

ชื่อยาชีววัตถุในโรงพยาบาล เหตุกังวลใจนี้สำคัญ

การจัดซื้อ “ยาชีววัตถุ” ที่ต้องใช้กับผู้ป่วยในโรงพยาบาลเป็นเรื่องสำคัญอย่างยิ่ง เพราะ “แพทย์” มีหน้าที่ในการรักษาผู้ป่วย และต้องการใช้ยาที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยที่เชื่อถือได้

ดร.ภก.อนันต์ชัย อัศวเมฆิน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล คณะอนุกรรมการด้านการติดตาม ตรวจสอบ ประเมินผล และประสานการขับเคลื่อน การดำเนินการตามแผนการปฏิรูปประเทศด้านสาธารณสุข ประเด็นคุ้มครองผู้บริโภค พร้อมด้วย ศ.นพ.ธีระวัฒน์ เหมะจุฑา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรรมการปฏิรูประบบสาธารณสุข ประเด็นคุ้มครองผู้บริโภค รวมถึงระบายนโยบาย

ให้ทำความเข้าใจกันก่อนว่า...ที่ผ่านมาจนกระทั่งถึงปัจจุบัน “ยา” โดยเฉพาะประเภทที่เรียกว่า “ชีววัตถุ” ซึ่งมีความสลับซับซ้อนมากกว่ายาทั่วไป ถูกนำมาใช้และมักใช้ในโรคที่มีความรุนแรงอยู่แล้ว

ยาในกลุ่มชีววัตถุเหล่านี้ได้ผ่านการประเมิน การขึ้นทะเบียนมาแล้วทั้งสิ้นจาก “สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา” หรือที่เราเรียกว่า “อย.” อีกทั้งข้อกำหนด มาตรฐานในการขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุที่เป็นต้นแบบยังผ่านการรับรองจากประเทศที่พัฒนา...จึงทำให้การผลิตจะไม่ยากลำบาก และไม่เป็นปัญหามาก

อีกทั้งเนื่องจากยาชีววัตถุต้นแบบผ่านการใช้ทั้ง ในประเทศผู้ผลิต และในประเทศอื่น ๆ มีการประเมิน ประสิทธิภาพ...ความปลอดภัยหลังจากที่ออกสู่ตลาดแล้ว

ปัญหามีว่า...ในกลุ่มยาชีววัตถุ คล้ายคลึงนั้น หรือจะเรียกว่าเป็น “ยาที่ เลียนแบบ” จาก “ยาต้นแบบ” กระบวนการ ข้อกำหนดมาตรฐานในการขึ้นทะเบียน ที่จำเป็นต้องมีกระบวนการและมีความรัดกุม มากกว่าปกติ เนื่องจากกระบวนการ ในการผลิตยาชีววัตถุคล้ายคลึงอาจทำให้ ยาชีววัตถุมีความผิดเพี้ยนไปจากเดิมและ ประสิทธิภาพลดลง

อีกทั้งยังมี “ผลข้างเคียง” หรือ “ผลแทรกซ้อน” ติดตาม มาอีก

แม้ว่าในเวลาที่ผ่านมาได้มีการพัฒนาข้อกำหนด มาตรฐานในการขึ้นทะเบียนอย่างต่อเนื่อง แต่ในประเทศไทยเอง อย. ยังไม่มีระบบการทบทวนทะเบียนของยาชีววัตถุคล้ายคลึง ที่เคยได้รับอนุมัติทะเบียนมาก่อนหน้า เนื่องจากข้อกำหนด มาตรฐานในช่วงก่อนหน้านี้นพบว่า...ยังไม่มีควมรัดกุมเพียงพอ และปรากฏว่ายาชีววัตถุคล้ายคลึงที่ปล่อยออกสู่ตลาดก่อให้เกิด ผลข้างเคียง...และความเสียหายต่อผู้ป่วยอย่างมาก

“การที่ อย. ไม่สามารถแสดงให้เห็นว่ายาชีววัตถุ คล้ายคลึงที่ได้รับทะเบียนแล้วและออกสู่ตลาดไปแล้วดีจริง เป็นประเด็นความกังวลใจและเป็นการเพิ่มภาระให้แก่บุคลากร ทางการแพทย์ที่จะต้องพิจารณาซื้อ...จัดหายาชีววัตถุสำหรับ ใช้ในโรงพยาบาล”

“แพทย์” ในฐานะที่ต้องรับผิดชอบการรักษาผู้ป่วย ต้องการข้อมูล que แสดงให้เห็นว่าการสลับยา (interchangeable) ระหว่างยาดั้งเดิมกับยาชีววัตถุคล้ายคลึงยังคงมีประสิทธิภาพ ในการรักษาผู้ป่วย และไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียง โดยยาชีววัตถุ นั้น ต้องได้ผลการรักษาที่ดีที่สุด ทั้งผู้ป่วยรายใหม่ที่ไม่เคยใช้ ยาชีววัตถุมาก่อนและผู้ป่วยที่เคยได้รับยารักษาที่เป็นต้นแบบ อยู่แล้ว แต่ต้องทำการเปลี่ยนเป็นชีววัตถุคล้ายคลึง ทั้งด้วยราคาที่ถูกลงหรือด้วยข้อจำกัดของ การใช้สิทธิในการรักษาตนเอง ดังนั้น... ในกระบวนการจัดซื้อยาจึงมีการสอบสวน ในประเด็นวิชาการอื่น ๆ นอกเหนือจาก ข้อมูลที่จำเป็นในการขึ้นทะเบียนของ อย. ซึ่ง ไม่น่าจะเพียงพอ

เมื่อมองที่สาเหตุแห่งปัญหาของเงื่อนไข ความกังวลใจนี้ ทำให้เกิดการตั้งเกณฑ์การจัดซื้อ ยาชีววัตถุสำหรับโรงพยาบาล ซึ่งวัตถุประสงค์



ของการจัดซื้อยาไม่ใช่เพียงการประเมินซ้ำจากข้อกำหนดมาตรฐานเดิมในการขึ้นทะเบียนยาจาก ออย. เท่านั้น แต่ยังคงต้องคำนึงถึงทั้งในแง่ประเภทของยาที่ได้รับการขึ้นทะเบียนด้วย

รวมถึง...การเปลี่ยนแปลงข้อมูลทะเบียนยาภายหลังขึ้นทะเบียน คุณภาพของยา ขอบ่งใช้ และข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ที่ยืนยันการใช้แทนกันได้ เพื่อหลีกเลี่ยงปัญหาจากการใช้ยาชีววัตถุคล้ายคลึง อันได้แก่ ยาไม่มีประสิทธิภาพ และการกระตุ้นการตอบสนองภูมิคุ้มกันผิดปกติ เนื่องจากยาชีววัตถุเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีความซับซ้อนมากเกินกว่าจะทำให้แต่ละผลิตภัณฑ์เหมือนกันทุกประการ ดังนั้น เกณฑ์ที่ใช้ในการจัดซื้อยาชีววัตถุสำหรับโรงพยาบาลอาจไม่สามารถพิจารณาตามข้อกำหนดในการขึ้นทะเบียนตำรับยาตาม ออย. ได้ทั้งหมด

ในทางปฏิบัติจึงได้มีประเด็นที่ต้องสอบถามมากกว่าข้อกำหนดในการขึ้นทะเบียนตำรับยา ทั้งนี้ยังต้องพิจารณาข้อมูลอื่น ๆ ภายหลังจากการขึ้นทะเบียนด้วย อีกทั้งในการซื้อยาชีววัตถุตามพระราชบัญญัติการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560 ทำให้คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดสามารถคัดเลือกยาเข้าสู่โรงพยาบาลโดยอาศัยเกณฑ์ “ค่าประสิทธิภาพต่อราคา” (price performance)

โดยพิจารณาตามหลักฐานทางวิทยาศาสตร์เพื่อให้สามารถคัดเลือกยาที่มีคุณภาพและสอดคล้องกับบริบทของโรงพยาบาล แทนวิธีการคัดเลือกยาจากเกณฑ์ราคาต่ำสุดเพียงอย่างเดียว

ถึงตรงนี้ให้รู้เอาไว้ดีกว่า...การขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ชีววัตถุคล้ายคลึงจำเป็นต้องมีข้อมูลเชิงวิทยาศาสตร์พิสูจน์อย่างเพียงพอ เพื่อแสดงให้เห็นว่าผลิตภัณฑ์ดังกล่าวผ่านเกณฑ์ที่ยอมรับทั้งในด้านคุณภาพ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย เพื่อประโยชน์ต่อสาธารณสุขอย่างสูงสุด

ออย. ประเทศไทย ในฐานะหน่วยงานที่รับผิดชอบการอนุญาตทะเบียนตำรับยาโดยตรงต้องเล็งเห็นถึงความปลอดภัยของผู้บริโภคในการใช้ยา โดยที่ขณะนี้ ออย. ได้มีการดำเนินการร่างแนวทางการกำกับดูแลยาชีววัตถุคล้ายคลึงในประเทศไทย และจัดทำหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุคล้ายคลึงในประเทศไทยแล้ว

ในส่วนของข้อมูลที่ต้องใช้ในการขอขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุคล้ายคลึงนั้น ต้องมีข้อมูลในเรื่องของคุณภาพทั้งของตัวยาลำคัญและผลิตภัณฑ์ยาเช่นเดียวกับยาชีววัตถุใหม่ โดยต้องมีครบทุกหัวข้อและยังเพิ่มเติมเกี่ยวกับข้อมูล

การวิเคราะห์เปรียบเทียบกับ “ยาชีววัตถุอ้างอิง” ที่เรียกว่า “comparability data”

ในขณะที่ข้อมูลเรื่องการศึกษาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ไม่จำเป็นต้องมีข้อมูลครบถ้วนเหมือนกับยาชีววัตถุใหม่แต่จะต้องมีข้อมูลในสัตว์ทดลองทางด้านเภสัชวิทยาและพิษวิทยา เช่นเดียวกับข้อมูลเรื่องการศึกษาทางคลินิกในมนุษย์ของยาชีววัตถุคล้ายคลึงด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัย อาจไม่จำเป็นต้องมีข้อมูลครบทุกข้อบ่งใช้ก็ได้ แต่การได้รับการรับรองข้อบ่งใช้ที่เหลืออื่น ๆ จะต้องมีเงื่อนไขเพิ่มเติม

อย่างไรก็ตาม เพื่อให้แพทย์ผู้ช้ยาและคณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดได้มั่นใจในระบบการขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุ จึงควรมีการเผยแพร่รายงานผลการประเมินการขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุในทุก ๆ ประเด็นสู่สาธารณะด้วย

ประเด็นสำคัญที่ต้องเน้นย้ำคือ คุณลักษณะเฉพาะในการจัดซื้อยาชีววัตถุ การคัดเลือกยาชีววัตถุคล้ายคลึง มีประเด็นที่ต้องพิจารณาโดยเคร่งครัด เนื่องจากยาชีววัตถุคล้ายคลึงเป็นยาที่มีลักษณะของความแตกต่างทางชีวภาพสูงและไม่สามารถพิสูจน์เอกลักษณ์ของยาได้ทั้งหมด

“การคัดเลือกยาชีววัตถุเข้าสู่โรงพยาบาลจะต้องหลีกเลี่ยงยาที่ไม่สามารถพิสูจน์ว่าเท่าเทียมกันได้ (non-comparable biologics [NCBs]) ซึ่งยาประเภทนี้ไม่ได้ผ่านการขึ้นทะเบียนตามมาตรฐานการพิจารณาสำหรับยาชีววัตถุทำให้ยากกลุ่ม NCBs ไม่เป็นที่ยอมรับในหลายประเทศ รวมถึงยุโรปและอเมริกา”

บทสรุปนี้มีว่า...กระบวนการขึ้นทะเบียนและการทบทวนทะเบียน “ยาชีววัตถุคล้ายคลึง” จาก ออย. จำเป็นต้องปรับปรุงให้เท่าทันข้อมูลทางวิชาการที่เพิ่มมากขึ้นตลอดเวลา ซึ่งความกังวลใจในประเด็นการจัดซื้อยาชีววัตถุคล้ายคลึงนี้ไม่ได้เป็นการเอื้อประโยชน์ให้กับยาชีววัตถุต้นแบบ แต่เป็นการใช้มาตรฐานที่ดี องค์ความรู้ในการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุที่เท่าทัน เพียงพอทั้งกับบริษัทนำเข้าและบริษัทผู้ผลิตภายในประเทศอย่างเท่าเทียมกัน เพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วย

