การประเมินความคุ้มค่าของยา Iodized oil fluid injection (Lipiodol® Ultra Fluid) **สำหรับการรักษามะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma)**

1. ที่มาของปัญหา (Background)

Hepatocellular carcinoma (HCC) คือ มะเร็งตับชนิดปฐมภูมิโดยกลไกการเกิดโรคยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด HCC เป็นมะเร็งชนิดที่พบมากเป็นอันดับที่ 6 ของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมดทั่วโลก และมักพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง (1) จากรายงานระบาดวิทยาของ HCC พบว่า ปี พ.ศ. 2551 ในจำนวนผู้ป่วยมะเร็งทั่วโลก มีผู้ป่วยมะเร็งตับรายใหม่จำนวน 748,300 ราย และมีผู้ป่วยมะเร็งตับเสียชีวิตจำนวน 695,900 ราย (1) ในประเทศไทยพบว่าจำนวนผู้ป่วยที่พบว่าเป็นมะเร็งตับนั้นมีมากในเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยในปี พ.ศ. 2551 พบว่ามีผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีรายใหม่ในเพศชาย 13,281 รายและในเพศหญิง 6,143 ราย (2)

ปัจจัยที่สำคัญที่ทำให้เกิด HCC คือ โรคตับแข็ง โดยผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น HCC มีจำนวน 80-90% ที่เกิดจากโรคตับแข็ง (3) ผู้ป่วยที่มีภาวะของโรคตับแข็ง (Cirrhosis) มาจากหลายสาเหตุ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งจากสุรา ผู้ป่วยตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบีหรือไวรัสตับอักเสบซี นอกจากนี้ ปัจจัยอื่นๆ ที่ทำให้เกิด HCC มีหลายปัจจัยดังต่อไปนี้ (4)

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัสตับอักเสบบีหรือผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบซีเรื้อรัง
3. ผู้ป่วยที่มีภาวะ Metabolic disease เช่น โรคอ้วน โรคเบาหวาน

ระยะโรคมะเร็งตับ (HCC)

การแบ่งระยะโรคมะเร็งตับมีหลายรูปแบบ ได้แก่ Okada staging, the BCLC staging classification, French classification, TNM classification, the Chinese University Prognostic Index (CUPI), Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) และ Child-Pugh classification (5) โดยแต่ละรูปแบบจะมีค่าตัวแปรในการประเมินแตกต่างกันดังตารางที่ 1 (6)

ตารางที่ 1 แสดงตัวแปรที่ใช้ในการประเมินระยะ HCC ในแต่ละระบบการประเมิน HCC

	Variables		
Classification	**Tumor stage**	**Liver function**	**Health status**
Okuda stage	50% liver involvement	Bilirubin Albumin Ascites	-
French	Portal invasion AFP	Bilirubin Alkaline phosphatase	Karnofsky

	Variables		
Classification	**Tumor stage**	**Liver function**	**Health status**
CLIP	Portal ivasion </> 50% liver involvement AFP	Child-Pugh	-
BCLC	Portal invasion Metastases Morphology	Child-Pugh Portal hypertension Bilirubin	PST
CUPI	TNM AFP	Ascites Bilirubin Akaline phosphatase	Symtomps
TNM	Morphology Vascular invasion Metastases	Fibrosis	-

อย่างไรก็ตาม จากแนวทางการตรวจคัดกรองวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ แนะนำให้ใช้ TNM classification ในการแบ่งระยะโรคและรายงานผลการรักษาโดยนำค่าที่ประเมินได้จาก Primary Tumor (T), Regional Lymph Nodes (N) และ Distant Metastasis (M) มาแบ่งระยะของโรคมะเร็งตับดังนี้ (5)

Stage I	T1	N0	M0
Stage II	T2	N0	M0
Stage IIIA	T3a	N0	M0
Stage IIIB	T3b	N0	M0
Stage IIIC	T4	N0	M0
Stage IVA	Any T	N1	M0
Stage IVB	Any T	Any N	M1

นอกจากนี้สามารถใช้ CLIP classification มาจัดระยะของโรคเพื่อประเมินก่อนการรักษาและช่วยพยากรณ์โรคได้เช่นกัน (5) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดง CLIP classification of Hepatocellular carcinomas

Variables	**Scores**		
	0	**1**	**2**
Child-Pugh score	A	B	C

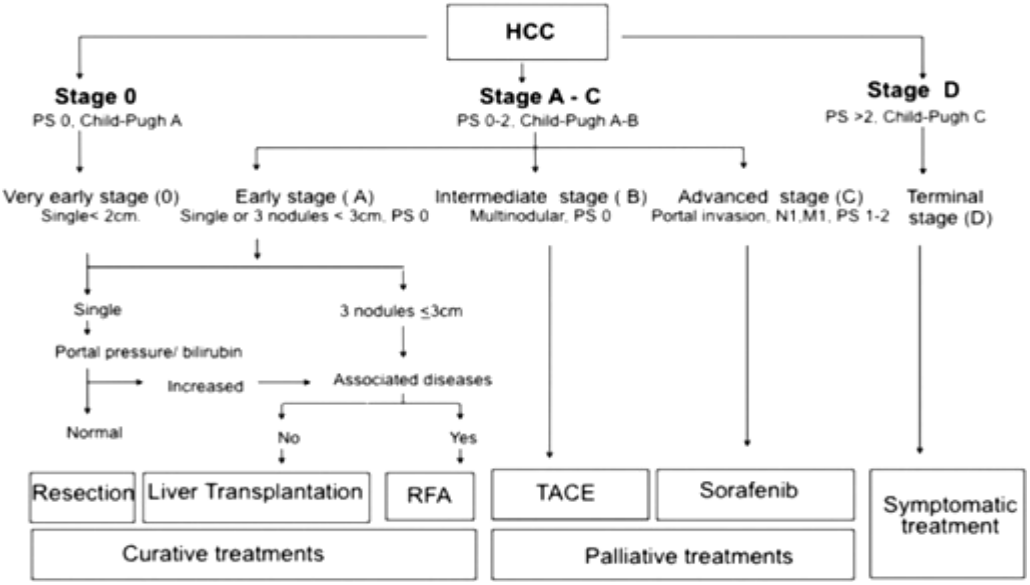
Variables	Scores		
	0	1	2
Tumor Morphology	Uninodular and Extension ≤50%	Multinodular and Extension ≤50%	Massive or Extension 50%
AFP (ng/dl)	< 400	≥400	
Portal vein thrombosis	No	Yes	

แนวทางการตรวจวินิจฉัย HCC (5)

การตรวจวินิจฉัย HCC โดยทั่วไปใช้วิธีการตรวจ tumor markers ได้แก่ alfa-fetoprotein (AFP) ซึ่งมีค่าปกติเท่ากับ 10-20 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร หาก AFP มีค่ามากกว่า 200 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ในการวินิจฉัยว่าเป็น HCC จะทำการตรวจวินิจฉัยทางรังสีและ/หรือการตรวจชิ้นเนื้อร่วมด้วย โดยผู้ป่วยที่สงสัยว่าน่าจะเป็น HCC ซึ่งได้รับการตรวจเลือดดูค่า AFP และมีการทำอัลตราซาวน์ตับพบว่ามีก้อนที่ตับนั้นจะพิจารณาขนาดของก้อนเนื้อที่พบ หากมีขนาดมากกว่า 1 เซนติเมตรจะต้องทำการวินิจฉัยโดยวิธีอื่นๆ ในขั้นตอนถัดไป เช่น การตรวจวินิจฉัยทางรังสีโดยวิธีการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT) หรือ การตรวจเอกซเรย์ด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) หรือการตรวจชิ้นเนื้อของก้อนเนื้อในตับ ซึ่งในปัจจุบันการตรวจวินิจฉัย HCC โดยวิธีทางรังสีวินิจฉัยเป็นที่นิยมและยอมรับในความถูกต้องเพราะมีความแม่นยำและรวดเร็วในการตรวจวินิจฉัย

แนวทางการรักษา

การรักษา HCC นั้นมีหลายวิธี วิธีที่แพทย์ใช้พิจารณาในการรักษาผู้ป่วยขึ้นกับระยะโรค HCC ของผู้ป่วย โดยทั่วไปนิยมใช้แนวทางการรักษาของ BCLC ซึ่งมีวิธีการรักษาดังรูปที่ 1 (7)



รูปที่ 1 แสดงวิธีการรักษามะเร็งตับโดย The BCLC staging system for HCC

ในแต่ละระยะโรคของผู้ป่วย การรักษา HCC ด้วยวิธีที่ถูกต้องเหมาะสมมีความสำคัญมาก โดยวัตถุประสงค์ของการรักษา คือ การรักษาผู้ป่วยให้หายขาดจากโรค มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีและไม่มีอัตราการกลับเป็นซ้ำ ซึ่งสามารถยับยั้งการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งตับและสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้**วิธีการรักษา** HCC ในแต่ละระยะโรคของผู้ป่วย**มีดังนี้**

1. ผู้ป่วยที่มีระยะโรค stage 0 (Very early stage) หรือ stage A (Early stage) วิธีการรักษา HCC เป็นแบบ curative treatment โดยมีวัตถุประสงค์ของการรักษาเพื่อตัดก้อนมะเร็งทั้งหมดให้หายไป ในขณะที่มะเร็งยังไม่มีการแพร่กระจาย ได้แก่
    - การผ่าตัดศัลยกรรม (resection)
    - Ablative therapies เช่น radiofrequency ablation (RFA)
    - การปลูกถ่ายตับ (liver transplantation)
2. ผู้ป่วยที่มีระยะโรค stage B (Intermediate stage) และ stage C (Advance stage) วิธีรักษา HCC เป็นแบบ palliative treatment โดยมีวัตถุประสงค์การรักษาเพื่อที่จะหยุดยั้งการเติบโตและการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง ได้แก่
    - การรักษาด้วยรังสีร่วมรักษา transarterial chemoembolization (TACE)
    - การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด systemic chemotherapy หรือ targeted chemotherapy โดยยา Sorafenib

ผู้ป่วยที่มีระดับอาการของโรค stage D (Terminal stage) ซึ่งเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้ายนั้นการรักษาในผู้ป่วยระยะนี้จะเป็นการรักษาตามอาการของผู้ป่วยในอาการเจ็บป่วยจากโรคที่เกิดขึ้น

ในการศึกษานี้จะมุ่งเน้นการรักษาผู้ป่วย HCC ในระยะกลาง (Intermediate stage) หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดได้โดยการรักษาด้วยวิธีรังสีร่วมรักษาดังต่อไปนี้

1. การให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดแดงแบบ Transarterial chemoembolization (TACE) เป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน โดยใช้รักษาในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการรักษาด้วยการผ่าตัดได้ การรักษาด้วยวิธี TACE นั้นแนะนำให้ทำซ้ำ 3-4 ครั้งต่อปี ซึ่งเป็นการสอดสายสวนไปยังแขนงของหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงก้อนมะเร็งที่ตับ ตามด้วยฉีดยาเคมีบำบัดผ่านทางสายสวนไปยังหลอดเลือดแดงที่ตับ โดยการให้ยาเคมีบำบัดที่ผสมใน Lipiodol® Ultra Fluid ทางหลอดเลือดแดงเข้าไปสู่บริเวณที่มีรอยโรคโดยตรง แล้วทำให้เกิดการอุดกั้นเส้นเลือดนั้นเพื่อไม่ให้เลือดกลับไปเลี้ยงก้อนเนื้องอกได้ รวมถึงเพิ่มความเข้มข้นของยาในก้อนมะเร็งและลดอาการข้างเคียงของยาเคมีบำบัดได้ โดยสารชนิดที่นิยมนำมาใช้เป็นตัวอุดกั้นนั้นมี 2 ชนิด ได้แก่

(1) Non-spherical embolic agent โดยทำมาจากเจลาติน (Gelatin) หรือ Polyvinyl alcohol

(2) Spherical embolic agent ซึ่งทำมาจาก Acrylic หรือ Polyvinyl alcohol

2. การให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดแดงแบบ Drug eluting beads-TACE (DEB-TACE) เป็นการใช้ยาเคมีบำบัดที่ไม่ใช้ Lipiodol® Ultra Fluid เป็นตัวนำยาเคมีบำบัดไปที่เซลล์มะเร็งตับแต่การรักษาที่ใช้คุณสมบัติของ bead ซึ่งสามารถเพิ่มระยะเวลาในการนำส่งตัวยาไปที่เซลล์ตับและลดอาการข้างเคียงของยาได้

โดยการรักษาจะช่วยลดขนาดความรุนแรงของโรค ความเจ็บปวด ป้องกันภาวะแทรกซ้อน ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีอายุยืนยาวและในบางรายนั้นการรักษาด้วยวิธีนี้ส่งผลให้ก้อนเนื้องอกมีขนาดเล็กลงและสามารถทำการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดได้

ข้อมูลของเทคโนโลยี

ลิพิโอดอล (Lipiodol) ถูกค้นพบขึ้นเป็นครั้งแรกโดยเภสัชชาวฝรั่งเศสชื่อ Marcel Guerbet ในปี ค.ศ. 1901 โดยข้อบ่งใช้ในการตลาดในตอนแรกเพื่อใช้ในการรักษาโรคซิฟิลิส โรคหืด และโรคหัวใจเป็นต้น ต่อมาถูกค้นพบว่าสารลิพิโอดอลมีความสามารถเป็นสารทึบรังสีที่ใช้ในการเอ็กซเรย์ได้ จึงมีการใช้ในการตรวจวินิจฉัยโรคต่างๆ จนกระทั่งปี ค.ศ. 1980 มีการใช้ลิพิโอดอลสำหรับการรักษา HCC โดยวิธี TACE (8)

ขณะนี้ในประเทศไทยมียาลิพิโอดอลขนาดบรรจุ 1 หลอด (10 ซีซี) ประกอบด้วย Iodised ethyl ester of the fatty acid of poppy seed oil มีขนาดน้ำหนักไอโอดีน 4.8 กรัม โดยขึ้นทะเบียนเป็นตัวกลางทึบแสงใช้ในการเอ็กซเรย์ โดยมีข้อบ่งใช้สำคัญคือใช้ฉีดเป็นตัวกลางทึบแสงในการตรวจหลอดน้ำเหลือง ปุ่มน้ำเหลือง การถ่ายเอ็กซเรย์มดลูกและหลอดมดลูก หลอดปัสสาวะ การตรวจต่อมและหลอดน้ำลายด้วยเอ็กซเรย์ การตรวจฝีหรือ Fistulae การตรวจโพรงจมูก

จากการศึกษาการใช้ลิพิโอดอลในการรักษา HCC ทางคลินิก พบว่า การรักษาโดยวิธี TACE เปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคองนั้นพบว่าอัตราการรอดชีวิตและการตอบสนองต่อการรักษาโดยวัดจากขนาดของก้อนมะเร็งตับนั้นในผู้ป่วยที่รักษาโดยวิธี TACE ให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการรักษาแบบประคับประคอง (9, 10) การศึกษาเปรียบเทียบการรักษาโดยวิธี TACE และ DEB-TACE พบว่ามีการตอบสนองของการรักษาแบบ DEB-TACE มากกว่าวิธี TACE อย่างมีนัยสำคัญ (11, 12) นอกจากนี้พบว่าปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้ยาลิพิโอดอลในการรักษา HCC ทั้งในและต่างประเทศ

เนื่องจากปัจจุบันราคายาของลิพิโอดอลซึ่งมีการผูกขาดทางการค้าจากบริษัทเพียงบริษัทเดียวนั้นทำให้มีราคายาที่สูงขึ้นโดยจากเดิมมาก เนื่องจากการรักษาผู้ป่วยด้วยวิธี TACE ซึ่งเป็นการรักษามาตรฐานในการรักษาผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการรักษาโดยวิธีผ่าตัดก้อนเนื้อตับได้และจำเป็นต้องใช้ลิพิโอดอลในการรักษาโดยเป็นตัวนำพายาเคมีบำบัดไปยังเซลล์มะเร็งตับและมีความสามารถในการอุดกั้นหลอดเลือดได้ จากปัญหาของราคายาลิพิโอดอลที่มีราคาสูงขึ้นและทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาด้วยวิธี TACE มีต้นทุนที่สูงขึ้นด้วยและการเก็บค่ารักษาผู้ป่วยที่ทำการรักษาด้วยวิธีนี้นั้นมีการเก็บค่ารักษาโดยระบบ DRG ซึ่งอาจทำให้ค่าใช้จ่ายที่เก็บได้นั้นน้อยกว่าต้นทุนการรักษา การเพิ่มทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยเพื่อเปรียบเทียบผลของการรักษาและต้นทุนค่าใช้จ่ายจึงมีความสำคัญเพื่อให้แพทย์ได้ทำการพิจารณาเลือกรักษาผู้ป่วยโดยวิธีที่เหมาะสม โดยในผู้ป่วย HCCที่ไม่สามารถทำการรักษา

โดยวิธีผ่าตัดก้อนเนื้อตับได้นั้นนอกจากการรักษาโดยวิธี TACE โดยใช้ลิพิโอดอลเป็นตัวนำพายาเคมีบำบัดไปยังเซลล์มะเร็งตับแล้วในปัจจุบันมีการรักษาโดยวิธี DEB-TACE เป็นวิธีการที่จะนำพายาเคมีบำบัดโดยการใช้ bead แทนลิพิโอดอลซึ่งมีค่าใช้จ่ายที่สูงแต่เมื่อเปรียบเทียบกับราคายาลิพิดอลที่มีแนวโน้มที่สูงขึ้นนั้นการศึกษาเปรียบเทียบความคุ้มค่าของการรักษา HCC ทั้ง 2 วิธีนี้จะทำให้มีข้อมูลเพื่อพิจารณาเลือกวิธีการรักษาผู้ป่วยได้มากขึ้น

จากข้อมูลเบื้องต้นพบว่ามะเร็งตับชนิด HCC ซึ่งพบมากในผู้ป่วยโรคตับแข็งนั้นเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตโดยมีแนวโน้มที่เพิ่มขึ้นในประเทศไทย โดยการรักษา HCC นั้นสามารถทำได้หลายวิธีโดยขึ้นกับระยะของโรคของผู้ป่วย โดยการรักษาที่ถูกต้องเหมาะสมสามารถทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากการเป็นโรคในผู้ป่วยระยะเริ่มต้น อีกทั้งสามารถเพิ่มระยะของการที่ผู้ป่วยมีชีวิตอยู่โดยปราศจากรอยโรคหรือเพิ่มอัตราการรอดชีวิตในผู้ป่วยที่มีระยะของโรคมากกว่าระยะกลางได้ ดังนั้นการเพิ่มประสิทธิผลในการรักษา HCC โดยยาลิพิโอดอลจึงเป็นอีกวิธีหนึ่งที่ทำให้ผลการรักษาดียิ่งขึ้น อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของลิพิโอดอลเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ ทั้งในและต่างประเทศ ดังนั้นคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติจึงต้องการข้อมูลด้านความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยาลิพิโอดอล สำหรับการตรวจวินิจฉัยมะเร็งตับมาใช้ประกอบการพิจารณาเพื่อการบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ

2. วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินความคุ้มค่าของการรักษา HCC โดยใช้ Iodized oil fluid injection ในผู้ป่วยมะเร็งตับระยะกลางโดยใช้วิธีการรักษาแบบ TACE โดยใช้วิธีต้นทุนอรรถประโยชน์

2. เพื่อประเมินผลกระทบด้านงบประมาณ หากต้องการบรรจุ Iodized oil fluid injection ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

3. วิธีวิจัย/กรอบการวิเคราะห์ (methods/analytical framework)

3.1 รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้ใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-Utility Analysis) และผลกระทบด้านงบประมาณ (Budget impact analysis) โดยมีรายละเอียดดังนี้

3.1.1 ประชากร/ผู้กลุ่มผู้ป่วย

กลุ่มผู้ป่วย HCC ในระยะกลาง (Intermediate stage) หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาโดยวิธีผ่าตัดได้

3.1.2 ตัวเปรียบเทียบ

- การรักษาแบบประคับประคอง (Best supportive care)

- การรักษาโดยวิธีให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดแดงแบบ Transarterial chemoembolization (TACE)
- การรักษาโดยวิธีให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดแดงแบบ Drug-eluting bead chemoembolization (DEB-TACE)

3.1.3 ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปแบบอรรถประโยชน์โดยใช้หน่วยวัดประโยชน์ทางคลินิกที่เรียกว่าปีสุขภาวะ (QALY) โดยคำนวณจากปีชีวิต (Life year) คูณด้วยคะแนนคุณภาพชีวิตโดยใช้แบบวัดคุณภาพชีวิต EQ-5D ในกลุ่มผู้ป่วยข้อ 3.1.1

3.2 มุมมอง

การศึกษานี้ดำเนินการศึกษาโดยใช้มุมมองทางสังคม (Societal perspective) โดยจะนำต้นทุนมาวิเคราะห์ในการศึกษาดังนี้

1. ต้นทุนทางตรง (Direct Cost) ประกอบด้วย
   - ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการรักษา (Direct Medical Cost) ได้แก่ ค่าตรวจวินิจฉัย ค่ายา ค่าการรักษา ค่าการบริการทางการแพทย์
   - ต้นทุนทางตรงที่เกิดกับผู้ป่วยอันเนื่องมาจากการเจ็บป่วย (Direct Non-Medical cost) ได้แก่ ค่าเดินทาง ค่าที่พัก ค่าผู้ดูแลผู้ป่วย
2. ต้นทุนทางอ้อม (Indirect Cost) ได้แก่ ต้นทุนที่เกิดจากการเจ็บป่วยแต่ไม่เกี่ยวข้องกับการรักษา

ต้นทุนต่างที่นำมาใช้วิเคราะห์ในการศึกษานั้นได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมและฐานข้อมูลในประเทศไทย

3.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง

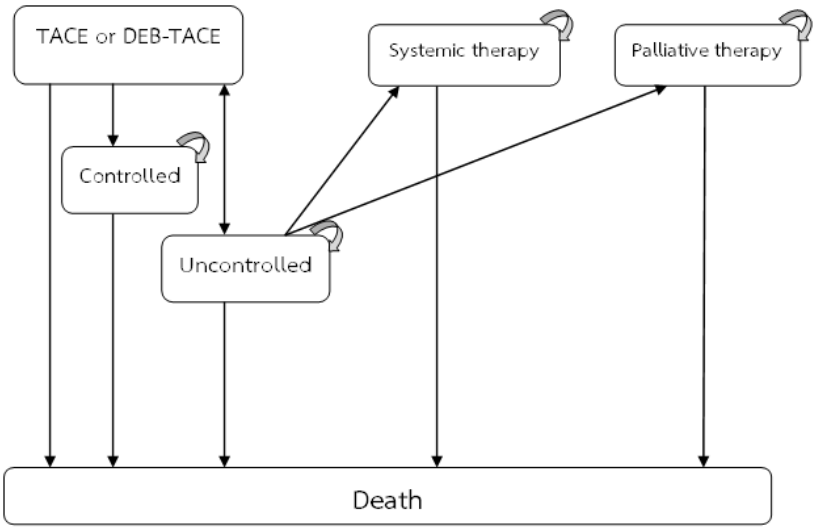
การศึกษานี้มีกรอบเวลาในการศึกษาวิเคราะห์มากกว่า 1 ปีโดยผู้ป่วยที่เข้ามาในแบบจำลองนั้นจะดำเนินไปแต่ละสถานะทางสุขภาพ (Health state) และสิ้นสุดเมื่อผู้ป่วยเสียชีวิต

3.4 อัตราการปรับลด

การศึกษานี้มีกรอบเวลามากกว่า 1 ปี ดังนั้นต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในอนาคตแต่ละช่วงเวลาของการศึกษาจะถูกปรับลดอัตราส่วน (Discount rate) ร้อยละ 3 ต่อปีเพื่อปรับให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน

3.5 รูปแบบจำลอง

การศึกษาวิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพใช้แบบจำลอง Markov ของ HCC ดังรูปที่ 2



รูปที่ 2 แสดงแบบจำลอง Markov ของแต่ละสถานะสุขภาพของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ HCC ระยะกลางที่ได้รับการรักษาโดยวิธี TACE หรือ DEB-TACE

3.6 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

3.6.1 การวิเคราะห์ข้อมูลตัวแปร

- ข้อมูลความน่าจะเป็นของการย้ายจากสถานะสุขภาพหนึ่งไปอีกสถานะหนึ่งได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในประเทศและต่างประเทศ
- ข้อมูลตัวแปรด้านต้นทุน ได้จากการทบทวนวรรณกรรมและฐานข้อมูลจากในและต่างประเทศ
- ข้อมูลตัวแปรด้านปีสุขภาวะ ได้จากการทบทวนวรรณกรรมและฐานข้อมูลจากในและต่างประเทศ
- ข้อมูลตัวแปรด้านระบาดวิทยา ได้จากการทบทวนวรรณกรรมและฐานข้อมูลจากในและต่างประเทศ ถ้าไม่มีข้อมูลดังกล่าวจะใช้ความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญในด้านนั้นๆ

3.6.2 การวิเคราะห์ข้อมูลประสิทธิผล

ค่า Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลประสิทธิผลโดยมีสูตรดังนี้

$$ICER = \frac{\text{ต้นทุนของการรักษา TACE, DEB-TACE - ต้นทุนของการรักษาแบบประคับประคอง}}{\text{ปีสุขภาวะของการรักษา TACE, DEB-TACE - ปีสุขภาวะของการรักษาแบบประคับประคอง}}$$

3.6.3 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของการศึกษานี้ใช้วิธี one-way sensitivity analysis และ probability sensitivity analysis (PSA) โดยใช้โปรแกรม Monte Carlo Simulation

3.6.4 การวิเคราะห์ผลกระทบของงบประมาณ

คำนวณจากความชุกของโรคมะเร็งตับ (HCC) และต้นทุนในมุมมองของรัฐบาล และประมาณภาระงบประมาณเป็นระยะเวลา 5 ปี

4. การวางแผนเพื่อเผยแพร่ข้อมูล (Dissemination plan)

นักวิจัยจะนำเสนอผลการศึกษาต่อคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติและจัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์เพื่อเสนอต่อคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ

5. แผนการดำเนินงาน (Timeline)

กิจกรรม	ก.ค.				ส.ค.				ก.ย.				ต.ค.				พ.ย.				ธ.ค.			
สัปดาห์ที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
ทบทวนวรรณกรรม Systematic review และ Economic evaluation																								
ร่าง Proposal และประชุมผู้เชี่ยวชาญ																								
แก้ไข Proposal ให้แล้วเสร็จ																								
ดำเนินวิจัย (จัดเก็บข้อมูล วิเคราะห์ผล)																								
ดูผลการศึกษาภายใน																								
แก้ไขผลการศึกษา เตรียมประชุมผู้เชี่ยวชาญ เริ่มเขียนรายงานผลการศึกษา																								
ประชุมผู้เชี่ยวชาญ แก้ไขผลการศึกษาจากการประชุม																								
ส่งรายงานที่แก้ไขจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญให้ External reviewer																								
External reviewer ทบทวนรายงานผลการศึกษา																								
ได้รับ Comment จาก External reviewer และเริ่มแก้ไขรายงานตาม Comment																								
ประชุม Health Economics Working Group																								
ประชุมนำเสนอและกับคณะอนุฯ บัญชียาฯ																								

7. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผลการศึกษาที่ได้สามารถนำไปใช้เป็นประโยชน์ในการประกอบการพิจารณาตัดสินใจเพื่อบรรจุตัวยา Iodized oil fluid injection (Lipiodol® Ultra Fluid) สำหรับการรักษามะเร็งตับชนิด HCC ในผู้ป่วยระยะกลางหรือมีข้อห้ามในการรักษาโดยวิธีการผ่าตัดก้อนเนื้อตับ

เอกสารอ้างอิง

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA: a cancer journal for clinicians. 2011 Mar-Apr;61(2):69-90. PubMed PMID: 21296855. Epub 2011/02/08. eng.

2. Cancer in Thailand Vol.IV, 2007-2009. Available from: http://www.nci.go.th/th/cancer_record/cancer_rec1.html.
3. Nordenstedt H, White DL, El-Serag HB. The changing pattern of epidemiology in hepatocellular carcinoma. Digestive and liver disease : official journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver. 2010 Jul;42 Suppl 3:S206-14. PubMed PMID: 20547305. Pubmed Central PMCID: PMC3392755. Epub 2010/06/25. eng.
4. Venook AP, Papandreou C, Furuse J, de Guevara LL. The incidence and epidemiology of hepatocellular carcinoma: a global and regional perspective. The oncologist. 2010;15 Suppl 4:5-13. PubMed PMID: 21115576. Epub 2010/12/09. eng.
5. แนวทางการตรวจคัดกรองวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี สถาบันมะเร็งมะเร็งแห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พ.ศ. 2554. โรงพิมพ์สำนักงานพุทธศาสนาแห่งชาติ 2554.
6. Pons F, Varela M, Llovet JM. Staging systems in hepatocellular carcinoma. HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association. 2005;7(1):35-41. PubMed PMID: 18333159. Pubmed Central PMCID: PMC2023920. Epub 2008/03/12. eng.
7. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. Hepatology (Baltimore, Md). 2011 Mar;53(3):1020-2. PubMed PMID: 21374666. Pubmed Central PMCID: PMC3084991. Epub 2011/03/05. eng.
8. Idée J-M, Guiu B. Use of Lipiodol as a drug-delivery system for transcatheter arterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: A review. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2013 12//;88(3):530-49.
9. A comparison of lipiodol chemoembolization and conservative treatment for unresectable hepatocellular carcinoma. Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hepatocellulaire. The New England journal of medicine. 1995 May 11;332(19):1256-61. PubMed PMID: 7708069. Epub 1995/05/11. eng.
10. Lo CM, Ngan H, Tso WK, Liu CL, Lam CM, Poon RT, et al. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. Hepatology (Baltimore, Md). 2002 May;35(5):1164-71. PubMed PMID: 11981766. Epub 2002/05/01. eng.
11. Dhanasekaran R, Kooby DA, Staley CA, Kauh JS, Khanna V, Kim HS. Comparison of conventional transarterial chemoembolization (TACE) and chemoembolization with doxorubicin drug eluting beads (DEB) for unresectable hepatocelluar carcinoma (HCC). Journal of Surgical Oncology. 2010;101(6):476-80.
12. Song MJ, Park CH, Kim JD, Kim HY, Bae SH, Choi JY, et al. Drug-eluting bead loaded with doxorubicin versus conventional Lipiodol-based transarterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: a case-control study of Asian patients. European journal

of gastroenterology & hepatology. 2011 Jun;23(6):521-7. PubMed PMID: 21537127. Epub 2011/05/04. eng.