

ชื่อโครงการ

แบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์และเศรษฐศาสตร์เพื่อศึกษามาตรการคัดกรองผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง และการจ่ายยาต้านไวรัสตับอักเสบบีขนานใหม่ร่วมกับการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณในประเทศไทย

หลักการและเหตุผล

ในประเทศไทยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเป็นปัญหาที่สำคัญ เนื่องจากมีการติดเชื้อในอัตราที่สูง ถึงประมาณร้อยละ 1 ของประชากร [1] ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีอาจส่งให้เกิดโรคแบบเฉียบพลัน เกิดการอักเสบของตับ แต่ส่วนมากผู้ป่วยจะไม่มีอาการ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะเกิดการติดเชื้อแบบเรื้อรัง โดยที่โรคจะดำเนินไปอย่างช้า ๆ ผู้ป่วยจะไม่รู้ตัวเลยว่ามีความเสี่ยงต่ออันตรายแอบซ่อนอยู่หากไม่ได้รับการตรวจเลือด ผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีประมาณร้อยละ 15 – 20 อาจหายจากโรคได้เอง แต่ส่วนใหญ่ร้อยละ 75 - 85 จะเป็นเรื้อรัง เกิดภาวะแทรกซ้อนของตับในระยะยาว เช่นการเกิดภาวะตับแข็ง มะเร็งตับ ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตในผู้ป่วยและเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในประเทศไทย [2] การรักษาไวรัสตับอักเสบบีในปัจจุบันเป็นการรักษาด้วยยาฉีดอินเทอร์เฟอรอน ร่วมกับยาต้านไวรัส อัตรการหายขาดประมาณร้อยละ 50-70 โดยขึ้นกับสายพันธุ์ของไวรัสและสภาวะของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามการรักษานี้ยังมีข้อจำกัดอยู่หลายประการ เช่น ผลข้างเคียงของยาทำให้มีข้อจำกัดไม่สามารถใช้ได้กับผู้ป่วยบางกลุ่ม อัตรการหายหลังการรักษายังไม่สูงมากจนเป็นที่น่าพอใจ [3]

ในปัจจุบันได้มีการพัฒนายาใหม่ในการรักษาไวรัสตับอักเสบบีหลายขนานโดยเป็นยาที่มีผลในการต้านไวรัสโดยตรง (DAA, Direct antiviral agent) โดยผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจอย่างยิ่งโดยมีระยะเวลาการรักษาที่สั้นกว่าและมีอัตรการหายขาดที่สูงมากกว่า 90% ผลข้างเคียงน้อยกว่าและสามารถใช้ในกลุ่มคนไข้ที่มีข้อจำกัดจากยาตัวเดิมได้มากขึ้น [4] จนเป็นที่มาของแนวทางการรักษาที่เปลี่ยนไปของสมาคมโรคตับในหลายประเทศ [5]

ในอนาคตอันใกล้ประเทศไทยจะมีการนำขนานใหม่เหล่านี้เข้ามาใช้เพื่อประโยชน์ในแง่ของประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วย อย่างไรก็ตามในประเทศไทยค่าใช้จ่ายในการรักษาและระบบสิทธิการรักษาพยาบาล เป็นสิ่งที่ต้องคำนึงถึง การศึกษาที่จะศึกษาและวิเคราะห์ถึงค่าใช้จ่ายในการไวรัสตับอักเสบบี โดยขนานใหม่ในประเทศไทยที่ยังมีราคาของยาที่แน่นอนขึ้นอยู่กับการดำเนินการต่อรองราคาและนโยบายสุขภาพของประเทศ การปรับเปลี่ยนราคาเป็นปัจจัยสำคัญที่จะกำหนดจำนวนยาที่ทางประเทศสามารถจัดหาได้ ขึ้นกับจำนวนยาที่สามารถจัดหาการวางแผนการรักษาและกำหนดนโยบายในการดูแลผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีอาจมีความแตกต่างกัน เช่น การมียาจำนวนมากหมายถึงการค้นหายาผู้ป่วยที่อาจไม่ได้มาแสดงตนที่โรงพยาบาล การตรวจหาผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพและการให้สิทธิการรักษาผู้ป่วยในแต่ละภาวะของโรคอย่างเหมาะสมจะทำให้เกิดความคุ้มค่าทางการแพทย์และเศรษฐศาสตร์สูงสุด

การใช้แบบจำลองโรคและการรักษาในแบบจำลองเดียวกันทำให้เราสามารถทำนายทั้งต้นทุนและประโยชน์ได้ในเวลาเดียวกัน และเป็นแบบพลวัตหรือแบบที่อัตราการเกิดโรคสามารถเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลา แบบจำลองเพื่อการศึกษาโรคไวรัสตับอักเสบบีที่มีอยู่แล้วนั้นมีจำนวนไม่มาก ส่วนใหญ่เป็นแบบจำลองที่มุ่งไปที่การกำจัดโรค (target elimination) ในประเทศพัฒนาแล้ว [6-10] ซึ่งโครงสร้างของแบบจำลอง ข้อมูลประชากร ข้อมูลสถานการณ์โรคและระบาดวิทยาที่ใช้อาจมีความแตกต่างจากของประเทศไทย รวมไปถึงการได้รับยารักษาในประเทศไทยยังมีความจำกัดด้วยงบประมาณและการเข้าถึงการรักษา ทั้งนี้ทั้งนั้นในส่วนของอาการเกิดโรคหรือ disease progression ในแบบจำลองนี้จะมีความคล้ายคลึงกับแบบจำลองที่มีอยู่ และเนื่องจากทางทีมวิจัยได้ตีพิมพ์แบบจำลองที่จะนำมาปรับใช้ไปก่อนหน้านี้แล้ว การดำเนินงานวิจัยนี้จะไม่เสียเวลาในการทำความเข้าใจกับภาษาคอมพิวเตอร์ที่ใช้ และรูปแบบการเขียน programming ของงานอื่นๆ ทำให้สามารถพัฒนาแบบจำลองที่เหมาะสมแก่การนำไปใช้งานจริงได้เร็วยิ่งขึ้น

ทางทีมวิจัยตั้งใจจะพัฒนาในส่วน user interface หลังจากที่ได้แบบจำลองที่ต้องการแล้วให้สามารถนำไปใช้งานได้โดยไม่ต้องอาศัยทักษะทางคณิตศาสตร์หรือการเขียนโปรแกรม ยกตัวอย่างเช่นการเพิ่มสไลเดอร์ให้ผู้ใช้สามารถเลื่อนเพื่อปรับเปลี่ยนค่าตัวแปรบางค่า หรือ check box เพื่อทดสอบผลของการเพิ่มหรือลดสมมุติฐานบางอย่าง เป็นต้น งานในส่วนนี้น่าจะทำให้งานวิจัยนี้มีประโยชน์ในการกำหนดนโยบายทางสุขภาพโดยผู้ที่เกี่ยวข้องสามารถนำแบบจำลองนี้ไปทดลองใช้ด้วยตนเองได้

ที่มาของโครงการ

ทีมวิจัยได้ตีพิมพ์งานวิจัยที่เป็นแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ของไวรัสตับอักเสบบี และการรักษาด้วยยาต้านไวรัสขนานใหม่ไปก่อนหน้านี้ โดยไม่ได้ประเมินความคุ้มค่าอย่างเป็นระบบเพียงแต่มุ่งประเด็นไปเรื่องของประโยชน์จากการใช้ยาใหม่ในระดับบุคคลและส่วนร่วม [11] แบบจำลองที่กล่าวถึงเป็น disease transmission dynamic model หรือ แบบจำลองพลวัตของโรคที่การติดเชื้อมีการเปลี่ยนแปลงตลอดเวลาขึ้นอยู่กับการสัมผัสกับผู้ที่ติดเชื้อ การติดต่อสัมผัสกับผู้ติดเชื้อ ความสามารถและระยะเวลาในการแพร่ระบาดของเชื้อ เป็นต้น เกิดเป็นความสัมพันธ์แบบ non-linear โดยแบบจำลองแบ่งประชากรศึกษาออกเป็น compartment ที่แยกสถานะต่างๆของโรค ตั้งแต่ healthy หรือ susceptible, infected, recovered และอื่นๆ ในงานวิจัยนี้ทีมวิจัยได้ร่วมมือกับทีมวิจัยจากโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) ที่มีความเชี่ยวชาญด้านการประมาณต้นทุนทางการแพทย์และอรรถประโยชน์ในระดับ

บุคคลม ส่วนรวม และในมุมมองของผู้บริหารนโยบายสุขภาพ โดยทีมวิจัยจะมีการปรับคำถามวิจัยและ scenario analysis ให้เข้ากับสถานการณ์การเข้าถึงยารักษาใหม่ ราคาที่มีความเป็นไปได้ของไทย และ budget impacts รวมถึงความเป็นไปได้ในการเสนอนโยบายการคัดกรองผู้ป่วยเพื่อรับสิทธิ์การรักษา

วัตถุประสงค์

การศึกษาถึงประโยชน์, ค่าใช้จ่าย และ ความคุ้มค่าทางการแพทย์และผลกระทบเชิงงบประมาณในการรักษาไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง โดยยาด้านไวรัสตับอักเสบซีชนิดใหม่ที่จะเกิดขึ้นในประเทศไทยโดยใช้แบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

การทำนายโดยแบบจำลองในงานวิจัยนี้ทำให้ทราบถึงแนวโน้มผลกระทบทางสุขภาพของประชาชนในประเทศไทยจากไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังและภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องในอนาคต ทราบถึงแนวโน้มภาระทางเศรษฐกิจของประเทศของโรคที่เกี่ยวข้องเนื่องจากไวรัสตับอักเสบซีในอนาคต ผลการศึกษาสามารถใช้เป็นแนวทางในการวางแผนและการให้คำแนะนำในการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบ ซีเรื้อรังในประเทศไทยและเป็นประโยชน์ในการกำหนดนโยบายของประเทศไทยต่อไป

แผนการดำเนินงานวิจัย

การปรับแบบจำลองที่ตีพิมพ์ไปแล้วให้มีความเหมาะสมในการตอบคำถามงานวิจัยเกี่ยวกับการคัดกรองผู้ป่วย การให้การรักษาผู้ป่วย และการลดต้นทุนยาซึ่งทำให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงการรักษามากขึ้น การรวบรวมข้อมูลมาจากรายงานข้อมูลที่มีการเผยแพร่เกี่ยวกับระบาดวิทยาและการดำเนินโรคของไวรัสตับอักเสบซี และนำข้อมูลอ้อมมาปรับให้แบบจำลองมีความสมจริงมากขึ้น เพื่อนำไปวิเคราะห์เปรียบเทียบประโยชน์และค่าใช้จ่ายในการรักษาไวรัสตับอักเสบซี เรื้อรัง ทีมวิจัย HITAP จะช่วยรวบรวมค่าใช้จ่ายการรักษาของยา การคัดกรองเพื่อค้นหาผู้ป่วย ค่ารักษาพยาบาล รวมถึงภาระโรคในกลุ่มผู้ป่วย โดยทางทีมวิจัยจะรวมแบบจำลองการแพร่ระบาดไว้กับการคิดคำนวณต้นทุนและภาระโรค เพื่อนำแบบจำลองไปศึกษาความคุ้มค่าทางการแพทย์และเศรษฐศาสตร์ของนโยบายการควบคุมและกำจัดโรคต่อไป นอกจากนี้งานวิจัยจะทำการศึกษาวิเคราะห์ความไวที่เกิดจากความไม่แน่นอนของตัวแปรต่างๆต่อผลลัพธ์และข้อสรุปจากแบบจำลองด้วย

ในส่วนของการศึกษาเพื่อกำหนดนโยบายการลดการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีทางทีมวิจัยจะกำหนดมาตรการที่เป็นไปได้มาจำนวนหนึ่งเพื่อนำเข้าการวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ใน scenario analysis โดยจะเปรียบเทียบกับการใช้ยาชนิดต่างๆตั้งแต่ยาเดิม (Peginterferon alfa) ไปจนถึงยาด้านไวรัสชนิดใหม่ชนิดต่างๆที่มีอยู่ในปัจจุบันและกำลังจะนำเข้ามาในประเทศ ทั้งนี้ทั้งนั้นแบบจำลองสามารถปรับเพื่อศึกษาผลของนโยบายสุขภาพอื่นๆที่ใช้ลดการติดเชื้อและเพิ่มการเข้าถึงการรักษา นอกจากนี้ทีมวิจัยจะจัดการประชุมเพื่อปรึกษาหารือกับผู้มีส่วนได้ส่วนเสียและมีความเกี่ยวข้องเชิงนโยบายการกำจัดโรค โดยแบ่งการจัดการประชุมเป็นสองครั้ง ครั้งหนึ่งในตอนต้นของงานเพื่อสร้างความเข้าใจเกี่ยวกับสถานการณ์ให้ตรงกันและมั่นใจว่าตั้งคำถามวิจัยทำให้งานวิจัยมีความสอดคล้องกับความต้องการใช้งาน และเป็นที่ตระหนักและเข้าใจของบุคคลหรือองค์กรต่างๆที่เกี่ยวข้องเพื่อการใช้งานในอนาคต ได้เหมาะสม ครั้งที่สองจะนัดปรึกษาหารือภายหลังจากงานวิจัยสำเร็จแล้วเพื่อทบทวน ตรวจสอบผลงานวิจัยให้มีความถูกต้อง น่าเชื่อถือมากยิ่งขึ้น

ระยะเวลาดำเนินโครงการ

เมษายน พ.ศ. 2561 – เมษายน พ.ศ. 2562

ตารางแผนงานวิจัย

วัตถุประสงค์เชิงกิจกรรม	แผนงาน/กิจกรรม	ชื่อผู้รับผิดชอบ	ปีที่ 1		ปีที่ 2	
			เดือนที่	เดือนที่	เดือนที่	เดือนที่
			1-6	7-12	1-6	7-12
1. ...การพัฒนาปรับปรุงแบบจำลองเพื่อการศึกษาเชิงเศรษฐศาสตร์	1.1 การปรับแบบจำลองและการทดสอบ 1.2 การประสานงานกับทีม Hitap เรื่องข้อมูลต้นทุนและ budget impact 1.3 การพัฒนาเครื่องมือให้สามารถใช้งานได้ง่ายผ่านทาง web	ดร.วิรัชดา ปานงาม และ นพ.กิตติยศ ภู่วรรณ	✓	✓		
2. การศึกษาเชิงเศรษฐศาสตร์และผลกระทบของนโยบายต่างๆ	2.1 การคำนวณต้นทุนการใช้นโยบายการคัดกรองและการเข้าถึงการรักษา รวมทั้งต้นทุนการรักษา...	ภญ.วรัญญา รัตนวิภา พงษ์ และ ดร. นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์		✓		

ผลลัพธ์ที่คาดว่าจะได้รับจากโครงการวิจัย

ชื่อผลลัพธ์	ประเภท	รายละเอียด
1.แบบจำลองที่มีการปรับให้ใช้งานได้ง่ายพร้อมคู่มือการใช้งาน	เชิงปริมาณ, เชิงคุณภาพ, เชิงเวลา หรือเชิงต้นทุน	Web-based model
2.ผลงานตีพิมพ์วารสารต่างประเทศที่มี Impact factor 2 เรื่อง	เชิงปริมาณ, เชิงคุณภาพ, เชิงเวลา หรือเชิงต้นทุน	เรื่องที่ 1 การพัฒนาแบบจำลองเพื่อการศึกษา นโยบายการคัดกรองและรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบี เรื่องที่ 2 การศึกษาเชิงเศรษฐศาสตร์และความคุ้มค่าของนโยบายการคัดกรองและรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทย

เอกสารอ้างอิง

1. Chimparlee, N., et al., *Hepatitis B and hepatitis C virus in Thai blood donors*. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2011. **42**(3): p. 609-15.
2. Thong, V.D., et al., *Hepatitis C virus genotype 6: virology, epidemiology, genetic variation and clinical implication*. World J Gastroenterol, 2014. **20**(11): p. 2927-40.
3. Ghany, M.G., et al., *Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update*. Hepatology, 2009. **49**(4): p. 1335-74.
4. Hoofnagle, J.H. and A.H. Sherker, *Therapy for hepatitis C--the costs of success*. N Engl J Med, 2014. **370**(16): p. 1552-3.
5. AASLD/IDSA/IAS-USA. *Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C*. 2014; Available from: <https://www.aasld.org/publications/practice-guidelines-0/update-recommendations-testing-managing-and-treating-hepatitis-c-management-acute-hcv-infection>.
6. Cousien, A., et al., *Hepatitis C treatment as prevention of viral transmission and liver-related morbidity in persons who inject drugs*. Hepatology, 2016. **63**(4): p. 1090-101.
7. Cousien, A., et al., *The need for treatment scale-up to impact HCV transmission in people who inject drugs in Montreal, Canada: a modelling study*. BMC Infect Dis, 2017. **17**(1): p. 162.
8. Gountas, I., et al., *Treatment and primary prevention in people who inject drugs for chronic hepatitis C infection: is elimination possible in a high-prevalence setting?* Addiction, 2017. **112**(7): p. 1290-1299.
9. Scott, N., et al., *Reaching hepatitis C virus elimination targets requires health system interventions to enhance the care cascade*. Int J Drug Policy, 2017. **47**: p. 107-116.
10. Scott, N., et al., *Modelling the elimination of hepatitis C as a public health threat in Iceland: a goal attainable by 2020*. J Hepatol, 2017.
11. Poovorawan, K., et al., *Estimating the Impact of Expanding Treatment Coverage and Allocation Strategies for Chronic Hepatitis C in a Direct Antiviral Agent Era*. PLoS One, 2016. **11**(9): p. e0163095.