TIPA

Thai Industrial
Pharmacist
Association

Journal

วารสารเภสัชกรอุตสาหการ

Volume 11
Issue 2
September 2023

ISSN 2773-9198 (online)

www.tipa.or.th

LABWARE®

LIMS and ELN in a single platform

Automation software for all laboratories

- Lab Management
- Barcode Sample
- Automatic Workflow
- Manage Lab Workload
- Generate Realtime Reports
- Analytics for your Laboratory

CONNECT WITH LABWARE

LabWare (Thailand) Co., Ltd.
3 Promphan Bldg. 12th Floor, Unit 1213-1214,
Chomphol, Chatuchak, Bangkok 10900, Thailand
Phone: +66 2108 1500 / Email: infoAP@labware.com
labware.com

LABWARE® Results Count

LPE
LIQUID PURIFICATION ENGINEERING

Technology
Economic
Environmental regulations

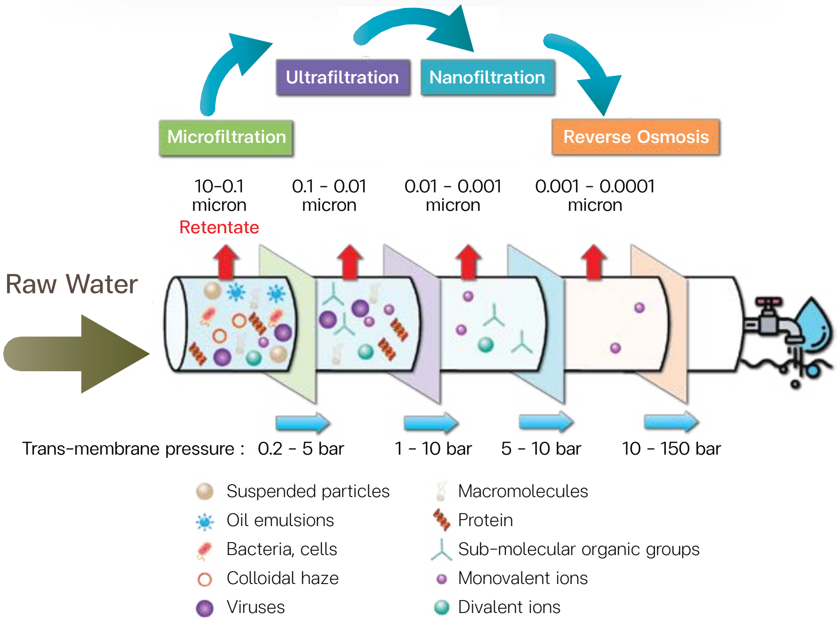
Liquid Purification Engineering International Co., Ltd. (LPE)

was founded in 1992. We provide latest technology system which serve a valuable for customer needs and conform with their regulations.

PRODUCTS & SERVICES

- Design, build, and installation
- After sales service
- System monitoring and maintenance

TOTAL SOLUTIONS FOR WATER SYSTEM



- Purified water generation/ Membrane-based WFI
- PW/WFI storage tank and distribution
- Electrolytic Ozone for PW loop sanitization
- System validation including Validation plan, Risk assessment, DQ-IQ-OQ-FAT-SAT
- Monthly/ yearly monitoring, service, and maintenance for 24/7 day

68/102 Moo. 6 T. Sathonghin
A. Bangyai Nonthaburi 11140

Tel: (+66) 2 903 0810-3
Fax: (+66) 2 903 0814

Email: info@lpe.co.th
Website: www.lpe.co.th

LPE

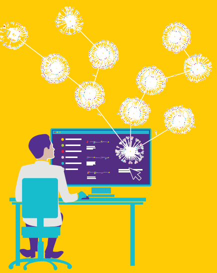
complete your pharma QC workflow

Trust our analytical products in every stage of your biologics, biosimilars, and pharmaceuticals development.

MultiScreen® Plates

Discovery

- MultiScreen® Filter Plates (Millipore)
- Protein Biology
- Chemistry & Synthesis (Sigma-Aldrich)
- Target Identification (Sigma-Aldrich)
- Drug-Protein Binding (Supelco)



SYNTHIA™ Retrosynthesis Software

Non sterile PTFE Millex® syringe filters

Supelco TLC Plate

Analytical Quality Control

- HPLC Columns that meet USP Guidelines (Supelco)
- Analytical Solvents (Supelco, Sigma-Aldrich)
- Solvents, Inorganics, Safety & Essentials (Supelco, Sigma-Aldrich)
- Karl Fischer & Titration Products (Supelco)
- Primary and Secondary Reference Materials (Supelco)
- Gas Chromatography (GC) (Supelco)
- Thin Layer Chromatography (TLC) (Supelco)
- ICH Q3D Elemental Impurity Testing (Supelco)
- Filtration Products for Dissolution Testing (Millipore)
- Milli-Q® Pure and Ultrapure Water Purification Systems (Milli-Q)

Solvents, Inorganics, Safety & Essentials, Dispensing Pressure Vessels, Filter holders and Accessories

HPLC & UHPLC Columns

Product Characterization & Method Development

- U/HPLC, & LC-MS Columns, Solvents, and Reagents (Supelco)
- Milli-Q® Pure and Ultrapure Water Purification Systems (Milli-Q)
- Filtration Tools (Millipore)
- Sample Preparation
- Proteomics Mass Spec Tools (Sigma-Aldrich)
- Microextraction Devices for Limited Sample Size (Supelco)
- Molecules Identification

Sample Preparation

Solid Phase Extraction (SPE) Cartridges and 96-well plates

Samplicity® G2 Filtration System

New

bio-renewable Cyrene™ solvent blends for responsible scientific research

Millipore® products	Sigma-Aldrich® products
Supelco® products	BioReliance® products
Milli-Q® products	

pharma survey

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.mercklifescienceth.com
Facebook : Merck Life Science Thailand
Line Official : Merck Thailand

Sigma-Aldrich® Lab & Production Materials

Millipore® Preparation, Separation, Filtration & Monitoring Products

Milli-Q® Lab Water Solutions

BioReliance® Pharma & Biopharma Manufacturing & Testing Services

Supelco® Analytical Products

DOCKWEILER
connecting flow to purity

LIFE SCIENCE

HIGHEST SAFETY FOR YOUR PROCESSES

Tube Systems and Solutions in Stainless Steel
for Processes in the Pharmaceutical Industry, Biotech and Analytics

ASME BPE

www.dockweiler.com

Dockweiler Asia Co., Ltd.

238 TRR Tower 12A Floor
Naradhiwas Rajanagarindra Road
Chong Nonsi, Yannawa
Bangkok 10120 | **Thailand**

+66 (0)2 119 0706
sales.asia@dockweiler.com

บทบรรณาธิการ

วารสารเภสัชกรอุตสาหการปีที่ 11 ฉบับที่ 2 เดือนกันยายน พ.ศ. 2566 ประกอบด้วยบทความหลากหลายทั้งจากท่านผู้ทรงคุณวุฒิ นักวิจัย และเภสัชกรผู้ปฏิบัติงานวิชาชีพในแวดวงเภสัชอุตสาหกรรมเช่นเดิม บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางด้านเภสัชกรรมอุตสาหการ 2 เรื่อง คือ “ทำความรู้จักกับเภสัชภัณฑ์รังสี (radiopharmaceuticals)” และ “กลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน”

กองบรรณาธิการนำเสนอบทสัมภาษณ์ ภก. บุญรักษ์ ถาวรรุ่งโรจน์ กรรมการผู้จัดการบริษัท โกลบอล ไบโอเทค โปรดักส์ จำกัด แถมท้ายด้วยภาพกิจกรรมและข่าวประชาสัมพันธ์ของสมาคมฯ

คณะผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าท่านสมาชิกจะได้รับประโยชน์จากวารสารนี้ตามสมควร ทีมงานกองบรรณาธิการ “วารสารเภสัชกรอุตสาหการ” ต่างมีความมุ่งมั่นตั้งใจที่จะพัฒนาคุณภาพและเนื้อหาให้ดียิ่ง ๆ ขึ้น ทั้งเชิงวิชาการและวิชาชีพ เพื่อเป็นประโยชน์สูงสุดแก่สมาชิกและวิชาชีพเภสัชกรรม ท้ายนี้ กองบรรณาธิการขอน้อมรับข้อเสนอแนะจากท่านผู้อ่าน เพื่อนำมาปรับปรุงคุณภาพของวารสารให้ดียิ่งขึ้นในโอกาสต่อไป

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

วารสารเภสัชกรอุตสาหการ
Thai Industrial Pharmacist Association (TIPA) Journal

วัตถุประสงค์

วารสารเภสัชกรอุตสาหการ (TIPA Journal เป็นวารสารทางวิชาการของสมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย)จัดทำขึ้นเพื่อพิมพ์เผยแพร่ต้นฉบับและบทความที่เกี่ยวข้องกับองค์ความรู้ทางเภสัชอุตสาหกรรม (industrial pharmacy; manufacturing pharmacy) เทคโนโลยีเภสัชกรรม (pharmaceutical technology) เภสัชการ (pharmaceutics) รวมทั้งเนื้อหาและศาสตร์ที่เกี่ยวช้อง เช่น เภสัชสำรับ (Pharmacopeia) วิธีปฏิบัติที่ดีทางการผลิต (Good Manufacturing Practice; GMP) ชีวสมมูล (bioequivalence) การประกันคุณภาพ/การควบคุมคุณภาพ (quality assurance/ quality control) เภสัชภัณฑ์กัมมันตรังสี (radiopharmaceuticals) เภสัชกรรมเชิงฟิสิกส์ (physical pharmacy) เครื่องสำอาง (cosmetics) เทคโนโลยีชั่วภาพ (biotechnology) การเผยแพร่วารสารนี้ทำทั้งในลักษณะรูปเล่ม และในรูปแบบวารสารอิเล็กทรอนิกส์ (e-journal) ผ่านเว็บไซต์ของสมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย) วารสารเภสัชกรอุตสาหการมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มพูนความรู้ ส่งเสริมวิทยาการและความก้าวหน้าทางเภสัชกรรมที่เกี่ยวข้องให้แก่สมาชิกสมาคมเภสัซกรอุตสาหการ (ประเทศโทย) โรงงานยา แหล่งฝึกปฏิบัติงานวิชาชีพ คณาจารย์ นิสิต/นักศึกษาเภสัชศาสตร์ นักวิจัย บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข และผู้สนใจทั่วไป

กำหนดการออกวาารสาร

วารสารนี้เป็นวารสารราย 6 เดือน
มีกำหนดออกปีละ 2 ครั้งคือ
เดือนมีนาคมและเดือนกันยายน

บรรณาธิการ

ศ. ดร. ภก.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

ผศ. ดร. ภญ. สุนทรา เอกอนันต์กุล
รศ. ดร. ภก. ศรีสกุล สังข์ทองจีน
ภก. อนวัช มิตรประทาน

กองบรรณาธิการ

ภญ. โศรดา หวังเมธีกุล
ผศ. ดร. ภก. สถาพร นิ่มกุลรัตน์
ดร. ภก. คณวัฒน์ วิวัฒน์ชัยทวี
ภก. ชัยสัณฑ์ ศรีวิชชุพงษ์
ภญ. พัฒนา มังจักร
ภญ. ปทุมพร ชนวัฒนะกุล
ภก. วิทยา นาคาชน
ภญ. สิริลักษณ์ บัวเจริญ
ภญ. ทัศนา ประวิเศษ
น.ส. วิภาวี กุลธรรมโยธิน

เจ้าของ

สมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย)
เลขที่ 40 ถนนสุขุมวิท 38 (ซอยสันติสุข)
แขวงพระโขนง เขตคลองเตย
กรุงเทพมหานคร 10110
โทรศัพท์: 085-1910011
เว็บไซต์: www.tipa.or.th
อีเมล: info@tipa.or.th

สมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย)
Thai Industrial Pharmacist Association (TIPA) Journal

ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหารสมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย)

1. ศ. ดร. ภญ. กาญจน์พิมล ฤทธิเดช
2. ภก. เกษม กาญจนวงศ์
3. ศ. (พิเศษ) ดร. ภก. จอมจิน จันทรสกุล
4. ดร. ภก. นิลสุวรรณ ลีลารัศมี
5. ภก. ประพนธ์ อางตระกูล
6. ภก. ปราโมทย์ ชลยุทธ์
7. ภก. ปริญญา เปาทอง
8. รศ. ดร. ภก. พจน์ กุลวานิช
9. ภก. วีรยุทธ จิรรัศมิ์
10. ภก. ศุภชัย สายบัว
11. ดร.ภญ. โศรดา หวังเมธีกุล
12. ผศ. ดร. ภก. สถาพร นิ่มกุลรัตน์
13. ศ.เกียรติคุณ ดร.ภก. สมพล ประคองพันธ์
14. ศ.(พิเศษ) ดร.ภญ. สุมนา ขมวิลัย
15. ภก. อรรถพล อุดมวณิช
16. พลโทหญิง ภญ. อิษฎา ศิริมนตรี

คณะกรรมการบริหารสมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย) พ.ศ.2566-2568

1. ภญ. รุ่งนภา อัมรินทร์นุเคราะห์	นายกสมาคมฯ
2. ศ. ดร. ภก. พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์	อุปนายก
3. ภญ. กนกวรรณ ประสิทธิ์พร	อุปนายก
4. ดร. ภญ. สุภาณี ดวงธีรปรีชา	กรรมการ
5. ภญ. พัฒนา มังจักร	กรรมการ
6. ภญ. นพวรรณ อังกูรศันสนีย	กรรมการ
7. ภก. คณวัฒน์ วิวัฒน์ชัยทวี	กรรมการ
8. ภก. น.ท. ชิณกฤต ประเสริฐวงษา	กรรมการ
9. ภก. ทรงเกียรติ เกียรติพรศิริ	กรรมการและประชาสัมพันธ์
10. ภก. ประเสริฐ ลิศเลอพันธ์	กรรมการฝ่ายวิชาการ
11. ภก. กฤตกร ภูมิวงศ์พิทักษ์	กรรมการฝ่ายวิชาชีพ
12. ภญ. วนิดา ธีระเรืองไชยศรี	กรรมการและปฏิคม
13. ภญ. วลัยพร บุญจอม	กรรมการและนายทะเบียน
14. ภก. อาทิตย์ สอดแสงอรุณงาม	กรรมการและเหรัญญิก
15. ภญ. พร้อมพร จำนงธนาโชติ	กรรมการและเลขาธิการ

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์

วารสารยินดีพิจารณาตีพิมพ์ต้นฉบับประเภทต่างๆ ได้แก่ บทความวิจัย/นิพนธ์ต้นฉบับ (research article/original article) บทความปริทัศน์ (review article) ปกิณกะ (miscellany) จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to editor) ทุกบทความจะได้รับการพิจารณาจากกองบรรณาธิการ โดยผู้นิพนธ์ส่งต้นฉบับที่พิมพ์ตามข้อกำหนดของรูปแบบวารสาร จำนวน 1 ชุด พร้อมแผ่นดิสเก็ตต์หรือซีดี มายัง

บรรณาธิการวารสารเภสัชกรอุตสาหการ
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 และรายการย่อยอัตโนมัติต่างๆ และไม่ต้องจัดรูปแบบให้เหมือนบทความที่เสร็จสมบูรณ์พร้อมตีพิมพ์แต่อย่างใด
2. ในการพิมพ์ หากจะเว้นวรรคระหว่างคำหรือประโยคต้องทำโดยการเคาะ space bar หนึ่งครั้ง
3. ใช้ตัวอักษร TH SarabunPSK ขนาด 14 pt
4. ในการสร้างตาราง ต้องสร้างโดยใช้คำสั่งหรือเครื่องมือสร้างตารางของโปรแกรม MS Word ไม่ใช่การใช้เครื่องมือในการวาดเส้นหรือวาดรูป เพื่อวาดเส้นต่างๆ ประกอบกันเป็นตาราง

ในการส่งบทความ ผู้นิพนธ์ควรแจ้งนามจริงและที่อยู่ พร้อมสังกัดของผู้นิพนธ์อย่างชัดเจน ในกรณีที่มีผู้นิพนธ์เป็นหมู่คณะ ให้ระบุชื่อ corresponding author ซึ่งบรรณาธิการสามารถติดต่อได้โดยสะดวก

กองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการพิจารณาและตีพิมพ์ต้นฉบับ/บทความทุกเรื่อง ต้นฉบับที่ส่งมาเพื่อการพิจารณาต้องไม่ใช่ต้นฉบับที่กำลังได้รับการพิจารณาอยู่โดยวารสารอื่น เนื้อหาในต้นฉบับควรเกิดจากการสังเคราะห์ความคิดขึ้นโดยผู้นิพนธ์เอง ไม่ได้ลอกเลียนหรือตัดทอนมาจากบทความอื่นโดยไม่ได้รับอนุญาตหรือปราศจากการอ้างอิงที่เหมาะสม

การอ้างอิง

การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ระบบตัวเลขยก (superscript) ระบุที่ท้ายเนื้อหาที่นำมาอ้างอิง เรียงตามลำดับการอ้างอิงที่ปรากฏในบทความ และนำมารวบรวมไว้ในรายการเอกสารอ้างอิงที่อยู่ท้ายเรื่อง โดยใช้รูปแบบการอ้างอิงดังตัวอย่างต่อไปนี้

1. Research articles

Sriamornsak P, Burapapadh 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. สวนพฤกษศาสตร์สมเด็จพระนาง เจ้าสิริกิติ์ เล่ม 2. 2539; กรุงเทพมหานคร, โอ เอส พริ้นติ้งเฮ้าส์, น. 60,80,103.

วงศ์สถิตย์ ฉั่วกุล, พร้อมจิต ศรลัมพ์, วิชิต เปานิล, รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล (บรรณาธิการ). สมุนไพรพื้นบ้านล้านนา. 2539; กรุงเทพมหานคร, อัมรินทร์พริ้นติ้งแอนด์พับบลิชชิง (มหาชน), น. 55.

3. Thesis & Dissertation

พูนศิริ อรุณเนตร. ผลการสอนโดยใช้กระบวนการกลุ่มต่อความรู้เรื่องโรคเบาหวาน พฤติกรรมการดูแลตนเองและการควบคุมโรคของผู้ป่วยเบาหวานชนิดไม่พึ่งอินซูลิน. 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 ฟักน้อย. พืชสมุนไพร. (สืบค้นข้อมูลวันที่ 7 ธันวาคม 2548, ที่ http://www.med.tu.ac.th/Department/Herbs/main.html)

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

กิตติกรรมประกาศ

กิตติกรรมประกาศ (acknowledgements) เพื่อกล่าวขอบคุณบุคคล หน่วยงาน สถาบัน ที่สนับสนุนการวิจัย ควรอยู่ในหน้าสุดท้ายของเนื้อความ ควรระบุแหล่งทุนที่สนับสนุนงานวิจัย

ลิขสิทธิ์

ต้นฉบับที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารนี้ถือเป็นสิทธิ์ของวารสารเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย) การนำข้อความใดๆ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งหรือทั้งหมดของต้นฉบับไปตีพิมพ์ใหม่จะต้องได้รับอนุญาตจากเจ้าของต้นฉบับและวารสารก่อน

ความรับผิดชอบ

ผลงานและความคิดเห็นที่ปรากฏในบทความเป็นความรับผิดชอบของผู้นิพนธ์ ทั้งนี้ไม่รวมความผิดพลาดอันเกิดจากเทคนิคการพิมพ์

บอกกล่าวจากนายกฯ

สวัสดีค่ะท่านสมาชิกและท่านผู้อ่าน

วารสารเภสัชกรอุตสาหการ (TIPA Journal) ปีที่ 11 ฉบับที่ 2 เดือนกันยายน พ.ศ. 2566 ออกมาให้สมาชิกได้ยลโฉม ในช่วงที่เภสัชกรผู้ที่ปฏิบัติงานในอุตสาหกรรมยา ทั้งส่วนโรงงานผลิตยา และบริษัทผู้นำเข้าผลิตภัณฑ์ยา ทั้งยาแผนปัจจุบันสำหรับมนุษย์ ยาแผนปัจจุบันสำหรับสัตว์ ยาแผนโบราณสำหรับสัตว์ กำลังตื่นตัวกับการเตรียมตัวเพื่อต่ออายุทะเบียนตำรับยา โดยผู้รับอนุญาตจะสามารถเริ่มดำเนินการยื่นคำขอต่ออายุทะเบียนตำรับยาได้ตั้งแต่วันที่ 13 ตุลาคม 2566 เป็นต้นไป

แต่อย่างไรก็ตาม กระบวนการต่างๆอาจจะยังไม่ชัดเจนมากนัก เนื่องจากการดำเนินการยื่นคำขอและเอกสารต่างๆต้องดำเนินการในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งสมาคมได้เข้าร่วมเป็นคณะทำงานร่วมกับผู้อำนวยการกองยาและเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องในการสร้างความเข้าใจให้กับเภสัชกรผู้มีหน้าที่ปฏิบัติการเพื่อให้สามารถยื่นต่ออายุทะเบียนตำรับยาได้อย่างรวดเร็ว คงต้องอดใจรอกันสักนิดนะคะ หากสมาชิกมีประเด็นข้อสงสัยหรือมีข้อหารืออาจส่งคำถามมายังสมาคมได้ผ่านทั้งช่องทาง Facebook และ Line@ ของสมาคมค่ะ

ท้ายนี้ขอขอบคุณสมาชิกทุกท่านที่ติดตามและเข้าร่วมกิจกรรมต่างๆของสมาคมมาโดยตลอดค่ะ

ภญ.รุ่งนภา อัมรินทร์นุเคราะห์
นายกสมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย)

สารบัญ

บทบรรณาธิการ i

ข้อมูลวารสาร กองบรรณาธิการ........ ii

รายนามคณะกรรมการที่ปรึกษา และคณะกรรมการบริหารสมาคมฯ iii

คำแนะนำสำหรับผู้นิพนธ์ iv

บอกกล่าวจากนายกฯ vi

สารบัญ vii

บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่อง

ทำความรู้จักกับเภสัชภัณฑ์รังสี (radiopharmaceuticals) 1
ภญ. กฤติกา สมฤดี

กลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน 12
ภก. วศิน ปาละบุญมา

ปกิณกะ

บทสัมภาษณ์ ภก.บุญรักษ์ ถาวรรุ่งโรจน์
กรรมการผู้จัดการบริษัท โกลบอล ไบโอเทค โปรดักส์ จำกัด........ 26
กองบรรณาธิการ

6th International Conference and Exhibition on
Pharmaceutical Sciences and Technology 2023 (PST 2023) 34
รศ. ดร. ภญ. ทัศนา พิทักษ์สุธีพงศ์

ภาพกิจกรรม

ประชุมวิชาการ เรื่อง How to apply Quality Risk Management in a GMP environment 38

ประชุมวิชาการ เรื่อง How to perform cleaning validation The right Hygienic equipment design Unlock Greater Sustainability & Operational Efficiency with Cold WFI Process 39

ประชุมวิชาการออนไลน์ เรื่อง Online Overview of the New Regulatory Guidance on Environmental Monitoring 40

ประชุมวิชาการออนไลน์ เรื่อง Impurity Analysis in the Pharmaceutical Products: Regulatory Context of Confirmatory Testing 41

ประชุมวิชาการ เรื่อง Latest Advancements in Composition Analysis for Pharma & Bioprocessing by PAT and Elemental Impurities with Cleaning Validation 42

ประชุมวิชาการออนไลน์ เรื่อง Life Science containment 43

ประชุมวิชาการออนไลน์ เรื่อง The advantage of H2O2 aerosol disinfectant in pharma industry 44

การอบรมระยะสั้นทางเภสัชกรรมอุตสาหการ สาขาการตรวจสอบความถูกต้อง 45

CPHI South East Asia 2023 และกิจกรรม Pharma quest 46

ประชุมวิชาการ เรื่อง How to develop and document a contamination control strategy 47

ประชุมวิชาการ เรื่อง งานประชุมเภสัชกรรมแห่งชาติครั้งที่ 12 และวันเภสัชกรโลก 2566 48

ประชุมวิชาการออนไลน์ เรื่อง Reach HIGH STANDARDS on the determination of Nitrosamines in Drug Products 49

ประชาสัมพันธ์

แสดงความยินดีกับ ศ. ดร. ภก. พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์ 50

แสดงความยินดีกับ ผศ. ดร. ภญ. รจพร วัชโรทยางกูร 51

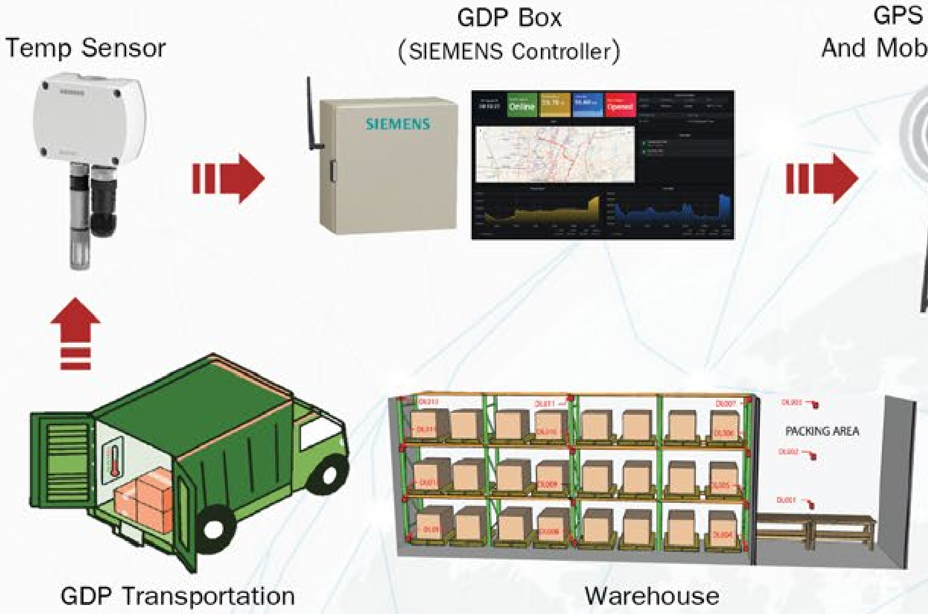
แสดงความยินดีกับ ดร. ภญ. มุกดาวรรณ ประกอบไวทยกิจ 52

แสดงความยินดีกับ ภญ. สุพัตรา จิรรัศมิ์ 53

แสดงความยินดีกับ รศ. ดร. ภญ. จิตติมา ลัคนกุล.. 54

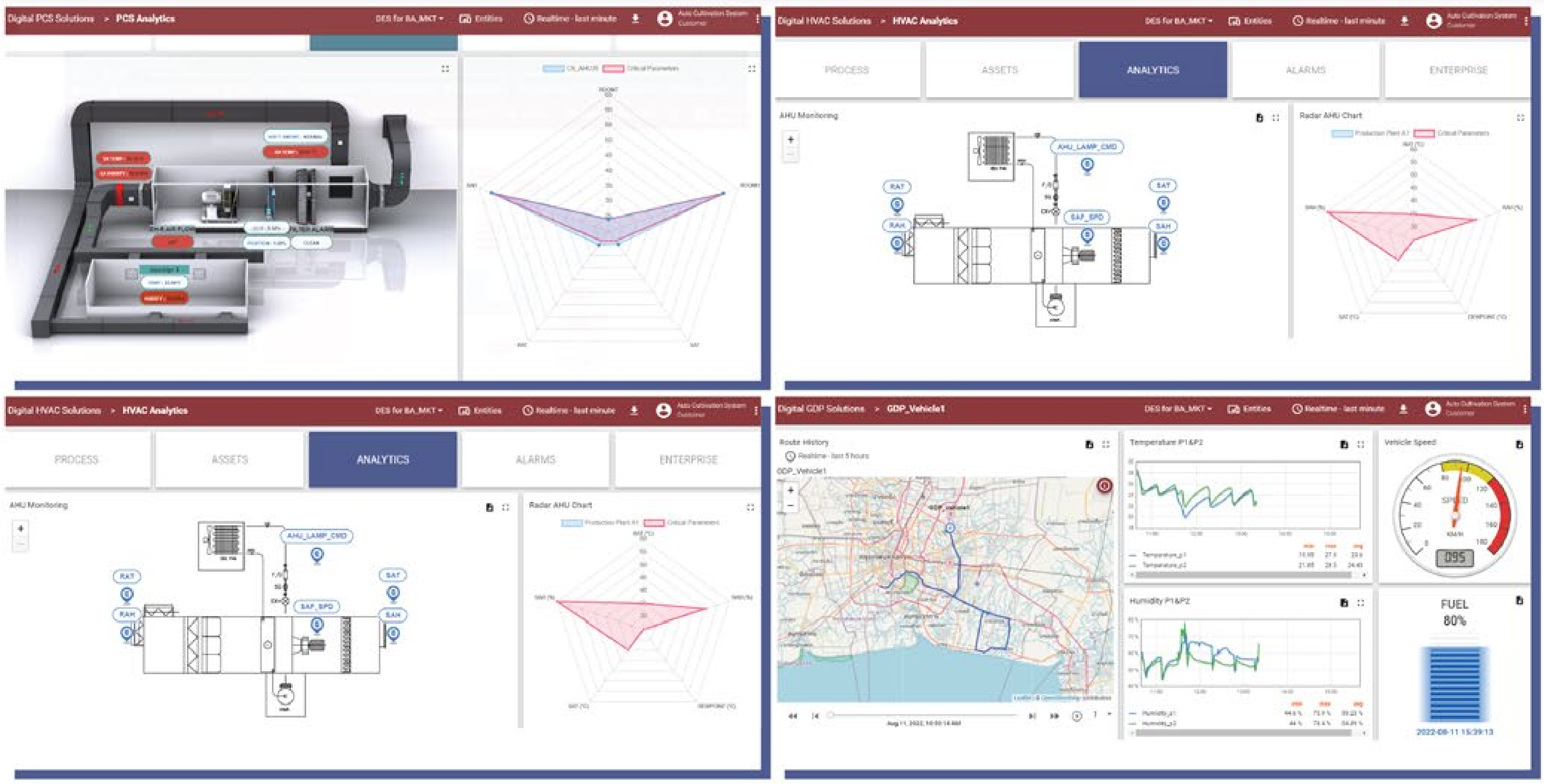
THE AUTO-INFO CO., LTD.
1359 Soi Ladprao 94 (Panjamitr), Ladprao Rd, Plubpla, Wangthonglang, Bangkok 10310
Tel: 0-2934-5410-6 Fax: 0-2934-5417 E-mail: sales@auto-info.co.th www.auto-info.co.th

GDP Online Systems (Warehouse & Transportation)



- GDP Compliance
- Real Time Dashboard
- Push Notification
- Administation Tools

IoT Online Monitoring System



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

บริษัท คิว แอนด์ อี อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด
Q&E INTERNATIONAL CO., LTD.

การปรับสมดุลปรับแต่งระบบน้ำ (Water System)

การทดสอบ และการปรับสมดุลระบบน้ำ (Water System) สำหรับเครื่องทำความเย็น (chiller) โดยการปรับไม่ให้อัตราการไหลของน้ำเย็นในระบบสูงหรือต่ำเกินไป เพื่อให้ระบบปรับอากาศสามารถใช้งานได้ตามฟังก์ชั่นและเกิดประสิทธิภาพสูงสุดรวมไปถึงการใช้พลังงานลดลง

NEBB

Firm Certification

Q&E INTERNATIONAL CO., LTD.

HAS MET ALL REQUIREMENTS FOR NEBB CERTIFIED STATUS IN THE FOLLOWING DISCIPLINE

Testing, Adjusting and Balancing of Environmental Systems

3850
NEBB Certification Number

Expiration Date

NEBB President

NEBB President-Elect

Hydronic Micromanometer

Digital Radiation Thermometer

Digital Tachometer

Digital Clamp Meter

Q&E INTERNATIONAL CO., LTD

บริษัท คิว แอนด์ อี อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด

เลขที่ 27/70 หมู่ที่ 4 ตำบลลาดสวาย อำเภอลำลูกกา จังหวัดปทุมธานี 12150

CONTACT

คิว แอนด์ อี อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด

sales001.qe@gmail.com

qeinternational

02-019-7296, Fax. 02-019-7296

qe-international.com

081-5953011, 099-7138230

บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนือง

รหัส 2004-1-000-002-12-2566

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 2.5 หน่วยกิต

วันที่รับรองบทความ 01/12/ 2566

วันที่หมดอายุ 30/11/2567

สมาชิกสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) สามารถเข้าทำแบบทดสอบผ่านเว็บไซต์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ (http://www.ccpe.pharmacycouncil.org)

เรื่อง

ทำความรู้จักกับเภสัชภัณฑ์รังสี (radiopharmaceuticals)

ผู้เขียน

ภญ. กฤติกา สมฤดี

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้รู้จักและทราบถึงประโยชน์ของเภสัชภัณฑ์รังสี
2. เพื่อให้ทราบวิธีการผลิตและการควบคุมคุณภาพเภสัชภัณฑ์รังสี

คำสำคัญ

เภสัชภัณฑ์รังสี, นิวไคลด์กัมมันตรังสี, อนุภาคไซโคลทรอน, radionuclide, technetium-99m, gamma spectrometry, half-life determination, Radiochemical purity, Radioactive concentration

บทความการศึกษาต่อเนื่อง (CPE)

ทำความรู้จักกับเภสัชภัณฑ์รังสี (radiopharmaceuticals)

ภญ. กฤติกา สมฤดี
สถาบันเทคโนโลยีนิวเคลียร์แห่งชาติ (องค์การมหาชน)
Email : Krittikamaya@gmail.com

บทคัดย่อ

เภสัชภัณฑ์รังสี คือยารังสีที่อาจเป็นธาตุกัมมันตรังสี หรือสารประกอบของนิวไคลด์กัมมันตรังสี (radionuclide) และเภสัชภัณฑ์ (pharmaceutical) ใช้เพื่อวัตถุประสงค์ในการวินิจฉัยและการบำบัดรักษา ส่วนใหญ่ผลิตขึ้นได้จากเครื่องปฏิกรณ์ เครื่องไซโคลทรอน และเครื่องกำเนิดนิวไคลด์กัมมันตรังสี (generator) และเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย จึงต้องมีการควบคุมคุณภาพเหมือนกับยาทั่วไปและมีการทดสอบที่จำเพาะของแต่ละเภสัชภัณฑ์เพิ่มเติม

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้รู้จักและทราบถึงประโยชน์ของเภสัชภัณฑ์รังสี
2. เพื่อให้ทราบวิธีการผลิตและการควบคุมคุณภาพเภสัชภัณฑ์รังสี

เภสัชภัณฑ์รังสี (radiopharmaceuticals)

เภสัชภัณฑ์รังสี หรือสารเภสัชรังสี เป็นสารประกอบกัมมันตภาพรังสีที่ใช้สำหรับการวินิจฉัยและการรักษาโรคในมนุษย์ ในงานเวชศาสตร์นิวเคลียร์เกือบร้อยละ 90 ของเภสัชภัณฑ์รังสีใช้เพื่อวัตถุประสงค์ในการวินิจฉัยอีกส่วนใช้เพื่อการบำบัดรักษาเภสัชภัณฑ์รังสีมักมีผลทางเภสัชวิทยาน้อย เนื่องจากส่วนใหญ่จะใช้ในการติดตามความผิดปกติของร่างกาย เภสัชภัณฑ์รังสีที่ใช้เพื่อการรักษาสามารถทำลายเนื้อเยื่อที่ผิดปกติได้ เช่น เนื้องอกและมะเร็ง เนื่องจากเป็นสารที่ใช้กับมนุษย์ เภสัชภัณฑ์รังสีจึงควรปลอดเชื้อและปราศจากเอนโดทอกซิน และควรผ่านการควบคุมคุณภาพที่จำเป็นสำหรับยาทั่วไป เภสัชภัณฑ์รังสีอาจเป็นสารกัมมันตรังสี เช่น sodium Iodide I-131 (Na 131I) solution หรือสารประกอบที่มีการติดฉลากกับสารกัมมันตรังสี เช่น 131I-MIBG และ technetium-99m-MDP (99mTc-MDP) [1]

สารกัมมันตรังสีที่ใช้ทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์แบ่งเป็น 2 ประเภท ตามวัตถุประสงค์ของการใช้ ได้แก่

1. ใช้เพื่อการวินิจฉัย ประเภทนี้จะใช้สารกัมมันตรังสีที่ให้รังสีแกมมาหรือรังสีเอ็กซ์ที่มีพลังงานต่ำ หรือให้รังสีโพสิตรอน และโดยทั่วไปจะใช้ในปริมาณเพียงเล็กน้อย สารกัมมันตรังสีที่ใช้มาก คือ technetium-99m

2. ใช้ในการรักษา วัตถุประสงค์ของการใช้สารกัมมันตรังสีประเภทนี้เพื่อให้มีผลในการรักษา โดยให้รังสีไปทำลายเซลล์ที่ไม่ต้องการ เช่น เซลล์มะเร็ง หรือเซลล์ต่อมไทรอยด์ที่ทำงานมากเกินไป เป็นต้น ดังนั้นจึงใช้สารกัมมันตรังสีที่ให้รังสีบีตาหรือรังสีแอลฟาที่มีระดับพลังงานที่เหมาะสม ซึ่งเมื่อเซลล์ถูกรังสีทั้งสองชนิดนี้ในปริมาณที่มากพอเซลล์ก็จะตาย สารกัมมันตรังสีที่ใช้เพื่อการรักษามากที่สุด คือ iodine-131

เภสัชภัณฑ์รังสี มี 2 ส่วนประกอบ คือ นิวไคลด์กัมมันตรังสี (radionuclide) และเภสัชภัณฑ์ซึ่งจะทำหน้าที่เป็นตัวพานิวไคลด์กัมมันตรังสีไปยังอวัยวะเป้าหมาย ข้อบ่งใช้ของเภสัชภัณฑ์รังสีถูกกำหนดโดยคุณลักษณะของทั้งสองส่วนประกอบ ในการออกแบบเภสัชภัณฑ์รังสี เภสัชภัณฑ์จะถูกเลือกเป็นอันดับแรกโดยพิจารณาจากลักษณะเฉพาะต่ออวัยวะนั้น หรือการมีส่วนร่วมในการทำงานทางสรีรวิทยาของอวัยวะนั้น จากนั้นนิวไคลด์กัมมันตรังสีที่เหมาะสมกับการวินิจฉัยหรือการรักษาจะถูกติดฉลากไว้บนเภสัชภัณฑ์ที่เลือก หลังจากการบริหารยาแล้วเภสัชภัณฑ์รังสีจะไปสะสมที่อวัยวะเป้าหมาย และรังสีที่ปล่อยออกมาจะถูกตรวจพบโดยเครื่องตรวจวัดรังสี เช่น SPECT (single photon emission computed tomography) สำหรับตรวจวัดรังสีแกมมา/รังสีเอ็กซ์ หรือ PET (positron emission tomography) สำหรับตรวจวัดรังสีโพสิตรอน ดังนั้นจึงสามารถประเมินโครงสร้างทางสัณฐานวิทยาหรือสรีรวิทยาการทำงานของอวัยวะได้ ยาที่ดีควรปลอดภัยและไม่เป็นพิษต่อการบริหารให้คน การแผ่รังสีจากนิวไคลด์กัมมันตรังสีที่เลือกควรตรวจพบได้ง่ายด้วยเครื่องมือวัดทางนิวเคลียร์ และผู้ป่วยควรได้รับปริมาณรังสีน้อยที่สุด [1]

สมบัติของเภสัชภัณฑ์รังสีในอุดมคติ

1. สลายตัวปลดปล่อยรังสีที่มีระดับพลังงานสูงพอสำหรับการตรวจวัดจากภายนอกร่างกายได้ด้วยเครื่องมือทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ ในกรณีที่ปลดปล่อยรังสีแกมมาสำหรับการวินิจฉัยควรมีระดับพลังงาน 100-200 keV สำหรับวัดโดยเครื่อง gamma camera หรือ SPECT กรณีปลดปล่อยรังสีบีตา หรือแอลฟาสำหรับการรักษาควรมีระดับพลังงานที่เหมาะสมสำหรับสภาวะของโรคนั้น ๆ

2. ปลดปล่อยรังสีออกมาเพียงชนิดเดียวตามความต้องการใช้งาน เพื่อลดการได้รับรังสีโดยไม่จำเป็น

3. เป็นสารกัมมันตรังสีที่มีค่าครึ่งชีวิต (half-life) สั้นเพียงพอต่อขั้นตอนการตรวจหรือรักษา และสลายตัวได้นิวไคลด์ลูกที่เสถียร

4. จะต้องมีความจำเพาะสูง คือเข้าไปอยู่ในอวัยวะที่ต้องการมากกว่าบริเวณอื่น ให้ภาพถ่ายที่ชัดเจน และไม่มีผลต่อเนื้อเยื่อปกติในบริเวณข้างเคียง

5. ไม่มีผลต่อขบวนการทางชีวเคมีของร่างกาย หรือไม่เป็นพิษต่อร่างกาย [2]

การผลิตนิวไคลด์กัมมันตรังสี (production of radionuclides)

นิวไคลด์กัมมันตรังสีที่ใช้ในเวชศาสตร์นิวเคลียร์ส่วนใหญ่เป็นธาตุสังเคราะห์ ส่วนมากผลิตขึ้นในเครื่องปฏิกรณ์ปรมาณูวิจัย (nuclear research reactor) หรือเครื่องไซโคลทรอน (cyclotron) ประเภทของนิวไคลด์กัมมันตรังสีที่ผลิตในเครื่องปฏิกรณ์หรือเครื่องไซโคลทรอนขึ้นอยู่กับอนุภาคที่ฉายรังสี พลังงาน และนิวเคลียสเป้าหมาย เนื่องจากเครื่องดังกล่าวมีราคาแพง สถานที่ที่มีเครื่องมือดังกล่าวจึงมีอยู่อย่างจำกัด นิวไคลด์กัมมันตรังสีที่มีอายุสั้นมาก เช่น technetium-99m (99mTc) และ galium-68 (68Ga) จะมีเฉพาะในสถาบันที่มีเครื่องไซโคลทรอนหรือเครื่องปฏิกรณ์ และไม่สามารถส่งไปยังสถาบันหรือโรงพยาบาลที่อยู่ห่างไกลได้เนื่องจากเภสัชภัณฑ์รังสีจะสลายตัวอย่างรวดเร็ว อย่างไรก็ตามสำหรับสถานที่ที่อยู่ห่างไกลจะมีแหล่งกำเนิดนิวไคลด์กัมมันตรังสีแบบ

ทุติยภูมิ โดยเฉพาะนิวไคลด์กัมมันตรังสีที่มีอายุสั้น ซึ่งเรียกว่า เครื่องกำเนิดนิวไคลด์กัมมันตรังสี (radionuclide generator) [1]

1. การผลิตนิวไคลด์กัมมันตรังสี ด้วยเครื่องปฏิกรณ์ปรมาณูวิจัย (nuclear research reactor)

เป็นการผลิตนิวไคลด์กัมมันตรังสี โดยที่สารเป้าหมาย (สารตั้งต้นซึ่งเป็นไอโซโทปที่เสถียร) จะถูกยิง (bombard) ด้วยนิวตรอน ทำให้เกิดนิวไคลด์กัมมันตรังสีใหม่ที่มีนิวตรอนมากขึ้นดังตัวอย่างปฏิกิริยานิวเคลียร์

$$^{98}Mo(n,\gamma)^{99}Mo \xrightarrow[67\ h]{\beta^-} {}^{99m}Tc$$

โดยที่ Mo (molybdenum) เป็นสารเป้าหมาย

n (neutron) เป็นตัวยิง

γ (gamma ray) เป็นผลที่ได้จากการยิงนิวตรอนไปที่ ^{98}Mo

2. การผลิตนิวไคลด์กัมมันตรังสีด้วยเครื่องเร่งอนุภาคไซโคลทรอน (cyclotron)

การผลิตนิวไคลด์กัมมันตรังสีโดยเครื่องเร่งอนุภาคจะใช้วิธีการเร่งอนุภาคที่มีประจุ เช่น โปรตอน ดิวเทอรอน หรือแอลฟา ให้มีพลังงานตามที่ต้องการและวิ่งชนสารเป้าหมาย จะได้นิวไคลด์กัมมันตรังสีตัวใหม่ออกมา ยกตัวอย่างเช่นดังปฏิกิริยานิวเคลียร์

$$^{18}O(p,n)^{18}F$$

โดยที่ O (oxygen) เป็นนิวไคลด์เป้าหมาย

F (fluorine) เป็นนิวไคลด์กัมมันตรังสีที่ได้

p (proton) เป็นตัวยิง oxygen

n (neutron) เป็นอนุภาคที่ปล่อยออกมาจากการเร่งอนุภาคโปรตรอนให้เข้าชน ^{18}O

3. เครื่องกำเนิดนิวไคลด์กัมมันตรังสี (radionuclide generator)

เนื่องด้วยความต้องการใช้สารกัมมันตรังสีในการตรวจประจำวันทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์มีมากขึ้น เครื่องกำเนิดนิวไคลด์กัมมันตรังสี จึงถูกนำมาใช้เพื่อความคล่องตัวสำหรับหน่วยงานที่อยู่ห่างไกลจากแหล่งผลิตนิวไคลด์กัมมันตรังสี และทำให้สามารถใช้สารกัมมันตรังสีที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้นได้

เครื่องกำเนิดประกอบด้วย นิวไคลด์กัมมันตรังสีแม่ (parent radionuclide) ที่มีค่าครึ่งชีวิตยาวซึ่งสลายตัวเป็นนิวไคลด์กัมมันตรังสีลูก (daughter radionuclide) ที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้นกว่า โดยที่นิวไคลด์กัมมันตรังสีแม่และลูกไม่เป็นไอโซโทปซึ่งกันและกันทำให้สามารถแยกออกจากกันได้ [3] โดยวิธีแยกทางเคมีมีง่าย ๆ เช่น column chromatography ตัวอย่างดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตัวอย่างนิวไคลด์กัมมันตรังสีแม่และลูก

Parent/daughter	Parent half-life	Daughter half-life
Mo-99/Tc-99m Ge-68/Ga-68 Sr-82/Rb-82	67 ชั่วโมง 280 วัน 25 วัน	6 ชั่วโมง 68 นาที 1.3 นาที

การประยุกต์ใช้เภสัชภัณฑ์รังสีในงานเวชศาสตร์นิวเคลียร์

เภสัชภัณฑ์รังสีที่ใช้ในงานเวชศาสตร์มีหลายชนิด ในบทความนี้จะยกตัวอย่างเภสัชภัณฑ์รังสีที่ประเทศไทยใช้บ่อยในปัจจุบัน

1. เภสัชภัณฑ์รังสีที่ติดฉลากกับ technetium-99m

ที่ใช้ในปัจจุบันส่วนใหญ่มักจะติดฉลากด้วย ^{99m}Tc ซึ่งเป็นนิวไคลด์ในอุดมคติสำหรับการวินิจฉัย เนื่องจากมีค่าครึ่งชีวิต 6 ชั่วโมง มีระดับพลังงานที่เหมาะสม ติดฉลากได้กับหลายเภสัชภัณฑ์ และมีวิธีติดฉลากที่ไม่ซับซ้อนซึ่งโรงพยาบาลสามารถเตรียมเองได้

เภสัชภัณฑ์รังสี ^{99m}Tc-MDP (Tc-99m methylene diphosphonate) ใช้สำหรับการตรวจวินิจฉัยกระดูก เทคนิคการเตรียมทำได้ง่ายได้โดยการผสม ^{99}mTc ในรูปของสารละลาย Na^{99m}TcO4 ที่ได้จาก ^{99}Mo/^{99m}Tc generator กับ MDP cold kit ซึ่งอยู่ในรูปแบบไลโอฟิไลซ์ แล้วเขย่าให้เข้ากันวาง ^{99m}Tc-MDP ที่อุณหภูมิห้อง (incubation) 15-20 นาที [2]

2. เภสัชภัณฑ์รังสี 131I-MIBG

เภสัชภัณฑ์รังสี ^{131}I-MIBG (^{131}I-meta-iodobenzylguanidine) ใช้สำหรับการวินิจฉัยและรักษาเนื้องอกประสาทต่อมไร้ท่อที่เกิดจากความผิดปกติของต้นกำเนิดเซลล์ประสาท (neural crest) ในกลุ่มที่มีความผิดปกติของการสร้างและหลั่งแคทีโคลามีน (catecholamine-secreting) เช่น neuroblastoma ในผู้ป่วยเด็ก

วิธีการติดฉลากมีความซับซ้อนมากขึ้นซึ่งโรงพยาบาลทั่วไปไม่สามารถเตรียมเองได้ วิธีการผลิต ^{131}I-MIBG ที่ใช้ในปัจจุบัน คือ liquid-phase copper-catalyzed exchange ใช้ Cu(I) เร่งปฏิกิริยาการติดฉลาก MIBG กับ ^{131}I เป็น ^{131}I-MIBG และทำให้บริสุทธิ์โดยใช้ silver membrane จับ free iodide ออก ดังรูปที่ 1

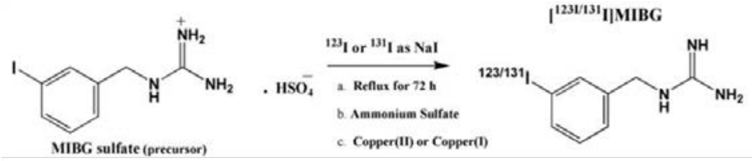
3. เภสัชภัณฑ์รังสี 18F-FDG

Fluorine-18 (18F) เป็นนิวไคลด์กัมมันตรังสีที่ให้รังสีโพซิตรอน PET radiopharmaceuticals ส่วนมากจะมีค่าครึ่งชีวิตที่สั้น แต่จำเป็นต้องอาศัยขั้นตอนการสังเคราะห์และการทำสารให้บริสุทธิ์ที่ใช้เวลาซึ่งเป็นข้อจำกัดในการเตรียม PET radiopharmaceuticals แต่อย่างไรก็ตามคุณสมบัติที่โดดเด่นของ PET radiopharmaceuticals ส่วนใหญ่คือเป็นโมเลกุลของสารอนุพันธ์ชีวภาพซึ่งไม่ถือเป็นสารแปลกปลอมของร่างกาย เช่น 18F-FDG, 18F-NaF, 15O-H2O

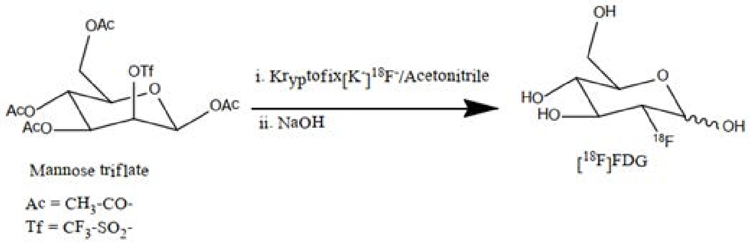
เภสัชภัณฑ์รังสี 18F-FDG คือ analogue ของกลูโคสที่ถูกแทนหมู่ hydroxyl บนตำแหน่งที่ 2 ของโมเลกุลกลูโคสด้วย 18F (2-fluorodeoxyglucose) 18F-FDG เป็นเภสัชภัณฑ์รังสีที่ใช้เป็นตัวบ่งชี้ว่าเซลล์หรือเนื้อเยื่อมีการใช้พลังงานจากกลูโคส

การสังเคราะห์ 18F-FDG เริ่มจากการผลิตสารกัมมันตรังสี 18F โดยใช้ไซโคลทรอนด้วยวิธีการ bombard 18O-water ด้วยโปรตอน หรือ bombard ก๊าซ 20Ne ด้วย ดิวเทอรอนได้ 18F ที่มีค่าครึ่งชีวิต 109 นาที วิธีการสังเคราะห์ 18F-FDG ที่ใช้ในปัจจุบันมี 2 วิธี คือ

1. Electrophilic substitution ใช้ก๊าซ 18F2 ที่ผลิตได้จากไซโคลทรอนนำมาทำปฏิกิริยากับสารตั้งต้นโดยตรง วิธีนี้จะให้เภสัชภัณฑ์รังสี 18F-FDG ในปริมาณต่ำจึงไม่เป็นที่นิยม
2. Nucleophilic substitution อาศัยปฏิกิริยาการแทนที่หมู่ hydroxyl บนตำแหน่งที่ 2 ของกลูโคสด้วยสารละลายไอออน 18F ดังรูปที่ 2



รูปที่ 1 การสังเคราะห์ 123I/131I-MIBG ด้วยปฏิกิริยาการแลกเปลี่ยนไอโซโทป โดยใช้ Cu(I) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา [4]



รูปที่ 2 การสังเคราะห์ 18F-FDG ด้วยปฏิกิริยา nucleophilic substitution [7]

ภายหลังจากฉีดทางหลอดเลือดดำเข้าสู่กระเลือดแล้ว ^{18}F-FDG จะถูกดูดซึมอย่างรวดเร็วเข้าสู่เซลล์หรือเนื้อเยื่อที่ต้องการใช้กลูโคสเป็นสารอาหาร กรณีที่มีมะเร็งอยู่ด้วยนั้นมะเร็งจะมีความสามารถในการจับ ^{18}F-FDG เข้าสู่ภายในเซลล์มะเร็งได้มากกว่าเซลล์ปกติหลายเท่าตัว ซึ่งจะสามารถใช้เครื่อง PET scanner ถ่ายภาพสามมิติทั่วร่างกายทำให้ทราบตำแหน่งของมะเร็งได้

ในทางปฏิบัติยังมีเภสัชภัณฑ์รังสีชนิดอื่นอีกเป็นจำนวนมากที่นำมาใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ทั้งการวินิจฉัยและการรักษา รวมถึงการนำไปใช้ติดตามกระบวนการทางเภสัชจลศาสตร์ ADME (absorption-distribution-metabolism-excretion) ในการวิจัยหายาใหม่ [2]

การควบคุมคุณภาพเภสัชภัณฑ์รังสี

การควบคุมคุณภาพจะเกี่ยวข้องกับการทดสอบและการวัดจำเพาะหลายอย่างเพื่อยืนยันความบริสุทธิ์ ความแรง เอกลักษณ์ของผลิตภัณฑ์ ความปลอดภัยทางชีวภาพ และประสิทธิภาพของเภสัชภัณฑ์รังสี ขั้นตอนการควบคุมคุณภาพทั้งหมดที่ใช้กับยาที่บริหารโดยฉีดเข้าหลอดเลือดดำทั่วไปสามารถใช้ได้กับเภสัชภัณฑ์รังสีได้ นอกจากนี้ยังต้องทำการทดสอบ radionuclidic purity และ radiochemical purity บ่อยครั้งที่การทดสอบการควบคุมคุณภาพเหล่านี้ดำเนินการโดยผู้ผลิตตั้งแต่เริ่มต้นการผลิตไปจนถึงผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป นอกจากนี้การใช้งาน ที่เพิ่มขึ้นของชุดผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปสำหรับการติดฉลากกับเภสัชภัณฑ์รังสีที่อายุสั้น เช่น 99mTc และการเตรียมเภสัชภัณฑ์รังสีเองในหน่วยงาน จำเป็นต้องมีการทดสอบการควบคุมคุณภาพก่อนที่จะจ่ายผลิตภัณฑ์เหล่านี้ให้กับผู้ป่วย

การทดสอบการควบคุมคุณภาพแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม ได้แก่ การทดสอบทางเคมีกายภาพ และการทดสอบทางชีววิทยา การทดสอบทางเคมีกายภาพ เช่น radionuclidic purity, radiochemical purity, pH, osmolarity และลักษณะทางกายภาพของตัวอย่างโดยเฉพาะหากตัวอย่างเป็นคอลลอยด์ การทดสอบทางชีวภาพ เช่น ความปราศจากเชื้อ และเอนโดทอกซิน [1] คำอธิบายเพิ่มเติมในหัวข้อทดสอบที่จำเพาะ มีดังนี้

การทดสอบการควบคุมคุณภาพแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม ได้แก่ การทดสอบทางเคมีกายภาพ และการทดสอบทางชีววิทยา การทดสอบทางเคมีกายภาพ เช่น radionuclidic purity, radiochemical purity, pH, osmolarity และลักษณะทางกายภาพของตัวอย่างโดยเฉพาะหากตัวอย่างเป็นคอลลอยด์ การทดสอบทางชีวภาพ เช่น ความปราศจากเชื้อ และเอนโดทอกซิน [1] คำอธิบายเพิ่มเติมในหัวข้อทดสอบที่จำเพาะ มีดังนี้

1. Radionuclide identification

เอกลักษณ์ของนิวไคลด์กัมมันตรังสีสามารถพิสูจน์ได้จาก รูปแบบของการสลายตัว พลังงานที่ปล่อยออกมา และค่าครึ่งชีวิต วิธีการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารรังสีมีหลายวิธี เช่น half-life determination และ gamma spectrometry [6] วิธีที่ใช้มากที่สุดคือ gamma spectrometry ตัวอย่างเช่น การใช้ gamma spectrometry โดยการวิเคราะห์ด้วย multichannel analyzer (MCA) ที่ประกอบด้วยหัววัดชนิด NaI(Tl) หรือ Ge(Li) [5] สารรังสีที่สลายตัวให้รังสีแกมมา แต่ละตัวจะมีสเปกตรัมของรังสีแกมมาเฉพาะตัวใช้ในการระบุนิวไคลด์กัมมันตรังสีแต่ละชนิดได้ เช่น ^{99m}Tc มี major photopeak 1 peak ที่ 0.140 MeV ส่วน 131I มี major photopeak 5 peaks ที่ 0.08, 0.28, 0.36, 0.64 และ 0.72 MeV

2. Radionuclidic purity

ความบริสุทธิ์ของนิวไคลด์กัมมันตรังสีที่ต้องการเป็นการทดสอบโดยหาร้อยละของความแรงรังสี (radioactivity) จากนิวไคลด์กัมมันตรังสีที่ต้องการต่อความแรงรังสีทั้งหมด โดยการใช้ gamma spectrometer หรือ dose calibrator ตัวอย่างเช่น 100 µCi ^{99m}Tc-sodium pertechnetate ประกอบด้วย 99.5 µCi ^{99m}Tc และ 0.5 µCi ^{99}Mo จะมี radionuclidic purity ร้อยละ 99.5 ซึ่งในกรณีนี้ ^{99}Mo ร้อยละ 0.5 จะเป็น radionuclide impurity ปริมาณของนิวไคลด์กัมมันตรังสีตัวอื่น ๆ ที่

ไม่ใช่ตัวที่ต้องการควรจำกัดให้มีน้อยที่สุด เพื่อป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยได้รับรังสีมากเกินความจำเป็น [5] และรังสีจากนิวไคลด์กัมมันตรังสีตัวอื่นอาจทำให้ภาพถ่ายที่ได้ไม่ชัดเจน radionuclide impurities ที่ต้องระวังเป็นพิเศษ ได้แก่

1.นิวไคลด์กัมมันตรังสีที่สลายตัวให้รังสีแอลฟา เนื่องจากรังสีแอลฟาทำอันตรายเนื้อเยื่อมากกว่ารังสีชนิดอื่น ๆ

2.นิวไคลด์กัมมันตรังสีที่มีค่าครึ่งชีวิตยาวกว่านิวไคลด์กัมมันตรังสีที่ต้องการ เนื่องจากเมื่อเวลาผ่านไปสัดส่วนของ radionuclide impurity จะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ

3. Radiochemical purity

ความบริสุทธิ์ทางเคมีรังสีหาได้จากร้อยละของความแรงรังสี (radioactivity) ของนิวไคลด์กัมมันตรังสีที่ต้องการใน chemical form ที่ต้องการต่อความแรงรังสีทั้งหมดของนิวไคลด์กัมมันตรังสีที่ต้องการใน chemical form ต่าง ๆ ตัวอย่างเช่น 100 µCi ^{99m}Tc-sulfur colloid ประกอบด้วย 95 µCi ^{99m}Tc จับกับอนุภาคของ sulfur และ 5 µCi ^{99m}Tc-sodium pertechnetate จะมี radiochemical purity ร้อยละ 95 ซึ่งในกรณีนี้จะมี ร้อยละ 5 เป็น ^{99m}Tc-sodium pertechnetate impurity นิวไคลด์กัมมันตรังสีใน chemical form ที่แตกต่างกันจะมีการกระจายตัวในร่างกายแตกต่างกันด้วยทำให้มีการสะสมของสารรังสีในอวัยวะที่ไม่ใช่อวัยวะเป้าหมาย และบางครั้งทำให้ได้ภาพถ่ายที่ไม่ชัดเจน เช่น ถ้า มี ^{99m}Tc-sodium pertechnetate ปนอยู่ใน ^{99m}Tc-MDP จะทำให้มี ^{99m}Tc-sodium pertechnetate สะสมในช่องท้อง ลำไส้ และต่อมไทรอยด์ซึ่งจะไปบังภาพของการตรวจกระดูก [5]

วิธีการทดสอบหา radiochemical purity เช่น chromatographic methods ได้แก่ thin layer chromatography (TLC), high performance liquid chromatography (HPLC), paper-electrophoresis [6]

4. Chemical purity

เป็นความบริสุทธิ์ทางเคมี ซึ่งหมายถึงเภสัชภัณฑ์รังสีนั้นจะต้องมีสารเจือปน (impurities) ที่เป็นสารเคมีที่ไม่ใช่สารรังสีปนอยู่ไม่เกินปริมาณที่กำหนด ซึ่งสารเจือปนเหล่านี้มักมาจากขั้นตอนในการผลิต [5] เช่น ในสารละลาย Na99mTcO4 ที่ elute จาก 99Mo/99mTc generator จะต้องมี Al ซึ่งอาจหลุดมาจาก alumina column ไม่มากกว่า 10 ppm ซึ่งทดสอบได้โดยวิธีทางเคมี เช่น ใช้ชุดทดสอบ aluminum chromatography kit [6]

5. Radioactive concentration

เป็นการหาความแรงรังสีต่อปริมาตรของสารละลาย ณ ช่วงเวลาหนึ่ง วิธีการนี้เป็นการวัดความแรงรังสีทั้งหมดด้วยเครื่อง dose calibrator ที่จุดเวลาหนึ่ง แล้วนำค่ากัมมันตภาพรังสีที่วัดได้หารด้วยปริมาตรทั้งหมดของสารละลาย [6]

6. pH

สำหรับเภสัชภัณฑ์รังสีที่ติดฉลากแล้วมักใช้ pH paper ในการทดสอบ เนื่องจากหากใช้ pH meter ในการทดสอบจะทำให้เกิดการปนเปื้อนรังสีที่ pH probe ได้ [6]

7. Particle number and size

ทดสอบในกรณีที่เภสัชภัณฑ์รังสีนั้นเป็นอนุภาค จำเป็นต้องควบคุมขนาดอนุภาค เช่น ^{99m}Tc-MAA ควรมีขนาดอนุภาคระหว่าง 10–90 µm และไม่มีอนุภาคใดมีขนาดมากกว่า 150 µm โดยการใช้ haemacytometer grid วัดผ่านกล้องจุลทัศน์ [5]

แนวโน้มการพัฒนาเภสัชภัณฑ์รังสีในอนาคต

Radiotheranostics มีการพัฒนาอย่างรวดเร็วในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา “theranostics” เป็นคำศัพท์ในวงการแพทย์เพื่อนิยามการผสมระหว่างเทคนิคการรักษา (therapeutic) และการวินิจฉัย (diagnostic) [8] เป็นแนวคิดที่จะให้การรักษาแบบมุ่งเป้าตามผลการตรวจวินิจฉัย เช่น วินิจฉัยได้ว่าโมเลกุลใดเป็นเป้าหมายของการรักษาได้ แล้วจึงให้การรักษาแบบมุ่งเป้าไปยังโมเลกุลนั้นโดยวิธีการทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์

หนึ่งในการพัฒนาเทคนิคการวินิจฉัยและรักษาคือ “theranostic radiopharmaceutical หรือ radiotheranostics” ลักษณะสำคัญของ radiotheranostics คือ

เป้าหมายระดับโมเลกุลของผู้ป่วยสำหรับทั้งการวินิจฉัยและการรักษาเป็นเป้าหมายเดียวกัน [9] ซึ่งหลักการนี้สอดคล้องกับหลักการ “precision medicine (หลักการแพทย์แม่นยำ)” เป็นหลักการที่หวังผลการรักษาแบบถูกต้องแม่นยำ

Radiotheranostics หมายถึง การใช้เวกเตอร์ระดับโมเลกุล (เช่น เพปไทด์ แอนติบอดี) ติดฉลากด้วยนิวไคลด์กัมมันตรังสีเพื่อการวินิจฉัย (เช่น โพซิตรอนหรือแกมมา) หรือกับนิวไคลด์กัมมันตรังสีเพื่อการรักษา (เช่น บีตาหรือแอลฟา) แล้วใช้ในการวินิจฉัยและรักษาโรคนั้นตามลำดับ โดยกำหนดเป้าหมายอย่างเฉพาะเจาะจงด้วยเวกเตอร์ในระดับโมเลกุล ดังนั้นการวินิจฉัยโรคระดับโมเลกุลจึงตามมาด้วยการรักษาแบบเฉพาะรายบุคคล (personalized medication) ที่มีประสิทธิภาพโดยใช้เวกเตอร์โมเลกุลเดียวกัน หนึ่งในตัวอย่างคลาสสิกของคู่

theranostics คือ gallium-68 (^{68}Ga) ติดฉลากกับเภสัชภัณฑ์ใช้วินิจฉัย ตามด้วยการบำบัดโดยใช้นิวไคลด์กัมมันตรังสีเพื่อการรักษา เช่น lutetium-177 (^{177}Lu) และ yttrium-90 (^{90}Y) ที่ติดฉลากกับเภสัชภัณฑ์เดียวกัน [10] ตัวอย่างคู่ theranostics มีดังตารางที่ 2

องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา อนุมัติ ^{177}Lu-dotatate (Lutathera [Novartis]) ในการรักษาเนื้องอก neuroendocrine และ theranostic ที่จะได้รับการอนุมัติในอีกไม่ช้า คือ ^{177}Lu-PSMA-617 (Adacap [Novartis]) สำหรับผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ซึ่งมีแนวโน้มที่จะเปลี่ยน radiotheranostics เป็นวิธีการรักษาหลัก radiotheranostics จะเป็นทางเลือกการรักษาใหม่สำหรับผู้ป่วย แม้จะมีความก้าวหน้าเหล่านี้ แต่ก็ยังมีความท้าทายหลายประการ เช่น การขนส่ง การผลิตการจัดจำหน่าย ประเด็นด้านกฎระเบียบ ตลอดจนการศึกษา และการฝึกอบรม [8]

บทสรุป

โดยสรุปแล้วเภสัชภัณฑ์รังสี คือ ยารังสีที่สามารถใช้กับมนุษย์ได้อย่างปลอดภัยเพื่อวัตถุประสงค์ในการวินิจฉัยและการรักษา ส่วนมากจะผลิตขึ้นจากเครื่องปฏิกรณ์ เครื่องไซโคลทรอน และเครื่องกำเนิดนิวไคลด์กัมมันตรังสี เภสัชภัณฑ์รังสีที่ผลิตได้จะมีการควบคุมคุณภาพเหมือนกับยาทั่วไป และมีการทดสอบที่จำเพาะของแต่ละเภสัชภัณฑ์เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับยาที่มีประสิทธิภาพ และความปลอดภัย

ตารางที่ 2 คู่ theranostics [8]

Vector	Ligand	Diagnostic isotope	Therapeutic isotope	Target	Disease
Dotatate	Peptide	^{68}Ga, ^{111}In	^{68}Ga, ^{111}In	Somatostatin receptor type 2	Neuroendocrine tumor
DOTATOC	PSMA	^{111}In	^{90}Y	Somatostatin receptor type 2	Neuroendocrine tumor
MIBG	Antibody	^{123}I ^{131}I	^{131}I	Norepinephrine transporter	Pheochromocytoma & Paraganglioma
PSMA	Small molecule	^{68}Ga ^{18}F	^{90}Y ^{177}Lu	Prostate-specific membrane antigen	Prostate cancer

เอกสารอ้างอิง

1. Saha GB. Fundamentals of Nuclear Pharmacy. 2018; Cham, Springer International Publishing AG, pp. 63,93,163.

2. ธวัชชัย ชัยวัฒนรัตน์, จักรพงษ์ จักกาบาตร์, ศศิธร ศิริสาลิโภชน์, กิตติ์วดี ศักดิ์ศรชัย. รังสีวิทยา : เวชศาสตร์นิวเคลียร์ รังสีรักษาและมะเร็งวิทยา. 2563; กรุงเทพมหานคร, จุฬาลงกรมหาวิทยาลัย, น.15-25.

3. จิราภรณ์ โตเจริญชัย. สารเภสัชรังสี. ใน: จิราภรณ์ โตเจริญชัย, ภาวนา ภู่สุวรรณ (บรรณาธิการ). เทคโนโลยีทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์. 2545; กรุงเทพมหานคร, พี.เอ.ลีฟวิ่ง, น. 21-31.

4. Vallabhajosula S, Nikolopoulou A. Radioiodinated metaiodobenzylguanidine (MIBG): radiochemistry, biology, and pharmacology. Semin Nucl Med 2011;41(5): 324-33.

5. Hung JC. Quality control in Nuclear Pharmacy. In: Landis NT (ed). Radiopharmaceuticals in Nuclear Pharmacy & Nuclear Medicine. 2004; Washington DC, American Pharmacists Association, pp. 399-499.

6. International Atomic Energy Agency. Quality control in the production of radiopharmaceuticals. IAEA TECDOC series No. 1856. Vienna, International Atomic Energy Agency, 2018.

7. Uddin J, Rahman MM, Cho YH, Yoon CS, In WJ, et al. Evaluation of [18F]FDG Synthesis and Quality Control: Experience in the Seoul National University Hospital (SNUH), Seoul, South Korea. OMICS J Radiol 2021;10(9): 340.

8. Herrmann K, Schwaiger M, Lewis JS, Solomon SB, McNeil BJ, et al. Radiotheranostics: a roadmap for future development. Lancet Oncol 2020;21: e146-156

9. Holik HA, Ibrahim FM, Elaine AA, Putra BD, Achmad A, et al. The Chemical Scaffold of Theranostic Radiopharmaceuticals: Radionuclide, Bifunctional Chelator, and Pharmacokinetics Modifying Linker. Molecules 2022;27: 3062.

10. Baum, RP, Kulkarni HR. THERANOSTICS: From Molecular Imaging Using Ga-68 Labeled Tracers and PET/CT to Personalized Radionuclide Therapy - The Bad Berka Experience. Theranostics. 2012;2(5): 437-447.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ ภญ. โมฬีพัณณ์ แดงประเสริฐ ผู้จัดการศูนย์ไอโซโทปรังสี สถาบันเทคโนโลยีนิวเคลียร์แห่งชาติ (องค์การมหาชน) ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการแนะนำเนื้อหาที่สำคัญและตรวจสอบความถูกต้องของบทความ

ขอขอบคุณ ศาสตราจารย์ ภก. ดร. พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์ ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการทบทวนความถูกต้องของบทความ

ขอขอบคุณ ภญ. โศรดา หวังเมธีกุล ที่สนับสนุนให้จัดทำบทความนี้จนสำเร็จลุล่วง

ความรับผิดชอบ

ผลงานและความคิดเห็นที่ปรากฏในบทความเป็นความ รับผิดชอบของผู้นิพนธ์ ทั้งนี้ไม่รวมความผิดพลาดอัน เกิดจากเทคนิคการพิมพ์

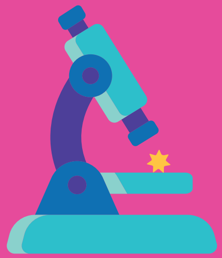
PROCESS DEVELOPMENT TFF SYSTEMS

Cogent® Lab systems

A family of modular and flexible systems for TFF at the process development scale

	Cogent® Lab 150	Cogent® Lab 800	Cogent® Lab 6000
Systems			
Flow range	• 20–150 mL/min • 50–264 cm²	• 100–800 mL/min • 0.0176–0.22 m²	• 400–6 000 mL/min • 0.1–1.14 m²

M Lab™ solid formulation service



บริการพัฒนาสูตรสำหรับยาเม็ด

สอบถามข้อมูลเพิ่มเติม

Line: @MerckPS

บริษัท อินโนเวทีฟ อินสทรูเมนต์ จำกัด
INNOVATIVE INSTRUMENT CO., LTD.

ตัวช่วยควบคุม & การจัดการความสะอาดใน Cleanroom

Biodecontamination : Bioreset smart

- Generate H_2O_2 V phase ใช้ในการฆ่าเชื้อโรคในห้อง Cleanroom
- H_2O_2 V Phase ของ Bioreset เป็นรูปแบบของ Vapor อนุภาคเล็กกว่า 0.3 nm ระเหยง่าย จึงป้องกันการเกิดการกัดกร่อน
- มีระบบควบคุม อุณหภูมิและความชื้น ขณะปล่อยสาร H_2O_2 ทำให้ป้องกันการเกิดการควบแน่นจนกลายเป็นหยดน้ำได้

เครื่องนับอนุภาคในอากาศ AeroTrak®+ (APC) สำหรับงาน CleanRoom

- การมองเห็นสถานะ การตรวจวัดที่ชัดเจน ด้วยแถบไฟ LED มองเห็นได้ไกล 20 เมตร / 360°
- เข้าถึงการควบคุมของผู้ใช้สำหรับการปฏิบัติตาม GMP
- TrakPro™ Lite Secure Software ใช้ในการจัดทำรายงานผลและ Instrument Workflow ตามมาตรฐาน ISO14644-1 และ GMP (EU GMP และ China GMP)
- ISO 21501-4 Calibration compliance

Cleanroom Disinfecting Solution : Contec

Compact Bucket System

- ขนาดถัง 15 ลิตร เล็กกะทัดรัด มีให้เลือกทั้งแบบ 2 ถัง และ 3 ถัง สามารถนำเข้าไปทำความสะอาดได้ง่าย สะดวกทั้ง Cleanroom ขนาดเล็กและใหญ่

QuickTask Mops

- ไม้ถูพื้นชนิดเรียบ (Flat mop) มีประสิทธิภาพในการทำความสะอาด ฆ่าเชื้อพื้นผิวต่างๆ กรอบม็อบ (Mop frames) ออกแบบมาเพื่อให้ปกปิดได้ดี สามารถทำความสะอาดได้ทั่วทุกจุดเท่ากัน สามารถเลือกใช้ Mop head ได้หลายรุ่น เช่น

QuickTask® 0200, 0250	Operational Characteristics							Areas of Use						
	Style	Composition	Sterile	Autoclavable	Low Particle Generation	Absorbency	Abrasion Resistance	Residue Removal	Disinfectant Application	Wet Cleaning	Dry Cleaning	Floors	Walls & Ceilings	RABS & Isolators
	Flat mop	100% knitted polyester	Yes	Yes	Excellent	Good	Good	Fair	Excellent	Good	Fair	Yes	Yes	Yes

For more information

บริษัท อินโนเวทีฟ อินสทรูเมนต์ จำกัด
7/139 หมู่ที่ 13 ซอยสันติคร 11 ตำบลบางแก้ว อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ 10540
02 116 5860
www.innovative-instrument.com
Follow us
Line:@inno

บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่อง

รหัส 2004-1-000-003-12-2566

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 2.5 หน่วยกิต

วันที่รับรองบทความ 01/12/2566

วันที่หมดอายุ 30/11/2567

สมาชิกสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) สามารถเข้าทำแบบทดสอบผ่านเว็บไซต์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์ (http://www.ccpe.pharmacycouncil.org)

เรื่อง

กลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน

ผู้เขียน

ภก. วศิน ปาละบุญมา

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านทราบวิธีการจัดทำกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน (contamination control strategy)
2. เพื่อให้ผู้อ่านสามารถนำเอาตัวอย่างการประเมินความเสี่ยงในการจัดทำมาตรการควบคุมการปนเปื้อนไปประยุกต์ใช้ในส่วนงานของตนเองได้

คำสำคัญ

contamination control strategy, quality risk management, quality by design, utilities, HVAC, water system, control of raw materials, product containers and closures, control and approval of supplier and subcontractor, process risk management

บทความการศึกษาต่อเนื่อง (CPE)

กลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน

ภก. วศิน ปาละบุญมา

Global Biotech Products Co., Ltd

Email : Wasin.Palabunma@gbp-th.com

บทคัดย่อ

ข้อกำหนดเฉพาะสำหรับการผลิตยาปราศจากเชื้อของสหภาพยุโรปได้รับการปรับปรุงใหม่เมื่อวันที่ 22 สิงหาคม ค.ศ. 2022 โดยมีข้อกำหนดสำคัญคือ ให้ผู้ผลิตยาปราศจากเชื้อจัดทำกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน (contamination control strategy, CCS) ที่ครอบคลุมทั้งการป้องกันการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์, สารก่อไข้ และอนุภาคแปลกปลอม ที่อาปนเปื้อนเข้าสู่ยาที่ผลิต

การจัดทำกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนต้องอาศัยพื้นฐานสำคัญ 3 ประการได้แก่ องค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์, การบริหารจัดการความเสี่ยงด้านคุณภาพ และความตระหนักของบุคลากร

ผู้ผลิตยาปราศจากเชื้อจะต้องประเมินความเสี่ยงเพื่อกำหนดจุดวิกฤตของกระบวนการผลิต และกำหนดมาตรการป้องกันการปนเปื้อน โดยมาตรการต่างๆที่กำหนดขึ้นจากการประเมินความเสี่ยง จะถูกนำมาเขียนเป็นเอกสารกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนซึ่งจะครอบคลุมหัวข้อต่างๆ ตามที่ระบุในหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยาแผนปัจจุบัน ภาคผนวกที่ 1 (การผลิตยาปราศจากเชื้อ) ได้แก่ การออกแบบสถานที่ผลิตและกระบวนการผลิต, สถานที่และอุปกรณ์, บุคลากร, ระบบสาธารณูปโภค, การควบคุมวัตถุดิบ, บรรจุภัณฑ์และการปิดผนึก, การควบคุม และรับรองผู้ขาย และผู้ให้บริการ, การบริหารจัดการความเสี่ยง, การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต, การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อ, การซ่อมบำรุงสถานที่ อุปกรณ์ และระบบสาธารณูปโภค, การทำความสะอาดและการฆ่าเชื้อ, ระบบการตรวจติดตาม, กลไกการป้องกันและ การปรับปรุงพัฒนาระบบอย่างต่อเนื่อง

กลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนจัดเป็นเอกสารสำคัญที่จะต้องได้รับการทบทวนให้เป็นปัจจุบันอยู่เสมอ รวมถึงมาตรการต่างๆที่ระบุในกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนจะต้องถูกสื่อสารไปยังพนักงานที่เกี่ยวข้องในทุกระดับทั้งในระดับปฏิบัติการ ไปจนถึงระดับผู้บริหารด้วย

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ผู้อ่านทราบวิธีการจัดทำกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน (contamination control strategy)
2. เพื่อให้ผู้อ่านสามารถนำเอาตัวอย่างการประเมินความเสี่ยงในการจัดทำมาตรการควบคุมการปนเปื้อนไปประยุกต์ใช้ในส่วนงานของตนเองได้

1. บทนำ

คณะกรรมาธิการยุโรป (European Commission) เป็นหนึ่งในคณะทำงานของสหภาพยุโรป (European Union, EU) ได้มีการออก หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยาแผนปัจจุบัน (Good Manufacturing Practice, GMP) เพื่อให้เป็นไปตามมาตรฐานทางเภสัชกรรม โดยมีการประกาศบังคับใช้ฉบับแรกในปี ค.ศ. 1989

สำหรับการผลิตยาปราศจากเชื้อ มีข้อกำหนดเฉพาะซึ่งระบุไว้ในภาคผนวกที่ 1 (annex 1) ของข้อกำหนด EU GMP โดยได้ประกาศให้เริ่มใช้พร้อมกันกับ EU GMP ฉบับแรกในปี ค.ศ. 1989

ในปี ค.ศ. 2015 กลุ่มผู้ตรวจประเมิน (GMP Inspector) ร่วมกับคณะกรรมการ Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) ได้มีความพยายามในการแก้ไขปรับปรุง ข้อกำหนดเฉพาะสำหรับการผลิตยาปราศจากเชื้อ (ภาคผนวก 1) เพื่อสะท้อนการเปลี่ยนแปลงของข้อกำหนดอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง, ความคาดหวังจากผู้บริโภค และเทคโนโลยีใหม่ ๆ ในปัจจุบัน นอกจากนี้ข้อกำหนดใหม่ถูกเขียนอย่างละเอียดขึ้น เพื่อให้ความกระจ่างในรายละเอียดของข้อกำหนดแก่ผู้ผลิต รวมถึงเปิดโอกาสให้ผู้ผลิตได้นำเอาเทคโนโลยีใหม่มาใช้ปรับปรุงกระบวนการผลิตยาปราศจากเชื้อ เช่น วิธีการตรวจวิเคราะห์ปริมาณจุลินทรีย์ในตัวอย่างแบบรวดเร็ว (rapid microbial monitoring methods) ท้ายที่สุดแล้ว หลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิตยาแผนปัจจุบัน ภาคผนวก 1 เรื่อง ข้อกำหนดเฉพาะสำหรับการผลิตยาปราศจากเชื้อฉบับปรับปรุงก็ถูกประกาศใช้เมื่อวันที่ 22 สิงหาคม ค.ศ. 2022 (1)

กลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนเป็นหนึ่งในข้อกำหนดสำคัญที่ถูกระบุใน EU GMP Annex 1 (ฉบับปรับปรุง 22 สิงหาคม ค.ศ. 2022) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ผู้ผลิตยาปราศจากเชื้อมีเอกสารที่แสดงให้เห็นถึงวิธีการควบคุมการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์, สารก่อไข้ และอนุภาคแปลกปลอม ที่อาจปนเปื้อนลงไปสู่ยาปราศจากเชื้อ

กลยุทธ์ในการควบคุมการปนเปื้อน จะต้องถูกกำหนดขึ้นโดยอาศัยความเข้าใจในตัวผลิตภัณฑ์, เข้าใจกระบวนการผลิต อย่างถ่องแท้ เพื่อนำไปประเมินความเสี่ยงของการปนเปื้อน และได้มาซึ่งกลยุทธ์ในการควบคุมการปนเปื้อน ในท้ายที่สุด

2. พื้นฐานสำคัญในการจัดทำกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน (2)

2.1 องค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์ (scientific knowledge)

ในการจัดทำกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนจะต้องอาศัยองค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์ โดยพิจารณาถึงจุดที่มีโอกาสที่จะเกิดการปนเปื้อนในกระบวนการผลิต ได้แก่ อนุภาคแปลกปลอม, เชื้อจุลินทรีย์, สปอร์ของเชื้อจุลินทรีย์ รวมถึงสารอื่น ๆ ที่เกิดจากเชื้อจุลินทรีย์ (เช่น สารก่อไข้, โปรตีน และสารเมตาโบไลท์อื่นๆ) นอกจากนี้องค์ความรู้ทางวิทยาศาสตร์ยังถูกนำมาใช้เพื่อกำหนดมาตรการในการป้องกันการปนเปื้อน เช่น การควบคุมอุณหภูมิ, ความชื้นสัมพัทธ์ และความดันอากาศ ในบริเวณพื้นที่ผลิต

2.2 การบริหารจัดการความเสี่ยงด้านคุณภาพ (Quality Risk Management, QRM)

การบริหารจัดการความเสี่ยงด้านคุณภาพเป็นพื้นฐานสำคัญที่จะนำมาใช้ในการประเมินความเสี่ยงการปนเปื้อนในกระบวนการผลิต รวมถึงใช้กำหนดมาตรการป้องกันการปนเปื้อนอย่างมีหลักการ และเป็นเหตุเป็นผล โดยในเอกสารแนวทางการปฏิบัติ ICH Q9 guideline on quality risk management ได้อธิบายถึงหลักการของการบริหารจัดการความเสี่ยง และระบุเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความเสี่ยงต่างๆ เพื่อให้ผู้ผลิตเลือกใช้งานตามความเหมาะสม เช่น Failure Modes Effects Analysis (FMEA), Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP) ในการประเมินความเสี่ยง นอกจากจะทำให้ผู้ผลิตทราบถึงความเสี่ยงของการปนเปื้อนในกระบวนการผลิต และมาตรการในการป้องกันการปนเปื้อนแล้ว ยังช่วยให้ผู้ผลิตสามารถจัดลำดับความสำคัญ (priority) ของความเสี่ยงที่

พบ รวมถึงช่วยกำหนดกรอบระยะเวลาในการเริ่มบังคับใช้มาตรการในการป้องกันการปนเปื้อนตามลำดับความสำคัญของแต่ละความเสี่ยงด้วย

2.3 ความตระหนักของบุคลากร และวัฒนธรรมคุณภาพ

ความตระหนักของบุคลากร และวัฒนธรรมคุณภาพขององค์กร เป็นอีกปัจจัยพื้นฐานที่สำคัญที่จะขับเคลื่อนมาตรการต่างๆ ให้เป็นไปตามกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน ดังนั้นบุคลากรในทุก ๆ ระดับ จะต้องได้รับการสื่อสาร อบรม และให้ความรู้ ถึงความสำคัญของกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน และมาตรการต่าง ๆ อย่างเหมาะสม เพื่อให้กระบวนการจัดทำกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนเป็นไปอย่างเหมาะสม และเพื่อให้สามารถปฏิบัติตามมาตรการต่าง ๆ ที่ถูกกำหนดในกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนได้อย่างถูกต้อง

3. องค์ประกอบของกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน

ข้อกำหนดเฉพาะสำหรับการผลิตยาปราศจากเชื้อ ภาคผนวก 1 (ฉบับปรับปรุง 22 สิงหาคม ค.ศ. 2022) ระบุให้ผู้ผลิตยาปราศจากเชื้อจัดทำเอกสารกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน เพื่อกำหนดการควบคุมจุดวิกฤตทั้งหมดของกระบวนการผลิต และประเมินประสิทธิผลของทุก ๆ มาตรการควบคุมการปนเปื้อนในกระบวนการผลิตยาปราศจากเชื้อ โดยการจัดทำกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนตามข้อกำหนด EU GMP Annex 1 มีหัวข้อหลักดังต่อไปนี้

3.1. การออกแบบโรงงานผลิตยาปราศจากเชื้อ และการออกแบบกระบวนการผลิต

ปัจจุบันแนวทาง “Quality by Design” (QbD) เป็นแนวทางที่ใช้ในการพัฒนากระบวนการผลิตยา เพื่อให้ได้ยาที่มีคุณภาพ, มีประสิทธิภาพ และมีความปลอดภัยอย่างสูงสุด ดังนั้นในกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนจะต้องแสดงให้เห็นว่า กระบวนการผลิตได้ถูกออกแบบมาอย่างเหมาะสมตั้งแต่ต้น เพื่อควบคุม และป้องกันการปนเปื้อน จากสิ่งปนเปื้อนต่าง ๆ ทั้งภายในกระบวนการผลิต และภายนอกกระบวนการผลิต นอกจากนี้การนำเอาเทคโนโลยีใหม่ๆ สำหรับการป้องกันการปนเปื้อน เช่น restricted access barrier system isolator (RABS), aseptic connector ก็เป็นสิ่งที่ผู้ผลิตยาจะต้องพิจารณานำมาใช้ในกระบวนการผลิต เพื่อให้มั่นใจว่ากระบวนการผลิตมีประสิทธิภาพในการป้องกันการปนเปื้อนไปสู่ผลิตภัณฑ์ ดังนั้นในเอกสารกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน ควรจะแสดงให้เห็น ภาพรวมของกระบวนการผลิตที่มีการระบุ critical control parameters ที่สัมพันธ์กับการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ รวมถึงแสดง แผนผังของพื้นที่ผลิตที่มีการระบุ product flow, personnel flow และ material flow เพื่อสื่อถึงการออกแบบพื้นที่การผลิตที่ดี และกระบวนการผลิตที่สามารถควบคุมการปนเปื้อนไม่ให้ไปสู่ผลิตภัณฑ์ได้

3.2 สถานที่ และอุปกรณ์ (Premises and Equipment)

สถานที่ผลิต และอุปกรณ์ที่ใช้ในกระบวนการผลิตต้องได้รับการตรวจรับรอง (qualification) และได้รับการสอบเทียบ (calibration) อย่างเหมาะสม ก่อนที่จะนำมาใช้ในกระบวนการผลิต รวมถึงต้องมีรอบในการตรวจรับรองซ้ำ หรือสอบเทียบซ้ำ ตามระยะเวลาที่กำหนด เพื่อให้มั่นใจว่าสถานที่ผลิต และอุปกรณ์ที่ใช้ในกระบวนการผลิตยังคงมีประสิทธิภาพในการควบคุมการปนเปื้อน หรือมีความน่าเชื่อถือในการตรวจวัดระดับความสะอาดในสถานที่ผลิต

ในกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนควรกล่าวถึงอุปกรณ์ เครื่องมือที่สำคัญที่ใช้ในการป้องกันการปนเปื้อนสู่ผลิตภัณฑ์ หรือเครื่องมือที่ใช้ตรวจวัดระดับความสะอาดในสถานที่ผลิต เช่น isolator, เครื่องวัดปริมาณอนุภาคในอากาศ (airborne particle counter) หรือเครื่องสุ่มตัวอย่างเชื้อจุลินทรีย์ในอากาศ (microbial air sampler)

3.3. บุคลากร (Personnel)

คน เป็นแหล่งในการปนเปื้อนที่สำคัญ ในพื้นที่ผลิตยาปราศจากเชื้อ ดังนั้นการบริหารจัดการบุคลากรจึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะต้องระบุในกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน ซึ่งมีองค์ประกอบสำคัญที่ควรจะกล่าวถึงดังนี้

• ความรู้พื้นฐานด้านจุลชีววิทยา (basic microbiology)

บุคลากรที่ปฏิบัติงานในพื้นที่ผลิตยาปราศจากเชื้อต้องได้รับการอบรมให้มีความรู้พื้นฐานด้านจุลชีววิทยา เพื่อให้ทราบถึงความสำคัญของการปฏิบัติตัวที่ดีในระหว่างปฏิบัติงาน และผลกระทบของการปนเปื้อนที่มีต่อความปลอดภัยของผู้ใช้ผลิตภัณฑ์

• สุขลักษณะส่วนบุคคล (personnel hygiene)

บุคลากรที่ปฏิบัติงานในพื้นที่ผลิตยาปราศจากเชื้อต้องได้รับการอบรมเกี่ยวกับสุขลักษณะส่วนบุคคลที่ดี เช่น การล้างมือที่ถูกวิธี เพื่อลดโอกาสในการปนเปื้อนจากคนเข้าไปสู่ผลิตภัณฑ์

• การแต่งกาย (gowning)

เครื่องแต่งกายเป็นสิ่งปกป้อง (protective barrier) ที่จะทำให้เชื้อจุลินทรีย์ และสิ่งปนเปื้อนอื่น ๆ จากคนไม่ให้ตกลงไปสู่ผลิตภัณฑ์ ดังนั้นการแต่งกาย จึงเป็นกระบวนการที่สำคัญมาก ๆ สำหรับพนักงาน ก่อนที่จะเข้าปฏิบัติงานในพื้นที่ผลิตยา

การตรวจรับรองการแต่งกาย (gowning qualification) จึงมีความจำเป็นที่จะต้องทำกับพนักงานทุกคนที่เข้าปฏิบัติงานในพื้นที่ผลิตยาปราศจากเชื้อ และจะต้องมีการทำซ้ำเป็นระยะๆ (gowning requalification) เพื่อให้มั่นใจว่าพนักงานทุกคนมีการแต่งกายอย่างถูกต้อง นอกจากนี้ ผู้ผลิตจะต้องมีมาตรการในการ ตัดสิทธิ์ (Disqualification) การเข้าปฏิบัติงานในห้องสะอาด เช่น การตัดสิทธิ์การเข้าปฏิบัติงานในกรณีที่พบความเบี่ยงเบนของผลการตรวจติดตามพนักงานคนเดิมบ่อยครั้ง

• พฤติกรรมในห้องสะอาด (cleanroom behavior)

พฤติกรรมของพนักงานที่ปฏิบัติงานในพื้นที่ผลิตยาปราศจากเชื้อ มีส่วนสำคัญที่จะทำให้เกิดการปนเปื้อน ดังนั้นพนักงานจะต้องเคลื่อนไหวช้าๆ อย่างระมัดระวัง, พูดคุยในห้องสะอาดเท่าที่จำเป็น, ลดการสัมผัสกับพื้นผิวต่าง ๆ ในห้องสะอาด ที่อาจก่อให้เกิดการปนเปื้อน, ทำความสะอาดถุงมืออย่างสม่ำเสมอ และเปลี่ยนถุงมือเมื่อทำกิจกรรมที่อาจก่อให้เกิดการปนเปื้อน, จัดร่างกายให้อยู่ในตำแหน่งที่ไม่ก่อให้เกิดการไหลเวียนอากาศที่ผิดปกติจนทำให้เกิดการปนเปื้อน

3.4. ระบบสนับสนุนการผลิต (Utilities)

ระบบสนับสนุนการผลิตวิกฤต (critical utility systems) ได้แก่ ระบบน้ำ ไอน้ำ อากาศ และแก๊ส เป็นองค์ประกอบสำคัญที่จะต้องระบุในเอกสารกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน เนื่องจากระบบเหล่านี้จะสัมผัสโดยตรงกับผลิตภัณฑ์ ดังนั้นระบบเหล่านี้จะต้องได้รับการออกแบบ, ทดสอบคุณสมบัติ และตรวจติดตามอย่างเข้มงวด

<u>ระบบน้ำ และไอน้ำ (water and steam system)</u>

ระบบน้ำ ต้องออกแบบให้มีการไหลของน้ำแบบปั่นป่วน (turbulence flow) และไม่ให้มีบริเวณน้ำขัง หรือไม่เคลื่อนที่ภายในท่อ (dead leg) เพื่อลดโอกาสที่เชื้อจะเกาะติดบริเวณพื้นผิวของท่อ

การตรวจรับรองคุณภาพ ระบบน้ำ และไอน้ำ ต้องทำก่อนที่จะเริ่มใช้น้ำเพื่อการผลิตยา ในรุ่นการผลิตเพื่อการจำหน่ายโดยจะทำการทดสอบทั้งทางกายภาพ, ทางเคมี และทางจุลชีววิทยา นอกจากนี้ในการตรวจระบบน้ำต้องพิจารณาการแปรผันของฤดูกาลต่อคุณภาพของระบบ ดังนั้นการตรวจรับรองคุณภาพน้ำ และไอน้ำ จึงใช้เวลาอย่างน้อย 11 เดือน ก่อนที่จะสรุปผลการตรวจรับรองคุณภาพ (4, 5)

เมื่อระบบน้ำผ่านการตรวจรับรองแล้ว ต้องมีการจัดทำแผนการตรวจติดตามเป็นประจำ โดยอาศัยหลักการบริหารจัดการความเสี่ยง จุดที่มีความเสี่ยงในการปนเปื้อนสูง หรือจุดที่เป็นตำแหน่งที่แย่ที่สุด (worst case location) เช่น จุดสุดท้ายของท่อลำเลียงน้ำ จะมีความถี่ในการตรวจติดตามมากกว่าจุดที่มีความเสี่ยงในการปนเปื้อนน้อย นอกจากนี้การใช้เทคโนโลยีในการตรวจติดตามแบบออนไลน์ (online monitoring technology) ได้แก่ ค่าการนำไฟฟ้า (conductivity) และ ปริมาณอินทรีย์คาร์บอนทั้งหมด (total organic carbon, toc) จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการตรวจจับความผิดปกติของระบบ และลดโอกาสการเกิดความเสียหายอันเนื่องมาจากการใช้น้ำ หรือไอน้ำที่ไม่มีคุณภาพ

<u>ระบบอากาศ (HVAC)</u>

การจัดการระบบอากาศเป็นหัวข้อสำคัญที่ต้องระบุในกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน โดยระบบอากาศต้องได้

รับการตรวจรับรอง เพื่อให้มั่นใจว่าสามารถนำเอาอากาศคุณภาพดีเข้าไปในพื้นที่การผลิต นอกจากนี้ระบบอากาศภายในห้อง ยังเป็นระบบที่ควบคุมอุณหภูมิ และความชื้นสัมพัทธ์ภายในห้องผลิตยา เพื่อป้องกันการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์ภายในห้องผลิตยา รวมถึงควบคุมให้สภาวะการทำงานของพนักงานเป็นไปอย่างเหมาะสม เช่น ทำให้อุณหภูมิในห้องผลิตไม่ร้อนเกินไป จนทำให้พนักงานเหงื่อออกมาก และเกิดการปนเปื้อนจากพนักงาน

<u>ระบบแก๊ส (gas system)</u>

แก๊สที่ใช้ในกระบวนการผลิตยา ได้แก่ อากาศอัด (compressed air) แก๊สไนโตรเจน แก๊สเหล่านี้มีโอกาสที่จะก่อให้เกิดการปนเปื้อนเข้าสู่กระบวนการผลิต รวมถึงเข้าสู่ผลิตภัณฑ์ได้ ในการออกแบบระบบ, ตรวจรับรอง รวมถึงการตรวจติดตามต้องพิจารณาปัจจัยต่าง ๆ ตาม ISO 8573-1: 2010 Compressed Air (6, 7) ได้แก่ อนุภาคที่ไม่มีชีวิต (non-viable particulate), ปริมาณน้ำมัน (oil content), ความชื้น (moisture content) และจุลินทรีย์ (microorganism) ในระบบ ดังนั้นข้อมูลเกี่ยวกับระบบแก๊สเหล่านี้ จะต้องถูกอธิบายในกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน

3.5. การควบคุมวัตถุดิบ (control of raw materials)

วัตถุดิบ ได้แก่ สารออกฤทธิ์ทางยา, สารช่วยทางเภสัชกรรม, น้ำที่ใช้ในการผลิต สามารถนำพาเอาสิ่งปนเปื้อนต่างๆ ทั้ง ฝุ่นผง, เชื้อจุลินทรีย์ และสารเคมีต่างๆ เข้าไปปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์ ดังนั้นการควบคุมวัตถุดิบ จึงมีความสำคัญ และจำเป็นที่จะต้องเขียนระบุในเอกสารกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน

การจัดทำข้อกำหนดวัตถุดิบ โดยส่วนใหญ่อ้างอิงข้อกำหนดตามเภสัชตำรับ (Pharmacopoeia) ผู้ผลิตยาอาจมีการระบุข้อกำหนดจำเพาะเพิ่มเติมตามความจำเป็น เพื่อให้คุณภาพของวัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตเป็นไปตามความต้องการของผู้ผลิตยา ในกรณีที่วัตถุดิบนั้นๆ ไม่ได้ถูกระบุในเภสัชตำรับ ผู้ผลิตยาควรจัดทำข้อกำหนด โดยพิจารณาจากวัตถุประสงค์ของการใช้งาน, ความเสี่ยงในด้านคุณภาพของผลิตภัณฑ์ รวมถึงความเสี่ยงในการปนเปื้อนสู่ผลิตภัณฑ์ด้วย

นอกจากนี้การใช้วัตถุดิบที่มีแหล่งที่มาจากสัตว์เพิ่มความเสี่ยงในการปนเปื้อนเข้าสู่ผลิตภัณฑ์ และเป็นสิ่งที่ควรหลีกเลี่ยง อย่างไรก็ตาม หากมีความจำเป็นต้องใช้วัตถุดิบที่มีแหล่งที่มาจากสัตว์ เช่น Bovine Serum Albumin ต้องได้รับการรับรองจากผู้ผลิตว่า เป็นวัตถุดิบที่ปราศจากสิ่งปนเปื้อนทางชีวภาพที่มาจากแหล่งกำเนิดของวัตถุดิบ (2)

วัตถุดิบที่รับเข้ามาต้องได้รับการสุ่มตัวอย่าง และทดสอบคุณภาพของวัตถุดิบ อย่างเหมาะสม นอกจากนี้ผู้ผลิตเองต้องควบคุมสภาวะแวดล้อมระหว่างสุ่มตัวอย่างด้วย เพื่อควบคุมความเสี่ยงในการปนเปื้อนสู่ผลิตภัณฑ์

3.6 บรรจุภัณฑ์ และการปิดผนึก (product containers and closures)

บรรจุภัณฑ์เป็นสิ่งที่ปกป้องผลิตภัณฑ์จากปัจจัยภัยนอก เช่น อุณหภูมิ, แสง หรือเชื้อจุลินทรีย์ ที่อาจทำให้ผลิตภัณฑ์เสื่อมสภาพ หรือมีผลต่อความปลอดภัยของผู้ใช้ผลิตภัณฑ์ นอกจากนี้ บรรจุภัณฑ์เอง โดยเฉพาะอย่างยิ่งบรรจุภัณฑ์ปฐมภูมิ ต้องไม่ทำปฏิกิริยาดูดซับสารในผลิตภัณฑ์หรือปลดปล่อยสารที่อยู่ในบรรจุภัณฑ์ออกมา จนทำให้ผลิตภัณฑ์เสื่อมสภาพ หรือเกิดการปนเปื้อนต่อผลิตภัณฑ์ ดังนั้นกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนควรอธิบายการควบคุมปัจจัยของการปนเปื้อนต่าง ๆ ดังนี้

- กระบวนการทำความสะอาดบรรจุภัณฑ์ เป็นกระบวนการที่อาจมีการใช้สารเคมีเข้ามาในกระบวนการ ดังนั้นจึงต้องมีการตรวจสอบความถูกต้องของการทำความสะอาด เพื่อให้มั่นใจว่ากระบวนการทำความสะอาดมีประสิทธิภาพ รวมถึงสารที่ใช้ทำความสะอาดจะไม่ตกค้างไปสู่ผลิตภัณฑ์
- การปิดผนึกขวดแก้ว (vial crimping process) เป็นกระบวนการที่ใช้แรงในการกด และรีดฝาอะลูมิเนียมเพื่อปิดผนึกบรรจุภัณฑ์ การปรับตั้งเครื่องจักรที่ใช้ปิดผนึกต้องปรับตั้งให้เหมาะสม และจะต้องมีการตรวจสอบความถูกต้องของพารามิเตอร์ในการปิดผนึก เพื่อไม่ให้มีแรงกดที่มากเกินไปในระหว่างการปิดผนึก จนทำให้ขวดแตก/ร้าว หรือมีแรงกดที่ไม่เพียงพอต่อการปิดผนึกจนทำให้ขวดปิดไม่สนิท

• กระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อในขั้นตอนสุดท้าย โดยทั่วไปใช้ความร้อน และความดัน ทำให้เกิดสภาวะเครียด (stress condition) ที่อาจส่งผลกระทบต่อการปิดผนึกของผลิตภัณฑ์ได้ ดังนั้นจึงต้องมีการศึกษายืนยันว่ากระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อในขั้นตอนสุดท้าย ไม่ส่งผลกระทบต่อการปิดผนึกของผลิตภัณฑ์ รวมถึงกระบวนการทดสอบการรั่วของผลิตภัณฑ์ต้องทำหลังจากกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อในขั้นตอนสุดท้าย

• สภาวะการจัดเก็บและการขนส่ง ในบางสภาวะ เช่น สภาวะเย็นจัด อาจส่งผลกระทบต่อการปิดผนึกของผลิตภัณฑ์ ดังนั้นจึงต้องมีการศึกษายืนยันผลกระทบของสภาวะการจัดเก็บ และการขนส่ง ต่อการปิดผนึกของผลิตภัณฑ์เช่นกัน

3.7 การควบคุม และรับรองคุณภาพผู้ขาย และผู้ให้บริการ

ผู้ขาย วัตถุดิบ และวัสดุที่ใช้ในกระบวนการผลิต และผู้ให้บริการ เช่น รับจ้างผลิต, รับจ้างทดสอบ ต้องได้รับการควบคุมอย่างเหมาะสม เพื่อลดโอกาสในการปนเปื้อนสู่ผลิตภัณฑ์ ผู้ผลิตจะต้องมีระบบการประเมินคุณสมบัติผู้ขายหรือผู้ให้บริการ (vendor qualification) ซึ่งโดยทั่วไปจะมีกระบวนการดังนี้

• ผู้ขาย และผู้ให้บริการ ต้องได้รับการประเมินเบื้องต้น โดยพิจารณาจากระบบคุณภาพ และการรับรองที่เป็นมาตรฐานสากล เช่น ISO Certificate รวมถึงพิจารณาข้อกำหนดจำเพาะอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง กับการควบคุมการปนเปื้อน

• การตรวจประเมินผู้ขาย และผู้ให้บริการ (vendor audit) เป็นการตรวจสอบระบบการทำงาน และตรวจสอบหาข้อบกพร่องของผู้ขาย และผู้ให้บริการ ก่อนที่จะพิจารณาอนุมัติให้ใช้งาน หลังจากที่ประเมินและเริ่มใช้งานผู้ขาย หรือผู้ให้บริการแล้วต้องมีการกำหนดรอบของการตรวจประเมินซ้ำเป็นระยะๆ เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ขาย หรือผู้ให้บริการ กระบวนการทำงานที่มีคุณภาพ และสามารถป้องกันการปนเปื้อนจากกระบวนการทำงานสู่ผลิตภัณฑ์ของผู้ผลิตได้

• การทำข้อตกลงด้านคุณภาพ (quality agreement) เป็นอีกหนึ่งในกระบวนการประเมินคุณสมบัติของผู้ขายหรือผู้ให้บริการ โดยจะเป็นการทำข้อตกลง และลงลายมือชื่อร่วมกัน ระหว่างผู้ผลิต และผู้ขาย/ผู้ให้บริการ สำหรับผู้ผลิต/ผู้ขายที่อาจส่งผลกระทบโดยตรงต่อการปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์กระบวนการควบคุมการปนเปื้อนของกระบวนการ/วัตถุดิบ/วัสดุ ควรเป็นหนึ่งในหัวข้อที่ระบุในข้อตกลงด้านคุณภาพ เช่น วัตถุดิบจะต้องถูกฆ่าเชื้อด้วยรังสีแกมม่า และถูกตรวจสอบความปราศจากเชื้อโดยผู้ขายวัตถุดิบ ก่อนส่งวัตถุดิบนั้น ๆ ให้กับผู้ผลิตยาปราศจากเชื้อ

3.8 กระบวนการบริหารจัดการความเสี่ยง (process risk management)

กระบวนการจัดการความเสี่ยง เป็นระบบที่ถูกใช้นำมากำหนดความเสี่ยงของการปนเปื้อน, ประเมินความรุนแรง, ประเมินโอกาส, ประเมินความสามารถในการตรวจพบความเสี่ยงนั้น ๆ เพื่อนำมากำหนดเป็นกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน โดยทำผ่านเครื่องมือต่างๆ เช่น Failure Modes Effects Analysis (FMEA), Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP) การประเมินความเสี่ยงของการปนเปื้อน จะต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญในหลาย ๆ ภาคส่วน ที่มีความรู้ ความเข้าใจกระบวนการผลิต ให้ครอบคลุมในทุกๆด้าน เช่น ขั้นตอนการผลิต, การเลือกใช้วัตถุดิบ และสารช่วยทางเภสัชกรรมต่าง ๆ ที่ใช้ในการผลิต,การทดสอบและควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบ, สารช่วยทางเภสัชกรรม และผลิตภัณฑ์สุดท้าย รวมถึงกระบวนการทำงานของเครื่องจักรและการบำรุงรักษาเครื่องจักรที่ใช้ในกระบวนการผลิต นอกจากนี้การประเมินความเสี่ยงของการปนเปื้อน ต้องได้รับการทบทวนเป็นระยะๆ เพื่อให้การประเมินความเสี่ยงเป็นปัจจุบัน และกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนเป็นปัจจุบันด้วยเช่นกัน

ตารางที่ 1 แสดงตัวอย่างของการประเมินความเสี่ยงการปนเปื้อนด้วยเครื่องมือ Failure Mode Effects Analysis (FMEA) โดยมีข้อสังเกตเบื้องต้นดังนี้

• กระบวนการที่ต่างกัน จะส่งผลต่อความรุนแรง (severity) ของความผิดพลาด (failure) ที่ต่างกัน เช่น หากเกิดความผิดพลาดในขั้นตอนการผสมยาที่มีกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อในขั้นตอนสุดท้ายอาจส่งผลต่อความรุนแรงสู่ผลิตภัณฑ์น้อยกว่า การเกิดความผิดพลาดขั้นตอนการทำให้ปราศจากเชื้อในขั้นตอนสุดท้าย ที่ไม่มีกระบวนการควบคุมการปนเปื้อนหลังจากขั้นตอนนี้อีกแล้ว

ตารางที่ 1 ตัวอย่างการประเมินความเสี่ยงของการปนเปื้อนด้วยเครื่องมือ Failure Mode Effect Analysis (FMEA)

กระบวนการ (Process)	ความผิดพลาด (Failure Mode)	ผลกระทบ (Effect)	S	สาเหตุที่เป็นไปได้ (Potential Cause)	O	มาตรการควบคุม/ตรวจสอบในปัจจุบัน (Current Control)	D	RPN	มาตรการแก้ไข
การผสม (Formulation Process)	เกิดการปนเปื้อนอนุภาค (Particle) ในวัตถุดิบที่ใช้ผสมยา	ผลิตภัณฑ์ที่ผสมเสร็จ (แต่ไม่ใช่ผลิตภัณฑ์สุดท้าย) เกิดการปนเปื้อนอนุภาคที่มาจากวัตถุดิบที่ใช้ผสมยา	4	อนุภาคปนเปื้อนมาจากกระบวนการผลิตวัตถุดิบ	4	• วัตถุดิบได้รับการทดสอบอนุภาคตามที่ระบุในเภสัชตำรับ (Pharmacopoeia) • มีการตรวจรับวัตถุดิบก่อนปล่อยให้ใช้ในกระบวนการผลิต • มีกระบวนการกรองเพื่อกำจัดอนุภาคหลังจากการผสม	4	64 (Low)	มาตรการควบคุมในปัจจุบันเพียงพอต่อการควบคุมความเสี่ยง ไม่จำเป็นต้องมีมาตรการเพิ่มเติม
การบรรจุยา (Filling Process)	เกิดการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ที่พนักงานระหว่างการบรรจุยา	ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเกิดการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์จากพนักงาน	7	พนักงานแต่งกายไม่ถูกต้องตามมาตรฐานวิธีปฏิบัติการ	7	• อบรมพนักงานเกี่ยวกับการแต่งกายก่อนเข้าทำงาน (Training) • ประเมินการแต่งกาย ด้วยการสุ่มตัวอย่าง Contact Plate ที่ชุดหลังจากแต่งกายเสร็จ (Gowning Qualification) • สุ่มตัวอย่าง Contact Plate ที่ชุดของพนักงานทุกครั้ง หลังจากปฏิบัติงานเสร็จ	4	196 (Moderate)	ประเมินการแต่งกายของพนักงานซ้ำทุกๆ 1 ปี (Yearly Re-qualification)
การนึ่งฆ่าเชื้อในขั้นตอนสุดท้าย (Terminal Sterilization)	เวลาในการนึ่งฆ่าเชื้อผลิตภัณฑ์สุดท้ายไม่ได้ตามที่กำหนด (15 นาที)	ผลิตภัณฑ์สุดท้ายเกิดการปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์	10	ประสิทธิภาพของเครื่องนึ่งฆ่าเชื้อ (Autoclave) ลดลงจากอายุการใช้งานที่นานอย่างน้อย 10 ปี	7	• มีการซ่อมบำรุง (Preventive Maintenance) และตรวจสอบความถูกต้อง (Validation) เครื่องนึ่งฆ่าเชื้อทุกๆ 1 ปี	4	280 (Significant)	พิจารณาซื้อเครื่องนึ่งฆ่าเชื้อเครื่องใหม่ เพื่อทดแทนเครื่องปัจจุบันที่ใช้งานมานาน 10 ปี

หมายเหตุ: S (Severity) หมายถึง ความรุนแรง, O (Occurrence) หมายถึง โอกาสในการเกิดความผิดพลาด, D (Detectability) หมายถึง ความสามารถในการตรวจพบความผิดพลาด
RPN (Risk Priority Number) หมายถึง ค่าที่แสดงถึงลำดับความสำคัญของความเสี่ยง

• การกำหนด Risk Priority Number (RPN) และการจำแนกความเสี่ยง (risk classification) ขึ้นอยู่กับผู้จัดทำการประเมิน ให้กำหนดอย่างเหมาะสมกับกระบวนการผลิตของตนเอง ซึ่งจะบ่งบอกถึงระดับความสำคัญของความเสี่ยงในหัวข้อนั้นๆ รวมถึงสามารถนำมาใช้กำหนดกรอบเวลาในการดำเนินการตามมาตรการแก้ไขที่ได้กำหนดขึ้นมา

• มาตรการการควบคุมในปัจจุบัน (current control) จะเป็นข้อมูลสำคัญที่จะถูกนำไปเขียนเรียบเรียงไว้ในกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน

• มาตรการการแก้ไข ในกรณีที่ความเสี่ยงไม่สามารถยอมรับได้ จะถูกพิจารณาไปทำแผนการแก้ไข และป้องกัน (corrective and preventive action plan) ให้ชัดเจนเพื่อให้มั่นใจว่ามาตรการการแก้ไขจะได้รับการดำเนินการตามที่ระบุไว้ในเอกสารการประเมินความเสี่ยง

3.9. การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต (process validation)

การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตเป็นข้อกำหนดของการผลิตยา ทั้งผลิตภัณฑ์ที่ปราศจากเชื้อและผลิตภัณฑ์ไม่ปราศจากเชื้อ ก่อนที่จะเริ่มผลิตยาเพื่อการจำหน่าย ผู้ผลิตจะต้องทำการตรวจสอบความถูกต้องอย่างน้อย 3 รุ่นการผลิต เพื่อให้มั่นใจว่ากระบวนการผลิต ทำให้ได้มาซึ่งผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพ, ประสิทธิภาพและความปลอดภัย การจำลองกระบวนการปลอดเชื้อ (aseptic process simulation) หรืออีกชื่อหนึ่งคือ media filled test เป็นหนึ่งในการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต สำหรับผลิตภัณฑ์ที่ผลิตด้วยกระบวนการปลอดเชื้อ (aseptic processing) และไม่ได้ถูกทำให้ปราศจากเชื้อในขั้นตอนสุดท้าย โดยมุ่งเน้นการตรวจสอบการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ในผลิตภัณฑ์ ดังนั้นในเอกสารกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน จะต้องมีการระบุวิธีการจำลองกระบวนการปลอดเชื้อ ได้แก่ ความถี่ในการจำลองกระบวนการปลอดเชื้อ, ปริมาณขวดที่ใช้ในการจำลอง, กิจกรรมที่ทำระหว่างการจำลองกระบวนการและระยะเวลาในการจำลองกระบวนการ

ตารางที่ 2 ตัวอย่างการจำแนกความเสี่ยง (Risk Classification)

Risk Priority Number (RPN)	**ระดับความเสี่ยง (Risk Level)**	**เกณฑ์การยอมรับความเสี่ยง (Risk Acceptability)**
≤ 70	Minor	ระดับความเสี่ยงยอมรับได้ และไม่จำเป็นต้องมีมาตรการเพิ่มเติมเพื่อลดความเสี่ยงลง
71 – 196	Moderate	ระดับความเสี่ยงยอมรับได้ อาจจำเป็นต้องมีมาตรการเพิ่มเติมเพื่อลดความเสี่ยงลง
197 – 490	Significant	ระดับความเสี่ยงยอมรับได้ แต่จำเป็นต้องมีมาตรการเพิ่มเติมเพื่อลดความเสี่ยง
491 - 1000	High	ระดับความเสี่ยงยอมรับไม่ได้ จำเป็นต้องมีมาตรการเพิ่มเติมเพื่อลดความเสี่ยงลง ก่อนที่จะยอมรับให้ดำเนินกิจกรรมการผลิตต่อ

3.10 การตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อ (sterilization validation)

กระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อ ได้แก่ การทำให้ปราศจากเชื้อด้วยความร้อนชื้น (moist heat sterilization), การทำให้ปราศจากเชื้อด้วยรังสี (irradiation sterilization), การทำให้ปราศจากเชื้อด้วยการกรอง (filtration) เป็นกระบวนการทำลาย หรือทำให้จุลชีพเสื่อมสภาพ โดยความน่าจะเป็นในการตรวจพบจุลชีพ หลังจากทำให้ปราศจากเชื้อน้อยถึง 1 ใน 1 ล้าน (sterility assurance level เท่ากับ 10-6) กระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อมีความสำคัญในการลดโอกาสในการปนเปื้อนของวัสดุที่ใช้ในกระบวนการผลิตและผลิตภัณฑ์

ในการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อ จะมีการใช้ตัวชี้วัดทางชีวภาพ (biological indicator) เช่น สปอร์ของแบคทีเรีย *Geobacillus Stearothermophilus* ในการทดสอบกระบวนการ และจะต้องทดสอบผ่านอย่างน้อย 3 ครั้ง จึงจะเริ่มใช้กระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อ กับวัสดุที่ใช้ในการผลิต หรือกับผลิตภัณฑ์ ดังนั้นการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อ จึงเป็นสิ่งที่จะต้องระบุในกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน นอกจากนี้กระบวนการทำให้ปราศจากเชื้อจะต้องถูกตรวจสอบความถูกต้องซ้ำ (revalidation) เป็นระยะๆ เพื่อให้มั่นใจว่ากระบวนการยังมีประสิทธิภาพในการลดการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ในวัสดุสำหรับการผลิต หรือในผลิตภัณฑ์สุดท้าย

3.11 การซ่อมบำรุง สถานที่, อุปกรณ์ และระบบสนับสนุนการผลิต (preventive maintenance of premises, equipments and utilities)

การซ่อมบำรุงเป็นกิจกรรมสำคัญ ที่จะทำให้มั่นใจว่าอุปกรณ์, สถานที่ และระบบสนับสนุนการผลิต ที่ใช้ในกระบวนการผลิต ยังคงทำงานได้อย่างถูกต้อง เพื่อป้องกันการปนเปื้อนสู่ผลิตภัณฑ์ กิจกรรมการซ่อมบำรุงอาจทำอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง โดยเป็นช่วงที่หยุดกิจกรรมการผลิต เพื่อตรวจสอบอุปกรณ์ สถานที่และระบบสนับสนุนการผลิต มีการสอบเทียบอุปกรณ์ที่ใช้ในการวัดค่าต่าง ๆ ในกระบวนการผลิต นอกเหนือจากการอธิบายภาพรวมของกิจกรรมการซ่อมบำรุงในกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนแล้ว ผู้ผลิตควรอธิบายถึงมาตรการที่ต้องปฏิบัติก่อนเริ่มกิจกรรมการผลิตจริง เช่น จะต้องมีการตรวจรับรองประจำปี (Yearly Re-qualification) ในห้องสะอาด, ต้องทำความสะอาดห้องด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ รวมถึงรมแก๊สเพื่อฆ่าเชื้อภายในห้องก่อนเริ่มให้มีกิจกรรมการผลิต

3.12 การทำความสะอาดและการฆ่าเชื้อ (cleaning and disinfection)

ในกระบวนการผลิตยา อาจมีการปนเปื้อนของจุลินทรีย์, อนุภาคต่างๆ รวมถึงการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ในรุ่นการผลิตก่อนหน้าหลงเหลืออยู่ในพื้นที่ผลิต การทำความสะอาด และการฆ่าเชื้อ เป็นกระบวนการลดการปนเปื้อนของสิ่งปนเปื้อนในพื้นที่ผลิตยา เพื่อให้มั่นใจว่าพื้นที่ผลิตมีความสะอาดมากเพียงพอ ที่จะไม่ทำให้เกิดการปนเปื้อนเข้าไปในผลิตภัณฑ์ในรุ่นการผลิตถัดไป

น้ำยาทำความสะอาดและฆ่าเชื้อมีหลายประเภท โดยแต่ละชนิด มีประสิทธิภาพการทำความสะอาดหรือฆ่าเชื้อ (efficacy), ฤทธิ์การกัดกร่อน (corrosion) และระดับความปลอดภัย (safety) ในการใช้งานที่แตกต่างกัน ดังนั้นผู้ผลิตต้องเลือกน้ำยาทำความสะอาด/ฆ่าเชื้อให้เหมาะสม รวมถึงต้องมีการกำหนดขั้นตอนการทำความสะอาด/ฆ่าเชื้อในพื้นที่ผลิตไว้ในกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน ซึ่งมีหลักการบริหารจัดการเบื้องต้นดังนี้

• พิจารณาประสิทธิภาพการฆ่าเชื้อ โดยทั่วไปแล้วผู้ผลิตน้ำยาฆ่าเชื้อ จะทำการศึกษาประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อ ตามมาตรฐานต่าง ๆ ที่ได้รับการยอมรับ เช่น The Association of Official Analytical Chemists (AOAC), European Standards, US. Pharmacopoeia อย่างไรก็ตามผู้ผลิตยา ต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมกับเชื้อที่พบบ่อยในพื้นที่การผลิตยาของตนเอง เพื่อให้มั่นใจว่าน้ำยาฆ่าเชื้อที่จะนำมาใช้งาน สามารถฆ่าเชื้อที่พบบ่อย ๆ ในพื้นที่ผลิตได้ (8, 9)

• การสลับน้ำยาฆ่าเชื้อ (Disinfectant Rotation) – เนื่องด้วยประสิทธิภาพของน้ำยาฆ่าเชื้อแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน โดยน้ำยาฆ่าเชื้อบางชนิด เช่น แอลกอฮอล์, น้ำยาฆ่าเชื้อที่เป็นสารประกอบจำพวกฟีนอล (Phenolic Compound Disinfectant) ไม่สามารถทำลายสปอร์ของเชื้อจุลินทรีย์ที่มีความทนทานสูง ได้ ดังนั้นผู้ผลิตยาจึงต้องใช้น้ำยาฆ่าเชื้อที่มีฤทธิ์ในการทำลายสปอร์ (Sporicidal Agent) เช่น น้ำยาฆ่าเชื้อที่เป็นสารประกอบของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ในการทำความสะอาดพื้นที่ผลิตยาเป็นระยะๆ เพื่อลดการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์ที่สามารถสร้างสปอร์ได้

• สารตกค้าง จากน้ำยาทำความสะอาด / ฆ่าเชื้อ – สารตกค้างเหล่านี้มีโอกาสที่จะตกค้างอยู่ในพื้นที่ผลิต และปนเปื้อนเข้าไปยังผลิตภัณฑ์ได้ นอกจากนี้อาจจะสะสมในพื้นผิวบริเวณที่ผลิตยา จนพอกพูนและทำให้เกิดการสะสมของสิ่ง-ปนเปื้อน ทั้งจุลินทรีย์ และอนุภาคฝุ่นผง ตามมาได้ ดังนั้นผู้ผลิตยาจึงจำเป็นต้องทำความสะอาดพื้นที่ผลิตเป็นระยะๆ ด้วยสารที่สามารถกำจัดสารตกค้างจากน้ำยาฆ่าเชื้อ

นอกจากนี้การลดการปนเปื้อนในพื้นที่ผลิตสามารถทำได้โดยการรมแก๊ส (fumigation) ด้วยสารเคมี เช่น ไฮโดรเจน เปอร์ออกไซด์ ซึ่งการรมแก๊สจะช่วยให้สารที่มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อ สามารถเข้าถึงบริเวณที่เข้าถึงยากได้ เช่น ใต้เครื่องจักร ผู้ผลิตจึงต้องกำหนดแผนการรมแก๊สฆ่าเชื้อในพื้นที่ผลิต และระบุในกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน เช่น หลังจากหยุดการผลิตเพื่อซ่อมบำรุงเครื่องจักร หลังจากพบแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นของการปนเปื้อนในพื้นที่ผลิต หรือ ก่อนเริ่มการผลิตในทุก ๆ รุ่นการผลิต (ในกรณีที่ใช้ Isolator ในการปฏิบัติงาน)

3.13 ระบบการติดตาม (monitoring system)

มาตรการต่าง ๆ ที่ผู้ผลิตยากำหนดขึ้นเพื่อควบคุมการปนเปื้อนสู่ผลิตภัณฑ์จะต้องได้มีระบบการตรวจติดตามอย่างสม่ำเสมอ และมีแบบแผน เช่น การตรวจติดตามสภาวะแวดล้อมในพื้นที่ผลิต, การตรวจติดตามระบบสนับสนุนการผลิต ซึ่งในกระบวนการตรวจติดตาม จะทำโดยพนักงานฝ่ายคุณภาพ โดยจะมีการกำหนดเกณฑ์การยอมรับ ตามที่ระบุไว้ในมาตรฐานวิธีปฏิบัติงานซึ่งอ้างอิงเกณฑ์มาจากแนวทางการผลิตยาที่เป็นสากล เช่น ISO14644-1, EU GMP Annex 1 และเภสัชตำรับ

ในกรณีที่ผลการติดตามระบบ ไม่อยู่ในเกณฑ์การยอมรับได้ จะต้องมีการสอบสวนปัญหา เพื่อหาสาเหตุของปัญหา, ประเมินผลกระทบของปัญหาต่อผลิตภัณฑ์ และหาแนวทางการป้องกันและแก้ไข ไม่ให้เกิดปัญหาซ้ำ

3.14 กลไกการป้องกัน (prevention mechanism)

กลไกการป้องกันในที่นี้ หมายถึง กลไกการป้องกันการปนเปื้อนไปสู่ผลิตภัณฑ์ ซึ่งผู้ผลิตต้องมีระบบที่เป็นกลไกในการป้องกัน ไม่ให้เกิดปัญหาที่อาจนำไปสู่การ

ปนเปื้อนไปยังผลิตภัณฑ์ โดยกลไกที่ควรระบุในกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อน ได้แก่

กรณีที่ผลการติดตามระบบ ไม่อยู่ในเกณฑ์การยอมรับได้ ต้องมีการสอบสวนปัญหา เพื่อหาสาเหตุของปัญหา, ประเมินผลกระทบของปัญหาต่อผลิตภัณฑ์ และหาแนวทางการป้องกันและแก้ไข ไม่ให้เกิดปัญหาซ้ำ

• การวิเคราะห์แนวโน้ม (Trend Analysis)

เป็นการวิเคราะห์แนวโน้มของผลการตรวจติดตามระบบ เพื่อที่จะตรวจจับแนวโน้มความผิดปกติของระบบการป้องกันการปนเปื้อน รวมถึงหาแนวทางการแก้ไขปัญหาก่อนที่ผลการตรวจติดตามจะเกินเกณฑ์การยอมรับ เช่น การวิเคราะห์แนวโน้มของการตรวจติดตามสภาวะแวดล้อมในห้องผลิต การวิเคราะห์แนวโน้มของผลการตรวจติดตามระบบสาธารณูปโภค

• การสอบสวนปัญหา และการกำหนดสาเหตุของปัญหา

กรณีที่พบความผิดปกติของระบบการป้องกันการปนเปื้อน ทั้งที่เกิดจากการที่ผลการตรวจติดตามไม่เป็นไปตามเกณฑ์ที่กำหนด หรือแนวโน้มของผลการตรวจติดตามผิดปกติ ผู้ผลิตจะต้องมีกลไกการสอบสวน โดยใช้เครื่องมือต่าง ๆ ตามความเหมาะสม เช่น Ishikawa Diagram, Falt Tree Analysis เพื่อหาสาเหตุที่แท้จริงของความผิดปกติ

• การแก้ไข และป้องกันปัญหา (corrective action and preventive action, CAPA)

เป็นระบบที่ใช้ในการบันทึกและติดตามความคืบหน้าของแผนการปฏิบัติงานที่ระบุในแผนการแก้ไขและป้องกัน โดยการกำหนดแผนการแก้ไข และป้องกัน อาจมีที่มาจากหลายแหล่ง เช่น การพบความเบี่ยงเบนในระบบ, มาตรการแก้ไขที่ระบุในการประเมินความเสี่ยง, การตรวจสอบตนเอง (self-inspection) และการตรวจสอบจากหน่วยงานภาครัฐ (regulatory Audit) ทั้งนี้ก็เพื่อให้เกิดการปรับปรุง และพัฒนาระบบการควบคุมการปนเปื้อนของผู้ผลิตยาปราศจากเชื้อ

3.15 การปรับปรุงพัฒนาระบบอย่างต่อเนื่อง (Continuous Improvement)

จากการประเมินความเสี่ยงเกี่ยวกับการปนเปื้อนในกระบวนการผลิต การอธิบายถึงมาตรการที่ผู้ผลิตวางแผนที่จะทำเพิ่มเติม ก็เป็นอีกหนึ่งหัวข้อสำคัญ เพื่อแสดงให้เห็นแนวทางการปรับปรุงและพัฒนาระบบการควบคุมการปนเปื้อนในอนาคต

4. บทสรุป

กลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนเป็นเอกสารสำคัญที่แสดงให้เห็นว่าผู้ผลิตยาปราศจากเชื้อ ได้วางมาตรการต่าง ๆ รวมถึงการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีเพื่อลดความเสี่ยงของการปนเปื้อนสู่ผลิตภัณฑ์ ได้ครอบคลุมในทุก ๆ มิติ โดยกลยุทธ์การควบคุมการปนเปื้อนต้องได้ถูกสื่อสารไปยังผู้ที่เกี่ยวข้องทั้งพนักงานในระดับปฏิบัติการ ไปจนถึงผู้บริหาร ได้รับทราบ และต้องได้รับการทบทวนเป็นระยะๆ เพื่อให้ข้อมูลยังเป็นปัจจุบันอยู่เสมอ

5. เอกสารอ้างอิง

1. European Commission. Annex 1: Manufacture of Sterile Medicinal Products, EudraLex – Volume 4 – EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use; European Commission: Brussels, 2022.

2. Parenteral Drug Association. Technical Report No. 90: Contamination Control Strategy Development in Pharmaceutical Manufacturing; PDA: Bethesda, 2023.

3. International Council for Harmonisation. Quality Guideline Q9: Quality Risk Management; ICH: Geneva, 2005

4. ISPE Baseline® Pharmaceutical Engineering Guide, Volume 4 – Water and Steam System, International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE), Second Edition, December 2011

5. ISPE Good Practice Guide: Sampling for Pharmaceutical Water, Steam, and Process Gases, International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE), First Edition, 2016

6. ISPE Good Practice Guide: Process Gases, International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE), First Edition, July 2011

7. ISO 8573 – Compressed Air series, International Organization for Standardization (ISO)

8. U.S. Pharmaceutical Convention. General Chapter <1072> Disinfectants and Antiseptics. In aUSP43 – NF38: Rockville, Md.

9. Parenteral Drug Association. Technical Report No. 70: Fundamentals of Cleaning and Disinfection Programs for Aseptic Manufacturing Facilities; PDA: Bethesda, 2015

How to deal with "Oxidation sensitive drugs" with common grades of Polyplasdones™ Crospovidone

Saurabh Gupta, Seema Singh and Nelson Corda
Ashland Specialty Ingredients, Mumbai, India

Polyplasdone™ Crospovidone is well known as nonionic superdisintegrants which is crosslinked homopolymers of N-vinyl-2-pyrrolidone. Polyplasdone™ Crospovidone have wicking, limited swellable and shape recovery property which provides rapid disintegration and dissolution to oral solid dosage forms. Polyplasdone™ crospovidone particles are porous compared with other superdisintegrants. The high surface area combined with unique chemistry results in high interfacial activity that enhances the dissolution of poorly soluble drugs in a way that is not possible with other disintegrant technologies.

Pharmaceutical products are a complex mixture of active pharmaceutical ingredients (APIs), excipients and impurities arising from both the API and excipients. Hydrogen Peroxide (H2O2) is one such impurity, induced by oxidative degradation of an API under accelerated conditions. Polyplasdone™ Ultra and Ultra 10 crospovidones low impurity (30-50ppm peroxide) superdisintegrants designed to be used in formulation of APIs sensitive to oxidative degradation such as clopidogrel bisulfate, fenofibrate, atorvastatin, and tenegliptin.

Polyplasdone™ Ultra (with average particle sizes of 110µm to 140µm and peroxide specification of <30 ppm) and Ultra-10 crospovidone (with average particle sizes of 25µm to 40µm and peroxide specification of <50 ppm) because of low peroxide levels helps to control increase in oxidative degradation impurities to get prolonged shelf-life and get stable formulations. Moreover, using peroxide free binders like Klucel™ HPC along with Polyplasdone™ crospovidone super disintegrant gives robust stable formulation. These are used in tablets, capsules, granules, and dry syrups containing oxidation sensitive drugs.

In tablet dosage form, because of its porous structure it is not only have good wicking property but also have very good compressibility too. Polyplasdone™ crospovidone bigger particle sizes grades i.e. XL/ Ultra gives faster disintegration therefore, recommended to use in immediate release tablets. However, Polyplasdone™ crospovidone smaller particle sizes grades i.e. XL-10/ Ultra-10 gives smooth surface therefore, recommended to use in smaller as well as orally disintegrating tablets.

Crospovidone is well accepted by regulatory agencies as its monograph is official in United States Pharmacopeia (USP), National Formulary (NF), European Pharmacopoeia (Ph. Eur/EP), Japanese Pharmacopeia (JP), Indian Pharmacopeia (IP) and Chinese Pharmacopeia (ChP).

MAXWAY
COMPANY LIMITED
Distributed by:
Maxway Company Limited
335/47 Srinagarindra Road, Nong Bon,
Prawet, Bangkok 10250 Thailand
Tel: (+66) 2366 0263-7 Fax: (+66) 2366 0729
Website: www.maxway.co.th Email: info@maxway.in.th
Ashland™
always solving

PHARMAFAC GROUP PHARMAFAC pod PHRAMAFAC ACADEMIC CENTER

"THIS IS OUR UNSHAKABLE CONVICTION"

PharmaFac is technical, quality, engineering, and regulation consulting service of pharmaceutical industry. Moreover, we encourage the synbio sector in life science which is thriving in Thailand.

Turnkey Design
งานออกแบบครบวงจร

Construction and Installation
งานก่อสร้างและติดตั้งระบบวิศวกรรม

Maintenance Agreement
งานดูแลรักษาและซ่อมบำรุง

Factory Management
งานบริหารโรงงาน

Project Management
งานบริหารโครงการ

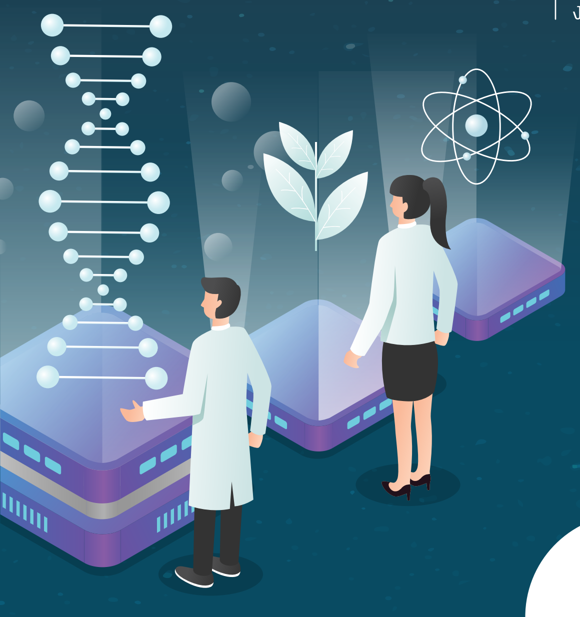
Process Developement and Technology Transfer
งานพัฒนากระบวนการผลิต และการถ่ายทอดเทคโนโลยี

Consultancy Serive
งานให้คำปรึกษา

Quality, Validation and Technical Application
งานระบบคุณภาพและ มาตรฐานปฏิบัติการ

Licensing and Permitting
งานขออนุญาต

Exclusive Marketing
งานทำการตลาดแบบเอกสิทธิ์



Website: www.pharma-fac.co.th

Facebook: PharmaFac Group

Phone: +66 2 199 7208, +66 8 9171 8288

ปกิณกะ

บทสัมภาษณ์ ภก.บุญรักษ์ ถาวรรุ่งโรจน์ กรรมการผู้จัดการบริษัท โกลบอล ไบโอเทค โปรดักส์ จำกัด

เรียบเรียงโดย ผศ. ดร. ภก. สถาพร นิ่มกุลรัตน์ (กองบรรณาธิการ)

วารสารสมาคมฯ ฉบับนี้ ขอนำท่านสมาชิกมารู้จักกับประวัติของ ภก. บุญรักษ์ ถาวรรุ่งโรจน์ กรรมการผู้จัดการบริษัท โกลบอล ไบโอเทค โปรดักส์ จำกัด (อดีตคือบริษัทองค์การเภสัชกรรม-เมอร์ริเออร์ชีววัตถุ จำกัด) ซึ่งท่านถือเป็นผู้มีอายุน้อยที่สุดในบรรดาเภสัชกรอาวุโสที่ทางกองบรรณาธิการเคยสัมภาษณ์และนำประวัติมาลง แม้ปัจจุบันวัยของท่านจะยังไม่ถึงหกสิบปี แต่ตำแหน่งงานและผลงานของท่านแสดงให้เห็นถึงความสามารถอย่างเต็มเปี่ยมทั้งด้านวิชาการและการบริหารที่ควรแก่การยกย่อง และเหมาะจะเป็นแบบอย่างให้กับเภสัชกรรุ่นหลังเป็นอย่างดี

กองบรรณาธิการ : ขอทราบประวัติชีวิตในวัยเด็ก การเรียนในมหาวิทยาลัย รวมถึงชีวิตครอบครัวด้วยครับ

ภก.บุญรักษ์ : ผมเกิดที่กรุงเทพฯ วันที่ 7 พฤศจิกายน 2508 เป็นลูกคนที่ 5 มีพี่น้อง 10 คน คุณแม่เป็นคนไทยเชื้อสายจีน ส่วนคุณพ่อเป็นชาวจีนโพ้นทะเล อพยพมาจากอั่งซัว โผ้วเล้ง ชีวิตในวัยเยาว์อยู่ในบ้านที่เป็นร้านขายยาจีนและคุณพ่อก็เป็นหมอจีน เห็นคุณพ่อคลำชีพจรก็บอกได้ว่าเป็นโรคอะไร แล้วก็จัดยาสมุนไพรจีนเป็นตำรับจำเพาะสำหรับการรักษาผู้ป่วยนั้นๆ มันทำให้ผมอยากเรียนรู้และเข้าใจในวิชาแพทย์แผนจีนอย่างมาก การเตรียมสมุนไพรจีนแต่ละชนิดก็แตกต่างกัน บางชนิดเป็นเปลือกไม้ที่นำมาต้มใช้ได้ บางเปลือกไม้ต้องนำมาแช่น้ำให้นิ่มแล้วบั้งเป็นริ้วๆให้เห็นเยื่อของเปลือกไม้ก่อนนำไปต้ม เขากวางอ่อนต้องนำไปพันห่อด้วยผ้าที่ชุบเหล้าขาวก่อนนำไปหั่นเป็นชิ้นบางๆเพื่อนำไปประกอบยาบำรุง สิ่งเหล่านี้มันฝังแน่นอยู่ในสายเลือด และตั้งเป้าลึกๆในใจโดยไม่ได้บอกใครตอนมัธยมปลายว่าอยากเป็นหมอหรือเภสัชกรก็ได้

เมื่อตอนมัธยม 5 เรียนที่โรงเรียนวัดสุทธิวรารามสอบเทียบได้ เลยทดลองสอบเข้ามหาวิทยาลัย แม้ว่าขณะนั้นจะยังไม่พร้อม แต่อยากประเมินสภาพการเตรียมสอบและห้องสอบ โดยสมัยนั้นสามารถเลือกได้ 6 คณะ จึงได้เลือกคณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาฯ, ทันตแพทยศาสตร์มหิดล, เภสัชศาสตร์ จุฬาฯ, เภสัชศาสตร์ มหิดล, พาณิชยศาสตร์และการบัญชี จุฬาฯ และเศรษฐศาสตร์ จุฬา ในสมัยนั้นคะแนนต่ำสุดของคณะเภสัชฯ จุฬาฯและมหิดลใกล้กันมาก หากคะแนนสอบสูงพอก็สามารถติดจุฬาฯ แต่หากคะแนนต่ำก็อาจไม่ติดมหิดล แต่เนื่องจากเป็นการสอบเทียบจึงได้เลือกเฉพาะที่อยากเรียน ไม่ติดก็รอสอบอีกครั้งตอน ม.6 แต่หากติดคณะบัญชีฯหรือเศรษฐศาสตร์ก็ตั้งใจว่าจะไปเรียนแล้วเตรียมตัวสอบเข้าคณะแพทย์ในปีต่อไป

เมื่อตอนที่ทราบว่าสอบติดคณะเภสัชฯ มหิดล (พ.ศ.2527) รู้สึกดีใจมาก ตอนสอบสัมภาษณ์กับรองศาสตราจารย์ธิดา นิงสานนท์ ก็พอจะทราบว่าได้คะแนนสอบเข้ามาเกือบต่ำสุด แต่ก็ได้กล่าวยืนยันกับท่านว่าจะตั้งใจเรียนที่คณะนี้ให้จบ ซึ่งก็ทำได้ตามที่ยืนยันกับท่านคือเรียนจบในปี พ.ศ.2532 โดยเป็นนักศึกษาเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล รุ่นที่ 16

ในระหว่างที่ทำงานในตำแหน่งผู้บริหารโรงงาน มีความจำเป็นต้องใช้ความรู้ด้านบริหารจึงเรียน Master of Business Administration (MBA) ที่มหาวิทยาลัยรามคำแหง ในปี พ.ศ. 2540 และจบในปี พ.ศ.2543

สำหรับชีวิตครอบครัว ได้พบกับภรรยาคือ คุณรุ่งเพชร สุชาโต ขณะทำงานอยู่บริษัท Hoechst Marion Russel ในปี พ.ศ.2534 โดยเธอเรียนจบจากคณะบริหารธุรกิจ มหาวิทาลัยสวนดุสิต แต่งงานกันเมื่อวันที่ 18 มกราคม 2540 แล้วก็ซื้อบ้านอยู่ใกล้บริษัทฯ มีบุตรด้วยกัน 3 คน คนโตเป็นชายชื่อ ภูมิ ถาวรรุ่งโรจน์ ปัจจุบันเรียนอยู่คณะแพทยศาสตร์ มศว ส่วนคนกลางและคนเล็กเป็นฝาแฝดหญิง ชื่อ แพรวนิต และพิชญา ถาวรรุ่งโรจน์ ปัจจุบันทั้งคู่เรียนอยู่ที่คณะแพทยศาสตร์ รามาธิบ

กองบรรณาธิการ : ขอทราบประวัติการทำงานหลังจากที่เรียนจบด้วยครับ

ภก.บุญรักษ์ : พอเรียนจบคณะเภสัชฯ มหาวิทยาลัยมหิดลก็ต้องใช้ทุน โดยรุ่นผมเป็นเภสัชกรใช้ทุนรุ่นแรกของประเทศ ได้ทำงานที่สถานตรวจโรคปอด กรมควบคุมโรคติดต่อ (ชื่อหน่วยงานในยุคนั้น) กระทรวงสาธารณสุข ทำหน้าที่เภสัชกรในห้องยาและดูแลคลังเวชภัณฑ์ ก่อนหน้านี้คลังเวชภัณฑ์อยู่ภายใต้แผนกคลังพัสดุ ฝ่ายบริหารทั่วไป และเนื่องจากเจ้าหน้าที่ไม่มีความรู้ด้านยา การดูแลจัดเก็บยาจึงอยู่ในสภาพที่ไม่ถูกหลักการจัดเก็บยา เพื่อสะท้อนให้เห็นถึงความสำคัญของการมีเภสัชกรดูแลคลังเวชภัณฑ์ ผมจึงต้องทำให้ เห็นเป็นรูปธรรมมากที่สุด โดยเริ่มจากจัดเรียงยาเป็นหมวดหมู่ มีป้ายบ่งชี้ชนิดและอายุ มีการตรวจสภาพทางกายภาพของยาแล้วเสนอทำลายไปเป็นจำนวนมาก รวมทั้งวัคซีนบีซีจีป้องกันวัณโรคด้วย นอกจากนี้ทุกวันหลังเลิกงานผมจะแวะห้องสมุดคณะเภสัชฯ มหิดล ค้นหาข้อมูลเพื่อเขียนงานวิชาการในเรื่อง”สมุนไพรที่ใช้ในการรักษาวัณโรค” จนสามารถส่งบทความตีพิมพ์ในวารสารของกรมควบคุมโรค

เมื่อใช้ทุนครบสองปี (เดือนพฤษภาคม 2534) ได้ไปสมัครและได้งานที่บริษัท Hoechst Marion Roussel ประเทศไทย (ปัจจุบันคือบริษัท Sanofi) ในตำแหน่งเภสัชกรฝ่ายการผลิต ทำงานอยู่ที่นี่ 6 ปี ถือได้ว่าเป็นโรงเรียนชั้นเลิศของผม โดยช่วยเพาะบ่มให้ผมเป็นเภสัชกรอุตสาหการอย่างเต็มตัวและครบถ้วนทั้งการผลิต การบริหารงานบุคคล การวางแผนการผลิต การรับการถ่ายทอดเทคโนโลยีการผลิตและพัฒนายาต้นแบบ ครบทุก dosage form ทั้งยาปราศจากเชื้อ, ยาครีม, ยาน้ำเชื่อม และยาเม็ด

เมื่อโรงงานนี้ปิดตัวลงไปและย้ายฐานการผลิตไปประเทศอื่น ผมก็ต้องหางานใหม่และได้เป็นผู้จัดการฝ่ายผลิต บริษัท ฟาร์มาแคร์ จำกัด ซึ่งเป็นบริษัทร่วมทุนระหว่าง บริษัท แจ๊คเจีย (มหาชน) จำกัด และ Smith and Nephew ประเทศอังกฤษ ผลิตพลาสเตอร์ปิดแผลเฝือกและเครื่องมือแพทย์ที่ต้องใช้ผ้าเทปเคลือบกาวอีกหลายชนิด ตลอดเวลา 4 ปีที่บริหารการผลิต ต้องรักษาการเป็นผู้จัดการโรงงานไม่น้อยกว่า 3 ปี (เพราะบริษัทฯ หาผู้จัดการโรงงานที่เหมาะสมไม่ได้) ได้พัฒนาหาแหล่งวัตถุดิบในการผลิตผ้าเทปแต่งแผล ต้องประสานงานกับโรงทอผ้า, โรงย้อมผ้า, ผู้ผลิตกาว, โรงเคลือบกาว ซึ่งเป็นการแสดงบทบาทให้อุตสาหกรรมอื่นๆ ได้เห็นว่าเภสัชกรที่มีพื้นฐานเคมีก็สามารถนำความรู้มาประยุกต์

ใช้ได้เป็นอย่างดี และที่ภูมิใจคือได้ร่วมกับพนักงานทุกคนพัฒนาจนบริษัทฯ ได้รับการรับรองระบบบริหารคุณภาพ ISO9001 และ EN46000 ในปี 2543 (เป็นบริษัทแรกๆ ของประเทศไทย) ซึ่งทำให้สามารถส่งออกผลิตภัณฑ์ไปจำหน่ายในอเมริกา, ยุโรป, ออสเตรเลีย และในเขตเอเชียอีกหลายประเทศ

ประมาณต้นปี 2543 ผมได้ข่าวว่าองค์การเภสัชกรรมจัดตั้งบริษัทร่วมทุนกับผู้ผลิตวัคซีนประเทศฝรั่งเศสเพื่อผลิตวัคซีนในประเทศไทย จึงตั้งใจคอยหาข่าวอยู่ตลอดเพราะอยากผลิตยากลุ่มชีววัตถุซึ่งผมสนใจตั้งแต่ตอนที่ทำงานที่กรมควบคุมโรค ซึ่งสมัยนั้นได้ติดต่อกับผู้จำหน่ายวัคซีนบีซีจีและได้ทราบว่าเป็นวัคซีนที่ผลิตจากฝรั่งเศส จึงสนใจอยากได้พูดคุยกับผู้เชี่ยวชาญจากปาสเตอร์เกี่ยวกับการผลิต ถึงขั้นไปเรียนพิเศษภาษาฝรั่งเศส ที่คณะอักษรศาสตร์ จุฬาฯ

จากนั้นทราบจากหนังสือพิมพ์กรุงเทพธุรกิจว่า บริษัทร่วมทุนนี้ชื่อว่า "บริษัท องค์การเภสัชกรรมเมอร์ริเออร์ชีววัตถุ จำกัด" กำลังรับสมัครผู้จัดการฝ่ายผลิต จึงได้ส่งจดหมายสมัครงานไป และต้องผ่านการสอบสัมภาษณ์โดยผู้เชี่ยวชาญชาวต่างชาติจากบริษัทปาสเตอร์ถึง 3 คน ก่อนจะได้เริ่มงานกับบริษัทร่วมทุนแห่งนี้ในเดือนพฤศจิกายน 2543 จนถึงปัจจุบัน เป็นเวลากว่า 23 ปี

จากการที่ได้เริ่มงานตั้งแต่บริษัทฯกำลังก่อสร้างส่วนของโรงงาน จึงทำให้ได้เรียนรู้เรื่องวิศวกรรมการออกแบบ, การควบคุมการก่อสร้าง,การติดตั้งระบบและเครื่องจักรทั้งโรงงาน, การตรวจสอบความถูกต้อง และเมื่อโรงงานพร้อมแล้วก็ได้รับมอบหมายให้ดูแลกระบวนรับการถ่ายทอดเทคโนโลยีการผลิตวัคซีน เริ่มจากวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า, วัคซีนรวมป้องกันสามโรคหัด-หัดเยอรมัน-คางทูม, วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่, วัคซีนป้องกันโรคหัด, วัคซีนรวมป้องกัน 4 โรคคอตีบ-ไอกรน-บาดทะยัก-ตับอักเสบบี และที่เป็นผลงานสร้างชื่อเสียงให้กับบริษัทคือเป็นหัวหน้าโครงการการพัฒนาการผลิตวัคซีนป้องกันโรคไข้สมองอักเสบในระดับงานวิจัยให้เป็นระดับอุตสาหกรรมเพื่อการจำหน่ายเชิงพาณิชย์ (Translational from Research to Commercialization) และวัคซีนนี้ได้ขึ้นทะเบียนตำรับทั้งหมด 14 ประเทศ โดยมีประเทศไทยเป็น Country of origin

การทำงานในบริษัทฯนี้ ได้มีโอกาสหมุนเวียนการทำงานในหลายด้าน โดยเริ่มจากเป็นผู้จัดการฝ่ายผลิต จากนั้นหมุนเวียนเป็นผู้จัดการอาวุโสฝ่ายเทคโนโลยีการผลิต, ผู้จัดการอาวุโสฝ่ายคุณภาพ, ผู้อำนวยการธุรกิจอุตสาหกรรม และนอกจากประสบการณ์ในอุตสาหกรรมแล้ว ได้มีโอกาสทำงานในส่วนการตลาดและการพาณิชย์เป็นเวลา 2 ปี หลังจากนั้นได้รับการแต่งตั้งจากบริษัท ซาโนฟี่ ปาสเตอร์ สำนักงานใหญ่ ประเทศฝรั่งเศสให้เป็นตัวแทนบริหารบริษัทแห่งนี้ในตำแหน่งกรรมการผู้จัดการซึ่งเป็นคนไทยคนแรกที่ได้รับโอกาสนี้ (ในอดีต17 ปีที่ผ่านมาจะเป็นเฉพาะชาวฝรั่งเศส)

บริษัท องค์การเภสัชกรรม เมอร์ริเออร์ชีววัตถุจำกัด ได้เปลี่ยนชื่อเป็น บริษัท โกลบอล ไบโอเทค โปรดักส์ จำกัด เมื่อวันที่ 1 ธันวาคม 2565 หลังจากที่ บริษัท Substipharm Biologics ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ เข้าซื้อผลิตภัณฑ์วัคซีนป้องกันไข้สมองอักเสบ และหุ้น 49% ของบริษัทฯร่วมทุนจากบริษัท ซาโนฟี่ ปาสเตอร์

ความรู้และประสบการณ์ที่ได้จากการทำงานมากกว่า 32 ปี ได้ถ่ายทอดความรู้ที่ได้ให้กับนิสิต/นักศึกษาผ่านการเป็นอาจารย์พิเศษให้กับคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยต่างๆ เป็นวิทยากรรับเชิญในการบรรยายให้ความรู้กับหน่วยงานของรัฐและงานสัมมนาวิชาการต่อเนื่อง, เขียนบทความวิชาการให้กับสมาคมเภสัชกรอุตสาหการ โดยทั้งหมดนี้ไม่รับค่าตอบแทน

จากการที่ทุ่มเทให้กับวิชาชีพเภสัชอุตสาหกรรมเมื่อวันที่ 7 มิถุนายน 2561 ได้รับรางวัล "เพชรเภสัชมหิดล" ในวาระครบรอบ 50 ปี คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดล จาก ดร สุเมธ ตันติเวชกุล เลขาธิการมูลนิธิชัยพัฒนา

เป็นระยะเวลากว่า 9 ปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2557 ที่ได้แสดงบทบาทด้านเภสัชกรรมอุตสาหกรรม โดยการเป็นภาคีเครือข่ายกับสถาบันวัคซีนแห่งชาติ (องค์การมหาชน) ร่วมกันทำงานเพื่อให้ประเทศไทยมีความมั่นคงด้านวัคซีน สามารถผลิตวัคซีนได้เอง ลดการพึ่งพาการนำเข้า และสร้างบุคลากรของประเทศให้มีศักยภาพในการวิจัยและการผลิตวัคซีน

กองบรรณาธิการ : ระหว่างการทำงานในตำแหน่งบริหารมีหลักในการบริหารงานองค์กรอย่างไรบ้าง?

ภก.บุญรักษ์ : เรียนรู้ เข้าใจ เข้าถึง และพัฒนา ตามหลักการของ ในหลวงรัชกาลที่ 9 พระบาทสมเด็จพระบรมชนกาธิเบศร มหาภูมิพลอดุลยเดชมหาราช บรมนาถบพิตร ตลอดชีวิตการทำงาน ผ่านการบ่มเพาะมาหลากหลายรูปแบบ การทำงาน 2 ปีในระบบราชการได้เรียนรู้การทำงานที่เป็นระเบียบแบบแผนวัฒนธรรมองค์กรแบบที่พวกเราทราบกันดี แตกต่างอย่างมากจากการทำงานกับบริษัทแบบ Multinational จนกระทั่งได้มาทำงานบริหารในตำแหน่งกรรมการผู้จัดการ ของบริษัทร่วมทุนระหว่างรัฐและเอกชน ซึ่งผู้ถือหุ้นมีวัตถุประสงค์ที่แตกต่างกันอย่างมาก จึงต้องประสานความต้องการเพื่อให้บริษัทร่วมทุนดำเนินกิจการไปได้อย่างยั่งยืน

ในช่วงเข้ารับตำแหน่งกรรมการผู้จัดการ ในเดือนมิถุนายน พ.ศ.2560 บริษัทร่วมทุนอยู่ในสภาพขาดทุนต่อเนื่องมา 6 ปี อยู่ในสถานการณ์ที่ต้องทำแผนฟื้นฟู และอาจนำไปสู่ Exit plan ขององค์การเภสัชกรรม ภายใต้คำแนะนำของสำนักงานคณะกรรมการนโยบายรัฐวิสาหกิจ (สคร) จึงมีความจำเป็นเร่งด่วนในสถานการณ์วิกฤต โดยในช่วงเวลานั้นได้เดินสายพบบริษัทมหาชนขนาดใหญ่หลายองค์กรเพื่อนำเสนอแผนธุรกิจ ในขณะเดียวกันต้องกอบกู้บริษัทฯไม่ให้ผลประกอบการตกต่ำ และรักษาพนักงานบริษัทฯ เอาไว้ให้ได้ เพราะการสร้างบุคลากรในอุตสาหกรรมวัคซีนใช้เวลานานมาก (หาไม่ค่อยได้ในประเทศไทย) ในยามวิกฤตบริษัทฯต้องการหารายได้เพิ่มขึ้นและลดรายจ่ายให้มากที่สุด ซึ่งเป็นทางรอดทางเดียวในเวลานั้น

ในฐานะของผู้นำองค์กรต้องแสดงให้เห็นชัดในความสำคัญของการลดรายจ่าย ซึ่งต้องเริ่มที่ตัวเอง เช่น โดยการยกเลิกการเช่าบ้านผู้บริหาร แล้วเดินทางไปกลับกรุงเทพฯและโรงงานที่อำเภอแปลงยาว สลับกับการทำงานในกรุงเทพฯ ยกเลิกการเช่ารถสำหรับผู้บริหารของบริษัทแล้วใช้เงินส่วนตัวเช่ารถเพราะผมก็ต้องใช้รถเพื่อกิจกรรมชีวิตประจำวันอยู่แล้ว ลดค่าใช้จ่ายในการเดินทางต่างประเทศทั้งหมด ซึ่งก็ทำให้พนักงานพร้อมใจกันประหยัดกันทั้งบริษัทฯ

ในการหารายได้ก็พบอุปสรรคครั้งใหญ่ ในอดีตบริษัทฯจะพัฒนาวัคซีนให้เหมาะกับลูกค้าคือกรมควบคุมโรค ซึ่งมีพื้นที่การจัดเก็บวัคซีนจำกัดมาก จึงพัฒนาวัคซีนเป็นแบบ Multiple doses (1 ขวด ฉีดได้ 4 โด๊ส) และจำหน่ายให้กับภาครัฐเรื่อยมาตลอดเวลานานกว่าสิบปี ซึ่งราคาก็ถูกกว่าและจัดเก็บสะดวกกว่าแบบ Single dose ต่อมาในภายหลัง สปสช กำหนด TOR วัคซีนไข้หวัดใหญ่เป็นแบบ Single dose เพื่อไม่ให้เป็นการล็อกสเปค ซึ่งการเปลี่ยนแปลงนี้ก่อผลกระทบต่อบริษัทฯอย่างมาก จึงได้อุทธรณ์เรื่องนี้ผ่านกรมควบคุมโรคจนสำเร็จ ทำให้สามารถจำหน่ายวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ไม่เกิดผลกระทบกับบริษัทฯ

บริษัทฯวางแผนธุรกิจให้มีรายได้หลักจากการส่งออกวัคซีนไข้สมองอักเสบ เพราะราคาขายในประเทศต่ำมาก ไม่สามารถทำให้บริษัทฯยั่งยืน การขายวัคซีนให้กับภาครัฐก็ต้องดำรงไว้ตามพันธกิจของความมั่นคงด้านวัคซีนของประเทศ และในปี 2560 การส่งออกเริ่มดีขึ้นทีละน้อย แต่สภาพเครื่องLyophilizer เข้าใกล้ 20 ปี ต้องวางแผนติดตั้งเครื่องใหม่ให้พร้อมรองรับเมื่อการส่งออกเต็มที่ในปี พ.ศ. 2562 การตัดสินใจซื้อเครื่อง Lyophilizer ในสถานการณ์ที่ผลประกอบการบริษัทฯขาดทุน จึงเป็นเรื่องวิกฤตอีกประการหนึ่ง แต่ในวิกฤตก็เกิดโอกาสขึ้น บริษัทฯได้รับคำสั่งจาก Sanofi ให้ผลิตวัคซีนเป็น Stockpile โดยที่จำนวนต้องเพียงพอสำหรับการจำหน่ายระหว่างการหยุดผลิตเพื่อติดตั้งเครื่องจักรใหม่ นั่นหมายถึงบริษัทฯจะได้เงินค่ารับจ้างผลิตจำนวนมากเพียงพอ ทำให้ปี 2560 มีกำไรในเป็นปีแรกหลังจากขาดทุนมายาวนาน 6 ปี เมื่อมีกำไรก็ตอบแทนพนักงานตามสมควรเพื่อดึงขวัญและกำลังใจกลับมา

กองบรรณาธิการ : อยากทราบว่าคุณบุญรักษ์มีหลักในการบริหารผู้ใต้บังคับบัญชาอย่างไรที่จะทำให้ทุกคนตั้งใจทำงานให้องค์กรและส่วนรวม

ภก.บุญรักษ์ : ทำงานอย่างใกล้ชิดกับพนักงานทุกระดับชั้น เข้าใจชีวิตความเป็นอยู่ของพนักงาน ช่วยเหลือเท่าที่กำลังความสามารถของตนเองมี ทำงานให้เห็นเป็นตัวอย่าง ร่วมแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้นในพื้นที่ปฏิบัติงาน กำหนด KPI โดยให้พนักงานมีส่วนคิดและออกแบบ กำหนดตัวชี้วัด กำหนดกิจกรรมให้พนักงานได้มีความคิดริเริ่มสร้างสรรค์มีส่วนร่วมในการทำงานร่วมกัน

กองบรรณาธิการ : ขอทราบหลักในการดำเนินชีวิตประจำวัน ตลอดจนการใช้เวลาว่าง

ภก.บุญรักษ์ : งานและชีวิตส่วนตัวได้ถูกหลอมรวมเป็นสิ่งเดียวกันตั้งแต่เด็ก ต้องขยันให้มาก จะใช้เวลาว่างในการทำงานบ้านเป็นหลัก ทำความสะอาดบ้าน และจะเที่ยวกับครอบครัว พ่อแม่และลูก 3 คนเสมอช่วงลูกปิดเทอม

กองบรรณาธิการ : จากประสบการณ์ที่ทำงานในภาคอุตสาหกรรมมาอย่างยาวนาน อยากให้คุณบุญรักษ์ช่วยคาดการณ์การเติบโตหรืออุปสรรคของอุตสาหกรรมยาในอนาคต และทิศทางการพัฒนา

ภก.บุญรักษ์ : วิวัฒนาการทางการแพทย์ล้ำหน้าไปอย่างมาก Personalized Medicine เป็นการเลือกการรักษาทางการแพทย์และการให้ยาในปริมาณที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยแบบจำเพาะต่อบุคคล และรวมถึงการปรับเปลี่ยนการกิน/ปรับเปลี่ยนพฤติกรรมของบุคคลเพื่อให้ลดหรือป้องกันการเกิดโรคจะทำได้ง่ายขึ้น ดังนั้น อุตสาหกรรมผลิตยาจะเปลี่ยนแปลงไปทางยาชีววัตถุมากขึ้นเรื่อยๆ อุตสาหกรรมยาแบบเดิมๆ จะยังคงอยู่แต่จะเปลี่ยนเป็นการผลิตอาหารเสริมมากขึ้น

ในช่วงท้ายของการสัมภาษณ์ ท่านยังได้แสดงความเห็นว่าเภสัชกรที่ทำงานในฝ่ายต่างๆในภาคอุตสาหกรรมควรมีทักษะการคิดเชิงวิเคราะห์ (Analytical Thinking) ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญมาก และเมื่อวิเคราะห์แล้วต้องกำหนดวิธีการแก้ไขปัญหา (Trouble shooting) กล่าวคือมีบุคลิกช่างคิด-ช่างทำ นอกจากนี้ท่านยังได้ฝากถึงเภสัชกรรุ่นน้องที่ทำงานในภาคอุตสาหกรรมว่า ต้องหมั่นหาความรู้มาปรับใช้งานตลอดเวลา คือมี Agility มีความคล่องตัวปรับตัวให้ทันต่อการเปลี่ยนแปลงที่รวดเร็วมากๆในปัจจุบัน

ในท้ายที่สุดนี้ทางสมาคมฯ ใคร่ขอขอบคุณ ภก. บุญรักษ์ ถาวรรุ่งโรจน์ ที่กรุณาสละเวลาเล่าประวัติ ประสบการณ์และข้อคิดเห็นต่างๆ หวังว่าเรื่องราวของท่านจะเป็นประโยชน์กับเภสัชกรรุ่นหลังเพื่อศึกษาเป็นแบบอย่าง และขอให้ท่านมีสุขภาพแข็งแรงทำประโยชน์ให้กับสังคมและวิชาชีพต่อไปอีกนานเท่านาน

Unique Industrial Products
UIPS

Dealer of Worldwide Well-Known Machinery and Equipment

Steriline
ASEPTIC PROCESSING

Aseptic Processing Machine

SG Optrel
Stevanato Group

Inspection and Leak Detecting Machine

STILMAS
MASCO GROUP

PW, WFI, PS for Pharmaceuticals

Water System

LAST TECHNOLOGY
ADVANCED SOLUTIONS FOR INFECTION PREVENTION

Hot air oven, Autoclave,

Equipment Washing Machine

TEMA SINERGIE
High tech, high care

Barrier Isolation Technology

MK

Glove- Sleeve & Glove Test Device

DOMINO

TIJ printer For Marking and Coding

& Serialization System

Bluhm Weber Group
Markoprint

TIJ Printer for Marking and coding

MECTEC

Print and Apply / Labeling Machine

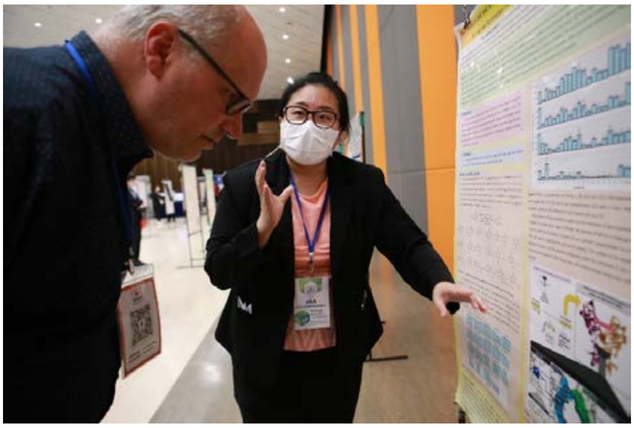
ปกิณกะ

6th International Conference and Exhibition on Pharmaceutical Sciences and Technology 2023 (PST 2023)

รองศาสตราจารย์ ดร.ภญ.ทัศนา พิทักษ์สุธีพงศ์
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร
E-mail: tasanap@nu.ac.th

ผ่านไปแล้วกับการประชุมวิชาการนานาชาติ 6th International Conference and Exhibition on Pharmaceutical Sciences and Technology 2023 (PST 2023) “Pharmaceutical Innovations: Translational Research to Market” จัดประชุมระหว่างวันที่ 15 - 16 มิถุนายน 2566 ณ ศูนย์แสดงนิทรรศการและการจัดประชุมนานาชาติ สมเด็จพระนเรศวรมหาราช

ในวันที่ 15 มิถุนายน 2566 ภญ. รุ่งนภา อัมรินทร์นุเคราะห์ นายกสมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย) ได้ร่วมพิธีเปิดงานประชุมนานาชาติ PST 2023 ซึ่ง จัดประชุมระหว่างวันที่ 15 - 16 มิถุนายน 2566 ณ ศูนย์แสดงนิทรรศการและการจัดประชุมนานาชาติ สมเด็จพระนเรศวรมหาราช มหาวิทยาลัยนเรศวร จ.พิษณุโลก โดยมี ศาสตราจารย์ ดร. ภญ.กรกนก อิงคนินันท์ รองอธิการบดี



ฝ่ายพัฒนางานวิจัยและนวัตกรรม มหาวิทยาลัยนเรศวร เป็นประธานในพิธี รองศาสตราจารย์ ดร. ภญ. พัชราภรณ์ สุดชาฎา คณบดีคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เป็นผู้กล่าวรายงาน และ ศาสตราจารย์ (พิเศษ) ดร. จอมจิน จันทรสกุล ประธานคณะกรรมการที่ปรึกษา สมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย) กล่าวต้อนรับผู้ร่วมงาน

งานประชุมฯ PST จัดขึ้นเป็นประจำทุกปี โดยกลุ่มของสถาบันการศึกษาด้านเภสัชศาสตร์หมุนเวียนกันเป็นเจ้าภาพ ร่วมกับสมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย) ในปี 2023 นี้ สมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย) และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เจ้าภาพหลัก ร่วมกับ มูลนิธิไอเอสพีอี (ประเทศไทย) และสถาบันการศึกษาด้านเภสัชศาสตร์ คือ วิทยาลัยเภสัชศาสตร์ หรือ คณะเภสัชศาสตร์ ของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น มหาวิทยาลัยรังสิต มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ มหาวิทยาลัยศิลปากร มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยสยาม มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ มหาวิทยาลัยบูรพา มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ และจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยมีผู้สนับสนุนหลักคือ มูลนิธิอาจารย์เกษม ปังศรีวงศ์ ได้จัดประชุมวิชาการนานาชาติ PST 2023 ภายใต้ธีม Pharmaceutical Innovations: Translational Research to Market” มีวัตถุประสงค์ให้เภสัชกร นักวิชาการ นิสิต นักศึกษา ตลอดจนผู้สนใจในวิทยาการด้านเภสัชกรรม ได้รับความรู้ และประสบการณ์จากวิทยากร ผู้เชี่ยวชาญทั้งในและต่างประเทศ อีกทั้งได้มีส่วนร่วม ในการนำเสนอ ผลงานวิจัยและนวัตกรรม อันจะพัฒนาวิชาชีพเภสัชกรรม ให้ก้าวหน้าต่อไปในอนาคต

PST2023 ได้รับเกียรติจากผู้เชี่ยวชาญจากต่างประเทศ และภายในประเทศมาเป็นวิทยากร คือ Professor Dr. Thomas Rades Professor, Professor Dr. Anette Müllertz, Dr. Shirui Mao Professor, Dr. Yoshihiro Hayakawa, Professor Dr. Yon Rojanasakul, Professor Dr. Seung Joon Baek, Associate Professor Dr. Waranyoo Phoolcharoen, Associate Professor Dr. Neti Waranuch, Dr. Suttida Puksuriwong และ Professor Dr. Napaphak Jaipakdee ภายในงานประชุมยังมีการนำเสนอผลงาน และ นวัตกรรมที่สามารถต่อยอดในเชิงธุรกิจ ในรูปแบบปากเปล่า และโปสเตอร์ จากเภสัชกร นักวิชาการ นิสิต และนักศึกษาทั้งชาวไทย และชาวต่างชาติ พร้อมมอบรางวัลให้แก่ผลงานนำเสนอดีเด่นประเภทต่างๆ อีกด้วย นอกจากนี้ ยังมีการนำเสนอวิทยาการ ผลิตภัณฑ์ เครื่องมือ และอุปกรณ์จากบริษัทชั้นนำ อาทิ บริษัท ที.แมน ฟาร์มาซูติคอล จำกัด บริษัท เอบี ซายเอกซ์ (ประเทศไทย) จำกัด บริษัท เอส.เอ็ม.เคมีคอล ซัพพลาย จำกัด บริษัท รัชมอร์ พรีซิชั่น จำกัด บริษัท เอส.เอ.(เชียงใหม่) จำกัด และ บรีษัท ดีเคเอสเอช เทคโนโลยี จำกัด

สำหรับในปีหน้า สมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย) และคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่จะเป็นเจ้าภาพหลักในการจัดประชุมฯ PST 2024

แล้วพบกันใน PST 2024 ที่ จ.เชียงใหม่

2023
Pharmaceutical Innovations:
Translational Research to Market
15-16 June 2023
International Conference and Exhibition on
TIPA
ISPE
Chula

TIPA
ISPE
Thailand
Affiliate
Chula

PST

PST
2023
TIPA
ISPE
Chula

ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

ประชุมวิชาการ เรื่อง HOW TO APPLY QUALITY RISK MANAGEMENT IN A GMP ENVIRONMENT วันที่ 22-23 พฤษภาคม 2566 ณ โรงแรม แอมบาสซาเดอร์ สุขุมวิท 11 กรุงเทพฯ

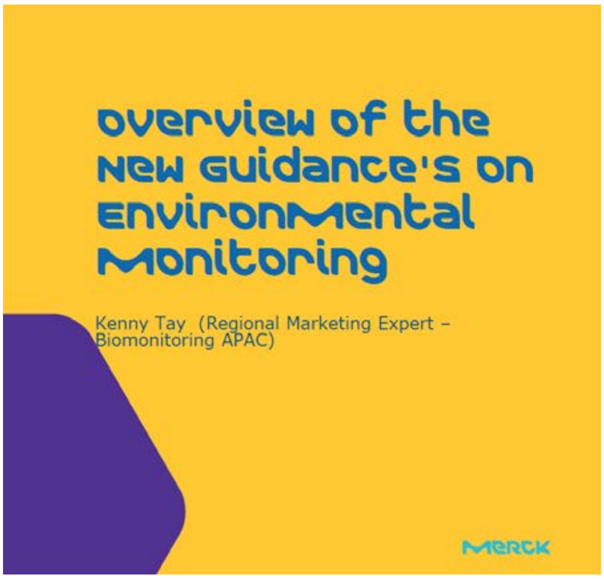
ภาพกิจกรรมสมาคม

ประชุมวิชาการ เรื่อง HOW TO PERFORM CLEANING VALIDATION THE RIGHT HYGIENIC EQUIPMENT DESIGN UNLOCK GREATER SUSTAINABILITY & OPERATIONAL EFFICIENCY WITH COLD WFI PROCESS วันที่ 27 มิถุนายน 2566 ณ โรงแรมสวิสโซเทล กรุงเทพฯ

ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

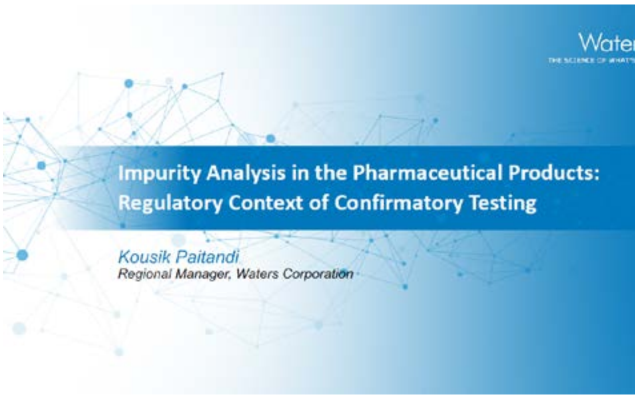
ประชุมวิชาการออนไลน์ เรื่อง ONLINE OVERVIEW OF THE NEW REGULATORY GUIDANCE ON ENVIRONMENTAL MONITORING วันที่ 30 มิถุนายน 2566 เวลา 13.30-15.00 น



ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

ประชุมวิชาการออนไลน์ เรื่อง IMPURITY ANALYSIS IN THE PHARMACEUTICAL PRODUCTS: REGULATORY CONTEXT OF CONFIRMATORY TESTING
วันที่ 4 กรกฎาคม 2566 เวลา 10.00-12.00 น.



ปกิณกะ

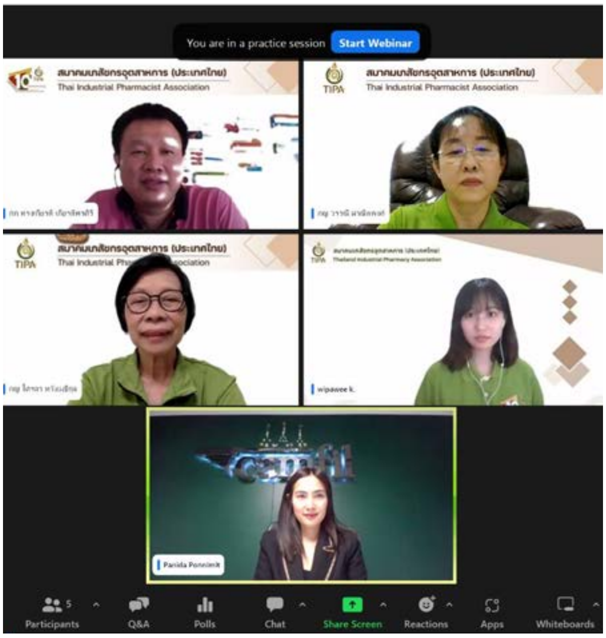
ภาพกิจกรรมสมาคม

ประชุมวิชาการ เรื่อง LATEST ADVANCEMENTS IN COMPOSITION ANALYSIS FOR PHARMA & BIOPROCESSING BY PAT AND ELEMENTAL IMPURITIES WITH CLEANING VALIDATION
วันที่ 25 กรกฎาคม 2566 ณ โรงแรมแอมบาสเดอร์ กรุงเทพฯ

ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

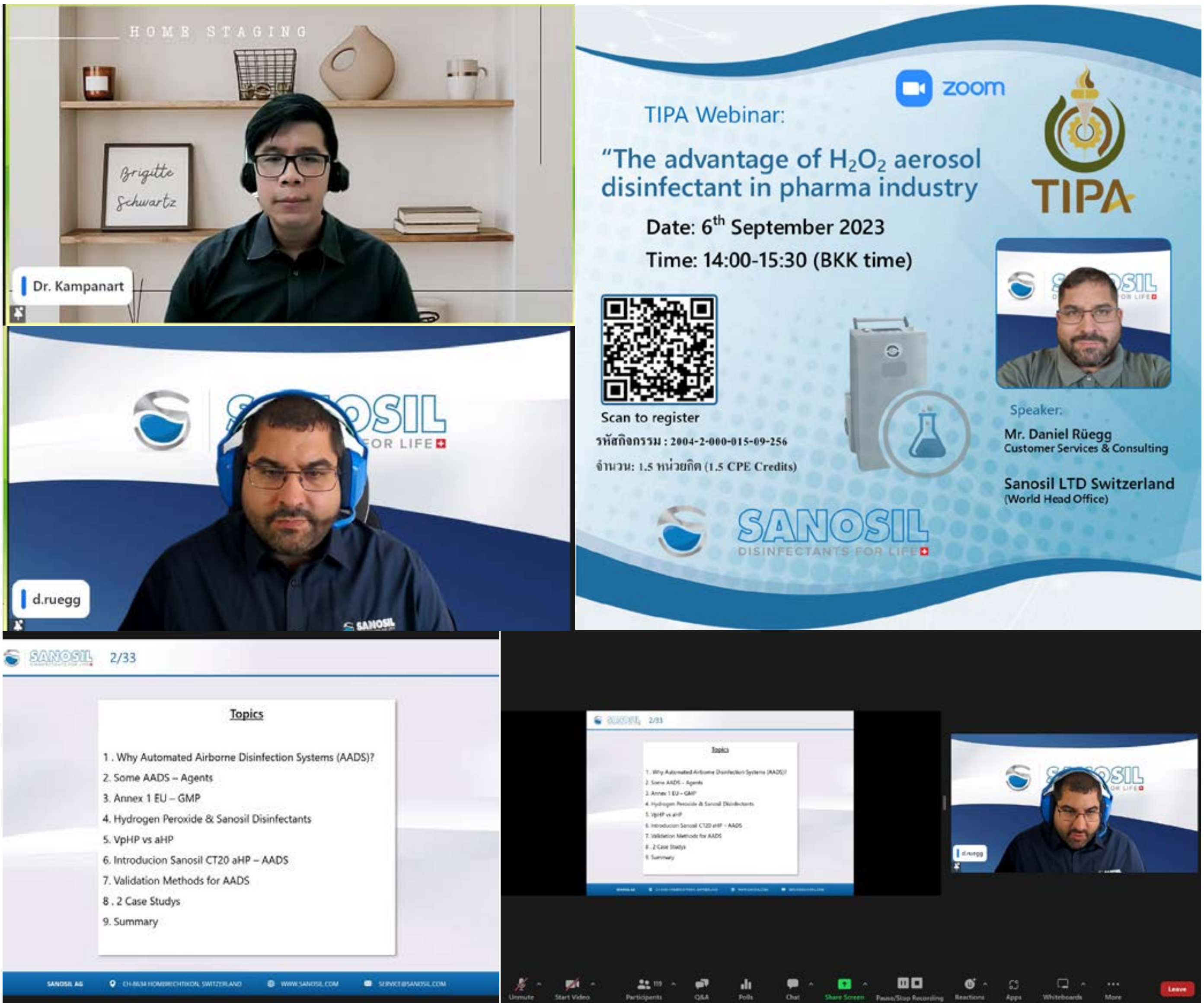
ประชุมวิชาการออนไลน์ เรื่อง LIFE SCIENCE CONTAINMENT
วันอังคารที่ 29 สิงหาคม 2566 เวลา 13.30 – 15.00 น.



ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

ประชุมวิชาการออนไลน์ เรื่อง THE ADVANTAGE OF H2O2 AEROSOL DISINFECTANT IN PHARMA INDUSTRY วันพุธที่ 6 กันยายน 2566 เวลา 14.00 -15.30 น.



ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

การอบรมระสั้นทางเภสัชกรรมอุตสาหการ สาขาการตรวจสอบความถูกต้อง วันที่ 22 เมษายน - 2 กันยายน 2566

ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

CPHI SOUTH EAST ASIA 2023 และกิจกรรม PHARMA QUEST ระหว่างวันที่ 12-14 กรกฎาคม 2566 ณ ศูนย์ประชุมแห่งชาติสิริกิติ์

ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

ประชุมวิชาการ เรื่อง HOW TO DEVELOP AND DOCUMENT A CONTAMINATION CONTROL STRATEGY วันที่ 20-21 กันยายน 2566 ณ โรงแรมแอมบาสเดอร์ กรุงเทพฯ

ปกิณกะ

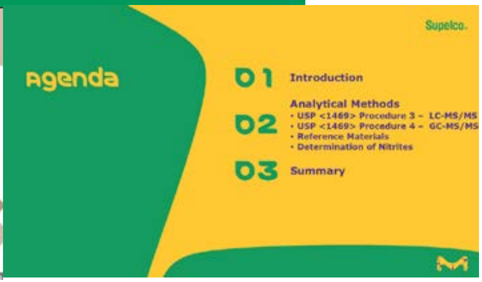
ภาพกิจกรรมสมาคม

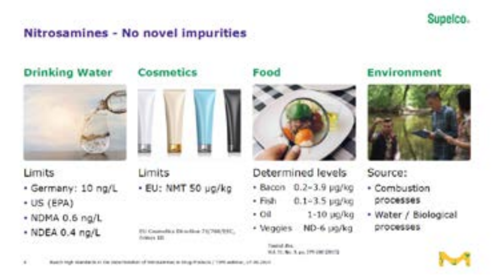
ประชุมวิชาการ เรื่อง งานประชุมเภสัชกรรมแห่งชาติครั้งที่ 12 และวันเภสัชกรโลก 2566 วันที่ 24 กันยายน 2566 ณ ไบเทคบางนา

ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

ประชุมวิชาการออนไลน์ เรื่อง REACH HIGH STANDARDS ON THE DETERMINATION OF NITROSAMINES IN DRUG PRODUCTS วันพุธที่ 27 กันยายน 2566 เวลา 13:30 – 15:00 น.





TIPA

CONGRATULATIONS!

ขอแสดงความยินดีกับ

ศ. ดร. ภก. พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์

อุปนายกสมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย)

ที่ได้รับการแต่งตั้งจากสภามหาวิทยาลัยศิลปากรให้ดำรงตำแหน่ง

คณบดี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

TIPA

CONGRATULATIONS!

ขอแสดงความยินดีกับ

ผศ. ดร. ภญ.
รจพร วัชโรทยางกูร

สมาชิกสมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย)

ที่ได้รับรางวัล

2023 FAPA Section Award
Industrial Pharmacy and Marketing

CONGRATULATIONS!

ขอแสดงความยินดีกับ

ดร. ภญ. มุกดาวรรณ ประกอบไวทยกิจ

สมาชิกสมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย)

ที่ได้รับรางวัล

เภสัชกรดีเด่น สาขาเภสัชกรรมอุตสาหการ

จากเภสัชกรรมสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์

CONGRATULATIONS!
ขอแสดงความยินดีกับ

ภญ. สุพัตรา จิรรัศมิ์

สมาชิกสมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย)

ที่ได้รับรางวัล

เภสัชกรดีเด่น สาขาเภสัชกรรมทะเบียนและกฎหมาย

จากเภสัชกรรมสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์

CONGRATULATIONS!

ขอแสดงความยินดีกับ

รศ. ดร. ภญ. จิตติมา ลัคนกุล

สมาชิกสมาคมเภสัชกรอุตสาหการ (ประเทศไทย)

ที่ได้รับรางวัล

เภสัชกรดีเด่น สาขาเภสัชกรรุ่นใหม่

จากเภสัชกรรมสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์