



TIPA JOURNAL

VOL.12 ISSUE 1
MARCH 2024
ISSN 2773-9198 (ONLINE)

ชีวเภสัชภัณฑ์ 101 **(BIOPHARMACEUTICALS 101)**

ผศ.ดร.ภญ.สุนทรา เอกอนันต์กุล

วัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ **(MRNA VACCINES)**

ผศ.ดร.ภก.สมจริง รุ่งแจ้ง

แอสตาแซนทิน: สมบัติทางเคมีกายภาพ **การสกัดและการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร** **ASTAXANTHIN: PHYSICOCHEMICAL PROPERTY,** **EXTRACTION, AND NUTRACEUTICAL PRODUCT** **DEVELOPMENT**

ภญ.ภัทรนันท์ จารุวิจิตรานนท์
ผศ. ภก. ดร.วีระเกียรติบุญกนกวงศ์

บทสัมภาษณ์ **ภญ. ลลนา เสตสุบรรณ**

รองประธานบริษัทอาวุโส
บริษัท เบอรลินฟาร์มาซูติคอลอินดัสตรี จำกัด
นายกสมาคมไทยอุตสาหกรรมผลิตยาแผนปัจจุบัน

ISPE HACKATHON **พลังของคนรุ่นใหม่**

ภก. พิชญาตรี ชุนฤทธิ์

เก็บภาพเล่าเรื่อง FAPA 2023

ภญ. ไศรดา หวังเมธีกุล



LIQUID PURIFICATION ENGINEERING INTERNATIONAL CO., LTD.

LPE, was founded in 1992, provides the latest technology system which serves a valuable for customer needs and conforms with their regulations.



Products & Services

- Purified water generation system
- HS Purified water generation system
- Membrane based WFI
- Soften water system by Nano filtration
- PW/WFI storage tank and distribution
- Specialty chemical for water system
- Electrolytic ozone system
- Spare parts :
Filter/UV/UF/RO/EDI/Pump etc.

Total Solutions for Sustainable Water System

- Design, build, installation, and commissioning
- System assessment, validation
- Upgrade water system up to 95% recovery
- System performance design with lower energy consumption
- Service and maintenance to lowering replacement cost and reduce solids wastes
- Digitalization monitoring and control



Certificate



Quality Management System
ISO 9001 : 2015



Laboratory Management System
ISO/IEC 17025 : 2017



Green Industry
Level 2

**Sustainable System
is
Our Goal for Future**



More information



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



Tel: (+66) 2903 0810-3



Fax: (+66) 2903 0814



Email: info@lpe.co.th



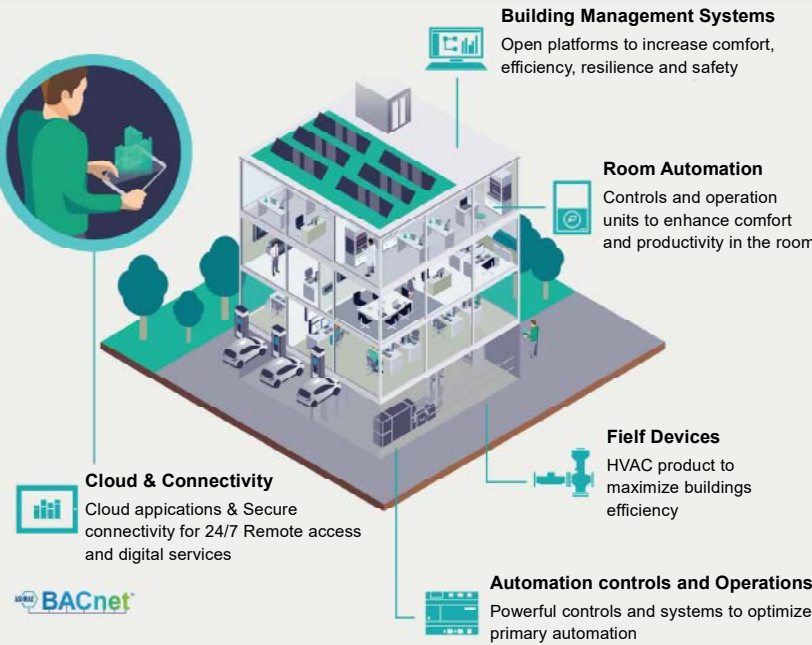
Website: www.lpe.co.th



Building Management with CSV, GAMP and PIC/S

COMPREHENSIVE BUILDING SOLUTIONS IN YOUR HANDS

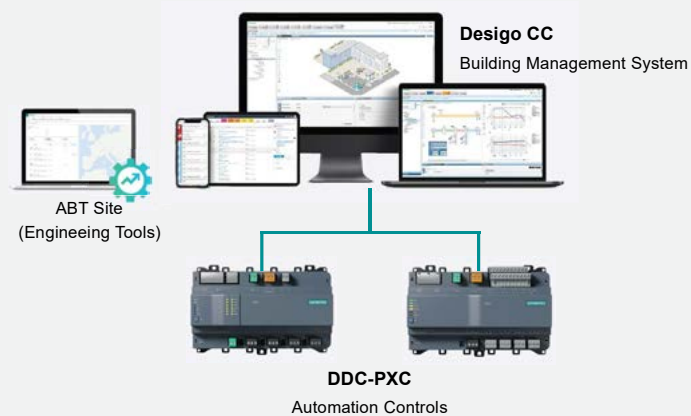
Desigo System



Building Management Systems (BMS)

Manage any size or complexity of facility operation

The comprehensive Desigo system portfolio comprises everything you need to turn your buildings into high-performing ones. Discover a complete suite of cloud applications, building management systems, building automation controls for primary and room and field devices to improve the operations of your building at all levels.



Field devices

for complete building efficiency and comfort

Room thermostats

Siemens room thermostats offer high energy efficiency, a healthy indoor climate and remote operation for efficient facility management

Variable speed drives

The variable speed drives provide a number of strategies for controlling fans and pumps that can achieve up to 60% energy savings compared to conventional control methods

Damper actuators

With OpenAir damper actuators you'll benefit from a wide selection of positioning forces, control signals, communication standards and add-on options

Sensors

The Symaro sensors offer precise measurements for room and duct applications throughout the entire lifecycle to ensure a healthy and productive indoor climate

Valves and actuators

With Acvatix valves and actuators fulfill any control and hydronic requirement associated with the generation distribution and consumption of heating and cooling

Meters

A precise acquisition and allocation of the energy consumption of heating, cooling and radiators is not a problem in office buildings and residential areas with our meters.

IOT Wireless & Cloud Solution Auto-Info

TMP
Temperature Mapping



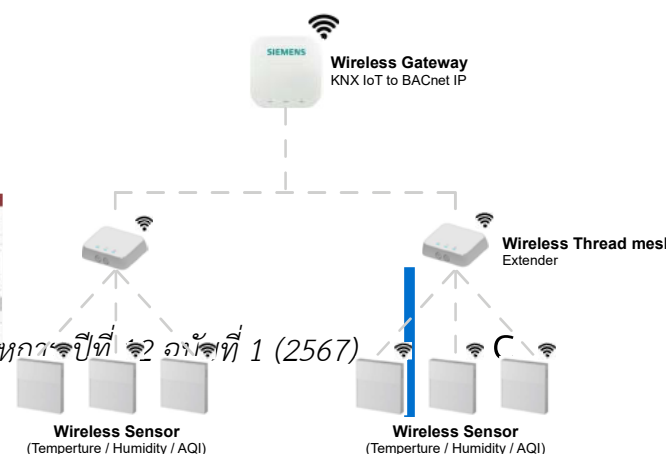
MMS
Machine Monitor System



CLS
Compliance Logistic System



วารสารเทคโนโลยีการอุตสาหกรรม ปีที่ ๒ ฉบับที่ 1 (2567)



We are distributor of worldwide well know for quality machinery and equipments of Pharmaceutical manufacturing with fully complete installation and service provide

Our Products represent are :



TIJ Printer for Marking and coding & Serialization System, Print and Apply / Labeling Machine



GX150i/ GX350i



Matrix Vision Aggregation
(DMA 3000 M-Manual type)



Serialization - Inline
Printing Station for Cartons



Mx350i-T

Automated Print & Apply Labelling Made Easy



Mx350i-S & SP

The easy choice for your labelling



Markoprint

TIJ printer For Marking and Coding System



Integra PP108



Integra PP RAZR1



X1 JET HP



Integra Quadro



Integra Quadro²



15/14-15 Moo.5 Tambol Bangrak-Noi, Amphur Muang, Nonthaburi 11000 Tel. : (66) 2194 8702-3
Fax : (66) 2194 8702 E-Mail : info@uipsth.com www.uipsth.com



Aseptic processing machine for Washing,
tunnel, filling capping machine



Inspection and leak test machine



Water system PW, WFI, PSG, Distribution loop.



Infection control, Hot air oven, Autoclave,
Washing equipment



The automatic glove leak testing system,
Barrier Isolation Technology



15/14-15 Moo.5 Tambol Bangrak-Noi, Amphur Muang, Nonthaburi 11000 Tel. : (66) 2194 8702-3
Fax : (66) 2194 8702 E-Mail : info@uipsth.com www.uipsth.com



บทบรรณาธิการ

วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรมปีที่ 12 ฉบับที่ 1 เดือนมีนาคม พ.ศ. 2567 ประกอบด้วยบทความหลากหลาย ทั้งจากท่านผู้ทรงคุณวุฒิ นักวิจัย และเภสัชกรผู้ปฏิบัติงานวิชาชีพในแวดวงเภสัชอุตสาหกรรมเช่นเดิม บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่องทางด้านเภสัชกรรมอุตสาหกรรมเน้นด้านชีวเภสัชภัณฑ์ซึ่งเป็นเรื่องใหม่ที่ชาวเภสัชกรอุตสาหกรรมควรศึกษาเรียนรู้ 2 เรื่อง คือ “ชีวเภสัชภัณฑ์ 101” และ “วัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ” บทความวิชาการ 1 เรื่อง คือ “แอสตาแซนทิน: สมบัติทางเคมีกายภาพ การสกัด และการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร”

กองบรรณาธิการนำเสนอบทสัมภาษณ์ ญ.ลลนา เสดสุบรรณ รองประธานบริษัทอวูโส บริษัทเบอร์ลินฟาร์มาซูติคอลอินดัสตรี จำกัด และนายกสมาคมไทยอุตสาหกรรมผลิตยาแผนปัจจุบัน บทความพิเศษ “เก็บภาพเล่าเรื่อง FAPA 2023” และ “ISPE Hackathon พลังของคนรุ่นใหม่” แถมท้ายด้วยภาพกิจกรรมและข่าวประชาสัมพันธ์ของสมาคม

คณะผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าท่านสมาชิกจะได้รับประโยชน์จากวารสารนี้ตามสมควร ทีมงานกองบรรณาธิการ “วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม” ต่างมีความมุ่งมั่นตั้งใจที่จะพัฒนาคุณภาพและเนื้อหาให้ดียิ่ง ๆ ขึ้น ทั้งเชิงวิชาการและวิชาชีพ เพื่อเป็นประโยชน์สูงสุดแก่สมาชิกและวิชาชีพเภสัชกรรมท่ายนี้ กองบรรณาธิการขออ้อมรับข้อเสนอแนะจากท่านผู้อ่าน เพื่อนำมาปรับปรุงคุณภาพของวารสารให้ดียิ่งขึ้นในโอกาสต่อไป



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

วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม

Thai Industrial Pharmacist Association (TIPA) Journal

วัตถุประสงค์

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

กำหนดการออกวารสาร

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. ไศรดา หวังเมธิกุล

ผศ. ดร. ภก. สถาพร นิยมกุลรัตน์

ดร. ภก. คนวัฒน์ วิวัฒน์ชัยทวี

ภก. ชัยสิทธิ์ ศรีวิชัยพงษ์

ภญ. พัฒนา มั่งจักร

ภญ. ปทุมพร ชนวัฒนกุล

ภก. วิทยา นาคาชน

ภญ. สิริลักษณ์ บัวเจริญ

ภญ. ทศนา ประวิเศษ

น.ส. วิภาวี กุลธรรมโยธิน

เจ้าของ

สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

เลขที่ 40 ถนนสุขุมวิท 38 (ซอยสันติสุข)

แขวงพระโขนง เขตคลองเตย

กรุงเทพมหานคร 10110

โทรศัพท์: 085-1910011

เว็บไซต์: www.tipa.or.th

อีเมล: info@tipa.or.th



สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

Thai Industrial Pharmacist Association (TIPA) Journal

ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหารสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

1. ศ. ดร. ภาณุ 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 จิรรัศมี
10. ภก. ศุภชัย สายบัว
11. ดร. ภาณุ ไตรดา หวังเมธีกุล
12. ผศ. ดร. ภก. สถาพร นิ่มกุลรัตน์
13. ศ.เกียรติคุณ ดร. ภก. สมพล ประคองพันธ์
14. ศ. (พิเศษ) ดร. ภาณุ สุนนา ขมิวัลย์
15. ภก. อรรถพล อุดมวณิช
16. พลโทหญิง ภาณุ อิชญา ศิริมนตรี

คณะกรรมการบริหารสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) พ.ศ. 2566-2568

- | | |
|-------------------------------------|-------------------------|
| 1. ภาณุ รุ่งนภา อัมรินทร์นุเคราะห์ | นายกสมาคมฯ |
| 2. ศ. ดร. ภก. พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์ | อุปนายก |
| 3. ภาณุ กนกวรรณ ประสิทธิ์พร | อุปนายก |
| 4. ดร. ภาณุ สุภาณี ดวงธีรปรีชา | กรรมการ |
| 5. ภาณุ พัฒนา มั่งจักร | กรรมการ |
| 6. ภาณุ นพวรรณ อังกูรคันสนีย์ | กรรมการ |
| 7. ภก. คณวัฒน์ วิวัฒน์ชัยทวี | กรรมการ |
| 8. ภก. น.ท. ชินกฤต ประเสริฐวงษา | กรรมการ |
| 9. ภก. ทรงเกียรติ เกียรติพรศิริ | กรรมการและประชาสัมพันธ์ |
| 10. ภก. ประเสริฐ ลิศเลอพันธ์ | กรรมการฝ่ายวิชาการ |
| 11. ภก. กฤตกร ภูมิวงศ์พิทักษ์ | กรรมการฝ่ายวิชาชีพ |
| 12. ภาณุ วนิดา ธีระเรืองไชยศรี | กรรมการและปฏิคม |
| 13. ภาณุ วลัยพร บุญจอม | กรรมการและนายทะเบียน |
| 14. ภก. อาทิตย์ สอดแสงอรุณงาม | กรรมการและเหรียญก |
| 15. ภาณุ พร้อมพร จ่านธนาโชติ | กรรมการและเลขานุการ |

คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์

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

บรรณาธิการวารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม

สมาคมเภสัชกรการอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

40 สุขุมวิท 38 (ซอยสันติสุข) เขตคลองเตย

กรุงเทพมหานคร 10110

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

1. ละเว้นการจัดรูปแบบเอกสารอัตโนมัติ (autoformat) เช่น heading และรายการย่ออัตโนมัติต่างๆ และไม่ต้องจัดรูปแบบให้เหมือนบทความที่เสร็จสมบูรณ์พร้อมตีพิมพ์แต่อย่างใด

2. ในการพิมพ์ หากจะเว้นวรรคระหว่างคำหรือประโยคต้องทำโดยการเคาะ space bar หนึ่งครั้ง

3. ใช้ตัวอักษร TH SarabunPSK ขนาด 14 pt

4. ในการสร้างตาราง ต้องสร้างโดยใช้คำสั่งหรือเครื่องมือสร้างตารางของโปรแกรม MS Word ไม่ใช่การใช้เครื่องมือในการวาดเส้นหรือวาดรูป เพื่อวาดเส้นต่างๆ ประกอบกันเป็นตาราง

ในการส่งบทความ ผู้พิมพ์ควรแนบนามจริงและที่อยู่ พร้อมสังกัดของผู้พิมพ์อย่างชัดเจน ในกรณีที่ผู้

พิมพ์เป็นหมู่คณะ ให้ระบุชื่อ corresponding author ซึ่งบรรณาธิการสามารถติดต่อได้โดยสะดวก

กองบรรณาธิการขอสงวนสิทธิ์ในการพิจารณาและตีพิมพ์ต้นฉบับ/บทความทุกเรื่อง ต้นฉบับที่ส่งมาเพื่อการพิจารณาต้องไม่ใช่ต้นฉบับที่กำลังได้รับการพิจารณาอยู่โดยวารสารอื่น เนื้อหาในต้นฉบับควรเกิดจากการสังเคราะห์ความคิดขึ้นโดยผู้พิมพ์เอง ไม่ได้ลอกเลียนหรือดัดทอนมาจากบทความอื่นโดยไม่ได้รับอนุญาตหรือปราศจากการอ้างอิงที่เหมาะสม

การอ้างอิง

การอ้างอิงเอกสารให้ใช้ระบบตัวเลขยก (superscript) ระบุที่ท้ายเนื้อหาที่นำมาอ้างอิง เรียงตามลำดับการอ้างอิงที่ปรากฏในบทความ และนำมารวบรวมไว้ในรายการเอกสารอ้างอิงที่อยู่ท้ายเรื่อง โดยใช้รูปแบบการอ้างอิงดังตัวอย่างต่อไปนี้

1. Research articles

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

2. Book chapters & Books

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

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

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

วงศ์สฤติย์ ฉั่วกุล, พร้อมจิต ศรีลัมพ์, วิจิต เปาณิล, รุ่งระวี เต็มศิริฤกษ์กุล (บรรณาธิการ). สมุนไพรพื้นบ้านล้านนา. 2539; กรุงเทพมหานคร, อัมรินทร์พรินต์ติ้ง แอนด์พับลิชชิ่ง (มหาชน), น. 55.

3. Thesis & Dissertation

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

4. Abstracts & Proceedings

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

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

5. Patents

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

6. Others

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

United States Pharmacopeia 33rd Ed.

Philadelphia, National Publishing, 2009.

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

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

ธีรพจน์ 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 ครอบคลุมในหน้าสุดท้ายของเนื้อความ ควรระบุแหล่งทุน ที่สนับสนุนงานวิจัย

ลิขสิทธิ์

ต้นฉบับที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารนี้ถือเป็นสิทธิ์ของวารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) การนำข้อความใดๆ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งหรือทั้งหมดของต้นฉบับไปตีพิมพ์ใหม่จะต้องได้รับอนุญาตจากเจ้าของต้นฉบับ และวารสารก่อน

ความรับผิดชอบ

ผลงานและความคิดเห็นที่ปรากฏในบทความนี้เป็นความรับผิดชอบของผู้นิพนธ์ ทั้งนี้ไม่รวมความผิดพลาดอันเกิดจากเทคนิคการพิมพ์

บอกกล่าวจากนายกฯ

สวัสดีค่ะท่านสมาชิกและท่านผู้อ่าน

วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม (TIPA Journal) ปีที่ 12 ฉบับที่ 1 เดือนมีนาคม พ.ศ. 2567 เป็นวารสารที่สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) ได้จัดทำเพื่อเผยแพร่เนื้อหาที่น่าสนใจให้กับสมาชิกได้รับทราบ ซึ่งเป็นกิจกรรมหนึ่งที่สมาคมตั้งใจสรรค์สร้างและหวังให้เกิดประโยชน์กับสมาชิก

อีกทั้ง สมาคมได้จัดกิจกรรมหลากหลายในระหว่างปีที่น่าสนใจ ในปีนี้สมาคมจัดโครงการ Industrial Pharmacy Internship Challenge 2024 (IPIC 2024) จึงอยากเชิญชวนอาจารย์ประจำแหล่งฝึก และนิสิต นักศึกษาเภสัชศาสตร์ สาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรม ปีที่ 6 ซึ่งกำลังฝึกงานในแหล่งฝึกต่างๆ ร่วมกันส่งผลงานจากแต่ละแหล่งฝึกเข้าร่วมประกวดในโครงการเพื่อเป็นโอกาสที่แสดงให้เห็นถึงศักยภาพในการพัฒนาบุคลากรเภสัชกรรุ่นใหม่สำหรับงานด้านเภสัชกรรมอุตสาหกรรม

นอกจากนี้สมาคมได้จัดกิจกรรมอบรมวิชาการทั้งออนไลน์ และออนไซต์ ในระหว่างปี 2024 จึงหวังว่าสมาชิกจะติดตามและให้ความสนใจเข้าร่วมสมัครอบรมวิชาการที่สมาคมจัดในระหว่างปี

หากสมาชิกมีประเด็นข้อสงสัยหรือมีข้อหารืออาจส่งคำถามมายังสมาคมได้ผ่านทั้งช่องทาง Facebook และ Line@ ของสมาคมค่ะ

ท้ายนี้ขอขอบคุณสมาชิกทุกท่านที่ติดตามและเข้าร่วมกิจกรรมต่างๆ ของสมาคมมาโดยตลอดค่ะ



ภญ.รุ่งนภา อัมรินทร์นุเคราะห์
นายกสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

สารบัญ

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

บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่อง

ชีวเภสัชภัณฑ์ 101 (biopharmaceuticals 101)	1
ผศ. ดร. ภญ. สุนทรา เอกอนันต์กุล	
วัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA vaccines)	17
ผศ. ดร. ภญ. สมจิริง รุ่งแจ้ง	

บทความวิชาการ

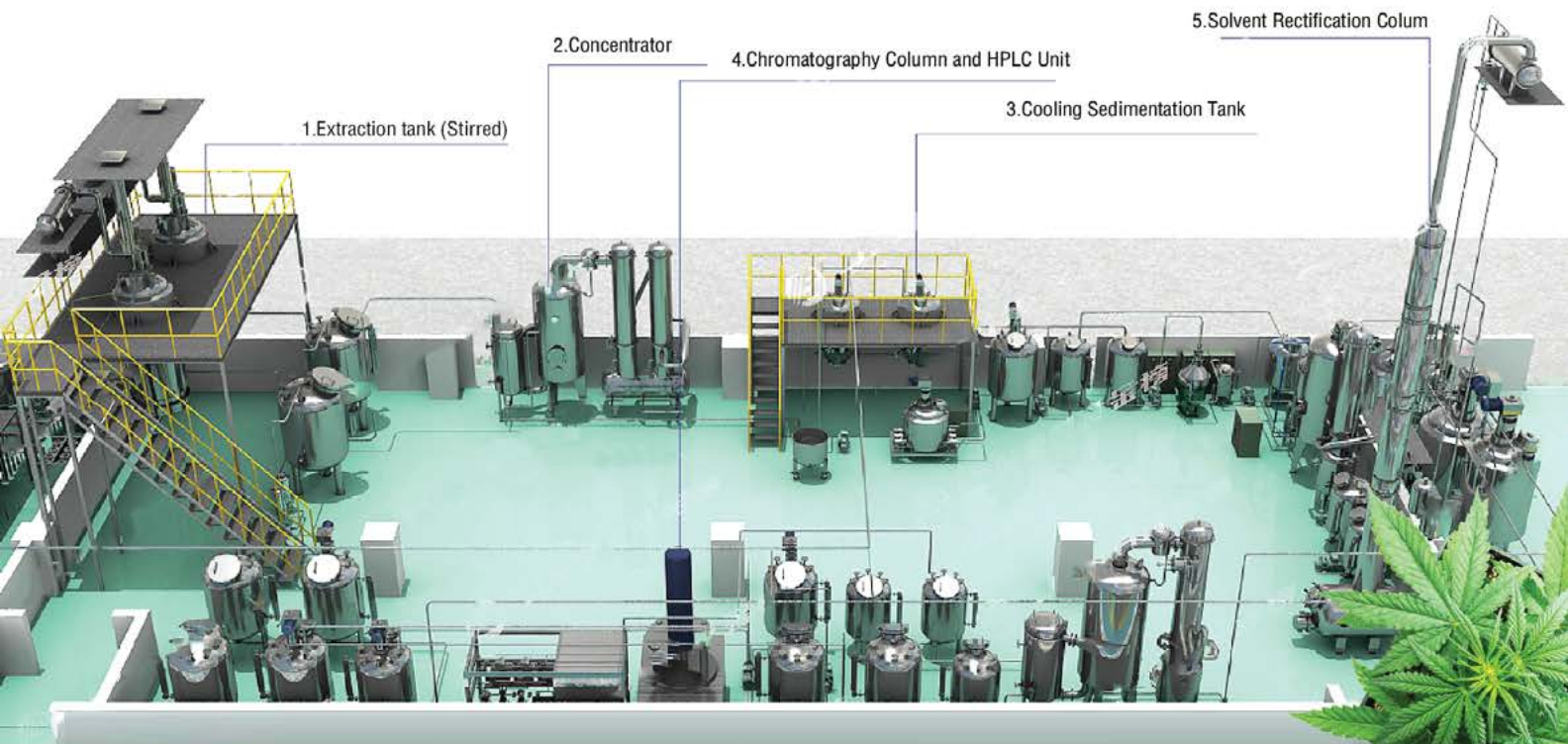
แอสตาแซนทิน: สมบัติทางเคมีกายภาพ การสกัด และการพัฒนาเป็น ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร Astaxanthin: Physicochemical property, extraction, and nutraceutical product development	29
ภญ. ภัทรนันท์ จารุวิจิตรานนท์	
ผศ. ดร. ภก. วีระเกียรติ บุญกนกวงศ์	

ปกิณกะ

บทสัมภาษณ์ ภญ. ลลนา เสตสุบรรณ รองประธานบริษัทอวูโซ บริษัท เบอร์ลินฟาร์มาซูติคอลอินดัสตรี จำกัด นายกสมาคมไทยอุตสาหกรรมผลิตยาแผนปัจจุบัน	44
กองบรรณาธิการ	
เก็บภาพเล่าเรื่อง FAPA 2023	50
ภญ. โศรดา หวังเมธีกุล	
ISPE Hackathon พลังของคนรุ่นใหม่	58
ภก. พิษณุাত্রี ชุนฤทธิ์	

ประชาสัมพันธ์และภาพกิจกรรม

โครงการ Industrial Pharmacy Internship Challenge 2023 (IPIC 2023)	66
แสดงความยินดีกับ ภก. วีรยุทธ จิรรัมย์	74
แสดงความยินดีกับ ศาสตราจารย์เกียรติคุณ สมพล ประคองพันธ์	76
แสดงความยินดีกับ ผศ. ดร. ภญ. รจพร วัชรโรทัยกูร	79
ประชุมวิชาการ เรื่อง Practical implementation of computerized system validation: step by step และการประชุมใหญ่สามัญสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) ประจำปี 2567	80
ประชุมวิชาการออนไลน์ เรื่อง Introduction to biological products, regulatory requirements and currently registered biological products in Thailand	81
กิจกรรมอบรมพัฒนาศูนย์ข้อมูลเพื่อจัดทำแผนยุทธศาสตร์สมาคม	82
ประชุมวิชาการ เรื่อง Process validation- fundamental for success	83
การประชุม “ทิศทางการพัฒนาระบบยาและเภสัชกรรมประเทศไทยยุคดิจิทัล”	84
ประชุมวิชาการ เรื่อง Digital solutions for the pharmaceutical industry	85



BIO CBDEK Co., Ltd.

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

Service

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



BIO CBDEK Co.,Ltd. (Head office)

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

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





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

การปรับสมดุลปรับแต่งระบบน้ำ (Water System)

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



Digital Radiation Thermometer



Hydronic Micromanometer



Digital Tachometer



Digital Clamp Meter

CONTACT

Q&E INTERNATIONAL CO., LTD

บริษัท คิว แอนด์ อี อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด
เลขที่ 27/70 หมู่ที่ 4 ตำบลลาดสวาย อำเภอลำลูกกา จังหวัดปทุมธานี 12150

f คิว แอนด์ อี อินเตอร์เนชั่นแนล จำกัด

✉ sales001.qe@gmail.com

LINE qeinternational

☎ 02-019-7296, Fax. 02-019-7296

🌐 qe-international.com

📞 081-5953011, 099-7138230



ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์
Center for Continuing Pharmaceutical Education

บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่อง

รหัส 2004-1-000-001-06-2567

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 2.5 หน่วยกิต

วันที่รับรองบทความ: 1 มิถุนายน 2567

วันที่หมดอายุ: 31 พฤษภาคม 2568

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

เรื่อง

ชีวเภสัชภัณฑ์ 101 (biopharmaceuticals 101)

ผู้เขียน

ผศ.ดร.ภญ.สุนทรา เอกอนันต์กุล

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. ความแตกต่างของคุณลักษณะชีวเภสัชภัณฑ์และยาเคมี
2. หลักการพื้นฐานของกระบวนการผลิตชีวเภสัชภัณฑ์
3. หลักการพื้นฐานของการตรวจสอบคุณลักษณะของชีวเภสัชภัณฑ์

คำสำคัญ

biopharmaceuticals, biologics, biotechnology, biomanufacturing process, characterization

ชีวเภสัชภัณฑ์ 101 (biopharmaceuticals 101)



ผศ.ดร.ภญ.สุนทรา เอกอนันต์กุล

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

E-mail: suntara.e@cmu.ac.th

บทคัดย่อ

ชีวเภสัชภัณฑ์ (biopharmaceuticals) เป็นยาชีววัตถุ (biologics หรือ biological products) ที่ผลิตจากกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพ (biotechnology) ซึ่งมีบทบาทในการรักษาโรคมามากยิ่งขึ้นในปัจจุบัน คุณลักษณะของยา กระบวนการผลิต และการตรวจสอบคุณลักษณะทางเคมีกายภาพ และฤทธิ์ทางชีวภาพของยามีความแตกต่างจากยาเคมีโดยสิ้นเชิง ดังนั้นบทความนี้จะอธิบายเกี่ยวกับความรู้พื้นฐานเรื่องชีวเภสัชภัณฑ์ ทั้งด้านคุณลักษณะของยา กระบวนการผลิตตั้งแต่ต้นน้ำจนถึงปลายน้ำ และการตรวจสอบคุณลักษณะของยา (characterization) ซึ่งการผลิตและการตรวจสอบคุณลักษณะของยามีความซับซ้อนมากกว่ายาเคมี ดังนั้นบทความนี้จะช่วยให้ผู้อ่านมีความเข้าใจพื้นฐานเกี่ยวกับชีวเภสัชภัณฑ์ได้ดีขึ้น

บทนำ

ยาชีววัตถุ (biologics หรือ biological products) คือยาที่ได้จากสิ่งมีชีวิต เช่น สัตว์ จุลชีพ หรือมนุษย์ โดยการผลิตยาอาจใช้วิธีแบบดั้งเดิม (conventional methods) หรือเทคโนโลยีชีวภาพ (biotechnology) หรือเทคโนโลยีที่ล้ำสมัย (cutting-edge technologies) เนื่องจากความหลากหลายของยาชีววัตถุทำให้หน่วยงานกำกับดูแลด้านการขึ้นทะเบียนยาให้คำนิยามของยาชีววัตถุไว้แตกต่างกัน (ตารางที่ 1) ยาชีววัตถุแบ่งเป็นกลุ่มหลักได้ 4 กลุ่ม ได้แก่ วัคซีน (vaccines) พลาสมาและผลิตภัณฑ์จากเลือด (plasma and blood products) ชีวเภสัชภัณฑ์ (biopharmaceuticals) และผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูง (advance therapy medicinal products, ATMPs) ยาชีววัตถุมีประวัติการใช้มายาวนาน ในอดีตมนุษย์ใช้พืชหรือสิ่งที่ได้มาจากสัตว์เพื่อ

การป้องกันและรักษาโรค เช่น การนำหนองฝีจากวัวมาใช้กับมนุษย์เพื่อป้องกันโรคฝีดาษ (small pox) และมีวิวัฒนาการอย่างต่อเนื่องโดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วงปลายศตวรรษที่ 20 ความก้าวหน้าด้านเทคโนโลยีชีวภาพที่มีการคิดค้นเทคโนโลยีดีเอ็นเอสายผสม (recombinant DNA technology) โดย Boyer และ Cohen ในปี ค.ศ. 1973 (1) และเทคนิคการสร้างเซลล์ลูกผสม (hybridoma technique) โดย Milstein และ Köhler ในปี ค.ศ. 1975 (2) (รูปที่ 1) ซึ่งส่งผลต่อความก้าวหน้าในการวิจัยและพัฒนาชีววัตถุใหม่จำนวนมาก ยาชีววัตถุที่พัฒนามาจากเทคโนโลยีชีวภาพจะเรียกว่าชีวเภสัชภัณฑ์ ส่วนใหญ่คือยาที่เป็นรีคอมบินแนนท์โปรตีน (recombinant proteins) และโมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibodies, abs) (3, 4) ชีวเภสัชภัณฑ์ตัวแรกของโลกคือ recombinant human insulin

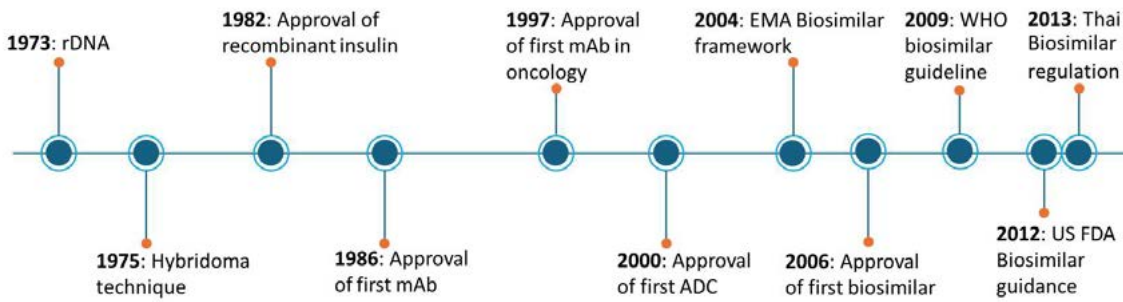
ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (U.S. FDA) ในปี ค.ศ.1982 (5) และโมโนโคลนอลแอนติบอดีตัวแรกที่ได้รับการรับรองคือ muromonab-CD3 ในปี ค.ศ.1986 (6) ชีวเภสัชภัณฑ์ดังต่อไปนี้มีบทบาทในการรักษาโรคมายิ่งขึ้นในปัจจุบัน เช่น insulin, insulin analogs, interferon, epoetin, growth hormone, filgrastim และ monoclonal antibodies ต่าง ๆ

สำหรับในศตวรรษที่ 21 ยาชีววัตถุอีกกลุ่มที่มีการวิจัยและพัฒนาจำนวนมากคือกลุ่มผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง ได้แก่ gene therapy, cell therapy และ tissue therapy นอกจากนี้จากการระบาดของโรคโควิด 19 ทำให้เกิดการวิจัยและพัฒนาวัคซีนใหม่อย่างไม่เคยมีมาก่อน เช่น mRNA vaccines, viral vector vaccines

ตารางที่ 1: คำนิยามของยาชีววัตถุที่หน่วยงานต่าง ๆ กำหนด (7-10)

หน่วยงาน	คำศัพท์	คำนิยาม
EMA (7)	Biological medicine	A medicine whose active substance is made by a living organism.
U.S. FDA (8)	Biological products, biologics	Biological products include a wide range of products such as vaccines, blood and blood components, allergenics, somatic cells, gene therapy, tissues, and recombinant therapeutic proteins. Biologics can be composed of sugars, proteins, or nucleic acids or complex combinations of these substances, or may be living entities such as cells and tissues.
WHO (9)	Biological therapeutics, biologicals	A diverse group of medicines which includes vaccines, growth factors, immune modulators, monoclonal antibodies, as well as products derived from human blood and plasma. What distinguishes biologicals from other medicines is that these are generally proteins purified from living culture systems or from blood.
อย. (10)	ยาชีววัตถุ	ยาแผนปัจจุบันซึ่งผลิตจากสิ่งมีชีวิตโดยกระบวนการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์หรือเซลล์ชั้นสูง (eukaryotic cells) การสกัดสารจากเนื้อเยื่อสิ่งมีชีวิตทั้งมนุษย์ สัตว์และพืช (extraction of substances from biological tissues including human animal, and plant tissues (allergens)) เทคนิคดีเอ็นเอสายผสม (rDNA techniques) เทคนิคการผสมต่างพันธุ์ (hybridoma techniques) การขยายพันธุ์จุลินทรีย์ในตัวอ่อนหรือในสัตว์ (propagation of microorganisms in embryo or animals) การสกัดหรือแยกจากเลือดและพลาสมา (derived from blood and plasma) หรือกระบวนการอื่นที่รัฐมนตรีกำหนดเพิ่มเติมโดยประกาศในราชกิจจานุเบกษา

EMA: European medicines agency, U.S. FDA: U.S. food and drug administration, WHO: World health organization, อย.: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

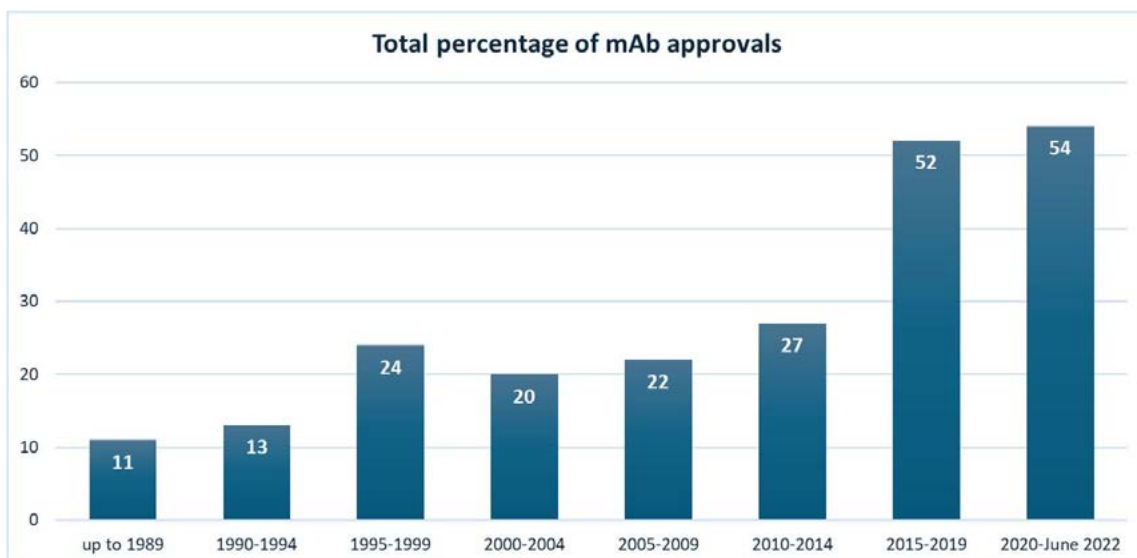


รูปที่ 1: Milestones ของการพัฒนาชีวเภสัชภัณฑ์และการกำกับดูแลไบโอซิมิลาร์

ตลอดระยะเวลาประมาณ 40 ปีที่ผ่านมา มีชีวเภสัชภัณฑ์ที่ได้รับการรับรองการขึ้นทะเบียนตำรับยามากกว่า 500 รายการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งระหว่างปี ค.ศ.2018-2022 มีชีวเภสัชภัณฑ์ที่ขึ้นทะเบียนในสหภาพยุโรปและสหรัฐอเมริกามากถึง 197 รายการ (11) และชีวเภสัชภัณฑ์หลายรายการที่อายุสิทธิบัตรหมดลงจึงมีการพัฒนาชีวเภสัชภัณฑ์เลียนแบบยาต้นแบบซึ่งเรียกว่า กลุ่มนี้ว่ายาชีววัตถุคล้ายคลึงหรือไบโอซิมิลาร์ (biosimilars) ต่อมาจึงมีแนวทางในการกำกับดูแลไบโอซิมิลาร์โดยเริ่มจาก European Medicines Agency (EMA) มีแนวทางการกำกับดูแลตั้งแต่ปี ค.ศ.2004, องค์การอนามัยโลก (WHO) ค.ศ.2009, U.S. FDA ค.ศ.2012 (12) และประเทศไทย ค.ศ.2013 (13) (รูปที่ 1)

ชีวเภสัชภัณฑ์ (biopharmaceuticals)

ชีวเภสัชภัณฑ์ คือยาชีววัตถุที่เป็นรีคอมบิแนนท์โปรตีน (recombinant proteins) โมโนโคลนอลแอนติบอดี และกรดนิวคลีอิก โดยกลุ่มที่มีบทบาทในการรักษาโรคต่าง ๆ มากขึ้นคือโมโนโคลนอลแอนติบอดี ระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา มีจำนวน mAbs ที่ได้รับการรับรองการขึ้นทะเบียนมากกว่าร้อยละ 50 เมื่อเปรียบเทียบกับชีวเภสัชภัณฑ์ประเภทอื่น (รูปที่ 2) (11) ชีวเภสัชภัณฑ์ได้มาจากกระบวนการผลิตทางชีวภาพ (biomanufacturing process) โดยใช้เซลล์สิ่งมีชีวิตขนาดเล็ก เช่น จุลินทรีย์ ยีสต์ เซลล์พืช หรือเซลล์สัตว์ เป็นเซลล์เจ้าบ้าน (host cells) ที่ทำหน้าที่เป็นโรงงานผลิตตัวยาสำคัญ (drug substance) การเลือกชนิดเซลล์เจ้าบ้านขึ้นกับคุณสมบัติของตัวยาที่ต้องการ ถ้าตัวยาคือโปรตีนขนาดเล็กนิยมใช้ *Escherichia coli* (*E. coli*) เป็นเซลล์เจ้าบ้าน ขณะที่โมโนโคลนอลแอนติบอดีซึ่งเป็นไกลโคโปรตีนที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่มีความซับซ้อนมากกว่าต้องใช้เซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอย่าง Chinese hamster ovary (CHO) cells เนื่องจาก CHO cells สามารถเกิดกระบวนการดัดแปลงโมเลกุลของโปรตีนหลังการถอดรหัส (post-translational modifications, PTMs) เช่น glycosylation ได้



รูปที่ 2: ร้อยละของโมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อยาที่ได้ขึ้นทะเบียนในกลุ่มชีวเภสัชภัณฑ์ (11)

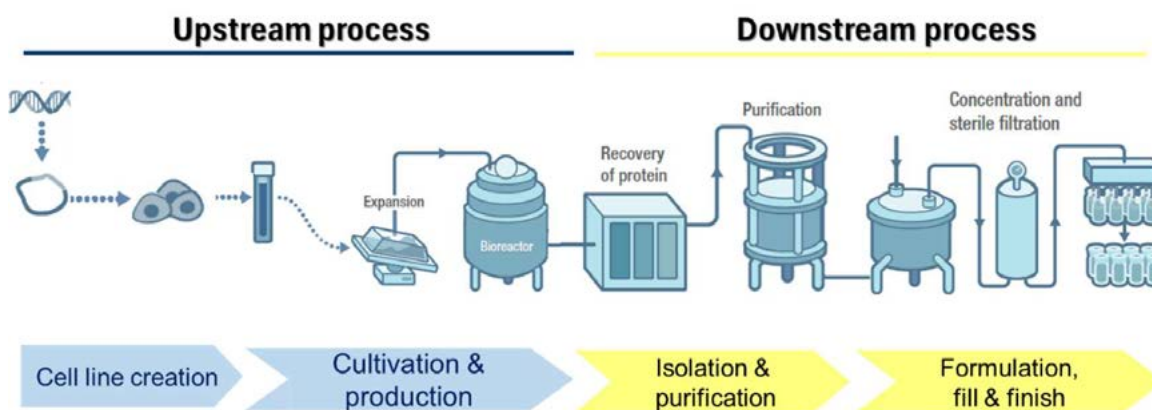
ตารางที่ 2: คุณลักษณะของชีวเภสัชภัณฑ์และยาเคมี (14)

คุณลักษณะ	ชีวเภสัชภัณฑ์	ยาเคมี
ตัวอย่าง	Monoclonal antibody	Aspirin
Size	~ 150,000 Da	180 Da
Manufacturing process	Bioprocess	Chemical synthesis
Structure	Complex, structural variations	Simple, well-defined
Characterization	Difficult to fully characterize due to a mixture of related molecules	Easy to fully characterize
Stability	Sensitive to storage and handlings	Relatively stable
Immunogenicity	Higher potential	Lower potential

คุณลักษณะของชีวเภสัชภัณฑ์เปรียบเทียบกับยาเคมี

ชีวเภสัชภัณฑ์มีคุณลักษณะที่แตกต่างจากยาเคมีในทุกด้าน ตั้งแต่แหล่งที่มาและกระบวนการผลิตที่ใช้เซลล์สิ่งมีชีวิตในการผลิตยา โครงสร้างของยามีขนาดใหญ่และซับซ้อนมากกว่ายาเคมี โดยเฉพาะยาที่เป็นไกลโคโปรตีนแบบโมโนโคลนอล แอนติบอดีที่มีการเกิด glycosylation ที่บริเวณ Fc (crystallizable fragment) ของ โครงสร้าง แอนติบอดี ทำให้โครงสร้างยามีความแปรปรวน (structural variations/microheterogeneities) ได้มากกว่ายาเคมี ดังนั้นในการตรวจสอบ

คุณลักษณะของยา (characterization) จึงต้องใช้วิธีวิเคราะห์ที่มีความซับซ้อนมากกว่าการตรวจสอบคุณลักษณะของยาเคมี การบริหารยาส่วนใหญ่ให้ทางหลอดเลือดดำ (intravenous/intravenous infusion) ยามีความไวต่อสภาวะแวดล้อม ดังนั้นในการเก็บรักษาต้องเก็บรักษายาที่อุณหภูมิระหว่าง 2-8 องศาเซลเซียส ยามีความเสี่ยงที่จะกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immunogenicity) ได้มากกว่ายาเคมี รวมถึงต้นทุนในการพัฒนายาที่แตกต่างกันอย่างมากเมื่อเปรียบเทียบกับยาเคมี (14) (ตารางที่ 2)



รูปที่ 3: ขั้นตอนการผลิตชีวเภสัชภัณฑ์ (ดัดแปลงจาก 15)

กระบวนการผลิตชีวเภสัชภัณฑ์ (biomanufacturing process)

การผลิตชีวเภสัชภัณฑ์ประกอบด้วย 2 ขั้นตอนหลัก คือ upstream process และ downstream process (รูปที่ 3) โดยขั้นตอน upstream หัวใจหลักคือการพัฒนาเซลล์เจ้าบ้านโดยทำการเลี้ยงและเพิ่มจำนวนเซลล์ (cultivation) ในสภาวะที่เหมาะสมในถังปฏิกรณ์ชีวภาพ (bioreactor) เพื่อให้เซลล์ผลิตตัวยาวออกมา ขั้นตอน downstream หัวใจหลักคือการแยกสกัดและทำให้บริสุทธิ์ (isolation and purification) การทำให้

โปรตีนมีความบริสุทธิ์นั้นใช้วิธีคอลัมน์โครมาโทกราฟี (column chromatography) เป็นหลัก เมื่อได้ตัวยามีความบริสุทธิ์สูงแล้วขั้นตอนสุดท้ายคือการตั้งสูตรตำรับ (formulation) เพื่อให้ตัวยามีความคงสภาพที่เหมาะสมและทำให้ปราศจากเชื้อก่อนที่จะบรรจุลงในภาชนะบรรจุต่อไป (15)

เซลล์เจ้าบ้าน (host cells) (4)

ชีวเภสัชภัณฑ์สามารถผลิตได้จากเซลล์เจ้าบ้านหลายชนิด ทั้งที่เป็น prokaryotic system เช่น *E. coli* หรือ eukaryotic system เช่น ยีสต์ หรือเซลล์สัตว์

เลี้ยงลูกด้วยนม (mammalian cells) การเลือกชนิดของเซลล์เจ้าบ้านขึ้นกับคุณสมบัติเฉพาะของโปรตีนหรือตัวยาที่ต้องการ ความแตกต่างของเซลล์เจ้าบ้านแต่ละชนิดแสดงในตารางที่ 3 และตัวอย่างชีวเภสัชภัณฑ์ที่ใช้เซลล์เจ้าบ้านชนิดต่าง ๆ แสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 3: ความแตกต่างระหว่างเซลล์เจ้าบ้านแต่ละชนิด (4)

ปัจจัย	แบคทีเรีย	ยีสต์	เซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม
Ease of grow	ง่าย	ง่าย	ยาก
Ease of recovery	ยาก	ง่าย	ง่าย
Protein secretion	Intracellular	Extracellular	Extracellular
Protein folding	Sometimes	Probably	Yes
Glycosylation	No	Yes (different patterns)	Yes
Protein yield	สูง	สูง	ต่ำ
Cost of media	ถูก	ถูก	แพง
Risk of contamination	ต่ำ	ต่ำ	สูง

Prokaryotic system แบคทีเรียเป็นเซลล์เจ้าบ้านที่ได้รับความนิยมโดยเฉพาะอย่างยิ่ง *E. coli* เพราะเป็นจุลินทรีย์ที่มีการนำมาศึกษาและเข้าใจเป็นอย่างดีทั้งด้านชีววิทยาของเซลล์และด้านพันธุศาสตร์ (well-understood cell biology and genetics) รวมถึงความง่ายในการเลี้ยงเซลล์ *E. coli* เจริญเติบโตเร็ว ง่ายในการเพิ่มจำนวน (scale-up) และให้ผลผลิตสูง อย่างไรก็ตาม ไม่สามารถทำให้เกิดพันธะไดซัลไฟด์ที่เหมาะสม อาจทำให้โปรตีนมีปัญหาเรื่องการละลาย และปัญหาการปนเปื้อนของเ็นโดท็อกซิน (endotoxin) จาก lipopolysaccharide

Eukaryotic system เซลล์ที่ได้รับความนิยม คือ yeasts และ mammalian cells ซึ่งทั้ง 2 ชนิดทำให้เกิด PTMs ได้ แต่ PTMs ที่ได้อาจจะมีความแตกต่างกัน เช่น

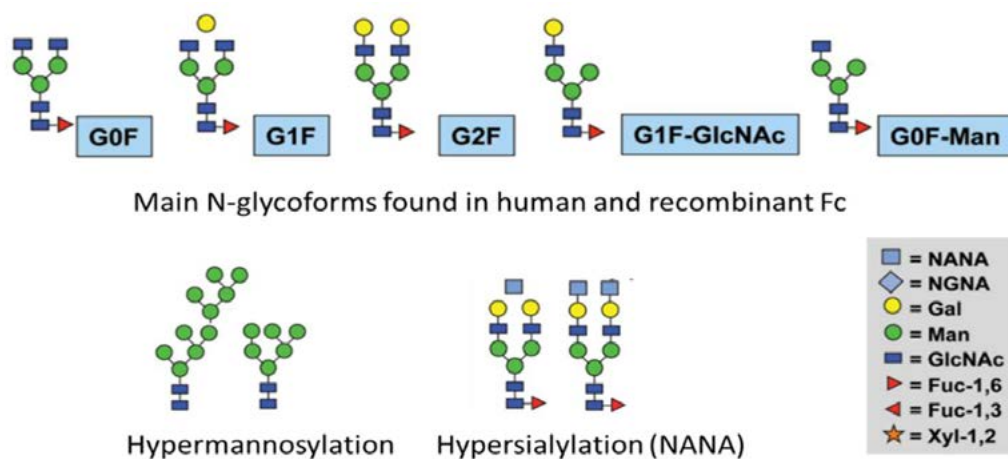
ข้อจำกัดของ *E. coli* คือไม่สามารถทำให้เกิดการดัดแปลงโมเลกุลของโปรตีนหลังการถอดรหัส (PTMs) เช่น glycosylation, phosphorylation, proteolytic processing เช่นที่ทำได้ในเซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ดังนั้น *E. coli* มักจะถูกนำมาใช้ผลิตโปรตีนที่มีขนาดเล็กที่ไม่ต้องการ PTMs เช่น insulin นอกจากนี้ปัญหาอื่น ๆ ที่เกิดจากการใช้ *E. coli* เช่น

รูปแบบของน้ำตาล (glycoforms) ที่พบบ่อยของโมโนโคลนอลแอนติบอดีคือ G0F, G1F, G2F, G1F-GlcNAc และ G0F-Man (รูปที่ 4)

Yeasts ยีสต์ได้รับความนิยมเช่นกัน เช่น *Saccharomyces cerevisiae* (*S. cerevisiae*) และ *Pichia pastoris* (*P. pastoris*) ข้อดีของเซลล์ยีสต์คือ

สามารถผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีนที่มีการพับม้วนโครงสร้าง (folding) ที่เหมาะสม และทำให้เกิด PTMs ได้ ดังนั้นการใช้ยีสต์จึงมีข้อดีกว่าการใช้ prokaryote cells *S. cerevisiae* เจริญเติบโตได้อย่างรวดเร็ว สามารถผลิตและหลั่งโปรตีนออกมานอกเซลล์ อย่างไรก็ตาม *S. cerevisiae* ทำให้เกิด PTMs แบบ

hypermannosylation ซึ่งอาจจะส่งผลต่อ protein binding activity และอาจทำให้เกิด immunogenicity ได้ ขณะที่ *P. pastoris* มักทำให้เกิด PTMs ชนิดที่คล้ายกับของมนุษย์มากกว่าโดยที่น้ำตาลส่วนปลายของ glycan pattern มักจะเป็น sialic acid (terminally sialylated) (รูปที่ 4)

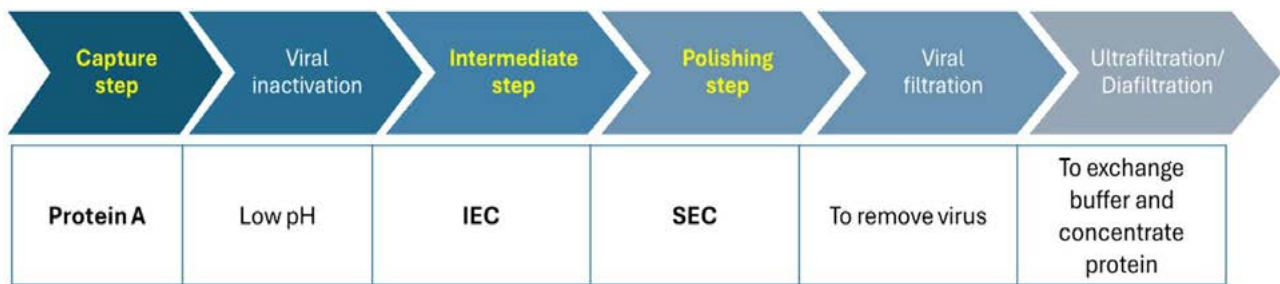


รูปที่ 4: Glycoforms ที่พบบ่อยใน human และ recombinant immunoglobulins (ดัดแปลงจาก 16)

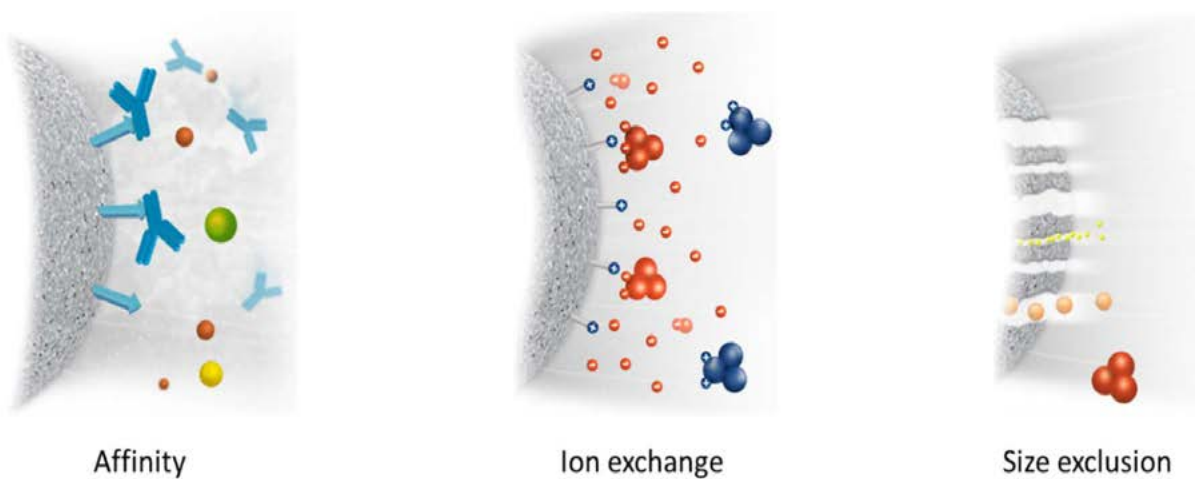
ตารางที่ 4: ตัวอย่างชีวเภสัชภัณฑ์ที่ใช้เซลล์เจ้าบ้านชนิดต่าง ๆ (17-19)

INN (Trade name)	Host cells	Drug target	Type	First EU (US) approval
Recombinant proteins				
Insulin (Humulin)	<i>E. coli</i>	-	Recombinant protein	1982 (1982)
Epoetin (Epogen/Eporex)	CHO	-	Recombinant protein	1989 (1989)
Insulin degludec (Tresiba)	<i>S. cerevisiae</i>	-	Recombinant protein	2013 (2015)
Monoclonal antibodies				
Rituximab (MabThera)	CHO	CD20	Chimeric IgG1	1998 (1997)
Infliximab (Remicade)	Sp2/0	TNF	Chimeric IgG1	1999 (1998)
Trastuzumab (Herceptin)	CHO	HER2	Humanized IgG1	2000 (1998)
Adalimumab (Humira)	CHO	TNF	Human IgG1	2003 (2002)
Bevacizumab (Avastin)	CHO	VEGF	Humanized IgG1	2005 (2004)
Panitumumab (Vectibix)	CHO	EGFR	Human IgG2	2007 (2006)
Pembrolizumab (Keytruda)	CHO	PD-1	Humanized IgG4	2015 (2016)

EGFR: epidermal growth factor receptor, HER2: human epidermal growth factor receptor 2, PD-1: Programmed cell death protein 1, TNF: tumor necrosis factor, VEGF: vascular endothelial growth factor



รูปที่ 5: ขั้นตอนการทำให้โปรตีนบริสุทธิ์



รูปที่ 6: คอลัมน์โครมาโทกราฟีแบบต่าง ๆ (ดัดแปลงจาก 21)

การทำโปรตีนให้บริสุทธิ์ (protein purification)

ขั้นตอนการทำโปรตีนให้บริสุทธิ์ (รูปที่ 5) นิยมใช้เทคนิคคอลัมน์โครมาโทกราฟี ที่นิยมใช้ได้แก่ affinity chromatography, ion-exchange chromatography และ size exclusion chromatography ยกตัวอย่างกระบวนการผลิตโมโนโคลนอลแอนติบอดี (22) หลังจาก quey เซลล์ในถังปฏิกรณ์ชีวภาพแล้ว ต้องทำการแยกเอาเซลล์ออกโดยเก็บส่วนที่เป็นของเหลวไว้เพื่อทำให้บริสุทธิ์ต่อ โดยขั้นตอนแรกเรียกว่า capture step จะเริ่มจากการใช้ affinity column ที่มี protein A resin เป็น stationary phase ซึ่งมีความจำเพาะสูงมาก โดยส่วนของ Fc ของ mAbs สามารถจับกับ protein A resin ด้วย hydrophobic interactions และพันธะไฮโดรเจน (23) ส่วนโปรตีนอื่น ๆ ที่ไม่ใช่ mAbs ก็จะหลุดออกจากคอลัมน์ ขั้นตอนที่ 2 เรียกว่า intermediate purification โดยนำสารละลายโปรตีนที่ได้ไปผ่านคอลัมน์ชนิดอื่น เช่นการทำ ion-exchange chromatography (IEC) ซึ่งอาศัยความแตกต่างของประจุที่พื้นผิว (surface charges) โดยโปรตีนที่มีประจุตรงข้ามกับ stationary phase จะจับกับเรซินในคอลัมน์ ส่วนโปรตีนที่มีประจุเหมือนกับเรซินจะหลุดออกมาจากคอลัมน์ ซึ่งขั้นตอน intermediate นี้จะช่วยกำจัดสิ่งเจือปนต่าง ๆ โดยเฉพาะ process-related impurities เช่น host cell proteins (HCPs), host cell DNA และช่วยกำจัด product-related impurities ได้ด้วย ขั้นตอนสุดท้ายเรียกว่า polishing step นิยมใช้เทคนิค size-exclusion chromatography (SEC) ที่สามารถแยกโปรตีนที่มีขนาดแตกต่างกันออกจากกันโดยโปรตีนที่มีขนาดใหญ่จะหลุดออกจากคอลัมน์ก่อนโปรตีนที่มีขนาดเล็ก ขั้นตอนนี้เป็นขั้นตอนสุดท้ายของการทำโปรตีนให้บริสุทธิ์เพื่อกำจัดสิ่งเจือปนต่าง ๆ ที่ปนอยู่ในสารละลายโปรตีน เช่น aggregates (high molecular weight proteins, HMWPs) อย่างไรก็ตามในระหว่างแต่ละขั้นตอน อาจมีการกำจัดสิ่งปนเปื้อนที่อาจปนมาในกระบวนการผลิตได้ เช่น การทำ

ให้ไวรัสที่อาจปนเปื้อนมาให้หมดฤทธิ์ (viral inactivation) โดยทำให้สารละลายมี pH อยู่ในช่วงประมาณ 3.5-4 ซึ่งจะทำให้ enveloped virus หมดฤทธิ์ หรือ ทำการกรอง (filtration หรือ ultrafiltration/diafiltration) เพื่อเปลี่ยนสารละลายบัฟเฟอร์ให้เหมาะสมและทำให้โปรตีนมีความเข้มข้นเพิ่มขึ้น หลังจากนั้นจะทำการตั้งสูตรตำรับโดยเติมสารช่วยต่าง ๆ (excipients) ที่จำเป็นเพื่อให้โปรตีนมีความคงสภาพที่ดี แล้วจึงทำให้ปราศจากเชื้อโดยการกรองด้วยแผ่นกรองขนาด 0.22 micron (sterile filtration) ก่อนที่จะทำการบรรจุลงในภาชนะปิดสนิทที่เหมาะสมต่อไป

การตรวจสอบคุณลักษณะของชีวเภสัชภัณฑ์ (characterization) (20, 24)

คุณลักษณะพื้นฐานของชีวเภสัชภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในปัจจุบันส่วนใหญ่เป็นรีคอมบินแนนท์โปรตีนและโมโนโคลนอลแอนติบอดี ดังนั้นในการพัฒนายา ควรมีการตรวจสอบคุณลักษณะทางคุณภาพที่สำคัญ (quality attributes) (รูปที่ 7) ซึ่งคุณลักษณะต่าง ๆ ที่ควรตรวจสอบได้แก่ คุณสมบัติทางเคมี และกายภาพ (physicochemical properties) เช่น มวลโมเลกุล (molecular weight) ค่า pI (isoelectric point) โครงสร้างระดับต่าง ๆ ของโปรตีน ตั้งแต่โครงสร้างระดับปฐมภูมิ (primary structure) และโครงสร้างระดับสูง (higher order structures, HOS) คุณสมบัติอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับโครงสร้างระดับปฐมภูมิ เช่น การเกิด post-translational modifications ความบริสุทธิ์ และสิ่งเจือปนต่าง ๆ (purity and impurities) และฤทธิ์ทางชีวภาพของยา (biological activities) ซึ่งในการ

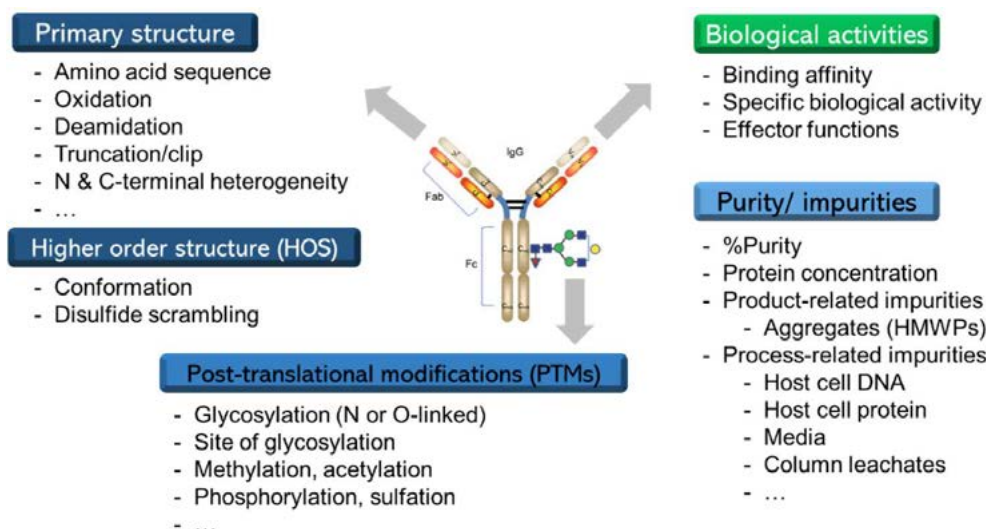
ตรวจสอบคุณลักษณะเหล่านี้จะใช้วิธีวิเคราะห์ที่ค่อนข้างแตกต่างจากยาเคมีโดยสิ้นเชิง ตัวอย่างคุณลักษณะที่สำคัญของโมโนโคลนอลแอนติบอดีและวิธีวิเคราะห์ที่นิยมใช้ แสดงในตารางที่ 5

จากข้อมูลที่แสดงในตารางที่ 5 จะเห็นว่าคุณลักษณะต่าง ๆ ที่ต้องตรวจสอบของโมโนโคลนอลแอนติบอดีมีหลายคุณลักษณะ รวมถึงวิธีวิเคราะห์ที่ต้องใช้ก็อาจมีมากกว่า 1 วิธี กรณีของการทดสอบ biological activities นั้นขึ้นกับกลไกการออกฤทธิ์ (mechanism of action) ของแอนติบอดีว่ามีกลไกการออกฤทธิ์อย่างไร ในการทดสอบให้ทำการทดสอบที่สัมพันธ์กับฤทธิ์ดังกล่าว ดังนั้นในการพัฒนายาผู้ผลิตจะต้องตรวจสอบคุณลักษณะของยาให้ครอบคลุมทุกด้าน และต้องทำการประเมินด้วยว่าคุณลักษณะใดของยาที่มีความสำคัญมากกว่าคุณลักษณะอื่นๆ (critical quality attributes, CQAs) เพื่อที่จะได้นำ CQAs ไปกำหนดเป็น

คุณลักษณะเฉพาะของยา (drug product specification) ที่เหมาะสม เพื่อจะได้ทำการควบคุมคุณภาพยาและประกันคุณภาพว่ายาที่ผลิตมีคุณภาพดีและมีความสม่ำเสมอในทุกกระบวนการผลิต

บทสรุป

ชีวเภสัชภัณฑ์ส่วนใหญ่เป็นยาโปรตีนและโมโนโคลนอลแอนติบอดี ยามีคุณลักษณะที่แตกต่างจากยาเคมี มีกระบวนการผลิตที่ซับซ้อนกว่ายาเคมี ใช้สิ่งมีชีวิตในการผลิตและกระบวนการในการผลิตที่แตกต่างกันทำให้โมเลกุลของยาที่ผลิตได้มีความแตกต่างกันได้ (microheterogeneity) โดยเฉพาะการเกิด glycosylation ดังนั้นในการพัฒนาชีวเภสัชภัณฑ์ผู้ผลิตควรมีการตรวจสอบคุณลักษณะของยาให้รอบด้าน เพราะคุณลักษณะต่าง ๆ ของยาอาจส่งผลต่อความปลอดภัยและประสิทธิภาพของยาได้ (safety and efficacy)



รูปที่ 7: คุณลักษณะต่าง ๆ ของ mAb

ตารางที่ 5: คุณลักษณะต่าง ๆ ของ mAb และวิธีที่นิยมใช้ในการตรวจสอบ

Category	Quality attributes	Analytical methods
<i>Physicochemical characterization</i>		
Primary structure	Amino acid sequence	LC-MS/MS, peptide mapping, amino acid analysis
Higher order structures	Secondary structure	Far-UV CD, FTIR
	Tertiary structure	Near-UV CD, NMR
	Thermodynamic stability	DSC
Purity/	%Purity	SEC-HPLC, CE-SDS
Product-related variants	Charge variants: acidic, basic variants	IEC-HPLC
	N-/C-terminal modifications	LC-MS
Impurities	<i>Product-related impurities</i>	
	● Aggregates/HMWPs	SEC-HPLC, AUC
	● Oxidized, deamidated forms	RP-HPLC-UV/MS
	<i>Process-related impurities</i>	
	● Host cell DNA	qPCR
	● Host cell proteins	ELISA, CZE-MS
Quantity	Protein concentration	UV280
PTMs	Glycosylation	HILIC, MS, CE-LIF
<i>Functional characterization</i>		
Target binding	Specific target binding	ELISA, SPR
Receptor binding	FcRn binding	SPR
	FcγR binding (FcγRIa, FcγRIIa, FcγRIIb, FcγRIIIa F158, FcγRIIIa V158, FcγRIIIb)	SPR
Biological activities	Proliferation assay	Cell-based assays
	Cytotoxicity assay	Cell-based assays
	ADCC, CDC	Cell-based assays

เอกสารอ้างอิง

1. Cohen SN, Chang AC, Boyer HW, Helling RB. Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1973;11:3240-4.
2. Köhler G, Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature*. 1975;256(5517):495-7.
3. Rader R. (Re)defining biopharmaceutical. *Nat Biotechnol*. 2008;26: 743–51.
4. Kesik-Brodacka M. Progress in biopharmaceutical development. *Biotechnol Appl Biochem*. 2018;65(3):306-22.
5. Human insulin receives FDA approval. *FDA Drug Bull*. 1982;12(3):18-9.
6. Emmons C, Hunsicker LG. Muromonab-CD3 (Orthoclone OKT3): the first monoclonal antibody approved for therapeutic use. *Iowa Med*. 1987;77(2):78-82.
7. European Medicines Agency. Glossary-regulatory terms. (Accessed on 4 March 2024, at <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/biological-medicine>)
8. U.S. Food and Drug Administration. What are "biologics" questions and answers. (Accessed on 4 March 2024, at <https://www.fda.gov/about-fda/center-biologics-evaluation-and-research-cber/what-are-biologics-questions-and-answers>)
9. World Health Organization. Biologicals. (Accessed 4 March 2024, at https://www.who.int/health-topics/biologicals#tab=tab_1)
10. กฎกระทรวงว่าด้วยการรับรองฐานการผลิตยาแผนปัจจุบันที่เป็นยาชีววัตถุ พ.ศ. 2553 (2553, 3 พฤศจิกายน) ราชกิจจานุเบกษา. เล่ม 127 (สืบค้นข้อมูลวันที่ 4 มีนาคม 2567 ที่ <https://www.ratchakitcha.soc.go.th/DATA/PDF/2553/A/066/7.PDF>)
11. Walsh, G., Walsh, E. Biopharmaceutical benchmarks 2022. *Nat Biotechnol*. 2022;40:1722-1760. <https://doi.org/10.1038/s41587-022-01582-x>.
12. Gherghescu I, Delgado-Charro MB. The biosimilar landscape: an overview of regulatory approvals by the EMA and FDA. *Pharmaceutics*. 2020;13(1):48. doi: 10.3390/pharmaceutics13010048.
13. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา คู่มือและหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุคล้ายคลึง (Biosimilars) (สืบค้นข้อมูลวันที่ 4 มีนาคม 2567 ที่ <https://drug.fda.moph.go.th/information-service/biosimilars>)
14. Crommelin DJ, Storm G, Verrijck R, de Leede L, Jiskoot W, Hennink WE. Shifting paradigms: biopharmaceuticals versus low molecular weight drugs. *Int J Pharm*. 2003;266(1-2):3-16.
15. Jozala AF, Gerald DC, Tundisi LL, Feitosa VA, Breyer CA, et al. Biopharmaceuticals from microorganisms: from production to purification. *Braz J Microbiol*. 2016;47(Suppl 1):51-63.
16. Beck A, Reichert JM. Marketing approval of mogamulizumab: a triumph for glyco-engineering. *MAbs*. 2012;4(4):419-25. doi:10.4161/mabs.20996
17. Reichert JM. Marketed therapeutic antibodies compendium. *MAbs*. 2012;4(3):413-5.
18. U.S. Food and Drug Administration. TRESIBA® (insulin degludec injection). (Accessed on 2 March 2024, at https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/203314lbl.pdf)

19. European Medicines Agency. Pembrolizumab authorization details. (Accessed on March 2, 2024, at <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/keytruda#ema-inpage-item-authorisation-details>)
20. Parr MK, Montacir O, Montacir H. Physicochemical characterization of biopharmaceuticals. *J Pharm Biomed Anal.* 2016;130:366-89.
21. Cytiva. Size exclusion chromatography, principles and methods. (Accessed on 3 March 2024, at <https://cdn.cytivalifesciences.com/api/public/content/digi-11639-pdf>)
22. Kelley B. Industrialization of mAb production technology: the bioprocessing industry at a crossroads. *MAbs.* 2009;1(5):443-52.
23. Ghose S, Allen M, Hubbard B, Brooks C, Cramer SM. Antibody variable region interactions with Protein A: implications for the development of generic purification processes. *Biotechnol Bioeng.* 2005;20;92(6):665-73.
24. Vandekerckhove K, Seidl A, Gutka H, Kumar M, Gratzl G, et al. Rational selection, criticality assessment, and tiering of quality attributes and test methods for analytical similarity evaluation of biosimilars. *AAPS J.* 2018;20(4):68. doi: 10.1208/s12248-018-0230-9.

ตัวช่วยควบคุม & การจัดการ ความสะอาดใน 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) มีประสิทธิภาพในการทำทำความสะอาด ฆ่าเชื้อพื้นผิวต่างๆ กรอบมือ (Mop frames) ออกแบบมาเพื่อให้พกพาได้สะดวก 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 อินสตรูเมนต์ จำกัด
7/139 หมู่ที่ 13 ซอยสันตินคร 11 ตำบลบางแก้ว อำเภอบางพลี
จังหวัดสมุทรปราการ 10540

วารสารเภสัชกรอุตสาหกรรม ปีที่ 12 ฉบับที่ 1 (2567)

02 116 5860

Follow us

www.innovative-instrument.com



Line: @inno



Minitab®



Powerful statistical software everyone can use



Minitab 
AUTHORIZED PARTNER



ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์
Center for Continuing Pharmaceutical Education

บทความวิชาการสำหรับการศึกษาต่อเนื่อง

รหัส 2004-1-000-002-06-2567

หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง 2.5 หน่วยกิต

วันที่รับรองบทความ: 1 มิถุนายน 2567

วันที่หมดอายุ: 31 พฤษภาคม 2568

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

เรื่อง

วัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA vaccines)

ผู้เขียน

ผศ.ดร.ภก.สมจริง รุ่งแจ้ง

วัตถุประสงค์เชิงพฤติกรรม

1. กลไกการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของวัคซีน mRNA
2. การออกแบบ และชนิดของวัคซีน mRNA
3. กระบวนการผลิตวัคซีน mRNA
4. การวิจัย และพัฒนาวัคซีน mRNA

คำสำคัญ

mRNA, non-amplifying RNA, amplifying RNA, circular RNA, vaccine, lipid nanoparticle, tumor-specific antigen, tumor-associated antigen, immunostimulatory factor

วัคซีนชนิดเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA vaccines)



ผศ.ดร.ภก. สมจิริง รุ่งแจ้ง

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

E-mail: somjing.r@cmu.ac.th

บทคัดย่อ

“วัคซีน” นับเป็นเครื่องมือ หรือวิธีการที่กำลังได้รับความสนใจ เพราะนอกจากจะช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกันเพื่อป้องกันโรคแล้ว ยังสามารถใช้เพื่อรักษาโรคได้อีกด้วย ชนิดของวัคซีน ก็ได้รับการพัฒนา และอนุมัติให้ใช้ได้หลายชนิดมากขึ้น วัคซีนชนิด **mRNA** นับเป็นวัคซีนชนิดใหม่ ที่สามารถผลิตโดยไม่จำเป็นต้องใช้เซลล์ในกระบวนการผลิต สามารถผลิตได้เร็ว และลดต้นทุนในการผลิตเมื่อเปรียบเทียบกับวัคซีนชนิดที่ต้องอาศัยเซลล์ในกระบวนการผลิต

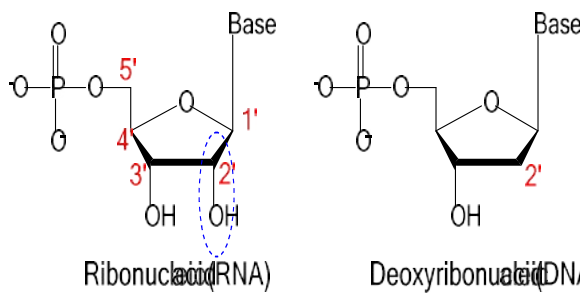
บทความนี้ได้กล่าวถึงกลไกการออกฤทธิ์ของวัคซีนชนิด **mRNA** ชนิด หรือการออกแบบวัคซีน รวมถึงกระบวนการในการผลิต และได้กล่าวถึงวัคซีนชนิด **mRNA** ที่กำลังวิจัย และพัฒนาอยู่ เพื่อใช้ทั้งป้องกัน และรักษาโรคต่างๆ

บทนำ

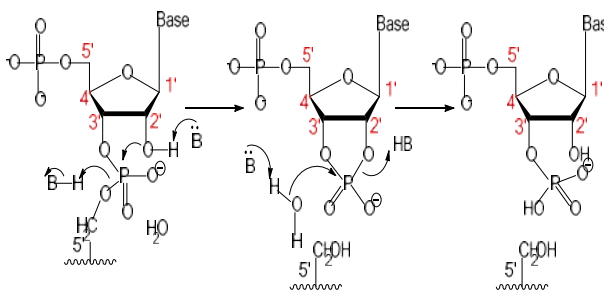
หลังจากการระบาดของโรคโควิด-19 (Coronavirus disease 19; COVID 19) ได้มีการอนุมัติให้ใช้วัคซีนสำหรับป้องกันโรคโควิด-19 ชนิดใหม่หลายชนิด โดยเฉพาะชนิดที่เป็นกรดนิวคลีอิก (nucleic acid) เนื่องจากเทคโนโลยีในการหาลำดับเบส (sequencing technology) สามารถทำได้ง่าย และรวดเร็วขึ้น เมื่อพบว่าไวรัส Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 หรือ SARS-CoV-2 เป็นต้นเหตุของการเกิดโรค ในระยะเวลาไม่ถึงเดือน ลำดับเบสทั้งหมดของไวรัสถูกวิเคราะห์และเผยแพร่ การพัฒนาวิธีการรักษา การวินิจฉัย และการป้องกันการติดเชื้อจึงเริ่มต้นขึ้น หนึ่ง

ในการพัฒนาเหล่านั้นคือการพัฒนาวัคซีนชนิดกรดนิวคลีอิกเพื่อป้องกันการติดเชื้อจากโรคโควิด-19

กรดนิวคลีอิกแบ่งเป็น ribonucleic acid (RNA) และ deoxyribonucleic acid (DNA) จากโครงสร้าง RNA และ DNA ต่างกันตรงตำแหน่ง 2' โดย RNA จะมี หมู่ไฮดรอกซี (hydroxy group; OH) ดังแสดงในรูปที่ 1 ซึ่งส่งผลให้ RNA มีความคงตัวต่ำกว่า DNA ทั้งจากปฏิกิริยาเคมีและความไม่คงตัวทางกายภาพ (chemical reaction and physical instability) เช่น ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (hydrolysis), ความเป็นกรด-ด่าง (pH) และอุณหภูมิ เป็นต้น[1] ตัวอย่างปฏิกิริยาดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 1 แสดงโครงสร้างของ ribonucleic acid (RNA) และ deoxyribonucleic acid (DNA) ที่ประกอบด้วย ฟอสเฟต, น้ำตาลไรโบส และไนโตรจีนัสเบส



รูปที่ 2 แสดงการปฏิกิริยาในโครงสร้างของ RNA ด้วย ปฏิกิริยา hydrolysis ระหว่าง 2'-OH และ พันธะ 3'-5'-phosphodiester ^[2]

วัคซีน mRNA

ชนิดของวัคซีนกรดนิวคลีอิก แบ่งได้เป็น วัคซีนชนิด DNA และวัคซีนชนิด RNA โดยวัคซีนชนิด DNA จะต้องนำส่งวัคซีนไปให้ถึงนิวเคลียส (nucleus) เพื่อเกิดกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนได้ แต่สำหรับวัคซีนชนิด RNA นั้นจะสามารถเกิดกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนในส่วนของไซโทพลาสซึม (cytoplasm) ระบบการนำส่งจึงเป็นสิ่งที่สำคัญ เพราะนอกจากจะนำส่งกรดนิวคลีอิก เข้าไปในเซลล์ได้แล้ว จะต้องสามารถทำให้เกิดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ด้วย วัคซีน DNA จึงมักอยู่ในรูป พลาสมิด (plasmid) โดยอาศัยเวกเตอร์ (vector) ซึ่งนิยมใช้ไวรัสที่ไม่ก่อโรคในมนุษย์ (viral vector) เพื่อนำส่งวัคซีน DNA ไปให้ถึงยังนิวเคลียส^[3] ปัจจุบันจัดเป็นวัคซีนชนิด viral vector การเพิ่มจำนวนไวรัสที่ใช้เป็นเวกเตอร์ยังจำเป็นต้องใช้เซลล์ในการเพิ่มจำนวนอยู่ (cell-based

technology) แต่สำหรับวัคซีนชนิด RNA หรือ mRNA นั้นสามารถใช้วิธีสังเคราะห์ทางเคมีได้ หรือกระบวนการ *in vitro* transcription (IVT) เพื่อช่วยเพิ่มจำนวนโดยไม่จำเป็นต้องอาศัยเซลล์ (cell-free technology) จึงทำให้เกิดผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นภูมิคุ้มกันน้อยกว่า อีกทั้งสามารถผลิตได้ง่ายกว่า เร็วกว่า และลดต้นทุนได้ ในที่นี้จึงขอลำถึงวัคซีนชนิด RNA หรือ mRNA ^[4]

วัคซีนชนิดกรดนิวคลีอิก โดยเฉพาะชนิด mRNA เมื่อให้เข้าไปในร่างกายแล้ว กรดนิวคลีอิกจะถูกนำเข้าสู่เซลล์โดยขึ้นอยู่กับระบบนำส่ง สำหรับ mRNA ปัจจุบันนิยมใช้ lipid nanoparticle (LNP) จะเกิดกระบวนการ endocytosis เข้าสู่เซลล์ เมื่อเข้าสู่เซลล์แล้ว pH ใน endosome จะลดลง mRNA จะถูกปล่อยออกจาก LNP ใน cytoplasm เกิดกระบวนการสังเคราะห์โปรตีน (protein synthesis) ในเซลล์โดยไรโบโซม (ribosome)^[5] เมื่อโปรตีนถูกสังเคราะห์ในเซลล์แล้วเซลล์เหล่านั้นจะมีโปรตีนซึ่งทำหน้าที่เป็นแอนติเจน (antigen) ได้ และร่างกายจะมีกลไกในการจัดการ antigen โดยผ่านกระบวนการดังนี้ (ดังแสดงในรูปที่ 3)

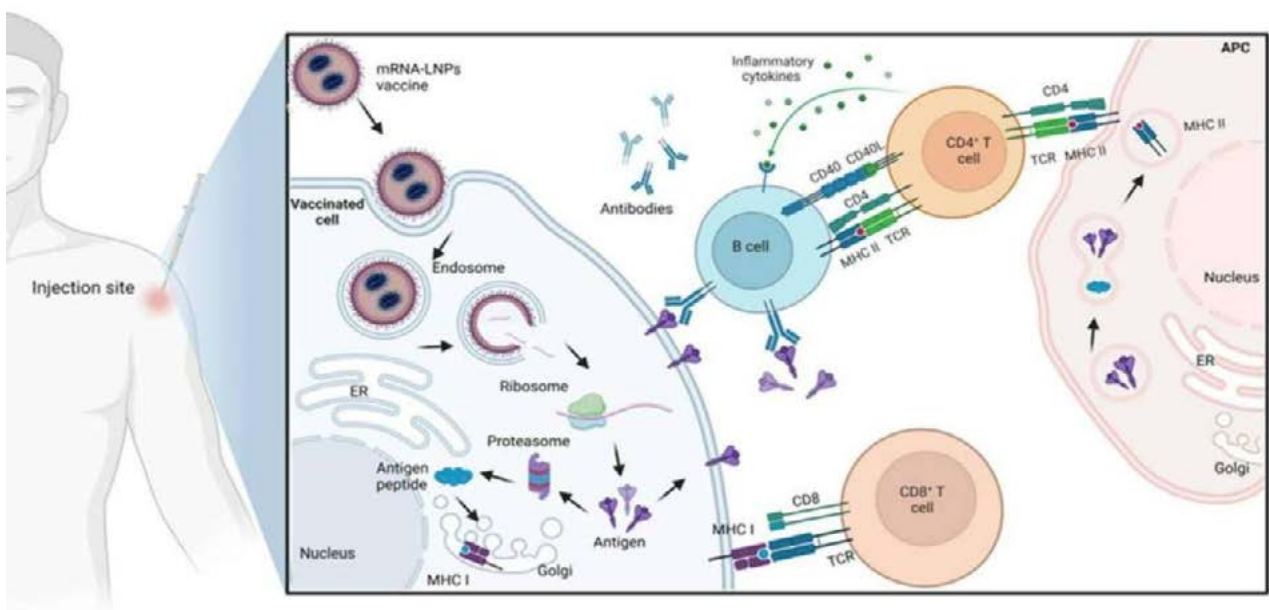
1. Major histocompatibility complex class I (MHC I) ซึ่งโปรตีน antigen ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นในเซลล์ถูกย่อยโดย โปรติโอโซม (proteasome) เป็นเปปไทด์สายสั้นๆ ไปกระตุ้นโมเลกุลของ MHC I ให้แสดงออกที่ผิวเซลล์ แล้วกระตุ้น CD8+ T cell (cytotoxic T cell) ผ่าน T cell receptor (TCR) ที่ผิวของ CD8+ T cell ส่งผลจัดการเซลล์นั้น (เซลล์ที่มีการสังเคราะห์โปรตีน antigen) ซึ่งคล้ายเซลล์ถูกติดเชื้อแล้ว

2. Major histocompatibility complex class II (MHC II) โดยโปรตีน antigen ที่ถูกสังเคราะห์จะถูกลำเลียงเข้าเซลล์ (endocytosis) ชนิด antigen presenting cell (APC) หลังจากนั้นถูกย่อยโดยไลโซโซม (lysosome) กลายเป็นเปปไทด์สายสั้นๆ กระตุ้นโมเลกุลของ MHC II มีผลกระตุ้น CD4+ T cell (T-helper cell) ส่งผลให้เกิดการตอบสนองในรูปแบบ

cell-mediated immune response (CMI) ให้หลัง inflammatory cytokine และ humoral immune response (HMI) กระตุ้น B cell ให้มีการสร้าง แอนติบอดี (antibody) เพื่อจัดการเซลล์ที่มี antigen รวมทั้งมีผลในการจดจำ antigen เหล่านั้นด้วย^[5]

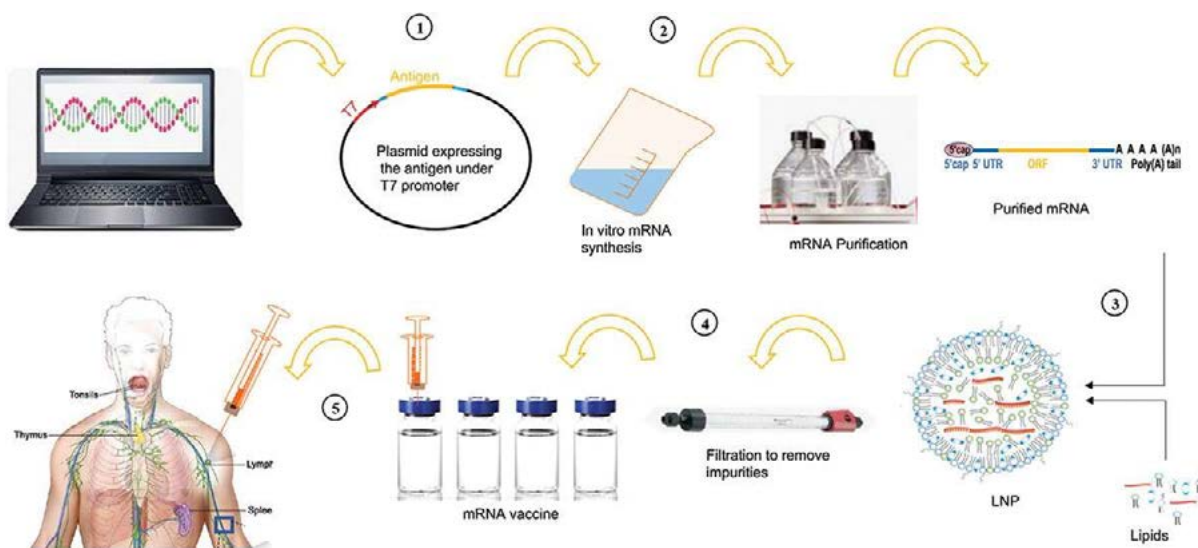
การสังเคราะห์ mRNA ทำได้โดยไม่อาศัยการเลี้ยง เซลล์ เนื่องจาก RNA มีความคงตัวที่น้อยกว่า DNA ใน กระบวนการสังเคราะห์จึงอาศัยกระบวนการ in vitro transcription จาก DNA ซึ่งมักใช้ พลาสมิด (plasmid) ที่ประกอบด้วย T7 โปรโมเตอร์ (T7 promoter) เมื่อเกิด กระบวนการ in vitro transcription แล้ว จะได้ mRNA หลังจากนั้น ทำให้บริสุทธิ์ (purification) คัดเลือกเฉพาะ

(eukaryotic mRNA) ได้ ซึ่งจะต้องประกอบด้วย 5'-capping, 5' untranslated region (UTR), open reading frame (ORF) หรือ coding sequence (CDS), '3'-UTR และ 3'-poly A tail เนื่องจาก mRNA ที่ได้ มีความคงตัวไม่ดี จำเป็นต้องตั้งตำรับเพื่อป้องกัน mRNA ถูกทำลาย ซึ่งปัจจุบันนิยมใช้ LNP กักเก็บ mRNA ไว้ ภายใน ซึ่งนอกจากใช้เป็นระบบนำส่ง (delivery system) และป้องกัน mRNA ถูกทำลายได้แล้ว ยังสามารถช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ด้วย หรือทำหน้าที่เป็น สารเสริมฤทธิ์ (adjuvant) ในตำรับ โดยจะกรองเพื่อแยก สิ่งปนเปื้อน (impurities) ออกไป เช่น mRNA ที่ไม่ สมบูรณ์ และ mRNA ที่ไม่ถูกกักเก็บ (encapsulation) ไว้ใน LNP เป็นต้น LNP ที่กักเก็บ mRNA ที่สมบูรณ์ไว้จะ ถูกบรรจุใส่ภาชนะ (filling and packaging) เพื่อนำไปใช้ ต่อไป ดังแสดงในรูปที่ 4^[6]



รูปที่ 3 แสดงกลไกการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของวัคซีนชนิด mRNA ผ่าน MHC class I และ class II ส่งผลกระตุ้นทั้ง CD8+ T cell และ CD4+ T cell^[5]

mRNA ที่สมบูรณ์สามารถเกิดกระบวนการ translation ได้โปรตีน antigen ตามที่ออกแบบไว้ ในเซลล์มนุษย์



รูปที่ 4 แสดงกระบวนการผลิตวัคซีนชนิด mRNA หลังจากทราบลำดับเบส หรือสารพันธุกรรมของเชื้อก่อโรค หรือ antigen ที่สนใจแล้ว จะเริ่มขั้นตอนที่ 1 ออกแบบ plasmid, ขั้นตอนที่ 2 สังเคราะห์ mRNA โดยใช้วิธี IVT และ purification เพื่อให้ได้ mRNA ที่ต้องการ (ได้สาย mRNA ที่สมบูรณ์), ขั้นตอนที่ 3 ตั้งสูตรตำรับที่มี LNP และกักเก็บ mRNA ไว้ภายใน LNP สำหรับการนำส่ง, ขั้นตอนที่ 4 กรอง(filtration)เพื่อคัดเลือก LNP ที่มี mRNA อยู่ภายใน, ขั้นตอนที่ 5 บรรจุใส่บรรจุภัณฑ์เพื่อนำไปใช้ต่อไป ในขั้นตอนที่ 5 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 6)

ชนิดของวัคซีน mRNA แบ่งตามโครงสร้าง และการทำงานได้เป็น 3 ชนิดหลัก ๆ คือ

1. Non-amplifying mRNA หรือ conventional non-replicating mRNA

โดยโครงสร้างของวัคซีนประกอบด้วย 5'-cap ซึ่งมักใช้ 7-methylguanosine (m7G) เพื่อป้องกันการถูกทำลายจากเอนไซม์ exonuclease และเป็นตำแหน่งเริ่มต้นให้เกิดกระบวนการ translation ได้ ซึ่งปลายด้าน 5' ของ m7G กับ 5' ของนิวคลีโอไทด์ตัวถัดไปจะต่อกันด้วย triphosphate (มีหมู่ phosphate 3 หมู่) 5' และ 3' UTR เป็นส่วนที่ใช้สำหรับกระบวนการ translation และเพื่อให้ mRNA มีความคงตัว (stability) และส่วน 3' poly A tail นอกจากให้ mRNA มีความคงตัวโดยป้องกันการถูกทำลายด้วยเอนไซม์ exonuclease แล้ว ยังช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของกระบวนการ translation ด้วย ตำแหน่งตรงกลางสาย mRNA จะเป็นตำแหน่งของ ORF ที่ต้องการให้เกิดการสังเคราะห์โปรตีน

strand จะมีจีโนมที่สามารถทำให้เกิดการจำลองสาย RNA (replication) เพื่อเพิ่มจำนวนได้ในเซลล์เจ้าบ้าน วัคซีนชนิดนี้มีโครงสร้าง mRNA คล้ายชนิดที่ 1 แต่เพิ่มส่วนที่เป็นจีโนมทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ replicase หรือ non-structural protein (nsP) ของ alphavirus ซึ่งประกอบด้วย 4 nsPs ได้แก่ nsP1 (มีหน้าที่เป็น mRNA capping), nsP2 (มีหน้าที่เป็นเอนไซม์ NTPase/Helicase/Protease), nsP3 (มีหน้าที่เป็น macrodomain) และ nsP4 (มีหน้าที่เป็นเอนไซม์ RNA-dependent RNA Polymerase; RdRp) เมื่อเกิดการสังเคราะห์โปรตีนแล้ว จะได้โปรตีนที่ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ replicase ซึ่งจะเพิ่มจำนวนสาย RNA ได้มากขึ้น^[7]

กรณี saRNA ลำดับเบส nsP1-4 จะอยู่ในสาย RNA เดียวกับ ORF โดยจะอยู่ด้าน 5' ต่อจาก 5'-UTR ก่อน ORF สำหรับกรณี taRNA ลำดับเบส nsP1-4 จะอยู่คนละสายกับ ORF เนื่องจากขนาดของ nsP1-4 นั้นมีขนาด

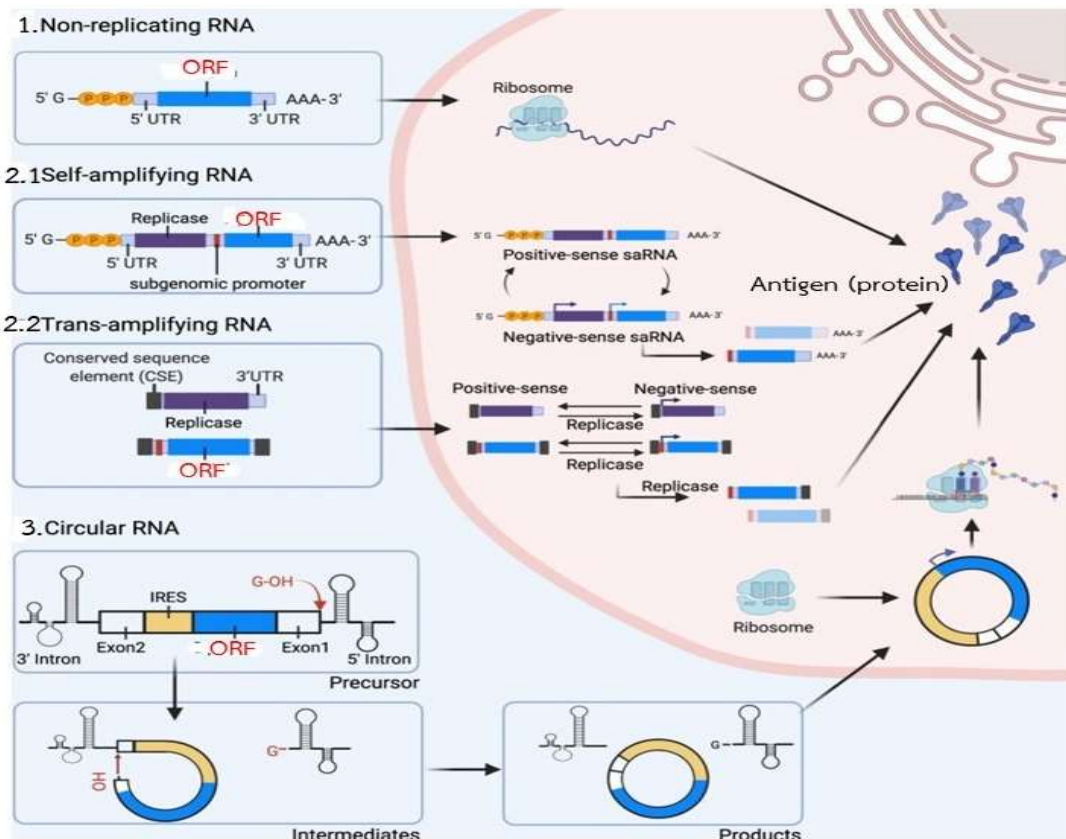
ประมาณ 7 กิโลเบส (kilobases; kb) ซึ่งขนาดของ saRNA ประมาณ 9 kb การแยกสายของ nsPs ช่วยให้ลดขนาดและความซับซ้อนของ RNA ลง และการนำส่งโดยเมื่อสังเคราะห์โปรตีนที่ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ replicase แล้วนอกจากจะเพิ่มสายของ nsP1-4 เองแล้วยังสามารถเพิ่มสาย ORF ได้ด้วย^[8, 9]

3. Circular RNA (CircRNA)

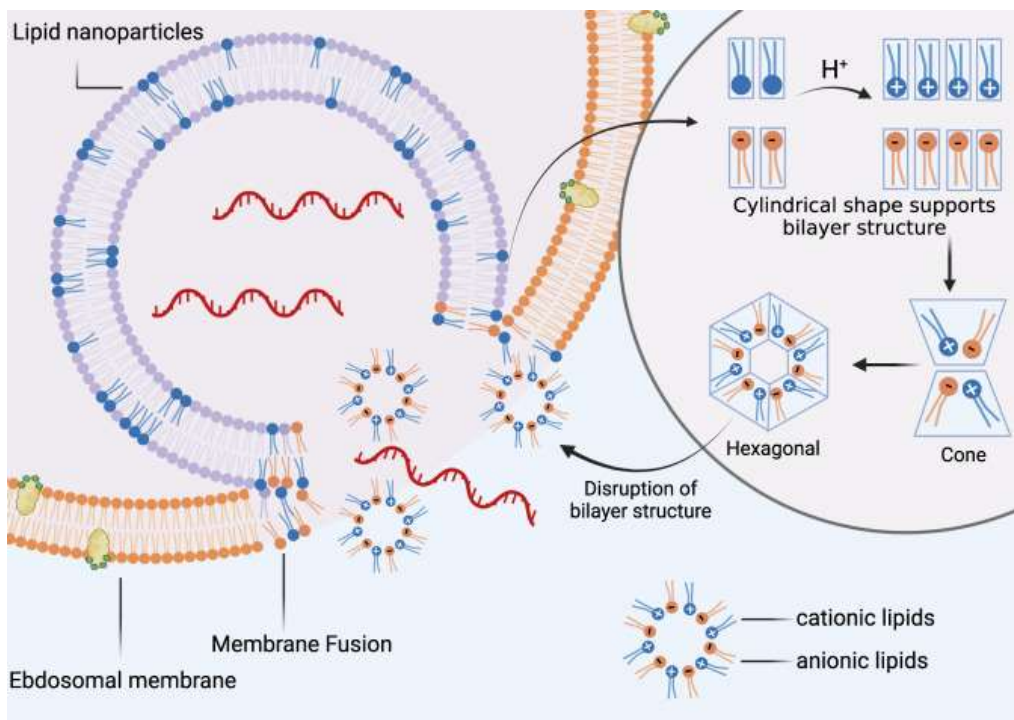
เป็นการสังเคราะห์ RNA โดยที่ไม่มีปลายด้าน 5' และ 3' โดย RNA จะมีลักษณะเป็นวงกลม เพื่อป้องกันการถูกทำลายโดยเอนไซม์ exonuclease ทำให้ RNA มีความคงตัวที่ดี เมื่อเทียบกับลักษณะที่เป็นเส้นตรง โดยปกติ mRNA จะมีส่วนประกอบดังชนิดที่ 1 จึงจะสามารถเกิด

กระบวนการสังเคราะห์โปรตีน จาก 5'-cap ได้ (cap-dependent translation) แต่ CircRNA แก้ปัญหาโดยการเพิ่มส่วน Internal Ribosomal Entry Site (IRES) และมี N6-methyladenosine (m6A) ในส่วน 5'-UTR ซึ่งยังคงสามารถเกิดกระบวนการ translation ได้ (cap-independent translation)^[8, 9]

ซึ่งวัคซีน mRNA แต่ละชนิดก็มีข้อดี และข้อจำกัดที่แตกต่างกัน และได้สรุปชนิดของวัคซีนตามโครงสร้างไว้ในรูปที่ 6 ปัจจุบันวัคซีน mRNA ที่ได้รับการอนุมัติให้ใช้เป็นวัคซีนชนิดที่ 1 แต่ในอนาคตอาจจะมีชนิดอื่นๆ ที่ได้รับการอนุมัติให้ใช้ได้เช่นกัน



รูปที่ 6 แสดงชนิดของวัคซีนตามการออกแบบโครงสร้าง 1. Non-amplifying mRNA, 2.1 saRNA, 2.2 taRNA และ 3. circRNA (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 9)



รูปที่ 7 แสดงกลไกการปลดปล่อย mRNA ออกจาก LNP หรือ กระบวนการ endosome escape[9]

ดังที่ได้กล่าวมาก่อนหน้านี้ว่า เนื่องจาก RNA มีความคงตัวที่ไม่ดี จำเป็นต้องมีระบบนำส่ง หรือสิ่งที่ป้องกันการถูกทำลายจากทั้งปฏิกิริยาทางเคมี และลักษณะทางกายภาพ มีการศึกษาเพื่อใช้ระบบนำส่ง หลายวิธี เช่น polymeric nanoparticles, peptides และ proteins nanoparticles เพื่อป้องกัน RNA และพา RNA เข้าเซลล์ วิธีที่ปัจจุบันนิยมใช้และมีการอนุมัติให้ใช้ได้แล้วเป็นชนิด lipid nanoparticles

LNPs ประกอบด้วย 4 ส่วนที่สำคัญได้แก่ ionized lipid (40-50%) ใน physiological pH จะมีลักษณะไม่มีขั้ว หรือเป็นกลาง (neutral) แต่ในสภาวะกรด ส่วนใหญ่มักมีลักษณะเป็น cationic lipid จะใช้ประจุบวกจับกับประจุลบ RNA และปลดปล่อย RNA ออกจาก endosome เข้าสู่ cytoplasm, cholesterol (38-45%) ทำให้โครงสร้างของ LNP แข็งแรง คงตัวดีขึ้น และช่วย

ให้รวมกับ endosomal membrane ได้, helper phospholipid (10-12%) มีลักษณะเป็น amphiphilic lipid จะช่วยให้ LNP มีลักษณะเป็น lipid bilayer เพื่อช่วย LNP รวมกับ endosomal membrane ได้ และ PEGylated lipid (1-2%) ลดการจับกัน (aggregate) และป้องกันไม่ให้ถูกเซลล์ระบบภูมิคุ้มกันจับได้ (uptake) เมื่อ LNPs ที่บรรจุ mRNA ไว้ภายใน (encapsulation) ผ่านเซลล์เมมเบรนโดยวิธี endocytosis เกิดเป็น endosome อยู่ใน cytoplasm เมื่อ pH ใน endosome ลดลง ionized lipid จะถูกเติมโปรตอน (protonated) เกิดเป็น cationic lipid รวมกับ anion phospholipid ของ endosome membrane เมื่อรวมกันแล้ว endosome กับ LNPs ถูกทำให้แตกออก แล้ว mRNA จะถูกปลดปล่อยออกจาก LNPs และ endosome (endosome escape หรือ endosome release) และ mRNA จะเกิดกระบวนการ translation เกิดการสังเคราะห์โปรตีนตามมา ดังแสดงในรูปที่ 7^[9]

ชนิดของวัคซีน mRNA แบ่งตามการออกฤทธิ์ และ ผลทางคลินิก แบ่งได้เป็นวัคซีนชนิด

1. วัคซีนสำหรับป้องกันการเกิดโรค (prophylaxis) โดยเฉพาะโรคที่เกิดจากติดเชื้อ หลังจากการระบาดของโควิด-19 จึงได้มีการอนุมัติ ให้มีการใช้วัคซีนในรูปแบบ หรือชนิดกรดนิวคลีอิก ทั้งชนิด viral vector และ mRNA (รวมทั้งชนิด DNA ที่อยู่ในการวิจัยทางคลินิกอีกหลายวัคซีน) วัคซีน mRNA ที่ใช้ป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ที่ได้รับอนุมัติให้ใช้นั้น เป็นการออกแบบชนิด non-amplifying mRNA โดยมี CDS เป็น S protein และใช้ LNP เป็นระบบนำส่ง ได้แก่ BNT162b2 (Comirnaty) และ mRNA-1273 (Spikevax) ปัจจุบัน (สูตรตำรับปี 2023-2024) บนสาย mRNA มีสารพันธุกรรม S glycoprotein ของสาย พันธุ์ XBB.1.5 ทั้งหมด นอกจากนี้ยังมีวัคซีนอีกหลาย ชนิดที่กำลังศึกษาทางคลินิก เพื่อใช้ป้องกันการติด เชื้อ โดยเฉพาะจากเชื้อไวรัส เช่น cytomegalovirus (CMV), influenza virus, rabies virus, zika virus, respiratory syncytial virus (RSV), human metapneumovirus (hMPV) และ human immunodeficiency virus (HIV) โดยชนิดของวัคซีนนั้นมีทั้งชนิดที่เป็น non-amplifying mRNA และ self-amplifying RNA^[9] การออกแบบวัคซีน นอกจากเป็นการออกแบบ ชนิด 1 สายพันธุ์ (monovalent) แล้ว เช่น BNT161 (ป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่)^[10]

ยังมีการออกแบบชนิดที่มากกว่า 1 สายพันธุ์ (bivalent) เช่น BNT162b5 (ป้องกันโรคโควิด-19 สายพันธุ์ดั้งเดิม และโอไมครอน) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงการใช้สำหรับป้องกันโรคมากกว่า 1 โรคเช่น BNT161/BNT162b2 ป้องกันได้ทั้งโรค ไข้หวัดใหญ่ และโควิด-19 และ mRNA-1230 (mRNA-1010 + mRNA-1273 + mRNA-1345) ป้องกันได้ทั้งโรคไข้หวัดใหญ่, โควิด-19 และ RSV

ซึ่งวัคซีน mRNA เหล่านี้ กำลังศึกษาอยู่ในการศึกษาทางคลินิก และคาดว่าจะสามารถ กระตุ้นภูมิคุ้มกันป้องกันโรคได้มากกว่า 1 โรค

2. วัคซีนสำหรับรักษาโรค (treatment) โดยเฉพาะโรคมะเร็ง

จากการศึกษาพบว่าวัคซีนจะช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ชนิด cell-mediated immune response (CMI) และ humoral immune response (HMI) เพื่อ ทำลายมะเร็ง ใช้ได้ผลดีกับมะเร็งชนิดปฐมภูมิ (primary cancer) และมะเร็งระยะแพร่กระจาย (metastatic cancer) โดยภูมิคุ้มกันจะอยู่ใน ระบบไหลเวียนโลหิต และอยู่ได้นาน สามารถ ป้องกันการเกิดมะเร็งซ้ำได้ด้วย นอกจากเป็นการ รักษาแบบเฉพาะรายแล้ว ยังช่วยลดการเกิด อาการไม่พึงประสงค์ หรืออาการข้างเคียงด้วย^[11] โดยอาจแบ่งชนิดของวัคซีนสำหรับโรคมะเร็งเป็น 3 ชนิดดังนี้^[11-13]

2.1 วัคซีน mRNA ที่มีรหัสพันธุกรรมของ tumor-specific antigens (TSAs)

หรือ mRNA vaccines encoding TSAs เป็นการ ออกแบบรหัสพันธุกรรมบนสาย mRNA เฉพาะ ราย (personalized) โดยแยกระหว่างเซลล์มะเร็ง และเซลล์ปกติในร่างกาย หรืออาจจะเรียกว่าเป็น “personalized neoantigens” เซลล์ภูมิคุ้มกัน จะเลือกจัดการเฉพาะเซลล์มะเร็ง โดยมีกลไกการทำงานเช่นเดียวกับวัคซีน mRNA ทั้งนี้โปรตีนที่ถูก สังเคราะห์จะถูกเอนไซม์ proteasome ย่อยให้ เป็น peptide ที่จะกระตุ้น MHC I ให้แสดงออกที่ ผิวเซลล์ มีผลกระตุ้นการทำงานของ T cell เช่น mRNA-4157 เป็นวัคซีน mRNA เฉพาะรายที่มี สารพันธุกรรมของ neoantigen 34 ชนิดได้ผลดี ต่อการรักษาโรคมะเร็งผิวหนัง (melanoma) ซึ่ง กำลังทำการศึกษาทางคลินิกอยู่^[12-13]

2.2 วัคซีน mRNA ที่มีรหัสพันธุกรรมของ tumor-associated antigens (TAAs)

หรือ mRNA vaccines encoding TAAs เป็นการออกแบบรหัสพันธุกรรมบนสาย mRNA เพื่อให้กระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อทั้ง เซลล์มะเร็ง และเซลล์ปกติในร่างกาย โดย antigen ที่เลือกออกแบบนั้นจะพบว่าการแสดงออกในเซลล์มะเร็งมากกว่าเซลล์ปกติทั้งในแง่คุณภาพ (differentiation) และปริมาณ (overexpression) โดยมักจะกระตุ้น MHC class I และ II จะมีผลให้ภูมิคุ้มกันไปจัดการกับเซลล์ที่มีการแสดงออกของ antigen เหล่านั้น ได้ผลดีกับมะเร็งชนิด มะเร็งปอด (lung cancer) และมะเร็งผิวหนัง melanoma เช่น BNT111 เป็นวัคซีน mRNA ที่มี melanoma-associated antigens (MAAs) จำนวน 4 ชนิดได้แก่ New York esophageal squamous cell carcinoma 1 (NY-ESO-1), melanoma-associated antigen A3 (MAGE-A3), tyrosinase และ transmembrane phosphatase with tensin homology (TPTE) จากการศึกษาทางคลินิกพบว่าวัคซีนมีความปลอดภัย ใช้ได้ผลดีกับมะเร็งผิวหนัง melanoma พบว่าคนไข้บางรายหลังจากไม่ได้ฉีดวัคซีนแล้ว มีระดับของ T cell คงอยู่อีกระยะเวลาหลายเดือน^[12-13]

2.3 วัคซีน mRNA ที่มีรหัสพันธุกรรมของปัจจัยกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (immunostimulatory factors) หรือ mRNA vaccines encoding immunostimulatory factors

เป็นการออกแบบรหัสพันธุกรรมบนสาย mRNA เพื่อหวังผลทั้งกระตุ้น และยับยั้งการทำงานของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน ได้แก่ cytokines, co-stimulatory ligands และ co-stimulatory receptors เช่น interleukin-2 (IL-2), IL-12 และ OX40L ตัวอย่างเช่น BNT131 เป็นวัคซีน ที่มีรหัส

พันธุกรรมของ IL-2sc, IL15sushi, interferon-alpha (IFN-alpha) และ granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) โดยพบว่าสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ และพบ cytokine ที่สำคัญ (เช่น Interferon gamma-induced protein 10 kDa; IP10 และ IFN gamma) และ CD8+ T cell ที่เซลล์มะเร็ง (T cell infiltration) แต่วัคซีนชนิดนี้ยังมีข้อจำกัด เช่น ค่าครึ่งชีวิตที่สั้น จำเป็นต้องให้หลายครั้ง ขนาดของยาสัมพันธ์ต่อการเกิดพิษ (dose-limiting toxicity) ซึ่งผลข้างเคียงที่อันตรายในระบบไหลเวียนโลหิต อาจหลีกเลี่ยงได้โดยการฉีดที่มะเร็งโดยตรง (intratumoral) ซึ่งวัคซีนชนิดนี้ยังต้องศึกษาถึงความปลอดภัย และประสิทธิภาพต่อไป

วัคซีน mRNA ที่ใช้รักษาโรคมะเร็งนั้น มีการศึกษาทั้งการใช้วัคซีนอย่างเดียว (monotherapy) หรือใช้ร่วมกับการรักษาด้วยวิธีอื่น โดยเฉพาะ immune checkpoint inhibitors (CPIs) ซึ่งอาจใช้วัคซีน mRNA เพื่อช่วยเสริมฤทธิ์ (adjuvant) ของยากลุ่มนี้ ยังคงต้องติดตามการศึกษาทางคลินิก และแนวทางการใช้วัคซีน mRNA เพื่อใช้รักษาโรคมะเร็งต่อไป

บทสรุป

จากการศึกษา วิจัย และพัฒนามาถึงอนุมัติให้สามารถใช้วัคซีนชนิด mRNA ได้จริง พบว่าวัคซีนชนิดนี้มีข้อดีหลายประการ เช่น สามารถสังเคราะห์ได้ง่าย และรวดเร็ว ไม่จำเป็นต้องใช้เซลล์ในการสังเคราะห์ หรือเพิ่มจำนวน antigen ส่งผลให้เกิดความปลอดภัย และกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี ปัจจุบันจึงมีการศึกษาเพื่อนำวัคซีนชนิดนี้มาใช้ป้องกันการติดเชื้อจากเชื้อโรคต่าง ๆ มากมาย อีกทั้งเป็นแนวทางการรักษาใหม่ ๆ ให้กับโรคมะเร็งที่ต้องการให้ยาออกฤทธิ์ทำลายเฉพาะ

เซลล์มะเร็ง ไม่มีผลต่อเซลล์ปกติในร่างกายอีกด้วย การออกแบบโครงสร้างวัคซีน และระบบนำส่งก็เป็นเรื่องสำคัญที่กำลังพัฒนาเพื่อแก้ไขข้อจำกัดบางประการของวัคซีน mRNA เช่น การเก็บรักษา การลดขนาดหรือความถี่ในการให้วัคซีน นอกจากนี้ในอนาคตอาจจะมีการนำวัคซีนชนิด mRNA ไปใช้กับโรคอื่น ๆ เพิ่มเติม นับเป็นอีกหนึ่งเทคโนโลยีที่น่าสนใจ เป็นความหวังให้กับวงการแพทย์และเภสัชกรรม

เอกสารอ้างอิง

- 1.Chheda U, et al. Factors affecting stability of RNA – temperature, length, concentration, pH, and buffering species. J Pharm Sci. 2024;113(2):377-385.
- 2.Schoenmaker L, et al. mRNA-lipid nanoparticle COVID-19 vaccines: structure and stability. Int J Pharm. 2021;601:120586.
- 3.Restifo NP, et al. The promise of nucleic acid vaccines. Gene Ther. 2000;7(2):89-92.
- 4.Rando HM, et al. The coming of age of nucleic acid vaccines during COVID-19. mSystems. 2023;8(2):e00928-22.
- 5.Al Fayez N, et al. Recent advancement in mRNA vaccine development and applications. Pharmaceutics. 2023;15(7):1972.
- 6.Mir S and Mir M. The mRNA vaccine, a swift warhead against a moving infectious disease target. Expert Rev Vaccines. 2024;23(1):336-348.
- 7.Abu Bakar F and Ng LFP. Nonstructural proteins of alphavirus-potential targets for drug development. Viruses. 2018;10(2):71.
- 8.Beissert T, et al. A trans-amplifying RNA vaccine strategy for induction of potent protective immunity. Mol Ther. 2020;28(1):19-128.

- 9.Fang E, et al. Advances in COVID-19 mRNA vaccine development. Signal Transduct Target Ther. 2022;7(1):94.
- 10.Tian Y, Deng Z, and Yang P. mRNA vaccines: a novel weapon to control infectious diseases. Front Microbiol. 2022;13:1008684.
- 11.Wang B, et al. Recent advances in mRNA cancer vaccines: meeting challenges and embracing opportunities. Front Immunol. 2023;14:1246682.
- 12.Barbier AJ, et al. The clinical progress of mRNA vaccines and immunotherapies. Nat Biotechnol. 2022;40(6):840-854.
- 13.Deng Z, et al. mRNA vaccines: the dawn of a new era of cancer immunotherapy. Front Immunol. 2022;13:887125.

Oral liquid formulations with Natrosol™ 250 hydroxyethylcellulose

(Seema Singh, Ajay Kumar Dantuluri, and N.Ramachandra Rao Ashland Speciality Ingredients)

Natrosol™ 250 hydroxyethylcellulose (HEC) is a nonionic, water-soluble polymer that is commonly used in medicinal formulations due to its thickening and viscosity-modifying properties. Natrosol™ 250 Pharm HEC belongs to the cellulose ether family. Unlike sodium CMC, Natrosol™ 250 Pharm HEC is more resistant to pH changes and compatible with high concentrations of other solutes such as salts, mild acids, and bases. Unlike HPC and HPMC, HEC remains soluble in both cold and hot water and does not precipitate from aqueous solutions at high temperatures.

grades and typical properties for Natrosol™ 250 hydroxyethylcellulose

Grade	Weight average molecular weight (Da)	Brookfield Viscosity*		
		Brookfield LVF viscosity at 25°C, mPa.s	Solution concentration	EP viscosity label** at 10 s ⁻¹ and 25°C (mPa.s in 2% solution)
Natrosol™ 250 L Pharm	90,000	75-150	5%	9.5 (at 100 s ⁻¹)
Natrosol™ 250 G Pharm	300,000	250-400	2%	295
Natrosol™ 250 M Pharm	720,000	4,500-6,500	2%	4,400
Natrosol™ 250 H Pharm	1,000,000	1,500-2,500	1%	8,500
Natrosol™ 250 HX Pharm	1,000,000	1,500-2,500	1%	8,500
Natrosol™ 250 HHX Pharm	1,300,000	3,500-5,500	1%	14,500

*Brookfield LV viscosity at 25°C, mPa.s, according to the Ashland method; **EP viscosity label based on the EP viscosity method. EP viscosity range 75- 140% of the value stated on the label (NF viscosity range 50 - 150% of the value stated on the label).

properties of Natrosol™ 250 hydroxyethylcellulose solutions

Natrosol™ 250 Pharm grades HEC, when dissolved in water, give clear, smooth, non-thixotropic solutions. However, like many water-soluble polymers, the particles of HEC tend to form lumps when first mixed with water, depending on factors, such as the viscosity grade of the HEC and the rate of its addition to the water. To overcome this lumping issues, Ashland (the manufacturer) suggests following methods:

1. Add the Natrosol™ 250 Pharm HEC slowly into the vortex of vigorously agitated water. The agitation should continue until all the swollen or gelatinized particles are dissolved.
2. Pre-wet Natrosol™ 250 Pharm HEC with a water-miscible organic liquid, such as ethyl alcohol, propylene glycol, or glycerin before adding it to the water.
3. Blend Natrosol™ 250 Pharm HEC with other dry components in the formulation can also improve the solution rate.

Although Natrosol™ 250 HEC is more resistant to microbiological degradation than are natural gums and colloids, it is recommended that a preservative be added if solutions are to be stored.

features of Natrosol™ 250 hydroxyethylcellulose in oral liquid applications

- **Wide ranging viscosities** can be achieved by selecting appropriate concentration and molecular weight grade of Natrosol™ 250 Pharm HEC.
- **Effect of shear rate** – aqueous solutions of Natrosol™ 250 Pharm HEC exhibits shear-thinning behavior with varying degrees of viscosity change with shear rate based on molecular weight.
- **Effect of temperature** – the viscosity of aqueous solutions containing Natrosol™ 250 Pharm HEC is temperature-dependent, with an increase in viscosity upon cooling and a decrease upon heating.
- **Effect of pH** – Being non-ionic, Natrosol™ 250 Pharm HEC demonstrates relatively good stability of solutions within a pH range of 2 to 12, with highest stability from 6.5 to 8.0. At lower pH, solutions become less stable and may experience a reduction in viscosity due to acid hydrolysis.

application of Natrosol™ 250 pharm HEC in oral liquid formulations.

Oral solutions containing high concentration of sucrose or other sugars traditionally have been defined as syrups. There is an increasing trend to replace sucrose in whole or in part with other non-glycogenic substances such as Natrosol™ 250 pharm HEC to formulate medications for diabetic patients. The viscosity resulting from the use of these cellulose derivatives is much like that of a sucrose syrup. The addition of one or more artificial sweeteners usually produces an excellent imitation of a traditional syrup.



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



CPHI

South East Asia



10–12 July 2024

Hall 1-3 QSNCC, Bangkok

**Enhance development and
collaboration for creating
drug security in South East Asia.**



8,000+
Participants



400
Exhibitors



Attendees from
50 Countries



Organised by



Accreditation



www.cphi.com/sea

     **#CPHISEA**



Follow us!

แอสตาแซนทิน: สมบัติทางเคมีกายภาพ การสกัด และการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร

Astaxanthin: Physicochemical property, extraction, and nutraceutical product development



ภญ.ภัทรนันท์ จารุวิจิตรานนท์
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Email: p.jaruwijitranon@gmail.com



ผศ. ภก. ดร.วีระเกียรติ บุญกนกวงศ์
คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
Email: veerakiet.b@pharm.chula.ac.th

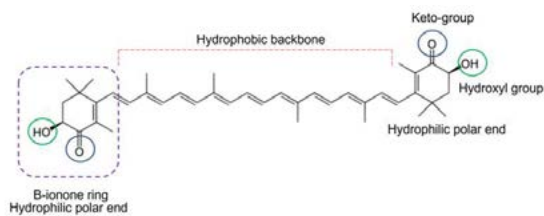
บทคัดย่อ

แอสตาแซนทิน (astaxanthin; AST) เป็นรงควัตถุสีแดงเข้มในกลุ่มแซนโทฟิลล์แคโรทีนอยด์ สามารถพบได้ในสิ่งมีชีวิตต่าง ๆ ในธรรมชาติ โดยสาหร่าย *Haematococcus pluvialis* เป็นแหล่งที่มาของ AST ที่สามารถนำมาสกัดในระดับอุตสาหกรรมและให้ผลผลิต AST มากที่สุด กระบวนการสกัด AST มีหลายวิธี เช่น การสกัดด้วยน้ำมัน การสกัดด้วยตัวทำละลาย หรือการสกัดด้วยของไหลวิกฤตยิ่งยวดของคาร์บอนไดออกไซด์ เพื่อให้ได้ปริมาณ AST มากและมีความปลอดภัย AST เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ออกฤทธิ์แรง (potent antioxidant) และมีฤทธิ์ทางชีวภาพต่าง ๆ เช่น การต้านการอักเสบ การต้านเบาหวาน ฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด ดวงตา ผิว ระบบภูมิคุ้มกัน นอกจากนี้ AST ยังผ่านการรับรองความปลอดภัยจากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาและได้รับสถานะ generally recognized as safe (GRAS) จึงถูกนำมาเป็นสารสำคัญในผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพและผลิตในระดับอุตสาหกรรมเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารและเครื่องสำอางต่าง ๆ มากมาย แต่เนื่องจาก AST เป็นสารที่ละลายในน้ำได้น้อยมาก จึงทำให้อัตราการละลายต่ำและการนำไปใช้ประโยชน์ในร่างกายได้ต่ำ การพัฒนาผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนประกอบของ AST ให้มีคุณภาพและประสิทธิภาพจึงเป็นสิ่งที่ท้าทาย

ในปัจจุบันมีการนำเทคโนโลยีทางเภสัชกรรม ระบบนำส่งใหม่ ๆ และนวัตกรรมมาใช้กับ AST เพื่อผลิตเป็นผลิตภัณฑ์ เช่น การละลายในกระสายที่เป็นน้ำมัน การทำให้อยู่ในรูปแบบลิโปโซม อิมัลชัน หรือไมโคร/นาโนอิมัลชันที่เกิดขึ้นเองเมื่อสัมผัสกับน้ำในกระเพาะอาหาร สารประกอบเชิงซ้อนกับโปรตีนหรือไขมัน การใช้สารช่วยเพิ่มการละลายหรือการดูดซึมในสูตรตำรับ เป็นต้น ให้อยู่ในรูปแบบเม็ดหรือแคปซูลชนิดเปลี่ยนนิม เพื่อเพิ่มอัตราการละลาย การปลดปล่อยสาร การดูดซึม และการนำไปใช้ประโยชน์ ซึ่งจะช่วยให้ AST สามารถออกฤทธิ์ทางชีวภาพในร่างกายได้อย่างเต็มประสิทธิภาพ

รายการคำย่อ	บทนำ
AST	Astaxanthin
ACE	Acetone
EtOH	Ethanol
GRAS	Generally Recognized as
Safe	
HEX	Hexane
HP- β -CD	hydroxypropyl- β -
cyclodextrin	
IPA	Isopropanol
MAE	Microwave-assisted
extraction	
MET	Methanol
NFC	Nanofibrillated cellulose
PLGA	Poly(lactic-co-glycolic acid)
PWP	Polymerized whey protein
scCO ₂	Supercritical carbon dioxide
SMEDS	Self-microemulsifying
delivery system	
SNEDS	Self-nanoemulsifying
delivery system	
SSEDS	Solid self-emulsifying
delivery system	
UAE	Ultrasound-assisted
extraction	
WPI	Whey protein isolate

แอสตาแซนทิน (astaxanthin; AST) เป็นสารรงควัตถุสีแดงในกลุ่มแคโรทีนอยด์ (carotenoids) ถูกค้นพบโดย Richard Kuhn ซึ่งเป็นนักชีวเคมีชาวออสเตรีย-เยอรมันมานานมากกว่า 80 ปีแล้ว โครงสร้างทางเคมีของ AST มีหมู่ออกซิเจนเป็นองค์ประกอบจึงจัดเป็นสาร carotenoids ในกลุ่มย่อยประเภท xanthophylls AST มีโครงสร้างทางเคมีที่เป็นเอกลักษณ์พิเศษซึ่งประกอบด้วยสายไฮโดรคาร์บอนที่เชื่อมต่อกันด้วยพันธะคู่สลับพันธะเดี่ยว (conjugated double bonds) ทำให้ส่วนนี้เป็นส่วนที่ชอบไขมัน (hydrophobic backbone) และ β -ionone rings ที่มีหมู่ hydroxyl group และ keto group ซึ่งเป็นส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic polar ends) อยู่ที่ปลายทั้งสองด้านของ hydrophobic backbone ดังแสดงในรูปที่ 1 ในธรรมชาติจะสามารถพบ AST ได้ในสัตว์ พืช และสิ่งมีชีวิตขนาดเล็กที่มีสีส้มแดง เช่น ดอก pheasant's-eye (Adonis annua) ขนนกฟลามิงโก เปลือกของสัตว์กลุ่มครัสเตเชียน (crustaceans) เช่น เคย (krill) ล็อบสเตอร์ ปลาแซลมอน (Oncorhynchus spp.) ยีสต์ (Phaffia rhodozyma) และสาหร่ายบางชนิด โดยแหล่งธรรมชาติที่ให้ผลผลิตของ AST ในทางอุตสาหกรรมมากที่สุด ได้แก่ สาหร่ายฮีมาโตคอคคัส พลูวียาลิส (Haematococcus pluvialis) ซึ่งให้ AST ประมาณ 4 - 5.5% ของน้ำหนักแห้ง¹



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้างทางเคมีของ astaxanthin (AST) แสดงหมู่ฟังก์ชันที่สำคัญของ AST.

AST มีสมบัติเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ออกฤทธิ์แรง (highly potent antioxidant) โดยวัดจากค่า oxygen radical absorbance capacity (ORAC) พบว่า AST มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและมีค่า ORAC มากกว่าวิตามินอี (α -tocopherol) 100-500 เท่า² และมีประสิทธิภาพในการกำจัด singlet oxygen มากกว่าวิตามินซี 6,000 เท่า³ นอกจากนี้ AST จะมีฤทธิ์ antioxidant แล้วยังมีผลส่งเสริมสุขภาพหลากหลาย เช่น การต้านการอักเสบ (antiinflammation) ฤทธิ์การปกป้องระบบหลอดเลือดและหัวใจ (cardioprotective) ฤทธิ์ต้านเบาหวาน ฤทธิ์การปกป้องระบบประสาท (neuroprotective) ฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกัน ฤทธิ์การปกป้องผิวหนัง (skin protective) ฤทธิ์การปกป้องดวงตา (ocular protective)^{2,4,5} นอกจากนี้ AST ได้ผ่านการรับรองด้านความปลอดภัยโดยได้รับสถานะ GRAS จากองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกาซึ่งสามารถนำมาผลิตเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารได้ ในปัจจุบันมีการนำ AST มาใช้ในอุตสาหกรรมผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพมากขึ้น ทำให้ AST มีมูลค่าทางการตลาดเพิ่มมากขึ้นในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา โดยข้อมูลตั้งแต่ปี ค.ศ. 2009 จนถึง 2022 พบว่าในปี 2014 AST มีมูลค่าทางการตลาดมากกว่า 368 ล้านยูโร (13,793.95 ล้านบาท) และในปี 2022 มูลค่าเพิ่มขึ้นกว่าสองเท่าเป็น 729 ล้านยูโร (27,325.51 ล้านบาท) การสกัด AST จากสาหร่าย *H. pluvialis* ซึ่งเป็นแหล่งที่มาตามธรรมชาติ (natural astaxanthin) จึงได้พัฒนาเป็นอุตสาหกรรมขนาดใหญ่และมีการพัฒนากระบวนการสกัด AST จากธรรมชาติให้ได้ผลผลิตที่สูงเพื่อให้สามารถผลิต AST ได้เพียงพอต่อความต้องการของตลาดโลก นอกจากนี้ยังมีการผลิต AST จากการ

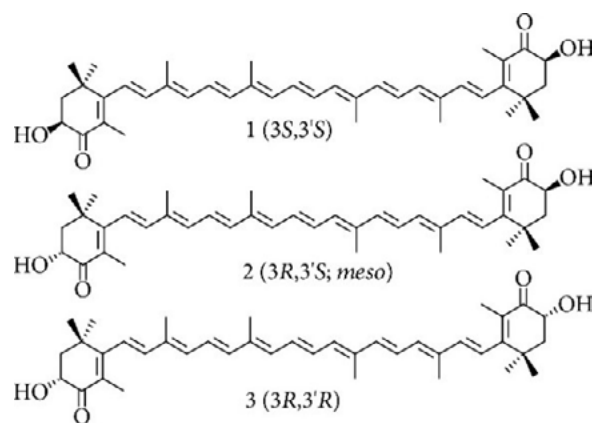
สังเคราะห์ (synthetic astaxanthin) ซึ่งมีต้นทุนการผลิตต่ำกว่าการสกัด AST จากธรรมชาติ และ AST สังเคราะห์ที่ได้จะมีความเสถียรมากกว่า อย่างไรก็ตามกระบวนการสังเคราะห์ AST เป็นกระบวนการทางเคมีที่มีความซับซ้อน รวมถึงมีข้อกังวลด้านความปลอดภัยของสารตกค้างและประสิทธิภาพของ AST ที่สังเคราะห์ได้^{6,7}

2. สมบัติทางเคมีกายภาพ (Physiochemical Properties)

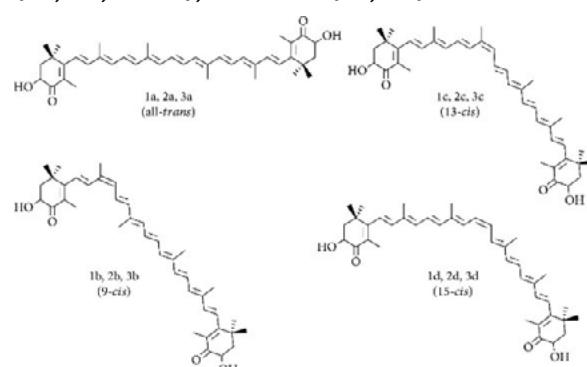
Astaxanthin (AST) หรือ

3,3'-dihydroxy- β,β' -carotene-4,4'-dione มีสูตรโมเลกุลคือ $C_{40}H_{52}O_4$ ประกอบด้วยคาร์บอน 40 อะตอมและมีมวลโมเลกุลเท่ากับ 596.84 g/mol AST มีลักษณะทางกายภาพเป็นของแข็งที่อุณหภูมิห้องและเป็นผงสีแดงถึงม่วงเข้ม มีความหนาแน่นเท่ากับ 1.07 g/mL มีจุดหลอมเหลวและจุดเดือดเท่ากับ 216 °C และ 774 °C ตามลำดับ AST มีค่าการละลายน้ำต่ำ (poor water solubility) แต่ละลายได้ในตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น acetone (0.2 mg/mL), dimethylsulfoxide (0.5 mg/mL), chloroform (10 mg/mL) และ dichloromethane (30 mg/mL) AST สามารถละลายได้ดีในไขมัน (lipophilic) โดยมีค่า $\log P$ (octanol/water partition coefficient) เท่ากับ 13.278 และมีค่าการดูดกลืนแสงในช่วงแสงที่มองเห็นได้ (visible light) ระหว่างความยาวคลื่น 400-500 nm⁷ โครงสร้างทางเคมีของ AST มีลักษณะเป็นสายไฮโดรคาร์บอนเชื่อมกันด้วยพันธะคู่ระหว่างคาร์บอน C=C (polyene) ทั้งหมด 13 พันธะ ปลายสายทั้งสองด้านเป็น β -ionone ring โดยตำแหน่งที่ C-3 และ C-3' เป็น asymmetric carbon (chiral center) ซึ่งมีหมู่ hydroxyl (-OH) เกาะที่คาร์บอนตำแหน่งนี้ (รูปที่ 2) ดังนั้นจึงพบ stereoisomers ของ AST สามรูปแบบ ได้แก่ (3S,3'S) (3R,3'S) และ (3R,3'R) ดังแสดงในรูปที่ 2 ซึ่งหมู่ -OH เป็นรูปแบบอิสระ (free form) แต่โดยปกติหมู่ -OH สามารถทำปฏิกิริยากับกรดไขมันด้วยปฏิกิริยา esterification ได้เป็นโครงสร้างรูปแบบเอส

เทอร์ (ester form) หากเกิดปฏิกิริยาที่ปลายสายด้านใดด้านหนึ่งจะเรียกว่าเป็น mono ester หรือหากเกิดปฏิกิริยาที่ปลายสายทั้งสองด้านจะเรียกว่า di-ester โครงสร้างชนิด ester form จะมีสมบัติความชอบไขมัน (lipophilicity) มากกว่าและเสถียรกว่ารูปแบบ free form โดยปกติ AST ชนิดสังเคราะห์ จะพบ stereoisomers ทั้งสามแบบโดยมีอัตราส่วน (3S,3'S) : (3R,3'S) : (3R,3'R) เป็น 1 : 2 : 1 และเป็นรูปแบบ free form (non-ester) ส่วน AST ที่ได้จากการสกัดจากแหล่งที่มาตามธรรมชาติจะมี AST ทั้งชนิด ester form กับ free form ผสมกันและอัตราส่วนของ ester form กับ free form แตกต่างกันไปแล้วแต่แหล่งที่มา จากการศึกษาพบว่า enantiomer (3R,3'R) เป็นไอโซเมอร์หลักของ AST ที่สกัดได้จากเปลือกของ Antarctic krill (*Euphausia superba*) และจากยีสต์ *P. rhodozyma* โดยพบในรูปแบบ esterified form เป็นส่วนใหญ่ ในขณะที่สาหร่าย *Haematococcus* spp. และ wild Atlantic salmon จะสร้าง AST (3S,3'S) enantiomer เป็นหลักซึ่งจะพบอยู่ในรูปแบบทั้ง free form, monoesters, และ diesters⁹ นอกจากนี้ยังสามารถพบ AST ในรูปแบบ trans และ cis (E และ Z) geometrical isomers ของ optical isomers ทั้งสามแบบ คือ (3S,3'S), 3R,3'S (meso), และ 3R,3'R ของ AST ได้อีกด้วย ดังแสดงโครงสร้างในรูปที่ 3 โดย cis-isomers จะพบที่ตำแหน่ง 9, 13, และ 15 นอกจากนี้ AST ยังสามารถเกิดสารประกอบเชิงซ้อนกับโปรตีนเกิดเป็น AST-protein complex (carotenoproteins) หรือกับ lipoproteins เกิดเป็น AST-lipoprotein complex (carotenolipoproteins) ได้อีกด้วย¹⁰



รูปที่ 2 โครงสร้างของ optical isomers ทั้งสามแบบของ astaxanthin (AST): all-E-(3S,3'S), all-E-(3R,3'S; meso), และ all-E-(3R,3'R)⁹.



รูปที่ 3 โครงสร้างของ all-trans-, 9-cis-, 13-cis-, และ 15-cis-astaxanthin. หมายเลข 1 คือ (3S,3'S), 2 คือ 3R,3'S (meso), และ 3 คือ 3R,3'R⁹.

3. การสกัด (Extraction)

การผลิต AST เชิงอุตสาหกรรมส่วนมากนิยมผลิต AST โดยการสังเคราะห์เพื่อให้เพียงพอต่อความต้องการของตลาด ซึ่ง AST สังเคราะห์มีต้นทุนการผลิตที่ต่ำกว่า AST สกัดจากธรรมชาติ โดยการผลิต AST สังเคราะห์จะใช้กระบวนการทางปิโตรเคมี ซึ่งมีหลายขั้นตอนและมีความซับซ้อน เช่น ปฏิกิริยา hydroxylation ของ canthaxanthin ปฏิกิริยา oxidation ของ zeaxanthin และปฏิกิริยา Wittig reaction⁶ อย่างไรก็ตามแม้ว่า AST สังเคราะห์จะได้ผลผลิตมากกว่าและผลผลิตที่ได้มีความเสถียร แต่ก็มีข้อกังวลทั้งด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย เนื่องจากพบว่า AST สกัดจากธรรมชาติมีประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระมากกว่า AST สังเคราะห์ 14-90 เท่า¹¹

การสกัด AST จากธรรมชาติสามารถสกัดได้จากสัตว์กลุ่ม crustaceans หรือยีสต์ *P. rhodozyma* แต่สิ่งมีชีวิตที่ให้ผลผลิต AST มากที่สุดได้แก่สาหร่าย *H. pluvialis* จึงนิยมใช้เป็นวัตถุดิบหลักในการสกัด AST โดยปกติ *H. pluvialis* เป็นสาหร่ายสีเขียว แต่เมื่อนำมาเลี้ยงอยู่ในสภาวะแวดล้อมที่มีความเครียด เช่น ภาวะขาดสารอาหาร มีความเข้มข้นความเป็นกรดต่าง (pH) ความเข้มข้นของเกลือแร่ในน้ำที่อาศัย และอุณหภูมิที่ไม่เหมาะสมกับการเจริญเติบโต จะพบว่าสาหร่าย *H. pluvialis* จะมีการสร้าง red cyst ซึ่งภายในมีสารกลุ่มแคโรทีนอยด์สะสมอยู่ และสารสีแดงที่เป็นองค์ประกอบหลักภายใน cyst cell คือ AST ซึ่งมีปริมาณประมาณ 52.2%¹² AST ที่พบใน *H. pluvialis* มีทั้งรูปแบบ ester form และแบบ non-esterified โดยพบ monoester 70%, diester 25%, และ free form 5% โดยประมาณ

AST ที่สกัดจาก *H. pluvialis* มีความไวต่อแสงและความร้อนจึงต้องมีขั้นตอนการเก็บรักษา *H. pluvialis* ก่อนที่จะนำมาสกัดแยก AST จากการศึกษาเปรียบเทียบการเก็บ AST ด้วยวิธีการพ่นแห้ง (spray drying) กับวิธีการทำให้แห้งแบบการแช่เยือกแข็ง (freeze drying) พบว่าวิธีการทำให้แห้งแบบการแช่เยือกแข็งจะทำให้ได้ปริมาณ AST สดสมเท่ากับ $6,454.9 \pm 23.8$ µg/g ของน้ำหนักแห้งของเซลล์สาหร่าย ซึ่งมากกว่าวิธีการพ่นแห้งที่ทำให้ได้ปริมาณ AST สดสมเท่ากับ $4,578.6 \pm 14.5$ µg/g ของน้ำหนักแห้งของเซลล์สาหร่าย นอกจากนี้ยังพบว่าความดันและอุณหภูมิส่งผลต่อการเสื่อมสลายของ AST โดยพบว่าการเก็บรักษาในสภาวะสุญญากาศจะมีการเสื่อมสลายของ AST น้อยกว่าการเก็บรักษาในความดันบรรยากาศ และยังอุณหภูมิสูงขึ้น AST ก็จะมีการเสื่อมสลายมากขึ้น เมื่อเปรียบเทียบการเก็บรักษา *H. pluvialis* ที่อุณหภูมิ -20, 4, 20 และ 37 °C ในสภาวะสุญญากาศเป็นเวลา 20 สัปดาห์ พบว่าการเก็บ AST ด้วยวิธีการแช่เยือกแข็งและเก็บที่อุณหภูมิ -20 °C มีการเสื่อมสลายของ AST น้อยที่สุดที่ คือ มีค่า degradation percentage of astaxanthin content

(DPAC) เท่ากับ $12.3 \pm 3.1\%$ ดังข้อมูลในตารางที่ 113 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาความคงตัวของ AST โดยทำเซลล์สาหร่ายให้แห้งด้วยวิธีการพ่นแห้งและเก็บรักษานาน 9 สัปดาห์ พบว่าอุณหภูมิที่เหมาะสมที่สุดระหว่างกระบวนการพ่นแห้ง ได้แก่ inlet temperature เท่ากับ 180 °C/outlet temperature เท่ากับ 110 °C และเก็บรักษาที่อุณหภูมิ -21 °C ในสภาวะที่มีแก๊สไนโตรเจน ซึ่งจะพบการเสื่อมสลายของ AST น้อยกว่า 10%¹⁴ ตารางที่ 1 ผลการเปรียบเทียบร้อยละการเสื่อมสลายของปริมาณแอสตาแซนทิน (degradation percentage of astaxanthin content, DPAC) จากวิธีการทำให้สาหร่ายแห้งและสภาวะการเก็บรักษาสาหร่ายแห้งที่แตกต่างกัน (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง¹³)

Temperature [°C]	Degradation percentage of astaxanthin content (DPAC)			
	Spray Drying		Freeze Drying	
	Non-Vacuum	Vacuum	Non-Vacuum	Vacuum
-20	38.5 ± 2.4%	24.0 ± 4.0%	18.5 ± 0.9%	12.3 ± 3.1%
4	50.2 ± 1.0%	35.9 ± 3.0%	35.0 ± 6.8%	28.0 ± 4.2%

เนื่องจาก red cyst cells ของ *H. pluvialis* มีผนังที่หนาจึงต้องมีกระบวนการทำให้ผนังเซลล์แตกออกก่อนจะสกัดแยก AST ออกมาและทำให้บริสุทธิ์ขึ้น โดยอาศัยสมบัติของ AST ที่ชอบไขมัน (lipophilic or hydrophobic) สามารถละลายได้ในไขมัน (fat soluble) และสามารถละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์ ทำให้มีการพัฒนากรรมวิธีการสกัด AST ต่าง ๆ ดังนี้

3.1 วิธีการสกัดด้วยน้ำมัน (Oil Extraction Method)

จากการทดลองสกัด AST ด้วย vegetable oil ซึ่งทำได้โดยผสมเซลล์ *H. pluvialis* ในอาหารเพาะเลี้ยงเข้ากับน้ำมันแต่ละชนิด การสกัดด้วยน้ำมันจะอาศัย hydrophobic interactions ระหว่าง AST กับสารที่เป็น

องค์ประกอบในน้ำมันทำให้ AST ถูกสกัดเข้าไปในวัฏภาคน้ำมัน จากนั้นสารสกัด AST ในน้ำมันจะถูกแยกออกจากชั้นอาหารเพาะเลี้ยงที่ประกอบด้วยเซลล์ด้วยแรงโน้มถ่วงเท่านั้น พบว่าได้ร้อยละของผลผลิตที่ได้กลับคืน (% recovery yield) อย่างน้อย 87.5% โดยเมื่อสกัดด้วย grape seed oil, corn oil, soy bean oil, และ olive oil จะได้ร้อยละของผลผลิตที่ได้กลับคืนเท่ากับ 87.5%, 89.3%, 91.7%, และ 93.7% ตามลำดับ¹⁵ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับอีกการศึกษาหนึ่งที่ใช้การสกัดด้วยน้ำมันถั่วเหลือง (soy oil extraction)¹⁶ โดยการผสม *H. pluvialis* cell biomass เข้ากับน้ำมันถั่วเหลืองแล้วทำการแช่ที่อุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลา 2 ชั่วโมง จะพบว่าได้ผลผลิตจากการสกัด (extraction yield) เท่ากับ 26.0% w/w วิธีการสกัดด้วยน้ำมันมีข้อดีคือการใช้ น้ำมันพืชเป็นตัวทำละลายที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม อย่างไรก็ตามสารสกัด AST ในน้ำมันที่ได้จะมีสีไม่สม่ำเสมอและสิ้นเปลืองตัวทำละลาย จึงเป็นข้อจำกัดที่จะนำมาประยุกต์ใช้ในเชิงอุตสาหกรรม

3.2 วิธีการสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ (Organic Solvent Extraction Method)

จากการศึกษาเปรียบเทียบวิธีการสกัดด้วยตัวทำละลาย 4 วิธี ได้แก่

1. Pre-treatment ด้วย hydrochloric acid แล้วสกัดด้วย acetone (HCl-ACE)
2. Binary solvent extraction สกัดด้วยตัวทำละลายผสมระหว่าง hexane และ isopropanol (HEX-IPA) ในอัตราส่วน 6:4 %v/v
3. Two-step extraction โดยสกัดครั้งแรกด้วย methanol แล้วสกัดซ้ำอีกครั้งด้วย acetone (MET-ACE)
4. สกัดด้วยน้ำมันถั่วเหลือง (soy oil extraction) โดยวิธีการสกัดด้วย HCl-ACE, HEX-IPA, และ MET-ACE สกัดจากสาหร่าย *H. pluvialis* ในรูปแบบผงแห้ง ส่วน soy oil extraction ใช้สาหร่ายในรูปแบบ

biomass พบว่าวิธีที่ทำให้ได้ AST มากที่สุดคือ HCl-ACE ซึ่งได้ปริมาณ total astaxanthin content (TAC) เท่ากับ 19.8 ± 1.1 mg/g-cell รองลงมาคือวิธี MET-ACE ซึ่งทำให้ได้ TAC เท่ากับ 13.8 ± 0.4 mg/g-cell ดังข้อมูลในตารางที่ 2 นอกจากนี้สารสกัด AST จาก HCl-ACE ยังมีประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระมากที่สุดด้วยโดยทดสอบจากฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของ 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH)¹⁶ ตารางที่ 2 ผลการเปรียบเทียบ total astaxanthin content (TAC) ในสารสกัดที่ผ่านกระบวนการสกัดที่แตกต่างกัน 4 วิธี (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง¹⁶)

Method	TAC (mg/g-cell)
HCl-ACE Extraction	19.8 ± 1.1
Two-Step Extraction (MET-ACE)	13.8 ± 0.4
Binary Solvent Extraction (HEX-IPA)	9.7 ± 0.6
Soy Oil Extraction	0.9 ± 0.1

ขั้นตอน pre-treatment เป็นหนึ่งในขั้นตอนสำคัญที่ช่วยขจัดผนังเซลล์ของ *H. pluvialis* cysts เพื่อให้สามารถสกัด AST ออกมาได้ผลผลิตมากขึ้น พบว่าการใช้ HCl จะให้ % astaxanthin extractability มากที่สุดและความเข้มข้นของ HCl ที่เหมาะสมที่สุดคือ 4 N โดยหากเพิ่มความเข้มข้นมากกว่านี้ % astaxanthin extractability กลับลดลง¹⁷ นอกจากนี้ยังมีอีกการศึกษาหนึ่งซึ่งเปรียบเทียบการใช้ pre-treatment techniques ที่แตกต่างกัน ได้แก่ การนึ่งด้วยความดันไอน้ำ, HCl, NaOH, เอนไซม์, การพ่นแห้ง, และวิธีทางเชิงกลที่ทำให้เซลล์แตก จากนั้นทำการสกัด AST ด้วยตัวทำละลายชนิดเดียวกันคือ ACE พบว่า pre-treatment technique ที่ให้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุดได้แก่ การนำไปเข้าเครื่องนึ่งความดันไอน้ำและการใช้วิธีทางเชิงกลที่ทำให้เซลล์แตก⁷

เนื่องจากการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์มีข้อกังวลด้านความปลอดภัย จึงมีการศึกษาการใช้ตัวทำละลายที่ผ่านการรับรองสถานะเป็น GRAS ซึ่งสามารถใช้ในการสกัดได้อย่างปลอดภัย ตัวทำละลายที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ ACE และ ethanol (EtOH) เทียบกับการสกัดด้วย HEX และ chloroform (CHCl₃) : MET (1:1) พบว่าการสกัด AST ด้วย ACE ได้ผล total astaxanthin recovery มากที่สุด โดยอุณหภูมิที่เหมาะสมคือ 40 °C และระยะเวลาในการสกัดที่เหมาะสมคือ 20 นาที⁷

3.3 วิธีการสกัดด้วยเอนไซม์ (Enzymatic Extraction Method)

Red cysts ของสาหร่าย *H. pluvialis* มีผนังเซลล์ที่หนาซึ่งเป็นข้อจำกัดในการสกัด AST โดยผนังเซลล์ประกอบด้วย โครงสร้างเกี่ยวพันซับซ้อนของ fibrin และ pectin จึงมีการศึกษานำเอนไซม์ cellulase และ pectinase มาใช้ในการสกัด AST จาก *H. pluvialis* โดยอาศัยการทำงานของเอนไซม์ย่อยผนังเซลล์และปลดปล่อย AST ออกมาจาก cyst cells หลังจากนั้นจึงแยกสารสกัดที่ได้โดยการปั่นเหวี่ยงและระเหิดตัวทำละลายออก ผลการศึกษาพบว่าการสกัดโดยใช้ pectinase ทำให้ได้ ผลผลิตร้อยละเท่ากับ 75.3% และการสกัดโดยใช้ cellulase ได้ผลผลิตร้อยละเท่ากับ 67.15% ส่วนสภาวะการสกัดที่เหมาะสมที่สุดสำหรับการสกัดโดยใช้ pectinase คือในช่วงอุณหภูมิ 30 - 40 °C และที่ pH = 5.18 นอกจากนี้ยังมีการศึกษาการใช้เอนไซม์เป็น pre-treatment ในการสกัดสารสำคัญจากสาหร่ายโดยใช้เอนไซม์ cellulase และ mannanase ผลที่ได้ออกมาเป็นไปในทิศทางเดียวกันคือการใช้เอนไซม์ในการย่อยผนังเซลล์ให้ผลการสกัดที่ดีกว่า¹⁹

3.4 วิธีการสกัดด้วยของไหลวิกฤตยิ่งยวด (Supercritical Fluid Extraction Method)

การสกัดสารด้วยของไหลวิกฤตยิ่งยวด (supercritical fluid extraction) เป็นการสกัด

สารสำคัญที่ต้องการด้วยของไหลวิกฤตยิ่งยวด (supercritical fluid) ซึ่งเป็นสสารที่อยู่ระหว่างของเหลวและก๊าซ เกิดขึ้นเมื่ออุณหภูมิและความดันของระบบอยู่เหนือจุดวิกฤติ (critical point) ของสารนั้น ทำให้สารนั้นมีสมบัติการซึมผ่านของแข็งได้เช่นเดียวกับก๊าซ และทำละลายสารสำคัญได้เช่นเดียวกับของเหลว เหมาะกับการนำมาใช้สกัดสารที่มีคุณสมบัติชอบไขมันและละลายน้ำยาก มีการทดลองการใช้ supercritical CO₂ (scCO₂) เป็นของไหลวิกฤตยิ่งยวดและใช้ EtOH เป็นตัวทำละลายร่วมในการสกัด AST โดยศึกษาปัจจัยที่ส่งผลต่อการสกัด ได้แก่ อุณหภูมิ ความดัน และการใช้หรือไม่ใช้ EtOH เป็นตัวทำละลายร่วม พบว่าการสกัด *H. pluvialis* ที่อุณหภูมิ 65°C ความดัน 400 bar และใช้ EtOH เป็นตัวทำละลายร่วม จะให้ได้ผลผลิตร้อยละของ AST มากที่สุด และสามารถสกัด AST ได้มากถึง 93%²⁰ การศึกษาในลักษณะเช่นเดียวกันซึ่งทดลองสกัด AST ที่อุณหภูมิ 39.85 - 79.85 °C ความดัน 200-550 bar ผลการศึกษาไม่ได้เป็นไปในทิศทางเดียวกันทั้งหมด แต่พบว่าอุณหภูมิที่เหมาะสมสำหรับสกัดคือช่วง 69.85 - 79.85 °C ส่วนความดันและอัตราการไหลของ scCO₂ ที่ใช้ในการสกัดส่งผลต่อผลลัพธ์การสกัดสารไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้การใช้ EtOH ร่วมด้วยส่งผลให้สามารถสกัด AST ได้มากกว่า²¹

3.5 วิธีการสกัดอื่น ๆ (Other Extraction Methods)

มีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับการสกัด AST จากแหล่งธรรมชาติ นอกเหนือจากวิธีที่กล่าวถึงข้างต้น เช่น การหมัก (maceration), การสกัดด้วย Soxhlet, การสกัดด้วยความดันสูง (high pressure extraction) มีการศึกษาสกัด AST จาก shrimp waste ด้วยคลื่นเสียง

ความถี่สูง (ultrasound-assisted extraction, UAE)²² การสกัด AST จากสิ่งมีชีวิตในทะเลด้วยคลื่นไมโครเวฟ (microwave-assisted extraction, MAE)²³ นอกจากนี้ยังมีการเปรียบเทียบวิธีการสกัด AST ด้วยวิธีการหมัก, การสกัดด้วย Soxhlet, UAE, และ MAE พบว่า UAE และ MAE ให้ผล astaxanthin recovery มากที่สุด โดยตัวทำละลายที่เหมาะสมที่สุดคือ ACE และอุณหภูมิที่เหมาะสมที่สุดคือ 75 °C²⁴ เพื่อแสดงสมบัติการต้านทานการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของวัสดุเมื่อได้รับแรงกระทำ โดยคำนวณจากอัตราส่วนระหว่างแรงที่ให้กับขนาดพื้นที่ที่เปลี่ยนแปลงไป¹¹

4. การพัฒนาผลิตภัณฑ์เสริมอาหารแอสตาแซนทีน (AST Nutraceutical Product Development)

แม้ว่า AST จะเป็นสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพและคุณสมบัติประโยชน์มหาศาล แต่ด้วยสมบัติและข้อจำกัดของ AST ที่ละลายน้ำยาก (poorly water soluble) จึงทำให้มีอัตราการละลาย การดูดซึมและการนำไปใช้ประโยชน์ในร่างกายต่ำ จากการศึกษาค้นคว้าพบว่าการดูดซึม AST ไม่นาน โดยมีความคั่งค้างน้อยกว่า 10% ไปจนถึง 50% ขึ้นอยู่กับรูปแบบ AST ที่รับประทาน การดูดซึม AST เข้าสู่ร่างกายจะมีลักษณะเช่นเดียวกับการดูดซึมอาหารประเภทไขมันเนื่องจาก AST เป็นสารที่ละลายในไขมันและจะเกิดที่บริเวณลำไส้เล็ก โดยอาศัยน้ำดีและเกลือน้ำดีทำหน้าที่เป็นสารลดแรงตึงผิวเพื่อช่วยให้ AST ที่ละลายแตกตัวเป็นอนุภาคที่เล็กลงและอยู่ในรูปแบบอิมัลชัน ไมเซลล์ (micelle) หรือไคโลไมครอน (chylomicron) จากนั้นเอนไซม์ lipase จะช่วยย่อย AST ester forms ให้เป็นกรดไขมันอิสระและดูดซึม AST เข้าสู่ระบบน้ำเหลืองต่อไป ปริมาณน้ำที่อยู่ภายในระบบทางเดินอาหารเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่สำคัญที่ส่งผลต่ออัตราการดูดซึม AST เข้าสู่ร่างกาย เป้าหมายสำคัญในการพัฒนาสูตรตำรับของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีส่วนประกอบของ AST จึงเป็นการเพิ่มการละลายของ

AST ในระบบทางเดินอาหารเพื่อเพิ่มอัตราการดูดซึม นอกจากนี้ AST ยังมีความคงตัวต่ำจึงต้องการระบบนำส่งที่สามารถป้องกันการสลายตัวของ AST ก่อนการรับประทาน การพัฒนาระบบนำส่ง AST เพื่อเพิ่มการดูดซึมให้สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในร่างกายได้สูงสุดจึงเป็นสิ่งท้าทาย

4.1 Emulsion

อิมัลชัน (emulsion) เป็นรูปแบบหนึ่งของระบบกระจายตัวซึ่งเตรียมได้จากของเหลวสองชนิดที่ไม่เข้ากัน (immiscible) แล้วทำให้กระจายตัวรวมเป็นเนื้อเดียวกันได้โดยไม่แยกชั้นโดยการเติมสารก่ออิมัลชัน (emulsifier) ลงไปในระบบ การเตรียม AST ในรูปแบบอิมัลชัน นอกจากจะเพิ่มการละลายแล้ว ยังเป็นการเตรียมให้อยู่ในรูปแบบที่ร่างกายพร้อมจะดูดซึมมากกว่า มีการศึกษาการเตรียม AST อิมัลชันซึ่งมีสารในสูตรตำรับประกอบด้วย AST, oil, และ emulsifier (Tween® 80 และ lecithin) และเปรียบเทียบ bioavailability (C_{max} , t_{max} , AUC) ระหว่างการเตรียมรูปแบบ AST oil solution, AST macroemulsion, และ AST nanoemulsion พบว่า AST macro/nanoemulsion มีระดับการดูดซึมดีกว่า AST oil solution อย่างมีนัยสำคัญ และ AST nanoemulsion มีค่า C_{max} มากกว่า และ t_{max} เร็วกว่า AST macroemulsion ดังนั้นขนาดของอนุภาคอิมัลชันก็ส่งผลต่อการดูดซึมเช่นเดียวกัน²⁵ มีการศึกษาเปรียบเทียบ AST-loaded emulsion โดยทดลองใช้ emulsifier 6 ชนิด ได้แก่ whey protein isolate (WPI), polymerized whey protein (PWP), WPI-lecithin, PWP-lecithin, lecithin, และ Tween® 20 โดยเปรียบเทียบขนาดอนุภาค ความคงตัว และการนำเข้าสู่เซลล์ (cellular uptake) ของ AST ใน Caco-2 cells พบว่าขนาดอนุภาคโดยเฉลี่ยของหยดอิมัลชันอยู่ในช่วง 193.87 ± 3.84 ถึง 286.52 ± 19.75 nm อีกทั้งอุณหภูมิจะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงขนาดอนุภาค โดยเมื่อเก็บที่ 4 °C ทุกตัวอย่างมีการเปลี่ยนแปลงขนาด

อนุภาค <5% และ AST-loaded WPI emulsion สามารถทนต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิมากที่สุด โดยมีการเปลี่ยนแปลงขนาดอนุภาค <10% เมื่อเก็บที่อุณหภูมิ 4 °C, 25 °C, 37 °C, 55 °C นาน 14 วัน นอกจากนี้ยังมี AST คงเหลือในผลิตภัณฑ์มากที่สุดและได้ผล AST cellular uptake มากที่สุด²⁶ แม้ว่าอิมัลชันจะเพิ่มค่าการละลายและการดูดซึมของ AST ได้ แต่ข้อจำกัดของอิมัลชันคือเมื่อระยะเวลาผ่านไปจะมีโอกาสเกิดการแยกชั้น ทำให้ผลิตภัณฑ์เสื่อมสภาพหรือมีอายุสั้น จึงมีการพัฒนาและเตรียมตัวรับเป็น pickering emulsion คือการใช้ emulsifier ที่เป็นของแข็งเพื่อเพิ่มความคงตัวของอิมัลชัน ลดการเกิด droplet aggregation มีการศึกษาการใช้ nanofibrillated cellulose (NFC) เปรียบเทียบกับ whey protein isolate (WPI) พบว่าการใช้ NFC ที่ความเข้มข้น 0.7% w/w สามารถเพิ่มความคงตัวและ bioaccessibility ของอิมัลชันได้ ในทางตรงกันข้ามหากเพิ่มความเข้มข้นของ NFC ให้มากกว่านี้ bioaccessibility กลับลดลง²⁷

Self-micro/nanoemulsifying drug delivery system (SMEDDS/SNEDDS) เป็นระบบนำส่งที่สามารถก่อกวนโคร/นาโนอิมัลชันได้เองซึ่งจะช่วยเพิ่มการละลายและการดูดซึมสารสำคัญที่ละลายน้ำยาก จึงสามารถนำมาประยุกต์ใช้กับ AST ได้ ระบบนำส่งนี้มีองค์ประกอบสำคัญ ได้แก่ สารสำคัญ, วัฏภาคน้ำมัน, ตัวทำอิมัลชัน (emulsifier) หรือสารลดแรงตึงผิว, และ/หรือตัวทำละลายร่วม/สารลดแรงตึงผิวร่วม เมื่อรับประทานผลิตภัณฑ์ที่เตรียมในระบบนี้ ผลิตภัณฑ์จะสัมผัสกับน้ำในทางเดินอาหารและปลดปล่อยสารสำคัญออกมาและจะก่อให้เกิด micro/nanoemulsion ขึ้นเองโดยแรงบีบตัวของระบบทางเดินอาหาร เกิดเป็นวัฏภาคภายในที่มีลักษณะเป็นหยดน้ำมันขนาดเล็กที่มีสารสำคัญกระจายอยู่ในน้ำในทางเดินอาหาร ทำให้สามารถเพิ่มค่าการละลายและเพิ่มอัตราการดูดซึมของสารสำคัญ²⁸ มีการศึกษาเปรียบเทียบค่าการละลายของ AST SMEDDS กับ AST powder และ AST ในรูปแบบแคปซูลเปลือก

นุ่มซึ่งเป็นสูตรมาตรฐานทั่วไปในท้องตลาด โดยทำการทดสอบในตัวกลาง pH 1.2 เป็นระยะเวลา 30 นาที ต่อด้วย pH 4.5 เป็นระยะเวลา 90 นาที และต่อด้วย pH 7.4 เป็นระยะเวลา 6 ชั่วโมง เพื่อเลียนแบบกระบวนการละลายและการปลดปล่อยของสารในทางเดินอาหาร พบว่า AST SMEDDS มีค่าการปลดปล่อยสะสมของ AST (%AST cumulative release) มากที่สุดในแต่ละตัวกลาง²⁹ นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาสูตรตัวรับ self-emulsifying system ในรูปแบบของแข็ง เรียกว่า solid self-emulsification delivery system (SSEDS) เพื่อเพิ่มความคงตัวและเพิ่มความสะดวกต่อการนำมาใช้ โดยใช้หลักการเช่นเดียวกับ SMEDDS แต่เพิ่มตัวพาของแข็ง (solid carrier) และกระบวนการเปลี่ยนไมโครอิมัลชันให้อยู่ในสถานะของแข็ง มีการศึกษาแบบ in vitro เพื่อเปรียบเทียบค่าการละลายและ bioaccessibility ของ AST SSEDS กับ AST สูตรตัวรับทั่วไป พบว่า AST SSEDS มีการละลายที่ช้ากว่า มีการปลดปล่อย AST 40% ภายในเวลา 120 นาที และมี bioaccessibility ประมาณ 10% และจากการศึกษาฤทธิ์ต้านการออกซิเดชันในหลอดทดลองโดยทดสอบการต้านอนุมูลอิสระของ DPPH พบว่า AST SSEDS มีฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของ DPPH ไม่แตกต่างและเทียบเท่ากับสารละลาย AST ใน EtOH ซึ่งเป็นสารควบคุม และที่ความเข้มข้นของ AST เทียบเท่ากับ 1.5 mg/mL อัตราส่วนการต้านอนุมูลอิสระของ DPPH สูงถึง 90% ดังนั้นการเตรียม AST ให้อยู่ในรูปแบบอิมัลชันหรือ SSEDS จึงไม่ส่งผลต่อฤทธิ์ต้านการออกซิเดชันของ AST³⁰

4.2 Liposome

ลิโพโซม (liposome) เป็นระบบนำส่งสารสำคัญที่เกิดขึ้นโดยใช้สารกลุ่มไขมันประเภทฟอสโฟลิพิด (phospholipid) เมื่อผสมฟอสโฟลิพิดกับน้ำ โมเลกุลฟอสโฟลิพิดจะจัดเรียงตัวกันเป็น 2 ชั้นเรียกว่า lipid bilayer โดยจะหันโมเลกุลส่วนที่มีขั้วออกไปหาโมเลกุลน้ำ และโมเลกุลส่วนที่ไม่มีขั้ว (ไม่ชอบน้ำ) ก็จะหันเข้าหา

โมเลกุลส่วนที่ไม่มีขั้วด้วยตัวเอง จึงสามารถกักเก็บสารสำคัญที่ละลายน้ำยากภายในโมเลกุลได้ มีการพัฒนา AST-loaded liposome โดยใช้ AST จากเปลือกกุ้ง โดยศึกษา entrapment efficiency, antioxidant activity, และ cellular uptake ใน Caco-2 cell โดยใช้ phosphatidyl choline 23% เทียบกับ 70% พบว่า AST-loaded liposome ทั้งสองความเข้มข้นไม่เป็นพิษต่อ Caco-2 cell และลิโพโซมไม่ได้ลดฤทธิ์ antioxidant activity ของ AST นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้ phosphatidyl choline 70% จะมีประสิทธิภาพในการกักเก็บยา (entrapment efficiency) และความสามารถในการเข้าไปเซลล์มากกว่าการใช้ phosphatidyl choline ความเข้มข้น 23%³¹ มีการศึกษาในลักษณะเช่นเดียวกันโดยประเมิน antioxidant activity และ cellular uptake ของ AST-loaded liposome ใน 7F2 osteoblasts ผลการศึกษาสอดคล้องกันคือ AST-loaded liposome สามารถดูดซึมเข้าสู่เซลล์และออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับสารละลาย AST ใน EtOH ความเข้มข้น 0.05 µg/mL³²

4.3 Other Systems

AST complex เป็นการนำ AST ที่ละลายน้ำยากมาประกอบกับพอลิเมอร์ที่ละลายน้ำได้ดี เช่น การพัฒนาผลิตภัณฑ์รูปแบบ AST ร่วมกับ hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP- β -CD) โดย HP- β -CD เป็นพอลิเมอร์ที่ช่วยเพิ่มการละลายให้กับตัวยาหรือสารสำคัญที่ละลายน้ำยาก (poorly water-soluble) การศึกษานี้พบว่าโมเลกุล AST HP- β -CD complex มีค่าการละลายน้ำมากกว่า และมีความคงตัว ทนต่อแสงและออกซิเจนมากกว่า AST-Pure³³

นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาอนุภาคนาโนของ AST ตัวอย่างเช่น การศึกษาและพัฒนาในรูปแบบผลิตภัณฑ์ AST-loaded poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA) nanocapsules และการประเมิน antioxidant activity สำหรับผลิตภัณฑ์ที่ใช้ภายนอก พบว่า AST-loaded

PLGA nanocapsules มี antioxidant activity มากกว่า ascorbic acid 9 เท่า³⁴ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาลักษณะคล้ายกันที่ประเมินผล anti-photodamage effect ใน HaCaT cell ผลการศึกษาสอดคล้องกันโดย AST-loaded PLGA มีประสิทธิภาพในการต้านออกซิเดชันและมีความปลอดภัยมากกว่า pure AST³⁵

5. บทสรุป

AST เป็นสารที่มีโครงสร้างเป็นเอกลักษณ์พิเศษ ทำให้มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเหนือกว่าสารต้านอนุมูลอิสระชนิดอื่น ๆ มีการศึกษาที่พิสูจน์ประโยชน์ของ AST ต่อสุขภาพมากมายและเป็นที่ยอมรับในตลาดผลิตภัณฑ์สำหรับสุขภาพ ผลิตภัณฑ์ AST มีมูลค่าทางการตลาดสูงจึงนำไปสู่อุตสาหกรรมการผลิตสารสกัด AST และการผลิตผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ด้วยข้อจำกัดด้านการละลายและการเสื่อมสลายได้ง่ายของ AST กรรมวิธีการสกัดที่ดีและระบบนำส่งที่ช่วยเพิ่มการละลายและการดูดซึมของ AST จึงเป็นสิ่งที่ต้องพัฒนา การสังเคราะห์ AST ให้ผลผลิตสูงแต่ประสิทธิภาพต่ำกว่า AST สกัดจากธรรมชาติ การสกัด AST จากแหล่งธรรมชาติสามารถสกัดจากสาหร่าย *H. pluvialis* ซึ่งให้ผลผลิตมากที่สุด แม้ว่าจะมีกรรมวิธีการสกัดหลายวิธี แต่แต่ละวิธีก็มีข้อดีและข้อจำกัดต่างกัน เช่น ระยะเวลาที่ใช้และความปลอดภัยของตัวทำละลายอินทรีย์ที่นำมาใช้สกัด การสกัดด้วยตัวทำละลายจึงเหมาะกับการสกัดในระดับการทดลองศึกษาวิจัยมากกว่า สำหรับวิธีที่เหมาะสมกับอุตสาหกรรมขนาดใหญ่คือการสกัดด้วย $scCO_2$ ซึ่งให้ผลผลิตจำนวนมาก นอกจากนี้ CO_2 เป็นก๊าซที่ไม่มีพิษ ไม่ติดไฟ สามารถสลายตัวได้ และขจัดออกจากสารสกัดได้ง่ายจึงเหมาะกับการผลิตเชิงอุตสาหกรรม การพัฒนาระบบนำส่ง AST³⁶⁻³⁹ เพื่อเพิ่มการละลายและการดูดซึมสามารถทำได้หลายวิธี ทั้งการทำเป็นอิมัลชัน, ลิโพโซม, อนุภาคนาโน, SEDDS, SSEDs, หรือการทำให้เป็น AST complex พิสูจน์แล้วว่าสามารถช่วยเพิ่มค่าการละลายได้ ส่วน SSEDs และ pickering emulsion ซึ่งมีส่วนที่

เป็น solid carrier เป็นองค์ประกอบจึงมีข้อจำกัดในการปลดปล่อย AST ทั้งนี้มีลิพิดและลิพโซมเป็นรูปแบบที่เตรียมได้ง่าย มีองค์ประกอบไม่มาก เพิ่มค่าการละลายและการดูดซึมได้ดี เหมาะกับการนำมาผลิตเชิงอุตสาหกรรมมากที่สุด ส่วน SSEDs ซึ่งมีองค์ประกอบหลายตัวและสัดส่วนของสารในสูตรตำรับส่งผลต่อการเกิดอนุมูลอิสระหลังจากรับประทาน นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในการวัดผลการเกิดอนุมูลอิสระหลังจากรับประทานไปแล้ว ส่วน AST-cyclodextrin complex เป็นรูปแบบที่น่าสนใจจะพัฒนาสูตรตำรับต่อไป เนื่องจากสามารถเพิ่มค่าการละลาย การดูดซึม และสามารถเตรียมเป็นยาเม็ดซึ่งมีความคงตัวมากกว่ารูปแบบน้ำ อย่างไรก็ตามยังมีการศึกษา AST-cyclodextrin complex จำนวนน้อย ต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมอีกในอนาคต นอกจากนี้สำหรับทุก ๆ สูตรตำรับ หากจะพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์สำหรับรักษาโรค จะต้องมีการศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิกและความคงตัวของยาของแต่ละระบบนำส่งเพิ่มเติมต่อไป เพื่อเป็นการประกันประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และคุณภาพของผลิตภัณฑ์

เอกสารอ้างอิง

1. Chekanov K, Lobakova E, Selyakh I, Semenova L, Sidorov R, Solovchenko A. Accumulation of astaxanthin by a new *Haematococcus pluvialis* strain BM1 from the White Sea Coastal Rocks (Russia). *Mar Drugs* 2014;12(8): 4504-4520.
2. Donoso A, González-Durán J, Muñoz AA, González PA, Agurto-Muñoz C. Therapeutic uses of natural astaxanthin: An evidence-based review focused on human clinical trials. *Pharmacol Res* 2021;166: 105479.
3. Nishida Y, Yamashita E, Miki W. Quenching activities of common hydrophilic and lipophilic antioxidants

- against singlet oxygen using chemiluminescence detection system. *Carotenoid Sci* 2007;11: 16-20.
4. Sztretye M, Dienes B, Gönczi M, Cziráj T, Csernoch L, et al. Astaxanthin: A potential mitochondrial-targeted antioxidant treatment in diseases and with aging. *Oxid Med Cell Longev* 2019;2019: 1-14.
 5. Nair A, Ahirwar A, Singh S, Lodhi R, Lodhi A, et al. Astaxanthin as a king of ketocarotenoids: Structure, synthesis, accumulation, bioavailability and antioxidant properties. *Mar Drugs* 2023;21(3): 176.
 6. Cooper RD, Davis JB, Leftwick AP, Price C, Weedon BC. Carotenoids and related compounds. Part XXXII. Synthesis of astaxanthin, phoenicoxanthin, hydroxyechinenone, and the corresponding diosphenols. *J Chem Soc, Perkin Trans 1* 1975;21: 2195-2204.
 7. Molino A, Rimauro J, Casella P, Cerbone A, Larocca V, et al. Extraction of astaxanthin from microalga *Haematococcus pluvialis* in red phase by using generally recognized as safe solvents and accelerated extraction. *J Biotechnol* 2018;283: 51-61.
 8. Lima SGM, Freire MCLC, Oliveira VdS, Solisio C, Converti A, de Lima ÁAN. Astaxanthin delivery systems for skin application: A review. *Mar Drugs* 2021;19(9): 511.
 9. Brotosudarmo TH, Limantara L, Setiyono E, Heriyanto. Structures of astaxanthin and their consequences

- for therapeutic application. *Int J Food Sci* 2020;2020: 2156582.
10. Higuera-Ciapara I, Félix-Valenzuela L, Goycoolea FM. Astaxanthin: a review of its chemistry and applications. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2006;46(2): 185-196.
 11. Capelli B, Talbott S, Ding L. Astaxanthin sources: Suitability for human health and nutrition. *Funct Foods Health Dis* 2019;9(6): 430-445.
 12. Wayama M, Ota S, Matsuura H, Nango N, Hirata A, Kawano S. Three-dimensional ultrastructural study of oil and astaxanthin accumulation during encystment in the green alga *Haematococcus pluvialis*. *PLoS ONE* 2013;8(1): e53618.
 13. Ahmed F, Li Y, Fanning K, Netzel M, Schenk PM. Effect of drying, storage temperature and air exposure on astaxanthin stability from *Haematococcus pluvialis*. *Food Res Int* 2015;74: 231-236.
 14. Raposo MF, Morais AM, Morais RM. Effects of spray-drying and storage on astaxanthin content of *Haematococcus pluvialis* biomass. *World J Microbiol Biotechnol* 2011;28(3): 1253-1257.
 15. Kang CD, Sim SJ. Direct extraction of astaxanthin from *Haematococcus* culture using vegetable oils. *Biotechnol Lett* 2007;30(3): 441-444.
 16. Dong S, Huang Y, Zhang R, Wang S, Liu Y. Four different methods comparison for extraction of astaxanthin from green alga *Haematococcus pluvialis*. *Sci World J* 2014;2014: 1-7.
 17. Sarada R, Vidhyavathi R, Usha D, Ravishankar GA. An efficient method for extraction of astaxanthin from green alga *Haematococcus pluvialis*. *J Agric Food Chem* 2006;54(20): 7585-7588.
 18. Zhao X, Zhang X, Liu H, Zhu H, Zhu Y. Enzyme-assisted extraction of astaxanthin from *Haematococcus pluvialis* and its stability and antioxidant activity. *Food Sci Biotechnol* 2019;28(6): 1637-1647.
 19. Zuurro A, Maffei G, Lavecchia R. Optimization of enzyme-assisted lipid extraction from *Nannochloropsis microalgae*. *J Taiwan Inst Chem Eng* 2016;67: 106-114.
 20. Molino A, Mehariya S, Iovine A, Larocca V, Di Sanzo G, et al. Extraction of astaxanthin and lutein from microalga *Haematococcus pluvialis* in the red phase using CO₂ supercritical fluid extraction technology with ethanol as co-solvent. *Mar Drugs* 2018;16(11): 432.
 21. Machmudah S, Shotipruk A, Goto M, Sasaki M, Hirose T. Extraction of astaxanthin from *Haematococcus pluvialis* using supercritical CO₂ and ethanol as entrainer. *Ind Eng Chem Res* 2006;45(10): 3652-3657.
 22. Chandra Roy V, Ho TC, Lee H-J, Park J-S, Nam SY, et al. Extraction of astaxanthin using ultrasound-assisted natural deep eutectic solvents from shrimp wastes and its application in bioactive films. *J Clean Prod* 2021;284: 125417.

23. Zhou X, Ding W, Jin W. Microwave-assisted extraction of lipids, carotenoids, and other compounds from marine resources. In: Garcia-Vaquero M, Rajauria G (eds.). *Innovative and Emerging Technologies in the Bio-marine Food Sector: Applications, Regulations, and Prospects*. Philadelphia. Elsevier Science, 2021: pp.375-394.
24. Ruen-ngam D, Shotipruk A, Pavasant P. Comparison of extraction methods for recovery of astaxanthin from *Haematococcus pluvialis*. *Sep Sci Technol* 2010;46(1): 64-70.
25. Meor Mohd Affandi MMR, Julianto T, Majeed ABA. Enhanced oral bioavailability of astaxanthin with droplet size reduction. *Food Sci Technol Res* 2012;18(4): 549-554.
26. Shen X, Fang T, Zheng J, Guo M. Physicochemical properties and cellular uptake of astaxanthin-loaded emulsions. *Molecules* 2019;24(4): 727.
27. Saechio S, Akanitkul P, Thiyajai P, Jain S, Tangsuphoom N, et al. Astaxanthin-loaded pickering emulsions stabilized by nanofibrillated cellulose: Impact on emulsion characteristics, digestion behavior, and bioaccessibility. *Polymers* 2023;15(4): 901.
28. Dokania S, Joshi AK. Self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) – challenges and road ahead. *Drug Deli* 2015;22(6): 675-690.
29. Zin MMK, Boonkanokwong V. Systematic development by the design-of-experiment approach and physicochemical evaluations of the optimized self-microemulsifying astaxanthin delivery system. *Thai J Pharm Sci* 2021;45(6): 508-526.
30. Mao X, Sun R, Tian Y, Wang D, Ma Y, et al. Development of a solid self-emulsification delivery system for the oral delivery of astaxanthin. *Eur J Lipid Sci Technol* 2019;121(5): 1800258.
31. Sangsuriyawong A, Limpawattana M, Siriwan D, Klaypradit W. Properties and bioavailability assessment of shrimp astaxanthin loaded liposomes. *Food Sci Biotechnol* 2018;28(2): 529-537.
32. Chang H-I, Shao C-W, Huang E, Huang K-Y. Development of astaxanthin-loaded nanosized liposomal formulation to improve bone health. *Pharmaceuticals* 2022;15(4): 490.
33. Yuan C, Jin Z, Xu X, Zhuang H, Shen W. Preparation and stability of the inclusion complex of astaxanthin with hydroxypropyl- β -cyclodextrin. *Food Chem* 2008;109(2): 264-268.
34. Vieira MV, Derner RB, Lemos-Senna E. Preparation and characterization of *Haematococcus pluvialis* carotenoid-loaded PLGA nanocapsules in a gel system with antioxidant properties for topical application. *J Drug Deli Sci Technol* 2021;61: 102099.
35. Hu F, Liu W, Yan L, Kong F, Wei K. Optimization and characterization of poly(lactic-co-glycolic acid) nanoparticles loaded with astaxanthin and evaluation of anti-photodamage

effect in vitro. R Soc Open Sci 2019;6(10): 191184.

36. Aung WT, Boonkanokwong V. Preparation, optimization using a mixture design, and characterization of a novel astaxanthin-loaded rice bran oil self-microemulsifying delivery system formulation. J Dispers Sci Technol 2023;44(8): 1336-1349.
37. Aung WT, Kopongpanich P, Boonkanokwong V. Supersaturable solid self-microemulsifying delivery systems of astaxanthin via spray drying: effects of polymers and solid carriers. AAPS PharmSciTech 2023;24: 218.
38. Aung WT, Khine HEE, Chaotham C, Boonkanokwong V. Production, physicochemical investigations, antioxidant effect, and cellular uptake in Caco-2 cells of the supersaturable astaxanthin self-microemulsifying tablets. Eur J Pharm Sci 2022;176: 106263.
39. Gunawan M, Boonkanokwong V. Current applications of solid lipid nanoparticles and nanostructured lipid carriers as vehicles in oral delivery systems for antioxidant nutraceuticals: A review. Colloids Surf B Biointerfaces 2024;233: 113608.



การสมัครสมาชิก

สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

HOW TO REGISTER



1. เข้าไปที่เว็บไซต์

www.tipa.or.th



2. คลิกเมนู "สมัครสมาชิกออนไลน์" เพื่อดูรายละเอียดประเภทสมาชิก



2.1 สมาชิกสามัญ ได้แก่ ผู้สำเร็จการศึกษา ระดับปริญญาตรีด้านเภสัชศาสตร์ และได้รับเลขที่ใบประกอบวิชาชีพแล้ว
ชำระค่าบำรุงตลอดชีพ 1,000 บาท



2.2 สมาชิกสมทบ ได้แก่ บุคคลทั่วไปที่สนใจใน กิจกรรมของสมาคม
ชำระค่าบำรุงรายปี ปีละ 1,000 บาท



2.3 สมาชิกประเภทนิสิตนักศึกษา ได้แก่ นิสิตนักศึกษาที่อยู่ ระหว่างการศึกษาในหลักสูตรระดับปริญญาตรีเภสัชศาสตร์
ชำระค่าบำรุง 100 บาท ตลอดอายุการศึกษา



3. ชำระค่าบำรุง ตามประเภทสมาชิก



4. กลับเข้าสู่หน้า "สมัครสมาชิกออนไลน์"

Select

5. เลือกประเภทสมาชิก จากนั้นกด Select



6. กรอกข้อมูลและรายละเอียดพร้อมแนบไฟล์หลักฐานการชำระเงิน รอกการติดต่อกลับเพื่อยืนยันสถานะสมาชิก

CONTACT



อาคารเภสัชกรรมสมาคมฯ
เลขที่ 40 ซอยสุขุมวิท 38
แขวงพระโขนง เขตคลองเตย
กรุงเทพฯ 10110



TIPA - สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรมประเทศไทย



@tipa



085-1910011



info@tipa.or.th

บทสัมภาษณ์ ญญ.ลลนา เสดสุบรรณ

รองประธานบริษัทอาวุโส บริษัท เบอร์ลินฟาร์มาซูติคอลอินดัสตรี จำกัด

นายกสมาคมไทยอุตสาหกรรมผลิตยาแผนปัจจุบัน

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



วารสารสมาคมฯ ฉบับนี้ กองบรรณาธิการขอ
นำเสนอประวัติเรื่องราวของ ญญ.ลลนา เสด
สุบรรณ รุ่นพี่เภสัชกรอาวุโสซึ่งหลายท่านที่อยู่ใน
แวดวงอุตสาหกรรมยา รู้จักเป็นอย่างดี เพราะท่าน
ถือว่าเป็นผู้หญิงแถวหน้าในวงการอุตสาหกรรม
ยาบ้านเรา จากเด็กผู้หญิงที่เกิดในครอบครัวคน
จีนซึ่งยึดถือธรรมเนียมโบราณที่ไม่สนับสนุนให้ลูก
สาวเรียนหนังสือ แต่ด้วยความเป็นคนรักในการ
เรียน ท่านจึงหาโอกาสเรียนจนจบระดับปริญญา
ตรีด้านเภสัชศาสตร์ และทำงานเป็นเภสัชกรอยู่ใน
อุตสาหกรรมยามาตลอดชีวิต จนปัจจุบันอาจ
กล่าวได้ว่าท่านเป็นผู้ที่มีบทบาทสำคัญอย่างมาก
ต่อการพัฒนาอุตสาหกรรมยาแผนปัจจุบันของ

ประเทศ เพราะนอกจากงานในอาชีพที่ท่านดำรง
ตำแหน่งเป็นรองประธานบริษัทอาวุโส บริษัท
เบอร์ลินฟาร์มาซูติคอลอินดัสตรี จำกัด ท่านยัง
ดำรงตำแหน่งนายกสมาคมไทยอุตสาหกรรมผลิต
ยา แผน ั จ ู บั น (Thai Pharmaceutical
Manufacturers Association; TPMA) ซึ่งปัจจุบัน
ดำรงตำแหน่งนายก TPMA เป็นสมัยที่สาม
ติดต่อกัน และด้วยความที่ผู้เขียนรู้จักและเคารพ
นับถือท่านเป็นการส่วนตัวมาเป็นเวลานาน ในบท
สัมภาษณ์นี้จึงขออนุญาตเรียกท่านว่าพี่



ชีวิตในวัยเด็กและการศึกษา

ฟีลลนาเป็นคนกรุงเทพฯ โดยกำเนิด ครอบครัวเชื้อสายจีนอาชีพค้าขาย มีพี่น้องด้วยกัน 6 คน ฟีลลนาเป็นลูกสาวคนโต ตามด้วยน้องชายสี่คนและน้องสาวคนสุดท้อง เรียนชั้นประถมต้นในโรงเรียนที่ใช้ภาษาจีนในการสอน ทำให้ท่านสามารถพูดอ่านและเขียนภาษาจีนได้ตั้งแต่เด็ก พอจบชั้นประถม 4 ได้เข้าเรียนต่อชั้นมัธยมต้นที่โรงเรียนสตรีประเทืองวิทย์ ด้วยความใฝ่เรียนทำให้สอบได้ที่หนึ่งหรือลำดับต้นๆ ของชั้นโดยตลอด ความสนใจของฟีลลนาอีกอย่างในวัยเรียนคือ การฝีมือการเย็บปักถักร้อย เย็บเสื้อผ้า ทางโรงเรียนส่งไปแข่งขันนอกโรงเรียนเป็นประจำและมักจะชนะได้รางวัลกลับมาเสมอ ทำให้เป็นที่รักของคุณครูอย่างมาก พอจบชั้นมัธยมปีที่ 6 คุณครูจึงสนับสนุนให้สมัครสอบเข้าเรียนต่อที่โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา ซึ่งฟีลลนาก็สามารถสอบติดและเรียนที่โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษาจนจบมัธยมศึกษาปีที่ 5 (เทียบเท่ามัธยมศึกษาปีที่ 6 ปัจจุบัน) ในปี พ.ศ.2508 หลังจากนั้นจึงสอบเข้าคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ ซึ่งขณะนั้นหลักสูตรเภสัชศาสตร์ ปีที่ 1-2 เรียนที่คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนพญาไท



(ปัจจุบันเป็นที่ตั้งของคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล) ปีที่ 3-5 ย้ายไปเรียนที่คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ แต่สถานที่ตั้งอยู่ในจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (ปัจจุบันเป็นที่ตั้งของคณะศิลปกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย) ต่อมามหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ เปลี่ยนชื่อเป็นมหาวิทยาลัยมหิดล ท่านจึงรับปริญญาเภสัชศาสตร์จากมหาวิทยาลัยมหิดล ในปี พ.ศ. 2513

ชีวิตการทำงาน

ฟีลลนาเป็นคนที่ชอบวิชาวิทยาศาสตร์และการคำนวณ หลังจากเรียนจบท่านมุ่งมั่นที่จะทำงานด้านโรงงานเพียงอย่างเดียว จึงได้ไปสมัครเข้าทำงานที่บริษัท แอดแลนติก จำกัด ซึ่งในยุคนั้นจัดเป็นโรงงานผลิตยาของคนไทยที่ได้มาตรฐานและทันสมัยที่สุด ท่านเริ่มงานโดยการเป็นเภสัชกรฝ่ายผลิตควบคุมการผลิตยาน้ำและยาครีม รวมถึงแผนกบรรจุ เนื่องจากบริษัทมีการรับจ้างผลิตยาให้กับบริษัทข้ามชาติ เช่น บริษัทสควิบ บริษัทเซอร์ริง ทำให้ท่านได้รับความรู้ด้านเทคโนโลยีการผลิตและการวิจัยพัฒนาเพิ่มขึ้นอย่างมาก ท่านทำงานที่บริษัทแอดแลนติกเป็นเวลาห้าปีครึ่ง ก่อนจะย้ายมาทำงานที่ห้างหุ้นส่วนจำกัด ขายยาเบอร์ลิน ในปี พ.ศ.2518 โดยการ

เชิญชวนจากนายแพทย์ชัย ไชยhurst (คุณพ่อของศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์เต็มชัย ไชยhurst) เจ้าของห้างฯ ซึ่งท่านมีความเสียสละในการรักษาคนไข้ มีมุทิตาจิตต่อผู้ป่วย แม้กระทั่งให้การรักษาฟรีแก่คนไข้ที่ยากจน ด้วยเหตุดังกล่าวนี้ทำให้ทางฟัลลนาเกิดความศรัทธา จึงเกิดความตั้งใจที่อยากจะเข้ามาร่วมปรับปรุงโรงงานผลิตให้มีมาตรฐานที่ดียิ่งขึ้น ในช่วงแรกอาคารผลิตมีลักษณะเป็นตึกแถวตั้งอยู่ตรงสี่แยกถนนเจริญกรุงตัดกับถนนเสือป่า โดยบริเวณผลิตจะอยู่ชั้นบน ส่วนชั้นล่างเป็นคลินิกรักษาคนไข้ของนายแพทย์ชัย (ปัจจุบันอาคารแห่งนี้ได้รับการอนุรักษ์โดยกรมศิลปากรมีชื่อว่า พิพิธภัณฑ์ห้างขายยาเบอร์ลิน) ฟัลลนาในฐานะเภสัชกรดูแลงานผลิตเพียงคนเดียวในยุคนั้นได้รับผิดชอบควบคุมการผลิต ปรับปรุงสถานที่ผลิต พัฒนารับยาใหม่ๆ รวมทั้งวางแผนขยายกำลังการผลิตโดยการนำเครื่องจักรที่ท่านนายแพทย์ชัย ไชยhurst ได้ส่งจากประเทศเยอรมันมาใช้ (ซึ่งเดิมไม่ได้นำมาใช้งาน) มาใช้เพิ่มศักยภาพในการผลิตให้มียาออกสู่ท้องตลาดได้มากขึ้น ด้วยความทุ่มเทของท่านทำให้ธุรกิจเจริญก้าวหน้าขึ้นเรื่อยๆ ตามลำดับ เมื่อผลิตภัณฑ์มีการผลิตเพื่อจำหน่ายมากขึ้นและมีเภสัชกรมาช่วยงานด้านการผลิตและวิเคราะห์ ฟัลลนาได้ปรับบทบาทตนเองโดยออกตลาดไปตามโรงพยาบาลต่างๆ เพื่อทำหน้าที่เป็นผู้แทนขายอีกด้วย ประสบการณ์ต่างๆ ทั้งด้านการผลิตและการตลาดจึงมีส่วนให้ท่านเป็นผู้ที่มีความเข้าใจในอุตสาหกรรมยาของประเทศเป็นอย่างดี

หลังจากที่ยอดขายของห้างหุ้นส่วนจำกัด ขายยาเบอร์ลิน เติบโตขึ้นเรื่อยๆ ประกอบกับการผลักดันมาตรการด้าน GMP ของภาครัฐตั้งแต่ประมาณปี พ.ศ.2527 เป็นต้นมา ทำให้ทางห้างฯ เห็นความ

จำเป็นในการย้ายสถานที่ผลิตเพื่อให้สามารถปรับปรุงสถานที่ผลิตให้ได้ตามมาตรฐาน GMP ในปี พ.ศ.2531 จึงได้ย้ายสถานที่ผลิตมายังที่ดินที่ทางห้างฯ ซื้อไว้ที่บริเวณถนนร่มเกล้า และเปลี่ยนชื่อใหม่เป็น บริษัท เบอร์ลินฟาร์มาซูติคอลอินดัสตรี จำกัด ช่วงที่ย้ายสถานที่ผลิต ฟัลลนาในฐานะบุคลากรหลักต้องทำงานหนักมาก เพราะนอกจากการก่อสร้างอาคารสถานที่ผลิตและสั่งซื้อเครื่องจักรใหม่แล้ว ตำรับยาที่ท่านนายแพทย์ชัยยังต้องขึ้นทะเบียนใหม่หมดอีกด้วย ความทุ่มเทของท่านให้กับองค์กรแห่งนี้เป็นผลให้ธุรกิจของบริษัทเติบโตขึ้นเรื่อยๆ ทั้งในประเทศและต่างประเทศอย่างไม่หยุดยั้ง ประกอบกับกลยุทธ์และความสามารถด้านการตลาด โดยการร่วมมือกับคุณวินดา ไชยhurst (ภรรยาของศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์เต็มชัย ไชยhurst) และคุณวินดา ไชยhurst CEO (ลูกสาวของศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์เต็มชัย ไชยhurst) เป็นผลให้ปัจจุบันบริษัท เบอร์ลินฟาร์มาซูติคอลอินดัสตรี จำกัด ติดหนึ่งในห้าบริษัทผลิตยาของคนไทยที่มียอดขายสูงสุดเป็นเวลาหลายปีซ้อน



หลักการบริหารองค์กรและผู้ได้บังคับบัญชา

ฟิลลนาทำงานอยู่ที่บริษัท เบอร์ลินฟาร์มาซูติคอลอินดัสตรี จำกัด ตั้งตั้งแต่ปี พ.ศ. 2518 จนถึงปัจจุบันเป็นเวลาเกือบห้าสิบปี จากสถานประกอบการผลิตยาที่มีท่านเป็นเภสัชกรเพียงคนเดียว มาจนถึงปัจจุบันมีเภสัชกรสามสิบกว่าคน และพนักงานหกร้อยคนที่ควบคุมกระบวนการผลิตภายในโรงงาน ปัจจุบันตำแหน่งของท่านคือรองประธานบริษัทอาวุโส ซึ่งเป็นตำแหน่งผู้บริหารและกรรมการของบริษัทฯ เมื่อถามถึงหลักในการบริหารผู้ได้บังคับบัญชา ท่านกล่าวว่า สิ่งสำคัญคือต้องมีความจริงใจต่อลูกน้อง มีความเมตตากรุณาช่วยเหลือเมื่อลูกน้องได้รับความเดือดร้อน ทางบริษัทมีการให้สวัสดิการพนักงานอย่างเต็มที่ แต่ตัวท่านเองก็มีการให้ความช่วยเหลือด้านการเงินแก่ลูกน้องเป็นการส่วนตัวอยู่เสมอ พนักงานของบริษัทส่วนใหญ่จึงมักทำงานอยู่ที่นี้เป็นเวลานาน

ชีวิตส่วนตัวและการทำงานเพื่อสังคม

ฟิลลนาสมรสกับรองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ประเสริฐ ผลิตสุพรรณ อาจารย์ประจำคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล (ปัจจุบันถึงแก่กรรม) ความที่สามีท่านเป็นผู้ที่มีจิตใจดีงามชอบช่วยเหลือผู้คนเช่นเดียวกับท่าน จึงทำให้ท่านมีกิจกรรมด้านสาธารณกุศลบ่อยครั้ง ทั้งเรื่อง การให้ทุนการศึกษาแก่นักเรียน พระ และสามเณร และการบริจาคเงินการกุศลให้โรงพยาบาลต่างๆ ฯลฯ



ด้วยทั้งนี้ศาสตราจารย์เกียรติคุณนายแพทย์ เติมชัย ไชยนุวัติ ได้ก่อตั้งมูลนิธิเบอร์ลินสายฝนทางฟิลลนาจึงได้มีโอกาสร่วมกิจกรรมด้านสาธารณกุศลกับทางมูลนิธิฯ เช่น การให้ทุนการศึกษาแก่เยาวชนที่ความประพฤติดีแต่ขาดแคลนทุนทรัพย์ ให้ทุนการศึกษาเพื่อเรียนแพทยศาสตร์ พยาบาล และเภสัชศาสตร์ สร้างสนามเด็กเล่นให้กับโรงเรียนต่างๆ ในชุมชน จัดโครงการพานักเรียนในพื้นที่ห่างไกลมาทัศนศึกษายังกรุงเทพฯ ถวายยารักษาโรคแก่พระภิกษุสงฆ์ตามวัดต่างๆ สร้างอาคารสถานพยาบาลในพื้นที่ห่างไกล เช่น อาคารผู้ป่วยใน โรงพยาบาลนาคู จ.กาฬสินธุ์ อาคารโรงพยาบาลคำตากล้า จ.สกลนคร



เมื่อมีเวลาว่างช่วงวันหยุด ท่านมักชวนเพื่อนฝูงและน้องๆ ที่รู้จักไปเที่ยวและทำบุญตามสถานที่ต่างๆ เป็นประจำ รวมถึงการไปเที่ยวต่างประเทศเมื่อมีโอกาส ท่านเป็นคนที่ยิ้มแย้มแจ่มใส ใจดี ใจกว้าง ใจดีกับทุกคน รวมทั้งการเป็นคนที่มีความสามารถทำให้เบิกบานได้แม้ภาระงานจะมีมากก็ตาม จึงทำให้ท่านเป็นคนที่มีความสุขดี จนได้รับโล่พระราชทานจากสมเด็จพระกนิษฐาธิราชเจ้า กรมสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี ในการประกวดผู้สูงวัยสุขภาพดี งานกาชาดประจำปี 2566

มุมมองต่ออุตสาหกรรมยาในประเทศและบทบาทของเภสัชกรอุตสาหกรรม

ในฐานะที่ปัจจุบันท่านดำรงตำแหน่งนายกสมาคมไทยอุตสาหกรรมผลิตยาแผนปัจจุบัน (TPMA) เป็นวาระที่สามแล้ว ท่านได้พยายามอย่างมากในการพัฒนามาตรฐานของโรงงานผลิตยาในประเทศไทยให้สูงขึ้น โดยพยายามสนับสนุนโรงงานให้พัฒนามาตรฐานการผลิตอย่างต่อเนื่องตาม PIC/S GMP รวมถึงประสานงานกับภาครัฐเพื่ออำนวยความสะดวกและแก้ไขปัญหาอุปสรรคต่างๆ ในการดำเนินการของโรงงานยา ท่านมีความเห็นว่าธุรกิจอุตสาหกรรมยาในประเทศไทยยังสามารถเดินหน้าและเจริญเติบโตไปได้เรื่อยๆ แต่ต้องมีการพัฒนามาตรฐานอยู่ตลอดเวลา โดยเภสัชกรเป็นผู้ที่มีบทบาทสำคัญที่สุดในการผลิตยาให้ได้มาตรฐาน ซึ่งในช่วงที่ผ่านมาการบังคับใช้ PIC/S GMP โดยภาครัฐและบทบาทของเภสัชกร

ในโรงงานได้ทำให้ยาที่ผลิตในประเทศไทยมีคุณภาพ และเป็นที่ยอมรับของบุคลากรทางการแพทย์และประชาชนผู้บริโภคมากขึ้นกว่าเดิมมาก ท่านยังได้ฝากถึงน้อง ๆ เภสัชกรที่ทำงานอยู่ในภาคอุตสาหกรรมว่าจะต้องมีการเรียนรู้และพัฒนาตนเองอยู่ตลอดเวลา ต้องทำงานอย่างตั้งใจและรับผิดชอบ รวมทั้งต้องมีศิลปะในเรื่องการบริหาร ผู้ได้บังคับบัญชาและการทำงานกับเพื่อนร่วมงาน รวมถึงต้องคำนึงถึงเรื่องจริยธรรมของวิชาชีพ โดยให้ความสำคัญกับคุณภาพของยาที่ผลิตขึ้นเป็นสำคัญ

ท้ายที่สุดนี้ สมาคมฯ ไคร้ขอขอบพระคุณ ญ.ลลนา เสดสุขบรรณ ที่กรุณาสละเวลาเพื่อเล่า ประวัติ ประสบการณ์ และข้อคิดเห็นต่าง ๆ หวังว่า ประวัติและความสำเร็จในชีวิตของท่านจะเป็น ประโยชน์กับเภสัชกรรุ่นหลังเพื่อศึกษาเป็น แบบอย่าง และขอให้ท่านมีสุขภาพดี แข็งแรง เป็น ที่พึ่งให้กับเภสัชกรรุ่นน้อง ๆ ต่อไปอีกนานเท่านาน

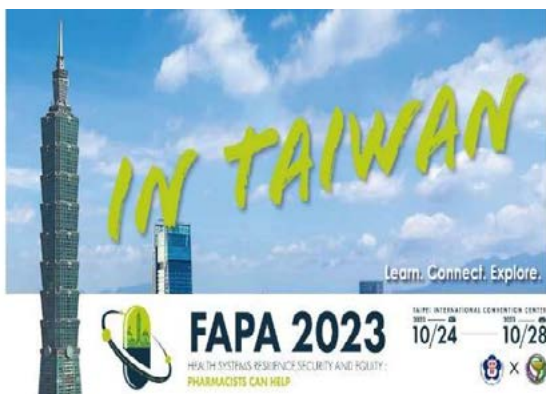


เก็บภาพเล่าเรื่อง FAPA 2023



ภญ.โสรดา หวังเมธีกุล
สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
วิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย
Email soradawang@gmail.com

ผู้เขียนได้ร่วมงาน FAPA 2023 ซึ่งจัดขึ้นที่ Taipei International Convention Center (TICC) เมืองไทเป ประเทศไต้หวันหรือสาธารณรัฐจีน ระหว่างวันที่ 25-28 ตุลาคม 2566 เป็นการจัดประชุมวิชาการนานาชาติวิชาชีพเภสัชกรรมในภูมิภาคแปซิฟิกตะวันตก เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ และเมดิเตอร์เรเนียนตะวันออก เป็นครั้งที่ 29 ของ FAPA congress ภายใต้หัวข้อ “Health System Resilience, Security and Quality : Pharmacist can help”



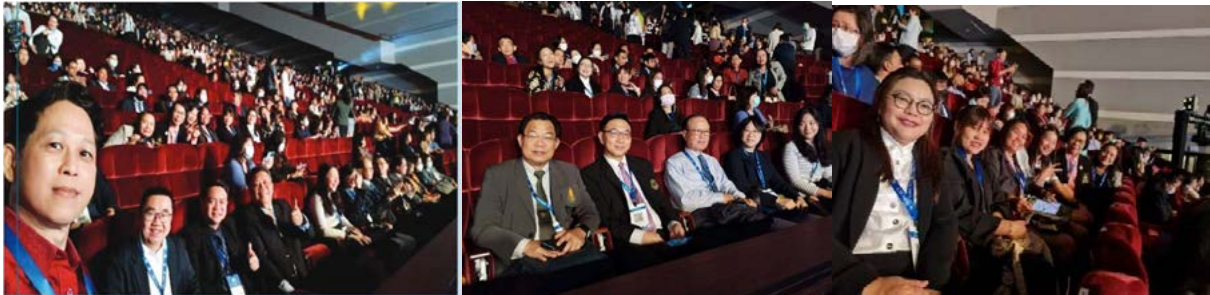
FAPA ย่อมาจาก Federation of Asian Pharmaceutical Associations ก่อตั้งเมื่อ ค.ศ. 1964 ปัจจุบันมีสมาชิก 24 สมาคมจาก Afghanistan, Bangladesh, Cambodia, Hongkong, India, Indonesia, Japan, Jordan, Macau, Malaysia, Mongolia, Myanmar, Nepal, Pakistan, Papua New Guinea, Phillippines, Singapore, South Korea, Sri Lanka, Taiwan, Thailand , United Arab Emirates and Vietnam สำหรับประเทศไทย เภสัชกรรมสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ (ภสท.) เป็นสมาชิก FAPA



โดย รศ.ภก.ดร.กัมปนาท หวลบุตตา เลขาธิการ
ภสท.เป็น vice president FAPA

FAPA 2023 มีผู้เข้าประชุมร่วม 2000 คน เภสัช
กรจากประเทศไทยร่วมประชุม 180 คน ซึ่งเป็น
จำนวนอันดับที่ 2 รองจากเจ้าภาพ ส่วนใหญ่เป็น

เภสัชกรจากโรงพยาบาล สถาบันการศึกษา เภสัช
ชุมชน ส่วนด้านอุตสาหกรรมร่วมงานน้อยมากมี 3
คนรวมผู้เขียน



วันที่ 26 ตุลาคม 2566 ประธานาธิบดี ซ่าย อิง หวัน
(Tsai Ing-Wen) ให้เกียรติเป็นประธานเปิดงาน
ประชุม ท่านได้ให้ความสำคัญกับเภสัชกรในระบบ
สุขภาพและขอบคุณเภสัชกรที่ช่วยกันฝ่าฟันสู้กับการ
ระบาดโควิดที่ผ่านมา





เภสัชกรไทยได้มีโอกาสร่วมแสดงความยินดี
กับ ผศ.ดร.ภญ.รจพร วัชรโทยางกูร ที่ได้รับ
รางวัล FAPA Award Industrial Pharmacy
and Marketing Section

และ ภญ.วรัญญู เล่งวิริยะกุล ที่ได้รับรางวัล
Young Pharmacist Award ใน งาน
FAPA2023



การประชุมครั้งนี้ เจ้าภาพใช้ระบบ IT ในการจัดการ
 ด้านต่างๆ ผู้ลงทะเบียนทุกคน install application
 FAPA 2023 ใช้เปิดหาข้อมูลต่างๆ แบบ real time
 บนโทรศัพท์มือถือซึ่งสะดวกมาก และให้ Easy
 Card เฉพาะงาน FAPA 2023 ใช้ในการเดินทางด้วย
 รถไฟฟ้าในเมืองระหว่างการประชุม ได้โอกาสใช้ไปที่
 ต่างๆในไทเป สะดวกสบาย ฟรีอีกต่างหาก



นอกจากนี้การนำเสนอผลงานแบบ E posters มี 7
 sections ประมาณ 900 posters ไม่ต้องเดินหา
 poster เราสนใจ section ไหนเรื่องอะไร ก็สามารถ
 เปิดดูได้ ตลอดเวลา

เป็น interactiveและสะดวกสำหรับผู้นำเสนอไม่ต้อง
 พกposter มางาน ประหยัดพื้นที่



FAPA awardee lecture ผู้ที่ได้รับรางวัล FAPA award จะได้รับเชิญเป็นวิทยากรบรรยายตามธรรมเนียมปฏิบัติ ผศ.ดร.ภญ.รจพร วัชรโรทยางกูร บรรยายเรื่อง” Covid 19 vaccine development

Thailand and lesson learnt” โดยมี ศ.ดร.ภก.พรศักดิ์ ศรีอมรศักดิ์ เป็น chairperson ของ Industrial Pharmacy and Marketing Section



แสดงความยินดีกับเภสัชกรที่ได้รับ Certificate Fellow of FAPA College of Pharmacy (FACP) ใน วันที่ 27 ตุลาคม 2567 ในงาน FAPA 2023 จำนวน 13 คน

สาขา Pharmaceutical care 10 คน และ Social and Administrative Pharmacy 3 คน โดย ผศ.ดร.ภญ.รุ่งเพชร สกกุลบำรุงศิลป์ เป็น President of FAPA college of Pharmacy (FAPA CP)



เยี่ยมชมบูธ Asian Young Pharmacist Group
(AYPG) และร่วมฝากข้อความให้ น้องๆ เป็นที่

นำยินดี ภญ.วรัญญู เล่งวิริยะกุล จากประเทศไทย
เป็นประธาน AYPG



การจัดประชุมครั้งต่อไป FAPA 2024 Seoul
ประเทศเกาหลีใต้เป็นเจ้าภาพ ระหว่างวันที่
28 ตุลาคม – 1 พฤศจิกายน 2567

เจ้าภาพได้เชิญไปร่วมงานเลี้ยงแนะนำ ประเทศ
เกาหลี งาน Korean night ในคืนวันที่
27 ตุลาคม 2566



ท้ายสุดก็เป็นงาน Gala dinner และ FAPA closing ceremony คืบวันที่ 28 ตุลาคม 2566 มีการแสดงของประเทศต่าง ๆ ในงานเลี้ยง

ประเทศไทยได้เชิญผู้เข้าร่วมร่วมร่วมนุกสนานในเพลงลอยกระทงนำทีมโดย ผศ.ดร.ภญ.รจพร วัชรวิทยางกูร และได้รับรางวัลที่ 2 จากการแสดง



ISPE Hackathon พลังของคนรุ่นใหม่



ภก. พิชญาตรี ชุนฤทธิ์

ISPE Thailand Hackathon 2023 Winning award

ISPE Singapore Hackathon 2023 Winning award

ISPE International Hackathon 2023 Honorable Mention award – Feasibility

บริษัท ไบยา ไฟโตฟาร์ม จำกัด

Email: pichayatae@gmail.com



ครั้งนี้ผมคงต้องแหกกฎเหล็กของเมืองแห่งคาสโนที่กล่าวว่า What happens in Vegas, stays in Vegas (เรื่องราวอะไรที่เกิดขึ้นที่เวกัส ก็ให้ทิ้งไว้ที่เวกัส) เพราะว่าเมื่อเดือนตุลาคมปีที่แล้ว ผมได้มีโอกาสไปเมืองลาสเวกัส สหรัฐอเมริกา เพื่อเข้าร่วมกิจกรรม ISPE International Hackathon 2023 ที่จัดเป็นประจำทุกปีโดย International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE) จึงได้เก็บบรรยากาศกิจกรรมมาบอกเล่าและแลกเปลี่ยนประสบการณ์กับสมาชิกทุกท่าน โดยเฉพาะเภสัชกรรุ่นใหม่ด้วยครับ

แต่ถ้าจะเริ่มพูดถึง ISPE International Hackathon 2023 ซึ่งเป็นกิจกรรมระดับนานาชาติก็อาจจะข้ามขั้นไปหน่อยครับ เพราะก่อนหน้านี้ในเดือนกรกฎาคม กิจกรรม ISPE Thailand Hackathon 2023 ได้จัดขึ้นภายใต้งาน CPHI South East Asia 2023 ที่ศูนย์การประชุมแห่งชาติสิริกิติ์ และต่อเนื่องในเดือนสิงหาคม ISPE Singapore Hackathon 2023 การแข่งขันในระดับภูมิภาค ก็ได้จัดขึ้นที่ Suntec Convention Centre หอประชุมใจกลางเมืองสิงคโปร์ ซึ่งผมได้มีโอกาสเข้าร่วมกิจกรรม แม้ระหว่างการแข่งขันจะเป็นช่วงเวลาที่มีความท้าทาย และต้องใช้ความพยายาม แต่ก็ถือเป็นประสบการณ์ที่ทำให้ได้เรียนรู้ และได้แรงบันดาลใจหลายอย่าง ซึ่งผมต้องขอขอบคุณ ISPE Thailand Affiliate ที่คอยสนับสนุนตลอดกิจกรรม และผู้บริหาร บริษัท ไบยาไฟโตฟาร์ม จำกัด ที่เห็นความสำคัญและให้โอกาสมาร่วมกิจกรรมครับ

Hackathon เป็นคำที่มาจากมารวมคำว่า “Hack” ซึ่งหมายถึงการคิดค้น และคำว่า “Marathon” ซึ่งใช้สื่อถึงการทำงานอย่างต่อเนื่อง โดยรวมกันแล้ว Hackathon จึงหมายถึงการคิดค้นสิ่งใหม่อย่างต่อเนื่อง ซึ่งคำนี้ถูกใช้เป็นครั้งแรกในการแข่งขันพัฒนาซอฟต์แวร์ โดยทีมผู้เข้าแข่งขันจะระดมสมองกันเพื่อสร้างซอฟต์แวร์ใหม่ ทีมที่สามารถพัฒนาซอฟต์แวร์เพื่อตอบโจทย์ปัญหาได้ดีที่สุดก็จะเป็นผู้ชนะ ซึ่งภายหลัง วงการอื่น ๆ ก็ได้นำคำนี้มาใช้อย่างแพร่หลายรวมถึงอุตสาหกรรมยาครับ



Gardens by the Bay หนึ่งในแลนด์มาร์คของสิงคโปร์

กิจกรรม ISPE Hackathon เปิดโอกาสให้นิสิตนักศึกษาและผู้ที่ยื่นจบมาแล้วไม่เกิน 5 ปี เข้าร่วมการแข่งขัน ผมจึงมองว่ากิจกรรมนี้เป็นจุดนัดพบของคนรุ่นใหม่ โดยสำหรับผู้ที่ยังทำงานอยู่ก็จะมีประสบการณ์ที่พร้อมแลกเปลี่ยนเรียนรู้กับนิสิตนักศึกษา สำหรับนิสิตนักศึกษาเองก็จะมีควมสดใหม่ มีความรู้ด้านวิชาการที่แข็งแกร่งและทันสมัยที่พร้อมจะมาแลกเปลี่ยนเช่นเดียวกัน โจทย์ปัญหา Hackathon ก็จะมาจากปัญหาที่เกิดขึ้นจริงในอุตสาหกรรมยา ดังนั้นผู้เข้าร่วมจะได้นำองค์ความรู้ที่มีอยู่มาออกแบบกระบวนการ และสร้างสรรค์

นวัตกรรมใหม่ ๆ เพื่อแก้ปัญหา นอกจากนี้การทำงานเป็นทีม จะทำให้ได้พัฒนา soft skills หลาย ๆ ด้านอีกด้วย

Leadership and Teamwork is the key - ผู้นำและความร่วมมือคือกุญแจสู่ความสำเร็จ

ระหว่างการแข่งขัน ISPE Thailand Hackathon 2023 ซึ่งมีระยะเวลาการทำงานเพียง 48 ชั่วโมง ตั้งแต่ได้เจอสมาชิกทีมครั้งแรก ระดมสมอง เตรียมข้อมูล จนถึงการนำเสนอต่อคณะกรรมการ โจทย์ครั้ง



กิจกรรม ISPE Thailand Hackathon 2023

นั้น คือการเปลี่ยนแปลงโรงงาน oral solid/liquid/semi-solid dosage forms ให้เป็นโรงงานสำหรับ advanced therapy medicinal products (ATMPs) และออกแบบผลิตภัณฑ์ ATMP เพื่อให้ได้รับอนุมัติเป็น investigational drug (IND)



บรรยากาศกิจกรรม ISPE Thailand Hackathon 2023 ระหว่างการเยี่ยมชม ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ ด้านผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง (EC-ATMPs) รพ. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภายในระยะเวลา 3 ปี หลังจากแต่ละทีมได้รับโจทย์ บรรยาการการแข่งขันก็เข้มข้นขึ้น ทุกทีมมีความกระตือรือร้นในการช่วยกันคิด ช่วยกันเสนอความคิดเห็น ซึ่งแต่ละทีมนำเสนอการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีใหม่ ๆ โดยเฉพาะ cell and gene therapy ได้อย่างน่าสนใจมาก ๆ ซึ่งเป็นสิ่งที่ผมประทับใจที่เห็นตัวกิจกรรมได้เค้นเอาศักยภาพของคนในวงการอุตสาหกรรมยาออกมาได้อย่างยอดเยี่ยม ซึ่งผมสันนิษฐานว่าทุกทีมได้นำทักษะความเป็นผู้นำและการทำงานร่วมกันมาใช้อย่างแน่นอนสำหรับผมเองได้มีโอกาสร่วมทีมกับเพื่อนอีก 5 คน ได้แก่ นศภ. ศุภกร ช่วยแก้ว จากมหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์, นศภ.ณพิธิพร อัมพรศรีสุภาพ จากจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, ภก. พีรพัฒน์ ชิตไชย นักศึกษาปริญญาเอกจากมหาวิทยาลัยศิลปากร, ภญ. กัญญนันท์ ธนเศรษฐวิทย์ จากองค์การเภสัชกรรม, และ ภญ. สุพิชญา รักษ์กำเนิด จากบริษัท ที.พี. ดรัก แลบบอราทอรีส์ (1969) จำกัด โดยพวกเราแบ่งการทำงานออกเป็นสองส่วนหลักคือเรื่องการออกแบบโรงงานและการออกแบบผลิตภัณฑ์ คนที่มีความรู้เรื่องเทคโนโลยี ATMP ก็มาเป็นผู้นำเรื่องผลิตภัณฑ์ ส่วนคนที่มีประสบการณ์ในโรงงานก็ทำหน้าที่เป็นผู้นำด้านการออกแบบโรงงาน โดยระหว่าง

ทำงาน ทั้งสองส่วนมีการสื่อสารกันตลอดเวลาเพื่อให้โรงงานที่ออกแบบมีความสอดคล้องกับผลิตภัณฑ์ เมื่อมีความเห็นไม่ตรงกันก็ได้ปรึกษาหารือสรุปร่วมกัน เมื่อใครติดปัญหา ก็จะมีคนในทีมคอยช่วยเหลือ ซึ่งทีมได้นำเสนอผลิตภัณฑ์ Dermoscaff® Exosome-loaded scaffold ซึ่ง



คณะกรรมการ ISPE Thailand Affiliate และตัวแทนจากประเทศไทย

เป็นการใช้ exosome ที่ได้จาก stem cell มาประกอบกับ scaffold ซึ่งเป็นโครงร่างสำหรับยึดเกาะ ได้ออกมาเป็นผลิตภัณฑ์รักษาแผลเรื้อรัง (chronic wound) นอกจากนี้ ยังได้เสนอกระบวนการผลิต การควบคุมคุณภาพ การปรับปรุงโรงงาน และแผนงานตั้งแต่เริ่มต้นไปจนถึงไปจนถึงการขออนุญาตสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเพื่อใช้เป็น investigational drug (IND) ซึ่งการทำงานเป็นทีมและการใช้ทักษะความเป็นผู้นำของแต่ละคนส่งผลให้ทีมได้รับรางวัลชนะเลิศ และได้เป็นตัวแทนไปแข่งขันระดับภูมิภาคที่ประเทศสิงคโปร์อีกด้วยครับ

Strength lies in Diversity - ยิ่งหลากหลาย ยิ่งแข็งแกร่ง

นอกจากเรื่องการทำงานเป็นทีมแล้ว ผมยังพบว่า ปัจจัยของความสำเร็จอีกอย่างหนึ่งคือความหลากหลาย (Diversity) โดยในที่นี้หมายถึงความแตกต่างของ อายุ เพศ เชื้อชาติ การศึกษา และทักษะ ปัจจุบันมีงานวิจัยจำนวนมากที่ชี้ให้เห็นว่าการมีความหลากหลายในองค์กรส่งผลให้ประสิทธิภาพการทำงานดีขึ้น การแข่งขัน ISPE Singapore Hackathon 2023 สมาชิกทีมจากประเทศไทยจะต้องไปคละรวมกับประเทศอื่น ๆ และแบ่งทีมใหม่ซึ่งทำให้ผมเองก็เกิดความกังวลอยู่บ้างที่จะต้องทำงานกับคนที่มีความแตกต่างด้านภาษาและวัฒนธรรม สิ่งที่ได้คือได้ว่าเป็นศูนย์กลางของอุตสาหกรรมยาในภูมิภาคเอเชียแปซิฟิก ผมจึงได้ร่วมทีมกับผู้แข่งขันที่หลากหลาย ความหลากหลายแรกคือความหลากหลายของเชื้อชาติ สมาชิกทีม 5 คน ของผมประกอบด้วยชาวสิงคโปร์ มาเลเซีย อินเดีย ฝรั่งเศส และผมซึ่งเป็นคนไทย แม้จะมีกำแพงทางด้านภาษาและสำเนียงที่เป็นอุปสรรคในการสื่อสาร แต่เมื่อได้ทำงานร่วมกันระยะหนึ่งก็สามารถปรับตัวและสื่อสารกันได้มากขึ้น นอกจากนี้แต่ละคนยังมีทักษะความรู้ความเชี่ยวชาญที่ต่างกันได้แก่ ผู้ที่มีความเชี่ยวชาญด้านเทคโนโลยีชีวภาพด้านวิศวกรรม ด้านการประกันคุณภาพ ด้านทะเบียนยา และด้านความยั่งยืนของสิ่งแวดล้อม โดยมีตั้งแต่ผู้ที่กำลังศึกษาระดับปริญญาตรี ปริญญาโท และผู้ที่กำลังทำงาน นอกจากนี้แต่ละทีมจะมีโค้ชที่ให้คำปรึกษา ซึ่งทีมของผมได้ผู้เชี่ยวชาญที่ทำงานด้านระบบอัตโนมัติในอุตสาหกรรม (industrial automation) มาเป็นที่ปรึกษา สิ่งที่ได้เห็นได้ชัดจาก

การทำงานร่วมกัน คือเมื่อเผชิญปัญหาที่ยากต่อการตัดสินใจ ความหลากหลายทำให้เราสามารถได้ความคิดเห็นผ่านมุมมองหลากหลาย มาสร้างทางเลือกใหม่ ๆ ในการตัดสินใจแก้ปัญหา

ระหว่างกิจกรรม ทีมงาน ISPE ได้พาไปเยี่ยมชม Merck's M Lab™ Collaboration Center และกำหนดโจทย์ให้เราทำงานเป็นทีม advisory services ของบริษัท และมีประเด็นท้าทายคือเราจะให้คำแนะนำในการขยายขนาดการผลิต extracellular vesicle ให้แก่ biopharmaceutical company อย่างไร ภายในทีมจึงได้ออกแบบกระบวนการผลิตและกำหนดเครื่องมือที่จะนำมาใช้โดยมี single use bioreactor, chromatography system, และ tangential flow filtration (TFF) system เป็นส่วนสำคัญ นอกจากนี้ยังนำเสนอการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์, supply chain, regulatory consideration และ environmental sustainability ด้วยความหลากหลายของทีมผมจึงมองว่านี่เป็นปัจจัยหลักที่ทำให้ทีมได้รับรางวัล



ISPE Singapore Hackathon 2023

ชนะเลิศ การแข่งขันนี้ทำให้ผมเห็นความสำคัญของความหลากหลายและมีทัศนคติในเชิงบวกต่อการ

ทำงานร่วมกับผู้ที่มีความแตกต่าง ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการเพิ่มความแข็งแกร่งของทีมหรือองค์กรเพื่อแก้ปัญหาและสร้างนวัตกรรมใหม่ ๆ

Climate change: We shoot ourselves in the foot - ภาวะโลกรวน เราลั่นเป็นผู้ออกและได้รับผลกระทบ

ในงานประชุม ISPE Annual Meeting & Expo 2023 ที่สหรัฐอเมริกา หัวข้อที่ถูกหยิบยกขึ้นมาพูดบ่อยมากคือเรื่อง climate change เนื่องจากผู้คนเริ่มมีความตระหนักถึงผลกระทบที่เกิดขึ้นต่อ supply chain ในอุตสาหกรรมยา

climate change เป็นการเปลี่ยนแปลงรูปแบบของสภาพอากาศ ซึ่งโดยส่วนใหญ่แล้วเกิดจากมนุษย์ได้แก่การเผาไหม้เชื้อเพลิงหรือการปล่อยก๊าซเรือนกระจกเข้าสู่ชั้นบรรยากาศโลก ส่งผลให้อุณหภูมิโลกสูงขึ้น น้ำแข็งที่ขั้วโลกละลาย ระดับน้ำทะเลสูงขึ้น เกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพอากาศอย่างรวดเร็ว ซึ่งทั้งหมดนี้เป็นปัจจัยก่อให้เกิดภัยพิบัติ เช่น ความแห้งแล้ง น้ำท่วม พายุ ไฟป่า เป็นต้น ซึ่งภัยพิบัติเหล่านี้กระทบต่ออุตสาหกรรมยาโดยตรง ตัวอย่างซึ่งผ่านมาไม่นานในปี 2023 โรงงานของบริษัทายักษ์ใหญ่ที่ North Carolina โดนทอร์นาโดถล่มได้รับความเสียหาย ณ เวลานั้นจึงเกิดความตระหนักว่าจะมีการขาดแคลนยากลุ่มแก้ปวดและยาชาซึ่งมีฐานการผลิตอยู่ที่นั่น หรือย้อนกลับไปในปี 2017 ที่ Puerto Rico ซึ่งเป็นศูนย์รวมของโรงงานผลิตยาของสหรัฐอเมริกา ถูกเฮอริเคนถล่มจนส่งผลให้เกิดการขาดแคลนน้ำเกลือสำหรับฉีดในสหรัฐอเมริกา หรือตัวอย่างที่ใกล้ตัวเราก็คือย้อนกลับไปเมื่อเหตุการณ์น้ำท่วมใหญ่

ในประเทศไทยเมื่อปี 2011 ซึ่งมีโรงงานยาหลายแห่งเกิดความเสียหาย ไม่สามารถผลิตยาได้ จนส่งผลให้ประเทศไทยเสี่ยงต่อการขาดแคลนยาหลายชนิด โดยเฉพาะน้ำเกลือและ hemodialysis solution จากตัวอย่างจะเห็นได้ว่า climate change นั้นส่งผลกระทบต่ออุตสาหกรรมยาอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้



ในทางกลับกันการบอกว่าอุตสาหกรรมยามีส่วนก่อให้เกิด climate change ก็ไม่ผิดนัก เนื่องจากมีงานวิจัยชี้ให้เห็นว่าอุตสาหกรรมด้านสุขภาพมีส่วนปลดปล่อยก๊าซเรือนกระจกถึง 5% ดังนั้นโจทย์ใหญ่คือจะหาอะไรให้อุตสาหกรรมยังดำเนินต่อไปได้เพื่อรักษาชีวิตผู้คน แต่ในขณะเดียวกันก็ต้องลดผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมให้ได้มากที่สุด ซึ่งทีมงานของ ISPE Hackathon ที่สหรัฐอเมริกาจึงนำเรื่องนี้มาผนวกกับ single use technology ซึ่งมีแนวโน้มที่จะใช้มากขึ้นเรื่อย ๆ เพื่อรองรับอุตสาหกรรม ATMP จึงออกมาเป็นโจทย์ของกิจกรรม ISPE International Hackathon 2023 คือ sustainability of single use technology (SUT) in biopharma โดยทีมผมได้เสนอกลยุทธ์ sustainability through reduction เนื่องจากการค้นคว้าหาข้อมูล และได้ข้อสรุปร่วมกันว่าการลดปริมาณตั้งแต่ต้นเป็นวิธีที่ได้ผลมากที่สุด การนำเสนอ

จึงเน้นไปที่การลดปริมาณการใช้งานตั้งแต่เริ่มต้น โดยมีกลยุทธ์ย่อยได้แก่ reduction of SUT material ซึ่งเป็นการลดปริมาณและจำนวนชนิดพลาสติกสำหรับที่ใช้ผลิต single use bag โดยที่จะต้องมีการศึกษาให้มั่นใจว่าไม่ส่งผลกระทบต่อ integrity ของถุง, reduction in outer packaging ซึ่งเป็นการลดการใช้ outer packaging ที่บรรจุ SUT, และ reduction in customization ซึ่งเป็นหลักการเลือก SUT และออกแบบกระบวนการผลิต ให้แต่ละกระบวนการสามารถใช้วัสดุชนิดเดียวกันได้ (standardization) จึงเป็นการลดชนิดและจำนวน stock ของวัสดุ SUT ซึ่งจะส่งผลให้จัดการง่ายขึ้น และเกิดของเสียที่เกิดจากการหมดอายุน้อยลง ผลงานในครั้งนั้นแม้ว่าจะไม่ได้เป็นทีมที่ดีที่สุด แต่กรรมการได้มีความเห็นว่าเป็นกลยุทธ์ที่มีแนวโน้มนำไปใช้งานได้จริง จึงให้รางวัล Honorable Mention Award: Feasibility แก่ทีม อย่างไรก็ตาม การได้มาที่นี้ทำให้ตระหนักได้ว่าอุตสาหกรรมยาเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้เกิด climate change และเราก็เป็นผู้ที่ได้รับผลกระทบนี้เอง นี่จึงเป็นความท้าทายของอุตสาหกรรมยาทั่วโลกที่ต้องคำนึงถึงความยั่งยืนด้านสิ่งแวดล้อมมากขึ้น

People's life is in our hands อุตสาหกรรมยาช่วยรักษาชีวิต

หนึ่งใน session ที่ประทับใจผู้ร่วมงาน ISPE Annual Meeting & Expo 2023 ที่สหรัฐอเมริกา และเป็น session เดียวที่ผู้ฟังทุกคนลุกยืนปรบมือให้ คือ speech ของ Matthew Pearl ผู้ซึ่งเคยป่วยเป็นโรค Fanconi anemia (FA) โดยโรคนี้เป็นโรคพันธุกรรมที่พบได้น้อยมากเนื่องจากความผิดปกติที่เกิดจากยีนด้อย (autosomal recessive) พบได้ประมาณ 1 ใน 130,000 คน ซึ่งผู้ป่วยจะมีไขกระดูกฝ่อ ส่งผลให้มี

ความผิดปกติแทบทุกระบบในร่างกาย และมีโอกาสเป็นมะเร็งสูงมาก วิธีรักษามีตั้งแต่การให้ยา hormone หรือ growth factor ไปจนถึงการปลูกถ่ายไขกระดูกซึ่งเป็นวิธีรักษาที่ดีที่สุด

Matthew มีพี่สาวหนึ่งคนคือ Alex โดยทั้งคู่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น FA ในเวลาไล่เลี่ยกัน โดยในขณะนั้นทั้งคู่มีอายุ 4 และ 6 ขวบ ซึ่งต่อมา Alex ได้รับแจ้งว่าเจอผู้บริจาคไขกระดูกที่เข้ากันได้และเข้ารับการผ่าตัดในปี 2001 โดย Alex เป็นผู้ป่วยใน clinical trial ที่ทดสอบการใช้ยา fludarabine เพื่อลดปฏิกิริยาต่อต้าน (graft rejection) ซึ่งต่อมายาชนิดนี้ได้รับอนุมัติจาก USFDA ในปี 2008 ในขณะที่ Alex ต่อสู้กับผลข้างเคียงจากการปลูกถ่ายไขกระดูกด้าน Matthew ยังไม่พบผู้บริจาคที่เข้ากันได้ ซึ่งหมอบอกว่ามีโอกาสเจอผู้บริจาคที่เข้ากันได้เพียงหนึ่งในล้านเท่านั้น โดยในขณะนั้นผู้บริจาคจำเป็นต้องเสียค่าใช้จ่ายเพื่อเจาะเลือดทดสอบความเข้ากันได้ ดังนั้นการค้นหาผู้บริจาคจึงเป็นเรื่องยาก แต่ครอบครัวก็ไม่ยอมแพ้และทำทุกวิถีทางจนสามารถระดมทุนกว่า 1 ล้านดอลลาร์สหรัฐเพื่อใช้เป็นค่าใช้จ่ายในการทดสอบให้กับผู้ที่ลงทะเบียนบริจาคไขกระดูก โดยมีผู้มาลงทะเบียนบริจาคถึง 1 แสนคน แต่ก็ยังไม่พบผู้ที่เข้ากันได้ อย่างไรก็ตามในจำนวนนี้กลับพบคู่ผู้บริจาคและผู้ป่วยคนอื่นอย่างน้อย 100 คู่ ที่สามารถเข้ากันได้ จนในที่สุดในปี 2006 ก็พบผู้บริจาคที่เข้ากันได้ โดย Matthew เป็นผู้ป่วยใน clinical trial เช่นเดียวกัน แต่ครั้งนี้เป็นการทดสอบการลดการให้รังสี (radiation) ก่อนปลูกถ่ายไขกระดูก หลังจากปลูกถ่าย Matthew เผชิญกับผลข้างเคียงมากมาย

รวมถึงความเจ็บปวดซึ่ง Matthew เองก็ชอบคุณยา morphine ที่ทำให้ความเจ็บปวดหายไปได้ (แม้ว่าครั้งหนึ่งจะได้รับผลข้างเคียงจากยาคือเกิดอาการหลอน คิดว่าตัวเองเล่นกระดานโต้คลื่นอยู่บนหลังจระเข้สีม่วงที่กำลังดื่มน้ำอัดลมก็ตาม) และในครั้งนั้น Matthew ก็รอดชีวิตมาได้ ทั้ง Matthew พร้อมพี่สาวและครอบครัวกลับมาใช้ชีวิตด้วยกันอีกครั้ง หลังจากเข้าออกโรงพยาบาลเป็นเวลานานจน Matthew เรียนจบจาก Westminster College และเข้าทำงานเป็นครูสอน snowboard แก่คนพิการที่ National Ability Center แม้ว่าต่อมาในปี 2018 Alex ผู้เป็นพี่สาวเจอมรสุมอีกครั้งหนึ่งเมื่อหมอวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็ง แต่เมื่อได้รับการรักษาด้วยยาและการผ่าตัดไม่นานก็หายจากโรคมะเร็งและใช้ชีวิตจนถึงปัจจุบัน ปัจจุบัน Matthew มีส่วนร่วมในองค์กรสนับสนุนผู้ป่วยหลายองค์กร ได้แก่ Fanconi Anemia Research Fund (FARF), the Rare Action Network (RAN), the National Organization for Rare Disorders (NORD), the National Ability Center (NAC) และเป็นคณะกรรมการบริหารของ Utah Rare Disease Advisory Council (RDAC) และ The Professional Ski Instructors of America - American Association of Snowboard Instructors Intermountain (PSIA-AASI)

แม้ว่า FA ทำให้ชีวิตเหมือนนั่งอยู่บนรถไฟเหาะที่มีความคดเคี้ยววุ่นวายและหวาดเสียวที่สุด แต่ก็ทำให้ได้เรียนรู้บทเรียนชีวิตหลายบท หนึ่งในข้อสรุปจากบทเรียนชีวิตที่ Matthew ให้ไว้คือ “Research is the Key” โดย Matthew เองมองว่าการวิจัยและพัฒนาเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งที่ทำให้คนรอดชีวิต เปรียบเสมือนการเพิ่มโอกาสให้คนคนหนึ่งที่จะเสียชีวิตไปนานแล้วมายืนอยู่ตรงนี้ได้ ตัวผมเองมีโอกาสทำงานในบริษัท ไบยา ไฟโตฟาร์ม จำกัด ซึ่งมี mission คือการวิจัยและพัฒนาเพื่อเพิ่มโอกาสในการเข้าถึงยา biologics ซึ่งปัจจุบันเป็นที่

ยอมรับว่าเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาโรค แม้ว่ายาใหม่ที่จะพัฒนาจะใช้ระยะเวลานานกว่าจะออกสู่ท้องตลาดได้ แต่เพียงแค่นี้ก็ให้มีการเริ่มการวิจัยในมนุษย์ (clinical trial) ก็ถือเป็นโอกาสที่ดีมากที่ทำให้ผู้ป่วยได้เข้าถึงยาที่มีประสิทธิภาพสูง ดังเช่น Matthew และพี่สาว ที่เป็นผู้ป่วยใน clinical trial และมีชีวิตรอดมาถึงปัจจุบัน นอกจากนี้ ตัวผมเองก็ตระหนักได้ว่าทุกคนที่ทำงานในวงการยาดังแต่ต้นน้ำไปถึงปลายน้ำล้วนแล้วแต่เป็นส่วนสำคัญที่เพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้คน และได้มีโอกาสใช้แรงบันดาลใจนี้เป็นแรงผลักดันในการทำงาน โดยในช่วงท้าย Matthew ได้กล่าวฝากความหวังไว้ที่บุคลากรในอุตสาหกรรมยาและทั้งท้ายว่า



You can do it
 You can make a difference
 You can save precious life
 You can be heroes providing light in a dark
 world

ISPE Hackathon พลังของคนรุ่นใหม่

ISPE Hackathon ได้สร้างแรงบันดาลใจและ
 ประสบการณ์ที่มีคุณค่า เป็นโอกาสที่หาได้ยากในการ
 ได้พัฒนาทักษะสำคัญอย่างความเป็นผู้นำ การ
 ทำงานเป็นทีม และการเปิดรับมุมมองใหม่ ๆ อันเป็น
 พลังขับเคลื่อนสู่ความสำเร็จ งานนี้ได้เปิดโลกทัศน์ให้
 ผมได้เห็นถึงคุณค่าของความหลากหลาย และได้
 ตระหนักถึงเรื่องสิ่งแวดล้อมที่กำลังทำลายโลกของ
 เราอยู่ในปัจจุบัน

นอกจากนี้บุคคลตัวอย่างอย่าง Matthew Pearl ได้
 สร้างความประทับใจและให้บทเรียนอันยิ่งใหญ่ของ
 การเอาชนะโรคภัยด้วยการวิจัยและพัฒนา ISPE
 Hackathon จึงเป็นโอกาสอันมีค่าสำหรับนักศึกษา
 และผู้ที่เพิ่งก้าวเข้าสู่อุตสาหกรรมยา ให้ได้สัมผัสกับ
 ประสบการณ์ตรง แลกเปลี่ยนมุมมองกับเพื่อนร่วม
 อุตสาหกรรมทั้งในและต่างประเทศ เวทีนี้จึง
 เปรียบเสมือนพลังที่เติมเต็มชีวิตการทำงาน ให้เรา
 เป็นส่วนสำคัญในการยกระดับอุตสาหกรรมยา ไป
 พร้อม ๆ กับยกระดับคุณภาพชีวิตของผู้คนให้สูงขึ้น

Industrial Pharmacy Internship Challenge 2023 (IPIC 2023)

หลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต 6 ปี มี 2 สาขาวิชา ได้แก่ สาขาวิชาการบริหารทางเภสัชกรรม และสาขาวิชาเภสัชอุตสาหกรรม สภาเภสัชกรรม กำหนดให้นิสิตนักศึกษาเภสัชศาสตร์ ชั้นปีที่ 6 ต้องปฏิบัติงานเฉพาะทาง 1600 ชั่วโมง หวังผลให้ผู้ปฏิบัติงานสามารถนำองค์ความรู้จากการศึกษาในสถาบันมาประยุกต์ใช้งานได้ เรียนรู้การทำงานร่วมกับสาขาวิชาชีพอื่น เรียนรู้การแก้ปัญหาจากการปฏิบัติงาน และหลังจากจบการฝึกปฏิบัติงาน สามารถนำความรู้ ประสบการณ์ และทักษะ ที่ได้จากการฝึกปฏิบัติงานไปใช้ปฏิบัติจริงในงานวิชาชีพ สภาเภสัชฯได้ใช้การประเมินทักษะทางวิชาชีพผ่านการฝึกปฏิบัติงานเฉพาะทางของนิสิตนักศึกษาเภสัชศาสตร์ในการสอบความรู้เพื่อขอขึ้นทะเบียนและรับใบอนุญาตเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม

โครงการ Industrial Pharmacy Internship challenge 2023 (IPIC 2023) เป็นโครงการพัฒนาการฝึกปฏิบัติงานของนิสิตนักศึกษาเภสัชศาสตร์ ชั้นปีที่ 6 สาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) หรือ Thai Industrial Pharmacist Association ;TIPA ซึ่งจัดขึ้นเป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2562

วัตถุประสงค์

- เพื่อส่งเสริมและสนับสนุนให้ผู้ปฏิบัติงานได้แสดงศักยภาพในการประยุกต์ใช้องค์ความรู้ทางด้านเภสัชกรรมอุตสาหกรรม
- เพื่อให้เกิดการเรียนรู้ร่วมกันระหว่างแหล่งฝึก นิสิตนักศึกษา และสถานศึกษา เพื่อเสริมสร้างให้เกิดการพัฒนางานจากการฝึกปฏิบัติงานวิชาชีพด้านเภสัชกรรมอุตสาหกรรม
- เพื่อยกย่อง เชิดชูแหล่งฝึกที่ได้ให้การสนับสนุนและเปิดโอกาสในการร่วมสร้างบุคลากรที่มีศักยภาพเข้าสู่การเภสัชอุตสาหกรรมต่อไป

ผลที่คาดว่าจะได้รับ

- นิสิตนักศึกษาได้ความรู้ ทักษะ ประสบการณ์การทำงาน การแก้ปัญหา และมีความเข้าใจบทบาท ของเภสัชอุตสาหกรรม
- แหล่งฝึกสามารถพัฒนางาน สร้างสรรค์งาน หรือได้งานที่บรรลุความต้องการของแหล่งฝึก

ผู้เข้าร่วมโครงการ

5 โครงการ จากแหล่งฝึก 4 แห่ง



ประชาสัมพันธ์

สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

โครงการ Industrial Pharmacy Internship Challenge 2023 (IPIC 2023)

1. หลักการและเหตุผล

ปัจจุบันนิสิตนักศึกษาเภสัชศาสตร์สาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรมที่ฝึกปฏิบัติงานในภาคอุตสาหกรรมยา ตามหลักสูตร จะต้องฝึกปฏิบัติงาน 7 ผลัด โดยหลักสูตรหวังผลให้ผู้ฝึกปฏิบัติงานสามารถนำองค์ความรู้จากการศึกษาในสถาบันมาประยุกต์ใช้งานได้ และหลังจากจบการฝึกปฏิบัติงาน สามารถนำความรู้ ประสบการณ์ และทักษะที่ได้จากการฝึกปฏิบัติงานไปใช้ปฏิบัติจริงในงานเภสัชกรรมอุตสาหกรรม และศึกษาเรียนรู้การทำงานร่วมกับสาขาวิชาชีพอื่น เรียนรู้การแก้ปัญหาจากการปฏิบัติงาน และเพื่อให้การฝึกปฏิบัติงานมีประสิทธิภาพ ประสิทธิผล สอดคล้องกับประกาศสภาเภสัชกรรมที่ประเมินทักษะทางวิชาชีพผ่านการฝึกปฏิบัติงานเฉพาะทาง (Pharmacy License Examination - Industrial Pharmacy 2 ; PLE-IP2) ของนิสิต นักศึกษาเภสัชศาสตร์สาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรมปีที่ 6 ในการสอบความรู้เพื่อขอขึ้นทะเบียนและรับใบอนุญาตเป็นผู้ประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม อย่างไรก็ตามรูปแบบและลักษณะการฝึกปฏิบัติงานในแต่ละโรงงานอาจมีความแตกต่างกันเนื่องจากแต่ละโรงงานมีผลิตภัณฑ์และรูปแบบการทำงานที่ต่างกันจึงส่งผลให้หลังจากฝึกปฏิบัติงานเสร็จสิ้น ผู้ฝึกปฏิบัติงานแต่ละสถานที่จึงมีทักษะความรู้ที่ต่างกัน การแบ่งปันความรู้จากการฝึกปฏิบัติงาน ก็จะทำให้ให้นิสิตนักศึกษาได้รับความรู้ที่หลากหลาย

2. วัตถุประสงค์

- 2.1 เพื่อส่งเสริมและสนับสนุนให้ผู้ฝึกปฏิบัติงานได้แสดงศักยภาพในการประยุกต์ใช้องค์ความรู้ทางด้านเภสัชกรรมอุตสาหกรรม
- 2.2 เพื่อให้เกิดการเรียนรู้ร่วมกันระหว่างแหล่งฝึก นิสิตนักศึกษา และสถานศึกษา เพื่อเสริมสร้างให้เกิดการพัฒนาจากการฝึกปฏิบัติงานวิชาชีพด้านเภสัชกรรมอุตสาหกรรม
- 2.3 เพื่อยกย่อง เชิดชูแหล่งฝึกที่ได้ให้การสนับสนุนและเปิดโอกาสในการร่วมสร้างบุคลากรที่มีศักยภาพเข้าสู่การเภสัชกรรมอุตสาหกรรมต่อไป

3. หน่วยงานที่รับผิดชอบ สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
4. ระยะเวลาดำเนินการ สิงหาคม 2566 ถึง มกราคม 2567
5. สถานที่ดำเนินงาน สำนักงานสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
6. กลุ่มเป้าหมาย
 - 6.1 สมาชิกสมาคมฯ ประเภทนิสิตนักศึกษา
 - 6.2 อาจารย์แหล่งฝึกที่เป็นสมาชิกสมาคมฯ
7. ผลที่คาดว่าจะได้รับ
 - 7.1 นิสิตนักศึกษาได้ความรู้ ทักษะ ประสบการณ์การทำงาน การแก้ปัญหา และมีความเข้าใจบทบาทของเภสัชกรอุตสาหกรรม
 - 7.2 แหล่งฝึกสามารถพัฒนางาน สร้างสรรค์งาน หรือได้งานที่บรรลุตามความต้องการของแหล่งฝึก
8. วิธีดำเนินโครงการ
 - 8.1 ประชาสัมพันธ์โครงการกับอาจารย์สถาบันการศึกษา นิสิตนักศึกษาเภสัชศาสตร์ สาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรมที่เป็นสมาชิกของสมาคมฯ และอาจารย์แหล่งฝึกที่เป็นสมาชิกของสมาคมฯ และประกาศรับสมัครผู้ที่สนใจเข้าร่วมโครงการ
 - 8.2 ชี้แจงรูปแบบโครงการ รูปแบบเอกสารข้อมูลที่ต้องส่งประกวด รูปแบบการนำเสนอ เกณฑ์การตัดสิน และรางวัลผู้เข้าประกวด
 - 8.3 จัดการแข่งขันในรูปแบบนำเสนอผลงาน (Pitching) ภายใต้ชื่องาน Industrial Pharmacy Internship Challenge 2023 (IPIC 2023)
 - 8.4 สรุปผลโครงการ

9. กำหนดการโครงการ

เดือน	กิจกรรม
15 สิงหาคม – 31 มกราคม 2567	ประชาสัมพันธ์โครงการ กับสถาบันการศึกษา แหล่งฝึกและนิสิตนักศึกษาที่ฝึกปฏิบัติงาน
15 สิงหาคม 2566 – 31 มกราคม 2567	รับสมัครผู้เข้าร่วมโครงการ (สมาชิกของ สมาคมทั้ง อาจารย์แหล่งฝึกและนิสิตนักศึกษา) แต่ละแหล่งฝึกสามารถสมัครเข้าร่วมโครงการได้มากกว่า 1 โครงการ
ภายใน 31 มกราคม 2567	แหล่งฝึกส่งโครงการฉบับเต็มเข้าร่วมประกวดรอบคัดเลือก
1-15 กุมภาพันธ์ 2567	คณะกรรมการตัดสินโครงการ Industrial Pharmacy Internship Challenge 2023 จัดรวบรวมข้อมูลของผู้ร่วมโครงการ เพื่อคัดเลือกโครงการที่จะเข้าสู่รอบชิงชนะเลิศ
มีนาคม 2567	จัดการแข่งขันในรูปแบบ Pitching ในรูปแบบทีม โดย 1 ทีมประกอบด้วยนักศึกษา 1-4 คน อาจารย์จากแหล่งฝึก 1-2 คน โดยจัดงานภายใต้ชื่อ Industrial Pharmacy Internship Challenge 2023 (IPIC 2023) มอบรางวัลแก่นิสิต นักศึกษาและอาจารย์แหล่งฝึก
หลังวันที่ 20 มีนาคม 2567	สรุปผลโครงการ

โครงการ IPIC 2023 รองชนะเลิศอันดับที่ 1

ชื่อโครงการ	Quality Risk Mapping of Pharmaceutical Water and Pure Steam System		
ชื่อแหล่งฝึก	บริษัท ที.โอ.เคมีคอลส์ (1979) จำกัด (ปทุมธานี)		
ทีมงาน	ภก. ทรงเกียรติ เกียรติพรศิริ	ผู้ช่วยผู้จัดการฝ่ายประกันคุณภาพ	
	ภญ. ปาณิสรา ศัลยานูบาล	เภสัชกรฝ่ายประกันคุณภาพ	
	นศ.ภ. กฤติมา อารมณวัตร	นักศึกษาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	
	นศ.ภ. ปวิษฐา สุภาอิน	นักศึกษาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	



เนื่องจาก PIC/S GMP PE009 (annexes) มีการอัปเดตในส่วนของ annex 1 และมีผลบังคับใช้ในวันที่ 25 สิงหาคม ค.ศ.2023 และกล่าวถึงหัวข้อ utility ว่าควรมีการควบคุมที่สอดคล้องกับความเสี่ยงต่อคุณภาพของผลิตภัณฑ์ ซึ่งประเมินผลกระทบผ่านการทำ risk

assessment และกล่าวถึง utility ที่มีความเสี่ยงสูง ควรมีการประเมินความเสี่ยง โดยหนึ่งในนั้นคือ ระบบผลิตน้ำสำหรับยาปราศจากเชื้อ (WFI) และระบบผลิตไอน้ำบริสุทธิ์ (pure steam) ซึ่งเป็นระบบที่มีความสำคัญในการผลิตยาปราศจากเชื้อ เนื่องจากเป็นส่วนสำคัญในการ

ผลิตและการทำให้ปราศจากเชื้อด้วยวิธี steam sterilization

ในส่วนของการบริหารจัดการความเสี่ยงได้ดำเนินการตามแนวทางของ ICH guidelines Q9(R1): Quality risk management โดยใช้เครื่องมือ Failure Mode and Effect Analysis (FMEA) และจัดลำดับความสำคัญของความเสี่ยงด้วย Risk Priority Number (RPN) โดยตั้งเกณฑ์การประเมินความเสี่ยงระดับ severity พิจารณาจาก 2 ส่วน คือ

- 1) ค่าทางเคมี การพบเชื้อและค่า endotoxin
- 2) ระยะเวลาที่ต้องหยุดระบบ, ระดับ probability พิจารณาจากความถี่การเกิดเหตุการณ์, ระดับ detectability พิจารณาจาก 2 ส่วน คือ 1) ความถี่ในการตรวจสอบโดยผู้ปฏิบัติการ 2) ระบบการตรวจสอบเครื่องมือ/เครื่องจักร โดยมีขอบเขตตั้งแต่น้ำดิบที่เข้าสู่ระบบ, pre-treatment, treatment จนถึงส่วน storage & distribution

จากการดำเนินงานพบว่ามียาการ ความล้มเหลว 48 รายการ เช่น น้ำประปาไม่ไหล ทำให้ปริมาณน้ำไม่เพียงพอต่อการผลิต, ความเร็วของ WFI ใน distribution loop ต่ำกว่า 1 m/s หรืออุณหภูมิต่ำกว่า 70 °C เป็นเวลานานกว่า 24 ชั่วโมง ซึ่งอาจทำให้มีการปนเปื้อน

ของเชื้อและ endotoxin ใน distribution loop สูงเกินเกณฑ์ที่กำหนด ตลอดจนอุปกรณ์ต่าง ๆ เสียหายทำให้ไม่สามารถผลิตน้ำสำหรับยา ปราศจากเชื้อและไอน้ำบริสุทธิ์ได้ โดยมีรายการ ความล้มเหลวถูกจัดอยู่ในกลุ่มยอมรับได้ 18 รายการ และกลุ่มที่ต้องดำเนินการแก้ไข 30 รายการ จึงระบุข้อเสนอแนะในการลดความเสี่ยง เช่น ปรับปรุง SOP ที่เกี่ยวข้องและ/หรือ จัดหาอุปกรณ์สำรอง จากนั้นประเมินค่า RPN อีกครั้งหลังจากผู้รับผิดชอบได้ดำเนินการแก้ไข เพื่อพิจารณาว่าการแก้ไขดังกล่าวสามารถลดความเสี่ยงและไม่ก่อให้เกิดความเสี่ยงใหม่ โดยพบว่าค่า RPN ลดลง 16 รายการ และยอมรับความเสี่ยงในรายการที่ไม่สามารถลดค่า severity ให้ต่ำกว่าเกณฑ์ที่ยอมรับได้ แต่ยังคงมีการติดตามต่อ

จากการบริหารจัดการความเสี่ยง พบว่าสามารถลดโอกาสการหยุดทำงานของระบบผลิตน้ำสำหรับผลิตยาปราศจากเชื้อและระบบผลิตไอน้ำบริสุทธิ์ซึ่งเกิดจากความผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่ง รวมถึงลดโอกาสในการปนเปื้อนเชื้อและ endotoxin ในระบบได้ ซึ่งการประเมินความเสี่ยงนี้เป็นการประเมินความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้ในปัจจุบัน จึงควรมีการประเมินความเสี่ยงซ้ำเป็นประจำตามความเหมาะสม

โครงการ IPIC 2023 รองชนะเลิศอันดับที่ 2

ชื่อโครงการ เครื่องมือกำหนดจำนวนรุ่นการผลิตสำหรับการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต โดยใช้การประเมินความเสี่ยง (Tools for determining and justifying the number of process validation batch based on risk assessment)

ชื่อแหล่งฝึก บริษัท แอดวานซ์ ฟาร์มาซูติคอล แมนูเฟคเจอร์ริง จำกัด

ทีมงาน ญ. คณิสร์ณ กิจบุตร

นางสาว มยุรีย์ เกื่อนขุนคำ

นสภ. ณิชกานต์ คงมณี นิสิตเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นศภ. อารีย์ ทศนวงศ์วรา นักศึกษาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

นศภ. ธนา อัครกุลพงศ์ นักศึกษาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

นศภ.มัทนา ศิริรัตนกุล นักศึกษาเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์



จากการศึกษาบทความเรื่อง

Determining and justifying the number of process performance qualification batch (Mette Bryder et al., ISPE Discussion Paper) ซึ่งกล่าวถึง การนำหลักการประเมิน

ความเสี่ยง (Risk Assessment) มาใช้ในการกำหนดจำนวนรุ่นการผลิต (Number of batch) สำหรับกระบวนการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิต (Process Validation) โดยทำการประเมินความเสี่ยงใน 3 หัวข้อหลักได้แก่

Product knowledge, Process understanding และ Control strategy แล้วนำผลลัพธ์ที่ได้ในแต่ละขั้นในแต่ละหัวข้อมาวิเคราะห์เพื่อหา Overall residual risk level ซึ่งแบ่งออกเป็น 5 ระดับ ได้แก่ Severe, High, Moderate, Low และ Minimal ในการประเมินนั้นผู้ประเมินต้องมีความรู้ความเข้าใจในผลิตภัณฑ์ ตั้งแต่การพัฒนาจนถึงกระบวนการผลิต รวมถึงกลยุทธ์การควบคุมกระบวนการผลิต เพื่อลดความซับซ้อนของการประเมินและทำให้การวิเคราะห์เป็นขั้นตอน จึงได้มีการพัฒนาเครื่องมือขึ้นโดยการใช้โปรแกรม Microsoft excel 365 ซึ่งเครื่องมือนี้ใช้หลักการประเมินความเสี่ยงกำหนดจำนวนรุ่นที่เหมาะสมเพียงพอต่อการทำ Process Validation และแนวทางการปรับปรุงเพื่อลดจำนวนรุ่นการผลิตสำหรับดำเนินการตรวจสอบความถูกต้อง

เครื่องมือดังกล่าวได้นำมาใช้กับกรณีศึกษาในการพิจารณากำหนดจำนวนรุ่นการผลิตของยาในรูปแบบยาเม็ดที่มีการเปลี่ยนรูปแบบของตัวยาสำคัญ ซึ่งส่งผลต่อกระบวนการผลิตจาก Wet Granulation เป็น Direct Compression โดยรูปแบบที่เปลี่ยนนี้เป็นรูปแบบที่เคยมีการผลิตมาก่อนหน้าแต่ยกเลิกไปเนื่องจากผู้ผลิตตัวยาสำคัญยกเลิกการผลิตใน

รูปแบบ Direct Compression เมื่อใช้การประเมินความเสี่ยงในการกำหนดจำนวนรุ่นการผลิตของกรณีดังกล่าว พบว่า Overall residual risk level อยู่ในระดับ Low โดยผลลัพธ์ของจำนวนรุ่นการผลิตอยู่ที่ 3 รุ่น ทั้งนี้เนื่องจากเป็นยาที่มีข้อมูลการผลิตในระดับ Production Scale มีข้อมูล Critical Quality Attribute (CQA) และยาจัดอยู่ในรูปแบบ Heterogenous Product ที่มีข้อกำหนดในการควบคุมคุณภาพตามเภสัชตำรับ รวมถึงมีข้อมูลการติดตามผลการผลิตหลังการผลิตยา นอกจากผลลัพธ์ที่ได้แล้ว เครื่องมือนี้จะให้คำแนะนำในการปรับปรุง Product Lifecycle เพื่อให้สามารถลดจำนวนรุ่นการผลิตสำหรับ Process Validation ลงได้ อย่างเช่น ควรมีการจัดทำ QbD หรือมีการออกแบบการทดลองแบบ Multivariate และการติดตามผลิตภัณฑ์ในกระบวนการผลิตแบบ Real time จะเห็นได้ว่าเครื่องมือที่พัฒนาขึ้นนี้ช่วยในการประเมินและวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ กระบวนการผลิต และกลยุทธ์การควบคุมกระบวนการผลิตอย่างเป็นขั้นตอนโดยใช้การประเมินความเสี่ยง เพื่อให้มั่นใจว่า จำนวนรุ่นการผลิตในการทำ Process Validation นั้นเหมาะสมมีความน่าเชื่อถือเพียงพอต่อการปล่อยยาสู่ท้องตลาด

สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

ขอแสดงความยินดีกับ

ภก.วีรยุทธ จิรรัมย์

ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหารสมาคม

ในโอกาสได้รับพระราชทาน

ปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิตกิตติมศักดิ์ สาขาวิชาเภสัชศาสตร์และเทคโนโลยี
จากมหาวิทยาลัยศิลปากร

นายวีรยุทธ จิรรัมย์ สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี เภสัชศาสตร์บัณฑิต จากคณะเภสัชศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปริญญาโทสาขาวิชา Industrial Pharmacy จาก The University of Toledo เมืองโอไฮโอ ประเทศสหรัฐอเมริกา และได้รับหนังสืออนุมัติแสดงความรู้ ความชำนาญในการประกอบวิชาชีพเภสัชกรรม สาขาเภสัชกรอุตสาหกรรม จากสภาเภสัชกรรม ปัจจุบันดำรงตำแหน่งรองผู้อำนวยการวิทยาลัยเภสัชอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย สภาเภสัชกรรม และเป็นที่ปรึกษาอิสระด้าน GMP และระบบคุณภาพให้กับโรงงานผลิตภาคเอกชนหลายแห่ง อีกทั้งยังดำรงตำแหน่ง ที่ปรึกษาสมาคมเภสัชอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

นายวีรยุทธ จิรรัมย์ เป็นเภสัชกรผู้มีความรู้ ความเชี่ยวชาญ มีประสบการณ์เป็นอย่างสูง และมีบทบาทสำคัญในการพัฒนาวิชาชีพด้านเภสัชกรอุตสาหกรรมและยกระดับอุตสาหกรรมผลิตยาของประเทศไทยให้มีมาตรฐานระดับสากล ตามแนวทางการผลิตที่ดี เป็นผู้เชี่ยวชาญด้านเภสัชกรอุตสาหกรรมในการพิจารณาวิพากษ์หลักสูตรเภสัชศาสตร์บัณฑิต ๖ ปี และหลักสูตรปริญญาเอก สาขาวิชาเภสัชกรรม ของคณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยศิลปากร เป็นประธานคณะอนุกรรมการพิจารณาร่างเกณฑ์มาตรฐานผู้ประกอบการวิชาชีพเภสัชกรรม ด้านเภสัชศาสตร์

สภาเภสัชกรรม ในส่วนความรู้ความสามารถด้านการผลิต เป็นผู้เชี่ยวชาญด้าน GMP PIC/S ในคณะกรรมการตรวจสอบโรงงานตามหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบันตามกฎหมายว่าด้วยยา เป็นอนุกรรมการในการพิจารณาแบบก่อสร้างโรงงานผลิตสารสกัดจากสมุนไพร และโรงงานผลิตภัณฑ์สมุนไพรของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และมีส่วนร่วมในการให้คำปรึกษา แนะนำ และพัฒนามาตรฐานโรงงานผลิตยาภายในประเทศหลายแห่ง อาทิ อาคารศูนย์วิจัยและพัฒนายาชีววัตถุสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ โรงงานเภสัชกรรมทหาร บริษัท โรงงานเภสัชกรรมแอตแลนติก จำกัด บริษัทเภสัชกรรมชุมชน จำกัด บริษัท เคนยาคุ (ประเทศไทย) จำกัด บริษัท แมคโครฟาร์ จำกัด นอกจากนี้ยังเป็นอาจารย์พิเศษด้านเภสัชกรอุตสาหกรรมเกี่ยวกับการวางแผนโรงงานผลิตยา การออกแบบสิ่งอำนวยความสะดวกในโรงงานผลิตยา การบริหารความเสี่ยงด้านคุณภาพ ในคณะเภสัชศาสตร์หลายสถาบัน อาทิ มหาวิทยาลัยศิลปากร มหาวิทยาลัยมหิดล จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี มหาวิทยาลัยบูรพา รวมถึงเป็นผู้ทรงคุณวุฒิในการกำหนดแนวทางประเมินทักษะทาง

วิชาชีพเภสัชกรรม ตามเกณฑ์มาตรฐานผู้ประกอบการวิชาชีพ
เภสัชกรรม สาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรม

จากผลงานเชิงประจักษ์ที่สามารถนำความรู้ ความ
เชี่ยวชาญด้านเภสัชกรรมอุตสาหกรรมมาใช้ในการประกอบ
วิชาชีพเภสัชกรรม ทำให้นายวิรัช จิรธรรมิ ได้รับรางวัล
เภสัชกรดีเด่น สาขาเภสัชกรรมอุตสาหกรรม ปี พ.ศ.๒๕๖๒
จากเภสัชกรรมสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรม
ราชูปถัมภ์ รางวัลศิษย์เก่าดีเด่นจากสมาคมนิสิตเก่าคณะ
เภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในโอกาสครบรอบ
๑๐๐ ปีแห่งการสถาปนาการศึกษาเภสัชศาสตร์ในประเทศไทย
ปี ๒๕๕๖



ด้วยเกียรติประวัติอันทรงคุณค่า ความรู้ ความ
เชี่ยวชาญ ผลงานที่โดดเด่น และคุณูปการดังกล่าวประกอบ
กับการอุทิศตนเป็นที่ประจักษ์ รวมถึงถ่ายทอดความรู้ให้แก่
นักศึกษาและเภสัชกร ก่อให้เกิดประโยชน์ในการพัฒนา
วิชาชีพเภสัชกรรม และอุตสาหกรรมผลิตยาของประเทศไทย
ให้มีความก้าวหน้าสู่มาตรฐานสากล สภามหาวิทยาลัย
ศิลปากร จึงเห็นสมควรให้นายวิรัช จิรธรรมิ ได้รับ
พระราชทานปริญญาปรัชญาดุษฎีบัณฑิตกิตติมศักดิ์
สาขาวิชาเภสัชศาสตร์และเทคโนโลยี เพื่อเป็นเกียรติประวัติ
สืบไป



ประชาสัมพันธ์

สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)

ขอแสดงความยินดีกับ

ศาสตราจารย์เกียรติคุณสมพล ประคองพันธ์

ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหารสมาคม

ในโอกาสได้รับพระราชทาน

ปริญญาดุษฎีบัณฑิตกิตติมศักดิ์ สาขาวิชาเภสัชศาสตร์

จากมหาวิทยาลัยอุบลราชธานี



ศาสตราจารย์เกียรติคุณสมพล ประคอง
พันธ์ เกิดเมื่อวันที่ ๕ เมษายน พ.ศ. ๒๔๘๘ ปัจจุบัน
อายุ ๗๗ ปี สำเร็จการศึกษาหลักสูตรเภสัชศาสตร์
บัณฑิต มหาวิทยาลัยแพทยศาสตร์ พ.ศ. ๒๕๑๑
หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
มหาวิทยาลัยมหิดล พ.ศ. ๒๕๑๓ หลักสูตร
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชศาสตร์
หลักสูตรปรัชญาดุษฎีบัณฑิตสาขาวิชาเภสัชเคมี จาก
University of Michigan ประเทศสหรัฐอเมริกา
พ.ศ. ๒๕๑๖ และ ๒๕๑๗ ตามลำดับ

ศาสตราจารย์เกียรติคุณสมพล ประคอง
พันธ์ เริ่มปฏิบัติงานเมื่อพ.ศ. ๒๕๑๗ ในตำแหน่ง
อาจารย์ สังกัดวิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยมหิดล ได้รับโปรดเกล้าฯ ให้ดำรง
ตำแหน่งศาสตราจารย์ พ.ศ. ๒๕๓๙ และ
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ มหาวิทยาลัยมหิดล พ.ศ.
๒๕๕๔ ดำรงตำแหน่งคณบดีเภสัชศาสตร์ มหา
วิทยาลัยมหิดล ระหว่าง พ.ศ. ๒๕๔๔ - ๒๕๔๗ และ
ได้รับโปรดเกล้าฯ แต่งตั้งให้เป็นราชบัณฑิต ประเภท
วิชาวิทยาศาสตร์สุขภาพ สาขาวิชาเภสัชศาสตร์
สำนักวิทยาศาสตร์ ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๕๙ จนถึงปัจจุบัน

ศาสตราจารย์เกียรติคุณสมพล ประคอง
พันธ์ เป็นผู้มีความเชี่ยวชาญด้านเทคโนโลยีเภสัชกรรมและ
อุตสาหกรรมยาเป็นที่ยอมรับในวงวิชาการอย่าง
กว้างขวาง มีผลงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ระดับชาติ
และนานาชาติจำนวนมากที่ก่อให้เกิดประโยชน์ต่อ
ประเทศทั้งในด้านเศรษฐกิจและสังคม อาทิ การตั้ง
ตำรับยาน้ำปราศจากแอลกอฮอล์สำหรับเด็ก การ
วิจัยและพัฒนาวัคซีนในไก่ ระบบนำส่งยาทางผิวหนัง

ระบบนำส่งยาอนุภาคนาโน ส่งเสริมการพัฒนาระบบ
นำส่งยาและเทคโนโลยีเภสัชกรรมที่นำไปประยุกต์ใช้
ในการพัฒนาตำรับยาในระดับอุตสาหกรรม ได้รับ
การอ้างอิงทั้งในระดับชาติและในระดับนานาชาติ
อย่างมาก เป็นผลให้ศาสตราจารย์เกียรติคุณสมพล
ประคองพันธ์ ได้รับรางวัลด้านวิชาการหลายรางวัล
ได้แก่ Ishidate Federation of Asian
Pharmaceutical Association (FAPA) Award
สาขา Scientific Research รางวัลศิษย์เก่าดีเด่น
สาขาวิชาการบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล รางวัล
เภสัชกรดีเด่น สาขาการวิจัยและการศึกษา เภสัช
กรรมสมาคมแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์
และรางวัลปุษนิยบุคคล เนื่องในโอกาสครบรอบ ๕๐
ปี วันพระราชทานนาม ๑๓๑ ปี มหาวิทยาลัยมหิดล

ศาสตราจารย์เกียรติคุณสมพล ประคอง
พันธ์ เป็นผู้มีความรู้ การในการพัฒนาเภสัช
อุตสาหกรรมและอุตสาหกรรมยาในประเทศไทย มี
ส่วนสำคัญในการเผยแพร่วิชาการทำให้เภสัชกรใน
โรงงานยามีความเข้มแข็ง โดยเป็นบรรณาธิการ
วารสารกลุ่มเภสัชกรการอุตสาหกรรม ได้จัดอบรม
และนำศึกษาดูงานในยุคเริ่มต้นของการพัฒนา GMP
ของโรงงานผลิตยาในประเทศตลอดจนเป็นวิทยากร
เกี่ยวกับการพัฒนาคุณภาพการผลิตยา
สามัญ การศึกษาชีว สมมูล การละลายในทางเภสัช
กรรมเป็นผู้มีส่วนร่วมในการก่อตั้งและเป็นที่ปรึกษา
สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) และจัดทำ
หลักสูตรบัณฑิตศึกษาสาขาเภสัชอุตสาหกรรม
ส่งเสริมให้มีการพัฒนาอุตสาหกรรมยา และเพิ่มการ
พึ่งพาตนเองด้านยาภายในประเทศ ศาสตราจารย์

เกียรติคุณสมพล ประคองพันธ์ ดำรงตำแหน่งสำคัญ คือ ราชบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชศาสตร์ กรรมการ ผู้ทรงคุณวุฒิ ภายนอกของของสำนักงาน คณะกรรมการอาหารและยาหลายคณะ และเป็น กรรมการจัดทำตำรับยาของประเทศไทย กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ รวมถึงร่วมจัดทำ พจนานุกรมศัพท์เภสัชศาสตร์ และพจนานุกรมศัพท์ เภสัชกรรมเทคโนโลยี ราชบัณฑิตยสภา ที่มีการ นำไปใช้อย่างแพร่หลายในสาขาเภสัชศาสตร์

ศาสตราจารย์เกียรติคุณสมพล ประคอง พันธ์ มีความมุ่งมั่นในการส่งเสริมและพัฒนาวิชาชีพ เภสัชกรรมเคยดำรงตำแหน่งสำคัญ ได้แก่ นายก เภสัชกรรมสมาคมแห่งประเทศไทย ในพระ ราชูปถัมภ์ และอุปนายกสภาเภสัชกรรมเป็นผู้ริเริ่ม การจัดงานสัปดาห์เภสัชกรรม ซึ่งได้ดำเนินต่อมา จนถึงปัจจุบัน ส่งผลให้วิชาชีพเภสัชกรรมเป็นที่รู้จัก กว้างขวางยิ่งขึ้น รวมถึงได้ก่อตั้งกองทุนวิชาชีพการ เภสัชกรรมสมพล ประคองพันธ์ เพื่อสนับสนุนการ ประชุมวิชาการของนักศึกษาและเภสัชกร และ ศาสตราจารย์เกียรติคุณสมพล ประคองพันธ์ ยังเป็น ต้นแบบสำคัญด้านคุณธรรม จริยธรรม และ จรรยาบรรณวิชาชีพให้แก่เภสัชกร คณาจารย์ และ ศิษย์จนเป็นที่ยอมรับอย่างยิ่งในวงวิชาชีพเภสัชกรรม นอกจากนี้ ศาสตราจารย์เกียรติคุณสมพล ประคอง พันธ์ มีบทบาทสำคัญในการสร้างเครือข่ายกับ หน่วยงานในระดับนานาชาติ ได้รับเลือกเป็นประธาน Asian Federation for Pharmaceutical Scientist (AFPS) และรองประธาน Federation of Asian Pharmaceutical Association (FAPA) ก่อให้เกิด ความร่วมมือทั้งในด้านวิชาการและวิชาชีพเภสัช

กรรมร่วมกับกลุ่มในประเทศเอเชียโดยก่อให้เกิด ผลงานร่วมกันเป็นอย่างมาก

ศาสตราจารย์เกียรติคุณสมพล ประคองพันธ์ มีคุณูปการต่อมหาวิทยาลัย อุบลราชธานี ทั้งในระดับคณะและระดับ มหาวิทยาลัย ในระดับคณะเป็นที่ปรึกษาด้าน วิชาการและร่วมเป็นอาจารย์พิเศษในรายวิชา เทคโนโลยีเภสัชกรรมในช่วงเริ่มต้นการจัดตั้งคณะ เภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี และเป็นผู้ ร่วมก่อตั้งมูลนิธิเภสัชกรอุบล และปัจจุบันดำรง ตำแหน่งประธานมูลนิธิเภสัชกรอุบล ซึ่งเป็นองค์กรที่ ให้การสนับสนุนด้านการศึกษา โดยให้ทุนการศึกษา แก่นักศึกษาและทุนสนับสนุนเพื่อการพัฒนาคณะ เภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี อย่าง ต่อเนื่องมาโดยตลอดตั้งแต่ปี พ.ศ. ๒๕๓๕ เป็นต้นมา ในระดับมหาวิทยาลัย เป็นกรรมการผู้ทรงคุณวุฒิใน คณะกรรมการพิจารณาตำแหน่งวิชาการของสภา มหาวิทยาลัยอุบลราชธานีตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๖๔ จนถึง ปัจจุบัน

จากผลงานอันโดดเด่นและการอุทิศตนเพื่อ การส่งเสริมและพัฒนาด้านเภสัชอุตสาหกรรมและ พัฒนาวิชาชีพเภสัชกรรมจนเป็นที่ประจักษ์ และเป็น ผู้ทรงคุณวุฒิที่พร้อมด้วยคุณธรรม จริยธรรม ความ ทุ่มีและเสียสละ โดยสภามหาวิทยาลัย อุบลราชธานี ในการประชุมครั้งที่ ๑๐/๒๕๖๖ เมื่อ วันที่ ๒๕ พฤศจิกายน ๒๕๖๖ จึงอนุมัติปริญญา ปรัชญาดุษฎีบัณฑิตกิตติมศักดิ์ สาขาวิชาเภสัช ศาสตร์ แต่ ศาสตราจารย์เกียรติคุณสมพล ประคอง พันธ์ เพื่อเป็นการยกย่องและประกาศเกียรติคุณให้ ปรากฏสืบไป

สมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย)
ขอแสดงความยินดีกับ

ผศ.ดร.ภญ.รจพร วัชรโรทยางกูร

สมาชิกสมาคมฯ

ในโอกาสได้รับรางวัล

**FAPA Award Industrial Pharmacy and Marketing Section
จาก FAPA2023**



ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

การประชุมวิชาการเรื่อง PRACTICAL IMPLEMENTATION OF
COMPUTERIZED SYSTEM VALIDATION : STEP BY STEP และ
การประชุมใหญ่สามัญสมาคมเภสัชกรอุตสาหกรรม (ประเทศไทย) ประจำปี 2567
วันที่ 19-20 มีนาคม 2567



ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

WEBINAR 1/2024 เรื่อง INTRODUCTION TO BIOLOGICAL PRODUCTS, REGULATORY REQUIREMENTS AND CURRENTLY REGISTERED BIOLOGICAL PRODUCTS IN THAILAND

วันที่ 29 กุมภาพันธ์ 2567

2004-2-000-002-02-2567

WEBINAR 1/2024

INTRODUCTION TO BIOLOGICAL PRODUCTS, REGULATORY REQUIREMENTS AND CURRENTLY REGISTERED BIOLOGICAL PRODUCTS IN THAILAND

29 กุมภาพันธ์ 2024 09.00-11.00 น.

via Zoom application 2 CPE Credits

สมาคม TIPA ลงทะเบียนฟรี! ไม่เสียค่าใช้จ่าย
บุคคลทั่วไป ค่าลงทะเบียน 535 บาท (รวมภาษีมูลค่าเพิ่ม)

ปิดรับลงทะเบียน 23 กุมภาพันธ์ 2567

SPEAKER
ผศ. ดร. ภญ. รพพร วัชรโยธยาภรณ์
วิทยาลัยเภสัชกรรมอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย

SPEAKER
ภก. ดร. ชัยยศกฤษณ์ เตชะกิติโรจน์
สำนักควบคุมการโฆษณาและการตลาดยา

SCAN HERE FOR REGISTER OR CLICK

www.tipa.or.th

Introduction to Biological Products Regulatory Requirements and Currently Registered Biological Products in Thailand

Assist. Prof. Rochapon Wacharotayankun, Ph.D., R.Ph., FCIP
Consultant
College of Industrial Pharmacy
Pharmacy Council Elected Member



Biological products- scope and definition



Quality and Regulatory Requirements for Biological products



Biological products used and registered in Thailand

You are in a practice session [Start Webinar](#)

ผศ. ภญ. รพพร วัชรโยธยาภรณ์

ภก. ดร. ชัยยศกฤษณ์ เตชะกิติโรจน์

วิภาวดี ธี

ผศ. ดร. ภญ. รพพร วัชรโยธยาภรณ์

ภญ. โสธยา พรหมเชิด

ผศ. ดร. ชัยยศกฤษณ์ เตชะกิติโรจน์
Toxicologist & Pharmacologist

ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

กิจกรรมอบรมพัฒนาบุคลากรเพื่อจัดทำแผนยุทธศาสตร์สมาคมฯ
วันที่ 18-19 พฤศจิกายน 2566



ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

การประชุมวิชาการ เรื่อง PROCESS VALIDATION- FUNDAMENTAL FOR SUCCESS โรงแรมแอมบาสซาเดอร์ สุขุมวิท 11 กรุงเทพมหานคร วันที่ 8-9 พฤศจิกายน 2566



ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

การประชุม "ทิศทางการพัฒนาระบบยาและเภสัชกรรมประเทศไทย ยุคดิจิทัล" วันที่ 11 -12 ต.ค. 2566
ณ อิมแพ็ค เมืองทองธานี จังหวัดนนทบุรี



ปกิณกะ

ภาพกิจกรรมสมาคม

ประชุมวิชาการ เรื่อง **DIGITAL SOLUTIONS FOR THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY** วันที่ 10 ตุลาคม 2566



