สถานการณ์ผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูงในประเทศไทย
(Advanced Therapy Medicinal Product Situation in Thailand)

น.ส. นิสาชล พลอยทรัพย์
กองการแพทย์ทางเลือก กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก
Email : nisaploy22@gmail.com

บทนำ

ปัจจุบันสถานการณ์โลกมีการเปลี่ยนแปลงไปอย่างรวดเร็วในทุกมิติ หรือที่เรียกว่าการเข้าสู่ยุค BANI World ที่เป็นคำจำกัดความที่อธิบายถึงสถานการณ์ที่มีความเปราะบาง (Brittle) เต็มไปด้วยความวิตกกังวล (Anxious) ไม่มีความเกี่ยวพันกันอย่างเป็นเส้นตรง (Nonlinear) และซับซ้อนเข้าใจยาก (Incomprehensible)[1] โดยสถานการณ์ที่ไม่แน่นอนนี้ส่งผลต่อมิติของสุขภาพและสาธารณสุขเช่นเดียวกัน ทั้งการเกิดสถานการณ์โรคที่พบได้ยาก (Rare disease) หรือ สถานการณ์โรคอุบัติใหม่ต่าง ๆ จนก่อให้เกิดการพัฒนาในด้านชีววิทยา เทคโนโลยีชีวภาพ และผลิตภัณฑ์ต่างๆ ทางการแพทย์เพื่อมุ่งสู่การพัฒนาการรักษาใหม่ ให้ตอบโจทย์สถานการณ์ของโลกที่เปลี่ยนแปลงไป จนเกิดเป็นผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูง หรือที่ประเทศฝั่งยุโรปนิยมเรียกว่า Advanced Therapy Medicinal Products : ATMPs ในขณะที่ประเทศแถบอเมริกาจัดกลุ่มและเรียกผลิตภัณฑชนิดนี้ว่าอยู่ในกลุ่มเซลล์และยีนบำบัด (Cellular and Gene Therapy, CGT) ซึ่งประกอบด้วยเซลล์ที่มีชีวิต ยีนหรือสารพันธุกรรมและเซลล์หรือเนื้อเยื่อสิ่งมีชีวิตที่สามารถใช้ฟื้นฟู ซ่อมแซม และทดแทนเนื้อเยื่อในร่างกายมนุษย์[2] ที่ปัจจุบันหลายประเทศให้ความสนใจและพัฒนากระบวนงานวิจัยเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูงดังกล่าวให้พร้อมเข้าสู่กระบวนการผลิตเพื่อนำมาใช้เป็นทางเลือกในการดูแลสุขภาพให้แก่ประชาชน

จากการสำรวจสถานการณ์ผลิตภัณฑ์ ATMPs ทั่วโลกในปี ค.ศ. 2020 พบว่าผลิตภัณฑ์ ATMPs ทั่วโลกมีมูลค่าตลาดสูงถึง 7.9 พันล้านดอลลาร์สหรัฐ (ประมาณ 2.65 แสนล้านบาท)[4] โดยสหรัฐอเมริกาเป็นประเทศที่มีตลาดใหญ่ที่สุดในโลกตามด้วยประเทศจีน โดยเฉพาะสหรัฐอเมริกาที่สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (US-FDA) มีการอนุมัติผลิตภัณฑ์ยา ALVR109 ประเภท T-Cell ที่จำเพาะต่อตัวเชื้อไวรัส COVID-19 (allogeneic SARS-CoV2-specific T-cell) เมื่อปี ค.ศ. 2020 ที่ผ่านมา รวมทั้งการใช้ผลิตภัณฑ์อื่น ๆ เช่น mesenchymal stem cells ในการฟื้นฟูเนื้อเยื่อปอดที่พบว่าเกิดผลลัพธ์ที่ดีกว่าการรักษาแบบดั้งเดิม[3] ดังนั้นอุตสาหกรรม ATMPs จึงมีแนวโน้มที่จะแย่งส่วนแบ่งการตลาดจากอุตสาหกรรมผลิตยา และเวชภัณฑ์ดั้งเดิมเพิ่มขึ้นตาม

เทคโนโลยีที่ทันสมัย อาจ ส่งผลให้ผลิตภัณฑ์มีราคาถูกลง เข้าถึงได้ง่าย และส่งผลดีต่อประชากรไทยในภาพรวม

สำหรับประเทศไทย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ได้จำแนกผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูง (ATMPs) เช่น ผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์จากเซลล์ (Cell Therapy Products) ได้แก่ กลุ่มผลิตภัณฑ์เซลล์บำบัด สเต็มเซลล์ หรือเซลล์ต้นกำเนิด ผลิตภัณฑ์ยีนเพื่อการบำบัด (Gene Therapy) ผลิตภัณฑ์เนื้อเยื่อวิศวกรรม (Tissue Engineering Products) ว่าอาจถูกจัดเป็นผลิตภัณฑ์ยา ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510[4] ซึ่งแม้จะมีประกาศสำนักงานคณะกรรมการ อาหารและยา เรื่อง การควบคุม กำกับ ดูแลยาที่เป็นผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูง ซึ่งได้มีประกาศ ณ วันที่ 7 มีนาคม 2561 และประกาศสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรื่องแนวทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่เป็นผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูงชนิดผลิตภัณฑ์เซลล์บำบัด ซึ่งประกาศ ณ วันที่ 10 พฤษภาคม 2561 เป็นตัวควบคุมกำกับการดำเนินงานด้วยผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูงดังกล่าวข้างต้น แต่ทั้งนี้หลักเกณฑ์ดังกล่าวยังคงมุ่งเน้นที่การกำกับดูแลเพียงผลิตภัณฑ์สุดท้าย (Finished product) ซึ่งเป็นข้อจำกัดของกฎหมายเดิม โดยไม่สามารถขยายขอบเขตการกำกับดูตลอดวงจรของผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูง (ATMPs) และผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์เพื่อผู้ป่วยเฉพาะรายได้ ส่งผลให้การศึกษาค้นคว้า วิจัยและพัฒนา รวมถึงการเข้าถึงการรักษาด้วยผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูง (ATMPs) ยังเป็นข้อจำกัดที่รอการแก้ไขต่อไปในอนาคต

ความหมายและประเภท

ตามประกาศของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เรื่องแนวทางการขึ้นทะเบียนตำรับยาที่เป็นผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง ชนิด ผลิตภัณฑ์เซลล์บำบัด วันที่ 28 พฤศจิกายน 2561 ได้ให้คำนิยามหรือความหมายของ ผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง หรือ ATMPs ไว้ว่า “ผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์สำหรับมนุษย์ที่มีส่วนผสมของ ยีน เซลล์ หรือเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต ที่มุ่งหมายสำหรับใช้ในการวินิจฉัย บำบัด บรรเทา รักษา หรือ ป้องกันโรคหรือความเจ็บป่วยของมนุษย์ หรือมุ่งหมายสำหรับให้เกิดผลแก่สุขภาพ โครงสร้าง หรือกระทำหน้าที่ใดๆของร่างกายของมนุษย์”[3] หรือกล่าวได้ว่า ATMPs เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของยีน เซลล์ หรือเนื้อเยื่อของสิ่งมีชีวิต ทำหน้าที่รักษา บำบัด บรรเทา ป้องกัน หรือมีผลกระทบต่อโครงสร้างร่างกายของมนุษย์ แบ่งเป็น 4 ประเภท ได้แก่ ผลิตภัณฑ์เซลล์บำบัด, ผลิตภัณฑ์ยีนบำบัด, Tissue Engineer, และ Combined ATMP (มีการใช้ร่วมกับเครื่องมือแพทย์) โดยการกำกับดูแล ของ กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งใช้หลักการประเมินคุณประโยชน์และความเสี่ยง (Risk-Benefit Assessment) ในการพิจารณา[5] โดยสามารถจำแนกรายละเอียดของ ATMPs ได้เป็น 4 ประเภท ดังนี้

(1) Gene Therapy Medicinal Product (GTMP) คือการใช้ Gene เข้าไปในร่างกายและกระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ต่อการรักษาเยียวยา

(2) Somatic Cell Therapy Product (SCTMP) การนำ Cell เข้าไปในร่างกายโดยตรง

(3) Tissue-Engineered Product (TEP) วิศวกรรมเนื้อเยื่อ ซึ่งส่วนใหญ่นิยมใช้ในกระบวนการรักษา หรือ Transplantation ต่าง ๆ

(4) Combined ATMP คือการบูรณาการ ATMPs ทั้ง 3 ชนิด มาใช้กับเครื่องมือแพทย์ (Medical Device) เช่น ตัว scaffold ที่เป็นตัวที่ทำให้ Stem cells มายึดเกาะเพื่อเพิ่มจำนวนและปริมาณได้มากขึ้น

สอดคล้องกับปี ค.ศ. 2021 ที่องค์การอนามัยโลก (WHO)[6] ได้มีการให้รายละเอียดเกณฑ์การจำแนก Cell bases and gene therapy products (CGTPs)[7] ไว้ 2 เกณฑ์ด้วยกัน คือ

1. Human cells and tissues for medical use (HCTs) (minimally manipulated/ homologous use) การใช้เซลล์หรือเนื้อเยื้อเพื่อการแพทย์ โดยคุณสมบัติหรือองค์ประกอบของเซลล์ที่นำมาใช้ยังคงเดิม ไม่เปลี่ยนแปลงไป เช่น Stem cells Injection ที่ประกอบด้วย 2 ประเภท คือ Human cells for transfusion และ Human tissues for transplantation
2. Advanced Therapy Medicinal Product ; ATMPs ที่มีการดัดแปลงเปลี่ยนแปลงโครงสร้างองค์ประกอบและการทำงานที่เปลี่ยนแปลงไป (more than manipulate) ประกอบด้วย 4 ประเภท คือ Cell Therapy Products, Gene Therapy Products, Tissue Engineer Products และ Combined ATMPs (ที่มีการใช้ร่วมกับเครื่องมือแพทย์)

ข้อบ่งใช้

ปัจจุบัน ผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูง (ATMPs) มีการนำไปใช้แบบลักษณะเฉพาะ 2 ลักษณะ คือ ใช้เซลล์ของผู้ป่วยในการรักษาตัวเอง (Autologous) และอีกแบบคือการนำเซลล์จากคนหนึ่งหรือหลายคน (Donor) ผ่านการดัดแปลง เปลี่ยนแปลง หรือเพิ่มจำนวนเซลล์ (manipulated) และส่งต่อ (transfusion) ให้กับผู้ป่วยคนอื่นอีกหลายคน (Allogenic) โดยปัจจุบันประเทศที่มีการรับรองผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูง ATMPs มากที่สุดคือ ประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งเป็นประเทศที่มีการค้นคว้าวิจัยเรื่อง ATMPs เยอะที่สุดในปัจจุบัน (2023) โดยคิดเป็นสัดส่วนอยู่ที่ 46.3% ทวีปยุโรป 20.4% และ Asia Pacific 33.3% ตามลำดับ[7] ในส่วนของประเทศไทยมีการรับรองผลิตภัณฑ์ ATMPs เพียงแค่ 1 ตัว คือผลิตภัณฑ์จาก NOVATIS GENE THERAPIES, INC. โดยบ่งใช้ในการรักษาในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงจากไขสันเหลังเสื่อม (Spinal muscular atrophy, SMA) โดยเน้น

รักษาในผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่า 2 ปี ซึ่งจะถือว่าเกิดประสิทธิภาพมากที่สุด โดยผลิตภัณฑ์มีมูลค่าราคา 10 ล้านบาทขึ้นไป[5]

สรุป

ATMPs มีผลการรักษาที่เฉพาะ (personalized medicine) โดยมุ่งเน้นการใช้กับโรคที่ไม่ได้เกิดขึ้นบ่อย (Rare disease) และใช้เวลาในการรักษานาน เช่น Future cancer treatment หรือ Long-term disease ทั้งยังมีข้อจำกัดในเรื่องของค่าใช้จ่ายของผลิตภัณฑ์ที่มีราคาสูงมาก สรุปได้ว่า Advanced Therapy Medicinal Product หรือ ATMPs ถือว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่ถูกพัฒนาขึ้นมาสำหรับเป็นความหวังของผู้ป่วยโรคหายาก หรือยังไม่สามารถรักษาด้วยการรักษาตามมาตรฐานปกติได้ เช่น โรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดหัวใจบางชนิด โรคกล้ามเนื้อและกระดูก หรือความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน รวมถึงโรค Alzheimer หรือ Parkinsons เป็นต้น ในประเทศไทยมีการนำเข้าเวชภัณฑ์และผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง (Advanced Therapy Medicinal Product ; ATMPs) มากกว่า 1 แสนล้านบาท/ปี ซึ่งถือว่าเป็นเทคโนโลยีที่กำลังได้รับความนิยมและมีการนำมาพัฒนาเพื่อใช้ในการรักษาโรคทั่วโลกอย่างกว้างขวางและรวดเร็ว (fast – growing field) สำหรับประเทศไทย ผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ขั้นสูง ATMPs ได้รับการสนับสนุนให้มีการผลิตในประเทศตามแผนยุทธศาสตร์การขับเคลื่อนพัฒนาประเทศไทย พ.ศ. 2565 – 2570 ภายใต้แผน BCG ปัจจุบันการผลิตยากลุ่ม ATMPs ที่ใช้ในประเทศเป็นการผลิตที่ใช้สำหรับผู้ป่วยโรงเรียนแพทย์ ภายใต้ พรบ.ยา ในมาตรา 13(2) เพื่อใช้กับผู้ป่วยเฉพาะราย หรือที่เรียกว่า “Hospital Exemption (HE)” ที่ถือเป็นการยกเว้นที่แพทย์สามารถนำมาใช้กับผู้ป่วยแต่ละรายได้ในลักษณะของการเป็น custom-made product designed ซึ่งส่วนใหญ่เป็นการใช้เซลล์แบบ Autologous และยังไม่ต้องมีการขึ้นทะเบียน ทั้งนี้ถ้ามีการผลิตเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อนำไปใช้ ขาย หรือจำหน่าย จำเป็นต้องมีการนำเข้าเพื่อขึ้นทะเบียนและจดแจ้งกับทางสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาต่อไป

ดังนั้นถ้าประเทศไทยมีการสนับสนุนระบบนิเวศทางธุรกิจ (Ecosystem business model) อย่างจริงจังและเป็นระบบ พร้อมทั้งมีเครือข่ายทั้งภาครัฐและเอกชนที่เข้มแข็ง จะก่อให้เกิดโอกาสที่ ATMPs จะสามารถผลิตในประเทศในราคาที่จับต้องได้ รวมถึงผ่านการรับรองคุณภาพผลิตภัณฑ์ว่าสามารถนำไปใช้ในคนไข้ได้อย่างปลอดภัย นำสู่การนำมาใช้ในการดูแลสุขภาพของประชาชนในประเทศและต่างประเทศ อันเกิดประโยชน์ได้สูงสุดทั้งในแง่สุขภาวะ เศรษฐกิจได้อย่างยั่งยืนต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. The Intelligence Team. VUCA และ BANI World คืออะไร เหมือนหรือแตกต่างกันอย่างไร [อินเตอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 10 มิถุนายน 2567]. เข้าถึงได้จาก https://intsharing.co/2024/03/19/vuca-%E0%B9%81%E0%B8%A5%E0%B8%B0-bani-world
2. คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. โครงการอบรมเชิงปฏิบัติการเพื่อพัฒนาศักยภาพผู้ปฏิบัติงานเกี่ยวกับยาผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง. [อินเตอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 26 มิถุนายน 2567]. เข้าถึงได้จาก https://rb.gy/ldm0cv
3. ดนัย จันทพลาบูรณ์, สุภาพร สุภารักษ, สุดารัตน์ วงศ์กิดาการ, กอบแก้ว บำรุงไทย, ชลลดา ยอดทัพ, พนาพัฒน์ ไพเราะ และ สุรัคเมธ มหาศิริมงคล. สถานการณ์การศึกษาวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์- การแพทย์ขั้นสูงในประเทศไทย: ปัจจุบันและอนาคต. วารสารวิชาการสาธารณสุข. 2566; 32(2): s373 – s388.
4. กองยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการจำแนกประเภทผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง (Classification of Advanced Therapy Medicinal Products; ATMPs) [อินเตอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 10 มิถุนายน 2567]. เข้าถึงได้จาก https://drug.fda.moph.go.th/atmps/atmps-clssification
5. ฝ่ายพัฒนาคุณภาพงานวิจัย สวทช. งานสัมมนา แนวทางการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง (ATMP) และมาตรฐานที่เกี่ยวข้องกับ GMP/PICs วันจันทร์ที่ 29 มีนาคม 2564 ผ่านระบบออนไลน์ [อินเตอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อ 10 มิถุนายน 2567]. เข้าถึงได้จาก https://www.nstda.or.th/rqm/2021/158-atmp-gmppics.html
6. WHO. WHO considerations on Regulatory Convergence of Cell and Gene Therapy Products. 2021 ใน: สุภาพร ภูมิอมร. แนวทางการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง (Advanced Therapy Medicinal Product ; ATMPs).
7. สุภาพร ภูมิอมร. แนวทางการกำกับดูแลผลิตภัณฑ์การแพทย์ขั้นสูง (Advanced Therapy Medicinal Product ; ATMPs) .สัมมนาวิชาการ เรื่อง การใช้เทคโนโลยีและนวัตกรรมการแพทย์ทางเลือกในศูนย์เวลเนส หัวข้อ เซลล์บำบัด (Cell Therapy); 23 เมษายน 2567; ห้องประชุมสุวรรณพฤกษ์ อาคาร 1 ชั้น 1 กรมการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก และผ่านระบบสื่ออิเล็กทรอนิกส์.