news-details/article/thai-fda-releases-draft-ectd-specification-and-validation-criteria.html>.

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

128. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. การจัดเตรียมเอกสารคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา ตามแบบACTD เข้าสู่รูปแบบการยื่นแบบeCTD version 1.0 [อินเทอร์เน็ต]. 2016 [Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_admin/admin90.asp].
129. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. ขั้นตอนการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ (E-submission) [อินเทอร์เน็ต]. 2016 [Available from: <http://drug.fda.moph.go.th/>].
130. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. TH eCTD Specification Module 1 and Regional Information version 1.0 [อินเทอร์เน็ต]. 2015 [Available from: http://drug.fda.moph.go.th/zone_admin/admin90.asp].



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



ภาคผนวก

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สหรัฐอเมริกา

ประวัติ eCTD

การยื่นขอขึ้นทะเบียนรูปแบบ eCTD ถูกพัฒนาโดย ICH ได้รับการตกลงร่วมกันเมื่อปี 2003 จากนั้นประเทศสหรัฐอเมริกาได้ออก regional technical specifications เป็นของตัวเองขึ้นมาและเริ่มนำมาทดลองใช้แบบ pilot เมื่อปี 2003 และเมื่อวันที่ 1 มกราคม 2008 eCTD version 3 ได้รับความนิยมในการนำมาใช้เป็นทางเลือกในการยื่นขอขึ้นทะเบียนแบบ electronic ต่อ FDA สำหรับทะเบียนตำรับยา NDA, ANDA, BLA⁽¹¹⁸⁾

ข้อกำหนด

eCTD จะถูกกำหนดเป็นข้อบังคับในการยื่นขอขึ้นทะเบียนตำรับยาต่อ CDER และ CBER ในวันที่ 5 พฤษภาคม 2017 สำหรับยา NDA ANDA BLA และวันที่ 5 พฤษภาคม 2018 สำหรับ IND ซึ่งจะต้องยื่นผ่านช่องทางออนไลน์ ที่เรียกว่า FDA Electronic Submission Gateway (ESG) และจะต้องยื่นรูปแบบ eCTD ใน version ล่าสุดตามที่รองรับโดย FDA ตามข้อกำหนดใน Data Standards Catalog เช่น eCTD version 3.2.2 สำหรับการขึ้นทะเบียนตำรับยา NDA ANDA BLA และ IND⁽¹¹⁹⁾

ขั้นตอนการเริ่มใช้งานกับ eCTD

กรณียังไม่เคยทำการยื่นขอขึ้นทะเบียนแบบ eCTD มาก่อน หรือยังไม่มี ESG account จะต้องดำเนินการให้มี account และทำการยื่นยาตัวอย่างก่อน

ขั้นที่ 1 eCTD Basics and Getting Started⁽¹²⁰⁾

ผู้มีสิทธิ์ยื่นจะต้องทำความเข้าใจขั้นตอนและข้อมูลต่างๆที่เจ้าหน้าที่ให้ข้อมูลสำหรับการขึ้นทะเบียนด้วยรูปแบบ eCTD จากหน้าเว็บ FDA และจะต้องเข้าใจถึงกฎหมายในการควบคุมการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่สอดคล้องกับรูปแบบ CTD ด้วย

เนื้อหาในแต่ละ Module ได้แก่

Module 1 Administrative information⁽¹²¹⁾

1.1 Forms

1.1.1 Application form: FDA form 1571

1.1.2 Application form: FDA form 356h

1.1.3 User fee cover sheet: FDA form 3397

1.1.4 Annual report transmittal: FDA form 2252

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- 1.1.5 Advertisements and promotional labeling transmittal: FDA form 2253
- 1.1.6 Transmittal of Labels and Circulars: FDA form 2567
- 1.2 Cover letters
- 1.3 Administrative information
 - 1.3.1 Contact/sponsor/Applicant information
 - 1.3.1.1 Change of address or corporate name
 - 1.3.1.2 Change in contact/agent
 - 1.3.1.3 Change in sponsor
 - 1.3.1.4 Transfer of obligation
 - 1.3.1.5 Change in ownership of an application
 - 1.3.2 Field copy certification
 - 1.3.3 Debarment certification
 - 1.3.4 Financial certification and disclosure
 - 1.3.5 Patent and exclusivity
 - 1.3.5.1 Patent information
 - 1.3.5.2 Patent certification
 - 1.3.5.3 Exclusivity request
- 1.4 References
 - 1.4.1 Letter of authorization
 - 1.4.2 Statement of right of reference
 - 1.4.3 List of authorized persons to incorporate by reference
 - 1.4.4 Cross reference to other applications
- 1.5 Application status
 - 1.5.1 Withdrawal request
 - 1.5.2 Inactivation request
 - 1.5.3 Reactivation request
 - 1.5.4 Reinstatement request
 - 1.5.5 Withdrawal of an unapproved NDA
 - 1.5.6 Withdrawal of listed drug
 - 1.5.7 Request for withdrawal of application approval

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

- 1.6 Meetings
 - 1.6.1 Meeting request
 - 1.6.2 Meeting background materials
 - 1.6.3 Correspondence regarding meetings
- 1.7 Fast track
 - 1.7.1 Fast track designation request
 - 1.7.2 Fast track designation withdrawal request
 - 1.7.3 Rolling review request
- 1.8 Special protocol assessment request
 - 1.8.1 Clinical study
 - 1.8.2 Carcinogenicity study
 - 1.8.3 Stability study
- 1.9 Pediatric administrative information
 - 1.9.1 Request for waiver of pediatric studies
 - 1.9.2 Request for deferral of pediatric studies
 - 1.9.3 Request for pediatric exclusivity determination
 - 1.9.4 Proposed pediatric study request and amendments
 - 1.9.5 Proposal for written agreement
 - 1.9.6 Other correspondence regarding pediatric exclusivity or study plans
- 1.10 Dispute resolution
 - 1.10.1 Request for dispute resolution
 - 1.10.2 Correspondence related to dispute resolution
- 1.11 Information amendment: Information not covered under modules 2 to 5
 - 1.11.1 Quality information amendment
 - 1.11.2 Safety information amendment
 - 1.11.3 Efficacy information amendment
- 1.12 Other correspondence
 - 1.12.1 Pre IND correspondence
 - 1.12.2 Request to charge
 - 1.12.3 Notification of charging under treatment IND
 - 1.12.4 Request for comments and advice

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

- 1.12.5 Request for a waiver
- 1.12.6 Exemption from informed consent for research
- 1.12.7 Public disclosure statement for exception from informed consent for research
- 1.12.8 Correspondence regarding exception from informed consent for research
- 1.12.9 Notification of discontinuation of clinical trial
- 1.12.10 Generic drug enforcement act statement
- 1.12.11 Basis for submission statement
- 1.12.12 Comparison of generic drug and reference listed drug
- 1.12.13 Request for waiver for in vivo studies
- 1.12.14 Environmental analysis
- 1.12.15 Request for waiver of in vivo bioavailability studies
- 1.12.16 Field alert reports
- 1.13 Annual report
 - 1.13.1 Summary for nonclinical studies
 - 1.13.2 Summary of clinical pharmacology information
 - 1.13.3 Summary of safety information
 - 1.13.4 Summary of labeling changes
 - 1.13.5 Summary of manufacturing changes
 - 1.13.6 Summary of microbiological changes
 - 1.13.7 Summary of other significant new information
 - 1.13.8 Individual study information
 - 1.13.9 General investigational plan
 - 1.13.10 Foreign marketing history
 - 1.13.11 Distribution data
 - 1.13.12 Status of postmarketing study commitments
 - 1.13.13 Status of other postmarketing studies
 - 1.13.14 Log of outstanding regulatory business

**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

**The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.**

1.14 Labeling

1.14.1 Draft labeling

1.14.1.1 Draft carton and container labels

1.14.1.2 Annotated draft labeling text

1.14.1.3 Draft labeling text

1.14.1.4 Label comprehension studies

1.14.1.5 Labeling history

1.14.2 Final labeling

1.14.2.1 Final carton or container labels

1.14.2.2 Final package insert (package inserts, patient information, Medication guides)

1.14.2.3 Final labeling text

1.14.3 Listed Drug Labeling

1.14.3.1 Annotated comparison with listed drug

1.14.3.2 Approved labeling text for listed drug

1.14.3.3 Labeling text for reference listed drug

1.14.4 Investigational drug labeling

1.14.4.1 Investigational brochure

1.14.4.2 Investigational drug labeling

1.14.5 Foreign labeling

1.15 Promotional material

1.16 Risk management plans

Module 2 Summaries

2.2 Introduction to summary

2.3 Quality overall summary

2.4 Nonclinical overview

2.5 Clinical overview

2.6 Nonclinical written and tabulated summaries

2.6.1 Introduction

2.6.2 Pharmacology written summary

2.6.3 Pharmacology tabulated summary

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- 2.6.4 Pharmacokinetic written summary
- 2.6.5 Pharmacokinetic tabulated summary
- 2.6.6 Toxicology written summary
- 2.6.7 Toxicology tabulated summary

2.7 Clinical summary

- 2.7.1 Summary of Biopharmaceutic Studies and Associated Analytical Methods
- 2.7.2 Summary of Clinical Pharmacology studies
- 2.7.3 Summary of Clinical Efficacy [indication]
- 2.7.4 Summary of Clinical Safety
- 2.7.5 References
- 2.7.6 Synopses of individual studies

Module 3 Quality

3.2 Body of data

3.2.S Drug Substance [name, manufacturer]

3.2.S.1 General Information

3.2.S.1.1 Nomenclature

3.2.S.1.2 Structure

3.2.S.1.3 General properties

3.2.S.2 Manufacture

3.2.S.2.1 Manufacturer(s)

3.2.S.2.2 Description of Manufacturing Process and Process Controls

3.2.S.2.3 Control of Materials

3.2.S.2.4 Controls of Critical Steps and Intermediates

3.2.S.2.5 Process Validation and/or Evaluation

3.2.S.2.6 Manufacturing Process Development

3.2.S.3 Characterization

3.2.S.3.1 Elucidation of Structure and other Characteristics

3.2.S.3.2 Impurities

3.2.S.4 Control of Drug Substance

3.2.S.4.1 Specification

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- 3.2.S.4.2 Analytical Procedures
- 3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures
- 3.2.S.4.4 Batch Analyses
- 3.2.S.4.5 Justification of Specification
- 3.2.S.5 Reference Standards or Materials
- 3.2.S.6 Container Closure Systems
- 3.2.S.7 Stability
 - 3.2.S.7.1 Stability Summary and Conclusions
 - 3.2.S.7.2 Post Approval Stability Protocol and Stability Commitment
 - 3.2.S.7.3 Stability Data
- 3.2.P Drug product [name, dosage form, manufacturer]
 - 3.2.P.1 Description and Composition of the Drug Product
 - 3.2.P.2 Pharmaceutical Development
 - 3.2.P.3 Manufacture
 - 3.2.P.3.1 Manufacturer(s)
 - 3.2.P.3.2 Batch Formula
 - 3.2.P.3.3 Description of Manufacturing Process and Process Controls
 - 3.2.P.3.4 Controls of Critical Steps and Intermediates
 - 3.2.P.3.5 Process Validation and/or Evaluation
 - 3.2.P.4 Control of Excipients [name]
 - 3.2.P.4.1 Specification(s)
 - 3.2.P.4.2 Analytical Procedures
 - 3.2.P.4.3 Validation of Analytical Procedures
 - 3.2.P.4.4 Justification of Specifications
 - 3.2.P.4.5 Excipients of Human or Animal Origin
 - 3.2.P.4.6 Novel Excipients
 - 3.2.P.5 Control of Drug Product
 - 3.2.P.5.1 Specification(s)
 - 3.2.P.5.2 Analytical Procedures

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- 3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures
- 3.2.P.5.4 Batch Analyses
- 3.2.P.5.5 Characterization of Impurities
- 3.2.P.5.6 Justification of Specification(s)
- 3.2.P.6 Reference Standards or Materials
- 3.2.P.7 Container Closure System
- 3.2.P.8 Stability
 - 3.2.P.8.1 Stability Summary and Conclusion
 - 3.2.P.8.2 Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment
 - 3.2.P.8.3 Stability Data
- 3.2.A Appendices
 - 3.2.A.1 Facilities and Equipment [name, manufacturer]
 - 3.2.A.2 Adventitious Agents Safety Evaluation [name, dosage form, manufacturer]
 - 3.2.A.3 Novel Excipients
- 3.2.R Regional Information
- 3.3 Literature references

Module 4 Nonclinical Study Reports

- 4.2 Study reports
 - 4.2.1 Pharmacology
 - 4.2.2 Pharmacokinetics
 - 4.2.3 Toxicology
- 4.3 Literature references

Module 5 Clinical Study Reports

- 5.2 Tabular listing of all clinical studies
- 5.3 Clinical study reports and related information
 - 5.3.1 Reports of biopharmaceutic studies
 - 5.3.2 Reports of studies pertinent to pharmacokinetics using human biomaterials
 - 5.3.3 Reports of human pharmacokinetic (PK) studies

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

5.3.4 Reports of human pharmacodynamic (PD) studies

5.3.5 Reports of efficacy and safety studies [Indication]

5.3.6 Reports of postmarketing experience

5.4 Literature references

ตารางที่ 25 แสดงกฎหมายในการควบคุมการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่สอดคล้องกับรูปแบบ CTD ของตำรับยา NDA ⁽¹²¹⁾

NDA				
CFR Citation/Source		CTD /*STF Heading		
NUMBER	TITLE	Module	NUMBER	TITLE
FDAMA	Fast Track Designation Request	1	1.7.1	Fast Track Designation Request
FDAMA	Fast Track Designation Withdrawal Request	1	1.7.2	Fast Track Designation Withdrawal Request
FDAMA	Rolling Review Request	1	1.7.3	Rolling Review Request
FDAMA	Correspondence regarding Fast Track/Rolling Review	1	1.7.4	Correspondence regarding Fast Track/Rolling Review
PDUFA	Rolling Review	1	1.7.6	Correspondence

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

agreements	Request			regarding CMA Pilot 1
314.50(a)	Application form	1	1.1.2	Application form: FDA form 356h
PDUFA	User Fee Cover Sheet	1	1.1.3	User Fee Cover Sheet: FDA form 3397
GDEA	Debarment Certification	1	1.3.3	Debarment Certification
PREA	Request for waiver of pediatric studies	1	1.9.1	Request for waiver of pediatric studies
PREA	Request for deferral of pediatric studies	1	1.9.2	Request for deferral of pediatric studies
BPCA	Request for pediatric exclusivity determination	1	1.9.3	Request for pediatric exclusivity determination
BPCA	Proposed pediatric study request and amendments	1	1.9.4	Proposed pediatric study request and amendments
BPCA	Proposal for written agreement	1	1.9.5	Proposal for written agreement
PREA BPCA	Correspondence regarding pediatric exclusivity or PREA requirements	1	1.9.6	Correspondence regarding pediatric exclusivity or study plan
315.50(b)	Index	N/A	N/A	N/A
314.50(c)(2)(i)	The proposed text of the labeling with annotations	1	1.14.1.2	Annotated draft labeling text
314.50(c)(2)(ii) to (ix)	Summaries...	2	As needed	Use the appropriate sections
314.50(d)(1)(i) and (ii)	Chemistry, manufacturing and controls	3	As needed	Use the appropriate sections
314.50(d)(1)(iii)	Environmental impact	1	1.12.14	Environmental analysis
314.50(d)(1)(v)	Field copy certification	1	1.3.2	Field copy certification
314.50(d)(2)	Nonclinical pharmacological and toxicology section	4	As needed	Use appropriate sections
314.50(d)(3)	Human pharmacokinetics and bioavailability sections	5	5.3	Use appropriate sections
314.50(d)(4)	Microbiology	5	5.3.5.5	Other study reports and related information [Use appropriate sections in microbiology STF]
314.50(d)(5)(i)	Clinical data section	5	5.3	Use appropriate

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

to (iv)				sections
314.50(d)(5)(v)	An integrated summary of efficacy	5	5.3.4	Reports of analysis of data from more than one study [Use appropriate sections in integrated summary of efficacy STF]
314.50(d)(5)(vi)(a)	An integrated summary of safety	5	5.3.4	Reports of analysis of data from more than one study [Use appropriate sections in integrated summary of safety STF]
314.50(d)(5)(vi)(b)	Safety Update	5	5.3.5	Reports of analysis of data from more than one study [Use appropriate sections in integrated summary of safety STF]
314.50(d)(5)(vii)	Potential for abuse	5	5.3	Use appropriate sections
314.50(d)(5)(viii)	An integrated summary of the benefits and risks	2	2.5	Use appropriate sections
314.50(d)(5)(ix)	Statement of compliance with informed consent	5	5.3	*List of IECs or IRBs and consent forms [under specific study]
314.50(d)(5)(x)	Transfer of obligations to CRO	1	1.3.1.4	Transfer of obligation
314.50(d)(5)(xi)	Audited studies	5	5.3	*Audit certificates and reports [under specific study]
314.50(d)(6)(i) and (ii)	Description of statistical analysis	5	5.3	*Documentation of statistical methods and interim analysis plans [under specific study]
314.50(d)(7)	Pediatric use section	2 and 5	As needed	Use appropriate sections
314.50(e)(2)(i)	Analytical methods	3	As needed	Use appropriate sections
314.50(e)(2)(ii)	Copies of the labeling and all labeling for the drug product	1	1.14	Use appropriate sections
314.50(f)(1)	Case report tabulations	5	5.3	*Case report tabulations [use the appropriate sections under the specific

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

				study]
314.50(f)(2)	Case report forms	5	5.3	*Case report forms [under the appropriate site and specific study]
314.50(g)(1)	Written statement of authorization for references	1	1.4.1	Letter of authorization
314.50(g)(1)	Reference to information previously submitted by sponsor	1	1.4.4	Cross reference to other applications and information previously submitted in paper
314.50(g)(1)	Statement of right of reference	1	1.4.2	Statement of right of reference
314.50(h) 314.53(b)	Patent Information	1	1.3.5.1	Patent Information (Form FDA 3542a and FDA form 3542)
314.50(i) 314.52(b)	Patent certification	1	1.3.5.2	Patent certifications
314.50(j)	Claimed exclusivity	1	1.3.5.3	Exclusivity claim
314.50(k)	Financial certification and disclosure statement	1	1.3.4	Financial certification and disclosure
PREA	Pediatric studies: waiver of pediatric study requirements	1	1.9.1	Request for waiver of pediatric studies
PREA	Pediatric studies: deferrals of pediatric study requirements	1	1.9.2	Request for deferral of pediatric studies
314.60	Amendment to an unapproved application: Chemistry	3	As needed	Use appropriate sections
314.60	Amendment to an unapproved application: Chemistry (information not covered under Module 3)	1	1.11.1	Quality information amendment (only for information not covered under Module 3)
314.60	Amendment to an unapproved application: Toxicology	4	As needed	Use appropriate sections
314.60	Amendment to an unapproved application: Toxicology (information not covered under Module 4)	1	1.11.2	Safety information amendment (only for information not covered under Module 4)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

314.60	Amendment to an unapproved application: Clinical	5	As needed	Use appropriate sections
314.60	Amendment to an unapproved application: Clinical (information not covered under Module 5)	1	1.11.3	Efficacy information amendment (only for information not covered under Module 5)
314.65	Withdrawal of an unapproved application	1	1.5.5	Withdrawal of an unapproved application
314.70 and 314.71	Supplements and other changes to approved applications	1, 2, 3, 4, 5	As needed	Use the appropriate sections
314.72	Change of ownership of an application	1	1.3.1.4	Change in ownership of an application
314.80©(2)(ii)(a) 314.80©(2)(ii)(c)	Periodic adverse drug experience – narrative summary and history of actions	5	5.3.6	Postmarketing periodic adverse event drug experience report description
314.81(b)(1)	Field alert reports	1	1.12.16	Field alert reports
314.81(b)(2)	Annual report transmittal: FDA form 2252	1	1.1.4	Annual Report Transmittal: FDA form 2252
314.81(b)(2)(i)	Annual Report: Summary	1	1.13.1	Summary of nonclinical changes
314.81(b)(2)(i)	Annual Report: Summary	1	1.13.2	Summary of clinical pharmacology changes
314.81(b)(2)(i)	Annual Report: Summary	1	1.13.3	Summary of safety changes
314.81(b)(2)(i)	Annual Report: Summary	1	1.13.4	Summary of labeling changes
314.81(b)(2)(i)	Annual Report: Summary	1	1.13.5	Summary of manufacturing changes
314.81(b)(2)(i)	Annual Report: Summary	1	1.13.6	Summary of microbiological changes
314.81(b)(2)(i)	Annual Report: Summary	1	1.13.7	Summary of other significant new information
314.81(b)(2)(ii)	Annual Report: Distribution data	1	1.13.11	Distribution data
314.81(b)(2)(iii)	Annual Report: Labeling	1	1.14	Use appropriate sections
314.81(b)(2)(iv)	Annual Report: Chemistry,	3	As needed	Use appropriate sections

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

	manufacturing and controls			
314.81(b)(2)(v)	Annual Report: Nonclinical laboratory studies	4	As needed	Use appropriate sections
314.81(b)(2)(vi)	Annual Report: Clinical data	5	As needed	Use appropriate sections
314.81(b)(2)(vii)	Annual Report: Status report of clinical and nonclinical toxicology postmarketing study commitments	1	1.13.12	Status report of clinical and nonclinical toxicology postmarketing study commitments
314.81(b)(2)(viii)	Status report of other (chemistry, manufacturing, controls) postmarketing study commitments	1	1.13.13	Status of other postmarketing study commitments
314.81(b)(2)(ix)	Annual Report: Log of outstanding regulatory business	1	1.13.14	Log of outstanding regulatory business
314.81(b)(3)(i)	Advertising and promotional labeling	1	1.15	Promotional material
314.81(b)(3)(i)	Transmittal of Advertisements and Promotional Labeling	1	1.1.5	Advertisements and promotional labeling transmittal: FDA form 2253
314.90	Waivers	1	1.12.5	Request for a waiver
314.102	Communications: Meetings	1	1.6.1	Meeting request
314.102	Communications: Meetings	1	1.6.2	Meeting background materials
314.102	Communications: Meetings	1	1.6.3	Correspondence regarding meetings
314.103(c)	Scientific and medical disputes	1	1.10.1	Request for dispute resolution
314.103(c)	Scientific and medical disputes	1	1.10.2	Correspondence related to dispute resolution
314.150(c)	Request for withdrawal of approval	1	1.5.7	Request for withdrawal of application approval
314.150(b)	Withdrawal or suspension of approval by the FDA	1	1.5.7	Other correspondence regarding status of application or product
314.420(a)	Drug master files	1, 2, 3, 4, 5	As Needed	Use appropriate sections
314.420(b)	Incorporating DMF information by	1	1.4.1	Letter of Authorization

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

	reference			
314.420(d)	List of authorized persons to incorporate by reference	1	1.4.3	List of authorized persons to incorporate by reference
314.550	Subpart H: Promotional materials	1	1.15	Promotional material
314.640	Subpart I: Promotional materials	1	1.15	Promotional material



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตารางที่ 26 แสดงกฎหมายในการควบคุมการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่สอดคล้องกับรูปแบบ CTD ของตำรับยา ANDA ⁽¹²¹⁾

CFR Citation/Source		CTD /*STF Heading		
NUMBER	TITLE	Module	NUMBER	TITLE
314.94(a)(1)	Application form	1	1.2	Application form: FDA form 356h
GDEA	Debarment Certification	1	1.3.3	Debarment Certification
314.94(a)(2)	Table of Contents	N/A	N/A	N/A
314.94(a)(3)	Basis for abbreviated new drug application submission	1	1.11.11	Basis for submission statement
314.94(a)(4)	Conditions for use	1	1.11.11	Basis for submission statement
314.94(a)(5)	Active ingredient	1	1.11.12	Comparison of generic drug and reference listed drug
314.94(a)(6)	Route of administration, dosage form and strength	1	1.11.12	Comparison of generic drug and reference listed drug
314.94(a)(7)	Bioequivalence	5	5.3	Use appropriate sections
314.94(8)(i)	Listed drug labeling	1	1.14.3.2	Approved labeling text for listed drug
314.94(8)(ii)	Copies of proposed labeling	1	1.14	Use appropriate sections
314.94(8)(iii)	Statement of proposed labeling	1	1.14.3.1	Annotated comparison with listed drug
314.94(8)(iv)	Comparison of approved and proposed labeling	1	1.14.3.1	Annotated comparison with listed drug
314.94(9)	Chemistry, manufacturing and control	3	As needed	Use appropriate sections
314.94(11)	Reference to information previously submitted by sponsor	1	1.4.4	Cross reference to other applications
314.94(12)	Patent certification	1	1.3.5.2	Patent certification
314.95	Notice of certification	1	1.3.5.3	Certification of non-

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

	of non-validity or non-infringement of patent			validity or non-infringement of patent
314.94(13)	Financial certification and disclosure	1	1.3.4	Financial certification and disclosure
314.96	Amendment to an unapproved application: Chemistry	3	As needed	Use appropriate sections
314.96	Amendment to an unapproved application: Chemistry (information not fitting under module 3)	1	1.11.1	Quality information amendment
314.96	Amendment to an unapproved application: Clinical	5	As needed	Use appropriate sections
314.96	Amendment to an unapproved application: Clinical (information not fitting under module 5)	1	1.11.3	Efficacy information amendment
314.102	Communications: meetings	1	1.6.1	Meeting request
314.102	Communications: meetings	1	1.6.2	Meeting background materials
314.102	Communications: meetings	1	1.6.3	Correspondence regarding meetings
314.103(c)	Scientific and medical disputes	1	1.10.1	Request for dispute resolution
314.103(c)	Scientific and medical disputes	1	1.10.2	Correspondence related to dispute resolution
314.150(c)	Request for withdrawal of approval	1	1.5.7	Request for withdrawal of an application
314.150(b) 314.151	Withdrawal or suspension of approval by the FDA	1	1.5.7	Other correspondence regarding status of application or product
314.420(a)	Drug master files	1, 2, 3, 4, 5	As needed	Use appropriate sections
314.420(b)	Incorporating DMF information by reference	1	1.4.1	Letter of Authorization
314.420(d)	List of authorized persons to incorporate by reference	1	1.4.3	List of authorized persons to incorporate by reference

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Next Page Export Data Import Data Reset Form		
DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES Food and Drug Administration APPLICATION TO MARKET A NEW OR ABBREVIATED NEW DRUG OR BIOLOGIC FOR HUMAN USE <i>(Title 21, Code of Federal Regulations, Parts 314 & 601)</i>		Form Approved: OMB No. 0910-0338 Expiration Date: December 31, 2017 See PRA Statement on page 3. 1. Date of Submission (mm/dd/yyyy)
APPLICANT INFORMATION		2. Name of Applicant
3. Telephone Number (Include country code if applicable and area code)		4. Facsimile (FAX) Number (Include country code if applicable and area code)
5. Applicant Address		
Address 1 (Street address, P.O. box, company name c/o)		Email Address
Address 2 (Apartment, suite, unit, building, floor, etc.)		
City	State/Province/Region	U.S. License Number if previously issued
Country	ZIP or Postal Code	
6. Authorized U.S. Agent (Required for non-U.S. applicants)		
Authorized U.S. Agent Name		Telephone Number (Include area code)
Address 1 (Street address, P.O. box, company name c/o)		FAX Number (Include area code)
Address 2 (Apartment, suite, unit, building, floor, etc.)		
City	State	Email Address
ZIP Code		
PRODUCT DESCRIPTION		7. NDA, ANDA, or BLA Application Number
		8. Supplement Number (If applicable)
9. Established Name (e.g., proper name, USP/USAN name)		
10. Proprietary Name (Trade Name) (If any)		
11. Chemical/Biochemical/Blood Product Name (If any)		
12. Dosage Form	13. Strengths	14. Route of Administration
15. Proposed Indication for Use		Is this indication for a rare disease (prevalence <200,000 in U.S.)? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No Does this product have an FDA Orphan Designation for this indication? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No If yes, provide the Orphan Designation number for this indication: <input type="text"/>
APPLICATION INFORMATION		16. Application Type (Select one)
		<input type="checkbox"/> New Drug Application (NDA) <input type="checkbox"/> Biologics License Application (BLA) <input type="checkbox"/> Abbreviated New Drug Application (ANDA)
17. If an NDA, identify the type <input type="checkbox"/> 505(b)(1) <input type="checkbox"/> 505(b)(2)		18. If a BLA, identify the type <input type="checkbox"/> 351(a) <input type="checkbox"/> 351(k)
19. If a 351(k), identify the biological reference product that is the basis for the submission. Name of Biologic: _____ Holder of Licensed Application: _____		
20. If an ANDA, or 505(b)(2), identify the listed drug product that is the basis for the submission. Name of Drug: _____ Application Number of Relied Upon Product: _____ Indicate Patent Certification(s): <input type="checkbox"/> P1 <input type="checkbox"/> P2 <input type="checkbox"/> P3 <input type="checkbox"/> P4 <input type="checkbox"/> Section VIII - MOU <input type="checkbox"/> Statement of no relevant patents		
21. Submission (See instructions) <input type="checkbox"/> Original <input type="checkbox"/> Labeling Supplement <input type="checkbox"/> CMC Supplement <input type="checkbox"/> Efficacy Supplement <input type="checkbox"/> Annual Report <input type="checkbox"/> Product Correspondence <input type="checkbox"/> REMS Supplement <input type="checkbox"/> Postmarketing Requirements or Commitments <input type="checkbox"/> Periodic Safety Report <input type="checkbox"/> Other (Specify): _____		
FORM FDA 356h (8/15)		Page 1 of 3

รูปภาพที่ 12 Form FDA 365h⁽¹²²⁾

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

<input type="button" value="Previous Page"/> <input type="button" value="Next Page"/>			
22. Submission Sub-Type	<input type="checkbox"/> Presubmission <input type="checkbox"/> Amendment <input type="checkbox"/> Initial Submission <input type="checkbox"/> Resubmission	23. If a supplement, identify the appropriate category.	<input type="checkbox"/> CBE <input type="checkbox"/> Prior Approval (PA) <input type="checkbox"/> CBE-30
24. Does this submission contain <i>only</i> pediatric data? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No			
25. Reasons for Submission			
26. Proposed Marketing Status (Select one) <input type="checkbox"/> Prescription Product (Rx) <input type="checkbox"/> Over-The-Counter Product (OTC)			
27. This application is (Select one) <input type="checkbox"/> Paper <input type="checkbox"/> Paper and Electronic <input type="checkbox"/> Electronic			28. Number of Volumes Submitted <input type="text"/>
29. Establishment Information (Full establishment information should be provided in the body of the application.) Refer to the instruction sheet (Form FDA 356h Supplement) for more information.			
Establishment Name			
Address 1 (Street address, P.O. box, company name c/o)		Registration (FEI) Number	
Address 2 (Apartment, suite, unit, building, floor, etc.)		MF Number	
City	State/Province/Region	Establishment DUNS Number	
Country	ZIP or Postal Code		
Is the establishment new to the application? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		What is the status of the establishment? <input type="checkbox"/> Pending <input type="checkbox"/> Active <input type="checkbox"/> Inactive <input type="checkbox"/> Withdrawn	
Establishment Contact Information			
Name of Contact for the Establishment		Telephone Number (include area code)	
Address 1 (Street address, P.O. box, company name c/o)		FAX Number (include area code)	
Address 2 (Apartment, suite, unit, building, floor, etc.)		Email Address	
City	State/Province/Region		
Country	ZIP or Postal Code		
Manufacturing Steps and/or Type of Testing		Is the site ready for inspection? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> N/A If No, when will site be ready? (mm/dd/yyyy) _____	
		<input type="button" value="Continuation Page for #29"/>	
30. Cross References (List related BLAs, INDs, NDAs, PMAs, 510(k)s, IDEs, BMFs, MAFs, and DMFs referenced in the current application.)			
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย CHULALONGKORN UNIVERSITY			
<input type="button" value="Contin. Page for #30"/>			
31. This application contains the following items (Select all that apply)			
<input type="checkbox"/> 1. Index	<input type="checkbox"/> 2. Labeling (Select one):	<input type="checkbox"/> Draft Labeling	<input type="checkbox"/> Final Printed Labeling
<input type="checkbox"/> 3. Summary (21 CFR 314.50 (c))			
<input type="checkbox"/> 4. Chemistry Section	<input type="checkbox"/> A. Chemistry, manufacturing, and controls information (e.g., 21 CFR 314.50(d)(1); 21 CFR 601.2) <input type="checkbox"/> B. Samples (21 CFR 314.50 (e)(1); 21 CFR 601.2 (a)) (Submit only upon FDA's request) <input type="checkbox"/> C. Methods validation package (e.g., 21 CFR 314.50(e)(2)(i); 21 CFR 601.2)		
<input type="checkbox"/> 5. Nonclinical pharmacology and toxicology section (e.g., 21 CFR 314.50(d)(2); 21 CFR 601.2)	<input type="checkbox"/> 6. Human pharmacokinetics and bioavailability section (e.g., 21 CFR 314.50(d)(3); 21 CFR 601.2)		
<input type="checkbox"/> 7. Clinical microbiology section (e.g., 21 CFR 314.50(d)(4))	<input type="checkbox"/> 8. Clinical data section (e.g., 21 CFR 314.50(d)(5); 21 CFR 601.2)		
Item 31 continued on page 3			

FORM FDA 356h (8/15)

Page 2 of 3

รูปภาพที่ 13 Form FDA 365h ⁽¹²²⁾

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Previous Page
Next Page

31. This application contains the following items (Continued; select all that apply)		
<input type="checkbox"/> 9. Safety update report (e.g., 21 CFR 314.50(d)(5)(vi)(b); 21 CFR 601.2)	<input type="checkbox"/> 10. Statistical section (e.g., 21 CFR 314.50(d)(6); 21 CFR 601.2)	
<input type="checkbox"/> 11. Case report tabulations (e.g., 21 CFR 314.50(f)(1); 21 CFR 601.2)	<input type="checkbox"/> 12. Case report forms (e.g., 21 CFR 314.50 (f)(2); 21 CFR 601.2)	
<input type="checkbox"/> 13. Patent information on any patent that claims the drug/biologic (21 U.S.C. 355(b) or (c))	<input type="checkbox"/> 14. A patent certification with respect to any patent that claims the drug/biologic (21 U.S.C. 355 (b)(2) or (j)(2)(A))	
<input type="checkbox"/> 15. Establishment description (21 CFR Part 600, if applicable)	<input type="checkbox"/> 16. Debarment certification (FD&C Act 305 (k)(1))	
<input type="checkbox"/> 17. Field copy certification (21 CFR 314.50 (l)(3))	<input type="checkbox"/> 18. User Fee Cover Sheet (PDUFA Form FDA 3397, GDUFA Form FDA 3794, BsUFA Form FDA 3792, or MDUFMA Form FDA 3601)	
<input type="checkbox"/> 19. Financial Disclosure Information (21 CFR Part 54)		
<input type="checkbox"/> 20. Other (Specify): _____		
<p>CERTIFICATION</p> <p>I agree to update this application with new safety information about the product that may reasonably affect the statement of contraindications, warnings, precautions, or adverse reactions in the draft labeling. I agree to submit safety update reports as provided for by regulation or as requested by FDA. If this application is approved, I agree to comply with all applicable laws and regulations that apply to approved applications, including, but not limited to, the following:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Good manufacturing practice regulations in 21 CFR Parts 210, 211 or applicable regulations, Parts 606, and/or 820. 2. Biological establishment standards in 21 CFR Part 600. 3. Labeling regulations in 21 CFR Parts 201, 606, 610, 660, and/or 809. 4. In the case of a prescription drug or biological product, prescription drug advertising regulations in 21 CFR Part 202. 5. Regulations on making changes in application in FD&C Act section 506A, 21 CFR 314.71, 314.72, 314.97, 314.99, and 601.12. 6. Regulations on Reports in 21 CFR 314.80, 314.81, 600.80, and 600.81. 7. Local, state, and Federal environmental impact laws. <p>If this application applies to a drug product that FDA has proposed for scheduling under the Controlled Substances Act, I agree not to market the product until the Drug Enforcement Administration makes a final scheduling decision.</p> <p>The data and information in this submission have been reviewed and, to the best of my knowledge, are certified to be true and accurate.</p> <p>Warning: A willfully false statement is a criminal offense, U.S. Code, title 18, section 1001.</p>		
32. Typed Name and Title of Applicant's Responsible Official	33. Date (mm/dd/yyyy)	
34. Telephone Number (Include country code if applicable and area code)	35. FAX Number (Include country code if applicable and area code)	36. Email Address
37. Address of Applicant's Responsible Official		
Address 1 (Street address, P.O. box, company name c/o)		
Address 2 (Apartment, suite, unit, building, floor, etc.)		
City	State/Provincial/Region	
Country	ZIP or Postal Code	
38. Signature of Applicant's Responsible Official or Other Authorized Official	<input type="button" value="Sign"/>	39. Countersignature of Authorized U.S. Agent
<p>The information below applies only to requirements of the Paperwork Reduction Act of 1995.</p> <p>The burden time for this collection of information is estimated to average 24 hours per response, including the time to review instructions, search existing data sources, gather and maintain the data needed and complete and review the collection of information. Send comments regarding this burden estimate or any other aspect of this information collection, including suggestions for reducing this burden to the address to the right:</p> <p style="font-size: small;">*An agency may not conduct or sponsor, and a person is not required to respond to, a collection of information unless it displays a currently valid OMB number.*</p> <div style="display: flex; justify-content: space-between; align-items: flex-start;"> <div style="width: 60%; font-size: x-small;"> Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Office of Chief Information Officer Paperwork Reduction Act (PRA) Staff PRAStaff@fdia.hhs.gov </div> <div style="width: 35%; text-align: center; font-weight: bold; font-size: x-small;"> DO NOT SEND YOUR COMPLETED FORM TO THIS PRA STAFF EMAIL ADDRESS. </div> </div>		

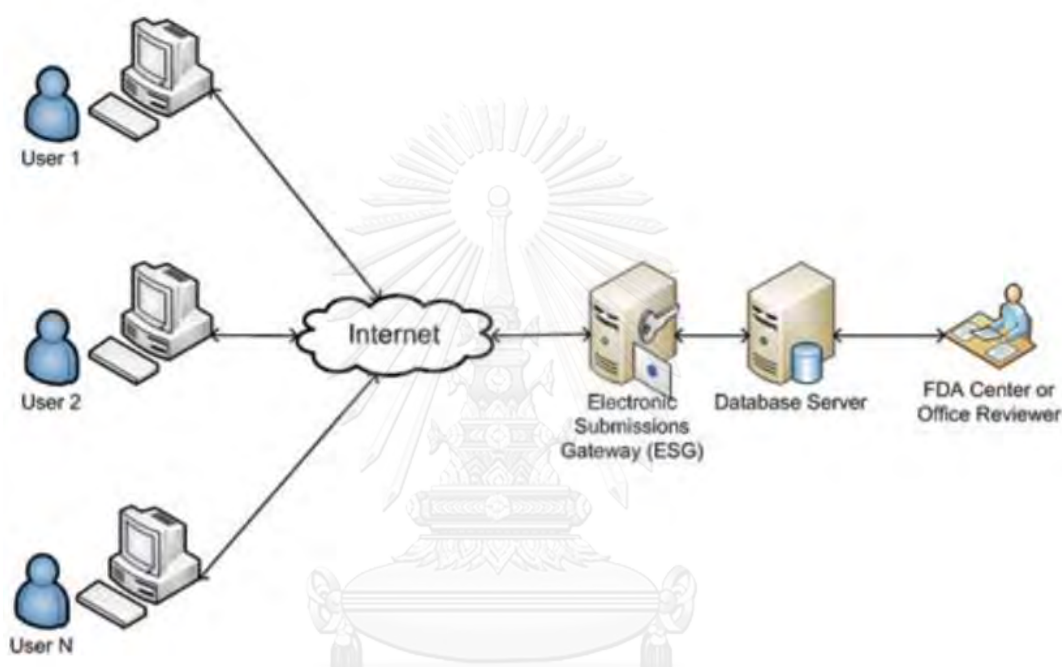
รูปภาพที่ 14 Form FDA 365h ⁽¹²²⁾

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ขั้นที่ 2: Electronic Submissions Gateway

ESG ถือเป็นช่องทางในการยื่นขอขึ้นทะเบียนแบบ eCTD ทางออนไลน์ ใเอื้อต่อการใช้งาน และมีความปลอดภัยในการดำเนินการยื่นขอขึ้นทะเบียน ซึ่ง FDA สามารถดำเนินการกับทะเบียน ดังกล่าวได้อย่างอัตโนมัติ ESG ประกอบด้วย 2 วิธีการ คือ Web Trader (WT) และ AS2 ESG นำส่ง ข้อมูลไปยังหน่วยงานของ FDA ตามเหมาะสม ซึ่งผู้มีสิทธิ์ยื่นจะต้องมี account เพื่อใช้งานช่องทาง ดังกล่าวโดยขอรับ account จาก ESGHelpDesk@fda.hhs.gov



รูปภาพที่ 15 แสดงถึง FDA ESG
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
 CHULALONGKORN UNIVERSITY

ขั้นที่ 3: Submit a Sample eCTD or Standardized Data Sample ⁽¹²⁰⁾

เป็นขั้นตอนเลือกทำ แต่แนะนำให้ผู้ใช้ใหม่ควรทำ โดยเป็นเพียงการยื่นข้อมูลเพื่อทดลอง เท่านั้น ยังไม่ถูกส่งไปยังผู้พิจารณา โดยติดต่อผ่าน ESUB-Testing@fda.hhs.gov เพื่อขอรับเลข ทะเบียนตัวอย่างและคู่มือการยื่นทะเบียน และทำการส่งข้อมูลในรูปแบบ CD/DVD เจ้าหน้าที่จะ ดำเนินการเพียงตรวจสอบว่าทะเบียนครบถ้วนตาม FDA guidance และข้อกำหนดต่างๆ และเมื่อ ตรวจสอบเรียบร้อยแล้วจะส่งข้อเสนอแนะกลับมายังผู้ยื่นเพื่อให้แก้ไขสำหรับการยื่นทะเบียนตำรับยาแบบ จริง ขั้นตอนนี้ใช้เวลาดำเนินการ 30 วันทำการ ดังนั้นควรวางแผนล่วงหน้าหากตัดสินใจทำขั้นตอนนี้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ขั้นที่ 4: Request a Pre-assigned Application Number ⁽¹²⁰⁾

- For CBER: Request a CBER Pre-assigned Application Number
- For CDER: Request a CDER Pre-assigned Application Number

ก่อนยื่นขอรับ pre-assigned application number จะต้องติดต่อกับ secureemail@fda.hhs.gov เพื่อขอรับ secure email จากนั้นใช้ secure email ยื่นขอ pre-assigned application number กับ cderappnumrequest@fda.hhs.gov. ซึ่งเลขนี้จะออกให้ภายใน 3 วันทำการ

ขั้นที่ 5: Study Data Standards Resources ⁽¹²⁰⁾

ผู้มีสิทธิ์ยื่นขอการศึกษาข้อมูลต่างๆจากแหล่งข้อมูลมาตรฐานที่ใช้อ้างอิงสำหรับการยื่นขอขึ้นทะเบียนให้เข้าใจก่อนทำการยื่นขอขึ้นทะเบียน

การยื่นขอขึ้นทะเบียนตำรับยาด้วย eCTD (ในที่นี้ขอพูดเพียง 2 ประเภทตำรับยา คือ NDA และ ANDA)

การยื่นขอขึ้นทะเบียนตำรับยา NDA

อยู่ภายใต้ข้อกำหนดของ 21 CFR ส่วนที่ 314.50 และ 314.54 โดยสามารถทำการยื่นด้วยรูปแบบ eCTD ได้ที่ CDER ผ่านช่องทาง FDA ESG จุดประสงค์การยื่นแบบ NDA เพื่อให้ข้อมูลที่เพียงพอต่อการอนุมัติทะเบียนของเจ้าหน้าที่ FDA ผู้ให้คำตัดสินว่ายานั้นมีความปลอดภัย มีประสิทธิภาพ มีประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงของยา พิจารณาถึงเนื้อหาบนฉลากยาว่ามีความเหมาะสมตามที่พึงมีหรือไม่ และพิจารณาวิธีการผลิต การควบคุมยาเพื่อให้ยังคงรักษาคุณภาพไว้ได้ ⁽¹²³⁾ NDA ประกอบด้วย 10 ประเภท ดังนี้

ประเภทที่ 1 New molecular entity (NME)

ประเภทที่ 2 New active ingredient (new salt, new non covalent derivative, new ester)

ประเภทที่ 3 New dosage form

ประเภทที่ 4 New combination

ประเภทที่ 5 New formulation or new manufacturer

ประเภทที่ 6 New indication [no longer used]

ประเภทที่ 7 Drug already marketed without an approved NDA

ประเภทที่ 8 OTC (over-the-counter) switch

ประเภทที่ 9 New indication submitted as distinct NDA, consolidated with original NDA after approval

ประเภทที่ 10 New indication submitted as distinct NDA - not consolidated ⁽¹²⁴⁾

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

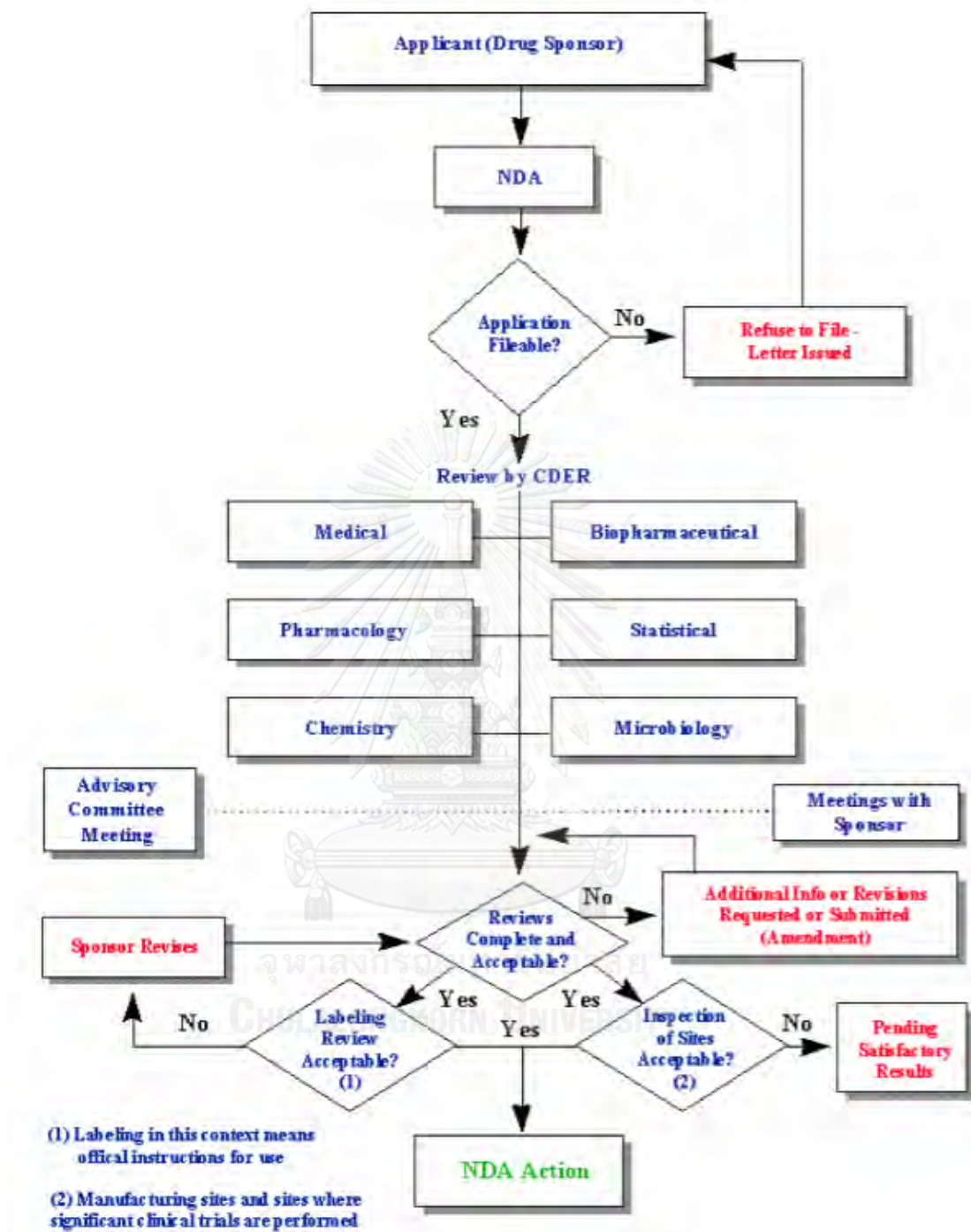
เมื่อยื่นทะเบียนตำรับ NDA ให้กับหน่วยงาน เจ้าหน้าที่จะทำการตรวจสอบความครบถ้วน สมบูรณ์ของข้อมูล หากพบว่าข้อมูลไม่สมบูรณ์จะเข้าสู่การดำเนินการ refuse-to-file โดยผู้มีสิทธิยื่น จะได้รับจดหมายซึ่งมีเนื้อหาว่า NDA ไม่สมบูรณ์ในจุดใดบ้าง การดำเนินการนี้จะต้องทำภายใน 60 วันหลังจากที่หน่วยงานได้รับยื่นทะเบียน ขั้นตอนต่อมาคือ ขั้นตอนการพิจารณาเนื้อหาในหัวข้อใหญ่ 6 หัวข้อดังนี้

1. Medical Review
2. Biopharmaceutical Review
3. Statistical Review
4. Microbiology Review ทำเฉพาะในยาปฏิชีวนะเท่านั้น ซึ่งจะต้องรายงานทั้ง In vivo และ In vitro
5. Chemical review
6. Pharmacology review

จากนั้น CDER จะขอความคิดเห็นจากคณะกรรมการที่ปรึกษาเพื่อสอบถามความคิดเห็น และ คำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญจากภายนอกเพื่อการตัดสินใจสุดท้ายจะเป็นประโยชน์ต่อส่วนรวม โดยที่ คณะกรรมการจะต้องไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับ CDER และหากมีประเด็นข้อสงสัยระหว่างการพิจารณา ทะเบียนจะติดต่อไปยังผู้ให้ทุนวิจัยเพื่อสอบถามประเด็นต่างๆ หากการพิจารณาสมบูรณ์และยอมรับ ได้แล้วจะออกเป็นจดหมาย 3 ประเภทคือ Not Approvable Letter Approvable Letter และ Approval Letter จะเข้าสู่การตรวจสอบผลกว่าครบถ้วนหรือไม่ หากไม่ครบถ้วนจะติดต่อผู้ให้ทุน วิจัยเพื่อทบทวนทุกอย่างอีกครั้ง และอาจมีการขอตรวจสอบสถานที่ผลิตยาหรือสถานที่ทำการวิจัย ด้วย เพื่อรวบรวมข้อมูลออกมาเป็น NDA Action ซึ่งประกอบด้วยเอกสารข้อมูลทั้งหมด การให้ผ่าน ไม่ผ่าน คำแนะนำความคิดเห็นของผู้พิจารณาทะเบียนทุกคน ทำการยื่นให้หัวหน้าหน่วยงานทำการ เซ็นรับรองผลการตัดสินดังกล่าว ⁽¹²⁴⁾

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพที่ 16 แสดงกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยา NDA⁽¹²⁴⁾

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

การขึ้นทะเบียนตำรับยา ANDA

ANDA คือ ทะเบียนตำรับยาที่ใช้สำหรับการยื่นขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ ยาสามัญในที่นี้คือ ยาที่มีคุณสมบัติเท่าเทียมกับกับยาต้นแบบในด้านของรูปแบบยา ความแรง วิธีการให้ยา คุณภาพ และการออกฤทธิ์ การขึ้นทะเบียนด้วยวิธีนี้ไม่ต้องยื่นข้อมูลด้าน preclinical และ clinical แต่จะต้องยื่นข้อมูล bioequivalent ของผลิตภัณฑ์ยาว่าเทียบเคียงกับยาต้นแบบนั้นจริง

ผู้มีสิทธิ์ยื่นจะยื่นทะเบียนตำรับยาสามัญแบบ ANDA และ abbreviated antibiotic drug applications (AADA) ต่อ Office of Generic Drug (OGD) ที่เป็นหน่วยงานภายใต้ CDER โดยการยื่นดังกล่าวต้องเป็นไปตามข้อกำหนดของ 21 CFR ส่วนที่ 314.94 โดยสามารถทำการยื่นด้วยรูปแบบ eCTD ได้ที่ CDER ผ่านช่องทาง FDA ESG

OGD จะทำการประเมินเพื่อดูว่าทะเบียนตำรับยามีความครบถ้วนหรือไม่ ถ้าหากมีข้อมูลที่ไม่ครบถ้วน FDA จะทำการส่งจดหมาย refuse-to-file ให้กับผู้มีสิทธิ์ยื่นให้รับทราบว่ามีจุดใดบ้างที่ยังไม่สมบูรณ์ หากครบถ้วนจะเข้าสู่กระบวนการ 4 หัวข้อใหญ่ๆ ได้แก่

1. Bioequivalence Review
2. Chemistry/ Micro Review
3. Request for Plant Inspection
4. Labelling Review

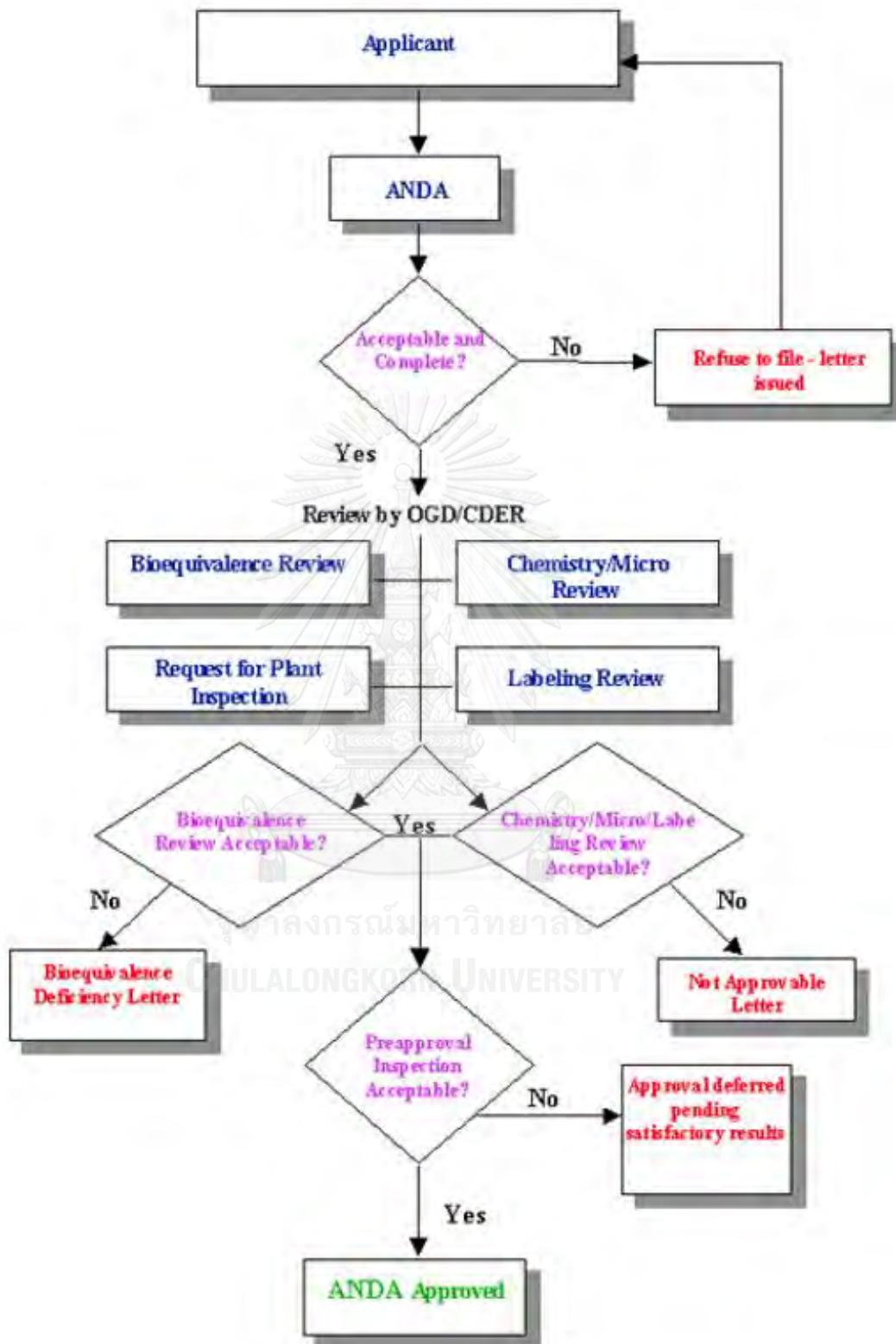
หากการพิจารณาได้รับการยอมรับ ผู้มีสิทธิ์ยื่นจะได้รับจดหมายเพื่อบอกว่าทะเบียนตำรับยาได้รับการอนุมัติแล้ว และสามารถทำการวางจำหน่ายในท้องตลาดได้หลังจากที่หมดสิทธิบัตรของยาต้นแบบ

(124)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



รูปภาพที่ 17 แสดงกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยา ANDA ⁽¹²⁴⁾

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สหภาพยุโรป ⁽¹²⁵⁾

● ประเภทของการขอยื่นทะเบียนตำรับยา

ในการยื่นทะเบียนตำรับยาแต่ละครั้งจะต้องมีการระบุไว้อย่างชัดเจนว่าทะเบียนตำรับยาที่ผู้ยื่นทะเบียนต้องการยื่นนั้นเป็นการยื่นทะเบียนประเภทใด จากประเภททะเบียนที่มีการกำหนดไว้ใน Directive 2001/83/EC

- Article 8(3) - Full application
- Article 10 - Generic, hybrid or similar biological application
- Article 10a - Well-established use application
- Article 10b - Fixed combination application
- Article 10c - Informed consent application

○ Article 8(3) - Full application

ในการยื่นทะเบียนตำรับยาประเภท Full application มีการกำหนดให้ผู้ยื่นต้องทำการยื่นเอกสารผลการทดสอบต่างๆ ดังนี้

- pharmaceutical tests ได้แก่ physico-chemical, biological หรือ microbiological
- pre-clinical tests ได้แก่ pharmacological และ toxicological
- clinical trials

○ Article 10 - Generic, hybrid or similar biological application

a) Generic applications

ใน Article 10(1) ของ Directive 2001/83/EC ได้มีการระบุไว้ว่า ผู้ที่ต้องการยื่นทะเบียนตำรับยาประเภท Generic applications ไม่จำเป็นต้องยื่นเอกสารผลการทดสอบในช่วง pre-clinical tests และ clinical trials ถ้าผู้ยื่นทะเบียนสามารถพิสูจน์ได้ว่ายาที่ต้องการยื่นทะเบียนนี้เป็น generic medicinal product of a reference medicinal product และผ่านการขึ้นทะเบียนตำรับยาในประเทศสมาชิกมาก่อนแล้ว ไม่น้อยกว่า 8 ปี โดย Directive 2001/83/EC ได้มีการจำกัดความ generic medicinal product ไว้ดังนี้

- a) ผลิตภัณฑ์มีองค์ประกอบของทั้ง qualitative และ quantitative ของ active substances เหมือนกับ reference product

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- b) ผลิตภัณฑ์มี pharmaceutical form เหมือนกับ reference medicinal product
- c) ผลิตภัณฑ์มี bioequivalence เหมือน reference medicinal product โดยต้องมีการพิสูจน์ด้วยกระบวนการที่เหมาะสม

b) Hybrid applications

ใน Article 10(3) ของ Directive 2001/83/EC ได้มีการระบุไว้ว่า ผู้ที่ต้องการยื่นทะเบียนตำรับยาประเภท Hybrid applications จะต้องมีการยื่นเอกสารทะเบียนตำรับยาในส่วน pre-clinical tests และ clinical trials โดยผลิตภัณฑ์ที่ถูกกำหนดจะมีคุณสมบัติดังนี้

- คำจำกัดความของผลิตภัณฑ์ ไม่ตรงกับใน generic medicinal product
- ผลิตภัณฑ์ไม่สามารถใช้ผลการศึกษา bioavailability เพื่อพิสูจน์ bioequivalence ได้
- ผลิตภัณฑ์มีการเปลี่ยน active substance(s), therapeutic indications, strength, pharmaceutical form หรือ route of administration ของ generic product เมื่อเทียบกับ reference medicinal product

c) Similar biological application

ใน Article 10(4) ของ Directive 2001/83/EC ได้มีการระบุไว้ว่า biological medicinal product จะต้องเหมือนกันกับ reference biological product โดยที่ไม่ตรงกับคำจำกัดความของ generic medicinal products โดย similar biological medicinal product มีการใช้ raw materials และ manufacturing processes ที่แตกต่างกับ reference biological medicinal product ต้องมีการยื่นผลการศึกษา pre-clinical tests และ clinical trials โดยเอกสารเพิ่มเติมต่างๆจะมีการกำหนดไว้ใน Annex I ของ Directive 2001/83/EC

○ Article 10a - Well-established use application

ใน Article 10a ของ Directive 2001/83/EC ได้มีการระบุไว้ว่า ผู้ที่ต้องการยื่นทะเบียนตำรับยาประเภท Well-established use

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

application สามารถแทนที่เอกสารผลการศึกษา pre-clinical และ clinical trials ได้โดยต้องระบุรายละเอียดของ references ที่มาจากวารสารที่มีการตีพิมพ์อย่างแพร่หลาย โดยจะต้องพิสูจน์ได้ว่า active substances ของ medicinal product มี efficacy ระดับ safety อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้และเคยขึ้นทะเบียนในประเทศในสหภาพยุโรปมาแล้วมากกว่า 10 ปี

○ Article 10b - Fixed combination application

ใน Article 10b ของ Directive 2001/83/EC ได้มีการระบุไว้ว่า ผู้ที่ต้องการยื่นทะเบียนตำรับยาประเภท Fixed combination application ผลิตภัณฑ์จะต้องมีส่วนประกอบของยาที่มี active substances ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็น medicinal products มาก่อนแล้ว แต่ยังไม่เคยได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยาในรูปแบบ combination เพื่อจุดประสงค์ทางการรักษาโรค ซึ่ง Article 8(3)(i) ของ Directive 2001/83/EC ก็ได้มีการระบุเอกสารที่ต้องใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยา คือ ผลการศึกษาใน new pre-clinical tests หรือ new clinical trials ที่เกี่ยวข้องกับตำรับยารูปแบบ combination เท่านั้น ไม่จำเป็นต้องยื่นเอกสารผลการศึกษาที่เป็นของ active substance แต่ละตัว

○ Article 10c - Informed consent application

ใน Article 10c of Directive 2001/83/EC

● ช่วงระยะเวลาที่ใช้ในการเตรียมเอกสารทะเบียนตำรับยาและการยื่นทะเบียนตำรับยา

จากข้อกำหนดใน Article 14(7) ระบุว่าในขั้นตอนแรกผู้ที่ต้องการยื่นทะเบียนตำรับยา จะต้องแจ้ง EMA ให้ทราบก่อนทำการยื่นทะเบียนตำรับยาอย่างน้อย 6-7 เดือน โดยที่ผู้ที่ต้องการยื่นทะเบียนควรมีการระบุและแจ้งให้ทราบในช่อง 1.5.2 ของเอกสารที่ต้องการยื่น หากทะเบียนตำรับยาที่ต้องการยื่นนั้นอยู่ภายใต้ข้อกำหนดพิเศษดังนี้

- i. อ้างสิทธิ์ว่าผู้ที่ต้องการยื่นทะเบียนตำรับยาไม่สามารถที่จะจัดเตรียมเอกสารผลการศึกษา non-clinical หรือ clinical data ในหัวข้อ efficacy และ safety ภายใต้ normal conditions of use ได้
- ii. ผู้ยื่นทะเบียนตำรับยาไม่สามารถจัดเตรียมเอกสารผลการศึกษา non-clinical หรือ clinical data ในหัวข้อ efficacy และ safety ที่ครอบคลุมได้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- iii. ได้รับการอนุมัติว่าอยู่ภายใต้ข้อยกเว้น
- iv. มีการเสนอรายละเอียดของข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับ specific procedures เช่น Safety procedures, programme of studies, prescription or administration conditions, product information

● **ข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์ที่ยื่นทะเบียนตำรับยาแบบ centralised procedure**

จาก Regulation (EC) No 726/2004 ของ European Parliament and of the Council มีการอนุมัติให้ผลิตภัณฑ์ยาที่ทำการขึ้นทะเบียนแบบ centralised procedure และได้รับการอนุมัติทะเบียนตำรับยา จะสามารถวางจำหน่ายผลิตภัณฑ์ยาในตลาดของประเทศต่างๆที่อยู่ในสหภาพยุโรปได้

○ **Article 3 of Regulation (EC) No 726/2004 มีการกำหนดขอบเขตของผู้ที่ต้องการยื่นทะเบียนตำรับยาแบบ centralised procedure ไว้ดังนี้**

i. Mandatory scope (Article 3(1))

สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่ถูกกำหนดให้อยู่ภายใต้ Mandatory scope จะต้องเป็นผลิตภัณฑ์ประเภทใดประเภทหนึ่งต่อไปนี้

a. ผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้วิธีการใดวิธีการหนึ่งในกระบวนการ biotechnological ต่อไปนี้

- recombinant DNA technology
- การควบคุมการแสดงออกของยีนส์ที่ควบคุมการเข้ารหัสของโปรตีนใน prokaryotes และ eukaryotes
- hybridoma and monoclonal antibody methods

b. ผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้สำหรับมนุษย์ที่เป็น new active substance ยังไม่ได้รับการอนุมัติทะเบียนมาก่อน และมีข้อบ่งใช้ในการรักษาโรคต่อไปนี้

- Acquired immune deficiency syndrome
- Cancer
- Neurodegenerative disorder
- Diabetes
- Auto-immune diseases and other auto-immune dysfunctions
- Viral diseases

และมีผลตั้งแต่ 20 พฤษภาคม 2551

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

c. ผลิตภัณฑ์ยาที่ถูกกำหนดให้เป็น orphan medicinal products ตามข้อกำหนดของ Regulation (EC) No 141/2000.

ii. Optional Scope (Article 3(2))

ผลิตภัณฑ์ยาที่ถูกกำหนดให้อยู่ภายใต้ optional scope ที่ต้องทำการยื่นทะเบียนตำรับยาแบบ centralised procedure มีดังนี้

a) ผลิตภัณฑ์ยาที่ประกอบด้วย new active substance โดยบังคับใช้เมื่อวันที่ 20 พฤศจิกายน 2548 โดยต้องยังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยามาก่อน

ใน Annex III Chapter 1 ได้มีการให้คำจำกัดความแก่ new chemical, biological or radiopharmaceutical active substance ไว้ดังนี้

- chemical, biological หรือ radiopharmaceutical active substance ที่ยังไม่เคยได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยาในสหภาพยุโรปมาก่อน
- isomer, mixture of isomers, a complex or derivative หรือ salt of a chemical substance ที่เคยได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยาในสหภาพยุโรปมาก่อนแล้ว แต่มีคุณสมบัติในเรื่องของ safety และ efficacy ที่แตกต่างกันออกไปจากทะเบียนตำรับยาหน้า
- biological substance ที่เคยได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยาในสหภาพยุโรปมาก่อนแล้ว แต่มีความแตกต่างกันในส่วนของ molecular structure, nature of source material หรือ manufacturing process
- radiopharmaceutical substance ที่เป็น radionuclide หรือ ligand ที่ยังไม่เคยได้รับการขึ้นทะเบียนตำรับยาในสหภาพยุโรปมาก่อน

b) ผลิตภัณฑ์ยาที่มีคุณสมบัติในการรักษาหรือมีนวัตกรรมที่ทันสมัยอย่างมีนัยสำคัญ หรือเป็นที่ต้องการและได้รับความสนใจ ซึ่งมีข้อกำหนดดังนี้

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ผลิตภัณฑ์ยาที่เป็นทางเลือกสำหรับผู้ป่วยในการรักษา การป้องกันหรือวินิจฉัยโรค
- การพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาโดยใช้ความรู้ทางวิทยาศาสตร์ เป็นพื้นฐาน หรือการนำเอาความรู้ทางวิทยาศาสตร์ใหม่ๆ มาประยุกต์ใช้
- การนำเอาเทคโนโลยีใหม่มาใช้ในกระบวนการพัฒนาและผลิต ผลิตภัณฑ์ยา

iii. Generic/Hybrid of centralised medicinal product applications (Article 3(3))

มีการกำหนดให้ผลิตภัณฑ์ยา Generic/Hybrid ที่ผ่านการอนุมัติ ทะเบียนตำรับยาผ่านรูปแบบการยื่นทะเบียน centralised procedure มาก่อนแล้ว สามารถเข้าถึง centralised procedure ตามข้อกำหนดใน Article 3(3)

iv. Duplicate/multiple marketing authorisations

สำหรับ Multiple/duplicate หรือ informed consent applications ที่ได้รับการอนุมัติทะเบียนตำรับยาจาก marketing authorisation ทั้งที่ เหมือนหรือแตกต่างกัน ของผลิตภัณฑ์ยาที่มีการระบุ active substance(s) ที่ได้รับอนุมัติ ทะเบียนตำรับยาแล้วใน centralised procedure จะถือว่ามี การเข้าถึงได้อัตโนมัติไปยัง ขั้นตอน centralised procedure

v. programme of studies, prescription or administration conditions, product information

● ระยะเวลาที่ใช้ในการอนุมัติทะเบียนตำรับยา

EMA จะเริ่มนับวันแรกเมื่อทะเบียนตำรับยาที่ถูกยื่นได้รับการตรวจสอบ validate และจะมีการแจ้งวันที่ไว้ในเว็บไซต์ของ EMA เกี่ยวกับข้อกำหนดของระยะเวลาต่างๆ โดย EMA กำหนดไว้ว่า CHMP จะต้องสามารถตัดสินใจจะอนุมัติทะเบียนตำรับยาหรือไม่ ภายใน 210 วัน ไม่นับ ระยะเวลาที่ผู้ยื่นทะเบียนต้องตอบคำถามต่อ CHMP โดยรายละเอียดต่างๆ มีการกำหนดไว้ในตาราง ดังนี้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตารางที่ 27 แสดงวันทำการที่ใช้ในกระบวนการยื่นทะเบียนตำรับยา

DAY	ACTION
1	เริ่มต้นของการยื่นทะเบียนตำรับยา
80	ได้รับ Receipt of the Assessment Report(s) จาก Rapporteur and Co-Rapporteur(s) ที่ประเมินโดย CHMP members และ EMA
94	PRAC Rapporteur ที่เกี่ยวข้องกับการทำ RMP assessment report จะมุ่งเน้นการวางแผนในอนาคตเกี่ยวกับ pharmacovigilance plan และ risk minimisation measures โดย EMA จะส่งรายละเอียดต่างๆให้แก่ผู้ที่ยื่นทะเบียน
100	(Co-)Rapporteurs, PRAC และ CHMP Committee members and EMA ส่งความคิดเห็น
101-104 (step exceptionally applicable)	PRAC ทำการประเมินและให้คำแนะนำสำหรับ D120 LoQ
107	CHMP (Co-)Rapporteurs, peer reviewer, PRAC และ EMA ปรับปรุง PRAC RMP AR & LoQ
115	การได้รับรายการร่างคำถามจาก CHMP (Co-)Rapporteurs ที่ได้มีการแสดงความคิดเห็นร่วมกับ peer reviewers ร่วมกับการประเมินภาพรวมจาก PRAC RMP และได้รับคำแนะนำจาก CHMP members และ EMA
120	CHMP ลงมติยอมรับข้อสรุป LOQ โดยรวมข้อสรุปและการทบทวนข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่จะถูกส่งไปยังผู้ยื่นทะเบียนตำรับยาผ่าน EMA โดยการนับเวลาจะหยุดลงหลังจากส่งข้อมูลให้ผู้ยื่นทะเบียนตำรับยา
121	การส่งเอกสารตอบกลับ รวมถึงการปรับปรุง SmPC การติดฉลากและเอกสารฉลากกำกับยาที่เป็นภาษาอังกฤษ โดยการนับเวลาจะเริ่มต่ออีกครั้ง

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

DAY	ACTION
157	ร่วมรายงานผลการประเมินการตอบสนองจาก CHMP (Co-) Rapporteurs และ PRAC Rapporteur ที่ได้รับจาก CHMP, PRAC members และ EMA
160	PRAC CHMP Committee members และ EMA ส่งความคิดเห็นเกี่ยวกับการประเมิน RMP
166	PRAC Rapporteur นำเสนอเกี่ยวกับการประเมินการวางแผนในอนาคตของ RMP และสมาชิกทำการแสดงความคิดเห็น PRAC ทำการประเมินภาพรวม
170	วันสุดท้ายสำหรับการแสดงความคิดเห็นจากสมาชิก CHMP Members ต่อ Rapporteur และ Co-Rapporteur, EMA and other CHMP members โดย CHMP จะทำการรวบรวมหัวข้อที่เป็นประเด็นสำคัญ
180	CHMP ทำการพูดคุยและตัดสินใจเกี่ยวกับความจำเป็นของหัวข้อประเด็นสำคัญ ฟังคำอธิบายจากผู้ยื่นทะเบียนตำรับยา โดยการนับเวลาจะหยุดได้ในกรณีที่ผู้ยื่นทะเบียนต้องการเวลาในการเตรียมตัว
181	เริ่มนับเวลาอีกครั้ง เมื่อมีการตอบกลับจากฝั่งผู้ยื่นทะเบียนตำรับยา
194	CHMP (Co-) Rapporteur/PRAC Rapporteur รายงานการประเมินการตอบกลับของผู้ยื่นทะเบียนตำรับยา โดย PRAC จะไม่มีส่วนร่วมในขั้นตอนนี้
200	PRAC CHMP Committee members และ EMA ส่งความคิดเห็นใน assessment report
204	AR ฉบับปรับปรุงจะถูกส่งไปที่ PRAC CHMP Committee members และ EMA
210	CHMPทำการแสดงความคิดเห็นว่าจะทำการอนุมัติทะเบียนหรือไม่

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

● เอกสารที่ต้องเตรียมในการยื่นทะเบียนตำรับยา

Module 1: Administrative information

ตารางที่ 28 แสดงรายละเอียดเอกสารที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยา module 1

1.0. Cover letter	Applicable
1.1. Comprehensive Table of contents	Applicable
1.3. Product Information 1.3.1. SPC, Labelling and package leaflet 1.3.2. Mock-up 1.3.3. Specimens 1.3.4. Consultation with Target Patients Groups 1.3.5. Product Information already approved in the Member States 1.3.6. Braille	Applicable
1.4. Information about the experts 1.4.1. Quality 1.4.2. Non-Clinical 1.4.3. Clinical	Applicable (to be signed by the expert responsible for the information included in Module 2.3)
1.5. Specific requirements for different types of applications	
1.6. Environmental risk assessment	Not required
1.7. Information relating to Orphan Market Exclusivity	Not applicable
1.8. Information regarding Pharmacovigilance	Not applicable
1.9. Information relating to Clinical Trials	Not applicable

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Module 2: Common Technical Document Summaries

ตารางที่ 29 แสดงรายละเอียดเอกสารที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยา module 2

2.1. CTD table of contents (Module 2-5)	Applicable
2.2. Introduction	Applicable
2.3. Quality Overall Summary 2.3.S. Quality Overall Summary Drug Substance 2.3.P. Quality Overall Summary Drug Product 2.3.A. Quality Overall Summary Appendixes 2.3.R. Quality Overall Summary Regional Information	Should be included
2.4. Non-clinical overview	
2.5. Clinical overview	
2.6. Non-clinical written and tabulated summaries 2.6.1. Introduction 2.6.2. Pharmacology Written Summary 2.6.3. Pharmacology Tabulated Summary 2.6.4. Pharmacokinetics Written Summary 2.6.5. Pharmacokinetics Tabulated Summary 2.6.6. Toxicology Written Summary 2.6.7. Toxicology Tabulated Summary	Generally not required, unless requested by the competent authority
2.7. Clinical Summaries 2.7.1. Summary of Biopharmaceutics and associated analytical methods 2.7.2. Summary of Clinical Pharmacology Studies 2.7.3. Summary of Clinical Efficacy	Generally not required, unless requested by the competent authority

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

2.7.4. Summary of Safety	
2.7.5. References	
2.7.6. Synopsis of individual studies	

Module 3

ตารางที่ 30 แสดงรายละเอียดเอกสารที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยา module 3

3.1. Table of contents of Module 3	Applicable
3.2. Body of data 3.2.S. Drug substance (name, manufacturer) 3.2.S.1. General Information (name, manufacturer) 3.2.S.1.1. Nomenclature (name, manufacturer) 3.2.S.1.2. Structure (name, manufacturer) 3.2.S.1.3. General Properties (name, manufacturer) 3.2.S.2. Manufacture (name, manufacturer) 3.2.S.2.1. Manufacturer(s) (name, manufacturer) 3.2.S.2.2. Description of Manufacturing Process and Process Controls (name, manufacturer) 3.2.S.2.3. Control of Materials (name, manufacturer) 3.2.S.2.4. Controls of Critical Steps and Intermediates (name, manufacturer) 3.2.S.2.5. Process Validation and/or Evaluation (name, manufacturer) 3.2.S.2.6. Manufacturing Process Development (name, manufacturer) 3.2.S.3. Characterisation (name, manufacturer) 3.2.S.3.1. Elucidation of Structure and other	Applicable

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

<p>Characteristics (name, manufacturer)</p> <p>3.2.S.3.2. Impurities (name, manufacturer)</p> <p>3.2.S.4. Control of Drug Substance (name, manufacturer)</p> <p>3.2.S.4.1. Specification (name, manufacturer)</p> <p>3.2.S.4.2. Analytical Procedures (name, manufacturer)</p> <p>3.2.S.4.3. Validation of Analytical Procedures (name, manufacturer)</p> <p>3.2.S.4.4. Batch Analyses (name, manufacturer)</p> <p>3.2.S.4.5. Justification of Specification (name, manufacturer)</p> <p>3.2.S.5. Reference Standards or Materials (name, manufacturer)</p> <p>3.2.S.6. Container Closure System (name, manufacturer)</p> <p>3.2.S.7. Stability (name, manufacturer)</p> <p>3.2.S.7.1. Stability Summary and Conclusions (name, manufacturer)</p> <p>3.2.S.7.2. Postapproval Stability Protocol and Stability Commitment (name, manufacturer)</p> <p>3.2.S.7.3. Stability Data (name, manufacturer)</p> <p>3.2.P. Drug product (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.1. Description and Composition of the Drug Product (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.2. Pharmaceutical Development (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.2.1. Components of the Drug product (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.2.1.1. Drug Substance (name, dosage form)</p>	
--	--

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

<p>3.2.P.2.2. Drug Product (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.2.2.1. Formulation Development (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.2.2.2. Overages (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.2.2.3. Physicochemical and Biological Properties (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.2.3. Manufacturing Process Development (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.2.4. Container Closure System (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.2.5. Microbiological Attributes (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.2.6. Compatibility (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.3. Manufacture (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.3.1. Manufacturer(s) (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.3.2. Batch Formula (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.3.3. Description of Manufacturing Process and Process Controls (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.3.4. Controls of Critical Steps and Intermediates (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.3.5. Process Validation and/or Evaluation (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.4 Control of Excipients (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.4.1. Specifications (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.4.2. Analytical Procedures (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.4.3. Validation of Analytical Procedures (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.4.4. Justification of Specifications (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.4.5. Excipients of Human or Animal Origin</p>	
--	--

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

<p>(name, dosage form)</p> <p>3.2.P.4.6. Novel Excipients (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.5. Control of Drug Product (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.5.1. Specification(s) (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.5.2. Analytical Procedures (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.5.3. Validation of Analytical Procedures (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.5.4. Batch Analyses (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.5.5. Characterisation of Impurities (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.5.6. Justification of Specification(s) (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.6. Reference Standards or Materials (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.7. Container Closure System (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.8. Stability (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.8.1. Stability Summary and Conclusion (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.8.2. Postapproval Stability Protocol and Stability Commitment (name, dosage form)</p> <p>3.2.P.8.3. Stability Data (name, dosage form)</p> <p>3.2.R. Regional information</p>	
3.3. Literature References	Applicable

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Module 4: Non-clinical study reports

ตารางที่ 31 แสดงรายละเอียดเอกสารที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยา module 4

4.1. Module 4 Table of Contents	Applicable
4.2. Study Reports	If applicable
4.3. Literature References	If applicable

Module 5: Clinical study reports

ตารางที่ 32 แสดงรายละเอียดเอกสารที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยา module 5

5.1. Module 5 Table of Contents	Applicable
5.2. Tabular Listing of All Clinical Studies	If applicable
5.3. Clinical Study Reports	If applicable
5.4. Literature References	

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สหราชอาณาจักร (52),(126)

วิธีการขึ้นทะเบียน

รูปแบบการขึ้นทะเบียนตำรับยาในสหราชอาณาจักรแบ่งออกเป็น 5 ประเภท ได้แก่

1. Decentralized Procedure (DCP): รูปแบบนี้จะใช้เมื่อต้องการที่จะวางจำหน่ายผลิตภัณฑ์ในสหราชอาณาจักรและประเทศสมาชิกสหภาพยุโรปอื่นๆ โดยประเทศหนึ่งจะเป็นผู้ประเมินคำขอขึ้นทะเบียนดังกล่าว จะเรียกว่าเป็น Reference Member state (RMS) ประเทศที่เหลือที่ผู้ให้ทุนยื่นเอกสารตามไปจะเรียกว่า Concerned member state (CMSs)

เมื่อได้ทำการจองผ่านemail จะได้รับการตอบกลับโดย MHRA ภายใน 24 ชั่วโมงเพื่อยืนยันการจองและจะออกเลข Product licence (PL) และเลข DCP กระบวนการนี้จะใช้เวลา 210 วันโดยไม่รวมเวลาที่ใช้ในการให้ข้อมูลที่ถูกร้องขอ ถ้าเอกสารได้รับการอนุมัติ MHRA และแต่ละประเทศที่เป็น CMS จะออก national licence ให้ภายใน 30 วัน

2. Mutual Recognition Procedure (MRP):

ใช้วิธีนี้เมื่อยาได้ national licence ในประเทศสมาชิกสหภาพยุโรปอย่างน้อย 1 ประเทศ และมีความต้องการที่จะวางขายในประเทศสมาชิกของสหภาพยุโรปอื่นๆอีกเพิ่มเติม หลักการคือประเทศที่ต้องการที่จะได้ national licenceเพิ่มได้อนุมัติแล้ว ผู้มีสิทธิ์ยื่นคือผู้ที่มีการขึ้นทะเบียนแล้วอย่างน้อย 1 ประเทศที่เป็นสมาชิกของสหภาพยุโรป และต้องการที่จะวางจำหน่ายในประเทศอื่นๆในสหภาพยุโรป

3. Centralized Procedure (CP) : ผู้มีสิทธิ์ยื่น คือผู้ที่ทำการยื่นทะเบียนตำรับยา ดังนี้

1. Mandatory scope

ได้แก่

- ผลิตภัณฑ์ยาที่พัฒนาโดยใช้วิธีการทางเทคโนโลยีชีวภาพ เช่น genetic engineering.
- ผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้สำหรับมนุษย์เพื่อใช้ในข้อบ่งใช้ ได้แก่ เบาหวาน มะเร็ง ประสาทเสื่อม
- ผลิตภัณฑ์ยาที่ถูกออกแบบเป็นผลิตภัณฑ์ยากำพร้า

2. Optional Scope

3. ยาสามัญ/ยาไฮบริด

4. การขึ้นทะเบียนซ้ำ/มากกว่าหนึ่งครั้ง ผู้ได้รับอนุญาตเป็นผู้มีสารออกฤทธิ์สำคัญที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้ว ผ่านทางขั้นตอนส่วนกลาง

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

4. Nationalized procedure (NP): ผู้ได้รับอนุญาตผลิตยาที่ต้องการยื่นเพียง 1 ประเทศเท่านั้น เป็น New active substances ที่ไม่สามารถขึ้นภายใต้วิธี CP

โดยการขึ้นทะเบียนที่สหราชอาณาจักร ผู้มีสิทธิยื่นจะทำการยื่นต่อ RMS ซึ่งก็คือสหราชอาณาจักรนั่นเอง นอกจากนี้ในสหราชอาณาจักรผู้มีสิทธิยื่นจะมีอีก 1 รูปแบบคือ

5. Repeat use procedure คือ ผู้มีสิทธิยื่นที่มีความต้องการการยื่นแบบ MRP มากกว่าหนึ่งครั้ง เพื่อเพิ่มรายการประเทศที่สามารถวางจำหน่ายได้อีก

Fast tracks

ใบสมัครจะได้รับการดำเนินการที่เร็วขึ้น หากมีหลักฐานที่น่าสนใจเพื่อแสดงให้เห็นว่าผลิตภัณฑ์นี้จะเป็นส่วนสำคัญในการรักษาสภาพบางอย่าง ไม่มีค่าใช้จ่ายเพิ่มเติมสำหรับแอปพลิเคชันการติดตามอย่างรวดเร็ว

ประเภทของโรคที่สามารถใช้รูปแบบทะเบียนตำรับยาอย่างรวดเร็วคือ

- โรคเรื้อรัง, โรครุนแรงซึ่งการรักษาที่มีอยู่ไม่ได้ผลหรือไม่เพียงพอ
- โรคที่ร้ายแรงหรือเป็นภัยคุกคามถึงชีวิตซึ่งการรักษาที่มีอยู่ไม่ได้ผลหรือไม่เพียงพอ
- การเกิดขึ้นของโรคที่มีความต้านทานการแพร่กระจายกว้างในการรักษาด้วยการรักษาในปัจจุบัน
- ภาวะฉุกเฉินของเอนทิตีของโรคใหม่ซึ่งมีผลกระทบที่ร้ายแรงหรือเป็นอันตรายถึงชีวิตและการรักษาที่มีอยู่ในขณะนี้ไม่ได้ผลหรือไม่เพียงพอ

เพื่อให้ทะเบียนตำรับยาได้รับการติดตามเร็วขึ้นควรส่งจดหมายอีเมลไม่เกิน 3 หน้าไปที่

RIS.NA@mhra.gsi.gov.uk โดยจดหมายควรมีเนื้อหารวมถึง:

- ประเภทโรค
- คำอธิบายสั้น ๆ เกี่ยวกับคุณสมบัติทางคลินิกที่สำคัญของผลิตภัณฑ์
- หลักฐานที่สนับสนุนสิทธิประโยชน์ที่ได้รับจากผลิตภัณฑ์สำหรับข้อบ่งชี้ที่เสนอ

ค่าธรรมเนียม

ต้องทำการชำระค่าธรรมเนียมก่อนสมัครและรวมหลักฐานการชำระเงินในใบสมัคร และค่าธรรมเนียมจะแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับประเภทและเส้นทางการสมัคร ดังนี้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ตารางที่ 33 แสดงค่าธรรมเนียมการยื่นทะเบียนตำรับยา

Licence applications: marketing authorisations (including extension applications) fees

Major	
National fee (including hybrid applications)	£92,753
Decentralised procedure where the UK is a concerned member state (CMS)	£89,556
Major (reduced in exceptional circumstances or orders under Section 104/105)	£29,732
Outgoing mutual recognition where the UK is the reference member state (RMS)	
1st wave	£41,573
2nd wave	£27,308
Incoming mutual recognition with the UK as a CMS and European reference products	£62,421

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Abridged complex

National fee (including hybrid applications)	£25,643
Decentralised procedure where the UK is a concerned member state (CMS)	£24,760
Outgoing mutual recognition where the UK is the reference member state (RMS)	
1st wave	£10,753
2nd wave	£7,133
Incoming mutual recognition (UK CMS) and European reference products	£17,330

Abridged standard

National fee	£9,402
Decentralised procedure (UK CMS)	£9,078
Outgoing mutual recognition (UK RMS)	
1st wave	£4,282
2nd wave	£3,567
Incoming mutual recognition (UK CMS) and European reference products	£6,350

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Abridged simple

National fee	£2,564
Decentralised procedure where the UK is a CMS	£2,564
Outgoing mutual recognition where the UK is an RMS	£2,564
Outgoing mutual recognition (informed consent)	£2,564
1st wave	£2,564
2nd wave	£2,564
Duplicates for all of the above outgoing mutual recognition applications when undertaken at the same time as the lead application	£2,564

Decentralised procedure where UK is RMS

Major	£121,664
Abridged complex	£35,634
Abridged standard	£15,659
Abridged simple	£8,105

Extension application

Extension application group (National fee)	£25,643
Extension application group bulk (National fee)	£9,402

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Extension application group

Decentralised procedure where the UK is RMS	£35,634
Decentralised procedure where the UK is CMS	£24,760
Outgoing mutual recognition (UK RMS)	
1st wave	£10,753
2nd wave	£7,133
Incoming mutual recognition (UK CMS)	£17,330

Extension application group bulk

Decentralised procedure where the UK is RMS	£15,659
Decentralised procedure where the UK is CMS	£9,078
Outgoing mutual recognition (UK RMS)	
1st wave	£4,282



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Extension application group bulk	
Decentralised procedure where the UK is RMS	£15,659
Decentralised procedure where the UK is CMS	£9,078
Outgoing mutual recognition (UK RMS)	
1st wave	£4,282
2nd wave	£3,567
Incoming mutual recognition (UK CMS)	
(To which Section G of Part IV of the Annex to Council Directive 75/318/EEC refers)	
Parallel import complex application (2)	£18,180
Standard application (2)	£6,663
Simple application	£1,792
Change of ownership (including THMPD registrations)	£442
Manufacturers' licences (including THMPD and homeopathic medicinal products)	
Standard (3)	£3,143
Non-orthodox practitioner (NOP)	£183
Change of ownership	£344

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ขั้นตอนการสมัคร

1. ส่งใบสมัครโดยใช้รูปแบบ eCTD ถ้าไม่สามารถใช้ eCTD ได้ สามารถใช้กระบวนการส่งข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์แบบ Non-eCTD (NeeS)
2. ใช้รายการตรวจสอบก่อนส่ง (PDF, 129KB, 7 หน้า)
3. ทางระบบจะทำการตรวจสอบว่าการส่ง NeeS และ eCTD มีความถูกต้องทางเทคนิคโดยใช้เครื่องมือตรวจสอบความถูกต้องของ Extedo Eurs is Yours (EiY)

การถูกปฏิเสธข้อกำหนด

การส่งใด ๆ ที่ไม่ตรงตามข้อกำหนดจะถูกปฏิเสธ

หากการส่งข้อมูลถูกปฏิเสธทางอย. จะส่งอีเมลเหตุผลที่ถูกปฏิเสธ จากนั้นทางผู้จัดทำทะเบียนตำรับยาต้องส่งเอกสารทั้งหมดพร้อมกับแก้ไขข้อผิดพลาด อย่าส่งข้อบกพร่องที่ได้รับการแก้ไขทางอีเมลและจะไม่ถูกเรียกเก็บเงินหากการส่งถูกปฏิเสธเนื่องจากเหตุผลทางเทคนิค

หากคิดว่าการส่งได้รับการปฏิเสธอย่างไม่ถูกต้องให้ควรส่งอีเมลไปที่ Area1-INITIALS-submission-queries@mhra.gsi.gov.uk

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

สิงคโปร์⁽⁸²⁾

● ประเภททะเบียนตำรับยา

ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ของประเทศสิงคโปร์มีการแบ่งประเภททะเบียนตำรับยาออกเป็น 2 ประเภท คือ

- New Drug Application (NDA)
 - Generic Drug Application (GDA)
 - New Drug Application (NDA)
 - NDA-1: สำหรับผลิตภัณฑ์ยา new chemical หรือ biological ที่ เป็น ความแรงแรก
 - NDA-2:
 - a. สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่เป็นความแรงแรกที่
 1. ประกอบไปด้วย new combination of registered chemical or biological entities
 2. ประกอบไปด้วยยา chemical or biological ที่เป็น new dosage form เช่น tablets, capsules, injectables) หรือ new presentation เช่น single-dose vials, multi-dose vials, pre-filled syringe หรือ new formulation เช่น preservative-free
 3. ประกอบไปด้วยยา chemical or biological ที่เป็น new route of administration
 4. ประกอบไปด้วยยา chemical or biological ที่เป็น new indication หรือ dosage recommendation และหรือ ใช้มากในผู้ป่วย
 - b. สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่อยู่ภายใต้ข้อกำหนดของ NDA-1, NDA-3 หรือ GDA
 - NDA-3: สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่มีความแรงต่างๆ ที่ได้รับการอนุมัติทะเบียนตำรับยามาแล้วใน NDA-1 หรือ NDA-2.
- Generic Drug Application (GDA)
 - GDA-1: generic chemical product ที่ เป็นความแรงแรก

บทคัดย่อและเพิ่มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นเพิ่มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- GDA-2: สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่ความแรงต่างๆ ที่ได้รับการอนุมัติทะเบียนตำรับยามาแล้วใน GDA-1 โดยที่ผลิตภัณฑ์จะต้องมี ชื่อ และ รูปแบบผลิตภัณฑ์เหมือนกับที่เคยอนุมัติทะเบียนใน GDA-1

- ช่องทางในการประเมินทะเบียนตำรับยา

ช่องทางในการประเมินทะเบียนตำรับยามีทั้งสิ้น 4 ช่องทาง

- Full route:

ใช้สำหรับผลิตภัณฑ์ยาที่ยังไม่เคยได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาจากหน่วยงานอนุมัติทะเบียนมาก่อน โดยทะเบียนตำรับยาจะถูกส่งไปยัง HSA เพื่อทำการพิจารณา

- Abridged route:

ใช้สำหรับผลิตภัณฑ์ยาไม่ว่าจะเป็น new or generic product ที่เคยได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาจากหน่วยงานอนุมัติทะเบียนมาก่อนแล้วอย่างน้อย 1 ครั้ง

- Verification route:

ใช้สำหรับผลิตภัณฑ์ยาไม่ว่าจะเป็น new or generic product ที่เคยได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยาจาก HSA รวมถึง reference drug regulatory agencies ได้แก่ EMA, US FDA, Health Canada, TGA และ UK MHRA

- Verification-CECA route:

ใช้สำหรับผลิตภัณฑ์ยาใดๆก็ตามที่ผลิตในประเทศอินเดีย และได้รับการประเมินและอนุมัติจากหน่วยงานของ HSA รวมถึง reference drug regulatory agencies ได้แก่ EMA, US FDA, Health Canada, TGA และ UK MHRA

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

● **การเตรียมเอกสารทะเบียนตำรับยา**

ข้อกำหนดของการเตรียมเอกสารเพื่อขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่
ตารางที่ 34 แสดงรายละเอียดเอกสารที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยาของประเทศสิงคโปร์

เอกสารที่ใช้	Location in		Module/Part เพื่อใช้ใน		
	ICH CTD	ACTD	Full NDA	Full NDA	Verification NDA
ข้อมูลด้าน Administrative	Module 1	Part I	มี	มี	มี
ข้อมูลด้าน Common Technical Overview and Summaries	Module 2	Incorporated in Parts II, III and IV	มี	มี	มี
ข้อมูล Quality	Module 3	Part II	มี	มี	มี
ข้อมูลด้าน Non-clinical	Module 4	Part III	มี	ICH: ไม่มี ACTD: Overview only	ICH: ไม่มี ACTD: Overview only
ข้อมูลด้าน Clinical	Module 5	Part IV	มี	Study report(s) of pivotal studies and synopses of all studies (phase I-IV) relevant to requested indication, dosing and/or patient group	Study report(s) of pivotal studies and synopses of all studies (phase I-IV) relevant to requested indication, dosing and/or patient group

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

● **ระยะเวลาที่ใช้ในการอนุมัติทะเบียนตำรับยา**

การขออนุมัติทะเบียนตำรับยาแบ่งออกเป็นขั้นตอนต่างๆดังนี้

1. APPLICATION SUBMISSION
2. APPLICATION SCREENING
3. APPLICATION ACCEPTANCE
4. APPLICATION EVALUATION
5. REGULATORY DECISION

SCREENING TIMELINE

เป็นระยะเวลาที่ผู้อนุมัติทะเบียนใช้ในการตรวจสอบความครบถ้วนของทะเบียนตำรับยา ซึ่งจะใช้เวลาทั้งสิ้น 25 วันทำการก่อนที่จะมีการติดต่อกลับ โดยวันที่ผู้ยื่นทะเบียนทำการส่งเอกสารทะเบียนตำรับยาเข้าไปในระบบจะถูกนับเป็นวันแรก และการตรวจสอบความครบถ้วนของทะเบียนควรทำภายใน 2 วันแรกหลังจากที่ผู้ยื่นทะเบียนทำการส่งทะเบียนตำรับยา

EVALUATION TIMELINE

ระยะเวลาที่ผู้อนุมัติทะเบียนตำรับยาใช้ในการประเมินทะเบียนตำรับยาโดยไม่รวมระยะเวลาของ stop-clock โดยระยะเวลามีการกำหนดตามประเภทของทะเบียนดังนี้ ตารางที่ 35 แสดงจำนวนวันทำการที่ใช้ในการยื่นทะเบียนตำรับยาแบบต่างๆ

Evaluation Route	NDA	GDA	MAV-1	MAV-2	MIV-1
Full	270		270		
Abridged	180	240	180	180	180
Verification	60	120	60		
Verification – CECA		90			

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

NOTIFICATION TIMELINE FOR MIV-2 APPLICATIONS

สำหรับการยื่นเอกสารทะเบียนตำรับยาเพื่อการทำ MIV-2 จะต้องทำภายใน 40 วันทำการหลังจากเริ่มยื่นเอกสารทะเบียนตำรับยา โดยระยะเวลาที่ผู้อนุมัติทะเบียนตำรับยาใช้ในการประเมินทะเบียนตำรับยาโดยไม่รวมระยะเวลาของ stop-clock

STOP-CLOCK

ระยะเวลาที่นับจะหยุดในช่วงขั้นตอน screening และ ขั้นตอน evaluation และ จะเริ่มนับเวลาอีกครั้งเมื่อผู้อนุมัติทะเบียนตำรับยาส่งคำถามหรือขอข้อมูลเพิ่มเติมให้ผู้ยื่นทะเบียนตำรับยาตอบกลับ



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

มาเลเซีย ⁽¹⁶⁾

ผลิตภัณฑ์ที่สามารถขึ้นทะเบียนตำรับยาได้

- 1) ผลิตภัณฑ์ยาที่มีสารตั้งต้น
- 2) ผลิตภัณฑ์ยาที่มีสารพิษที่ไม่ได้กำหนดไว้ (ตัวอย่างเช่นยาพลาสติกเตอร์ที่มียาฆ่าเชื้อโรค / ยาฆ่าเชื้อโรคสำหรับใช้ในร่างกายตัวแทนการวินิจฉัยสำหรับการใช้มนุษย์ (in-vivo) และอาหารเสริมเช่นโพรไบโอติกและโคโคซาน)
- 3) ผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ รวมถึงสมุนไพรและผลิตภัณฑ์แบบดั้งเดิม

วิธีการขึ้นทะเบียน

- สำหรับการลงทะเบียนผลิตภัณฑ์ควรยอมรับเฉพาะการส่งแบบออนไลน์ทางเว็บผ่าน QUEST ที่ <http://www.bpfk.gov.my> เท่านั้น
- เพื่อทำธุรกรรมผ่านระบบ QUEST ผู้สมัครจะต้องลงทะเบียนสมาชิกก่อนสำหรับระบบ QUEST กับ NPCB และซื้อ USB Token ที่มีใบรับรองดิจิทัลผู้ใช้จาก Digicert Sdn. Bhd ซึ่งจะติดตั้งลงในคอมพิวเตอร์ของผู้สมัคร
- NPCB จะเป็นผู้มีสิทธิ์ที่จะอนุมัติให้ทะเบียนตำรับยาผ่านหรือปฏิเสธทะเบียนตำรับยานั้น

การผูกขาดข้อมูล (Data exclusivity)

การผูกขาดข้อมูลหมายถึงการปกป้องข้อมูลทดสอบทางเภสัชกรรมที่ไม่ได้เปิดเผยข้อมูลที่เผยแพร่และไม่เปิดเผยต่อสาธารณชนซึ่งกำเนิดขึ้นซึ่งเกี่ยวข้องกับความปลอดภัยอย่างมากส่งให้ผู้อำนวยความสะดวกตามความต้องการเพื่อวัตถุประสงค์ในการประเมินทางวิทยาศาสตร์โดยคำนึงถึง

1. ข้อมูลคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ยาใหม่ที่มีสารเคมีใหม่ (New chemical entity)
2. ความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการบ่งชี้ผลิตภัณฑ์ยาที่ลงทะเบียนเป็นเงื่อนไขใหม่สำหรับการลงทะเบียนผลิตภัณฑ์ยาใหม่ ๆ ที่มีสารเคมีใหม่ หรือการอนุมัติผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นครั้งที่สอง

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ผู้ที่มีสิทธิ์ยื่นเอกสารขึ้นทะเบียน

ผู้สมัครลงทะเบียนผลิตภัณฑ์จะต้องเป็นผู้ถือทะเบียนผลิตภัณฑ์ (PRH) และต้องเป็นนิติบุคคลที่จัดตั้งขึ้นในประเทศนิติบุคคลหรือนิติบุคคลที่จัดตั้งขึ้นในประเทศซึ่งมีที่อยู่ถาวรและจดทะเบียนกับสำนักงานของประเทศมาเลเซีย (ซึ่งมีขอบเขตธุรกิจที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ / ผลิตภัณฑ์ยา)

ชื่อของ Product Registration Holder (PRH) ซึ่งรวมถึงผู้ผลิตผลิตภัณฑ์ต้องไม่สะท้อนถึงสิ่งต่อไปนี้

- ก) ชื่อหน่วยงานของรัฐ
- ข) ชื่อสถาบันวิจัย / สถาบันอุดมศึกษา
- ค) ชื่อที่สะท้อนถึงคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยา เช่น "Amalan Perkilangan Baik (APB)", Good Manufacturing Practice (GMP); การผลิตที่ดี (GMP);
- ง) ชื่อของโรค;
- จ) ชื่ออวัยวะ เช่น หัวใจ, สมอ, ไต เป็นต้น

ชื่อของผู้ถือทะเบียนผลิตภัณฑ์ (ถ้า บริษัท ไม่ใช่เจ้าของผลิตภัณฑ์) ควรได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากเจ้าของผลิตภัณฑ์เพื่อเป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์และรับผิดชอบต่อทุกเรื่องที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพความปลอดภัยและประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ รวมถึงการปรับปรุงข้อมูลใด ๆ ที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์ / ใบสมัคร

ความรับผิดชอบของผู้ยื่นคำขอ

- ก) เพื่อให้มั่นใจว่าการทำธุรกรรมกับธนาคารแห่งประเทศไทยจะต้องดำเนินการโดยบุคคลที่ได้รับการแต่งตั้ง
- ข) รับผิดชอบข้อมูลทั้งหมดเกี่ยวกับคุณภาพความปลอดภัยและประสิทธิภาพในการสนับสนุนแอปพลิเคชันการลงทะเบียนผลิตภัณฑ์; และแจ้งให้ผู้จัดงานทราบอย่างทันท่วงทีเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงข้อมูลผลิตภัณฑ์ในระหว่างการประเมินภายใต้ระเบียบ CDCR 1984 ข้อ 8 (9): บุคคลใดก็ตามที่เจตนาจัดหาข้อมูลเท็จหรือทำให้เข้าใจผิดใดๆ แก่ผู้มีอำนาจพร้อมกับการยื่นขอจดทะเบียนผลิตภัณฑ์นั้นถือเป็นการกระทำความผิด
- ค) รับผิดชอบทุกเรื่องที่เกี่ยวข้องกับคุณภาพความปลอดภัยและประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ที่ลงทะเบียนรวมถึง:
 1. การอัปเดตข้อมูลเกี่ยวกับคุณภาพความปลอดภัยและประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์หรือการปฏิบัติตามข้อกำหนดการปฏิบัติที่ดีในการผลิตที่ดี (cGMP) ของผู้ผลิต (และ repackers ถ้ามี) ภายใต้

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ระเบียบCDCR 1984 ข้อ 8(5): การเปลี่ยนแปลงเอกสารรายการตัวอย่างรายละเอียดหรือข้อมูลใด ๆ ที่ผู้ยื่นคำร้องจะแจ้งให้ผู้มีอำนาจภายในสิบสี่วันนับแต่วันที่เปลี่ยนแปลงดังกล่าว

2. การตัดสินใจถอนการลงทะเบียนผลิตภัณฑ์ด้วยเหตุผล

ง) แจ้งให้ผู้มีอำนาจทราบถึงการเปลี่ยนแปลงรายละเอียดการติดต่อซึ่งรวมถึงชื่อที่อยู่บุคคลที่ติดต่อ หมายเลขโทรศัพท์หมายเลขโทรสารและอีเมล

จ) แจ้งผู้ได้รับมอบอำนาจทันทีเมื่อผู้สมัครยุติการเป็นผู้ถือผลิตภัณฑ์

วิธีการสมัคร

สำหรับการลงทะเบียนผลิตภัณฑ์ควรยอมรับเฉพาะการส่งแบบออนไลน์ทางเว็บผ่าน QUEST ที่ <http://www.bpfk.gov.my> เท่านั้น

เพื่อทำธุรกรรมผ่านระบบ QUEST ผู้สมัครจะต้องลงทะเบียนสมาชิกก่อนสำหรับระบบ QUEST กับ NPCB และซื้อ USB Token ที่มีใบรับรองดิจิทัลผู้ใช้จาก Digicert Sdn. Bhd ซึ่งจะติดตั้งลงในคอมพิวเตอร์ของผู้สมัคร

ค่าธรรมเนียม

ภายใต้ CDCR 1984 ข้อบังคับ 8 (3): ผู้มีอำนาจอาจเรียกเก็บค่าใช้จ่ายใด ๆ ที่อาจเกิดขึ้นเพื่อวัตถุประสงค์ในการดำเนินการประเมินหรือการตรวจสอบก่อนที่จะลงทะเบียนผลิตภัณฑ์ใด ๆ

การชำระเงินใด ๆ ที่ทำจะไม่สามารถคืนให้ได้เมื่อส่งใบสมัครและการชำระเงินเรียบร้อยแล้ว ใบสมัครที่ไม่มีค่าธรรมเนียมถูกต้องจะไม่ได้รับการดำเนินการ ใบสมัครสำหรับการลงทะเบียนผลิตภัณฑ์สำหรับประเภทดังต่อไปนี้

a) New Drug Products

b) Biologics

c) Generic

d) Health supplements

e) Natural Products

การลงทะเบียนชุดรวม (COMBO PACK)

ก) หมายถึงผลิตภัณฑ์ที่รวมกันเป็นส่วนผสมในสูตรการรักษาเช่นการรักษา Helicobacter Pylori, ไวรัสตับอักเสบซี ฯลฯ)

หมายเหตุ: ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ร่วมกันไม่ใช่สำหรับระเบียบระเบียบข้อบังคับ แต่เพื่อความสะดวกของผู้บริโภค (เช่นแคปซูลห้าผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพในถุงพอง) จะไม่ถือว่าเป็นการลงทะเบียนเป็นชุดคำสั่งผสม

ข) จะต้องจดทะเบียนเป็นผลิตภัณฑ์เดียว

ค) ต้องประกอบด้วยผลิตภัณฑ์ที่ลงทะเบียนเท่านั้น:

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)

are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ในกรณีที่ชุดรวมประกอบด้วยผลิตภัณฑ์ที่จดทะเบียนและไม่จดทะเบียนผลิตภัณฑ์ที่ไม่จดทะเบียนจะต้องได้รับการจดทะเบียนก่อนก่อนที่จะยื่นใบสมัคร
- ในกรณีที่ชุดรวมประกอบด้วยผลิตภัณฑ์ที่ลงทะเบียนจากเจ้าของผลิตภัณฑ์ต่างๆ / PRH ต้องยื่นหนังสือมอบอำนาจซึ่งรวมถึงชื่อผลิตภัณฑ์และหมายเลขทะเบียนผลิตภัณฑ์จากเจ้าของผลิตภัณฑ์แต่ละราย
- ง) ผลิตภัณฑ์ที่บรรจุพร้อมกับสารเจือจาง / adjuvant ไม่ถือเป็นชุดรวม
- จ) ความต้องการในการติดฉลากโดยเฉพาะสำหรับชุดค่าผสมดังแสดงในตารางตารางที่ 36 ความต้องการในการติดฉลากโดยเฉพาะสำหรับชุดค่าผสม

No.	Outer Label	Immediate Label
1.	Name of combination pack	Individual name for each products OR name of combination pack
2.	Registration number for the combination pack	Individual registration number for each products OR registration number for combination pack
3.	Name and address of manufacturer and product registration holder	Name and address of manufacturer and product registration holder
4.	Batch number of the combination pack product	Individual batch number for each products
5.	Expiry date (according to the shortest expiry date from the individual products)	Individual expiry date for each products
<p>Note: <i>These labeling requirements for a combo pack shall as well be subjected to other labelling requirements as stated in Appendix 9.1: Label (mock-up) for Immediate Container, Outer Carton and Proposed Package Insert</i></p>		

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
 เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
 are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ข้อกำหนดของใบสมัครการทำ Variation ผลิตภัณฑ์เภสัชภัณฑ์

ตารางที่ 37 ข้อกำหนดของใบสมัครการทำ Variation ผลิตภัณฑ์เภสัชภัณฑ์

No.	Variation	QUEST 2 Product	QUEST 3 Product
1.	Minor Variation Notification (MiV-N)	<p>Applicant shall submit application for MiV-N via both <u>manual and online</u> QUEST 2 system.</p> <p>For manual submission, applicant can download Form BPFK 416.3 from NPCB's website www.bpfk.gov.my, and shall submit to the respective Sections in Center for Product Registration, NPCB.</p> <p>For submission online, please scan the form and attach together with the revised draft of package insert and labelling as a single file.</p>	<p>Applicant shall submit application <u>manually</u> to the respective Sections in Center for Product Registration, until further notice pertaining to online submission.</p>
2.	Minor Variation Prior Approval (MiV-PA) & Major Variation (MaV)	<p>Applicant shall submit application via <u>online</u> QUEST 2 system.</p>	

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ไทย

ในประเทศไทยการขึ้นทะเบียนตำรับยาจะใช้รูปแบบ ACTD ตาม ASEAN HARMONIZATION เพื่อให้เกิดความสอดคล้องกันในระดับภูมิภาค ASEAN แต่ในระยะเวลาดังกล่าว ภายใต้อำนาจกระทรวงสาธารณสุขได้ริเริ่มนำระบบอิเล็กทรอนิกส์มาใช้ในการให้บริการระบบ e-submission ในการยื่นคำขอผลิตภัณฑ์สุขภาพ โดยจัดทำประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาโดยวิธีทางอิเล็กทรอนิกส์ ให้มีผลบังคับใช้เมื่อวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 สำหรับตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญเป็นตัวยาใหม่ (New Chemical Entities) หรืออนุพันธ์ใหม่ ยาชีววัตถุ (Biologic Product) และ วัคซีนสำหรับมนุษย์ (Vaccines) สำหรับการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแผนปัจจุบัน นอกเหนือจากตำรับที่กล่าวไปนั้นผู้ยื่นคำขอ อาจขอขึ้นแบบอิเล็กทรอนิกส์ด้วยก็ได้ ทั้งนี้จะใช้โครงสร้างข้อมูลหรือรูปแบบ eCTD ตาม ICH ประกาศกำหนด (ICH eCTD guideline) และโครงสร้างข้อมูลและข้อกำหนดเฉพาะของประเทศไทย (Module 1) จะให้เป็นไปตามที่ขอ กำหนด (23)

โครงสร้างของข้อมูล

โครงสร้างของข้อมูลประกอบด้วย 5 ส่วนตามแนวทาง ICH eCTD ได้แก่ (37)

- Module 1 ข้อมูลทั่วไป
- Module 2 ข้อมูลสรุป
- Module 3 ข้อมูลด้านคุณภาพ
- Module 4 ข้อมูลด้านพรีคลินิก และ
- Module 5 ข้อมูลด้านคลินิก

สำหรับ Module 1 จะเป็นข้อกำหนดเฉพาะของประเทศไทย ซึ่งได้จากการปรับใช้แนวทางปฏิบัติของสหภาพยุโรป(EU eCTD Module 1 specification) เพื่อทำให้เกิดความสอดคล้องกันในระดับสากล สำหรับเนื้อหาเฉพาะของประเทศไทยที่แตกต่างจากของสหภาพยุโรปจะอยู่ในส่วน “1.A Additional Data” ของ Module 1 ส่วน Module 2 ถึง Module 5 จะใช้รูปแบบตาม ICH eCTD specification 3.2.2 (127) ซึ่งโครงสร้างข้อมูลจะแตกต่างจากรูปแบบ ACTD เดิมที่เคยใช้ เช่น สำหรับยาใหม่ (New Drugs) ที่ประกอบด้วย 4 ส่วน (Parts) ดังนี้

ส่วนที่ 1 (Part 1) เอกสารข้อมูลทั่วไปและข้อมูลของผลิตภัณฑ์ (ADMINISTRATIVE DATA AND PRODUCT INFORMATION)

ส่วนที่ 2 (Part 2) เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลคุณภาพของยา (QUALITY DOCUMENT)

ส่วนที่ 3 (Part 3) เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลความปลอดภัยของยา : ข้อมูลที่ไม่ใช่การศึกษาทาง คลินิก (SAFETY: NONCLINICAL DOCUMENT)

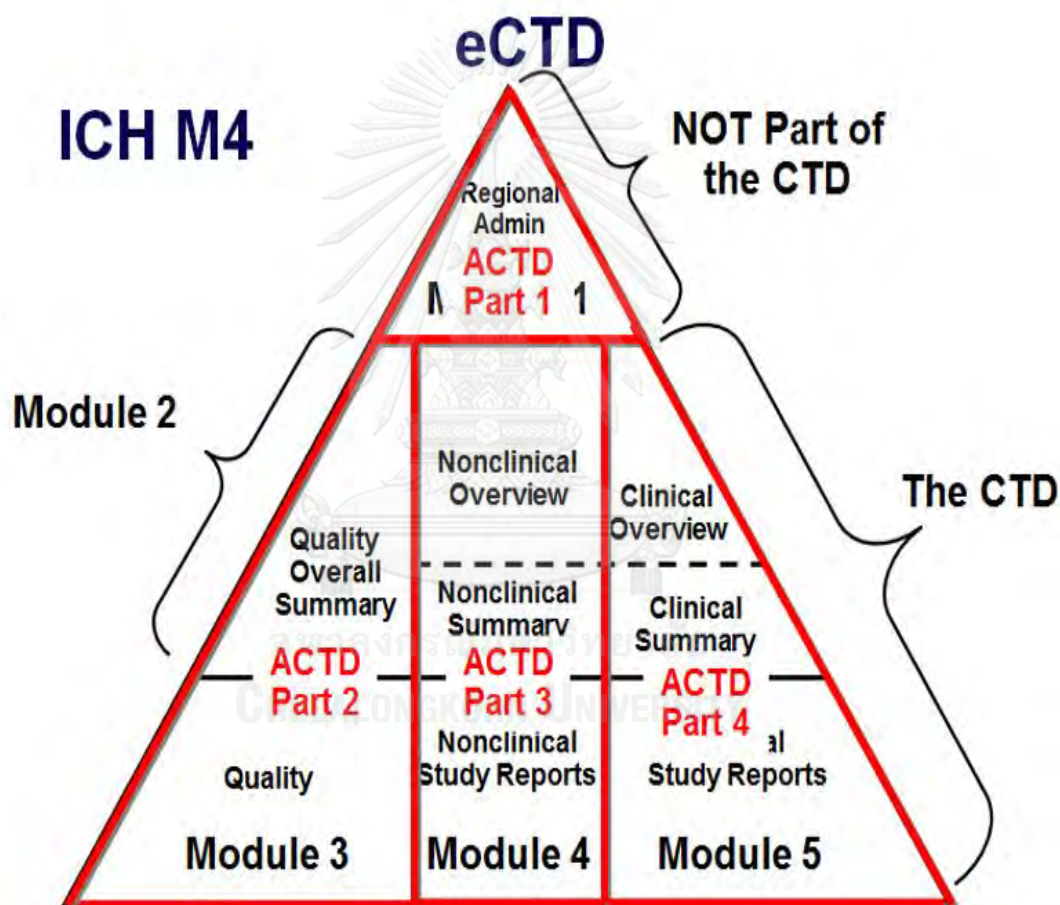
**บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด**

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ส่วนที่ 4 (Part 4) เอกสารหลักฐานแสดงข้อมูลประสิทธิภาพของยา : ข้อมูลการศึกษาทางคลินิก (EFFICACY :CLINICAL DOCUMENT)⁽³²⁾

เปรียบเทียบองค์ประกอบใน eCTD และ ACTD⁽¹²⁸⁾

eCTD and ACTD Structure



รูปภาพที่ 18 แสดงองค์ประกอบใน eCTD เทียบกับ ACTD

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

กระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์⁽³⁷⁾

1. การเตรียมคำขอ

- ผู้ประกอบการต้องเตรียม คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ ตามข้อกำหนดต่อไปนี้
 - ข้อกำหนดการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ในรูปแบบ Th Module 1 Specification Version 1.0, Guideline for ACTD and TH eCTD Mapping Version 1.0 และ ICH e-CTD Specification V 3.2.2
 - ข้อกำหนดในการตรวจสอบความถูกต้องของการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ Validation Criteria Version 1.0
- เนื่องจากระบบขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ นั้นได้ใช้ ข้อกำหนดตามมาตรฐาน eCTD ที่ทั่วโลกยอมรับ โดยผู้ประกอบการสามารถเตรียมคำขอด้วยซอฟต์แวร์ ใดก็ได้ที่สอดคล้องกับข้อกำหนดที่สำนักยาประกาศใช้

2. การขอ e-Submission identifier

- ผู้ประกอบการเตรียมข้อมูลดังต่อไปนี้
 - Licensee Number
 - Description of Application
 - Dosage Form
 - INN or Generic Name
 - Strength
 - WHO ATC Code
 - Sequence Type
 - Application form (ย.1)
 - CPP (In case of Importer)
- ส่งข้อมูลข้างต้นผ่านทางอีเมลมาที่ drug_esubmission@fda.moph.go.th โดยตั้งหัวข้ออีเมลว่า “Request e-Submission Identifier”
- ผู้ประกอบการจะได้รับ Identifier number ภายใน 10 วันทำการ

3. การตรวจสอบความถูกต้องของเอกสารก่อนการยื่นคำขอ

- ผู้ประกอบการดำเนินการดังนี้ :
 - ใช้ซอฟต์แวร์ สำหรับตรวจสอบความถูกต้องสำหรับการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ (e-CTD Validation Criteria Version 1.0) และพิมพ์เอกสารผลการตรวจสอบเป็นเอกสารนำมาประกอบการยื่นด้วย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

- ซอฟต์แวร์ นี้ให้บริการฟรี โดยไม่มีค่าใช้จ่าย สามารถใช้จากเว็บสำนักยา

4. การนำส่งข้อมูลเข้าสู่ระบบ/การยื่นคำขอ

- ผู้ประกอบการดำเนินการนัดหมายนำส่งข้อมูลเข้าสู่ระบบผ่านอีเมลมาที่ drug_esubmission@fda.moph.go.th โดยตั้งหัวข้ออีเมลว่า “Request submission appointment”
- ในวันนัดหมายนำส่งข้อมูลเข้าระบบ ผู้ประกอบการนำเอกสารดังนี้มาด้วย :
 - หนังสือปะหน้า (Cover Letter) ตามตัวอย่างแนบท้ายประกาศ จำนวน 2 ฉบับ
 - ผลการตรวจสอบความถูกต้องก่อนการยื่นคำขอ
 - คำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา (แบบ ย.๑) ที่มีการลงนามเรียบร้อย
 - CPP
 - CD/DVD ที่บรรจุข้อมูลที่จัดเตรียมตามข้อกำหนด Th Module 1 Specification V 1.0
- ผู้ประกอบการต้องทำการนัดหมายภายใน 30 วันหลังได้เลข Identifier

5. การออกเลขรับ

- ในวันที่ผู้ประกอบการมายื่นคำขอที่สำนักยานั้นเจ้าหน้าที่จะทำการตรวจสอบความถูกต้องในเชิงเทคนิคอีกครั้ง หากผ่านการตรวจสอบเจ้าหน้าที่จะทำการลงรับข้อมูลเข้าสู่ระบบ
- ผู้รับผิดชอบคำขอ (Product Team Lead) จะทำการตรวจสอบคำขอเบื้องต้น (Screening) และจะออกเลขรับ ถาวรให้ ภายใน 30 วันทำการ

6. การประเมิน

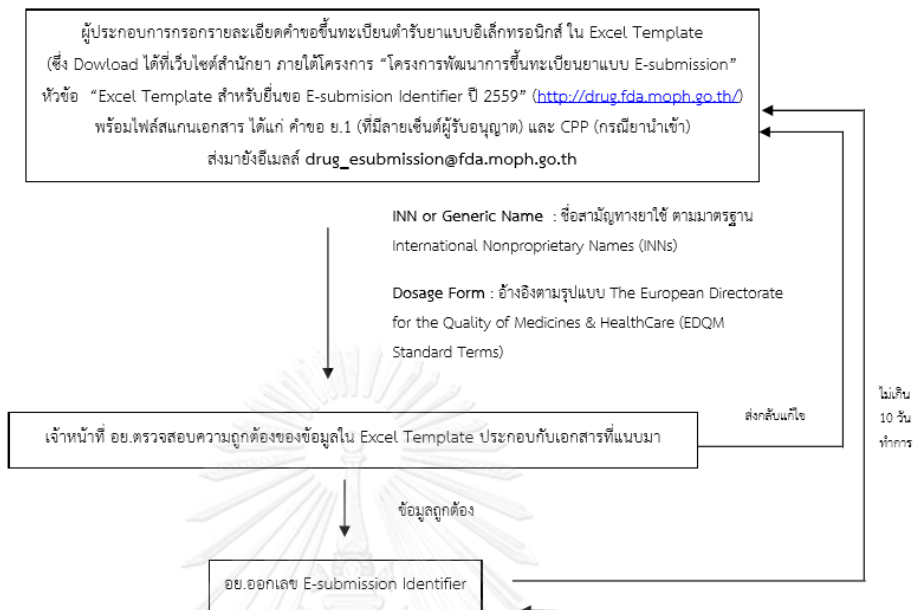
- ผู้รับผิดชอบคำขอ (Product Team Lead) จะทำการมอบหมายงานให้กับผู้เชี่ยวชาญ
- ผู้เชี่ยวชาญจะทำการประเมิน ผ่านระบบอิเล็กทรอนิกส์

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

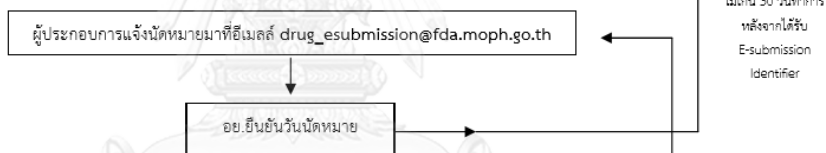
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ขั้นตอนการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ (E-submission)

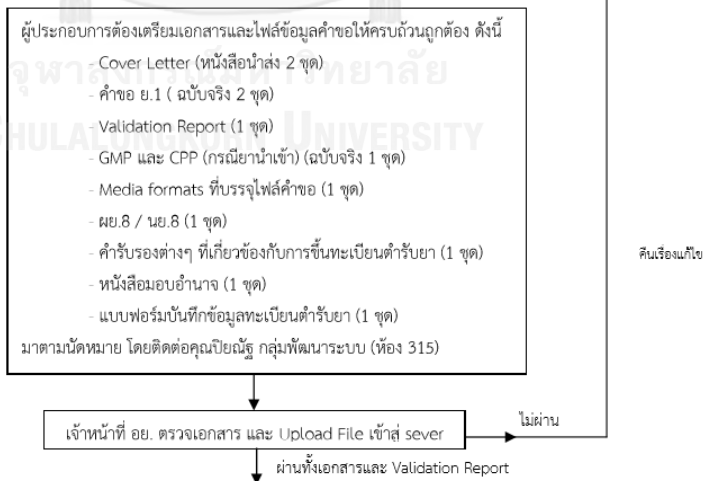
1. ขั้นตอนการยื่นขอ E-submission Identifier



2. นัดหมายการยื่นคำขอครั้งแรก

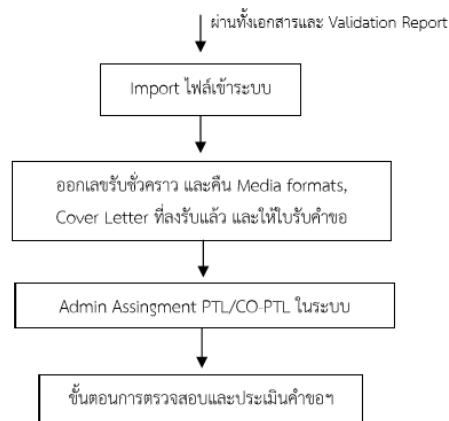


3. การยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์

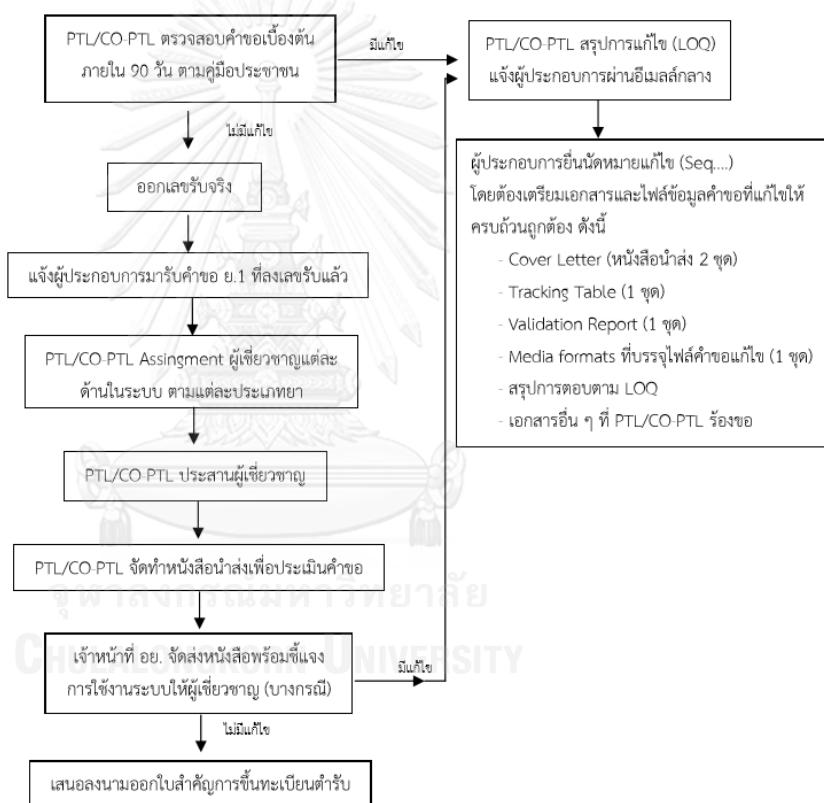


บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

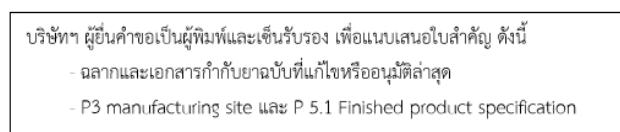
The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.



4. การประเมินคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์



5. การเสนอลงนามใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์



รูปภาพที่ 19 แสดงflowchart ขั้นตอนการยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบอิเล็กทรอนิกส์ (E-submission)⁽¹²⁹⁾

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

ข้อกำหนดในการจัดเตรียมเอกสาร

องค์ประกอบหลักของการยื่นคำขอแบบ eCTD ประกอบด้วย:

1. Directory structure ⁽³⁷⁾

ตารางที่ 38 แสดงตัวอย่าง Directory structure ของ ทะเบียนตำรับยาที่มี electronic identifier e123456

Folder	File	Description
e123456		Application folder with eSubmission identifier e.g. e123456
0000		Sequence folder with four digit sequence number e.g. 0000
	index.xml	Index file in accordance with ICH
	index-md5.txt	MD5 checksum in accordance with ICH
m1		Content folder for Module 1 documents in accordance with ICH
	th	Thai country specific folder
	th-regional.xml	Thai regional index file for Module 1
m2		Content folder for Module 2 documents in accordance with ICH
m3		Content folder for Module 3 documents in accordance with ICH
m4		Content folder for Module 4 documents in accordance with ICH
m5		Content folder for Module 5 documents in accordance with ICH
util		Util folder in accordance with ICH
	dtd	DTD and schema folder in accordance with ICH
	th-regional.xsd	Thai regional backbone schema for Module 1
	xlink.xsd	W3C schema for XLink 1.1 (referenced from th-regional.xsd)
	xml.xsd	W3C schema for XML namespace (referenced from th-regional.xsd)
	ich-ectd-3-2.dtd	ICH DTD for Modules 2 to 5
	style	Style sheet folder in accordance with ICH
	ectd-2-0.xsl	ICH style sheet for Modules 2 to 5
	th-regional.xsl	Style sheet for Thai regional backbone
0000-validation-report		Folder for validation report to be provided with the submitted sequence.

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

เนื้อหาทั้งหมดจะถูกเขียนในรูปแบบ XML ควบคุมไปด้วยเพื่ออำนวยความสะดวกค้นหา เช่น ⁽¹³⁰⁾
ตารางที่ 39 Module 1.0 Cover Letter and Tracking Table

Section ID	Business Terminology	XML-Element
1.0	Cover	m1-0-cover
1.0.1	Tracking Table	m1-0-1-tracking
1.0.2	Cover Letter	m1-0-2-cover-letter

2. XML eCTD instance⁽³⁷⁾

Example 6-1: Instructions for a Simple New Submission

The following XML fragment demonstrates the submission of a clinical overview of efficacy as a single PDF document.

```
<?xml version = "1.0" encoding = "UTF-8"?>
<!DOCTYPE ectd:ectd SYSTEM "util/dtd/ich-ectd-3-x.dtd">
<?xml-stylesheet type="text/xsl" href="util/style/ectd-2-1-x.xsl"?>
<ectd:ectd xmlns:ectd = "http://www.ich.org/ectd" xmlns:xlink = "http://www.w3c.org/1999/xlink">
  <m2-common-technical-document-summaries>
    <m2-5-clinical-overview xml:lang = "en">
      <leaf ID="s123456" operation = "new" xlink:type = "simple" checksum-type="md5"
        checksum = "e854d3002c02a61fe5cbe926fd973401" xlink:href = "m2/25-clin-over/clinical-overview.pdf" application-version = "PDF 1.4">
        <title>Clinical Overview</title>
      </leaf>
    </m2-5-clinical-overview>
  </m2-common-technical-document-summaries>
</ectd:ectd>
```

This submission includes the file "clinical-overview.pdf" in the relative directory "m2/25-clin-over/" (i.e. the one starting below the dossier number directory). The file is "new" and has a descriptive name of "Clinical Overview"

The regional review application should treat this as a new submission to be associated with the submission identified in CTD module 1, which is region specific.

รูปภาพที่ 20 แสดงตัวอย่าง XML eCTD instance

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

3. Content files

ตารางที่ 40 ตัวอย่าง Content files ของ Module 1 Th eCTD⁽³⁷⁾

Module 1 Th eCTD	Detail
Module 1.0 Cover Letter and Tracking Table	
1.0.1 Tracking Table	History of Sequence - Required by Validation Criteria
1.0.2 Cover Letter	Overview of application and sequence - Required by Validation Criteria
Module 1.2 Application Form	
1.2.1 Application Form	แบบคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาแบบ ASEAN HARMONIZATION (แบบ ย.1)
1.2.2 Annexes	
1.2.2.1 Letter of Authorization	หนังสือมอบอำนาจ (authorization form)
1.2.2.2 Manufacturing License	สำเนาใบอนุญาตผลิตยาแผนปัจจุบัน
1.2.2.3 Production Permit	คำขออนุญาตผลิตยาตัวอย่างฯ (แบบ ผย.8)
1.2.2.4 GMP Certificate	สำเนาหนังสือรับรอง GMP ของผู้ผลิต สำเนาหนังสือรับรอง GMP ของผู้ผลิตต่างประเทศ
1.2.2.5 Importing License	สำเนาใบอนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาแผนปัจจุบัน เข้ามาในราชอาณาจักร
1.2.2.6 Import Permit	คำขออนุญาตนำเข้าหรือสั่งยาตัวอย่างฯ (แบบ น.ย .8)
1.2.2.7 CPP-CFS Certificate	หนังสือรับรองผลิตภัณฑ์ยา
Module 1.3 Product Information	
1.3.1 SPC, Labelling and Package Leaflet	
1.3.1.1 Labelling	
1.3.1.1.1 Product Description	ฉลาก (Labelling)

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

1.3.1.2 SPC	ข้อมูลโดยสรุปของผลิตภัณฑ์ตามแบบ Summary of Product Characteristics (SPC) หรือ Product Data Sheet
1.3.1.3 Package Leaflet	
1.3.1.3.1 Package Leaflet - Thai	เอกสารกำกับยาภาษาไทย (SPC/PI/PIL)
1.3.1.3.1 Package Leaflet - English	เอกสารกำกับยาภาษาอังกฤษ (SPC/PI/PIL)
1.3.1.3.1 Package Leaflet - Other Language	เอกสารกำกับยาภาษาอื่น (SPC/PI/PIL) - Optional
1.3.2 Mock-up	ตัวอย่าง ฉลากและเอกสารกำกับยา - Optional
1.3.3 Specimen	รูปถ่ายยาที่ขอขึ้นทะเบียน เฉพาะ ยาเม็ด แคปซูล และ ยาเหน็บ
1.3.4 Consultation with Target Patient Groups	ผลการหารือกับผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม - Optional
1.3.5 Product Information already approved in Other States	
1.3.5.1 Foreign Regulatory Status	คำรับรองการแจ้งข้อมูลการขึ้นทะเบียน ตำรับยา ในประเทศต่าง ๆ
1.3.5.2 Foreign Product Information	
1.3.5.2.1 < Product Information Type>	เอกสารกำกับยาที่ได้รับอนุมัติใน ต่างประเทศ - Optional
1.3.5.3 Data Similarities and Differences	เอกสารเปรียบเทียบความเหมือน/ แตกต่าง - Optional
1.3.6 Braille	อักษรเบลล์ - Optional
Module 1.4 Information about the Experts	
1.4.1 Quality	ข้อมูลผู้จัดเตรียมเอกสารด้านคุณภาพ

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

	- Optional
1.4.2 Non-Clinical	ข้อมูลผู้จัดเตรียมเอกสารด้านที่ไม่ใช่ คลินิก - Optional
1.4.3 Clinical	ข้อมูลผู้จัดเตรียมเอกสารด้านคลินิก - Optional
Module 1.5 Specific Requirements for Different Types of Applications	
1.5.1 Information for Bibliographical Applications	- Optional
1.5.2 Information for Generic, 'Hybrid' or Bio-similar Applications	- เอกสารอ้างอิงการเป็นยาสามัญ/ยา สามัญใหม่/ยาชีววัตถุคล้ายคลึง
1.5.3 (Extended) Data/Market Exclusivity	คำรับรองการแจ้งข้อมูลสิทธิบัตรยา
1.5.4 Exceptional Circumstances	- Optional
1.5.5 Conditional Marketing Authorization	คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยา คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยา เฉพาะกลุ่ม คำรับรองการเรียกเก็บยาคืน
1.5.6 Additional Trade Name Declarations	- Optional
1.5.7 Co-marketed Medicines Declarations	- Optional
Module 1.6 Environmental Risk Assessment	
1.6.1 Non-GMO	Mandatory Selection - Required by Validation Criteria
1.6.2 GMO หมายเหตุ ยื่นข้อมูลเพียงแค่ 1 ไฟล์ เท่านั้น ไม่อนุญาตให้ยื่นข้อมูลทั้ง 1.6.1 และ 1.6.2	Mandatory Selection - Required by Validation Criteria
Module 1.7 Product Interchangeability Equivalence Evidence	

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

1.7.1 BE Protocol	หลักฐานแสดงความเท่าเทียมกันในการออกฤทธิ์ของผลิตภัณฑ์(Product Interchangeability Equivalence evidence) (รวมถึงโครงการศึกษาวิจัย BE, including BE protocol)
1.7.2 BE study report	
1.7.3 Comparative in vitro dissolution/release studies	
1.7.4 Comparative clinical studies	
1.7.5 Comparative pharmacodynamics studies	
1.7.6 Other	
Module 1.8 Information relating to Pharmacovigilance	
1.8.1 Pharmacovigilance System	- Optional
1.8.2 Risk-management System	- Optional
1.8.3 SMP Protocol	- Optional
Module 1.9 Information relating to Clinical Trials	- Optional
Module 1.10 Information relating to Pediatrics	- Optional
Module 1.R Responses to Questions	- Optional
Module 1.A Additional Data	
1.A.1 Assessment report from other regulatory agency	- Optional
1.A.2 Checklist Form/ Self Assessment Report	- Optional
1.A.3 Information on Development Studies	- Optional
1.A.4 COA from Institute of Biological Product	ผลวิเคราะห์ยาชีววัตถุซึ่งอยู่ภายใต้การดูแลของ สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ยกเว้น สอริโมนและเอ็นไซม์(BIOLOGICS)
1.A.5 Comparison Table	ข้อมูลเปรียบเทียบข้อดี-ข้อเสียระหว่างยาใหม่ที่ขอขึ้นทะเบียนกับยาในกลุ่มการบำบัดรักษาโรค

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

	เดียวกันที่ได้ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยแล้วทั้งในแง่ประสิทธิผลและความปลอดภัย
1.A.6 Information of Exportation	- หนังสือติดต่อกันระหว่างประเทศผู้ค้า หรือ Invoice หรือ Proforma Invoice หรือ Letter of Credit (กรณีส่งออก) - หนังสือแจ้งซื้อขายสำหรับส่งออก
1.A.7 Declaration from applicant	คำรับรองต่างๆ เช่น คำรับรองผู้ยื่นคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยาสามัญ/ยาสามัญใหม่/ยาใหม่/ยาชีววัตถุใหม่/ยาวัคซีน คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยา คำรับรองการแจ้งข้อมูลสิทธิบัตรยา คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเฉพาะกลุ่ม คำรับรองเงื่อนไขการขึ้นทะเบียนตำรับยาเพื่อการส่งออกต่างประเทศ คำรับรองการเรียกเก็บยา เป็นต้น
1.A.8 Template of Database entering	แบบบันทึกข้อมูลทะเบียนตำรับยา (Optional)

Module 2 ⁽¹²⁸⁾

Module 2.1 Common Technical Document Summaries (Modules 2-5)

Module 2.2 Introduction

Module 2.3 Quality overall summary

2.3.1 Introduction

2.3.S Drug Substance - NAME – MANUFACTURER

2.3.P Drug Product – NAME

2.3.A Appendices

2.3.R Regional Information

Module 2.4 Nonclinical Overview

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR) เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR) are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.

Module 2.5 Clinical Overview

Module 2.6 Nonclinical Written and Tabulated Summaries

Module 2.7 Clinical summary

Module 3 ⁽¹²⁸⁾

Module 3.1 Table of Contents of Module 3

Module 3.2 Body of Data

3.2.S Drug Substance

3.2.P Drug Product

3.2.A Appendices

3.2.R Regional Information

Module 3.3 Literature References

Module 4 ⁽¹²⁸⁾

Module 4.1 Table of Contents of Module 4

Module 4.2 Study Reports

Module 4.3 Literature References

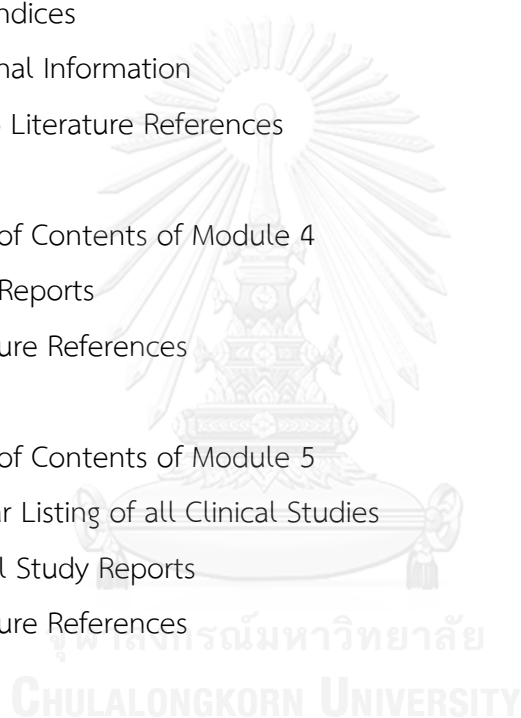
Module 5 ⁽¹²⁸⁾

Module 5.1 Table of Contents of Module 5

Module 5.2 Tabular Listing of all Clinical Studies

Module 5.3 Clinical Study Reports

Module 5.4 Literature References



บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของโครงการปริญญาโทที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของโครงการปริญญาโทที่ส่งผ่านทางคณะที่สังกัด

The abstract and full text of Senior Project in Chulalongkorn University Intellectual Repository(CUIR)
are the Senior Project authors' files submitted through the faculty.