

ห่วงโซ่อุปทานยาชีววัตถุคล้ายคลึง (Biosimilars Supply chain)

1. ข้อมูลทั่วไปยาชีววัตถุคล้ายคลึง

ยาชีววัตถุ หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่มีตัวยาสำคัญที่ผลิตหรือได้มาจากสิ่งมีชีวิต (living organism) เช่น ยาอินซูลินที่ผลิตขึ้นจากสิ่งมีชีวิต (แบคทีเรียหรือยีสต์) ที่มีการตัดต่อใส่ยีนที่ผลิตอินซูลินออกมา หรือ วัคซีน หรือผลิตภัณฑ์เลือด หรือที่ได้มาจากพลาสมา เนื่องจากคำว่า “ยา” ตามพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510 มีความหมายว่าเป็นตัวยาสำคัญหรือผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปก็ได้ ดังนั้น ผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุจึงอาจเรียกให้สั้นลงว่า ยาชีววัตถุก็ได้

คำว่า “ผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึง” หรือเรียกตามคำศัพท์ภาษาอังกฤษแบบเต็มว่า similar biological medicinal products หมายถึง ยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึง (similar) กับยาชีววัตถุที่ได้รับการอนุญาต ขึ้นทะเบียนและวางจำหน่ายในตลาดมาก่อนแล้ว (มักจะเรียกว่ายาชีววัตถุอ้างอิงซึ่งมักเป็นยาชีววัตถุต้นแบบ) คำศัพท์ภาษาอังกฤษที่นิยมและยอมรับมากที่สุดคือ biosimilars หรือ similar biotherapeutic products (SBP) (ตามการใช้ขององค์การอนามัยโลก) ในปัจจุบันยาชีววัตถุคล้ายคลึงนำมาใช้เรียกเฉพาะกับผลิตภัณฑ์ชีววัตถุประเภทโปรตีนที่ได้มาจากระบวนการเทคโนโลยีชีวภาพเท่านั้น เพราะเป็นผลิตภัณฑ์ที่สามารถทำให้บริสุทธิ์ได้สูง (highly purified) และ ตรวจสอบลักษณะได้เป็นอย่างดี (well-characterized) ซึ่งตามหลักการแล้วประโยชน์ที่ได้จากการผลิตยาในกลุ่มนี้จะทำให้ลดต้นทุนได้มาก และมีข้อมูลของยาที่เป็นยาชีววัตถุต้นแบบ

ยาชีววัตถุคล้ายคลึง (Biosimilars) คือ ยาชีววัตถุที่ได้รับการพัฒนาให้มีความคล้ายคลึงกับยาชีววัตถุต้นแบบ (Reference Biological Product) ที่ได้รับอนุญาตขึ้นทะเบียนและวางจำหน่ายมาก่อน โดยต้องแสดงหลักฐานยืนยันความคล้ายคลึงในด้านคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิผล ผ่านการศึกษาเปรียบเทียบอย่างเป็นระบบตามหลักวิทยาศาสตร์ และการประเมินข้อมูลเชิงประจักษ์ทั้งหมด (Totality of Evidence) อย่างไรก็ตาม ยาชีววัตถุคล้ายคลึงไม่ถือเป็นยาสามัญ (Generic Drug) เนื่องจากยาชีววัตถุมีโครงสร้างโมเลกุลที่ซับซ้อน ผลิตจากสิ่งมีชีวิต และมีกระบวนการผลิตที่ละเอียดอ่อน ส่งผลให้ไม่สามารถผลิตยาให้เหมือนกับยาต้นแบบได้ทุกประการ ความแตกต่างเพียงเล็กน้อยในกระบวนการผลิตอาจส่งผลกระทบต่อคุณสมบัติทางกายภาพ เคมี และชีวภาพของยาได้ การพัฒนายาชีววัตถุคล้ายคลึงจึงต้องดำเนินการตามแนวทางการประเมินแบบเป็นลำดับขั้น (Stepwise Approach) เริ่มจากการเปรียบเทียบด้านคุณภาพ ตามด้วยการประเมินด้านความปลอดภัยและประสิทธิผล ทั้งจากการศึกษาในห้องปฏิบัติการ การศึกษาในสัตว์ทดลอง และการศึกษาในมนุษย์ เพื่อยืนยันว่าผลการรักษาไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากยาต้นแบบ ด้วยเหตุนี้ คำว่า “Biogenerics” ซึ่งเคยถูกใช้ในอดีต จึงไม่ได้รับการยอมรับในทางวิชาการ เนื่องจากอาจทำให้เกิดความเข้าใจผิดว่ายาชีววัตถุคล้ายคลึงมีลักษณะเช่นเดียวกับยาสามัญ

ปัจจุบัน ยาชีววัตถุคล้ายคลึงมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาชีววัตถุสำหรับผู้ป่วย โดยเฉพาะในโรคเรื้อรังและโรคร้ายแรง เช่น โรคมะเร็ง โรคเบาหวาน โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และโรคที่ต้องรักษาด้วยโปรตีนชีวภาพ ตัวอย่างยาที่มีการพัฒนาในรูปแบบยาชีววัตถุคล้ายคลึง ได้แก่ อินซูลิน (Insulin) อีพอิติน (Epoetin) อีแทนเนอร์เซปต์ (Etanercept) และโมโนโคลนอลแอนติบอดี (Monoclonal Antibodies)

เนื่องจากยาชีววัตถุต้นแบบมักมีราคาสูง ยาชีววัตถุคล้ายคลึงจึงเป็นทางเลือกที่ช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายด้านการรักษาพยาบาลและเพิ่มการเข้าถึงยาของผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตาม การเลือกใช้หรือเปลี่ยนระหว่างยาชีววัตถุต้นแบบและยาชีววัตถุคล้ายคลึงควรอยู่ภายใต้การพิจารณาของบุคลากรทางการแพทย์ และไม่ควรมีการจ่ายยาทดแทนโดยอัตโนมัติ (Automatic Substitution) โดยปราศจากการประเมินความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละราย¹

ตารางที่ 1 ตัวอย่างกลุ่มยาผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุคล้ายคลึง

กลุ่มโรค	ยาต้นแบบ (Reference Product)	สารออกฤทธิ์	ตัวอย่าง ผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุ คล้ายคลึง
โรคภูมิคุ้มกันอักเสบ	Humira	Adalimumab	Amjevita, Hadlima, Hyrimoz
โรคภูมิคุ้มกันอักเสบ	Stelara	Ustekinumab	Wezlana, Steqeyma, Yesintek
มะเร็ง	Avastin	Bevacizumab	Mvasi, Zirabev, Vegzelma
มะเร็งเต้านม	Herceptin	Trastuzumab	Ogivri, Herzuma, Kanjinti
โรคข้ออักเสบ/ลำไส้ อักเสบ	Remicade	Infliximab	Inflectra, Renflexis, Avsola

ที่มา: FDA

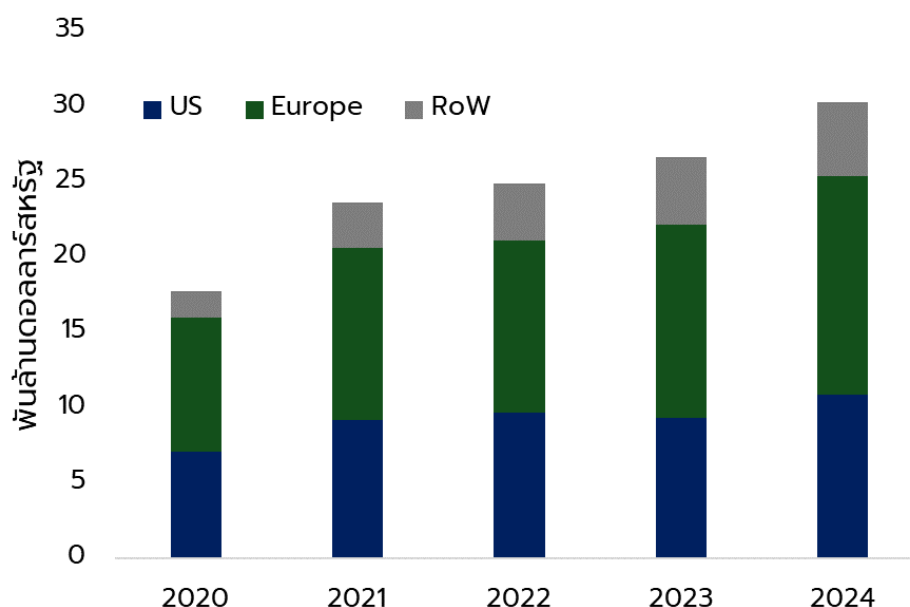
ตลาด (Biosimilars) มีการเติบโตอย่างต่อเนื่องในช่วงหลายปีที่ผ่านมา โดยได้รับแรงขับเคลื่อนสำคัญจากการหมดอายุสิทธิบัตรของยาชีววัตถุต้นแบบ (Reference Biologics) ที่มียอดขายสูง รวมถึงความต้องการลดต้นทุนการรักษาพยาบาลและเพิ่มการเข้าถึงยาของผู้ป่วยทั่วโลก ส่งผลให้มูลค่าตลาด Biosimilars ทั่วโลกเพิ่มขึ้นจาก 12.5 พันล้านดอลลาร์สหรัฐในปี 2019 เป็น 26.7 พันล้านดอลลาร์สหรัฐในปี 2023 ในขณะที่ ปี 2024 มีมูลค่าอยู่ที่ 30.3 พันล้านดอลลาร์สหรัฐ แบ่งเป็นยุโรปร้อยละ 48 สหรัฐอเมริกา 38 และตลาดในประเทศอื่น ๆ ของโลกอีกร้อยละ 16 ดังแสดงในรูปที่ 1

ในปี 2004 สหภาพยุโรปได้ออก Directive 2004/27/EC ซึ่งถือเป็นกรอบการกำกับดูแลเฉพาะสำหรับยาชีววัตถุคล้ายคลึงฉบับแรกของโลก ต่อมาในปี 2006 องค์การยาแห่งสหภาพยุโรป (European Medicines Agency: EMA) ได้อนุมัติ Omnitrope® (somatropin) ซึ่งเป็นยาชีววัตถุคล้ายคลึงตัวแรกของโลก นับเป็นจุดเริ่มต้นสำคัญของการพัฒนานวัตกรรมและ การอนุมัติ Biosimilars ในระดับสากลตลอดช่วง

¹ ที่มา: คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล, สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) , สภาเภสัชกรรม

ทศวรรษที่ผ่านมา ตลาดตลาดยาชีววัตถุคล้ายคลึง มีการเติบโตอย่างต่อเนื่อง โดยได้รับแรงสนับสนุนจากการหมดอายุสิทธิบัตรของยาชีววัตถุที่มียอดขายสูง เช่น Humira® (adalimumab) และ Herceptin® (trastuzumab) รวมถึงความต้องการยาชีววัตถุที่มีราคาย่อมเยามากขึ้น

รูปที่ 1 มูลค่าตลาดของ ยาชีววัตถุคล้ายคลึง แต่ละภูมิภาค



ที่มา : alirahealth

ณ เดือนกรกฎาคม 2025 สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) ได้อนุมัติยาชีววัตถุคล้ายคลึงแล้วจำนวน 72 รายการ ขณะที่ EMA ได้อนุมัติแล้ว 119 รายการ (ไม่รวมผลิตภัณฑ์ที่ถูกถอนออกจากตลาด) โดยในปี 2024 ถือเป็นปีที่มีการเติบโตอย่างโดดเด่น เมื่อ FDA อนุมัติ Biosimilars จำนวน 18 รายการ และ EMA อนุมัติสูงสุดเป็นประวัติการณ์ถึง 28 รายการ แนวโน้มดังกล่าวยังคงดำเนินต่อเนื่องในปี 2025 โดยจนถึงกลางปี FDA ได้อนุมัติ Biosimilars เพิ่มอีก 9 รายการ และ EMA ได้ให้การอนุมัติหรือความเห็นเชิงบวกสำหรับตลาดยาชีววัตถุคล้ายคลึง อีก 21 รายการ

สำหรับสหรัฐอเมริกา ในปี 2009 ได้มีการประกาศใช้กฎหมาย Biologics Price Competition and Innovation Act (BPCIA) ซึ่งกำหนดกรอบกฎหมายสำหรับการอนุมัติ Biosimilars อย่างเป็นทางการ ต่อมาในปี 2015 FDA ได้อนุมัติ Zarxio® (filgrastim) ซึ่งเป็น Biosimilar ตัวแรกของประเทศ ถือเป็นจุดเริ่มต้นของการแข่งขันในตลาดยาชีววัตถุและเป็นแรงผลักดันสำคัญต่อการพัฒนาอุตสาหกรรม Biosimilars ในสหรัฐอเมริกา

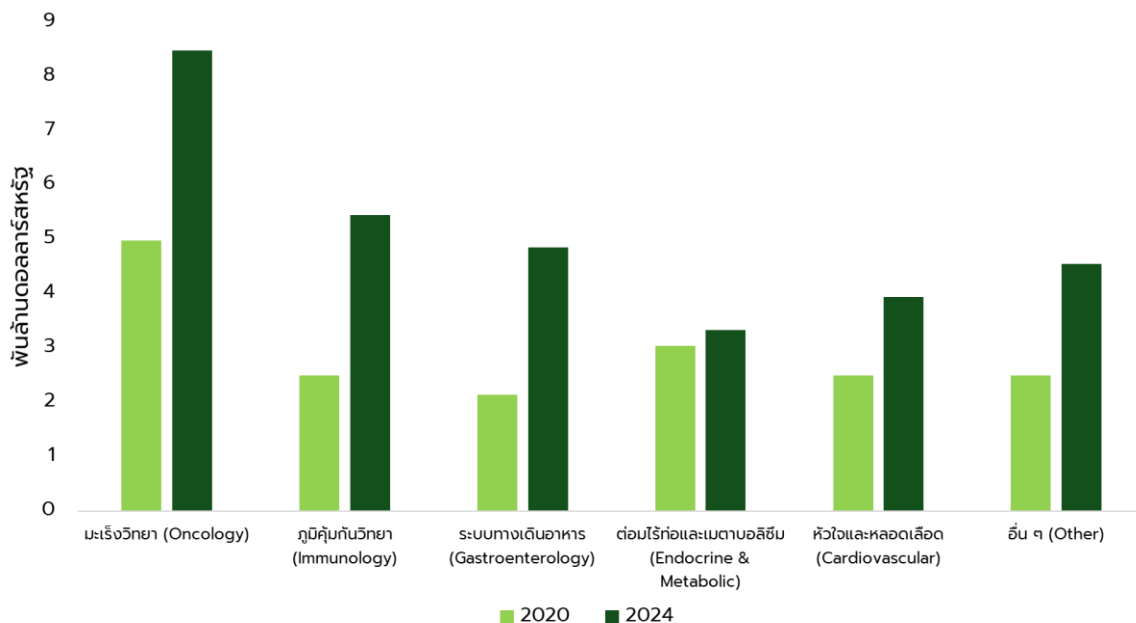
ในขณะที่เอเชีย การเติบโตอย่างรวดเร็วในช่วงหลายปีที่ผ่านมา เช่นกัน โดยตลาดจีนเป็นตลาดตลาดยาชีววัตถุคล้ายคลึงที่ใหญ่ที่สุดในภูมิภาค

กลุ่มการรักษาโรคมะเร็ง (Oncology) และโรคภูมิคุ้มกัน (Immunology) เป็นกลุ่มหลักที่ขับเคลื่อนการพัฒนาและการเติบโตของตลาดยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึง (Biosimilars) มาอย่างต่อเนื่อง ปัจจัยสำคัญ

นอกจากความต้องการทางการแพทย์ที่เพิ่มขึ้น คือ การสิ้นสุดอายุความคุ้มครองสิทธิบัตรของยาชีววัตถุต้นแบบที่มียอดขายสูง (Blockbuster Drugs) โดยเฉพาะยาประเภทโมโนโคลนอลแอนติบอดี (Monoclonal Antibodies) ส่งผลให้ผู้ผลิตสามารถพัฒนายาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงออกสู่ตลาดได้มากขึ้น และทำให้ทิศทางการวิจัยและพัฒนามุ่งเน้นไปยังกลุ่มโรคมะเร็ง โรคระบบกระดูกและกล้ามเนื้อ (Musculoskeletal Diseases) และโรคทางจักษุวิทยา (Ophthalmology) มากขึ้น

ในช่วงปี 2020–2024 อัตราการเติบโตเฉลี่ยต่อปี (CAGR) ร้อยละ 14 โดยมี 5 กลุ่มการรักษาหลัก ได้แก่ โรคมะเร็ง (Oncology) โรคภูมิคุ้มกัน (Immunology) โรคระบบทางเดินอาหาร (Gastroenterology) โรคต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม (Endocrine and Metabolic) และโรคหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular) แม้ว่าสัดส่วนตลาดของแต่ละกลุ่มจะมีการเปลี่ยนแปลง แต่ทุกกลุ่มยังคงมีมูลค่าตลาดเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง เมื่อพิจารณาในปี 2024 พบว่ากลุ่มโรคมะเร็งและโรคภูมิคุ้มกันยังคงครองสัดส่วนตลาดสูงสุด ซึ่งสอดคล้องกับทิศทางการวิจัยและพัฒนายาชีววัตถุต้นแบบ เช่น ในช่วงกว่า 15 ปีที่ผ่านมา ได้มีการพัฒนายาชีววัตถุชนิดใหม่สำหรับรักษาโรคมะเร็ง เช่น Keytruda® และ Opdivo® ซึ่งได้เปลี่ยนแปลงแนวทางการรักษาผู้ป่วยอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อยาดังกล่าวทยอยหมดอายุความคุ้มครองสิทธิบัตร จึงเปิดโอกาสให้เกิดการพัฒนายาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึง ส่งผลให้มูลค่าตลาดของ Biosimilars ในกลุ่มโรคมะเร็งเพิ่มขึ้นจากประมาณ 2 พันล้านดอลลาร์สหรัฐในปี 2020 เป็น 8.3 พันล้านดอลลาร์สหรัฐในปี 2024 ดังแสดงในรูปที่ 2

รูปที่ 2 มูลค่ามูลค่าตลาดของ ยาชีววัตถุคล้ายคลึง แต่ละกลุ่ม ปี 2020 และ 2024



ที่มา alirahealth

นอกจากนี้ การวิเคราะห์ผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงที่วางจำหน่ายทั่วโลกในปี 2024 พบว่า ผลิตภัณฑ์ที่ครองสัดส่วนตลาดรวมร้อยละ 80 ส่วนใหญ่อยู่ในกลุ่มโรคมะเร็งและโรคภูมิคุ้มกัน โดยประกอบด้วยยาสำหรับรักษาโรคมะเร็ง 4 รายการ ยาสำหรับโรคภูมิคุ้มกัน 3 รายการ และอีก 1 รายการที่

สามารถใช้รักษาได้ทั้งสองกลุ่มโรค สำหรับสารออกฤทธิ์ (Molecules) ที่มียาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงได้รับการอนุมัติมากที่สุดในปี 2024 ได้แก่ **Adalimumab, Infliximab และ Bevacizumab** ซึ่งทั้งสามชนิดมีสัดส่วนตลาดรวมกันถึงร้อยละ 45 เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 24 ในปี 2020 สะท้อนให้เห็นว่าการเติบโตของยอดขายผลิตภัณฑ์ทั้งสามชนิดเป็นปัจจัยสำคัญที่ผลักดันการขยายตัวของตลาดยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงในระดับโลก

จากพัฒนาการดังกล่าว ตลาดยาชีววัตถุคล้ายคลึง ทั่วโลกจึงมีแนวโน้มเติบโตอย่างต่อเนื่อง โดยได้รับอิทธิพลจากหลายปัจจัย ได้แก่ การหมดอายุสิทธิบัตรของยาชีววัตถุต้นแบบ ความต้องการลดต้นทุนการรักษาพยาบาล และการสนับสนุนจากนโยบายภาครัฐและหน่วยงานกำกับดูแล ทั้งนี้ ปัจจัยด้านนโยบายกฎระเบียบ และระดับการแข่งขันในแต่ละภูมิภาคยังคงเป็นตัวกำหนดสำคัญต่ออัตราการยอมรับและการขยายตัวของยาชีววัตถุคล้ายคลึง ในตลาดและกลุ่มโรคต่าง ๆ ทั่วโลก

2. การวิเคราะห์ห่วงโซ่อุปทานของอุตสาหกรรมการผลิตและแปรรูปยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึง

อุตสาหกรรมการผลิตและแปรรูปยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึง (Biosimilars) เป็นอุตสาหกรรมที่ใช้เทคโนโลยีชีวภาพขั้นสูงในการพัฒนาและผลิตยา โดยผลิตภัณฑ์แต่ละชนิดมีลักษณะแตกต่างกันตามยาชีววัตถุต้นแบบ (Reference Biologic) ทั้งในด้านโครงสร้างโมเลกุล กระบวนการผลิต และข้อบ่งใช้ การพัฒนาผลิตภัณฑ์จึงต้องผ่านการศึกษาคือความเทียบเท่าด้านคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิผล รวมถึงการควบคุมคุณภาพและการผลิตตามมาตรฐานสากล เพื่อให้มั่นใจว่าผลิตภัณฑ์มีคุณสมบัติใกล้เคียงกับยาชีววัตถุต้นแบบ

จากลักษณะของอุตสาหกรรมที่ต้องอาศัยวัตถุดิบชีวภาพ เทคโนโลยีการผลิตเฉพาะทาง และการดำเนินงานที่เชื่อมโยงกันตลอดกระบวนการตั้งแต่การวิจัยและพัฒนา การผลิต การควบคุมคุณภาพ การขึ้นทะเบียน ไปจนถึงการกระจายผลิตภัณฑ์และการติดตามความปลอดภัยหลังการจำหน่าย จึงสามารถวิเคราะห์ห่วงโซ่อุปทานของอุตสาหกรรมยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงออกเป็น 3 ส่วนหลัก ได้แก่ ต้นน้ำ (Upstream) กลางน้ำ (Midstream) และปลายน้ำ (Downstream) ดังแสดงในรูปที่ 3

รูปที่ 3 ห่วงโซ่อุปทาน ยาชีววัตถุคล้ายคลึง (Biosimilar Supply Chain)

ห่วงโซ่อุปทาน ยาชีววัตถุคล้ายคลึง (Biosimilar Supply Chain)

ต้นน้ำ (Upstream)

R&D และการพัฒนาสายเซลล์



การวิเคราะห์โครงสร้างของ
ยาชีววัตถุต้นแบบ
(Reference Product
Characterization)

พัฒนา Cell Line
(Cell Line Development)

การวิเคราะห์เปรียบเทียบ
กับยาต้นแบบ
(Analytical Similarity
Assessment)



การออกแบบกระบวนการ
การเลี้ยงเซลล์
(Upstream Bioprocess
Design)

กลางน้ำ (Midstream)

การผลิตระดับอุตสาหกรรม ภายใต้มาตรฐาน GMP

การขยายเซลล์
(Cell Expansion)



การเพาะเลี้ยงในถัง
ปฏิกรณ์ชีวภาพ
(Bioreactor
Cultivation)

การเก็บเกี่ยวเซลล์
(Cell Harvesting)

การทำให้บริสุทธิ์
(Purification)

การควบคุมคุณภาพ
(Quality Control)



การปรุงสูตรและการ
บรรจุ
(Formulation and
Fill-Finish)

ปลายน้ำ (Downstream)

การกระจายและใช้งานทางคลินิก

การขึ้นทะเบียนและการอนุมัติ
ผลิตภัณฑ์ (Regulatory
Approval)



การจัดเก็บและกระจาย
ผลิตภัณฑ์ (Storage and
Distribution)

การนำไปใช้ทางการแพทย์
(Clinical Use)



การติดตามความปลอดภัยหลัง
การจำหน่าย (Post-
marketing Surveillance/
Pharmacovigilance)

2.1 ต้นน้ำ (Upstream)

ต้นน้ำของห่วงโซ่อุปทานอุตสาหกรรมยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงเป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญอย่างยิ่ง เนื่องจากเป็นจุดเริ่มต้นของการพัฒนาผลิตภัณฑ์และเป็นปัจจัยที่กำหนดคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพของยาตลอดกระบวนการผลิต โดยขั้นตอนนี้ต้องอาศัยองค์ความรู้ด้านเทคโนโลยีชีวภาพ เครื่องมือวิเคราะห์ขั้นสูง และบุคลากรที่มีความเชี่ยวชาญ เพื่อให้สามารถพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่มีคุณสมบัติใกล้เคียงกับยาชีววัตถุต้นแบบตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแล

1) การวิเคราะห์โครงสร้างของยาชีววัตถุต้นแบบ (Reference Product Characterization)

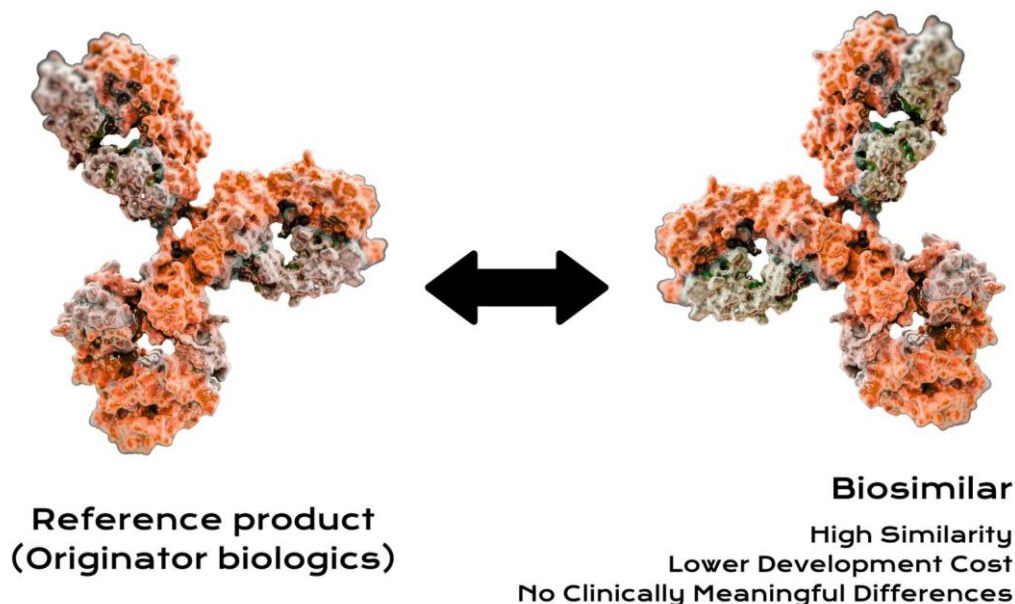
กระบวนการพัฒนายาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงเริ่มต้นจากการคัดเลือกยาชีววัตถุต้นแบบ (Reference Product) ซึ่งต้องเป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการอนุมัติจากหน่วยงานกำกับดูแล เช่น สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) หรือองค์การยาแห่งสหภาพยุโรป (EMA) และมีข้อมูลด้านคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพที่ได้รับการยอมรับ โดยยาต้นแบบจะทำหน้าที่เป็นมาตรฐานอ้างอิงสำหรับการประเมินความคล้ายคลึงของผลิตภัณฑ์ตลอดกระบวนการพัฒนา ขั้นตอนแรกของการพัฒนาคือ การศึกษาคุณลักษณะของยาต้นแบบ (Characterization) อย่างละเอียด ครอบคลุมการวิเคราะห์ลำดับกรดอะมิโน โครงสร้างระดับปฐมภูมิ ทติยภูมิ ตติยภูมิ และจตุรภูมิ การดัดแปลงหลังการแปลรหัสของโปรตีน (Post-translational Modifications) โดยเฉพาะรูปแบบไกลโคซิเลชัน (Glycosylation) ตลอดจนการประเมินคุณสมบัติทางชีวภาพ ความแรงของยา (Potency) และการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (Immunogenicity) เพื่อกำหนดคุณลักษณะเป้าหมาย (Quality Target Product Profile; QTPP) สำหรับการพัฒนาผลิตภัณฑ์ชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึง อย่างไรก็ตาม การพัฒนายาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงมีความท้าทาย เนื่องจากข้อมูลเกี่ยวกับสายเซลล์ กระบวนการผลิต และเทคโนโลยีการผลิตของยาชีววัตถุต้นแบบไม่ได้เปิดเผยต่อสาธารณะและได้รับการคุ้มครองในฐานะทรัพย์สินทางปัญญา ผู้พัฒนาจึงต้องอาศัยการวิเคราะห์ย้อนกลับ (Reverse Engineering) จากผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป เพื่อสร้างสายเซลล์และพัฒนากระบวนการผลิตของตนเองให้สามารถผลิตโปรตีนที่มีคุณลักษณะใกล้เคียงกับยาต้นแบบมากที่สุด ซึ่งเป็นขั้นตอนที่ต้องใช้เทคโนโลยีขั้นสูง ระยะเวลายาวนาน และมีต้นทุนการวิจัยและพัฒนาสูง²

2) พัฒนา Cell Line (Cell Line Development) หลังจากทราบโครงสร้างของยาต้นแบบแล้ว ขั้นตอนถัดมาคือการนำยีนที่เข้ารหัสโปรตีนเป้าหมายใส่เข้าไปในเซลล์เจ้าบ้านที่เหมาะสม โดยมักใช้เซลล์ CHO (Chinese Hamster Ovary) สำหรับการพัฒนาโมโนโคลนอลแอนติบอดี เนื่องจากมีความทนทานสูงและสามารถประมวลผลโปรตีนได้คล้ายมนุษย์ จากนั้นเซลล์เหล่านี้จะถูกเพาะเลี้ยงและคัดกรองเพื่อหาโคลนที่ผลิตโปรตีนได้ในปริมาณสูงและมีคุณลักษณะที่ต้องการพัฒนา cell line สำหรับยาชีววัตถุคล้ายคลึงมีเป้าหมายมากกว่าการผลิตได้ในปริมาณสูงเพียงอย่างเดียว เพราะต้องมั่นใจได้ว่าโปรตีนที่ผลิตได้มีความ

² ที่มา: <https://www.susupport.com>

คล้ายคลึงสูงกับผลิตภัณฑ์ต้นแบบ หมายความว่า การพับโปรตีน การตัดแปลงหลังการแปลรหัส และ รูปแบบไกลโคซิเลชันของเซลล์ต้องตรงกับยาต้นแบบให้ใกล้เคียงที่สุด³

รูปที่ 3 รูปโครงสร้างยาชีววัตถุต้นแบบ และ ยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึง



ที่มา : mabion Biologics

- 3) การวิเคราะห์เปรียบเทียบกับยาต้นแบบ (Analytical Similarity Assessment) เมื่อได้ผลผลิตจาก cell line ที่พัฒนาขึ้น จะนำมาเปรียบเทียบกับยาต้นแบบผ่านการประเมินเปรียบเทียบเพื่อกำหนด คุณลักษณะเป้าหมายของผลิตภัณฑ์ (Quality Target Product Profile - QTPP) ซึ่งจะเป็นแนวทาง สำหรับการพัฒนาระบวนการและกลยุทธ์การวิเคราะห์ในขั้นต่อไป โดยครอบคลุมการวิเคราะห์โครงสร้าง ขั้นต้น (ยืนยันความถูกต้องของลำดับกรดอะมิโน) และโครงสร้างขั้นสูง (โครงสร้างสามมิติที่จำเป็นต่อการ ทำงานทางชีวภาพ) รวมถึงการประเมินความแปรผันของไกลโคฟอร์ม สารที่มีประจุต่างกัน และการรวมตัว ของโปรตีน ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อความเสถียรและประสิทธิภาพของยา⁴
- 4) การออกแบบกระบวนการเลี้ยงเซลล์ (Upstream Bioprocess Design) ขั้นสุดท้ายของต้นน้ำคือการ ออกแบบสภาวะการผลิตที่จะใช้จริง โดยพิจารณารูปแบบกระบวนการเลี้ยงเซลล์ ซึ่งมีหลายแบบ เช่น batch process ที่ให้สารอาหารทั้งหมดตั้งแต่ต้น fed-batch process ที่ให้สารอาหารเพิ่มระหว่างการ เพาะเลี้ยง และ perfusion process ที่หมุนเวียนสารอาหารผ่านเซลล์ตลอดเวลาเพื่อกำจัดของเสียและ เติมสารอาหารไปพร้อมกัน

³ ที่มา: mabion Biologics

⁴ ที่มา: Agbogbo, F. K., et al. (2019). Current perspectives on biosimilars. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, 46(9), 1297–1311.

2.1 กลางน้ำ (Midstream)

เมื่อได้สายเซลล์ที่ผ่านการพัฒนาและคัดเลือกจากขั้นตอนการวิจัยและพัฒนาแล้ว จะเข้าสู่กระบวนการผลิตในระดับอุตสาหกรรม ซึ่งมีเป้าหมายเพื่อผลิตโปรตีนหรือสารชีววัตถุที่มีคุณลักษณะใกล้เคียงกับยาชีววัตถุต้นแบบ โดยกระบวนการผลิตต้องดำเนินการภายใต้มาตรฐานการผลิตยาที่ดี (Good Manufacturing Practice: GMP) และมีการควบคุมคุณภาพอย่างเข้มงวดในทุกขั้นตอน

- 1) **การขยายเซลล์ (Cell Expansion)** กระบวนการเริ่มจากการเพิ่มจำนวนเซลล์ที่ได้รับการคัดเลือก โดยเฉพาะเลี้ยงในภาชนะขนาดเล็กก่อน แล้วจึงทยอยขยายไปยังถังเพาะเลี้ยงที่มีขนาดใหญ่ขึ้นเป็นลำดับ เพื่อให้ได้ปริมาณเซลล์ที่เพียงพอสำหรับการผลิตในระดับอุตสาหกรรม ทั้งนี้ต้องควบคุมสภาพแวดล้อมในการเพาะเลี้ยงให้เหมาะสม เพื่อรักษาความแข็งแรงและความสามารถในการผลิตโปรตีนของเซลล์
- 2) **การเพาะเลี้ยงในถังปฏิกรณ์ชีวภาพ (Bioreactor Cultivation)** เมื่อได้ปริมาณเซลล์ตามต้องการ จะนำเข้าสู่ถังปฏิกรณ์ชีวภาพ (Bioreactor) ซึ่งเป็นหัวใจสำคัญของกระบวนการผลิต โดยเซลล์จะสร้างโปรตีนหรือสารชีววัตถุตามที่กำหนด กระบวนการนี้ต้องมีการควบคุมสภาวะการเพาะเลี้ยงอย่างเหมาะสม เช่น อุณหภูมิ ความเป็นกรด-ด่าง (pH) ปริมาณออกซิเจนละลาย (Dissolved Oxygen: DO) และการกวนผสม เพื่อให้เซลล์สามารถเจริญเติบโตและผลิตโปรตีนได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทั้งนี้ถังปฏิกรณ์ชีวภาพที่ใช้ในปัจจุบันมีทั้งแบบสแตนเลส (Stainless-steel Bioreactor) และแบบใช้ครั้งเดียว (Single-use Bioreactor) ซึ่งได้รับความนิยมเพิ่มขึ้นเนื่องจากช่วยลดระยะเวลาในการทำความสะดวก ลดความเสี่ยงของการปนเปื้อน และเพิ่มความยืดหยุ่นในการผลิต โดย ในระหว่างการเพาะเลี้ยงเซลล์ จะมีการติดตามและควบคุมปัจจัยต่าง ๆ อย่างต่อเนื่อง ได้แก่ อุณหภูมิ ค่า pH ปริมาณออกซิเจนละลาย ความเข้มข้นของสารอาหาร และระยะเวลาการเพาะเลี้ยง เพื่อให้เซลล์อยู่ในสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการผลิตโปรตีน และช่วยให้ผลิตภัณฑ์มีคุณภาพสม่ำเสมอในทุกล็อตการผลิต⁵
- 3) **การเก็บเกี่ยวเซลล์ (Cell Harvesting)** เมื่อการเพาะเลี้ยงเซลล์สิ้นสุดลงและเซลล์สามารถผลิตโปรตีนหรือสารชีววัตถุได้ตามเป้าหมาย จะเข้าสู่ขั้นตอนการเก็บเกี่ยวเซลล์ (Cell Harvesting) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อแยกผลิตภัณฑ์ที่ต้องการออกจากเซลล์และอาหารเลี้ยงเซลล์ ก่อนนำเข้าสู่กระบวนการทำให้บริสุทธิ์ในลำดับถัดไป วิธีการเก็บเกี่ยวจะแตกต่างกันตามลักษณะของผลิตภัณฑ์ หากเป็นโปรตีนที่ถูกหลั่งออกสู่สารละลายเพาะเลี้ยง (Culture Medium) เช่น โมโนโคลนอล แอนติบอดี (Monoclonal Antibody) จะทำการแยกเซลล์ออกจากสารละลายด้วยวิธีการปั่นแยก (Centrifugation) และการกรอง (Filtration) เพื่อให้ได้สารละลายที่มีโปรตีนเป้าหมาย ส่วนกรณีที่ผลิตภัณฑ์อยู่ภายในเซลล์ จะต้องมีการทำลายเซลล์ (Cell Disruption) ก่อนจึงจะสามารถแยกสารชีววัตถุออกมาได้ขั้นตอนการเก็บเกี่ยวเซลล์ต้องดำเนินการภายใต้สภาวะที่เหมาะสมและมีการควบคุม

⁵ ที่มา: Rapid Development and Scale-Up of Biosimilar Trastuzumab: A Case Study of Integrated Cell Line and Process Development

การปนเปื้อนอย่างเข้มข้น เพื่อรักษาคุณภาพ ความคงตัว และประสิทธิภาพของโปรตีน ก่อนเข้าสู่กระบวนการแยกและทำให้บริสุทธิ์ (Purification) ในขั้นตอนต่อไป

- 4) **การทำให้บริสุทธิ์ (Purification)** ภายหลังการเก็บเกี่ยวเซลล์ สารละลายที่ได้จะยังมีโปรตีนเป้าหมายปนอยู่กับเซลล์ โปรตีนจากเซลล์เจ้าบ้าน (Host Cell Protein) ดีเอ็นเอ และสิ่งเจือปนอื่น ๆ จากกระบวนการเพาะเลี้ยง จึงต้องเข้าสู่กระบวนการแยกและทำให้บริสุทธิ์ (Purification) เพื่อให้ได้สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่มีความบริสุทธิ์และมีคุณภาพตามข้อกำหนดสำหรับการผลิตยาสำหรับยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึง ขั้นตอนการทำให้บริสุทธิ์ถือเป็นกระบวนการสำคัญที่ส่งผลโดยตรงต่อคุณภาพ ความปลอดภัย และความสม่ำเสมอของผลิตภัณฑ์ เนื่องจากผลิตภัณฑ์ต้องมีคุณลักษณะด้านโครงสร้างและคุณสมบัติทางชีวภาพใกล้เคียงกับยาชีววัตถุต้นแบบ ผู้ผลิตจึงต้องออกแบบและควบคุมกระบวนการทำให้บริสุทธิ์อย่างเหมาะสม เพื่อให้สามารถผลิตได้ในระดับอุตสาหกรรม มีคุณภาพสม่ำเสมอ และเป็นไปตามข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแล
- 5) **การควบคุมคุณภาพ (Quality Control)** การควบคุมคุณภาพเป็นกระบวนการที่ดำเนินควบคู่ไปกับทุกขั้นตอนของการผลิตยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึง ตั้งแต่การเพาะเลี้ยงเซลล์ การทำให้บริสุทธิ์ การปฐมนิเทศ จนถึงการผลิตผลิตภัณฑ์ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้มั่นใจว่าผลิตภัณฑ์มีคุณภาพ ความปลอดภัย และความสม่ำเสมอตามข้อกำหนดในทุกขั้นตอนการผลิต ในระหว่างกระบวนการผลิตจะมีการควบคุมคุณภาพระหว่างกระบวนการ (In-process Control) เพื่อเฝ้าติดตามพารามิเตอร์สำคัญและตรวจสอบคุณภาพของผลิตภัณฑ์อย่างต่อเนื่อง รวมถึงการประเมินความบริสุทธิ์ ความแรงของยา ความคงตัว และการตรวจหาสิ่งปนเปื้อน เช่น โปรตีนจากเซลล์เจ้าบ้าน (Host Cell Protein) ดีเอ็นเอ ที่ตกค้าง จุลชีพ และสารเอนโดทอกซิน ก่อนเข้าสู่กระบวนการบรรจุ เมื่อผลิตภัณฑ์ผ่านการบรรจุแล้ว จะมีการตรวจสอบคุณภาพของผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป ทั้งในด้านความปราศจากเชื้อ ปริมาณยา ความสมบูรณ์ของภาชนะบรรจุ และการตรวจสอบลักษณะทางกายภาพ ก่อนอนุมัติให้ปล่อยผลิตภัณฑ์ออกสู่ตลาด ทั้งนี้ กระบวนการควบคุมคุณภาพทั้งหมดต้องดำเนินการตามมาตรฐานสากลและข้อกำหนดของหน่วยงานกำกับดูแล เช่น FDA และ EMA เพื่อให้มั่นใจว่าผลิตภัณฑ์มีคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพตามที่กำหนด⁶
- 6) **การปฐมนิเทศและการบรรจุ (Formulation and Fill-Finish)** ภายหลังการทำให้บริสุทธิ์ สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (Drug Substance) จะถูกนำมาปฐมนิเทศร่วมกับสารช่วย (Excipients) เพื่อเพิ่มความคงตัวของผลิตภัณฑ์และรักษาคุณสมบัติของโปรตีนตลอดอายุการเก็บรักษา จากนั้นผลิตภัณฑ์จะผ่านการกรองฆ่าเชื้อ (Sterile Filtration) และบรรจุลงในภาชนะภายใต้สภาวะปลอดเชื้อ (Aseptic Filling) เช่น ขวดแก้ว (Vial) หรือหลอดฉีดยาสำเร็จรูป (Prefilled Syringe) โดยผลิตภัณฑ์บางชนิดอาจผ่านกระบวนการทำแห้งเยือกแข็ง (Lyophilization) เพื่อเพิ่มความคงตัวและยืดอายุการเก็บรักษา ภายหลังการบรรจุ ผลิตภัณฑ์จะได้รับการตรวจสอบคุณภาพของภาชนะบรรจุ ความสมบูรณ์ของ

⁶ ที่มา: single use support

การปิดผนึก และลักษณะของผลิตภัณฑ์ ก่อนนำไปจัดเก็บและขนส่งภายใต้ระบบควบคุมอุณหภูมิ (Cold Chain) เพื่อรักษาคุณภาพของยา ทั้งนี้ เนื่องจากขั้นตอนการปรุงสูตรและการบรรจุมีความซับซ้อนและต้องใช้เทคโนโลยีเฉพาะ ผู้ผลิตยาชีววัตถุจำนวนมากจึงเลือกใช้บริการของผู้รับจ้างพัฒนาและผลิตยา (Contract Development and Manufacturing Organization: CDMO) หรือผู้รับจ้างผลิตยา (Contract Manufacturing Organization: CMO) ที่มีความเชี่ยวชาญและได้มาตรฐาน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการผลิตและรองรับการผลิตในระดับอุตสาหกรรม^{7,8}

2.3 ปลายน้ำ (Downstream)

ภายหลังจากผลิตภัณฑ์ยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงผ่านกระบวนการผลิต การควบคุมคุณภาพ และการบรรจุเป็นผลิตภัณฑ์สำเร็จรูปแล้ว จะเข้าสู่ขั้นตอนปลายน้ำของห่วงโซ่อุปทาน ซึ่งครอบคลุมกระบวนการตั้งแต่การขึ้นทะเบียนและการอนุมัติผลิตภัณฑ์ การจัดเก็บและกระจายสินค้า การนำผลิตภัณฑ์ไปใช้ในสถานพยาบาล ตลอดจนการติดตามความปลอดภัยและประสิทธิผลหลังการวางจำหน่าย

- 1) การขึ้นทะเบียนและการอนุมัติผลิตภัณฑ์ (Regulatory Approval) ก่อนที่ยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึง (Biosimilars) จะสามารถผลิตและจำหน่ายในเชิงพาณิชย์ได้ ผลิตภัณฑ์ต้องผ่านกระบวนการขึ้นทะเบียนตำรับยากับหน่วยงานกำกับดูแล ซึ่งมีความซับซ้อนมากกว่ายาสามัญทั่วไป เนื่องจากผู้ผลิตต้องแสดงหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่ยืนยันว่าผลิตภัณฑ์มีความคล้ายคลึงกับยาชีววัตถุต้นแบบทั้งในด้านคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิผล โดยไม่พบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางคลินิก สำหรับประเทศไทย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) เป็นหน่วยงานหลักที่กำกับดูแลการขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึง ตามประกาศเรื่องเอกสารหลักฐานการขอขึ้นทะเบียนตำรับชีววัตถุคล้ายคลึง (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2561 ซึ่งกำหนดให้ผู้ยื่นคำขอต้องแสดงข้อมูลที่เชื่อมโยงผลิตภัณฑ์ที่พัฒนาขึ้นกับยาชีววัตถุต้นแบบอย่างเป็นระบบ โดยครอบคลุมข้อมูลด้านคุณภาพ โครงสร้างและคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์ ผลการศึกษาทางห้องปฏิบัติการ ผลการศึกษาการทดลองทางคลินิก และข้อมูลการศึกษาทางคลินิกที่แสดงให้เห็นว่าผลิตภัณฑ์มีความปลอดภัยและประสิทธิผลใกล้เคียงกับยาชีววัตถุต้นแบบ ทั้งนี้ การพิจารณาอนุมัติจะอาศัยหลักฐานทั้งหมดประกอบกันเพื่อประเมินความคล้ายคลึงของผลิตภัณฑ์ หากข้อมูลที่ยื่นไม่สามารถแสดงให้เห็นว่าผลิตภัณฑ์มีคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิผลเทียบเท่ากับยาชีววัตถุต้นแบบได้อย่างเพียงพอ จะไม่สามารถได้รับการขึ้นทะเบียนเป็นยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงได้^{9,10}

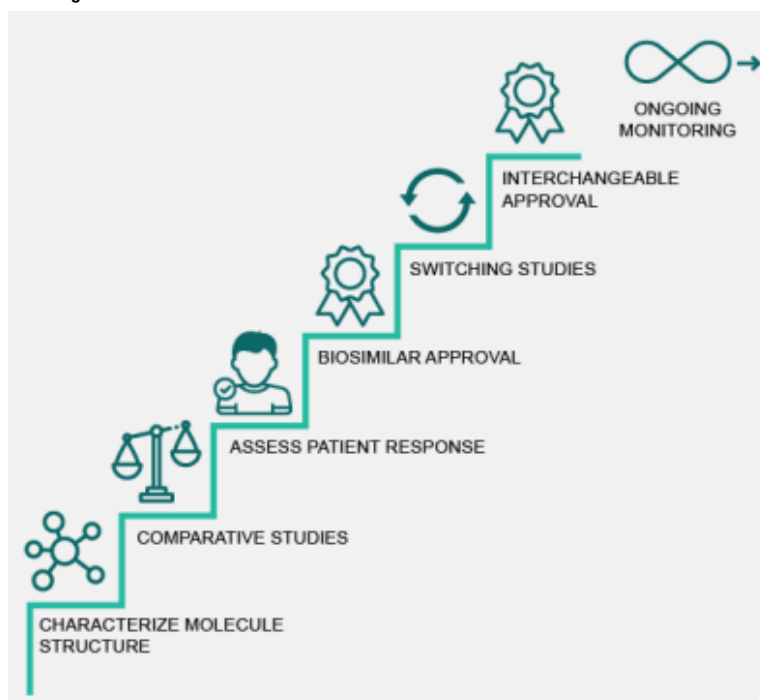
⁷ ที่มา: mabion

⁸ ที่มา: Agbogbo, F. K., et al. (2019). Current perspectives on biosimilars. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, 46(9), 1297–1311.

⁹ ที่มา: ศูนย์การศึกษาต่อเนื่องทางเภสัชศาสตร์

¹⁰ ที่มา: เภสัชสมาคมแห่งประเทศไทยในพระราชูปถัมภ์

รูปที่ 4 ขั้นตอนการขอขึ้นทะเบียน (Stepwise approach)



ที่มา ยาชีววัตถุ และยาชีววัตถุที่คล้ายคลึง การผลิตและพัฒนาทางคลินิกผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อัครวารรณ โตภาคงาม ผู้แปล

ตารางที่ 2 ตัวอย่าง ผู้ผลิตยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงรายสำคัญของโลก

บริษัท	ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ Biosimilar	ยาชีววัตถุต้นแบบ (Reference Product)	ข้อบ่งใช้หลัก
Celltrion เกาหลีใต้	Truxima, Remsima (Inflixtra)	Rituximab, Infliximab	มะเร็งต่อมน้ำเหลือง โรค ข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรค ลำไส้อักเสบ และโรค ภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง
Sandoz (Novartis) สวิตเซอร์แลนด์	Zarxio, Hyrimoz	Filgrastim, Adalimumab	กระตุ้นการสร้างเม็ดเลือด ขาว โรคข้ออักเสบรูมา ตอยด์ โรคสะเก็ดเงิน และ โรคภูมิคุ้มกันทำลาย ตนเอง
Samsung Bioepis เกาหลีใต้	Benepali, Flixabi	Etanercept, Infliximab	โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคสะเก็ดเงิน และโรค ภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง

บริษัท	ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ Biosimilar	ยาชีววัตถุต้นแบบ (Reference Product)	ข้อบ่งใช้หลัก
Amgen สหรัฐอเมริกา	Amjevita, Mvasi	Adalimumab, Bevacizumab	โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคมะเร็ง ตนเอง และโรคมะเร็ง
Pfizer สหรัฐอเมริกา	Ruxience, Zirabev	Rituximab, Bevacizumab	มะเร็งต่อมน้ำเหลือง โรคมะเร็งชนิดต่าง ๆ
Biocon Biologics อินเดีย	Semglee	Insulin glargine	โรคเบาหวานชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2

ที่มา: goodrx, Here Are 20 Biosimilar Drugs to Know About

ปัจจุบันประเทศไทยยังไม่มีผู้ผลิตยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึง (Biosimilars) ในเชิงพาณิชย์จำนวนมาก โดยตลาดภายในประเทศยังพึ่งพาการนำเข้าผลิตภัณฑ์จากผู้ผลิตต่างประเทศเป็นหลัก

- 2) **การจัดเก็บและกระจายผลิตภัณฑ์ (Storage and Distribution)** ภายหลังได้รับอนุมัติ ผลิตภัณฑ์จะถูกจัดเก็บและกระจายผ่านระบบโลจิสติกส์ที่ควบคุมอุณหภูมิ (Cold Chain) เพื่อรักษาคุณภาพและความคงตัวของยา โดยยาชีววัตถุส่วนใหญ่ต้องเก็บรักษาที่อุณหภูมิประมาณ 2-8 องศาเซลเซียส ตั้งแต่โรงงานผลิต คลังสินค้า ผู้จัดจำหน่าย จนถึงโรงพยาบาลหรือสถานพยาบาล เพื่อป้องกันการเสื่อมสภาพของโปรตีนและรักษาประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์
- 3) **การนำไปใช้ทางการแพทย์ (Clinical Use)** เมื่อผลิตภัณฑ์ถูกส่งถึงโรงพยาบาลและสถานพยาบาล จะมีการจ่ายยาให้แก่ผู้ป่วยตามข้อบ่งใช้ที่ได้รับการอนุมัติ โดยแพทย์ เภสัชกร และบุคลากรทางการแพทย์จะเป็นผู้พิจารณาเลือกใช้ยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงให้เหมาะสมกับผู้ป่วย รวมทั้งให้คำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาและติดตามผลการรักษา
- 4) **การติดตามความปลอดภัยหลังการจำหน่าย (Post-marketing Surveillance / Pharmacovigilance)** แม้ผลิตภัณฑ์จะได้รับการอนุมัติและวางจำหน่ายแล้ว แต่ยังต้องมีการติดตามความปลอดภัยและประสิทธิผลจากการใช้งานจริงอย่างต่อเนื่อง ผ่านระบบเฝ้าระวังความปลอดภัยของยา (Pharmacovigilance) เพื่อรวบรวมข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์ ประเมินความปลอดภัย และติดตามประสิทธิผลของผลิตภัณฑ์ในระยะยาว หากพบความเสี่ยงหรือปัญหาที่อาจส่งผลกระทบต่อผู้ป่วย หน่วยงานกำกับดูแลสามารถกำหนดมาตรการเพิ่มเติม เช่น การปรับปรุงข้อมูลกำกับยา การออกคำเตือน หรือการเรียกคืนผลิตภัณฑ์จากตลาด

จากการศึกษาห่วงโซ่อุปทานของอุตสาหกรรมยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึง (Biosimilars) พบว่าเป็นอุตสาหกรรมที่มีความซับซ้อนและต้องอาศัยการบูรณาการของหลายภาคส่วน ตั้งแต่การ

วิจัยและพัฒนา การผลิตและควบคุมคุณภาพ การขึ้นทะเบียนผลิตภัณฑ์ การจัดเก็บและกระจายสินค้า ตลอดจนการติดตามความปลอดภัยหลังการจำหน่าย โดยทุกขั้นตอนต้องใช้เทคโนโลยีขั้นสูง ความเชี่ยวชาญเฉพาะด้าน และอยู่ภายใต้การกำกับดูแลตามมาตรฐานสากล เพื่อให้มั่นใจว่าผลิตภัณฑ์มีคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพใกล้เคียงกับยาชีววัตถุต้นแบบ

แม้ว่าการพัฒนายาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงจะต้องใช้เงินลงทุน เทคโนโลยี และระยะเวลาการพัฒนาสูง เนื่องจากต้องพิสูจน์ความคล้ายคลึงกับยาชีววัตถุต้นแบบในทุกด้าน แต่ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมีบทบาทสำคัญในการเพิ่มการเข้าถึงยาชีววัตถุของผู้ป่วยในราคาที่เหมาะสม ช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายด้านการรักษาพยาบาล และส่งเสริมการแข่งขันในอุตสาหกรรมชีวเภสัชภัณฑ์

สำหรับประเทศไทย แม้ว่าปัจจุบันจะมีระบบกำกับดูแลและหลักเกณฑ์การขึ้นทะเบียนยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงที่สอดคล้องกับมาตรฐานสากล และมีการนำผลิตภัณฑ์เข้าสู่ตลาดอย่างต่อเนื่อง แต่การผลิตเชิงพาณิชย์ภายในประเทศยังมีข้อจำกัด และยังพึ่งพาการนำเข้าผลิตภัณฑ์จากต่างประเทศเป็นหลัก ดังนั้น การพัฒนาศักยภาพด้านการวิจัยและพัฒนา การถ่ายทอดเทคโนโลยี การลงทุนในโครงสร้างพื้นฐานการผลิต และการพัฒนาบุคลากรเฉพาะทาง จะเป็นปัจจัยสำคัญในการเสริมสร้างความเข้มแข็งของห่วงโซ่อุปทาน และเพิ่มขีดความสามารถในการแข่งขันของอุตสาหกรรมยาชีววัตถุที่มีความคล้ายคลึงของประเทศไทยในระยะยาว