



TIPA Journal

Thai Industrial
Pharmacist
Association

วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม

Volume 10

Issue 2

September 2022



Professional Cleanroom Equipment & Furniture

Micron Clean Ltd. are manufacturer in thailand with more than 10 years of expertise that produce modern cleanroom equipment based on engineering design, FDA Thailand,ISPE,GMP standard, and customize for any area and function.



Biological Safety Cabinet Class II



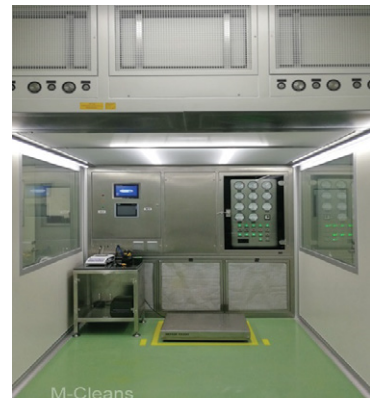
Pass Box with Laminar



Cart-In with Laminar



Laminar Air Flow Booth



Automated Dispensing System



Water Smoke Generator



Cleanroom Furniture



Tel (+66) 2908-8200
Fax (+66) 2908-8211
sale_micron@hotmail.com
1246 M.13 Phaholyothin Rd., Khlong Nueng
Khlongluang Pathumthani 12120
www.m-cleans.com



Microbial Quality Control



Let's provide trust. Together.

SECURE YOUR PHARMA QC

Analytical Quality Control



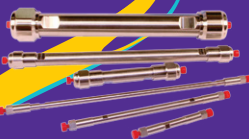
Non sterile
PTFE Millex®
syringe filters



Certified Reference Materials and Standards

Analytical Quality Control

- HPLC Columns that meet USP, EP, and ICH guidelines
- HPLC Grade Solvents & Reagents
- Solvents, Inorganics, Safety & Essentials
- Karl Fischer & Titration products
- USP, EP and BP Primary reference materials
- Secondary (working) standards including neat and in solution
- GC & TLC complete offering
- ICH Q3D elemental impurity testing
- Filtration products for dissolution testing
- Milli-Q® pure and ultrapure water purification systems



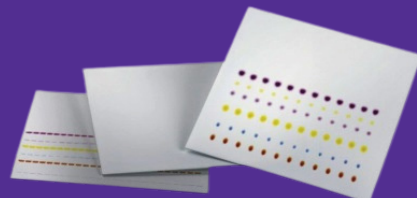
HPLC Column Ascentis Express®



Product Characterization & Method Development



Discovery



Supelco TLC Plate

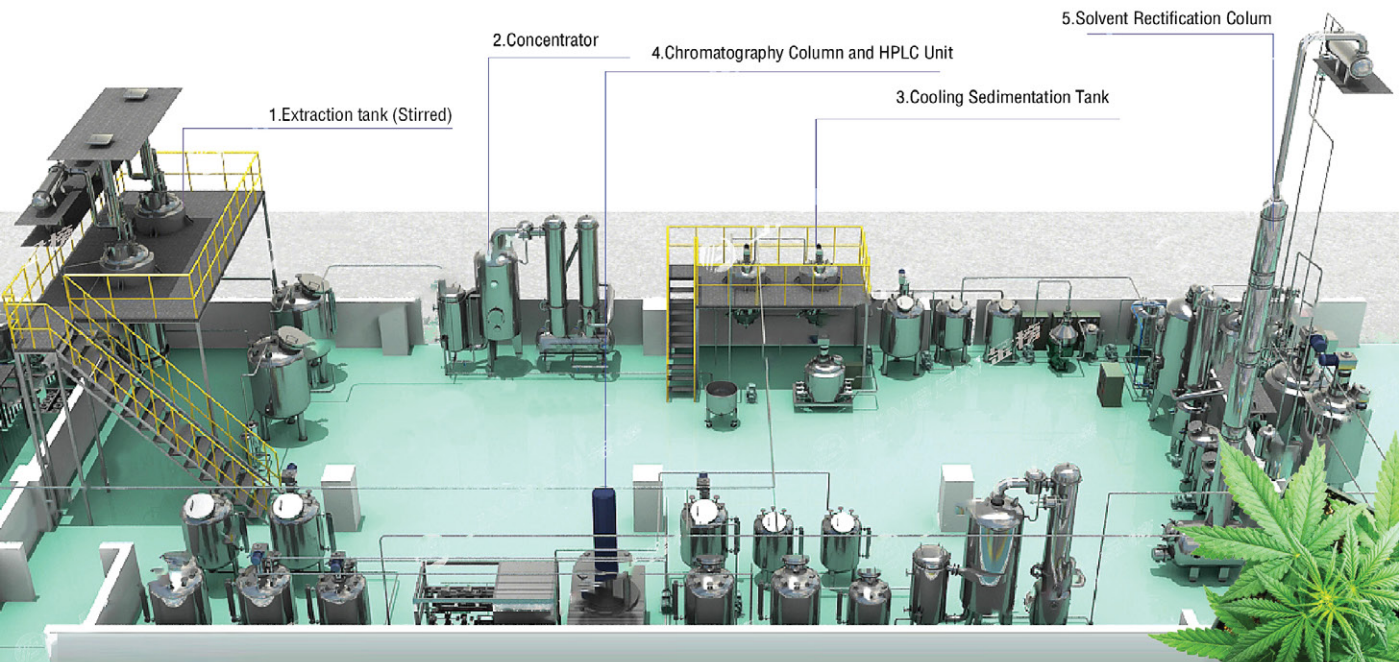
CONTACT US



Merck Ltd. Thailand

19th Floor, Emporium Tower,
622 Sukhumvit Road, Klongton,
Klongtoey, Bangkok 10110
Tel. : +66 (0) 2667 8000
Fax : +66 (0) 2667 8338
Customer Care Center : +66 (0) 2667 8333
www.mercklifescience.th.com
Facebook : Merck Life Science Thailand
Line Official : Merck Thailand





BIO CBDEK Co., Ltd.

is your one source for turnkey, GMP-compliant manufacturing solutions for the cannabis extraction industry. Whether you're processing marijuana or hemp into refined oils, our total solution approach takes the risk out of startup while optimizing your manufacturing line for long-term growth and success.



Service

- Facility layout and process design
- Solution configurations for phased growth
- All processing equipment, including 3rd- party products matched for quality and capacity
- Documented Standard Operating Procedures (SOPs) for all processing steps
- Equipment installation and training of your labor force
- Manufacturing line commissioning to verify oil output quality
- GMP compliance support
- Formulations expertise
- Ongoing service and support



BIO CBDEK Co.,Ltd. (Head office)

35/25 Moo 10, Latsawai, Lamlukka, Pathumthani, Thailand, 12150

Tel : +66 870 915 665 Email : phakphum_w@biocbdek.co.th



BioReliance®

Pharma & Biopharma
Manufacturing &
Testing Services

BioReliance® Validation Services

Rely on Experience

Accelerate and simplify your path to market by letting our experts from BioReliance® Validation Services help you choose and conduct the appropriate validation services for your filters, assemblies and single-use systems for drug manufacturing processing



The life science business of
Merck operates as MilliporeSigma
in the U.S. and Canada.

Merck and the Merck logo are registered trademarks of Merck KGaA, Darmstadt, Germany. MilliporeSigma is a registered trademark of MilliporeSigma. © 2019 MilliporeSigma. All rights reserved.

Explore Now



BIOPROCESSING virtual booth

Explore, learn, connect, and
interact with our experts.

For Experience

Scan Here



บทบรรณาธิการ

สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) ครบรอบ 11 ขวบปีในเดือนกันยายน พ.ศ. 2565 ซึ่งได้มีพัฒนาการในการให้บริการสมาชิกและวงวิชาชีพเภสัชกรรมอุตสาหกรรมมาอย่างต่อเนื่อง วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรมเองก็นับเป็นส่วนหนึ่งของการให้บริการด้านความรู้และการศึกษาต่อเนื่องกับสมาชิก ก็ได้ให้บริการมาครบ 10 ปี หรือ 20 ฉบับในฉบับนี้

วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรมปีที่ 10 ฉบับที่ 2 เดือนกันยายน พ.ศ. 2565 ประกอบด้วยบทความหลากหลาย ทั้งจากท่านผู้ทรงคุณวุฒิ นักวิจัย และเภสัชกรผู้ปฏิบัติงานวิชาชีพในแวดวงเภสัชอุตสาหกรรม เช่นเดิม บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางด้านเภสัชกรรมอุตสาหกรรม 1 เรื่อง คือ “ผลิตภัณฑ์เซลล์และยีนบำบัดชนิดโคเมอร์กแอนติเจนรีเซปเตอร์ทีเซลล์ (คาร์-ที-เซลล์) สำหรับการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือด” กล่าวถึงการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดด้วยผลิตภัณฑ์ชีวภาพแบบที่เป็นเซลล์และยีนชนิดโคเมอร์กแอนติเจนรีเซปเตอร์ทีเซลล์ หรือ CAR T Cells และบทความทั่วไป เรื่อง “สุ จี ปุ ลิ PIC/S GMP Revised Annex 1” ซึ่งกล่าวถึงขอบเขต หลักการ ความเป็นมา และจุดมุ่งหมายของ PIC/S GMP Revised Annex 1 เน้นด้านการผลิตผลิตภัณฑ์ยาปราศจากเชื้อที่เพิ่งประกาศเมื่อวันที่ 9 กันยายน พ.ศ. 2565

กองบรรณาธิการนำเสนอบทสัมภาษณ์ ญญ.มาลินี อุทิตานนท์ ที่ปรึกษาอาวุโส บริษัท เบเคอร์ แอนด์ แม็คเค็นซี จำกัด และที่ปรึกษากิตติมศักดิ์ สมาคมเภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์ (ประเทศไทย) แถมท้ายด้วยภาพกิจกรรมและข่าวประชาสัมพันธ์ของสมาคมฯ

คณะผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าท่านสมาชิกจะได้รับประโยชน์จากวารสารนี้ตามสมควร ทีมงานกองบรรณาธิการ “วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม” ต่างมีความมุ่งมั่นตั้งใจที่จะพัฒนาคุณภาพและเนื้อหาให้ดียิ่ง ๆ ขึ้น ทั้งเชิงวิชาการและวิชาชีพ เพื่อเป็นประโยชน์สูงสุดแก่สมาชิกและวิชาชีพเภสัชกรรม ท้ายนี้ กองบรรณาธิการขอรับรองรับข้อเสนอนี้จากท่านผู้อ่าน เพื่อนำมาปรับปรุงคุณภาพของวารสารให้ดียิ่งขึ้นในโอกาสต่อไป



ศ.ดร.ภก.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์
บรรณาธิการ
sriamornsak_p@su.ac.th

วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม

Thai Industrial Pharmacist Association (TIPA) Journal

วัตถุประสงค์

วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม (TIPA Journal) เป็นวารสารทางวิชาการของสมาคมเภสัชกรการอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) จัดทำขึ้นเพื่อพิมพ์เผยแพร่ ตัพิมพ์และบทความที่เกี่ยวข้องกับองค์ความรู้ทางเภสัชอุตสาหกรรม (industrial pharmacy; manufacturing pharmacy) เทคโนโลยีเภสัชกรรม (pharmaceutical technology) เภสัชกรรม (pharmaceutics) รวมทั้งเนื้อหาและศาสตร์ที่เกี่ยวข้อง เช่น เภสัชสาร (Pharmacopeia) วัฏปฏิบัติที่ดีทางการผลิต (Good Manufacturing Practice; GMP) ชีวสมมูล (bioequivalence) การประกันคุณภาพ/การควบคุมคุณภาพ (quality assurance/ quality control) สารเภสัชภัณฑ์กัมมันตรังสี (radiopharmaceuticals) เภสัชกรรมเชิงฟิสิกส์ (physical pharmacy) เครื่องสำอาง (cosmetics) เทคโนโลยีชีวภาพ (biotechnology) การเผยแพร่วารสารนี้ทำทั้งในลักษณะรูปเล่ม และในรูปแบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์ (e-journal) ผ่านเว็บไซต์ของสมาคมเภสัชกรการอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม มีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มพูนความรู้ ส่งเสริมวิทยาการและความก้าวหน้าทางเภสัชกรรมที่เกี่ยวข้องให้แก่สมาชิกสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) โรงงานยา แหล่งฝึกปฏิบัติงานวิชาชีพ คณาจารย์ นิสิต/นักศึกษาเภสัชศาสตร์ นักวิจัย บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข และผู้สนใจทั่วไป

กำหนดการออกวารสาร

วารสารนี้เป็นวารสารราย 6 เดือน
มีกำหนดออกปีละ 2 ครั้งคือ
เดือนมีนาคม และเดือนกันยายน

บรรณาธิการ

ศ.ดร. ภก.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

ภก.อนวัช มิตรประทาน

ภก.ชัยสันต์ ศรีวิชชุพงษ์

กองบรรณาธิการ

ภญ.โศรดา หวังเมธิกุล

ผศ.ดร.ภก.สถาพร นิยมกุลรัตน์

ผศ.ดร.ภญ.สุนทรา เอกอนันต์กุล

รศ.ดร.ภก.ศรีสกุล สังข์ทองจีน

ภญ.พัฒนา มั่งจรรย์

ภญ.ปทุมพร ขนวิฒนะกุล

ภก.วิทยา นาคาชน

ภญ.สิริลักษณ์ บัวเจริญ

ภญ.ทัศนีย์ ประวิเศษ

ภก.ศรุต พึ่งพระ

นางสาววิภาวี กุลธรรมโยธิน

เจ้าของ

สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

เลขที่ 40 สุขุมวิท 36 (ซอยสันติสุข) เขตคลองเตย

กรุงเทพมหานคร 10110

โทรศัพท์: 0-27135592, 085-191-0011

อีเมล: info@tipa.or.th

เว็บไซต์: www.tipa.or.th



สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) Thai Industrial Pharmacist Association

ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหารสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

1. ศ.ดร. ภาณุกาญจน์พิมล ฤทธิเดช
2. ภก.เกษม กาญจนวงศ์
3. ศ.(พิเศษ) ดร. ภก.จอมจิน จันทรสกุล
4. ดร.ภก.นิลสุวรรณ สีสารัมภ์
5. ภก.ปราโมทย์ ชลยุทธ์
6. ภก.ปริญญา เปาทอง
7. ภก.วีรยุทธ จิรรัมย์
8. ภก.ศุภชัย สายบัว
9. ภาณุ.ไศรดา หวังเมธีกุล
10. ผศ.ดร. ภก.สถาพร นิมกุลรัตน์
11. ศ.เกียรติคุณ ดร. ภก.สมพล ประคองพันธ์
12. ศ.(พิเศษ) ดร. ภาณุ.สุมนา ขมวิลัย
13. ภก.อรรถพล อุดมวนิช
14. ภาณุ.อิษฏา ศิริมนตรี

คณะกรรมการบริหาร สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) พ.ศ. 2563-2565

- | | |
|------------------------------------|---------------------------------|
| 1. ภาณุ.รุ่งนภา อัมรินทร์นุเคราะห์ | นายกสมาคมฯ |
| 2. ภาณุ.กนกวรรณ ประสิทธิ์พร | อุปนายก |
| 3. ศ.ดร.ภก.พรรคศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์ | อุปนายก |
| 4. ดร.ภาณุ.สุภาณี ดวงธีรปรีชา | กรรมการ |
| 5. ภาณุ.สุตา ไพศาลชัชวาล | กรรมการ |
| 6. ภาณุ.สุพรรณิการ์ จันทรมานิตย์ | กรรมการ |
| 7. ภาณุ.ปทุมพร ขนวิฒนะกุล | กรรมการ |
| 8. ภก.ประเสริฐ เลิศเลอพันธ์ | กรรมการและฝ่ายเทคโนโลยีสารสนเทศ |
| 9. ภาณุ.วรรณิ ผาณิตพงศ์ | กรรมการและปฏิคม |
| 10. ภาณุ.พัฒนา มั่งจักร | กรรมการและเหรียญกษาปณ์ |
| 11. ภก.ทรงเกียรติ เกียรติพรศิริ | กรรมการและประชาสัมพันธ์ |
| 12. ภก.อาทิตย์ สอดแสงอรุณงาม | กรรมการและนายทะเบียน |
| 13. ภก.กฤตกร ภูมิวงศ์พิทักษ์ | กรรมการฝ่ายวิชาชีพ |
| 14. ภาณุ.พร้อมพร จำนงนาโชติ | กรรมการฝ่ายวิชาการ |
| 15. ภาณุ.นพวรรณ อังกูรสินสนีย | กรรมการและเลขาธิการ |

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์

วารสารยินดีพิจารณาตีพิมพ์ต้นฉบับประเภทต่างๆ ได้แก่ บทความวิจัย/นิพนธ์ต้นฉบับ (research article/original article) บทความปริทัศน์ (review article) ปกิณกะ (miscellany) จัดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to editor) ทุกบทความจะได้รับการพิจารณาจากกองบรรณาธิการ โดยผู้นิพนธ์ส่งต้นฉบับที่พิมพ์ตามข้อกำหนดของรูปแบบวารสารจำนวน 1 ชุด พร้อมแผ่นดิสเก็ตหรือซีดี มายัง

บรรณาธิการวารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม

สมาคมเภสัชกรการอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

40 สุขุมวิท 38 (ซอยสันติสุข) เขตคลองเตย

กรุงเทพมหานคร 10110

ทั้งนี้ ต้นฉบับบทความอาจส่งทางไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail) มายังบรรณาธิการที่ sriamornsak_p@su.ac.th ไฟล์ต้นฉบับควรสร้างด้วยโปรแกรม Microsoft Word โดยยึดหลักต่อไปนี้

1. ละเว้นการจัดรูปแบบเอกสารอัตโนมัติ (autoformat) เช่น heading และรายการย่ออัตโนมัติต่างๆ และไม่ต้องจัดรูปแบบให้เหมือนบทความที่เสร็จสมบูรณ์พร้อมตีพิมพ์แต่อย่างใด

2. ในการพิมพ์ หากจะเว้นวรรคระหว่างคำหรือประโยคต้องทำโดยการเคาะ space bar หนึ่งครั้ง

3. ใช้ตัวอักษร TH SarabunPSK ขนาด 14 pt

4. ในการสร้างตาราง ต้องสร้างโดยใช้คำสั่งหรือเครื่องมือสร้างตารางของโปรแกรม MS Word ไม่ใช่การใช้เครื่องมือในการวาดเส้นหรือวาดรูป เพื่อวาดเส้นต่างๆ ประกอบกันเป็นตาราง

ในการส่งบทความ ผู้นิพนธ์ควรแนบนามจริงและที่อยู่ พร้อมสังกัดของผู้นิพนธ์อย่างชัดเจน ในกรณีที่ผู้

นิพนธ์เป็นหมู่คณะ ให้ระบุชื่อ corresponding author ซึ่งบรรณาธิการสามารถติดต่อได้โดยสะดวก

กองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการพิจารณาและตีพิมพ์ต้นฉบับ/บทความทุกเรื่อง ต้นฉบับที่ส่งมาเพื่อการพิจารณาต้องไม่ใช่ต้นฉบับที่กำลังได้รับการพิจารณาอยู่โดยวารสารอื่น เนื้อหาในต้นฉบับควรเกิดจากการสังเคราะห์ความคิดขึ้นโดยผู้นิพนธ์เอง ไม่ได้ลอกเลียนหรือตัดทอนมาจากบทความอื่นโดยไม่ได้รับอนุญาตหรือปราศจากการอ้างอิงที่เหมาะสม

การอ้างอิง

การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ระบบตัวเลขยก (superscript) ระบุที่ท้ายเนื้อหาที่นำมาอ้างอิง เรียงตามลำดับการอ้างอิงที่ปรากฏในบทความ และนำมารวบรวมไว้ในรายการเอกสารอ้างอิงที่อยู่ท้ายเรื่อง โดยใช้รูปแบบการอ้างอิงดังตัวอย่างต่อไปนี้

1. Research articles

Sriamornsak P, Burapapadth K. Dissolution enhancement of itraconazole by evaporative recrystallization. Chem Eng Res Design 2015; 100(1): 444-451.

2. Book chapters & Books

Sriamornsak P, Thongborisute J, Takeuchi H. Liposome-based mucoadhesive formulations for oral delivery of macromolecules. In: Bernkop-Schnürch A (ed). Oral delivery of macromolecular drugs. 2009; New York, Springer, pp. 169-193.

Patton TC. Paint flow and pigment dispersion: a rheological approach in coating and ink technology. 1979; New York, Wiley, pp. 126-204.

วีระชัย ณ นคร. สานพฤษศาสตร์สมเด็จพระนางเจ้าสิริกิติ์ เล่ม 2. 2539; กรุงเทพมหานคร, โอ เอส พรีนติ้งเฮาส์, น. 60,80,103.

วงศ์สถิตย์ ฉั่วกุล, พร้อมจิต ศรีลัมพ์, วิจิต เปานิธิ, รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล (บรรณาธิการ). สมุนไพรพื้นบ้านล้านนา. 2539; กรุงเทพมหานคร, อัมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับบลิชชิง (มหาชน), น. 55.

3. Thesis & Dissertation

พูนศิริ อรุณเนตร. ผลการสอนโดยใช้กระบวนการกลุ่มต่อความรู้เรื่องโรคเบาหวาน พฤติกรรมการดูแลตนเอง และการควบคุมโรคของผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน. วิทยานิพนธ์ พยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต. กรุงเทพฯ. บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล, 2541.

4. Abstracts & Proceedings

Paeratakul O, Bodmeier R. Microporous coatings prepared from aqueous latexes. 4 th National Meeting of the American Association of Pharmaceutical Scientists, Atlanta. Pharm Res 1989;6(9):S102.

Bodmeier R, Paeratakul O. Process and formulation variables affecting the drug release from beads coated with aqueous ethyl cellulose latexes. Proceedings of the 10th International Pharmaceutical Technology Conference, Bologna, Italy. Apr. 1991.

5. Patents

Higuchi T, US Patent 4,439,196 (1984).

6. Others

The United States Pharmacopeial Convention. General information chapter <1231> water for pharmaceutical purposes.

United States Pharmacopeia 33rd Ed.

Philadelphia, National Publishing, 2009.

U.S. Food and Drug Administration. Guide to inspections of high purity water systems, 1993.

Pratt TA, Kuckelman JF. The learned intermediary doctrine and direct-to-consumer advertising of prescription drugs. (Accessed on 27 June 2003, at <http://www.thefederation.org/documents/pratt.htm>)

ธีรพจน์ พักน้อย. พืชสมุนไพร. (สืบค้นข้อมูลวันที่ 7 ธันวาคม 2548, ที่ <http://www.med.tu.ac.th/Department/Herbs/main.html>)

หมายเหตุ: หากมีชื่อผู้สนับสนุนมากกว่า 6 ท่าน ให้ระบุ 5 ชื่อแรก แล้วตามด้วย “และคณะ” หรือ “et al.”

กิตติกรรมประกาศ

กิตติกรรมประกาศ (acknowledgements) เพื่อกล่าวขอบคุณบุคคล หน่วยงาน สถาบัน ที่สนับสนุนการวิจัย ครอบคลุมในหน้าสุดท้ายของเนื้อความ ควรระบุแหล่งทุน ที่สนับสนุนงานวิจัย

ลิขสิทธิ์

ต้นฉบับที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารนี้ถือเป็นสิทธิ์ของวารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) การนำข้อความใดๆ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งหรือทั้งหมดของต้นฉบับไปตีพิมพ์ใหม่จะต้องได้รับอนุญาตจากเจ้าของต้นฉบับ และวารสารก่อน

ความรับผิดชอบ

ผลงานและความคิดเห็นที่ปรากฏในบทความนี้เป็นความรับผิดชอบของผู้พิมพ์ ทั้งนี้ไม่รวมความผิดพลาดอันเกิดจากเทคนิคการพิมพ์

บอกกล่าวจากนายกฯ

สวัสดีค่ะท่านสมาชิกและท่านผู้อ่าน

วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม (TIPA Journal) ปีที่ 10 ฉบับที่ 2 เดือนกันยายน พ.ศ. 2565 ซึ่งในปีนี้เป็นปีที่เภสัชกรผู้ที่ปฏิบัติงานในโรงงานผลิตยา และบริษัทผู้นำเข้าผลิตภัณฑ์ยา ซึ่งรวมไปถึงผู้นำเข้าวัตถุดิบที่เป็นตัวยาสำคัญจะต้องปรับตัว ปรับกระบวนการทำงานเพื่อให้ผ่านการตรวจประเมิน GDP ซึ่งเป็นกฎหมายที่เริ่มบังคับใช้ตั้งแต่เดือนมกราคม 2565 โรงงานผู้ผลิตยาที่ผ่านการตรวจประเมินจะได้รับ GMDP certificate ส่วนผู้นำเข้าจะได้รับ GDP certificate โดยที่ผู้รับอนุญาตผลิตและผู้รับอนุญาตนำเข้า จะต้องใช้ Certificate ดังกล่าวเป็นหลักฐานในการยื่นขอต่อใบอนุญาตประจำปี 2565 เพื่อใช้ในปี 2566 ต่อไป

และในวันที่ 25 กันยายน ที่จะถึงนี้เป็นวันเภสัชกรโลก (World Pharmacists Day) และมีการจัดกิจกรรม “สัปดาห์เภสัชกรรมเพื่อประชาชน” ในช่วงวันที่ 25-30 กันยายน 2565 เป็นการรวมพลังเภสัชกรร่วมสร้างโลกแห่งสุขภาวะ จึงขอเชิญชวนสมาชิกทุกท่านร่วมพลังร่วมแสดงบทบาทของเภสัชกรโดยทั่วกัน

นอกจากนี้กระทรวงสาธารณสุขได้ออกประกาศ ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2565 เป็นต้นไป ให้โรคโควิด 19 จัดเป็นโรคติดต่อที่ต้องเฝ้าระวัง และภายหลังจะมีแนวปฏิบัติที่ชัดเจน ทั้งด้านกฎหมาย กลไกการจัดการในภาพรวม การดำเนินการด้านสาธารณสุข ด้านการแพทย์ และการสื่อสารให้สังคมเกิดความเข้าใจ โดยมีเป้าหมายคือประชาชนอยู่กับโรคโควิด 19 ได้อย่างปลอดภัยและดำเนินชีวิตได้เป็นปกติ

ดังนั้นเมื่อสถานการณ์โควิด 19 ได้คลี่คลายลง สมาคมจึงได้จัดงานประชุมวิชาการในวันที่ 13-14 กันยายน 2565 นับเป็นการพบปะกันระหว่างสมาชิกหลังจากห่างหายไปเป็นเวลา 2 ปี และอีกครั้งในปี 2565 สมาคมจะจัดงานประชุมวิชาการในเดือนพฤศจิกายน ขอเชิญชวนสมาชิกมาพบปะ แลกเปลี่ยน เรียนรู้ด้านวิชาการในช่วงเดือนพฤศจิกายนที่จะถึงนี้

ท้ายนี้สมาคมหวังว่า ปีหน้า 2566 สถานการณ์ต่างๆ เข้าสู่ภาวะปกติ พวกเราจะได้มาพบปะสังสรรค์กัน



ภญ.รุ่งนภา อัมรินทร์นุเคราะห์
นายกสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

สารบัญ

บทบรรณาธิการ	i
ข้อมูลวารสาร กองบรรณาธิการ	ii
รายนามคณะกรรมการที่ปรึกษา และคณะกรรมการบริหารสมาคม.....	iii
คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์.....	iv
บอกกล่าวจากนายกฯ.....	vi
สารบัญ.....	vii

บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่อง

ผลิตภัณฑ์เซลล์และยีนบำบัดชนิดโคเมอร์กแอนติเจนรีเซปเตอร์ทีเซลล์ (คาร์-ที-เซลล์) สำหรับการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือด	1
สุพรรณิการ์ ถวิลหวัง	

บทความทั่วไป/ประสบการณ์วิชาชีพ

สุ จี ปุ ลิ PIC/S GMP Revised Annex 1	21
ไศรดา หวังเมธิกุล	

ปกิณกะ

บทสัมภาษณ์ ภญ.มาลินี อุทิตานนท์ ที่ปรึกษาอาวุโส บริษัท เบเคอร์ แอนด์ แม็คเค็นซี่ จำกัด และ ที่ปรึกษากิตติมศักดิ์ สมาคมเภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์ (ประเทศไทย)	37
กองบรรณาธิการ	
ภาพกิจกรรมสมาคม	46
กองบรรณาธิการ	

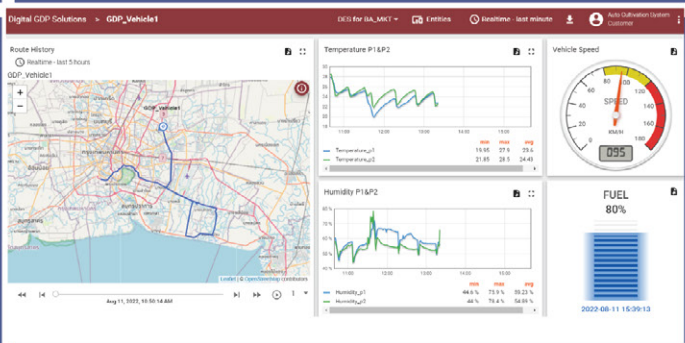
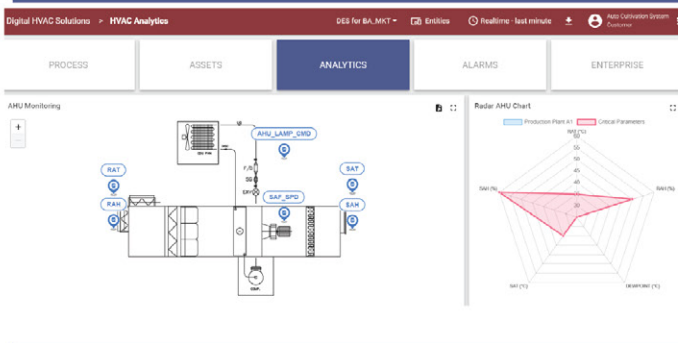
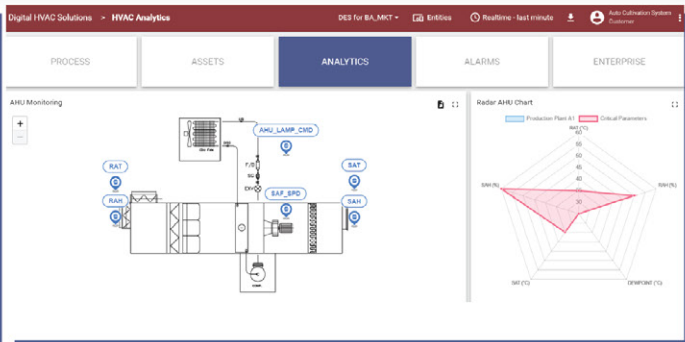
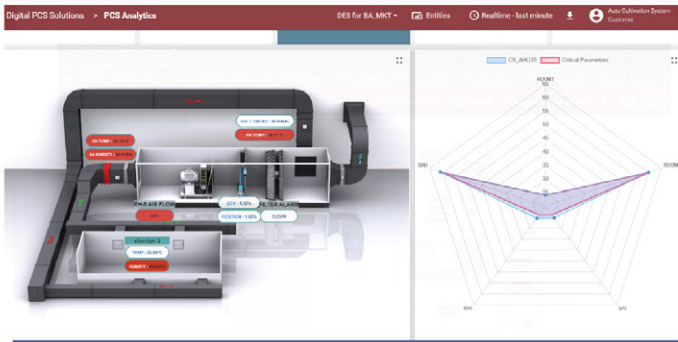
ประชาสัมพันธ์

ก้าวสู่ปีที่ 10 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์	65
กองบรรณาธิการ	
ศูนย์บริการเภสัชกรรมอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์	69
กองบรรณาธิการ	
แสดงความยินดีกับ ศ. ดร. ภก. พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์	71
กองบรรณาธิการ	
แสดงความยินดีกับ ภญ. มาลินี อุทิตานนท์	72
กองบรรณาธิการ	
แสดงความยินดีกับ ภญ. สุพัตรา จิรรัศมี	73
กองบรรณาธิการ	
วิธีการลงทะเบียนประชุมวิชาการสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)	74
กองบรรณาธิการ	

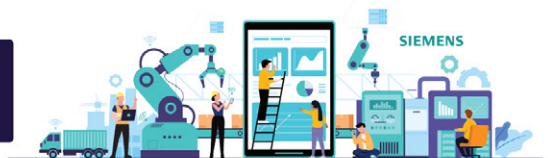
GDP Online Systems (Warehouse & Transportation)



IoT Online Monitoring System



The Provision of Design, Installation and Maintenance Services of Total Integrated Automation Solutions.



The background features a blue field of white and blue binary digits (0s and 1s). A hand is shown holding a white document that is partially open, revealing a red and white design. The red design includes the GEMU logo and a stylized flame or drop shape.

GEMU

World leading valves in pharmaceutical



- Water Treatments
- Processings
- Mixings
- Fillings

VALVES - INSTRUMENTS - CONTROLS
gemu1@tvp.co.th 086 052 5282
T.V.P. Valve & Pneumatic Co.,Ltd.
OFFICIAL DISTRIBUTOR





ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์
Center for Continuing Pharmaceutical Education

บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่อง

รหัส 2004-1-000-003-10-2565

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 3 หน่วยกิต

วันที่รับรองบทความ 1 พฤศจิกายน 2565

วันที่หมดอายุ 30 ตุลาคม 2566

สมาชิกสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) สามารถเข้าทำแบบทดสอบผ่านเว็บไซต์ของ
ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ (<http://www.ccpe.pharmacycouncil.org>)

เรื่อง

ผลิตภัณฑ์เซลล์และยีนบำบัดชนิดไคเมอร์ิกแอนติเจนรีเซปเตอร์ทีเซลล์ (คาร์-ที-เซลล์) สำหรับการรักษา
โรคมะเร็งเม็ดเลือด (Chimeric antigen receptor (CAR) T cell for the treatment of
hematologic malignancy)

ผู้เขียน

ผศ. ดร. ญ. สุพรรณิการ์ ถวิลหวัง

ภาควิชาเภสัชวิทยาและสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน่วยวิจัยเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัด จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัตถุประสงค์การเรียนรู้

1. เพื่อให้เภสัชกรได้ทราบถึงหลักการพื้นฐานและกลไกการรักษาของเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัด
2. เพื่อให้เภสัชกรได้มีความรู้ความเข้าใจในกระบวนการการผลิตเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัดที่มีการ
ดัดแปลงพันธุกรรม

คำสำคัญ

การรักษาด้วยเซลล์บำบัด, การรักษาโรคมะเร็ง, chimeric antigen receptor, T cells, CAR T cells

บทความการศึกษาต่อเนื่อง

ผลิตภัณฑ์เซลล์และยีนบำบัดชนิดไคเมอร์ิกแอนติเจนรีเซปเตอร์ ทีเซลล์ (คาร์-ที-เซลล์) สำหรับการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือด

Chimeric antigen receptor (CAR) T cell for the treatment of hematologic malignancy



ผศ. ดร. ญ. สุพรรณิการ์ ถวิลหวัง

ภาควิชาเภสัชวิทยาและสรีรวิทยา คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
หน่วยวิจัยเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัด จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

E-mail: supannikar.t@pharm.chula.ac.th

บทคัดย่อ

ในปัจจุบัน การรักษาด้วยเซลล์บำบัดได้รับความสนใจอย่างมากจากนักวิจัยและบุคลากรทางการแพทย์ทั่วโลก โดยเฉพาะการใช้เซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัดในการรักษาโรคมะเร็ง ซึ่งเป็นการนำเซลล์ภูมิคุ้มกันจากตัวผู้ป่วยหรือผู้บริจาคมาผ่านกระบวนการในห้องปฏิบัติการเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของเซลล์ภูมิคุ้มกันนั้น และให้เซลล์กลับเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วยเพื่อออกฤทธิ์ในการต้านมะเร็ง เทคโนโลยีการผลิตเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัดที่ได้รับการวิจัยและพัฒนาอย่างกว้างขวาง คือ เทคโนโลยีการดัดแปลงพันธุกรรมเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T cells ให้มีความจำเพาะต่อมะเร็ง หรือ chimeric antigen receptor (CAR) T cells โดย CAR ประกอบด้วยส่วนที่ทำหน้าที่จับกับแอนติเจนบนผิวเซลล์มะเร็ง และส่วนทำหน้าที่ส่งสัญญาณกระตุ้น T cells ให้ทำลายเซลล์มะเร็ง เช่น CD19 CAR T cells ซึ่งเป็นการดัดแปลง T cells ให้มีการแสดงออกของ CAR ที่จำเพาะกับโมเลกุล CD19 บน B cells พบว่าให้ผลการตอบสนองทางคลินิกที่ดีมากในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด B cells โดยในคนไข้ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด หรือคนไข้ที่กลับเป็นซ้ำ พบว่ามีการตอบสนองทางคลินิกจากการใช้ CD19 CAR T cells มากถึง 80% จากผลการตอบสนองทางคลินิกที่ดีมาก ทำให้ CD19 CAR T cell ได้รับการอนุมัติ

ให้ขึ้นทะเบียนในหลายประเทศทั่วโลก เช่น สหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป และ ญี่ปุ่น อย่างไรก็ตามการรักษาด้วย CAR T cells ในปัจจุบันที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในต่างประเทศนั้นมีราคาสูงถึง 10-15 ล้านบาทต่อการให้หนึ่งครั้ง เนื่องจากจัดเป็นการรักษาแบบเฉพาะราย มีกระบวนการผลิตที่ซับซ้อน และการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ที่มีความแตกต่างจากยาหรือชีววัตถุ โดยทั่วไปการศึกษาวิจัยเพื่อพัฒนาการผลิตเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัดภายในประเทศ รวมทั้งความเข้าใจด้านกระบวนการผลิตและการควบคุมคุณภาพของเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัดให้สอดคล้องกับมาตรฐาน GMP จึงเป็นบทบาทที่มีความสำคัญอย่างยิ่งในการผลักดันการรักษาด้วยเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัดที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยในประเทศไทย

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยและทั่วโลก โดยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเป็นมะเร็งที่พบบ่อยเป็นอันดับ 10 ในผู้ป่วยมะเร็งชาวไทย โดยพบผู้ป่วยใหม่ประมาณ 5,000 รายต่อปี และมีผู้ป่วยเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวประมาณ 3,800 รายต่อปี นับเป็นโรคมะเร็งที่มีอัตราการตายสูงเป็นอันดับ 8 ในประเทศไทย (Globocan 2020) และเป็นมะเร็งที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก (1) โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวสามารถแบ่งประเภทของโรคเป็นสองกลุ่มใหญ่ ได้แก่ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเฉียบพลัน (acute leukemia) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบเรื้อรัง (chronic leukemia) หรืออาจแบ่งตามชนิดของเซลล์ต้นกำเนิด ได้แก่ มะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบลิมโฟบลาสติก (lymphoblastic leukemia) และมะเร็งเม็ดเลือดขาวแบบมัยอีลอยด์ (myeloid leukemia) การรักษามาตรฐานที่ใช้ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวในปัจจุบันคือการใช้ยาเคมีบำบัดเพื่อควบคุมโรค การใช้ยา

มุ่งเป้า และการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (hematopoietic stem cell transplantation) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง มักจะไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานที่กล่าวมา และมีโอกาสโรคกลับเป็นซ้ำสูง ทำให้อัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังสูงอยู่มาก ดังนั้นการรักษาชนิดใหม่ ๆ ที่มีประสิทธิภาพยังคงเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับผู้ป่วยกลุ่มนี้ (2, 3)

ภูมิคุ้มกันบำบัดเป็นแนวทางการรักษามะเร็งที่อาศัยการเหนี่ยวนำและกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยให้สามารถทำลายเซลล์มะเร็ง ซึ่งแตกต่างจากการรักษามาตรฐานทั่วไป ได้แก่ การใช้ยาเคมีบำบัด การฉายรังสี และยาชีววัตถุในกลุ่มยามุ่งเป้า (targeted therapy) ซึ่งเป็นการรักษาที่มีเป้าหมายในการทำลายเซลล์มะเร็งโดยตรง ในขณะที่ภูมิคุ้มกันบำบัดมีเป้าหมายในการออกฤทธิ์เป็นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน การรักษาดังกล่าวได้มีการวิจัยและพัฒนาอย่างกว้างขวางในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา

โดยเฉพาะเทคโนโลยีการใช้เซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัด ซึ่งเป็นการให้เซลล์ภูมิคุ้มกันที่มีความสามารถในการตอบสนองและทำลายเซลล์มะเร็งอย่างเฉพาะเจาะจงแก่ผู้ป่วย โดยเซลล์ภูมิคุ้มกันที่มีการศึกษากันอย่างกว้างขวาง มีทั้งเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันสืบทอด (innate immunity) เช่น NK cell และเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันได้มา (adaptive immunity) เช่น T cell

ในปัจจุบัน การรักษาด้วยเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัดที่ได้รับการขึ้นทะเบียนโดยองค์การอาหารและยาในต่างประเทศสำหรับการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานอื่นหรือมีการกลับเป็นซ้ำของโรค ได้แก่ เซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัดชนิด chimeric antigen receptor (CAR) T cell ซึ่งเป็นเซลล์ภูมิคุ้มกันชนิด T cell ที่ทำการดัดแปลงพันธุกรรมให้มีความจำเพาะต่อมะเร็งเม็ดเลือดขาว จากการศึกษาทางคลินิกพบว่า CAR T cell ซึ่งจำเพาะต่อโมเลกุล CD19 บน B cell (CD19 CAR T cell) มีผลในการควบคุมโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดบีเซลล์ที่กลับเป็นซ้ำดีมาก โดยพบว่าผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่น หรือมีโรคกลับเป็นซ้ำ เกิดภาวะโรคสงบโดยสมบูรณ์ (complete

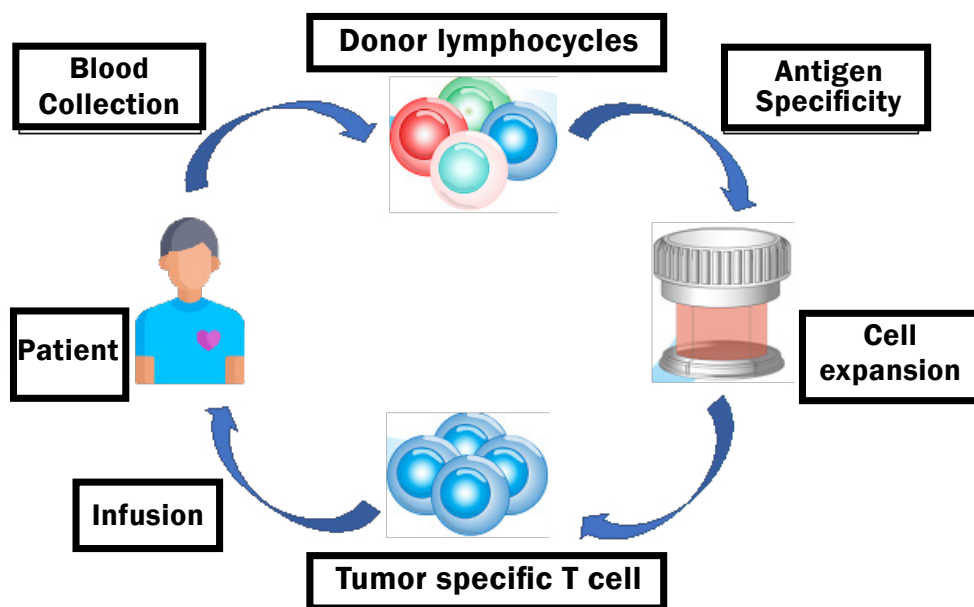
response) หลังได้รับการรักษาด้วย CD19 CAR T cell ถึงเกือบร้อยละ 90 (4) นอกจากนี้ในโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดบีเซลล์ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานอื่น พบว่า การรักษาด้วย CD19 CAR T cell ทำให้เกิดภาวะโรคสงบโดยสมบูรณ์สูงถึงร้อยละ 50-70 (5) นอกจาก CD19 CAR T cell แล้วปัจจุบันยังมี BCMA CAR T cell ซึ่งใช้สำหรับการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดมัลติโกลมา (multiple myeloma) ซึ่งมีการรายงานการศึกษาทางคลินิกถึงประสิทธิภาพในการควบคุมโรคที่ดีเช่นกัน (6, 7) ตัวอย่างผลิตภัณฑ์แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลิตภัณฑ์ CAR T cell ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนโดย US FDA หรือ EMA
(ข้อมูลถึงเดือน กรกฎาคม พ.ศ. 2565)

ชื่อผลิตภัณฑ์ (ชื่อการค้า)	โมเลกุล เป้าหมาย	ข้อบ่งใช้
Tisagenlecleucel (Kymriah)	CD19	Relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) Relapsed or refractory acute lymphoblastic leukemia (ALL).
Axicabtagene ciloleucel (Yescarta)	CD19	Relapsed or refractory Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), Primary mediastinal B-cell lymphoma, High grade B-cell lymphoma DLBCL that results from follicular lymphoma Follicular lymphoma
Brexucabtagene autoleucel (Tecartus)	CD19	Relapsed or refractory mantle cell lymphoma. Relapsed or refractory B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia (ALL)
Lisocabtagene maraleucel (Breyanzi)	CD19	Relapsed or refractory Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL) not otherwise specified (including DLBCL arising from indolent lymphoma), High-grade B-cell lymphoma, Primary mediastinal large B-cell lymphoma Follicular lymphoma grade 3B
Idecabtagene vicleucel (Abecma)	BCMA	Relapsed or refractory multiple myeloma after four or more prior lines of therapy
Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti)	BCMA	Relapsed/refractory multiple myeloma after four prior lines of therapy.

หลักการเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัด (Adoptive immune cell therapy, ACT)

ACT เป็นการรักษาด้วยการใช้เซลล์ภูมิคุ้มกันที่มีคุณสมบัติในทำลายเซลล์มะเร็ง โดย ACT นั้นมีกระบวนการเริ่มจากการแยกเซลล์ภูมิคุ้มกันจากเลือด ต่อมานำเชื้อหรือภายในก้อนมะเร็งของผู้ป่วย นำมากระตุ้นหรือดัดแปลงพันธุกรรมให้สามารถตอบสนองต่อแอนติเจนของเซลล์มะเร็ง จากนั้นเพิ่มจำนวนในหลอดทดลองให้ได้ปริมาณมากพอก่อนนำกลับเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วย (ภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 ขั้นตอนการรักษาด้วยเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัด

เซลล์ภูมิคุ้มกันหลักในการทำลายเซลล์มะเร็ง

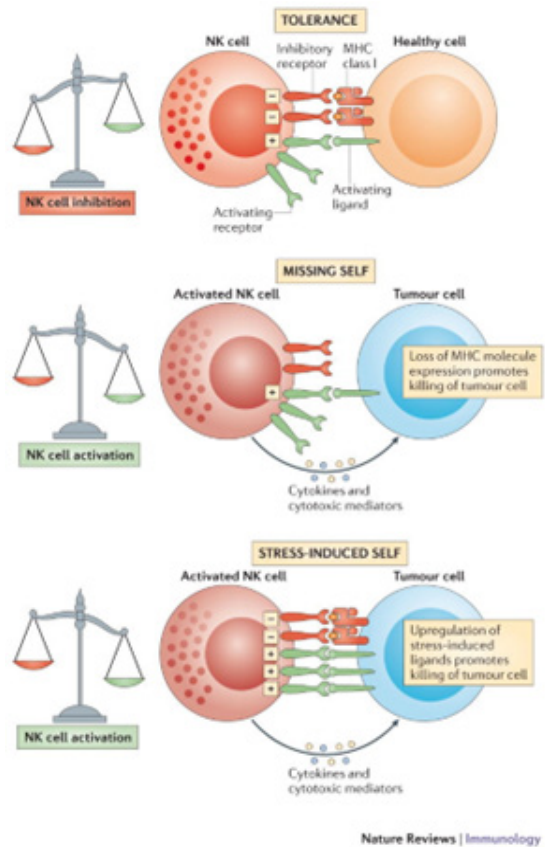
ในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายนั้นมีกลไกในการทำลายเซลล์มะเร็ง หรือเซลล์ที่เกิดความผิดปกติและมีการกลายพันธุ์ โดยเซลล์ภูมิคุ้มกันหลักซึ่งทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการต่อต้านเซลล์มะเร็ง นั้น มีทั้งเซลล์ภูมิคุ้มกันซึ่งอยู่ในระบบ innate immunity และ adaptive immunity โดยมีเซลล์ที่สำคัญดังต่อไปนี้

Innate Immunity	Adaptive Immunity
1. NK cells 2. Macrophages	1. T cells 1.1 Cytotoxic T cell (CD8 T cell) 1.2. Helper T cell (CD4 T cell)

ในปัจจุบันเซลล์ภูมิคุ้มกันที่มีการศึกษาทางคลินิก และมีการนำมาใช้สำหรับโรคมะเร็ง ได้แก่ NK cell และ T cell

Natural killer cell (NK cell)

NK cell เป็นเซลล์ใน innate immune system มีหน้าที่หลักในการกำจัดเซลล์ของร่างกายที่มีความผิดปกติ ได้แก่ เซลล์ที่มีการติดเชื้อไวรัส และเซลล์ที่มีการเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมหรือเซลล์มะเร็ง โดยการตอบสนองของ NK cell นั้น ไม่จำเป็นต้องผ่านการกระตุ้นด้วยแอนติเจนมาก่อน รวมถึงไม่อาศัยการตอบสนองแบบ antigen dependent โดยกลไกการกระตุ้นการทำงานของ NK cell ถูกควบคุมด้วยความสมดุลของ activating และ inhibiting receptors บน NK cell โดยเซลล์ของร่างกายจะมีการแสดงออกของโมเลกุล major histocompatibility complex (MHC) class I ซึ่งส่งสัญญาณยับยั้งการทำงานของ NK cell ทำให้ไม่เกิดการทำลายเซลล์ปกติของร่างกาย ในเซลล์ที่มีความผิดปกติ เช่น เซลล์มะเร็ง หรือเซลล์ที่มีการติดเชื้อ มักจะมีการแสดงออกของ MHC class I ที่ลดลง ทำให้สัญญาณยับยั้ง NK cell ลดลง รวมทั้งมีการแสดงออกของ stress induced ligand เช่น MICA, MICB, ULBP1-6 ซึ่งสามารถจับกับ activating receptor ของ NK cell เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของ NK cell เพื่อมาทำลายเซลล์ที่มีความผิดปกติเหล่านั้น (8) (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 การส่งสัญญาณกระตุ้น NK cell (8)

เมื่อ NK cell ได้รับสัญญาณกระตุ้นจะสามารถทำลายเซลล์มะเร็งได้ด้วยกลไกการออกฤทธิ์ต่าง ๆ ได้แก่ antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC) การหลั่ง cytokine ต่าง ๆ เช่น interferon γ (IFN- γ), tumor necrosis factor α (TNF- α) เพื่อทำลายเซลล์เป้าหมาย การหลั่ง granzyme และ perforin เพื่อทำให้เซลล์เป้าหมายที่ผิดปกตินั้นเกิดการตายแบบ apoptosis รวมถึงการทำลายเซลล์ที่ผิดปกติผ่านกลไก TNF-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) (9, 10) โดยในปัจจุบันมีการศึกษากันอย่างแพร่หลายเพื่อพัฒนาการรักษาด้วย

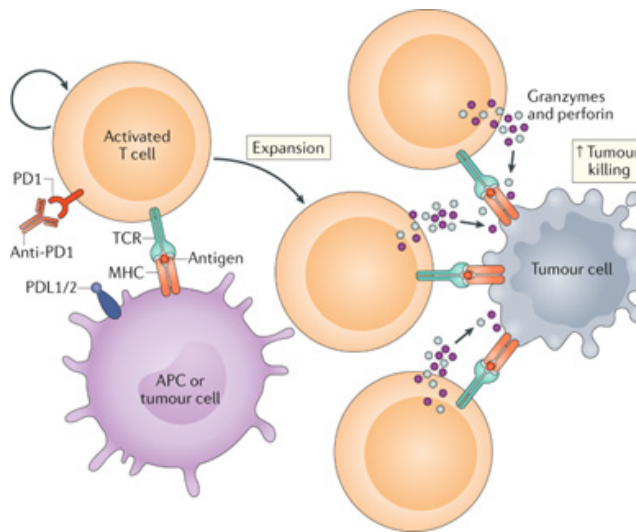
NK cell ทั้งในมะเร็งเม็ดเลือด (hematologic malignancy) และมะเร็งก้อน (solid tumor) ชนิดต่าง ๆ ได้แก่ acute myeloid leukemia, neuroblastoma, hepatocellular carcinoma เป็นต้น (11)

อย่างไรก็ตามการรักษาโรคมะเร็งด้วย NK cell นั้นยังมีผลการตอบสนองทางคลินิกที่จำกัดจากการถูกยับยั้งด้วยสัญญาณจาก MHC และการที่ NK cell ซึ่งให้ไปนั้นจะคงอยู่ในร่างกายเป็นระยะเวลาสั้น (12) ในปัจจุบันมีความพยายามในการพัฒนา NK cell ให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ได้แก่ การใช้ NK cell จากผู้บริจาคที่มีความเหมือนทางพันธุกรรมครึ่งหนึ่ง (haploidentical donor) แทนการใช้ NK cell จากผู้ป่วยเพื่อลดการเหนี่ยวนำสัญญาณยับยั้ง (12) รวมทั้งการพัฒนาการกระตุ้นและเพาะเลี้ยง NK cell ในห้องปฏิบัติการเพื่อเหนี่ยวนำให้เพิ่มประสิทธิภาพของ NK cell สำหรับใช้ในเซลล์บำบัด ได้แก่ (1) การใช้ cytokine หลายตัวร่วมกันเพื่อกระตุ้นและเหนี่ยวนำ NK cell ให้มีคุณสมบัติเป็น memory-like NK (CIML-NK) (13, 14) (2) การเลี้ยง NK cell ร่วมกับเซลล์มะเร็งที่มีคุณสมบัติเฉพาะบางชนิดเพื่อกระตุ้นให้ NK cell มีประสิทธิภาพในการกำจัดเซลล์มะเร็งดีขึ้น (tumor-primed NK) (14) (3) การกระตุ้นและเพิ่มจำนวนของ NK cell ด้วยการเลี้ยงเซลล์ด้วยเซลล์พี่เลี้ยง (feeder) เช่น Epstein-Barr virus-transformed lymphoblastoid cell line (EBV-LCL) หรือ genetic-modified K562 cell line เป็นต้น (15)

T lymphocyte (T cell)

T cell เป็นเซลล์ลิมโฟไซต์ในกลุ่ม adaptive immune response ซึ่งทำหน้าที่ในการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย รวมทั้งเซลล์ในร่างกายที่มีความผิดปกติ เช่น เซลล์มะเร็ง โดยการตอบสนองของ T cell เป็นแบบ antigen dependent และเป็นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันหลังจากที่มีการสัมผัสและได้รับการกระตุ้นจากแอนติเจน (16) T cell สามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่ cytotoxic T cell ซึ่งสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็ง และ helper T cell ที่ทำหน้าที่ในการหลั่งสารประเภท cytokines และ chemokines ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้นการทำงานของเซลล์ภูมิคุ้มกันอื่น ๆ

เซลล์มะเร็งมีการผลิตโปรตีนที่มีการกลายพันธุ์ทำให้เกิดเป็นแอนติเจนมะเร็ง (tumor antigen) แอนติเจนมะเร็งนี้จะผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงภายในเซลล์มะเร็งและถูกนำเสนอในรูป peptide-MHC complex บนผิวเซลล์มะเร็ง ซึ่งสามารถกระตุ้นการทำงานของ T cell ในร่างกายได้ เมื่อได้รับสัญญาณกระตุ้น T cell ซึ่งจำเพาะต่อแอนติเจนมะเร็งนั้นจะเกิดการเพิ่มจำนวนและเปลี่ยนตัวเองไปเป็น effector cell ที่สามารถตอบสนองและทำลายเซลล์มะเร็งที่มีการแสดงออกของแอนติเจนมะเร็งได้ ทำให้เซลล์มะเร็งไม่สามารถเพิ่มจำนวนและเกิดเป็นโรคมะเร็งได้ (17) (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 3 การตอบสนองของ T cell ต่อเซลล์มะเร็ง (17)

ถึงแม้ว่าระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย โดยเฉพาะการทำงานของ T cell จะมีประสิทธิภาพในการทำลายเซลล์มะเร็งซึ่งจัดเป็นเซลล์ร่างกายที่เกิดความผิดปกติ แต่ปัญหาของการกำจัดเซลล์มะเร็งของระบบภูมิคุ้มกันนั้นมาจากเซลล์มะเร็งมีความสามารถในการหลบหนีจากการตรวจจับของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ โดยวิธีการที่เซลล์มะเร็งใช้ในการหลบหนีมีหลายกลไก หนึ่งในกลไกนั้นคือ การลดการแสดงออกของโมเลกุล MHC ทำให้ T cell ไม่สามารถตรวจจับแอนติเจนมะเร็งและไปทำลายเซลล์มะเร็งนั้นได้ (18) จึงนำไปสู่การพัฒนาเซลล์ภูมิคุ้มกันบำบัด เพื่อเป็นการเพิ่มประสิทธิภาพของ T cell จากผู้ป่วยในหลอดทดลองให้สามารถตรวจจับเซลล์มะเร็งและมีปริมาณมากพอในการทำลายเซลล์มะเร็งในร่างกายผู้ป่วยได้

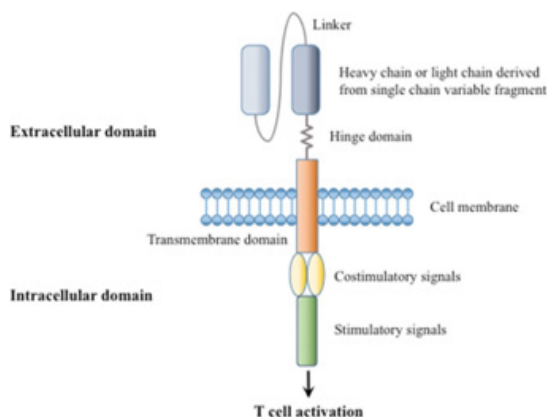
กระบวนการผลิต T cell ให้มีความสามารถในการรับรู้และตอบสนองต่อแอนติเจนบนเซลล์มะเร็งอย่างจำเพาะเจาะจงหรือที่เรียก

ว่า “tumor-specific T cells” สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่

- 1) การคัดเลือกจาก T cell ที่แทรกตัวอยู่ในก้อนมะเร็งหรือ “tumor infiltrating lymphocytes (TILs)
- 2) การตัดต่อทางพันธุกรรมให้ T cell มีการแสดงออกของตัวรับที่จำเพาะต่อแอนติเจนมะเร็ง เช่น Chimeric antigen receptor (CAR) T cell ซึ่งจะกล่าวถึงต่อไป

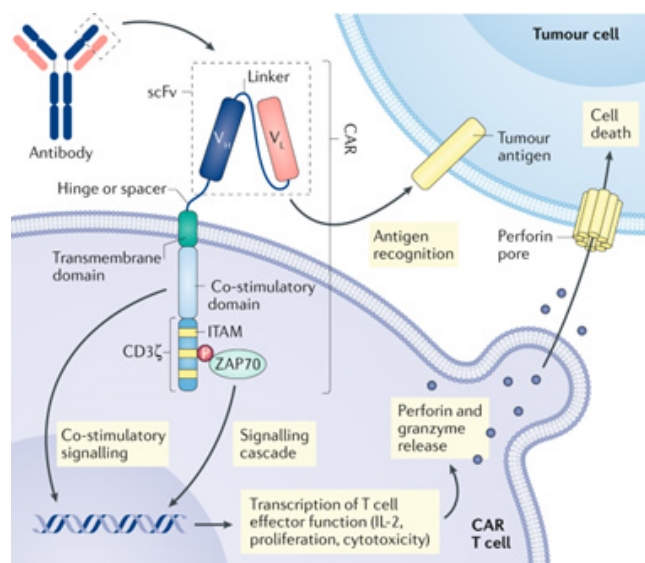
ไคเมอร์ริกแอนติเจนรีเซปเตอร์ทีเซลล์ (Chimeric antigen receptor (CAR) T cell)

CAR T cell therapy เป็นนวัตกรรม การรักษาโรคมะเร็งด้วยการใช้เซลล์ภูมิคุ้มกันที่มีการดัดแปลงพันธุกรรมให้สามารถตรวจจับและทำลายเซลล์มะเร็งในร่างกาย ปัจจุบันเป็นหนึ่งใน การรักษามาตรฐานที่มีประสิทธิภาพสูงสำหรับ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวบางชนิด CAR T cell นั้น อาศัยกระบวนการพันธุวิศวกรรมทำให้ T cell ปกติของผู้ป่วยมีการแสดงออกของรีเซปเตอร์ ลูกผสม หรือ chimeric antigen receptor (CAR) ซึ่งประกอบด้วย ส่วนภายนอกเซลล์ที่ใช้ในการตรวจจับเซลล์มะเร็ง (extracellular domain) และส่วนภายในเซลล์ที่ใช้ในการส่ง สัญญาณกระตุ้นการทำงานของ T cell โดยส่วน ของ extracellular domain นั้นจะประกอบด้วย แอนติบอดีชนิดสายเดี่ยว (single chain variable fragment, scFv) ซึ่งสามารถจับกับ โมเลกุลที่อยู่บนผิวเซลล์มะเร็งได้อย่างจำเพาะเจาะจง ในขณะที่ส่วน intracellular domain จะประกอบด้วย signaling domain ของ receptor บน T cell (19) (ภาพที่ 4) โดย รีเซปเตอร์ลูกผสมนี้จะถูกออกแบบขึ้นมาเป็นลำดับกรดอะมิโน และนำเข้าสู่ T cell ในรูปแบบ DNA plasmid



ภาพที่ 4 โครงสร้างของ chimeric antigen receptor (19)

Chimeric antigen receptor (CAR) นี้ จะทำให้ T cell สามารถตรวจจับและทำลาย เซลล์มะเร็งผ่านทางสัญญาณของ CAR ได้โดยไม่ต้องใช้กระบวนการนำเสนอแอนติเจนมะเร็งผ่าน MHC ทำให้สามารถตรวจจับเซลล์มะเร็งที่ลดการแสดงออกของ MHC โมเลกุลได้ โดยอาศัยการจับของส่วน scFv ของ CAR ต่อโมเลกุลเป้าหมายบนเซลล์มะเร็ง เช่น CD19 ในโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง และ BCMA ในโรคมะเร็ง multiple myeloma จากนั้นจึงเหนี่ยวนำให้เกิดการส่งสัญญาณซึ่งเป็นการกระตุ้น T cell ทำให้เกิดการหลั่งสารต่าง ๆ เช่น interleukin-2 (IL-2) ที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มจำนวนของ T-cell หรือ Fas ligand (Fas-L) ที่เกี่ยวข้องกับการเหนี่ยวนำให้เซลล์มะเร็งเกิดการตาย (20) (ภาพที่ 5)



ภาพที่ 5 กลไกการทำงานของ chimeric antigen receptor (20)

CAR T cells ในปัจจุบันสามารถแบ่งประเภทตามความแตกต่างของส่วน intracellular domain ซึ่งเป็นส่วนที่ส่งสัญญาณกระตุ้น T cell ได้เป็น 4 generation (21)

1. First generation CARs ประกอบด้วยส่วน scFv เป็น antigen-recognition domain ที่อยู่ภายนอกเซลล์เชื่อมกับ CD3 ζ -chain ที่เป็น activation domain ของ T cell receptor ส่วน antigen recognition และส่วน T cell signaling เชื่อมต่อกันด้วย hinge และ transmembrane domain

2. Second generation CARs มีการพัฒนาจาก first generation CAR ด้วยการเพิ่ม signaling domain ของ costimulatory molecules ที่สำคัญได้แก่ CD28, CD27 และ 4-1BB

3. Third generation CARs พัฒนาโดยเพิ่ม co-stimulatory domain เป็น 2 ส่วน เช่น การใช้ co-stimulatory domain เป็น CD28 ต่อกับ 4-1BB

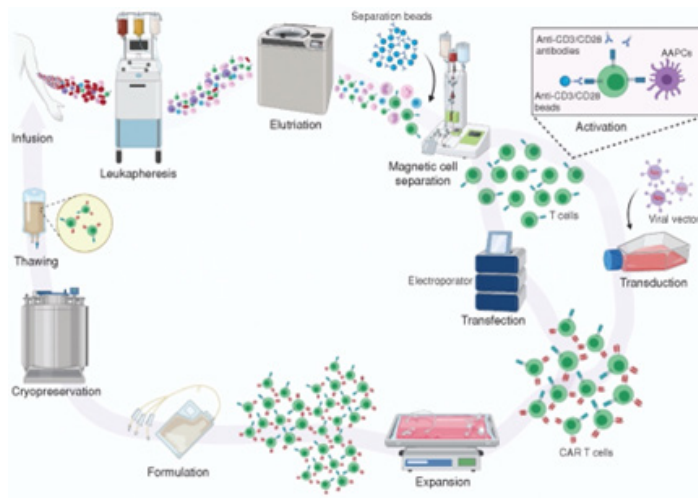
4. Fourth generation CARs เป็นการพัฒนา CAR ให้มีความสามารถในการเอาชนะกลไกการหลบหนีของเซลล์มะเร็ง เช่น ดัดแปลงด้วยกระบวนการพันธุวิศวกรรมให้สามารถปล่อยสารไซโตไคน์ในระหว่างที่ CAR T cell ไปจับกับเซลล์เป้าหมาย ซึ่งเรียก CAR T cell ชนิดนี้ว่า TRUCKs (T cells redirected for antigen-unrestricted cytokine-initiated killing) ซึ่งในปัจจุบันไซโตไคน์ที่ TRUCKs CAR สามารถปล่อยได้ ได้แก่ IL-7, IL-12, IL-15, IL-18, IL-23 รวมทั้งการดัดแปลงพันธุกรรม CAR T cell ให้มีการแสดงออกของ chimeric cytokine receptor ที่เปลี่ยนสัญญาณการยับยั้งเป็นสัญญาณการกระตุ้น T cell

กระบวนการผลิต CAR T cell

CAR T cell สำหรับการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วในปัจจุบัน (กรกฎาคม 2565) จะเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีการผลิตแบบเฉพาะบุคคล หรือ autologous CAR T cell กล่าวคือ เป็นกระบวนการที่นำเลือดจากคนไข้มาแยกเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด T cell จากนั้นทำการดัดแปลงพันธุกรรม T cell ด้วยการนำส่งชิ้นส่วนยีน CAR ในรูป DNA plasmid เข้าสู่ T cell โดยอาศัยไวรัสเวกเตอร์ (viral vector) หรือ การยิงกระแสไฟฟ้า (electroporation) เรียกว่ากระบวนการ transduction ทำการเพาะเลี้ยงเพิ่มจำนวน T cell ที่ผ่านกระบวนการ transduction เพื่อให้ได้ปริมาณมากเพียงพอ ก่อนจะทำการเก็บเกี่ยว (harvest) เซลล์ที่ได้เพื่อส่งมอบให้กับผู้ป่วยต่อไป ผลิตภัณฑ์ CAR T cell ที่ได้ จะถูกเก็บด้วยกระบวนการแช่แข็ง (cryopreservation) เพื่อเก็บรักษาความมีชีวิตของเซลล์ (ภาพที่ 6)

การเก็บและแยกเซลล์ T cell

เซลล์ตั้งต้นในการผลิต autologous CAR T cell ส่วนมากจะได้รับการเก็บ mononuclear cells จากผู้ป่วยด้วยกระบวนการ leukapheresis โดยในกระบวนการนี้ เลือดจากผู้ป่วยจะถูกเก็บผ่านเครื่อง apheresis ซึ่งอาศัยการปั่นเหวี่ยงเพื่อแยกชั้นของส่วนประกอบในเลือด โดยชั้น mononuclear cells ซึ่งมีส่วนประกอบหลักเป็นเซลล์ลิมโฟไซต์ จะถูกเก็บออกมา ในขณะที่ส่วนที่เหลือ เช่น เม็ดเลือดแดง เกล็ดเลือด จะถูกส่งกลับคืนสู่ร่างกายผู้ป่วย กระบวนการ apheresis เป็นที่นิยมในการเก็บเกี่ยวเซลล์ตั้งต้นจากผู้ป่วยเนื่องจากทำให้ได้ปริมาณเซลล์ตั้งต้นที่มากพอ โดยเฉพาะในคนไข้โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่มักมีปริมาณเซลล์ลิมโฟไซด์ต่ำ (22) mononuclear cells ที่ได้จะผ่านกระบวนการคัดแยกเพื่อให้ได้ T cell สำหรับการนำไปดัดแปลงพันธุกรรมเป็น CAR T cell ต่อไป ในกระบวนการคัดแยก T cell จาก mononuclear cells นั้นมีหลาย



ภาพที่ 6 กระบวนการผลิต CAR T cell (22)

เทคนิคด้วยกัน เช่น การคัดแยก T cell โดยอาศัยขนาดของเซลล์ การแยกเซลล์ monocyte ออกด้วยการทำ plate adherence method และ การใช้ antibody-conjugated magnetic bead เพื่อคัดเลือก T cell ที่ต้องการ ซึ่งสามารถแยกได้ละเอียดในระดับที่สามารถแยกประเภทของ T cell ได้ เป็นต้น (23)

การดัดแปลงพันธุกรรม T cell

1. การกระตุ้น T cell (T-cell activation)

การกระตุ้น T cell เป็นขั้นตอนที่สำคัญในการเพิ่มประสิทธิภาพของกระบวนการนำส่งยีนและการเพิ่มจำนวน CAR T cell ในหลอดทดลอง ซึ่งสามารถทำได้ด้วยหลายเทคนิค ได้แก่

- การกระตุ้นโดยอาศัยเซลล์ (cell-based T-cell activation) คือการใช้ antigen-presenting cell (APC) จากผู้ป่วย เช่น dendritic cell ซึ่งอาจให้ประสิทธิภาพในการกระตุ้นแตกต่างกันไปตามผู้ป่วยแต่ละคน หรือการใช้ artificial antigen-presenting cell (AAPC) เป็นตัวกระตุ้น ซึ่งมีความยุ่งยากและใช้ขั้นตอนที่เพิ่มขึ้น (24)

- การกระตุ้นโดยใช้แอนติบอดี ที่จำเพาะกับโมเลกุล CD3 และ CD28 ของ T cell ซึ่งจะเหนี่ยวนำให้เกิดการกระตุ้น T cell

- การกระตุ้นโดยอาศัยอนุภาคขนาดเล็ก (beads-based T-cell activation) ซึ่งประกอบด้วยอนุภาคเล็กติดกับลิแกนด์ (ligand) ที่สามารถกระตุ้น T cell ได้ เช่น antibody-coated magnetic beads เป็นอนุภาคที่มีคุณสมบัติดึงดูดกับแม่เหล็กได้ (paramagnetic) เชื่อมด้วยพันธะโควาเลนต์กับแอนติบอดีที่จำเพาะกับ

รีเซปเตอร์บน T cell เช่น CD3, และ CD28 โดย magnetic bead ประเภทนี้จะต้องถูกกำจัดออกไปจากผลิตภัณฑ์เมื่อเสร็จสิ้นกระบวนการ หรือ antibody-coated nanobeads เป็นอนุภาคพอลิเมอร์ ต่อกับแอนติบอดีที่จำเพาะกับรีเซปเตอร์บน T cell ซึ่งมีข้อดีคือสามารถย่อยสลายได้ตามธรรมชาติ นอกจากนี้ยังมีการพัฒนา stimulation matrix ซึ่งเป็นการใช้ hydrogel ร่วมกับแอนติบอดีซึ่งสามารถแยกออกจาก T cell ได้ง่ายยิ่งขึ้น (23)

2. การนำส่งยีนส่วนยีน CAR

ผลิตภัณฑ์ CAR T cell ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในปัจจุบัน อาศัยเทคนิคการดัดแปลงพันธุกรรมเพื่อให้เกิดการแสดงออกของ CAR บนผิว T cell โดยเทคนิคที่ใช้ในการนำส่งยีน CAR เข้าสู่นิวเคลียสของ T cell ที่ใช้อย่างแพร่หลายนั้น สามารถแบ่งได้เป็น การนำส่งยีนโดยใช้ไวรัสเวกเตอร์ และการนำส่งยีนแบบไม่ใช้ไวรัสเวกเตอร์

2.1. Viral vectors for genetic modification

CAR T cell ที่อยู่ในการศึกษาทางคลินิกและที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในปัจจุบันใช้ไวรัสเวกเตอร์ในการนำส่งยีน CAR โดยไวรัสเวกเตอร์ที่ใช้อย่างแพร่หลายได้แก่ lentiviral vector และ gamma-retroviral vector โดยทั่วไปนั้น lentiviral vector มีข้อดีเหนือกว่า gamma-retroviral vector ในแง่ความปลอดภัยในด้านความเป็นพิษต่อยีน และให้ประสิทธิภาพในการนำส่งยีนที่ดีในเซลล์หลายประเภท (25) ปัจจุบันการผลิตไวรัสเวกเตอร์ใช้เทคนิค split packaging system ซึ่งทำให้ลดความเสี่ยงในการเกิดไวรัสที่สามารถแบ่งตัวได้ (replication-com-

petent lentivirus และ replication-competent retrovirus) ซึ่งทำให้การใช้ lentiviral vector และ gamma-retroviral vector มีความปลอดภัยสูง (22)

2.2 Nonviral gene delivery systems

กระบวนการผลิตและการควบคุมคุณภาพของ lentiviral vector และ gamma-retroviral vector นั้นมีความซับซ้อนและมีค่าใช้จ่ายสูง จึงนำไปสู่การพัฒนาการนำส่งยีนโดยไม่ใช้ไวรัส โดยอาศัยระบบ transposon/transposase ในการเหนี่ยวนำให้เกิดการแสดงออกของยีน CAR และใช้กระบวนการ electroporation ในการนำส่งยีนเข้าสู่ T cell ทำให้ลดขั้นตอนในการผลิตไวรัสเวกเตอร์และค่าใช้จ่ายในการผลิต CAR T cell อย่างไรก็ตามเทคโนโลยีนี้มีข้อจำกัดในเรื่องประสิทธิภาพในการแสดงออกของยีนที่ต่ำกว่าไวรัสเวกเตอร์ และการรอดชีวิตของเซลล์ภายหลังการทำ electroporation (26) ทำให้ต้องมีการพัฒนากระบวนการ ขั้นตอน และปัจจัยแวดล้อมที่เหมาะสมในกระบวนการผลิต รวมทั้งการศึกษาทางคลินิกในระยะยาวด้านความปลอดภัยต่อความเสี่ยงในการเกิดการกลายพันธุ์และการก่อมะเร็งต่อไป นอกจากการใช้ระบบ transposon/transposase ซึ่งทำให้เกิดการแสดงออกของยีน CAR อย่างถาวรแล้ว ยังมีการนำส่งยีน CAR ในรูปแบบ messenger RNA (mRNA) โดยเป็นการนำส่งเข้าไปที่ cytoplasm ของ T cell การนำส่งในลักษณะนี้จะทำให้เกิดการแสดงออกของ CAR แบบชั่วคราว (27) ซึ่งมีข้อดีในการลดอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจาก CAR T cell รวมทั้งไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อยีน

การเพิ่มจำนวนเซลล์ในห้องปฏิบัติการ

เมื่อเสร็จสิ้นกระบวนการดัดแปลงพันธุกรรมจนได้ T cell ที่มีการแสดงออกของ CAR แล้ว จะเข้าสู่กระบวนการการเพิ่มจำนวน CAR T cell ในห้องปฏิบัติการเพื่อให้ได้ปริมาณ CAR T cell เพียงพอสำหรับการฉีดกลับเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วย ในการเพิ่มปริมาณ CAR T ในหลอดทดลองนั้น อาศัยอาหารเพาะเลี้ยงเซลล์ร่วมกับ cytokines ซึ่งมีความจำเป็นสำหรับการเพิ่มจำนวนและการอยู่รอดของ T cell โดย platform ที่ใช้ในการเพาะเลี้ยง CAR T cell นั้นมีหลากหลายขึ้นอยู่กับกระบวนการผลิตของแต่ละแห่ง เช่น การใช้ bioreactor การเพาะเลี้ยงใน gas-permeable membrane system หรือการเพาะเลี้ยง T cell ร่วมกับเซลล์พี่เลี้ยงเพื่อเพิ่มการกระตุ้นและการเพิ่มจำนวนของ CAR T cell เป็นต้น

บทสรุป

ผลิตภัณฑ์เซลล์และยีนบำบัดเป็นการรักษาแนวทางใหม่โดยอาศัยการดัดแปลงพันธุกรรมและเพิ่มจำนวนเซลล์ภูมิคุ้มกันจากร่างกายผู้ป่วยเพื่อให้มีประสิทธิภาพทำลายเซลล์มะเร็ง ปัจจุบันเซลล์และยีนบำบัดชนิด CAR T cell ได้รับการขึ้นทะเบียนโดยองค์การอาหารและยาในต่างประเทศสำหรับการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยวิธีอื่น กระบวนการในการผลิต CAR T cell มีความซับซ้อน ในปัจจุบันจัดเป็นการผลิตแบบเฉพาะบุคคล ซึ่งเกี่ยวข้องกับการแยกเม็ดเลือดขาวจากเลือดของผู้ป่วย หลังจากนั้นนำมาดัดต่อขึ้นดีเอ็นเอ

ด้วยการนำส่งผ่าน viral vector หรือ non-viral vector ในห้องปฏิบัติการพิเศษปราศจากเชื้อ ซึ่งมีการควบคุมมาตรฐานการผลิตให้เป็นไปตามหลักการ Good Manufacturing Process (GMP) ในปัจจุบัน ได้มีแนวทางจาก PIC/s GMP guideline สำหรับการผลิตผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูง (ATMPs) โดยเฉพาะ ซึ่งผลิตภัณฑ์เซลล์และยีนบำบัดจัดเป็นหนึ่งในนั้น เกสซักรซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญทางด้านมาตรฐานการผลิตยาภายใต้ GMP สามารถมีบทบาทในการควบคุมและพัฒนาการผลิตเซลล์และยีนบำบัดให้เป็นไปตามระบบคุณภาพมาตรฐานสากล อย่างไรก็ตามความเข้าใจในเทคโนโลยีและกระบวนการผลิตรวมทั้ง

คุณลักษณะของผลิตภัณฑ์เซลล์และยีนบำบัดที่แตกต่างจากยาเคมีและยาชีววัตถุอย่างสิ้นเชิง จะเป็นสิ่งสำคัญในการนำมาพิจารณาการกำหนดแนวทางการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ให้มีความเหมาะสมและปลอดภัยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Bidwell SS, Peterson CC, Demanelis K, Zarins KR, Meza R, Sriplung H, et al. Childhood cancer incidence and survival in Thailand: A comprehensive population-based registry analysis, 1990-2011. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(1):e27428.
2. Mielcarek M, Storer BE, Flowers ME, Storb R, Sandmaier BM, Martin PJ. Outcomes among patients with recurrent high-risk hematologic malignancies after allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2007;13(10):1160-8.
3. Kahl C, Storer BE, Sandmaier BM, Mielcarek M, Maris MB, Blume KG, et al. Relapse risk in patients with malignant diseases given allogeneic hematopoietic cell transplantation after nonmyeloablative conditioning. *Blood*. 2007;110(7):2744-8.
4. Martino M, Alati C, Canale FA, Musuraca G, Martinelli G, Cerchione C. A Review of Clinical Outcomes of CAR T-Cell Therapies for B-Acute Lymphoblastic Leukemia. *Int J Mol Sci*. 2021;22(4).
5. Chavez JC, Yassine F, Sandoval-Sus J, Kharfan-Dabaja MA. Anti-CD19 chimeric antigen receptor T-cell therapy in B-cell lymphomas: current status and future directions. *Int J Hematol Oncol*. 2021;10(2):ljh33.

6. Wang T, He T, Ma L, Yang Y, Feng R, Ding Y, et al. Clinical Outcomes of BCMA CAR-T Cells in a Multiple Myeloma Patient With Central Nervous System Invasion. *Frontiers in Oncology*. 2022;12.
7. Wong SW, Shah N, Ledergor G, Martin T, Wolf J, Shui AM, et al. Early Dynamics and Depth of Response in Multiple Myeloma Patients Treated With BCMA CAR-T Cells. *Frontiers in Oncology*. 2021;11.
8. Vivier E, Ugolini S, Blaise D, Chabannon C, Brossay L. Targeting natural killer cells and natural killer T cells in cancer. *Nat Rev Immunol*. 2012 2012/03//; 12(4):[239-52 pp.
9. Yoon SR, Kim T-D, Choi I. Understanding of molecular mechanisms in natural killer cell therapy. *Experimental & Molecular Medicine*. 2015;47(2):e141-e.
10. Prager I, Watzl C. Mechanisms of natural killer cell-mediated cellular cytotoxicity. *Journal of Leukocyte Biology*. 2019;105(6):1319-29.
11. Paul S, Lal G. The Molecular Mechanism of Natural Killer Cells Function and Its Importance in Cancer Immunotherapy. *Frontiers in Immunology*. 2017;8.
12. Bachanova V, Miller JS. NK cells in therapy of cancer. *Crit Rev Oncog*. 2014;19(1-2):133-41.
13. Tarannum M, Romee R. Cytokine-induced memory-like natural killer cells for cancer immunotherapy. *Stem Cell Research & Therapy*. 2021;12(1):592.
14. Sabry M, Zubiak A, Hood SP, Simmonds P, Arellano-Ballester H, Cournoyer E, et al. Tumor- and cytokine-primed human natural killer cells exhibit distinct phenotypic and transcriptional signatures. *PLoS One*. 2019;14(6):e0218674.
15. Gurney M, Kundu S, Pandey S, O'Dwyer M. Feeder Cells at the Interface of Natural Killer Cell Activation, Expansion and Gene Editing. *Frontiers in Immunology*. 2022;13.
16. Rao S, Gharib K, Han A. Cancer Immunosurveillance by T Cells. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2019;342:149-73.
17. Waldman AD, Fritz JM, Lenardo MJ. A guide to cancer immunotherapy: from T cell basic science to clinical practice. *Nature Reviews Immunology*. 2020;20(11):651-68.
18. Dhatchinamoorthy K, Colbert JD, Rock KL. Cancer Immune Evasion Through Loss of MHC Class I Antigen Presentation. *Frontiers in Immunology*. 2021;12.
19. Han S, Latchoumanin O, Wu G, Zhou G, Hebbard L, George J, et al. Recent clinical trials utilizing chimeric antigen receptor T cells therapies against solid tumors. *Cancer Letters*. 2017;390:188-200.

20. Larson RC, Maus MV. Recent advances and discoveries in the mechanisms and functions of CAR T cells. *Nat Rev Cancer*. 2021;21(3):145-61.
21. Subklewe M, von Bergwelt-Baildon M, Humpe A. Chimeric Antigen Receptor T Cells: A Race to Revolutionize Cancer Therapy. *Transfus Med Hemother*. 2019;46(1):15-24.
22. Abou-el-Enein M, Elsallab M, Feldman SA, Fesnak AD, Heslop HE, Marks P, et al. Scalable Manufacturing of CAR T Cells for Cancer Immunotherapy. *Blood Cancer Discovery*. 2021;2(5):408-22.
23. Wang X, Rivière I. Clinical manufacturing of CAR T cells: foundation of a promising therapy. *Mol Ther Oncolytics*. 2016;3:16015.
24. Tai Y, Wang Q, Korner H, Zhang L, Wei W. Molecular Mechanisms of T Cells Activation by Dendritic Cells in Autoimmune Diseases. *Frontiers in Pharmacology*. 2018;9.
25. Milone MC, O'Doherty U. Clinical use of lentiviral vectors. *Leukemia*. 2018;32(7):1529-41.
26. Morita D, Nishio N, Saito S, Tanaka M, Kawashima N, Okuno Y, et al. Enhanced Expression of Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor in piggyBac Transposon-Engineered T Cells. *Mol Ther Methods Clin Dev*. 2018;8:131-40.
27. Soundara Rajan T, Gugliandolo A, Bramanti P, Mazzon E. In Vitro-Transcribed mRNA Chimeric Antigen Receptor T Cell (IVT mRNA CAR T) Therapy in Hematologic and Solid Tumor Management: A Preclinical Update. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18).



เกสัชกร วีระชัย ธารมณีวงศ์ กรรมการผู้จัดการ บริษัท ไบโอวาเลียส จำกัด นักบริหารดีเด่นแห่งปีประจำปี 2565 จากมูลนิธิเพื่อสังคมไทย โครงการหนึ่งล้านกล้าความดีตอบแทนคุณแผ่นดิน

บริษัท ไบโอวาเลียส จำกัด ก่อตั้งเมื่อปี พ.ศ. 2553 เป็นหนึ่งในบริษัทสัญชาติไทยผู้นำเข้ารายใหญ่ด้านชีวเวชภัณฑ์ และวัคซีนมากกว่า 10 ปี โดยการนำของเกสัชกร “วีระชัย ธารมณีวงศ์” กรรมการผู้จัดการ ด้วยวิสัยทัศน์ “เป็นผู้นำด้านธุรกิจวัคซีนและชีวภัณฑ์ ตลอดจนมีมาตรฐานในการจัดเก็บและส่งที่ดี มีจรรยาบรรณทางธุรกิจ เพื่อยกระดับคุณภาพชีวิตและเป็นมิตรกับสังคม”ภายใต้พันธกิจเพื่อส่งเสริมสนับสนุนและดูแลภาคส่วนต่างๆไม่ว่าจะเป็น ประชากรไทย หน่วยงานของภาครัฐ สังคมและชุมชน ลูกค้า และพนักงานอย่างสมดุลตามเจตนารมณ์ของบริษัทฯที่ต้องการทำให้ประชากรไทยมีสุขภาพที่ดี และช่วยยกระดับคุณภาพชีวิตของประชาชน

เกสัชกร วีระชัย ธารมณีวงศ์ เกิดเมื่อวันที่ 4 กรกฎาคม 2507 จบการศึกษาระดับมัธยมศึกษาที่โรงเรียนวัดสุทธิวราธรรม จบการศึกษาระดับปริญญาตรีที่คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และจบการศึกษาระดับปริญญาโทบริหารธุรกิจ จากมหาวิทยาลัยกรุงเทพ



กก.วีระชัย ได้สะสมประสบการณ์ความรู้และความเชี่ยวชาญทางด้านธุรกิจวัคซีนมากกว่า 20 ปี จึงได้ก่อตั้ง บริษัท ไบโอวาเลียส จำกัด เมื่อ พ.ศ. 2553 ด้วยความตั้งใจที่จะเป็นส่วนหนึ่งในการทำให้เกิดความมั่นคงทางด้านสุขภาพโดยให้ประชากรไทยทุกคนได้มีโอกาสเข้าถึงวัคซีนที่ดีและมีคุณภาพเป็นที่ยอมรับตามมาตรฐานสากลตลอดถึงการส่งเสริมองค์ความรู้จากผู้นำเทคโนโลยีและนวัตกรรมสู่ประเทศไทย

ด้วยวิสัยทัศน์ในการเป็นผู้นำด้านธุรกิจวัคซีนและชีวภัณฑ์ บริษัทฯ ได้นำเข้าวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า ซึ่งเป็นวัคซีนตัวแรกที่บริษัทฯ นำเข้า เนื่องจากเห็นว่าโรคนี้เป็นโรคประจำถิ่นของประเทศไทยและเป็นโรคที่เมื่อเป็นแล้วเสียชีวิตทุกราย ซึ่งประเทศไทยมีผู้เสียชีวิตจากโรคพิษสุนัขบ้าทุกปี การจัดหาวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าให้เพียงพอต่อความต้องการของประชาชนในประเทศจึงเป็นสิ่งสำคัญ และเมื่อปี พ.ศ. 2561 เป็นปีที่มีการระบาดของโรคพิษสุนัขบ้ารุนแรง ทำให้มีผู้เสียชีวิตสูงถึง 18 ราย บริษัท ไบโอวาเลียส จำกัด เป็นบริษัทฯ เดียวในขณะนั้นที่สามารถจัดหาวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าได้อย่างเพียงพอ ทำให้ผู้สัมผัสโรคทุกคนในประเทศไทยสามารถเข้าถึงและได้รับวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าได้ทันเวลา นอกจากนี้เมื่อเดือนสิงหาคม



พ.ศ. 2565 บริษัทฯ ได้นำเข้าวัคซีนป้องกันโรคมือ เท้า ปากจากเชื้อเอนเทอโรไวรัส71 เป็นบริษัทฯแรกและบริษัทฯเดียวในประเทศไทย ในขณะนี้ ซึ่งโรคมือ เท้า ปาก ถือเป็นโรคระบาดที่พบบ่อยมากในเด็กไทยในทุกปี และเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญปัญหาคือหนึ่ง ยิ่งเมื่อโรงเรียนมีการเปิดการเรียนการสอนอย่างปกติอีกครั้งหลังจากสถานการณ์โควิด19 ทำให้เด็กไทยเริ่มเป็นโรคมือ เท้า ปาก สูงขึ้นอย่างรวดเร็ว การมีวัคซีนป้องกันโรคมือ เท้า ปากจากเชื้อเอนเทอโรไวรัส71 ในประเทศไทยถือเป็นทางเลือกหนึ่งในการป้องกันเด็กไทยจากโรคมือ เท้า ปากที่เกิดจากเชื้อเอนเทอโรไวรัส71 ให้กับเด็กไทยได้ อีกทั้งบริษัทฯ ยังมีการนำเข้า วัคซีนรวมป้องกันบาดทะยักและคอตีบ วัคซีนป้องกันโรคคอตีบ ไอกรน บาดทะยัก คอตีบและบาดทะยัก และเยื่อหุ้มสมองอักเสบ รวมกันในเข็มเดียว วัคซีนโปลิโอ รวมถึงชีวเวชภัณฑ์อื่นๆ เช่น อิมูโนโกลบินป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า จัดจำหน่ายให้แก่โรงพยาบาลและสถานพยาบาลทั่วประเทศ

ในการดำเนินธุรกิจวัคซีนและชีวภัณฑ์ของ ภก. วีระชัย นอกจากจะให้ความสำคัญกับคุณภาพของผลิตภัณฑ์ การจัดหาวัคซีนให้เพียงพอต่อความต้องการของผู้บริโภค และการส่งเสริมความรู้ให้แก่บุคลากรทางการแพทย์อย่างต่อเนื่องแล้ว **ภก.วีระชัย ยังให้ความสำคัญ ต่อ “การยกระดับคุณภาพชีวิตและเป็นมิตรกับสังคม” ตามวิสัยทัศน์ของบริษัทฯ ที่มีมาตั้งแต่ก่อตั้ง ด้วยเหตุนี้กว่า 10 ปีที่ผ่านมา บริษัทฯ จึงได้มีการจัดกิจกรรมต่างๆ เพื่อส่งประโยชน์กลับคืนสู่สังคมในหลากหลายโครงการได้แก่** การสนับสนุนโครงการที่เกี่ยวข้องกับการเสริมสร้างสุขภาพให้แก่ ประชาชน เช่น สนับสนุนวัคซีนสำหรับการฉีดป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าส่วนหน้าให้แก่กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข สถานเสาวภา สภากาชาดไทย คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ฯลฯ รวมถึงร่วมออกงานแสดงนิทรรศการร่วมกับกรมควบคุมโรค และสถานเสาวภา สภากาชาดไทย การให้ความรู้เกี่ยวกับโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนแก่ประชาชนในวันสำคัญต่างๆ เช่น วันป้องกันโรคพิษสุนัขบ้าโลก อีกทั้งให้การสนับสนุนด้านอื่นๆ เช่น ช่วยสรรหาวัคซีนเพื่อใช้ในโครงการรณรงค์ในการป้องกันโรคคอตีบที่มีการกลับมาระบาดซ้ำ (Re-emerging disease) จำนวนประมาณ 20 ล้านโดสในราคาถูกกว่าท้องตลาด เพื่อเป็นการช่วยสนับสนุนในการประหยัดค่าใช้จ่ายให้กับภาครัฐ และจากสถานการณ์โควิด-19บริษัทฯ ยังได้มอบเงินสนับสนุนและอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่จำเป็นให้แก่โรงพยาบาลต่างๆ เพื่อช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์ได้ดูแลผู้ป่วยได้อย่างสะดวกครบครันมากขึ้น



ด้วยการบริหารงานของ ภก.วีระชัย ซึ่งมีวิสัยทัศน์ที่แน่วแน่ ยึดมั่นจรรยาบรรณทางธุรกิจ มีกิจกรรมต่างๆ ที่เป็นการคืนประโยชน์สู่สังคม จึงเป็นผลให้เมื่อปี พ.ศ. 2563 ภก. วีระชัย ได้รับเกียรติคุณรางวัล “บุคคลตัวอย่างในภาคธุรกิจการแพทย์แห่งปี 2020” จากมูลนิธิวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย (มสวท.) และในปีนี้อย่างที่ 26 สิงหาคม พ.ศ. 2565 มูลนิธิเพื่อสังคมไทย โครงการหนึ่งล้านกล้าความดีตอบแทนคุณแผ่นดิน ได้เลือก ภก.วีระชัย ธารมณีวงศ์ เป็นผู้ได้รับการประกาศเกียรติคุณรางวัล “นักบริหารดีเด่นแห่งปี” ประจำปี 2565 เพื่อยกย่องประกาศเกียรติคุณการเป็นตัวอย่างที่ดีในการเป็นผู้ที่มีความสามารถนำความรู้ไปปฏิบัติจริง มีวิธีปฏิบัติที่เป็นเลิศในการบริหารงานกิจการต่างๆ ให้สำเร็จ โดยอาศัยความรู้ความสามารถของตนเองและความร่วมมือของผู้อื่น ประพฤติตนอยู่ในกรอบของคุณงามความดี มีคุณธรรมจริยธรรม ด้วยความสามารถของผู้นำบริษัทฯ จึงทำให้ บริษัท ไบโอวาสิส จำกัด ซึ่งเป็นบริษัทของคนไทยนั้นก้าวเป็นหนึ่งในผู้นำด้านธุรกิจวัคซีนและชีวภัณฑ์ได้สำเร็จ





A TOTAL Solution for BETTER Life

เราคือหน่วยงานให้บริการด้านการบริหารจัดการแบบครบวงจร รวมถึงให้คำปรึกษาทางด้านหลักเกณฑ์วิธีการที่ดีในการผลิต (cGMP) และระบบวิศวกรรมประกอบอาคาร (ระบบสาธารณูปโภค และสิ่งอำนวยความสะดวก)

One Stop Service



Design Management Service

บริการด้านงานออกแบบวิศวกรรม



Construction Management Service

บริการด้านการบริหารงานก่อสร้าง



Project Management Service

บริการด้านวิศวกรรมโครงการ



Process GMP Utilities Technique

บริการด้านระบบสนับสนุนสาธารณูปโภค



Maintenance Engineering

บริการด้านงานบำรุงรักษาระบบวิศวกรรม



Consulting Service

บริการด้านงานที่ปรึกษา



Licensing Service

บริการด้านงานขออนุญาตประกอบกิจการ



Quality Management Service

บริการด้านงานคุณภาพและมาตรฐานปฏิบัติการ



Factory Management Service

บริการด้านงานบริหารจัดการโรงงาน



สุ จิ บุ ลิ PIC/S GMP revised Annex 1



ดร.ภญ.โสธรา หวังเมธีกุล

วิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย

E-mail: soradawang@gmail.com

PIC/S GMP revised Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products ได้ประกาศเมื่อวันที่ 9 กันยายน 2022 ซึ่งสอดคล้องกับ EU GMP revised Annex 1 ที่ประกาศเมื่อวันที่ 22 สิงหาคม 2022 มีผลบังคับใช้ 25 สิงหาคม 2023 ยกเว้น ข้อ 8.123 มีผลบังคับใช้ 25 สิงหาคม 2024 หลังจากการประกาศใช้มานานหลายปี ผู้เกี่ยวข้องกับ Annex 1 คงมีอารมณ์ ความรู้สึก หลายอย่างแตกต่างกัน ที่แน่ๆ คงกังวลและวิตกกับการเปลี่ยนแปลงมากมาย โดยเฉพาะการปรับสถานที่เครื่องมือ สำหรับสถานที่ที่ยังใช้ระบบการผลิตแบบดั้งเดิม (conventional manufacturing) แต่ก็มีพวกเราที่เตรียมพร้อมรับสถานการณ์แล้ว เนื่องจากการทบทวนเปลี่ยนแปลง annex 1 ได้มีมาหลายปีแล้ว หรือบางคนไม่รู้สึกละเลย ฉบับปัจจุบันก็ไม่ได้อ่าน ฉบับประกาศใหม่มีอะไรบ้างก็ยังไม่รู้ ถือว่าขณะนี้ยังไม่มีทุกข์ ขอสรุปการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ และบางสิ่งที่ยังไม่เข้าใจและการปฏิบัติที่ไม่ชัดเจนสำหรับผู้เขียนเองคงต้องใช้เวลาศึกษาต่อไป

Annex 1 ประกาศใช้ครั้งแรก ในปี ค.ศ.1971 เป็น recommendation เพื่อให้มั่นใจในความปราศจากเชื้อของยาที่เป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วย ได้มี

การปรับทบทวน Annex 1 ใน PE 009-1 ปี ค.ศ. 2003 และ PE 009-8, 15 January 2009 ใช้มาจนปัจจุบันนี้ (PE 009-16, 2 February 2022) ซึ่งเป็นภาคผนวก 1 ของประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันและแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการการผลิตยาแผนโบราณ ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2559 (PE 009-12)

PIC/S ได้จัดตั้งคณะทำงานทบทวน annex 1 ในเดือน พฤษภาคม ค.ศ.2014 ร่วมกับคณะทำงานของ EMA IWG (European Medicinal Agency Inspectors Working Group) และคณะทำงานขององค์การอนามัยโลกก็ได้ร่วมในกระบวนการนี้เพื่อใช้เป็นแนวทางเดียวกันกับ WHO GMP คณะทำงานได้เสนอฉบับร่างที่ทบทวนเปิดรับฟังความเห็น ในเดือน ธันวาคม ค.ศ.2017 มากกว่า 6300 ความเห็นส่งเข้ามาในระหว่าง 3 เดือนของการเปิดรับฟังความเห็น คณะทำงานได้ทบทวนร่าง annex 1 ระหว่างปี ค.ศ. 2018-2019 และได้เสนอร่างฉบับที่ 2 เพื่อเปิดรับความเห็นใน เดือนกรกฎาคม 2020 ซึ่งได้รับความเห็นประมาณ 2000 ความเห็น คณะทำงานได้ทบทวนใหม่ ในปี ค.ศ. 2020-2021 และแล้ว

revised annex1 ก็ได้รับรองจาก EMA IWG on GMPD ในวันที่ 1 มีนาคม 2022 และคณะกรรมการ PIC/S ในวันที่ 29 เมษายน 2022 สหภาพยุโรป (European Commission) ก็ได้ประกาศ revised annex 1 เมื่อวันที่ 22 สิงหาคม 2022 และ PIC/S ประกาศบน PIC/S website วันที่ 9 กันยายน 2022

Revised annex1 (ภาคผนวก 1 ฉบับปรับปรุง) มีอะไรแตกต่างจากภาคผนวก 1 ฉบับปัจจุบัน (PE 009-16) บ้าง ถึงได้ใช้เวลาหลายปี และรวมหมื่นความเห็นต่อภาคผนวกนี้ อาจจะพูดได้ว่าภาคผนวก 1 ฉบับปรับปรุง เป็นการเขียนขึ้นใหม่เกือบทั้งฉบับ จากเดิมมีข้อความ 18 หน้าเป็น 50 หน้า (ไม่รวมปก สารบัญ และคำนิยามศัพท์) มีการเพิ่มหัวข้อใหม่และเพิ่มรายละเอียดของหัวข้อเดิมฉบับปัจจุบัน จัดแบ่งเป็น 11 หัวข้อ: Scope , Principle, Pharmaceutical quality system, Premises, Equipment, Utilities, Personnel, Production and specific technologies, Environmental and process monitoring, Quality control and Glossary

คณะทำงานให้เหตุผลในการเปลี่ยนแปลงครั้งนี้ เพื่อสะท้อนถึงการเปลี่ยนแปลงของกฎระเบียบและสถานะแวดล้อมการผลิต อธิบายถึงการที่ผู้ผลิตจะได้ประโยชน์จากการใช้เครื่องมือที่ระบุใน ICH Q9 (Quality Risk Management) และ ICH Q10 (Pharmaceutical Quality System) ในการเสริมสร้างความเข้าใจและยกระดับในกระบวนการผลิต

ขอยกตัวอย่างบางหัวข้อที่มีการเปลี่ยนแปลงหรือเพิ่มใหม่ ดังนี้

1. ขอบเขต (scope) (ฉบับปัจจุบันไม่ได้กำหนดขอบเขต)

กำหนดขอบเขตขยายการครอบคลุมการผลิตผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อประเภทสารออกฤทธิ์ทางเภสัชกรรม สารช่วย วัสดุการบรรจุปฐมภูมิ และผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ขนาดบรรจุ กระบวนการ (อัตโนมัติและการใช้มือ) เทคโนโลยี (เทคโนโลยีชีวภาพ ระบบการผลิตแบบดั้งเดิมของสารโมเลกุลขนาดเล็ก และระบบปิด) ภาคผนวกนี้เป็นแนวทางให้ผู้ผลิตในการออกแบบ ควบคุม สิ่งอำนวยความสะดวก เครื่องมือ ระบบและการปฏิบัติงานของการผลิตผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อทุกประเภท โดยประยุกต์ใช้การจัดการความเสี่ยงเพื่อมั่นใจว่าผลิตภัณฑ์มีการป้องกันสิ่งปนเปื้อนอนุภาค จุลินทรีย์ เอ็นโดทอกซิน/ไพโรเจน

จุดมุ่งหมายของภาคผนวกนี้เป็นแนวทางการผลิตผลิตภัณฑ์ปราศจากเชื้อ อย่างไรก็ตามบางหลักการและบางแนวทาง เช่น ยุทธศาสตร์การควบคุมการปนเปื้อน (contamination control strategy, CCS) การออกแบบสถานที่ การจำแนกประเภทห้องสะอาด การตรวจรับรอง การตรวจสอบความถูกต้อง การตรวจติดตามและการสวมชุดปฏิบัติงาน อาจใช้สนับสนุนการผลิตผลิตภัณฑ์ที่ไม่ปราศจากเชื้อ เช่น ยาน้ำ ครีม ขี้ผึ้ง และ low bioburden biological intermediate ที่พิจารณาว่ามีความสำคัญในการควบคุมและลดการปนเปื้อนของอนุภาค จุลินทรีย์ และเอ็นโดทอกซิน/ไพโรเจนในการที่ผู้ผลิตเลือกและประยุกต์ใช้แนวทางนี้กับการผลิตยาไม่ปราศจากเชื้อ ผู้ผลิตต้องจัดทำเป็นเอกสารในการประยุกต์ใช้หลักการนี้และต้องแสดงถึงความสอดคล้องกับหลักการ

2. หลักการ (principle)

การผลิตยาปราศจากเชื้อมีข้อกำหนดพิเศษเพื่อให้มีความเสี่ยงน้อยที่สุดในการปนเปื้อน อนุภาค จุลินทรีย์ และเอนโดทอกซิน/ไพโรเจน โดยพิจารณาประยุกต์ใช้การจัดการความเสี่ยงอย่างเป็นระบบเพื่อความปลอดภัยของผู้ใช้ยา

- การออกแบบสิ่งอำนวยความสะดวก เครื่องมือ กระบวนการ การตรวจรับรอง (qualification) การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการ (process validation) การใช้เทคโนโลยี (RABS, Isolator, robotic) เพิ่มการป้องกันการปนเปื้อน

- ระบบการตรวจติดตามที่รวดเร็วและต่อเนื่อง (rapid and continuous monitoring) ในการประเมินผลสถานะแวดล้อมและการปนเปื้อนผลิตภัณฑ์

- ยุทธศาสตร์การควบคุมการปนเปื้อน (contamination control strategy, CCS) ต้องพิจารณาทำเป็นขั้นตอน ครอบคลุมทุกกระบวนการ ตั้งแต่บุคลากร วัตถุดิบ วัสดุบรรจุหีบห่อ การจัดซื้อจากผู้ขายที่ผ่านการรับรอง (approved supplier list) ระบบสนับสนุนการผลิต การบำรุงรักษา การตรวจติดตาม ในการป้องกันการปนเปื้อน อนุภาคที่เห็นด้วยตาหรือไม่เห็นด้วยตา (visible/subvisible particle) จุลินทรีย์ เอนโดทอกซิน/ไพโรเจน ต้องมีการประเมินความเสี่ยง มาตรการการควบคุม มีการทบทวนแผนและประเมินประสิทธิผลเป็นระยะ การวิเคราะห์แนวโน้ม (trend analysis) และมีการปฏิบัติการแก้ไขป้องกัน (CAPA) ตามระบบคุณภาพ ในกรณีเปลี่ยนแปลงการควบคุม ต้องประเมินความเสี่ยงและผลกระทบเข้าสู่กระบวนการควบคุมการเปลี่ยนแปลง

- บุคลากรต้องมีการอบรมและผ่านการประเมิน และมีกระบวนการอบรมต่อเนื่อง และประเมินผลการปฏิบัติงานเป็นระยะ

- ผู้ผลิตต้องมีกระบวนการทุกขั้นตอนที่จำเป็นในการสร้างความมั่นใจในความปราศจากเชื้อของยาที่ผลิต ไม่ได้เชื่อถือแต่การตรวจสอบความปราศจากเชื้อ (sterility test) หรือการผ่านทำให้ปราศจากเชื้อ และการตรวจสอบของคุณภาพผลิตภัณฑ์

3. ระบบคุณภาพ (Pharmaceutical Quality System) เป็นหัวข้อใหม่เพิ่มเติม

ผู้ผลิตต้องมีระบบคุณภาพตลอดวงจรชีวิตของยาตามหลักการของระบบคุณภาพที่ระบุใน GMP ส่วนที่ 1 และ ICH Q10 บุคลากรที่มีหน้าที่ปล่อยผ่านยาต้องมีความรู้เพียงพอและประสบการณ์ในการผลิตยาปราศจากเชื้อสัมพันธ์กับลักษณะประจำวิกฤตของคุณภาพ (critical quality attribute, CQA) และกระบวนการผลิตตรงตามข้อกำหนด

4. อาคารสถานที่ (premise)

กล่าวถึงการแบ่งประเภทห้องสะอาด อุปกรณ์ การควบคุมการปนเปื้อน การตรวจรับรองห้องสะอาด การตรวจติดตาม การกำจัดเชื้อ (disinfection) ต้องตรวจสอบความถูกต้องของการกำจัดเชื้อ การหมุนเวียนการใช้น้ำยากำจัดเชื้อ ตัดการวัดอนุภาคขนาด $\geq 5 \mu\text{m}/\text{m}^3$ grade A ทั้งสถานะ at rest และ in operation ออก ในกระบวนการตรวจรับรอง (qualification)

กำหนด :

Requalification grade A และ B ทุก 6 เดือน

Requalification grade C และ D ทุก 12 เดือน

Barrier technologies

เพื่อป้องกันการปนเปื้อนจากผู้ปฏิบัติงานและสิ่งแวดล้อม ให้เลือกใช้ Isolators หรือ RABS (Restricted Access Barrier System) ให้เหมาะสม มีการบำรุงรักษา และการกำจัดกาปนเปื้อน (bio-decontamination)

5. เครื่องมือ (equipment)

ติดตั้งระบบน้ำออกจากหัวข้อนี้ ระบบน้ำไปอยู่ในหัวข้อระบบสนับสนุนการผลิต (Utilities)

หัวข้อเพิ่มเติมและเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ

ต้องมีรายละเอียดการออกแบบเครื่องมือ รวมถึง P&ID (process and instrumentation diagram) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการตรวจรับรองและต้องทบทวนให้เป็นปัจจุบัน ระบบการตรวจติดตามต้องกำหนดใน URS (user requirements specifications) ระหว่างช่วงต้นของการพัฒนา และยืนยันระหว่างการผลิตรับรอง มีระบบการเตือนเหตุการณ์ที่เกิดผิดปกติ และประเมินแนวโน้ม ต้องประเมินความถี่ของการเตือนบนพื้นฐานของความวิกฤตของการเตือน

การตรวจนับอนุภาค (particle counter) รวมถึงท่อที่ใช้สุ่ม (sampling tube) ต้องผ่านการรับรอง ต้องพิจารณาข้อกำหนดที่แนะนำจากผู้ผลิตเกี่ยวกับเส้นผ่าศูนย์กลางของท่อและรัศมีของการโค้งงอ ความยาวท่อต้องไม่เกิน 1 เมตร นอกจากจำนวนโค้งงอลดลง เครื่องวัดอนุภาคแบบพกพา (portable particle counter) ท่อสุ่มตัวอย่างสั้นใช้ในการจำแนกประเภทห้องสะอาด ต้องใช้ isokinetic sampling head ในระบบ unidirectional airflow ต้องติดตั้งให้เหมาะสมในตำแหน่งที่ใกล้กับจุดวิกฤตเพื่อให้มั่นใจว่าเป็นตัวแทนของตัวอย่างที่สุ่ม

6. ระบบสนับสนุนการผลิต (utilities) เป็นหัวข้อใหม่ที่เพิ่มขึ้น

ลักษณะและการควบคุมของระบบสนับสนุนการผลิตต้องสัมพันธ์กับความเสี่ยงต่อคุณภาพผลิตภัณฑ์ ต้องประเมินความเสี่ยงของผลกระทบและจัดทำเป็นเอกสารส่วนหนึ่งของ CCS

ระบบที่มีการสัมผัสกับผลิตภัณฑ์เป็นระบบที่มีความเสี่ยงสูง เช่น น้ำใช้ล้างหรือชะล้าง (rinse) ก๊าซไออน้ำที่ใช้สำหรับทำให้ปราศจากเชื้อ หรือเป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ หรือผิวสัมผัสกับผลิตภัณฑ์ หรือผลกระทบกับคุณภาพผลิตภัณฑ์ ต้องออกแบบ ติดตั้ง ตรวจสอบ และบำรุงรักษา

พิจารณาวิเคราะห์แนวโน้มผลของพารามิเตอร์วิกฤตของกระบวนการ (critical process parameter, CPP) และลักษณะประจำวิกฤตของคุณภาพ (critical quality attribute, CQA) ของระบบสนับสนุนการผลิตเป็นประจำเพื่อมั่นใจว่าระบบยังคงความสามารถอย่างเหมาะสม

บันทึกต้องเก็บรักษาไว้ตลอดชีวิตของระบบนั้น รวมถึงแบบแปลน P&ID รายการวัสดุของระบบ และข้อกำหนดของระบบ (system specifications) โดยเฉพาะข้อมูลสำคัญ เช่น ทิศทางการไหล, slopes, ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางและความยาวของท่อ, รายละเอียดของถัง, valves, filter, drains, sampling and user point

ระบบน้ำ (water system) ต้องออกแบบ สร้าง ติดตั้ง ทดสอบ ตรวจสอบรับรอง เพื่อป้องกันการปนเปื้อนของจุลินทรีย์ และต้องมั่นใจแหล่งของน้ำที่ใช้ต้องมีคุณภาพ มีมาตรการที่ทำให้เกิดความเสี่ยงน้อยที่สุดในการปนเปื้อน อนุภาค จุลินทรีย์ เอนโดท็อกซิน/ไพ

โรเจน ความเร็วของน้ำในระบบต้องมากพอที่ทำให้เกิด turbulent flow เพื่อป้องกันจุลินทรีย์ติดค้าง ขอบท่อและก่อให้เกิด biofilm และต้องตรวจวัดความเร็วของน้ำเป็นประจำให้ได้ตามอัตราความเร็วจากการตรวจรับรอง

Water for injection (WFI) แหล่งของน้ำที่ใช้การเตรียม WFI ต้องตามข้อกำหนดที่ระบุไว้ระหว่างกระบวนการตรวจรับรอง การจัดเก็บ การกระจาย น้ำต้องให้มีความเสี่ยงน้อยสุดในการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ เช่น น้ำวนไหลต่อเนื่องและเก็บที่ 70°C WFI อาจจะเตรียมจากการกลั่นหรือทำให้บริสุทธิ์ (purification) ด้วย RO และต่อด้วย EDI (electro-deionization), UF (ultrafiltration) หรือ NF (nanofiltration)

ถังเก็บ WFI ที่ติดตั้ง hydrophobic bacteria retentive vent filter ต้องไม่เป็นแหล่งปนเปื้อน ตรวจสอบความสมบูรณ์ของตัวกรอง (integrity test) ก่อนติดตั้งและหลังใช้งาน ควบคุมไม่ให้เกิดความควบแน่น (condensate) เช่น ใช้ความร้อนอบตัวกรอง การตรวจติดตามสารเคมีและจุลินทรีย์ของระบบน้ำอย่างต่อเนื่องเพื่อให้มั่นใจว่าน้ำมีคุณภาพตามกำหนดต่อเนื่องตลอด ต้องกำหนด alert level ตามข้อมูลจากการตรวจรับรองตอนต้นและประเมินจากการตรวจรับรองซ้ำ (requalification) และ ทบทวนผลวิเคราะห์แนวโน้มของระบบ การสุ่มตัวอย่างต้องสะท้อนถึงกลยุทธ์การการปนเปื้อน (CCS) แผนการสุ่มตัวอย่างต้องเป็นตัวแทนจากตำแหน่งที่เป็น worst case และต้องมีการสุ่มตัวอย่างจากตำแหน่งนั้นอย่างน้อย 1 ตำแหน่งทุกวัน ในกระบวนการผลิต มีการทบทวน alert level เป็นประจำ วิเคราะห์แนวโน้มและในกรณีเกิน action

level ต้องสืบสวนหาสาเหตุและพิจารณาผลกระทบกับคุณภาพของผลิตภัณฑ์ที่ใช้น้ำนั้นในการผลิต

การตรวจวัด Total Organic Carbon (TOC) และ conductivity ต้องประเมินความเสี่ยงตำแหน่งติดตั้งและต้องเป็นระบบตรวจติดตามต่อเนื่อง (continuous monitoring system)

ไอน้ำที่ใช้เป็นสารทำให้ปราศจากเชื้อโดยตรง (Steam used as a direct sterilizing agent)

ไอน้ำที่ใช้เป็นสารทำให้ปราศจากเชื้อที่สัมผัสกับพื้นผิววัสดุหรือผลิตภัณฑ์โดยตรง เช่น porous load/hard goods autoclave loads) ต้องมีคุณลักษณะเช่นเดียวกับ WFI ต้องมีการประเมินผลเป็นประจำ รวมพารามิเตอร์ non-condensable gases, dryness value (dryness fraction) and superheat

ก๊าซและระบบสุญญากาศ (Gases and vacuum systems)

ก๊าซที่สัมผัสโดยตรงกับผลิตภัณฑ์หรือวัสดุบรรจุภัณฑ์ ต้องมีคุณภาพด้านเคมี อนุภาค และ จุลินทรีย์ที่เหมาะสม รวมถึงทุกพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ปริมาณน้ำมันและน้ำ กำหนดประเภทของก๊าซ การออกแบบการเตรียมก๊าซ ต้องเป็นไปตามคำรายการหรือข้อกำหนดของผลิตภัณฑ์

ก๊าซที่ใช้ในกระบวนการ aseptic ต้องกรองผ่าน sterilizing grade filter 0.22 μm ตัวกรองที่ใช้ระบายอากาศ(vent filter) สำหรับติดตั้งบนภาชนะบรรจุผลิตภัณฑ์ต้องตรวจสอบความสมบูรณ์ของตัวกรอง (integrity test) และต้องนำมาทบทวนในการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์ ท่อที่ใช้ต่อหลังจากตัวกรองต้องทำให้ปราศจากเชื้อก่อน ก๊าซที่ใช้ในกระบวนการผลิตต้องตรวจติดตามจุลินทรีย์ที่จุดใช้งานเป็นระยะ

ต้องมีระบบป้องกันการย้อนกลับของอากาศที่มีความเสี่ยงต่อผลิตภัณฑ์ในเวลาที่ใช้การใช้งานระบบ

7. บุคลากร (personnel) ให้ความสำคัญกับการฝึกอบรม การประเมิน และรับรองการฝึกอบรม

ผู้ผลิตต้องมั่นใจว่ามีบุคลากรเพียงพอ เหมาะสม มีคุณสมบัติ ผ่านการอบรม ประสพการณ์ และความรู้เฉพาะด้านเทคโนโลยีในการผลิตยาปราศจากเชื้อ เพื่อให้มั่นใจว่าการผลิตยาปราศจากเชื้อตามข้อกำหนด GMP

บุคลากรต้องผ่านการอบรมด้านจุลชีววิทยา และสุขอนามัยส่วนบุคคล ต้องจำกัดจำนวนบุคลากรที่เข้าปฏิบัติงานในห้องสะอาดตามที่ผ่านการตรวจรับรองห้องสะอาด และการตรวจสอบความถูกต้องกระบวนการ บุคลากรที่เข้าปฏิบัติงานต้องผ่านการประเมินการสวมชุดที่ใช้ในห้องสะอาด การใส่ mask และ goggle ที่ผ่านการทำให้ปราศจากเชื้อ และพฤติกรรมในการปฏิบัติงาน โดยเฉพาะห้องสะอาดระดับ A/B ก่อนสวมชุดปฏิบัติงานต้องตรวจสอบด้วยสายตา ด้านความสะอาด และความสมบูรณ์ของชุด และตรวจสอบอีกครั้งหลังเสร็จสิ้นงาน เพื่อประเมินผลกระทบกับคุณภาพของยา ต้องมีการประเมินบุคลากรเป็นระยะอย่างน้อยปีละครั้ง ถ้าไม่ผ่านประเมิน (disqualify) ต้องอบรมและประเมินใหม่ บุคลากรที่ไม่ได้รับการอบรม (unqualified) ห้ามเข้าในห้องสะอาดระดับ A/B ในกรณีจำเป็นต้องอยู่ภายใต้การควบคุมของหัวหน้าและประเมินผลกระทบกับคุณภาพผลิตภัณฑ์ บุคลากรที่เข้าปฏิบัติงานในห้องสะอาด ห้ามใส่นาฬิกาข้อมือ ไม่สวมเครื่องประดับ แต่งหน้าด้วยเครื่องสำอาง และห้ามนำเข้าของใช้ส่วนตัว เช่น โทรศัพท์ นอกจากโทรศัพท์ หรือ tablet ที่ผู้ผลิตจัดหาให้ใช้ในห้อง

สะอาดโดยเฉพาะ ต้องมีวิธีการกำจัดเชื้อตามเหมาะสมสัมพันธ์กับระดับความสะอาด

ผ้าของชุดปฏิบัติงานต้องมีระบบการรับรอง (garment qualification) ประเภทของผ้าจำนวนครั้งที่ใช้ จำนวนครั้งที่ทำให้ปราศจากเชื้อ การซักทำความสะอาด การพับชุดต้องเป็นลักษณะที่ผู้สวมสามารถสวมชุดโดยไม่แตะกับพื้น

8. การผลิตและเทคโนโลยีเฉพาะ (production and specific technologies)

ผลิตภัณฑ์ที่ทำให้ปราศจากเชื้อในขั้นตอนสุดท้าย (Terminally sterilized products) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญจากฉบับปัจจุบัน

การเตรียมโดยกระบวนการปราศจากเชื้อ (Aseptic preparation and processing)

ต้องระบุ ประเมิน และควบคุมความเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการ ซึ่งเชื่อมโยงกับข้อกำหนดกลยุทธ์การปนเปื้อน ต้องระบุเกณฑ์การยอมรับของการควบคุม ข้อกำหนดสำหรับการปฏิบัติ ตรวจสอบ ติดตาม และทบทวนประสิทธิผลของการควบคุม

พิจารณาการใช้ RABS, isolator หรือระบบอื่น เช่น การใช้หุ่นยนต์ หรือระบบอัตโนมัติ เพื่อลดการปนเปื้อน และจัดการแทรกแซง (critical intervention) ของผู้ปฏิบัติงาน

จัดทำรายชื่อผู้ปฏิบัติงานที่ผ่านการรับรองและอนุญาตให้เข้าแทรกแซง (intervention) ระหว่างกระบวนการ ซึ่งได้มีการออกแบบป้องกันความเสี่ยงการปนเปื้อนจากสภาวะแวดล้อม กระบวนการ และผลิตภัณฑ์ รวมทั้งผลกระทบจากการไหลของอากาศและพื้นผิวของผลิตภัณฑ์ โดยกระบวนการแทรกแซงได้ผ่านการประเมินระหว่าง Aseptic Process Simulation (APS) และกรณีที่มีการแทรกแซงจาก

ผู้ปฏิบัติงานที่ไม่ผ่านการรับรอง หน่วยงานคุณภาพ จะต้องประเมินบทบาทการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์ (disposition) การแทรกแซงหรือการหยุดกระบวนการ ต้องบันทึกในบันทึกฐานผลิต (batch record) และสืบสวนตามหลักการระบบคุณภาพ

ขั้นตอนสุดท้ายของการผลิตยาปราศจากเชื้อ (Finishing of sterile products)

การปิดผนึกภาชนะบรรจุในขั้นตอนสุดท้ายต้องเป็นวิธีที่ผ่านการตรวจสอบความถูกต้อง

ภาชนะบรรจุขั้นตอนสุดท้ายที่ปิดผนึกด้วยการหลอมเชื่อม (fusion) เช่น Blow-Fill-Seal (BFS), Form-Fill-Seal (FFS), Small and Large Volume Parenteral (SVP & LVP) bags, แอมพูลแก้ว หรือพลาสติก พารามิเตอร์วิกฤต และตัวแปรที่กระทบกับความสมบูรณ์ของการปิดผนึกต้องประเมิน กำหนดควบคุมอย่างมีประสิทธิภาพ และตรวจติดตามระหว่างกระบวนการ แอมพูลแก้ว, BFS และ SVP (≤ 100 ml) ที่ปิดผนึกด้วยการหลอมเชื่อมต้องตรวจสอบความสมบูรณ์ 100% (100% integrity testing) โดยวิธีที่ผ่านการตรวจสอบความถูกต้อง สำหรับ LVP (>100 ml) ที่ปิดผนึกด้วยการหลอมเชื่อม ยอมรับการลดการสัมผัสตัวอย่างได้ โดยการพิจารณาตามหลักวิทยาศาสตร์บนพื้นฐานของข้อมูล que แสดงถึงความสม่ำเสมอของกระบวนการ และระดับการควบคุมกระบวนการขั้นสูง การตรวจสอบด้วยสายตา (visual inspection) ไม่พิจารณาว่าเป็นการตรวจสอบความสมบูรณ์ของภาชนะบรรจุและปิดผนึก (integrity test)

ผลิตภัณฑ์ที่ปิดผนึกนอกเหนือจากการหลอมเชื่อมสามารถสัมผัสตัวอย่างตรวจสอบความสมบูรณ์โดยวิธีการตรวจสอบความถูกต้อง ความถี่การตรวจสอบ

ขึ้นกับความรู้และประสบการณ์ของระบบวัสดุการบรรจุและการปิดผนึก (container and closure systems) แผนการสัมผัสตัวอย่างตามหลักการวิทยาศาสตร์ ขนาดตัวอย่างขึ้นกับข้อมูล เช่น การจัดการผู้ส่งมอบ (supplier management), ข้อกำหนดคุณลักษณะของส่วนประกอบการบรรจุและความรู้กระบวนการ

การตรวจสอบความถูกต้องของความสมบูรณ์ของภาชนะบรรจุและปิดผนึก (container closure integrity validation) ต้องพิจารณาการขนส่งหรือข้อกำหนดการขนส่งที่อาจมีผลกระทบกับความสมบูรณ์ของภาชนะบรรจุ เช่น การลดความกดอากาศ (decompression) หรืออุณหภูมิยิ่งยวด (extreme temperature)

ต้องตรวจสอบผลิตภัณฑ์ทุกภาชนะบรรจุด้วยสายตา (visual inspection) เพื่อตรวจสอบการปนเปื้อนภายนอกหรือข้อบกพร่องอื่น ต้องจำแนกประเภทข้อบกพร่องและที่วิกฤตระหว่างการตรวจรับรองบนพื้นฐานของความเสี่ยงและความรู้ที่ผ่านมา ต้องรวมผลกระทบข้อบกพร่องต่อผู้ป่วยและวิธีการให้ยา (route of administration) ต้องวิเคราะห์ประเภทข้อบกพร่องและสมรรถนะของรุ่นผลิต ในกรณีพบจำนวนข้อบกพร่องเกินกว่าที่พบประจำ (ข้อมูลประจำและแนวโน้ม) ต้องสืบสวนหาสาเหตุ ต้องสร้างฐานข้อมูลภาพข้อบกพร่อง (defect library) จากการทดสอบในสภาวะเลวร้ายสุด (worst case) เช่น เวลาในการตรวจสอบความเร็วของสายพานในการลำเลียงขวด, ขนาดภาชนะบรรจุ และการเหนื่อยล้าของผู้ปฏิบัติงาน (fatigue) รวมถึงการตรวจสอบการมองเห็นของสายตา (eyesight) เพื่อใช้อบรมบุคลากรผลิตและประกันคุณภาพ ข้อบกพร่องวิกฤตต้องไม่พบระหว่างการสัมผัสตัวอย่าง

จากภาชนะที่ผ่านการยอมรับแล้วและต้องสืบสวนหาสาเหตุอาจเป็นความล้มเหลวของกระบวนการตรวจสอบแต่ต้น

ในกรณีใช้เครื่องตรวจสอบอัตโนมัติ ต้องตรวจสอบความถูกต้องในการตรวจพบขวดที่มีข้อบกพร่องอยู่แล้ว และในการเริ่มต้นใช้งานต้องทดสอบสมรรถนะของเครื่องโดยใช้ตัวแทนตัวขวดที่มีข้อบกพร่องและตรวจสอบเป็นระยะตลอดรุ่นผลิต

ต้องบันทึกผลการตรวจสอบด้วยสายตาของจำนวนขวด และประเภทข้อบกพร่อง จัดทำแนวโน้มตามหลักสถิติ และพิจารณาสืบสวนกรณีที่แนวโน้มมีผลกระทบกับผลิตภัณฑ์

การทำให้ปราศจากเชื้อ มีข้อเพิ่มเติมจากภาคผนวก 1 ฉบับปัจจุบันที่สำคัญดังนี้

ความถูกต้องของกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อต้องทบทวนและทวนสอบตามระยะเวลาจากการประเมินความเสี่ยง ต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องของการทำให้ปราศจากเชื้อซ้ำอย่างน้อยปีละครั้งเกี่ยวกับรูปแบบการจัดเรียง (load pattern) ที่พิจารณาเป็นภาวะเลวร้ายสุด (worst case) รูปแบบการจัดเรียงอื่นต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องซ้ำตามความถี่ที่พิจารณาจาก CCS

ความน่าเชื่อถือของอินดิเคเตอร์ชีวภาพ (biological indicator, BI) เป็นเรื่องสำคัญ ต้องรับรองผู้ส่งมอบและการขนส่งและสภาวะการจัดเก็บต้องควบคุมไม่ให้ BI เกิดความเสียหาย ก่อนใช้ BI รุ่นผลิตใหม่ ต้องทวนสอบจำนวนเชื้อ ความบริสุทธิ์ และช่วงชนิดของเชื้อจุลินทรีย์ สำหรับพารามิเตอร์วิกฤต เช่น D-value, Z-value อาจใช้ใบรับรอง (batch certificate) จากผู้ส่งมอบที่ผ่านการรับรอง

การทำให้ปราศจากเชื้อของวัสดุ เครื่องมือ ส่วนประกอบ และอุปกรณ์ ที่บรรจุปิดผนึก และลำเลียงเข้า grade A ต้องผ่านการตรวจสอบความถูกต้องที่เหมาะสม (เช่น airlocks or pass-through hatches) ร่วมกับการกำจัดเชื้อด้านนอกที่บรรจุปิดผนึก อาจพิจารณาใช้ rapid transfer port technology ร่วมด้วยเพื่อแสดงการควบคุมความเสี่ยงต่อการปนเปื้อนอย่างมีประสิทธิภาพของพื้นที่ grade A และ grade B

การทำให้ปราศจากเชื้อของวัสดุ เครื่องมือ ส่วนประกอบ และอุปกรณ์ ที่บรรจุในหีบห่อหรือภาชนะปิดผนึก ต้องตรวจรับรองการบรรจุเพื่อให้มีความเสี่ยงน้อยสุดของการปนเปื้อน อนุภาค จุลินทรีย์ เอนโดท็อกซิน/ไพโรเจน หรือสารเคมี และต้องเลือกใช้วิธีการทำให้ปราศจากเชื้อที่เหมาะสม กระบวนการปิดผนึกต้องตรวจสอบความถูกต้อง ซึ่งต้องพิจารณาความสมบูรณ์ของระบบการป้องกันความปราศจากเชื้อ ระยะเวลาที่นานที่สุดของสิ่งของก่อนทำให้ปราศจากเชื้อ และระยะเวลานานที่สุดของการจัดเก็บสิ่งของที่ผ่านการทำให้ปราศจากเชื้อแล้ว และต้องตรวจสอบความสมบูรณ์ของระบบป้องกันของแต่ละสิ่งของก่อนใช้งาน

สำหรับวัสดุ เครื่องมือ ส่วนประกอบ และอุปกรณ์ที่ไม่สัมผัสโดยตรงกับผลิตภัณฑ์ หรือส่วนของเครื่องมือที่จำเป็นต้องใช้ในกระบวนการปราศจากเชื้อ (aseptic process) ที่ไม่สามารถทำให้ปราศจากเชื้อได้ ต้องตรวจสอบความถูกต้องของการกำจัดเชื้อ และกระบวนการลำเลียงอย่างมีประสิทธิภาพ และต้องป้องกันการปนเปื้อนซ้ำ สิ่งของเหล่านี้ที่มีความเสี่ยงต่อการปนเปื้อนต้องรวมอยู่ใน environmental monitoring program

ต้องบันทึกแต่ละรอบของการทำให้ปราศจากเชื้อในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ หรือกระดาษ โดยใช้

เครื่องมือที่มีความถูกต้อง แม่นยำ ต้องมีระบบป้องกัน และหรือ การควบคุมเพิ่มเติมและเครื่องมือการตรวจติดตามที่ตรวจสอบรอบที่ไม่สอดคล้องกับรอบที่ผ่านการตรวจสอบความถูกต้อง มีการกำหนดพารามิเตอร์ และการละทิ้ง หรือรอบที่ไม่ผ่าน เช่น ใช้เครื่องวัด 2 เท้า (duplex/doble probes) เชื่อมต่อการควบคุมอิสระและระบบตรวจติดตาม

ในกรณีที่ใช้การปล่อยผ่านแบบพารามิเตอร์ (parametric release) ที่ผ่านการอนุมัติ ต้องมีระบบที่เสถียร ทนทาน (robust system) ใช้ในการตรวจสอบความถูกต้องตลอดวงจรชีวิตของผลิตภัณฑ์ และการตรวจติดตามกระบวนการผลิตเป็นประจำ ต้องมีการทบทวนระบบเป็นระยะ รายละเอียดแนวทาง parametric release ตาม annex 17

การทำให้ปราศจากเชื้อด้วยความร้อนขึ้น (เป็นข้อความใหม่ทั้งหมด)

การทำให้ปราศจากเชื้อด้วยความร้อนขึ้นสามารถใช้ไอน้ำ (สัมผัสโดยตรงหรือไม่โดยตรง) รวมถึงระบบอื่น เช่น super heated water system (cascade or immersion cycle) ได้ในการใช้กับภาชนะบรรจุที่อาจเสียหายจากการออกแบบรอบอื่น เช่น Blow-Fill-Seal (BFS), ถุงพลาสติก

สิ่งของที่ทำให้ปราศจากเชื้อนอกจากผลิตภัณฑ์ที่บรรจุในภาชนะบรรจุปิดสนิทต้องแห้ง บรรจุในระบบที่มีการป้องกันซึ่งสามารถให้ไอน้ำซึมเข้าหรือออกได้ และต้องป้องกันการปนเปื้อนซ้ำหลังจากการทำให้ปราศจากเชื้อ ทุกอย่างต้องแห้งหลังจากออกจากเครื่องทำให้ปราศจากเชื้อ (sterilizer) และตรวจด้วยสายตาเพื่อยืนยันความแห้งซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการยอมรับกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อ

สำหรับ porous cycles (hard goods) ต้องตรวจติดตาม และบันทึก เวลา อุณหภูมิ และความดันของกระบวนการ สิ่งของที่ผ่านการทำให้ปราศจากเชื้อต้องตรวจสอบความเสียหาย ความสมบูรณ์ และความชื้น หลังจากออกจากอโอเคลฟ ถ้าพบสิ่งของไม่เหมาะสมกับการจุดประสงค์การใช้งาน ต้องเอาออกจากบริเวณผลิตและสืบสวนหาสาเหตุ

สำหรับอโอเคลฟที่สามารถทำให้เกิดสุญญากาศในรอบการทำให้ปราศจากเชื้อต้องบันทึกอุณหภูมิที่จุดระบายน้ำ (chamber drain) ตลอดระยะเวลาการทำให้ปราศจากเชื้อ อาจใช้ตัววัด (load probes) ที่เหมาะสม แต่ระบบการควบคุมต้องคงสัมพันธ์กับการตรวจสอบความถูกต้อง (load validation) สำหรับระบบ steam in place (SIP) ต้องบันทึกอุณหภูมิตำแหน่งที่ ระบายการควบแน่น (condensate drain) ตลอดระยะเวลาการทำให้ปราศจากเชื้อ

การตรวจสอบความถูกต้องของ porous cycle ต้องรวมการคำนวณของ equilibration time, exposure time สัมพันธ์กับความดัน และอุณหภูมิ และช่วงอุณหภูมิสูงสุด ต่ำสุด ระหว่าง exposure

การตรวจสอบความถูกต้องของรอบของเหลว (fluid cycle) ต้องรวมอุณหภูมิ เวลา และหรือ F_0 ต้องกำหนดขีดจำกัดของพารามิเตอร์วิกฤตของกระบวนการ (critical process parameter) รวมถึงความความคลาดเคลื่อนที่อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม (appropriate tolerances) ต้องยืนยันเป็นส่วนหนึ่งของการตรวจสอบการทำให้ปราศจากเชื้อ และใช้เป็นเกณฑ์ยอมรับในรอบการทำงานเป็นประจำ

ต้องทำการตรวจสอบการรั่วของอโอเคลฟเป็นระยะ (ปรกติสัปดาห์ละครั้ง) ในกรณีที่การทำให้เกิดสุญญากาศเป็นส่วนหนึ่งของรอบหรือระบบ ที่

ย้อนกลับ , หลังการทำให้ปราศจากเชื้อ ทำให้ความดันน้อยกว่าสภาวะแวดล้อมรอบอโอโตเคลฟ

ต้องมีการประกันที่เพียงพอในการเอาอากาศออกก่อน และระหว่างการทำให้ปราศจากเชื้อ เมื่อกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อนั้นต้องเอาอากาศออก (air purging) เช่น porous autoclave loads, lyophilizer chambers ต้องมีการทดสอบการเอาอากาศออกจากอโอโตเคลฟ (ปรกติทำทุกวัน) หรือการใช้ระบบการตรวจจับอากาศ (air detector system) รูปแบบการจัดเรียงต้องออกแบบให้มีการเอาอากาศออกได้อย่างมีประสิทธิภาพและสามารถระบายได้อย่างอิสระเพื่อป้องกันการควบแน่นของไอน้ำ

การทำให้ปราศจากเชื้อของภาชนะบรรจุที่ไม่ใช่เป็นแบบแข็ง (non-rigid containers) เช่น BFS หรือ FFS ต้องป้องกันการเสียรูปทรง หรือเสียหายด้วยการออกแบบรอบและควบคุมที่เหมาะสม เช่น การกำหนด ความดันที่ถูกต้อง, อัตราการให้ความร้อนและความเย็น (heating and cooling rates) และรูปแบบการจัดเรียง

ในการใช้ SIP สำหรับการทำให้ปราศจากเชื้อ (เช่น fixed pipework, vessels and lyophilized chambers) ต้องออกแบบให้เหมาะสมและตรวจสอบความถูกต้องเพื่อให้มั่นใจว่าทุกส่วนของระบบได้รับการทำให้ปราศจากเชื้อตามที่ต้องการ ต้องตรวจติดตามวัดอุณหภูมิ ความดัน และเวลาตามตำแหน่งที่เหมาะสมระหว่างการ SIP เป็นประจำเพื่อกำหนดให้มั่นใจว่าทุกส่วนได้ปราศจากเชื้ออย่างมีประสิทธิภาพและสามารถทำซ้ำได้ การวัดต้องแสดงตำแหน่งที่เป็นตัวแทนของจุดที่เย็นสุดระหว่างการตรวจสอบการทำให้ปราศจากเชื้อ ต้องคงการปฏิบัติให้ตามการตรวจสอบความถูกต้อง และรักษาความ

ดันให้เป็นบวกหรือติดตั้งตัวกรอง (sterilizing vent filter) ก่อนใช้งาน

สำหรับการทำให้ปราศจากเชื้อของของเหลว (fluid load cycle) ที่ใช้ superheated water เป็นตัวถ่ายความร้อน น้ำร้อนนั้นต้องโดนจุดสัมผัสที่ต้องการอย่างสม่ำเสมอ การตรวจรับรองต้องศึกษาผังการกระจายอุณหภูมิ (temperature mapping) ของการจัดเรียงทั้งหมด ต้องตรวจสอบเครื่องมือเป็นประจำเพื่อให้มั่นใจว่า รูที่ให้น้ำออก (nozzle) ไม่ตันและระบายน้ำได้อย่างอิสระไม่มีเศษซากอะไรไปอุดตัน

การตรวจสอบความถูกต้องการทำให้ปราศจากเชื้อของ fluid loads ที่ใช้ superheated water autoclave ต้องรวมการทำผังการกระจายอุณหภูมิของ load การซึมผ่านความร้อน (heat penetration) และการทำซ้ำได้ ทุกส่วนของ load ต้องได้รับความร้อนสม่ำเสมอทั่วถึงกันและถึงอุณหภูมิที่กำหนดในเวลาที่กำหนดไว้ เครื่องมือวัด (probe) การตรวจติดตามวัดอุณหภูมิ ต้องอยู่ในตำแหน่งที่สัมพันธ์กับสภาวะเลวร้ายสุด (worst case positions) ระหว่างกระบวนการตรวจรับรอง (qualification)

การทำให้ปราศจากเชื้อด้วยความร้อนแห้ง (dry heat sterilization) เขียนขึ้นใหม่เพิ่มรายละเอียดมากขึ้นเกี่ยวกับการกำจัดเอ็นโดท็อกซิน/ไพโรเจน

การทำให้ปราศจากเชื้อด้วยรังสี (sterilization by radiation) อ้าง. Annex 12 (use of ionizing radiation in the manufacture of medicinal products)

การทำให้ปราศจากเชื้อด้วยเอทิลีนออกไซด์
(sterilization with ethylene oxide) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญ

การกรองผลิตภัณฑ์ที่ไม่สามารถทำให้ปราศจากเชื้อในภาชนะบรรจุสุดท้าย (Filtration of medicinal products which cannot be sterilized in their final container)

ให้ความสำคัญกับระบบการกรอง การเลือกใช้ประเภทตัวกรอง จำนวนตัวกรอง การตรวจสอบความถูกต้องของการกรองและการตรวจสอบความสมบูรณ์ของระบบกรองก่อนใช้งานและหลังทำให้ปราศจากเชื้อ (pre-use post sterilization integrity test or PUPSIT) PUPSIT ยกเว้นในกรณีที่กรองน้ำยาจำนวนน้อย พิจารณาใช้วิธีอื่นโดยการประเมินความเสี่ยง การทำ filter integrity test ในระบบปิด การควบคุม การควบคุมการปนเปื้อนต้องพิจารณารวมใน CCS

Form – Fill – Seal (FFS) หัวข้อใหม่เพิ่มจากภาคผนวกฉบับปัจจุบัน

FFS เป็นเทคโนโลยีการผลิตยา ที่ใช้ Film พลาสติก ขึ้นรูป บรรจุ ปิดผนึกด้วยการเชื่อม ผลิตภัณฑ์ที่ทำให้ปราศจากเชื้อในขั้นตอนสุดท้าย (terminally sterilized products) สภาวะแวดล้อมการผลิตเป็นเช่นเดียวกับการผลิตยาแบบ aseptic process ต้องมีความรู้ ความเข้าใจเฉพาะในกระบวนการ กำหนด CPP ระหว่างการตรวจรับรองเครื่อง FFS และตามหลักการระบบคุณภาพ และควบคุมการปนเปื้อนตามที่กำหนดใน CCS

Blow-Fill-Seal (BFS) เทคโนโลยีการเป่าขึ้นรูป การบรรจุ และการปิดผนึก รายละเอียดเพิ่มเติมจากภาคผนวกฉบับปัจจุบัน

ประเภท BFS แบ่งเป็น shuttle type และ rotary type ต้องควบคุมสภาวะแวดล้อมการผลิต ควบคุมอนุภาคที่เกิดขึ้นจากการหลอม polymer (พลาสติก) และตัด (extrusion and cutting) ระหว่างการผลิต และควบคุมจุลินทรีย์ (viable particle) ด้วยการประเมินความเสี่ยง ก๊าซ หรือลมที่ใช้ในการเป่าขึ้นรูป ต้องผ่านการกรองกำหนดเป็น CPP ระหว่างการตรวจรับรองเครื่อง BFS และการควบคุมใน CCS

Lyophilization หัวข้อใหม่เพิ่มจากภาคผนวกฉบับปัจจุบัน

Lyophilization เป็นกระบวนการวิกฤต ทุกกิจกรรมมีผลต่อความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์ ต้องออกแบบกระบวนการและเครื่องมือ เพื่อคงความปราศจากเชื้อและป้องกันการปนเปื้อนอนุภาค จุลินทรีย์ ระหว่างการบรรจุ จนเสร็จสิ้นการ lyophilization จัดทำแผนควบคุมการปนเปื้อนใน CCS

Closed systems (ระบบปิด) หัวข้อใหม่เพิ่มจากภาคผนวกฉบับปัจจุบัน

เพื่อลดความเสี่ยงการปนเปื้อนอนุภาค จุลินทรีย์ สารเคมีจากสภาวะแวดล้อมข้างเคียง เพื่อลดการใช้คนปฏิบัติงานและความเสี่ยงที่เกี่ยวข้อง การออกแบบและการเลือกใช้ระบบปิดสำหรับกระบวนการปราศจากเชื้อ (aseptic process) ต้องมั่นใจถึงการคงสภาพปราศจากเชื้อ ต้องมีมาตรการตรวจสอบความสมบูรณ์ของส่วนประกอบ

(component) ที่ใช้เชื่อมต่อ (connection) และต้องจัดทำใน CCS

Single Use Systems (SUS) หัวข้อใหม่เพิ่มจากภาคผนวกฉบับปัจจุบัน

SUS เป็นเทคโนโลยีการผลิตอีกทางเลือกหนึ่งแทนการใช้เครื่องมือที่ใช้ซ้ำ (reusable equipment) SUS เป็นส่วนประกอบเฉพาะที่ทำจากองค์ประกอบหลายอย่าง เช่น bags, filters, tubing, connectors, valves, storage bottles and sensors SUS ต้องออกแบบเพื่อลดการทำงานและความซับซ้อนของการแทรกแซงจากการปฏิบัติงาน ความเสี่ยงของ SUS เกี่ยวกับปฏิกิริยาของผลิตภัณฑ์กับพื้นผิวสัมผัสของ SUS (adsorption or extractables and leachables) และการทำ PUPSIT

9.การตรวจติดตามสถานะแวดล้อมและกระบวนการ (Environmental and process monitoring) หัวข้อใหม่เพิ่มจากภาคผนวกฉบับปัจจุบัน

โปรแกรมการตรวจติดตามสถานะแวดล้อมและกระบวนการเป็นส่วนหนึ่งของ CCS ใช้ตรวจติดตามและควบคุมเพื่อลดความเสี่ยงการปนเปื้อน จุลินทรีย์ และอนุภาค ไม่พิจารณาผลแยกระบบการตรวจติดตามของแต่ละส่วน (viable, non-viable and APS) ในการบ่งชี้ของความปลอดภัย (asepsis) แต่ต้องพิจารณาผลรวมทั้งหมดเพื่อเป็นการยืนยันความน่าเชื่อถือของการออกแบบ การตรวจสอบความถูกต้อง และการทำงานของระบบที่ตรวจติดตามการตรวจติดตามประกอบด้วย 4 ส่วน

1. Environmental monitoring – total particle

2. Environmental and personnel monitoring – viable particle

3. Temperature, relative humidity and other specific characteristics

4. APS (aseptically manufactured product only)

ข้อมูลระบบเหล่านี้ต้องใช้ในการพิจารณาปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์ ทั้งการผลิตยาในการทำให้ปราศจากเชื้อในขั้นตอนสุดท้ายและกระบวนการปราศจากเชื้อ ต้องมีการประเมินเป็นระยะระหว่างการทบทวนหรือสืบสวนในกรณีที่มีผลกระทบวิกฤตต่อผลิตภัณฑ์ซึ่งขึ้นกับประเภทผลิตภัณฑ์และกระบวนการ

การจัดทำโปรแกรมการตรวจติดตามใช้การประเมินความเสี่ยงในการออกแบบครบทุกด้าน เช่น ตำแหน่งการสุ่มตัวอย่าง ความถี่ วิธีการตรวจติดตาม และสภาวะการบ่มเชื้อ (incubate condition) เช่น เวลา อุณหภูมิ aerobic and/or anaerobic conditions

การประเมินความเสี่ยงโดยการใช้ความรู้ของกระบวนการ ผลิตภัณฑ์ สิ่งอำนวยความสะดวก เครื่องมือ กระบวนการเฉพาะ ขั้นตอนวิกฤต การปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้อง ข้อมูลการตรวจติดตามประจำ และข้อมูลที่ได้รับระหว่างการตรวจรับรอง และความรู้ของจุลินทรีย์ที่พบได้จากสถานะแวดล้อม

Aseptic process simulation (APS) ใช้แทนคำ media fill เพิ่มเนื้อหาจากภาคผนวกฉบับปัจจุบัน 288 คำเป็น 2100 คำ

APS การจำลองกระบวนการผลิตปราศจากเชื้อต้องตรวจสอบทุกผลัดการผลิต (shift) และทุกกระบวนการ ต้องทำซ้ำสองครั้งต่อปี จำนวนภาษาที่ใช้บรรจุทำ APS ต้องเพียงพอที่สามารถใช้กับทุกกิจกรรมของกระบวนการผลิตเพื่อการจำลองได้อย่างมีประสิทธิภาพ ต้องกำหนดเหตุผลในการกำหนด

จำนวนหน่วยภาชนะบรรจุที่ใช้ใน CCS โดยทั่วไป จำนวนที่ใช้อย่างน้อย 5,000-10,000 หน่วย ถ้าน้อยกว่านี้ จำนวนหน่วยภาชนะบรรจุที่ใช้ต้องเท่ากับจำนวนหน่วยของรุ่นการผลิต

การประเมินผล APS ต้องไม่พบการเจริญเติบโตของเชื้อทุกหน่วยบรรจุ

10. Quality control (การควบคุมคุณภาพ)

บุคลากรต้องมีการอบรมและประสบการณ์ที่เหมาะสม ด้านจุลชีววิทยาและการประกันความปราศจากเชื้อ (sterility assurance) และความรู้ของกระบวนการเพื่อช่วยในการออกแบบของกิจกรรมการผลิต วิธีการตรวจติดตามสถานะแวดล้อม และการสืบสวนหาสาเหตุจากผลกระทบของจุลชีววิทยาต่อความปลอดภัยของ ความปราศจากเชื้อของผลิตภัณฑ์

ข้อมูลและแนวโน้มนำการตรวจติดตามสถานะแวดล้อมใช้ทบทวนในการปล่อยผ่านผลิตภัณฑ์สำหรับผลิตภัณฑ์ที่มี shelf life สั้นอาจใช้การทบทวนจากข้อมูลล่าสุด และควรใช้วิธีการตรวจสอบแบบ rapid microbial test or alternative method ซึ่งต้องผ่านการตรวจสอบความถูกต้องวิธีทดสอบนั้น

สรุป

ภาคผนวกฉบับปรับปรุงใหม่ มีการเปลี่ยนแปลงจากฉบับประกาศกระทรวงสาธารณสุข พ.ศ.2559 มากมาย และบางเรื่องอาจต้องการขยายความหรือให้รายละเอียดเพิ่มเติม ผู้เขียนก็หวังว่า PIC/S จะออกประกาศการแนะนำการตีความ (interpretation) เหมือนเช่นการออกประกาศ PI 032-2, 8 January 2010, Recommendation, GMP annex1 revision 2008, interpretation of most important changes for the manufacture

of sterile medicinal products” เพื่อแนะนำชี้แจงแนวทางผู้ตรวจประเมิน GMP ใช้ตรวจประเมินการผลิตยาปราศจากเชื้อ โดยเน้นจุดสำคัญของการเปลี่ยนแปลงและมุมมองที่สะท้อนกลับของผู้ประกอบการ เนื่องจาก annex 1 revision 2008 มีการเปลี่ยนแปลงข้อกำหนดที่จัดแบ่งประเภทห้องสะอาด (clean- room) ตาม ISO 14644, media simulation, bioburden monitoring และ capping vials ทำให้เกิดความไม่ชัดเจนในการปฏิบัติ

อย่างไรก็ตาม ผู้ประกอบการ ผู้ปฏิบัติงาน ต้องศึกษา เรียนรู้ ทำความเข้าใจกับข้อกำหนดก่อนดำเนินการ ผู้เขียนเสนอแนวทางในการให้ประสบความสำเร็จให้ได้ตามข้อกำหนด เพื่อพิจารณา โดยใช้หลักการหัวใจนักปราชญ์ สุ จิ ปุ ลิ ดังนี้

สุ สุตะ ได้แก่ การฟัง หมายถึงการอ่านหรือศึกษาหาข้อมูลข้อกำหนดให้เข้าใจ ซึ่งมีหลายช่องทางที่มีการให้ความรู้ ทั้งจากการจัดสัมมนาอบรม หรือหาบทความอ่าน ต้องศึกษา ICH Q9 (Quality Risk Management), ICH Q10 (Pharmaceutical Quality System) เทคโนโลยีกระบวนการผลิต เช่น RABS, Isolator และระบบอัตโนมัติ เครื่องมือตรวจวิเคราะห์ที่ทันสมัย และเป็นระบบ continuous และ online ศึกษา rapid microbial test การวิเคราะห์แนวโน้มตามหลักวิชาการสถิติ ที่สำคัญของการควบคุมการปนเปื้อน ต้องจัดทำยุทธศาสตร์การควบคุมการปนเปื้อน (contamination control strategy)

จิ จินตะ ได้แก่ คติวิเคราะห์ ศึกษากระบวนการที่ใช้อยู่ปัจจุบัน และข้อกำหนดใหม่มีอะไรที่ต้องปรับปรุง เตรียมการ โดยเฉพาะ สถานที่ เครื่องมือ อุปกรณ์ ต้องใช้เวลาศึกษาเตรียมการให้เหมาะสม พร้อมทั้งงบประมาณ ต้องมีทีมงานช่วยกันศึกษาวิเคราะห์

ปู ปุจฉา ได้แก่ การถาม หรือกันระหว่างทีมงาน หรือจากผู้มีความรู้ ความชำนาญ ผู้ขาย ผู้ส่งมอบ

ลิ ลิขิต ได้แก่ การเขียน จากการศึกษากิจกรรมการ ความรู้ และประสบการณ์ที่ได้มา ทีมงานร่วมกันคิดเขียนแผนการดำเนินงานและมอบหมายผู้รับผิดชอบ

เอกสารอ้างอิง

- PIC/S GMP, PS/INF 26/2022 (Rev. 1) 9 September 2022, REVISED ANNEX 1 MANUFACTURE OF STERILE MEDICINAL PRODUCTS)

- European Commission, Brussels, 22.8.2022 C(2022) 5938 final, Guidelines, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 1 Manufacture of Sterile Medicinal Products
- ประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่อง การกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันและแก้ไขเพิ่มเติมหลักเกณฑ์และวิธีการในการการผลิตยาแผนโบราณ ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2559 ภาคผนวก 1 การผลิตยาปราศจากเชื้อ
- PI 032-2, 8 January 2010, Recommendation, GMP annex1 revision 2008, interpretation of most important changes for the manufacture of sterile medicinal products

HEPA FILTER

camfil

MEGALAM PROSAFE

HEPA FILTER แผ่นกรองอากาศประสิทธิภาพสูงสำหรับใช้งานภายใน
Clean Room และขั้นตอนการผลิตยา (**Pharmaceutical Production**)

Prosafe / Process Safety

ถูกพัฒนาเพื่ออุตสาหกรรมการผลิตยาผ่านการทดสอบทางเคมีและชีวภาพ
ไม่ปล่อยสารเคมีและไม่เป็นอาหารสำหรับเชื้อแบคทีเรีย

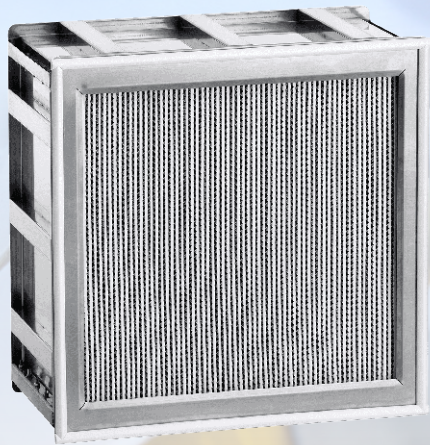


HI-TEMP HEPA

ABSOLUTE D-PYRO

HEPA FILTER แผ่นกรองอากาศประสิทธิภาพสูงและมีความสามารถในการ
ทนความร้อนสูงถึง **350°C : Sterilization & Depyrogenation tunnels**
ภายในอุตสาหกรรมการผลิตยา (**Pharmaceutical Production**)

จุดเด่นของแผ่นกรองอากาศรุ่นนี้ ไม่ก่อให้เกิดเชื้อ (**Sterilization**)
และไม่ก่อให้เกิดการปนเปื้อนของสารเคมี



CONTAINMENT

CAMCONTAIN / CAMSAFE

SPECIAL HEPA BOX / FILTER BOX ใช้ในการติดตั้งแผ่นกรองอากาศ
เพื่อป้องกันเชื้อที่มีความอันตรายสูง **SPECIAL FILTER BOX** มีหน้าที่
ในการปกป้องผู้ใช้งานจากเชื้อที่เป็นอันตรายจากการกรองอากาศ
ป้องกันสารเคมีต่างๆ ที่ก่อให้เกิดการระคายเคืองและสารก่อมะเร็ง



camfil

Camfil (Thailand) Ltd. 202 อาคารเลอคองคอร์ด ห้อง A305 ชั้น A3

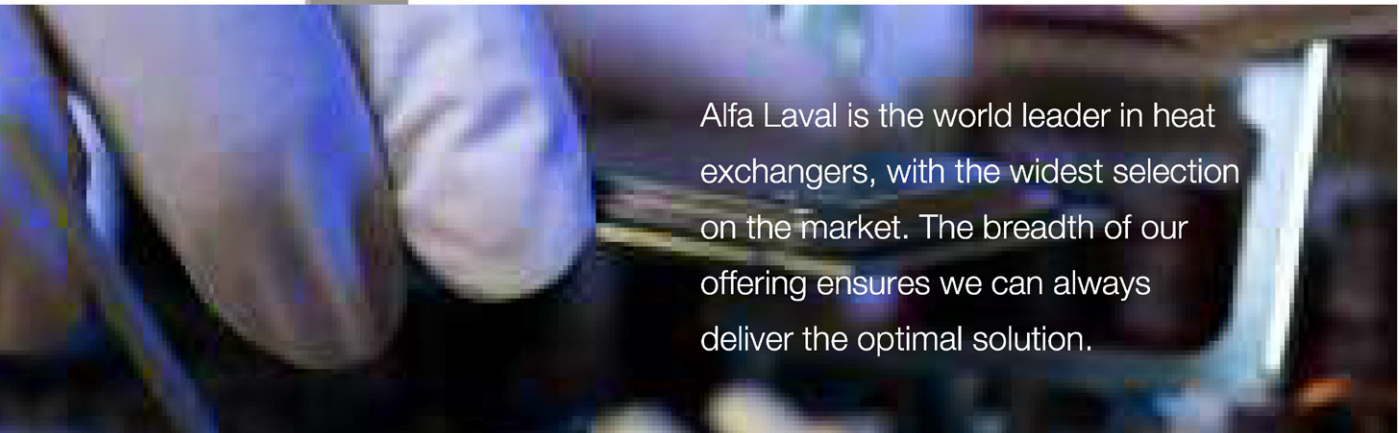
ถนนรัชดาภิเษก แขวงห้วยขวาง เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310 เบอร์ติดต่อ : +66 2694 1480

“Alfa Laval’s commitment goes beyond the products themselves. Our pharma experience, technical innovation, local presence and world-class service and support make us a valued partner.”

Amir Jahangiri,
Global Product Manager,
Pharma Heat Exchanger



Count on quality that goes deeper



Alfa Laval is the world leader in heat exchangers, with the widest selection on the market. The breadth of our offering ensures we can always deliver the optimal solution.

Alfa Laval in brief

Alfa Laval is a leading global provider of specialized products and engineering solutions.

Our equipment, systems and services are dedicated to helping customers to optimize the performance of their processes. Time and time again.

We help our customers to heat, cool, separate and transport products such as oil, water, chemicals, beverages, foodstuffs, starch and pharmaceuticals.

Our worldwide organization works closely with customers in almost 100 countries to help them stay ahead.

How to contact

Thanyanon Trading Co., Ltd.

www.thanyanon.com

Tel +66(0)2 9156709 Fax +66(0)2 0844611

Mobile : +66(0)87 6014888

Contact: Chutiwan Rodsud

Mobile : +66(0)94 365 5656 , +66(0)84 289 9422

ID Line : chutiwanrodsud

THANYANON @thanyanon



บทสัมภาษณ์ ญ.มาลินี อุทิตานนท์

ที่ปรึกษาอาวุโส บริษัท เบเคอร์ แอนด์ แม็คเค็นซี่ จำกัด

ที่ปรึกษากิตติมศักดิ์ สมาคมเภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์
(ประเทศไทย)

เรียบเรียงโดย ญ.ภัทรี สอนันต์พัฒน์



ปัจจุบันเป็นที่ทราบกันว่ามีสมาคมด้านเภสัชกรรมเกิดขึ้นหลายสมาคมด้วยกัน สำหรับสมาคมที่เกี่ยวข้องกับอุตสาหกรรมยาในประเทศไทย นอกจากสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) แล้ว ยังมีอีกสมาคมที่มีบทบาทสำคัญและมีประวัติการก่อตั้งมาอย่างยาวนาน ซึ่งหลายท่านคงรู้จักกันดี นั่นก็คือสมาคมเภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์ (ประเทศไทย) หรือ Regulatory Affairs Pharmacy Association (Thailand) หรือที่เรียกกันอย่างย่อว่า RAPAT แต่อาจมีน้อยคนที่จะทราบว่า การก่อตั้ง

ชมรมเภสัชกรด้านทะเบียนผลิตภัณฑ์ในประเทศซึ่งพัฒนาจนมาเป็น RAPAT ในปัจจุบันนั้น ผู้ที่ริเริ่มและเป็นหลักในการก่อตั้งคือ ญ.มาลินี อุทิตานนท์ หรือที่น้อง ๆ จะเรียกท่านอย่างสนิทสนมว่า พี่น้อย ท่านเป็นผู้ที่วงการเภสัชกรรมสาขาต่าง ๆ รู้จักกันดี ท่านทำงานเป็นเภสัชกรด้านวิชาชีพเภสัชกรรมด้านทะเบียนผลิตภัณฑ์ตลอดอายุการทำงานของท่านมากกว่า 40 ปี พี่น้อยเป็นบุคคลตัวอย่าง เป็นปุชนียบุคคลที่มีคุณูปการในวงการขึ้นทะเบียนตำรับยา ตั้งแต่การรวมตัวผู้ที่ทำงานด้านทะเบียน หรือ Regulatory Affairs (RA) ก่อตั้งชมรมเภสัชกรด้านทะเบียนผลิตภัณฑ์ในประเทศ และมีชื่อเสียงเป็นที่ยอมรับในวงการเภสัชกรผู้ที่ทำงานในภาครัฐ ได้แก่ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข สภาเภสัชกรรม และเครือข่ายเภสัชกรรม เป็นอย่างดี ด้วยอัธยาศัยมีมนุษยสัมพันธ์ที่ดีกับคนอื่น ๆ บุคลิกที่สง่างาม และผลงานอันมากมายที่พี่น้อยทำงานสะสมมาตลอดชีวิตการทำงานของท่าน วารสารสมาคมฉบับนี้จึงขอถือโอกาสนำประวัติของพี่น้อยมาให้สมาชิกได้รู้จักกัน



ชีวิตครอบครัวและการศึกษา

ภญ.มาลินี อุฑิตานนท์ หรือพี่น้อง เป็นบุตรสาวของศาสตราจารย์ ดร. เกล็ชกร จำลอง สุวคนธ์ อดีตคณบดีคณะเภสัชศาสตร์ และเลขาธิการมหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ เป็นเภสัชกรคนแรกที่ได้รับพระราชทานทุน (มหิดล) ไปศึกษาต่อที่มหาวิทยาลัยเพนซิลเวเนีย สหรัฐอเมริกา ท่านเกษียณในตำแหน่ง

อธิบดีกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ พี่น้อยมีพี่น้องด้วยกัน 5 คน เป็นผู้หญิง 2 คน ผู้ชาย 3 คน ดังนี้

- 1) ศาสตราจารย์ ภญ.วนิดา จิตต์หมั่น
- 2) ภญ.มาลินี อุฑิตานนท์
- 3) ศาสตราจารย์ ดร.ภก.ทวีศักดิ์ สุวคนธ์
- 4) นายวัฒนชัย สุวคนธ์
- 5) นายพลิน สุวคนธ์

พี่น้องของท่านเป็นเภสัชกรทั้งหมด 3 คน ส่วนน้องอีก 2 คน ทำงานเอกชน โดยคนหนึ่งอยู่เมืองไทย อีกคนได้ไปสร้างครอบครัวอยู่ที่ประเทศอเมริกา พี่น้องของพี่น้องที่เป็นเภสัชกรล้วนเป็นผู้ที่มีการศึกษาสูงและมีชื่อเสียงในแวดวงวิชาการ ศาสตราจารย์เภสัชกรหญิง วนิตา จิตต์หมั่น พี่สาวคนโตท่านเป็นอาจารย์คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ ซึ่งภายหลังได้โอนมาเป็นอาจารย์ในตำแหน่งศาสตราจารย์ คณะศิลปศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ และเป็นอดีตผู้อำนวยการบริหารสมาคมผู้ผลิตและวิจัยเภสัชภัณฑ์ หรือที่เรียกกันในปัจจุบันว่า PREMA ในสมัยที่ท่านทำงานในวงการเภสัชกรรมมีผลงานมากมาย โดยมีส่วนสำคัญในการช่วยพัฒนาด้านกฎหมายระดับประเทศและต่างประเทศ ส่วนน้องชายท่านคือ ศาสตราจารย์ ดร. เภสัชกร ทวีศักดิ์ สุวคนธ์ เป็นอาจารย์พิเศษ คณะพาณิยศาสตร์และการบัญชี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

พี่น้องเรียนจบมัธยมปลายที่โรงเรียนมาแตร์เดอีวิทยาลัย แล้วเข้าเรียนต่อคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ ในปี พ.ศ. 2500 (ปัจจุบันคือ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) จบการศึกษาในปี พ.ศ. 2505 ท่านถือเป็นนิสิตรุ่นที่ 2 ของหลักสูตรเภสัชศาสตร์ 5 ปี พี่น้องสมรสกับนาวาอากาศเอกพล อุทิตานนท์ มีบุตร 2 คน บุตรสาวคือ นางสาวพริ้ม อุทิตานนท์ จบปริญญาตรีมนุษยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ จบปริญญาโทที่มหาวิทยาลัยนิวแฮมป์เชียร์ ประเทศสหรัฐอเมริกา ทำงานที่บริษัทเบเคอร์แมคแคนซี ตำแหน่ง Regulatory Affairs Manager ส่วนบุตรชาย คือ นายพณท์ อุทิตานนท์ บุตรชายของท่านจบปริญญาตรีที่มหาวิทยาลัยนิวแฮมป์เชียร์ ประเทศ

สหรัฐอเมริกา แล้วจึงไปเรียนต่อด้านการบิน ที่รัฐฟลอริดา ทำงานเป็นนักบินและครูสอนการบินบริษัทแอร์เอเชีย อยู่ที่ประเทศมาเลเซีย การศึกษาและหน้าที่การงานของลูก ๆ สร้างความภูมิใจให้กับพี่น้องเป็นอย่างมาก ลูกชายของพี่น้องแต่งงานกับนางเจตตริ อุทิตานนท์ มีหลานชาย 2 คน คือ นายภูมิภัทร อุทิตานนท์ และ นายธนดล อุทิตานนท์ หลานคนโตจบปริญญาตรีวิศวกรรมศาสตร์ สาขาเครื่องกล และกำลังจะดำเนินรอยตามบิดาโดยการเป็นนักบิน ส่วนหลานคนที่สองกำลังเรียนอยู่ชั้นปีที่สอง สาขาวิทยาศาสตร์ชีวภาพและเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

ชีวิตการทำงาน

หลังจากเรียนจบเภสัชศาสตร์ พี่น้องได้เริ่มต้นชีวิตการทำงานโดยการเป็นผู้แทนขายยาอยู่ไม่ถึงเดือน ก็ย้ายไปทำงานด้านวิเคราะห์ยาที่โรงพยาบาลพระมงกุฎฯ ซึ่งเป็นห้องปฏิบัติการของกองทัพบกฯ ทำให้ได้ระยะหนึ่งก็รู้สึกว่าคุณภาพงานด้านนี้ และมีความท้าทายให้ไปสมัครงานที่บริษัทดิทเธอร์แลนด์ เพื่อทดแทนเภสัชกรคนเดิมที่จะลาออก ท่านจึงลองไปสัมภาษณ์และก็ได้รับการตอบรับให้เข้าทำงานทันที งานหลักของท่าน คือ การไปติดต่องานที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ซึ่งสมัยนั้นกระทรวงสาธารณสุขยังอยู่ที่เทเวศร์ ทำให้ท่านมีโอกาสได้รู้จักผู้คนมากมาย และด้วยบุคลิกที่เป็นมิตรและจริงใจทำให้ท่านเป็นที่รักของเพื่อนร่วมงานเพื่อนต่างบริษัท รวมถึงเจ้าหน้าที่รัฐ ทำให้ท่านรู้สึกสนุกและชอบงานด้านนี้มาก พี่น้องสามารถพูดคุยอย่างสนิทสนมเป็นกันเองกับเจ้าหน้าที่กระทรวงฯ ที่ท่านติดต่อดำเนินการจนเจ้านายท่านกล่าวเล่นกับท่านว่ากระทรวงสาธารณสุขเปรียบเสมือนบ้านแห่งที่สองของพี่น้อง



พีน้อยทำงานอยู่ที่บริษัท ดิทแฮล์ม จำกัด มาตลอดอายุการทำงานของท่าน โดยเริ่มตั้งแต่การเป็นเภสัชกรฝ่ายทะเบียนผลิตภัณฑ์ จนเกษียณอายุในตำแหน่งผู้อำนวยการฝ่ายทะเบียนผลิตภัณฑ์ ซึ่งบริษัท ดิทแฮล์ม จำกัด ปัจจุบันได้เปลี่ยนชื่อเป็นบริษัท ดีเคเอสเอช (ประเทศไทย) จำกัด การทำงานที่บริษัทนี้ทำให้ท่านมีโอกาสไปต่างประเทศเพื่อเยี่ยมชมบริษัทผู้ผลิตที่บริษัท ดิทแฮล์ม ทำธุรกิจด้วยหลายบริษัทและหลายประเทศด้วยกัน เช่น โรงงานที่ผลิต

ยาให้บริษัท Blackmore โรงงาน Eli Lilly ที่ Indianapolis บริษัท โรช ที่สวิตเซอร์แลนด์ รวมถึงบริษัทยาที่ญี่ปุ่นอีกหลายแห่ง ซึ่งถือว่าเป็นประสบการณ์ที่ดีมากในชีวิตการทำงานของท่านพีน้อย หลังจากเกษียณอายุ พีน้อยได้ทำงานต่อให้กับบริษัทอีกหลายปีจนมีการปรับเปลี่ยนโครงสร้างขององค์กร พีน้อยจึงได้ขอออกมาทำงานอิสระของตนเอง ปัจจุบันพีน้อยเป็นที่ปรึกษาอาวุโสให้กับ บริษัท เบเคอร์ แอนด์ แม็คเค็นซี จำกัด

งานเภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์ ทำงานร่วมกับหน่วยงานภาครัฐ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และหน่วยงานต่าง ๆ ของกระทรวงสาธารณสุขมาหลายสมัย จนเป็นที่ยอมรับต่อความรู้ความสามารถ และมีส่วนช่วยพัฒนากฎหมายกฎระเบียบ และหลักเกณฑ์ต่าง ๆ ของงานด้านยา อาหาร วัตถุเสพติดให้โทษ เครื่องมือแพทย์ เครื่องสำอาง วัตถุอันตราย และผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่น ๆ ที่อยู่ภายใต้สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ตลอดวงจรพัฒนาของผลิตภัณฑ์ (Product Life Cycle Development) ได้เป็นอย่างดี ทำให้ภาคอุตสาหกรรมเกิดความชัดเจนต่อการขึ้นทะเบียน การควบคุมคุณภาพ และการกำกับดูแลยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพเป็นมาตรฐานที่ยอมรับทั้งภายในประเทศและต่างประเทศ โดยการผ่านการประชุมคณะกรรมการทำงาน ASEAN Harmonization ที่จัดขึ้นโดยภาครัฐของกลุ่มประเทศสมาชิกอาเซียน การผลักดันการทำงานต่าง ๆ ของสมาชิกสมาคม RAPAT ให้มีการพัฒนาสร้างมาตรฐานการทำงานที่มีมาตรฐานวิชาชีพ (Code of Regulatory Affairs Practice) และจรรยาบรรณวิชาชีพ (Ethical Standard of Regulatory Affairs) และบทบาทหน้าที่ของผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์ (Role and Responsibility of Regulatory Affairs) ฟื้นฟูเป็นบุคคลสำคัญที่สร้างแรงบันดาลใจให้กับน้อง ๆ เภสัชกรที่ก้าวเข้ามาสู่วงการ RA ให้ปฏิบัติตามอย่างมีคุณธรรมและยึดมั่นในจรรยาบรรณแห่งวิชาชีพ

นอกจากจะเป็นผู้บุกเบิกก่อตั้งสมาคม RAPAT แล้ว ฟื้นฟูยังเป็นกรรมการจัดตั้งสมาคมด้านผลิตภัณฑ์สุขภาพอื่น ๆ อีกหลายองค์กร/สมาคม ได้แก่

- ปี พ.ศ. 2539 เป็นผู้ก่อตั้งสมาคมอาหารเสริมสุขภาพแห่งประเทศไทย (Health Food and Supplements Association; HFSA) และดำรงตำแหน่งนายกสมาคมฯ ต่อเนื่องหลายปี

- ปี พ.ศ. 2552 เป็นผู้ร่วมก่อตั้งสมาคมเภสัชภัณฑ์และผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ (Thai Self-Medication Industry Association; TSMIA) และดำรงตำแหน่งนายกสมาคมฯ ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 ต่อเนื่องหลายปี

- เป็นประธานคณะกรรมการเภสัชภัณฑ์สมาคมวิจัยและผู้ผลิตยา (Pharmaceutical Research & Manufacturers Association; PReMA) ตลอดระยะเวลาหลายปี

- ปี พ.ศ. 2558 - 2559 เป็นนายก Asia-Pacific Self-Medication Industry (APSMI)

นอกจากนี้ ฟื้นฟูยังมีบทบาทสำคัญในการเข้าร่วมเป็นคณะกรรมการ คณะอนุกรรมการ และหัวหน้าคณะทำงานต่างๆ ที่ทำงานร่วมกับ อย. ในการผลักดันและปรับปรุงกฎระเบียบที่เกี่ยวข้องกับการขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ภายใต้การกำกับดูแลของ อย. เช่น หลักเกณฑ์การทบทวนทะเบียนตำรับยา การพิจารณากำหนดหลักเกณฑ์และแนวทางในการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร หลักเกณฑ์การแบ่งกลุ่มเครื่องมือแพทย์ นอกจากนี้ ยังเป็นหัวหน้าคณะทำงานในระดับอาเซียนในด้าน Regulatory Affairs ในการประชุม ASEAN Harmonization on Pharmaceutical Product Working Group ของ The ASEAN Consultative Committee for Standards and Quality (ACCSQ-PPWG) โดยเป็นหัวหน้าคณะทำงาน Common Technical Dossier for Registration of ACCSQ-PPWG และ Clinical Data of ACCSQ-PPWG ของประเทศไทย และด้วย

ผลงานที่เป็นที่ประจักษ์ในวงการวิชาชีพเภสัชกรรม ในปี พ.ศ. 2546 พี่น้อยจึงได้รับการคัดเลือกให้ได้รับรางวัลเภสัชกรดีเด่น สาขาชั้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ จากเภสัชกรรมสมาคมแห่งประเทศไทย



ในพระบรมราชูปถัมภ์ และในปี พ.ศ. 2564 ได้รับการแต่งตั้งให้เป็นผู้ทรงคุณวุฒิวิทยาลัยเภสัชกรรม อุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย สมาเภสัชกรรม



หลักในการดำเนินชีวิตประจำวันและการใช้เวลาว่าง

พี่น้อยเป็นคนที่ให้ความสำคัญกับเรื่องสุขภาพมาก มักใช้เวลาว่างไปกับกิจกรรมที่ส่งเสริมสุขภาพ โดยท่านได้ให้สัมภาษณ์ดังนี้

“เรื่องสุขภาพเป็นเรื่องที่สำคัญ พี่เด่นแอโรบิกอยู่หลายปีสมัยที่นิยมกัน ตอนนั้นเลิกแล้วเพราะหนักเกินไปสำหรับ สว. เปลี่ยนมาเป็นออกกำลังกายแบบเบาๆ ตอนเช้า โดยดูจากทีวีครึ่งชั่วโมง จากนั้นลงมาทานอาหารเช้า ผลไม้ น้ำจิง โกโก้ผสมน้ำผึ้ง ข้าวโอ๊ต (ขนมปัง แขนวชิ สลัด ซุป ไข่ต้ม ข้าวต้ม อื่น ๆ) เข้าทานเยอะหน่อย เพราะสะดวกในการเข้าห้องน้ำ ถ้าไม่ซีเรียสก็ไปเดินตากแดดสักพัก แล้วก็มานั่งดูไลน์ พอเที่ยงมีอาหารทานนิดหน่อย นอนกลางวัน ตอน

เย็น 4 โมงเริ่มสวดมนต์นั่งสมาธิ ทานผลไม้ ทานอาหารเย็นเป็นบางวัน นอน 4 ทุ่ม ชีวิตประจำวันของพี่มีแค่นี้ ทำอย่างสม่ำเสมอ และดีเอง อ้อ พี่จะทานวิตามินประจำ ไม่ต้องบอกนะเยอะมาก ถ้าน้อง ๆ มาเห็นพี่น้อยรับประทานยาจะเรียกว่าทิ้งเลย”

พี่น้อยมักจะสอนน้อง ๆ ว่าให้ทำจิตใจให้แจ่มใส อยู่เสมอ และทำงานให้ดีมีคุณภาพ และควรสนับสนุนรุ่นน้อง ๆ ให้ก้าวหน้าและประสบความสำเร็จไม่ว่าจะเป็นงานบริษัท สมาคม องค์กร ออ. ที่ติดต่อด้วย ต้องช่วยกันให้ทั้งเขาและเราอยู่ได้ ทำงานร่วมกันได้ ที่สำคัญต้องเอาใจเขามาใส่ใจเรา อย่างนี้ แต่ฝ่ายตนแต่ฝ่ายเดียว สุขภาพสำคัญต้องมีกายและใจที่แข็งแรง ทานอาหารที่มีประโยชน์ และมีเวลา

พักผ่อนต้องเที่ยวบ้าง ควรเรียนรู้ตลอดเวลา เพราะ โลกหมุนไปทุกวัน มีการเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลา เราต้องปรับตัวให้เข้ากับยุคกับสมัย กฎระเบียบที่ เปลี่ยนไปให้ได้ด้วย

ข้อคิดที่อยากฝากให้กับน้อง ๆ เภสัชกรภาค อุตสาหกรรม

เมื่อถามเกี่ยวกับอนาคตของเภสัชกรด้าน RA พี่น้อยมีความเห็นว่าความต้องการงานด้าน RA มีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นในองค์กรและโรงงาน เนื่องจากมีกฎหมาย กฎระเบียบที่มากขึ้น ภาระงานตลอดห่วงโซ่การกระจายยา ตัวอย่างเช่น GMP PIC/S , GMP Clearance, GDP, GPP การรายงานการนำเข้าและจำหน่ายเครื่องมือแพทย์ ที่บังคับใช้กับทุกประเภท รวมไปถึงการรายงานความปลอดภัยของยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพที่เข้มงวดและต้องส่งภายในเวลา อีกทั้งงานการต่ออายุทะเบียนยาที่มีข้อกำหนดให้ต้องปรับปรุงเอกสารด้านการควบคุมคุณภาพยา จะทำให้การทำงานของ RA ต้องสอดคล้องประสานงานกับ

แผนกต่าง ๆ ในโรงงานผู้ผลิต ทั้งในประเทศและต่างประเทศ ให้ได้งานครบถ้วนและยื่นเอกสารได้ทันเวลา ผู้ทำงานด้าน RA ต้องพัฒนาตนเอง ต้องเข้มแข็ง มั่นยำ โดยเฉพาะในอนาคตการยื่นคำขอต่าง ๆ กับทาง อย.จะเปลี่ยนเป็นระบบอิเล็กทรอนิกส์มากขึ้น น้อง ๆ RA ต้องทำงานรับผิดชอบเอกสารก่อนจะทำการยื่นเข้าระบบ และรู้จักการเก็บเอกสาร ต้องมีการนำมาตรฐานการทำงานแบบ Good Registration Management (GRM) มาใช้ให้ได้ เพื่อให้มีผลิตภัณฑ์ที่ดีมีคุณภาพและปลอดภัย ทันต่อการใช้ยาให้กับผู้ป่วย

ท้ายที่สุดนี้ทางสมาคมฯ ใคร่ขอขอบพระคุณพี่น้อย หรือ ภญ.มาลินี อุทิตานนท์ ที่กรุณาใช้เวลาอันมีค่าเพื่อเล่าประวัติ ประสบการณ์ และข้อคิดเห็นต่าง ๆ หวังว่าประวัติและความสำเร็จในชีวิตของท่านจะเป็นประโยชน์กับเภสัชกรรุ่นหลังเพื่อศึกษาเป็นแบบอย่าง และขอให้พี่น้อยมีสุขภาพแข็งแรงเป็นที่พึ่งให้กับเภสัชกรรุ่นน้อง ๆ ต่อไปอีกนานเท่านาน



ASEPTIC MICROBIAL MONITORING



TSI 7010 : AEROTRAK+ REMOTE ACTIVE AIR SAMPLER



- ชุดตรวจสอบจุลินทรีย์ เพื่อการผลิตยาปราศจากเชื้อ
- เหมาะกับสภาพแวดล้อมการผลิตยาเกรด A และ B ด้วยระบบสุญญากาศภายนอก (EXTERNAL VACUUM SYSTEMS)
- ปฏิบัติตามข้อกำหนดของ FDA CGMP และ EU GMP ได้ โดยใช้ค่า D50 ต่ำ ($0.8 \mu\text{m}$)
- สามารถแก้ไขได้อย่างรวดเร็วเพราะเป็น REAL TIME FLOW MEASUREMENT
- รองรับ OPC UA INTERFACE TO LIMS ง่ายต่อการเชื่อมต่อเข้าสู่ระบบต่างๆ ได้
- ทำงานร่วมกับซอฟต์แวร์ต่างๆ ได้ โดยไม่ต้องกังวลว่าข้อมูลจะถูกขัดจังหวะหรือสูญหาย





การสมัครสมาชิก

สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

HOW TO REGISTER



1. เข้าไปที่เว็บไซต์

www.tipa.or.th



2. คลิกเมนู "สมัครสมาชิกออนไลน์" เพื่อดูรายละเอียดประเภทสมาชิก



2.1 สมาชิกสามัญ ได้แก่ ผู้สำเร็จการศึกษา ระดับปริญญาตรีด้านเภสัชศาสตร์ และได้รับเลขที่ใบประกอบวิชาชีพแล้ว
ชำระค่าบำรุงตลอดชีพ 1,000 บาท



2.2 สมาชิกสมทบ ได้แก่ บุคคลทั่วไปที่สนใจใน กิจกรรมของสมาคม
ชำระค่าบำรุงรายปี ปีละ 1,000 บาท



2.3 สมาชิกประเภทนิสิตนักศึกษา ได้แก่ นิสิตนักศึกษาที่อยู่ ระหว่างการศึกษาในหลักสูตรระดับปริญญาตรีเภสัชศาสตร์
ชำระค่าบำรุง 100 บาท ตลอดอายุการศึกษา



3. ชำระค่าบำรุง ตามประเภทสมาชิก



4. กลับเข้าสู่หน้า "สมัครสมาชิกออนไลน์"

Select

5. เลือกประเภทสมาชิก จากนั้นกด Select



6. กรอกข้อมูลและรายละเอียดพร้อมแนบไฟล์หลักฐานการชำระเงิน รอการติดต่อกลับเพื่อยืนยันสถานะสมาชิก

CONTACT



อาคารเภสัชกรรมสมาคมฯ
เลขที่ 40 ซอยสุขุมวิท 38
แขวงพระโขนง เขตคลองเตย
กรุงเทพฯ 10110



TIPA - สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรมประเทศไทย



@tipa



085-1910011



info@tipa.or.th

ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

หลักสูตรประกาศนียบัตรวิชาชีพทางเภสัชกรรมอุตสาหกรรม
สาขาการจัดการความเสี่ยงด้านคุณภาพ
วันที่ 20 สิงหาคม - 17 ธันวาคม 2565



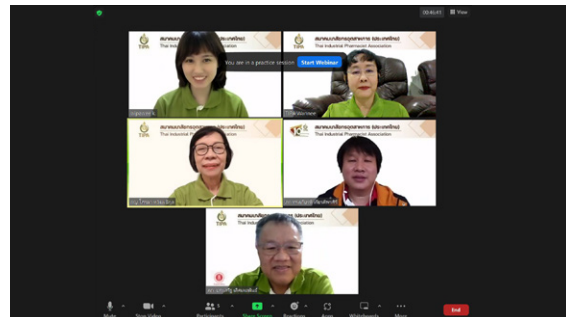
ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

Webinar 17/2022

เรื่อง Outsource Qualification

วันอังคารที่ 27 กันยายน 2565 เวลา 10:00-12:00 น.



TIPA
สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
Thai Industrial Pharmacist Association

**WEBINAR 17/2022
OUTSOURCE
QUALIFICATION**
27 September 2022
10.00 -12.00 AM

2 CPE Credits

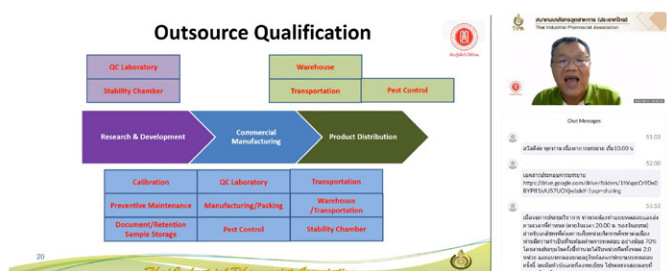
SCAN HERE FOR REGISTER OR CLICK www.tipa.or.th

Register Fee
TIPA Member ฿ 535 / person
Non-member ฿ 856 / person

Registration Closing Date
20 September 2022
5.00 pm

รศ. ประเสริฐ เลิศเลอพันธ์
คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

Sponsored by:
A. Merck TYP HCL PHARMAFAC GROUP



ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

**การประชุมวิชาการ เรื่อง Breakthrough sterile product manufacturing challenges from regulatory to reality
วันที่ 13-14 กันยายน 2565 ณ โรงแรมแอมบาสเดอร์ สุขุมวิท**



ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

Webinar 15/2022

เรื่อง Best Practice in Cleanroom Contamination Control
วันพุธที่ 24 สิงหาคม 2565 เวลา 09.00-11.00 น.



TIPA WEBINAR 15/2022
2 CEP

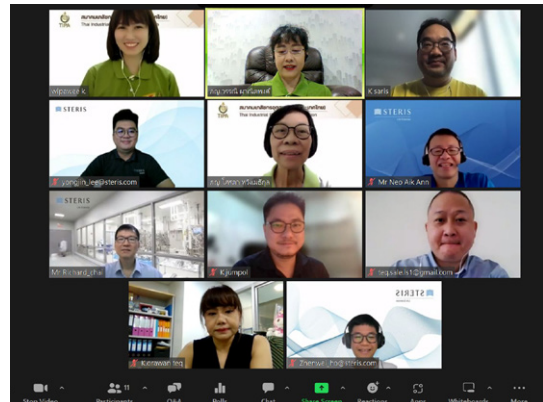
BEST PRACTICES IN CLEANROOM CONTAMINATION CONTROL
Wednesday 24 August 2022
09:00 - 11:00 AM.

Speakers

-  **Mr. Richard Chai**
Technical Service Manager
STERIS Corporation
-  **Mr. Neo Aik Ann**
Area Director, Asia Pacific
STERIS Corporation

REGISTER NOW! www.tipa.or.th
Free Registration will be available until 17 August 2022

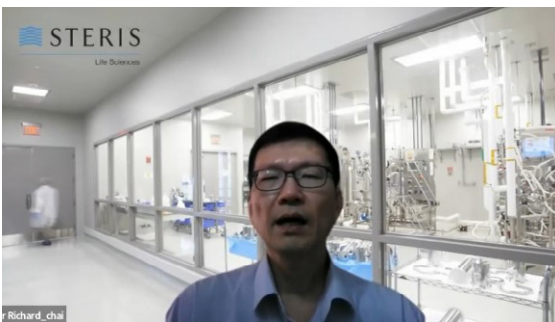
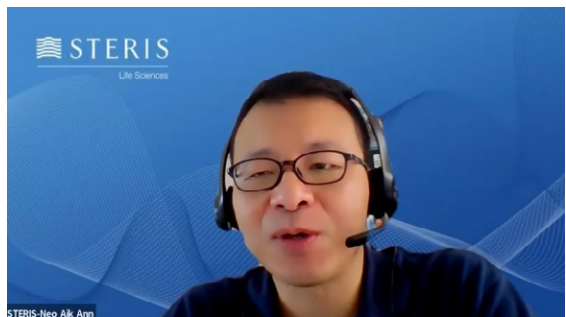
Powered by:  



Agenda

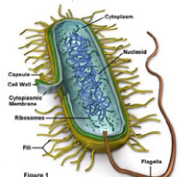
- Regulations, warning letters
- Causes of contamination in cleanroom
- Best practices in controlling bioburden

Copyright © 2022 STERIS Corporation. All Rights Reserved.



Bacteria

- Prokaryotes
- Unicellular with no nucleus
- Independent metabolic existence Size range - 0.2 to 10 microns
- Gram Positive / Gram Negative
- Spore forming (Bacillus, Clostridium)
- Bacteria Endospores
 - Dormant, tough, extreme conditions
 - Survive in harsher conditions, such as elevated heat or chemicals
 - Triggered by lack of nutrients
 - Can reactivate back to vegetative bacteria when environment becomes favorable
 - *Bacillus subtilis* can exist in vegetative state & spore forms
 - Example: *Bacillus cereus*, *Bacillus thuringiensis*, *Bacillus sphaericus*, *Geobacillus* spp., *Clostridium difficile*, *Paenibacillus* spp.



Copyright © 2022 STERIS Corporation. All Rights Reserved.

2022-08-24 09:38:37

ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

Webinar 14/2022

เรื่อง Preservative and Taste Masking for Liquid Formulation
วันพุธที่ 27 กรกฎาคม 2565 เวลา 13:00-15:00 น.

TIPA  **MERCK**

webinar 14/2022

Preservative and Taste Masking for Liquid Formulation

July 27th, 2022 at 13:00-15:00 Hrs.
2.0 CPE for pharmacists who attend and qualify post-test

Speakers



Dr. Smita Rajput
Field Marketing Manager
Merck Life Science Ltd, India

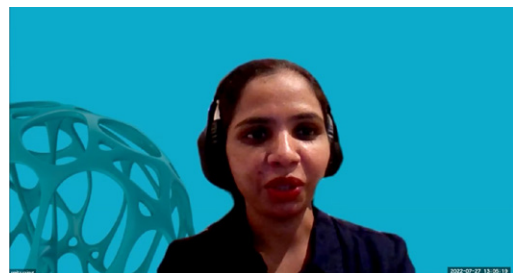


Rimson Muara Jaya
Field Marketing Specialist
South East Asia and Oceania

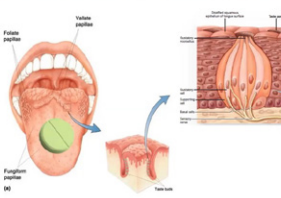


Prof. Dr. Pornsak Srimornsak
Faculty of Pharmacy,
Silpakorn University

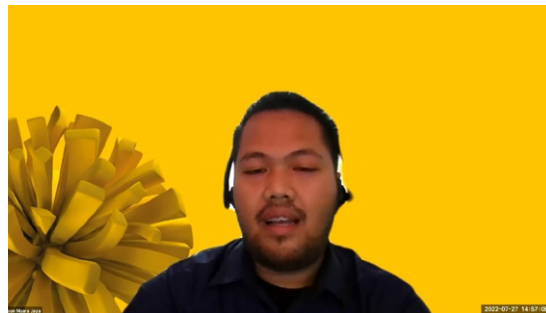
Register by July 20th at www.tipa.or.th

Human taste perception



Taste buds are able to distinguish between different tastes through detecting interaction with different molecules or ions. Sweet, sourness, and bitter tastes are triggered by the binding of molecules to G-protein-coupled receptors on the cell membrane of taste buds. Saltness and sourness are perceived when acid metal or hydrogen ions enter taste buds.

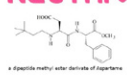



2 ways to ace the taste test
The NEW! Neotame Emprove® Essential NF

NEWCOMER
Completing our Sweetener Portfolio!
Complies with USP NF Monograph for excipient use

NEOTAME

• Article Number: 107071
• Chemical Name: N-(N-(3,3-dimethylbutyl)-L-alpha-aspartyl)-L-phenylalanine-1-methyl ester
• CAS-No: 165450-17-19
• Chemical formula: $C_{28}H_{48}N_2O_5$
• Packaging sizes: 10 g sample pack, 250 g and 1 kg
• Appearance: white to off-white powder
• Target Applications: tablets, liquids, oral films



a dipeptide methyl ester derivative of aspartame

SAFC
2022-07-27 14:27:35

ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

Webinar 13/2022

เรื่อง Environmental monitoring program in pharma
วันอังคารที่ 12 กรกฎาคม 2565 เวลา 10:00-11:30 น.



TIPA Webinar 13/2022
Environmental Monitoring Program in Pharma

In this webinar you will learn about:

- In-depth review of regulatory requirement in Pharma Environmental Monitoring
- Appropriate sampling methods
- Results interpretation

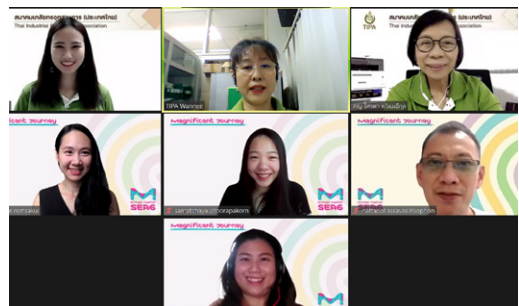
Date: Tuesday, July 12, 2022
Time: 10:00 - 11:30 (BKK Time)
Duration: 1.5 hour

1.5 Cpe for Pharmacist

Speaker
Mr. Kenny Tay
Regional Field Marketing Manager - Biomonitoring SEA Merck Ltd.

scan to register

Until 6 July 2022 at www.tipa.or.th/tipa/register



Environmental Monitoring (EM) – Agenda

1. Introduction to Environmental Monitoring
2. General Information about Environmental Monitoring
 - Different Standards/Regulations updates (Eg. ISO 14644, USP1116, EU Annex 1 and FDA cGMP).
3. Appropriate Methods for Environmental Monitoring
 - Air Monitoring (ISO 14698).
 - Particle Monitoring.
 - Surface and Personnel Monitoring.
4. Environmental Monitoring Program
 - Factors to consider for EM program.
 - What to include in Trend Analysis.
 - Setting of Alert and Action Limits.

Introduction to Environmental Monitoring

What is Environmental Monitoring?

EM is required to assess and verify the control of the clean room and support the critical quality attributes of the process and product.

We are monitoring for:

- Airborne Contaminants (viable and non-viable counts)
- Surface Contaminants (Equipment, Floors, Doors and Operators)
- Monitoring is performed in the air, on surfaces, gasses, and personnel

Testing is considered "STANDARD" but is not "STANDARDIZED"

Choices for testing are based on assessment including: Equipment, Operation Times, MANPOWER, Contamination Potential, Type of Organisms recovered, HISTORY of facility, Regulations, and COST!



United States Pharmacopeia (USP) <116> Microbiological evaluation of clean rooms and other controlled environments May 2012

Suggested initial Microbial Contamination Recovery rates (%) in Aseptic environments (Targeted Levels)

Room Classification	Active air sampling	Settle plates (9cm) 4 hours	Contact plates or swabs	Glove or Garment
Isolator or closed RABS (Iso 5 or better)	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1
Iso 5	< 1	< 1	< 1	< 1
Iso 6	< 3	< 3	< 3	< 3
Iso 7	< 5	< 5	< 5	< 5
Iso 8	< 10	< 10	< 10	< 10

ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

Webinar 12/2022

เรื่อง Concept and Concern on Elemental impurities

วันอังคารที่ 5 กรกฎาคม 2565 เวลา 14:00-15:30 น

Merck **TIPA**

Webinar 12/2022
CONCEPT AND CONCERN ON ELEMENTAL IMPURITIES
5th July 2022 | 2:00 PM – 3:30 PM | Zoom Platform
1.5 Cpe. For Pharmacists who attend

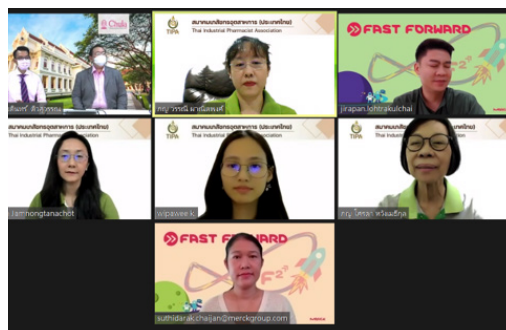
This webinar will educate you about:

- To comprehend the quality control principles for elemental impurities in pharmaceutical products.
- To realize the importance of various components in the control and analysis of elemental impurities.
- To be used to properly analyze and manage elemental impurities in pharmaceutical products.

Speakers:
Asst.Prof. Bodin Tuesuwan, Ph.D.
Assoc.Prof. Vorasit Vongsutitlers, Ph.D., R.Ph.

SCAN TO REGISTER
The registration period would last until July 1, 2022, at www.tipa.or.th/tipa/register

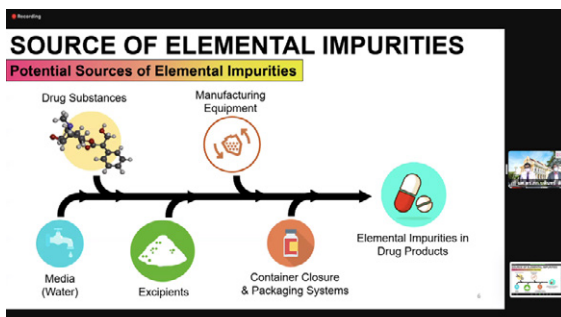
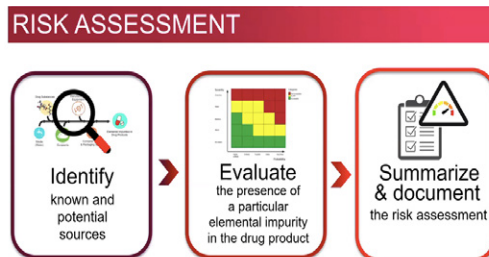
Supelco.
Analytical Products



ELEMENTAL ANALYSIS

Delete the following:

- ▲(231) HEAVY METALS
(Chapter to remain official until January 1, 2018. After January 1, 2018, this chapter will no longer be required. See General Notices 3.60.30.)
- (232) ELEMENTAL IMPURITIES—LIMITS
- (233) ELEMENTAL IMPURITIES—PROCEDURES
- (2232) ELEMENTAL CONTAMINANTS IN DIETARY SUPPLEMENTS



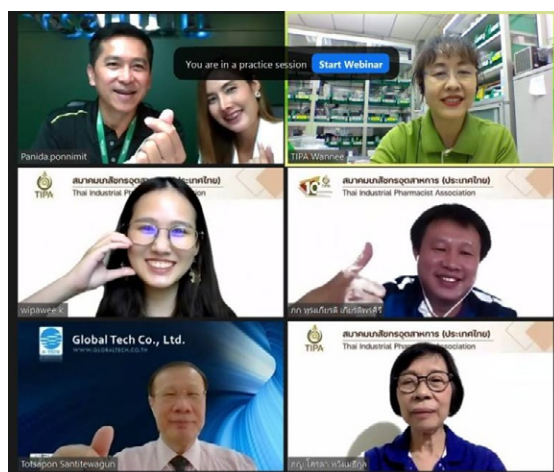
ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

Webinar 11/2022

เรื่อง High temperature HEPA filter : application and integrity test as Per EU GMP - Annex1-2022

วันศุกร์ที่ 17 มิถุนายน 2565 เวลา 13:00 – 14:30 น.



TIPA Webinar 11 / 2022

HIGH TEMPERATURE HEPA FILTER

Application & Integrity Test as Per EU GMP - Annex1-2022

Speaker : Panida Ponnimit
Speaker : Totsapon Santitewagun

Friday 17 June 2022
Time : 13:00 – 14:30

1.5 Cpe. For Pharmacists who attend

Totsapon Santitewagun
Managing Director
Global Tech CO., LTD.

Panida Ponnimit
Territory leader
Camfil Thailand Ltd.

Register
Untill 5 June 2022
<http://tipa.or.th/tipa/register/>

ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

Webinar 10/2022

เรื่อง Sanitary process valves & instruments in water/steam system
วันพุธที่ 8 มิถุนายน 2565 เวลา 10:00 – 12:00 น.





SANITARY

PROCESS VALVES & INSTRUMENTS
IN WATER/STEAM SYSTEM

Webinar 10/2022 
10.00-12.00 | 8 June 2022 [2 CPE Credits]

Speaker : Mr.Wason Hutaprapin
T.V.P. Valve & Pneumatic Co.,Ltd
Sales Manager & Technical Support

REGISTER
until 3 June 2022 at
www.tipa.or.th/tipa/register



Instruments Temperature | Pressure | Flow

Paddle Wheel



- Advantages:
 - require very little energy
 - cost effective with respect to purchase price and maintenance
 - compact dimensions
 - system capable
 - uncomplicated and simple measuring principle
 - high flexibility with respect to functions, materials and signals
 - not dependent on conductivity
- Disadvantages:
 - moving parts in the measuring pipe
 - measurement accuracy is not very high
 - start of the measuring range is higher than with other methods

Ultrasonic



Coriolis



Surface Acoustic Wave



ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

Webinar 08/2022

เรื่อง Pharmaceutical Water, Steam and Process Gases as
per new EU GMP Annex 1- 2022

วันอังคารที่ 10 พฤษภาคม 2565 เวลา 14:00 – 16:00 น.



TIPA **UIPS** **STILMAS** **DOC**

PRESENT Webinar 8/2022

**PHARMACEUTICAL WATER,
STEAM AND PROCESS
GASES PER NEW EU GMP
ANNEX 1-2022**

TUESDAY 10 MAY 2022
13.00-15.00
2 CPE Credits

Speaker: Mr. Paolo Curto
D.O.C. (MASCOT GROUP) Managing Director

REGISTER NOW www.tipa.or.th
until May 5th, 2022

ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

Webinar 07/2022

เรื่อง Rouging in pharmaceutical water systems
วันอังคารที่ 26 เมษายน 2565 เวลา 13:30 – 15:30 น.

● ONLINE

ROUGING IN PHARMACEUTICAL WATER SYSTEM

7/2022

W E B I N A R

+ 2 CPE



EASY ACCESS BY ZOOM

FREE REGISTRATION UNTIL 19 APRIL 2022
WWW.TIPA.ORG.TH




Authorized Distributor

APRIL 26 2022
1.30PM - 3.30PM

JOIN NOW

SPEAKER
PER-ÅKE OLSSON
INDUSTRY MANAGER, BIOTECH & PHARMACEUTICAL
ALFA LAVAL LUND, AB



Rouging in pharmaceutical water system

- Introduction of speaker



Per-Åke Olsson
Global Industry Manager, Pharma & Biotech, Alfa Laval

Alfa Laval AB, 2002- (Lund, Shanghai, Lund)
Astra Zeneca R&D Lund, Sweden, 1997-2002
NiMe Hydrid AB, Mönsterås, Sweden, 1993-1997

Member of the Pharmaceutical Technology Europe editorial advisory board between 2006 and 2008, and has been a speaker and chairman at several BioPharma conferences and seminars in Asia, America and Europe

MSc, Mechanical Engineering, University of Lund, Sweden 1987-1993
eMBA, University of Warwick, UK 2000-2004

telephone: +46 722 171 226

email: perake.olsson@alfalaval.com.



สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
Thai Industrial Pharmacist Association



Causes of rouge

- Rouging exposure tests, Mathiesen et. al. [Ref. 1]

Atmosphere:

Atmospheric air show less rouging, CO₂, N₂ and other halides show increased rouging

Materials:

No difference between different stainless steel alloys

Polishing:

Higher degree polishing, especially EP show less rouging

5-ferrite:

Different 5-ferrite content did not show any difference on rouging (but erosion effects)

Summary of results of exposure tests (see also Table 1 in Ref. 1) for stainless steel alloys in air and in water. The test was done in air and in water.

Exposure medium	Material	Exposure time, h	Weight loss, mg	Weight loss, mg/cm ²	Remarks
Air	304	24	0.1	0.004	No rouging observed
	316	24	0.1	0.004	
	321	24	0.1	0.004	
	304L	24	0.1	0.004	
Water	304	24	0.1	0.004	No rouging observed
	316	24	0.1	0.004	
	321	24	0.1	0.004	
	304L	24	0.1	0.004	

Summary of results of exposure tests (see also Table 1 in Ref. 1) for stainless steel alloys in air and in water. The test was done in air and in water.

Exposure medium	Material	Exposure time, h	Weight loss, mg	Weight loss, mg/cm ²	Remarks
Air	304	24	0.1	0.004	No rouging observed
	316	24	0.1	0.004	
	321	24	0.1	0.004	
	304L	24	0.1	0.004	
Water	304	24	0.1	0.004	No rouging observed
	316	24	0.1	0.004	
	321	24	0.1	0.004	
	304L	24	0.1	0.004	

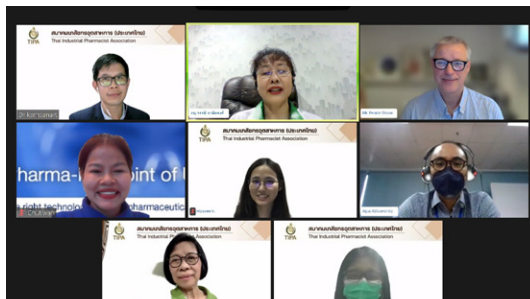
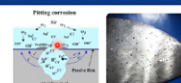
Summary of results of exposure tests (see also Table 1 in Ref. 1) for stainless steel alloys in air and in water. The test was done in air and in water.

Exposure medium	Material	Exposure time, h	Weight loss, mg	Weight loss, mg/cm ²	Remarks
Air	304	24	0.1	0.004	No rouging observed
	316	24	0.1	0.004	
	321	24	0.1	0.004	
	304L	24	0.1	0.004	
Water	304	24	0.1	0.004	No rouging observed
	316	24	0.1	0.004	
	321	24	0.1	0.004	
	304L	24	0.1	0.004	

Causes of Rouge

Material

- Sulfur content for welding (pitting corrosion)
- Chromium content (passive layer)
- (Low delta ferrite to minimize erosion)



ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

Webinar 06/2022

เรื่อง The Principle of Biosimilar: Characterization Matters
วันพุธที่ 30 มีนาคม 2565 เวลา 13:30 – 15:30 น.



สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
Thai Industrial Pharmacist Association



03 Analytical Characterization: mAb Case St

Examples	Reference product	Biosimilar lots	U.S. Lots	EU lots
Adalimumab [ABP 501]	Humira®	10	24	18
Bevacizumab [ABP 215]	Avastin®	19 (from 13 DS lots)	27	29
Infliximab [CT-P13]	Remicade®	7-23 (physicochemical) 3-26 (biological/functional)	7-32 3-36	6-32 3-30
Rituximab [CT-P10]	Rituxan®/MabThera®	15	15	15
Trastuzumab [ABP 980]	Herceptin®	Multiples (~ 30)	23	33
Trastuzumab [CT-P6]	Herceptin®	18	12	17

Data from FDA Advisory Committee Briefing Document.
*Data from Hutterer KM, et al. BioDrugs 2019;33:321-333. *Data from Lee J, et al. MABS 2018;10(4): 547-571.

Webinar 6/2022 | 2 CPE credit
The principle of biosimilar characterization matters
30th March 2022 | 1:30 P.M. – 3:30 P.M.

In webinar, you will learn:
The Principle of Biosimilar: Characterization Matters
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อนุชิต ชวนอนันต์
คณบดีเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

An Improved Method for Biomacromolecule Separations
คุณธนวัฒน์ สันธวัฒน์
Product Marketing Specialist,
Merck Life Science Thailand.

Closing Registration Date: 23rd March 2022

Nature of Monoclonal Antibody

Glycosylation may lead to heterogeneities which may affect efficacy, safety
Effector functions: ADCC [Ab dependent cell-mediated cytotoxicity] and CDC [Complement-dependent cytotoxicity]
- lower fucosylation - enhance ADCC
- higher galactosylation - enhance CDC
- high mannose - increase clearance

Legend:
N-glycan (GlcNAc)
Mannose (Man)
Galactose (Gal)
Sialic acid (Neu5Ac)
Fucose (Fuc)

Edwards E, et al. Biotechnol Bioeng. 2022;1-16.
Roush D and Tapia M. Glycoscience. 2015;20(12):1325-1334.

Separation of Cetuximab on Chromolith® WP 300 RP4

Time	%A	%B
0.00	96	4
1.00	96	4
11.00	40	60
16.00	40	60

Conditions

Eluent A: Water 0.1% TFA
Eluent B: ACN 0.1% TFA
Flow rate: 1.0 mL/min
Detection: 220nm
Temperature: 60°C
Injection volume: 1µl
Sample: Erbitux® internal sample 5mg/ml
Column: Chromolith WP 300 RP4, 20x4.6mm (1.52261.0001)

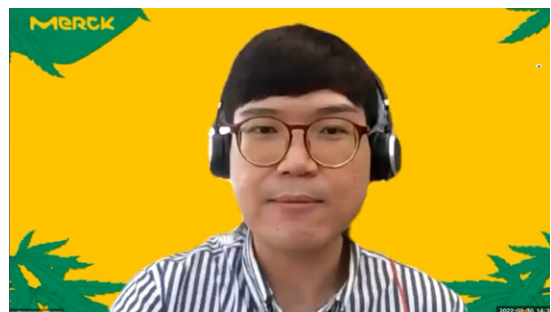
Supelco
2022-03-30 14:51:24

Chromolith® WP 300 Protein A

Product description

Silica type	High purity monolithic
Particle size	2 µm
Macropore size	30 nm (300 Å)
Mesopore size	Recombinant protein A from <i>Staphylococcus aureus</i>
Ligand	120 m ² /g
Surface area	
Dynamic binding capacity	35-45 mg/ml
Pressure limit	200 bar
pH stability	1.5 – 7.5
Operating temperature	2 – 45°C
Shipping solution	50 mM sodium phosphate and 150 mM sodium chloride pH 7.4 buffer containing 0.09 % sodium azide as bacteriostatic agent
Storage temperature	2 – 8°C

Supelco



ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

Webinar 05/2022

Elemental impurities : The new regulatory compliance challenge in pharma and The breakthrough of the TOC analyzer in the pharmaceutical industry for validating cleaning
วันอังคาร ที่ 29 มีนาคม 2565 เวลา 10.00-12.00 น

Webinar 5/2022 analytikjena

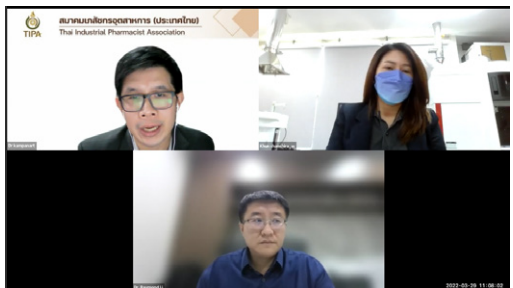
Elemental impurities : The new regulatory compliance challenge in pharma
Dr. Raymond Li
Head of Atomic Spectroscopy

The breakthrough of the TOC analyzer in the pharmaceutical industry for validating cleaning
Ms. Sudaporn Kongsuwan
Product specialist and the Head of Sum parameters

Miss Chanchira Wiwatsamretkun
Senior Application Specialist of Atomic Spectroscopy

Date : March 29th, 2022
Time : 10.00 – 12.00 am
Venue : Online via ZOOM
CPE : 2 Credits

Register now until March 22nd, 2022
www.tipa.or.th



"The breakthrough of the TOC analyzer in the pharmaceutical industry for validating cleaning"

Ms. Sudaporn Kongsuwan
Product Specialist and Head of Sum parameters

Determination of Elemental Impurities in Antibiotics according to USP <232> and <233>

System suitability
Acceptance criteria: < 20%RSD

Element	Measured Conc. Of STD Before Sample [µg/L]	Measured Conc. Of STD After Sample [µg/L]	RSD [%]
Cd	60.1	61.1	1.7
Pb	61.7	60.8	1.4
As	142	146	2.7
Hg	314	300	4.5
Cu	586	594	1.3
V	1,090	1,049	0.8
Ni	2,076	2,170	4.5

ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

**ประชุมใหญ่สามัญประจำปี 2565 การมอบรางวัลเลิศจักรอุตสาหกรรมรุ่นใหม่ดีเด่น
และ Webinar 4/2022 การผลิตและการประกันคุณภาพ
ยาแผนไทยเข้ากัญชา 16 ดำรับ วันที่ 21 พฤษภาคม 2565**



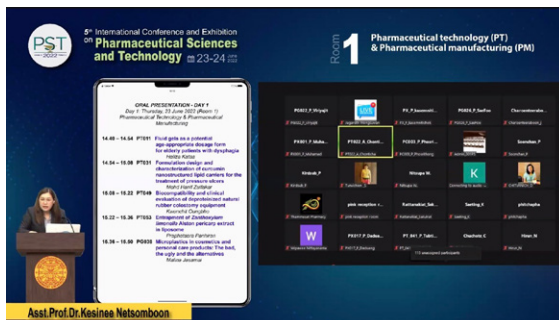
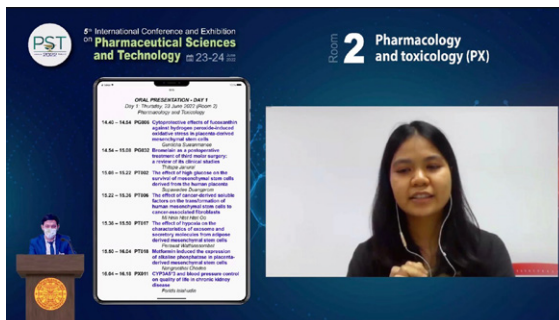
ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

International Conference and Exhibition on Pharmaceutical Sciences and Technology 2022 (PST2022)

สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ประธานจัดงานการประชุมวิชาการนานาชาติ International Conference and Exhibition on Pharmaceutical Sciences and Technology 2022 (PST2022) พร้อมด้วยมูลนิธิไอเอสพีอี (ประเทศไทย) คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต และสำนักวิชาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ ร่วมมือจัดการประชุมฯ หัวข้อ “Innovations in Pharmaceutical Sciences for Sustainable Development Goals” เมื่อวันที่ 23-24 มิถุนายน 2565





ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

วันเภสัชกรโลกและสัปดาห์เภสัชกรรม วันที่ 23-25 กันยายน 2565



ก้าวสู่ปีที่ 10 แห่งคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์



จากวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2555 สภามหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์มีมติอนุมัติตั้งคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ (มธ.) เป็นส่วนงานภายใต้การกำกับของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ถึงวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2565 คณะเภสัชศาสตร์มีวาระครบรอบ 10 ปี และในโอกาสครบรอบ 1 ทศวรรษนี้ คณะฯ ได้ดำเนินกิจกรรมเพื่อความเป็นสิริมงคลในโอกาสครบรอบวันคล้ายวันสถาปนา ได้แก่ การจัดพิธีสงฆ์ในวันที่ 27 เมษายน พ.ศ. 2565 และจัดงานสัมมนาและประชุมวิชาการเนื่องในโอกาสวันสถาปนา ครบรอบ 10 ปี หัวข้อ Moving toward the Future: Trends in the Pharmacy

Profession and Pharmacy Education และ Empowering the Pharmacy Workforce: Integration of Advanced Technology to Pharmaceutical Sciences and Practice ในวันที่ 29 เมษายน พ.ศ. 2565

ก้าวสู่ปีที่ 10 คณะเภสัชศาสตร์ จัดการศึกษาทั้งในระดับปริญญาตรีและบัณฑิตศึกษา โดยหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิตได้รับการรับรองอย่างเต็มรูปแบบโดยสภาเภสัชกรรม จนถึงปัจจุบันมีผู้สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีแล้วจำนวน 4 รุ่น โดยบัณฑิตรุ่นแรกทุกคนสามารถสอบผ่านเพื่อรับใบประกอบวิชาชีพในการสอบครั้งแรก และมีผู้สำเร็จ



การศึกษาระดับบัณฑิตศึกษาแล้วจำนวน 1 รุ่น คณะเภสัชศาสตร์ได้ปรับปรุงหลักสูตรระดับปริญญาตรีและบัณฑิตศึกษาเพื่อเพิ่มความทันสมัยและสนองความต้องการของผู้เรียนและสังคม การเรียนระดับบัณฑิตศึกษานั้น สามารถเรียนพร้อมกับทำงานไปด้วยได้ ผู้สนใจศึกษาต่อในระดับบัณฑิตศึกษาสามารถดูรายละเอียดของหลักสูตรได้ที่ <https://pharm.tu.ac.th/grad-master> และ <https://pharm.tu.ac.th/grad> และสามารถติดตามข่าวสารได้ใน Facebook ของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัย

ธรรมศาสตร์ <https://www.facebook.com/PharmacyThammasat>

ในปีการศึกษาล่าสุด นักศึกษาคณะเภสัชศาสตร์ได้รับรางวัลชนะเลิศจากการประกวดแผนการตลาดของสมาคมเภสัชกรรมการตลาด (MPAT) โครงการ Start-up Pharma จัดโดยศูนย์ประสานงานการศึกษาเภสัชศาสตร์แห่งประเทศไทย (ศ.ศ.ภ.ท.) และสมาคมเภสัชกรรมการตลาด (ประเทศไทย) เมื่อวันที่ 15 มกราคม พ.ศ. 2565



ด้านการบริการวิชาการแก่สังคมและวิชาชีพ ในโอกาสวันสถาปนาครบรอบ 10 ปี คณะเภสัชศาสตร์



มธ. ได้เปิดศูนย์บริการวิชาการแห่งใหม่ขึ้น ได้แก่ ศูนย์บริการเภสัชกรรมอุตสาหกรรม (Industrial

Pharmacy Service Center) เพื่อให้บริการด้านการวิเคราะห์คุณภาพยาและสมุนไพร โดยมีเครื่องมือที่ทันสมัย มีสมรรถภาพสูง ตั้งอยู่ภายในอาคารเรียนและปฏิบัติการรวมคณะเภสัชศาสตร์ ศูนย์รังสิต พร้อมให้บริการแก่นักวิจัยแก่ภาครัฐและเอกชน

นอกจากนี้ คณะฯ ได้เปิดดำเนินการสถานปฏิบัติการเภสัชกรรมชุมชน (ร้านยาโฮสโดม) ซึ่งเป็นร้านยาแห่งใหม่ ณ ถนนเชียงราก ตรงข้ามมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ เป็นอาคาร 2 ชั้นสีขาว ตกแต่งอย่างทันสมัย มีบริเวณโดยรอบกว้างขวาง และได้รับการรับรองเป็นร้านยาคุณภาพที่มีเภสัชกรปฏิบัติการตลอดเวลาทำการ สถานปฏิบัติการฯ เปิด



จากการเล็งเห็นถึงความสำคัญของวิชาชีพเภสัชกรรมและต้องการส่งเสริมผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรมให้ได้รับความรู้ที่ทันต่อกระแสโลกและทบทวนความรู้เดิมพร้อมกับสามารถเก็บหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ คณะฯ จึงตีพิมพ์บทความการศึกษาต่อเนื่องที่เขียนโดยคณาจารย์ และจัดงานสัมมนา/ประชุมวิชาการโดยผู้เข้าร่วมประชุมไม่เสียค่าลงทะเบียน ในโอกาสครบรอบ 10 ปีนี้ คณะฯ ได้จัดประชุมวิชาการด้านตรวจสอบความถูกต้องของระบบคอมพิวเตอร์ในโรงงานอุตสาหกรรมยา (computerized systems validation) ในวันที่ 21 พฤษภาคม 2565, โครงการอบรมเชิงปฏิบัติการ

ทำการเวลา 12.00-19.00 น. วันจันทร์ถึงวันศุกร์ เพื่อให้บริการแนะนำด้านยากับนักศึกษาและผู้รับบริการจากชุมชนโดยรอบมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ หากมีปัญหาด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ สามารถขอคำปรึกษาได้โดยเพียงเพิ่มเพื่อนในไลน์ด้วย ID Line นี้ คือ @AWU6539A หรือสอบถามผ่านอีเมล pharmatu2557@gmail.com หรือเบอร์โทรศัพท์ 021014603 ในอนาคตสถานปฏิบัติการฯ มีนโยบายขยายเวลาทำการเพื่อสนองความต้องการของประชาชนผู้มารับบริการที่มีจำนวนมากขึ้น



เพิ่มพูนศักยภาพนักวิจัย เรื่อง ความปลอดภัยทางชีวภาพและการประยุกต์เทคนิค Real-time PCR เพื่องานวิจัยทางเภสัชศาสตร์ ระหว่างวันที่ 20 – 22 กรกฎาคม 2565, โครงการอบรมเชิงปฏิบัติการเรื่องการจัดทำ Graphical Abstract สำหรับเผยแพร่ข้อมูลทางเภสัชศาสตร์ ระหว่างวันที่ 11 - 12 กรกฎาคม 2565 เป็นต้น ผู้ที่สนใจเข้าร่วมงานสัมมนาและประชุมวิชาการ การอบรม สามารถติดตามข่าวสารผ่านทาง Facebook ของคณะฯ <https://www.facebook.com/PharmacyThammasat> สำหรับผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรมสามารถอ่านบทความ CPE เพื่อเก็บหน่วยกิตการศึกษา

ต่อเนื่องๆ ได้ที่ [https://pharm.tu.ac.th /service-articles](https://pharm.tu.ac.th/service-articles) สำหรับประชาชนทั่วไป คณะเภสัชศาสตร์ สนับสนุนให้คณาจารย์เขียนบทความเพื่อเผยแพร่ความรู้ให้แก่ประชาชนทั่วไปในเรื่องของการใช้ยา และผลิตภัณฑ์สุขภาพ รวมถึงความรู้ด้านกฎหมาย ผู้สนใจสามารถอ่านบทความรู้สู่ประชาชนได้ที่ <https://pharm.tu.ac.th/rx-articles>



คณะฯ ส่งเสริมการสร้างความร่วมมือและความ เป็นนานาชาติตามนโยบายของมหาวิทยาลัย โดยได้ ขยายความร่วมมือทางวิชาการกับองค์กรต่าง ๆ ทั้ง ภาครัฐและเอกชน ในปี 2565 ได้สร้างความร่วมมือ เพื่อเสริมสร้างความแข็งแกร่งด้านการจัดการศึกษา การอบรมเพื่อแลกเปลี่ยนนักศึกษาและบุคลากร รวมถึงการวิจัย โดยจัดทำข้อตกลงความร่วมมือกับ หลายหน่วยงานทั้งภายในและนอกประเทศ อาทิเช่น คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัย Halu Oleo ประเทศ อินโดนีเซีย, บริษัท ที.แมน ฟาร์มา, โรงพยาบาลเมด พาร์ค, บริษัท ซิลลิคฟาร์มา การดำเนินกิจกรรม ร่วมกับองค์กรภายนอก เช่น การจัดงานประชุมและ สัมมนาในระดับนานาชาติ The Fifth international Conference and Exhibition on Pharmaceutical

Sciences and Technology โดยความร่วมมือกับ สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย (TIPA), International Society for Pharmaceutical Engineering (Thailand Affiliate) และคณะเภสัช ศาสตร์ในประเทศอีก 12 สถาบัน เมื่อวันที่ 23-24 มิถุนายน 2565 รวมถึง การจัดอบรมเชิงปฏิบัติการ เทคนิคการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่องานวิจัยทาง การแพทย์และสาธารณสุขแก่บุคลากรทางการแพทย์ และสาธารณสุข โดยความร่วมมือกับ School of Epidemiology and Public Health, University of Ottawa ประเทศแคนาดา ระหว่างวันที่ 28-30 มีนาคม พ.ศ. 2565 เป็นต้น



ในโอกาสก้าวเข้าสู่ปีที่ 10 คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ จะคงก้าวต่อไปอย่างไม่ หยุดยั้ง โดยยึดมั่นในหลักปรัชญาแห่งมหาวิทยาลัย คือ การเป็นคณะเภสัชศาสตร์เพื่อประชาชน มุ่ง จัดการศึกษาที่มีคุณภาพ ผลิตบุคลากรวิชาชีพเภสัช ศาสตร์ที่พร้อมรับใช้สังคม รวมถึงการเผยแพร่ ผลงานวิจัยและให้บริการวิชาการเพื่อพัฒนาคุณภาพ ชีวิตที่ดีของคนไทยและสังคมไทย

ศูนย์บริการเภสัชกรรมอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์



ศูนย์บริการเภสัชกรรมอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ จัดตั้งขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นศูนย์ให้บริการตรวจวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์สุขภาพและสมุนไพร ให้แก่หน่วยงานภาครัฐและเอกชน รวมถึงการสร้างเครือข่ายและการดำเนินกิจกรรมร่วมกันกับคณะในกลุ่มสุขภาพศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์บริการเภสัชกรรมอุตสาหกรรมได้มีพิธีเปิดอย่างเป็นทางการเมื่อวันที่ 28 เมษายน พ.ศ. 2565 โดยรองศาสตราจารย์เกศินี วิฑูรชาติ อธิการบดี มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ได้ให้เกียรติมาเป็นประธานในพิธีเปิด

ศูนย์บริการเภสัชกรรมอุตสาหกรรมคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ มีเครื่องมือวิเคราะห์พื้นฐาน และเครื่องมือที่มีสมรรถภาพสูงพร้อมที่จะให้บริการแก่นักวิจัย หน่วยงานภาครัฐและเอกชน ครอบคลุมด้านการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยา สมุนไพร ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและเครื่องสำอาง, การทดสอบเภสัชกรรมสมมูลและเภสัชกรรมทางเลือก, การทดสอบการละลาย/การปลดปล่อยตัวยาสำคัญ, การศึกษาความคงตัวของผลิตภัณฑ์, การพัฒนาและการตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีวิเคราะห์, การวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา, การฝึกอบรมและ

การให้คำปรึกษา รวมไปถึงการทดสอบและการให้บริการอื่น ๆ ที่สามารถดำเนินการได้ ตัวอย่างเครื่องมือที่ให้บริการ เช่น LC-MS/MS, LC-MS/Q-TOF, GC-MS/MS, GC headspace, HPLC, Karl Fischer, Dissolution tester, Disintegration tester, Bacterial endotoxin tester และเครื่องมือพื้นฐานอื่น ๆ

ปัจจุบันศูนย์บริการเภสัชกรรมอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ เปิดรับวิเคราะห์ตัวอย่างจากทั้งนักวิจัย หน่วยงานภาครัฐ และเอกชน อีกทั้งกำลังอยู่ในขั้นตอนการขอรับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการ ISO 17025 เพื่อให้ห้อง

ปฏิบัติการมีมาตรฐานในระดับสากล ผู้ที่สนใจส่งตัวอย่างเพื่อวิเคราะห์หรือทดสอบ สามารถติดต่อขอรับบริการได้ที่:

ศูนย์บริการเภสัชกรรมอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

99 อาคารเรียนและปฏิบัติการรวม ชั้น 10

ถ.พหลโยธิน ต.คลองหนึ่ง อ.คลองหลวง

จ.ปทุมธานี 12120

โทรศัพท์: 02 564 4440 ต่อ 4574

Email: tu.ipservicecenter@gmail.com

รายละเอียดเพิ่มเติม: <https://pharm.tu.ac.th/>





CONGRATULATIONS!

ขอแสดงความยินดีกับ

Presentation in
Conferences

279

Professional
Experience Years

26

Books/
Book Chapters

17

Journal
Publications

163

ศ.ดร.ภก.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์
อุปนายกสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

วันที่ 21 กันยายน 2565 รับมอบเกียรติบัตรแสดงความชื่นชมและยินดี
จาก ศาสตราจารย์เกียรติคุณ คุณหญิงไขศรี ศรีอรุณ
นายกสภามหาวิทยาลัยศิลปากร
เนื่องในโอกาสที่สร้างชื่อเสียงให้มหาวิทยาลัยจากการรับรางวัล

LIFETIME ACHIEVEMENT AWARD

จาก

INTERNATIONAL SCIENTIST AWARDS 2021 ON ENGINEERING SCIENCE AND MEDICINE



CONGRATULATIONS!

ขอแสดงความยินดีกับ



เภสัชกรหญิงมาลินี อุทิตานนท์
สมาชิกสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

รางวัลผู้ทำคุณประโยชน์ต่อสาขา
เภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์
อย่างต่อเนื่องและยาวนาน

**(REGULATORY AFFAIRS
LIFETIME ACHIEVEMENT AWARD)**



CONGRATULATIONS!

ขอแสดงความยินดีกับ

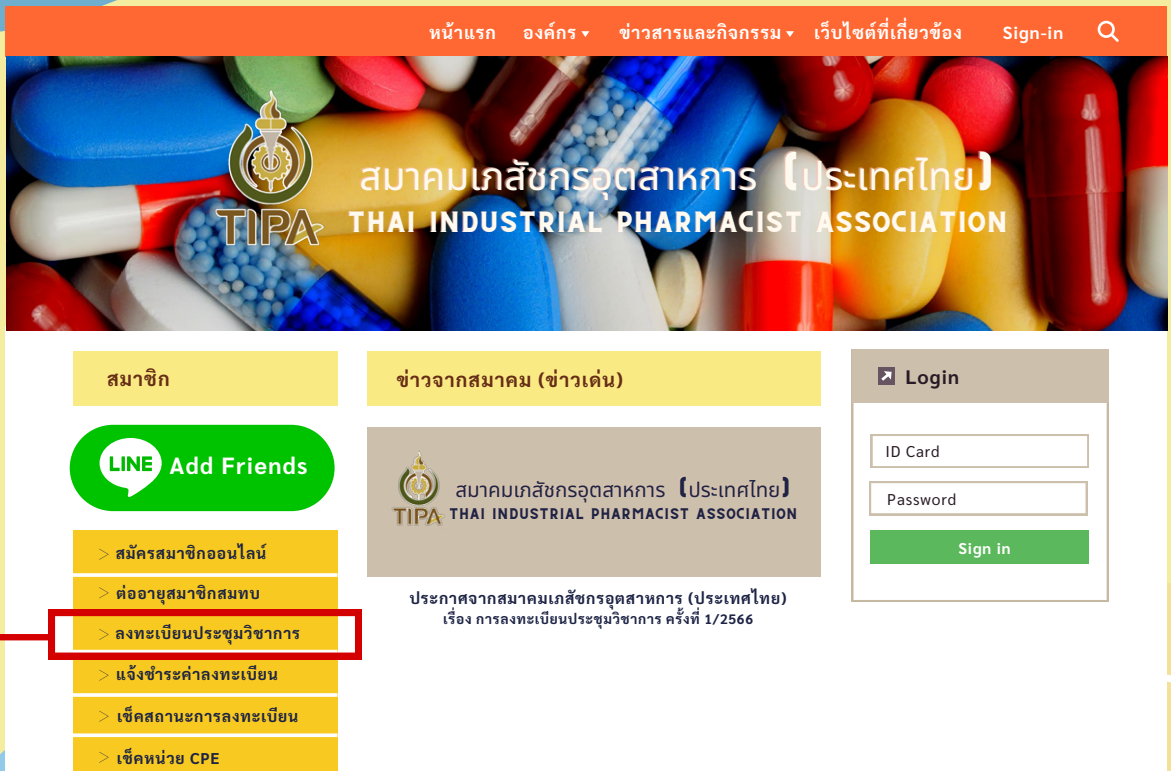


เภสัชกรหญิงสุพัตรา จิรรัมย์
สมาชิกสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

เภสัชกรดีเด่นสาขาเภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์จาก
สมาคมเภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมายผลิตภัณฑ์(ประเทศไทย)

การลงทะเบียนประชุมวิชาการ สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

1. เข้าไปที่หน้าหลักของเว็บไซต์ และกด ลงทะเบียนประชุมวิชาการ



2. ระบบจะแสดงการประชุมวิชาการทั้งหมดของสมาคม ให้เลื่อนหางานประชุมวิชาการที่ต้องการ จากนั้นกด ลงทะเบียน



Webinar 17/2022 เรื่อง Outsource Qualification วันอังคารที่ 27 กันยายน 2565 เวลา 10:00-12:00 น. สถานที่จัดประชุม zoom webinar

 ลงทะเบียน

 ชำระค่าลงทะเบียน

☒ เช็คสถานะลงทะเบียน

3. อ่านรายละเอียดของงานประชุมวิชาการ ซึ่งประกอบไปด้วย หลักการและเหตุผล วัตถุประสงค์การเรียนรู้ ผู้ที่ควรเข้ารับการอบรม ชื่อวิทยากร ค่าลงทะเบียน และวิธีการชำระค่าอบรม



TIPA-สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

Webinar 17 / 2022 เรื่อง Outsource Qualification วันอังคารที่ 27 กันยายน 2565 เวลา 10:00-12:00 น.

หลักการและเหตุผล

อุตสาหกรรมยา ตั้งแต่การผลิตยา นำส่งยาไปจนถึงกระจายยานั้น มีกิจกรรมบางอย่างที่ผู้ประกอบการทั้ง ผู้ผลิต ผู้นำส่งยา หรือผู้กระจายยา ไม่สามารถทำได้ด้วยตัวเอง ซึ่งเนื่องจากเหตุผลในแง่ที่ ขาดความรู้ความชำนาญในการทำกิจกรรมนั้น ๆ หรือแม้กระทั่งว่าขาดความคุ้มทุนทางการเงินในการลงทุนทำด้วยตัวเอง จึงต้องทำการจ้าง กิจกรรมเหล่านี้ไปยัง Outsource ที่มีความรู้ความชำนาญ และมีต้นทุนค่าใช้จ่ายที่ต่ำกว่า การเลือกและประเมิน outsource มีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยการทำ Outsource Qualification เพื่อเลือกว่า Outsource เหล่านี้ผ่านเกณฑ์มาตรฐานที่กำหนด รวมถึงการจัดทำข้อตกลงร่วมกับ Outsource ก็เป็นอีกหนึ่งส่วนสำคัญที่จะต้องกำหนดให้ชัดเจน GMP และ GDP ของ PIC/S ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยานำมาประกาศเป็นข้อกำหนดผู้ผลิตยา รวมถึงข้อกำหนด GDP สำหรับนำส่งและกระจายยาในประเทศไทย โดยกำหนดหน้าที่ของผู้จ้างและผู้รับจ้าง นอกจากนี้การจัดการ Outsource ยังช่วยให้ผู้ประกอบการมั่นใจได้ว่า กิจกรรมที่เกิดขึ้นที่ Outsource จะไม่ก่อให้เกิดปัญหาทั้งโดยตรงและโดยอ้อม ต่อคุณภาพยา

วัตถุประสงค์การเรียนรู้

- เพื่อให้ทราบหลักการของการจัดทำแผนการทำ Qualification ของ Outsource โดยใช้ Risk Based Approach
- เพื่อเรียนรู้การทำ Questionnaire และ Technical Agreement ของการทำ Outsource Qualification จากตัวอย่างจริงที่มีการใช้ในอุตสาหกรรม

ผู้ที่ควรเข้ารับการอบรม

- บุคลากรที่มีหน้าที่ปฏิบัติงานใน ฝ่ายคลังสินค้า ฝ่ายประกันคุณภาพ และฝ่ายจัดซื้อ ในอุตสาหกรรมยา ทั้งที่อยู่ในโรงงานยา สถานที่นำส่งยา และสถานที่กระจายยา

วิทยากร : อาจารย์ ภก. ประเสริฐ เลิศเลพันธ์ คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

ค่าลงทะเบียน :

- สมาชิก TIPA คนละ 535 บาท (รวมภาษีมูลค่าเพิ่ม 7 %แล้ว)
- บุคคลทั่วไป คนละ 856 บาท (รวมภาษีมูลค่าเพิ่ม 7 %แล้ว)

เภสัชกรที่เข้าร่วมอบรมและผ่านการทดสอบจะได้ 2 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วิธีการชำระค่าใช้จ่ายในการฝึกอบรม

เลขที่บัญชี สำหรับโอนเงิน
ชื่อบัญชี สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
ธนาคารไทยพาณิชย์ สาขาซอยทองหล่อ
บัญชีออมทรัพย์ เลขที่ 042-282031-1

ช่องทางติดต่อ โทรมือถือ 085-1910011 หรือ Line @TIPA หรือ email: info@tipa.or.th



ลงทะเบียนแบบกลุ่ม

ลงทะเบียนแบบบุคคลเดียว

4. เลือกลงทะเบียนแบบบุคคลเดียว หรือ ลงทะเบียนแบบกลุ่ม

- แบบกลุ่ม: เหมาะสำหรับผู้ที่มาจากองค์กรเดียวกันแต่มีผู้เข้าอบรมหลายท่าน
- แบบบุคคลเดียว: เหมาะสำหรับผู้ที่ต้องการเพียงท่านเดียว



ลงทะเบียนแบบกลุ่ม



ลงทะเบียนแบบบุคคลเดียว

4.1 ลงทะเบียนแบบกลุ่ม

- กรอกข้อมูลผู้ลงทะเบียน และข้อมูลการติดต่อในช่องที่ต้องระบุให้ครบทุกช่อง



TIPA-สมาคมเกษตรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

ตัวอย่าง
การลงทะเบียน
แบบกลุ่ม

แบบฟอร์มกรอกข้อมูลลงทะเบียนประชุมวิชาการ (แบบกลุ่ม)

ข้อมูลผู้ลงทะเบียน/บริษัท

ชื่อบริษัท/ชื่อ-นามสกุล (ต้องระบุ)

บริษัท เอบีซี จำกัด

ที่อยู่ (ต้องระบุ)

24/06 ซอยเอบีซี 75 ถนนดีอีเอฟ ตำบลจีเอชไอ อำเภอเจเคแอล
จังหวัดเอ็มเอนไอ 78145

ข้อมูลการติดต่อ กรุณาข้อมูลผู้ลงทะเบียนให้ผู้เข้าฟังการประชุมวิชาการ ไม่ใช่ข้อมูลผู้เข้าฟัง

ชื่อ-นามสกุล (ต้องระบุ)

นางสาวบุษบัน ลัดตบงกช

เบอร์โทร (ต้องระบุ)

1 081-xxxxxxx

อีเมล (ต้องระบุ)

2 buabussaban@abocompany.in.th

หมายเหตุ

1 กรุณากรอกเบอร์โทรศัพท์ของผู้ติดต่อ เพื่อติดต่อกลับในกรณีที่ต้องการข้อมูลเพิ่มเติม

2 กรุณากรอกอีเมลของผู้ติดต่อ เพื่อรับใบกำกับภาษี หรือเพื่อติดต่อกลับในกรณีที่ต้องการข้อมูลเพิ่มเติม

การออกใบกำกับภาษี กรุณาคลิกเพื่อระบุความประสงค์ของท่านในการรับใบกำกับภาษี

ต้องการใบกำกับภาษีหรือไม่ (ต้องระบุ) ☐ ไม่ต้องการ ☐ ต้องการทาง email ☐ ต้องการทางไปรษณีย์ ☐ ต้องการรับหน้างาน (กรณี onsite เท่านั้น)

กรณีเลือกรับใบกำกับภาษีทาง email

- กรุณากรอกข้อมูลให้ครบทุกช่อง

ข้อมูลออกใบกำกับภาษี ☒ ต้องการทาง email

สำนักงาน/สาขา/บุคคล (ต้องระบุ)

☒ สำนักงานใหญ่ ☐ สาขาที่ (ระบุตัวเลข) ☐ บุคคล

ชื่อ-นามสกุล/ชื่อบริษัท (ต้องระบุ)

บริษัท เอบีซี จำกัด

เลขประจำตัวผู้เสียภาษี (ต้องระบุ)

0999999999999

ที่อยู่ออกใบกำกับภาษี (ต้องระบุ)

24/06 ซอยเอบีซี 75 ถนนดีอีเอฟ ตำบลจีเอชไอ
อำเภอเจเคแอล จังหวัดเอ็มเอนไอ 78145

กรณีเลือกรับใบกำกับภาษีทางไปรษณีย์

- กรุณากรอกข้อมูลให้ครบทุกช่อง

ข้อมูลออกใบกำกับภาษี ☒ ต้องการทางไปรษณีย์

สำนักงาน/สาขา/บุคคล (ต้องระบุ)

☒ สำนักงานใหญ่ ☐ สาขาที่ (ระบุตัวเลข) ☐ บุคคล

ชื่อ-นามสกุล/ชื่อบริษัท (ต้องระบุ)

บริษัท เอบีซี จำกัด

เลขประจำตัวผู้เสียภาษี (ต้องระบุ)

0999999999999

ที่อยู่ออกใบกำกับภาษี (ต้องระบุ)

24/06 ซอยเอบีซี 75 ถนนดีอีเอฟ ตำบลจีเอชไอ
อำเภอเจเคแอล จังหวัดเอ็มเอนไอ 78145

ที่อยู่จัดส่งใบกำกับภาษี (ต้องระบุ)

คุณเนี้ยว (ฝ่ายบุคคล)
บริษัท เอบีซี จำกัด (สาขาจังหวัดลพ)
123 ซอย 456 ถนน 789 ตำบลลพหนึ่ง
อำเภอลพสอง จังหวัดลพ 65114

- เลื่อนลงปาด้านล่าง กด **เพิ่มรายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม** แล้วกรอกรายละเอียดให้ครบถ้วน
- จากนั้นกดยืนยันเพิ่มรายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม ทำจนกว่าจะครบจำนวนคนที่ต้องการร่วมประชุม



TIPA-สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

ตัวอย่าง
การลงทะเบียน
แบบกลุ่ม

แบบฟอร์มเพิ่มรายชื่อผู้เข้าร่วมการประชุม (แบบกลุ่ม)

ข้อมูลผู้ลงทะเบียน

ประเภทสมาชิก (ต้องระบุ)	สมาชิกสมาคมฯ
คำนำหน้าชื่อ (ต้องระบุ)	ภญ.
ชื่อตามบัตรประชาชน (ต้องระบุ)	เดือนพิลาส
นามสกุล (ต้องระบุ)	หริรักษ์บุเรศ
เลขใบประกอบวิชาชีพ (ต้องระบุ)	1 00000 (กรอกเฉพาะตัวเลข)
ชื่อสถานที่ทำงาน (ต้องระบุ)	บริษัท เอบีซี จำกัด
ตำแหน่งงาน (ต้องระบุ)	พนักงานฝ่ายผลิต
อีเมลผู้เข้าร่วมประชุม (ต้องระบุ)	2 harirak.d@abccompany.in.th
อัตราค่าลงทะเบียน (บาท)	3 535

1 หากเป็นเภสัชกร กรุณากรอกเลขใบประกอบวิชาชีพ จำนวน 5 หลัก เช่น 00211 หากไม่ใช่เภสัชกร กรุณาเว้นว่าง

2 กรุณาตรวจสอบว่าเปลี่ยนภาษาแล้วก่อนกรอกอีเมล เพราะหากไม่เปลี่ยนภาษา อาจมีอักขระอยู่ด้านหน้าชื่ออีเมลทำให้ไม่ได้รับ Link การประชุม เช่น harirak.d@abccompany.in.th หากไม่เปลี่ยนภาษาก่อนอาจกลายเป็น "harirak.d@abccompany.in.th" ทำให้ผู้เข้าร่วมประชุมไม่ได้รับ Link การประชุม

3 กรุณากรอกอีเมลผู้เข้าฟังการประชุมเท่านั้น ไม่ใช่อีเมลผู้ติดต่อ มีเช่นนั้น ผู้เข้าฟังการประชุมจะไม่ได้รับ Link การประชุม

ยืนยันเพิ่มรายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม

ยกเลิก

- ตรวจสอบรายชื่อผู้เข้าร่วมประชุมที่ปรากฏอยู่บนหน้าจอ
- กดแก้ไขหรือลบรายการที่ไม่ถูกต้อง
- กดยืนยันลงทะเบียน

ลำดับ	คำนำหน้า	ชื่อ	นามสกุล	เลขที่ใบประกอบ	ชื่อสถานที่ทำงาน	ตำแหน่งงาน	ประเภทสมาชิก	ค่าลงทะเบียน	แก้ไข	ลบ
1	ภญ.	เดือนพิลาส	หริรักษ์บุเรศ	00000	บริษัท เอบีซี จำกัด	พนักงานฝ่ายผลิต	สมาชิกสมาคมฯ	535		
2	นางสาว	โกลมาศ	วรลักษณา	99999	บริษัท เอบีซี จำกัด	พนักงานฝ่าย QA	สมาชิกสมาคม	535		

เพิ่มรายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม

ยืนยันลงทะเบียน

ยกเลิก

4.1 ลงทะเบียนแบบกลุ่ม

- กรอกข้อมูลผู้ลงทะเบียน และข้อมูลการติดต่อในช่องที่ต้องระบุให้ครบทุกช่อง



TIPA-สมาคมเกษตรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

ตัวอย่าง
การลงทะเบียน
แบบกลุ่ม

แบบฟอร์มกรอกข้อมูลลงทะเบียนประชุมวิชาการ (แบบกลุ่ม)

ข้อมูลผู้ลงทะเบียน/บริษัท

ชื่อบริษัท/ชื่อ-นามสกุล (ต้องระบุ)

บริษัท เอบีซี จำกัด

ที่อยู่ (ต้องระบุ)

24/06 ซอยเอบีซี 75 ถนนดีอีเอฟ ตำบลจีเอชไอ อำเภอเจเคแอล
จังหวัดเอ็มเอนไอ 78145

ข้อมูลการติดต่อ กรุณาข้อมูลผู้ลงทะเบียนให้ผู้เข้าฟังการประชุมวิชาการ ไม่ใช่ข้อมูลผู้เข้าฟัง

ชื่อ-นามสกุล (ต้องระบุ)

นางสาวบุษบัน ลัดตบงกช

เบอร์โทร (ต้องระบุ)

1 081-xxxxxxx

อีเมล (ต้องระบุ)

2 buabussaban@abocompany.in.th

หมายเหตุ

1 กรุณากรอกเบอร์โทรศัพท์ของผู้ติดต่อ เพื่อติดต่อกลับในกรณีที่ต้องการข้อมูลเพิ่มเติม

2 กรุณากรอกอีเมลของผู้ติดต่อ เพื่อรับใบกำกับภาษี หรือเพื่อติดต่อกลับในกรณีที่ต้องการข้อมูลเพิ่มเติม

การออกใบกำกับภาษี กรุณาคลิกเพื่อระบุความประสงค์ของท่านในการรับใบกำกับภาษี

ต้องการใบกำกับภาษีหรือไม่ (ต้องระบุ) ☐ ไม่ต้องการ ☐ ต้องการทาง email ☐ ต้องการทางไปรษณีย์ ☐ ต้องการรับหน้างาน (กรณี onsite เท่านั้น)

กรณีเลือกรับใบกำกับภาษีทาง email

- กรุณากรอกข้อมูลให้ครบทุกช่อง

ข้อมูลออกใบกำกับภาษี ☒ ต้องการทาง email

สำนักงาน/สาขา/บุคคล (ต้องระบุ)

☒ สำนักงานใหญ่ ☐ สาขาที่ (ระบุตัวเลข) ☐ บุคคล

ชื่อ-นามสกุล/ชื่อบริษัท (ต้องระบุ)

บริษัท เอบีซี จำกัด

เลขประจำตัวผู้เสียภาษี (ต้องระบุ)

0999999999999

ที่อยู่ออกใบกำกับภาษี (ต้องระบุ)

24/06 ซอยเอบีซี 75 ถนนดีอีเอฟ ตำบลจีเอชไอ
อำเภอเจเคแอล จังหวัดเอ็มเอนไอ 78145

กรณีเลือกรับใบกำกับภาษีทางไปรษณีย์

- กรุณากรอกข้อมูลให้ครบทุกช่อง

ข้อมูลออกใบกำกับภาษี ☒ ต้องการทางไปรษณีย์

สำนักงาน/สาขา/บุคคล (ต้องระบุ)

☒ สำนักงานใหญ่ ☐ สาขาที่ (ระบุตัวเลข) ☐ บุคคล

ชื่อ-นามสกุล/ชื่อบริษัท (ต้องระบุ)

บริษัท เอบีซี จำกัด

เลขประจำตัวผู้เสียภาษี (ต้องระบุ)

0999999999999

ที่อยู่ออกใบกำกับภาษี (ต้องระบุ)

24/06 ซอยเอบีซี 75 ถนนดีอีเอฟ ตำบลจีเอชไอ
อำเภอเจเคแอล จังหวัดเอ็มเอนไอ 78145

ที่อยู่จัดส่งใบกำกับภาษี (ต้องระบุ)

คุณนิว (ฝ่ายบุคคล)
บริษัท เอบีซี จำกัด (สาขาจังหวัดลพบุรี)
123 ซอย 456 ถนน 789 ตำบลลพบุรี
อำเภอลพบุรี จังหวัดลพบุรี 65114

- เลื่อนลงไปด้านล่าง กด **เพิ่มรายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม** แล้วกรอกรายละเอียดให้ครบถ้วน
- จากนั้นกดยืนยันเพิ่มรายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม ทำจนกว่าจะครบจำนวนคนที่ต้องการร่วมประชุม



TIPA-สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

ตัวอย่าง
การลงทะเบียน
แบบกลุ่ม

แบบฟอร์มเพิ่มรายชื่อผู้เข้าร่วมการประชุม (แบบกลุ่ม)

ข้อมูลผู้ลงทะเบียน

ประเภทสมาชิก (ต้องระบุ)	สมาชิกสมาคมฯ
คำนำหน้าชื่อ (ต้องระบุ)	ภญ.
ชื่อตามบัตรประชาชน (ต้องระบุ)	เดือนพิลาส
นามสกุล (ต้องระบุ)	หริรักษ์บุเรศ
เลขใบประกอบวิชาชีพ (ต้องระบุ)	1 00000 (กรอกเฉพาะตัวเลข)
ชื่อสถานที่ทำงาน (ต้องระบุ)	บริษัท เอบีซี จำกัด
ตำแหน่งงาน (ต้องระบุ)	พนักงานฝ่ายผลิต
อีเมลผู้เข้าร่วมประชุม (ต้องระบุ)	harirak.d@abccompany.in.th
อัตราค่าลงทะเบียน (บาท)	535

1 หากเป็นเภสัชกร กรุณากรอกเลขใบประกอบวิชาชีพ จำนวน 5 หลัก เช่น 00211 หากไม่ใช่เภสัชกร กรุณาเว้นว่าง

2 กรุณาตรวจสอบว่าเปลี่ยนภาษาแล้วก่อนกรอกอีเมล เพราะหากไม่เปลี่ยนภาษา อาจมีอักขระอยู่ด้านหน้าชื่ออีเมลทำให้ไม่ได้รับ Link การประชุม เช่น harirak.d@abccompany.in.th หากไม่เปลี่ยนภาษาก่อนอาจกลายเป็น _harirak.d@abccompany.in.th ทำให้ผู้เข้าร่วมประชุมไม่ได้รับ Link การประชุม

3 กรุณากรอกอีเมลผู้เข้าฟังการประชุมเท่านั้น ไม่ใช่อีเมลผู้ติดต่อ มิเช่นนั้น ผู้เข้าฟังการประชุมจะไม่ได้รับ Link การประชุม

ยืนยันเพิ่มรายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม

ยกเลิก

- ตรวจสอบรายชื่อผู้เข้าร่วมประชุมที่ปรากฏอยู่บนหน้าจอ
- กดแก้ไขหรือลบรายการที่ไม่ถูกต้อง
- กดยืนยันลงทะเบียน

ลำดับ	คำนำหน้า	ชื่อ	นามสกุล	เลขที่ใบประกอบ	ชื่อสถานที่ทำงาน	ตำแหน่งงาน	ประเภทสมาชิก	ค่าลงทะเบียน	แก้ไข	ลบ
1	ภญ.	เดือนพิลาส	หริรักษ์บุเรศ	00000	บริษัท เอบีซี จำกัด	พนักงานฝ่ายผลิต	สมาชิกสมาคมฯ	535		
2	นางสาว	โกมลมาศ	วรลักษณา	99999	บริษัท เอบีซี จำกัด	พนักงานฝ่าย QA	สมาชิกสมาคม	535		

เพิ่มรายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม

ยืนยันลงทะเบียน

ยกเลิก

- ลงทะเบียนและชำระเงินเรียบร้อยแล้ว
- คลิกเพื่อตรวจสอบสถานะการลงทะเบียน



TIPA-สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
ลงทะเบียนประชุมวิชาการ

ตัวอย่าง
การลงทะเบียน
แบบกลุ่ม

Webinar 17 / 2022 เรื่อง Outsource Qualification
วันอังคารที่ 27 กันยายน 2565 เวลา 10:00-12:00 น.

แจ้งชำระค่าลงทะเบียนเรียบร้อยแล้ว
สมาคมฯ ขอขอบคุณ

หลักฐานการชำระค่าลงทะเบียน



ยืนยันสถานะการลงทะเบียน



ออกจากระบบ

4.2 เลือกลงทะเบียนแบบบุคคลเดียว เหมาะสำหรับ เข้าอบรมเพียง 1 ท่าน



TIPA-สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

ตัวอย่าง
การลงทะเบียน
แบบบุคคลเดียว

แบบฟอร์มกรอกข้อมูลลงทะเบียนประชุมวิชาการ (แบบบุคคลเดียว)

ข้อมูลผู้ลงทะเบียน

ประเภทสมาชิก (ต้องระบุ)	สมาชิกสมาคมฯ
อัตราค่าลงทะเบียน (ต้องระบุ)	535
คำนำหน้าชื่อ (ต้องระบุ)	ภญ.
ชื่อตามบัตรประชาชน (ต้องระบุ)	ธรา
นามสกุล (ต้องระบุ)	ยาตราทัพ
เลขใบประกอบวิชาชีพ (ต้องระบุ)	1 88888 กรอกแต่ตัวเลข
ชื่อสถานที่ทำงาน (ต้องระบุ)	บริษัท เอบีซี จำกัด
ตำแหน่งงาน (ต้องระบุ)	พนักงานฝ่ายผลิต

1 หากเป็นเภสัชกร กรุณากรอกเลขใบประกอบวิชาชีพ จำนวน 5 หลัก เช่น 00211 หากไม่ใช่เภสัชกร กรุณาเว้นว่าง

ข้อมูลการติดต่อ

ชื่อบริษัท (ต้องระบุ)	บริษัท เอบีซี จำกัด
อีเมล (ต้องระบุ)	2 yatrathap@abccompany.in.th
เบอร์มือถือ (ต้องระบุ)	0xx-xxxxxxx
เบอร์โทร	
เบอร์แฟกซ์	

2 กรุณาตรวจสอบว่าเปลี่ยนภาษาแล้วก่อนกรอกอีเมล เพราะหากไม่เปลี่ยนภาษา อาจมีอักขระอยู่ด้านหน้าชื่ออีเมลทำให้ไม่ได้รับ Link การประชุม เช่น yatrathap@abccompany.in.th หากไม่เปลี่ยนภาษาก่อนอาจกลายเป็น yatrathap@abccompany.in.th

การออกไปกำกับภาษี กรุณาคลิกเพื่อระบุความประสงค์ของท่านในการรับใบกำกับภาษี

ต้องการใบกำกับภาษีหรือไม่ (ต้องระบุ) ☐ ไม่ต้องการ ☐ ต้องการทาง email ☐ ต้องการทางไปรษณีย์ ☐ ต้องการรับหน้างาน (กรณี onsite เท่านั้น)

กรณีเลือกรับใบกำกับภาษีทาง email

- กรุณากรอกข้อมูลให้ครบทุกช่อง

ข้อมูลออกไปกำกับภาษี ☒ ต้องการทาง email

สำนักงาน/สาขา/บุคคล (ต้องระบุ)
☒ สำนักงานใหญ่ ☐ สาขาที่ (ระบุตัวเลข) ☐ บุคคล

ชื่อ-นามสกุล/ชื่อบริษัท (ต้องระบุ)

บริษัท เอบีซี จำกัด

เลขประจำตัวผู้เสียภาษี (ต้องระบุ)

099999999999

ที่อยู่ออกไปกำกับภาษี (ต้องระบุ)

24/06 ซอยเอบีซี 75 ถนนดีอีเอฟ ตำบลจีเอชไอ
อำเภอเจเคแอล จังหวัดเอ็มเอนโอ 78145

กรณีเลือกรับใบกำกับภาษีทางไปรษณีย์

- กรุณากรอกข้อมูลให้ครบทุกช่อง

ข้อมูลออกไปกำกับภาษี ☒ ต้องการทางไปรษณีย์

สำนักงาน/สาขา/บุคคล (ต้องระบุ)
☒ สำนักงานใหญ่ ☐ สาขาที่ (ระบุตัวเลข) ☐ บุคคล

ชื่อ-นามสกุล/ชื่อบริษัท (ต้องระบุ)

บริษัท เอบีซี จำกัด

เลขประจำตัวผู้เสียภาษี (ต้องระบุ)

099999999999

ที่อยู่ออกไปกำกับภาษี (ต้องระบุ)

24/06 ซอยเอบีซี 75 ถนนดีอีเอฟ ตำบลจีเอชไอ
อำเภอเจเคแอล จังหวัดเอ็มเอนโอ 78145

ที่อยู่จัดส่งใบกำกับภาษี (ต้องระบุ)

ธรา ยาตราทัพ
บริษัท เอบีซี จำกัด (สาขาจังหวัดลิบ)
123 ซอย 456 ถนน 789 ตำบลลิบหนึ่ง
อำเภอลิบสอง จังหวัดลิบ 65114

- การลงทะเบียนสำเร็จ ด้านล่างจะมีสรุปค่าลงทะเบียนสำหรับชำระเงินต่อไป
- สามารถเลือกชำระเงินและแจ้งชำระเงินทันที หรือชำระเงินและแจ้งชำระเงินภายหลังได้



TIPA-สมาคมเกสส์กรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
ลงทะเบียนประชุมวิชาการ

ตัวอย่าง
การลงทะเบียน
แบบบุคคลเดียว

กรอกข้อมูลลงทะเบียนเสร็จเรียบร้อยแล้ว

Webinar 17 / 2022 เรื่อง Outsource Qualification
วันอังคารที่ 27 กันยายน 2565 เวลา 10:00-12:00 น.

ชื่อบริษัท: บริษัท เอบีซี จำกัด

สาขา: สำนักงานใหญ่

เลขประจำตัวผู้เสียภาษี: 0999999999999

ที่อยู่: 24/06 ซอยเอบีซี 75 ถนนดีอีเอฟ ตำบลจีเอชไอ อำเภอเจเคแอล จังหวัดเอ็มเอนโอ 78145

1 เลขที่ลงทะเบียน: 2209010

วันที่ลงทะเบียน: 13/09/2022

1 หากแจ้งชำระค่าลงทะเบียนภายหลังให้ถ่ายภาพหน้าจอ
หรือจดบันทึกเลขที่ลงทะเบียนนี้ไว้ในการอ้างอิง

รายชื่อผู้ลงทะเบียนผู้เข้าร่วมประชุม

ลำดับ	คำนำหน้า	ชื่อ	นามสกุล	ประเภทสมาชิก	ค่าลงทะเบียน
1	ภญ.	ธรา	ยาศราทัฬห	สมาชิกสมาคมฯ	535

รวมค่าลงทะเบียน: 535 บาท



ลงทะเบียน



ออกจากระบบ

ในการแจ้งชำระค่าลงทะเบียนภายหลังให้ใช้ เลขที่ลงทะเบียน 2209010 ในการอ้างอิง
โดยสามารถแจ้งชำระผ่านระบบ online ได้ตามลิงค์นี้ <http://www.tipa.or.th> และเข้าที่เมนู แจ้งชำระค่าลงทะเบียน



แจ้งชำระค่าลงทะเบียนตอนนี้



แจ้งชำระค่าลงทะเบียนภายหลัง

- ชำระเงินแล้วกด Choose file เพื่อแนบไฟล์หลักฐานการชำระ
- ตรวจสอบความถูกต้องจากภาพตัวอย่าง จากนั้นกดยืนยันชำระเงิน



TIPA-สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
ลงทะเบียนประชุมวิชาการ

**ตัวอย่าง
การลงทะเบียน
แบบบุคคลเดียว**

กรอกข้อมูลลงทะเบียนเสร็จเรียบร้อยแล้ว

Webinar 17 / 2022 เรื่อง Outsource Qualification
วันอังคารที่ 27 กันยายน 2565 เวลา 10:00-12:00 น.

ชื่อบริษัท: บริษัท เอบีซี จำกัด

เลขที่ลงทะเบียน: 2209010

วันที่ลงทะเบียน: 13/09/2022

รายชื่อผู้ลงทะเบียนผู้เข้าร่วมประชุม

ลำดับ	คำนำหน้า	ชื่อ	นามสกุล	ประเภทสมาชิก	ค่าลงทะเบียน
1	ภญ.	ธรา	ยาตราทัพ	สมาชิกสมาคมฯ	535

รวมค่าลงทะเบียน: 535 บาท

แนบหลักฐานการจ่ายเงิน



Choose File

Slip.png



ยืนยันชำระเงิน

- ลงทะเบียนและชำระเงินเรียบร้อยแล้ว
- คลิกเพื่อตรวจสอบสถานะการลงทะเบียน



TIPA-สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
ลงทะเบียนประชุมวิชาการ

ตัวอย่าง
การลงทะเบียน
แบบบุคคลเดียว

Webinar 17 / 2022 เรื่อง Outsource Qualification
วันอังคารที่ 27 กันยายน 2565 เวลา 10:00-12:00 น.

แจ้งชำระค่าลงทะเบียนเรียบร้อยแล้ว
สมาคมฯ ขอขอบคุณ

หลักฐานการชำระค่าลงทะเบียน



เข้าสถานะการลงทะเบียน



ออกจากระบบ

5. การแจ้งชำระเงินในภายหลัง

- เข้าหน้าหลักของเว็บไซต์ www.tipa.or.th
- คลิกแจ้งชำระค่าลงทะเบียน

[หน้าแรก](#) [องค์กร](#) [ข่าวสารและกิจกรรม](#) [เว็บไซต์ที่เกี่ยวข้อง](#) [Sign-in](#) [Q](#)



สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

THAI INDUSTRIAL PHARMACIST ASSOCIATION

สมาชิก

[LINE Add Friends](#)

[สมัครสมาชิกออนไลน์](#)

[ต่ออายุสมาชิกสมทบ](#)

[ลงทะเบียนประชุมวิชาการ](#)

[แจ้งชำระค่าลงทะเบียน](#)

[เช็คสถานะการลงทะเบียน](#)

[เช็คหน่วย CPE](#)

ข่าวจากสมาคม (ข่าวเด่น)



สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

THAI INDUSTRIAL PHARMACIST ASSOCIATION

ประกาศจากสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
เรื่อง การลงทะเบียนประชุมวิชาการ ครั้งที่ 1/2566

Login

[Sign in](#)

- ระบบจะแสดงการประชุมวิชาการทั้งหมดของสมาคม ให้เลื่อนหา
งานประชุมวิชาการที่ต้องการ จากนั้นกด ชำระค่าลงทะเบียน



Webinar 17/2022 เรื่อง Outsource Qualification วันอังคารที่ 27 กันยายน 2565 เวลา 10:00-12:00 น. สถานที่จัดประชุม zoom webinar

[ลงทะเบียน](#) [ชำระค่าลงทะเบียน](#) ☒ [เช็คสถานะลงทะเบียน](#)

- กรอกเลขที่ลงทะเบียนลงในช่องเลขที่ลงทะเบียนแล้วกดค้นหา
- กด Choose file เพื่อแนบหลักฐาน แล้วกดยืนยันชำระเงิน



TIPA-สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) ลงทะเบียนประชุมวิชาการ

แจ้งชำระค่าลงทะเบียนประชุมวิชาการ

Webinar 17 / 2022 เรื่อง Outsource Qualification วันอังคารที่ 27 กันยายน 2565 เวลา 10:00-12:00 น.

ค้นหารายการลงทะเบียนประชุมวิชาการ

เลขที่ลงทะเบียน



ค้นหา



ยกเลิก



TIPA-สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) ลงทะเบียนประชุมวิชาการ

กรอกข้อมูลลงทะเบียนเสร็จเรียบร้อยแล้ว

Webinar 17 / 2022 เรื่อง Outsource Qualification

วันอังคารที่ 27 กันยายน 2565 เวลา 10:00-12:00 น.

ชื่อบริษัท: บริษัท เอบีซี จำกัด

เลขที่ลงทะเบียน: 2209010

วันที่ลงทะเบียน: 13/09/2022

รายชื่อผู้ลงทะเบียนผู้เข้าร่วมประชุม

ลำดับ	คำนำหน้า	ชื่อ	นามสกุล	ประเภทสมาชิก	ค่าลงทะเบียน
1	ภญ.	ธรา	ยาตราพิท	สมาชิกสมาคมฯ	535

รวมค่าลงทะเบียน: 535 บาท

แนบหลักฐานการจ่ายเงิน



Choose File

Slip.png



ยืนยันชำระเงิน

- ลงทะเบียนและชำระเงินเรียบร้อยแล้ว
- คลิกเพื่อตรวจสอบสถานะการลงทะเบียน



TIPA-สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
ลงทะเบียนประชุมวิชาการ

ตัวอย่าง
การลงทะเบียน
แบบบุคคลเดียว

Webinar 17 / 2022 เรื่อง Outsource Qualification
วันอังคารที่ 27 กันยายน 2565 เวลา 10:00-12:00 น.

แจ้งชำระค่าลงทะเบียนเรียบร้อยแล้ว
สมาคมฯ ขอขอบคุณ

หลักฐานการชำระค่าลงทะเบียน



ยืนยันสถานะการลงทะเบียน



ออกจากระบบ