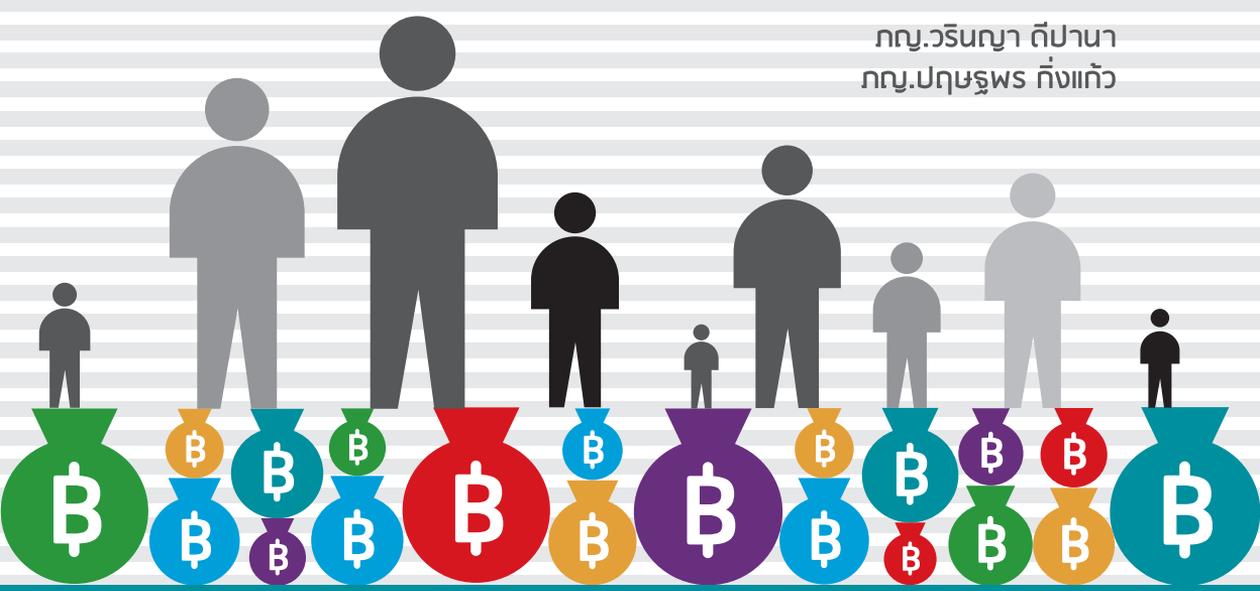


รายงานวิจัยเรื่อง

“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ และผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

กณ.วรินญา ทีปานา  
กณ.ปฤษฎรพร กิ่งแก้ว



รายงานวิจัยเรื่อง

# “การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ และผลกระทบด้านงบประมาณ ของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

จัดทำโดย

1. ญ.วรินญา ดีปานา  
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
2. ญ.ปฤษฎพร กิ่งแก้ว  
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)

## กติกกรมประกาศ

คณะผู้วิจัยในโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program หรือ HITAP) ขอขอบพระคุณ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) สำหรับทุนสนับสนุนการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้ อย่างไรก็ตามหน่วยงานผู้เป็นแหล่งทุนมิได้ให้การรับรองเนื้อหา และอาจมีนโยบายหรือความเห็นที่ไม่สอดคล้องกับความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในรายงานนี้

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ หัวหน้าโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ ที่เป็นที่ปรึกษาตลอดโครงการและเป็นผู้ตรวจสอบความถูกต้องของการวิเคราะห์ผลการศึกษา อีกทั้งขอขอบพระคุณ ผศ.นพ.วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผศ.นพ.วิเชียร ศรีมนินทร์นิมิต คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล และ ผศ.พญ.ธิตติยา สิริสิงห เดชเทวพร คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลและการประสานงานกับผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์ ในการลงพื้นที่เก็บรวบรวมข้อมูลงานวิจัย ณ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และโรงพยาบาลรามาธิบดี ตลอดจนให้ข้อเสนอแนะที่สำคัญในการแก้ไข ปรับปรุง รายงานผลการศึกษาค้นคว้านี้ ทำให้การดำเนินการวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและผู้แทนจากหน่วยงานภาคส่วนต่างๆ ที่มีได้กล่าวถึง ณ ที่นี้ ในการเข้าร่วมการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพัฒนาโครงร่างการวิจัยและการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้ข้อเสนอแนะต่อรายงานผลการศึกษาเบื้องต้น และกรุณาให้ข้อมูล รวมถึงข้อคิดเห็นอันเป็นประโยชน์ต่อการวิจัยในครั้งนี้

คณะผู้วิจัย

## บทคัดย่อ

**บทนำ:** ปัจจุบันมีแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) ด้วยยาที่สามารถยืดชีวิตและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามเทคโนโลยีนี้มีราคาแพง ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจึงไม่สามารถเข้าถึงยากลุ่มนี้ได้ ดังนั้นการประเมินความคุ้มค่าของยาเหล่านี้จะเป็นเครื่องมือหนึ่งที่จะช่วยให้ผู้บริหารกองทุนประกันสุขภาพรวมทั้งผู้กำหนดนโยบายที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติใช้ประกอบการตัดสินใจ อีกทั้งยังสามารถใช้เป็นเครื่องมือในการต่อรองราคายา เพื่อให้เกิดการเข้าถึงยาที่จำเป็นอย่างทั่วถึงโดยไม่เป็นปัญหาต่อความมั่นคงด้านการเงินของกองทุนประกันสุขภาพต่างๆ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจาย ในมุมมองผู้ให้บริการและมุมมองทางสังคม

**วิธีการศึกษา:** การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ด้วยแนวทางการรักษา 6 ทางเลือกสำหรับ first-line therapy และ second-line therapy ได้แก่ 1) IFN-alpha ตามด้วยการรักษาประคับประคอง 2) bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha ตามด้วยการรักษาประคับประคอง 3) sunitinib ตามด้วยการรักษาประคับประคอง 4) IFN-alpha ตามด้วย sorafenib 5) sunitinib ตามด้วย everolimus 6) bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha ตามด้วย everolimus โดยเปรียบเทียบกับการรักษาประคับประคอง การศึกษาใช้แบบจำลอง Markov โดยตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองในส่วนผลลัพธ์จากยาได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมานสำหรับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้จากการสัมภาษณ์ด้วยแบบสอบถาม EQ-5D และข้อมูลต้นทุนได้จากการวิเคราะห์ฐานข้อมูลของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ (สกส.) และราคายาที่ทางบริษัทยาเอกชนเสนอต่อคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ กรณีไม่ได้เสนอจะใช้ราคาอ้างอิงจัดซื้อปกติจากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข ส่วนต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยต้นเหตุที่เกิดขึ้นในอดีตจะถูกปรับให้เป็นมูลค่าในปี พ.ศ. 2554 ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภคทั้งนี้มูลค่าของต้นทุนและผลลัพธ์ในอนาคตถูกปรับให้เป็นค่าปัจจุบันโดยใช้อัตราลดร้อยละ 3 และทำการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ด้วยวิธี probabilistic sensitivity analysis

**ผลการศึกษา:** ต้นทุนตลอดชีพของการรักษาด้วยยา IFN-alpha เป็น first-line therapy เพียงอย่างเดียว มีต้นทุนต่ำที่สุด อย่างไรก็ตามทางเลือกนี้เป็นทางเลือกที่มีประสิทธิภาพที่เพิ่มขึ้นน้อยที่สุดเช่นเดียวกัน ซึ่งทางเลือกที่ให้การรักษาด้วยยา everolimus เป็น second-line therapy ภายหลังจากการรักษาด้วยยา sunitinib จะเป็นทางเลือกที่เพิ่มประสิทธิภาพที่มากที่สุด หากการตัดสินใจอยู่บนพื้นฐานความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 120,000 บาท การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วยยาไม่มีความคุ้มค่า อย่างไรก็ตามโรคนี้นี้เป็นโรคที่มีผู้ป่วยเป็นจำนวนน้อย ดังนั้นผลกระทบต่อด้านงบประมาณจึงมีมูลค่าที่ไม่สูงมากนัก ประมาณ 19 ล้านบาทต่อปี 216 ล้านบาทต่อปี และ 132 ล้านบาทต่อปี สำหรับการรักษาด้วยยา IFN-alpha, bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha และ sunitinib เป็น first-line therapy เพียงอย่างเดียวตามลำดับ หากเพิ่มการรักษาด้วย second-line therapy จะเพิ่มภาระงบประมาณจำนวน 44 ล้านบาทต่อปี ในกรณีรักษาด้วยยา sorafenib และ 30 ล้านบาทต่อปีในกรณีรักษาด้วยยา everolimus อย่างไรก็ตามหากมีการลดราคาขายทุกตัวลงมาประมาณร้อยละ 87-98 ของราคาเดิมจะเป็นราคาขายที่รัฐบาลสามารถตัดสินใจเลือกใช้เทคโนโลยีนี้ได้ที่ระดับความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 120,000 บาท โดยการตัดสินใจเลือกทางเลือกที่ให้การรักษาด้วยยา everolimus เป็น second-line therapy ภายหลังจากการรักษาด้วยยา sunitinib เป็น first-line therapy จะเป็นการตัดสินใจที่ดีที่สุด

**สรุปผลการศึกษา:** ณ ราคาขายปัจจุบัน การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายไม่มีความคุ้มค่าเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาระดับรองหากผู้กำหนดนโยบายยินดีจ่ายที่ 120,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น และถึงแม้ว่าการรักษาด้วยยา IFN-alpha เป็น first-line therapy เพียงอย่างเดียว จะเป็นทางเลือกที่มีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่ต่ำที่สุด แต่จากการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาและข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย ไม่แนะนำให้เลือกรักษาด้วยยา IFN-alpha เนื่องจากปัจจุบันไม่มีการใช้ในทางปฏิบัติประกอบกับมีอาการไม่พึงประสงค์หลายประการ อีกทั้งจากการศึกษาได้แสดงให้เห็นว่าหากราคายาลดลงทุกๆ ตัว การรักษาด้วยยา everolimus (96 บาทต่อเม็ด) เป็น second-line therapy ภายหลังจากการรักษาด้วยยา sunitinib (33 บาทต่อแคปซูล) เป็น first-line therapy จะเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าที่สุดและจะสามารถยืดชีวิตผู้ป่วยได้ประมาณ 1.5 ปีต่อราย ด้วยงบประมาณ 7 ล้านบาทต่อปี ดังนั้นหากมีการต่อรองราคาขาย จะสามารถเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่เข้าถึงยาได้มากขึ้น

**คำสำคัญ:** ต้นทุนอรรถประโยชน์, มะเร็งไต, แบบจำลอง markov, IFN-alpha, bevacizumab, sunitinib, sorafenib, everolimus

## Abstract

**Introduction:** The development of new technology to treat patients with metastatic renal cell carcinoma has resulted in promising outcomes in terms of extending life and improving quality of life. In Thailand, where health resources are limited, an economic evaluation of such technology would provide useful information for pricing and reimbursement decision-making in the benefit packages of Thai public health insurance schemes. Access to these new and expensive drugs would be increased if they were included in the packages.

**Objectives:** to assess the value for money and budget implication of providing treatment for metastatic clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) patients, using both providers' and societal perspectives.

**Methods:** This is a cost-utility analysis using a Markov model to simulate the costs and outcomes of treatment for metastatic renal cell carcinoma patients. Choices of treatment for first-line therapy and second-line therapy (after the first-line therapy has failed) are 1) IFN-alpha followed by palliative care, 2) bevacizumab plus IFN-alpha followed by palliative care, 3) sunitinib followed by palliative care, 4) IFN-alpha followed by sorafenib, 5) sunitinib followed by everolimus, and 6) bevacizumab plus IFN-alpha followed by everolimus compared to palliative care. A systematic review and meta-analysis, where available, was used to determine the efficacy of the drugs. The utility of metastatic renal cell carcinoma patients was retrieved from a cross-sectional survey using a structured questionnaire that employed EQ-5D as a measure of health outcomes. The service costs and related household expenses were based on the Thai setting. When the quoted price submitted by pharmaceutical companies to the Subcommittee for Development of the National List of Essential Medicines was not available, the reference price from the database of the Drugs and Medical Supplies Information Center was used. The costs of palliative treatment for renal cell carcinoma patients were obtained from the Central office for Healthcare Information. For the direct non-medical costs, we obtained these from the survey with patients. All costs were adjusted to 2011 values by using the general consumer price index. Lifetime time horizon was applied, with both costs and outcomes discounted at 3%, as recommended by the guidelines of economic evaluation in Thailand. The probabilistic sensitivity analysis was conducted to examine the uncertainty of input parameters used in this model.

**Results:** The study showed that the lifetime cost of treating ccRCC patients with IFN-alpha as the first-line therapy provided the lowest cost but also the lowest outcome gained. The choice of treatment with sunitinib followed by everolimus yielded the highest quality-adjusted life-year (QALY) gained. However, none of the treatments are cost-effective compared to palliative care when using a ceiling threshold set at 120,000 Thai baht per QALY gained. The budget impact of this technology is relatively low as it is considered to be a rare disease in Thailand. The budget impacts of treatment with IFN-alpha, bevacizumab plus IFN-alpha, and sunitinib were estimated to be 19, 216 and 132 million baht per year, respectively. It was also shown that providing second-line therapy yielded a much higher cost per QALY gained compared with providing only the first-line therapy, with budget impacts of 44 and 30 million baht per year when adding sorafenib and everolimus, respectively. The drug prices need to be reduced by 87-98% in order for this technology to be cost-effective at the current threshold.

**Conclusions:** Given the current ceiling threshold, providing treatment at the current price for metastatic ccRCC patients is not cost-effective compared to palliative care. Although the choice of treatment with IFN-alpha as the first-line therapy presented the highest value for money, this treatment is not widely used by Thai clinicians because of its adverse effects and its more demanding administration requirements. The threshold analysis on drug prices showed that sunitinib followed by everolimus gave the best value for money when the prices were reduced to 33 baht per capsule and 96 baht per tablet, respectively. With a budget impact of 7 million baht per year, the average number of life years extended was one and a half years. A successful price negotiation with pharmaceutical companies would allow more patients to be able to access these expensive drugs.

**Keywords:** cost-utility analysis, renal cell carcinoma, Markov model, IFN-alpha, bevacizumab, sunitinib, sorafenib, everolimus





สารบัญ

กิตติกรรมประกาศ	II
บทคัดย่อ	III
Abstract	V
1. บทนำ	1
2. วัตถุประสงค์การศึกษา	7
3. วิธีการศึกษา	8
3.1 รูปแบบการศึกษา	8
3.2 มุมมอง	8
3.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง	8
3.4 อัตราการปรับลด	9
3.5 การพัฒนาแบบจำลอง	9
3.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	10
3.7 วิธีวิเคราะห์ข้อมูล	17
3.8 สมมติฐานสำคัญ	18
4. ผลการศึกษา	18
4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์	18
4.2 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอน	22
4.3 ผลการวิเคราะห์ความไวของราคายา	25
4.4 ผลการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ	26
5. สรุปและอภิปรายผลการศึกษา	27
5.1 สรุปผลการศึกษา	27
5.2 ข้อจำกัดของการศึกษา	28
5.3 การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ในสถานที่อื่น	29
5.4 ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต	30
6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย	30
7. รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย	31
8. ผลประโยชน์ทับซ้อน	31
9. เอกสารอ้างอิง	32
ภาคผนวก ก	37
ภาคผนวก ข	38
ภาคผนวก ค	39
ภาคผนวก ง	50
ภาคผนวก จ	53

## สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แนวทางการรักษาด้วยยาในผู้ป่วย mRCC จัดทำโดย European Association of Urology recommendation ปีค.ศ. 2010	4
ตารางที่ 2 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) criteria	4
ตารางที่ 3 คำสำคัญที่ใช้ในการสืบค้นจากฐานข้อมูล	11
ตารางที่ 4 ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา	15
ตารางที่ 5 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาพรวม ของทางเลือกในการรักษา และ อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองผู้ให้บริการ	19
ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาพรวม ของทางเลือกในการรักษา และ อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคม	19
ตารางที่ 7 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเมื่อรักษาด้วย second-line therapy เปรียบเทียบกับ first-line therapy ในมุมมองผู้ให้บริการและมุมมองทางสังคม	22

รูปที่ 1 แบบจำลองการดำเนินไปของผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย	9
รูปที่ 2 การคัดกรองวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ	12
รูปที่ 3 cost-effectiveness plane ของแนวทางการรักษาแบบ first-line therapy 3 ทางเลือกเปรียบเทียบกับการรักษาประคับประคองโดยพิจารณาจาก (1) มุมมองผู้ให้บริการ (2) มุมมองทางสังคม	21
รูปที่ 4 ระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ของแนวทางการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วย first-line therapy เมื่อพิจารณาที่มุมมองผู้ให้บริการ	23
รูปที่ 5 ระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ของแนวทางการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วย first-line therapy เมื่อพิจารณาที่มุมมองทางสังคม	23
รูปที่ 6 ระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ของแนวทางการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วย first-line therapy และ second-line therapy เมื่อพิจารณาที่มุมมองผู้ให้บริการ	24
รูปที่ 7 ระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ของแนวทางการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วย first-line therapy และ second-line therapy เมื่อพิจารณาที่มุมมองทางสังคม	24
รูปที่ 8 ระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ของแนวทางการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วย first-line therapy และ second-line therapy เมื่อพิจารณาที่มุมมองผู้ให้บริการ ในกรณีที่มีการลดราคายาเพื่อให้แต่ละทางเลือกเกิดความคุ้มค่าที่ 120,000 บาทต่อปีสุขภาพ	25
รูปที่ 9 ผลกระทบด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นจากการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจาย	26
รูปที่ 10 ผลกระทบด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นจากการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายในกรณีที่มีการลดราคายาเพื่อให้แต่ละทางเลือกเกิดความคุ้มค่าที่ 120,000 บาทต่อปีสุขภาพ	27

รายงานวิจัยเรื่อง

“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์  
และผลกระทบด้านงบประมาณ  
ของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด  
clear cell renal cell carcinoma  
ระยะแพร่กระจาย”

## 1. บทนำ

Renal cell carcinoma (RCC) จัดเป็นมะเร็งที่พบบมากที่สุดประมาณร้อยละ 85-90 ของผู้ป่วยมะเร็งไต<sup>(1)</sup> ซึ่งจำแนกได้เป็น 3 subtype ตามการวินิจฉัยลักษณะทางพยาธิสภาพ (histological diagnosis) คือ 1) clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) 2) papillary renal cell carcinoma (pRCC) และ 3) chromophobe renal cell carcinoma (chRCC) แต่ละ subtype จะมีสาเหตุการเกิดที่แตกต่างกันออกไป ดังรายละเอียดในภาคผนวก ก โดย ccRCC เป็น subtype ที่พบบมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับ subtype อื่นๆ อาการของโรคที่สำคัญได้แก่ ปวดบริเวณบั้นเอว (flank pain) บัสสาวะเป็นเลือด (haematuria) คลำได้ก้อนที่บริเวณช่องท้อง (palpable abdominal mass) อาการที่เกิดจากการลุกลามของโรค (paraneoplastic syndrome) เช่น ปวดกระดูกหรือไอเรื้อรัง อย่างไรก็ตามผู้ป่วยหลายรายมักไม่แสดงอาการจนกระทั่งภาวะของโรคได้ดำเนินไปถึงระยะหลังแล้ว และผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 50 มีอาการที่ไม่เฉพาะเจาะจง โดยปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรค เช่น การสูบบุหรี่ การรับประทานยาแก้ปวดติดต่อกันเป็นระยะเวลานาน ภาวะอ้วน โรคความดันโลหิตสูง โรคเกี่ยวกับความผิดปกติของยีน เช่น โรค von Hippel-Lindau หรือ hereditary papillary renal cell carcinoma<sup>(1,2)</sup>

จากสถิติของประเทศสหรัฐอเมริกา RCC พบบากเป็นอันดับที่ 7 ในเพศชาย และอันดับที่ 12 ในเพศหญิง โดยคิดเป็นร้อยละ 2.6 ของมะเร็งทั้งหมด<sup>(3)</sup> ในสหราชอาณาจักร อุบัติการณ์ของโรคมะเร็งไตในผู้ชายสูงกว่าผู้หญิงและมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น โดยอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งไตในผู้ชายเพิ่มสูงขึ้นจาก 7.1 ต่อแสนประชากรในปีพ.ศ. 2518 เป็น 12.8 ต่อแสนประชากรในปีพ.ศ. 2547 ส่วนในผู้หญิงเพิ่มจาก 3.2 เป็น 6.5 ต่อแสนประชากรในปีเดียวกัน<sup>(4)</sup> สำหรับประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาอุบัติการณ์ของมะเร็งไตอย่างชัดเจน แต่จากรายงานทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาลของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ ปีพ.ศ. 2544-2546 พบว่า สัดส่วนของผู้ป่วยมะเร็งไตมีรายงานน้อยเมื่อเทียบกับมะเร็งชนิดอื่นๆ (ร้อยละ 0.85) และ RCC เป็นชนิดที่พบบากที่สุดเช่นเดียวกับต่างประเทศ คิดเป็นร้อยละ 66.67 ของผู้ป่วยมะเร็งไตทั้งหมด ซึ่งผู้ป่วยมะเร็งไตส่วนใหญ่มีอายุประมาณ 45 ปีขึ้นไป และพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง แม้ว่าอัตราการเกิด RCC จะค่อนข้างต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับมะเร็งชนิดอื่นๆ (ร้อยละ 0.38 ของมะเร็งทั้งหมด)<sup>(5)</sup> จากการรายงานผ่านระบบลงทะเบียนของสถาบันมะเร็งแห่งชาติพบว่า โรคมะเร็งไตชนิด RCC มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น โดยพบผู้ป่วย 2, 3 และ 8 รายในปีพ.ศ. 2550, พ.ศ. 2551 และ พ.ศ. 2552 ตามลำดับ<sup>(6-8)</sup> ซึ่งสังเกตได้ว่ามะเร็งชนิดนี้พบได้น้อย (rare disease) ในประเทศไทยเมื่อเปรียบเทียบกับโรคมะเร็งชนิดอื่นๆ

ทั้งนี้ไม่พบแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตจากแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ อย่างไรก็ตาม European Association of Urology Guideline Group<sup>(1)</sup> ได้มีการจัดทำแนวเวชปฏิบัติสำหรับการวินิจฉัยและแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด RCC ดังนี้

### การวินิจฉัย

ในปัจจุบันการวินิจฉัยจากอาการแสดงยังคงค่อนข้างจำกัด เนื่องจากอาการแสดงของโรคไม่ชัดเจนและผู้ป่วยหลายรายมักไม่แสดงอาการจนกระทั่งภาวะของโรคดำเนินไปถึงระยะหลังแล้ว ส่วนมากมักตรวจพบความผิดปกติจากการมารับการรักษาโรคอื่นๆ การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยวินิจฉัยอาการของผู้ป่วย เช่น serum creatinine, GFR, haemoglobin, erythrocyte sedimentation rate, alkaline phosphatase, LDH และ serum corrected calcium สำหรับแนวทางการวินิจฉัยที่ปฏิบัติเป็นสากลคือ

1. การตรวจทางรังสีวิทยา (radiologic investigations) เช่น ultrasound (US) computed tomography (CT) หรือ magnetic resonance image (MRI) โดยการทำ CT หรือ MRI มีความเที่ยงตรงมากที่สุดในการวินิจฉัยโรค
2. การเจาะตรวจเนื้อไต (renal biopsy) เพื่อระบุระยะและการกระจายของมะเร็งก่อนการรักษาด้วยยาที่เป็น systemic therapy
3. การวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา (histologic diagnosis) ส่วนมากจะทำหลังจากการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งออกจากไต หรือหลังจากการทำ biopsy specimen examination วิธีนี้จะช่วยให้ทราบ subtype ของ RCC ได้

### แนวทางการรักษา

แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด RCC แบ่งได้เป็น 2 ประเภทตามระยะของโรคที่พิจารณาจาก Tumour Node Metastasis (TNM) classification (ภาคผนวก ข) โดยระยะที่ 1-2 เป็นระยะที่มะเร็งยังไม่มีการแพร่กระจาย ส่วนระยะที่ 3-4 เป็นการบ่งบอกถึงการแพร่กระจายของมะเร็งไปยังอวัยวะอื่นๆ

- 1) การรักษาในระยะที่มะเร็งยังไม่แพร่กระจาย (localised renal cell carcinoma) ได้แก่ การผ่าตัด เช่น การผ่าตัดแบบ nephron-sparing surgery<sup>1</sup> การผ่าตัดแบบ tumour nephrectomy<sup>2</sup> การผ่าตัดผ่านกล้อง (laparoscopic surgery) และการรักษา

<sup>1</sup>เป็นการผ่าตัดเอาเฉพาะชิ้นเนื้อบางส่วนออก ซึ่งไม่แนะนำในผู้ป่วยโรคมะเร็งที่อยู่ในระยะลุกลาม

<sup>2</sup>เป็นการผ่าตัดเอาเนื้ออกที่โตออก ซึ่งวิธีนี้จะได้ผลเฉพาะในกรณีที่สามารถผ่าตัดก้อนเนื้อออกได้ทั้งหมด



ด้วยทางเลือกอื่นแทนการผ่าตัด เช่น การจี้ด้วยคลื่นความถี่วิทยุ (percutaneous radio-therapy ablation) การบำบัดด้วยความเย็น (cryoablation) และการใช้ความร้อนจากคลื่นไมโครเวฟในการรักษา (microwave ablation) เป็นต้น

2) การรักษาในระยะที่มะเร็งมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นแล้ว (metastatic renal cell carcinoma หรือ mRCC) เนื่องจาก RCC พัฒนามาจาก proximal tubules ซึ่งมีระดับ multidrug-resistance protein เช่น P-glycoprotein สูง ทำให้เกิดการดื้อต่อยาเคมีบำบัด (chemotherapy) เกือบทั้งหมด การใช้ยาเคมีบำบัดในการรักษาจึงไม่ค่อยได้ประโยชน์ชัดเจน ไม่ว่าจะเป็นการให้แบบยาเดี่ยว (monotherapy) หรือให้รวมกันหลายชนิด (combination therapy) ดังนั้นการรักษาด้วยเคมีบำบัดจึงไม่แนะนำสำหรับผู้ป่วย mRCC การผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งปฐมภูมิที่โตออกเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการรักษาประคับประคอง (palliative care) และอาจพิจารณาให้การรักษาด้วยยาร่วมด้วย ปัจจุบันการศึกษาที่เกี่ยวกับการรักษาด้วยยาในผู้ป่วย mRCC โดยมากเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด clear cell RCC ดังนั้น ในการศึกษา mRCC จะหมายถึงผู้ป่วย ccRCC ที่มี การแพร่กระจายของมะเร็ง ปัจจุบันแนวทางการรักษาด้วยยาในผู้ป่วย mRCC ที่ได้รับความนิยมและได้รับการยอมรับในประเทศไทยคือแนวทางจาก European Association of Urology (EAU) recommendation ปีค.ศ. 2010 ซึ่งได้แนะนำการรักษาผู้ป่วย mRCC ดังตารางที่ 1 ซึ่งการรักษาด้วย first-line therapy จะพิจารณาความเสี่ยงจากเกณฑ์ Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) หรือ Motzer criteria (ตารางที่ 2) ส่วนการรักษาด้วย second-line therapy จะพิจารณาจากการรักษาด้วยยาก่อนหน้า รายละเอียดของการรักษาผู้ป่วย mRCC ด้วยยามีดังนี้

## 2.1) การรักษาด้วย immunotherapy

### 2.1.1) Interferon-alpha (IFN-alpha) monotherapy หรือให้ร่วมกับ bevacizumab

จากการศึกษาแบบสุ่มหลายการศึกษา พบว่าผู้ป่วย mRCC ที่ได้รับการรักษาด้วย IFN-alpha มีอัตราการอยู่รอดมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย hormonal therapy โดย IFN-alpha มี response rate ประมาณร้อยละ 6-15 ลดความเสี่ยงของ tumour progression ได้ร้อยละ 25 และสามารถยืดชีวิตได้ประมาณ 3-5 เดือน<sup>(9-11)</sup> และพบว่า IFN-alpha ให้ประสิทธิภาพที่ดีเฉพาะกับผู้ป่วย mRCC ที่มี clear cell histology มีเกณฑ์ MSKCC criteria อยู่ในเกณฑ์ที่ดีและมี lung metastases เท่านั้น<sup>(10)</sup> อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วย IFN-alpha ร่วมกับ bevacizumab เป็น first-line therapy พบว่าให้ overall response rate ร้อยละ 31 และ median progression-free survival 10.2 เดือน ขณะที่ IFN-alpha monotherapy ให้ overall response rate ร้อยละ 13 และ median progression-free survival 5.4 เดือน<sup>(12)</sup> ดังนั้นจึงมีคำแนะนำให้ใช้ IFN-alpha ร่วมกับ bevacizumab



แทน IFN-alpha monotherapy โดยขนาดยาสำหรับการรักษา mRCC โดยให้ร่วมกับ bevacizumab คือ IFN-alpha 9 MIU subcutaneously (subQ) 3 ครั้งต่อสัปดาห์ร่วมกับ bevacizumab ขนาด 10 mg/kg intravenously (IV) ทุก 2 สัปดาห์<sup>(13)</sup> รูปแบบยาที่มีในประเทศไทย คือ 3 Million International Unit (MIU) ต่อ vial และ 5 MIU ต่อ vial<sup>(14)</sup> ราคาของ IFN-alpha ขนาด 3 MIU ต่อ vial ประมาณ 550 บาทต่อ vial ส่วนราคาขนาด 5 MIU นั้นไม่พบข้อมูลจากฐานข้อมูลของศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์กระทรวงสาธารณสุข<sup>(15)</sup>

**ตารางที่ 1** แนวทางการรักษาด้วยยาในผู้ป่วย mRCC จัดทำโดย European Association of Urology recommendation ปีค.ศ. 2010

แนวทางการรักษา	ความเสี่ยงหรือการรักษาด้วยยาก่อนหน้า	ยาที่แนะนำให้ใช้
First-line therapy	Low-or intermediate-risk mRCC	Sunitinib Bevacizumab+IFN-alpha Pazopanib
	High-risk mRCC	Temsirolimus
Second-line therapy	Prior cytokine therapy	Sorafenib
	Prior VEGFR therapy	Pazopanib Everolimus
	Prior mTOR inhibitor therapy	Clinical trials

IFN ย่อมาจาก interferon, mRCC ย่อมาจาก metastatic renal cell carcinoma, mTOR ย่อมาจาก mammalian target of rapamycin และ VEGFR ย่อมาจาก vascular endothelial growth factor receptor

**ตารางที่ 2** Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) criteria

Risk factors	Cut point Used
Karnofsky performance status	<80
Time from diagnosis to treatment with IFN- $\alpha$	<12 months
Hemoglobin	<Lower limit of laboratory's reference range
Lactate dehydrogenase	1.5 x the upper limit of laboratory's range
Corrected serum calcium	>10.0 mg/dl (2.4 mmol/l)

\*Favourable (low) risk = 0 risk factor, intermediate risk = 1-2 risk factors, poor (high) risk =  $\geq$  3 risk factors.



“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

## 2.1.2) Interleukin-2 (IL-2)

จากการศึกษาในต่างประเทศพบว่า IL-2 มี response rate ประมาณร้อยละ 7-23<sup>(16-18)</sup> มีผลข้างเคียงมากกว่า IFN-alpha แต่ตอบสนองต่อเฉพาะ mRCC ชนิด clear cell เท่านั้น เช่นเดียวกับ IFN-alpha<sup>(10)</sup> โดย regimen ของ IL-2 ยังไม่ชัดเจนขึ้นกับกลุ่มผู้ป่วย ขนาดยาที่สูงจะให้ response rate มากกว่าขนาดยาที่ต่ำ (ประมาณร้อยละ 21 สำหรับขนาดยาสูง และร้อยละ 11 สำหรับขนาดยาต่ำ<sup>(19)</sup>) ดังนั้น high-dose bolus IL-2 สามารถให้เป็น first-line therapy เฉพาะผู้ป่วย mRCC ที่มี clear-cell histology และ prognostic factors ที่อยู่ในเกณฑ์ที่ดี โดยขนาดยา คือ 600,000 หรือ 720,000 IU/kg ภายใน 15 นาที intravenous (IV) infusion ทุก 8 ชั่วโมง โดยให้ต่อเนื่องกัน 14 doses เป็นเวลา 5 วัน และในกรณีผู้ป่วยมีอาการคงที่หรือตอบสนองต่อการรักษา สามารถให้ยาซ้ำได้ทุก 6 ถึง 12 สัปดาห์<sup>(13)</sup> อย่างไรก็ตามไม่มีผู้นำ IL-2 เข้ามาจำหน่ายในประเทศไทย เนื่องจากไม่ได้รับความนิยมนและมีผลข้างเคียงสูง ดังนั้นจึงไม่พบข้อมูลราคาขาย<sup>(15)</sup>

## 2.2) การรักษาด้วย angiogenesis inhibitor drugs หรือ targeting drugs

ใน sporadic clear cell RCC ถ้ามีการสะสมของ Hypoxia Inducible Factor (HIF) เนื่องจาก von Hippel Landau inactivation จะทำให้เกิด overexpression ของ Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) และ Platelet-derived Growth Factor (PDGF) ซึ่งทั้ง 2 factor นี้จะสนับสนุนให้เกิด neo-angiogenesis และกระบวนการนี้จะเป็นผลให้เกิดการพัฒนากลายเป็น RCC ต่อไปได้ ในปัจจุบันมี targeting drugs มากมาย ได้รับการรับรองทั้งในสหรัฐอเมริกาและยุโรปสำหรับการรักษา mRCC ได้แก่ sorafenib (Nexavar<sup>®</sup>) sunitinib (Sutent<sup>®</sup>) bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>) pazopanib (Votrient<sup>®</sup>) temsirolimus (Torisel<sup>®</sup>) everolimus (Afinitor<sup>®</sup>) โดย pazopanib (Votrient<sup>®</sup>) และ temsirolimus (Torisel<sup>®</sup>) นั้นยังไม่พบข้อมูลการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย (สืบค้นข้อมูล ณ วันที่ 18 มกราคม พ.ศ. 2555)<sup>(20)</sup> จากการศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบทุกการศึกษาที่ผ่านมาที่เปรียบเทียบการรักษาด้วยยากกลุ่ม angiogenesis inhibitor drugs เป็น first-line therapy กับการรักษาด้วย IFN-alpha monotherapy พบว่าการให้ sunitinib, bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha หรือ temsirolimus ให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการให้ IFN-alpha monotherapy<sup>(4)</sup>

### 2.2.1) Sorafenib (Nexavar<sup>®</sup>)

Sorafenib เป็นยาเม็ดเคลือบฟิล์มสำหรับรับประทาน ความแรงยา 200 mg ต่อเม็ดราคาประมาณ 89,260 บาทต่อ 60 เม็ด<sup>(15)</sup> จากการศึกษาแบบสุ่มระยะที่ 3 ที่ศึกษาเปรียบเทียบยา sorafenib กับยาหลอก ในการรักษาผู้ป่วยที่เป็น advance ccRCC

หลังจากล้มเหลวจากการรักษาด้วยยากลุ่ม immunotherapy หรือผู้ป่วยที่ไม่เหมาะสมที่จะได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม immunotherapy<sup>(21)</sup> พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา sorafenib มี progression-free survival ที่ยาวนานกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (5.5 และ 2.8 เดือน ตามลำดับ) ขนาดยาสำหรับรักษา mRCC คือรับประทานขนาด 400 mg วันละ 2 ครั้ง โดยรับประทานอย่างน้อย 1 ชั่วโมง ก่อนอาหาร หรือ 2 ชั่วโมง หลังอาหาร รับประทานอย่างต่อเนื่องจนกระทั่งเห็นว่าผู้ป่วยไม่ได้รับประโยชน์ใดๆ จากการรักษาหรือจนกระทั่งผู้ป่วยมีอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่สามารถยอมรับได้<sup>(13)</sup>

### 2.2.2) Sunitinib (Sutent<sup>®</sup>)

รูปแบบยาที่มีในประเทศไทยคือ 12.5 mg ต่อแคปซูล ราคาประมาณ 35,349 บาทต่อ 28 แคปซูล<sup>(15)</sup> จากการศึกษาในระยะที่ 3 ที่ศึกษาเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วย mRCC ด้วย sunitinib monotherapy เทียบกับการรักษาด้วย IFN-alpha monotherapy เป็น first-line therapy<sup>(22)</sup> พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา sunitinib มี progression-free survival และ overall survival (11 และ 26.4 เดือน) ที่ยาวนานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ IFN-alpha (5 และ 21.8 เดือน) อย่างไรก็ตามมีการศึกษาระยะที่ 2 ซึ่งศึกษาเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วย mRCC ด้วยยา sunitinib เป็น second-line monotherapy<sup>(23)</sup> พบว่าผู้ป่วยประมาณร้อยละ 40 มี partial response rate และผู้ป่วยประมาณร้อยละ 27 มีภาวะของโรคคงที่มากกว่า 3 เดือน สำหรับขนาดของยา sunitinib ในการรักษา mRCC เป็น first-line therapy คือ รับประทาน 50 mg วันละครั้ง เป็นเวลา 4 สัปดาห์ จากนั้นหยุดยา 2 สัปดาห์ โดยขนาดยาอาจปรับลดลงในกรณีที่อาจส่งผลต่อความปลอดภัยหรือความทนต่อยาของผู้ป่วยบางราย<sup>(13)</sup>

### 2.2.3) Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>)

รูปแบบยาที่มีในประเทศไทยคือ 100 mg ต่อ 4 ml ต่อ vial ราคาประมาณ 19,583 บาท ต่อ vial<sup>(15)</sup> ดังที่ได้กล่าวไว้แล้วในหัวข้อที่ 2.1.1 ว่าแนะนำให้ใช้ bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha เป็น first-line therapy ในการรักษา mRCC

### 2.2.4) Everolimus (Afinitor<sup>®</sup>)

รูปแบบยาที่มีในประเทศไทยคือ 5 mg ต่อเม็ด และ 10 mg ต่อเม็ด<sup>(14)</sup> โดยราคายาขนาด 10 mg อยู่ที่ประมาณ 150,870 บาทต่อ 30 เม็ด<sup>(15)</sup> จากการศึกษาแบบสุ่มระยะที่ 3 ที่มีการเปรียบเทียบยา everolimus ร่วมกับ best supportive care (BSC) เทียบกับ ยาหลอก ร่วมกับ BSC ในการรักษาผู้ป่วย mRCC ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยา sunitinib หรือ sorafenib มาก่อน<sup>(24)</sup> พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ everolimus ร่วมกับ BSC มี progression-free survival ยาวนานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอกร่วมกับ BSC (4 และ 1.9 เดือน ตามลำดับ)



ทั้งนี้การรักษา mRCC หลังจากล้มเหลวจากการรักษาด้วย sunitinib หรือ sorafenib ผู้ป่วยจะได้รับประทานยาขนาด 10 mg วันละครั้ง<sup>(13)</sup>

ยาที่กล่าวมาทั้งหมดยังไม่ได้ถูกรรจให้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ดังนั้นผู้ป่วยเกือบทั้งหมดจึงไม่สามารถเข้าถึงยา เนื่องจากไม่สามารถแบกรับภาระค่าใช้จ่ายของยาราคาแพงเหล่านี้ได้ การศึกษาความคุ้มค่า (economic evaluation) ของเทคโนโลยีทางการแพทย์มักได้รับความนิยมในการประเมินความคุ้มค่าของยาใหม่เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจของผู้กำหนดนโยบายสาธารณสุข จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ายา sunitinib มีอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์เมื่อเปรียบเทียบกับยา IFN-alpha สูงกว่าความเต็มใจจ่าย (threshold) ต่อหนึ่งหน่วยปีสุขภาพที่ National Health Service (NHS) ของประเทศอังกฤษกำหนดถึง 2.5 เท่า (NHS กำหนดความเต็มใจจ่ายต่อหนึ่งหน่วยปีสุขภาพอยู่ที่ 20,000-30,000 ปอนด์ คิดเป็นเงินไทยประมาณ 1,000,000 ถึง 1,500,000 บาท)<sup>(4)</sup> อย่างไรก็ตามยาตัวนี้ได้ถูกรรจอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ของประเทศอังกฤษ ซึ่งผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยา sunitinib ได้ฟรีสำหรับการรักษา cycle แรก ผ่านโครงการ Patient Access Schemes (PAS) นอกจากนี้ประเทศอังกฤษยังมีมาตรการควบคุมราคาขายที่เรียกว่า Pharmaceutical Price Regulation Scheme (PPRS) ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการปฏิรูประบบสุขภาพของประเทศอังกฤษ โดยกำหนดราคาขายที่มีสิทธิบัตรคุ้มครอง (branded drugs) ที่จัดจำหน่ายภายในประเทศด้วยระบบ value-based pricing ดังนั้นการศึกษาถึงความคุ้มค่าของยาในกลุ่มนี้ภายใต้บริบทของประเทศไทย จะเป็นเครื่องมือหนึ่งที่ช่วยให้ผู้บริหารตัดสินใจคัดเลือกหรือไม่คัดเลือกยาเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ อีกทั้งสามารถใช้เป็นเครื่องมือในการต่อรองราคาขาย เพื่อให้เกิดการเข้าถึงยาที่จำเป็นอย่างทั่วถึงโดยไม่เป็นปัญหาต่อความมั่นคงด้านการเงินของกองทุนประกันสุขภาพต่างๆ

## 2. วัตถุประสงค์การศึกษา

2.1 ประเมินความคุ้มค่าของการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma (ccRCC) ระยะแพร่กระจาย ในมุมมองผู้ให้บริการและมุมมองทางสังคม เพื่อนำมาเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจบรรจุหรือไม่บรรจุยาเข้าสู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

2.2 ประเมินผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจาย

### 3. วิธีการศึกษา

#### 3.1 รูปแบบการศึกษา

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) และการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ (budget impact analysis) ในผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายเพื่อเปรียบเทียบแนวทางการรักษา 7 ทางเลือก ซึ่งพิจารณาจาก EAU guideline ประกอบกับการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อกำหนดกรอบการวิจัย และเป็นยาที่ได้รับการอนุมัติทะเบียนให้จำหน่ายในประเทศไทย โดยทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจาย ที่นำมาประเมินมีดังนี้

ทางเลือก	First-line therapy	Second-line therapy(ถ้ามี)
1	การรักษาประคับประคอง	การรักษาประคับประคอง
2	IFN-alpha	การรักษาประคับประคอง
3	Bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha	การรักษาประคับประคอง
4	Sunitinib	การรักษาประคับประคอง
5	IFN-alpha	Sorafenib
6	Sunitinib	Everolimus
7	Bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha	Everolimus

#### 3.2 มุมมอง

การศึกษานี้ใช้มุมมองผู้ให้บริการและมุมมองทางสังคม<sup>(25)</sup> ดังนั้นต้นทุนที่นำมาวิเคราะห์จะรวมต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ ได้แก่ ค่ารักษาพยาบาล ค่ายา ในกรณีที่ใช้มุมมองผู้ให้บริการ และรวมต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดินทางมารับการรักษา ค่าอาหาร ค่าที่พัก ค่าใช้จ่ายอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องข้อกับโรค เป็นต้น ในกรณีที่พิจารณามุมมองทางสังคม

#### 3.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ จะพิจารณาโดยใช้กรอบเวลาตลอดชีวิต (life time) คือกำหนดให้เหตุการณ์ต่างๆ ในแบบจำลองวนเวียนไปจนกระทั่งผู้ป่วยทั้งหมดในแบบจำลองเสียชีวิตลง ส่วนการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณคำนวณด้วยกรอบเวลา 5 ปี



### 3.4 อัตราการปรับลด

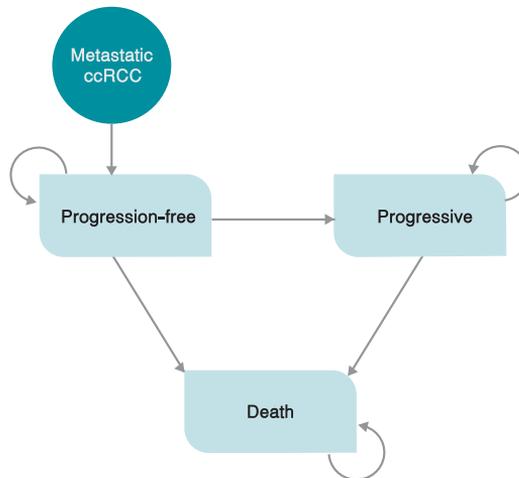
การศึกษานี้มีกรอบเวลาในการประเมินมากกว่า 1 ปี ต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในอนาคตที่ช่วงเวลาแตกต่างกันได้ถูกปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน (ปี พ.ศ. 2554) โดยใช้ อัตราลด (discounting rate) ร้อยละ 3<sup>(25)</sup> สำหรับการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ แต่กรณีการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณจะไม่มี การปรับลดมูลค่า สูตรคำนวณอัตรา การปรับลดมีดังนี้

$$\text{มูลค่าปัจจุบัน} = \frac{\text{ต้นทุน/ผลลัพธ์ ที่เวลา } t}{(1 + \text{อัตราลด})^t}$$

$t$  คือจำนวนปีที่แตกต่างจากปีพ.ศ. 2554 (ปีฐาน)

### 3.5 การพัฒนาแบบจำลอง

การศึกษานี้ใช้แบบจำลอง Markov โดยโครงสร้างแบบจำลองประกอบด้วยสถานะทางสุขภาพ (health state) 3 สถานะคือ ผู้ป่วยไม่มีการดำเนินไปของโรคหรืออยู่รอดโดยโรคสงบ (progression-free) ผู้ป่วยมีการดำเนินไปของโรค (progressive) และเสียชีวิต (death) โดยจำลองเหตุการณ์เริ่มต้นจากผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC มีการแพร่กระจายของมะเร็ง และกำหนดให้แบบจำลองมีระยะเวลาต่อรอบ (cycle) ของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แบบจำลองการดำเนินไปของผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย

### 3.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

#### ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปของ 1) ประสิทธิภาพของยาโดยคำนวณจากการอยู่รอดโดยโรคสงบ (progression-free survival หรือ PFS) และ การอยู่รอดชีวิตโดยรวม (overall survival หรือ OS) และ 2) คุณภาพชีวิต ซึ่งได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) และวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis)

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดยใช้ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ Pubmed ในวันที่ 27 มีนาคม พ.ศ. 2555 ด้วยคำสำคัญในการสืบค้นดังตารางที่ 3 พบบทความงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจนถึงวันที่ทำการสืบค้น ทั้งหมดจำนวน 151 เรื่อง และทำการคัดเลือกโดยประเมินจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อที่มีความเกี่ยวข้องตามเกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) และเกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) สามารถคัดเลือกบทคัดย่อที่ไม่เกี่ยวข้องได้ 132 เรื่อง เหลืองานวิจัย 19 เรื่องที่เกี่ยวข้องตามเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออกดังนี้

#### เกณฑ์คัดเข้า

- 1) ประเภทของการศึกษา: Randomized controlled trials (RCTs)
- 2) ประเภทของกลุ่มประชากร: คนที่เป็นโรคมะเร็งไตชนิด renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย

#### เกณฑ์คัดออก

- 1) งานวิจัยไม่มีรายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์
- 2) งานวิจัยไม่มีรายงานฉบับสมบูรณ์เป็นภาษาอังกฤษ
- 3) งานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับโรคมะเร็งไตระยะที่ยังไม่แพร่กระจาย
- 4) งานวิจัยไม่มีการศึกษาของยาที่กำหนดโดยนักวิจัย
- 5) ผลลัพธ์ของการศึกษาไม่มีการนำเสนอ progression-free survival (PFS) overall survival (OS) หรือ ค่าอรรถประโยชน์ (utility)

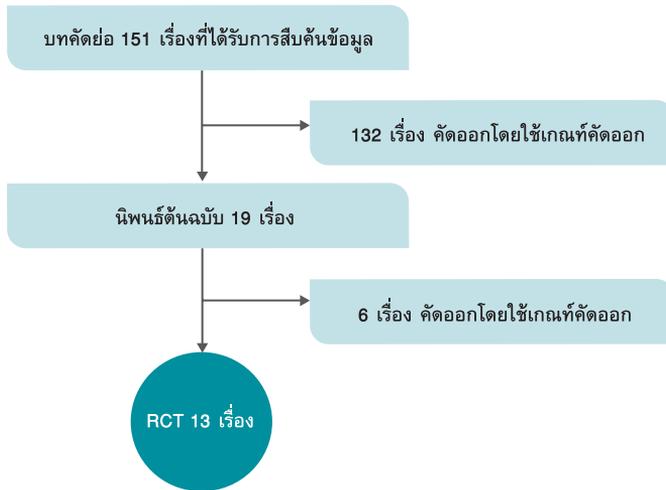


### ตารางที่ 3 คำสำคัญที่ใช้ในการสืบค้นจากฐานข้อมูล

คำสำคัญ	Boolean operators
<b>1. กลุ่มประชากร</b>	
Carcinoma renal	OR
"Carcinoma, Renal cell" [Mesh]	OR
<b>2. ยารักษาโรคมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma</b>	
"Palliative Care" [Mesh]	OR
"Palliative treatment" [All Fields]	OR
"everolimus" [Supplementary Concept]	OR
"everolimus" [All Fields]	OR
"sunitinib" [Supplementary Concept]	OR
"sunitinib" [All Fields]	OR
"sorafenib" [Supplementary Concept]	OR
"sorafenib" [All Fields]	OR
"bevacizumab" [Supplementary Concept]	OR
"bevacizumab" [All Fields]	OR
"interferon-alpha" [Supplementary Concept]	OR
"Interferon-alpha" [All Fields]	OR
<b>Limits: Randomized Controlled Trial, English language</b>	<b>1 AND 2</b>



เมื่อพิจารณาณิพนธ์ต้นฉบับของงานวิจัยจำนวน 19 ฉบับดังกล่าว คัดเลือกงานวิจัยตามเกณฑ์ที่คัดเข้าและเกณฑ์คัดออกอีกครั้ง พบบางงานวิจัยที่ไม่เกี่ยวข้องอีก 6 เรื่อง เหลือณิพนธ์ต้นฉบับทั้งสิ้น 13 เรื่อง แบ่งเป็นการศึกษาที่เป็นการรักษาด้วย first-line therapy จำนวน 6 เรื่อง การศึกษาที่เป็นการรักษาด้วย second-line therapy จำนวน 4 เรื่อง และการศึกษาด้านคุณภาพชีวิตจำนวน 3 เรื่อง จากนั้นจะทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณในกรณีที่มีการศึกษามากกว่า 1 เรื่อง ขั้นตอนการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบแสดงดังรูปที่ 2 และผลการทบทวนวรรณกรรมดังกล่าวแสดงดังภาคผนวก ค



รูปที่ 2 การคัดกรองวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

นักวิจัยได้ทำการคำนวณเพื่อหาฟังก์ชันการอยู่รอด (survival function) ของยาแต่ละชนิด แบ่งเป็นฟังก์ชันการอยู่รอดโดยโรคสงบ (progression-free survival) และฟังก์ชันการอยู่รอดชีวิตโดยรวม (overall survival) โดยใช้สูตรการคำนวณฟังก์ชันการอยู่รอดคือ  $S(t) = \exp(-lt^\lambda g)$  โดยที่  $t$  คือ เวลา,  $l$  คือ ค่า  $\lambda$ , และ  $g$  คือ ค่า  $\gamma$  และค่า  $\lambda$  และ  $\gamma$  คำนวณจากสูตร

$$\lambda(l) = 1 / (\exp(\text{intercept}))^{(1/\exp(\log\_scale))}$$

$$\gamma(g) = 1/\exp(\log\_scale)$$



โดยพารามิเตอร์ที่ใช้ในสมการการอยู่รอดของยาแต่ละชนิด (ค่า intercept และ ค่า log\_scale) แสดงดังตารางที่ 4 ได้จากการคำนวณย้อนกลับด้วยข้อมูลความน่าจะเป็นในการอยู่รอด (probability of survival) ในแต่ละช่วงเวลาจาก Kaplan-Meier graph และจำนวนผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง (number of patients at risk) ณ เวลานั้นๆ จากการศึกษาก็สามารถทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ โดยใช้โปรแกรม R (รายละเอียดการคำนวณเพิ่มเติมที่ Hoyle, M. และ Henley, W.)<sup>(26)</sup> สำหรับความน่าจะเป็นของการตาย ราย 6 สัปดาห์ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาประคับประคอง เป็นการคำนวณจากสมการดังนี้

$$r = -[\ln(1-p)]/t$$

$$p = 1-\exp(-rt)$$

โดยที่ r คือ อัตรา (rate); p คือ ความน่าจะเป็น (probability); และ t คือเวลา

### ค่าอรรถประโยชน์

ค่าอรรถประโยชน์ที่ใช้ในการศึกษานี้ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคมะเร็งไต ระยะแพร่กระจายแบบภาคตัดขวาง โดยใช้เครื่องมือมาตรฐานในการประเมินคุณภาพชีวิต คือ EQ-5D ฉบับภาษาไทย ซึ่งได้รับอนุญาตจากผู้พัฒนาแบบสอบถามคือ The EuroQoL Group ผ่านการลงทะเบียนที่ [www.euroqol.org](http://www.euroqol.org) โดยกลุ่มประชากรที่ศึกษาคือ ผู้ป่วยมะเร็งไตระยะแพร่กระจายทั้งที่ได้รับยาหรือไม่ได้รับยา ซึ่งเกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครคือ เป็นผู้ป่วยมะเร็งไตระยะแพร่กระจายที่มีอายุตั้งแต่ 18 ถึง 80 ปี สำหรับเกณฑ์การคัดอาสาสมัครออกคือ หมิงตั้งครมร์ หรือผู้ที่ไม่สามารถตอบแบบสอบถาม EQ-5D ด้วยตนเองได้ สำหรับการคำนวณขนาดตัวอย่างนี้มีที่มาจากสูตร<sup>(27)</sup>

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 - \alpha/2\sigma^2}{d^2}$$

โดยกำหนดค่าระดับนัยสำคัญ (level of significant หรือ  $\alpha$ ) เท่ากับ 0.05 แบบ two-tailed test ดังนั้น  $Z_{1-\alpha/2}$  มีค่าเท่ากับ 1.96 และค่าขนาดของอิทธิพล (effect size หรือ  $d$ ) เท่ากับ 0.10 และจากการทบทวนวรรณกรรมพบการศึกษา 1 เรื่อง<sup>(28)</sup> ที่ศึกษาถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ccRCC ระยะแพร่กระจายที่ได้รับยาด้วยแบบสอบถาม EQ-5D และระบุส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation หรือ  $\sigma$ ) เท่ากับ 0.24 ถึง 0.25

จากการคำนวณโดยใช้สูตรดังกล่าว พบว่าจะต้องใช้กลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 22 ถึง 24 คนต่อกลุ่ม แต่เนื่องจากผู้ป่วยโรคมะเร็งไตระยะแพร่กระจายมีจำนวนค่อนข้างน้อย ดังนั้นจึงทำการเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย 3 แห่ง คือ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลรามธิบดี และโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เพื่อให้สามารถเก็บข้อมูลได้ในระยะเวลาที่กำหนด (โดยประมาณ 1 เดือน) ซึ่งนักวิจัยได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี และคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย รายละเอียดแสดงดังภาคผนวก ง นักวิจัยได้ดำเนินการสัมภาษณ์ผู้ป่วยจำนวนทั้งสิ้น 24 ราย ภายในระยะเวลาที่กำหนด ประกอบด้วยผู้ป่วยจากโรงพยาบาลศิริราชจำนวน 8 ราย จากโรงพยาบาลรามธิบดีจำนวน 7 ราย และจากโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 9 ราย จากนั้นนำ EQ-5D profile ที่ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยมาคำนวณหาค่าอรรถประโยชน์โดยใช้ EQ-5D index ที่ได้จากการวัดจากประชากรไทยจำนวน 1,409 ราย<sup>(29)</sup> และคำนวณค่าอรรถประโยชน์จำแนกตามสภาวะของการรักษาและการดำเนินไปของโรคดังตารางที่ 4

#### ต้นทุนและการใช้ทรัพยากร

ข้อมูลต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ที่ไม่ใช่ค่ายา เช่น ค่าหัตถการ ค่าบริการทางการแพทย์ ได้จากการวิเคราะห์ฐานข้อมูลของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ โดยวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยมะเร็งไตที่มารับบริการในปี พ.ศ. 2551-2553 ปรับให้เป็นค่าต้นทุนด้วยค่าเฉลี่ยของอัตราส่วนต้นทุน-มูลค่าเรียกเก็บ (ratio of cost to charge) ในกลุ่มโรเรียนแพทย์เท่ากับ 1.12<sup>(30)</sup> และปรับให้เป็นมูลค่าในปี พ.ศ. 2554 ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค (consumer price index)<sup>(31)</sup> ส่วนราคายาที่ใช้ในการศึกษานี้ ได้จากการเสนอราคาโดยบริษัทยาต่อคณะอนุกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติ กรณีไม่ได้เสนอได้ใช้ราคาอ้างอิงจัดซื้อปกติจากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข<sup>(15)</sup> สำหรับต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ จำนวนและระยะเวลาในการมารับบริการของทั้งผู้ป่วยและญาติได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยเช่นเดียวกับข้อมูลอรรถประโยชน์ รายละเอียดของแบบสอบถามดังภาคผนวก จ โดยรายได้เฉลี่ยต่อเดือนของญาติใช้การคำนวณจากการสำรวจภาวะการทำงานของประชากร<sup>3</sup> มีค่าเท่ากับ 9,934.95 บาท สำหรับราคายาต่อคอร์ส (หรือต่อ 6 สัปดาห์) คำนวณจากยา IFN-alpha ขนาด 9 MIU จำนวน 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ยา bevacizumab ขนาด 10 mg/kg<sup>4</sup> ทุกๆ 2 สัปดาห์ ยา sunitinib ขนาดยาวันละ 50 mg เป็นเวลา 4 สัปดาห์และหยุดยา 2 สัปดาห์ ยา sorafenib ขนาดยาวันละ 800 mg และยา everolimus ขนาดยาวันละ 10 mg รายละเอียดต้นทุนและการใช้ทรัพยากรแสดงดังตารางที่ 4

<sup>3</sup> สำนักงานสถิติแห่งชาติ กระทรวงเทคโนโลยีสารสนเทศและการสื่อสาร

<sup>4</sup> การคำนวณขนาดยา bevacizumab ในการศึกษานี้กำหนดให้ผู้ป่วยมีน้ำหนัก 50 กิโลกรัม



## ตารางที่ 4 ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน)	รูปแบบการกระจาย	อ้างอิง
<b>1. ความน่าจะเป็น</b>			
ค่ามัธยฐานระยะเวลาการอยู่รอด (median survival time) ของผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะการรักษาประคับประคอง	6.3 (0.64) เดือน	แกมมา	(32)
<b>1.1 ตัวแปรสำหรับฟังก์ชันการอยู่รอดโดยโรคลง (progression free survival)</b>			
<i>กรณีการรักษาแบบ First-line therapy</i>			
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยยา IFN-alpha	2.11	ไวบูลล์	วิเคราะห์ห่อภิรมาน (12,33)
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยยา IFN-alpha	- 0.01	ไวบูลล์	วิเคราะห์ห่อภิรมาน (12, 33)
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยยา bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha	2.54	ไวบูลล์	วิเคราะห์ห่อภิรมาน (12, 33)
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยยา bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha	- 0.14	ไวบูลล์	วิเคราะห์ห่อภิรมาน (12, 33)
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยยา sunitinib	2.73	ไวบูลล์	(34)
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยยา sunitinib	- 0.11	ไวบูลล์	(34)
<i>กรณีการรักษาแบบ second-line therapy</i>			
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยยา sorafenib	1.96	ไวบูลล์	(21)
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยยา sorafenib	- 0.42	ไวบูลล์	(21)
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยยา everolimus	1.93	ไวบูลล์	(35)
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยยา everolimus	- 0.42	ไวบูลล์	(35)
<b>1.2 ตัวแปรสำหรับฟังก์ชันการอยู่รอดชีวิตโดยรวม (overall survival)</b>			
<i>กรณีการรักษาแบบ First-line therapy</i>			
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยยา IFN-alpha	3.27	ไวบูลล์	วิเคราะห์ห่อภิรมาน (36, 37)
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยยา IFN-alpha	- 0.06	ไวบูลล์	วิเคราะห์ห่อภิรมาน (36, 37)
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยยา bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha	3.41	ไวบูลล์	วิเคราะห์ห่อภิรมาน (36, 37)
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยยา bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha	- 0.11	ไวบูลล์	วิเคราะห์ห่อภิรมาน (36, 37)
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยยา sunitinib	3.61	ไวบูลล์	(22)
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยยา sunitinib	-0.21	ไวบูลล์	(22)

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน)	รูปแบบการกระจาย	อ้างอิง
<b>การรักษาแบบ second-line therapy</b>			
ค่า intercept กรณีรักษาด้วย sorafenib	2.98	ไวบูลล์	(38)
ค่า log scale กรณีรักษาด้วย sorafenib	- 0.39	ไวบูลล์	(38)
ค่า intercept กรณีรักษาด้วย everolimus	2.97	ไวบูลล์	(35)
ค่า log scale กรณีรักษาด้วย everolimus	- 0.39	ไวบูลล์	(35)
<b>2. ต้นทุนและการใช้ทรัพยากร</b>			
<b>2.1 ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์</b>			
ราคายา IFN-alpha 3 MIU	550 บาทต่อ vial	แกมมา	(15)
ราคายา bevacizumab 100 mg/4 ml	18,694 บาทต่อ vial	แกมมา	*
ราคายา sunitinib 12.5 mg	1,377 บาทต่อเม็ด	แกมมา	*
ราคายา sorafenib 200 mg	1,488 บาทต่อเม็ด	แกมมา	*
ราคายา everolimus 10 mg	4,700 บาทต่อเม็ด	แกมมา	(15)
ต้นทุนการรักษาประคับประคองต่อปี	47,612 (10,260) บาท	แกมมา	**
<b>2.2 ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์</b>			
ค่าใช้จ่ายในการมารับการรักษาที่โรงพยาบาลต่อครั้ง ได้แก่ ค่าอาหาร ค่าเดินทาง และค่าที่พัก	946 (306) บาท	แกมมา	เก็บข้อมูล
รายได้ที่ผู้ป่วยสูญเสียไปจากการมารับการรักษาที่โรงพยาบาลต่อครั้ง	1,247.38 (483.51) บาท	แกมมา	เก็บข้อมูล
ค่าใช้จ่ายสำหรับจ้างผู้ดูแลผู้ป่วยเอง บุตร หรือผู้ที่อยู่ในความดูแลของผู้ป่วยต่อ 6 สัปดาห์	937.50 (937.50) บาท	แกมมา	เก็บข้อมูล
ค่าใช้จ่ายสำหรับซื้ออุปกรณ์ทางการแพทย์ (เช่น รถเข็น ไม่เท้า ไม่ค้ำยัน การปรับปรุงที่อยู่อาศัย และอื่นๆ)	1,304.17 (630.88) บาท	แกมมา	เก็บข้อมูล
ค่าใช้จ่ายของการดูแลผู้ป่วยระยะสุดท้ายต่อปี	43,699 (249) บาท	ปกติ	(39)
<b>2.3 การใช้ทรัพยากร</b>			
เวลาที่ญาติของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาสูญเสียไปจากการดูแลผู้ป่วยต่อ 6 สัปดาห์	3.14 (1.86) ชั่วโมง	แกมมา	เก็บข้อมูล
เวลาที่ญาติของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาสูญเสียไปจากการดูแลผู้ป่วยต่อ 6 สัปดาห์	6.9 (1.74) ชั่วโมง	แกมมา	เก็บข้อมูล
จำนวนการมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยา	3.40 (1.17) ครั้ง	แกมมา	เก็บข้อมูล
จำนวนการมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา	11.16 (1.98) ครั้ง	แกมมา	เก็บข้อมูล



“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (ความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน)	รูปแบบการกระจาย	อ้างอิง
<b>3. ค่าอรรถประโยชน์</b>			
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาประคับประคอง	0.5509	เบต้า	(40)
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย First-line therapy	0.6421 (0.0515)	เบต้า	เก็บข้อมูล
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย second-line therapy	0.7660 (0.0798)	เบต้า	เก็บข้อมูล
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่มีการดำเนินไปของโรค	0.6330 (0.0600)	เบต้า	เก็บข้อมูล

\*ราคาที่เสนอเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ

\*\*วิเคราะห์ฐานข้อมูลของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ

### 3.7 วิเคราะห์ข้อมูล

#### 3.7.1 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล

การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลเพื่อเปรียบเทียบทางเลือกในการรักษากับการรักษาประคับประคอง ใช้สูตรคำนวณดังนี้ อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness Ratio หรือ ICER) เท่ากับ

$$\frac{\text{ต้นทุนของการรักษาด้วยทางเลือกในการรักษา} - \text{ต้นทุนของการรักษาประคับประคอง}}{\text{ปีสุขภาวะเมื่อรักษาด้วยทางเลือกในการรักษา} - \text{ปีสุขภาวะเมื่อรักษาประคับประคอง}}$$

#### 3.7.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

การศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบอาศัยความน่าจะเป็น (Probabilistic Sensitivity Analysis: PSA) ด้วยการทำ Monte Carlo simulation เป็นจำนวน 1,000 รอบ เพื่อหาโอกาสที่ทางเลือกในการรักษานั้นเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่า ระดับความเต็มใจจ่ายต่อหนึ่งหน่วยปีสุขภาวะ (willingness to pay threshold) ต่างๆ และแสดงผลอยู่ในรูปของ cost-effectiveness acceptability curve เพื่อใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการตัดสินใจ

### 3.7.3. การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ

คำนวณจากความชุกและอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งไตชนิด RCC ระยะแพร่กระจาย กับต้นทุนของการรักษาโรคในแต่ละทางเลือกโดยพิจารณาจากมุมมองผู้ให้บริการ แล้วประมาณการงบประมาณ 5 ปีข้างหน้า แต่เนื่องจากไม่มีการรายงานความชุกและอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งไตชนิด RCC ระยะแพร่กระจาย นักวิจัยจึงพิจารณาข้อมูลจากฐานข้อมูลของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ พบว่าในปี พ.ศ. 2552 มีผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด RCC เป็นจำนวน 270 ราย เข้ามารับบริการที่สถานพยาบาล และประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด RCC มีโอกาสพัฒนาไปเป็นระยะแพร่กระจาย<sup>(41)</sup> ดังนั้นในการคำนวณผลกระทบด้านงบประมาณนี้ ประมาณผู้ป่วยใหม่ที่เป็นโรคมะเร็งไตระยะแพร่กระจายจำนวน 135 รายต่อปีที่จะสามารถเข้าถึงการรักษาด้วยยา

### 3.8 สมมติฐานสำคัญ

- ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการอยู่รอดของผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะการรักษาประคับประคอง (ให้ถือว่าเทียบเท่ากับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด) และจะมีอัตราการเสียชีวิตที่เท่าๆ กันทุก 6 สัปดาห์
- คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยขึ้นกับการดำเนินไปของโรคแต่ไม่ขึ้นกับการบริหารยา และไม่ขึ้นกับชนิดของยา
- ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วย RCC จะมีการพัฒนาไปเป็นระยะแพร่กระจาย

## 4. ผลการศึกษา

### 4.1. ผลการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์

#### ต้นทุนตลอดชีพ

ต้นทุนตลอดชีพของการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วยยา ตั้งแต่การรักษาจนกระทั่งผู้ป่วยเสียชีวิต หากพิจารณาในมุมมองผู้ให้บริการ พบว่ามีต้นทุนตลอดชีพที่เพิ่มขึ้นจากการรักษาประคับประคอง เป็นจำนวน 154,000 บาท 1,995,000 บาท และ 1,240,000 บาทต่อราย ในกรณีที่ให้การรักษาเพียง first-line therapy ด้วยยา IFN-alpha, bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha และ sunitinib ตามลำดับ ในขณะที่ต้นทุนตลอดชีพที่เพิ่มขึ้นจากการรักษาประคับประคองเป็นจำนวน 691,000 บาท 1,586,000 บาท และ 2,349,000 บาทต่อราย หากพิจารณาให้การรักษา second-line



“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

therapy ด้วยยา sorafenib ภายหลังจากการรักษาด้วย IFN-alpha การรักษาด้วยยา everolimus ภายหลังจากรักษาด้วย sunitinib และ bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha ตามลำดับ ผลการคำนวณต้นทุนตลอดชีพของแต่ละทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วยยาแสดงดังตารางที่ 5 แต่หากพิจารณาในมุมมองทางสังคมจะพบว่าต้นทุนตลอดชีพมีค่าเพิ่มขึ้นเนื่องจากเป็นต้นทุนที่รวมต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับทางการแพทย์ (รายละเอียดดังตารางที่ 6)

**ตารางที่ 5** ผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวม ของทางเลือกในการรักษา และ อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองผู้ให้บริการ

ทางเลือก	ต้นทุนตลอดชีพ	ปีชีวิตรวม	ปีสุขภาวะรวม	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม	
				บาทต่อปีชีวิตที่เพิ่มขึ้น*	บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น*
1	26,000	0.53	0.29	(ตัวเปรียบเทียบ)	(ตัวเปรียบเทียบ)
2	180,000	0.92	0.59	390,000	516,000
3	2,021,000	1.11	0.71	3,423,000	4,762,000
4	1,266,000	1.30	0.83	1,615,000	2,306,000
5	717,000	1.09	0.73	1,235,000	1,591,000
6	1,612,000	1.42	0.93	1,777,000	2,466,000
7	2,375,000	1.24	0.82	3,293,000	4,444,000

\* ได้ปรับตัวเลขให้ใกล้เคียงหลักพัน (1,000)

**ตารางที่ 6** ผลการวิเคราะห์ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวม ของทางเลือกในการรักษา และ อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคม

ทางเลือก	ต้นทุนตลอดชีพ	ปีชีวิตรวม	ปีสุขภาวะรวม	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม	
				บาทต่อปีชีวิตที่เพิ่มขึ้น*	บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น*
1	65,000	0.53	0.29	(ตัวเปรียบเทียบ)	(ตัวเปรียบเทียบ)
2	242,000	0.92	0.59	448,000	593,000
3	2,093,000	1.11	0.71	3,481,000	4,842,000
4	1,349,000	1.30	0.83	1,673,000	2,389,000
5	788,000	1.09	0.73	1,293,000	1,665,000
6	1,702,000	1.42	0.93	1,835,000	2,546,000
7	2,455,000	1.24	0.82	3,350,000	4,521,000

\* ได้ปรับตัวเลขให้ใกล้เคียงหลักพัน (1,000)



## ปีชีวิตและปัสุขภาวะ

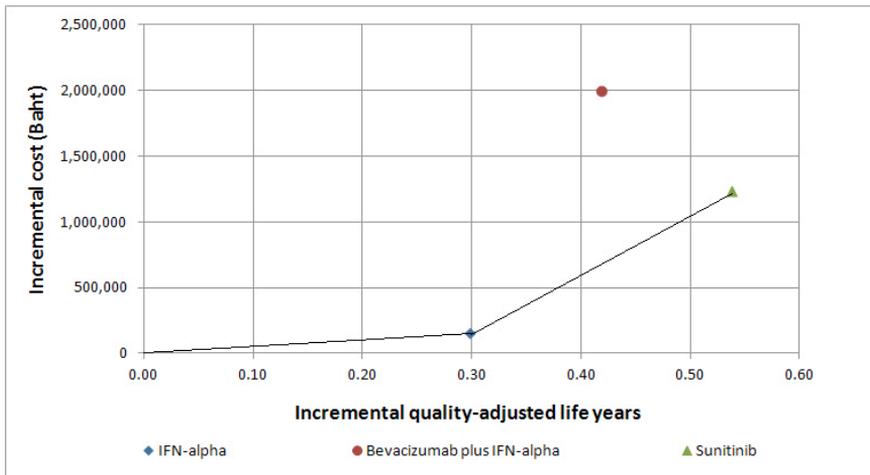
ในการรักษาด้วย first-line therapy หากพิจารณาปีชีวิตที่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาประคับประคองพบว่ายา sunitinib เพิ่มชีวิตผู้ป่วยได้มากที่สุด รองลงมาคือ bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha และ IFN-alpha ตามลำดับ หากพิจารณาให้การรักษาด้วย second-line therapy ด้วยยา everolimus ภายหลังจากการรักษาด้วยยา sunitinib จะเป็นทางเลือกที่เพิ่มชีวิตผู้ป่วยได้มากที่สุด สำหรับผลของปัสุขภาวะเป็นไปในทำนองเดียวกันกับปีชีวิต (รายละเอียดดังตารางที่ 5-6)

## ต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์

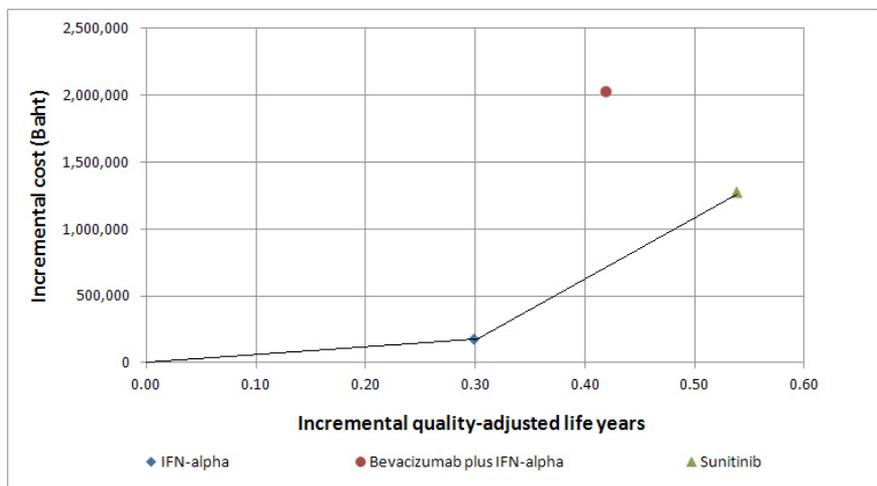
การเปรียบเทียบต้นทุนและประสิทธิผลในรูปของปัสุขภาวะระหว่างทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วย first-line therapy กับ การรักษาประคับประคอง (รูปที่ 3) พบว่าการรักษาด้วยยา IFN-alpha เป็น first-line therapy ตามด้วยการรักษาประคับประคอง (ทางเลือกที่ 2) มีความคุ้มค่ามากที่สุดโดยให้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ 516,000 บาทต่อปัสุขภาวะเมื่อพิจารณาจากมุมมองผู้ให้บริการ และเท่ากับ 593,000 บาทต่อปัสุขภาวะเมื่อพิจารณาจากมุมมองทางสังคม รองลงมาคือการรักษาด้วยยา sunitinib เป็น first-line therapy ตามด้วยการรักษาประคับประคอง (ทางเลือกที่ 4) โดยอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ 2,306,000 บาทต่อปัสุขภาวะเมื่อพิจารณาจากมุมมองผู้ให้บริการ และเท่ากับ 2,389,000 บาทต่อปัสุขภาวะเมื่อพิจารณาจากมุมมองทางสังคม ส่วนการรักษาด้วยยา bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha เป็น first-line therapy ตามด้วยการรักษาประคับประคอง (ทางเลือกที่ 3) พบว่าเป็นทางเลือกที่มีต้นทุนมากกว่าและปัสุขภาวะน้อยกว่าการรักษาด้วยยา sunitinib หากพิจารณาให้การรักษาด้วย second-line therapy เพิ่มเติมจากการรักษาด้วย first-line therapy อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีมูลค่าสูงโดยประมาณ 3 ถึง 4 ล้านบาทต่อปัสุขภาวะ รายละเอียดดังตารางที่ 7



1)



2)



รูปที่ 3 cost-effectiveness plane ของแนวทางการรักษาแบบ first-line therapy 3 ทางเลือกเปรียบเทียบกับ การรักษาประคับประคองโดยพิจารณาจาก (1) มุมมองผู้ให้บริการ (2) มุมมองทางสังคม

ตารางที่ 7 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเมื่อรักษาด้วย second-line therapy เปรียบเทียบกับ first-line therapy ในมุมมองผู้ให้บริการและมุมมองทางสังคม

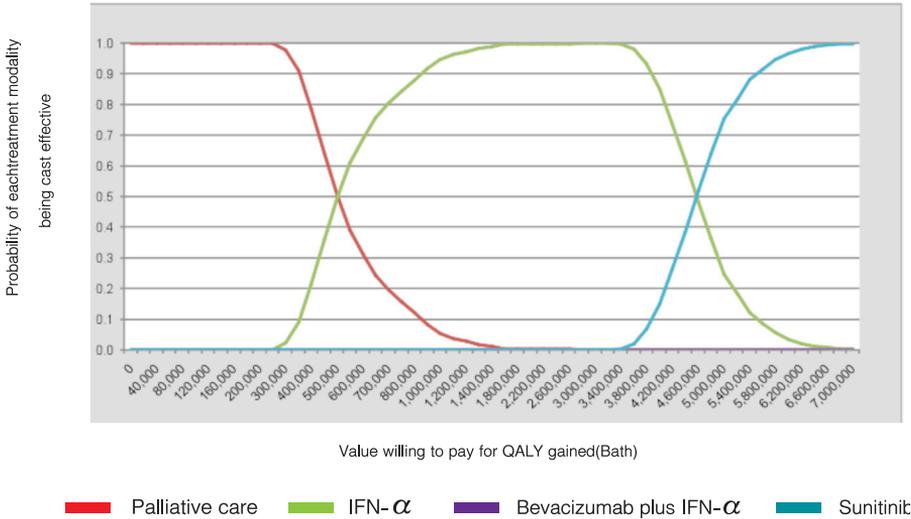
มุมมอง	เปรียบเทียบระหว่าง		อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม	
	First-line therapy และ second-line therapy	First-line therapy อย่างเดียว	บาทต่อปีชีวิตที่เพิ่มขึ้น	บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น
มุมมองผู้ให้บริการ	IFN-alpha และ Sorafenib	IFN-alpha	3,262,000	3,945,000
	Sunitinib และ Everolimus	Sunitinib	2,776,000	3,283,000
	Bevacizumab+ IFN-alpha และ Everolimus	Bevacizumab+IFN-alpha	2,710,000	3,230,000
มุมมองทางสังคม	IFN-alpha และ Sorafenib	IFN-alpha	3,318,000	4,013,000
	Sunitinib และ Everolimus	Sunitinib	2,830,000	3,347,000
	Bevacizumab+ IFN-alpha และ Everolimus	Bevacizumab+IFN-alpha	2,765,000	3,296,000

#### 4.2 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

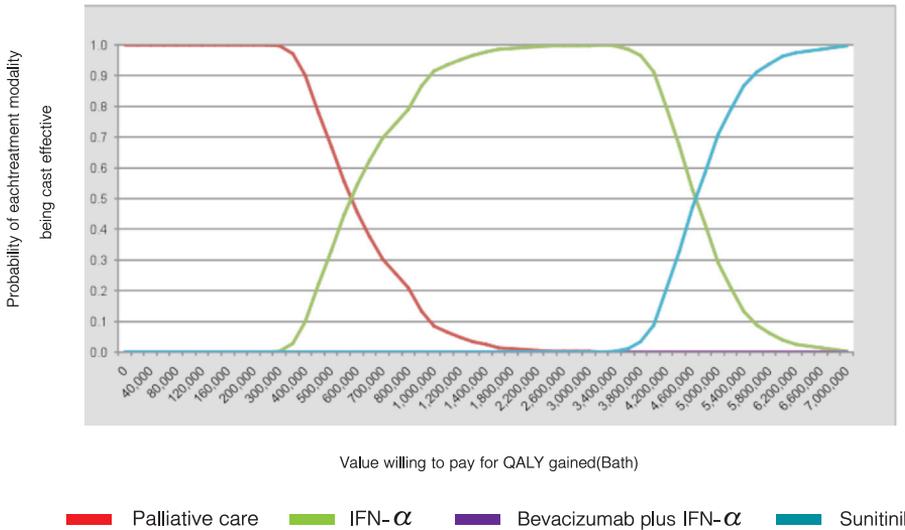
จากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ด้วยวิธี probabilistic sensitivity analysis หรือ PSA พบว่า ณ ความเต็มใจที่ผู้ให้บริการเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น เท่ากับ 120,000 บาท การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วย first-line therapy ไม่มีความคุ้มค่า (ร้อยละ 100 ที่จะตัดสินใจถูกต้อง) ทั้งการคำนวณโดยใช้มุมมองผู้ให้บริการ (รูปที่ 4) และมุมมองทางสังคม (รูปที่ 5) หากผู้ให้บริการเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นระหว่าง 120,000 ถึง 360,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น พบว่าทางเลือกที่ให้การรักษาด้วย IFN-alpha มีความคุ้มค่า (ร้อยละ 10-20 ที่จะตัดสินใจถูกต้อง) สำหรับการรักษาด้วยยา sunitinib ผู้ให้บริการจะต้องมีความเต็มใจจ่ายที่ประมาณ 4,000,000 ถึง 5,000,000 บาทต่อปีสุขภาพ ยา sunitinib จึงจะมีความคุ้มค่า ส่วนการ



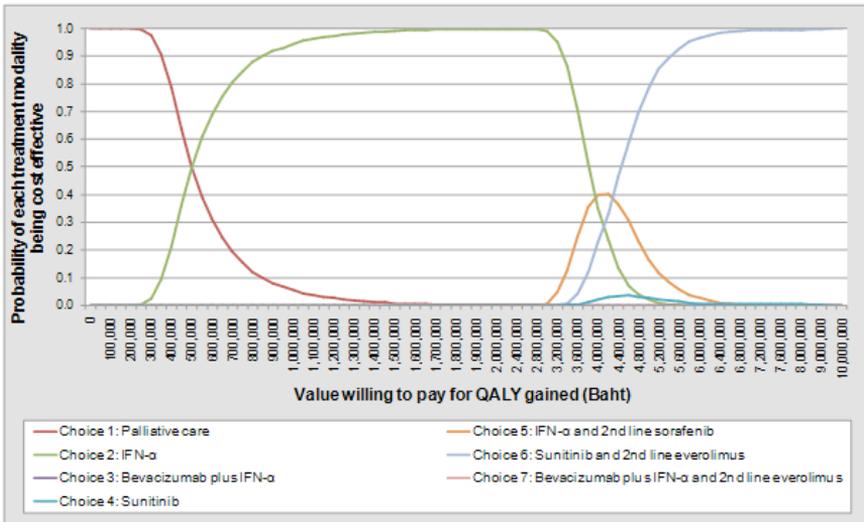
รักษาด้วยยา bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha จะไม่มีความคุ้มค่าเลยไม่ว่าผู้ให้บริการจะมีความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาวะที่ระดับใดๆ ก็ตาม หากเปรียบเทียบการรักษาทุกทางเลือก พบว่าการรักษาด้วย second-line therapy จะเกิดความคุ้มค่า เมื่อผู้ให้บริการเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาวะที่ 4,000,000 บาทต่อปีสุขภาวะขึ้นไป (รูปที่ 6 และ รูปที่ 7)



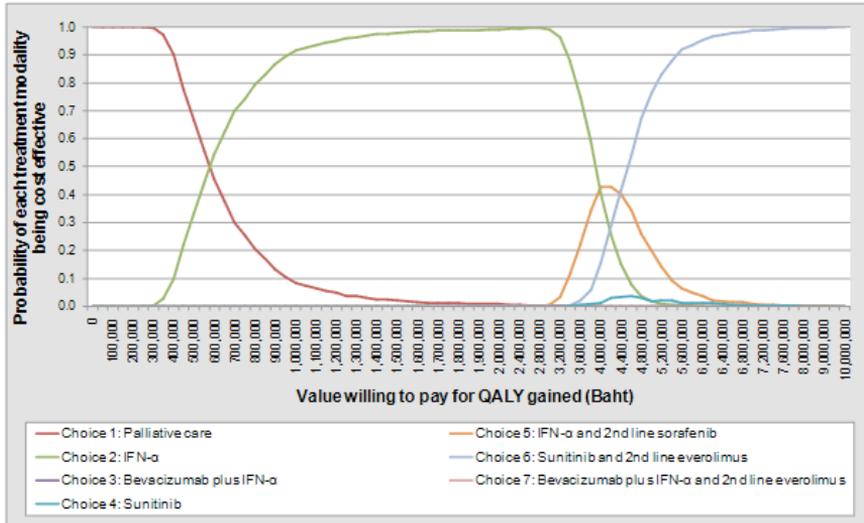
**รูปที่ 4** ระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ของแนวทางการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วย first-line therapy เมื่อพิจารณาที่มุมมองผู้ให้บริการ



**รูปที่ 5** ระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ของแนวทางการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วย first-line therapy เมื่อพิจารณาที่มุมมองทางสังคม



รูปที่ 6 ระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ของแนวทางการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วย first-line therapy และ second-line therapy เมื่อพิจารณาที่มุมมองผู้ให้บริการ



รูปที่ 7 ระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ของแนวทางการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วย first-line therapy และ second-line therapy เมื่อพิจารณาที่มุมมองทางสังคม



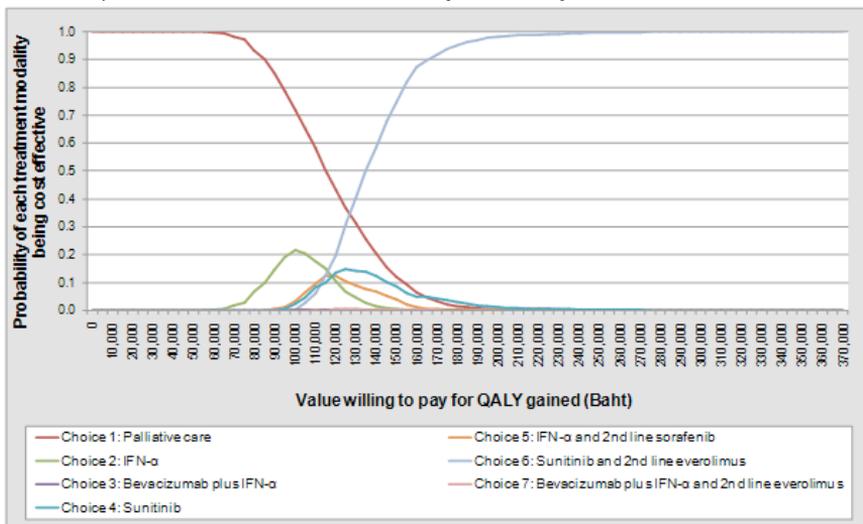
“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

### 4.3 ผลการวิเคราะห์ความไวของราคาขาย

เนื่องจากการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วยยามีค่าใช้จ่ายสูง หากพิจารณาราคายาที่ให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับระดับความเต็มใจจ่ายที่ 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะ กรณีที่พิจารณาด้วยมุมมองทางสังคมพบว่าจำเป็นต้องมีราคาขาย 0 บาทถึงจะเกิดความคุ้มค่า แต่หากพิจารณาด้วยมุมมองผู้ให้บริการ เมื่อรักษาด้วย first-line therapy และ second-line therapy ราคาขายควรมีราคาดังต่อไปนี้

1. ราคาขาย IFN-alpha ควรลดลงจากเดิมเป็น 70 บาทต่อโดส (ร้อยละ 87)
2. ราคาขาย bevacizumab ควรลดลงจากเดิมเป็น 0 บาทต่อโดส (ร้อยละ 100)
3. ราคาขาย sunitinib ควรลดลงจากเดิมเป็น 33 บาทต่อแคปซูล (ร้อยละ 98)
4. ราคาขาย sorafenib ควรลดลงจากเดิมเป็น 24 บาทต่อเม็ด (ร้อยละ 98)
5. ราคาขาย everolimus ควรลดลงจากเดิมเป็น 96 บาทต่อเม็ด (ร้อยละ 98)

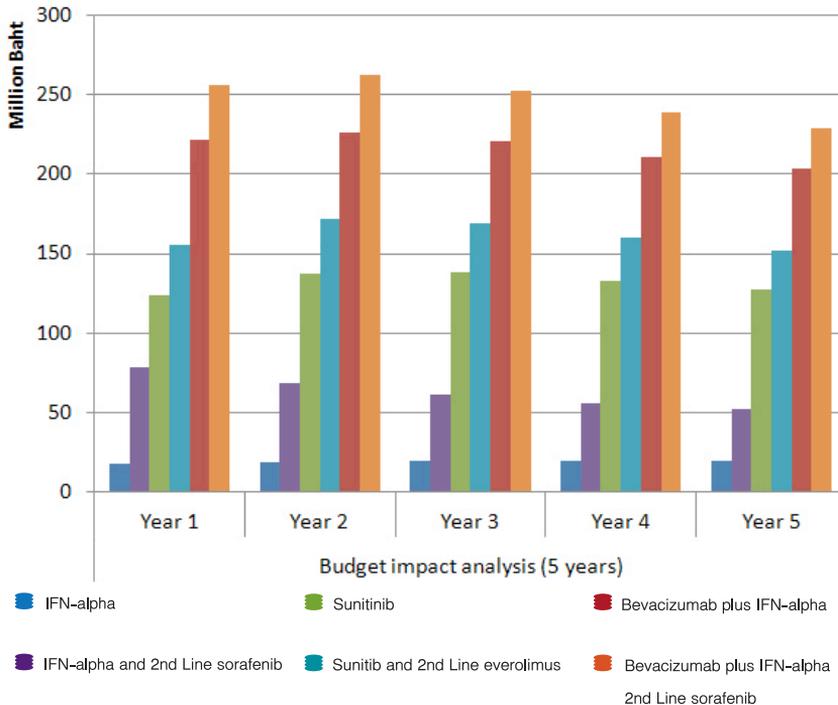
เมื่อพิจารณาความคุ้มค่าของการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วยรายาดังกล่าว พบว่า การรักษาด้วย sunitinib เป็น first-line therapy และ everolimus เป็น second-line therapy เป็นทางเลือกที่แสดงให้เห็นว่ามีความคุ้มค่ามากที่สุดที่ 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะ (ร้อยละ 20 ที่จะตัดสินใจถูกต้อง) ถึง 240,000 บาทต่อปีสุขภาวะ (ร้อยละ 100 ที่จะตัดสินใจถูกต้อง) ดังรูปที่ 8



รูปที่ 8 ระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ของแนวทางการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วย first-line therapy และ second-line therapy เมื่อพิจารณาที่มุมมองผู้ให้บริการ ในกรณีที่มีการลดราคาขายเพื่อให้แต่ละทางเลือกเกิดความคุ้มค่าที่ 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะ

#### 4.4 ผลการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ

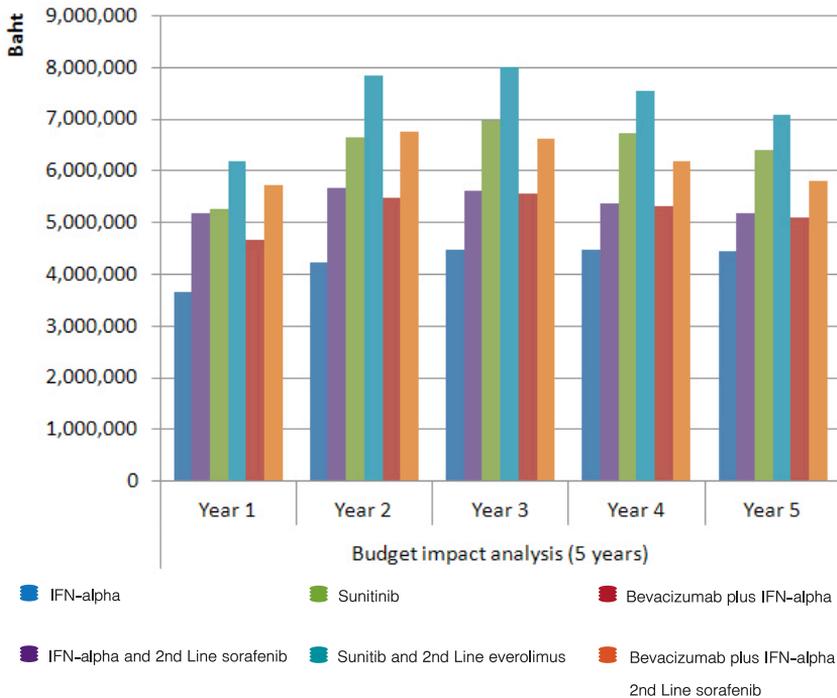
หากมีการกำหนดให้ยาเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจาย บรรจุอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ด้วยราคาขายปัจจุบัน ภายใน 5 ปีแรกของการรักษาผู้ป่วยจะเกิดผลกระทบด้านงบประมาณจำนวน 155,000 บาท 2,008,000 บาท และ 1,252,000 บาทต่อราย ในกรณีที่ให้การรักษาเพียง first-line therapy ด้วยยา IFN-alpha, IFN-alpha ร่วมกับ bevacizumab และ sunitinib ตามลำดับ หากพิจารณาให้การรักษา second-line therapy ด้วยยา sorafenib ภายหลังจากการรักษาด้วย IFN-alpha จะเกิดผลกระทบด้านงบประมาณจำนวน 695,000 บาทต่อราย หากพิจารณาให้การรักษา second-line therapy ด้วยยา everolimus จะเกิดผลกระทบด้านงบประมาณจำนวน 1,602,000 บาท และ 2,365,000 บาทต่อราย ภายหลังจากการรักษาด้วยยา sunitinib และ IFN-alpha ร่วมกับ bevacizumab ตามลำดับ ส่วนผลกระทบด้านงบประมาณต่อระบบบริการสาธารณสุขภายในระยะเวลา 5 ปี แสดงดังรูปที่ 9 และหากมีการลดราคาขายเพื่อให้แต่ละทางเลือกเกิดความคุ้มค่าที่ 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น ผลกระทบด้านงบประมาณ ต่อระบบบริการสาธารณสุขภายในระยะเวลา 5 ปี จะเป็นไปตามที่แสดงดังรูปที่ 10



รูปที่ 9 ผลกระทบด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นจากการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจาย



“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”



รูปที่ 10 ผลกระทบด้านงบประมาณที่เพิ่มขึ้นจากการรักษาโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายในกรณีที่มีการลดราคายาเพื่อให้แต่ละทางเลือกเกิดความคุ้มค่าที่ 120,000 บาทต่อปีสุขภาพ

## 5. สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

### 5.1 สรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเพื่อประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจาย ในมุมมองผู้ให้บริการและมุมมองทางสังคม เพื่อนำมาเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจในการบรรจุยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ การพิจารณานี้เปรียบเทียบการรักษาประคับประคองกับทางเลือกในการรักษาด้วย first-line therapy 3 ทางเลือก คือ 1) IFN-alpha 2) bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha 3) sunitinib และการรักษาด้วย second-line therapy เพิ่มเติมอีก 3 ทางเลือกคือ 1) sorafenib ภายหลังจากการรักษาด้วย IFN-alpha 2) everolimus ภายหลังจากการรักษาด้วย sunitinib 3) everolimus ภายหลังจากการรักษาด้วย bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha พบว่าต้นทุนตลอดชีพของการรักษาด้วย IFN-alpha เป็น first-line therapy เพียงอย่างเดียวมีต้นทุนต่ำที่สุด อย่างไรก็ตามทางเลือกนี้เป็นทางเลือกที่มีปัญหา



ภาวะที่เพิ่มขึ้นน้อยที่สุดเช่นเดียวกัน ซึ่งทางเลือกที่ให้การรักษาด้วย everolimus เป็น second-line therapy ภายหลังจากการรักษาด้วย sunitinib จะเป็นทางเลือกที่เพิ่มมีสุขภาพได้มากที่สุด

หากการตัดสินใจอยู่บนพื้นฐานความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 120,000 บาท การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วยยาไม่มีความคุ้มค่า อย่างไรก็ตามโรคนี้นั้นเป็นโรคที่มีผู้ป่วยเป็นจำนวนน้อย ดังนั้นผลกระทบด้านงบประมาณจึงมีมูลค่าไม่สูงมากนัก คือประมาณ 19 ล้านบาทต่อปี 216 ล้านบาทต่อปี และ 132 ล้านบาทต่อปี สำหรับการรักษาด้วยยา IFN-alpha, bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha และ sunitinib เป็น first-line therapy เพียงอย่างเดียวตามลำดับ หากเพิ่มการรักษาด้วย second-line therapy จะเพิ่มภาระงบประมาณจำนวน 44 ล้านบาทต่อปี ในกรณีรักษาด้วยยา sorafenib และ 30 ล้านบาทต่อปีในกรณีรักษาด้วยยา everolimus อย่างไรก็ตามหากมีการลดราคาขายทุกตัวลงมาประมาณร้อยละ 87-98 ของราคาเดิมจะเป็นราคาขายที่รัฐบาลสามารถตัดสินใจเลือกใช้เทคโนโลยีนี้ได้ที่ระดับความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 120,000 บาท โดยการตัดสินใจเลือกทางเลือกที่ให้การรักษาด้วย everolimus เป็น second-line therapy ภายหลังจากการรักษาด้วย sunitinib เป็น first-line therapy จะเป็นการตัดสินใจที่ดีที่สุด

## 5.2 ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาโดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ ซึ่งข้อมูลนำเข้ามีผลต่อการคำนวณ นักวิจัยจึงได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพของยาที่ล้นคอดี (bias) ของการเลือกข้อมูล นอกจากนี้ยังทำการเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและข้อมูลต้นทุนที่เป็นบริบทของไทย อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการคือ

1. จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบไม่พบการศึกษาที่เปรียบเทียบการรักษาประคับประคองกับการรักษาด้วย first-line therapy เนื่องจากการวิจัยทางคลินิกขนาดใหญ่ในต่างประเทศในระยะหลังใช้ยา IFN-alpha เป็นตัวเปรียบเทียบทั้งสิ้น ทำให้อัตราการตายจากการรักษาประคับประคองไม่ได้มาจากข้อมูลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ แต่มาจากการศึกษาในอดีตที่ยังมีการใช้ยาเคมีบำบัดรักษากลุ่มนี้อยู่

2. โรคมะเร็งไตเป็นโรคที่พบได้ค่อนข้างน้อยในประเทศไทย ประกอบกับระยะเวลาในการเก็บข้อมูลค่อนข้างจำกัดจึงทำให้การเก็บข้อมูลด้านคุณภาพชีวิตได้จำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อย จากผลการวิเคราะห์ค่าอรรถประโยชน์พบว่าผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาด้วย second-line therapy มีคุณภาพชีวิตที่มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย first-line therapy ซึ่งอาจเกิดจากการเก็บข้อมูลที่เป็นแบบภาคตัดขวางประกอบกับจำนวนตัวอย่างน้อย



“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่องบประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

3. จากการเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตพบว่า ไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับยาฉีดเลย มีเพียงยา รับประทานเท่านั้น ซึ่งการบริหารยาอาจส่งผลต่อคุณภาพชีวิตได้ อย่างไรก็ตาม ทางเลือก ในการรักษาด้วย IFN-alpha หรือ bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha จะยังไม่มี ความ คุ่มค่าหากเพิ่มผลกระทบจากการบริหารยา ซึ่งจะทำให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนอรรถประโยชน์ ของทางเลือกที่มียา IFN-alpha หรือ bevacizumab บรรจุน้อย มีค่าสูงขึ้น (ความคุ่มค่า ลดลง)

4. ในการวัดผลลัพธ์ทางสุขภาพ ไม่ได้คิดปัจจัยด้านอาการไม่พึงประสงค์ (ที่ รุนแรง) ของยาแต่ละตัวเนื่องจากถือว่ารวมอยู่ในผลของการอยู่รอดชีวิตโดยรวม (overall survival) อยู่แล้ว สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ (ที่ไม่รุนแรง) ของยาแต่ละตัว นักวิจัยไม่ ได้คำนวณแยกออกมาเนื่องจากตัวอย่างน้อย แต่จากการสัมภาษณ์พบว่าผู้ป่วยทุกรายที่ เคยได้รับยาหรือกำลังได้รับยามีอาการข้างเคียงจากการใช้ยาทั้งสิ้น จึงถือว่าคุณภาพชีวิต ที่ได้จากการสัมภาษณ์รวมผลจากอาการข้างเคียงของการใช้ยาไปแล้ว แต่จะมีสมมติฐาน ว่าอาการไม่พึงประสงค์ของยาแต่ละชนิดส่งผลต่อคุณภาพชีวิตไม่แตกต่างกัน

### 5.3 การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ในสถานที่อื่น

การศึกษานี้ใช้ข้อมูลต้นทุนทางตรงทางการแพทย์จากการวิเคราะห์ฐานข้อมูลของ สำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ ซึ่งสามารถใช้เป็นตัวแทนที่ดีในระดับประเทศ ได้ อีกทั้งข้อมูลด้านประสิทธิผลของยาได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและ การวิเคราะห์ห่อภิมาณ สามารถนำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้กับระบบสุขภาพในประเทศ อื่นๆ ได้ อย่างไรก็ตามมีข้อพึงระวังคือ ข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ไม่ได้อ้างอิงจากรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ เพราะผู้ ป่วยโรคมะเร็งไทรอยะแพร่กระจายที่ได้รับการรักษาด้วยยาส่วนใหญ่ จะได้รับการรักษาใน โรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ซึ่งรายการต้นทุนมาตรฐานฯ ทำการ ศึกษาต้นทุนส่วนนี้จากสถานีอนามัย โรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลทั่วไปเท่านั้น ดังนั้นผู้วิจัยจึงเก็บข้อมูลส่วนนี้เอง ซึ่งทำในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเพียง 3 แห่ง และพบ ว่ามีต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์สูงกว่าที่รายงานในรายการต้นทุนมาตรฐานฯ

#### 5.4. ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต

การศึกษานี้เก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ได้รับการติดตามผลการรักษาเท่านั้น ซึ่งไม่สามารถทราบถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ปฏิเสธเข้ารับการรักษาแผนปัจจุบันและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษานั้นได้มาจากการศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งอาจจะมีค่ามากกว่าหรือน้อยกว่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยไทยที่มีบริบทการดำรงชีวิตที่ต่างกับต่างประเทศ ดังนั้น จึงควรมีการศึกษาถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งระยะแพร่กระจายที่ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล เพื่อการประเมินความคุ้มค่าของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งในอนาคต

เทคโนโลยีการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์ระยะแพร่กระจายด้วยยานี้จัดว่ายังเป็นเทคโนโลยีที่ใหม่และมีการเปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่อง หากในอนาคตมีตัวใหม่หรือมีแนวทางการลำดับใช้ยาที่มีข้อมูลด้านประสิทธิผลของยาที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างชัดเจนก็ควรพิจารณาประเมินความคุ้มค่าของแนวทางการรักษาใหม่อีกครั้งหนึ่ง

#### 6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

ณ ราคายาปัจจุบัน การรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายไม่มีความคุ้มค่าเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาประคับประคองหากผู้กำหนดนโยบายยินดีจ่ายที่ 120,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น ถึงแม้ว่าการรักษาด้วย IFN-alpha เป็น first-line therapy เพียงอย่างเดียว จะเป็นทางเลือกที่มีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่ต่ำที่สุด แต่จากการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาและข้อเสนอแนะเชิงนโยบายไม่แนะนำให้เลือกรักษาด้วย IFN-alpha เนื่องจากปัจจุบันไม่มีการใช้ในทางปฏิบัติประกอบกับมีอาการไม่พึงประสงค์หลายประการ เช่น ไข้ เผลีย น้ำหนักลด ประกอบกับการบริหารยาที่ต้องฉีดเข้าใต้ผิวหนังอาทิตย์ละ 2-3 ครั้ง ดังนั้นจึงไม่ใช่วิธีทางเลือกที่ดีนักสำหรับผู้ป่วย อีกทั้งจากการศึกษาได้แสดงให้เห็นว่าหากราคายาลดลง การรักษาด้วย everolimus (96 บาทต่อเม็ด) เป็น second-line therapy ภายหลังจากการรักษาด้วย sunitinib (33 บาทต่อแคปซูล) เป็น first-line therapy จะเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าที่สุดและจะสามารถยืดชีวิตผู้ป่วยได้ประมาณ 1.5 ปีต่อราย ด้วยงบประมาณ 7 ล้านบาทต่อปี ดังนั้นหากมีการต่อรองราคาหรือการประกาศใช้สิทธิตามสิทธิบัตรในกรณีที่มียาชื่อสามัญ (generic drug) จะสามารถเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่เข้าถึงยาได้ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาการประเมินผลกระทบจากมาตรการใช้สิทธิตามสิทธิบัตรยาในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2549-2551<sup>(42)</sup> ได้ให้ข้อเสนอแนะเชิงนโยบายที่สำคัญในการคัดเลือกการยาที่จะประกาศใช้สิทธิตามสิทธิบัตรยาว่า ควรพิจารณาจำนวนผู้ป่วยที่ต้องการใช้ยาและโอกาสที่จะได้รับยาตามข้อบ่งใช้ เนื่องจากโรคนี้เป็นโรคที่มีจำนวนผู้ป่วยน้อย ดังนั้นการประกาศใช้สิทธิตามสิทธิบัตรยาในกรณีนี้จึงอาจไม่เหมาะสม ควรพิจารณาต่อรองราคายากับบริษัทผู้ผลิตยาก่อนหรืออาจกำหนดนโยบายที่มีการจ่ายร่วมระหว่างบริษัทผู้ผลิตยาและรัฐบาล ยกตัวอย่างเช่น กรณีของสหราชอาณาจักรที่บริษัทผู้ผลิตยาสันับสนุนการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายด้วยยา sunitinib ใน cycle แรก (6 สัปดาห์) และ NHS



“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

สนับสนุนการรักษาผู้ป่วยใน cycle ต่อๆ ไปด้วยราคาขายที่ต่ำกว่าท้องตลาดร้อยละ 50 ผ่านโครงการ Patient Access Schemes

## 7. รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย

ภญ.วรินญา ตีปานา เป็นผู้ทบทวนวรรณกรรมในเบื้องต้น ทบทวนวรรณกรรมของประสิทธิผลของยาอย่างเป็นระบบ ประสานงานสำหรับการขออนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนและทำการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ภญ.ปฤษฎสุพร กิ่งแก้ว เป็นผู้ออกแบบการศึกษารวมถึงแบบสอบถามผู้ป่วยและเป็นผู้วิเคราะห์ข้อมูลและผลการศึกษา สำหรับการเขียนรายงานวิจัยนักวิจัยทั้งสองได้เขียนร่วมกัน

## 8. ผลประโยชน์ทับซ้อน

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจสำหรับผู้กำหนดนโยบาย อย่างไรก็ตาม ผู้ให้ทุนไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในการออกแบบการศึกษา การเก็บรวบรวมข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูล การเขียนรายงานวิจัยหรือการตัดสินใจตีพิมพ์เผยแพร่งานวิจัย อีกทั้งนักวิจัยในโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพไม่มีการรับทุนสนับสนุนทั้งทางตรงและทางอ้อมจากองค์กรที่แสวงหาผลกำไรหรือสถาบันที่ได้รับทุนสนับสนุนจากองค์กรที่แสวงหาผลกำไรที่เกี่ยวข้องกับยาที่ศึกษาในงานวิจัยนี้

## 9. เอกสารอ้างอิง

1. Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: the 2010 update. *Eur Urol.* 2010 Sep;58(3):398-406.
2. National Cancer Institute. General information about renal cell cancer. [18 January, 2012]; Available from: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/renalcell/Patient/page1>.
3. Cohen HT, McGovern FJ. Renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2005 Dec 8;353(23):2477-90.
4. Thompson Coon J, Hoyle M, Green C, Liu Z, Welch K, Moxham T, et al. Bevacizumab, sorafenib tosylate, sunitinib and temsirolimus for renal cell carcinoma: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2010 Jan;14(2):1-184, iii-iv.
5. Ministry of Public Health. Cancer in Thailand Volumn V., 2001-2003. Bangkok.2010.
6. Prummer O, Porzsolt F. Recombinant interferon-alpha 2 antibodies in renal cell carcinoma. Delta-P Study Group. *J Interferon Res.* 1994 Aug;14(4):193-5.
7. Ministry of Public Health. Hospital-based cancer registry 2008. [cited 2012 January, 23]; Available from: [http://www.nci.go.th/cancer\\_record/cancer\\_rec1.html](http://www.nci.go.th/cancer_record/cancer_rec1.html).
8. Ministry of Public Health. Hospital-based cancer registry 2009. [cited 2012 January, 23]; Available from: [http://www.nci.go.th/cancer\\_record/cancer\\_rec1.html](http://www.nci.go.th/cancer_record/cancer_rec1.html).
9. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, Russo P, Mazumdar M. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2002 Jan, 20;1:289-96.
10. Coppin C, Porzsolt F, Awa A, Kumpf J, Coldman A, Wilt T. Immunotherapy for advanced renal cell cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005(1):CD001425.
11. Interferon-alpha and survival in metastatic renal carcinoma: early results of a randomised controlled trial. Medical Research Council Renal Cancer Collaborators. *Lancet.* 1999 Jan 2;353(9146):14-7.
12. Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P, Ravaud A, Bracarda S, Szczylik C, et al. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial. *Lancet.* 2007 Dec 22;370(9605):2103-11.



13. Micromedex® Healthcare Series. Thomson Micromedex. Greenwood Village, Colorado, USA. [cited 2012 January 18]; Available from: <http://www.thomsonhc.com>.
14. MIMS Thailand. Presentation/Packing. [cited 2012 January 25]; Available from: <http://www.mims.com/Thailand>.
15. Drug Medical Supply Information Center (DMSIC). Reference price database. [cited 2012 June 22]; Available from: <http://dmsic.moph.go.th/price.htm>.
16. Rosenberg SA, Lotze MT, Yang JC, Topalian SL, Chang AE, Schwartzentruber DJ, et al. Prospective randomized trial of high-dose interleukin-2 alone or in conjunction with lymphokine-activated killer cells for the treatment of patients with advanced cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1993 Apr 21;85(8):622-32.
17. Fyfe G, Fisher RI, Rosenberg SA, Sznol M, Parkinson DR, Louie AC. Results of treatment of 255 patients with metastatic renal cell carcinoma who received high-dose recombinant interleukin-2 therapy. *J Clin Oncol.* 1995 Mar;13(3):688-96.
18. McDermott DF, Regan MM, Clark JI, Flaherty LE, Weiss GR, Logan TF, et al. Randomized phase III trial of high-dose interleukin-2 versus subcutaneous interleukin-2 and interferon in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2005 Jan 1;23(1):133-41.
19. Yang JC, Sherry RM, Steinberg SM, Topalian SL, Schwartzentruber DJ, Hwu P, et al. Randomized study of high-dose and low-dose interleukin-2 in patients with metastatic renal cancer. *J Clin Oncol.* 2003 Aug 21;16:3127-32.
20. Health Products e-Logistics and Lodgment Organizer. Drug information. [18 January, 2012]; Available from: <http://fdaolap.fda.moph.go.th/logistics/drgdrug/DSerch.asp>.
21. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, Szczylik C, Oudard S, Siebels M, et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *N Engl J Med.* 2007 Jan 11;356(2):125-34.
22. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Oudard S, et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2009 Aug 1;27(22):3584-90.
23. Motzer RJ, Michaelson MD, Redman BG, Hudes GR, Wilding G, Figlin RA, et al. Activity of SU11248, a multitargeted inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor and platelet-derived growth factor receptor, in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol.* 2006 Jan 1;24(1):16-24.

24. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, Hutson TE, Porta C, Bracarda S, et al. RECORD-1 Study Group. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double-blind, randomised, placebocontrolled phase III trial. *Lancet*. 2008 Aug;372(9637):449-56.
25. Thai Health Technology Assessment Guideline Working Group. Thai health technology assessment guideline. Bangkok: Chulalongkorn University Press; 2008.
26. Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol*. 2011;11:139.
27. Lemeshow S, Hosmer D, Klar J, Lwanga S. Adequacy of Sample Size in Health Studies. New York: The World Health Organization and John Wiley and Sons; 1990.
28. Castellano D, del Muro XG, Perez-Gracia JL, Gonzalez-Larriba JL, Abrio MV, Ruiz MA, et al. Patient-reported outcomes in a phase III, randomized study of sunitinib versus interferon- $\alpha$  as first-line systemic therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma in a European population. *Ann Oncol*. 2009 Nov;20(11):1803-12.
29. Tongsiri S, Cairns J. Estimating population-based values for EQ-5D health states in Thailand. *Value Health*. 2011 Dec;14(8):1142-5.
30. ถาวร สกุลพาณิชย์, ดิซพงษ์ พงศ์ภัทรชัย, พัทธี ธรรมวันนา, อุทุมพร วงษ์ศิลป์. การวิจัยศึกษาต้นทุนบริการของโรงเรียนแพทย์: เรื่องการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบต้นทุนการรักษาพยาบาลตามกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (DRG) โรงพยาบาลที่มีการเรียนการสอนแพทย์ และโรงพยาบาลที่ไม่ได้ทำการเรียนการสอนแพทย์. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข สำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย; 2555.
31. Bureau of Trade and Economic Indices. Consumer price index of Thailand. Ministry of Commerce; [June 8, 2012]; Available from: <http://www.indexpr.moc.go.th/>.
32. Motzer RJ, Mazumdar M, Bacik J, Berg W, Amsterdam A, Ferrara J. Survival and prognostic stratification of 670 patients with advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 1999 Aug;17(8):2530-40.
33. Rini BI, Halabi S, Rosenberg JE, Stadler WM, Vaena DA, Ou SS, et al. Bevacizumab plus interferon alfa compared with interferon alfa monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: CALGB 90206. *J Clin Oncol*. 2008 Nov 20;26(33):5422-8.



34. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2007 Jan 11;356(2):115-24.
35. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, Hutson TE, Porta C, Bracarda S, et al. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma : final results and analysis of prognostic factors. *Cancer*. 2010 Sep 15;116(18):4256-65.
36. Escudier B, Bellmunt J, Negrier S, Bajetta E, Melichar B, Bracarda S, et al. Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa-2a in patients with metastatic renal cell carcinoma (AVOREN): final analysis of overall survival. *J Clin Oncol*. 2010 May 1;28(13):2144-50.
37. Rini BI, Halabi S, Rosenberg JE, Stadler WM, Vaena DA, Archer L, et al. Phase III trial of bevacizumab plus interferon alfa versus interferon alfa monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: final results of CALGB 90206. *J Clin Oncol*. 2010 May 1;28(13):2137-43.
38. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, Szczylik C, Oudard S, Staehler M, et al. Sorafenib for treatment of renal cell carcinoma: Final efficacy and safety results of the phase III treatment approaches in renal cancer global evaluation trial. *J Clin Oncol*. 2009 Jul 10;27(20):3312-8.
39. Akaleephan C. Current practice, financing and policy on terminally ill patients in Thailand: University of East Anglia; 2010.
40. Chabot I, Rocchi A. How do cost-effectiveness analyses inform reimbursement decisions for oncology medicines in Canada? The example of sunitinib for first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma. *Value Health*. 2010 Sep-Oct;13(6):837-45.
41. Nelson EC, Evans CP, Lara PN, Jr. Renal cell carcinoma: current status and emerging therapies. *Cancer Treat Rev*. 2007 May;33(3):299-313.
42. Yamabhai I, Mohara A, Krichanan W, Chaisiri K, Tantivess S, Teerawattananon Y. Assessing the implications of the compulsory licensing policy in Thailand between 2006-2008. Nonthaburi: Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP); 2009.



חכמתאחרת

## ภาพรวม ก

### Major histological subtypes

Histological subtype	Percentage of RCC	Histological description	Associated molecular genetic changes
Clear cell (ccRCC)	80-90%	Most ccRCC are composed predominantly of cells containing clear cytoplasm, although eosinophilic cytoplasm predominates in some cells. The growth pattern may be solid tubular and cystic	Identified by the specific deletion of chromosome 3p and mutation of the VHL gene. Other changes are duplication of the chromosome band 5q22, deletion of chromosome 6q, 8p, 9p and 14q
Papillary (pRCC)	10-15%	Most pRCCs have small cells with scanty cytoplasm, but also basophilic, eosinophilic or pail-staining characteristics. A papillary growth pattern predominates, although there may be tubular papillary and solid architectures. Necrotic areas are common. Papillary RCC can be divided into two different subtypes type 1 with small cells and pale cytoplasm and type 2 with large cells and eosinophilic cytoplasm, the latter having a worse prognosis	The most consistent genetic alterations are trisomies of chromosomes 3q, 7, 8, 12, 16, 17 and loss of the y chromosome
Chromophobe (chRCC)	4-5%	The cells of chRCC may have pail or eosinophilic granular cytoplasm. Growth usually occur in solid sheets	The genetic characteristic is a combination of loss of chromosomes 1, 2, 6, 10, 13, and 17

หมายเหตุ: von Hippel-Lindau (VHL) ยีน เป็นยีนที่ทำให้เกิดการลดลงของ VHL โปรตีน ซึ่งทำหน้าที่เป็น tumour suppressor โดยยับยั้งแฟกเตอร์ (factor) ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการ angiogenesis เช่น vascular endothelial growth factor (VEGF) กระบวนการเจริญเติบโตของเซลล์ เช่น transforming growth factor  $\alpha$  (TGF- $\alpha$ ) กระบวนการ glucose uptake เช่น GLUT-1 glucose transporter และกระบวนการสมดุลกรด-เบส (acid-base balance) เช่น carbonic anhydrase IX (CA9) เมื่อ VHL ลดลง จึงทำให้แฟกเตอร์เหล่านี้มีปริมาณเพิ่มมากขึ้น ส่งผลให้เกิดภาวะที่เอื้อต่อการเกิดกระบวนการ epithelial-cell proliferation และเกิดเป็น renal cell carcinoma ในที่สุด<sup>(3)</sup>

## ภาคผนวก ข

### การแบ่งระยะของ renal cell carcinoma ตาม TNM classification

<b>T - Primary tumour</b>	
TX	Primary tumour cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumour
T1	Tumour $\leq$ 7 cm in greatest dimension, limited to the kidney
T1a	Tumour < 4 cm in greatest dimension, limited to the kidney
T1b	Tumour > 4 cm but < 7 cm in greatest dimension
T2	Tumour > 7 cm in greatest dimension, limited to the kidney
T2a	Tumour > 7 cm but < 10 cm in greatest dimension
T2b	Tumours > 10 cm limited to the kidney
T3	Tumour extends into major veins or directly invades adrenal gland or perinephric tissues but not into the ipsilateral adrenal gland and not beyond Gerota's fascia
T3a	Tumour grossly extends into the renal vein or its segmental (muscle-containing) branches or tumour invades perirenal and/or renal sinus (peripelvic) fat but not beyond Gerota's fascia
T3b	Tumour grossly extends into the vena cava below the diaphragm
T3c	Tumour grossly extends into the vena cava above the diaphragm or invades the wall of the vena cava
T4	Tumour invades beyond Gerota's fascia (including contiguous extension into the ipsilateral adrenal gland)
<b>N - Regional lymph nodes</b>	
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis
N1	Metastasis in a single regional lymph node
N2	Metastasis in more than 1 regional lymph node
<b>M - Distant metastasis</b>	
M0	No distant metastasis
<b>TNM stage grouping</b>	
Stage I	T1 N0 M0
Stage II	T2 N0 M0
Stage III	T3 N0 M0
	T1, T2, T3 N1 M0
Stage IV	T4 Any N M0
	Any T N2 M0
	Any T Any N M1



“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณ  
ของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

1. งานวิจัยที่ได้ตีพิมพ์  
**ตารางแสดงงานวิจัยที่มีการรักษาแบบ First-line therapy**

การศึกษา/ ปีพ.ศ.ตีพิมพ์	ระยะเวลาการ ศึกษา	ประเภทของ การศึกษา	ลักษณะทางประชากร ของผู้ป่วย (จำนวนคน)	ยาที่ศึกษา	ผลการศึกษา		ตัวอย่างอาการไม่ พึงประสงค์
					PFS <sup>5</sup> (เดือน)	OS <sup>6</sup> (เดือน)	
1. Escudier B และคณะ (ผลการศึกษาล่าสุด จาก AVOREN) /2553	ม.ย. 2547 ถึง ต.ค. 2548	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายที่มี อายุ 18 ปี ขึ้นไป (649)	Bevaciz umab + IFN- alpha	-	23.3	-
2. Rini BI และคณะ (ผลการศึกษาล่าสุด จาก CALGB 90206) /2553	ต.ค. 2546 ถึง ต.ค. 2548	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด RCC ระยะแพร่กระจายที่มี อายุ 18 ปี ขึ้นไป (732)	Bevaciz umab + IFN- alpha	-	18.3	ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 28) อ่อนแรง (ร้อยละ 93) เบื่ออาหาร (ร้อยละ 71)
				IFN- alpha	-	17.4	ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 4) อ่อนแรง (ร้อยละ 90) เบื่ออาหาร (ร้อยละ 61)

<sup>5</sup>PFS คือ Progression-free survival

<sup>6</sup>OS คือ Overall survival

## ภาคผนวก ค

รายละเอียดงานวิจัยที่คัดเข้าและคัดออก

การศึกษา/ ปี.ศ.ที่ตีพิมพ์	ระยะเวลาการศึกษา	ประเภทของการศึกษา	ลักษณะทางประชากรของผู้ป่วย (จำนวนคน)	ผลการศึกษา			
				ยาที่ศึกษา	PFS <sup>5</sup> (เดือน)	OS <sup>6</sup> (เดือน)	ตัวอย่างอาการไม่พึงประสงค์
3. Motzer RJ และคณะ (ผลการศึกษาล่าสุดจาก Motzer RJ 2550)/2552	ส.ค. 2547 ถึง ต.ค. 2548	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด RCC ระยะแพร่กระจายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป (750)	Sumitinib	11	26.4	ท้องเสีย (ร้อยละ 61) อ่อนแรง (ร้อยละ 54) คลื่นไส้ (ร้อยละ 52) อาเจียน (ร้อยละ 31) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 30) Hand-foot syndrome (ร้อยละ 29)
				IFN-alpha	5	20.0	ท้องเสีย (ร้อยละ 15) อ่อนแรง (ร้อยละ 52) คลื่นไส้ (ร้อยละ 35) อาเจียน (ร้อยละ 12) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 4) Hand-foot syndrome (ร้อยละ 3)



“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

การศึกษา/ ปีพ.ศ.ที่ตีพิมพ์	ระยะเวลาการศึกษา	ประเภทของการศึกษา	ลักษณะทางประชากรของผู้ป่วย (จำนวนคน)	ยาที่ศึกษา	ผลการศึกษา	
					PFS <sup>5</sup> (เดือน)	ตัวอย่างอาการไม่พึงประสงค์
4. Rini BI และคณะ (CALGB 90206)/2551	ต.ค. 2546 ถึง ต.ค. 2548	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด RCC ระยะแพร่กระจายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป (732)	Bevacizumab + IFN-alpha	8.5	- ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 9) อ่อนแรง (ร้อยละ 35) เบื่ออาหาร (ร้อยละ 17)
					.2	- อ่อนแรง (ร้อยละ 28) เบื่ออาหาร (ร้อยละ 8)
5. Motzer RJ และคณะ/2550	ส.ค. 2547 ถึง ต.ค. 2548	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด RCC ระยะแพร่กระจายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป (750)	Sunitinib 11	-	ท้องเสีย (ร้อยละ 53) อ่อนเพลีย (ร้อยละ 51) อาเจียน (ร้อยละ 24) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 24) Hand-foot syndrome (ร้อยละ 20)

การศึกษา/ ปีพ.ศ.ที่ตีพิมพ์	ระยะเวลาการ ศึกษา	ประเภทของ การศึกษา	ลักษณะทางประชากร ของผู้ป่วย (จำนวนคน)	ยาที่ศึกษา	ผลการศึกษา		
					PFS <sup>5</sup> (เดือน)	OS <sup>6</sup> (เดือน)	ตัวอย่างอาการไม่ พึงประสงค์
				IFN-alpha 5	-		ท้องเสีย (ร้อยละ 12) อ่อนเพลีย (ร้อยละ 51) อาเจียน (ร้อยละ 10) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 1) Hand-foot syndrome (ร้อยละ 1)
. Escudier B คณะ การศึกษา .VOREN) /2550	มี.ย. 2547 ถึง ต.ค. 2548	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป (649)	Bevacizuma b + IFN- alpha	10. 2	-	อ่อนเพลีย (ร้อยละ 33) หายใจลำบาก (ร้อยละ 32) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 26) เบื่ออาหาร (ร้อยละ 36)
				IFN-alpha + ยาหลอก	5.4	19. 8	อ่อนเพลีย (ร้อยละ 27) หายใจลำบาก (ร้อยละ 28) ความดันโลหิตสูง (ร้อยละ 9) เบื่ออาหาร (ร้อยละ 30)



“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณ  
ของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

ตารางแสดงงานวิจัยที่มีการรักษาแบบ First-line therapy

การศึกษา/ ปีพ.ศ.ที่ตีพิมพ์	ระยะเวลา การศึกษา	ประเภทของ การศึกษา	ลักษณะทางประชากร ของผู้ป่วย (จำนวนคน)	ยาที่ศึกษา	ผลการศึกษา		
					PFS (เดือน)	OS (เดือน)	อาการไม่พึงประสงค์
1. Motzer RI และคณะ (ผลการศึกษา ล่าสุดจาก RECORD-1) /2553	พ.ย. 2546 ถึง ต.ค. 2550	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายที่ มีอายุ 18 ปีขึ้นไปที่เคยหมดหวัง การรักษาด้วย Sunitinib หรือ Sorafenib (416)	Everolimus ร่วมกับการรักษา ประคับประคอง	4.9	14.8	เยื่อช่องปากอักเสบ (44%) ผื่น (29%) อ่อนแรง (31%) ภาวะติดเชื้อ (37%) ท้องเสีย (30%)
				ยาหลอกร่วมกับการ รักษาประคับประคอง	1.9	14.4	เยื่อช่องปากอักเสบ (8%) ผื่น (7%) อ่อนแรง (27%) ภาวะติดเชื้อ (18%) ท้องเสีย (7%)



การศึกษา/ ปีพ.ศ.ที่ตีพิมพ์	ระยะเวลา การศึกษา	ประเภทของ การศึกษา	ลักษณะทางประชากร ของผู้ป่วย (จำนวนคน)	ผลการศึกษา			
				ยาที่ศึกษา	PFS (เดือน)	OS (เดือน)	อาการไม่พึงประสงค์
2. Escudier B และคณะ (ผลการศึกษา ล่าสุดจาก TARGET) /2552	พ.ย. 2546 ถึง ก.ย. 2549	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด cCRCC ระยะแพร่กระจายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป <sup>1</sup> ที่ลงทะเบียน การรักษาด้วยยาแล้วมากกว่า 1 ตัว (903)	Sorafenib	5.5	17.8	ท้องเสีย (48%) อ่อนเพลีย (29%) คลื่นไส้ (19%) ความดันโลหิตสูง (17%) เบื่ออาหาร (14%)
				ยาหลอก	2.8	14.3	ท้องเสีย (49%) อ่อนเพลีย (74%) คลื่นไส้ (56%) ความดันโลหิตสูง (5%) เบื่ออาหาร (31%)



“การประเมินต้นทุนการประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณ  
ของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

การศึกษา/ ปีพ.ศ.ที่ตีพิมพ์ และคณะ (การศึกษา TARGET /2550	ระยะเวลา การศึกษา	ประเภทของ การศึกษา	ลักษณะทางประชากร ของผู้ป่วย (จำนวนคน)	ผลการศึกษา			
				ยาที่ศึกษา	PFS (เดือน)	OS (เดือน)	อาการไม่พึงประสงค์
3. Escudier B และคณะ (การศึกษา TARGET /2550	พ.ย. 2546 ถึง มี.ค. 2548	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด ccrcc ระยะแพร่กระจายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปที่ไม่ได้ผลจากการ การรักษาด้วยยาแล้วมาก กว่า 1 ตัว (903)	Sorafenib	5.5	19.3	อ่อนเพลีย (37%) ท้องเสีย (43%) ผื่น (40%) Hand-n foot skin reaction (30%)
				ยาหลอก	2.8	15.9	อ่อนเพลีย (28%) ท้องเสีย (13%) ผื่น (16%) Hand-n foot skin reaction (7%)

การศึกษา/ ปีพ.ศ.ที่ตีพิมพ์	ระยะเวลา การศึกษา	ประเภทของ การศึกษา	ลักษณะทางประชากร ของผู้ป่วย (จำนวนคน)	ผลการศึกษา			
				ยาที่ศึกษา	PFS (เดือน)	OS (เดือน)	อาการไม่พึงประสงค์
4. Motzer RJ และคณะ (การศึกษา REC ORD-1)/2551	พ.ย. 2546 ถึง มี.ค. 2548	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด ccrCC ระยะแพร่กระจายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปที่ได้ผลจากการ รักษาด้วย Sunitinib หรือ Sorafenib (416)	Everolimus ร่วมกับการรักษาประคับ ประคอง	4.0	-	เยื่อช่องปากอักเสบ (40%) ผื่น (25%) อ่อนแรง (20%) ภาวะติดเชื้อ (10%)
				ยาหลอกร่วมกับการรักษา ประคับประคอง	1.9	8.8	เยื่อช่องปากอักเสบ (8%) ผื่น (4%) อ่อนแรง (16%) ภาวะติดเชื้อ (2%)



“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณ  
ของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

ตารางแสดงงานวิจัยด้านคุณภาพชีวิต

การศึกษา/ปีพ.ศ.ที่ตีพิมพ์	ระยะเวลาการศึกษา	ประเภทของการศึกษา	ลักษณะทางประชากรของผู้ป่วย (จำนวนคน)	ยาที่ศึกษา	ค่าอัตราประโยชน์
1. Cella D และคณะ/2553 (รายงานผลการศึกษาด้านคุณภาพชีวิตล่าสุดต่อเนื่องจากการศึกษาของ Cella D และคณะ ที่ตีพิมพ์ปีพ.ศ. 2551)	ส.ค. 2547 ถึง ต.ค. 2548	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด RCC ระยะแพร่กระจายที่มีอายุ 18 ปี ขึ้นไป (750)	Sunitinib IFN-alpha	0.75 0.69
2. Castellano D และคณะ/2552	-	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด RCC ระยะแพร่กระจายอายุยุโรป (304)	Sunitinib IFN-alpha	0.723 0.674
3. Cella D และคณะ/2551 (รายงานผลการศึกษาด้านคุณภาพชีวิตจากการศึกษาของ Mozart RJ และคณะ ที่ตีพิมพ์ปีพ.ศ. 2550)	ส.ค. 2547 ถึง ต.ค. 2548	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด RCC ระยะแพร่กระจายที่มีอายุ 18 ปี ขึ้นไป (750)	Sunitinib IFN-alpha	0.762 0.725

## 2. งานวิจัยที่ตัดออก

ตารางแสดงงานวิจัยที่ตัดออก

การศึกษา/ ปีพ.ศ.ที่ตีพิมพ์	ระยะเวลาการ ศึกษา	ประเภทของการ ศึกษา	ของผู้ป่วย (จำนวนคน)	ลักษณะทางประชากร	
				ยาที่ศึกษา	เหตุผลที่ตัดออก
1. Negrier S และคณะ (TORAVA)/2554	มี.ค. 2551 ถึง พ.ค. 2552	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด RCC ระยะแพร่กระจาย ชาวอเมริกันและยุโรป ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป (171)	Bevacizumab + Temsirolimus Sunitinib Bevacizumab + IFN-alpha	ไม่ได้เปรียบเทียบกับยาที่ สนใจศึกษา
2. Gore ME และคณะ(RE04/300 12)/2553	เม.ย. 2544 ถึง ส.ค. 2549	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด RCC ระยะแพร่กระจายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป (1006)	IFN-alpha-2a IFN-alpha-2a + interleukin-2 + Fluorouracil	ไม่ได้เปรียบเทียบกับยาที่ สนใจศึกษา
3. Hudes G และคณะ (ARCC1)/2550	ก.ค. 2546 ถึง เม.ย. 2548	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด RCC ระยะแพร่กระจาย (626)	IFN-alpha Temsirolimus Temsirolimus + IFN-alpha	ไม่ได้เปรียบเทียบกับยาที่ สนใจศึกษา



“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณ  
ของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

การศึกษา/ ปีพ.ศ.ที่ตีพิมพ์	ระยะเวลาการศึกษา	ประเภทของการศึกษา	ของผู้ป่วย (จำนวนคน)	ลักษณะทางประชากร	
				ยาที่ศึกษา	เหตุผลที่คัดออก
4. Rini BI และคณะ/2554	ก.ย. 2551 ถึง ก.ค. 2553	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจายที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ล้มเหลวจาก การรักษาด้วยยา Sunitinib, Bevacizumab ร่วมกับ IFN-alpha, Tem หรือยากลุ่ม cytokine (723)	Axitinib	ไม่ได้เปรียบเทียบกับยาที่ สนใจศึกษา
				Sorafenib	
5. Bukowski RM และคณะ/2550	มี.ค. 2547 ถึง ต.ค. 2547	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด ccRCC ระยะแพร่กระจาย (104)	Bevacizumab + Erlotinib	ไม่ได้เปรียบเทียบกับยาที่ สนใจศึกษา
				Bevacizumab + ยาหลอก	
6. Yang S และคณะ (ARCC)/2553	ก.ค. 2546 ถึง เม.ย 2548	RCT	ผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด RCC ระยะแพร่กระจาย (270)	Temsirolimus	ไม่ได้เปรียบเทียบกับยาที่ สนใจศึกษา
				IFN-alpha	

## ภาคผนวก ง

### เอกสารรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน



คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล  
 ๒๗๐ ถนนพระราม ๖ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กทม. ๑๐๔๐๐  
 โทร. ๐-๒๓๕๔-๗๒๗๕, ๐-๒๒๐๑-๑๒๖๖ โทรสาร ๐-๒๓๕๔-๗๒๓๓  
**Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University**  
 270 Rama VI Road, Ratchathewi, Bangkok 10400, Thailand  
 Tel. (+66) 2354-7275, (+66) 2201-1296 Fax (+66) 2354-7233

เอกสารรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน  
 คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี  
 มหาวิทยาลัยมหิดล

ชื่อโครงการ	การประเมินต้นทุน-อรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย	เลขที่ ๒๕๕๕/๑๔๓
เลขที่โครงการ/รหัส	ID ๐๓-๕๕-๕๒ ย	
ชื่อหัวหน้าโครงการ	ภญ.ปญญชพร กิ่งแก้ว	
ที่ทำงาน	กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข	

ขอรับรองว่าโครงการดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบโดยสอดคล้องกับแนวปฏิบัติของ  
 จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ลงนาม \_\_\_\_\_  
 กรรมการและเลขานุการจริยธรรมการวิจัยในคน (ศาสตราจารย์แพทย์หญิงดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล)

ลงนาม \_\_\_\_\_  
 ประธานกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน (ศาสตราจารย์ นายแพทย์บุญส่ง องค์กริพัฒน์กุล)

วันที่รับรอง ๒๘ มีนาคม ๒๕๕๕



“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณ  
 ของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

2 ถนนพหลโยธิน บางกอกน้อย  
กรุงเทพฯ 10700



โทร (662) 4196405-6  
โทรสาร (662) 4196405

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

เอกสารรับรองโครงการวิจัย

หมายเลข Si 251/2012

ชื่อโครงการภาษาไทย : การประเมินต้นทุน-อรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งโคโรนา  
เซลล์รีเซลล์รีนอลเซลล์คาร์ซิโนมา ระยะแพร่กระจาย

รหัสโครงการ : 193/2555(EC3)

หัวหน้าโครงการ/ หน่วยงานที่สังกัด : ญญ.ปณรุฑพร กิ่งแก้ว  
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข

สถานที่ทำวิจัย : คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

เอกสารที่รับรอง :

1. แบบเสนอโครงการวิจัย เพื่อขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน
2. โครงร่างการวิจัย
3. เอกสารชี้แจงโครงการวิจัยอาสาสมัคร วันที่ 23 กุมภาพันธ์ 2555
4. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย วันที่ 23 กุมภาพันธ์ 2555
5. แบบสอบถาม
6. ประวัติผู้วิจัย

วันที่รับรอง : 10 พฤษภาคม 2555

วันหมดอายุ : 9 พฤษภาคม 2556

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ดำเนินการให้การรับรอง  
โครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS  
Guidelines และ the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP).

ลงนาม .....  
(ศาสตราจารย์แพทย์หญิงจุฬิมาภรณ์ สูงสว่าง)  
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

14 พฤษภาคม 2555  
วันที่

ลงนาม .....  
(ศาสตราจารย์คลินิกนายแพทย์อุดม คชินทร)  
คณบดี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

28 พ.ค. 2555  
วันที่

Page 1 of 2

หน่วยพิมพ์โรงพยาบาลศิริราช 2342 / 3,000 แผ่น / ก.บ 51 / Mat. 10023253





COA No. 363/2012  
IRB No. 139/55

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
1873 ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร. 0-2256-4455 ต่อ 14, 15

**เอกสารรับรองโครงการวิจัย**

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดำเนินการให้การรับรองโครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นมาตรฐานสากลได้แก่ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guideline และ International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice หรือ ICH-GCP

**ชื่อโครงการ** : การประเมินต้นทุน-อรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย

**เลขที่โครงการวิจัย** : -

**ผู้วิจัยหลัก** : ภญ.ปฤษฎิพร กิ่งแก้ว

**สังกัดหน่วยงาน** : โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

**วิธีบทวน** : แบบแบ่งส่วน

**รายงานความก้าวหน้า** : ส่งรายงานความก้าวหน้าอย่างน้อย 1 ครั้ง/ปี หรือส่งรายงานฉบับสมบูรณ์หากดำเนินการโครงการเสร็จสิ้นก่อน 1 ปี

**เอกสารรับรอง**

1. โครงการวิจัย
2. โครงการวิจัยฉบับย่อ
3. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ฉบับที่ 1 วันที่ 9 มีนาคม 2555
4. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย ฉบับที่ 1 วันที่ 9 มีนาคม 2555
5. แบบสอบถาม

ลงนาม ..... *ธนา ชัยเชษฐ* .....  
(ศาสตราจารย์กิตติคุณแพทย์หญิงธาดา สืบสินวงศ์)  
ประธาน

ลงนาม ..... *Grace* .....  
(รองศาสตราจารย์สุพิชา วิทย์เลิศปัญญา)  
กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการปฏิบัติหน้าที่แทนเลขานุการ  
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

**วันที่รับรอง** : 22 พฤษภาคม 2555

**วันหมดอายุ** : 21 พฤษภาคม 2556

ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขดังที่ระบุไว้ด้านหลังทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)



“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณ  
ของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย”

## ภาคผนวก จ

### แบบสอบถามผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์แพร่กระจาย



โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

(Health Intervention and Technology Assessment Program)

โครงการวิจัยย่อย การประเมินภาวะสุขภาพของผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์แพร่กระจาย

ส่วนประกอบของแบบสัมภาษณ์

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ถูกสัมภาษณ์

ส่วนที่ 2 แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ

แบบสอบถามนี้มีจุดประสงค์เพื่อ

ประเมินภาวะสุขภาพ (คุณภาพชีวิต) ของผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์แพร่กระจาย

ข้อมูลนี้ไม่มีกระบวนการระบุชื่อผู้ถูกสัมภาษณ์และข้อมูลจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ  
สำหรับใช้ในงานวิจัยนี้เท่านั้น เพื่อประโยชน์แก่การพัฒนากระบวนการบริการสุขภาพในอนาคต

หมายเลขแบบสอบถาม <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
ชื่อ-นามสกุล ผู้สัมภาษณ์ .....	
วัน เดือน ปี (พ.ศ.) ที่สัมภาษณ์ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
ผู้สัมภาษณ์อธิบายวัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัยแก่ผู้ถูกสัมภาษณ์	
เริ่มสัมภาษณ์เวลา ..... : .....	
ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ถูกสัมภาษณ์	Variable code
<b>1. เพศ</b> <input type="checkbox"/> 1. ชาย <input type="checkbox"/> 2. หญิง	Sex <input type="checkbox"/>
<b>2. อายุ</b> ..... ปีเต็ม	Age <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<b>3. สถานภาพ</b> <input type="checkbox"/> 1. โสด <input type="checkbox"/> 2. คู่ <input type="checkbox"/> 3. หม้าย <input type="checkbox"/> 4. หย่า/แยกกันอยู่	Married <input type="checkbox"/>
<b>4. ระดับการศึกษา</b> <input type="checkbox"/> 1. ไม่ได้เรียนหนังสือ <input type="checkbox"/> 2. ประถมศึกษา <input type="checkbox"/> 3. มัธยมศึกษา/ปวช. <input type="checkbox"/> 4. อนุปริญญา/ปวส.หรือเทียบเท่า <input type="checkbox"/> 5. ปริญญาตรีหรือเทียบเท่า <input type="checkbox"/> 6. สูงกว่าปริญญาตรี	Education <input type="checkbox"/>
<b>5. อาชีพหลัก</b> <input type="checkbox"/> 1. เกษตรกรรม/ประมง <input type="checkbox"/> 2. ค้าขาย/เจ้าของกิจการ <input type="checkbox"/> 3. ผู้ใช้แรงงาน/รับจ้างทั่วไป <input type="checkbox"/> 4. พนักงานบริษัทเอกชน <input type="checkbox"/> 5. ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ <input type="checkbox"/> 6. พ่อบ้าน/แม่บ้าน <input type="checkbox"/> 7. นักเรียน/นักศึกษา <input type="checkbox"/> 8. เกษียณ <input type="checkbox"/> 9. อยู่ระหว่างหางาน <input type="checkbox"/> 10. ไม่สามารถทำงานได้เพราะป่วย	Occupation <input type="checkbox"/>
<b>6. รายได้เฉลี่ยของตัวท่านต่อเดือน</b> ..... บาท <b>รายได้เฉลี่ยของครอบครัวต่อเดือน</b> ..... บาท	Income 1 <input type="checkbox"/> Income 2 <input type="checkbox"/>



<p>7. สิทธิการรักษา</p> <p><input type="checkbox"/> 1. ประกันสุขภาพถ้วนหน้า      <input type="checkbox"/> 2. ประกันสังคม</p> <p><input type="checkbox"/> 3. ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ      <input type="checkbox"/> 4. ชำระเอง/ไม่มีสิทธิใดๆ</p> <p><input type="checkbox"/> 5. ประกันสุขภาพเอกชน      <input type="checkbox"/> 6. อื่นๆ ระบุ .....</p>	Health_Insure <input type="checkbox"/>
<p>8. ท่านเคยได้รับการผ่าตัดไตมาก่อนหรือไม่</p> <p><input type="checkbox"/> 1. เคย      <input type="checkbox"/> 2. ไม่เคย      <input type="checkbox"/> 3. ไม่ทราบ</p>	Nephrectomy <input type="checkbox"/>
<p>9. ท่านเคยได้รับการฉายรังสีมาก่อนหรือไม่</p> <p><input type="checkbox"/> 1. เคย      <input type="checkbox"/> 2. ไม่เคย      <input type="checkbox"/> 3. ไม่ทราบ</p>	Radiation <input type="checkbox"/>
<p>10. ท่านมีโรคประจำตัวอื่นๆ หรือไม่</p> <p><input type="checkbox"/> 1. มี      <input type="checkbox"/> 2. ไม่มี</p> <p>ถ้ามี โปรดระบุ (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)</p> <p><input type="checkbox"/> 1. โรคเบาหวาน      <input type="checkbox"/> 5. โรคหลอดเลือดสมองตีบ/แตก</p> <p><input type="checkbox"/> 2. โรคความดันโลหิตสูง      <input type="checkbox"/> 6. โรคข้ออักเสบ</p> <p><input type="checkbox"/> 3. โรคไขมันโลหิตสูง      <input type="checkbox"/> 7. โรคหอบหืด สมชัก</p> <p><input type="checkbox"/> 4. โรคหัวใจและหลอดเลือด      <input type="checkbox"/> 8. อื่นๆ ระบุ .....</p>	Underline <input type="checkbox"/>  Disease <input type="checkbox"/>
<p>11. หากท่านกำลังได้รับยาหรือเคยได้รับยาในการรักษาโรคมะเร็งไต โปรดระบุอาการสำคัญที่ทำให้ท่านรู้สึกไม่สบายระหว่างที่ได้รับการรักษา (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)</p> <p><input type="checkbox"/> 1. อาการคลื่นไส้ อาเจียน</p> <p><input type="checkbox"/> 2. อาการไม่ยอมอาหาร น้ำหนักลด</p> <p><input type="checkbox"/> 3. อาการอ่อนเพลีย อ่อนล้า</p> <p><input type="checkbox"/> 4. อาการท้องเสีย</p> <p><input type="checkbox"/> 5. อาการผื่นคันตามมือ ตามเท้า หรืออาการหลุดลอกของผิวหนัง</p> <p><input type="checkbox"/> 6. อาการผมร่วง</p> <p><input type="checkbox"/> 7. อื่นๆ ระบุ .....</p>	Event <input type="checkbox"/>

12. ภายใน 6 เดือนที่ผ่านมาท่านเดินทางมารับบริการที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งไต เป็นจำนวนกี่ครั้ง ..... ครั้ง	Visit <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
13. โดยเฉลี่ยท่านต้องอยู่ในโรงพยาบาลเพื่อรับบริการที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งไต เป็นระยะเวลาที่วันต่อการมาโรงพยาบาล 1 ครั้ง ..... วันต่อครั้ง หรือหากน้อยกว่า 1 วัน ท่านใช้เวลากี่ชั่วโมงต่อการมารักษา 1 ครั้ง.....ชั่วโมง	Length <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>  Hour <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
14. ท่านมีญาติที่มาช่วยดูแล ในขณะที่ท่านมารับบริการที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งไต หรือไม่ <input type="checkbox"/> 1. มี <input type="checkbox"/> 2. ไม่มี (ข้ามไปตอบข้อที่ 16) จำนวน ..... คน มีกี่คนที่ยังทำงานอยู่.....	Relative <input type="checkbox"/> Relnum_1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Relnum_2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
15. โดยเฉลี่ยญาติของท่าน 1 คน มาช่วยดูแลท่านเป็นระยะเวลาที่ชั่วโมงต่อสัปดาห์ ..... ชั่วโมงต่อสัปดาห์	Length 2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
16. โดยเฉลี่ยท่านต้องเสียค่าอาหาร ค่าเดินทางหรือค่าที่พักในการมารับบริการที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งไตเป็นจำนวนเท่าไร 1. ค่าเดินทาง จำนวน ..... บาท/ครั้ง 2. ค่าอาหาร จำนวน ..... บาท/ครั้ง 3. ค่าที่พัก จำนวน ..... บาท/ครั้ง	Cost_1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Cost_2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Cost_3 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
17. ท่านมีความจำเป็นต้องเสียค่าใช้จ่ายอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งไตตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยเป็นจำนวนเท่าไร 1. อุปกรณ์ทางการแพทย์ (เช่น รถเข็น ไม้เท้า ไม้ค้ำยัน) ..... บาท 2. ที่เลี้ยงเพื่อดูแลตัวท่านเอง/บุตร/ผู้สูงอายุที่อยู่ในความดูแลของท่าน.....บาท 3. ปรับปรุงที่อยู่อาศัย ..... บาท 4. อื่นๆ ..... บาท ระบุรายละเอียด .....	Cost_4 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Cost_5 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Cost_6 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Cost_7 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
เสร็จเวลา ..... : .....	Time_1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>



## ส่วนที่ 2 แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ (Thai version)

กรุณาทำเครื่องหมาย x

ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของท่านในวันนั้นมากที่สุด

เริ่มเวลา .....



### 1. การเคลื่อนไหว

1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง
3. ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง

### 2. การดูแลตนเอง

1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง
2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง
3. ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้

### 3. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเรียนหนังสือ, การทำงานบ้าน, การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอยู่บ้าง
3. ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้

### 4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

### 5. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด

© 1990 EuroQol Group. EQ-5D™ is a trade mark of the EuroQol Group

6. เพื่อช่วยในการประเมินภาวะสุขภาพของท่าน, ทางเราได้จัดทำสเกลวัดระดับสุขภาพขึ้นเริ่มตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 100 โดยที่ 100 หมายถึงภาวะสุขภาพที่ดีที่สุด และ 0 หมายถึงภาวะสุขภาพที่แย่ที่สุด ตามความคิดของท่าน
- กรุณาประเมินภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้ว่าดีหรือไม่ดีเพียงไร โดยการลากเส้นจากข้อสี่เหลี่ยมข้างล่างนี้ไปยังจุดบนสเกลวัดระดับสุขภาพที่ตรงกับภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้

ภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้

สำหรับเจ้าหน้าที่	
EQ-5D <sub>index</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
EQ-5D <sub>vas</sub>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
เสร็จเวลา	Time_2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
.....:.....	

ภาวะสุขภาพที่ท่านรู้สึกแย่ที่สุด



ภาวะสุขภาพที่ท่านรู้สึกดีที่สุด



## สำหรับเจ้าหน้าที่

โปรดทบทวนเวชระเบียนและจัดกลุ่มอาสาสมัครให้อยู่ในกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งเพียง 1 ข้อ ดังต่อไปนี้

1. ณ.วันสัมภาษณ์ เป็นผู้ป่วยมะเร็งไทรอยด์แพร่กระจายที่กำลังได้รับการรักษาด้วยยา
- Interferon- $\alpha$
  - Interferon- $\alpha$  และ Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>)
  - Sunitinib (Sutent<sup>®</sup>)
  - Sorafenib (Nexavar<sup>®</sup>)
  - Everolimus (Afinitor<sup>®</sup>)
- 1.1 โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.)  
ที่อาสาสมัครได้รับการวินิจฉัยจากผลทางพยาธิวิทยาหรือจากการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นมะเร็งไทรอยด์แพร่กระจาย ...../...../.....
- 1.2 โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่เริ่มการรักษาด้วยยาข้างต้น ...../...../.....
- 1.3 โปรดระบุ ขนาดยาและความถี่ในการให้ยาข้างต้น  
ขนาดยาที่ได้รับจริง ..... mg หรือ IU  
ความถี่ในการให้ยา .....
- 1.4 โปรดระบุ ประวัติการรักษาเมะเร็งไทรอยด์แพร่กระจายด้วยยา (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)  
ก่อนหน้าการรักษาด้วยยาในปัจจุบัน ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาด้วย
- การรักษาแบบประคับประคอง  
โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่เริ่มการรักษา ...../...../..... และวันที่หยุดการรักษา ...../...../.....
  - Interferon- $\alpha$   
โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่เริ่มการรักษา ...../...../..... และวันที่หยุดการรักษา ...../...../.....
  - Interferon- $\alpha$  และ Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>)  
โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่เริ่มการรักษา ...../...../..... และวันที่หยุดการรักษา ...../...../.....
  - Sunitinib (Sutent<sup>®</sup>)  
โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่เริ่มการรักษา ...../...../..... และวันที่หยุดการรักษา ...../...../.....
  - Sorafenib (Nexavar<sup>®</sup>)  
โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่เริ่มการรักษา ...../...../..... และวันที่หยุดการรักษา ...../...../.....
  - Everolimus (Afinitor<sup>®</sup>)  
โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่เริ่มการรักษา ...../...../..... และวันที่หยุดการรักษา ...../...../.....



<p><input type="checkbox"/> 2. ณ.วันสัมภาษณ์ เป็นผู้ป่วยมะเร็งไตระยะแพร่กระจายที่อยู่ในช่วงพักการรักษา (ไม่รวมกรณีพักการรักษาจาก sunitinib เป็นเวลา 2 สัปดาห์)</p> <p>2.1. โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่อาสาสมัครได้รับการวินิจฉัยจากผลทางพยาธิวิทยาหรือจากการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นมะเร็งไตระยะแพร่กระจาย ...../...../.....</p> <p>2.2. โปรดระบุ ประวัติการรักษามะเร็งไตระยะแพร่กระจายด้วยยา (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)</p> <p><input type="checkbox"/> Interferon-<math>\alpha</math> โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่เริ่มการรักษา ...../...../..... และวันที่หยุดการรักษา ...../...../.....</p> <p><input type="checkbox"/> Interferon-<math>\alpha</math> และ Bevacizumab (Avastin<sup>®</sup>) โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่เริ่มการรักษา ...../...../..... และวันที่หยุดการรักษา ...../...../.....</p> <p><input type="checkbox"/> Sunitinib (Sutent<sup>®</sup>) โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่เริ่มการรักษา ...../...../..... และวันที่หยุดการรักษา ...../...../.....</p> <p><input type="checkbox"/> Sorafenib (Nexavar<sup>®</sup>) โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่เริ่มการรักษา ...../...../..... และวันที่หยุดการรักษา ...../...../.....</p> <p><input type="checkbox"/> Everolimus (Afinitor<sup>®</sup>) โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่เริ่มการรักษา ...../...../..... และวันที่หยุดการรักษา ...../...../.....</p>
<p><input type="checkbox"/> 3. ณ.วันสัมภาษณ์ เป็นผู้ป่วยมะเร็งไตระยะแพร่กระจายที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วยยา</p> <p>3.1. โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่อาสาสมัครได้รับการวินิจฉัยจากผลทางพยาธิวิทยาหรือจากการวินิจฉัยโดยแพทย์ว่าเป็นมะเร็งไตระยะแพร่กระจาย ...../...../.....</p> <p>3.2. โปรดระบุ วัน/เดือน/ปี (พ.ศ.) ที่เริ่มการรักษาแบบประคับประคอง ...../...../.....</p>



# โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทรศัพท์ 02-590-4549, 02-590-4374-5 โทรสาร 02-590-4369

www.hitap.net E-mail: hitap@hitap.net

