Policy Brief

ปีที่ 1 ฉบับที่ 4 เดือนสิงหาคม 2556

เภสัชพันธุศาสตร์: ถอดรหัสปัญหาแพ้ยารุนแรงในคนไทย

ในอดีตการแพ้ยาเป็นเรื่องที่ไม่สามารถคาดการณ์ได้ แต่ในปัจจุบันความก้าวหน้าทางเภสัชพันธุศาสตร์ช่วยให้ค้นพบลักษณะทางพันธุกรรมของมนุษย์ที่มีผลต่อการเกิดอาการแพ้ยาบางชนิด แต่การตรวจคัดกรองยีนและการเปลี่ยนไปใช้ยาชนิดอื่นในการรักษาย่อมหมายถึงค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้น คำถามที่สำคัญของผู้บริหารระบบประกันสุขภาพก็คือ การตรวจคัดกรองยีนชนิดนี้จะคุ้มค่าหรือไม่? และหากไม่คุ้มค่า จะยอมให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่ออันตรายต่อไปหรือ?

เมื่อการแพ้ยา ป้องกันได้

การเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ Stevens-Johnson syndrome (SJS) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) จากยา carbamazepine ทำให้เกิดการหลุดลอกของผิวหนังและเยื่อบุต่าง ๆ ทั่วร่างกาย บางรายอาจถึงขั้นตาบอด หรือเสียชีวิต การรักษาผื่นแพ้ยาชนิดนี้ก่อให้เกิดผลกระทบด้านรายจ่ายที่เพิ่มสูงขึ้นของครอบครัวและสังคมโดยรวม รวมทั้งยังอาจนำไปสู่การฟ้องร้องแพทย์หรือโรงพยาบาลเพราะความเข้าใจผิดว่าเกิดจากความผิดพลาดของแพทย์ ถึงแม้จะมีการพัฒนาระบบและวางแนวทางปฏิบัติเพื่อเป็นการป้องกัน แต่การแพ้ยาก็เป็นเรื่องที่หลีกเลี่ยงได้ยาก โดยเฉพาะในกรณีที่เป็นยาจำเป็นและมีประสิทธิผลที่ดีในการรักษา อย่างเช่นยา carbamazepine ซึ่งควรเลือกใช้เป็นอันดับแรกในการรักษาโรคลมชักและการบรรเทาอาการปวดที่เกี่ยวเนื่องกับระบบประสาท (neuropathic pain) ทำให้ในปัจจุบันยังพบรายงานการเกิด SJS/TEN จากการใช้ยาดังกล่าวทั้งในและต่างประเทศ

การตรวจยีนกำลังเป็นที่สนใจในวงการสาธารณสุข เพราะสามารถประเมินความเสี่ยงในการเกิดผื่นแพ้ยาของผู้ป่วยแต่ละรายได้ เพื่อที่แพทย์จะเลี่ยงไปสั่งใช้ยาอื่นที่มีความเสี่ยงต่ำกว่า มีงานวิจัยพบยีน HLA-B* 1502 ในกลุ่มคนที่มีเชื้อชาติเอเชียมากกว่าเชื้อชาติอื่น ๆ และผู้ที่มียีนนี้จะมีความเสี่ยงที่จะเกิดผื่นแพ้ยาชนิด SJS/TEN จากยา carbamazepine มากกว่าผู้ที่ไม่มียีนถึง 55 เท่า ถึงแม้ในเอกสารกำกับยา carbamazepine จะมีคำแนะนำให้ตรวจคัดกรองยีน HLA-B* 1502 ในผู้ป่วยก่อนที่จะใช้ยาครั้งแรก แต่มีเพียงระบบประกันสุขภาพของไต้หวันเท่านั้นที่สนับสนุนให้การตรวจยีน HLA-B* 1502 เป็นสิทธิประโยชน์ในระบบประกันสุขภาพสำหรับผู้ป่วยที่ต้องใช้ยาดังกล่าว สำหรับในประเทศไทยนั้น ปัจจุบันผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ได้รับการตรวจคัดกรอง มีส่วนน้อยที่ได้รับบริการ โดยต้องเสียค่าใช้จ่ายเอง ซึ่งอยู่ในราว 500-4,700 บาทต่อคน[1]

[1] ความแตกต่างกันอย่างมากของค่าใช้จ่ายนี้ขึ้นอยู่กับวิธีการตรวจและชนิดของชุดทดสอบที่หน่วยงานต่าง ๆ นำมาให้บริการ

ตรวจยีนแพ้ยา ใช่ทางออกของปัญหาหรือไม่

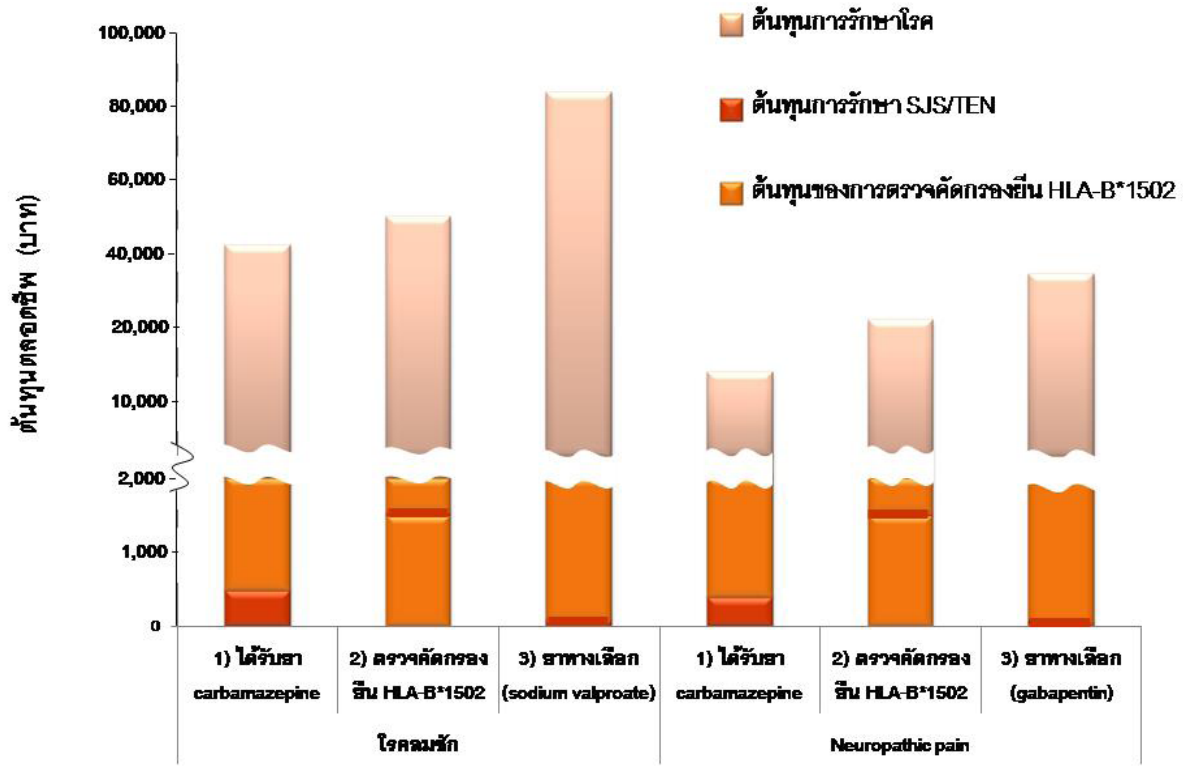
ในปี พ.ศ. 2554 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) ได้ศึกษาประสิทธิผลและความคุ้มค่า (ในมุมมองของสังคม) ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B* 1502 แก่ผู้ป่วยในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ที่ใช้ยา carbamazepine ในแต่ละข้อบ่งใช้ ตลอดจนการหลีกเลี่ยงไปใช้ยาอื่นแทน (ยา sodium valproate ในกรณีโรคลมชัก และยา gabapentin ในกรณี neuropathic pain) ทั้งนี้เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบาย

ต้นทุนในการรักษาตลอดชีพ

การศึกษาของ HITAP แสดงให้เห็นว่า ถึงแม้ต้นทุนตลอดชีพในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยา carbamazepine โดยไม่ได้ตรวจคัดกรอง และกรณีที่มีการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B* 1502 จะมีค่าใกล้เคียงกัน (รูปที่ 1) การที่ไม่ได้ตรวจคัดกรองแล้วจะต้องรักษาอาการแพ้ยาในผู้ป่วยจำนวนมาก จะทำให้มีสัดส่วนต้นทุนในส่วนของการรักษา SJS/TEN สูงที่สุด คือสูงกว่ากรณีที่มีการตรวจคัดกรอง และกรณีที่เปลี่ยนไปใช้ยาอื่น โดยไม่ตรวจคัดกรองก่อน ถึงเกือบ 8 เท่า อย่างไรก็ตาม การให้ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาทางเลือกแทนยา carbamazepine มีต้นทุนรวมสูงที่สุด เนื่องจากยาที่นำมาใช้แทนมีราคาแพงกว่ามาก ในขณะที่ต้นทุนของการรักษาผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ SJS/TEN ซึ่งก็ยังคงมีโอกาสเกิดขึ้นได้นั้น มีค่าใกล้เคียงกับกรณีที่มีการตรวจคัดกรอง จะเห็นได้ว่า ราคายาทางเลือกเป็นหนึ่งในตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อต้นทุนและความคุ้มค่าในการตรวจคัดกรองยีน ซึ่งหากราคายา sodium valproate (500 mg) และยา gabapentin (300 mg) มีราคาลดลงต่ำกว่าเม็ดละ 7.07 (ราคาปัจจุบันเท่ากับ 12.66 บาท) และ 7.34 บาท (ราคาปัจจุบันเท่ากับ 8 บาท) ตามลำดับ จะทำให้ต้นทุนการรักษาโรคลดลง รวมทั้งทำให้การตรวจยีนมีความคุ้มค่ามากขึ้นในบริบทของประเทศไทย ในขณะที่การลดราคาของค่าตรวจยีนไม่มีผลต่อความคุ้มค่า

> เกณฑ์ตัดสินใจว่าเทคโนโลยีด้านสุขภาพใดจะมีความคุ้มค่าในประเทศไทยมีเพดานอยู่ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ตามมติคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ครั้งที่ 2/2556

รูปที่ 1 ต้นทุนการรักษาโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain จำแนกตามแนวทางการรักษา 3 กรณี



หากมีการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 จนนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงการรักษา จะช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดผื่นแพ้ยาชนิด SJS/TEN จากยา carbamazepine ลงได้ถึงร้อยละ 88 โดยการตรวจคัดกรองผู้ป่วยใหม่ทุกๆ 343 คน จะป้องกันการเกิดผื่นแพ้ยาชนิด SJS/TEN จากยา carbamazepine ได้ 1คน ดังนั้นงบประมาณที่เพิ่มเติมเฉพาะต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ กรณีให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 แก่ผู้ป่วย 343 คนเท่ากับ 375,585 บาท นอกจากนี้ ยังพบว่า การตรวจคัดกรองยีนมีความคุ้มค่าในกรณีภาวะ neuropathic pain (อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม หรือ ICER = 130,000 บาทต่อปีสุขภาวะ) เมื่อเทียบกับไม่ให้การคัดกรอง แต่ไม่คุ้มค่าในโรคลมชัก (ICER = 222,000 บาทต่อปีสุขภาวะ) ทั้งนี้เป็นเพราะระยะเวลาในการใช้ยาในโรคลมชักยาวนานกว่าภาวะ neuropathic pain ซึ่งทำให้ค่าใช้จ่ายจากการเปลี่ยนจากใช้ยา carbamazepine ที่มีราคาถูกเป็นยาทางเลือกที่มีราคาสูงโดยไม่จำเป็นสำหรับโรคลมชักสูงกว่าในภาวะ neuropathic pain (ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยที่มียีนนี้ไม่จำเป็นต้องเกิดผื่นแพ้ยาชนิดรุนแรงเมื่อใช้ยา carbamazepine ทุกราย)

คุณภาพชีวิตและผลกระทบด้านสังคมต่อผู้ป่วย

การเกิดผื่นแพ้ยาชนิด SJS/TEN ส่งผลกระทบอย่างยิ่งต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ทั้งในกรณีการใช้ยา carbamazepine ในโรคลมชักและภาวะ neuropathic pain โดยสะท้อนออกมาในรูปของค่าอรรถประโยชน์ที่มีค่าต่ำกว่าศูนย์ ซึ่งเทียบเท่าได้กับสภาวะที่แย่กว่าเสียชีวิตเสียอีก นอกจากนี้ จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่มีผื่นแพ้ยาชนิด SJS/TEN พบว่า อาการดังกล่าวส่งผลกระทบในหลายๆ ด้านต่อผู้ป่วยและครอบครัว เช่น การสูญเสียสมรรถนะการทำงานเนื่องจากความผิดปกติที่เกิดขึ้น การที่ถูกคนรอบข้างรังเกียจเนื่องจากอาการที่มองเห็นได้ เช่น ผื่นชนิดรุนแรงตามบริเวณใบหน้าและลำตัว ผิวหนังลอกไหม้ ทำให้ไม่กล้าออกจากบ้านไปพบปะผู้อื่น ตลอดจนความรู้สึกหวาดระแวงต่อการรับประทานยา ความเสื่อมศรัทธาและไม่ไว้วางใจต่อบุคลากรทางการแพทย์

ความพร้อมในการตรวจคัดกรองยีน

ในปัจจุบัน สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์สาธารณสุข พร้อมทั้งศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์รวม 9 แห่ง และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยหลายแห่งได้พัฒนาวิธีการตรวจและเปิดให้บริการตรวจทางด้านเภสัชพันธุศาสตร์ รวมถึงการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 จากการประมาณการมีผู้ป่วยใหม่ที่จะได้รับยา carbamazepine 14,183 – 55,314 คนต่อปี ซึ่งหน่วยบริการของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์และห้องปฏิบัติการในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยมีศักยภาพรองรับการตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่จะเริ่มใช้ยา carbamazepine ได้ทั้งหมด ในปัจจุบัน กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ให้บริการตรวจดังกล่าว ตามเครือข่ายห้องปฏิบัติการศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ ซึ่งกระจายอยู่ทั่วประเทศ (รูปที่ 2)

เภสัชพันธุศาสตร์คือ การศึกษาลักษณะทางพันธุกรรมของมนุษย์เพื่อประโยชน์ทางคลินิคเช่น การเลือกใช้ยาและปรับขนาดยาเพื่อการรักษาเฉพาะบุคคล และการตรวจยีนเพื่อประเมินความเสี่ยงต่อการแพ้ยา

รูปที่ 2 สถานที่ให้บริการตรวจวิเคราะห์ทางเภสัชพันธุศาสตร์ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

1. ฝ่ายพันธุ์ศาสตร์การแพทย์ สถาบันวิทยาศาสตร์สาธารณสุข
2. ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ ขอนแก่น
3. ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ อุดรธานี
4. ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ พิษณุโลก
5. ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ นครสวรรค์
6. ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ สมุทรสงคราม
7. ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ ตรัง
8. ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ สงขลา
9. ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ เชียงราย

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. นโยบายการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 แก่ผู้ป่วยที่จะได้รับยา carbamazepine ควรเป็นไปในทิศทางเดียวกันทั้งกรณีโรคลมชักและการบรรเทาอาการปวดที่เกี่ยวเนื่องกับระบบประสาท เพื่อให้เกิดความเป็นธรรมและลดความขัดแย้งในทางปฏิบัติในกลุ่มผู้สั่งใช้ยา

2. แม้ในปัจจุบัน หน่วยงานของภาครัฐหลายแห่งสามารถให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 ได้ แต่หากมีนโยบายขยายสิทธิประโยชน์ให้ครอบคลุมบริการดังกล่าวในอนาคต จำเป็นที่จะต้องเพิ่มจำนวนหน่วยบริการให้ครอบคลุมทั่วทุกภูมิภาคของประเทศ และควรกำหนดให้ใช้มาตรฐานเดียวกันในการตรวจคัดกรอง

3.บุคลากรทางการแพทย์ควรให้ข้อมูลอย่างรอบด้านเกี่ยวกับการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 และการตรวจทางเภสัชพันธุศาสตร์อื่นๆ แก่ผู้ป่วย ไม่ว่าจะถูกบรรจุในชุดสิทธิประโยชน์หรือไม่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งโอกาสที่ผู้ป่วยอาจแพ้ยาชนิดรุนแรงได้แม้ว่าการตรวจยีนจะให้ผลลบก็ตาม ทั้งนี้เพื่อความเข้าใจที่ถูกต้อง และป้องกันการฟ้องร้องเรียกค่าเสียหาย

ติดตามรายงานฉบับสมบูรณ์ได้ที่ http://www.hitap.net/research/10657

ผู้เขียน

ชื่อ: ภญ.วรัญญา รัตนวิภาพงษ์
ตำแหน่ง ผู้ช่วยวิจัย
หน่วยงาน: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

แหล่งข้อมูลเพิ่มเติม

1. Rattanavipapong W, Koopitakkajorn T, Praditsitthikorn N, Mahasirimongkol S, and Teerawattananon Y. Economic evaluation of HLA-B*15:02 screening for carbamazepine-induced severe adverse drug reactions in Thailand. Epilepsia. 2013 Jul 29. [Epub ahead of print].

2. สุรัคเมธ มหาศิริมงคล และวิมล สุวรรณเกษาวงษ์. พันธุกรรมกับการเกิดภาวะผื่นแพ้ยารุนแรงจากยา carbamazepine. ใน: ข่าวสารด้านยาและผลิตภัณฑ์สุขภาพ; มกราคม-มีนาคม 2554:15-8.

3. Yang CY, Dao RL, Lee TJ, Lu CW, Yang CH, Hung SI, et al. Severe cutaneous adverse reactions to antiepileptic drugs in Asians. Neurology 2011;77(23):2025-33.

4. Tassaneeyakul W, Tiamkao S, Jantararoungtong T, Chen P, Lin SY, Chen WH, et al. Association between HLA-B*1502 and carbamazepine-induced severe cutaneous adverse drug reactions in a Thai population. Epilepsia 2010;51(5):926-30.

5. สุรัคเมธ มหาศิริมงคล. การประเมินความเป็นไปได้ในการให้บริการการตรวจ HLA-B*1502 เพื่อคัดกรองผู้ป่วยก่อนให้ยา carbamazepine ในประเทศไทย. 2555.

เอกสารฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของงานวิจัยเรื่อง “การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ ของการให้บริการตรวจคัดกรองยีน HLA-B*1502 เพื่อหลีกเลี่ยงการเกิดผื่นแพ้ยาชนิดกลุ่มอาการ Stevens-Johnson syndrome (SJS) และ toxic epidermal necrolysis (TEN) จากยา carbamazepine” โดย ภญ.วรัญญา รัตนวิภาพงษ์ ภญ.ธนัญญา คู่พิทักษ์ขจร ดร.ภญ.นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ ดร.นพ.สุรัคเมธ มหาศิริมงคล ภายใต้โครงการศึกษาเพื่อพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า

ติดต่อ:
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
อาคาร 6 ชั้น 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข
อำเภอเมือง นนทบุรี 11000
โทรศัพท์: 02-591-8161, 02-590-4375 และ 02-590-4549
โทรสาร: 02-590-4374 และ 02-590-4369
อีเมล์: hitap@hitap.net
เวบไซต์: www.hitap.net

© โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)