

รายงานการประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อให้เห็นต่อผลการศึกษา
เรื่อง การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ในการใช้ยา tocilizumab
รักษาโรคข้ออักเสบโดยไม่ทราบสาเหตุในเด็ก Systemic
วันพุธที่ 29 พฤษภาคม พ.ศ. 2562 เวลา 09.00-12.00 น.
ณ ห้องประชุม 1 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

รายนามผู้เข้าร่วมการประชุม

- | | | |
|-----|-------------------------------|--|
| 1. | รศ.พญ.โสภณรัชช์ วิไลยุค | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี |
| 2. | ผศ.พญ.ศิริรัตน์ จารุวนิช | คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล |
| 3. | พต. นพ.กันย์ พงษ์สามารถ | สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี |
| 4. | พญ.มนสิตา ตันยะ | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลขอนแก่น |
| 5. | พญ.ปาริชาติ ขาวสุทธิ | คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| 6. | นพ.สิระ นันทพิศาล | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ |
| 7. | พญ.ศิริสุชา โสภณคณาภรณ์ | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี |
| 8. | พญ.ทัศนภา แดงสุวรรณ | สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี |
| 9. | พญ.ทัศนีย์ กิตอำนายพงษ์ | สมาคมรูมาติซั่มแห่งประเทศไทย |
| 10. | พญ.ศันสนีย์ เลิศฤทธิ์เรืองสิน | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMA) |
| 11. | คุณมนพร เบญจพร | กรมบัญชีกลาง |
| 12. | ภก.นนทชัย กীরตินวนันท์ | สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา |
| 13. | ภญ.จุฑาทิพ เลหาเรื่องชัยยศ | สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา |
| 14. | ภญ.เนตรนภิส สุขนวนิช | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 15. | ดร.ภญ.พัทธรา ลีฬหาวรงค์ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 16. | ภญ.นิธิเจน กิตติรัชกุล | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 17. | ภก.ติศรณ กุลโกศิน | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 18. | น.ส.สลักจิต ชื่นชม | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 19. | น.ส.ชลธิชา จันทรแจ่ม | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 20. | นสภ.ณัชชา อางสมิติ | นักศึกษาฝึกงานโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 21. | นศภ.ปาเรศ วังเมธากุล | นักศึกษาฝึกงานโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |

ผู้ไม่เข้าร่วมการประชุม

- | | | |
|----|------------------------|--|
| 1. | ภญ.สมฤทัย สุพรรณกุล | สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ |
| 2. | ภก.ธนพัฒน์ เลหาตุานนท์ | สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ |
| 3. | ภก.ชลากร ชนาทิตร์ตัน | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMA) |

เริ่มประชุม 09.10 น.

ภญ.เนตรนภิส สุขนวนิช กล่าวต้อนรับผู้เข้าร่วมประชุมพร้อมทั้งชี้แจงวัตถุประสงค์และกำหนดการประชุมในครั้งนี้ จากนั้น ภญ.นิธิเจน กิตติรัชกุล นำเสนอผลการศึกษา เรื่อง การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ในการใช้ยา tocilizumab (TCZ) รักษาโรคข้ออักเสบโดยไม่ทราบสาเหตุในเด็ก Systemic (Systemic juvenile idiopathic arthritis; SJIA) (รายละเอียดตามที่แจกให้ในที่ประชุม) หลังสิ้นสุดการนำเสนอที่ประชุมได้อภิปรายและให้ข้อคิดเห็นต่อผลการศึกษาดังนี้

1. แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ และความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานสุขภาพ

ทีมวิจัยนำเสนอแบบจำลองฯ ตามโครงร่างการวิจัยซึ่งประกอบด้วย 7 สถานะสุขภาพ แต่จากการเก็บข้อมูลใน 7 โรงพยาบาล พบว่าข้อมูลของบางสถานสุขภาพไม่เพียงพอต่อการวิเคราะห์ เช่น ตัวแปรความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานสุขภาพ (transitional probability) ไม่ครบถ้วน (slide 10) เนื่องจากพบข้อมูลความบกพร่องในการดำเนินชีวิต (functional impairment) อย่างถาวร (irreversible) ซึ่งใช้เป็นตัวแทนของความพิการในการศึกษานี้เฉพาะผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐานร่วมกับ tocilizumab (add-on tocilizumab; add-on TCZ) ในสถานะสุขภาพ Active Disease (AC) และ Inactive Disease (IN) เท่านั้น แต่ไม่พบในกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน (Standard treatment; STD) นอกจากนี้ไม่พบข้อมูลการเปลี่ยนจากสถานะสุขภาพ IN เป็น Remission (RM) ในผู้ป่วยกลุ่ม add-on TCZ ผู้วิจัยจึงใช้ข้อมูลจากการศึกษาในอดีต ส่วนความน่าจะเป็นในการกลับเป็นซ้ำ (RM to AC หรือ relapse) ได้มาจากการทบทวนวรรณกรรม ด้วยข้อจำกัดของข้อมูลในบางสถานะสุขภาพทำให้ทีมวิจัยจำเป็นต้องปรับแบบจำลองฯ โดยตัดสถานะสุขภาพที่มี functional impairment ร่วมด้วยออก

ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อคิดเห็นเกี่ยวกับข้อจำกัดในการเก็บข้อมูลความบกพร่องฯ ของผู้ป่วย เนื่องจากผู้ป่วย SJIA ที่พิการส่วนใหญ่มักเป็นผู้ป่วยกลุ่มเก่าซึ่งได้รับการรักษาขณะที่ยังไม่มีการรักษาเฉพาะ ปัจจุบันคนไข้เหล่านี้เติบโตเป็นผู้ใหญ่แล้ว อาจทำให้ผู้วิจัยไม่สามารถเก็บข้อมูลวิเคราะห์ได้เนื่องจากอยู่นอกเหนือกลุ่มเป้าหมาย (ผู้ป่วย SJIA อายุ 2-17 ปี) ส่งผลให้มีข้อมูลดังกล่าวไม่เพียงพอ นอกจากนี้การประเมินด้วย steinbrocker class อาจไม่ครอบคลุมความพิการจากความผิดปกติของ Growth hormone ซึ่งเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ผู้ป่วย SJIA พิการ ส่วนการพบความพิการในกลุ่ม add-on TCZ มากกว่า STD นั้น อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยกลุ่ม add-on TCZ ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเก่าที่มีความรุนแรงของโรคมมากกว่ากลุ่ม STD จึงอาจพบข้อมูลความพิการได้ ผู้วิจัยชี้แจงว่าได้ดำเนินการเก็บข้อมูลของผู้ป่วย SJIA ที่เติบโตเป็นผู้ใหญ่แล้ว ซึ่งพบข้อมูลใน 2 โรงพยาบาลเท่านั้น และไม่เพียงพอต่อการวิเคราะห์ สำหรับผู้ป่วยกลุ่ม add-on TCZ ที่ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยเก่า นั้น อาจเป็นลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยในประเทศไทย เนื่องจากข้อจำกัดเกี่ยวกับทางเลือกในการรักษาผู้ป่วย SJIA เนื่องจากยังไม่มีระบบเข้าถึงยาที่เหมาะสมทำให้ผู้ป่วย SJIA ที่มีอาการทางคลินิกที่เหมาะสมต่อการได้รับยาชีววัตถุแล้วแต่ไม่สามารถเข้าถึงได้ แต่อย่างไรแพทย์ก็พยายามที่จะให้ผู้ป่วยเข้าถึงยาได้มากที่สุดผ่านโครงการ

ต่างๆที่มีในปัจจุบัน ซึ่งอาจล่วงเลยระยะเวลาที่คนไข้วรรได้รับในช่วงแรก จึงส่งผลให้ข้อมูลผู้ป่วยกลุ่ม add-on TCZ ค่อนข้างมีความรุนแรงของโรคสูง

ที่ประชุมอภิปรายเกี่ยวกับความพิการด้านการเจริญเติบโตของผู้ป่วย SJIA กล่าวคือ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ มักมีส่วนสูงต่ำกว่ามาตรฐาน แต่วิธีการประเมินความพิการในการศึกษานี้ที่ใช้ความบกพร่องๆ อย่างถาวรเป็น เครื่องมือในการประเมินซึ่งไม่ครอบคลุมความพิการด้านการเจริญเติบโต ทำให้ผู้ป่วยที่มีส่วนสูงต่ำกว่าเกณฑ์ ไม่ได้รับการประเมินเป็นผู้พิการ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาใดที่มีข้อมูลความพิการของผู้ป่วย SJIA ที่เพียงพอจึงเป็นข้อจำกัดในการศึกษาประเด็นดังกล่าว

ผู้เชี่ยวชาญสอบถามถึงความครบถ้วนของข้อมูล เนื่องจากในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ฯ มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามมาตรฐานเพียงอย่างเดียวและมีความพิการจำนวนประมาณ 2 ราย แต่จากการนำเสนอของผู้วิจัย กลับไม่พบผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว ผู้วิจัยชี้แจงว่าจากการทบทวนเวชระเบียนทั้งหมดของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ฯ มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การศึกษาแต่ไม่มีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ความพิการ อาจเนื่องมาจาก steinbrocker class ของผู้ป่วย มีการเปลี่ยนแปลงกลับไปมาระหว่าง class 1-2 (no disability) และ class 3-4 (disability) จึงจัดเป็นผู้ป่วย ที่ไม่มีความพิการ เนื่องจากความบกพร่องๆ ดังกล่าวเป็นเพียงสภาวะชั่วคราวแตกต่างจากความพิการที่คงอยู่ ถาวร นอกจากนี้อีกเหตุผลหนึ่งที่น่าจะเป็นไปได้คือผู้ป่วยคนดังกล่าวไม่เข้าเกณฑ์คัดเข้าของการศึกษานี้ตั้งแต่ต้น

ที่ประชุมอภิปรายถึงความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตของผู้ป่วย SJIA เนื่องจากทีมวิจัยนำเสนอ ข้อจำกัดของข้อมูลการเสียชีวิตซึ่งมาจากผู้ป่วยเพียง 3 ราย ผู้เชี่ยวชาญจึงสอบถามถึงการนำข้อมูลการเสียชีวิต จากการศึกษาก่อนมาวิเคราะห์ใหม่ ผู้วิจัยให้ข้อมูลว่าใช้ข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 2 ราย จากการศึกษาเดิมโดย วิเคราะห์ร่วมกับข้อมูลผู้ป่วยเสียชีวิตรายใหม่ 1 ราย นอกจากนี้ผู้เชี่ยวชาญได้ให้ข้อคิดเห็นเพิ่มเติมถึงเหตุผลที่ พบข้อมูลการเสียชีวิตของผู้ป่วย SJIA ค่อนข้างน้อย ส่วนหนึ่งอาจเนื่องมาจากการระบุนสาเหตุการเสียชีวิตของผู้ป่วยได้ไม่ครอบคลุมเพราะไม่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาที่ซึ่งมีจำนวนค่อนข้างน้อย บางครั้งมีการระบุนสาเหตุ การเสียชีวิตของผู้ป่วย SJIA เป็นสาเหตุอื่น เช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis) หรือไม่ทราบสาเหตุ

2. ต้นทุนที่ใช้ในการศึกษา

ผู้วิจัยนำเสนอข้อมูลต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (direct medical cost) ซึ่งมาจากการวิเคราะห์ ราคาค่าบริการ (charge) จากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล โดยวิเคราะห์เป็นต้นทุนเฉลี่ยต่อการมาพบแพทย์ 1 ครั้ง (cost per 1 visit) และจำแนกตามแผนกที่ผู้ป่วยมารับการรักษา ได้แก่ แผนกผู้ป่วยนอก (OPD visit) และแผนกผู้ป่วยใน (IPD visit) พร้อมทั้งแบ่งตามการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ คือ STD และ add-on TCZ สำหรับ ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับทางการแพทย์ (direct non-medical cost) ได้จากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและผู้ดูแลทั้งหมด 66 ราย และวิเคราะห์เป็นต้นทุนเฉลี่ยต่อการมาพบแพทย์ 1 ครั้ง และจำแนกตามแผนกที่ผู้ป่วย มารับการรักษาเช่นกัน แต่ไม่ได้แบ่งต้นทุนตามการรักษาที่ผู้ป่วยได้รับ นอกจากนี้มีการพิจารณาต้นทุนที่เกิดขึ้น ในปีแรกหลังจากผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยในการศึกษานี้ด้วย เช่น ค่าปรับปรุงสภาพบ้าน (slide 13) ผู้เชี่ยวชาญ สอบถามถึงสาเหตุที่ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ของผู้ป่วยกลุ่ม STD จึงมากกว่าผู้ป่วยกลุ่ม add-on TCZ ผู้วิจัยชี้แจงว่าต้นทุนดังกล่าวยังไม่ได้รวมค่ายา tocilizumab จึงมีค่าน้อยกว่า

3. คะแนนคุณภาพชีวิต/คะแนนอรรถประโยชน์

ผู้วิจัยนำเสนอผลการวิเคราะห์ข้อมูลคุณภาพชีวิตซึ่งมาจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย SJIA โดยไม่ได้จำกัดเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน ตามมติที่ประชุมเพื่อให้ข้อคิดเห็นต่อโครงการวิจัยที่ผ่านมา เนื่องจากที่ประชุมเห็นว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้มีจำนวนน้อย การสัมภาษณ์ผู้ป่วย SJIA ที่มีลักษณะทางคลินิกตรงกับสถานะสุขภาพในแบบจำลองก็เพียงพอแล้ว (slide 15) ผู้เชี่ยวชาญสอบถามถึงความแตกต่างของคะแนนคุณภาพชีวิตในแต่ละค่า กล่าวคือหากผู้ป่วยในสถานะสุขภาพ AC มีคะแนนคุณภาพชีวิต 0.714 ขณะที่สถานะสุขภาพ RM มีคะแนนเท่ากับ 0.937 ส่วนต่างของคะแนนดังกล่าวที่มีค่าเท่ากับ 0.223 นั้นแสดงนัยอื่นนอกจากคุณภาพชีวิตดีกว่าหรือแย่กว่าหรือไม่ ผู้วิจัยชี้แจงว่าส่วนต่างดังกล่าวไม่ได้แสดงความหมายทางคลินิก เช่น จำนวนข้ออักเสบมากกว่าก็ข้อ แต่เป็นการประเมินคุณภาพชีวิตโดยรวมด้วยแบบสอบถาม EQ5D-3L ครอบคลุมคุณภาพชีวิต 5 ด้าน ได้แก่ การเคลื่อนไหว การดูแลตนเอง กิจกรรมที่ทำเป็นประจำวัน ความเจ็บปวด/ความไม่สุขสบาย และความวิตกกังวล/ความซึมเศร้า

4. ประสิทธิภาพของยา (efficacy)

ผู้วิจัยนำเสนอถึงแหล่งที่มาของข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์ประสิทธิภาพของยา TCZ ซึ่งได้มาจากการเก็บข้อมูลเชิงเวชระเบียนและวิเคราะห์การรอดชีวิต (survival analysis) ผู้เชี่ยวชาญสอบถามถึงสาเหตุที่ไม่สามารถใช้ข้อมูลประสิทธิภาพของยาจากการศึกษาแบบ RCT ได้ ผู้เชี่ยวชาญอีกท่านชี้แจงว่าในการศึกษาแบบ RCT ทั้งสองการศึกษายังไม่มีข้อมูลประสิทธิภาพในระยะยาว เช่น inactive disease หรือ remission จึงไม่สอดคล้องกับแบบจำลองฯ ทั้งนี้ผู้วิจัยได้ติดต่อขอข้อมูลจากผู้วิจัยทั้งสองการศึกษา คือ De Benedetti F¹ และ Yokota S และคณะ² แต่ไม่ได้รับการติดต่อกลับ จึงประสานงานผ่านตัวแทนของบริษัทยาเพื่อขอความช่วยเหลือในการวิเคราะห์ค่าความเสี่ยงสัมพัทธ์ (relative risk; RR) ที่สอดคล้องกับแบบจำลองฯ แต่ได้รับการปฏิเสธจากบริษัทยา ดังนั้นที่ประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อให้ข้อคิดเห็นต่อโครงการวิจัยจึงมีมติให้ผู้วิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลปฐมภูมิใน 7 โรงพยาบาลและนำมาวิเคราะห์เอง

ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อคิดเห็นเห็นว่าผู้ป่วยกลุ่ม add-on TCZ ในการศึกษาส่วนใหญ่อาจได้รับ TCZ ก่อนช้า (late) ซึ่งส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของ TCZ และทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับ TCZ เป็นระยะเวลาสั้นเกิน 3 ปี ตามข้อมูลจากการศึกษาในประเทศไทยที่พบว่าการให้ยา TCZ อย่างรวดเร็ว (early) ช่วยให้ผู้ป่วยเข้าสู่ภาวะ remission เพิ่มมากขึ้น³

ผู้เชี่ยวชาญสอบถามความเป็นไปได้ในการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (sub-group analysis) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับการรักษาตามแนวทางการรักษาคือได้รับการรักษามาตรฐานไม่เกิน 6 เดือน และกลุ่มที่

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. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(25):2385-95. PubMed PMID: 23252525

² Yokota S, Imagawa T, Mori M, Miyamae T, Aihara Y, Takei S, et al. Efficacy and safety of 11 tocilizumab in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis: a randomised, 12 double-blind, placebo-controlled, withdrawal phase III trial. *Lancet (London, England)*. 13 2008 Mar 22;371(9617):998-1006. PubMed PMID: 18358927

³ Pacharapakornpong T, Vallibhakara SAO, Lerkvaleekul B, Vilaiyuk S. Comparisons of the outcomes between early and late tocilizumab treatment in systemic juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int*. 2017;37(2):251-55

ได้รับการรักษาช้า (late) หรือได้รับการรักษามาตรฐานเกิน 6 เดือน ผู้วิจัยให้ข้อมูลว่าจากข้อมูลในเวชระเบียนทั้งหมดมีผู้ป่วยเพียง 3 รายที่ไม่ได้รับ TCZ ล่าช้า จึงไม่สามารถทำ sub-group analysis ได้

ผู้เชี่ยวชาญสอบถามถึงการเปรียบเทียบข้อมูลภาวะแทรกซ้อนก่อนและหลังจากผู้ป่วยได้รับยา TCZ (slide 17) เนื่องจากข้อมูลที่น่าเสนอเป็นข้อมูลภาพรวมซึ่งพบว่าผู้ป่วยกลุ่ม add-on TCZ ภาวะแทรกซ้อนมากกว่ากลุ่ม STD แต่ในความเป็นจริงผู้ป่วยในกลุ่ม TCZ อาจมีภาวะแทรกซ้อนตั้งแต่ก่อนได้รับยา TCZ แล้ว ผู้วิจัยเห็นด้วยกับประเด็นดังกล่าวและจะปรับแก้วิธีการนำเสนอข้อมูลดังกล่าว โดยแยกเป็นช่วงเวลาก่อนและหลังจากได้รับยา TCZ อย่างไรก็ตามผู้วิจัยไม่ได้ใช้ข้อมูลภาวะแทรกซ้อนในการทำ survival analysis เนื่องจากไม่มีความแตกต่างระหว่างสองกลุ่ม นอกจากนี้ผู้เชี่ยวชาญสอบถามเพิ่มเติมเกี่ยวกับการวิเคราะห์ประสิทธิภาพของ TCZ ในแง่ของความสามารถในการลดขนาด steroid เนื่องจากการลดขนาดยาดังกล่าวลงจะทำให้อาการข้างเคียงจากลดลงได้เช่นกัน ผู้วิจัยชี้แจงว่าเนื่องจากการเสนอประเด็นดังกล่าวในการประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อให้ข้อคิดเห็นต่อโครงการวิจัย คณะผู้วิจัยจึงไม่ได้เก็บข้อมูลสำหรับการวิเคราะห์ในส่วนนี้

ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อเสนอแนะเพิ่มเติมเกี่ยวกับรูปแบบการนำเสนอข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (slide 16-18) เนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างน้อย ควรเสนอข้อมูลด้วยค่ากลาง (median) แทนค่าเฉลี่ย (mean) เพื่อป้องกันการสื่อสารที่ผิดพลาด ผู้วิจัยเห็นด้วยกับประเด็นดังกล่าวและจะแก้ไขตามที่ได้รับคำแนะนำจากที่ประชุม

5. ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

จากการศึกษาพบว่าการใช้ยา TCZ สำหรับรักษาโรค SJIA นั้นไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ณ เพดานความเต็มใจจ่ายที่ 160,000 บาท/ปีสุขภาพะ ที่ประชุมยอมรับผลการศึกษาดังกล่าวบนข้อจำกัดของข้อมูลในประเทศไทยและหลักฐานเชิงประจักษ์ที่มีในปัจจุบัน โดยที่ประชุมมีข้อเสนอแนะเชิงนโยบายดังนี้

5.1 การเข้าถึงยาผ่านทางโครงการ rare disease

ที่ประชุมอภิปรายเกี่ยวกับโครงการโรคหายากที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) กำลังดำเนินการศึกษาเกี่ยวกับเกณฑ์การพิจารณาเทคโนโลยีที่ใช้รักษาโรคกลุ่มหายาก (rare disease) ซึ่งเทคโนโลยีที่ใช้สำหรับผู้ป่วยโรคหายากมักมีผลลัพธ์ทางคลินิกดีแต่มีราคาสูง เมื่อวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ จึงมีแนวโน้มที่จะไม่มีความคุ้มค่าตามเกณฑ์เพดานความเต็มใจจ่าย (willingness to pay) ของประเทศไทย ซึ่งกำหนดไว้ที่ 160,000 บาท ต่อ 1 ปีสุขภาพะที่เพิ่มขึ้น โครงการดังกล่าวอาจเป็นช่องทางหนึ่งในการเสนอยา TCZ สำหรับรักษาโรค SJIA เข้าสู่ชุดสิทธิประโยชน์ โดยยื่นเรื่องผ่านทางคณะกรรมการพัฒนาระบบสุขภาพและสิทธิประโยชน์สำหรับโรคหายาก เพื่อช่วยให้ผู้ป่วยมีโอกาสเข้าถึงยามากขึ้น

5.2 ประเด็นปรึกษาสมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PREMA)

ที่ประชุมเสนอให้ผู้แทนจากสมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PREMA) แบบจำลองด้านราคาขายเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึงยาที่มีประสิทธิภาพดีแต่ราคาสูงได้มากขึ้น เช่น การทำข้อตกลงกับภาครัฐใน

รูปแบบ managed entry agreements (MEA) กล่าวคือ สนับสนุนยาให้แก่ผู้ป่วยในช่วงที่สำคัญ (golden period) ยกตัวอย่างเช่น บริษัทสนับสนุนยาในช่วง 3 เดือนแรกของการรักษา หากผู้ป่วยตอบสนองต่อยาได้ดี ภาครัฐจะให้การสนับสนุนต่อ เพื่อลดความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้นเนื่องจากข้อมูลประสิทธิผลของยา TCZ ยังไม่ชัดเจนเพียงพอ อีกทั้งไม่สามารถใช้กระบวนการต่อรองราคาได้เช่นกัน เนื่องจากข้อจำกัดในการวิเคราะห์หาขีดจำกัดราคา TCZ (threshold analysis) ผู้แทนจาก PReMA ชี้แจงว่าในขณะนี้แบบจำลองด้านราคาที่ได้รับค่านิยมในต่างประเทศคือ value-base reimbursement ซึ่งใช้ออกแบบราคาเพื่อให้สอดคล้องกับประสิทธิภาพของยาที่นั้น ๆ จากการทบทวนที่ผ่านมาพบการใช้แบบจำลองดังกล่าวในโรคฮีโมฟีเลีย (hemophilia) โดยบางประเทศเริ่มเก็บผลลัพธ์ทางสุขภาพของเทคโนโลยี เพื่อใช้คำนวณราคาที่เหมาะสม

5.3 ข้อมูลเพิ่มเติมสำหรับผู้กำหนดนโยบาย

ที่ประชุมอภิปรายเกี่ยวกับเกณฑ์การพิจารณาสำหรับเด็ก ซึ่งปัจจุบันผู้กำหนดนโยบายมีประเด็นพิจารณาอื่นๆ นอกเหนือจากความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ เช่น ยาที่ถูกเสนอเข้ามาเป็นการรักษามาตรฐานเพียงอย่างเดียวของโรคนั้นหรือไม่ มีทางเลือกอื่นในการรักษาหรือไม่ การแบกรับภาระค่าใช้จ่ายนั้นส่งผลต่อสถานะทางการเงินของครอบครัวในระดับใด อย่างไรก็ตามยาที่ถูกนำเสนอเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติควรจะเป็นยาที่แนวเวชปฏิบัติ (clinical practice guideline; CPG) แนะนำให้ใช้ในการรักษาผู้ป่วยด้วย แพทย์ผู้เชี่ยวชาญให้ข้อมูลว่าปัจจุบันมีแนวทางกำกับการใช้ยาที่ร่างไว้สำหรับการเบิกจ่ายยาของกรมบัญชีกลาง และจาก American College of Rheumatology (ACR) มีข้อเสนอแนะเกี่ยวกับการใช้ TCZ รักษาโรค SJIA แต่ยังไม่มีความชัดเจนที่ผ่านการรับรองจากสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยดังนั้นที่ประชุมเห็นว่าควรผลักดันให้มีการพัฒนาแนวเวชปฏิบัติในการรักษาโรค SJIA สำหรับประเทศไทยเพื่อมีความชัดเจนในการใช้ยา TCZ และเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาของคณะอนุกรรมการฯ และคณะทำงานต่าง ๆ

ที่ประชุมเห็นว่าผลของยาในการลดความรุนแรงของโรคหรืออัตราการเสียชีวิตเป็นสิ่งสำคัญต่อการพิจารณาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ แต่ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ที่แสดงให้เห็นว่ายา TCZ สามารถยืดอายุของผู้ป่วยหรือลดอัตราการเสียชีวิตได้ และการศึกษาความคุ้มค่า ในครั้งนี้ไม่สามารถแยกวิเคราะห์ข้อมูลการเสียชีวิตระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้ เนื่องจากมีข้อมูลไม่เพียงพอ ที่ประชุมให้ข้อคิดเห็นว่าการศึกษเพิ่มเติมเพื่อให้มีความชัดเจนเกี่ยวกับประสิทธิภาพของยา TCZ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยต้องสามารถเข้าถึงยาได้ก่อนเพื่อให้มีการใช้ยาและการติดตามผลการรักษา ที่ประชุมจึงมีข้อเสนอแนะให้เสนอยา TCZ เป็นยาภายใต้โครงการพิเศษของหน่วยงานของรัฐ เช่น สปสช. เพื่อเป็นทางเลือกในการเสนอเป็นยาบัญชี จ(1) ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจาก TCZ เป็นยาจำเป็นต่อการรักษาโรค SJIA ในผู้ป่วยเด็ก แต่ยามีราคาสูง และข้อมูลสนับสนุนประสิทธิภาพในระยะยาวยังไม่เพียงพอ ซึ่งยาบัญชี จ(1) เป็นยาโครงการพิเศษของหน่วยงานของรัฐ ที่มีหน่วยงานรับผิดชอบโครงการและงบประมาณ(การสนับสนุนค่ายา) และมีการติดตามประเมินผลการใช้ยาในโครงการ การมีโครงการที่ให้การสนับสนุนและมีการติดตามอย่างเป็นระบบนั้นจะช่วยให้มีข้อมูลที่เพียงพอต่อการตัดสินใจของคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติในการคัดเลือกยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ กรณีบัญชีย่อยอื่นๆ ต่อไป สำหรับยาบัญชี จ(1) ที่มีในปัจจุบันรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการศึกษาและสนับสนุนยามีหลายหน่วยงาน ส่วนใหญ่เป็นการสนับสนุนจาก สปสช. และกรมควบคุมโรค เช่น วัคซีน ที่ประชุมหารือเกี่ยวกับการแนวทางการผลักดันให้ TCZ เป็นยาโครงการพิเศษของ สปสช. มีความ

เป็นไปได้คือ การเสนอโรค SJIA และ TCZ ให้เป็นกรณีตัวอย่างในการพัฒนาเกณฑ์ในการประเมินเทคโนโลยีที่ใช้สำหรับโรคหายากที่ สปสช. กำลังดำเนินการอยู่ ซึ่งเกณฑ์ดังกล่าวควรพิจารณาในประเด็นอื่น ๆ นอกจากความคุ้มค่า และในการดำเนินงานจริงอาจจะต้องติดตามผลการใช้ยา รวมถึงการวิเคราะห์ประสิทธิผลของยาในบริบทของประเทศไทยหลังจากให้สิทธิประโยชน์แก่ผู้ป่วยเป็นระยะเวลาหนึ่งแล้ว

ทั้งนี้ การศึกษาความคุ้มค่าฯ ในครั้งนี้มีข้อจำกัดเกี่ยวกับความเพียงพอและความเหมาะสมของข้อมูล เนื่องจากเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนแบบย้อนหลัง (retrospective) ซึ่งผู้ป่วยบางรายอาจไม่ได้รับยา TCZ ในเวลาที่เหมาะสมหรือไม่เป็นไปตามแนวทางการรักษาด้วยข้อจำกัดของประเทศไทย ดังนั้นหากยาผ่านการพิจารณาเป็นยาบัญชี จ(1) ควรทำระบบลงทะเบียนผู้ป่วยและทำการศึกษาไปข้างหน้า (prospective) โดยให้การรักษาตามแนวทางที่เหมาะสม เพื่อให้สามารถวิเคราะห์ประสิทธิผลของยาได้ดียิ่งขึ้น และควรติดตามผู้ป่วยประมาณ 4-5 ปี เพื่อให้มีข้อมูลเพียงพอในการวิเคราะห์การเกิดภาวะ remission ได้ นอกจากนี้อาจจำแนกผู้ป่วยเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยา TCZ ทันทีหลังจากไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานครบ 6 เดือน และกลุ่มที่ได้รับยาล่าช้ากว่านั้น เพื่อให้ทราบถึงระยะเวลาที่ยามีประสิทธิผลและระยะเวลาทั้งหมดที่ผู้ป่วยควรได้รับยา ซึ่งอาจจะมีระยะเวลาน้อยกว่าที่พบในการศึกษานี้

เลิกประชุมเวลา 11.00 น.

ภก.ดิศรณ์ กุลโกศิน
นางสาวชลธิชา จันทน์แจ่ม
นางสาวสลักจิต ชื่นชม
(ผู้จัดรายงานการประชุม)

ภญ.นิธิเจน กิตติรัชกุล
(ผู้ตรวจรายงานการประชุม)