

รายงานการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้ข้อเสนอแนะต่อโครงงานวิจัย

“การประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของยากลุ่ม LHRH analogues

ในข้อบ่งใช้สำหรับโรคมะเร็งต่อมลูกหมากใน Adjuvant therapy และระยะ Metastatic disease”

วันที่ 20 มิถุนายน พ.ศ. 2556 เวลา 13:00-16:00 น.

ณ ห้องประชุม HITAP 1 อาคาร 6 ชั้น 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข จังหวัดนนทบุรี

รายชื่อผู้เชี่ยวชาญที่เข้าร่วมประชุม

1. รศ.พญ.วุฒิศิริ วีรสาร	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
2. พญ.กฤติยา กอไพศาล	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
3. นพ.นพดล โสภารัตนาไพศาล	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
4. ผศ.นพ.สุพจน์ รัชชานนท์	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
5. ผศ.นพ.ชลเกียรติ ขอบประเสริฐ	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
6. นพ.ขวลิต หงส์เลิศสกุล	คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
7. นพ.วรพจน์ ชุมหคาลัย	โรงพยาบาลราชวิถี
8. นพ.วิชิต อภรณ์วีรัตน์	สถาบันมะเร็งแห่งชาติ
9. รศ.นพ.วิโรจน์ ศรีอุฬางค์	มะเร็งวิทยาสมาคมแห่งประเทศไทย
10. ผศ.พญ.นันทกานต์ อภิโรตมภ์	สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย
11. พญ.สาวิตรี เม้าพิกุลไพโรจน์	สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข
12. ดร.ภญ.นัยนา ประดิษฐ์สิทธิกร	คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข
13. นางสาวมนพร เบญจพร	กลุ่มงานสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ กรมบัญชีกลาง
14. นางสาวสุจิตรา นาคคณาพร	กลุ่มงานสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ กรมบัญชีกลาง
15. นางสาวภัทร พีระพันธุ์ หินเมืองเก่า	สำนักงานประกันสังคม
16. นพ.รัตน์ เชื้อชูวงศ์	สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์
17. นางสาวสุภรณ์ พิณโสภณ	สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์

รายชื่อทีมวิจัยจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพที่เข้าร่วมประชุม

18. ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์	หัวหน้าโครงการ
19. ภญ.วรรณชน ทองศรี	นักวิจัยหลัก
20. ภญ.ศิริกาญจน์ โรจนสาโรช	นักวิจัยร่วม
21. ภญ.ธัญญา คู่พิทักษ์ขจร	นักวิจัยร่วม

วาระการประชุม

1. ชี้แจงวัตถุประสงค์ของการประชุมและที่มาของหัวข้องานวิจัย
2. นำเสนอโครงงานวิจัย
3. ตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลองและการรักษาทางเลือก

4. ประเด็นพิจารณาเรื่องระเบียบวิธีวิจัยและระยะของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก
5. แผนการดำเนินงานวิจัยและความร่วมมือในงานวิจัย

เปิดประชุมเวลา 13:15 น.

ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ ชี้แจงวัตถุประสงค์ของการประชุมคือ เพื่อขอข้อเสนอแนะต่อโครงร่างงานวิจัย “การประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบต่อด้านงบประมาณของยาในกลุ่ม Luteinizing hormone-releasing hormone analogues (LHRH analogues) ในข้อบ่งใช้สำหรับโรคมะเร็งต่อมลูกหมากใน Adjuvant therapy และระยะ Metastatic disease”

ภญ.ศิริกาญจน์ โจนสาโรช ชี้แจงที่มาของหัวข้องานวิจัย ซึ่งสืบเนื่องจากการประชุมคณะทำงานสาขาไตและระบบทางเดินปัสสาวะ ครั้งที่ 5/2555 เมื่อวันที่ 12 มิถุนายน พ.ศ. 2555 มีการประสานสมาคมศัลยแพทย์ระบบปัสสาวะแห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ เพื่อเสนอข้อบ่งใช้และประเด็นในการพิจารณารักษาโรคมะเร็งต่อมลูกหมากกลุ่ม LHRH analogues เข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ เมื่อวันที่ 22 พฤษภาคม พ.ศ. 2556 คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขมอบหมายให้โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพทำการประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบต่อด้านงบประมาณของยาในกลุ่มดังกล่าว จากนั้นนำเสนอข้อมูลระดับชาติของโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งต่อมลูกหมากของประเทศไทยและต่างประเทศ ยารักษาโรคมะเร็งต่อมลูกหมากในบัญชียาหลักแห่งชาติ และยาในกลุ่ม LHRH analogues ที่มีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

ภญ.วรชมน ทองศรี ชี้แจงรูปแบบวิธีวิจัยคือ การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ ด้วยแบบจำลอง Markov แบ่งเป็น 2 แบบจำลองได้แก่ ระยะ Locally advanced prostate cancer และระยะ Metastatic disease จากนั้นนำเสนอข้อกำหนดของแบบจำลอง ประกอบด้วยข้อมูลกลุ่มประชากร สถานะทางสุขภาพ ระยะเวลา Cycle length มุมมอง อัตราผลตอบแทนทางสุขภาพ และทางเลือกการรักษา

ประเด็นอภิปรายและข้อเสนอแนะ

การใช้ยาในกลุ่ม LHRH analogues ใน adjuvant therapy

- ไม่ควรเปลี่ยนแปลงหัวข้องานวิจัยจากคำว่า “Adjuvant therapy” เป็น “Locally advanced prostate cancer” เนื่องจาก Adjuvant therapy คือการให้ยาในกลุ่มดังกล่าวเสริมจากการรักษาด้วยรังสีรักษา ซึ่งแนวทางการพิจารณาขึ้นอยู่กับระดับความเสี่ยงของผู้ป่วย ดังนี้
 - ✓ Intermediate risk group คือ T2b หรือ Gleason score 7 หรือ PSA 10-20 ng/mL อย่างใดอย่างหนึ่ง มีการพิจารณาให้ยาในกลุ่ม LHRH analogues เป็นเวลา 6 เดือนร่วมกับรังสีรักษาหรือ Short-term therapy
 - ✓ High risk group คือ T2c-T3a หรือ Gleason score 8-10 หรือ PSA > 20 ng/mL อย่างใดอย่างหนึ่ง มีการพิจารณาให้ยาในกลุ่ม LHRH analogues เป็นเวลา 2 ปีร่วมกับรังสีรักษาหรือ Long-term therapy
- ให้ทำการประเมินความคุ้มค่าของยาในกลุ่ม LHRH analogues ใน Adjuvant therapy โดยแบ่งออกเป็น 2 แบบจำลองย่อย คือแบบจำลองสำหรับผู้ป่วย Intermediate risk และแบบจำลองสำหรับผู้ป่วย High risk เนื่องจากลักษณะของประชากรทั้ง 2 กลุ่มและระยะเวลาการใช้ยาในกลุ่ม LHRH analogues มีความแตกต่างกัน

- การใช้ยากกลุ่ม LHRH analogues ในผู้ป่วย Intermediate risk และผู้ป่วย High risk ให้ถือระยะเวลาการให้เป็นสำคัญ ส่วนลักษณะการให้อาจให้ก่อนการทำรังสีรักษา และ/หรือระหว่างรังสีรักษา และหลังรังสีรักษา

แบบจำลองสำหรับผู้ป่วย intermediate risk และ ผู้ป่วย high risk

- ให้เปลี่ยนแปลงตัวเปรียบเทียบของแบบจำลองสำหรับผู้ป่วย Intermediate risk และ ผู้ป่วย High risk จาก Radical prostatectomy เป็น Radiotherapy alone เพื่อศึกษาว่าการใช้ยากกลุ่ม LHRH analogues เป็น Adjuvant therapy มีความคุ้มค่าหรือไม่
- Radiotherapy ในแบบจำลองหมายถึง External beam radiation

แบบจำลองสำหรับผู้ป่วยระยะ metastasis

- ประชากร (Base case) สำหรับแบบจำลองคือผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่สามารถผ่าตัดอวัยวะได้ ซึ่งไม่มีข้อห้ามสำหรับกรผ่าตัดดังกล่าว
- ให้มีการพิจารณาค่าผ่าตัดอวัยวะ (Orchiectomy) ในทางเลือกที่ได้รับยากกลุ่ม LHRH analogues แต่ไม่ตอบสนองต่อยากกลุ่มดังกล่าว โดยกำหนดให้การผ่าตัดอวัยวะร่วมกับการให้ยา Flutamide เป็น Second-line treatment

อายุของประชากรที่ใช้ในแบบจำลอง

- ใช้ข้อมูลอายุฐานนิยมของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็งต่อมลูกหมากจากสถาบันมะเร็งแห่งชาติเป็นอายุแรกเข้าของประชากรในแต่ละแบบจำลอง

ยากกลุ่ม LHRH antagonists

- ไม่พิจารณายากกลุ่ม LHRH antagonists เป็นทางเลือกการรักษา เนื่องจากยากกลุ่มดังกล่าวมีราคาสูงกว่าและเข้าถึงได้ยากกว่ายากกลุ่ม LHRH analogues

สมมุติฐานในแบบจำลอง

- แบบจำลองสำหรับผู้ป่วย Intermediate risk และ ผู้ป่วย High risk
 - ✓ กรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาแรก หมายถึงผู้ป่วยเข้าสู่สถานะทางสุขภาพ Hormonal/ procedure unresponsive ให้พิจารณาหลักฐานทางวิชาการว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็น Early recurrence หรือ Late recurrence จากนั้นเลือกศึกษาความคุ้มค่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีสัดส่วนมากกว่า โดย Early recurrence มี Second-line treatment คือการผ่าตัดอวัยวะร่วมกับการให้ยา Flutamide และ Late recurrence มี Second-line treatment คือการผ่าตัดอวัยวะเพียงอย่างเดียว
 - ✓ หลังจากผู้ป่วยไม่ตอบสนอง Second-line treatment ให้คิดค่าใช้จ่ายเป็นการดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคอง (Palliative care)
- แบบจำลองสำหรับผู้ป่วยระยะ metastasis
 - ✓ กรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาแรก หมายถึงเข้าสู่สถานะทางสุขภาพ Hormonal/ procedure unresponsive แบ่ง Second-line treatment ออกเป็น 2 แบบ ดังนี้
 - ผู้ป่วยที่ได้รับยากกลุ่ม LHRH analogues เป็นทางเลือกการรักษาแรก ให้ใช้การผ่าตัดอวัยวะร่วมกับยา Flutamide เป็น Second-line treatment
 - ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดอวัยวะเป็นทางเลือกการรักษาแรก ให้ใช้ยา Flutamide เป็น Second-line treatment
 - ✓ หลังจากผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ second-line treatment ให้คิดค่าใช้จ่ายเป็นการดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคอง (Palliative care)
- ไม่พิจารณาผลข้างเคียงจากทางเลือกการรักษา โดยสมมุติให้ผลข้างเคียงของทุกทางเลือกการรักษาเทียบเท่ากัน

รูปแบบยาและการบริหารยาในกลุ่ม LHRH analogues

- พิจารณาการให้ยาในกลุ่ม LHRH analogues ทั้งแบบการให้ยาทุก 1 เดือนและทุก 3 เดือน โดยมอบหมายให้ทีมวิจัย ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับปริมาณยาที่ใช้ในการรักษา เกสซซอลนศาสตร์ และการออกฤทธิ์ของยาชื่อสามัญทั้ง 4 ชนิด ดังนี้ Goserelin Leuprorelin Triptorelin และ Buserelin รวมทั้งตรวจสอบข้อบ่งใช้ของยาทั้ง 4 ชนิดที่มีการขึ้นทะเบียนกับ US Food and Drug Administration (USFDA) และสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- พิจารณาต้นทุนการให้ยา Flutamide เป็นเวลา 7 วัน ก่อนเริ่มบริหารยาในกลุ่ม LHRH analogues เพื่อป้องกันการเกิด Testosterone flare เนื่องจากต้นทุนจะส่งผลต่อภาระทางด้านงบประมาณ

ข้อมูลอัตราการรอดชีวิต

- ข้อมูลอัตราการรอดชีวิตในประเทศไทย “การรอดชีพของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในประเทศไทย” ปี 2541 ไม่เหมาะสมกับการนำมาใช้ เนื่องจากเป็นงานวิจัยเก่า ผู้เชี่ยวชาญเสนอให้สืบค้นข้อมูลที่มีความเหมาะสมมากกว่าจากวารสารสารศิริราช

ประสิทธิผลของการรักษา

- ใช้ Overall survival และ Progression free survival เป็นผลลัพธ์สุดท้ายของการรักษา
- ใช้ Biochemical failure เป็น Surrogate outcome ที่เป็นตัวบ่งชี้การเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ

การเก็บข้อมูลในการศึกษาต้นทุนและค่าอรรถประโยชน์

- จัดเก็บข้อมูลอรรถประโยชน์จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย โดยใช้เครื่องมือที่วัดอรรถประโยชน์ (EQ-5D) และข้อมูลต้นทุนทางตรงและทางอ้อมจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยในโรงพยาบาลศิริราชและจุฬาลงกรณ์

ข้อสรุปที่ได้จากการประชุม

1. คงหัวข้องานวิจัยเดิมไว้ คือ “การประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของยาในกลุ่ม LHRH analogues ในข้อบ่งใช้สำหรับโรคมะเร็งต่อมลูกหมากใน Adjuvant therapy และระยะ Metastatic disease” แต่แบ่งการประเมินความคุ้มค่าออกเป็น 3 แบบจำลอง คือแบบจำลองสำหรับผู้ป่วย Intermediate risk ผู้ป่วย High risk และ Metastasis
2. ให้เปลี่ยนแปลงตัวเปรียบเทียบของแบบจำลองสำหรับผู้ป่วย Intermediate risk และ ผู้ป่วย High risk จาก Radical prostatectomy เป็น Radiotherapy alone และกำหนดระยะเวลาการใช้ยาในกลุ่ม LHRH analogues ใน Adjuvant therapy สำหรับ Short-term treatment และ Long-term treatment คือ 6 เดือนและ 2 ปี ตามลำดับ
3. ทบทวนวรรณกรรมเพิ่มเติมเกี่ยวกับสัดส่วนของผู้ป่วย Early recurrence และ Late recurrence หลังจากที่ได้รับรังสีรักษาร่วมกับยาในกลุ่ม LHRH analogues และเลือกกลุ่มผู้ป่วยที่มีสัดส่วนมากกว่ามาพิจารณา Second-line treatment
4. ทบทวนวรรณกรรมเรื่องปริมาณการใช้ยา เกสซซอลนศาสตร์ และการออกฤทธิ์ของยาชื่อสามัญทั้ง 4 ชนิด ดังนี้ Goserelin Lerprorelin Triptorelin และ Buserelin ว่ารูปแบบการให้ยาทุก 1 เดือนและทุก 3 เดือน มีผลลัพธ์การรักษาแตกต่างกันหรือไม่
5. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับขนาดรังสีรักษาที่แตกต่างกันอย่างเป็นระบบและนำมาทำการวิเคราะห์ Clinical effect size
6. ศึกษาระเบียบวิธีวิจัยที่มีความเป็นไปได้ในการประเมินต้นทุนที่สัมผัสไม่ได้ (Intangible cost) ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดอวัยวะ

ทีมวิจัยแจ้งกำหนดการจัดประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อนำเสนอผลการวิจัยและจัดทำข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย ในวันพฤหัสบดีที่
28 พฤศจิกายน พ.ศ. 2556

ปิดประชุมเวลา 15:00 น.