

รายงานการประชุมเพื่อให้ข้อคิดเห็นต่อผลการศึกษาเบื้องต้นโครงการวิจัย
เรื่อง การประเมินความคุ้มค่าในการใช้สารชีวภาพรักษาโรคข้ออักเสบโดยไม่ทราบสาเหตุ
ในเด็กชนิด systemic (ครั้งที่ 2)

วันจันทร์ ที่ 19 มิถุนายน พ.ศ. 2560 เวลา 09.00 – 12.00 น.

ณ ห้องประชุม 1 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ผู้เข้าร่วมประชุม

1. ผศ. พญ.โสภณรัชช์	วิไลยุค	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
2. พญ.บุษบง	ฤกษ์วลีกุล	คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
3. พญ.ศิริรัตน์	จารุวณิช	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
4. พต. นพ.กันย์	พงษ์สามารถ	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
5. พญ.มนสิตา	ตันยะ	โรงพยาบาลขอนแก่น
6. นางสาวธีรดา	คุณาจุติกุล	สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PREMA)
7. นายชลากร	ชนาทิตรีตัน	สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PREMA)
8. ดร. นพ.ยศ	ตีระวัฒนานนท์	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
9. ภญ.เนตรนภิส	สุชนวนิช	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
10. ภญ.พัทธรา	ลีฬหรวงค์	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
11. นายกิตติพงษ์	ธิบุรณ์บุญ	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
12. ภญ.นิธิเจน	กิตติรัชกุล	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
13. นายสรายุทธ	ชันธะ	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
14. นศภ.ภัทราวรรณ	ศฤงคารศิริ	นักศึกษาฝึกงาน จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
15. นศภ.ณัฐวุฒิ	จันทร์เสมอ	นักศึกษาฝึกงาน จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร
16. นศภ.สร้อยพร	ปลั่งเนียม	นักศึกษาฝึกงาน จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
17. นศภ.ภูสุตา	ยุวเลิศวานิช	นักศึกษาฝึกงาน จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เริ่มประชุม 09.00 น.

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

1. การคำนวณค่ายา tocilizumab (TCZ)

ที่ประชุมมีประเด็นสอบถามเกี่ยวกับการคำนวณค่ายา tocilizumab (TCZ) ต่อ 1 คอร์สการรักษา (1.75 ปี) นักวิจัยชี้แจงว่า ค่ายา TCZ คำนวณจากขนาดยาที่ใช้ตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วย โดยพิจารณาจากเกณฑ์อ้างอิงมาตรฐานการเจริญเติบโตของเด็กไทย และเริ่มพิจารณาที่อายุ 7 ปี เนื่องจากเป็นอายุเฉลี่ยที่กลุ่มตัวอย่างเริ่มตี้อย่า ซึ่งค่ายาที่คำนวณได้คือ 660,618 บาทต่อราย สำหรับ 1 คอร์สการรักษา

นอกจากนี้ ทีมวิจัยสอบถามเพิ่มเติมเกี่ยวกับระยะเวลาการรักษาและอายุเฉลี่ยของผู้ป่วย สำหรับการคำนวณค่ายา TCZ เนื่องจากอายุที่เพิ่มขึ้นขนาดยาที่ใช้อาจจะเปลี่ยนแปลงตามน้ำหนักตัวผู้ป่วย โดยการวิจัยใช้อายุเฉลี่ยผู้ป่วยอยู่ที่ 7 ปี ซึ่งผู้ป่วยที่อายุมากขึ้นอาจจะได้รับขนาดยาใหม่ ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อมูลว่า ระยะเวลาการรักษาสำหรับสถานการณ์ early treatment อยู่ที่ 1.75 ปี แต่สำหรับสถานการณ์ late treatment อาจจะใช้เวลาประมาณ 3-5 ปี และขนาดยาที่ใช้ขึ้นอยู่กับ น้ำหนักตัวคือ ผู้ป่วยน้ำหนักน้อยกว่า 30 กิโลกรัม จะได้รับยาขนาด 12 mg/kg IV infusion ผู้ป่วย น้ำหนักตั้งแต่ 30 กิโลกรัมขึ้นไป จะได้รับยาขนาด 8 mg/kg IV infusion

2. ประสิทธิภาพของยา TCZ

นักวิจัยสอบถามเกี่ยวกับการใช้ข้อมูลประสิทธิผลของยา TCZ จากการศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) ซึ่งได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ โดย การศึกษาดังกล่าว แสดงประสิทธิผลของยาในรูปแบบของสัดส่วนของผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา คือ ค่า ACR30 response ร่วมกับการไม่มีไข้ โดยทีมวิจัยไม่พบการศึกษาแบบ RCT ที่วัดผลลัพธ์ของ การรักษา (outcome) โดยติดตามภาวะ inactive และ remission ทีมวิจัยจึงใช้สมมติฐาน คือ หาก ผู้ป่วยในสถานะสุขภาพ systemic with/without arthritis (SF) และ arthritis (AR) มีการตอบสนอง การรักษาตามค่า ACR30 response ร่วมกับการไม่มีไข้ จะย้ายสถานะสุขภาพเข้าสู่สถานะ inactive (IN) อย่างไรก็ตามสมมติฐานดังกล่าวทำให้ประสิทธิผลของยาสูงกว่าความเป็นจริง (overestimate) ซึ่งทีมวิจัยได้ติดต่อให้บริษัทผู้ผลิตยาและเป็นแหล่งทุนในการศึกษาแบบ RCT ของยา TCZ สนับสนุน ข้อมูลโดยการวิเคราะห์ประสิทธิผลของยาที่จะเกิดขึ้นกับแต่ละสถานะสุขภาพแล้ว แต่ได้รับการ ปฏิเสธ จึงมีความจำเป็นต้องใช้ค่าประสิทธิผลดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น โดยผู้เชี่ยวชาญเห็นว่า สถานะ IN มีค่าจำกัดความเฉพาะ ขณะที่ ACR30 response แสดงผลการตอบสนองที่ดีขึ้น 30% และผู้ป่วย อาจจะไม่ได้เข้าสู่สถานะ IN แต่ด้วยข้อจำกัดดังที่ทีมวิจัยกล่าวมานั้น ผู้เชี่ยวชาญยังไม่มีข้อเสนอแนะ ต่อเรื่องนี้ และไม่มีข้อขัดแย้งในการใช้ข้อมูลตามที่ทีมวิจัยชี้แจง นอกจากนี้ ทีมวิจัยสอบถามเกี่ยวกับ ระยะเวลาที่ TCZ จะมีประสิทธิผลต่อการรักษาและ/หรือควบคุมโรค SJA ในกรณีประเมินความคุ้มค่า นี้ เนื่องจากประสิทธิผลจากการศึกษาแบบ RCT มีการติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 2 ปี ทีมวิจัยจึง ออกแบบการวิเคราะห์ที่เป็น 4 สถานการณ์ ได้แก่ กรณีที่ยามีประสิทธิผล 2 ปี 5 ปี 10 ปี และตลอด ชีวิต โดยที่ประชุมมีมติเห็นควรเลือกกรณีที่ยามีประสิทธิผล 2 ปี ตามที่มีหลักฐานทางวิชาการอ้างอิง

3. อัตราการอยู่รอด

ที่ประชุมสอบถามเกี่ยวกับอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วย SJA เทียบกับประชากรไทยทั่วไป ซึ่ง ตามข้อมูลที่นำเสนอแสดงให้เห็นว่า อัตราการอยู่รอดระหว่างคน 2 กลุ่มนี้มีความแตกต่างกัน อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาถึงการรอดชีวิตของประชากรไทยทั่วไปที่จำนวน 50% ของประชากรทั้งหมด พบว่า คนไทยครึ่งหนึ่งจะเสียชีวิตเมื่ออายุ 47 ปี ซึ่งขัดแย้งกับความเป็นจริง ทีมวิจัยชี้แจงว่า อาจจะมี ความผิดพลาดเกี่ยวกับนำอัตราปรับลดมาใช้ในการวิเคราะห์ ซึ่งความผิดพลาดดังกล่าวอาจจะมีผลต่อ ผลการศึกษา ทางทีมวิจัยจะทำการตรวจสอบและแก้ไขให้ถูกต้องพร้อมทั้งส่งผลการศึกษาที่มีการ เปลี่ยนแปลงผ่านทางอีเมลให้ผู้เข้าร่วมการประชุมต่อไป ที่ประชุมรับทราบและจะช่วยตรวจสอบ ผล การศึกษาอีกครั้งหนึ่ง นอกจากนี้ที่ประชุมสอบถามเกี่ยวกับการวิเคราะห์อัตราการอยู่รอดโดยไม่มี ข้อมูลจำนวนผู้เสียชีวิตตลอดระยะเวลาที่พิจารณา นักวิจัยชี้แจงว่า การคำนวณอัตราการอยู่รอดใช้

หลักการของแบบจำลอง ซึ่งในการศึกษานี้ใช้ Markov model โดยเป็นการคาดประมาณการณ์ตลอดอายุขัยของกลุ่มตัวอย่างในแบบจำลอง โดยนักวิจัยจะตรวจสอบการวิเคราะห์อัตราการใช้ยารักษาโรค

4. การคาดประมาณการณ์จำนวนผู้ป่วยเพื่อวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ

ที่ประชุมอภิปรายเกี่ยวกับจำนวนผู้ป่วยในหลายประเด็นดังนี้

ที่มิวิจัยสอบถามผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับจำนวนผู้ป่วยที่จะได้รับยา TCZ ในกรณีต่อไปนี้ 1) ผู้ป่วยได้รับยา TCZ ตามสถานการณ์ทั่วไป คือ ผู้ป่วยได้รับ TCZ เมื่อไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน และ 2) ผู้ป่วยได้รับยา TCZ แบบ early treatment ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อมูลว่า ในกรณีการรักษาแบบ early treatment จำนวนผู้ป่วยที่จะได้รับยา TCZ จะเพิ่มขึ้นจำนวนมาก เนื่องจากบางกรณีเป็นการรักษาด้วย TCZ โดยที่ผู้ป่วยยังไม่ได้รับการรักษามาตรฐาน เนื่องจากพ่อแม่เกรงว่าลูกจะได้รับผลข้างเคียงจาก systemic corticosteroids ดังนั้น ที่ประชุมเห็นว่าควรพิจารณาเฉพาะกรณีที่เป็นไปตามข้อบ่งชี้ของยา TCZ คือ กรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน

ที่มิวิจัยสอบถามเกี่ยวกับจำนวนผู้ป่วยเพื่อใช้สำหรับการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณในช่วงเวลา 5 ปี ซึ่งจำนวนผู้ป่วยที่ใช้ในการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณตามที่นำเสนอมาจากการสำรวจจำนวนผู้ป่วย โดยสอบถามจากผู้เชี่ยวชาญสาขาโรคข้อและรูมาติสซั่มในเด็กของสถานพยาบาลต่าง ๆ ซึ่งมีผู้เชี่ยวชาญจากสถานพยาบาล 3 แห่ง ที่ให้ข้อมูลแก่ที่มิวิจัย ได้แก่ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล และคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยความชุกสำหรับการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณในปีแรก คือ 11 ราย และอุบัติการณ์สำหรับการวิเคราะห์ในปีที่ 2-5 มีจำนวน 9 รายต่อปี อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญเห็นว่าจำนวนดังกล่าวมีค่าน้อยกว่าความเป็นจริง เนื่องจากได้ผลการสำรวจมาจาก 3 สถานพยาบาลเท่านั้น

ที่มิวิจัยสอบถามผู้แทนจาก PReMA เกี่ยวกับจำนวนผู้ป่วยที่ทางบริษัทอาจจะทราบจากการจำหน่ายยา TCZ ซึ่งผู้แทนจาก PReMA ให้ข้อมูลว่า ทางบริษัทไม่สามารถประมาณจำนวนผู้ป่วยได้ เนื่องจากไม่มีระบบติดตามการใช้ยา TCZ ในผู้ป่วย SJIA โดยเฉพาะ และการจำหน่ายยาส่วนใหญ่เป็นข้อบ่งชี้ในโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis; RA) ซึ่งยา TCZ มีปริมาณการจำหน่ายไม่เกิน 20% สำหรับผู้ป่วย SJIA ประมาณ 7-8 ราย อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญเห็นว่า จำนวนนี้อาจจะไม่ถูกต้อง

ที่ประชุมมีข้อซักถามเพิ่มเติมเกี่ยวกับการพิจารณาผู้ป่วยรายเดิมที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน (ผู้ป่วยที่มีอยู่ในปัจจุบัน ขณะที่ TCZ ยังไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ) และผู้ป่วยรายใหม่ที่จะตรวจพบเพิ่มในอนาคต เนื่องจากผู้ป่วยรายเดิมส่วนมากได้รับความอนุเคราะห์ยา TCZ จากหน่วยงานต่าง ๆ ในลักษณะของการกุศล แต่อาจจะเหลือบางรายที่ยังไม่ได้รับความอนุเคราะห์ และอีกกรณีหนึ่งคือ ผู้ป่วยรายเดิมที่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน แต่เมื่อหยุดยาแล้วโรคกำเริบ ซึ่งอาจจะต้องได้รับยา TCZ อีกครั้ง เมื่อวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณจึงมีความจำเป็นต้องพิจารณาผู้ป่วยที่ยังไม่ได้รับความอนุเคราะห์และผู้ป่วยที่ต้องรับยาอีกครั้งด้วย

หลังจากการอภิปรายในประเด็นเรื่องจำนวนผู้ป่วย SJIA ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน ซึ่งยังไม่มีข้อมูลความชุกและอุบัติการณ์ในประเทศไทยที่ชัดเจน ผู้เชี่ยวชาญจึงรวบรวมข้อมูลจำนวนผู้ป่วยเบื้องต้น ซึ่งคาดประมาณจำนวนผู้ป่วยในปีแรกได้ 20 ราย และมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้น 20 ราย ต่อปี ในปีที่ 2-5 สำหรับการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ 5 ปี

5. ตัวบ่งชี้แนวโน้มในการไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานของผู้ป่วย

ผู้แทนจาก PReMA สอบถามว่า ปัจจุบันมีเทคโนโลยีหรือแนวทางที่จะระบุว่าผู้ป่วยคนใดมีแนวโน้มจะไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานหรือไม่ เพราะหากสามารถตรวจพบผู้ป่วย SJIA ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานได้เร็ว ก็จะสามารถให้ยา TCZ เร็วยิ่งขึ้น ส่งผลให้ระยะเวลาในการรักษาด้วยยา TCZ ลดลง ซึ่งจะช่วยลดต้นทุนการรักษาที่จะเกิดขึ้น ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อมูลว่า ปัจจุบันกำลังศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างระดับ interleukin-6 (IL-6) และโอกาสในการตอบสนองต่อการรักษา เช่น หากผู้ป่วยมีระดับ IL-6 ลดลงภายใน 3-6 เดือนอย่างเห็นได้ชัด ผู้ป่วยมีแนวโน้มที่จะหายจากโรคสูง แต่ถ้าระดับ IL-6 คงที่มากกว่า 6 เดือน ผู้ป่วยมีโอกาสไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานสูง อย่างไรก็ตามหากจะเป็นตัวบ่งชี้ (marker) ที่ชัดเจนสามารถบ่งบอกได้ว่า ผู้ป่วยรายนั้น ๆ มีภาวะไม่ตอบสนองต่อการรักษา จะต้องเป็นการตรวจในระดับยีน ซึ่งปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาในเรื่องดังกล่าวแต่ผู้เชี่ยวชาญวางแผนที่จะดำเนินการในอนาคต ดังนั้นปัจจุบันจึงยังไม่มี marker ดังกล่าว

6. หลักเกณฑ์การใช้ยา TCZ เมื่อบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ

ทีมวิจัยสอบถามเกี่ยวกับหลักเกณฑ์การใช้ยา TCZ หากมีการบรรจุยา TCZ ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อมูลว่า ขณะนี้กำลังพัฒนาแนวทางการให้ยาเพื่อเสนอกรมบัญชีกลาง ซึ่งเกณฑ์การพิจารณา ได้แก่ ผู้ป่วยอายุ 2 ปีขึ้นไป ไม่สามารถหยุด systemic corticosteroids ได้ภายใน 6 เดือน หรือไม่สามารถลดขนาดลงให้น้อยกว่า 0.5 mg/kg/day หรือไม่ตอบสนองต่อการใช้ยากลุ่ม DMARDs อย่างน้อย 1 ตัว และผู้ป่วยไม่มีข้อจำกัดในการใช้ยา โดยแพทย์ผู้สั่งจ่ายยา TCZ คือ pediatric rheumatologist ซึ่งแพทย์กลุ่มนี้มีจำนวนน้อย คือ ทั่วประเทศไทยมีประมาณ 10 ท่าน ดังนั้น ในกรณีสถานพยาบาลไม่มี pediatric rheumatologist สามารถให้ rheumatologist เป็นผู้จ่ายยาได้ โดยแพทย์ผู้วินิจฉัยและสั่งจ่ายยา TCZ ครั้งแรกอาจเป็น pediatric rheumatologist นอกจากนี้ ที่ประชุมสอบถามถึงการได้รับยา TCZ กรณีสิทธิการรักษาข้าราชการ ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อมูลว่า ขณะนี้เป็นการทำหนังสือขอยาเป็นรายกรณีไป ในช่วง 4-5 ปีที่ผ่านมา ผู้ป่วยได้รับการอนุมัติประมาณ 2-3 ราย

ปิดประชุม 12.00 น.

นายสรายุทธ ชันระ
ผู้สรุปรายงานการประชุม

ภญ. นิธิเจน กิตติรัชกุล
ผู้ตรวจรายงานการประชุม