

## ยาชีววัตถุคล้ายคลึง (Biosimilars): สิ่งที่ต้องทราบ

- ♦ ยาชีววัตถุคล้ายคลึงคืออะไร?
- ♦ ตัวอย่างของ "ยาชีววัตถุคล้ายคลึง"
- ♦ “ยาชีววัตถุคล้ายคลึง” เทียบกับยาชีวภาพ “แบบนวัตกรรม”
- ♦ ด้านของความสามารถในการแลกเปลี่ยนกัน
- ♦ คำแนะนำและข้อควรระวังทั่วไป
- ♦ การสื่อสารกับแพทย์ของคุณ
- ♦ การติดตามของผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึง
- ♦ สภาพของการจัดเก็บผลิตภัณฑ์

### ยาชีววัตถุคล้ายคลึงคืออะไร?

ยาโดยทั่วไปสามารถแบ่งออกเป็นยาเคมีและยาชีวภาพโดยคำนึงถึงที่มาของวัตถุดิบและกระบวนการผลิต ยาเคมีจะใช้ประโยชน์จากสิ่งที่ไม่มีชีวิตและเกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์ทางเคมี ในขณะที่การผลิตยาชีวภาพจะใช้ประโยชน์จากสิ่งมีชีวิตด้วยกระบวนการต่างๆ เช่น การหมัก, การเพาะเลี้ยงเซลล์และการจัดการกรดดีออกซีไรโบนิวคลีอิก (DNA) เป็นต้น

ยาเคมีได้มีอิทธิพลอยู่เหนือตลาดมาเป็นระยะเวลาอันยาวนานแล้วแต่ด้วยความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีชีวภาพ ยา "ชีวภาพ" เริ่มเข้ามาแทนที่ในช่วงไม่กี่ทศวรรษที่ผ่านมา ตัวอย่างของยาชีวภาพบางชนิด ได้แก่ อินซูลิน (จากเทคโนโลยีชีวภาพรีคอมบิแนนท์), อีโปเอติน (ปัจจัยการเติบโตของส่วนประกอบของเลือด) และแอนติบอดี (จากเทคโนโลยี "โคลน")

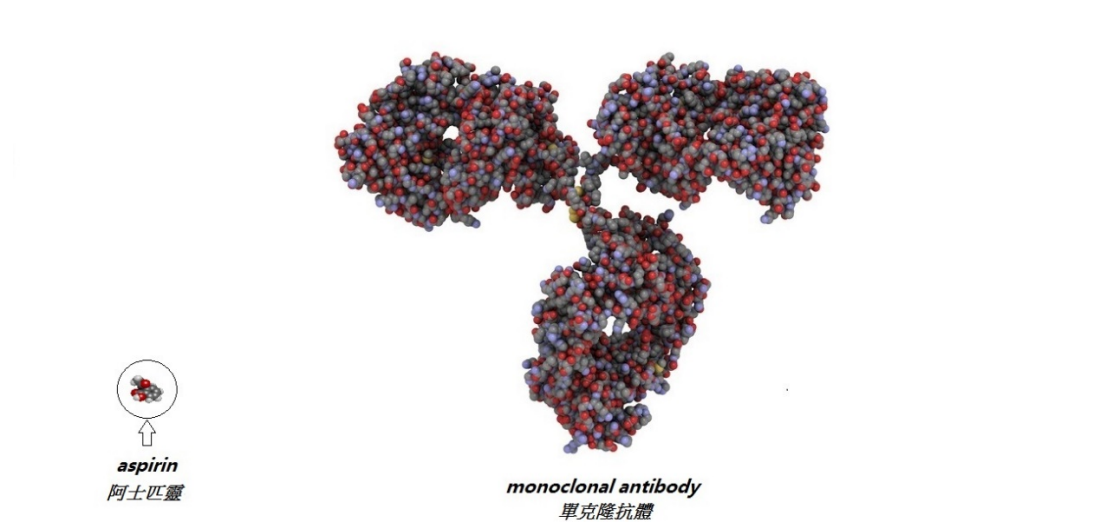
มี ยา ไหม่ ที่ ได้ มา จาก การ วิจัย และ นวัตกรรม จาก ผู้ผลิต ยาชีวภาพสามารถใช้ในการรักษาหรือจัดการโรคที่ไม่สามารถแก้ไขได้ด้วยยาเคมีทั่วไป ดังนั้นยาชีวภาพจึงเป็นทางเลือกใหม่สำหรับการรักษาโรคที่ไม่สามารถให้ยาแผนโบราณได้ อย่างไรก็ตามราคาของยาเหล่านี้สูงมากเนื่องจากผู้คิดค้นได้รับการคุ้มครองโดยสิทธิบัตรเป็นเวลาหลายปี (โดยปกติคือ 20 ปี) เมื่อสิทธิบัตรหมดอายุจึงจะอนุญาตให้คู่แข่งผลิต "ยาลอกเลียนแบบ" ให้กับประชาชนทั่วไปได้

ผู้ผลิตชุดยาตัวต่อไปทำ "ยาลอกเลียนแบบ" ซึ่งโดยทั่วไปแล้ว "ยาลอกเลียนแบบ" สำหรับยาเคมีมักจะรู้จักกันในนามผลิตภัณฑ์ "ทั่วไป"

ยา เคมี มี โมเลกุล ที่ ชัด ชัด อยู่นั้น อย่างไรก็ตาม ยาชีวภาพมีกระบวนการผลิตที่ซับซ้อนกว่ามากซึ่งแตกต่างจากยาเคมีและโมเลกุลชีวภาพที่เกิดขึ้นมีขนาดใหญ่และยากที่จะระบุลักษณะของธรรมชาติ โครงสร้างโมเลกุลของยาชีวภาพแทบจะไม่สามารถทำให้เหมือนกับยา "ผู้คิดค้น" ได้ ดังนั้นผลิตภัณฑ์ชีวภาพที่เป็นยาลอกเลียนแบบจึงรู้จักกันในนาม "ผลิตภัณฑ์ชีวบำบัดที่คล้ายคลึงกัน" หรือ “ยาชีววัตถุคล้ายคลึง”

### ตัวอย่างของ "ยาชีววัตถุคล้ายคลึง"

ยาชีวภาพผลิตโดยสิ่งมีชีวิต เมื่อเทียบกับยาเคมีทั่วไปโมเลกุลของยาชีวภาพมีขนาดใหญ่มาก (รูปภาพ: เปรียบเทียบโมเลกุลของแอสไพรินกับโมโนโคลนอลแอนติบอดี)



|                     |                     |
|---------------------|---------------------|
| Aspirin             | ยาแอสไพริน          |
| Monoclonal antibody | โมโนโคลนอลแอนติบอดี |

แม้ว่าจะเป็นการยากที่จะคัดลอกโมเลกุลขนาดใหญ่เช่นนี้ได้แต่ตัวอย่างบางส่วน củaยาทางชีวภาพได้ถูกผลิตและวางตลาดแล้ว:

- โซมาโตโทรปิน: ฮอรโมนที่ส่งเสริมให้กระดูกและกล้ามเนื้อเจริญเติบโต
- Filgrastim: โปรตีนที่ช่วยกระตุ้นการเติบโตของเม็ดเลือดขาวชนิดหนึ่งที่จำเป็นต่อร่างกายของเรา มันเป็นประโยชน์สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโรคมะเร็งหรือหลังการปลูกถ่ายไขกระดูก
- อินฟลิซิแมบ: แอนติบอดีที่ช่วยในการยับยั้งสารในร่างกายที่ทำให้เกิดการอักเสบ มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีโรคบางชนิดที่เกิดจากความผิดปกติของภูมิคุ้มกันอย่างโรคไขข้ออักเสบและโรคสะกิดเงิน

### “ยาชีววัตถุคล้ายคลึง” เทียบกับยาชีวภาพ “นวัตกรรม”

ผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึงเป็นเวอร์ชันลอกเลียนแบบของยาชีวภาพที่ได้รับการคิดค้นขึ้นมาใหม่

ผู้คิดค้นทำการวิจัยโดยเริ่มตั้งแต่ต้น มันต้องระบุวัตถุประสงค์ที่เกี่ยวข้องทั้งหมด , ทำการทดสอบความถูกต้องสำหรับกระบวนการที่จำเป็นทั้งหมดและทำการศึกษา (รวมถึงขั้นก่อนการรักษาและทางคลินิก) ซึ่งมีความสำคัญอย่างยิ่งที่ผลิตภัณฑ์จะได้รับการอนุมัติเป็น “ตัวแรก” ในตลาด

ผู้ผลิตชุดยาตัวต่อไปจะประหยัดค่าใช้จ่ายในการพัฒนาเนื่องจากสามารถเรียนรู้ประสบการณ์ในการผลิตยาได้ และไม่ต้อง “ทำซ้ำ” งานวิจัยที่น่าเบื่อซึ่งผู้คิดค้นได้ทุ่มเทเวลา, เงินและความพยายามไปมากแล้ว

อย่างไรก็ตามการลอกเลียนแบบผลิตภัณฑ์ทางชีวภาพต้องอาศัยความเชี่ยวชาญและการรับรองคุณภาพ วัตถุประสงค์ในการผลิตมีความเฉพาะเจาะจงสูง (เช่น สายเลือดของเซลล์ที่นำมาใช้นั้นมีลักษณะเฉพาะ) และกระบวนการนี้มีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยในเงื่อนไข เช่น อุณหภูมิ, การกักกัน, ดัชนีการควบคุม และวัตถุประสงค์ในภาชนะ การเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยในวัตถุประสงค์และเงื่อนไขการผลิตอาจนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงอย่างมากในผลิตภัณฑ์ขั้นสุดท้าย ดังนั้นเพื่อให้แน่ใจว่าผลิตภัณฑ์ชีวภาพมีความสม่ำเสมอ (ทั้งผู้คิดค้นหรือผู้ผลิตทางชีวภาพ) จำเป็นต้องมีการควบคุมคุณภาพที่เข้มงวด

ในความเป็นจริงแม้แต่ในโรงงานของผู้คิดค้นและด้วยการปฏิบัติตามข้อกำหนดการผลิตอย่างเข้มงวดความแปรปรวนตามธรรมชาติก็อยู่สำหรับผลิตภัณฑ์ชีวภาพ โดยปกติแล้วผู้คิดค้นจะพัฒนาการทดสอบ “มาตรฐาน” เพื่อให้แน่ใจว่าผลิตภัณฑ์ขั้นสุดท้ายที่ผลิตขึ้นจะมีคุณสมบัติที่สำคัญที่จำเป็นต่อการใช้รูปแบบเล็กน้อยในผลิตภัณฑ์นั้นเรียกในทางเทคนิคว่า “microheterogeneity”

ดังนั้นเป้าหมายของผู้ผลิตที่ตามมาคือการลดความแตกต่างระหว่าง “ยาชีววัตถุคล้ายคลึง” และ “ยาของผู้คิดค้น” ให้เหลือน้อยที่สุด ซึ่งหมายความว่า จะใช้การอ้างอิงจากวิธีการผลิตและการทดสอบของผู้คิดค้นเพื่อที่จะทำให้ผลิตภัณฑ์มีความ “ใกล้เคียง” กับแบบของผู้คิดค้นให้ได้มากที่สุด

โดยปกติแล้วการศึกษาเปรียบเทียบ (การทดสอบความอ่อนไหวในสัตว์และมนุษย์) สามารถตรวจพบความแตกต่างเล็กน้อยระหว่างยาของผู้คิดค้นกับผลิตภัณฑ์ “ยาชีววัตถุคล้ายคลึง” กล่าวอีกนัยหนึ่งคือการแยกแยะความแตกต่างที่สำคัญระหว่างผลิตภัณฑ์ทั้งสองเพื่อประสิทธิภาพทางคลินิกและรายละเอียดด้านความปลอดภัย

บางครั้งผลิตภัณฑ์ที่มาจากแหล่งอ้างอิงอาจมีข้อบ่งชี้มากกว่าหนึ่งข้อ (บ่งชี้หมายถึง: โรคหรืออาการที่ระบุว่าสามารถรักษาได้และใช้ได้โดยยา) ในกรณีดังกล่าวหากการศึกษาทางคลินิกเปรียบเทียบ (การทดสอบในมนุษย์) สามารถพิสูจน์ได้ว่ายาชีววัตถุคล้ายคลึงนั้น “คล้ายคลึง” กับผลิตภัณฑ์อ้างอิงสำหรับการรักษาข้อบ่งชี้ที่ “ได้ศึกษาแล้ว” ก็สามารถคาดหวังได้ว่า (เป็นกรณีๆไป) ยาชีววัตถุคล้ายคลึงยังจะอนุญาตให้ใช้สำหรับข้อบ่งชี้อื่นๆที่แสดงว่าผลิตภัณฑ์อ้างอิงได้รับการอนุมัติแล้ว

ส่วนขยายของข้อบ่งชี้สำหรับผลิตภัณฑ์ชีวภาพเรียกในทางเทคนิคว่า "การประมาณค่า"

### ด้านของความสามารถในการแลกเปลี่ยนกัน

คำถามคือ: ผลิตภัณฑ์ "ยาชีววัตถุคล้ายคลึง" สามารถแลกเปลี่ยนกับผลิตภัณฑ์ผู้คิดค้นได้หรือไม่?

ผลิตภัณฑ์ชีวภาพแต่ละชนิด (ไม่ว่าจะเป็นแบบของผู้คิดค้นหรือยาชีววัตถุคล้ายคลึง) จะมีลักษณะที่ "ไม่ซ้ำกัน" แต่ไม่สามารถถือได้ว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่ "เหมือนกัน" ได้

ในด้านการจ่ายยาในกรณีที่แพทย์สั่งยาให้โดยให้หนึ่งห้ามมิให้เภสัชกรเปลี่ยนยี่ห้อที่กำหนดเป็นยาให้ยี่ห้ออื่นวัน แต่จะได้รับความยินยอมจากแพทย์ผู้สั่งจ่ายยา

เมื่อผู้ป่วยเริ่มการรักษาด้วยยาชีวภาพยี่ห้อใดยี่ห้อหนึ่งแล้วไม่แนะนำให้เปลี่ยนไปใช้ "ยี่ห้ออื่น" วัน แต่การเปลี่ยนจะมีเหตุผลทางการแพทย์และได้หารือกับผู้ป่วยแล้ว หากมีความไม่แน่นอนขอแนะนำให้ปรึกษาแพทย์ "ผู้สั่งจ่ายยาก่อน" และประเมินความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นอย่างรอบคอบ

### คำแนะนำและข้อควรระวังทั่วไป

ผลิตภัณฑ์ชีวภาพ (รวมทั้งยาชีววัตถุคล้ายคลึง) ผลิตโดยสิ่งมีชีวิตและโมเลกุลของมันเป็นมักจะเป็นโปรตีนในธรรมชาติที่มีโครงสร้างซับซ้อน ผลิตภัณฑ์ชีวภาพแต่ละชนิดจะมีความเสี่ยงของตัวเองสำหรับศักยภาพในการกระตุ้นการตอบสนองทางภูมิคุ้มกัน และมีการประเมินความเสี่ยงเฉพาะก่อนที่จะเปิดตัวในตลาด โดยปกติแล้วอาจมีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันเพียงเล็กน้อยหรือไม่มีเลยและปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน (เช่น ปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับการฉีดยาหรือปฏิกิริยาในบริเวณที่ฉีด) หากเกิดขึ้นโดยปกติจะเกิดขึ้นชั่วคราวและไม่รุนแรง แต่อาจมีสถานการณ์ที่ระบบภูมิคุ้มกันของเรา (เช่น แอนติบอดี) จะทำให้ยาชีวภาพเป็นกลางและทำให้ประสิทธิภาพของยาลดลงและอาจมี "ปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันที่หายาก" ต่อยาที่อาจร้ายแรงและเป็นอันตรายถึงชีวิต

ดังนั้นแพทย์จำเป็นต้องตรวจสอบผลข้างเคียงของการรักษาด้วยยาทางชีวภาพ ในขณะที่ผู้ป่วยควรแจ้งให้ผู้เชี่ยวชาญด้านการดูแลสุขภาพทราบถึงผลข้างเคียง

### การสื่อสารกับแพทย์ของคุณ

รับคำแนะนำจากแพทย์เพื่อเป็นทางเลือกในการรักษา แพทย์จะใช้ดุลยพินิจของผู้เชี่ยวชาญในการกำหนดผลิตภัณฑ์ทางชีวภาพ (เช่น

ผลิตภัณฑ์ขงผู้คิดค้นหรือผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึง)  
ในระหว่างการรักษาแพทย์ของคุณอาจแจ้งให้คุณทราบว่าจะมีการเปลี่ยนแบรนด์หรือเปลี่ยนแปลงเมื่อจำเป็น

แพทย์ขงคุณอาจขอให้คุณระวังผลข้างเคียงบางอย่าง  
ในกรณีที่คุณพบอาการเหล่านี้อย่าลังเลที่จะแจ้งให้แพทย์ทราบทันทีเกี่ยวกับอาการของคุณโดยเฉพาะอย่างยิ่ง  
สำหรับอาการที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน เช่น ภูมิแพ้หรือการอักเสบ

### การติดตามผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึง

ผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึงจำเป็นต้องได้รับการจดทะเบียนก่อนจึงจะสามารถจำหน่ายหรือจัดจำหน่ายในฮ่องกงได้เช่นเดียวกับผลิตภัณฑ์ยาอื่นๆในฮ่องกง แต่ละฉลากต้องมีหมายเลขทะเบียนฮ่องกง (เช่น HK-XXXXX (ตัวเลขห้าตัว)) ซึ่งสามารถตรวจสอบกับบันทึกการจดทะเบียนได้ที่เว็บไซต์ของสำนักงานยา ([www.drugoffice.gov.hk](http://www.drugoffice.gov.hk))

บนฉลากของผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึงที่ลงทะเบียนคุณสามารถค้นหา:

- ชื่อความที่ระบุว่าเป็นผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึง
- ชื่อแบรนด์ของผลิตภัณฑ์และชื่อของสารออกฤทธิ์และ
- ข้อบ่งชี้ที่ได้รับอนุมัติและคำอธิบายสั้นๆเกี่ยวกับการศึกษาทางคลินิกที่เกี่ยวข้อง

### สภาพของการจัดเก็บผลิตภัณฑ์

ผลิตภัณฑ์ชีวภาพ (รวมถึงยาชีววัตถุคล้ายคลึง) มักจะไวต่อความร้อนและไวต่อการปนเปื้อนของจุลินทรีย์  
ผลิตภัณฑ์ชีวภาพส่วนใหญ่มาในรูปแบบของสารฉีดและโดยปกติควรเก็บไว้ในอุณหภูมิระหว่าง 2 °C ถึง 8 °C  
และะเก็บใให้ห่างจากแสง  
โดยทั่วไปขอแนะนำให้ตรวจสอบฉลากของแต่ละผลิตภัณฑ์เพื่อดูคำแนะนำในการเก็บรักษาเฉพาะ

**กิตติกรรมประกาศ:** สำนักงานยาขอขอบคุณการพัฒนาวิชาชีพและการประกันคุณภาพ (PD&QA) และบริการสุขอนามัยทางสังคม (SHS) สำหรับการมีส่วนร่วมในการจัดทำบทความนี้

สำนักงานยา

กรมอนามัย

กรกฎาคม 2019