

รายงานการประชุมเพื่อให้ข้อคิดเห็นต่อผลการศึกษาเบื้องต้นโครงการวิจัย
เรื่อง การประเมินความคุ้มค่าในการใช้สารชีวภาพรักษาโรคข้ออักเสบโดยไม่ทราบสาเหตุในเด็ก
ชนิด systemic

วันศุกร์ที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2560 เวลา 13.30 – 16.30 น.

ณ ห้องประชุม 1 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

รายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|-----------------------------|--|
| 1. ผศ. พญ. โสมรัชช์ วิไลยุค | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี |
| 2. พญ.บุษบง ฤกษ์วลีกุล | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี |
| 3. พญ.เมณาท สุขารมณ | คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล |
| 4. พต. นพ.กัณย์ พงษ์สามารถ | สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี |
| 5. พญ.มนสิตา ตันยะ | โรงพยาบาลขอนแก่น |
| 6. นพ.สิระ นันทพิศาล | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ |
| 7. พญ.ทัศนีย์ กิตอำนวนยพงษ์ | สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย |
| 8. ศ. พญ.รัตนาวดี ณ นคร | คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา
สาขาออโรพิติกส์และโรคข้อ/
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น |
| 9. น.ส.ธีรดา คุณาจุติกุล | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMA) |
| 10. นายชลากร ชนาทิตร์ตัน | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMA) |
| 11. ดร. นพ.ยศ ติระวัฒนานนท์ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 12. ภญ.เนตรนภิส สุขนวนิช | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 13. ภญ.พัทธรา ลีฬหรวงศ์ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 14. นายกิตติพงษ์ ธิบุรณ์บุญ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 15. ภญ.นิธิเจน กิตติรัชกุล | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 16. ภญ.สุธาสินี คำหลวง | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 17. นายสรายุทธ ชันธะ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |

เริ่มประชุม 13.30 น.

ภญ.พัทธรา ลีฬหรวงศ์ กล่าวต้อนรับผู้เข้าร่วมประชุมพร้อมทั้งชี้แจงวัตถุประสงค์และกำหนดการประชุมในครั้งนี้ จากนั้น ภญ.นิธิเจน กิตติรัชกุล นำเสนอผลการศึกษาเบื้องต้นโครงการวิจัยเรื่อง การประเมินความคุ้มค่าในการใช้สารชีวภาพรักษาโรคข้ออักเสบโดยไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิด systemic (systemic juvenile idiopathic arthritis; SJIA) (รายละเอียดตามเอกสารแนบ) จากนั้น ที่ประชุมมีประเด็นซักถามและให้ข้อคิดเห็น ดังนี้

1. การใช้เกณฑ์ความคุ้มค่าทางสาธารณสุข (threshold) ที่ 160,000 บาท/ 1 ปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น

ผู้เชี่ยวชาญสอบถามถึงความแตกต่างของการใช้เกณฑ์ความคุ้มค่าทางสาธารณสุขที่ 160,000 บาท/ 1 ปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น ระหว่างเด็กกับผู้ใหญ่ ซึ่งนักวิจัยชี้แจงว่า การใช้เกณฑ์ความคุ้มค่าฯ ไม่มีความแตกต่างระหว่างช่วงอายุ เนื่องจากเป็นเครื่องมือพื้นฐานสำหรับการวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางสาธารณสุขเบื้องต้น อย่างไรก็ตามยังมีปัจจัยอื่น ๆ ที่ใช้ประกอบการพิจารณาความคุ้มค่าฯ เช่น จำนวนผู้ป่วยที่รักษาหาย คุณภาพชีวิต และผลกระทบต่อด้านงบประมาณ

2. มุมมองที่ใช้ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (perspective)

ผู้เชี่ยวชาญเสนอให้นักวิจัยวิเคราะห์ข้อมูลในกรณีที่ยา tocilizumab (TCZ) ได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งต้นทุนตรงที่ไม่ใช่การแพทย์ (direct non-medical cost) เช่น ค่าเดินทาง ค่าที่พัก และค่าอาหารของผู้ป่วยและผู้ดูแลจะลดลง เนื่องจากผู้ป่วยสามารถรับยาได้จากสถานพยาบาลใกล้บ้าน จึงไม่ต้องเดินทางมายังส่วนกลาง นักวิจัยชี้แจงว่า ผลการศึกษาที่น่าเสนอดังกล่าว เป็นการวิเคราะห์ในมุมมองสังคม (societal perspective) ซึ่งมีการรวมต้นทุนตรงทางการแพทย์ (direct medical cost) ต้นทุนตรงที่ไม่ใช่การแพทย์ และต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) ไว้ในการวิเคราะห์ อย่างไรก็ตาม นักวิจัยได้วิเคราะห์ผลการศึกษาในมุมมองผู้ให้บริการ (provider perspective) ซึ่งวิเคราะห์เฉพาะต้นทุนตรงทางการแพทย์ แต่ไม่ได้นำเสนอในการประชุมครั้งนี้

3. การสูญเสียโอกาสต่าง ๆ ของผู้ป่วยโรคข้ออักเสบโดยไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิด systemic

ผู้เชี่ยวชาญสอบถามถึงการเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตว่า นักวิจัยได้คำนึงถึงค่าเสียโอกาสต่าง ๆ ของผู้ป่วย เช่น โอกาสทางการศึกษา การเสียโอกาสเนื่องจากความพิการ และการสูญเสียโอกาสอื่น ๆ ในระยะยาวหรือไม่ นักวิจัยชี้แจงว่า ใช้เครื่องมือ EQ-3D-5L ในการเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตและคำนวณเป็นคะแนนอรรถประโยชน์ (utility score) ซึ่งเครื่องมือดังกล่าวพิจารณาสุขภาพร่างกายและจิตใจ โดยไม่ได้รวมคุณภาพชีวิตทางสังคมอื่น ๆ เช่น เศรษฐฐานะ อย่างไรก็ตามนักวิจัยจะนำประเด็นนี้อภิปรายผลการศึกษาต่อไป

4. การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis)

นักวิจัยรายงานผลวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ ซึ่งผลที่ได้คือ ยา TCZ ไม่มีความคุ้มค่าฯ เพราะฉะนั้นราคาขายจึงควรลดลงมากกว่าร้อยละ 60 (ดังรายละเอียด slide หน้า 50) ในการนี้ผู้แทนจาก PReMA ชี้แจงว่า ขอบทวนแนวทางราคาขายของบริษัทเพิ่มเติม

5. จำนวนผู้ป่วยสำหรับการวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณ (budget impact analysis; BIA)

ในการวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณ จำเป็นต้องใช้ข้อมูลความชุก (prevalence) ของโรค SJIA แต่เนื่องจากในประเทศไทยยังขาดข้อมูลด้านระบาดวิทยาที่ชัดเจนของโรค SJIA นักวิจัยจึง

ขออนุญาตติดต่อกับผู้เชี่ยวชาญที่ให้การรักษาผู้ป่วย SJIA เพื่อประมาณจำนวนผู้ป่วยในแต่ละสถานพยาบาลต่อไป

6. สถานะสุขภาพ (health state) ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

นักวิจัยได้ปรับสถานะสุขภาพในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ ซึ่งแต่เดิมประกอบด้วย systemic features \pm arthritis (SF), arthritis (AR), inactive disease (IN) และ remission (RM) โดยรวม RM เข้ากับ IN เนื่องจากไม่พบผู้ป่วยที่มีสถานะสุขภาพดังกล่าวจากข้อมูลในเวชระเบียน ด้วยผู้ป่วย SJIA ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานเข้าสู่ RM มีจำนวนน้อย อีกทั้งเกณฑ์การตัดเข้า (inclusion criteria) RM ที่ว่าผู้ป่วยจะต้องหยุดยาเป็นเวลาอย่างน้อย 2 ปีนั้น เป็นระยะเวลาที่ค่อนข้างนาน ผู้ป่วยบางรายมีการติดตามผลการรักษา (follow-up) ที่สถานพยาบาลอื่นหรือไม่สามารถติดตามได้ (loss follow-up) ทำให้ขาดข้อมูลในการวิเคราะห์การอยู่รอด (survival analysis) จึงมีความจำเป็นที่ต้องรวม RM กับ IN เข้าด้วยกัน โดยมีข้อสันนิษฐานว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีองค์ประกอบต่าง ๆ เหมือนกันทุกประการ เช่น คุณภาพชีวิต ค่ารักษาพยาบาล อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญเสนอให้แยกทั้งสองสถานะสุขภาพนี้ เนื่องจากคำจำกัดความและอาการแสดงของโรคใน RM กับ IN มีความแตกต่างอย่างชัดเจน โดยที่ประชุมได้มีข้อเสนอแนะให้เปลี่ยนแปลงเกณฑ์การตัดเข้า RM ที่กำหนดว่า ผู้ป่วยต้องหยุดยาเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 ปี เป็น อย่างน้อย 1 ปี โดยให้นักวิจัยประสานงานไปยังผู้เชี่ยวชาญ เพื่อขอข้อมูลเพิ่มเติมและปรับปรุงแบบจำลองฯ ต่อไป

7. การวิเคราะห์การอยู่รอด (survival analysis) และโอกาสในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ (transitional probability)

ผู้เชี่ยวชาญเห็นว่า ผลวิเคราะห์การอยู่รอดและการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ ได้แก่ (1) AR ไป SF (2) AR ไป IN (3) SF ไป AR และ (4) SF ไป IN โดยใช้สมมติฐานว่า ผู้ป่วย 1 ราย สามารถเปลี่ยนสถานะสุขภาพได้ทั้ง 4 แบบนั้น อาจส่งผลให้เกิดการบิดเบือนของข้อมูลได้ ดังนั้น นักวิจัยควรวิเคราะห์การอยู่รอดโดยพิจารณาตลอดช่วงชีวิตของผู้ป่วยต่อรายในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพต่าง ๆ และระยะเวลาที่ผู้ป่วยอยู่ในสถานะสุขภาพนั้น ๆ

นอกจากนี้ นักวิจัยสอบถามถึงความถูกต้องของผลวิเคราะห์การอยู่รอดและการเปลี่ยนสถานะสุขภาพของผู้ป่วย (ดังรายละเอียด slide หน้า 46) ตามประสบการณ์ของผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งผู้เชี่ยวชาญเห็นว่า สัดส่วนการเปลี่ยนสถานะสุขภาพจาก SF สู่ IN น่าจะมีค่าน้อยกว่าที่นักวิจัยรายงาน (น้อยกว่าร้อยละ 2)

8. ประสิทธิภาพของยา tocilizumab (efficacy)

นักวิจัยให้ข้อมูลว่า จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ไม่พบข้อมูลประสิทธิผลของยาที่จำเพาะต่อแบบจำลองฯ จึงมีความจำเป็นต้องใช้ข้อมูลของผู้ป่วยรายบุคคลจากการศึกษา¹ ที่บริษัทเจ้าของผลิตภัณฑ์ให้การสนับสนุน เพื่อประกอบการวิเคราะห์ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative

¹ De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, Kenwright A, Wright S, Calvo I et al. Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. N Engl J Med. 2012 Dec 20;367(25):2385-95.

risk; RR) อย่างไรก็ตาม จากการติดต่อขอข้อมูล ทางบริษัทให้การปฏิเสธ นักวิจัยจึงคำนวณค่า RR ของยาในการทำให้ผู้ป่วย เปลี่ยนสถานะสุขภาพจาก SF สู่ IN ด้วยข้อมูลเรื่องอาการไข้ (fever) ซึ่งเปรียบเทียบระหว่างยา TCZ กับยาหลอก (placebo) จากการศึกษาที่เป็น landmark study¹ และคำนวณค่า RR ของการสถานะสุขภาพจาก AR สู่ IN ด้วยข้อมูลเรื่องข้อที่มีอาการ (active joint) จากการศึกษาในประเทศไทย² ที่ประชุมไม่มีข้อซักถามเกี่ยวกับประเด็นดังกล่าว และผู้แทนจาก PReMA ชี้แจงว่า ไม่สามารถสนับสนุนข้อมูลที่นักวิจัยร้องขอได้ เนื่องจากเป็นข้อมูลระดับบุคคล ซึ่งไม่ได้รับอนุญาตจากเจ้าของงานวิจัย อย่างไรก็ตาม ทางบริษัทสามารถวิเคราะห์ข้อมูลดังกล่าวให้นักวิจัยได้ และมีข้อมูลอื่น ๆ ที่อาจจะเป็นประโยชน์ต่อการวิเคราะห์ โดยจะส่งให้นักวิจัยพิจารณาต่อไป

9. ภาวะแทรกซ้อน (complications)

ผู้เชี่ยวชาญเสนอให้พิจารณาเรื่องภาวะแทรกซ้อน (complications) ที่เกิดจากการใช้ยา steroid ได้แก่ ผลกระทบต่อการมองเห็นและการเคลื่อนไหว การเกิด macrophage activation syndrome (MAS) และการเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ (infection) โดยภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ส่งผลต่อการรักษาและผลลัพธ์ทางสุขภาพ จึงอาจมีผลต่อการคำนวณต้นทุน (cost) ด้วย นักวิจัยรับทราบและจะดำเนินการวิเคราะห์อีกครั้งโดยคำนึงถึงภาวะแทรกซ้อนร่วมด้วย

ผู้เชี่ยวชาญซักถามเกี่ยวกับการให้ความสำคัญของภาวะแทรกซ้อนที่มีความรุนแรงมาก ซึ่งแม้มีผู้ป่วยจำนวนน้อย แต่ควรจะให้น้ำหนักมากกว่าภาวะแทรกซ้อนที่มีความรุนแรงน้อยกว่า เนื่องจากผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนที่มีความรุนแรงมาก อาจได้รับการรักษาที่ยุ่งยากและมีค่าใช้จ่ายมากกว่า โดยนักวิจัยชี้แจงว่า ในแบบจำลองฯ นี้มีการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis; PSA) จากเหตุการณ์ที่อาจจะเกิดขึ้นจำนวน 1,000 ครั้ง ซึ่งถือเป็นการปรับน้ำหนักอย่างหนึ่ง

อีกทั้ง ผู้เชี่ยวชาญเห็นว่า การใช้ข้อมูลจากโรงพยาบาลเพียง 1-2 แห่ง อาจจะไม่สามารถเป็นตัวแทนของผู้ป่วยทั้งประเทศได้ โดยนักวิจัยชี้แจงว่า มีความจำเป็นต้องเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลเพียง 1-2 แห่ง เนื่องจากข้อจำกัดเรื่องจำนวนของสถานพยาบาลที่มีผู้เชี่ยวชาญซึ่งสามารถวินิจฉัยโรค SJIA ได้ และระบบการเก็บข้อมูลเฉพาะซึ่งจะต้องมีการบันทึก 6 ตัวแปรผลลัพธ์หลัก (core outcome variable) ร่วมกับอาการทางระบบ (systemic features)

10. ระยะเวลาการรักษาโดยใช้ยา tocilizumab ในกรณีที่ยาได้บรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ

นักวิจัยให้ข้อมูลว่า จากการปรึกษาผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับการรักษาผู้ป่วย SJIA ด้วยยา TCZ ในกรณีที่ยาดังกล่าวได้รับการบรรจุเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ ผู้เชี่ยวชาญเห็นว่า ผู้ป่วยควรจะได้รับยาเป็นเวลา 1.75 ปี และหากกลับเป็นซ้ำ (relapse) ผู้ป่วยจะได้รับยาเพิ่มอีก 1 ปี (ดังรายละเอียด slide หน้า 20) อย่างไรก็ตาม ผู้เข้าร่วมประชุมบางท่านเห็นว่า หากผู้ป่วยตอบสนองต่อยา Tocilizumab ได้

² Pacharapakornpong T, Vallibhakara SA, Lerkvaleekul B, Vilaiyuk S. Comparisons of the outcomes between early and late tocilizumab treatment in systemic juvenile idiopathic arthritis. Rheumatol Int. 2017 Feb;37(2):251-255.

ดี เมื่อผู้ป่วยเกิด relapse การใช้เพียงแค่การรักษามาตรฐาน (standard treatment) ก็สามารถควบคุมสถานะของโรคได้ ทั้งนี้ การเลือกการรักษาขึ้นอยู่กับผู้ป่วยแต่ละราย อีกทั้ง ขณะนี้ยังไม่มีรูปแบบที่ชัดเจนในการให้ยา TCZ ที่ประชุมมีมติให้นักวิจัยพิจารณาต้นทุนการรักษาที่ 1.75 ปี อย่างเดียว เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในกรณี relapse (เพิ่มอีก 1 ปี) ยังมีจำนวนน้อย

นอกจากนี้ ผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้เปรียบเทียบราคายาระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยา TCZ กับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยานี้ และกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยา TCZ ให้เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาช้า (late) และเร็ว (early) นักวิจัยชี้แจงว่า การดำเนินการจะต้องเป็นไปตามขอบเขตการศึกษาที่ระบุไว้ในโครงร่างการวิจัย อย่างไรก็ตามนักวิจัยจะนำข้อคิดเห็นจากที่ประชุมไปพัฒนางานวิจัยในอนาคต

11. เวชปฏิบัติสำหรับการรักษาโรคข้ออักเสบโดยไม่ทราบสาเหตุในเด็กชนิด systemic

นักวิจัยสอบถามผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับแนวทางเวชปฏิบัติ (clinical practice guideline; CPG) ในการรักษาผู้ป่วยโรค SJIA ของประเทศไทย ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อมูลว่า ขณะนี้อยู่ในระหว่างการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติของประเทศไทย เมื่อได้รับการรับรอง ก็จะสามารถใช้เป็นเวชปฏิบัติของประเทศไทยได้อย่างเป็นทางการ

ปิดประชุม 16.30 น.

นายสรายุทธ ชันธะ
ผู้สรุปรายงานการประชุม

ภญ.นิธิเจน กิตติรัชกุล
ผู้ตรวจรายงานการประชุม