

# รายงานวิจัย การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ และผลกระทบด้านงบประมาณของยากุ่ม

Luteinizing hormone-releasing hormone analogues

ในข้อบ่งใช้สำหรับมะเร็งต่อมลูกหมากใน Adjuvant therapy และระยะ Metastatic disease



## รายงานวิจัย

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์และผลกระทบทางด้านงบประมาณของ  
ยากกลุ่ม Luteinizing hormone-releasing hormone analogues  
ในข้อบ่งใช้สำหรับมะเร็งต่อมลูกหมากใน  
Adjuvant therapy และระยะ Metastatic disease

## ผู้วิจัย

ภญ.ววรรษมน	ทองศรี
ภญ.ศิริกาญจน์	โรจนสาโรช
ภญ.ธัญญา	คู่พิทักษ์ขจร
รศ.พญ.วุฒิศิริ	วีรสาร
รศ.นพ.สิทธิพร	ศรีนวลนัด
ดร.นพ.ยศ	ตีระวัฒนานนท์

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

โครงการนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก  
สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

## คำนำ

โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก (Prostate cancer) พบในผู้ชายสูงอายุ และเป็นมะเร็งที่พบได้เป็นอันดับที่ 4 ของประชากรชายไทย โดยเป็นโรคที่มีอุบัติการณ์การเกิดที่มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องและมีค่าใช้จ่ายด้านยาในการรักษาที่สูง ซึ่งภาระค่าใช้จ่ายจะส่งผลกระทบต่อฐานะทางเศรษฐกิจของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก หากยาที่ใช้ในการรักษาไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ อย่างไรก็ตาม หากยาที่มีมูลค่าสูงนี้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ อาจส่งผลกระทบต่อภาระงบประมาณเช่นเดียวกัน ดังนั้นข้อมูลการประเมินด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์ และผลกระทบต่อภาระงบประมาณของยากลุ่ม LHRH analogues ซึ่งยาในกลุ่มนี้เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาแต่มีราคาสูง จึงเป็นข้อมูลที่สำคัญสำหรับผู้มีอำนาจตัดสินใจเชิงนโยบายในการพิจารณาว่ายาดังกล่าว ควรถูกบรรจุอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติหรือไม่

รายงานวิจัยฉบับนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อรายงานการประเมินด้านเภสัชเศรษฐศาสตร์และผลกระทบต่อภาระงบประมาณของยากลุ่ม LHRH analogues ในข้อบ่งใช้สำหรับมะเร็งต่อมลูกหมากใน Adjuvant therapy และระยะ Metastatic disease ซึ่งสามารถนำมาใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจของคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ

คณะผู้วิจัย

ธันวาคม 2556

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ หัวหน้าโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ ที่เป็นที่ปรึกษาตลอดโครงการและเป็นผู้ตรวจสอบความถูกต้องของการวิเคราะห์ผลการศึกษา และขอขอบพระคุณคณะผู้เชี่ยวชาญอันประกอบด้วย รศ.นพ.สิทธิพร ศรีนวลนัด รศ.พญ.วุฒิศิริ วีรสาร ผศ.นพ.สุพจน์ รัชชานนท์ ผศ.นพ.ชลเกียรติ ขอบประเสริฐ ผศ.พญ.นันทกานต์ อภิวิโรดมภ์ นพ.วรพจน์ ชุณหคาลัย รศ.นพ.วิโรจน์ ศรีอุฬางค์ นพ.ชวลิต หงส์เลิศสกุล นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ (สภส.) ในการอนุเคราะห์ฐานข้อมูลผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้ ซึ่งดำเนินการศึกษาโดยโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

## บทสรุปผู้บริหาร

**ที่มา :** โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก (Prostate cancer) เกิดจากการแบ่งตัวของเซลล์ต่อมลูกหมากที่มากขึ้นอย่างผิดปกติ ซึ่งพบในผู้ชายสูงอายุ และเป็นมะเร็งที่พบได้เป็นอันดับที่ 4 [1] ของประชากรชายไทยที่ยังคงมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง อุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมลูกหมากที่เกิดขึ้นมีความสัมพันธ์กับอายุ โดยพบอุบัติการณ์สูงขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น มะเร็งต่อมลูกหมากถูกวินิจฉัยได้บ่อยที่สุดในชายอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป โดยมีอายุเฉลี่ย 70 ปี จากสถิติไทยปี พ.ศ. 2544-2549 พบอุบัติการณ์มะเร็งต่อมลูกหมากปรับตามโครงสร้างอายุประชากร (Age-standardized incidence rate, ASR) เท่ากับ 6.4 ต่อประชากรชาย 100,000 คนต่อปี [1] นอกจากนี้ในปี พ.ศ. 2552 มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของประชากรชายจำนวน 1,993 ราย [2] ซึ่งถือว่าเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญสาเหตุหนึ่งของประชากรชายไทย

ในปัจจุบันการใช้ยากกลุ่ม LHRH analogues เพื่อรักษามะเร็งต่อมลูกหมากมีความแพร่หลายมากขึ้นเนื่องจากมีแนวทางการรักษา [3] และการศึกษาในต่างประเทศที่ระบุว่ายากกลุ่มนี้สามารถยืดชีวิตผู้ป่วยให้ยาวนานยิ่งขึ้น [4-10] แต่อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยการใช้ยากกลุ่ม LHRH analogues มีมูลค่าสูง และเป็นกลุ่มยาที่ยังไม่มีการคัดเลือกให้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อฐานะทางเศรษฐกิจของผู้ป่วยและทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึงการรักษาได้ นอกจากนี้ ณ ปัจจุบัน ประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยากกลุ่ม LHRH analogues ดังนั้น การศึกษานี้จึงจะทำการประเมินความคุ้มค่าของยากกลุ่ม LHRH analogues ใน Adjuvant therapy และ Metastatic disease เพื่อเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ประกอบการพิจารณาตัดสินใจบรรจุยาในกลุ่ม LHRH analogues เข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ และศึกษาถึงผลกระทบทางงบประมาณที่จะเกิดขึ้น

**วิธีการศึกษา :** การศึกษานี้จัดทำขึ้นเพื่อประเมินความคุ้มค่าและวิเคราะห์ผลกระทบต่องบประมาณ ในส่วนของการประเมินความคุ้มค่าใช้แบบจำลองเศรษฐศาสตร์ โดยการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) ในมุมมองทางสังคม (societal perspective) และมีกรอบระยะเวลาทั้งชีวิต โดยตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองในส่วนประสิทธิผลจากยาได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์เชิงอภิมาน สำหรับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้จากการสัมภาษณ์ซึ่งใช้แบบสอบถาม EQ-5D และข้อมูลต้นทุนได้จากการวิเคราะห์ฐานข้อมูลของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ (สกส.) ราคายาจะใช้ราคาอ้างอิงจัดซื้อปกติจากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข ส่วนต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่เกิดขึ้นในอดีตซึ่งจะถูกปรับเป็นมูลค่าในปี พ.ศ. 2556 ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค สำหรับมูลค่าต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพในอนาคตจะถูกปรับให้เป็นค่าปัจจุบันโดยใช้อัตราลดร้อยละ 3 และทำการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis ซึ่งในการศึกษานี้แบ่งทางเลือกการศึกษาออกเป็น 2 ประเภทใหญ่ดังนี้

1. กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการรักษาด้วย adjuvant therapy ซึ่งแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยง โดยอ้างอิงจาก The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines [3] และจากการสืบค้นข้อมูลอย่างเป็นระบบ (systematic review) ดังต่อไปนี้

1.1 ความเสี่ยงปานกลาง เป็นการศึกษาทางเลือกในการรักษาด้วย LHRH analogues (Goserelin+Flutamide, Leuprorelin+Flutamide, Triptorelin+Flutamide) เป็นระยะเวลา 6 เดือน ร่วมกับการให้รังสีรักษา เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยรังสีรักษาอย่างเดียว

1.2 ความเสี่ยงสูงถึงสูงมาก เป็นการศึกษาทางเลือกในการรักษาด้วย LHRH analogues (Goserelin, Goserelin+Flutamide, Leuprorelin+Flutamide, Triptorelin+Flutamide) เป็นระยะเวลา 2 ปี ร่วมกับการให้รังสีรักษา เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยรังสีรักษาอย่างเดียว

2. กลุ่มผู้ป่วยระยะ Metastasis เป็นการศึกษาทางเลือกในการรักษาด้วย LHRH analogues (Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin, Buserelin) เป็นการรักษาหลักตลอดชีวิต เปรียบเทียบกับการผ่าตัดอวัยวะอย่างเดียว

ในส่วนการวิเคราะห์ผลกระทบงบประมาณที่จะเกิดขึ้น หากมีการบรรจุยา LHRH analogues ไว้ในชุดสิทธิประโยชน์ จะใช้การวิเคราะห์จากต้นทุนในมุมมองของผู้ให้บริการ (provider perspective) ที่จะเกิดขึ้นในระยะเวลา 5 ปี

**ผลการศึกษา:** แบ่งผลการศึกษาในแต่ละกลุ่มผู้ป่วย ดังต่อไปนี้

1. กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการรักษาด้วย adjuvant therapy ซึ่งแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยง

1.1 กลุ่มผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง การศึกษาพบว่ายาในกลุ่ม LHRH analogues ในทุกทางเลือก (Goserelin+Flutamide, Leuprorelin+Flutamide, Triptorelin+Flutamide) มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย โดยมีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) น้อยกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ซึ่งมีค่า ICER เท่ากับ 91,136 บาท 92,396 บาท และ 93,043 บาทตามลำดับ

1.2 กลุ่มผู้ป่วยความเสี่ยงสูงถึงสูงมาก การศึกษาพบว่ายาในกลุ่ม LHRH analogues ใน 3 ทางเลือก (Goserelin, Triptorelin+Flutamide, Leuprorelin+Flutamide) มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย โดยมีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) น้อยกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ซึ่งมีค่า ICER เท่ากับ 109,983 บาท 119,426 บาท และ 137,613 บาทตามลำดับ และมี 1 ทางเลือกที่ไม่มีความคุ้มค่า แต่มีค่า ICER ใกล้เคียง 160,000 บาท ซึ่งคือทางเลือก Goserelin+Flutamide มีค่า ICER เท่ากับ 169,731 บาท

2. กลุ่มผู้ป่วยระยะ Metastasis การศึกษาพบว่าการรักษาด้วย LHRH analogues ในทุกทางเลือกไม่มีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทย เนื่องจากมีประสิทธิผลจากการรักษาไม่แตกต่างจากตัวเปรียบเทียบ (การผ่าตัดอวัยวะ) และยังมีต้นทุนจากการรักษาที่สูงกว่าค่อนข้างมาก

ผลการศึกษาในส่วนผลกระทบด้านงบประมาณ พบว่าเมื่อทำการวิเคราะห์งบประมาณตัวเปรียบเทียบ (การรักษาด้วยรังสีรักษาอย่างเดียว) ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความคุ้มค่าในทางเลือกที่ 1.1 และ 1.2 ระยะเวลา 5 ปี พบว่าปัจจุบันมีต้นทุนในการรักษาเป็นจำนวน 1,280 และ 1,030 ล้านบาทตามลำดับ และจากการวิเคราะห์ผลกระทบงบประมาณ 5 ปี ในกรณีที่ใช้บรรจุกายกลุ่ม LHRH analogues เข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ พบว่าแต่ละทางเลือกมีต้นทุนประมาณ 1,400 และ 1,600-1,800 ล้านบาทตามลำดับ ซึ่งจะต้องมีการลงทุนเพิ่มขึ้นประมาณ 200 และ 600-800 ล้านบาท เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยรังสีรักษาอย่างเดียว

### ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

การรักษาด้วย LHRH analogues (Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงปานกลาง สูง และสูงมาก ซึ่งอ้างอิงการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยจาก The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines [3] มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย (โดยมีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม น้อยกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ) ดังนั้นเห็นควรให้พิจารณา ยา LHRH analogues ในบัญชียาหลักแห่งชาติเพื่อรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงในระดับดังกล่าว โดยในผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลางควรจะได้รับ การให้รังสีรักษา ร่วมกับการรักษาด้วย LHRH analogues เป็นระยะเวลา 6 เดือน และผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมากควรจะได้รับ การให้รังสีรักษา ร่วมกับการรักษาด้วย LHRH analogues เป็นระยะเวลา 2 ปี สำหรับลำดับการบริหารยา กลุ่มนี้สามารถให้ก่อนรังสีรักษา ณ ขณะรังสีรักษา หรือหลังรังสีรักษา โดยยังคงให้ประสิทธิผลในการรักษาที่เท่ากัน

## สารบัญ

	หน้า
คำนำ .....	ii
กิตติกรรมประกาศ .....	iii
บทสรุปผู้บริหาร .....	iv
1. ที่มาของปัญหา (Background).....	1
2. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	3
2.1 ประสิทธิภาพของยากกลุ่ม LHRH analogues .....	3
2.2 เกณฑ์เศรษฐศาสตร์ของยากกลุ่ม LHRH analogues .....	4
3. คำถามงานวิจัยและวัตถุประสงค์.....	8
4. วิธีวิจัย .....	8
4.1 รูปแบบการศึกษา.....	8
4.2 มุมมองของการศึกษา.....	11
4.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง.....	11
4.4 อัตราการปรับลด.....	11
4.5 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์.....	11
4.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง .....	13
4.7 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล .....	24
5. ผลการศึกษา.....	25
5.1 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา .....	25
5.2 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา .....	29



## สารบัญ (ต่อ)

หน้า

5.3 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (metastasis) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็นการรักษาหลัก .....	33
6. อภิปรายผลการศึกษา .....	36
6.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ .....	36
6.2 การเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น .....	36
6.3 ข้อจำกัดของการศึกษา .....	37
7. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย .....	38
8. ผลประโยชน์ทับซ้อน .....	38
เอกสารอ้างอิง .....	38
ภาคผนวก ก .....	43
ภาคผนวก ข .....	45

## สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 ยาในกลุ่ม LHRH analogues ที่มีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย.....	2
ตารางที่ 2 แนวเวชปฏิบัติการใช้ยากกลุ่ม LHRH analogues .....	3
ตารางที่ 3 ผลการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาที่ทำการประเมินความคุ้มค่าของยากกลุ่ม LHRH analogues เป็น adjuvant therapy เพื่อรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก .....	4
ตารางที่ 4 ผลการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาที่ทำการประเมินความคุ้มค่าของการรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก ในระยะ Metastasis.....	6
ตารางที่ 5 ทางเลือกในการรักษาที่นำมาวิเคราะห์ในแบบจำลอง.....	10
ตารางที่ 6 คำสำคัญที่ใช้ในการสืบค้นจากฐานข้อมูล .....	14
ตารางที่ 7 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษา โดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา.....	18
ตารางที่ 8 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา .....	20
ตารางที่ 9 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (Metastasis) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็นการรักษาหลัก.....	22
ตารางที่ 10 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวมในมุมมองทางสังคมของผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา .....	25
ตารางที่ 11 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคมของผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา .....	26
ตารางที่ 12 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา .....	29

## สารบัญตาราง (ต่อ)

หน้า

ตารางที่ 13 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวมในมุมมองทางสังคมของผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา.....	30
ตารางที่ 14 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคมของผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา.....	30
ตารางที่ 15 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา .....	33
ตารางที่ 16 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวม อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเปรียบเทียบระหว่างทางเลือกต่างๆ ในมุมมองทางสังคมของมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (metastasis) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues การรักษาหลัก.....	35

## สารบัญรูปภาพ

หน้า

รูปที่ 1 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ Decision tree และ Markov ซึ่งใช้วิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพ .....	12
รูปที่ 2 การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ .....	15
รูปที่ 3 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 160,000 และ 480,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ) .....	27
รูปที่ 4 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 160,000 และ 480,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ) .....	32

## 1. ที่มาของปัญหา (Background)

สืบเนื่องจากการประชุมคณะกรรมการสาขาไตและระบบทางเดินปัสสาวะ ครั้งที่ 5/2555 เมื่อวันที่ 12 มิถุนายน พ.ศ. 2555 มีการประสานสมาคมศัลยแพทย์ระบบปัสสาวะแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ เพื่อเสนอข้อบ่งชี้และประเด็นในการพิจารณาการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากกลุ่ม Luteinizing hormone-releasing hormone analogues (LHRH analogues) เข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ ต่อมาในวันที่ 22 พฤษภาคม พ.ศ. 2556 คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขมอบหมายให้โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพทำการประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบทางด้านงบประมาณของยากลุ่มดังกล่าว

มะเร็งต่อมลูกหมาก (Prostate cancer) เป็นมะเร็งที่พบได้เป็นอันดับที่ 4 ของประชากรชายไทยอุบัติการณ์ของมะเร็งต่อมลูกหมากมีความสัมพันธ์กับอายุ โดยพบอุบัติการณ์สูงขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น [1] มะเร็งต่อมลูกหมากถูกวินิจฉัยได้บ่อยที่สุดในชายอายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไป จากสถิติไทยปี พ.ศ. 2544-2549 พบอุบัติการณ์มะเร็งต่อมลูกหมากปรับตามโครงสร้างอายุประชากร (Age-standardized incidence rate, ASR) เท่ากับ 6.4 ต่อประชากรชาย 100,000 คนต่อปี [1] นอกจากนี้ในปี พ.ศ. 2552 มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นสาเหตุการเสียชีวิตของประชากรชายจำนวน 1,993 ราย [2]

1.1 การแบ่งระยะของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากคือการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามความเสี่ยงการกลับเป็นซ้ำ ซึ่งการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยดังกล่าวมีผลต่อการเลือกวิธีการรักษา [3] ดังนี้

a) ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงต่ำ (Low risk of recurrence) คือผู้ที่อยู่ในระยะโรค T1a ถึง T2a ตาม TNM staging system หรือมีค่า Gleason score น้อยกว่าหรือเท่ากับ 6 หรือมีค่า serum PSA level ต่ำกว่า 10 ng/mL ใดๆอย่างหนึ่ง

b) ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงปานกลาง (Intermediate risk of recurrence) คือผู้ที่อยู่ในระยะโรค T2b ถึง T2c ตาม TNM staging system หรือมีค่า Gleason score เท่ากับ 7 หรือมีค่า serum PSA level เท่ากับ 10-20 ng/mL ใดๆอย่างหนึ่ง

c) ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงสูง (High risk of recurrence) คือผู้ที่อยู่ในระยะโรค T3a ตาม TNM staging system หรือมีค่า Gleason score เท่ากับ 8-10 หรือมีค่า serum PSA level มากกว่า 20 ng/mL ใดๆอย่างหนึ่ง

d) ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงสูงมาก (Very high risk of recurrence) คือผู้ที่อยู่ในระยะโรค T3b ถึง T4

e) ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (Metastatic disease) คือผู้ที่อยู่ในระยะโรค N1 หรือ M1 ตาม TNM staging system

1.2 ยากลุ่ม LHRH analogues ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

จากงานบริการข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพผ่านอินเทอร์เน็ต [4] มียาในกลุ่ม LHRH analogues จำนวน 5 ชื่อสามัญถูกขึ้นทะเบียนในประเทศไทยด้วยข้อบ่งใช้ในการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากและราคาขายในประเทศไทย (อ้างอิงจากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ยาในกลุ่ม LHRH analogues ที่มีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

ชื่อสามัญ	ขนาด	รูปแบบ	ความถี่การบริหารยา	ราคาขาย (บาท)
Goserelin acetate	3.6 mg	Depot injection	ฉีดทุก 1 เดือน	6,313
Goserelin acetate	10.8 mg	Depot injection	ฉีดทุก 3 เดือน	21,800.50
Leuprorelin acetate	3.75 mg	Sterile powder for injection	ฉีดทุก 1 เดือน	6,396.46
Leuprorelin acetate	11.25 mg	Sterile powder for injection	ฉีดทุก 3 เดือน	19,341.31
Triptorelin acetate	3.75 mg	Sterile powder for injection	ฉีดทุก 1 เดือน	6,313
Triptorelin pamoate	11.25 mg	Sterile powder for injection	ฉีดทุก 3 เดือน	17,253.60
Buserelin acetate	6.6 mg	Implant	ฝังทุก 3 เดือน	13,910

### ข้อมูลทางระบาดวิทยา

งานวิจัยในปี พ.ศ. 2549 พบว่ามะเร็งต่อมลูกหมากในประเทศไทยมีอุบัติการณ์ 6.4 คนต่อประชากรชายหนึ่งแสนคน [1] และงานวิจัยในปี พ.ศ. 2545 พบว่ามีความชุกร้อยละ 0.75 ของกลุ่มประชากรอายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป [5] แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันประเทศไทยยังขาดแคลนข้อมูลการศึกษาทางด้านระบาดวิทยาที่มีการเฉพาะเจาะจงในแต่ละกลุ่มย่อยของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ดังนั้นการศึกษานี้จึงกำหนดสมมติฐานจากงานวิจัยโรงพยาบาลศรีนครินทร์ให้ร้อยละผู้ป่วยที่แบ่งกลุ่มโรคด้วย Gleason score 5-7 เท่ากับกลุ่มประชากรผู้ป่วยแบ่งตามระดับความเสี่ยงปานกลาง ซึ่งพบร้อยละ 33.64 และผู้ป่วยที่แบ่งกลุ่มโรคด้วย Gleason score 8-10 เท่ากับผู้ป่วยแบ่งตามระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก ซึ่งพบร้อยละ 27.84 [6]

### แนวทางการรักษา

การใช้ยากกลุ่ม LHRH analogues เพื่อรักษามะเร็งต่อมลูกหมากแบ่งออกเป็น 2 ข้อบ่งใช้ คือการใช้ยากกลุ่ม LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงปานกลางและความเสี่ยงสูงถึงสูงมาก และการใช้ยากกลุ่ม LHRH analogues อย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย อย่างไรก็ตามการใช้ยากกลุ่มดังกล่าวในแนวเวชปฏิบัติต่างๆ มีความแตกต่างกันโดยรายละเอียดดังตารางที่ 2 สำหรับในงานวิจัยนี้อ้างอิงตาม NCCN Guideline เป็นหลัก

## ตารางที่ 2 แนวเวชปฏิบัติการใช้ยากลุ่ม LHRH analogues

แนวเวชปฏิบัติ	NCCN Clinical Practice Guideline Oncology (NCCN Guideline) Version 4.2013 [3]	European Association of Urology 2013: Guidelines on prostate cancer [7]
ประเทศ	สหรัฐอเมริกา	สหภาพยุโรป
ปีที่ตีพิมพ์	ค.ศ. 2013	ค.ศ. 2013
ความเสี่ยงปานกลาง	รังสีรักษาร่วมกับยากลุ่ม LHRH analogues แบบ Neoadjuvant/Concomitant/Adjuvant เป็นเวลา 4 ถึง 6 เดือน	ยากลุ่ม LHRH analogues แบบ Short-term therapy ก่อนและระหว่างการให้รังสีรักษา
ความเสี่ยงสูง	รังสีรักษาร่วมกับยากลุ่ม LHRH analogues แบบ Neoadjuvant/Concurrent/Adjuvant เป็นเวลา 2 ถึง 3 ปี	ยากลุ่ม LHRH analogues แบบ Long-term therapy ก่อนและระหว่างการให้รังสีรักษา
ระยะแพร่กระจาย	ยากลุ่ม LHRH analogues อย่างต่อเนื่อง	

ในการรักษาด้วยการใช้ยากลุ่ม LHRH analogues เป็นยาที่มีมูลค่าสูง และเป็นกลุ่มยาที่ยังไม่มีการคัดเลือกให้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อฐานะทางเศรษฐกิจของผู้ป่วยและทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึงการรักษาได้ นอกจากนี้ ณ ปัจจุบัน ประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยากลุ่ม LHRH analogues และถึงแม้ว่าจะมีข้อมูลความคุ้มค่าในต่างประเทศดังที่กล่าวไปข้างต้น แต่การนำข้อมูลเหล่านั้นมาใช้อาจมีข้อจำกัดเนื่องจากบริบทของแต่ละประเทศนั้นแตกต่างกัน ดังนั้น การศึกษานี้จึงจะทำการประเมินความคุ้มค่าของยากลุ่ม LHRH analogues ใน Adjuvant therapy และ Metastatic disease เพื่อเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ประกอบการพิจารณาตัดสินใจบรรจุยาในกลุ่ม LHRH analogues เข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ และศึกษาถึงผลกระทบทางงบประมาณที่จะเกิดขึ้น

## 2. การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

### 2.1 ประสิทธิภาพของยากลุ่ม LHRH analogues

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) และการวิเคราะห์เชิงอภิมาน (meta-analysis) ในปัจจุบันการใช้ยากลุ่ม LHRH analogues มีความแพร่หลายมากขึ้น เนื่องจากมีแนวทางการรักษา [3] และการศึกษาในต่างประเทศที่ระบุว่ายากลุ่มนี้สามารถยืดชีวิตผู้ป่วยให้ยาวนานยิ่งขึ้น [8-14] โดยยากลุ่มนี้สามารถรักษามะเร็งต่อมลูกหมากซึ่งแบ่งออกเป็น 2 ข้อบ่งใช้ คือการใช้ยากลุ่ม LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับรังสีรักษาในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงปานกลางและความเสี่ยงสูงถึงสูงมาก และการใช้ยากลุ่ม LHRH analogues อย่างต่อเนื่องในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย

## 2.2 เกณฑ์เศรษฐศาสตร์ของยากลุ่ม LHRH analogues

การทบทวนวรรณกรรมการศึกษาที่ทำการประเมินความคุ้มค่าของยากลุ่ม LHRH analogues เป็น adjuvant therapy เพื่อรักษามะเร็งต่อมลูกหมากพบว่ามียังน้อย 3 การศึกษา ดังตารางที่ 3 ตารางที่ 3 ผลการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาที่ทำการประเมินความคุ้มค่าของยากลุ่ม LHRH analogues เป็น adjuvant therapy เพื่อรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก

วารสาร	European Journal of Cancer	Urologic Oncology	International Journal of Radiation Oncology Biology Physics
ปีที่ตีพิมพ์ (ค.ศ.)	2001	2003	2005
ชื่อผู้แต่ง	Neymark et al. [15]	Rajiv Samant et al. [16]	Konski et al. [17]
ประเทศ	ฝรั่งเศส	แคนาดา	สหรัฐอเมริกา
วิธีประเมิน	CEA (Cost-effectiveness analysis)	CEA (Cost-effectiveness analysis)	CUA (Cost-utility analysis)
ระยะโรคของประชากร	cT3-4, N0-2, M0	T3-T4	T2b, T2c, T3 หรือ T4 มะเร็ง ยังไม่มีการแพร่กระจายออกนอกต่อมน้ำเหลือง
ตัวเลือกที่ศึกษา	รังสีรักษาร่วมกับ Goserelin 3.6 มก. s.c. ทุก 4 สัปดาห์ นาน 3 ปี โดยเริ่มวันแรกที่ได้รับรังสีรักษาและป้องกัน Testosterone flare ด้วย Cyproterone acetate 150 มก./วัน นาน 1 เดือนโดยเริ่มยาก่อนได้รับ Goserelin 1 สัปดาห์	รังสีรักษาร่วมกับ Goserelin 3.6 มก. s.c. ทุก 4 สัปดาห์ นาน 3 ปี โดยเริ่มวันแรกที่ได้รับรังสีรักษาและป้องกัน Testosterone flare ด้วย Cyproterone acetate 150 มก./วัน นาน 1 เดือน โดยเริ่มยาก่อนได้รับ Goserelin 1 สัปดาห์	รังสีรักษาร่วมกับ Goserelin 3.6 มก. s.c. ทุก 4 สัปดาห์ นาน 4 เดือน และป้องกัน Testosterone flare ด้วย Flutamide 250 มก. t.i.d. 2 เดือนก่อนและหลังรังสีรักษา
ตัวเปรียบเทียบ	รังสีรักษา	รังสีรักษา	รังสีรักษา
มุมมอง	French health insurance system	Institutional perspective	Payer
แบบจำลอง	Retrospective economic evaluation	Retrospective economic evaluation	Markov (1-year cycle)



ตารางที่ 3 ผลการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาที่ทำการประเมินความคุ้มค่าของยาในกลุ่ม LHRH analogues เป็น adjuvant therapy เพื่อรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก (ต่อ)

วารสาร	European Journal of Cancer	Urologic Oncology	International Journal of Radiation Oncology Biology Physics
Health stage	N/A	N/A	1. No disease progression 2. Disease progression hormonally responsive 3. Disease progression hormonally unresponsive 4. Death
กรอบระยะเวลา	N/A	N/A	N/A
ผลลัพธ์ทางสุขภาพ	ICER	LY gained, ICER	QALYs, ICER
สกุลเงินที่ใช้ในการศึกษา	French francs (FF) ปี 1998	Canadian dollar (\$Cdn)	US Dollar (\$) ปี 2003
การปรับลด	3% ต่อปี สำหรับต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพ	3% ต่อปี สำหรับต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพ	3% ต่อปี สำหรับต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพ
การวิเคราะห์ความแปรปรวน	N/A	One-way sensitivity analysis	One-way and two-way sensitivity analysis
ผลการศึกษา	การใช้ Goserelin เป็น Adjuvant therapy ร่วมกับรังสีรักษามีความคุ้มค่ามากกว่า เนื่องจากเพิ่ม Mean survival time 1.06 ปีและลดค่าใช้จ่ายของ French health insurance system เฉลี่ย 12,700 FF ต่อผู้ป่วย 1 คน	การใช้ Goserelin เป็น Adjuvant therapy ร่วมกับรังสีรักษามีความคุ้มค่า โดยมี ICER=\$Cdn16,500 (\$11,000)/ LY gained	การใช้ Goserelin เป็น Adjuvant therapy ร่วมกับรังสีรักษามีความคุ้มค่า โดยมี ICER=\$2,153/QALY
เกณฑ์ตัดสินความคุ้มค่า	N/A	\$50,000/LY gained	\$50,000/QALY

การทบทวนวรรณกรรมการศึกษาที่ทำการประเมินความคุ้มค่าของการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากใน  
ระยะ Metastasis ที่มีตัวเลือกที่ใช้ในการศึกษาเป็นยาในกลุ่ม LHRH analogues พบว่ามีอย่างน้อย 2  
การศึกษา ดังตารางที่ 4

**ตารางที่ 4 ผลการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาที่ทำการประเมินความคุ้มค่าของการรักษามะเร็งต่อม  
ลูกหมากในระยะ Metastasis**

วารสาร	Journal of the National Cancer Institute [18]	Value in Health [19]
ปีที่ตีพิมพ์ (ค.ศ.)	2000	2011
ชื่อผู้แต่ง	Bayoumi	Isannazzo
ประเทศ	สหรัฐอเมริกา	อิตาลี
วิธีประเมิน	CEA และ CUA	CEA
ระยะโรคของประชากร	ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากอายุ มากกว่า 65 ปี และไม่มี Distant metastasis	ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะ M1
ตัวเลือกที่ศึกษา	Orchiectomy Nilutamide 150 มก. ทุกวัน Goserelin 10.8 มก. ทุก 3 เดือน Nilutamide+Goserelin Nilutamide+Orchiectomy	Leuprorelin 11.25 มก. Leuprorelin 22.5 มก. Triptorelin 11.25 มก. Buserelin 9.9 มก. Goserelin 10.8 มก. แบบฝังทุก 3 เดือน
ตัวเปรียบเทียบ	DES (Historical comparison) 1 มก. ทุกวัน	
มุมมอง	สังคม	Italian National Health Service (INHS)
แบบจำลอง	Makov (1-month cycle)	Makov (1-month cycle)
Health state	1. Local recurrence 2. Asymptomatic distant metastases 3. Symptomatic distant metastases 4. Death	1. Alive 2. Dead
กรอบระยะเวลา	20 ปี	Lifetime of the patient
ผลลัพธ์ทางสุขภาพ	QALYs, Lifetime costs, ICER	Life-month gained, ICER
สกุลเงินที่ใช้ในการศึกษา	US dollar (\$)	Euro (€)

ตารางที่ 4 ผลการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาที่ทำการประเมินความคุ้มค่าของการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากในระยะ Metastasis (ต่อ)

วารสาร	Journal of the National Cancer Institute [18]	Value in Health [19]
การปรับลด	3% ต่อปี สำหรับต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพ ปี 1998	3.5% ต่อปี สำหรับต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพ
การวิเคราะห์ความแปรปรวน	One-way sensitivity analyses	Probabilistic sensitivity analysis
วารสาร	Journal of the National Cancer Institute [18]	Value in Health [19]
ผลการศึกษา	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Orchiectomy เป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่ามากที่สุดสำหรับมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย</li> <li>- Nilutamide เป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าสำหรับผู้ป่วยที่ปฏิเสธวิธี Orchiectomy</li> <li>- Combined androgen blockage เป็นวิธีที่มีความค้มนค่าต่ำที่สุด</li> </ul>	Leuprorelin 22.5 มก. มีความคุ้มค่ามากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับ LHRH analogues รูปแบบ depot ชนิดอื่นๆ
เกณฑ์ตัดสินความคุ้มค่า	\$50,000/QALY	N/A

### 3. คำถามงานวิจัยและวัตถุประสงค์

คำถามงานวิจัย ได้แก่

- การรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษาในผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) มีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทยหรือไม่
- การรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษาในผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) มีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทยหรือไม่
- การรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็นการรักษหลักในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (Metastasis) มีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทยหรือไม่
- ทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความคุ้มค่า มีผลกระทบต่อด้านงบประมาณเท่าใด

วัตถุประสงค์ ได้แก่

- ประเมินความคุ้มค่าของยากกลุ่ม LHRH analogues ในข้อบ่งใช้สำหรับโรคมะเร็งต่อมลูกหมากใน adjuvant therapy และระยะ metastatic disease ในบริบทของประเทศไทย
- ประเมินผลกระทบต่อด้านงบประมาณของการรักษามะเร็งต่อมลูกหมากด้วยยากกลุ่ม LHRH analogues ในข้อบ่งใช้สำหรับโรคมะเร็งต่อมลูกหมากใน adjuvant therapy และระยะ metastatic disease

### 4. วิธีวิจัย

#### 4.1 รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) และการวิเคราะห์ผลกระทบต่อทางด้านภาระทางการเงินการคลัง (Budget impact analysis) โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ ซึ่งมีรายละเอียด ดังนี้

##### 4.1.1 ประชากร/กลุ่มผู้ป่วย แบ่งกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 2 ประเภท ดังนี้

4.1.1.1 กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการรักษาด้วย adjuvant therapy ซึ่งแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยง โดยอ้างอิงจาก The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines ดังนี้

a. Intermediate risk group คือ ผู้ป่วยที่มีการจัดระยะโรคตามระบบ TNM system เท่ากับ T2b หรือ T2c หรือ ค่า Gleason score เท่ากับ 7 หรือค่า serum PSA level 10-20 ng/mL อย่างไม่อย่างหนึ่ง

b. High risk group คือ ผู้ป่วยที่มีการจัดระยะโรคตามระบบ TNM system เท่ากับ T3a หรือ Gleason score เท่ากับ 8-10 หรือค่า serum PSA level มากกว่า 20 ng/mL อย่างไม่อย่างหนึ่ง นอกจากนี้ยังรวมถึงกลุ่มผู้ป่วย Very high risk group ซึ่งคือผู้ป่วยที่มีการจัดระยะโรคตามระบบ TNM system เท่ากับ T3b หรือ T4 อย่างไม่อย่างหนึ่ง

4.1.1.2 กลุ่มผู้ป่วยระยะ Metastasis เป็นกลุ่มผู้ป่วยที่มีการจัดระยะโรคตามระบบ TNM system เท่ากับ N1 หรือ M1

#### 4.1.2 สถานที่ทำการศึกษา

เก็บข้อมูลคุณภาพชีวิต และข้อมูลต้นทุนจากผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก ภาควิชารังสีวิทยา และภาควิชาศัลยศาสตร์ สาขาศัลยกรรมทางเดินปัสสาวะ ณ โรงพยาบาลศิริราช

#### 4.1.3 ตัวเปรียบเทียบ

การศึกษานี้จะวิเคราะห์กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการรักษาด้วย adjuvant therapy (LHRH analogues) เป็นการรักษาทางเลือกแรก ซึ่งแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยงปานกลาง สูง และสูงมาก และกลุ่มผู้ป่วยระยะ Metastasis ที่ได้รับการรักษาด้วย LHRH analogues เป็นการรักษาหลักในทางเลือกแรก โดยในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาแรก หมายถึงผู้ป่วยมีการดำเนินไปของโรค (disease progression) จะได้รับการรักษาทางเลือกที่ 2 คือการผ่าตัดอวัยวะร่วมกับการให้ยา flutamide หลังจากที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองการักษาทางเลือกที่ 2 ผู้ป่วยจะได้รับการดูแลผู้ป่วยระยะประคับประคอง (palliative care) ซึ่งรายละเอียดทางเลือกในการรักษาแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ทางเลือกในการรักษาที่นำมาวิเคราะห์ในแบบจำลอง

กลุ่มประชากร	ทางเลือกที่หนึ่ง	ทางเลือกที่สอง (ในกรณีที่ไม ตอบสนองต่อทางเลือกแรก)	ทางเลือกที่สาม (ในกรณีที่ไม ตอบสนองต่อทางเลือกที่สอง)	หมายเหตุ	
Adjuvant therapy แบ่งตามระดับความเสี่ยง (Risk group)					
Intermediate risk group	ตัวเลือกที่ศึกษา	ให้ยากลุ่ม LHRH analogues เป็น เวลา 6 เดือน (Short-term therapy) ร่วมกับรังสีรักษา	ผ่าตัดอัมตะร่วมกับยา flutamide	ให้การรักษาแบบประคับประคอง (palliative care)	LHRH analogues: Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin
	ตัวเปรียบเทียบ	รังสีรักษา			
High and very high risk group	ตัวเลือกที่ศึกษา	ให้ยากลุ่ม LHRH analogues เป็น เวลา ปี 2 (Long-term therapy) ร่วมกับรังสีรักษา	ผ่าตัดอัมตะร่วมกับยา flutamide	ให้การรักษาแบบประคับประคอง (palliative care)	LHRH analogues: Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin
	ตัวเปรียบเทียบ	รังสีรักษา			
Metastatic disease					
	ตัวเลือกที่ศึกษา	ให้ยากลุ่ม LHRH analogues อย่าง ต่อเนื่อง	ผ่าตัดอัมตะร่วมกับยา flutamide	ให้การรักษาแบบประคับประคอง (palliative care)	LHRH analogues: Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin Buserelin
	ตัวเปรียบเทียบ	ผ่าตัดอัมตะ	ให้ยา flutamide		

#### 4.1.4 ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปของอรรถประโยชน์ หรือปีสุขภาวะหรือปีชีวิตที่มีคุณภาพ (QALY) โดยคำนวณจากปีชีวิต (life years) คูณด้วยคะแนนอรรถประโยชน์หรือคุณภาพชีวิต โดยใช้แบบวัดคุณภาพชีวิต EQ-5D กับกลุ่มผู้ป่วยในข้อ 4.1.1

#### 4.2 มุมมองของการศึกษา

การศึกษานี้ใช้มุมมองทางสังคม (Societal perspective) ดังนั้น ต้นทุนที่จะนำมาวิเคราะห์ หมายถึง

4.2.1 ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่ายา ค่าบริการทางการแพทย์ และค่าการตรวจวัดเพื่อติดตามการรักษา เป็นต้น

4.2.2 ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดินทางมารับการรักษาหรือค่าที่พัก

4.2.3 ต้นทุนทางอ้อม ได้แก่ ผลผลิตที่สูญเสียไปอันเนื่องมาจากการป่วยหรือการเข้ารับการรักษา

ต้นทุนต่างๆ ได้จากการทบทวนวรรณกรรมและฐานข้อมูลในประเทศ ในกรณีที่ไม่มีข้อมูลจะทำการเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและญาติในข้อ 3.1.1

#### 4.3 กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง

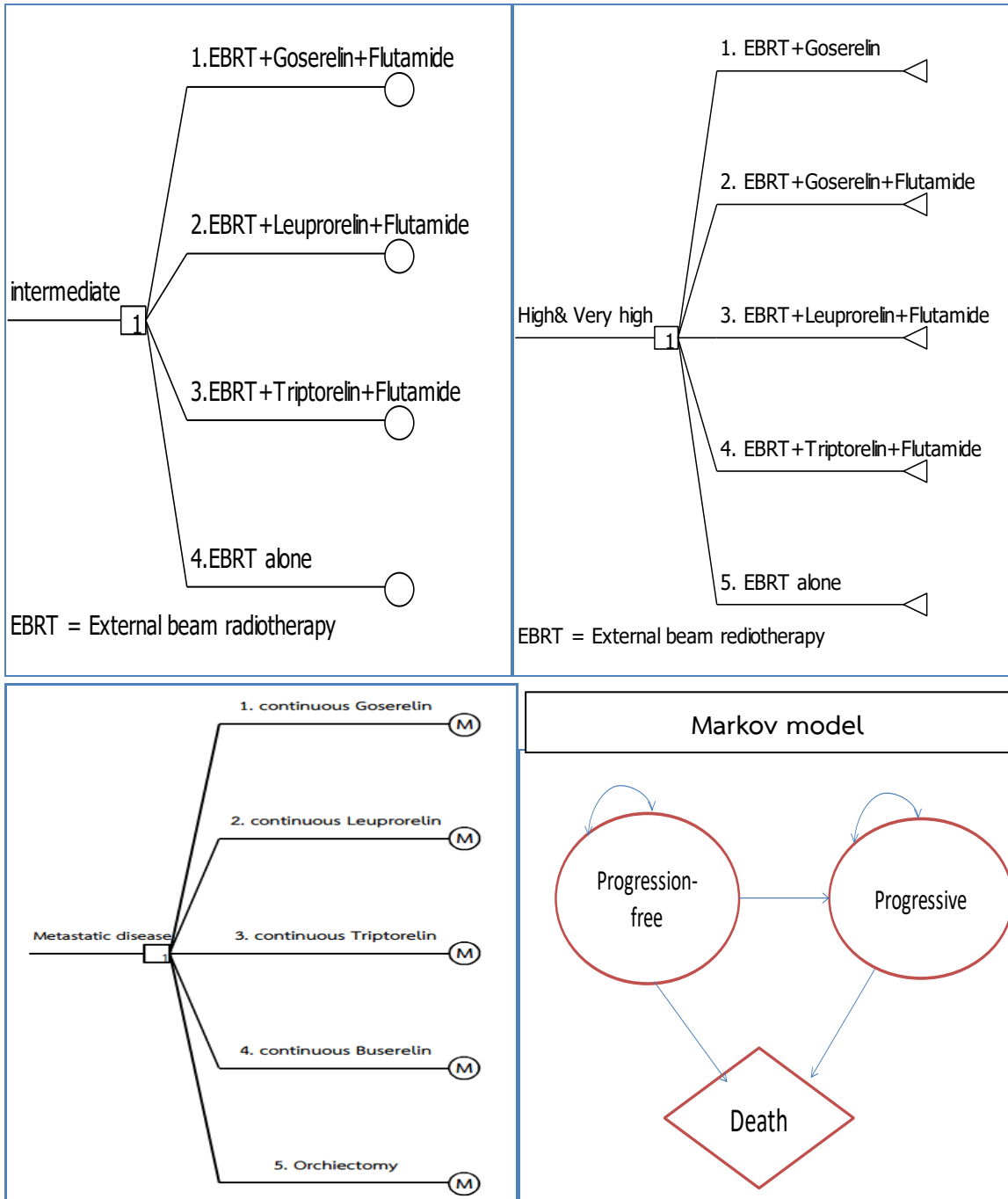
การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ในการศึกษานี้ กำหนดให้เหตุการณ์ต่างๆ ในแบบจำลองซึ่งจะดำเนินไปจนกระทั่งผู้ป่วยทั้งหมดในแบบจำลองเสียชีวิตลง (Lifetime)

#### 4.4 อัตราการปรับลด

การศึกษานี้มีกรอบเวลาในการประเมินมากกว่า 1 ปี ต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในอนาคตในช่วงเวลาแตกต่างกันจะถูกปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน โดยใช้อัตราลด (Discounting rate) เท่ากับร้อยละ 3 [20]

#### 4.5 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

4.5.1 ใช้แบบจำลอง Markov model ดังนี้



รูปที่ 1 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ Decision tree และ Markov ซึ่งใช้วิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพ

แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์วิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพที่เกิดขึ้นตลอดอายุขัยของประชากรที่ได้รับการรักษา โดยเปรียบเทียบในการพิจารณาทางเลือกในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงปานกลางสูงและสูงมาก ตามแนวทางในตารางที่ 5 และการพิจารณาทางเลือกในกลุ่มผู้ป่วยระยะแพร่กระจาย ตามแนวทางในตารางที่ 5 เช่นเดียวกัน แบบจำลองนี้จำลองสถานะทางสุขภาพ (health state) 3 สถานะ ได้แก่ 1. สถานะที่มีสุขภาพในระยะโรคสงบ (progression free) เป็นการเปลี่ยนแปลงทางสุขภาพที่ใช้การดำเนินไป



ของโรคเป็นตัวชี้วัด 2. สถานะที่มะเร็งมีการลุกลาม (progression) ใช้เกณฑ์การพิจารณาเดียวกันกับสถานะที่มีสุขภาพในระยะโรคสงบ 3. สถานะเสียชีวิต (Death) ลูกศรที่แสดงในแบบจำลองคือ ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากสถานะหนึ่งไปยังอีกสถานะหนึ่ง (Transitional probability) ในรอบระยะเวลา 1 ปี ในทางเลือกที่แบ่งผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยง และ 1 เดือน ในผู้ป่วยระยะแพร่กระจาย

#### 4.5.2 สมมติฐานของแบบจำลอง

- a. สมมติแนวทางการรักษาในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยตารางที่ 5 เกี่ยวกับทางเลือกในการรักษาที่สองและสาม โดยไม่คำนึงถึงการรักษาด้วยเคมีบำบัด
- b. ไม่พิจารณาผลข้างเคียงจากทางเลือกการรักษา โดยสมมติให้ผลข้างเคียงของทุกทางเลือกการรักษาเทียบเท่ากัน

#### 4.6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองประกอบด้วยตัวแปรหลัก 3 ส่วน คือ ตัวแปรความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ ตัวแปรต้นทุน และตัวแปรค่าอรรถประโยชน์

##### 4.6.1 ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ

การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในรูปของ 1) ประสิทธิภาพของยาโดยคำนวณจากการอยู่รอดโดยโรคสงบ (progression-free survival หรือ PFS) การอยู่รอดชีวิตโดยรวม (overall survival หรือ OS) และอัตราการตายจากโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก (Prostate cancer mortality) และ 2) คุณภาพชีวิต ซึ่งได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) และวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดยใช้ฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ PubMed ในวันที่ 26 กันยายน พ.ศ. 2556 ด้วยคำสำคัญในการสืบค้นดังตารางที่ 6 พบบทความงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจนถึงวันที่ทำการสืบค้น ทั้งหมดจำนวน 1,070 เรื่อง และทำการคัดเลือกโดยประเมินจากชื่อเรื่องและบทคัดย่อที่มีความเกี่ยวข้องตามเกณฑ์คัดเข้า (inclusion criteria) และเกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) สามารถคัดเลือกบทคัดย่อที่ไม่เกี่ยวข้องได้ 982 เรื่อง เหลืองานวิจัย 88 เรื่อง และมีการสืบค้นงานวิจัยที่เพิ่มเติมจากเอกสารอ้างอิงอีก 31 เรื่อง ดังนั้นจะมีงานนิพนธ์ต้นฉบับของงานวิจัยจำนวน 119 เรื่อง ที่ต้องผ่านการคัดเลือกงานวิจัยตามเกณฑ์การคัดเข้าและออกอีกครั้ง เมื่อสิ้นสุดกระบวนการมีงานวิจัยเหลืออยู่ทั้งสิ้น 24 เรื่องที่เกี่ยวข้องตามเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออกดังนี้

##### เกณฑ์คัดเข้า

1) ประเภทของการศึกษา: Randomized controlled trials (RCTs), Meta-Analysis, Systematic Reviews

2) ประเภทของกลุ่มประชากร: ผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งต่อมลูกหมากที่แบ่งตามระดับความเสี่ยง ปานกลาง สูงและสูงมาก และผู้ป่วยระยะแพร่กระจาย

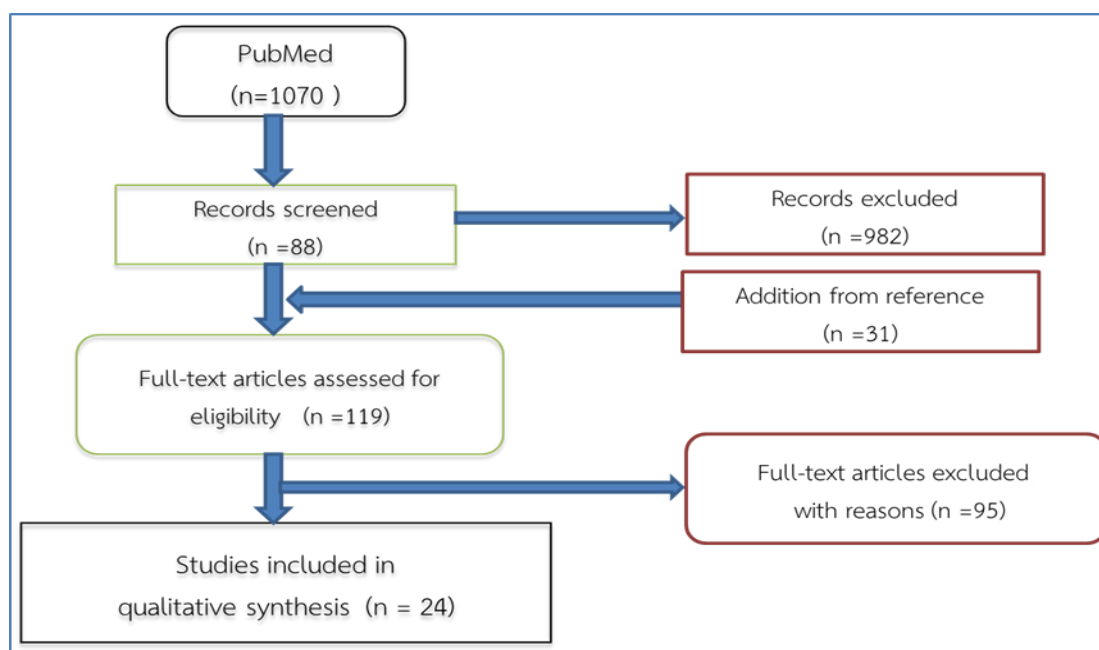
เกณฑ์คัดออก

- 1) งานวิจัยไม่มีรายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์
- 2) งานวิจัยไม่มีรายงานการวิจัยฉบับสมบูรณ์เป็นภาษาอังกฤษ
- 3) งานวิจัยที่ศึกษาไม่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งต่อมลูกหมากที่แบ่งตามระดับความเสี่ยง ปานกลาง สูง และสูงมาก และผู้ป่วยระยะแพร่กระจาย
- 4) งานวิจัยไม่มีการศึกษาของยาที่กำหนดโดยนักวิจัย
- 5) ผลลัพธ์ของการศึกษาไม่มีการนำเสนอ progression-free survival (PFS) prostate cancer mortality overall survival (OS) หรือ ค่าอรรถประโยชน์ (utility)

#### ตารางที่ 6 คำสำคัญที่ใช้ในการสืบค้นจากฐานข้อมูล

Boolean operators	คำสำคัญที่ใช้ในการสืบค้นจากฐานข้อมูล
<b>1. กลุ่มประชากร</b>	
OR	“prostatic neoplasms”[All Fields]
OR	“prostate cancers”[All Fields]
OR	“prostatic neoplasms”[Mesh terms]
OR	“intermediate-risk prostate cancer”
OR	“High-risk prostate cancer”
OR	“very high risk”
OR	“locally advanced prostate cancer”
OR	“localized prostate cancer”
OR	“metastatic prostate cancer” [All Fields]
<b>Boolean operators</b>	<b>คำสำคัญที่ใช้ในการสืบค้นจากฐานข้อมูล</b>
OR	“advanced prostate cancer” [All Fields]
OR	“Neoplasm Metastasis”[Mesh]
<b>2. ทางเลือกในการรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก</b>	
OR	“LHRH analogues”[All Fields]
OR	“LHRH agonist”[All Fields]
OR	“Hormonal therapy”[All Fields]
OR	“Gonadotropin-Releasing Hormone analogues”[All Fields]
OR	“Goserelin”[All Fields]
OR	“Leuprorelin”[All Fields]
OR	“leuprolide” [All Fields]

OR	“Triptorelin”[All Fields]
OR	“Buserelin”[All Fields]
OR	“Chemotherapy, Adjuvant”[Mesh]
OR	“short-term hormonal therapy”[All Fields]
OR	“long-term hormonal therapy”[All Fields]
OR	“short-term androgen deprivation”
OR	“long-term androgen deprivation”
OR	“External beam radiation”[All Fields]
OR	“Radiotherapy”[Mesh]
OR	“continuous androgen deprivation therapy”[All Fields]
OR	“orchietomy” [All Fields]
OR	“androgen deprivation therapy” [All Fields] )”
<b>Limits</b>	Publication date to 2012/09/26, Humans, Randomized Controlled Trial, Meta-Analysis, and Systematic Reviews
<b>1 AND 2</b>	<b>1,070</b>



รูปที่ 2 การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

งานวิจัยนี้ได้ทำการคำนวณเพื่อหาฟังก์ชันการอยู่รอด (survival function) ของยาแต่ละชนิด แบ่งเป็นฟังก์ชันการอยู่รอดโดยโรคสงบ (progression-free survival) และฟังก์ชันการอยู่รอดชีวิตโดยรวม (overall survival) โดยใช้สูตรการคำนวณฟังก์ชันการอยู่รอดคือ  $S(t) = \exp(-\lambda t^\gamma)$  โดยที่  $t$  คือ เวลา,  $\lambda$  คือ ค่า  $\lambda$ , และ  $\gamma$  คือ ค่า  $\gamma$  และค่า  $\lambda$  ซึ่งคำนวณจากสูตรต่อไปนี้

$$\lambda(l) = 1 / (\exp(\text{intercept}))^{(1/\exp(\log\_scale))}$$

$$\gamma(g) = 1/\exp(\log\_scale)$$

โดยพารามิเตอร์ที่ใช้ในสมการการอยู่รอดของยาแต่ละชนิด (ค่า  $\text{intercept}$  และค่า  $\log\_scale$ ) แสดงดังตารางที่ 7-9 ได้จากการคำนวณย้อนกลับด้วยข้อมูลความน่าจะเป็นในการอยู่รอด (probability of survival) ในแต่ละช่วงเวลาจาก Kaplan-Meier graph และจำนวนผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง (number of patients at risk) ณ เวลานั้นๆ จากการศึกษาได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ โดยใช้โปรแกรม R (รายละเอียดการคำนวณเพิ่มเติมที่ Hoyle, M. และ Henley, W.) [21] สำหรับความน่าจะเป็นของการตาย ราย 1 เดือนและ 1 ปีของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในแต่ละทางเลือก เป็นการคำนวณจากสมการดังนี้

$$r = -[\ln(1-p)]/t$$

$$p = 1-\exp(-rt)$$

โดยที่  $r$  คือ อัตรา (rate);  $p$  คือ ความน่าจะเป็น (probability); และ  $t$  คือเวลา

#### 4.6.2 ตัวแปรต้นทุน

ต้นทุนในมุมมองทางสังคม ได้แก่

1. ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่ายา ค่าบริการทางการแพทย์ ค่าการตรวจวัด เพื่อติดตามการรักษา โดยข้อมูลต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ได้จากการวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย ทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก จากฐานข้อมูลของสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ (สทส.) ในช่วงปี พ.ศ.2552 ซึ่งเป็นผู้ป่วยที่ระบุการวินิจฉัย ได้แก่ Malignant neoplasm of prostate (ICD-10 C61) ทั้งในการรับบริการผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน ค่าใช้จ่ายทั้งหมดถูกปรับค่าให้เป็นต้นทุนในปี พ.ศ. 2556 โดยใช้ดัชนีราคาผู้บริโภค (Consumer price index) ในหมวดค่าตรวจรักษาและค่ายา [22] โดยปรับให้ค่าใช้จ่ายเป็นค่าต้นทุนโดยใช้ค่าอัตราส่วนระหว่างค่าใช้จ่ายต่อต้นทุนเท่ากับ 1.63 [23] ในส่วนค่ายาของผู้ป่วยที่ได้รับ LHRH analogues จะใช้ราคาจากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุขคำนวณค่าใช้จ่ายจากขนาดยาที่ใช้ในโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก (ตารางที่ 2) ค่าต้นทุนผู้ป่วยนอกต่อครั้งแต่ละครั้งนำไปคูณกับจำนวนครั้งเฉลี่ยของการมารับบริการผู้ป่วยนอก ซึ่งได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและผู้ดูแลในโรงพยาบาลศิริราช เพื่อคำนวณค่าต้นทุนตรงทางการแพทย์ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากจำแนกตามการรักษาที่ได้รับและ ระดับความเสี่ยงและระยะของโรค สำหรับต้นทุนผู้ป่วยในได้กำหนดสมมติฐานจำนวนครั้ง

เฉลี่ยของการมารับบริการผู้ป่วยในเท่ากับ 1 ครั้งในรอบ 1 ปี เนื่องจากข้อจำกัดของจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการสัมภาษณ์

2. ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดินทางมารับการรักษา ค่าที่พักของผู้ป่วย และผู้ดูแล และค่าต้นทุนของการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ (Cost of informal care) ซึ่งได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและผู้ดูแลในโรงพยาบาลศิริราช

3. ต้นทุนทางอ้อม ได้แก่ ผลิตภาพที่สูญเสียไปอันเนื่องมาจากการป่วยหรือการเข้ารับการรักษา (Morbidity cost) โดยจะคำนวณรายได้ที่สูญเสียไปจากข้อมูลรายได้เฉลี่ยของผู้มีงานทำจำแนกตามกลุ่มอายุ และเพศ ในปี พ.ศ. 2552 จากการสำรวจของสำนักงานสถิติแห่งชาติ การศึกษานี้ไม่รวมต้นทุนที่เกิดจากการเสียชีวิต (Mortality cost) เพื่อป้องกันการนับซ้ำเนื่องจากผลลัพธ์ของการเสียชีวิตถูกนับรวมในการคำนวณปีสุขภาวะแล้ว [24]

ส่วนข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์และต้นทุนทางอ้อมได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและผู้ดูแลที่มารับบริการที่โรงพยาบาลศิริราช โดยการศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน (รายละเอียดดังแสดงในภาคผนวก) ซึ่งต้นทุนหรือค่าใช้จ่ายต่างๆ คำนวณเป็นต้นทุนต่อ 1 เดือน และ 1 ปี ตามลำดับจำแนกตามการแบ่งผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยงและระยะของโรค

#### 4.6.3 ตัวแปรค่าอรรถประโยชน์

สำหรับข้อมูลอรรถประโยชน์ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและผู้ดูแลที่มารับบริการ ณ โรงพยาบาลศิริราช โดยการศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน (รายละเอียดดังแสดงในภาคผนวก) โดยใช้แบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D ฉบับภาษาไทยโดยข้อมูลจากการวัดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยนำมาแปลงเป็นค่าอรรถประโยชน์ด้วยค่าสัมประสิทธิ์ของประชากรไทย [25] ซึ่งการวิเคราะห์ค่าอรรถประโยชน์นี้จำแนกตามระดับความเสี่ยงและระยะของโรคของผู้ป่วย และคำนวณปีสุขภาวะซึ่งเป็นผลลัพธ์ทางสุขภาพของการศึกษานี้

ตัวแปรความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ ตัวแปรต้นทุน และตัวแปรค่าอรรถประโยชน์แตกต่างกันออกไปในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม ซึ่งจะแบ่งออกเป็นตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง 1) ผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา 2) ผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา 3) ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (Metastasis) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็นการรักษาหลัก ดังแสดงในตารางที่ 7, 8 และ 9 ตามลำดับ

ตารางที่ 7 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย/ SE	อ้างอิง
<b>ความน่าจะเป็น</b>			
ค่ามัธยฐานระยะเวลาการอยู่รอด (median survival time ของผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะการรักษาประคับประคอง	Gamma	15.4 (3.21)	[26]
<b>1.1 ตัวแปรสำหรับฟังก์ชันการอยู่รอดโดยโรคสงบ (progression free survival)</b>			
<b>กรณีการรักษาแบบ First-line therapy</b>			
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยรังสีรักษาอย่างเดียว	Weibull	1.91	[8]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยรังสีรักษาอย่างเดียว	Weibull	0.02	
ค่า intercept กรณีรักษาด้วย Triptorelin+flutamide	Weibull	2.38	[27]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วย Triptorelin+flutamide	Weibull	-0.28	
Relative risk (RR) Goserelin/Leuprorelin+Flutamide ของการลุกลามของโรค	Gamma	0.03	[11]
<b>กรณีการรักษาแบบ Second-line therapy</b>			
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ	Weibull	0.87	[28]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ	Weibull	0.04	
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ+flutamide	Weibull	0.93	
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ +flutamide	Weibull	0.046	
<b>1.2 ตัวแปรสำหรับฟังก์ชันการอยู่รอดชีวิตจากมะเร็งต่อมลูกหมาก</b>			
<b>กรณีการรักษาแบบ First-line therapy</b>			
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยรังสีรักษาอย่างเดียว	Weibull	2.97	[8]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยรังสีรักษาอย่างเดียว	Weibull	-0.24	
ค่า intercept กรณีรักษาด้วย Triptorelin+flutamide	Weibull	3.11	[29]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วย Triptorelin+flutamide	Weibull	-0.55	
ค่า intercept กรณีรักษาด้วย Goserelin/Leuprorelin +flutamide	Weibull	3.30	[11]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วย	Weibull	-1.17	
<b>กรณีการรักษาแบบ Second-line therapy</b>			
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ	Weibull	1.25	[28]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ	Weibull	-0.27	
<b>ค่า Hazard ratio (HR) ของการผ่าตัดอวัยวะ+flutamide เทียบกับการผ่าตัดอวัยวะอย่างเดียว</b>			
HR ของการผ่าตัดอวัยวะ+flutamide	Gamma	0.96 (0.036)	[28]

ตารางที่ 7 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา (ต่อ)

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย/SE	อ้างอิง
จำนวน OPD visit ของผู้ป่วยที่รักษาด้วยยา LHRH analogues ต่อ 1 ปี	Gamma	4.5 (1.26)	สัมภาษณ์ผู้ป่วย โรงพยาบาลศิริราช
จำนวน OPD visit ของผู้ป่วยที่รักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ หรือ การผ่าตัดอวัยวะ+ flutamide ต่อ 1 ปี	Gamma	3.8 (0.663)	สัมภาษณ์ผู้ป่วย โรงพยาบาลศิริราช
<b>ต้นทุนตรงทางการแพทย์ของผู้ป่วย ที่ได้รับการรักษา LHRH analogues ต่อ 1 ครั้ง(บาท) (ไม่รวมค่ายา)</b>			
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ผู้ป่วยนอก	Gamma	966 (508)	ฐานข้อมูลสภส.*
<b>ราคายากลุ่ม LHRH analogues (บาท)</b>			
Goserelin 3.6 mg		6,313	ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้าน เวชภัณฑ์ (DMSIC)
Goserelin 10.8 mg		21,800	
Leuprorelin 3.75 mg		6,396	
Leuprorelin 11.25 mg		19,341	
Triptorelin 3.75 mg		6,313	
Triptorelin 11.25 mg		18,190	
<b>ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ และต้นทุนทางอ้อม ในระยะเวลา 1 ปี (บาท)</b>			
ผู้ป่วยที่รักษาด้วย LHRH analogues	Gamma	14,643 (11,320)	สัมภาษณ์ผู้ป่วย โรงพยาบาลศิริราช
ผู้ป่วยที่รักษาด้วย การผ่าตัดอวัยวะ หรือ การผ่าตัดอวัยวะ+ flutamide	Gamma	6,788 (2,646)	
<b>ค่าอรรถประโยชน์</b>			
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่รักษาด้วยการรักษาแบบประคับประคอง	Beta	0.52 (0.16)	[30]
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย LHRH analogues	Beta	0.696 (0.036)	สัมภาษณ์ผู้ป่วย โรงพยาบาลศิริราช
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย การผ่าตัดอวัยวะ หรือ การผ่าตัดอวัยวะ+ flutamide ในช่วง 1 ปีแรก	Beta	0.559 (0.045)	
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย การผ่าตัดอวัยวะ หรือ การผ่าตัดอวัยวะ+ flutamide ตั้งแต่ปีที่ 2 เป็นต้นไป	Beta	0.59 (0.046)	

\*สภส.: สำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ

ตารางที่ 8 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา

ความน่าจะเป็น	ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย/SE	อ้างอิง
ค่ามัธยฐานระยะเวลาการอยู่รอด (median survival time) ของผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะการรักษาประคับประคอง		Gamma	15.4 (3.21)	[26]
<b>1.1 ตัวแปรสำหรับฟังก์ชันการอยู่รอดโดยโรคสงบ (progression free survival)</b>				
<b>กรณีการรักษาแบบ First-line therapy</b>				
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยรังสีรักษาอย่างเดียว		Weibull	1.91	[8]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยรังสีรักษาอย่างเดียว		Weibull	0.02	
ค่า intercept กรณีรักษาด้วย Goserelin/Leuprorelin+flutamide/Triptorelin+flutamide		Weibull	2.58	[8]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วย Goserelin/Leuprorelin+flutamide/Triptorelin+flutamide		Weibull	-0.27	
Relative risk (RR) ของ Goserelin +Flutamide ของการลุกลามของโรค		Gamma	0.69 (0.041)	วิเคราะห์ห่อภิมาณ [10, 12]
<b>กรณีการรักษาแบบ Second-line therapy</b>				
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอัมพะ		Weibull	0.87	[28]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอัมพะ		Weibull	0.04	
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอัมพะ+flutamide		Weibull	0.93	
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอัมพะ +flutamide		Weibull	0.05	
<b>1.2 ตัวแปรสำหรับฟังก์ชันการอยู่รอดชีวิตจากมะเร็งต่อมลูกหมาก</b>				
<b>กรณีการรักษาแบบ First-line therapy</b>				
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยรังสีรักษาอย่างเดียว		Weibull	2.97	[8]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยรังสีรักษาอย่างเดียว		Weibull	-0.24	
ค่า intercept กรณีรักษาด้วย Triptorelin+flutamide		Weibull	3.11	[29]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วย Triptorelin+flutamide		Weibull	0.55	
ค่า intercept กรณีรักษาด้วย Goserelin		Weibull	3.20	[8]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วย Goserelin		Weibull	0.74	
<b>ค่า Hazard ratio (HR) ของ LHRH analogues เทียบกับรังสีรักษา</b>				
HR ของ Goserelin +flutamide		Gamma	0.77 (0.06)	วิเคราะห์ห่อภิมาณ [10-12, 31]
HR ของ Leuprorelin +flutamide		Gamma	0.75 (0.19)	วิเคราะห์ห่อภิมาณ [11, 31]



ตารางที่ 8 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา (ต่อ)

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย/ SE	อ้างอิง
<b>กรณีการรักษาแบบ Second-line therapy</b>			
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ	Weibull	1.25	[28]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ	Weibull	-0.27	
<b>ค่า Hazard ratio (HR) ของ การผ่าตัดอวัยวะ+flutamideเทียบกับการผ่าตัดอวัยวะอย่างเดียว</b>			
HR ของ การผ่าตัดอวัยวะ+flutamide	Gamma	0.96 (0.036)	[28]
จำนวน OPD visit ของผู้ป่วยที่รักษาด้วยยา LHRH analogues ต่อ 1 ปี	Gamma	3.25 (0.412)	สัมภาษณ์ผู้ป่วย โรงพยาบาลศิริราช
จำนวน OPD visit ของผู้ป่วยที่รักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ หรือ การผ่าตัดอวัยวะ+ flutamide ต่อ 1 ปี	Gamma	3.8 (0.663)	สัมภาษณ์ผู้ป่วย โรงพยาบาลศิริราช
<b>ต้นทุนตรงทางการแพทย์ของผู้ป่วย ที่ได้รับการรักษา LHRH analogues ต่อ 1 ครั้ง(บาท)</b>			
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ผู้ป่วยนอก	Gamma	966 (508)	*ฐานข้อมูลสภ.ส.
<b>ราคายากลุ่ม LHRH analogues (บาท)</b>			
Goserelin 3.6 mg		6,313	ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้าน เวชภัณฑ์ (DMSIC)
Goserelin 10.8 mg		21,800	
Leuprorelin 3.75 mg		6,396	
Leuprorelin 11.25 mg		19,341	
Triptorelin 3.75 mg		6,313	
Triptorelin 11.25 mg		18,190	
<b>ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ และต้นทุนทางอ้อม ในระยะเวลา 1 ปี (บาท)</b>			
ผู้ป่วยที่รักษาด้วย LHRH analogues	Gamma	9,045 (3,563)	สัมภาษณ์ผู้ป่วย โรงพยาบาลศิริราช
ผู้ป่วยที่รักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ หรือการผ่าตัดอวัยวะ+ flutamide	Gamma	6,788 (2,646)	
<b>ค่าอรรถประโยชน์</b>			
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่รักษาด้วยการรักษาแบบประคับประคอง	Beta	0.52 (0.16)	[30]
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย LHRH analogues	Beta	0.72 (0.06)	สัมภาษณ์ผู้ป่วย โรงพยาบาลศิริราช
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย การผ่าตัดอวัยวะ หรือ การผ่าตัดอวัยวะ+ flutamide ในช่วง 1 ปีแรก	Beta	0.559 (0.045)	
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย การผ่าตัดอวัยวะ หรือ การผ่าตัดอวัยวะ+ flutamide ตั้งแต่ปีที่ 2 เป็นต้นไป	Beta	0.59 (0.046)	

\*สภ.ส.: สำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ

ตารางที่ 9 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (Metastasis) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็นการรักษาหลัก

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย/ SE	อ้างอิง
<b>ความน่าจะเป็น</b>			
ค่ามัธยฐานระยะเวลาการอยู่รอด (median survival time) ของผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะการรักษาประคับประคอง	Gamma	15.4 (3.21)	[26]
<b>1.1 ตัวแปรสำหรับฟังก์ชันการอยู่รอดโดยโรคสงบ (progression free survival)</b>			
<b>กรณีการรักษาแบบ First-line therapy</b>			
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะอย่างเดียว	Weibull	2.92	[28]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะอย่างเดียว	Weibull	-0.39	
Relative risk (RR) ของ LHRH analogues ของการลุกลามของโรค	Gamma	0.87 (0.10)	วิเคราะห์ห่อภิมาณ [32-36]
<b>กรณีการรักษาแบบ Second-line therapy</b>			
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ+flutamide	Weibull	2.99	[28]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ +flutamide	Weibull	-0.39	
<b>1.2 ตัวแปรสำหรับฟังก์ชันการอยู่รอดชีวิตจากมะเร็งต่อมลูกหมาก</b>			
<b>กรณีการรักษาแบบ First-line therapy</b>			
ค่า intercept กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะอย่างเดียว	Weibull	3.34	[28]
ค่า log scale กรณีรักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะอย่างเดียว	Weibull	-0.58	
<b>ค่า Hazard ratio (HR) ของ LHRH analogues เทียบกับการผ่าตัดอวัยวะ</b>			
HR ของ Goserelin	Gamma	1.00 (0.09)	วิเคราะห์ห่อภิมาณ [32, 34, 36]
HR ของ Leuprorelin	Gamma	0.94 (0.23)	วิเคราะห์ห่อภิมาณ [37-40]
HR ของ Triptorelin	Gamma	1.02 (0.56)	[33]
HR ของ Buserelin	Gamma	1.08 (0.10)	วิเคราะห์ห่อภิมาณ [41-46]
<b>กรณีการรักษาแบบ Second-line therapy</b>			
<b>ค่า Hazard ratio (HR) ของการผ่าตัดอวัยวะ+flutamide เทียบกับการผ่าตัดอวัยวะอย่างเดียว</b>			
HR ของ การผ่าตัดอวัยวะ+flutamide	Gamma	0.96 (0.035)	[28]

ตารางที่ 9 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (Metastasis) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็นการรักษาหลัก (ต่อ)

ตัวแปร	รูปแบบการกระจาย	ค่าเฉลี่ย/SE	อ้างอิง
จำนวน OPD visit ของผู้ป่วยที่รักษาด้วยยา LHRH analogues ต่อ 1 เดือน	Gamma	0.25 (0.083)	สัมภาษณ์ผู้ป่วย โรงพยาบาลศิริราช
จำนวน OPD visit ของผู้ป่วยที่รักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ หรือ การผ่าตัดอวัยวะ+ flutamide ต่อ 1 เดือน	Gamma	0.49 (0.12)	สัมภาษณ์ผู้ป่วย โรงพยาบาลศิริราช
จำนวน IPD visit ของผู้ป่วยที่รักษาด้วยยา LHRH analogues หรือ การผ่าตัดอวัยวะ หรือ การผ่าตัดอวัยวะ+ flutamide ต่อ 1 เดือน		0.083	Expert opinion (admit 1 ครั้งต่อ 1 ปี)
<b>ต้นทุนตรงทางการแพทย์ของผู้ป่วย ที่ได้รับการรักษา LHRH analogues ต่อ 1 ครั้ง(บาท) (ไม่รวมค่ายา)</b>			
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ผู้ป่วยนอก	Gamma	966 (508)	*ฐานข้อมูลสภส.
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ผู้ป่วยใน	Gamma	30,605 (1,795)	
Goserelin 3.6 mg		6,313	ศูนย์ข้อมูลข่าวสาร ด้านเวชภัณฑ์ (DMSIC)
Goserelin 10.8 mg		21,800	
Leuprorelin 3.75 mg		6,396	
Leuprorelin 11.25 mg		19,341	
Triptorelin 3.75 mg		6,313	
Triptorelin 11.25 mg		18,190	
<b>ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ และต้นทุนทางอ้อม ในระยะเวลา 1 เดือน (บาท)</b>			
ผู้ป่วยที่รักษาด้วย LHRH analogues	Gamma	11,552 (2,062)	สัมภาษณ์ผู้ป่วย โรงพยาบาลศิริราช
ผู้ป่วยที่รักษาด้วยการผ่าตัดอวัยวะ หรือการผ่าตัดอวัยวะ+ flutamide	Gamma	1,787 (696)	
<b>ค่าอรรถประโยชน์</b>			
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่รักษาด้วยการรักษาแบบประคับประคอง	Beta	0.52 (0.16)	[30]
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย LHRH analogues	Beta	0.543 (0.03)	สัมภาษณ์ผู้ป่วย โรงพยาบาลศิริราช
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย การผ่าตัดอวัยวะ หรือ การผ่าตัดอวัยวะ+ flutamide ในช่วง 1 ปีแรก	Beta	0.559 (0.045)	
ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วย การผ่าตัดอวัยวะ หรือ การผ่าตัดอวัยวะ+ flutamide ตั้งแต่ปีที่ 2 เป็นต้นไป	Beta	0.59 (0.046)	

#### 4.7 วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

##### วิธีการวิเคราะห์ข้อมูลตัวแปร

ข้อมูลต้นทุนและปีชีวิตที่มีคุณภาพได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมและฐานข้อมูลในประเทศและต่างประเทศ ในกรณีที่ไม่มีพบข้อมูลจะใช้วิธีการเก็บข้อมูลจากกลุ่มผู้ป่วยในข้อ 4.1.1 สำหรับความน่าจะเป็นของการย้ายจากสถานะสุขภาพหนึ่งไปอีกสถานะหนึ่ง จะใช้วิธีการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบจากงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในประเทศและต่างประเทศ กรณีที่ไม่มีพบข้อมูลจะใช้ความเห็นจากผู้เชี่ยวชาญ

##### 4.7.1 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล

คำนวณค่า Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) โดยใช้สูตรคำนวณ ดังนี้

$$\frac{(\text{ต้นทุนของการรักษาด้วยตัวเลือกที่ทำการศึกษา}) - (\text{ต้นทุนของการรักษาด้วยตัวเปรียบเทียบ})}{$$

$$(\text{ปีชีวิตที่มีคุณภาพจากการรักษาด้วยตัวเลือกที่ทำการศึกษา}) - (\text{ปีชีวิตที่มีคุณภาพจากการรักษาด้วยตัวเปรียบเทียบ})$$

##### 4.7.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน

การศึกษานี้ใช้วิธีวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบอาศัยความน่าจะเป็น (Probabilistic Sensitivity Analysis, PSA) ด้วยการทำ Monte Carlo Simulation โดยใช้ค่าความคุ้มค่าตามเกณฑ์ระดับความเต็มใจจ่าย 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ

##### 4.7.3 การวิเคราะห์ผลกระทบของงบประมาณ

หากมีทางเลือกที่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทยการศึกษานี้จะวิเคราะห์ผลกระทบของงบประมาณโดยคำนวณจากความชุกและอุบัติการณ์ของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากในทางเลือกที่ระบุในตารางที่ 5 และต้นทุนในมุมมองของรัฐบาล (ที่ไม่มีการปรับลดค่าต้นทุนร้อยละ 3) และประมาณการภาระงบประมาณเป็นระยะเวลา 5 ปี

## 5. ผลการศึกษา

### 5.1 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา

#### 5.1.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์เปรียบเทียบทางเลือกในการรักษา

ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์จะมีการเปรียบเทียบทางเลือกในการรักษาดังแสดงในตารางที่ 5 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวมในมุมมองทางสังคมของการรักษาผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) โดยเปรียบเทียบการให้รังสีรักษาอย่างเดียว ได้แก่ (Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin) ร่วมกับการรักษาด้วย Flutamide เป็นระยะเวลา 6 เดือน และการให้รังสีรักษาโดยใช้อายุในการวิเคราะห์เท่ากับ 70 ปี ซึ่งเป็นอายุที่เริ่มรักษาเฉลี่ยของผู้ป่วย ที่เก็บข้อมูล ณ โรงพยาบาลศิริราช (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 10) พบว่าต้นทุนตลอดชีพการรักษาด้วยยากลุ่ม LHRH analogues (Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin) มีค่าใกล้เคียงกัน (Goserelin+Flutamide มีต้นทุน 492,942 บาท Leuprorelin+Flutamide มีต้นทุน 491,011 บาท Triptorelin+Flutamide มีต้นทุน 476,342 บาท) ส่วนการให้รังสีรักษาอย่างเดียวมีต้นทุนตลอดชีพน้อยที่สุด เท่ากับ 396,071 บาท ในแง่ประสิทธิผล ยากลุ่ม LHRH analogues (Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin) มีประสิทธิผล โดยสามารถเพิ่มปีชีวิตได้ประมาณ 6-7 ปี และเพิ่มปีสุขภาวะได้ 4-5 ปี ตามลำดับ ส่วนการให้รังสีรักษาอย่างเดียวมีประสิทธิผลน้อยที่สุด โดยสามารถเพิ่มปีชีวิตได้ประมาณ 5 ปีตามลำดับ และเพิ่มปีสุขภาวะได้ประมาณ 4 ปี

ตารางที่ 10 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวมในมุมมองทางสังคมของผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา

ทางเลือก	ระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk)			
	RT alone	Goserelin+ Flutamide+RT	Leuprorelin+ Flutamide+RT	Triptorelin+ Flutamide+RT
ต้นทุนตลอดชีพ (บาท)	฿396,071	฿492,942	฿491,011	฿476,342
ปีชีวิตรวม (ปี)	5.31	6.77	6.76	6.48
ปีสุขภาวะรวม(ปี)	3.52	4.57	4.56	4.39

\*RT; Radio therapy (รังสีรักษา)

เมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มของผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 11) พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับรังสีรักษาอย่างเดียวพบว่าทางเลือกรักษาโดย Leuprorelin+Flutamide มีค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มในหน่วย

ของต้นทุนต่อปีสุขภาวะต่ำที่สุด (91,136 บาทต่อปีสุขภาวะ) รองลงมาคือการรักษาโดย Goserelin+Flutamide (92,396 บาทต่อปีสุขภาวะ) และการรักษาโดย Triptorelin+Flutamide (93,043 บาทต่อปีสุขภาวะ) ซึ่งยากกลุ่ม LHRH analogues ในทุกทางเลือกมีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย (โดยมีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม น้อยกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ)

ตารางที่ 11 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคมของผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา

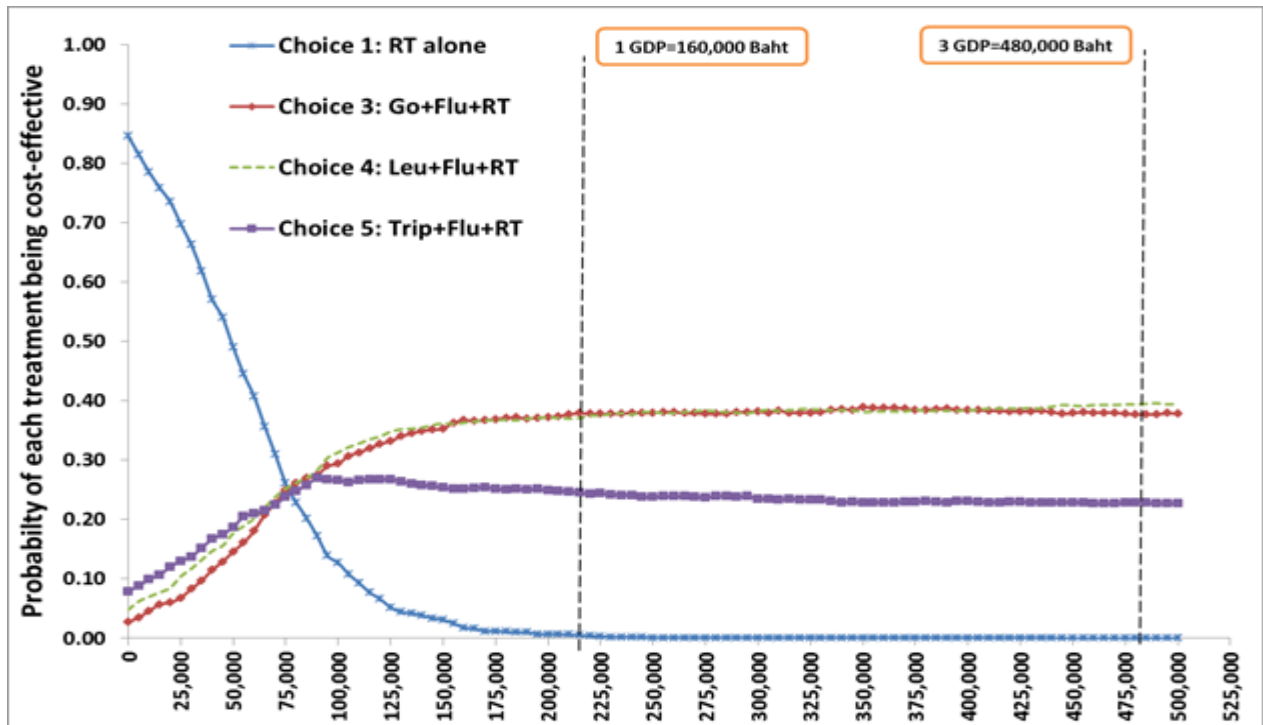
ทางเลือก	Goserelin+ Flutamide VS RT alone	Leuprorelin+ Flutamide VS RT alone	Triptorelin+ Flutamide VS RT alone
ต้นทุนส่วนเพิ่ม(บาท)	฿96,871	฿94,940	฿80,270.89
ปีชีวิตส่วนเพิ่ม (ปี)	1.45	1.45	1.17
ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม(ปี)	1.05	1.04	0.86
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีชีวิตส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีชีวิต)	฿66,693	฿65,403	฿68,771
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีสุขภาวะส่วน เพิ่ม(บาทต่อปีสุขภาวะ)	฿92,396	฿91,136	฿93,043

\*RT; Radio therapy (รังสีรักษา)

5.1.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis ของผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา

จากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis ในการรักษาผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues โดยเปรียบเทียบการให้รังสีรักษาอย่างเดียว 3 ทางเลือก (รูปที่ 3) เพื่อหาโอกาสที่ทางเลือกในการรักษาจะมีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นในมุมมองทางสังคม (Societal willingness to pay per QALY gained) พบว่า ที่ระดับความเต็มใจจ่ายเท่ากับ 160,000 บาท (ประมาณ 1 เท่าของค่า GDP per capita) Goserelin+Flutamide และ Leuprorelin+Flutamide มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุดใกล้เคียงกัน (ประมาณร้อยละ 40) และที่ระดับความเต็มใจจ่ายที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 480,000 บาท (ประมาณ 3 เท่าของ GDP per capita) พบว่า Goserelin+Flutamide และ Leuprorelin+Flutamide มีโอกาสเป็น

ทางเลือกที่คุ้มค่ามากที่สุดใกล้เคียงกัน (ประมาณร้อยละ 40) เช่นเดียวกับประมาณ 1 เท่าของค่า GDP per capita



รูปที่ 3 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 160,000 และ 480,000 บาท ต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ)

5.1.3 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา

ในการวิเคราะห์ผลกระทบทางด้านงบประมาณคำนวณจากความชุกและอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้น โดยข้อมูลอุบัติการณ์อ้างอิงมาจากการวิจัยในปี พ.ศ. 2549 พบว่ามะเร็งต่อมลูกหมากในประเทศไทยมีอุบัติการณ์ 6.4 คนต่อประชากรชายหนึ่งแสนคน [1] ในส่วนข้อมูลความชุกจากการวิจัยในปี พ.ศ. 2545 พบว่ามีความชุกร้อยละ 0.75 ของกลุ่มประชากรชายสูงอายุ [5] แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันประเทศไทยยังขาดแคลนข้อมูลการศึกษาทางด้านระบาดวิทยาที่มีการเฉพาะเจาะจงในแต่ละกลุ่มย่อยของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ดังนั้นการศึกษานี้จึงกำหนดสมมติฐานจากการวิจัยโรงพยาบาลศรีนครินทร์ให้ร้อยละผู้ป่วยที่แบ่งกลุ่มโรคด้วย Gleason score 5-7 เท่ากับกลุ่มประชากรผู้ป่วยแบ่งตามระดับความเสี่ยงปานกลาง ซึ่งพบร้อยละ 33.64 จากข้อมูลข้างต้นสามารถคำนวณความชุกประมาณการเท่ากับ 4,127 ราย และอุบัติการณ์จำนวน 83 ราย ในตารางที่ 12 แสดงผลการวิเคราะห์ภาระงบประมาณ ณ ราคาปัจจุบัน สำหรับทางเลือกในการรักษาโดย

Goserelin+Flutamide, Leuprorelin+Flutamide, Triptorelin+Flutamide ซึ่งเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิผลดีและมีโอกาสคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย พบว่ามีภาระทางด้านงบประมาณ 1,449 ล้านบาท 1,429 ล้านบาท และ 1,401 ล้านบาทตามลำดับ โดยภาครัฐต้องลงทุนเพิ่มเติมขึ้นจากแนวทางการรักษาเปรียบเทียบประมาณ 121-169 ล้านบาท



ตารางที่ 12 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง (intermediate risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา

ปีที่	งบประมาณของการรักษาผู้ป่วย (ล้านบาท)						ส่วนต่างเมื่อ เปรียบเทียบ RT
	1	2	3	4	5	รวม	
<b>ราคา</b>							
รังสีรักษาอย่างเดียว (RT)	1,041	63	65	59	50	1,280	
Goserelin+Flutamide ร่วมกับการให้รังสีรักษา	1,227	56	58	56	51	1,449	169
Leuprorelin+Flutamide ร่วมกับการให้รังสีรักษา	1,206	56	58	56	51	1,429	149
Triptorelin+Flutamide ร่วมกับการให้รังสีรักษา	1,197	48	52	52	50	1,401	121

\*RT; Radio therapy (รังสีรักษา)

5.2 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา

### 5.2.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์เปรียบเทียบทางเลือกในการรักษา

ในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์จะมีการเปรียบเทียบทางเลือกในการรักษาทั้งการรักษาทางเลือกดังแสดงในตารางที่ 5 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวมในมุมมองทางสังคมของการรักษาผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) โดยเปรียบเทียบการให้รังสีรักษาอย่างเดียว ได้แก่ Goserelin, Goserelin+Flutamide, Leuprorelin+Flutamide, Triptorelin+Flutamide เป็นระยะเวลา 2 ปี ร่วมกับการให้รังสีรักษา โดยใช้อายุในการวิเคราะห์เท่ากับ 70 ปี ซึ่งเป็นอายุที่เริ่มรักษาเฉลี่ยของผู้ป่วย ที่เก็บข้อมูล ณ โรงพยาบาลศิริราช (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 13) พบว่าต้นทุนตลอดชีพการรักษาด้วยยากกลุ่ม LHRH analogues ใกล้เคียงกัน (Goserelin มีต้นทุน 742,013 บาท Goserelin+Flutamide มีต้นทุน 757,091 บาท Leuprorelin+Flutamide มีต้นทุน 761,402 บาท Triptorelin+Flutamide มีต้นทุน 772,697 บาท) ส่วนการให้รังสีรักษาอย่างเดียวมีต้นทุนตลอดชีพน้อยที่สุด (373,580 บาท) ในแง่ประสิทธิผล ยากกลุ่ม LHRH analogues มีประสิทธิผล โดยสามารถเพิ่มปีชีวิตได้ประมาณ 9-10 ปีตามลำดับ และเพิ่มปีสุขภาวะได้ประมาณ 6-7 ปี ตามลำดับ ส่วนการให้รังสีรักษาอย่างเดียวมีประสิทธิผลน้อยที่สุด โดยสามารถเพิ่มปีชีวิตได้ 5 ปีตามลำดับ และเพิ่มปีสุขภาวะได้ 4 ปี

ตารางที่ 13 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวมในมุมมองทางสังคมของผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา

ทางเลือก	RT	Goserelin	Goserelin+ Flutamide	Leuprorelin+ Flutamide	Triptorelin+ Flutamide
ต้นทุนตลอดชีพ (บาท)	฿373,580	฿742,013	฿757,091	฿761,402	฿772,697
ปีชีวิตรวม (ปี)	5.30	10.50	8.95	9.69	10.49
ปีสุขภาวะรวม (ปี)	3.64	6.99	5.90	6.46	6.99

\*RT; Radio therapy (รังสีรักษา)

เมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มของผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 14) พบว่าเมื่อเปรียบเทียบกับทางเลือกให้รังสีรักษา ทางเลือกการรักษาโดย Goserelin มีค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มในหน่วยของต้นทุนต่อปีสุขภาวะต่ำที่สุด (109,983 บาทต่อปีสุขภาวะ) รองลงมาคือการรักษาโดย Triptorelin+Flutamide (119,429 บาทต่อปีสุขภาวะ) การรักษาโดย Leuprorelin+Flutamide (137,613 บาทต่อปีสุขภาวะ) ซึ่งยากกลุ่ม LHRH analogues ในทั้ง 3 ทางเลือกมีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย (โดยมีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม น้อยกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ) แต่มีทางเลือก Goserelin+Flutamide ที่ไม่มีความคุ้มค่า แต่มีค่า ICER ใกล้เคียง 160,000 บาท ซึ่งมีค่า ICER เท่ากับ 169,731 บาท

ตารางที่ 14 อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มในมุมมองทางสังคมของผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา

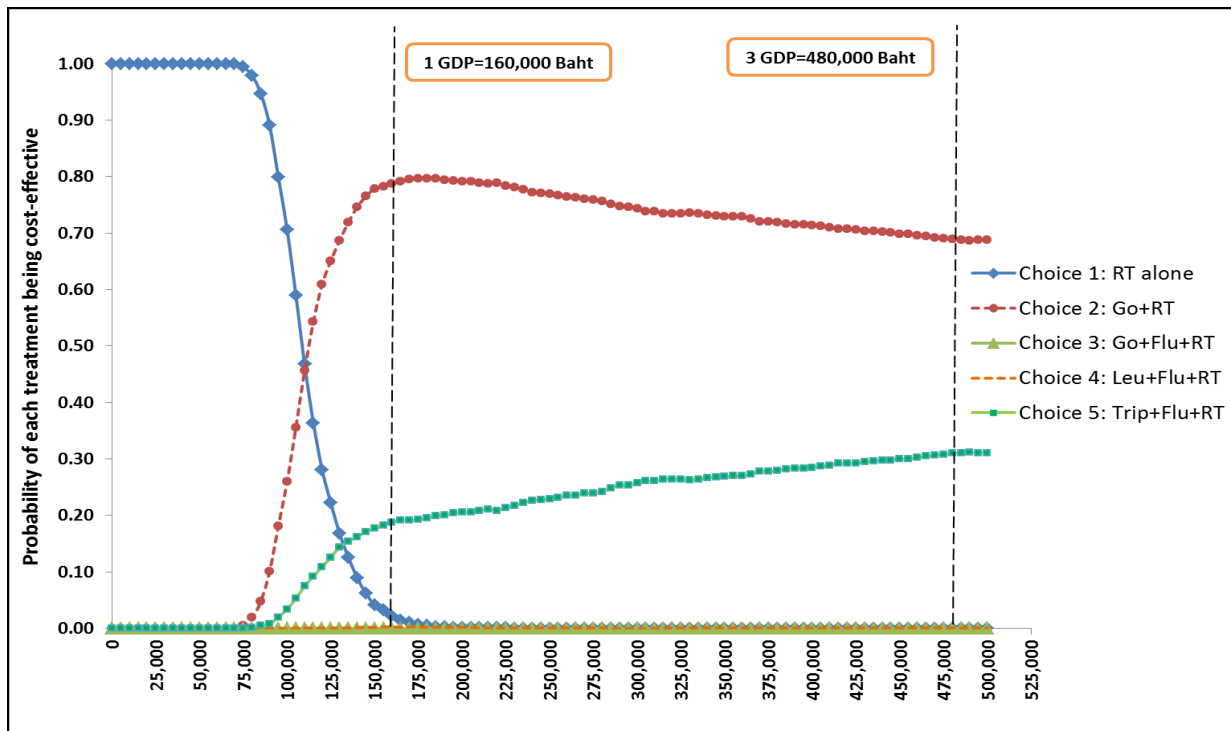
ทางเลือก	Goserelin+RT	Goserelin+ Flutamide+RT	Leuprorelin+ Flutamide+RT	Triptorelin+ Flutamide+RT
ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท)	฿368,433	฿383,511	฿387,822	฿399,117
ปีชีวิตส่วนเพิ่ม (ปี)	5.19	3.64	4.39	5.18
ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม (ปี)	3.35	2.26	2.82	3.34

อัตราส่วนต้นทุนต่อปีชีวิต ส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีชีวิต)	฿70,930	฿105,286	฿88,367	฿77,025
อัตราส่วนต้นทุนต่อปีสุข ภาวะส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีสุข ภาวะ)	฿109,983	฿169,731	฿137,613	฿119,429

\*RT; Radio therapy (รังสีรักษา)

5.2.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis ของผู้ป่วยผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา

จากการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis ในการรักษาผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues โดยเปรียบเทียบการให้รังสีรักษาอย่างเดี่ยว 3 ทางเลือก (รูปที่ 4) เพื่อหาโอกาสที่ทางเลือกในการรักษาจะมีความคุ้มค่าที่ระดับความเต็มใจจ่ายต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นในมุมมองทางสังคม (Societal willingness to pay per QALY gained) พบว่า ที่ระดับความเต็มใจจ่ายเท่ากับ 160,000 บาท (ประมาณ 1 เท่าของค่า GDP per capita) Goserelin และ Triptorelin+Flutamide มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าน่ามากที่สุดใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 80 และร้อยละ 20 ตามลำดับ) และที่ระดับความเต็มใจจ่ายที่เพิ่มขึ้นเท่ากับ 480,000 บาท (ประมาณ 3 เท่าของ GDP per capita) พบว่า Goserelin และ Triptorelin+Flutamide มีโอกาสเป็นทางเลือกที่คุ้มค่าน่ามากที่สุดใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 70 และร้อยละ 30 ตามลำดับ)



รูปที่ 4 กราฟต้นทุนต่อประสิทธิผลที่ยอมรับได้ (Cost-effectiveness acceptability curve) ในการรักษาผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา ณ ระดับความเต็มใจจ่าย 160,000 และ 480,000 บาทต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น (เส้นประ)

5.2.3 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษารักษาผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา

ในการวิเคราะห์ผลกระทบทางด้านงบประมาณ คำนวณจากความชุกและอุบัติการณ์ที่เกิดขึ้น โดยข้อมูลอุบัติการณ์อ้างอิงมาจากงานวิจัยในปี พ.ศ. 2549 พบว่ามะเร็งต่อมลูกหมากในประเทศไทยมีอุบัติการณ์ 6.4 คนต่อประชากรชายหนึ่งแสนคน [1] ในส่วนข้อมูลความชุกจากงานวิจัยในปี พ.ศ. 2545 พบว่ามีความชุกร้อยละ 0.75 ของกลุ่มประชากรชายสูงอายุ [5] แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันประเทศไทยยังขาดแคลนข้อมูลการศึกษาทางด้านระดับชาติวิทยาที่มีการเฉพาะเจาะจงในแต่ละกลุ่มย่อยของผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ดังนั้นการศึกษานี้จึงกำหนดสมมติฐานจากงานวิจัยโรงพยาบาลศรีนครินทร์ให้ร้อยละผู้ป่วยที่แบ่งกลุ่มโรคด้วย Gleason score 8-10 เท่ากับผู้ป่วยแบ่งตามระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก ซึ่งพบร้อยละ 27.84 จากข้อมูลข้างต้นสามารถคำนวณความชุกประมาณการเท่ากับ 3,415 ราย และอุบัติการณ์จำนวน 69 ราย ในตารางที่ 12 แสดงผลการวิเคราะห์การงบประมาณ ณ ราคาปัจจุบัน สำหรับทางเลือกในการรักษาโดย Goserelin, Goserelin+Flutamide, Leuprorelin+Flutamide, Triptorelin+Flutamide ซึ่งเป็นทางเลือกที่มีประสิทธิผลดีและมีโอกาสคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย พบว่ามีภาระทางด้านงบประมาณ 1,602 ล้านบาท

1,837 ล้านบาท 1,754 ล้านบาท และ 1,711 ล้านบาทตามลำดับ โดยภาครัฐต้องลงทุนเพิ่มเติมขึ้นจากแนวทางการรักษาเปรียบเทียบประมาณ 600-800 ล้านบาท

ตารางที่ 15 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูง และสูงมาก (high and very high risk) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็น adjuvant therapy ร่วมกับการให้รังสีรักษา

ปีที่	งบประมาณของการรักษาผู้ป่วย (ล้านบาท)						ส่วนต่างเมื่อ เปรียบเทียบ RT
	1	2	3	4	5	รวม	
<b>ราคายา</b>							
การฉายรังสีอย่างเดียว	856	45	47	43	37	1,030	
Goserelin ร่วมกับฉายรังสี รักษา	1,159	315	38	43	48	1,602	572
Goserelin+Flutamide ร่วมกับฉายรังสีรักษา	1,274	402	49	54	58	1,837	807
Leuprorelin+Flutamide ร่วมกับฉายรังสีรักษา	1,240	390	37	41	46	1,754	724
Triptorelin+Flutamide ร่วมกับฉายรังสีรักษา	1,212	369	38	43	48	1,711	681

\*RT; Radio therapy (รังสีรักษา)

### 5.3 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย

(metastasis) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues เป็นการรักษาหลัก

#### 5.3.1 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์เปรียบเทียบทางเลือกในการรักษา

ในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์จะมีการเปรียบเทียบทางเลือกในการรักษาทั้งการรักษาทางเลือกดังแสดงในตารางที่ 5 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม และปีสุขภาวะรวมในมุมมองทางสังคมของการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (metastasis) โดยเปรียบเทียบการผ่าตัดอวัยวะ ได้แก่ (Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin, Buserelin) โดยใช้อายุในการวิเคราะห์เท่ากับ 70 ปี ซึ่งเป็นอายุที่เริ่มรักษาเฉลี่ยของผู้ป่วย ที่เก็บข้อมูล ณ โรงพยาบาลศิริราช (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 16) พบว่า ต้นทุนตลอดชีพการรักษาด้วยยากกลุ่ม LHRH analogues มีค่าใกล้เคียงกัน (Goserelin มีต้นทุน 539,683 บาท Leuprorelin มีต้นทุน 538,597 บาท Triptorelin มีต้นทุน 538,658 บาท Buserelin มีต้นทุน 491,221 บาท ) ส่วนการผ่าตัดอวัยวะอย่างเดียวมีต้นทุนตลอดชีพน้อยที่สุด (259,546 บาท) ในแง่

ประสิทธิผล ยากลุ่ม LHRH analogues (Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin, Buserelin) และการผ่าตัดอวัยวะอย่างเดียว มีประสิทธิผลใกล้เคียงกัน โดยสามารถเพิ่มปีชีวิตได้ประมาณ 2 ปี และเพิ่มปีสุขภาวะได้ประมาณ 1 ปี เมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ของยากลุ่ม LHRH analogues (Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin, Buserelin) (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 16 ) เปรียบเทียบกับการผ่าตัดอวัยวะ พบว่าในทุกทางเลือกการรักษาจะมีค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มในหน่วยของต้นทุนต่อปีสุขภาวะที่มีค่าติดลบ เนื่องจากมีต้นทุนที่มากกว่า และมีปีสุขภาวะที่น้อยกว่าหรือเท่ากับตัวเปรียบเทียบ ซึ่งจะแสดงระบุค่า ICER ในตารางที่ 16 โดยใช้คำว่า “Dominated” จากข้อมูลข้างต้น จึงสามารถสรุปได้ว่ายากลุ่ม LHRH analogues ในทุกทางเลือกไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย การศึกษาจึงจะไม่มีภาวะวิเคราะห์ผลกระทบทางด้านงบประมาณ และการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์

ตารางที่ 16 ต้นทุนตลอดชีพ ปีชีวิตรวม ปีสุขภาวะรวม อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มเปรียบเทียบระหว่างทางเลือกต่างๆ ในมุมมองทางสังคมของมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย (metastasis) ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ LHRH analogues การรักษาหลัก

ทางเลือก	ต้นทุน	ปีชีวิต	ปีสุขภาวะ	ต้นทุนที่เพิ่มขึ้น	ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น	ICER
ผ่าตัดอวัยวะ	฿259,546	2.11	1.184			
Goserelin	฿539,683	2.12	1.154	฿279,121	-0.029	Dominated
Leuprorelin	฿538,597	2.16	1.176	฿278,534	-0.009	Dominated
Triptorelin	฿538,658	2.18	1.188	฿274,412	0.000	Dominated
Buserelin	฿491,221	2.07	1.131	฿234,310	-0.052	Dominated

\*Dominated: อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีค่าติดลบ (ในกรณีที่ต้นทุนที่มากกว่า และมีปีสุขภาวะที่น้อยกว่าตัวเปรียบเทียบ)

## 6. อภิปรายผลการศึกษา

### 6.1 สรุปผลการศึกษาที่สำคัญ

1. กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเรื้อรังต่อมลูกหมากที่ได้รับการรักษาด้วย adjuvant therapy ซึ่งแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยง

1.1 กลุ่มผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลาง การศึกษาพบว่ายาในกลุ่ม LHRH analogues ในทุกทางเลือก (Goserelin+Flutamide, Leuprorelin+Flutamide, Triptorelin+Flutamide) มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย โดยมีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) น้อยกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ซึ่งมีค่า ICER เท่ากับ 91,136 บาท 92,396 บาท และ 93,043 บาทตามลำดับ

1.2 กลุ่มผู้ป่วยความเสี่ยงสูงถึงสูงมาก การศึกษาพบว่ายาในกลุ่ม LHRH analogues ใน 3 ทางเลือก (Goserelin, Triptorelin+Flutamide, Leuprorelin+Flutamide) มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย โดยมีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) น้อยกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ซึ่งมีค่า ICER เท่ากับ 109,983 บาท 119,426 บาท และ 137,613 บาทตามลำดับ และมี 1 ทางเลือกที่ไม่มี ความคุ้มค่า แต่มีค่า ICER ใกล้เคียง 160,000 บาท ซึ่งคือทางเลือก Goserelin+Flutamide มีค่า ICER เท่ากับ 169,731 บาท

2. กลุ่มผู้ป่วยระยะ Metastasis การศึกษาพบว่าการรักษาด้วย LHRH analogues ในทุกทางเลือก ไม่มีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทยในทุกทางเลือก เนื่องจากมีประสิทธิผลจากการรักษาไม่แตกต่างจากตัวเปรียบเทียบ (การผ่าตัดต่อมลูกหมาก) และยังมีต้นทุนจากการรักษาที่สูงกว่าค่อนข้างมากและไม่มีราคาใดที่ทำให้ ยามีความคุ้มค่าในปัจจุบัน

### 6.2 การเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น

การทบทวนวรรณกรรมการศึกษาที่ทำการประเมินความคุ้มค่าของยาในกลุ่ม LHRH analogues เป็น adjuvant therapy เปรียบเทียบกับการให้รังสีรักษาอย่างเดียว เพื่อรักษามะเร็งต่อมลูกหมาก พบว่ามีอย่างน้อย 3 การศึกษา [12-14] ซึ่งทั้งหมดเป็นการศึกษาในต่างประเทศโดยเลือกใช้มุมมองในการศึกษาของผู้ให้บริการและมุมมองของหลักประกันสุขภาพทั้งหมด แต่การศึกษานี้ใช้มุมมองทางสังคม นอกจากนี้กลุ่มประชากรที่ศึกษาไม่ได้มีการแยกวิเคราะห์ในแต่ละกลุ่มความเสี่ยงของโรคอย่างชัดเจน โดยผลลัพธ์ของงานวิจัยจากการทบทวนวรรณกรรมทั้ง 3 งานวิจัยพบว่า ยาในกลุ่ม LHRH analogues (Goserelin) มีความคุ้มค่าในบริบทของแต่ละประเทศที่ได้ทำการศึกษา (ฝรั่งเศส แคนาดา และสหรัฐอเมริกา) ซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับข้อสรุปของงานวิจัยชิ้นนี้ที่พบว่ามีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย (อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มเท่ากับหรือน้อยกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ)

สำหรับข้อบ่งใช้ใน ระยะ Metastasis ได้มีการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาประเมินความคุ้มค่า เช่นเดียวกัน ในงานวิจัยที่มีทางเลือกในการศึกษาเป็นยาในกลุ่ม LHRH analogues พบอย่างน้อย 2 การศึกษา



[15, 16] โดยในการศึกษาแรก งานวิจัยระบุทางเลือกในการรักษาคือ การผ่าตัดอัณฑะ (Orchiectomy) ร่วมหรือไม่ร่วมกับการให้ anti-androgen (Nilutamide) ร่วมหรือไม่ร่วมกับ LHRH analogues (Goserelin) โดยทุกทางเลือกเปรียบเทียบกับ diethylstilbestrol (DES) ผลงานวิจัยพบว่า Orchiectomy เป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่ามากที่สุดสำหรับมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย ส่วน Nilutamide เป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าสำหรับผู้ป่วยที่ปฏิเสธวิธี Orchiectomy และทางเลือก Combined androgen blockage เป็นวิธีที่มีความคุ้มค่าต่ำสุดในการศึกษาที่สอง งานวิจัยระบุทางเลือกในการรักษาเป็นยาในกลุ่ม LHRH analogues (Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin, Buserelin) โดยทำการเปรียบเทียบซึ่งกันและกัน ผลงานวิจัยพบว่า Leuprorelin 22.5 มก. มีความคุ้มค่ามากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับ LHRH analogues รูปแบบ depot ชนิดอื่นๆ ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษานี้พบว่าไม่มีการศึกษาใดที่มีตัวเปรียบเทียบเช่นเดียวกับการศึกษา แต่อย่างไรก็ตามในการศึกษาที่หนึ่งแม้ว่าจะมีตัวเปรียบเทียบเป็น DES แต่มีทางเลือกเช่นเดียวกับที่การวิจัยนี้ได้ศึกษา และเมื่อพิจารณาผลการศึกษาพบว่า Orchiectomy เป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่ามากที่สุดสำหรับมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยนี้ที่พบว่า ยากลุ่ม LHRH analogues ไม่มีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทยเมื่อเปรียบเทียบกับ Orchiectomy เนื่องจาก Orchiectomy เป็นทางเลือกที่มีต้นทุนต่ำ แต่มีประสิทธิผลใกล้เคียงกับยากลุ่ม LHRH analogues

### 6.3 ข้อจำกัดของการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาโดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ ซึ่งข้อมูลนำเข้ามีผลต่อการคำนวณ นักวิจัยจึงได้ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ นอกจากนี้ยังทำการเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและข้อมูลต้นทุนที่เป็นบริบทของไทย อย่างไรก็ตามการศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ดังต่อไปนี้

1. จากการทบทวนวรรณกรรมไม่พบการศึกษาข้อมูลอรรถประโยชน์ในโรคนี้อันในประเทศไทย ซึ่งเมื่อการศึกษานี้ได้ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยเพื่อหาข้อมูลอรรถประโยชน์ ถึงแม้โรคมะเร็งต่อมลูกหมากเป็นโรคที่พบได้ค่อนข้างมากในประเทศไทย แต่เนื่องจากระยะเวลาในการเก็บข้อมูลค่อนข้างจำกัด จึงทำให้การเก็บข้อมูลด้านคุณภาพชีวิตได้จำนวนผู้ป่วยค่อนข้างน้อย แต่ผลจากการวิเคราะห์ค่าอรรถประโยชน์ก็มีผลเป็นในทิศทางเดียวกันเมื่อพิจารณาตามระดับความรุนแรงของโรคในแต่ละแบบจำลอง

2. จากการเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตพบว่า มียากลุ่ม LHRH analogues บางตัวยาที่ไม่มีข้อมูลคุณภาพชีวิต จึงถือว่าให้คุณภาพชีวิตจากการเก็บข้อมูลไม่มีการแบ่งชนิดของตัวยา เนื่องจากข้อจำกัดของระยะเวลาการเก็บข้อมูล

3. สำหรับผลลัพธ์ทางสุขภาพ งานวิจัยนี้ไม่ได้คำนึงถึงปัจจัยด้านอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงของยา แต่ละตัวเนื่องจากถือว่ารวมอยู่ในผลของการอยู่รอดชีวิตโดยรวม (overall survival) สำหรับอาการไม่พึงประสงค์ที่ไม่รุนแรงของยาแต่ละตัว เช่น การเจ็บปวดตามข้อกระดูก อาการซึมเศร้า เป็นต้น จากการสัมภาษณ์พบว่าผู้ป่วยทุกรายที่เคยได้รับยาหรือกำลังได้รับยามีอาการข้างเคียงจากการใช้ยาทั้งสิ้น ซึ่งแสดงออกต่อคุณภาพชีวิตที่ได้มีการสัมภาษณ์ผู้ป่วย ดังนั้นจึงถือว่าคุณภาพชีวิตที่ได้จากการสัมภาษณ์รวมผลจากอาการข้างเคียงของการใช้ยาไปแล้ว แต่จะมีสมมติฐานว่าอาการไม่พึงประสงค์ของยาแต่ละชนิดส่งผลต่อคุณภาพชีวิตไม่แตกต่างกัน

## 7. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

การรักษาด้วย LHRH analogues (Goserelin, Leuprorelin, Triptorelin) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับความเสี่ยงปานกลาง สูง และสูงมาก ซึ่งอ้างอิงการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยจาก The National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines [3] มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย (โดยมีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม น้อยกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ) ดังนั้นเห็นควรให้พิจารณา LHRH analogues ในบัญชียาหลักแห่งชาติเพื่อรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีความเสี่ยงในระดับดังกล่าว โดยในผู้ป่วยระดับความเสี่ยงปานกลางควรจะได้รับ การให้รังสีรักษา ร่วมกับการรักษาด้วย LHRH analogues เป็นระยะเวลา 6 เดือน และผู้ป่วยระดับความเสี่ยงสูงและสูงมากควรจะได้รับ การให้รังสีรักษา ร่วมกับการรักษาด้วย LHRH analogues เป็นระยะเวลา 2 ปี สำหรับลำดับการบริหารยา กลุ่มนี้สามารถให้ก่อนรังสีรักษา ณ ขณะรังสีรักษา หรือหลังรังสีรักษา โดยยังคงให้ประสิทธิผลในการรักษาที่เท่ากัน

## 8. ผลประโยชน์ทับซ้อน

คณะผู้วิจัยไม่มีผลประโยชน์จากภายนอกหรือผลประโยชน์ส่วนตน ที่ส่งอิทธิพลต่องานวิจัยที่ได้รับมอบหมาย ทั้งในผลประโยชน์ทางการเงิน หน้าที่ และประโยชน์ทางวิชาชีพ

### เอกสารอ้างอิง

1. Kluhapprema T (Ed.): *Cancer in Thailand Volume VI, 2004-2006. Volume VI.* Bangkok; 2012.
2. สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ: รายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2552. นนทบุรี: เดอะกราฟิโก ซิสเต็มส์; 2555.
3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guideline®)Version 4.2013 [[http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp#prostate](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#prostate)]
4. งานบริการข้อมูลผลิตภัณฑ์สุขภาพผ่านอินเทอร์เน็ต [<http://wwwapp1.fda.moph.go.th/logistics/drugdrug/DSerch.asp?id=drug>]
5. Tantiwong A, Soontrapa S, Sujjantrarat P, Vanprapar N, Sawangsak L: **The prevalence of prostate cancer screening in Thai elderly.** *J Med Assoc Thai* 2002, **85**(4):502-508.
6. Tuamsuk P, Nonsrijun N, Pachirat K: **Prostate Cancer in Srinagarind Hospital.** *Srinagarind Med J* 2011, **26**(4):373-376.
7. European Association of Urology 2013: **Guidelines on Prostate Cancer.** 2013.
8. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, Bernier J, Kuten A, Sternberg C, Billiet I *et al*: **External irradiation with or without long-term**

- androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol* 2010, **11**(11):1066-1073.
9. D'Amico AV, Chen MH, Renshaw AA, Loffredo M, Kantoff PW: **Androgen suppression and radiation vs radiation alone for prostate cancer: a randomized trial.** *JAMA* 2008, **299**(3):289-295.
  10. Denham JW, Steigler A, Lamb DS, Joseph D, Turner S, Matthews J, Atkinson C, North J, Christie D, Spry NA *et al*: **Short-term neoadjuvant androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer: 10-year data from the TROG 96.01 randomised trial.** *Lancet Oncol* 2011, **12**(5):451-459.
  11. Jones CU, Hunt D, McGowan DG, Amin MB, Chetner MP, Bruner DW, Leibenhaut MH, Husain SM, Rotman M, Souhami L *et al*: **Radiotherapy and short-term androgen deprivation for localized prostate cancer.** *N Engl J Med* 2011, **365**(2):107-118.
  12. Pilepich MV, Winter K, Lawton CA, Krisch RE, Wolkov HB, Movsas B, Hug EB, Asbell SO, Grignon D: **Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma--long-term results of phase III RTOG 85-31.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005, **61**(5):1285-1290.
  13. Warde P, Mason M, Ding K, Kirkbride P, Brundage M, Cowan R, Gospodarowicz M, Sanders K, Kostashuk E, Swanson G *et al*: **Combined androgen deprivation therapy and radiation therapy for locally advanced prostate cancer: a randomised, phase 3 trial.** *Lancet* 2011, **378**(9809):2104-2111.
  14. Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber JE, Angelsen A, Fransson P, Lund JA, Tasdemir I, Hoyer M, Wiklund F *et al*: **Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG-7/SFUO-3): an open randomised phase III trial.** *Lancet* 2009, **373**(9660):301-308.
  15. Neymark N, Adriaenssen I, Gorlia T, Caleo S, Bolla M, Brochon D: **Cost-effectiveness of the addition of early hormonal therapy in locally advanced prostate cancer: results decisively determined by the cut-off time-point chosen for the analysis.** *Eur J Cancer* 2001, **37**(14):1768-1774.
  16. Samant RS, Dunscombe PB, Roberts GH: **A cost-outcome analysis of long-term adjuvant goserelin in addition to radiotherapy for locally advanced prostate cancer.** *Urol Oncol* 2003, **21**(3):171-177.
  17. Konski A, Sherman E, Krahn M, Bremner K, Beck JR, Watkins-Bruner D, Pilepich M: **Economic analysis of a phase III clinical trial evaluating the addition of total**

- androgen suppression to radiation versus radiation alone for locally advanced prostate cancer (Radiation Therapy Oncology Group protocol 86-10). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005, **63**(3):788-794.
18. Bayoumi AM, Brown AD, Garber AM: **Cost-effectiveness of androgen suppression therapies in advanced prostate cancer.** *J Natl Cancer Inst* 2000, **92**(21):1731-1739.
  19. Iannazzo S, Pradelli L, Carsi M, Perachino M: **Cost-effectiveness analysis of LHRH agonists in the treatment of metastatic prostate cancer in Italy.** *Value Health* 2011, **14**(1):80-89.
  20. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ: คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. นนทบุรี: เดอะกราฟิก ชิส์เต็มส์; 2552.
  21. Hoyle MW, Henley W: **Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies.** *BMC Med Res Methodol* 2011, **11**:139.
  22. **Consumer price index of Thailand** [[http://www.price.moc.go.th/price\\_e/](http://www.price.moc.go.th/price_e/)]
  23. รายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ
  24. Riewpaiboon A: **Measurement of costs.** *J Med Assoc Thai* 2008, **91**(suppl 2):S28-37.
  25. Tongsiri S: **The Thai population-based preference scores for EQ-5D health states.** Nonthaburi: Burden of Disease (BOD) Program, the Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP) and the International Health Policy Program (IHPP); 2009.
  26. Shapiro D, Tareen B: **Current and emerging treatments in the management of castration-resistant prostate cancer.** *Expert Rev Anticancer Ther* 2012, **12**(7):951-964.
  27. Armstrong JG, Gillham CM, Dunne MT, Fitzpatrick DA, Finn MA, Cannon ME, Taylor JC, O'Shea CM, Buckney SJ, Thirion PG: **A randomized trial (Irish clinical oncology research group 97-01) comparing short versus protracted neoadjuvant hormonal therapy before radiotherapy for localized prostate cancer.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011, **81**(1):35-45.
  28. Eisenberger MA, Blumenstein BA, Crawford ED, Miller G, McLeod DG, Loehrer PJ, Wilding G, Sears K, Culkin DJ, Thompson IM, Jr. *et al*: **Bilateral orchiectomy with or without flutamide for metastatic prostate cancer.** *N Engl J Med* 1998, **339**(15):1036-1042.

29. Bolla M, de Reijke TM, Van Tienhoven G, Van den Bergh AC, Oddens J, Poortmans PM, Gez E, Kil P, Akdas A, Soete G *et al*: **Duration of androgen suppression in the treatment of prostate cancer.** *N Engl J Med* 2009, **360**(24):2516-2527.
30. Pickard AS, Wilke CT, Lin HW, Lloyd A: **Health utilities using the EQ-5D in studies of cancer.** *Pharmacoeconomics* 2007, **25**(5):365-384.
31. Nguyen PL, Chen MH, Renshaw AA, Loffredo M, Kantoff PW, D'Amico AV: **Survival following radiation and androgen suppression therapy for prostate cancer in healthy older men: implications for screening recommendations.** *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010, **76**(2):337-341.
32. Kaisary AV, Tyrrell CJ, Peeling WB, Griffiths K: **Comparison of LHRH analogue (Zoladex) with orchiectomy in patients with metastatic prostatic carcinoma.** *Br J Urol* 1991, **67**(5):502-508.
33. Parmar H, Edwards L, Phillips RH, Allen L, Lightman SL: **Orchiectomy versus long-acting D-Trp-6-LHRH in advanced prostatic cancer.** *Br J Urol* 1987, **59**(3):248-254.
34. Soloway MS, Chodak G, Vogelzang NJ, Block NL, Schellhammer PF, Smith JA, Jr., Scott M, Kennealey G, Gau TC: **Zoladex versus orchiectomy in treatment of advanced prostate cancer: a randomized trial.** Zoladex Prostate Study Group. *Urology* 1991, **37**(1):46-51.
35. Turkes AO, Peeling WB, Griffiths K: **Treatment of patients with advanced cancer of the prostate: phase III trial, zoladex against castration; a study of the British Prostate Group.** *J Steroid Biochem* 1987, **27**(1-3):543-549.
36. Vogelzang NJ, Chodak GW, Soloway MS, Block NL, Schellhammer PF, Smith JA, Jr., Caplan RJ, Kennealey GT: **Goserelin versus orchiectomy in the treatment of advanced prostate cancer: final results of a randomized trial.** Zoladex Prostate Study Group. *Urology* 1995, **46**(2):220-226.
37. **Leuprolide versus diethylstilbestrol for metastatic prostate cancer.** The Leuprolide Study Group. *N Engl J Med* 1984, **311**(20):1281-1286.
38. Garnick MB: **Leuprolide versus diethylstilbestrol for previously untreated stage D2 prostate cancer. Results of a prospectively randomized trial.** *Urology* 1986, **27**(1 Suppl):21-28.
39. Robinson MR, Smith PH, Richards B, Newling DW, de Pauw M, Sylvester R: **The final analysis of the EORTC Genito-Urinary Tract Cancer Co-Operative Group phase III clinical trial (protocol 30805) comparing orchidectomy, orchidectomy plus**

- cyproterone acetate and low dose stilboestrol in the management of metastatic carcinoma of the prostate. *Eur Urol* 1995, **28**(4):273-283.
40. Seely JH: Phase III studies in prostatic cancer with leuprolide acetate. *J Androl* 1987, **8**(1):S23-26.
  41. Bruun E, Frimodt-Moller C: The effect of Buserelin versus conventional antiandrogenic treatment in patients with T2-4NXM1 prostatic cancer. A prospective, randomized multicentre phase III trial. The "Danish Buserelin Study Group". *Scand J Urol Nephrol* 1996, **30**(4):291-297.
  42. de Voogt HJ, Klijn JG, Studer U, Schroder F, Sylvester R, De Pauw M: Orchidectomy versus Buserelin in combination with cyproterone acetate, for 2 weeks or continuously, in the treatment of metastatic prostatic cancer. Preliminary results of EORTC-trial 30843. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1990, **37**(6):965-969.
  43. Huben RP, Murphy GP: A comparison of diethylstilbestrol or orchiectomy with buserelin and with methotrexate plus diethylstilbestrol or orchiectomy in newly diagnosed patients with clinical stage D2 cancer of the prostate. *Cancer* 1988, **62**(9):1881-1887.
  44. Klijn JG, de Voogt HJ, Studer UE, Schroder FH, Sylvester R, De Pauw M: Short-term versus long-term addition of cyproterone acetate to buserelin therapy in comparison with orchidectomy in the treatment of metastatic prostate cancer. European Organization for Research and Treatment of Cancer--Genitourinary Group. *Cancer* 1993, **72**(12 Suppl):3858-3862.
  45. Klioze SS, Miller MF, Spiro TP: A randomized, comparative study of buserelin with DES/orchiectomy in the treatment of stage D2 prostatic cancer patients. *Am J Clin Oncol* 1988, **11** Suppl 2:S176-182.
  46. Koutsilieris M, Tolis G: Long-term follow-up of patients with advanced prostatic carcinoma treated with either buserelin (HOE 766) or orchiectomy: classification of variables associated with disease outcome. *Prostate* 1985, **7**(1):31-39.

**ภาคผนวก ก**

เอกสารรับรองโครงการวิจัยโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน



คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล  
เอกสารรับรองโครงการวิจัย

หมายเลข SI 610/2013

ชื่อโครงการภาษาไทย : การประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบต่อด้านงบประมาณของยากลุ่ม ดูทีอี ในซิงฮอร์ โมน- รีลิตซิง  
ฮอร์ โมน อานาลอก ในข้อบ่งใช้สำหรับมะเร็งต่อมลูกหมาก ใน แอดจูแวนท์ เทอราปี และ มะเร็ง  
ระยะแพร่กระจาย

รหัสโครงการ : 569/2556(EC4)

หัวหน้าโครงการ / หน่วยงานที่สังกัด : ญญ วรรมณ ทองศรี / โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

สถานที่ทำวิจัย : คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

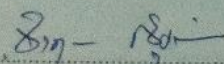
เอกสารที่รับรอง :

1. แบบขอรับการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
2. โครงร่างงานวิจัย, ฉบับที่ 1.0 ลงวันที่ 15 กันยายน 2556
3. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมการวิจัย / อาสาสมัคร
4. หนังสือแสดงเจตนายินยอมเข้าร่วมการวิจัย
5. ข้อมูลสำหรับผู้ตีพิมพ์โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก, ฉบับที่ 1.0 ลงวันที่ 15 กันยายน 2556
6. แบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียน, ฉบับที่ 1.0 ลงวันที่ 15 กันยายน 2556
7. แบบประเมินคุณภาพชีวิต ณ วินาที, ฉบับที่ 1.0 ลงวันที่ 15 กันยายน 2556
8. แบบสอบถามต้นทุนโรคต่อมลูกหมาก, ฉบับที่ 1.0 ลงวันที่ 15 กันยายน 2556
9. ประวัติผู้วิจัย

วันที่รับรอง : 11 ตุลาคม 2556


วันหมดอายุ : 10 ตุลาคม 2557

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ดำเนินการให้การรับรอง  
โครงการวิจัยตามแนวทางหลักจริยธรรมการวิจัยในคนที่เป็นสากล ได้แก่ Declaration of Helsinki, the Belmont Report, CIOMS  
Guidelines และ the International Conference on Harmonization in Good Clinical Practice (ICH-GCP).

ลงนาม   
(ศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจรัสทิพย์ สูงสว่าง)  
ประธานคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน

21 ต.ค. 2556

วันที่

ลงนาม   
(ศาสตราจารย์คลินิก นายแพทย์อุดม กชินทร)  
คณบดี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

22 ต.ค. 2556

วันที่



**ภาคผนวก ข**

แบบสอบถามต้นทุน และคุณภาพชีวิตของอาสาสมัครในโครงการวิจัย

Page 1 of 5	
<b>แบบสอบถามต้นทุนผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมาก</b>	
ชื่อโครงการ “การประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของยากลุ่ม ลูทีอินซิงฮอร์โมน- รีลีสซิงฮอร์โมนแอนาโลก ในข้อบ่งใช้สำหรับมะเร็งต่อมลูกหมากใน แอดจูแวนท์ เทอราปี และ มะเร็งระยะแพร่กระจาย”	
ผู้สัมภาษณ์: อธิบายวัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัยแก่ผู้ถูกสัมภาษณ์	
ชื่อผู้สัมภาษณ์ .....	
วัน เดือน ปี (พ.ศ.) ที่สัมภาษณ์ <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> / <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
รหัส ผู้ป่วย.....	
ผู้ให้ข้อมูล <input type="checkbox"/> 1. ผู้ป่วย <input type="checkbox"/> 2.ญาติ มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยโดยเป็น ..... ของผู้ป่วย	
<b>ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย</b>	
1. เพศ	<input type="checkbox"/> 1.หญิง <input type="checkbox"/> 2.ชาย อายุ.....ปี
2. ศาสนา	<input type="checkbox"/> 1.พุทธ <input type="checkbox"/> 2. อิสลาม <input type="checkbox"/> 3.คริสต์ <input type="checkbox"/> 4.อื่นๆระบุ.....
3. สถานภาพสมรส	<input type="checkbox"/> 1.โสด <input type="checkbox"/> 2.คู่ <input type="checkbox"/> 3.หย่า <input type="checkbox"/> 4. หม้าย
4. อาชีพหลัก	<input type="checkbox"/> 1.ข้าราชการ <input type="checkbox"/> 2.พนักงานรัฐวิสาหกิจ <input type="checkbox"/> 3.พนักงานบริษัทเอกชน <input type="checkbox"/> 4.ค้าขาย/เจ้าของกิจการ <input type="checkbox"/> 5.เกษตรกร (ทำนา, ไร่ , สวน) <input type="checkbox"/> 6.แม่บ้าน <input type="checkbox"/> 7.เกษียณ <input type="checkbox"/> 8.ผู้ใช้แรงงาน/รับจ้างทั่วไป <input type="checkbox"/> 9.ไม่ได้ประกอบอาชีพ <input type="checkbox"/> 10.อื่นๆ ระบุ .....
5. รายได้จากอาชีพหลัก .....	บาทต่อเดือน
6. ปัจจุบันที่อยู่อาศัยของผู้ป่วยอยู่บริเวณใด	<input type="checkbox"/> 1.อยู่ในเขตกรุงเทพฯ <input type="checkbox"/> 2. ต่างจังหวัด ระบุ.....ในเขตเทศบาล <input type="checkbox"/> 3.ต่างจังหวัด ระบุ.....อยู่นอกเขตเทศบาล
7. ระดับการศึกษาสูงสุด	<input type="checkbox"/> 1.ไม่ได้เรียนหนังสือ <input type="checkbox"/> 2.ประถมศึกษา <input type="checkbox"/> 3.มัธยมศึกษาหรือเทียบเท่า <input type="checkbox"/> 4.อนุปริญญา/ประกาศนียบัตร <input type="checkbox"/> 5.ปริญญาตรีหรือเทียบเท่า <input type="checkbox"/> 6. ปริญญาโทหรือเทียบเท่า <input type="checkbox"/> 7.อื่นๆ ระบุ .....
8. สิทธิการรักษา	<input type="checkbox"/> 1.ประกันสุขภาพถ้วนหน้า <input type="checkbox"/> 2.ประกันสังคม <input type="checkbox"/> 3.ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ <input type="checkbox"/> 4.ทหารผ่านศึก <input type="checkbox"/> 5.ประกันสุขภาพบริษัทเอกชน <input type="checkbox"/> 6.ชำระค่าใช้จ่ายเอง <input type="checkbox"/> 7.อื่นๆ ระบุ .....
Page 2 of 5	

9. นอกเหนือจากโรคต่อมลูกหมากแล้วผู้ป่วยมีโรคประจำตัวใดอีกบ้าง (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)			
<input type="checkbox"/> 1. ไม่มี	<input type="checkbox"/> 2. โรคความดันโลหิตสูง	<input type="checkbox"/> 3. โรคหัวใจ	
<input type="checkbox"/> 4. โรคตับอักเสบ	<input type="checkbox"/> 5. โรคหอบหืด	<input type="checkbox"/> 6. โรคปอด	
<input type="checkbox"/> 7. โรคลมชัก	<input type="checkbox"/> 8. โรคเบาหวาน	<input type="checkbox"/> 9. อื่นๆ ระบุ .....	
<b>ส่วนที่ 2: ข้อมูลด้านต้นทุนของผู้ป่วย</b>			
<b>2.1 ต้นทุนของผู้ป่วยนอก</b>			
10. ในช่วงระยะเวลา 6 เดือน ที่ผ่านมา (เดือนมีนาคม 2556 ถึง เดือนสิงหาคม 2556) ผู้ป่วยต้องมารับการรักษาโรคที่โรงพยาบาลนี้เป็นจำนวน ..... ครั้ง			
11. ระยะเวลาที่ใช้ในการมารับการรักษาโรคในครั้งนี้ ( เช่น 3 ชั่วโมง 1 วัน ).....			
12. การมารับการรักษาโรคในครั้งนี้ ผู้ป่วยเสียค่าใช้จ่ายด้านที่พักหรือไม่			
<input type="checkbox"/> 1. ไม่เสียค่าใช้จ่าย <input type="checkbox"/> 2. มีค่าที่พักคิดรวมเป็นจำนวนเฉลี่ย ..... บาท			
13. ค่าใช้จ่ายในการเดินทางไป-กลับของผู้ป่วย ระหว่างที่พักและโรงพยาบาลเพื่อมารับการรักษาโรคในครั้งนี้เป็นจำนวนเฉลี่ย ..... บาท (ดูคำอธิบายเพิ่มเติม)			
14. ค่าอาหารที่เพิ่มขึ้นในการมาโรงพยาบาลของผู้ป่วยเพื่อมารับการรักษาโรคในครั้งนี้เป็นจำนวนเฉลี่ย ..... บาท (ดูคำอธิบายเพิ่มเติม)			
15. ค่ารักษาพยาบาลที่ต้องจ่ายเพิ่มเติมจากสิทธิการรักษาในครั้งนี้เป็นจำนวนเฉลี่ย..... บาท			
16. การมารับการรักษาโรคในครั้งนี้ ผู้ป่วยต้องมีญาติเพื่อพามาโรงพยาบาลหรือไม่			
<input type="checkbox"/> 1. ไม่มี (ข้ามไปทำข้อ 17 ) <input type="checkbox"/> 2. มี จำนวน ..... คน โปรดระบุรายละเอียดค่าใช้จ่าย			
	จำนวน (ในครั้งนี้)		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
อายุ			
เพศ			
ระยะเวลาที่ใช้ทั้งหมดเพื่อพาผู้ป่วยมารับการรักษา เช่น 2 ชั่วโมง			
ค่าที่พัก			
ค่าเดินทางไป-กลับ			
ค่าอาหาร(ที่เพิ่มขึ้น)			
อื่นๆ ระบุ			
<b>Page 3 of 5</b>			
17. ในช่วงเวลาระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา นอกเหนือจากผู้ป่วยมารับการรักษาโรคที่โรงพยาบาลนี้แล้วได้ไปรับการรักษาจากสถานที่อื่นหรือไม่ <input type="checkbox"/> 1. ไม่ <input type="checkbox"/> 2. ใช่ โปรดระบุรายละเอียด			
สถานที่	จำนวนครั้ง	จำนวนเงินเฉลี่ยที่จ่ายต่อครั้ง	

<input type="checkbox"/> โรงพยาบาลอื่นๆ ระบุ .....			
<input type="checkbox"/> คลินิก			
<input type="checkbox"/> ศูนย์บริการสาธารณสุข			
<input type="checkbox"/> อื่นๆ ระบุ .....			
18.ในช่วงเวลาระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมา ผู้ป่วยได้ซื้อยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเองเพื่อการรักษาหรือบรรเทาอาการที่เกิดจากโรคเองหรือไม่ <input type="checkbox"/> 1.ไม่ <input type="checkbox"/> 2.ใช่ โปรดระบุรายละเอียด			
รายการ	ชื่อหรือชนิดของยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	ระยะเวลาที่ใช้ยาหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร	ราคา
1			
2			
3			
4			
19.ในช่วงเวลาระยะเวลา 1 เดือนที่ผ่านมาผู้ป่วยต้องอาศัยญาติในการทำกิจกรรมการดูแลอย่างไม่เป็นทางการหรือไม่ (ดูคำอธิบายเพิ่มเติม)      1.ไม่ (ข้ามไปทำข้อ 21) <input type="checkbox"/> 2.ใช่ โปรดระบุ			
รายละเอียด	จำนวน		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
อายุ			
เพศ			
ความถี่ของการช่วยเหลือ (เช่น ทุกวัน สัปดาห์ละ...ครั้ง)			
ระยะเวลาต่อครั้ง (เช่น 2 ชั่วโมง)			
เป็นระยะเวลาต่อเนื่องนานเท่าใด (เช่น 1 สัปดาห์)			
20.จากข้อ 19 ญาติของผู้ป่วยพักอยู่บ้านเดียวกับผู้ป่วยหรือไม่ <input type="checkbox"/> 1.ใช่ <input type="checkbox"/> 2.ไม่ และต้องเสียค่าใช้จ่ายในการเดินทางไป-กลับเป็นจำนวนเฉลี่ย..... บาทต่อการมาบ้านผู้ป่วย 1 ครั้ง			
Page 4 of 5			
<b>2.2 ต้นทุนของผู้ป่วยใน</b>			
21. ในช่วงระยะเวลา 1 ปีที่ผ่านมา (เดือนสิงหาคม 2555 ถึง เดือนสิงหาคม 2556) ผู้ป่วยต้องมาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลนี้เป็นจำนวนเฉลี่ย..... ครั้ง (ดูคำอธิบายเพิ่มเติม)			
22. ผู้ป่วยต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาลในแต่ละครั้งเป็นจำนวนเฉลี่ย.....วัน			

23. ค่ารักษาพยาบาลที่ต้องจ่ายเพิ่มเติมจากสิทธิการรักษาเป็นจำนวนเฉลี่ย.....บาท			
24.ในการเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ผู้ป่วยต้องมีญาติเพื่อมาดูแลระหว่างนอนโรงพยาบาลหรือไม่			
<input type="checkbox"/> 1.ไม่มี (ข้ามไปทำข้อ 25 ) <input type="checkbox"/> 2.มี จำนวน..... คน โปรดระบุรายละเอียดค่าใช้จ่าย			
	จำนวน		
	คนที่ 1	คนที่ 2	คนที่ 3
อายุ			
เพศ			
ความถี่ของการช่วยเหลือ (เช่น ทุกวัน สัปดาห์ละ...ครั้ง)			
ระยะเวลาต่อครั้ง (เช่น 2 ชั่วโมง)			
ค่าที่พัก			
ค่าเดินทางไป-กลับ			
ค่าอาหาร(ที่เพิ่มขึ้น)			
อื่นๆ ระบุ			
25. ในช่วง 6 เดือนที่ผ่านมาท่านเคยมีอาการป่วย จนต้องได้รับการดูแลเป็นพิเศษที่บ้านหรือหยุดงาน เพื่อพักรักษาตัวที่บ้านหรือไม่			
<input type="checkbox"/> 1.ไม่เคย (ข้ามไปทำข้อ 26 ) <input type="checkbox"/> 2.เคย จำนวน .....วันในรอบ 6 เดือนโดยที่			
<input type="checkbox"/> 2.1) มีคนคอยดูแลทุกวัน <input type="checkbox"/> 2.2) ไม่ได้มีคนคอยดูแลทุกวัน จำนวนวันที่มีคนคอยดูแล .....วัน			
26. ตั้งแต่ผู้ป่วยเกิดโรค ผู้ป่วยหรือญาติจัดหาสิ่งต่อไปนี้หรือไม่ โปรดระบุรายละเอียด			
<input type="checkbox"/> 1.ไม่ <input type="checkbox"/> 2.ใช่ โปรดระบุรายละเอียด			
รายการ	จำนวนเงิน		
<input type="checkbox"/> ผู้ดูแลผู้ป่วย(ระบุอัตราจ้างต่อเดือน)			
<input type="checkbox"/> ผู้ดูแลทำงานบ้านหรือคนรับใช้ เนื่องจากการเจ็บป่วยของผู้ป่วย ทำให้ไม่สามารถทำเองได้(ระบุอัตราจ้างต่อเดือน)			
Page 5 of 5			
<input type="checkbox"/> ผู้ดูแลบุตรหรือบุพการีของผู้ป่วยเนื่องจากการเจ็บป่วยของผู้ป่วย ทำให้ไม่สามารถทำเองได้(ระบุอัตราจ้างต่อเดือน)			
<input type="checkbox"/> อื่นๆ ( เช่น รถเข็น ถังออกซิเจน ) ระบุ .....			
27.ในปัจจุบันผู้ป่วยได้รับเงินช่วยเหลือ จากการเจ็บป่วย หรือไม่			
<input type="checkbox"/> 1.ไม่ได้			

<input type="checkbox"/> 2.ได้ โปรดระบุแหล่งที่มา..... จำนวน .....บาทต่อเดือน
ข้อคิดเห็น: ..... .....

### แบบประเมินคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรคต่อมลูกหมาก

ชื่อโครงการ “การประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของยากลุ่ม ลูทีอินซิงฮอร์โมน- รีลีสซิงฮอร์โมนอานาลอก ในข้อบ่งใช้สำหรับมะเร็งต่อมลูกหมากใน แอดจูแวนท์ เทอราปี และ มะเร็งระยะแพร่กระจาย”

รหัสผู้ป่วย..... วัน เดือน ปี (พ.ศ.) ที่สัมภาษณ์ □□/□□/□□□□

#### แบบประเมินคุณภาพชีวิต EQ-5D

กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยมของคำถามแต่ละข้อที่ตรงกับภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้มากที่สุด

##### 1. การเคลื่อนไหว

1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินบ้าง
3. ข้าพเจ้าไม่สามารถไปไหนได้ และจำเป็นต้องอยู่บนเตียง



##### 2. การดูแลตนเอง

1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการดูแลตนเอง
2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำหรือการแต่งตัวบ้าง
3. ข้าพเจ้าไม่สามารถอาบน้ำหรือแต่งตัวด้วยตนเองได้

##### 3. กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การทำงาน, การเรียนหนังสือ, การทำงานบ้าน การทำกิจกรรมในครอบครัว หรือการทำกิจกรรมยามว่าง)

1. ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
2. ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอยู่บ้าง
3. ข้าพเจ้าไม่สามารถทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำได้

##### 4. ความเจ็บปวด/ความไม่สบาย

1. ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบาย
2. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายปานกลาง
3. ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายมากที่สุด

##### 5. ความวิตกกังวล/ ความซึมเศร้า

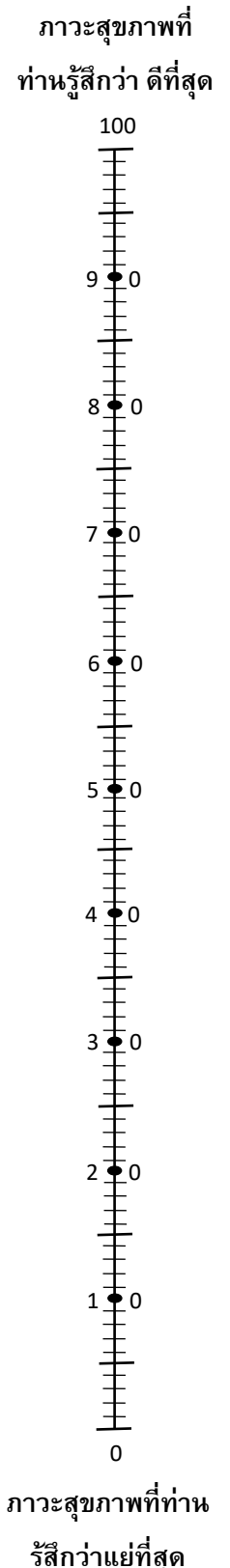
1. ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
2. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
3. ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้ามากที่สุด

#### แบบประเมินคุณภาพชีวิต VAS

เพื่อช่วยในการประเมินภาวะสุขภาพของท่าน, ทางเราได้จัดทำสเกลวัดระดับสุขภาพขึ้น เริ่มตั้งแต่ระดับ 0 ถึง 100 โดยที่ 100 หมายถึงภาวะสุขภาพที่ดีที่สุด และ 0 หมายถึง ภาวะสุขภาพที่แย่ที่สุด ตามความคิดของท่าน กรุณาประเมินภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้ว่าดีหรือไม่ดีเพียงไร โดยทำเครื่องหมาย X ทับบนสเกลวัดระดับสุขภาพที่ตรงกับภาวะสุขภาพของท่านในวันนี้

ภาวะสุขภาพของท่าน  
วันนี้

สำหรับเจ้าหน้าที่เท่านั้น	
EQ-5D <sub>index</sub>	□ □ □ □ □
EQ-5D <sub>vas</sub>	□ □ □





## ข้อมูลสำหรับผู้สัมภาษณ์

### คำชี้แจง

การศึกษานี้เป็นการศึกษาวิจัยเรื่อง “การประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของยากุ่ม ลูทีอีโนซิงฮอโรโมน- รีลีสซิงฮอโรโมนอนานาลอก ในข้อบ่งใช้สำหรับมะเร็งต่อมลูกหมากใน แอดจูแวนท์ เทอราปี และมะเร็งระยะแพร่กระจาย” โดยการศึกษาวิจัยนี้มีความจำเป็นต้องใช้ข้อมูลด้านต้นทุนที่เกิดขึ้น ทั้งต้นทุนทางตรงและต้นทุนทางอ้อมของผู้ป่วย เพื่อใช้ในการประเมินความคุ้มค่าของทางเลือกในการรักษาโรคด้วยวิธีต่างๆต่อไป

### การเก็บข้อมูล

1. ก่อนเก็บข้อมูลผู้สัมภาษณ์ต้องประเมินว่าผู้ป่วยที่จะให้ข้อมูลต้องมีลักษณะดังต่อไปนี้
  - 1.1 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมาก ซึ่งมีการแบ่งประเภทดังนี้
    - 1.1.1 กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการรักษาด้วย adjuvant therapy หมายถึงกลุ่มผู้ป่วยที่พิจารณาแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระดับความเสี่ยง
      - a. Intermediate risk group
      - b. High risk group หรือ Very High risk group
    - 1.1.2 กลุ่มผู้ป่วยระยะ Metastasis คือ ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่มีการแพร่กระจายสู่อวัยวะอื่น
  - 1.2 ผู้ป่วยเคยได้รับการรักษาโรคด้วยยากุ่ม LHRH analogues โดยแบ่งรายการยาตามการขึ้นทะเบียนและข้อบ่งใช้ในประเทศไทย
    - กลุ่มผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการรักษาด้วย adjuvant therapy ได้แก่ Goserelin Leuprorelin Triptorelin
    - กลุ่มผู้ป่วยระยะ Metastasis ได้แก่ Goserelin Leuprorelin Triptorelin และ Buserelin

นอกจากนี้ยังครอบคลุมไปถึงการได้รับการรักษาด้วยรังสีรักษา การผ่าตัดอวัยวะ หรือการรักษาแบบประคับประคอง

- 1.3 เป็นผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ในแผนกผู้ป่วยนอก ณ โรงพยาบาลศิริราช
- 1.4 กรณีที่เป็นญาติหรือผู้แทนที่ตอบแบบสอบถาม จะต้องสามารถตอบคำถามได้ครบทุกข้อ
2. ผู้สัมภาษณ์จะต้องอธิบายวัตถุประสงค์ วิธีการศึกษาและประโยชน์ของการศึกษาวิจัยแก่ผู้ถูกสัมภาษณ์
3. ผู้ถูกสัมภาษณ์จะต้องลงนามในหนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมโครงการวิจัย ก่อนการสัมภาษณ์
4. เมื่อเสร็จสิ้นการสัมภาษณ์ ผู้สัมภาษณ์จะต้องตรวจสอบว่าผู้ถูกสัมภาษณ์ได้ตอบคำถามครบทุกหัวข้อ

## รายละเอียดแบบสอบถาม

แบบสอบถามแบ่งเป็น 2 ส่วน

### ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

คำอธิบายเพิ่มเติม

### ส่วนที่ 2 ข้อมูลด้านต้นทุน

เป็นข้อมูลด้านต้นทุนของผู้ป่วยที่เกี่ยวข้องกับการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากที่ได้รับการรักษาด้วย adjuvant therapy หรือ ผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะ Metastasis ตามคำจำกัดความที่ได้กล่าวไปในข้อ 1

#### 2.1 ต้นทุนของผู้ป่วยนอก

คำอธิบายเพิ่มเติม

1. ข้อ 13 หากเดินทางโดยรถส่วนตัว ให้ผู้ถูกสัมภาษณ์ประมาณค่าใช้จ่ายในการเดินทาง ( เช่น ค่าน้ำมัน ค่าทางด่วน ) หากญาติพักหรือเดินทางร่วมกับผู้ป่วยไม่คิดค่าใช้จ่ายในส่วนนี้ เช่น เดินทาง โดยรถส่วนตัวหรือแท็กซี่ร่วมกัน
2. ข้อ 14 ค่าอาหารที่เพิ่มขึ้น คิดค่าใช้จ่ายเฉพาะส่วนที่เพิ่มจากค่าอาหารปกติในแต่ละวันที่ไม่ได้มาโรงพยาบาล
3. ข้อ 19 กิจกรรมการดูแลผู้ป่วยอย่างไม่เป็นทางการ เนื่องจากการเจ็บป่วยของผู้ป่วยทำให้ไม่สามารถทำเองได้
  - 3.1 กิจกรรมภายในบ้าน เช่น ทำความสะอาดบ้าน ล้างจาน ซักเสื้อผ้า ถูบ้าน เป็นต้น
  - 3.2 กิจกรรมการดูแลรักษาที่บ้าน เช่น การเตรียมยา เป็นต้น
  - 3.3 กิจกรรมประจำวันที่บ้าน เช่น การรับประทานอาหาร การอาบน้ำ-แต่งตัว การขับถ่าย เป็นต้น
  - 3.4 กิจกรรมนอกบ้าน เช่น การไปธนาคาร การไปพบแพทย์(ที่ไม่ใช่โรงพยาบาลศิริราช) เป็นต้น

#### 2.2 ต้นทุนของผู้ป่วยใน

คำอธิบายเพิ่มเติม

1. ข้อ 21 ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยอาการที่เกี่ยวข้องโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก
  2. ข้อ 24 หากญาติค้างคืนกับผู้ป่วยที่โรงพยาบาลไม่คิดค่าใช้จ่ายในส่วนของคุณค่าที่พักและค่าเดินทาง
-