

รายงานการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อกำหนดโครงร่างวิจัยเรื่อง

“การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณของการใช้ยา peginterferon และ ribavirin ในข้อบ่งใช้สำหรับ ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีในกลุ่มต่างๆ ”

ในวันอังคารที่ 23 กรกฎาคม 2556 เวลา 09.00-12.00 น.

ณ ห้องประชุม โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ 1
ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

ผู้เชี่ยวชาญที่เข้าร่วมประชุม

- | | |
|---------------------------------|---|
| 1. รศ.นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี | คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 2. ศ.นพ.พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์ | คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| 3. นพ.เฉลิมรัฐ บัญชรเทวกุล | หน่วยส่องกล้องทางเดินอาหาร โรงพยาบาลราชวิถี |
| 4. พญ.อัญชลี อวิหิงสานนท์ | ศูนย์วิจัยโรคเอดส์ สภากาชาดไทย |
| 5. ภญ.พัชรินทร์ สุวรรณภูษา | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี |
| 6. ภญ.อุมากร คงแจ้ว | โรงพยาบาลรามาธิบดี |
| 7. ภญ.วารารณ ศักดิ์ตามพินุสนธิ์ | โรงพยาบาลรามาธิบดี |
| 8. คุณ เฉลิมศักดิ์ กิตติตระกูล | มูลนิธิเข้าถึงเอดส์ |
| 9. คุณ วีระพันธ์ งามมี | PSI Thailand Foundation |
| 10. คุณ ยาวลักษณ์ จิตตะโคตร | PSI Thailand Foundation |
| 11. คุณ จิรศักดิ์ ศรีประมงค์ | มูลนิธิรณรงค์เพื่อการรักษาเอดส์ |
| 12. ดร.สรารุช นุกูลการ | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMA) |
| 13. ภญ.กรรณิกา หนูม่วง | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMA) |
| 14. ภญ.เพียงเพ็ญ เมฆอรุณเรือง | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMA) |

รายชื่อทีมวิจัยจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพที่เข้าร่วมประชุม

- | | |
|----------------------------|--|
| 15. ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 16. ดร.ภญ.ณัฐธิญา คำผล | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 17. ภญ.ปฤษฎัพร กิ่งแก้ว | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 18. ภญ.กฤษฏีกา ดำรงปราชญ์ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |

เปิดประชุมเวลา 09.10 น.

ดรยศ ตีระพัฒนานนท์.นพ. ชี้แจงวัตถุประสงค์ของการประชุม คือ เพื่อขอข้อเสนอแนะต่อการกำหนดโครงสร้างวิจัยการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบต่อการใช้งาน peginterferon และ ribavirin ในข้อบ่งใช้สำหรับ ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีในกลุ่มต่างๆ และชี้แจงกรอบเวลาการดำเนินงาน ซึ่งการจัดทำข้อมูลทางเภสัชเศรษฐศาสตร์เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจของคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติโดยทั่วไป จะมีระยะเวลาในการดำเนินการ สัปดาห์ แต่เนื่องจาก 24 คณะอนุกรรมการฯ ประสงค์ให้การพิจารณาข้อบ่งใช้เพิ่มเติมของยา peginterferon และ ribavirin แล้วเสร็จก่อนการตั้งงบประมาณประจำปี 2558 ของกองทุนประกันสุขภาพทั้ง กองทุน เพื่อให้ผู้ป่วย 3ไวรัสตับอักเสบซีกลุ่มอื่นๆ ได้ใช้ยาเร็วขึ้น งานวิจัยนี้จึงมีกำหนดให้ดำเนินการแล้วเสร็จภายในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2556

ภญ.กฤษณา คำตรงปราชญ์ ชี้แจงที่มาของหัวข้อวิจัยว่า ในการประชุมคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติได้มีมติเห็นชอบให้บรรจุยา peginterferon และ ribavirin ในข้อบ่งใช้ในโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังเฉพาะผู้ป่วย genotype 2 และ อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ทำให้เกิดความไม่เท่าเทียมในการให้ 3รักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี genotype 1 และผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีที่มีโรคอื่นร่วมด้วย เช่น โรคเอดส์และโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง อย่างไรก็ตาม ยา peginterferon และ ribavirin เป็นยาที่มีค่าใช้จ่ายและผลกระทบต่อด้านงบประมาณสูง ประกอบกับ การเพิ่มข้อบ่งใช้ของยาดังกล่าวควรมีหลักฐานทางวิชาการสนับสนุนว่ายามีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ดังนั้น ในการประชุมคณะอนุกรรมการฯ ครั้งที่ 3/2555 มีมติเห็นชอบให้มีการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบต่องบประมาณของการใช้ยา peginterferon และ ribavirin ใน 3 ข้อบ่งใช้ดังนี้

1. ยา peginterferon และ ribavirin ในข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง genotype 1 และอื่นๆ ที่จำเป็นต้องใช้ยาเกิน 24 สัปดาห์
2. ยา peginterferon และ ribavirin ในข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ติดเชื้อไวรัส HIV ร่วมด้วย (HCV/HIV co-infection)
3. ยา peginterferon และ ribavirin ในข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังร่วมด้วย (HCV/HBV co-infection)

โดยสรุป ระเบียบวิธีวิจัยของการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบต่องบประมาณนี้ จะเป็นการสร้างแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (แบบจำลอง Markov) เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาด้วยยา peginterferon และ ribavirin เปรียบเทียบกับไม่มีการรักษา ซึ่งแนวทางการรักษาจะอ้างอิงตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีและซีเรื้อรัง ในประเทศไทยปี 2555 และระเบียบวิธีวิจัยที่ใช้จะกำหนดให้สอดคล้องกับคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทยฉบับที่ 1 และ 2

ประเด็นอภิปรายและข้อเสนอแนะ

1. ข้อมูลทางระบาดวิทยาของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีจำแนกตามลักษณะทางพันธุกรรม

เนื่องจาก ไวรัสตับอักเสบซี genotype 1 และ 6 พบมากในประเทศแถบเอเชียมากกว่าเชื้อชาติในประเทศแถบตะวันออก และการคัดกรอง genotype ในอดีตยังไม่ดีนัก ทำให้เกิดการ misclassify genotype 6 เป็น genotype 1 ข้อมูลที่ตีพิมพ์ในอดีตจึงมีจำนวน genotype 1 มาก แต่ปัจจุบันมีเทคโนโลยีที่คัดกรอง genotype ถูกต้องมากขึ้น ทำให้ได้จำนวนผู้ป่วย genotype 1 และ 6 ที่ใกล้เคียงความเป็นจริงมากขึ้น ดังนั้นผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้สืบค้นแหล่งข้อมูลทางระบาดวิทยาที่นำมาใช้ในการวิจัยจากแหล่งต่างๆ ดังนี้

1. สืบค้นจากฐานข้อมูลที่มีการตีพิมพ์ และแนะนำให้ใช้ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาลักษณะพันธุกรรมด้วยวิธี direct sequencing เพราะมีความน่าเชื่อถือ นอกจากนั้น ผู้เชี่ยวชาญเสนอให้ใช้ข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยที่ตีพิมพ์ย้อนหลังไม่เกิน 5 ปี เพื่อให้ได้ข้อมูล classification ที่ถูกต้องมากขึ้น และเน้นข้อมูลประสิทธิผลของยาในการศึกษาแถบเอเชีย
2. เก็บข้อมูล genotype จากการเบิกจ่ายยา peginterferon และ ribavirin ที่เพิ่มขึ้น จากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ หลังจากที่ยาดังกล่าวบรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จำนวนการใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นสามารถบ่งบอกถึงจำนวนผู้เข้าถึงยาในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น genotype 2 และ 3 และปริมาณดังกล่าวยังสามารถใช้คาดการณ์สัดส่วนของผู้ป่วยที่มี genotype 1 และ 6 โดยสามารถขอข้อมูลได้จากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ หรือบริษัทผู้จำหน่ายยา
3. อุบัติการณ์การติดเชื้อใหม่ของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีมีจำนวนน้อยมาก เนื่องจากปัจจุบันมีเทคโนโลยีคัดกรองเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในการบริจาคโลหิตที่แม่นยำขึ้น ดังนั้น สาเหตุการติดเชื้อใหม่อาจเกิดจากการใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน ในกลุ่มผู้เสพยาเสพติดและกลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย

ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่า ความชุกของโรคไวรัสตับอักเสบซีในประชากรทั่วไป คือ ร้อยละ 2.2 และร้อยละ 20 ของผู้ตรวจพบเชื้อไวรัสตับอักเสบซีสามารถกำจัดเชื้อได้เอง

2. หัวข้อการวิจัย

ที่ประชุมมีความเห็นว่า หากแยกการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์โดยใช้เกณฑ์พิจารณาตามการตอบสนองต่อยาของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี พบว่าผู้ป่วยที่มี genotype 6 มีการตอบสนองที่ดีกว่าผู้ป่วย genotype 1 แต่น้อยกว่า genotype 2 และ 3 ดังนั้น จึงควรแยกการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในกลุ่มผู้ป่วย genotype 6 ออกจาก genotype 1

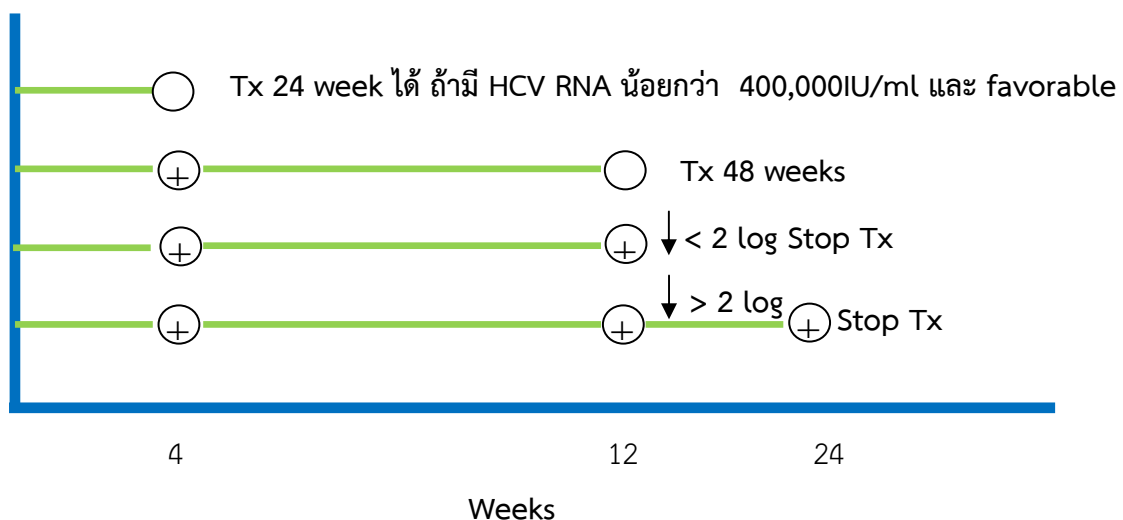
ในกรณีของ ข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ร่วมด้วย (HCV/HBV co-infection) นั้น มีแนวโน้มว่ามีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ หากผลการศึกษาความคุ้มค่าของ monotherapy มีความคุ้มค่า เนื่องจากได้ประสิทธิผลของการใช้ยาที่เกิดกับผู้ป่วยกลุ่มนี้ ได้มาจากการรักษา ทั้งไวรัสตับอักเสบบี และไวรัสตับอักเสบซี หากผลการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ monotherapy ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ แล้วจึงค่อยทำการศึกษาความคุ้มค่าในการใช้ยาของผู้ป่วยกลุ่มนี้ ดังนั้น ที่ประชุมจึงมีความเห็นให้เปลี่ยนหัวข้อวิจัยใหม่ โดยเปลี่ยนเป็น

1. ยา peginterferon และ ribavirin ในข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยตับอักเสบบี genotype 1
2. ยา peginterferon และ ribavirin ในข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยตับอักเสบบี genotype 6
3. ยา peginterferon และ ribavirin ในข้อบ่งใช้สำหรับ ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่ติดเชื้อไวรัส HIV ร่วมด้วย (HCV/HIV co-infection)

3. แนวทางการรักษา

ข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยตับอักเสบบี genotype 1 และ 6

แนวทางการรักษาไวรัสตับอักเสบบี ยึดตามแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังในประเทศไทย ปี 2555 โดยระยะเวลาการรักษาขึ้นอยู่กับการตรวจพบปริมาณ HCV RNA ที่สัปดาห์ที่ 4 และ 12 ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 แนวทางการรักษาไวรัสตับอักเสบบี ซี (สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย, 2555)

ทั้งนี้ การวิจัยนี้ทำการศึกษาเปรียบเทียบทางเลือกระหว่าง

1. Palliative care
2. รักษาด้วยยา peginterferon + ribavirin และตรวจหาปริมาณ HCV RNA ในสัปดาห์ที่ 4 และมี favorable factors เช่น ตับแข็ง อ้วน ภาวะดื้ออินซูลิน เป็นต้น รวมทั้งตอบสนองดีระหว่างรักษา โดยตรวจพบปริมาณ HCV RNA น้อยกว่า 400,000 IU/ml เมื่อรักษาไปนาน 4 สัปดาห์ สามารถพิจารณาให้ การรักษาเพียง 24 สัปดาห์ ทำการรักษาเป็นระยะเวลา 24 สัปดาห์
3. รักษาด้วยยา peginterferon + ribavirin และตรวจหาปริมาณ HCV RNA ในสัปดาห์ที่ 12 หากพบปริมาณ HCV RNA ลดลงน้อยกว่า log 2 ทำการรักษาเป็นระยะเวลา 48 สัปดาห์

ข้อบ่งใช้สำหรับ ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีที่ติดเชื้อไวรัส HIV ร่วมด้วย (HCV/HIV co-infection)

เนื่องจากผู้ป่วย HIV มีอุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีสูง ดังนั้นจึงควรเริ่มแบบจำลองด้วยการคัดกรองเชื้อไวรัสตับอักเสบซีทุกราย และทำการรักษาด้วยยาต้านไวรัส ในผู้ป่วยที่มี CD4 เท่ากับหรือต่ำกว่า 350 cells/ μ l

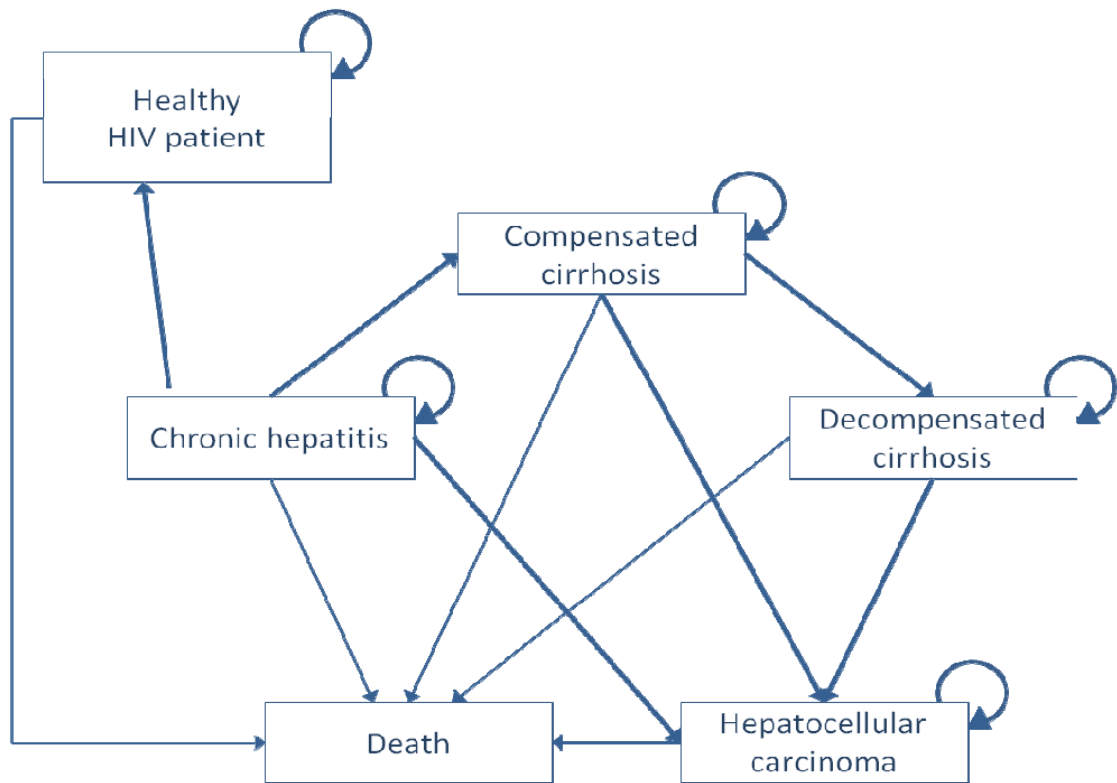
การวิจัยนี้ทำการศึกษาเปรียบเทียบทางเลือกระหว่าง

1. Palliative care
2. Peginterferon + ribavirin ทำการรักษาเป็นระยะเวลา 48 สัปดาห์

โดยการวิจัยนี้ มีสมมติฐานสำหรับผู้ป่วยทุกกลุ่ม คือ ไม่พิจารณากลุ่มผู้ป่วยที่ขยายการรักษาเป็น 72 สัปดาห์ (delayed virological response) และผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา คือ ผู้ป่วยที่ผลตรวจปริมาณเชื้อ HCV RNA ในสัปดาห์ที่ 12 ลดลงไม่น้อยกว่า log 2 จะหยุดการรักษา

4. แบบจำลอง Markov

แบบจำลอง Markov ที่ใช้ในการวิจัยแสดงดังรูปที่ 2 โดยเป็นการจำลองสถานการณ์ที่มีการรักษาหรือไม่มีการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง โดยการรักษาจะเป็นการรักษาผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะสุขภาพ chronic hepatitis C หากการรักษาให้ผลดี ผู้ป่วยสามารถกลับเป็นสภาวะเดิมก่อนการรักษาได้ คือ สถานะสุขภาพ Healthy/HIV patient แต่หากไม่ทำการรักษาหรือการรักษาไม่ได้ผล ผู้ป่วยจะมีการดำเนินไปของโรคตับ (compensated cirrhosis, decompensated cirrhosis และ hepatocellular carcinoma) โดยที่ประชุมเห็นด้วยกับแบบจำลองและเสนอว่ายังไม่ควรนำการติดเชื้อซ้ำ (re-infection) มาพิจารณาในแบบจำลอง



รูปที่ 2 แบบจำลอง Markov

5. ข้อมูลคุณภาพชีวิต

ผู้ป่วยที่เป็นโรคร่วม เช่น HCV/HBV co-infection น่าจะมีคุณภาพชีวิตที่ต่ำกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ **monotherapy** อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมเห็นว่าข้อมูลคุณภาพชีวิตที่จะใช้ในการศึกษามีความเหมาะสมอยู่แล้ว ซึ่งเป็นข้อมูลคุณภาพชีวิตที่มีความแตกต่างกันตามสภาวะสุขภาพของการเป็นโรคตับ เพียงแต่จะไม่ต่างกันในกรณีที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีชนิดใดชนิดหนึ่ง

6. ข้อมูลต้นทุน

ต้นทุนยาที่ใช้ในการวิจัยใช้ราคาที่ได้มาจากการต่อรองราคาของคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติและต้นทุนค่าสังเกตอาการใช้ข้อมูลเช่นเดียวกับรายงานการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของกลุ่มผู้ป่วย genotype 2 และ 3 แต่เสนอให้ตัดค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการบางตัว ได้แก่ blood sugar, lipid profile, PTT, ferretin เนื่องจากไม่จำเป็นต่อการรักษาและสังเกตอาการ

7. ข้อมูลประสิทธิผลการรักษา

ประสิทธิผลของการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยยา peginterferon และ ribavirin ของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มมีความแตกต่างกัน ที่ประชุมมีความเห็นว่า ควรทำการสืบค้นและอ้างอิงข้อมูลจากงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์

ข้อมูลอื่นๆ สามารถอ้างอิงตามรายงานการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยา peginterferon และ ribavirin ในข้อบ่งใช้สำหรับผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี genotype 2 และ 3

8. ข้อสังเกตจากการประชุม

ที่ประชุมมีการถกกันเรื่องการรักษาการติดเชื้อซ้ำในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี เนื่องจากไม่ได้เป็นเพียงการเกิดจากการรักษาที่ไม่ได้ผลเท่านั้น แต่อาจจะสามารถเกิดจากการได้รับเชื้อซ้ำจากพฤติกรรมเสี่ยงต่างๆ อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมมีข้อสรุปให้ลองพิจารณาเพียงการรักษา 1 ครั้งไปก่อน พร้อมทั้งในอนาคต ควรมีการทำวิจัยเกี่ยวกับมาตรการลดความอันตราย (harm reduction) เพื่อลดปัญหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีซ้ำ การติดเชื้อ HIV และปัญหาเสพติด

ทั้งนี้ ดร.นพ. ยศ ตีระวัฒนานนท์ ได้แจ้งให้ที่ประชุมทราบว่าทีมวิจัยจะมีการจัดส่งสรุปรายงานการประชุมให้ผู้เข้าร่วมประชุมทุกท่าน ภายในระยะเวลา 2 สัปดาห์ พร้อมทั้งกำหนดการประชุมเพื่อนำเสนอความก้าวหน้าของงานวิจัยซึ่งจะจัดขึ้นในวันที่ 25 พฤศจิกายน พ.ศ.2556 เวลา 13.00 น. ณ ห้องประชุมโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข

ปิดประชุมเวลา 11.10 น.

กฤษฏีกา ดำรงปราชนีย์

ปฤษฎัพร กิ่งแก้ว

ผู้บันทึกการประชุม

ผู้ตรวจบันทึกการประชุม