

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original article

ภารกิจเชิงรุกของศูนย์สารมาตรฐานยา และวัตถุเสพติด กรณีโรคโควิด-19 ระบาด

เมทินี หลิมศิริวงษ์ ภ.ม.

อมร สหเมธาพัฒน์ ภ.ม.

ปิติกาญจน์ กาญจนาวฤกษ์ ปร.ด.

นวนิตย์ ธนสีลังกูร วท.ม.

ปัทมรส แซ่มชมดาว วท.ม.

นนธวัฒน์ พ่อเสือ วท.บ.

จารุบล ชัยชนะ วท.ม.

จเรช วิเชียรทอง ภ.บ.

กัญญาภัค สุรพันธ์สกุล ภ.บ.

สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ถนนติวานนท์ นนทบุรี

ติดต่อผู้เขียน: เมทินี หลิมศิริวงษ์ Email: maytinee.l@dmsc.mail.go.th

วันรับ:	20 ส.ค. 2567
วันแก้ไข:	17 ก.พ. 2568
วันตอบรับ:	24 ก.พ. 2568

บทคัดย่อ

ศูนย์สารมาตรฐานยาและวัตถุเสพติด สำนักยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เป็นหน่วยงานที่ผลิตวัสดุอ้างอิง (สารมาตรฐาน) ด้านยาในระดับประเทศและภูมิภาคอาเซียน เพื่อสนับสนุนการควบคุมคุณภาพวัตถุติดและเภสัชภัณฑ์ ในช่วงที่เกิดการระบาดของโรคโควิด-19 ประเทศไทยกำหนดแนวทางการรักษาหลักด้วยยาต้านไวรัส ได้แก่ favipiravir และ molnupiravir รวมถึงการใช้ยาสมุนไพรฟ้าทะลายโจร ซึ่งมีสารสำคัญ andrographolide สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง อย่างไรก็ตามเกิดปัญหาการขาดแคลนยารักษาโรคโควิด-19 ทั้งผลิตภัณฑ์ที่ผลิตในประเทศและนำเข้า รวมทั้งสารมาตรฐานที่จำเป็น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาวิจัยและพัฒนาวิธีวิเคราะห์และวิธีผลิตสารมาตรฐานตามมาตรฐาน ISO 17034:2016 ผ่านกระบวนการทดสอบคุณสมบัติของวัตถุติด การยืนยันเอกลักษณ์ของสารสำคัญ รวมถึงการตรวจสอบความคงสภาพและความเป็นเนื้อเดียวกัน ผลการศึกษาทำให้สามารถผลิตสารมาตรฐานกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ andrographolide, favipiravir และ molnupiravir ที่มีค่าความบริสุทธิ์ร้อยละ 98.2, 99.5 และ 99.3 ตามลำดับ เมื่อคำนวณในสภาวะปกติเปรียบเทียบกับสารมาตรฐานปฐมภูมิ สารมาตรฐานที่ผลิตขึ้นนี้มีบทบาทสำคัญในการสนับสนุนหน่วยงานควบคุมคุณภาพของภาครัฐและเอกชน โรงงานผลิตยา หน่วยวิจัย และสถาบันการศึกษา ให้สามารถพัฒนาสูตรตำรับและควบคุมคุณภาพยาทั้งสามชนิดได้อย่างทันที่ช่วยให้มั่นใจว่าผู้ป่วยได้รับยาในปริมาณที่ถูกต้อง ส่งผลให้การรักษามีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: สารมาตรฐาน; ฟ้าทะลายโจร; สาร andrographolide; ยา favipiravir; ยา molnupiravir; ภารกิจเชิงรุก; โรค COVID-19; ศูนย์สารมาตรฐานยาและวัตถุเสพติด

บทนำ

การแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโควิด-19 ซึ่งเริ่มขึ้นตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 ได้แพร่กระจายไปทั่วโลกและกลายเป็นโรคติดต่ออุบัติใหม่ที่ส่งผลกระทบต่อร้ายแรง เป็นวิกฤตด้านสาธารณสุขระดับโลกและภัยคุกคามต่อมนุษยชาติ โดยข้อมูล ณ วันที่ 26 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 พบว่ามีผู้ติดเชื้อสะสมไม่น้อยกว่า 775,553,735 คนทั่วโลก และเสียชีวิตไม่น้อยกว่า 7,050,356 คน⁽¹⁾ ในประเทศไทย การแพร่ระบาดยังคงมีอย่างต่อเนื่อง โดยมีผู้ติดเชื้อสะสม 4,774,772 คน และเสียชีวิต 34,647 คน คิดเป็นร้อยละ 0.61 ของจำนวนผู้เสียชีวิตทั่วโลก อย่างไรก็ตาม ในปี พ.ศ. 2567 (1 มกราคม - 22 มิถุนายน พ.ศ. 2567) พบว่าจำนวนผู้ติดเชื้อลดลง โดยมีผู้ติดเชื้อสะสม 27,949 ราย และเสียชีวิต 156 ราย⁽²⁾ เนื่องจากเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 เป็นเชื้ออุบัติใหม่ ในช่วงแรกของการแพร่ระบาดจึงยังไม่มีวิธีการรักษาหรือยาที่ใช้โดยเฉพาะ ทำให้บุคลากรทางการแพทย์ นักวิจัย และผู้เชี่ยวชาญจากภาครัฐและเอกชนทั่วโลกต้องร่วมมือกันอย่างบูรณาการในการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการแพร่ระบาดของโรค อากาศ แนวทางการรักษา การป้องกัน รวมถึงการพัฒนาวัคซีนและยาต้านไวรัส สำหรับประเทศไทย รัฐบาลได้จัดตั้งทีมเฉพาะกิจจากทุกภาคส่วนเพื่อรับมือกับการแพร่ระบาดของโรค โดยมีกระทรวงสาธารณสุขเป็นแกนนำด้านการรักษา กำหนดแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 ซึ่งจัดทำโดยกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข⁽³⁾ เพื่อใช้เป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ ประกอบด้วย หลักเกณฑ์ในการวินิจฉัย การคัดแยกผู้ป่วย วิธีการรักษา การดูแลผู้ติดเชื้อ และแนวทางการใช้ยาต้านไวรัส แนวทางเหล่านี้มีบทบาทสำคัญในการควบคุมและแก้ไขสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคในประเทศไทย นอกจากนี้ การให้ยาต้านไวรัสอย่างทันที่ช่วยลดความเสี่ยงที่ผู้ป่วยจะมีอาการรุนแรง ทำให้การรักษามีประสิทธิภาพมากขึ้น

ในการรักษาผู้ป่วยติดเชื้อโควิด-19 แพทย์จะ

พิจารณาข้อควรระวังและความเสี่ยงต่างๆ ตามสภาพร่างกายของผู้ป่วยแต่ละราย พร้อมทั้งปรับการให้ยาต้านไวรัสให้เหมาะสม โดยเลือกชนิดและขนาดของยาให้สอดคล้องกับระดับความรุนแรงของอาการ ยาต้านไวรัสชนิดรับประทานที่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเพิ่มจำนวนของไวรัส SARS CoV2 ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคโควิด-19 ได้แก่ favipiravir และ molnupiravir ในระยะแรกของการระบาดรุนแรง favipiravir⁽⁴⁾ เป็นยาหลักที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วย ต่อมามีการนำ molnupiravir⁽⁵⁾ มาใช้เพิ่มเติม เนื่องจากเป็นยาชนิดใหม่ที่ได้รับการศึกษาวิจัยและพัฒนาขึ้นเพื่อเพิ่มทางเลือกในการรักษา ทั้งนี้ การใช้ยาดังกล่าวเป็นไปตามแนวทางการดูแลรักษาโรคโควิด-19 โดยกรมการแพทย์⁽⁶⁾ สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง คณะทำงานด้านการรักษาพยาบาลและป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ร่วมกับคณาจารย์ผู้เชี่ยวชาญจากคณะแพทยศาสตร์ของมหาวิทยาลัยต่างๆ ได้แนะนำให้พิจารณาใช้ยาฟ้าทะลายโจร ซึ่งมี andrographolide เป็นสารสำคัญ รายละเอียดเกี่ยวกับการใช้ยาดังกล่าวถูกระบุไว้ใน แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย การดูแลรักษา และการป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ฉบับปรับปรุง วันที่ 4 สิงหาคม พ.ศ. 2564⁽⁷⁾

การควบคุมคุณภาพของวัตถุดิบที่ผลิตและนำเข้าผลิตภัณฑ์ยารักษาโรคโควิด-19 ได้แก่ favipiravir, molnupiravir และยาฟ้าทะลายโจร มีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยเฉพาะในช่วงที่มีการระบาดรุนแรง เพื่อให้สามารถกำหนดปริมาณยา (dose) ได้อย่างถูกต้อง ส่งผลให้การรักษามีประสิทธิภาพ ในกระบวนการตรวจเอกลักษณ์และวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญของยาแต่ละชนิด จำเป็นต้องใช้สารมาตรฐานของตัวยานั้นๆ เป็นตัวเปรียบเทียบในการทดสอบเพื่อยืนยันเอกลักษณ์และปริมาณสารสำคัญ อย่างไรก็ตาม ในช่วงวิกฤตการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ประเทศไทยประสบปัญหาการขาดแคลนสารมาตรฐานจากต่างประเทศ ทำให้ไม่เพียงพอต่อความ

ต้องการในการวิเคราะห์และวิจัย เพื่อรองรับสถานการณ์ฉุกเฉินด้านการแพทย์และสาธารณสุข รวมถึงการตอบสนองตามกลยุทธ์ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ภายใต้แผนยุทธศาสตร์ด้านการส่งเสริมสุขภาพที่ดีสำหรับทุกคน และแผนยุทธศาสตร์ระยะ 20 ปี ของกระทรวงสาธารณสุข เรื่องระบบบริหารจัดการ (บริหารเป็นเลิศด้วยธรรมาภิบาล, Governance Excellence)⁽⁸⁾ ข้อ 3 ความมั่นคงด้านยาและเวชภัณฑ์ และการคุ้มครองผู้บริโภค

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อผลิตสารมาตรฐาน andrographolide, favipiravir และ molnupiravir ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ด้วยการจัดหาและผลิตวัตถุดิบ ตลอดจนศึกษาวิธีการผลิตตามขั้นตอนระบบคุณภาพมาตรฐานการจัดทำวัสดุอ้างอิง ISO 17034:2016⁽⁹⁾ และให้บริการสารมาตรฐานทั้งสามชนิดดังกล่าวกับผู้ผลิตยาแผนปัจจุบันและยาสมุนไพร หน่วยงานควบคุมคุณภาพและหน่วยงานวิจัย เพื่อใช้ในการตรวจสอบคุณภาพวัตถุดิบ ผลิตภัณฑ์ยาและสนับสนุนงานวิจัยต่างๆ เพื่อรองรับสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ในประเทศไทย

วิธีการศึกษา

การผลิตสารมาตรฐาน andrographolide, favipiravir และ molnupiravir ภายใต้ระบบคุณภาพมาตรฐานการจัดทำวัสดุอ้างอิง ISO 17034:2016 ประกอบด้วยขั้นตอนสำคัญดังนี้

1. การจัดหา/ผลิตวัตถุดิบสารสำคัญของยาทั้งสามชนิด

วัตถุดิบ favipiravir และ molnupiravir ได้จัดซื้อจากบริษัทผู้ผลิตวัตถุดิบยาที่ได้รับการรับรองมาตรฐาน ส่วนสาร andrographolide ที่ได้จากฟ้าทะลายโจรได้นำมาสกัดแยกและทำให้บริสุทธิ์ด้วยกระบวนการตกผลึก เพื่อให้ได้สารที่มีความบริสุทธิ์สูง ตามวิธีที่ศูนย์สารมาตรฐานยาและวัตถุเสพติดพัฒนาขึ้น⁽¹⁰⁾

2. การพัฒนาวิธีวิเคราะห์มาตรฐานและตรวจสอบ

ความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์

พัฒนาวิธีวิเคราะห์มาตรฐานที่เหมาะสมสำหรับการทดสอบ และดำเนินการตรวจสอบความถูกต้องของวิธีวิเคราะห์เพื่อกำหนดค่าความบริสุทธิ์ของสารทั้งสามชนิด

3. การตรวจสอบคุณสมบัติเบื้องต้นและวิเคราะห์ค่าความบริสุทธิ์ของวัตถุดิบ

ตรวจพิสูจน์เอกลักษณ์เพื่อยืนยันชนิดของสาร favipiravir และ molnupiravir ในวัตถุดิบ favipiravir และ molnupiravir ด้วยวิธี Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy และวิเคราะห์ค่าความบริสุทธิ์ด้วยวิธี high-performance liquid chromatography (HPLC)⁽¹¹⁾ โดยเปรียบเทียบกับสารมาตรฐานปฐมภูมิ favipiravir และ molnupiravir

4. การตรวจสอบคุณสมบัติเบื้องต้นของสาร andrographolide ที่ผ่านการสกัดแยกและทำให้บริสุทธิ์

ตรวจเอกลักษณ์เพื่อยืนยันสารสำคัญในตัวอย่างสาร andrographolide ที่ผ่านการสกัดแยกและทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิค mass spectroscopy (MS), Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy, nuclear magnetic resonance (NMR) Spectroscopy, differential scanning calorimetry (DSC) และวิเคราะห์ค่าความบริสุทธิ์ด้วยวิธี ultra-performance liquid chromatography (UPLC) ซึ่งใช้ detector ชนิด diode array⁽¹²⁾ ร่วมกับ mass spectrometer เปรียบเทียบกับสารมาตรฐานปฐมภูมิ andrographolide

5. การแบ่งบรรจุวัตถุดิบในขวดยาฉีดแก้วสีชา

นำวัตถุดิบสารสำคัญ andrographolide, favipiravir และ molnupiravir ที่ผ่านการทดสอบคุณสมบัติเบื้องต้นและทราบค่าความบริสุทธิ์แล้ว มาแบ่งบรรจุในขวดยาฉีดแก้วสีชา โดยใช้เครื่องบรรจุผงยาแบบอัตโนมัติ ซึ่งควบคุมน้ำหนักให้ได้ 50 มิลลิกรัมต่อขวด

6. การทดสอบความคงสภาพ (stability study) ของสาร

หลังจากการแบ่งบรรจุแล้ว จัดเก็บวัตถุดิบสารสำคัญภายใต้สภาวะที่กำหนดตามแนวทาง ICH Q1A(R2)⁽¹³⁾

เพื่อศึกษาความคงสภาพของสาร สุ่มตัวอย่างเพื่อตรวจวิเคราะห์ตามช่วงเวลาที่กำหนด และประมวลผลข้อมูลด้วยวิธีทางสถิติ เพื่อกำหนดสถานะการเก็บรักษาและอายุของสารมาตรฐานที่ผลิตขึ้น

7. การทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกันของสาร (homogeneity test)

เพื่อให้มั่นใจว่าสารมาตรฐานที่ผลิตขึ้นมีความสม่ำเสมอในทุกขวด ทำการสุ่มตัวอย่างวัตถุดิบสารสำคัญที่บรรจุอยู่ในขวดยาชนิดแก้วสีชา โดยใช้วิธี stratified random sampling นำตัวอย่างที่ได้มาวิเคราะห์ และประมวลผลด้วยวิธีทางสถิติตามข้อกำหนดใน ISO Guide 35: 2017⁽¹⁴⁾ เพื่อยืนยันความเป็นเนื้อเดียวกันของสารมาตรฐาน

8. การกำหนดค่าคุณสมบัติ (property value) ของสารมาตรฐานที่ผลิตขึ้น

ค่าคุณสมบัติของสารมาตรฐาน ได้แก่ ค่าความบริสุทธิ์ ซึ่งได้จากการวิเคราะห์ตัวอย่างที่สุ่มมา โดยใช้วิธีวิเคราะห์มาตรฐานที่พัฒนาขึ้น นำค่าที่ได้มาประมวลผลทางสถิติ พร้อมคำนวณค่าความไม่แน่นอน (measurement uncertainty) ตามระบบคุณภาพ ISO Guide 35: 2017 จากนั้นจัดทำใบรับรองของสารมาตรฐาน (certificate of analysis) เพื่อรับรองคุณภาพและความถูกต้องของข้อมูล

9. การบริหารจัดการและให้บริการสารมาตรฐาน

นำสารมาตรฐานที่ผลิตขึ้นไปให้บริการแก่ หน่วยงานควบคุมคุณภาพ และหน่วยวิจัยทั้งภาครัฐและเอกชน เพื่อใช้ในการตรวจสอบคุณภาพวัตถุดิบ ผลิตภัณฑ์ยา และการดำเนินงานวิจัยต่าง ๆ โดยมีการบริหารจัดการอย่างเป็นระบบ เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ใช้สามารถเข้าถึงสารมาตรฐานที่มีคุณภาพและความแม่นยำสูง

ผลการศึกษา

จากการประมวลผลการตรวจเอกลักษณ์เพื่อยืนยันสารสำคัญในวัตถุดิบ 3 ชนิด ได้แก่ andrographolide (ด้วยเทคนิค FT-IR, NMR, DSC, UPLC และ MS) และ favipiravir และ molnupiravir (ด้วยเทคนิค FT-IR)

พบว่า IR spectra, UV spectra และ mass spectra ของสารสำคัญในวัตถุดิบข้างต้น สอดคล้องกับ spectra ของสารมาตรฐานทั้งสามชนิด จึงมั่นใจได้ว่าวัตถุดิบเหล่านี้คือ andrographolide, favipiravir และ molnupiravir เมื่อนำวัตถุดิบแต่ละชนิดไปทดสอบหาความบริสุทธิ์เบื้องต้นของสารสำคัญด้วยวิธีวิเคราะห์มาตรฐาน พบว่ามีความบริสุทธิ์มากกว่า 95% และเมื่อนำไปทดสอบความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneity testing) พบว่าวัตถุดิบ andrographolide, favipiravir และ molnupiravir มีความเป็นเนื้อเดียวกัน (homogeneous) และมีความคงสภาพที่อุณหภูมิ 2-8°C จึงกำหนดให้มีอายุการเก็บรักษา 3 ปี นับจากวันที่ผลิต เมื่อเก็บรักษาตัวอย่างที่อุณหภูมิ 2-8°C จากนั้นจึงนำวัตถุดิบทั้งสามชนิดมาผลิตเป็นสารมาตรฐาน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ได้แก่ สารมาตรฐาน andrographolide สารมาตรฐาน favipiravir และสารมาตรฐาน molnupiravir (ภาพที่ 1) โดยกำหนดให้มีค่าความบริสุทธิ์เป็นร้อยละ 98.2, 99.5 และ 99.3 ตามลำดับ ค่าความบริสุทธิ์ข้างต้นได้จากการคำนวณภายใต้สภาวะปกติ โดยเปรียบเทียบกับสารมาตรฐานปฐมภูมิ

กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้เปิดให้บริการสารมาตรฐานกลุ่มยารักษาโรคโควิด-19 เพื่อสนับสนุนงานควบคุมคุณภาพของยา โดยมีรายละเอียดดังนี้ สารมาตรฐาน andrographolide เปิดให้บริการตั้งแต่เดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 เพื่อรองรับการควบคุมคุณภาพยาฟ้าทะลายโจรที่ผลิตและจำหน่ายในประเทศ ในช่วงการระบาดของโรคโควิด-19 ความต้องการใช้สารมาตรฐานนี้เพิ่มขึ้นอย่างมาก ส่งผลให้มีการผลิตรุ่นที่ 2 และเปิดให้บริการเพิ่มเติมเมื่อเดือนธันวาคม พ.ศ. 2564 จากข้อมูล เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2567 พบว่ามีการใช้บริการรวม 368 ขวด สารมาตรฐาน favipiravir เริ่มให้บริการในเดือน มิถุนายน พ.ศ. 2564 และมีการใช้บริการรวม 62 ขวด ส่วนสารมาตรฐาน molnupiravir เพิ่งผลิตแล้วเสร็จและเริ่มให้บริการเมื่อเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2566 รายละเอียดเกี่ยวกับกระบวนการผลิตสารมาตรฐาน จำนวนการใช้บริการ และหน่วยงานผู้ให้บริการ แสดงไว้

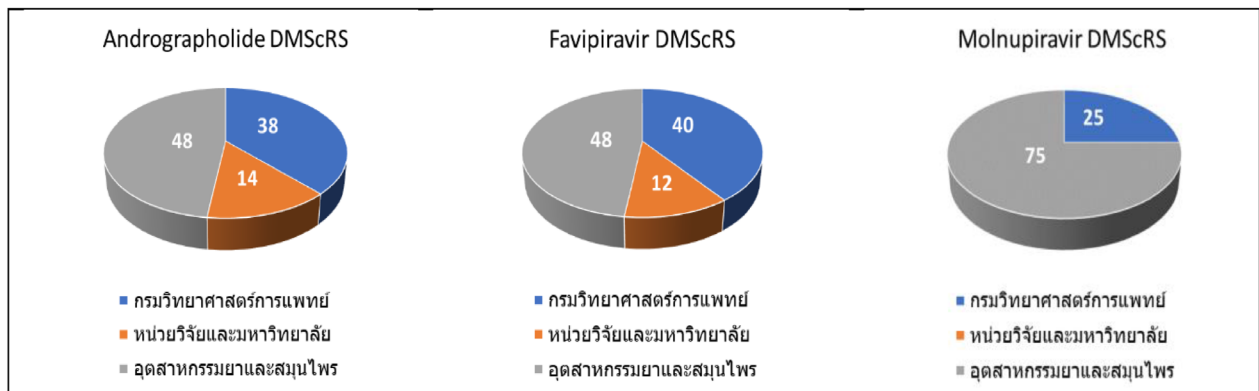
ภาพที่ 1 สารมาตรฐานกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ andrographolide, favipiravir และ molnupiravir



ตารางที่ 1 สารมาตรฐานกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์: andrographolide, favipiravir และ molnupiravir ที่ผลิตและให้บริการ

สารมาตรฐาน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	จำนวนที่ผลิตได้ (ขวด)	จำนวนที่มีการให้บริการ (ขวด)			รวม
		กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์	หน่วยวิจัยและมหาวิทยาลัย	อุตสาหกรรมยาและสมุนไพร	
Andrographolide DMScRS	800	140	52	176	368
Favipiravir DMScRS	150	25	7	30	62
Molnupiravir DMScRS	150	1	0	3	4

ภาพที่ 2 จำนวนการให้บริการสารมาตรฐานกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ andrographolide, favipiravir และ molnupiravir ของแต่ละหน่วยงาน



ในตารางที่ 1 และภาพที่ 2

วิจารณ์

ยา favipiravir เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการลดปริมาณไวรัสได้ดี และจากการวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยโควิด-19 ในประเทศไทย พบว่าการรักษาด้วยยา favipiravir เป็นปัจจัยสำคัญที่ช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะรุนแรงของผู้ป่วยโควิด-19⁽⁴⁾ ในช่วงการ

ระบาดหนักของโรค ประเทศไทยจำเป็นต้องนำเข้ายาเม็ด favipiravir เพื่อมาใช้เป็นยาหลักในการรักษาโรคโควิด-19 องค์การเภสัชกรรมจึงได้ทำการวิจัยและพัฒนากระบวนการสังเคราะห์วัตถุดิบยา favipiravir ในระดับห้องปฏิบัติการ โรงงานผลิตยาแผนปัจจุบันรวมทั้งหน่วยงานวิจัยต่าง ๆ เร่งวิจัยพัฒนาสูตรตำรับและกระบวนการผลิตยาขึ้น เพื่อรองรับความต้องการใช้ยาเม็ดในปริมาณมากในช่วงการระบาดอย่างหนักและต่อเนื่อง แต่ในขณะที่

นั้นยังไม่มีสารมาตรฐาน favipiravir จำหน่ายทั้งในและต่างประเทศ ทางศูนย์สารมาตรฐานยาและวัตถุเสพติดจึงต้องเร่งทำการศึกษาและพัฒนาวิธีผลิตสารมาตรฐานนี้เพื่อให้ทันต่อสถานการณ์ความต้องการ สำหรับสารมาตรฐาน favipiravir นั้นนำไปใช้ในการพัฒนาสูตรตำรับยาและการควบคุมคุณภาพยาเม็ด favipiravir ที่จะผลิตและนำเข้ามาใช้ในประเทศ โดยมีผู้สนใจมารับบริการทั้งจากโรงงานผลิตยาแผนปัจจุบัน หน่วยวิจัยและมหาวิทยาลัย ปัจจุบันมีบริษัทเอกชนนำเข้าวัตถุดิบ favipiravir จำนวน 39 รายการ มีการขึ้นทะเบียนเพื่อผลิตและนำเข้ายาเม็ด favipiravir จำนวน 4 ทะเบียน⁽¹⁵⁾

จากภูมิปัญญาพื้นบ้านของไทยที่มีการใช้ฟ้าทะลายโจรในการลดไข้แก้เจ็บคอ⁽¹⁶⁾ พบว่าสารสกัดจากฟ้าทะลายโจรมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่หลากหลาย เช่น ต้านการอักเสบ ลดปวด ลดไข้ กระตุ้นภูมิคุ้มกัน⁽¹⁷⁾ โดยมีการศึกษาทางคลินิกทั้งในและต่างประเทศเกี่ยวกับประสิทธิผลของยาสารสกัดฟ้าทะลายโจร ทั้งที่เป็นยาเดี่ยวและยาผสมในผู้ป่วยที่ติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน⁽¹⁸⁾ เมื่อเกิดการระบาดของโรคโควิด-19 จึงมีการศึกษานำร่องเพื่อดูผลการรักษาโดยใช้สารสกัดฟ้าทะลายโจรขนาดสูงต่อผู้ป่วยโรคโควิด-19 ที่มีอาการระดับความรุนแรงน้อย โดยกรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือกร่วมกับโรงพยาบาลสมุทรปราการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ และองค์การเภสัชกรรม เก็บข้อมูลอาสาสมัครจำนวน 6 รายที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐานร่วมกับการได้รับยาแคปซูลสารสกัดฟ้าทะลายโจรซึ่งมีปริมาณสาร andrographolide 20 มิลลิกรัมต่อแคปซูล โดยรับประทานครั้งละ 3 แคปซูล วันละ 3 ครั้งเป็นเวลา 5 วัน พบว่าความรุนแรงของอาการไอ ความถี่ของการไอ ความรุนแรงของอาการเจ็บคอ ปริมาณเสมหะและความรุนแรงของอาการปวดศีรษะลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) และตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในวันที่ 5 ของการรักษาในผู้ป่วย 3 ราย⁽¹⁹⁾ นอกจากนี้ยังมีผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการเกี่ยวกับการมีฤทธิ์ป้องกันเซลล์เพาะเลี้ยงจากการติดเชื้อ SARS ของ

สาร andrographolide ซึ่งเป็นสารสำคัญกลุ่มไดแลคโตน⁽²⁰⁾ และมีบทความเผยแพร่ทางอินเทอร์เน็ตเรื่อง การรับประทาน “ยาฟ้าทะลายโจร” โดยมีรายละเอียดเกี่ยวกับรูปแบบของยา คุณลักษณะของผู้ใช้ ขนาดยาและวิธีใช้วิธีเลือกยาที่ได้มาตรฐานและปลอดภัย รวมทั้งข้อควรระวังในการใช้⁽²¹⁾ ในช่วงการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 มีการใช้แคปซูลและวัตถุดิบฟ้าทะลายโจรอย่างแพร่หลาย ส่งผลให้ความต้องการสารมาตรฐาน andrographolide เพิ่มสูงขึ้นเพื่อใช้ในการประกันคุณภาพ ทั้งจากผู้ผลิตยาสมุนไพรที่ต้องควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์ให้เป็นไปตามที่ระบุบนฉลากยา เพื่อให้มั่นใจในประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ โดยต้องทดสอบเอกลักษณ์และปริมาณด้วยวิธีสำคัญเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน andrographolide นอกจากนี้ หน่วยงานควบคุมคุณภาพทั้งภาครัฐและเอกชน ได้แก่ ห้องปฏิบัติการของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ทั้งส่วนกลางและส่วนภูมิภาค รวมถึงห้องปฏิบัติการรับตรวจวิเคราะห์ของมหาวิทยาลัยและเอกชน ต่างก็มีความจำเป็นต้องใช้สารมาตรฐาน andrographolide ในการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญในตัวอย่างยาแคปซูลและวัตถุดิบฟ้าทะลายโจรที่ได้รับ เพื่อให้สามารถประกันคุณภาพของผลิตภัณฑ์ที่มีการใช้อย่างแพร่หลายได้อย่างมีประสิทธิภาพ

มีการวิจัยและพัฒนา ยา molnupiravir เพื่อใช้เป็นอีกหนึ่งทางเลือกในการรักษาโรคโควิด-19 ตามแนวทางของกรมการแพทย์ ฉบับที่ 27 (18 เมษายน 2566)⁽²²⁾ โดยแนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรงแต่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรครุนแรงหรือมีโรคร่วมสำคัญ รวมถึงผู้ป่วยที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง แต่มีปอดอักเสบ (pneumonia) เล็กน้อยถึงปานกลาง ซึ่งยังไม่ต้องให้ออกซิเจน molnupiravir เป็นยารับประทานที่เพิ่งนำมาใช้ในประเทศไทย และมีแนวโน้มที่จะได้รับความนิยมมากขึ้น ศูนย์สารมาตรฐานยาและวัตถุเสพติดจึงได้ศึกษาและพัฒนาวิธีผลิตสารมาตรฐาน molnupiravir เพื่อสนับสนุนการพัฒนาสูตรตำรับยาและการควบคุมคุณภาพยาเม็ด molnupiravir ที่จะผลิตและนำเข้า ปัจจุบันมีบริษัทเอกชนนำเข้าวัตถุดิบ

molnupiravir จำนวน 8 รายการ และมีการขึ้นทะเบียน เพื่อผลิตและนำเข้ายาเม็ด molnupiravir ในประเทศ จำนวน 7 ทะเบียน⁽¹⁵⁾

บทเรียนจากการบริหารจัดการภาวะฉุกเฉินทางสาธารณสุขของประเทศไทย ในช่วงการระบาดของโรคโควิด-19 เน้นย้ำถึงความสำคัญของโครงสร้างบริหารจัดการแบบบูรณาการระหว่างหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ระบบเฝ้าระวังและติดตามสถานการณ์ เพื่อนำไปวิเคราะห์และกำหนดนโยบาย รวมถึงการพัฒนาแผนปฏิบัติการด้านการควบคุมและป้องกันโรค การผลิต จัดหา และจัดสรรทรัพยากรที่จำเป็น นอกจากนี้ยังสะท้อนถึงความจำเป็นของการมีโครงสร้างพื้นฐานภายในประเทศ สำหรับการผลิตทรัพยากรที่ใช้ในการควบคุม ป้องกัน และรักษาโรค⁽²³⁾

ผลลัพธ์จากปฏิบัติการเชิงรุกของห้องปฏิบัติการผลิตสารมาตรฐาน ศูนย์สารมาตรฐานยาและวัตถุเสพติด กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ช่วยให้ประเทศไทยมีสารมาตรฐานยารองรับการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ได้อย่างทันทั่วทั้งที่สามารถนำไปใช้ในการวิจัยและพัฒนาสูตรตำรับยา ทดสอบชีวสมมูล กำหนดขนาดยา ผลิตยาสำหรับใช้ภายในประเทศ และควบคุมคุณภาพยา ส่งผลให้ประเทศสามารถพึ่งพาตนเองได้อย่างยั่งยืน แม้เผชิญภาวะฉุกเฉินด้านสาธารณสุข

ข้อเสนอแนะ

ในอนาคตอาจมีโรคอุบัติใหม่ที่เป็นภัยคุกคามรุนแรงต่อสุขภาพและสังคมของไทย จึงควรส่งเสริมการวิจัยสมุนไพรไทยที่มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียและไวรัสในเชิงลึก โดยศึกษาสารออกฤทธิ์ กำหนดขนาดที่ใช้ โดยเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน ทดสอบความเป็นพิษ ผลข้างเคียง และอันตรกิริยาของยาเพื่อให้สามารถพัฒนาต่อยอดสำหรับรักษาโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งจะส่งผลให้การใช้ยามีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และเกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย ช่วยให้ประเทศไทยรับมือกับภัยสุขภาพในอนาคตได้อย่างมีประสิทธิภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. COVID-19 Epidemiological Update -17 June 2024, Edition 168 [Internet]. 2024 [cited 2024 June 17]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-edition-168>
2. กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. สถานการณ์ผู้ป่วย COVID-19 ภายในประเทศ-ข้อมูลภาพรวม [อินเทอร์เน็ต]. 2567 [สืบค้นเมื่อ 22 มิ.ย. 2567]. แหล่งข้อมูล: <https://ddc.moph.go.th/covid19-dashboard/?dashboard=main>
3. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข [อินเทอร์เน็ต]. 2563 [สืบค้นเมื่อ 21 มี.ค. 2563]. แหล่งข้อมูล:https://covid19.dms.go.th/Content/Select_Landing_page?contentId=10
4. นันทพร เล็กพิทยา, ภิภูสา สุรพัฒน์. รู้จักกับ “ยาฟาวิพิราเวียร์”. นิตยสารวาไรตี้เพื่อสุขภาพ@รามามา [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ ก.ค. 2564]. แหล่งข้อมูล:<https://www.rama.mahidol.ac.th/atrama/issue041/rama-rdu>
5. Vangeel L, Chiu W, De Jonghe S, Maes P, Slechten B, et al. Remdesivir, Molnupiravir and Nirmatrelvir remain active against SARS-CoV-2 Omicron and other variants of concern. *Antiviral Res* 2022;198(105252):1-3.
6. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุข ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 27 [อินเทอร์เน็ต]. 2565 [สืบค้นเมื่อ 22 มี.ค. 2565]. แหล่งข้อมูล: https://covid19.dms.go.th/Content/Select_Landing_page?contentId=164
7. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับแพทย์และบุคลากรสาธารณสุข ฉบับปรับปรุง [อินเทอร์เน็ต].

- 2564 [สืบค้นเมื่อ 4 ส.ค. 2564]. แหล่งข้อมูล: https://covid19.dms.go.th/backend//Content//Content_File/Covid_Health/Attach/25640804171629PM_CPG_COVID_v.17_n_20210804.pdf
8. พงศธร พอกเพิ่มดี, ธงชน เพิ่มบถศรี, วิไลลักษณ์ เรืองรัตนตรัย, เกษมศานต์ ชัยศิลป์, ทักษิรัตน์ คงสืบ, นาฏอนงค์ เจริญสันติสุข, และคณะ. แผนยุทธศาสตร์ชาติระยะ 20 ปี (ด้านสาธารณสุข) พ.ศ. 2560-2579. นนทบุรี: กอง ยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข; 2561.
 9. International Organization for Standardization (ISO). ISO 17034: 2016. General requirements for the competence of reference material producers. Geneva: International Organization for Standardization; 2016.
 10. เมทินี หลิมศิริวงษ์, อมร สหเมธาพัฒน์, ปิติกาญจน์ กาญจนพฤกษ์. การผลิตสารมาตรฐาน Andrographolide จากฟ้าทะลายโจร. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก 2562;17(3):1-11.
 11. เมทินี หลิมศิริวงษ์, อมร สหเมธาพัฒน์, ปิติกาญจน์ กาญจนพฤกษ์. การพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องวิธีวิเคราะห์สาร Andrographolide จากฟ้าทะลายโจรด้วย UPLC. วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก 2562; 17(2):153-67.
 12. นวนิตย์ ธนสีลังกูร, นนธวัฒน์ พ่อเสื่อ, เมทินี หลิมศิริวงษ์. การพัฒนาและตรวจสอบความถูกต้องวิธีวิเคราะห์ฟ้าวิพราเวียร์ในวัตถุดิบด้วยยูพีแอลซี. สารตำรายา 2564;27(2): 18-35.
 13. European Medicines Agency. ICH harmonised tripartite guideline stability testing of new drug substances and products Q1A(R2). London: European Medicines Agency; 2003. 24 p.
 14. International Organization for Standardization (ISO). ISO GUIDE 35. Reference materials – guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability. 4th ed. Geneva: International Organization for Standardization (ISO); 2017.
 15. สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยากระทรวงสาธารณสุข. ตรวจสอบการอนุญาต [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กระทรวงสาธารณสุข; 2563 [สืบค้นเมื่อ ก.ค. 2567]. แหล่งข้อมูล: <https://www.fda.moph.go.th/?op=kws-sl&lang=1&skin=s&db=Main&ww=>
 16. คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล หน่วยแพทย์ทางเลือก. ฟ้าทะลายโจร[อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2563 [สืบค้นเมื่อ 19 มิ.ย. 2563]. แหล่งข้อมูล: https://www.rama.mahidol.ac.th/altern_med/th/km/19jun2020-1729
 17. สำนักงานวิจัยการแพทย์แผนไทย กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก. ฟ้าทะลายโจรและสารสกัดฟ้าทะลายโจร [อินเทอร์เน็ต]. 2561 [สืบค้นเมื่อ ต.ค. 2561]. แหล่งข้อมูล: https://tmri.dtam.moph.go.th/images/Document/pdf/Andrographis_paniculata_extract.pdf
 18. Hu XY, Wu RH, Logue M, Blondel C, Lai LYW, Stuart B, et al. Andrographispaniculata (Chuan Xin Lian) for symptomatic relief of acute respiratory tract infections in adults and children: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE 2017;12(8): e0181780.
 19. กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข. คำแนะนำการใช้ฟ้าทะลายโจรสำหรับสถานการณ์การระบาดของโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2019. กรุงเทพมหานคร: สามเจริญพาณิชย์; 2564.
 20. Murugan NA, Pandian CJ, Jeyakanthan J. Computational investigation on Andrographis paniculata phytochemicals to evaluate their potency against SARS-CoV-2 in comparison to known antiviral compounds in drug trials. J Biomol Struct Dyn 2021; 39(12):4415-26.
 21. วุฒิเชษฐ รุ่งเรือง. การรับประทาน “ยาฟ้าทะลายโจร” [อินเทอร์เน็ต]. 2564 [สืบค้นเมื่อ 13 ส.ค. 2564]. แหล่งข้อมูล: <https://www.si.mahidol.ac.th/Th/healthdetail.asp?aid=1481#>

22. กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัย ดูแลรักษา และป้องกันการติดเชื้อในโรงพยาบาล กรณีโรคติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 (COVID-19) สำหรับ แพทย์และบุคลากรทางสาธารณสุข ฉบับปรับปรุงครั้งที่ 27 [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข; 2566 [สืบค้นเมื่อ 18 เม.ย. 2566]. แหล่งข้อมูล: https://covid19.dms.go.th/backend/Content/Content_File/Covid_Health/Attach/25660418150721PM_CPG_COVID-19_v.27_n_18042023.pdf
23. อีระ วรณารัตน์, ภัทรวิทย์วรณารัตน์, อารียา จิรณานูวัฒน์. การบริหารจัดการภาวะวิกฤตในช่วงสถานการณ์การระบาดของโควิด-19 ระลอกแรก. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2565;16(3):370-89.

Proactive Mission of the Reference Standard Center during the COVID-19 Pandemic

Maytinee Limsiriwong, M.Sc. in Pharm.; Amorn Sahamethapat, M.Sc. in Pharm.; Pitikan Kanjanapruk, Ph.D.; Nawanit Thanaseelungkoon, M.S.; (Pharmaceutical Sciences); Pannaros Chamchomdao, M.Sc.*, Nonthawat Phosua, B.Sc.*, Jarubol Chaichana, M.S. (Pharmaceutical Sciences); Rodjarek Wicheintong, B.Sc. in Pharm.; Kunyapuk Surapunsakul, B.Sc. in Pharm.

Bureau of Drug and Narcotic, Department of Medical Sciences, Thailand

Journal of Health Science of Thailand 2025;34(3):565-73.

Corresponding author: Maytinee Limsiriwong, Email: maytinee.l@dmsc.mail.go.th

Abstract: The Reference Standard Center of the Bureau of Drugs and Narcotics (BDN), Department of Medical Sciences, is a national and ASEAN regional agency responsible for producing reference materials (standard substances) for pharmaceuticals. These materials support the quality control of raw materials and pharmaceutical products. During the severe outbreak of COVID-19, Thailand established primary treatment guidelines using antiviral drugs such as favipiravir and molnupiravir, along with the herbal medicine Fa Thalai Chon, which contains the active compound andrographolide, for patients with mild symptoms. However, there was a shortage of COVID-19 medications, including both domestically produced and imported drugs, as well as the necessary standard substances. The objective of this study was to develop analytical methods and production techniques for these three substances in accordance with ISO 17034:2016 standards for the production of reference materials. This process involved characterizing and verifying the identity of active compounds as well as assessing their stability and homogeneity. As a result, reference standards for andrographolide, favipiravir, and molnupiravir were successfully produced, with purity values of 98.2%, 99.5% and 99.3%, respectively, calculated on an as-is basis and comparable with the primary reference standards. These locally produced reference standards play a crucial role in supporting quality control agencies in both the public and private sectors, pharmaceutical manufacturers, research institutions and academic organizations. They enable the timely development of drug formulations and quality control processes for these three medications, ensuring that patients receive the correct dose and leading to more effective treatments.

Keywords: reference standard; Fa Thalai Chon; andrographolide; favipiravir; molnupiravir; proactive mission; COVID-19; Reference Standard Center