

## ความรู้และความคิดเห็นของเภสัชกรโรงพยาบาลที่มีต่อยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์

สุนทรา เอกอนันต์กุล<sup>1</sup>, ชญาณิช แก้วบุญเสริฐ<sup>2</sup>, นวลชนก วงศ์สัมพันธ์<sup>3</sup> และ พัทธ์วีภา สุวรรณพรหม<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

<sup>2</sup>ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลปากคาด จังหวัดบึงกาฬ

<sup>3</sup>ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลบางซ้าย จังหวัดพระนครศรีอยุธยา

<sup>4</sup>ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

### บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาความรู้ ความคิดเห็น และการบริหารจัดการต่อยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ ของเภสัชกรโรงพยาบาล **วิธีการวิจัย:** งานวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง โดยส่งแบบสอบถามทางไปรษณีย์ไปยังเภสัชกรโรงพยาบาล 524 รายทั่วประเทศระหว่างกรกฎาคม ถึง สิงหาคม 2556 เพื่อสอบถามข้อมูลเกี่ยวกับความรู้ ความคิดเห็น และความต้องการการสนับสนุนเกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ **ผลการวิจัย:** ตัวอย่างส่งแบบสอบถามกลับ 306 ฉบับ (ร้อยละ 58.40) โรงพยาบาลศูนย์ตอบกลับสูงสุดคิดเป็นร้อยละ 80.00 ขณะที่โรงพยาบาลเอกชนตอบกลับน้อยที่สุด คือ ร้อยละ 43.01 กลุ่มตัวอย่างร้อยละ 80.86 เคยได้ข้อมูลเกี่ยวกับยาชีววัตถุ แต่ร้อยละ 54.13 เคยได้ข้อมูลเรื่องไบโอซิมิลาร์ มากกว่าร้อยละ 80 ตอบถูกในเรื่องการเก็บรักษาและปัจจัยสำคัญที่ควรใช้พิจารณาคุณภาพของยาชีววัตถุ แต่น้อยกว่าร้อยละ 50 ตอบถูกเกี่ยวกับไบโอซิมิลาร์ มากกว่าร้อยละ 90 เห็นด้วยว่าเภสัชกรยังขาดความเข้าใจเรื่องไบโอซิมิลาร์ โดยไม่แน่ใจในเรื่องของประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยา ร้อยละ 70 มีแนวปฏิบัติเกี่ยวกับยาชีววัตถุ แต่ยังไม่มีความชัดเจนเรื่องแนวปฏิบัติเกี่ยวกับการคัดเลือกไบโอซิมิลาร์ เภสัชกรเพศชายมีความรู้เกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ มากกว่าเพศหญิง โดยมี OR = 1.81 (1.03-3.18) เภสัชกรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลทั่วไปมีความรู้มากกว่าผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลเอกชน OR = 2.96 (1.21-7.25) และเภสัชกรที่ได้รับข้อมูลมาก่อนมีความรู้มากกว่าผู้ที่ไม่ได้รับข้อมูล OR = 1.29 (1.64-2.60) **สรุป:** เภสัชกรโรงพยาบาลส่วนใหญ่มีความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับยาชีววัตถุ แต่ยังขาดความรู้เรื่องไบโอซิมิลาร์ ทำให้เภสัชกรขาดความมั่นใจในการเปรียบเทียบคุณลักษณะของยาระหว่างยาชีววัตถุต้นแบบและไบโอซิมิลาร์

**คำสำคัญ:** ยาชีววัตถุ ไบโอซิมิลาร์ เภสัชกร

รับต้นฉบับ: 2 มีค. 2558, รับลงตีพิมพ์: 20 มิย. 2558

ผู้ประสานงานบทความ: สุนทรา เอกอนันต์กุล ภาควิชาวิทยาศาสตร์เภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง จ.เชียงใหม่ 50200 E-mail: eakanunkul@gmail.com

## บทนำ

ยาชีววัตถุ (biological products) ที่ใช้ในปัจจุบันผลิตขึ้นโดยรีคอมบิแนนท์ดีเอ็นเอเทคโนโลยี (recombinant DNA technology) (1) ยาในกลุ่มนี้มีบทบาทมากยิ่งขึ้นในการรักษาโรคมะเร็ง เบาหวาน ไขข้อรูมาตอยด์ การปลูกถ่ายอวัยวะ เป็นต้น ปัจจุบันประมาณร้อยละ 50 ของยาใหม่ที่ได้รับการรับรองโดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา จัดเป็นยาชีววัตถุ (2) มีการคาดการณ์ว่าตลาดของยาชีววัตถุทั่วโลกมีมูลค่าประมาณ 200,000 ล้านดอลลาร์สหรัฐในปี 2016-2017 และอาจสูงถึง 250,000 ล้านดอลลาร์สหรัฐในปี 2020 (3) โดยอัตราการเติบโตจะสูงเป็น 2 เท่าของยาเคมีซึ่งเป็นยาที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก (4)

ยาชีววัตถุในปัจจุบันส่วนใหญ่เป็นโปรตีน หรือ โกลโคโปรตีน คุณลักษณะเฉพาะคือโมเลกุลมีขนาดใหญ่กว่ายาเคมี 10-1000 เท่า โครงสร้างทุกระดับของโปรตีนมีความสำคัญต่อการจับกับเป้าหมายยา (drug target) และส่งผลต่อการออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ขั้นตอนต่าง ๆ ของกระบวนการผลิต เช่น การเลือก expression vector ชนิดของเซลล์เจ้าบ้าน (host cells) สภาพะในการเลี้ยงเซลล์ การสกัดและการทำให้บริสุทธิ์ การตั้งสูตรตำรับ ตลอดจนการเก็บรักษาและการขนส่งมีความสำคัญมากต่อคุณภาพและประสิทธิภาพของยา (5, 6)

ยาชีววัตถุมีความไวต่อสภาวะแวดล้อมจึงมักมีปัญหาเรื่องความไม่คงสภาพของยาหากมีการเก็บรักษายาที่อุณหภูมิไม่เหมาะสม (ไม่อยู่ในช่วง 2-8 องศาเซลเซียส) และเนื่องจากขนาดโมเลกุลที่ใหญ่มาก ยาชีววัตถุจึงอาจกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายได้มากกว่ายาเคมี เช่น การกระตุ้นร่างกายให้สร้างแอนติบอดีที่จำเพาะต่อยาที่ได้รับ ซึ่งอาจก่อให้เกิดอาการอื่นไม่พึงประสงค์ตามมาได้ (7-10) ดังกรณีของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับ erythropoietin แล้วเกิดภาวะไขกระดูกไม่สร้างเม็ดเลือดแดงถาวร (pure red cell aplasia, PRCA) ซึ่งพบเป็นครั้งแรกในยุโรปในปี 1998 (11, 12) ในปี 1998-2003 เกิด PRCA อีกประมาณ 180 รายทั่วโลก และในปี 2004-2007 มีการเกิด PRCA ขึ้นอีก 15 ราย โดย 11 รายจาก 15 รายนั้นเกิดขึ้นในประเทศไทย อุบัติการณ์การเกิด PRCA ในประเทศไทยสูงกว่าต่างประเทศประมาณ 50 เท่า (1:2608) (13) ซึ่งอาจ

เกิดจากการเก็บรักษาและการขนส่งยาชีววัตถุที่ไม่เหมาะสมทำให้โครงสร้างของยาเปลี่ยนไป (14) และอาจเกิดจากความผันแปรในกระบวนการผลิตยาชีววัตถุที่มาจากแหล่งผลิตที่แตกต่างกัน (15)

ในอนาคตก่อนใกล้จะมียาที่ผลิตเลียนแบบยาชีววัตถุต้นแบบเรียกว่า ไบโอซิมิลาร์ (biosimilars) หรือ ยาชีววัตถุคล้ายคลึง (similar biological medicinal products) ในท้องตลาดเนื่องจากยาชีววัตถุรุ่นแรก ๆ เริ่มหมดสิทธิบัตร ไบโอซิมิลาร์นั้นไม่เหมือนกับยาสามัญ (generic drugs) ที่เป็นยาเคมี เพราะกระบวนการผลิตยาชีววัตถุมีความยุ่งยากซับซ้อนมากกว่า ขั้นตอนการผลิตไบโอซิมิลาร์ที่ต่างไปจากการผลิตยาชีววัตถุต้นแบบเพียงเล็กน้อยก็อาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพและความปลอดภัยจากการใช้ยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเรื่องการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย (16, 17) ซึ่งอาจทำให้เกิดอันตรายต่อผู้ใช้ยาได้ ดังนั้นหลักเกณฑ์ในการขึ้นทะเบียนยาและการพิจารณาไบโอซิมิลาร์เพื่อเข้าในรายการบัญชียาของโรงพยาบาลจึงไม่สามารถใช้แนวคิดแบบยาเคมีได้

ในประเทศสหรัฐอเมริกา ผลการสำรวจของ National Comprehensive Cancer Network ซึ่งสอบถามบุคลากรทางการแพทย์ทั้งแพทย์ พยาบาล และเภสัชกรพบว่า บุคลากรเหล่านี้มีความรู้ความเข้าใจในเรื่องไบโอซิมิลาร์ในระดับที่น้อย (18) องค์การวิชาชีพในสหรัฐอเมริกาได้ออกแนวทางการพิจารณาเรื่องไบโอซิมิลาร์เพื่อให้เภสัชกรสามารถนำแนวทางที่เสนอแนะไปปรับใช้ในการคัดเลือกไบโอซิมิลาร์ได้อย่างเป็นรูปธรรม (19) แต่จากการทบทวนวรรณกรรม การศึกษาเรื่องยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ยังมีอยู่จำกัด ดังนั้นแล้วเพื่อต้องการทราบความพร้อมของเภสัชกรในประเทศไทยที่มีต่อยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความรู้ ความคิดเห็น และการบริหารจัดการของเภสัชกรโรงพยาบาลต่อยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์

## วิธีการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง โดยส่งแบบสอบถามทางไปรษณีย์ระหว่างเดือนกรกฎาคม ถึงเดือนสิงหาคม พ.ศ.2556 โดยให้เภสัชกรผู้ปฏิบัติงานโรงพยาบาลทั่วประเทศเป็นผู้ตอบ

แบบสอบถาม การวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจาก คณะกรรมการการวิจัยจริยธรรมในมนุษย์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

### กลุ่มตัวอย่างและการคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง

เภสัชกรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลขนาด 60 เตียงขึ้นไปทั่วประเทศไทย ในสังกัดกระทรวงสาธารณสุข และ นอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุข เนื่องจากเป็นโรงพยาบาลที่มีโอกาสใช้ยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ มากกว่าโรงพยาบาลขนาดเล็กอื่นเนื่องจากข้อจำกัดของ บัญชียาโรงพยาบาล ในจดหมายนำส่งแบบสอบถามระบุ ให้หัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม หรือผู้ที่หัวหน้าฝ่ายมอบหมาย เป็นตัวแทนของโรงพยาบาลในการตอบแบบสอบถาม โรงพยาบาลละ 1 คน ในส่วนของโรงพยาบาลสังกัด กระทรวงสาธารณสุข ผู้วิจัยได้ส่งแบบสอบถามให้กับ โรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป และโรงพยาบาล ชุมชนขนาด 60 เตียงขึ้นไปทุกโรงพยาบาล ส่วน โรงพยาบาลนอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุขได้ส่ง แบบสอบถามให้กับโรงพยาบาลในสังกัดกรมการแพทย์ โรงพยาบาลในสังกัดกรมสุขภาพจิต โรงพยาบาลในสังกัด กระทรวงศึกษาธิการ และโรงพยาบาลเอกชนทุก โรงพยาบาล

### เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

งานวิจัยนี้เก็บข้อมูลด้วยแบบสอบถามที่ ผู้วิจัยพัฒนาขึ้นเพื่อใช้ประเมินความรู้ ความคิดเห็น และการบริหารจัดการของเภสัชกรโรงพยาบาลที่มีต่อยาชีว วัตถุและไบโอซิมิลาร์ แบบสอบถามประกอบด้วย ส่วนที่ 1 สอบถามข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับ เพศ อายุ ปีที่สำเร็จ การศึกษา ระดับการศึกษาสูงสุด ตำแหน่ง และงานที่ รับผิดชอบในโรงพยาบาล ประเภทโรงพยาบาล การได้ รับทราบข้อมูลและแหล่งข้อมูลเกี่ยวกับยาชีววัตถุและ ไบโอซิมิลาร์ ส่วนที่ 2 ประกอบด้วยคำถามเกี่ยวกับความรู้ เกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ จำนวน 14 ข้อ เป็นข้อ คำถามแบบถูกผิด หากตอบถูกให้ 1 คะแนน และหาก ตอบไม่ถูก หรือไม่แน่ใจให้ 0 คะแนน ส่วนที่ 3 เป็นคำถาม เกี่ยวกับความคิดเห็นต่อยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ ใน ด้านคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพ โดยใช้ Likert-typed scale แบบ 5 ระดับ ส่วนที่ 4 เป็นคำถาม

เกี่ยวกับเกณฑ์หรือแนวทางปฏิบัติของโรงพยาบาลที่ เกี่ยวกับยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์ ในประเด็นของการ คัดเลือก การบริหารจัดการ รวมถึงการจ่ายยาและให้ คำแนะนำแก่ผู้ป่วย โดยมีตัวเลือก 4 ระดับ ได้แก่ มี (มีใช้ ในโรงพยาบาล) ไม่มี (ไม่มีใช้ในโรงพยาบาล) มีแผน ดำเนินการ (ทางโรงพยาบาลกำลังร่างแนวทางไว้เพื่อ รองรับยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์ที่จะนำเข้ามาใช้ใน โรงพยาบาล) และไม่ทราบ ส่วนที่ 5 เป็นคำถามเกี่ยวกับ ความต้องการการสนับสนุน และรูปแบบการสนับสนุนที่ ต้องการเกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ของกลุ่ม ตัวอย่าง

ผู้วิจัยพัฒนาแบบสอบถามจากการทบทวนวรรณกรรมเพื่อพัฒนาข้อคำถามขึ้น หลังจากนั้นได้นำ แบบสอบถามมาทดสอบความตรงเชิงเนื้อหาโดยให้ ผู้เชี่ยวชาญงานวิจัยด้านการเก็บรวบรวมข้อมูลโดย แบบสอบถาม และผู้เชี่ยวชาญด้านยาชีววัตถุและไบโอซิมิ ลาร์ ที่คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ช่วย พิจารณาให้ข้อเสนอแนะ ก่อนที่จะส่งให้เภสัชกร ผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลศูนย์ และ โรงพยาบาลทั่วไป จำนวน 10 ท่านได้พิจารณาและให้ ข้อเสนอแนะ

### การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS/Window version 17.0 โดยใช้สถิติพรรณนา ประกอบด้วย ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเพื่อสรุปผลจาก การสำรวจ เนื่องจากความรู้มีการกระจายไม่ปกติ และมีค่า กลาง (median) ที่ 10 คะแนน ควอไทล์ที่ 1 (Q1) = 9 ควอ ไทล์ที่ 3 (Q3) = 11 ผู้วิจัยจึงใช้ค่ากลางในการแบ่งความรู้ เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีคะแนนความรู้น้อยกว่า 10 คะแนน และกลุ่มที่มีคะแนนความรู้ 10 คะแนน หรือ มากกว่า การวิจัยนี้ใช้ logistic regression analysis เพื่อ วิเคราะห์ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อความรู้เกี่ยวกับยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์ของเภสัชกร โดยกำหนดค่านัยสำคัญทาง สถิติไว้ที่ 0.05

## ผลการวิจัย

### ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

จากการส่งแบบสอบถามทางไปรษณีย์ไปยังเภสัชกรในโรงพยาบาลทั่วประเทศที่เข้าตามเกณฑ์จำนวน 524 แห่ง พบว่ามีแบบสอบถามที่ได้รับการตอบกลับและนำมาวิเคราะห์ข้อมูลได้จำนวน 303 ฉบับ คิดเป็นอัตราตอบกลับร้อยละ 58.40 โรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลสังกัดกรมสุขภาพจิตมีอัตราการตอบกลับสูงที่สุดคิดเป็นร้อยละ 80.00 โรงพยาบาลชุมชน ร้อยละ 61.73 และ โรงพยาบาลเอกชนมีอัตราการตอบกลับต่ำที่สุดคิดเป็นร้อยละ 43.01 (ตารางที่ 1)

### ตารางที่ 1. อัตราการตอบแบบสอบถามกลับของกลุ่มตัวอย่างแบ่งตามประเภทโรงพยาบาล

ประเภท	จำนวนที่ส่ง	จำนวนที่ตอบกลับ	ร้อยละ
โรงพยาบาลศูนย์	25	20	80.00
โรงพยาบาลทั่วไป	69	50	72.46
โรงพยาบาลชุมชน	196	121	61.73
โรงพยาบาลสังกัดกรมการแพทย์			
โรงพยาบาลสังกัดกรมสุขภาพจิต	10	8	80.00
โรงพยาบาลสังกัดกระทรวงศึกษาธิการ			
โรงพยาบาลเอกชน	193	83	43.01
รวม	524	303	58.40

หมายเหตุ: แบบสอบถาม 3 ฉบับที่ตอบกลับมีความไม่สมบูรณ์จึงถูกตัดออกจากการวิเคราะห์

เภสัชกรกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 69.64 เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ย  $38.21 \pm 8.77$  ปี ส่วนใหญ่สำเร็จการศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต ร้อยละ 62.54 และ ร้อยละ 37.46 สำเร็จการศึกษาในระดับปริญญาโทในสาขาที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วย การบริหารจัดการ เทคโนโลยีเภสัชกรรม และการสาธารณสุข ร้อยละ 56.86 ของผู้ตอบแบบสอบถามเป็นหัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม เภสัชกรกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 49.83 ปฏิบัติงานหลักในงานบริหารคลัง

เวชภัณฑ์ ร้อยละ 39.60 ปฏิบัติงานบริการผู้ป่วยนอก ร้อยละ 28.05 ปฏิบัติงานบริการผู้ป่วยใน (ตารางที่ 2)

เภสัชกร ร้อยละ 71.62 ระบุว่ามียาชีววัตถุใช้ในโรงพยาบาล และ ร้อยละ 30.03 ระบุว่ามิใช่โอบิซิมิลาร์ใช้ในโรงพยาบาล เภสัชกรกลุ่มตัวอย่างร้อยละ 80.86 เคยได้รับทราบข้อมูลเกี่ยวกับยาชีววัตถุมาก่อน และร้อยละ 54.13 ระบุว่าตนเองเคยได้รับข้อมูลเกี่ยวกับโอบิซิมิลาร์

### ตารางที่ 2. ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม (n=303)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
<b>เพศ</b>		
ชาย	92	30.36
หญิง	211	69.64
<b>อายุ<sup>1</sup></b>		
น้อยกว่า 30 ปี	56	18.67
30 – 39 ปี	115	38.33
40 – 49 ปี	94	31.33
50 ปีขึ้นไป	35	11.67
อายุ (Mean $\pm$ SD)		38.21 $\pm$ 8.77 ปี
<b>การศึกษา<sup>2</sup></b>		
เภสัชศาสตรบัณฑิต	187	62.54
ปริญญาโท	112	37.46
<b>ตำแหน่งงาน<sup>2</sup></b>		
หัวหน้ากลุ่มงาน	170	56.86
เภสัชกรปฏิบัติการ	129	43.14
<b>งานที่รับผิดชอบ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)<sup>3</sup></b>		
คลัง-บริหารเวชภัณฑ์	151	49.83
บริการผู้ป่วยนอก	120	39.60
บริการผู้ป่วยใน	85	28.05
วิชาการหรือ	53	17.49
เภสัชสารสนเทศ		
บริหารหรือจัดการ	35	11.55
คุณภาพ		
คุ้มครองผู้บริโภค หรือ	7	2.31
เภสัชประมุข		

1: ข้อมูลขาดหายไป 3 ราย

2: ข้อมูลขาดหายไป 4 ราย

3: อาจรับผิดชอบมากกว่า 1 งาน

ตารางที่ 3. การมี/ได้รับข้อมูลเกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ (n=303)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
<b>การมียาชีววัตถุใช้ในโรงพยาบาล</b>		
มี	217	71.62
ไม่มี/ไม่แน่ใจ	86	28.38
<b>การมีไบโอซิมิลาร์ใช้ในโรงพยาบาล</b>		
มี	91	30.03
ไม่มี/ไม่แน่ใจ	212	69.97
<b>การรับทราบข้อมูลเกี่ยวกับยาชีววัตถุ</b>		
เคย	245	80.86
ไม่เคย	58	19.14
<b>การทราบข้อมูลเกี่ยวกับไบโอซิมิลาร์</b>		
เคย	164	54.13
ไม่เคย	139	45.87
<b>แหล่งที่ได้รับข้อมูล (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)</b>		
การประชุมวิชาการ	110	36.79
ข้อมูลจากบริษัทยา	97	32.44
บทความจากวารสารทางวิชาการ	86	28.76
ข้อมูลจากอินเทอร์เน็ต	78	26.09
การเรียนจากมหาวิทยาลัย	57	19.06
อื่น ๆ เช่น อ่านเองจากเอกสารกำกับยา ค้นคว้าเอง	7	2.31

มาก่อน โดยได้รับข้อมูลจากการประชุมวิชาการ (ร้อยละ 36.79) จากบริษัทยา (ร้อยละ 32.44) จากวารสารวิชาการ (ร้อยละ 28.76) จากอินเทอร์เน็ต (ร้อยละ 26.09) และร้อยละ 19.06 ระบุว่าได้รับข้อมูลจากการเรียนในมหาวิทยาลัย (ตารางที่ 3)

### ความรู้เกี่ยวกับยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนผู้ที่ความรู้ถูกต้องเกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ กลุ่มตัวอย่างมากกว่าร้อยละ 80 ตอบถูกในประเด็นเรื่อง อุดมภูมิและสภาวะการเก็บรักษาเป็นสิ่งสำคัญสำหรับยาชีววัตถุ ความคงตัวและสิ่งปนเปื้อนเป็นสิ่งสำคัญสำหรับการพิจารณาคุณภาพยาชีววัตถุ รวมถึงประเด็นที่ยาชีววัตถุมีการบวกรวมการผลิต

ที่ซับซ้อนกว่ายาเคมี และยาชีววัตถุทำให้เกิดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ง่าย

มากกว่าร้อยละ 70 ของกลุ่มตัวอย่างตอบถูกเกี่ยวกับแนวปฏิบัติที่แตกต่างของยาชีววัตถุ และยาเคมีในประเด็นเรื่องวิธีการคัดเลือกยา และ วิธีการเก็บรักษา (ร้อยละ 79.54 และ 78.22 ตามลำดับ) นอกจากนี้กลุ่มตัวอย่างมากกว่าร้อยละ 70 ตอบถูกเกี่ยวกับประเด็นที่เกี่ยวข้องกับไบโอซิมิลาร์ คือ ไบโอซิมิลาร์ต้องมีการศึกษาความเปรียบเทียบกับได้ (comparability study) กับยาชีววัตถุต้นแบบ และ ไบโอซิมิลาร์เป็นยาชีววัตถุที่ผลิตเลียนแบบยาชีววัตถุต้นแบบที่หมดสิทธิบัตร (ร้อยละ 76.90 และ 70.96 ตามลำดับ) ส่วนในประเด็นข้อแตกต่างของยาชีววัตถุและยาเคมีนั้น ร้อยละ 68.32 ตอบได้ถูกกว่ายาชีววัตถุออกฤทธิ์ได้อย่างจำเพาะเจาะจงมากกว่ายาเคมี และ ร้อยละ 66.34 ตอบได้ถูกต้องว่า ยาชีววัตถุมีโมเลกุลขนาดใหญ่กว่ายาเคมีมาก

อย่างไรก็ตามเภสัชกรน้อยกว่าร้อยละ 50 ตอบถูกเกี่ยวกับไบโอซิมิลาร์ ในประเด็นต่อไปนี้ ไบโอซิมิลาร์มีหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนเหมือนกับยาสามัญ (ตอบถูก ร้อยละ 40.59) ในปัจจุบันยาชีววัตถุเลียนแบบหลายตัวที่ขึ้นทะเบียนแล้วในประเทศไม่จัดเป็นไบโอซิมิลาร์ (ตอบถูก ร้อยละ 21.78) และไบโอซิมิลาร์ต้องมีการศึกษาเรื่องชีวสมมูลก่อนขอขึ้นทะเบียน (ร้อยละ 9.27)

### ความคิดเห็นต่อยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์

เภสัชกรร้อยละ 89.77 เห็นว่า สิ่งที่สำคัญที่สุดในการคัดเลือกยาชีววัตถุคือเรื่องของความปลอดภัย และร้อยละ 61.72 ไม่เห็นด้วยว่าราคาเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุดในการคัดเลือกยาชีววัตถุ แต่ในขณะที่ร้อยละ 20.46 เห็นด้วยกับประเด็นที่ว่าราคาเป็นสิ่งที่สำคัญที่สุด (ตารางที่ 5)

เภสัชกรส่วนใหญ่ (ร้อยละ 40 - 50) ไม่แน่ใจในหลายประเด็นที่เกี่ยวข้องกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ เช่น เรื่องประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ทั้งเมื่อเปรียบเทียบกับยาเคมี หรือกับยาชีววัตถุต้นแบบเอง ดังรายละเอียดแสดงในตารางที่ 5 พร้อมกันนั้นเภสัชกรกลุ่มตัวอย่างเห็นด้วยว่าเภสัชกรยังขาดความเข้าใจเรื่องยาชีววัตถุ (ร้อยละ 89.44) เภสัชกรยังขาดความเข้าใจเรื่องไบโอซิมิลาร์ (ร้อยละ 91.09) และยังเห็นด้วยว่าสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ควรให้ความสำคัญกับ

ตารางที่ 4. ความรู้เกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ (n = 303)

ข้อคำถาม	จำนวนผู้ตอบถูก	ร้อยละ
อุณหภูมิและสภาวะการเก็บรักษาเป็นสิ่งสำคัญสำหรับยาชีววัตถุ	289	95.38
ความคงตัวเป็นสิ่งสำคัญในการพิจารณาคุณภาพยาชีววัตถุ	278	91.75
สิ่งปนเปื้อนเป็นสิ่งสำคัญในการพิจารณาคุณภาพยาชีววัตถุ	276	91.09
ยาชีววัตถุมีกระบวนการผลิตที่ซับซ้อนกว่ายาเคมี	275	90.76
ยาชีววัตถุทำให้เกิดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ง่าย	252	83.17
ยาชีววัตถุมีวิธีการคัดเลือกยาต่างจากยาเคมี	241	79.54
ยาชีววัตถุมีวิธีการเก็บรักษาต่างจากยาเคมี	237	78.22
ไบโอซิมิลาร์ต้องมีการศึกษาความเปรียบเทียบกันได้ (comparability study) กับยาชีววัตถุต้นแบบ	233	76.90
ไบโอซิมิลาร์เป็นยาชีววัตถุที่ผลิตเลียนแบบยาชีววัตถุต้นแบบที่หมดสิทธิบัตร	215	70.96
ยาชีววัตถุออกฤทธิ์ได้อย่างจำเพาะเจาะจงมากกว่ายาเคมี	207	68.32
ยาชีววัตถุมีโมเลกุลขนาดใหญ่กว่ายาเคมีมาก	201	66.34
ไบโอซิมิลาร์มีหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนเหมือนกับยาสามัญ	123	40.59
ในปัจจุบันยาชีววัตถุเลียนแบบหลายตัวที่ขึ้นทะเบียนแล้วในประเทศไทยไม่จัดเป็นไบโอซิมิลาร์	66	21.78
ไบโอซิมิลาร์ต้องมีการศึกษาเรื่องชีวสมมูลก่อนขอขึ้นทะเบียน	28	9.27

เรื่องยาชีววัตถุมากขึ้น (ร้อยละ 97.03) และ อย. ควรมีแนวปฏิบัติที่ชัดเจนเกี่ยวกับยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์ (ร้อยละ 96.37)

#### แนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์

ตัวอย่าง 203 รายระบุว่า โรงพยาบาลที่ตนเองปฏิบัติงานอยู่มีการใช้ยาชีววัตถุและ/หรือไบโอซิมิลาร์ ตัวอย่างกลุ่มนี้ประมาณร้อยละ 70 ระบุว่าในโรงพยาบาลที่ตนเองปฏิบัติงานมีแนวปฏิบัติเกี่ยวข้องกับการเก็บรักษา ยาชีววัตถุ การให้คำแนะนำแนะนำกับผู้ป่วยเรื่องการเก็บรักษา ยาชีววัตถุ และ การให้คำแนะนำกับผู้ป่วยเรื่องอาการอันไม่พึงประสงค์เมื่อมีการใช้ยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ (ร้อยละ 76.35, 75.86 และ 67.49 ตามลำดับ) ประมาณร้อยละ 50 – 60 มีแนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับการผสม และการรักษา ยาชีววัตถุที่ผสมแล้ว และการติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์เมื่อมีการใช้ยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์ (ร้อยละ 59.61 และ 55.67 ตามลำดับ) สำหรับแนวปฏิบัติที่เภสัชกรส่วนใหญ่ระบุว่า ไม่มีหรือไม่ทราบนั้นประกอบด้วย การใช้ชื่อการค้าในการสั่งใช้ยาชีววัตถุ

หรือไบโอซิมิลาร์ การให้ข้อมูลสำหรับบุคลากรเมื่อมีการสั่งใช้ยาชีววัตถุ การคัดเลือกยาชีววัตถุ และการคัดเลือกไบโอซิมิลาร์ (ร้อยละ 53.63, 53.20, 47.29 และ 65.02 ตามลำดับ) (ตารางที่ 6)

#### ความต้องการเกี่ยวกับการสนับสนุนเรื่องยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์

เภสัชกรร้อยละ 86.94 ต้องการความรู้พื้นฐานเรื่องยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ ร้อยละ 85.57 ของกลุ่มตัวอย่างระบุว่าต้องการให้มีหลักเกณฑ์ในการคัดเลือก ยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ ร้อยละ 80.76 ต้องการแนวทางเรื่องการจ่ายยาและการให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยเรื่องยาชีววัตถุ และ ร้อยละ 76.98 ต้องการทราบแนวทางในการเก็บรักษา ยาชีววัตถุ โดยในส่วนของรูปแบบของการนำเสนอข้อมูลนั้นก็มีความแตกต่างกันไป เช่น ต้องการในรูปแบบของคู่มือหรือแนวทางการปฏิบัติงาน (guidelines) การนำเสนอข้อมูลบนเว็บไซต์ บทความวิชาการผ่านวารสารหรือโดยการประชุมวิชาการ ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 5. ความคิดเห็นต่อยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ (n = 303)

ประเด็นคำถาม	ระดับความคิดเห็น		
	เห็นด้วย	ไม่แน่ใจ	ไม่เห็นด้วย
สิ่งสำคัญที่สุดในการคัดเลือกยาชีววัตถุคือความปลอดภัย	272 (89.77)	10 (3.30)	21 (6.93)
สิ่งสำคัญที่สุดในการคัดเลือกยาชีววัตถุคือราคา	62 (20.46)	54 (17.82)	187 (61.72)
ยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์มีประสิทธิภาพสูงกว่ายาเคมี	113 (37.30)	140 (46.20)	50 (16.50)
ยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์มีความปลอดภัยสูงกว่ายาเคมี	96 (31.68)	136 (44.88)	71 (23.44)
ยาชีววัตถุต้นแบบ และไบโอซิมิลาร์มีประสิทธิภาพไม่ต่างกัน	109 (35.97)	128 (42.24)	66 (21.79)
ยาชีววัตถุต้นแบบ และไบโอซิมิลาร์มีความปลอดภัยไม่ต่างกัน	92 (30.37)	143 (47.19)	68 (22.44)
ไบโอซิมิลาร์ทุกตัวในท้องตลาดมีประสิทธิภาพไม่ต่างกัน	33 (10.90)	147 (48.51)	123 (40.59)
ไบโอซิมิลาร์ทุกตัวในท้องตลาดมีความปลอดภัยไม่ต่างกัน	38 (12.55)	137 (45.21)	128 (42.24)
เภสัชกรยังขาดความเข้าใจเรื่องยาชีววัตถุ	271 (89.44)	26 (8.58)	6 (1.98)
เภสัชกรยังขาดความเข้าใจเรื่องไบโอซิมิลาร์	276 (91.09)	22 (7.26)	5 (1.65)
อย.ควรให้ความสำคัญกับเรื่องยาชีววัตถุมากขึ้น	294 (97.03)	7 (2.31)	2 (0.66)
อย.ควรมีแนวปฏิบัติที่ชัดเจนเกี่ยวกับยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์	292 (96.37)	9 (2.97)	2 (0.66)

**ปัจจัยที่มีผลต่อที่มีผลต่อความรู้เกี่ยวกับยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์**

การวิเคราะห์ข้อมูลที่ละตัวแปรอิสระ พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับความรู้ของเภสัชกรเกี่ยวกับยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์ คือ เพศ งานที่รับผิดชอบ ประเภทของโรงพยาบาล การมียาชีววัตถุหรือไบโอซิมิลาร์ใช้ในโรงพยาบาล และการได้รับข้อมูลความรู้เกี่ยวกับเรื่องยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ (ตารางที่ 8)

Multivariable logistic regression analysis เพื่อวิเคราะห์ผลของตัวแปรภายหลังจากการควบคุมอิทธิพลของตัวแปรอื่น ๆ พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความรู้ของเภสัชกรเรื่องยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ คือ เพศ ประเภทของโรงพยาบาล และการได้รับข้อมูลเกี่ยวกับยาชีววัตถุ โดยพบว่าเภสัชกรเพศชายมีความรู้เรื่องยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์มากกว่าเภสัชกรเพศหญิง 1.81 เท่าตัว (95%CI=1.03, 3.18) เภสัชกรในโรงพยาบาลทั่วไปมีความรู้เรื่องยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์มากกว่าเภสัชกรในโรงพยาบาลเอกชน 2.96 เท่าตัว (95%CI=1.21, 7.25) และเภสัชกรที่เคยได้รับทราบข่าวสารข้อมูลเกี่ยวกับยาชีววัตถุมีคะแนนความรู้มากกว่าผู้ที่ไม่เคยได้รับข้อมูล 1.29 เท่า (95%CI= 1.64, 2.60)

**สรุปผลและข้อเสนอแนะ**

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกในการสำรวจความรู้และความคิดเห็นของเภสัชกรโรงพยาบาลในประเทศไทยต่อเรื่องยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ โดยมีอัตราการตอบกลับของแบบสอบถามคิดเป็นร้อยละ 58.40 ผู้ตอบแบบสอบถามส่วนใหญ่ทำงานในโรงพยาบาลของรัฐ ขณะที่เภสัชกรที่ปฏิบัติงานในภาคเอกชนมีอัตราการตอบกลับแบบสอบถามเพียงร้อยละ 43.01 ดังนั้นข้อมูลที่ได้จากการสำรวจน่าจะเป็นตัวแทนของเภสัชกรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลของรัฐได้ แต่ไม่สามารถเป็นตัวแทนเภสัชกรในภาคเอกชนได้

จากข้อมูลที่สำรวจพบว่าเภสัชกรส่วนใหญ่เคยได้รับข้อมูลเกี่ยวกับยาชีววัตถุมาก่อน (ร้อยละ 80.86) ส่วนการรับข้อมูลเกี่ยวกับไบโอซิมิลาร์มีเพียงร้อยละ 54.13 ซึ่งแหล่งข้อมูลที่สำคัญ คือ การประชุมวิชาการและบริษัท ยา เมื่อสำรวจถึงความรู้ในเรื่องยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์พบว่า เภสัชกรมีความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับข้อมูลพื้นฐานของยาชีววัตถุ เช่น ในเรื่องของขนาดโครงสร้างของโมเลกุล กระบวนการผลิต การพิจารณาเรื่องคุณภาพ ความคงตัว และการคัดเลือกยาชีววัตถุ แต่ในทางตรงกันข้าม เภสัชกรมีความรู้เรื่องไบโอซิมิลาร์ค่อนข้างน้อย ยังไม่ค่อยมั่นใจใน

ตารางที่ 6. แนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ (n = 203)

แนวปฏิบัติ	จำนวน (ร้อยละ)		
	มี	ไม่มี/ไม่ทราบ	มีแผนจัดทำ
การเก็บรักษายาชีววัตถุ	155 (76.35)	37 (18.23)	11 (5.42)
การให้คำแนะนำกับผู้ป่วยเรื่องการเก็บรักษา เมื่อมีการใช้ยาชีววัตถุ	154 (75.86)	38 (18.72)	11 (5.42)
การให้คำแนะนำกับผู้ป่วยเรื่องอาการอันไม่ พึงประสงค์จากยาชีววัตถุ	137 (67.49)	53 (26.11)	13 (6.40)
การผสมและเก็บรักษายาชีววัตถุที่ผสมแล้ว	121 (59.61)	70 (34.48)	12 (5.91)
การติดตามอาการอันไม่พึงประสงค์เมื่อมีการใช้ ยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์	113 (55.67)	75 (36.95)	15 (7.39)
การใช้ชื่อการค้าในการสั่งใช้ยาชีววัตถุหรือ ไบโอซิมิลาร์	87 (42.86)	109 (53.63)	7 (3.45)
การให้ข้อมูลสำหรับบุคลากรเมื่อมีการสั่งใช้ ยาชีววัตถุ	80 (39.41)	108 (53.20)	15 (7.39)
การคัดเลือกยาชีววัตถุ	77 (37.93)	96 (47.29)	30 (14.78)
การคัดเลือกไบโอซิมิลาร์	46 (22.66)	132 (65.02)	25 (12.32)

การนำไปปฏิบัติจริง และยังต้องการการสนับสนุนด้านต่าง ๆ อีกมาก

ประเด็นหลักที่เภสัชกรยังมีความไม่เข้าใจคือเรื่องของการขึ้นทะเบียนไบโอซิมิลาร์ เภสัชกรน้อยกว่าร้อยละ 50 ที่ตอบถูกเกี่ยวกับการขึ้นทะเบียนไบโอซิมิลาร์ ซึ่งข้อมูลที่ได้สอดคล้องกับสถานการณ์ที่เป็นอยู่ของประเทศในช่วงเวลาที่เก็บข้อมูล (กรกฎาคม - สิงหาคม 2556) ประเทศไทยมีเพียง (ร่าง) แนวทางการกำกับดูแลยาชีววัตถุคล้ายคลึงในประเทศไทย ฉบับเวียน 2 เมษายน 2555 (20) ดังนั้นจึงยังไม่มียาชีววัตถุเลียนแบบที่ขึ้นทะเบียนเป็นไบโอซิมิลาร์ในประเทศไทยเลย การที่เภสัชกรบางส่วนเข้าใจว่า ยาชีววัตถุเลียนแบบที่มีชื่ออยู่ในโรงพยาบาลเป็นไบโอซิมิลาร์นั้นจึงเป็นความเข้าใจที่คลาดเคลื่อน (คิดเป็นร้อยละ 78.22) เช่น มีการยกตัวอย่างชื่อยาชีววัตถุที่เข้าใจว่าเป็นไบโอซิมิลาร์ เช่น rabies vaccines, verolab vaccines เป็นต้น ในความหมายสากลนั้นยาที่ยกตัวอย่างมาไม่จัดว่าเป็นไบโอซิมิลาร์ และตามหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนตำรับยาชีววัตถุคล้ายคลึงของประเทศไทยที่ประกาศในราชกิจจานุเบกษาตั้งแต่วันที่ 4 ธันวาคม 2556 นั้น ไบโอซิมิลาร์หมายถึงยาชีววัตถุที่เป็น

โปรตีนที่ได้จากการตัดต่อพันธุกรรมด้วยกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพเท่านั้นโดยไม่รวมถึงวัคซีน (21) นอกจากนี้ประเด็นที่มีความเข้าใจคลาดเคลื่อนสูงที่สุดคือเรื่องการศึกษาชีวสมมูลก่อนการขอขึ้นทะเบียนไบโอซิมิลาร์ (คิดเป็นร้อยละ 90.73) ซึ่งการขอขึ้นทะเบียนไบโอซิมิลาร์นั้นจะต้องมีข้อมูลหลายด้านทั้งในส่วนของข้อมูลด้านคุณภาพของยา ข้อมูลด้านการศึกษาที่ไม่ได้ทำในมนุษย์ และข้อมูลด้านการศึกษาทางคลินิก รวมถึงข้อมูลด้านการติดตามความปลอดภัยและแผนจัดการความเสี่ยงด้านยา (21) ดังนั้นการศึกษาชีวสมมูลเพียงอย่างเดียวจึงไม่เพียงพอที่จะบอกว่ายานั้นจะมีความคล้ายกับยาชีววัตถุต้นแบบได้ดังเช่นหลักการของการขอขึ้นทะเบียนยาสามัญที่เป็นยาเคมี

ในด้านความคิดเห็นที่มีต่อยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์พบว่า เภสัชกรส่วนใหญ่เห็นด้วยว่าเภสัชกรยังขาดความเข้าใจในเรื่องยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ โดยประมาณร้อยละ 40-50 ไม่แน่ใจในประเด็นเรื่องประสิทธิภาพ ความปลอดภัยของยาชีววัตถุเมื่อเปรียบเทียบกับยาเคมี หรือเมื่อเปรียบเทียบระหว่างยาชีววัตถุต้นแบบกับไบโอซิมิลาร์ และมากกว่าร้อยละ 95 เห็น



ตารางที่ 7. ความต้องการการสนับสนุนเกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ (n = 291)<sup>1</sup>

	จำนวนผู้ที่ต้องการ การสนับสนุนในระดับมาก	ร้อยละ
<b>ลักษณะของข้อมูล</b>		
ข้อมูลพื้นฐานเรื่องยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์	253	86.94
หลักเกณฑ์การคัดเลือกยาชีววัตถุ และไบโอซิมิลาร์	249	85.57
การจ่ายยาและให้คำปรึกษาแก่ผู้ป่วยเรื่อง ยาชีววัตถุ	235	80.76
แนวทางการเก็บรักษายาชีววัตถุ	224	76.98
<b>รูปแบบของการนำเสนอข้อมูล</b>		
Guideline ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับไบโอซิมิลาร์	249	82.18
เว็บไซต์ที่เกี่ยวกับไบโอซิมิลาร์	220	75.60
บทความวิชาการในวารสารต่างๆ	200	68.73
การจัดประชุมวิชาการ	197	67.70

1: missing = 12

ด้วยว่าสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ครมมีแนวปฏิบัติที่ชัดเจนเกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับผลการสำรวจของ National Comprehensive Cancer Network ของประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งสอบถามบุคลากรทางการแพทย์ทั้งแพทย์พยาบาล และเภสัชกร และพบว่าบุคลากรเหล่านี้มีความรู้ความเข้าใจในเรื่องไบโอซิมิลาร์ในระดับที่น้อยเช่นกัน (18)

ในเรื่องแนวทางปฏิบัติเกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์และความต้องการการสนับสนุนนั้น โรงพยาบาลส่วนใหญ่บอกว่ามีแนวปฏิบัติที่เกี่ยวกับการเก็บรักษา การให้คำแนะนำเรื่องการเก็บรักษาเมื่อมีการใช้ยาชีววัตถุและเรื่องอาการอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้น (ร้อยละ 60-70) แต่ในเรื่องของการคัดเลือกไบโอซิมิลาร์เพื่อเข้าบัญชียาในโรงพยาบาลนั้น เภสัชกรส่วนใหญ่บอกว่ายังไม่มีหรือไม่ทราบว่าโรงพยาบาลมีแนวปฏิบัติอย่างไร (ร้อยละ 65.02) ซึ่งก็ไม่น่าแปลกใจเนื่องจากยากกลุ่มนี้เพิ่งเข้ามามีบทบาทในการรักษาในช่วงระยะเวลาประมาณ 6-7 ปีที่ผ่านมา ในต่างประเทศมียาที่ขึ้นทะเบียนเป็นไบโอซิมิลาร์ตัวแรกของโลกเมื่อปี 2006 (22) แต่ในขณะที่ประเทศไทยยังไม่มียาที่ได้รับการขึ้นทะเบียนว่าเป็นไบโอซิมิลาร์เลย ซึ่งในต่างประเทศเองก็ประสบปัญหาเรื่องการคัดเลือกไบโอซิมิลาร์เข้าสู่ตำรับยาของโรงพยาบาลเช่นกัน เนื่องจากเภสัช

กรเองไม่มีความคุ้นเคยกับยากกลุ่มนี้เหมือนยาสามัญที่เป็นเคมีและมีความกังวลในประเด็นเรื่องความปลอดภัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเรื่องการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่นกรณีการเกิดภาวะ red cell aplasia จากการใช้ erythropoietin (12) กลุ่มผู้เชี่ยวชาญในเรื่องไบโอซิมิลาร์จึงได้ร่วมประชุมระดมสมองและเสนอแนะหลักเกณฑ์ที่สำคัญที่ควรนำมาใช้ในการพิจารณาคัดเลือกและประเมินไบโอซิมิลาร์ (23, 24) รวมถึงองค์กรวิชาชีพในสหรัฐอเมริกาอย่าง The American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) ก็ได้ออกแนวทางการพิจารณาเรื่องไบโอซิมิลาร์เพื่อให้เภสัชกรนำไปปรับใช้ในการคัดเลือกไบโอซิมิลาร์ได้อย่างเป็นรูปธรรม (19)

ในส่วนของความต้องการการสนับสนุนเกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์พบว่า เภสัชกรส่วนใหญ่ (มากกว่าร้อยละ 60) ยังต้องการการสนับสนุนในเรื่องของไบโอซิมิลาร์ในทุก ๆ ด้านไม่ว่าจะเป็นเรื่องข้อมูลคุณลักษณะพื้นฐาน หลักเกณฑ์การคัดเลือก การจ่ายยาและให้คำปรึกษา ตลอดจนแนวทางการเก็บรักษา การจัดประชุมวิชาการ หรือ บทความในวารสารวิชาการต่าง ๆ เป็นที่น่าสนใจว่าผลการศึกษานี้พบว่า เภสัชกรมีพื้นฐานความรู้ในเรื่องไบโอซิมิลาร์ที่ได้จากการเรียนในมหาวิทยาลัยน้อยมาก (ร้อยละ 19.60) ซึ่งสะท้อนให้เห็น

ตารางที่ 8. ปัจจัยที่มีผลต่อที่มีผลต่อความรู้เกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ (n = 303)

ปัจจัย	Crude OR (95% CI) <sup>1</sup>	Adjusted OR (95% CI) <sup>1,2</sup>
เพศชาย (ref = เพศหญิง)	1.92 (1.45, 3.22)*	1.81 (1.03, 3.18)*
อายุ (ปี)	1.03 (1.00, 1.06)	0.99 (0.95, 1.02)
การศึกษาเภสัชศาสตรบัณฑิต (ref = บัณฑิตศึกษา)	0.89 (0.55, 1.43)	-
ตำแหน่งหัวหน้างาน (ref = เภสัชกรปฏิบัติงาน)	0.74 (0.46, 1.18)	-
งานที่รับผิดชอบ		
งานบริการผู้ป่วยนอก (ref = อื่นๆ)	0.50 (0.31, 0.80)*	0.87 (0.49, 1.54)
งานบริการผู้ป่วยใน (ref = อื่นๆ)	0.71 (0.43, 1.18)	-
งานเภสัชสนเทศหรือวิชาการ (ref = อื่นๆ)	0.91 (0.57, 1.89)	-
งานคลังและบริหารเวชภัณฑ์ (ref = อื่นๆ)	1.73 (1.09, 2.74)*	1.68 (0.98, 2.86)
งานบริหารหรือจัดการคุณภาพ (ref = อื่นๆ)	1.27 (0.62, 2.63)	-
งานคุ้มครองผู้บริโภคหรือปฐมภูมิ (ref = อื่นๆ)	0.97 (0.21, 4.43)	-
ประเภทของโรงพยาบาล (ref = รพ.เอกชน)		
โรงพยาบาลชุมชน	0.97 (0.56, 1.70)	0.87 (0.48, 1.61)
โรงพยาบาลทั่วไป	3.63 (1.64, 8.05)*	2.96 (1.21, 7.25)*
โรงพยาบาลศูนย์ หรือ โรงพยาบาลเฉพาะทาง	2.84 (1.32, 6.10)*	2.32 (0.98, 5.45)
การมียาชีววัตถุใช้ในโรงพยาบาล (ref = ไม่มี)	2.54 (1.52, 4.26)*	-
การมีไบโอซิมิลาร์ใช้ในโรงพยาบาล (ref = ไม่มี)	2.45 (1.43, 4.17)*	-
การได้รับข้อมูลเกี่ยวกับยาชีววัตถุ (ref = ไม่ใช่)	2.49 (1.38, 4.47)*	1.29 (1.64, 2.60)*
การได้รับข้อมูลเกี่ยวกับไบโอซิมิลาร์ (ref = ไม่ใช่)	2.32 (1.45, 3.69)*	2.32 (0.96, 2.91)
แหล่งข้อมูลเกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์		
การเรียนจากมหาวิทยาลัย (ref = ไม่ใช่)	0.95 (0.53, 1.70)	-
การอ่านจากวารสารวิชาการ (ref = ไม่ใช่)	1.59 (0.95, 2.67)	-
การประชุมวิชาการ (ref = ไม่ใช่)	2.52 (1.52, 4.15)*	-
บทความจากอินเทอร์เน็ต (ref = ไม่ใช่)	1.19 (0.70, 2.01)	-
ข้อมูลจากบริษัทยา (ref = ไม่ใช่)	2.10 (1.26, 3.51)*	-

1: chi-square test ตัวแปรตามคือคะแนนรวมความรู้ที่แบ่งเป็น 2 กลุ่ม โดยใช้ค่ามัธยฐานของคะแนน คือ กลุ่มที่คะแนนความรู้น้อยกว่า 10 คะแนน และกลุ่มที่มีคะแนนความรู้ 10 คะแนน หรือมากกว่า

2: logistic regression ตัวแปรอิสระในสมการ คือ เพศ อายุ งานผู้ป่วยนอก งานบริหารคลังเวชภัณฑ์ ประเภทของโรงพยาบาล การได้รับข้อมูลเกี่ยวกับยาชีววัตถุ และการได้รับข้อมูลเกี่ยวกับไบโอซิมิลาร์

\*  $p < 0.05$

ว่าการสอนในมหาวิทยาลัยยังไม่เพียงพอหรืออาจจะยังไม่มี การสอนแนวคิดเรื่องไบโอซิมิลาร์ก็เป็นไปได้ ซึ่งสอดคล้องกับความคิดเห็นของคณาจารย์ของคณะเภสัชศาสตร์ในสหรัฐอเมริกาที่ได้เสนอแนะเรื่องการสอนแนวคิด

เรื่องไบโอซิมิลาร์ในหลักสูตรเภสัชศาสตร์ เนื่องจากแนวคิดของยาในกลุ่มนี้ต่างไปจากยาเคมี และเพื่อที่จะให้เภสัชกรสามารถนำความรู้ไปประยุกต์ใช้ได้ในอนาคต (25)

ส่วนของปัจจัยที่ส่งผลต่อความรู้เกี่ยวกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์นั้นพบว่า เกสซักรที่ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลศูนย์ โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลเฉพาะทาง มีความรู้มากกว่าเกสซักรในโรงพยาบาลชุมชน โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เกสซักรที่ทำงานเกี่ยวข้องกับการจัดซื้อจัดหาที่มีความรู้มากกว่าเกสซักรที่รับผิดชอบงานด้านอื่น ๆ อย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากต้องมีการทำงาน-การตัดสินใจในเรื่องของยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์ในการปฏิบัติงาน จึงจำเป็นต้องค้นหาความรู้เพิ่มเติมด้วยตนเอง ในขณะที่เกสซักรที่ปฏิบัติงานในส่วนอื่นๆ อาจจะยังไม่ได้สัมผัสมากนัก อย่างไรก็ตามแนวโน้มการใช้ยาในกลุ่มนี้มีเพิ่มมากขึ้น เกสซักรทุกคนจึงควรตระหนักถึงความแตกต่าง และแนวปฏิบัติที่แตกต่างจากยาทั่ว ๆ ไป การเพิ่มเติมนความรู้ที่อาจจะไม่ได้เรียนจากมหาวิทยาลัยในด้านยาในกลุ่มนี้สำหรับเกสซักรทุกคนจึงเป็นสิ่งจำเป็นมาก

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่า เกสซักรทั่วประเทศยังต้องการการเพิ่มพูนความรู้ในเรื่องยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์อีกมาก เนื่องจากไบโอซิมิลาร์เป็นเรื่องที่ค่อนข้างใหม่มากสำหรับประเทศไทยและจะต้องมีแนวทางปฏิบัติที่ต่างไปจากยาสามัญอย่างสิ้นเชิง ดังนั้น เกสซักรจะต้องมีความเข้าใจที่ถูกต้องลึกซึ้งในเรื่องนี้ เกสซักรต้องเป็นผู้ให้ข้อมูลที่ถูกต้องทันสมัยเกี่ยวกับไบโอซิมิลาร์ กับสหสาขาวิชาชีพ รวมถึงจะต้องสามารถคัดเลือกไบโอซิมิลาร์ที่มีคุณภาพเข้าบัญชียาโรงพยาบาล เพื่อให้ได้ยาที่ดีมีคุณภาพ ประสิทธิภาพ และปลอดภัยไว้ใช้ในโรงพยาบาล รวมถึงการเฝ้าระวังปัญหาที่เกิดจากการใช้ยาในกลุ่มนี้ด้วย

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัดอยู่หลายประการได้แก่ เกสซักรที่ปฏิบัติงานในภาคเอกชนตอบแบบสอบถามน้อยจึงอาจไม่เป็นตัวแทนที่ดีนัก และคำถามบางข้ออาจทำให้ผู้ตอบแบบสอบถามเกิดความสับสน เช่นเรื่องของคุณลักษณะยา เรื่องความคงตัว สิ่งปนเปื้อน สภาวะในการเก็บรักษามีความสำคัญต่อคุณภาพยา ซึ่งจริง ๆ แล้วประเด็นเหล่านี้ต่างก็มีความสำคัญเช่นกันในยาเคมี ดังนั้นประเด็นคำถามที่ไม่ชัดเจนนี้อาจจะทำให้ได้ค่าความถี่ที่มากกว่าที่ควรจะเป็น เพราะจริง ๆ แล้วยาชีววัตถุแต่ละตัวมีคุณลักษณะที่แตกต่างกันไปอีก นอกจากนั้นแล้วการส่งแบบสอบถามทางไปรษณีย์เพื่อให้ตอบเอง ทำให้ผู้ตอบ

อาจค้นคว้าข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อตอบคำถาม โดยอาจไม่ได้ตอบจากความรู้เดิมของเกสซักรเอง ดังนั้นในการสร้างคำถามสำหรับการศึกษาในอนาคตควรจะทำให้คำถามมีความจำเพาะเจาะจงกับยาชีววัตถุและไบโอซิมิลาร์แต่ละประเภทมากขึ้น อย่างไรก็ตามข้อมูลจากการศึกษาคั้งนี้ถือว่าเป็นข้อมูลที่ทำให้ทราบถึงสถานการณ์ความพร้อมของเกสซักรโรงพยาบาลต่อการเข้ามาของไบโอซิมิลาร์ในอนาคตอันใกล้ ข้อมูลนี้บางส่วนจะช่วยให้องค์กรต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องทั้งในภาคของการศึกษาเภสัชศาสตร์ รวมถึงองค์กรที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมดูแลการขึ้นทะเบียนยาให้ความสำคัญกับการสื่อสารข้อมูลดังกล่าวผ่านสื่อต่าง ๆ ตลอดจนการประชุมวิชาการ และการเรียนการสอนในมหาวิทยาลัยต่อไป

### กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับการสนับสนุนจากศูนย์ประสานงานนักเรียนทุนรัฐบาลทางด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี และสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (Coordinating Center for Thai Government Science and Technology Scholarship Students (CSTS), National Science and Technology Development Agency (NSTDA) และขอขอบคุณเกสซักรโรงพยาบาลทั่วประเทศที่ให้ความอนุเคราะห์ในการตอบแบบสอบถามจนทำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

### เอกสารอ้างอิง

1. Schellekens H. Biopharmaceuticals and biosimilars, unraveling the complexity. *Eur J Hosp Pharm Pract.* 2006;12:13.
2. Tredree R. Drugs of the 21<sup>st</sup> century: Biopharmaceuticals and biosimilars. *Eur J Hosp Pharm Pract.* 2007;13:26-7.
3. Rickwood S, Di Biase S. IMS health biosimilars and non-original biologics. 2013 [cited June 20, 2014]; Available from: <http://www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/Content/Healthcare/Lif>

- e%20Sciences%20Solutions/Generics/IMSH\_Biosimilars\_WP.pdf.
4. McCamish M, Woollett G. Worldwide experience with biosimilar development. *mAbs*. 2011;3:209-17.
  5. Sharma B. Immunogenicity of therapeutic proteins. Part 1: Impact of product handling. *Biotechnol Adv*. 2007;25:310-7.
  6. Krämer I, Sauer T. The new world of biosimilars: what diabetologists need to know about biosimilar insulins. *Br J of Diabetes and Vascular Disease*. 2010;10:163-71.
  7. Kromminga A, Schellekens H. Antibodies against erythropoietin and other protein-based therapeutics : an overview. *Ann NY Acad Sci*. 2005;1050:257-65. Epub 2005/07/15.
  8. Schellekens H. Immunogenicity of therapeutic proteins: clinical implications and future prospects. *Clin Ther*. 2002;24:1720-40.
  9. Schellekens H. Bioequivalence and the immunogenicity of biopharmaceuticals. *Nat Rev Drug Discov*. 2002;1:457-62. Epub 2002/07/18.
  10. Baker MP, Reynolds HM, Lumicisi B, Bryson CJ. Immunogenicity of protein therapeutics: The key causes, consequences and challenges. *Self Nonself*. 2010;1:314-22. Epub 2011/04/14.
  11. Casadevall N, Nataf J, Viron B, Kolta A, Kiladjian JJ, Martin-Dupont P, et al. Pure red-cell aplasia and antierythropoietin antibodies in patients treated with recombinant erythropoietin. *N Engl J Med*. 2002;346:469-75.
  12. Casadevall N. Pure red cell aplasia and anti-erythropoietin antibodies in patients treated with epoetin. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:viii37-41.
  13. Praditpornsilpa K, Tiranathanagul K, Kupatawintu P, Jootar S, Intragumtornchai T, Tungsanga K, et al. Biosimilar recombinant human erythropoietin induces the production of neutralizing antibodies. *Kidney Int*. 2011;80:88-92.
  14. Gershon S, Luksenburg H, Coté T, Braun M. Pure red-cell aplasia and recombinant erythropoietin. *N Engl J Med*. 2002;346:1584-6.
  15. Keithi-Reddy SR, Kandasamy S, Singh AK. Pure red cell aplasia due to follow-on epoetin. *Kidney Int*. 2008;74:1617-22.
  16. Schellekens H. Biosimilar therapeutic agents: issues with bioequivalence and immunogenicity. *Eur J Clin Invest*. 2004;34:797-9.
  17. Schellekens H. How similar do 'biosimilars' need to be? *Nat biotechnol*. 2004;22:1357-9.
  18. Zelenetz AD, Ahmed I, Braud EL, Cross JD, Davenport-Ennis N, Dickinson BD, et al. NCCN biosimilars white paper: regulatory, scientific, and patient safety perspectives. *J Natl Compr Canc Netw*. 2011;9:S1-22.
  19. ASHP Advantage. A health-system pharmacist's guide to biosimilars: regulatory, scientific, and practical considerations. [cited July 13, 2014.]; Available from: [http://ashpadvantagemedia.com/downloads/biosimcentral\\_guidelines.pdf](http://ashpadvantagemedia.com/downloads/biosimcentral_guidelines.pdf).
  20. Thai Food and Drug Administration. (draft) Guideline on evaluation of similar biological medicinal products. [cited Dec 10, 2014]; Available from: [http://www.fda.moph.go.th/News55/Drug/biosimilars\(draft\).pdf](http://www.fda.moph.go.th/News55/Drug/biosimilars(draft).pdf).
  21. Bureau of Drug Control. Thai Food and Drug Administration. Guideline on evaluation of similar biological medicinal products. 2013. [cited June 18, 2014]; Available from: [http://drug.fda.moph.go.th/zone\\_law/files/d4.pdf](http://drug.fda.moph.go.th/zone_law/files/d4.pdf).
  22. GaBI Online. Biosimilars approved in Europe.: Mol, Belgium: Pro Pharma Communications International; [June 19, 2014]; Available from: <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/Biosimilars-approved-in-Europe>.
  23. Boone N, Kuy Hvd, Scott M, Mairs J, Krämer I, Vulto A, et al. How to select a biosimilar. *Eur J Hosp Pharm*. 2013;20:275-86.

24. Lucio S. Clinical and Formulary Considerations for Biosimilars. *Hosp Pharm.* 2014;49(Suppl 1):S6-S12.

25. Malcom DR, Al-Ghananeem AM. Biotechnology in practice: call for incorporation of biosimilars into

pharmacy education, currents in pharmacy teaching and learning. *Curr Pharm Teach Learn.* 2015;7:256-8.



RESEARCH ARTICLE

## Knowledge and Perceptions of Hospital Pharmacists towards Biological Products and Biosimilars

Suntara Eakanunkul<sup>1</sup>, Chayanit Kaewboonsert<sup>2</sup>, Naunchanok Wongsampun<sup>3</sup>, Puckwipa Suwannaprom<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Pharmaceutical Sciences, Chiang Mai University

<sup>2</sup>Department of Pharmacy, Pak Khat Hospital, Bueng Kan

<sup>3</sup>Department of Pharmacy, Bangsay Hospital, Ayutthaya

<sup>4</sup>Department of Pharmaceutical Care, Chiang Mai University

### Abstract

**Objective:** To explore knowledge, perceptions and administration of biological products and biosimilars among Thai hospital pharmacists. **Methods:** This research was a cross-sectional descriptive study using mailed survey. The surveys were sent to 524 hospital pharmacists across Thailand during July and August 2013 to acquire information about knowledge, perceptions and needs for support about biologics and biosimilars. **Results:** 306 questionnaires were returned (58.40 % response rate), with highest response rate of 80.00% from regional hospitals and lowest response rate of 43.01% from private hospitals. Among the respondents, 80.86% and 54.13% had ever received information about biologics and biosimilars, respectively. More than 80% correctly answered the questions regarding storage and selection criteria of biologics. Less than 50% correctly answered the questions about biosimilars. More than 90% agreed that pharmacists were lack of understanding in biosimilars. They were uncertain about efficacy and safety of biosimilars. Although, 70% of them had practice guidelines regarding biologics, they did not have guidelines for biosimilars. Male pharmacists significantly had a higher level of knowledge biological products and biosimilars than female pharmacists with OR = 1.81 (1.03-3.18). Pharmacists working at a general hospital had a higher level of knowledge than those working at a private hospital with OR = 2.96 (1.21-7.25). Pharmacists with prior information about biologics had a higher level of knowledge than those with no information with OR = 1.29 (1.64-2.60). **Conclusion:** The majority of Thai hospital pharmacists had basic knowledge about biologics, but was lack of information about biosimilars. They were not confident in comparing the qualification between innovator biological products and biosimilars.

**Keywords:** biological products, biologics, biosimilars, pharmacist