

1 รายงานการประชุม

2 ผลการศึกษา “การศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยา Temozolomide ในผู้ป่วยมะเร็ง High-Grade
3 Astrocytoma”

4 วันศุกร์ที่ 14 กรกฎาคม 2560 เวลา 13.30-16.00 น.

5 ณ ห้องประชุม 1 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข

6 ผู้เข้าร่วมประชุม

- | | | |
|----|-------------------------------|---|
| 7 | 1. รศ.นพ.สิทธิ์ สาธรรสุเมธี | คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล |
| 8 | 2. รศ.พญ.พุดิพรรณ พัทธวิพงศ์ | สมาคมรังสีรักษาและมะเร็งวิทยาแห่งประเทศไทย |
| 9 | 3. นพ.ไวยวุฒิ ไทยพิสุทธิกุล | คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| 10 | 4. ภก.กิตติ สุคันโธ | แทน ประธานคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ |
| 11 | | สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา |
| 12 | 5. พญ.สุดสวาท เลหาวินิจ | ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย |
| 13 | 6. ภญ.ปรียานุช ดีบุคคำ | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ หรือ พรีเม่า (PREMA) |
| 14 | 7. นางสาวกรกนก ศรีจันทร์ | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ หรือ พรีเม่า (PREMA) |
| 15 | 8. นางสาวรัชชชาติ เวชรังษีกุล | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ หรือ พรีเม่า (PREMA) |
| 16 | 9. นายโสภณ เลหาสกุล | บริษัท อัลลายแอนซ์ฟาร์มา จำกัด |
| 17 | 10. นายสุรพันธ์ ใจมา | บริษัท อัลลายแอนซ์ฟาร์มา จำกัด |
| 18 | 11. นางสาวมนพร เบญจพร | กรมบัญชีกลาง |
| 19 | 12. นางสาวรวีอร ภัทรยรรยง | กรมบัญชีกลาง |
| 20 | 13. นางเนตรนภิส สุขวนิช | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 21 | 14. ภญ.พัทธรา ลีหทรงค์ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |

22	15. ญ.สุธาสนี คำหลวง	คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้คณะกรรมการพัฒนา
23		บัญชียาหลักแห่งชาติ
24	16. นายกิตติพงษ์ ธิบุรณ์บุญ	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
25	17. นายศุภวรรธน์ เพิ่มผลสุข	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
26	18. นางสาวจิตติ วิสัยพรหม	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
27	19. นศภ.สร้อยพร ปลั่งเนียม	นักศึกษาฝึกงาน มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
28	20. นศภ.ภัทราวรรณ ศฤงคารศิริ	นักศึกษาฝึกงาน มหาวิทยาลัยศิลปากร
29	21. นศภ.กฤษดา ยุวเลิศวานิช	นักศึกษาฝึกงาน มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
30	22. นศภ.ณัฐวุฒิ จันทร์เสมอ	นักศึกษาฝึกงาน มหาวิทยาลัยศิลปากร

31 **เริ่มประชุมเวลา 13.30 น.**

32 คณะวิจัยนำเสนอที่มาและวัตถุประสงค์โครงการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยา Temozolomide ในผู้ป่วย

33 มะเร็ง High-Grade Astrocytoma โดยแต่เดิมหัวข้อวิจัยที่ได้รับมาจากคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้

34 คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ได้ให้ศึกษาในผู้ป่วยมะเร็ง glioblastoma multiforme ที่มี methylated

35 ของยีนส์ MGMT โดยต่อมาได้ขอศึกษาเพิ่มในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความใกล้เคียงกันคือผู้ป่วย GBM ทั้งหมดและผู้ป่วย

36 anaplastic astrocytoma เข้าไปสำหรับศึกษาเพิ่มเติมด้วยซึ่งผู้เชี่ยวชาญได้เห็นด้วยและได้แจ้งกับคณะทำงาน

37 เศรษฐศาสตร์สาธารณสุขแล้ว สำหรับข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจะนำเสนอกับคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์

38 สาธารณสุข ดังกล่าว เพื่อพิจารณาตัดสินใจเกี่ยวกับการนำยา temozolomide (TMZ) เข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติต่อไป

39 โดยการประชุมวันนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอผลการศึกษาและปรึกษากับผู้เชี่ยวชาญเพื่อนำข้อคิดเห็นที่ได้ไปปรับปรุง

40 ผลการศึกษาต่อไป

- 41 จากการประชุม สรุปประเด็นอภิปรายดังมีรายละเอียดต่อไปนี้
- 42 การศึกษานี้มีทางเลือกของเทคโนโลยี 3 ทางเลือกได้แก่ ผู้ป่วยมะเร็งสมองชนิด GBM ที่มียีนส์ MGMT (MGMT GBM),
- 43 ผู้ป่วยมะเร็งสมองชนิด GBM ทั้งหมด (All GBM) ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่ม GBM จะได้รับยา TMZ ร่วมกับการฉายรังสี
- 44 (Concomitant therapy) หรือให้ยาภายหลังฉายรังสี (Adjuvant therapy) และผู้ป่วยมะเร็งสมองชนิด AA โดยผู้ป่วยใน
- 45 กลุ่มนี้ผู้ป่วยจะได้รับยา TMZ ภายหลังฉายรังสี (Adjuvant therapy) เท่านั้น
- 46 การใช้ยา temozolomide ใน second line treatment ตามการศึกษานี้ เป็นไปเพื่อความสมบูรณ์ของแบบจำลองซึ่ง
- 47 ได้รับการรับรองจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญต่อโครงสร้างการวิจัยแล้วว่าเป็นแนวทางที่ใช้ได้จริง อย่างไรก็ตามผลการศึกษา
- 48 หากพบว่ายาคุ้มค่าหรือไม่คุ้มค่าจะไม่เกี่ยวข้องกับข้อบ่งใช้ second line treatment ซึ่งต้องมีการศึกษาความคุ้มค่าเป็น
- 49 กรณีเฉพาะต่อไป
- 50 **ประสิทธิภาพของยา**
- 51 การศึกษานี้ใช้ Hazard ratio (HR) เป็นตัวสะท้อนถึงความสามารถของยาในการลดโอกาสการกำเริบของโรค
- 52 (Progression) และการเสียชีวิต (Death) โดยใช้ข้อมูลที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ ทั้งนี้พบว่า
- 53 ประสิทธิภาพของยาจะมากที่สุดที่ผู้ป่วย MGMT GBM โดยจะลดการเสียชีวิตเท่ากับร้อยละ 49 รองลงมาคือ ผู้ป่วย All GBM
- 54 ที่ร้อยละ 44 และผู้ป่วย AA ร้อยละ 33
- 55 **ต้นทุนและทรัพยากร**
- 56 ผู้เชี่ยวชาญได้ให้ความคิดเห็นเกี่ยวกับต้นทุนที่ใช้ในแบบจำลองในรายการ การรักษาด้วยการฉายรังสี (IMRT) เป็นวิธีที่
- 57 โรงเรียนแพทย์ส่วนใหญ่ใช้ ซึ่งศูนย์มะเร็งในต่างจังหวัดอาจไม่สามารถฉายรังสีในรูปแบบดังกล่าวได้ โดยใช้การฉายรังสี
- 58 แบบอื่นและส่งผลให้ต้นทุนการฉายรังสีลดลง ขอให้นักวิจัยปรับปรุงข้อมูลดังกล่าว

59 **อัตราส่วนต้นทุน-ประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost effectiveness ratio : ICER)**

60 จากการศึกษาวิเคราะห์โดยใช้มุมมองทางสังคม (Societal Perspective) พบว่าผู้ป่วย MGMT GBM มีค่า ICER เท่ากับ
61 627,655 บาทต่อ QALYs ผู้ป่วย All GBM มีค่า ICER เท่ากับ 858,925 บาทต่อ QALYs และผู้ป่วย AA มีค่า ICER เท่า
62 720,854 นอกจากนี้หากมีการลดราคา ยา TMZ ลงร้อยละ 87 จะทำให้ผู้ป่วยในกลุ่ม MGMT GBM และ AA มีความคุ้มค่า
63 ในการใช้ยาดังกล่าว

64 **การตรวจสอบความถูกต้องของแบบจำลอง (Model Validation)**

65 สำหรับมะเร็ง GBM มัชยฐานของการรอดชีพ (median overall survival) และมัชยฐานการปราศจากการลุกลามของโรค
66 (median progression free) ของผู้ป่วยไทยที่ไม่ได้รับยา temozolomide มีค่าที่ใกล้เคียงกับ trial คือ Stupp 2009
67 อย่างไรก็ตาม มัชยฐานของการรอดชีพ (median overall survival) ของผู้ได้รับยานั้นมีค่ามากกว่าของ Stupp 2009 โดย
68 ผู้วิจัยให้คำอธิบายว่าเนื่องได้ใช้ค่าประสิทธิผล hazard ratio ของยาที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมของ Cochrane
69 2013 ซึ่งค่าดังกล่าวมีค่าที่ดีกว่าของ Stupp 2009 นอกจากนี้ การศึกษาเป็นการ extrapolation โดยใช้ parametric
70 survival analysis ซึ่งส่งผลให้ค่า median overall survival เพิ่มขึ้นมากกว่าเดิม

71 สำหรับผู้ป่วย AA จากการทบทวนวรรณกรรมผู้วิจัยไม่พบค่า Overall survival (OS) และ Progression Free Survival
72 (PFS) ที่มาตรฐาน ทั้งนี้จากแบบจำลองผู้วิจัยคำนวณค่า OS ได้เท่ากับ 19.5 เดือน และ PFS มีค่าเท่ากับ 9 เดือน เมื่อ
73 เปรียบเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมาพบว่ามีค่า OS เท่ากับ 41 เดือน และ PFS เท่ากับ 19 ซึ่งมากกว่าที่ผู้วิจัยคำนวณได้
74 เป็น 2 เท่า

75 โดยผู้วิจัยได้สอบถามถึงความถูกต้องของค่า OS และ PFS ของกลุ่มผู้ป่วย AA ซึ่งที่ประชุมได้สรุปและมีความคิดเห็น
76 ตรงกันว่า ข้อมูลที่ผู้วิจัยคำนวณได้นั้นสะท้อนค่าของผู้ป่วยในประเทศไทยแล้ว

77 การทดสอบความไว (Sensitivity analysis)

78 จากการศึกษาพบว่าค่า Hazard ratio ของ OS ในผู้ป่วยทั้ง 3 มีผลต่อการศึกษาค่อนข้างมาก รองลงมาคือ PFS ในผู้ป่วย
79 MGMT GBM และ All GBM ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม AA จะเป็นค่า Utility Progress นอกจากนี้ผู้วิจัยได้จำลองสถานการณ์
80 (Probabilistic Sensitivity analysis) ทั้งหมด 1000 ครั้ง พบว่ามีโอกาสน้อยที่จะมีความคุ้มค่าภายใต้เพดานความคุ้มค่าที่
81 กำหนดไว้ 160,000 บาทต่อ QALYs

82 ทั้งนี้ผู้เข้าร่วมประชุมได้สอบถามถึงต้นทุนในส่วน Informal care หากมีนโยบายไปทั่วประเทศประชาชนที่อยู่ใน
83 ต่างจังหวัดที่มีรายได้น้อยอาจทำให้เกิดความคุ้มค่าเกินความเป็นจริง ซึ่งผู้วิจัยได้อธิบายว่าได้ยึดตามคู่มือการประเมิน
84 เทคโนโลยีด้านสุขภาพโดยแนะนำว่าให้ใช้รายได้ประชาชาติซึ่งเป็นค่าเฉลี่ย

85 โดยปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลกระทบต่อความไม่คุ้มค่าของยาคือการที่ผู้ป่วยที่ได้ยา แม้ว่าจะชะลอการเกิดการลุกลามของโรค แต่
86 เมื่อมีการลุกลามของโรค ผู้ป่วยก็มีแนวโน้มที่จะอยู่ในภาวะดังกล่าวนานกว่าผู้ที่ไม่ได้รับยามาแต่เดิม ซึ่งในส่วนนี้ส่งผลให้
87 เกิดต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการที่ค่อนข้างมาก

88 ผลกระทบต่องบประมาณ (Budget Impact analysis)

89 หากมีการให้ยา TMZ กับผู้ป่วยในกลุ่ม MGMT GBM ในราคาที่มีความคุ้มค่า โดยประมาณการผู้ป่วยที่ 1,470 ราย ซึ่งจะ
90 มี MGMT คิดเป็นร้อยละ 44 เหลือเพียง 650 ราย จากการวิเคราะห์พบว่าในระยะเวลา 5 ปีจะใช้งบประมาณการตรวจ
91 MGMT ประมาณ 56 ล้านบาท และงบประมาณยา 190 ล้านบาท

92 ทั้งนี้ผู้เชี่ยวชาญมีความคิดเห็นว่าจำนวนผู้ป่วยอาจไม่สูงเท่ากับที่คำนวณไว้ โดยเสนอว่าในช่วงแรกของการมีนโยบายจะ
93 ทำให้มีผู้ป่วยเข้าถึงเพียงร้อยละ 30 โดยผู้ป่วยจำนวนดังกล่าวพิจารณาจาก performance status ที่มากกว่าเท่ากับ 70

94 แล้วจะมีเพียงร้อยละ 50 ที่มีสมรรถภาพพร้อมรับยา และมีเพียงร้อยละ 44 ที่มียีนส์ MGMT ดังนั้นทำให้มีจำนวนผู้ป่วย
95 เหลือประมาณ 100 ราย โดยให้ปรับสัดส่วนผู้ป่วยเข้ารับบริการเป็นร้อยละ 30 50 70 100 100 ในปีที 1-5 ตามลำดับ

96

97 ประเด็นอื่นๆ

98 ผู้เข้าร่วมประชุมได้อภิปรายร่วมกันและให้ข้อคิดเห็นที่สำคัญดังนี้

- 99 1. ในทางปฏิบัติของประเทศไทยการให้ยา temozolomide แบบ second line treatment (salvage
100 chemotherapy) ในผู้ป่วยซึ่งแต่เดิมได้รับเพียงการฉายรังสี นั้นมีน้อยหรือไม่มีเลย ซึ่งควรปรับปรุงสัดส่วนผู้ป่วย
101 ดังกล่าว
- 102 2. สัดส่วนผู้ได้รับ salvage chemotherapy สำหรับผู้ที่เคยได้รับ temozolomide แบบ first line treatment มา
103 ก่อน ให้ข้อเสนอไว้ที่ร้อยละ 30
- 104 3. ให้พิจารณานำปัจจัยพยากรณ์โรคหรือปัจจัยที่ส่งผลต่อการรักษาอื่นๆ นอกเหนือจาก methylated MGMT
105 (สำหรับมะเร็ง GBM) เช่น ค่า performance status มาพิจารณาวิเคราะห์กลุ่มย่อยหากสามารถทำได้
- 106 4. การพิจารณายาเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติได้พิจารณาเกณฑ์อื่นๆ อาทิ ยามีประสิทธิภาพที่ดีและมีกลุ่มผู้ป่วยไม่มาก
107 ซึ่งไม่ส่งผลกระทบต่อระบบประมาณที่สูง เป็นต้น ดังนั้น ให้ผู้วิจัยพิจารณาจำกัดกลุ่มผู้ที่ได้รับประโยชน์จากยาสูงสุด
- 108 5. ให้ข้อสังเกตว่าในยุโรปได้มีการฟ้องร้องเรื่องการตรวจ methylated MGMT เนื่องจากยังไม่มีค่า cut off ที่
109 ชัดเจน โดยการคัดเลือกผู้ป่วยจากเกณฑ์ดังกล่าวให้ระมัดระวังในประเด็นนี้ด้วย

110 ปิดการประชุม เวลา 16.00 น.

111

- 112 ศุภวรรธน์ เพิ่มผลสุข
- 113 ผู้บันทึกรายงานการประชุม