โครงร่างงานวิจัยเรื่อง

“การประเมินความคุ้มค่าของนโยบายแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชน สำหรับยา sunitinib”

โดย

1. ภญ.ปฤษฐพร กิ่งแก้ว โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
2. นายกิตติพงษ์ ธิบูรณ์บุญ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
3. ภญ.ธันธิมา สุวรรณถาวรกุล โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
4. ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

สิงหาคม 2557

1. บทนำ

ความก้าวหน้าทางการแพทย์ส่งผลให้ ยารักษาโรคมะเร็งในปัจจุบันมีความก้าวหน้ามากขึ้น โดยเฉพาะยาที่มีความจำเพาะเจาะจงกับเซลล์มะเร็งที่เป็นหนึ่งในยาสำหรับการรักษาโรคมะเร็งที่สามารถยืดอายุของผู้ป่วยได้ ซึ่งในปัจจุบัน มีการใช้ยานี้ในโรคมะเร็งไตชนิด renal cell carcinoma (RCC) และ โรคมะเร็งเนื้อเยื้อในระบบทางเดินอาหาร (gastrointestinal stromal tumor หรือ GIST) โรคมะเร็ง RCC จัดเป็นมะเร็งบริเวณเซลล์เนื้อเยื่อไต ซึ่งเป็นมะเร็งที่พบมากที่สุดในผู้ป่วยมะเร็งไตทั้งหมด (ร้อยละ 90)[1] ส่วนโรคมะเร็ง GIST เป็นเนื้องอกของระบบทางเดินอาหาร สามารถพบได้ในทุกตำแหน่งในระบบทางเดินอาหาร โดยบริเวณที่พบบ่อยที่สุดอยู่ในบริเวณของกระเพาะอาหาร (ร้อยละ 30-70) ลำไส้เล็ก (ร้อยละ 20-32) ลำไส้ใหญ่ (ร้อยละ 5-15) หลอดอาหาร (ร้อยละ 5-10)[2]

โรคมะเร็งไตเป็นโรคมะเร็งที่พบได้น้อย จากการรายงานของ GLOBOCAN ปี ค.ศ. 2012 พบว่าอุบัติการณ์โรคมะเร็งไตในประเทศไทยอยู่ที่ 1.2 ต่อแสนประชากร หรือ 1,017 คนต่อปี ซึ่งเมื่อเทียบเป็นสัดส่วน คิดเป็นร้อยละ 0.77 ต่ออุบัติการณ์โรคมะเร็งในประเทศไทยทั้งหมด[3] โรคมะเร็ง RCC สามารถจำแนกได้เป็น 3 ชนิด (subtype) ตามการวินิจฉัยด้วยชิ้นเนื้อ (histologic diagnosis) คือ 1) clear cell (cRCC) 2) papillary (pRCC) และ 3) chromophobe (chRCC) โดย cRCC เป็นชนิดที่พบมากที่สุด พบโดยประมาณร้อยละ 80-90 ของผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ทั้งหมด รองลงมาคือ pRCC (ร้อยละ 6-15) และ chRCC (ร้อยละ 2-5)[1] อาการของโรคที่สำคัญ คือ อาการปวดบริเวณบั้นเอว (flank pain) ปัสสาวะเป็นเลือด (haematuria) คลำได้ก้อนที่บริเวณช่องท้อง (palpable abdominal mass) และอาการที่เกิดจากการลุกลามของโรค (paraneoplastic syndrome) เช่น ปวดกระดูกหรือไอเรื้อรัง ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคที่มีการศึกษายืนยัน ได้แก่ การสูบบุหรี่ โรคอ้วน (obesity) โรคความดันโลหิตสูง และแนวทางการป้องกันโรค (primary prevention) ที่สำคัญจึงเป็นการลดการสูบบุหรี่และการลดน้ำหนัก[1]

โรคมะเร็ง GIST เป็นอีกโรคที่พบได้น้อย ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาอุบัติการณ์ของโรคนี้อย่างชัดเจนเนื่องจากเป็นมะเร็งที่สามารถเกิดได้ทุกตำแหน่งในระบบทางเดินอาหาร หากพิจารณาอุบัติการณ์ในระดับกลุ่มโรค จากข้อมูลในต่างประเทศพบว่าโรคมะเร็ง GIST มีอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 0.1-3 เมื่อเทียบกับมะเร็งในระบบทางเดินอาหารทั้งหมด ทั้งนี้จากรายงานของ Starczewska Amelio และคณะเมื่อปีค.ศ. 2014 พบว่าใน สหราชอาณาจักรมีการรายงานจำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST เพิ่มสูงขึ้นนับตั้งแต่มีการพัฒนาคู่มือการลงรหัสโรคมะเร็งฉบับที่ 3 International Classification of Disease for Oncology (ICD-O Third Edition) ที่ช่วยให้การลงทะเบียนมะเร็งเป็นไปอย่างครอบคลุมมากขึ้น (4) อาการแสดงต่างๆ ได้แก่ อาการปวดท้องทั่วๆ ไป (ร้อยละ 20- 50) หรืออาการของทางเดินอาหารอุดตัน (ร้อยละ 10- 30) จะขึ้นอยู่กับขนาดและตำแหน่งของก้อนเนื้องอกซึ่งสามารถมีขนาดโตขึ้นได้เรื่อยๆ จนกว่าจะตรวจพบ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคมะเร็ง GIST มักทราบได้จากขณะผ่าตัดเปิดช่องท้อง ผู้ป่วยหลายรายไม่มีอาการแสดงของ

โรคที่เฉพาะเจาะจง ทั้งนี้พบว่ามีผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ถึงร้อยละ 20 ที่ไม่มีอาการแสดงใดๆ มาก่อนเลยเมื่อตรวจพบ

ปัจจุบันในประเทศไทยใช้แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC จาก European Association of Urology (EAU) guideline ทั้งนี้ หากผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC อยู่ในระยะที่มะเร็งมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น (metastatic) ตารางที่ 1 แสดงลำดับของการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจายด้วยยา ของ EAU ปีค.ศ. 2014[1] ซึ่งจำแนกตามการวินิจฉัยด้วยชิ้นเนื้อโดยแบ่งเป็น clear cell หรือ non clear cell และความเสี่ยงจากเกณฑ์ Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) หรือ Motzer criteria รายละเอียดของเกณฑ์ MSKCC แสดงดังตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย

RCC type	MSKCC risk group	First-line	Second-line	Third-line	Later lines
Clear cell	Favourable, Intermediate and poor	Sunitinib, Pazopanib, Bevacizumab + IFN (favourable-intermediate only)	**After VEGFR:** Axitinib, Sorafenib Everolimus **After cytokines:** Sorafenib, Axitinib, Pazopanib	**After VEGFR:** Everolimus **After mTOR:** Sorafenib	Any targeted agent
Clear cell	Poor	Temsirolimus	Any targeted agent		
Non-clear cell*	Any	Sunitinib, Everolimus, Temsirolimus	Any targeted agent		

*No standard treatment available.
IFN ย่อมาจาก interferon, VEGFR ย่อมาจาก vascular endothelial growth factor receptor และ mTOR ย่อมาจาก mammalian target of rapamycin

ตารางที่ 2 Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) criteria[5]

ปัจจัยเสี่ยง (risk factors)	เกณฑ์ (cut-off point used)
Karnofsky performance status	<80
Time from diagnosis to treatment	<12 months
Haemoglobin	<Lower limit of laboratory's reference range
Lactate dehydrogenase	1.5 x the upper limit of laboratory's range
Corrected serum calcium	>10.0 mg/dl (2.4 mmol/l)

*Favourable (low) risk หมายถึงผู้ที่ไม่มี risk factor, intermediate risk หมายถึงผู้ที่มี 1-2 risk factor, poor (high) risk หมายถึงผู้ที่มี risk factor มากกว่าหรือเท่ากับ 3

สำหรับการรักษาในผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค ได้อาศัยแนวทางจาก The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) of the United States ปีค.ศ. 2012 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แนวทางการรักษาด้วยยาในผู้ป่วย GIST ระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค จัดทำโดย The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) of the United States ปีค.ศ. 2012

Primary/ Preoperative treatment	Follow-up therapy after progression		Disease progression after imatinib and sunitinib
	Limited	Generalized (widespread, systemic)	
Imatinib	Imatinib (same dose) Imatinib (increase dose) Sunitinib	Imatinib (increase dose) Sunitinib	Regorafenib Sorafenib Nilotinib Dasatinib

ยา sunitinib จัดเป็นยาในกลุ่ม angiogenesis inhibitor drugs หรือ targeting drugs มีความจำเพาะเจาะจงในการยับยั้งปัจจัยที่ก่อให้เกิดหลอดเลือดใหม่ (neovascularization หรือ angiogenesis) ซึ่งเป็นกระบวนการที่จะทำให้เกิดการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งต่อไป[6] ซึ่งใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง RCC เป็น first-line treatment และโรคมะเร็ง GIST สำหรับการรักษาผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมการลุกลามของโรค หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงของยาได้ภายหลังจากการรักษาลำดับแรก (ยา imatinib) จากการศึกษาระยะที่ 3 ที่ศึกษาเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจายด้วยยา sunitinib เทียบกับการรักษาด้วย IFN-alpha ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม immunotherapy เป็น first-line therapy พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา sunitinib มี progression-free survival และ overall survival (11 และ 26.4 เดือน) ที่ยาวนานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับ IFN-alpha (5 และ 21.8 เดือน)[7, 8] และจากการศึกษาระยะที่ 3 ซึ่งศึกษาเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยา imatinib หรือไม่สามารถทนต่ออาการข้างเคียงของยาได้ ด้วย sunitinib เทียบกับการรักษาด้วยยาหลอกเป็น second-line therapy พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา sunitinib มี progression-free survival ที่ยาวนานกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก (6.8 และ 1.6 เดือน ตามลำดับ)[9]

เนื่องจากยา sunitinib สามารถเพิ่มได้ทั้ง progression-free survival และ overall survival ในทั้ง 2 ข้อบ่งใช้ จึงได้มีการประเมินความคุ้มค่าของยา sunitinib สำหรับข้อบ่งใช้ดังกล่าวในบริบทของประเทศไทย เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจของอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ผลการศึกษาระบุว่า การใช้ยา sunitinib 50 mg ต่อวัน เป็น first-line therapy สำหรับโรคมะเร็งไตชนิด clear cell RCC ระยะแพร่กระจายมีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มอยู่ที่ 2.4 ล้านบาทต่อปีสุขภาวะ[10] และการใช้ยา sunitinib 50 mg ต่อวัน เป็น second-line therapy สำหรับโรคมะเร็ง GIST ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการ

แพร่กระจายของโรคภายหลังที่เกิดการลุกลามจากการรักษาด้วยยา imatinib 400 mg ต่อวัน มีอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มอยู่ที่ 2.5 ล้านบาทต่อปีสุขภาวะ[11] จากการศึกษาดังกล่าวถึงแม้จะพบว่าการรักษาด้วยยา sunitinib เป็นทางเลือกที่มีประสิทธิผลดีที่สุด แต่ยังไม่มีความคุ้มค่าตามเกณฑ์ความพอใจจ่ายต่อปีสุขภาวะที่กำหนดที่ 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะ (ปัจจุบันอยู่ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ)

ด้วยเหตุนี้ คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติพ.ศ. 2556-2558 จึงได้มีมติให้คณะทำงานต่อรองราคายาเพื่อบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติทำการเจรจาต่อรองราคายา sunitinib กับภาคเอกชนขึ้น และได้มีการเสนอให้กำหนดนโยบายแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและเอกชนสำหรับข้อบ่งใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะที่มะเร็งมีการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น (mRCC) และโรคมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ระยะที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค ดังนั้นเพื่อให้การพิจารณาตัดสินใจของผู้กำหนดนโยบายในการคัดเลือกหรือไม่คัดเลือกยา sunitinib เข้าบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นไปอย่างละเอียดรอบคอบที่สุด และเพื่อให้เกิดการเข้าถึงยาอย่างทั่วถึงโดยไม่เป็นปัญหาต่อความมั่นคงด้านการเงินของกองทุนประกันสุขภาพทั้ง 3 กองทุน จึงจำเป็นที่จะต้องมีการประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของนโยบายแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและเอกชนนี้ขึ้นภายใต้การกำกับของคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข พ.ศ.2556-2558

2. วัตถุประสงค์การศึกษา

2.1 ประเมินความคุ้มค่าของนโยบายการแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชนสำหรับการรักษาด้วยยา sunitinib ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย และผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วย imatinib

2.2 ประเมินผลกระทบด้านงบประมาณของนโยบายการแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชนสำหรับการรักษาด้วยยา sunitinib ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย และผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วย imatinib

3. วิธีการศึกษา

3.1 รูปแบบการศึกษา

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) และการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ (budget impact analysis) ของนโยบายการแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชนสำหรับการรักษาด้วยยา sunitinib ในผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย และผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วย imatinib โดยอ้างอิงกระบวนการศึกษาจากคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2556[12]

3.2 มุมมอง

การศึกษานี้ใช้มุมมองผู้ให้บริการและมุมมองทางสังคม ดังนั้นต้นทุนที่นำมาวิเคราะห์จะรวมต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่ารักษาพยาบาล ค่ายา ในกรณีที่ใช้มุมมองผู้ให้บริการ สำหรับกรณีที่พิจารณามุมมองทางสังคม จะรวมต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดินทางมารับการรักษา ค่าอาหาร ค่าที่พัก ค่าใช้จ่ายอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับโรค และ ต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ เป็นต้น

3.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์พิจารณาโดยใช้กรอบเวลาตลอดชีวิต (life time) คือกำหนดให้เหตุการณ์ต่างๆ ในแบบจำลองวนเวียนไปจนกระทั่งผู้ป่วยทั้งหมดในแบบจำลองเสียชีวิตลง ส่วนการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณคำนวณด้วยกรอบเวลา 5 ปี

3.4 อัตราการปรับลด

การศึกษานี้มีกรอบเวลาในการประเมินมากกว่า 1 ปี ต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในอนาคตที่ช่วงเวลาแตกต่างกันได้ถูกปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน (ปี พ.ศ. 2557) โดยใช้อัตราลด (discounting rate) ร้อยละ 3 สำหรับการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์กรณีฐาน (base case) และใช้อัตราลดร้อยละ 0-6 สำหรับการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ สำหรับการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณจะไม่มีการปรับลดมูลค่า สูตรคำนวณอัตราการปรับลดมีดังนี้

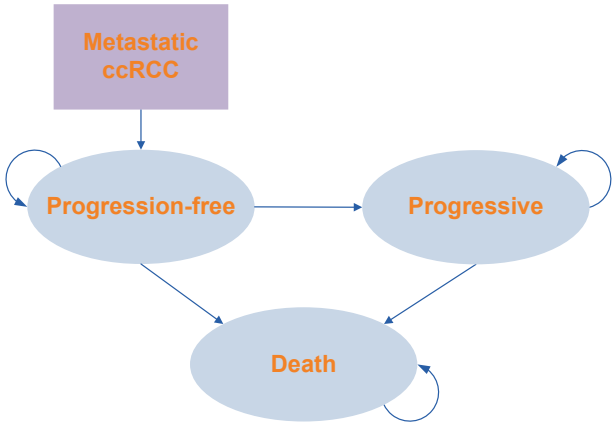
$$\text{มูลค่าปัจจุบัน} = \frac{\text{ต้นทุน/ผลลัพธ์ ที่เวลา t}}{(1+\text{อัตราลด})^{t}}$$

t คือจำนวนปีที่แตกต่างจากปีพ.ศ. 2557 (ปีฐาน)

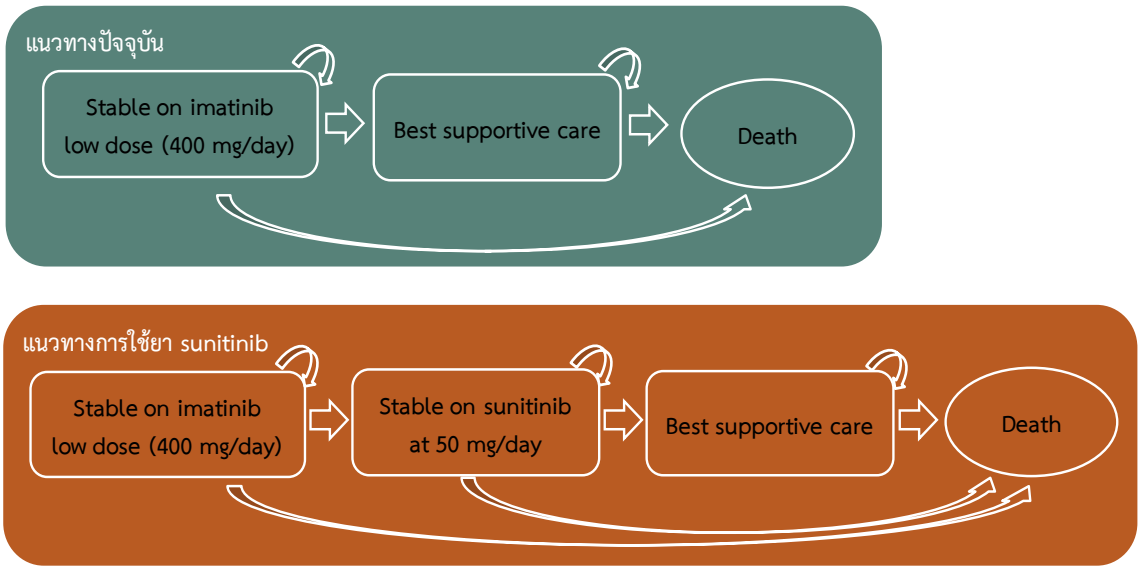
3.5 การพัฒนาแบบจำลอง

แบบจำลอง Markov สำหรับจำลองการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจายใช้แบบจำลองตาม**รูปที่ 1** ส่วนการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST ระยะแพร่กระจายใช้แบบจำลองตาม**รูปที่ 2** โดยโครงสร้างแบบจำลองของผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ที่มีการแพร่กระจายของโรคประกอบด้วยสถานะทางสุขภาพ (health state) 3 สถานะ คือ ผู้ป่วยไม่มีการดำเนินไปของโรคหรืออยู่รอดโดยโรคสงบ (progression-free) ผู้ป่วยมีการดำเนินไปของโรค (progressive) และเสียชีวิต (death) สำหรับแบบจำลองผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST เปรียบเทียบการรักษา 1) แนวทางการรักษาในปัจจุบันคือกำหนดให้ใช้

imatinib จำนวน 400 มิลลิกรัมต่อวัน หากไม่สามารถคุมอาการได้ให้หยุดใช้ยา แล้วเปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบ best supportive care เปรียบเทียบกับ 2) แนวทางการรักษาโดยเริ่มจาก imatinib จำนวน 400 มิลลิกรัมต่อวัน เมื่อผู้ป่วยมีการลุกลามของโรค ให้ปรับมาใช้ ใช้ sunitinib จำนวน 50 มิลลิกรัมต่อวัน รักษาเป็นรอบ รอบละ 6 สัปดาห์ หากยังคงมีการลุกลามของโรคให้หยุดใช้ยา เปลี่ยนมาเป็นการรักษาแบบ Best supportive care



รูปที่ 1 แบบจำลองการดำเนินไปของผู้ป่วยโรคมะเร็ง RCC ระยะแพร่กระจาย



รูปที่ 2 แบบจำลองการดำเนินไปของผู้ป่วยโรค GIST ระยะแพร่กระจาย

3.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากการศึกษาที่ผ่านมา[10, 11]

ค่าอรรถประโยชน์

ค่าอรรถประโยชน์ที่ใช้ในการศึกษานี้ได้จากการศึกษาที่ผ่านมา ซึ่งได้จากการสัมภาษณ์แบบภาคตัดขวาง ในผู้ป่วยโรคมะเร็งไตระยะแพร่กระจาย 24 ราย จากคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี และคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย[10] และผู้ป่วยโรคมะเร็ง GIST 22 ราย จากผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาลรามาธิบดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น และผู้ป่วยที่อยู่ในมูลนิธิ Max Foundation [11] โดยใช้เครื่องมือมาตรฐานในการประเมินคุณภาพชีวิตคือ EQ-5D-3L ฉบับภาษาไทย

ต้นทุนและการใช้ทรัพยากร

ข้อมูลต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ที่ไม่ใช่ค่ายา เช่น ค่าหัตถการ ค่าบริการทางการแพทย์ ได้จากการวิเคราะห์ฐานข้อมูลของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ โดยวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่มารับบริการในปี พ.ศ. 2553-2555 ปรับให้เป็นค่าต้นทุนด้วยค่าเฉลี่ยของอัตราส่วนต้นทุน-มูลค่าเรียกเก็บ (ratio of cost to charge) ในกลุ่มโรงเรียนแพทย์เท่ากับ 1.12[13] และปรับให้เป็นมูลค่าในปี พ.ศ. 2557 ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค (consumer price index)[14] ส่วนราคายาที่ใช้ในการศึกษานี้ ได้จากการเสนอราคายาโดยบริษัทยาต่อคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ[15] สำหรับต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ จำนวนและระยะเวลาในการมารับบริการของทั้งผู้ป่วยและญาติได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยจากการศึกษาที่ผ่านมา[10, 11] โดยรายได้เฉลี่ยต่อเดือนของญาติใช้การคำนวณจากการสำรวจภาวะการทำงานของประชากร สำหรับราคายาต่อคอร์ส (หรือต่อ 6 สัปดาห์) คำนวณจากยา sunitinib ขนาดยาวันละ 50 มิลลิกรัมเป็นเวลา 4 สัปดาห์และหยุดยา 2 สัปดาห์

3.7 วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

3.7.1 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล

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

<u>ต้นทุนของการรักษาด้วยยา sunitinib - ต้นทุนของการรักษาประคับประคอง</u>

ปีสุขภาวะเมื่อรักษาด้วยยา sunitinib - ปีสุขภาวะเมื่อรักษาประคับประคอง

3.7.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

การศึกษานี้วิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรด้วย 1) การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis) โดยการวิเคราะห์หาค่า ICER ที่เปลี่ยนแปลงไปเมื่อแปรผันตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองทีละตัว พร้อมทั้งนำเสนอผลการวิเคราะห์ 2) การวิเคราะห์ความไวแบบสองทาง (two-

way sensitivity analysis) โดยวิเคราะห์หาค่า ICER ที่เปลี่ยนแปลงไปเมื่อเปลี่ยนแปลงค่ายา sunitinib และสัดส่วนการแบ่งจ่ายจากภาคเอกชนที่มากขึ้น และ 3) ใช้การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบอาศัยความน่าจะเป็น (Probabilistic Sensitivity Analysis: PSA) ด้วยการทำ Monte Carlo simulation เป็นจำนวน 1,000 รอบ เพื่อหาโอกาสที่ทางเลือกในการรักษานั้นเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่า ณ ระดับความเต็มใจจ่ายต่อหนึ่งหน่วยปีสุขภาวะต่างๆ โดยแสดงผลในรูปของกราฟ cost-effectiveness acceptability curve

3.7.3 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ

คำนวณจากอุบัติการณ์ของโรคปรับด้วยสัดส่วนการเข้าถึงยาคูณกับต้นทุนของการรักษาโรคในแต่ละทางเลือกโดยพิจารณาจากมุมมองผู้ให้บริการ แล้วประมาณภาระงบประมาณ 5 ปีข้างหน้า

3.8 สมมติฐานสำคัญ

แบบจำลองโรคมะเร็ง RCC

- ค่ามัธยฐานของระยะเวลาการอยู่รอดของผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะการรักษาประคับประคอง (ให้ถือว่าเทียบเท่ากับผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด) และจะมีอัตราการเสียชีวิตที่เท่าๆ กันทุก 6 สัปดาห์
- คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยขึ้นกับการดำเนินไปของโรคแต่ไม่ขึ้นกับการบริหารยาและไม่ขึ้นกับชนิดของยา
- ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วย RCC จะมีการพัฒนาไปเป็นระยะแพร่กระจาย

แบบจำลองโรคมะเร็ง GIST

- ต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยที่ รักษาด้วย sunitinib เป็นค่าเฉลี่ยที่การให้ยาในขนาด 50 mg
- ค่าต้นทุนและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับรูปแบบการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ ในขณะนั้น ปัจจัยที่เกี่ยวข้องอื่นๆ เช่น ยาและรูปแบบการรักษาที่ได้รับก่อนหน้าไม่มีผล ต่อตัวแปรดังกล่าว

4. การวางแผนเพื่อเผยแพร่ข้อมูล

นำเสนอผลการศึกษาต่อคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ และจัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์เสนอต่อสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ รวมถึงเผยแพร่ข้อมูลการศึกษาต่อสาธารณชนอย่างกว้างขวาง ทั้งนี้ รายงานผลการวิจัยและผลงานที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการทั้งในและต่างประเทศจะระบุไว้ใน

กิตติกรรมประกาศว่า “สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติเป็นผู้ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้ซึ่งเป็นการศึกษาภายใต้โครงการจัดทำข้อมูลเภสัชเศรษฐศาสตร์เพื่อประกอบการพิจารณาคัดเลือกยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ”

5. แผนการดำเนินงาน

การดำเนินงาน	เดือน			
	ก.ค.	ส.ค.	ก.ย.	ต.ค.
ทบทวนวรรณกรรมและจัดทำโครงร่างการวิจัย	←			
ประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพัฒนาโครงร่างการวิจัย	←			
ติดต่อขอข้อมูล		←	→	
วิเคราะห์ข้อมูล		←	→	
จัดทำรายงานผลการศึกษาเบื้องต้น			←	
ตรวจสอบคุณภาพงานวิจัย			←	→
เสนอคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์ และคณะอนุกรรมการฯ รวมถึงปรับปรุงงานวิจัยตามข้อเสนอแนะ				←
จัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์				←

6. ทีมวิจัย

1. ภญ.ปฤษฐพร กิ่งแก้ว โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
2. นายกิตติพงษ์ ธิบูรณ์บุญ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
3. ภญ.ธันธิมา สุวรรณถาวรกุล โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
4. ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

7. แผนงบประมาณ

กิจกรรม	รายละเอียด	งบประมาณ (บาท)	รวม (บาท)
1. ค่าตอบแทน			**294,000**
1.1 นักวิจัย	2 คน x 3 เดือน x 30,000 บาท	180,000	
1.2 ผู้ช่วยนักวิจัย	2 คน x 3 เดือน x 19,000 บาท	114,000	
2. ค่าดำเนินการ			**106,000**
2.1 ค่าจัดประชุมทีมวิจัย (ค่าเครื่องดื่ม อาหาร	3 ครั้ง x 1,000 บาท	3,000	

กิจกรรม	รายละเอียด	งบประมาณ (บาท)	รวม (บาท)
ว่าง และจัดเตรียมเอกสาร)			
2.2 ค่าจัดการประชุมผู้เชี่ยวชาญและนักวิชาการ	2 ครั้ง x 30,000 บาท	60,000	
2.3 ค่าจัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์และสื่อสิ่งพิมพ์อื่นๆ	43,000 บาท	43,000	
งบประมาณรวมทั้งสิ้น			**400,000**

8. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ผลการประเมินความคุ้มค่าของนโยบายการแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชนนี้ สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาตัดสินใจเพื่อคัดเลือกยา sunitinib เข้าหรือออกจากบัญชียาหลักแห่งชาติและคาดการณ์ผลกระทบด้านงบประมาณที่จะเกิดขึ้นหากมีการบรรจุยาเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ อีกทั้งยังสามารถนำไปใช้ในการต่อรองกับบริษัทยาถึงแนวทางการจัดทำนโยบายแบ่งจ่ายระหว่างภาครัฐและภาคเอกชนได้ เพื่อส่งเสริมให้ประชาชนเข้าถึงยาที่จำเป็นอย่างทั่วถึงโดยไม่เป็นปัญหาต่อความมั่นคงด้านการเงินของกองทุนประกันสุขภาพทั้ง 3 กองทุนในประเทศไทย

9. เอกสารอ้างอิง

1. B. Ljungberg, K. Bensalah, A. Bex, S. Canfield, S. Dabestani, F. Hofmann, et al. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. European Association of Urology Guidelines 2014 edition2014.
2. Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: review on morphology, molecular pathology, prognosis, and differential diagnosis. Arch Pathol Lab Med. 2006 Oct;130(10):1466-78.
3. Ministry of Public Health and Ministry of Education. Cancer in Thailand Volumn VII, 2007-2009. T. Khuhaprema, P. Attasara, H. Sriplung, S. Wiangnon, S. Sangrajrang, editors. Bangkok2013.
4. Starczewska Amelio JM, Cid Ruzafa J, Desai K, Tzivelekis S, Muston D, Khalid JM, et al. Prevalence of gastrointestinal stromal tumour (GIST) in the United Kingdom at different therapeutic lines: an epidemiologic model. BMC Cancer. 2014;14:364.

5. Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, Russo P, Mazumdar M. Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2002 Jan 1;20(1):289-96.

6. Ranieri G, Gasparini G. Angiogenesis and angiogenesis inhibitors: a new potential anticancer therapeutic strategy. Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord. 2001 Nov;1(3):241-53.

7. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2007 Jan 11;356(2):115-24.

8. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Oudard S, et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2009 Aug 1;27(22):3584-90.

9. Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR, Blackstein ME, 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 Oct 14;368(9544):1329-38.

10. วรินญา ดีปานา และ ปฤษฐพร กิ่งแก้ว. การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งไตชนิด clear cell renal cell carcinoma ระยะแพร่กระจาย: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2555.

11. อดุลย์ โมฮารา. การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบด้านงบประมาณของยา imatinib และ sunitinib สำหรับผู้ป่วยมะเร็งเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหาร (GIST) ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือมีการแพร่กระจายของโรค: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2555.

12. คณะทำงานพัฒนาคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2556. นนทบุรี: บริษัท โรงพิมพ์ วัชรินทร์ พี.พี.; 2557.

13. ถาวร สกุลพาณิชย์, ดิชพงศ์ พงศ์ภัทรชัย, พัชนี ธรรมวันนา, อุทุมพร วงษ์ศิลป์. การวิจัยศึกษาต้นทุนบริการของโรงเรียนแพทย์: เรื่องการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบต้นทุนการรักษาพยาบาลตามกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (DRG) โรงพยาบาลที่มีการเรียนการสอนแพทย์ และโรงพยาบาลที่ไม่ได้ทำการเรียนการสอนแพทย์. สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข สำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย; 2555.

14. Bureau of Trade and Economic Indices. Consumer price index of Thailand. Ministry of Commerce; Available from: http://www.indexpr.moc.go.th/.

15. อภิรักษ์ พิศุทธ์อาภรณ์, สายัณห์ ตรีผล, พิสิทธิ์ ภูมิพื้นผล. ชีวิตความเป็นอยู่ของผู้พิการด้านการเคลื่อนไหว: การดูแลของครอบครัวและการสนับสนุนทางสังคม. วารสารวิทยาลัยพยาบาลพระปกเกล้าจันทบุรี. 2550;18(2):43-53.