

รายงานการประชุมเพื่อพิจารณาโครงการประเมินต้นทุน-อรรถประโยชน์ของยา Interferon beta-1a และ Fingolimod hydrochloride ในผู้ป่วยโรค Multiple Sclerosis

วันที่ 10 กันยายน 2561 เวลา 13.30-16.30 น.

ณ ห้องประชุม 1 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข อ.เมือง จ.นนทบุรี

---

ผู้เข้าร่วมประชุม

- |                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| 1. ศ. นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา     | คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขา<br>ประสาทวิทยา/ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์<br>มหาวิทยาลัย |
| 2. รศ. พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์    | คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล  |
| 3. ผศ. นพ.ธนิษฐ์ อัครวิเชียรจินดา | คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  |
| 4. นพ.เมธา อภิวัฒนากุล            | สถาบันประสาทวิทยา  |
| 5. คุณศศินันท์ ศิริรินทร์ธนะ      | ชมรมเอ็มเอสไทย   |
| 6. คุณวีไลวรรณ ดาราสร             | กรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง  |
| 7. คุณนัฐกานต์ สุพสร              | กรมบัญชีกลาง กระทรวงการคลัง  |
| 8. ภก.ธนกฤต มงคลชัยภักดิ์         | สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา   |
| 9. คุณประภัสสร ตันติพงษ์วิวัฒน์   | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PreMA)   |
| 10. ภญ.พัชรินทร์ ภูวภัทรพร        | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PreMA)   |
| 11. คุณอรชารี ทิพทวี              | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PreMA)   |
| 12. ภก.นิพัทธ์ สุขแสนสำราญ        | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PreMA)   |
| 13. ภญ.เนตรนภิส สุขนวนิช          | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ   |
| 14. ดร. ภญ.พัชรา ลีห้วงรงค์       | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ   |
| 15. ภญ.ปฤษฐพร กิ่งแก้ว            | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ   |
| 16. นายสรายุทธ ชันระ              | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ   |
| 17. ภญ.พรธิดา หัดโนนตุ่น          | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ   |
| 18. นศภ.ณภัทร โปร่งทอง            | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร  |
| 19. นศภ.วรภัทร ปฐมพงษ์พันธุ์      | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร  |
| 20. นศภ.สุพัฒนศิริ อึ้งมณีภรณ์    | คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย   |

## ผู้ที่ไม่เข้าร่วมประชุม

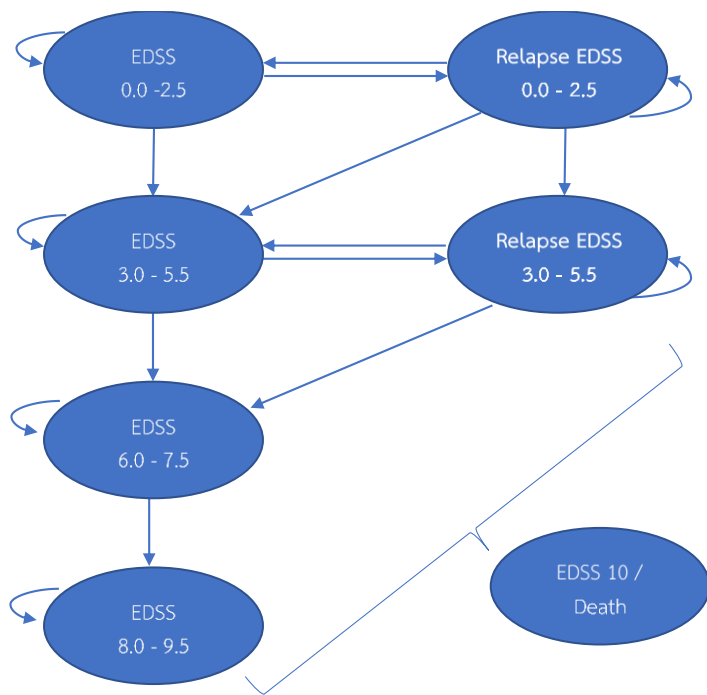
1. ผู้แทนจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
2. ผู้แทนจากสำนักงานประกันสังคม
3. พญ.ผกามาศ พสภภักดิ์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
4. ภก.โกศล คงงามขำ สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMA)

## เริ่มประชุม 13.30 น.

ดร. ภญ.พัทธรา ลิขหวรรณรงค์ นักวิจัยโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กล่าวต้อนรับผู้เข้าร่วมประชุมและกล่าวชี้แจงวัตถุประสงค์ของการประชุมคือ เพื่อพิจารณาโครงสร้างการประเมินต้นทุน-อรรถประโยชน์ของยา Interferon beta-1a และ Fingolimod hydrochloride ในผู้ป่วยโรค multiple sclerosis หลังจากนั้น ภญ.พรธิตา หัตถ์โนนตุน นำเสนอโครงสร้างการศึกษา (รายละเอียดดังเอกสารแนบ 1) โดยที่ประชุมมีประเด็นอภิปรายดังต่อไปนี้

### 1. แบบจำลอง (Markov model)

นักวิจัยนำเสนอสถานะทางสุขภาพ (health state) ในแบบจำลอง (Markov model) ของผู้ป่วยโรค multiple sclerosis ชนิด relapsing remitting (relapsing remitting multiple sclerosis: RRMS) จำแนกตามการชะลอภาวะทุพพลภาพโดยใช้ Expanded Disability Status Scale (EDSS) รวมไปถึงสถานะทางสุขภาพเมื่อผู้ป่วยมีอาการกำเริบ (Relapse) (ดูรูปที่ 1) ผู้เชี่ยวชาญบางท่านเสนอว่าเมื่อผู้ป่วยอยู่ในสถานะที่มีอาการกำเริบ (Relapse) ไม่ควรกลับไปสู่สถานะทางสุขภาพเดิม กล่าวคือ มีลูกศรไปข้างหน้าทางเดียวไม่ควรจะมีลูกศรย้อนกลับระหว่างสถานะสุขภาพที่คะแนน EDSS 0.0-2.5 ไป Relapse EDSS 0.0-2.5 และ EDSS 3.0-5.5 ไป Relapse EDSS 3.0-5.5 นอกจากนี้ เภมณฑ์พิจารณาการหยุดยา interferon beta-1a หรือ ยา fingolimod hydrochloride ควรกำหนดให้มีความชัดเจนยิ่งขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีคะแนน EDSS มากกว่า 5.5 หรือมีการเปลี่ยนระยะจาก RRMS เป็น Secondary progressive multiple sclerosis (SPMS) ในกรณีนี้ นักวิจัยชี้แจงว่า แบบจำลองดังกล่าวจำลองตามการดำเนินโรค (disease course) ซึ่งผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบสามารถกลับมาเป็นผู้ป่วยปกติได้ (ดูรูปที่ 1) โดยนักวิจัยจะทบทวนแบบจำลองอีกครั้งและปรับปรุงให้มีความเหมาะสมมากขึ้น



รูปที่ 1 แบบจำลอง (Markov model)

## 2. ยาทางเลือกที่ใช้ในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

นักวิจัยนำเสนอทางเลือกสำหรับการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ดังนี้

ทางเลือก	First-line treatment	Second-line treatment
1	การรักษาประคับประคอง	การรักษาประคับประคอง
2	Interferon beta-1a	การรักษาประคับประคอง
3	Fingolimod hydrochloride	การรักษาประคับประคอง
4	Interferon beta-1a	Fingolimod hydrochloride

ที่ประชุมเสนอเพิ่มยาทางเลือกในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ เนื่องจากในปัจจุบันยาที่ใช้ในโรคเอ็มเอสที่อยู่ในกลุ่ม disease modifying therapy (DMT) นอกจากยา Interferon beta-1a และยา Fingolimod hydrochloride ได้แก่ ยา Alemtuzumab, Natalizumab, Teriflunomide, Glatiramer acetate, Dimethyl fumarate และ Cladribine (ดูตารางที่ 1) ซึ่งเป็นยาที่ระบุไว้ในเวชปฏิบัติของประเทศไทย ในการนี้ นักวิจัยจะเสนอเข้าคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขเพื่อพิจารณาการเพิ่มทางเลือกในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ในลำดับต่อไป

ตารางที่ 1 แนวทางการรักษาโรค MS เพื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

ชื่อสามัญ	ชื่อการค้า	ชื่อผู้รับอนุญาต	เลขทะเบียนตำรับยา	รูปแบบยา	ขนาดยาสำหรับ RRMS	SMP
Interferon beta 1a	Rebif®	บริษัท เมอร์ค จำกัด	1C 134/50(N)	Pre-filled syringe 44 mcg	44 mcg SC สัปดาห์ละ 3 ครั้ง	ไม่มีเงื่อนไข
			1C 65/60(NB)	Solution for injection 44 mcg/ 0.5 ml		
Fingolimod hydrochloride	Gilenya®	บริษัท โนวาร์ตีส (ประเทศไทย) จำกัด	1C 60/55 (N)	Capsule 0.5 mg	0.5 mg รับประทาน วันละครั้ง	ไม่มีเงื่อนไข
Alemtuzumab	Lemtrada™	บริษัท ซาโนฟี-อเวนต์ิส (ประเทศไทย) จำกัด	1C 3/60 (NBC)	Solutions for injections or infusions 12 mg/1.2 ml	12 mg IV infusion ติดกัน 5 วัน ในเดือนแรก และ 3 วัน ติดกันในเดือนที่ 12	มีเงื่อนไข
Natalizumab	Tysabri®	บริษัท เอโซ (ประเทศไทย) มาร์เก็ตติ้ง จำกัด	1C 66/60 (NBC)	Solutions for injections or infusions 20 mg	300 mg IV infusion ทุกๆ 4 สัปดาห์	มีเงื่อนไข
Teriflunomide	Aubagio®	บริษัท ซาโนฟี-อเวนต์ิส (ประเทศไทย) จำกัด	1C 43/60 (NC)	Film coated tablet 14 mg	14 mg รับประทาน วันละครั้ง	มีเงื่อนไข
Cladribine	Mavenclad®	อยู่ระหว่างการขึ้นทะเบียน		Tablet 10 mg	3.5 mg ต่อ น้ำหนักตัว 1 kg	n/a

ชื่อสามัญ	ชื่อการค้า	ชื่อผู้รับอนุญาต	เลขทะเบียนตำรับยา	รูปแบบยา	ขนาดยาสำหรับ RRMS	SMP
Glatiramer acetate	Copaxone® Glatopa™	ไม่พบข้อมูลการขึ้นทะเบียน		Solutions for injections 20 mg	20 mg SC ทุกวัน	n/a
Dimethyl fumarate	Tecfidera®	ไม่พบข้อมูลการขึ้นทะเบียน		Delayed-release capsule 120 mg/ 240 mg	240 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง	n/a

SMP (Safety Monitoring Program) เป็นการติดตามความปลอดภัยจากการใช้ยาใหม่ ภายหลังจากที่ยาใหม่ได้รับอนุมัติทะเบียนตำรับยา แบบมีเงื่อนไขเป็นเวลา 2 ปี

ข้อมูลจาก การตรวจสอบการอนุญาต สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา<sup>1</sup>

### 3. ตัวแปรด้านความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพ (transitional probability)

ผู้เชี่ยวชาญสอบถามถึงที่มาของความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ (transitional probability) ในการศึกษาก่อนหน้า<sup>2</sup> นักวิจัยชี้แจงว่าความน่าจะเป็นดังกล่าวได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมจากต่างประเทศซึ่งบางตัวแปรเป็นจากการศึกษา<sup>3</sup> ในปี ค.ศ. 1989 คณะผู้วิจัยจึงขอความร่วมมือจากผู้เชี่ยวชาญในการเก็บข้อมูลการดำเนินไปของโรคจากผู้ป่วย เพื่อวิเคราะห์ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพและเพื่อวิเคราะห์อัตราการอยู่รอด (survival analysis) จาก โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ และสถาบันประสาทวิทยา โดยผู้เชี่ยวชาญทุกท่านให้คำแนะนำการเก็บข้อมูลตามภูมิภาคต่าง ๆ เพิ่มเติม เช่น โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โรงพยาบาลหาดใหญ่ และ โรงพยาบาลพระพุทธชินราช เป็นต้น เพื่อให้ข้อมูลสะท้อนในระดับประเทศ ทั้งนี้ ผู้เชี่ยวชาญชี้แจงว่า บางโรงพยาบาลไม่มีการประเมินค่า EDSS ดังนั้นการเก็บข้อมูลจะทำได้หากโรงพยาบาลนั้นมีระบบบันทึกค่า EDSS หรือ แพทย์สามารถประเมินค่า EDSS ย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยได้เท่านั้น

นอกจากนี้ ตัวแทนจาก PReMA เสนอว่า การศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์โดยการนำข้อมูลจากการศึกษาเชิงคลินิก (clinical study) ในช่วงเวลาที่แตกต่างกัน ควรนำเกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย เช่น diagnostic criteria หรือ patient characteristics เป็นต้น เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีความรุนแรงของโรคแตกต่างกัน ซึ่งทำให้ผลการรักษาแตกต่างกันได้

<sup>1</sup> [http://porta.fda.moph.go.th/FDA\\_SEARCH\\_ALL/MAIN/SEARCH\\_CENTER\\_MAIN.aspx](http://porta.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_ALL/MAIN/SEARCH_CENTER_MAIN.aspx)

<sup>2</sup> Chalakorn Chantattarat. Thai nationwide burden of multiple sclerosis: an evidence-based care management policy [PhD dissertation]. Bangkok: Mahidol University; 2015.

<sup>3</sup> Weinschenker BG, Bass B, Rice GP, Noseworthy J, Carriere W, Baskerville J, et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability. Brain : a journal of neurology. 1989;112 ( Pt 1):133-46.

#### 4. ตัวแปรด้านต้นทุน (cost)

นักวิจัยนำเสนอตัวแปรต้นทุนที่มีในปัจจุบันโดยอ้างอิงจากการศึกษาการประเมินความคุ้มค่าด้านเศรษฐศาสตร์ก่อนหน้า<sup>4</sup> ซึ่งเก็บตัวแปรต้นทุนระหว่างปี พ.ศ. 2550-2556 จากโรงพยาบาล 3 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ และสถาบันประสาทวิทยา โดยผู้เชี่ยวชาญบางท่านให้ความเห็นว่า ต้นทุนจากการศึกษาดังกล่าวไม่สามารถเป็นตัวแทนของต้นทุนในระดับประเทศและขาดรายละเอียดเกี่ยวกับการเก็บข้อมูลที่ชัดเจน จึงเสนอให้เก็บข้อมูลต้นทุนใหม่จากโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลในสังกัดมหาวิทยาลัยที่มีศักยภาพในการรักษาผู้ป่วยโรค MS โดยสามารถเก็บข้อมูลต้นทุนพร้อมกับการเก็บข้อมูลการดำเนินไปของโรคในโรงพยาบาลเดียวกัน

ทั้งนี้ นักวิจัยชี้แจงว่า ต้นทุนด้านการรักษาพยาบาลหรือต้นทุนตรงทางการแพทย์ (direct medical cost) สามารถสืบค้นได้จากข้อมูลการเข้ารับการรักษาพยาบาลของผู้ป่วยที่อยู่ภายใต้สิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติที่เข้ารับบริการที่สถานพยาบาลคู่สัญญากับสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เพียงแต่จะไม่สามารถแยกสถานะของผู้ป่วยตามค่า EDSS ได้ ที่ประชุมจึงอภิปรายว่า ข้อมูลสามารถเชื่อมโยงได้จากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติและข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยเพื่อจำแนกค่า EDSS ซึ่งจะสามารถใช้เป็นข้อมูลต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ที่เป็นข้อมูลในระดับประเทศได้

อีกทั้ง ตัวแทนผู้ป่วยจากชมรมเอ็มเอสไทยชี้แจงเรื่องค่าใช้จ่ายที่เพิ่มขึ้นนอกจากค่ารักษาพยาบาลหรือต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct non-medical cost) เช่น ค่าเดินทางจากที่พักไปยังโรงพยาบาล ค่าจ้างเจ้าหน้าที่เพื่อเลี้ยงดูบุตร ค่าเสียโอกาสจากการขาดงาน เป็นต้น รวมถึงอาการของโรคส่งผลการดำเนินชีวิต เช่น อาการขาอ่อนแรงทำให้หกล้มซึ่งส่งผลให้พื้นกระแทกพื้นและพื้นบันในที่สุด จนทำให้ผู้ป่วยจ่ายค่ารักษาพื้นเพิ่มเติมด้วย และอาการขาอ่อนแรงทำให้เดินเซและเตะสิ่งกีดขวาง ผู้ป่วยจึงต้องตามเหล็กที่ขา และเมื่อผู้ป่วยมีอาการกำเริบทำให้ต้องพักพื้น จึงไม่สามารถเดินทางไปทำงานได้ เป็นต้น

นอกจากนี้ ตัวแทนสมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMA) แจ้งว่าราคายาที่อ้างอิงจากศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข ไม่ใช่ราคาปัจจุบัน โดยนักวิจัยชี้แจงว่าจะจัดส่งหนังสือเพื่อขอรายละเอียดของยาและราคาที่เป็นปัจจุบันจากทางบริษัทยาเพื่อใช้ในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ต่อไป

#### 5. ตัวแปรด้านปีสุขภาวะ (quality-adjusted life years: QALYs)

นักวิจัยนำเสนอตัวแปรค่าอรรถประโยชน์ (utility scores) เพื่อใช้ในการคำนวณปีสุขภาวะ (quality-adjusted life years: QALYs) อ้างอิงจากการศึกษา<sup>5</sup> ซึ่งเป็นการเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรค MS จากโรงพยาบาล 3 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ และสถาบันประสาทวิทยา

---

<sup>4</sup> Chalakorn Chantittarat. Thai nationwide burden of multiple sclerosis: an evidence-based care management policy [PhD dissertation]. Bangkok: Mahidol University; 2015.

<sup>5</sup> Siritho S, Thavorncharoensap M, Chantittarat C, Pasogpakdee P, Apiwattanakul M, Prayoonwivat N, et al. Health utilities of patients with multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorders in Thailand. Multiple sclerosis and related disorders. 2018;24:151-6.

โดยใช้แบบสอบถาม EQ-5D-3L เพื่อประเมินคุณภาพชีวิต ผู้เชี่ยวชาญบางท่านให้ข้อคิดเห็นว่า การวัดคุณภาพชีวิตผู้ป่วยโรค MS ควรใช้แบบสอบถามที่จำเพาะต่อโรค MS เพื่อสะท้อนคุณภาพชีวิตที่แท้จริงของผู้ป่วย ซึ่งนักวิจัยได้ชี้แจงว่า การเลือกใช้แบบสอบถาม EQ-5D-3L เป็นการวัดผลลัพธ์ทางสุขภาพแบบทั่วไป (generic) ซึ่งสามารถนำไปเปรียบเทียบกับค่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในโรคอื่น ๆ ได้ และสามารถนำไปเป็นข้อมูลเพื่อพิจารณาเชิงนโยบายได้ในลำดับต่อไป ซึ่งหากพิจารณาตามแนวทางการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในประเทศไทยแล้ว ไม่ได้มีคำแนะนำให้ใช้แบบสอบถามที่จำเพาะต่อโรคเพื่อประเมินค่าอรรถประโยชน์

นอกจากนี้ ที่ประชุมเสนอให้เก็บข้อมูลด้านต้นทุนและด้านคุณภาพชีวิตใหม่เพื่อให้สอดคล้องกับข้อมูลการดำเนินไปของโรค ในกรณีนี้ นักวิจัยแจ้งความจำเป็นในการของบประมาณการวิจัยเพิ่มเติมจากแหล่งทุนเพิ่มเติมเพื่อการเก็บข้อมูลที่เพิ่มขึ้นทั้งจำนวนโรงพยาบาลที่จะทำการวิจัยและชนิดของข้อมูลที่เก็บ หากงบประมาณในการวิจัยเพียงพอ นักวิจัยจะประสานงานผู้เชี่ยวชาญในโรงพยาบาลที่เสนอเพิ่ม เพื่อดำเนินการเก็บข้อมูลดังกล่าวในลำดับต่อไป

ปิดการประชุม เวลา 16.30 น.

นายสรายุทธ ชันธะ  
ผู้บันทึกรายงานการประชุม

ภญ.ปฤษฎิพร กิ่งแก้ว  
ผู้ตรวจรายงานการประชุม