

สถานการณ์การกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ ATMP

ความรู้พื้นฐานผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูง ชนิดยีนบำบัด

สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

Natapol Pornputtpong

2024-05-24

Department of Biochemistry and Microbiology

Faculty of Pharmaceutical Sciences

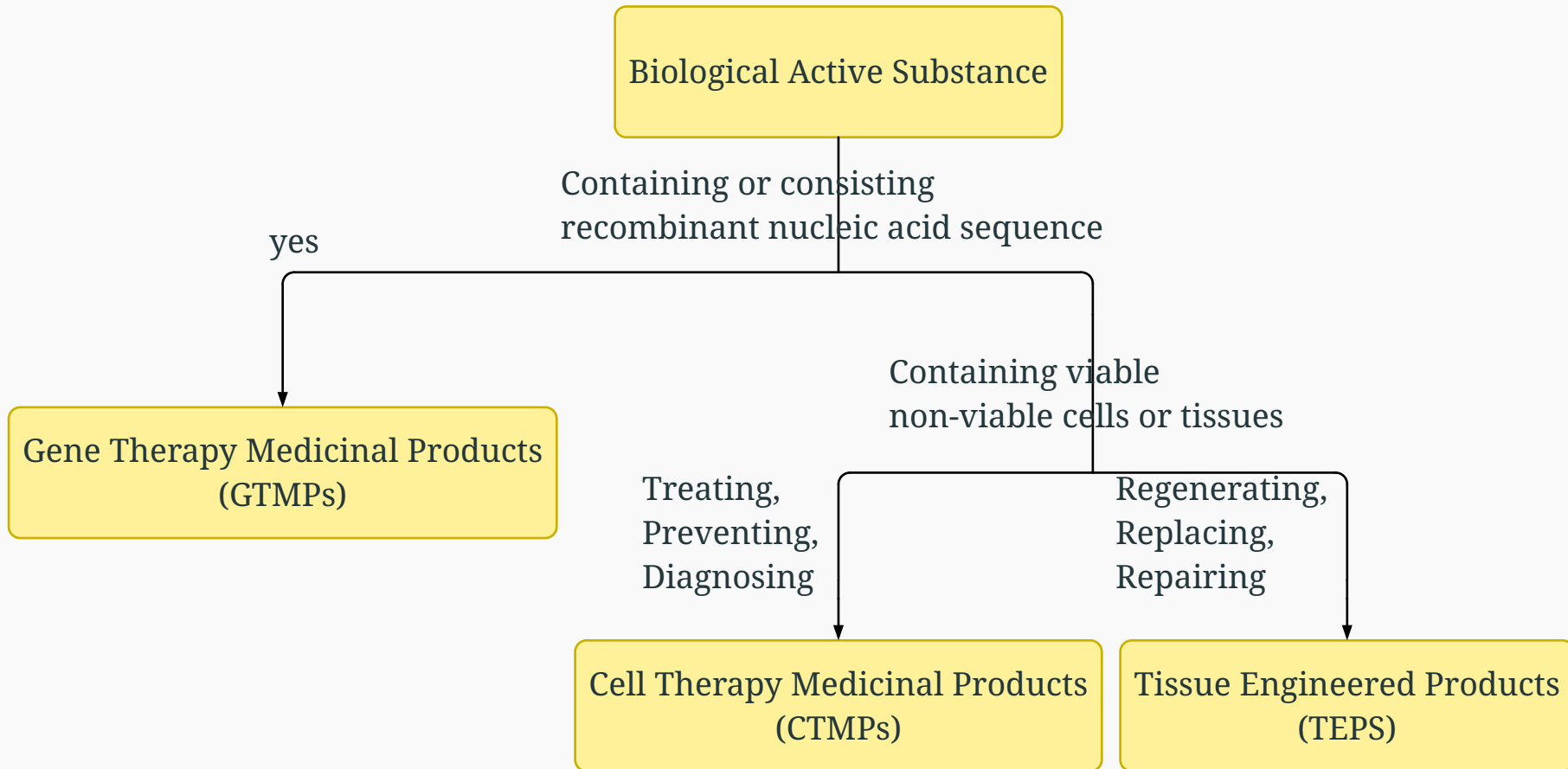
Chulalongkorn University

Table of contents

Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs)

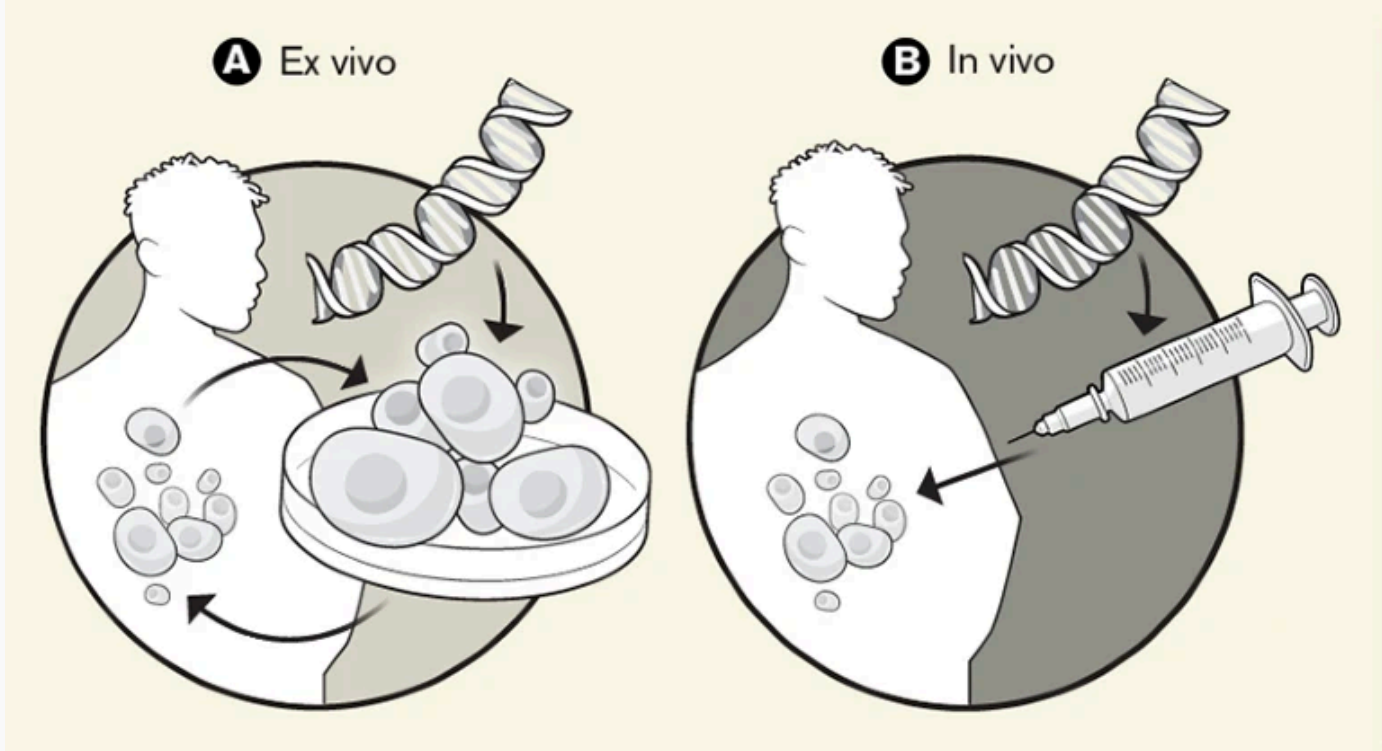
ผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ สำหรับมนุษย์ที่มีส่วนผสมของ ยีน เซลล์ หรือเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต ที่มุ่งหมายสำหรับใช้ในการวินิจฉัย บำบัด บรรเทา รักษา หรือป้องกันโรค หรือ ความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือมุ่งหมายสำหรับให้เกิดผลแก่ สุขภาพโครงสร้างหรือกระทำหน้าที่ใด ๆ ของร่างกายของ มนุษย์ โดยจัดเป็นยาตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ.๒๕๑๐ และที่แก้ไขเพิ่มเติม

ATMP Classification

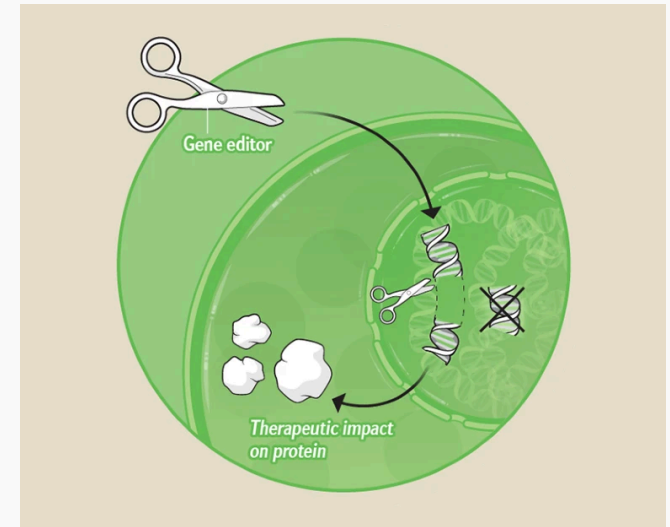
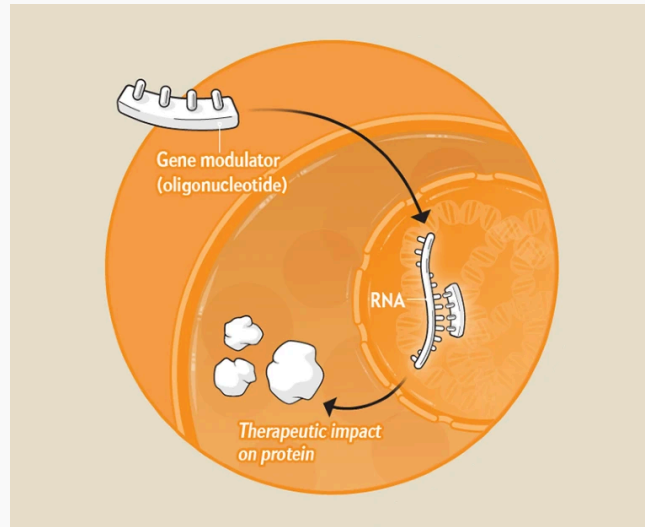
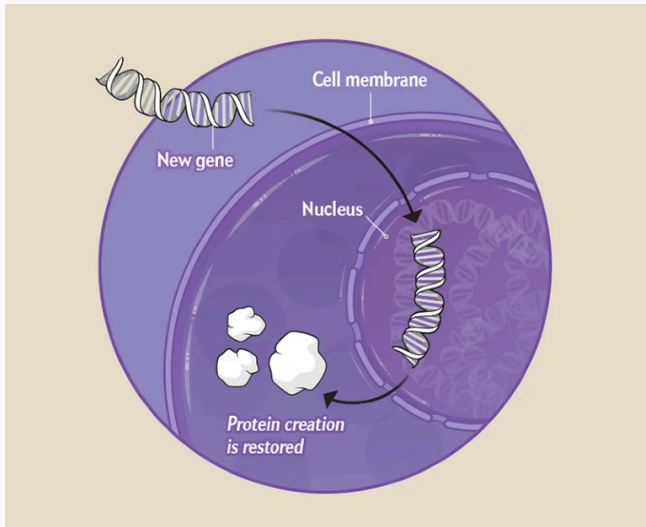


Gene Therapy Medicinal Product (GTMP)

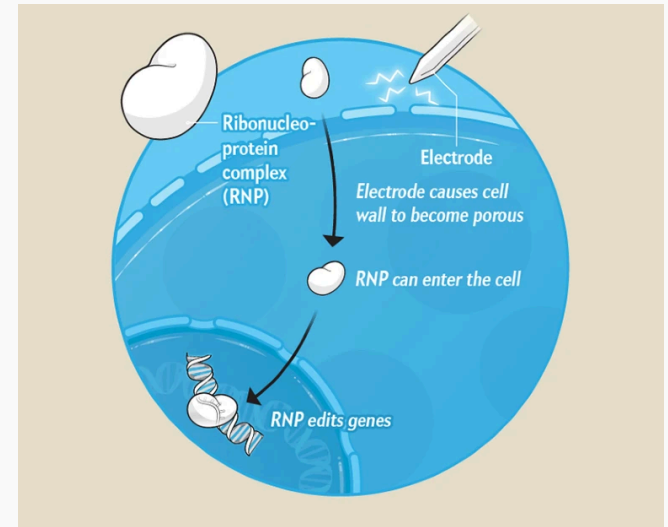
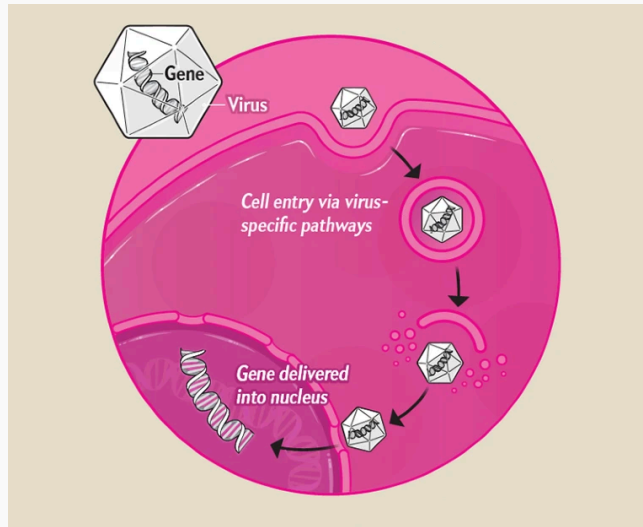
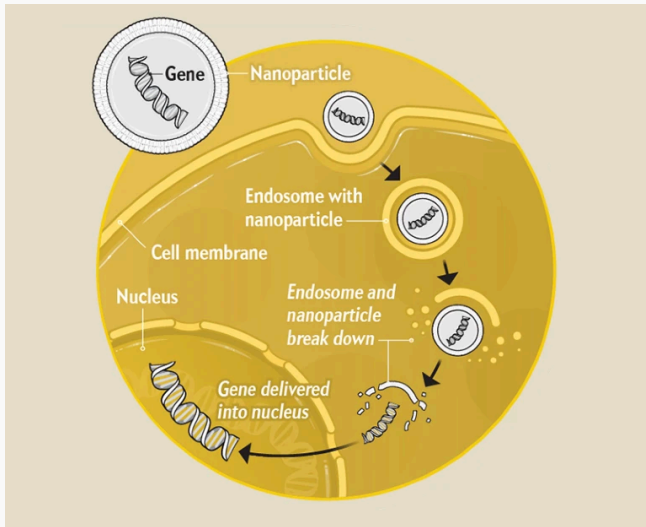
GTMP locations



GTMP techniques



GTMP Delivery methods



Cell Therapy Medicinal Products (CTMPs)

Tissue Engineered Products (TEPS)

CTMPs and TEPs

- Structure
- Cell manipulation
- Intended use

Structural VS Nonstructural tissues

Structural

- Bone
- Skin
- Amniotic membrane and umbilical cord
- Blood vessel
- Adipose tissue
- Articular cartilage
- Non-articular cartilage and
- Tendon or ligament

Nonstructural

- Reproductive cells or tissues (e.g., oocytes);
- Hematopoietic stem/progenitor cells (e.g., cord blood)
- Lymph nodes and thymus;
- Parathyroid glands;
- Peripheral nerve; and
- Pancreatic tissue.

Cell manipulation

- minimal manipulation
- more than minimal manipulation

excluded from Thai FDA Regulation

1. ผลิตภัณฑ์เซลล์ หรือเนื้อเยื่อที่ผ่านกระบวนการดัดแปลงเพียงเล็กน้อย (minimal manipulation) และมีหน้าที่หรือกลไกการทำงานเดิม (homologous Use)
2. การปลูกถ่ายอวัยวะ (organ transplantation)
3. การให้เลือดและผลิตภัณฑ์จากเลือด (blood transfusion)
4. การใช้เซลล์ทางการแพทย์ตามมาตรฐานวิชาชีพ หรือการรับรองตามที่แพทยสภาหรือทันตแพทยสภากำหนด
5. การให้บริการเพื่อการรักษาพยาบาลโรค/การให้บริการด้านเซลล์ทางการแพทย์ของสถานพยาบาล

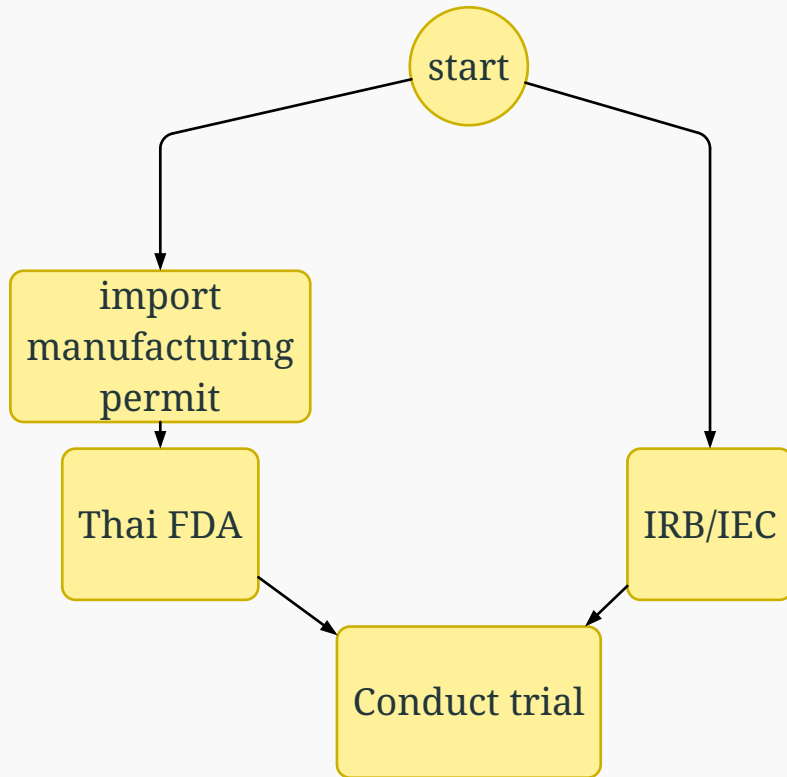
Regulation & Guidance

- พระราชบัญญัติยา กฎกระทรวง
- ประกาศกระทรวง
- ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- หลักเกณฑ์ คู่มือ คำสั่งต่าง ๆ

Current Regulation

- Clinical Trial Authorisation
- Licencing and GMP Certification
- Marketing Authorisation

Clinical Trial for Marketing Authorisation



ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
เรื่อง มาตรฐาน การขออนุญาต และการรายงาน ที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาวิจัยยา
เพื่อนำข้อมูลมาประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับยา

ประกาศกระทรวงสาธารณสุข
เรื่อง หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขการศึกษาวิจัยยาเพื่อนำข้อมูลมาประกอบการขึ้นทะเบียนตำรับยา
พ.ศ. ๒๕๖๖

New Regulation & Guideline

- Conditional Approval
- Hospital Exemption

Conditional Approval

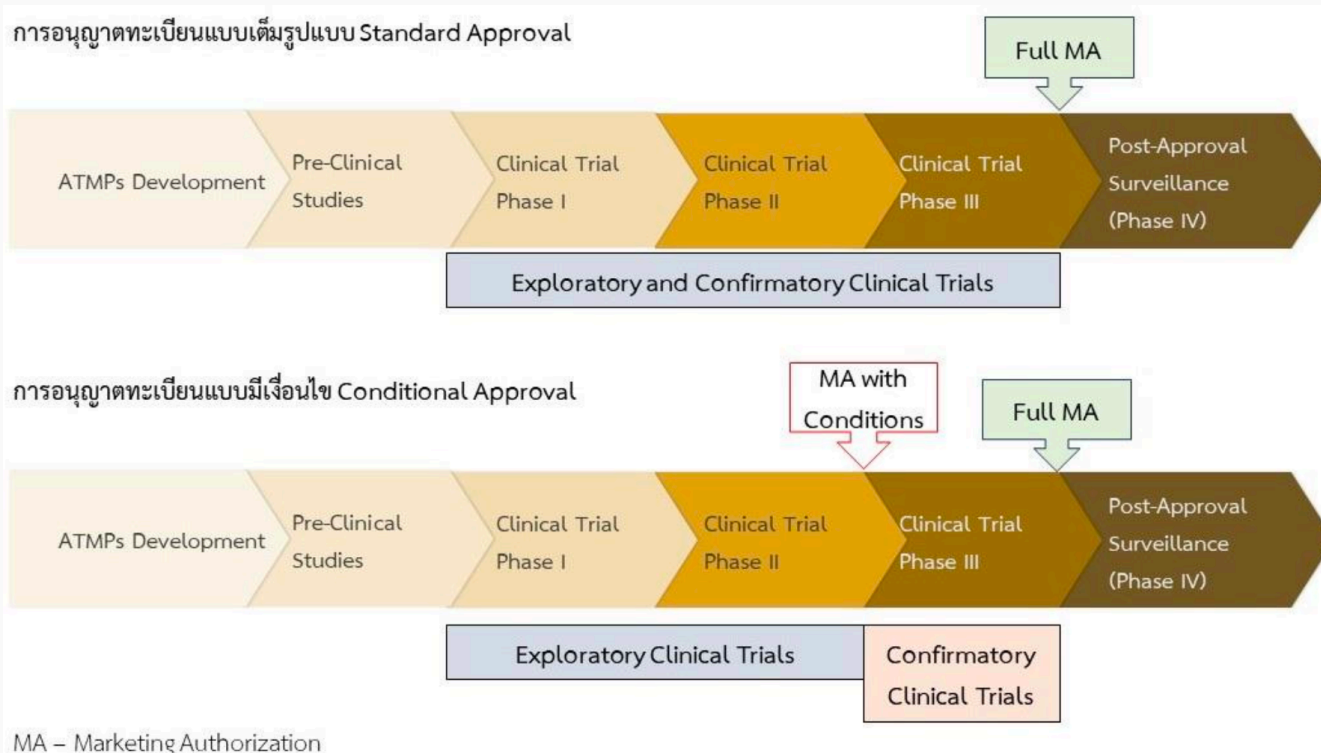
ATMPs บางชนิดใช้ระยะเวลาเวลานานในการเก็บข้อมูลทางคลินิกเฟส 3 เนื่องจากมีจำนวนอาสาสมัครน้อย Conditional Approval, Accelerated Approval, Conditional and Time-Limited Approval

- Unmet medical need
- Life-threatening disease
- Phase II clinical trial
- Post-approval clinical trial
- Benefit over risk

Conditional for Conditional Approval

- เป็นผลิตภัณฑ์ยาจำเป็นขาดแคลน (unmet medical need)
- ใช้รักษาโรคหรือภาวะเจ็บป่วยร้ายแรง (life threatening diseases)
- มีข้อมูลด้านประสิทธิภาพ และความปลอดภัยที่เป็นการศึกษาทางคลินิกในระยะต้น (early phase clinical trial) ที่สนับสนุนว่าผลิตภัณฑ์ ATMPs นั้นมีความปลอดภัย และประสิทธิภาพตามข้อบ่งใช้
- เป็นผลิตภัณฑ์ ATMPs ที่ใช้ระยะเวลาเวลานานในการทำการศึกษาทางคลินิก Phase III จนเสร็จสมบูรณ์ แต่มีแนวโน้มว่าจะดำเนินการศึกษาทางคลินิกจนเสร็จสมบูรณ์และเปลี่ยนเป็นการอนุญาตทะเบียนแบบเต็มรูปแบบได้

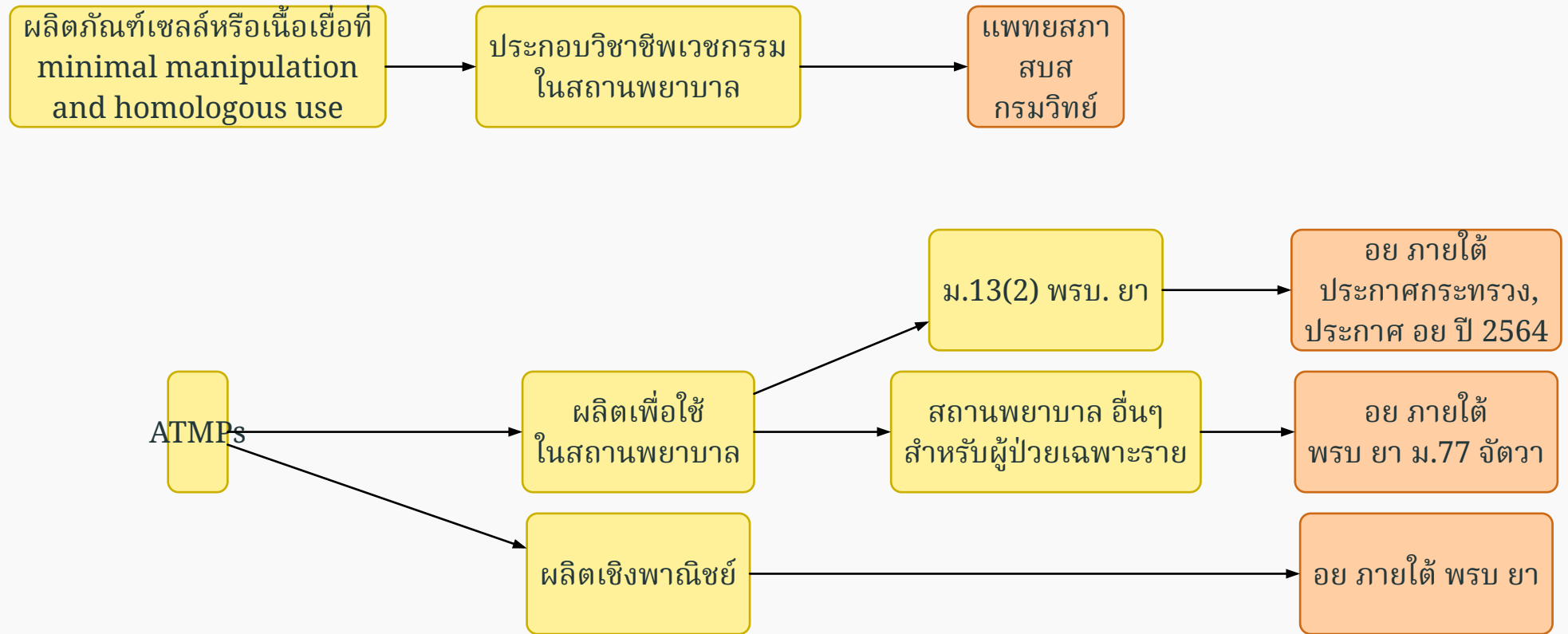
Conditional Approval



เงื่อนไขที่ต้องปฏิบัติ

- ดำเนินการศึกษาทางคลินิกจนเสร็จสมบูรณ์
- จำกัดการใช้ในสถานพยาบาล
- เอกสารกำกับยาสำหรับ conditional approval
- Patient registry
- จัดทำรายงาน
- (และอื่นๆ รายละเอียดตามร่างประกาศฯ)

Hospital Exemption (HE)



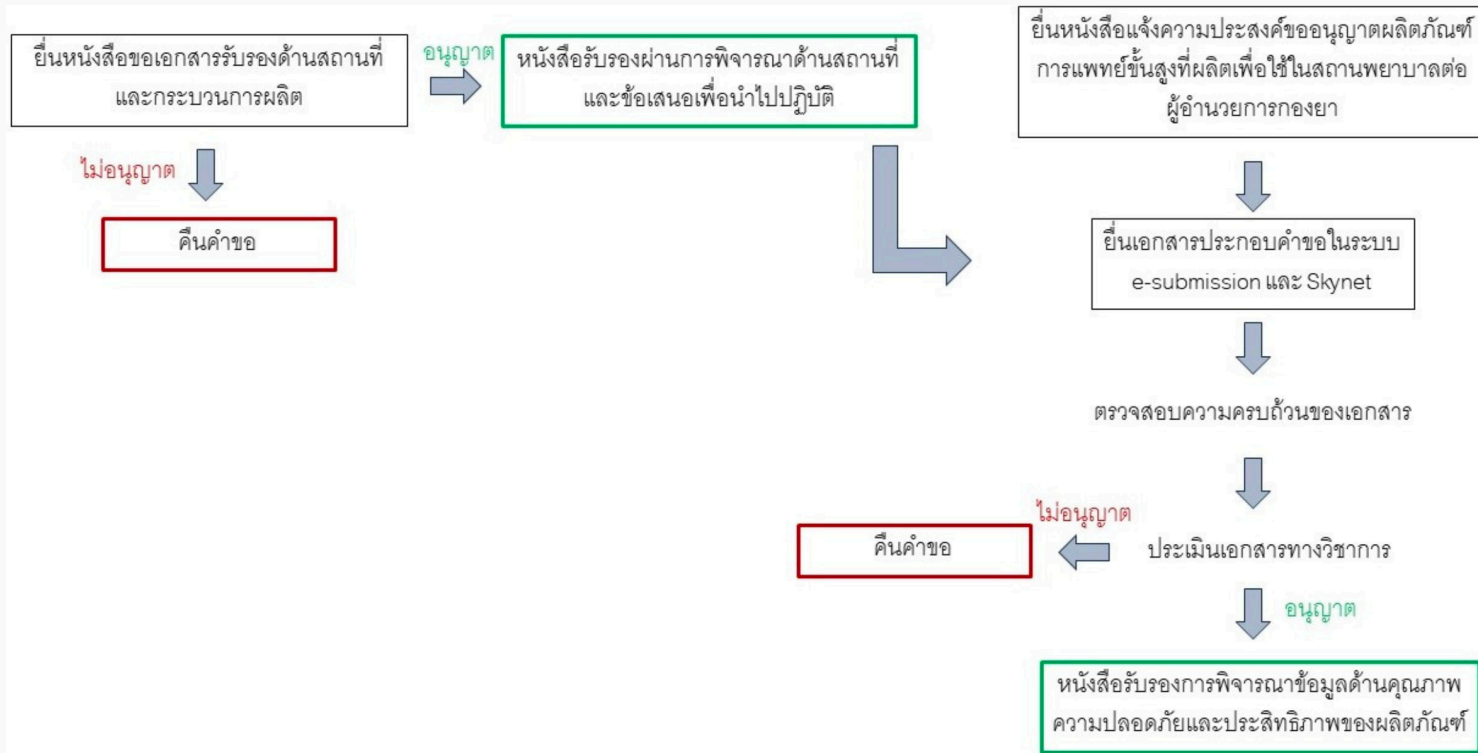
Conditional for Hospital Exemption

- เป็นผลิตภัณฑ์ยาจำเป็นขาดแคลน (unmet medical need)
- ใช้รักษาโรคหรือภาวะเจ็บป่วยร้ายแรง (life threatening diseases)
- เป็นผลิตภัณฑ์ ATMPs ที่ถูกเตรียมสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย (individual prescription) และเป็นการเตรียมผลิตภัณฑ์ในรูปแบบเฉพาะคราว (non-routine basis)
- การส่งจ่ายและการบริหารยา ATMPs ต้องอยู่ภายใต้การควบคุมของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

เงื่อนไขที่ต้องปฏิบัติ

- จำกัดการใช้ผลิตภัณฑ์เฉพาะสถานพยาบาล
- จัดทำฉลากและเอกสารกำกับยาสำหรับ HE
- ติดตามความปลอดภัยผู้ป่วยทุกราย
- ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยก่อนที่ผู้ป่วยจะให้ความยินยอมรับการรักษา
- จัดทำบัญชีรายชื่อวัตถุดิบ รายงานการผลิต
- ยื่นรายงานการผลิตยา การติดตามความปลอดภัย ต่อสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

ขั้นตอน



Document



ICH-eCTD



Risk
Management
Plan



Production
Scale
Estimation



GMP
document

ประกาศสำนักงาน และ ประกาศกระทรวง

- 2552
 - ▶ ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การควบคุมกำกับดูแลยาที่เป็นผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิด และผลิตภัณฑ์จากเซลล์ต้นกำเนิด (27 มี.ค. 2552)
- 2561
 - ▶ ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง แนวทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่เป็นผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง ชนิดผลิตภัณฑ์เซลล์บำบัด (10 พ.ค. 2561)
 - ▶ ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การควบคุมกำกับดูแลยาที่เป็นผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง (7 มี.ค. 2561)
- 2566
 - ▶ ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง แนวทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่เป็นผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง ชนิดผลิตภัณฑ์ยีนบำบัด(16 ม.ค. 66)
 - ▶ ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง แนวทางการจำแนกประเภทผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง (Classification of ATMPs) (3 ก.พ. 66)
- 2567
 - ▶ (ร่าง) ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง การอนุญาตผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง แบบมีเงื่อนไข
 - ▶ (ร่าง) ประกาศกระทรวงสาธารณสุข หลักเกณฑ์ วิธีการ และเงื่อนไขในการศึกษา วิจัยผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง

ATMPs

