

การศึกษาโอกาสเชิงพาณิชย์ในการผลิตและการจัดจำหน่าย ยารักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง
ในอุตสาหกรรมยาชีววัตถุในประเทศไทย



สารนิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาการจัดการมหาบัณฑิต
วิทยาลัยการจัดการ มหาวิทยาลัยมหิดล
พ.ศ. 2562

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยมหิดล

สารนิพนธ์

เรื่อง

การศึกษาโอกาสเชิงพาณิชย์ในการผลิตและการจัดจำหน่าย ยารักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง
ในอุตสาหกรรมยาชีววัตถุในประเทศไทย

ได้รับการพิจารณาให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาการจัดการมหาบัณฑิต

วันที่ 29 มีนาคม พ.ศ. 2562



นางสาวสมฤทัย คงจรัสศรี
ผู้วิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ปรารณา ปุณณกิติเกษม,
Ph.D.
อาจารย์ที่ปรึกษาสารนิพนธ์

ศิริสุข รักถิ่น,
Ph.D.
ประธานกรรมการสอบสารนิพนธ์

ดวงพร อาภาศิลป์,
Ph.D.
คณบดีวิทยาลัยการจัดการ
มหาวิทยาลัยมหิดล

ปรีมน ปุณณกิติเกษม,
Ph.D.
กรรมการสอบสารนิพนธ์

กิตติกรรมประกาศ

สารนิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี เนื่องจากได้รับความอนุเคราะห์และสนับสนุนอย่างดียิ่งจากบุคคลหลายท่าน ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ผศ.ดร.ปรารธนา ปุณณกิติเกษม อาจารย์ที่ปริกษาสารนิพนธ์ฉบับนี้ สำหรับความกรุณาให้คำแนะนำและชี้แนะแนวทางเกี่ยวกับการวิจัย ตั้งแต่เริ่มต้นตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ จนทำให้สารนิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ ผู้วิจัยตระหนักและซาบซึ้งในความกรุณา ความทุ่มเท และความเอาใจใส่ของอาจารย์ที่มีแก่ศิษย์ทุกคน และขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ ดร.ศิริสุข รักถิ่น และอาจารย์ ดร.ปริมน ปุณณกิติเกษม ประธานและกรรมการสอบสารนิพนธ์ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ และข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์แก่ผู้วิจัยในการทำงานวิจัยชิ้นนี้

ขอขอบพระคุณบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทุกท่านที่เป็นกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยชิ้นนี้ที่ได้สละเวลาให้สัมภาษณ์และถ่ายทอดความรู้ มุมมอง ทศนคติ ตลอดจนให้ข้อเสนอแนะในประเด็นต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องอันเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่องานวิจัยชิ้นนี้ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณทุกท่านเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์วิทยาลัยการจัดการ มหาวิทยาลัยมหิดลทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชา ถ่ายทอดความรู้ ประสบการณ์ และชี้แนะแนวทางให้แก่ศิษย์จนสามารถนำองค์ความรู้มาประยุกต์ใช้ในงานวิจัยชิ้นนี้และทำให้สารนิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ได้ด้วยดี

ขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา สมาชิกในครอบครัว และเพื่อนร่วมงานทุกคนสำหรับความเข้าใจ กำลังใจ และการสนับสนุนอย่างดีตลอดระยะเวลาของการศึกษาและการทำงานวิจัยชิ้นนี้

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยขอขอบคุณเพื่อนร่วมรุ่น BM 20B วิทยาลัยการจัดการ มหาวิทยาลัยมหิดล ทุกคนสำหรับมิตรภาพ คำแนะนำที่เป็นประโยชน์ และความช่วยเหลือด้านต่าง ๆ ที่มีให้แก่ผู้วิจัยเสมอมา

สมฤทัย คงจรัสศรี

การศึกษาโอกาสเชิงพาณิชย์ ในการผลิตและการจัดจำหน่าย ยารักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในอุตสาหกรรมยาชีววัตถุในประเทศไทย

A STUDY OF COMMERCIALIZATION OPPORTUNITIES FOR PRODUCTION AND DISTRIBUTION OF BIOLOGICS FOR CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THAILAND'S BIOPHARMACEUTICAL INDUSTRY

สมฤทัย คงจรัสศรี 6050236

กจ.ม.

คณะกรรมการที่ปรึกษาสารนิพนธ์: ผู้ช่วยศาสตราจารย์ปรารณา ปุณณกิติเกษม, Ph.D., ผู้ศิริสุข รักถิ่น, Ph.D., ปริมน ปุณณกิติเกษม, Ph.D.

บทคัดย่อ

ในงานวิจัยชิ้นนี้ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาโอกาสเชิงพาณิชย์ ในการผลิตและการจัดจำหน่าย ยารักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในอุตสาหกรรมยาชีววัตถุในประเทศไทยในประเด็นต่าง ๆ รวมถึงนำเสนอ ข้อเสนอแนะเชิงกลยุทธ์สำหรับวิจัยและพัฒนา ยาชีววัตถุ สำหรับยารักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังของ ประเทศไทยภายใต้กรอบทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง โดยใช้วิธีการเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์เชิงลึกในกลุ่ม ตัวอย่างซึ่งเป็นบุคลากรทางการแพทย์ในสาขาต่าง ๆ รวมทั้งผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง จากนั้นได้นำข้อมูล มาทำการตรวจสอบความถูกต้อง รวบรวม จัดระเบียบ วิเคราะห์ และสรุปผล ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าในห่วงโซ่คุณค่าของการผลิตและการจัดจำหน่ายยารักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในอุตสาหกรรมยาชีววัตถุในประเทศไทยนั้น พบว่า มีด้านที่ประเทศไทยเรามีความพร้อม และด้านที่ประเทศไทยเรายังขาดความพร้อมจากปัจจัยและข้อจำกัดหลาย ๆ อย่าง จากผลการวิจัยดังกล่าว ผู้วิจัยได้นำเสนอกลยุทธ์ ภายใต้กรอบทฤษฎีที่เกี่ยวข้องเพื่อพัฒนาโอกาสเชิงพาณิชย์ ทั้งในด้าน การผลิตและการจัดจำหน่าย รวมถึงข้อเสนอแนะสำหรับผู้สนใจทำงานวิจัยในหัวข้อที่เกี่ยวข้องในโอกาสต่อไป

คำสำคัญ: ยาชีววัตถุ/ ยาชีววัตถุต้นแบบ/ ยาชีววัตถุอ้างอิง/ ยาชีววัตถุคล้ายคลึง/ ไบโอะซิมิลาร์

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ข
บทคัดย่อ	ค
สารบัญตาราง	ณ
สารบัญภาพ	ญ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา	1
1.1.1 คุณลักษณะเฉพาะของยาโปรตีนเปรียบเทียบกับยาเคมี	2
1.1.2 Biologics ต่างจากยาทั่วไปอย่างไร	3
1.1.3 ความแตกต่างระหว่างยาทั่วไปและยา Biologic	4
1.1.4 ความต้องการใช้ยาชีววัตถุในประเทศไทย	5
1.1.5 สถานภาพของความต้องการยาชีววัตถุของโลกและของอาเซียน	6
1.1.6 ศักยภาพการพัฒนาชีววัตถุของประเทศไทย	8
1.1.7 ห่วงโซ่ของการพัฒนาเทคโนโลยีกระบวนการผลิตยาชีววัตถุจาก แนวคิดสู่การผลิตเชิงพาณิชย์	8
1.1.8 ปัญหาอุปสรรคในการพัฒนาชีววัตถุของประเทศไทย	10
1.2 วัตถุประสงค์ในการศึกษา	10
1.3 ขอบเขตการศึกษา	10
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	11
1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ	11
บทที่ 2 แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง	13
2.1 นิยามและข้อบ่งใช้ยา Erythropoetin (EPO) ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ	13
2.2 หลักเกณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึง หรือไบโอซิมิลาร์ ตามมาตรฐานสากล	18
2.2.1 หลักเกณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึง หรือไบโอซิมิลาร์ ของประเทศไทย	20
2.3 สถานการณ์ปัจจุบัน ของยาไบโอซิมิลาร์	26
2.3.1 สถานการณ์ปัจจุบันของโรคไตเรื้อรัง	31

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า	
2.4	อุปบัติการณ์และความชุกของโรคไตเรื้อรัง ผู้มีอุปสงค์ในการใช้ยา EPO	32
2.5	งบประมาณ สิทธิและการเบิกจ่ายที่เกี่ยวข้อง	38
2.6	วิเคราะห์แรงผลักดัน 5 ประการ (Porter's Five Force Analysis)	41
2.7	วิเคราะห์ปัจจัยภายนอกในการดำเนินธุรกิจ (PESTLE Analysis)	42
2.8	วิเคราะห์สภาพแวดล้อมองค์กร (SWOT Analysis)	43
2.8.1	จุดแข็ง (Strengths)	43
2.8.2	จุดอ่อน (Weaknesses)	43
2.8.3	โอกาส (Opportunities)	43
2.8.4	อุปสรรค (Threats)	44
บทที่ 3	วิธีดำเนินการวิจัย	46
3.1	รูปแบบการวิจัย	46
3.2	วิธีดำเนินงานวิจัย	47
3.2.1	การศึกษาและค้นคว้าข้อมูลจากเอกสารหรือการวิจัยเชิงเอกสาร	47
3.2.2	การพัฒนากรอบแนวคิดงานวิจัย (Develop Framework)	48
3.2.3	การพัฒนาข้อคำถามเพื่อใช้ในการสัมภาษณ์ (Develop Interview Questions)	48
3.2.4	การยื่นหนังสือเพื่อขอรับการพิจารณารับรองจริยธรรมการวิจัย ในคน (IRB Submission)	48
3.2.5	การเก็บข้อมูลโดยการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-depth Interview)	48
3.2.6	การวิเคราะห์ข้อมูล	48
3.2.7	การสรุปข้อมูล	49
3.3	พื้นที่ในการทำวิจัย	49
3.4	เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	49
3.5	ผู้ให้ข้อมูล	50

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 4 ผลการศึกษาวิจัย	51
4.1 ผลการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-Depth Interview) เกี่ยวกับสถานการณ์ปัจจุบัน และแนวโน้ม ทิศทาง ความต้องการและการเติบโต ของอุตสาหกรรม ยาชีวผลิตภัณฑ์ ด้านการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง	53
4.1.1 ความคิดเห็นเกี่ยวกับอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ สำหรับรักษา ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในประเทศไทย และความคิดเห็นเกี่ยวกับ ความตระหนักรู้ถึงประโยชน์จากยาชีววัตถุ	53
4.1.2 ความคิดเห็นเกี่ยวกับความต้องการใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับ รักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบัน	54
4.1.3 ผลการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-Depth Interview) เกี่ยวกับแนวโน้ม ความต้องการใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในระยะ 5-10 ปี	56
4.1.4 ความคิดเห็นเกี่ยวกับสถานการณ์ตลาด และการแข่งขันของ อุตสาหกรรมยา ชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรค ไตเรื้อรังในปัจจุบันและในระยะ 5-10 ปี	57
4.2 ผลการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-Depth Interview) เกี่ยวกับข้อพิจารณาและ แนวทางการเลือกใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ ด้านการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยแบ่งออกเป็น 4 หัวข้อ ดังนี้	59
4.2.1 ความคิดเห็นเกี่ยวกับข้อพิจารณาและเกณฑ์การเลือกใช้ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง	59
4.2.2 ความคิดเห็นเกี่ยวกับสิทธิการเบิกจ่ายที่เกี่ยวข้อง กับการรับ การรักษาด้วยยา ชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง	61
4.2.3 ความคิดเห็นเกี่ยวกับกระบวนการและแนวทางในการเสนอ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเพื่อใช้งาน ในหน่วยงาน/โรงพยาบาล	62

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4.3 ผลการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-Depth Interview) เกี่ยวกับทิศทางของ การวิจัยและพัฒนา ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยแบ่งออกเป็น 3 หัวข้อ ดังนี้	65
4.3.1 ความคิดเห็นเกี่ยวกับภาพรวมของอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ โดยเฉพาะ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง	65
4.3.2 ความคิดเห็นเกี่ยวกับทิศทางและแนวโน้มของการวิจัยและ พัฒนาเพื่อให้เกิดธุรกิจอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ ในระยะเวลา 5-10 ปีข้างหน้า	67
4.3.3 ความคิดเห็นเกี่ยวกับการประเมินโครงสร้างพื้นฐานและ ขีดความสามารถของทรัพยากร	68
4.4 ผลการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-Depth Interview) เกี่ยวกับกลยุทธ์และ ส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษา ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง	70
4.4.1 ความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้อง กับยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านผลิตภัณฑ์	70
4.4.2 ความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้อง กับยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านราคา	71
4.4.3 ความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้อง กับยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านช่องทางการกระจายสินค้าและบริการ	72
4.4.4 ความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้อง กับยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านการ โฆษณาและประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อต่าง ๆ	73
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ	74
5.1 สรุปผลการวิจัย	74
5.2 ข้อเสนอแนะจากการวิจัย	79

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
5.3 ข้อเสนอสำหรับการวิจัยครั้งต่อไป	81
บรรณานุกรม	82
ภาคผนวก	83
ภาคผนวก ก แบบสัมภาษณ์เชิงลึก	84
ประวัติผู้วิจัย	87



สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า	
1.1	คุณลักษณะของยาโปรตีนเปรียบเทียบกับยาเคมี	3
2.1	ข้อกำหนดที่เกี่ยวข้องกับความบริสุทธิ์ ความปลอดภัยและความแรงของ สารสำคัญของยาชีววัตถุคล้ายคลึง	22
2.2	ไบโอซิมิลาร์ (EPO) ที่ได้รับการรับรองจาก EMA	26
2.3	รายการยา EPO ในประเทศไทย (ข้อมูลตั้งแต่ปี พ.ศ.2557-พ.ศ.2561)	27
2.4	แสดงการเข้าถึงบริการในผู้ป่วยไตวายสิทธรีรักษาพยาบาลกองทุน หลักประกันถ้วนหน้า ในประเทศไทย จำนวนผู้ป่วยรายใหม่ต่อ ประชากรกองทุนหลักประกันสุขภาพ 1 ล้านคน	33
2.5	ความชุกของการบำบัดทดแทนไตเปรียบเทียบระหว่างการฟอกเลือด ด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis, HD) และการล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis, PD) ในประเทศไทย แจกแจงตามพื้นที่ในปี พ.ศ. 2553	34
2.6	แสดงความชุกของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประเทศต่าง ๆ	34
2.7	แสดงความชุกของการบำบัดโรคไตในประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก	37
2.8	งบประมาณเพื่อการบริการบำบัดทดแทนไต	39
2.9	หลักเกณฑ์การสนับสนุนในรูปแบบของยาและอุปกรณ์ทางการแพทย์	39
2.10	รายชื่อยาในบัญชี	40
2.11	รายการยาเป็น 11 ชนิด ที่ปรับราคาขายลง เพื่อให้ผู้ประกันตนเข้าถึงยามากขึ้น	40

สารบัญภาพ

ภาพ		หน้า
1.1	มูลค่าและอัตราการเติบโตของตลาดชีววัตถุทั่วโลก ปี 2006-2016	7
1.2	มูลค่าการนำเข้าชีวเวชภัณฑ์ของอาเซียน	7
2.1	แสดงความสลับซับซ้อนของโมเลกุลยาชีววัตถุเมื่อเทียบกับยาเคมี	15
2.2	แสดงขั้นตอนโดยย่อของเทคโนโลยีทาง bioengineering ในการผลิตยาชีววัตถุ	16
2.3	มูลค่าการขายยา EPO ในประเทศไทย (ยอดขายตามผลิตภัณฑ์)	28
2.4	มูลค่าการขายยา EPO ในประเทศไทย	29
2.5	มูลค่าการขายยา EPO ในประเทศไทย (เปรียบเทียบระหว่าง กรุงเทพมหานคร และต่างจังหวัด)	29
2.6	มูลค่าการขายยา EPO ในประเทศไทย (เปรียบเทียบระหว่าง โรงพยาบาลรัฐบาล และเอกชน)	30

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ปัจจุบันยาชีววัตถุมีบทบาทอย่างมากในการรักษา โรคต่าง ๆ ทั้งนี้เนื่องจากอายุสัทธิบัตรยาของยาชีววัตถุกลุ่มแรกๆ ที่เป็นยาโปรตีนกำลังเริ่มหมดลง และในอนาคตอันใกล้จะมี ยาชีววัตถุในรูปแบบยาโปรตีนที่ผลิตเลียนแบบยาต้นแบบออกมาแข่งขันในตลาดยามากขึ้นเรื่อย ๆ ดังนั้นความเข้าใจแนวคิด พื้นฐานเรื่องยาชีววัตถุในรูปแบบยาโปรตีนจึงมีความสำคัญมาก เนื่องจากยาโปรตีนมีคุณลักษณะเฉพาะที่ต่างไปจากยาเคมี บุคลากรทางการแพทย์โดยเฉพาะอย่างยิ่งเภสัชกรผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลควรมีความเข้าใจแนวคิดที่เกี่ยวกับยาโปรตีน โดยเฉพาะประเด็นเรื่องการพิจารณาคุณภาพของเภสัชภัณฑ์ ชนิดนี้ จะได้ประยุกต์ใช้ในการคัดเลือกกรายการยาเข้าสู่บัญชี ยาโรงพยาบาล เพื่อจัดซื้อยาชีววัตถุในรูปแบบยาโปรตีนที่มี คุณภาพดี ในราคาสมเหตุสมผล ทำให้การรักษาผู้ป่วยเป็นไป อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

ยาชีววัตถุ (Biologics) หรือชีวผลิตภัณฑ์ทางยา (Biopharmaceutical Products หรือ Biologics) (มจร., 2557) หมายถึง ยาแผนปัจจุบันซึ่งผลิตจากสิ่งมีชีวิต โดยกระบวนการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์ หรือเซลล์ชั้นสูง (Eukaryotic Cells) การสกัดสารจากเนื้อเยื่อสิ่งมีชีวิต ทั้งมนุษย์ สัตว์ และพืช เทคนิคดีเอ็นเอสายผสม (Recombinant DNA หรือ rDNA) เทคนิคการผสมต่างพันธุ์ (Hybridoma Techniques) การขยายพันธุ์จุลินทรีย์ในตัวอ่อนหรือในสัตว์หรือ กระบวนการอื่น ๆ ที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศ (ประกาศกฎกระทรวงว่าด้วยการรับรอง รุ่งการผลิตยาแผนปัจจุบันที่เป็นยาชีววัตถุ พ.ศ. 2553 ลงวันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2553)

ยาชีววัตถุที่มีใช้ทางคลินิกในปัจจุบัน ได้แก่ วัคซีน (Vaccine) เซรัม (Immune Sera) และอิมมูโนโกลบูลิน (Immunoglobulins) ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากเลือดและพลาสมาของมนุษย์ (Human Whole Blood and Plasma Derivatives) และ โปรตีนเพื่อการรักษา (Therapeutic Protein) เช่น Insulin, Human Growth Hormone, Erythropoietin, Interferons, Granulocyte Colony-stimulating Factor (G-CSF) เป็นต้น

สำหรับประเทศไทย สำนักงานคณะกรรมการ อาหารและยา (อย.) ให้คำนิยามไบโอซิมิลาร์ หรือ ยาชีววัตถุคล้ายคลึง หมายถึง “ยาชีววัตถุที่มีลักษณะคล้ายคลึงกัน ในแง่คุณภาพ ความปลอดภัย

และประสิทธิภาพ เมื่อเปรียบ เทียบกับยาชีววัตถุอ้างอิงที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วอย่าง เต็มรูปแบบ” มีคู่มือและหลักเกณฑ์ในการขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุคล้ายคลึงเมื่อเดือนธันวาคม 2556 ซึ่งคู่มือดังกล่าว เป็นหลักเกณฑ์ทั่วไปสำหรับการขึ้นทะเบียน ไบโอะซีมิลาร์ ซึ่งใช้เฉพาะกับกลุ่มยาโปรตีนเท่านั้น แต่ในการขอขึ้นทะเบียน ยาชีววัตถุแต่ละชนิดนั้นจะต้องอ้างอิงตามข้อกำหนดเฉพาะ ของแต่ละผลิตภัณฑ์ซึ่งทาง อย. จะมีประกาศและกำหนดต่อไป

ชีวเภสัชภัณฑ์ (biopharmaceuticals) เป็นเวชภัณฑ์ หรือยาที่ถูกผลิตขึ้นจากสิ่งมีชีวิตด้วยกระบวนการเทคโนโลยีชีวภาพ เช่น วัคซีน ส่วนประกอบของโลหิต (blood components) โปรตีนเพื่อการรักษา (therapeutic proteins) เป็นต้น อุตสาหกรรมการผลิตชีวเภสัชภัณฑ์ถือกำเนิดมานานนับทศวรรษแล้ว โดยผลิตยาที่เรียกว่า “ไบโอะโลจิกส์” (biologics) และได้รับการพัฒนาต่อมาโดยเทคโนโลยีตัดต่อพันธุกรรม (recombinant DNA technology)

ยาชีววัตถุแบ่งเป็น 5 กลุ่ม คือ ยาโปรตีน (protein therapeutics) ผลิตจากเลือดและพลาสมา วัคซีน สเต็มเซลล์และยีนบำบัด และผลิตภัณฑ์อื่นๆ ที่ได้จากมนุษย์ หรือสัตว์ ปัจจุบันยาชีววัตถุกลุ่มที่มีบทบาทในการรักษา โรคมามากที่สุดคือยาโปรตีน เช่น erythropoietin, granulocyte colony-stimulating factors, growth hormone, insulins, และ monoclonal antibodies เป็นต้น โดยบทความนี้จะเน้นเรื่องของ Erythropoietin (EPO) เป็นหลัก (สุนทรา เอกอนันต์กุล, 2558, น.631)

อีรีโทรโปอีติน (erythropoietin, EPO) เป็นกลัยโคโปรตีนที่จำเป็นสำหรับกระตุ้นการเจริญเติบโตและแปลงสภาพตัวอ่อนของเม็ดเลือดแดงให้เป็นเม็ดเลือดแดงที่พร้อมทำหน้าที่ปัจจุบันใช้ EPO เพื่อรักษาผู้ป่วยโลหิตจางจากภาวะไตวายเรื้อรังหรือจากการรักษามะเร็งด้วยเคมี เมื่อเร็ว ๆ นี้พบว่า EPO มีฤทธิ์ต่อระบบประสาท และช่วยส่งเสริมการสร้างเซลล์ประสาทในระบบประสาทส่วนกลางขึ้นมาใหม่ ตัวอย่างชื่อทางการค้า เช่น Epogen และ Procrit (ผลิตโดย Amgen) Eprex (ผลิตโดย Ortho Biologics)

1.1.1 คุณสมบัติเฉพาะของยาโปรตีนเปรียบเทียบกับยาเคมี

ยาโปรตีนมีคุณสมบัติเฉพาะที่แตกต่างจากยาเคมี หลายด้าน เริ่มจากกระบวนการผลิตที่ใช้เทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่เรียกว่าเทคนิคดีเอ็นเอสายผสม (recombinant DNA technology, rDNA) 3, 4 และใช้เซลล์สิ่งมีชีวิตขนาดเล็กทำหน้าที่ เป็นโรงงานในการผลิตยา ขณะที่ยาเคมีใช้วิธีการสังเคราะห์ทาง เคมี ยาโปรตีนมีขนาดใหญ่กว่ายาเคมีร้อยถึงพันเท่า รวมทั้ง ยังมีโครงสร้างที่ซับซ้อนมากกว่า ซึ่งโครงสร้างของโปรตีน โดยเฉพาะ โครงสร้างระดับตติยภูมิและจตุรภูมิมีความสำคัญอย่างยิ่งต่อการออกฤทธิ์ของยา อย่างไรก็ตามเนื่องจากยาโปรตีนมี ขนาดโมเลกุลที่ใหญ่มาก ดังนั้นเมื่อให้เข้าสู่ร่างกาย ยาโปรตีน อาจจะกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immunogenicity) ได้ง่าย กว่ายาเคมี และตัว

ยาเองมีความไวต่อสภาวะแวดล้อมค่อนข้างมาก เช่น อุณหภูมิ แสง ความเป็นกรด-ด่าง การเขย่า ทำให้มีปัญหาเรื่องความไม่คงตัวของยาสูง

ตารางที่ 1.1 คุณลักษณะของยาโปรตีนเปรียบเทียบกับยาเคมี

คุณลักษณะ	ยาโปรตีน	ยาเคมี
กระบวนการผลิต	เซลล์สิ่งมีชีวิตโดยเทคนิคดีเอ็นเอสายผสม	การสังเคราะห์ทางเคมี
ขนาด (Da)	~ 1,000-150,000	< 1,000
Heterogeneity	สูง	ต่ำ
ความคงตัว (stability)	ต่ำ	สูง
การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน	ง่าย	ยาก
รูปแบบยาเตรียม	ยาลีด	ยารับประทาน

ที่มา: Srinagarind Med J (2015, น.631)

1.1.2 Biologics ต่างจากยาทั่วไปอย่างไร

1. Biologics มีเป้าหมายในการรักษาต่างจากยาทั่วไป โดยมักใช้ Biologics เพื่อการรักษาโรคที่ยาทั่วไปใช้ไม่ค่อยได้ผล เช่น มะเร็ง โรคทางพันธุกรรม เป็นต้น ด้วยเหตุนี้จึงทำให้ Biologics มีราคาค่อนข้างสูง เมื่อเข้าสู่ตลาดใหม่ ๆ ในอัตราส่วน 10-50 เท่า

2. Biologics มีคุณลักษณะต่างจากยาทั่วไป โดย Biologics มักมีโครงสร้างซับซ้อน เนื่องจากเป็นสารชีวภาพที่ได้จากสิ่งมีชีวิต เช่น จุลินทรีย์ผ่านการดัดแปลงพันธุกรรม เซลล์สัตว์ที่เพาะเลี้ยง (animal cell) เป็นต้น มีใช้สารเคมีที่เป็นโมเลกุลขนาดเล็กดังเช่นยาทั่วไป ทำให้การวิเคราะห์ตรวจสอบ Biologics ค่อนข้างยุ่งยาก

3. โครงสร้างพื้นฐานและกระบวนการผลิตของ Biologics ต่างจากการผลิตยาทั่วไป กระบวนการผลิตและสภาพแวดล้อมในการผลิตที่ต่างกัน ทำให้ได้ Biologics ที่มีคุณสมบัติต่างกัน แม้จะใช้วัตถุดิบชนิดเดียวกันก็ตาม ซึ่งบางกรณีอาจทำให้ Biologics ที่ผลิตได้ ไม่ปลอดภัยหรือไม่มีประสิทธิภาพ ดังนั้นสิทธิบัตรที่ใช้คุ้มครองชีวเภสัชภัณฑ์จึง

ครอบคลุมทั้งกระบวนการ (process) และองค์ประกอบทางเคมี (chemical composition) โดยทั่วไปการผลิต Biologics มักต้องการต้นทุนทรัพย์สิน (capital cost) และต้นทุนการดำเนินงาน (operation cost) สูงกว่าการผลิตยาทั่วไป

นอกจากนี้ การผลิตชีวเภสัชภัณฑ์ต้องการองค์ความรู้และทักษะที่หลากหลาย เช่น องค์ความรู้เกี่ยวกับวิศวกรรมระดับเซลล์ (cell engineering) กระบวนการหมัก (fermentation) การทำโปรตีนให้บริสุทธิ์ (protein purification) เทคนิคปลอดเชื้อ (aseptic technique) เป็นต้น (ดร.สุชาติ อุดมโสภกิจ ศูนย์คาดการณ์เทคโนโลยีเอเปคสำนักนโยบายวิทยาศาสตร์เทคโนโลยีและนวัตกรรมแห่งชาติ (สวทช.))

1.1.3 ความแตกต่างระหว่างยาทั่วไปและยา Biologic

การพัฒนาและการผลิต Biosimilars มีความยุ่งยากกว่ายาสามัญด้วยเหตุผลหลายประการ ประการแรก แทบจะเป็นไปไม่ได้เลยที่จะผลิต Biosimilars ที่มีโครงสร้างเหมือนเดิมทุกประการ ด้วยเหตุนี้จึงทำให้ต้องผ่านการทดสอบในสัตว์ทดลอง เพื่อให้เป็นไปตามมาตรฐาน Good Laboratory Practice (GLP) และการทดสอบทางคลินิก (clinical trial) เพื่อให้เป็นไปตามมาตรฐาน Good Clinical Practice (GMP) ซึ่งเป็นการพิสูจน์ว่า Biosimilars คุณสมบัติทางเภสัชกลศาสตร์ (pharmacokinetics) ความสามารถในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (immunogenicity) และมีประสิทธิผล (efficacy) ไม่ต่างจากผลิตภัณฑ์ต้นแบบ ประการที่สอง กระบวนการที่ใช้ในการผลิต Biosimilars มีความซับซ้อนในตัวเองมากกว่าที่ใช้กับการผลิตยาสามัญ ประการที่สาม Biosimilars มักให้ผู้ป่วยโดยการฉีด ซึ่งไม่สามารถทำให้ปราศจากเชื้อได้ด้วยความดันไอน้ำ ดังนั้นกระบวนการผลิต Biosimilars ต้องดำเนินการภายใต้สภาพแวดล้อมที่ปราศจากเชื้อ (aseptic/sterile condition)

ความท้าทายข้างต้นทำให้การพัฒนา Biosimilars ต้องใช้งบประมาณถึง 10-40 ล้านดอลลาร์สหรัฐ เทียบกับค่าใช้จ่าย 1-2 ล้านดอลลาร์ นอกจากนี้ระยะเวลาในการเตรียมความพร้อม (gestation period) การยื่นขออนุมัติและการขยายการผลิตไปสู่ระดับพาณิชย์มักยาวนานกว่ายาสามัญ (โดยทั่วไป Biosimilars ใช้เวลาประมาณ 7 ปี เทียบกับยาสามัญซึ่งใช้เวลา 2-3 ปี) (ดร.สุชาติ อุดมโสภกิจ ศูนย์คาดการณ์เทคโนโลยีเอเปคสำนักนโยบายวิทยาศาสตร์เทคโนโลยีและนวัตกรรมแห่งชาติ (สวทช.))

ปัจจุบันตลาดของชีวเภสัชภัณฑ์มีกลุ่มเป้าหมายอยู่ในกลุ่มประเทศแถบละตินอเมริกา และเอเชียซึ่งมีระเบียบข้อบังคับไม่เข้มงวดมากนัก คาดการณ์ว่าในปี พ.ศ.2563 ตลาดของชีวเภสัชภัณฑ์จะมีมูลค่าราว 43,000 ล้านดอลลาร์สหรัฐ ซึ่งเป็นผลจากแรงผลักดันด้านสังคมสูงอายุ ความต้องการยาคุณภาพสูง และตัวอย่างความสำเร็จของชีวเภสัชภัณฑ์ แต่มีราคาค่อนข้างแพง หากจำแนกชนิดชีวเภสัชภัณฑ์ที่มีจำหน่ายในประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก พบว่า โมโนโคลนอลแอนติบอดี (monoclonal antibody (mAb)) มีส่วนแบ่งตลาดสูงสุด คือ ประมาณ 1 ใน 3 ของมูลค่าตลาดโดยรวม ตามด้วยอินซูลิน และอีรีโทรโพออิติน (erythropoietin, EPO) อย่างไรก็ตาม มูลค่าของตลาดชีวเภสัชภัณฑ์ โดยรวมมีค่าเพียง 1.23 พันล้านเหรียญสหรัฐ (ปี พ.ศ. 2529) หรือต่ำกว่าร้อยละ 1 ของตลาดชีวเภสัชภัณฑ์ จึงอาจ

กล่าวได้ว่า ตลาดของชีวเภสัชภัณฑ์ มีศักยภาพในการเติบโตสูงมาก จากการจำแนกตลาดชีวเภสัชภัณฑ์ข้างต้นนี้ จะเห็นได้ว่าชีวเภสัชภัณฑ์ที่มีส่วนแบ่งตลาดมากที่สุดนั้นเป็นรีคอมบิแนนท์โปรตีนทั้งสิ้น

การผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีนในปัจจุบัน สามารถผลิตได้โดยใช้ระบบต่าง ๆ เช่น mammalian cell แบคทีเรีย ยีสต์ insect cell และ พืช เป็นต้น โดยที่ ร้อยละ 39 ของรีคอมบิแนนท์โปรตีนผลิตในแบคทีเรีย E. coli ร้อยละ 35 ผลิตใน CHO cell ซึ่งเป็น mammalian cell system แบบหนึ่ง ร้อยละ 15 ผลิตโดยใช้ยีสต์ และ ร้อยละ 10 ผลิตโดยใช้ mammalian cell ชนิดอื่นๆ จะเห็นได้ว่าการผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีนในแบคทีเรียนั้น มีการนำไปใช้มากที่สุด เนื่องจากผลิตได้สะดวกรวดเร็ว และ ราคาการผลิตค่อนข้างต่ำ อย่างไรก็ตาม รีคอมบิแนนท์โปรตีนที่ผลิตได้จากแบคทีเรียนั้นจะไม่เหมือนกับรีคอมบิแนนท์โปรตีนที่ผลิตจากสิ่งมีชีวิตชั้นสูงขึ้นไป เช่น ยีสต์ และ mammalian cell เนื่องจากแบคทีเรียไม่มีความสามารถในการแต่งเติมโปรตีนให้สมบูรณ์ เช่น การเติมหมู่ น้ำตาล (glycan) บนโปรตีน เป็นต้น ทั้งนี้เป็นเพราะแบคทีเรียเป็นสิ่งมีชีวิตที่ไม่มีกระบวนการ post-translation modification ซึ่งในส่วนของโปรตีนหลายๆชนิด เช่น แอนติบอดี หรือ โกลโคโปรตีนอื่นๆ หมู่ น้ำตาลที่อยู่บนโปรตีนนั้นมีผลอย่างมากต่อการทำงานของโปรตีนนั้นๆ ดังนั้นโปรตีนหลายชนิดที่ผลิตจากแบคทีเรียจึงไม่สามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ การผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีนที่เป็นที่นิยมในอุตสาหกรรมอีกชนิดหนึ่งคือการใช้ mammalian cell system ซึ่งสามารถผลิตรีคอมบิแนนท์โปรตีนที่มีคุณภาพดี และมีการแต่งเติมโปรตีนที่เหมือนกับในมนุษย์

เมื่อพิจารณา สถิติบัตรของ Biologics จำนวนประมาณ 48 ชนิด (ซึ่งมีมูลค่าประมาณ 73,000 ล้านดอลลาร์สหรัฐ) จะสิ้นสุดการคุ้มครองในอีก 10 ปีข้างหน้า รวมทั้งความพยายามในการประคับประคองค่าใช้จ่ายเพื่อการดูแลสุขภาพโดยรวมของประเทศต่างๆ ไม่ให้สูงเกินไปในขณะที่ประชากรก้าวเข้าสู่สังคมสูงอายุ และผู้ป่วยบางรายมีภาระค่าใช้จ่ายในการใช้ Biologics ที่สูงมาก (เช่น mAb ที่ต้องจ่ายถึงประมาณ 1 แสนดอลลาร์สหรัฐต่อผู้ป่วย 1 รายในแต่ละปี) นอกจากนี้ สหรัฐอเมริกาได้จัดทำแนวทางกำกับดูแลขึ้นมาใหม่ สำหรับการพิจารณาอนุมัติ Biosimilars ก่อนออกสู่ตลาด ทั้งหมดนี้คือปัจจัยที่ทำให้ผู้เชี่ยวชาญ คาดการณ์ว่าตลาด Biosimilar ของโลกจะมีมูลค่าโดยรวมสูงถึง 43,000 ล้านดอลลาร์สหรัฐในปี พ.ศ.2563 (วารสาร Horizon Scanning the frontier of science technology and innovation Vol.4 No.1, 2559)

1.1.4 ความต้องการใช้ยาชีววัตถุในประเทศไทย

จากการศึกษาโดยโครงการจัดทำแผนแม่บทสถานภาพ ภาพฉายอนาคต และแผนที่นำทางการพัฒนาเทคโนโลยีชีวภาพสาขาการแพทย์ของประเทศไทย พบว่ายาชีววัตถุที่ใช้กันอย่างแพร่หลายและสมควรได้รับการสนับสนุนให้ผลิตขึ้นใช้เองในประเทศได้แก่ EPO, Insulin และ Albumin ซึ่ง

ในปี พ.ศ. 2556 พบว่าปริมาณการใช้ยาชีววัตถุในประเทศไทยเพิ่มสูงขึ้นมาก คิดเป็นมูลค่าสูงกว่าสองหมื่นล้านบาท และประมาณการว่าอัตราการเข้าถึงยาชีววัตถุในประเทศไทยจะเติบโตขึ้นในระดับไม่น้อยกว่า 15% ต่อปีประเทศไทยมีความต้องการใช้ยาชีววัตถุเพิ่มสูงขึ้นทุกปีอย่างต่อเนื่อง

สำหรับยาชีววัตถุที่ใช้รักษาโรคในประเทศไทย อัตราการเข้าถึงยาชีววัตถุ (Patient Accessibility) แต่ละชนิดมีความแตกต่างกันเนื่องจากราคาของยาชีววัตถุเป็นปัจจัยสำคัญต่ออัตราการเข้าถึงยาแต่ละชนิดเช่น ในปี พ.ศ. 2552 ยาเพิ่มเม็ดเลือดแดง Erythropoietin (EPO) ซึ่งใช้ในการรักษาภาวะโลหิตจางจากโรคไตเรื้อรัง มีอัตราการเข้าถึงตัวยาระมาณ 40% เพราะราคาของยา EPO ในท้องตลาดไม่สูงนัก (ข้อมูลจากสำนักงาน หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ หรือ สปสช.) ในขณะที่ยาชีววัตถุในกลุ่ม Monoclonal Antibodies ซึ่งใช้ในการรักษาโรคร้ายแรง เช่น ยารักษามะเร็งเต้านม (Herceptin®) มีอัตราการเข้าถึงยาน้อยกว่า 2% หรือยารักษาโรค Rheumatoid Arthritis (Remicade®) มีอัตราการเข้าถึงยาน้อยกว่า 0.3% ทั้ง ๆ ที่เป็นโรคที่มีจำนวนผู้ป่วย ควรได้รับการรักษาสูงกว่าสองแสนรายทั่วประเทศ ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากราคาของยาทั้งสองประเภทมีราคาแพงมาก ดังนั้นยาชีววัตถุคล้ายคลึงหรือยาชีววัตถุที่หมดสิทธิบัตรยาแล้ว จึงเป็นทางเลือกและเป็นโอกาสให้ ประชาชนชาวไทยสามารถเข้าถึงยาชีววัตถุได้ด้วยต้นทุนการรักษาที่ต่ำลง

1.1.5 สถานภาพของความต้องการยาชีววัตถุของโลกและของอาเซียน

จากรายงานที่เกี่ยวข้องกับตลาดชีวเวชภัณฑ์/ชีววัตถุของตลาดระดับโลกและระดับภูมิภาค ในปี พ.ศ. 2553 - 2563 พบว่าตลาดชีวเวชภัณฑ์/ชีววัตถุ ทั่วโลกมีมูลค่าประมาณ 199,700 ล้านดอลลาร์หรือประมาณ 5,991,000 ล้านบาท และคาดว่าจะมีมูลค่าถึง 497,900 ล้านดอลลาร์หรือประมาณ 14,937,000 ล้านบาทในปี พ.ศ. 2563 และมีการเติบโตโดยเฉลี่ยต่อปี ในช่วงปี พ.ศ. 2553 - 2563 อยู่ที่ 13.5% ซึ่งกลุ่มโมโนโคลนอลแอนติบอดีเป็นยาชีววัตถุกลุ่มที่ใหญ่ที่สุด ในตลาดชีวเวชภัณฑ์/ชีววัตถุทั่วโลก โดยคิดเป็นส่วนแบ่งประมาณ 25.6% ในปี พ.ศ. 2556 ส่วนตลาดชีวเวชภัณฑ์/ชีววัตถุในอาเซียน (ไทย อินโดนีเซีย มาเลเซีย และสิงคโปร์) มีแนวโน้มเพิ่มสูง ขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2551 โดยมีมูลค่าตลาดประมาณ 344 ล้านดอลลาร์หรือประมาณ 10,320 ล้านบาท และ คาดว่าตลาดชีวเวชภัณฑ์/ชีววัตถุในอาเซียนจะมีมูลค่าถึง 549 ล้านดอลลาร์หรือประมาณ 16,470 ล้านบาทใน ปี พ.ศ. 2556 โดยในช่วงปี พ.ศ. 2551-2556 คาดว่าจะมีการเติบโตโดยเฉลี่ยต่อปีอยู่ที่ 7.9-12.0% (สุจิตร์ เนื่องในโอกาส สมโภชพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี เสด็จพระราชดำเนินทรงเปิดอาคารและทอดพระเนตร โรงงานต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ, 2557, น.29)

ตลาดชีวเวชภัณฑ์ของโลกกำลังเติบโต โดยในช่วง 5 ปีที่ผ่านมาอัตราการเติบโตร้อยละ 5 และมีแนวโน้มจะเติบโตอย่างมากในอนาคต เนื่องจากความต้องการผลิตภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพสูงขึ้น

มียาใหม่ๆ ในท้องตลาด การคุ้มครองสิทธิบัตรของ Biologics จะทยอยหมดอายุ ซึ่งจะทำให้ Biosimilar ปรากฏในท้องตลาดมากขึ้น และจะมีการลงทุนทั้งในภาครัฐและเอกชนมากขึ้น อนึ่ง มีตัวอย่างการพัฒนาอุตสาหกรรมนี้ประเทศต่าง ๆ ในเอเชีย เช่นเกาหลีใต้ จีน อินเดีย สิงคโปร์ เป็นต้น ซึ่งส่งผลกระทบต่อ การเจริญเติบโตด้านเศรษฐกิจและสังคมของประเทศเหล่านั้นอย่างชัดเจน



ที่มา: Fact base of biopharmaceutical industry assessment, L.E.K. 2012

ภาพที่ 1.1 มูลค่าและอัตราการเติบโตของตลาดชีววัตถุทั่วโลก ปี 2006-2016

ประเทศในประชาคมอาเซียนต้องการชีวเภสัชภัณฑ์มากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเข้าสู่ประชาคมเศรษฐกิจอาเซียน (ASEAN Economic Community, AEC) ในอีก 2 ปีข้างหน้า จะเป็นโอกาสที่ดีสำหรับประเทศไทยในการพัฒนาและผลิตชีวเภสัชภัณฑ์สำหรับตลาดทั้งในประเทศและภูมิภาคนี้ ทั้งนี้ ในปัจจุบันสิงคโปร์เป็นเพียงประเทศเดียวในอาเซียนที่ เป็นผู้ส่งออกชีวเภสัชภัณฑ์ ส่วนประเทศอื่น ๆ เป็นผู้นำเข้า



ภาพที่ 1.2 มูลค่าการนำเข้าชีวเภสัชภัณฑ์ของอาเซียน

ประเทศไทยเป็นผู้นำเข้าชีวเภสัชภัณฑ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Biologics ซึ่งมีราคาแพง ในปี ค.ศ. 2011 ไทยนำเข้าเภสัชภัณฑ์มีมูลค่าโดยรวม 1 แสนล้านบาท โดยเป็นมูลค่าของชีวเภสัชภัณฑ์ 2 หมื่นล้านบาท ทั้งนี้เป็นเพราะไทยยังไม่มีขีดความสามารถในการผลิต การพัฒนาอุตสาหกรรมชีวเภสัชภัณฑ์เป็นการสร้างการพึ่งพาตนเองได้ส่วนหนึ่ง (วารสาร Horizon Scanning the frontier of science technology and innovation Vol.4 No.1, 2559)

1.1.6 ศักยภาพการพัฒนาชีววัตถุของประเทศไทย

การพัฒนาชีววัตถุในประเทศไทยเกิดขึ้นในหน่วยงานของภาครัฐเป็นหลัก ได้แก่ กลุ่มวิจัยในมหาวิทยาลัยต่าง ๆ และกลุ่มวิจัยในหน่วยงานวิจัยอื่นๆ พร้อมทั้งภาคเอกชนก็เริ่มให้ความสนใจที่จะพัฒนาชีววัตถุเพื่อใช้เองในประเทศไทยเพิ่มขึ้น ดังจะเห็นได้จากการที่บริษัทชั้นนำของประเทศ เช่น บริษัท สยามไบโอไซเอนซ์ จำกัด ที่ทำวิจัยและพัฒนาชีววัตถุคล้ายคลึงเพื่อนำไปสู่ความมั่นคงทางยาของประเทศตามลำดับ

1.1.7 ห่วงโซ่ของการพัฒนาเทคโนโลยีกระบวนการผลิตยาชีววัตถุจากแนวคิดสู่การผลิตเชิงพาณิชย์

ห่วงโซ่ของการพัฒนาเทคโนโลยีกระบวนการผลิตยาชีววัตถุ ประกอบด้วย 6 ขั้นตอน เริ่มจากแนวคิดไปสิ้นสุดที่การผลิตเชิงพาณิชย์และการตลาด ซึ่งต้องใช้เวลาและเงินลงทุนสูง และต้องใช้ผู้เชี่ยวชาญจากหลากหลายสาขาร่วมกันทำงาน บริษัทฯที่มีการลงทุนขนาดใหญ่จะสามารถดำเนินกิจกรรมครอบคลุมทุกขั้นตอนของห่วงโซ่การพัฒนานี้ได้ ประเทศไทยยังอยู่ในช่วงเริ่มต้นที่มีผู้สนใจการผลิตยาชีววัตถุขึ้นในประเทศ ดังนั้นจึงมีบริษัทผลิตยาชีววัตถุน้อยรายที่สามารถดำเนินกิจกรรมครอบคลุมทุกขั้นตอน แต่มีหน่วยงานที่มีศักยภาพในการดำเนินกิจกรรมแต่ละขั้นตอนของห่วงโซ่การพัฒนาชีววัตถุ สรุปดังนี้

1. Drug Discovery and Development

ขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการวิจัยพัฒนาหาสารที่มีศักยภาพสูงในการนำมาผลิตเป็นยารักษาหรือป้องกันโรค ตัวอย่างของหน่วยงานที่มีความเชี่ยวชาญในกระบวนการวิจัย พัฒนา ได้แก่ สวทช. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยมหิดล มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เป็นต้น

2. Pre-Clinical Study

ขั้นตอนการนำสารออกฤทธิ์ที่ผ่านกระบวนการวิจัยและพัฒนาแล้วและ/หรือสูตรตำรับของสารออกฤทธิ์ที่พัฒนาแล้วมาทดสอบในสัตว์ทดลองเช่น หนู กระต่าย ลิง ฯลฯ เพื่อทดสอบฤทธิ์

ความเข้มข้นที่เหมาะสมในการรักษาหรือป้องกันโรค ความเป็นพิษเฉียบพลัน ความเป็นพิษเรื้อรังทั้งระยะสั้นและยาว ความคงตัวเภสัชจลนศาสตร์ สารเมตาบอไลต์ ซึ่งข้อมูลเหล่านี้เป็นพื้นฐานสำหรับการตั้งสูตรตำรับที่เหมาะสมและปรับใช้ในการทดลองด้านต่าง ๆ ในมนุษย์ต่อไป หน่วยงานที่มีความพร้อมและความชำนาญในขั้นตอนนี้ ได้แก่ ศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ

3. GMP Compliant Process Development

ขั้นตอนการนำยาใหม่ผ่านการทดลองในสัตว์และมีรูปแบบของยา รวมถึงกระบวนการผลิตจากหน่วยงานวิจัยแล้ว มาพัฒนากระบวนการผลิตเพื่อเพิ่มความสามารถในการผลิตให้สูงขึ้นรองรับการผลิตเพื่อทดสอบทางคลินิกในมนุษย์ทั้ง 3 ระยะและการผลิตในระดับอุตสาหกรรมให้สอดคล้องกับข้อกำหนดตามหลัก เกณฑ์ GMP เพื่อนำยาที่ได้ไปศึกษาทางคลินิกในมนุษย์ กระบวนการนี้เป็นบทบาทหน้าที่หลักของโรงงาน ต้นแบบผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ หรือ NBF ซึ่งได้รับความร่วมมือจาก Fraunhofer Institute for Toxicology and Experimental Medicine (Fraunhofer ITEM) และสถานเสาวภา สภากาชาดไทย

4. Clinical Study

ขั้นตอนการศึกษาในมนุษย์ก่อนการขึ้นทะเบียนยา ซึ่งมี 3 ระยะประกอบด้วย ระยะที่ 1 การศึกษา ถึงความปลอดภัยและอาการข้างเคียงต่างๆ ที่เกิดขึ้นซึ่งสัมพันธ์กับการเพิ่มขนาดยา รวมทั้งขนาดการใช้ยา เบื้องต้น ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพแข็งแรงกลุ่มเล็ก (ไม่เกิน 80 คน) ระยะที่ 2 การศึกษา ประสิทธิภาพเบื้องต้นของยา เพื่อหาขนาด ความถี่และวิธีการให้ยาที่เหมาะสม รวมทั้งผลข้างเคียงเพิ่มเติมในผู้ป่วยจำนวนประมาณ 100-300 คน ระยะที่ 3 การศึกษาเพื่อยืนยันประสิทธิภาพ ขนาดความปลอดภัยของยา และผลข้างเคียงที่ไม่ พบในการศึกษาระยะที่ 1 และ 2 โดยใช้ผู้ป่วยจำนวนมากขึ้น ประมาณ 1,000 - 3,000 คน ในหลายศูนย์วิจัย (Multi-center Studies) ทำให้ได้ข้อมูลที่น่าเชื่อถือทางสถิติ เพื่อประเมินถึงประโยชน์และความเสี่ยงของการ ใช้ยาในผู้ป่วยต่อไป

5. Commercialization (Manufacturing and Distribution)

ขั้นตอนการผลิตยาออกสู่ท้องตลาดและจัดจำหน่าย โดยต้องทำการผลิตผลิตภัณฑ์ยาสำเร็จรูปตาม ที่ได้ขึ้นทะเบียนตำรับยาไว้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งผู้ผลิตต้องได้รับการรับรอง GMP หน่วยงานที่มีความพร้อมและความชำนาญในขั้นตอนนี้ ได้แก่ องค์การเภสัชกรรม บริษัท เบอร์ลี่ ยุคเกอร์ จำกัด บริษัท ฟาร์มานูวา จำกัด บริษัท เกร็ทเตอร์ฟาร์มา จำกัด บริษัท ไบโอเนท-เอเชีย จำกัด และบริษัท สยามไบโอไซเอนซ์ จำกัด

1.1.8 ปัญหาอุปสรรคในการพัฒนาชีววัตถุของประเทศไทย

อย่างไรก็ดี การวิจัยและพัฒนาชีววัตถุเพื่อใช้ในประเทศ ยังพบปัญหาและอุปสรรคในการไปสู่เป้าหมาย และปัจจุบันหลายหน่วยงานได้ร่วมกันพัฒนาโครงสร้างพื้นฐานที่จำเป็นในการวิจัยและพัฒนาชีววัตถุเพื่อ นำไปสู่การผลิตชีววัตถุที่จำเป็นขึ้นใช้เองภายในประเทศในอนาคตอันใกล้นี้ ดังนั้นทางผู้วิจัยจึงร่วมเป็นส่วนหนึ่งในการศึกษาวิเคราะห์สถานการณ์ปัจจุบัน เพื่อที่จะได้ทราบถึงอุปสรรคและโอกาสเชิงพาณิชย์ ในการที่ประเทศไทยของเราจะสามารถที่จะดำเนินการตั้งแต่ต้นน้ำถึงปลายน้ำ ในการที่จะผลิตและจัดจำหน่ายยาชีววัตถุ โดยเฉพาะ erythropoietin, EPO ได้หรือไม่อย่างไร

1.2 วัตถุประสงค์ในการศึกษา

1. เพื่อศึกษาทิศทางของงานวิจัยและพัฒนาธุรกิจอุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้องกับชีวผลิตภัณฑ์ทางยา erythropoietin, EPO (Biopharmaceutical Products)
2. เพื่อวิเคราะห์และประเมินศักยภาพทางการตลาดของอุตสาหกรรมชีวผลิตภัณฑ์ทางยา erythropoietin, EPO (Biopharmaceutical Products)
3. เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยที่ส่งผลต่องานวิจัยและพัฒนาอุปสรรคในอุตสาหกรรมชีวผลิตภัณฑ์ทางยา erythropoietin, EPO (Biopharmaceutical Products)

1.3 ขอบเขตการศึกษา

ขอบเขตในการศึกษางานวิจัยเชิงคุณภาพครั้งนี้มุ่งศึกษาทิศทางของงานวิจัยและพัฒนาหรือการวิเคราะห์และประเมินเทคโนโลยีธุรกิจอุตสาหกรรมชีวผลิตภัณฑ์ทางยา erythropoietin, EPO (Biopharmaceutical Products) โดยกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษางานวิจัยในครั้งนี้มาจาก 3 กลุ่มด้วยกันคือ กลุ่มแรกคือ บุคลากรทางการแพทย์ ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง อันได้แก่ แพทย์เฉพาะทางโรคไต พยาบาล และเภสัชกร กลุ่มที่สองคือ กลุ่มของนักวิจัยที่เป็นผู้เชี่ยวชาญและมีประสบการณ์ในการวิจัยยา Erythropoietin (EPO) รวมทั้ง บริษัทที่ดำเนินการผลิต ยาชีววัตถุในประเทศไทย และกลุ่มที่สามคือ พนักงานบริษัทเอกชน ที่เป็นบริษัท นำเข้าและจัดจำหน่ายยาชีววัตถุในปัจจุบัน

ระยะเวลาดำเนินงานตั้งแต่ ตุลาคม พ.ศ. 2561 ถึง มกราคม พ.ศ. 2562

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงทิศทางของงานวิจัยและพัฒนาธุรกิจอุตสาหกรรมชีวผลิตภัณฑ์ทางยา erythropoietin, EPO (Biopharmaceutical Products)
2. ทราบถึงภาพรวมธุรกิจอุตสาหกรรมชีวผลิตภัณฑ์ทางยา erythropoietin, EPO (Biopharmaceutical Products) ตลอดจนลักษณะเฉพาะของอุตสาหกรรมห่วงโซ่คุณค่า (Value Chain)
3. ทราบถึงแนวโน้มและทิศทางการเติบโตของอุตสาหกรรมชีวผลิตภัณฑ์ทางยา erythropoietin, EPO (Biopharmaceutical Products)
4. ทราบถึงมาตรฐานที่เกี่ยวข้องกับการผลิตชีวผลิตภัณฑ์ทางยา erythropoietin, EPO (Biopharmaceutical Products)
5. ทราบถึงกลุ่มลูกค้าและความต้องการใช้ชีวผลิตภัณฑ์ทางยา erythropoietin, EPO (Biopharmaceutical Products) เพื่อการศึกษาวิจัยในประเทศ และ คู่แข่งทางธุรกิจ
6. ทราบถึงอุปสรรคและการบริหารความเสี่ยงในอุตสาหกรรมชีวผลิตภัณฑ์ทางยา erythropoietin, EPO (Biopharmaceutical Products)
7. เพื่อให้สถาบันวิจัยหรือนักการตลาดสามารถใช้ข้อมูลนี้เป็นแนวทางในการศึกษาและพัฒนาธุรกิจ ชีวผลิตภัณฑ์ทางยา erythropoietin, EPO (Biopharmaceutical Products) ออกสู่ตลาดเพื่อตอบสนองความต้องการของลูกค้าได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด

1.5 นิยามศัพท์เฉพาะ

1. ยาชีววัตถุ หมายถึง ยาแผนปัจจุบันซึ่งผลิตจากสิ่งมีชีวิตโดยกระบวนการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์หรือเซลล์ชั้นสูง (eukaryotic cells) การสกัดสารจากเนื้อเยื่อสิ่งมีชีวิตทั้งมนุษย์ สัตว์ และพืช [extraction of substances from biological tissues including human, animal, and plant tissues (allergens)] เทคนิคดีเอ็นเอสายผสม (recombinant DNA or rDNA technique) เทคนิคการผสมต่างพันธุ์ (hybridoma technique) การขยายพันธุ์จุลินทรีย์ในตัวอ่อนหรือในสัตว์ (propagation of microorganisms in embryo or animals) การสกัดหรือแยกจากเลือดและพลาสมา (derived from blood and plasma) หรือกระบวนการอื่นที่รัฐมนตรีกำหนดเพิ่มเติม โดยประกาศในราชกิจจานุเบกษา
2. ยาชีววัตถุต้นแบบ (originator/innovator product) หมายถึง ยาชีววัตถุที่ได้รับการขึ้นทะเบียนภายใต้เงื่อนไขการขึ้นทะเบียนด้วยเอกสารอย่างเต็มรูปแบบทั้งด้าน คุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพ โดยเป็นผลิตภัณฑ์แรกในโลก

3. ยาชีววัตถุอ้างอิง (reference biological medicinal product) หมายถึง ยาชีววัตถุที่นำมาใช้อ้างอิงในการศึกษาเปรียบเทียบความคล้ายคลึงกันกับไบโอซิมิลาร์หรือยาชีววัตถุคล้ายคลึงโดยตรงและเป็นยาชีววัตถุต้นแบบที่มีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยอย่างเต็มรูปแบบ หรือตามที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาประกาศ

4. ยาชีววัตถุคล้ายคลึง/ไบโอซิมิลาร์ (similar biological medicinal products หรือ biosimilars) หมายถึง ยาชีววัตถุที่มีลักษณะคล้ายคลึงกันในแง่คุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพ เมื่อเปรียบเทียบกับยาชีววัตถุอ้างอิงที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วอย่างเต็มรูปแบบ ยาเลียนแบบ คือ ยาที่ผลิตออกมาหลังจากยาต้นแบบหมดสิทธิบัตร ซึ่งจะมีราคาถูกลง เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาและมีค่าใช้จ่ายในการรักษาลดลง



บทที่ 2

แนวคิดและทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

การทบทวนวรรณกรรม แนวคิด ทฤษฎี และงานวิจัยในประเด็นที่เกี่ยวข้องเพื่อสร้างพื้นฐานความเข้าใจเกี่ยวกับยาชีววัตถุและ ไบโอดีมิลาร์ ซึ่งจะถูกนำไปใช้ในการออกแบบการวิจัยที่สอดคล้องกับวัตถุประสงค์งานวิจัย และสถานการณ์ปัจจุบันของยาชีววัตถุ และ ไบโอดีมิลาร์ในประเทศไทยมากที่สุด ในบทนี้ได้แบ่งหัวข้อของการทบทวนวรรณกรรมเป็น ทั้งหมด 6 ตอน และรวมถึงกรอบแนวคิดการศึกษา ดังต่อไปนี้

1. นิยามและข้อบ่งใช้ยา Erythropoetin (EPO)
2. หลักเกณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึง หรือไบโอดีมิลาร์ ตามมาตรฐานสากลและประเทศไทย
3. สถานการณ์ปัจจุบัน ของยา Erythropoetin (EPO)
4. อุบัติการณ์และความชุกของโรคไตเรื้อรัง ผู้มีอุปสงค์ในการใช้ยา EPO
5. งบประมาณ สุทธิและการเบิกจ่ายที่เกี่ยวข้อง

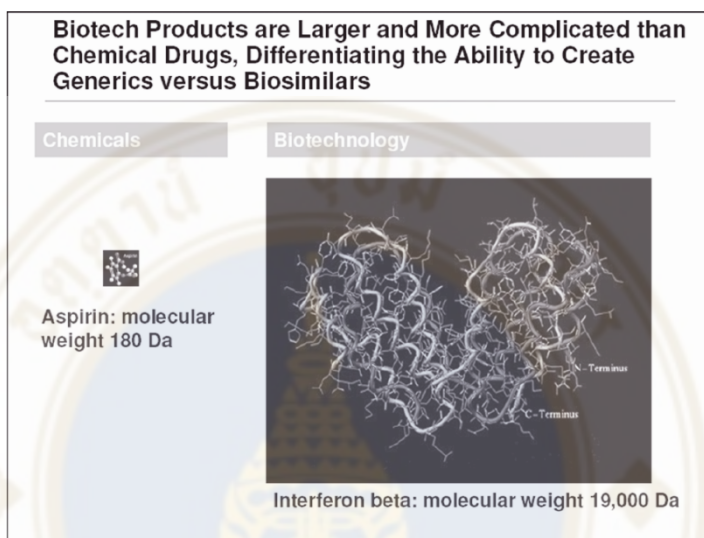
2.1 นิยามและข้อบ่งใช้ยา Erythropoetin (EPO) ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ

Erythropoetin (EPO) จัดเป็นยาในกลุ่ม erythropoiesis- stimulating agents (ESAs) สังเคราะห์ขึ้นจากการตัดต่อทางพันธุกรรมผ่านเซลล์รังไข่ของ Chinese hamster เพื่อให้ได้ยาที่มีลักษณะทางภูมิคุ้มกันและทางชีววิทยาที่ไม่แตกต่าง จากฮอร์โมน erythropoetin จากไต ยา Erythropoetin ในบัญชียาหลักแห่งชาติมี 2 ชนิด ได้แก่ Erythropoetin alfa (มีใช้ทั้งในสหรัฐอเมริกาและสหภาพยุโรป) และ Erythropoetin beta (มีใช้ในสหภาพยุโรป ไม่มีใช้ใน สหรัฐอเมริกา) ซึ่งยา Erythropoetin ทั้งสองชนิดนี้มีลำดับของ กรดอะมิโน 165 ตัวเหมือนกัน แต่จะมีความแตกต่างของยาแต่ละชนิดอยู่ที่จำนวนสายของคาร์โบไฮเดรต ปริมาณ sialic acid ในโครงสร้าง หรือการเพิ่มสารที่ทำให้โมเลกุลยามีน้ำหนักเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ความสามารถในการจับกับตัวรับของอีริโทรโพอิตินต่างกัน ค่าครึ่งชีวิตของยาต่างกัน จึงทำให้ยาฮอร์โมนอีริโทรโพอิตินแต่ละชนิดมีความถี่ของการบริหารยาที่แตกต่างกัน ผลิตภัณฑ์ที่ออกมาลำดับแรก ได้แก่ epoetin-alfa และ epoetin-beta ยา 2 ชนิดนี้ต้องให้ 2-3 ครั้ง ต่อสัปดาห์ ในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์ยา darbepoetin alfa ซึ่งพัฒนามาจาก epoetin-alfa โดยจะเพิ่มสายคาร์โบไฮเดรต ทำให้มีน้ำหนักโมเลกุลเพิ่มขึ้น และมีค่าครึ่งชีวิตยาวนานขึ้น ซึ่งสามารถบริหารยาเป็นสัปดาห์ละครั้ง

หรือสองสัปดาห์ครั้งได้ ส่วนยา methoxy polyethylene glycol epoetin-beta มีการเชื่อมต่อกับอีริโทรโพอิตินด้วยโปรตีนโมเลกุลใหญ่ ทำให้สามารถกระตุ้นตัวรับอีริโทรโพอิตินอย่างต่อเนื่องทำให้ค่าครึ่งชีวิตของยายาวนานขึ้น และสามารถให้ยาห่างขึ้นคือให้เดือนละครั้งได้ โดยมีเงื่อนไขการใช้สำหรับ “ภาวะเลือดจางจากโรคไตเรื้อรัง ที่ไม่พบสาเหตุอื่นที่รักษาได้” เท่านั้น เพราะเมื่อการทำงานของไตลดลงจนระดับของเสียในเลือดที่เรียกว่าครีเอตินีน (creatinine) สูงกว่า 2-3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะเริ่มพบผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีภาวะโลหิตจาง ยิ่งเมื่อการทำงานของไตลดลงไปอีก จะพบผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีภาวะโลหิตจางได้บ่อยขึ้นและมักมีอาการรุนแรงขึ้น โดยเฉพาะเมื่อการทำงานของไตลดลงจนเหลือความสามารถที่ต่ำกว่าร้อยละ 25 ของภาวะปกติการวินิจฉัยภาวะโลหิตจาง ทำได้โดยการตรวจวัดระดับฮีโมโกลบิน (Hemoglobin; Hgb) ในเลือด โดยหากระดับฮีโมโกลบินต่ำกว่า 13 กรัมต่อเดซิลิตรในผู้ชายหรือต่ำกว่า 12 กรัมต่อเดซิลิตร ในผู้หญิงที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป ถือว่ามีภาวะโลหิตจาง ส่วนกรณีเลือดจางจากสาเหตุอื่นยังมีข้อโต้แย้งในแง่ประสิทธิผลของยา อันตราย จากยาที่อาจไม่คุ้มค่ากับประโยชน์ที่ได้รับ และความคุ้มค่า ตามหลักเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีการใช้อย่างไม่ถูกวิธี EPO เป็นไกลโคโปรตีนที่ควบคุมการสร้างเม็ดเลือดแดง ทำหน้าที่กระตุ้นการแบ่งตัวและการพัฒนาของเซลล์ต้นกำเนิด ในไขกระดูกไปเป็นเม็ดเลือดแดง EPO ยังทำหน้าที่กระตุ้นการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน และส่งเรติคูลโลไซตส์จากไขกระดูก ออกไปสู่กระแสเลือด โดยพบอันตรายจากยาที่สำคัญได้แก่ การเพิ่มความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต การอุดกั้นหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดงเป็นเหตุให้เกิดโรคของหัวใจและหลอดเลือดที่ร้ายแรง เช่น กล้ามเนื้อหัวใจตาย และโรคหลอดเลือดสมอง รวมทั้งการเกิด pure red cell aplasia (PRCA) ซึ่งมีรายงานการเกิดในผู้ป่วย คนไทยด้วยอุบัติการณ์ที่สูงกว่าในต่างประเทศประมาณ 10 เท่า โดยมีการศึกษาในระดับยีน (gene) สนับสนุนว่ามีปัจจัยทางพันธุกรรมบางประการในคนไทยที่สัมพันธ์กับการเกิด PRCA และเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้มีอัตราการเกิด PRCA สูงกว่าชาติตะวันตก การใช้นี้ในคนไทยจึงต้องมีความระมัดระวังมากยิ่งขึ้น ผลเสียที่เกิดขึ้นบางส่วนอาจป้องกันได้โดยการใช้อย่างเคร่งครัด กล่าวคือ ไม่ใช่นอกเหนือจากข้อบ่งชี้ที่กำหนด

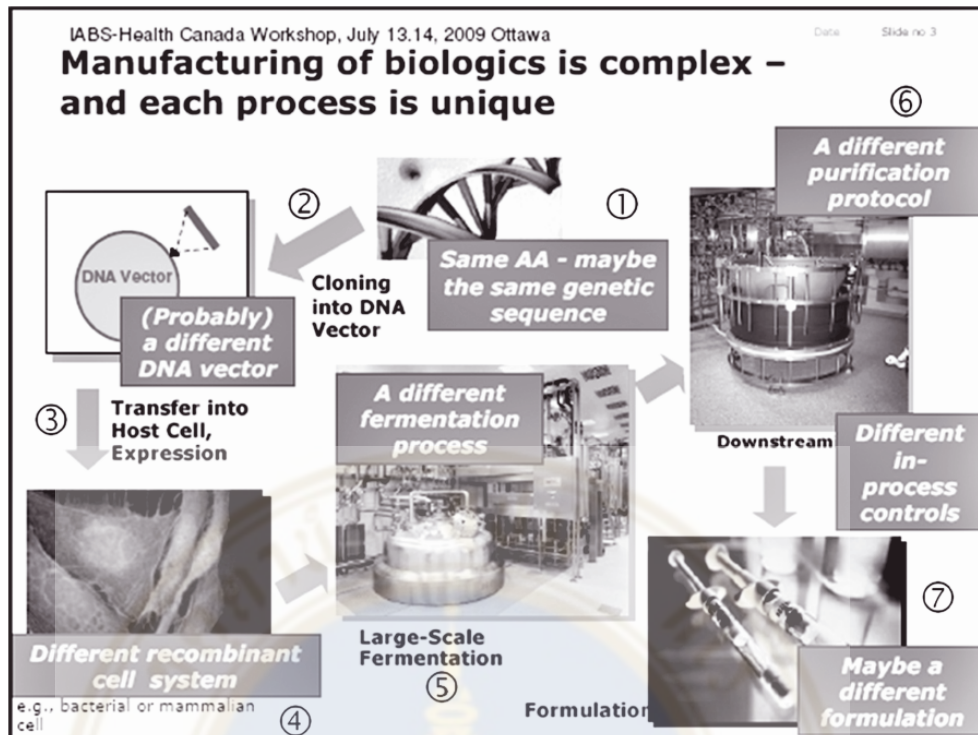
เนื่องจากผลิตภัณฑ์ชีววัตถุของผู้ผลิตต้นแบบ ซึ่งยาชีววัตถุอ้างอิง (ยาดั้งเดิม) นั้นได้แก่ ถ้าเป็นยา epoetin alfa คือ Eprex® และถ้าเป็นยา epoetin beta คือ Recormon® เมื่อหมดอายุคุ้มครองตามสิทธิบัตร โดย สิทธิบัตรยาของ Eprex® ได้หมดอายุแล้วเมื่อปี 2013 และ สิทธิบัตรยาของ Recormon® ได้หมดอายุแล้วเมื่อปี 2014 จะมีผลิตภัณฑ์ biosimilar ที่แสดงตนว่ามีคุณสมบัติเหมือนผลิตภัณฑ์ชีววัตถุต้นแบบออกมา จำหน่าย ทั้งนี้การผลิตยาชีววัตถุต้องใช้เทคโนโลยีขั้นสูง ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่มีชื่อสามัญเหมือนกันอาจมีความแตกต่างกันทั้งในด้านขนาดโมเลกุลของโปรตีน และความซับซ้อนของการเรียงตัวของโปรตีนที่ประกอบเป็นยาชีววัตถุนั้น ซึ่งในขณะนี้ข้อมูลเกี่ยวกับ

ประสิทธิผลและความปลอดภัย ของผลิตภัณฑ์ biosimilar ยังมีอยู่อย่างจำกัด เนื่องด้วยยาชีววัตถุ (Biopharmaceutical drugs) เป็นยาอีกกลุ่มหนึ่งซึ่งเพิ่งถูกนำมาใช้ประมาณ 20 ปีก่อนหน้านี้ยากกลุ่มนี้ ถูกผลิตมาจากสิ่งที่มีชีวิตโดยกระบวนการทางชีวภาพโดยใช้เทคนิคทางพันธุวิศวกรรม ยากลุ่มนี้มักเป็นสาร โปรตีนหรือ glycoprotein ที่มีขนาดใหญ่ มีโครงสร้างซับซ้อน และมีน้ำหนักโมเลกุลมากเป็นหมื่นดาลตัน (ภาพที่ 2.1)



ภาพที่ 2.1 แสดงความสลับซับซ้อนของโมเลกุลยาชีววัตถุเมื่อเทียบกับยาเคมี

และไม่สามารถสังเคราะห์ขึ้นได้ด้วยวิธีทางเคมีเช่นยาทั่วไป แต่ต้องอาศัยเทคโนโลยีขั้นสูงในการนำรหัสพันธุกรรมที่เป็นตัวบังคับการสร้างสาร โปรตีนใส่เข้าไปในเซลล์ที่เปรียบเสมือนโรงงานผลิต ซึ่งอาจเป็น cell line ชนิดใดชนิดหนึ่งแล้วแต่สารชีววัตถุที่จะผลิต และยังขึ้นกับบริษัทผู้ผลิตด้วย นอกจากนั้น ยังต้องอาศัยตัวพาพา (vector) ซึ่งอาจเป็น bacterial หรือ viral vector ทำหน้าที่นำรหัสพันธุกรรมเข้าไปในเซลล์ แล้วสอดใส่รหัสพันธุกรรมนี้เข้าไปใน gene ของเซลล์ที่เพาะเลี้ยงเพื่อกระตุ้นให้เซลล์สายพันธุ์นั้น ๆ สังเคราะห์สาร โปรตีนตามรหัสพันธุกรรมที่ได้รับ จะเห็นได้ว่ากระบวนการผลิตเช่นนี้มีรายละเอียดและความสลับซับซ้อนมาก เริ่มตั้งแต่การคัดเลือกชนิดของ cell line ที่ถูกนำมาใช้เป็นโรงงานผลิตยาชีววัตถุต้องเป็นเซลล์สายพันธุ์ชนิดที่มีการถูกนำมาใช้ในทางวิทยาศาสตร์ และทางการแพทย์ต่าง ๆ มาเป็นเวลานานพอควร จนนักวิทยาศาสตร์เข้าใจรายละเอียดของเซลล์สายพันธุ์นั้นอย่างลึกซึ้ง และยังคงต้องแน่ใจว่าผลิตผลจาก cell line ที่ใช้ไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อมนุษย์ และต้องเป็นเซลล์สายพันธุ์เดียวกันทั้งหมด มีความสมบูรณ์ในตัวมันเองเต็มร้อย ปราศจากเชื้อโรคหรือสิ่งปนเปื้อนอื่น ๆ เพื่อให้ได้ผลผลิตเป็นสาร โปรตีนที่มีความบริสุทธิ์มากที่สุด หรือมีสารปนเปื้อนอื่นเจือปนน้อยที่สุดก่อนเข้าสู่กระบวนการสกัดสาร โปรตีน (purification) (ภาพที่ 2.2)



ภาพที่ 2.2 แสดงขั้นตอนโดยย่อของเทคโนโลยีทาง bioengineering ในการผลิตยาชีววัตถุ

1. ยาชีววัตถุตั้งต้นอาจมี sequence ของ amino acid (AA) เหมือนกัน
2. อาจใช้ vector ต่างกันในขั้นตอนการ cloning เพื่อนำ gene sequence ของยาชีววัตถุใส่ใน gene ของ vector
3. อาจใช้ host cell ต่างกันในขั้นตอนการนำ gene ของ vector ไปใส่ใน host cell
4. Host cell อันใหม่ที่ได้มีการแต่งเติมรหัสพันธุกรรมของ vector และของยาชีววัตถุเข้าไปแล้ว อาจมีคุณสมบัติต่างกัน
5. เมื่อนำ host cell ไปบ่ม (fermentation) เพื่อให้แบ่งตัว มักได้ผลิตผลโปรตีนหลายชนิดออกมาต่างกัน (รวมทั้งโปรตีนชนิดที่เป็นยาชีววัตถุก็อาจต่างกันด้วย)
6. ขั้นตอนการแยกสารชีววัตถุออกมามีความต่างกัน ในผลิตภัณฑ์แต่ละยี่ห้อ
7. เมื่อแยกจนได้ยาชีววัตถุที่มีความบริสุทธิ์ยิ่งยวดออกมา ยาชีววัตถุเลียนแบบนั้นจึงมักไม่ใช่ลักษณะแผ่นเหมือนกับยาชีววัตถุต้นแบบ แม้ว่าโมเลกุลของสารตั้งต้นจะเหมือนกันก็ตาม (ที่มา: นิยามและข้อบ่งใช้ยา Erythropoetin (EPO) ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ (2553, มีนาคม) สืบค้นเมื่อ 29 ต.ค.2561 จาก journalfocus@yahoo.com)

โดยทั่วไป cell line ที่ถูกคัดสรรมาทำหน้าที่เป็นโรงงานผลิตยาชีววัตถุจะแบ่งตัว เพิ่มจำนวน DNA ของเซลล์เอง แต่ในขณะที่เดียวกันชิ้นส่วน DNA (สำหรับถ่ายถอดรหัสการสร้างโปรตีนที่เป็นยาชีววัตถุ) ซึ่งได้ถูกสอดแทรกใส่เข้าไปในสาย DNA ของเซลล์โรงงานอยู่ก่อนแล้ว จะเพิ่มปริมาณขึ้นตามไปด้วยโดยอัตโนมัติ สารโปรตีนของยาชีววัตถุที่ถูกสร้างขึ้นใหม่จากเซลล์โรงงานนี้จะมาเรียงตัวและรวมตัวกันเพื่อให้มีการม้วนตัวพันกัน จนเป็นโมเลกุลของยาชีววัตถุที่มีโครงสร้างสลับซับซ้อน ลักษณะโครงสร้างขนาดใหญ่และมีความสลับซับซ้อนเช่นนี้ ทำให้สารชีววัตถุชนิดเดียวกันที่ถูกผลิตจากโรงงานหรือบริษัทต่างกันมีความแตกต่างกันในรายละเอียด โอกาสที่โครงสร้างสารโปรตีนที่เป็นยาชีววัตถุ (biosimilar drugs) จากแหล่งผลิตต่างกันแล้วจะมีความเหมือนกันทุกกระเปาะนั้นเป็นไปไม่ได้ ย่อมมีโอกาสเกิดขึ้นน้อย อย่างไรก็ตามอาจยอมรับความแตกต่างเพียงเล็กน้อยของโครงสร้างของสารโปรตีนที่เป็นยาชีววัตถุได้บ้าง แต่ต้องได้รับการพิสูจน์เพิ่มเติมว่าไม่มีความต่างกันในแง่ประสิทธิภาพและความปลอดภัยต่อผู้ป่วย

หากพิจารณารูปธรรมโดยใช้ยาฮอร์โมน erythropoietin (EPO) เป็นตัวอย่าง จะช่วยให้เห็นประเด็นนี้ได้ชัดเจนขึ้น ยา EPO เป็นฮอร์โมนชนิดหนึ่งที่ถูกสร้างขึ้นที่ไต ทำหน้าที่กระตุ้นเซลล์ไขกระดูกให้สร้างเม็ดเลือดแดงออกมาสู่กระแสเลือด ปัจจุบันฮอร์โมน EPO เป็นยาชีววัตถุชนิดหนึ่ง แพทย์จะใช้ฮอร์โมน EPO ฉีดกระตุ้นไขกระดูกเพื่อแก้ไขภาวะโลหิตจางจากโรคไตวายเรื้อรัง หรือจากการใช้ยาเคมีบำบัดเพื่อรักษาโรคมะเร็ง ในขั้นตอนการผลิตฮอร์โมน EPO ในฐานะที่เป็นยาชีววัตถุนั้น ยีนที่ถ่ายถอดรหัสพันธุกรรมของฮอร์โมน EPO (มนุษย์) จะถูกสอดแทรกเข้าไปใน ovarian cell ของหนู hamster เมื่อเซลล์แบ่งตัวก็จะสร้างฮอร์โมน EPO (ของมนุษย์) เพิ่มขึ้นตามส่วนไปด้วย ฮอร์โมน EPO ที่ถูกสกัดออกมาได้จากกระบวนการเพาะเลี้ยงเซลล์ จะถูกนำมาเติมสารบางอย่าง เช่น polysaccharide ทำให้เกิดปฏิกิริยา glycosylation ทำให้เกิด isoform รูปลักษณะต่าง ๆ ของฮอร์โมน EPO ซึ่งตรงนี้ก็เป็จุดสำคัญอีกจุดหนึ่งที่ว่า ถ้าบริษัทผู้ผลิตมีการควบคุมคุณภาพในขั้นตอนการผลิตไม่ดีพอ อาจทำให้เกิดผลิตภัณฑ์ของฮอร์โมน EPO isoform ที่แตกต่างกัน และอาจมีผลต่อคุณภาพ ในเชิงประสิทธิภาพ และผลข้างเคียงของยาฮอร์โมน EPO มีการศึกษาหลายรายงานที่แสดงให้เห็นว่ายา EPO จากบริษัทผู้ผลิตนอกยุโรปและอเมริกามีส่วนประกอบที่แตกต่างจากยาต้นแบบ (original หรือ innovative EPO) ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าบริษัทผู้ผลิตบางรายไม่สามารถควบคุมขั้นตอนการผลิตให้ได้มาตรฐานเพียงพอ ปริมาณอาจมีมากเกินไป หรือมีน้อยกว่าที่ได้รับระบุไว้ในเอกสารกำกับยาซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับยาในปริมาณที่มากหรือน้อยเกินไป จนเกิดอาการทางคลินิกที่ไม่พึงประสงค์ผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุส่วนมากมีคุณสมบัติเป็นสารโปรตีน การบริหารยาเข้าร่างกายมักเป็นวิธีฉีดเข้าหลอดเลือดดำ หรือฉีดเข้าใต้ผิวหนัง การฉีดสารโปรตีนเข้าร่างกาย จะทำให้เกิดผล 2 ด้าน ด้านแรก คือการออกฤทธิ์ที่เป็นผลดี เช่น กรณีการฉีดฮอร์โมน EPO ก็จะมีผลดี คือ กระตุ้นให้ร่างกายสร้างเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นส่วนด้าน

ที่สอง คือ การออกฤทธิ์ที่เป็นผลเสีย เนื่องจากโปรตีนทุกชนิดสามารถมีคุณสมบัติเป็น antigen สามารถกระตุ้นร่างกายให้สร้างภูมิคุ้มกันเป็น antibody ต่อต้าน โปรตีนนั้น แม้ว่าสารโปรตีนนั้นเกิดจากรหัส DNA ที่ถ่ายทอดโครงสร้างความเป็นฮอว์โมน EPO ของมนุษย์แต่เมื่อเราไปฝากให้เซลล์ตัวอ่อนของสัตว์อื่นช่วยสร้างเมื่อไปสกัดเอามาแล้วก็นำมาเติมสารอื่นด้วยกระบวนการ glycosylation (หรือกระบวนการอื่น ๆ ก็ตาม) ก็อาจทำให้รูปลักษณ์ของฮอว์โมน EPO นี้ผิดเพี้ยนไปจากของธรรมชาติอยู่บ้าง ทำให้ร่างกายคิดว่าเป็นสิ่งแปลกปลอมจึงสร้าง antibody มาต่อต้านฮอว์โมน EPO ทำให้เกิดภาวะไขกระดูกไม่ทำงานขึ้นเรียกภาวะนี้ว่า Pure Red Cell Aplasia (PRCA) ทำให้ผู้ป่วยกลับไปมีภาวะโลหิตจางใหม่อีกครั้ง แต่คราวนี้เกิดจากมี antibody ต่อฮอว์โมน EPO ทั้งฮอว์โมน EPO สังเคราะห์ที่ถูกฉีดเข้าไปในร่างกายและฮอว์โมนที่เป็น native EPO ความแตกต่างของกระบวนการผลิตอาจทำให้เกิดความต่างใน molecular structure ของยาชีววัตถุระหว่างชนิดที่เป็นยาต้นแบบกับชนิดที่เป็นยาเลียนแบบ จนอาจทำให้เกิดความเสี่ยงในเรื่อง “ผลเสีย” ดังกล่าวนี้ได้ ดังเช่นกรณีการเกิดโรค PRCA ตามหลังการใช้ยาฮอว์โมน EPO แม้ในสายการผลิตยาชีววัตถุต้นแบบในกรณีของยาฮอว์โมน EPO ที่ทางบริษัทผู้ผลิตมีมาตรฐานการผลิตสูง มีการควบคุมคุณภาพอย่างเข้มงวดอยู่แล้ว ก็ยังมีโอกาสเกิดปัญหาผลแทรกซ้อนเป็นโรค PRCA ได้และหากสายการผลิตยาชีววัตถุชนิดเลียนแบบที่ผลิตโดยบริษัทอื่นที่มีมาตรฐานการควบคุมคุณภาพการผลิตไม่ดีพอ ก็อาจนำไปสู่ผลเสียต่อผู้ป่วยได้

2.2 หลักเกณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึง หรือไบโอซิมิลาร์ ตามมาตรฐานสากล

ยาชีววัตถุคล้ายคลึง หรือไบโอซิมิลาร์ คือยาชีววัตถุที่ผลิตเลียนแบบยาชีววัตถุต้นแบบที่อายุสิทธิบัตรกำลังจะหมดลง โดยจะเรียกว่าเป็น ไบโอซิมิลาร์ก็ต่อเมื่อยานั้นมีคุณลักษณะครบตามเกณฑ์ที่ European Medicines Agency (EMA) กำหนด โดย EMA มีการกำหนดแนวทางในการขึ้นทะเบียนไบโอซิมิลาร์ มาตั้งแต่ปี ค.ศ. 2005 และองค์การอนามัยโลก (World Health Organization, WHO) ก็ได้กำหนดแนวทางในการประเมินไบโอซิมิลาร์เช่นกัน คือ guidelines on evaluation of similar biotherapeutic products (SBPs) เพื่อเป็นการประกันคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพของไบโอซิมิลาร์ ส่วนองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (US FDA) ก็ได้กำหนดร่างแนวทางในการพิสูจน์คุณลักษณะของไบโอซิมิลาร์ในด้านคุณภาพของตัวยาเพื่อใช้กับภาคอุตสาหกรรมยาในปี ค.ศ. 2012 โดยตามหลักเกณฑ์ของ EMA นั้นยาชีววัตถุที่จะถูกจัดเป็นไบโอซิมิลาร์ จะต้องมีความสมบัตินี้ในด้านต่างๆ เพื่อขอขึ้นทะเบียนยาให้ครบทุกด้าน (totality of evidence) คือ ต้องมีข้อมูลการศึกษา ด้านคุณภาพ (quality aspect) ด้านการศึกษาที่ไม่ใช่คลินิก (non-clinical studies) และ การศึกษาด้านคลินิก (clinical studies) โดยในการศึกษาทุกด้านนั้นจะต้องทำการศึกษาเปรียบเทียบความคล้ายคลึงกัน

(comparability exercise) ระหว่างไบโอซิมิลาร์ กับยาชีววัตถุต้นแบบเสมอ เพื่อพิสูจน์ให้เห็นว่ายาชีววัตถุที่ผลิตเลียนแบบนั้นมีความคล้ายกับยาชีววัตถุต้นแบบทั้งในด้านคุณภาพ (quality) ความปลอดภัย (safety) และประสิทธิภาพ (efficacy) และจะต้องมีการจัดทำแผนจัดการความเสี่ยง (risk management plan) เพื่อเฝ้าติดตามเรื่องความปลอดภัยจากการใช้ยาภายหลังจากยาออกสู่ท้องตลาดด้วย ยาชีววัตถุเลียนแบบนั้นจึงจะได้รับอนุญาตให้ขึ้นทะเบียนเป็นไบโอซิมิลาร์ สาเหตุที่ EMA ไม่เรียกชื่อยากลุ่มนี้ว่าเป็นยาสามัญ (generic drugs or biogenerics) เหมือนยาเคมี เพราะกระบวนการผลิตยาชีววัตถุนั้นมีความยุ่งยากซับซ้อนมากกว่ายาเคมี หากมีขั้นตอนการผลิตที่ต่างไปเพียงเล็กน้อยก็จะส่งผลกระทบต่อคุณภาพยาได้ เทคโนโลยีด้านการตรวจวิเคราะห์ยาชีววัตถุในปัจจุบันก็ยังไม่สามารถบอกความเหมือน หรือความแตกต่างระหว่างโมเลกุลของยาชีววัตถุต้นแบบกับ ไบโอซิมิลาร์ ได้ร้อยเปอร์เซ็นต์เหมือนกับการตรวจวิเคราะห์ยาเคมี นอกจากนี้เรื่องความปลอดภัยและประสิทธิภาพของไบโอซิมิลาร์ก็ไม่สามารถบอกได้ด้วยการศึกษาชีวสมมูล (bioequivalence study) เพียงอย่างเดียวเหมือนกับยาเคมีแบบเดิม และโดยเฉพาะความสามารถ ของยาในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายอาจจะแตกต่างไปจากยาชีววัตถุต้นแบบ ซึ่งอาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ใช้งานได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีแนวทางในการกำกับดูแลไบโอซิมิลาร์ และแนวทางการขอขึ้นทะเบียนไบโอซิมิลาร์ ที่ต่างไปจากยาเคมีที่หมดสิทธิบัตรอย่างสิ้นเชิง

ในส่วนขององค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ให้คำนิยามของสิ่งที่จะถูกเรียกว่า Similar Biological Product (SBP) หรือ biosimilar ไว้โดยจะถือว่าผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุนั้นเป็นการเลียนแบบผลิตภัณฑ์ชีววัตถุต้นแบบ (Original Biological Product – OBP) ก็ต่อเมื่อผลิตภัณฑ์ชีววัตถุ SBP นั้นมีความเหมือนกับผลิตภัณฑ์ชีววัตถุ OBP ทั้ง 3 ด้าน ได้แก่

1. ด้านคุณสมบัติทั่วไป หมายความว่า ยา SBP ต้อง มีโครงสร้างคล้ายคลึงกันกับ OBP ใช้เซลล์ตัวอ่อนของmammalian cells ที่เป็นโรงงานผลิตสารชีววัตถุชนิดเดียวกันกับ OBP ใช้ขั้นตอนการผลิตการสกัดและการเติม โมเลกุล side chain เหมือนกันกับยา OBP
2. ด้านเภสัชจลนศาสตร์ Phamaketic และ Phamadynamic (ด้านประสิทธิภาพและผลเสีย) เมื่อนำมาใช้ทดสอบในสัตว์ทดลอง (Pre-clinical data) คุณสมบัติต่าง ๆ ของยาชีววัตถุ SBP จะต้องเหมือนกับยาชีววัตถุ OBP
3. ด้านประสิทธิภาพและผลเสียเมื่อนำมาใช้ในคน (Clinical data) จะต้องเหมือนกันระหว่าง SBP กับ OBP หากนำเกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกมาประเมินผลิตภัณฑ์ยาฮอร์โมน EPO ที่มีจำหน่ายในประเทศไทยเฉพาะประเด็นเรื่องคุณสมบัติทั่วไปประเด็นเดียว ก็เห็นได้ชัดว่าผลิตภัณฑ์ฮอร์โมน EPO ที่เป็นยาเลียนแบบที่มีจำหน่ายในประเทศไทยนั้นไม่มีผลิตภัณฑ์ใดที่จะถือได้ว่าเป็น biosimilar drugs หรือ SBP ได้เลย เพราะมีความแตกต่าง โดยสิ้นเชิงจากผลิตภัณฑ์ฮอร์โมน EPO

ต้นแบบในเมื่อประเด็นเรื่องคุณสมบัติทั่วไปนี้ตกไป ก็ไม่มีความจำเป็นต้องไปพิจารณาเรื่องคุณสมบัติด้านเภสัชจลนศาสตร์ทั้งในส่วนข้อมูลการศึกษาในสัตว์ทดลอง (Pre-clinical data) และในคน (Clinical data) ว่าจะมีผลเหมือนกันหรือไม่ (ที่มา: รายงานฉบับสมบูรณ์ ความรู้ และทัศนคติของเภสัชกรโรงพยาบาลที่มีต่อยาชีววัตถุ สืบค้นเมื่อ 25 ต.ค.2561 จาก <https://doi.nrct.go.th/index.php?/ListDoi/Download/126801>)

2.2.1 หลักเกณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึง หรือไบโอซิมิลาร์ ของประเทศไทย

สำหรับในประเทศไทยนั้นสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของไทย ได้มีแนวทางการกำกับดูแลไบโอซิมิลาร์ในประเทศไทยแล้วโดยประกาศในราชกิจจานุเบกษาในวันที่ 4 ธันวาคม 2556 ยาชีววัตถุคล้ายคลึงหรือไบโอซิมิลาร์ ตามคำนิยามของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา หมายถึง ยาชีววัตถุที่มีลักษณะคล้ายคลึงกันในด้านคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพ เมื่อเปรียบเทียบกับยาชีววัตถุอ้างอิงที่ได้รับการขึ้นทะเบียนแล้วอย่างเต็มรูปแบบ โดยในหลักเกณฑ์ของแนวทางการกำกับดูแลฉบับนี้ให้ใช้กับยาชีววัตถุที่เป็นโปรตีนที่ได้จากกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพผ่านการตรวจสอบมาเป็นอย่างดี และเป็นยาที่ได้รับการยอมรับอย่างแพร่หลาย โดยแนวทางต่อไปนี้ใช้กับข้อกำหนดเฉพาะของยา epoetin แบบยาชีววัตถุคล้ายคลึง ข้อกำหนดในแนวทางฉบับนี้เป็นส่วนเสริมของแนวทางทั่วไปสำหรับการประเมินยาชีววัตถุคล้ายคลึง หรือแนวทางการประเมินของ EMA การพัฒนาทางเภสัชกรรมและพารามิเตอร์อื่นๆ (ทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์) ควรเป็นเทคโนโลยีล่าสุดและเป็นไปตามแนวทางทั่วไปในการประเมินยาชีววัตถุคล้ายคลึงของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา การเปรียบเทียบกับยาชีววัตถุอ้างอิง (ยาต้นแบบ) จำเป็นต้องทำในทุก ๆ ด้าน สำหรับตัวเลือกของยาชีววัตถุอ้างอิงในกลุ่มยา epoetin alfa คือ Eprex® และยา epoetin beta คือ Recormon®

1. ข้อมูลทั่วไป

Erythropoietin ในมนุษย์ประกอบด้วยกรดอะมิโน 165 โมเลกุล ซึ่งแบ่งประเภทตามหมู่น้ำตาลที่เกาะ erythropoietin ผลิตจากไตและทำหน้าที่กระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง ปัจจุบันผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วย erythropoietin เป็นยาที่ใช้สำหรับโรคเลือดจางในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โรคเลือดจางในผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับยากีโมบำบัด และการเก็บเลือดของตนเองเพื่อใช้ในอนาคต (pre-donation program)

2. การพิจารณาด้านการผลิต

Erythropoietin ที่ใช้ในทางการแพทย์ คือยา epoetin ซึ่งผลิตจากเทคโนโลยีดีเอ็นเอสายผสม (recombinant DNA technology) โดยใช้เซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเป็นเซลล์ให้อาศัย (host cell) ยา epoetin ทุกชนิดที่ใช้ในทางการแพทย์มีลำดับการเรียงของกรดอะมิโนเหมือนกับ erythropoietin

ที่ผลิตขึ้นในร่างกายมนุษย์แต่แตกต่างกันที่รูปแบบของหมู่ น้ำตาลที่มาเกาะ รูปแบบการเกาะของหมู่ น้ำตาลมีผลต่อเภสัชจลนศาสตร์และอาจส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพและความปลอดภัย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การเป็นสารก่อภูมิคุ้มกัน การตรวจลักษณะเฉพาะของโปรตีนในปัจจุบันมีทั้งวิธีทางฟิสิกส์เคมีและชีวภาพ เมื่อแยกสารออกฤทธิ์ออกจากยาชีววัตถุอ้างอิง (reference biological medicinal product: RBP) เพื่อนำสารออกฤทธิ์ที่ได้ไปใช้วิเคราะห์เปรียบเทียบสารสำคัญ ผู้รับอนุญาตต้องแสดงให้เห็นว่า สารออกฤทธิ์ที่แยกได้นั้นเป็นตัวแทนของสารออกฤทธิ์ในยาชีววัตถุอ้างอิง โดยทำการทดสอบเพื่อพิสูจน์ว่าสารออกฤทธิ์ที่แยกได้มีฤทธิ์ที่เฉพาะ (specific activity) มากกว่า 1 แสนหน่วยสากลต่อมิลลิกรัม เพื่อแสดงว่าสารออกฤทธิ์ไม่เสียสภาพ (denaturation) การทดสอบการปลดปล่อยสารสำคัญและความคงสภาพ ประกอบด้วยการพิสูจน์เอกลักษณ์ของยา ความบริสุทธิ์ ปริมาณการปนเปื้อนเชื้อจุลชีพ ยาชีววัตถุคล้ายคลึงต้องผ่านการทดสอบให้มั่นใจว่าเป็นไปตามมาตรฐานตามตำราของสหภาพยุโรปฉบับปัจจุบัน (European Pharmacopoeia; Ph.Eur.) หัวข้อ recombinant erythropoietin concentrated solution (Ph. Eur: erythropoietin concentrated solution) หรือตำราบริติชฟาร์มาโคเปียฉบับปัจจุบัน (British Pharmacopoeia) หรือวิธีทดสอบอื่นที่ใช้แทนหรือใช้เพิ่มนั้นต้องแสดงเหตุผลไว้ด้วย (ตารางที่ 2.1) ข้อกำหนดมีความเกี่ยวข้องกับเซลล์ที่อาศัยทั้งในด้านโปรตีน (host cell protein: HCP) ดีเอ็นเอ เอ็นโดทอกซิน จำนวนจุลชีพที่เหลืออยู่ (bioburden) ตามข้อกำหนดในตำราของสหภาพยุโรป และแนวทางของ EMA การพิจารณาการออกฤทธิ์ทางชีวภาพในร่างกายของสารสำคัญของยาชีววัตถุคล้ายคลึงนั้น ใช้วิธีวิเคราะห์บนพื้นฐานการวัดการกระตุ้นเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ยังเจริญเติบโตไม่สมบูรณ์ (reticulocyte) ด้วย rhEPO ในหนูที่มีเม็ดเลือดแดงปกติ (normocythaemic mouse) สารมาตรฐานที่นำมาใช้เปรียบเทียบอาจเป็นสารมาตรฐานของสหภาพยุโรปหรือสารมาตรฐานขององค์การอนามัยโลก ทั้งนี้สาระสำคัญของยาในรุ่นการผลิตถัด ๆ ไป ควรมีฤทธิ์ทางชีวภาพไม่น้อยกว่า 100,000 หน่วยสากลต่อมิลลิกรัมของ rhEPO อย่างต่อเนื่อง และการออกฤทธิ์ทางชีวภาพในร่างกายของยาทุกรุ่น การผลิตควรอยู่ในพิสัยที่ยอมรับได้ (ค่าพิสัย 80 – 125% ความแรงมากกว่า 100,000 หน่วยสากลต่อมิลลิกรัมของ rhEPO)

ตารางที่ 2.1 ข้อกำหนดที่เกี่ยวข้องกับความบริสุทธิ์ ความปลอดภัยและความแรงของสารสำคัญของยาชีววัตถุคล้ายคลึง

Parameter	Method	Specification
Host Cell Protein (HCP)	Specific Immunoassay	The specified host cell protein limits are determined on a case-by-case basis, giving consideration to the capability of the analytical method employed. In addition, the purification process should be validated to demonstrate its capability to remove host-cell proteins to an acceptable level.
Host Cell DNA	Threshold method	<120 pg/mg rhuEPO or < 100 pg/dose
Dimers and related substances of higher molecular mass	Size Exclusion Chromatography (Ph. Eur. or alternative validated method)	<2%
Endotoxins	LAL-test (Ph. Eur. 2.6.14)	< 20 IU/100,000 IU rhuEPO
Bioburden	Membrane filter method (Ph. Eur.)	< 10 CFU (colony forming units)/10 mL
Bioactivity	Normocytic mouse assay (Ph. Eur.) OR Polycythemic mouse assay (Ph. Eur.)	100,000 – 150,000 IU/mg rhuEPO
Sialic Acids	Sialic acids (Ph. Eur. monograph for rhuEPO or alternative validated method)	Minimum of 10 mol of sialic acids (calculated as N-acetylneuraminic acid) per mole of erythropoietin. An upper limit for sialic acids shall also be established on a case-by-case basis.

ในการพิจารณาชีววัตถุคล้ายคลึงจำเป็นต้องแสดงการเปรียบเทียบโครงสร้างของโปรตีนกับชีววัตถุต้นแบบ การเปรียบเทียบและการตรวจคุณลักษณะเฉพาะนั้นหมายรวมถึงการทดสอบโครงสร้างของโปรตีนทั้งระดับปฐมภูมิและระดับที่เหนือขึ้นไป (ทุติยภูมิ ตติยภูมิ) ไอโซฟอร์ม (isoforms) การเกาะกลุ่มของโปรตีน การจับของโปรตีนและฤทธิ์ทางชีวภาพ ตัวอย่างวิธีการวิเคราะห์และเทคนิคการตรวจคุณลักษณะเฉพาะที่ใช้ในกระบวนการทดสอบเปรียบเทียบและการตรวจคุณลักษณะเฉพาะ คุณลักษณะเฉพาะของสารสำคัญต้องได้รับการตรวจวิเคราะห์อย่างครอบคลุม

ด้วยชุดวิธีวิเคราะห์ที่ใช้เทคโนโลยีล่าสุดเพื่อแสดงคุณลักษณะเชิงโครงสร้างของโปรตีนและการเกาะของหมู่คาร์โบไฮเดรตของสารสำคัญได้อย่างชัดเจน ต้องแสดงให้เห็นถึงความคล้ายคลึงของรูปแบบไอโซฟอร์ม (isoform) และการดัดแปลงโปรตีนหลังแปลรหัส (post-translational modification) ของยาสีขาวตัวคล้ายคลึงเมื่อเปรียบเทียบกับยาสีขาวตัวอ้างอิง ต้องยืนยันได้ว่าโครงสร้างปฐมภูมิของโมเลกุลมีโปรตีนที่เชื่อมกับพันธะ disulfide อย่างถูกต้องรวมทั้ง ความสมบูรณ์ของปลาย C และ N โดยใช้เทคโนโลยีขั้นสูงสุด ได้แก่ การวิเคราะห์การเรียงตัวของเพปไทด์ (peptide mapping) และการวิเคราะห์เพื่อระบุชนิดและคุณสมบัติของโปรตีนด้วยเทคนิค peptide mass fingerprint โดยใช้ matrix-assisted laser desorption/ionization-time of flight (MALDI-TOF) mass spectrometry การวิเคราะห์การเปลี่ยนสีคู่แสงแหวนของรังสีเหนือม่วงทั้งระยะใกล้และระยะไกล (near- and far ultraviolet circular dichroism analyses) ควรใช้เป็นตัวบ่งชี้ในการเปรียบเทียบโครงสร้างของโครงสร้างทุติยภูมิและตติยภูมิ นอกจากนี้คุณสมบัติด้านประจุขั้วและ isoforms ควรแสดงถึงรูปแบบที่คล้ายคลึงตามระหว่างยาสีขาวตัวคล้ายคลึงและยาสีขาวตัวอ้างอิง

3. การศึกษาที่ไม่ใช่การศึกษาทางคลินิก

- การศึกษาทางเภสัชพลศาสตร์

- 1) การศึกษาในหลอดทดลอง เพื่อประเมินความแตกต่างเกี่ยวกับความไวปฏิกิริยา (reactivity) ระหว่างยาสีขาวตัวคล้ายคลึงและยาสีขาวตัวอ้างอิง ผู้รับอนุญาตจะต้องส่งข้อมูลชีววิเคราะห์ (bioassays) เปรียบเทียบยาสีขาวตัวคล้ายคลึงและยาสีขาวตัวอ้างอิง (เช่น การศึกษาการจับกับตัวรับ การวิเคราะห์การเจริญของเซลล์) ข้อมูลเหล่านี้หลายส่วนอาจมีอยู่แล้วจากการวิเคราะห์ด้านคุณภาพ

- 2) การศึกษาในสัตว์ทดลอง ผลการเพิ่มปริมาณเม็ดเลือดแดงจากยาสีขาวตัวคล้ายคลึงและยาสีขาวตัวอ้างอิง ควรเปรียบเทียบด้วยการวิเคราะห์ในสัตว์ทดลองที่เหมาะสม (เช่น mouse assay แบบ polycythaemic หรือ normocythaemic ตามตำราของสหภาพยุโรป ข้อมูลนี้อาจได้จากการศึกษาชีววิเคราะห์ด้านคุณภาพ) นอกจากนี้ ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับฤทธิ์การเพิ่มเม็ดเลือดแดงอาจได้จากการศึกษาความเป็นพิษเมื่อให้ยาสีขาวตัว

- การศึกษาพิษวิทยา อย่างน้อยควรมีข้อมูลการศึกษาความเป็นพิษเมื่อให้ยาสีขาวตัว 1 การศึกษาในสัตว์สายพันธุ์ที่เหมาะสม เช่นหนู (rat) ระยะเวลาการศึกษาไม่ควรน้อยกว่า 4 สัปดาห์ ทั้งนี้ ควรพิจารณาเป็นพิเศษเกี่ยวกับการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน ควรมีการศึกษาความทนเฉพาะที่ในสัตว์ทดลองอย่างน้อย 1 สายพันธุ์ ซึ่งอาจเป็นส่วนหนึ่งในการศึกษาความเป็นพิษเมื่อให้ยาสีขาวตัว การศึกษาเภสัชวิทยาด้านความปลอดภัย พิษวิทยาด้านการเจริญพันธุ์ การก่อกลายพันธุ์ และการก่อมะเร็งของยา epoetin ไม่ได้เป็นข้อกำหนดทั่วไปที่ต้องทำในการทดสอบด้านพรีคลินิก

4. การศึกษาทางคลินิก

- การศึกษาด้านเภสัชจลนศาสตร์ คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาชีววัตถุคล้ายคลึงและยาชีววัตถุอ้างอิง ควรพิจารณาจากการศึกษาแบบไขว้โดยนิตยาเพียงครั้งเดียว (single dose cross over study) ทั้งที่ฉีดเข้าใต้ผิวหนังและฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ควรพิจารณาอาสาสมัครสุขภาพดี เป็นประชากรในการศึกษา ขนาดยาที่ใช้ควรเลือกจากช่วงที่ไวของเส้นกราฟความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาและการตอบสนองต่อยา พารามิเตอร์ปฐมภูมิของเภสัชจลนศาสตร์คือพื้นที่ใต้กราฟ (Area Under the Curve: AUC) และพารามิเตอร์ทุติยภูมิคือความเข้มข้นสูงสุด (maximum Concentration: Cmax) และค่าครึ่งชีวิต (half-life: T1/2) หรือการขจัดยาจากพลาสมา (apparent clearance: CL/F) ทั้งนี้ ต้องกำหนดขอบเขตของความเท่าเทียม (margin of equivalence) ที่เหมาะสมก่อน การออกแบบการศึกษาให้คำนึงถึงความแตกต่างของค่าครึ่งชีวิตเมื่อฉีดเข้าหลอดเลือดดำและฉีดเข้าใต้ผิวหนัง และการออกฤทธิ์ของepoetin ซึ่งขึ้นกับขนาดของยา

- การศึกษาด้านเภสัชพลศาสตร์ การประเมินเภสัชพลศาสตร์ควรเป็นส่วนหนึ่งในการศึกษาเปรียบเทียบด้านเภสัชจลนศาสตร์ ขนาดยาที่ใช้ควรอยู่ในส่วนเส้นตรงขาขึ้นของกราฟความสัมพันธ์ระหว่างขนาดยาและการตอบสนองต่อยา ในการศึกษาโดยให้ยาครั้งเดียว การนับจำนวนเม็ดเลือดแดงที่ยังไม่เจริญเต็มที่นั้นมีความเหมาะสมที่สุด จึงแนะนำให้เป็นตัวบ่งชี้ทางเภสัชพลศาสตร์ในการประเมินฤทธิ์ของยา epoetin แต่ยังไม่มีการยอมรับว่าการนับจำนวนเม็ดเลือดแดงที่ไม่เจริญเต็มที่ เป็นตัวบ่งชี้แทน (surrogate marker) ของประสิทธิภาพของยา epoetin ดังนั้น การศึกษาทางคลินิก จึงยังไม่มีจุดยุติ (endpoint) ที่เหมาะสม

- การศึกษาประสิทธิภาพทางคลินิก กลไกการออกฤทธิ์ของยา epoetin ในทุกข้อบ่งใช้ที่อนุมัตินั้นเหมือนกัน แต่ขนาดยาที่ใช้อาจแตกต่างกันมากเพื่อให้เกิดผลที่ต้องการ ขนาดยาที่สูงที่สุดคือขนาดยาในข้อบ่งใช้ด้านมะเร็งวิทยา การบริหารยานั้นสามารถฉีดเข้าใต้ผิวหนังหรือหลอดเลือดดำก็ได้ ยา epoetin มีช่วงความปลอดภัยกว้าง ผู้ป่วยมักทนต่อยาได้ดี เนื่องจากการกระตุ้นไขกระดูกถูกควบคุมโดยจำนวนและอัตราการเพิ่มของฮีโมโกลบิน อัตราการเพิ่มฮีโมโกลบินอาจแตกต่างกันผู้ป่วยแต่ละราย นอกจากนี้ขึ้นกับขนาดยาและตารางการให้ยาแล้วยังมีปัจจัยอื่น เช่น ปริมาณการสะสมของเหล็กในร่างกาย ระดับฮีโมโกลบินและ erythropoietin ที่มีอยู่เดิม และสภาพความเจ็บป่วยในขณะนั้น เช่น มีการอักเสบ เป็นต้น ความเท่าเทียมด้านประสิทธิภาพทางคลินิกระหว่างยาชีววัตถุคล้ายคลึงและยาชีววัตถุอ้างอิง ให้แสดงด้วยหลักฐานการศึกษาทางคลินิกอย่างน้อยสองการศึกษาที่เปรียบเทียบกลุ่มคู่ขนานแบบสุ่ม (randomized, parallel group clinical trials) ที่มีกำลังการทดสอบ (power) เพียงพอ

การศึกษาที่ใช้ขึ้นควรเป็นแบบปกปิดสองทาง เพื่อป้องกันอคติ หากเป็นไปได้ อย่างน้อยที่สุดบุคคลที่เกี่ยวข้องกับการตัดสินใจ (เช่น ผู้ปรับขนาดยา) ต้องไม่ทราบว่าผู้ป่วยอยู่กลุ่มใด

- ความปลอดภัยทางคลินิก Pure red cell aplasia (PRCA) ที่เกิดจากสารภูมิต้านทานต่อต้าน erythropoietin พบได้บ่อยในผู้ป่วยเลือดจางจากโรคไตบกพร่องที่ได้รับยา epoetin โดยฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ด้วยเหตุที่สารภูมิต้านทานเหนียวทำให้เกิด PRCA เป็นเหตุการณ์ที่พบได้น้อยและมักใช้เวลาเป็นเดือนหรือเป็นปีในการเกิดเหตุการณ์ จึงยังไม่พบได้ในการศึกษาที่ขึ้นขอขึ้นทะเบียน นอกจากนี้ความสามารถของยา epoetin ในการกระตุ้นการสร้างหลอดเลือดใหม่และการส่งเสริมการเจริญของเนื้อเยื่ออาจมีความสำคัญต่อผู้ป่วยบางคน ในการศึกษาด้วยการเปรียบเทียบข้อมูลด้านความปลอดภัยที่ได้จากการศึกษาด้านประสิทธิภาพถือว่าเพียงพอที่จะเป็นฐานข้อมูลด้านความปลอดภัยของยาก่อนออกสู่ท้องตลาดผู้ขอขึ้นทะเบียนควรส่งข้อมูลเปรียบเทียบความสามารถในการเป็นสารก่อภูมิคุ้มกันที่ศึกษาอย่างน้อย 12 เดือน ทั้งนี้แนะนำให้เก็บตัวอย่างจากการศึกษาช่วงแก้ไขระดับฮีโมโกลบินและช่วงที่คงระดับฮีโมโกลบินการตรวจหาสารภูมิต้านทานต่อต้าน erythropoietin ควรใช้วิธีวิเคราะห์ที่มีความไวสูงและได้ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องแล้ว

- แผนการจัดการความเสี่ยง (Risk management plan: RMP) ในกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยา ผู้ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาควรแสดงถึงโปรแกรมการจัดการความเสี่ยงและแผนการเฝ้าระวังความปลอดภัยของยา การศึกษาความปลอดภัยของยาชีวิตตลอดถึง โดยเฉพาะเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ร้ายแรงที่พบน้อย เช่น PRCA ที่เกี่ยวข้องกับภูมิต้านทาน ต้องเก็บข้อมูลความปลอดภัยโดยการศึกษาไปข้างหน้าในผู้ป่วยในทุกข้อบ่งใช้ที่ได้รับอนุมัติ การพัฒนาแผนการจัดการความเสี่ยงของผลิตภัณฑ์หนึ่ง ๆ ต้องดำเนินการโดยอิงจากข้อมูลของผลิตภัณฑ์อื่นด้วยการจ่ายยาแทนกัน โดยร้านยาต้องมีหลักฐานที่ตรวจสอบกลับได้เพื่อให้สามารถเจาะจงว่ายา epoetin ตำรับไหนก่อให้เกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ การตัดสินใจให้ใช้ยา epoetin คล้ายคลึงแทนยา epoetin อ่างอิง (หรือในทางกลับกันก็ตาม) ควรให้แพทย์มีส่วนร่วมในการตัดสินใจและยินยอมให้ใช้ยาแทนกันโดยมีหลักฐานและตรวจสอบกลับได้ผู้ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาควรจัดทำข้อกำหนดเกี่ยวกับความเสี่ยงในเอกสารคำขอขึ้นทะเบียนตำรับยา และให้รวมถึงคำอธิบายเกี่ยวกับประเด็นความปลอดภัยที่อาจเกิดขึ้นซึ่งเกี่ยวข้องกับความปลอดภัยต่อยา ซึ่งอาจเป็นผลมาจากกระบวนการผลิตที่แตกต่างไปจากผู้ผลิตยาต้นแบบ ผู้ขอขึ้นทะเบียนตำรับยาควรแสดงแผนการจัดการความเสี่ยงหรือแผนการเฝ้าระวังความปลอดภัยของยาตามกระบวนการและแนวทางของ EMA ทั้งนี้ให้นำข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงที่เกิดขึ้นในระหว่างพัฒนาผลิตภัณฑ์และความเสี่ยงที่สำคัญมาใช้ในการจัดทำ RMP ด้วยหลังจากได้รับใบสำคัญการขึ้นทะเบียนตำรับยาแล้วเมื่อผู้รับอนุญาตได้รับรายงานและข้อมูลอื่นๆ เกี่ยวกับความปลอดภัยต่อยา ผู้รับอนุญาตต้องทำการประเมินรายงานและข้อมูลเหล่านี้ด้วยหลักการทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับสาเหตุของเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์

หรืออาการไม่พึงประสงค์และความถี่ที่เกิดขึ้นการพัฒนาแผนการจัดการความเสี่ยงที่ตีขึ้นอยู่กับการหลายปัจจัย ทั้งนี้อาจเริ่มต้นจากข้อมูลของยา epoetin ดำรับอื่นก่อนหน้า ที่เคยมีการส่ง RMP (หากทราบข้อมูล) (ราชกิจจานุเบกษา, 2556, น. 53)

2.3 สถานการณ์ปัจจุบัน ของยาไบโอซิมิลาร์

ในปัจจุบันมี ไบโอซิมิลาร์ ที่ขึ้นทะเบียนแล้วในสหภาพยุโรปทั้งหมด 18 รายการ โดยแบ่งยาออกเป็น 5 กลุ่มหลัก คือ erythropoietin, follicle-stimulating hormone, granulocyte colony-stimulating factor, growth hormone และ tumor necrosis factor-inhibitor แสดงรายชื่อยาในตารางที่ 2.2 (ข้อมูล ณ วันที่ 31 มกราคม 2557) ขณะที่ประเทศไทยยังไม่มีไบโอซิมิลาร์ ที่ได้รับอนุญาตให้ขึ้นทะเบียนตามหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับไบโอซิมิลาร์เลย (ข้อมูล ณ เดือนมิถุนายน 2557) แต่ในประเทศไทยมียาคู่กลุ่มคือ ยาชีววัตถุที่ผลิตเลียนแบบยาชีววัตถุต้นแบบ แต่ไม่ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบความคล้ายคลึงกันกับยาชีววัตถุต้นแบบออกจำหน่ายในท้องตลาดเป็นที่เรียบร้อยแล้ว เช่น erythropoietin หลายๆ ชนิดที่เข้ามาจำหน่ายในประเทศไทยก่อนที่จะมีแนวทางกรขึ้นทะเบียนไบโอซิมิลาร์ใน พ.ศ. 2556 ซึ่งยาชีววัตถุเลียนแบบเหล่านี้ก็จะถูกเรียกว่าเป็น biocopies, me-too biologics หรือ non-innovator biologics แต่จะไม่เรียกว่าเป็นไบโอซิมิลาร์

ตารางที่ 2.2 ไบโอซิมิลาร์ (EPO) ที่ได้รับการรับรองจาก EMA

Active substance	Product name	Manufacture	Authorization Date	Therapeutic area
Epoetin alfa	Absemed [®]	Medice Arzneimittel Pütter	28 Aug 2007	Anaemia, cancer, chronic kidney failure (CKD)
Epoetin alfa	Binocrit [®]	Sandoz	28 Aug 2007	Anaemia, CKD
Epoetin alfa	Epoetin alfa Hexal [®]	Hexal	28 Aug 2007	Anaemia, cancer, CKD
Epoetin zeta	Retacrit [®]	Hospira	18 Dec 2007	Anaemia, autologous blood transfusion, cancer, CKD
Epoetin zeta	Silapo [®]	STADA R & D	18 Dec 2007	Anaemia, autologous blood transfusion, cancer, CKD

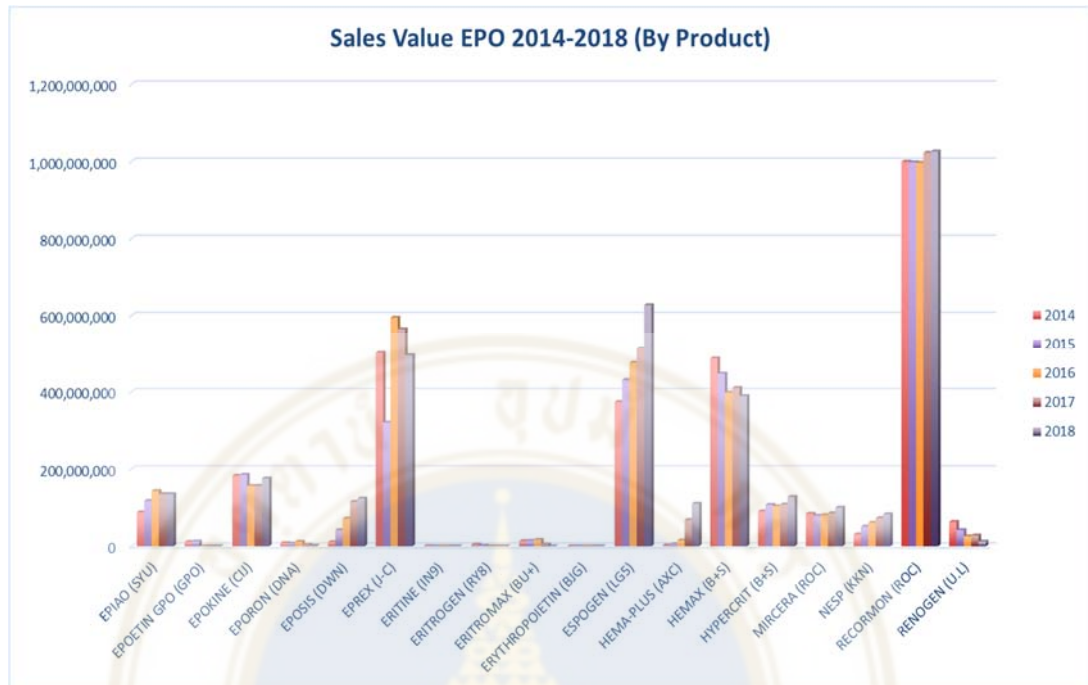
ที่มา: Biosimilars approved in Europe. (June 19, 2014) สืบค้นเมื่อ 3 พ.ย.2561 จาก <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilarsapproved-in-Europe>

สถานการณ์ตลาดยา EPO ในประเทศไทย มีผลิตภัณฑ์ยา EPO วางจำหน่ายมากกว่า 12 ชนิด ซึ่งได้แก่รายการยาในตารางที่ 2.3 โดยมียาชีววัตถุต้นแบบในกลุ่มยา epoetin alfa คือ Eprex® และยา epoetin beta คือ Recormon®

ตารางที่ 2.3 รายการยา EPO ในประเทศไทย (ข้อมูลตั้งแต่ปี พ.ศ.2557-พ.ศ.2561)

ERYTHROPOIETIN PRODUCTS	ผู้นำเข้า/จัดจำหน่าย
BINOCRIT (SDZ)	บริษัท โนวาร์ตีส (ประเทศไทย) จำกัด.
BIOYETIN (PBO)	บริษัท มณฑนา จำกัด
EPIAO (SYU)	เอ็ม แอนด์ เอช แมนูแฟกเจอร์ จำกัด
EPOETIN GPO (GPO)	บริษัท โรงงานเภสัชกรรม เคมีภัณฑ์ เมดิคอล จำกัด
EPOKINE (CIJ)	อาร์.เอ็กซ์ จำกัด
EPORON (DNA)	บริษัท เอฟ.ซี.พี จำกัด
EPOSIS (DWN)	แดง ฟาร์มาซูติคอล (ไทยแลนด์) จำกัด
EPREX (J-C)	บริษัท แจนเซน-ซีแลก จำกัด
ERITINE (IN9)	ไม่พบข้อมูล
ERITROGEN (RY8)	ไม่พบข้อมูล
ERITROMAX (BU+)	บริษัท มณฑนา จำกัด
ERYTHROPOIETIN (BJG)	บริษัทเบอร์ลี ยูคเกอร์ จำกัด
ESPOGEN (LG5)	แอลจี เคมี ไลฟ์ ไซออนเซส (ประเทศไทย) จำกัด
HEMA-PLUS (AXC)	บริษัท สยามไบโอไซเอนซ์ จำกัด
HEMAX (B+S)	บริษัทเบอร์ลี ยูคเกอร์ จำกัด
HYPERCRIT (B+S)	ไม่พบข้อมูล
MIRCERA (ROC)	ไม่พบข้อมูล
NESP (KKN)	ไม่พบข้อมูล
RECORMON (ROC)	บริษัท โรชไทยแลนด์ จำกัด
RENOGEN (U.L)	บริษัท เกร็ด อีสเทอร์น ดร็อก จำกัด

โดยมีข้อมูลมูลค่าการจำหน่ายยาดังกล่าวตามรายละเอียดดังต่อไปนี้



ภาพที่ 2.3 มูลค่าการขายยา EPO ในประเทศไทย (ยอดขายตามผลิตภัณฑ์)

จากข้อมูลมูลค่าการซื้อขายยา EPO ในประเทศไทย พบว่า ผู้นำตลาดของ ยา EPO ในประเทศไทยในปัจจุบันคือ Recormon® ซึ่งเป็นยา epoetin beta นำเข้าและจัดจำหน่ายโดย บริษัท โรชไทยแลนด์ จำกัด รองลงมาคือ Espogen® นำเข้าและจัดจำหน่ายโดยบริษัทแอลจี เคมี ไสไฟ ไซแอนเซส (ประเทศไทย) จำกัด และอันดับสาม คือ Eprex® นำเข้าและจัดจำหน่ายโดยบริษัท แจนเซน-ซีลลิก จำกัด จากการวิเคราะห์ข้อมูลยอดขายในปัจจุบัน พบว่า มูลค่าตลาดของยา EPO ในปัจจุบันของไทยอยู่ที่ประมาณ 3.4 พันล้านบาทต่อปี โดยผู้นำตลาด บริษัท โรชไทยแลนด์ จำกัด มี Market share อยู่ที่ 30% และมีมูลค่ายอดขายอยู่ที่ประมาณ 1.1 พันล้านบาทต่อปี โดยมีการเจริญเติบโตเฉลี่ยของมูลค่าตลาดอยู่ที่ประมาณ 4% ดังข้อมูลต่อไปนี้

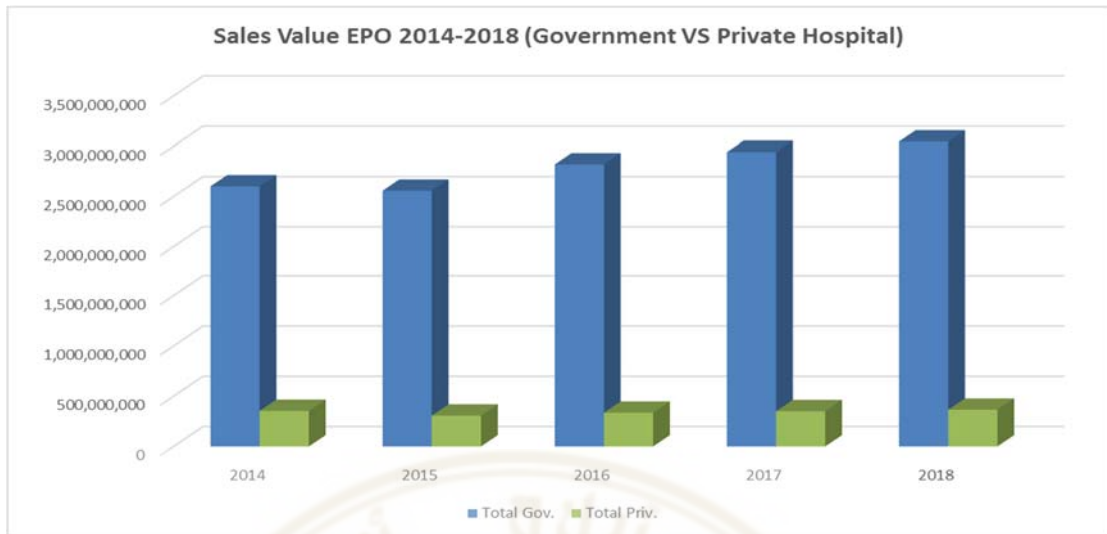


ภาพที่ 2.4 มูลค่าการขายยา EPO ในประเทศไทย



ภาพที่ 2.5 มูลค่าการขายยา EPO ในประเทศไทย (เปรียบเทียบระหว่าง กรุงเทพมหานครและต่างจังหวัด)

เมื่อพิจารณามูลค่ายอดขายในรายภูมิภาค จะเห็นว่า มูลค่าและความต้องการการใช้ยา EPO ในเขตกรุงเทพมหานครน้อยกว่าในต่างจังหวัด โดยคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ เปรียบเทียบมูลค่าได้ดังนี้ กรุงเทพมหานครต่อต่างจังหวัด คือ 42 เปอร์เซ็นต์ ต่อ 58 เปอร์เซ็นต์



ภาพที่ 2.6 มูลค่าการขายยา EPO ในประเทศไทย (เปรียบเทียบระหว่าง โรงพยาบาลรัฐบาลและเอกชน)

เมื่อพิจารณามูลค่ายอดขายในรายภูมิภาค จะเห็นว่า มูลค่าและความต้องการการใช้ยา EPO ในโรงพยาบาลรัฐบาลมากกว่าโรงพยาบาลเอกชน โดยคิดเป็นเปอร์เซ็นต์ เปรียบเทียบมูลค่าได้ดังนี้ โรงพยาบาลรัฐบาลต่อโรงพยาบาลเอกชน คือ 90 เปอร์เซ็นต์ ต่อ 10 เปอร์เซ็นต์

จากข้อบ่งชี้ยา EPO ที่ใช้ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ใช้แก้ไขภาวะโลหิตจาง โดยเมื่อการทำงานของไตลดลงจนระดับของเสียในเลือดที่เรียกว่าครีเอตินีน (creatinine) สูงกว่า 2-3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร จะเริ่มพบผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีภาวะโลหิตจาง ยิ่งเมื่อการทำงานของไตลดลงไปอีก จะพบผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีภาวะโลหิตจาง ได้บ่อยขึ้นและมักมีอาการรุนแรงขึ้น โดยเฉพาะเมื่อการทำงานของไตลดลงจนเหลือความสามารถที่ต่ำกว่าร้อยละ 25 ของภาวะปกติ สาเหตุส่วนใหญ่ของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง คือการขาดฮอร์โมนอีริโทรโพอิติน ซึ่งในภาวะปกติร้อยละ 90 ของฮอร์โมนนี้สร้างจากเนื้อไต และไปออกฤทธิ์กระตุ้นให้ไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดแดง ดังนั้นเมื่อเกิดโรคไตวายเรื้อรัง จึงมีการสร้างฮอร์โมนนี้ลดลง มีผลให้การสร้างเม็ดเลือดแดงที่ไขกระดูกลดลงและเกิดภาวะโลหิตจางตามมา ส่วนสาเหตุอื่น ๆ ที่พบได้ร่วมกันของภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ได้แก่ การขาดธาตุเหล็กการขาดวิตามินบี 12 การขาดกรดโฟลิก การเสียเลือดจากระบบทางเดินอาหาร นอกจากนี้เม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังยังแตกง่าย ทำให้อายุของเม็ดเลือดแดงสั้น ลงอีกด้วย โดยการรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ต้องทำการหาสาเหตุที่แก้ไขได้ก่อน เช่น สาเหตุจากการเสียเลือดในทางเดินอาหาร สาเหตุจากการขาดธาตุเหล็ก และวิตามินอื่น ๆ ซึ่งหากแก้ไขสาเหตุต่าง ๆ แล้วแต่ผู้ป่วยยังมีภาวะโลหิตจางอยู่ หรือไม่พบความผิดปกติจากสาเหตุดังกล่าว แพทย์จะพิจารณาให้การรักษาด้วยยาฮอร์โมนอีริโทรโพอิติน (หรือที่นิยมเรียกว่า EPO, อีพีโอ) ซึ่งใช้เพื่อทดแทนการขาดฮอร์โมนอีริโทรโพอิตินในร่างกาย ซึ่งเป็นสาเหตุหลักในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง

2.3.1 สถานการณ์ปัจจุบันของโรคไตเรื้อรัง

2.3.1.1 ความรู้โรคไตเรื้อรังโดยสังเขป

นิยามและการแบ่งระยะของโรคไตเรื้อรัง โรคไตเรื้อรังในปัจจุบันเปลี่ยนจากคำว่า Chronic Renal failure มาเป็น Chronic Kidney Disease (CKD) แทน เพื่อให้ประชาชนทั่วไปตระหนักถึงความสำคัญและภัยคุกคามจากภาวะนี้ให้มากขึ้น โดยได้บัญญัตินิยามของคำว่า CKD ไว้ว่าโรค CKD หมายถึงภาวะที่มีการทำลายของเนื้อไต ซึ่งต้องอาศัยหลักฐานต่อไปนี้คือ

- หลักฐานที่บ่งบอกทางอ้อม (marker) หรือจากการตรวจชิ้นเนื้อไต โดยตรง ซึ่งก็คือ Kidney damage มานานกว่า 3 เดือน ซึ่งทำให้เกิดความผิดปกติของโครงสร้างทางกายวิภาค หรือทางสรีรวิทยา โดยอาจร่วมกับการลดลงของ GFR หรือไม่ก็ได้ ความผิดปกติเหล่านี้ อาจตรวจได้จาก 1) ความผิดปกติทางพยาธิวิทยาจากตรวจชิ้นเนื้อไต 2) Marker ของ kidney damage ซึ่งได้จากการตรวจปัสสาวะ หรือการตรวจ imaging ต่างๆ

- การประเมินอัตราการกรองของไต (glomerular filtration rate, GFR) ที่น้อยกว่า 60 mL/min/1.73 m² ของพื้นที่ผิวกาย เป็นเวลานานกว่า 3 เดือน โดยไม่ว่าจะมีร่องรอยของ kidney damage อื่นหรือไม่ก็ได้

โรคไตไม่ว่าจะเกิดจากสาเหตุที่ไตโดยตรงหรือจากโรคประจำตัวของผู้ป่วย เช่น โรคเบาหวาน หรือความดันโลหิตสูง ถ้าหากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะทำให้การทำหน้าที่ของไตเสื่อมลงจนเกิดโรคไตเรื้อรัง ถ้าไม่สามารถชะลอการเสื่อมหน้าที่ของไตได้ ก็จะทำให้กลายเป็นโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้นอย่างรวดเร็วในปัจจุบัน และมีการรักษาที่ยุ่งยาก มีค่าใช้จ่ายที่สูงมาก ซึ่งได้แก่ การล้างไต (การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หรือการล้างไตทางช่องท้อง) และปลูกถ่ายไต

2.3.1.2 สาเหตุของโรคไตเรื้อรังในประเทศไทย

การศึกษาถึงสาเหตุของโรคไตเรื้อรังในประเทศไทยได้จากรายงานผลการลงทะเบียนการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (Thailand Renal Replacement Therapy Registry Report) เช่น การศึกษาในปี พ.ศ.2547 ซึ่งทำการศึกษาข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตจากหน่วยไตเทียมต่างๆ ในประเทศไทยพบว่าสาเหตุของโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตจากสถานพยาบาลที่ให้บริการการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม เกิดจากโรคเบาหวานมากที่สุด (34%) อันดับสอง คือโรคความดันโลหิตสูง (26%) และอันดับสาม คือโรคหลอดเลือดฝอยไตอักเสบ (14%) ส่วนรายงานล่าสุดของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยในปี พ.ศ.2555 พบว่ามีสาเหตุมากที่สุดเกิดจากโรคเบาหวาน (37.5%) รองลงมาเป็น hypertensive nephropathy (25.6%), obstructive nephropathy (4.3%) และ chronic

glomerulonephritis (2.4%) (ที่มา: วารสารกรมการแพทย์ Current Situation of Chronic Kidney Disease in Thailand สถานการณ์ปัจจุบันของโรคไตเรื้อรังในประเทศไทย ฉบับประจำเดือนกันยายน-ตุลาคม, 2558, น.35)

2.4 อุบัติการณ์และความชุกของโรคไตเรื้อรัง ผู้มีอุปสงค์ในการใช้ยา EPO

จากการศึกษาข้อมูลระดับวิทยา ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง โรคไตเรื้อรัง (CKD) เป็นสาเหตุของการเจ็บป่วยที่สำคัญของประชากรทั่วโลก โดยมีอุบัติการณ์ของโรคไตเรื้อรังระยะ CKD มีประมาณ 13.1% และ 17.5% ในสหรัฐอเมริกา และในประเทศไทยตามลำดับ จากสถานการณ์โรคไตในปัจจุบันกำลังเป็นปัญหาระดับโลก คนไทยมีแนวโน้มป่วยเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ โดยคนไทยป่วยเป็นโรคไตคิดเป็นอันดับ 3 ของอาเซียน รองจากมาเลเซียและสิงคโปร์ สาเหตุส่วนใหญ่ร้อยละ 70 เกิดจากเบาหวานและความดันโลหิตสูง ซึ่งมีสถิติผู้ป่วยรวมเกือบ 15 ล้านคน จากข้อมูล พบว่าคนไทยป่วยเป็นโรคไตเรื้อรัง 17.6% ของจำนวนประชากรหรือประมาณ 8 ล้านคน และเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย 2 แสนคน โดยผู้ป่วยเพิ่มปีละกว่า 7,800 ราย สอดคล้องกับรายงานจากข้อมูลล่าสุดเมื่อวันที่ 28 มี.ค.61 กรมการแพทย์เปิดเผยว่า ปัจจุบันคนไทยป่วยด้วยโรคไตเรื้อรังประมาณ 8 ล้านคน โดยเป็นผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายกว่า 100,000 คน ที่ต้องรับการฟอกเลือดหรือล้างไตทางช่องท้อง และมีจำนวนเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องร้อยละ 15-20 ต่อปี ทำให้รัฐบาลต้องใช้ทรัพยากรบุคคลและเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาปีละกว่า 20,000 ล้านบาท ในปัจจุบันอัตราการเข้าถึงบริการบำบัดทดแทนไต รวมทั้งอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยไตวายในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษารวบรวมอย่างเป็นระบบ ผู้ป่วยไตวายที่มีสิทธิ์รักษาพยาบาลในกองทุนหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (30 บาทรักษาทุกโรค) เป็นกลุ่มที่เข้าถึงบริการบำบัดทดแทนไตหลังสุดภายใต้โครงการ “PD first” ในพ.ศ. 2551 โดยก่อนหน้านี้ผู้ป่วยไตวายกองทุนข้าราชการและกองทุนประกันสังคมสามารถเข้าถึงบริการบำบัดทดแทนไตได้ตั้งแต่ พ.ศ. 2538 ภายหลังโครงการ “PD first” ผู้ป่วยไตวายที่ใช้สิทธิ์รักษาพยาบาลในกองทุนหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าสามารถรับการบำบัดทดแทนไตชนิดล้างไตทางช่องท้อง (Continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย ส่วนผู้ป่วยที่ใช้สิทธิ์รักษาพยาบาลในกองทุนข้าราชการ และกองทุนประกันสังคมสามารถเลือกการบำบัดทดแทนไตโดยการฟอกเลือด (Hemodialysis) หรือล้างไตทางช่องท้องก็ได้ หลังโครงการ “PD first” จำนวนผู้ป่วยไตวายของกองทุนประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่ได้รับล้างไตทางช่องท้องเพิ่มขึ้นอย่างก้าวกระโดด และแนวโน้มยังคงเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง (รายงานฉบับสมบูรณการศึกษาทางระบาดวิทยาของโรคไตเรื้อรังในประเทศไทย สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ และสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข, 2561, น.28)

ตารางที่ 2.4 แสดงการเข้าถึงบริการในผู้ป่วยไตวายสิทธืรักษาพยาบาลกองทุนหลักประกันถ้วนหน้า
ในประเทศไทย จำนวนผู้ป่วยรายใหม่ต่อประชากรกองทุนหลักประกันสุขภาพ 1 ล้านคน

พ.ศ.

จังหวัด	2550	2511	2552	2553	2554	2555
		PD first				
อุบลราชธานี	3.6	41.4	134.3	226.4	255.0	228.6
เชียงใหม่	10.8	56.7	100.0	127.5	129.5	197.5
ขอนแก่น	-	50.8	43.1	57.0	84.3	93.3
นครราชสีมา	3.0	25.8	57.2	69.9	94.9	77.3
ชลบุรี	3.1	37.5	47.9	36.5	90.6	83.3
นครสวรรค์	16.9	76.1	111.1	83.3	100.0	131.83
อุดรธานี	16.4	49.2	78.8	87.8	106.6	132.0
สุราษฎร์ธานี	-	64.5	110.6	141.7	126.4	124.1
ลำปาง	-	22.4	63.4	89.6	122.2	159.3
นครศรีธรรมราช	8.8	29.6	68.8	55.2	61.6	79.2

ตารางที่ 2.5 ความชุกของการบำบัดทดแทนไตเปรียบเทียบระหว่างการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (hemodialysis, HD) และการล้างไตทางช่องท้อง (peritoneal dialysis, PD) ในประชากรไทย แจกแจงตามพื้นที่ในปี พ.ศ. 2553

	ประชากร (ล้าน)	HD cases N (%)	PD cases N (%)	HD cases (pmp)	PD cases (pmp)
กรุงเทพฯ และปริมณฑล	10.33	12,651 (41.5%)	1,209 (17.8%)	1,224.69	117.04
ภาคกลาง	9.42	3,111 (10.2%)	899 (13.2%)	330.25	95.44
ภาคตะวันตก	3.18	1,131 (3.7%)	378 (5.6%)	355.66	118.87
ภาคตะวันออก	4.36	2,097 (6.9%)	737 (10.9%)	480.96	169.04
ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	21.57	5,509 (18.1%)	1,593 (23.5%)	255.40	73.85
ภาคใต้	8.89	2,110 (6.9%)	936 (13.8%)	237.35	105.29
ภาคเหนือ	6.13	3,840 (12.6%)	1,035 (15.2%)	626.43	168.84

ตารางที่ 2.6 แสดงความชุกของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประเทศต่าง ๆ

ประเทศ	ผู้นิพนธ์	N	Prevalence of CKD (%)		
			Stage 1-2	Stage 3-5	Stage 1-5
สหรัฐอเมริกา	Coresh J และคณะ (2007)	15,488	5	8	13.1
นอร์เวย์ (HUNT II)	Hallan SI และคณะ (2006)	65,181	5.9	4.4	10.2
ออสเตรเลีย (The AusDiab Kidney Study)	Chadban SJ และคณะ (2003)	11,247		11.2	
จีน	Zhang L และคณะ (2012)	47,204	9.4	1.7	10.8
ญี่ปุ่น	Imai E และคณะ (2009)	574,024	2.3	10.9	13.2
เกาหลี	Kim S และคณะ (2009)	2,356	8.7	5.0	13.7
ไต้หวัน	Hsu CC และคณะ (2006)	6,001	NA	6.9	NA
สิงคโปร์	Sabanayagam C และคณะ (2010)	4,499	10.1	5.5	15.6
อินเดีย (Indian SEEK study)	Singh AK และคณะ (2013)	5,588	11.3	5.9	17.2
ไทย (Thai SEEK study)	Ingsathit A และคณะ (2010)	3,459	8.9	8.6	17.5

แนวโน้มความชุกของโรคไตเรื้อรังกับเชื้อชาติการศึกษาภาคตัดขวางส่วนใหญ่ในประเทศทางตะวันตกพบมีความชุกของโรคไตเรื้อรังประมาณ 10-15% ของประชากรผู้ใหญ่ 16-18 แต่การศึกษาในประเทศแถบเอเชียพบว่าอาจมีความชุกของโรคไตเรื้อรังสูงกว่าในประเทศทางตะวันตก 9, 19

นอกจากนี้จำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไตในประเทศแถบ เอเชีย เช่น ญี่ปุ่น มาเลเซีย ก็มีรายงานจำนวนเพิ่มขึ้นสาเหตุของความชุกที่เพิ่มขึ้นอาจเนื่องมาจากมีปัจจัยเสี่ยงต่าง ๆ สะสมตัวเพิ่มขึ้น เช่น โรคความดันโลหิตสูงเบาหวาน โรคอ้วน ไขมันในเลือดสูง โดยเชื่อว่าสาเหตุส่วนหนึ่ง อาจเกี่ยวข้องกับกรรมพันธุ์การบริโภคอาหารเลียนแบบประเทศตะวันตกมากขึ้น

ความชุกของโรคไตเรื้อรังในประเทศสหรัฐอเมริกา ในประชากรอายุมากกว่า 20 ปีขึ้นไป จากการสำรวจ NHANES 1988-1994 (n = 15,488) และNHANES 1999-2004 (n = 13,233) พบว่ามีความชุกของโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-4 จาก 10.0% เพิ่มขึ้นเป็น 13.1% โดยแจกแจงเป็นระยะที่ 1 1.7% และ 1.8% ระยะที่ 2 2.7% และ 3.2% ระยะที่ 3 5.4% และ 7.7% ระยะที่ 4 0.21% และ 0.35% ตามลำดับ (ที่มา: US Renal Data System: Excerpts from the USRDS 2006 annual data report. Am J Kidney Dis, 2007, P.65)

ความชุกของโรคไตเรื้อรังในยุโรป ในประชากรชาวนอร์เวย์จำนวน 65,181 คน จากการสำรวจ Health Survey of Nord-Trondelag County (HUNT II) พบว่า มีความชุกรวม 10.2% โดยแจกแจงเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-4 ได้เป็น 2.7, 3.2, 4.2 และ 0.2% ตามลำดับ ในการศึกษาี้มีการวิเคราะห์เปรียบเทียบกับความชุกของโรคไตเรื้อรังในประชากรชาวอเมริกัน(11.5%) พบว่ามีความชุกของโรคไตเรื้อรังใกล้เคียงกัน แต่การเกิดโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage renal disease, ESRD) ในประชากรชาวอเมริกันนั้นสูงกว่านอร์เวย์ ทั้งนี้เนื่องจากการดำเนินโรคจากโรคไตเรื้อรังไปสู่ระยะ ESRD ในอัตราที่สูงกว่า กล่าวคือ อัตราส่วนระหว่าง ESRD ต่อ CKD ในชาวอเมริกันเป็น 2 เท่าของนอร์เวย์ในกลุ่มประชากรที่มีอายุต่ำกว่า 60 ปี และเพิ่มเป็น 3 เท่าในกลุ่มประชากรที่มีอายุมากกว่า 60 ปี สาเหตุของการดำเนินโรคไปสู่ระยะ ESRD ที่มีมากกว่าอาจเนื่องมาจากมีความชุกของปัจจัยเสี่ยงสูงกว่า ได้แก่ โรคเบาหวาน และโรคอ้วน ซึ่งภาวะโรคอ้วนนี้เป็นปัจจัยสำคัญที่จะนำไปสู่ ESRD เพราะมักพบร่วมกับโรคเบาหวานและความดันโลหิตสูงและโรคอ้วนเองก็สามารถมีผลให้เกิดโรคไตเสื่อมได้โดยตรงอีกด้วย นอกจากนี้ยังเป็นที่น่าสนใจก็คือ ชาวอเมริกันผิวดำมีอุบัติการณ์การเกิด ESRD สูงกว่าผิวดาวถึง 3 เท่า

ความชุกของโรคไตเรื้อรังของประเทศในภาคพื้นเอเชียการศึกษาความชุกของโรคไตเรื้อรังในประเทศญี่ปุ่นย้อนหลังในระยะ 30 ปีที่ผ่านมา (The Hisayama study) พบว่ามีความชุกเพิ่มขึ้นชัดเจนในเพศชาย (13.8%, 15.9% และ 22.1% ในปี พ.ศ. 2517,2531 และ 2545 ตามลำดับ) ในขณะที่ความชุกในเพศหญิงไม่ค่อยเปลี่ยนแปลง (14.3%, 12.6% และ 15.3% ในปี พ.ศ. 2517, 2531 และ 2545 ตามลำดับ) การศึกษาความชุกของโรคไตเรื้อรังในชาวญี่ปุ่นอีกรายงานหนึ่ง ซึ่งได้จากการตรวจสุขภาพประจำปีพ.ศ.2548 ในประชากรจำนวน 574,024 คน (เพศชาย 41.9%) พบว่า มีความชุกของโรคไตเรื้อรัง

เป็น 13% ของประชากร โดยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1, 2, 3,4+5 เท่ากับ 0.6%, 1.7%, 10.4% และ 0.2% ตามลำดับ

การศึกษาความชุกของโรคไตเรื้อรังในประเทศไต้หวันในปี พ.ศ. 2549 ในประชากร 6,001 คน พบว่ามีโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 จำนวน 6.9% โดยผู้ที่ ทราบว่าตนเองเป็นโรคไตอยู่มี 8.0%, 25.0% และ 71.4%, ในโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 ตามลำดับ

การศึกษาความชุกของโรคไตเรื้อรังในประเทศเกาหลีใต้ในปี พ.ศ.2552 ในประชากร 2,356 คนที่มีอายุมากกว่า 35 ปี พบความชุกของโรคไตเรื้อรัง 13.7% โดยเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-5 เท่ากับ 2.0%, 6.7%, 4.8%, 0.2% และ 0% ตามลำดับ

การศึกษาความชุกของโรคไตเรื้อรังในประเทศจีนในปี พ.ศ.2555 ในประชากรจำนวน 47,204 คน พบว่ามีความชุกของโรคไตเรื้อรังเฉลี่ย 10.8% ซึ่งเป็นประชากรที่มีระดับ GFR ต่ำกว่า 60 mL/min/1.73 m² ของพื้นที่ผิวกายอยู่ 1.7% และมี albuminuria 9.4% ที่น่าสังเกตคือ มีความชุกของโรคไตเรื้อรังสูงในเขตภาคเหนือ (16.9%) และภาคตะวันตกเฉียงใต้ (18.3%)

การศึกษาความชุกของโรคไตเรื้อรังในประเทศอินเดียในปี พ.ศ.2556 ในประชากร 5,588 คน พบความชุกของโรคไตเรื้อรัง 17.2% โดยแจกแจงเป็นโรคไตเรื้อรังระยะที่ 1-5 เท่ากับ 7%, 4.3%, 4.3%, 0.8% และ 0.8% ตามลำดับ หรือเป็นระยะที่ 3-5 รวม 5.9% และพบว่าปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่พบร่วมกับโรคไตเรื้อรัง ได้แก่ ความดันโลหิตสูง โลหิตจาง และโรคเบาหวาน

อุบัติการณ์ของการเกิด ESRD ในประชากรอินเดียคิดเป็น 229 ต่อล้านประชากร แต่เนื่องจากยังขาดแคลนระบบบริการบำบัดทดแทนไตอยู่มาก จึงทำให้มีผู้ป่วย ESRD ในประเทศอินเดียเพียง 10% เท่านั้นที่ได้รับการบำบัดทดแทนไต

การศึกษาเพื่อเปรียบเทียบความชุกของโรคไตเรื้อรังในเชื้อชาติต่าง ๆ ในประเทศสิงคโปร์ ซึ่งประกอบด้วยเชื้อชาติหลักคือ จีน มลายู และอินเดียพบว่ามีความชุกรวมเท่ากับ 15.6% ของประชากร (11.4% ในเชื้อชาติจีน 18.6% ในเชื้อชาติมลายู และ 17.6% ในเชื้อชาติอินเดีย) โดยความชุกของประชากรที่มีโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3-5 เท่ากับ 5.5% และพบว่ามีปัจจัยเสี่ยงสำคัญเรื่องโรคเบาหวาน ไขมันในเลือดสูงในเชื้อชาติมลายู และปัจจัยเสี่ยงเรื่องความดันโลหิตสูงในเชื้อชาติอินเดีย สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับเชื้อชาติจีน

ตารางที่ 2.7 แสดงความชุกของการบำบัดโรคไตในประเทศต่าง ๆ ทั่วโลก

ประเทศ/ทวีป	ความชุก (pmp)		
	ESRD	Dialysis (HD+PD)	Transplant
ทั่วโลก	280	215	65
อเมริกาเหนือ	1,505	1,030	470
ยุโรป (กลุ่มประเทศ EU)	585 (850)	400 (550)	185 (295)
ประเทศญี่ปุ่น	2,045	1,945	100
เอเชีย (ไม่รวมญี่ปุ่น)	70	60	10
ลาตินอเมริกา	380	320	65
แอฟริกา	70	65	5
ตะวันออกกลาง	190	140	55
ประเทศไทย (พ.ศ. 2554)	749.7	693.8	55.9

pmp, per million population; ESRD, end-stage renal disease; HD, hemodialysis; PD, peritoneal dialysis; EU, European Union

การรักษาโรคไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายด้วยการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทยมีความชุกเพิ่มขึ้นมาโดยตลอดจนทัดเทียมกับประเทศทางตะวันตกโดยเฉพาะในกลุ่มประเทศ EU และตั้งแต่มีการประกาศนโยบาย “PD First” policy ในปี พ.ศ.2550 เป็นต้นมา ทำให้มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาด้วยวิธี CAPD เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จนมีสัดส่วนเป็น 20.8% ในปี พ.ศ. 2555 หากยังคงมีอัตราการเพิ่มขึ้นของการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทย ดังที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน ก็เชื่อได้ว่าจะมีความชุกและอุบัติการณ์ทัดเทียมประเทศในภาคพื้นอเมริกาเหนือ ได้อีกไม่กี่ปีข้างหน้า (ที่มา: Thailand Renal Replacement Therapy Registry 2012 Report. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย (2015 April) สืบค้นเมื่อ 25 พ.ย. 2561 จาก <http://www.nephrothai.org/trt/trt-1.asp>)

นอกจากโรคไตเรื้อรัง ในข้อบ่งใช้ยา Erythropoietin (EPO) ยังมีการใช้ยานี้สำหรับผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดภาวะโลหิตจางจากการรับยาเคมีบำบัด เนื่องจากยาเคมีบำบัด ไปกดการทำงานของไขกระดูก (bone marrow) ซึ่งมีหน้าที่สร้างเม็ดเลือดแดง กระบวนการสร้างเม็ดเลือดแดงจึงดำเนินไปควบคู่พร้อมกับการทำงานอย่างต่อเนื่อง การแก้ไขภาวะดังกล่าวมักกระทำโดยการให้เลือด (blood transfusion) เพื่อเพิ่มระดับฮีโมโกลบินโดยตรง อย่างไรก็ตามภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยมะเร็งไม่ได้เกิดจากการถูกกดด้วยยาเคมีเสมอไป แต่อาจเกิดจากการที่เซลล์มะเร็งลุกลามเข้าไปในไขกระดูก ทำให้การสร้างเม็ดเลือดต่างๆ รวมทั้งเม็ดเลือดแดงลดลง หรืออาจเกิดจากการที่เซลล์มะเร็ง ผลิตสารบางชนิด เช่น cytokine ที่ไปรบกวนการทำงานของไขกระดูก หรือทำลายเม็ดเลือดแดง จนทำให้เหล็กตกตะกอน นอกจากนี้เนื้อร้ายยังสามารถทำงานอวัยวะที่มีหน้าที่ในการผลิตฮอร์โมนที่จำเป็นต่อการสร้างเม็ดเลือดแดง เช่น ตับ ไต หรือทำให้การทำงานของ coagulation factor ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานแน่ชัดที่ยืนยันว่าภาวะโลหิตจางมีผลต่ออัตราการตายของผู้ป่วยมะเร็งหรือไม่ จากสถิติในประเทศไทยพบว่า จำนวน

ผู้ป่วยมะเร็งมีมากขึ้นทุกปี และการให้ยาเคมีบำบัดยังเป็นหนึ่งในวิธีการรักษาที่สำคัญ ทำให้จำนวนของผู้ป่วยมะเร็งที่เกิดภาวะโลหิตจางจากการได้รับยาเคมีบำบัด มีจำนวนเพิ่มสูงขึ้น เกิดความต้องการเลือดที่รับบริจาคมากขึ้น ประกอบกับข้อกังวลเกี่ยวกับความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากการได้รับเลือด เช่น เอชไอวี ตับอักเสบนิดบี ตับอักเสบนิดซี ทำให้ทางเลือกอื่นในการรักษา ได้แก่ การใช้ฮอร์โมน ยา Erythropoietin (EPO) ได้รับความสนใจในการแก้ไขภาวะโลหิตจาง แทนการให้เลือด เพื่อส่งวนเลือดไว้ให้ผู้ป่วยที่ต้องการใช้เลือดโดยไม่มีทางเลือกอื่น (ที่มา: รายงานโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP) การประเมินต้นทุน-อรรถประโยชน์ ของการใช้ยา Recombinant Human Erythropoietin เพื่อแก้ไขภาวะโลหิตจางที่เกิดจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทย, 2557, น.2)

2.5 งบประมาณ สิทธิและการเบิกจ่ายที่เกี่ยวข้อง

ตามที่ คณะรัฐมนตรี ได้มีมติ เมื่อวันที่ 30 ตุลาคม 2550 อนุมัติให้ขยายบริการทดแทนไตสำหรับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และคณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติเห็นชอบหลักเกณฑ์และเงื่อนไขการให้บริการบำบัดทดแทนไตสำหรับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ โดยเริ่มให้บริการตั้งแต่ 1 มกราคม 2551 เป็นต้นไปในปีงบประมาณ 2561 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ได้บริหารจัดการระบบบริการผู้ป่วย โรคไตวายเรื้อรัง ครอบคลุมการให้บริการบำบัดทดแทนไต ได้แก่ การล้างไตผ่านทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง (CAPD) การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (HD) การผ่าตัดปลูกถ่ายไต (KT) และการให้ยากดภูมิคุ้มกันหลังการปลูกถ่ายไต โดยเริ่มต้นการบำบัดทดแทนไตด้วยวิธีการล้างไตผ่านทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง (CAPD) ในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามทุกราย เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยเข้าถึงบริการอย่างเท่าเทียม

วงเงินที่ได้รับ

บบบริการผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง เป็นงบประมาณที่ได้รับเป็นการเฉพาะแยกจากงบบริการทางการแพทย์เหมาจ่ายรายหัว โดยในปีงบประมาณ 2561 จัดสรรเป็นงบประมาณเพื่อการบริการบำบัดทดแทนไต ดังนี้

ตารางที่ 2.8 งบประมาณเพื่อการบริการบำบัดทดแทนไต

รายการ	จำนวนเงิน (ล้านบาท)
1. บริการล้างไตผ่านทางช่องท้องอย่างต่อเนื่อง (CAPD)	4,243.6145
2. บริการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (HD)	3,417.8287
3. บริการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมรายใหม่รับยา EPO (HD SelfPay)	73.4720
4. บริการผ่าตัดปลูกถ่ายไต	
- ผ่าตัด (KT)	58.2667
- รับยากดภูมิ (KTI)	372.4251
รวม	8,165.6070

ทั้งนี้ ให้สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สามารถเกลี่ยงบประมาณปี 2561 ระหว่างประเภทบริการได้ตามศักยภาพของระบบบริการ

โดยการสนับสนุนยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง (Erythropoietin) ครอบคลุมการให้ยากระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง (Erythropoietin) สำหรับผู้ป่วยฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมรายใหม่ที่รับบริการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม 2551 เป็นต้นไป และไม่ประสงค์จะรับบริการล้างไตผ่านทางช่องท้อง ให้ดำเนินการตามประกาศสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เรื่อง แนวปฏิบัติการสนับสนุนและให้ยา Erythropoietin แก่ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย พ.ศ. 2560 (รายละเอียดตามรวบรวมกฎ ระเบียบ ข้อบังคับฯ)

หลักเกณฑ์การสนับสนุนในรูปแบบของยาและอุปกรณ์ทางการแพทย์ ดังนี้

ตารางที่ 2.9 หลักเกณฑ์การสนับสนุนในรูปแบบของยาและอุปกรณ์ทางการแพทย์

ลำดับ	รายการ	อัตรา	ระบบสารสนเทศ	กำหนดเวลาประมวลผล	กำหนดเวลาจ่าย
1	น้ำยาล้างไต	4 ลูง/คน/วัน	โปรแกรม DMIS_CAPD	หลังเที่ยงคืนของทุกวัน และส่งข้อมูลเข้าระบบ VMI ขององค์การเภสัชกรรมทุกวัน	เป็นไปตามแนวทางของเครือข่ายหน่วยบริการด้านยาและเวชภัณฑ์
2	สาย Tenckhoff catheter (TK)	1 สาย/ราย/ปี	โปรแกรม DMIS_CAPD	หลังเที่ยงคืนของทุกวัน และส่งข้อมูลเข้าระบบ VMI ขององค์การเภสัชกรรมทุกวัน	เป็นไปตามแนวทางของเครือข่ายหน่วยบริการด้านยาและเวชภัณฑ์
3	ยา Erythropoietin	ตามเกณฑ์ที่ สปสช. กำหนด	โปรแกรม DMIS_CAPD	หลังเที่ยงคืนของวันที่ 15 และวันสิ้นเดือน และส่งเข้าระบบขององค์การเภสัชกรรมทุกวันประมวลผล	เป็นไปตามแนวทางของเครือข่ายหน่วยบริการด้านยาและเวชภัณฑ์

ตามเกณฑ์ สปสข. ระบุสิทธิการเบิกจ่ายไว้คือ ผู้ป่วยมีสิทธิได้รับยา Erythropoietin ตามความจำเป็นและข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ โดยมีรายชื่อยาในบัญชี ดังนี้

ตารางที่ 2.10 รายชื่อยาในบัญชี

ชื่อยา	ขนาดยา	ระดับ Hct น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30% เบิกได้ตามจ่ายจริงและไม่เกิน	ระดับ Hct มากกว่าหรือเท่ากับ 30% เบิกได้ตามจ่ายจริงและไม่เกิน
Hypercrit (Hemax)	4,000 u	4,000 u x 8 ต่อเดือน	4,000 u x 4 ต่อเดือน
Espogen	4,000 u	4,000 u x 8 ต่อเดือน	4,000 u x 4 ต่อเดือน
Epokine	4,000 u	4,000 u x 8 ต่อเดือน	4,000 u x 4 ต่อเดือน
Eporon	4,000 u	4,000 u x 8 ต่อเดือน	4,000 u x 4 ต่อเดือน
Eritrogen	4,000 u	4,000 u x 8 ต่อเดือน	4,000 u x 4 ต่อเดือน
Epoetin	4,000 u	4,000 u x 8 ต่อเดือน	4,000 u x 4 ต่อเดือน
Renogen	4,000 u	4,000 u x 8 ต่อเดือน	4,000 u x 4 ต่อเดือน
Epiao	4,000 u	4,000 u x 8 ต่อเดือน	4,000 u x 4 ต่อเดือน
Bioyotin	4,000 u	4,000 u x 8 ต่อเดือน	4,000 u x 4 ต่อเดือน

ที่มา: คู่มือ บริหารกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปี 2561 (2561, น.34)

อัตราการจ่ายยา Erythropoietin (ประกันสังคม)

1. ค่า Hct น้อยกว่าหรือเท่ากับ 36 จ่ายไม่เกินราคากลาง และไม่เกิน 1,125 บาท/สัปดาห์
2. ค่า Hct มากกว่า 36 จ่ายไม่เกินราคากลาง และไม่เกิน 750 บาท/สัปดาห์
3. ค่า Hct มากกว่า 39 เบิกไม่ได้

โดยตั้งแต่ 1 พ.ค. 2559 เพิ่มรายการยาเป็น 11 ชนิด และปรับราคายาลง เพื่อให้ผู้ประกันตนเข้าถึงยามากขึ้นดังรายละเอียดดังต่อไปนี้

ตารางที่ 2.11 รายการยาเป็น 11 ชนิด ที่ปรับราคายาลง เพื่อให้ผู้ประกันตนเข้าถึงยามากขึ้น

รายการยา	ขนาดของยา (IU)	ราคากลาง (บาท)
1.Eprex	2,000	730
	4,000	1,415
2.Recormon	2,000	677
	4,000	1,628
3.Hemax	2,000	280
	4,000	560
4.Eporon	2,000	190
	4,000	300
5.Epokine	2,000	175
	4,000	350
6.Espogen	2,000	180
	4,000	350
7.Epiao	2,000	175
	4,000	270
8.Renogen	4,000	270
9.Hema-plus	2,000	170
	4,000	335
10.NESP	20 mcg	1,500
	30 mcg	2,250
11.Micera	75 mcg	6,214
	100 mcg	11,542

2.6 วิเคราะห์แรงผลักดัน 5 ประการ (Porter's Five Force Analysis)

1. การแข่งขันภายในอุตสาหกรรมเดียวกัน (Competitive Rivalry)

- - จากสถานการณ์ปัจจุบันจะเห็นได้ว่า สำหรับการผลิต นำเข้าและจัดจำหน่าย ยา Erythropoietin ของไทยในปัจจุบัน มีอยู่ด้วยกันมากถึง 20 แบรินด์ เพราะฉะนั้นเอง การแข่งขันในยาตัวนี้ถือว่ามียัตราส่วนค่อนข้างสูง เนื่องด้วยมูลค่าตลาดและความต้องการที่สูง จึงทำให้มีการเข้ามาลงทุนและแข่งขันในตลาดสูงนั่นเอง

2. การคุกคามของผู้เข้ามาใหม่ในตลาด (Threat of New Entrants)

- + เนื่องด้วยสิทธิบัตรของยาต้นฉบับของ ยา Erythropoietin ได้หมดอายุลงตั้งแต่ปี 2013 ทำให้เกิดการลงทุนสำหรับการศึกษาวิจัย จนนำไปสู่การผลิตและการจัดจำหน่าย เป็นยา Biosimilar จำนวนมากมาย ซึ่งทำให้เกิดผู้ผลิต ผู้นำเข้า และผู้จัดจำหน่ายหน้าใหม่เข้ามาแข่งขันในตลาดนี้ได้

- - ในแง่ของการผลิต ตามกฎระเบียบขององค์การอาหารและยา โรงงานผู้ผลิตยาชีววัตถุ จะต้องได้รับการผ่านมาตรฐาน GMP Pics

3. การคุกคามของสินค้าทดแทน (Threat of Substitutes)

- + สำหรับสินค้าทดแทนถือว่ายังไม่พบ สินค้าทดแทน ยา Erythropoietin นี้ ตามข้อบ่งชี้ของแพทย์จะเห็นได้ว่า มีข้อกำหนดชัดเจนในการใช้ยาดังกล่าว และยังไม่มียาอื่นทดแทนได้ แต่จะเป็นการให้การรักษาควบคู่กับการรักษาอื่น ๆ เช่น การฟอ กไต เป็นต้น

4. อำนาจในการต่อรองของผู้ขายวัตถุดิบ (Bargaining Power of Suppliers)

- - เนื่องด้วยวัตถุดิบและอุปกรณ์ เครื่องมือเครื่องมือที่ใช้ในการผลิต ต้องมีมาตรฐานที่สูงตามหลักมาตรฐานสากล ทำให้ตัวเลือกหรือทางเลือกในการเลือกวัตถุดิบ และการเลือกใช้อุปกรณ์เครื่องมือต่าง ๆ นั้นมีค่อนข้างน้อย และผู้ให้บริการก็มีให้เลือกน้อย เนื่องจากเป็นกระบวนการที่ค่อนข้างซับซ้อน ทำให้มีผู้ให้บริการอยู่ค่อนข้างน้อย เพราะฉะนั้นทำให้อำนาจในการต่อรองกับ Supplier นั้นค่อนข้างต่ำ

5. อำนาจในการต่อรองของผู้ซื้อ (Bargaining Power of Customers)

- - เนื่องด้วยในปัจจุบัน จะเห็นได้ว่า ในส่วนของภาครัฐ ไม่ว่าจะเป็นสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ หรือหน่วยงานภาครัฐอื่น ๆ ได้มีการกำหนดราคากลางของยาดังกล่าวไว้ เพื่อให้ผู้ซื้อมีทางเลือก ที่จะเลือกจ่ายตามเกณฑ์การรักษาและงบประมาณที่มีจำกัดให้แก่คนไข้แต่ละรายได้อย่างค่อนข้างอิสระ ดังนั้นอำนาจในการต่อรองของผู้ซื้อมีค่อนข้างสูง เนื่องด้วยมีทางเลือกที่เยอะ และค่อนข้างยืดหยุ่นในการเลือกจ่ายดังกล่าว

2.7 วิเคราะห์ปัจจัยภายนอกในการดำเนินธุรกิจ (PESTLE Analysis)

1. ปัจจัยทางนโยบายและการเมือง (Politics)

- + นโยบายภาครัฐ มีการใช้จ่ายสำหรับสิทธิการเข้าถึงการรักษาของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เป็นงบประมาณ 20,000 ล้านบาทต่อปี
- - ภาครัฐมีนโยบายที่จะลงทุนน้อย ในส่วนของการวิจัยและพัฒนาเพื่อให้สามารถผลิตยาชีววัตถุเองได้ ในอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ

2. ปัจจัยทางเศรษฐกิจ (Economic)

- - เศรษฐกิจในประเทศไทยในปัจจุบัน อยู่ในขั้นกำลังฟื้นตัว และคนใช้ส่วนใหญ่ในประเทศไทยก็เลือกใช้สิทธิประโยชน์จากรัฐสวัสดิการ ทำให้ในการเลือกใช้ยาดังกล่าวในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังนั้น มักขึ้นอยู่กับงบประมาณของโรงพยาบาลที่ให้การรักษา ทำให้การพิจารณาใช้ยาของแพทย์จะต้องมีปัจจัยเรื่องของราคายาที่อยู่ในงบประมาณมาเกี่ยวข้องด้วย

3. ปัจจัยทางสังคมและวัฒนธรรม (Social)

- + จากพฤติกรรมการรับประทานอาหารของคนไทยในปัจจุบัน ยังไม่ค่อยเลือกรับประทานมากนัก โดยยังคงชอบอาหารที่มีรสจัด เช่น รสหวานจัด รสเค็มจัด เป็นต้น ซึ่งส่วนแล้วแต่ส่งเสริมให้เกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ ได้เพิ่มสูงขึ้น เช่น โรคเบาหวาน โรคไต เป็นต้น ดังนั้น โอกาสของผู้ป่วยโรคเรื้อรังดังกล่าวจะพัฒนาไปสู่การเกิดโรคไตเรื้อรังนั้นมีค่อนข้างสูง ทำให้ความต้องการในการใช้ยาก็จะมีสูงขึ้นตามไปด้วย

4. ปัจจัยทางเทคโนโลยี (Technology)

- + จากที่ภาครัฐบาลของไทยได้มีการลงทุนในส่วนของ Facility ในการศึกษาวิจัยพัฒนาชีววัตถุไว้ค่อนข้างเยอะ ที่ผ่านมาร่วมกับการใช้เทคโนโลยีขั้นสูง ทำให้สามารถรองรับความต้องการและสามารถใช้เทคโนโลยีที่มีในประเทศไทยในการศึกษาวิจัยและพัฒนาชีววัตถุเองได้ จากการศึกษาที่ปัจจุบันไทยเรามีโรงงานต้นแบบชีววัตถุแห่งชาติให้บริการ (NBF)

5. ปัจจัยทางกฎหมาย (Legal)

- + มีการกำหนดสิทธิการเบิกจ่ายชัดเจน และ EPO เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ
- - จากกฎระเบียบในเรื่องของการขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุในประเทศไทยนั้นเป็นไปตามมาตรฐานสากล จะเห็นได้ว่ามีกระบวนการที่ค่อนข้างซับซ้อนและใช้ระยะเวลาค่อนข้างนาน ทำให้กระบวนการของระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษาวิจัยพัฒนา และผลิตออกมาจนถึงการจัดจำหน่ายได้นั้น ต้องใช้การลงทุนที่สูงและระยะเวลาที่นาน อาจส่งผลให้ต้นทุนสูงและจะประสบความสำเร็จที่ล่าช้า

2.8 วิเคราะห์สภาพแวดล้อมองค์กร (SWOT Analysis)

2.8.1 จุดแข็ง (Strengths)

จุดแข็งหรือจุดเด่นของการวิจัยพัฒนาและการผลิต จัดจำหน่าย ยา Erythropoietin ในประเทศไทย คือ

- EPO เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ และมีการกำหนดสิทธิการเบิกจ่ายชัดเจน
- EPO เป็นยาที่ช่วยคนไข้ให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น
- ในปัจจุบัน ประเทศไทยของเรามีโรงงานต้นแบบ ผลิตยาชีววัตถุแห่งชาติ ที่มีความพร้อมที่จะสนับสนุนการศึกษาวิจัยและพัฒนา ยา Erythropoietin ได้

2.8.2 จุดอ่อน (Weaknesses)

จุดอ่อนหรือจุดด้อยของการวิจัยพัฒนาและการผลิต จัดจำหน่าย ยา Erythropoietin ในประเทศไทย คือ

- EPO เป็นยาที่มีโครงสร้างซับซ้อน ลอกเลียนแบบค่อนข้างยาก รวมถึงกระบวนการผลิตยาให้สามารถมีคุณสมบัติและคุณลักษณะคล้ายคลึงยาต้นฉบับนั้นยากมาก
- ปัจจุบันยังขาดแคลนบุคลากรผู้เชี่ยวชาญ ยังไม่มีทีมวิจัยและพัฒนาโดยเฉพาะ รวมทั้งค่าใช้จ่ายในการวิจัยและพัฒนาที่ค่อนข้างสูง ทำให้จำเป็นต้องหาเงินทุน หรือ เงินสนับสนุนซึ่งมากกว่าการวิจัยแขนงอื่น ๆ
- ศูนย์สัตว์ทดลองไม่เพียงพอ หากต้องการใช้งานทันที ต้องแจ้งให้เตรียมการล่วงหน้าอย่างน้อย 3-5 ปี

2.8.3 โอกาส (Opportunities)

โอกาสของการวิจัยพัฒนาและการผลิต จัดจำหน่าย ยา Erythropoietin ในประเทศไทย คือ

- เนื่องด้วยสิทธิบัตรของยาต้นฉบับของ ยา Erythropoietin ได้หมดอายุลงตั้งแต่ปี 2013 ทำให้เกิดการลงทุนสำหรับการศึกษาวิจัย จนนำไปสู่การผลิตและการจัดจำหน่าย เป็นยา Biosimilar จำนวนมากมาย ซึ่งทำให้เกิดผู้ผลิต ผู้นำเข้า และผู้จัดจำหน่ายหน้าใหม่เข้ามาแข่งขันในตลาดนี้ได้
- สำหรับสินค้าทดแทนถือว่ายังไม่พบ สินค้าทดแทน ยา Erythropoietin นี้ ตามข้อบ่งชี้ของแพทย์จะเห็นได้ว่า มีข้อกำหนดชัดเจนในการใช้ยาดังกล่าว และยังไม่มียาอื่นทดแทนได้ แต่จะเป็นการให้การรักษาควบคู่กับการรักษาอื่น ๆ เช่น การฟอกไต เป็นต้น

- นโยบายภาครัฐ มีการใช้จ่ายสำหรับสิทธิการเข้าถึงการรักษาของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เป็นงบประมาณ 20,000 ล้านบาทต่อปี
- จากพฤติกรรมมารับประทานอาหารของคนไทยในปัจจุบัน ยังไม่ค่อยเลือกรับประทานมากนัก โดยยังคงชอบอาหารที่มีรสจัด เช่น รสหวานจัด รสเค็มจัด เป็นต้น ซึ่งล้วนแล้วแต่ส่งเสริมให้เกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ ได้เพิ่มสูงขึ้น เช่น โรคเบาหวาน โรคไต เป็นต้น ดังนั้น โอกาสของผู้ป่วยโรคเรื้อรังดังกล่าวจะพัฒนาไปสู่การเกิดโรคไตเรื้อรังนั้นมีค่อนข้างสูง ทำให้ความต้องการในการใช้ยาที่จะมีสูงขึ้นตามไปด้วย
- จากที่ภาครัฐบาลของไทยได้มีการลงทุนในส่วนของ Facility ในการศึกษาวิจัยพัฒนา ยาชีววัตถุไว้ค่อนข้างเยอะ ที่ผ่านมาร่วมกับการใช้เทคโนโลยีขั้นสูง ทำให้สามารถรองรับความต้องการ และสามารถใช้เทคโนโลยีที่มีในประเทศในการศึกษาวิจัยและพัฒนา ยาชีววัตถุเองได้ จากการศึกษาที่ปัจจุบัน ไทยเรามีโรงงานต้นแบบชีววัตถุแห่งชาติให้บริการ (NBF)

2.8.4 อุปสรรค (Threats)

อุปสรรคของการวิจัยพัฒนาและการผลิต จัดจำหน่าย ยา Erythropoietin ในประเทศไทย คือ

- จากสถานการณ์ปัจจุบันจะเห็นได้ว่า สำหรับการผลิต นำเข้าและจัดจำหน่าย ยา Erythropoietin ของไทยในปัจจุบัน มีอยู่ด้วยกันมากถึง 20 แบรินด์ เพราะฉะนั้นเอง การแข่งขันในยาตัวนี้ถือว่ามียี่ห้อค่อนข้างสูง เนื่องด้วยมูลค่าตลาดและความต้องการที่สูง จึงทำให้มีการเข้ามาลงทุนและแข่งขันในตลาดสูงนั่นเอง
- ในแง่ของการผลิต ตามกฎระเบียบขององค์การอาหารและยา โรงงานผู้ผลิตยาชีววัตถุ จะต้องได้รับการผ่านมาตรฐาน GMP Pics
- เนื่องด้วยวัตถุดิบและอุปกรณ์ เครื่องไม้เครื่องมือที่ใช้ในการผลิต ต้องมีมาตรฐานที่สูงตามหลักมาตรฐานสากล ทำให้ตัวเลือกหรือทางเลือกในการเลือกวัตถุดิบ และการเลือกใช้อุปกรณ์ เครื่องมือต่าง ๆ นั้นมีค่อนข้างน้อย และผู้ให้บริการก็มีให้เลือกน้อย เนื่องจากเป็นกระบวนการที่ค่อนข้างซับซ้อน ทำให้มีผู้ให้บริการอยู่ค่อนข้างน้อย เพราะฉะนั้นทำให้อำนาจในการต่อรองกับ Supplier นั้นค่อนข้างต่ำ
- เนื่องด้วยในปัจจุบัน จะเห็นได้ว่า ในส่วนของภาครัฐ ไม่ว่าจะเป็นสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ หรือหน่วยงานภาครัฐอื่น ๆ ได้มีการกำหนดราคากลางของยาดังกล่าวไว้ เพื่อให้ผู้ซื้อมีทางเลือก ที่จะเลือกใช้จ่ายตามเกณฑ์การรักษาและงบประมาณที่มีจำกัดให้แก่คนไข้แต่ละรายได้อย่างค่อนข้างอิสระ ดังนั้นอำนาจในการต่อรองของผู้ซื้อที่มีค่อนข้างสูง เนื่องด้วยมีทางเลือกที่เยอะ และค่อนข้างยืดหยุ่นในการเลือกใช้จ่ายดังกล่าว

- ภาครัฐมีนโยบายที่จะลงทุนน้อย ในส่วนของการวิจัยและพัฒนาเพื่อให้สามารถผลิตยาชีววัตถุเองได้ ในอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ
- เศรษฐกิจในประเทศในปัจจุบัน อยู่ในขั้นกำลังฟื้นตัว และคนใช้ส่วนใหญ่ในประเทศไทยก็เลือกใช้สิทธิประโยชน์จากรัฐสวัสดิการ ทำให้ในการเลือกใช้จ่ายดังกล่าวในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังนั้น มักขึ้นอยู่กับงบประมาณของโรงพยาบาลที่ให้การรักษา ทำให้การพิจารณาใช้จ่ายของแพทย์จะต้องมีปัจจัยเรื่องของราคายาที่อยู่ในงบประมาณมาเกี่ยวข้องด้วย
- จากกฎระเบียบในเรื่องของการขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุในประเทศไทยนั้นเป็นไปตามมาตรฐานสากล จะเห็นได้ว่ามีกระบวนการที่ค่อนข้างซับซ้อนและใช้ระยะเวลาค่อนข้างนาน ทำให้กระบวนการของระยะเวลาที่ใช้ในการศึกษาวิจัยพัฒนา และผลิตออกมาจนถึงการจัดจำหน่ายได้นั้น ต้องใช้การลงทุนที่สูงและระยะเวลาที่นาน อาจส่งผลให้ต้นทุนสูงและจะประสบความสำเร็จที่ล่าช้า



บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษางานวิจัยเรื่อง การศึกษาสถานการณ์ปัจจุบันและโอกาสเชิงพาณิชย์ ในการผลิต และจัดจำหน่ายยา Erythropoietin (EPO) ของอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ ในประเทศไทย เป็นการศึกษาเชิงคุณภาพ โดยใช้วิธีการสัมภาษณ์เชิงลึก ซึ่งผู้วิจัยได้ให้ความสำคัญกับข้อมูลที่ได้จากการวิเคราะห์เอกสารทางวิชาการ และ งานทบทวนวรรณกรรมต่าง ๆ ทั้งในและต่างประเทศ รวมถึง การสัมภาษณ์จาก แพทย์ พยาบาล เภสัชกร หรือ ผู้เชี่ยวชาญทางด้านยาชีววัตถุภายใน โรงพยาบาลและศูนย์วิจัยต่าง ๆ รวมถึงบริษัทเอกชนที่มีการผลิต นำเข้า และจัดจำหน่ายยาชีววัตถุทั้งยาชีววัตถุอ้างอิงและยาชีววัตถุคล้ายคลึง เพื่อพิจารณาถึงทิศทางของงานวิจัยและพัฒนา และสามารถประเมินประสิทธิภาพทางด้านเทคโนโลยี ประเมินศักยภาพทางการตลาด รวมถึง โอกาสและอุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นในการผลิต และการจัดจำหน่าย ยา Erythropoietin (EPO) ของอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ ในประเทศไทย

ผู้วิจัยได้ศึกษาเอกสารทางวิชาการ แนวความคิด ทฤษฎี และ งานวิจัยที่เกี่ยวข้องเพื่อใช้ในการกำหนดกรอบความคิดในการวิจัยรวมถึงการดำเนินการต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

- 3.1 รูปแบบงานวิจัย
- 3.2 วิธีดำเนินการวิจัย
- 3.3 พื้นที่ในการทำวิจัย
- 3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย
- 3.5 ผู้ให้ข้อมูล

3.1 รูปแบบการวิจัย

งานวิจัยเรื่อง “การศึกษาสถานการณ์ปัจจุบันและโอกาสเชิงพาณิชย์ ในการผลิตและจัดจำหน่าย ยา Erythropoietin (EPO) ของอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ ในประเทศไทย” โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อทราบถึงทิศทางของงานวิจัยและพัฒนาธุรกิจอุตสาหกรรมชีวผลิตภัณฑ์ทางยา erythropoietin, EPO (Biopharmaceutical Products) รวมถึงภาพรวมธุรกิจอุตสาหกรรมชีวผลิตภัณฑ์ทางยา ตลอดจนแนวโน้ม และทิศทางการเติบโตของอุตสาหกรรมชีวผลิตภัณฑ์ทางยา เพื่อสามารถวิเคราะห์โอกาสรวมทั้งอุปสรรค

ในการผลิตและจัดจำหน่ายชีวผลิตภัณฑ์ทางยา erythropoietin, EPO ในประเทศไทย โดยจะทำการวิจัยเชิงคุณภาพ (Qualitative Research) ซึ่งการใช้การวิจัยเชิงคุณภาพในงานวิจัยนี้จะช่วยให้ทราบข้อมูลจากผู้เชี่ยวชาญในเชิงลึกจากมุมมองต่าง ๆ และได้ทราบแนวคิดรวมถึงแนวทางปฏิบัติในปัจจุบัน ดังนั้นทางผู้ทำวิจัยจึงทำการเลือกทำวิจัยเชิงคุณภาพมาใช้ในงานวิจัยนี้ และจะใช้การสัมภาษณ์เชิงลึก (In-depth interview) ในการเก็บข้อมูล

3.2 วิธีดำเนินงานวิจัย

สำหรับการกำหนดระเบียบวิธีการดำเนินงานวิจัย (Methodology) ตามการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้กำหนดการเก็บรวบรวมข้อมูล โดยใช้กระบวนการวิจัยเชิงคุณภาพ ซึ่งประกอบด้วย การศึกษา และ ค้นคว้าข้อมูลจากเอกสารทางวิชาการ เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ และ งานทบทวนวรรณกรรมต่าง ๆ ทั้งในและต่างประเทศ และ การสัมภาษณ์เชิงลึก โดยมีเหตุผลประการสำคัญของการนำระเบียบวิธีการดำเนินงานวิจัย ดังกล่าวข้างต้น มาใช้ในการดำเนินกระบวนการวิจัย อันมีสาระสำคัญโดยสรุปดังต่อไปนี้

3.2.1 การศึกษาและค้นคว้าข้อมูลจากเอกสารหรือการวิจัยเชิงเอกสาร

การใช้กระบวนการวิจัยเชิงคุณภาพ ด้วยกระบวนการศึกษาและค้นคว้าข้อมูลจากเอกสารหรือการวิจัยเชิงเอกสาร นั้น เป็นการศึกษา และค้นคว้าข้อมูลจากเอกสารทางวิชาการ เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ และ งานทบทวนวรรณกรรมต่าง ๆ ทั้งในและต่างประเทศ ที่เกี่ยวข้องกับอุตสาหกรรมยาชีววัตถุและชีวผลิตภัณฑ์ทางยา erythropoietin โดยเริ่มต้นจากการศึกษาสถานการณ์ปัจจุบันของอุตสาหกรรมยาชีววัตถุทั้งในประเทศต่าง ๆ มีศึกษาความต้องการของตลาด โดยเฉพาะความต้องการใช้ยาดังกล่าวตามข้อบ่งชี้ตามหลักการ ใช้จ่ายแห่งชาติ ในกลุ่มผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยศึกษาในแง่ของระบาดวิทยา และนโยบายภาครัฐและกระทรวงสาธารณสุข รวมถึงสิทธิการเบิกจ่ายโดยแยกตามสิทธิของผู้ป่วย นอกจากนี้ การศึกษาและค้นคว้าข้อมูลจากเอกสารหรือการวิจัยเชิงเอกสาร (Secondary Data) ยังใช้ในการศึกษางานวิจัยและพัฒนาต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ ทั้งในและต่างประเทศ เพื่อให้ผู้วิจัย ทราบถึง สภาพอุตสาหกรรม แนวโน้มการเติบโตของธุรกิจอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ ทราบถึงทิศทางการวิจัยและพัฒนาต่าง ๆ ณ ปัจจุบัน เพื่อที่จะสามารถนำมาใช้ในการวิเคราะห์และประเมินศักยภาพทางการตลาดความต้องการภายในประเทศได้ดียิ่งขึ้น

3.2.2 การพัฒนากรอบแนวคิดงานวิจัย (Develop Framework)

เป็นการศึกษาแนวคิด ทฤษฎีต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องอย่างกว้าง ศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย เพื่อนำมา วิเคราะห์และเชื่อมโยงข้อมูล

3.2.3 การพัฒนาข้อคำถามเพื่อใช้ในการสัมภาษณ์ (Develop Interview Questions)

เป็นการนำข้อมูลจากเอกสารทางวิชาการ เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ และงานบททวนวรรณกรรมต่าง ๆ ทั้งในและต่างประเทศ ที่เกี่ยวข้องกับอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ และ แนวคิดและทฤษฎีต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง มาตั้งเป็นข้อคำถามเพื่อใช้ในการสัมภาษณ์เชิงลึก เพื่อให้ครอบคลุมกับประเด็นที่ต้องการจะศึกษาเพื่อให้สามารถตอบวัตถุประสงค์ที่ตั้งไว้

3.2.4 การยื่นหนังสือเพื่อขอรับการพิจารณารับรองจริยธรรมการวิจัยในคน (IRB Submission)

เป็นการยื่นเอกสารเพื่อขอพิจารณารับรองจริยธรรมการวิจัยในคน จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยสถาบันวิจัยประชากรและสังคม (คจ.-วปส.) มหาวิทยาลัยมหิดล

3.2.5 การเก็บข้อมูลโดยการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-depth Interview)

การกำหนดกระบวนการวิธีการวิจัยครั้งนี้ ได้กำหนดให้มีกระบวนการวิจัย โดยการใช้แบบสัมภาษณ์ที่มีลักษณะเป็นการสัมภาษณ์เชิงลึก โดยมีการออกแบบโครงสร้างของข้อคำถามที่สามารถนำไปใช้ในการสัมภาษณ์แบบกึ่งโครงสร้าง กล่าวคือ มีการร่างข้อคำถามที่มีลักษณะปลายเปิดที่มีค่าสำคัญพร้อมกับลักษณะของข้อคำถามที่มีความยืดหยุ่น เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ หรือผู้เชี่ยวชาญทางยาชีววัตถุนี้ภายในโรงพยาบาลและศูนย์วิจัยต่าง ๆ รวมถึงบริษัทเอกชนที่มีการผลิต นำเข้าและจัดจำหน่าย ซึ่งมีความสำคัญและเป็นส่วนหนึ่งของห่วงโซ่คุณค่าของอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ ตอบข้อคำถามจากการสัมภาษณ์เชิงลึก ทำให้ได้มาซึ่งข้อมูลที่มีความหลากหลาย และได้ทราบถึงแนวทางและข้อควรปฏิบัติในประเทศไทย

3.2.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

เนื่องจากในงานวิจัยมีการเก็บรวบรวมข้อมูลมาจาก 2 แหล่ง คือ ข้อมูลจากการสัมภาษณ์เชิงลึก และการสืบค้นข้อมูล ดังนั้นในการวิเคราะห์ข้อมูลจึงต้องอาศัยหลักการต่อไปนี้

- การวิเคราะห์ข้อมูลโดยการสรุปแต่ละประเด็นย่อยที่ได้มาจากการสัมภาษณ์เพื่อตรวจสอบความเหมือนและความต่างของข้อมูลที่ได้จากผู้ให้ข้อมูลในแต่ละราย จากนั้นจะนำข้อมูลที่สรุปได้ในแต่ละประเด็นย่อยมาเชื่อมโยงเพื่อหาข้อสรุป
- การวิเคราะห์เนื้อหา (Content Analysis) ซึ่งจะนำข้อมูลที่ได้แหล่งทุติยภูมิมาวิเคราะห์ตามที่ได้รวบรวมมาจากแหล่งต่าง ๆ โดยจะไม่มีอคติความ และสอดแทรกความคิดเห็นส่วนตัวเข้าไป

3.2.7 การสรุปข้อมูล

เป็นการนำข้อมูลต่าง ๆ จากการค้นคว้า ข้อมูลจากเอกสารทางวิชาการ เอกสารอิเล็กทรอนิกส์ และงานทบทวนวรรณกรรมต่าง ๆ ทั้งในและต่างประเทศ ที่เกี่ยวข้องกับอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ และข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์เชิงลึก มาสรุปจามวัตถุประสงค์ที่ได้ตั้งไว้ เพื่อให้เกิดข้อมูลที่เป็นองค์ความรู้ใหม่ ๆ รวมถึงให้ข้อเสนอแนะเพื่อใช้ในการวิจัยครั้งต่อไป

3.3 พื้นที่ในการทำวิจัย

สำหรับการศึกษาทิศทางของงานวิจัยและพัฒนาธุรกิจอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ ซึ่งเป็นการใช้กระบวนการวิจัยเชิงคุณภาพ นั้น ทางผู้วิจัยได้มีการกำหนดพื้นที่ที่ใช้ในการทำวิจัย คือ สมาคม หน่วยงาน โรงพยาบาล และ บริษัทเอกชนที่ผลิต นำเข้า และจัดจำหน่าย ยาชีววัตถุ ในเขตกรุงเทพมหานคร เนื่องจากเป็นพื้นที่ที่ประกอบด้วยโรงพยาบาลขนาดใหญ่ มีศูนย์แพทย์เฉพาะทางที่มีศักยภาพในการให้การรักษาดูแลการใช้ยาชีววัตถุ รวมทั้งยังมีห้องปฏิบัติการที่มีการทำการวิจัยและพัฒนา และมีโรงงานที่มีการผลิตยาชีววัตถุ

3.4 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่นำมาใช้ศึกษาวิจัย สถานการณ์ปัจจุบัน แนวโน้ม ทิศทางและโอกาส ของการวิจัยและพัฒนา และการวิเคราะห์และประเมินเทคโนโลยีในอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ เป็นการใช้กระบวนการวิจัยเชิงคุณภาพ ประกอบด้วย การศึกษาและค้นคว้าข้อมูลจากเอกสารหรือการวิจัยเชิงเอกสาร ซึ่งเป็นเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล โดยการการศึกษา และ ค้นคว้าข้อมูลจากเอกสารทางวิชาการ และ งานทบทวนวรรณกรรมต่าง ๆ ทั้งในและต่างประเทศ รวมทั้ง ข้อมูลจากการค้นคว้าทางสื่ออิเล็กทรอนิกส์หรือข้อมูลที่ได้มาจากเว็บไซต์ทางอินเทอร์เน็ต ที่เกี่ยวข้องกับอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ เพื่อนำมาใช้ในกระบวนการสร้างพื้นฐานขององค์ความรู้อย่างบูรณาการ

ในทางวิชาการเกี่ยวกับอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ โดยเฉพาะยา Erythropoietin (EPO) เบื้องต้น อันเป็นแนวทางประการสำคัญในการนำไปสู่การสร้างเครื่องมือที่สามารถนำไปใช้ในกระบวนการเก็บรวบรวมข้อมูลที่มีประสิทธิภาพต่อไป

และอีกเครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูลตามกระบวนการวิธีการวิจัยเชิงคุณภาพ การใช้แบบสัมภาษณ์ที่มีลักษณะเป็นการสัมภาษณ์เชิงลึก โดยมีการออกแบบโครงสร้างของข้อความที่สามารถนำไปใช้ในกระบวนการสัมภาษณ์แบบกึ่งโครงสร้าง โดยเป็นเพียงการกำหนดแนวข้อความแบบเปิดกว้าง หรือเป็นการใช้แบบสัมภาษณ์ปลายเปิด ซึ่งเป็นกระบวนการวิธีการวิจัยที่มีผลทำให้ข้อความมีความยืดหยุ่นและเปิดกว้าง โดยใช้เทคนิคและกระบวนการวิธีการวิจัยเชิงคุณภาพนำมาใช้ในการสัมภาษณ์ส่วนบุคคล โดยเฉพาะอย่างยิ่งบุคคลที่เป็นผู้ที่มีความรู้และความชำนาญหรือมีความเชี่ยวชาญในเรื่องที่กำลังดำเนินกระบวนการวิจัย โดยกระบวนการวิธีการวิจัยในลักษณะเช่นนี้จะเปิดโอกาสให้ผู้ที่มีความรู้และความชำนาญหรือมีความเชี่ยวชาญสามารถแสดงความคิดเห็นหรือทรรศนะได้อย่างหลากหลายในทุกแง่มุม

3.5 ผู้ให้ข้อมูล

บุคคลที่เกี่ยวข้องในการสัมภาษณ์แบ่งออกได้ 3 กลุ่ม ดังนี้

- กลุ่มที่ 1: บุคลากรทางการแพทย์ ที่เกี่ยวข้องกับการให้การรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

แพทย์	2 ท่าน
เภสัชกร	3 ท่าน
พยาบาล	3 ท่าน
นักวิชาการสาธารณสุข	1 ท่าน
- กลุ่มที่ 2 : นักวิจัย/ผู้เชี่ยวชาญและมีประสบการณ์ในอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ

นักวิจัย	1 ท่าน
----------	--------
- กลุ่มที่ 3: พนักงานบริษัทเอกชน จากบริษัท นำเข้าและจัดจำหน่ายยาชีววัตถุในประเทศไทย

ผู้จัดการฝ่ายขายบริษัทยา	1 ราย
--------------------------	-------

- กลุ่มที่ 4: ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง	3 ราย
----------------------	-------

บทที่ 4

ผลการศึกษาวิจัย

การศึกษางานวิจัยเรื่อง การศึกษาโอกาสเชิงพาณิชย์ ในการผลิตและการจัดจำหน่าย ยารักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในอุตสาหกรรมยาชีววัตถุในประเทศไทย ซึ่งเป็นการศึกษาเชิงคุณภาพ (Qualitative Research) โดยใช้การสัมภาษณ์เชิงลึก (In-depth Interview) เป็นเครื่องมือในการทำวิจัย กับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 14 ราย อันประกอบด้วย

กลุ่มที่ 1: บุคลากรทางการแพทย์ ที่เกี่ยวข้องกับการให้การรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

- แพทย์ 2 ท่าน
- เกษัชกร 3 ท่าน
- พยาบาล 3 ท่าน
- นักวิชาการสาธารณสุข 1 ท่าน

กลุ่มที่ 2 : นักวิจัย/ผู้เชี่ยวชาญและมีประสบการณ์ในอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ

- นักวิจัย 1 ท่าน

กลุ่มที่ 3: พนักงานบริษัทเอกชน จากบริษัท นำเข้าและจัดจำหน่ายยาชีววัตถุในประเทศไทย

- ผู้จัดการฝ่ายขายบริษัทยา 1 ราย

กลุ่มที่ 4: ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

- ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง 3 ราย

จากการศึกษาเชิงคุณภาพ (Qualitative Research) โดยใช้การสัมภาษณ์เชิงลึก (In-depth Interview) สามารถสรุปผลการวิจัยออกเป็น 4 ส่วน ดังนี้

1. สถานการณ์ปัจจุบันและแนวโน้มทิศทาง ความต้องการและการเติบโตของอุตสาหกรรมยาชีวผลิตภัณฑ์ ด้านการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

ผลการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-Depth Interview) เกี่ยวกับสถานการณ์ปัจจุบันและแนวโน้มทิศทาง ความต้องการและการเติบโต ของอุตสาหกรรมยาชีวผลิตภัณฑ์ ด้านการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยแบ่งออกเป็น 4 หัวข้อ ดังนี้

- ความคิดเห็นเกี่ยวกับอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในประเทศไทยและความคิดเห็นเกี่ยวกับความตระหนักรู้ถึงประโยชน์จากยาชีววัตถุ
- ความต้องการใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบัน

- แนวโน้มความต้องการใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะ 5-10 ปี
 - สถานการณ์ตลาด และการแข่งขัน ของอุตสาหกรรมยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบันและในระยะ 5-10 ปี
2. ข้อพิจารณาและแนวทางการเลือกใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ ด้านการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง
- ผลการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-Depth Interview) เกี่ยวกับข้อพิจารณาและแนวทางการเลือกใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ ด้านการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยแบ่งออกเป็น 3 หัวข้อ ดังนี้
- ข้อพิจารณาและเกณฑ์การเลือกใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง
 - สิทธิการเบิกจ่ายที่เกี่ยวข้องกับ การรับการรักษาด้วยยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง
 - กระบวนการและแนวทางในการเสนอยาเพื่อใช้งานในหน่วยงาน/โรงพยาบาล
3. ทิศทางของการวิจัยและพัฒนา ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง
- ผลการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-Depth Interview) เกี่ยวกับทิศทางของการวิจัยและพัฒนา ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยแบ่งออกเป็น 3 หัวข้อ ดังนี้
- ภาพรวมของอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ โดยเฉพาะ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง
 - ทิศทางและแนวโน้มของการวิจัยและพัฒนา เพื่อให้เกิดธุรกิจอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ ในระยะเวลา 5-10 ปีข้างหน้า
 - การประเมิน โครงสร้างพื้นฐานและขีดความสามารถของทรัพยากร
4. กลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง
- ผลการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-Depth Interview) เกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยแบ่งออกเป็น 4 หัวข้อ ดังนี้
- ด้านผลิตภัณฑ์
 - ด้านราคา
 - ด้านช่องทางการกระจายสินค้าและบริการ
 - ด้านการโฆษณาและประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อต่าง ๆ

4.1 ผลการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-Depth Interview) เกี่ยวกับสถานการณ์ปัจจุบันและแนวโน้มทิศทาง ความต้องการและการเติบโต ของอุตสาหกรรมยาชีวผลิตภัณฑ์ ด้านการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

4.1.1 ความคิดเห็นเกี่ยวกับอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประเทศไทย และความคิดเห็นเกี่ยวกับความตระหนักรู้ถึงประโยชน์จากยาชีววัตถุ

สำหรับความคิดเห็นเกี่ยวกับอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประเทศไทยและความคิดเห็นเกี่ยวกับความตระหนักรู้ถึงประโยชน์จากยาชีววัตถุ

จากข้อมูลการให้สัมภาษณ์ของ บุคลากรทางการแพทย์ โดย แพทย์ และพยาบาลผู้ให้การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ดังกล่าว ผู้วิจัยสามารถสรุปหัวข้อ ความคิดเห็นเกี่ยวกับอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในประเทศไทย และความคิดเห็นเกี่ยวกับความตระหนักรู้ถึงประโยชน์จากยาชีววัตถุ ได้คือ บุคลากรทางการแพทย์ที่ให้การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ทราบถึงความแตกต่างของยาเคมีทั่วไป กับยาชีววัตถุ และตระหนักรู้ถึงประโยชน์จากยาชีววัตถุนี้เป็นอย่างดี รวมถึงมีการให้ข้อมูลสถานการณ์อุตสาหกรรมและธุรกิจยาชีววัตถุ โดยเฉพาะยา EPO ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังด้วยว่า ที่ผ่านมามีบริษัทนำเข้าและจัดจำหน่ายยานี้ จำนวนมาก ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นของประเทศจีน และในส่วนของมุมมองของคนที่ใช้ สามารถกล่าวได้ว่ายังขาดความตระหนักรู้ถึงประโยชน์จากยาชีววัตถุ ที่มีความแตกต่างจากยาเคมีทั่วไปอยู่ จะเห็นได้จากการที่ผู้ป่วยไม่ได้ให้ความสนใจกับคุณประโยชน์ของยา แต่ยังคงพบการให้ความสำคัญกับยาดังกล่าวอยู่ จากการที่ผู้ป่วยไปตามนัดหมายทุกครั้งที่จะต้องรับการฉีดยาดังกล่าวเข้าร่างกายตามใบสั่งของแพทย์อย่างสม่ำเสมอ

แพทย์ที่ให้การรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้กล่าวว่า

“อย่างที่เรารู้ ๆ กันว่า ยาชีววัตถุ หรือที่เราเรียกกันว่า พวกยา biologics มันมีมานานแล้ว ในต่างประเทศนี้ไม่ต้องพูดถึงเลย มีมานานเป็น 10 ปีแล้ว มากกว่า 10 ปี ด้วยซ้ำ ส่วนในประเทศไทยในบ้านเราก็มีการใช้ยานี้มานานแล้วเหมือนกัน เท่าที่ทราบน่าจะเริ่มใช้ในพวกผู้ป่วยมะเร็งมาก่อนเลย พวกนี้ราคาแพงมาก ๆ รักษาแต่ละคอร์สนี้บางที่เป็นล้านเลย และก็ยา EPO นี้แหละ ที่มีใช้ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ที่มีเลือดจาง ต้องให้ยานี้ไปกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดแดง แต่ว่าพวก EPO นี้ไม่ได้ราคาแพงเท่าพวกยามะเร็งนะ ราคาไม่แพงเลย ทุกวันนี้ราคามันถูกลงมาเยอะเลยด้วยนะ ก็เพราะนโยบายรัฐบาลแหละ กำลังเป็นปัญหากันเลยนะ ยา EPO นี้ ถ้าคุณไปคั่นดู มันมีเข้ามาในบ้านเราหลายสิบยี่ห้อเลย จะว่าไปยาพวกนี้ก็ไม่ใช่ยาใหม่อะไรเลยนะสำหรับบ้านเรา มีทั้งจากยุโรป ที่เยอะมาก ๆ นี้จากจีนเลย หลายยี่ห้อเหมือนกัน ก่อนหน้านี้มีนำเข้าเสนอกันเยอะมาก แต่ก็เห็นหาย ๆ ไปเยอะเหมือนกัน เพราะยาพวกเนี้ย มันเปลี่ยนไปเปลี่ยนมากันไม่ได้ มันไม่ใช่พวกยาเคมีทั่ว ๆ ไป พวกยาสามัญทั่ว ๆ ไป

เหมือนอย่างพวกยาพาราณีเราจะให้ยี่ห้อไหนกันก็ได้นะ มันต้องระวังกันมาก ๆ มานั่งดูราคากันอย่างเดียวไม่ได้เลย ไม่งั้น PRCA (Pure Red Cell Aplasia) เกิดกับคนไข้แน่ ที่นี้ยุ่งกันเลย อาการคนไข้แยกลงเลยนะ ซีดกันไปใหญ่ สร้างเม็ดเลือดแดงเองไม่ได้ ให้เลือดกันอีก ”

แพทย์ที่ให้การรักษามั่วยโรคไตเรื้อรังอีกท่าน ยังกล่าวอีกว่า

“ถ้าจะเจาะเฉพาะยา EPO นะ มีเข้มาแนะนำเสนอหลายเจ้าเลย แต่ทางโรงพยาบาลเรามีใช้ไม่กี่ยี่ห้อนะ เพราะเราทราบกันดีว่ายาพวกนี้ไม่ใช่ยาทั่วไป คนไข้คนไหนรับยี่ห้อไหนอยู่ก็ต้องใช้ต่อเนื่อง ถ้ามีการ Switch เปลี่ยนไปใช้ยี่ห้ออื่น สิ่งที่ต้องกังวลคือเรื่องของ PRCA (Pure Red Cell Aplasia) เดี่ยวร่างกายคนไข้จะสร้าง Antibody มาต้านแล้วให้ยาไปมันจะไม่ได้ผล มีบริษัทนำเข้ามาจากจีนนี่เยอะเลย”

ซึ่งสอดคล้องกับการรับรู้และตระหนักถึงประโยชน์จากยาชีววัตถุ ที่มีความแตกต่างจากยาเคมีทั่วไปจากการให้สัมภาษณ์ของพยาบาล ที่ดูแลผู้ป่วยโรคไตในหน่วยไตเทียม โรงพยาบาลรัฐบาลแห่งหนึ่ง โดยกล่าวไว้ว่า

“ยากลุ่มนี้เท่าที่ทราบคือเป็นยาก่อนข้างซีเรียสเลย ไม่ได้ให้กันง่าย ๆ เหมือนพวกยาแก้ปวด หรือยาเคมีทั่ว ๆ ไปนะ เวลาหมอเค้าจะเลือกใช้ยา EPO นี้ เค้าพิจารณากันก่อนข้างซีเรียสเลยนะ”

ส่วนการรับรู้และตระหนักถึงประโยชน์จากยาชีววัตถุ ที่มีความแตกต่างจากยาเคมีทั่วไปจากการให้สัมภาษณ์ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เพศหญิง อายุ 68 ปี นั้น ได้กล่าวไว้ว่า

“หมอจะมียาฉีดมาให้ เามาให้ที่นี้ฉีดให้ หมอจะสั่งยาให้มาและก็มีใบนัดฉีดยามาให้พร้อมกัน นี่ก็เอายามาฝากเค้าไว้เลย นี่ไม่รู้เลยว่าเป็นยาอะไร หมอบอกเค้าว่า ถ้าซีดต้องฉีด เวลาฉีดต้องมาตามนัดด้วย หมอจะสั่งเจาะเลือดตรวจเรื่อย ๆ นี่ก็ไม่รู้หรือว่าเป็นยาอะไร”

4.1.2 ความคิดเห็นเกี่ยวกับความต้องการใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบัน

สำหรับความคิดเห็นเกี่ยวกับความต้องการใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบัน

จากข้อมูลการให้สัมภาษณ์ของ บุคลากรทางการแพทย์ โดย แพทย์ พยาบาลผู้ให้การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง นักวิชาการสาธารณสุข รวมถึงผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ผู้วิจัยสามารถสรุปหัวข้อความคิดเห็นเกี่ยวกับความต้องการใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในปัจจุบันได้คือ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีอัตราเพิ่มขึ้นจากอดีตจนถึงปัจจุบันอย่างเห็นได้ชัดเจน ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรังมาก่อน เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น โดยผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมีการพัฒนาเป็นโรคไตเรื้อรังในระยะเวลาที่รวดเร็วกว่าโรคอื่น ๆ โดยสาเหตุหลักของการเกิดโรค

ไตเรื้อรังหรือโรคเรื้อรังอื่น ๆ นั้นมาจาก พฤติกรรมการรับประทานอาหารที่ชอบรับประทานอาหารรสจัด ไม่ว่าจะเป็นอาหารรสเปรี้ยว รสหวาน หรือรสเค็ม คือที่สำคัญไม่รับประทานอาหารรสจัด เพราะให้เหตุผลว่าไม่อร่อย จากสาเหตุดังกล่าวทำให้อัตราผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจึงเพิ่มขึ้น และพัฒนาถึงระยะที่ต้องล้างไต พร้อมกับรับยา EPO และนั่นหมายถึงความต้องการในการใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องนั่นเอง

แพทย์ที่ให้การรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้กล่าวว่า

“จำนวนผู้ป่วยโรคไตเพิ่มขึ้นทุกปี ถ้าให้ประเมินคร่าว ๆ น่าจะปีละ เพิ่มขึ้น 5-10 เปอร์เซ็นต์ โดยประมาณ และผู้ป่วยโรคไต CKD (Chronic Kidney Disease) ที่ขยับเข้าสู่ระยะที่ต้องรับ HD (Hemodialysis) ก็เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องใกล้เคียงกับผู้ป่วยใหม่เลย หลัก ๆ ก็เป็นผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานมาเป็นระยะเวลานาน ๆ จนพัฒนาเป็นโรคไตด้วย ไตเสื่อม ก็จะเป็นโรคไตเรื้อรังและพวกนี้ จะพัฒนาไปเป็นไตวายเรื้อรังและต้องฟอกไตเร็วมาก ไม่กี่ปีก็ต้องรับ HD เพราะฉะนั้น ความต้องการในการใช้ยาพวกนี้มีเพิ่มขึ้นแน่นอน และต้องการใช้เยอะด้วย บางคนอาการแย่มาก Hct (Hematocrit) ต่ำมาก ๆ ก็ต้องให้ยา EPO นี้เล็กน้อย ต้องคอย Follow ติดตามค่า Hct ให้สูงได้สัก 30 ก็ถือว่าอยู่ในเกณฑ์ที่แพทย์พอใจแล้ว”

พยาบาลผู้ให้การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในโรงพยาบาลรัฐบาลแห่งหนึ่ง ยังกล่าวอีกว่า

“คนไข้โรคไตเพิ่มขึ้นทุกปีเลย ที่นี้เรามีการเก็บสถิติอยู่นะ เพราะอย่างของที่นี่ เรามีคลินิกเบาหวานความดัน แต่ละปีเนี่ยจะต้องมีเจาะแลปเพื่อดูค่าไต ของคนไข้ ทั้งคนไข้เบาหวานและความดัน คนไข้โรคเรื้อรังอื่น ๆ นะ อัตรามันเพิ่มขึ้น ตอนเนี่ย คนไข้ CKD (Chronic Kidney Disease) Stage 3a กับ 3b เยอะมาก ซึ่งมันจะขึ้นเป็น 4 กับ 5 พอถึงก็ต้องรักษาด้วยยา พอ 5 ก็ต้องล้างไตแล้ว และก็ต้องรับยา EPO คือจริง ๆ แล้วคนไข้เบาหวานจะเป็นมากกว่าผู้ป่วยความดันนะ Stage จะไปเร็วกว่าผู้ป่วยความดัน เพราะเบาหวานมีผลต่อไตและระยะเวลาของการเป็นโรคมันมีผลต่อไตอยู่แล้ว ยิ่งเป็นมานานเท่าไรก็ยิ่งมีผลต่อไตมากขึ้น จำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นทุกปีอย่างชัดเจน แต่เปอร์เซ็นต์ นี้ไม่แน่ใจ”

นักวิชาการสาธารณสุข ยังกล่าวอีกว่า

“พฤติกรรมของคนไข้ส่วนใหญ่ ยิ่งถ้าเป็นชาวบ้านทั่ว ๆ ไป ที่มีรายได้น้อย พื้นฐานของคนไข้พวกนี้ จะมีมาตรฐานการใช้ชีวิตที่ค่อนข้างต่ำ สิ่งแรกที่สำคัญถึงในชีวิตคือเรื่องปากท้อง เขาจะไม่สนใจเรื่องสุขภาพใด ๆ เลย ส่วนมากจะรองจนกว่าป่วยหนักมาก ๆ ถึงจะมามาหาหมอเพื่อรับการรักษา และสาเหตุที่สำคัญที่คนไข้พวกนี้ป่วยเป็นโรคเรื้อรังต่าง ๆ ก็คืออาหารการกิน การรับประทานอาหารที่มีรสจัด โดยคนกลุ่มนี้จะมีระดับความเค็ม ความหวาน ของแต่ละคน ไม่เท่ากัน เท่าที่สังเกตคือคนไข้โรคไตที่ดูแลอยู่จะเริ่มจากเป็นความดันก่อนเลย และจากเบาหวานก็เยอะ และพอมายพบแพทย์ก็จะควบคุมอาหารตามแพทย์สั่งแค่ในช่วงแรก ๆ เท่านั้น และยังคงได้ยินคนไข้สารภาพตรง ๆ ด้วยว่า ทน

กินอาหารรสจัดไม่ได้ มันไม่อร่อย และที่สำคัญคือคนไข้กลุ่มนี้ไม่ออกกำลังกายเลย ทำให้มีผู้ป่วยโรคไตมากขึ้น ๆ ทุกวัน ๆ ”

ซึ่งสอดคล้องกับ บทสัมภาษณ์จากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เพศหญิง อายุ 60 ปี ที่กล่าวไว้ว่า
 “ชอบมากเลย อาหารรสจัด จะไม่ทานเค็ม พวกของเค็มไม่ชอบ ที่ชอบทานคือของเปรี้ยวของเผ็ด ทานรสจัดมากกว่า รสชาติอาหารต้องรสจัด ๆ เลย ถึงจะอร่อย อันนี้สมัยสาว ๆ เละนะ”

และสอดคล้องกับ บทสัมภาษณ์จากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เพศชาย อายุ 65 ปี ที่กล่าวไว้ว่า
 “ในอดีต สมัยที่ทำงานอยู่โรงงานที่ต่างจังหวัด รายได้น้อย ต้องส่งเงินให้ที่บ้าน อาหารหลักที่กินก็คือ บะหมี่สำเร็จรูป กินทุกวันเลย กินเป็นอาหารหลัก และถ้าเป็นรสชาติอาหารที่ชอบคือต้องรสจัด ทั้งหวานจัด เค็มจัด ชอบหมดเลย มันอร่อย ส่วนเรื่องดื่มเหล้า นั้นมีบ้าง สัปดาห์ละ 1-2 ขวด แต่บหรี่นี้สูบบุหรี่ทุกวัน คืออยู่ต่างจังหวัดไป ไม่มีอะไรทำ ก็เลยต้องสูบบุหรี่ แต่ปัจจุบันเลิกหมดแล้วนะ กินจัดเลย ปรับตัวได้ ทั้งเหล้า ทั้งบหรี่ เลิกหมดแล้ว”

4.1.3 ผลการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-Depth Interview) เกี่ยวกับแนวโน้มความต้องการใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะ 5-10 ปี

สำหรับความคิดเห็นเกี่ยวกับแนวโน้มความต้องการใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะ 5-10 ปี

จากข้อมูลการให้สัมภาษณ์ของ บุคลากรทางการแพทย์ โดย แพทย์ พยาบาลผู้ให้การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และนักวิชาการสาธารณสุข ผู้วิจัยสามารถสรุปหัวข้อ ความคิดเห็นเกี่ยวกับแนวโน้มความต้องการใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะ 5-10 ปี ได้คือ เนื่องด้วยอัตราการเพิ่มขึ้นของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องรับการล้างไตและต้องรับยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ที่คาดการณ์ว่าจะเพิ่มขึ้นเป็นเท่าตัว ของจำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบัน ในระยะเวลา 5-10 ปี ข้างหน้า ซึ่งจะอยู่ที่ประมาณ 300,000 – 400,000 ราย ด้วยสาเหตุมาจากการขาด Awareness ในการดูแลสุขภาพ และพฤติกรรมมารับประทานอาหารรสจัด รวมถึง ในปัจจุบันค่าใช้จ่ายต่าง ๆ ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้รับการสนับสนุนจากรัฐบาล และสามารถเบิกจ่ายได้ค่อนข้างครอบคลุม ทำให้ผู้ป่วยยิ่งขาดความหวงใยในการดูแลสุขภาพมากขึ้นไปอีก จึงสอดคล้องกับการคาดการณ์ของบุคลากรทางการแพทย์ ดังนั้นแนวโน้มความต้องการใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะ 5-10 ปี มีเพิ่มสูงขึ้นอย่างแน่นอน

แพทย์ที่ให้การรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้กล่าวว่า

“จากความคิดเห็นส่วนตัวนะ จำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจะเพิ่มสูงขึ้นต่อไปแบบนี้เรื่อยเท่าที่ทราบกันอยู่ตอนนี้ว่าจำนวนผู้ป่วยโรคไตในบ้านเราก็ดูราว ๆ 7-8 ล้านคนแล้ว และที่เป็นผู้ป่วย

โรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ต้องรับการล้างไตเนี่ย ตอนนีก็ราว ๆ 5-10 เปอร์เซ็นต์ ครัว ๆ เลขก็คือ ประ 2 แสนรายแล้ว ในอีก 5-10 ปีคิดว่าน่าจะเพิ่มเป็นเท่าตัว ู้ใหม่ว่าเพราะอะไร เพราะการได้รับ สิทธิการรักษา ใ ทั้ง UC (บัตรทอง) ทั้งสปสช. สิทธิข้าราชการ ต่าง ๆ เบิกได้หมด คนไข้พอเป็นก็ แค่เข้าระบบ ความกังวลเรื่องค่าใช้จ่ายก็หมดไป คนไข้ก็เลยขาด awareness บอกให้ลด ละ เลิก พวก อาหารรสจัด ก็ไม่ค่อยฟังกัน เห็นทางรัฐบาลก็ณรงค์กันอยู่บ่อย ๆ แต่ก็เห็นยังไม่ค่อยจะวิตกกังวลเลย ยิ่งถ้าเป็นอาหารคลีนแล้วนี่ เจ้งไปเลย คนไทยทานน้อยมาก ที่เคยเห็นนะ ร้านอาหารคลีนตามห้างใน วันเสาร์-อาทิตย์ นี่ยังเจียบ แต่พอเป็นบึงย่าง fast food ทั้งหลาย คนแน่นมาก ๆ ”

พยาบาลผู้ให้การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในโรงพยาบาลรัฐบาลแห่งหนึ่ง ยังกล่าวอีกว่า “ทุกวันนี้ ที่เห็นเลยคะ เดียงสำหรับผู้ป่วยฟอกไตเต็มหมดแล้ว จัดคิวกันแทบไม่ทัน ฟอกกันที่หนึ่งก็ราว ๆ 4 ชม.ต่อคนต่อครั้ง ทางศูนย์ตอนนี้ก็มีแพลนจะขยายห้องเพื่อรองรับผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ในปีนี้เลย ซึ่งทางศูนย์คาดว่าในอีก 5-10 ปี อัตราของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะสุดท้ายที่ต้องมาฟอกไต และต้องรับยานี้เนี่ย ก็น่าจะเติบโตขึ้นเกือบเท่าตัว”

ซึ่งสอดคล้องกับ การให้สัมภาษณ์ของ นักวิชาการสาธารณสุข ที่กล่าวไว้ว่า “ไม่ว่าทางกระทรวงสาธารณสุขหรือรัฐบาลเอง จะออกนโยบายให้ประชาชนเกิด Awareness มามากเพียงใด ทั้งโฆษณา ทั้งลง ไปให้ความรู้ นโยบายชัดเจนมาก ๆ แต่ พฤติกรรมของคนไข้ ในเรื่องอาหารการกิน ความห่วงใยในสุขภาพของตนเองมีน้อยมาก นึกถึงเรื่องปากท้องมาก่อน เวลา ที่มีทั้งหมดก็ต้องทุ่มเทให้การทำงานหาเงิน เหตุผลมากมาย ไม่ว่าจะ ไม่สะดวก นอนไม่ตื่น และที่สำคัญ คือรู้ใหม่ ยาฟรี ใง การรักษาฟรี ใง มีสวัสดิการ การมีส่วนร่วมในค่ารักษาคือไม่มี ใง คนไข้ก็เลย ปล่อยตัวเองให้เป็นหนัก เป็นระยะรุนแรงกันเลย รักษามันไม่ทันแล้ว ยิ่งถ้าให้ย้อนถึงการป้องกันนี้ ยากเลย ไม่มีเลยเรื่องการป้องกัน ในอีก 5-10 ปี ก็คง มีผู้ป่วยแบบนี้เพิ่มสูงขึ้นเป็นเท่าตัวเลย ผล 2-3 เท่า”

4.1.4 ความคิดเห็นเกี่ยวกับสถานการณ์ตลาด และการแข่งขัน ของอุตสาหกรรมยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบันและในระยะ 5-10 ปี

สำหรับความคิดเห็นเกี่ยวกับสถานการณ์ตลาด และการแข่งขัน ของอุตสาหกรรมยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบันและในระยะ 5-10 ปี

จากข้อมูลการให้สัมภาษณ์ของ บุคลากรทางการแพทย์ โดย แพทย์ พยาบาลผู้ให้การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง รวมทั้งผู้จัดการฝ่ายขาย บริษัทที่นำเข้าและจัดจำหน่ายยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบัน ผู้วิจัยสามารถสรุปหัวข้อ ความคิดเห็นเกี่ยวกับสถานการณ์ตลาด และการแข่งขัน ของอุตสาหกรรมยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบันและในระยะ 5-10 ปี ยาชีวผลิตภัณฑ์สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังนี้ มีการแข่งขันค่อนข้างสูงมาก นอกจากยา

ต้นฉบับที่ยังคงเป็นเจ้าตลาดแล้วนั้น จะมีมาจากประเทศจีนเข้ามาแข่งขันเป็นหลัก แต่ถึงอย่างไร ยาที่เป็น Biosimilar ก็ยังคงมีโอกาสในการจำหน่ายได้อยู่ เนื่องด้วยจะเห็นได้ว่า มีบางโรงพยาบาลที่มีการถอดยาเดิมออก และมีการพิจารณายาใหม่เข้ามาใช้ทดแทนได้ ซึ่งนั่นแสดงถึงโอกาสเชิงพาณิชย์ หากเรามีสินค้าที่ดี มีคุณภาพ มีข้อมูลสนับสนุนมากพอที่จะทำให้ทางหน่วยงานที่ดูแลคนไข้โรคไตเรื้อรังนี้รับไปพิจารณา

แพทย์ที่ให้การรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้กล่าวว่า

“ที่ผ่านมามีผู้แทนเข้ามาขอเสนอก่อนข้างเยอะ แต่เราไม่ได้รับมาพิจารณาหมดนะ หลัก ๆ ก็มาจากจีนเลย ส่วนใหญ่จะจากจีน มีนำเข้าเยอะมาก จนตอนนี้ จนเป็นปัญหาเลยนะตอนนี้ พอจะทราบปัญหาอยู่ใช่ไหม คือมันเปลี่ยนกันไม่ได้ เปลี่ยนยาก มันเป็นยา bio มันเปลี่ยนแล้วกระทบคนไข้ มีผลต่อคนไข้ อันนี้เราจะไม่เปลี่ยน”

สอดคล้องกับแพทย์แพทย์ที่ให้การรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้กล่าวว่า

“เข้ามาหลายเจ้า หลายยี่ห้อเนะ เป็น 10 ราย มาแล้วก็หายไปก็เยอะ จะมีอยู่ที่ใช้ ๆ กันอยู่นี้แหละ พวกมีสิทธิเบิก ก็ใช้ตัว Original อยู่แล้ว ตอนนี้ตัวนี้ปัญหาเยอะนะ แต่อนาคตดูเหมือนจะมีปัญหานะ คือกฎใหม่เค้าเหมือนจะมีกำหนดอัตราส่วนการจัดซื้อด้วยนะ คือก็เป็นปัญหาเลยแหละ คือคนตั้งกฎนี้ไม่รู้ว่าจะรู้เรื่องปัญหาพวกนี้หรือเปล่า มันเป็นปัญหานะ”

และพยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยโรคไต ก็ให้ความเห็นคล้ายคลึงกันว่า

“ที่นี้เพิ่งมีการเปลี่ยนเอายาออกด้วยนะ เพราะมีคู่แข่งมาดี ก็มีผู้แทนมาจัดอบรม มาจัดให้ความรู้พยาบาล มีหลักฐาน มี Evidence ชัดเจน โอเค ทำให้คนไข้ ได้ผลดี แบบนี้ แบบนี้ เราก็อยากจะนำตัวยาที่ดี และที่ราคาถูกให้คนไข้ได้แล้ว”

นอกจากนี้ยังมีข้อมูลการสัมภาษณ์จาก ผู้จัดการฝ่ายขาย บริษัทที่นำเข้าและจัดจำหน่ายยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบัน ได้ให้ความเห็นว่า

“ยากุ่มไตตัวนี้ ตอนนี้มีหลัก ๆ ในตลาด มีอยู่ 7-8 แบรินด์นะ อันนี้คือใหญ่ ๆ เลย ที่มีในตลาด”

4.2 ผลการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-Depth Interview) เกี่ยวกับข้อพิจารณาและแนวทางการเลือกใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ ด้านการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยแบ่งออกเป็น 4 หัวข้อ ดังนี้

4.2.1 ความคิดเห็นเกี่ยวกับข้อพิจารณาและเกณฑ์การเลือกใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

สำหรับความคิดเห็นเกี่ยวกับข้อพิจารณาและเกณฑ์การเลือกใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง จากข้อมูลการให้สัมภาษณ์ของ บุคลากรทางการแพทย์ โดย แพทย์ ผู้ให้การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เกสัชกร รวมทั้งผู้จัดการฝ่ายขาย ผู้แทนยา บริษัทที่นำเข้าและจัดจำหน่ายยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในปัจจุบัน ผู้วิจัยสามารถสรุปหัวข้อ ความคิดเห็นเกี่ยวกับข้อพิจารณาและแนวทางการเลือกใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ ด้านการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง พบว่า บุคลากรทางการแพทย์จะพิจารณาที่คุณสมบัติของยาเป็นหลัก โดยคุณสมบัติของยาจะกำหนดโดยทีมแพทย์ของทางโรงพยาบาลที่ให้การรักษาร่วมกับเภสัชกรจะเป็นผู้ช่วยกำหนดคุณสมบัติของยา โดยข้อมูลที่สำคัญในการพิจารณาคุณสมบัติของยาได้แก่ พิจารณาที่คุณสมบัติเฉพาะ มีการรับรองมาตรฐานสากล และพิจารณาร่วมกับผลการทดสอบยา จากผลการทำ Clinical Trial การทดสอบยาในมนุษย์ นอกจากนั้นยังพิจารณาบริษัทผู้ผลิตด้วยว่ามีความน่าเชื่อถือมากน้อยเพียงใดด้วย หากยาดังกล่าวผ่านการพิจารณาด้วยว่ามีคุณสมบัติครบถ้วนตามที่ทางโรงพยาบาลกำหนดแล้ว เมื่อแพทย์จะเลือกใช้ยาแต่ละยี่ห้อหนึ่งจะพิจารณาก่อนว่า ยาเดิมที่ผู้ป่วยใช้งานอยู่คือตัวไหน ก็จะเลือกยาเดิมก่อน แต่สำหรับกรณีผู้ป่วยใหม่ แพทย์จะคำนึงถึงราคาของยาด้วย โดยจะดูจากงบประมาณของการเบิกจ่ายได้ และพิจารณาร่วมกับบรรจุภัณฑ์วิธีใช้ยาเพิ่มเติมด้วย ซึ่งหากผู้ผลิตยาดังกล่าวเป็นญาติของผู้ป่วย ซึ่งไม่ใช่บุคลากรทางการแพทย์ แพทย์จะเลือกบรรจุภัณฑ์ ชนิดที่เป็น Syringe พร้อมเข็ม พร้อมฉีดใช้งาน เพื่อความสะดวกต่อการใช้งาน แต่หากเป็นกรณีผู้ผลิตยาเป็นบุคลากรทางการแพทย์ แพทย์จะไม่คำนึงเรื่องบรรจุภัณฑ์ เนื่องจากบุคลากรทางการแพทย์สามารถใช้งานได้ทั้ง 2 รูปแบบ คือ ทั้งแบบชนิดเข็มพร้อมฉีดใช้งาน กับชนิดหลอดที่ต้องมีการเตรียมยาก่อนการฉีดใช้

แพทย์ที่ให้การรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้กล่าวว่า

“อันนี้ต้องพิจารณาหลายส่วนด้วยกันจริง ๆ แล้วปกติก็ต้องพิจารณาเป็นกระบวนการพิจารณาเลย โดยแน่นอนถ้าหากไม่ใช่ยาต้นฉบับ Original เราจะต้องพิจารณาคุณสมบัติ คุณลักษณะเฉพาะของยา ก็คือคุณสมบัติของยา นี้อา Bio จะพิจารณาเข็มตรงพวกคุณภาพ ว่ามีการรับรองมาตรฐานสากลอะไรบ้าง คุณภาพของ raw material เลย ดูทั้งผู้ผลิตยา และผู้ผลิต raw material เถอะนะ คือคุณภาพนะ ต้องดูให้ ครบ อย่างที่บอกไปว่ายา Bio มัน copy ไม่ได้เหมือน 100% เหมือนพวกยาเคมี ต้องมีผลการทดสอบ พวกการทำ clinical trial การทดสอบทางคลินิก อะไรพวกนี้ คือจำนวน N ที่

ศึกษาที่ต้องมากพอนะ หรือควรมีผลเปรียบเทียบกับยาต้นฉบับด้วยก็อันนี้ก็ควรมี ที่มีเพิ่มต้องดูก็ผลการรายงานการเกิด PRCA (Pure Red Cell Aplasia)”

ซึ่งสอดคล้องกับ เกษัชกร โรงพยาบาล ราชวิถี ได้กล่าวว่า

“เกณฑ์ในการเลือกยานั้น ก็ขึ้นกับว่าสเปคที่กำหนด ยาที่จะเข้ามาเสนอ มีคุณสมบัติครบถ้วนไหม ซึ่งที่โรงพยาบาลที่นี่ เราจะกำหนดไว้กว้าง ๆ ไม่กีดกัน คือส่วนใหญ่ก็จะเข้ามาได้ สเปคที่กำหนดก็จะเป็นเรื่องของคุณสมบัติทั่วไป และก็คุณสมบัติทางเทคนิคต่าง ๆ ก็ต้องมีข้อมูลเอกสารรับรอง ให้ครบถ้วน พวกผลการศึกษาต่าง ๆ ที่จำเป็นต้องแสดง ต้องมีมาให้ครบ ว่ากันง่าย ๆ ก็คือ มีครบตรงสเปคที่กำหนดก็รับพิจารณาหมด แล้วค่อยมาคุยกันเรื่องราคาอีกที แต่คนพิจารณาเลือกใช้จะเป็นแพทย์นะ ที่นี่ก็เป็นทีมแพทย์โรคไตกำหนดมา”

และยังมีความเห็นจาก เกษัชกร โรงพยาบาล ราชวิถี ได้กล่าวว่า

“เกณฑ์ในการหยิบใช้ยาของแพทย์ หากคนไข้จ่ายได้ ก็จะไม่ได้อะไรของราคาเลยนะ แพทย์ก็จะดูตัวยา และหากเคยใช้อยู่ แพทย์ก็จะหยิบตัวเดิมให้ใช้ต่อไป แต่ในกรณีเคสใหม่ แพทย์อาจจะดูเรื่องความเหมาะสม ความสะดวกในการใช้งาน หากคนไข้ อันนี้ต้องนึกเอง เพราะบางยี่ห้อเป็นแบบขวด แล้วใช้เข็มดูดมาแล้วฉีด แต่บางยี่ห้อที่เป็นปากกาพร้อมฉีด อันนี้คนไข้ก็สะดวกกว่า หรือว่าบางทีการที่รับการฟอกไต คนไข้ไม่ได้ฉีดยาเอง เขาก็อาจเลือกชนิดที่เป็นขวด เพราะเวลาไปรับบริการ เขาก็จะให้พยาบาลฉีดให้ แต่ถ้าคนไข้ที่บ้านก็ใช้ตัวที่เป็น Syringe ปากกาไปก็จะสะดวกดีต่อคนไข้ และก็หากไม่แพ้ แพทย์ก็จะเปลี่ยนให้ทันที”

และได้รับข้อคิดเห็นเพิ่มเติมจาก ผู้จัดการฝ่ายขาย ผู้แทนยา ผลิตภัณฑ์ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้กล่าวว่า

“จริง ๆ แล้ว มันมีหลายส่วนที่แพทย์จะพิจารณา คือยาที่คุณหมอดัดอยู่แล้ว ซึ่งอาจจะแพง บางตัวที่เป็น Original แต่คุณหมอไว้ใจ แพทย์ก็จะยังเลือกใช้อยู่ แต่อาจเลือกใช้ให้กับคนไข้มีสิทธิประกัน อะไรพวกนี้ ที่จ่ายเองได้ พวกข้าราชการอย่างเนี่ย พวกเบิกได้เต็ม แพทย์ก็จะสั่งให้เลย ยาตัวแพงเนี่ย ส่วนคนไข้ที่เบิกไม่ได้ คุณหมอก็จะมาดูที่ราคาและว่า งบประมาณที่รับมา เอามาเฉลี่ยเลยว่า งบประมาณที่จ่ายเนี่ย เท่าไหร่ ก็คำนวณจากราคายา คือก็จะเลือกเอายาที่คุณภาพพอได้ คือดีพอได้ ราคาถูก อันเนี่ยก็จะเลือกให้ คือก็คล้าย ๆ กับดูจากทั้งงบประมาณเป็นหลัก นอกเหนือจากนั้น ก็จะเป็น Relation ของผู้แทน อันนี้มีผลนะ แก่ผู้แทนมี Relation ที่ดีกับหมอ และก็ด้วย ยามีคุณภาพ คือพอโอเค พอรับได้ วาง Sample ให้ใช้ คือถ้าค่า crit (Hematocrit) เพิ่ม อะไรเพิ่มดี ก็ใช้ได้ คือยานี้มันเป็นยาใช้ระยะยาว คือพุงถ่ายก็ถ่ายได้ เสร็จหนึ่งก็ได้ยาว คือตลอดอายุคนใช้นั้นแหละ มันเป็นยาต่อเนื่อง และยานี้มันเป็นยาซีเรียสนะ ถ้าฉีดแล้วคนไข้ไม่ดีขึ้น ความดันไม่ลง อาการแย่ แพทย์ก็สามารถเลือกเปลี่ยนให้ได้เลย ไม่คำนึงถึงเรื่องราคาก็ได้ ยาดังนี้ ผมว่าหมอมีสัทธิ์เลือก เลือกได้มากเลย ยา EPO เนี่ย”

4.2.2 ความคิดเห็นเกี่ยวกับสิทธิการเบิกจ่ายที่เกี่ยวข้อง กับการรับการรักษาด้วยยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

สำหรับความคิดเห็นเกี่ยวกับสิทธิการเบิกจ่ายที่เกี่ยวข้อง กับการรับการรักษาด้วยยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

จากข้อมูลการให้สัมภาษณ์ของ บุคลากรทางการแพทย์ โดย แพทย์ ผู้ให้การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง, ผู้จัดการฝ่ายขาย ผู้แทนยา บริษัทที่นำเข้าและจัดจำหน่ายยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบัน และ ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ที่ได้รับยาชีวผลิตภัณฑ์ ในการรักษาภาวะโลหิตจางจากการฟอกเลือดและเป็นโรคไตเรื้อรังผู้วิจัยสามารถสรุปหัวข้อ ความคิดเห็นเกี่ยวกับสิทธิการเบิกจ่ายที่เกี่ยวข้อง กับการรับการรักษาด้วยยาชีวผลิตภัณฑ์

สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง พบว่า มีสิทธิการรักษาอยู่ด้วยกันทั้งหมด 3 สิทธิ คือ

1. สิทธิประกันสังคม ซึ่งเป็นสิทธิสำหรับผู้ป่วยที่มีการส่งเงิน ไว้ให้สำนักงานประกันสังคมตามมาตรา 39 สิทธินี้จะคุ้มครองค่ารักษาอย่างครอบคลุมในการรักษาโรคไตเรื้อรัง

2. สิทธิ บัตรทอง ของ สปสช. (สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ) ซึ่งเป็นสิทธิสำหรับผู้ป่วยทั่วไป เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลสังกัดภายใต้เขตพื้นที่ที่กำหนด โดยปกติจะต้องเสียค่าใช้จ่าย 30 บาท แต่หากผู้ป่วยมีอายุ 60 ปีขึ้นไป ก็จะได้สิทธิละเว้นการชำระค่ารักษา 30 บาทดังกล่าว

3. สิทธิรักษาพยาบาลข้าราชการ จะเป็นสิทธิเบิกได้ตามกำหนดในสวัสดิการข้าราชการ ซึ่งเวลาที่แพทย์จะตัดสินใจเลือกใข้ยาในแต่ละคน ใ้ อาจจะต้องการดูสิทธิการเบิกจ่ายร่วมด้วย ซึ่งหากเป็นสิทธิที่เบิกจ่ายได้เต็มจำนวน ก็อาจเลือกยาตัวที่มีราคาสูงกว่าใ้ใ้ได้ และหากเป็นสิทธิที่เบิกจ่ายได้ไม่เต็มจำนวน ก็อาจพิจารณาในราคาของราคาร่วมด้วย

แพทย์ที่ให้การรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้กล่าวว่า

“หลักก็จะแบ่งคน ใ้เป็นกลุ่มคน ใ้ตามสิทธิ แบ่งเป็นคน ใ้ สปสช. ก็คือ 30 บาท ก็จะเป็นยาอีกกลุ่มหนึ่ง และก็คน ใ้ที่เบิก ได้ ก็จะเป็นยาอีกกลุ่มหนึ่ง คน ใ้ที่เบิก ได้ก่อนนะ ก็จะใ้เป็นยา Eprex ตัวต้นฉบับ 90 กว่าเปอร์เซ็นต์ อีก ประมาณ 10 เปอร์เซ็นต์ที่เบิก ได้ก็จะใ้เป็นตัว Recormon อันนี้ไม่ถึง 10 เปอร์เซ็นต์ ส่วนพวกกลุ่ม สปสช. ก็จะใ้เป็นพวก Espogen กับ Hypercrit และก็กลุ่มที่สามจะเป็นกลุ่มประกันสังคม ก็จะใ้เป็น Espogen หมดเลย จะเห็นว่าเราจะดูจากสิทธิของคน ใ้เป็นหลักในการเลือกยาใ้ ตามราคา”

ซึ่งข้อมูลสอดคล้องกับผู้จัดการฝ่ายขาย ผู้แทนยา ยาชีวผลิตภัณฑ์สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ใ้ใ้ให้เห็นไว้ว่า

“มีทั้งหมด 3 สิทธิด้วยกัน คือ สิทธิเบิกตาม สปสช., สิทธิประกันสังคม และที่สิทธิที่เบิกได้ เช่นสิทธิข้าราชการ คือสิทธิที่เบิกได้เนี่ย แพทย์ก็จะเลือกใช้ของแพงหน่อย เพราะถ้าสิทธิอื่น แพทย์เขาต้องเอาของสิทธิมาคำนวณต่อหัวอีก เพื่อพยายามให้ได้ราคาตามงบ”

และในส่วนของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เพศหญิง อายุ 60 ปี ที่ได้รับยาชีวผลิตภัณฑ์ ในการรักษาภาวะโลหิตจางจากการฟอกเลือดและเป็นโรคไตเรื้อรัง ได้ให้ข้อมูล ดังนี้

“ตอนที่ทำงานโรงงานที่ส่งประกันสังคมไว้อยู่ พอได้ย้ายเข้าไปรับการรักษาที่ศูนย์ไตเทียม ก็เข้าเป็นคนไข้สิทธิประกันสังคม แต่ก่อนได้สิทธิที่นี้ ก็ได้ไปรักษาที่รพ.เอกชน ก่อนอยู่เกือบ 1 ปี เสียค่าใช้จ่ายเองด้วยนะ ครั้งละประมาณ 2,000 บาท และก็ไปสมัครไว้ที่ศูนย์ไตเทียมของศูนย์แพทย์ฯ นี้แหละ ก็สมัครทิ้งไว้ และเขาก็เรียกไปสัมภาษณ์ สัมภาษณ์อยู่ 2-3 ครั้งเลย อาการก็ไม่ค่อยดี และทางที่ศูนย์นี้ก็ตอบรับ ก็เลยได้รับการรักษา ที่รับสิทธิประกันสังคมอยู่ไม่ได้เสียเงินเลย ปัจจุบันก็ไม่ได้เป็นพนักงานแล้ว แต่ส่งเรื่องมาตามมาตรา 39 เลยได้ใช้สิทธินี้แหละ ระยะเวลาที่รับการรักษามานี้ก็ 10 ปีแล้ว เพราะเข้าโรงพยาบาลตอนนั้นก็ตอน ปี 2551”

ซึ่งสอดคล้องกับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เพศชาย อายุ 65 ปี อีกรายที่ได้รับยาชีวผลิตภัณฑ์ ในการรักษาภาวะโลหิตจางจากการฟอกเลือดและเป็นโรคไตเรื้อรัง ได้ให้ข้อมูล ดังนี้

“ตอนนี้ใช้สิทธิบัตรทองอยู่ เพราะไม่ได้มีประกันสังคม ก็รับการรักษาได้หมดเลยไม่ได้เสียเงิน รับการรักษาฟรี ก็จะมีไปฟอกไตเดือนละ 1 ครั้ง และก็ค่ายาต่าง ๆ ก็ฟรีหมดนะ หมายถึง 30 บาท นี่ก็ไม่ได้เสียนะ ไปทำเรื่องยกเว้นได้ เพราะตอนนี้อายุ 65 ปีแล้ว ก็เลยได้รับการรักษาฟรีหมดเลย เสียก็แค่พวกค่าเดินทางไปหาหมอทุกเดือนนี้แหละ”

4.2.3 ความคิดเห็นเกี่ยวกับกระบวนการและแนวทางในการเสนอยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเพื่อใช้งานในหน่วยงาน/โรงพยาบาล

สำหรับความคิดเห็นเกี่ยวกับกระบวนการและแนวทางในการเสนอยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเพื่อใช้งานในหน่วยงาน/โรงพยาบาล จากข้อมูลการให้สัมภาษณ์ของ บุคลากรทางการแพทย์ โดย เกษชกร ที่ดูแลกระบวนการ การนำเข้ายา เพื่อใช้ในโรงพยาบาล และ พยาบาลผู้ให้การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง รวมทั้งผู้จัดการฝ่ายขาย ผู้แทนยา บริษัทที่นำเข้าและจัดจำหน่ายยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบัน ผู้วิจัยสามารถสรุปหัวข้อความคิดเห็นเกี่ยวกับกระบวนการและแนวทางในการเสนอยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษา ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง เพื่อใช้งานในหน่วยงานโรงพยาบาล ได้ว่า ในฝั่งของทางโรงพยาบาล จะรับพิจารณายาที่มีคุณสมบัติครบถ้วน ตามที่ทางโรงพยาบาลจะเป็นคนกำหนดคุณสมบัติ ตามที่คณะกรรมการของโรงพยาบาล ต้องการ โดยพบว่า คุณสมบัติ หรือ Specification ของยานั้นจะค่อนข้างเปิดกว้าง ไม่ได้มีการปิดกั้น

ทางการค้า ซึ่งหากยาที่ต้องการนำเข้าเพื่อใช้ในโรงพยาบาลนั้น มีคุณสมบัติครบถ้วนตามที่โรงพยาบาลกำหนด ทางโรงพยาบาลอาจมีการขอตัวอย่างเพื่อทดสอบการใช้งานจริง และสรุปผลประเมินผลของยาอีกครั้ง แล้วค่อยเข้าสู่การพิจารณาราคาต่อไป ส่วนในแง่ของผู้ขาย สิ่งที่ทำคือ เข้าไปนำเสนออยู่กับแพทย์ และ Stakeholder ที่เกี่ยวข้องกับยาดังกล่าว โดยจะมีแนวทางในการทำยาเข้าเพื่อให้แพทย์ได้เลือกใช้สำหรับผู้ป่วยรายใหม่เป็นหลัก เนื่องด้วยทราบคืออยู่แล้วว่า ยาตัวนี้มีโครงสร้างค่อนข้างซับซ้อน ทำให้การ Switching ยาให้แก่คนไข้ แพทย์มักไม่เลือกทำ เพื่อป้องกันการเกิดผลข้างเคียงที่เป็นอันตรายจากการเปลี่ยนยาดอกคนไข้ ซึ่งทางโรงพยาบาลจะเปิดรอบการรับพิจารณายาดังกล่าวเพื่อมาใช้เป็นทางเลือกในโรงพยาบาลเป็นรอบ ๆ ซึ่งแต่ละรอบการพิจารณาจะเปิดรับพิจารณาที่ประมาณทุก ๆ 1 ปี แต่สำหรับการถอดยาออก เมื่อพบปัญหา ทางโรงพยาบาลจะมีวาระสรุปการถอดยาออกได้ทุกเมื่อตามความต้องการของผู้ใช้งานหรือคณะกรรมการ

เกสท์กรที่ดูแลกระบวนการการนำเข้ายาใช้ใน โรงพยาบาล โรงพยาบาลรัฐบาลแห่งหนึ่ง ได้กล่าววว่า

“ก่อนอื่นเลยก็ หากยาที่มานำเสนอมิเกณฑ์ครบตามที่กำหนด และเรากำหนดสเปกแบบไม่จำเพาะเจาะจงมาก เรากำหนดกลาง ๆ เพื่อให้ผู้ประกอบการทุกคนมีสิทธิเข้ามาพิจารณาได้ เพราะว่าอย่างเขียนสเปกเราจะเขียนกลาง ๆ แต่ด้วยยากกลุ่มนี้มันเป็น เรื่อง โครงสร้างมันเฉพาะเจาะจงมาก ๆ เพราะฉะนั้น กลุ่มนี้เราจะไม่ได้มองว่า สมมติว่ามี A อยู่ และตัวที่ใหม่คือตัว B อันนี้ เราจะได้มองว่าเอา B มาแทน A เลย คืออาจจะไม่ได้เอาใช้เพื่อทดแทนกัน คือแพทย์เขาไม่ได้มองว่าเป็นตัวเดียวกัน มันคือคนละตัว และอาจจะต้องมี ลองใช้ดูก่อนและก็ไปสู่การพิจารณาราคา ซึ่งหากเข้ามาได้แล้ว ยาที่เข้ามาได้นี้ ไม่ได้เข้ามาเพื่อแทนที่ตัวเดิม แต่เป็นการเข้ามาเพื่อเป็นอีกหนึ่งทางเลือก ถ้าคุณสมบัติครบจริง ราคาไม่แตกต่างกันมาก ก็จะรับเข้ามาเป็น list ให้เลือกใช้ได้ในโรงพยาบาล เช่น จากเดิมมีอยู่ 2 ตัว หากมียาที่ผ่านเกณฑ์ครบถ้วนเข้ามาได้ ก็จะเข้ามาอยู่ใน list ยา ของทางโรงพยาบาล ถ้ามีผ่าน 10 ตัว ก็สามารเข้ามาได้หมด 10 ตัว เพื่อให้เลือกใช้ แต่หากเข้ามาแล้วมีผลข้างเคียง หรือมีปริมาณการใช้ไม่ได้เกณฑ์ที่กำหนด ก็จะเอาออก เข้ามาก็เอาออกได้ และก็อาการทางคลินิก หากไม่ตอบสนอง ก็จะเอาออกเหมือนกัน ที่ผ่านมาก็มี สำหรับยา EPO เนื่องด้วยปริมาณการใช้้น้อยมาก ๆ ก็เอาออกไป แต่ทั้งหมดก็จะมีคณะกรรมการมาประชุมลงความเห็นด้วยทุกขั้นตอนที่ต้องตัดสินใจว่าจะให้เข้า หรือจะให้ออก โดยทางโรงพยาบาลจะมีรอบการรับพิจารณาเป็นรอบ ทุก ๆ 1 ปี แต่ถ้ายาออกเนี่ย แล้วแต่กรณี หากมีเหตุการณ์เกิดขึ้น หรือมีวาระที่สมควรพิจารณาก็แล้วแต่คณะกรรมการเลย อาจขึ้นกับความรุนแรงที่เกิดขึ้น ”

และพยาบาลที่ให้การดูแลผู้ป่วยโรคไต ในศูนย์ไตเทียม โรงพยาบาลรัฐบาลแห่งหนึ่ง ได้ให้ความเห็น ไว้ดังนี้

“กระบวนการ ก็จะเป็นพวก Detail ยา ก็จะมาเสนอกับทีมแพทย์ กับผู้บริหาร อะไรอย่างนี้ละ จะเป็นเหมือนทำโปรเจกต์มาเสนอ อย่างเช่น ยาตัวที่เพิ่งมานำเสนอที่นำมาใช้แทนตัวที่เพิ่งบอกไป อันนั้นผลิตจากเกาหลี ก็จะมีจัดประชุมวิชาการ นำเสนอคุณสมบัติต่าง ๆ และก็มีแสดงพวกผลการศึกษา พวก Study ต่าง ๆ และแพทย์ก็จะประชุมตัดสินใจกันว่าจะเปลี่ยนไหม และก็มีตัวอย่างทดลองให้ใช้ตัวนี้ และก็ติดตามดู ซึ่งผล Outcome ของยาตัวนี้ก็คือติดตามดูค่า Hematocrit พอใช้แล้วจะมาติดตามผลดูว่ามันโอเคไหม ติดตามผลดูว่าจะนำมาใช้ได้หรือเปล่า โดยแพทย์จะเป็นคนตัดสินใจ”

รวมทั้งได้รับความเห็นจากผู้จัดการฝ่ายขาย ผู้แทนขาย ยาชีวผลิตภัณฑ์สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้กล่าวไว้ดังนี้

“เพราะว่ายานี้เป็นยาที่ Switch ไม่ได้ หมอจะไม่จำเป็นจริง ๆ จะไม่ Switch ที่ผมทำอยู่ คือเป็นการ Push ยาให้แก่ผู้ป่วย new case เพราะเรื่อง PRCA เนี่ยแหละ จะเห็นเลยว่าเรื่องของการสอบราคาแบบเขตเนี่ย แทบไม่มีเลย ตั้งแต่ผมทำมาแทบไม่มีเลยนะ ไม่เคยเจอ ไม่เห็นมีสอบนะ ถ้ามีก็คงมีบ้าง เต็มที่ก็คือ สอบของโรงพยาบาล เพราะสมมติว่าโรงพยาบาลนี้มีคนไข้ทั้งหมด 500 คน สมมุติมีการสอบราคาแล้วยา A ชนะราคาถูกสุด แต่หมอจะเลือกยานั้นมาใช้ใน โรงพยาบาลให้ผู้ป่วยทุกราย มันเป็นไปได้หรือไม่หรืออก นาย ก. ไข้ยา 1 นาย ก. ไข้ยา 2 ในแต่ละคน ไข้ก็ไข้คนละตัวกัน การที่จะเปลี่ยนมาใช้ยา A ตามที่สอบได้มาทั้งหมดมันเป็นไปได้จริง ๆ เพราะแพทย์จะไม่ Switch ให้คนไข้หรืออก ถ้าไม่จำเป็นจริง ๆ เพราะการ Switch การไข้ยา กลุ่มเนี่ย แพทย์ต้องเป็นคนับประกันนะ ที่เคยเจอคือมีพบว่ายาขาดแล้วต้องหาตัวใหม่มาแทนแพทย์ก็จะมานั่งกางกันว่าเอาตัวไหนมาแทนได้บ้าง แต่โดยพื้นฐานปัจจุบันก็คือไม่ควรจะเปลี่ยน เพราะฉะนั้น ในการทำยาใหม่เข้าก็คือการทำใน New case อย่างเดียวเป็นหลัก ที่ผมทำคือวาง Sample ไว้ที่โรงพยาบาล แจกกับคุณหมอว่า รบกวนคุณหมอช่วยพิจารณาลองใช้ยาผมนะครับในกรณีคนไข้ใหม่ โดยเราจะทำ บริจาคให้โรงพยาบาลในส่วน of Sample นั้น ซึ่งมูลค่าก็อยู่ราว ๆ 4-5 พันบาท ตรงนี้ก็ช่วยให้หมอและโรงพยาบาลได้ประโยชน์ด้วย คือได้ลด Cost ไปด้วย ก็จะช่วยเพิ่มโอกาส ตรงนี้คือคุณหมอเข้าใจนะ ถ้าเข้าใจก็ต่อเนื่องเลย แต่อาจมีบ้างที่พอครบ 1 ปี ที่หมอจะมีการเปลี่ยนแปลงบ้างก็มี แต่ที่เจอคือไม่ค่อยเปลี่ยนนะ โดยอัตราการเพิ่มของผู้ป่วย New case ในโรงพยาบาลใหญ่ ๆ โรงพยาบาลจังหวัดนะ ก็ประมาณ 10 ราย นี่มีให้เห็นนะ แต่หากว่ามีสอบราคาจริง ๆ ในโรงพยาบาล ส่วนใหญ่ก็จะรู้กันอยู่แล้วว่าจะเป็นยาใคร ส่วนใหญ่ที่ทำสอบเนี่ย ก็เป็นการได้ยาเดิมที่ลดราคาลงมา เพื่อให้โรงพยาบาลได้ใช้ยาตัวเดิมที่ถูกลงมา บางทีพอ. บอกลงมาเลยให้ลดงบประมาณลงมา ก็เลยต้องมาเปิดสอบ แต่ก็อย่างที่บอกสุดท้ายจะได้ยาเดิม”

4.3 ผลการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-Depth Interview) เกี่ยวกับทิศทางของการวิจัยและพัฒนา ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยแบ่งออกเป็น 3 หัวข้อ ดังนี้

4.3.1 ความคิดเห็นเกี่ยวกับภาพรวมของอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ โดยเฉพาะ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

สำหรับความคิดเห็นเกี่ยวกับภาพรวมของอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ โดยเฉพาะ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

จากข้อมูลการให้สัมภาษณ์ของ นักวิจัยที่ปฏิบัติงานอยู่ใน โรงงานยาชีววัตถุต้นฉบับ ผู้วิจัยสามารถสรุปหัวข้อ ความคิดเห็นเกี่ยวกับภาพรวมของอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ โดยเฉพาะ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้ดังนี้ ปัจจุบันในประเทศไทยมี โรงงานยาชีววัตถุที่เป็น commercial แล้วด้วยกัน 2 แห่ง และเป็น โรงงานต้นฉบับ 1 แห่ง และในอนาคตอันใกล้จะมีเพิ่มอีก 1 แห่ง จากที่เห็นว่าได้มีการร่วมทุนกันของ ปตท. และ GPO โดยความร่วมมือในการวิจัยและพัฒนา ยาชีวผลิตภัณฑ์ ของโรงงานชีววัตถุต้นฉบับนี้ ปัจจุบัน ยังทำได้เพียงการทำ Process Development โดยการนำ Technology Transfer เท่านั้น สำหรับยาชีวผลิตภัณฑ์ EPO นี้ ซึ่งความสามารถของทาง โรงงานชีววัตถุต้นฉบับนี้ สามารถทำได้ตั้งแต่การวิจัยและพัฒนา (R&D) แต่จะเป็นการวิจัยและพัฒนาในส่วนของ กระบวนการการผลิตเท่านั้น นั่นหมายถึงหากเรามีการวิจัยและพัฒนา ยาชีววัตถุอะไรก็ตาม ทาง โรงงานชีววัตถุต้นฉบับสามารถช่วยนำผลการศึกษามาต่อยอดให้เกิดการผลิตยาออกมาใช้งานได้จริงนั่นเอง ซึ่งในส่วนของ โรงงานชีววัตถุต้นฉบับนี้ ปัจจุบัน ได้มีการร่วมทุน จากบริษัทเอกชนแล้ว ในการนำ Technology Transfer เพื่อแบ่งบรรจุกาย Erythropoietin ซึ่งเป็นเพียงการนำยาที่เป็นบรรจุกายขนาดใหญ่ มาแบ่งบรรจุ เพื่อลดต้นทุนในการขนส่ง และจัดจำหน่ายในประเทศไทยและประเทศเพื่อนบ้าน และ ทำให้คนไทยเราเองนั้นมีโอกาสเข้าถึงยาที่ดีมีคุณภาพ ได้ง่ายขึ้นด้วยนั่นเอง

นักวิจัยที่อยู่ในกระบวนการ การพัฒนา ยาชีวผลิตภัณฑ์ ในอุตสาหกรรม Biopharma ได้กล่าวว่า

“เพื่อเป็นการเริ่มต้น ในการที่จะทำอะไรยาก ๆ เริ่มจากอะไรที่มันง่ายกว่าก่อน น่าจะมีการผลิตเอง โดยไม่ได้วิจัยเองนะ เป็นการรับเทคโนโลยีโดยตรงจากต่างประเทศมา ซึ่งขณะนี้จริง ๆ ก็มีการคุยกันอยู่แล้ว ว่าความเป็นไปได้ก่อนว่า พื้นที่โรงงานเนี่ย สามารถรับได้ไหม ขณะนี้อยู่ในเฟสของการดูความเป็นไปได้ เพราะเด้ามองโอกาสว่า ถ้าผลิตที่เมืองไทย มันก็จะเป็นการลดต้นทุนเพื่อจะกระจายขายได้ในภูมิภาคนี้ แต่ยังไม่ได้ระบุนะว่า จะ support worldwide หรือ support แค่ regional เพราะว่าเห็นปัญหาอยู่ว่า ผลิตภัณฑ์ Origin เนี่ยอยู่ที่อเมริกาได้ การนำเข้า ค่าขนส่งก็สูง มันเป็นปัญหาเรื่อง logistic ส่วนยาตัวอื่น ๆ เช่น Trastuzumab อันนี้เราต้องเข้าใจก่อนว่า โรงงานต้นแบบ เป็นที่รับ

ทำ Tech transfer เน้นรับจ้างผลิต เพราะฉะนั้นรับจ้างผลิตเนี่ย เทคโนโลยีจะไม่ได้เกิดขึ้นเอง แต่เราก็มี R&D เราสามารถวิจัยและพัฒนา ในวงเล็บ กระบวนการ เราพัฒนากระบวนการผลิตให้ แต่เราไม่ได้พัฒนาในเชิงแบบเริ่มต้นเลย ไม่ใช่ตั้งแต่ Research ที่ว่า เราต้องหา sequence gene insert ใ้ แบบเนี่ย เราไม่ได้ทำถึงขนาดนั้น เราทำในเฟสที่ว่าอย่างเช่น เอา cell ที่เขาทำ genetic engineering เสร็จแล้ว เอามาขยายขนาดให้ เอามาศึกษาความคงตัวให้หรือเอามาทำเป็น เขาเรียก cell banking เป็นธนาคารเซลล์ตั้งต้นสำหรับการผลิตให้ และเราก็สามารถช่วยทำ Purify ในส่วนยังไม่ Scalable ให้มัน Scale up จนสามารถเข้าสู่อุตสาหกรรมให้ได้ โดยในส่วนของกระบวนการการจะได้มา ออกมาเป็น ยาชีววัตถุ 1 ตัว มันจะแบ่งกระบวนการออกเป็นง่ายดังนี้

1. คือส่วนของการผลิตผลิตภัณฑ์
2. ส่วนของการศึกษาวิจัย risk และ ความปลอดภัย
3. ส่วนของวิธีวิเคราะห์

อันนี้เป็นแกนของ เป็น core หลัก 3 ส่วนที่เริ่มต้น โดยในส่วนของกระบวนการผลิตก็ต้องคิดตั้งแต่ต้น ซึ่งมองใน 2 แง่มุมนะ คือ ยาใหม่ กับยา Biosimilar ถ้ายาใหม่ จะต้องเลือก expression system แต่ในกรณีที่เป็นยา Biosimilar ต้องศึกษาเทียบกับตัว original อันดับแรก ต้องศึกษาทางเชิงกายภาพ ทาง Physiochemical ก่อนแล้วก็ เปรียบเทียบผลทางคลินิก ซึ่งปัญหาของยา Biosimilar ก็เนื่องจากมันเป็นยา complex molecule คุณจะได้ claim ว่ามันจะเหมือนกัน 100% ยากมาก แต่ต้องทำยังไงก็ได้ให้ใกล้เคียงมากที่สุด และไปวัดกันที่การทดสอบทางคลินิกเสริมขึ้นมา โดยจะศึกษาเฉพาะหัวข้อสำคัญ ๆ และในส่วนของ การขึ้นทะเบียนกับ อย.ไทย เอง อันที่จริง อย.ไทยก็ยืม guideline มาจากต่างประเทศ ซึ่งตอนนี้เขา

Develop มาแล้วจนมีคู่มือ Biosimilar ออกมาเลย ในการผลิต Biosimilar ความสำคัญของมันคือ เท่าเทียม ห้าม over ห้ามดีกว่า เพราะถ้าดีกว่า คือสิ่งใหม่ ห้ามดีกว่าในทุกแง่มุม เรื่องของระยะเวลาว่าจะได้ผลิตภัณฑ์ออกมา มันขึ้นอยู่กับว่า ถ้า well plan เพื่อให้ได้ข้อมูลพร้อม submit ไม่น่าเกิน 2 ปี นี่คือ Best Case นะ พร้อม submit นะ ไม่เกี่ยวกับกระบวนการที่ อย. Approve นะ อันนี้ประเมินแก่ส่วนของผู้ผลิตพร้อม มีข้อมูลที่จะ submit ใช้เวลาไม่เกิน 2 ปี และก็มิงงบประมาณมากพอ ปัจจุบันบ้านเราเอง นักวิจัยทำเองโดยที่ไม่ได้มองหานักลงทุนมาร่วมทุนหรือมารับช่วงต่อเนี่ย เป็นไปไม่ได้เลย เพราะสุดท้ายผลิตภัณฑ์ต้องขาย ต้องเอาผู้ลงทุน หรือ sponsor เป็นคนออกเงินให้ สุดท้ายก็จะมีความเป็นเจ้าของผลิตภัณฑ์และก็จัดจำหน่ายสู่ท้องตลาด ซึ่งบ้านเรา นักวิจัยเนี่ย ก็ศึกษาวิจัย โดยไม่ได้ดูว่ามีนักลงทุนไหม และจะได้ไปสู่การจำหน่ายได้จริงหรือเปล่า และนักลงทุนไทยก็ยังคงมองว่ามูลค่ามันสูง จึงไม่ค่อยมาลงทุน แต่ซึ่งสำหรับ EPO เอง เนี่ย เรามีแผนนักลงทุนเรียบร้อยแล้ว แค่อัยฐานการผลิตเฉย ๆ แค่มาคูว่า เมืองไทยมีโรงงานอยู่แล้ว เขาก็มาคู้ว่า เขาต้องลงทุนเพิ่มอีกเท่าไร และ

เม็ดเงินที่ได้ ในกลุ่มทุนใหม่ ปัจจุบันในไทยจะมีโรงงานที่เป็นเชิง Commercial แล้ว 2 โรงงานนะ สำหรับผลิตพวกเนี้ย จะมี Bionet และที่ Siam Bioscience ซึ่งต่างจากเรา เราเปรียบเป็นตัวกลาง ที่รับจ้างผลิต ก่อนที่จะสร้างโรงงานเองเพื่อขายจริง ในต่างประเทศจะมีโรงงานแบบนี้ ซึ่งสไลด์โรงงานต้นแบบ จะรับจ้างในเฟส clinical trial จากบริษัทต่าง ๆ ซึ่งโรงงานพวกนี้ก็จะอยู่ได้ด้วยการรับจ้างเป็นโปรเจก โปรเจกไป เปรียบเสมือนเป็น service พวก facility จ้างเฉพาะเฟสของ clinical trial จบเป็นโครงการ โครงการไป ซึ่งในเมืองไทยมีโรงงานแบบนี้แค่ที่นี้เลย และก็มีหิดล แต่ถ้าพูดถึงความพร้อม ที่นี้พร้อม ที่สุด เพราะคนได้รับการ train เรียบร้อยแล้ว ทางโรงงานก็มีการเตรียมบุคลากรไว้แล้ว แทบจะพร้อม run แล้ว โดยงบประมาณที่มาสับสนุนโรงงานนี้คือ จากรัฐบาล จากมหาวิทยาลัย และก็มี การไปขอ ทุนมาแหล่งทุนอื่น ทั้ง สวทช., TCELS อะไรประมาณนี้ โดยเริ่มต้นก็มาจากนโยบายภาครัฐอยากให้มีอยู่แล้ว หลังจากโรงงานเปิดแล้ว มีลูกค้า นักลงทุนจากต่างประเทศเข้ามาสนใจค่อนข้างมาก มากกว่า คนไทยมาก ๆ เลย มีการเข้ามาดูความเป็นได้ และเขาต้องลงทุนอะไรเพิ่มใหม่ ซึ่งโรงงานต้นแบบใน ภูมิภาคพื้นเอเชียไม่ได้มีเยอะ ซึ่งเขามองว่าหากทำในภูมิภาคพื้นเอเชียเองได้ มันก็ลดต้นทุนเขาเยอะ เพราะ ถ้ามองเรื่องค่าจ้าง ในไทยเราถูกกว่าแน่นอน โดยโรงงานต้นแบบนี้เรา Benchmark มาจากเยอรมัน และในโซนบ้านเรามีโรงงานต้นแบบนี้ที่ สิงคโปร์ มาเลเซียมี แต่ยังไม่ค่อยคืบหน้า อินโดนีเซียและ เวียดนาม ไม่ค่อยมั่นใจ แต่เท่าที่ทราบคือ โรงงานที่เป็น commercial สำหรับ Biotech เนี้ย เริ่มมีไป ลงทุนในเวียดนามนะ หากมีการไปลงทุน แสดงว่า บุคลากรเขาพร้อมมี โดยเรามีที่ปรึกษาเป็น WHO expert แต่ถ้าเปรียบเทียบความได้เปรียบในการเลือกลงทุน บ้านเราจะได้เปรียบเรื่องของค่าแรงที่ถูก กว่าสิงคโปร์ แน่แน่นอนค่าแรงสิงคโปร์แพงกว่าเราเยอะ แต่เขาจะได้เปรียบเราเรื่องของ Suppliers เพราะ วัตถุดิบต่าง ๆ มันจะไปลงที่สิงคโปร์ก่อน stock ต่าง อยู่ที่ สิงคโปร์แทบหมดเลย ถ้าเป็นเมืองไทย เวลาซื้อของ หลายครั้ง เช่นเวลาซื้อเครื่องมือพิเศษ ต้องไปเอา Expert จากสิงคโปร์มาสอนเราเลย ส่วนเวียดนามนี้อาจเป็นคู่แข่งในอนาคต คุณมีศักยภาพ มีต่างประเทศเข้าไปลงทุน และน่าจะมีภาครัฐ สนับสนุนด้วย แต่ไม่แน่ใจว่าเป็น Product group ตัวไหน แต่เป็น Biological Product และก็ตอนนี้ เห็นทางปตท.ร่วมมือกับ GPO เขาจะลงทุนทำโรงงาน Biotech ที่ระยอง ซึ่งแน่นอน ปตท. นักลงทุน รายใหญ่ น่าจะมีเงินทุน support เยอะเลย พร้อมกับย่านนั้น น่าจะได้เรื่อง BOI ด้วย”

4.3.2 ความคิดเห็นเกี่ยวกับทิศทางและแนวโน้มของการวิจัยและพัฒนา เพื่อให้เกิดธุรกิจ อุตสาหกรรมยาชีววัตถุ ในระยะเวลา 5-10 ปีข้างหน้า

สำหรับความคิดเห็นเกี่ยวกับทิศทางและแนวโน้มของการวิจัยและพัฒนา เพื่อให้เกิด ธุรกิจอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ ในระยะเวลา 5-10 ปีข้างหน้า

จากข้อมูลการให้สัมภาษณ์ของ นักวิจัยที่ปฏิบัติงานอยู่ในโรงงานยาชีววัตถุ ผู้วิจัยสามารถสรุปหัวข้อ ความคิดเห็นเกี่ยวกับทิศทางและแนวโน้มของการวิจัยและพัฒนา เพื่อให้เกิดธุรกิจอุตสาหกรรมยาชีววัตถุ ในระยะเวลา 5-10 ปีข้างหน้า ได้ดังนี้ ทางผู้วิจัย คาดการณ์ว่าในอีก 5 – 10 ปี ประเทศไทยของเราจะมียาชีวผลิตภัณฑ์ที่ผลิตในประเทศไทยเองออกจัดจำหน่าย โดยยาชีวผลิตภัณฑ์ในช่วงแรกจะเป็น Biosimilar ก่อน โดยสิ่งที่ประเทศไทยจะทำได้คือการ Technology Transfer เพื่อเป็นการสร้างรากฐานที่แข็งแรงให้แก่ทุก ๆ ขั้นตอนการพัฒนาและผลิตเสียก่อน ส่วนการที่จะมียาใหม่ที่วิจัยและพัฒนาออกมาใช้เองนั้น ยังเป็นเรื่องของอนาคตอีกยาวไกล เนื่องด้วย ณ ปัจจุบัน ประเทศไทยเรายังขาด ทรัพยากรที่สำคัญ ได้แก่ บุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญชำนาญ และตอนนี้เราเองก็อยู่ในกระบวนการของการ Build skill ของบุคลากร เพื่อให้สามารถเป็นกำลังสำคัญในการพัฒนาชีวผลิตภัณฑ์ต่อไปในอนาคต

นักวิจัยที่อยู่ในกระบวนการ การพัฒนาชีวผลิตภัณฑ์ ในอุตสาหกรรม Biopharma ได้กล่าวไว้ว่า

“ที่นี้ก็จะเปรียบเสมือนเป็น Role Model เพราะว่า Biopharma มันเป้นอะไรที่ต้องการความร่วมมือจากหลาย ๆ ศาสตร์ร่วมกันเนื่องด้วยทุก ๆ กระบวนการเราเริ่มต้นจาก Guideline ต่างประเทศ เป็น International Standard หมดเลย และ ที่คาดว่าในอีกประมาณ 5 ปี ประเทศไทยน่าจะมี Biological Product เป็นของตัวเอง แต่ต้องบอกเลยว่า ถ้าผลิตเองนี้คงมีในเชิงที่เป็น Tech Transfer และก็เป็น Product ที่เป็น Biosimilar ก่อน New Product เองน่าจะยังยาก เพราะลงทุนสูงมาก จริง ๆ น่าจะมี Project Manager ที่ดี ต้องบอกก่อนว่าทางโรงงานนี้เป็นแค่ส่วนหนึ่งที่เป็น Stakeholder ใน Value chain ของการทำยาเท่านั้น ควรจะมีคนที่ดูภาพรวมมาดูแล มากอย Follow แต่ละส่วนเนี่ย มัน complete หรือยังส่วนในอนาคต

ประเทศไทยน่าจะมีนโยบายจากภาครัฐมาสนับสนุนการเกิดของ Biopharma เพราะเห็นแววมมาแล้ว ตรงที่ ปตท.มาร่วมทุนกับ GPO และก็คิดว่าน่าจะมีนโยบาย BOI อะไรออกมาสนับสนุนได้อีก เพราะที่ผ่านมามีไม่เคยเห็น BOI สนใจพวก Pharma เลยนะ แต่นี่อาจเป็นนิมิตหมายที่ดี ทำให้โรงงาน Biotech “ได้เกิดก็ได้”

4.3.3 ความคิดเห็นเกี่ยวกับการประเมินโครงสร้างพื้นฐานและขีดความสามารถของ ทรัพยากร

สำหรับความคิดเห็นเกี่ยวกับการประเมิน โครงสร้างพื้นฐานและขีดความสามารถของ ทรัพยากร

จากข้อมูลการให้สัมภาษณ์ของ นักวิจัยที่ปฏิบัติงานอยู่ใน โรงงานยาชีววัตถุผู้วิจัยสามารถสรุปหัวข้อความคิดเห็นเกี่ยวกับการประเมิน โครงสร้างพื้นฐานและขีดความสามารถของทรัพยากร ได้ดังนี้ ปัจจุบันในการวิจัยและพัฒนาชีววัตถุในประเทศไทย เรายังพบปัญหาในการวิจัยและพัฒนา ดังนี้ ปัญหาแรกคือเราของบุคลากร ยังขาดแคลน รวมทั้งบุคลากรที่มีอยู่ยังขาดทักษะและความชำนาญ ทั้งนี้ทางหน่วยงานที่เกี่ยวข้องได้เริ่มเล็งเห็นจุดอ่อนตรงนี้ จึงได้มีการแก้ไขปัญหา โดยส่งบุคลากรไปเรียนรู้จากต่างประเทศที่มีความรู้ความชำนาญ เพื่อนำ Technology transfer กลับมาแนะนำและใช้ใน ประเทศไทยของเรา และบางสถาบันก็ได้มีการสร้างหลักสูตรที่จำเพาะเจาะจงมากขึ้นเพื่อที่จะได้นักศึกษา ที่จบมารองรับต่อความต้องการของ อุตสาหกรรมยาชีววัตถุนี้ได้ ปัญหาต่อมาคือ อย. ไทยของเรา ยังขาด Guideline ที่เป็นของตัวเอง และเจ้าหน้าที่ยังขาดประสบการณ์ ทำให้การดำเนินการต่าง ๆ เกิด ความล่าช้า และติดขัด ทำให้การเดินหน้าของการจะไปสู่การจะผลิตยาเพื่อเข้าสู่การจัดจำหน่ายเชิงพาณิชย์ เกิดความล่าช้าไปมาก และที่สำคัญคือ ทางโรงงานยาชีววัตถุต้นแบบแห่งชาตินี้ยังไม่ได้รับมาตรฐาน GMP เนื่องจาก อย. ไม่สามารถออก Certificate และ Approval ให้ได้ ทำให้ทางโรงงานยาชีววัตถุต้นแบบ แห่งชาตินี้ ต้องเจอกับปัญหาสำคัญที่ไปทำให้ยาที่ผลิตออกมานั้น ยังขึ้นทะเบียน ไม่ได้ และหากต้อง มีการขอให้หน่วยงานของต่างประเทศมาออก Certificate ให้จะเป็นการเพิ่มต้นทุนให้แก่โรงงานค่อนข้าง สูง และโอกาสในการแข่งขันก็จะน้อยลง

นักวิจัยที่อยู่ในกระบวนการ การพัฒนาชีวผลิตภัณฑ์ ในอุตสาหกรรม Biopharma ได้กล่าวว่า

“อีกปัญหาคือเรื่องของบุคลากร จัดว่าขาดมาก โดยเราแก้โดย เราพยายามสร้างโมเดล ในการผลิตคนเหมือนกัน เพราะปัญหาคือ เราพบว่าไม่มีใครที่เรียนโดยตรงมาทางด้านนี้เลย แม้แต่ เภสัชกรก็เถอะ เภสัชฯ จะรู้ภาพกว้าง แต่พอลงด้าน Biopharma ก็ยังไม่รู้ลึกพอ แต่พอเป็นฝั่ง คนจบ เทคโนโลยีชีวภาพ เคย Process ทางด้านยา แต่พอลงการทำ Purification เนี่ย จะทำไม่ค่อยได้ ซึ่งจะมี ประสบการณ์ ด้าน Up-Stream มากกว่า ด้านการเลี้ยงเซลล์ ทำให้ทางโรงงานต้องมา Build skill ใหม่ แทนจะเรียนรู้ใหม่หมดเลย เพราะการผลิตยามีเรื่องของ Regulation เยอะมาก ส่วนของ Engineer ก็ต้องการ แต่ไม่มี Engineer ด้านการผลิตยา ค่อนข้าง complicate ซึ่งสาขาที่ใกล้เคียงที่สุดคือ Food แต่ก็ยังมีข้อกำหนดที่หละหลวมกว่าการผลิตยาก่อนข้างเยอะ ซึ่งตอนนี้ทางมจร. เองมีหลักสูตรป.โท ที่เป็น Bio-pharmaceutical Engineering เปิดมาได้ 3-4 รุ่น รุ่นละไม่เกิน 10 คน แต่ยังไม่ค่อย success เพราะพอจบมาก็มีออกไปทำงานที่ Siam Bio-science และก็มีย้ายไปสาขาอื่นบ้าง ทำให้เลยขาดคน ส่วนปัญหาด้านเครื่องมือ ไม่มีอะไร คือมีเงินก็ไปซื้อมาได้เลย เพราะเราไม่สามารถผลิตเครื่องมือพวกนี้ ขึ้นมาใช้เองได้ แต่ก็ยังว่า ต่อให้ผลิตเองได้แต่ลงทุนสูง มันไม่คุ้มทุน ซึ่งราคาที่ซื้อมาก็สูงมาก หลาย ล้านบาท และอีกปัญหาคือเรื่องความรู้ที่ทุกคนมี มันเหมือนเป็นจิ๊กซอว์ที่ต้องเอามาต่อกันให้ได้ ต้อง

อาศัยการพูดคุยกันเยอะ ๆ และอีกปัญหาคือ ปัญหา อย. บางเรื่องมันเป็นเรื่องใหม่สำหรับ อย. ไทยบ้านเรา เคยมีปัญหาค่อนข้างเยอะ จริง ๆ เราอยากให้ อย. มาช่วยในบางครั้ง แต่ทาง อย. เองก็ไม่รู้จริง ๆ ว่าจะยังไง อาจจะเข้ามาแล้วมองในภาพปลายน้ำเยอะ เช่น เราไปขอเรื่องแบบแปลน ทางด้าน GMP จาก อย. ปัญหาที่พบคือ ทาง อย. ไม่มีประสบการณ์ และแนวทางในการจะสรุปและแนะนำให้ไม่ได้ ก็ต้องมานั่งกาง guideline ต่างประเทศกัน แต่พักหลังดีขึ้นมาเพราะมีคนชื่อ ดร. สุชาติ เข้ามาช่วยดู เพราะแกเป็นคนที่มีทัศนคติอยู่ตลอด เลยพอช่วยแนะนำได้ มานั่งตีความด้วยกันได้ และในส่วนของมาตรฐานปัจจุบันของทางโรงงาน อันนี้ยังเป็นปัญหาอยู่ เพราะ อย. เองจะ Approve มาตรฐาน GMP ให้เฉพาะ commercial แต่ อย. ไทยยังไม่มีการ approve ในส่วนของ clinical trial ให้ นี่ก็เป็นเรื่องที่ยังเป็นปัญหาอยู่ ซึ่งทางเราพยายามจะเป็น GMP compliance แต่เราไม่รับการ Approve ไม่มีคนมี inspection และ ออก Certificate ให้ อาจต้องไปหา Auditor จากเมืองนอกมาทำให้ หาก อย. ไทยไม่ทำให้ เราได้แต่ออกหนังสือว่า comply แต่ไม่มีคนมาออกให้ ตรงนี้ก็ยากอยู่”

4.4 ผลการสัมภาษณ์เชิงลึก (In-Depth Interview) เกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

4.4.1 ความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านผลิตภัณฑ์

สำหรับความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านผลิตภัณฑ์

จากข้อมูลการให้สัมภาษณ์ของ พยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ผู้วิจัยสามารถสรุปหัวข้อ ความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านผลิตภัณฑ์ ได้ดังนี้ สำหรับด้านผลิตภัณฑ์ หากยานั้นผ่านเกณฑ์การพิจารณาของทางหน่วยงาน/โรงพยาบาล เพื่อสามารถที่จะนำมาใช้กับผู้ป่วยได้เรียบร้อยแล้ว สิ่งที่ผู้ใช้งานให้ความเห็นเพิ่มเติม คือเรื่องของ บรรจุภัณฑ์ ซึ่งปัจจุบัน ยาดังกล่าวมี ลักษณะของบรรจุภัณฑ์ อยู่ด้วยกัน 2 รูปแบบ โดยรูปแบบที่ 1 คือ บรรจุภัณฑ์เป็นชนิดขวด หรือ Vial ซึ่งก่อนใช้งานจะต้องผสมยาเข้ากับน้ำกลั่นที่มีให้มาในบรรจุภัณฑ์นั้นด้วยเสียก่อน ซึ่งทางผู้ใช้งานมีความกังวลเรื่องของความเข้มข้นที่ได้จากการที่ต้องเองนี้ อาจทำให้ความเข้มข้นของยาเกิดความคลาดเคลื่อนและจะส่งผลกระทบต่อคนไข้ และรูปแบบที่ 2 คือ แบบเข็มฉีดยา จะมีลักษณะคล้ายกับเข็มปากกา ซึ่งรูปแบบนี้เป็นรูปแบบที่พร้อมใช้งาน ไม่ต้องให้ผู้ใช้งานเตรียมอะไรเพิ่มเติมทั้งสิ้น พร้อมใช้งานได้เลย ซึ่งผู้ใช้งานมองว่าสะดวกใน

การใช้งาน และประหยัดเวลามากกว่า และที่สำคัญคือ หากคนไข้หรือญาติของคนไข้เป็นผู้ฉีดยานี้ให้ทางแพทย์ก็จะตั้งรูปแบบที่เป็นเข็มปากกาให้ เพื่อความสะดวกของคนไข้หรือญาติคนไข้เองด้วย

พยาบาลที่ให้การรักษามั่วยโรคไตเรื้อรังได้กล่าวว่า

“สำหรับยาตัวนี้ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน จะมีบรรจุภัณฑ์ด้วยกัน 2 แบบเลย แบบแรกคือจามาเป็น Vial คือเป็นขวดเล็ก ๆ และต้องมาผสมกับน้ำที่เขาให้มาในแพคเกจ กับอีกแบบเป็นเข็มฉีดยา เหมือน ๆ กับเข็มปากกา พร้อมฉีดยาเลย ซึ่งทางเรา จริง ๆ แล้วจะแบบไหนก็ได้ ทำได้หมด แต่ถ้าหากถามว่าของแบบไหนมากกว่า คือ ชอบแบบเข็มปากกามากกว่า เพราะเราไม่ต้องมานั่งผสม เพราะการที่ต้องมานั่งผสมยาเนี่ย บางทีเราก็กังวลเหมือนกันว่า เราจะผสมได้ไม่สมบูรณ์ไหม ถ้าผสมไม่ดี กลัวจะมีผลต่อคนไข้ อะไรประมาณนี้ คือ กลัวว่าความเข้มข้นที่เราเป็นคนผสมเองนั้นมันจะผิดเพี้ยนไหม อะไรแบบนี้ แต่ถ้าเป็นเข็มปากกาพร้อมฉีดยาให้ งาน เราก็ก็นั่งกังวลตรงนี้ สะดวก Ready to use และก็ประหยัดเวลาไปด้วย”

ซึ่งสอดคล้องกับ พยาบาลที่ดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง อีกท่าน ที่กล่าวไว้ว่า

“ก็ถ้าคุณสมบัติของยา คุณหมอเลือกแล้วว่าใช้งานได้หมด ในแง่ของผู้ใช้งานก็จะชอบใช้แบบเข็มปากกามากกว่า มันสะดวกดี และอีกกรณีคือ บางทีผู้ป่วยเองหรือญาติของผู้ป่วยต้องเป็นคนฉีดยานี้ให้แก่ผู้ป่วย หมอจะตั้งแบบเข็มปากกาไปให้นะ เพราะถ้าตั้งแบบตัวที่ต้องผสมเองด้วยนั้น คนไข้จะไม่สะดวกเลย คือมันก็เหมือน ๆ กับ Insulin นะ ที่คนไข้เบาหวานที่เขาต้องฉีดยากัน ทุกวันนี้มันก็เป็นแบบเข็มปากกาเหมือนกันแหละ มันถึงจะเหมาะสมกับคนไข้ฉีดเองได้ ไม่งั้นถ้าผสมไม่ดี ไม่รู้ว่าคุณความเข้มข้นจะผิดไหม”

4.4.2 ความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านราคา

สำหรับความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านราคา

จากข้อมูลการให้สัมภาษณ์ของ แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และผู้จัดการฝ่ายขาย ผู้แทนยาที่นำเข้าและจัดจำหน่าย ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ผู้วิจัยสามารถสรุปหัวข้อ ความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านราคา ได้ดังนี้ สำหรับด้านราคา ในตลาดตอนนี้ หากเห็นยา Original ต้นฉบับยังคงราคาสูงอยู่ ซึ่งแตกต่างจาก ยาที่เป็น Biosimilar ค่อนข้างมาก โดยเฉพาะ หากเป็นยาที่นำเข้ามาจากประเทศจีน จะมีการปรับลดราคาเพื่อแข่งขันกันค่อนข้างสูง และบางทีแพทย์อาจพิจารณาเลือกยา

ที่ราคาถูกที่สุด ในขณะที่คุณลักษณะของยาผ่านเกณฑ์ที่หน่วยงานกำหนดทั้งหมด ให้แก่คนไข้กลุ่มที่ไม่สามารถเบิกจ่ายได้เต็มจำนวนด้วย เพื่อลดต้นทุนของทางหน่วยงานหรือโรงพยาบาลเอง

แพทย์ที่ให้การรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้กล่าวว่า

“เรื่องราคานี้ ก็ขึ้นอยู่กับสิทธิคนไข้แหละนะ และถ้าเป็นยา Original อันนี้ก็รู้ ๆ กันดีอยู่แล้วว่าราคาสูงกว่าเยอะ ถ้าคนไข้เบิกได้เต็ม ก็สั่งให้ แต่ถ้าเป็นตัว Biosimilar ก็ถ้าเป็นจากจีน ราคาที่เห็นก็เสนอกันมาต่ำเลยนะ”

และทางผู้จัดการฝ่ายขาย ผู้แทนยาที่นำเข้าและจัดจำหน่าย ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ก็ได้ให้ความเห็น ด้านราคา โดยกล่าวว่า

“ทุกวันนี้การแข่งขัน แบบว่ามาตัดราคากันนี่เยอะเลย ที่ยังราคาสูงอยู่ก็จะเป็น Original แต่ของที่เป็นตัว Copy นี้ ราคาต่ำลงมาก เพราะว่ามันเข้ามาใหม่ ๆ นี้ ยิ่งถ้าจากประเทศจีน คือ ราคาถูกมาก บางทีหมอก็คือราคาเป็นหลักก็มี ถ้ายามันพอใช้ได้ล่ะ”

4.4.3 ความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านช่องทางการกระจายสินค้าและบริการ

สำหรับความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านช่องทางการกระจายสินค้าและบริการ

จากข้อมูลการให้สัมภาษณ์ของ แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง และผู้จัดการฝ่ายขาย ผู้แทนยาที่นำเข้าและจัดจำหน่าย ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ผู้วิจัยสามารถสรุปหัวข้อ ความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านช่องทางการกระจายสินค้าและบริการ ได้ดังนี้ สำหรับด้านช่องทางการกระจายสินค้าและบริการ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง มีรูปแบบที่ชัดเจนคือเป็นแบบ Direct Selling คือต้องมีผู้แทนยา เพื่อเข้าไปนำเสนอหาหน่วยงานหรือ โรงพยาบาล พร้อมทั้งต้องมีการคอย Remind แพทย์อย่างสม่ำเสมอ เพื่อเป็นการสร้างความสัมพันธ์อันดี และเป็นการดูแลหลังการขาย เพื่อให้สามารถ Maintain ยาให้อยู่หน่วยงานหรือโรงพยาบาลนั้น ๆ ต่อไป

แพทย์ที่ให้การรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้กล่าวว่า

“ก็ในการนำเข้ยา ก็ต้องเป็น Direct Selling อยู่แล้ว”

ซึ่งสอดคล้องกับทางผู้จัดการฝ่ายขาย ผู้แทนยาที่นำเข้าและจัดจำหน่าย ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ก็ได้ให้ความเห็น โดยกล่าวว่า

“เราต้องมีผู้แทนดูแล ไม่งั้นเราขายไม่ได้หรอก ตอนนี่ก็การแข่งขันสูง ต้องมีผู้แทนคอย Remind แพทย์ ก็อย่างที่บอกไปว่าเราจะขอวาง Sample ไว้ใช้ใหม่ และก็ต้องคอย Remind ให้แพทย์

หยาบใช้ ใน New Case ไม่จั้นยาไม่เดิน ทำนำเข้าโรงพยาบาลไม่สำเร็จแน่นอน ยิ่งที่ช่วงผู้แทนขาดนี้ยิ่งชัดเจนเลย ว่ายาแทบจะหายเลย อันนี้คือ New Case นะ แทบไม่ได้ New Case เลย”

4.4.4 ความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านการโฆษณาและประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อต่าง ๆ

สำหรับความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านการโฆษณาและประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อต่าง ๆ

จากข้อมูลการให้สัมภาษณ์ของ ผู้จัดการฝ่ายขาย ผู้แทนยาที่นำเข้าและจัดจำหน่าย ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ผู้วิจัยสามารถสรุปหัวข้อ ความคิดเห็นเกี่ยวกับกลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ด้านการโฆษณาและประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อต่าง ๆ ได้ดังนี้ ทางบริษัทที่นำเข้าและจัดจำหน่าย ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง จะมีช่องทางการสื่อสารและประชาสัมพันธ์ โดยการออกบูธ ในงานประชุมวิชาการของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยในทุก ๆ ปี

ผู้จัดการฝ่ายขาย ผู้แทนยาที่นำเข้าและจัดจำหน่าย ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ได้ให้ความเห็น โดยกล่าวว่า

“ที่เราทำอยู่ในการประชาสัมพันธ์ คือ เราก็จะออกบูธตามงานของแพทย์สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย เราจะเข้าร่วมงานนี้ทุกปี มันเป็นงานประชุมวิชาการประจำปี จะเป็นงานสัปดาห์ที่ประชุมของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย บริษัทยาต่าง ๆ ก็จะมาออกบูธกัน”

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย และ ข้อเสนอแนะ

การศึกษางานวิจัยเรื่อง การศึกษาโอกาสเชิงพาณิชย์ ในการผลิตและการจัดจำหน่าย ยารักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในอุตสาหกรรมยาชีววัตถุในประเทศไทย ซึ่งเป็นการศึกษาเชิงคุณภาพ (Qualitative Research) โดยใช้การสัมภาษณ์เชิงลึก (In-depth Interview) เป็นเครื่องมือในการทำวิจัย โดยมีวัตถุประสงค์ เพื่อศึกษา สถานการณ์ปัจจุบัน รวมถึงแนวโน้มและทิศทาง ความต้องการและการเติบโตของอุตสาหกรรมยาชีวผลิตภัณฑ์ ด้านยารักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและความคิดเห็นเกี่ยวกับความตระหนักรู้ถึงประโยชน์จากยาชีววัตถุ และเพื่อศึกษาข้อพิจารณาและแนวทางการเลือกใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ ด้านยารักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง รวมทั้งเพื่อศึกษาทิศทางของการวิจัยและพัฒนา ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและเพื่อศึกษากลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง โดยสามารถสรุปผลการศึกษาวิจัยได้ 4 ส่วน ดังนี้

5.1 สรุปผลการวิจัย

ส่วนที่ 1: สถานการณ์ปัจจุบันและแนวโน้มทิศทาง ความต้องการและการเติบโต ของอุตสาหกรรมยาชีวผลิตภัณฑ์ ด้านยารักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

จากการศึกษาวิจัย พบว่า ปัจจุบันผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีอัตราเพิ่มขึ้นอย่างเห็นได้ชัดเจน ส่วนใหญ่เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรังมาก่อน เช่น โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น โดยผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานมีการพัฒนาเป็นโรคไตเรื้อรังในระยะเวลาที่รวดเร็วกว่าโรคอื่น ๆ โดยสาเหตุหลักของการเกิดโรคไตเรื้อรังหรือโรคเรื้อรังอื่น ๆ นั้นมาจาก พฤติกรรมการรับประทานอาหารที่ชอบรับประทานอาหารรสจัด จากสาเหตุดังกล่าวทำให้อัตราผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจึงเพิ่มขึ้น และพัฒนาถึงระยะที่ต้องล้างไต พร้อมกับรับยา EPO และนั่นหมายถึงความต้องการในการใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องนั่นเอง และแนวโน้มความต้องการใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะ 5-10 ปี คาดการณ์ว่าจะเพิ่มขึ้นเป็นเท่าตัว ของจำนวนผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบัน ซึ่งจะอยู่ที่ประมาณ 300,000 – 400,000 ราย นอกจากสาเหตุการขาด Awareness ในการดูแลสุขภาพ และพฤติกรรมการรับประทานอาหารรสจัด ยังพบว่า ในปัจจุบันค่าใช้จ่ายต่าง ๆ

ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้รับการสนับสนุนจากรัฐบาล และสามารถเบิกจ่ายได้ค่อนข้างครอบคลุม ทำให้ผู้ป่วยยังขาดความหวังโยในการดูแลสุขภาพมากขึ้นไปอีก

ในส่วนของการตระหนักรู้ พบว่าบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้การดูแลผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังทราบถึงความแตกต่างของยาเคมีทั่วไป กับยาชีววัตถุ และตระหนักรู้ถึงประโยชน์จากยาชีววัตถุนี้เป็นอย่างดี และส่วนของข้อมูลสถานการณ์อุตสาหกรรมและธุรกิจยาชีววัตถุ โดยเฉพาะยา EPO ที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังพบว่า ที่ผ่านมา มีบริษัทนำเข้ามาและจัดจำหน่ายยานี้ จำนวนมาก ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นของประเทศจีน แต่ในส่วนในมุมมองของคนไข้ พบว่ายังขาดความตระหนักรู้ถึงประโยชน์จากยาชีววัตถุ ที่มีความแตกต่างจากยาเคมีทั่วไปอยู่

ในส่วนของสถานการณ์ตลาดและการแข่งขัน ของอุตสาหกรรมยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบันและในระยะ 5-10 ปี ยาชีวผลิตภัณฑ์สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังนี้ มีการแข่งขันค่อนข้างสูงมาก นอกจากยาต้นฉบับที่ยังคงเป็นเจ้าตลาดแล้วนั้น จะมียาจากประเทศจีนเข้ามาแข่งขันเป็นหลัก แต่ถึงอย่างไร ยาที่เป็น Biosimilar ก็ยังคงมีโอกาสในการจำหน่ายได้อยู่ เนื่องจากยังมีบางโรงพยาบาลที่มีการถอดยาเดิมออก และมีการพิจารณาใหม่เข้ามาใช้ทดแทนได้ ซึ่งนั่นแสดงถึงโอกาสเชิงพาณิชย์ หากเรามีสินค้าที่ดี มีคุณภาพ มีข้อมูลสนับสนุนมากพอที่จะทำให้ทางหน่วยงานที่ดูแลคนไข้โรคไตเรื้อรังนี้รับไปพิจารณา

ส่วนที่ 2: ข้อพิจารณาและแนวทางการเลือกใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ ด้านการรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

จากการศึกษาวิจัย พบว่าเกณฑ์ที่ใช้ในการเลือกใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในปัจจุบัน ได้แก่ คุณสมบัติของยา ด้านคุณสมบัติทั่วไป และคุณสมบัติทางเทคนิคต่างๆ โดยทุกข้อคุณสมบัติ จะต้องมียกเอกสารรับรองจากมาตรฐานสากลยืนยัน หรือมีข้อมูลการศึกษาสนับสนุน และที่สำคัญคือต้องมีผลการศึกษา Clinical Trial การศึกษาทางคลินิก ที่แสดงให้เห็นข้อมูลผลข้างเคียงต่อคนไข้ชัดเจน เพราะหนึ่งสิ่งที่เป็นภัยกังวลคือการเกิด PRCA (Pure Red Cell Aplasia) และนอกจากคุณสมบัติหลักที่จะต้องมียกแล้ว ยังมีเรื่องของราคาที่มีอำนาจตัดสินใจจะใช้เป็นเกณฑ์ในการพิจารณาร่วมด้วย เนื่องด้วยผู้ป่วยแต่ละรายจะมีสิทธิการเบิกจ่ายที่แตกต่างกัน จากการจำแนกสิทธิการเบิกจ่ายได้นั้น ทำให้ราคาของยาก็เป็นปัจจัยหนึ่งที่จะต้องมีส่วนร่วมในการตัดสินใจด้วย และพบว่าผู้ที่มีอำนาจตัดสินใจในการเลือกใช้ยาชีวผลิตภัณฑ์ ดังกล่าวเพื่อใช้ในแต่ละคนใช้นั้น ก็คือ แพทย์ โดยจะมีผู้ช่วยเตรียมข้อมูลที่แพทย์ต้องการ ก็คือ เกสัชกร และปัจจัยอื่นที่พบว่าเป็นหนึ่งในเกณฑ์ที่มีต่อการเลือกใช้ยาดังกล่าวร่วมด้วย ก็คือ Relationship ของผู้แทนยา ที่ดีต่อแพทย์ จะช่วยเพิ่มโอกาสในการได้นำเข้าและจัดจำหน่ายยาดังกล่าวในหน่วยงานนั้น ๆ

ส่วนของกระบวนการและแนวทางในการเสนอยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังเพื่อใช้งานในหน่วยงาน โรงพยาบาล ทางโรงพยาบาล จะรับพิจารณายาที่มีคุณสมบัติครบถ้วน ตามที่ทางโรงพยาบาลจะเป็นคนกำหนดคุณสมบัติ ตามที่คณะกรรมการของโรงพยาบาลต้องการ และทางโรงพยาบาลอาจมีการขอตัวอย่างเพื่อทดสอบการใช้งานจริง และสรุปผลประเมินผลของยาอีกครั้ง แล้วค่อยเข้าสู่การพิจารณาราคาต่อไป และในส่วนของผู้ขาย สิ่งที่ทำคือ เข้าไปนำเสนอให้กับแพทย์ และ Stakeholder ที่เกี่ยวข้องกับยาดังกล่าว โดยจะมีแนวทางในการทำยาเข้าเพื่อให้แพทย์ได้เลือกใช้สำหรับผู้ป่วยรายใหม่เป็นหลัก เพราะยาดังกล่าวนี้มีโครงสร้างค่อนข้างซับซ้อน มีผลข้างเคียงของยาหากมีการเปลี่ยนยา แพทย์มักไม่เปลี่ยนยาให้คนไข้ โดยทางโรงพยาบาลจะเปิดรอบการรับพิจารณา ยาดังกล่าวเพื่อมาใช้เป็นทางเลือกในโรงพยาบาลเป็นรอบ ๆ ซึ่งแต่ละรอบการพิจารณาจะเปิดรับพิจารณาที่ประมาณ ทุก ๆ 1 ปี แต่สำหรับการถอดยาออก เมื่อพบปัญหา ทางโรงพยาบาลจะมีวาระสรุปการถอดยาออกได้ทุกเมื่อ ตามความต้องการของผู้ใช้งานหรือคณะกรรมการ

ส่วนที่ 3: ทิศทางของการวิจัยและพัฒนา ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง จากการศึกษาวิจัย พบว่า ปัจจุบันในประเทศไทยมีโรงงานยาชีววัตถุที่เป็น commercial แล้วด้วยกัน 2 แห่ง และเป็น โรงงานต้นฉบับ 1 แห่ง และในอนาคตอันใกล้จะมีเพิ่มอีก 1 แห่ง จากที่เห็นว่าได้มีการร่วมทุนกันของ ปตท. และ GPO โดยความร่วมมือในการวิจัยและพัฒนา ยาชีวผลิตภัณฑ์นั้น ปัจจุบันยังทำได้เพียงการทำ Process Development โดยการนำ Technology Transfer เท่านั้น

ทิศทางและแนวโน้มของการวิจัยและพัฒนา เพื่อให้เกิดธุรกิจ อุตสาหกรรมยาชีววัตถุ ในระยะเวลา 5-10 ปีข้างหน้า ทางผู้วิจัย คาดการณ์ว่าในอีก 5 – 10 ปี ประเทศไทยของเรามียาชีวผลิตภัณฑ์ที่ผลิตในประเทศไทยเองออกจัดจำหน่าย โดยยาชีวผลิตภัณฑ์ ในช่วงแรกจะเป็น Biosimilar ก่อน โดยสิ่งที่ประเทศไทยจะทำได้คือการ Technology Transfer เพื่อเป็นการสร้างรากฐานที่แข็งแกร่งให้แก่ทุก ๆ ขั้นตอนการพัฒนาและผลิตเสียก่อน ส่วนการที่จะมียาใหม่ที่วิจัยและพัฒนาออกมาใช้เองนั้น ยังเป็นเรื่องของอนาคตอีกยาวไกล เนื่องด้วย ปัจจุบัน ประเทศไทยเรายังขาด ทรัพยากรที่สำคัญ ได้แก่ บุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญชำนาญ รวมทั้งบุคลากรที่มีอยู่ยังขาดทักษะและความชำนาญ ปัญหาต่อมาคือ อย. ไทยของเรายังขาด Guideline ที่เป็นของตัวเอง และเจ้าหน้าที่ยังขาดประสบการณ์ ทำให้ การเดินหน้าของการจะไปสู่การจะผลิตยาเพื่อเข้าสู่การจัดจำหน่ายเชิงพาณิชย์ เกิดความล่าช้า และที่สำคัญคือ ทาง โรงงานยาชีววัตถุต้นแบบแห่งชาตินี้ยังไม่ได้รับมาตรฐาน GMP Pics เนื่องจาก อย.ไทย ยังไม่สามารถออก Certificate และ Approval ให้ได้ ทำให้ทาง โรงงานยาชีววัตถุต้นแบบแห่งชาตินี้ ต้องเจอกับปัญหาสำคัญที่ไปทำให้ยาที่ผลิตออกมานั้น ยังขึ้นทะเบียน ไม่ได้ และหากต้องมีการขอให้ หน่วยงานของต่างประเทศมาออก Certificate ให้จะเป็นการเพิ่มต้นทุนให้แก่โรงงานค่อนข้างสูง และ โอกาสในการแข่งขันก็จะน้อยลง และอีกหนึ่งปัญหาที่สำคัญ คือเรื่องของงบประมาณ พบว่าปัจจุบัน

ไม่มีการสนับสนุนงบประมาณอย่างเป็นทางการจากทางภาครัฐบาลในการผลักดันให้ยาชีวผลิตภัณฑ์นี้สามารถก้าวไปสู่ผลิตและการจัดจำหน่ายได้ พบเพียงแต่การสนใจและการลงทุนจากภาคเอกชนเท่านั้น ซึ่งยังไม่เพียงพอที่จะผลักดันให้ยาชีวผลิตภัณฑ์นี้สามารถก้าวไปสู่ผลิตและการจัดจำหน่ายได้จริง

ส่วนที่ 4: กลยุทธ์และส่วนผสมทางตลาดที่เกี่ยวข้องกับ ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง

1. ด้านผลิตภัณฑ์

จากการศึกษาวิจัย พบว่าปัจจุบัน ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีลักษณะ ของบรรจุภัณฑ์ อยู่ด้วยกัน 2 รูปแบบ ดังนี้

- รูปแบบที่ 1 บรรจุภัณฑ์เป็นชนิดขวด หรือ Vial ซึ่งก่อนใช้งานจะต้องผสมยาเข้ากับน้ำกลั่นที่มีให้มาในบรรจุภัณฑ์นั้นด้วยเสียก่อน ซึ่งทางผู้ใช้งานมีความกังวลเรื่องของการความเข้มข้นที่ได้จากการที่ต้องเองนี้ อาจทำให้ความเข้มข้นของยาเกิดความคลาดเคลื่อนและจะส่งผลกระทบต่อคนไข้
- รูปแบบที่ 2 บรรจุภัณฑ์เป็นแบบเข็มฉีดยา จะมีลักษณะคล้ายกับเข็มปากกา ซึ่งรูปแบบนี้เป็นรูปแบบที่พร้อมใช้งาน ไม่ต้องให้ผู้ใ้ยาเตรียมอะไรเพิ่มเติมทั้งสิ้น พร้อมใช้งานได้เลย ซึ่งผู้ใช้งานมองว่าสะดวกในการใช้งาน และประหยัดเวลามากกว่า และที่สำคัญคือ หากคนไข้หรือญาติของคนไข้เป็นผู้ฉีดยานี้ให้ ทางแพทย์ก็จะส่งรูปแบบที่เป็นเข็มปากกาให้ เพื่อความสะดวกของคนไข้หรือญาติคนไข้เองด้วย

2. ด้านราคา

จากการศึกษาวิจัย พบว่าปัจจุบัน ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ที่เป็นยาต้นฉบับ ยังคงราคาสูงอยู่ ซึ่งแตกต่างจาก ยาที่เป็น Biosimilar ก่อนข้างมาก ซึ่งบางครั้งแพทย์อาจพิจารณาเลือกยาที่ราคาถูกที่สุด ในขณะที่คุณลักษณะของยาผ่านเกณฑ์ที่หน่วยงานกำหนดทั้งหมดให้แก่คนไข้กลุ่มที่ไม่สามารถเบิกจ่ายได้เต็มจำนวนด้วย

3. ด้านช่องทางการกระจายสินค้าและบริการ

จากการศึกษาวิจัย พบว่าปัจจุบัน ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง มีรูปแบบที่ชัดเจนคือเป็นแบบ Direct Selling คือต้องมีผู้แทนยา เพื่อเข้าไปนำเสนอขายหน่วยงานหรือโรงพยาบาล พร้อมทั้งต้องมีการคอย Remind แพทย์อย่างสม่ำเสมอ เพื่อเป็นการสร้างความสัมพันธ์อันดี และเป็นการดูแลหลังการขาย

4. ด้านการโฆษณาและประชาสัมพันธ์ผ่านสื่อต่าง ๆ

จากการศึกษาวิจัย พบว่าปัจจุบัน ทางบริษัทที่นำเข้าและจัดจำหน่าย ยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง จะมีช่องทางการสื่อสารและประชาสัมพันธ์ โดยการออกบูธ ในงานประชุมวิชาการของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยในทุก ๆ ปี

จากการพิจารณาภาพรวมของห่วงโซ่คุณค่า (Value Chain) เพื่อศึกษาโอกาสความเป็นไปได้ที่ประเทศไทยของเราจะมีการผลิตยาชีวผลิตภัณฑ์ ที่เป็นยา Biosimilar ที่มีคุณสมบัติเป็นไปตามมาตรฐานสากล และมีคุณภาพดี สำหรับผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ออกมาจัดจำหน่าย ในราคาที่ผู้ป่วยจะสามารถเข้าถึงได้ง่ายขึ้น จากการศึกษาพบว่า ตั้งแต่ต้นน้ำถึงปลายน้ำ ภาพรวมของห่วงโซ่คุณค่า (Value Chain) เป็นดังนี้

- ขั้นตอนการวิจัยและพัฒนา พบว่าปัจจุบันในประเทศไทย ยังไม่มีหน่วยงานที่ทำ R&D ยา EPO นี้อย่างเป็นทางการ โดยทางโรงงานชีววัตถุแห่งชาติ ปัจจุบันมีเฉพาะการพัฒนา ในส่วนของ Process development โดยเน้นการใช้ Technology Transfer มาปรับใช้เพื่อให้สามารถทำการแบ่งบรรจุยา ที่นำเข้ามาได้ โดยโรงงานยาชีววัตถุแห่งชาติ ซึ่งยังไม่มีการพัฒนาไปสู่ขั้นตอน Pre-Clinic

- กระบวนการศึกษาทดลองในสัตว์ทดลอง (Pre-clinic) ปัจจุบันมีหน่วยงานที่สนับสนุน ในขั้นตอนนี้ หลักๆ คือ ศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย ซึ่งปัจจุบันยังไม่ได้รับ Requirement ซึ่งอ้างอิงตามมาตรฐาน ICH guideline ในการให้เตรียมสัตว์ทดลองเพื่อใช้ในกระบวนการพัฒนายาในขั้นตอนของ Pre-clinic และหากมีความต้องการที่จะใช้สัตว์ทดลอง ซึ่งตามแนวทางเฉพาะในการประเมินยา epoetin แบบยาชีววัตถุคล้ายคลึงที่ายคำสั่งกระทรวงสาธารณสุข ที่ 942/2556 ระบุให้ใช้สัตว์ทดลอง เป็น Mouse assay แบบ polycythaemic หรือ normocythaemic ตามตำรับยาของสหภาพยุโรป ต้องมีการวางแผนล่วงหน้า ซึ่งในระยะสั้นไม่สามารถรองรับได้ เนื่องจากในปัจจุบัน ทางศูนย์สัตว์ทดลองมีห้องเลี้ยงสัตว์ทดลองที่จำกัดและสัตว์ทดลองที่มีอยู่ก็ใช้สำหรับรองรับ โปรเจกต์ที่ได้รับมอบหมายไว้หมดแล้ว โดยส่วนใหญ่เป็น โปรเจกต์ที่ได้รับการขอสนับสนุนมาจากต่างประเทศ เช่น ประเทศ เกาหลี และ สหรัฐอเมริกา ซึ่งหากมีความต้องการเกิดขึ้นแต่ทางศูนย์สัตว์ทดลอง ยังมีสัตว์ทดลองไม่เพียงพอ อาจต้องใช้การส่งไปศึกษาในขั้นตอน Pre-clinic ในต่างประเทศ

- กระบวนการศึกษาทดลองในคน (Clinical research) ปัจจุบันมีการศึกษา Clinical Research สำหรับยาที่นำเข้ามาจัดจำหน่ายในประเทศ เพื่อเป็นข้อมูล Clinical Study support การขึ้นทะเบียนและการจัดจำหน่ายยาในโรงพยาบาลได้ หากมียาที่เราสามารถผลิตออกมาได้เอง ก็จะต้องเข้าสู่กระบวนการ ศึกษาผลกระทบบของยาในคน เพื่อใช้เป็นข้อมูลสนับสนุน การขึ้นทะเบียนยา และการจัดจำหน่าย

- การขึ้นทะเบียนยา (Regulatory) ปัจจุบันพบปัญหาเรื่องการขึ้นทะเบียนยาเนื่องจากยังขาดความรู้ และมีการเตรียมการยังไม่ครบถ้วนตาม Requirements ของทาง อย. กำหนด ตามมาตรฐานในกลุ่มมือและหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุคล้ายคลึง Biosimilars ปี 2561 หรือมาตรฐาน บางอย่างยังไม่มีกำหนดชัดเจน เช่น อย.ยังไม่มีกรอบรองรับ มาตรฐาน GMP PICS ให้แก่หน่วยงานที่ไม่ใช่ภาคเอกชน ซึ่งเมื่อเร็วๆ นี้ ในเดือนมกราคม พ.ศ.2562 ที่ผ่านมา ทางสำนักยา หนึ่งในหน่วยงาน

องค์การอาหารและยา ได้มีการจัดตั้งสภาความร่วมมือด้านผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์แห่งประเทศไทย เพื่อเป็นที่ปรึกษาเกี่ยวกับกฎต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องในการขึ้นทะเบียนเพื่อจัดจำหน่าย ซึ่งคาดว่าหน่วยงานดังกล่าว จะสามารถช่วยแก้ไขปัญหาดังกล่าวได้

- ส่วนของ Infrastructure พบว่าปัจจุบัน ประเทศไทยของเรา มีโรงงานชีววัตถุแห่งชาติ ที่ให้บริการ ในการวิจัย พัฒนา และผลิตยาดังกล่าวได้ แต่ยังเป็นเพียงการพัฒนา Process Development โดยการใช้ Technology Transfer จากต่างประเทศ ซึ่งทาง โรงงานชีววัตถุแห่งชาติ มีอุปกรณ์ เครื่องมือที่ครบครันสำหรับการดำเนินงานได้ค่อนข้างสมบูรณ์ แต่ปัจจุบันยังขาดบุคลากรที่เรียนจบมาตรงกับสายงานนี้โดยเฉพาะ ต้องมีการส่งบุคลากรของหน่วยงานไปศึกษาคูงาน และเรียนรู้มาเพื่อนำความรู้ที่ได้มาใช้ในการดำเนินงาน

- จากการพิจารณาห่วงโซ่คุณค่า (Value Chain) เราพบว่าในแต่ละขั้นตอนนั้น ยังมีปัญหาที่ต้องการการพัฒนาและแก้ไข มิฉะนั้นจะเป็นอุปสรรคที่ทำให้โอกาสเชิงพาณิชย์ ในการที่ประเทศไทยของเราจะมีโอกาสผลิตยาชีวผลิตภัณฑ์ดังกล่าวออกมาจัดจำหน่ายให้แก่คนไทยได้ใช้ ได้เข้าถึงยาที่ดีมีคุณภาพ นั้นก็จะน้อยลงไปเรื่อย ๆ หรืออาจไม่สามารถเกิดขึ้นได้เลยก็เป็นได้

5.2 ข้อเสนอแนะจากการวิจัย

จากผลการศึกษาโอกาสเชิงพาณิชย์ ในการผลิตและการจัดจำหน่าย ยารักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในอุตสาหกรรมยาชีววัตถุในประเทศไทยสามารถสรุปข้อเสนอแนะ ดังนี้

1. เพื่อเป้าหมาย ที่ประเทศไทยจะสามารถมีการผลิตยาชีวผลิตภัณฑ์ สำหรับรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังได้นั้น ควรจะเริ่มที่ประเทศไทยควรจะมีการหน่วยงานที่สนับสนุนนักวิจัย ซึ่งทางผู้วิจัยขอเสนอหน่วยงาน สวทช. ซึ่งควรจะสนับสนุนการศึกษาวิจัยกลุ่มยาชีวผลิตภัณฑ์ ในโครงการ “โครงการศึกษาวิจัยและพัฒนาชีววัตถุแห่งชาติ สำหรับยาชีวผลิตภัณฑ์ Erythropoietin” ซึ่งจะศึกษาและพัฒนาในกลุ่มนี้โดยเฉพาะไปเลย ในการที่จะมียา EPO ที่เป็น Biosimilar ที่ค้นคว้าวิจัยเป็นของประเทศไทยเอง หากการวิจัยสำเร็จ ประเทศไทยเรามีโรงงานชีววัตถุต้นแบบรองรับที่จะ Scale up ต่อไปได้นั่นเอง

2. ศูนย์สัตว์ทดลองแห่งชาติ ควรที่จะมีการเตรียมพร้อมในส่วนของ Capacity ไว้เพื่อรองรับความต้องการที่จำเกิดขึ้น หลังจากที่มีการวิจัยและพัฒนาสำเร็จ โดยจะประเมินปริมาณความต้องการสัตว์ทดลองได้จาก ศูนย์สัตว์ทดลองไปขอคูงานหรือสอบถามข้อมูลจากศูนย์สัตว์ทดลอง เครือข่าย ที่มีประสบการณ์ในการให้บริการแก่ขั้นตอน การทดสอบยาดังกล่าวในสัตว์ทดลอง (Pre-clinic)

3. ทาง อย.คврจะมีการกำหนดทีมงานที่คำปรึกษา โดยก่อนอื่นทาง อย.ไทย ควรจะมีการพัฒนาบุคลากรให้มีทั้ง Knowhow และ Experience ในการกำกับดูแลการขึ้นทะเบียนยาชีวผลิตภัณฑ์นี้ ตั้งแต่ต้นจนจบ โดย มีการกำหนดบุคลากรให้ชัดเจน และส่งไปศึกษาเรียนรู้ และดูงานจากต่างประเทศที่มีประสบการณ์ตรง เช่น หากใกล้ประเทศไทยของเรา ก็จะเป็นประเทศเกาหลี ภายใต้โครงการ “พัฒนาองค์ความรู้บุคลากรในการกำกับดูแลและให้คำปรึกษา สำหรับกลุ่มยาชีววัตถุ” ที่ทำได้ค่อนข้างดี ประสบความสำเร็จ ในส่วนของการขึ้นทะเบียน ปัจจุบันทาง อย.ไทย มีการกำหนด ตามมาตรฐานออกมาเป็นคู่มือและหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุคล้ายคลึง Biosimilars ปี 2561 เรียบร้อยแล้ว แต่เนื่องด้วยกฎระเบียบที่กำหนดมานั้นค่อนข้างละเอียดและซับซ้อนมาก ทำให้ผู้ปฏิบัติงานอาจเข้าใจผิดพลาด เพราะฉะนั้น การมีทีมงานที่ให้คำปรึกษาจะช่วยให้โครงการนี้มีโอกาสประสบความสำเร็จและสามารถสำเร็จได้รวดเร็วยิ่งขึ้น

4. ในการรับรองมาตรฐาน GMP PICS ทางอย. ควรมีการกำหนดกฎเกณฑ์ในการ Approve ให้แก่หน่วยงานที่ไม่ใช่ภาคเอกชนด้วย เนื่องด้วยปัจจุบัน ประเทศไทยเรามีโรงงานชีววัตถุต้นแบบซึ่งไม่ใช่หน่วยงานภาคเอกชน โดยทางอย. ควรมอบหมายให้ทีมงานที่ดูแลงานการรับรองมาตรฐาน GMP PICS ได้ศึกษาเกณฑ์ GMP PICS จาก Guideline สาทล (PICS GMP Guide) และนำมากำหนดเป็นเกณฑ์ของทางอย.เอง

5. จากปัญหาสำคัญในเรื่องของการขาดบุคลากรที่มีความรู้ความชำนาญ โดยเฉพาะนั้น มหาวิทยาลัยมหิดล ควรจะมีการเปิดสอนหลักสูตร ซึ่งเป็นหลักสูตรต่อยอด สำหรับนักศึกษาเภสัชศาสตร์ โดยกำหนดเป็นหลักสูตรปริญญาโทซึ่งเนื้อหาในหลักสูตรจะต้องมีการศึกษาเกี่ยวกับ Bio-engineering และ Regulatory เพื่อให้บุคลากรมองเห็นภาพรวมถึงการวิจัยพัฒนา ไปสู่การผลิตและรู้หลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนและกฎต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง พร้อมทั้งมีการกำหนดให้ ศึกษาดูงานหรือ มีการส่งไปฝึกงานแบบ On the job training ในหน่วยงานหรือประเทศที่มีการวิจัยพัฒนาและผลิตยาดังกล่าว ได้แก่ โรงงานต้นแบบผลิตชีววัตถุแห่งชาติ โรงงานผลิตยาชีววัตถุแอมเจน ซึ่งเป็นบริษัท เทคโนโลยีชีวภาพรายแรก เพื่อให้บุคลากรที่จบออกมามีทั้งความรู้และที่สำคัญคือมีประสบการณ์ตรงด้วย

6. ขอเสนอหน่วยงานภาครัฐ ซึ่งก็คือ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข จัดตั้ง “โครงการการศึกษาพัฒนาชีววัตถุ สำหรับยาชีวผลิตภัณฑ์ Erythropoietin โดยให้สามารถผลิตและจัดจำหน่าย เพื่อการเพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาของคนไทย” เพื่อรับผิดชอบภาพรวมตั้งแต่ต้นน้ำถึงปลายน้ำ เปรียบเสมือนเป็น Project Manager ที่จะเป็นคนควบคุมดูแลและควบคุมให้ทุกๆ กระบวนการสามารถทำงานประสานกัน และดำเนินงานได้ตรงตาม Timeline ที่กำหนด โดยเริ่มจากการประสานงานหน่วยงานตั้งแต่ต้นน้ำ ซึ่งได้แก่การวิจัยและพัฒนา และไปสู่การศึกษาในสัตว์ทดลองและในมนุษย์ จากนั้นก็ประสานกับ โรงงานต้นแบบชีววัตถุแห่งชาติเพื่อให้สามารถต่อยอดและ Scale up ต่อไปได้

และประสานงานกับทางอย. เพื่อให้การขึ้นทะเบียนยาประสบความสำเร็จ และสามารถจัดจำหน่ายได้ต่อไป นอกจากนี้ ทางโครงการนี้จะต้องทำอีกหนึ่งหน้าที่ที่สำคัญก็คือ การจัดหาทุน โดยมีการกำหนดของบประมาณจากภาครัฐบาล และจัดหาทุนเพิ่มเติมจากหน่วยงานเอกชนที่สนใจ เพื่อให้มีทุนที่มากพอเพื่อให้การผลิตและจัดจำหน่ายยาชีววัตถุนี้สามารถเกิดขึ้นได้จริง และมีกำหนดเวลาที่ชัดเจน

5.3 ข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยครั้งต่อไป

เนื่องด้วยงานวิจัยในครั้งนี้มีข้อจำกัดในเรื่องของกรอบเวลา และเป็นการวิจัยเชิงคุณภาพ จึงทำให้กลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษามีจำกัด อยู่ในกลุ่มของบุคลากรทางการแพทย์และผู้ป่วย ในเขตพื้นที่กรุงเทพมหานครเท่านั้น และมีขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ค่อนข้างเล็ก ดังนั้นผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยในหัวข้อที่เกี่ยวข้องในอนาคต ดังนี้

1. ควรมีการศึกษาวิจัยในกลุ่มตัวอย่าง จากเขตพื้นที่ต่างจังหวัดในแต่ละภูมิภาคเพิ่มเติมด้วย เพื่อให้เห็นมุมมองที่หลากหลายและทำให้การศึกษาเป็นไปอย่างรอบด้านมากขึ้น
2. กลุ่มตัวอย่างที่ได้ทำการศึกษามีในครั้ง นี้ ยังขาดบุคลากรจากองค์การอาหารและยา และจากภาคเอกชนที่ผลิตและจัดจำหน่ายยากดกล่าวที่ซึ่งเกี่ยวข้องโดยตรงและมีประสบการณ์ ดังนั้นผู้วิจัยจึงเสนอประเด็นนี้เพื่อการพิจารณาเลือกกลุ่มตัวอย่างในโอกาสต่อไป

บรรณานุกรม

- จิราพรรณ เรืองรอง, ชศ ตีระวัฒนานนท์, และ อุษา ฉายเกี๋ยดแก้ว. (2557). การประเมินต้นทุน-
 ภาระประโยชน์ของการใช้ยา Recombinant Human Erythropoietin เพื่อแก้ไขภาวะ
 โลหิตจางที่เกิดจากยาเคมีบำบัดในผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทย. จาก [http://kb.hsri.or.th/
 dspace/handle/11228/2886](http://kb.hsri.or.th/dspace/handle/11228/2886).
- นิยามและข้อบ่งใช้ยา Erythropoetin (EPO) ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ (2553, มีนาคม) สืบค้นเมื่อ 29
 ต.ค.2561 จาก journalfocus@yahoo.com
- ประเสริฐ ธนกิจสารุ. (2558). Current Situation of Chronic Kidney Disease in Thailand (สถานการณ์
 ปัจจุบันของโรคไตเรื้อรังในประเทศไทย). *วารสารกรมการแพทย์*, 8(5), 5-18
- พิสิษฐ์ เวชกามา, อติพร อิงค์สาธิต, และ อัมรินทร์ ทักจินเสถียร. (2561). การศึกษาทางระบาดวิทยา
 ของโรคไตเรื้อรังในประเทศไทย. กรุงเทพฯ: สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
 และ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข.
- สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. (2558). *Thailand Renal Replacement Therapy Registry 2012 Report*.
 จาก <http://www.nephrothai.org/trt/trt-l.asp>.
- สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. (2561). คู่มือ บริหารกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
 ปี 2561. จาก [https://www.ayo.moph.go.th/insurance/file_upload/subblocks/คู่มือบริหาร
 กองทุนหลักประกันสุขภาพ%20ปี%202561.pdf](https://www.ayo.moph.go.th/insurance/file_upload/subblocks/คู่มือบริหาร

 กองทุนหลักประกันสุขภาพ%20ปี%202561.pdf).
- สุนทรา เอกอนันต์กุล, ชญานิศแก้วบุญเสริฐ, นวลชนก วงศ์สัมพันธ์, และ พัทธวีภา สุวรรณพรหม.
 (2558). ความรู้และทัศนคติของเภสัชกร โรงพยาบาลที่มีต่อยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์.
 สืบค้นเมื่อ 25 ต.ค.2561 จาก [https://www.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/169543/
 121943](https://www.tci-thaijo.org/index.php/TJPP/article/view/169543/

 121943).
- สุนทรา เอกอนันต์กุล. (2558). ผู้ยุคของยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ กรณีศึกษาอินซูลิน. *ศรีนครินทร์
 เวชสาร*, 30 (6), 630-640.
- Benerics and Biosimilars Initiative. (2014). *Biosimilars approved in Europe*. From [http://www.
 gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilarsapproved-in-Europe](http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilarsapproved-in-Europe).
- Collins et al. (2007). US Renal Data System: Excerpts from theUSRDS 2006 annual data report.
American Journal of Kideny Diseases, 49(1), vi-vii.



ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบสัมภาษณ์เชิงลึก

แนวคำถามที่ใช้ในการสัมภาษณ์

หัวข้อวิจัยเรื่อง: การศึกษาโอกาสเชิงพาณิชย์ ในการผลิตและการจัดจำหน่าย ยารักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง ในอุตสาหกรรมยาชีววัตถุในประเทศไทย

ข้อมูลผู้ถูกสัมภาษณ์

วัน _____ เวลา _____ ณ _____

คำถามเกี่ยวกับความเป็นมาและคุณค่าของการดำเนินงาน

1. ท่านมีส่วนเกี่ยวข้องในเรื่องการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยามาตั้งแต่ตอนไหน อย่างไร เริ่มจากเรื่องอะไร
2. ภาพรวมของอุตสาหกรรมยาวัคซีน และยาชีววัตถุในประเทศไทย เป็นอย่างไร
3. ท่านคิดว่าทิศทางของงานวิจัยและพัฒนา เพื่อให้เกิดธุรกิจอุตสาหกรรมยา วัคซีน และชีววัตถุ มีแนวโน้มเป็นเช่นไรในอีก 5 ปี 10 ปีข้างหน้า
4. หากขอให้ท่านเปรียบเทียบอุตสาหกรรมยา วัคซีน และชีววัตถุของไทยเปรียบเทียบกับต่างประเทศนั้น เป็นอย่างไร

คำถามเกี่ยวกับยาชีววัตถุในประเทศไทย

1. นโยบาย การกำกับดูแล การบังคับใช้กฎหมายเกี่ยวกับยาชีววัตถุในประเทศไทย อยู่ภายใต้การกำกับดูแลองค์กรใด (Regulation and Enforcement)

คำถามเกี่ยวกับโครงสร้างพื้นฐานและขีดความสามารถของทรัพยากร (Basic structure and Resource)
ขอให้ท่านช่วยเล่าถึงรายละเอียดของ หัวข้อดังกล่าวที่เกี่ยวข้องกับของยาชีวะวัตถุ

1. สถาบันที่มีบุคลากรภาควิชาการ และ อุตสาหกรรมของยาชีวะวัตถุ
2. ห้องปฏิบัติการของยาชีวะวัตถุ
3. ศูนย์วิจัยของยาชีวะวัตถุ
4. โรงงานผลิตของยาชีวะวัตถุ
5. การบริหารจัดการข้อมูลระบบดิจิทัลของยาชีวะวัตถุ"

คำถามเกี่ยวกับเงินทุนและความร่วมมือของทุกภาคส่วน และความตระหนักรู้ของผู้ใช้ประโยชน์จาก ยาชีวะวัตถุ ทั้งบุคลากรทางการแพทย์ และภาคเอกชน (Funding, Cooperation, and Awareness)

1. หน่วยงานภาครัฐใดให้เงินทุนสนับสนุนงานวิจัย การใช้ประโยชน์เชิงพาณิชย์ ของยาชีวะวัตถุ และมีกระบวนการให้เงินสนับสนุนอย่างไร

คำถามเกี่ยวกับโอกาสเชิงพาณิชย์ของยาชีวะวัตถุ อุปสรรคจากคู่แข่งและบริการใกล้เคียง

1. ท่านคิดว่าโอกาสเชิงพาณิชย์ของยาชีวะวัตถุเป็นอย่างไร
2. ท่านคิดว่าอุปสรรคที่คาดว่าจะเกิดจากคู่แข่งทางธุรกิจที่ให้บริการใกล้เคียง

คำถามเกี่ยวกับการประเมินเทคโนโลยีในอุตสาหกรรมและบริการด้านยา วัคซีน และชีวะวัตถุ

1. ท่านคิดว่าเทคโนโลยีของอุตสาหกรรมยาชีวะวัตถุในประเทศไทยเป็นอย่างไร

คำถามเกี่ยวกับการแผนที่น่าทางในอุตสาหกรรมและบริการด้านยา วัคซีน และชีวะวัตถุ

1. อะไรคือสิ่งที่จำเป็นที่จะต้องพัฒนาเพื่อให้บรรลุเป้าหมายกลยุทธ์ของอุตสาหกรรมยาชีวะวัตถุใน 5 ปี และ 20 ปีข้างหน้าคืออะไร (เช่น บุคลากร กฎหมาย งานวิจัย และอื่นๆ)
2. ในปัจจุบัน มีใคร หรือหน่วยงานใดได้รับการสนับสนุนให้ทำการวิจัยพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาอะไรบ้าง อยู่ในขั้นตอนใด
3. การวิจัยพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาในภูมิภาคนี้ หรือในกลุ่มอาเซียน มีประเทศใดที่มีขีดความสามารถดีโดดเด่นในด้านที่คล้ายคลึงกันหน่วยงานของท่าน และประเทศไทยควรจะทำอย่างไร (Benchmark) ด้วยความโดดเด่นของเขาคุณได้จากอะไร
4. เพื่อให้การวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาของประเทศไทยไปถึงเป้าหมายการเป็นเลิศในด้านที่ท่านทำอยู่ ท่านคิดว่า ควรมีการสนับสนุนอะไรอีกบ้าง

- a) ในด้านนโยบาย
- b) การเงิน
- c) เครื่องมือ
- d) อุปกรณ์
- e) เทคโนโลยี
- f) การพัฒนาบุคลากร

ข้อคำถามสำหรับสัมภาษณ์ เกษัชกร หรือผู้แทนยา ที่อยู่ในธุรกิจนำเข้าและจัดจำหน่ายยา EPO

1. ในการ Listing ยา EPO ในแต่ละโรงพยาบาล มีเกณฑ์หรือข้อกำหนดอะไรบ้าง และมีกระบวนการ Listing ยาดังกล่าวอย่างไร ใครคือ Key decision maker ที่ส่งเสริมให้ประสบความสำเร็จในการ Listing ยาดังกล่าว
2. ท่านคิดว่า อะไรคือ ข้อพิจารณาที่สำคัญในการเลือกใช้ยา EPO ของแพทย์ในการนำเข้ามาใช้ในโรงพยาบาล
3. ในปัจจุบัน แต่ละโรงพยาบาล จะเลือกใช้ยา EPO สำหรับคนไข้แต่ละประเภทสิทธิการเบิกจ่ายแตกต่างกันหรือไม่ อย่างไร
4. แนวโน้มการใช้ยา EPO ในปัจจุบัน มีอัตราการใช้ยา เพิ่มขึ้นหรือลดลงอย่างไร และอะไรเป็นปัจจัยให้มีการใช้ยาดังกล่าว เพิ่มขึ้น/ลดลง
5. สถานการณ์ผู้ค้าหน้าใหม่ (New entry) ใน 3 ย้อนหลังมานี้ เป็นอย่างไร และผู้ค้าหน้าใหม่เหล่านั้นมี Market share เพิ่มขึ้นมากน้อยเพียงใด
6. ท่านคิดว่า ยี่ห้อของบริษัทผู้ผลิต ประเทศผู้ผลิต และบริษัทผู้นำเข้ายาดังกล่าวมาจัดจำหน่ายในประเทศไทย มีผลต่อการตัดสินใจเลือกยาเพื่อใช้ในโรงพยาบาลหรือไม่
7. ท่านคิดว่านอกจากปัจจัยด้านผลิตภัณฑ์ และส่วนผสมทางการตลาด (4Ps) แล้ว มีปัจจัยอะไรอีกบ้างที่มีผลต่อการตัดสินใจเลือกใช้ยาดังกล่าว เพื่อใช้ในโรงพยาบาล