

การประเมินความคุ้มค่าของยา

Iodized oil fluid injection (Lipiodol® Ultra Fluid)

สำหรับการรักษามะเร็งตับ (Hepatocellular carcinoma)



รายงานวิจัยเรื่อง

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

ผู้วิจัย

ภญ.ศตวรรษันท์ มณีอ่อน

ผศ.ดร.ภญ.อุษา ฉายเกสิดแก้ว

ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยในโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program หรือ HITAP) ขอขอบพระคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ผู้ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้ซึ่งเป็นการศึกษาภายใต้โครงการจัดทำข้อมูลเภสัชเวชศาสตร์ เพื่อประกอบการพิจารณาคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ อย่างไรก็ตามหน่วยงานผู้เป็นแหล่งทุนมิได้ให้การรับรองเนื้อหา และอาจมีนโยบายหรือความคิดเห็นไม่สอดคล้องกับความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในรายงานนี้

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ รศ.นพ.ทวีศักดิ์ แทนวันดี คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล สำหรับคำแนะนำเกี่ยวกับแนวทางการรักษา รศ.พญ.สุกัลยา เลิศล้ำ และ อ.พญ.ณัชชา ปิ่นเจริญ สำหรับข้อมูลการรักษา และค่าใช้จ่าย รวมทั้ง ภญ.พรรณภา แสงมาลา สำหรับข้อมูลและแบบจำลองในการรักษาโรคมะเร็งตับ คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณะแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทุกท่าน ที่ช่วยให้คำแนะนำและให้ข้อเสนอแนะเพื่อปรับปรุงและแก้ไขการศึกษานี้ รวมทั้งพิจารณาความถูกต้องของผลการศึกษา ทำให้การดำเนินการวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

สุดท้ายนี้คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณตัวแทนทุกภาคส่วนทุกท่านที่มีได้กล่าวถึง ณ ที่นี้ ที่เอื้อเพื่อคำแนะนำ ข้อมูลและข้อเสนอแนะอันเป็นประโยชน์ต่อการศึกษานี้ ในการประชุมเพื่อพัฒนาโครงร่างและรายงานการศึกษาเบื้องต้น

คณะผู้วิจัย

บทคัดย่อ

บทนำ: โรคมะเร็งตับ Hepatocellular carcinoma (HCC) เป็นมะเร็งชนิดหนึ่งที่พบบ่อยมาก ในประชากรไทย อีกทั้งยังเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตลำดับต้นของโรคมะเร็งทั้งหมด ผู้ป่วยที่มีอาการของโรคในระยะกลางนั้นมีการรักษาโดยวิธี Transarterial chemoembolization (TACE) ซึ่งเป็นวิธีรักษามาตรฐาน โดยมีการใช้ Iodized oil fluid injection (Lipiodol®) ร่วมในการรักษา ในปัจจุบัน Lipiodol® มีราคาที่สูงขึ้น ดังนั้นคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงให้ทำการศึกษาความคุ้มค่าของการใช้ Lipiodol® เพื่อนำผลการศึกษามาใช้ประกอบการพิจารณาปรับปรุงรายการบัญชียาหลักแห่งชาติ

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณสำหรับการใช้ Lipiodol® ในการรักษา HCC ในผู้ป่วยระยะกลางหรือไม่สามารถทำการรักษาโดยวิธีอื่นได้

วิธีการศึกษา: การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษา HCC ด้วยวิธี TACE โดยใช้ยา Lipiodol® (TACE) หรือการรักษาด้วยวิธี Drug-eluting beads (DEB-TACE) เปรียบเทียบกับการรักษาแบบ Best supportive care (BSC) โดยใช้แบบจำลอง Markov ตัวแปรในแบบจำลองของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพและค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมาน ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ได้มาจากข้อมูลหัตถ์ยภูมิ ข้อมูลทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ได้มาจากรายการต้นทุนมาตรฐาน ทั้งนี้ต้นทุนที่เกิดขึ้นในปัจจุบันจะถูกปรับให้เป็นมูลค่าในปี พ.ศ. 2557 ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค และมูลค่าของต้นทุนและผลลัพธ์ในอนาคตจะถูกปรับให้เป็นมูลค่าในปัจจุบันโดยใช้อัตราลดร้อยละ 3 และทำการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ด้วยวิธี One-way sensitivity analysis และ Probabilistic sensitivity analysis (PSA) รายงานผลลัพธ์โดยใช้ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม

ผลการศึกษา: เมื่อเปรียบเทียบการรักษา HCC แบบ BSC ด้วยวิธี TACE และ DEB-TACE นั้นค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับ 399,076 และ 369,811 บาทต่อปีภาวะสุขภาพที่เพิ่มขึ้น ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม วิธีการรักษาทั้ง 2 วิธียังไม่มีมีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย ณ ค่าความเต็มใจจ่ายที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ หากค่าความเต็มใจจ่ายมีค่ามากกว่า 420,000 บาทต่อปีสุขภาพจะทำให้การรักษาด้วยวิธี DEB-TACE มีโอกาสคุ้มค่าในการรักษา มากกว่าร้อยละ 57 เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วยวิธี TACE และ BSC ที่มีโอกาสคุ้มค่าที่ร้อยละ 23 และ 20 ตามลำดับ ในการรักษาแต่ละวิธีมีผลกระทบด้านงบประมาณสำหรับการรักษาด้วยวิธี TACE เท่ากับ 515 ล้านบาทต่อปี และ DEB-TACE 789 ล้านบาทต่อปี เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาด้วย BSC

สรุปผลการศึกษา: จากการศึกษาพบว่าการใช้ลิพิดอลในข้อบ่งใช้รักษา HCC ในผู้ป่วยระยะกลางหรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถรักษาด้วยวิธีอื่นได้ ยังไม่มีความคุ้มค่าตามเกณฑ์ความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยวิธีนี้ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอายุยืนยาวขึ้น ดังนั้นหากมีการเจรจาต่อรองราคา ยา ก็จะสามารถเพิ่มความคุ้มค่าของการรักษาและการเข้าถึงการรักษาได้มากยิ่งขึ้น

คำสำคัญ: ต้นทุนอรรถประโยชน์, HCC, ลิพิดอล, lipiodol, Iodized oil fluid injection, Drug-eluting beads

สารบัญ

กิตติกรรมประกาศ	1
1. ที่มา.....	6
2. วัตถุประสงค์.....	11
3. วิธีการศึกษา	11
3.1 รูปแบบการศึกษา	11
3.2 มุมมอง	12
3.4 อัตราการปรับลด	12
3.5 รูปแบบจำลอง	12
3.6 สมมติฐานสำคัญ.....	13
3.7 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	14
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	17
4. ผลการศึกษา.....	19
4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนหรือประโยชน์.....	19
4.2 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอน.....	19
4.3 ผลการวิเคราะห์ภาระงบประมาณ	22
5. สรุปและอภิปรายผลการศึกษา	23
5.1 สรุปผลการศึกษา.....	23
5.2 ข้อจำกัดของการศึกษา	24
5.3 การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ในสถานที่อื่น.....	24
5.4 ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต.....	24
6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย	25
7. รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย	25
8. ผลประโยชน์ทับซ้อน	25
9. เอกสารอ้างอิง.....	26

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1 แสดงตัวแปรที่ใช้ในการประเมินระยะ HCC ในแต่ละระบบการประเมิน HCC	7
ตารางที่ 2 ตัวแปรค่าความน่าจะเป็นของโอกาสที่จะเปลี่ยนสถานะสุขภาพที่ใช้ในแบบจำลอง	14
ตารางที่ 3 ตัวแปรด้านต้นทุนที่ใช้ในแบบจำลอง	16
ตารางที่ 4 ตัวแปรอรรถประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลอง	17
ตารางที่ 5 ต้นทุนรวมตลอดชีพ ปัสุขภาวะรวม และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของทางเลือกในการรักษา HCC โดยวิธี Transarterial chemoembolization.....	19

สารบัญรูปภาพ

รูปที่ 1 แสดงวิธีการรักษามะเร็งตับโดย the BCLC staging system for HCC.....	8
รูปที่ 2 แสดงแบบจำลอง Markov ของแต่ละสถานะสุขภาพของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ HCC ระยะกลาง	13
รูปที่ 3 Tornado diagram แสดงผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนโดยวิธี One-way sensitivity analysis สำหรับการรักษาโดยวิธี TACE ที่ใช้ลิพิดอดอล.....	20
รูปที่ 4 Tornado diagram แสดงผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนโดยวิธี One-way sensitivity analysis สำหรับการรักษาโดยวิธี DEB-TACE.....	20
รูปที่ 5 Cost-effectiveness acceptability curve แสดงโอกาสที่วิธีการรักษาแบบ TACE ที่ใช้ลิพิดอดอลและ DEB-TACE จะมีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายต่างๆ.....	22
รูปที่ 6 แสดงภาระงบประมาณ 5 ปีแรกหาก ลิพิดอดอลและ Drug-elutind beads บรรจุในรายการยาบัญชียาหลักแห่งชาติในการรักษา HCC เปรียบเทียบกับการรักษาแบบ BSC	22
รูปที่ 7 แสดงภาระงบประมาณ 5 ปีแรกเฉพาะค่ารักษาโดยวิธี TACE หรือ DEB-TACE หาก ลิพิดอดอลและ Drug-elutind beads บรรจุในรายการยาบัญชียาหลักแห่งชาติในการรักษา HCC เปรียบเทียบกับการรักษาแบบ BSC	23

1. ที่มา

Hepatocellular carcinoma (HCC) คือ มะเร็งตับชนิดปฐมภูมิ และเป็นมะเร็งชนิดที่พบมากเป็นอันดับที่ 6 ของผู้ป่วยมะเร็งทั้งหมดทั่วโลก และมักพบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง จากรายงานระบาดวิทยาของ HCC ในปี พ.ศ. 2551 พบว่า ในจำนวนผู้ป่วยมะเร็งทั่วโลก มีผู้ป่วยมะเร็งตับรายใหม่จำนวน 748,300 ราย และมีผู้ป่วยมะเร็งตับเสียชีวิตจำนวน 695,900 ราย (1) อย่างไรก็ตาม กลไกการเกิดโรคมะเร็งยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด

ปัจจัยที่สำคัญที่ทำให้เกิด HCC คือ โรคตับแข็ง โดยผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น HCC พบว่าร้อยละ 80-90 เกิดจากโรคตับแข็ง (2) และผู้ป่วยที่มีภาวะของโรคตับแข็ง (Cirrhosis) เกิดได้จากหลายสาเหตุ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งจากสุรา ผู้ป่วยตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบีหรือไวรัสตับอักเสบบี นอกจากนี้ ปัจจัยอื่นๆ ที่ทำให้เกิด HCC มีหลายปัจจัยดังต่อไปนี้ (3)

1. ผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบริื้อรังจากไวรัสตับอักเสบบีหรือผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี
2. ผู้ป่วยที่มีภาวะตับอักเสบบีเรื้อรัง
3. ผู้ป่วยที่มีภาวะ Metabolic disease เช่น โรคอ้วน โรคเบาหวาน

อุบัติการณ์ของโรคในประเทศไทย

ในประเทศไทย พบว่า ปี พ.ศ. 2555 มะเร็งตับและท่อน้ำดีพบมากในเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดยมีผู้ป่วยโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีรายใหม่เพศชาย 13,281 ราย (ASR=40.3) และเพศหญิง 6,143 ราย (ASR=16.6) และในแต่ละภาคของประเทศมีอุบัติการณ์ของการเกิดมะเร็งตับและท่อน้ำดีแตกต่างกัน โดยจำนวนของผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC นั้นมักพบมากในภาคใต้และภาคกลางของประเทศ ส่วนในภาคตะวันออกเฉียงเหนือผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยมะเร็งท่อน้ำดี (4)

ระยะโรคมะเร็งตับ (HCC)

การรักษาโรคมะเร็งตับขึ้นอยู่กับระยะของโรคที่เป็น โดยการแบ่งระยะของ HCC มีหลายวิธี 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) ในแต่ละวิธีจะมีค่าตัวแปรที่ใช้ในการประเมินแตกต่างกัน ดังตารางที่ 1(6)

ตารางที่ 1 แสดงตัวแปรที่ใช้ในการประเมินระยะ HCC ในแต่ละระบบการประเมิน HCC

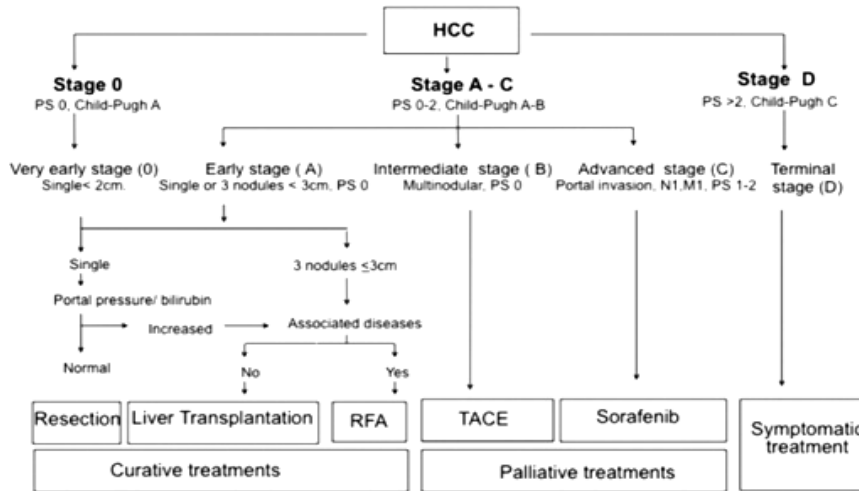
วิธีการแบ่งระยะโรค (Classification)	ตัวแปร		
	ระยะของก้อนเนื้อ (Tumor stage)	การทำงานของตับ (Liver function)	สถานะทางสุขภาพ (Health status)
Okuda stage	50% liver involvement	Bilirubin Albumin Ascites	-
French	Portal invasion AFP	Bilirubin Alkaline phosphatase	Karnofsky
CLIP	Portal invasion </> 50% liver involvement AFP	Child-Pugh	-
BCLC	Portal invasion Metastases Morphology	Child-Pugh Portal hypertension Bilirubin	PST
CUPI	TNM AFP	Ascites Bilirubin Akaline phosphatase	Symptoms
TNM	Morphology Vascular invasion Metastases	Fibrosis	-

แนวทางการตรวจวินิจฉัย HCC (5)

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

แนวทางการรักษา

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



รูปที่ 1 แสดงวิธีการรักษาเมื่อเรียงระดับโดย the BCLC staging system for HCC

ในแต่ละระยะโรคของผู้ป่วย การรักษา HCC ด้วยวิธีที่ถูกต้องเหมาะสมมีความสำคัญมาก โดยวัตถุประสงค์ของการรักษา คือ การรักษาผู้ป่วยให้หายขาดจากโรค มีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดีและไม่มีอัตรา การกลับมาเป็นซ้ำ ซึ่งสามารถยับยั้งการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งระดับและสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของ ผู้ป่วยได้วิธีการรักษา HCC ในแต่ละระยะโรคของผู้ป่วยมีดังนี้

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) วิธีการรักษา HCC เป็นแบบ palliative treatment โดยมีวัตถุประสงค์การรักษาเพื่อที่จะหยุดยั้งการเติบโตและการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็ง ได้แก่
 - การรักษาด้วยรังสีร่วมรักษา transarterial chemoembolization (TACE)
 - การรักษาด้วยยาเคมีบำบัด systemic chemotherapy หรือ targeted chemotherapy โดย ยา Sorafenib

ผู้ป่วยที่มีระดับอาการของโรค stage D (Terminal stage) ซึ่งเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้ายนั้นการรักษาในผู้ป่วยระยะนี้จะเป็นการรักษาตามอาการของผู้ป่วยในอาการเจ็บป่วยจากโรคที่เกิดขึ้น

ในการศึกษานี้จะมุ่งเน้นการรักษาผู้ป่วย HCC ในระยะกลาง (Intermediate stage) หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดได้ โดยการรักษาด้วยวิธีรังสีร่วมกับรักษาดังต่อไปนี้

1. การให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดแดงแบบ Transarterial chemoembolization (TACE) เป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบัน โดยใช้รักษาในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดได้ การรักษาด้วยวิธี TACE นั้นเป็นการสอดสายสวนไปยังแขนงของหลอดเลือดแดงที่ไปเลี้ยงก้อนมะเร็งที่ตับ ตามด้วยฉีดยาเคมีบำบัดผ่านทางสายสวนไปยังหลอดเลือดแดงที่ตับ โดยการให้ยาเคมีบำบัดที่ผสมใน Lipiodol® Ultra Fluid ทางหลอดเลือดแดงเข้าไปสู่บริเวณที่มีรอยโรคโดยตรง แล้วทำให้เกิดการอุดตันเส้นเลือดนั้นเพื่อไม่ให้เลือดกลับไปเลี้ยงก้อนเนื้ออกได้ 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) เป็นการให้ยาเคมีบำบัดที่ไม่ใช้ Lipiodol® Ultra Fluid เป็นตัวนำยาเคมีบำบัดไปที่เซลล์มะเร็งที่ตับ แต่เป็นการรักษาที่ใช้คุณสมบัติของ bead ซึ่งสามารถเพิ่มระยะเวลาในการนำส่งตัวยาไปที่เซลล์ตับและลดอาการข้างเคียงของยาได้

โดยการรักษาจะช่วยลดขนาดความรุนแรงของโรค ความเจ็บปวด ป้องกันภาวะแทรกซ้อน ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยมีอายุยืนยาวขึ้น และในบางรายนั้นการรักษาด้วยวิธีนี้ส่งผลให้ก้อนเนื้ออกมีขนาดเล็กลงและสามารถทำการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดได้

ข้อมูลของเทคโนโลยี

ลิพิดอล (Lipiodol) ถูกค้นพบขึ้นเป็นครั้งแรกโดยเภสัชกรชาวฝรั่งเศสชื่อ Marcel Guerbet ในปี ค.ศ. 1901 โดยข้อบ่งใช้ในการตลาดในตอนแรกเพื่อใช้ในการรักษาโรคซิฟิลิส โรคหัด และโรคหัวใจ เป็นต้น ต่อมาถูกค้นพบว่าสารลิพิดอลมีความสามารถเป็นสารทึบรังสีที่ใช้ในการเอ็กซเรย์ได้ จึงมีการใช้ในการตรวจวินิจฉัยโรคต่างๆ จนกระทั่งปี ค.ศ. 1980 มีการใช้ลิพิดอลสำหรับการรักษา HCC โดยวิธี TACE (8)

ขณะนี้ในประเทศไทยมียาลิพิดอลขนาดบรรจุ 1 หลอด (10 ซีซี) ประกอบด้วย Iodised ethyl ester of the fatty acid of poppy seed oil มีขนาดน้ำหนักไอโอดีน 4.8 กรัม โดยขึ้นทะเบียนเป็นตัวยาน้ำทึบแสงใช้ในการเอ็กซเรย์ โดยมีข้อบ่งใช้สำคัญคือใช้ฉีดเป็นตัวยาน้ำทึบแสงในการตรวจหลอดเลือด ปุ่มน้ำเหลือง การถ่ายเอ็กซเรย์มดลูกและหลอดมดลูก หลอดปัสสาวะ การตรวจต่อมและหลอดน้ำลายด้วยเอ็กซเรย์ การตรวจฝีหรือ Fistulae และการตรวจโพรงจมูก

นอกจากนี้ยังมีการนำลิพิดอลมาใช้ในการรักษา ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของหลอดเลือด โดยวิธีรังสีร่วมรักษาในผู้ป่วย HCC ซึ่งลิพิดอลจะทำหน้าที่นำสารเป็นตัวยาน้ำทึบแสงไปยังตำแหน่งของก้อนมะเร็งที่ตับ และเป็นตัวอุดกั้นหลอดเลือดเพื่อให้ยาเคมีบำบัดสามารถออกฤทธิ์เฉพาะที่

จากการศึกษาการใช้ลิพิดออลร่วมกับยาเคมีบำบัดในการรักษา HCC ทางคลินิก พบว่า การรักษาโดยวิธี TACE เปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคอง พบว่าอัตราการรอดชีวิตและการตอบสนองต่อการรักษาโดยวัดจากขนาดของก้อนมะเร็งระดับในผู้ป่วยที่รักษาโดยวิธี TACE ให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการรักษาแบบประคับประคอง (9, 10) นอกจากนี้ การศึกษาเปรียบเทียบการรักษาโดยวิธี TACE และ DEB-TACE พบว่ามีการตอบสนองของการรักษาแบบ DEB-TACE มากกว่าวิธี TACE อย่างมีนัยสำคัญ (11,12) อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาความคุ้มค่าทางสาธารณสุขของการใช้ยาลิพิดออลในการรักษา HCC ทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ

ในปัจจุบันยาลิพิดออลกำลังอยู่ในระหว่างการพิจารณาบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ (บัญชี ง) แต่ราคายา ลิพิดออลเพิ่มสูงขึ้นมากอย่างต่อเนื่อง โดยทางบริษัทมีการขึ้นราคาขายต่อหน่วยสูงขึ้นจากเดิมในปี พ.ศ. 2555 จากเดิม 1059.30 บาท เป็น 4975.50 บาท และมีการปรับราคาเพิ่มขึ้นอีกครั้งในปี พ.ศ. 2556 เป็น 12,840 บาท เนื่องจากมีผู้ผลิตเพียงบริษัทเดียวจึงมีการผูกขาดทางการค้า อีกทั้งยาลิพิดออลผลิตโดยใช้ฝืนเป็นวัตถุดิบในการผลิต ซึ่งมีข้อจำกัดในการผลิตทั้งในภาครัฐและเอกชน ทั้งนี้การรักษาผู้ป่วยด้วยวิธี TACE ซึ่งเป็นการรักษามาตรฐานสำหรับผู้ป่วย HCC ระยะกลางหรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับการรักษาโดยวิธีผ่าตัดก้อนเนื้อตับได้ จำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องใช้ยาลิพิดออลร่วมกับยาเคมีบำบัดในการรักษา โดยเป็นตัวนำพายาเคมีบำบัดไปยังเซลล์มะเร็งตับ และมีความสามารถในการอุดตันหลอดเลือดได้ จากปัญหาราคายา ลิพิดออลที่มีราคาเพิ่มสูงขึ้น จึงส่งผลให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาด้วยวิธี TACE มีต้นทุนที่เพิ่มสูงขึ้นด้วย ทว่าในปัจจุบันผู้ให้บริการเบิกจ่ายค่ารักษาด้วยวิธี TACE ผ่านระบบ Diagnosis related group (DRG) ซึ่งอาจทำให้ค่าใช้จ่ายที่เบิกจ่ายได้นั้นน้อยกว่าต้นทุนของการรักษาที่แท้จริง

นอกจากการรักษาวิธี TACE โดยใช้ยาลิพิดออลเป็นตัวนำพายาเคมีบำบัดไปยังเซลล์มะเร็งตับแล้ว ยังมีการรักษาโดยวิธี DEB-TACE ซึ่งเป็นวิธีการที่จะนำพายาเคมีบำบัดโดยการใช้ bead แทนลิพิดออล ในผู้ป่วย HCC ระยะกลางหรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาโดยวิธีผ่าตัดก้อนเนื้อตับได้ แต่ในปัจจุบันวิธี DEB-TACE มีค่าใช้จ่ายที่สูงกว่าวิธี TACE โดยใช้ยาลิพิดออล แต่หากราคายา ลิพิดออลมีแนวโน้มที่เพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง การศึกษาเปรียบเทียบความคุ้มค่าของการรักษา HCC ทั้ง 2 วิธีนี้จะมีประโยชน์เป็นอย่างยิ่ง เนื่องจากสามารถใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาเลือกวิธีการรักษา HCC ได้อย่างเหมาะสม อีกทั้งยังช่วยเพิ่มทางเลือกในการรักษาให้กับผู้ป่วยและแพทย์ผู้รักษา อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาด้านความคุ้มค่าทางสาธารณสุขของการรักษาด้วยวิธี TACE โดยใช้ยาลิพิดออล เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ ทั้งในต่างประเทศและประเทศไทย ดังนั้น คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติจึงต้องการข้อมูลด้านความคุ้มค่าของยา ลิพิดออลสำหรับการรักษา มะเร็งตับในผู้ป่วย HCC ระยะกลางหรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาโดยวิธีผ่าตัดก้อนเนื้อตับได้ เพื่อนำมาใช้ประกอบการพิจารณาปรับปรุงรายการยาหรือการกำหนดเงื่อนไขเพิ่มเติมสำหรับการใช้ยา ลิพิดออลในบัญชียาหลักแห่งชาติ

2. วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการรักษาวิธี TACE โดยใช้ยาลิพิโอดอล และ DEB-TACE เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคอง โดยใช้วิธีต้นทุนอรรถประโยชน์

2. เพื่อประเมินผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาวิธี TACE โดยใช้ยาลิพิโอดอล หากต้องการบรรจุยาลิพิโอดอลในบัญชียาหลักแห่งชาติ

3. วิธีการศึกษา

3.1 รูปแบบการศึกษา

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

3.1.1 ประชากร/ผู้กลุ่มผู้ป่วย

กลุ่มผู้ป่วย HCC ในระยะกลาง (Intermediate stage) หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาโดยวิธีผ่าตัดได้ โดยผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษา HCC ในระยะกลางและการรักษาครั้งนี้เป็นการเริ่มต้นการรักษาครั้งแรก

3.1.2 การรักษาที่เป็นตัวเปรียบเทียบ

การรักษาแบบประคับประคองตามอาการของโรค (Best supportive care, BSC) โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการรักษาตามอาการที่เกิดขึ้นจากการดำเนินของโรค

3.1.3 การรักษาที่ทำการประเมิน

(1) การรักษาโดยวิธีให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดแดงแบบ Transarterial chemoembolization (TACE) ซึ่งใช้ลิพิโอดอลเป็นตัวนำพาเคมีบำบัดเพื่อทำการรักษา

(2) การรักษาโดยวิธีให้ยาเคมีบำบัดทางหลอดเลือดแดงแบบ Drug-eluting bead chemoembolization (DEB-TACE) โดยใช้เทคโนโลยีใหม่ของเม็ดปิดส์ที่สามารถนำพาเคมีบำบัดเพื่อทำการรักษา

3.1.3 ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปแบบอรรถประโยชน์โดยใช้หน่วยวัดประโยชน์ทางคลินิกที่เรียกว่าปีสุขภาพ (QALYs) โดยคำนวณจากปีชีวิต (Life year) คูณด้วยคะแนนคุณภาพชีวิตโดยใช้แบบวัดคุณภาพชีวิต EQ-5D ซึ่งประกอบไปด้วยข้อคำถามเกี่ยวกับสภาวะสุขภาพใน 5 มิติ ได้แก่ การเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ ความเจ็บปวดหรือความไม่สบาย และความวิตกกังวลหรือความซึมเศร้า ข้อมูลอรรถประโยชน์ที่ใช้ในการศึกษานี้อ้างอิงจากการศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งทำการเก็บข้อมูลในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีที่เป็นชาวเอเชียโดยใช้เครื่องมือ EQ-5D-3L (13)

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 และค่าจ้างผู้ดูแลหรือค่าเสียโอกาสจากการขาดงานของผู้ดูแล ซึ่งจะนำมาวิเคราะห์เฉพาะในส่วน of มุมมองทางสังคม

ทั้งนี้ต้นทุนทางอ้อมหรือค่าเสียโอกาสจากการลาหยุดงานเพื่อการรักษาและค่าเสียโอกาสจากความเจ็บป่วยและการเสียชีวิตของผู้ป่วยจะไม่ได้นำมาพิจารณาในการศึกษานี้ เนื่องจากหลีกเลี่ยงการนับซ้ำในการวิเคราะห์โดยวิธีต้นทุนอรรถประโยชน์ (14)

3.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง

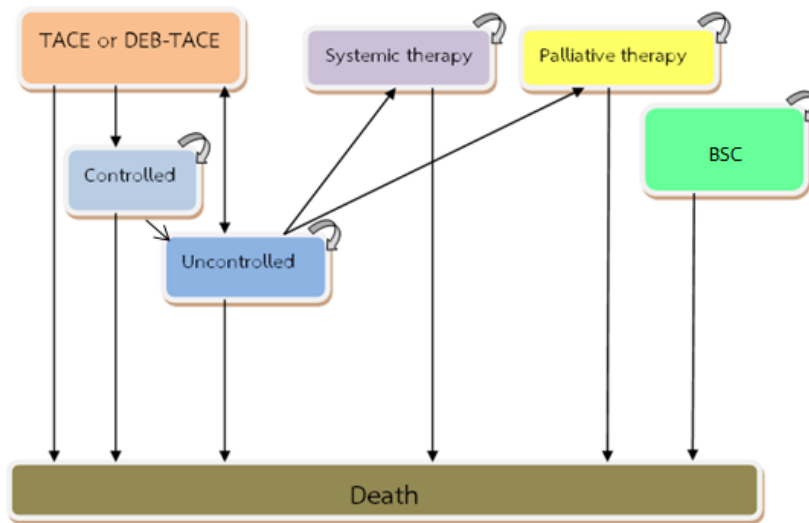
กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง คือ ตลอดอายุขัยของผู้ป่วย โดยเริ่มต้นจากผู้ป่วยได้รับการรักษาและดำเนินไปในแต่ละสถานะทางสุขภาพ (Health state) และสิ้นสุดเมื่อผู้ป่วยเสียชีวิต ส่วนการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณจะใช้กรอบเวลาเท่ากับ 5 ปี

3.4 อัตราการปรับลด

การศึกษานี้มีกรอบเวลามากกว่า 1 ปี ดังนั้นต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในอนาคตจะถูกปรับลดอัตราลด (Discount rate) ร้อยละ 3 ต่อปีเพื่อปรับให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน

3.5 รูปแบบจำลอง

การศึกษาวเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพใช้แบบจำลอง Markov ของ HCC ดังรูปที่ 2 โดยมีรอบระยะเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง (cycle length) เท่ากับ 6 เดือน



รูปที่ 2 แสดงแบบจำลอง Markov ของแต่ละสถานะสุขภาพของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ HCC ระยะกลาง

รูปที่ 2 แสดงแบบจำลอง Markov ที่นำมาใช้เพื่อประเมินต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา HCC ระยะกลาง โดยเริ่มจากผู้ป่วยที่เข้าสู่ในแบบจำลองเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น HCC ระยะกลางหรือกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาโดยวิธี Curative treatment แต่จะได้รับการรักษาโดยวิธี TACE หรือ DEB-TACE หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา ผู้ป่วยก็จะเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพไปยัง Controlled แต่ถ้าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาก็จะเปลี่ยนไปยัง Uncontrolled หรืออาจกลับไปรักษาด้วยวิธี TACE อีก หรือผู้ป่วยอาจมีอาการลุกลามของโรคไปยังระยะที่ต้องรักษาแบบ systemic treatment หรือระยะสุดท้ายซึ่งต้องได้รับการรักษาแบบ palliative หรือ symptomatic treatment ทั้งนี้ผู้ป่วยในสถานะ Controlled ก็มีโอกาสจะย้ายไปสู่สถานะ Uncontrolled ได้ และในทุกๆ สถานะสุขภาพ ผู้ป่วยอาจมีการเสียชีวิตในระหว่างที่ได้รับการรักษาได้ นอกจากนี้ยังมีกลุ่มผู้ป่วยซึ่งเป็นกลุ่มเปรียบเทียบที่ไม่ได้รับการรักษา HCC ตามมาตรฐานการรักษาในแต่ละระยะของโรค ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการรักษาแบบ BSC ตามอาการของการดำเนินโรคที่เกิดขึ้นเท่านั้น ซึ่งผู้ป่วยจะมีการย้ายสถานะสุขภาพเพียงสถานะเดียวคือการเสียชีวิตของผู้ป่วยในรอบการรักษา

3.6 สมมติฐานสำคัญ

- ผู้ป่วยจะได้รับการรักษาโดยวิธี TACE หรือ DEB-TACE 2 ครั้งในรอบระยะเวลาการรักษา 6 เดือน เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธี TACE นั้นจะมีการติดตามผลการรักษาหลังจากการให้การรักษา หากก่อนมะเร็งยังไม่ตอบสนองต่อผลการรักษา จะมีการทำการรักษาซ้ำโดยการรักษาจะเกิดขึ้นในรอบระยะเวลา 6 เดือน
- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาโดยวิธี TACE และ DEB-TACE จะมีค่าอรรถประโยชน์เท่ากัน ส่วนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ จะมีค่าอรรถประโยชน์เท่ากับการรักษาแบบ Best supportive care (BSC) เนื่องจาก

ยังไม่มีการศึกษาข้อมูลค่าอรรถประโยชน์ของการรักษา HCC ในประเทศไทย ดังนั้นการศึกษานี้จึงอ้างอิงข้อมูลอรรถประโยชน์จากการศึกษาในต่างประเทศ

- ค่าต้นทุนและตัวแปรด้านคุณภาพชีวิตเป็นค่าที่อยู่ในช่วงเวลาของการรักษาดังกล่าว โดยวิธีการรักษาก่อนหน้าไม่มีผลกับตัวแปรดังกล่าว

3.7 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

การวิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรสำคัญที่เกี่ยวข้องในการประเมินความคุ้มค่าทางสาธารณสุข ประกอบด้วยข้อมูลความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ ข้อมูลต้นทุนค่าใช้จ่ายและข้อมูลคุณภาพชีวิตในรูปแบบอรรถประโยชน์ โดยรายละเอียดมีดังนี้

3.7.1 ข้อมูลความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ ซึ่งได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างมีระบบและการวิเคราะห์อภิมาน แสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตัวแปรค่าความน่าจะเป็นของโอกาสที่จะเปลี่ยนสถานะสุขภาพที่ใช้ในแบบจำลอง

ค่าตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง ความน่าจะเป็นเฉลี่ยต่อ 6 เดือน	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ค่าความคลาดเคลื่อนมาตรฐาน	ที่มา
ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตจากการรักษาแบบ Best supportive care 6 เดือนแรก	เบตา	0.2276	0.0338	Meta-analysis (9, 10, 15, 16)
ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตจากการรักษาแบบ Best supportive care หลังจาก 6 เดือน	เบตา	0.5600	0.0704	(9)
ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตจากการรักษาโดยวิธี TACE	เบตา	0.1737	0.0865	Meta-analysis (9, 10, 15-19)
ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตจากการรักษาโดยวิธี DEB-TACE	เบตา	0.1295	0.1169	Meta-analysis (17-19)
ความน่าจะเป็นของการลุกลามของโรคโดยการรักษาแบบ TACE (Uncontrolled)	เบตา	0.3113	0.0116	Meta-analysis (9, 10, 15-19)
ความน่าจะเป็นของการลุกลามของโรคโดยการรักษาแบบ DEB-TACE (Uncontrolled)	เบตา	0.2905	0.2905	Meta-analysis (17-19)
ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่ม Controlled	เบตา	0.0253	0.0025	(20, 21)
ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่ม	เบตา	0.1279	0.0128	(20, 21)

ค่าตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง ความน่าจะเป็นเฉลี่ยต่อ 6 เดือน	รูปแบบ การกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ค่าความ คลาดเคลื่อน มาตรฐาน	ที่มา
Uncontrolled				
ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตจากการ รักษาแบบ Systemic treatment	เบตา	0.4726	0.0473	(20, 22)
ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตจากการ รักษาแบบ palliative treatment	เบตา	0.5817	0.0582	(20, 23)
ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะจาก Controlled สู่ Uncontrolled หลังได้รับ การรักษาโดยวิธี TACE	เบตา	0.3113	0.0116	Meta-analysis (9, 10, 15-19)
ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะจาก Controlled สู่ Uncontrolled หลังได้รับ การรักษาโดยวิธี DEB-TACE	เบตา	0.2905	0.0290	Meta-analysis (17-19)
ความน่าจะเป็นของการรักษาด้วยวิธี TACE ในผู้ป่วย uncontrolled	เบตา	0.3803	0.0381	(20, 24)
ความน่าจะเป็นของการรักษาด้วย Systemic treatment ในผู้ป่วย Uncontrolled	เบตา	0.1000	0.01	(20)
ความน่าจะเป็นของการรักษาแบบ palliative treatment ในผู้ป่วย uncontrolled	เบตา	0.1000	0.01	(20)

3.7.2 ข้อมูลต้นทุน ประกอบด้วย ต้นทุนทางตรงเกี่ยวกับการแพทย์ ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่
การแพทย์ดังนี้

1) ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับค่าการรักษา ได้มาจากการศึกษาของพรรณภาและคณะ (20) ราคา
ยาลิพิโอดอลอ้างอิงจากราคาขายที่บริษัทเสนอต่อโรงพยาบาลจุฬารัตน์ ส่วนราคา Drug eluting beads ได้มาจาก
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยต้นทุนของการรักษาจะเป็นค่าใช้จ่ายทั้งหมดที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยในแต่ละสถานะ
สุขภาพ และการรักษาด้วยวิธี TACE ในผู้ป่วยที่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ จะคิดคำนวณต้นทุนค่ายา ค่าตรวจ
ติดตามผลการรักษา หลังจากได้รับการรักษา

2) ต้นทุนการตรวจวินิจฉัยวิธีอื่นๆ และต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่การแพทย์ อ้างอิงค่าจากรายงาน
ต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ (25) โดยข้อมูลที่แสดงมูลค่าเงินในปี พ.ศ. 2551 จะถูก

แปลงเป็นมูลค่าเงินปัจจุบัน ในปี พ.ศ. 2557 โดยใช้ดัชนีราคาผู้บริโภค (Consumer Price Index, CPI) หมวดค่า
ตรวจรักษาและค่ายา

ตารางที่ 3 ตัวแปรด้านต้นทุนที่ใช้ในแบบจำลอง

ค่าต้นทุน (6 เดือน)	รูปแบบ การกระจาย	ค่าเฉลี่ย (บาท)	ค่าความ คลาดเคลื่อน มาตรฐาน	ที่มา
ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์				
ราคายาลิฟิโอดอล (1 หลอด)	แกมมา	12,840	1,284	ราคาบริษัทเสนอ รพ.จุฬารณณ์
ราคา Drug elutind Beads (1 หลอด)	แกมมา	33,500	3,350	ราคาประเมินจาก ผู้เชี่ยวชาญ
ต้นทุนของการรักษาด้วย TACE (เฉพาะค่าหัตถการและอุปกรณ์)	แกมมา	39,693	3,969	ราคาประเมิน ต้นทุน รพ.จุฬาร ณณ์
ต้นทุนของการรักษาด้วย DEB-TACE (เฉพาะค่าหัตถการและอุปกรณ์)	แกมมา	39,693	3,969	ราคาประเมิน ต้นทุน รพ.จุฬาร ณณ์
ต้นทุนหลังรักษาด้วย TACE หรือ DEB-TACE ปีที่ 1	แกมมา	15,325	1,532	(20)
ต้นทุนหลังการรักษาด้วย TACE หรือ DEB- TACE หลังจากปีที่ 1	แกมมา	7,663	766	(20)
ต้นทุนของการรักษาแบบ Systemic treatment	แกมมา	1,139,093	113,909	(20)
ต้นทุนของการรักษาแบบ Palliative treatment	แกมมา	287,149	28,714	(20)
ต้นทุนของการรักษาแบบ Best supportive care	แกมมา	6,862	686	(20)
ต้นทุนการตรวจด้วยเครื่อง MDCT	แกมมา	6,853	685	(25)
ค่าบริการผู้ป่วยใน	แกมมา	1,233	123	(25)
ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่การแพทย์ (ต่อการมา โรงพยาบาล 1 ครั้ง)				
ค่าเดินทาง วันที่มาตรวจ	ปกติ	89	4.39	(25)
ค่าอาหาร วันที่มาตรวจ	แกมมา	32	2.23	(25)

ค่าต้นทุน (6 เดือน)	รูปแบบ การกระจาย	ค่าเฉลี่ย (บาท)	ค่าความ คลาดเคลื่อน มาตรฐาน	ที่มา
การขาดรายได้ของญาติ วันที่มาตรวจ	แกมมา	50	12.02	(25)

3.7.3 ข้อมูลคุณภาพชีวิตในรูปของอรรถประโยชน์ โดยอ้างอิงจากค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย HCC ที่ได้จากการศึกษาในต่างประเทศ

ตารางที่ 4 ตัวแปรอรรถประโยชน์ที่ใช้ในแบบจำลอง

ค่าตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	รูปแบบ การกระจาย	ค่าเฉลี่ย	ค่าความ คลาดเคลื่อน มาตรฐาน	ที่มา
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ด้วยวิธี cTACE	เบตา	0.84	0.06	(13)
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ด้วยวิธี DEB-TACE	เบตา	0.84	0.06	(13)
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วย BSC	เบตา	0.81	0.03	(13)
อรรถประโยชน์ของผู้ป่วย HCC	เบตา	0.81	0.03	(13)

3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.8.1 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล

การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลเพื่อเปรียบเทียบทางเลือกในการรักษา HCC ที่สนใจ แสดงโดยใช้ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) โดยมีสูตรในการคำนวณดังนี้

$$ICER = \frac{\text{ต้นทุนของวิธีการรักษาที่สนใจ} - \text{ต้นทุนของการรักษาแบบ Best supportive care}}{\text{ปีสุขภาวะของวิธีการรักษาที่สนใจ} - \text{ปีสุขภาวะของการรักษาแบบ Best supportive care}}$$

3.8.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน โดยใช้วิธีดังต่อไปนี้

1) Deterministic sensitivity analysis ได้แก่ (1) วิธี one-way sensitivity analysis เพื่อวิเคราะห์หาผลกระทบของตัวแปรที่มีต่อการเปลี่ยนแปลงค่า ICER โดยนำเสนอเป็น Tornado diagram และ (2) วิธี Threshold sensitivity analysis เพื่อวิเคราะห์หาระดับราคาขายที่มีความคุ้มค่า ณ ความเต็มใจจ่าย 160,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น เมื่อพบว่าราคาขาย ณ ปัจจุบัน ยังไม่มีความคุ้มค่า

2) Probabilistic sensitivity analysis (PSA) โดยใช้วิธี Monte Carlo Simulation เพื่อประเมินความไม่แน่นอนของตัวแปรที่เกี่ยวข้องพร้อมกันทุกตัวแปร โดยค่าของตัวแปรที่ใช้คำนวณต้นทุนประสิทธิผลมาจากค่า Standard error (SE) หรือ ค่าร้อยละ 10 ของตัวแปรที่ไม่สามารถหาค่า SE ได้ โดยสุ่มค่าตัวแปรที่เกี่ยวข้องพร้อมกันจำนวน 1,000 ครั้งและค่าเฉลี่ยที่เกิดขึ้นจากการสุ่มค่าตัวแปรดังกล่าวนำมาคิดเป็นค่า ICER เฉลี่ยของทางเลือกในการรักษา และแสดงผลโดยใช้ Cost-effectiveness acceptability curve

3.8.4 การวิเคราะห์ผลกระทบของงบประมาณ

คำนวณจากความชุกและอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งตับ (HCC) และต้นทุนในมุมมองของรัฐบาล และประมาณการงบประมาณเป็นระยะเวลา 5 ปี จากสมมติฐานของการศึกษา คือ กลุ่มผู้ป่วย HCC ในระยะกลาง (Intermediate stage) หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาโดยวิธีผ่าตัดได้ โดยในการวิเคราะห์ผลกระทบของงบประมาณจะทำการวิเคราะห์ผลกระทบของงบประมาณโดยวิเคราะห์ผลกระทบของงบประมาณในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาเริ่มตั้งแต่การรักษาในแต่ละระยะของโรคโดยคำนวณต้นทุนการรักษาในผู้ป่วยในแต่ละสถานะสุขภาพทุกๆปีตั้งแต่ปีที่ 1 ถึงปีที่ 5 และทำการวิเคราะห์งบประมาณค่ารักษาผู้ป่วย HCC ที่ทำการรักษาเฉพาะวิธี TACE และ DEB-TACE เพื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบ BSC โดยต้นทุนที่ใช้วิเคราะห์เป็นต้นทุนการรักษา เครื่องมือในการตรวจวินิจฉัยติดตามผลการรักษา ค่าบริการของผู้ให้บริการ โดยค่ายาสิทธิโอดอลที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยเป็นค่าที่ใช้ในการศึกษากรณีฐาน (Base case)

จากข้อมูลอุบัติการณ์การเกิดโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดีที่รายงานของประเทศไทยใน Globalcan 2012 (26) มีสัดส่วนของผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีรายใหม่ 20,455 ราย จำนวนผู้ป่วยโรค HCC รายใหม่ มีประมาณร้อยละ 50 ของจำนวนผู้ป่วยมะเร็งตับและท่อน้ำดีรายใหม่ทั้งหมด ดังนั้นในประเทศไทยมีจำนวนผู้ป่วยโรค HCC รายใหม่ประมาณ 10,228 ราย จากการศึกษาของสมบุรณ์และคณะ (27) พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่เริ่มต้นรักษาด้วยวิธี TACE มีจำนวนร้อยละ 41.6 ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการรักษาเท่ากับ 4,255 ราย และจากข้อมูลความชุกของ HCC มีจำนวนผู้ป่วยเท่ากับ 7,802 ราย นอกจากนี้ จากการศึกษาของสมบุรณ์และคณะ พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่ระยะ intermediate มีจำนวนร้อยละ 37.6 ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในการคิดคำนวณการงบประมาณเท่ากับ 2,934 ราย

4. ผลการศึกษา

4.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

จากผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ในตารางที่ 5 แสดงให้เห็นว่า ในผู้ป่วย HCC ในระยะกลางหรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาโดยวิธีผ่าตัดได้ หากได้รับการรักษาแบบ Best supportive care (BSC) จะมีต้นทุนรวมตลอดชีพและปีสุขภาวะรวมน้อยที่สุด (43,096 บาท, 1.26 ปีสุขภาวะ) เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาโดยวิธี TACE ที่ใช้ลิพิดอดอล (629,463 บาท, 2.73 ปีสุขภาวะ) และการรักษาโดยวิธี DEB-TACE (714,632 บาท, 3.08 ปีสุขภาวะ) นอกจากนี้ เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบ BSC พบว่าการรักษาโดยวิธี TACE ที่ใช้ลิพิดอดอล มีค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมากกว่า (ICER=399,076 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น) การรักษาโดยวิธี DEB-TACE (ICER=369,811 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น) หากเปรียบเทียบกับเกณฑ์ความคุ้มค่าที่กำหนดโดยคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติซึ่งมีค่าเท่ากับ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น การรักษาโดยวิธี TACE ที่ใช้ลิพิดอดอลและ DEB-TACE ไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย

ตารางที่ 5 ต้นทุนรวมตลอดชีพ ปีสุขภาวะรวม และอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มของทางเลือกในการรักษา HCC โดยวิธี Transarterial chemoembolization

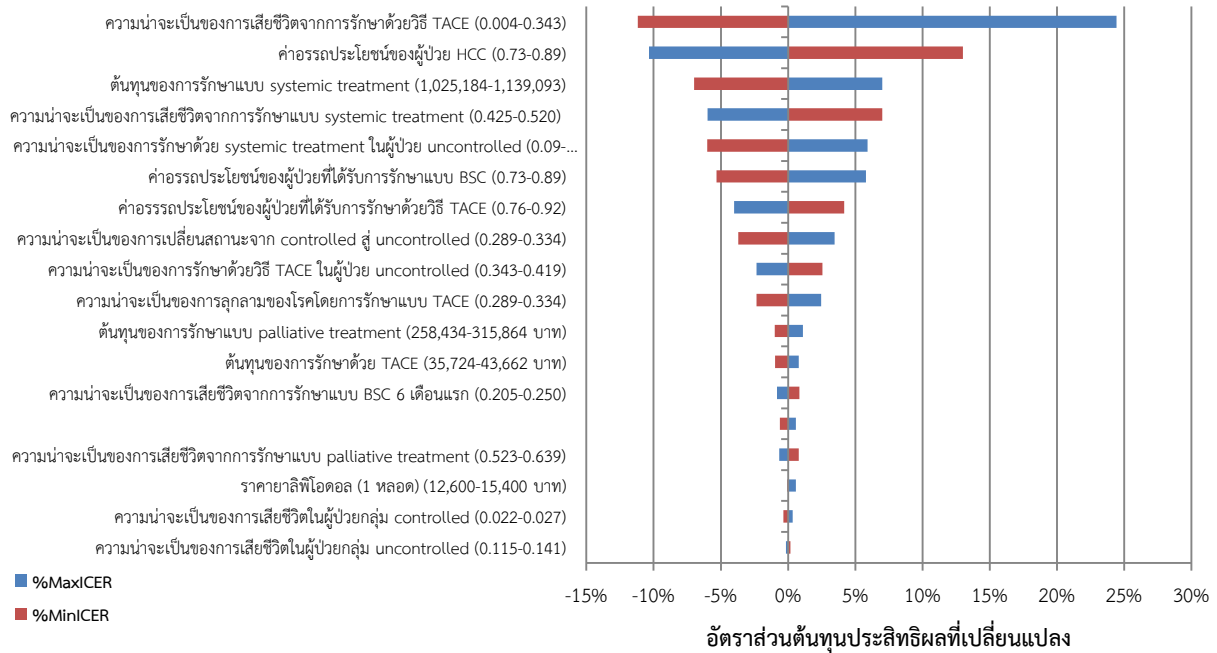
ทางเลือกในการรักษา	ต้นทุนรวมตลอดชีพ (บาท)	ปีสุขภาวะรวม	อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น)
Best supportive care	43,096	1.26	ตัวเปรียบเทียบ
TACE	629,463	2.73	399,076
DEB-TACE	714,632	3.08	369,811

* TACE = Conventional TACE (ลิพิดอดอล), DEB-TACE = Drug-eluting beads TACE

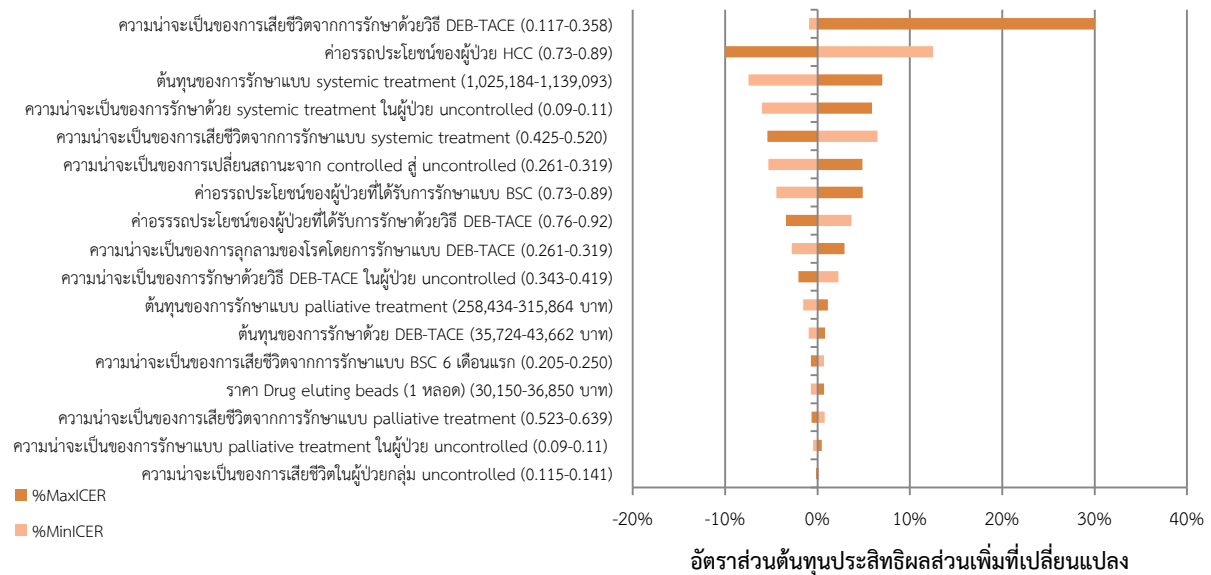
4.2 ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

4.2.1 One-Way sensitivity analysis

จากรูป Tornado diagram แสดงผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนโดยวิธี One-way sensitivity analysis (รูปที่ 3 และ 4) โดยแกน X แสดงร้อยละของค่า ICER ที่เปลี่ยนแปลงไปจากกรณีฐาน (Base case) แสดงให้เห็นว่าความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตจากการรักษาด้วย TACE ที่ใช้ลิพิดอดอลและ DEB-TACE มีผลกระทบต่อค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมากที่สุด รองลงมาเป็นค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยกลุ่ม HCC ที่ได้รับการรักษาโดยวิธีอื่นๆ และค่าใช้จ่ายของการรักษาแบบ Systemic treatment



รูปที่ 3 Tornado diagram แสดงผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนโดยวิธี One-way sensitivity analysis สำหรับการรักษาโดยวิธี TACE ที่ใช้ลิโอดอล



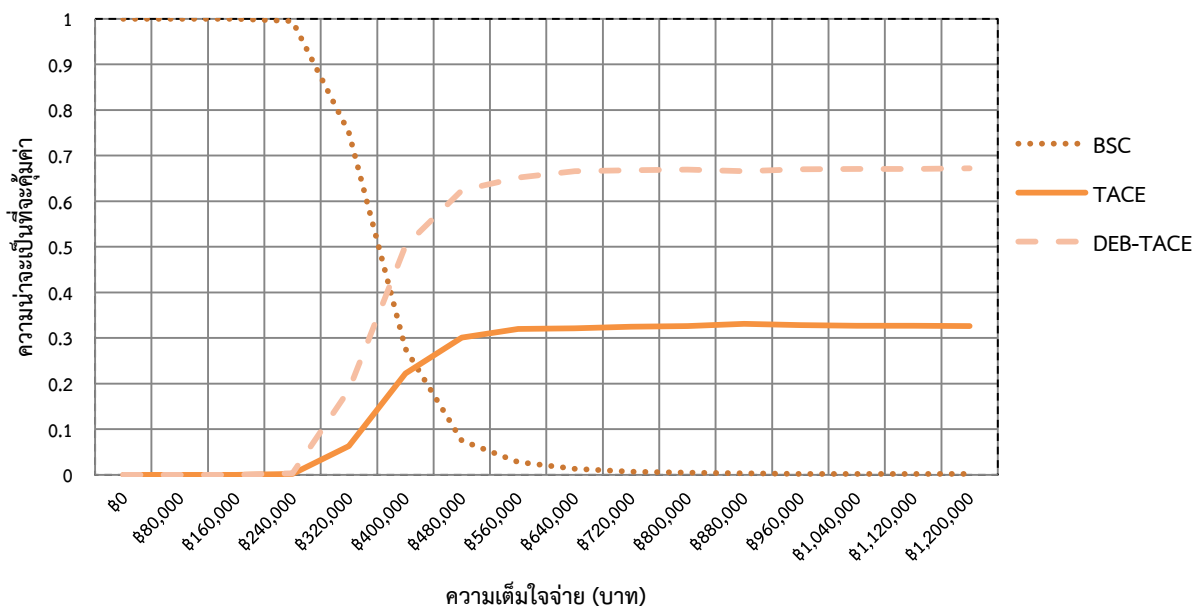
รูปที่ 4 Tornado diagram แสดงผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนโดยวิธี One-way sensitivity analysis สำหรับการรักษาด้วยวิธี DEB-TACE

4.2.2 Threshold sensitivity analysis

จากการศึกษาพบว่า ณ เกณฑ์ความคุ้มค่าเท่ากับ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น การรักษาโดยวิธี TACE ที่ใช้ลิพิดอลและ DEB-TACE ในผู้ป่วย HCC ในระยะกลางหรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาโดยวิธีผ่าตัดได้ ยังไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย แม้ว่าการรักษาจะไม่คิดราคาต้นทุนค่าลิพิดอล หรือ Drug eluting beads ก็ตาม

4.2.3 Probabilistic sensitivity analysis

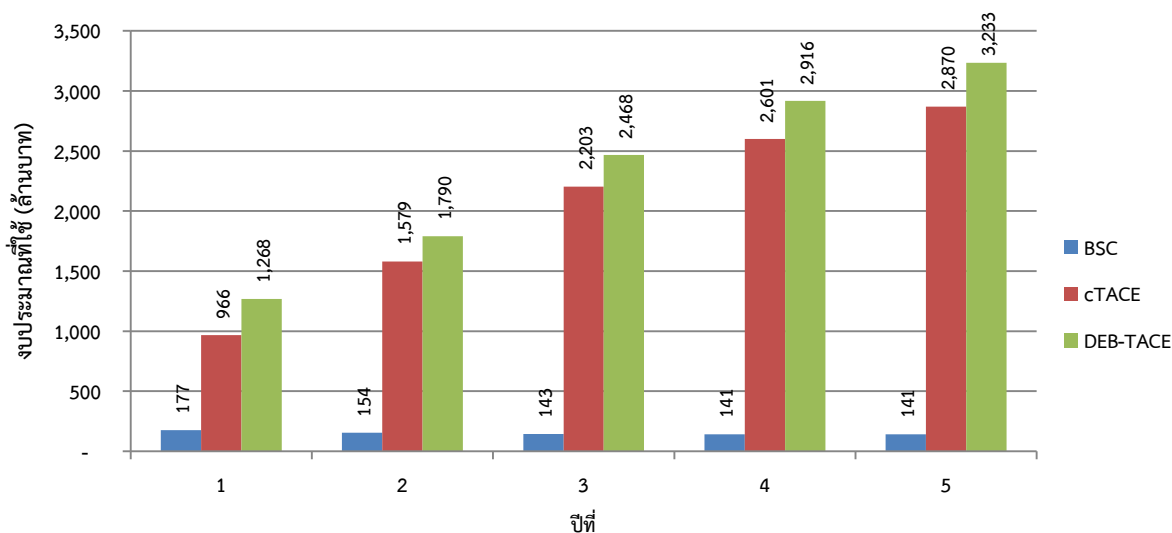
ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis แสดงได้จากรูป Cost-effectiveness acceptability curve โดยแกน X แสดงระดับความเต็มใจจ่ายของสังคมหรือเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ระดับต่างๆ (บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น) และแกน Y (รูปที่ 5) แสดงความน่าจะเป็นที่การรักษาด้วยวิธี TACE ที่ใช้ลิพิดอลและวิธี DEB-TACE จะมีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายของสังคมต่างๆ ต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น เมื่อพิจารณามุมมองทางสังคม พบว่า ณ ความเต็มใจจ่ายหรือเกณฑ์ความคุ้มค่าเท่ากับ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น โอกาสที่การรักษาด้วยวิธี TACE ที่ใช้ลิพิดอลและ DEB-TACE ยังไม่มีความคุ้มค่า ใดๆก็ตาม หากระดับความเต็มใจจ่าย 420,000 บาทต่อปีสุขภาวะ จะส่งผลให้โอกาสของการรักษาด้วยวิธี TACE และ DEB-TACE มีความคุ้มค่ามากกว่าการรักษาด้วยวิธี BSC เท่ากับร้อยละ 23 และ 57 ตามลำดับ



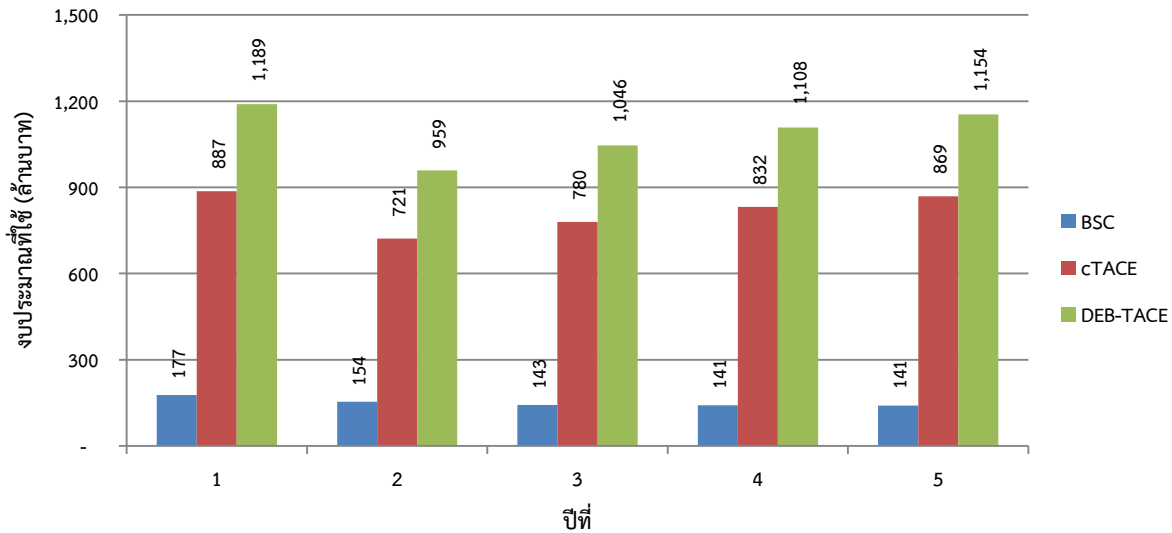
รูปที่ 5 Cost-effectiveness acceptability curve แสดงโอกาสที่วิธีการรักษาแบบ TACE ที่ใช้ลิพิดโอดอลและ DEB-TACE จะมีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายต่างๆ

4.3 ผลการวิเคราะห์ภาระงบประมาณ

จากรูปที่ 6 และ 7 แสดงภาระงบประมาณของการรักษาแบบ TACE ที่ใช้ลิพิดโอดอลและ DEB-TACE ใน 5 ปีแรก โดยเป็นงบประมาณของการรักษาผู้ป่วย HCC ระยะกลางและเริ่มทำการรักษาด้วย TACE จะมีผลกระทบด้านงบประมาณในการรักษาทั้งหมดเท่ากับ 789 ล้านบาทในปีแรกและเพิ่มขึ้นในปีที่ 2 (1,425 ล้านบาท) ปีที่ 3 (2,060 ล้านบาท) ปีที่ 4 (2,460 ล้านบาท) และปีที่ 5 (2,729 ล้านบาท) แต่หากคิดเฉพาะค่าการรักษาด้วยวิธี TACE จะมีผลกระทบด้านงบประมาณเท่ากับ 710 ล้านบาทในปีแรกและในปีที่ 2 (567 ล้านบาท) ปีที่ 3 (637 ล้านบาท) ปีที่ 4 (691 ล้านบาท) และปีที่ 5 (728 ล้านบาท) และเริ่มทำการรักษา HCC ด้วยวิธี DEB-TACE จะมีผลกระทบด้านงบประมาณเท่ากับ 1,091 ล้านบาทในปีแรกและเพิ่มขึ้นในปีที่ 2 (1,636 ล้านบาท) ปีที่ 3 (2,325 ล้านบาท) ปีที่ 4 (2,775 ล้านบาท) และปีที่ 5 (3,092 ล้านบาท) หากคิดเฉพาะค่าการรักษาด้วยวิธี DEB-TACE จะมีผลกระทบด้านงบประมาณเท่ากับ 1,012 ล้านบาทในปีแรก และ 805, 903, 967, และ 1013 ล้านบาท ในปีที่ 2, 3, 4 และ 5 ตามลำดับ



รูปที่ 6 แสดงภาระงบประมาณ 5 ปีแรกหาก ลิพิดโอดอลและ Drug-eluting beads บรรจุในรายการยาบัญชียาหลักแห่งชาติในการรักษา HCC เปรียบเทียบกับการรักษาแบบ BSC



รูปที่ 7 แสดงภาระงบประมาณ 5 ปีแรกเฉพาะค่ารักษาโดยวิธี TACE หรือ DEB-TACE หาก ลิพิดโอดอลและ Drug-elutind beads บรรจุในรายการยาบัญชียาหลักแห่งชาติในการรักษา HCC เปรียบเทียบกับการรักษาแบบ BSC

5. สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

5.1 สรุปผลการศึกษา

ในปัจจุบันการศึกษาประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วย HCC ระยะกลางหรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดได้ด้วยวิธี TACE โดยใช้ยาลิพิดโอดอล และ DEB-TACE พบว่าผู้ป่วยสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิตเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบ Best supportive care (28, 29) แต่ยังไม่เคยมีการศึกษาความคุ้มค่าทางสาธารณสุขของยาลิพิดโอดอลทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ ดังนั้นการศึกษานี้จึงเป็นการศึกษาเพื่อประเมินความคุ้มค่าทางสาธารณสุขและผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาด้วยวิธี TACE ที่ใช้ยาลิพิดโอดอล ในผู้ป่วย HCC ระยะกลาง หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาโดยวิธีผ่าตัดได้ โดยใช้มุมมองทางสังคม เพื่อนำมาผลการศึกษามาประกอบการตัดสินใจปรับปรุงรายการยาและกำหนดเงื่อนไขเพิ่มเติมในบัญชียาหลักแห่งชาติ ผลการศึกษาเสนอแนะว่า หากเปรียบเทียบกับเกณฑ์ความคุ้มค่าที่กำหนดโดยคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติซึ่งมีค่าเท่ากับ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น การรักษาด้วยวิธี TACE ที่ใช้ยาลิพิดโอดอล และ DEB-TACE ยังไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย อย่างไรก็ตาม หากระดับความเต็มใจจ่ายเพิ่มสูงขึ้น การรักษา HCC ด้วย TACE หรือ DEB-TACE จะมีโอกาสคุ้มค่าเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ การรักษาด้วยวิธี TACE ซึ่งใช้ลิพิดโอดอลร่วมกับยาเคมีบำบัดนั้นมีการงบประมาณในการรักษาด้วย TACE ใน 5 ปีแรกโดยเฉลี่ยที่ 666 ล้านบาทต่อปี และการรักษาด้วย DEB-TACE ภาระงบประมาณเฉลี่ย 940 ล้านบาทต่อปี เปรียบเทียบกับการรักษาโดยวิธี BSC ที่มีภาระงบประมาณ 151 ล้านบาทต่อปี

นอกจากนี้ การรักษาด้วยวิธี DEB-TACE เป็นอีกทางเลือกหนึ่งให้ผู้ให้บริการสามารถให้การรักษาผู้ป่วยได้ในกรณีที่ราคายาสิทธิโอดอลมีแนวโน้มที่เพิ่มสูงขึ้นในอนาคต ซึ่งจะส่งผลให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการรักษาเพิ่มขึ้น และได้รับการรักษาที่เหมาะสม แต่การรักษาดังกล่าวยังมีข้อจำกัดของบุคลากรทางการแพทย์ที่มีความชำนาญในการรักษาและอาการของผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาด้วย DEB-TACE ได้ อย่างไรก็ตาม การพิจารณาเลือกบรรจุรายการยาในบัญชียาหลักแห่งชาติเพื่อให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาได้เพิ่มขึ้นนั้นต้องพิจารณาปัจจัยอีกหลายด้าน

แม้ว่าในปัจจุบันยาสิทธิโอดอลถูกนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วย HCC โดยวิธี TACE ซึ่งเป็นการรักษามาตรฐาน แต่ราคายาสิทธิโอดอลเพิ่มสูงขึ้นมากอย่างต่อเนื่อง และผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแต่ละรายนั้นได้รับการรักษาซ้ำหลายครั้ง ดังนั้นผลการศึกษานี้จึงสามารถนำมาใช้เป็นข้อมูลสำหรับคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติเพื่อประกอบการพิจารณาในการเจรจาต่อรองราคากับบริษัทฯ ในการบรรจุรายการยาสิทธิโอดอล และกำหนดเงื่อนไขเพิ่มเติมในการรักษา HCC ด้วยวิธี TACE ในบัญชียาหลักแห่งชาติและการรักษาด้วยวิธี DEB-TACE เพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาสำหรับผู้ป่วย HCC ระยะกลางหรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดได้เพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยหากรายการยาสิทธิโอดอลมีราคาสูงขึ้น

5.2 ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาโดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ ซึ่งข้อมูลตัวแปรส่วนใหญ่ได้มาจากการศึกษาในต่างประเทศ เนื่องจากมีข้อจำกัดของข้อมูลในประเทศไทย

5.3 การนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ในสถานที่อื่น

ในการศึกษานี้ ข้อมูลการเปลี่ยนสถานะสุขภาพได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ และการวิเคราะห์อภิมานของการศึกษาในต่างประเทศ และข้อมูลต้นทุนในการตรวจวินิจฉัยอ้างอิงมาจากรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพในประเทศไทย ทำให้สามารถนำผลการศึกษาไปประยุกต์ใช้ในระบบสุขภาพอื่นๆ ในประเทศได้ อย่างไรก็ตาม การรักษาผู้ป่วยในแต่ละระยะของโรคมียังมีข้อจำกัดและมีความหลากหลายในแต่ละโรงพยาบาล

5.4 ช่องว่างขององค์ความรู้และงานวิจัยในอนาคต

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาโดยใช้ข้อมูลที่ใช้ในแบบจำลองเป็นอ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาในต่างประเทศ ซึ่งมีความแตกต่างของวิธีการรักษา ทำให้ค่าที่ได้อาจแตกต่างจากบริบทประเทศไทย อีกทั้งบุคลากรทางการแพทย์ที่สามารถทำการรักษาได้มีอย่างจำกัด ดังนั้นในอนาคต หากรายการยาสิทธิโอดอลยังมีราคาสูง ควรมีการศึกษาการใช้วิธีการรักษาทดแทนรวมถึงการพัฒนาบุคลากรทางการแพทย์

6. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. เสนอแนะให้มีการเจรจาต่อรองราคายาทั้งในรายการยาสิทธิพิเศษและ Drug-eluting beads หากต้องการบรรจุรายการยาสิทธิพิเศษในรายการบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากราคายาในปัจจุบันยังไม่มี ความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย
2. เสนอแนะให้เพิ่มเติมเงื่อนไขในการรักษา HCC ด้วยวิธี TACE ที่ใช้ยาสิทธิพิเศษและการรักษาด้วยวิธี DEB-TACE สำหรับผู้ป่วย HCC ระยะกลางหรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำการรักษาด้วยวิธีผ่าตัดได้ เพื่อให้ผู้ป่วยมีอายุที่ยืนยาวมากขึ้น

7. รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย

ภญ.ศตวรรษ มณีอ่อน เป็นผู้วิเคราะห์ข้อมูลและผลการศึกษา ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์และ รศ.ดร. อุษา ฉายเกล็ดแก้ว ให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะแก่งานวิจัย โดยนักวิจัยทุกท่านมีส่วนร่วมในการเขียนรายงาน ฉบับนี้

8. ผลประโยชน์ทับซ้อน

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจสำหรับผู้กำหนดนโยบาย อย่างไรก็ตามผู้ให้ทุนไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในการออกแบบการศึกษา การเก็บรวบรวมข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูล การเขียนรายงานวิจัยหรือการตัดสินใจตีพิมพ์เผยแพร่งานวิจัย อีกทั้งนักวิจัยในโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพไม่มีการรับทุนสนับสนุนทั้งทางตรงและทางอ้อมจากองค์กรที่แสวงหาผลกำไรหรือสถาบันที่ได้รับทุนสนับสนุนจากองค์กรที่แสวงหาผลกำไรที่เกี่ยวข้องกับยาที่ศึกษาในงานวิจัยนี้

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพได้รับการสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย ภายใต้ทุนเมธีวิจัยอาวุโส (สกว.) เพื่อพัฒนาศักยภาพการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ (RTA5580010) สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุขและ นโยบายและยุทธศาสตร์กระทรวงสาธารณสุข

9. 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.
2. 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.
3. 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.
4. T. Khuhaprema Pa, H. Sriplung, S Wiangnon, S. Sangrajrang Cancer in Thailand Volume VII 2007-2009. 2013.
5. แนวทางการตรวจคัดกรองวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งตับและท่อน้ำดี สถาบันมะเร็งแห่งชาติ 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.
7. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2011 Mar;53(3):1020-2.
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.
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.
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 hepatocellular 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.

13. Woo G, Tomlinson G, Yim C, Lilly L, Therapondos G, Wong DK, et al. Health state utilities and quality of life in patients with hepatitis B. *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie*. 2012 Jul;26(7):445-51.
14. Riewpaiboon A. Measurement of costs for health economic evaluation. *J Med Assoc Thai*. 2014;97:17-26.
15. Pelletier G, Ducreux M, Gay F, Luboinski M, Hagege H, Dao T, et al. Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with lipiodol chemoembolization: a multicenter randomized trial. *Groupe CHC. Journal of hepatology*. 1998 Jul;29(1):129-34.
16. Llovet JM, Real MI, Montana X, Planas R, Coll S, Aponte J, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002 May 18;359(9319):1734-9.
17. Vogl TJ, Lammer J, Lencioni R, Malagari K, Watkinson A, Pilleul F, et al. Liver, gastrointestinal, and cardiac toxicity in intermediate hepatocellular carcinoma treated with PRECISION TACE with drug-eluting beads: results from the PRECISION V randomized trial. *AJR American journal of roentgenology*. 2011 Oct;197(4):W562-70.
18. Lammer J, Malagari K, Vogl T, Pilleul F, Denys A, Watkinson A, et al. Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2010 Feb;33(1):41-52.
19. Golfieri R, Giampalma E, Renzulli M, Cioni R, Bargellini I, Bartolozzi C, et al. Randomised controlled trial of doxorubicin-eluting beads vs conventional chemoembolisation for hepatocellular carcinoma. *British journal of cancer*. 2014 Jul 15;111(2):255-64.
20. Sangmala P. Economic Evaluation and Budget Impact Analysis of the Surveillance Program for Hepatocellular Carcinoma in Thai Chronic Hepatitis B Patients. *The Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2014;15(20):8993-9004.
21. Lee JK, Chung YH, Song BC, Shin JW, Choi WB, Yang SH, et al. Recurrences of hepatocellular carcinoma following initial remission by transcatheter arterial chemoembolization. *J Gastroenterol Hepatol*. 2002 Jan;17(1):52-8.
22. Cheng AL, Kang YK, Chen Z, Tsao CJ, Qin S, Kim JS, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol*. 2009 Jan;10(1):25-34.
23. Cabibbo G, Enea M, Attanasio M, Bruix J, Craxi A, Camma C. A meta-analysis of survival rates of untreated patients in randomized clinical trials of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. Apr;51(4):1274-83.

24. Kim KM, Kim JH, Park IS, Ko GY, Yoon HK, Sung KB, et al. Reappraisal of repeated transarterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma with portal vein invasion. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009 May;24(5):806-14. PubMed PMID: 19207681. Epub 2009/02/12. eng.
25. Riewpaiboon A. Standard cost lists for health economic evaluation in Thailand *J Med Assoc Thai*. 2014 (97):127-34.
26. J. Ferlay IS, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D.M. Parkin, D. Forman, F. Bray (2014). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer* doi:10.1002/ijc.29210 PMID:25220842 Published online 9 October 2014
27. Somboon K, Siramolpiwat S, Vilaichone RK. Epidemiology and survival of hepatocellular carcinoma in the central region of Thailand. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2014;15(8):3567-70.
28. Camma C, Schepis F, Orlando A, Albanese M, Shahied L, Trevisani F, et al. Transarterial chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma: meta-analysis of randomized controlled trials. *Radiology*. 2002 Jul;224(1):47-54.
29. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology (Baltimore, Md)*. 2003 Feb;37(2):429-42.



ติดต่อ:

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)

อาคาร 6 ชั้น 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข อำเภอเมือง นนทบุรี 11000

โทรศัพท์: 02-591-8161, 02-590-4375 และ 02-590-4549

โทรสาร: 02-590-4374 และ 02-590-4369

อีเมล: hitap@hitap.net เว็บไซต์: www.hitap.net
