

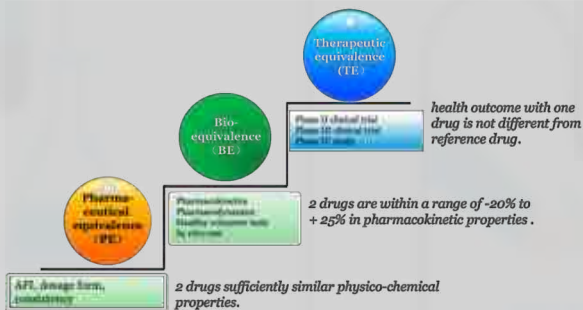
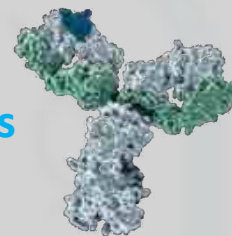
แนวทางการคัดเลือกและจัดซื้อ ยาเคมี และยาชีววัตถุ ภายใต้ พรบ. จัดซื้อจัดจ้าง พ.ศ. 2560



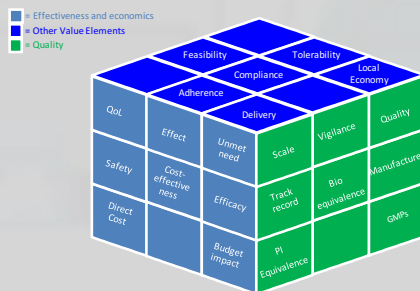
Generics



Biologics



Therapeutic Equivalence



Therapeutic Interchangeability

Anunchai Assawamakin, Bs (Pharm), Ph.D.
 Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

คุณค่าทางการรักษากับการเข้าถึงยาที่ดี

**Expanding access to care: the added
therapeutic value of medicinal products**



Expanding access = Generic Substitution



Generic Substitution = Therapeutic Equivalence



Therapeutic Equivalence = Good Procurement Practice

หลักการและเหตุผล



พรบ.การจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560

พรบ.การจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560

บังคับใช้ 23 Aug 2017 (มาตรา 2)

ยกเลิกฉบับอื่น ๆ (มาตรา 3)

ข้อ จ้าง เช่า แลกเปลี่ยน (มาตรา 4)

ราคากลาง (มาตรา 4)

เงินงบประมาณ (มาตรา 4)

หน่วยงานภาครัฐ (มาตรา 4)

ข้อยกเว้นในการบังคับใช้ (มาตรา 6)

การจัดซื้อจัดจ้าง ที่ไม่ใช่บังคับ (มาตรา 8)

พัสดุ (มาตรา 4)

งานบริการ

งานจ้างก่อสร้าง

งานจ้างซ่อมแซม/บูรณะ/ปรับปรุง

งานจ้างที่ปรึกษา

สินค้า

วัสดุ

ที่ดิน

ครุภัณฑ์

สิ่งปลูกสร้าง

การดำเนินการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุด้วยวิธีการทางอิเล็กทรอนิกส์

หลักการจัดซื้อจัดจ้าง (มาตรา 8)

การประกาศมูลบัญชีหรือผู้ได้รับการคัดเลือก (มาตรา 10)

การกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ (มาตรา 9)

คุณภาพ เทคนิค และวัตถุประสงค์

มาตรา 12

มีคุณภาพหรือคุณลักษณะตอบสนองวัตถุประสงค์การใช้งาน และมีราคาเหมาะสม มีแผนการบริหารพัสดุที่เหมาะสมและชัดเจน

กระทำโดยเปิดเผย เปิดโอกาสให้มีการแข่งขันอย่างเป็นธรรมและเปิดเผย ข้อมูลการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุทุกชั้นตอน

มีการเก็บข้อมูลการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุอย่างเป็นระบบเพื่อประโยชน์ในการตรวจสอบ

มีการวางแผนการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุล่วงหน้า และมีการกำหนดเวลาที่เหมาะสม และมีประเมินผล

คุ้มค่า

โปร่งใส

ตรวจสอบได้

ประสิทธิภาพและประสิทธิผล

การมีส่วนได้ส่วนเสีย (มาตรา 13)

การอุทธรณ์ (มาตรา 114, 115)

การมีส่วนร่วมของภาคประชาชนและผู้ประกอบการในการป้องกันการทุจริต (มาตรา 16, 18)



แผนการจัดซื้อจัดจ้างประจำปี (มาตรา 11)

การประเมินผลการปฏิบัติงานของผู้ประกอบการ (มาตรา 106, 107)

คณะกรรมการ (มาตรา 20, 27, 32, 37, 41)

วิธีการจัดซื้อจัดจ้าง (มาตรา 55, 56)

วิธีเฉพาะเจาะจง (มาตรา 58(2))

วิธีประกาศเชิญชวนทั่วไป (มาตรา 65)

วิธีคัดเลือก (มาตรา 58(1))

ทำสัญญา / บริหารสัญญา / ตรวจสอบพัสดุ

ควบคุมพัสดุ

จำหน่ายพัสดุ

บทกำหนดโทษ (มาตรา 120)

วิธีการจัดซื้อจัดจ้าง (มาตรา 65)

วิธีประกาศเชิญชวนทั่วไป และวิธีคัดเลือก

(มาตรา 65)

วรรคสาม

“...ซึ่งอย่างน้อยต้องกำหนดให้หน่วยงานของรัฐเลือกใช้เกณฑ์ใดเกณฑ์หนึ่งหรือหลายเกณฑ์ก็ได้ ประกอบกับเกณฑ์ราคา และต้องกำหนดน้ำหนักของแต่ละเกณฑ์ให้ชัดเจน แต่หากหน่วยงานของรัฐไม่อาจเลือกใช้เกณฑ์อื่นประกอบและจำเป็นต้องใช้เกณฑ์เดียวในการพิจารณาคัดเลือก ให้ใช้เกณฑ์ราคา รวมทั้งการให้คะแนนพร้อมด้วยเหตุผลของการให้คะแนนในแต่ละเกณฑ์”

วรรคสี่

“เมื่อพิจารณาข้อเสนอประกอบเกณฑ์ที่หน่วยงานของรัฐใช้ในการพิจารณาแล้ว การพิจารณาเลือกข้อเสนอให้จัดเรียงลำดับตามคะแนน ข้อเสนอใดมีคะแนนสูงสุดให้หน่วยงานของรัฐเลือกข้อเสนอของผู้เสนอรายนั้น และให้บันทึกผลการพิจารณาดังกล่าว”

วรรคห้า

“ให้หน่วยงานของรัฐประกาศเกณฑ์ที่ใช้ในการพิจารณาคัดเลือกและน้ำหนักของแต่ละเกณฑ์ไว้ในประกาศเชิญชวนหรือหนังสือเชิญชวน แล้วแต่กรณีด้วย”

แนวทาง
ปัจจุบัน

หลักเกณฑ์ประเมินค่าประสิทธิภาพต่อราคา
(PRICE PERFORMANCE)

๑. ตัวแปรหลัก
ประเภทบังคับ



ก

ราคาเสนอ (Price)

๒. ตัวแปรหลัก
ประเภทไม่บังคับ

ค



ข

ผลการประเมินผู้ค้า
ภาครัฐ (Grading)



คุณภาพและคุณสมบัติที่เป็น
ประโยชน์ต่อทางราชการ

ง

การเสนอพัสดุที่เป็นกิจการที่รัฐต้องการ
ส่งเสริมหรือสนับสนุน

วิธีการจัดซื้อจัดจ้าง (มาตรา 65): เกณฑ์ราคา (Price)

- (๑) การที่หน่วยงานของรัฐ **พิจารณา** แล้ว เห็นว่าการจัดซื้อจัดจ้างพัสดุในครั้งนั้นมีการกำหนด **คุณลักษณะเฉพาะ (คุณภาพ เทคนิค วัตถุประสงค์) ของพัสดุที่เป็นมาตรฐาน** และ **มีคุณภาพดีเพียงพอ** ตามความต้องการใช้งาน และเป็นประโยชน์ต่อหน่วยงานของรัฐ ให้หน่วยงานของรัฐใช้เกณฑ์ราคาในการคัดเลือก
- ผู้ยื่นข้อเสนอราคาต่ำสุดเป็นผู้ชนะการจัดซื้อจัดจ้างหรือเป็นผู้ได้รับการคัดเลือก
 - ในกรณีที่มีผู้ที่เสนอราคาต่ำสุดเท่ากันหลายราย หากเป็นการเสนอราคาผ่านระบบจัดซื้อจัดจ้างภาครัฐด้วยอิเล็กทรอนิกส์ ให้เสนอชื่อหรือจ้างจากรายที่ได้รับการยืนยันจากระบบจัดซื้อจัดจ้างภาครัฐด้วยอิเล็กทรอนิกส์ว่าเป็นผู้ที่เสนอราคาเข้าสู่ระบบระบบจัดซื้อจัดจ้างภาครัฐด้วยอิเล็กทรอนิกส์เป็นลำดับแรก
 - เป็นผู้ชนะการจัดซื้อจัดจ้างหรือเป็นผู้ได้รับการคัดเลือกกรณีหากเป็นการเสนอราคาด้วยการยื่นซองเสนอราคาให้เรียกผู้ที่เสนอราคาต่ำสุดทุกรายมาขอให้เสนอราคาใหม่พร้อมกันด้วยวิธียื่นซองเสนอราคา

เกณฑ์ราคาประกอบเกณฑ์คุณภาพ (Price Performance)

- (๒) การที่หน่วยงานของรัฐพิจารณาแล้วเห็นว่า การจัดซื้อจัดจ้างพัสดุในครั้งนั้นมี **ความ**
ซับซ้อน มีเทคโนโลยีสูง หรือมีเทคนิคเฉพาะ จำเป็นต้องคัดเลือกพัสดุ มี **คุณภาพดี** ตาม
ความต้องการใช้งานของหน่วยงานของรัฐนั้นและ **เป็นประโยชน์ต่อหน่วยงานของรัฐมาก**
ที่สุด ให้หน่วยงานของรัฐใช้เกณฑ์ราคาประกอบเกณฑ์คุณภาพเพื่อพิจารณาคัดเลือก
 - (๑) ต้นทุนของพัสดุนั้นตลอดอายุการใช้งาน
 - (๒) มาตรฐานของสินค้าหรือบริการ
 - (๓) บริการหลังการขาย
 - (๔) **พัสดุที่รัฐต้องการส่งเสริมหรือสนับสนุน**
 - (๕) การประเมินผลการปฏิบัติงานของผู้ประกอบการ
 - (๖) ข้อเสนอด้านเทคนิคหรือข้อเสนออื่น
- ผู้ยื่นข้อเสนอที่มี **คุณภาพและคุณสมบัติถูกต้อง ครบถ้วน** ซึ่งได้คะแนนรวมสูงสุดเป็นผู้
ชนะการจัดซื้อจัดจ้างหรือเป็นผู้ได้รับการคัดเลือก
 - ในกรณีที่ผู้ได้คะแนนรวมสูงสุดเท่ากันหลายราย ให้พิจารณาผู้ที่ได้คะแนนสูงสุดจากเกณฑ์ที่มี
น้ำหนักมากที่สุดเป็นผู้ชนะการจัดซื้อจัดจ้างหรือเป็นผู้ได้รับการคัดเลือกหากดำเนินการแล้วไม่อาจชี้
ขาดตามหลักเกณฑ์ดังกล่าวได้ ให้พิจารณาคัดเลือกผู้ที่เสนอราคาต่ำสุดในลำดับแรกเป็นผู้ชนะการ
จัดซื้อจัดจ้างหรือเป็นผู้ได้รับการคัดเลือก

การจัดซื้อที่มีผู้จำหน่าย
หลายราย คือ การจัดหายา
คุณภาพ ราคาเหมาะสม ที่มี **ความเท่า**
เทียมกันของประสิทธิผลในการรักษา

เกณฑ์ราคาประกอบเกณฑ์คุณภาพ (Price Performance)

- ในการเลือกใช้เกณฑ์คุณภาพเกณฑ์ใดนั้น ให้อยู่ในดุลยพินิจของหน่วยงานของรัฐที่จะเลือกใช้ได้ตามความจำเป็นและเหมาะสม และ**ให้กำหนดน้ำหนักของแต่ละเกณฑ์ที่เลือกใช้ให้ชัดเจน** โดยการกำหนดน้ำหนักของเกณฑ์ราคาจะต้องเท่ากับหรือไม่ต่ำกว่าร้อยละ 40 และการกำหนดน้ำหนักของเกณฑ์คุณภาพรวมแล้วจะต้องเท่ากับหรือไม่เกินร้อยละ 60 ซึ่งผลรวมทั้งหมดจะต้องเท่ากับ 100 เสมอ
- ในการพิจารณาคัดเลือกข้อเสนอให้จัดเรียงตามลำดับคะแนนข้อเสนอใดที่มีคะแนนรวมสูงสุดให้หน่วยงานของรัฐเลือกข้อเสนอของผู้ยื่นข้อเสนอรายนั้น ทั้งนี้ หน่วยงานของรัฐอาจกำหนดเกณฑ์การพิจารณาคัดเลือกข้อเสนอได้ตามตัวอย่างที่คณะกรรมการนโยบายกำหนดไม่ว่าทั้งหมดหรือแต่เพียงบางส่วนก็ได้

เกณฑ์ราคาประกอบเกณฑ์คุณภาพ (Price Performance)

- ~~การจัดซื้อจัดจ้างพัสดุใดที่มีความจำเป็นต้องกำหนดน้ำหนักของเกณฑ์คุณภาพรวม **มากกว่าร้อยละ 60** ให้อยู่ในดุลยพินิจของหน่วยงานของรัฐที่จะกำหนดได้ตามความจำเป็นและเหมาะสม โดยให้คำนึงถึง **คุณลักษณะของพัสดุที่จะซื้อหรือจ้างคุณสมบัติและความสามารถของผู้ยื่นข้อเสนอและประโยชน์ที่จะได้รับ** โดยให้ **ระบุเหตุผลความจำเป็นไว้ในรายงานขอซื้อขอจ้างให้ชัดเจนด้วย** ให้หน่วยงานของรัฐประกาศเกณฑ์และเงื่อนไขที่ใช้ในการพิจารณาคัดเลือก พร้อมทั้งน้ำหนักของแต่ละเกณฑ์ไว้ในประกาศและเอกสารเชิญชวน หรือหนังสือเชิญชวนแล้วแต่กรณีให้ชัดเจนด้วย~~

การคัดเลือกยา และการจัดซื้อยาในโรงพยาบาล

มียาใช้ในประเทศ ?
ขั้นทะเบียน

บัญชียาหลัก ?

มาตรฐานการรักษา

เบิกจ่าย ?
กองทุน

- ผู้ป่วยเป็นโรคจำเป็นต้องใช้ยารักษา
- ยาดต้นแบบ
- ยาเลียนแบบ
- ป้องกันโรค
- วินิจฉัยโรค

- รักษาหาย
- บรรเทาอาการ
- ลดการรุดหน้าของโรค
- ผลกระทบค่าใช้จ่าย

Can it Work ?

- Efficacy
- Safety
- Therapeutic Equivalence

Does it Work ?

- Effectiveness
- Efficacy
- Safety
- Therapeutic Equivalence

Is it worth it ?

- Value
- Effectiveness
- Efficacy
- Safety
- Therapeutic Equivalence

ยาในประเทศ
บัญชียาหลัก
เบิกจ่าย

พรบ.จัดซื้อ

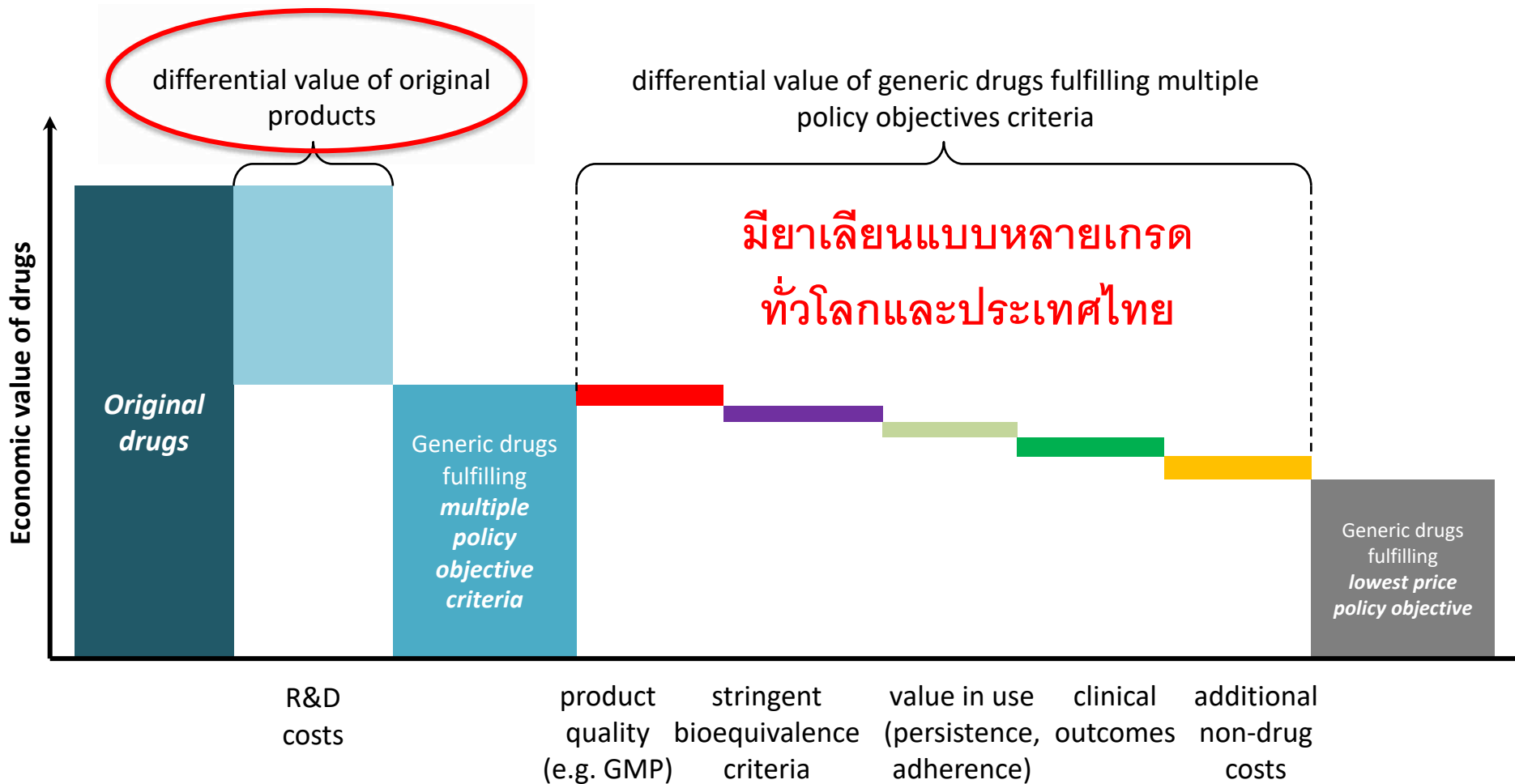
บัญชียาโรงพยาบาล

- ผู้ป่วยเป็นโรคจำเป็นต้องใช้ยารักษา
- ยาดต้นแบบ
- ยาเลียนแบบ
- ป้องกันโรค
- วินิจฉัยโรค
- รักษาหาย
- บรรเทาอาการ
- ลดการรุดหน้าของโรค
- ผลกระทบค่าใช้จ่าย
- การขนส่ง เก็บรักษา
- ผลการรักษาจริง
- คุณภาพยาหลังออกสู่ตลาด
- อาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ
- การใช้ยาตามสั่ง
- ความคลาดเคลื่อนทางยา
- ระบบยาใน รพ
- การกระจายยา

Is it rationale to use it ?

- Transparency
- Value
- Effectiveness
- Efficacy
- Safety
- Therapeutic Equivalence

OPP are not The Same, They Offer Differential Value To The Public Health System

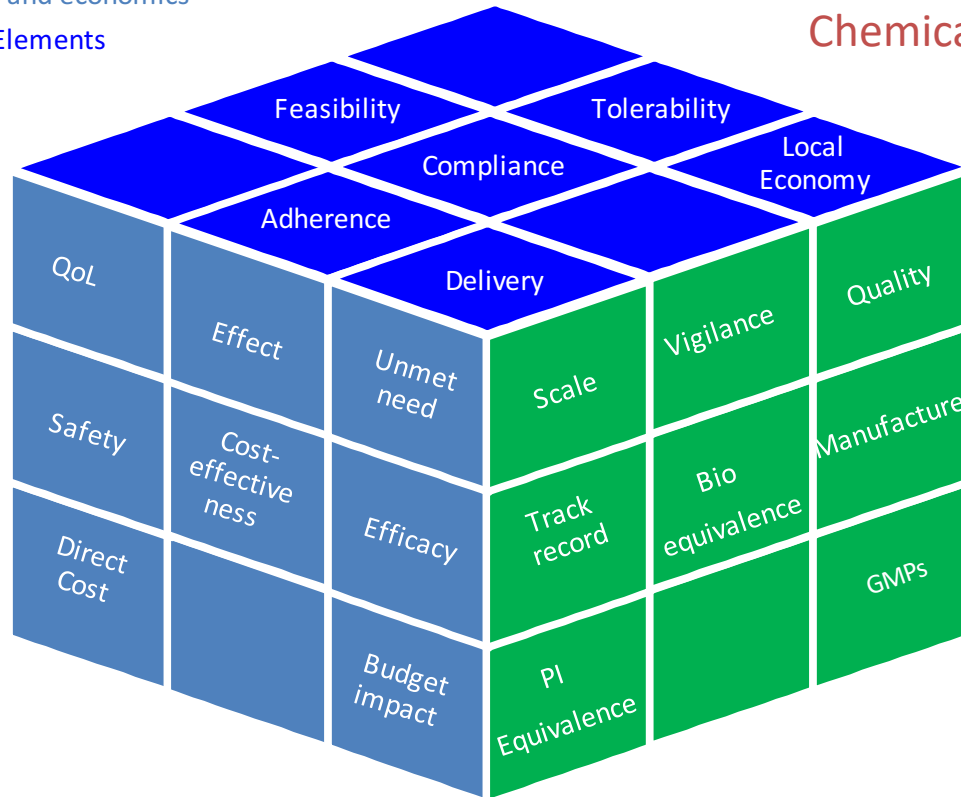


*OPP: Off-Patent Pharmaceuticals

ควรวัดคุณค่าของยาเลียนแบบที่มีหลายยี่ห้อ

Good Pharmaceutical Public Procurement Practice (G4P) Framework

- = Effectiveness and economics
- = Other Value Elements
- = Quality



Chemical Products

Weightings

1. Quality
2. Effectiveness and economics
3. Other Value Elements

Pharmaceutical Procurement Principle

Timely and accurate information

Transparency

Technical Capability

Good Pharmaceutical Procurement Practice

**Criteria
Processes
Tools**

Generic drugs

Guided-use policies

Clinical practice guidelines

Strategies for Managing Medication Use-

PRICE

Cost containment
Proper budgeting
and financing

PERFORMANCE

Ensuring quality products
Purchasing for safety
Ensuring appropriate selection
Therapeutic interchange

MUE is also important in
managing medication use

Therapeutic interchange




Implementation of operational principle of good pharmaceutical procurement

การจัดซื้อยาตามพรบ.การจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560

ได้รับอนุมัติผ่าน อย แล้ว

การจัดซื้อยา

Regulation Era

Era1 ต้นตุน	Era2 ต้นตุน	Era3 ต้นตุน
Brand1	Brand2	Brand3
		
In-house Local GMP Quality Stability Clinical Study	USP WHO GMP Quality PA BE Stability, GSDP	BP PIC/S GMP * Quality PE BE * Stability, GSDP
No TE	No TE	TE
ราคาขาย 2536	ราคาขาย 2542	ราคาขาย 2552
Original	Therapeutic Equivalence	

Post-marketing

Specification

ความแตกต่าง

แก้ไข เปลี่ยนแปลง

ปี 61

Price

ความแตกต่าง

คุณภาพ
เทคนิค

วิธีซื้อ

เจาะจง (สีบราคา, ชื่อร่วม)
คัดเลือก
เชิญชวน

คุณลักษณะเฉพาะ

ตั้งสเปค

ตามที่ขึ้นทะเบียนไว้

+
เกณฑ์อื่นๆ

คัดเลือก
ตัดสินใจ

Price

คัดเลือก
ตัดสินใจ
ให้คะแนน

%Price

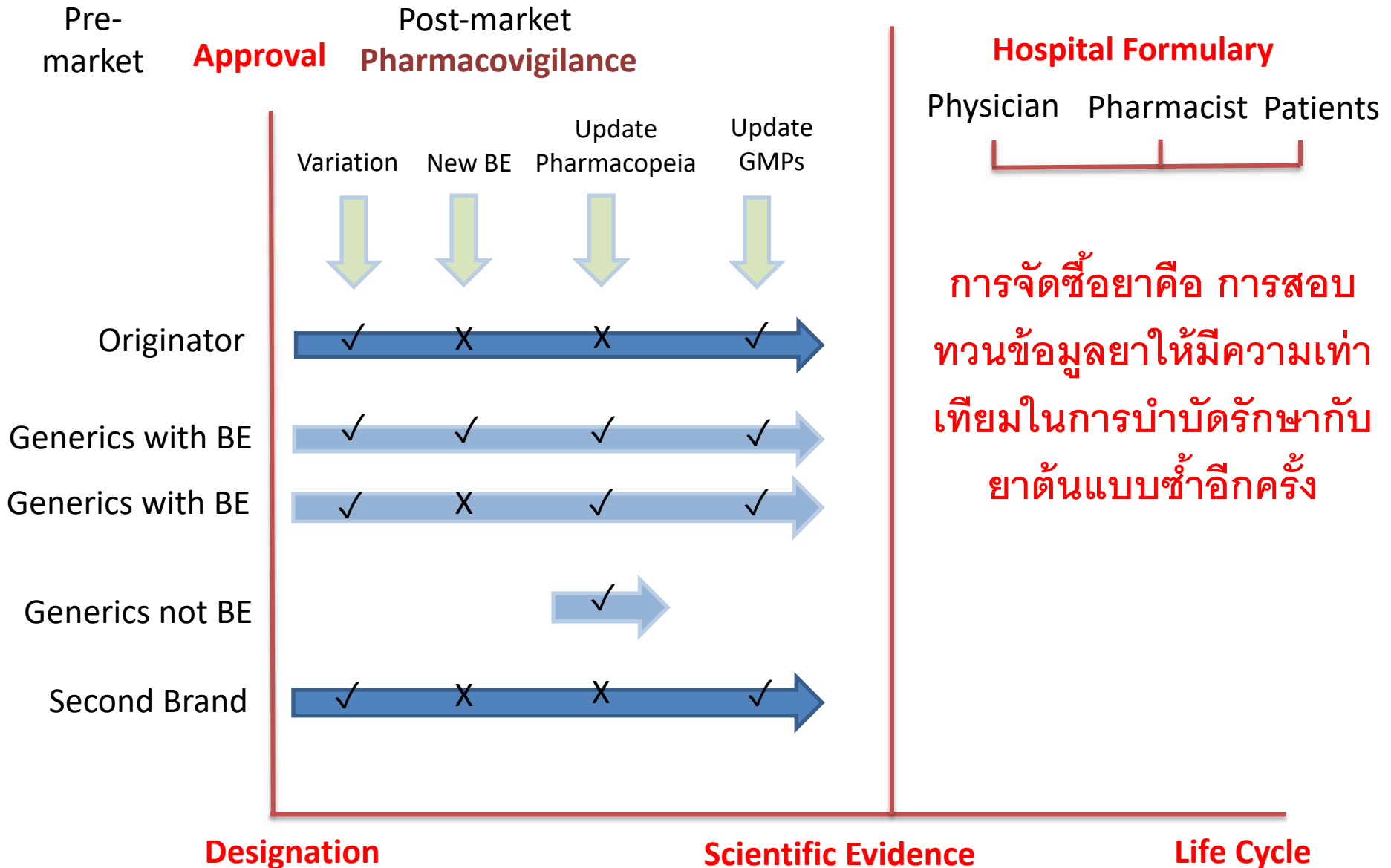
%Performance

วัตถุประสงค์

การจัดซื้อยา คือ การสอบทวนข้อมูลความเท่าเทียมในการบำบัดรักษากับยาต้นแบบอีกครั้ง

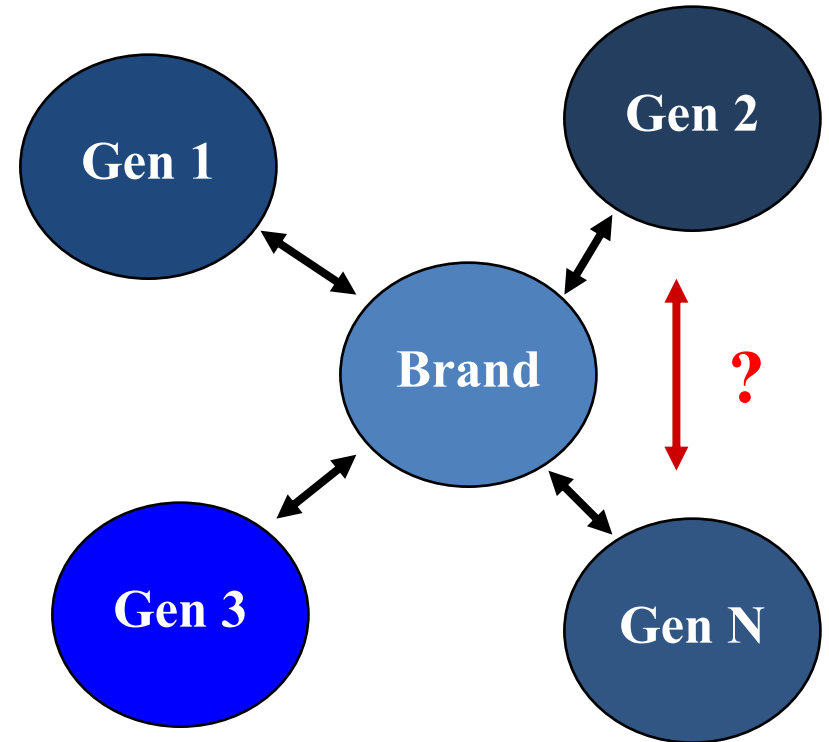
Chemical Drugs life cycle: Clinical Practice

Selection & Procurement



Pharmaceutical Procurement Principle

- Therapeutic Equivalence
- Prescribability
 - Can a physician have an equal choice of prescribing Brand or Generic N to **drug-naïve** patients?
- Interchangeability/Switchability
 - Can a patient **stabilized on** Generic N be switched to Brand ?

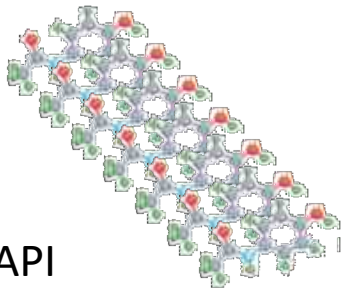


สามหลักการสำคัญในการจัดซื้อยา

“Generic” Follow - on Copies

Generic paradigm

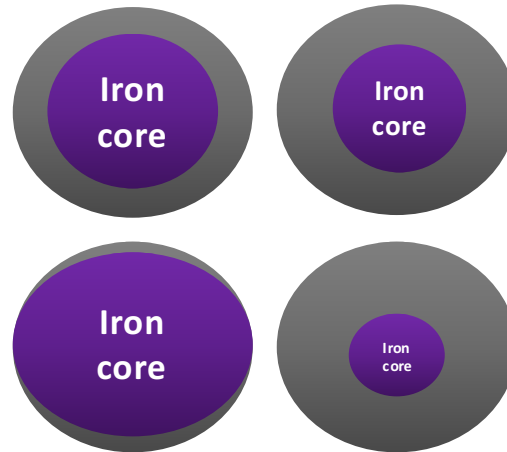
Homogeneous



API

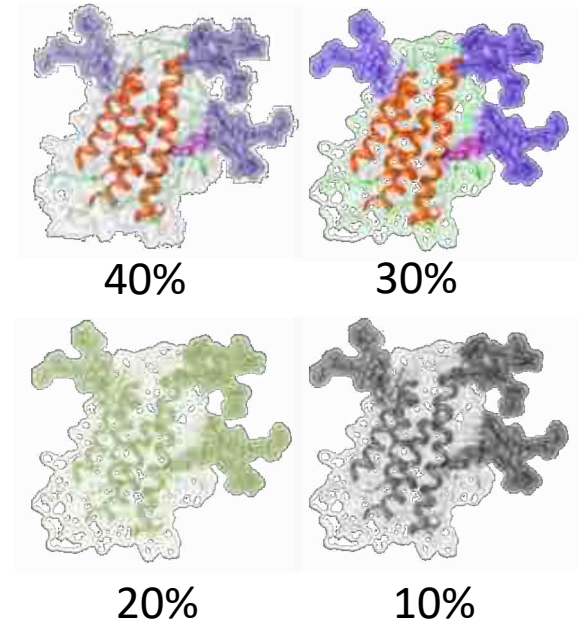
Formulation

NBCD / Nanosimilars



Biosimilar approach

Heterogeneous

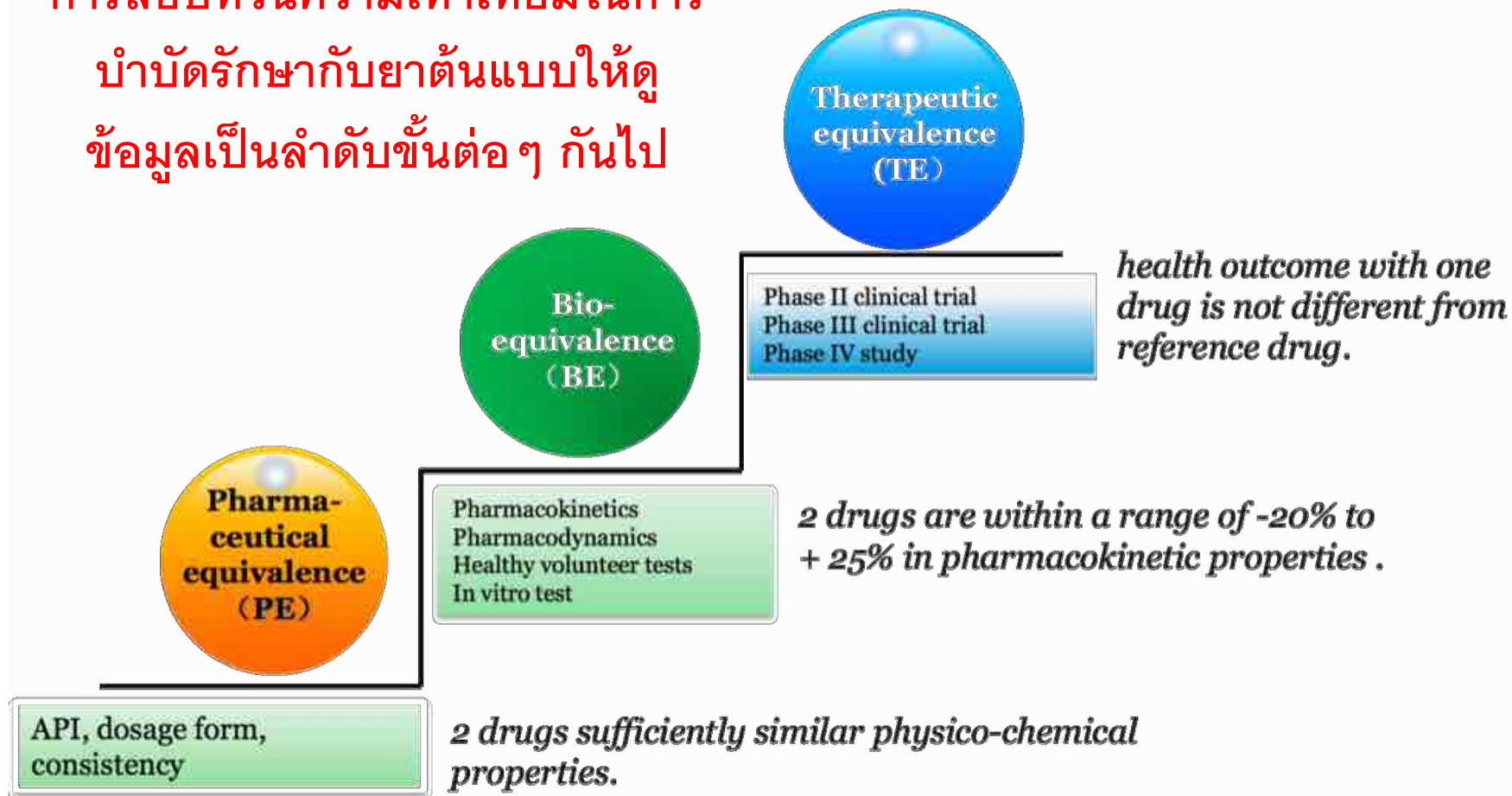


ยาเลียนแบบมีสามกลุ่ม ซึ่งเกณฑ์ในความเท่าเทียม
ในการบำบัดรักษากับยาต้นแบบไม่เหมือนกัน

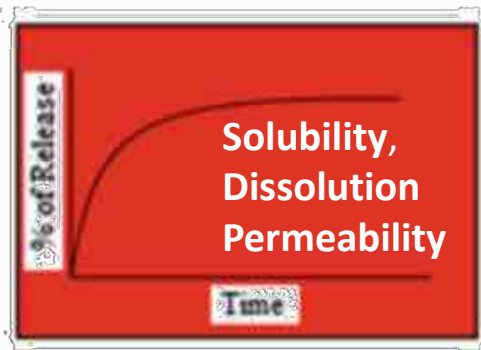
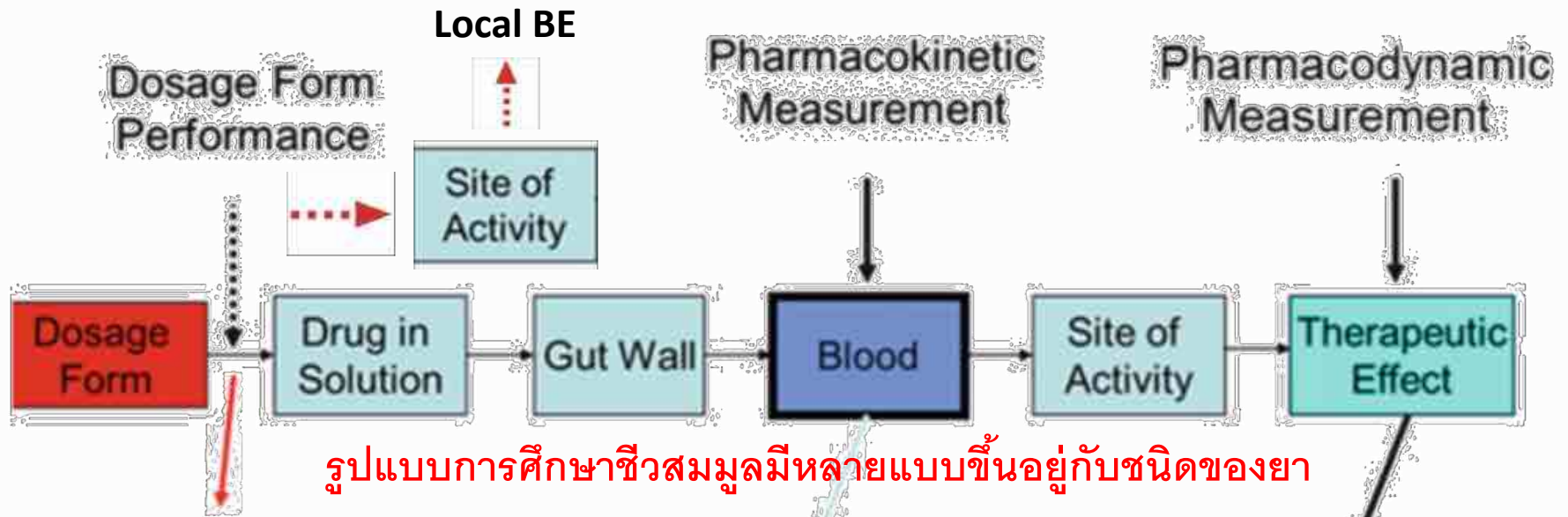
Pharmaceutical Equivalence and Bioequivalence

The Basic Scientific Requirements for "Interchangeability"

การสอบทวนความเท่าเทียมในการ
บำบัดรักษาด้วยยาต้นแบบให้ดู
ข้อมูลเป็นลำดับขั้นต้อๆ กันไป

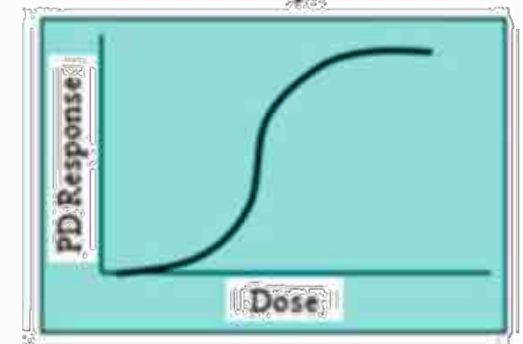
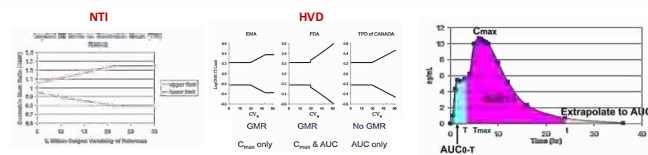
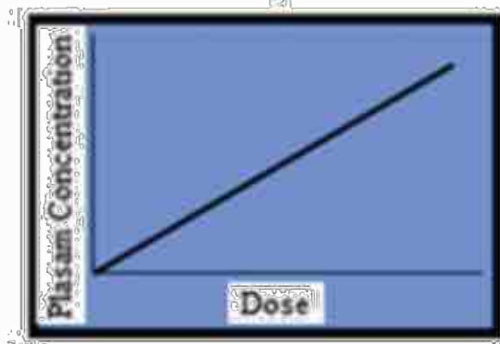


Bioequivalence: From Simple to Complex

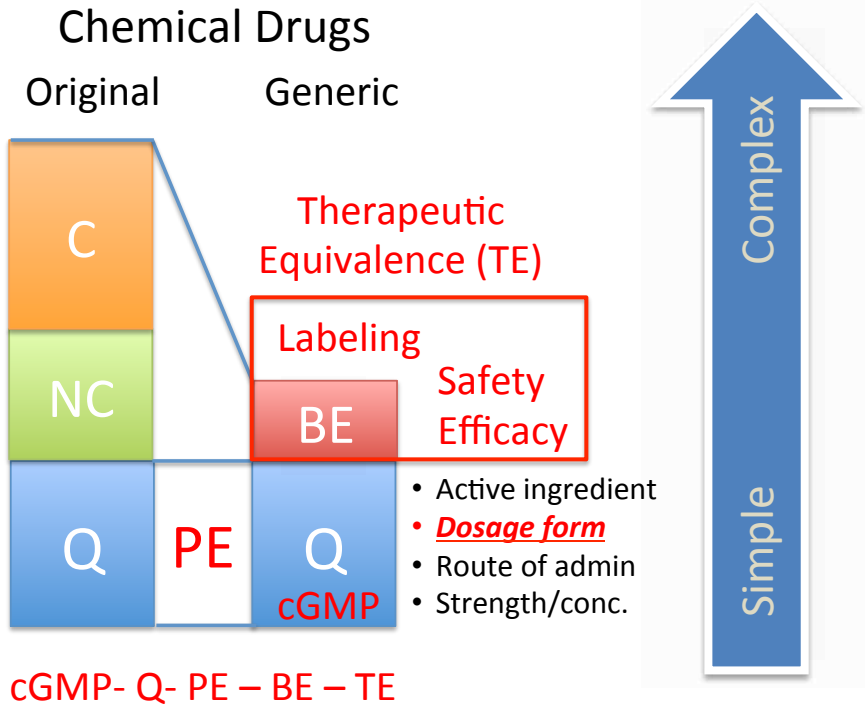


Class I High solubility High permeability	Class II Low solubility High permeability
Class III High solubility Low permeability	Class IV Low solubility Low permeability

Biowaiver



TE: Generic Products



BE

- Clinical *Efficacy* Studies
- *In vivo* clinical PD endpoint
- *In vivo* clinical PK (80-125% in mean AUC and C_{max})
 - Average BE (ABE), or Individual BE (IBE)
 - Narrow therapeutic Index drugs (90-110%), Highly Variable Drugs (>30% CV - Reference-scaled ABE)
 - Partial AUC (pAUC) – modified release
 - Advanced compartmental absorption and transit (ACAT) Model
- Non-clinical (Toxicity)
- *In vitro*
 - Performance test
 - Biowaiver (BCS, BDDCS)

Specification

รูปแบบการศึกษาชีวสมมูลมีหลาย
แบบขึ้นอยู่กับชนิดของยา

PE

- Q1: Same components,
- Q2: Same components in same concentration,
- Q3: Same components in same concentration with the same arrangement of matter (microstructure)
- Device similarity

Therapeutic Equivalence: BE Matrices

- Clinical *Efficacy* Studies
- *In vivo* clinical PD endpoint
- *In vivo* clinical PK (80-125% in mean AUC and C_{max})
 - Average BE (ABE), or Individual BE (IBE)
 - Narrow therapeutic Index drugs (90-110%),
 - Highly Variable Drugs (>30% CV - Reference-scaled ABE)
 - Partial AUC (pAUC) – modified release
 - Advanced compartmental absorption and transit (ACAT) Model
- Local BE
- Non-clinical (Toxicity)
- *In vitro*
 - Performance test
 - Biowaiver (BCS Class I)

Type of Biowaiver

BE Study

BE Study

BE Study BCS-Based

Need to consider GCP, PK, Ethnic differences

Specific Dosage Forms

Additional Strengths

Requirement for Development of strength that have been marketed for RLD

Other Strengths

BCS-Based



Additional Strengths

Other Strengths

Separated BCS-based Biowaiver must be requested for all strength between RLD and generic Product

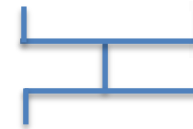
Same Product

Bridging BE (Foreign BE)



Approved First Generic

Thai FDA Announce



Additional Strengths

Other Strengths

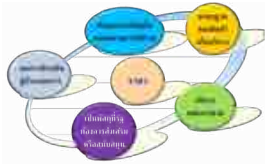
SUPAC

= Biowaiver

BE= Bioequivalence, BCS = Biopharmaceutics Classification System, RLD= Reference listed Drugs, PBE = Population BE, IBE = Individual BE, ODP = Oral inhaled Drug Products, HVD = Highly variable drugs, NTI = Narrow therapeutic Index, pAUC = partial AUC, SUPAC = Scale up post approval change, PK = Pharmacokinetics, PD = Pharmacodynamics,

การจัดชื่อยา คือ การจัดหาคุณภาพ ราคาถูกที่มี
ผลการรักษาเท่าเทียมกับยาต้นแบบ โดยที่ต้องเกิดการ
แข่งขันอย่าง เป็นธรรม โปร่งใส คู่มีค่า มีประสิทธิภาพ
ตรวจสอบได้ ซึ่งต้องคำนึงถึง ข้อมูลของยาที่ขึ้น
ทะเบียนมาก่อนหน้านี้กับ **วิทยาการปัจจุบัน** ที่
เปลี่ยนแปลงไปตลอดช่วงอายุของยา

พรบ.การจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560



การกำหนดคุณลักษณะเฉพาะ (มาตรา 9)

คุณภาพ เทคนิค และวัสดุประสงค์

คณะกรรมการ (มาตรา 20, 27, 32, 37, 41)

วิธีการจัดซื้อจัดจ้าง (มาตรา 55, 56)

แผนการจัดซื้อจัดจ้างประจำปี (มาตรา 11)

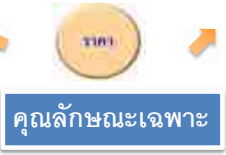
คุณภาพ (ตัวยา)
คุณภาพการผลิต
คุณภาพยา
ความคงตัว
การขนส่ง เก็บรักษา
บริการหลังการขาย

วัตถุประสงค์การใช้ (ตัวยา)

รักษา ซ่อมบ่งใช้
ป้องกัน
วินิจฉัย

วัตถุประสงค์ในการขาย (ยา)

กำไร
สิทธิการรักษา



เทคนิค (ตัวยา)

เทคนิคการผลิต ตั้งตำรับ
การพิสูจน์ความเท่าเทียม
(ตามประเภทยา)



วิธีเฉพาะเจาะจง (มาตรา 56(2))

วิธีประกาศเชิญชวนทั่วไป (มาตรา 55)

วิธีคัดเลือก (มาตรา 56(1))

วิธีเฉพาะเจาะจง (มาตรา 56(2))

ยา = สินค้าซับซ้อน

ED & NED

Chemical & Biologic

35%
Monopoly

Therapeutic Equivalence

Multi-source Products

High Risk Products

65%
Moderate Risk Products

Low Risk Products

องค์การเภสัชกรรม
บัญชีนวัตกรรม

ทำสัญญา / บริหารสัญญา / ตรวจสอบพัสดุ

Either **Price** Or

Price Performance

Price + Product Specifications *

- A. Manufacturer, Good Manufacturing (GMP)
- B. Product specifications

- E. Inventory, supply, transport & stability

Pre- and Post- Shipment inspection

*Specifications as a **knock-out criteria**

Final decision based on **Lowest price**

Price + Performance Criteria *

Chemicals	Nanosimilar	Biosimilars	Blood Product, Vaccine
A. Manufacturer, Good Manufacturing (GMP)	A. Manufacturer, Good Manufacturing (GMP)	A. Manufacturer, Good Manufacturing (GMP)	A. Manufacturer, Good Manufacturing (GMP)
B. Product specifications	B. Product specifications	B. Product specifications	B. Product specifications
C1. Pharmaceutical Equivalence (PE)	C1. Pharmaceutical Equivalence (PE)	C1. Biosimilarity (CE) - Quality (COA) - Non-Clinical - Clinical efficacy - Clinical safety and tolerability - Immunogenicity	C1. Clinical Study
C2. Bioequivalence Study (in Vitro, BE, or Clinical)	C2. Bioequivalence Study (in Vitro, In vivo, BE, non-clinical)	C2. Indications/ Extrapolated indications	C2. Indications/ Extrapolated indications
D. Interchangeability	D. Interchangeability	D. Interchangeability	D. Interchangeability
E. Inventory, supply, transport & stability	E. Inventory, supply, transport & stability	E. Inventory, supply, transport & stability	E. Inventory, supply, transport & stability

Pre- and Post- Shipment inspection

* Performance criteria as a **grading criteria**

Final decision based on ratio of price performance

กรอบการคัดเลือกยาของ รพ. ภายใต้ พรบ.จัดซื้อ 2560

วิธีซื้อ	เฉพาะเจาะจง					คัดเลือก Price Price/Per	เชิญชวน E-market E-bid, Price, Price/Per	รวม
	<500K/y	GPO	UHOS	Innov.	Mono.			
Drugs								
ED								
Non-ED			<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">กลุ่มยาสารเคมี</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">กลุ่มยาชีววัตถุ</div>					
GI	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Cardio.	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Resp.	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Pain	X	X	X	X	X	Y	Z	n
AB	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Onco.	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Psych.	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Ob-Gy.	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Opth.	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Skin	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Neuro	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Etc.	X	X	X	X	X	Y	Z	n

กรอบการคัดเลือกยาของ รพ. ภายใต้ พรบ.จัดซื้อ 2560

วิธีซื้อ	เฉพาะเจาะจง					คัดเลือก	เชิญชวน E-market	รวม
	Price					Price Price/Per	E-bid, Price, Price/Per	
Drugs	<500K/y	GPO	กลุ่มยาชีววัตถุ	Innov.	Mono.			
ED								
Non-ED								
GI	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Cardio.	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Resp.	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Pain	X	X	X	X	X	Y	Z	n
AB	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Onco.	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Psych.	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Ob-Gy.	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Opth.	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Skin	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Neuro	X	X	X	X	X	Y	Z	n
Etc.	X	X	X	X	X	Y	Z	n

กรอบการคัดเลือกยาของ รพ. ภายใต้ พรบ.จัดซื้อ 2560

คุ้มค่า โปร่งใส ตรวจสอบได้ ประสิทธิภาพ และประสิทธิผล

แผนจัดซื้อประจำปี

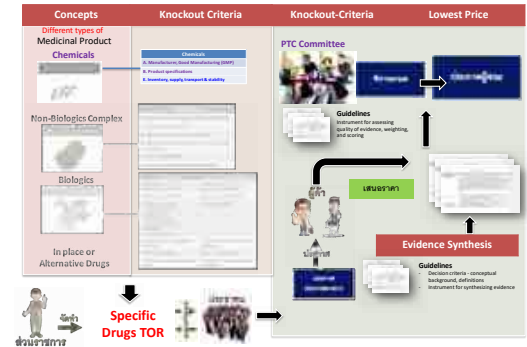
คณะกรรมการ

กรอบการคัดเลือกยา (วิธีซื้อ)

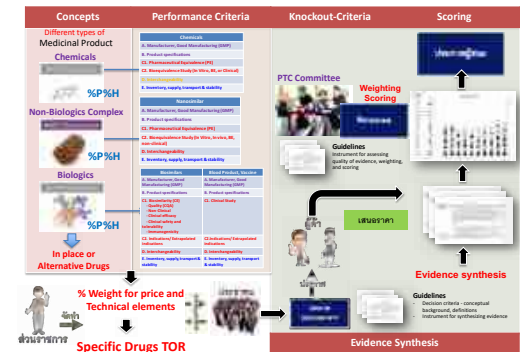
วิธีซื้อ	เฉพาะเจาะจง Price	คัดเลือก Price Price/Per	เชิญชวน E-bid, Price, Price/Per	รวม
Drugs ED Non-ED	<500K/y GPO UHOH Innov. Mono.			
GI	X X X X X	Y	Z	n
Cardio.	X X X X X	Y	Z	n
Resp.	X X X X X	Y	Z	n
Pain	X X X X X	Y	Z	n
AB	X X X X X	Y	Z	n
Onco.	X X X X X	Y	Z	n
Psych.	X X X X X	Y	Z	n
Ob-Gy.	X X X X X	Y	Z	n
Oph.	X X X X X	Y	Z	n
Skin	X X X X X	Y	Z	n
Neuro	X X X X X	Y	Z	n
Etc.	X X X X X	Y	Z	n



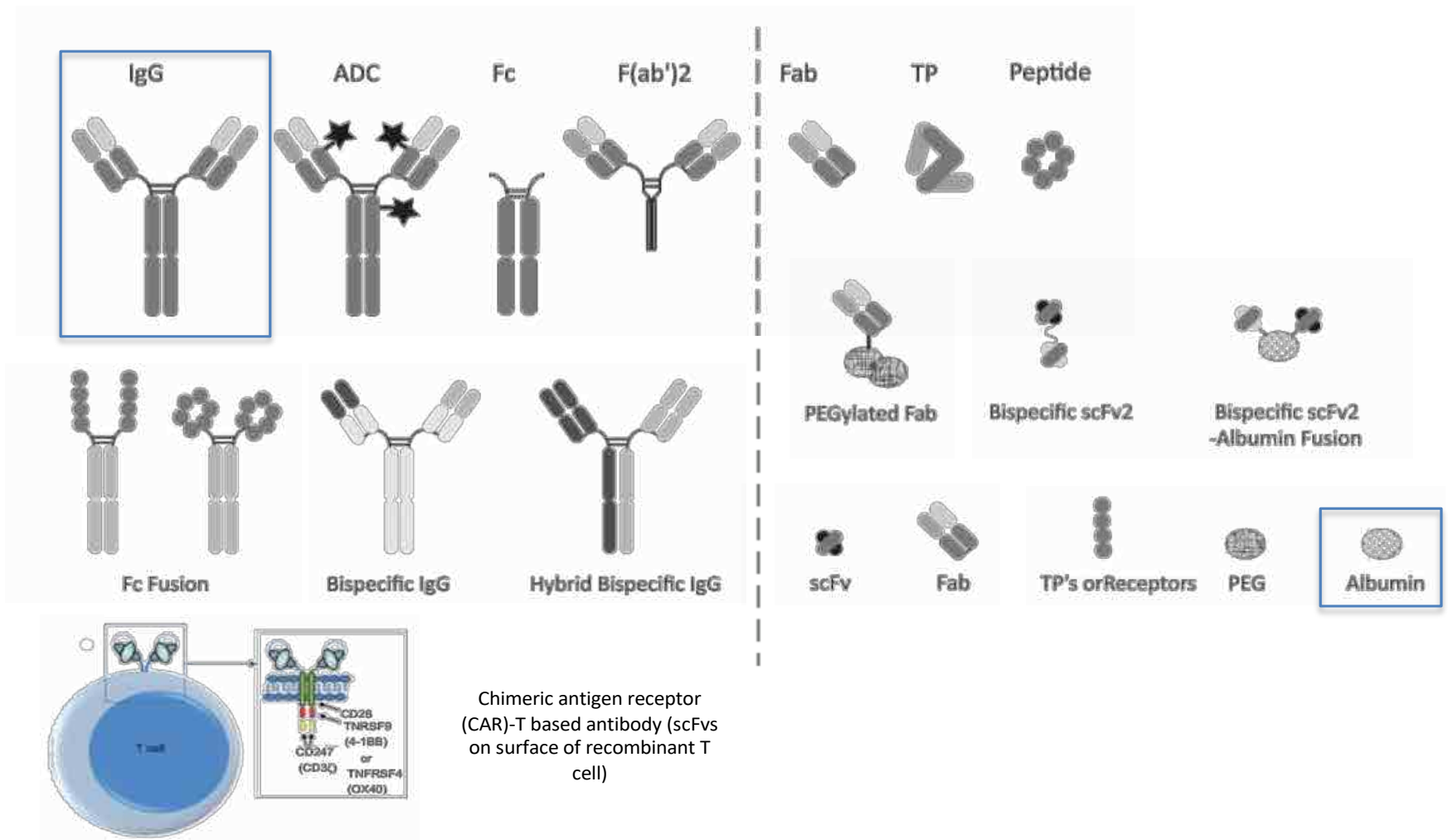
Price



Price Performance



Types of Bioproducts and modified molecules



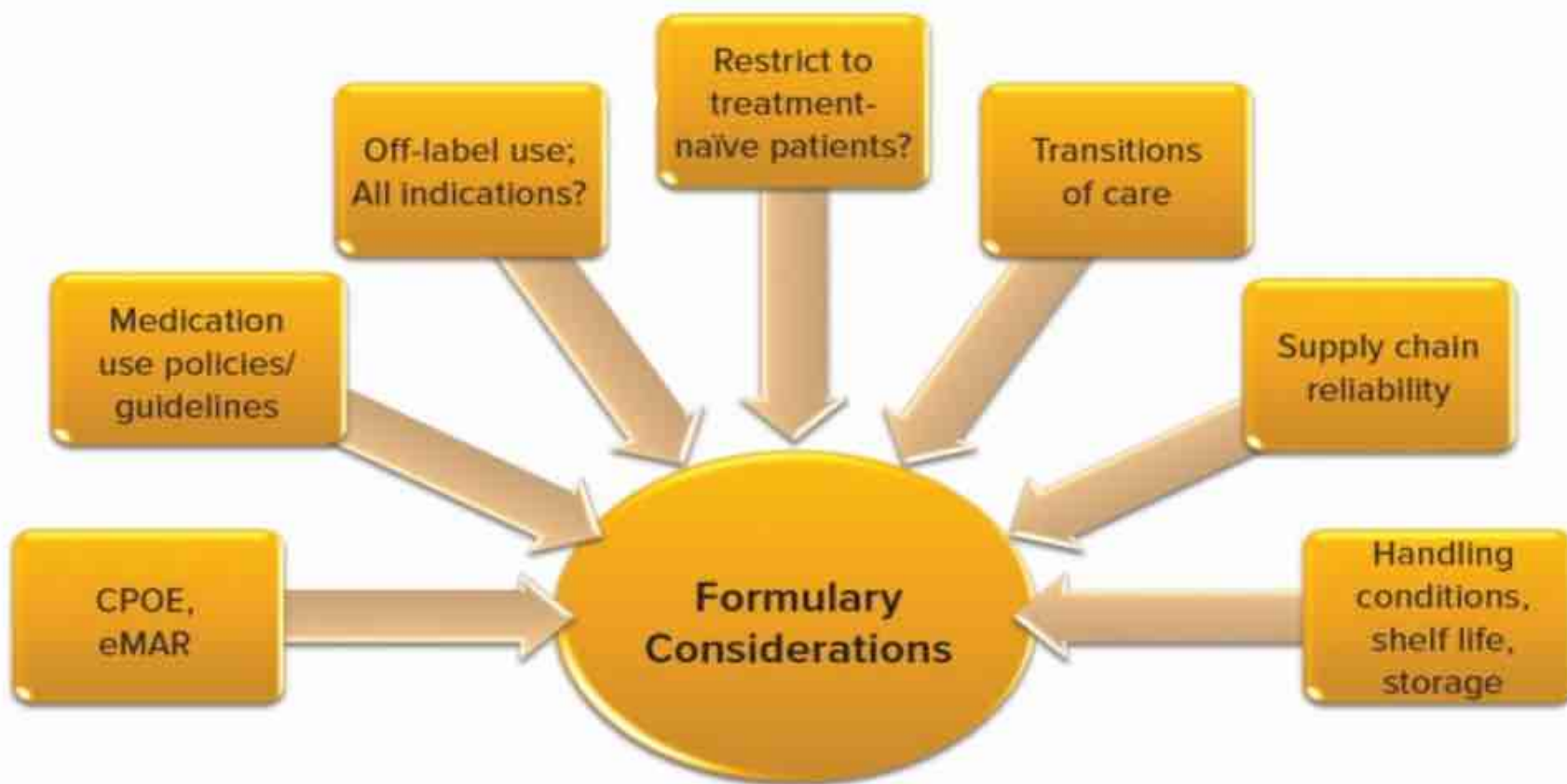
Current status of innovative antibody, Fc fusion protein, and chimeric antigen receptor (CAR) drug candidates

Antibody format	Stage of development			Totals
	Phase I/II	Phase III	Approved for marketing at some point**	
Naked IgG	30	51	52	493
Naked antibody fragments	7	2	4	13
Immunocytokines	9	2	0	11
Fc fusion proteins	23	3	11	37
Bispecific antibodies	58	1	2	61
• IgG-like	• (41)	• (1)	• (1)	• (43)
• Fragment-based	• (14)	• (0)	• (1)	• (15)
• Nanoparticle***	• (03)	• (0)	• (0)	• (03)
Antibody-drug conjugates#	75	9	3	87
Radioimmunoglobulins	13	2	2	17
Antibodies only	575	70	74	719
T or NK cells expressing CAR antibodies	145	0	0	145
Totals	720	70	74	864

Abbreviations: IgG, immunoglobulin G; CAR, chimeric antigen receptor.

Critical Role for Pharmacist in Biologics

Formulary Considerations for Biosimilars

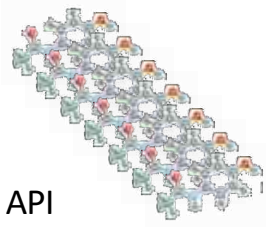


CPOE = computerized provider order entry; eMAR = electronic medication administration records.

“Generic” Follow - on Copies

Generic paradigm

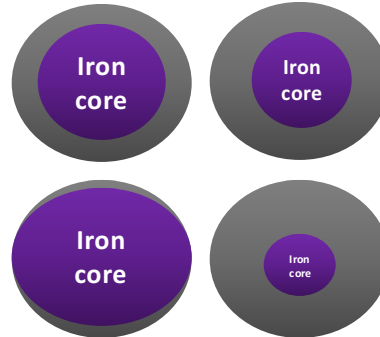
Homogeneous



API
Formulation

Small molecules
drugs (m.w. <500)
e.g. ASA
Fully characterized

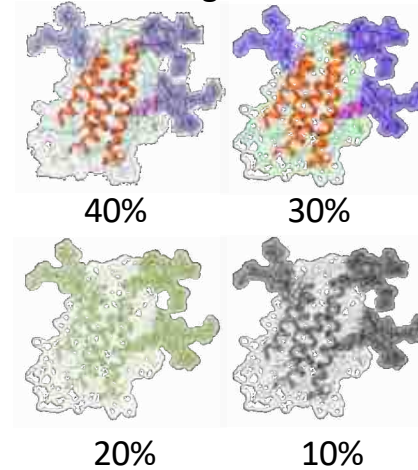
NBCD / Nanosimilars



Complex (non-biological) drugs
(m.range 49[IS]-150kDa)
e.g. polynuclear ferric hydroxide
carbohydrate complexes
Not fully characterized

Biosimilar approach

Heterogeneous

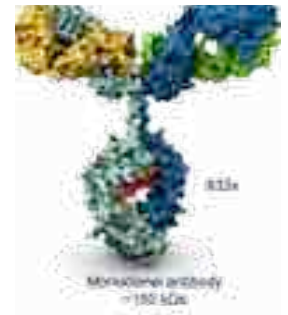


Complex (biological) drugs
(m.range 5-150kDa)
e.g. EPO
Not fully characterized

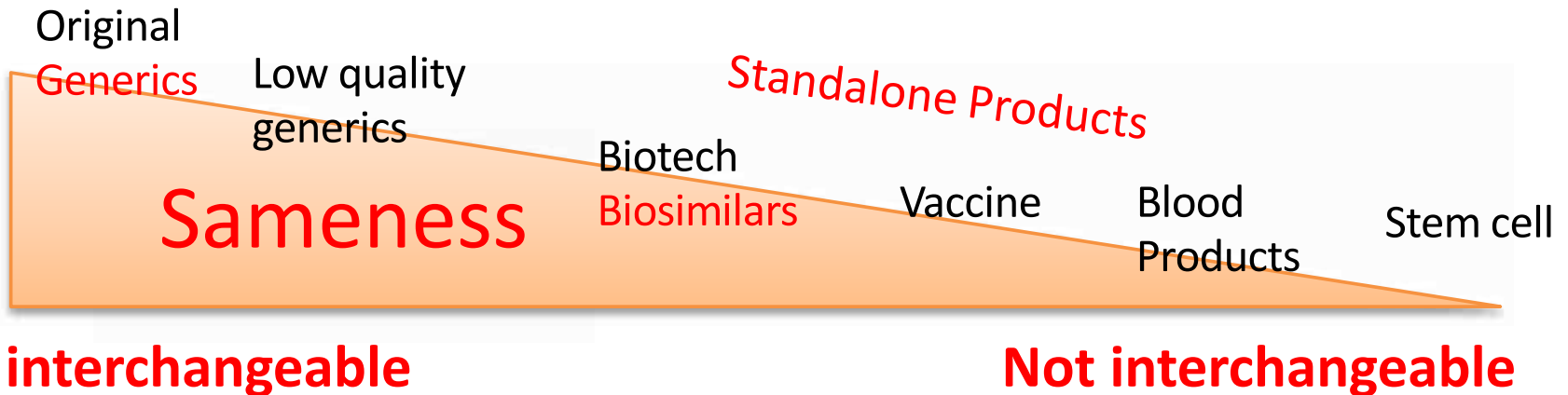
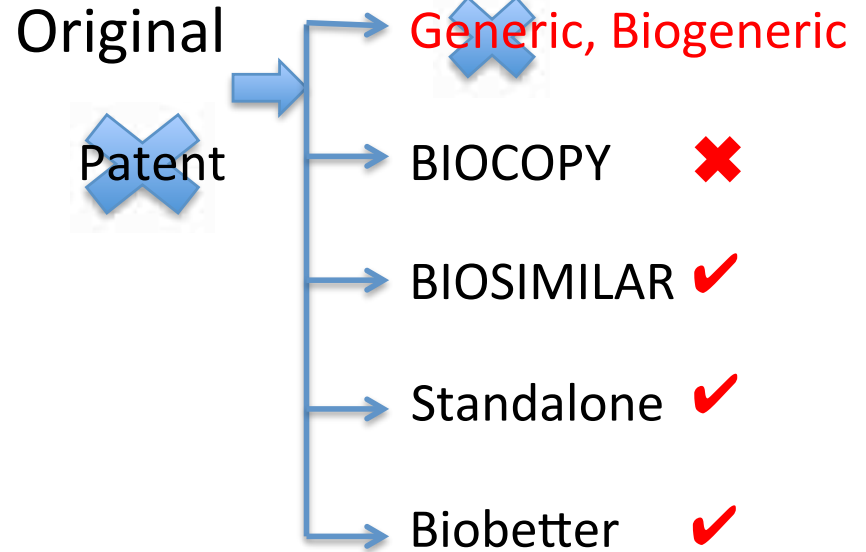
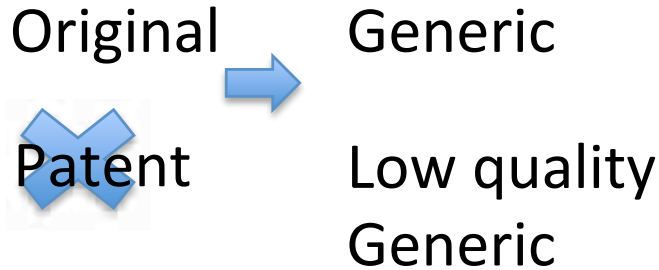
Biologicals are different to small molecule

- **Size:** Larger, more complex, heterogeneous structure
- **Manufacture:** Made from unique cell lines under precise conditions using exacting steps to yield a consistent product. Highly sensitive to manufacturing conditions. Small alterations can cause large changes in immunogenicity profile
- **Drift:** Change with time. An unintended change over time which require regulatory and manufacturing control and known changes in the manufacturing process (**Evolution**)
- **Stability:** Biologicals are sensitive to light, heat, denaturing or degradation

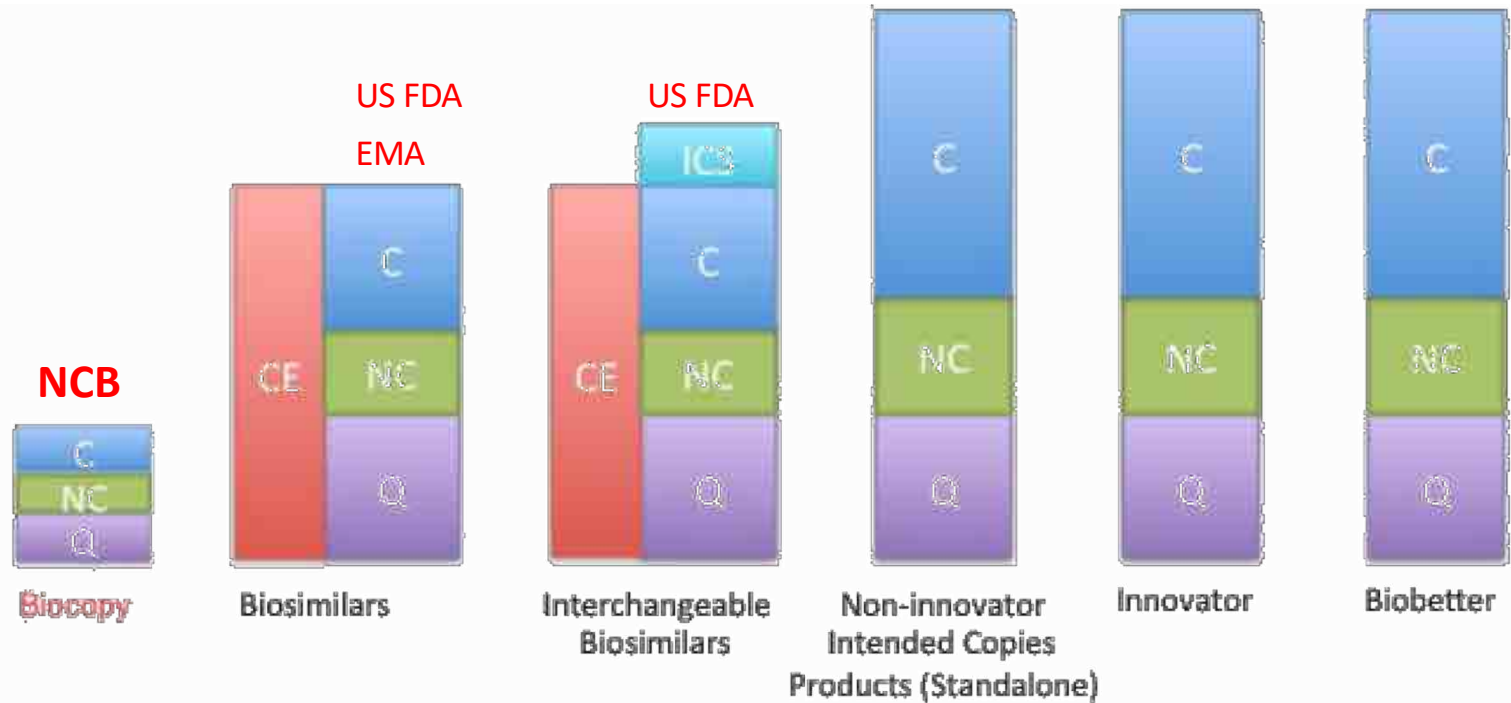
Chemical Drugs



Biological Drugs



The Different of Biologic Products



CE, Comparability exercise; Q, Quality; NC, non-clinical; C, Clinical; ICS, Interchangeability Studies

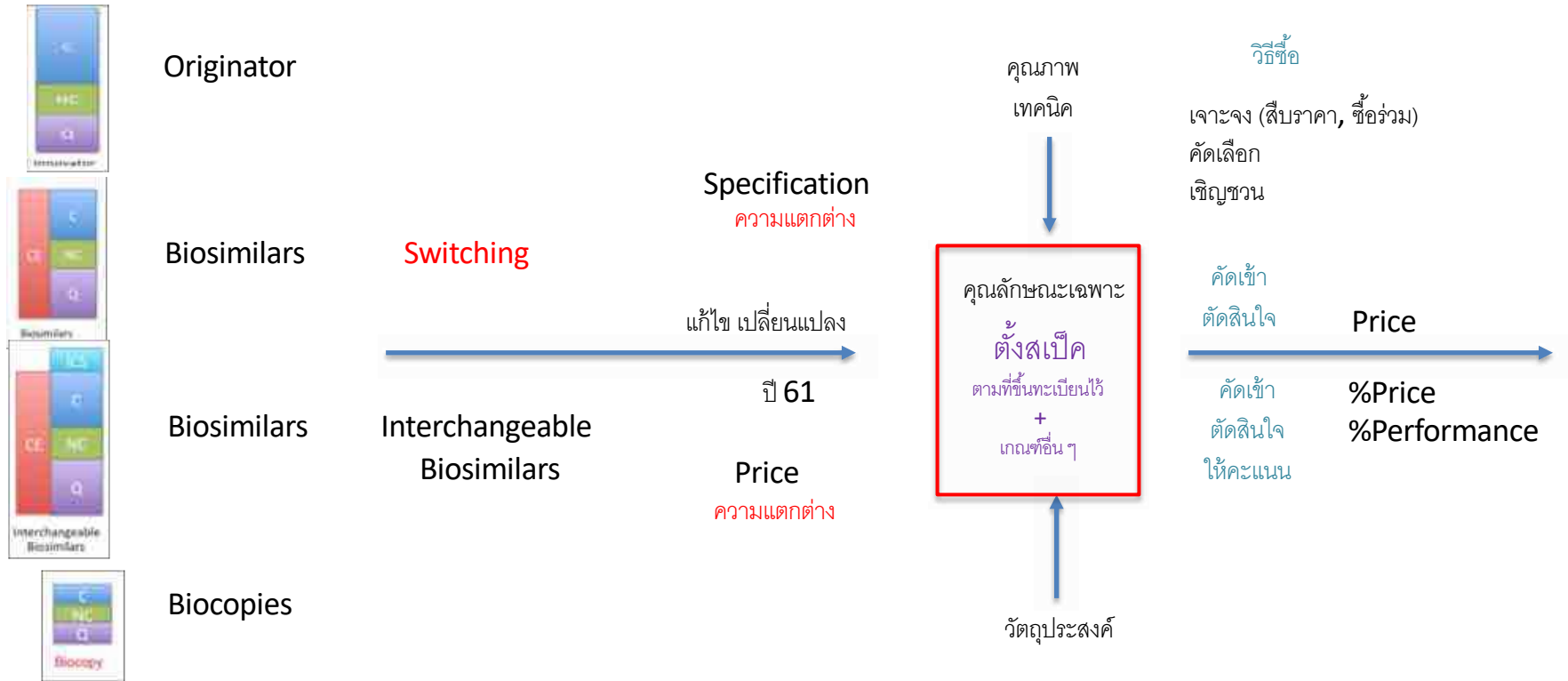
การจัดซื้อยาตามพรบ.การจัดซื้อจัดจ้าง พ.ศ. 2560

ได้รับอนุมัติผ่าน อย แล้ว

Regulation Era

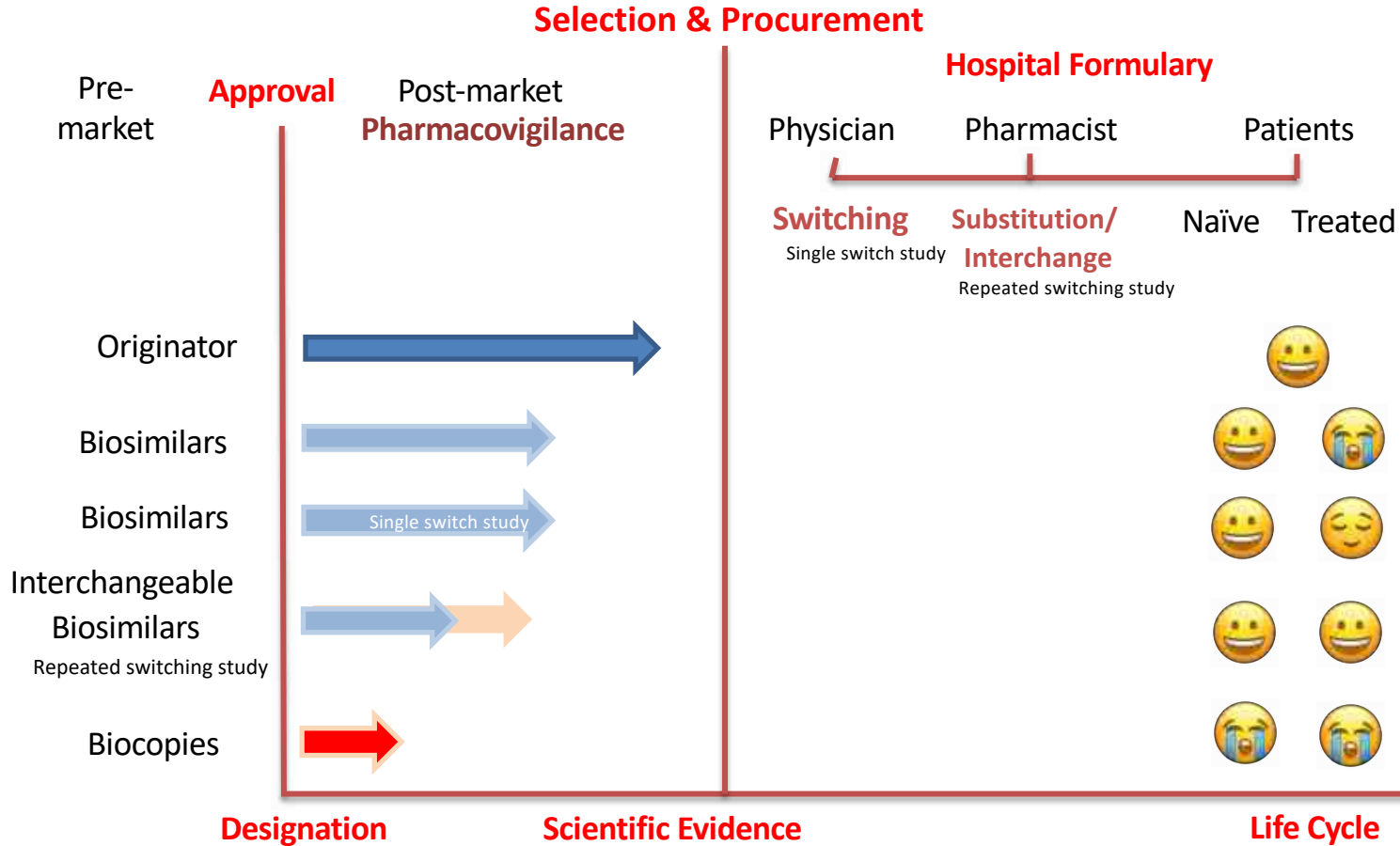
Post-marketing

การจัดซื้อยา



การจัดซื้อยา คือ การสอบทวนข้อมูลความเท่าเทียมในการบำบัดรักษากับยาต้นแบบอีกครั้ง

Biologic life cycle: Clinical Practice



My personal motto as a hospital pharmacist

*My drive is optimal treatment for all patients
at an affordable cost*

*Science gives us the best possible description of the world.
It is emotion that is distorting view.*

The WHO regulatory framework Non-Comparable Biologics

Many BTPs in many countries have been approved before the establishment of local SBP guidance

Innovator Biotherapeutic Product (BTP)

- Novel product, generally with patent protection
- Marketing authorisation through full regulatory dossier

Similar Biotherapeutic Product (SBP)

- Product highly similar to an innovator biotherapeutic that has already been authorized (reference medicinal product)
- Subject to a tailored regulatory data package establishing biosimilarity through comprehensive comparability exercise

Non-comparable Biotherapeutic*

- Product that is not approved in accordance with the WHO SBP guidelines, e.g.:
 - Developed on its own and not directly compared and analyzed against a licensed reference product
 - May or may not have been compared clinically
 - Can be subject to regulatory approval, but in some settings of a more abbreviated nature
 - With unclear approval standards

* "non-comparable biotherapeutic" is not a globally-recognized term



Policy Statement



24 July 2014

Non-comparable Biotherapeutic Products

Key message

Any approved product intended to be a copy of an already licensed RBP that does not meet or is not consistent with WHO regulatory criteria for SBPs - i.e. has not been demonstrated to be similar with regard to quality and non-clinical properties, as well as, clinical safety and efficacy in head-to-head comparative studies - should not be labeled or referred to as a "biosimilar". Unless a sponsor provides all the necessary scientific evidence qualifying its product as a SBP, any approval should be reassessed by the NRA. It is recognized that a reassessment process may, in some countries, require concomitant changes to the regulatory framework to create an approval process on the basis of WHO expectations for SBP and rDNA products. An opportunity for less experienced NRAs to seek guidance from well-established NRAs and/or WHO to achieve convergence of regulatory and scientific data interpretation could be highly beneficial.

How to consider the differences of Biologic Products

	Originator	Biosimilar	Interchangeable Biosimilar	Non-originator biologic	Next-generation "Bio-better"
Description	First-to market biologic molecule; will likely be the reference product	"Highly similar" to reference product; approved via biosimilars pathway	A biosimilar that can be switched to and from the reference with no clinical consequences	It is "another brand name" of an already approved biologic	Biologic that has been altered to achieve improved clinical outcomes
Data package	Demonstrate safety & efficacy	Abbreviated data package	Abbreviated data package, more information on switching	Demonstrate safety & efficacy	Demonstrate safety & efficacy
Practice Implications		Biosimilar reimbursement per CMS (same margin as reference)	Biosimilar reimbursement per CMS; possible automatic substitution without contacting prescriber	Lower margin if lower cost; automatic substitution issues	New entity

Biosimilars create **uncertainty** with prescribers

■ **Innovative medicines**

- Offer a clear advantage – whether real or not
- Marketeers promise a solution for a therapeutic problem
- And hence, the physician is prepared to take a certain risk

■ **Biosimilars**

- Don't offer prescriber and patient a clear therapeutic advantage
- May offer a modest price advantage for the patient / 3rd party payer
- They may carry – as with any other new drug – some risk

Three classes of therapeutic proteins (biologicals)

- **Class 1:** substitution products
 - Hormones like growth factors or insulin
 - Effect visible / measurable in hours or days
- **Class 2:** proteins with a specific pharmacological effect
 - Like TNF- α inhibitors
 - Effect only visible after some time, but not in all patients
- **Class 3:** proteins with a less concrete clinical effect
 - “Targeted therapies” in oncology
 - The effect is a statistical chance some time in the future (survival)

Second Class:

Therapeutic proteins with a pharmacological action

- These proteins do not mimic a biological function, but act mostly as a pharmacological antagonist e.g. binding a circulating protein or blocking a receptor
- The clinical effect may be visible and measurable within days or weeks
 - In a proportion of patients
- Currently licensed biosimilars infliximab and etanercept (adalimumab recently licensed, but as yet not on the market).

Third Class:

Therapeutic proteins with a remote clinical effect

- These protein drugs provide a statistical chance on benefit some time in the future (e.g. trastuzumab, rituximab).
- For these we need deep trust in the principles of similarity.
- On what is the purported clinical effect based?
- Can we expand the use in other types of cancer?
- Doctors may be very reluctant to accept clinical similarity of these molecules (“You can’t gamble with patients’ lives”)
- Only recently been licensed; no experience yet

Biosimilars in Registration (EMA, August 2017)

- Adalimumab (2x, Boehringer-Ingelheim)
- Bevacizumab (2x)
- Infliximab (1x)
- Insulin glargine (1x)
- Peg-filgrastim (3x)
- Trastuzumab (5x; Amgen, Celltrion, Mylan, Samsung)

We will have 3-5 biosimilars per molecule

- How will we use these multiple biosimilars?
 - How to select a biosimilar (e.g. for the fomulary)?
 - What about interchangeability?
 - And what about substitution?
- Critical information
 - European Assessment Reports (EPARs)
 - Scientific literature (lags 1-3 years behind; reading list)
 - Professional standards and other guidance

EU perspective

We (Thai) will have 3-5 biosimilars per molecule and many more on Biocopy

- How will we use these multiple biosimilars and mixed with Biocopy and partial biosimilars ?
 - How to select a biosimilar and (e.g. for the fomulary)?
 - What about interchangeability?
 - And what about substitution?
- Critical information
 - ~~European Assessment Reports (EPARs)~~ **How about Thailand**
FDA Assessment Report
 - Scientific literature (lags 1-3 years behind; reading list)
 - Professional standards and other guidance

Thailand perspective



Policy Position

Pharmacy-mediated interchangeability for Similar Biotherapeutic Products (SBPs)

Geneva, April 2016

Appropriate use of biotherapeutics including SBPs - SBPs, also known as biosimilars, are developed to be similar to their respective Reference Biotherapeutic Products (RBPs) in terms of quality, safety, and efficacy.¹ As a consequence, SBPs may be considered as treatment options to their RBPs for the approved indications of the SBP. A physician may prescribe different treatment options at initiation or during the course of therapy.

As individual patient responses to a biotherapeutic may vary between similar versions thereof, any decision, regarding the choice of therapy at the time of initiation or to switch between an RBP and an SBP, should be taken with the involvement of the physician.

Pharmacy-mediated substitution

It is important that countries looking to develop guidance on pharmacy-mediated substitution ensure that all the below criteria are met:

1. legal frameworks are established
2. the specific product has received formal designation enabling substitution based on additional scientific evidence to that shown for biosimilarity
3. a robust pharmacovigilance system is in place, including measures that the pharmacist or physician can readily access
4. the biosimilar should be approved for all indications of the reference product
5. the country actively applies regulatory authority approval requirements for biosimilarity (and there are no so-called non-comparable biotherapeutic products approved)
6. mechanisms are in place to ensure that patient and physician are informed when a product is substituted

These criteria are consistent with the International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Associations (IFPMA) position

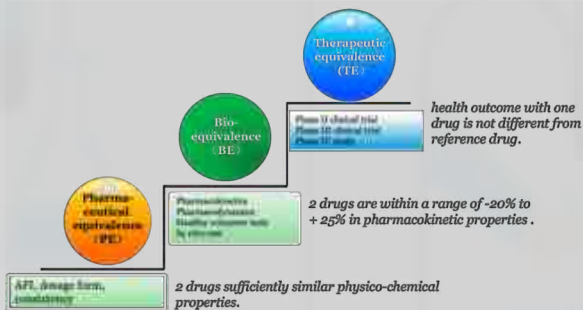
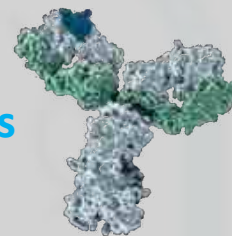
แนวทางการคัดเลือกและจัดซื้อ ยาเคมี และยาชีววัตถุ ภายใต้ พรบ. จัดซื้อจัดจ้าง พ.ศ. 2560



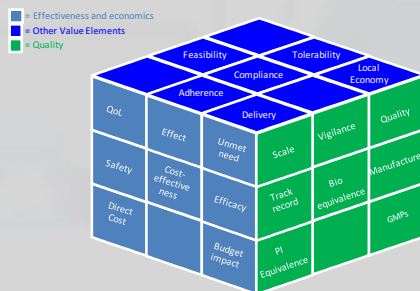
Generics



Biologics



Therapeutic Equivalence



Therapeutic Interchangeability

Anunchai Assawamakin, Bs (Pharm), Ph.D.
 Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University