



International Federation  
of Pharmaceutical  
Manufacturers & Associations

## Quản lý thay đổi sau khi phê duyệt và tác động đến việc cung ứng vắc xin

**Sia Lee Yoong**

Giám đốc Quản lý & Quy định

Ban Thông tin và Chính sách quản lý thuốc toàn cầu

*Thay mặt IFPMA*



## Nội dung

1. Tính phức tạp của việc quản lý thay đổi sau khi phê duyệt (PAC) đối với vắc-xin trên toàn cầu.
2. Đánh giá PAC 2025 của IFPMA-Clarivate đối với sản phẩm sinh học – Việt Nam
3. Khung quản lý PAC đối với vắc-xin hiện hành tại Việt Nam
4. Ví dụ về một số cơ hội nhằm hài hoà hơn nữa với thông lệ quốc tế
5. Cơ chế tham chiếu đối với các thay đổi bổ sung sau khi phê duyệt lưu hành
6. Các cân nhắc nhằm quản lý thay đổi bổ sung một cách hiệu quả



# Vòng đời của vắc-xin phức tạp hơn so với thuốc phân tử nhỏ do tính chất sinh học phức tạp.

Vắc-xin là sản phẩm sinh học phức tạp, thường được bào chế chứa nhiều kháng nguyên, có hoặc không có tá dược, và được bào chế ở dạng lỏng hoặc đông khô.

## Lý do cần thay đổi trong suốt vòng đời

- Kiến thức mới về an toàn và hiệu quả
- Cải tiến trong sản xuất và kiểm soát
- Đảm bảo tuân thủ các quy định quản lý thuốc mới/ cập nhật dược điển
- Duy trì và mở rộng nguồn cung ứng

# Môi trường phức tạp – Thách thức sau phê duyệt

Từ góc độ cơ quan quản lý



Từ góc độ doanh nghiệp vắc-xin



Thiếu hài hòa/thống nhất trong quản lý thay đổi sau phê duyệt (PAC)

# Tính phức tạp trong việc quản lý PAC đối với vắc-xin trên toàn cầu

## Quản lý thuốc một cách tách biệt

- Mỗi thay đổi có thể ảnh hưởng đến 50-100 giấy phép trên toàn thế giới <sup>1</sup>
- Sự khác biệt trong phân loại thay đổi khác nhau, thời gian thẩm định/phê duyệt khác nhau (từ 3 đến 48 tháng) <sup>1</sup>
- Yêu cầu dữ liệu khác nhau ☑ phải chuẩn bị nhiều bản hồ sơ

## Ảnh hưởng đến chuỗi cung ứng

- Chậm triển khai các cải tiến
- **Phân mảnh trong chuỗi cung ứng:** Thời gian phê duyệt khác nhau
- **Tăng nguy cơ thiếu hụt:** Nhiều phiên bản sản phẩm ☑ thách thức lớn cho hoạt động logistics!
  - Ví dụ: Trong một năm, 83 lô vắc xin được sản xuất với 55 thay đổi khác nhau<sup>2</sup>.



Nguồn:

1. Nghiên cứu điển hình thể hiện quan điểm của IFPMA về việc xử lý các thay đổi, bổ sung sau phê duyệt đối với giấy đăng ký lưu hành, tháng 11/2018, IFPMA
2. Anders V. và cộng sự, Phương pháp thiết kế một hệ thống quản lý thay đổi, bổ sung sau phê duyệt trên toàn cầu hiệu quả, có thể dự đoán, giúp cải thiện liên tục và đảm bảo khả năng cung cấp thuốc. Đối mới trị liệu & Khoa học quản lý (2024) 58:433–442

# Khung quản lý toàn cầu đối với thay đổi bổ sung sau phê duyệt lưu hành (PAC) với sản phẩm sinh học

## - Phân tích so sánh với hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO)

IFPMA - Clarivate, October 2025

Khu vực	Cơ quan quản lý là thành viên thuộc ICH	Quan sát viên của ICH	Không phải thành viên ICH
APAC (8)	Trung Quốc, Hàn Quốc, Singapore, Đài loan	Ấn Độ, Malaysia, Thái Lan	<b>Việt Nam</b>
LATAM (5)	Brazil, Mexico, Argentina	Peru, Colombia	
MEA (8)	Ai Cập, Ả Rập Saudi, Thổ Nhĩ Kỳ, Jordan	Nigeria, Nam Phi	Ghana, Rwanda
Châu Âu (1)	Liên minh châu Âu (EC)		



### 3. Các kịch bản PAC đối với CMC tại APAC

#### Việt Nam

Việt Nam - Các thay đổi CMC	Dược chất	Thuốc
1. Thay đổi cơ sở sản xuất		
2. Thay đổi quy trình sản xuất		
3. Thay đổi tiêu chuẩn/chuyên luận dược điển		
4. Thay đổi thông số kỹ thuật và/hoặc phương pháp phân tích		
5. Gia hạn/thay đổi hạn dùng		

Thông số phân tích: Phân loại, Yêu cầu và Khung thời gian.

Mức độ thống nhất của quốc gia so với hướng dẫn của WHO: **Mức độ thống nhất thấp** (chỉ 1 hoặc không có thông số nào phù hợp), **Mức độ thống nhất trung bình** (2 thông số phù hợp), **Mức độ thống nhất cao** (cả 3 thông số đều phù hợp).

#### Tài liệu tham khảo

- 1) Thông tư số 12/2025/TT-BYT: Quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc
- 2) Hướng dẫn ASEAN về đăng ký thay đổi cho các dược phẩm

## Điểm thống nhất

Có quy định về các thay đổi (Q1)

Áp dụng cho các loại sản phẩm khác nhau (Q3)

Có phân loại dựa trên rủi ro (Q4)

Có thời hạn phê duyệt thay đổi (Q5)

Có quy định phân loại thay đổi (Q6)

Có định dạng hồ sơ theo CTD (Q7)

Có thời gian ân hạn cho PAC (Q10)

## Điểm chưa thống nhất

Không có hướng dẫn cụ thể cho các phương pháp trị liệu sử dụng sản phẩm sinh phẩm (biotherapeutics) (Q2)

Không có cơ chế tư vấn khoa học (Q8)

Không có cơ chế tham chiếu cho PAC (Q9)



## Bối cảnh hiện tại và hoà hợp về quản lý PAC đối với vắc-xin

- Khung quy định về PAC cho vắc-xin đã có sẵn tại Thông tư Đăng ký 12/2025/TT-BYT, Phụ lục II (Mục C, Phần III về Vắc-xin)
- **Tài liệu hỗ trợ PAC - Phụ lục II** (Mục C, Phần III về Vắc-xin) tham chiếu đến hướng dẫn PAC vắc-xin của WHO (TRS 993) và EMA về yêu cầu hồ sơ
- Được phép gộp các thay đổi, bổ sung



## Các cân nhắc nhằm tiến tới hội nhập hơn nữa

- **Hoà hợp hơn với WHO/EMA về phân loại** theo rủi ro đối với thay đổi liên quan chất lượng, an toàn và hiệu quả (ví dụ: các thay đổi chất lượng nhỏ như thắt chặt tiêu chuẩn, v.v.)
- **Hoà hợp hơn về thời gian phê duyệt các thay đổi liên quan đến chất lượng (WHO/EMA: 3-6 tháng)**  **Tính dự báo là yếu tố then chốt**
- Bên cạnh các nguyên tắc chung trong Phụ lục II, cần xem xét việc đưa ra **hướng dẫn rõ ràng về tiêu chí và yêu cầu dữ liệu hỗ trợ** để tránh khác biệt trong cách diễn giải và nhận định.
- **Cơ chế tham chiếu đối với thay đổi, bổ sung (PAC)** đang dần được các quốc gia trong khu vực ASEAN áp dụng ((ví dụ: Singapore, Malaysia, v.v.), đây là cơ hội để Việt Nam tối ưu hóa hơn nữa quy trình quản lý PAC.

## Một số cơ hội nhằm hoà hợp hơn nữa với thông lệ quốc tế



Ví dụ: Cơ sở sản xuất thành phẩm (bao gồm bào chế/ chiết rót và đóng gói sơ cấp)

	WHO / EMA / FDA Hoa Kỳ	Việt Nam
Phân loại	Thay đổi lớn / Trung bình	Nộp hồ sơ đề nghị cấp giấy phép lưu hành mới (MAA mới)
Yêu cầu hồ sơ	Chỉ nộp các phần CMC bị ảnh hưởng (M3) và tài liệu hỗ trợ chứng minh chất lượng sau thay đổi	Nộp toàn bộ hồ sơ CTD từ M1 đến M5
Thời gian xử lý	3-6 tháng	>12 tháng



- Cần cập nhật phân loại biệt dược gốc (IPP) và hồ sơ đấu thầu cung cấp thuốc tại các cơ sở y tế công lập.
- Gánh nặng pháp lý gia tăng do những trùng lặp trong quá trình quản lý vòng đời sản phẩm

### Tài liệu tham khảo:

- 1) Hướng dẫn của WHO về quy trình và yêu cầu dữ liệu cho những thay đổi đối với vắc-xin đã được phê duyệt TRS993
- 2) Hướng dẫn cho doanh nghiệp của FDA Hoa Kỳ Những thay đổi đối với hồ sơ đã được phê duyệt cho các sản phẩm công nghệ sinh học và sinh phẩm tổng hợp thuộc phạm vi quy định
- 3) Hướng dẫn chi tiết về các loại thay đổi và về cách áp dụng các thủ tục quy định tại Chương II, IIa, III và IV theo Quy định của Ủy ban châu Âu (EC) số 1234/2008 (Tạp chí Chính thức của Liên minh Châu Âu, C/2025/5045)
- 4) Thông tư số 12/2025/TT-BYT: Quy định việc đăng ký lưu hành thuốc, nguyên liệu làm thuốc

## Lợi ích chiến lược của việc áp dụng cơ chế tham chiếu đối với PACs trong suốt vòng đời



Cơ chế tham chiếu áp dụng cho Đăng ký thuốc mới

Giai đoạn vòng đời sản phẩm sau khi phê duyệt



Cơ hội tối ưu hoá qua cơ chế tham chiếu

### Giấy ĐKLH thuốc mới

- Số lượng tương đối ít nhưng dữ liệu và thông tin được đệ trình để thẩm định phức tạp hơn
- Ví dụ: EMA năm 2024 – 114 đánh giá tích cực (đạt) (46 hoạt chất mới)

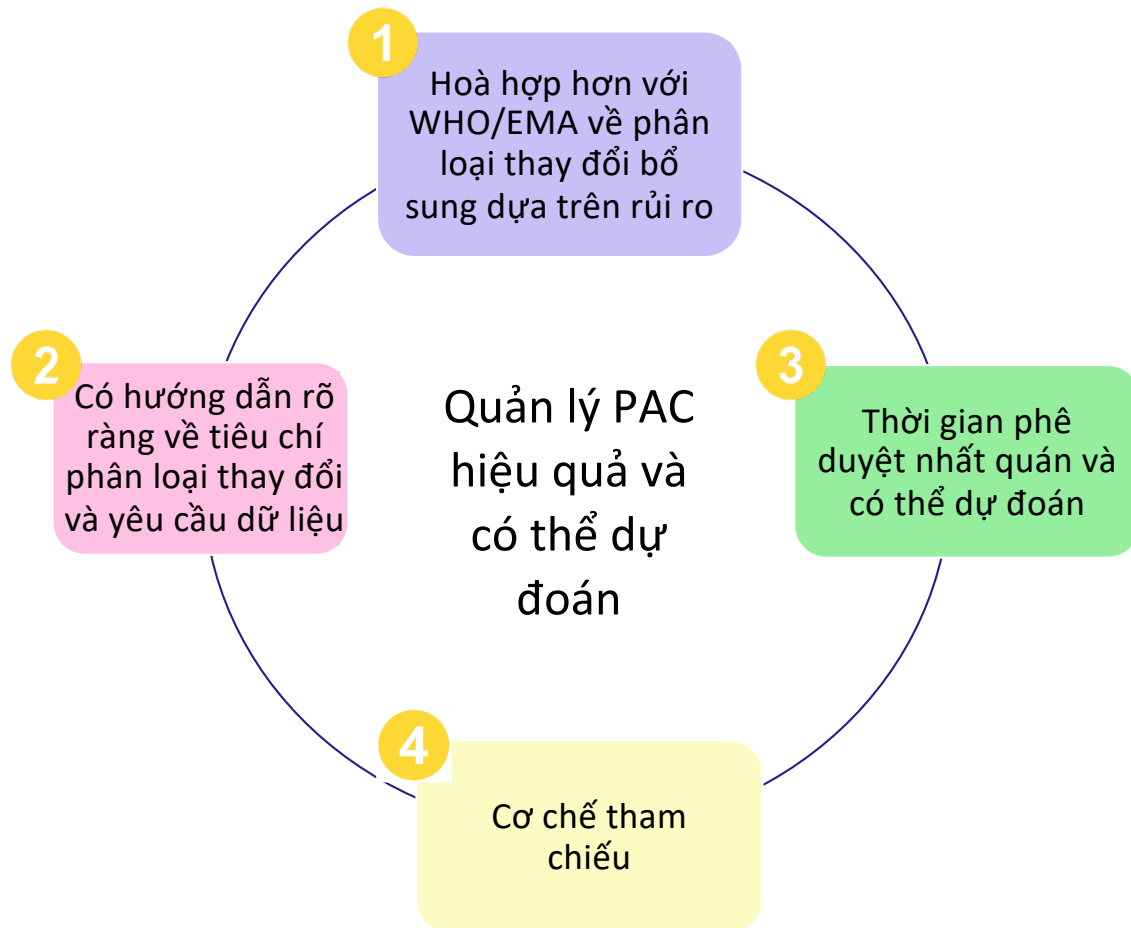
### Thay đổi bổ sung sau phê duyệt GĐKLH

- Số lượng hồ sơ nhiều hơn so với hồ sơ đăng ký thuốc mới
- Ví dụ: Chỉ riêng EMA 8000 trong năm 2023, dự kiến sẽ tăng lên >9000 vào năm 2026

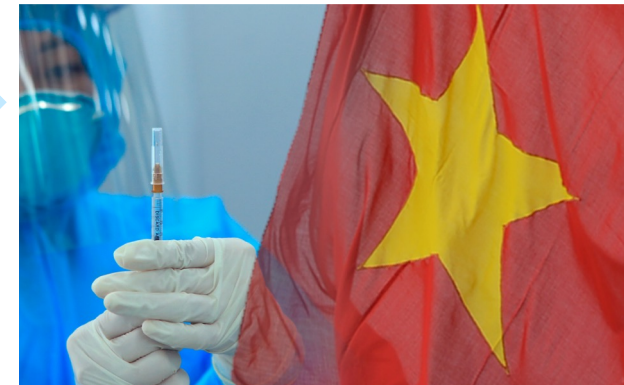
Tài liệu tham khảo – (1) EMA – Thuốc dành cho người năm 2024 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/human-medicines-2024\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/human-medicines-2024_en.pdf)

(2) Tài liệu chương trình cuối cùng của EMA 2025-2027 trang 57/223 [https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/final-programming-document-2025-27\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/final-programming-document-2025-27_en.pdf)

## Những khía cạnh cần cân nhắc để quản lý PAC hiệu quả đối với vắc-xin



Đảm bảo nguồn cung vắc-xin ổn định và bền vững cho Việt Nam





# Trân trọng cảm ơn!

[ifpma.org](http://ifpma.org)

 /company/ifpma

 @ifpma

#### Lời cảm ơn tới các đồng nghiệp IFPMA:

- Sergio Cavalheiro Filho (IFPMA)
- Isabelle Colmagne-Poulard (Merck Healthcare)
- Mónica Perea-Vélez (GSK)
- Gerald Tyers (GSK)
- Celine Bourguignon (GSK)
- Andrew Deavin (GSK)