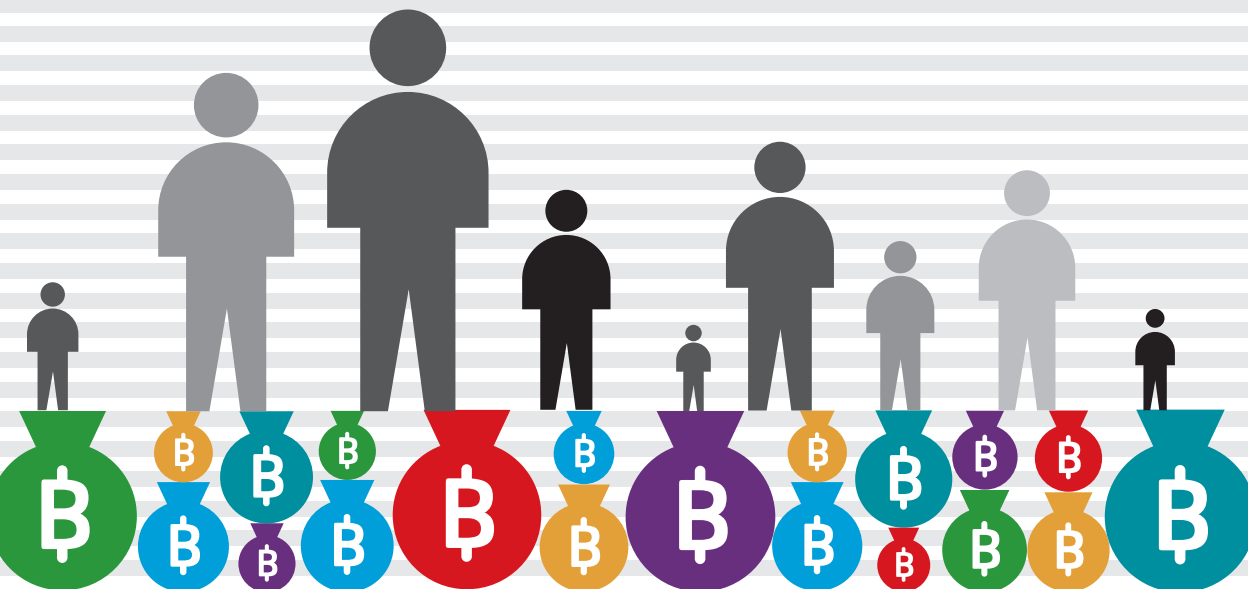


รายงานวิจัยเรื่อง

“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ และผลกระทบด้านงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค”

กท.อดุลย์ โมฮารา



รายงานวิจัยเรื่อง

“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์
และผลกระทบด้านงบประมาณ
ของยา imatinib และ sunitinib
สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบ
ทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถ
ผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจาย
ของโรค”

ผู้วิจัย

ภก.อดุลย์ โมฮารา

สนับสนุนโดย

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

คำนำ

โรคมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) แม้ว่าจะมีความชุกและอุบัติการณ์การเกิดโรคไม่มากนักเมื่อเทียบกับมะเร็งชนิดอื่น แต่ยาที่ใช้ในการรักษาโรคนี้นั้นโดยเฉพาะกรณีผู้ป่วยมีการแพร่กระจายของโรคนั้นมีราคาสูง และก่อให้เกิดภาระค่าใช้จ่ายของครัวเรือนค่อนข้างสูง ในขณะที่เดียวกันหากมีการบรรจุยาดังกล่าวไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติก็จะส่งผลกระทบต่อภาระการเงินการคลังของประเทศเช่นเดียวกัน ดังนั้นการประเมินความคุ้มค่าด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์และผลกระทบด้านงบประมาณจึงเป็นข้อมูลสำคัญที่จะถูกนำมาใช้ประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบาย

รายงานวิจัยฉบับนี้เป็นข้อมูลความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ซึ่งจัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นหนึ่งในข้อมูลที่จะเสนอต่อคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาตินำไปใช้เพื่อประกอบการตัดสินใจคัดเลือกยาเข้าสู่การพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติต่อไป

ผู้วิจัย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยในโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program หรือ HITAP) ขอขอบพระคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) สำหรับทุนสนับสนุนการดำเนินงานวิจัยในครั้งนี้ อย่างไรก็ตามหน่วยงานผู้เป็นแหล่งทุนมิได้ให้การรับรองเนื้อหา และอาจมีนโยบายหรือความเห็นที่ไม่สอดคล้องกับความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในรายงานนี้

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ หัวหน้าโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ ที่เป็นที่ปรึกษาตลอดโครงการและเป็นผู้ตรวจสอบความถูกต้องของการวิเคราะห์ผลการศึกษา อีกทั้งขอขอบพระคุณ ผศ.พญ.ธิดิยา สิริสิงหเดชเทวพร คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ผศ.นพ.วิโรจน์ ศรีอุฬารพงศ์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ ผศ.พญ. เอ็มแม สุขประเสริฐ รพ.ศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลและการคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อเข้าร่วมการสัมภาษณ์จากนักวิจัยในการลงพื้นที่เก็บรวบรวมข้อมูลงานวิจัย ณ โรงพยาบาลรามาธิบดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ตลอดจนให้ข้อเสนอแนะที่สำคัญในการแก้ไขปรับปรุง รายงานผลการศึกษานี้ ทำให้การดำเนินการวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี นอกจากนี้คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ คุณวิรัช แซ่ก๊วย มูลนิธิแม่ฟ้าขาวประเทศไทย และโครงการช่วยเหลือผู้ป่วยนานาชาติจีแป๊ป (GIPAP: Glivec International Patient Assistance-Program) ให้อำนวยความสะดวกในการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่ได้รับยาภายใต้โครงการ GIPAP

สุดท้ายนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและผู้แทนจากหน่วยงานภาคส่วนต่างๆ ที่มีได้กล่าวถึง ณ ที่นี้ ในการเข้าร่วมการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพัฒนาโครงร่างการวิจัยและการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้ข้อเสนอแนะต่อรายงานผลการศึกษาเบื้องต้น และกรุณาให้ข้อมูล รวมถึงข้อคิดเห็นอันเป็นประโยชน์ต่อการวิจัยในครั้งนี้

ผู้วิจัย

บทคัดย่อ

บทคัดย่อ

บทนำ: โรคมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) เป็นโรคที่มีความชุกประมาณ 10-20 คนต่อประชากร 1,000,000 คน สำหรับประเทศไทย ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ฉบับแก้ไขเพิ่มเติมเรื่องบัญชี จ (2) มีการกำหนดแนวทางการรักษาผู้ป่วย GIST ด้วยยา imatinib ที่ขนาด 400 mg ต่อวัน ด้วยการให้ยา imatinib ในขนาดสูง และยาทางเลือกอื่น เช่น sunitinib ถูกแนะนำโดยแนวทางเวชปฏิบัติในหลายประเทศ ผู้กำหนดนโยบายในประเทศไทยจึงต้องการข้อมูลความคุ้มค่าของการใช้ยาดังกล่าวและผลกระทบต่อด้านงบประมาณเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจในการพัฒนามัญชียาหลักแห่งชาติ

วัตถุประสงค์: เพื่อการประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบต่อด้านงบประมาณของให้ยา imatinib และ sunitinib สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค รวมถึงผลกระทบต่อด้านงบประมาณในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ด้วยแบบจำลองมาร์คอฟ เพื่อประเมินต้นทุนและผลได้ด้านสุขภาพ ในการรักษาผู้ป่วย GIST โดยตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองประกอบด้วย ความน่าจะเป็นในการลุกลามและการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมและการวิเคราะห์เชิงอภิมาน ต้นทุนการรักษาพยาบาล ประกอบด้วย ข้อมูลราคายาจากราคายาที่บริษัทเสนอเพื่อบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ เมื่อวันที่ 30 ตุลาคม 2553 ข้อมูลต้นทุนการรักษาพยาบาลอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องมาจากการวิเคราะห์ฐานข้อมูลของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ และข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์และข้อมูลทางอ้อม มาจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ข้อมูลต้นทุนทั้งหมดจะถูกนำมาปรับเป็นค่าเงินปี 2554 โดยใช้ดัชนีราคาผู้บริโภค ตัวแปรด้านอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย GIST ถูกเก็บจากผู้ป่วยด้วยแบบเก็บข้อมูล EQ5D ตัวแปรดังกล่าวข้างต้นถูกนำมาใช้วิเคราะห์ต้นทุนและอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยจนกระทั่งเสียชีวิต ด้วยอัตราปรับลด 3% ตามที่แนะนำไว้ในคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียวและแบบความน่าจะเป็นจะถูกนำมาใช้เพื่อประเมินความไม่แน่นอนของตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์ ทั้งนี้การประเมินกำหนดแนวทางเลือกของการรักษาดังต่อไปนี้

1. แนวทางการรักษาในปัจจุบัน เป็นแนวทางตามข้อกำหนดในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ซึ่งกำหนดให้ใช้ imatinib 400 mg/วัน หากไม่สามารถคุมอาการได้ให้หยุดใช้ยา แล้วเปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบประคับประคอง ซึ่งใช้เป็นแนวทางที่นำมาเปรียบเทียบกับทางเลือกอื่น



การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

2. แนวทางการรักษา โดยเริ่มจาก imatinib 400 mg/วัน เมื่อผู้ป่วยมีการลุกลามของโรคให้เพิ่มขนาดยา imatinib เป็น 600-800 mg/วัน หากยังคงมีการลุกลามของโรคให้หยุดใช้ยา เปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบประคับประคอง

3. แนวทางการรักษา โดยเริ่มจาก imatinib 400 mg/วัน เมื่อผู้ป่วยมีการลุกลามของโรคให้เพิ่มขนาดยา imatinib เป็น 600-800 mg/วัน หากยังคงมีการลุกลามของโรคให้เปลี่ยนมาใช้ sunitinib 50 mg/วัน หากยังคงมีการลุกลามของโรคให้หยุดใช้ยา เปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบประคับประคอง

4. แนวทางการรักษา โดยเริ่มจาก imatinib 400 mg/วัน เมื่อผู้ป่วยมีการลุกลามของโรคให้ปรับมาใช้ sunitinib 50mg/วัน หากยังคงมีการลุกลามของโรคให้หยุดใช้ยา เปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบประคับประคอง

ผลการศึกษา: ผลการศึกษาพบว่าการรักษาทางเลือกไม่มีแนวทางใดคุ้มค่าที่ความเต็มใจจ่าย 120,000 บาทต่อปีสุขภาพะ เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาที่ปฏิบัติอยู่ในปัจจุบันตามข้อกำหนดในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 (แนวทางที่ 1) ซึ่งระบุให้ใช้ imatinib 400 mg ต่อวัน หากไม่สามารถคุมการลุกลามให้หยุดยาแล้วเปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบประคับประคอง โดยค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของการรักษาทางเลือกตามแนวทางที่ 2, 3 และ 4 พบว่ามีค่า ICER อยู่ที่ 4.5, 3.9 และ 2.5 ล้านบาทต่อปีสุขภาพะ อย่างไรก็ตาม หากมีการเจรจาต่อรองราคา sunitinib ให้ลดราคาลงจากเดิมที่ 1,377 บาท ต่อ 12.5 mg เป็นราคา 53 บาท ต่อ 12.5 mg แนวทางการรักษาที่ 4 สามารถเป็นแนวทางที่คุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายดังกล่าวได้เช่นกัน ทั้งนี้จะทำให้ภาระงบประมาณต่อปีในการรักษาด้วยยา sunitinib ลดลงจาก 123-177 ล้านบาท เหลือ 5.5-9.9 ล้านบาท

สรุปผลการศึกษา: จากผลการศึกษาพบว่าแนวทางการรักษาทางเลือกไม่มีความคุ้มค่า ณ ความเต็มใจจ่ายที่กำหนดเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาในปัจจุบันตามข้อกำหนดในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 อย่างไรก็ตามแนวทางการรักษาทางเลือกด้วยยา Sunitinib กรณีที่เกิดการลุกลามจากการใช้ Imatinib 400 mg จะทำให้มีคุณภาพชีวิตเพิ่มขึ้นอีกประมาณ 0.69 ปีสุขภาพะ จึงเสนอให้ต่อรองราคายา Sunitinib ให้เหลือ 53 บาท ต่อ 12.5 mg พร้อมทั้ง พิจารณาความพร้อมในการแบกรับภาระงบประมาณที่จะเพิ่มขึ้นจากงบประมาณปัจจุบัน ราว 5.5-9.9 ล้านบาทต่อปี ในระยะเวลา 5 ปี

คำสำคัญ: ต้นทุนอรรถประโยชน์, แบบจำลอง markov, มะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร, imatinib, sunitinib,

Abstract

Introduction: The prevalence of gastrointestinal stromal tumor (GIST) is 10-20 case per 1 million populations. In Thailand, the National List of Essential Medicines (NLEM), 2551 B.E, Category E2 indicates in the practice guidelines for GIST treatment that only normal dose of imatinib 400mg per day is recommended. Although high dose of imatinib and alternative medicines such as sunitinib are suggested by clinical practice guidelines in many countries to use for GIST treatment, policy makers in Thailand request an economic evaluation study for the decision process of NLEM reimbursement.

Objectives: to assess the value for money and budget implication of providing imatinib and sunitinib for the treatment in patient with unresectable and/or metastatic GIST using societal perspectives.

Methods: This is a cost-utility analysis using a Markov model to simulate the costs and outcomes of treatment for GIST patients. Main parameters for the analysis describe as follows. Transitional probability of patients to be metastatic GIST and death was obtained from systematic reviews and meta-analysis. The health care costs and related household expenses were based on the Thai setting. The quoted price submitted by pharmaceutical companies to the Subcommittee for Development of the NLEM as of 30 October 2010 was used to estimate drug cost. The costs of palliative treatment for GIST patients were obtained from the Central office for Healthcare Information. For the direct non-medical costs and cost of work loss, we obtained them from the survey with GIST patients. All costs were adjusted to 2011 values by using the general consumer price index. The utilities of GIST patients were retrieved from patient survey using EQ-5D measure. Time horizon throughout patient's lifetime was applied with both costs and outcomes discounted by 3%, as recommended by the guidelines of economic evaluation in Thailand. The one way and probabilistic sensitivity analysis was conducted to examine the uncertainty of input parameters used in this model. This study considers four alternative treatment options as follows.

1) Imatinib 400 mg per day and followed by palliative care if the disease still progresses, as a common practice recommended by NLEM 2551 BE (base line comparator).



2) Imatinib 400 mg per day. If the disease progresses, imatinib will be escalated dose to 600 or 800 mg per day and then patients will be end up with palliative care.

3) Imatinib 400 mg per day. If the disease progresses, imatinib will be escalate dose to 600 or 800 mg per day. Sunitinib will be used, if the progress still continues and then patients will end up with palliative care.

4) Imatinib 400 mg per day. If the disease progresses, patients will receive sunitinib and end up with palliative care.

Results: The study found that, when using a ceiling threshold set at 120,000 Thai baht per QALY gained, none of the alternative treatments are cost-effective compared to the common practice of using Imatinib 400 mg per day and followed by palliative care if the disease still progresses. The incremental cost effectiveness ratio (ICER) for alternative treatment regiment 2, 3 and 4 are 4.5, 3.9 and 2.5 million bath per QALY. The threshold analysis on drug pricing indicated that sunitinib will provide the best value for money when the prices were reduced from 1,377 baht per 12.5 mg to 53 baht per 12.5 mg. At the new price the annual budget impact for treatment with sunitinib would be reduced from 123-177 million baht to 5.5-9.9 million baht.

Conclusions: Considering based on the current ceiling threshold, alternative treatments for unresectable and/or metastatic GIST patients at the current price is not cost-effective compared to current practice recommended by NLEM 2551 BE. The price of sunitinib needs to be reduced to 53 baht per 12.5 mg in order to achieve the best value for money at the current threshold and cause the annual budget impact at 5.5-9.9 million baht in the next five years.

Keywords: cost-utility analysis, markov model, gastrointestinal stromal tumor, imatinib, sunitinib,

สารบัญ

คำนำ	III
กิตติกรรมประกาศ	V
บทคัดย่อ	VIII
Abstract	X
1. บทนำ	1
2. วัตถุประสงค์การศึกษา	3
3. วิธีการศึกษา	3
3.1 รูปแบบการศึกษา	3
3.2 มุมมอง	4
3.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง	4
3.4 อัตราการปรับลด	4
3.5 การพัฒนาแบบจำลอง	4
3.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	5
3.7 วิธีวิเคราะห์ข้อมูล	11
3.7.1 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล	11
3.7.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน	11
3.7.3 การวิเคราะห์ความไวของราคายา	12
3.7.4 การวิเคราะห์การงบประมาณ	12
3.8 สมมติฐานสำคัญ	12
4. ผลการศึกษา	12
4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์	12
4.2 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอน	15
4.3 ผลการวิเคราะห์ความไวของราคายา	17
4.4 ผลการวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณ	17
5. สรุปและอภิปรายผลการศึกษา	18
5.1 สรุปผลการศึกษา	18
5.2 ข้อจำกัดในการศึกษา	19
5.3 การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ในสถานที่อื่น	20
5.4 ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต	21
6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย	21
7. ผลประโยชน์ทับซ้อน	21
8. เอกสารอ้างอิง	24
ภาคผนวก ก	28
ภาคผนวก ข	30
ภาคผนวก ค	31
ภาคผนวก ง	36



สารบัญรูปภาพ

Figure 1 แบบจำลอง Markov model เพื่อประเมินความคุ้มค่าการรักษาทางเลือก5	5
Figure 2 แผนผังการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ	6
Figure 3 แสดง Overall survival ในช่วงเวลา 5 ปี เปรียบเทียบระหว่างการศึกษารandomized controlled trials กับผลการคาดการณ์ด้วยตัวแบบ Markov model	13
Figure 4 อัตราการรอดชีพจำแนกตามแนวทางการรักษา	14
Figure 5 Cost Effectiveness plane เปรียบเทียบค่า ICER กับ common practice	15
Figure 6 การวิเคราะห์ One-way sensitivity analysis	16
Figure 7 Acceptability curve เปรียบเทียบระหว่าง 4 ทางเลือกการรักษา	17

สารบัญตาราง

Table 1	ตัวแปรความน่าจะเป็นที่ใช้ในแบบจำลอง จากการวิเคราะห์เชิงอภิมาน	8
Table 2	ตัวแปรด้านต้นทุนที่ใช้ในแบบจำลอง	9-10
Table 3	ค่าตัวแปรอรรถประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลอง	11
Table 4	แสดงต้นทุนรวมตลอดอายุผู้ป่วย อายุขัยเฉลี่ยรวม (ปี) และปีสุขภาวะรวม เปรียบเทียบระหว่างทางเลือกต่างๆ สำหรับการรักษาผู้ป่วย GIST ที่อายุ 40 ปี	14
Table 5	ผลกระทบด้านงบประมาณที่คาดว่าจะเกิดขึ้นใน 5 ปีข้างหน้า สำหรับแนวทางการรักษาในปัจจุบันเปรียบเทียบกับ การรักษาทางเลือกที่ 4 กรณี ณ.ราคาปัจจุบันและ ณ.ราคาปรับลด	18



รายงานวิจัยเรื่อง

“การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์
และผลกระทบด้านงบประมาณ
ของยา imatinib และ sunitinib
สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบ
ทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถ
ผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจาย
ของโรค”

1. บทนำ

Gastrointestinal stromal tumor (GIST) เป็นเนื้องอกของทางเดินอาหาร โดยทั่วไปอาการของผู้ป่วยโรคนี้ไม่มีลักษณะเฉพาะเจาะจงขึ้นอยู่กับขนาดของเนื้องอกและตำแหน่งที่เกิดขึ้น โดยส่วนใหญ่แล้วผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น GIST มักจะถูกค้นพบในระหว่างการทำตัดเปิดช่องท้อง ซึ่งสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดก็เนื่องมาจากการเกิดเลือดออกในทางเดินอาหาร (ร้อยละ 50) ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดท้องทั่วๆ ไป (ร้อยละ 20- 50) หรืออาจมีอาการของทางเดินอาหารอุดตันได้ (ร้อยละ 10- 30) โดย GIST สามารถมีขนาดโตขึ้นได้เรื่อยๆ จนกว่าจะสามารถตรวจพบได้ โดยที่ไม่ก่อให้เกิดอาการใดๆ เลยได้ถึงร้อยละ 20 และอีกประมาณครึ่งหนึ่ง (ร้อยละ 47) ของผู้ป่วยพบว่าจะมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่นตั้งแต่แรกแล้ว [1] GIST สามารถพบได้ในทุกตำแหน่งของทางเดินอาหาร โดยบริเวณที่พบบ่อยที่สุดในบริเวณของกระเพาะอาหาร (ร้อยละ 30-70), ลำไส้เล็ก (ร้อยละ 20-32), ลำไส้ใหญ่ (ร้อยละ 5-15), หลอดอาหาร (ร้อยละ 5-10) [2]

ความชุกของโรค ข้อมูลความชุกและอุบัติการณ์ของผู้ป่วย Gastrointestinal Stromal Tumors (GIST) ในประเทศไทยพบว่ายังไม่เคยมีการศึกษาที่ชัดเจน จากข้อมูลในต่างประเทศพบว่าผู้ป่วย GIST มีความชุกประมาณ 10-20 คนต่อประชากร 1,000,000 คน [3] และมีอุบัติการณ์ประมาณ 11-14.5 คนต่อประชากร 1,000,000 คน [4] หากพิจารณาอุบัติการณ์ในระดับกลุ่มโรคพบว่า GIST มีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 0.1-3 ของโรคมะเร็งในระบบทางเดินอาหารทั้งหมด โดยในจำนวนนี้พบว่าร้อยละ 10-30 ของผู้ป่วยจะมีลักษณะของ high grade malignancy และจะพบในผู้ป่วยที่มีอายุในช่วง 40-60 ปี [5]

แนวทางการรักษา การผ่าตัดเป็นการรักษาหลักที่เป็นมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วย GIST โดยการผ่าตัดเอาเนื้องอกทั้งหมดออก รวมทั้งเนื้อปกติที่อยู่รอบๆ โดยทั่วไปไม่พบว่า GIST มีการกระจายไปที่ต่อมน้ำเหลืองข้างเคียง ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ทำการผ่าตัดและต่อมน้ำเหลืองออกร่วมด้วย [6] ทั้งนี้ต้องทำการผ่าตัดอย่างระมัดระวัง และการใช้เทคนิคการผ่าตัดที่ดีจำเป็นอย่างยิ่งในการผ่าตัดรักษาผู้ป่วย GIST เนื่องจากพบว่าเนื้องอกชนิดนี้ค่อนข้างอ่อนนุ่มและสามารถเกิดการแตกออกได้ง่าย การที่ก้อนเนื้องอกเกิดการแตกขึ้นมาในระหว่างการผ่าตัดทำให้ผลการรักษาแย่งลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [7] นอกจากนี้พบว่า GIST เป็นเนื้องอกที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยการฉายแสงหรือการใช้ยาเคมีบำบัด โดยพบว่ามีการตอบสนองต่อยาเคมีบำบัด doxorubicin หรือ fosfamide เพียงร้อยละ 3-5 เท่านั้น [8]

สำหรับการรักษาผู้ป่วยที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรคนั้นพบว่ายังไม่มี แนวทางการรักษา (CPG) ที่ชัดเจนในประเทศไทย แต่จากการทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับแนวทางการรักษาที่ระบุใน CPG ที่พัฒนาโดยองค์กรในต่างประเทศ เช่น European Society for Medical Oncology (ESMO) [9] The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) of the United States [10], The Canadian Advisory

Committee on GIST [11], รวมถึง CPG ที่พัฒนาโดยองค์กรของประเทศในทวีปเอเชีย เช่น The Japan Society of Clinical Oncology (JSCO) [12] และ The Korean GIST study Group (KGSG) [13] พบว่าข้อแนะนำในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นไปในทิศทางเดียวกันกล่าวคือ

การรักษามาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะรุนแรงที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดได้ รวมถึงผู้ป่วยที่มีภาวะการแพร่กระจายของโรค คือการรักษาโดยใช้ Imatinib mesylate ในขนาดยาที่แนะนำ คือ 400 มก/วัน ในกรณีที่โรคมีการลุกลามมีข้อแนะนำให้เพิ่มขนาดยา imatinib เป็น 600-800 มก/วัน ระยะเวลาในการใช้ยา imatinib ควรให้ต่อเนื่องกันจนกว่าจะไม่สามารถควบคุมการลุกลามของโรคได้ หรือผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงของยา การหยุดการให้ยาจะมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดการกลับเป็นซ้ำของโรค นอกจากนี้ CPG ในกลุ่มประเทศสหภาพยุโรปและสหรัฐอเมริกายังมีข้อแนะนำให้ใช้ยา Sunitinib malate ซึ่งมีประสิทธิภาพดีในการรักษา GIST เป็น Second-line standard treatment ในกรณีที่การรักษาด้วย Standard treatment ไม่สามารถควบคุมการลุกลามของโรคได้ หรือผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงของยา ทั้งนี้ไม่มีข้อแนะนำให้ปรับไปใช้ยา sunitinib หากผู้ป่วยยังสามารถใช้ imatinib เพื่อควบคุมการลุกลามของโรคได้อยู่

สำหรับประเทศไทย ตามบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ฉบับแก้ไขเพิ่มเติม เรื่องบัญชี จ (2) มีการกำหนดแนวทางการรักษาผู้ป่วย GIST ด้วยยา imatinib ที่ขนาด 400 mg ต่อวัน แต่ยังไม่อนุมัติให้ใช้ขนาดเกินกว่าขนาดที่แนะนำ (400 mg ต่อวัน) หรือการใช้ยาที่มีประสิทธิภาพดีตัวอื่น เช่น sunitinib แม้ว่าผู้ป่วยจะเกิดการลุกลามของโรคขึ้น [14] เนื่องด้วยขาดข้อมูลความคุ้มค่าของการใช้ยาดังกล่าวและผลกระทบต่อด้านงบประมาณที่คาดว่าจะเกิดขึ้นหากมีการนำมาใช้ในประเทศไทย

ข้อมูลการศึกษาความคุ้มค่า จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า มีงานวิจัยจำนวนหนึ่งที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับการประเมินความคุ้มค่าของยา imatinib และ sunitinib ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ งานวิจัยส่วนใหญ่ใช้ตัวแบบในการวิเคราะห์คือมาร์คอฟ ใช้ตัวเปรียบเทียบคือการรักษาแบบประคับประคอง ใช้ประชากรกลุ่มผู้ป่วย GIST ที่เกิดการลุกลามจากการใช้ Imatinib อย่างไรก็ตามพบว่างานวิจัยส่วนใหญ่ไม่ได้พิจารณาครอบคลุมถึงมุมมองทางสังคม ยกเว้นงานวิจัยของ Hislop et al, 2011 [15] ซึ่งผลการศึกษาความคุ้มค่าพบว่าที่ความเต็มใจจ่าย < £ 25,000 การรักษาด้วยการรักษาแบบประคับประคอง มีความคุ้มค่ามากที่สุด หากความเต็มใจจ่าย > £ 25,000 การเพิ่มขนาด imatinib มีแนวโน้มที่จะคุ้มค่า อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดเกี่ยวกับผลลัพธ์ด้านสุขภาพ ซึ่งมาจากความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญ ด้วยเหตุนี้การนำผลการศึกษาไปใช้ประโยชน์จำเป็นต้องมีการพิจารณาอย่างระมัดระวัง



การประเมินต้นทุนประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

2. วัตถุประสงค์การศึกษา

เพื่อการประเมินความคุ้มค่าในรูปของต้นทุนอรรถประโยชน์ของยา imatinib และ sunitinib สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค รวมถึงผลกระทบต่อด้านงบประมาณในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ เพื่อนำมาเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจในการบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ

3. วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ได้ดำเนินการศึกษาตามคู่มือการดำเนินงานวิจัยด้านการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ [16, 17] โดยจากการประชุมกลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสียที่เกี่ยวข้องกับโรคและยาที่ต้องการศึกษาได้มีการกำหนดกรอบการศึกษา ดังนี้

3.1 รูปแบบการศึกษา

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ และการวิเคราะห์ผลกระทบทางด้านภาวะทางการเงิน การคลัง มีรายละเอียดดังนี้

3.1.1 ประชากรในการศึกษา กลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดก่อนเนื้องอกได้หรือมีการแพร่กระจายไปยังที่อื่นๆ แล้ว

3.1.2 แนวทางการรักษาที่สนใจ การรักษาที่เสนอในข้อแนะนำตาม CPG ดังกล่าวข้างต้น ซึ่งมีข้อแนะนำให้ใช้ Imatinib ขนาดต่ำที่ 400 มก/วัน หากไม่สามารถควบคุมการลุกลามของโรคได้ให้เพิ่มขนาดยา Imatinib ให้สูงขึ้นเป็น 600-800 มก/วัน หากยังคงมีการลุกลามให้การหยุดยาหรือเปลี่ยนมาเป็น Sunitinib 50 มก/วัน ซึ่งการศึกษานี้จะวิเคราะห์แยกเป็นทางเลือกของแนวทางการรักษาที่เป็นไปได้ทั้งหมด

3.1.3 แนวทางการรักษาที่ใช้เปรียบเทียบ การรักษาด้วยวิธีการรักษาในปัจจุบัน ตามข้อกำหนดในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 โดยการเริ่มให้ยา imatinib ขนาดต่ำที่ 400 มก/วัน หากไม่สามารถควบคุมการกระจายของโรคได้จะให้หยุดยา และให้การรักษาแบบประคับประคองแทน

3.1.4 ผลลัพธ์ทางสุขภาพ ผลลัพธ์ด้านสุขภาพถูกวัดในรูปของอรรถประโยชน์ แล้วคำนวณหาผลลัพธ์สุดท้ายทางสุขภาพ ในรูปของปีสุขภาพ (Quality adjusted life year/ QALY) ที่เพิ่มขึ้นหลังจากได้รับการรักษา โดยใช้เครื่องมือมาตรฐานคือ EQ-5D (The European Quality of Life Measure-5 Domain) ฉบับภาษาไทย ซึ่งประกอบด้วยข้อคำถามเกี่ยวกับสภาวะสุขภาพใน 5 มิติ ได้แก่ การเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ ความเจ็บปวดหรือความไม่สบาย และความวิตกกังวลหรือความซึมเศร้า ในแต่ละมิตินี้มีตัวเลือกอยู่ 3 ระดับ คือ ไม่มีปัญหา มี

ปัญหาปานกลางและมีปัญหาอย่างมาก การเก็บข้อมูลโดยวิธีนี้ มีข้อดีที่เหนือกว่าเครื่องมือวัดคุณภาพชีวิตอื่น คือ สามารถนำค่าคุณภาพชีวิตที่ได้จากเครื่องมือนี้มาใช้เปรียบเทียบกับระหว่างโรคได้ ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการตัดสินใจเชิงนโยบายในภาพรวมของระบบสุขภาพ

3.2 มุมมอง

การศึกษานี้ใช้มุมมองทางสังคม โดยต้นทุนที่นำมาวิเคราะห์จะครอบคลุมต้นทุนที่เกี่ยวข้องทั้งหมด ได้แก่

3.2.1 ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่ายา ค่ารักษาพยาบาล ค่ารักษาอาการข้างเคียงจากยา ซึ่งจะถูกนำมาใช้ในการวิเคราะห์ทั้งในส่วนของมุมมองสังคม

3.2.2 ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดินทางมารับการรักษาและค่าที่พัก ซึ่งเป็นต้นทุนที่ผู้ป่วยต้องจ่ายเอง ดังนั้นจะถูกนำมาวิเคราะห์เฉพาะส่วนของมุมมองทางสังคม

3.2.3 ต้นทุนทางอ้อม ได้แก่ การสูญเสียรายได้เนื่องมาจากการป่วยหรือการเข้ารับการรักษา ซึ่งเป็นต้นทุนที่ผู้ป่วยต้องเสียไป ดังนั้นจะถูกนำมาวิเคราะห์เฉพาะส่วนของมุมมองทางสังคม

3.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการรักษาผู้ป่วย GIST กำหนดกรอบเวลาตลอดช่วงชีวิตของผู้ป่วย

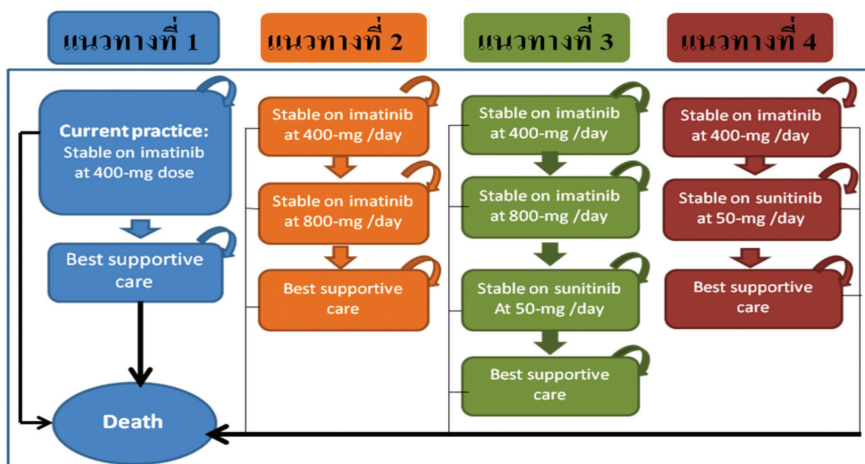
3.4 อัตราการปรับลด

การศึกษานี้มีกรอบเวลาในการประเมินมากกว่า 1 ปี ดังนั้นต้นทุนและผลลัพธ์ที่สามารถเกิดได้ในอนาคตจะถูกปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน โดยใช้อัตราลด ร้อยละ 3

3.5 การพัฒนาแบบจำลอง

การศึกษานี้ใช้แบบจำลอง Markov model โดยกำหนดกรอบการวิเคราะห์ตามทางเลือกที่สามารถเป็นไปได้สำหรับแนวทางการรักษาผู้ป่วย GIST ดังรูปที่ 1





หมายเหตุ ผู้ป่วยในทุกสถานะสุขภาพมีโอกาสที่จะเสียชีวิตจึงมีลูกศรเชื่อมไปสู่สถานะของการเสียชีวิต

Figure 1 แบบจำลอง Markov model เพื่อประเมินความคุ้มค่า 4 การรักษาทางเลือก

แนวทางการรักษาที่นำมาประเมินความคุ้มค่าของการรักษาผู้ป่วย GIST แบ่งเป็น 4 ทางเลือกคือ

1. แนวทางการรักษาในปัจจุบัน เป็นแนวทางตามข้อกำหนดในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ซึ่งกำหนดให้ใช้ imatinib low dose (400 mg/วัน) หากไม่สามารถคุมอาการได้ให้หยุดใช้ยา แล้วเปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบประคับประคอง

2. แนวทางการรักษา โดยเริ่มจาก imatinib low dose (400 mg/วัน) เมื่อผู้ป่วยมีการลุกลามของโรค ให้ปรับเป็น imatinib high dose (600-800 mg/วัน) ตามลำดับ หากยังคงมีการลุกลามของโรคให้หยุดใช้ยา เปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบประคับประคอง

3. แนวทางการรักษา โดยเริ่มจาก imatinib low dose (400 mg/วัน) เมื่อผู้ป่วยมีการลุกลามของโรค ให้ปรับเป็น imatinib high dose (600-800 mg/วัน) หากยังคงมีการลุกลามของโรคให้เปลี่ยนมาใช้ sunitinib (50 mg/วัน) แล้วหากยังคงมีการลุกลามของโรคให้หยุดใช้ยา เปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบประคับประคอง

4. แนวทางการรักษา โดยเริ่มจาก imatinib low dose (400 mg/วัน) เมื่อผู้ป่วยมีการลุกลามของโรค ให้ปรับมาใช้ ใช้ sunitinib (50mg/วัน) หากยังคงมีการลุกลามของโรคให้หยุดใช้ยา เปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบประคับประคอง

3.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

การวิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรที่เกี่ยวข้องในการประเมินความคุ้มค่า ประกอบด้วย ข้อมูล 3 ส่วน คือ ส่วนที่หนึ่ง ข้อมูลโอกาสในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ ตัวแปรที่นำมาใช้ประกอบการวิเคราะห์ทั้งหมดได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review) และการวิเคราะห์เชิงอภิมาน (Meta-analysis) ส่วนที่สอง ข้อมูลต้นทุนค่าใช้จ่าย

จ่ายในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยทั้งที่เป็นต้นตุนทางตรงทางการแพทย์ ซึ่งได้มาจากฐานข้อมูลภาครัฐของประเทศไทย ส่วนข้อมูลต้นตุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ และต้นตุนทางอ้อม และข้อมูลในส่วนที่สาม ข้อมูลคุณภาพชีวิตในรูปของอรรถประโยชน์ ซึ่งได้มาจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย รายละเอียดของแหล่งข้อมูล มีดังนี้

1. ข้อมูลโอกาสในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า Hislop et al, 2012 [18] ได้ทำการศึกษาโดยวิธีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบซึ่งได้รวบรวมงานวิจัยที่ตีพิมพ์ตั้งแต่ปี 2000 ถึง วันที่ 25 กันยายน 2009 ในฐานข้อมูล MEDLINE, EMBASE, และฐานข้อมูลย่อยอื่นๆ ดังนั้นการศึกษานี้จึงได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ โดยการใช้ search strategies และเกณฑ์การคัดกรองวรรณกรรมที่ใกล้เคียงกัน และกำหนดกรอบเวลาของงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในเวลาที่ต่อเนื่องคือ ตั้งแต่เดือน กันยายน 2009 จนถึงปัจจุบัน (14 กรกฎาคม 2012) โดยมีข้อจำกัดเพิ่มขึ้นคือเป็นวรรณกรรมที่อยู่ในฐานข้อมูล MEDLINE บทความเป็นภาษาอังกฤษ และสามารถเข้าถึงรายงานฉบับเต็มโดยไม่มีค่าใช้จ่ายเท่านั้น รายละเอียดกระบวนการทบทวนวรรณกรรม ดังรูปที่ 2

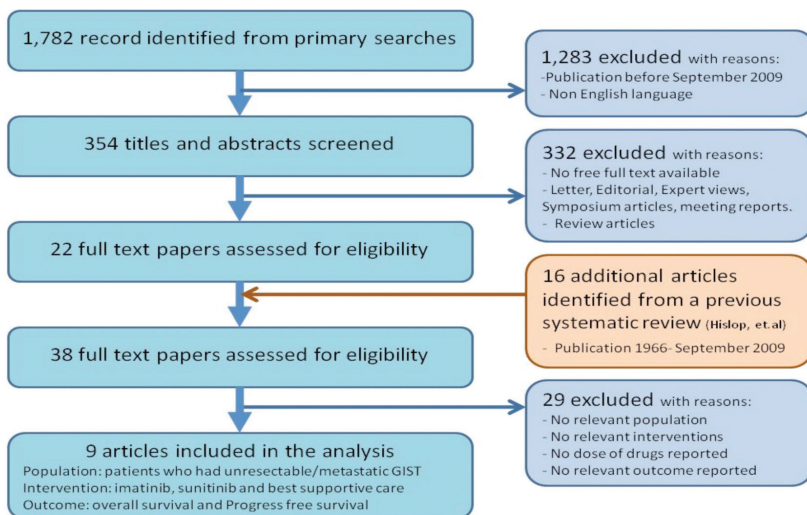


Figure 2 แผนผังการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

นักวิจัยได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ MEDLINE ในวันที่ 14 กรกฎาคม 2555 โดยใช้คำสำคัญในการสืบค้นสอดคล้องกับการศึกษาที่ทำก่อนหน้านี้ Hislop et al, 2012 [18] ดังภาคผนวก 1 ทำให้ได้บทความย่อบทความวิชาการที่เกี่ยวข้องจนถึงวันที่ทำการสืบค้น ทั้งหมดจำนวน 1,782 เรื่อง หลังจากนั้นบทความจำนวน 1,283 เรื่องถูกคัดออกเนื่องจากตีพิมพ์ก่อนปี 2009 หรือเป็นบทความที่ไม่ได้ตีพิมพ์ด้วยภาษาอังกฤษ หลังจากนั้นบทความจำนวน 354 เรื่อง ถูกคัดเลือกโดยการประเมินจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อที่มีความเกี่ยวข้อง ซึ่งสามารถคัดเลือกบทคัดย่อที่ไม่



การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

เกี่ยวข้องออกไปจำนวน 332 เรื่อง เนื่องจากเป็นเอกสารที่ไม่ใช่งานวิจัยหรือเป็นเพียงแต่การทบทวนวรรณกรรม หรือเอกสารที่ไม่สามารถเข้าถึงรายงานฉบับเต็มได้ งานวิจัยที่ถูกคัดเลือกในขั้นตอนนี้เหลือ 22 เรื่อง ถูกนำไปรวมกับงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในช่วง 1966 ถึง กันยายน 2009 ที่มาจาก Hislop et al, 2012 [18] ซึ่งใช้วิธีการสืบค้นด้วยวิธีเดียวกันอีก 16 เรื่อง รวมเป็น 38 เรื่องที่เข้าสู่อการประเมินรายงานฉบับเต็ม หลังจากนั้นจึงพิจารณาคัดเลือกรายงานฉบับเต็มของงานวิจัยด้วยเกณฑ์การคัดเข้า และเกณฑ์การคัดออก ดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า

1) ประเภทของการศึกษา: Randomized controlled trials (RCTs) หรือ Long term follow up

2) ประเภทของกลุ่มประชากร: ผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

เกณฑ์คัดออก

1) งานวิจัยที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาด้วยการผ่าตัด

2) งานวิจัยที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีการแพร่กระจายหรือการลุกลามของโรค

3) งานวิจัยการศึกษาในกลุ่มเป้าหมาย แต่ไม่ใช่ยาที่สนใจในการศึกษา

4) งานวิจัยที่ศึกษาในกลุ่มเป้าหมายแต่เป็นการรักษาแบบ Adjuvant therapy

5) งานวิจัยที่ศึกษาในกลุ่มเป้าหมายด้วยยาที่สนใจ แต่ไม่ได้รับขนาดและรูปแบบการใช้

6) งานวิจัยที่ผลลัพธ์ของการศึกษาไม่มีการนำเสนอ progression-free survival (PFS) หรือ overall survival (OS)

7) งานวิจัยที่ผลลัพธ์ของการศึกษาที่นำเสนอค่า progression-free survival (PFS) หรือ overall survival (OS) แต่เป็นการติดตามคนไข้ในระยะเวลาสั้นกว่า 1 ปี

จากการสังเคราะห์งานวิจัยเพื่อนำค่าที่ได้มาวิเคราะห์ค่าตัวแปรของโอกาสการเปลี่ยนสถานะด้านสุขภาพ ซึ่งประกอบด้วย 2 ตัวแปรสำคัญคือ ตัวแปรความน่าจะเป็นของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจะเกิดการลุกลามจากการรักษาด้วยยาที่สนใจ และ ความน่าจะเป็นของผู้ป่วยที่จะเสียชีวิตในระหว่างการรักษาด้วยยาที่สนใจ โดยมีวิธีการคำนวณดังนี้

1) ตัวแปรความน่าจะเป็นของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจะเกิดการลุกลามจากการรักษาด้วยยาที่สนใจ คำนวณโดย การนำค่า Progress free survival rate (PFS) จากงานวิจัยซึ่งพิจารณารวมกลุ่มผู้ป่วยที่เกิดภาวะลุกลามของมะเร็งในระหว่างการรักษา และกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตในระหว่างการรักษา ทั้งนี้ในการศึกษาต้องการหาเฉพาะโอกาสของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาจะเกิดการลุกลามจากการรักษา ดังนั้นจึงต้องนำค่า PFS มาหักลบด้วยจำนวนผู้ป่วยที่เสียชีวิตในช่วงเวลาที่สนใจก่อน

2) ตัวแปรความน่าจะเป็นของผู้ป่วยที่จะเสียชีวิตในระหว่างการรักษาด้วยยาที่สนใจ คำนวณโดย การนำค่า Overall free survival rate มาใช้ประกอบการวิเคราะห์โดยตรง

หลังจากนั้น ตัวแปรจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบถูกนำมาวิเคราะห์เชิงอภิมาน โดยโปรแกรม Winbug ด้วยวิธี Pooled mean ผลการวิเคราะห์ดังตารางที่ 1

Table 1 ตัวแปรความน่าจะเป็นที่ใช้ในแบบจำลอง จากการวิเคราะห์เชิงอภิमान

ความน่าจะเป็นที่ใช้ในแบบจำลอง (ความน่าจะเป็นเฉลี่ยต่อปี)	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	ที่มาจาก Meta-analysis
การลุกลามจาก imatinib 400 mg	เบต้า	0.122	0.009	[19,21,22,23]
การลุกลามจาก imatinib ขนาดสูง (600 และ 800 mg)	เบต้า	0.077	0.036	[21,23]
การลุกลามจาก sunutinib หลังจากใช้ imatinib 400 mg	เบต้า	0.173	0.013	[24]
การลุกลามจาก sunutinib หลังจากใช้ imatinib ขนาดสูง	เบต้า	0.122	0.028	[24,25]
การเสียชีวิตจาก imatinib 400 mg	เบต้า	0.057	0.024	[19,21,22,23]
การเสียชีวิตจาก imatinib ขนาดสูง (600 และ 800 mg)	เบต้า	0.142	0.163	[21,23]
การเสียชีวิตจาก sunutinib หลังจากใช้ imatinib 400 mg	เบต้า	0.286	0.093	[24,26]
การเสียชีวิตจาก sunutinib หลังจากใช้ imatinib ขนาดสูง	เบต้า	0.487	0.005	[24,25,26]
การเสียชีวิตจากการรักษาแบบประคับประคอง	เบต้า	0.508	0.225	[25,27]

2. ข้อมูลต้นทุน ประกอบด้วย

1) ข้อมูลต้นทุนราคายา Imatinib และ Sunitinib ที่นำมาวิเคราะห์เป็นข้อมูลราคาที่บริษัทผู้ผลิตแจ้งต่อสำนักงานพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ เมื่อวันที่ 30 ตุลาคม 2553 เพื่อประกอบการพิจารณาบรรจุยาเข้าไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งระบุว่า ภาณียา Imatinib 100 mg ต่อกล่อง (60 เม็ด) มีราคา 54,998 บาท (917 บาทต่อเม็ด) และด้วยรูปแบบการรักษาที่ผู้ป่วยจะต้องได้ยา 600-800 mg ต่อวัน และให้อย่างต่อเนื่องทุกวัน ซึ่งจากข้อมูลจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา imatinib ในขนาด 600 และ 800 mg ภายใต้โครงการ GIPAP พบว่าจำนวนผู้ป่วยทั้งสองขนาดมีสัดส่วนที่เท่ากัน ดังนั้นการศึกษานี้จึงประมาณค่าต้นทุนค่ายาจากต้นทุนเฉลี่ยของการได้รับยาทั้งสองขนาด โดยนำมาคำนวณเป็นค่าต้นทุนในการรักษาต่อปี จะมีต้นทุนค่ายา 2,341,998 บาทต่อปี สำหรับยา sunitinib 12.5 mg ต่อขวด (28 แคปซูล) มีราคา 52,430 บาท (1,377 บาทต่อเม็ด) และด้วยรูปแบบการรักษาที่ผู้ป่วยจะต้องได้ยา 50 mg เป็น cycle ละ 6 สัปดาห์ (ให้ยา 4 สัปดาห์ และหยุดยา 2 สัปดาห์) จะถูกนำมาคำนวณเป็นต้นทุนในการรักษาต่อปี ซึ่งประมาณจำนวนวันที่ใช้ต่อปีที่ 225 วัน ดังนั้น ต้นทุนการใช้ยา sunitinib ต่อปีอยู่ที่ 1,233,873 บาทต่อปี

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค



2) ต้นทุนการรักษาพยาบาลอื่นๆ ที่เกิดขึ้นในระหว่างการรักษาอาการ GIST การศึกษานี้ใช้จำนวนทรัพยากรที่ถูกใช้ไปและค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นในการรักษาผู้ป่วย GIST ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลรามาริบัติในระหว่างปี 2552-2555 ซึ่งองค์ประกอบของค่าใช้จ่าย ประกอบด้วย ค่าใช้จ่ายในห้องปฏิบัติการ และค่าใช้จ่ายจากยาที่ต้องให้ร่วมในการรักษา ค่าใช้จ่ายเพื่อตอบแทนบุคลากร ซึ่งค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจะถูกนำมาปรับด้วยค่า Cost to charge ratio ที่ 1.63 เพื่อแปลงค่าใช้จ่ายที่เรียกเก็บเป็นต้นทุน ทั้งนี้ข้อมูลต้นทุนที่เป็นค่าเงินในอดีตจะถูกแปลงเป็นค่าเงินในปีปัจจุบัน โดยใช้ CPI ในหมวดการตรวจรักษาและบริการส่วนบุคคลเฉลี่ยทั้งปี 2554 [29]

3) ในส่วนของต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์และข้อมูลทางอ้อม ซึ่งเป็นข้อมูลในฝั่งของผู้ป่วย ได้แก่ ต้นทุนค่าเดินทาง ค่าที่พักในการมารับรักษาตัวที่โรงพยาบาล จัดเป็นต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ รวมถึงต้นทุนทางอ้อมจากการขาดงานเนื่องจากความเจ็บป่วยในโรคที่เป็นอยู่นั้น ได้มาจากการสำรวจข้อมูลจากผู้ป่วยที่มารับบริการในโรงพยาบาลรามาริบัติ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Table 2 ตัวแปรด้านต้นทุนที่ใช้ในแบบจำลอง

ค่าต้นทุน	รูปแบบการกระจายมาตรฐาน	ค่าเฉลี่ยคลาดเคลื่อน	ค่าความ	ที่มา
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (บาท/ปี)				
ต้นทุนค่ายา imatinib 600-800 mg (คิดต้นทุนในสัดส่วนเท่ากัน)	-	2,341,998	-	บัญชียา*
ต้นทุนค่ายา sunitinib 50 mg	-	1,233,873	-	บัญชียา*
ต้นทุนการรักษาพยาบาลอื่นของผู้ป่วยที่ได้ยา imatinib 400 mg	แกมมา	7,647	1,277	สำรวจ**
ต้นทุนการรักษาพยาบาลอื่นของผู้ป่วยที่ได้ยา imatinib 6-800 mg	แกมมา	12,486	2,262	สำรวจ**
ต้นทุนการรักษาพยาบาลอื่นของผู้ป่วยที่ได้ยา sunitinib 50 mg	แกมมา	12,341	3,705	สำรวจ**
ต้นทุนการรักษาพยาบาลอื่นของผู้ป่วยที่รักษาแบบประคับประคอง	แกมมา	4,803	1,455	สำรวจ**
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (บาท/ปี)				
ต้นทุนค่าเดินทางต่อปีมารับการรักษาที่โรงพยาบาล	แกมมา	3,477	393	สำรวจ**

Table 2 ตัวแปรด้านต้นทุนที่ใช้ในแบบจำลอง (ต่อ)

ค่าต้นทุน	รูปแบบ	ค่าเฉลี่ย		ที่มา
	การกระจาย	ตลาดเคลื่อน	ค่าความ	
	มาตรฐาน			
ต้นทุนค่าอาหารต่อปี ในระหว่างที่มารับบริการ	แกมมา	640	94	สำรวจ**
ต้นทุนทางอ้อม (บาท/ปี)				
ต้นทุนจากการขาดงาน ของผู้ป่วยจากความเจ็บป่วย	แกมมา	979	81	สำรวจ**
ต้นทุนจากการขาดงาน ของญาติในการดูแลผู้ป่วย	แกมมา	1,164	97	สำรวจ**

* ข้อมูลราคายาที่บริษัทผู้นำเข้าแจ้งแก่สำนักงานพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ

** ข้อมูลจากการสำรวจข้อมูลผู้ป่วยที่มารับบริการที่โรงพยาบาลรามารบิตี

3. ข้อมูลอรรถประโยชน์ ใช้ข้อมูลที่ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยจริงจำนวน 22 คน ที่เป็นประชากรไทยและอยู่ในสถานะสุขภาพที่สนใจ โดยใช้เครื่องมือ EQ5D ฉบับภาษาไทย เพื่อวัดค่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยแล้วแปลงเป็นค่าอรรถประโยชน์ด้วยค่าสัมประสิทธิ์ของประชากรไทยในการคำนวณ Utilities กลุ่มประชากรที่ถูกสัมภาษณ์เป็นผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาลรามารบิตี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และผู้ป่วยที่อยู่ในมูลนิธิ Max Foundation ซึ่งกระบวนการเก็บข้อมูลการสัมภาษณ์ผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับอนุญาตจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ จากคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามารบิตี คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ สถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์

เกณฑ์การคัดเลือกอาสาสมัครเข้าสู่โครงการมีดังนี้ เป็นผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค Gastrointestinal stromal tumor (GIST) ที่ไม่สามารถทำการผ่าตัดได้หรือผู้ป่วยที่มีภาวะแพร่กระจายของโรค ที่รับการรักษาด้วยยา imatinib, sunitinib หรือ supportive care และยินดีให้สัมภาษณ์และตอบแบบสอบถาม โดยมีแพทย์ประจำโรงพยาบาลนั้นๆ เป็นผู้พิจารณาคัดเลือกอาสาสมัครให้ ตารางสรุปผลข้อมูลอรรถประโยชน์ ที่ถูกแปลงมาจากข้อมูลการสัมภาษณ์อาสาสมัคร



การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

Table 3 ค่าตัวแปรอรรถประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลอง

ค่าอรรถประโยชน์	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ยคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	ค่าความถี่มา	ที่มา
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับ imatinib 400 mg	Beta	0.662	0.050	การสำรวจ
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับ imatinib 600-800 mg	Beta	0.624	0.069	การสำรวจ
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับ sunitinib	Beta	0.564	0.078	การสำรวจ
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาประคับประคอง	Beta	0.450	0.450	การสำรวจ

3.7 วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

3.7.1 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล

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

$$ICER = \frac{\text{Cost จากแนวทางการรักษาที่สนใจ} - \text{Cost จาก Current practice}}{\text{QALY จากแนวทางการรักษาที่สนใจ} - \text{QALY จาก Current practice}}$$

3.7.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

การศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนด้วยวิธี Deterministic approach แบบ one-way sensitivity analysis ซึ่งนำเสนอเฉพาะพารามิเตอร์ที่สำคัญ และพบว่ามีความอ่อนไหวต่อค่า ICER โดยแสดงเป็น tornado diagram นอกจากนี้การศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบอาศัยความน่าจะเป็น (Probabilistic Sensitivity Analysis: PSA) เพื่อประเมินความไม่แน่นอนของตัวแปรที่เกี่ยวข้องพร้อมกันทุกตัวแปร ได้แก่ ตัวแปรของต้นทุน อรรถประโยชน์ และโอกาสในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ โดยการทำการ Monte Carlo Simulation ซึ่งจะเป็นการสุ่มค่าที่จะเป็นไปได้ของตัวแปรที่เกี่ยวข้องพร้อมกันจำนวน 1,000 ครั้ง และหาค่าเฉลี่ยที่เกิดจากการสุ่มดังกล่าวมาเป็นค่ากลางของ ICER ที่คาดว่าจะเป็นไปได้จากการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้

3.7.3 การวิเคราะห์ความไวของราคายา

กรณีนี้พบว่าราคายา ณ ปัจจุบัน ยังไม่มีความคุ้มค่า การวิเคราะห์ Threshold analysis จะถูกนำมาใช้เพื่อประเมินหาระดับราคายาที่เกิดความคุ้มค่า ณ ความเต็มใจจ่าย 120,000 บาท/ปีสุขภาพ

3.7.4 การวิเคราะห์ภาระงบประมาณ

โดยคำนวณจากความชุกของผู้ป่วย GIST กับต้นทุนในมุมมองรัฐบาล แล้วประมาณค่าภาระงบประมาณในอีก 5 ปีข้างหน้า ทั้งนี้การวิเคราะห์ภาระงบประมาณ จะถูกวิเคราะห์เมื่อแนวทางการรักษาที่สนใจมีความคุ้มค่า

3.8 สมมติฐานสำคัญ

- ค่าต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในการรักษาด้วย imatinib ขนาดสูง เป็นค่าเฉลี่ยของการให้ยาขนาด 600 และ 800 mg ส่วนต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่รักษาด้วย sunitinib เป็นค่าเฉลี่ยที่การให้ยาในขนาด 50 mg
- ค่าต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับรูปแบบการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ ในขณะนั้น ปัจจัยที่เกี่ยวข้องอื่นๆ เช่น ยาและรูปแบบการรักษาที่ได้รับก่อนหน้าไม่มีผลต่อตัวแปรดังกล่าว

4. ผลการศึกษา

4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์

การวิเคราะห์ข้อมูลต้นทุนและอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค การศึกษานี้กำหนดกลุ่มอายุของผู้ป่วยอยู่ที่ 40 ปี ซึ่งเป็นช่วงอายุที่เริ่มมีการตรวจพบโรค การศึกษานี้พิจารณาแนวทางการรักษาทางเลือกที่มีการแนะนำใน CPG ประกอบด้วย 4 ทางเลือกหลักคือ ทางเลือกที่ 1 เป็นแนวทางการรักษามาตรฐานที่ใช้กันในปัจจุบันสำหรับประเทศไทยตามข้อแนะนำในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ถูกกำหนดให้เป็นตัวเปรียบเทียบ กับทางเลือกอื่นๆ ที่สามารถเป็นไปได้อีก 3 ทางเลือก กล่าวคือทางเลือกที่ 2 การเพิ่มขนาดยา imatinib กรณีที่ขนาดยาที่แนะนำไม่สามารถคุมอาการได้ ทางเลือกที่ 3 การเพิ่มขนาดยา imatinib และในกรณีที่ยังไม่สามารถคุมอาการได้ให้เปลี่ยนเป็นยา sunitinib ทางเลือกที่ 4 การเปลี่ยนมาใช้ยา sunitinib โดยไม่ผ่านการเพิ่มขนาดยา imatinib

ผลการวิเคราะห์การรอดชีพ เป็นตัวแปรที่ได้จากการสร้างแบบจำลองเพื่อใช้ในการคาดการณ์โอกาสการรอดชีพของผู้ป่วยไปตลอดอายุไขของผู้ป่วย การศึกษานี้กำหนดให้กลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยา imatinib 400 mg แล้วไม่สามารถควบคุมการลุกลามของโรคได้ซึ่งจะถูกเปลี่ยนไปใช้ยาทางเลือกอื่นๆ ต่อไปนั้น เป็นกลุ่มผู้ป่วยฐานเริ่มต้นที่เข้าสู่การศึกษา (Base cases) ซึ่งผลการคาดการณ์ได้ถูกนำมาวิเคราะห์เปรียบเทียบกับผลการศึกษาในผู้ป่วยจริงที่ได้จาก RCTs เพื่อเป็นการตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล ผลการเปรียบเทียบพบว่าค่าที่ได้จากการคาดการณ์ด้วยตัวแบบมาร์คอฟสามารถทำนายโอกาสการรอด



การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

ชีพของผู้ป่วยในช่วงเวลา 5 ปี ได้ใกล้เคียงกับค่าเฉลี่ยจากการศึกษา RCTs ของผู้ป่วยกลุ่มเดียวกันที่เริ่มการรักษาด้วย Imatinib 400 mg [22,23] ดังรูปที่ 3

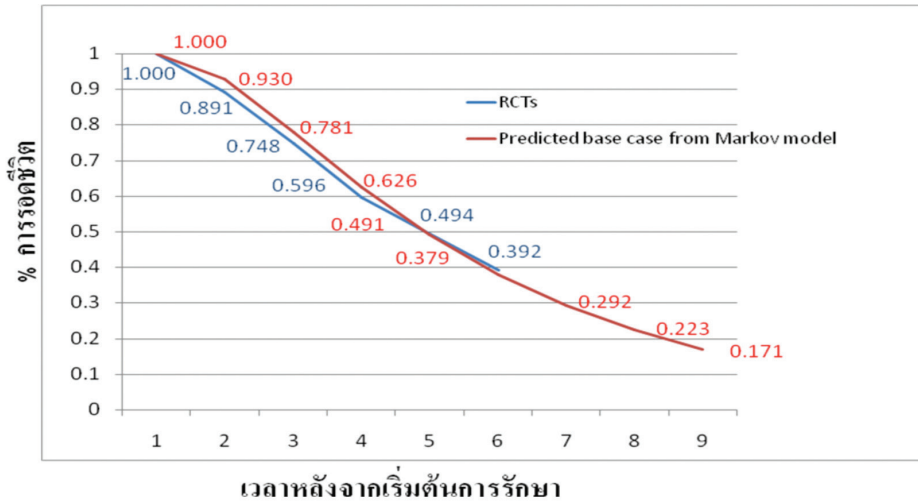


Figure 3 Overall survival ในช่วงเวลา 5 ปี เปรียบเทียบระหว่างการศึกษารandomized controlled trials (RCTs) กับผลการคาดการณ์ด้วยตัวแบบ Markov model

ผลการวิเคราะห์การรอดชีพของผู้ป่วยเปรียบเทียบระหว่าง 4 ทางเลือก พบว่ามีค่าใกล้เคียงกันที่ Median overall survival ประมาณ 4-6 ปี หากพิจารณาเปรียบเทียบในแต่ละแนวทางการรักษาพบว่าโอกาสการรอดของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามทางเลือกที่ 3 สามารถยืดอายุผู้ป่วยได้มากที่สุด รองลงมาคือทางเลือกที่ 2 ทางเลือกที่ 4 และทางเลือกที่ 1 ตามลำดับ ดังรูปที่ 4

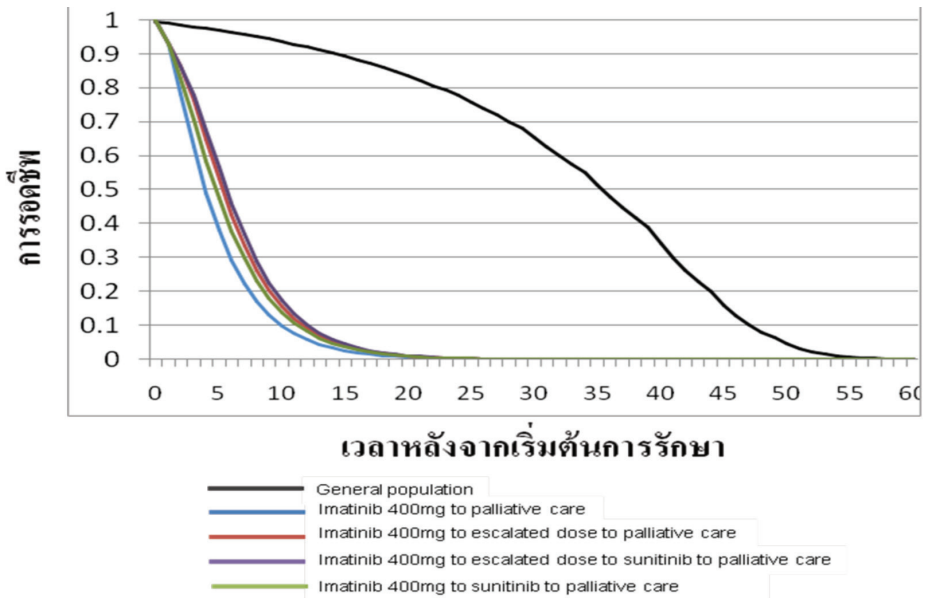


Figure 4 อัตราการรอดชีพจำแนกตามแนวทางการรักษา

ผลการศึกษาพบว่า การรักษาด้วยทางเลือกที่ 1 ใช้ต้นทุนในการรักษาผู้ป่วย ตลอดช่วงชีวิตต่ำที่สุดประมาณ 5 ล้านบาทต่อผู้ป่วย 1 คน ขณะเดียวกันก็ก่อให้เกิดผลในด้านสุขภาพต่ำที่สุด โดยอยู่ในรูปของอายุขัยเฉลี่ย 6.8 ปี และอยู่ในรูปของปีสุขภาวะเฉลี่ย 3.0 ปีสุขภาวะ ทางเลือกที่ 4 เป็นทางเลือกที่ใช้ต้นทุนเพิ่มขึ้นประมาณ 1.7 ล้านบาทต่อผู้ป่วย 1 คน ทั้งนี้สามารถเพิ่มปีสุขภาวะประมาณ 0.69 ปีสุขภาวะ ในขณะที่ทางเลือกที่ 3 ทำให้ต้นทุนเพิ่มขึ้นประมาณ 3.6 ล้านบาท แต่สามารถเพิ่มปีสุขภาวะได้สูงที่สุดคือ 0.92 ปีสุขภาวะ ดังตาราง 4

Table 4 ต้นทุนรวมตลอดอายุขัยผู้ป่วย อายุขัยเฉลี่ยรวม (ปี) และปีสุขภาวะรวม เปรียบเทียบระหว่างทางเลือกต่างๆ สำหรับการรักษาผู้ป่วย GIST ที่อายุ 40 ปี

แนวทางการรักษา	ต้นทุนรวม (บาท)	ปีชีวิต		ปีสุขภาวะ	ต้นทุนที่เพิ่มขึ้น	ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น	ICER
		ก่อนปรับลด	หลังปรับลด				
แนวทาง 1	5,225,863	6.80	4.91	3.00	-	-	-
แนวทาง 2	8,060,685	8.39	5.88	3.64	2,834,821	0.64	4,451,545
แนวทาง 3	8,821,840	8.95	6.10	3.92	3,595,977	0.92	3,921,127
แนวทาง 4	6,938,572	8.37	5.53	3.69	1,712,708	0.69	2,479,847



การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างทางเลือกที่ 2, 3 และ 4 โดยมีทางเลือกที่ 1 เป็นตัวเปรียบเทียบ พบว่าสำหรับทางเลือกที่ 4 มีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost effective ratio/ ICER) ประมาณ 2.5 ล้านบาท/ปีสุขภาวะ ซึ่งดีกว่าทางเลือกที่ 2 และ 3 ซึ่งมีค่า ICER อยู่ที่ 4.5 ล้านบาท/ปีสุขภาวะ และ 3.9 ล้านบาท/ปีสุขภาวะ ตามลำดับ ดังรูปที่ 5

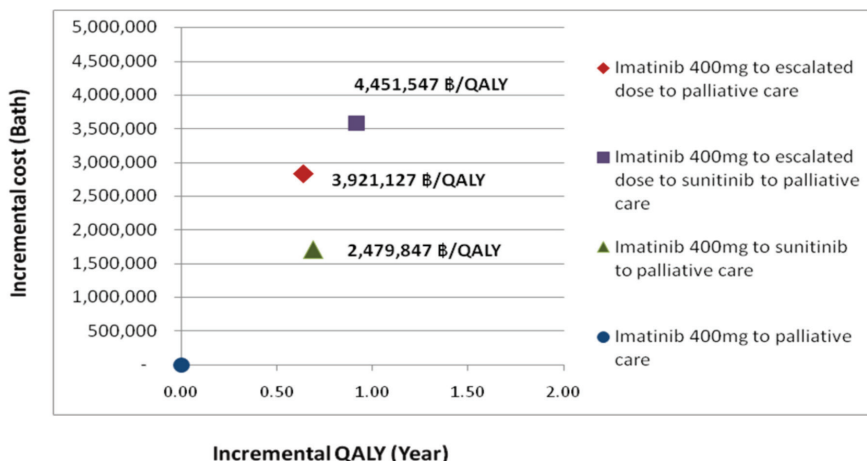


Figure 5 Cost Effectiveness plane เปรียบเทียบค่า ICER กับ common practice

4.2 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรที่วิเคราะห์แบบ Deterministic approach ด้วยการปรับเปลี่ยนตัวแปรทีละตัวแล้วดูผลการเปลี่ยนแปลงของค่า ICER พบว่าตัวแปรหลักที่ส่งผลมากที่สุดคือ ตัวแปรต้นทุนในการรักษาพยาบาลผู้ป่วยที่ได้รับ Imatinib และ Sunitinib ซึ่งทำให้ค่า ICER เปลี่ยนแปลงมากที่สุด รองลงมาคือตัวแปรอัตราประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับยาข้างต้น ส่วนตัวแปรโอกาสในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพของผู้ป่วยซึ่งมีผลต่อค่า ICER ค่อนข้างน้อย ดังรูปที่ 6

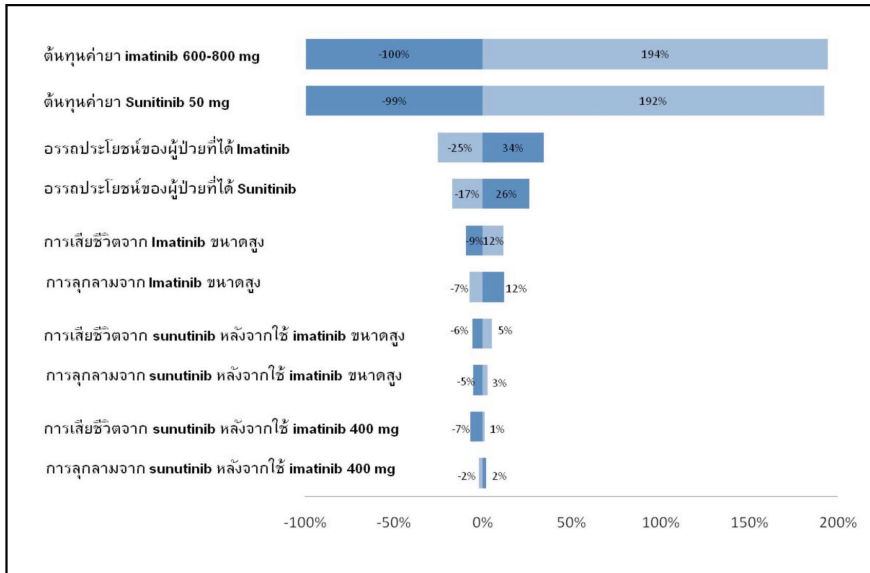


Figure 6 การวิเคราะห์ Oneway sensitivity analysis

การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนโดยใช้ความน่าจะเป็น (Probabilistic uncertainty analysis/ PSA) ได้ถูกนำเสนอในรูปแบบของกราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) โดยการคำนวณหาค่า Net Monetary Benefits (NMB) เปรียบเทียบระหว่างการรักษาทั้ง 4 แนวทางเลือก สูตรการวิเคราะห์แสดงดังนี้

$$\text{NMB} = \text{QALYs ที่เกิดขึ้นจาก PSA} * \text{Ceiling Ratio} - \text{Cost ที่เกิดขึ้นจาก PSA}$$

โดย Ceiling ratio คือความเต็มใจจ่ายที่ระดับแตกต่างกัน

ผลการวิเคราะห์พบว่า ณ ระดับค่าความเต็มใจจ่ายที่ 1 เท่าต่อ GDP per capita (120,000 บาท) ต่อปีสุขภาพะ ทางเลือกที่ 1 ซึ่งเป็นวิธีการรักษาที่ปฏิบัติอยู่ในปัจจุบันนั้น มีโอกาสที่จะเป็นทางเลือกที่ดีที่สุด เนื่องจากมีค่า NMB สูงที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างทางเลือกอื่นๆ ดังรูปที่ 7



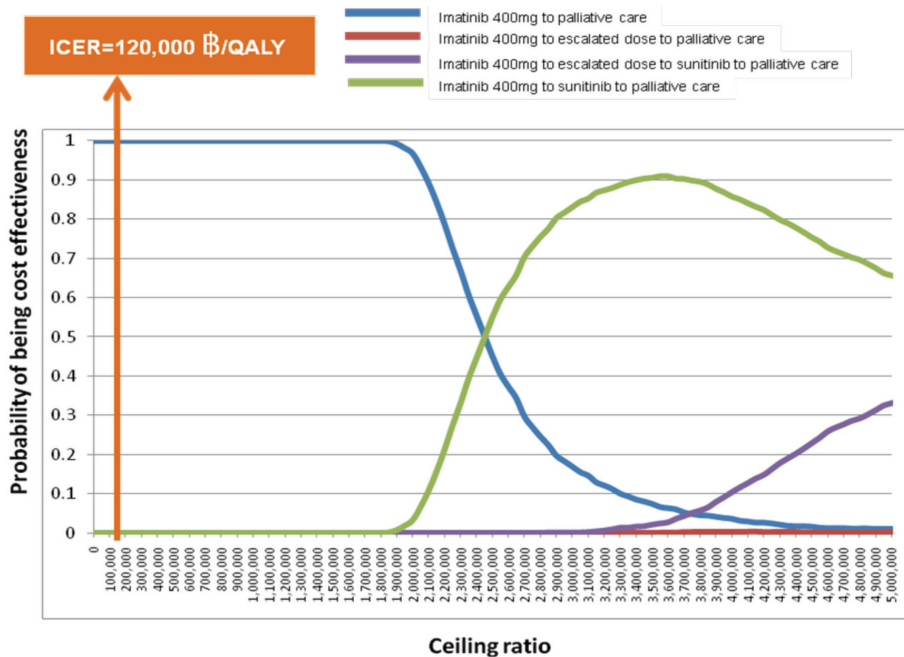


Figure 7 Acceptability curve เปรียบเทียบระหว่าง 4 ทางเลือกการรักษา

4.3 ผลการวิเคราะห์ความไวของราคายา

การศึกษานี้จึงได้ทำการวิเคราะห์ Threshold analysis เพื่อหาราคายา Sunitinib และ imatinib ที่มีความคุ้มค่า ณ ความเต็มใจจ่าย 120,000 บาท/ปีสุขภาวะ การให้ยา Sunitinib 50 mg/วัน เป็น cycle ละ 6 สัปดาห์ โดยให้ยา 4 สัปดาห์ และไม่ให้ยา 2 สัปดาห์ นั้น สามารถเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่มีแนวโน้มที่จะคุ้มค่า หากมีการลดราคายา Sunitinib (12.5 mg) จากราคาเดิมที่ 38,558 บาทต่อขวดที่มีขนาดบรรจุ 28 แคปซูล (1,377 บาท/เม็ด) ให้มีราคาลดลงเหลือ 1,493.45 บาทต่อขวด (53 บาท/เม็ด) เพื่อให้การรักษาด้วยยานี้มาความคุ้มค่าตามบริบทของประเทศไทย

4.4 ผลการวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณ

การวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณในกรอบเวลา 5 ปีข้างหน้า เมื่อพิจารณาข้อมูลจำนวนผู้ป่วย GIST ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค และในปี 2555 ผู้ป่วยที่ได้รับยา imatinib 400 mg อยู่ในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ประมาณ 462 คน หากรวมผู้ป่วยที่อยู่ในสิทธิการรักษาพยาบาลของกองทุนประกันสังคม และกองทุนสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการด้วย โดยการปรับตามสัดส่วนจำนวนผู้ป่วยในสิทธิเหล่านั้น (สิทธิประกันสังคมคิดเป็น 10% และสิทธิสวัสดิการรักษายาพยาบาลคิดเป็น 10% ของผู้ป่วยในระบบสุขภาพของประเทศ) คาดว่าจะมีผู้ป่วยรวมทั้งสิ้นประมาณ 597 คน นอกจากนี้ ข้อมูลจากเครือข่ายข้อมูลข่าวสารโรคมะเร็ง สำนักพัฒนานาระบบ

ข้อมูลข่าวสารสุขภาพ ได้ระบุถึงจำนวนผู้ป่วยใหม่มีประมาณ 26 คน ต่อปี ดังนั้นมีการนำ ยา Sunitinib เข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติในข้อบ่งใช้สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคนี ในกรณี ที่ imatinib 400 mg/วัน ไม่สามารถควบคุมการลุกลามของโรคได้นั้น โดยกำหนดให้ใช้ยา Sunitinib 50 mg/วัน เป็น cycle ละ 6 สัปดาห์ (การให้ยา 4 สัปดาห์ และไม่ให้ยา 2 สัปดาห์) รัฐบาลจำเป็นต้องแบกรับภาระงบประมาณที่เพิ่มขึ้นประมาณ 150 ล้านบาทต่อปี แต่หากมีการเจรจาต่อรองราคายากับบริษัทผู้ผลิตให้ลดราคายาลงตามราคาที่เสนอข้างต้น จะทำให้เกิดภาระงบประมาณที่เพิ่มขึ้นไม่มากนักประมาณ 7 ล้านบาทต่อปี ดังตาราง 5

Table 5 ผลกระทบด้านงบประมาณที่คาดว่าจะเกิดขึ้นใน 5 ปีข้างหน้า สำหรับ แนวทางการรักษาในปัจจุบันเปรียบเทียบกับทางเลือกที่ 4 กรณี ณ.ราคาปัจจุบันและ ณ.ราคาปรับลด

งบประมาณ รายปี	แนวทาง การรักษาใน ปัจจุบัน (บาท)	กรณี Sunitinib ที่ราคาปัจจุบัน (บาท)	งบที่เพิ่มขึ้น ที่ราคาปัจจุบัน (บาท)	กรณี Sunitinib ที่ราคาปรับลด (บาท)	งบที่เพิ่มขึ้น ที่ราคาปรับลด (บาท)
ปี 1	584,151,984	694,795,226	110,643,242	589,083,268	4,931,284
ปี 2	481,016,455	633,164,693	152,148,237	487,909,487	6,893,032
ปี 3	403,563,870	563,318,801	159,754,932	410,885,314	7,321,444
ปี 4	344,536,832	498,697,374	154,160,542	353,567,485	9,030,653
ปี 5	300,341,891	440,780,529	140,438,639	308,318,493	7,976,602

5. สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

5.1 สรุปผลการศึกษา

จากผลการศึกษาศึกษาข้างต้นได้ข้อสรุปว่า การรักษาที่ปฏิบัติอยู่ในปัจจุบัน (ทางเลือกที่ 1) ตามข้อกำหนดในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ซึ่งระบุให้ใช้ imatinib ขนาด 400 mg/วัน หากไม่สามารถคุมอาการได้ให้หยุดใช้ยา แล้วเปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบประคับประคองนั้น เป็นแนวทางการรักษาที่เป็นทางเลือกที่ดีที่สุดเมื่อพิจารณาที่ความเต็มใจจ่าย 120,000 บาท/ปีสภาวะ เมื่อเทียบกับการใช้ imatinib high dose และ หรือ Sunitinib เมื่อมีการลุกลามของโรค อย่างไรก็ตาม พบว่าทางเลือกของการใช้ยา



sunitinib ในกรณีที่เกิดการลุกลามจากการใช้ยา imatinib 400 mg ก่อให้เกิดผลลัพธ์ด้านสุขภาพในรูปของปีสุขภาวะสูงกว่า 0.69 แต่ขณะเดียวกันก็มีค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้นประมาณ 1.7 ล้านบาท ซึ่งมีค่า ICER 2,479,847 บาท/ปีสุขภาวะ นั้น หากสามารถต่อรองราคากับบริษัทยาให้ลดราคาลงเหลือ 1,493 บาทต่อขวดแล้ว การรักษาด้วยแนวทางนี้ก็จะเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าที่ความเต็มใจจ่าย 120,000 บาท/ปีสุขภาวะ ได้เช่นกัน

การเปรียบเทียบกับประเมิณความคุ้มค่าในประเทศอื่น พบว่าการศึกษาในต่างประเทศเพื่อประเมินความคุ้มค่าในรูปของต้นทุนอรรถประโยชน์ของยา imatinib และ sunitinib สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรคนั้น จากงานวิจัยของ Hislop et al, 2011 [15] ซึ่งใช้มุมมองสังคม และกำหนดตัวเปรียบเทียบที่คล้ายคลึงกัน ผลการศึกษาพบว่าทางเลือกที่ดีที่สุดคือ การรักษาด้วย imatinib 400 mg หากไม่สามารถควบคุมการลุกลามของโรคได้ให้หยุดยาแล้วรักษาแบบประคับประคอง ซึ่งได้ข้อสรุปที่เป็นไปในทิศทางเดียวกันกับการศึกษานี้

นอกจากนี้ ตัวแปรประสิทธิผลของยาในรูปของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพนั้น การศึกษานี้ได้เพิ่มเติมการศึกษาใหม่ที่ตีพิมพ์ในช่วง 2009-2012 ซึ่งมีการรวมการศึกษาอื่นนอกเหนือจากการศึกษา RCTs สำหรับยา imatinib 600 mg ใน Phase II [22] ยา imatinib 800 mg ใน Phase III [21, 23] และ sunitinib ใน Phase III [25] ซึ่งเป็นข้อมูลที่ประเมินประสิทธิผลทางคลินิก (Efficacy) ของยาในสถานการณ์ที่มีการควบคุม อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ได้รวมการศึกษา long-term follow-up ในผู้ป่วยที่อยู่ในสถานการณ์ที่ไม่มีการควบคุมซึ่งสามารถสะท้อนผลลัพธ์ด้านสุขภาพในรูปของประสิทธิผลของยา (Effectiveness) ได้ตามสถานการณ์ของความเป็นจริงมากกว่า นอกจากนี้ พบว่าที่มาของตัวแปรที่ใช้ในการศึกษามีความแตกต่างกันดังนี้ ข้อมูลอรรถประโยชน์จากการศึกษาของ Hislop et al, 2011 อ้างอิงมาจากการศึกษาของ Wilson et.al, 2005 [30] ซึ่งไม่ได้เก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตจากผู้ป่วยโดยตรง แต่เป็นการใช้ความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญเป็นหลัก แม้ว่าการศึกษานี้จะพยายามปรับปรุงจุดอ่อนของการศึกษาในอดีต แต่ก็พบว่าการศึกษานี้มีข้อจำกัดที่ต้องพึงระวังเช่นเดียวกัน

5.2 ข้อจำกัดในการศึกษา

1. ข้อมูลโอกาสในการเปลี่ยนสถานะและโอกาสที่ผู้ป่วยเสียชีวิตในแต่ละสถานะสุขภาพนั้น ได้มาจากข้อมูลการศึกษาในต่างประเทศทั้งสิ้น เนื่องจากไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลของประชากรไทยเลย ด้วยเหตุนี้เพื่อให้ข้อมูลที่นำมาวิเคราะห์มีความน่าเชื่อถือมากที่สุด ผู้วิจัยจึงได้รวบรวมงานวิจัยที่เกี่ยวข้องด้วยการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ แล้วนำผลการศึกษามาวิเคราะห์เชิงอภิमान เพื่อลอคอดติในการนำงานวิจัยมาใช้เป็นตัวแปรเพื่อประกอบการวิเคราะห์

2. ข้อมูลต้นทุนที่นำมาใช้วิเคราะห์ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ ด้วยข้อจำกัดด้านเวลาในการศึกษาวิจัย ทำให้นักวิจัยสามารถเก็บข้อมูลต้นทุนทางตรงทางการแพทย์จากสถานพยาบาลเพียงแห่งเดียวคือ โรงพยาบาลรามธิบดี แม้ว่านักวิจัยจะพยายามเก็บข้อมูลในรูปของหน่วยทรัพยากรที่ใช้ แล้วนำมาแปลงเป็นค่าต้นทุนโดยใช้ราคาต่อหน่วยที่ได้จากฐานข้อมูลรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ แต่พบว่าการใช้ทรัพยากรในการมารับบริการแต่ละครั้งของผู้ป่วยไม่มีรูปแบบที่แน่นอนขึ้นอยู่กับสภาวะสุขภาพในขณะนั้น ด้วยเหตุนี้การศึกษานี้จึงใช้ข้อมูลต้นทุนโดยเฉลี่ยที่เกิดขึ้นทั้งหมดในระหว่างที่ผู้ป่วยได้รับยาแต่ละชนิด ซึ่งประกอบด้วย ต้นทุนค่าห้องปฏิบัติการ ต้นทุนค่ายาที่ใช้ร่วมในระหว่างการรักษา เป็นต้น เพื่อใช้เป็นข้อมูลต้นทุนในการรักษาพยาบาลที่เกี่ยวข้องทั้งหมดโดยเฉลี่ยที่เกิดขึ้นในระหว่างการได้รับยาแต่ละชนิดที่สนใจ ซึ่งการวิเคราะห์ด้วยวิธีนี้สามารถนับรวมค่าใช้จ่ายที่เกิดจากอาการข้างเคียงจากการใช้ยาที่สนใจไว้ด้วย

3. ข้อมูลอรรถประโยชน์ เนื่องจากไม่เคยมีการศึกษาอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคนี้ในประเทศไทย อีกทั้งนักวิจัยไม่สามารถนำผลการศึกษาในต่างประเทศมาใช้ทดแทนได้ เพราะค่าอรรถประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้แตกต่างกันตามบริบทแต่ละประเทศ ดังนั้นการศึกษานี้จึงต้องเก็บข้อมูลปฐมภูมิเพื่อให้ได้ข้อมูลที่สะท้อนถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจริงที่เป็นประชากรไทยมากที่สุด อย่างไรก็ตามพบว่ายังมีจำนวนผู้ป่วยกลุ่มเป้าหมายที่มีจำนวนค่อนข้างน้อย

5.3 การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ในสถานที่อื่น

การศึกษานี้ใช้ข้อมูลต้นทุนทางตรงทางการแพทย์จากการวิเคราะห์ฐานข้อมูลของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ ซึ่งสามารถใช้เป็นตัวแทนที่ดีในระดับประเทศได้ อีกทั้งข้อมูลด้านประสิทธิผลของยาได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์อภิมาน สามารถนำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้กับระบบสุขภาพในประเทศอื่นๆ ได้ อย่างไรก็ตาม มีข้อพึงระวังคือ ข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ไม่ได้อ้างอิงจากรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ เพราะผู้ป่วยโรคมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหารที่ได้รับการรักษาด้วยยาที่สนใจส่วนใหญ่ จะได้รับการรักษาในโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย ซึ่งรายการต้นทุนมาตรฐานฯ ทำการศึกษาต้นทุนส่วนนี้เฉพาะจากสถานีอนามัย โรงพยาบาลชุมชน และโรงพยาบาลทั่วไปเท่านั้น ดังนั้นผู้วิจัยจึงจำเป็นต้องดำเนินการเก็บข้อมูลส่วนนี้จากผู้ป่วยจริงในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเพียง 3 แห่งเท่านั้น ดังนั้นผู้นำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้ในสถานที่อื่นควรพึงระวังในประเด็นดังกล่าวไว้ด้วย



การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

5.4 ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต

เทคโนโลยีการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหารด้วยยานี้ ถือได้ว่าเป็นเทคโนโลยีที่ใหม่และมีการเปลี่ยนแปลงอย่างต่อเนื่อง หากในอนาคตมียาหรือเทคโนโลยีการรักษาแบบใหม่ที่มีข้อมูลด้านประสิทธิผลของยาที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างชัดเจน ก็ควรพิจารณาประเมินความคุ้มค่าสำหรับแนวทางการรักษาแบบใหม่ดังกล่าวอีกครั้งหนึ่ง

6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

จากผลการศึกษาข้างต้นแสดงให้เห็นว่าการรักษาที่ปฏิบัติอยู่ในปัจจุบันตามข้อกำหนดในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ซึ่งระบุให้ใช้ Imatinib low dose (400 mg/วัน) หากไม่สามารถคุมอาการได้ให้เปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบประคับประคองนั้น เป็นแนวทางการรักษาที่เป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่ามากที่สุดในระดับของประเทศไทย อย่างไรก็ตามแนวทางการรักษาทางเลือกด้วยยา Sunitinib กรณีที่เกิดการลุกลามจากการใช้ Imatinib 400 mg จะทำให้มีปีสุขภาวะเพิ่มขึ้นอีกประมาณ 0.69 จึงเสนอให้ต่อรองราคายา Sunitinib ให้เหลือ 1,493.45 บาทต่อขวด พร้อมทั้งพิจารณาความพร้อมในการแบกรับภาระงบประมาณที่จะเพิ่มขึ้นจากงบประมาณปัจจุบัน ราว 4-6 ล้านบาทต่อปี ในระยะเวลา 5 ปี

7. ผลประโยชน์กับข้อ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจสำหรับผู้กำหนดนโยบาย อย่างไรก็ตามผู้ให้ทุนไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในการออกแบบการศึกษา การเก็บรวบรวมข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูล การเขียนรายงานวิจัยหรือการตัดสินใจตีพิมพ์เผยแพร่งานวิจัย อีกทั้งนักวิจัยในโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพไม่มีการรับทุนสนับสนุนทั้งทางตรงและทางอ้อมจากองค์กรที่แสวงหาผลกำไรหรือสถาบันที่ได้รับทุนสนับสนุนจากองค์กรที่แสวงหาผลกำไรที่เกี่ยวข้องกับยาที่ศึกษาในงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

เอกสารอ้างอิง

1. Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, Gorstein F, Lasota J, Longley BJ, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. *Hum Pathol.* 2002;33:459-65
2. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: Review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2006; 130:1466-78.
3. สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย จุลสารฉบับที่ 85 ปีที่ 17 ประจำเดือน กันยายน-ตุลาคม 2552.
4. Chakrapan Euanorasetr, Outcomes and prognostic Factors of primary gastric GIST following complete surgical resection: a single surgeon experience, *J Med Assoc Thai.* 2011; 94 (1): 55-64
5. วรวิทย์ วาณิชย์สุวรรณ, การดูแลรักษาผู้ป่วย Gastrointestinal stromal tumor, *สงขลานครินทร์เวชสาร,* ปีที่ 25 ฉบับที่ 5 ก.ย.-ต.ค. 2550.
6. Blay JY, Bonvalot S, Casali P. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. Report of the GIST consensus conference of 20-21
7. Otani Y, Kitajima M. Laparoscopic surgery for GIST: too soon to decide. *Gastric Cancer.* 2005;8:135-6.
8. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg.* 2000;231:51-8.
9. Casali PG. and Blay JY. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology.* 2010; 21, Suppl 5: s98-s102.
10. Demetri GD, Methren M, Antonescu CR, Demotteo RP, Ganjoo KN,
10. Maki RG, et.al.. NCCN task force report: Update on the management of patients with gastrointestinal stromal tumors. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network,* 2010; 8, Suppl 2. s1-s41
11. Blackstein ME., Blay JY, Corless C, Driman DK, Riddell R, Soulieres D, et al. Gastrointestinal stromal tumours: consensus statement on diagnosis and treatment. *Can J Gastroenterol.* 2006;20(3):157-63.
12. Nishida T, Hirota S, Yanagisawa A, Sugino Y, Minami M, Yamamura Y, et al. Clinical practice guidelines for gastrointestinal stromal tumor (GIST) in Japan: English version *Int J Clin Oncol.* 2008;13:416-30.



การประเมินต้นกุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

13. Kang YK, Kim KM, Sohn T, Choi D, Kang HJ, Ryu MH, et al. Clinical Practice Guideline for Accurate Diagnosis and Effective Treatment of Gastrointestinal Stromal Tumor in Korea. *J Korean Med Sci.* 2010; 25:1543-52.
14. คณะกรรมการแห่งชาติด้านยา. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2551 ฉบับแก้ไขเพิ่มเติมเรื่องบัญชี จ.(2) จัดพิมพ์โดย สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. 2552.
15. Hislop J, Quayyum Z, Elders A, Fraser C, Jenkinson D, Mowatt G, et al. Clinical effectiveness and costeffectiveness of imatinib dose escalation for the treatment of unresectable and/or metastatic gastrointestinal stromal tumours that have progressed on treatment at a dose of 400 mg/day: a systematic review and economic evaluation *Health Technol Assess.* 2011;15(25):1-178.
16. อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาชัย และ เนติ สุขสมบูรณ์. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. เดอะกราฟิก ซิสเต็มส์ จำกัด นนทบุรี 2552.
17. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ คู่มือการดำเนินงานวิจัยด้านการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ มีนาคม 2555.
18. Hislop J, Mowatt G, Sharma P, Fraser C, Elders A, Jenkinson D, et al. Systematic review of escalated imatinib dose compared with sunitinib or best supportive care, For the Treatment of people with unresectable/metastatic gastrointestinal stromal tumours whose disease has progressed on the standard imatinib dose. *J Gastrointest Canc.* 2012; 43:168-76.
19. Zhu J, Yang Y, Zhou L, Jiang M, Hou M. A long-term follow-up of the imatinib mesylate treatment for the patients with recurrent gastrointestinal stromal tumor (GIST): the liver metastasis and the outcome. *BMC Cancer.* 2010;10:199.
20. Schlemmer M, Bauer S, Schütte R, Hartmann JT, Bokemeyer C, Hosius C, Reichardt P. and et.al Activity and side effects of imatinib in patients with gastrointestinal stromal tumors: data from a German multicenter trial. *Eur J Med Res.* 2011;16(5):206-12.
21. Zalcborg JR, Verweij J, Casali PG, Le Cesne A, Reichardt P, Blay JY, and et.al Outcome of patients with advanced gastro-intestinal stromal tumours crossing over to a daily imatinib dose of 800 mg after progression on 400 mg. *Eur J Cancer.* 2005;41(12):1751-7.
22. Blanke CD, Demetri GD, von Mehren M, Heinrich MC, Eisenberg B, Fletcher JA, and et.al. Long-term results from a randomized phase II trial of standard- versus higher-dose imatinib mesylate for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing KIT. *J Clin Oncol.* 2008;26(4):620-5.

23. Blanke CD, Rankin C, Demetri GD, Ryan CW, von Mehren M, Benjamin RS, Phase III randomized, intergroup trial assessing imatinib mesylate at two dose levels in patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing the kit receptor tyrosine kinase: S0033. *J Clin Oncol.* 2008;26(4):626-32.
24. Seddon B, Reichardt P, Kang YK, Ruka W, Nieto A, Breazna A and et.al. Detailed Analysis of Survival and Safety with Sunitinib in a Worldwide Treatment-use Trial of Patients with Advanced Imatinib-resistant/intolerant GIST. Abstract 34980. 2008.
25. Demetri GD, Oosterom AT, Garrett CR, Blackstein Martin E, Shah MH, Verweij J, et.al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368:1329–38.
26. Reichardt P, Kang Y, Ruka W, Seddon B, Guerriero A, Breazna A, et.al. Detailed analysis of survival and safety with sunitinib (SU) in a worldwide treatment-use trial of patients with advanced GIST. *J Clin Oncol* 2008. 26;Suppl1:s20.
27. Pierie J, Choudry U, Muzikansky A, Yeap BY, Souba WW, Ott MJ. The effect of surgery and grade on outcome of gastrointestinal stromal tumors. *Arch Surg.* 2001 Apr;136(4):383-9.
28. อาทร รั้วไพบูลย์, นางสาวน้ำฝน ศรีบัณฑิต, นางสาวรุ่งทิวา เนตรพุดชา, นางสาวสมศรี กันทา, นางสาวธัญญา คู่พิทักษ์ขจร,นางสาวบุณิกา อินทร์รัตน์, และคณะ รายงานต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ 2554.
29. Bureau of Trade and Economic Indices. Consumer price index of Thailand. Ministry of Commerce; [June 15, 2012]; Available from: <http://www.indexpr.moc.go.th/>
30. Wilson J, Connock M, Song F, Yao G, Fry-smith A, Raftery J and Peake D, Imatinib for the treatment of patients with unresectable and/or metastatic gastrointestinal stromal tumours: systematic review and economic evaluation. *Health technology Assessment*, 2005;9(25):1-146.
31. Chabot I, Lelorier J, and Blackstein ME. The challenge of conducting pharmacoeconomic evaluations in oncology using crossover trails: The example of sunitinib for gastrointestinal stromal tumour. *European journal of cancer* 2008;44:972-7



חכמתאחרת

ภาคผนวก ก

แนวทางการสืบค้นข้อมูล (Search strategy) ในกระบวนการทบทวนวรรณกรรม
อย่างเป็นระบบ

คำสืบค้น	จำนวน
Search Gastrointestinal Stromal Tumors[MeSH Terms]	3036
Search gastrointestinal neoplasms[MeSH Terms]	256102
Search gist	3693
Search (gastro\$ or gastric) adj3 stromal	2320
Search (#6) AND (kit or cd117 or cd 117)	2316
Search (#6) AND (stromal or connective or mesenchymal)	6572
Search (((#5) OR #7) OR #8) OR #9) OR #10	8931
Search (imatinib) OR imatinib[EC/RN Number]	8596
Search (gleevec) OR gleevec[EC/RN Number]	8693
Search (glivec) OR glivec[EC/RN Number]	8622
Search ((sti571 or sti 571)) OR (sti571 or sti 571)[EC/RN Number]	0
Search (((#12) OR #13) OR #14) OR #15	8717
Search (sunitinib) OR sunitinib[EC/RN Number]	2293
Search (sutent) OR sutent[EC/RN Number]	2305
Search ((su11248 or su 11248)) OR (su11248 or su 11248)[EC/RN Number]	0
Search ((#17) OR #18) OR #19	2305
Search (#11) NOT (#16 or #20)	7252
Search Palliative Care	43353
Search (palliative or support\$) adj3 (care or treatment)	0
Search (symptom\$ adj3 control\$)	18929
Search (((#21) OR #22) OR #23) OR #24	68415
Search (#11) AND #16	1618
Search (#11) AND #20	313
Search (#11) AND #25	7271
Search ((#26) AND #27) AND #28	5
Search exp clinical trail	0
Search exp clinical trial	475
Search randomized controlled trial[Publication Type]	325112



การประเมินต้นทุนหรือประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib

สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

คำสืบค้น	จำนวน
Search controlled clinical trial[Publication Type]	83861
Search randomi?ed[Title/Abstract]	1
Search (randomised) OR randomized	549003
Search placebo[Title/Abstract]	141026
Search randomly[Title/Abstract]	181891
Search trial[Title/Abstract]	305537
Search groups[Title/Abstract]	1202869
Search ((((((#31) OR #32) OR #33) OR #35) OR #36) OR #37) OR #38) OR #39	1837249
Search comparative study[MeSH Terms]	0
Search follow-up studies[MeSH Terms]	441556
Search time factors[MeSH Terms]	917213
Search (preoperat\$ or pre operat\$)[MeSH Terms]	0
Search (preparat OR pre operate) mesh terms	1
Search (chang\$ or evaluat\$ or reviewed or baseline)	659909
Search (prospective\$ or retrospective\$)[MeSH Terms]	287
Search (cohort\$ or case series)[MeSH Terms]	51
Search (cohort\$ or case series)[MeSH Terms]	108
Search ((((((#41) OR #42) OR #43) OR #44) OR #46) OR #47) OR #48) OR #49	1856309
Search ((#26) OR #27) OR #28	8931
Search (#51) AND (#40 or #50)	1845
Search animals not (humans and animals)	3580627
Search nonhuman not (human and nonhuman)	3206
Search (#52) NOT (#53 or #54)	1782

ภาคผนวก ข

การวิเคราะห์เชิงอภิมานในตัวแปรโอกาสในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ

การศึกษานี้ได้นำข้อมูลการศึกษาในต่างประเทศที่คัดมาจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (Systematic review) แล้วมาทำการวิเคราะห์เชิงอภิมาน (Meta-analysis) ด้วย Progame Win Bug อย่างไรก็ตามโปรแกรมนี้มีข้อจำกัดในการนำเสนอในรูปแบบของ Forest plot แต่นักวิจัยจำเป็นต้องใช้โปรแกรมนี้เนื่องจากเป็น freeware โดยวิธีการวิเคราะห์ นักวิจัยกำหนดคำสั่งสำหรับการวิเคราะห์เชิงอภิมาน ซึ่งพัฒนาโดยนักวิจัยและถูกตรวจสอบความถูกต้องโดยผู้เชี่ยวชาญแล้ว ดังนี้

- #GIST Model: RTp_FimL
 - model
 - {for (i in 1:k)
 - {P[i] <- 1/V[i]
 - U[i] ~ dnorm(delta[i], P[i])
 - delta[i] ~ dnorm(d, prec)}
 - d ~ dnorm(0, 1.0E-5)
 - OR <- exp(d)
 - tau~dunif(0,10)
 - tau.sq<-tau*tau
 - prec<-1/(tau.sq)
 - delta[7] <- d
 - delta[9] ~ dnorm(d, prec)}
 - Data
 - list(k=number of study)
- | U[] | V[] |
|-------------------|-----------------------|
| Mean from study 1 | Variance from study 1 |
| Mean from study 2 | Variance from study 2 |
| : | : |
| Mean from study n | Variance from study 4 |
- END
 - Initial Values
 - list(d=0, tau=1, delta=c(0,0,0,0,NA,NA,NA,NA,1))



ภาคผนวก ก

เอกสารรับรองโครงการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน



คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

ในสถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์

อาคาร 8 ชั้น 7 ห้อง 702 กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ถนนพหลโยธิน 11000

โครงการวิจัย: การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal stromal tumor/Gist) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค (Version 1.0 Date 13 มิ.ย.2555)

ผู้วิจัยหลัก: ภก.อตุลย์ โมฮารา

หน่วยงานที่รับผิดชอบ: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ฯ ในสถาบันพัฒนาการคุ้มครองการวิจัยในมนุษย์ฯ ได้พิจารณาโครงการวิจัยดังกล่าว โดยได้คำนึงถึงประเด็นทางด้านวิชาการ ICH-GCP และด้านจริยธรรม และมีมติอนุมัติให้ดำเนินการศึกษาวิจัย ตามโครงการวิจัยดังกล่าวแล้ว อนึ่ง ขอให้ผู้วิจัยปฏิบัติตามจรรยาบรรณนักวิจัย สภาวิจัยแห่งชาติด้วย

(ลงชื่อ).....
(นายแพทย์วิชัย โชควิวัฒน์)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ฯ

วันที่ประชุมครั้งแรก: 19 มิถุนายน พ.ศ.2555

(ลงชื่อ).....
(นายแพทย์ปราโมทย์ เสถียรรัตน์)

รับรองตั้งแต่วันที่: 19 มิถุนายน พ.ศ.2555

เลขานุการคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ฯ



มหาวิทยาลัยขอนแก่น
หนังสือฉบับนี้ให้ไว้เพื่อแสดงว่า

โครงการวิจัยเรื่อง: การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib สำหรับผู้ป่วย Gastrointestinal stromal tumor (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ หรือมีการแพร่กระจายของโรค
Cost-utility and budget impact analysis of imatinib and sunitinib for unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumours (GIST)

ผู้วิจัย:

1. เกสัชกร อุดลย์ โมฮารา
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
2. ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงเอื้อมแซ สุขประเสริฐ
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
3. ดร. นายแพทย์ ยศ ตีระวัฒนานนท์
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

สำหรับเอกสาร:

1. แบบเสนอเพื่อขอรับการพิจารณาด้านจริยธรรมของการวิจัยในมนุษย์ เวอร์ชัน 1.1 ฉบับวันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2555
โครงการวิจัยฉบับสมบูรณ์ เวอร์ชัน 1.1 ฉบับวันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2555
2. แบบคำชี้แจงอาสาสมัคร เวอร์ชัน 1.1 ฉบับวันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2555
3. แบบยินยอมอาสาสมัคร เวอร์ชัน 1.1 ฉบับวันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2555
4. แบบบันทึกข้อมูล เวอร์ชัน 1.1 ฉบับวันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ. 2555
5. ประวัติผู้วิจัย

ลำดับที่ : 4.2.02: 16/2555

เลขที่ : HE551097

วันหมดอายุ : 17 เมษายน พ.ศ. 2556

สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Institutional Review Board Number; IRB00001189

อาคารสมเด็จพระศรีนครินทราบรมราชชนนี อนุสรณ์ 1 (ชั้น 17) ห้อง 1704

Federal Wide Assurance; FWA00003418

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

โทร. (043) 366606, (043) 366602 โทรสาร (043) 366617



การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น โดยยึดหลักเกณฑ์ตามคำประกาศเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki) และแนวทางการปฏิบัติการวิจัยทางคลินิกที่ดี (ICH GCP) โดยขอให้รายงานความก้าวหน้าของโครงการวิจัยทุก 12 เดือน

ให้ไว้ ณ วันที่ 10 พฤษภาคม พ.ศ. 2555



(รองศาสตราจารย์นายแพทย์ สุชาติ อารีมิตร)

ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ประจำสาขาวิชาคณะที่ 1
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ลำดับที่ : 4.2.02: 16/2555

เลขที่ : HE551097

วันหมดอายุ : 17 เมษายน พ.ศ. 2556

~~สำนักงานจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น~~

~~Institutional Review Board Number; IRB00001189~~

อาคารสมเด็จพระศรีนครินทราบรมราชชนนี อนุสร์ 1 (ชั้น 17) ห้อง 1704

Federal Wide Assurance; FWA00003418

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

โทร. (043) 366606, (043) 366602 โทรสาร (043) 366617



คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

๒๗๐ ถนนพระราม ๖ แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กทม. ๑๐๔๐๐

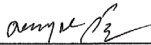

โทร. ๐-๒๓๕๔-๗๒๗๕, ๐-๒๒๐๑-๑๒๕๖ โทรสาร ๐-๒๓๕๔-๗๒๓๓

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

	เลขที่ ๒๕๕๕/๑๕๐
ชื่อโครงการ	การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib สำหรับผู้ป่วย Gastrointestinal stromal tumor (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค
เลขที่โครงการ/รหัส	ID ๐๔-๕๕-๓๕ ๒
ชื่อหัวหน้าโครงการ	ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงจิตติยา เดชเทพพร
ที่ทำงาน	ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
ขอรับรองว่าโครงการดังกล่าวข้างต้นได้ผ่านการพิจารณาเห็นชอบโดยสอดคล้องกับแนวปฏิบัติฯ เสด็จจึง จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี	
ลงนาม	
กรรมการและเลขานุการจริยธรรมการวิจัยในคน	(ศาสตราจารย์แพทย์หญิงดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล)
ลงนาม	
ประธานกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน	(ศาสตราจารย์นายแพทย์บุญส่ง องค์พิพัฒน์กุล)
วันที่รับรอง	๒๔ เมษายน ๒๕๕๕



การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib
สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค



COA No. 438/2012
IRB No. 277/55

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 : การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณของยา imatinib และsunitinib สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal stomal tumor/GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

เลขที่โครงการวิจัย : -

ผู้วิจัยหลัก : ภก.อศศิย์ โมฮารา


สังกัดหน่วยงาน : Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP)


วิธีทบทวน : แบบเร่งด่วน

รายงานความก้าวหน้า : ส่งรายงานความก้าวหน้าอย่างน้อย 1 ครั้งปี หรือส่งรายงานฉบับสมบูรณ์หากดำเนินโครงการเสร็จสิ้นก่อน 1 ปี

เอกสารรับรอง :

1. โครงการวิจัย Version 1.0 Date 7 มิ.ย. 2555
2. โครงการวิจัยฉบับย่อ Version 1.0 Date 7 มิ.ย. 2555
3. เอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย Version 1.0 Date 7 มิ.ย. 2555
4. เอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัย Version 1.0 Date 7 มิ.ย. 2555
5. แบบสอบถามต้นทุนในผู้ป่วยมะเร็งในระบบทางเดินอาหาร Gastrointestinal stomal tumor (GIST) Version 1.0 Date 7 มิ.ย. 2555

ลงนาม 
(ศาสตราจารย์กิตติคุณแพทย์หญิงธาดา สีนหินวงศ์)
ประธาน
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

ลงนาม 
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์อภิชัย วสุรัตน์)
กรรมการและเลขานุการ
คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

วันที่รับรอง : 19 มิถุนายน 2555

วันหมดอายุ : 18 มิถุนายน 2556

ทั้งนี้ การรับรองนี้มีเงื่อนไขตั้งแต่ที่ระบุไว้ด้านล่างทุกข้อ (ดูด้านหลังของเอกสารรับรองโครงการวิจัย)

ภาคผนวก ง

แบบประเมินคุณภาพชีวิตและแบบเก็บข้อมูลต้นทุน



โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
(Health Intervention and Technology Assessment Program)

โครงการวิจัยย่อย การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวในระบบทางเดินอาหาร

ส่วนประกอบของแบบสัมภาษณ์

ส่วนที่ 1 แบบประเมินคุณภาพชีวิต

ส่วนที่ 2 แบบเก็บข้อมูลต้นทุน

แบบสอบถามนี้มีจุดประสงค์เพื่อ

ประเมินต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวในระบบทางเดินอาหาร

ข้อมูลนี้ไม่มี การระบุชื่อผู้ถูกสัมภาษณ์และข้อมูลจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ สำหรับใช้ใน
งานวิจัยนี้เท่านั้น เพื่อประโยชน์แก่การพัฒนากระบวนการสุขภาพในอนาคต



การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib
สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

ส่วนที่ 1 การประเมินคุณภาพชีวิตนี้เป็นเครื่องมือมาตรฐาน EuroQOL (EQ5D) ฉบับภาษาไทย โดยแบบวัดคุณภาพชีวิต EQ5D นี้ได้รับการขออนุญาตจากผู้พัฒนาแบบสอบถามคือ The EuroQol group ผ่านการลงทะเบียนที่ www.euroqol.org

แบบประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

แบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D

กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้มากที่สุด

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
-

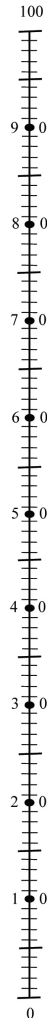
แบบประเมินคุณภาพชีวิต VAS

เพื่อช่วยในการประเมินภาวะสุขภาพของท่าน, ทางเราได้จัดทำสเกลวัดระดับสุขภาพขึ้น เริ่มตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 100 โดยที่ 100 หมายถึงภาวะสุขภาพที่ดีที่สุด และ 0 หมายถึง ภาวะสุขภาพที่แย่ที่สุด ตามความคิดของท่าน กรุณาประเมินภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้ว่าดีหรือไม่ดีเพียงไร โดยทำเครื่องหมาย X ทับบนสเกลวัดระดับสุขภาพที่ตรงกับภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้

ภาวะสุขภาพของท่าน
วันนี้

สำหรับเจ้าหน้าที่เท่านั้น	
EQ-5D _{index}	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
EQ-5D _{vas}	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

ภาวะสุขภาพที่
ท่านรู้สึกว่าเป็นที่สุด



ภาวะสุขภาพที่ท่าน
รู้สึกว่าเป็นที่แย่ที่สุด



การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค

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

