

Tính thống nhất trong cơ chế tham chiếu: Từ hướng dẫn đến thực tiễn áp dụng

TS Noraisyah Mohd Sani

Trưởng phòng sản phẩm mới, Cơ quan Quản lý Dược phẩm Quốc gia Malaysia



APEC-VCCI (HWG 206 2024A) in Hanoi, 16-19 December 2025





NỘI DUNG

01

Giới thiệu

02

Hướng dẫn FRP – đặc
điểm và công cụ chính

03

Từ hướng dẫn đến thực
tiễn triển khai

04

Những thách thức trong thực
hành cơ chế tham chiếu và bài
học

05

Thực hành tối ưu:
Khuyến nghị khi áp dụng cơ chế
tham chiếu



NỘI DUNG

01

Giới thiệu

02

Hướng dẫn FRP – đặc điểm
và công cụ chính

03

Từ hướng dẫn đến thực
tiễn triển khai

04

Những thách thức trong thực
hành cơ chế tham chiếu và bài
học

05

Thực hành tối ưu:
Khuyến nghị khi áp dụng cơ chế
tham chiếu

Hỗ trợ quá trình phê duyệt thuốc mới, thuốc generic và sinh phẩm tương tự

1. Thẩm định đầy đủ (Con đường chuẩn) (Full Assessment (Standard Pathway))

- 245 WD* (Hoạt chất mới và thuốc sinh học)
- 210 WD (Generic)
- Hiệu lực: 5 năm

2. Thẩm định đầy đủ (Đăng ký có điều kiện (CR)) (Full Assessment (Conditional Registration))

- Được đăng ký bởi ít nhất 1 cơ quan tham chiếu của DCA
- 245 WD ((Hoạt chất mới và thuốc sinh học)
- Theo yêu cầu dựa trên dữ liệu lâm sàng giai đoạn đầu (vd.: Dữ liệu pha II)
- Thử nghiệm LS xác nhận (giai đoạn III) có thể nộp khi dữ liệu sẵn sàng
- Hiệu lực: 2 năm

3. Đăng ký có điều kiện cho thuốc trong trường hợp khẩn cấp (Conditional Registration for Emergency Situations)

- Đáp ứng các tiêu chí đã được xác định trước
- Được tự động xét duyệt ưu tiên
- 70 WD
- Hiệu lực: 1 năm



4. Thuốc hiếm (Chẩn bệnh hiếm) (Orphan Medicines (Rare Diseases))

- Được công nhận là thuốc hiếm dựa trên danh sách bệnh hiếm theo hướng dẫn về thuốc hiếm của Malaysia
- 120 WD
- Hiệu lực: 5 năm

5. Thẩm định ưu tiên (Priority Assessment)

- Nhu cầu y tế chưa được đáp ứng, thuốc cứu sống (life-saving medicine), ưu tiên sức khỏe cộng đồng, cung ứng khẩn cấp, generic đầu tiên/sinh phẩm tương tự đầu tiên /generic hoặc sinh học tương tự sản xuất trong nước đầu tiên
- 120 WD (NCE & Biologics)
- 100 WD (Generic)
- Hiệu lực: 5 năm

6. Con đường đăng ký nhanh (FRP) (Fast Track Registration Pathway)

- Được phê duyệt bởi các cơ quan tham chiếu của DCA: như EMA, US FDA, TGA, UK MHRA, Health Canada, PMDA, SwissMedic/WHO CRP/Đánh giá chung ASEAN
- Thẩm định rút gọn: 90 WD
- Thẩm định xác minh: 30 ngày làm việc (Đánh giá chung ASEAN)
- Phải cung cấp báo cáo đánh giá và danh sách câu hỏi & trả lời
- Hiệu lực: 5 năm
- Áp dụng cho: thuốc mới, thuốc sinh học, thuốc generic

HIỂU VỀ THỰC HÀNH CƠ CHẾ THAM CHIẾU



RELIANCE/Cơ chế tham chiếu: Cơ chế mà theo đó cơ quan quản lý quốc gia (NRA) tại một khu vực pháp lý có thể xem xét và đánh giá công việc do một cơ quan quản lý khác hoặc tổ chức đáng tin cậy thực hiện để đưa ra quyết định của riêng mình – WHO

Khái niệm

- Tận dụng báo cáo đánh giá từ các cơ quan quản lý đáng tin cậy để đẩy nhanh phê duyệt tại địa phương
- Tin tưởng vào chuyên môn và quy trình của cơ quan tham chiếu
- Tập trung vào bối cảnh địa phương và nhu cầu

Lợi ích

Giảm đánh giá trùng lặp, rút ngắn thời gian phê duyệt – tăng tốc độ tiếp cận thị trường, và tối ưu hóa phân bổ nguồn lực.

Xu hướng toàn cầu

Được các cơ quan quản lý hàng đầu trên thế giới áp dụng để nâng cao hiệu quả



NỘI DUNG

01

Giới thiệu

02

Hướng dẫn FRP –đặc điểm
và công cụ chính

03

Từ hướng dẫn đến thực
tiễn triển khai

04

Những thách thức trong thực
hành cơ chế tham chiếu và bài
học

05

Thực hành tối ưu:
Khuyến nghị khi áp dụng cơ chế
tham chiếu



Sự phát triển của FRP tại Malaysia: Tiến trình thời gian

3

2024: Cải tiến quan trọng

Mở rộng phạm vi, rút ngắn thời gian xử lý và bổ sung danh sách cơ quan tham chiếu rộng hơn, bao gồm PMDA và các quy trình (WHO CRP & Đánh giá chung ASEAN), thể hiện cam kết của Malaysia đối với hội nhập quy định toàn cầu và tăng cường năng lực.

2

2020: Tích hợp với Quy trình đăng ký hợp tác của WHO

1

2019: Khởi đầu FRP

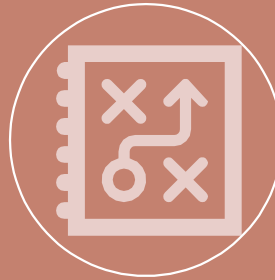
Được giới thiệu nhằm đơn giản hóa quy trình đăng ký thuốc, tập trung vào một số danh mục sản phẩm hạn chế (hoạt chất mới & thuốc sinh học) và các cơ quan tham chiếu (EMA & US FDA) để nâng cao hiệu quả quản lý và đẩy nhanh khả năng tiếp cận thuốc thiết yếu cho bệnh nhân.

Cơ chế đăng ký nhanh (FRP): Hướng dẫn đầu tiên, 2019



Phạm vi

Các sản phẩm thuốc mới, bao gồm hoạt chất mới, thuốc sinh học, bao gồm thuốc sinh học tương tự



Cơ quan tham chiếu

US FDA & EMA

Các sản phẩm mà WHO tiền thẩm định cũng được thẩm định bởi quy trình khác (được phê duyệt bởi US FDA & EMA)



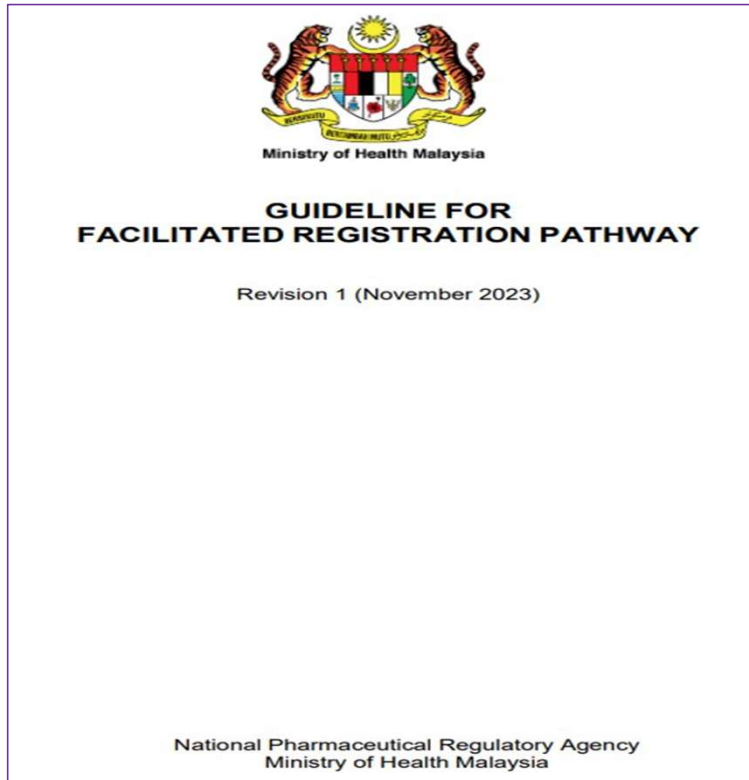
Lộ trình

Thẩm định rút gọn: được phê duyệt bởi ít nhất 1 cơ quan tham chiếu (120 ngày làm việc)

Thẩm định xác thực: được phê duyệt bởi 2 cơ quan tham chiếu (90 ngày làm việc)

Hồ sơ phải được nộp trong vòng 2 năm kể từ ngày được phê duyệt bởi cơ quan tham chiếu/quy trình đã chọn.

Những cập nhật và hoàn thiện của Hướng dẫn FRP mới



Hướng dẫn FRP sửa đổi, Tháng 11, 2023 (hiệu lực 1/1/2024)

Mở rộng : Danh mục sản phẩm & cơ quan/quy trình tham chiếu

Tăng số lượng sản phẩm đủ điều kiện tham gia theo FRP

Quy trình và yêu cầu rõ ràng hơn

Hướng dẫn được hoàn thiện – cung cấp tiêu chí điều kiện rõ ràng và các bước thực hiện (sơ đồ quy trình) cùng công cụ hỗ trợ.

Thời gian xử lý nhanh hơn

Giảm thời gian phê duyệt, với mục tiêu của NPRA là rút ngắn đáng kể thời gian phê duyệt trung bình theo FRP so với các con đường thẩm định tiêu chuẩn.


Hướng dẫn FRP, Phiên bản 1 (Tháng 11/2023) – Các điểm chính



Mở rộng

Phạm vi sản phẩm


- Thuốc mới (NCEs)
- **Thuốc generic**
- Thuốc sinh phẩm bao gồm sản phẩm liệu pháp tế bào và gen



Bổ sung

Cơ quan tham chiếu

- EMA, US FDA, Health Canada, PMDA, Swiss Medic, TGA, UK MHRA
- Quy trình Đăng ký Hợp tác của WHO (CRP) – SRA & PreQ
- **Đánh giá chung ASEAN (JA)**



Thời gian xử lý ngắn hơn

Các con đường và thời gian

- **Thẩm định rút gọn (90 ngày làm việc)**: Sản phẩm được phê duyệt bởi bất kỳ cơ quan tham chiếu nào hoặc được phê duyệt qua WHO CRP
- **Thẩm định xác minh (30 ngày làm việc)**: Sản phẩm được phê duyệt qua ASEAN JA

Giới thiệu công cụ quản lý:

Danh sách kiểm tra hồ sơ – cơ sở đăng ký cần làm nổi bật sự khác biệt
Hướng dẫn/SOP cho người đánh giá

Giới thiệu công cụ quản lý & cơ sở đăng ký:

Sơ đồ quy trình (FRP)
Câu hỏi thường gặp (FAQ) trên website NPRA

Yêu cầu pháp lý & Các công cụ

Hồ sơ đầy đủ

- Hồ sơ Kỹ thuật Chung hoàn thiện (CTD) – nghiên cứu độ ổn định tuân thủ hướng dẫn ổn định của ASEAN (nếu áp dụng)

Assessment Report

- Báo cáo thẩm định đầy đủ (không chỉnh sửa)
- Tài liệu Hỏi & Đáp giữa PRH và cơ quan tham chiếu
- Tài liệu liên quan đến các thay đổi sau phê duyệt

Bảng chứng phê duyệt

- Bảng chứng phê duyệt từ cơ quan/quy trình tham chiếu đã chọn

Thư & tuyên bố xác nhận

- Tất cả các khía cạnh giống với nội dung đã được phê duyệt bởi cơ quan tham chiếu
- Thông tin và tài liệu nộp trong hồ sơ này là đúng và xác thực

Tiêu chí đủ điều kiện:

- Hồ sơ được nộp trong vòng **3 năm** kể từ ngày được phê duyệt bởi cơ quan/quy trình tham chiếu đã chọn
- Được phê duyệt/thẩm định thông qua quy trình đánh giá đầy đủ (độc lập)
- Tất cả các khía cạnh giống với nội dung đã được phê duyệt bởi cơ quan tham chiếu (ngoại trừ CCS, địa điểm sản xuất nếu có lý do rõ ràng)

Công cụ quản lý



Danh sách kiểm tra hồ sơ

Tài liệu	Dữ liệu phê duyệt bởi cơ quan tham chiếu	Dữ liệu nộp tới NPRA	Ghi chú
Drug Substance			
Manufacturer(s) S2.1	<u>Initial assessment report</u> Name & address of Manufacturer A <u>XXX variation report</u> Addition of Name & address of Manufacturer B	1) Name & address of Manufacturer A 2) Name & address of Manufacturer B	
Specification S4.1	Document (specific filename), version, and page number	Document (specific filename), version, and page number	Same as reference agency
Drug Product			
Stability Data P8	Stability data according to Zone III Document (specific filename), version, and page number	Stability data according to Zone IVb Document (specific filename), version, and page number	To comply with the ASEAN stability requirements

Hướng dẫn/SOP cho chuyên gia thẩm định

EVALUATORS' GUIDE FOR PRODUCTS SUBMITTED VIA A FACILITATED REGISTRATION PATHWAY

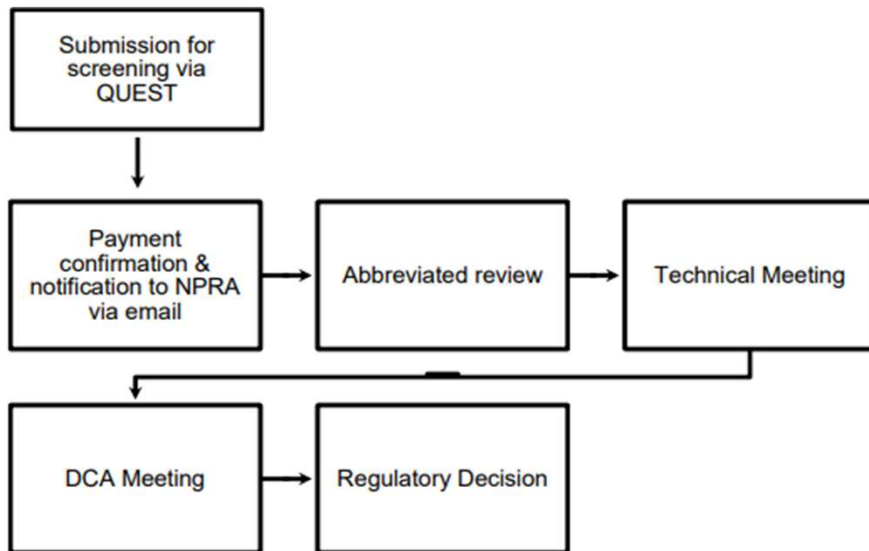
Version 1 2024

National Pharmaceutical Regulatory Agency
Ministry of Health Malaysia

Các công cụ khác cho Cơ quan Quản lý & doanh nghiệp

Sơ đồ quy trình

Ví dụ. Sản phẩm được phê duyệt bởi các cơ quan tham chiếu



Mục hỏi đáp (Trang web NPRA)

Frequently Asked Questions (FAQs):
Registration application submitted via Facilitated Registration Pathway (FRP)

1. Does the removal of checklists for protocol of analysis (PoA) and analytical method valid long? no ? aw

2. Is the a... ent by ion? r

Yes, section... n the gency. re or on

In A... In ca... requi... refer... chan... numl

Recc

Item	agency		
Drug Substance			
Manufacturer(s) S2.1	<u>Initial assessment report</u> Name & address of Manufacturer A <u>XXX variation report</u> Addition of Name & address of	1) Name & address of Manufacturer A 2) Name & address of Manufacturer B	



NỘI DUNG

01

Giới thiệu

02

Hướng dẫn FRP – đặc điểm
và công cụ chính

03

**Từ hướng dẫn đến thực
tiễn triển khai**

04

Những thách thức trong thực
hành cơ chế tham chiếu và bài
học

05

Thực hành tối ưu:
Khuyến nghị khi áp dụng cơ chế
tham chiếu



Quy trình từng bước

1

Sàng lọc/Xác nhận (Kiểm tra tính đầy đủ của hồ sơ)

- ✓ Đảm bảo các tiêu chí đủ điều kiện được đáp ứng
- ✓ Xác nhận hồ sơ hoàn chỉnh và tất cả tài liệu cần theo cơ chế tham chiếu đã được nộp

2

Xác minh tính tương đồng

- ✓ Bắt đầu với danh sách kiểm tra hồ sơ – ghi chú sự khác biệt
- ✓ Dựa vào dữ liệu chất lượng, phi lâm sàng và dữ liệu lâm sàng ban đầu từ cơ quan tham chiếu. Đối chiếu báo cáo thẩm định, Q&A, thay đổi sau phê duyệt khi cần thiết

3

Đánh giá dựa trên rủi ro

- ✓ Tập trung vào các yếu tố quan trọng tại quốc gia
- ✓ Đánh giá hồ sơ lợi ích – rủi ro trong bối cảnh quốc gia.

4

Đánh giá cụ thể

- ✓ Xem xét sự khác biệt về chất lượng, yêu cầu ghi nhãn riêng của quốc gia và các biện pháp giảm thiểu rủi ro cần được thực hiện tại quốc gia.

Bước 1: Sàng lọc/Xác nhận (Kiểm tra tính đầy đủ của hồ sơ)

No.	Screening Package	Remarks
1.	A cover letter to describe the application	Mandatory to be submitted during screening - to be attached under E14 and S10
2.	Screening Checklist (Dossier checklist)	Mandatory for all, except products submitted via the Facilitated Registration Pathway - to be attached under E14 and S10 - to provide applicant remarks only for the relevant fields, with further details as briefly outlined in the Cover Letter
3.	Annex 2b	Mandatory for products submitted via the Facilitated Registration Pathway - to be attached under E14 and S10
4.	Relevant forms	
	a) Applicant Declaration on Post-Marketing Commitments	Mandatory for all products - to be attached under E12
	b) ACTD Part III: Non Clinical Documentation - Good Laboratory Practice (GLP) Compliance Form	Mandatory for all products, except Hybrids (Generic) - to be attached under E14
	c) Bioequivalence Study Report Submission Checklist	Mandatory for Hybrids only (oral dosage form) - to be attached under P9 - other application forms and checklist relevant to bioequivalence studies can be found here .

Việc sàng lọc

—
Phải được chuẩn bị và nộp bởi người nộp hồ sơ, ngoài bộ hồ sơ hoàn chỉnh + báo cáo đánh giá đầy đủ

Bước 2: Xác minh tính tương đồng-

Danh sách kiểm tra so với hồ sơ đã nộp và so với báo cáo đánh giá (bao gồm tài liệu thay đổi sau phê duyệt)



Quy trình xác nhận

Kiểm tra nghiêm ngặt để đảm bảo sản phẩm được phê duyệt bởi cơ quan tham chiếu

Phân tích thông tin quan trọng

So sánh chi tiết hồ sơ đăng ký với báo cáo đánh giá. Phân tích khoảng trống để phát hiện sai khác. Đối chiếu thông tin hồ sơ khi cần thiết.

Xác minh các khía cạnh chính

Xem xét kỹ chỉ định, liều dùng, đường dùng, công thức, quy trình sản xuất, tiêu chuẩn kỹ thuật. Đảm bảo sự phù hợp với phê duyệt của cơ quan tham chiếu.

Bước 3 & 4: Thẩm định dựa trên rủi ro – tập trung vào các yếu tố quan trọng tại quốc gia – và đánh giá cụ thể

Liên quan đến chất lượng:

Tập trung vào sự khác biệt: các thông số chất lượng, đặc biệt liên quan đến độ ổn định sản phẩm trong các điều kiện khí hậu khác nhau

Thông tin riêng theo từng quốc gia:

Tài liệu hành chính (HDSD/nhãn)

Quản lý vòng đời sản phẩm sau phê duyệt:

Đối chiếu tài liệu thay đổi sau phê duyệt với hồ sơ

Đánh giá lợi ích- rủi ro:

Áp dụng đánh giá của cơ quan tham chiếu trong bối cảnh Malaysia – chỉ định, quần thể mục tiêu, dịch tễ học, mức độ liên quan lâm sàng của tiêu chí đánh giá, v.v.

Kế hoạch quản lý nguy cơ

Thẩm định và xác minh – các điểm quan trọng cần xem xét

- Không thẩm định toàn bộ hồ sơ mà “thẩm định” báo cáo để đảm bảo sản phẩm phù hợp với bối cảnh quốc gia

- Có khả năng không giống nhau giữa các hồ sơ/sản phẩm – cần có cách nhìn linh hoạt về “tham chiếu” (reliance).
- Mức độ yêu cầu cần thiết cho một hồ sơ có thể khác với hồ sơ tiếp theo.
- Các nguyên tắc chung vẫn giống nhau

Điểm mấu chốt: Niềm tin vào quy trình đánh giá và việc ra quyết định của cơ quan quản lý cần được duy trì



NỘI DUNG

01

Giới thiệu

02

Hướng dẫn FRP – đặc điểm
và công cụ chính

03

Từ hướng dẫn đến thực
tiễn triển khai

04

**Những thách thức trong thực
hành cơ chế tham chiếu và bài
học**

05

Thực hành tối ưu:
Khuyến nghị khi áp dụng cơ chế
tham chiếu



Tham chiếu – Bài học kinh nghiệm

- Niềm tin vào quy trình đánh giá và việc ra quyết định của cơ quan tham chiếu cần được duy trì – tạo sự tin tưởng

- Xác minh các khía cạnh quan trọng từ báo cáo đánh giá (AR) của cơ quan tham chiếu là rất quan trọng



- Tham chiếu nên được xem là một quy trình động. Việc đánh giá định kỳ kết quả và phản hồi là rất quan trọng.

- Người thẩm định cần áp dụng chiến lược đánh giá dựa trên rủi ro một cách chặt chẽ khi dựa vào cơ quan tham chiếu; cần có cách nhìn linh hoạt về “tham chiếu”



NỘI DUNG

01

Giới thiệu

02

Hướng dẫn FRP – đặc điểm
và công cụ chính

03

Từ hướng dẫn đến thực
tiễn triển khai

04

Những thách thức trong thực
hành cơ chế tham chiếu và bài
học

05

**Thực hành tối ưu:
Khuyến nghị khi áp dụng cơ chế
tham chiếu**

Thực hành tốt ưu: Khuyến nghị để triển khai cơ chế tham chiếu



**Thank you for your
kind attention**

noraisyah@npra.gov.m

Y

