ISSN 1513-635X

GPO R&D NEWSLETTER

องค์การเภสัชกรรม

ปีที่ 27 ฉบับที่ 3 ประจำเดือน กรกฎาคม - กันยายน 2563

ความรู้เบื้องต้นของการจัดทำรายงาน **ผลการศึกษาชีวสมมูล**

การถ่ายโอน **วิธีวิเคราะห์**ระหว่างห้องปฏิบัติการ

การวิจัยและพัฒนา **ด้านการเพาะปลูกกัญชา** ทางการแพทย์ขององค์การเภสัชกรรม ตอนที่ 2

Plasma (พลาสมา) กับการศึกษาชีวสมมูล

การใช้เทคโนโลยีเซลล์เพาะเลี้ยง (Cell-based) ในการผลิต **วัคซีนไข้หวัดใหญ่**

เรื่อง **สิทธิบัตรยา** remdesivir

องค์การเภสัชกรรม รับผิดชอบชีวิต ผลิตยาคุณภาพ

“ตอบโจทย์ทุกปัญหาของผิวหน้า จบในขั้นตอนเดียว”

CURMIN™

Advanced Total Repair Serum

เซรั่มเข้มข้น อุดมด้วยสารสกัดจากธรรมชาติถึง **12** ชนิด
เนื้อสัมผัสบางเบา ซึมซาบเร็ว รูขุมขนกระชับ ริ้วรอยจางลง
สีผิวดูสม่ำเสมอ ผิวหน้าชุ่มชื้นอ่อนเยาว์เรียบเนียน

ผลิตภัณฑ์คุณภาพจาก
GPO
องค์การเภสัชกรรม

Planet .com

สั่งซื้อได้ที่ www.gpoplanet.com

GPO องค์การเภสัชกรรม

R&D NEWSLETTER

วารสารเพื่อการวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม

ปีที่ 27 ฉบับที่ 3 ประจำเดือน กรกฎาคม - กันยายน 2563

CONTENTS

2 การถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ระหว่างห้องปฏิบัติการ

Plasma (พลาสมา) กับการศึกษาชีวสมมูล 5

8 มาสก์ (Mask) ทางเลือกในการปรนนิบัติผิว ที่มีดีกว่าแค่การบำรุง

ความรู้เบื้องต้นของการจัดทำรายงานผล การศึกษาชีวสมมูล 12

15 การวิจัยและพัฒนาด้านการเพาะปลูกกัญชา ทางการแพทย์ขององค์การเภสัชกรรม ตอนที่ 2

การใช้เทคโนโลยีเซลล์เพาะเลี้ยง (Cell-based) ในการผลิต วัคซีนไข้หวัดใหญ่ 18

24 เปลี่ยนสไลด์ให้เป็นวิดีโอด้วย MS PowerPoint โปรแกรมง่าย ๆ ที่ใครก็มองข้าม

เรื่อง สิทธิบัตรยา remdesivir 27

วัตถุประสงค์

1. เพื่อเป็นสื่อเผยแพร่ผลงานของสถาบันวิจัยและพัฒนา
2. เพื่อเสนอความเคลื่อนไหว และความก้าวหน้า ทางวิชาการเกี่ยวกับการวิจัยผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ เภสัชกรรม เภสัชเคมีวิเคราะห์ ชีววิเคราะห์ วัตถุดิบทางเภสัชกรรม ชีววัตถุ และการศึกษาชีวสมมูล
3. เพื่อเป็นสื่อกลางแลกเปลี่ยนความรู้และประสบการณ์ของนักวิจัย

คณะที่ปรึกษา

นพ.วิฑูรย์ ด่านวิบูลย์

ดร.ภญ.นันทกาญจน์ สุวรรณปิฎกกุล

ดร.ภญ.ประภัสสร สุรวัฒนาวรรณ

ดร.ภก.จตุพล เจริญกิจไพบูลย์

บรรณาธิการ

ดร.ภก.บัญชา เชื้อสุวรรณ์

กองบรรณาธิการ

ดร.ภญ.ณัฐพร หงษ์ศรีสุข

นางเพียงทอง นรากร

ดร.ภญ.รัชนีกร เจวประเสริฐพันธุ์

ดร.ภญ.เสาวลักษณ์ หวังสินสุจริต

ดร.ภญ.อรศิริ ศรีคุณ

ดร.ภญ.ปิยพร พยัฆพรม

ดร.ประพิมพ์พักตร์ เถื่อนสุคนธ์

ดร.ภญ.สมชัยยา สุริฉันท์

ดร.ภญ.อิสริยา เตชะธนะวัฒน์

ศิลปกรรม/ ภาพประกอบ/ พิสูจน์อักษร

นางรชยา อุบลเขียว

ข้อมูลโดย : สถาบันวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม
โทรศัพท์ 0-2203-8111 โทรสาร 0-2354-8812
http:www.gpo.or.th/rdi

กองประชาสัมพันธ์ : องค์การเภสัชกรรม
75/1 ถนนพระรามที่ 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
โทรศัพท์ 0-2644-8856 โทรสาร 0-2644-8855
http://www.gpo.or.th

การถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ระหว่างห้องปฏิบัติการ

ชญานิษฐ์ สถะบดี
กลุ่มงานด้านตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์

ในการควบคุมคุณภาพของผลิตภัณฑ์ยาจำเป็นต้องมีการควบคุมคุณภาพตั้งแต่ขั้นตอนวิเคราะห์วัตถุดิบจนถึงผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูป วิธีวิเคราะห์ที่อยู่ในตำรายาหรือเภสัชตำรับ เช่น USP-NF (ตำรายาของประเทศสหรัฐอเมริกา), BP (ตำรายาของประเทศอังกฤษ), Ph.Eur (ตำรายาของสหภาพยุโรป), JP (ตำรายาของญี่ปุ่น), Ph.Int (ตำรายาระหว่างประเทศ) รวมเรียกว่า compendial method คือ เป็นวิธีวิเคราะห์ที่ได้รับการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์แล้ว ส่วนวิธีที่นอกเหนือตำรายามาตรฐาน เรียกว่า non-compendial method หรือ in-house method นั้น รวมถึงวิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นใหม่ หรือการนำวิธี compendial method มาใช้นอกขอบข่ายที่ระบุไว้ วิธีวิเคราะห์ที่ใช้ทั้งหมดต้องมีการพิสูจน์ว่าเป็นวิธีที่มีความน่าเชื่อถือ สามารถใช้วิเคราะห์ตัวอย่างได้อย่างถูกต้องและแม่นยำ ดังนั้น วิธีวิเคราะห์จึงต้องมีการตรวจสอบความใช้ได้ของวิธีหรือมีการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Analytical method validation) สำหรับวิธี in-house และมีการทวนสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Analytical method verification) สำหรับวิธีตามเภสัชตำรับ นอกจากนี้ หากมีการส่งต่อวิธีการวิเคราะห์ที่ถูกพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์แล้วมาจากห้องปฏิบัติการหนึ่ง (Transferring unit or sending unit) ไปยังอีกห้องปฏิบัติการหนึ่ง (Receiving unit) โดยทั่วไปหมายถึงห้องปฏิบัติการที่ตั้งอยู่ภายในหรือภายนอกพื้นที่ของห้องปฏิบัติการตั้งต้นที่มีคุณสมบัติเหมาะสมสำหรับการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ แต่ในสถานการณ์จริงที่อาจเกิดขึ้นได้ คือ การถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์อาจเกิดขึ้นได้มากกว่าระหว่าง 2 หน่วยงาน ตัวอย่างเช่น วิธีวิเคราะห์พัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องจากฝ่ายวิจัยและพัฒนาภายในบริษัทยาแห่งหนึ่งแล้วมีการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ไปยังฝ่ายผลิตภายในบริษัทเดียวกันและมีการโอนวิธีวิเคราะห์ต่อไปยังองค์กรรับจ้างผลิตภายนอกหรือองค์กรที่รับวิจัยตามสัญญา จำเป็นต้องมีกระบวนการที่ทำให้มั่นใจได้ว่า receiving unit จะสามารถดำเนินการวิเคราะห์ตัวอย่างได้อย่างถูกต้องและให้ผลการทดสอบที่น่าเชื่อถือ

กระบวนการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ที่ตรวจสอบความถูกต้องแล้วจากห้องปฏิบัติการหนึ่งไปยังอีกห้องปฏิบัติการหนึ่ง (Method transfer) เป็นกระบวนการที่เกี่ยวกับระบบเอกสารในการรับรองคุณภาพของ receiving unit ในการนำวิธีวิเคราะห์ที่ได้รับจาก transferring unit มาใช้ มีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างความเชื่อมั่นได้ว่า receiving unit มีความรู้ความสามารถเชิงปฏิบัติในการดำเนินการตามวิธีวิเคราะห์เช่นเดียวกับ transferring unit และเป็นการรับรองถึงสถานะของวิธีวิเคราะห์ว่ายังคงผ่านการตรวจสอบความถูกต้อง ซึ่ง method transfer เป็นหัวข้อหนึ่งที่ถูกระบุอยู่ใน guideline จากหลาย ๆ แหล่ง เช่น U.S. food and drug administration (องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา)[1-2], USP Chapter <1224> (เภสัชตำรับประเทศสหรัฐอเมริกา)[3], EU GMP Chapter 6 (มาตรฐานสหภาพยุโรป)[4], WHO Annex 7 (องค์การอนามัยโลก)[5] สำหรับบทความนี้ขอกล่าวถึงเฉพาะแนวทางจาก USP

USP ได้เพิ่มหัวข้อเกี่ยวกับ method transfer ใน General Chapter <1224> Transfer of Analytical Procedures อย่างเป็นทางการตั้งแต่ USP35 โดยมีรายละเอียดเกี่ยวกับขั้นตอนพื้นฐานของ method transfer ประเภทของ method transfer โอกาสในการยกเว้นกระบวนการ method transfer และการจัดทำโปรโตคอลหรือเค้าโครงการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ (Transfer protocol) ทั้งนี้ไม่กล่าวรวมถึงกระบวนการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ทางจุลินทรีย์และทางชีวภาพ

ประเภทของการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์

1. การทดสอบเชิงเปรียบเทียบ (Comparative testing) จัดเป็นวิธีถ่ายโอนที่แพร่หลายมากที่สุด โดย transferring unit และ receiving unit จะวิเคราะห์ตัวอย่างรุ่นผลิตเดียวกัน และเปรียบเทียบผลวิเคราะห์ผลการเปรียบเทียบที่ตรงตามเกณฑ์การยอมรับที่กำหนดไว้ถือว่าเป็นการรับรองคุณภาพของ receiving unit

2. การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ร่วมกันระหว่างห้องปฏิบัติการ 2 แห่ง หรือมากกว่า (Covalidation between two or more laboratories) โดยห้องปฏิบัติการของ receiving unit มีส่วนร่วมอยู่ในทีมตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ของห้องปฏิบัติการที่เป็น transferring unit เพื่อประเมินผลการวิเคราะห์ในหัวข้อความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์ร่วมกัน หรือ reproducibility

3. การตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ซ้ำ (Revalidation) หรือการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์เพียงบางส่วน (Partial revalidation) ในกรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงวิธีวิเคราะห์ เช่น ยี่ห้อ หรือรุ่นของเครื่องมือ สารเคมี เปลี่ยนแปลงกรรมวิธีการผลิตวัตถุดิบหรือมีการเปลี่ยนแปลงส่วนประกอบของสูตรตำรับ[1,6] ดำเนินการโดย receiving unit โดยอาศัยแนวทางจาก USP <1225>[7] เมื่อมีการพิจารณาว่ามีปัจจัยใด ๆ ที่ส่งผลต่อการวิเคราะห์เมื่อมีการถ่ายโอนวิธี

4. การยกเว้นการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ (Transfer waiver) คือ การที่ receiving unit ได้รับการรับรองให้ใช้วิธีวิเคราะห์ได้โดยไม่ต้องทำการทดสอบเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์ ยกตัวอย่างกรณีดังกล่าว เช่น

- ส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์ใหม่เหมือนกับผลิตภัณฑ์ที่มีอยู่ และ/หรือความเข้มข้นของสารออกฤทธิ์ไม่แตกต่างจากเดิม และเป็นวิธีวิเคราะห์ที่ receiving unit มีประสบการณ์อยู่แล้ว
- วิธีวิเคราะห์ที่ต้องการถ่ายโอนเป็นวิธีตามตำรับของสหรัฐอเมริกาโดยไม่ได้มีการดัดแปลงวิธี กรณีนี้ควรพิจารณาทำการทวนสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์แทน[8]
- วิธีวิเคราะห์ที่ต้องการถ่ายโอนเหมือนหรือคล้ายคลึงกับวิธีวิเคราะห์ที่มีอยู่แล้ว
- มีบุคลากรจากหน่วยพัฒนาวิธีวิเคราะห์หรือหน่วยตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์หรือหน่วยวิเคราะห์ตามปกติของ transferring unit ได้ย้ายไปอยู่ receiving unit

ทั้งนี้ การพิจารณาว่าจะสามารถยกเว้นการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ได้หรือไม่ receiving unit ต้องจัดทำเอกสารเพื่อให้เหตุผลในการขอยกเว้นด้วย

องค์ประกอบของการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์

การถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์เป็นกระบวนการที่อาศัยความเชื่อมโยงกันระหว่าง transferring unit และ receiving unit โดยแบ่งเป็น 3 ขั้นตอนหลัก ๆ คือ

1. การเตรียมความพร้อม เป็นการเตรียมความพร้อมทุกด้านก่อนเริ่มการดำเนินการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ ได้แก่

1.1 บุคคล เช่น จัดให้มีการฝึกอบรมบุคลากร ซึ่งสามารถดำเนินการโดย receiving unit จัดฝึกอบรมเองตามข้อมูลที่ได้รับ หรือให้ transferring unit เป็นผู้จัดฝึกอบรมให้ที่ transferring unit และ/หรือ receiving unit

1.2 ความรู้ ความเข้าใจในวิธีวิเคราะห์ รวมไปถึงการชี้บ่งปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในการถ่ายโอน โดยปัญหาเหล่านี้จะต้องมีการจัดการแก้ไขก่อนเริ่มดำเนินการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์

1.3 วัสดุ อุปกรณ์และเครื่องมือต่าง ๆ จะต้องได้รับการสอบเทียบ และ/หรือมีความพร้อม เหมาะสมกับการใช้งาน

ทั้งนี้ จะต้องมีการเก็บบันทึกการเตรียมพร้อมเป็นเอกสารอย่างเหมาะสม

2. การจัดเตรียมและการอนุมัติโครงร่าง (Preapproved protocol) โครงร่างการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ ควรประกอบไปด้วย

2.1 วัตถุประสงค์

2.2 ขอบเขตของโครงร่าง

2.3 หน้าที่รับผิดชอบของ transferrin unit และ receiving unit

2.4 วัสดุอุปกรณ์ เครื่องมือที่ใช้ สารมาตรฐาน ตัวอย่างวิเคราะห์

2.5 ขั้นตอนการวิเคราะห์

2.6 การออกแบบการทดลอง

2.7 เกณฑ์การยอมรับ

โครงร่างที่มีการออกแบบที่ดีควรได้รับการพิจารณาเห็นชอบร่วมกัน จัดทำเป็นเอกสารอย่างครบถ้วนและลงนามอนุมัติเป็นลายลักษณ์อักษรก่อนที่จะดำเนินการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ ขั้นตอนการวิเคราะห์ควรเขียนอย่างละเอียดชัดเจน ไม่มีข้อความคลุมเครือ มีรายละเอียดแสดงข้อกำหนดและหน้าที่ความรับผิดชอบของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องอย่างชัดเจน มีใบรับรองสารมาตรฐานและตัวอย่างวิเคราะห์ โครงร่างควรระบุหัวข้อที่ใช้ในการทดสอบโดยพิจารณาจากข้อมูลในรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ที่มีอยู่ก่อนหน้าและข้อมูลการศึกษาความคงสภาพ ทั้งนี้ควรจะแสดงเหตุผลในการอธิบายถึงหัวข้อที่ไม่ได้ทดสอบด้วยเกณฑ์การยอมรับ สำหรับการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ขึ้นอยู่กับประสิทธิภาพของวิธีวิเคราะห์ประกอบกับผลการศึกษาความคงสภาพและผลการปล่อยผ่าน โดยควรเป็นเกณฑ์ที่สามารถเปรียบเทียบผลวิเคราะห์จากห้องปฏิบัติการทั้งหมดที่เกี่ยวข้อง การตั้งเกณฑ์การยอมรับอาศัยหลักการทางสถิติ คือ ค่าความแตกต่างของค่าเฉลี่ยและตั้งขอบเขต

การยอมรับขึ้นมาโดยพิจารณาค่าความแปรปรวน เช่น % RSD สำหรับหัวข้อ intermediate precision ในการวิเคราะห์ปริมาณตัวยาสำคัญ และการวิเคราะห์ความสม่ำเสมอของปริมาณตัวยา ส่วนในกรณีวิเคราะห์การละลายของตัวยาใช้การเปรียบเทียบจากกราฟแสดงการละลาย โดยพิจารณาค่า f_2 (Similarity factor) หรือเปรียบเทียบข้อมูลที่จุดเวลาตามวิธีวิเคราะห์ นอกจากนี้ โครงร่างควรมีแบบฟอร์มรายงานแนบอยู่ด้วยเพื่อการบันทึกข้อมูลร่วมกันระหว่างห้องปฏิบัติการให้เป็นรูปแบบเดียวกัน ในแบบฟอร์มมีส่วนให้กรอกข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับผลวิเคราะห์ เช่น ตัวอย่างโครมาโตแกรมและสเปคตรัม รวมถึงข้อมูลเพิ่มเติม ในกรณีที่มีการเบี่ยงเบนจากโครงร่าง ซึ่งในกรณีที่มีการเบี่ยงเบนจากโครงร่างเป็นผลให้ต้องมีการปรับเปลี่ยนเกณฑ์การยอมรับ จะต้องมีการบันทึกข้อเสนอแนะและให้เหตุผลเพื่อการปฏิบัติต่อการเบี่ยงเบนที่เกิดขึ้นและต้องได้รับการอนุมัติก่อน

3. รายงานสรุปผลการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ (Transfer report)

หลังจากที่เสร็จสิ้นกระบวนการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์แล้ว receiving unit เป็นผู้จัดทำรายงานการถ่ายโอนซึ่งประกอบด้วยผลวิเคราะห์ที่สอดคล้องกับเกณฑ์การยอมรับและข้อสรุปเพื่อเป็นการยืนยันว่า receiving unit ได้รับการรับรองคุณสมบัติในการใช้วิธีวิเคราะห์ได้ หากมีข้อเบี่ยงเบนใด ๆ ควรบันทึกและจัดทำเป็นเอกสารและให้เหตุผลที่เหมาะสม ในกรณีที่พิจารณาแล้วว่าวิธีวิเคราะห์ไม่สามารถถ่ายโอนได้จะต้องมีการสืบสวน หาแนวทางเพื่อที่จะแก้ไขต่อไปโดยอาจจะปรับเปลี่ยนประเภทวิธีการถ่ายโอนหรือมีการฝึกอบรมเพิ่มเติม

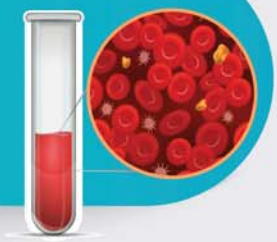
อุปสรรคและปัญหาที่อาจพบได้ในระหว่างกระบวนการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ได้แก่ ความแตกต่างของเครื่องมือที่ใช้ ถ้าเป็นไปได้ transferring unit ควรเลือกใช้เครื่องมือที่ไม่จำเพาะเกินไปเพื่อให้ receiving unit สามารถใช้เครื่องมือที่เหมือนกันได้ การเลือกตัวอย่างวิเคราะห์มีความสำคัญมากโดยควรเป็นตัวอย่างเดียวกัน และมีเพียงพอสำหรับการวิเคราะห์ทั้งกระบวนการของทั้ง 2 ห้องปฏิบัติการ รวมถึงกรณีที่ต้องมีการวิเคราะห์ซ้ำ ระยะเวลาในการดำเนินการโดยทั่วไปช่วงเวลาที่เหมาะสมในการวิเคราะห์ของ receiving unit คือ ภายใน 30 วัน[9] หลังจากโครงร่างได้รับการอนุมัติเพื่อไม่ให้ช่วงเวลาวิเคราะห์ห่างกันเกินไป นอกจากนี้ เทคนิคความเชี่ยวชาญพิเศษส่วนบุคคลและรายละเอียดในขั้นตอนการวิเคราะห์รวมถึงการแปลผลการวิเคราะห์เป็นรายละเอียดที่ควรจะระบุลงไปในโครงร่าง และที่สำคัญที่สุดคือให้มีการสื่อสารกันระหว่าง transferring unit และ receiving unit อย่างสม่ำเสมอระหว่างการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์

ความเข้าใจในองค์ประกอบต่าง ๆ ตามที่กล่าวไปแล้วข้างต้น เช่น การเลือกประเภทการถ่ายโอนที่เหมาะสม การเตรียมความพร้อมต่าง ๆ ทั้งด้านบุคคล อุปกรณ์ และเอกสารที่ละเอียดครบถ้วน รวมทั้งควรมีการสื่อสารจากทั้งฝ่ายผู้โอนและฝ่ายรับโอนอย่างสม่ำเสมอตลอดระยะเวลาการดำเนินการ จะนำไปสู่ความสำเร็จของการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ ซึ่งเป็นกิจกรรมสำคัญที่เกิดขึ้นอยู่เสมอระหว่างกระบวนการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยา เพื่อรับรองคุณภาพของห้องปฏิบัติการที่ได้รับการถ่ายโอนวิธีวิเคราะห์ว่าสามารถวิเคราะห์ตัวอย่างได้อย่างถูกต้องและน่าเชื่อถือ นอกจากนี้ ยังเป็นการยืนยันสถานะของวิธีวิเคราะห์ว่ายังคงผ่านการตรวจสอบความถูกต้องเหมาะสมกับการใช้งานแล้ว

เอกสารอ้างอิง

1. Guidance for Industry: Analytical Procedures and Method, Validation for Drugs and Biologics. Available at: https://www.fda.gov/files/drugs/published/Analytical-Procedures-and-Methods-Validation-for-Drugs-and-Biologics.pdf. [Accessed March 10, 2020].
2. Regulatory Perspectives on Analytical Method Transfer for Biopharmaceutical Products. Available at: https://www.casss.org/resource/resmgr/cmc_no_am_jan_spkr_slds/ 2017_CMCJ_Potla_Ramesh.pdf. [Accessed March 10, 2020].
3. <1224> TRANSFER OF ANALYTICAL PROCEDURES, ***The United State Pharmacopeia 42***- The National Formulary 37, 2019, United State Pharmacopeia Convention, Rockville, MD, page 8044-8046.
4. Chapter 6: Quality Control, EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Volume 4. Available at: http://academy.gmp-compliance.org/guidemgr/files/2014-03_gmp_chapter_6.pdf. [Accessed March 10, 2020].
5. Annex 7 WHO guidelines on transfer of technology in pharmaceutical manufacturing, WHO Technical Report Series No. 961, 2011. Available at: https:www.who.int/ medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/TransferTechnologyPharmaceuticalManufacturingTRS961Annex7.pdf?ua=1. [Accessed March 10, 2020].
6. ICH Harmonised Tripartite Guideline, Validation of Analytical Procedures : Test and Methodology Q2(R1), International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Available at : https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-q-2-r1-validation-analytical-procedures-text-methodology-step-5_en.pdf [Accessed March 10, 2020].
7. <1225> VALIDATION OF COMPENDIAL PROCEDURES, ***The United State Pharmacopeia 42***- The National Formulary 37, 2019, United State Pharmacopeia Convention, Rockville, MD, page 8046-8051.
8. <1226> VERIFICATION OF COMPENDIAL PROCEDURES, ***The United State Pharmacopeia 42***- The National Formulary 37, 2019, United State Pharmacopeia Convention, Rockville, MD, page 8051-8052.
9. Challenges of Analytical Method Transfer in the Pharmaceutical Industry. Available at: http://www.samedanltd.com/uploads/pdf/white_paper/63e82ce24cca8a2bf007e8901c6a55c3.pdf. [Accessed March 10, 2020].

Plasma (พลาสมา) กับการศึกษาชีวสมมูล



ชุติมา มะนะมุติ
กลุ่มศึกษาชีวสมมูล

การศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence study) คืออะไร ?

ผลการรักษาของยา จะเกิดขึ้นเมื่อตัวยาสำคัญจากผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการรักษาเข้าสู่ตำแหน่งการออกฤทธิ์ในปริมาณที่ให้ผลการรักษาและระยะเวลาที่เพียงพอ ซึ่งสิ่งนี้เรียกว่า ชีวประสิทธิผล (Bioavailability) โดยผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบ (Original product) นั้น ได้มีการศึกษาผลทางด้านการรักษา (Efficacy) และความปลอดภัย (Safety) มาแล้ว ดังนั้น หากเราต้องการผลิตยาสามัญ (Generic product) หรือยาที่มีตัวยาสำคัญเหมือนกับยาต้นแบบ เราจะต้องทำการศึกษาเพื่อให้ได้คำตอบว่า ผลิตภัณฑ์ยาสามัญนี้มีค่าชีวประสิทธิผลเท่าเทียมกัน หรือมีชีวสมมูล (Bioequivalence) กันกับยาต้นแบบนั่นเอง[1]

Plasma คืออะไร ?

Plasma คือ ส่วนประกอบของโลหิตที่มีลักษณะเป็นของเหลวสีเหลืองใส ซึ่งประกอบไปด้วยสารโปรตีน ได้แก่ albumin, globulin, immunoglobulin, coagulation factor เป็นต้น ซึ่งมีส่วนสำคัญในการรักษาปริมาณน้ำภายในหลอดเลือด ต่อต้านเชื้อโรค และช่วยในการแข็งตัวของเลือด[2]

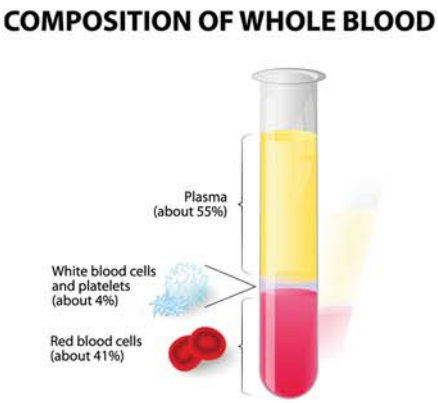
Plasma เกี่ยวข้องกับการศึกษาชีวสมมูลอย่างไร ?

เนื่องจากยาส่วนใหญ่ที่เราใช้ มักอยู่ในรูปแบบของยารับประทาน เมื่อรับประทานยาเข้าไปแล้ว ร่างกายจะดูดซึมยาและตัวยาก็จะผ่านเข้าสู่กระแสเลือด ดังนั้น การศึกษาชีวสมมูลโดยส่วนใหญ่จะทำการวัดระดับยาในเลือด แต่หากจะใช้ทุกองค์ประกอบของเลือด (Whole blood) ก็จะทำให้มีปัจจัยรบกวนในการวิเคราะห์มาก ดังนั้น การวิเคราะห์ระดับยาจึงนิยมทำใน plasma ซึ่งถูกปั่นแยกออกมาจากเลือด

Plasma สำหรับการศึกษาชีวสมมูลได้มาจากไหน ?

Plasma ตัวอย่างได้มาจากหน่วยวิจัยทางคลินิก (Clinical site) โดยหน่วยวิจัยทางคลินิกจะต้องจัดทำโครงร่างการศึกษาวิจัยที่ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ก่อนจึงจะสามารถเริ่มดำเนินโครงการได้ จากนั้นจะเปิดรับสมัครอาสาสมัครสำหรับโครงการวิจัย โดยจะมีการกำหนดคุณสมบัติของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการ เช่น อายุระหว่าง 18-55 ปี มีดัชนีมวลกาย (Body Mass Index : BMI) 18-25 kg/m^2 ภายใน 90 วันก่อนเริ่มศึกษาต้องไม่ได้ไปบริจาคเลือด และไม่มีโรคที่เกิดจากความผิดปกติของระบบเลือด (เช่น ฮีโมฟีเลีย เกล็ดเลือดต่ำ) รวมทั้ง มีการคัดกรองอาสาสมัคร เช่น อาสาสมัครจะได้รับการตรวจเลือด และตรวจเชื้อไวรัสตับอักเสบบีและซี (HBsAg and HCV)

เมื่อได้อาสาสมัครสุขภาพดีสำหรับเข้าร่วมโครงการครบตามจำนวนแล้ว จะทำการเก็บเลือด (เจาะเลือดที่บริเวณข้อพับของแขนข้างใดข้างหนึ่ง) จากอาสาสมัครหลังจากรับประทานยาต้นแบบและยาทดสอบที่เวลาต่าง ๆ ในแต่ละระยะเวลาการศึกษา โดยเก็บเลือดลงในหลอดที่เคลือบสารยับยั้งการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant) ชนิดที่ต้องการ เช่น K_2EDTA, K_3EDTA, sodium haparin และนำเลือดไปปั่นแยกด้วยเครื่อง centrifuge ที่ควบคุมอุณหภูมิ (อุณหภูมิต่ำกว่า 10 องศาเซลเซียส ความเร็วรอบ 3,000 rcf เป็นเวลา 5 นาที) จะได้ plasma ซึ่งมีลักษณะเป็นสีเหลืองใสอยู่ในส่วนบนของหลอด ตัวอย่าง plasma จะถูกเก็บลงในหลอดพลาสติกที่เหมาะสมและแช่แข็งที่อุณหภูมิ -50 องศาเซลเซียส หรือต่ำกว่า จากนั้นตัวอย่าง plasma แช่แข็งจะถูกขนส่งโดยควบคุมอุณหภูมิระหว่างการขนส่งมายังห้องปฏิบัติการ เพื่อนำมาวิเคราะห์ระดับยาในตัวอย่างดังกล่าวต่อไป



Plasma สีเหลืองใสส่วนบนของหลอด หลังจากถูกปั่นแยกด้วยเครื่อง centrifuge[3]

นอกจากตัวอย่าง plasma สำหรับศึกษาชีวสมมูลดังกล่าวแล้ว ในการวิเคราะห์ยังต้องใช้ plasma จากอาสาสมัครสุขภาพดีที่ไม่ได้มีการรับประทานยา (Blank plasma) โดย blank plasma นี้จะถูกนำมาใช้สำหรับการเตรียม calibration curve standard, quality control samples และใช้ในการเจือจางตัวอย่าง ในขั้นตอนของการพัฒนาวิธีวิเคราะห์ (Method development) และ ตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ (Method validation) รวมถึงการวิเคราะห์ระดับยาในตัวอย่างของการศึกษาชีวสมมูล อีกด้วย

โดยทั่วไป blank plasma ได้มาจากหน่วยวิจัยทางคลินิก โดยจะเก็บเลือดจากอาสาสมัครสุขภาพดี ที่ไม่ได้มีการรับประทานยา คนละประมาณ 200-350 มิลลิลิตร ลงในหลอดหรือถุงที่บรรจุ anticoagulant ชนิดที่ต้องการ แล้วนำเลือดไปปั่นแยกด้วยเครื่อง centrifuge และเก็บ blank plasma ที่ได้ในตู้แช่แข็งอุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส หรือต่ำกว่า

หลอดเก็บเลือด (Blood vacutainer tube) ชนิดต่าง ๆ[4]

ถุงเลือด (Blood bag)[5]

นอกจาก blank plasma ปกติแล้ว ยังต้องใช้พลาสมาที่มีไขมันสูง (Lipemic plasma) และ พลาสมาที่มีการแตกของเม็ดเลือดแดง (Hemolyzed plasma) ในการทดสอบบางหัวข้อในการทำ method validation ตาม USFDA และ EMA guideline อีกด้วย ซึ่ง lipemic plasma และ hemolyzed plasma ได้มาโดยวิธีการเตรียม ดังนี้

- Lipemic plasma ได้จากให้อาสาสมัครรับประทานอาหารที่มีไขมันสูง เช่น ข้าวมันไก่ แล้วจึงเก็บเลือดจากอาสาสมัครหลังจากรับประทานอาหารไปแล้วประมาณ 1 ชั่วโมง
- Hemolyzed plasma ได้จากการนำเลือดที่เก็บจากอาสาสมัครมาเขย่าแรง ๆ หรือนำไปแช่ในตู้แช่แข็งสักครู่ แล้วนำมาเขย่าแรง ๆ ก่อนปั่นแยกด้วยเครื่อง centrifuge

Plasma กับการวิเคราะห์ระดับยา

การวิเคราะห์ระดับยาในการศึกษาชีวสมมูลจะต้องมีการสกัดยาจาก plasma ที่ได้จากอาสาสมัครที่รับประทานยาด้วยวิธีการสกัดที่เหมาะสม ซึ่งเราเรียกกระบวนการหาวิธีสกัดและวิเคราะห์ยาที่เหมาะสมว่า method development และต้องมีกระบวนการตรวจสอบความถูกต้องและเที่ยงตรงของวิธีวิเคราะห์ที่เรียกว่า method validation หลังจากได้วิธีวิเคราะห์ที่เหมาะสมมาแล้ว ตัวอย่าง plasma จะถูกนำมาสกัดควบคู่ไปกับ calibration curve และ quality control samples และฉีดวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS) ได้ผลออกมาเป็นค่าความเข้มข้นของระดับยาในตัวอย่างที่เวลาต่าง ๆ ในแต่ละระยะเวลาการศึกษาของทั้งยาต้นแบบและยาทดสอบ จากนั้นนำค่าความเข้มข้นของยาที่ได้ไปคำนวณทางเภสัชจลนศาสตร์และสถิติ เพื่อประเมินว่าผลิตภัณฑ์ยามีชีวสมมูลกันหรือไม่ต่อไป

สำหรับ blank plasma นั้น จะถูกใช้สำหรับเตรียม calibration curve standard และ quality control samples โดยจะนำ blank plasma มาเติม (Spike) ยาที่เราต้องการวิเคราะห์ลงไป แต่ก่อนที่จะนำ blank plasma ไปใช้ได้นั้น จำเป็นต้องมีการ screening ซึ่งก็คือการตรวจสอบว่า blank plasma ในแต่ละ lot/batch ที่เราจะนำมาใช้นั้นไม่มียาหรือ analyte ที่เราต้องการวิเคราะห์ปนเปื้อนอยู่ เพื่อป้องกันความผิดพลาดของผลการวิเคราะห์

จะเห็นว่า plasma เป็นองค์ประกอบสำคัญสำหรับการศึกษาชีวสมมูล ดังนั้น ในทุกกระบวนการตั้งแต่การเจาะเลือด การปั่นแยก การเก็บรักษา การ screening จนถึงการนำไปใช้ จะต้องมีขั้นตอนที่ถูกต้องและควบคุมปัจจัยต่าง ๆ เช่น อุณหภูมิการเก็บรักษา การขนส่ง เพื่อให้ได้ plasma ที่มีคุณภาพตรงตามต้องการและได้ผลการทดลองที่มีความเที่ยงตรง รวมทั้งลดปัญหาที่อาจเกิดจาก plasma และการปนเปื้อนที่รบกวนการวิเคราะห์ได้

เอกสารอ้างอิง

1. ประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่อง *ASEAN Guidelines for the Conduct of Bioavailability and Bioequivalence Studies และคู่มือการศึกษาชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา.*
2. การบริจาคส่วนประกอบโลหิต, ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย. เข้าถึงได้จาก: https://blooddonationthai.com/?page_id=7394). [เข้าถึงเมื่อ 17 มีนาคม 2563].
3. เข้าถึงได้จาก: https://www.thermoline.com.au/news/clinical-prp-centrifuges-for-effective-platelet-rich-plasma-separation/). [เข้าถึงเมื่อ 17 มีนาคม 2563].
4. เข้าถึงได้จาก: https://www.bd.com/en-us/offerings/capabilities/specimen-collection/ blood-specimen-collection/venous-collection/bd-vacutainer-blood-collection-tubes). [เข้าถึงเมื่อ 17 มีนาคม 2563].
5. เข้าถึงได้จาก: https://diamedicalusa.com/medical-equipment/simulated-iv-fluids-medications/iv-therapy/simulated-blood-bags-2/). [เข้าถึงเมื่อ 17 มีนาคม 2563].

มาสก์ (Mask) ทางเลือกในการปรนนิบัติผิว ที่มีดีกว่าแค่การบำรุง

ณัฏฐ์สิญา สุขสวัสดิ์
กลุ่มวิจัยและพัฒนาเภสัชกรรม

สวัสดีค่ะผู้อ่านที่น่ารักทุกท่าน ด้วยวิถีชีวิตที่เร่งรีบในปัจจุบัน ไม่ว่าจะเป็นเรื่องของการรับประทานอาหารที่ไม่มีประโยชน์ การดื่มน้ำไม่เพียงพอ การเผชิญกับแสงแดดมลภาวะ ความเครียดสะสม จากที่ทำงาน การนอนดึก หรือการพักผ่อนไม่เพียงพอ ไม่มีเวลาดูแลตัวเองและออกกำลังกาย ล้วนเป็นสาเหตุที่ ทำให้ผิวไม่สามารถฟื้นฟูตนเองได้ทันและส่งผลให้เกิดปัญหาผิวพรรณต่าง ๆ เช่น ผิวหยาบกร้านแห้ง เกิดริ้วรอย ความหมองคล้ำ ไม่สดใส เป็นเหตุให้หลายคนเริ่มตระหนักและเล็งเห็นว่าเครื่องสำอางที่ใช้ในปัจจุบันอาจไม่เพียงพอต่อความต้องการ และเริ่มมองหาตัวช่วยในการปรนนิบัติผิวหน้าแบบเร่งด่วน สามารถทำได้เองที่บ้าน และใช้เวลาไม่นาน ซึ่งก็คือ มาสก์ (Mask) นั่นเองค่ะ

Mask หรือการมาสก์หน้า คือ การทาและเคลือบผิวด้วยสารบำรุงเข้มข้น ไม่ว่าจะโดยการทาพอกที่ผิวหน้าโดยตรง หรือการใช้แผ่นมาสก์หน้าเข้าช่วย เพื่อดูดซับสิ่งสกปรก น้ำมันส่วนเกิน ช่วยบำรุงผิว ครีมที่เข้มข้น ช่วยเพิ่มความชุ่มชื่นให้ผิวหน้า ช่วยให้ผิวหน้าผ่อนคลาย เป็นการพักผ่อนและฟื้นฟูผิวหน้าที่อ่อนล้าขาดการบำรุง[1-2]

สาระน่ารู้เกี่ยวกับจุดกำเนิดของมาสก์[3-4]

ttps://www.dermstore.com/blog/top_ten/best-skin-brightening-mask/

ประวัติการใช้มาสก์เพื่อความงามเป็นพิธีกรรมที่ปฏิบัติมาโดยบรรพบุรุษของเราตั้งแต่สมัยโบราณ เชื่อว่าจุดกำเนิดมาสก์เกิดขึ้นเมื่อ 5,000 ปีก่อนในประเทศอินเดีย ในรูปแบบ AYURVEDIC HALDI MASK ซึ่งมีการใช้ส่วนผสมของสมุนไพรที่แตกต่างกันตามปัญหาผิว เช่น ดอกไม้ น้ำมัน และรากไม้ เป็นต้น

ยุคที่สองของมาสก์เพื่อความงาม เริ่มต้นที่อารยธรรมลุ่มแม่น้ำไนล์ของชาวอียิปต์โบราณ คลีโอพัตรา (Cleopatra) ได้นำโคลนจากทะเล dead sea มาใช้ในการมาสก์เพื่อบำรุงผิว และใช้ดอกกุหลาบเพื่อให้ผิวอ่อนเยาว์ รวมทั้งนำไข่ขาวมาใช้มาสก์เพื่อกระชับรูขุมขน และในประเทศจีน หยาง กุ้ยเฟ่ย (YANG GUIFEI) จากราชวงศ์ถังมีการทำมาสก์จากการผสมผสานของไข่มุก ดอกไม้ สมุนไพรและผงรากบัวพิเศษ การผสมผสานของสมุนไพรเหล่านี้มีคุณสมบัติช่วยให้ผิวเปล่งปลั่งกระจ่างใส

หลังจากนั้นประวัติศาสตร์ของการใช้มาสก์ก็เคลื่อนไปสู่อาณาจักรโรม ชาวโรมันมีการใช้ส่วนผสมที่ค่อนข้างแปลก คือ ใช้รกหรืออุจจาระของสัตว์เลี้ยง เช่น วัวและนกกระเต็นมาเป็นส่วนผสม และในศตวรรษที่ 16 และ 17 พระนางมารี อ็องตัวแน็ต (MARIE ANTOINETTE) ได้นำไข่ขาวผสมมะนาวและน้ำผึ้งเล็กน้อยในการมาสก์หน้าเพื่อให้ผิวของเธอแลดูกระชับและเปล่งปลั่ง

ในปี ค.ศ.1857 แผ่นมาสก์ (Sheet mask) ถูกคิดค้นโดยกลุ่มผู้หญิงชาวปารีส โดยการนำชิ้นของเนื้อวัวมาสไลด์เป็นแผ่นและนำมามาสก์หน้าเพื่อชะลอริ้วรอย และต่อมาจึงนำผ้ามาตัดและ infused กับ moisturizers ต่าง ๆ เช่น วิตามินและน้ำมัน เรียกได้ว่าเป็นกลุ่มผู้บุกเบิกการใช้แผ่นมาสก์ (Sheet mask)

ในปัจจุบันดูเหมือนว่าอุตสาหกรรมความงามเกาหลีจะได้รับความนิยมอย่างรวดเร็วและเป็นที่รู้จักกันมากขึ้น เกาหลีได้เริ่มพัฒนา K -sheet หรือ sheet mask เป็นแผ่นมาสก์ที่ทำมาจากวัสดุต่าง ๆ เช่น ผ้านอนวูฟเวน (Non-woven) ผ้าฝ้าย (Cotton) ไฮโดรเจล (Hydro gel) และไบโอเซลลูโลส (Bio cellulose) เคลือบด้วยสารบำรุงเข้มข้น เช่น วิตามินซี ดอกคาโมไมล์ สาหร่าย ผัก ผลไม้ ว่านหางจระเข้และสารสกัดจากซากุระ ที่ฟื้นฟูผิว ให้สดชื่นและอ่อนนุ่ม ซึ่งก็คือแผ่นมาสก์ที่วางจำหน่ายให้เห็นกันในปัจจุบันนั่นเอง และในปี ค.ศ. 2002 สถาบันวิจัยและพัฒนา Amorepacific ประเทศเกาหลี ได้เอาชนะข้อบกพร่องของ sheet mask ที่อาจมีความยุ่งยากในการล้างออกหรือแผ่นมาสก์ไม่ค่อยเกาะติดผิวหน้า กำเนิดเป็นมาสก์ในรูปแบบใหม่ที่ถูกพัฒนาเนื้อครีมให้สามารถใช้ได้แม้ในยามนอนหลับ และมีการเปิดตัวเป็นผลิตภัณฑ์ในนาม 'Sleeping mask'

ในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์มาสก์หน้าให้เลือกใช้มากมายหลายแบบ เพื่อความไม่สับสน วันนี้นักวิจัยจึงขอแบ่งประเภทของมาสก์หน้า โดยแบ่งตามลักษณะวิธีการใช้[5] ออกเป็น 4 แบบ คือ

1. แบบพอกบนใบหน้าแล้วเช็ดหรือล้างออก (Clay mask/cream mask/gel mask/mask powder)
2. แบบพอกบนใบหน้าแล้วลอกออก (Peel-off mask)
3. แบบชนิดแผ่น (Sheet mask)
4. แบบทาบนใบหน้าแล้วไม่ต้องล้างออก (Sleeping mask)

จุดเด่นของมาสก์หน้าแต่ละชนิด (เฉพาะที่มีวางจำหน่ายทั่วไปในท้องตลาด)[2, 5-7]

- Clay mask มาสก์เนื้อโคลน ส่วนใหญ่ทำมาจากแร่โคลนธรรมชาติมีส่วนผสมของแร่ธาตุ ช่วยทำความสะอาดผิวหน้า มีคุณสมบัติในการช่วยดูดซับสิ่งสกปรก ความมันส่วนเกินและสิ่งตกค้างในผิว เหมาะสำหรับผิวธรรมดาถึงผิวมัน
- Cream mask มาสก์เนื้อครีม ซึ่งอุดมไปด้วยน้ำมันและสารให้ความชุ่มชื้น เหมาะสำหรับผิวธรรมดาถึงผิวแห้ง
- Gel mask มาสก์เนื้อเจลช่วยปลอบประโลมผิวเย็นสบาย รู้สึกผิวตึงกระชับ มักมีส่วนผสมของสาร antioxidant และสารเพิ่มความชุ่มชื้น เหมาะสำหรับผิวแห้งและผิวบอบบางระคายเคืองง่าย

https://www.drpeterhetzler.com/wp-content/uploads/2017/02/Collection-Mask2__79999.1429479023.1280.1280.jpg

- Mask powder มาสก์แบบผง ลักษณะเป็นผงแห้งบรรจุในภาชนะเวลาใช้จะนำครีมมาผสมให้ข้น หรืออาจผสมน้ำสะอาด แบ่งออกเป็นหลายสูตร เช่น สูตรฟื้นบำรุงผิว (มักมีส่วนผสมของสมุนไพรและสารสกัดจากธรรมชาติ) สูตรขจัดสิ่งสกปรกอุดตัน (มักจะมีส่วนผสมของผงถ่าน) และสูตรขาวกระจ่างใส (มักจะมีส่วนผสมของสารสกัดจากธรรมชาติและสารสังเคราะห์) เหมาะสำหรับทุกสภาพผิว
- Peel-off mask มาสก์ชนิดลอกออก เป็นที่มาสก์ที่หลังทาทิ้งไว้ทั่วใบหน้าแล้ว เมื่อแห้งสามารถดึงลอกออกมาเป็นแผ่นได้ โดยมีลักษณะทั้งที่เป็นเนื้อสีใส สีขาว และสีดำ ช่วยทำความสะอาดผิวหน้า เป็นการขจัดเซลล์ผิวหนังเก่าโดยการดึงเซลล์ผิวที่ตายแล้วและสิ่งตกค้างในผิว เมื่อขจัดสิ่งสกปรกและผลัดเซลล์ผิวเสื่อมสภาพออกจะช่วยให้ผิวหน้าแลดูกระจ่างใสเรียบเนียน มีชนิดที่ทำมาเพื่อลอกสิวเสี้ยวบริเวณจมูกโดยเฉพาะ เหมาะกับผิวเกือบทุกประเภท ยกเว้นผิวบอบบางระคายเคืองง่ายและบริเวณที่มีการอักเสบ
- Sheet mask เป็นแผ่นมาสก์ที่ทำมาจากวัสดุที่หลากหลาย เช่น กระดาษ สำลี ฟอยด์ ไฮโดรเจล และไบโอเซลลูโลส เคลือบด้วยสารบำรุงเข้มข้นที่แตกต่างกันเพื่อให้เหมาะกับผิวที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับส่วนผสมที่ใส่ลงไป โดยมาสก์ชนิดนี้จะทำให้สารบำรุงจากแผ่นมาสก์ซึมเข้าสู่ผิวและน้ำในผิวไม่สามารถระเหยออกไปข้างนอกได้ เมื่อความชื้นเพิ่มขึ้น ผิวจะมีการทำงานดีขึ้น ซึ่งก็ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติของมาสก์ในแต่ละสูตรและชนิดของแผ่นมาสก์ ว่าทำให้เกิดกระบวนการนี้ได้ดีแค่ไหน โดยทั่วไปเหมาะกับทุกสภาพผิว
- Sleeping mask ตัวมาสก์มีทั้งแบบเนื้อครีมและเจลครีม ถูกออกแบบมาให้ใช้สำหรับกลางคืน เมื่อเราทาลงบนผิวหน้าจะเสมือนมีฟิล์มบาง ๆ เคลือบผิวหน้าไว้ ซึ่งจะช่วยไม่ให้น้ำระเหยออกจากใบหน้า และช่วยเพิ่มการดูดซึมสารบำรุงต่าง ๆ ให้สามารถซึมซาบเข้าสู่ผิวได้ดีขึ้น โดยมาสก์ประเภทนี้จะแตกต่างกับมาสก์ประเภทอื่น ๆ ตรงที่สามารถทาก่อนเข้านอนและทิ้งไว้ข้ามคืนโดยไม่ต้องล้างออก และล้างมาสก์ออกในตอนเช้า มักมีส่วนผสมของสาร hyaluron มีสูตรที่หลากหลาย โดยทั่วไปเหมาะกับทุกสภาพผิว

การเลือกประเภทผลิตภัณฑ์มาสก์หน้า อันดับแรกควรเลือกให้ตรงกับวัตถุประสงค์และความต้องการของผิวเพื่อตอบโจทย์การแก้ไขปัญหาผิวพรรณอย่างตรงจุด โดยเลือกให้เหมาะกับสภาพผิวซึ่งสามารถพิจารณาจากคุณสมบัติของมาสก์ นอกจากนี้ จำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องศึกษาและเข้าใจขั้นตอนการใช้ เนื่องจากมาสก์แต่ละชนิดมีเทคนิคและวิธีการใช้แตกต่างกัน ยกตัวอย่างเช่น ระยะเวลาในการมาสก์ทุกชนิด ยกเว้น sleeping mask ไม่ควรทิ้งนานกว่าเวลาที่กำหนดเพราะจะทำให้มาสก์ดูดความชุ่มชื้นออกจากผิวหน้ากลับคืน และเพื่อให้การมาสก์หน้าได้ผลอย่างมีประสิทธิภาพนั้น มาดูกันค่ะว่าแนวทางเบื้องต้นในการเลือกมาสก์ให้เหมาะสมจะเป็นอย่างไร (ตารางที่1)

ตารางที่ 1 แนวทางการเลือกมาสก์เบื้องต้น ตามวัตถุประสงค์และความต้องการของผิว[8-10]

วัตถุประสงค์/ความต้องการของผิว	ประเภทของมาสก์ที่แนะนำ	ข้อสังเกตในการเลือกซื้อ	หมายเหตุ
ทำความสะอาดผิวหน้า เพื่อผิวสะอาดหมดจด	1. Clay mask 2. Peel-off mask 3. Mask powder	มักปรากฏคำว่า purifying, detoxifying, activated charcoal, deep clean	ไม่ควรใช้เกินสัปดาห์ละ 1 – 2 ครั้ง
บำรุง เพื่อผิวสวยเปล่งปลั่ง	1. Sheet mask 2. Cream mask 3. Gel mask	มักปรากฏคำว่า whitening, brightening, radiance	ไม่ควรใช้เกินสัปดาห์ละ 1 – 2 ครั้ง
บำรุง เพื่อเพิ่มความชุ่มชื้น	1. Sheet mask 2. Gel mask 3. Sleeping mask 4. Cream mask	มักปรากฏคำว่า hydrating, moisture	โดยปกติสามารถใช้ได้ทุกวัน หรือตามคำแนะนำที่ฉลากระบุ
บำรุง เพื่อผิวดูอิ่มน้ำ เสมือนได้รับการพักผ่อนอย่างเต็มที่	1. Sleeping mask	มักปรากฏคำว่า overnight, sleeping,	สัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง หรือตามคำแนะนำที่ฉลากระบุ
บำรุง ตามส่วนผสมที่มีการพัฒนาสูตร (ใส่เพิ่มสารสำคัญ เช่นเพื่อลดเลือนริ้วรอย ผิวกระจ่างใส ชุ่มชื้น เป็นต้น)	1. Sheet mask 2. Sleeping mask 3. Cream mask 4. Gel mask 5. Mask powder	สังเกตสารสำคัญว่าช่วยผิว ในเรื่องใด มักมีสาร antioxidant, vitamins เป็นส่วนประกอบร่วมกับสารสำคัญอื่น ๆ	ตามคำแนะนำที่ฉลากระบุ

https://www.garnierusa.com/tips-how-tos/5-types-of-face-masks

https://www.skincare.com/article/best-face-masks-for-oily-skin

เลือกซื้อมาสก์อย่างไร ให้ปลอดภัย[5]

การเลือกซื้อผลิตภัณฑ์มาสก์หน้า ควรเลือกซื้อด้วยความระมัดระวัง จากร้านค้าที่มีหลักแหล่งแน่นอน เชื่อถือได้ และมีฉลากบรรจุภัณฑ์เป็นภาษาไทย ที่มีข้อความตามที่กฎหมายกำหนดอย่างครบถ้วน อาทิ ชื่อเครื่องสำอางและชื่อการค้า ประเภทผลิตภัณฑ์ สารที่ใช้เป็นส่วนผสม วิธีใช้ ชื่อและที่ตั้งของผู้ผลิต วันเดือนปีที่ผลิต ปริมาณสุทธิ คำเตือนและเลขที่ใบรับจดแจ้ง 13 หลักอย่างชัดเจน (หากไม่แน่ใจ สามารถตรวจสอบข้อมูลจาก website : http://164.115.28.102/FDA_SEARCH_CENTER/PRODUCT/FRM_SEARCH_CMT.aspx) หากใช้ผลิตภัณฑ์แล้วมีอาการผิดปกติหรือเกิดอาการแพ้ ผื่นคัน ต้องหยุดใช้ทันที และหากหยุดใช้แล้วแต่อาการดังกล่าวไม่ลดลง ควรปรึกษาแพทย์ และต้องไม่ลืมนะคะว่า มาสก์แต่ละชนิดมีวิธีใช้และระยะเวลาที่ควรมาสก์ทิ้งไว้ต่างกัน ดังนั้น เพื่อผลลัพธ์ที่ดีควรอ่านคำแนะนำก่อนการใช้มาสก์หน้าทุกครั้งนะคะ

หัวใจสำคัญของผิวสุขภาพดี คือ ผิวที่มีความชุ่มชื้นเพียงพอ มีเกราะป้องกันผิวที่แข็งแรง และมีความสามารถในการกักเก็บความชุ่มชื้นได้ดี ดังนั้น ในวิถีชีวิตที่วุ่นวายและหลีกเลี่ยงได้ยาก ลองหันมาปรนนิบัติผิวด้วยมาสก์ในแบบที่คุณชื่นชอบและเหมาะกับผิวคุณบ้างเป็นครั้งคราวเท่าที่จะสามารถทำได้ เพียงเท่านี้เชื่อว่าก็จะสามารถช่วยฟื้นบำรุงผิวให้กลับมาสดใสมีชีวิตชีวาได้อย่างแน่นอน

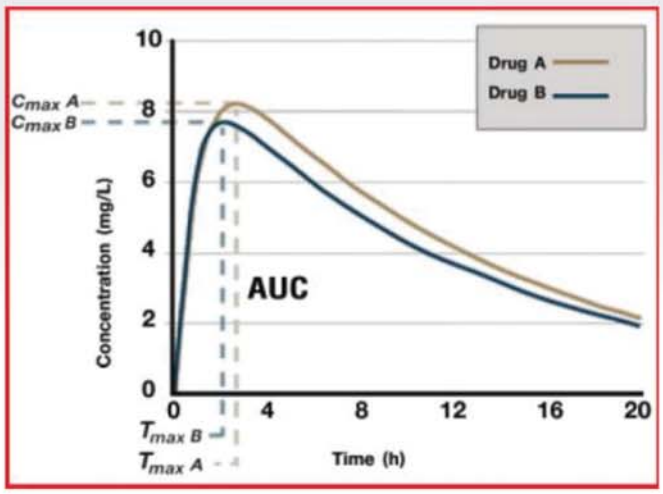
เอกสารอ้างอิง

1. เข้าถึงได้จาก: http://www.unyacosmetics.com/index.php/th/gallery/item/15-sleepingmaskwhat. [เข้าถึงเมื่อ 31 มีนาคม 2563].
2. เข้าถึงได้จาก: https://th-th.facebook.com/doctorSirineeclinic/posts/1947444582211439/. [เข้าถึงเมื่อ 31 มีนาคม 2563].
3. เข้าถึงได้จาก: https://tranauxskincare.com/blogs/skin-care-treatment/tranaux-com-korean-face-sheet-masks. [เข้าถึงเมื่อ 3 เมษายน 2563].
4. เข้าถึงได้จาก: https://www.apgroup.com/th/th/our-values/rnd/beauty-research-innovation/beauty-research-innovation-5.html. [เข้าถึงเมื่อ 3 เมษายน 2563].
5. เข้าถึงได้จาก: http://www.dmsc.moph.go.th/cosmetics/upload/knowledge/พอกหน้า-angsana%20new.pdf. [เข้าถึงเมื่อ 31 มีนาคม 2563].
6. เข้าถึงได้จาก: https://www.dermstore.com/blog/top_ten/best-types-of-face-masks/. [เข้าถึงเมื่อ 31 มีนาคม 2563].
7. เข้าถึงได้จาก: https://delamourskincare.com/tips-delamour/มาสก์หน้ามีกี่แบบ-และคว/. [เข้าถึงเมื่อ 31 มีนาคม 2563].
8. เข้าถึงได้จาก: https://health.clevelandclinic.org/do-face-masks-actually-work-or-are-they-just-a-fad/. [เข้าถึงเมื่อ 31 มีนาคม 2563].
9. เข้าถึงได้จาก: https://www.orgaid.com/blogs/news/42212929-top-10-facts-you-need-to-know-about-sheet-masks. [เข้าถึงเมื่อ 31 มีนาคม 2563].
10. เข้าถึงได้จาก: https://sudsapda.com/beauty/114590.html. [เข้าถึงเมื่อ 31 มีนาคม 2563].

ความรู้เบื้องต้นของการจัดทำรายงานผลการศึกษาชีวสมมูล

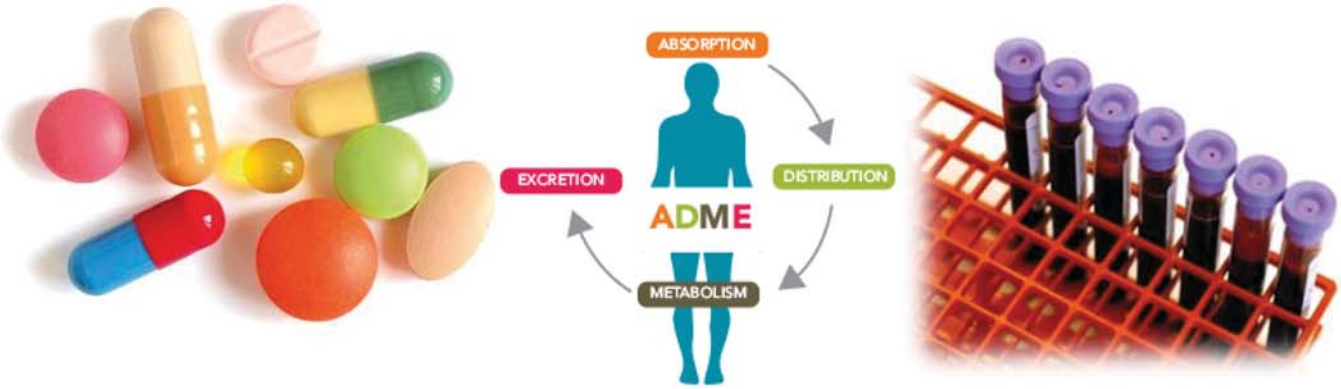
บุษป์รัตน์ การะโชติ
กลุ่มวิชาการและประสานงานวิจัยทางคลินิก

Bioequivalence study หรือการศึกษาชีวสมมูล เป็นวิธีศึกษาเปรียบเทียบพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ระหว่างผลิตภัณฑ์ยา 2 ตำรับใช้หลักการที่ว่า เมื่อให้ผลิตภัณฑ์ยาสองชนิดในคนแล้วถ้าระดับยาในเลือดที่เวลาต่าง ๆ อยู่ในระดับเดียวกัน ความเข้มข้นของยาที่ตำแหน่งของการออกฤทธิ์ควรมีค่าใกล้เคียงกัน ทั้งนี้โดยสมมติฐานว่าระดับยาในเลือดมีความสมดุลกันกับระดับยาในตำแหน่งของการออกฤทธิ์ ดังนั้น ผลการรักษาของผลิตภัณฑ์ยาทั้งสองน่าจะเหมือนกัน (รูปที่ 1) ข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์นี้สามารถพิสูจน์ความเท่าเทียมของผลการรักษาของผลิตภัณฑ์ยาทั้งสองได้ โดยวิธีดังกล่าวเป็นที่นิยมใช้กันมาก เนื่องจากสามารถวัดการปลดปล่อยตัวยาจากผลิตภัณฑ์ยาจนกระทั่งถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดได้โดยตรง ส่วนใหญ่จึงใช้ในการศึกษาผลิตภัณฑ์ยาที่หวังผลการดูดซึมหรือออกฤทธิ์ทั้งร่างกาย เช่น ยารับประทาน ยาฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เป็นต้น



รูปที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาเฉลี่ยที่เวลาต่าง ๆ ในอาสาสมัครเมื่อได้รับผลิตภัณฑ์ยาทดสอบและยาอ้างอิง

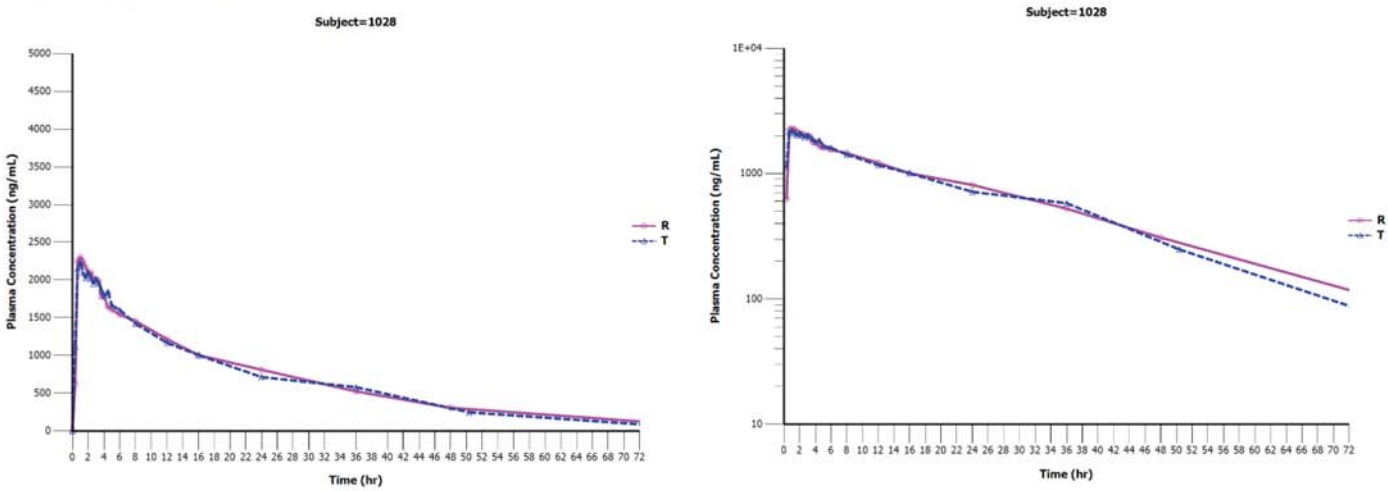
รูปที่ 2 แสดงขั้นตอนต่าง ๆ ในการดำเนินการศึกษาชีวสมมูล



การดำเนินการศึกษาชีวสมมูลควรเป็นไปตามเกณฑ์การปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (Good Clinical Practice; GCP) และโครงร่างของการศึกษาชีวสมมูลต้องผ่านการพิจารณาอนุมัติโดยคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมอิสระ (Independent Ethics Committee: IEC) หรือคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมประจำสถาบัน (Institutional Review Board: IRB) ก่อนเริ่มดำเนินการศึกษา โดยผู้ดำเนินการศึกษาต้องเป็นผู้รับผิดชอบให้การดำเนินการศึกษาเป็นไปตามโครงร่างอย่างเคร่งครัด รูปแบบการศึกษาที่นิยมใช้คือการศึกษาแบบข้ามสลับ (Crossover design) เช่น การศึกษาชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา 2 ชนิด จะใช้รูปแบบ two-formulation, two-period, two-sequence cross-over design ทำโดยการแบ่งอาสาสมัครออกเป็น 2 กลุ่ม โดยทั้ง 2 กลุ่มได้รับทั้งผลิตภัณฑ์ยาทดสอบและผลิตภัณฑ์ยาต้นแบบเหมือนกัน แต่เว้นระยะห่างกันอย่างน้อย 5 เท่าของค่าครึ่งชีวิต (Half-life) ของยานั้น โดยทั่วไปตัวอย่างที่นิยมใช้ตรวจหาความเข้มข้นของตัวยา คือ ตัวอย่างเลือด พลาสมาหรือซีรั่ม ซึ่งควรเก็บรักษาตัวอย่างไว้ในสภาวะและอุณหภูมิที่เหมาะสม จนกว่าจะทำการวิเคราะห์เพื่อให้แน่ใจว่าปริมาณยาในตัวอย่างที่เก็บไม่ได้สลายไป ส่วนใหญ่การศึกษาชีวสมมูลจะทำการวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญในรูปของ parent compound หลังจากนั้นนำข้อมูลมาใช้คำนวณค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์และสถิติ สรุปผลการศึกษาชีวสมมูลและจัดทำรายงานผลการศึกษาชีวสมมูลฉบับสมบูรณ์ (รูปที่ 2)

โครงสร้างรายงานผลการศึกษาชีวสมมูลควรมีรายละเอียดซึ่งประกอบด้วยเนื้อหา ดังต่อไปนี้

- โครงร่างการศึกษา การดำเนินการศึกษา ตามข้อกำหนดของเกณฑ์การปฏิบัติการวิจัย ทางคลินิกที่ดี (GCP) และการประเมินผลการศึกษาตามหลักเกณฑ์การศึกษาชีวสมมูล โดยควรมีการลงลายมือชื่อของผู้ดำเนินการศึกษาหลักรวมทั้งผู้ดำเนินการศึกษาอื่น ๆ ที่ร่วมรับผิดชอบการดำเนินการศึกษาเพื่อรับรองรายงานการศึกษาในส่วนที่เกี่ยวข้องด้วย
- ควรระบุชื่อ-นามสกุล และหน่วยงานต้นสังกัดของผู้ดำเนินการศึกษาทุกคน สถานที่ ดำเนินการศึกษาและระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษา รวมถึงชื่อและรุ่นการผลิตของผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในการศึกษาและส่วนประกอบของตำรับ ข้อกำหนดมาตรฐานผลิตภัณฑ์ยาและผลการศึกษาเปรียบเทียบการละลายในหลอดทดลอง นอกจากนั้นผู้ยื่นคำขอควรรับรองว่าผลิตภัณฑ์ยาที่ใช้ในการศึกษาเป็นผลิตภัณฑ์เดียวกับที่ขอขึ้นทะเบียนเพื่อจำหน่ายในท้องตลาด
- ผลการศึกษาของอาสาสมัครทุกคนควรแสดงอย่างชัดเจน รวมทั้งข้อมูลจากอาสาสมัครที่ถอนตัวและ/หรือออกจากการศึกษาก่อนกำหนด ควรอธิบายวิธีการคำนวณค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ จากข้อมูลดิบ และควรรายงานข้อมูลของอาสาสมัครที่นำมาใช้คำนวณหาค่า AUC ด้วย ถ้ามีการใช้ model ทางเภสัชจลนศาสตร์ในการประเมินค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ควรอธิบาย models และวิธีการคำนวณที่ใช้ให้ชัดเจน รวมทั้งต้องมีเหตุผลชี้แจงข้อมูลที่ไม่ได้นำมาวิเคราะห์
- ควรแสดงข้อมูลและรายละเอียดของอาสาสมัครแต่ละคน แสดงกราฟความเข้มข้นของยาในพลาสมา/เวลาของอาสาสมัครแต่ละคนทั้งในรูปของ linear/linear และ log/linear scale (รูปที่ 3) รายงานผลการวิเคราะห์ต้องมีผลการวิเคราะห์ชุดตัวอย่างควบคุมคุณภาพ (Quality control sample) ทั้งหมดด้วย และควรแสดงตัวอย่างของโครมาโตแกรมหรือข้อมูลดิบอื่น ๆ ที่ได้จากชุดตัวอย่างควบคุมคุณภาพ และตัวอย่างจากอาสาสมัครให้ครอบคลุมทุกช่วงความเข้มข้น รวมถึงข้อมูลรายงานการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์ด้วย



รูปที่ 3 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาที่เวลาต่าง ๆ ในอาสาสมัครเมื่อได้รับผลิตภัณฑ์ยาทดสอบและยาอ้างอิงในรูปของ Linear และ Semi-logarithmic

● การรายงานข้อมูลทางสถิติควรมีรายละเอียดเพียงพอที่จะสามารถทำการวิเคราะห์ทางสถิติซ้ำได้ เช่น แผนการสุ่มตัวอย่าง ข้อมูลลักษณะประชากร ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ของอาสาสมัครแต่ละคน ค่าสถิติเชิงพรรณนาของแต่ละตำรับและแต่ละช่วงเวลา เป็นต้น ควรแสดงรายละเอียดของการวิเคราะห์ความแปรปรวน (ANOVA) และ/หรือการวิเคราะห์แบบ non-parametric วิธีการคำนวณ point estimates และ confidence intervals ด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. ***คู่มือการศึกษาชีวประสิทธิผลและชีวสมมูลของผลิตภัณฑ์ยา***. กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. มีนาคม 2552.

การวิจัยและพัฒนาด้านการเพาะปลูกกัญชาทางการแพทย์ขององค์การเภสัชกรรม ตอนที่ 2

วิจิตรา สถิตย์บุตร
กลุ่มวิจัยผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

วันที่ 7 สิงหาคม 2562 นายอนุทิน ชาญวีรกูล รองนายกรัฐมนตรีและรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข ดร.สาธิต ปิตุเตชะ รัฐมนตรีช่วยว่าการกระทรวงสาธารณสุข พร้อมด้วยนายแพทย์สุขุม กาญจนพิมาย ปลัดกระทรวงสาธารณสุข อธิบดีกรมการแพทย์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กรมสุขภาพจิต เลขาธิการคณะกรรมการอาหารและยา ประธานคณะกรรมการองค์การเภสัชกรรม ผู้อำนวยการองค์การเภสัชกรรม ร่วมกันแถลงข่าว **"การส่งมอบสารสกัดน้ำมันกัญชามาตรฐานทางการแพทย์ ล็อตแรก สู่ระบบบริการกัญชา ทางการแพทย์ในสถานพยาบาลและโครงการวิจัย"** โดยผลิตภัณฑ์สารสกัดกัญชาแบบหยดใต้ลิ้นดังกล่าวผลิตจากวัตถุดิบกัญชาในโครงการผลิตสารสกัดต้นแบบกัญชาทางการแพทย์ ระยะที่ 1 รอบการปลูกที่ 1 ขององค์การเภสัชกรรม ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์สารสกัดกัญชาแบบหยดใต้ลิ้น ชนิดที่มีปริมาณสารสำคัญ THC เด่น ขนาดบรรจุ 5 ml จำนวน 4,500 ขวด ซึ่งได้ส่งให้กับโรงพยาบาลศูนย์ทุกเขตสุขภาพ รวม 12 แห่ง[1]

ผลิตภัณฑ์สารสกัดกัญชาแบบหยดใต้ลิ้นขององค์การเภสัชกรรม ผลิตจากการสกัดวัตถุดิบกัญชาทางการแพทย์ด้วยวิธี solvent extraction โดยใช้ ethanol คุณภาพสูง ณ อุณหภูมิ -50 องศาเซลเซียส โดยมีผลิตภัณฑ์สารสกัดกัญชาแบบหยดใต้ลิ้น จำนวน 3 สูตร แต่ละสูตรมีข้อบ่งใช้แตกต่างกันดังนี้ **สูตรที่ 1** สูตรที่มีปริมาณสารสำคัญ THC เด่น (กล่องสีแดง) ใช้บรรเทาอาการคลื่นไส้อาเจียนจากเคมีบำบัด/ภาวะปวดประสาท (หรือใช้ตามแพทย์สั่ง) **สูตรที่ 2** สูตรที่มีปริมาณสารสำคัญ CBD เด่น (กล่องสีฟ้า) ใช้ในผู้ป่วยลมชักที่รักษายากและโรคลมชักที่ดื้อต่อการรักษา (หรือใช้ตามแพทย์สั่ง) **สูตรที่ 3** สูตรที่มีปริมาณสารสำคัญ THC:CBD ในอัตราส่วน 1:1 (กล่องสีเหลือง) ใช้สำหรับภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็งในผู้ป่วยโรคปลอกประสาทเสื่อมแข็ง

ในวันที่ 25 ตุลาคม 2562 นายอนุทิน ชาญวีรกูล รองนายกรัฐมนตรีและรัฐมนตรีว่าการกระทรวงสาธารณสุข และคณะรับฟังผลการดำเนินงานขององค์การเภสัชกรรม พร้อมมอบนโยบายการทำงานแก่คณะผู้บริหารองค์การเภสัชกรรม (อภ.) และได้เข้าตรวจเยี่ยมโครงการผลิตสารสกัดต้นแบบกัญชาทางการแพทย์ขององค์การเภสัชกรรม

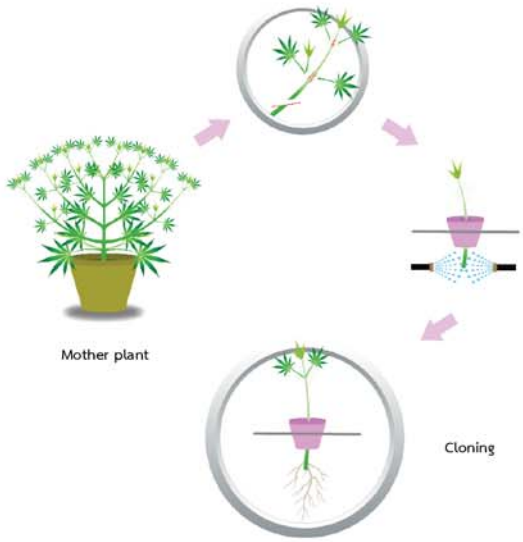
นายแพทย์โสภณ เมฆธน ประธานกรรมการองค์การเภสัชกรรม กล่าวว่า โครงการผลิตสารสกัดต้นแบบกัญชาทางการแพทย์ ระยะที่ 1 ได้มีการปลูกรอบที่ 2 แล้ว จำนวน 140 ต้น เน้นการปลูกสายพันธุ์ที่มีปริมาณสารสำคัญ THC และ CBD ในอัตราส่วน 1:1 และ สายพันธุ์ที่มีสารสำคัญ CBD เด่น ส่วนโครงการผลิตสารสกัดต้นแบบกัญชาทางการแพทย์ ระยะที่ 2 ระดับกึ่งอุตสาหกรรม เป็นระบบเพาะปลูกภายในอาคาร (Indoor cultivation) ซึ่งจะสามารถขยายกำลังการผลิตได้ถึง 10 เท่า อยู่ในระหว่างดำเนินการ โดยจะมีการพัฒนาระบบปลูกให้มีต้นทุนที่ต่ำลง เช่น ใช้ระบบน้ำหยด เป็นต้น นอกจากนี้ โครงการผลิตสารสกัดต้นแบบกัญชาทางการแพทย์ ระยะที่ 3 จะปลูกกัญชาแบบ greenhouse และ outdoor (Open air greenhouse) ที่ อ.หนองใหญ่ จ.ชลบุรี เพื่อวิจัยและพัฒนาสายพันธุ์กัญชาไทยและสายพันธุ์กัญชาลูกผสมที่สามารถเจริญเติบโตได้ในสภาพแวดล้อมของประเทศไทยและมีปริมาณสารสำคัญสูง พร้อมกับการพัฒนาระบบปลูกกัญชาที่เหมาะสมกับการปลูกแบบโรงเรือน และเมื่อมีสายพันธุ์ที่เหมาะสม องค์การเภสัชกรรมจะนำสายพันธุ์กัญชา และความรู้ในการปลูกกัญชาดังกล่าวอบรมให้กับเกษตรกรที่เป็นเครือข่าย เพื่อจะได้ผลิตกัญชาทางการแพทย์ให้กับประชาชนไทยต่อไป ตลอดการวิจัยและพัฒนาการปลูกกัญชาทางการแพทย์ องค์การเภสัชกรรมได้นำเทคโนโลยีและนวัตกรรมการเกษตรมาใช้ในการควบคุมระบบปลูก การเก็บข้อมูล การประมวลข้อมูลและรายงานผล เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการปลูก ให้สอดคล้องกับนโยบาย Thailand 4.0 ด้านการเกษตรของรัฐบาล[2]

ทั้งนี้ การเพาะปลูกกัญชาทางการแพทย์ ในโครงการผลิตสารสกัดต้นแบบกัญชาทางการแพทย์ ระยะที่ 1 ได้มีการดำเนินการเพาะปลูกมาถึงรอบที่ 3 โดยในการปลูกรอบที่ 1 และ รอบที่ 2 ใช้การขยายพันธุ์ด้วยเมล็ด ซึ่งมีต้นทุนค่อนข้างสูง ดังนั้น ในการเพาะปลูกกัญชาในรอบที่ 3 จึงดำเนินการขยายพันธุ์โดยกิ่งชำ เพื่อลดต้นทุนและยังเพิ่มความคงที่ของพันธุกรรมอีกด้วย

การชำกิ่ง (Cloning)

โดยทั่วไปการชำกิ่ง (Cloning) สามารถดำเนินการได้ดังนี้

1. คัดเลือกกิ่งกัญชาทางการแพทย์ที่มีความสมบูรณ์จากต้นแม่พันธุ์ (Mother plant)
2. ตัดกิ่งขนาดประมาณ 10 - 12 เซนติเมตร โดยตัดเป็นปากฉลามทำมุมประมาณ 45 องศา และจุ่มน้ำทันทีเพื่อป้องกันอากาศ
3. ตัดใบให้เหลือเพียง 1-2 ใบ เพื่อลดการคายน้ำ
4. เสียบกิ่งใน rock wool ที่ชุ่มน้ำวางในตระกร้า และนำไปวางที่ชั้นอนุบาล ซึ่งเป็นระบบ aeroponics เช่นเดียวกับระบบปลูก
5. ติด tag ระบุสายพันธุ์ วันที่ตัดชำ ต้นแม่พันธุ์

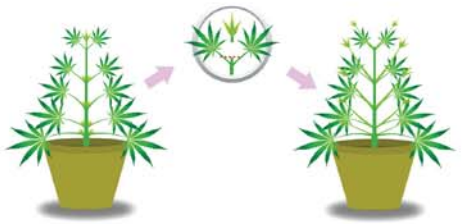


รูปที่ 1 ขั้นตอนการชำกิ่ง (Cloning) กัญชาทางการแพทย์

นอกจากนี้ ในระหว่างการเพาะปลูกกัญชาทางการแพทย์ยังต้องมีวิธีการที่มีความจำเพาะ แตกต่างจากพืชอื่นเพื่อให้ได้ปริมาณช่อดอกกัญชาและปริมาณสารสำคัญที่สูง ได้แก่ การตัดยอด (Topping) และการตัดแต่งกิ่ง (Pruning)

การตัดยอด (Topping)

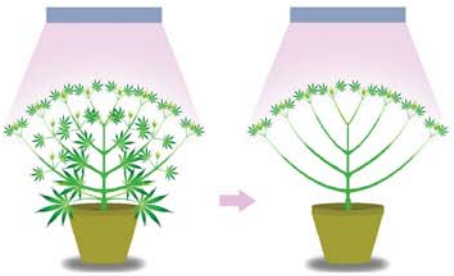
การตัดยอด หรือการ topping เป็นการลดอิทธิพลของสารออกซิน (Auxin) ที่เนื้อเยื่อเจริญปลายยอด ซึ่งมีอิทธิพลในการยับยั้งการเจริญของตาข้าง (Apical dominance) ทำให้ตาข้างเจริญ และมีจำนวนกิ่งที่จะพัฒนาไปเป็นช่อดอกมากขึ้น ทำให้ผลผลิตช่อดอกต่อต้นมากขึ้น โดยการตัดยอดจะเริ่มทำการตัดเมื่อต้นกัญชาเจริญเติบโตจนมีข้อ 5-6 ข้อ หลังจากตัดยอดตาข้างจะเริ่มเจริญขึ้น



รูปที่ 2 การตัดยอด (Topping) กัญชาทางการแพทย์

การตัดแต่งกิ่ง (Pruning)

การตัดแต่งกิ่ง (Pruning) เป็นการตัดกิ่งและใบที่ไม่จำเป็นออกเพื่อให้พืชนำธาตุอาหาร และพลังงานไปใช้ในส่วนที่จำเป็นเท่านั้น ได้แก่ ช่อดอก และใบที่ได้รับแสง โดยการตัดแต่งกิ่ง (Pruning) เป็นสิ่งที่สำคัญสำหรับการเพาะปลูกกัญชาโดยเฉพาะอย่างยิ่งในการเพาะปลูกแบบภายในอาคาร (Indoor cultivation) ที่กัญชาใช้แสงจากไฟปลูกในการสังเคราะห์แสง เนื่องจากใบและกิ่งที่ไม่ได้รับแสงจะดึงธาตุอาหารและพลังงานที่พืชสังเคราะห์ขึ้นไปใช้ ทำให้ส่วนที่จำเป็น เช่น ช่อดอกและใบที่ได้รับแสง จะได้รับธาตุอาหารและพลังงานไม่เพียงพอ จึงจำเป็นต้องตัดส่วนดังกล่าวออก ส่วนใหญ่การตัดแต่งกิ่งจะดำเนินการในช่วงระยะเจริญทางลำต้น (Vegetative) ก่อนการเปลี่ยนช่วงแสงเพื่อเข้าสู่ช่วงระยะออกดอก (Flowering) ประมาณ 4-7 วัน



รูปที่ 3 การตัดแต่งกิ่ง (Pruning) กัญชาทางการแพทย์

การวิจัยและพัฒนาด้านการเพาะปลูกกัญชาทางการแพทย์ขององค์การเภสัชกรรม ถือเป็นสิ่งใหม่ในประเทศไทยและท้าทายความสามารถของนักวิจัยด้านการปลูก โดยในตอนที่ 3 จะนำเสนอความรู้ด้านปลูกกัญชาต่อไป

สำหรับผู้ที่สนใจข้อมูลกัญชาทางการแพทย์ขององค์การเภสัชกรรมสามารถติดต่อข้อมูลได้ทางช่องทางติดต่อทางการขององค์การเภสัชกรรม

http://www.gpo.or.th

องค์การเภสัชกรรม

เอกสารอ้างอิง

1. องค์การเภสัชกรรม. 2562. รมว.สธ.รับมอบสารสกัดน้ำมันกัญชา จีพีโอ เมดิคัลเกรด ล็อตแรก จากองค์การเภสัชกรรม. เข้าถึงได้จาก: https://www.gpo.or.th/view/101. [เข้าถึงเมื่อ 8 เมษายน 2563].
2. องค์การเภสัชกรรม. 2562. อนุทิน มอบนโยบายให้องค์การเภสัชกรรม สร้างความมั่นคงด้านยาให้กับประเทศอย่างยั่งยืน. เข้าถึงได้จาก: https://www.gpo.or.th/view/38?lang=en. [เข้าถึงเมื่อ 8 เมษายน 2563].

การใช้เทคโนโลยีเซลล์เพาะเลี้ยง (Cell-based) ในการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่

นวนิษฐ์ ฐานพัฒน์คุณาธร
กลุ่มวิจัยชีววัตถุ

วัคซีนไข้หวัดใหญ่ที่ใช้ทั่วไปแบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่ วัคซีนเชื้อตาย (Inactivated influenza vaccine) เป็นวัคซีนที่มีส่วนประกอบสำคัญเป็นอนุภาคไวรัสที่ตายแล้ว และวัคซีนเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (Live-attenuated vaccine) เป็นวัคซีนที่ถูกทำให้อ่อนฤทธิ์ในการก่อโรคแต่ยังสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกัน โดยไม่เพิ่มจำนวนในร่างกายของผู้ที่ได้รับวัคซีน และนำเข้าสู่ร่างกายโดยการพ่นเข้าทางจมูก โดยทั่วไปการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ไม่ว่าจะเป็นชนิดเชื้อตายหรือเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ต่างก็ผลิตจากเทคโนโลยีไข่ไก่ฟัก (Egg-based technology) ทั้งสิ้น ทำได้โดยการเพาะเชื้อไวรัสในไข่ไก่ฟักปลอดเชื้อแล้วเอาเฉพาะส่วนที่เป็นของเหลวในรก (Allantoic fluid) มาผลิตเป็นวัคซีน เทคโนโลยีนี้ใช้ในการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่มานานมากกว่า 50 ปี จึงนับได้ว่าวัคซีนไข้หวัดใหญ่ที่ผลิตได้นั้นมีคุณภาพสูงและปลอดภัยต่อประชาชนอย่างแน่นอน แต่เนื่องด้วยข้อจำกัดของเทคโนโลยีไข่ไก่ฟักที่ไม่สามารถเพิ่มกำลังการผลิตได้ตามความต้องการในระยะเวลาอันสั้นเมื่อมีการระบาด เนื่องจากปัญหาการขาดแหล่งวัตถุดิบไข่ไก่ และกระบวนการผลิตที่ยาวนานเกินกว่า 6 เดือน ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์วัคซีนไม่ทันต่อการระบาด และยังพบผู้ที่มีอาการแพ้วัคซีนต่อโปรตีนจากไข่[1] จากข้อจำกัดของเทคโนโลยีไข่ไก่ฟักดังกล่าว องค์การอนามัยโลกจึงแนะนำเทคโนโลยีอื่นที่มีการพัฒนาประสิทธิภาพให้ดีขึ้น ได้แก่ เทคโนโลยีการใช้เซลล์เพาะเลี้ยง (Cell-based technology)[2-3] เช่นเซลล์ไตลิง (Vero cell) ที่แยกได้จากไตของลิงแอฟริกา หรือเซลล์ไตสุนัข (MDCK cell) ที่แยกได้จาก Madin-Darby canine kidney cells เป็นเจ้าบ้านเพื่อใช้ผลิตวัคซีนทั้งชนิด inactivated vaccine และ live-attenuated vaccine ซึ่งนับว่าเป็นเทคโนโลยีที่ทันสมัยและกำลังเป็นที่สนใจของผู้ผลิตวัคซีนทั่วโลกเนื่องจากมีข้อดีหลายข้อ เช่น ใช้เวลาในการผลิตลดลง สามารถขยายขนาดการผลิต (Up-scale) ได้ง่ายกว่าเทคโนโลยีไข่ไก่ฟัก สามารถควบคุมคุณภาพของวัคซีนได้อย่างมีประสิทธิภาพ เนื่องจากมีการเลี้ยงในระบบปิด จึงช่วยลดความเสี่ยงในการปนเปื้อนของเชื้อจุลินทรีย์อื่น และมีความเหมาะสมสำหรับการผลิตวัคซีนในช่วงเร่งด่วนเพื่อให้ทันต่อการระบาด

นอกจากการใช้เซลล์เพาะเลี้ยงเป็นเซลล์เจ้าบ้านในการผลิตวัคซีนโดยตรงแล้ว ยังมีเทคโนโลยีในการผลิตวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่โดยใช้เซลล์เพาะเลี้ยง เช่น เซลล์ไตสุนัข (MDCK cell) เป็นแหล่งผลิตโปรตีนสำหรับผลิตวัคซีนทั้งประเภท subunit vaccine ที่เป็นการคัดเลือกเฉพาะองค์ประกอบหรือชิ้นส่วนของจุลชีพที่เกี่ยวข้องกับการก่อโรคมาใช้ในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน หรือ virus like particles (VLPs) ที่ผลิตจากเซลล์แมลงเพื่อเป็นวัคซีนแอนติเจนโดยใช้กระบวนการพันธุวิศวกรรมให้เซลล์สามารถสร้างโปรตีน แสดงดังในตารางที่ 1[4-6] และในปัจจุบันยังมีเทคโนโลยีที่ได้รับความสนใจ อีก 2 วิธี ได้แก่ วัคซีนแบบดีเอ็นเอ (DNA-based vaccine) เป็นวัคซีนที่สอดแทรกยีนสำหรับแอนติเจนที่ต้องการลงไปในพลาสมิดแล้วทำการฉีดพลาสมิดดีเอ็นเอ (Plasmid DNA) เข้าไปในร่างกาย ซึ่ง DNA ที่เข้าไปจะแสดงออกเป็นโปรตีนแอนติเจนที่ต้องการ และวัคซีนแบบ recombinant viral vector เป็นการสร้างเชื้อไวรัสลูกผสมอีกแบบหนึ่งโดยนำยีนที่กำหนดโปรตีนที่ต้องการทำให้เกิดการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันจากเชื้อไวรัสก่อโรคสอดใส่ไปในสายพันธุกรรมของเชื้อไวรัสที่ไม่ก่อโรคต่างกลุ่มกัน ซึ่งทำหน้าที่เป็นพาหะ หรือ vector ให้เกิดการแสดงออกของยีนนั้นในระหว่างการเพิ่มจำนวนของไวรัสในเซลล์เพื่อกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันให้ตอบสนองต่อโปรตีนจากไวรัส แต่เทคโนโลยีการผลิตวัคซีนทั้ง 2 แบบนี้ยังคงขาดประสิทธิภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันจำเป็นต้องมีการศึกษาและวิจัยพัฒนาในกระบวนการผลิตต่อไป

ตารางที่ 1 ตารางแสดงเทคโนโลยีการผลิตวัคซีนในปัจจุบันและตัวอย่างผลงานที่ได้รับทะเบียน

ลำดับ	เทคโนโลยีการผลิต	ข้อดี	ข้อเสีย	ตัวอย่างผลงานที่ได้ทะเบียนแล้ว
1	Inactivated vaccine	• วัคซีนที่ผลิตได้มีความปลอดภัยและเก็บไว้ได้นาน	• ไม่ปลอดภัยต่อผู้ปฏิบัติงานในกรณีที่ต้องแยกเชื้อตัวอย่างมาจากผู้ป่วย • ต้องฉีดวัคซีนกระตุ้นหลายครั้ง • อาจก่อให้เกิดอาการแพ้วัคซีนหรืออาการไม่พึงประสงค์	Celvapan® ผลิตจาก Vero cell ได้รับการจดทะเบียนในปี ค.ศ. 2009
2	Live-attenuated vaccine	• กระตุ้นให้เกิดภูมิคุ้มกันระยะยาว	• เชื้ออาจกลับมาก่อโรคได้	FluMist® ผลิตจาก MDCK cell ได้รับการจดทะเบียนในปี ค.ศ. 2019-2020
3	Subunit vaccine	• วัคซีนที่ได้มีความปลอดภัย • สามารถก่อให้เกิดภูมิคุ้มกันได้ดีและไม่ก่อให้เกิดโรค	• ยังต้องมีการศึกษาหาสารเสริมฤทธิ์ (Adjuvant) ที่เหมาะสมในการช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกัน • ต้องฉีดวัคซีนกระตุ้นหลายครั้ง	Influvac® ผลิตจาก MDCK cell ได้รับการจดทะเบียนในปี ค.ศ. 2019-2020
4	VLPs	• วัคซีนที่ผลิตได้มีความปลอดภัย • สามารถขยายขนาดการผลิตได้ง่าย	• ขาดประสิทธิภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน	ยังไม่มีผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการจดทะเบียนและยังคงอยู่ในการศึกษาระดับคลินิก
5	DNA vaccine	• วัคซีนที่ผลิตได้มีความปลอดภัย • ง่ายต่อการผลิตและขยายสเกล	• ขาดประสิทธิภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน	ยังไม่มีผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการจดทะเบียน
6	Recombinant viral vector vaccine	• วัคซีนที่ได้มีความปลอดภัย	• จำเป็นต้องศึกษากระบวนการปรับปรุงพันธุวิศวกรรมเพิ่มเติม	ยังไม่มีผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการจดทะเบียน

แหล่งที่มา : Barr *et* al., 2018 และ Takehiro *et* al., 2014

ความก้าวหน้าในการผลิตวัคซีนจากเทคโนโลยีการใช้เซลล์เพาะเลี้ยง (Cell-based vaccine)

ในอดีตมนุษย์เริ่มรู้จักการผลิตวัคซีนป้องกันโรคต่าง ๆ โดยการเพาะเชื้อไวรัสโดยใช้สัตว์ทดลองมาตั้งแต่ศตวรรษที่ 18 เช่น การผลิตวัคซีนป้องกันโรคฝีดาษ (Smallpox) ครั้งแรกจากการเพาะเชื้อไวรัสในลูกวัว (Calf skin) ที่ยังมีชีวิตโดยการทำให้ไวรัสอ่อนแรง ในปี ค.ศ. 1896 มีการผลิตวัคซีนป้องกันโรคพิษสุนัขบ้า (Rabies vaccine) จากไขสันหลังกระต่าย ต่อมาในปี ค.ศ. 1935 มีการผลิตวัคซีนป้องกันโรคไข้เหลืองชนิดเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ในไข่ไก่ฟัก และในปี ค.ศ.1992 มีการผลิตวัคซีนป้องกันโรคไข้สมองอักเสบเจอีชนิดเชื้อตายที่เพาะเชื้อไวรัสในสมองหนู เป็นต้น แต่การผลิตวัคซีนแบบดั้งเดิมนี้มีข้อเสียหลายประการ เช่น ความไม่สม่ำเสมอของแหล่งวัตถุดิบที่นำมาผลิตวัคซีนทำให้วัคซีนที่ผลิตได้ในแต่ละรอบการผลิตมีประสิทธิภาพไม่คงที่ การเกิดผลข้างเคียงหรือผลแทรกซ้อนต่อระบบประสาทอย่างเฉียบพลันหลังจากการฉีดวัคซีนอันเนื่องจากการปนเปื้อนโปรตีนจากเนื้อเยื่อของสัตว์ทดลอง[7] จากข้อจำกัดดังกล่าวทำให้องค์การอนามัยโลกเริ่มมีการพัฒนาการผลิตวัคซีน โดยเปลี่ยนจากการใช้สัตว์ทดลองมาเป็นเทคโนโลยีการใช้เซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (Animal cell culture) ดังรูปที่ 1 โดยใช้เซลล์เพาะเลี้ยงเป็นเซลล์เจ้าบ้านในการผลิตไวรัสเพื่อใช้เป็นวัคซีน ในปี ค.ศ. 1950 มีการใช้ primary cell ครั้งแรกโดยใช้เซลล์ไต (Rhesus macaque kidney cells) เป็นเจ้าบ้านในการผลิตไวรัสโปลิโอแบบเชื้อตาย (Inactivated) และเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (Live attenuated polio vaccine) นอกจากนี้ในช่วงปี ค.ศ. 1960-1990 ได้มีการนำ human diploid cell ที่แยกจาก fetal lung tissue ได้แก่ เซลล์ WI-38 cell lines สำหรับผลิตวัคซีนป้องกันโรคหัดเยอรมัน (Rubella vaccine) และเซลล์ MRC-5 cell lines สำหรับผลิตวัคซีนป้องกันโรคไวรัสตับอักเสบ เป็นต้น แต่เนื่องจากเซลล์เหล่านี้มาจากเซลล์ต้นกำเนิดที่ไม่เหมาะสมส่งผลให้วัคซีนที่ผลิตจากเซลล์เหล่านี้ไม่ได้รับการยอมรับจากประชากรบางกลุ่ม[7] ทำให้องค์การอนามัยโลก และบริษัทผู้ผลิตวัคซีนทั่วโลกพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตวัคซีนให้มีความก้าวหน้ามากขึ้นจนได้รับการยอมรับและนำมาผลิตเป็นวัคซีนในปัจจุบัน นั่นคือการนำ continuous cell lines เช่น เซลล์ไตลิง (Vero cell) มาใช้ในการผลิตวัคซีนสำหรับป้องกันโรคต่าง ๆ เช่น โรคโปลิโอ และโรคโรตาไวรัส (Rotavirus) เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีวัคซีนที่ผลิตจากเทคโนโลยีเซลล์เพาะเลี้ยงซึ่งกำลังอยู่ในระหว่างการศึกษาระดับ non-clinical study และ clinical study อีกด้วย (ตารางที่ 2)[8-11]

รูปที่ 1 อุปกรณ์พื้นฐานสำหรับเทคโนโลยีการใช้เซลล์เพาะเลี้ยง[7]

ตารางที่ 2 ตารางแสดงตัวอย่างความก้าวหน้าการพัฒนาการผลิตวัคซีนจากเทคโนโลยีเซลล์เพาะเลี้ยง

	ชื่อการค้า/เทคโนโลยีการผลิต	วัคซีนป้องกันโรค	ผู้ผลิต	Non-clinic	Pre-clinic	Clin-ic	ได้รับทะเบียน
1	Rotarix®	Rotavirus	GlaxoSmithKlin				2004
2	RotaTeq®	Rotavirus	Merck & Co.				2006
3	Ixiato®	JE	Intercell				2009
4	ChimeriVax™	JE vaccine	Acambis	→	→	→	
5	Gardasil	Human papilloma virus (HPV)	Merck & Co.	→	→		
6	Monovalent DEN-4	Dengue fever	Bloomberg School and NIH	→	→		
7	Inactivated	Zika vaccine	Sanofi Pasteur	→	→	→	
8	Inactivated	Zika vaccine	Paxvax	→	→		
9	Recombinant subunit VLP	Zika vaccine	Institute Pasteur of shanghai	→			
10	VLP-expressing protein	Zika vaccine	Bharat Institute of science and technology	→	→		
11	ChimeriVax-WN0-2	West Nile encephalitis	National Institute of Infectious Disease (Tokyo, Japan)	→	→		
12	Medicago™	COVID-19	Moderna/NIAID	→	→	→	
13	Protein subunit	COVID-19	Sanofi Pasteur	→	→	→	
14	Protein subunit	COVID-19	Novavax	→	→	→	
15	Subunit protein	COVID-19	iBio	→	→	→	
16	Inactivated	COVID-19	Sinovac	→	→		
17	Live Attenuated	COVID-19	Codagenix	→	→		
18	VLP	SARS-CoV	Novavax	→	→		
19	Inactivated	SARS-CoV	CNB-CSIC, University of Iowa	→	→		
20	ACAM 2000 (Inactivated)	Smallpox	Acambis	→	→	→	

แหล่งที่มา : **Information of candidate vaccine in 2019-2020 by WHO**
https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus-landscape-ncov.pdf?ua=1Feng *et* al., 2011 และ Barrett *et* al., 2009

การผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่โดยเทคโนโลยีการใช้เซลล์เพาะเลี้ยง (Cell-based Technology)

ปัจจุบันเซลล์ไตลิง (Vero cell) ได้รับอนุญาตให้ใช้ผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ด้วยเทคโนโลยี cell-based ซึ่งได้รับรองมาตรฐานสากล WHO Prequalification Program (WHO PQ) เนื่องจากมีการศึกษาแล้วว่ามีคุณสมบัติที่ดีในการเป็นเจ้าบ้าน (Host) เพื่อเพิ่มจำนวนไวรัส และสามารถเจริญได้ดีในอาหารเลี้ยงเซลล์ที่ไม่ต้องเติมซีรั่ม รวมถึงสามารถขยายสเกลการผลิตได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งในปัจจุบันมีวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ชนิดเชื้อตาย (Inactivated whole virus vaccine) ที่ผลิตจาก vero cell ได้รับการจดทะเบียนและจัดจำหน่ายแล้ว 2 ชนิด และอยู่ในช่วงการทดลองระดับคลินิกอีก 1 ชนิดคือ Celvapan® Preflucel® และ FluVacc[12] ตามลำดับ นอกจากนี้ ยังมีเซลล์เพาะเลี้ยงอีก 2 ชนิดที่มีรายงานผลการศึกษาในวารสารวิชาการหลายฉบับว่าสามารถใช้เป็นเซลล์เจ้าบ้านเพื่อผลิตเป็นวัคซีนไข้หวัดใหญ่ได้ดี ได้แก่ เซลล์ไตสุนัข (MDCK cell) ที่มีความเหมาะสมในการใช้เป็นเซลล์เจ้าบ้านในการผลิต influenza virus เนื่องจากสามารถเพิ่มจำนวนไวรัสได้ดีโดยสามารถผลิตไวรัสได้ไตเตอร์สูงมากกว่า 8.0 TCID50/ml ซึ่งมากกว่าการผลิตจาก vero cell 2-3 เท่า สามารถเจริญได้ในอาหารปราศจากซีรั่ม รวมถึงมีความจำเพาะกับสายพันธุ์ไวรัสที่ใช้ในการผลิตวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ได้หลายสายพันธุ์ และเซลล์แมลง (Sf9 insect cell) ซึ่งในขณะนี้มีผู้ผลิตวัคซีนในต่างประเทศขึ้นทะเบียนเพื่อทำการผลิตและจัดจำหน่ายวัคซีนจากเซลล์ไตสุนัขและเซลล์แมลงเป็นที่เรียบร้อยแล้ว (ตารางที่ 3) สำหรับในประเทศไทยมีการนำเข้าวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ในปี 2020 ที่ได้รับมาตรฐานจากองค์การอนามัยโลกและได้รับอนุญาตจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุขแล้ว จำนวน 2 ชนิด คือ Flucelvax® จากบริษัท Seqirus ประเทศสหรัฐอเมริกา และ SKY CellFlu® จากบริษัท SK chemical Life Science ประเทศเกาหลีใต้ นอกจากเซลล์เพาะเลี้ยงทั้ง 3 ชนิดที่กล่าวมาแล้วนั้นยังมีเซลล์เพาะเลี้ยงชนิดอื่น ๆ ที่มีรายงานว่าสามารถใช้ในการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ได้และกำลังอยู่ในช่วงการทดสอบทางคลินิก (Clinical study) ระยะที่ 1 และ 2 เช่น เซลล์จอประสาทตามนุษย์ (PER.C6 cell based) และสเต็มเซลล์จากเอมบริโอเป็ด (EB66) เป็นต้น[13-14]

ตารางที่ 3 ตารางแสดงรายชื่อวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ทางการค้าจากการผลิตด้วยเทคโนโลยีการใช้เซลล์เพาะเลี้ยง (Cell-based technology) ที่ขึ้นทะเบียนกับ US FDA

วัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่	ชื่อทางการค้า	ผู้ผลิต	เซลล์เพาะเลี้ยงที่ใช้ในการผลิต	ปีที่ได้รับการจดทะเบียน
Influenza virus vaccine (Quadrivalent)	Flucelvax®	Seqirus, Inc	MDCK	2016
Influenza virus vaccine (Quadrivalent)	SKY CellfLu®	SK chemical Life Science Biz.	MDCK	2016
Influenza virus vaccine (Trivalent)	Flucelvax®	Novartis Vaccines and Diagnostics Limited	MDCK	2019
Influenza virus vaccine (Quadrivalent)	FluMist®	AstraZeneca	MDCK	2019
Influenza virus vaccine (Trivalent)	FluBlok®	Protein Sciences Corporation	Insect cells	2013
Influenza virus vaccine (Trivalent)	Preflucel®	Baxter	Vero	2010
Influenza virus vaccine (H5N1)	Celvapan®	Baxter	Vero	2009
Influenza A (H1N1) mon-ovalent vaccine	Celvapan®	Baxter	Vero	2009

แหล่งที่มา : Milian *et* al., 2015 และ Rubio *et* al., 2018

ข้อดีและข้อควรระวังในการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ด้วยเทคโนโลยีการใช้เซลล์เพาะเลี้ยง

แม้ว่าการผลิตวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่โดยเทคโนโลยีเซลล์เพาะเลี้ยงนั้นจะมีข้อดีหลายประการ เช่น ได้ปริมาณไตเตอร์สูง (Virus titer) และวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่ที่ได้มีความปลอดภัยต่อผู้ที่ได้รับวัคซีน[15-16] ดังแสดงในตารางที่ 4 อย่างไรก็ตาม มีรายงานการศึกษาจากวารสารวิชาการพบว่า การผลิตวัคซีนจากเซลล์เพาะเลี้ยงก็มีข้อควรระวังเช่นกัน ตัวอย่างเช่น การนำเซลล์เพาะเลี้ยงประเภท continuous cell lines มาใช้ในการผลิตวัคซีนอาจมีแนวโน้มการเปลี่ยนเป็นเซลล์มะเร็งได้ ดังนั้น จึงควรมีข้อกำหนดหรือข้อบังคับเกี่ยวกับจำนวน passage ที่จำกัดในการผลิตวัคซีน[17] สายพันธุ์ไวรัสไข้หวัดใหญ่ที่ต้องการผลิตวัคซีนอาจไม่จำเพาะกับชนิดของเซลล์เพาะเลี้ยงทำให้ได้ปริมาณไวรัสไตเตอร์ (Virus titer) ไม่สูงมากนัก หรืออาจมีการปนเปื้อนของ adventitious agent ที่พบในเซลล์เพาะเลี้ยงหรือปนเปื้อนมาจากวัตถุดิบอื่น ๆ ที่นำมาใช้ในกระบวนการผลิตวัคซีนด้วย เช่น เอนไซม์ทริปซิน ซีรั่ม และกรดอะมิโน ผู้ผลิตจึงจำเป็นต้องเลือกใช้เซลล์เพาะเลี้ยงที่มีการตรวจสอบคุณภาพและคุณลักษณะจำเฉพาะของเซลล์เพาะเลี้ยงต้นกำเนิดที่เป็นมาตรฐานสากลจากหน่วยงานที่มีหน้าที่ควบคุมคุณภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดมาแล้วเท่านั้น[17] นอกจากนี้ ข้อมูลในการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่จากเซลล์เพาะเลี้ยงในระดับอุตสาหกรรมยังคงมีจำกัด จึงจำเป็นต้องมีการศึกษาและพัฒนาการผลิตต่อไปซึ่งอาจใช้ระยะเวลานานและเป็นการเพิ่มต้นทุนในการผลิตวัคซีนมากกว่าเดิม และเมื่อเปรียบเทียบการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่จากไข่ไก่ฟักพบว่าในการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่จากเซลล์เพาะเลี้ยงอาจได้ virus yield หรือ titer ต่อ unit volume น้อยกว่า ดังนั้น หากต้องการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่จากเทคโนโลยีเซลล์เพาะเลี้ยงอาจต้องมีการเพิ่มกระบวนการหรือขั้นตอนการทำให้ไวรัสเข้มข้นก่อนจะเข้ากระบวนการทำให้วัคซีนบริสุทธิ์ต่อไปซึ่งอาจทำให้ราคาต้นทุนการผลิต หรือ production per dose มีราคาสูงขึ้นกว่าการผลิตวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่จากไข่ไก่ฟัก[18]

ตารางที่ 4 ตารางแสดงข้อดีและข้อจำกัดของเทคโนโลยีการใช้เซลล์เพาะเลี้ยงแต่ละชนิดในการผลิตวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่

เทคโนโลยีการใช้เซลล์เพาะเลี้ยง	ข้อดี	ข้อจำกัด
MDCK cell (เซลล์ไตสุนัข)	• สามารถผลิต Influenza virus ได้ไตเตอร์สูง > 8.0 TCID50/ml • สามารถขยายขนาดการผลิตได้ง่าย • วัคซีนที่ผลิตได้มีความปลอดภัยสูงและกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี	• ไตเตอร์ที่ได้อาจน้อยกว่าการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในไข่ไก่ฟัก 2-3 เท่า • สามารถใช้ผลิตวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่สำหรับใช้ในคนเท่านั้น
Vero cell (เซลล์ไตลิง)	• วัคซีนที่ผลิตได้มีความปลอดภัยสูงและกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดี • สามารถขยายขนาดการผลิตได้ง่าย	• ได้ไตเตอร์น้อยกว่าเมื่อเทียบกับการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในเซลล์ไตสุนัข • ยังต้องมีการศึกษาหากระบวนการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพ
Baculovirus (เซลล์แมลง)	• วัคซีนที่ผลิตได้มีความปลอดภัยสูง • สามารถขยายขนาดการผลิตได้ง่าย	• ขาดกระบวนการ Post-translational modification เช่น glycosylation และ phosphorylation • ขาดประสิทธิภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน • ยังต้องมีการศึกษาหาสารเสริมฤทธิ์ (adjuvant) ที่เหมาะสมในการช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกัน
PER.C6 cell (เซลล์จอประสาทตามนุษย์)	• สามารถผลิต Influenza virus ได้ไตเตอร์สูง • สามารถเพาะเลี้ยงเซลล์ในลักษณะแขวนลอยได้	• ขาดประสิทธิภาพในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน
EB66 (สเต็มเซลล์จากเอ็มบริโอเป็ด)	• เซลล์เพาะเลี้ยงมีความเสถียรทางพันธุกรรม ไม่เกิดการกลายพันธุ์ • สามารถเพาะเลี้ยงเซลล์ในลักษณะแขวนลอยได้	• เซลล์เพาะเลี้ยงมีราคาสูงอาจไม่คุ้มทุนต่อการผลิตวัคซีน • ยังไม่ผ่านการทดสอบวัคซีนในระดับคลินิก

แหล่งที่มา : Rubio *et* al., 2018, Hegde *et* al., 2015 และ Milian *et* al., 2015

สรุป

จากสถานการณ์การระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่จากทั่วโลก (Pandemic) ที่ผ่านมาพบว่าโรคไข้หวัดใหญ่ได้สร้างความสูญเสียและปัญหาให้กับสังคมเป็นวงกว้างแต่จะมากหรือน้อยนั้นขึ้นอยู่กับความรุนแรงของสายพันธุ์ไวรัสที่ก่อโรค ดังนั้น ประเทศไทยจึงควรมีมาตรการในการรับมือเพื่อป้องกันและควบคุมการระบาดของโรคไข้หวัดใหญ่ การผลิตวัคซีนเพื่อป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่นับเป็นเครื่องมือสำคัญและมีประสิทธิภาพเพื่อให้ประเทศไทยสามารถพึ่งตนเองได้และมีความมั่นคงด้านวัคซีน รวมทั้งยังเป็นการยกระดับศักยภาพในการผลิตวัคซีนของประเทศเพื่อให้สามารถผลิตวัคซีนได้เพียงพอสำหรับการระบาดได้ทันที การผลิตวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่จากเทคโนโลยีเซลล์เพาะเลี้ยงนับว่าเป็นเทคโนโลยีที่น่าสนใจที่ได้รับความนิยมและมีบทบาทอย่างมากในอุตสาหกรรมการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ในหลายประเทศทั่วโลก มีข้อได้เปรียบมากกว่าการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่จากไข่ไก่ฟักแบบดั้งเดิม สามารถผลิตวัคซีนได้ในระยะเวลาสั้น มีความปลอดภัยโดยไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้ต่อผู้ได้รับวัคซีน ดังนั้น จึงนับเป็นเทคโนโลยีที่ควรส่งเสริมการวิจัยและพัฒนาเพื่อผลิตเป็นวัคซีนป้องกันโรคไข้หวัดใหญ่สำรองไว้ในประเทศต่อไป อย่างไรก็ตามในการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่จากเทคโนโลยีเซลล์เพาะเลี้ยงนั้นจำเป็นต้องมีการวางแผนและศึกษาเป็นอย่างดีไม่ควรมองเฉพาะข้อดีของเทคโนโลยีเพียงอย่างเดียวเท่านั้น แต่จำเป็นต้องศึกษาถึงข้อควรระวังและความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการใช้เทคโนโลยีดังกล่าวด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Rubio A.P. and Eiros J.M. Cell culture-derived flu vaccine: Present and future. *Human vaacines & Immunotherapeutics.* 2018; 14(8): 1874-1882.
2. วรวรรณ กลิ่นสุภา และ พญ. อรรถยา ลิ้มวัฒนายิ่งยง. จดหมายข่าวสำนักคณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ เรื่อง ***เรียนรู้เรื่องไข้หวัดใหญ่จากการระบาด/ความสูญเสียสู่การพัฒนาวัคซีน.*** สำนักงานกิจการโรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมชูปถัมภ์ปีที่ 4 ฉบับที่ 1 เดือนธันวาคม 2553.
3. กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เรื่อง ***การพัฒนาอุตสาหกรรมวัคซีนที่ผลิตโดยใช้เซลล์เพาะเลี้ยง***. เข้าถึงได้จาก: https://gnews.apps.go.th/news?news=7245. [เข้าถึงเมื่อ 25 มีนาคม 2563].
4. Ura T, Okuda K and Shimada M. Developments in Viral Vector-Based vaccines. *Vaccines*. 2014; 2: 624-641.
5. Wahren B, Liu A.M. DNA Vaccines: Recent Developments and the future. *Vaccines*. 2014; 2: 785-796.
6. นพพร สิทธิสมบัติ. จุลสารสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย เรื่อง ***เทคโนโลยีใหม่สำหรับการทำวัคซีน***. สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่ประเทศไทยปีที่ 26 ฉบับที่ 1 เดือนมกราคม-มีนาคม 2563.
7. เอกสารการอบรมเชิงปฏิบัติการ เรื่อง *Culture technique and Upstream Technology for Vaccine*. สถาบันวัคซีนแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข. วันที่ 12 มีนาคม พ.ศ. 2561 ณ. โรงแรมริชมอน สไตลิช คอนเวนชั่น จังหวัดนนทบุรี.
8. Plotkin S. History of vaccination. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.* Edited by Rappuol R. 2014; 111(34): 12283-12287.
9. Barret P.N., Mundt W., Kistner O. and Howard M.K. Vero cell platform in vaccine production: moving towards cell culture-based viral vaccine. *Expert Review of Vaccines.* 2009; 8(5): 607-618.
10. Dennehy P.H. Rotavirus vaccines: an overview. *Journal of Clinical Microbiology*. 2008; 21: 198-208.
11. บันทึกการประชุมวิทยาการวัคซีน เรื่อง ***การวิจัยพัฒนา การผลิต การควบคุมคุณภาพ และการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค. สถาบันวัคซีนแห่งชาติ กรมควบคุมโรค*** กระทรวงสาธารณสุข. วันที่ 15-17 มิถุนายน 2553.
12. Feng S.Z., Jiao P.R., Qi W.B., Fan H.Y. and Liao M. Development and strategies of cell-culture technology for influenza vaccine. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2011; 89: 893-902.
13. Perdue M.L., Frank A., Donabedian A., Cioce V., Warf T., Huebner R. The future of cell culture-based influenza vaccine production. *Expert Review of Vaccines.* 2011; 1183-1194.
14. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา. (ออนไลน์). เข้าถึงได้จาก: https://porta.fda. moph.go.th/FDA_SEARCH_ALL/MAIN/SEARCH_CENTER_MAIN.aspx. [เข้าถึงเมื่อ 13 มีนาคม 2563].
15. Ampofo W.K., et al. Improving influenza vaccine virus selection. *Influenza and other respiratory viruses.* 2012 6(2): 142-152.
16. Hegde N.R. Cell culture-based influenza vaccines: A necessary and indispensable investment for future. *Human Vaccines and Immunotherapeutics.* 2015; 11:5, 1223-1234.
17. สุภาพร ภูมิอมร, วิชชุดา จริยะพันธุ์ และ กนิษฐา ภูวนาถนรานุบาล. ***แนวทางการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดสำเร็จรูปทางห้องปฏิบัติการ.*** กุมภาพันธ์ 2556 สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2556.
18. MiLian E. and Kamen A.A. Current and Emerging cell culture manufacturing technologies for influenza vaccine. *BioMed Research International.* 2015: 1-11.

เปลี่ยนสไลด์ให้เป็นวิดีโอด้วย MS PowerPoint โปรแกรมง่าย ๆ ที่ใครก็มองข้าม

ภญ.ฉัตริน สิริปทุมรัตน์
กลุ่มงานประกันคุณภาพงานชีวสมมูล

หลายครั้งเราเตรียมการนำเสนอสไลด์ (Slide presentation) เป็นเวลานานหลายชั่วโมง แต่พบว่าเมื่อถึงเวลานำเสนอจริง เรากลับตกหล่นบางประเด็นไป บางครั้งไม่สามารถควบคุมเวลาในการนำเสนอได้ดั่งใจเหมือนตอนที่ซ้อมไว้ หรือบางทีอาจมีผู้สนใจที่จะฟังการนำเสนอของเราแต่ว่างไม่ตรงกับวันที่มีการนำเสนอทำให้เราต้องพูดใหม่อีกรอบ ดังนั้น การบันทึกงานนำเสนอเป็นวิดีโอเอาไว้ก่อนจึงเป็นประโยชน์อย่างมาก เราสามารถบันทึกกี่ครั้งก็ได้ตามต้องการ สำหรับนำไปใช้ในการฝึกซ้อมแล้วทบทวนก่อนพูดสดในวันนำเสนอ นำไปเปิดเป็นวิดีโอในวันนำเสนอจริง หรือแม้กระทั่งอัดเอาไว้ก่อนหรือในขณะที่นำเสนอเพื่อเปิดชมในภายหลังก็ได้

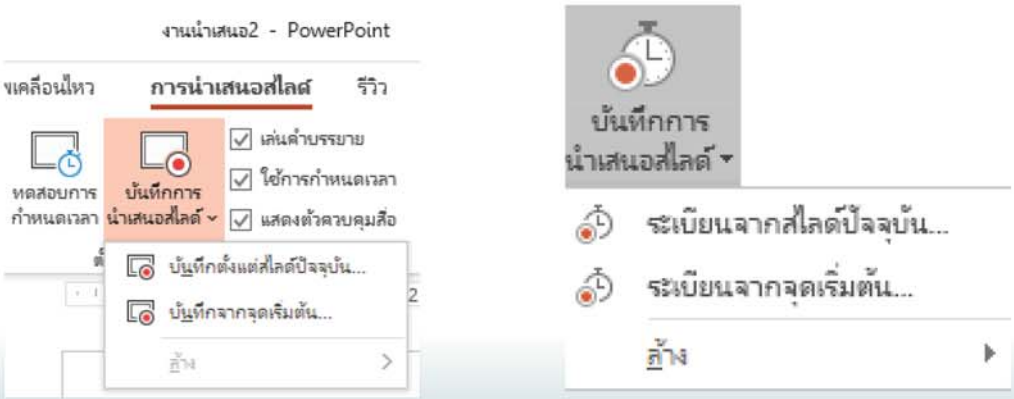
ในปัจจุบันโปรแกรมอัดหน้าจอคอมพิวเตอร์มีอยู่หลายโปรแกรมด้วยกัน โดยเฉพาะระบบปฏิบัติการ Windows รุ่นล่าสุดอย่าง Windows 10 เองก็มีฟีเจอร์ของ Microsoft ที่ทำให้การอัดหน้าจอเป็นเรื่องง่ายเพียงกดคีย์ลัด Windows + G บนคีย์บอร์ดเท่านั้นก็จะปรากฏ Game Bar ขึ้นมา จากนั้นจึงเริ่มอัดตอนเปิดหน้าจอการนำเสนอมาอีกที หรือบางคนอาจคุ้นเคยกับโปรแกรมอัดหน้าจออื่น ๆ ที่มีแจกฟรีอยู่ทั่วไปอยู่แล้ว แต่โปรแกรมเหล่านี้ก็มักพ่วงมาด้วยลายน้ำทำให้งานนำเสนอของเราดูไม่เป็นมืออาชีพนัก ทั้งนี้หากเราไม่ได้ใฝ่ฝันจะเป็นนักตัดต่อวิดีโอมืออาชีพหรือยูทูบเบอร์ชื่อดังอยู่แล้วล่ะก็ การเสียเงินซื้อโปรแกรมเพียงเพื่อนำเสนอผลงานก็ดูจะเป็นการลงทุนที่มากเกินไปเสียหน่อย

อย่างไรก็ตาม หลายคนอาจยังไม่ทราบว่าแท้จริงแล้วโปรแกรมนำเสนอยอดนิยมอย่าง Microsoft PowerPoint เองก็สามารถบันทึกการนำเสนอให้เป็นไฟล์วิดีโอ (.mp4, .wmv) ได้โดยไม่ต้องพึ่งโปรแกรมอื่น ๆ มาเสริมเช่นกัน ไฟล์ที่ได้ก็มีตั้งแต่คุณภาพระดับ standard, HD, Full HD ไปจนถึงระดับ ultra HD เลยทีเดียว โดยมีข้อแม้ว่า Microsoft Office ที่ใช้จะต้องเป็นรุ่น MS PowerPoint 2010 ขึ้นไปเพียงเท่านั้น

สำหรับขั้นตอนการบันทึกวิดีโอนั้นทำได้ง่าย ๆ โดย

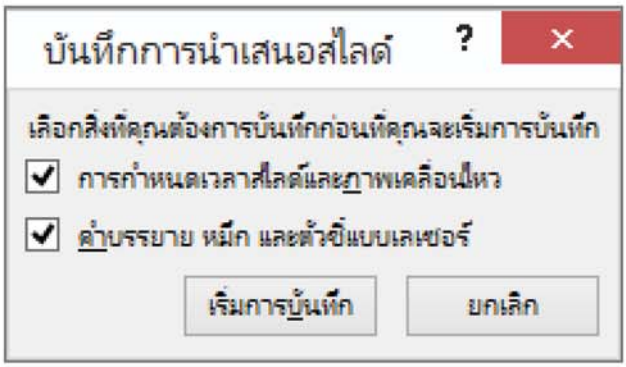
1. ไปที่แถบริบบอน (Ribbon) แล้วเลือก **"การนำเสนอสไลด์"** (Slide show)
2. เลือก **"บันทึกการนำเสนอสไลด์"** (Record slide show)

หากกดที่ตัวอักษรหรือลูกศรลง จะมีแถบให้เลือกอีก 3 อัน เพื่อให้เลือกว่าต้องการ **"บันทึกการนำเสนอตั้งแต่สไลด์ปัจจุบัน"** (Record from current slide) บันทึกจากจุดเริ่มต้น (Record from beginning) หรือต้องการล้าง (Clear...) การบันทึกที่ผ่านมาตั้งแต่ต้นหรือเฉพาะสไลด์ที่กำลังเลือกอยู่



รูปที่ 1 แถบริบบอน (Ribbon) สำหรับเข้าไปสู่หน้าต่างบันทึกการนำเสนอสำหรับเวอร์ชั่น Office 365 (ซ้าย) และเวอร์ชั่นก่อนหน้า (ขวา)

เมื่อเลือกเสร็จ สำหรับ MS PowerPoint เวอร์ชั่นก่อนหน้า Office 365 จะปรากฏหน้าต่าง **"บันทึกการนำเสนอสไลด์"** (Record slide show) เพื่อถามเพิ่มเติมว่าต้องการบันทึกอะไรบ้าง แต่หากไม่มีหน้าต่างนี้ปรากฏขึ้นมา เราสามารถกำหนดได้เองที่แถบริบบอนข้าง ๆ ปุ่ม **"การนำเสนอสไลด์"** (Slide show) เช่นกัน



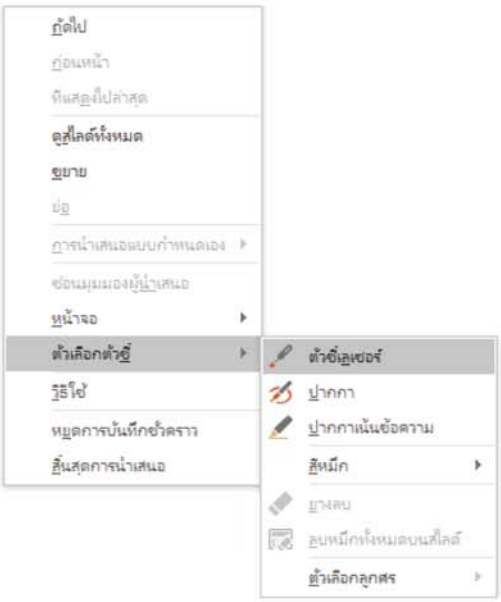
รูปที่ 2 หน้าต่างบันทึกการนำเสนอสไลด์

ในหน้าต่างบันทึกการนำเสนอหากเป็นเวอร์ชั่น Office 365 ที่มุมด้านล่างขวามือจะสามารถกำหนดได้ว่าต้องการบันทึกเสียงผู้พูดด้วยหรือไม่ โดยมีข้อแม้ว่าหากต้องการอัดเสียงคอมพิวเตอร์ต้องมีไมค์หรือต้องต่อไมค์ ให้เรียบร้อยก่อน และหากเครื่องคอมพิวเตอร์ที่ใช้บันทึกงานนำเสนอมีกล้องอยู่ เรายังสามารถกำหนดได้อีกว่าต้องการให้บันทึกใบหน้าของผู้นำเสนอหรือไม่ เมื่อเล่นไฟล์วิดีโอภาพของผู้นำเสนอจะปรากฏอยู่ที่ด้านขวาล่างของวิดีโอ

รูปที่ 3 แถบเครื่องมือในการตั้งค่าวิดีโอ (เฉพาะ Office 365 เท่านั้น)

ในขณะที่กำลังบันทึกวิดิโอ เราสามารถกดเลือกตัวเลือกชี้ (Pinter) และปากกา เพื่อสนับสนุนการนำเสนอสไลด์ได้เช่นกัน โดยเมื่อมีการบันทึกไฟล์วิดีโอตัวเลือกชี้ (Pointer) และปากกา จะถูกบันทึกและเล่นในวิดีโอไปด้วย สำหรับ Office 365 แถบเครื่องมือนี้จะอยู่ด้านล่างของหน้าจอบันทึกเลย แต่หากเป็นเวอร์ชันก่อนหน้าให้คลิกขวา > "ตัวเลือกชี้" (Pointer option) แล้วเลือกเครื่องมือที่ต้องการ

รูปที่ 4 แถบเครื่องมือตัวเลือกชี้และปากกา (เฉพาะเวอร์ชั่น Office 365 เท่านั้น)



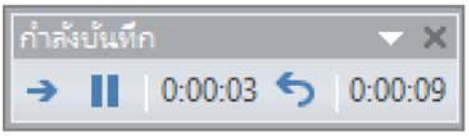
รูปที่ 5 วิธีการเลือกตัวเลือกชี้ (Pointer option) สำหรับ MS PowerPoint เวอร์ชันก่อนหน้า Office 365

3. ที่หน้าต่างการบันทึกให้กด **"บันทึก"** (Record) (วงกลมสีแดง) ที่ด้านบนซ้ายของหน้าต่างหรือกดคีย์ลัด "R" เพื่อเริ่มการบันทึก

ในระหว่างการบันทึก เราสามารถกำหนดให้หยุดเล่นชั่วคราวได้ และเมื่อสิ้นสุดการบันทึกให้กด "หยุด" หรือกด "S" และเมื่อต้องการชมการแสดงตัวอย่าง ให้กด "เล่นซ้ำ" หรือกด "V"

รูปที่ 6 หน้าต่างการบันทึก สำหรับเวอร์ชั่น Office 365

สำหรับเวอร์ชั่นที่เก่ากว่า หน้าต่างการบันทึกอาจแตกต่างออกไป โดยแสดงเป็นแถบเครื่องมือ "กำลังบันทึก" (Recording) แทน



รูปที่ 7 หน้าต่างกำลังบันทึก สำหรับ MS PowerPoint เวอร์ชั่นก่อนหน้า Office 365

หมายถึง ไปที่สไลด์ถัดไป หมายถึง การหยุดการบันทึกชั่วคราว ส่วน หมายถึง การบันทึกสไลด์ปัจจุบันอีกครั้ง และเมื่อต้องการสิ้นสุดการนำเสนอ ให้คลิกขวา > สิ้นสุดการนำเสนอ หรือกดปุ่มลัด Esc บนคีย์บอร์ดก็ได้

ในกรณีที่มีการบันทึกที่สไลด์เดิมซ้ำอีกครั้ง PowerPoint จะล้างการบันทึกของเก่าออก และจดจำเฉพาะการบันทึกล่าสุดเท่านั้น

ในระหว่างการเปลี่ยนหน้าสไลด์ เสียงจะถูกตัดออกไปเล็กน้อย ดังนั้น ควรมั่นใจว่า พูดเนื้อหาในสไลด์อย่างครบถ้วนแล้วจึงกดเปลี่ยนสไลด์แทนการเปลี่ยนไปพร้อมกับการบรรยายไปด้วย

4. หลังจากการบันทึกเสร็จสิ้น จะสังเกตเห็นไอคอนที่มุมซ้ายล่างของแต่ละสไลด์ เราสามารถกดสามเหลี่ยมเพื่อฟังเนื้อหาที่ได้กล่าวถึงในแต่ละสไลด์ได้ แล้วสามารถเลือกแก้ไขไฟล์เสียงที่บันทึกไว้ในแต่ละหน้าได้เลยโดยไม่ต้องไปบันทึกใหม่ตั้งแต่ต้น เนื่องจากการบันทึกลักษณะนี้เป็นการฝังลงในแต่ละสไลด์แยกกัน

เมื่อขั้นตอนการบันทึกวิดีโอและเสียงเสร็จสิ้น มีการตรวจสอบและพร้อมที่จะนำไฟล์วิดีโอไปใช้งานแล้ว ให้บันทึกวิดีโอโดย

1. ไปที่ “ไฟล์” (File) บนแถบริบบอน
2. เลือกส่งออก (Export)
3. สร้างวิดีโอ (Create a Video)
4. กำหนดรายละเอียดและคุณภาพไฟล์ที่ต้องการ อย่างไรก็ตาม ควรคำนึงด้วยว่า ยิ่งไฟล์ที่มีคุณภาพสูงมากเท่าไร ขนาดของไฟล์ก็จะใหญ่มากขึ้นเช่นเดียวกัน

ตัวเลือก	การแก้ปัญหา	สำหรับการแสดงบน
ULTRA HD (4k)*	3840 x 2160 ไฟล์ขนาดใหญ่สุด	จอภาพขนาดใหญ่
Full HD (1080p)	1920 x 1080 ไฟล์ขนาดใหญ่สุด	คอมพิวเตอร์และการแสดงผล HD
HD (720p)	1280 x 720 ไฟล์ขนาดกลาง	อินเทอร์เน็ตและดีวีดี
Standard (480p)	852 x 480 ไฟล์ขนาดเล็กสุด	อุปกรณ์แบบพกพา

* ตัวเลือก**ULTRA HD (4k)**จะพร้อมใช้งานก็ต่อเมื่อคุณกำลังใช้ สำหรับ Windows 10

รูปที่ 8 ภาพตารางการเปรียบเทียบคุณภาพไฟล์และการใช้งานที่เหมาะสม

5. คลิก “สร้างวิดีโอ” (Create video) แล้วตั้งชื่อไฟล์และสกุลของไฟล์ (.mp4 หรือ .wmv) รวมถึงระบุตำแหน่งที่จะบันทึกไฟล์วิดีโอ จากนั้นรอสักครู่

สามารถติดตามความคืบหน้าของการบันทึกไฟล์ได้โดยสังเกตจากแถบข้างล่าง หากไฟล์มีความยาวและความละเอียดสูงอาจต้องใช้เวลานานมากในการบันทึก

รูปที่ 9 ตัวอย่างการติดตามความคืบหน้าในการบันทึกไฟล์วิดีโอ “งานนำเสนอ 2.mp4” โดยแถบนี้จะปรากฏอยู่ที่ด้านล่างของโปรแกรม หากแถบนี้เป็นสีขาวจนหมด แปลว่าการบันทึกไฟล์เสร็จสิ้น

จะเห็นได้ว่าการบันทึกไฟล์เป็นวิดีโอนั้นสามารถทำได้โดยใช้โปรแกรมใกล้ตัวอย่าง MS PowerPoint โดยไม่จำเป็นต้องดาวน์โหลดโปรแกรมอื่น ๆ เพิ่มเติมเลยก็ได้ โดยตัว MS PowerPoint เองจะบันทึกทั้งคำบรรยาย เสียง การเคลื่อนไหวของ pointer และปากกาได้ทั้งหมด หากงานนำเสนอของเรามีการฝังไฟล์เสียงหรือไฟล์วิดีโออื่นก็สามารถบันทึกไปพร้อมกับงานนำเสนอได้เลยเช่นเดียวกัน นอกจากนี้หากต้องการแก้ไขรายละเอียดของการบันทึกวิดีโอในบางสไลด์ก็สามารถไปแก้ไขเฉพาะสไลด์ที่ต้องการได้อย่างง่ายดายโดยไม่ต้องเริ่มต้นบันทึกใหม่ตั้งแต่ต้นเลยด้วย

หวังว่าบทความนี้จะช่วยให้ผู้อ่านสามารถนำเทคนิคการบันทึกสไลด์ให้เป็นวิดีโอนี้ไปประยุกต์ใช้ในงานนำเสนอได้ในชีวิตประจำวัน การบันทึกการนำเสนอเป็นวิดีโอนั้นสามารถนำไปใช้ได้ทั้งในการฝึกซ้อมก่อนนำเสนอจริง หรือจะเปิดวิดีโอให้ผู้อื่นขณะที่ประชุมหรือมีการอบรม ซึ่งสามารถดูได้เลยผ่านอุปกรณ์ต่าง ๆ เช่น คอมพิวเตอร์ มือถือ แท็บเล็ต โดยไม่จำเป็นต้องติดตั้งโปรแกรม MS PowerPoint บนอุปกรณ์เลยก็ได้ การนำเสนอเช่นนี้ช่วยให้มีโอกาสได้ข้อมูลที่มีความแม่นยำ ครอบคลุมจุดประสงค์และ key word ที่สำคัญตามความต้องการของผู้นำเสนอได้มากขึ้น อีกทั้งยังสามารถชี้แจงระยะเวลาที่แน่นอนในการนำเสนอได้อีกด้วย

ทั้งนี้ หากสนใจศึกษาเทคนิคการใช้งาน MS PowerPoint เพิ่มเติม หรือต้องการทราบวิธีบันทึกการนำเสนอเป็นวิดีโอสำหรับ macOS สามารถเข้าไปอ่านได้ที่เว็บไซต์ support.office.com ซึ่งเป็น official website ที่นำเสนอฟีเจอร์ที่น่าสนใจหลายอย่างของโปรแกรมได้เลยค่ะ

เอกสารอ้างอิง

1. เปลี่ยนงานนำเสนอของคุณให้เป็นวิดีโอ. และ บันทึกการนำเสนอสไลด์ด้วยคำบรรยายและการกำหนดเวลาสไลด์. Available at: https://support.office.com. [Accessed April 5, 2020].

เรื่อง สิทธิบัตรยา remdesivir

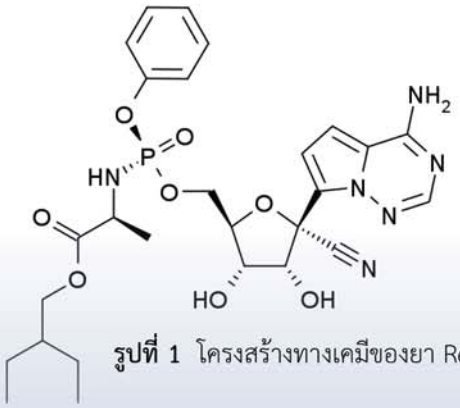
ภญ.ลักษมีเพ็ญ สารชวนะกิจ
กลุ่มงานด้านศูนย์ข้อมูลสิทธิบัตรยา

สวัสดีค่ะท่านผู้อ่านทุกท่านที่เป็นแฟนคอลัมน์นี้นะคะ ช่วงนี้อยู่ในช่วงของการระบาดของ Covid-19 และหลายคนคงกักตัวอยู่ที่บ้าน โดยมีความหวังว่าในที่สุดจะมียาที่ใช้รักษาหรือป้องกันได้ โดยเมื่อไม่นานนี้ WHO เริ่มการทดลองระดับโลกที่ใช้ชื่อว่า "โซลิดาริตี" (Solidarity) กับตัวยา 4 ขนานที่มีอยู่ในปัจจุบัน[1] ประกอบด้วย

1. **เรมเดซิเวียร์ (remdesivir)** ที่ได้รับการอนุมัติล่วงหน้าแล้วให้ใช้รักษาโรคอีโบลา
2. ยาสูตรผสมที่ใช้ต้านไวรัสเอชไอวีระหว่าง**โลปินาเวียร์ (Lopinavir) กับริโทนาเวียร์ (Ritonavir)**
3. ยาสูตรผสมระหว่าง**โลปินาเวียร์กับริโทนาเวียร์ที่เพิ่มอินเตอเฟอรอนเบต้า**
4. **ยาคลอโรควิน (Chloroquine)** ที่ใช้ต้านโรคมาลาเรีย

ยาที่เป็นยาที่มีความหวัง คือ ยาเรมเดซิเวียร์ที่พัฒนาโดยบริษัท กิเลียด ไซแอนซ์ (Gilead Sciences) ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรคสหรัฐ (ซีดีซี) เผยว่า ยาเรมเดซิเวียร์ที่ใช้ฉีดเข้าหลอดเลือดดำขนานนี้มีประสิทธิภาพในการต้านไวรัสได้อย่างกว้างขวาง และสามารถยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัสได้ อย่างไรก็ดี เว็บไซต์ WHO เตือนว่า **ผลการทดลองรักษาอีโบลาที่ผ่านมาพบว่า อาจมีผลข้างเคียงเป็นพิษต่อตับ**

ดังนั้น วันนี้ผู้เขียนจึงขอเล่าถึงยาเรมเดซิเวียร์ **(Remdesivir)** นะคะ ยาตัวนี้มีโครงสร้างทางเคมีดังรูปที่ 1 มีชื่อทางเคมีคือ : 2-ethylbutyl (2S)-2-[({[(2R,3S,4R,5R)-5-{4-aminopyrrolo[2,1- f][1,2,4] triazin-7-yl}-5-cyano-3,4-dihydroxyoxolan-2-yl]methoxy}(phenoxy)phosphoryl)amino] propanoate[2] ชื่ออื่น ๆ เช่น GS-5734



รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของยา Remdesivir

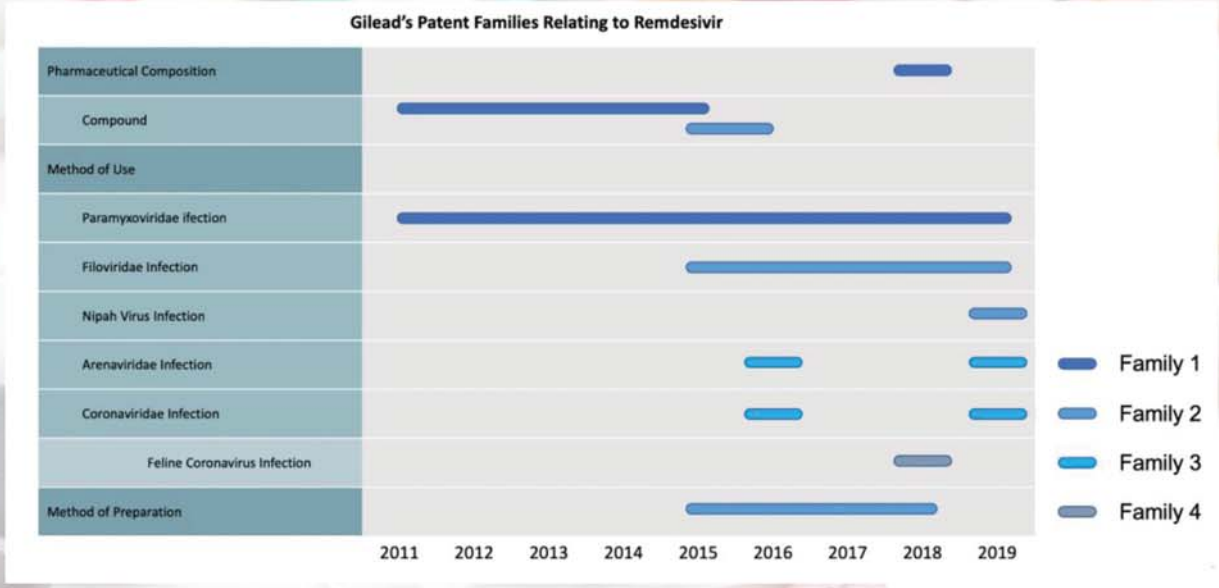
ยาเรมเดซิเวียร์ (Remdesivir) เป็นยาต้านไวรัสตัวหนึ่งในคลาสของแอนาล็อกนิวคลีโอไซด์ ได้รับการพัฒนาโดย Gilead Sciences เพื่อรักษาโรคไวรัสอีโบลาและการติดเชื้อไวรัส Marburg สำหรับยาตัวนี้ บริษัท Gilead ได้ยื่นจดสิทธิบัตรไว้ในประเทศต่าง ๆ รวมถึงประเทศจีนด้วย (รูปที่ 2 และ 3) โดยพบว่ามีการยื่นจดสิทธิบัตร ในประเทศจีน 8 คำขอ โดยมี 5 คำขออยู่ระหว่างพิจารณา สำหรับในประเทศไทยก็มีการยื่นจดสิทธิบัตรยาตัวนี้ไว้เช่นกัน โดยการยื่นจดข้อถือสิทธิสูตรโครงสร้าง และการใช้สารดังกล่าวในการรักษา ดังนั้น ทำให้บริษัทยาในประเทศไม่สามารถผลิตออกจำหน่ายได้ ถ้าคำขอดังกล่าวได้รับสิทธิบัตร

พอร์ตโฟลิโอของสิทธิบัตรยา Remdesivir ที่ได้รับการพัฒนาโดย Gilead Sciences นั้นประกอบด้วย 4 ตระกูลของสิทธิบัตรหลัก[3] ได้แก่:

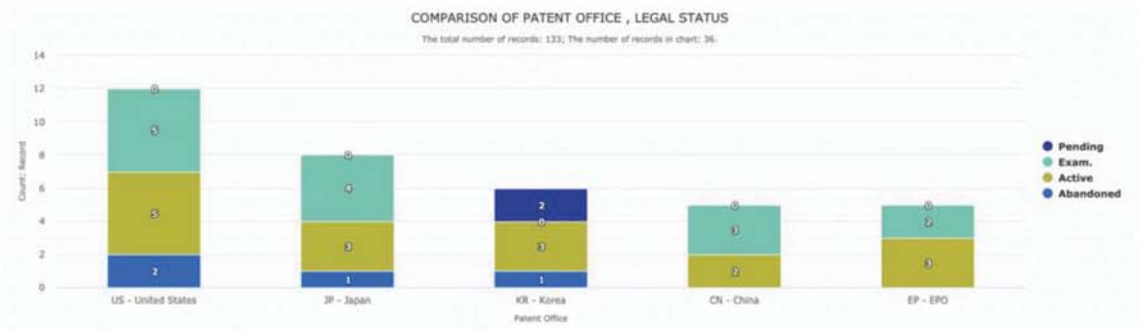
- ตระกลูที่ 1 และตระกูลที่ 2 ทั้งสองตระกูลครอบคลุมโครงสร้างของสารประกอบที่เกี่ยวข้องกับ Remdesivir
- นอกจากนี้ ตระกูลที่ 2 ยังครอบคลุมวิธีการผลิต Remdesivir
- ตระกูลที่ 3 ครอบคลุมการใช้สำหรับรักษาการติดเชื้อ Coronaviridae

ยิ่งกว่านั้น Gilead Sciences ยังได้ยื่นคำขอรับสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับการใช้สำหรับการรักษาต่อไปนี้:

- การติดเชื้อ Paramyxoviridae (ในตระกูลที่ 1)
- การติดเชื้อ Filoviridae และการติดเชื้อ Nipah Virus (ในตระกูลที่ 2)
- การติดเชื้อ Arenaviridae (ในตระกูลที่ 3)
- การติดเชื้อ Feline Coronavirus (ในตระกูลที่ 4)



รูปที่ 2 Gilead's patent families relating to Remdesivir[3]



รูปที่ 3 Comparison of atent officer[3]

หลาย ๆ ท่านคงอยากจะทราบว่ายาตัวนี้มีสิทธิบัตรในประเทศไทยหรือไม่ ในการตรวจค้นสิทธิบัตรนั้น เราจะตรวจค้นได้เฉพาะคำขอรับสิทธิบัตรที่ประกาศโฆษณาแล้วเท่านั้น ดังนั้นจึงเป็นการยากที่จะบอกว่าแท้จริงแล้ว มีการยื่นคำขอยาตัวนี้ในประเทศไทยกี่ฉบับ คำขอที่สำคัญคือคำขอที่เป็นตัวโครงสร้างสาร ซึ่งถ้ามีสิทธิบัตรในประเทศจะทำให้บริษัทยาภายในประเทศไม่สามารถนำวัตถุดิบตัวยานั้นมาผลิตยาสามัญเพื่อใช้ในประเทศได้

จากการตรวจสอบสิทธิบัตรเมื่อวันที่ 26 มีนาคม 2563 เราได้ตรวจพบว่ามีคำขอรับสิทธิบัตรที่ประกาศโฆษณาแล้วจำนวน 2 ฉบับ คือ เลขที่คำขอ 0901001785 ซึ่งขอถือสิทธิโครงสร้างสาร และเลขที่คำขอ 1701002360 ขอถือสิทธิในการใช้ในการรักษา ดังนั้น เราจะเห็นได้ว่าถ้าคำขอเหล่านี้ได้รับสิทธิบัตร เราจะไม่สามารถผลิตยานี้ออกจำหน่ายได้ แม้ว่าเราสามารถหาวัตถุดิบราคาถูกมาผลิตยาสามัญเพื่อใช้ภายในประเทศได้[4] ดังนั้น รัฐควรหาแนวทางรองรับไว้เพื่อให้มียาใช้ในระดับราคาที่ประชาชนเข้าถึงได้

สำหรับข้อมูลที่ผู้เขียนได้รวบรวมมาจากแหล่งต่าง ๆ นั้น หวังว่าคงจะมีประโยชน์สำหรับผู้อ่านไม่มากก็น้อยนะคะ ไว้เจอกันใหม่ในฉบับหน้าค่ะ

เอกสารอ้างอิง

1. WHO launches global megatrial of the four most promising coronavirus treatments โดย By Kai Kupferschmidt, Jon CohenMar. 22, 2020 , 3:28 PM. เข้าถึงได้จาก: https://www.sciencemag.org/news/2020/03/who-launches-global-megatrial-four-most-promising-coronavirus-treatments. [เข้าถึงเมื่อ 9 เมษายน 2563]
2. Remdesivir. เข้าถึงได้จาก: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/ Remdesivir. [เข้าถึงเมื่อ 9 เมษายน 2563].
3. เรื่อง Coronavirus Patents: China Files for Remdesivir Patent, but Gilead Sciences Will Still Come Out a Winner *โดย Leo Tsou, Manager at Wispro Technology Consulting Corporation*. เข้าถึงได้จาก: https://www.inquartik.com/inq-china-coronavirus-patents-gilead-portfolio/. [เข้าถึงเมื่อ 10 เมษายน 2563].
4. การสืบค้นข้อมูลสิทธิบัตร. เข้าถึงได้จาก: https://www.ipthailand.go.th/th/e-service/ ระบบสืบค้นสิทธิบัตรทั่วโลก.html. [เข้าถึงเมื่อ 26 มีนาคม 2563].

Special Advertising

บางคำถาม...เกี่ยวกับพรมมิ พืชสมุนไพรบำรุงความจำ

การศึกษาวิจัย โดยทีมวิจัยคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จากการสนับสนุนทุนวิจัยของสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ พบว่า พรมมิ มีประสิทธิภาพในการบำรุงความจำ ป้องกันสมองเสื่อม

ถาม: *พรมมิมีกลไกในการป้องกันสมองเสื่อมได้อย่างไร*

ตอบ: 1. เพิ่มความหนาแน่นของเซลล์ประสาทในสมองซึ่งเกี่ยวกับการเรียนรู้ และการเก็บข้อมูล
2. เพิ่มความหนาแน่นของเซลล์ประสาททำให้มีปริมาณสารสื่อประสาทมากขึ้น ได้แก่ การตื่นตัวการเรียนรู้และความจำ ควบคุมการเคลื่อนไหว
3. เพิ่มการไหลเวียนของเลือดที่สมอง แต่ไม่มีผลต่อความดันโลหิต

ถาม: *พรมมิต่างกับแปะก๊วยอย่างไร*

ตอบ: ผู้วิจัยได้ศึกษาผลของพรมมิและแปะก๊วยต่อการเปลี่ยนแปลงการไหลเวียนโลหิตบนผิวเปลือกสมอง ความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ พบว่า
- เหมือนกันคือ สารสกัดสมุนไพรทั้ง 2 ชนิด มีประสิทธิผลในการเพิ่มการไหลเวียนโลหิตบริเวณหลอดเลือดแดงบนเยื่อหุ้มสมอง
- ต่างกันคือ พรมมิไม่มีผลทำให้ความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจเปลี่ยนแปลงไป

ถาม: *พรมมิมีการทดลองทางคลินิกในคนอย่างไร*

ตอบ: พรมมิ มีการทดลองทางคลินิกกับอาสาสมัครสุขภาพดี ช่วงอายุมากกว่า 55 ปี จำนวน 60 คน พบว่า โดยการให้รับประทานสารสกัดพรมมิ วันละ 300 มก. พบว่าเพิ่มคุณภาพชีวิตโดยเพิ่มประสิทธิภาพการทรงตัว เพิ่มการตื่นตัวต่อสิ่งเร้า มีสมาธิเพิ่มมากขึ้น เพิ่มความสามารถในการเรียนรู้และความจำ คลายอาการซึมเศร้า จากการศึกษายังไม่พบอาการพิษและอาการข้างเคียงใด ๆ ข้อมูลของพรมมิ ในตอนนี้เป็นข้อมูลสำหรับเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่เป็นการรับประทานเพื่อป้องกันการเสื่อมของสมอง

ถาม: *พรมมิมีความปลอดภัยในการใช้หรือไม่*

ตอบ: พรมมิมีความปลอดภัยเนื่องจากมีการใช้มายาวนานทั้งในตำรับยาไทยและตำรับอายุรเวทของอินเดีย อีกทั้งคณะผู้วิจัยก็มีการศึกษาพิษเฉียบพลัน การศึกษาพิษกึ่งเรื้อรังและการศึกษาพิษเรื้อรัง รวมทั้งการศึกษาในมนุษย์ ก็ไม่พบพิษหรืออาการข้างเคียง

ถาม: *พรมมิสามารถให้ผู้ป่วยที่เป็นโรคสมองเสื่อมทานได้หรือไม่*

ตอบ: คณะผู้วิจัยฯ กล่าวว่า พรมมิเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารไม่ใช่ยา ใช้ชะลอการเสื่อม หรือป้องกันการเสื่อมของสมอง แต่ไม่ใช่การรักษา

ถาม: *พรมมิสามารถให้เด็กรับประทานได้หรือไม่*

ตอบ: คณะผู้วิจัยฯ ไม่แนะนำให้ใช้ผลิตภัณฑ์พรมมิในผู้ที่มีอายุน้อยกว่า 14 ปี เนื่องจากอายุที่น้อยกว่านี้อาจยังมีกระบวนการในการกำจัดยาออกจากร่างกายไม่เต็มที่ และยังไม่สามารถที่จะมีความสามารถในการกำจัดยาออกจากร่างกายได้เท่าผู้ใหญ่

ถาม: *การรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารพรมมิชนิดเม็ด ร่วมกับยาอื่น ๆ มีโอกาสเกิดผลเสียหรือเปล่า*

ตอบ: คณะผู้วิจัยฯ ได้มีการศึกษาผลของสารสกัดพรมมิต่อการทำงานออกเอนไซม์ในตับหนูและในมนุษย์พบว่า สารสกัดพรมมิมีผลต่ำในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ และจึงประเมินได้ว่ามีโอกาสน้อยที่สารสกัดพรมมิในขนาดปกติจะก่อให้เกิดอันตรกิริยากับยาแผนปัจจุบันที่อาศัยเอนไซม์ดังกล่าวในการเปลี่ยนแปลงเพื่อการขจัดออกจากร่างกาย

ถาม: *ต้องรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารพรมมิชนิดเม็ดนานเท่าไรจึงจะเริ่มเห็นผลในการป้องกันการเสื่อมของสมอง*

ตอบ: ตามข้อมูลการทดลองทางคลินิกในอาสาสมัครสุขภาพดีคือ 2-3 เดือน ซึ่งหากใช้ผลิตภัณฑ์แล้วเกิดประโยชน์ ก็สามารถรับประทานต่อเนื่องไปได้หรือจะหยุดใช้สักระยะแล้วกลับไปใช้ใหม่ก็ได้ เนื่องจากเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร การรับประทานขึ้นกับความต้องการของผู้บริโภค เนื่องจากไม่ได้มุ่งหมายการรักษา

GPO องค์การเภสัชกรรม

สารสกัดพรมมิชนิดเม็ด ผลิตภัณฑ์คุณภาพขององค์การเภสัชกรรม
วางจำหน่ายแล้วที่ ร้านขายยาองค์การเภสัชกรรมและร้ายขายยาทั่วไป
สอบถามข้อมูลเพิ่มเติม
ศูนย์ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ องค์การเภสัชกรรม โทร. 02 203 8291-92, Call Center 1648

GPO
องค์การเภสัชกรรม

องค์การเภสัชกรรม

เป็นองค์กรหลักเพื่อความมั่นคง
ทางยาและเวชภัณฑ์ของประเทศ
ที่ทันสมัยและยั่งยืน

รับผิดชอบชีวิต ผลิตยาคุณภาพ

www.gpo.or.th

องค์การเภสัชกรรม 75/1 ถนนพระรามที่ 6 ราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 โทร. 0 2203 8000