



## โครงการสำคัญ Drafted Major Projects Plan



### เทคโนโลยีระดับสากลของโรงงานผลิตยารังสิต 1

โรงงานผลิตยารังสิต 1 ตั้งอยู่บริเวณ คลอง 10 อำเภอธัญบุรี จังหวัดปทุมธานี เป็นความมุ่งมั่นขององค์การเภสัชกรรม ในการสร้างฐานการผลิตที่มีกำลังการผลิตสูงและดำเนินงานตามหลักมาตรฐานสากล สามารถรองรับความต้องการยาเพื่อการบำบัดรักษา ในปริมาณที่เพิ่มสูงขึ้นในปัจจุบันและอนาคต เป็นการสร้างความมั่นใจให้กับผู้ใช้ยา พร้อมยกระดับให้องค์การเภสัชกรรมเป็นผู้นำทางด้านการผลิตยาของประเทศและอาเซียนในอนาคตอันใกล้

ทั้งนี้ โรงงานผลิตยารังสิต 1 ได้มีการออกแบบให้ระบบโรงงานมีศักยภาพในการการผลิตสูง โดยมุ่งเน้นผลลัพธ์ด้านคุณภาพและมีระบบป้องกันความผิดพลาดตลอดทั้งสายการผลิต, การจัดเก็บ, การกระจายยา สามารถตรวจสอบย้อนกลับได้ในทุกขั้นตอน ตั้งแต่กระบวนการผลิตจนถึงสถานพยาบาลและผู้บริโภค (Track and Trace)

**เทคโนโลยีที่ทันสมัยได้มาตรฐานในระดับสากล** ประกอบด้วย

**ระบบควบคุมอาคารอัตโนมัติ (Building Automation System: BAS)**

โรงงานผลิตยารังสิต 1 ได้ถูกออกแบบเพื่อการผลิตยา Oral Solid dosage form ในรูป compressed tablets, coated tablets และ Hard gelatin capsules ซึ่งต้องดำเนินการผลิตภายใต้การควบคุมสภาวะแวดล้อมในระดับ Cleanroom class 100,000 หรือ ISO class 8 ระบบห้องสะอาด (Clean room) ถูกออกแบบโดยวัสดุที่มีผิวเรียบ และการประกอบติดตั้งไม่มีเหลี่ยมมุม เพื่อป้องกันการกักเก็บ สะสมฝุ่นและเชื้อโรค

### International standard technology at the Rangsit 1-pharmaceutical manufacturing plant

The Rangsit 1-pharmaceutical manufacturing plant is located at Klong 10, Thanyaburi District, Pathum Thani Province. This plant resulted from the commitment of the Government Pharmaceutical Organization (GPO) to build a platform for high capacity pharmaceutical manufacturing under which operations will be implemented at a level reaching international standards. The plant will be able to accommodate the constantly growing demand for medicines both now and in the future. It is expected that the plant will help to inspire confidence in customers with regard to GPO's products, as well as elevating GPO's position as a leading pharmaceutical manufacturer in the country and, in the near future, within ASEAN.

The manufacturing system at Rangsit 1-pharmaceutical manufacturing plant is designed to enhance the potential of its production by focusing on the quality of its products. The plant is equipped with a system called "Track & Trace", which is designed to prevent errors in the production line, storage and the distribution of medicines, allowing each stage of these processes to be fully traceable, from the production process right through to delivery to healthcare units and other consumers.

**The plant uses modern technology, meeting international standards,** as follows:

#### **Building Automation System: BAS**

The Rangsit 1-pharmaceutical manufacturing plant has been designed for the production of oral solid dosage forms

นอกจากนี้ยังต้องมีระบบปรับอากาศ HVAC (Heating Ventilating and Conditioning) ในการควบคุมอุณหภูมิ ความชื้น ความดัน ให้อยู่ในเกณฑ์ที่กำหนด ซึ่งโรงงานผลิตยารังสิต 1 ได้นำเอาระบบ BAS (Building Automation System) มาใช้ในการควบคุมระบบสำคัญ 6 ระบบ เพื่อรักษาสภาพแวดล้อมในห้องสะอาดตลอดเวลา ทั้งก่อน ขณะ และหลังการผลิต ระบบดังกล่าวประกอบด้วย

- 1) ระบบปรับอากาศของห้องผลิต (HVAC System)
- 2) ระบบลมอัด (Compressed Air System)
- 3) ระบบทำน้ำเย็นสำหรับระบบปรับอากาศ (Chiller Water Plant)
- 4) ระบบดูดฝุ่น (Dust Collector System)
- 5) ระบบไฟฟ้าแสงสว่างภายในห้องผลิต (Lighting System)
- 6) ระบบวัดและวิเคราะห์การใช้พลังงาน (Power Monitor System)

ซึ่งระบบ BAS ดังกล่าว สามารถสั่งงานระบบสำคัญ 6 ระบบข้างต้น ให้ทำงานหรือ หยุดการทำงาน ปรับแต่งการทำงานอย่างอัตโนมัติให้ ได้สภาวะห้อง Clean Room ที่เหมาะสมในการผลิตยา นอกจากนี้ ยังสามารถเก็บรวบรวมข้อมูลเชิงสถิติ ส่งสัญญาณเตือน เมื่อระบบ สำคัญข้างต้นทำงานผิดพลาดไม่เป็นไปตามกำหนด รวมทั้งชี้ตำแหน่ง บกพร่องของแต่ละระบบได้

#### ระบบควบคุมและประเมินผลแบบศูนย์รวม (Supervisory Control and Data Acquisition : SCADA)

โรงงานผลิตยารังสิต 1 ได้นำระบบ SCADA เข้ามาใช้ในการควบคุม สั่งการและประเมินผลการทำงานของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์ (Purified Water System) เพื่อให้มีคุณภาพเป็นไปตามมาตรฐาน United State Pharmacopoeia (USP) ควบคุม สั่งการให้ความเร็วของน้ำ Purified Water ในท่อส่งน้ำอยู่ในช่วง 1-3 เมตร/วินาที กำหนดระยะเวลาในการ Sanitization (ฆ่าเชื้อ) ระบบ Purified Water เพื่อป้องกันการก่อตัวของเชื้อโรคในระบบจนเกิดเป็น Biofilm ขึ้น

นอกจากนี้ SCADA ยังใช้ควบคุม สั่งการ ประเมินผลการทำงานของระบบ Hot water system เพื่อใช้ในกระบวนการผลิตยาของโรงงานผลิต ยารังสิต 1 ด้วย



such as compressed tablets, coated tablets and hard gelatin capsules, which are required to be produced in an environmentally controlled clean room (class 100,000 or ISO class 8). The clean room was designed to have smooth surfaces and the corners of the room are set at an angle that can prevent the entrapment and accumulation of dust and germs.

Furthermore, the clean room is required to have a Heating Ventilating and Conditioning (HVAC) air conditioning system in order to control temperature, humidity and pressure at the required standards. The Rangsit 1-pharmaceutical manufacturing plant uses a Building Automation System (BAS) to control 6 important systems in order to maintain the environment in the clean room at all times, before, during and after production. These systems are as follows:

- 1) HVAC System
- 2) Compressed Air System
- 3) Chiller Water Plant
- 4) Dust Collector System
- 5) Lighting System
- 6) Power Monitor System

The BAS system operates the above 6 key systems to configure the environment automatically to obtain suitable clean room conditions for the production of medicines, as well as automatic shutdown capability. In addition, the system allows for the collection of statistical data. In the event that the aforementioned key systems malfunction or are not operating to the required standards, an alarm will go off and any error within the systems will be indicated.

#### Supervisory Control and Data Acquisition: SCADA

Rangsit 1-pharmaceutical manufacturing plant employs a SCADA system to control and evaluate the operations of the purified water system in order to ensure the water quality meets the standards of the United States Pharmacopoeia (USP). The speed of purified water travelling through the water pipe is controlled to be in the range of 1-3 meters/ second. The period of sanitization in the purified water system is determined in order to prevent bacteria in the system from forming a Biofilm. Furthermore, SCADA is used to control and evaluate the operations of the hot water system employed in the manufacturing process.

#### Cleaning and drying of manufacturing equipment (Cleaning & Drying System)

The Rangsit 1-pharmaceutical manufacturing plant has adopted a Cleaning & Drying System for both intermediate bulk containers (IBC) and tableting storage drums via the use of high pressure water spraying. Three types of water are used at alternate stages, these being: tap water, hot water and



### ระบบทำความสะอาดและระบบทำให้แห้งของอุปกรณ์การผลิต (Cleaning & Drying System)

โรงงานผลิตยารังสิต 1 ได้นำระบบทำความสะอาดและระบบทำให้แห้งสำหรับถังเก็บ granules และถังเก็บเม็ดยา (Intermediate Bulk Container : IBC and tableting storage drum) โดยใช้หลักการฉีดน้ำแรงดันสูงผ่านหัวฉีดสเปรย์ มีการสลับน้ำที่ใช้ในการทำความสะอาด 3 ประเภทคือ น้ำประปา น้ำร้อน และ rinse out ด้วยน้ำ Purified Water เป็นน้ำสุดท้าย ทั้งภายนอกและภายใน แล้วทำให้แห้งด้วยลมร้อนสะอาด เกรด ISO 8573.1 class 1.2.1 ที่ผ่านการกรอง particle ในระดับ 0.01  $\mu\text{m}$

นอกจากนี้ยังมีการตรวจสอบผลการทำความสะอาดโดยใช้การวัดค่า pH ของน้ำ rinse สุดท้าย โดยติดตั้ง sensors วัดค่า pH ไว้ในระบบ Cleaning & Drying System ซึ่งการทำงานของระบบทั้งหมดเป็นระบบอัตโนมัติ สามารถควบคุม Parameters ได้ทั้ง time, temperature และ pressure จึงสร้างความมั่นใจได้ว่าภาชนะที่ใช้ในการผลิตมีความสะอาดพร้อมใช้งานตลอดเวลา



### ระบบสารสนเทศเพื่อบริหารจัดการ

โรงงานผลิตยารังสิต 1 มีระบบเทคโนโลยีสารสนเทศในการบริหารจัดการด้านต่างๆ ได้แก่ ระบบ MES, LIMS และ EQMS ซึ่งระบบดังกล่าวต้องผ่านการตรวจรับรอง Computerize System Validation ให้สอดคล้องกับมาตรฐาน GAMP (Good Automated Manufacturing Practice) หรือ US FDA 21 CFR Part 11 โดยมีรายละเอียดดังนี้

#### ระบบติดตามควบคุมการผลิตทุกระดับชั้น (Manufacturing Execution System : MES)

โรงงานผลิตยารังสิต 1 ได้นำ MES software เข้ามาใช้ในการควบคุมการดำเนินงานผลิตให้ถูกต้องตามวิธีการปฏิบัติที่กำหนดไว้ และถูกต้องตามหลักเกณฑ์ และวิธีการที่ดีในการผลิต (GMP) เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพตามที่กำหนด และเป็นไปตามทะเบียนตำรับยาด้วยรูปแบบของ Electronic Batch Record ทดแทนเอกสารบันทึกการผลิต ที่สามารถเชื่อมต่อกับระบบ ERP (Enterprise Resource Planning) และใช้งานร่วมกับระบบ Barcode เพื่อช่วยลดความผิดพลาดขั้นตอนที่ซับซ้อน และลดระยะเวลาการทำงานได้

purified water, with the purified water being used to rinse the containers out at the final stage. The cleaning is performed on both the inside and outside of the containers and then a drying system is operated using hot and clean air (grade ISO 8573.1 - class 1.2.1), which has been filtered through a particle filter (0.01  $\mu\text{m}$ ).

Cleanness is confirmed by measuring the pH of the final rinsing water after use. The sensors for pH measurement are installed within the Cleaning & Drying System, the functions of which are controlled completely automatically. The system parameters, consisting of time, temperature and pressure, are strictly controlled to ensure that all the containers used in production are clean and ready for use at all times.

#### Management Information Systems

The Rangsit 1-pharmaceutical manufacturing plant possesses IT systems to manage various aspects of its operations. These include the systems MES, LIMS and EQMS. All IT systems used are required to have passed computerized system validation in accordance with GAMP (Good Automated Manufacturing Practice) or US FDA 21 CFR Part 11. The systems details are as follows:

#### Manufacturing Execution System: MES

The Rangsit 1-pharmaceutical manufacturing plant has adopted MES software for use in the control of its manufacturing operations, to ensure that they conform to working instructions and GMP guidelines, in order to achieve the required product quality and to conform to drug registration requirements. An electronic batch record is used instead of a hardcopy. This enables connection with the Enterprise Resource Planning (ERP) system and works, via a barcode system, to reduce errors and the amount of working time spent on complex procedures.

MES is able to connect to each process, set the working steps and record production data in real time. Personnel have to be assigned an electronic signature in order to access the system. If, at any time, the data does not attain the required standard, the system will not allow operations to continue.

#### Laboratory Information Management System: LIMS

Testing is one of the most important steps in the quality control of pharmaceutical products. The Rangsit 1-pharmaceutical manufacturing plant has adopted LIMS to manage the analytical data, both chemical and biological, of its laboratories. The data results from the analysis of raw materials, packaging, in-process products, finished products and the main production support systems such as the water quality of the water purification system.

Furthermore, LIMS includes stability study modules which provide analytical plans based on the samples due



ระบบ MES สามารถเชื่อมต่อในแต่ละกระบวนการ มีการกำหนดขั้นตอนให้ปฏิบัติงานและบันทึกข้อมูลการผลิตโดยทันที (Real time) ให้แก่ผู้ที่ได้รับมอบหมายตามสิทธิของ Electronic signature นั้นๆ ซึ่งหากไม่ผ่านตามมาตรฐานที่กำหนด ระบบจะไม่อนุญาตให้ดำเนินงานต่อไปได้

#### ระบบการบริหารจัดการข้อมูลผลการวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการ (Laboratory Information Management System : LIMS)

การตรวจวิเคราะห์ (Testing) เป็นอีกขั้นตอนหนึ่งที่สำคัญของการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ยาโรงงานผลิตยารังสิต 1 ได้นำระบบ LIMS มาใช้ในการจัดการข้อมูลผลการวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการ ทั้งทางด้านเคมีและชีววิทยา ตั้งแต่การตรวจวิเคราะห์วัตถุดิบ บรรจุภัณฑ์ และผลิตภัณฑ์ระหว่างการผลิต จนกระทั่งเป็นยาสำเร็จรูป ตลอดจนระบบสนับสนุนการผลิตที่สำคัญเช่น คุณภาพน้ำของระบบผลิตน้ำบริสุทธิ์

นอกจากนี้ยังมีระบบการวางแผนที่ใช้ทดสอบความคงตัวของยา (Stability Study Module) โดยมีการจัดทำแผนการตรวจวิเคราะห์ตามระยะเวลาที่ต้องนำตัวอย่างมาทดสอบ มีการแจ้งเตือนเพื่อให้ไม่พลาดการนำตัวอย่างมาทดสอบตามระยะเวลาที่กำหนดอย่างเคร่งครัด

#### ระบบการจัดการคุณภาพทางอิเล็กทรอนิกส์ (Electronic Quality Management System : EQMS)

เป็นระบบพื้นฐานที่สำคัญของโรงงานผลิตยา กำหนดขึ้นเพื่อเป็นแนวทางในการปฏิบัติงานของทุกหน่วยงานให้มีความถูกต้องตามมาตรฐานหลักเกณฑ์และวิธีการในการผลิตยา ที่เป็นเป้าประสงค์ในการขอรับรองมาตรฐาน PIC/S-GMP, WHO-GMP และมีความสอดคล้องกับข้อกำหนดเฉพาะด้านการจัดการคุณภาพ เช่น ICH-Q10, ISO9001 ผ่านกิจกรรมคุณภาพ (Quality Processes) ต่างๆ รวมถึงระบบการวางแผนและการเก็บรักษาข้อมูลการฝึกอบรมของพนักงานที่เกี่ยวข้องกับหลักเกณฑ์และวิธีการที่ดีในการผลิต หรือการฝึกอบรมในหน้าที่ที่ได้รับมอบหมาย เพื่อการประเมินประสิทธิภาพในการปฏิบัติงานตามภาระหน้าที่ในใบแสดงลักษณะงาน (Job descriptions)

โรงงานผลิตยารังสิต 1 ได้นำระบบการจัดการคุณภาพทางอิเล็กทรอนิกส์ (EQMS) ด้วยการกำหนดเป็น Electronic Routing และเพิ่มความรวดเร็วด้วยการสื่อสารผ่านทางอีเมล ประกอบด้วย 3 ส่วนคือ

**1) Quality Event Management** เป็นระบบการจัดการเมื่อมีการรายงานปัญหาคุณภาพที่มีการส่งงานโดยอัตโนมัติไปยังผู้เกี่ยวข้องทางอีเมล หรือการร่วมสืบสวนหาสาเหตุ การประเมินปัญหาและแนวทางแก้ไข สามารถลดเวลาในการจัดการ และเป็นฐานข้อมูลเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์อย่างเป็นระบบ ช่วยต่อการสืบค้น ส่งผลให้การอนุมัติปล่อยผ่านยาที่มีความถูกต้องและรวดเร็วมากขึ้น

**2) Automate Documentation Processes** เป็นระบบที่สามารถกำหนดสิทธิในการเข้าถึงเอกสารประเภทต่างๆ และกำหนด Routing ในการจัดทำ ทบทวน อนุมัติใช้ แจกจ่าย และเก็บรักษาเอกสาร

dates, as well as providing notification when the time for a stability study is due. This is to ensure that samples are tested in accordance with a strict schedule.

#### Electronic Quality Management System (EQMS)

A Quality management system is a basic requirement of all pharmaceutical plants and is established in order to set guidelines for practice in every department in order to conform to Good Manufacturing Practice. It is GPO's aim to obtain PIC/S-GMP and WHO-GMP standard accreditation and to meet the specific requirements of quality management such as ICH-Q10 and ISO 9001 through various quality assurance processes. These processes include planning systems and the storage of the data acquired from personal training or on the job training involving GMP, for evaluating the effectiveness of performance in accordance with job descriptions.

The Rangsit 1-pharmaceutical manufacturing plant has adopted an Electronic Quality Management System (EQMS) by defining electronic routing and increasing the speed of communication via e-mail. This system consists of the following 3 functions:

**1) Quality Event Management** is a management system used when a report is made in regard to quality problems. These reports are sent automatically via e-mail to relevant persons. A joint investigation is then instituted to discover the cause of the problem, evaluate it and provide a solution. Under this system the time taken to manage problems is reduced. The system maintains a systematic and easily searchable database of the products, as a result of which the release of drugs is faster and more accurate.

**2) Automatic Documentation Processes** is a system which sets permissions to access various types of documents and defines routing for the preparation, review, approval, distribution, use, and retention of documents. Notification is given when the time for the review of a document is due. This is to ensure that the document will be up to date, accurate and available at all times.

**3) Training Management** is a system for the creation of training plans to fulfill needs such as documentation training: SOP/W and GMP. Employees are grouped according to their job description and receive notification in regard to their training and assessment. The system methodically manages a database of the GMP training of staff.

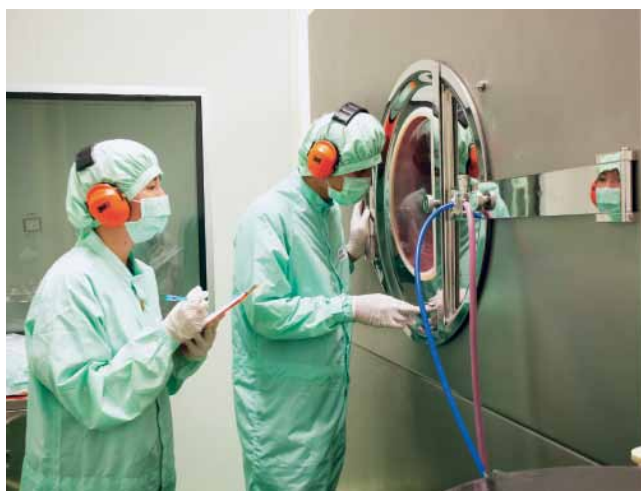
#### Future projects

The Rangsit 1-pharmaceutical manufacturing plant is in the middle of preparing plans for the following 3 future projects:



มีการแจ้งเตือนเมื่อถึงกำหนดพบทวน มั่นใจได้ว่าเอกสารจะได้รับการปรับปรุงให้เป็นปัจจุบัน ถูกต้อง และพร้อมใช้อยู่เสมอ

**3) Training Management** เป็นระบบวางแผนการฝึกอบรมให้สอดคล้องกับความต้องการ เช่น อบรมตามเอกสาร SOP/WI, อบรมความรู้ด้าน GMP โดยมีการกำหนดกลุ่มพนักงานตาม Job Code ให้ได้รับการแจ้งเตือนเพื่อฝึกอบรมและประเมินผลอย่างครบถ้วน สามารถจัดการฐานข้อมูลการฝึกอบรม GMP ของพนักงานได้อย่างเป็นระบบ



## โครงการในอนาคต

โรงงานผลิตยารังสิต 1 อยู่ระหว่างจัดทำแผนงานในอนาคต 3 โครงการ คือ

### 1. โครงการติดตั้งระบบ End of line packaging, ระบบ Warehouse และระบบ Delivery

เป็นการออกแบบให้ระบบทั้ง 3 ระบบ ทำงานต่อเนื่องสัมพันธ์กันอย่างอัตโนมัติ โดยส่งข้อมูลผ่านระบบ Barcode หรือ RFID (Radio Frequency Identification) จากระบบการทำงานอย่างอัตโนมัติดังกล่าว จะช่วยลดการใช้แรงงานคนลงทำให้สามารถลดต้นทุนการดำเนินงานของโรงงานฯ รวมทั้งยังลดความผิดพลาดจากการทำงานได้

### 2. โครงการติดตั้งระบบ Track and Trace System

เป็นระบบที่ใช้ในการตรวจสอบย้อนกลับ ได้ในทุกขั้นตอนของกระบวนการผลิต กระบวนการจัดเก็บยาสำเร็จรูป กระบวนการจัดส่งให้กับลูกค้า รวมถึงกระบวนการส่งมอบยาให้แก่โรงพยาบาลซึ่งประโยชน์ที่ได้จากระบบนี้ ก็เพื่อป้องกันความผิดพลาดในการส่งมอบยาให้แก่โรงพยาบาลทำให้เกิดความปลอดภัยแก่ผู้เข้ารับบริการรักษาพยาบาล (Patient Safety)

### 3. โครงการจัดสร้างพื้นที่ศึกษาดูงาน

เพื่อเป็นการเผยแพร่ชื่อเสียงและภาพลักษณ์ขององค์กรเภสัชกรรม ในฐานะผู้ผลิตยาภาครัฐ โรงงานผลิตยารังสิต 1 จึงมีแผนงานจัดสร้างพื้นที่ให้บุคคลภายนอกเข้าศึกษาดูงาน โดยจัดวางพื้นที่แยกเป็นสัดส่วนเฉพาะแยกจากผู้ปฏิบัติงานของโรงงานฯ

### 1. Project for installing end of line packaging, warehouse and delivery systems.

These 3 systems are designed to work on an automatic and continuous basis to correlate data by transferring it via barcode or Radio Frequency Identification (RFID) systems, thereby significantly reducing workload. As a result, the operational cost of the plant is reduced and the risk of errors being made is diminished.

### 2. Project for installing a Track & Trace System.

This system is used to ensure traceability at every stage of processes such as production, storage of finished products and the delivery of products to hospitals and other consumers. The benefit of this system is the prevention of errors in the delivery of medicines to hospitals, which would otherwise adversely affect patient safety.

### 3. Project for constructing a visitor center.

This project is designed to publicize the work GPO does and to augment the organization's reputation. Under this project, the Rangsit 1-pharmaceutical manufacture plant plans to construct a center for visitors in an area separated from staff work areas.

The Rangsit 1-pharmaceutical manufacture plant is fully organized to undertake various important projects in the pursuit of its goals, which are to be the first manufacturing plant to meet international standards, to be fully equipped with modern high level technology and to raise the standards of Thai pharmaceutical manufacturing in order that GPO gains acceptance and recognition as a leader in the ASEAN pharmaceutical industry in the near future.

## Development of the Influenza Vaccine Project

This project was undertaken in response to the problems caused by outbreaks of the influenza virus/avian flu, which can lead to loss of life and immense economic damage. These outbreaks have been a worldwide threat in the past and will continue to be so in the future. In response to this threat the World Health Organization (WHO) has devised strategies and plans to ensure the world's readiness to combat it; this mainly involves the creation and production of vaccines, as, in the event of a pandemic, there is a risk that these will be in short supply. In late 2006 WHO established a project for developing vaccine production potential by supporting a fund for influenza vaccine technology transfer and in 2007 the Government Pharmaceutical Organization (GPO), of Thailand, became one of the six vaccine manufacturers in developing countries (first group) to benefit from this fund. GPO received a supporting fund to the amount of 1.996 million USD to develop the technology for the

ทั้งนี้โรงงานผลิตยารังสิต 1 พร้อมทั้งจะดำเนินโครงการต่างๆ ให้บรรลุเป้าหมายที่วางไว้ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งในการขับเคลื่อนองค์การเภสัชกรรมให้เป็นโรงงานมาตรฐานระดับสากลแห่งแรกด้วยเทคโนโลยีที่ทันสมัย เพื่อยกระดับการผลิตยาของประเทศไทยให้เป็นที่ยอมรับและเป็นผู้นำในอุตสาหกรรมยาในภูมิภาคอาเซียนในอนาคตอันใกล้

### โครงการพัฒนาวัคซีนไขหวัดใหญ่ของประเทศไทย

ปัญหาการระบาดของไวรัสไข้หวัดใหญ่/ไข้หวัดนกสร้างความเสียหายต่อชีวิตและทรัพย์สินมหาศาลนับจากอดีตมาจนถึงปัจจุบัน และในอนาคตก็ยังเป็นภัยคุกคามต่อไปของโลก องค์การอนามัยโลกได้กำหนดยุทธศาสตร์และแผนเพื่อเตรียมความพร้อมและสร้างเครือข่ายทางด้านวัคซีนเพื่อเป็นมาตรการในการแก้ปัญหากรณีเกิดการระบาดใหญ่เนื่องจากในสถานการณ์ระบาดใหญ่โลกยังมีความเสี่ยงที่จะขาดวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ จึงเกิดโครงการที่จะสร้างศักยภาพการผลิตวัคซีนโดยการสนับสนุนทุนเพื่อให้เกิดการถ่ายทอดเทคโนโลยีด้านวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ขึ้นในปลายปี 2549 ทั้งนี้ประเทศไทย โดย องค์การเภสัชกรรมได้รับการคัดเลือกเป็นหนึ่งในหกหน่วยงานผู้ผลิตวัคซีนในกลุ่มประเทศกำลังพัฒนารุ่นแรกที่ได้รับการสนับสนุนจากองค์การอนามัยโลกในปี 2550 โดยได้รับทุนสนับสนุนเป็นเงิน 1.996 ล้านดอลลาร์สหรัฐเพื่อพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ของประเทศไทยรองรับการระบาดใหญ่ทั้งจากไข้หวัดใหญ่ในคนและไข้หวัดนก ขณะนั้นมีการระบาดของไข้หวัดนก H5N1 ในประเทศไทย เป็นปัญหาทางเศรษฐกิจและสาธารณสุขอย่างมาก มีผู้เสียชีวิต 17 คนจากผู้ป่วย 25 คน (รายงานระหว่างปี 2547 - 2549) การพัฒนาวัคซีนโดยองค์การเภสัชกรรมก็ได้เลือกเทคโนโลยีที่ผลิตจากไข่ไก่ฟักซึ่งมีการเทคนิคการผลิตในอุตสาหกรรมที่ใช้กันทั่วโลก ทั้งนี้การพัฒนาจะเป็นวัคซีนชนิดเชื้อตายสำหรับใช้ตามฤดูกาลและชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์เพื่อใช้ในสถานการณ์รองรับการระบาดใหญ่โดยได้รับทุนสนับสนุนจากองค์การอนามัยโลกในปี 2552 อีก 2.064 ล้านบาท รวมถึงการสนับสนุนงานวิจัยพัฒนาต่างๆ ในด้านการทดสอบด้านพรีคลินิกและทางด้านคลินิกโดยมีเป้าหมายที่จะขึ้นทะเบียนตำรับเพื่อให้เป็นไปตามมาตรฐานสากล

หากประเทศไทยไม่มีศักยภาพการผลิตเองจะไม่มีโอกาสที่จะเข้าถึงวัคซีนได้เนื่องจากทั่วโลกมีกำลังการผลิตไม่เพียงพอ ประเทศที่มีโรงงานผลิตเองได้ก็จะเก็บไว้ใช้เองมีเหลือจึงจะขายหรือให้ความช่วยเหลือประเทศอื่น ประเทศไทยจึงมีแผนยุทธศาสตร์แก้ไขปัญหาระบาดโรคไข้หวัดนก (พ.ศ. 2548 - 2550) และแผนยุทธศาสตร์การเตรียมความพร้อมในการป้องกันและแก้ไขปัญหาระบาดใหญ่ของไข้หวัดใหญ่ (พ.ศ. 2548 - 2550) ต่อเนื่องมาแผนยุทธศาสตร์ป้องกันแก้ไขและเตรียมพร้อมรับปัญหาโรคไข้หวัดนกและการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่ฉบับที่สอง (พ.ศ. 2551 - 2553) และในปัจจุบันเป็นแผนยุทธศาสตร์เตรียมความพร้อม ป้องกันและแก้ไขปัญหาระบาดโรคอุบัติใหม่แห่งชาติ (พ.ศ. 2556 - 2559) องค์การเภสัชกรรมเป็นหน่วยงานหลักรับภารกิจในการพัฒนาวัคซีนไข้หวัดใหญ่ขึ้นในประเทศไทย

production of influenza vaccines in Thailand to combat pandemics of both influenza and avian flu. During this period there was an outbreak of avian flu (H5N1) in Thailand which resulted in major problems both for the economy and public health; this included 17 deaths out of 25 infected patients (reported 2004-2006). In response, GPO developed a vaccine by using a technology which produces vaccine via the use of chicken eggs and has been used for industrial scale production around the world. The types of vaccine which GPO has developed are inactivated influenza vaccine, which is for seasonal use and live attenuated influenza vaccine which is used for the control of pandemics. In 2009, WHO supported the fund to the amount of 2.064 million baht and also provided support for GPO's research and development, which was undertaken, complete with pre-clinical and clinical trials, with the aim of enabling GPO to register its vaccine formulations in accordance with international standards.

If Thailand were not to possess the potential to produce vaccines itself, then its access to vaccines would be extremely limited because the capacity of global vaccine production is not nearly sufficient to meet the demand. Countries with vaccine manufacturing plants keep the bulk of their vaccines for their own use, with only a limited amount available to be gifted or sold to other countries. In answer to this Thailand developed strategy plans designed to combat avian flu and to ensure the country's readiness to prevent and solve the problems that would be engendered in the event of pandemic influenza; the first edition of these strategy plans was developed for the period 2005-2007 and a second edition was prepared for 2008-2010. The strategy plan currently in operation (2013-2016) is purposed at preparations to prevent and solve all cases of newly emerging diseases within the nation. GPO is the main agency responsible for developing influenza vaccines in Thailand.

The objective, when developing a vaccine, is to be able to confront a pandemic with a formulation meeting WHO standards. Seasonal vaccines are produced for use under normal situations. The planning required to produce influenza vaccines is more complicated than with other vaccines because essential components of the influenza vaccine have to be acquired from virus strains which are undergoing continuous genetic mutation. There are currently three strains of the virus capable of causing an outbreak and it is likely that a fourth will emerge in the near future. GPO is one of the first few agencies in the world to have defined plans for the development of both live attenuated vaccines, for use during an outbreak and inactivated vaccines which is a split type for seasonal use. The details of GPO's success in this development are as follows:





เป้าหมายวัคซีนใช้หวัดใหญ่ที่พัฒนาต้องได้มาตรฐานองค์การอนามัยโลกสามารถรองรับการระบาดใหญ่โดยผลิตวัคซีนตามฤดูกาล ในยามปกติด้วยการวางแผนผลิตวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่จะซับซ้อนกว่าวัคซีนอื่นตรงที่ส่วนผสมจะต้องได้จากเชื้อที่เปลี่ยนสายพันธุ์ไปตามการแปรเปลี่ยนทางพันธุกรรมของเชื้อในแต่ละปีที่จะระบาด โดยมีองค์ประกอบ 3 สายพันธุ์และอาจเพิ่มเป็น 4 สายพันธุ์ในอนาคตอันใกล้ นี้ องค์การเภสัชกรรมจึงเป็นหน่วยงานแรกๆ ของโลกที่มีการกำหนดแผนการพัฒนาวัคซีนทั้งชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ เพื่อใช้ในสถานการณ์ระบาด และวัคซีนเชื้อตายแบบสปิลสำหรับใช้ตามฤดูกาล โดยมีความสำเร็จดังนี้

วัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อเป็น ดำเนินการไป 2 ชนิด ได้แก่

### 1. วัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อเป็น H1N1 (2009)

#### “พร้อมผลิตกรณีระบาดใหญ่”

ในปี 2552 ที่มีการระบาดใหญ่ของเชื้อไข้หวัดใหญ่สายพันธุ์ใหม่ H1N1 2009 องค์การเภสัชกรรมได้ยื่นข้อเสนอขอรับทุนต่อองค์การอนามัยโลกที่จะพัฒนาเทคโนโลยีการใช้ไข่ไก่ฟักในการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อเป็น วัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อเป็นสายพันธุ์ H1N1 (2009) ขององค์การเภสัชกรรม ผ่านการทดสอบความปลอดภัยและประสิทธิผลในการป้องกันโรคในสัตว์ทดลอง และได้รับอนุญาตให้ทำการศึกษาทางคลินิกในอาสาสมัคร ผลการศึกษาวิจัยทางคลินิกพบว่าวัคซีนมีความปลอดภัย ไม่มีปฏิกิริยาตอบสนองเฉพาะที่และทั้งระบบต่อวัคซีนที่เป็นปัญหา และกลุ่มที่ได้รับวัคซีนมีอัตราการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับสารเลียนแบบวัคซีนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งในเดือนกรกฎาคม 2554 องค์การเภสัชกรรมได้รับใบอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาสำหรับผลิตในกรณีเกิดการระบาด เทคโนโลยีการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในไข่ไก่ฟักนับเป็นเทคโนโลยีที่องค์การเภสัชกรรมไม่มีองค์ความรู้ด้านนี้มาก่อน และกระบวนการผลิตและการควบคุมคุณภาพวัคซีนถือว่ามีความซับซ้อนสูง อีกทั้งวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อเป็นนี้เป็นวัคซีนชนิดพ่นจมูก ซึ่งต่างจากวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อตายที่เป็นวัคซีนฉีดที่เป็นที่รู้จักและมีการใช้อย่างแพร่หลาย แม้องค์การอนามัยโลกจะให้การสนับสนุนในด้านเทคนิคต่างๆ แต่การดำเนินงานไม่ได้เป็นลักษณะการถ่ายทอดเทคโนโลยีกระบวนการผลิต การพัฒนากระบวนการผลิตและการควบคุมคุณภาพวัคซีนจึงทำโดยการศึกษาข้อกำหนดขององค์การอนามัยโลก และการค้นคว้าข้อมูลจากบริษัทผู้ผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อเป็นที่มีขณะนั้นเพียง 2 รายในโลก คือ ประเทศรัสเซีย 1 ราย และประเทศสหรัฐอเมริกาอีก 1 ราย

### 2. วัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อเป็น H5N2

#### “ยื่นขอใบอนุญาตจาก อย.”

องค์การเภสัชกรรม ได้พัฒนาวัคซีนป้องกันไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N2 สำหรับใช้ป้องกันไข้หวัดนก H5N1 ซึ่งพบการระบาดในประเทศเพื่อนบ้าน และเป็นที่น่ากังวลขององค์การอนามัยโลกว่าจะเกิดการระบาดใหญ่ต่อไปโดยวัคซีนป้องกันไข้หวัดนกสายพันธุ์ H5N2 นี้ผ่านการทดสอบความปลอดภัยและประสิทธิผลในสัตว์ทดลอง และผ่านการ

Live attenuated influenza vaccine: the following two types were developed:

### 1. Live attenuated influenza vaccine H1N1 (2009)

#### “Ready for production when a pandemic occurs”

In 2009 there was a pandemic of a new influenza strain, H1N1 2009 and GPO submitted a funding proposal to WHO in order to be able to develop the technology required to produce live attenuated influenza vaccine using chicken eggs. GPO's live attenuated influenza vaccine H1N1 (2009) passed the necessary tests for safety and effectiveness in preventing disease in animals and the organization was therefore allowed to perform clinical studies on volunteers. The clinical trials showed that the vaccine was safe and no local and/or systemic adverse drug reaction was found. The group of volunteers who received the vaccine developed a statistically significant higher level of immune response to those who received a placebo vaccine. In July 2011 GPO received a license from the Food and Drug Administration (FDA) for vaccine production in the event of an outbreak. The production process and quality control of live attenuated influenza vaccines is highly sophisticated and previously GPO had not possessed enough knowledge in regard to the technology to be able to produce the vaccine in chicken eggs. Furthermore, live attenuated influenza vaccine comes in the form of a nasal spray whereas inactivated influenza vaccine, with which GPO was familiar and is widely used, is in the form of an injection; added to which, although WHO provides support on various techniques, the technology transfer required for this process is not one of them. Therefore, GPO needed to study the WHO requirements and research information from other manufacturers of live attenuated influenza vaccines in order to be able to undertake production process development and quality control of the vaccines; at the time there were only 2 manufacturers of live attenuated influenza vaccines in the world and these were in Russia and the United States.

### 2. Live attenuated influenza vaccine H5N2

#### “Application for a vaccine production license from the FDA”

GPO developed an avian influenza vaccine, H5N2 subtype for the prevention of avian influenza strain H5N1, outbreaks of which had been discovered in neighboring countries and which, having been monitored by WHO, was expected likely to be the cause of a pandemic. This avian influenza vaccine, H5N2 subtype, passed tests for safety and effectiveness in animals and also passed clinical trials in healthy volunteers aged 18-49 years. It was found that the vaccine was safe, could stimulate the immune system and was comparable to the vaccines produced by the manufacturer in Russia. GPO will now be able to apply for a vaccine production license from the FDA.

ทดลองทางคลินิกในอาสาสมัครสุขภาพดี อายุ 18 - 49 ปี โดยพบว่าวัคซีนมีความปลอดภัย และสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้เทียบเคียงกับวัคซีนของผู้ผลิตของประเทศรัสเซีย ซึ่งองค์การเภสัชกรรมจะเตรียมข้อมูลเพื่อยื่นขอใบอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาต่อไป

การพัฒนาวัคซีนไข้หวัดใหญ่ขององค์การเภสัชกรรม นับตั้งแต่ปี 2550 ถึงปัจจุบัน เป็นการพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่เชื้อเป็นครั้งแรกในประเทศ โดยมีปัจจัยเอื้ออำนวยที่สำคัญจากยุทธศาสตร์ทางด้านวัคซีนไข้หวัดใหญ่ขององค์การอนามัยโลก ทำให้องค์การเภสัชกรรมได้รับการสนับสนุนทั้งด้านงบประมาณและด้านเทคนิคจากหน่วยงานจากต่างประเทศซึ่งนับว่าเป็นโอกาสที่หาได้ยากยิ่งไปกว่านั้นการสนับสนุนขององค์การอนามัยโลกยังเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องในระยะ 5 ปีที่ผ่านมา สำหรับปีนี้มีการศึกษาต่อเนื่องจากอาสาสมัครที่เคยได้วัคซีนชนิดเชื้อเป็น H5N2 เทียบกับอาสาสมัครที่ไม่เคยได้รับการพ่นจมูกด้วย H5N2 เมื่อกระตุ้นด้วยการฉีดด้วยวัคซีน H5N1 จะให้ผลต่างกันอย่างไรในด้านการสร้างภูมิอย่างไร

การดำเนินงานที่ผ่านมาได้รับการประเมินจากทีมผู้เชี่ยวชาญที่องค์การอนามัยโลกให้เข้ามาตรวจสอบการดำเนินงานขององค์การเภสัชกรรม เป็นประจำทุก 1 - 2 ปี ความมุ่งมั่นของทีมงานและการได้รับการสนับสนุนอย่างต่อเนื่อง สามารถสร้างศักยภาพทั้งด้านบุคลากรสถานที่ และระบบสนับสนุนต่างๆ ในการผลิตวัคซีนขึ้นเองในประเทศ นับเป็นการพึ่งพาตนเองอย่างเป็นรูปธรรม เพื่อรองรับการระบาดที่จะเกิดขึ้นบรรเทาความวิตกกังวลในการสร้างความมั่นคงด้านสาธารณสุขของประเทศ



### วัคซีนไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อตาย

#### “เตรียมศึกษาทางคลินิกในมนุษย์”

ปี 2552 องค์การเภสัชกรรมได้มีความร่วมมือกับหน่วยงาน The Chemo-Sero-Therapeutic Research Institute หรือ KAKETSUKEN ผู้ผลิตวัคซีนรายใหญ่ของประเทศญี่ปุ่น โดยการประสานงานของนายกรัฐมนตรีและรัฐมนตรีกระทรวงสาธารณสุขของทั้งสองประเทศ อันเนื่องมาจากมติการประชุมพิเศษของคณะรัฐมนตรีสาธารณสุขอาเซียน+3 โดยสถาบัน KAKETSUKEN ได้ให้ความช่วยเหลือทางเทคนิคด้านการพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลชนิดเชื้อตายในส่วนการพัฒนาการผลิตในระดับโรงงานต้นแบบ และการพัฒนาการผลิตในระดับอุตสาหกรรม รวมถึงการให้ความเห็นและข้อเสนอแนะในการออกแบบโรงงาน การบริหารจัดการเรื่องไขซึ่งเป็นวัตถุดิบสำคัญ

Live attenuated influenza vaccines have been developed by GPO from 2007 until the present day. The important factor leading to the development of production technology for live attenuated influenza vaccines being performed for the first time in Thailand, was the WHO's vaccine strategy. GPO received support both financially and technologically from international agencies, which represented a rare opportunity. Moreover, the support from WHO has been given on a continuous basis over the past 5 years. This year a study is being performed as a continuation of the previous trial. The volunteers who receive the live attenuated vaccine H5N2, via a nasal spray and those who receive a placebo will be monitored to ascertain the levels of immune system stimulation; the results from the two groups will then be compared.

GPO's performance is evaluated every 1-2 years by an expert team from WHO and has thus far been found to be satisfactory. Furthermore, the commitment of GPO's personnel and work units, alongside the support which has been provided, has contributed to the organizations ability to deliver capable staff and satisfactory production sites & support systems for vaccine production within the country. This represents a substantial degree of self-reliance. GPO has proven it has the potential to produce vaccines to provide support during a forthcoming pandemic and that it has the ability to achieve its goal of security within national public health.

### Inactivated Influenza Vaccine

#### “Preparations for clinical trials in humans”

In 2009 GPO cooperated with The Chemo-Sero-Therapeutic Research Institute or KAKETSUKEN, a major vaccine manufacturer in Japan via coordination between the Prime Ministers and the Ministers of Public Health of Japan and Thailand. In accordance with the resolution of a special meeting held by the Ministries of Public Health of the ASEAN countries+3, the KAKETSUKEN Institute has provided technical assistance in the development of technologies to produce seasonal inactivated influenza vaccines on both a pilot and an industrial scale, as well as providing recommendations for the design of the manufacturing plant, the management of the chicken eggs, which are a raw material of great import, the management of documentation and the completing of applications for the registration of the vaccines. The assistance from KAKETSUKEN has not only provided an opportunity for GPO staff to visit and practice at KAKETSUKEN but also resulted in experts from KAKETSUKEN being stationed at GPO.

The process development of vaccine production on a pilot scale at the Pharmacy Faculty of Silpakorn University has proved successful and the manufacturing process has been validated. Moreover, a pre-clinical study on single-dose toxicity found the vaccine to be safe. Pre-clinical studies





การจัดการด้านเอกสาร และการขึ้นทะเบียนวัคซีน โดยรูปแบบของความช่วยเหลือจาก KAKETSUKEN นั้น นอกจากจะเปิดโอกาสให้ผู้ปฏิบัติงานขององค์การเภสัชกรรมไปดูงานและฝึกปฏิบัติที่ KAKETSUKEN ขณะเดียวกันสถาบัน KAKETSUKEN ได้ส่งผู้เชี่ยวชาญมาประจำอยู่ที่องค์การเภสัชกรรม

การพัฒนากระบวนการผลิตในระดับโรงงานต้นแบบ ที่คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ประสบผลสำเร็จ โดยได้ทำการตรวจสอบความถูกต้องของกระบวนการผลิตแล้ว ผ่านการทดสอบพรีคลินิก Single-dose toxicity โดยวัคซีนมีความปลอดภัย และอยู่ระหว่างการทดสอบพรีคลินิก Repeated-dose toxicity และ Developmental toxicity รวมทั้งการทดสอบการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในสัตว์ทดลอง เพื่อนำผลการทดสอบและข้อมูลทั้งหมดยื่นต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในการขออนุญาตศึกษาวิจัยวัคซีนทางคลินิกในมนุษย์ต่อไป

เพื่อให้มีโครงสร้างในการผลิตวัคซีนสำเร็จอย่างครบวงจรจากการวิจัยพัฒนาจนกระทั่งได้วัคซีนที่ออกสู่ตลาดได้จะต้องมีโรงงานอุตสาหกรรมที่ได้มาตรฐาน WHO GMP ซึ่งอยู่ระหว่างการก่อสร้างได้ครึ่งทางแล้วที่ตำบลทับกวาง อำเภอกำแพงคอย จังหวัดสระบุรี ด้วยงบประมาณ 1,116.69 ล้านบาท โดยมีเป้าหมายที่จะผลิตวัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ตามฤดูกาลในระยะแรกให้ได้ 2 ล้านโดส สามารถขยายกำลังการผลิตได้ 10 ล้านโดส และสามารถปรับไปผลิตวัคซีนรับสถานการณ์ระบาดใหญ่ไม่น้อยกว่า 60 ล้านโดส เมื่อโรงงานสามารถดำเนินการได้จะเป็นความสำเร็จของประเทศไทยที่สามารถดำเนินการพึ่งพาและพัฒนาศักยภาพการผลิตวัคซีนขึ้นในประเทศอย่างแท้จริง อีกทั้งยังเป็นหลักประกันด้านสุขภาพรองรับการระบาดใหญ่ให้กับคนไทยทั้งประเทศอีกด้วย



### ศูนย์ศึกษาชีวสมมูล

ศูนย์ศึกษาชีวสมมูล องค์การเภสัชกรรม จัดตั้งขึ้นเพื่อรองรับการขยายตัวของกาวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาใหม่ขององค์การเภสัชกรรม รวมทั้งรองรับการขยายตัวของตลาดยาภายหลังการเปิดประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน (AEC) ในปี พ.ศ. 2558 โดยมีภารกิจหลักดำเนินการศึกษาความเท่าเทียมกันในการดูดซึมเข้าสู่ร่างกายของผลิตภัณฑ์ยาที่วิจัยและพัฒนาขึ้นโดยองค์การเภสัชกรรมเทียบกับผลิตภัณฑ์ยาดั้งเดิม เพื่อให้มั่นใจได้ว่ายาที่ผลิตโดยองค์การเภสัชกรรมมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยไม่แตกต่างจากผลิตภัณฑ์ยาดั้งเดิมที่มีจะต้องนำเข้าจากต่างประเทศและมีราคาสูง

on repeated-dose toxicity & developmental toxicity and an immunogenicity study in animals are ongoing. All test results will be submitted to the FDA in order to gain permission to perform clinical studies in humans.

To possess a successful structure for vaccine production, from the research & development stage, right through to the launch of the vaccine onto the market, requires an industrial manufacturing plant which meets the WHO GMP standards. GPO's vaccine manufacturing plant is under construction and is half-way to completion. This plant is situated in Tub Kwang Sub-District, Kaeng Khoi District, Saraburi Province and is being built with a budget of 1.116.19 million baht. The goal of the plant is in the first instance to have the capacity to produce 2 million doses of seasonal influenza vaccines; this production will later be expanded to 10 million doses and the plant will have the ability to expand still further, to not less than 60 million doses, in the event of a pandemic. Once the plant is in complete operation it will represent a major achievement for Thailand, as it will represent true self-reliance and demonstrate the country's ability to develop the potentiality of vaccine production. In addition, the health of Thai people throughout the entire country will be safeguarded by this plant's operations should a pandemic occur.

### Bioequivalence Study Center

The GPO Bioequivalence Study Centre was established to support the expansion of the research and development of new pharmaceutical products by GPO, as well as to support the expansion of the pharmaceutical market after the launch of the ASEAN Economic Community (AEC) in the year 2015. Its main mission is to study the bioequivalence of drug absorption into the body of the finished products which have been researched and developed by GPO in comparison to the drug originators finished product, in order to ensure that those produced by GPO are both efficacious and safe and are no different from the finished products of the originator, which have to be imported and are expensive.

Via collaboration with the Contract Research Organization (CRO), a leading global organization, the GPO Bioequivalence Study Centre was accredited with Good Laboratory Practice by the Bureau of Laboratory Quality Standards of the Department of Medical Sciences in 2012. GPO's Bioequivalence Study Centre was the very first laboratory in Thailand to receive such certification. This accreditation assures the quality and reliability of the studies conducted by the GPO Bioequivalence Study Centre.

Equipped with professional personnel, advanced and precise analytical instruments and efficient quality assurance systems, the GPO Bioequivalence Study Centre has been able

ภายใต้ความร่วมมือกับ Contract Research Organization (CRO) องค์การชั้นนำระดับโลก ศูนย์ศึกษาชีวสมมูล องค์การเภสัชกรรม ได้รับการรับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการที่ดี (Good Laboratory Practice) จากสำนักงานมาตรฐานห้องปฏิบัติการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในปี พ.ศ. 2555 นับเป็นห้องปฏิบัติการในประเทศไทยลำดับต้นๆ ที่ได้รับการรับรองมาตรฐานดังกล่าว ซึ่งเป็นสิ่งยืนยันถึงคุณภาพและความน่าเชื่อถือของการศึกษาที่ดำเนินการโดยศูนย์ศึกษาชีวสมมูล องค์การเภสัชกรรมเป็นอย่างดี

ด้วยบุคลากรมืออาชีพ เครื่องมือวิเคราะห์ที่แม่นยำ ทันสมัย และระบบการประกันคุณภาพที่มีประสิทธิภาพ ปัจจุบันศูนย์ศึกษาชีวสมมูล องค์การเภสัชกรรม มีประสบการณ์ในการพัฒนาวิเคราะห์ระดับยา ในตัวอย่างชีวภาพและได้ดำเนินการศึกษาชีวสมมูลของยา ครอบคลุมหลายกลุ่มการรักษา เช่น ยาต้านไวรัส ยากลุ่มโรคหัวใจและหลอดเลือด และยาปฏิชีวนะ เป็นต้น นอกจากนี้ องค์การเภสัชกรรมได้เล็งเห็นความสำคัญของมาตรฐานการทดลองทางคลินิก ซึ่งถือเป็นต้นทางของการศึกษาชีวสมมูล องค์การเภสัชกรรมจึงได้มีความร่วมมือกับ คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล ในการจัดตั้งหน่วยวิจัยเภสัชวิทยาทางคลินิกด้านชีวสมมูล เพื่อยกระดับมาตรฐานการดำเนินการศึกษาชีวสมมูลให้ครบวงจรทั้งในส่วนของคลินิกและห้องปฏิบัติการอีกด้วย

ด้วยตระหนักถึงพันธกิจในการเสริมสร้างความมั่นคงทางยาของประเทศ และการเตรียมความพร้อมรับมือกับแข่งขันทางธุรกิจยา ภายหลังการเปิดเสรีทางการค้า AEC ศูนย์ศึกษาชีวสมมูล องค์การเภสัชกรรม มีแผนในการขยายขอบเขตความสามารถของห้องปฏิบัติการอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งการพัฒนาด้านคุณภาพ เพื่อขอการรับรองมาตรฐานระดับสากลจากองค์การอนามัยโลก และ European Medicines Agency (EMA) รองรับกับมาตรฐานของโรงงานผลิตยารังสิตแห่งใหม่อีกด้วย

#### ระบบสารสนเทศมาตรฐานสากล ISO/IEC 29110 เพื่อความถูกต้องของทุกรายการยา

องค์การเภสัชกรรมได้รับการรับรองคุณภาพมาตรฐาน ISO 29110 ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลทางด้านวิศวกรรมซอฟต์แวร์ เป็นมาตรฐานฉบับแรกที่มุ่งเน้นให้ผู้พัฒนาซอฟต์แวร์ และการบริการให้เป็นที่ยอมรับในระดับสากล และมีวงจรในการพัฒนาปรับปรุงอย่างต่อเนื่อง จากคณะผู้เชี่ยวชาญในวงการคอมพิวเตอร์ภายใต้โครงการ “ส่งเสริมให้ผู้ประกอบการได้รับมาตรฐานกระบวนการผลิตและบริการ ISO 29110 ประจำปี 2556” ซึ่งจัดขึ้นโดยกลุ่มอุตสาหกรรมซอฟต์แวร์ สภาอุตสาหกรรมแห่งประเทศไทย ร่วมกับสำนักงานส่งเสริมอุตสาหกรรมซอฟต์แวร์แห่งชาติ (องค์การมหาชน) จนได้รับการรับรองกระบวนการพัฒนาซอฟต์แวร์ตามมาตรฐาน ISO/IEC 29110 จากบริษัท ACM Limited ซึ่งเป็น Certification Body จากประเทศอังกฤษ

ยาถือเป็น 1 ในปัจจัย 4 ซึ่งเป็นสิ่งจำเป็นต่อการดำรงชีวิต หากการดำเนินงานขององค์การเภสัชกรรมเกิดวิกฤติ หยุดชะงัก หรือผิดพลาด จะส่งผลกระทบต่อชีวิตของผู้ป่วย องค์การเภสัชกรรมตระหนักยิ่ง

to master analytical method development for drug analysis in biological samples and has conducted bioequivalence studies covering several groups of drugs such as anti-retroviral drugs, drugs for cardiovascular disease and antibiotics, among others. Moreover, GPO, having recognized the importance of standards within clinical trials, i.e. the upstream of a bioequivalence study, has cooperated with the Faculty of Tropical Medicine of Mahidol University in establishing a research unit for clinical pharmacology in order to study bioequivalence. This is aimed at raising the performance standards of bioequivalence studies to a comprehensive level for both clinical and laboratory trials.

In accordance with its mission to promote the security of medicines within the country and in preparation for the competition in the pharmaceutical industry that is anticipated after the liberalization of trade within the forthcoming AEC, the GPO Bioequivalence Study Center plans to expand the extent of the capability of its laboratories on a continuous basis. These plans include the further development of standards of quality in order to attain the certification standards set by the World Health Organization and the European Medicines Agency (EMA) and will allow GPO to maintain the required standards at its new pharmaceutical manufacturing plant at Rangsit.

#### The international information standard system ISO/IEC 29110 for the provision of accurate information on all types of medicines

GPO has been certified with ISO 29110, the international standard for software engineering. This is the principle standard focusing on software development and services. A software developer meeting this standard will be recognized internationally and will be equipped to maintain a continuous software development cycle. GPO participated in the project “Encouragement for entrepreneurs to attain the ISO 29110 standard in production processes and services, for the year 2013”. This project was established by the Industrial Software Group, the Federation of Thai Industry and the Software Industry Promotion Agency (Public Organization). GPO was certified with the ISO/IEC 29110 standard for software development processes following auditing by ACM Limited, which is a UK based certification body.

Medicine is one of the four necessities of life. GPO is aware of the fact that were its operations to enter a state of crisis such as the halting of production or a major error, then the lives of patients would be detrimentally affected. In response to this GPO has utilized modern technology and computer systems in order to increase operational efficiency and to reduce the number of process phases in its procedures. When old methodologies are replaced by



ในเรื่องเหล่านี้ จึงมีการนำเทคโนโลยีที่ทันสมัย และระบบคอมพิวเตอร์ มาใช้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ และลดขั้นตอนการทำงาน การนำระบบคอมพิวเตอร์มาทำแทนการทำได้ด้วยวิธีการเดิมโดยเฉพาะในกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับ GMP จะต้องมั่นใจได้ว่ากระบวนการที่ระบบคอมพิวเตอร์ทำงานมีความถูกต้อง เชื่อถือได้ ข้อมูลมีความปลอดภัย และสามารถติดตามสืบย้อนกลับได้ เพื่อการผลิตยาที่มีคุณภาพตามมาตรฐาน GMP PIC/S และความปลอดภัยของผู้ใช้ยา โดยมีการระบุไว้ในประกาศกระทรวงสาธารณสุข เรื่องการกำหนดรายละเอียดเกี่ยวกับหลักเกณฑ์ และวิธีการในการผลิตยาแผนปัจจุบัน ตามกฎหมายว่าด้วยยา พ.ศ. 2554 หมวด 19 ระบบที่ใช้คอมพิวเตอร์

ดังนั้นองค์การเภสัชกรรมจึงต้องมีกระบวนการ Computer System Validation (CSV) ซึ่งเป็นการตรวจสอบความถูกต้องของ Software, Hardware และ Network ซึ่งรวมกันเป็นระบบคอมพิวเตอร์ ให้ทั้งหมดสามารถทำงานได้อย่างถูกต้องตรงตามความต้องการของผู้ใช้งาน โดยระบบดังกล่าวจะตรวจสอบกระบวนการผลิตซอฟต์แวร์ หรือวงจรในการพัฒนาซอฟต์แวร์ว่าในแต่ละขั้นตอน มีการควบคุมที่เป็นไปตามมาตรฐานหรือไม่ ซึ่งหากกระบวนการเหล่านี้มีการปฏิบัติตาม Best Practice ก็เชื่อได้ว่าซอฟต์แวร์ที่ได้จะมีความถูกต้อง น่าเชื่อถือ ซึ่งมาตรฐาน ISO 29110 ที่หน่วยงาน IT ได้รับ จะสร้างความเชื่อมั่นในระบบคุณภาพของกระบวนการพัฒนาซอฟต์แวร์ ที่องค์การเภสัชกรรมพัฒนาขึ้นใช้งาน รวมทั้งระบบ VMI ที่ให้บริการอยู่ในขณะนี้ด้วย

กระบวนการ CSV ยังตรวจสอบที่ตัวของสารสนเทศเองโดยเน้นที่ Electronic Data เพราะหากสารสนเทศที่ใช้ในกระบวนการ GMP ไม่มีความถูกต้อง เช่น ข้อมูลเกี่ยวข้องกับ GMP สามารถถูกแก้ไขจากใครก็ได้ที่ไม่มีสิทธิ หรือไม่สามารถปกป้องข้อมูลให้เป็นความลับจากผู้ที่ไม่เกี่ยวข้องได้ เช่น ข้อมูลสูตรยาสำคัญถูกเผยแพร่ หรือข้อมูลการผลิตสูญหาย หรือไม่สามารถใช้งานได้ในเวลาที่ต้องการ รวมทั้งการตรวจสอบ Hardware และ Network ก็ถือว่าเป็นองค์ประกอบของระบบคอมพิวเตอร์ที่สำคัญเช่นกันว่ามีเสถียรภาพในการทำงาน และทำงานได้อย่างต่อเนื่องถูกต้องตลอดเวลา ซึ่งในส่วนนี้้องค์การเภสัชกรรมก็มีการประกาศนโยบายชัดเจนในการปฏิบัติตามมาตรฐานความมั่นคงปลอดภัยด้านสารสนเทศ (Information Security Management System : ISMS) ที่อ้างอิงจาก ISO 27001

“การดำเนินการตามมาตรฐานในระบบต่างๆ นั้น จะทำให้องค์การเภสัชกรรมสามารถดำเนินงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ มีการพัฒนาระบบการทำงานเป็นไปในแนวทางเดียวกัน และขับเคลื่อนองค์การเภสัชกรรม ให้ผ่านการประเมินมาตรฐาน GMP PIC/S สามารถผลิตยาที่มีคุณภาพในระดับสากล ส่งผลให้ผู้ป่วยเข้าถึงยาได้อย่างรวดเร็ว และทันต่อความต้องการในการบำบัดรักษา อย่างทั่วถึงและเท่าเทียม

computer systems in the management of a process, particularly in the case of a GMP process, it is highly necessary to ensure that the new system is both accurate and reliable. It is important that the data obtained from these processes is secure and easily traceable. This is in order to be able to produce quality medicines which meet the GMP/ PICS standards and to ensure the safety of consumers. The Public Health Ministry has provided guidelines to the criteria and methodology involved in the production of medicines via the use of computer operated systems in accordance with the Drugs Act 2554 Section 9.

In accordance with this Act, GPO is required to possess Computer System Validation (CSV), which corroborates the accuracy of software, hardware and network systems, in order to ensure that the computer system functions properly and fulfills all the requirements of its users. The CSV system examines the software production processes and ascertains whether each step in the software development cycle is controlled in accordance with the relevant standards. If the software production processes conform to best practice, then the software is understood to be accurate and reliable. The ISO 29110 standard, certification of which was awarded to the Information Technology Department, facilitates confidence in regard to the quality of the software development process developed by GPO, as well as in respect of the VMI system currently in use.

The CSV process is also used to examine information, via a focus on electronic data. The organization would be subject to censure if the information used in the GMP process proved to be inaccurate or insecure; for example if the data is able to be accessed and/or edited by unauthorized persons, which could result in drug formulas being illegally publicized or production data being lost. For authorized personnel, the data must be accessible at all times. CSV is used to evaluate the hardware and the network systems, which are essential components of a computer system, in order to ensure performance stability and accuracy. GPO can therefore be seen to have developed a clear policy in regard to practice conforming to the standards of the Information Security Management System: ISMS, which is based on ISO 27001.

The implementation of standards within various systems enables GPO to operate efficiently, to develop all of its operational systems on a consistent basis and to succeed in passing GMP PIC/S standards assessment. As a consequence, GPO is able to produce medicines of an international quality and patients are able to access medicines equitably, speedily and in correspondence with their treatment requirements.