

การศึกษาความเป็นไปได้ของการพัฒนายาเม็ดชนิดแตกตัวเร็วสำหรับยาใหม่ที่เป็นตัวยาเคมีเดิมของอุตสาหกรรมการผลิตยาภายในประเทศ

จักรกฤษณ์ หงษ์ทอง¹, รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์², กุลจิรา อุดมอักษร³, สิตานันท์ พูนผลทรัพย์⁴,
ไอศด เนระพูน², มัทนา ไชยะพิช³, นุศราพร เกษสมบุญ⁵

¹หลักสูตรปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชกรรมและระบบสุขภาพ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

²สาขาวิชาเภสัชศาสตร์สังคมและบริหาร คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

³สาขาวิชาเภสัชศาสตร์สังคม และการบริหาร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

⁴สำนักงานความร่วมมือระหว่างประเทศ สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

⁵สาขาวิชาเภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการพัฒนายาเม็ดชนิดที่แตกตัวเร็วสำหรับยาใหม่ชนิดที่เป็นตัวยาเคมีเดิม โดยการประเมินความเป็นไปได้ 5 ด้าน คือ ด้านอุปสงค์ ด้านการตลาด ด้านวิทยาศาสตร์ ด้านเทคโนโลยีและด้านกฎหมาย **วิธีการศึกษา:** การวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบผสมผสานวิธีการ การวิจัยเชิงปริมาณวิเคราะห์ข้อมูลในฐานข้อมูลทะเบียนยา ดังนี้ 1) มูลค่าการใช้ยาเม็ดชนิดที่แตกตัวเร็วในปี พ.ศ. 2562 จำแนกเป็นมูลค่ายาใหม่ มูลค่ายาสามัญใหม่ และมูลค่ายาสามัญ รวมทั้งจำแนกตามการผลิต การนำเข้า และการแปรรูป และ 2) อัตราการเติบโตเฉลี่ยสะสมต่อปีของมูลค่าการใช้ยาเม็ดชนิดที่แตกตัวเร็วตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 – 2562 เพื่อประเมินความเป็นไปได้ด้านการตลาด การวิจัยเชิงคุณภาพทำโดยการทบทวนวรรณกรรมในฐานข้อมูลขององค์การอนามัยโลก และการสัมภาษณ์เชิงลึกตามแบบสัมภาษณ์กึ่งโครงสร้างผ่านโปรแกรม ZOOM ผู้ให้ข้อมูลที่เลือกมาแบบเจาะจงมีทั้งหมด 4 กลุ่ม คือ แพทย์ผู้สั่งจ่ายใน 5 สาขา ผู้ประกอบการในอุตสาหกรรมการผลิตยา เจ้าหน้าที่ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านวิจัยและพัฒนา ข้อมูลจากการวิจัยเชิงคุณภาพได้รับการวิเคราะห์เชิงเนื้อหาเพื่อประเมินความเป็นไปได้ด้านอุปสงค์ ด้านการตลาด ด้านเทคโนโลยี และด้านกฎหมาย 2565 **ผลการวิจัย:** ผลการวิเคราะห์อุปสงค์พบความต้องการทางการแพทย์โดยแพทย์ผู้สั่งจ่ายทั้ง 5 สาขาต้องการยาเม็ดชนิดที่แตกตัวเร็วเพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วย ผู้ประกอบการในอุตสาหกรรมการผลิตยาต้องการผลิตยากลุ่มนี้เพื่อตอบสนองความต้องการของแพทย์ผู้สั่งจ่าย ในด้านความเป็นไปได้ด้านการตลาด ตลาดยาเม็ดชนิดที่แตกตัวเร็วกำลังเติบโต โดยมีอัตราเติบโตเฉลี่ยสะสมต่อปีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 – 2562 ถึงร้อยละ 20.86 ในด้านความเป็นไปได้ด้านวิทยาศาสตร์พบว่า คุณสมบัติสำคัญทางกายภาพในการพัฒนายาเม็ดชนิดที่แตกตัวเร็ว คือ การละลาย ผลการสืบค้นข้อมูลกลุ่มยาที่มีมูลค่าการใช้สูงสุด 10 กลุ่มแรกพบว่า มียา 8 กลุ่มซึ่งประกอบด้วยยา 16 รายการที่มีคุณสมบัติที่สามารถพัฒนาต่อได้ ในด้านความเป็นไปได้ด้านเทคโนโลยี ผู้ประกอบการในอุตสาหกรรมการผลิตยาสามารถผลิตด้วยวิธีตอกอัดและสามารถวิเคราะห์ยาเม็ดชนิดที่แตกตัวเร็วได้ในด้านความเป็นไปได้ด้านกฎหมาย พบว่ามีแนวทางปฏิบัติและกระบวนการขึ้นทะเบียนยาใหม่ชนิดที่เป็นตัวยาเคมีเดิมชัดเจน แต่ยังไม่มียุติประกอบการในอุตสาหกรรมการผลิตยาใดสามารถขออนุมัติทะเบียนได้ สรุป: ยาเม็ดชนิดที่แตกตัวเร็วมีความเป็นไปได้ในการพัฒนาเป็นยาใหม่ชนิดที่เป็นตัวยาเคมีเดิมหากมีการสนับสนุนด้านความรู้และคำปรึกษาแก่ผู้ขออนุมัติทะเบียนยา

คำสำคัญ: ยาเม็ดชนิดที่แตกตัวเร็ว ยาใหม่ชนิดที่เป็นตัวยาเคมีเดิม การศึกษาความเป็นไปได้

รับต้นฉบับ: 13 มิ.ย. 2567, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 7 ส.ค. 2567, รับลงตีพิมพ์: 1 ก.ย. 2567

ผู้ประสานงานบทความ: นุศราพร เกษสมบุญ สาขาวิชาเภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002 E-mail: nustat@kku.ac.th

Feasibility Study of Oro-dispersible Tablet Drug Development for Incrementally Modified Drugs by Domestic Pharmaceutical Industry

Charkkrit Hongthong¹, Rungpetch Sakulbumrungsil², Khunjira Udomaksorn³, Sitanun Poonpolsub⁴,
Osot Nerapusee², Manthana Laichapis³, Nusaraporn Kessomboon⁵

¹Doctor of Philosophy Program in Pharmacy and Health System,
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

²Department of Social and Administrative Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chulalongkorn University

³Department of Social and Administrative Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University

⁴Office of International Affairs, Food and Drug Administration

⁵Department of Social and Administrative Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University

Abstract

Objective: To study the feasibility of oro-dispersible tablet drug development for incrementally modified drugs in five key areas including demand, marketing, sciences, technology, and regulation. **Methods:** This research was a mixed-method study. Quantitative research involved analysis of data from drug registration databases including 1) the consumption value of oro-dispersible tablet usage in 2019 categorized by being new drug, new generic drug, or generic drug and also categorized by being imported drugs, domestic drug products or re-packaged drugs, and 2) compound annual growth rate in the value of oro-dispersible tablet usage from 2011 to 2019. The obtained information was used to determine marketing feasibility. Qualitative research was conducted through literature review from the databases of World Health Organization and in-depth interviews using a semi-structured questionnaire via the ZOOM program. Four specific groups of informants were purposive sampled including prescribing physicians from 5 specialties, entrepreneurs in pharmaceutical industry, authorities from Food and Drug Administration, and expert pharmacists in drug research and development. Data from qualitative study were analyzed using content analysis. **Results:** Demand analysis revealed existing medical needs with physicians in all 5 specialties prescribing oro-dispersible tablets to enhance patient compliance. Entrepreneurs in the industry wanted to produce these oro-dispersible tablets to fulfill the needs of prescribing physicians. In terms of marketing feasibility, market for oro-dispersible tablets had been expanding with a compound annual growth rate of 20.86 percent observed from 2011 to 2019. For scientific feasibility, solubility was a key physical characteristic in the development of oro-dispersible tablets. The analysis of the top 10 drug groups with the highest usage value revealed that 8 groups, comprising 16 drugs, had potential for further development. In terms of technological feasibility, those in the industry were well-equipped and capable of producing by compression and analyzing oro-dispersible tablets. For regulatory feasibility, there existed clear guidelines and procedures for the registration of incrementally modified drugs. However, no one in the industry were able to get approval. **Conclusion:** The oro-dispersible tablets show potential for development as an incrementally modified drug if support on knowledge and consultations for the applicants is provided.

Keywords: oro-dispersible tablets, incrementally modified drug, feasibility study

บทนำ

อุตสาหกรรมการผลิตยาในประเทศไทยเป็นการผลิตยาแผนปัจจุบันขั้นปลาย คือ การผลิตยาสำเร็จรูปโดยนำเข้าวัตถุดิบสารออกฤทธิ์จากต่างประเทศมาผสมกับสารช่วยทางเภสัชกรรม และผ่านการผลิตด้วยเทคโนโลยีทางเภสัชกรรม (1) เช่นเดียวกับการวิจัยและพัฒนาายาสามัญรูปแบบทั่วไป ซึ่งเป็นการวิจัยและพัฒนาายาสามัญหรือยาสามัญใหม่ ส่วนการวิจัยและพัฒนาายาสามัญที่ใช้เทคโนโลยีขั้นสูงและการวิจัยและพัฒนาายาใหม่ยังมีน้อย เนื่องจากศักยภาพของประเทศไม่เพียงพอทั้งในด้านการวิจัยและพัฒนา เงินลงทุน เทคโนโลยี และบุคลากร (1)

ทิศทางการพัฒนาอุตสาหกรรมยามุ่งพัฒนาตามยุทธศาสตร์ชาติ (พ.ศ. 2561-2580) คือ มุ่งเพิ่มศักยภาพอุตสาหกรรมผลิตยาในประเทศ (2) นโยบายแห่งชาติด้านยา ฉบับที่ 3 พ.ศ. 2554 และยุทธศาสตร์การพัฒนาระบบยาแห่งชาติ พ.ศ. 2554 – 2559 ในยุทธศาสตร์ที่ 3 มุ่งพัฒนาอุตสาหกรรมผลิตยา ชีววัตถุ และสมุนไพร เพื่อการพึ่งพาตนเองได้อย่างมั่นคงและยั่งยืน (3) แต่จากสถานการณ์การผลิตและนำเข้ายาของประเทศไทยในช่วงสองทศวรรษ พ.ศ. 2538 – 2562 (4) พบว่า สัดส่วนมูลค่าการผลิตยาในประเทศน้อยกว่าการนำเข้าคิดเป็นอัตราส่วน 35:65 ดังนั้นเพื่อสนับสนุนนโยบายการพัฒนาอุตสาหกรรมผลิตยาจึงจำเป็นต้องวิจัยและพัฒนาายาใหม่ชนิดที่เป็นตัวยาเดิมตามนิยามของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ซึ่งในหลายประเทศเรียกยาใหม่กลุ่มนี้ว่า incrementally modified drugs (IMDs) (1) ประเทศไทยมีการอนุมัติขึ้นทะเบียน IMDs คือ GPO-VIR®

การพัฒนา IMDs ในต่างประเทศสามารถช่วยลดการนำเข้ายา เพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาของประชาชน และเป็นการส่งเสริมการพึ่งพาตนเองของอุตสาหกรรมยา (5-7) แต่การลงทุนค่อนข้างมีความเสี่ยง การศึกษาความเป็นไปได้สามารถช่วยให้ผู้บริหารในอุตสาหกรรมผลิตยาดัดสินใจได้ง่ายขึ้น (8) ทั้งยังสามารถช่วยแนะนำแนวทางในการดำเนินโครงการ (9) และลดความเสี่ยงสำหรับองค์กรที่อาจเกิดขึ้นหากสมมติฐานของการวางแผนการดำเนินการผิดพลาด (10)

การศึกษาคัดเลือกรูปแบบยาโดยวิธีการตลาดเพื่อการพยากรณ์ทั้งหมด 3 รูปแบบที่มีศักยภาพในการวิจัยและพัฒนา IMDs สำหรับอุตสาหกรรมผลิตยาภายในประเทศ คือ ยาเม็ดออกฤทธิ์สั้น ยาพ่นจมูก และยาเม็ดชนิดที่แตก

ตัวเร็ว (oro-dispersible tablets: ODT) ทั้งนี้เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการผลิตยาในอนาคตสำหรับประเทศไทย อย่างไรก็ตาม การวิจัยครั้งนี้มุ่งศึกษาความเป็นไปได้ในการพัฒนา IMDs เฉพาะในรูปแบบ ODT เพื่อใช้เป็นข้อมูลสำหรับตัดสินใจในการลงทุนสำหรับอุตสาหกรรมผลิตยา อีกทั้งยังสามารถใช้เป็นข้อเสนอแนะเชิงนโยบายสำหรับการพัฒนา IMDs ต่อไป

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยแบบผสมผสานวิธีการที่ใช้วิธีวิจัยเชิงปริมาณรวมกับการวิจัยเชิงคุณภาพที่ดำเนินการแบบคู่ขนาน ตั้งแต่เดือนมีนาคม - กันยายน พ.ศ. 2565 การวิจัยครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น (HE642276) และขออนุญาตใช้ฐานข้อมูลทะเบียนยาของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) แล้ว

การวิจัยเชิงปริมาณ

แหล่งข้อมูลของการศึกษาเชิงปริมาณ คือ ฐานข้อมูลทะเบียนยาของ อย. ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554-2562 ซึ่งประกอบด้วยข้อมูลเลขทะเบียนยา ชื่อสามัญทางยา ชื่อการค้า ขนาด/ความแรง หน่วยบรรจุ ราคาขายต่อหน่วย และปริมาณการใช้ การศึกษาวิเคราะห์ข้อมูลดังกล่าวด้วยโปรแกรม Excel เพื่อหาข้อสรุปต่อไปนี้อย่างเกี่ยวกับ ODT 1) มูลค่าการใช้ ODT ในปี พ.ศ. 2562 โดยวิเคราะห์หามูลค่าการใช้ ODT รวม มูลค่าการใช้ ODT ที่เป็นยาใหม่ ยาสามัญใหม่ และยาสามัญ ตลอดจนมูลค่าแยกประเภทตามการนำเข้า การผลิตภายในประเทศ และการแบ่งบรรจุ และ 2) อัตราเติบโตเฉลี่ยสะสมต่อปีมูลค่าการใช้ ODT ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554-2562 ซึ่งคำนวณโดยสูตรดังนี้

$$\frac{(\text{มูลค่าการใช้ยาปีล่าสุด})^{(1/\text{จำนวนปี})}-1}{(\text{มูลค่าการใช้ยาปีเริ่มต้น})} \times 100$$

การวิจัยเชิงคุณภาพ

การศึกษาเชิงคุณภาพทำโดยการทบทวนวรรณกรรมและการสัมภาษณ์ การทบทวนวรรณกรรมทำโดยสืบค้นข้อมูลคุณสมบัติทางกายภาพของรายการยาที่มีมูลค่าการใช้สูงสุด 10 อันดับแรกของประเทศ จากฐานข้อมูลออนไลน์ solubility classification ขององค์การอนามัยโลก (WHO) ส่วนการสัมภาษณ์ทำในผู้ให้ข้อมูล

ทั้งหมด 4 กลุ่ม คือ แพทย์ผู้สั่งใช้ยา ผู้ประกอบการในอุตสาหกรรมการผลิตยา เจ้าหน้าที่ของ ออย. และเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านการผลิตยา กลุ่มละ 5 คน การคัดเลือกผู้ให้ข้อมูลใช้วิธีการเลือกแบบจำเพาะเจาะจง โดยมีรายละเอียดดังนี้

การสัมภาษณ์แพทย์ผู้สั่งใช้ยา

ผู้ให้ข้อมูลเป็นแพทย์ที่เคยสั่งใช้ ODT และมีความเชี่ยวชาญด้านรูปแบบยา จำนวน 5 คน ประกอบด้วย แพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการรักษาโรคทางจิตเวช โรคทางอายุรศาสตร์ โรคระบบทางเดินอาหาร โรคของระบบต่อมไร้ท่อ และโรคในเด็ก แนวคำถามหลักที่ใช้ในการสัมภาษณ์ ได้แก่ ความต้องการในการสั่งใช้ ODT และกรณีที่ต้องสั่งใช้ ODT

การสัมภาษณ์บุคคลในอุตสาหกรรมยา

ผู้ให้ข้อมูลเป็นผู้ประกอบการในอุตสาหกรรมการผลิตยา โดยเป็นเภสัชกรที่มีตำแหน่งระดับผู้จัดการขึ้นไป ซึ่งทำงานในสถานที่ผลิตยาที่มีศักยภาพในการพัฒนา IMDs และเป็นองค์กรที่มีการวิจัยและพัฒนาอย่างต่อเนื่อง ผู้ให้ข้อมูล 5 ท่านมาจาก 5 องค์กรในอุตสาหกรรมการผลิตยา

แนวคำถามในการสัมภาษณ์ประกอบด้วย 3 ส่วน คือ 1) ความต้องการในการผลิตยาเกิดขึ้นในกรณีใดบ้าง 2) ความเป็นไปได้ในการผลิตและวิเคราะห์ยาชนิดนี้ ได้แก่ กระบวนการผลิตและกระบวนการวิเคราะห์ ODT ที่ต้องมี และองค์กรของท่านมีความสามารถในการกระบวนการต่าง ๆ เหล่านี้หรือไม่ อย่างไร และ 3) กระบวนการขออนุมัติทะเบียนยา IMDs เป็นอย่างไร และปัญหาหรืออุปสรรคที่พบมีอะไรบ้าง

การสัมภาษณ์เจ้าหน้าที่ ออย.

ผู้ให้ข้อมูลที่เป็นเจ้าหน้าที่ของ ออย. ทั้ง 5 ท่านเป็นผู้มีหน้าที่อนุมัติทะเบียนยา หรือทำงานในกลุ่มอนุมัติทะเบียนยา โดยมีความรู้และเชี่ยวชาญในกระบวนการขออนุมัติทะเบียน IMDs แนวคำถามหลักที่ใช้ในการสัมภาษณ์ คือ แนวทางการขึ้นทะเบียน IMDs ในปัจจุบัน ปัญหาและอุปสรรคของการขึ้นทะเบียนยา

การสัมภาษณ์ผู้เชี่ยวชาญด้านวิจัยและพัฒนา

ผู้ให้ข้อมูลเป็นเภสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านวิจัยและพัฒนา โดยทั้ง 5 ท่านเป็นเภสัชกรผู้มีหน้าที่วิจัยและพัฒนา และปฏิบัติงานในสถานที่ผลิตยา วิจัย และพัฒนา ยาที่มีศักยภาพ แนวคำถามหลักที่ใช้ในการสัมภาษณ์ คือ

คุณสมบัติทางกายภาพของตัวยาข้อใดบ้างที่ทำให้เป็นยาที่เหมาะสมต่อการพัฒนา ODT

วิธีการสัมภาษณ์

ผู้วิจัยส่งหนังสือชี้แจงเกี่ยวกับงานวิจัยและเชิญชวนบุคคลกลุ่มต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้นให้เข้าร่วมในการศึกษา เมื่อได้รับหนังสือตอบกลับว่ายินยอมเข้าร่วมงานวิจัย ผู้วิจัยส่งคำชี้แจงและแนวคำถามให้แก่ผู้ให้ข้อมูล จากนั้นผู้วิจัยนัดหมายวันและเวลาสัมภาษณ์ตามที่ผู้ให้ข้อมูลสะดวก การสัมภาษณ์ดำเนินการผ่านโปรแกรม ZOOM เนื่องจากอยู่ในช่วงการระบาดของโรคโควิด-19 ผู้วิจัยสัมภาษณ์ตามแนวคำถามแบบกึ่งโครงสร้างที่สร้างโดยผู้วิจัยให้ครอบคลุมวัตถุประสงค์ของการศึกษา การสัมภาษณ์ใช้เวลาประมาณ 30 นาทีต่อราย ทั้งนี้ผู้วิจัยได้บันทึกเสียงการสัมภาษณ์โดยได้รับการอนุญาตจากผู้ให้ข้อมูลก่อนทุกครั้ง

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์เชิงเนื้อหาโดยถอดเทปบันทึกเสียงการสัมภาษณ์แบบคำต่อคำ จากนั้นจัดระเบียบข้อมูล ทำดัชนีข้อมูล วิเคราะห์ และนำเสนอข้อสรุปตามแนวคำถาม ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลหลังการสัมภาษณ์ ผู้ให้ข้อมูลเสร็จในแต่ละรายก่อนเริ่มสัมภาษณ์ผู้ให้ข้อมูลคนถัดไป การตรวจสอบความสอดคล้องและความน่าเชื่อถือของข้อมูลทำด้วยวิธีการตรวจสอบแบบสามเส้าด้านข้อมูล

การประเมินความเป็นไปได้

การวิจัยครั้งนี้ใช้แนวคิดการศึกษาของทมยันต์ พฤกษ์รัตนานนท์, บุญศรี องค์กรพิพัฒน์กุล, สุรีย์ เจริญมิ่งมงคล , ประวิศ ตัญญุสิทธิสุนทร, พิเชฐ กมลรุ่งสันติสุขุม, สุชาติ จองประเสริฐและคณะ (11) เพื่อประเมินความเป็นไปได้ในการพัฒนา IMDs 5 ด้าน คือ ด้านอุปสงค์ ด้านการตลาด ด้านวิทยาศาสตร์ ด้านเทคโนโลยี และด้านกฎหมาย โดยวิเคราะห์จากข้อมูลเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพดังนี้

1) ด้านอุปสงค์เป็นการวิเคราะห์โดยอาศัยข้อมูลความต้องการใช้ ODT ของแพทย์ผู้สั่งใช้ยาและความต้องการของอุตสาหกรรมยาในการผลิต ODT

2) ด้านการตลาดเป็นการวิเคราะห์บนพื้นฐานของมูลค่าและปริมาณการใช้ยาในรูปแบบ ODT ที่ได้จากฐานข้อมูลทะเบียนยาของ ออย. เพื่อประมาณขนาดของตลาดยา ODT ภายในประเทศ ตลอดจนวิเคราะห์อัตราเติบโตเฉลี่ยสะสมต่อปีของมูลค่าการใช้ ODT

3) ด้านวิทยาศาสตร์เป็นการวิเคราะห์ข้อมูลคุณสมบัติของยาที่สามารถพัฒนาเป็น ODT ได้ จากข้อมูลการสัมภาษณ์เภสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านการวิจัยและพัฒนา ยา และการสืบค้นข้อมูลจากฐานข้อมูลออนไลน์ WHO solubility classification เพื่อค้นหารายการยา 10 กลุ่มที่มีมูลค่าการใช้สูงสุดในประเทศ ทั้งนี้ เพื่อวิเคราะห์รายการยาที่มีคุณสมบัติทางกายภาพที่สามารถพัฒนาเป็น ODT และสามารถใช้เป็นข้อมูลสำหรับอุตสาหกรรมยาในการพัฒนารูปแบบนี้ต่อไป

4) ด้านเทคโนโลยีเป็นการวิเคราะห์กระบวนการผลิตและกระบวนการวิเคราะห์ ODT จากข้อมูลการสัมภาษณ์ผู้ประกอบการในอุตสาหกรรมการผลิตยาว่า อุตสาหกรรมในประเทศมีความสามารถในการผลิตและการวิเคราะห์ ODT เพียงไร และ

5) ด้านกฎหมายเป็นการวิเคราะห์แนวทางการขึ้นทะเบียน IMDs กระบวนการขึ้นทะเบียน และปัญหาที่เกิดขึ้นจากการขึ้นทะเบียนยาสำหรับยาประเภทนี้ โดยวิเคราะห์ข้อมูลจากการสัมภาษณ์เจ้าหน้าที่ขึ้นทะเบียนยาของอย. และบุคลากรในอุตสาหกรรมการผลิตยา

ผลการวิจัย

ความเป็นไปได้ด้านอุปสงค์

ความต้องการทางการแพทย์

แพทย์ผู้สั่งจ่ายทั้ง 5 คนมีความเห็นว่า แพทย์ยังมีความต้องการในการสั่งใช้ ODT เนื่องจากสามารถเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาของผู้ป่วยได้เพราะกลืนง่าย ดังคำกล่าวของแพทย์ท่านหนึ่ง

“กรณีผู้ป่วยจิตเภท การพัฒนายาในรูปแบบที่แตกตัวเร็วน่าจะเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยได้”

ความต้องการของอุตสาหกรรมผลิตยา

ผู้ประกอบการในอุตสาหกรรมการผลิตยาส่วนใหญ่เห็นว่า ความต้องการในการวิจัยและพัฒนา ODT เกิดจากความต้องการยาของแพทย์ผู้สั่งจ่าย แต่ยังคงพิจารณาปัจจัยทางการตลาดเพิ่มเติมด้วย ได้แก่ ขนาดของตลาด การแข่งขันในตลาด และราคา ดังคำกล่าวของผู้ให้ข้อมูลดังนี้

“ความต้องการของอุตสาหกรรมยาขึ้นกับความต้องการของแพทย์ ความต้องการของตลาด และเมื่อพิจารณาแล้วพบว่ามียอัยละของ market share ที่น่าพอใจก็พิจารณาพัฒนาและวิจัย”

ความเป็นไปได้ด้านการตลาด

การวิเคราะห์ฐานข้อมูลทะเบียนยาของ อย. พบว่าตลาดยา ODT มีอัตราเติบโตเฉลี่ยสะสมต่อปีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554–2562 เท่ากับร้อยละ 20.86 ตลาดยาภายในประเทศไทยส่วนใหญ่เป็นยาที่นำเข้าร้อยละ 90 ยา ODT มีมูลค่าการใช้รวมทั้งหมด ในปี พ.ศ.2562 เท่ากับ 5,470.95 ล้านบาท แยกเป็นมูลค่ายาใหม่ ยาสามัญใหม่ และยาสามัญ 4,589.78, 42.04 และ 12.73 ล้านบาท ตามลำดับ ส่วนมูลค่าผลิต นำเข้า และแบ่งบรรจุสำหรับยาสามัญในปี พ.ศ. 2562 เท่ากับ 39.56, 2,900.2 และ 2,531.16 ล้านบาท ตามลำดับ

มูลค่าการใช้ยา ODT มีอัตราการเติบโตดี ดังเห็นได้จากรูปที่ 1 ซึ่งแสดงมูลค่ายา ODT ที่มีแนวโน้มมูลค่าการ



รูปที่ 1. มูลค่ายาแบบแตกตัวเร็ว ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2554 - 2562

ตารางที่ 1. รายการยาที่สามารถพัฒนาเป็น ODT ได้เนื่องจากมีคุณสมบัติการละลายที่ดี

ลำดับ	ชื่อกลุ่ม	รายการยา
1.	ยารักษาแผลในกระเพาะและกรดไหลย้อน	misoprostol
2.	ยาลดระดับน้ำตาลในเลือดที่ไม่รวมอินซูลิน	miglitol และ vidagliptin
3.	ยาแก้ปวดและยาด้านรูมาติกที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	ketorolac
4.	ยากันชัก	phenobarbital, valproic, vigabatrin และ pregabalin
5.	แก้แพ้ที่ใช้ระบบที่ไม่ใช่ยาเฉพาะที่	diphenhydramine
6.	ยาจิตเวช	zuclopenthixol
7.	ยากลุ่มปิดกั้นเบต้า	propranolol, timolol, metoprolol, bisoprolol และ labetalol

ใช้ยาเพิ่มขึ้นต่อเนื่องตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 – 2562 ตลาดของยาสามัญรูปแบบ ODT มีมูลค่าการผลิตและนำเข้ารวมในปี พ.ศ. 2562 ทั้งหมด 2,939.19 ล้านบาท ซึ่งมูลค่านำเข้ามากกว่ามูลค่าการผลิตภายในประเทศ คิดเป็นสัดส่วนมูลค่านำเข้าร้อยละ 97.31

การวิเคราะห์ความเป็นไปได้ด้านการตลาดพบว่า ตลาดยา ODT มีอัตราเติบโตเฉลี่ยสะสมต่อปีดี แต่พบร้อยละ 90 เป็นตลาดของยาสามัญนำเข้าเป็นส่วนใหญ่

ความเป็นไปได้ด้านวิทยาศาสตร์

เภสัชกรผู้เชี่ยวชาญด้านวิจัยและพัฒนาช่วยให้เห็นว่า คุณสมบัติสำคัญของตัวยาสำคัญที่มีผลต่อการตัดสินใจนำมาพัฒนา ODT คือ การละลาย โดยยาที่มีค่าการละลายที่ดีจะถูกจัดอยู่ในกลุ่ม biopharmaceutics classification system class I (BCS class I) จากการสืบค้นข้อมูลฐานข้อมูล WHO ด้วยรายการยาที่มีมูลค่าการใช้สูงสุดทั้งหมด 10 กลุ่ม พบว่า มีทั้งหมด 8 กลุ่มที่มีรายการยาที่มีค่าการละลายดี และจากรายการยาทั้งหมด 138 รายการมี 16 รายการยาที่มีค่าการละลายอยู่ใน BCS class I ซึ่งสามารถพัฒนาเป็น ODT ได้ รายการยาดังกล่าวแสดงอยู่ในตารางที่ 1

ความเป็นไปได้ด้านเทคโนโลยี

ในส่วนของกระบวนการผลิตยา IMDs ในรูปแบบ ODT พบว่า ผู้ประกอบการในอุตสาหกรรมการผลิตยาส่วนใหญ่สามารถผลิต ODT ได้ด้วยกระบวนการตอกอัดในรูปแบบของ compressed oral disintegrating tablet และวิธีการ wet granulation ส่วนกระบวนการวิเคราะห์ยาพบว่า อุตสาหกรรมการผลิตยาสามารถวิเคราะห์เองได้ เนื่องจาก การวิเคราะห์คล้ายกับวิธีการของยาเม็ด และไม่จำเป็นต้อง

ต้องลงทุนในส่วนของการวิเคราะห์เพิ่มเติม ความเห็นที่ผู้ประกอบการในอุตสาหกรรมการผลิตยาให้ไว้ มีดังนี้

“อุตสาหกรรมส่วนใหญ่ผลิตได้ด้วยกระบวนการ tablet molding, wet granulation และ freeze-drying เทคนิคนี้ส่วนใหญ่ใช้เป็นกรรมวิธีผลิตยาฉีด ในส่วนกระบวนการวิเคราะห์ยาเม็ดชนิดที่แตกตัวเร็วก็สามารถวิเคราะห์เองได้ทั้งหมด เป็นการวิเคราะห์ที่ไม่ยุ่งยากซับซ้อน ทำเหมือนยาเม็ดทั่วไป แต่ยาเม็ดชนิดที่แตกตัวเร็วอาจต้องวิเคราะห์ดีกว่ายาเม็ด”

“การวิเคราะห์ส่วนใหญ่ของยาเม็ดชนิดที่แตกตัวเร็วคล้ายคลึงกับยาเม็ด ดังนั้นอุตสาหกรรมสามารถวิเคราะห์ได้ และไม่จำเป็นต้องลงทุนเครื่องมืออื่นที่ใช้ในการวิเคราะห์เพิ่มเติม”

ความเป็นไปได้ด้านเทคโนโลยี คือ ผู้ประกอบการในอุตสาหกรรมการผลิตยาภายในประเทศไทยสามารถผลิตและวิเคราะห์ ODT ได้ ด้วยกระบวนการตอกอัดตามวิธีการ wet granulation และสามารถวิเคราะห์ ODT ได้ เนื่องจากกระบวนการวิเคราะห์คล้ายคลึงกับของยาเม็ดและผู้ประกอบการในอุตสาหกรรมการผลิตยาทำอยู่แล้ว

ความเป็นได้ทางด้านกฎหมาย

เจ้าหน้าที่ผู้อนุมัติทะเบียนใน อย. และผู้ประกอบการในอุตสาหกรรมการผลิตยา ให้ความเห็นในประเด็นแนวทางหรือกระบวนการในการขออนุมัติทะเบียนยา IMDs ว่า อย. มีประกาศแนวทางปฏิบัติสำหรับการขออนุมัติทะเบียน IMDs สำหรับยาเม็ดชนิดที่แตกตัวเร็ว เพื่อให้อุตสาหกรรมยาเป็นแนวทางได้ ดังข้อมูลให้ผู้ให้ข้อมูลได้ให้ไว้ ดังนี้

“วันที่ 20 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2562 คณะกรรมการอาหารและยาประกาศ “คำแนะนำและแนวทางการศึกษาที่

ไม่ใช่คลินิกและการศึกษาทางคลินิกสำหรับการขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่ที่พัฒนาจากตัวยาสำคัญที่เคยได้รับอนุมัติมาก่อน” วันที่ 6 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ออกประกาศ เรื่อง “การดำเนินการเพื่อเตรียมความพร้อมก่อนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับการพัฒนาผลิตภัณฑ์ยาใหม่” วันที่ 19 มกราคม พ.ศ. 2565 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ออกประกาศ เรื่อง “แนวทางการจัดเตรียมเอกสารขึ้นทะเบียนและการเตรียมความพร้อมก่อนการขึ้นทะเบียนตำรับยาสำหรับยาใหม่ที่พัฒนาจากตัวยาเคมีเดิมที่ได้รับอนุมัติมาก่อน”

ผู้ประกอบการในอุตสาหกรรมผลิตยากล่าวว่า มีการประกาศแนวทางฯ ชัดเจน แต่พบปัญหาหรืออุปสรรคในการขออนุมัติทะเบียนยา IMDs คือ ไม่ปฏิบัติตามแนวทางที่ประกาศไว้ข้างต้น อุตสาหกรรมยาต้องการให้ผู้อนุมัติทะเบียนมีส่วนสนับสนุนความรู้ และให้คำปรึกษาเพื่อช่วยให้ผู้ประกอบการในอุตสาหกรรมผลิตยา สามารถขึ้นทะเบียน IMDs ได้ ดังคำกล่าว

“อุตสาหกรรมผลิตยายังขาดการสนับสนุนจากผู้อนุมัติทะเบียนในการทำงานร่วมกันเพื่อให้ยาสามารถขึ้นทะเบียนได้”

“กระบวนการให้คำปรึกษายังไม่เป็นไปตามที่ประกาศไว้”

“มีแนวทางการศึกษาทางคลินิกและไม่ใช้คลินิกแต่ยังไม่ปฏิบัติตาม”

“บุคลากรที่มีอำนาจตัดสินใจยังมีความสามารถในการตัดสินใจได้ไม่เท่ากัน”

ความเป็นไปได้ด้านกฎหมาย คือ การขออนุมัติทะเบียน IMDs มีแนวทางและกระบวนการขออนุมัติทะเบียนที่ชัดเจน แต่ยังขาดความร่วมมือระหว่างผู้อนุมัติทะเบียนและผู้ขออนุมัติทะเบียน หากทั้งสองฝ่ายสนับสนุนซึ่งกันและกัน ความเป็นไปได้ด้านกฎหมายจะมีเพิ่มมากขึ้น

การอภิปรายผล

การศึกษาความเป็นไปได้ในงานวิจัยที่ผ่านมาส่วนใหญ่นิยมกรอบแนวคิด TELOS คือ T = technical, E = economic, L = legal, O = operational, และ S = schedule แต่ TELOS เหมาะกับการประเมินความเป็นไปได้ของโครงการตามกรอบระยะเวลา (8 - 10) ส่วนการศึกษาความเป็นไปได้ของการพัฒนา IMDs ของ ของหมยันต์ พุกษะริตานนท์ และคณะ (11) เป็นการประเมินโดยใช้กรอบซึ่ง

ประกอบด้วย 5 ด้าน คือ 1) ความต้องการทางการแพทย์และความต้องการของตลาด 2) ศักยภาพในการแข่งขันและการเกิดทรัพย์สินทางปัญญา 3) ความเป็นไปได้ตามหลักวิชาการ 4) ความเป็นไปได้ทางเทคโนโลยีในการพัฒนา และ 5) ความเป็นไปได้ตามหลักเกณฑ์และแนวทางการศึกษาที่ยอมรับโดย อย. ในขณะการศึกษาครั้งนี้มุ่งศึกษาการพัฒนา IMDs สำหรับ ODT จึงมีการปรับกรอบของการประเมินในบางหัวข้อเพื่อให้สอดคล้องกับการประเมินความเป็นไปได้สำหรับรูปแบบยา เช่น การประเมินศักยภาพในการแข่งขันสามารถประเมินได้หากเป็นการประเมินตัวยา แต่สำหรับการประเมินรูปแบบยาจำเป็นต้องประเมินเป็นภาพรวมของขนาดตลาดแทน ส่วนการประเมินความเป็นไปได้ด้านหลักวิชาการ มีการปรับเป็นการศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพของตัวยาที่มีความเป็นไปได้ในการพัฒนา ODT แทน

ผลการศึกษาด้านอุปสงค์พบว่า แพทย์ผู้สั่งใช้ยามีความต้องการใช้ ODT เพื่อเพิ่มความร่วมมือในการใช้ยาในผู้ป่วย ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาในอดีตที่พบว่า ยาเม็ดชนิดแตกตัวเร็วเป็นรูปแบบยาที่สามารถตอบสนองต่อความต้องการสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยาและกลืนยาก (12) ในด้านการตลาด หากเปรียบเทียบอัตราเติบโตเฉลี่ยสะสมต่อปีของยา 3 รูปแบบ คือ ยาเม็ดออกฤทธิ์เนิ่น ยาเม็ดชนิดที่แตกตัวเร็ว และยาพ่นจมูก พบว่า ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554–2562 มีอัตราเติบโตเฉลี่ยสะสมต่อปี เท่ากับร้อยละ 3.97, 20.86, และ -0.38 ตามลำดับ ซึ่ง ODT มีอัตราเติบโตเฉลี่ยสะสมต่อปีสูงที่สุด (13)

ในการประเมินด้านวิทยาศาสตร์จากคุณสมบัติการละลายของตัวยาเพียงอย่างเดียว อาจไม่ครอบคลุมปัจจัยที่ต้องพิจารณาในการพัฒนา IMDs ชนิด ODT ดังนั้นควรมีการพิจารณาคุณสมบัติอื่นร่วมด้วย เช่น การที่ยามีค่าครึ่งชีวิตยาว ยาที่มีรสขมไม่มาก ยาที่สามารถดูดซึมได้ดีในช่องปาก และยาที่ต้องการให้ความเข้มข้นในเลือดสูงอย่างรวดเร็ว (14)

การประเมินความเป็นไปได้ด้านเทคโนโลยี ประเมินเฉพาะกระบวนการถอดอัด เนื่องจากอุตสาหกรรมส่วนใหญ่สามารถผลิตยาด้วยกระบวนการนี้ ดังนั้นด้านเทคโนโลยีจึงมีความเป็นไปได้ การศึกษาครั้งต่อไปควรประเมินกระบวนการผลิตด้วยเทคโนโลยีการผลิตวิธีอื่นร่วมด้วย เช่น การผลิตด้วยความร้อน และกระบวนการทำแห้งเยือกแข็ง เป็นต้น (15)

แม้ว่าประกาศ “คำแนะนำและแนวทางการศึกษาที่ไม่ใช่คลินิกและการศึกษาทางคลินิกสำหรับการขึ้นทะเบียนตำรับยาใหม่” ที่พัฒนาจากตัวยาสำคัญที่เคยได้รับอนุมัติมาก่อน” (16) ได้ให้ข้อแนะนำการศึกษาที่ไม่ใช่ทางคลินิก ซึ่งกรณีของการพัฒนา IMDs นั้นสามารถอ้างอิงข้อมูลจากผลิตภัณฑ์อ้างอิงได้ แต่การศึกษาทางคลินิกไม่สามารถขอยกเว้นการศึกษาชีวสมมูลได้ถึงแม้ว่าจะเป็นยาในกลุ่ม BCS class 1 เนื่องจากการละลายในปากและการรับประทานน้ำร่วมด้วยมีผลต่อการละลายและการแตกตัวของยา จึงจำเป็นต้องศึกษาชีวสมมูลแบบสามารถรับประทานได้ทั้งแบบรับประทานร่วมกับน้ำและไม่รับประทานร่วมกับน้ำ ดังนั้นจึงต้องศึกษาทั้งสองรูปแบบโดยใช้แบบการทดลองชนิด 3 treatment, 3 period, 6 sequence crossover design (17) ดังนั้นประกาศแนวทางการขออนุมัติทะเบียนยังคงมีข้อจำกัดและข้อยกเว้นจำเพาะอยู่

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

การพัฒนา IMDs ในรูปแบบ ODT มีความเป็นไปได้สำหรับอุตสาหกรรมการผลิตยาไทย สำหรับในด้านกฎหมายหรือการขออนุมัติทะเบียนยา ควรปรับปรุงกระบวนการขอคำปรึกษาในเรื่องนี้ เนื่องจากผู้ยื่นขอทะเบียนยังขาดประสบการณ์เนื่องจากไม่เคยมีการอนุมัติทะเบียนยาลักษณะนี้มาก่อน ดังนั้น ผู้พิจารณาอนุมัติทะเบียน ควรสนับสนุนความรู้ หลักการ และหลักเกณฑ์ในการพิจารณา เพื่อให้ผู้ยื่นขออนุมัติทะเบียนหรืออุตสาหกรรมยา มีความพร้อมในการยื่นขอคำปรึกษาและการยื่นขออนุมัติทะเบียน

สรุป

การพัฒนา IMDs ในรูปแบบ ODT ของอุตสาหกรรมผลิตยามีความเป็นไปได้ 4 ด้าน คือ ด้านอุปสงค์ ด้านการตลาด ด้านวิทยาศาสตร์ และด้านเทคโนโลยี ส่วนด้านกฎหมายเกี่ยวกับการขออนุมัติทะเบียน ผู้อนุมัติทะเบียนควรให้การสนับสนุนโดยการจัดให้มีกระบวนการขอคำปรึกษาแก่ผู้ขออนุมัติทะเบียน เพื่อให้การพัฒนา IMDs สำหรับ ODT มีความเป็นไปได้

กิตติกรรมประกาศ

การวิจัยครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยความอนุเคราะห์จาก ผู้ให้ข้อมูลทุกท่าน ตลอดจนผู้เกี่ยวข้องทุกรายที่ผู้วิจัยขอข้อมูลเพิ่มเติม การวิจัยครั้งนี้ได้รับการสนับสนุนจากศูนย์

ความเป็นเลิศด้านวิทยาศาสตร์ (Thailand Center of Excellence for Life Sciences: TCELS) แผนงานการพัฒนาศักยภาพด้านการค้าระหว่างประเทศและสุขภาพ (International Trade and Health Programme: ITH) และ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เอกสารอ้างอิง

1. Chokevivat V. Thai drug system. Nonthaburi: Health Systems Research Institute; 2020.
2. Office of the National Economic and Social Development Council. The summary of Thailand's master plan on 20-year national strategy (2018 - 2037) [online]. 2018 [cited June 8, 2021]. Available from: nscr.nesdc.go.th/wp-content/uploads/2019/10/National-Strategy-Eng-Final-25-OCT-2019.pdf.
3. National Drug System Development Committee. National drug policy 2011 and national drug system development strategy 2012 - 2016. Bangkok: Agricultural Co-operative Federation of Thailand; 2011.
4. Kessomboon N, Manomayitthikan T, Limpananont K. 3.1 Drug expenditure in Thailand B.E. 2538-2556. In: Sirisinsuk Y, Pengsuparp T, editors. Report on drug system situation B.E. 2555-2559. Nonthaburi: Mata Karnphim; 2018. p. 64-9.
5. Hult K.J. Incremental innovation and pharmaceutical productivity [online]. 2019 [cited Jun 28, 2021]. Available from: terramedica.hslnetwork.com/Hult%20%20Incremental%20Innovation%20and%20Pharmaceutical%20Productivity.pdf.
6. Lee S. Guide to drug approval system in Korea 2017 [online]. 2017 [cited Jun 8, 2021]. Available from: books.google.co.th/books?id=RVAoxQEACAAJ.
7. Benefits for Indian Patients. The value of incremental pharmaceutical innovation [online]. 2021 [cited Jun 8, 2021]. Available from: www.indiaenvironmentportal.org.in/files/USIBCIncrementalInnovationReportFinal.pdf.
8. Hoagland W, Williamson L. Feasibility studies. Kentucky: University of Kentucky, Department of Agricultural Economics. 2000.

9. Thompson A. Entrepreneurship and business innovation [dissertation]. Australia: Murdoch University; 2006.
10. Novom ML. The fundraising feasibility study: It's not about the money. Nashville, TN: John Wiley & Sons; 2009.
11. Prueksaritanont T, Ongpipattanakul B, Jianmongkol S, Tanyasittisuntorn P, Kamolrungsantisuk P, Chongprasert S. et al. Development of an integrative and end-to-end workflow process to support development of new drug product from previously approved drug substances using pilot new drug products. Bangkok: Chulalongkorn University; 2021.
12. Dey P, Maiti S. Orodispersible tablets: A new trend in drug delivery. J Nat Sci Biol Med 2010; 1: 2–5.
13. Hongthong C. Feasibility study of dosage form drug development for incrementally modified by domestic pharmaceutical industry [dissertation]. Khon Kaen: Khon Kaen University; 2023
14. Chandrasekaran G, Rajalakshmi AN. Fixed dose combination products as oro-dispersible tablets: a review. J Drug Deliv Ther 2019; 9: 563–73.
15. Samprasit W, Opanasopit P. Oral disintegrating dosage forms technologies. Thai Pharmaceutical and Health Science Journal 2013; 8: 86-92.
16. Food and Drug Administration Thailand. Recommendations and guidelines for non-clinical studies and clinical studies for the registration of new drug developed from the original chemical drugs that were previously approved [online]. 2019 [cited Jun 8, 2022]. Available from: drug.fda.moph.go.th/media.php?id=526247152897368064&name=143%20FDA-20190220.pdf
17. Sunhem A. Bioequivalence study of orodispersible tablets [online]. 2017 [cited Dec 19, 2021]. Available from: www.gpo.or.th/uploads/file/202007/7b7157f04a76563c7efd161c654c01d6.pdf.