



รายงานการวิจัย

โครงการสิทธิบัตรยาที่จัดเป็น evergreening patent ในประเทศไทย
และการคาดประมาณผลกระทบที่เกิดขึ้น

โดย

อุษาวดี มาลีวงศ์

นุศราพร เกษสมบูรณ์

อัจฉรา เอกแสงศรี

สุรเดช อัครวินทรางกูล

กรรณิการ์ กิจดิเวชกุล

โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)

สิงหาคม ๒๕๕๕

บทสรุปผู้บริหาร

การแก้ไขพระราชบัญญัติสิทธิบัตรของไทย เพื่อให้คุ้มครองสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ (Product patent) จากเดิมที่ให้สิทธิบัตรเฉพาะในส่วนสิทธิบัตรกรรมวิธีการผลิต (Process patent) ตามแรงกดดันของสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ปี 2535 ส่งผลกระทบในด้านลบอย่างมากต่อการพัฒนาอุตสาหกรรมยาภายในประเทศรวมถึงค่าใช้จ่ายด้านยาที่เพิ่มขึ้นอย่างมากอันเนื่องมาจากการผูกขาดตลาดยาของยาต้นแบบที่มีราคาสูง จากรายงานของกระทรวงสาธารณสุขในปี 2554 พบว่ามูลค่าการใช้ยานำเข้าอยู่ที่ 77% ขณะที่มูลค่าการใช้ยาที่ผลิตในประเทศเหลือเพียงแค่ 23% เท่านั้น จากมูลค่ายาของทั้งประเทศอยู่ที่ 1.4 แสนล้านบาท นอกเหนือจากการที่บริษัทต้นแบบได้รับความคุ้มครองเป็นระยะเวลา 20 ปี ตามสิทธิในสิทธิบัตรยาแล้ว การจดสิทธิบัตรแบบ evergreening patent หรือการจดสิทธิบัตรแบบไม่ยอมหมดอายุได้กลายเป็นกลยุทธ์ของเจ้าของสิทธิบัตรในการปรับเปลี่ยนรายละเอียดสิ่งประดิษฐ์เพียงเล็กน้อยเพื่อขอรับความคุ้มครองต่อเนื่องอย่างไม่มีที่สิ้นสุด ซึ่งส่งผลกระทบต่อการพัฒนาความก้าวหน้าของนักประดิษฐ์ไทย และกีดกันยาชื่อสามัญเข้าสู่ตลาด ทำให้ผู้ป่วยเสียโอกาสในการเข้าถึงยา เพราะเมื่อใดมียาชื่อสามัญเข้าสู่ตลาด จะทำให้ยาต้นแบบต้องลดราคาลงเพื่อแข่งขัน กลยุทธ์ดังกล่าวถูกใช้อย่างมากในประเทศที่ระบบการให้สิทธิบัตรไม่มีคุณภาพ และกำลังทวีความรุนแรงของปัญหา จนกระทั่งปี 2550 องค์การอนามัยโลก ได้จัดทำเกณฑ์การตรวจสอบสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาสำหรับเจ้าหน้าที่ตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรเพื่อเป็นแนวทางในการปฏิบัติอย่างชัดเจนในการพิจารณาว่าสิ่งประดิษฐ์นั้นสมควรได้รับสิทธิบัตรหรือไม่ และในปี 2551 คณะผู้เชี่ยวชาญจาก WHO, UNDP, UNCTAD และ WTO แนะนำรัฐบาลไทยให้ปรับปรุง พระราชบัญญัติสิทธิบัตร ด้วยการรับหลักการของการพิจารณามาตรฐานการประดิษฐ์คิดค้นเพื่อแก้ปัญหา evergreening patent เช่นที่ประเทศอินเดียถือปฏิบัติ

การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ พัฒนาคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาที่มีความเหมาะสมในบริบทของประเทศไทยโดยใช้แนวทางของเกณฑ์การตรวจสอบสิทธิบัตรที่พัฒนาจาก ICTSD, UNCTAD และ WHO รวมถึงการประเมินสภาพปัญหาการขอรับสิทธิบัตรแบบ evergreen และการคาดประมาณผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยาและการเข้าถึงยาของผู้ป่วย โดยมีข้อค้นพบสำคัญคือ

- คำขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์ด้านเภสัชภัณฑ์ที่ได้ประกาศโฆษณาระหว่างปี พ.ศ. 2543-2553 จำนวน 2,188 คำขอ เป็นการขอรับสิทธิบัตรที่มีข้อถ้อยสิทธิหลักเป็นการเปลี่ยนแปลงรายละเอียดสิ่งประดิษฐ์เพียงเล็กน้อย หรือแบบ evergreening patent เพื่อยืดอายุการผูกขาดออกไปทำให้ยาชื่อสามัญไม่สามารถเข้ามาแข่งขันได้ มากถึงร้อยละ 84
- สถานการณ์ข้างต้นส่งผลกระทบต่อภาพรวมการบริโภคยาและตลาดยาของประเทศ โดยในรายการชื่อสามัญทางยาจำนวน 59 รายการที่นำมาวิเคราะห์ผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยา พบว่าเป็นคำขอรับสิทธิบัตรแบบ evergreen ที่ส่งผลให้มีการผูกขาดตลาด ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 - 2571 คิดเป็นมูลค่าสะสมประมาณ 8,477.7 ล้านบาท และหากพิจารณาเฉพาะผลกระทบที่เกิดขึ้นแล้วคือตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539-2553 พบว่าประเทศไทยเสียโอกาสในการประหยัด

งบประมาณไปแล้วถึง 1,177.6 ล้านบาท หรือกล่าวอีกนัยหนึ่ง หากกรมทรัพย์สินทางปัญญานำแนวทางการพิจารณาคำขอรับสิทธิบัตรฉบับใหม่มาใช้เพื่อป้องกันการเกิดสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุด จะสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายด้านยาได้ถึง 8,500 ล้านบาทโดยประมาณ

- ในการวิเคราะห์หาค่าต้นทุน-อรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) ของการให้ยาในโรคสำคัญที่มีค่าใช้จ่ายด้านยาสูง 3 โรค ประกอบด้วย โรคเอดส์ โรคมะเร็งเต้านม และโรคกระดูกพรุน พบว่าในสถานการณ์ที่มีการใช้ยาต้นแบบเพื่อการรักษาโรคดังกล่าวนี้ไม่มีความคุ้มค่าในด้านต้นทุน-อรรถประโยชน์เมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์ความคุ้มค่าที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลก เนื่องจากยาต้นแบบมีราคาแพง อย่างไรก็ตามหากมีการทดแทนด้วยยาสามัญในผู้ป่วยทุกราย พบความคุ้มค่าในการให้ยา Tenofovir ในผู้ป่วยเอดส์ และการให้ยา Risedronate ในผู้ป่วยกระดูกพรุน และในเวลา 10 ปีของการรักษาในทั้ง 3 โรค พบว่าการทดแทนยาต้นแบบด้วยยาสามัญทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงยาเพิ่มขึ้นร้อยละ 66.9 ในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน, ร้อยละ 21.7 ในผู้ป่วยโรคเอดส์ และร้อยละ 9.3 ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ตามลำดับ

ข้อพิจารณาทางเลือกการตัดสินใจ

การพัฒนากระบวนการตรวจสอบการให้สิทธิบัตรมีความจำเป็นอย่างยิ่งในการคัดกรองให้เภสัชภัณฑ์ยาที่ไม่มีความใหม่ ไม่มีขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ไม่ให้ได้รับสิทธิบัตร เพื่อเปิดโอกาสให้ยาชื่อสามัญเข้ามาแข่งขันได้ ทำให้ยาจำเป็นมีราคาถูกลง เพื่อระบบหลักประกันสุขภาพสามารถจัดหายาเหล่านั้นให้ประชาชนเข้าถึงยาได้มากขึ้น และยังเสริมสร้างงานวิจัยและพัฒนาของไทยให้มีความเข้มแข็งมากขึ้น สามารถดำเนินการได้หลายทางเลือกเพื่อเป็น safeguard สำหรับประเทศไทย สรุปดังนี้

ทางเลือกที่ 1 ออกระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีตั้งสำนักงานคณะกรรมการควบคุมยาแห่งชาติ ซึ่งทำหน้าที่เช่นเดียวกับ ANVISA ของบราซิลและเกาหลี พระราชบัญญัติสิทธิบัตร เพื่อรองรับการให้ความเห็นของสำนักงานในการวิเคราะห์การขอสิทธิบัตรเภสัชภัณฑ์ ทางเลือกนี้จะเป็นแนวทางแก้ปัญหาที่ยั่งยืนอย่างยิ่ง

ทางเลือกที่ 2 แก้ไข พระราชบัญญัติสิทธิบัตร เพื่อแต่งตั้ง “คณะกรรมการสิทธิบัตรเภสัชภัณฑ์” ซึ่งมีความเชี่ยวชาญเฉพาะและไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อน ทำหน้าที่พิจารณา วินิจฉัยและดำเนินการเกี่ยวกับสิทธิบัตรเภสัชภัณฑ์ ซึ่งถือเป็นแนวทางแก้ปัญหาที่ยั่งยืนมาก

ทางเลือกที่ 3 แก้ไข พระราชบัญญัติสิทธิบัตรให้กำหนดรายละเอียดของขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น เพื่อป้องกันการยื่นคำขอสิทธิบัตรที่ไม่สามารถนับเป็นขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นโดยการเปลี่ยนแปลงข้อถือสิทธิไปเพียงเล็กน้อย โดยเฉพาะสิ่งประดิษฐ์ที่เกี่ยวกับยา อันจะเป็นผลเสียต่อการ

เข้าถึงยาและบริการสาธารณสุขของประเทศ และประกาศกรรมทรัพย์สินทางปัญญารองรับเกณฑ์การจดสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาขององค์การอนามัยโลก เป็นแนวทางพิจารณาเทคโนโลยีที่สมควรได้รับสิทธิบัตรทางเลือกนี้เป็นแนวทางแก้ปัญหาที่ยั่งยืน แม้อาจต้องเผชิญแรงต้านจากอุตสาหกรรมยาข้ามชาติอยู่บ้าง แต่มีคำแนะนำของคณะผู้เชี่ยวชาญรองรับ และแนวทางนี้ได้ถูกระบุในยุทธศาสตร์แห่งชาติเพื่อการเข้าถึงยาถ้วนหน้าของประชากรไทยและยุทธศาสตร์แห่งชาติด้านยาซึ่งคณะรัฐมนตรีได้ให้ความเห็นชอบแล้ว และผ่านการมีส่วนร่วมของสมาคมอุตสาหกรรมยาข้ามชาติแล้วในการพิจารณาของสมัชชาสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 1

ทางเลือกที่ 4 เร่งออกประกาศกรรมทรัพย์สินทางปัญญาใช้คู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์ทางยา ซึ่งโครงการวิจัย ‘สิทธิบัตรยาที่มีลักษณะไม่มีวันสิ้นสุดในประเทศไทย และการคาดประมาณผลกระทบที่เกิดขึ้น’ ซึ่งเป็นโครงการสนับสนุนร่วมกันระหว่างสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขและกรรมทรัพย์สินทางปัญญา กระทรวงพาณิชย์ พัฒนาขึ้นจากการรับฟังความเห็นของผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้เสีย ดังเช่นที่ รัฐบาลอาร์เจนตินาเพิ่งประกาศใช้เมื่อเดือนพฤษภาคมที่ผ่านมา เพื่อแก้ปัญหาในลักษณะเดียวกัน ซึ่งถือได้ว่าเป็นมาตรการแก้ไขปัญหาระดับก่อนที่จะมีการแก้ไขพระราชบัญญัติสิทธิบัตรต่อไป ในทางเลือกที่ 4 นี้มีความเหมาะสมในการแก้ปัญหาเฉพาะหน้าสำหรับสิทธิบัตรที่กีดกันการเข้าถึงยาซึ่งกำลังทวีความรุนแรงอยู่ในขณะนี้ ส่วนในระยะยาว รัฐบาลควรผลักดันให้เกิด แก้ไข พระราชบัญญัติสิทธิบัตรให้กำหนดรายละเอียดของขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ตามทางเลือกที่ 3 เพื่อเป็นการแก้ไขปัญหายั่งยืนต่อไป

แนวทางการดำเนินการในการแก้ปัญหาเฉพาะหน้าตามทางเลือกที่ 4

1. ให้กรรมทรัพย์สินทางปัญญาเร่งกำหนดหลักการในการตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรด้านเภสัชภัณฑ์สำหรับการขอถือสิทธิการใช้ (Used claim) รวมถึงการใช้สารเคมีในการผลิตยา ว่า เป็นข้อถือสิทธิที่ไม่ได้รับความคุ้มครองตามมาตรา 9(4) แห่ง พระราชบัญญัติสิทธิบัตร ทั้งนี้ เป็นไปตามคำวินิจฉัยของคณะกรรมการสิทธิบัตรที่ 1/2553
2. ให้กรรมทรัพย์สินทางปัญญาประกาศกรรมทรัพย์สินทางปัญญารองรับคู่มือตรวจสอบที่พัฒนาตามเกณฑ์การจดสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาขององค์การอนามัยโลก ที่สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขและผู้เชี่ยวชาญสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ของกรรมทรัพย์สินทางปัญญาได้พัฒนาขึ้นให้เข้ากับบริบทของไทย เป็นแนวทางพิจารณาเทคโนโลยีที่สมควรได้รับสิทธิบัตร

นอกเหนือจากมาตรการป้องกันในทั้ง 4 ทางเลือกนั้น เพื่อเอื้อประโยชน์ต่อการวิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีของประเทศในทุกด้าน กรมทรัพย์สินทางปัญญา ต้องเร่งดำเนินการปรับปรุงระบบงานสนับสนุนต่างๆ คือ

1. ประเด็นที่สำคัญที่มีผลต่อการพัฒนาและวิจัยของไทยมากที่สุด คือ การประกาศให้สาธารณชนรับทราบถึงข้อมูลบรรณานุกรม (Bibliography) ของแต่ละคำขอรับสิทธิบัตรที่กรมทรัพย์สินทางปัญญาได้รับไว้ในแต่ละวัน รวมทั้งคำขอรับสิทธิบัตรที่ยื่นเข้าสู่ประเทศไทยโดยผ่านระบบ PCT ด้วย
2. ปรับปรุงระบบฐานข้อมูลสิทธิบัตรให้เป็นมิตรต่อผู้ใช้ ง่ายต่อการสืบค้น สามารถใช้ประโยชน์ได้จริง และมีความเป็นปัจจุบันอยู่เสมอ
3. ระบบการรายงานสถานะของการดำเนินการในแต่ละคำขอรับสิทธิบัตรให้ถูกต้อง ทันสมัยอยู่ตลอดเวลา และ
4. ระบบการประกาศโฆษณาคำขอรับสิทธิบัตรที่ชัดเจน ถูกต้องสามารถตรวจสอบได้ รวมทั้งระบบแจ้งข้อมูลการประกาศโฆษณาในแต่ละครั้งโดยทันที เพื่อผู้ใช้บริการสามารถปรับปรุงข้อมูลให้ทันสมัยจากส่วนเพิ่มของการประกาศโฆษณาในแต่ละครั้งด้วย
5. ให้สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข ร่วมกับผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้านสิทธิบัตรของกรมทรัพย์สินทางปัญญา และผู้เชี่ยวชาญจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จัดอบรมผู้ตรวจสอบสิทธิบัตรให้มีความรู้ความเข้าใจในคู่มือตรวจสอบฯดังกล่าว

สารบัญเรื่อง

	หน้า
บทสรุปผู้บริหาร	i
บทที่ 1 บทนำ	1
บทที่ 2 ทบทวนวรรณกรรม	9
บทที่ 3 การพัฒนาคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ทางยา	15
บทที่ 4 ผลการตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตร	30
บทที่ 5 การวิเคราะห์ผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์	37
บทที่ 6 ข้อเสนอแนะจากการวิจัย	74
ภาคผนวกที่ 1 คำแปลภาษาอังกฤษของคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ทางยา ของอาร์เจนตินา	78
ภาคผนวกที่ 2 รายชื่อผู้เข้าร่วมประชุมผู้เชี่ยวชาญ	86
ภาคผนวกที่ 3 รายชื่อผู้เข้าร่วมประชุมรับฟังความคิดเห็นต่อคู่มือ	87
ภาคผนวกที่ 4 ตัวอย่างการพิจารณาคำขอรับสิทธิบัตรในแต่ละฉบับ	89
ภาคผนวกที่ 5 รายการยาขายดี 62 รายการที่มีการยื่นขอรับสิทธิบัตรแบบ evergreening patent ในประเทศไทย	90
ภาคผนวกที่ 6 ตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลของการได้เริ่มต้นใช้ยาที่มี Tenofovir เป็นองค์ประกอบในผู้ป่วยเอดส์	100
ภาคผนวกที่ 7 ตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลของการได้รับ Paclitaxel ในการรักษาเสริมมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรก	103
ภาคผนวกที่ 8 ตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลของการใช้ยา Risedronate ในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่ไม่มีภาวะกระดูกหัก	105

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญของการศึกษา

ผู้บริโภคในประเทศไทยยังคงมีอุปสรรคในการเข้าถึงยา จากการศึกษาขององค์การอนามัยโลกเพื่อเปรียบเทียบราคายาของประเทศต่าง ๆⁱ พบว่า ในประเทศไทยนั้น “การรักษาอาการฉุกเฉินและโรคเรื้อรังส่วนใหญ่ เจ้าหน้าที่ของรัฐที่มีค่าตอบแทนต่อวันต่ำที่สุด จำเป็นต้องทำงานมากกว่า 1 วันⁱ เพื่อนำเงินค่าตอบแทนมาใช้เป็นค่ายากรณีต้องการยาซื้อสามัญ แต่หากต้องการยาต้นแบบ จำเป็นต้องทำงานมากที่สุดถึง 5 วันจึงจะมีเงินเพียงพอมาเป็นค่าใช้จ่าย ส่วนค่ายารักษาโรคเอชไอวี/เอดส์สำหรับ 1 เดือน จำเป็นต้องทำงานถึง 24 วัน และต้องทำงาน 0.4 – 12 วันต่อเดือนเพื่อจะจ่ายเป็นค่ายารักษาโรคความดันโลหิตสูง ข้ออักเสบ และ 0.2 – 5.5 วัน เพื่อเป็นค่ายารักษาอาการแผลในกระเพาะอาหารสำหรับ 1 เดือน” ซึ่งโดยเฉลี่ยยาต้นแบบจะมีราคาแพงกว่ายาซื้อสามัญที่ถูกที่สุดประมาณ 3.9 เท่า ยาที่ราคาแพงมากส่วนใหญ่เป็นยาที่ติดสิทธิบัตร ยาติดสิทธิบัตรส่วนใหญ่มีราคาต่อหน่วยสูงเกินกว่าสิบเท่าของค่าครองชีพต่อวัน และมีแนวโน้มว่ายาใหม่ที่จะขึ้นทะเบียนจะเป็นยาที่ติดสิทธิบัตรจำนวนมากขึ้นเรื่อย ๆ

ถึงแม้ว่าระบบสิทธิบัตรจะมีประโยชน์เพื่อเสริมสร้างนวัตกรรม แต่ด้วยอำนาจผูกขาดซึ่งมีระยะเวลาถึง 20 ปีในปัจจุบัน สิ่งประดิษฐ์ที่สมควรได้รับสิทธิบัตรจึงต้องมีความใหม่ มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นและสามารถประยุกต์ใช้ในทางอุตสาหกรรมได้อย่างแท้จริง เพราะระบบสิทธิบัตรก่อให้เกิดการผูกขาดใน การขาย การวิจัย ต่อยอด ทำให้ผู้ผลิตยาซื้อสามัญไม่สามารถผลิตยาเข้ามาแข่งขันได้ บริษัทยาต้นแบบจึงมีอิสระในการกำหนดราคายาเต็มที่ จากงานวิจัยพบว่า หากมียาซื้อสามัญเข้ามาแข่งขันเมื่อใด จะทำให้ยาต้นแบบต้องลดราคาลงเพื่อแข่งขันกับยาซื้อสามัญ โดยลดจากราคาเดิมก่อนมีการแข่งขันถึง 10 เท่าⁱⁱ

ⁱ เจ้าหน้าที่ของรัฐที่มีค่าตอบแทนต่อวันต่ำที่สุด ประมาณวันละ 211.5 บาท

ⁱⁱ บทสัมภาษณ์ รศ.ดร.จิราพร ลิ้มปานานนท์, a day weekly, 2548

คณะผู้เชี่ยวชาญจากองค์การอนามัยโลก (WHO) สำนักงานโครงการพัฒนาแห่งสหประชาชาติ (UNDP) องค์การประชุมสหประชาชาติว่าด้วยการค้าและการพัฒนา (UNCTAD) และองค์การการค้าโลก (WTO) ได้แนะนำให้ประเทศไทยพิจารณาพัฒนานโยบายแก้ไขปัญหาการเข้าถึงยาที่ดัดสิทธิบัตร ด้วย “ข้อยืดหยุ่นก่อนให้สิทธิบัตร” (Pre-grant flexibilities) และ “ข้อยืดหยุ่นหลังให้สิทธิบัตร” (Post-grant flexibilities) คือการพัฒนากลไก-กระบวนการก่อนที่จะได้รับสิทธิบัตร และหลังจากที่ยาได้สิทธิบัตรไปแล้ว² อย่างไรก็ตาม พบว่า ระบบการออกสิทธิบัตรยาในประเทศไทยยังมีปัญหาในหลายประเด็น ทั้งนี้ จากการศึกษาข้อมูลเอกสารคำขอรับสิทธิบัตรในประเทศไทย พ.ศ. 2535 – 2545 เพื่อจัดทำฐานข้อมูลสิทธิบัตรยา³ โดยศึกษาเฉพาะคำขอที่มีรหัสสากล A61Kⁱⁱⁱ จำนวนทั้งสิ้น 2,444 ฉบับ สรุปได้ดังนี้

1. ในเรื่องของสิ่งประดิษฐ์เกี่ยวกับยานั้น ผู้ยื่นคำขอรับสิทธิบัตรส่วนใหญ่เป็นชาวต่างชาติ มีคนไทยเพียงร้อยละ 1.31 และเป็นเอกสารคำขอที่ยื่นครั้งแรกในต่างประเทศถึงร้อยละ 98.08 ซึ่งเป็นดัชนีที่แสดงให้เห็นว่าการวิจัยและพัฒนาอันนำไปสู่การจดสิทธิบัตรนั้นมีได้เกิดขึ้นในประเทศไทย

2. การเข้าถึงข้อมูลเกี่ยวกับสถานะสิทธิบัตรยาของประเทศไทยนั้นมีปัญหาค่อนข้างมาก การค้นหาข้อมูลจากฐานข้อมูลสิทธิบัตรของกรมทรัพย์สินทางปัญญาให้ได้ครบถ้วนเป็นเรื่องยาก คำขอรับสิทธิบัตรที่อยู่ระหว่างขั้นตอนการวิจัยและพัฒนา มีหลากหลาย

3. เมื่อพิจารณาถึงการอ้างสิทธิ พบว่า

3.1 ส่วนใหญ่เป็นการอ้างสิทธิสูตรตำรับยา ซึ่งมักเป็นสูตรผสม ร้อยละ 81.37 มีการอ้างสิทธิถึงการใช้ใหม่ถึงร้อยละ 60.55 ซึ่งการอ้างสิทธิการใช้ใหม่นี้จัดอยู่ในมาตรา 9(4) ที่ไม่ได้รับความคุ้มครองตามพระราชบัญญัติสิทธิบัตร

3.2 มีการนำยาเก่าที่สิ้นอายุสิทธิบัตรแล้ว มาจดสิทธิบัตรเป็นความใหม่ในการใช้ เช่น

- พบคำขอรับสิทธิบัตรที่เป็นเพียงปรับการให้ยาจากวันละ 3 ครั้ง เป็น 2 ครั้ง
- พบคำขอรับสิทธิบัตรยาสูตรผสมในลักษณะที่นำยาสิ้นอายุสิทธิบัตรมารวมกับยาที่สิทธิบัตรกำลังจะสิ้นอายุ หรือนำยาสิ้นอายุสิทธิบัตรมาผสมกัน

ⁱⁱⁱ A61K คือรหัสสิทธิบัตรสากล ซึ่งเป็นข้อตกลงระหว่างประเทศในการจัดหมวดหมู่ของเอกสารสิทธิบัตร (International Patent Classification - IPC) ในกลุ่มของเภสัชภัณฑ์

คำขอรับสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ใหม่ที่ไม่มีขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นนั้น หากมีการออกสิทธิบัตรให้ ย่อมส่งผลโดยตรงต่อการขยายระยะเวลาผูกขาดตลาด เกิดการจดสิทธิบัตรแบบมีชีวิตตลอด หรือเป็นที่รู้จักกันในชื่อ **evergreening patent** ซึ่งถือเป็นกลยุทธ์ของเจ้าของสิทธิบัตรในการปรับเปลี่ยนรายละเอียดสิ่งประดิษฐ์เพียงเล็กน้อย เพื่อขอรับการคุ้มครองต่อเนื่องไม่มีที่สิ้นสุด ซึ่งแม้ว่าพระราชบัญญัติสิทธิบัตรจะมีมาตรการป้องกันการจดสิทธิบัตรที่ไม่สมควร แต่กลไกดังกล่าวยังไม่มีประสิทธิภาพมากพอทำให้มีการอนุมัติสิทธิบัตรอย่างไม่เหมาะสม เช่น

กรณียา ซิโดวูดีน (AZT) + ลามิวูดีน (3TC) แบบรวมเม็ดเดียว มีชื่อทางการค้าว่า COMBID ของบริษัท Glaxo Smith Kline (GSK) ที่ทำให้ต้องมีการคัดค้านคำขอรับสิทธิบัตรโดยผู้มีส่วนได้เสีย เช่น องค์การเภสัชกรรมและมูลนิธิสาธารณสุขกับการพัฒนาได้ยื่นคัดค้านการจดสิทธิบัตรดังกล่าวว่าเป็นคำขอรับสิทธิบัตรที่ไม่มีขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น⁴

และในกรณีสิทธิบัตรไทยเลขที่ 7600 “สูตรผสมซึ่งให้ทางปากที่พัฒนาขึ้นของไดออกซีฟิควินินวคลิไฮไดรด์” ของบริษัท บริสตอล-ไมเยอร์ส สควิบบ์ หรือ ยา ddl ซึ่งในที่สุด ได้มีการคืนสิทธิบัตรหลังจากที่มีการฟ้องศาลทรัพย์สินทางปัญญาและการค้าระหว่างประเทศกลาง เพื่อเพิกถอนสิทธิบัตรเนื่องจากไม่มีความใหม่และไม่มีขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น โดยกลุ่มผู้ติดเชื้อ มูลนิธิเข้าถึงเอดส์ และมูลนิธิเพื่อผู้บริโภค⁵ จากกรณีดังกล่าวได้สะท้อนถึงปัญหาของกระบวนการพิจารณาและอนุมัติสิทธิบัตรในประเทศไทยทั้งสิ้น

คุณภาพของกระบวนการพิจารณาเพื่ออนุมัติสิทธิบัตรในประเทศไทยนั้น ถือเป็นข้อกังวลทั้งในส่วนของภาครัฐ ผู้ผลิตยาชื่อสามัญในประเทศ รวมถึงองค์กรในภาคประชาสังคม สะท้อนได้จากข้อความเห็นและข้อเสนอแนะของสภาที่ปรึกษาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติต่อคณะรัฐมนตรี เรื่อง การพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตยาแผนปัจจุบันและสมุนไพรเพื่อการพึ่งตนเอง^{iv} ที่ได้เสนอให้เพิ่มขีดความสามารถของกรมทรัพย์สินทางปัญญาให้สามารถป้องกันการจดสิทธิบัตรแบบ evergreening รวมถึงการช่วยให้ภาคเอกชนหรือหน่วยงานวิชาการในการสอบค้นสิทธิบัตรต่าง ๆ เพื่อเป็นข้อมูลในการตัดสินใจที่จะศึกษาและพัฒนาวิจัยยา โดยไม่ต้องกังวลว่าจะละเมิดสิทธิบัตรที่มีอยู่แล้ว ดังนั้นกระบวนการพิจารณาและอนุมัติสิทธิบัตรยาในประเทศไทยจึงถือเป็นความจำเป็นเร่งด่วนที่ต้องมีการพัฒนา เพื่อป้องกันปัญหาการผูกขาดตลาดยา ซึ่งจะส่งผลกระทบโดยตรงต่อค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพของภาครัฐและประชาชน รวมถึงการเข้าถึงยาของประชาชนไทย

^{iv} ความเห็นและข้อเสนอแนะของสภาที่ปรึกษาเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ เรื่อง การพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตยาแผนปัจจุบันและสมุนไพรเพื่อการพึ่งตนเอง วันที่ 3 พฤศจิกายน 2552

ในปี พ.ศ. 2550 ศูนย์ระหว่างประเทศเพื่อการค้าและการพัฒนาที่ยั่งยืน (ICTSD) องค์การประชาคมสหประชาชาติว่าด้วยการค้าและการพัฒนา (UNCTAD) และ องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ร่วมกันจัดทำเกณฑ์การตรวจสอบสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาสำหรับเจ้าหน้าที่ตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรยา^๑ เป็นแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนในการพิจารณาว่าสิ่งประดิษฐ์นั้นสมควรได้รับสิทธิบัตรหรือไม่ ซึ่งมีความเหมาะสมที่จะใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาระบบตรวจสอบสิทธิบัตรยาของประเทศไทยต่อไป อย่างไรก็ตาม ที่ผ่านมากรมทรัพย์สินทางปัญญายังไม่ได้ยอมรับเกณฑ์ดังกล่าว โดยกรมฯ ให้เหตุผลว่า กรมฯ ใช้แนวทางขององค์การการค้าโลกในการพิจารณา จึงไม่จำเป็นต้องใช้แนวทางขององค์การอนามัยโลก ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่า กรมทรัพย์สินทางปัญญาอาจไม่ได้เห็นว่ายามีความจำเป็นต่อชีวิตมิใช่สินค้าบริโภคทั่วไปที่ต้องพิจารณาต่างจากสิ่งประดิษฐ์อื่นๆ

ดังนั้น การวิเคราะห์สถานการณ์ความรุนแรงของปัญหา evergreening patent ที่เกิดขึ้นในประเทศไทย และการศึกษาเพื่อพัฒนาคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาที่มีความเหมาะสมในบริบทของประเทศไทยจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่ง เพื่อเป็นพื้นฐานในการพัฒนาระบบการพิจารณาและอนุมัติสิทธิบัตรให้มีประสิทธิภาพและไม่เป็นอุปสรรคต่อการเข้าถึงยาของประชากรไทยต่อไป

วัตถุประสงค์โครงการวิจัย

1. เพื่อศึกษาและพัฒนาคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาที่มีความเหมาะสมในบริบทของประเทศไทยโดยใช้เกณฑ์การตรวจสอบสิทธิบัตรของ ICTSD, UNCTAD และ WHO และเกณฑ์อื่นๆที่เหมาะสม เช่น กฎหมายสิทธิบัตรอินเดีย เป็นต้น
2. เพื่อวิเคราะห์หารายการยาที่มีลักษณะของ evergreening patent ที่เกิดขึ้นในประเทศไทยในระหว่างปี พ.ศ. 2543-2553
3. เพื่อประเมินผลกระทบต่อการเข้าถึงยาของผู้ป่วยและผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจากปัญหา evergreening patent ในระหว่าง พ.ศ. 2543-2553 เพื่อนำไปสู่การวางหลักเกณฑ์การพิจารณาและอนุมัติสิทธิบัตรให้มีคุณภาพมากยิ่งขึ้น

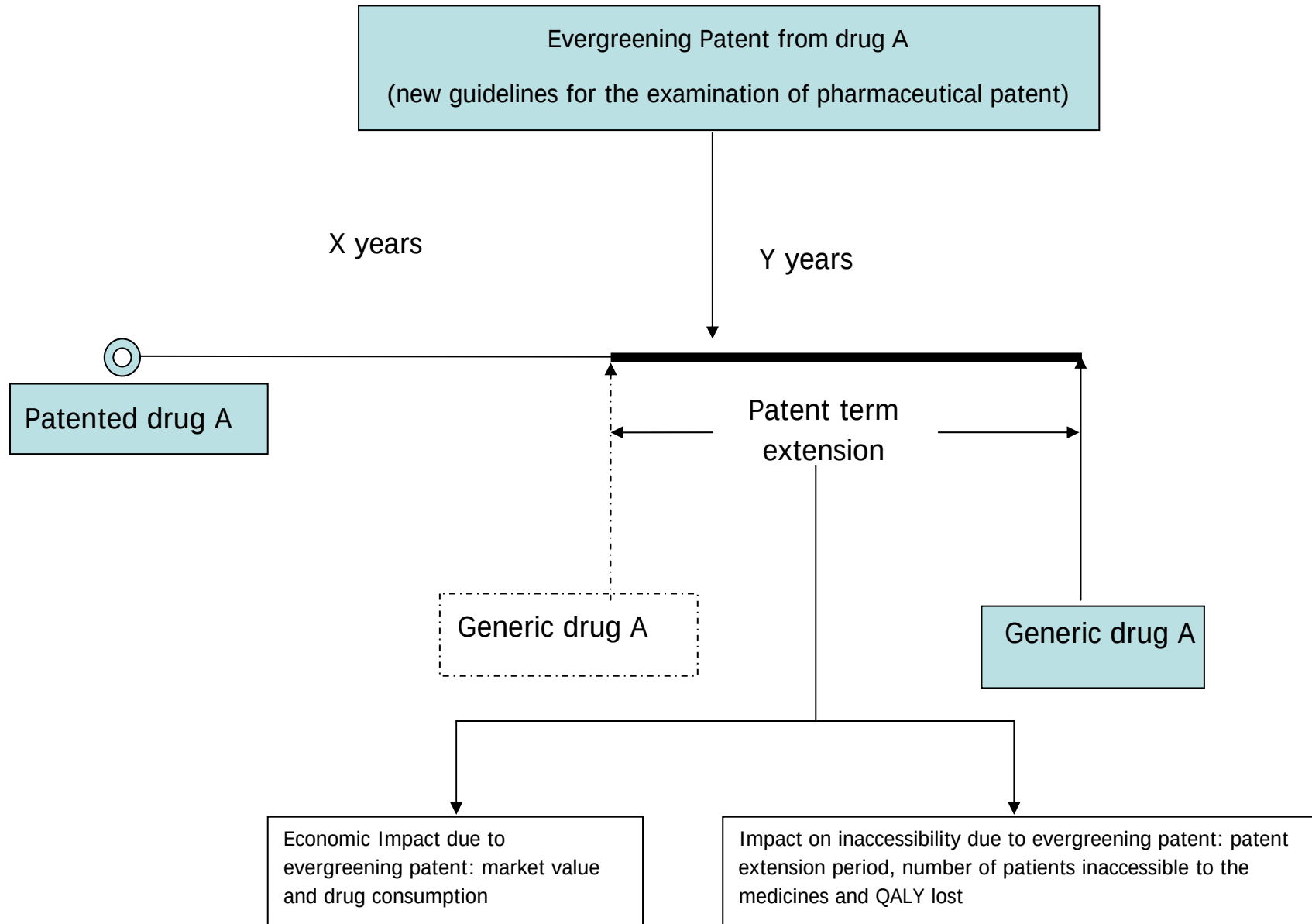
ผลลัพธ์ของการศึกษาวิจัยและหน่วยงานที่นำผลลัพธ์การวิจัยไปใช้ประโยชน์

1. ได้คู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาที่สอดคล้องกับเกณฑ์การตรวจสอบสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ทางยาของ ICTSD, UNCTAD และ WHO และเหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย นำเสนอต่อกรมทรัพย์สินทางปัญญา กระทรวงพาณิชย์ เพื่อใช้ในการพัฒนาคู่มือของกรมฯ ต่อไป

2. ได้ทราบผลกระทบจาก evergreening patent อย่างชัดเจน เพื่อให้กรมทรัพย์สินทางปัญญา กระทรวงพาณิชย์พิจารณานำไปสู่การปรับปรุงระบบการพิจารณาและอนุมัติสิทธิบัตรยาของประเทศไทยให้มีคุณภาพยิ่งขึ้น ในอันจะได้ลดผลกระทบทางเศรษฐกิจและไม่เป็นอุปสรรคต่อการเข้าถึงยาของคนไทย

กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษานี้ มุ่งพิจารณาประเด็นการเกิด evergreening patent ของยาในประเทศไทย และมุ่งวิเคราะห์ผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยา การบริโภคยา และการเข้าถึงยาของผู้ป่วย รวมถึงมุ่งเน้นการพัฒนาขั้นตอนการพิจารณาและอนุมัติสิทธิบัตรซึ่งประยุกต์จากเกณฑ์การตรวจสอบสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาของ ICTSD, UNCTAD และ WHO



ขอบเขตของโครงการวิจัย

โครงการวิจัยนี้จะพัฒนาคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาภายใต้หลักการของ เกณฑ์ของ ICTSD, UNCTAD, WHO และเกณฑ์อื่นๆ ที่เหมาะสม และจะดำเนินการวิเคราะห์ข้อมูลคำขอรับสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับสิ่งประดิษฐ์ทางยาในประเทศไทย ที่มีการประกาศโฆษณา ระหว่าง พ.ศ.

2543-2553

เอกสารอ้างอิง

1. The Office of Food and Drug Administration. Medicine Pricing, Availability and Affordability in THAILAND, 2008 [online]. Available from:
http://www.haiweb.org/medicineprices/surveys/200610TH/sdocs/survey_report.pdf [2010 October 12].
2. WHO mission. IMPROVING ACCESS TO MEDICINE IN THAILAND: The use of TRIPS flexibilities, 2008 [online]. Available from:
http://unitcost.fda.moph.go.th/cl/document_file/document_20080508051157-1.pdf [2010 October 5].
3. จิราพร ลิ้มปานานนท์, จักรกฤษณ์ ควรพจน์, พจน์ กุลวานิช และคณะ. โครงการจัดทำฐานข้อมูลสิทธิบัตรยาแผนปัจจุบัน. รายงานการวิจัย. สนับสนุนการวิจัยโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2547.
4. Jiraporn Limpananont. "FTA and Access to Medicines", paper presented at the XV International AIDS Conference, Bangkok, 11-16 July 2004.
5. ทางเดินของคนเล็ก ๆ ที่จะสู้กับเรื่องใหญ่: บทเรียนการเพิกถอนสิทธิบัตรยาดีดีไอ จัดพิมพ์โดยมูลนิธิสาธารณสุขกับการพัฒนา, 2547. ISBN 974-92342-0-0
6. Carlos Correa. Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: Developing a public health perspective. Elaborated by ICTSD, UNCTAD, WHO. , 2007.

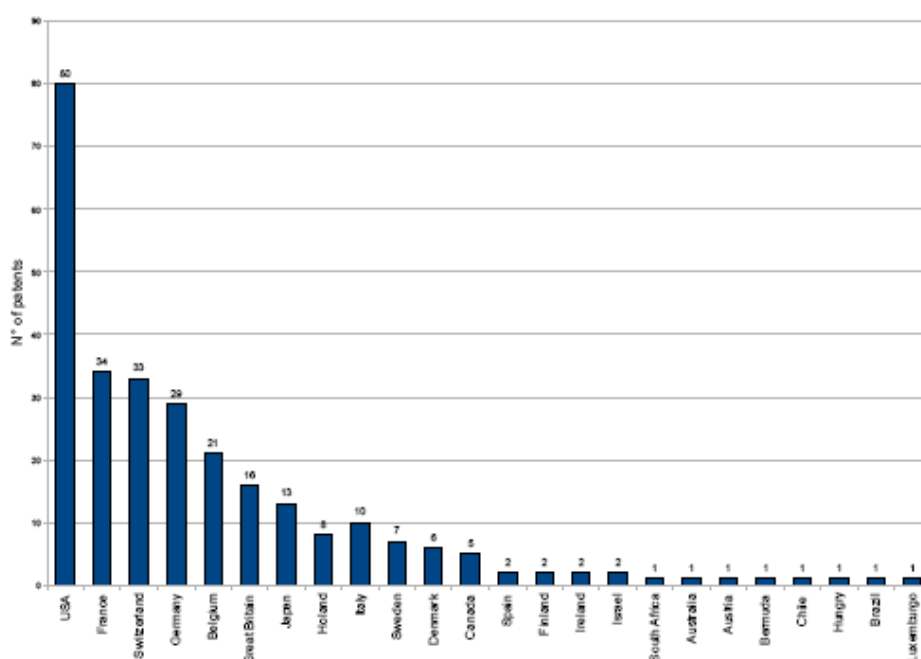
บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม:สถานการณ์ evergreening patent ในต่างประเทศ

ปัญหาสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุดหรือ evergreening patent เป็นปัญหาของระบบสิทธิบัตรในระดับโลก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศกำลังพัฒนาที่มีข้อจำกัดด้านเทคโนโลยีและทรัพยากรในการวิจัยและพัฒนา ในเดือนกันยายน 2554 สถาบันเซาท์เซ็นเตอร์ ซึ่งเป็นสถาบันวิชาการอิสระด้านการค้าระหว่างประเทศ ตั้งอยู่ที่นครเจนีวา ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ ได้นำเสนอผลการวิจัยเรื่อง “Pharmaceutical Innovation, Incremental Patenting and Compulsory Licensing”¹ ที่ทำการสำรวจสถานการณ์ของสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุด หรือ สิทธิบัตรแบบ evergreening ใน 5 ประเทศเศรษฐกิจเกิดใหม่ ประกอบด้วย อาร์เจนตินา บราซิล โคลอมเบีย อินเดีย และแอฟริกาใต้ หัวหน้าทีมวิจัยนี้คือ ศ. คาร์ลอส คอร์เรีย (Carlos M. Correa) แห่งมหาวิทยาลัยบัวโนสไอเรส ประเทศอาร์เจนตินา ที่ปรึกษาพิเศษด้านทรัพย์สินทางปัญญาและการพัฒนา สถาบันเซาท์เซ็นเตอร์ กรุงเจนีวา ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ ร่วมกับทีมวิจัยจากอีก 4 ประเทศอันประกอบไปด้วย Tahir Amin, Gabriella Costa, Sandra Yaneth Gomez, Aarti Malik, Chan Park, Padmashree Sampath, Priti Radhakrishnan, Renata Reis, Luis Guillermo Restrepo, Francisco Rossi และ Yousuf Vawda

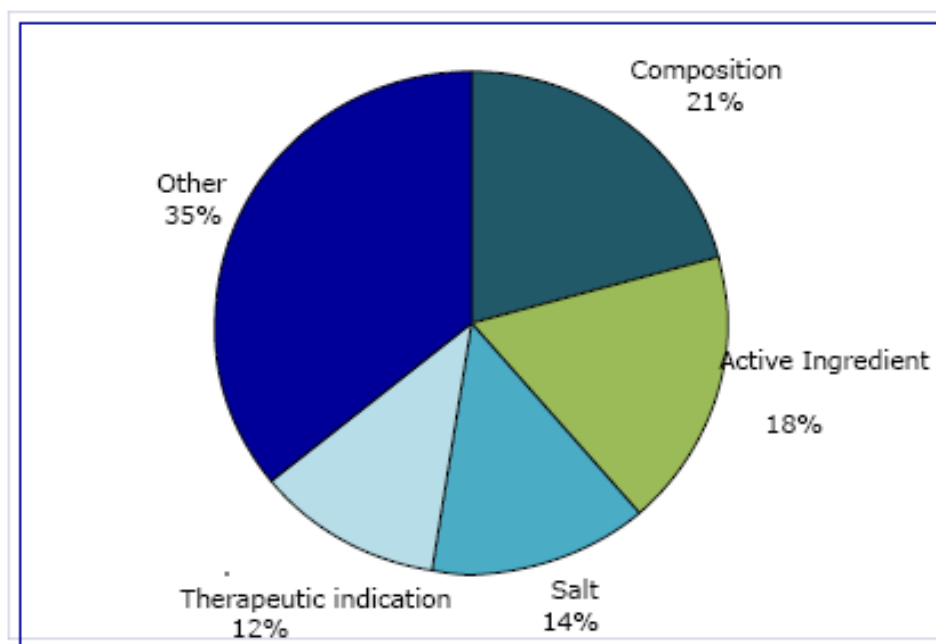
ผลการสำรวจพบว่า การขอลงสิทธิบัตรเภสัชภัณฑ์ ‘แบบต่อเนื่องไม่มีวันสิ้นสุด’ โดยอาศัยการปรับเปลี่ยนคุณสมบัติเพียงเล็กน้อยกำลังแพร่ระบาดใน 5 ประเทศข้างต้น โดยพบสิทธิบัตรที่เป็น evergreening เกือบ 90% ในทั้ง 5 ประเทศ และส่วนใหญ่ผู้ที่ขอลงสิทธิบัตรดังกล่าวเป็นผู้ถือสิทธิจากประเทศสหรัฐอเมริกาและในสหภาพยุโรป (ภาพที่ 5.1)

ภาพที่ 5.1 สิทธิบัตรยาในประเทศบราซิลระหว่างปี 2546-2551 จำแนกตามประเทศของผู้ถือสิทธิ

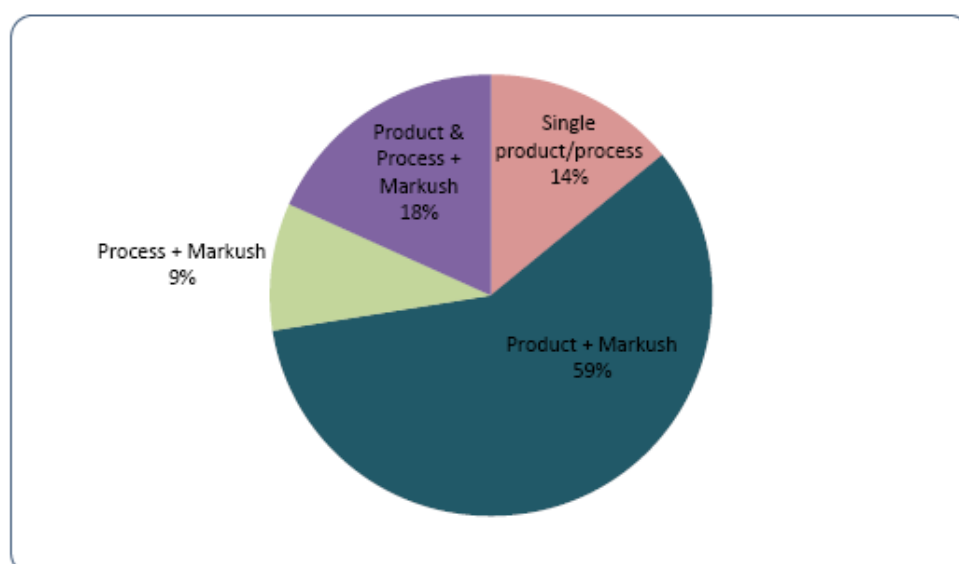


สิ่งที่พบในประเทศอาร์เจนตินาคือ คำขอรับสิทธิบัตรแบบ composition, isomers, polymorphs ester and ethers รวมทั้ง therapeutic indications และ does ซึ่งถูกเขียนห้ามไว้ตามกฎหมายก็มีการอนุมัติให้สิทธิบัตรในระหว่างปี 2543-2550 (ภาพที่ 2.2) โดยเฉพาะอย่างยิ่งสิทธิบัตรยาแบบ markush claims ในแอฟริกาใต้มีมากถึง 59% ในขณะที่อาร์เจนตินามีประมาณ 50% ที่อินเดียมีกว่า 40% (ภาพที่ 2.3)

ภาพที่ 2.2 ลักษณะสำคัญของสิทธิบัตรที่ได้รับอนุมัติในประเทศอาร์เจนตินา ระหว่างปี 2543-2550



ภาพที่ 2.3 ลักษณะของสิทธิบัตรยาที่ได้รับอนุมัติในประเทศแอฟริกาใต้



สิทธิบัตรแบบ evergreening กลายเป็นอุปสรรคสำคัญที่กีดกันไม่ให้ยาชื่อสามัญเข้ามาแข่งขันในตลาด จำกัดโอกาสการเข้าถึงยาของประชาชน และจำกัดการวิจัยเพื่อให้เกิดความก้าวหน้าด้านเภสัชศาสตร์ ภายในประเทศกลายเป็นผลกระทบตั้งแต่ต้นน้ำ

“ปัญหาที่เกิดจากการอนุมัติสิทธิบัตรแก่การปรับเปลี่ยนคุณสมบัติสิ่งประดิษฐ์เพียงเล็กน้อยนั้น ส่งผลกระทบอย่างมีนัยยะสำคัญต่อเภสัชภัณฑ์ที่จำเป็นสำหรับใช้ปกป้องสาธารณสุข สิทธิบัตรเภสัชภัณฑ์และกรรมวิธีนั้นอาจถูกนำมาใช้เพื่อขัดขวางไม่ให้ยาชื่อสามัญเข้ามาแข่งขันในตลาด ซึ่งการแข่งขันนี้จะทำให้ยามีราคาถูกลงและช่วยขยายโอกาสเข้าถึงยาโดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับประชากรยากไร้ ปัญหาในทำนองเดียวกันนี้อาจเกิดขึ้นกับกรณีสิทธิบัตรหมดอายุแล้วและยากลายเป็นสมบัติสาธารณะแล้วได้เช่นกัน ทั้งนี้การขึ้นทะเบียนสิทธิบัตรแก่สารที่เป็นที่รู้จักอยู่ก่อนแล้ว (เช่น สูตร การใช้ หรือรูปแบบใหม่ ฯลฯ) มักถูกนำมาใช้เป็นกลยุทธ์เพื่อกีดกันคู่แข่งจากตลาด”

ในการศึกษาดังกล่าวมีข้อสังเกตที่น่าสนใจหลายประการที่เกี่ยวข้องกับระบบการตรวจสอบก่อนการอนุมัติสิทธิบัตร โดยพบว่า ประเทศอาร์เจนตินา บราซิล โคลอมเบีย และอินเดียนุมัติสิทธิบัตรโดยใช้การตรวจสอบเนื้อหาสาระคำขอจดสิทธิบัตรก่อนการให้สิทธิบัตร แต่ประเทศแอฟริกาใต้กลับอนุมัติสิทธิบัตรโดยไม่มีการตรวจสอบให้ทราบชัดก่อนว่าคำขอจดสิทธิบัตรเหล่านั้นมีคุณสมบัติตามข้อกำหนดหรือไม่ และเมื่ออนุมานจากจำนวนเฉลี่ยของสิทธิบัตรที่ได้รับอนุมัติในแต่ละปี และใช้ข้อสมมติฐานที่ว่าบริษัทยานาจะขอจดสิทธิบัตรยาตัวเดียวกันในทุกๆ ประเทศที่ทำการศึกษาวิจัยนี้ จะพบว่าประเทศบราซิลมีข้อกำหนดในการตรวจประเมินคุณสมบัติสิ่งประดิษฐ์ว่ามีสิทธิขอรับสิทธิบัตรหรือไม่อย่างเข้มงวดที่สุด รองลงมาคือประเทศโคลอมเบียและอาร์เจนตินา สำหรับกรณีของประเทศบราซิลอาจอธิบายได้ในระดับหนึ่งว่าเป็นผลจากปฏิบัติหน้าที่ของสำนักงานที่กำกับดูแลด้านสุขภาพ (สำนักงานกำกับดูแลด้านสุขภาพ หรือ ANVISA) ในการตรวจประเมินคำขอจดสิทธิบัตรเภสัชภัณฑ์ต่างๆ

ⁱ ตามมาตรา 229(c) แห่งกฎหมายเลขที่ 9.279/96 ส่วนประเทศอินเดียนั้นมีจำนวนสิทธิบัตรที่ได้รับอนุมัติโดยเฉลี่ยในแต่ละปีสูงสุด ซึ่งอาจเป็นผลจากการที่อินเดียเพิ่งเริ่มอนุมัติสิทธิบัตรแก่เภสัชภัณฑ์ในปี พ.ศ. 2548 เนื่องด้วยอินเดียได้ใช้ประโยชน์จากระยะเปลี่ยนผ่านที่บัญญัติไว้ในมาตรา 70.8 ของความตกลงทริปส์ ที่อนุญาตให้ยืดระยะเวลาการอนุมัติสิทธิบัตรแก่เภสัชภัณฑ์ไปจนถึงวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2548ⁱⁱ อย่างเต็มประสิทธิภาพต่างจากประเทศอื่นๆ

งานวิจัยฉบับนี้ระบุว่า ไม่เฉพาะประเทศกำลังพัฒนาเท่านั้น แต่รวมถึงประเทศพัฒนาแล้วก็กำลังเผชิญปัญหาเทคนิคการยืดอายุสิทธิบัตรอย่างไม่สิ้นสุดเช่นนี้ โดยอ้างถึงการหาข้อมูลของคณะกรรมการการยุโรป ซึ่งทำให้พบว่า บริษัทยาต้นฉบับได้วางแผนและใช้แผนกลยุทธ์ต่างๆ เพื่อ

ⁱ ANVISA บังคับใช้ข้อกำหนดเงื่อนไขคุณสมบัติสิ่งประดิษฐ์ที่มีสิทธิขอรับสิทธิบัตรอย่างเข้มงวดกว่าสำนักงานสิทธิบัตรบราซิล (INPI) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่เป็นการขอใช้สิทธิสองและโพลีมอร์ฟ แต่ในการศึกษาพบว่า มีสิทธิบัตรเภสัชภัณฑ์ร้อยละ 6 ที่ INPI อนุมัติโดยไม่ได้รับการตรวจวิเคราะห์โดย ANVISA กรณีนี้ทำให้เกิดข้อวิตกกังวลว่าคำขอจดสิทธิบัตรเภสัชภัณฑ์ทุกฉบับได้ผ่านการวิเคราะห์โดยทั้งสองหน่วยงานจริงๆ หรือไม่

ⁱⁱ กลไกที่เป็นที่รู้จักกันในนาม “กลองโปรเซส” ซึ่งบัญญัติขึ้นภายใต้มาตรา 70.8 ของความตกลงทริปส์นั้นกำหนดให้คำขอจดสิทธิบัตรที่ยื่นหลังจากวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2538 เป็นต้นไปจะได้รับการตรวจประเมินหลังจากสิ้นสุดระยะเปลี่ยนผ่านแล้วเท่านั้น

ยืดเวลาเก็บเกี่ยวผลประโยชน์จากยาของตนให้ได้ยาวนานไม่มีวันสิ้นสุด กลยุทธ์ที่พบได้แก่ การยื่นขอจดสิทธิบัตรมากถึง 1,300 ฉบับในทั่วภูมิภาคยุโรปสำหรับยาเพียงรายการเดียว (เรียกว่า “การจดสิทธิบัตรแบบกลุ่ม”) กลายเป็นข้อพิพาทกับบริษัทยาชื่อสามัญอันนำไปสู่การฟ้องร้องดำเนินคดีสิทธิบัตรถึงเกือบ 700 คดี รวมถึงการทำข้อตกลงในคดีความกับบริษัทยาชื่อสามัญอันอาจส่งผลให้ยาชื่อสามัญวางจำหน่ายในตลาดได้ล่าช้าออกไป ตลอดจนการเข้าแทรกแซงการดำเนินงานของรัฐเพื่อขึ้นทะเบียนตำรับยาชื่อสามัญ ความสูญเสียที่เกิดขึ้นจากความล่าช้าในการวางจำหน่ายยาชื่อสามัญในตลาดนั้นส่งผลกระทบต่องบประมาณด้านสาธารณสุขของประเทศ และการเข้าถึงยาของผู้บริโภค โดยคณะกรรมการการยุโรปได้ประเมินมูลค่าความเสียหายอันเกิดจากความล่าช้าดังกล่าวนี้ซึ่งเป็นผลพวงจากการใช้ระบบสิทธิบัตรในทางที่ผิดไว้ที่ราวๆ 3,000 ล้านเหรียญยูโร หรือประมาณ 126,000 ล้านบาท²

ทั้งนี้ งานวิจัย 5 ประเทศได้ให้ข้อเสนอแนะเชิงนโยบายว่า อยู่ที่ว่าจัดการปัญหาตั้งแต่ต้นน้ำ โดยวางกรอบแนวทางที่ไม่อนุวัติความคุ้มครองสิทธิบัตรแก่สิ่งประดิษฐ์ที่อาศัยการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติเพียงเล็กน้อย ซึ่งจะช่วยส่งเสริมและสนับสนุนบริษัทผู้ผลิตยาในประเทศกำลังพัฒนาได้ นอกจากนี้การบังคับใช้เกณฑ์คุณสมบัติสิ่งประดิษฐ์ที่มีสิทธิขอรับสิทธิบัตรที่กำหนดขึ้นอย่างรอบคอบ จะช่วยให้รัฐบาลสามารถหลีกเลี่ยงการสูญเสียต้นทุนทางการเงินในการประกาศและเดินหน้าใช้มาตรการบังคับใช้สิทธิเหนือสิทธิบัตร/การใช้สิทธิโดยรัฐ หรือ CL เนื่องจากไม่มีความจำเป็นต้องใช้มาตรการนี้เป็นทางออก ข้อเสนอแนะเชิงนโยบายดังต่อไปนี้สามารถนำมาปรับใช้ในการวางนโยบายด้านสิทธิบัตรสาขาเภสัชกรรมในประเทศกำลังพัฒนา

- ควรมีการบังคับใช้เกณฑ์ว่าด้วยความใหม่และขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นอย่างเข้มงวดในการประเมินคำขอรับสิทธิบัตรเภสัชภัณฑ์ ทั้งนี้สำนักงานสิทธิบัตรควรพัฒนาแนวทางสำหรับการตรวจสอบคำขอรับต่าง ๆ โดยร่วมปรึกษากับเจ้าหน้าที่ด้านสุขภาพเพื่อเป็นหลักประกันว่าจะมีการขึ้นทะเบียนสิทธิบัตรเฉพาะสิ่งประดิษฐ์ที่มีนวัตกรรมอย่างแท้จริงเท่านั้น
- ข้อถ้อยสิทธิในสูตรหรือองค์ประกอบ เกลือ อีเธอร์ เอสเทอร์ และสูตรผสมนั้นควรมีการอนุวัติได้เฉพาะกรณียกเว้นที่กำหนดไว้อย่างจำกัดเท่านั้น ส่วนโพลีเมอร์และไอโซเมอร์ (เมื่อมีการเปิดเผยสารผสมราชิมิกแล้ว) ไม่สมควรอนุญาตให้สามารถขอรับสิทธิบัตรได้
- รัฐบาลควรพิจารณาปัญหาว่าด้วยการเปิดเผยข้อมูลอย่างเพียงพอด้วยความรอบคอบ โดยเฉพาะในกรณีของข้อถ้อยสิทธิแบบ ‘มาร์คุช’ เพื่อเป็นหลักประกันว่าการอนุวัติสิทธิบัตรแก่ข้อถ้อยสิทธิในลักษณะนี้จะไม่สร้างความลำบากให้กับการทำวิจัยสารประกอบตัวใหม่ หรือกลายเป็นอุปสรรคกีดขวางการแข่งขัน และไม่ควรมีการอนุวัติ ‘สิทธิบัตรกลุ่มของสิ่งที่เลือกได้’ แก่กลุ่มสารประกอบซึ่งมีสิทธิบัตรคุ้มครองอยู่แล้ว
- ข้อถ้อยสิทธิแก่ข้อบ่งชี้ที่สองของเภสัชภัณฑ์ซึ่งเทียบเท่ากับวิธีการรักษาให้ถือว่าไม่มีคุณสมบัติขอรับสิทธิบัตรเนื่องจากขาดความใหม่และการใช้ประโยชน์ในทางอุตสาหกรรม
- กฎหมายสิทธิบัตรควรบรรจุกลไกการยื่นคัดค้านก่อนและหลังการขึ้นทะเบียนสิทธิบัตร รัฐบาลควรสนับสนุนให้ภาคประชาสังคมใช้ประโยชน์จากกลไกดังกล่าวโดยการกำหนดขั้นตอนที่ไม่

ยุ่งยาก การเผยแพร่ข้อมูลที่สมบูรณ์ครบถ้วนในเวลาที่เหมาะสม และการสร้างเสริมศักยภาพในกรณีที่เป็น

- เพื่อสร้างความโปร่งใสของระบบสิทธิบัตร รัฐบาลควรกำหนดให้ใช้ชื่อเรียกสากล (INN) ของยานั้นๆ ในชื่อผลิตภัณฑ์และบทสรุปการประดิษฐ์ หากผู้ขอจดสิทธิบัตรได้ในขั้นตอนการยื่นขอรับสิทธิบัตร
- มาตรการบังคับใช้สิทธิ และการใช้สิทธิโดยรัฐเป็นเครื่องมือสำคัญที่รัฐบาลสามารถและสมควรนำมาใช้เมื่อมีความจำเป็นต้องสร้างหลักประกันการเข้าถึงยาราคาถูก และพึงพิจารณาความเป็นไปได้ที่ทำให้สิทธิบัตรที่ได้ขึ้นทะเบียนแล้วเป็นโมฆะ (รวมทั้งการดำเนินการทางกฎหมายตามความเหมาะสม) ทั้งก่อนหรือพร้อมๆ กับการประกาศใช้มาตรการบังคับใช้สิทธิ และการใช้โดยรัฐ
- ทั้งนี้ สิทธิบัตรไม่อาจช่วยส่งเสริมการสร้างสรรคนวัตกรรมทางเภสัชกรรมในประเทศได้แต่อย่างใด รัฐบาลจึงควรพิจารณาหาแนวทางอื่นแทนระบบสิทธิบัตรเพื่อสนับสนุนการสร้างสรรคนวัตกรรมโดยเฉพาะสำหรับโรคที่ส่งผลกระทบต่อพลเมืองในประเทศกำลังพัฒนาอย่างรุนแรง

หลังจากที่งานวิจัยชิ้นนี้ได้เผยแพร่ อีก 9 เดือนต่อมาในเดือนพฤษภาคม 2555 กระทรวงสาธารณสุขของประเทศอาร์เจนตินา และสถาบันทรัพย์สินอุตสาหกรรมแห่งอาร์เจนตินา (The National Industrial Property Institute of Argentina) ได้ร่วมกันประกาศใช้คู่มือตรวจสอบสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ทางยา โดยคู่มือดังกล่าวพัฒนาขึ้นจากคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาที่สอดคล้องกับเกณฑ์การตรวจสอบสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาของ WHO, ICTSD, UNCTAD และ UNDP ซึ่งเป็นตัวอย่างของความรับผิดชอบของหน่วยงานภาครัฐที่ทำหน้าที่ปกป้องผลประโยชน์ของประเทศ โดยมีรายละเอียดคำแปลภาษาอังกฤษอย่างไม่เป็นทางการของคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ทางยาของอาร์เจนตินาที่ได้ประกาศใช้แล้ว (แสดงในภาคผนวกที่ 1)

เอกสารอ้างอิง

1. Carlos M. Correa. Pharmaceutical Innovation, Incremental Patenting and Compulsory Licensing, South Centre's research paper 41, September 2011[online]. Available from: <http://www.ungs.edu.ar/globalics/wp-content/uploads/2011/12/ID-246-Correa-Privatization-of-knowledge-Intellectual-Property-Right.pdf> [2010 October 2].
2. European Commission. Pharmaceutical Sector Inquiry Report, DG Competition Staff Working Paper, 2009. Available from: http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/communication_en.pdf [2010 October 4].

บทที่ 3

การพัฒนาคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์ทางยา

ความสำคัญของการพัฒนาคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์ทางยา

ระบบการอนุมัติสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ทางยาในประเทศไทยมีปัญหาในหลายประการ สะท้อนจากผลการศึกษาข้อมูลเอกสารคำขอรับสิทธิบัตรในประเทศไทย พ.ศ. 2535 – 2545 จากฐานข้อมูลสิทธิบัตรยาของกรมทรัพย์สินทางปัญญา¹ โดยศึกษาเฉพาะคำขอที่มีรหัสสากล A61K จำนวนทั้งสิ้น 2,444 ฉบับ ซึ่งมีข้อค้นพบที่น่ากังวลดังนี้

1. ในการอ้างสิทธิ พบว่า

1.1 ส่วนใหญ่เป็นการอ้างสิทธิสูตรตำรับยา ซึ่งมักเป็นสูตรผสม ร้อยละ 81.4 มีการอ้างสิทธิถึงการใช้ใหม่ถึงร้อยละ 60.6 ซึ่งการอ้างสิทธิการใช้ใหม่นี้จัดอยู่ในมาตรา 9 ของพระราชบัญญัติสิทธิบัตรที่บัญญัติถึงสิ่งที่ห้ามจดสิทธิบัตร

1.2 มีการนำยาเก่าที่สิ้นอายุสิทธิบัตรแล้ว ตลอดจนนำผลการรักษาอื่นมาจดสิทธิบัตรในข้อบ่งใช้ใหม่หรือขนาดการรักษาใหม่ เช่น พบคำขอรับสิทธิบัตรที่เป็นเพียงปรับการให้ยาจากวันละ 3 ครั้งเป็น 2 ครั้ง พบคำขอรับสิทธิบัตรยาสูตรผสมที่ประกอบด้วยยาสิ้นอายุสิทธิบัตรมารวมกับยาที่สิทธิบัตรกำลังจะสิ้นอายุ หรือนำยาสิ้นอายุสิทธิบัตรทั้งหลายมาผสมกัน และแม้ว่าตามพระราชบัญญัติสิทธิบัตรในขั้นตอนการจดสิทธิบัตรจะมีการให้คัดค้านได้ภายใน 90 วันหลังวันประกาศโฆษณา แต่ก็เป็นการยากที่จะมีผู้ติดตามตลอดเวลาเพื่อคัดค้าน

2. ในระบบการตรวจสอบสิทธิบัตรยาของประเทศไทยโดยบุคคลภายนอก พบปัญหาในหลายประเด็น ดังนี้

2.1 ปัญหาการตรวจสอบสถานะสิทธิบัตรยาของประเทศไทย ซึ่งพบว่าเป็นการยากที่จะค้นหาข้อมูลจากฐานข้อมูลสิทธิบัตรของกรมทรัพย์สินทางปัญญาได้อย่างครบถ้วน

2.2แนวทางในการพิจารณาความเหมาะสมของการได้รับสิทธิบัตรยา รวมถึงการตีความของกรมทรัพย์สินทางปัญญาของประเทศไทยที่ไม่มีความชัดเจนทำให้เกิดปัญหาการให้สิทธิบัตรแก่ยาที่ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

ตัวอย่างเช่น 1) กรณียา Atorvastatin ซึ่งมีการขอจดสิทธิบัตรโมเลกุลยาในประเทศไทย โดยจะหมดอายุสิทธิบัตรในปี พ.ศ. 2553 แต่ได้มีการขอยื่นจดสิทธิบัตรใหม่ของ Crystalline form และ Amorphous form ของโมเลกุลเดิม และได้สิทธิบัตรในประเทศไทย ทำให้อายุสิทธิบัตรขยายออกไปจนถึง พ.ศ.2568 2) กรณีคำขอรับสิทธิบัตร "วิธีการสำหรับการบำบัดรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในผู้ป่วยที่การบำบัดรักษาล้มเหลว" ของบริษัทอินเตอร์มูนิงค์ ซึ่งองค์การเภสัชกรรมได้ทำหนังสือคัดค้านการขอรับสิทธิบัตรด้วยเหตุผลที่ว่าคำขอรับสิทธิบัตรดังกล่าวขัดต่อพระราชบัญญัติสิทธิบัตร ในมาตรา 9(4) เนื่องจากเป็นการถือสิทธิเกี่ยวกับการบำบัดรักษา ซึ่งไม่ได้รับความคุ้มครองตามพระราชบัญญัติสิทธิบัตรโดยในเบื้องต้นกรมทรัพย์สินทางปัญญาได้ยกคำคัดค้านขององค์การเภสัชกรรม องค์การเภสัชกรรมจึงทำการอุทธรณ์และต่อมาได้มีคำวินิจฉัยของคณะกรรมการสิทธิบัตรกลับคำวินิจฉัยและให้พนักงานเจ้าหน้าที่ดำเนินการต่อไป

คำขอรับสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาใหม่ที่ไม่มีขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นนั้น หากมีการออกสิทธิบัตรให้ ย่อมส่งผลโดยตรงต่อการขยายระยะเวลาการผูกขาดตลาด เกิดการจดสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุด หรือเป็นที่รู้จักกันในชื่อ evergreening patent ซึ่งถือเป็นกลยุทธ์ของเจ้าของสิทธิบัตรในการปรับเปลี่ยนรายละเอียดสิ่งประดิษฐ์เพียงเล็กน้อย เพื่อขอรับการคุ้มครองต่อเนื่องไม่มีที่สิ้นสุด ส่งผลให้เกิดการผูกขาดในตลาดยาวนานขึ้น ทำให้บริษัทยาต้นแบบสามารถทำกำไรจากยาเดิมได้มากขึ้น และส่งผลโดยตรงต่อราคาขายที่สูงขึ้นซึ่งเป็นภาระแก่ผู้บริโภคในที่สุด

แนวทางการป้องกันปัญหาการเกิดสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุด

หลักเกณฑ์ในการตรวจสอบสิทธิบัตรเป็นประเด็นสำคัญที่สามารถป้องกันการเกิดปัญหาสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุดได้ โดยเนื้อหาของหลักเกณฑ์นั้นต้องมีความเหมาะสมในบริบทของประเทศไทย ซึ่งเป็นประเทศกำลังพัฒนาและมีศักยภาพในการวิจัยและพัฒนาที่ยังน้อย จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า ในปี พ.ศ. 2550 ศูนย์ระหว่างประเทศเพื่อการค้าและการพัฒนาที่ยั่งยืน (ICTSD) องค์การประชุมสหประชาชาติว่าด้วยการค้าและการพัฒนา (UNCTAD) และองค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ร่วมกันจัดทำแนวทางการตรวจสอบสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาสำหรับเจ้าหน้าที่ตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรยาที่เป็นแนวทางปฏิบัติเพื่อพิจารณาว่าสิ่งประดิษฐ์นั้นสมควรได้รับสิทธิบัตรหรือไม่² โดยใน

แนวทางดังกล่าวได้มีการผนวกเอามุมมองทางสาธารณะเข้ามาร่วมในการพิจารณาความเหมาะสมของการออกสิทธิบัตรด้วย ซึ่งมีความเหมาะสมที่จะใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาระบบการตรวจสอบสิทธิบัตรยาของประเทศไทยต่อไป รวมถึงหลักเกณฑ์การตรวจสอบสิทธิบัตรในประเทศกำลังพัฒนาที่มีความตระหนักถึงปัญหาของสิทธิบัตรไม่มีวันสิ้นสุดของบริษัทข้ามชาติ เช่นประเทศอินเดีย ซึ่งมีการเขียนแนวทางในการพิจารณาความเหมาะสมของการออกสิทธิบัตรไว้อย่างชัดเจนใน (ร่าง) คู่มือในการพิจารณาออกสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ โดยมีการกำหนดลักษณะของสิ่งประดิษฐ์ที่ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตรไว้ในมาตรา 3 (d)³ ซึ่งสามารถนำมาใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรของประเทศไทยได้ โดยเนื้อหาหลักของคู่มือดังกล่าวต้องสอดคล้องกับกฎหมายสิทธิบัตรของไทย ซึ่งได้กำหนดว่าการประดิษฐ์ที่จะรับจดทะเบียนสิทธิบัตรจะต้องเป็นการประดิษฐ์ที่เป็นไปตามมาตรา 5 ประกอบ มาตรา 6, 7, 8 และถูกต้องตามมาตรา 18 แห่งพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522 ฉบับแก้ไขเพิ่มเติมตามพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2535 และพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2542⁴ กล่าวคือ ต้องเป็นการประดิษฐ์ที่มีความใหม่

ⁱ มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น และสามารถประยุกต์ใช้ในทางอุตสาหกรรม

ⁱ ม.5 ประกอบ ม.6 ระบุถึง การประดิษฐ์ขึ้นใหม่ (novelty) ดังนี้ ในการตรวจสอบเพื่อพิจารณาออกสิทธิบัตร สิ่งสำคัญที่ต้องคำนึงถึงคือการประดิษฐ์ตามคำขอรับสิทธิบัตรนั้น มีความใหม่ หรือไม่หลักเกณฑ์ในการพิจารณาความใหม่ ให้ผู้ตรวจสอบพิจารณาจากข้อถือสิทธิหลัก ข้อที่ 1 โดยนำมาเปรียบเทียบกับงานที่ปรากฏอยู่แล้ว สำหรับงานที่ปรากฏอยู่แล้ว หมายถึง เอกสารหลักฐานที่ปรากฏอยู่ก่อนวันยื่นคำขอรับสิทธิบัตรหรือวันยื่นคำขอรับสิทธิบัตรในต่างประเทศที่ผู้ขอได้ขอให้นับวันยื่นย้อนหลัง(ตามมาตรา 19 ทวิ) ทั้งนี้ ให้ใช้หลักเกณฑ์พิจารณาความใหม่ดังนี้

ม.6(1) การประดิษฐ์ขึ้นใหม่ต้องไม่ใช่งานที่ปรากฏอยู่แล้วซึ่ง หมายถึงการประดิษฐ์ที่มีหรือใช้แพร่หลายอยู่แล้วในราชอาณาจักรก่อนวันขอรับสิทธิบัตร ในที่นี้หมายถึง มีการขายหรือออกจำหน่ายก่อนวันขอรับสิทธิบัตรเอกสารหลักฐานที่นำมาเป็นงานที่ปรากฏอยู่แล้ว ได้แก่ ใบสั่งซื้อสินค้า ใบส่งของ ใบปลิวประกาศโฆษณาสินค้า เป็นต้น

ม.6(2) การประดิษฐ์ ขึ้นใหม่ต้องไม่ใช่งานที่ปรากฏอยู่แล้วซึ่งหมายถึงการประดิษฐ์ที่ได้มีการเปิดเผยสาระสำคัญหรือรายละเอียดในเอกสารหรือสิ่งตีพิมพ์ที่ได้เผยแพร่อยู่แล้วไม่ว่าในหรือนอกราชอาณาจักรก่อนวันขอรับสิทธิบัตร และไม่ว่าการเปิดเผยนั้นจะกระทำโดยเอกสาร สิ่งตีพิมพ์ การนำออกแสดง หรือ การเปิดเผยต่อสาธารณชนด้วยประการใดๆ

ม.6(3) การประดิษฐ์ขึ้นใหม่ต้องไม่ใช่งานที่ปรากฏอยู่แล้ว ซึ่งหมายถึงการประดิษฐ์ที่ได้รับสิทธิบัตรไว้แล้ว ไม่ว่าในหรือนอกราชอาณาจักร ก่อนวันขอรับสิทธิบัตร

ม.6(4) การประดิษฐ์ขึ้นใหม่ต้องไม่ใช่งานที่ปรากฏอยู่แล้วซึ่งหมายถึง การประดิษฐ์ ที่ขอรับสิทธิบัตรไว้แล้วนอกราชอาณาจักรเป็นเวลาเกินกว่า 18 เดือน ก่อนวันขอรับสิทธิบัตร แต่ยังมีได้มีการออกสิทธิบัตร

ม.6(5) การประดิษฐ์ขึ้นใหม่ต้องไม่ใช่งานที่ปรากฏอยู่แล้วซึ่งหมายถึง การประดิษฐ์ที่มีผู้ขอรับสิทธิบัตรหรือนุสิทธิบัตรไว้แล้วไม่ว่าในหรือนอกราชอาณาจักร และได้ประกาศโฆษณาแล้ว ก่อนวันขอรับสิทธิบัตรในราชอาณาจักร

ขั้นตอนการยกร่างคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตร

ในการยกร่างคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรฉบับนี้ คณะผู้วิจัยได้ดำเนินการดังนี้

1. พัฒนา (ร่าง) คู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรยา: โดยการทบทวนเอกสาร ซึ่งประกอบด้วย แนวทางการตรวจสอบการออกสิทธิบัตรของ WHO ร่วมกับ ICTSD และ UNCTAD และคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรของประเทศอินเดีย รวมถึงคู่มือการออกสิทธิบัตรของประเทศไทย
2. ปรับปรุง (ร่าง) คู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรยาโดยผู้เชี่ยวชาญจากสหสาขา โดยการจัดประชุมกลุ่มผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้ความเห็นต่อร่างคู่มือฯ กลุ่มผู้เชี่ยวชาญดังกล่าวประกอบด้วย นักวิชาการทางเคมี และนักวิชาการทางเภสัชศาสตร์ ผู้เชี่ยวชาญจากสำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ ผู้เชี่ยวชาญจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ผู้เชี่ยวชาญจากสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ เจ้าหน้าที่จากกรมทรัพย์สินทางปัญญา และคณะผู้วิจัยรวมทั้งสิ้น 15 คน (ภาคผนวกที่ 2) ในรูปแบบการพิจารณาปรับปรุงร่างคู่มือฯของกลุ่มผู้เชี่ยวชาญนี้ใช้หลักเกณฑ์การอภิปรายอย่างรอบด้าน และการสรุปความเห็น
3. การจัดประชุมผู้มีส่วนเกี่ยวข้องเพื่อรับฟังความคิดเห็น จำนวน 1 ครั้ง ผู้ร่วมประชุมประกอบด้วย นักวิชาการด้านเคมีและเภสัชศาสตร์ ผู้เชี่ยวชาญจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เจ้าหน้าที่จากกรมทรัพย์สินทางปัญญา ผู้ขอรับสิทธิบัตร ประกอบด้วย สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ ตัวแทนขององค์การเภสัชกรรม ตัวแทนสมาคมไทยอุตสาหกรรมผลิตยาแผนปัจจุบัน ตัวแทนสมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ และสำนักงานกฎหมายที่เกี่ยวข้อง (ภาคผนวกที่ 3) และเปิดโอกาสให้แสดงความคิดเห็นเพิ่มเติมทางจดหมาย
4. การจัดประชุมหารือร่วมกับคณะที่ปรึกษาโครงการ เพื่อพิจารณาข้อคิดเห็นทั้งหมด
5. การจัดประชุมหารือระหว่างคณะผู้วิจัย ที่ปรึกษาโครงการ และผู้เชี่ยวชาญด้านสิทธิบัตรยา เพื่อสรุปเนื้อหาของคู่มือฯ โดยมุ่งเน้นความเหมาะสมทางวิชาการที่เป็นไปตามกฎหมายไทยและไม่ขัดกับมาตรฐานสากลทางทรัพย์สินทางปัญญา

นิยามเชิงปฏิบัติการ

1. สิทธิบัตรไม่มีวันสิ้นสุด (evergreening patent)

WHO-South-East Asia Regional Office: WHO-SEARO ได้ให้คำจำกัดความของ evergreening ไว้ดังนี้⁵

“Evergreening is a term popularly used to describe patenting strategies that are intended to extend the patent term on the same compound; for example, by claiming a new patent on an “inventive” method for administering a pharmaceutical compound covered by an earlier patent, which would give the patent holder an extended monopoly that excludes generic drugs from the market” ซึ่งหมายถึงว่า สิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุด เป็นคำที่นิยมใช้ในการอธิบายกลยุทธ์ของการจดสิทธิบัตร ที่มีเจตนาในการขยายระยะเวลาผูกขาดสิทธิบัตรของยาชนิดเดิม เช่น โดยการอ้างข้อถือสิทธิใหม่ของยาเดิมว่าสมควรได้รับสิทธิบัตรใหม่เนื่องจากมีขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ครอบครองสิทธิบัตรของยาเดิมขยายระยะเวลาผูกขาดในตลาดยา ซึ่งเป็นการกีดกันการเข้าสู่ตลาดของยาชื่อสามัญ

2. การประดิษฐ์ หมายถึง การประดิษฐ์ที่เป็นไปตามมาตรา 5 ประกอบด้วย มาตรา 6, 7, 8 และถูกต้องตามมาตรา 18 แห่งพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522 ฉบับแก้ไขเพิ่มเติมตามพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2535 และพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2542⁴ กล่าวคือ ต้องเป็นการประดิษฐ์ขึ้นใหม่ มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น และสามารถประยุกต์ในทางอุตสาหกรรม โดยมีรายละเอียดดังนี้

“การประดิษฐ์ขึ้นใหม่” ตามมาตรา 6 ได้แก่ การประดิษฐ์ที่ไม่เป็นงานที่ปรากฏอยู่แล้ว

“การประดิษฐ์ที่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น” ตามมาตรา 7 ได้แก่ การประดิษฐ์ที่ไม่เป็นที่ประจักษ์โดยง่ายแก่บุคคลที่มีความชำนาญในระดับสามัญสำหรับงานประเภทนั้น ให้ผู้ตรวจสอบสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ทางยา ยึดหลักในการพิจารณาขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น

“การให้ผลที่คาดไม่ถึง” (surprising effects) คือ ต้องมีผลการทดลองที่แสดงผลที่ไม่คาดว่าจะเป็นในเชิงวิชาการทางเคมีหรือทางเทคโนโลยีเภสัชกรรมหรือทางการรักษา

“การประดิษฐ์ที่สามารถประยุกต์ในทางอุตสาหกรรม” ตามมาตรา 8 ได้แก่ การประดิษฐ์ที่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการผลิตทางอุตสาหกรรม หัตถกรรม เกษตรกรรม และพาณิชยกรรม

3. ยา หมายถึง วัตถุที่มุ่งหมายสำหรับการใช้ในการวินิจฉัย บำบัด บรรเทา รักษา หรือป้องกันโรค หรือความเจ็บป่วยของมนุษย์หรือสัตว์; วัตถุที่เป็นเภสัชเคมีภัณฑ์หรือเภสัชเคมีภัณฑ์กึ่งสำเร็จรูป หรือ วัตถุที่มุ่งหมายสำหรับให้เกิดผลแก่สุขภาพ โครงสร้าง หรือ การกระทำหน้าที่ใด ๆ ของร่างกายของมนุษย์หรือสัตว์ ซึ่งระบุไว้ในพระราชบัญญัติยา พ.ศ. 2510

รายละเอียดของคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ทางยาข้อถือสิทธิ (claims) ที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์ทางยาที่มีลักษณะเป็น evergreening

1. สูตรตำรับและองค์ประกอบ (formulations and compositions)

สูตรตำรับ (formulations) คือรายละเอียดของสารต่างๆ ทั้งชนิดและปริมาณซึ่งนำมาเตรียมขึ้นเป็นเภสัชภัณฑ์ รูปแบบต่างๆรวมไปถึงกรรมวิธีการเตรียมตำรับนั้น ตำรับยาทุกตำรับจะมีองค์ประกอบ (compositions) 2 ส่วน คือ ตัวยาสำคัญ (active ingredient) หรือสารออกฤทธิ์ซึ่งเป็นตัวยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรค และสารช่วยในตำรับ (pharmaceutical necessities) หรือสารปรุงแต่งยา ซึ่งเป็นสารที่ไม่มีผลในการรักษาใช้เป็นส่วนประกอบเพื่อเตรียมยา เพื่อช่วยให้เภสัชภัณฑ์มีความคงตัวดี ง่ายใช้และนำรับประทาน ได้แก่ สารแต่งกลิ่นรส สารต้านออกซิเดชัน สารถนอม สารเจือจางและอื่นๆ

ข้อเสนอแนะ: ข้อถือสิทธิในกรณีสูตรตำรับใหม่ และองค์ประกอบใหม่ของสารเคมีเดิมที่เป็นที่รู้จักกันอยู่แล้ว รวมถึงกรรมวิธีการเตรียมสูตรตำรับดังกล่าว ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร ยกเว้นในกรณีที่พบว่าสูตรตำรับดังกล่าวทำให้เกิด **ผลที่คาดไม่ถึง (surprising effects)** เช่น ในกรณีที่ยาสูตรตำรับเดิมที่มีปัญหามาเป็นเวลานาน แล้วพบว่าสูตรตำรับใหม่สามารถแก้ปัญหานั้นๆ ได้อย่างเห็นได้ชัดเมื่อเทียบกับสูตรตำรับเดิม เช่น การแก้ปัญหาล้างเคียงของยาได้อย่างชัดเจนด้วยวิธีที่ไม่เป็นที่ประจักษ์ โดยง่ายแก่ผู้ที่มีความชำนาญในระดับสามัญในสาขานั้นๆ หรือเมื่อพบว่าสูตรตำรับใหม่นั้นให้ประโยชน์ที่เหนือกว่าสูตรตำรับเดิมอย่างมาก

2. ตำรับยาสูตรผสม (combinations)

ตำรับยาสูตรผสม (combinations) หมายถึง ตำรับยาที่มีตัวยาสำคัญตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปรวมกัน โดยมากใช้รักษาหรือบรรเทาอาการต่างๆหลายอาการ และเป็นการรวมกันระหว่างตัวยาสำคัญเดิมหลายตัวที่เป็นที่รู้จักกันอยู่แล้ว

ข้อเสนอแนะ: ในตำรับยาสูตรผสม หากตัวยาสำคัญของตำรับดังกล่าวเป็นที่รู้จักกันอยู่แล้ว ตำรับยาสูตรผสมนั้นไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร เนื่องจากไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ยกเว้นในกรณีที่ตำรับยาสูตรผสมใหม่ที่มีส่วนผสมของตัวยาสำคัญที่ยังไม่เป็นที่รู้จัก และให้ผลที่คาดไม่ถึง แต่ต้องมีการระบุถึงผลการตรวจสอบทางชีววิทยา (biological test) ที่ชัดเจน ซึ่งอาจเป็น preclinical trial และ/

หรือ clinical trial ที่มีการระบุแนวทางการเปรียบเทียบผลการเสริมฤทธิ์กัน (synergistic effect) อย่างชัดเจนในเวลาที่ขึ้นของรับสิทธิบัตร เช่น dose ลดลง แต่ได้ผลทางคลินิกเหมือนเดิม รวมถึงมีการเปิดเผยข้อมูลการประดิษฐ์อย่างชัดเจนในรายละเอียดการประดิษฐ์

3. ขนาด/ปริมาณใช้ยา (dosage/dose)

ขนาด/ปริมาณใช้ยา (dosage/dose) หมายถึงปริมาณยาที่ใช้ต่อหนึ่งครั้ง ในคำขอรับสิทธิบัตรบางรายการ มีการขอรับสิทธิบัตรของขนาดใช้ยาของยาที่เป็นที่ทราบกันอยู่แล้วซึ่งรวมถึงขนาดใช้ยาในเด็ก แม้ว่าจะเขียนเป็นลักษณะการขอรับสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ แต่คำขอรับสิทธิบัตรแบบนี้ให้ผลแบบเดียวกันกับคำขอรับสิทธิบัตรการรักษาทางยาของยานั้นๆ ซึ่งหมายถึงว่าไม่ใช้การขอรับสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์หรือขั้นตอนการประดิษฐ์ แต่เป็นการขอจดวิธีการที่ยานั้นๆใช้ในการรักษานั้นเอง

ข้อเสนอแนะ: ขนาดการใช้ยาใหม่ของผลิตภัณฑ์ที่เปิดเผยอยู่แล้วสำหรับข้อบ่งใช้เดิมหรือข้อบ่งใช้ใหม่ ไม่ถือว่าเป็นขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

4. รูปแบบใหม่ของยาที่เปิดเผยแล้ว

4.1 เกลือ อีเทอร์ และ เอสเทอร์ (salts, ethers and esters)

เกลือ หมายถึง สารประกอบไอออนที่เกิดจากการทำปฏิกิริยาระหว่าง กรด และ เบส

อีเทอร์ หมายถึง สารประกอบอินทรีย์ที่มีสูตรทั่วไปเป็น $R-O-R$

เอสเทอร์ หมายถึง สารประกอบทางเคมีที่เกิดจากออกซิแอซิด และสารประกอบไฮดรอกซิล เอสเทอร์ประกอบด้วยกรดอินทรีย์หรือกรดอินทรีย์โดยที่หมู่ $-OH$ (ไฮดรอกซิล) อย่างน้อยหนึ่งหมู่ถูกแทนที่ด้วยหมู่ $-O-$ แอลคิล (แอลคอกซี)

เกลือใหม่ของสารเดิมที่เป็นที่รู้จักอยู่แล้วนั้นถือเป็นการทำขึ้นโดยมุ่งหมายเพื่อเพิ่มความคงตัวหรือเพิ่มการละลายของยาซึ่งถือเป็นความรู้พื้นฐานในทางเภสัชกรรม หากสารออกฤทธิ์มีคุณสมบัติเป็นกรดหรือด่างผู้เชี่ยวชาญทางเคมีก็จะทราบว่าจะเตรียมเกลืออย่างไร รวมถึงสามารถคาดการณ์ถึงคุณสมบัติทางเคมีและฟิสิกส์ของสารนั้นได้ เช่นเดียวกันกับ อีเทอร์หรือเอสเทอร์ของแอลกอฮอล์ที่เป็นที่รู้จักอยู่แล้ว อย่างไรก็ตาม หากเกลือใหม่ อีเทอร์และเอสเทอร์ใหม่ นั้นมีคุณสมบัติที่ให้ผลที่คาดไม่ถึงเมื่อเปรียบเทียบกับสารเดิม ผลที่คาดไม่ถึงนั้นจะต้องถูกสนับสนุนโดยข้อมูลผลการทดลองที่มีความเหมาะสมซึ่งถูกระบุในข้อจำเพาะของสิทธิบัตรนั้นๆ

ข้อเสนอแนะ: เกลือใหม่ อีเทอร์ เอสเทอร์ และรูปแบบใหม่ๆ ที่ดัดแปร (modify) มาจากสารเคมีที่มีอยู่แล้ว (parent compound) ถือว่าเป็นองค์ความรู้พื้นฐานเดิมและไม่มีขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ไม่

สมควรได้รับสิทธิบัตร ยกเว้น มีผลการทดลองด้วยวิธีการที่เหมาะสมที่บ่งชี้ได้ว่าทำให้เกิดผลที่คาดไม่ถึงเมื่อเทียบกับสูตรตำรับเดิม

4.2 โพลีมอร์ฟ (polymorphs)

ตัวยาสสำคัญบางชนิดสามารถมีการจัดเรียงตัวของโมเลกุลในโครงสร้างผลึกภายในได้หลายรูปแบบที่แตกต่างกันในสภาพธรรมชาติ (โพลีมอร์ฟ) เช่น มีทั้งชนิดที่อยู่ในรูปผลึก (crystalline) และไม่อยู่ในรูปผลึกหรือที่เรียกว่า อสัณฐาน (amorphous) โดยโพลีมอร์ฟที่อยู่ในรูปผลึกจะมีการจัดเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบและมีได้หลายรูปทรงเช่น รูปลูกบาศก์ รูปเข็ม รูปทรงปิระมิด เป็นต้น โพลีมอร์ฟที่แตกต่างกันจะส่งผลต่อคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ของตัวยาสสำคัญนั้นๆ เช่น ค่าการละลาย ค่าความคงตัว เป็นต้น โพลีมอร์ฟถือเป็นคุณสมบัติตามธรรมชาติของสาร ไม่ถือเป็นการประดิษฐ์หรือคิดค้นขึ้น สามารถถูกค้นพบได้โดยทั่วไปในการทดลองตั้งตำรับยา

solvates รวมถึง **hydrates** ถือเป็นโพลีมอร์ฟชนิดหนึ่งที่เกิดจากการเติมน้ำลงไปโมเลกุลของสาร สามารถประดิษฐ์ขึ้นได้โดยใช้กระบวนการที่ไม่ซับซ้อน ดังนั้น ข้อถือสิทธิที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงโมเลกุลของน้ำในตัวยาสสำคัญที่ทราบอยู่แล้ว เช่น mono-hydrates, bi-hydrates จึงไม่ถือว่ามีขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นและไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

ข้อเสนอแนะ: polymorphs ถือเป็นคุณสมบัติภายใน (intrinsic property) ของสาร⁹ ไม่มีขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

4.3 ไอโซเมอร์ (isomers)

ไอโซเมอร์ คือ สารต่างชนิดกันที่มีสูตรโมเลกุลเหมือนกัน ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มหลักได้แก่

1) **structural isomer** หรือ **positional isomer** เป็นไอโซเมอร์ชนิดที่มีโครงสร้างทางเคมีคล้ายกัน แต่อาจเป็นสารกลุ่มเดียวกันหรือต่างกันได้ ตัวอย่างเช่น butane และ isobutene ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายกันและเป็นสารกลุ่มไฮโดรคาร์บอนเหมือนกัน หรือตัวอย่างของ ethanol และ dimethyl ether ซึ่งมีโครงสร้างทางเคมีแตกต่างกันและเป็นสารคนละกลุ่ม โดย ethanol อยู่ในกลุ่มแอลกอฮอล์ ส่วน dimethyl ether อยู่ในกลุ่มอีเธอร์ ไอโซเมอร์ที่มีสูตรโมเลกุลเหมือนกัน แต่มีโครงสร้างทางเคมีที่ต่างกัน อาจพิจารณาได้ว่ามีความใหม่และต้องใช้ขั้นตอนที่ซับซ้อนในการสร้างโครงสร้างทางเคมีที่ต่างกัน เช่น cyclohexylstyrene ถือว่าโครงสร้างทางเคมีของสารนี้ซับซ้อนกว่า isohexyl styrene

2) Stereo Isomer แบ่งเป็น

2.1) enantiomers คือไอโซเมอร์ที่มีโครงสร้างทางเคมีเหมือนกัน แต่อะตอมหรือกลุ่มอะตอมจัดเรียงตัวในตำแหน่งต่างกัน enantiomers เป็น stereo isomer ชนิดหนึ่งที่เป็นภาพกระจกเงาซึ่งกันและกัน ไม่สามารถซ้อนทับกันสนิทกับภาพในกระจกเงา ใน**สภาพธรรมชาติสามารถพบสารที่มีคุณสมบัติเป็น enantiomers ได้** โดยอาจพบในรูป S form และ R form อยู่รวมกัน (racemic mixture) ในการขอรับสิทธิบัตรอาจพบว่าการขอรับสิทธิบัตรสารที่มีคุณสมบัติเป็น enantiomers ในรูปแบบที่มีทั้ง S form และ R form อยู่รวมกัน ต่อมาจึงขอรับสิทธิบัตร enantiomers ใน form ที่มีฤทธิ์มากกว่าในภายหลัง ทำให้เกิดการขยายระยะเวลาการคุ้มครองสิทธิบัตรของสารเดิมออกไป

2.2) diastereomer คือ stereo Isomer ที่ไม่อยู่ใน enantiomers

ข้อเสนอแนะ: ไอโซเมอร์ที่แม้มีสูตรโมเลกุลเหมือนกัน แต่มีโครงสร้างทางเคมีแตกต่างกันและเป็นสารคนละกลุ่ม และ diastereomer อาจพิจารณาได้ว่ามีขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น และอาจได้รับสิทธิบัตรได้

ในกรณีที่มี enantiomers ที่อยู่ในสภาวะ racemic mixture อยู่แล้ว ดังนั้น enantiomers ที่อยู่ในรูป S form หรือ R form แบบเดี่ยวๆ ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร เนื่องจากมี active form ใน racemic mixture ที่ทราบอยู่แล้ว

4.4 active metabolites and prodrugs

active metabolites หมายถึง สารที่เกิดจากกระบวนการ metabolite ในร่างกายเมื่อผู้ป่วยได้รับยาตามปกติ ซึ่งไม่ถือว่าเป็นการประดิษฐ์ขึ้น และไม่มี novelty จึงไม่สามารถรับจดสิทธิบัตรได้

prodrugs หมายถึง สารที่อยู่ในรูปแบบไม่ออกฤทธิ์ prodrugs จะถูกเปลี่ยนแปลงให้อยู่ในรูปออกฤทธิ์ได้ต่อเมื่อถูก metabolize ในร่างกาย ดังนั้น prodrugs และ metabolites จึงมีความเชื่อมต่อกัน

ข้อเสนอแนะ:

1) สารที่อยู่ในรูปที่ออกฤทธิ์เมื่อเข้าสู่ร่างกาย (active metabolite) ของยา**ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร**แยกจากสิทธิบัตรของตัวยาสำคัญ (active ingredient) ที่สารนั้นเป็นอนุพันธ์อยู่

2) ในกรณีที่ตัวยาสำคัญ (active ingredients) ถูกเปิดเผยแล้ว หรือไม่ได้รับสิทธิบัตรก็ตาม การขอถือสิทธิของ prodrugs อาจทำได้แต่ต้องไม่อ้างสิทธิถึงตัวยาสำคัญเดิม การพิจารณาให้สิทธิบัตรของ

prodrugs อาจพิจารณาเป็นกรณีไป และข้อถือสิทธิของ prodrugs นั้นต้องมีการทดลองที่สนับสนุนที่ชี้ว่า prodrugs นั้นเป็นสารที่ไม่ออกฤทธิ์หรือมีฤทธิ์น้อยกว่าสารที่ปลดปล่อยออกมา

4.5 purification compound: (สารที่ถูกทำให้บริสุทธิ์)

purification compound หมายถึง สารที่ทราบอยู่แล้วซึ่งถูกทำให้มีความบริสุทธิ์มากขึ้น

ข้อเสนอแนะ: การทำให้สารที่เป็นที่รู้จักอยู่แล้วนั้นมีความบริสุทธิ์มากขึ้น ไม่มีชั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร เนื่องจากเป็นเพียงสารที่ถูกทำให้บริสุทธิ์ (purified compound) เท่านั้น

5. Markush claims

คำขอรับสิทธิบัตรที่มีเนื้อหาครอบคลุมวงศ์ (family) ของสารประกอบที่สามารถเป็นไปได้ทั้งหมดโดยไม่มีการจำเพาะเจาะจงซึ่งบางครั้งครอบคลุมถึงจำนวนพันหรือล้านสารประกอบ เรียกว่า “Markush claims” ซึ่งจะอ้างอิงถึงโครงสร้างทางเคมีของสารอย่างกว้างๆ คือมีโครงสร้างแกน (core structure) ตัวหนึ่ง และมีกลุ่มสารมากมายมาต่อกับโครงสร้างแกน คำขอรับสิทธิบัตรในรูปแบบนี้เป็น การขอรับสิทธิบัตรแบบกว้างๆ ครอบคลุมสารประกอบหลายๆตัว โดยในบางสารประกอบอาจไม่มีการทดสอบผลของสารนั้น แต่เป็นการอ้างอิงความสมมูลตามทฤษฎีเท่านั้น ดังนั้น การให้สิทธิบัตรตามคำขอรับสิทธิบัตรแบบนี้จึงถือว่าเป็นการให้สิทธิแก่สารประกอบอย่างกว้างมากโดยไม่ได้มีการทดสอบผล หรือมีการทดลองผลของสารประกอบนั้นเลย

ข้อเสนอแนะ: ข้อถือสิทธิที่เป็น Markush คือมีลักษณะเป็นทางเลือกของอนุพันธ์ต่างๆ ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร นั่นคือ ข้อถือสิทธิของสิทธิบัตรต้องมีการจำกัดขอบเขตเฉพาะสิ่งที่แสดงการทดลองได้จริงเท่านั้น ผู้ตรวจสอบสิทธิบัตรจะอนุญาตให้รับจดทะเบียนได้เฉพาะอนุพันธ์ที่ผู้ขอแสดงผลการทดลองที่ชัดเจน (เช่น จุดหลอมเหลว (fusion point) หรือ Infrared absorption spectrum (IR) หรือ Nuclear Magnetic Resonance (NMR) ซึ่งเป็นวิธีวิเคราะห์เพื่อพิสูจน์เอกลักษณ์ของสาร ณ วันยื่นคำขอครั้งแรก และให้ตัดข้อถือสิทธิในอนุพันธ์ที่ไม่มีผลการทดลองออก

6. คำขอรับสิทธิบัตรแบบคัดเลือก (selection patents)

หมายถึง การเลือกอนุพันธ์เดียวหรือส่วนเล็กๆในอนุพันธ์กลุ่มที่เปิดเผยแล้ว แล้วนำมาขอรับสิทธิบัตรเดียวในรายละเอียดที่ไม่มีการกล่าวถึงในสิทธิบัตรตัวใหญ่ การคัดเลือกสิ่งใหม่นั้นอาจประยุกต์ใช้ในกรณีเช่น ผลิตภัณฑ์ที่มี n-carbon atom ได้รับสิทธิบัตรแล้ว ต่อมา มีการขอรับสิทธิบัตรใน

สารประกอบที่จำเพาะเจาะจงขึ้นคือ (C₁-C₄) เป็นต้น เจ้าของสิทธิบัตรมักใช้คำรับสิทธิบัตรแบบคัดเลือก เพื่อยาวระยะเวลาของการได้รับการคุ้มครองสิทธิบัตรกรณีส่วนย่อยออกไปให้นานขึ้นจากสิทธิบัตรเดิม

ข้อเสนอแนะ: คำขอรับสิทธิบัตรแบบคัดเลือกอนุพันธ์ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร หากเป็นการ คัดเลือกอนุพันธ์จากกลุ่มอนุพันธ์ที่เปิดเผยแล้ว อย่างไรก็ตามหากเป็นการคัดเลือกอนุพันธ์จากสิทธิบัตร สิ่งประดิษฐ์เดิมที่เป็นลักษณะ Markush claim ให้การคัดเลือกอนุพันธ์ที่มีได้ยกตัวอย่างการทดลองใน สิทธิบัตรเดิม อาจพิจารณาได้รับสิทธิบัตรได้หากทำให้เกิดผลที่คาดไม่ถึงเมื่อเทียบกับสูตรตำรับเดิม

7. วิธีการรักษา (method of treatment)

พระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522 ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม ในมาตรา 9 ระบุว่า การประดิษฐ์ ดังต่อไปนี้ไม่ได้รับความคุ้มครองตามพระราชบัญญัติ

- (1) จุลชีพและส่วนประกอบส่วนใดส่วนหนึ่งของจุลชีพที่มีอยู่ตาม ธรรมชาติ สัตว์ พืช หรือสาร สกัดจากสัตว์หรือพืช
- (2) กฎเกณฑ์และทฤษฎีทางวิทยาศาสตร์และคณิตศาสตร์
- (3) ระบบข้อมูลสำหรับการทำงานของเครื่องคอมพิวเตอร์
- (4) วิธีการวินิจฉัย บำบัด หรือรักษาโรคมนุษย์ หรือสัตว์
- (5) การประดิษฐ์ที่ขัดต่อความสงบเรียบร้อย หรือศีลธรรมอันดี อนามัยหรือสวัสดิภาพของ ประชาชนไทย

ข้อเสนอแนะ: วิธีการรักษา บำบัด รวมถึงการวินิจฉัย ที่ใช้กับมนุษย์หรือสัตว์ ไม่ได้รับ สิทธิบัตรตามมาตรา 9 (4) แห่งพระราชบัญญัติสิทธิบัตรของไทย

8. ข้อถือสิทธิการใช้ยารวมถึงข้อบ่งชี้ที่ 2 (use claims including second indications)

ข้อถือสิทธิการใช้และข้อบ่งชี้ที่สอง (second indication) ของสารที่เป็นที่รู้จักแล้วนั้น ขาดความ ใหม่ และไม่มีความสามารถในการประยุกต์ใช้ทางอุตสาหกรรม เนื่องจากข้อบ่งชี้ใหม่ คือผลต่อร่างกาย ไม่ใช่ยาใหม่หรือกระบวนการผลิตยาใหม่ และการให้สิทธิบัตรสำหรับข้อบ่งชี้ที่สองของยาที่ทราบแล้ว นั้น เหมือนกับการให้สิทธิบัตรเหนือวิธีการรักษาของยา (method of treatment) ทั้งนี้ เป็นไปตามการ ตีความตามความตกลงว่าด้วยสิทธิในทรัพย์สินทางปัญญาที่เกี่ยวกับการค้า (TRIPs Agreement) ซึ่ง อนุญาตให้มีการออกสิทธิบัตรเฉพาะผลิตภัณฑ์ และกรรมวิธีการผลิต ประเทศสมาชิกจึงไม่ควรให้ สิทธิบัตรในการใช้ยา (use claims)

******ในบางครั้งคำขออาจเขียนข้อบ่งชี้แรกและข้อบ่งชี้ที่ 2 ในลักษณะ “วิธีการใช้สำหรับการผลิตเวชภัณฑ์สำหรับการบำบัดรักษา...” หรือในทำนองเดียวกัน

ข้อเสนอแนะ: ข้อถือสิทธิการใช้ยารวมถึงข้อบ่งชี้ที่ 2 ไม่ได้รับสิทธิบัตรตามมาตรา 9 (4) แห่งพระราชบัญญัติสิทธิบัตรของไทย ตามคำวินิจฉัยของคณะกรรมการสิทธิบัตรที่ 1/2553 ลงวันที่ 26 มกราคม 2553

9. functional claim

functional claim หมายถึง ข้อถือสิทธิที่มีการกล่าวถึงเภสัชพลศาสตร์ (pharmacodynamic) ของสารซึ่งเป็นการระบุผลทางชีวเคมี กลไกการออกฤทธิ์ และความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นและผลของสาร ซึ่งถือเป็นคุณสมบัติของสารที่กระทำต่อร่างกายมนุษย์หรือสัตว์

ข้อเสนอแนะ: functional claim ถือเป็นคุณสมบัติของสารที่กระทำต่อร่างกายมนุษย์หรือสัตว์ ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตร

การนำไปใช้ของคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ทางยา

เมื่อทำการพัฒนา (ร่าง) คู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรแล้วเสร็จในเดือนกันยายน 2553 คณะผู้วิจัยได้นำเสนอคู่มือดังกล่าวต่อสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) ซึ่งเป็นผู้สนับสนุนงบประมาณการศึกษาวิจัยเพื่อทำการเผยแพร่บน website ของ สวรส. และได้ทำหนังสือผ่าน สวรส. เพื่อเสนอ (ร่าง) คู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรฉบับดังกล่าวให้แก่กรมทรัพย์สินทางปัญญา กระทรวงพาณิชย์ เพื่อนำไปเป็นข้อมูลในการพัฒนาคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรของกรมฯ ซึ่งได้รับความสนใจจากอธิบดีกรมทรัพย์สินทางปัญญา (นางปัจฉิมา ธนสันติ) โดยกรมทรัพย์สินทางปัญญาได้เชิญคณะผู้วิจัยไปบรรยายเนื้อหาของคู่มือให้คณะผู้ตรวจสอบสิทธิบัตรรับทราบในเดือนตุลาคม 2553 เพื่อสร้างความเข้าใจที่ถูกต้องต่อลักษณะของคำขอรับสิทธิบัตรที่ไม่สมควรได้รับสิทธิบัตรตามคู่มือที่พัฒนาขึ้น จากนั้นคณะผู้วิจัยร่วมกับเครือข่ายประชาสังคมได้เสนอให้กรมทรัพย์สินทางปัญญาแยกคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ทางยาออกจากสิ่งประดิษฐ์อื่นๆเนื่องจากมีลักษณะจำเพาะ ซึ่งอธิบดีฯ ก็เห็นชอบตามข้อเสนอดังกล่าวและได้แต่งตั้งคณะทำงานเพื่อพัฒนาคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ทางยาขึ้นโดยรับที่จะนำคู่มือของคณะผู้วิจัยไปเป็นแนวทางในการพัฒนาต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. จิราพร ลิ้มปานานนท์, จักรกฤษณ์ ควรพจน์, พจน์ กุลวานิช และคณะ. โครงการจัดทำฐานข้อมูลสิทธิบัตรยาแผนปัจจุบัน. รายงานการวิจัย. สนับสนุนการวิจัยโดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา, 2547.
2. Carlos Correa. Guidelines for the examination of pharmaceutical patents: Developing a public health perspective. Elaborated by ICTSD, UNCTAD, WHO. , 2007.
3. The patent office, India. Draft manual of patent practice and procedure. Third Edition, 2008.
4. พระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522 และฉบับปรับปรุงแก้ไข
5. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. International Trade and Health: A reference guide, 2009.

บทที่ 4

ผลการตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ทางยาที่มีการประกาศ โฆษณาในปี พ.ศ. 2543-2553

วิธีการศึกษา

ทำการตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรในประเทศไทยที่มีการประกาศโฆษณาในระหว่างปี พ.ศ. 2543-2553 โดยสืบค้นคำขอรับสิทธิบัตรที่มีรหัส A61K

ⁱ จากฐานข้อมูลสิทธิบัตรของกรมทรัพย์สินทางปัญญา และทำการวิเคราะห์เฉพาะคำขอรับสิทธิบัตรที่เป็นสิ่งประดิษฐ์ทางยา แล้วทำการตรวจสอบการเกิด evergreening ของคำขอรับสิทธิบัตรนั้นๆ โดยผู้เชี่ยวชาญจำนวน 5 ท่าน เพื่อตรวจสอบว่าคำขอรับสิทธิบัตรเหล่านั้นว่ามีข้อถือสิทธิที่มีลักษณะเป็น evergreening หรือไม่ การพิจารณาความเป็น evergreening นั้นพิจารณาตามคู่มือการตรวจสอบคำขอสิทธิบัตรที่พัฒนาขึ้น (รายละเอียดในบทที่ 3) โดยมีขั้นตอนของการตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตร ดังนี้

1. การพัฒนามาตรฐาน (standardization) การตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรที่เกี่ยวกับสิ่งประดิษฐ์ทางยา

ในขั้นตอนการพัฒนามาตรฐานการตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรของผู้ช่วยวิจัยทั้ง 6 ท่าน (ประกอบด้วยเพศหญิง 4 ท่าน เพศชาย 2 ท่าน ระดับการศึกษาสำเร็จการศึกษาระดับปริญญาโทและปริญญาตรีระดับอย่างละ 3 ท่าน) โดยใช้คู่มือการตรวจสอบที่ได้พัฒนาขึ้นในระยะที่ 1 ทำการทดลองตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตร และนำผลการตรวจมาอภิปรายร่วมกัน ระหว่างคณะผู้เชี่ยวชาญจำนวน 3 ท่าน และคณะผู้ช่วยวิจัย การทดลองตรวจนี้แบ่งเป็น 2 รอบ รอบที่ 1 ใช้ผู้ตรวจสอบ 6 ท่าน และรอบที่ 2 เป็นผู้ตรวจสอบชุดเดิม จำนวน 5 ท่าน (ขาด 1 ท่านเนื่องจากมีปัญหาสุขภาพ) ผู้ตรวจสอบได้ดำเนินการตรวจคำขอรับสิทธิบัตรที่เกี่ยวกับสิ่งประดิษฐ์ทางยาจำนวนรวม 60 รายการ เป็นการตรวจสอบรอบที่หนึ่ง 30 รายการ และรอบที่สอง 30 รายการ หลังจากนั้นนำผลการตรวจคำนวณค่าความสอดคล้องของผลการตรวจ หรือ Kappa โดยพบว่าค่ามัธยฐานของ Kappa จากการตรวจในรอบที่ 1 และ 2 เป็น 0.47 และ 0.89 ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าผลการตรวจจากผู้ตรวจสอบแต่ละท่านนั้นมีความสอดคล้องกันมากขึ้นจนอยู่ในระดับที่ยอมรับได้

ⁱ A61K คือรหัสสิทธิบัตรสากล ซึ่งเป็นข้อตกลงระหว่างประเทศในการจัดหมวดหมู่ของเอกสารสิทธิบัตร (International Patent Classification - IPC) ในกลุ่มของเภสัชภัณฑ์

2. การตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรที่เกี่ยวกับสิ่งประดิษฐ์ทางยา ในระหว่าง ปี พ.ศ. 2543-2553

ทำการสืบค้นคำขอรับสิทธิบัตรในประเทศไทยที่มีการประกาศโฆษณาในระหว่างปี พ.ศ. 2543-2553 โดยสืบค้นคำขอที่มีรหัส A61K แล้วทำการดึงข้อมูลรายละเอียดของคำขอรับสิทธิบัตรเหล่านั้น เพื่อให้คณะผู้ช่วยวิจัยอ่านรายละเอียดและทำการวินิจฉัย evergreening ในคำขอรับสิทธิบัตรนั้นๆ (รายละเอียดของการตรวจสอบแสดงไว้ในภาคผนวกที่ 4) โดยคำขอรับสิทธิบัตรแต่ละฉบับจะใช้ผู้ช่วยวิจัย 1 ท่านในการพิจารณา คณะผู้วิจัยได้ทำการสุ่มตรวจผลการตรวจสอบของผู้ช่วยวิจัยจำนวน 330 ฉบับ คิดเป็นร้อยละ 15 ของจำนวนคำขอรับสิทธิบัตรทั้งหมดที่ทำการตรวจสอบ เพื่อประเมินความถูกต้องในการตรวจสอบอีกครั้ง พบว่าการวินิจฉัยของคณะผู้ช่วยวิจัยทั้ง 5 ท่านมีความถูกต้องโดยรวม คิดเป็นร้อยละ 96.4

ผลการตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรในประเทศไทยที่มีการประกาศโฆษณาระหว่างปี พ.ศ. 2543-2553

จากการสืบค้นคำขอรับสิทธิบัตรที่มีรหัส A61K พบคำขอรับสิทธิบัตรทั้งสิ้น 2,558 ฉบับ เมื่อตรวจสอบพบว่าเป็นคำขอรับสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับเครื่องสำอาง 168 ฉบับ คำขอรับสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับอาหาร 13 ฉบับ และเกี่ยวข้องกับสารเคมีอื่นๆ 5 ฉบับ มีคำขอรับสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับสิ่งประดิษฐ์ทางยา 2,347 ฉบับ ในจำนวนคำขอรับที่เกี่ยวข้องกับสิ่งประดิษฐ์ทางยาทั้งหมดนั้น มีคำขอรับสิทธิบัตรยาที่เป็นชีววัตถุ 159 ฉบับ ซึ่งนอกเหนือขอบเขตของคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรที่พัฒนาขึ้นจึงได้ทำการคัดออก ดังนั้นจึงเหลือคำขอรับสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ทางยาที่ต้องทำการตรวจสอบจำนวน 2,188 ฉบับ โดยมีรายละเอียดดังนี้

4.1 สถานะคำขอรับสิทธิบัตร

พบว่า ในคำขอรับสิทธิบัตร 2,188 ฉบับ มีสถานะของคำขอรับสิทธิบัตร ดังนี้คือ

1. รับผิดชอบแล้วจำนวน 31 ฉบับ
2. อยู่ระหว่างดำเนินการจำนวน 1,549 ฉบับ
3. ละทิ้งคำขอจำนวน 608 ฉบับ

4.2 สัญชาติของผู้ขอรับสิทธิบัตรในประเทศไทย

พบว่าผู้ขอรับสิทธิบัตรในประเทศไทย ส่วนใหญ่มีสัญชาติอเมริกัน ถึง 736 คน (32.5%) สัญชาติเยอรมัน 291 คน (12.9%) สัญชาติสวิส 265 คน (11.7%) สัญชาติฝรั่งเศส 131 คน (5.8%) ในขณะที่ผู้ขอรับสิทธิบัตรที่มีสัญชาติในเอเชีย ได้แก่ สัญชาติญี่ปุ่น 202 คน (8.9%) สัญชาติอินเดีย 25 คน (1.1%) สัญชาติจีน 22 คน (1.0%) สัญชาติไทย 12 คน (0.5%) สัญชาติเกาหลี 10 คน (0.4%) และสิงคโปร์ 10 คน (0.4%)

ตารางที่ 4.1 สัญชาติผู้มาขอรับสิทธิบัตรในประเทศระหว่างปี พ.ศ. 2543-2553

สัญชาติ	จำนวน	ร้อยละ
อเมริกัน	736	32.5
เยอรมัน	291	12.9
สวิส	265	11.7
ญี่ปุ่น	202	8.9
ฝรั่งเศส	131	5.8
สวีเดน	123	5.4
เนเธอร์แลนด์	87	3.8
อังกฤษ	81	3.6
เบลเยียม	74	3.3
คิวบา	26	1.1
แคนาดา	25	1.1
อินเดีย	25	1.1
เดนมาร์ก	23	1.0
จีน	22	1.0
สเปน	15	0.7
ไทย	12	0.5
เกาหลี	10	0.4
สิงคโปร์	10	0.4
อื่นๆ	105	4.6

4.3 ลักษณะของ evergreening ในคำขอรับสิทธิบัตรในประเทศไทย

เมื่อตรวจสอบรายละเอียดของข้อถ้อยสิทธิในคำขอรับสิทธิบัตรทั้ง 2,188 ฉบับ ในเบื้องต้นพบคำขอรับสิทธิบัตร ที่มีข้อถ้อยสิทธิที่เป็น evergreening ตามที่ระบุในการศึกษาอย่างใดอย่างหนึ่งหรือหลายอย่างรวมกัน จำนวนมากถึง 2,004 ฉบับ คิดเป็น 91.6% เมื่อจำแนกเป็นแต่ละลักษณะของ evergreening พบว่าส่วนใหญ่มีการเขียนข้อถ้อยสิทธิที่เป็น การใช้/ข้อบ่งใช้มากที่สุด (ร้อยละ 72.4)

ตารางที่ 4.2 ลักษณะข้อถ้อยสิทธิที่เป็น evergreening ในคำขอรับสิทธิบัตร

ลักษณะ evergreening	จำนวน	ร้อยละ
การใช้/ข้อบ่งใช้	1,584	72.4
สูตรตำรับ	813	37.2
ข้อถ้อยสิทธิแบบมาร์คุช	717	32.8
สูตรผสม	348	15.9
วิธีการรักษา	135	6.2
เกลือ, อีเทอร์, เอสเตอร์	103	4.7
โพลีเมอร์	99	4.5
คำขอรับสิทธิบัตรแบบคัดเลือก	91	4.2
ไอโซเมอร์	41	1.9
คำขอรับที่มี Functional claim	33	1.5
ขนาดการใช้ยา	28	1.3
Prodrug	23	1.1
Purification compound	8	0.4
Active metabolite	5	0.2

หมายเหตุ: ในคำขอรับสิทธิบัตร 1 ฉบับอาจมีข้อถ้อยสิทธิที่เป็น evergreening ลักษณะเดียวหรือหลายลักษณะก็ได้

เมื่อพิจารณาเฉพาะข้อถ้อยสิทธิหลักในแต่ละคำขอรับสิทธิบัตรควบคู่กับการมีการแสดงผลการทดลองประกอบในคำขอรับสิทธิบัตรนั้นๆ เพื่อประเมินว่าคำขอรับสิทธิบัตรฉบับนั้นเป็น evergreening หรือไม่ พบว่ามีคำขอรับสิทธิบัตรที่เป็น evergreening จำนวน 1,839 ฉบับ คิดเป็นร้อยละ 84.0 โดยพบว่าเป็นข้อถ้อยสิทธิหลักที่เป็น evergreening แบบมาร์คุช ถึงร้อยละ 34.5 เป็นสูตรตำรับร้อยละ 23.1 การใช้และข้อบ่งใช้ที่ 2 ร้อยละ 18.1 และยาสูตรผสมร้อยละ 11.5

ตารางที่ 4.3 จำนวนและร้อยละของข้อถือสิทธิหลักที่เป็น evergreening patent

ลักษณะ evergreening patent	จำนวน	ร้อยละ
ข้อถือสิทธิแบบมาร์คุช	634	34.5
สูตรตำรับ	424	23.1
การใช้/ข้อบ่งใช้	333	18.1
สูตรผสม	212	11.5
โพลีเมอร์	67	3.6
เกลือ, อีเทอร์, เอสเตอร์	60	3.3
คำขอรับสิทธิบัตรแบบคัดเลือก	50	2.7
ไอโซเมอร์	20	1.1
วิธีการรักษา	17	0.9
ขนาดการใช้ยา	9	0.5
Prodrug	7	0.4
Purification compound	4	0.2
active metabolite	2	0.1
รวม	1,839ปี พ.ศ.	100.0

4.4 ลักษณะของ evergreening ในคำขอรับสิทธิบัตรที่ได้รับสิทธิบัตรแล้วในระยปี พ.ศ. พ.ศ. 2543-2553

จากคำขอรับสิทธิบัตรที่ได้รับสิทธิบัตรแล้วจำนวน 31 ฉบับในระยปี พ.ศ. 2543-2553 นั้น พบว่าเป็น evergreening patent จำนวน 23 ฉบับ คิดเป็นร้อยละ 74.2 โดยมีรายละเอียดของข้อถือสิทธิหลัก ดังแสดงในตาราง 4.4

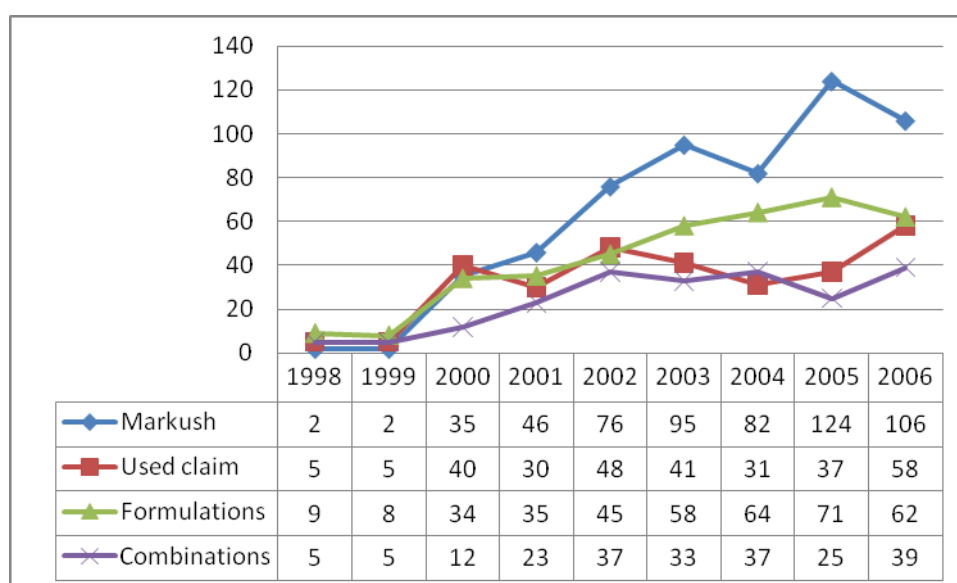
ตารางที่ 4.4 ลักษณะของ evergreening patent ในคำขอที่ได้รับสิทธิบัตรแล้วระหว่างปี พ.ศ. 2543-2553

ลักษณะ evergreening	จำนวน	ร้อยละ
ข้อถือสิทธิแบบมาร์คุช	11	47.8
สูตรตำรับ	6	26.1
การใช้/ข้อบ่งชี้	2	8.7
สูตรผสม	2	8.7
เกลือ, อีเทอร์, เอสเตอร์	1	4.3
โพลีเมอร์	1	4.3
รวม	23	100.0

4.4 แนวโน้มของคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะ evergreening ในประเทศไทย

จากข้อมูลในการศึกษานี้จะพบว่าลักษณะของ evergreening ที่พบมากในคำขอรับสิทธิบัตรในประเทศไทย ประกอบด้วย ข้อถือสิทธิแบบมาร์คุช, สูตรตำรับ, การใช้/ข้อบ่งชี้และ สูตรผสมโดยเมื่อพิจารณาควบคู่กับปีที่ขอรับสิทธิบัตรในประเทศไทย จะมีรายละเอียดดังแสดงในกราฟที่ 4.1

กราฟที่ 4.1 แสดงแนวโน้มการขอรับสิทธิบัตรที่มีข้อถือสิทธิหลักที่เป็น evergreening ระหว่างปี พ.ศ. 2541-2549



จะพบว่าคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะเป็น evergreening ในทั้ง 4 ลักษณะนั้น มีแนวโน้มที่สูงขึ้นในแต่ละปี โดยพบว่า evergreening ในลักษณะที่เป็น ข้อถือสิทธิแบบมาร์คชและสูตรตำรับ จะมีจำนวนสูงสุดในปี พ.ศ. 2548 ส่วน การใช้/ข้อบ่งชี้และ สูตรผสมจะมีจำนวนสูงสุดในปี พ.ศ. 2549

บทที่ 5

การวิเคราะห์ผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์

ระเบียบวิธีวิจัยในโครงการวิจัยสิทธิบัตรยาที่จัดเป็น Evergreening patent ในประเทศไทย และการคาดประมาณผลกระทบที่เกิดขึ้น แบ่งออกเป็น 3 ระยะ ได้แก่ 1) การพัฒนาคู่มือการตรวจสอบความเหมาะสมในการให้สิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยา; 2) การตรวจสอบ การเกิด evergreening patent ในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2543 – 2553; และ 3) การคาดการณ์ผลกระทบด้านเศรษฐศาสตร์จากการให้สิทธิบัตรแบบ evergreening patent

การวิเคราะห์ผลกระทบด้านเศรษฐศาสตร์ในบทที่ 5 ซึ่งเป็นผลการวิจัยในระยะที่ 3 มีรายละเอียดวิธีการศึกษาและผลการศึกษา 2 ส่วน ดังต่อไปนี้

ส่วนที่ 1 การวิเคราะห์ผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยา

ส่วนที่ 2 การประเมินความคุ้มค่าเชิงต้นทุน-ประสิทธิผลและการเข้าถึงยาของผู้ป่วย

ส่วนที่ 1 การวิเคราะห์ผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยา

วิธีการวิเคราะห์ผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยา

การศึกษานี้ใช้แนวคิดจากการวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายด้านยาที่เพิ่มขึ้นเนื่องจากคำขอรับสิทธิบัตรมีลักษณะ evergreening โดยคำนวณค่าใช้จ่ายด้านยาจาก ปริมาณบริโภคในหน่วย DDD คูณด้วย

ราคาต่อ DDD ⁺⁺⁺ ดังสมการต่อไปนี้

$\sum dPD^x_i$: ผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยารวมสะสม (หรือค่าใช้จ่ายด้านยาที่ประหยัดได้) ปรับด้วยอัตราส่วนลด ในฉากทัศน์ปัจจุบัน ซึ่งมีคำขอรับสิทธิบัตรในลักษณะ evergreening X เทียบกับ ฉากทัศน์ทางเลือก ซึ่งไม่มีคำขอรับสิทธิบัตรในลักษณะ evergreening

$$\text{evergreening} = \sum dPD^x_i - \sum dPD_i$$

โดย $\sum dPD^x_i$: ค่าใช้จ่ายด้านยารวมสะสมปรับด้วยอัตราส่วนลด ในฉากทัศน์ปัจจุบัน ซึ่งมีคำขอรับสิทธิบัตรในลักษณะ evergreening X

⁺⁺⁺ Defined Daily Dose หรือ DDD หมายถึงหน่วยนับปริมาณการบริโภคยาใน 1 วัน ที่คำนวณจาก adult maintenance dose ของยา

ชนิดหนึ่ง (Available at <http://www.whocc.no/atcddd/>)

$\Sigma dPDi$: ค่าใช้จ่ายด้านยารวมสะสมปรับด้วยอัตราส่วนลด ในฉันทศน์ทางเลือก
ซึ่งไม่มีค่าขอรับสิทธิบัตรในลักษณะ evergreening

P: ราคาต่อ DDD

D_i : Defined Daily Dose ของยา i

แหล่งข้อมูล

1. DDD ตามระบบ Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System ที่พัฒนาขึ้นโดย WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology ฉบับปรับปรุง ค.ศ.2010
2. ข้อมูลปริมาณและราคา ยา ได้จากรายงานของผู้ผลิตและ/หรือนำเข้ายา ที่ส่งให้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาตามกฎหมาย ซึ่งสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาได้จัดเก็บข้อมูลในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ ตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2539-2553 สำหรับข้อมูลการประมาณผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 เป็นต้นไป ใช้ค่าประมาณจากสมการถดถอยเชิงเส้น
3. ข้อมูลเวลาในการยื่นขอจดสิทธิบัตร ได้จากข้อมูลคำขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์ด้านเภสัชภัณฑ์ที่ได้ประกาศโฆษณาแล้ว

รายการยาที่นำมาวิเคราะห์ผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยา

ในการวิเคราะห์ผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยานั้นได้คัดเลือกรายการยาจากข้อมูลรายการยา (ตามชื่อการค้า) ที่มียอดขายสูงสุด 300 อันดับแรกในประเทศไทย ณ ปี พ.ศ. 2554 และคณะผู้วิจัยได้ดำเนินการคัดเลือกรายการยาเพื่อคำนวณผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยา ดังนี้

1. ตัดรายการยาที่มีชื่อสามัญทางยา (generic name) ซ้ำกัน จำนวน 67 รายการ
2. ตัดรายการยาที่เป็นยา vaccine และ bio-product ที่อยู่นอกเหนือจากการศึกษา จำนวน 17 รายการ
3. ตัดรายการยาที่เป็น IV Fluid และ injection จำนวน 11 รายการ
4. ตัดรายการยาที่เป็นยาใช้ภายนอก รวมถึงผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับหู คอ จมูก ที่ไม่สามารถคำนวณหา DDD ได้ จำนวน 12 รายการ
5. ตัดรายการวิตามิน จำนวน 6 รายการ

6. ตัดรายการยาปฏิชีวนะออกจำนวน 17 รายการ จากที่มีอยู่ 31 รายการในรายการยาที่มียอดขายจำหน่ายสูงสุด 300 อันดับแรก เนื่องจากเป็นยาเก่าที่ไม่ได้มีการรายงานสถานะสิทธิบัตรในฐานข้อมูล US FDA ทำให้ไม่สามารถสืบค้นสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องได้

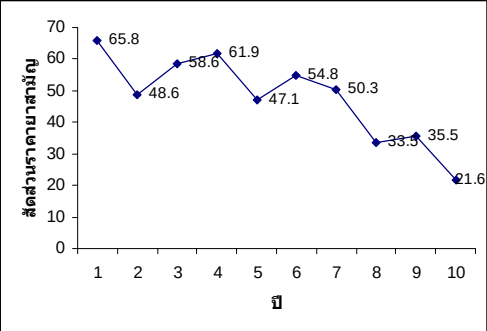
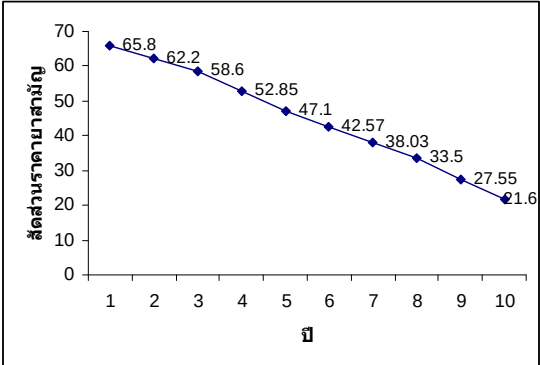
โดยสรุป รายการยาที่เหลือทั้งสิ้น 170 รายการ จากนั้นจึงทำการสืบค้นหาคำขอรับสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับรายการดังกล่าวที่มีการประกาศโฆษณาในประเทศไทย พบว่ามีคำขอรับสิทธิบัตรจำนวน 235 คำขอรับสิทธิบัตร เกี่ยวข้องกับรายการยาทั้งสิ้น 62 รายการ (ภาคผนวกที่ 5)

นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยได้ตัดรายการยาที่ประกาศมาตรการใช้สิทธิโดยรัฐ (Compulsory Licensing, CL) ออกจำนวน 3 รายการ ประกอบด้วย Efavirenz, Lopinavir/ritonavir, และ Clopidogrel เนื่องจากการประกาศมาตรการใช้สิทธิโดยรัฐนั้นส่งผลให้ราคาขายในตลาดลดลง แม้ว่าจะเกิด evergreen ก็ตามสรุปรายการยาที่นำมาคำนวณผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์คิดเป็น 59 รายการ โดยทั้ง 59 รายการที่มหาวิทยาลัยได้สืบค้นคำขอรับสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับตัวยาเพิ่มเติม ที่เกิดขึ้นนอกเหนือจากช่วงปี พ.ศ. 2543-2553 เพื่อให้ครอบคลุมคำขอรับสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับตัวยาสำคัญทั้งหมด ต่อมาจึงดำเนินการค้นข้อมูลปริมาณและราคาขายที่มีจำหน่ายในตลาดประเทศไทย โดยใช้ข้อมูลจากรายงานประจำปีของผู้ผลิตและ/หรือนำเข้ายา ส่งให้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาตามกฎหมาย และจัดเก็บในฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ซึ่งพบข้อมูลปริมาณและราคาขายในปี พ.ศ. 2539-2553

สมมุติฐานการคำนวณ

- กำหนดค่าสัดส่วนของราคาขายชื่อสามัญในตลาด ณ ปีต่างๆ โดยปรับจากข้อมูลในการศึกษาของชุดิมา และคณะ¹ ซึ่งแสดงแนวโน้มราคาขายชื่อสามัญที่ลดลงเมื่อเข้าสู่ตลาดในเวลาที่นานขึ้นหรือมีภาวะการแข่งขันเพิ่มขึ้น ดังนี้

ปีที่	สัดส่วนของราคาขายสามัญในการศึกษาของชุดิมาและคณะ	สัดส่วนของราคาขายสามัญที่ใช้ในการศึกษารั้งนี้ (ปรับค่าให้สัดส่วนในแต่ละปีลดลงในแนวเส้นตรง โดยให้คงค่าเดิมไว้มากที่สุด)
1	65.8	65.80

2	48.6	62.20
3	58.6	58.60
4	61.9	52.85
5	47.1	47.10
6	54.8	42.57
7	50.3	38.03
8	33.5	33.50
9	35.5	27.55
10	21.6	21.60
		

กำหนดค่าอัตราส่วนลด เท่ากับ ร้อยละ 3 ต่อปี คำนวณจากอัตราผลตอบแทนพันธบัตร
รัฐบาลวัดจากดัชนีผลตอบแทนสุทธิของพันธบัตรรัฐบาล ณ วันที่ 30 ธันวาคม ตั้งแต่ปี พ.ศ.
2546-2553 (ข้อมูลจากรายงานภาวะความเคลื่อนไหวของตลาดตราสารหนี้ไทยปี พ.ศ.
2546-2553 โดยสมาคมตลาดตราสารหนี้ไทย
<http://www.thaibma.or.th/report/monthlySummary.aspx>)

- กำหนดค่าร้อยละของการทดแทนยาต้นแบบด้วยยาชื่อสามัญในจากทัศนทางเลือก ซึ่งไม่มีคำ
ขอรับสิทธิบัตรในลักษณะ evergreening และให้ยาชื่อสามัญสามารถเข้าสู่ตลาดได้ตั้งแต่ปีแรก

เมื่อหมดอายุของสิทธิบัตรตัวยา สำหรับค่าสัดส่วนการทดแทนยาต้นแบบด้วยยาชื่อสามัญใน
ครั้งนี้ใช้ข้อมูลจากการศึกษาของชุตีมา และคณะ¹ โดยมีรายละเอียด ดังนี้

ปีที่	ร้อยละของการทดแทน
1	17.12
2	20.97
3	24.82
4	28.68
5	32.53
6	36.39
7	40.24
8	44.10
9	47.95
10	51.80

4. ราคาที่ใช้ในการคำนวณ กำหนดเป็นราคาตาม price list ของผู้ผลิตและ/หรือนำเข้ายา ในกรณีที่ผู้ประกอบการมีการรายงานเข้ามาในหน่วยราคาประเภท CIF คณะวิจัยได้ดำเนินการปรับให้เป็นราคาตาม price list โดยคูณด้วย price factor ซึ่งได้จากรายงานการศึกษาที่ผ่านมาของ รุ่งเพชร และคณะ ในปี พ.ศ. 2545² ซึ่งมีค่าเท่ากับ 1.52 (ซึ่งเป็นค่า price factor ในปี พ.ศ. 2544 โดยคำนวณจากรายการยาที่สามารถรวมปริมาณให้อยู่ในหน่วยที่เปรียบเทียบกันได้ (Usable Items) โดยเลือกเฉพาะทะเบียนยาที่รายงานปริมาณการนำเข้าเท่ากัน จำนวน 493 ทะเบียน มีมูลค่าการนำเข้ายาในรายงานกองควบคุมยาเท่ากับ 2,341,939,439.86 บาท และมีมูลค่าการนำเข้ายาในฐานข้อมูลกองงานด้านอาหารและยาเท่ากับ 1,535,835,239.47 บาท ได้ค่า price factor สำหรับ

ปรับราคาเท่ากับ 1.52 หรือหมายถึง ราคายาในรายงานจากสำนักยา มีมูลค่าสูงกว่าราคา CIF ของยาในฐานข้อมูลกองงานด้านอาหารและยาร้อยละ 52)

ผลการศึกษาผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยา

ที่มวิจัยได้ประเมินผลกระทบผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยาที่เกิดขึ้นจากคำขอรับสิทธิบัตรที่พบ evergreening ในรายการชื่อสามัญทางยาจำนวน 59 รายการ โดยสรุปผลการคำนวณผลกระทบ ได้ดังนี้

1. คุณลักษณะของยาที่มีคำขอรับสิทธิบัตรซึ่งเป็น evergreening

การศึกษาครั้งนี้ ที่มวิจัยดำเนินการจำแนกคุณลักษณะของยาที่มีคำขอรับสิทธิบัตรซึ่งเป็น evergreening จำนวน 4 แบบ ได้แก่ 1) ระบบจำแนกประเภทยาตาม Anatomical Therapeutic Chemical Classification System; ATC ปี ค.ศ.2010, 2) รูปแบบเภสัชภัณฑ์ตามแนวทางการบริหารยา, 3) ประเทศที่ยื่นขอจดสิทธิบัตรตัวยาและจำนวนผู้ผลิตและ/หรือจำหน่าย, และ 4) ประเภทข้อถ้อยสิทธิหลัก

1.1 การจำแนกกลุ่มยาตามระบบจำแนกประเภทยาตาม Anatomical Therapeutic Chemical Classification System ปี ค.ศ.2010

การจำแนกคุณลักษณะของยาที่มีคำขอรับสิทธิบัตรซึ่งเป็น evergreening โดยใช้รหัสมาตรฐานระบบยาประเภทระบบจำแนกประเภทยาตาม Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC) ปี ค.ศ. 2010 ที่ได้รับการยอมรับและสนับสนุนจากองค์การอนามัยโลก ซึ่งประกอบด้วย 14 หัวข้อหลัก ซึ่งจำแนกตามระบบอวัยวะที่ยาออกฤทธิ์หรือตามลักษณะเฉพาะทางการรักษาหรือทางเคมี

ตารางที่ 6.1 การจำแนกกลุ่มยาตามระบบจำแนกประเภทยาตาม Anatomical Therapeutic Chemical Classification System ปี ค.ศ.2010

รายละเอียดกลุ่มยาตาม ATC	จำนวน (รายการ)
1.การต้านการติดเชื้อสำหรับทั่วร่างกาย (Anti-infective for systemic use)	15
2.ระบบประสาท (Nervous system)	10
3.ระบบหัวใจหลอดเลือด (Cardiovascular system)	7
4.ทางเดินอาหารและเมแทบอลิซึม (Alimentary tract and metabolism)	6
5.สารต้านมะเร็งและสารปรับระบบภูมิคุ้มกัน (Antineoplastic and immunomodulating agents)	6
6.ระบบทางเดินหายใจ (Respiratory system)	5
7.ระบบกล้ามเนื้อและโครงกระดูก (Musculo-skeletal system)	4

8.ระบบสืบพันธุ์และทางเดินปัสสาวะและฮอร์โมนเพศ (Genito-urinary system and sex hormones)	2
9.เลือดและอวัยวะสร้างเลือด (Blood and blood forming organs)	0
10.ตจวิทยา (Dermatologicals)	0
11.อวัยวะรับรู้ความรู้สึก (Sensory organs)	0
12.สารต้านปรสิต สารฆ่าแมลง และสารไล่แมลง (Antiparasitic products, insecticides and repellents)	0
13.ยาเตรียมฮอร์โมนทั่วร่างกาย ไม่รวมฮอร์โมนเพศและอินซูลิน (Systemic hormonal preparations, excluding sex hormones and insulins)	0
14.อื่นๆ (Various)	4
รวม	59

เมื่อพิจารณาคำขอรับสิทธิบัตรซึ่งเป็น evergreening ในรายการชื่อสามัญทางยาจำนวนทั้งสิ้น 59 รายการ จำแนกตาม ATC 2010 พบว่า ในระหว่าง พ.ศ. 2543-2553 คำขอรับสิทธิบัตรของยาที่พบปัญหา evergreening ส่วนใหญ่จัดอยู่ในกลุ่มยาปฏิชีวนะ (Anti-infective for systemic use) คิดเป็น 15 รายการ รองลงมาคือ กลุ่มยาที่ใช้สำหรับระบบประสาท (Nervous system) 10 รายการ และกลุ่มยาที่ใช้สำหรับระบบหัวใจและหลอดเลือด (Cardiovascular system) จำนวน 7 รายการ ตามลำดับ สำหรับกลุ่มยาที่ไม่พบคำขอรับสิทธิบัตรซึ่งเป็น evergreening มีจำนวน 5 กลุ่ม ได้แก่ เลือดและอวัยวะสร้างเลือด (Blood and blood forming organs), ตจวิทยา (Dermatologicals), อวัยวะรับรู้ความรู้สึก (Sensory organs), สารต้านปรสิต สารฆ่าแมลง และสารไล่แมลง (Antiparasitic products, insecticides and repellents), และยาเตรียมฮอร์โมนทั่วร่างกาย ไม่รวมฮอร์โมนเพศและอินซูลิน (Systemic hormonal preparations, excluding sex hormones and insulins) (ตารางที่ 6.1)

1.2 การจำแนกรูปแบบเภสัชภัณฑ์ตามวิธีการบริหารยา

การจำแนกกลุ่มยาตามรูปแบบเภสัชภัณฑ์ (Dosage forms) แบ่งเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ วิธีการบริหารยา (Route of administration) และ รูปแบบยาทางลักษณะกายภาพ (Physical form) สำหรับการศึกษครั้งนี้ ได้จำแนกรูปแบบเภสัชภัณฑ์ตามวิธีการบริหารยา ซึ่งประกอบด้วย 5 กลุ่ม ได้แก่ 1) รูปแบบยาที่ให้ทางปาก (Oral dosage forms), 2) รูปแบบการให้ยาโดยการฉีด (Parenteral dosage forms), 3) รูปแบบยาใช้ทางจมูก (Nasal dosage form), 4) รูปแบบยาใช้ภายนอก (Topical dosage forms), 5) รูปแบบยาที่ใช้การสูดดม (Inhaled dosage forms), และ 6) รูปแบบยาใช้ทางตา (Ophthalmic dosage forms)

ตารางที่ 6.2 รูปแบบเภสัชภัณฑ์ตามวิธีการบริหารยาในคำขอรับสิทธิบัตรของยาที่พบปัญหา evergreening

รูปแบบเภสัชภัณฑ์ตามแนวทางการบริหารยา	จำนวน (รายการนับตามชื่อการค้า)	ร้อยละ
1. การให้ยาทางปาก (Oral dosage forms)	967	80.8
1.1 ยาเม็ด (Tablet)	703	72.7
1.2 แคปซูล (Capsule)	190	19.7
1.3 แกรนูล (Granules)	4	0.4
1.4 ยาน้ำ (Liquid preparations)	70	7.2
2. การให้ยาทางการฉีด (Parenteral dosage forms)	200	16.7
3. การให้ยาทางการจุ่ม (Nasal dosage form)	9	0.8
4. ยาใช้ภายนอก (Topical dosage forms)	6	0.5
5. การให้ยาด้วยการสูดดม (Inhaled dosage forms)	6	0.5
6. ยาตา (Ophthalmic dosage forms)	9	0.8
รวมทั้งสิ้น	1,197	100.0

คำขอรับสิทธิบัตรซึ่งเป็น evergreening เมื่อพิจารณาในรายการชื่อสามัญทางยาจำนวน 59 รายการ และนำมาจำแนกตามชื่อการค้า พบว่ามีชื่อการค้าจำนวน 1,197 รายการ ในกลุ่มยาตามชื่อการค้าดังกล่าวหากจำแนกคำขอรับสิทธิบัตรของยาที่พบปัญหา evergreening ด้วยประเภทรูปแบบเภสัชภัณฑ์ตามแนวทางการบริหารยา จะเห็นว่า ส่วนใหญ่เป็นรายการยาที่ให้ทางปาก ซึ่งสูงถึงร้อยละ 80.8 รองลงมาคือ การฉีด และยาที่ใช้ทางจุ่ม คิดเป็น ร้อยละ 16.7 และ 0.8 ตามลำดับ เมื่อแบ่งประเภทตามลักษณะการให้ยาทางปากพบยาเม็ดมีการใช้มากที่สุดในกลุ่ม คิดเป็นร้อยละ 72.7 คิดเป็นประมาณ 3 เท่าของแคปซูลซึ่งเป็นลำดับที่มีจำนวนรายการรองลงมา (ตารางที่ 6.2)

1.3 การจำแนกกลุ่มยาตามประเทศที่ยื่นขอจดสิทธิบัตรตัวยาและจำนวนผู้ผลิตและ/หรือจำหน่าย

การจำแนกคุณลักษณะของยาที่มีคำขอรับสิทธิบัตรซึ่งเป็น evergreening โดยใช้ประเทศที่ยื่นขอจดสิทธิบัตรตัวยา แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) การขอจดสิทธิบัตรตัวยาในไทย, และ 2) การขอจดสิทธิบัตรตัวยาในต่างประเทศ

ตารางที่ 6.3 รายการยาจำแนกตามประเทศที่ยื่นขอจดสิทธิบัตรตัวยาและจำนวนผู้ผลิตและ/ หรือ
จำหน่าย

ประเทศที่ยื่นขอจด สิทธิบัตรตัวยา	รายการยาที่มีผู้ผลิต/ จำหน่าย มากกว่า 1 ราย		รายการยาที่มีผู้ผลิต/ จำหน่าย เพียงรายเดียว		รวม รายการ (ร้อยละ)
	รายการ	ร้อยละ	รายการ	ร้อยละ	
1) รายการยาที่ขอจด สิทธิบัตรตัวยาในไทย	6	17.6	4	16.0	10(16.9)
2) รายการยาที่ขอจด สิทธิบัตรตัวยาใน ต่างประเทศ	28	82.4	21	84.0	49(83.1)
รวมทั้งสิ้น	34	100.0	25	100.0	59(100.0)

เมื่อพิจารณาประเทศที่ยื่นขอจดสิทธิบัตรตัวยา พบว่า คำขอรับสิทธิบัตรซึ่งเป็น evergreening ในรายการชื่อสามัญทางยาทั้ง 59 รายการนั้น ส่วนใหญ่ได้ยื่นขอจดสิทธิบัตรตัวยาในต่างประเทศ คิดเป็น 49 รายการ หรือร้อยละ 83.1 และมีจำนวน 34 รายการ ที่เป็นยาที่มีผู้ผลิตและ/ หรือจำหน่ายมากกว่า 1 ราย (ตารางที่ 6.3)

1.4 การจำแนกกลุ่มยาตามประเภทข้อถือสิทธิหลัก

คำขอรับสิทธิบัตรซึ่งเป็น evergreening ในรายการชื่อสามัญทางยา 59 รายการนั้น พบคำขอรับสิทธิบัตรที่ประกาศโฆษณาในประเทศไทยแล้วจำนวน 212 ฉบับ โดยพบว่ามีรายการยา Metformin มีคำขอรับสิทธิบัตรเกี่ยวข้องมากที่สุดถึง 13 ฉบับ

เมื่อจำแนกคุณลักษณะของยาที่มีคำขอรับสิทธิบัตรซึ่งเป็น evergreening ตามประเภทข้อถือสิทธิหลัก แบ่งเป็น 11 ประเภท ได้แก่ 1) สูตรตำรับ, 2) สูตรผสม, 3) เกลือ, 4) เอสเตอร์, 5) อีเทอร์, 6) การใช้/ข้อบ่งใช้, 7) วิธีการรักษา, 8) พหุสัณฐาน (โพลิมอร์ฟ), 9) ข้อถือสิทธิแบบมาร์คุช (Markush Claims), 10) ข้อถือสิทธิการใช้ (Use claims), และ 11) ไอโซเมอร์ พบข้อมูลดังแสดงในตารางที่ 6.4

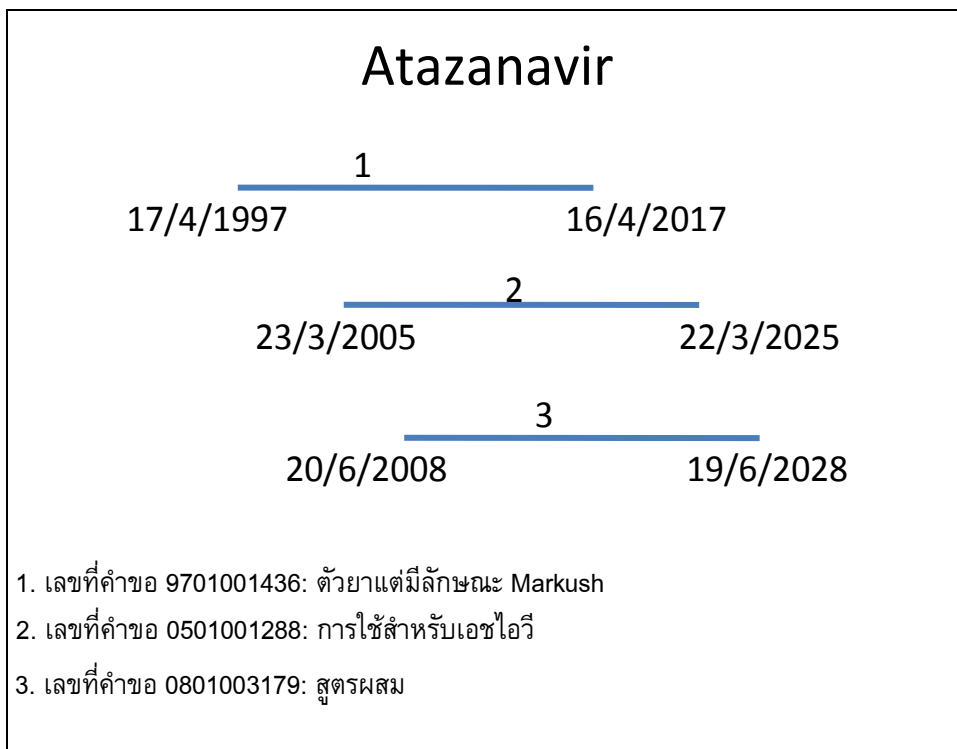
ตารางที่ 6.4 จำแนกกลุ่มยาตามประเภทข้อถือสิทธิหลัก

ประเภทข้อถือสิทธิหลัก	จำนวนคำขอรับสิทธิบัตร	ร้อยละ
1) สูตรตำรับ	65	30.7
2) สูตรผสม	31	14.6
3) เกลือ	20	9.4
4) เอสเตอร์	17	8.0
5) อีเทอร์	17	8.0
6) การใช้/ข้อบ่งใช้	14	6.6
7) วิธีการรักษา	15	7.0
8) โพลิมอร์ฟ	11	5.2
9) ข้อถือสิทธิแบบมาร์คุช (Markush Claims)	10	4.7
10) ข้อถือสิทธิการใช้ (Use claims)	7	3.4
11) ไอโซเมอร์	5	2.4
รวมทั้งสิ้น	212	100.0

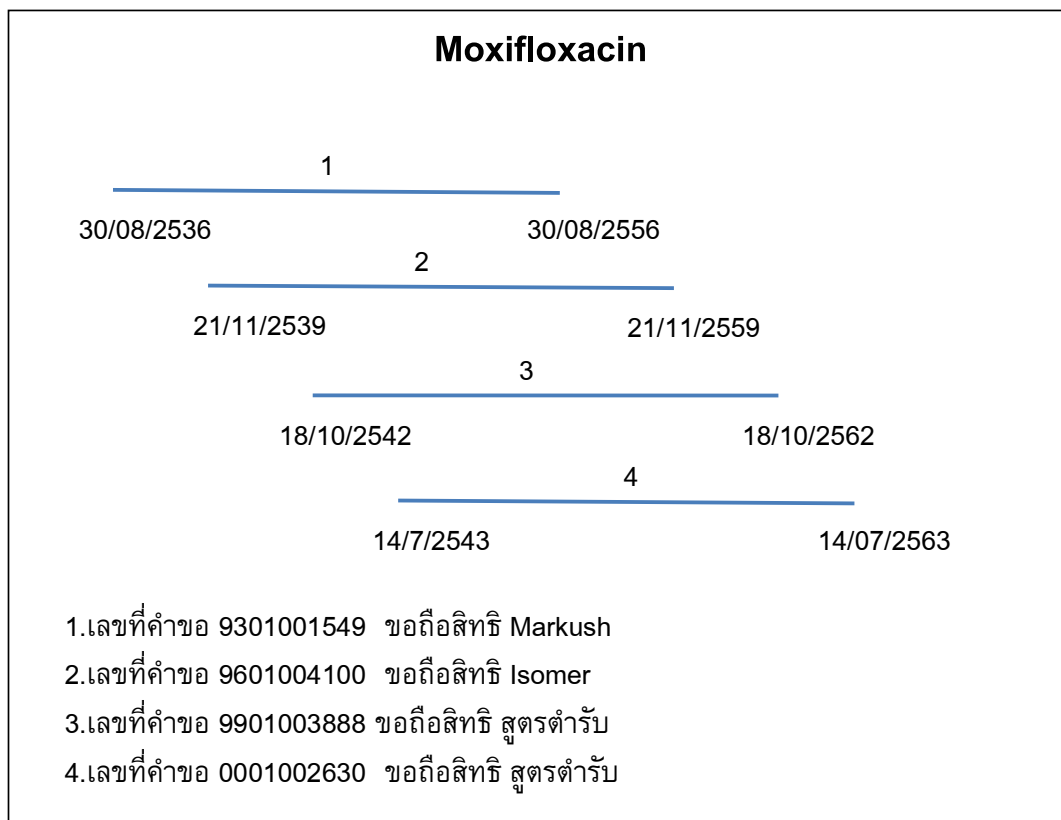
เมื่อนำคำขอรับสิทธิบัตรทั้ง 212 ฉบับมาจำแนกตามประเภทข้อถือสิทธิหลัก พบว่าประมาณ 1 ใน 3 เป็นประเภทสูตรตำรับ (ร้อยละ 30.7) รองลงมาได้แก่ ประเภทสูตรตำรับ และเกลือ คิดเป็น 14.6 และ 9.4 ตามลำดับ (ตารางที่ 6.4)

2. ตัวอย่างรายการยาที่มีคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุด

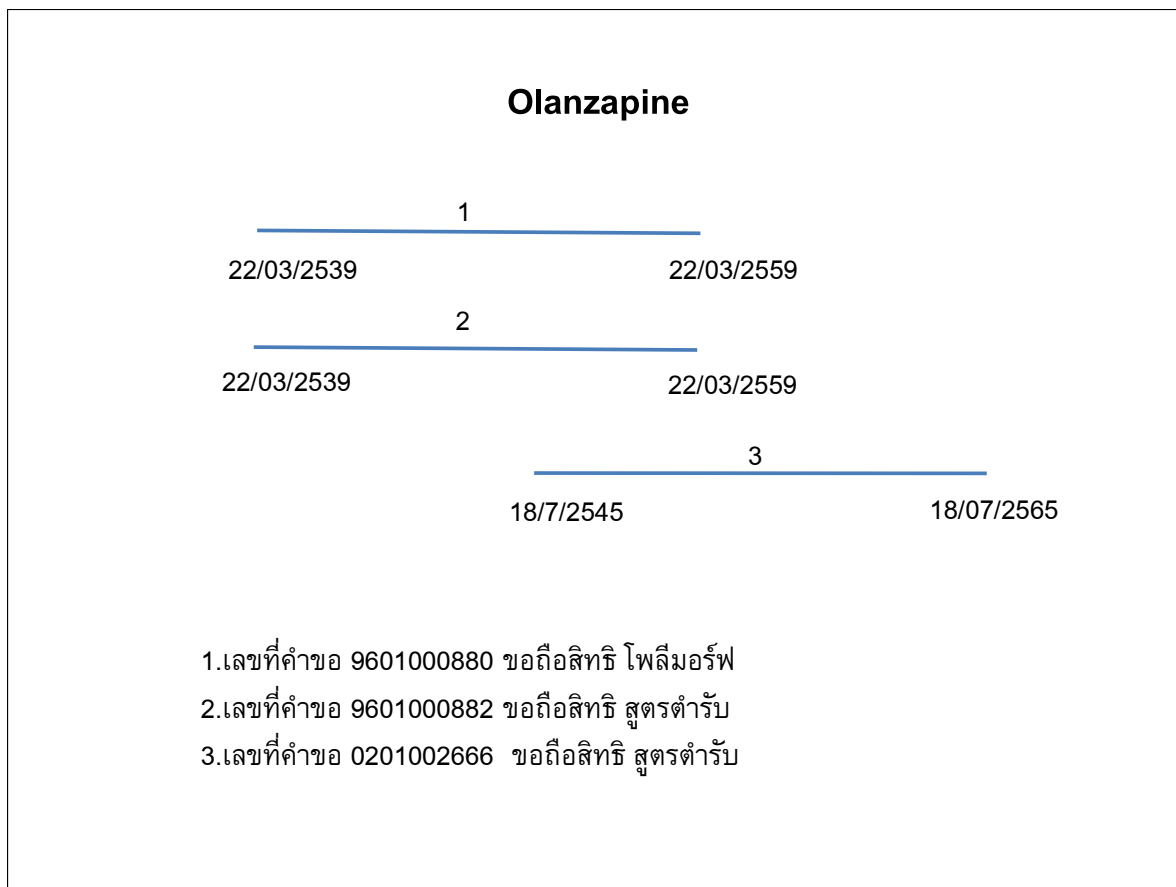
1) Atazanavir เป็นยากลุ่มยับยั้งเอนไซม์โปรตีเอส (protease inhibitor) มีข้อบ่งใช้ในโรคติดเชื้อ HIV-1 โดยให้ร่วมกับยาต้านไวรัสที่เหมาะสมตัวอื่นๆ พบคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะ evergreen รวม 3 คำขอ และปัจจุบันยังอยู่ระหว่างกระบวนการพิจารณาขึ้นทะเบียนสิทธิบัตร



2) Moxifloxacin เป็นยาในกลุ่มฟลูออโรควิโนโลน (fluoroquinolones) ใช้รักษาการติดเชื้อแบคทีเรียของระบบทางเดินหายใจ ปอด หลอดลม ไชนัส ตา ผิวหนัง และช่องท้อง พบคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะ evergreen รวม 4 คำขอ โดยคำขอรับสิทธิบัตรในลำดับที่ 1-3 ได้รับการจดสิทธิบัตรแล้ว และคำขอรับสิทธิบัตรในลำดับที่ 4 อยู่ระหว่างกระบวนการพิจารณา



3) Olanzapine เป็นยาในกลุ่ม atypical antipsychotic สำหรับรักษาอาการของโรคจิตเภท (schizophrenia) และโรคอารมณ์แปรปรวนสองขั้ว (bipolar disorder) พบคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะ evergreen รวม 3 คำขอ โดยคำขอรับสิทธิบัตรในลำดับที่ 1 และ 2 ได้รับการจดสิทธิบัตรแล้ว สำหรับคำขอรับสิทธิบัตรในลำดับที่ 3 อยู่ระหว่างกระบวนการพิจารณา



3. ผลกระทบของยาที่มีคำขอรับสิทธิบัตรซึ่งเป็น evergreening

การศึกษาครั้งนี้ ที่มวิจัยดำเนินการวิเคราะห์ผลกระทบของยาที่มีคำขอรับสิทธิบัตรซึ่งเป็น evergreening ใน 2 ประเด็น ได้แก่ 1) ค่าใช้จ่ายด้านยา และ 2) จำนวนรายการยาที่พบคำขอรับสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุดรายปี

3.1 ผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยาจากการมีคำขอรับสิทธิบัตรแบบ evergreening

ตารางที่ 6.5 ค่าใช้จ่ายด้านยาที่ประหยัดได้ หากนำแนวทางการพิจารณาคำขอรับสิทธิบัตรฉบับใหม่มาใช้เพื่อป้องกันการเกิดสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุด

จำนวนรายการยาที่พบคำขอรับสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุดและนำมาคำนวณค่าใช้จ่ายด้านยา	59 รายการ
-เมื่อพิจารณาทั้ง 59 รายการ รวมระยะเวลาที่ผูกขาดตลาดสะสมนับจากวันที่ได้รับทะเบียนยา	1,659 ปี
-ระยะเวลาดำสุดที่ผูกขาดตลาดนับจากวันที่ได้รับทะเบียนยาในยา 1 รายการ	4 ปี
-ระยะเวลาสูงสุดที่ผูกขาดตลาดนับจากวันที่ได้รับทะเบียนยาในยา 1 รายการ	40 ปี
-ระยะเวลาเฉลี่ยที่ผูกขาดตลาดนับจากวันที่ได้รับทะเบียนยาในยา 1 รายการ	23.7 ปี
-ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของระยะเวลาที่ผูกขาดนับจากวันที่ได้รับทะเบียนยาในยา 1 รายการ	7.2 ปี
-ค่าใช้จ่ายด้านยาที่สามารถประหยัดได้ หากนำแนวทางการพิจารณาคำขอรับสิทธิบัตรฉบับใหม่มาใช้เพื่อป้องกันการเกิดสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุดในระยะปี พ.ศ. 2539 ถึง 2571 (ปีที่ได้รับผลกระทบจากคำขอรับสิทธิบัตรที่เป็น evergreen ในกรอบเวลาที่ทำการศึกษาของการศึกษานี้)	8,477.7 ล้านบาท
-จำนวนรายการยาที่พบการเกิดสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุดและได้รับสิทธิบัตรยาแล้ว	11 รายการ

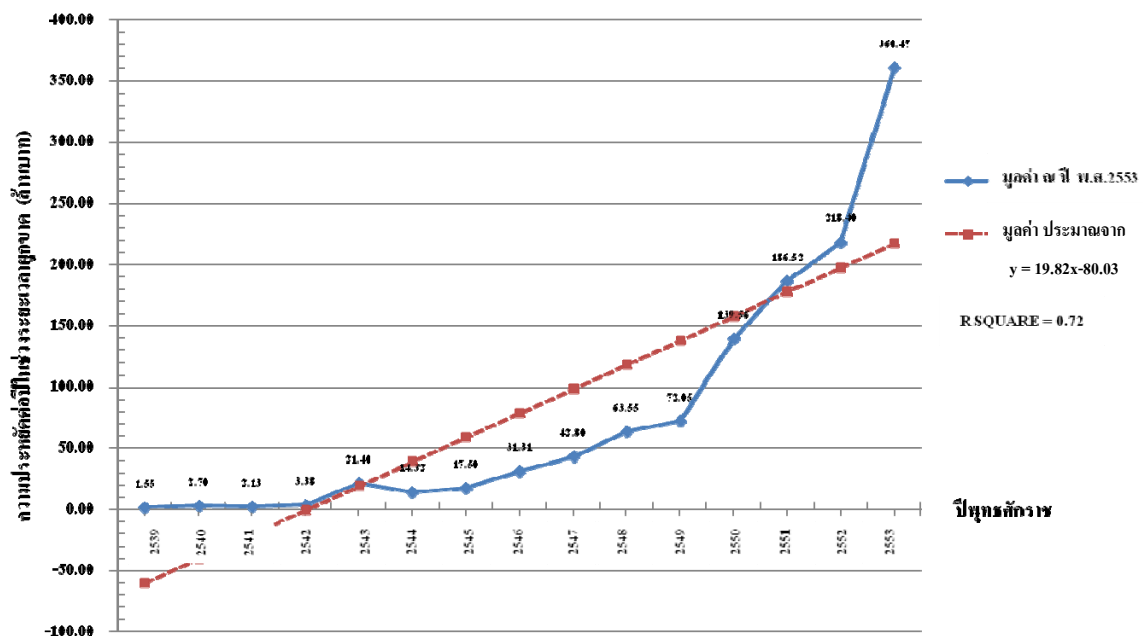
เมื่อนำคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะ evergreen ในรายการชื่อสามัญทางยาจำนวน 59 รายการมาคำนวณผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยา พบว่า คำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะ evergreen ในยา 59 รายการนั้น ทำให้มีระยะเวลาผูกขาดตลาดยาสะสมเท่ากับ 1,659 ปี เมื่อนับจากวันที่ได้รับทะเบียนยา และในยา 1 รายการ มีระยะเวลาเฉลี่ยผูกขาดตลาดเพิ่มขึ้นเนื่องจากมีคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะ evergreen คิดเป็น 23.7 ปี โดยมีค่าต่ำสุด สูงสุด และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน เท่ากับ 4, 40, และ 7.2 ปี ตามลำดับ

ในรายการชื่อสามัญทางยาจำนวน 59 รายการนี้ พบคำขอรับสิทธิบัตรแบบ evergreen ที่ส่งผลให้มีการผูกขาดตลาด ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 - 2571 โดยหากประมาณผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยาพบว่า ในอนาคตที่ปัจจุบันที่มีคำขอรับสิทธิบัตรที่เป็น evergreening จะทำให้มีค่าใช้จ่ายด้านยารวมสูงกว่าในภาคีทางเลือก ซึ่งกำหนดให้เป็นกรณีไม่เกิด evergreening ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2539-2571 คิดเป็นมูลค่าสะสมประมาณ 8,477.7 ล้านบาท โดยหากพิจารณาเฉพาะผลกระทบที่เกิดขึ้นแล้วคือตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539-2553 พบว่าประเทศไทยเสียโอกาสในการประหยัดงบประมาณไปแล้วถึง 1,177.6 ล้านบาท

ข้อสังเกตที่น่าสนใจคือ มีรายการยาที่พบคำขอรับสิทธิบัตรที่ evergreen และได้รับสิทธิบัตรยา แล้วนั้นมีจำนวนทั้งสิ้น 11 รายการ ซึ่งตอกย้ำปัญหาในประเทศไทยที่มีการอนุมัติสิทธิบัตรให้ในกรณีที่มีการปรับเปลี่ยนคุณสมบัติสิ่งประดิษฐ์เพียงเล็กน้อย นับเป็นประเด็นท้าทายสำหรับกรมทรัพย์สินทางปัญญาที่ควรมีนโยบายเพิ่มประสิทธิภาพของกระบวนการพิจารณาอนุมัติสิทธิบัตร นอกจากนี้สิทธิบัตรจำนวน 11 รายการ ยังเป็นภาพสะท้อนกลยุทธ์ของผู้ผลิตยาข้ามชาติที่ใช้ evergreening patent เพื่อขัดขวางไม่ให้ยาชื่อสามัญเข้ามาแข่งขันในตลาด

ข้อสังเกตข้างต้นสอดคล้องกับข้อมูลจากคณะกรรมการการยุโรป ที่พบว่า บริษัทยาต้นแบบใช้แผนกลยุทธ์ต่างๆ เพื่อยืดเวลาเก็บเกี่ยวผลประโยชน์จากยาของตนให้ได้ยาวนานไม่มีวันสิ้นสุด เช่น การยื่นขอจดสิทธิบัตรมากถึง 1,300 ฉบับในทั่วภูมิภาคยุโรปสำหรับยาเพียงรายการเดียว; กรณีข้อพิพาทกับบริษัทยาชื่อสามัญที่นำไปสู่การฟ้องร้องดำเนินคดีสิทธิบัตรประมาณ 700 คดี; การทำข้อตกลงในคดีความกับบริษัทยาชื่อสามัญอันอาจส่งผลให้ยาชื่อสามัญวางจำหน่ายในตลาดได้ล่าช้าออกไป; ตลอดจนการเข้าแทรกแซงการดำเนินงานของรัฐเพื่อขึ้นทะเบียนตำรับยาชื่อสามัญ เป็นต้น และคณะกรรมการการยุโรปได้ประเมินความเสียหายอันเกิดจากความล่าช้าซึ่งเป็นผลพวงจากการใช้ระบบสิทธิบัตรในทางที่ผิด คิดเป็น 3,000 ล้านเหรียญยูโร หรือประมาณ 126,000 ล้านบาท³

กราฟที่ 6.1 ค่าใช้จ่ายด้านยาที่ประหยัดได้ หากนำแนวทางการพิจารณาค่าขอรับสิทธิบัตรฉบับใหม่มาใช้เพื่อป้องกันการเกิดสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุด จำแนกตาม ปี พ.ศ.



หมายเหตุ 1) เส้นประแสดงค่าประมาณตามสมการถดถอย $\text{Expenditure} = (19.82 \times \text{year}) - 80.03$ ซึ่งใช้สำหรับการประมาณค่าข้อมูลตั้งแต่ปี พ.ศ.2554-2571

2) ตัวแปรอิสระ (year) คือ ปีที่พบการเกิด evergreen โดยเริ่มนับ ปี พ.ศ. 2539 เป็นปีที่ 1

จากกราฟที่ 6.1 ซึ่งแสดงข้อมูลการประมาณค่าใช้จ่ายด้านยาที่ประหยัดได้ หากนำแนวทางการพิจารณาค่าขอรับสิทธิบัตรฉบับใหม่มาใช้เพื่อป้องกันการเกิดสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุด รายปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 ถึง 2571 ซึ่งเป็นปีสุดท้ายที่พบรายการยาขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะ evergreen โดยใช้การวิเคราะห์ถดถอย (regression analysis) ได้สมการถดถอย ดังนี้

ค่าใช้จ่ายด้านยาที่ประหยัดได้ หากนำแนวทางการพิจารณาค่าขอรับสิทธิบัตรฉบับใหม่มาใช้เพื่อป้องกันการเกิดสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุด = $(19.82 \times \text{ปี}) - 80.03$

จากสมการถดถอยข้างต้น พบว่าความสัมพันธ์ระหว่าง ปีที่พบค่าขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะ evergreen (x) โดยนับ ปี พ.ศ. 2539 เป็นปีที่ 1 และ ค่าใช้จ่ายด้านยาที่ประหยัดได้ (y) มีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง ซึ่งแสดงด้วยเส้นประตามกราฟที่ 1 และชี้ให้เห็นถึงแนวโน้มของการประหยัดค่าใช้จ่ายด้าน

ยาที่เพิ่มขึ้นหากประเทศไทยนำคู่มือการพิจารณาคำขอรับสิทธิบัตรยาฉบับใหม่ที่พัฒนาในการศึกษาครั้งนี้มาใช้ประกอบการพิจารณาขึ้นทะเบียนสิทธิบัตรยา

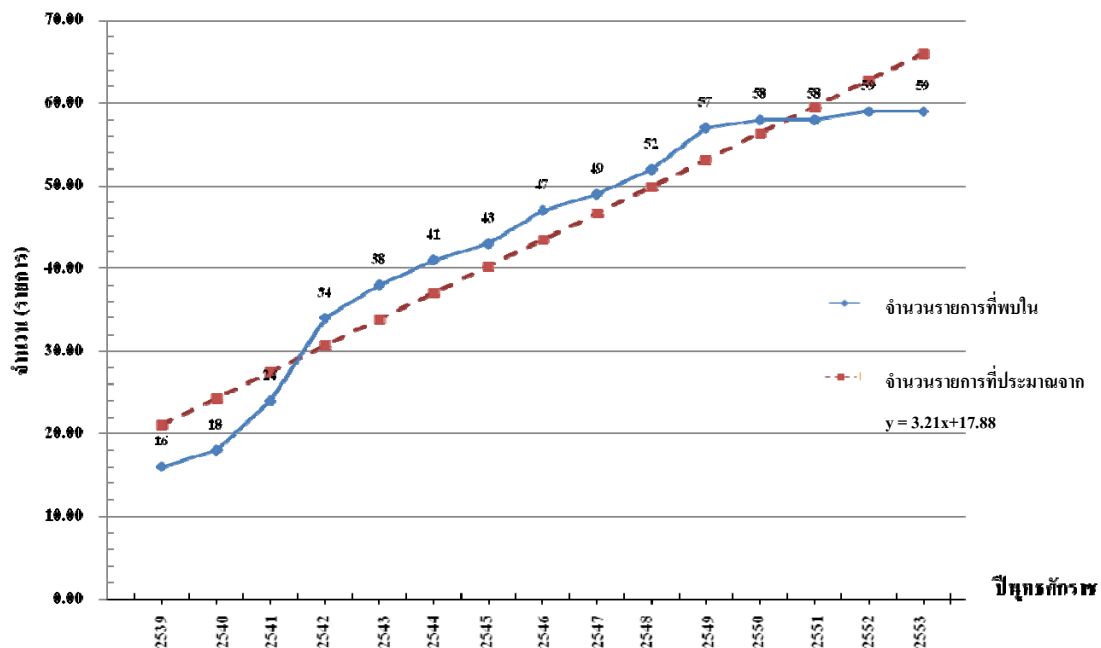
3.2 จำนวนรายการยาที่มีคำขอรับสิทธิบัตรซึ่งเป็น evergreening

ตารางที่ 6.6 จำนวนรายการยาที่พบคำขอรับสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุดรายปี

ปี พ.ศ.	จำนวน (รายการ)
2539	16
2540	18
2541	24
2542	34
2543	38
2544	41
2545	43
2546	47
2547	49
2548	52
2549	57
2550	58
2551	58
2552	59
2553	59
ค่าต่ำสุด	16
ค่าสูงสุด	59
ค่ามัธยฐาน	47

จากข้อมูลจำนวนรายการชื่อสามัญทางยา 59 รายการ ที่พบคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุด และนำมาแจกแจงจำนวนรายการยาที่พบคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุดรายปี โดยพบว่า มีคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุดเพิ่มขึ้นตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 เป็นต้นมา และค่ามัธยฐานของจำนวนรายการยาที่มีคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุดรายปี คิดเป็น 47 รายการต่อปี และจำนวนรายการยาที่พบคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในแต่ละปี (ตารางที่ 6.6)

กราฟที่ 6.2 จำนวนรายการยาที่มีคำขอรับสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุดจำแนกตาม ปี พ.ศ.



- หมายเหตุ 1) เส้นประแสดงค่าประมาณตามสมการถดถอย $Item = (3.21 \times year) + 17.88$ ซึ่งใช้สำหรับการประมาณค่าข้อมูลตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554-2571
- 2) ตัวแปรอิสระ (year) คือ ปีที่พบการเกิด evergreen โดยเริ่มนับ ปี พ.ศ. 2539 เป็นปีที่ 1

จากข้อมูลจำนวนรายการยาที่พบคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะ evergreening รายปีในตารางที่ 6.6 เมื่อนำมาประมาณค่าจำนวนรายการยาที่พบคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะสิทธิบัตรที่ evergreen รายปี ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 ถึง 2571 ซึ่งเป็นปีสุดท้ายที่พบรายการยาคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะ evergreen โดยใช้การวิเคราะห์ถดถอย (regression analysis) ได้สมการถดถอย ดังนี้

$$\text{จำนวนรายการยาที่พบคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุด} = (3.21 \times \text{ปี}) + 17.88$$

จากสมการถดถอยข้างต้น พบว่าความสัมพันธ์ระหว่าง ปีที่พบคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะ evergreening (x) โดยนับ ปี พ.ศ. 2539 เป็นปีที่ 1 และ จำนวนรายการยา (y) มีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง ซึ่งแสดงด้วยเส้นประตามกราฟที่ 2 และชี้ให้เห็นถึงแนวโน้มของการเกิด evergreen ที่เพิ่มขึ้น หากประเทศไทยยังไม่มี การนำคู่มือการพิจารณาคำขอรับสิทธิบัตรยาฉบับใหม่ ที่พัฒนาในการศึกษาครั้งนี้ มาใช้ประกอบการพิจารณาขึ้นทะเบียนสิทธิบัตรยา

ส่วนที่ 2 การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล และการเข้าถึงยาของผู้ป่วย

การศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์บนพื้นฐานของการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์มาร์คอฟ (Markov Model) เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ของการรักษาในรูปแบบอัตราส่วนต้นทุน-ประสิทธิผล และอัตราส่วนต้นทุน-อรรถประโยชน์ โดยใช้ 3 กรณีศึกษา ดังนี้คือ

- 1) ยาต้านไวรัสเอดส์
- 2) ยารักษาภาวะโรคกระดูกพรุน
- 3) ยาต้านมะเร็งในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรก

วิธีการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล (Cost-effectiveness analysis; CEA)

เป็นการเปรียบเทียบวิธีการรักษา โดยวิเคราะห์หาค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นต่อปีชีวิต (cost per life year gained) คำนวณได้จากสูตร

$$\text{อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล} = \frac{\text{ต้นทุนของการรักษาเสริม A} - \text{ต้นทุนของการรักษาเสริม B}}{\text{ปีชีวิตรอดของการรักษาเสริม A} - \text{ปีชีวิตรอดของการรักษาเสริม B}}$$

วิธีการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis; CUA)

เป็นการเปรียบเทียบวิธีการรักษา โดยวิเคราะห์หาค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นต่อปีชีวิตที่มีคุณภาพของผู้ป่วย (cost per quality-adjusted life year gained) ซึ่งปีชีวิตที่มีคุณภาพหรือปีสุขภาวะของผู้ป่วย หมายถึงปีชีวิตที่รอดปรับด้วยค่าอรรถประโยชน์ (utility) คำนวณได้จากสูตร

$$\text{อัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์} = \frac{\text{ต้นทุนของการรักษาเสริม A} - \text{ต้นทุนของการรักษาเสริม B}}{\text{ปีสุขภาวะของการรักษาเสริม A} - \text{ปีสุขภาวะของการรักษาเสริม B}}$$

โดยมีกรอบเวลาจำลองที่ทำการศึกษาในงานวิจัยนี้คือช่วงเวลาที่ผู้ป่วยทุกรายในแบบจำลองเสียชีวิต (lifetime) สำหรับตัวแปรต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาที่แตกต่างกันจะต้องปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบันด้วยอัตราลด (discount rate) กำหนดที่ร้อยละ 3 โดยทำการปรับลดทั้งต้นทุนและผลลัพธ์

วิธีการวิเคราะห์การเข้าถึงยาของผู้ป่วย

ในการวิเคราะห์การเข้าถึงยาของผู้ป่วย ทำการเปรียบเทียบค่าใช้จ่ายด้านยากรณีผู้ป่วยใช้ยาต้นแบบ เปรียบเทียบกับกรณีที่ใช้ยาชื่อสามัญในช่วงการรักษา 10 ปี ในแต่ละกรณีศึกษา เพื่อประเมินส่วนเพิ่มของการเข้าถึงยาของผู้ป่วยในกรณีที่ใช้ยาชื่อสามัญทดแทนยาต้นแบบในทุกๆ ราย โดยใช้

ข้อมูลค่าใช้จ่ายด้านยาในการรักษาผู้ป่วยแต่ละรายในแต่ละปีจากแบบจำลองมาร์คอฟ (Markov model) ส่วนข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ยาใช้ข้อมูลจากปริมาณและราคายาในรายงานของผู้ผลิตและ/หรือนำเข้ายาที่ส่งให้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

กรณีศึกษาที่ 1 การใช้ยาต้านไวรัสของผู้ป่วย HIV/AIDS ในประเทศไทย

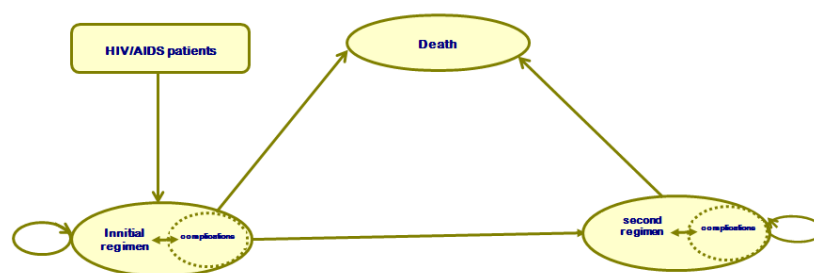
ทำการเปรียบเทียบความคุ้มค่าในการรักษาระหว่างการเริ่มต้นการรักษาด้วยยาสูตรผสมที่มี Stavudine (d4T) เป็นองค์ประกอบ และยาสูตรผสมที่มี Tenofovir (TDF) เป็นองค์ประกอบ

ข้อมูลประกอบการวิเคราะห์:

ยา Stavudine (d4T) เป็นยาต้านไวรัสในกลุ่ม NRTI ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาสูงแต่มีผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่น ภาวะ Lactic acidosis หรือภาวะการเกิด Lipodystrophy/lipoatrophy ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยหยุดใช้ยาหรือแม้กระทั่งการเสียชีวิต เป็นต้น ในปัจจุบันองค์การอนามัยโลกมีข้อแนะนำให้ยกเลิกการใช้ ยา Stavudine (d4T) ในยาสูตรพื้นฐาน และแนะนำยา Tenofovir (TDF) ซึ่งเป็นยาต้านไวรัสในกลุ่ม NRTI ที่มีประสิทธิภาพในการรักษาสูง และมีผลข้างเคียงที่รุนแรงน้อยมาทดแทน ยา TDF เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติในบัญชี ง. และพบว่าราคาของยา TDF ในตลาดยาของประเทศไทยค่อนข้างสูงมากเมื่อเปรียบเทียบกับยา d4T

แบบจำลองที่ใช้ในการศึกษา (Markov Model)

ภาพที่ 6.1 แบบจำลอง Markov Model ของผู้ป่วยโรคเอดส์



แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ Markov model เป็นการจำลองลักษณะการใช้ยาของผู้ป่วยเอดส์ในประเทศไทยตามมี 3 สถานะ ได้แก่ (1) ผู้ป่วยเริ่มใช้ยาในสูตรพื้นฐานเป็นสูตรที่ 1 (Initial regimen) โดยในการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการเริ่มต้นด้วยสูตรยาที่มี d4T และ TDF เป็นองค์ประกอบ หาก

ผู้ป่วยมี complications ต่างๆเกิดขึ้น เช่น เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ก็จะเปลี่ยนไปใช้ยาในสูตรที่ 2 (ในการศึกษานี้ใช้ยาด้านไวรัสสูตร NVP+3TC+LPV/r) ในการใช้ยาทั้งในสูตรพื้นฐานนั้นผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตทั้งที่มีสาเหตุเนื่องจากโรคเอดส์และจากสาเหตุอื่นๆ

มุมมองที่ใช้ในการศึกษา: ใช้มุมมองของผู้ให้บริการ (Health care provider perspective)

ต้นทุนในการรักษา: ต้นทุนทางตรงในการรักษาพยาบาล (Direct medical costs)

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา แสดงรายละเอียดในภาคผนวกที่ 5

ตารางที่ 6.7 ราคายาด้านไวรัสที่ใช้ในการวิเคราะห์

สูตรยาด้านไวรัสที่ใช้	ราคาต่อเดือน	หมายเหตุ
สูตรพื้นฐาน		
NVP+3TC+d4T	728 บาท	GPO ผลิต
NVP+3TC+TDF	1,834 บาท	TDF (O) 912 บาท/30 เม็ด
NVP+3TC+TDF	1,462 บาท	TDF (G) 540 บาท/30 เม็ด
สูตรที่ 2		
NVP+3TC+LPV/r	2,520 บาท	

ที่มา: ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข ข้อมูลราคา ณ มกราคม-มีนาคม 2555

สมมุติฐานการศึกษา

เป็นการเปรียบเทียบความคุ้มค่าในการเริ่มใช้ยาด้านไวรัสในผู้ป่วยโรคเอดส์ที่มีอายุเฉลี่ย 40 ปี และมีค่า CD4 เฉลี่ย 200 cell/mm³ โดยเริ่มต้นรักษาด้วยสูตรยาด้านไวรัสที่มี d4T เป็นองค์ประกอบ (NVP+3TC+d4T) เปรียบเทียบกับการเริ่มใช้ยาด้านไวรัสที่มี TDF เป็นองค์ประกอบ (NVP+3TC+TDF) หากผู้ป่วยมีอาการข้างเคียงจากการใช้ยาผู้ป่วยจะเปลี่ยนไปใช้ยาที่มี Protease Inhibitors (PI) เป็นองค์ประกอบ (NVP+3TC+LPV/r) ทดแทนในสูตรที่ 2

ผลการศึกษา

ตารางที่ 6.8 ต้นทุนการรักษา ปรีดชีวิต ปัสสาวะและอัตราเพิ่มขึ้นของต้นทุน-ประสิทธิผลในการเริ่มรักษาด้วยยาที่มี TDF เป็นองค์ประกอบ

	สูตรเริ่มต้น d4T based	สูตรเริ่มต้น TDF based (original)	สูตรเริ่มต้น TDF based (generic)
Total cost of treatment (baht)	594,510	610,844	587,208
LY gained	19.58	19.25	19.25
QALY gained	17.10	17.25	17.25
Incremental cost (baht)		16,334	-7,302
Incremental LY		-0.33	-0.33
Incremental QALY		0.15	0.15
ICER per LY gained		-50,222	22127
ICER per QALY gained		109,988	-48,680

จะพบว่า การเริ่มต้นการรักษาด้วยสูตรยาต้านไวรัสที่มี d4T เป็นองค์ประกอบนั้น (ปัจจุบันคือสูตร NVP+3TC+d4T) มีต้นทุนในการรักษาที่ต่ำกว่าและมีปีชีวิตรอด (LY gained) ที่สูงกว่าแต่มีปัสสาวะ (QALY gained) ที่ต่ำกว่าการเริ่มต้นด้วยสูตรยาต้านไวรัสที่มี TDF เป็นองค์ประกอบ ทั้งนี้เนื่องมาจากยาสูตร NVP+3TC+d4T ในปัจจุบันมีราคาต่ำมากโดยองค์การเภสัชกรรมสามารถผลิตยาดังกล่าวในรูปแบบยาสูตรผสมได้เอง ในขณะที่ TDF เป็นยาที่ต้องนำเข้าจากต่างประเทศซึ่งยังมีราคาขายที่สูงมาก (ตารางที่ 6.7) ทำให้ยาในสูตรที่มี TDF เป็นองค์ประกอบมีราคาสูงกว่าเกือบเท่าตัว และการที่เริ่มต้นจากสูตร NVP+3TC+d4T ให้ LY gained ที่มากกว่านั้นเนื่องจากผู้ป่วยดังกล่าวมีอัตราการเปลี่ยนไปใช้ยาในสูตรที่ 2 มากกว่าเนื่องจากการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาของ d4T ทำให้ได้ LY gained ที่เพิ่มขึ้นจากยาในสูตรที่ 2 อย่างไรก็ตาม อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่มี d4T ที่ค่อนข้างสูงทำให้ผู้ป่วยที่ใช้ยามีปัสสาวะที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ใช้ยา TDF นั้นเอง เมื่อพิจารณาอัตราส่วนต้นทุน-อรรถประโยชน์ (ICER per QALY gained) พบว่ามีค่า 109,988 บาทต่อการเพิ่มขึ้นของปัสสาวะ 1 ปี หมายความว่า การเพิ่มขึ้น 1 ปีที่มีคุณภาพชีวิตสมบูรณ์จากการใช้ TDF ได้จากการเสียค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น 109,988 บาท ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ของความคุ้มค่าที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลก

(3 เท่าของค่าเฉลี่ยรายได้ต่อหัวต่อปี)⁴ พบว่าในปี 2554 ประเทศไทยมีค่าเฉลี่ยรายได้ต่อหัวอยู่ที่ 125,756 บาท

ในการวิเคราะห์ค่าความไม่แน่นอน (Sensitivity analysis) โดยเปลี่ยนเป็นราคายาสามัญ TDF (540 บาท/เดือน) พบว่า ผู้ป่วยมีค่าใช้จ่ายด้านยาตลอดช่วงชีวิต 587,208 บาท ทำให้มีต้นทุนในการรักษาที่น้อยกว่าการเริ่มต้นด้วยยา d4T เป็นเงิน 7,302 บาท แต่มี LY gained น้อยกว่า 0.33 ปี ในขณะที่มี QALY gained สูงกว่า 0.15 ปี ซึ่งพบว่าการใช้ TDF ที่เป็นยาสามัญ มีความคุ้มค่าในด้านต้นทุน-อรรถประโยชน์ (มีค่าใช้จ่ายด้านยาน้อยกว่าและให้ปีสุขภาวะที่มากกว่า)

การเพิ่มการเข้าถึงยาของผู้ป่วยกรณีใช้ยาชื่อสามัญทดแทน

จากข้อมูลปริมาณและราคา ยา ได้จากรายงานของผู้ผลิตและ/หรือนำเข้ายา ที่ส่งให้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พบว่าในปี 2553 มีผู้ใช้ยา TDF ทั้งสิ้น 87,550 คน หากผู้ป่วยเอดส์ทุกคนใช้สูตรยา TDF ดันแบบ จะพบว่าในระยะเวลา 10 ปีของการรักษาจะมีค่าใช้จ่ายในการรักษาทั้งสิ้น 11,521.2 ล้านบาท แต่หากทดแทนด้วยยาชื่อสามัญในทุกราย จะพบว่าในระยะเวลา 10 ปี ของการรักษาจะมีค่าใช้จ่ายในการรักษา 9,515.8 ล้านบาท ซึ่งพบว่าค่าใช้จ่ายที่ประหยัดได้จากที่ทดแทนด้วยยาสามัญนั้นทำให้มีผู้ป่วยเข้าถึงยาได้เพิ่มขึ้น 18,451 คน คิดเป็นร้อยละ 21.7 ของผู้ป่วยที่ใช้ยาทั้งหมด

ตารางที่ 6.9 ค่าใช้จ่ายด้านยาและการเข้าถึงยาของผู้ป่วยเอดส์ในระยะเวลาการรักษา 10 ปี เปรียบเทียบระหว่างการให้ยาต้นแบบและยาชื่อสามัญ

ปีที่	จำนวนผู้ป่วย	การให้ยา TDF ต้นแบบ		การให้ยา TDF ชื่อสามัญ		ค่าใช้จ่ายที่ประหยัดได้หาก ใช้ยาชื่อสามัญทดแทน	จำนวนผู้ป่วยที่ เข้าถึงยาเพิ่มขึ้น (คน)
		ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยแต่ละ ราย	ค่าใช้จ่ายรวม	ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยแต่ละ ราย	ค่าใช้จ่ายรวม		
1	87,550	25,645	2,245,254,710	21,181	1,854,431,510	390,823,200	18451
2		21,542	1,886,004,232	17,792	1,557,714,437	328,289,795	
3		18,045	1,579,876,512	14,904	1,304,873,239	275,003,273	
4		15,133	1,324,889,719	12,499	1,094,271,056	230,618,663	
5		12,694	1,111,343,209	10,484	917,895,799	193,447,410	
6		10,649	932,351,266	8,796	770,060,322	162,290,944	
7		8,919	780,843,385	7,366	644,924,859	135,918,526	
8		7,470	654,003,090	6,170	540,163,186	113,839,904	
9		6,257	547,797,874	5,168	452,444,720	95,353,154	
10		5,241	458,860,825	4,329	378,988,615	79,872,210	
		รวม	11,521,224,822	รวม	9,515,767,743	2,005,457,079	

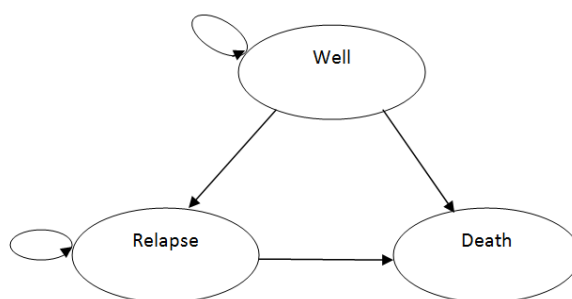
กรณีศึกษาที่ 2 การได้รับยาต้านมะเร็งของผู้ป่วยมะเร็งในประเทศไทย

ทำการเปรียบเทียบความคุ้มค่าในการรักษาระหว่างการได้รับและไม่ได้รับยาต้านมะเร็งชนิด Paclitaxel ในการรักษาเสริม (Adjuvant Therapy) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรกในประเทศไทย

ข้อมูลประกอบ:

Paclitaxel เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี ง. ใช้สำหรับ advanced breast cancer ที่ได้รับ anthracycline มาแล้ว หรือไม่สามารถให้ anthracycline ได้ และใช้เป็น adjuvant treatment สำหรับ high risk, node positive breast cancer

แบบจำลองที่ใช้ในการศึกษา (Markov Model)



ภาพที่ 6.2 แบบจำลอง Markov Model ของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมระยะแรก

มุมมองที่ใช้ในการศึกษา: ใช้มุมมองของผู้ให้บริการ (Health care provider perspective)

ต้นทุนในการรักษา: ต้นทุนทางตรงในการรักษาพยาบาล (Direct medical costs)

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา แสดงรายละเอียดในภาคผนวกที่ 6

สมมุติฐานการศึกษา

เป็นการการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลของยา paclitaxel ซึ่งใช้ต่อจาก doxorubicin ร่วมกับ cyclophosphamide (AC) ซึ่งเป็นสูตรยามาตรฐานเพื่อการรักษาเสริม (Adjuvant therapy) ในมะเร็งเต้านมระยะแรก โดยทำการวิเคราะห์ตลอดช่วงชีวิตของผู้ป่วย

ตารางที่ 6.10 สูตรยาและราคายาต้านมะเร็งในการรักษาเสริมในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรก

รายการยา	ขนาดการใช้ต่อคน	ราคายาต่อ package	ราคารวม
Adjuvant therapy			
Doxorubicin IV	384 mg	670 B/50 mg	6,432
Cyclophosphamide IV	3840 mg	404 B/1G	2,020
Paclitaxel IV	1120 mg	13,114 B/100 mg	107,856
Recurrence therapy			
Paclitaxel IV	1680 mg	13,114 B/100 mg	161,784
Capecitabine PO	224000 mg	16,626 B/500 mg*120T	77,588
Capecitabine PO	448000 mg	16,626 B/500 mg*120T	155,176
Vinorelbine IV	384 mg	7,300 B/50 mg	70,080
Gemcitabine IV	12800 mg	10,356 B/1G	165,696

ผลการศึกษา

ตารางที่ 6.11 ต้นทุนการรักษา ปรีดชีวิต ปีสุขภาวะและอัตราเพิ่มขึ้นของต้นทุน-ประสิทธิผลในการเพิ่มการรักษาเสริม (Adjuvant therapy) ด้วยยา Paclitaxel

	Adjuvant therapy alone	Adjuvant therapy and Paclitaxel (original)	Adjuvant therapy and Paclitaxel (generic)
Total cost of treatment (baht)	1,505,958	2,112,312	1,975,971
LY gained	10.127	11.405	11.405
QALY gained	7.939	8.687	8.687
Incremental cost (baht)		606,355	470,014
Incremental LY		1.278	1.278
Incremental QALY		0.748	0.748
ICER per LY gained		474,472	367,786
ICER per QALY gained		810,402	628,180

พบว่าการรักษาเสริม (Adjuvant therapy) ด้วยการเพิ่มยา Paclitaxel นั้นทำให้มีต้นทุนในการรักษาตลอดช่วงชีวิตเพิ่มขึ้น 606,355 บาท ในขณะที่มี LY gained เพิ่มขึ้น 1.278 ปี และมี QALY gained เพิ่มขึ้น 0.748 ปี เมื่อพิจารณาอัตราเพิ่มของต้นทุน-ประสิทธิผล (ICER per LY gained) พบว่ามีค่า 474,472 บาทต่อการเพิ่มขึ้นของปีมีชีวิตรอด 1 ปี เมื่อพิจารณาอัตราส่วนต้นทุน-อรรถประโยชน์ (ICER per QALY gained) พบว่ามีค่า 810,402 บาทต่อการเพิ่มขึ้นของปีสุขภาวะ 1 ปี ซึ่งมากกว่าเกณฑ์ของความคุ้มค่าที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลก (3 เท่าของค่าเฉลี่ยรายได้ต่อหัวต่อปี)⁴

ในการวิเคราะห์ค่าความไม่แน่นอน (Sensitivity analysis) โดยเปลี่ยนเป็นราคายาซื้อสามัญของ Paclitaxel (7,704 บาท/ 100 mg) พบว่า ผู้ป่วยมีค่าใช้จ่ายด้านยาตลอดช่วงชีวิต 1,975,971 บาท ทำให้มีต้นทุนในการรักษามากกว่าที่ไม่ใช้ยา 470,014 บาท แต่มี LY gained มากกว่า 1.278 ปี ในขณะที่มี QALY gained สูงกว่า 0.748 ปี เมื่อพิจารณาอัตราส่วนต้นทุน-อรรถประโยชน์ (ICER per QALY gained) พบว่ามีค่า 628,180 บาทต่อการเพิ่มขึ้นของปีสุขภาวะ 1 ปี ซึ่งยังมากกว่าเกณฑ์ของความคุ้มค่าที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลก (3 เท่าของค่าเฉลี่ยรายได้ต่อหัวต่อปี)⁴ กล่าวโดยสรุปแม้ว่าการใช้ยา Paclitaxel จะทำให้ผู้ป่วยมีปีมีชีวิตรอดและปีสุขภาวะมากขึ้น แต่เนื่องจากยาดังกล่าวมีราคาแพงมาก จึงทำให้ไม่มีความคุ้มค่าในการรักษา

การเพิ่มการเข้าถึงยาของผู้ป่วยกรณีใช้ยาซื้อสามัญทดแทน

Paclitaxel เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี ซึ่งในตลาดยาประเทศไทยมีทั้งยาดั้งเดิมและยาซื้อสามัญอยู่แล้ว และจากข้อมูลปริมาณและราคายา ได้จากรายงานของผู้ผลิตและ/หรือนำเข้ายาที่ส่งให้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา พบว่าในปี 2553 มีผู้ใช้ยา Paclitaxel IV เฉพาะขนาด 100-300 mg ประมาณ 67,800 คน บนสมมุติฐานของการที่ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวทุกคนใช้ยา Paclitaxel ดั้งเดิม จะพบว่าในระยะเวลา 10 ปี ของการรักษาจะมีค่าใช้จ่ายในการรักษาทั้งสิ้น 92,260.3 ล้านบาท แต่หากทดแทนด้วยยาสามัญในทุกราย จะพบว่าในระยะเวลา 10 ปี ของการรักษาจะมีค่าใช้จ่ายในการรักษา 86,017.8 ล้านบาท ซึ่งพบว่าค่าใช้จ่ายที่ประหยัดได้จากที่ทดแทนด้วยยาสามัญนั้นทำให้มีผู้ป่วยเข้าถึงยาได้เพิ่มขึ้น 6,282 คน คิดเป็นร้อยละ 9.3

ตารางที่ 6.12 ค่าใช้จ่ายด้านยาและการเข้าถึงยาของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมในระยะเวลาการรักษา 10 ปี เปรียบเทียบระหว่างการให้ยาต้นแบบและยาชื่อสามัญ

ปีที่	จำนวนผู้ป่วย	การให้ยา Paclitaxel ต้นแบบ		การให้ยา Paclitaxel ชื่อสามัญ		ค่าใช้จ่ายที่ประหยัดได้หาก ใช้ยาชื่อสามัญทดแทน	จำนวนผู้ป่วยที่ เข้าถึงยาเพิ่มขึ้น (คน)
		ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยแต่ละ ราย	ค่าใช้จ่ายรวม	ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยแต่ละ ราย	ค่าใช้จ่ายรวม		
1	67,800	460,139	31,197,390,341	421,118	28,551,766,541	2,645,623,800	6,282
2		61,977	4,202,053,004	58,326	3,954,534,486	247,518,518	
3		121,429	8,232,913,756	114,277	7,747,960,661	484,953,095	
4		124,238	8,423,309,464	116,919	7,927,141,265	496,168,200	
5		122,919	8,333,917,424	115,679	7,843,014,790	490,902,634	
6		116,510	7,899,368,851	109,647	7,434,062,948	465,305,903	
7		103,084	6,989,066,768	97,012	6,577,381,469	411,685,299	
8		91,494	6,203,288,140	86,105	5,837,888,493	365,399,647	
9		83,254	5,644,634,602	78,350	5,312,141,987	332,492,615	
10		75,729	5,134,408,928	71,268	4,831,970,742	302,438,186	
		รวม	92,260,351,278	รวม	86,017,863,381	6,242,487,897	

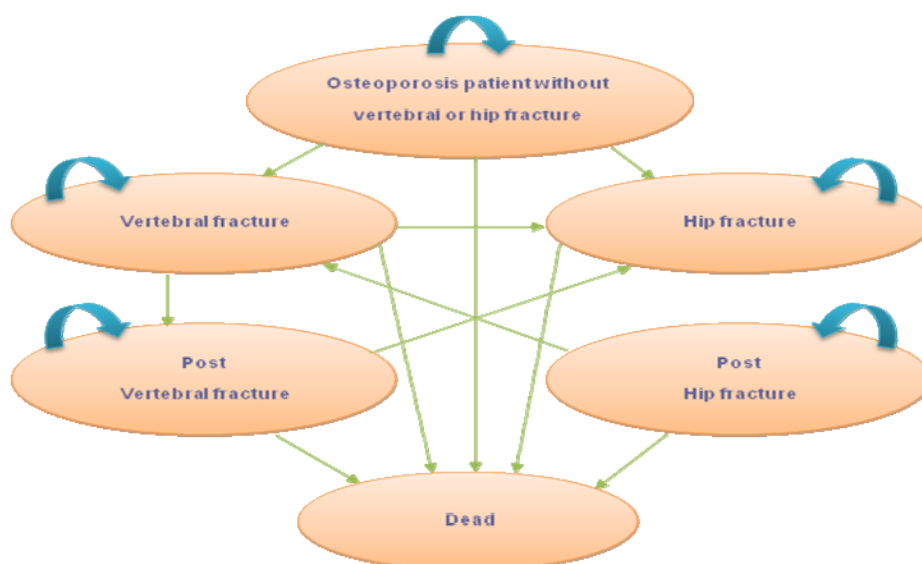
กรณีศึกษาที่ 3 การได้รับยารักษากระดูกพรุนในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนในประเทศไทย

ทำการเปรียบเทียบความคุ้มค่าในการรักษาระหว่างการได้รับและไม่ได้รับยารักษาโรคกระดูกพรุนชนิด Risedronate ในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนในประเทศไทย

ข้อมูลประกอบ:

ยา Risedronate เป็นยาที่ใช้รักษาภาวะโรคกระดูกพรุน จัดเป็นยานอกบัญชียาหลักที่มีมูลค่าในการใช้สูงในอันดับที่ 35 จากรายการยาขายดี 300 อันดับในประเทศไทย (ปี 2553) ขนาดของการใช้ยา Risedronate ในปัจจุบันคือ 35 mg สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ในปัจจุบันมีเฉพาะยาต้นแบบ (Original drug) จำหน่ายในประเทศไทยโดยมีราคารวม 1,348.2 บาท/เดือน

แบบจำลองที่ใช้ในการศึกษา (Markov Model)



ภาพที่ 6.3 แบบจำลอง Markov Model ของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน

มุมมองที่ใช้ในการศึกษา: ใช้มุมมองของผู้ให้บริการ (Health care provider perspective)

ต้นทุนในการรักษา: ต้นทุนทางตรงในการรักษาพยาบาล (Direct medical costs)

ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา แสดงรายละเอียดในภาคผนวกที่ 7

สมมุติฐานการศึกษา

เป็นการเปรียบเทียบความคุ้มค่าในการได้รับยา Risedronate ในผู้ป่วยหญิงอายุ 45 ปีขึ้นไปที่มีภาวะโรคกระดูกพรุนแต่ไม่มีสภาวะกระดูกหัก กับการไม่ได้รับยาดังกล่าว ในกรณีกลุ่มที่ได้รับยา จะมีการใช้ยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 10 ปีแล้วหยุดใช้ยาตามแนวทางการรักษาในปัจจุบัน

ผลการศึกษา

ตารางที่ 6.13 ต้นทุนการรักษา ปีรอดชีวิต ปีสุขภาวะและอัตราเพิ่มขึ้นของต้นทุน-ประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่ไม่มีสภาวะกระดูกหักด้วยยา Risedronate

	ไม่ได้รับยา	ได้รับยา Risedronate (original)	ได้รับยา Risedronate (generic)
Total cost of treatment (baht)	55,580	179,280	121,669
LY gained	19.64	20.06	20.06
QALY gained	17.84	18.23	18.23
Incremental cost (baht)		123,701	66,089
Incremental LY		0.426	0.426
Incremental QALY		0.397	0.397
ICER per LY gained		290,282	155,139
ICER per QALY gained		311,840	166,471

พบว่าการรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่ยังไม่มีภาวะกระดูกหักด้วยยา Risedronate เป็นระยะเวลา 10 ปี แล้วหยุดใช้ยาดังกล่าวเปรียบเทียบกับ การไม่ให้การรักษาด้วยยา ทำให้มีต้นทุนในการรักษาเพิ่มขึ้น 123,701 บาท ในขณะที่มี LY gained เพิ่มขึ้น 0.426 ปี และมี QALY gained เพิ่มขึ้น 0.397 ปี เมื่อพิจารณาอัตราเพิ่มของต้นทุน-ประสิทธิผล (ICER per LY gained) พบว่ามีค่า 290,282 บาทต่อการเพิ่มขึ้นของปีมีชีวิตรอด 1 ปี เมื่อพิจารณาอัตราส่วนต้นทุน-อรรถประโยชน์ (ICER per QALY gained) พบว่ามีค่า 311,840 บาทต่อการเพิ่มขึ้นของปีสุขภาวะ 1 ปี ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ของความคุ้มค่าที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลก (3 เท่าของค่าเฉลี่ยรายได้ต่อหัวต่อปี)⁴

ในการวิเคราะห์ค่าความไม่แน่นอน (Sensitivity analysis) โดยเปลี่ยนเป็นราคายาชื่อสามัญของ Risedronate 35 mg (ราคา 740.3 บาท/เดือน บาท/เม็ด)

iii พบว่า ผู้ป่วยมีค่าใช้จ่ายด้านยาตลอดช่วงชีวิต 121,669 บาท ทำให้มีต้นทุนในการรักษา

มากกว่าที่ไม่ใช้ยา 66,089 บาท แต่มี LY gained มากกว่า 0.426 ปี และมี QALY gained เพิ่มขึ้น 0.397 ปี เมื่อพิจารณาอัตราส่วนต้นทุน-อรรถประโยชน์ (ICER per QALY gained) พบว่ามีค่า 166,471 บาทต่อการเพิ่มขึ้นของปีสุขภาวะ 1 ปี ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ของความคุ้มค่าที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลก (3 เท่าของค่าเฉลี่ยรายได้ต่อหัวต่อปี)⁴

การเพิ่มการเข้าถึงยาของผู้ป่วยกรณีใช้ยาชื่อสามัญทดแทน

ปัจจุบันยา Risedronate เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ และจากข้อมูลปริมาณและราคายาได้จากรายงานของผู้ผลิตและ/หรือนำเข้ายา ที่ส่งให้กับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาตามกฎหมาย พบว่าในปี 2553 มีผู้ใช้ยา Risedronate ทั้งสิ้น 124,840 คน บนสมมุติฐานของการที่ผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวทุกคนใช้ยา Risedronate ต้นแบบ จะพบว่าในระยะเวลา 10 ปี ของการรักษาจะมีค่าใช้จ่ายในการรักษาทั้งสิ้น 18,392.2 ล้านบาท แต่หากทดแทนด้วยยาสามัญในทุกราย จะพบว่าในระยะเวลา 10 ปี ของการรักษาจะมีค่าใช้จ่ายในการรักษา 11,181.9 ล้านบาท ซึ่งพบว่าค่าใช้จ่ายที่ประหยัดได้จากการที่ทดแทนด้วยยาสามัญนั้นทำให้มีผู้ป่วยเข้าถึงยาได้เพิ่มขึ้น 83,510 คน คิดเป็นร้อยละ 66.9

ⁱⁱⁱ สืบค้นราคายา Risedronate 35 mg ชื่อการค้า Risofos® ราคา 6.09 US dollar ต่อ เม็ด ในอัตราแลกเปลี่ยน 30.39 บาทต่อ 1 US dollar จาก website <http://www.buckadaypharmacy.com/Actonel/35/>

ตารางที่ 6.14 ค่าใช้จ่ายด้านยาและการเข้าถึงยาของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนในระยะเวลาการรักษา 10 ปี เปรียบเทียบระหว่างการให้ยาดั้งเดิมและยาชื่อสามัญ

ปีที่	จำนวนผู้ป่วย	การให้ยา Paclitaxel ดั้งเดิม		การให้ยา Paclitaxel ชื่อสามัญ		ค่าใช้จ่ายที่ประหยัดได้หาก ใช้ยาชื่อสามัญทดแทน	จำนวนผู้ป่วยที่ เข้าถึงยาเพิ่มขึ้น (คน)
		ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยแต่ละราย	ค่าใช้จ่ายรวม	ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยแต่ละราย	ค่าใช้จ่ายรวม		
1	124,840	18,200	2,272,066,777	10,905	1,361,383,945	910,682,832	83,510
2		16,991	2,121,110,676	10,285	1,283,988,137	837,122,539	
3		15,691	1,958,805,313	9,544	1,191,499,054	767,306,260	
4		15,183	1,895,489,237	9,237	1,153,155,464	742,333,773	
5		14,692	1,834,099,475	8,939	1,115,965,315	718,134,160	
6		14,247	1,778,651,670	8,693	1,085,255,308	693,396,363	
7		13,777	1,719,939,885	8,415	1,050,518,371	669,421,514	
8		13,303	1,660,768,864	8,127	1,014,576,926	646,191,938	
9		12,844	1,603,401,222	7,848	979,703,471	623,697,751	
10		12,399	1,547,831,760	7,577	945,909,734	601,922,026	
		รวม	18,392,164,880	รวม	11,181,955,724	7,210,209,156	

เอกสารอ้างอิง

1. ชุติมา อรรถสิทธิ์ วิโรจน์ ตั้งเจริญเสถียร และคณะ. การคาดการณ์ผลกระทบในประเด็นการขยายความคุ้มครองสิทธิในทรัพย์สินทางปัญญาที่มีต่อราคาและการเข้าถึงเภสัชภัณฑ์. รายงานการวิจัย. มูลนิธิสถาบันวิจัยนโยบายเศรษฐกิจการคลัง, 2548.
2. รุ่งเพชร สกุลบำรุงศิลป์, อัญชลี จิตรภักดิ์, เยาวลักษณ์ อ่ำรำไพ, ศิริพา อุดมอักษร, กรแก้ว จันทภาษา, สุนทรี วัชรดำรงกุล และ คณะ. มูลค่าการบริโภคยาในประเทศไทย พ.ศ. 2543-2544. รายงานการวิจัย. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข, 2547.
3. European Commission. Pharmaceutical Sector Inquiry Report, DG Competition Staff Working Paper, 2009. Available from: http://ec.europa.eu/competition/sectors/pharmaceuticals/inquiry/communication_en.pdf [2010 October 4].
4. Commission on macroeconomics and health. Investing in health for economic development. Geneva: World Health Organization; 2001.

บทที่ 6

ข้อสรุปและข้อพิจารณาทางเลือกการตัดสินใจ

ข้อสรุปจากการวิจัย

ข้อค้นพบจากงานวิจัยในครั้งนี้บ่งชี้ให้เห็นว่าระบบทรัพย์สินทางปัญญาของไทยกำลังเผชิญปัญหาเกี่ยวกับการขอรับสิทธิบัตรที่มีการเปลี่ยนแปลงรายละเอียดสิ่งประดิษฐ์เพียงเล็กน้อยของบริษัทผู้ทรงสิทธิเดิม (Patent holder) เพื่อที่จะผูกขาดการนำทั้งด้านเทคโนโลยี และผลประกอบการอันเป็นผลประโยชน์ส่วนตน โดยไม่คำนึงถึงภาระหรือความทุกข์ยากที่จักเกิดขึ้นในประเทศกำลังพัฒนาและด้อยพัฒนาทั้งหลาย รวมทั้งประชาชนผู้ยากจนในประเทศดังกล่าวด้วย ปัญหาในรูปแบบเดียวกันนี้เกิดขึ้นทั่วไปในประเทศกำลังพัฒนา เช่นในประเทศ อาร์เจนตินา บราซิล โคลอมเบีย อินเดีย และแอฟริกาใต้

ในประเทศไทย จากการตรวจคำขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์ด้านเภสัชภัณฑ์ที่ได้ประกาศโฆษณาแล้ว ในช่วงเวลา 11 ปี นับจาก ปี 2543 ถึง 2553 จำนวน 2,188 คำขอ ซึ่งคิดเป็นเพียงร้อยละ 20 ของคำขอรับสิทธิบัตรสาขาที่ขึ้นขอรับความคุ้มครองในช่วงเวลา 10 ปี นั้น พบว่ามีมากถึงร้อยละ 84.0 ที่มีข้อถือสิทธิหลักเป็นการเปลี่ยนแปลงรายละเอียดสิ่งประดิษฐ์เพียงเล็กน้อยหรือที่เรียกว่า evergreening patent โดยพบว่าเป็นข้อถือสิทธิหลักที่เป็นข้อถือสิทธิแบบมาร์คชิ่ง ถึงร้อยละ 34.5, สูตรตำรับร้อยละ 23.1, การใช้และข้อบ่งชี้ที่ 2 ร้อยละ 18.1, และยาสูตรผสมร้อยละ 11.5 ตามลำดับ

ในการประเมินผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของรายการชื่อสามัญทางยา 59 รายการที่มีมูลค่าการจำหน่ายในประเทศไทยสูง พบว่า คำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะ evergreen ในรายการชื่อสามัญทางยา 59 รายการนั้นมีระยะเวลาผูกขาดตลาดยาสะสมเท่ากับ 1,659 ปี เมื่อนับจากวันที่ได้รับทะเบียนยา มีระยะเวลาเฉลี่ยที่ผูกขาดตลาดเพิ่มขึ้นเนื่องจากมีคำขอรับสิทธิบัตรที่มีลักษณะ evergreen 23.7 ปี ด้านค่าใช้จ่ายด้านยาพบว่า คำขอรับสิทธิบัตรแบบ evergreen ส่งผลให้มีการผูกขาดตลาด ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539 - 2571 โดยหากประมาณผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยาในภาคทศวรรษปัจจุบันที่มีคำขอรับสิทธิบัตรที่เป็น evergreening จะทำให้มีค่าใช้จ่ายด้านยารวมสูงกว่าในภาคทศวรรษทางเลือก ซึ่งกำหนดให้เป็นกรณีไม่เกิด evergreening ในช่วงระยะเวลาตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2539-2571 คิดเป็นมูลค่าสะสมประมาณ 8,477.7 ล้านบาท โดยหากพิจารณาเฉพาะผลกระทบที่เกิดขึ้นแล้วคือตั้งแต่ปี พ.ศ. 2539-2553 พบว่าประเทศไทยเสียโอกาสในการประหยัดงบประมาณไปแล้วถึง 1,177.6 ล้านบาท หรือกล่าวอีกนัยหนึ่ง หากกรมทรัพย์สินทางปัญญานำแนวทางการพิจารณาคำขอรับสิทธิบัตรฉบับใหม่มาใช้เพื่อป้องกันการเกิดสิทธิบัตรที่ไม่มีวันสิ้นสุด จะสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายด้านยาได้ถึง 8,500 ล้านบาท โดยประมาณ

ในการวิเคราะห์หาค่าต้นทุน-อรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) ของการใช้จ่ายในโรคสำคัญที่มีค่าใช้จ่ายด้านยาสูง 3 โรค ประกอบด้วย โรคเอดส์ โรคมะเร็งเต้านม และโรคกระดูกพรุน พบว่าในสถานการณ์ที่มีการใช้ยาต้นแบบเพื่อการรักษาโรคดังกล่าวนั้นไม่มีความคุ้มค่าในด้านต้นทุน-

อรรถประโยชน์เมื่อเปรียบเทียบกับเกณฑ์ความคุ้มค่าที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลก เนื่องจากยาต้นแบบมีราคาแพง อย่างไรก็ตามหากมีการทดแทนด้วยยาสามัญในผู้ป่วยทุกรายพบความคุ้มค่าในการใช้ยา Tenofovir ในผู้ป่วยเอดส์ และการใช้ยา Risedronate ในผู้ป่วยกระดูกพรุน และในเวลา 10 ปีของการรักษาในทั้ง 3 โรค พบว่าการทดแทนยาต้นแบบด้วยยาสามัญทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงยาเพิ่มขึ้นร้อยละ 66.9 ในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน, ร้อยละ 21.7 ในผู้ป่วยโรคเอดส์ และร้อยละ 9.3 ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมตามลำดับ

จากข้อมูลเชิงประจักษ์ถึงขนาดของปัญหาและการคาดการณ์ผลกระทบอันเกิดจากสิทธิบัตรแบบ evergreening ซึ่งส่งผลกระทบต่อค่าใช้จ่ายด้านยาและการเข้าถึงยาของผู้ป่วย จึงเป็นความจำเป็นเร่งด่วนที่ต้องหามาตรการป้องกันผลกระทบดังกล่าวเพื่อไม่ให้ประเทศไทยประสบภาวะความล้มเหลวด้านสาธารณสุขอันเนื่องมาจากค่าใช้จ่ายด้านยา

ข้อพิจารณาทางเลือกการตัดสินใจ

การพัฒนาระบบการตรวจสอบการให้สิทธิบัตรมีความจำเป็นอย่างยิ่งในการคัดกรองให้เภสัชภัณฑ์ยาที่ไม่มีความใหม่ ไม่มีขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ไม่ให้ได้รับสิทธิบัตร เพื่อเปิดโอกาสให้ยาชื่อสามัญเข้ามาแข่งขันได้ ทำให้ยาจำเป็นมีราคาถูกลง เพื่อระบบหลักประกันสุขภาพสามารถจัดหายาเหล่านั้นให้ประชาชนเข้าถึงยาได้มากขึ้น และยังเสริมสร้างงานวิจัยและพัฒนาของไทยให้มีความเข้มแข็งมากขึ้น โดยสามารถดำเนินการได้หลายทางเลือกเพื่อเป็นมาตรการป้องกันผลกระทบ (safeguard) สำหรับประเทศไทย สรุปดังนี้

ทางเลือกที่ 1 ออกระเบียบสำนักนายกรัฐมนตรีตั้งสำนักงานคณะกรรมการควบคุมยาแห่งชาติซึ่งทำหน้าที่เช่นเดียวกับ ANVISA ของบราซิลและแก้ไข พระราชบัญญัติสิทธิบัตร เพื่อรองรับการให้ความเห็นของสำนักงานในการวิเคราะห์การขอสิทธิบัตรเภสัชภัณฑ์ ทางเลือกนี้จะเป็นแนวทางแก้ปัญหาที่ยั่งยืนอย่างยิ่ง อย่างไรก็ตาม การดำเนินการตามทางเลือกนี้อาจต้องเผชิญแรงกดดันจากประเทศพัฒนาแล้ว เช่น ที่บราซิลกำลังประสบอยู่

ทางเลือกที่ 2 แก้ไข พระราชบัญญัติสิทธิบัตร เพื่อแต่งตั้ง “คณะกรรมการสิทธิบัตรเภสัชภัณฑ์” ซึ่งมีความเชี่ยวชาญเฉพาะและไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อน ทำหน้าที่พิจารณา วินิจฉัยและดำเนินการเกี่ยวกับสิทธิบัตรเภสัชภัณฑ์ ซึ่งถือเป็นแนวทางแก้ปัญหาที่ยั่งยืนมาก อย่างไรก็ตาม การดำเนินการตามทางเลือกนี้ สุ่มเสี่ยงต่อข้อกล่าวหาว่าเลือกปฏิบัติทางเทคโนโลยี ซึ่งมักเป็นข้ออ้างของอุตสาหกรรมยาที่ต้องการขัดขวางนโยบายที่จะเอื้อต่อการเข้าถึงยา จนอาจนำไปสู่การฟ้องร้องในองค์การการค้าโลก

ทางเลือกที่ 3 แก้ไข พระราชบัญญัติสิทธิบัตรให้กำหนดรายละเอียดของขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น เพื่อป้องกันการยื่นคำขอสิทธิบัตรที่ไม่สามารถนับเป็นขั้นการประดิษฐ์ที่สูงขึ้นโดยการเปลี่ยนแปลงข้อถือสิทธิไปเพียงเล็กน้อย โดยเฉพาะสิ่งประดิษฐ์ที่เกี่ยวกับยา อันจะเป็นผลเสียต่อการเข้าถึงยาและบริการสาธารณสุขของประเทศ และประกาศกรมทรัพย์สินทางปัญญารองรับเกณฑ์การจดสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาขององค์การอนามัยโลก เป็นแนวทางพิจารณาเทคโนโลยีที่สมควรได้รับสิทธิบัตร ทางเลือกนี้เป็นแนวทางแก้ปัญหาที่ยั่งยืน แม้อาจต้องเผชิญแรงกดดันจากอุตสาหกรรมยาข้ามชาติอยู่บ้าง แต่มีคำแนะนำของคณะผู้เชี่ยวชาญรองรับ

และแนวทางนี้ได้ถูกระบุในยุทธศาสตร์แห่งชาติเพื่อการเข้าถึงยาถ้วนหน้าของประชากรไทยและยุทธศาสตร์แห่งชาติด้านยาซึ่งคณะรัฐมนตรีได้ให้ความเห็นชอบแล้ว และผ่านการมีส่วนร่วมของสมาคมอุตสาหกรรมยาข้ามชาติแล้วในการพิจารณาของสมัชชาสุขภาพแห่งชาติครั้งที่ 1 แต่อาจต้องใช้ระยะเวลาดำเนินการยาวนาน

ทางเลือกที่ 4 เร่งออกประกาศกรมทรัพย์สินทางปัญญาใช้คู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์ทางยา ซึ่งโครงการวิจัย ‘สิทธิบัตรยาที่มีลักษณะไม่มีวันสิ้นสุดในประเทศไทยและการคาดประมาณผลกระทบที่เกิดขึ้น’ ซึ่งเป็นโครงการสนับสนุนร่วมกันระหว่างสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขและกรมทรัพย์สินทางปัญญา กระทรวงพาณิชย์ พัฒนาขึ้นจากการรับฟังความเห็นของผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้เสีย ดังเช่นที่ รัฐบาลอาร์เจนตินาเพิ่งประกาศใช้เมื่อเดือนพฤษภาคมที่ผ่านมาเพื่อแก้ปัญหาในลักษณะเดียวกัน ซึ่งถือได้ว่าเป็นมาตรการแก้ไขปัญหาระดับต้นก่อนที่จะมีการแก้ไข พระราชบัญญัติสิทธิบัตรต่อไป ในทางเลือกที่ 4 นี้มีความเหมาะสมในการแก้ปัญหาเฉพาะหน้าสำหรับสิทธิบัตรที่กีดกันการเข้าถึงยาซึ่งกำลังทวีความรุนแรงอยู่ในขณะนี้ ส่วนในระยะยาว รัฐบาลควรผลักดันให้เกิด แก้ไข พระราชบัญญัติสิทธิบัตรให้กำหนดรายละเอียดของขั้นตอนการประดิษฐ์ที่สูงขึ้น ตามทางเลือกที่ 3 เพื่อเป็นการแก้ไขปัญหาย่างยั่งยืนต่อไป

แนวทางการดำเนินการในการแก้ปัญหาเฉพาะหน้าตามทางเลือกที่ 4

1. ให้กรมทรัพย์สินทางปัญญาเร่งกำหนดหลักการในการตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตรด้านเภสัชภัณฑ์สำหรับการขอถือสิทธิการใช้ยาในการรักษา (Used claim) รวมถึงการใช้สารเคมีในการผลิตยา ว่า เป็นข้อถือสิทธิที่ไม่ได้รับความคุ้มครองตามมาตรา 9(4) แห่ง พระราชบัญญัติสิทธิบัตร ทั้งนี้เป็นไปตามคำวินิจฉัยของคณะกรรมการสิทธิบัตรที่ 1/2553
2. ให้กรมทรัพย์สินทางปัญญาประกาศกรมทรัพย์สินทางปัญญารองรับคู่มือตรวจสอบที่พัฒนาตามเกณฑ์การจดสิทธิบัตรผลิตภัณฑ์ยาขององค์การอนามัยโลก ที่สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขและผู้เชี่ยวชาญสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ของกรมทรัพย์สินทางปัญญาได้พัฒนาขึ้นให้เข้ากับบริบทของไทย เป็นแนวทางพิจารณาเทคโนโลยีที่สมควรได้รับสิทธิบัตร

นอกเหนือจากมาตรการป้องกันผลกระทบ (safeguard) ในทั้ง 4 ทางเลือกนั้น เพื่อเอื้อประโยชน์ต่อการวิจัยและพัฒนาเทคโนโลยีของประเทศในทุกด้าน กรมทรัพย์สินทางปัญญา ต้องเร่งดำเนินการปรับปรุงระบบงานสนับสนุนต่างๆ คือ

1. ประเด็นที่สำคัญที่มีผลต่อการพัฒนาและวิจัยของไทยมากที่สุด คือ การประกาศให้สาธารณชนรับทราบถึงข้อมูลบรรณานุกรม (Bibliography) ของแต่ละคำขอรับสิทธิบัตรที่กรมทรัพย์สินทางปัญญาได้รับไว้ในแต่ละวัน รวมทั้งคำขอรับสิทธิบัตรที่ยื่นเข้าสู่ประเทศไทยโดยผ่านระบบ PCT ด้วย
2. ปรับปรุงระบบฐานข้อมูลสิทธิบัตรให้เป็นมิตรต่อผู้ใช้ ง่ายต่อการสืบค้น สามารถใช้ประโยชน์ได้จริง และมีความเป็นปัจจุบันอยู่เสมอ
3. ระบบการรายงานสถานะของการดำเนินการในแต่ละคำขอรับสิทธิบัตรให้ถูกต้อง ทันสมัยอยู่ตลอดเวลา และ
4. ระบบการประกาศโฆษณาคำขอรับสิทธิบัตรที่ชัดเจน ถูกต้องสามารถตรวจสอบได้ รวมทั้งระบบแจ้งข้อมูลการประกาศโฆษณาในแต่ละครั้งโดยทันที เพื่อผู้ใช้บริการสามารถปรับปรุงข้อมูลให้ทันสมัยจากส่วนเพิ่มของการประกาศโฆษณาในแต่ละครั้งด้วย

5. ให้สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข ร่วมกับผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้านสิทธิบัตรของกรมทรัพย์สินทางปัญญา และผู้เชี่ยวชาญจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา จัดอบรมผู้ตรวจสอบสิทธิบัตรให้มีความรู้ความเข้าใจใน คู่มือตรวจสอบฯดังกล่าว

ภาคผนวกที่ 1: คำแปลภาษาอังกฤษอย่างไม่เป็นทางการของคู่มือการตรวจสอบสิทธิบัตรสิ่งประดิษฐ์ทางยาของอาร์เจนตินา

Joint Resolution 118/2012, 546/2012 and 107/2012 (Ministry of Industry, Ministry of Health and National Industrial Property Institute) - PATENTS AND UTILITY MODELS. Adoption of Guidelines for Patentability Examination of Patent Applications Directed to Chemical and Pharmaceutical Inventions
Buenos Aires, 5/2/2012

Date of publication in the Argentine Official Gazette: May 8, 2012

HAVING REVIEWED File No. 253-78027/11 of the NATIONAL INDUSTRIAL PROPERTY INSTITUTE Registry, a self-governing body within the former Ministry of Industry and Commerce of the Ministry of Industry, and :

WHEREAS Law No. 24425 endorses the final negotiations of the Uruguay Round and the Marrakesh Agreement - and its Annexes - establishing the WORLD TRADE ORGANIZATION.

WHEREAS the Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS) - Annex 1C - establishes the requirements for patentability while granting member countries the power to determine the novelty and inventive step standards to be met by inventions to be patentable under their respective national laws.

WHEREAS in the case of pharmaceutical inventions, this power was ratified by the Declaration on the Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS) and Public Health, adopted by the Ministerial Conference of the WORLD TRADE ORGANIZATION in the City of Doha, QATAR, in November 2001.

WHEREAS on December 4, 2009, during the XXVII Meeting of Ministers held in the City of Montevideo, Uruguay, the Ministers of Health of the Southern Common Market (MERCOSUR) remarked the importance of establishing common objectives for public policies and the intellectual property system, particularly in the development and application of patentability criteria in the region, particularly in view of the proliferation of patents whose subject matter is not properly an invention or which is only a marginal development; and whereas the Ministers agreed on that occasion to promote within the Southern Common Market (MERCOSUR) the adoption of criteria to protect public health through patentability guidelines or guides.

WHEREAS, at multilateral level, the Global Strategy and Plan of Action on Public Health, Innovation and Intellectual Property endorsed as part of the WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), a member body of the UNITED NATIONS (UN), proposes and establishes actions ratifying these aspects and which were approved by all its members.

WHEREAS the ARGENTINE REPUBLIC is actively involved as a member of the WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO).

WHEREAS the right to health is a corollary of the right to life protected implicitly in the unnamed guarantees (Section 33 of the ARGENTINE CONSTITUTION).

WHEREAS Section 75, paragraph 22 of the Argentine Constitution grants constitutional status to several

treaties relating to Human Rights which include, among others, the health protection concept

WHEREAS, Section 4 of Law No. 24481 (as restated by Decree No. 260/96), on Patents and Utility Models, as amended, provides that any inventions, whether products or processes, are patentable provided they are new, involve an inventive step and are susceptible of industrial application, and establishes as Application Authority the NATIONAL INDUSTRIAL PROPERTY INSTITUTE, a self-governing body within the MINISTRY OF INDUSTRY.

WHEREAS the National Patent Authority of the NATIONAL INDUSTRIAL PROPERTY INSTITUTE has expressed its opinion regarding the technical aspects of this measure.

WHEREAS the SECRETARY OF HEALTH DETERMINANTS AND HEALTH RELATIONSHIPS of the MINISTRY OF HEALTH has expressed its opinion regarding the adequacy of this measure to the objectives of public health and access to medicines.

WHEREAS the competent Legal Services have reviewed these presents under the provisions of Section 7, paragraph 7(d) of the National Administrative Procedures Act No. 19549.

WHEREAS these Guidelines are issued pursuant to the powers granted by the Law of Ministries (consolidated by Decree 438/92) as amended and Law No. 24481 (as restated by Decree No. 260/96).

NOW, Therefore, THE MINISTER OF INDUSTRY, THE MINISTER OF HEALTH AND THE PRESIDENT OF THE NATIONAL INDUSTRIAL PROPERTY INSTITUTE HAVE DECIDED:

Section 1 - To issue the "GUIDELINES FOR PATENTABILITY EXAMINATION OF PATENT APPLICATIONS RELATING TO CHEMICAL AND PHARMACEUTICAL INVENTIONS", which are set forth in an Annex containing TEN (10) pages which is an integral part hereof .

Section 2 - This resolution shall take effect as from the day following its publication in the Argentine Official Gazette and shall also apply to pending applications.

Section 3 - Let it be known, published, and sent to the National Official Registry Office archives.

Signed by: - **Debora A. Giorgi**. - **Juan L. Manzur**. - **Mario R. Aramburu**.

ANNEX

GUIDELINES FOR PATENTABILITY EXAMINATION OF PATENT APPLICATIONS RELATING TO CHEMICAL AND PHARMACEUTICAL INVENTIONS

These Guidelines provide instructions for the patentability examination of patent applications relating to chemical and pharmaceutical inventions.

The application of these Guidelines to patent applications is the responsibility of the National Patent Authority (in Spanish, Administraci3n Nacional de Patentes, ANP). They are addressed primarily to the staff of the ANP, but they are also expected to be of assistance to the parties involved in the prosecution and practices related to patent applications.

These Guidelines are intended to cover usual cases. Therefore, they must be considered as general instructions; any exception should be duly justified.

1) Considerations about molecular structures

(i) Polymorphs.

Polymorphism is an inherent property of the solid-state of drugs used in the pharmaceutical industry (active ingredients and excipients). That is, it is not a man-made invention but a property of each substance. When referring to the phenomenon of polymorphism in a solid compound we are talking about the existence of different crystalline forms of the same substance.

A substance may be present in more than one crystalline form, depending on environmental conditions (pressure, temperature, concentration, etc), which determine each crystal form.

Solid compounds have a crystalline external appearance and an internal crystalline lattice, which is the one we are interested in, but which is not visible to us, and can only be appreciated using specific physical tests. In other words, a substance in the solid-state may exist as an amorphous solid and/or in different crystal forms corresponding to different arrangements of molecules in their internal structure, according to the physical conditions existing during their formation. These arrangements are specific of each polymorphic form and independent of any human intervention. An example of this independence is the occurrence of a new crystalline form in the capsules of a drug during storage without any human intervention.

Such differences in the arrangement of atoms and/or molecules of the same substance in the crystal unit cell, may result in modifications of some physicochemical properties of pharmaceutical significance (such as melting point, solubility, dissolution profile, bioavailability), not to mention that the substance will naturally tend to its most stable form even without any human intervention.

This evolution over time may occur or not, depending on the substance in question.

1. As polymorph claims are based on the mere identification and/or characterization of a new crystalline form of a substance already known in the art, they are not patentable, even if they have pharmacokinetic or stability differences with known solid forms (amorphous and/or crystalline forms) of the same substance.
2. Processes for obtaining polymorphs are a routine experimentation in the preparation of drugs. They are not patentable because it is obvious to try to obtain the most suitable pharmaceutically polymorph using conventional methods.

(ii) Pseudopolymorphs (hydrates and solvates).

Pseudopolymorphs are considered by the International Conference on Harmonization (ICH) within the "polymorphs" category. This type of compound is formed by the incorporation of solvent molecules into the crystal structure of chemicals.

Pseudopolymorphs are also referred to as "solvates", and in the specific case in which the solvent is water, they are referred to as "hydrates". Solvated crystals exhibit a wide range of behaviors and in many cases solvent molecules are an integral part of the crystal structure.

The ability to incorporate solvent molecules into the crystal structure of a chemical substance is an intrinsic property of that substance. For this reason it is not possible to "design" in advance the solvate to be obtained when a substance is exposed to solvation conditions (such as temperature, pressure, concentration) and

different types of solvents.

Although hydrates and solvates have a different chemical composition from the known active ingredients, hydrates are formed by exposing a chemical compound to certain hydration conditions, and solvates result from application of specific conditions. Consequently, they cannot be patented independently from their active ingredient.

Consequently, processes to obtain pseudopolymorphs are a routine experimentation in the preparation of drugs and they are not patentable.

(iii) Enantiomers.

Chiral molecules can have one or more chiral centers. When they have a single chiral or asymmetry center there may be two different forms related to each other as non-superimposable mirror images, referred to as enantiomers.

Enantiomeric compounds (or optical isomers) are stereoisomers whose mirror image is not superimposable and that due to the spatial arrangement of their atoms on the chiral center rotate the plane of the polarized light in opposite directions.

When the molecules have more than one chiral center, the spatial arrangement obtained will show enantiomers as well as diastereomers, which are collectively called stereoisomers.

When disclosing the molecular structure of a racemic compound (having both enantiomers in a 1:1 ratio) the novelty of the enantiomeric compounds forming it is also lost, since, being the molecular formula previously known (whether or not it is written in a three-dimensional form) the existence of enantiomers and diastereomers is necessarily revealed to a person skilled in the art. Therefore, they are not patentable even if the application describes different properties.

However, the processes for the preparation of individual enantiomers may be patentable, provided they are new, involve an inventive step, and are clearly described and the result obtained therefrom are well characterized by means of spectroscopic data.

2) Considerations about generic structures

(iv) Markush-type formula.

These are generic chemical structures, which can have multiple chemical substituents attached to a central core, covering a variety of compounds with properties that, despite not having been tested for all claimed compounds, can be inferred for the whole group.

The Markush formula is often used for claiming a large number of compounds without the need of describing them individually.

In the case of compounds described by Markush formulas, the disclosure of the basic structure, including all the possibilities of radical substitution, is equivalent to disclosing each of the compounds resulting from these substitutions.

1. The disclosure of a group of chemical compounds, even generically, is considered as a disclosure of all the components of that group, which in this way become part of the state of the art.
2. Compounds represented by a Markush formula shall be admissible only if unity of invention is demonstrated, if they comply with the requirements for patentability (novelty, inventive step and

industrial application) and if the specification sufficiently describes how to obtain each of the compounds claimed under the Markush formula. Where an invention involves multiple compounds claimed under a Markush-type formula, a reasonably logical and proportional relationship between the scope of the claims and the related matter disclosed in the description shall be required. The description should include experimental procedures which, taking into account combinations of different substituents or reasonably acceptable equivalents thereof, are representative of the entire scope of the claimed matter. If the working examples are not sufficiently representative of the claimed scope of the invention, and therefore the claims lack sufficient support in the description, the applicant should be required to limit it.

3. For an adequate description of the compounds included in the claimed Markush formula, the embodiments of the invention described in the working examples should be representative of all the compounds to be protected.

In all cases, these embodiments shall be perfectly exemplified by providing all the data characterizing the compound obtained by physicochemical characterization techniques (such as melting point, boiling point, -IR- infrared spectrum, proton nuclear magnetic resonance -¹HNMR- and carbon 13-¹³CRMN-), indicating whether polymorphic compounds have been detected.

4. Thus, the protection of Markush formulas should be limited to the matter supported by the description, that can be effectively reproduced by a person skilled in the art and whose industrial application comes up unambiguously from the description.

(v) Selection Patent Applications.

Selection patent applications are those where a single element or small group of elements is selected from a larger group, and they are claimed independently, based on a characteristic or characteristics not previously attributed to the larger group.

Selections can be made from products (chemical compounds, their salts, isomers, esters, compositions, etc) and/or processes (obtention of compounds or pharmaceutical compositions and others).

1. The disclosure of a group of chemical compounds (Markush formula) or groups of pharmaceutical compositions, even generically, discloses all the components of that group, which in this way become part of the state of the art.
2. There is no novelty in the selection of one or more elements already disclosed by the prior art, even though they may have different or improved properties, not previously demonstrated.
3. The discovery of a different or improved characteristic or property for a particular element or group of elements already known in the prior art does not mean that the product or process is novel.
4. Pharmaceutical compositions, their methods of preparation and medicaments containing them are not patentable if they are specifically related to an element or elements selected from a larger group of elements, since the product or process are not considered new.

3) Consideration of chemically related elements

(vi) Salts, esters and other derivatives of known substances.

New salts of known active ingredients, esters of known alcohols, and other derivatives of known substances (such as amides and complexes) are deemed to be the same known substance and are not patentable.

(vii) Active metabolites.

In some cases, pharmaceutical compounds generate, when administered to a patient, an active metabolite, which is the product of the metabolism of the compound in the organism.

Metabolites are products derived from the active ingredients used. They cannot be considered to have been "created" or "invented".

Metabolites are not patentable independently from the active ingredient from which they derived, even though they may have safety and efficacy profiles differing from those of the parent molecule.

(viii) Prodrugs.

There are inactive compounds referred to as prodrugs, which when hydrolyzed or metabolized in an organism, can give rise to a therapeutically active ingredient.

In some cases, patent claims protect a drug and the prodrug(s) thereof.

A prodrug may produce benefits if it can be administered more easily than an active compound. Patents on prodrugs, if granted, should exclude from the claim the active ingredient as such, if the latter has already been disclosed or if it is not patentable.

As any subject matter claimed in a patent, a prodrug must be sufficiently supported by the information provided in the specification. It must comply with the requirements of novelty, inventive step and industrial application and include a description of the best method of obtaining it with an adequate characterization of the product obtained.

In addition, the application should contain evidence that the prodrug is inactive or less active than the claimed compound, that the generation of the active compound (in the organism) ensures an effective level thereof, while minimizing the direct metabolism of the prodrug.

4) Consideration of pharmacotechnical characteristics

(ix) Formulations and Compositions.

Composition or formulation claims refer to the use of active ingredients and excipients or carriers pharmaceutically suitable such as diluents, binders, disintegrants, lubricants, coloring and flavoring agents. In some cases, a claimed formulation is associated with certain effects, such as controlled release of a drug at a given site in the body. To achieve this is part of the usual skill of a person specialized in the formulation of pharmaceutical products, who can select from existing manuals the suitable excipient to achieve the desired effect.

Formulation techniques and the components which can be used to develop pharmaceutical products in their various forms are well known elements to a person skilled in the art.

For example, the use of stabilizing agents in particular is not an inventive step (as pH buffers) nor the use of certain components to modify the bioavailability of a drug (a term which indicates the measurement of the actual speed and the total quantity of drug reaching the general circulation from an administered pharmaceutical form), as is widely known that the pharmaceutical form used can affect bioavailability.

New forms and compositions as well as the processes for their preparation as a general rule should be

considered obvious in view of the prior art.

The same rule applies in relation to compositions or forms related to polymorphs.

Likewise, claims related to pharmacokinetic parameters (such as T_{max}, C_{max}, plasma concentration), micronization of a known product or distribution by particle sizes should not be considered patentable.

As an exception, formulation claims may be acceptable when they solve in a non obvious way a longstanding problem. In this case the description should include a description of the tests conducted and the results obtained.

(x) Combinations.

Combination Claims of previously known active ingredients, in some cases specify the specific compounds they include and the amounts they cover, while others only refer to a class of therapeutic compounds, such as antacids and anti-viral agents, without specifying which compounds are included.

Most combinations have already been tested in medical practice by administering the components independently. Claims on combinations of previously known active ingredients in practical terms are equivalent to claims on medical treatments whose patentability is excluded.

(xi) Dosage/Dose.

Some patent applications are directed to inventions consisting of dosages of an existing product, such as once a day pediatric dosages or dosage forms. While at times they are filed as product claims, they are equivalent to claims on medical treatment methods, since dosage is not a product or process, but a dose of the product with which the therapeutic action is obtained for that use. Therefore, they are not patentable.

(xii) Second Medical Indication (New medical uses).

Use Claims, including a second medical indication (or other medical uses) of known compounds are not admissible. Often, applications are limited to describing pharmacological activity trials in order to confirm the discovery of further use possibilities. Patent applications for second medical indications (or other medical uses) are equivalent to therapeutic treatment methods and have no industrial application.

This rule applies even if the claim is drafted under a "Swiss formula", that is, "use of x for the manufacture of a medicament for the treatment of "y", or its variants.

(xiii) Analogous Processes.

Patentability of products and processes should be evaluated according to the properties and characteristics of such products or processes, considered separately.

Synthetic or manufacturing processes which are not new and inventive by themselves, should be considered non-patentable as such, even if their starting or intermediate materials or their final product are new and inventive. An example of this is the new salification of a known product.

5) Other considerations

(xiv) Sufficiency and scope of the description.

For the purposes of any type of evaluation, any exemplary embodiments added to aid a better understanding of the claimed invention, as well as any data and/or information filed by request of the examiner, will be taken into account, as long as such information does not extend the scope originally disclosed in accordance with the provisions of Section 19 of Annex II of Decree No. 260 issued on March 20, 1996.

In order to be patentable, manufacturing methods must allow to obtain an industrial result, therefore, manufacturing processes of active ingredients and other pharmaceutical components described in the specification must be reproducible and applicable on an industrial-scale without additional experimentation and/or substantial changes in the described physical and chemical parameters and their characterization. Extrapolation of these Guidelines to pharmaceutical and biotechnological inventions should be analyzed in each particular case.

ภาคผนวกที่ 2 รายชื่อผู้เข้าร่วมประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาคู่มือในการตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตร
สิ่งประดิษฐ์ทางยาสำหรับประเทศไทย

วันพฤหัสบดีที่ 18 พฤศจิกายน 2553 เวลา 09.30-17.30 น. ณ ห้องประชุม GM ศศินเวศน์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ลำดับ	ชื่อ-นามสกุล	ตำแหน่ง/หน่วยงาน
1	รศ.ดร.จิราพร ลิ้มปานานนท์	ที่ปรึกษาที่มวิจัย
2	ผศ.ดร.ศิริรัตน์ จันท์จารุณี	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
3	ดร.นฤพร สุตันทวิบูลย์	ภาควิชาวิทยาการเภสัชกรรมและเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
4	ผศ.ดร.ดวงดาว จันทศาสตร์	ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
5	คุณรัชดา เรืองสิน	สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ
6	รศ. ดร. ปราณี ภิญโญชีพ	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
7	นายสุรเดช อัครินทรากูร	กรมทรัพย์สินทางปัญญา กระทรวงพาณิชย์
8	นางสาวอัญชลี สุขสำราญ	กรมทรัพย์สินทางปัญญา กระทรวงพาณิชย์
9	นางสาวนฤมล เดชอนันท์วิทยา	กรมทรัพย์สินทางปัญญา กระทรวงพาณิชย์
10	ภญ.อัจฉรา เอกแสงศรี	สถาบันวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม
11	ผศ.ภญ.นุศราพร เกษสมบุรณ์	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
12	ภญ.ลักษมีเพ็ญ สารชนะกิจ	สถาบันวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม
13	ดร.ชุติมา อรรถลีพันธุ์	สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ (IHPP)
14	ดร.อุษาวดี มาลีวงศ์	นักวิจัยอิสระ
15	นส.กรรณิการ์ กิจติเวชกุล	โครงการร่วมระหว่างฝ่ายรณรงค์เข้าถึงยาจำเป็น องค์การหมอไร้พรมแดน และ แผนงาน คคส. จุฬาฯ

ภาคผนวกที่ 3 รายชื่อผู้เข้าร่วมประชุมรับฟังความคิดเห็นต่อคู่มือในการตรวจสอบคำขอรับสิทธิบัตร
สิ่งประดิษฐ์ทางยาสำหรับประเทศไทย

วันอังคารที่ 28 ธันวาคม 2553 เวลา 8.30-12.30 น. ณ ห้องประชุม โรงแรมริชมอนด์ จ.นนทบุรี

ลำดับ	ชื่อ-นามสกุล	ตำแหน่ง/หน่วยงาน
1	นพ. พงษ์พิสุทธิ์ จงอุดมสุข	ผู้อำนวยการสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข
2	รศ.ดร.จิราพร ลิ้มปานานนท์	ที่ปรึกษาที่มิวิจัย
3	รศ.ดร.วิทยา กุลสมบูรณ์	แผนงานคุ้มครองผู้บริโภคด้านสุขภาพ (คคส.)
4	ผศ.ดร.นิตดา เกียรติยิ่งอังสุลี	แผนงานสร้างกลไกเฝ้าระวังและพัฒนาระบบยา (กพย.)
5	ดร.สุชาติ จงประเสริฐ	กองควบคุมยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
6	ผศ. ดร.ชานาญ ภัทรพานิช	ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
7	ผศ.ดร.ศิริรัตน์ จันท์จารุณี	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
8	ดร.นฤพร สุตันทวิบูลย์	ภาควิชาวิทยาการเภสัชกรรมและเภสัชอุตสาหกรรม คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
9	ผศ.ดร.ดวงดาว ฉันทศาสตร์	ภาควิชาเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
10	คุณรัชดา เรืองสิน	สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ
11	รศ. ดร. ปราณี ภิญโญชีพ	ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
12	นายสุรเดช อัครินทรานุกร	กรมทรัพย์สินทางปัญญา กระทรวงพาณิชย์
13	นางสาวอัญชลี สุขสำราญ	กรมทรัพย์สินทางปัญญา กระทรวงพาณิชย์
14	นางสาวนฤมล เดชอนันท์วิทยา	กรมทรัพย์สินทางปัญญา กระทรวงพาณิชย์
15	ภญ.อัจฉรา เอกแสงศรี	สถาบันวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม
16	ผศ.ภญ.นุศราพร เกษสมบูรณ์	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
17	ภญ.ลักษมีเพ็ญ สารชวณะกิจ	สถาบันวิจัยและพัฒนา องค์การเภสัชกรรม
18	ดร.ชุติมา อรรถสิทธิ์พันธุ์	สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ (IHPP)
19	ดร.อุษาวดี มาลีวงศ์	นักวิจัยอิสระ
20	นส.กรรณิการ์ กิจติเวชกุล	โครงการร่วมระหว่างฝ่ายรณรงค์เข้าถึงยาจำเป็น องค์การหมอไร้พรมแดน และ แผนงาน คสส. จุฬาฯ
21	ผศ.ดร.ดวงหทัย เพ็ญตระกูล	บริษัท เรสแอนด์โคอินเตอร์เนชั่นแนล (ประเทศไทย) จำกัด
22	คุณปรียาชน ศรีกิจจาภรณ์	สำนักงานกฎหมายดำเนิน สมเกียรติ และบุญมา จำกัด
23	ดร.เจษฎ์ โทณวนิก	สำนักกฎหมายมโนทัย-เจษฎ์
24	ดร.จิรวิทย์ ปิวิตรปก	TPMA

25	นายพีรชา ฐนะวัฒนาวณิช	TPMA
26	ภญ.อำพร เจริญสมศักดิ์	PReMA
27	นางพีระพรรณ ตั้งสุวรรณ	PReMA
28	คุณภัฏตินา เนตรสุวรรณ	สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ
29	คุณวันชัย เลเจริญ	TPMA
30	คุณสารี อ่องสมหวัง	เลขานุการมูลนิธิเพื่อผู้บริโภค

ภาคผนวกที่ 4 ตัวอย่างการพิจารณาคำขอรับสิทธิบัตรในแต่ละฉบับ

เลขที่คำขอ	ชื่อเรื่อง	วันยื่นคำขอ	วันที่ประกาศ โฆษณา	ชื่อผู้ขอ	สัญชาติ	สถานะสิทธิบัตร			สาระคำขอ	จำนวนข้อถือ สิทธิรวม
						จด สิทธิบัตร	ดำเนินการ	ละทิ้งคำ ขอ		
9901004233	สารผสมตาม สูตรต้านไวรัส	11/11/2542	07/12/2544	(ชื่อบริษัท)	สวีเดน		/		สารผสมต้านไวรัสเฉพาะที่ ที่ประกอบด้วยกลูโคคอร์ติ คอยด์ด้านการอักเสบและ สารต้านไวรัสที่คล้ายนิวคลี โอไซด์สำหรับรักษาโรคที่ เกิดจากไวรัสเฮอร์ปีส์	20

สูตรตำรับ และ ส่วนประกอบ	ตำรับ ยาสูตร ผสม	ขนาด การใช้ ยา	เกลือ อีเทอร์ เอ สเตอริ์	โพลี เมอร์ฟ	ไอโซ เมอร์	Active metabolites	Prodrugs	Purification compound	Markush claims	Selection patents	วิธีการ รักษา	การใช้ และข้อ บ่งชี้ที่ 2	Functional Claims	ผลการ ทดลอง ยืนยัน	ข้อถือ สิทธิ หลัก
	1-17										19	18		No	ยาสูตร ผสม

ภาคผนวกที่ 5 รายการยาขายดี 62 รายการที่มีการยื่นขอรับสิทธิบัตรแบบ evergreening ในประเทศไทย

ลำดับ ที่	ชื่อยา	คำขอรับ สิทธิบัตร	วันหมดอายุ สิทธิบัตรด้วยยา	เลขที่คำขอ	วันที่ยื่น	สิ้นสุดสิทธิบัตร	เวลาที่ผูกขาด เพิ่มขึ้นจากEG (ปี)	สถานะสิทธิบัตร	บริษัทผู้ทรงสิทธิ
1	Acyclovir	3	30/01/2546	8301000023	31/1/2526	30/1/2546		abandoned	รีสเท็ก (ยู.เอส.เอ)
				9501003294	14/12/2538	14/12/2558	12.9	patented 2119	วอร์เนอร์-แลมเบิร์ต คัมปะนี
				0401003600	29/1/2547	28/1/2555		abandoned	เดอะ เวลล์คัม เฟาน์เดชัน ลิมิเต็ด
2	Alendronic acid	6	n	0201004756	19/12/2545	19/12/2565		on process	เดอะ พร็อคเตอร์ แอนด์ แกมเบล คัมปะนี
				9502000135	ไม่มี	ไม่มี		abandoned	เมอร์ค แอนด์ โค., อิงค์
				9501000824	ไม่มี	ไม่มี		abandoned	เมอร์ค แอนด์ โค., อิงค์
				9501000896	21/4/2538	21/4/2558		patented	เมอร์ค แอนด์ โค., อิงค์
				9501001066	16/5/2538	16/5/2558		patented	เมอร์ค แอนด์ โค., อิงค์
				9601000444	21/3/2539	21/3/2558	27.6	on process	เมอร์ค แอนด์ โค., อิงค์
3	Alfuzosin	1	n	9701003478	28/08/2540	28/8/2560	20.0	on process	ซินเธอลาโบ จาโกเทค เอเชีย
4	Amlodipine	5	n	9801003196	17/8/2541	17/8/2561		on process	ไฟเซอร์
				0001001701	16/05/2543	16/5/2563		on process	ไฟ.ซอร์โปรดักส์ อิงค์.
				0101001265	30/3/2544	30/3/2564		on process	ไฟ.ซอร์โปรดักส์ อิงค์.
				0501005181	4/11/2548	4/11/2568		on process	เบอห์ริงเกอร์ อินเทลไฮม์ อินเตอร์เนชันแนล
				0601003406	20/7/2549	20/7/2569	27.9	on process	บริสตอล-ไมเยอร์ส สควิบบ์ คัมปะนี
5	amoxicillin+clavuronic	3	Thai 12234 20/4/2558	9501000899	21/4/2538	21/4/2558		patented 12234	สมิธไคน์ บีแชม คอร์ปอเรชั่น
				0001001221	11/4/2543	11/4/2563		on process	บีแชม ฟาร์มาซูติคอล
				0401002151	14/6/2547	14/6/2567	9.2	on process	แกล็กโซกรุป ลิมิเต็ด
6	Aripiprazole	4	us 7/1/2557	0201001461	12/4/2545	12/4/2565		on process	บริสตอล-ไมเยอร์ส สควิบบ์ คัมปะนี

				0301003083	18/08/2546	18/8/2566		on process	โอสีกะ ฟาร์มาซูติคอล โก., แอลทีดี.
				0301004948	25/12/2546	25/12/2566		on process	โอสีกะ ฟาร์มาซูติคอล โก., แอลทีดี.
				0401000022	07/01/2547	7/1/2567	21.8	on process	โอสีกะ ฟาร์มาซูติคอล โก., แอลทีดี.
7	Atazanavir	3	ไทย 16/04/2560	9701001436	17/04/2540	17/4/2560		on process	โนวาร์ทิส เอจี
				0801003177	20/06/2551	20/6/2571		on process	บริสทอล-ไมเยอร์ส สควิบ์ คัมปะนี
				0801003179	20/6/2551	20/6/2571	31.2	on process	บริสทอล-ไมเยอร์ส สควิบ์ คัมปะนี
8	Atorvastatin	10	ไทย 22/07/2553	9801003164	13/08/2541	13/8/2561		on process	ไฟเซอร์ อิงค์
				9801003196	17/08/2541	17/8/2561		on process	ไฟเซอร์ อิงค์.
				001001701	16/05/2543	16/5/2563		on process	ไฟเซอร์ โปรดัคส์ อิงค์
				0101002440	21/06/2544	21/06/2564		on process	แอสตราเซนเนกา เอบี
				0201002400	28/06/2545	28/6/2465		on process	วอร์เนอร์-แลมเบิร์ต คัมปะนี
				0301000829	10/03/2546	10/3/2566		on process	โนวาร์ทิส เอจี
				0301002718	21/7/2546	21/7/2566		on process	1. เมิร์ก ชาร์พ แอนด์ โดห์ม 2. เซอริง คอร์ปอเรชั่น
				0301004832	19/12/2546	19/12/2566		on process	แอสตราเซนเนกา เอบี
				0501004583	29/09/2548	29/9/2568		on process	ดร.เรดดีส์ แลบบอราตอรีส์ ลิมิเตด
				0601000663	16/02/2549	16/02/2569	15.6	on process	กิเอซี ฟาร์มาเซอติคัล เอส.พี.เอ.
9	Azithromycin	5	n	8801000404	18/4/2531	18/4/2551		abandon	ไฟเซอร์ อินซ์
				9401002321	28/10/2537	27/10/2557		on process	ไฟเซอร์ อินซ์
				9501000965	28/4/2538	27/4/2558		on process	ไฟเซอร์ อิงค์.
				9801001119	31/3/2541	30/3/2561		on process	โรมัส จูเลียส บอโรดี
				0201001833	21/5/2545	21/5/2565	34.0	on process	ไฟเซอร์ โปรดัคท์ส อิงค์.
10	Bortezomib	1	us 28/10/2557	0501001443	29/03/2548	29/3/2568	20.0	on process	มิลเลนเนียม ฟาร์มาซูติคัลส์, อิงค์.

11	Budesonide	3	n	9801003599	15/09/2541	15/9/2561		on process	แอสตรา อ็คติโบลัก
				9901002024	08/06/2542	8/6/2562		on process	แอสตรา อ็คติโบลัก
				9501001697	14/7/2538	14/7/2558	23.9	patented	แอสตา เมติคา อ็คเทียเนเกลเซลล์ซาฟท์
12	capecitabine	1	ไทย 05/11/2556	0701005004	3/10/2550	3/10/2570	13.9	on process	เอฟ. ฮอฟฟ์แมนน์-ลา โรช เอจี
13	Celecoxib	2	us 30/01/2556	0001004994	20/12/2543	20/12/2563		on process	ฟาร์มาเซียคอร์ปอเรชั่น
			30/1/2556	0101002070	28/5/2544	28/5/2564	20.5	on process	ฟาร์มาเซียคอร์ปอเรชั่น
14	Cefditoren	1	us 14/04/2009 patent no. 4,839,350 Thai 9591	9601003435	10/10/2539	10/10/2559	7.5	on process	ไมจิ ไชกา โคชา, แอลทีดี
15	ciprofloxacin	2	N	9901003411	13/9/2542	13/9/2562		on process	แรนแบ็กซี แลบบอราทอรีส์ ลิมิต
				0101002403	19/6/2544	19/6/2564	21.8	on process	เบเยอร์ อักเทียเนเกลเซลล์ซาฟท์
16	clindamycin	1	N	0201003097	22/8/2545	22/8/2545	20.0	on process	ฟาร์มาเซีย คอร์ปอเรชั่น
17	Clopidogrel	2	n	9901002078	10/06/2542	10/6/2562	20.0	patented	ซานofi-ซินเดอลาโบ
				0001001475	27/4/2543	27/4/2563		abandoned	ซานofi-ซินเดอลาโบ
18	Deferasirox	2	N	0701003486	11/7/2550	11/7/2570		on process	ลอส แองเจลีสไบโคมิตคอล รีเซิร์ช อินสติ ตุวท์
				0301003851	13/10/2546	13/10/2566	23.8	on process	โนวาร์ทิส เอจี
19	Desloratadine	1	N	0101000364	01/02/2544	1/2/2564	20.0	on process	เซอริง คอร์ปอเรชั่น
20	Docetaxel	3	ไทย 19/12/2559	0301001765	14/5/2546	14/5/2566		on process	อเวนทิส ฟาร์มา เอส.เอ.
				0601002918	23/06/2549	23/6/2569		on process	เมย์ฟาร์ม ลิมิเต็ด
				0701003802	1/08/2550	1/8/2570	10.6	on process	ซานofi-อเวนทิส
21	Donepezil	4	N	0401002805	22/7/2547	22/7/2567		on process	เอฟ. ฮอฟฟ์แมนน์-ลาโรช เอจี
				0601004658	21/9/2549	21/9/2569		on process	เอสบี ฟาร์มโก้ เปอร์ตโต้ ริโก้ อิงค์.

				0701006128	30/11/2550	30/11/2570		on process	นิตโด เตนโก คอร์ปอเรชั่น และ เอช อาร์ แอนด์ดี
				0701006129	30/11/2550	30/11/2570	23.4	on process	นิตโด เตนโก คอร์ปอเรชั่น และ เอช อาร์ แอนด์ดี
22	doripenem	1	US 14/08/2012 patent no. 5,317,016 Thai 13356	9201001162	20/8/2535	20/8/2555		on process	ซิโอโนกิ เขียวากุ คาบุชิกิ ไกชา
23	Efavirenz	3	us 29/07/2556	0301002181	13/6/2546	13/6/2566		on process	ซีพลา ลิมิเต็ด
				0601002700	8/06/2549	8/6/2569		on process	กิลเลียด ไซเอ็นซ์, อิงค์
				9301001342	30/7/2536	30/7/2556	23.0	patented	เมอร์ค แอนด์ โค.,
24	Emtricitabine+tenofovir	1	FTC ไทย 17/02/54 , teno us 25/07/2017	0601002700	8/6/2549	8/6/2569	20.0	on process	กิลเลียด ไซเอ็นซ์, อิงค์
25	Entecavir	3	us 18/11/2553	0401001558	30/04/2547	30/4/2567		on process	บริสตอล-ไมเยอร์ส สควิบบ์ คัมปะนี
				0201003738	8/10/2545	8/10/2565		on process	บริสตอล-ไมเยอร์ส สควิบบ์ คัมปะนี
				0301001283	4/4/2546	4/4/2566	20.5	on process	บริสตอล-ไมเยอร์ส สควิบบ์ คัมปะนี
26	Escitalopram	6	us 14/09/2554	0001002467	5/7/2543	5/7/2563		on process	เอช. ลุนด์เบ็ค เอ/เอส
				0201002788	29/7/2545	29/7/2565		on process	เอช. ลุนด์เบ็ค เอ/เอส
				0301003015	11/08/2546	11/8/2566		on process	เอช. ลุนด์เบ็ค เอ/เอส
				0301004857	22/12/2546	22/12/2566		on process	เอช. ลุนด์เบ็ค เอ/เอส
				0601002839	20/06/2549	20/6/2569		on process	เอช. ลุนด์เบ็ค เอ/เอส
				0701002127	05/06/2550	5/6/2570	15.7	on process	เอช. ลุนด์เบ็ค เอ/เอส
27	Esomeprazole	8	N	9701000031	06/01/2540	6/1/2560		on process	แอสตรา อัดดีโบลัก
				9701000032	06/01/2540	6/1/2560		on process	แอสตรา อัดดีโบลัก
				9701000035	06/01/2540	6/1/2560		on process	แอสตรา อัดดีโบลัก

				9701005163	17/12/2540	17/12/2560		on process	แอสตรา อักติโบลัก
				9801001964	28/05/2541	28/5/2561		on process	แอสตรา อักติโบลัก
				0001000190	24/01/2543	24/1/2563		on process	แอสตราเซนเนกา เอบี
				0001001924	31/5/2543	31/5/2563		on process	แอสตราเซนเนกา เอบี
				0601005912	28/11/2549	28/11/2569	29.9	on process	แอสตราเซนเนกา เอบี
28	Etoricoxib	1	No	9701002772	11/07/2540	11/7/2560	20.0	on process	เมอร์ค ฟรอสส์ท คานาดา อิงค์
29	Ezetimibe+simvastatin	1	ไทย 13/06/2557	0301002718	21/7/2546	21/7/2566	20.0	on process	1.เมอร์ค ชาร์พ แอนด์ โดห์ม2.เซอรัง คอร์ปอเรชั่น
30	Gefitinib	1	ไทย 23/04/2559	9601001252	24/04/2539	24/4/2559	20.0	patented	เซเนกา ลิมิเต็ด
31	Ibandronate	2	us 17/03/2555	0301001701	7/5/2546	7/5/2566		on process	เอฟ. ฮอฟฟ์แมน-ลาโรช เอจี
				0301003055	15/08/2546	15/8/2566	20.3	on process	เอฟ. ฮอฟฟ์แมน-ลาโรช เอจี
32	lansoprasole	6	us 10/05/2009	9701000033	06/01/2540	6/1/2560		on process	แอสตรา อักติโบลัก
				9801001937	26/05/2541	26/5/2561		on process	ทาเคดะ เคมีคอล อินดัสตรีส์ แอลทีดี
				9801004893	17/12/2541	17/2/2561		on process	แอสตรา อักติโบลัก
				0901001671	17/05/2542	17/5/2562		on process	ทาเคดะ เคมีคอล อินดัสตรีส์ แอลทีดี
				0001001924	31/05/2543	31/5/2563		on process	แอสตราเซนเนกา เอบี
				0101004867	29/11/2544	29/11/2564	24.9	on process	ทาเคดะ เคมีคอล อินดัสตรีส์ แอลทีดี
33	Levetiracetam	1	ไทย 19/11/2552	0601003440	21/7/2549	21/7/2569	16.7	on process	ยูซีบี, เอสเอ
34	Levofloxacin	1	us 20/12/2553	9601003794	06/11/2539	6/11/2559	5.9	abandoned	ออร์โซ ฟาร์มาซูติคอล คอร์ปอเรชั่น
35	Lopinavir+ritonavir	4	3/12/2559	9901002650	19/07/2542	19/7/2562		on process	แอมบิโอเทค ลาโลราโตรี
				0001001931	31/5/2543	31/5/2563		on process	แอมบิโอเทค ลาโลราโตรี
				0101000972	14/03/2544	14/3/2564		on process	แอมบิโอเทค ลาโลราโตรี
				9601004201	4/12/2539	4/12/2559	7.6	patented	แอมบิโอเทค ลาโลราโตรี

36	metformin	13	ไทย 17/01/2554	9701003801	19/09/2540	19/9/2560		on process	คอนอลล์ อัดเทียนเกลเซลล์ชาฟท์
				9801002257	17/06/2541	17/6/2561		patented	สมิธไคลน์ บีแชน พี.แอล.ซี.
				9801002710	16/07/2541	16/7/2561		on process	สมิธไคลน์ บีแชน พี.แอล.ซี.
				9901000370	09/02/2542	9/2/2562		on process	เมอร์ค เพเด็นท์ จีเอ็มบีเอช
				9901002573	13/07/2542	13/7/2562		on process	ลีฟา
				0001003546	15/9/2543	15/9/2563		on process	โนวาร์ทิส เอจี
				0001004167	30/10/2543	30/10/2563		on process	บริสตอล -ไมเยอร์ส สควิบบ์ คัมปะนี
				0001004399	15/11/2543	15/11/2563		on process	สมิธไคลน์ บีแชน พี.แอล.ซี.
				0101000092	10/01/2544	10/1/2564		on process	บริสตอล-ไมเยอร์ส สควิบบ์ คัมปะนี
				0101000889	08/03/2544	8/3/2564		on process	บริสตอล-ไมเยอร์ส สควิบบ์ คัมปะนี
				0301000829	10/03/2546	10/3/2566		on process	โนวาร์ทิส เอจี
				0601000127	13/1/2549	13/1/2569		on process	โนวาร์ทิส เอจี
				0601001746	17/04/2549	17/4/2569	15.3	on process	ไทโซะ ฟาร์มาซูติคอล
37	Moxifloxacin	4	us 08/12/2554	9901003888	18/10/2542	18/10/2562		patented	เบเยอร์ อักติงเกลเซลล์ชาฟต์
				0001002630	14/7/2543	14/7/2563		on process	เบเยอร์ เฮลซ์แคร์ เอจี
				9301001549	30/8/2536	30/8/2556	7.9	patented	เบเยอร์ อักติงเกลเซลล์ชาฟต์
				9601004100	21/11/2539	21/11/2559		patented	เบเยอร์ อักติงเกลเซลล์ชาฟต์
38	mometasone	2	n	9801004341	10/11/2541	10/11/2561		on process	แอสตรา อัดทีโบลัก
				9901003368	09/09/2542	9/9/2562	20.8	on process	เซอริง คอร์ปอเรชั่น
39	Mycophenolate mofetil	1	n	0201003797	14/10/2545	14/10/2565	20.0	on process	โนวาร์ทิส
40	montelokast	1	us 03/02/2555	0501006003	19/12/2548	19/12/2568	13.9	on process	เอฟ. ฮอฟฟ์แมน-ลาโรช เอจี
41	Nifedipine	4	n	9101001052	19/7/2534	19/7/2554		on process	อีเกิส เกียวกิสเซอร์กียาร์
				9301000042	12/1/2536	12/1/2556		abandoned	เอชียคอล ฟาร์มาซูติคอลส์ แอลทีดี

				9501002172	31/8/2538	31/8/2558		on process	แอสตรา อคติโบลัก
				9601003841	8/11/2539	8/11/2559	25.3	on process	เบเยอร์ อักติงเกลเซลส์ชาฟต์
42	Olanzapine	3	us 23/04/2554	0201002666	18/7/2545	18/7/2565		on process	อิล ลิลลี่ แอนด์ คัมปะนี
				9601000880	22/3/2539	22/3/2559		patented	อิล ลิลลี่ แอนด์ คัมปะนี
				9601000882	22/3/2539	22/3/2559	26.3	patented	อิล ลิลลี่ แอนด์ คัมปะนี
43	omeprazole	7	n	9801001936	26/05/2541	26/5/2561		on process	แอสตราเซนเนกา
				9801001964	28/05/2541	28/5/2561		on process	แอสตราเซนเนกา เอบี
				9801002406	25/07/2541	25/7/2561		on process	แอสตราอคติโบลัก
				0001001924	27/6/2542	27/6/2562		on process	แอสตราเซนเนกา เอบี
				0001002325	27/6/2543	27/6/2563		on process	ซานofi-ซินเซลลาโบ
				0601005912	28/11/2549	28/11/2569		on process	แอสตราเซนเนกา เอบี
				9301000664	22/4/2536	22/4/2556	33.6	patented	อคติโบลากีต แอสตรา
44	Pantoprazole	3	n	9701000031	06/01/2540	6/1/2560		on process	แอสตรา อคติโบลัก
				0101004475	2/11/2544	2/11/2564	24.8	on process	บิ้วยาเคกลูเดน ลอมเบิร์กเคมีเซอ ฟาบริค จีเอ็มบีเอช
				0401003833	30/9/2547			on process	ไวเอท
45	pemetrexed	4	n	9801003683	21/09/2541	21/9/2561		on process	อิล ลิลลี่ แอนด์ คัมปะนี
				9301001701	23/9/2536	23/9/2556		abandoned	อิล ลิลลี่ แอนด์ คัมปะนี
				0001003126	18/8/2543	18/8/2563		abandoned	อิล ลิลลี่ แอนด์ คัมปะนี
				0101000593	21/2/2544	21/2/2564	27.4	on process	อิล ลิลลี่ แอนด์ คัมปะนี
46	Pioglitazone	1	us 17/01/2554	9901002305	25/6/2542	25/6/2562	20.0	abandoned	ทาเคดะ เคมีคอล อินดัสตรีส์, แอลทีดี.
47	pravastatin	1	n	0301004629	9/12/2546	9/12/2566	20.0	on process	บรีสตอล-ไมเยอร์ซ สควิบ์ คัมปะนี
48	pramipexole	1	us 08/10/2553	0101000615	22/02/2544	22/2/2564	20.0	on process	ฟาร์มาเซีย แอนด์ อัจพจน์ คัมปะนี

49	Pregabalin	5	n	0101004749	21/11/2544	21/11/2564		on process	ไฟเซอร์โปรดักส์ อิงค์.
				0101004767	22/11/2544	22/11/2564		on process	ไฟเซอร์ โปรดักส์ อิงค์
				0201001901	24/5/2545	24/5/2565		on process	วอร์เนอร์-แลมเบิร์ต คัมปะนี
				0601000260	23/1/2549	23/1/2569		on process	1.ฟาร์มาโนวาอิงค์. 2. เคียว ฟาร์มาซูติคอลส์ แอลทีดี.
				0601005287	26/10/2549	26/10/2569	24.9	on process	ไฟเซอร์ โปรดักส์ อิงค์.
50	quetiapine	3	us 26/09/2554	9701002069	29/05/2540	29/05/2560		on process	เซเนกา ลิมิเต็ด
				301004786	17/12/2546	17/12/2566		on process	เซอรั้ง คอร์ปอเรชั่น
				0601000019	5/1/2549	5/1/2569	28.6	on process	แอสตราเซเนกา เอบี
51	ramipril	2	n	0101004821	27/11/2544	27/11/2564		on process	โนวันทีส เอจี
				0301001741	12/5/2546	12/5/2566	21.5	on process	โนวันทีส เอจี
52	Risedronate	6	n	0001001740	18/05/2543	18/05/2563		abandoned	โนวันทีส เอจี
				0101004794	23/11/2544	23/11/2564		on process	โนวันทีส เอจี
				0301001701	7/5/2546	7/5/2566		on process	เอฟ ฮอฟแมนน์ ลาโรช
				0401003537	13/9/2547	13/9/2567	24.3	on process	โนวันทีส เอจี
				9501001751	20/7/2538	20/7/2558		on process	อิล ลิลลี่ แอนด์ คัมปะนี
				0201004756	29/12/2545	29/12/2465		on process	เดอะ ฟรีดเคเตอร์ แอนด์ แกมเบล คัมปะนี
53	Rosiglitazone	10	us 17/09/2554	9801002258	17/6/2541	17/6/2561		on process	สมิธไคลน์ บีแชน พี.แอล.ซี.
				9801002257	17/6/2541	17/6/2561		patented	สมิธไคลน์ บีแชน พี.แอล.ซี.
				9801002710	16/07/2541	16/7/2561		on process	สมิธไคลน์ บีแชน พี.แอล.ซี.
				9801004801	14/12/2541	14/12/2561		on process	สมิธไคลน์ บีแชน พี.แอล.ซี.
				9801004802	14/12/2541	14/12/2561		on process	สมิธไคลน์ บีแชน พี.แอล.ซี.
				0001001313	19/4/2543	19/4/2563		patented	สมิธไคลน์ บีแชน พี.แอล.ซี.

				0001001314	19/04/2543	19/04/2563		on process	สมิธโคลน์ บีแชน พี.แอล.ซี.
				0601000493	6/2/2549	6/2/2569		on process	เอสบี ฟาร์มโก้ เปอร์โต ริโก อิงค์.
				0601000494	6/2/2549	6/2/2569		on process	เอสบี ฟาร์มโก้ เปอร์โต ริโก อิงค์.
				0601004658	21/9/2549	21/9/2569	27.8	on process	เอสบี ฟาร์มโก้ เปอร์โต ริโก อิงค์.
54	rivastigmin	1	us 14/08/1990	0001003656	25/09/2543	25/09/2563	20.0	patented	โนวาร์ติส
55	Tamsulosin	2	us 27/10/2552	0001002325	27/6/2543	27/6/2563		on process	แอสเทลลาส ฟาร์มา อิงค์.
				0301000218	23/1/2546	23/1/2566	22.6	on process	ยามาโนริชิ ฟาร์มาซูติคอล โก., แอลทีดี.
56	Telmisartan	5	us 17/01/2014	0001000136	18/1/2543	18/1/2563		patented	เบอห์ริงเกอร์อินเทลไฮม์ ฟาร์มา เคจี
				0201004046	30/10/2545	30/10/2565		on process	เบอห์ริงเกอร์อินเทลไฮม์ ฟาร์มา เคจี
				0301003565	22/9/2546	22/9/2566		on process	เบอห์ริงเกอร์อินเทลไฮม์ ฟาร์มา เคจี
				0401000458	12/2/2547	12/2/2567		on process	เบอห์ริงเกอร์อินเทลไฮม์ ฟาร์มา เคจี
				0501005181	4/11/2548	4/11/2568	25.8	on process	เบอห์ริงเกอร์อินเทลไฮม์ ฟาร์มา เคจี
57	tenofovir	2	us 25/07/2017	0501003173	8/7/2548	8/7/2568		on process	จีลีต ไชเอิร์ชส์,
				0601002699	8/06/2549	8/06/2569	20.9	on process	กิลเลียด ไชเอิร์นซ์, อิงค์
58	Theophylline	3	N	0001002325	27/6/2543	27/6/2563		on process	ซานofi ซินเทลลาโบ
				0401002397	25/6/2547	25/6/2567	28.3	on process	โอสีกะ ฟาร์มาซูติคอล โกง, แอลทีดี
				9601000584	26/2/2539	26/2/2559		on process	เทมเพิล ยูนิเวอร์ซิตี ออฟ เดอะ คอมมอนเวล
59	Tiotropium bromide	10	n	0101004408	30/10/2544	30/10/2564		on process	เบอห์ริงเกอร์ อินเทลไฮม์ ฟาร์มา
				0101004409	30/10/2544	30/10/2564		on process	เบอห์ริงเกอร์ อินเทลไฮม์ ฟาร์มา
				0201002292	21/06/2545	21/06/2565		on process	เบอห์ริงเกอร์ อินเทลไฮม์ ฟาร์มา
				0301000684	28/2/2546	28/2/2566		on process	ซิเอซี ฟาร์มาซูติชี เอส,พี, เอ.
				0301001312	08/04/2546	08/04/2566		on process	เบอห์ริงเกอร์ อินเทลไฮม์ ฟาร์มา
				0301001354	10/4/2546	10/4/2566		on process	เบอห์ริงเกอร์ อินเทลไฮม์ ฟาร์มา

				0301004490	27/11/2546	27/11/2566		on process	เบอห์ริงเกอร์ อินเทลไฮม์ ฟาร์มา
				0401004320	02/11/2547	02/11/2567		on process	เบอห์ริงเกอร์ อินเทลไฮม์ ฟาร์มา
				0401004322	02/11/2547	02/11/2567		on process	เบอห์ริงเกอร์ อินเทลไฮม์ ฟาร์มา
				0701000003	3/1/2550	3/1/2570	25.2	on process	เบอห์ริงเกอร์ อินเทลไฮม์ ฟาร์มา
60	Valsartan	3	us 21/03/2555	9701002356	16/06/2540	16/06/2560		patented	โนวาร์ตีส เอจี
				0101002750	11/7/2544	11/7/2564		on process	โนวาร์ตีส เอจี
				0601003150	04/07/2549	04/07/2569	29.1	on process	โนวาร์ตีส เอจี
61	Venlafaxine	8	us 13/12/2550	9801004257	04/11/2541	04/11/2561		on process	อเมริกัน โซม โปรดัคส์ คอร์ปอเรชั่น
				0201000435	11/2/2545	11/2/2565		on process	ไวเอต
				0301004948	25/12/2546	25/12/2566		on process	โอสีกะ ฟาร์มาซูติคอล โก., แอลทีดี.
				0601003299	13/7/2549	13/7/2569		on process	ไวเอต
				0601004217	1/9/2549	1/9/2569		on process	ไวเอต
				0601004218	1/9/2549	1/9/2569		on process	ไวเอต
				9401002315	27/4/2537	27/4/2557		on process	อีไล ลิลลี่ แอนด์ คัมปะนี
				9401002524	21/11/2537	21/11/2557	32.4	patented	อีไล ลิลลี่ แอนด์ คัมปะนี
62	voriconazole	1	ไทยสิทธิบัตร 12007 หมด 03/01/2554	9101000016	4/1/2534	4/1/2554		patented	ไฟเซอร์ อิงค์.

ภาคผนวกที่ 6 ตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลของการได้เริ่มต้นใช้ยาที่มี Tenofovir เป็นองค์ประกอบในผู้ป่วยเอดส์

Name	Value	Parameter description	Distribution	Probabilistic	Mean	SE	alpha	beta	Reference
cDC	3.0%	Discounting rate for costs							
cDO	3.0%	Discounting rate for outcomes							
Parametric form of survival analysis of patient started with Nevirapine, fitting the model using weibull distribution									
cons	-5.053	Constant in survival analysis for baseline hazard	LogNormal	-7	-5.0534	1.1441			Maleewong U, Kulsomboon V, and Teerawatthanont Y. The cost-effectiveness analysis of initiating HIV/AIDS treatment with efavirenz-based regimens compared with nevirapine-based regimens in Thailand. J Med Assoc Thai 2008; 91 suppl 2: S 126-38.
Ccd4base	-0.019	CD4base coefficient in survival analysis for baseline hazard	LogNormal	-0.019	-0.0190	0.0061			
regTo	-1.231	age coefficient in survival analysis for baseline hazard	LogNormal	-0.47	-1.23	0.56			
LambdaR1	0.000	Lambda parameter survival analysis of Reg1							
LambdaR2	0.000	Lambda parameter survival analysis of Reg2							
LambdaR3	0.000	Lambda parameter survival analysis of Reg3							
Gamma	0.680	Ancillary parameter in Weibull distribution	LogNormal	0	-0.3856	0.2024			
Resource cost parameter									
TDF_c	26484.000	Annual cost of TDF combinations	Gamma	27,352.12	26484.0000	1500.0000	311.7	85	คำนวณโดยราคา ณ ปัจจุบัน
d4T_c	8736.000	Annual cost of d4T combinations	Gamma	9,172.46	8736.0000	500.0000	305.3	29	คำนวณโดยราคา ณ ปัจจุบัน
PI_c	30252.000	Annual cost of PI combinations	Gamma	30,941.32	30252.0000	2000.0000	228.8	132	คำนวณโดยราคา ณ ปัจจุบัน
lac_c	11839.000	cost of lactic acidosis treating per case	Gamma	10,846.42	11839.0000	600.0000	389.3	30	พรชนก ศรีมงคล. ต้นทุนค่ารักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยาและประสิทธิผลของการรักษาด้วย
per_c	521.000	cost of peripheral neuropathy treating per case	Gamma	481.20	521.0000	50.0000	108.6	5	
ren_c	15000.000	cost of renal toxic treating per case	Gamma		15000.0000	1000.0000	225.0		

				13,638.01				67	ยาด้านไวรัสจีพีโอเวียร์เอสหรือ จีพีโอเวียร์แซด ในผู้ติดเชื้อเอช ไอวีหรือผู้ป่วยเอดส์ที่มารักษา แบบผู้ป่วยนอก โรงพยาบาล นครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่. วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตรมหา บัณฑิต, 2552.
lab_c	1512.621	Annual cost of lab testing	Gamma	1,474.07	1512.6211	100.0000	228.8	7	
LabADR_c	6247.783	cost of lab testing per ADR case	Gamma	6,163.04	6247.7826	500.0000	156.1	40	
Probability of complications and adverse reaction in each regimen									
Lac_d	0.074	Prob of Lactic acidosis in d4T group	Beta	0.050	0.0737	0.0267	7	88	Desakorn V, Karmacharya BM, Thanachartwet V, et al. Effectiveness of fixed-dose combination stavudine, lamivudine and nevirapine (GPO-VIR) for treatment of Naïve HIV patients in Thailand: a 3-year follow-up. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2011: 14(6); 1414-22.
Lipo_d	0.355	Prob of Lipodystrophy in d4T group	Beta	0.278	0.3553	0.0387	54	98	
Peri_d	0.118	Prob of peripheral neuropathy in d4T group	Beta	0.150	0.1181	0.0268	17	127	
Renal_T	0.100	Pro of renal toxic in TDF group	Beta	0.108	0.1000	0.0299	10	90	Rosen S, et al. (2008)
Utility									
AIDS_u	0.98	Utility of AIDS w/o ADR			0.98	0.05			Rosen R, Long L, Fox M,
Lac_u	0.5	Utility of lactic acidosis (3m)			0.5	0.05			

per_u	0.74	Utility of peripheral neuropathy (6m)			0.74	0.05			and Sanne I. Cost and cost-effectiveness of switching from stavudine to tenofovir in first-line antiretroviral regimens in South Africa. Epidemiology and Social Science, 2008; 48(3); 334-44.
lipo_u	0.8	Utility of lipoatrophy (1.5m)			0.8	0.05			
renal_u	0.5	Utility of renal toxicity (1.5m)			0.5	0.05			
U_d4T	0.949	sum of mentioned above							
U_TDF	0.974	sum of mentioned above							
U_PI	0.98	sum of mentioned above							

ภาคผนวกที่ 7 ตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลของการได้รับ Paclitaxel ในการรักษาเสริมมะเร็งเต้านมระยะเริ่มแรก

Name	Value	Parameter description	Distribution	Probabilistic	Mean	SE	alpha	beta	Reference
cDC	3.0%	Discounting rate for costs							
cDO	3.0%	Discounting rate for outcomes							
CPI_2006	99.0								
CPI_2012	107.8								
Transitional probabilities									
Rel_die	0.22	Prob of death in relapse patient	Beta	0.228	0.2200	0.0412	22.0	78	Henderson IC, Berry DA, Demetri GD, Cirincione CT, Goldstein LJ, Martino S, et al. Improved outcomes from adding sequential paclitaxel but not from escalating doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with nodepositive primary breast cancer. J Clin Oncol 2003: 21; 976-83.
Cost parameter									
Ad_nPL	8452.00	Cost of Adjuvant therapy without Paclitaxel	gamma	8,110.57	8,452.00	500.00	285.75	29.58	คำนวณโดยใช้ราคา ณ ปัจจุบัน
Ad_wPL	116308.00	Cost of Adjuvant therapy with Paclitaxel	gamma	113,056.55	116,308.00	6,000.00	375.77	309.52	คำนวณโดยใช้ราคา ณ ปัจจุบัน
Re_nPL	468540.00	Cost of recurrence therapy without Paclitaxel	gamma	434,396.03	468,540.00	30,000.00	243.92	1,920.86	คำนวณโดยใช้ราคา ณ ปัจจุบัน
Re_wPL	630324.00	Cost of recurrence therapy without Paclitaxel	gamma	569,468.78	630,324.00	40,000.00	248.32	2,538.38	คำนวณโดยใช้ราคา ณ ปัจจุบัน
Op_wPL	277531.00	Operating cost with Paclitaxel ARM	gamma	248,609.99	277,531.00	15,000.00	342.33	810.72	Limwattananon S, Limwattananon J, Maoleekulpairaj S, and Soparatanapaisal N. Cost-Effectiveness Analysis of Sequential Paclitaxel Adjuvant Chemotherapy for Patients
Op_nPL	52595.00	Operating cost with no Paclitaxel ARM	gamma	51,705.81	52,595.00	5,000.00	110.65	475.33	
Phy_c	2500.00	Annual Physical examination cost	gamma	2,361.91	2,500.00	200.00	156.25	16.00	

									with Node Positive Primary Breast Cancer. J Med Assoc Thai 2006; 89 (5): 690-8.
Utility parameters									
U_noPL	0.82	Utility of well state without PL	Beta	0.82	0.82	0.02	304.10	67.89	Lee JH, Glick HA, Hayman JA, Solin LJ. Decision analytic model and cost-effectiveness evaluation of postmastectomy radiation therapy in high-risk premenopausal breast cancer patients. J Clin Oncol 2002; 20: 2713-25.
U_wPL	0.79	Utility of well state with PL	Beta	0.75	0.79	0.02	330.44	90.50	
U_local	0.63	Utility of relapse state	Beta	0.62	0.63	0.05	57.97	34.78	Limwattananon S, Limwattananon J, Maoleekulpairoj S, and Soparatanapaisa N. Cost-Effectiveness Analysis of Sequential Paclitaxel Adjuvant Chemotherapy for Patients with Node Positive Primary Breast Cancer. J Med Assoc Thai 2006; 89 (5): 690-8.

ภาคผนวกที่ 8 ตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลของการใช้ยา Risedronate ในผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่ไม่มีภาวะกระดูกหัก

Name	Value	Parameter description	Distribution	Probabilistic	Mean	SE	alpha	beta	References
cDC	3%	Discounting rate for costs							Thai Health Technology Assessment Guideline Working Group.
cDO	3%	Discounting rate for outcomes							Thai Health Technology Assessment Guideline Working Group.
CPI2003	94.90	Consumer price index of Thailand in year 2003							Bureau of Trade and Economic Indices.
CPI2006	99.00	Consumer price index of Thailand in year 2006							Bureau of Trade and Economic Indices.
CPI2007	100.00	Consumer price index of Thailand in year 2007							Bureau of Trade and Economic Indices.
CPI2009	104.50	Consumer price index of Thailand in year 2009							Bureau of Trade and Economic Indices.
CPI2012_2	107.76	Consumer price index of Thailand in year 2012							Bureau of Trade and Economic Indices.
Epidemiology data									
Transitional probabilities (Tp)									
pPVFto2VF	0.0290	Tp of osteoporosis patient with previous vertebral fracture developed the 2nd vertebral fracture in the following year	beta	0.0308	0.0290	0.0057	25	837	van Helden S, et al. Risk of new clinical fractures within 2 years following a fracture. Osteoporos Int. 2006;17(3):348-54.
pPHFto2HF	0.0136	Tp of osteoporosis patient with previous hip fracture developed the 2nd hip fracture in the following year	beta	0.0163	0.0136	0.0051	7	508	
pVFtoHF	0.0124	Tp of osteoporosis patient with current vertebral fracture developed hip fracture in the following year	beta	0.0159	0.0124	0.0037	11	877	
pHFtoVF	0.0362	Tp of osteoporosis patient with current hip fracture developed vertebral fracture in the following year	beta	0.0335	0.0362	0.0081	19	506	
pPVFtoHF	0.0068	Tp of osteoporosis patient with previous vertebral fracture developed hip fracture in the following year	beta	0.0040	0.0068	0.0028	6	871	
pPHFtoVF	0.0178	Tp of osteoporosis patient with previous hip fracture developed vertebral fracture in the following year	beta	0.0125	0.0178	0.0059	9	497	

pVFtoVF	0.0293	Tp of osteoporosis patient with current vertebral fracture developed the 2nd vertebral fracture in the following year	beta	0.0232	0.0293	0.0057	26	862	
pHFtoHF	0.0190	Tp of osteoporosis patient with current hip fracture developed the 2nd hip fracture in the following year	beta	0.0132	0.0190	0.0060	10	515	
Effectiveness of treatments									
RI_V_NoV	0.6473	Risedronate RR reduction in vertebral fracture	gamma	0.4058	0.6473	0.2630	6.0604	0.1068	Kingkaew P, Maleewong U, Ngarmukos C and Teerawattananon Y. Evidence to Inform Decision Makers in Thailand: A Cost-Effectiveness Analysis of Screening and Treatment Strategies for Postmenopausal Osteoporosis. Value Health 15 (1 Suppl): 2012; S20-8
RI_V_V	0.5450	Risedronate RR reduction in second vertebral fracture	gamma	0.6036	0.5450	0.0642	72.0248	0.0076	
RI_H	0.6533	Risedronate RR reduction in hip fracture	gamma	0.5880	0.6533	0.1097	35.4663	0.0184	
Costs and the resource used									
Medical direct cost									
Rise_year	16,178	Annual cost of Risedronate 150 mg (Original=Actonel, 1348.2*12)							คำนวณโดยใช้ราคา ณ ปัจจุบัน <

	337.86	osteoporosis patient with hip fracture (exclude drugs)			337.86	45.74	54.56	6.19	
Fre_HF_OPD	7.14	Average number of out-patient visit per year for osteoporosis patient with hip fracture	gamma	6.28	7.14	0.66	116.93	0.06	
IPD_HF	73,898.86	Cost per visit in in-patient department for osteoporosis patient with hip fracture (exclude drugs)	gamma	71,534.11	73,898.86	10,666.38	48.00	1,539.56	
Fre_lpd_HF	1.00	Average number of in-patient visit per year for osteoporosis patient with hip fracture	gamma	0.76	1.00	0.27	14.00	0.07	
OPD_PVF	474.51	Cost per visit in out-patient department for osteoporosis patient with post vertebral fracture (exclude drugs)	gamma	495.55	474.51	25.51	346.10	1.37	
Fre_Opd_PVF	4.89	Average number of out-patient visit per year for osteoporosis patient with previous vertebral fracture	gamma	5.10	4.89	0.82	35.20	0.14	
OPD_PHF	474.51	Cost per visit in out-patient department for osteoporosis patient with post hip fracture (exclude drugs)	gamma	468.26	474.51	25.51	346.10	1.37	
Fre_Opd_PHF	4.89	Average number of out-patient visit per year for osteoporosis patient with previous hip fracture	gamma	6.49	4.89	0.82	35.20	0.14	Kingkaew P, Maleewong U, Ngarmukos C and Teerawattananon Y. Evidence to Inform Decision Makers in Thailand: A Cost-Effectiveness Analysis of Screening and Treatment Strategies for Postmenopausal Osteoporosis. Value Health 15 (1 Suppl): 2012; S20-8
Total medical direct cost									
cOS_Med	2,021.43	Cost of osteoporosis treatment without drug	Sum of parameters above						
cVF_Med	72,989.76	Cost of vertebral fracture treatment without drug	Sum of parameters above						
cHF_Med	75,550.64	Cost of hip fracture treatment without drug	Sum of parameters above						

cPVF_Med	2,319.85	Cost of post-vertebral fracture treatment without drug	Sum of parameters above						
cPHF_Med	2,319.85	Cost of post-hip fracture treatment without drug	Sum of parameters above						
Utility estimates									
U_OS	0.9100	Utility of osteoporosis patients	beta	0.9043	0.9100	0.0153	317.21	31.37	Tosteson AN, et al. Impact of hip and vertebral fractures on quality-adjusted life years. Osteoporos Int. 2001 Dec;12(12):1042-9.
U_VF	0.7200	Utility of vertebral fracture patients	beta	0.7020	0.7200	0.0293	167.94	65.31	Hilgsmann M, et al. Utility values associated with osteoporotic fracture: a systematic review of the literature. Calcif Tissue Int. 2008 Apr;82(4):288-92.
U_PVF	0.9310	Utility of post vertebral fracture patients	beta	0.9399	0.9310	0.0077	1,020.19	75.61	
U_HF	0.7970	Utility of hip fracture patients	beta	0.7483	0.7970	0.0140	654.23	166.64	
U_PHF	0.8990	Utility of post hip fracture patients	beta	0.9055	0.8990	0.0064	2,006.03	225.37	
U_GEN	1.0000	Utility of general population							Assumption
Adjusted parameter									
AD_hip	0.62	Adjust probability of hip fracture							Kanis JA, et al. International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment. J Bone Miner Res. 2002 Jul;17(7):1237-44.

