

ຄູ່ມືອາຊຽນກ່ຽວກັບການກວດສອບຄວາມ

ຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການຜະລິດ

ASEAN Process Validation

Guideline

ໂດຍ: ກົມອາຫານແລະຢາ

ກະຊວງສາທາລະນະສຸກ

ຄູ່ມືສໍາລັບການຍື່ນສະເໜີຂໍ້ມູນການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງ ຂະບວນການຜະລິດເພື່ອການຂຶ້ນທະບຽນຢາ

1. ບົດນໍາ

ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການຜະລິດເປັນວິທີການນໍາສະເໜີເພື່ອສະແດງຄວາມເຊື່ອໝັ້ນວ່າຂະບວນການຜະລິດນັ້ນສາມາດຜະລິດຢາທີ່ມີຄຸນນະພາບກົງກັບຄວາມຕ້ອງການຢາສະໝໍ່າສະເໝີ (consistent) ການກວດສອບດັ່ງກ່າວກ່ຽວຂ້ອງກັບການປະຕິບັດຫຼັກຖານເອກະສານເພື່ອສະແດງວ່າຂັ້ນຕອນສໍາຄັນຕ່າງໆຂອງຂະບວນການຜະລິດສິ່ງຜົນເຮັດໃຫ້ໄດ້ຢາທີ່ມີຄຸນນະພາບສະໝໍ່າສະເໝີພາຍໃນຊຸດຜະລິດດຽວກັນ ແລະ ເທົ່າທຽມກັນ (Reproducible) ໃນລະຫວ່າງຊຸດການຜະລິດຕ່າງໆ. ຂະບວນການຜະລິດທີ່ຜ່ານການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງແລ້ວ ຖືວ່າເປັນຂະບວນການທີ່ໄດ້ພິສູດແລ້ວວ່າຈະສາມາດຜະລິດຢາໄດ້ຕາມເປົ້າໝາຍຄຸນນະພາບທີ່ຕັ້ງໄວ້.

ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງມີຈຸດປະສົງເພື່ອທົບທວນ ແລະ ກວດສອບຂະບວນການຜະລິດສໍາລັບຂະໜາດຊຸດຜະລິດເພື່ອຈໍາໜ່າຍ. ຄວນກວດສອບຢ່າງໜ້ອຍ 3 ຊຸດຜະລິດທີ່ຕໍ່ເນື່ອງກັນ ແລະ ມີຜົນການກວດສອບຜ່ານເກນທີ່ເປັນທີ່ພໍໃຈ.

2. ຂອບເຂດເນື້ອຫາ (Scope)

ເອກະສານນີ້ມີຈຸດປະສົງເພື່ອລະບຸແນວທາງຂໍ້ຮຽກຮ້ອງດ້ານລະບຽບການທີ່ກ່ຽວຂ້ອງກັບການສຶກສາແລະການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂະບວນການຜະລິດຢາທີ່ກໍາລັງຍື່ນຂຶ້ນທະບຽນ ແລະ ທັງເປັນການແນະນໍາວິທີການໃຫ້ຜູ້ຍື່ນຄໍາຮ້ອງເພື່ອກະກຽມປະກອບເອກະສານ (Dossiers) ສໍາລັບຍື່ນຂຶ້ນທະບຽນຢາ. ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງນີ້ບໍ່ໄດ້ມີເຈດຕະນາເພື່ອຄວບຄຸມການຜະລິດຕົວຢ່າຕົ້ນຕໍ (Active Substance) ແລະ ວັດຖຸດິບເລີ່ມຕົ້ນ (Starting Materials) ຕົວໃດໆທັງນັ້ນ, ແຕ່ຈະກ່າວເຖິງຂໍ້ມູນທີ່ເກີດຂຶ້ນແລ້ວໃນເຊີງການປະເມີນ ຫຼື ກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການຜະລິດຢາສໍາເລັດຮູບ. ສໍາລັບກໍລະນີຂອງຜະລິດຕະພັນທີ່ໄດ້ຈາກເທັກໂນໂລຢີຊີວະພາບ

(Biotechnological Products) ແລະ ຜະລິດຕະພັນຊີວະວັດຖຸ (Biological Products) ອາດຈະມີຄວາມຕ້ອງການດ້ານຂໍ້ມູນທີ່ກວ້າງຂວາງກວ່ານີ້.

3. ຂໍ້ຮຽກຮ້ອງໃນການຍື່ນສະເໜີຂໍ້ມູນ (Data Submission Requirements)

- ແນວທາງທີ 1 - ການຍື່ນສະເໜີຂໍ້ມູນຄວນຈະລວມເຖິງລາຍງານການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການຜະລິດ (ບົ່ງເນື້ອໃນ ຢູ່ “ລາຍງານການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການຜະລິດ”) ຂອງທັງ 3 ຊຸດການຜະລິດ ທີ່ໄດ້ຜ່ານເກນການຍອມຮັບຂອງການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງມາແລ້ວຢ່າງຕໍ່ເນື່ອງກັນ.
- ແນວທາງທີ 2 - ໃນກໍລະນີທີ່ບໍ່ສາມາດຍື່ນສະເໜີຂໍ້ມູນການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການຜະລິດທັງ 3 ຊຸດຜະລິດໄດ້ ໃນໄລຍະເວລາທີ່ກຳລັງຍື່ນນັ້ນ, ຜູ້ຍື່ນສາມາດຍື່ນເອກະສານ (ຂ້າງລຸ່ມນີ້) ຕໍ່ໜ່ວຍງານຂຶ້ນທະບຽນຢາ ເພື່ອຂໍອະນຸມັດການຈຳໜ່າຍໄດ້, ເອກະສານດັ່ງກ່າວມີດັ່ງນີ້:
 - ກ. ລາຍງານເພສັຊການພັດທະນາ (Development Pharmaceuticals Report) ແລະ
 - ຂ. ລາຍງານການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການຜະລິດທີ່ດຳເນີນການກັບ 1 ຊຸດຜະລິດແບບທົດລອງ (Pilot Batch) ຫຼືເອກະສານກຳກັບການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການຜະລິດ (Validation Scheme) ຕາມລາຍລະອຽດຢູ່ຂໍ້ 5.
 - ນອກຈາກນັ້ນ ຜູ້ຍື່ນຄຳຮ້ອງຕ້ອງປະກອບເອກະສານເພື່ອໃຫ້ການຮັບຮອງວ່າ:
 - ຈະຕ້ອງດຳເນີນການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການຜະລິດເປັນຈຳນວນ 3 ຊຸດຜະລິດຕໍ່ເນື່ອງກັນ ແລະ ຕ້ອງຜ່ານເກນຍອມຮັບທັງໝົດເສັຍກ່ອນກ່ອນຈະວາງຈຳໜ່າຍໃນທ້ອງຕະຫຼາດ
 - ຈະຍື່ນສະເໜີລາຍງານການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງທັງ 3 ຊຸດຜະລິດດັ່ງກ່າວຕໍ່ໜ່ວຍງານຮັບຂຶ້ນທະບຽນຢາພາຍໃນກຳນົດເວລາທີ່ໄດ້ບົ່ງໄວ້ ຫຼື ກະກຽມຂໍ້ມູນທີ່ໄດ້ຈາກການກວດສອບດັ່ງກ່າວໄວ້ກ່ອນ ເພື່ອ

ການພິຈາລະນາຍອມຮັບພາຍຫຼັງການອະນຸມັດໂດຍໜ່ວຍງານຂຶ້ນ
ທະບຽນຢາ ຊຶ່ງເປັນໄປຕາມວິທີການປະຕິບັດຢູ່ແຕ່ລະປະເທດ.

- **ແນວທາງທີ 3** - ສໍາລັບຜະລິດຕະພັນທີ່ໄດ້ຜ່ານການອະນຸມັດແລ້ວຈາກໜ່ວຍງານຮັບຮອງຈາກ
ບ່ອນໜຶ່ງຜູ້ຍື່ນຄໍາຮ້ອງຕ້ອງປະກອບເອກະສານເພື່ອອະທິບາຍ (Declaration Statement) ວ່າ
ແຟັມເອກະສານ (Dossiers) ທີ່ກໍາລັງຍື່ນຕໍ່ໜ່ວຍງານຂຶ້ນທະບຽນຢານັ້ນ ໄດ້ຜ່ານການຍື່ນ ແລະ
ອະນຸມັດຈາກໜ່ວຍງານຮັບຮອງອື່ນມາກ່ອນໜ້ານີ້ແລ້ວ. ບໍ່ວ່າກໍລະນີໃດທາກເອກະສານການກວດ
ສອບຄວາມຖືກຕ້ອງບໍ່ໄດ້ລວມຢູ່ໃນແຟັມເອກະສານ ຕັ້ງແຕ່ເບື້ອງຕົ້ນຈົນເຖິງເວລາທີ່ກໍາລັງຍື່ນ.
ໜ່ວຍງານຂຶ້ນທະບຽນຢາອາດຈະຂໍ ບົດລາຍງານການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ ຫຼື ເອກະສານ
ກໍາກັບການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການຜະລິດຢາໄດ້. ນອກຈາກນັ້ນ ຜູ້ຍື່ນຍັງຈະ
ຕ້ອງດໍາເນີນການ ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງໃນຈໍານວນ 3 ຊຸດຜະລິດທີ່ຜ່ານເກນຍອມຮັບ
ແລະ ຕໍ່ເນື່ອງກັນ ກ່ອນທີ່ຢາຈະໄດ້ຮັບການວາງຈໍາໜ່າຍໃນທ້ອງຕະຫຼາດ ແລະ ດໍາເນີນການສົ່ງ
ມອບ ລາຍງານການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງດັ່ງກ່າວຕໍ່ໜ່ວຍງານຮັບຂຶ້ນທະບຽນຢາ.

4. ເນື້ອໃນຂອງເພສັຊການພັດທະນາ (Content of Development Pharmaceutics)

ເອກະສານກ່ຽວກັບການພັດທະນາເພສັດຕໍາລາ ຫຼືເພສັຊ ເຊິ່ງພັດທະນາ ຄວນກ່າວເຖິງ
ຫົວຂໍ້ຕ່າງໆດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້:

ກ. ຫຼັກການແລະເຫດຜົນໃນການຄັດເລືອກຮູບແບບຢາ (Dosage Form) ດັ່ງກ່າວ

ຂ. ການຄັດເລືອກວັດຖຸດິບທີ່ເປັນສ່ວນປະກອບ (ຕົວຢາຕົ້ນຕໍ ແລະ ທາດເໝືອດ (API and
Excipients))

- ການພິຈາລະນາການຮວມເຂົ້າກັນໄດ້ (Compatibility)
- ຄຸນລັກສະນະທາງກາຍະພາບ ແລະ ເຄມີ

ຄ. ການພັດທະນາສູດຕໍາລາ

- ການເພີ່ມປະລິມານຕົວຢາຕົ້ນຕໍໃນສູດການຜະລິດ (Overage)

- ຜົນຂອງ pH ແລະ ຕົວແປ ອື່ນໆ
- ຜົນຂອງ Antioxydant, Solvent, Chelating Agent, ຊະນິດແລະຄວາມ ເຂັ້ມຂຸ້ນຂອງສານຕ້ານເຊື້ອຈຸລິນຊີ (Anti-microbial Agent) ເປັນຕົ້ນ
- ການພິຈາລະນາຄວາມຄົງຕົວ (Stability) ຄວາມເປັນເນື້ອດຽວກັນ (Homogeneity) ພາຍໃນຊຸດຜະລິດດຽວກັນ ແລະ ພາວະຄຸນນະພາບເທົ່າທຽມ ກັນລະຫວ່າງຊຸດການຜະລິດ (Reproducibility)

ງ. ການຄັດເລືອກຂະບວນການຜະລິດ ລວມທັງວິທີການເຮັດໃຫ້ປາສະຈາກເຊື້ອ

ຈ. ການຄັດເລືອກພາຊະນະບັນຈຸ ແລະ ວັດສະດຸຫຸ້ມຫໍ່ (Choice of containers and packaging materials)

- ຄວາມແໜ້ນສະນິດ ລະຫວ່າງ ພາຊະນະບັນຈຸ ແລະ ຝາປິດ (Container-closure integrity)
- ປະເດັ່ນກ່ຽວກັບການດູດຊັບ ແລະ ການປົດປ່ອຍຈາກພາຊະນະ (Sorption and Leaching issues)

ການລາຍງານເພສັດການເຊີງພັດທະນານີ້ຄວນລະບຸວ່າຊະນິດຂອງຮູບແບບຢາທີ່ເລືອກ ພັດທະນາ ແລະ ສູດຕຳລາທີ່ຍື່ນສະເໜີນັ້ນເໝາະສົມກັບຈຸດມັ່ງໝາຍຂອງການປັບປຸງທີ່ລະບຸໃນ ເອກະສານຍື່ນຂໍຂຶ້ນທະບຽນຢາ. ຢູ່ໃນບົດລາຍງານຄວນຍົກໃຫ້ເຫັນວ່າ ຄຸນລັກສະນະໃດແດ່ຂອງ ສູດຢາ (Quality Attributes) ແລະ ຂັ້ນຕອນການຜະລິດໃດແດ່ທີ່ພິຈາລະນາແລ້ວວ່າຈະມີຜົນ ກະທົບທີ່ສຳຄັນ (Critical) ຕໍ່ຄຸນນະພາບ ແລະ ຄວາມເປັນເນື້ອດຽວກັນ (Homogeneity) ພາຍໃນຊຸດຜະລິດດຽວກັນ ແລະ ພາວະຄຸນນະພາບເທົ່າທຽມກັນລະຫວ່າງຊຸດການຜະລິດ (Reproducibility) ແລະ ຕ້ອງລະບຸອີກດ້ວຍວ່າຕົວແປສຳຄັນດັ່ງກ່າວ (Critical Quality Attributes & Critical Process Parameters) ຈະຕ້ອງໄດ້ຮັບການເຝົ້າລະວັງເປັນປະຈຳ. ການລາຍງານເພສັດການເຊີງພັດທະນາ (ແລະລາຍງານຂອງຊຸດການຜະລິດສຳຮອງ (Pilot Batch) ແລ້ວແຕ່ຄວາມເໝາະສົມ) ຄວນຈະສື່ສານເນື້ອໃນ ໃຫ້ມີຄວາມເຂື່ອມໂຍງກັບເອກະສານ ກຳກັບການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການຜະລິດ (Validation Scheme) ທີ່ຍື່ນ ສະເໜີເພື່ອການຜະລິດໃນຂະໜາດຊຸດຜະລິດເພື່ອຈຳໜ່າຍ.

5. ເນື້ອໃນຂອງເອກະສານກຳກັບການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການ ຜະລິດ (Content of Validation Scheme)

ເອກະສານກຳກັບການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການຜະລິດ (Validation Scheme) ປະກອບດ້ວຍການສຶກສາ ແລະ ກວດສອບຂະໜາດຊຸດການຜະລິດເພື່ອຈຳໜ່າຍ, ຊຶ່ງຄວນປະກອບດ້ວຍຂໍ້ມູນດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້:

- ກ. ຂະບວນການຜະລິດໂດຍຫຍໍ້ໃນຮູບແບບຂອງຮູບສະແດງ (Schematic Drawing) ຫຼື ຮູບ ສາຍໄຍຂະບວນການຜະລິດ (Process Flow Chart).
- ຂ. ສະຫຼຸບຕົວແປສຳຄັນຂອງການຜະລິດ (Critical Process Parameters: CPP) ແລະ ຄຸນນະພາບ (Critical Quality Attributes: CQA) ແລະ ຫຼັກເກນການເລືອກຕົວແປດັ່ງກ່າວ.
- ຄ. ຂອບເຂດມາດຕະຖານທີ່ກຳນົດສຳລັບຜະລິດຕະພັນ (Product specification)
- ງ. ລາຍລະອຽດວິທີວິໄຈ (ຄືກັນກັບທີ່ລະບຸໃນແຜ່ນທີ່ຍື່ນສະເໜີ).
- ຈ. ການຄວບຄຸມລະຫວ່າງຂະບວນການຜະລິດ (In-Process Control) ພ້ອມກັບເກນການ ຍອມຮັບ(Acceptance Criteria).
- ສ. ການທົດສອບເພີ່ມເຕີມທີ່ປະຕິບັດຕາມແຜນການຊຸ່ມຕົວຢ່າງ (ຂໍ້ຕໍ່ໄປ) ແລະ ເກນຍອມຮັບ (Acceptance Criteria) ລວມທັງການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງວິທີວິໄຈ (Analytical Process Validation)
- ຊ. ແຜນການຊຸ່ມຕົວຢ່າງ (Sampling Plan) ລະບຸວ່າຊຸ່ມຢູ່ໃສ, ເວລາໃດ ແລະ ວິທີໃດ
- ຍ. ລາຍລະອຽດຂອງວິທີຈົດບັນທຶກ ແລະ ປະເມີນຜົນການກວດສອບ
- ດ. ກຳນົດຂອບເວລາໃນການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ

6. ເນື້ອໃນຂອງການລາຍງານການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ (Content of Validation Report)

ໃນບົດລາຍງານຈະຕ້ອງມີຂໍ້ມູນຕາມຫົວຂໍ້ດັ່ງຕໍ່ໄປນີ້:

- ກ. ການສະຫຼຸບຫຍໍ້ (Summary) ຕາມລາຍຫົວຂໍ້ທົດສອບ

- ຂ. ບົດນຳ (Introduction)
- ຄ. ຊຸດຜະລິດທີ່ໃຊ້ໃນການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ (Validation Batch Number).
- ງ. ເຄື່ອງມືທີ່ໃຊ້ໃນການຜະລິດ.
- ຈ. ຂັ້ນຕອນສຳຄັນຂອງຂະບວນການຜະລິດພ້ອມດ້ວຍແປສຳຄັນ (Critical Steps and Critical Parameters)
- ສ. ແກນການຍອມຮັບ (Acceptance Criteria).
- ຊ. ແກນການຊຸ່ມຕົວຢ່າງ (Sampling Plan).
- ຍ. ຕາຕະລາງຜົນການທົດສອບ (Tabulation of Validation Testing Results)
- ດ. ການວິໄຈຊຸດການຜະລິດ (Batch Analysis) ການວິໄຈນອກເໜືອຈາກ Validation testing Plan.
- ຕ. ການປະເມີນຜົນຂໍ້ມູນຄວບຄຸມລະຫວ່າງການຜະລິດໂດຍໃຊ້ຫຼັກການທາງດ້ານສະຖິຕິ (Evaluation of In-Process Control Data Using Statistical Process Control or Control Charts)
- ຖ. ການປະເມີນຜົນຂໍ້ມູນ ໂດຍນຳໃຊ້ແກນການຍອມຮັບ (Evaluation of Validation Testing Results Using Acceptance Criteria)
- ທ. ການສະແດງຄວາມຄິດເຫັນໃນເລື່ອງຂອງການປຸງງເບນ ແລະ ຜົນໄດ້ຮັບທີ່ຢູ່ນອກຂໍ້ກຳນົດທີ່ອາດຈະເກີດຂຶ້ນ (Discussion of Deviations and Out-of-Specification Results)
- ນ. ການສະຫຼຸບ ແລະ ຂໍ້ແນະນຳ (Conclusion and Recommendations)
ໃນບາງກໍລະນີທາງໜ່ວຍງານຂັ້ນທະບຽນຢາອາດຈະຮຽກຮ້ອງຂໍຂໍ້ຄວາມອະທິບາຍໂດຍຫຍໍ້ເພື່ອອະທິບາຍຮູບສະແດງ (Schematic Drawing) ຫລື ສາຍໄຍການຜະລິດ (Process Flow Chart)

7. ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງແບບຍ້ອນຫຼັງ ແລະ ປັດຈຸບັນ (Retrospective and Concurrent Validation)

ກ. ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງແບບຍ້ອນຫຼັງ

ສໍາລັບຢາທີ່ຜະລິດຈໍາໜ່າຍຢູ່ແລ້ວໃນໄລຍະເວລາໜຶ່ງ ອາດຈະທໍາການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງແບບຍ້ອນຫຼັງໄດ້ ການກວດສອບດັ່ງກ່າວກ່ຽວຂ້ອງກັບການວິໄຈແນວໂນ້ມຂອງຂໍ້ມູນການຜະລິດ (In-Process Control) ແລະ ຄວບຄຸມຄຸນນະພາບ (QC Data) ທີ່ບັນທຶກໄວ້ໂດຍໃຊ້ຫຼັກການຂອງ Control Chart ເຊັ່ນ: Assay, Dissolution Test, pH, Specific Gravity ແລະ ອື່ນໆ. ຂໍ້ມູນຈາກຈໍານວນ 10-20 ຊຸດການຜະລິດທີ່ມີຂະບວນການຜະລິດທີ່ຄົງທີ່ສະໝໍ່າສະເໝີ ຖືກນໍາມາໃຊ້ໃນການວິໄຈ ເພື່ອສະແດງໃຫ້ເຫັນວ່າຂະບວນການຜະລິດຢູ່ພາຍໃຕ້ການຄວບຄຸມທີ່ພຽງພໍ. ຫາກຄ່າ Cpk (Process Capability) ເທົ່າກັບ 1.0, 1.33 ແລະ 2.0 ຈະທຽບໄດ້ກັບຂະບວນການຜະລິດໃນລະດັບ 3, 4 ແລະ 6 sigma ຕາມລໍາດັບ. ການວັດຄ່າ Cp ຫຼື Cpk ເປັນທີ່ຍອມຮັບກັນແລ້ວວ່າເປັນວິທີການດ້ານສະຖິຕິ ທີ່ນໍາມາວິໄຈການຄວບຄຸມຂະບວນການຜະລິດໄດ້.

ຂ. ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງແບບປັດຈຸບັນ

ໃນກໍລະນີເປັນຢາຜະລິດສະເພາະ (Orphan Drug) ເມື່ອຈໍານວນຊຸດຜະລິດຕໍ່ປີມີແນວໂນ້ມຕໍ່າລົງ ສາມາດກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງດ້ວຍວິທີນີ້ໄດ້. ຜູ້ຍື່ນຄໍາຮ້ອງຄວນສອບຖາມຂໍ້ມູນໄວ້ກ່ອນຈາກໜ່ວຍງານຂຶ້ນທະບຽນ ກ່ອນທີ່ຈະຍື່ນຫຼັກຖານການຂຶ້ນທະບຽນຢາຕົວໃດຕົວໜຶ່ງ ທີ່ຢູ່ໃນກໍລະນີທີ່ຕ້ອງທໍາການກວດສອບແບບວິທີນີ້.

8. ການຄວບຄຸມການປ່ຽນແປງ (Change Control)

ການປ່ຽນແປງໃດໆທີ່ເກີດຂຶ້ນໃນຂະບວນການຜະລິດຈໍາເປັນຕ້ອງມີວິທີການຈັດການ ການວາງແຜນ ແລະ ການບັນທຶກເປັນເອກະສານ. ຄວນຈັດກຽມຂໍ້ມູນສະໜັບສະໜູນໃຫ້ພຽງພໍເພື່ອເປັນຫຼັກຖານ ຍັງຍື່ນວ່າຂະບວນການຜະລິດທີ່ປ່ຽນໄປນັ້ນຈະຍັງເຮັດໃຫ້ເຊື່ອໝັ້ນວ່າຢາທີ່ຜະລິດຂຶ້ນນັ້ນມີຄຸນນະພາບຕາມທີ່ຕ້ອງການແລະຕາມຂໍ້ກໍານົດຄວບຄຸມຄຸນນະພາບທີ່ອະນຸມັດໃນເບື້ອງຕົ້ນ. ການປ່ຽນແປງລະດັບເລັກໜ້ອຍໃນ SOP, ສະພາບສິ່ງແວດລ້ອມ, ເຄື່ອງຈັກ ແລະ ອື່ນໆ ຖືວ່າບໍ່ຈໍາເປັນຕ້ອງຂໍອະນຸມັດຈາກໜ່ວຍງານຄວບຄຸມ ຖ້າຫາກສະແດງໃຫ້ເຫັນໄດ້ວ່າບໍ່ມີຜົນກະທົບຕໍ່ຄຸນນະພາບຂອງຢາສໍາເລັດຮູບ.

ການປ່ຽນແປງຢ່າງອື່ນ ທີ່ມີຜົນກະທົບຢ່າງສໍາຄັນ ຕໍ່ຄຸນນະພາບຂອງຢາສໍາເລັດຮູບ ຈະຕ້ອງໄດ້ຮັບອະນຸມັດຈາກໜ່ວຍງານຄວບຄຸມເສັ້ນກ່ອນ. ການປ່ຽນແປງທີ່ສໍາຄັນດັ່ງກ່າວ ມີຄື: ການ

ປ່ຽນແປງກ່ຽວກັບຂະບວນການຜະລິດ (ເຊັ່ນ: ເວລາທີ່ໃຊ້ປະສົມ, ອຸນຫະພູມທີ່ໃຊ້ອົບ, ການເຮັດໃຫ້ປາສະຈາກເຊື້ອ). ການປ່ຽນແປງກັບເຄື່ອງຈັກທີ່ທຳໃຫ້ລັກສະນະອອກແບບ ແລະ ຕົວແປການວິໄຈປ່ຽນແປງໄປ, ຜູ້ຍື່ນຄຳຮ້ອງຄວນຍື່ນສະເໜີຂໍ້ມູນສະໜັບສະໜູນທີ່ເໝາະສົມກັບການປ່ຽນແປງດັ່ງກ່າວ.

9. ຕົວຢ່າງສຳລັບຕົວແປຄວບຄຸມຂະບວນການຜະລິດ ແລະ ຕົວແປຄຸນນະພາບທີ່ໃຊ້ຢູ່ເປັນປະຈຳ (Examples of Control variables (critical process parameters) and test parameters (critical quality attributes) in the manufacture of commonly available pharmaceutical dosage forms)

ຜູ້ຍື່ນຄຳຮ້ອງສາມາດສືບຄົ້ນຕົວຢ່າງຂອງຕົວແປຄວບຄຸມຂະບວນການຜະລິດ ແລະ ຕົວແປຄຸນນະພາບດັ່ງກ່າວໄດ້ຈາກ ASEAN Operating Manual ຊຶ່ງຕົວແປເຫຼົ່ານີ້ໃຊ້ເປັນປະຈຳກັບຢາທີ່ຜະລິດໂດຍທົ່ວໄປຢູ່ແລ້ວ.

10. ຕາຕະລາງ ເນື້ອໃນ ໃນເອກະສານການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການຜະລິດຢາ ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ A (Table of Contents of Process Validation Documentation Appendix A)

ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ A ເປັນແບບຟອມທີ່ຕ້ອງການໃຫ້ຜູ້ຍື່ນຂຶ້ນທະບຽນ ຕື່ມລາຍລະອຽດ ເພື່ອກວດສອບຄວາມພ້ອມ.

11. B (Glossary Appendix B)

ເອກະສານຊ້ອນທ້າຍ B ຈະລະບຸຄຳຈຳກັດຄວາມທີ່ກ່າວເຖິງໃນເອກະສານນີ້.

ຕາຕະລາງສະແດງລາຍການເອກະສານການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນ
ການຜະລິດຢາ

(Table of Contents of Process Validation Documentation)

I. Document Submission (tick if submitted)
ການຍື່ນເອກະສານ (ກະລຸນາຂີດເອົາຖ້າໄດ້ຍື່ນ)

Document (ເອກະສານ)	Check Box	Enclosure(ເອກະສານແນບ)	Page(ໜ້າ)
a) Development Pharmaceutics Report (ບົດລາຍງານ ເພສັຊການເຊີງພັດທະນາ)	<input type="checkbox"/>	-----	-----
b) Validation Scheme (ເອກະສານກຳກັບການ ກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ)	<input type="checkbox"/>	-----	-----
c) Validation Report (ລາຍງານການກວດສອບ ຄວາມຖືກຕ້ອງ)	<input type="checkbox"/>	-----	-----
• Pilot Batch (ຊຸດການຜະລິດຕົວຢ່າງ)	<input type="checkbox"/>	-----	-----
• 3 full production batches (3ຊຸດຜະລິດເພື່ອຈຳໜ່າຍ)	<input type="checkbox"/>	-----	-----

II. Details of Validation (ລາຍລະອຽດການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ)

a) Manufacturing site at which the validation is carried out (ແຫຼ່ງຜະລິດທີ່ດຳເນີນ
ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ)

No	Name of Manufacturer (ຊື່ຜູ້ຜະລິດ)	Country (ປະເທດ)

b) Type of Validation(ຊະນິດການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ)

- Retrospective (ແບບຍ້ອນຫຼັງ)
- Prospective (ແບບອະນາຄົດ)
- Concurrent (ແບບປັດຈຸບັນ)
- Others: Please specify (ອື່ນໆ: ກະລຸນາບົ່ງແຈ້ງ.....)

c) Number of batches validated (ຈຳນວນຊຸດຜະລິດທີ່ທົດສອບ)

d) Detail of batches (ລາຍລະອຽດຂອງຊຸດການຜະລິດ)

Batch Number (ເລກທີ ຊຸດ ຜະລິດ)	Batch Size (ຂະໜາດຊຸດຜະລິດ)	Batch Type (ປະເພດຊຸດຜະລິດ) production/pilot/experimental (ຜະລິດເພື່ອຈຳໜ່າຍ, ຕົວຢ່າງ, ທົດລອງ)

ຄຳສັບ (Glossary)

ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງແບບປັດຈຸບັນ (Concurrent Validation)

ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂະນີດທີ່ດຳເນີນການໃນຊ່ວງເວລາການຜະລິດຢາອອກຈຳໜ່າຍໃນທ້ອງຕະຫຼາດຢູ່ແລ້ວ (Validation carried out during routine production of products intended for sale)

ຢາສຳເລັດຮູບ (Finished product)

ຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ຜ່ານການຜະລິດແລະຄວບຄຸມຄຸນນະພາບທຸກຂັ້ນຕອນມາແລ້ວ ຊຶ່ງການຜະລິດດັ່ງກ່າວລວມທັງການບັນຈຸລົງພາຊະນະບັນຈຸ ການຕິດສະຫຼາກ ແລະ ບັນຈຸຫຸ້ມຫໍ່ (A product that has undergone all stages of production and quality control including packaging in its final container and labeling)

ຊຸດຂະໜາດການຜະລິດ ເພື່ອຈຳໜ່າຍ (Production Scale Batches)

ຊຸດການຜະລິດທີ່ມີຂະໜາດການຜະລິດເທົ່າກັບຊຸດການຜະລິດຈິງທີ່ຈະຈັດຈຳໜ່າຍໃນທ້ອງຕະຫຼາດ.(These batches are of the size, which will be produced during routine marketing of the product)

ຊຸດການຜະລິດທົດລອງ (Pilot Batches)

ຊຸດຜະລິດທີ່ຢູ່ໃນໄລຍະການພັດທະນາຫລືປັບປຸງຂະບວນການຜະລິດໃຫ້ເຂົ້າທີ່. ຂະໜາດຂອງການຜະລິດທົດລອງນີ້ຄວນຈະເທົ່າກັບຢ່າງໜ້ອຍ10%ຂອງຊຸດການຜະລິດຈິງທີ່ຈະຈຳໜ່າຍໃນທ້ອງຕະຫຼາດ. ສຳລັບໝວດຢາໃນຮູບແບບເມັດກິນ ຄວນມີຂະໜາດຢ່າງໜ້ອຍ 10% ຫຼື 100000 ໜ່ວຍ ແລ້ວແຕ່ຂະໜາດໃດຈະຫຼາຍກວ່າ ເວັ້ນແຕ່ວ່າມີເຫດຜົນພຽງພໍ. (These may be used in the development or optimization stage. Pilot batch size should correspond to at least 10% of the future industrial-scale batch. For oral solid dosage forms this size should be at least 10% or 100000units whichever is greater unless otherwise justified).

ຊຸດການຜະລິດເພື່ອຈຳໜ່າຍ (Production Batch)

ຊຸດການຜະລິດຂອງວັດຖຸດິບທີ່ເປັນຕົວຢ່າສຳຄັນ ຫຼື ຜະລິດຕະພັນຢາທີ່ຜະລິດໃນຂະໜາດການຜະລິດຈິງແລະພ້ອມທີ່ຈະອອກຈຳໜ່າຍໂດຍໃຊ້ເຄື່ອງຈັກການຜະລິດໃນໂຮງງານຜະລິດຕາມທີ່ໄດ້ລະບຸໃນເວລາຍື່ນຄຳຮ້ອງ. (A batch of a drug substance or drug product manufactured at production scale by using production equipment in a production facility as specified in the application.)

ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງແບບອະນາຄົດ (Prospective Validation)

ການຈັດກຽມເອກະສານທີ່ເປັນຫຼັກຖານວ່າຂະບວນການຜະລິດ, ຂັ້ນຕອນ, ລະບົບສະໜັບສະໜູນການຜະລິດ, ເຄື່ອງຈັກການຜະລິດ ຫຼື ວິທີການທີ່ໃຊ້ໃນການຜະລິດສາມາດຜະລິດສິ່ງທີ່ຄາດຫວັງໄວ້ຕາມທີ່ລະບຸໃນແຜນການໃນເອກະສານກຳກັບການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງ. (Establishing documented evidence that a process, procedure, system, equipment or mechanism used in manufacture does what it purports to do based on a pre-planned validation protocol.)

ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງແບບຍ້ອນຫຼັງ (Retrospective Validation)

ການກວດສອບຄວາມຖືກຕ້ອງຂອງຂະບວນການຜະລິດຢ່າງໜຶ່ງທີ່ອອກຈຳໜ່າຍ ໃນທ້ອງຕະຫຼາດແລ້ວໂດຍການປະເມີນຜົນຂໍ້ມູນສະສົມຂອງການຜະລິດ ການທົດລອບ ແລະ ການຄວບຄຸມລະຫວ່າງການຜະລິດ. (Validation of a process for a product that has been marketed based upon accumulated manufacturing testing and control batch data.)

Control Chart

ສາມາດຫາຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມໄດ້ຈາກ

<http://www.itl.nist.gov/div898/handbook/pmc/section3/pmc3.htm>

Control Chart, Process Capability (Cp) Process Capability Index (Cpk)

ສາມາດຫາຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມໄດ້ຈາກ http://www.ghftf.org/sg3/inventorysg3/sg3_fd_n99-10_edition2.pdf

Validation Scheme

ສາມາດຫາຂໍ້ມູນເພີ່ມເຕີມໄດ້ຈາກ

<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/qwp/084896cn.pdf>