

แบบเสนอโครงการวิจัย (Proposal)

1. ชื่อโครงการ ภาษาไทย

การสังเคราะห์ข้อเสนอเชิงนโยบายด้านงบประมาณของการใช้ยาสูตร sofosbuvir/velpatasvir ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ในประเทศไทย

2. ชื่อโครงการ ภาษาอังกฤษ

A synthesis of policy recommendations on budgeting of implementing sofosbuvir/velpatasvir as a pan-genotypic regimen for the treatment of chronic hepatitis C in Thailand

3. ความสอดคล้องกับ

3.1 แผนงานวิจัยของ สวรส.

1) แผนงานวิจัยระบบยา เวชภัณฑ์ และเทคโนโลยี

3.2 ประเด็นวิจัยของ สวรส.

1) การเข้าถึงยา

2) นโยบายราคาและการจัดซื้อยารวม

4. รายละเอียดของโครงการ

4.1 หลักการและเหตุผล

ยารักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีกลุ่ม direct acting antiretrovirals (DAAs) เป็นหนึ่งในยาที่มีราคาแพงมาก ก่อให้เกิดผลกระทบต่อด้านเศรษฐกิจต่อผู้ป่วยและเป็นภาระงบประมาณจำนวนมากต่อภาครัฐ จากการศึกษาของวรัญญา รัตนาวิภาพงษ์ และคณะ พบว่าการปรับเปลี่ยนยาเพื่อรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีจากเดิมที่ใช้ยาสูตร peginterferon ร่วมกับยา ribavirin (PR) มาเป็นสูตรที่ใช้ร่วมกับยา sofosbuvir (SOF) รัฐต้องลงทุนค่ายาเพิ่มขึ้น 237 ล้านบาท เพื่อให้การรักษาแก่ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 5 อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนมาใช้ยา SOF เป็นพื้นฐานการรักษาจะทำให้รัฐลงทุนกับค่าตรวจประเมินทางห้องปฏิบัติการลดลง 28 ล้านบาท การลดลงในส่วนนี้เป็นผลมาจากการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการที่น้อยลง เนื่องจากผู้ป่วยได้รับยาในระยะเวลาที่สั้นขึ้น

ข้อมูลประสิทธิผลข้างต้นแสดงให้เห็นว่า ยา sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL) มีประสิทธิผลที่ดี และมีผลข้างเคียงน้อยกว่า ยาที่ใช้รักษาในปัจจุบัน รวมถึงเป็นยาที่ใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีได้ทุกสายพันธุ์ ทำให้ไม่ต้องมีการตรวจหาสายพันธุ์ และมีราคาไม่ต่างกันมาก ข้อมูลเหล่านี้แสดงให้เห็นว่ายาแนวโน้มที่จะคุ้มค่ากว่าสูตรการรักษาในปัจจุบัน นอกจากนี้ ยา SOF/VEL ยังเป็นยารับประทานที่ใช้เวลาในการรักษาเพียง 12 สัปดาห์ ไม่เหมือนกับสูตรรักษาเดิมที่แม้จะมีการให้ sofosbuvir แต่การให้ยา peginterferon alfa ก็ยังเป็นวิธีฉีด ที่ต้องอาศัยการดูแลของแพทย์อย่างใกล้ชิด ซึ่งยารับประทานจะช่วยส่งเสริมให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาได้มากกว่า

นอกจากนี้ ข้อมูลจากรายงานการประชุมคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้ คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ครั้งที่ 5/2562 วันที่ 30 กรกฎาคม 2562 ยังได้รายงานถึง ปัญหาของการจัดการยารักษาโรคไวรัสตับอักเสบซี ดังนี้

1) peginterferon alfa-2a และ -2b มีจำนวนลดลง โดยยา peginterferon alfa-2a มีเหลือจำหน่ายโดยผู้ผลิตเพียง 3,000 ขวดเท่านั้น (หมดอายุวันที่ 2 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563 – ข้อมูลเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2562) ในขณะที่ยา peginterferon alfa-2b มีเหลือจำหน่ายประมาณ 10,000 ขวด ในระยะเวลา 2 ปี เมื่อพ้นปี พ.ศ. 2565 ไปแล้ว อาจไม่มียาตัวนี้จำหน่ายในประเทศไทยอีกต่อไป

2) การจัดซื้อยา ribavirin ในอดีต เป็นการได้รับมาฟรีพร้อมกับยา peginterferon ทำให้ไม่มีการกำหนดราคากลางของยา และมีผู้นำเข้าเพียง 2 บริษัท อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบัน องค์การเภสัชกรรมได้มีการผลิตยา ribavirin ออกจำหน่าย และมีกำหนดราคากลางเรียบร้อยแล้ว

3) ยา SOF/VEL (400 มิลลิกรัม + 100 มิลลิกรัม) ในรูปแบบ tablet ได้รับการอนุมัติขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาเรียบร้อยแล้ว โดยมีการขึ้นทะเบียนทั้งสิ้น 2 ตำรับ โดยเป็นยาต้นแบบตำรับหนึ่ง และเป็นยาชื่อสามัญอีกตำรับหนึ่ง

จากสถานการณ์ข้างต้น คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2559-2562 จึงได้มีมติมอบหมายให้คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขจัดทำข้อมูลเภสัชเศรษฐศาสตร์ ได้แก่ การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการใช้ยา SOF/VEL ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซี เพื่อประกอบการตัดสินใจในการคัดเลือกยา SOF/VEL เข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ และจัดเตรียมภาระงบประมาณที่จำเป็นต้องใช้สำหรับการจัดบริการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีให้แก่ผู้ป่วยโดยใช้ยา SOF/VEL โดยให้คำนึงถึงประเด็นดังต่อไปนี้

- 1) ราคายาในประเทศไทย
- 2) การเพิ่มขึ้นของ drug accessibility ที่มากกว่าสูตรการรักษาเดิม
- 3) ค่าใช้จ่ายที่ลดลงของการใช้ทรัพยากรของการตรวจ genotype และ fibroscan®
- 4) ระยะเวลาของการรักษาที่แตกต่างกันของสูตรยาแต่ละสูตร

4.2 วัตถุประสงค์

เพื่อสังเคราะห์ข้อเสนอเชิงนโยบายด้านงบประมาณของการใช้ยาสูตร sofosbuvir/velpatasvir ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ในประเทศไทย

4.3 การทบทวนวรรณกรรม

4.3.1 ลักษณะทั่วไปของโรค

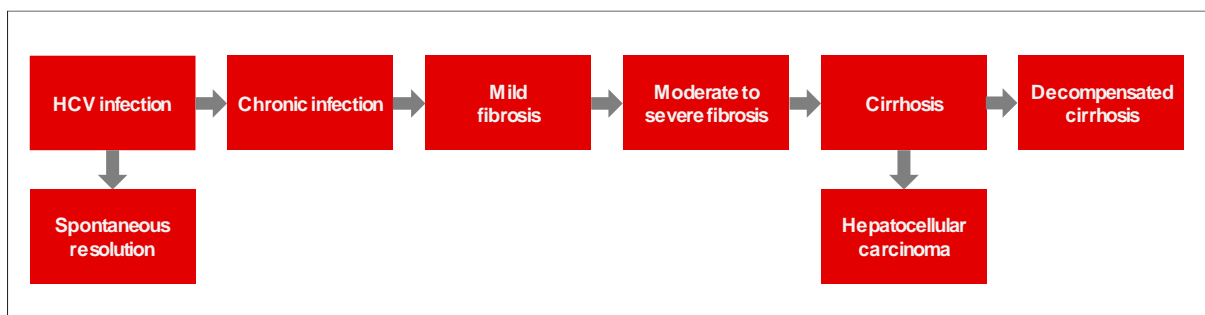
ไวรัสตับอักเสบซี (hepatitis C virus หรือ HCV) เป็นเชื้อไวรัสก่อโรคที่ทำให้ผู้ติดเชื้อมีอาการตับอักเสบ (hepatitis) ติดต่อกันทางการรับเลือดและส่วนประกอบของเลือด สามารถก่อให้เกิดอาการเจ็บป่วยเพียงเล็กน้อยที่หายเองได้ภายในระยะเวลาไม่กี่สัปดาห์ไปจนถึงอาการเรื้อรังที่เป็นไปตลอดชีวิต โดยพบว่าผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่ไม่มีอาการของโรคปรากฏจนกว่าสภาพตับจะเสื่อมมาก ๆ หรือเมื่อโรคเริ่มพัฒนาเข้าสู่ภาวะตับแข็ง (cirrhosis) [1] ซึ่งทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที นอกจากนี้ ยังพบว่าไวรัสตับอักเสบซีเป็นสาเหตุหลัก (ร้อยละ 25) ของโรคมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma หรือ HCC) [2] ปัจจุบันยังไม่มี

วัคซีนที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยการให้ยาต้านไวรัส พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาให้หายขาดอยู่ที่ร้อยละ 95 [3]

4.3.2 การดำเนินของโรค

โรคไวรัสตับอักเสบบีแบ่งออกเป็น 2 ระยะ ได้แก่ ระยะเฉียบพลัน (acute HCV infection) และระยะเรื้อรัง (chronic HCV infection) โดยที่ไวรัสมีระยะเวลาการฟักตัวอยู่ระหว่าง 2 สัปดาห์ถึง 6 เดือน อย่างไรก็ตาม ร้อยละ 80 ของผู้ติดเชื้อไม่มีอาการแสดงใด ๆ ซึ่งในรายที่มีอาการนั้น พบว่าผู้ติดเชื้อมักมีอาการไข้ อ่อนเพลีย ความอยากอาหารลดลง คลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ปัสสาวะสีเข้ม อุจจาระสีเทา ปวดข้อ รวมถึงตัวเหลือง (jaundice) [3]อาการของโรคไวรัสตับอักเสบบีระยะเฉียบพลันนี้ มักเกิดขึ้นระยะเวลาหกเดือนแรกของการติดเชื้อ นอกจากนี้ พบว่าร้อยละ 75-85 ของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเฉียบพลันจะพัฒนาไปสู่ระยะเรื้อรัง [4] (ดังแสดงในรูปที่ 1) โดยที่ผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ด้วยอาการอ่อนเพลียหรือเบื่ออาหาร โรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดภาวะตับแข็งและมะเร็งตับ

ภาวะตับแข็งสามารถแบ่งออกได้อีกเป็น 2 ระยะ คือ ตับแข็งระยะต้น (compensated cirrhosis) ตับแข็งระยะท้าย (decompensated cirrhosis) ผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งระยะต้นจะยังไม่มีอาการ (asymptomatic stage) ไม่มีภาวะแทรกซ้อน โดยจะตรวจพบภาวะตับแข็งในระยะนี้ได้จากการตรวจร่างกายทั่วไป ตรวจชีวเคมีเลือด หรือพบเมื่อมีการผ่าตัดช่องท้องเนื่องจากภาวะอื่น ในบางรายอาจมีปัญหาใช้น้ำหนักลด หรือโลหิตจาง ในขณะที่ผู้ป่วยภาวะตับแข็งระยะท้าย จะมีอาการท้องมาน (ascites) ตัวเหลือง เลือดออกจากหลอดเลือดดำในหลอดอาหาร (variceal hemorrhage) หรือโรคสมองจากตับ (hepatic encephalopathy) [5] ซึ่งร้อยละ 10-20 ของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ไม่ได้รับการรักษาจะพัฒนาไปเป็นโรคตับแข็งภายในระยะเวลา 20-30 ปี นับตั้งแต่เริ่มติดเชื้อ [6] และร้อยละ 1-5 ของผู้ที่มีภาวะตับแข็งหรือร้อยละ 2.5-4.5 [7] ของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีจะพัฒนาไปเป็นโรคมะเร็งตับในแต่ละปี



รูปที่ 1 แนวทางการดำเนินโรคไวรัสตับอักเสบบี

4.3.3 ระบาดวิทยาของโรค

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization หรือ WHO) ประเมินจำนวนของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (chronic HCV infection) ทั่วโลกในปี พ.ศ. 2558 ราว 71 ล้านคน ซึ่งนับเป็นร้อยละ 0.96 ของจำนวนประชากรโลก โดยในจำนวนนี้มีผู้ติดเชื้อราว 399,000 คนตายจากภาวะตับแข็งและมะเร็งตับ [8] ตัวเลขประมาณการโดยองค์การอนามัยโลกแตกต่างจากการศึกษาโดย Petruzziello และคณะที่รายงานว่าในปี พ.ศ. 2556 มีผู้ติดเชื้อทั้งหมดประมาณร้อยละ 2.5 ของประชากรโลกในปีเดียวกัน เมื่อแบ่งตามภูมิภาคแล้วพบว่าร้อยละของผู้ติดเชื้อสูงมากในทวีปแอฟริกาและเอเชีย คือร้อยละ 2.9 และ 2.8 ต่อประชากรในทวีป

เหล่านั้น ตามลำดับ และเมื่อพิจารณาย่อยลงไปในระดับอนุทวีป พบว่าการติดเชื้อในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้อยู่ที่ร้อยละ 1.6

ไวรัสตับอักเสบบีมีโอกาสติดเชื้อได้มากในกลุ่มกลุ่มผู้ใช้สารเสพติดด้วยวิธีการฉีดและผ่านการสูดดม และในกลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย นอกจากนี้ยังมีกลุ่มประชากรอื่นที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ได้แก่ บุคลากรทางการแพทย์ ผู้ที่ได้รับส่วนประกอบของเลือดหรือได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะก่อนปี พ.ศ. 2535 ผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตด้วยวิธีการฟอกเลือด ผู้ที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ผู้ต้องขังและอดีตผู้ต้องขัง รวมถึงบุคคลอื่นที่เคยใช้อุปกรณ์ที่มีโอกาสสัมผัสกับเลือดหรือสารคัดหลั่งร่วมกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี [9] ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีรายงานผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีเฉียบพลันกว่าร้อยละ 60 เป็นกลุ่มผู้ใช้สารเสพติดด้วยวิธีการฉีด และอีกร้อยละ 20 เป็นกลุ่มที่มีพฤติกรรมเสี่ยงทางเพศ สำหรับประเทศไทย การศึกษาในพื้นที่หนึ่งของจังหวัดเชียงใหม่ เมื่อปี พ.ศ. 2559 มีผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 1.3 ของกลุ่มประชากรที่สำรวจ โดยพบว่ามีมากกว่าร้อยละ 60 ของผู้มีผลการตรวจเป็นบวกมีประวัติได้รับการผ่าตัด เจาะหู หรือสัก ในขณะที่อีกราวร้อยละ 40 มีประวัติการได้รับเลือกหรือมีเพศสัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อ [10]

ไวรัสตับอักเสบบีเป็นหนึ่งในไวรัสที่มีสายพันธุ์ย่อยที่หลากหลาย ปัจจุบันมีการค้นพบไวรัสตับอักเสบบีทั้งสิ้น 7 สายพันธุ์ และมีสายพันธุ์ย่อยอีกอย่างน้อย 67 สายพันธุ์ย่อย [11, 12] โดยสายพันธุ์ที่ 1-6 เป็นสายพันธุ์ที่พบได้ทั่วโลก ในขณะที่สายพันธุ์ที่ 7 เป็นสายพันธุ์ที่มีรายงานว่าค้นพบเฉพาะในกลุ่มประชากรในแถบแอฟริกากลาง [13] (ดังแสดงในตารางที่ 1) ไวรัสตับอักเสบบีแต่ละสายพันธุ์มีสายพันธุ์ย่อยลงไป โดยสายพันธุ์ 1a 1b 2a และ 3 เป็นสายพันธุ์ที่พบว่ามีกระจายในระดับโลกและมีการติดเชื้อเป็นสัดส่วนสูงเมื่อเทียบกับสายพันธุ์อื่น [14] Wasitthanasem และคณะ [15] ได้ศึกษาข้อมูลระบาดวิทยาของโรคไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทย ในปี พ.ศ. 2557 โดยรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 5,964 ใน 7 จังหวัดของประเทศไทย พบว่าความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในประชากรไทย (เมื่อทำการทดสอบด้วย RNA แล้วได้ผลบวก) อยู่ที่ร้อยละ 0.39 ต่อประชากรทั้งหมด เมื่อแบ่งตามกลุ่มอายุพบว่าความชุกของการติดเชื้อสูงที่สุดสองลำดับแรกเกิดขึ้นในช่วงอายุ 41-50 ปี และ มากกว่า 50 ปี โดยอยู่ที่ร้อยละ 1.69 และ 0.93 ของประชากรทั้งหมดในแต่ละช่วงอายุ เมื่อพิจารณาการกระจายตัวของสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบบี พบว่าประเทศไทยมีการติดเชื้อสายพันธุ์ 3 มากที่สุด คือร้อยละ 47.8 ของสายพันธุ์ทั้งหมดที่พบในประเทศไทย ในขณะที่การติดเชื้อสายพันธุ์ 6 และ 1 อยู่ที่ร้อยละ 34.78 และ ร้อยละ 17.39 ตามลำดับ ในปี พ.ศ. 2560 The Polaris Observatory HCV Collaboration [16] ได้วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้แบบจำลองจากข้อมูลของ Wasitthanasem และคณะ [17] พบว่าความชุกการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในปี พ.ศ. 2558 โดยอยู่ที่ 463,000 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 0.7 ของประชากรทั้งหมดในปีเดียวกัน

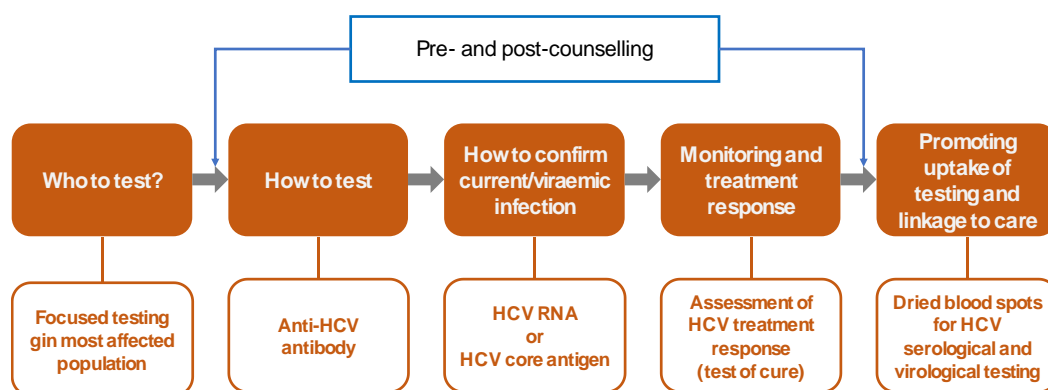
ตารางที่ 1 การกระจายตัวของไวรัสตับอักเสบซีจำแนกตามภูมิภาค จำแนกตามสายพันธุ์ที่พบหลัก [12, 16]

ภูมิภาค	สายพันธุ์									
	1a	1b	1x*	2	3	4	5	6	7	Oth**
เอเชียแปซิฟิก (ประเทศรายได้สูง)***		X		X						
เอเชียกลาง		X		X	X					
เอเชียตะวันออก		X		X	X			X		X
เอเชียใต้	X	X			X	X				X
เอเชียตะวันออกเฉียงใต้	X	X			X			X		
ออสเตรเลีย	X	X	X		X					
แคริบเบียน	X	X	X	X						
ยุโรปกลาง	X	X	X		X					
ยุโรปตะวันออก		X		X	X					X
ยุโรปตะวันตก	X	X	X	X	X	X				X
ลาตินอเมริกา (ประชาคมแอนดีส)+	X	X			X					
ลาตินอเมริกา (เขตร้อนชื้น) ++	X	X		X	X					
อเมริกากลาง	X	X		X	X					
อเมริกาใต้	X	X		X	X					
อเมริกาเหนือ (ประเทศรายได้สูง)#	X	X		X	X	X				
แอฟริกาเหนือและตะวันออกเฉียงกลาง	X	X	X			X				
แอฟริกากลาง				X		X			X	
แอฟริกาตะวันออก	X	X		X	X	X	X			
แอฟริกาใต้		X	X		X	X	X			X
แอฟริกาตะวันตก			X	X	X	X				

* สายพันธุ์ 1 อื่นๆ ** สายพันธุ์อื่นๆ หรือสายพันธุ์ผสม *** ญี่ปุ่นและเกาหลีใต้ + ประชาคมแอนดีส (Andean Community of Nations) ประกอบด้วยเปรู โคลอมเบีย เอกวาดอร์ และโบลิเวีย # บราซิลและปารากวัย ++ สหรัฐอเมริกาและแคนาดา
สายพันธุ์ที่พบมากที่สุด (หรือพบเท่าๆ กัน) ในแต่ละภูมิภาคจะถูกแสดงด้วยสีแดง

4.3.4 แนวทางการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยโรคไวรัสตับอักเสบซีในประเทศไทย

องค์การอนามัยโลกได้ออกแนวทางสำหรับการตรวจวินิจฉัยโรคไวรัสตับอักเสบซีในปี พ.ศ. 2560 โดยรูปที่ 2 แสดงให้เห็นถึงขั้นตอนการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซี



รูปที่ 2 ขั้นตอนการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซี

4.3.4.1 การตรวจคัดกรองและวินิจฉัยโรค

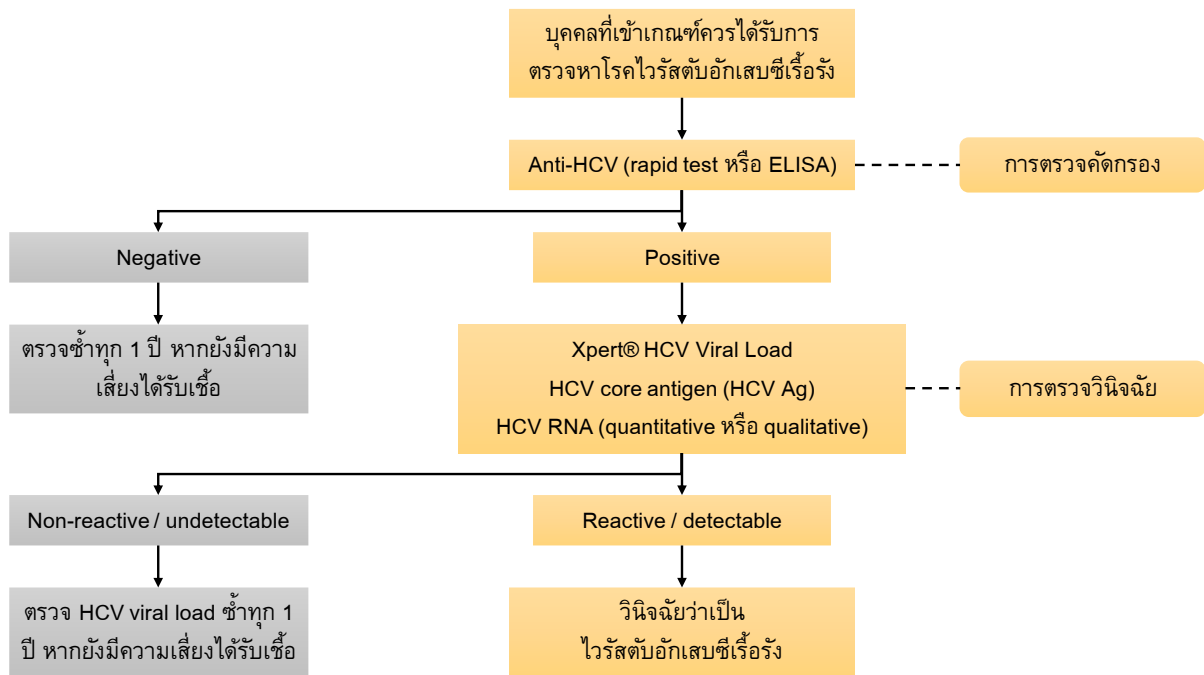
แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2561 ของสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย [9] แนะนำให้กลุ่มประชากรดังแสดงในตารางที่ 2 ได้รับการเจาะเลือดตรวจ anti-HCV เพื่อคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี

ตารางที่ 2 กลุ่มประชากรที่ควรได้รับการเจาะเลือดตรวจ anti-HCV [9]

กลุ่มประชากรที่มีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี	กลุ่มประชากรที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อไวรัสตับอักเสบซี	กลุ่มประชากรอื่น ๆ ที่มีโอกาสติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี
<ul style="list-style-type: none"> - ผู้เสพยาเสพติดโดยใช้เข็มฉีดยาและเสพผ่านทางหลอดเลือด - ผู้ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับผู้ชาย 	<ul style="list-style-type: none"> - บุคลากรทางการแพทย์ - ผู้ป่วยที่ได้รับส่วนประกอบของเลือดหรือได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะก่อนปี พ.ศ. 2535 - ผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการฟอกโลหิต - บุคคลที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี - บุคคลที่เคยติดคุก - บุคคลที่เคยใช้อุปกรณ์ที่มีโอกาสสัมผัสกับเลือดหรือสารคัดหลั่งร่วมกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี 	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและหรือติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี - ผู้ป่วยที่มีโรคตับแข็งหรือตับอักเสบเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุ - ผู้ป่วย ที่มี extra-hepatic feature ของไวรัสตับอักเสบซี

อย่างไรก็ตาม แนวทางการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบซี ประเทศไทย ของกรมควบคุมโรค [18] ไม่ได้จำแนกกลุ่มเสี่ยงออกเป็น 3 กลุ่ม เช่นเดียวกับแนวทางฯ พ.ศ. 2561 ของสมาคมโรคตับ แต่ประชากรกลุ่มเสี่ยงของแนวทางทั้งสองฉบับเป็นกลุ่มเดียวกัน โดยพบแนวทางฯ ของกรมควบคุมโรค ได้เพิ่มประชากรกลุ่มเสี่ยงเพิ่มขึ้นบางกลุ่ม ได้แก่ พนักงานบริการทางเพศ ผู้ที่เคยสักผิวหนัง เจาะผิวหนังหรืออวัยวะต่าง ๆ ในสถานประกอบการที่ไม่ใช่สถานพยาบาล ผู้ที่เป็นคูสมรส หรือผู้ที่มีเพศสัมพันธ์กับผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบ ซีเรื้อรัง รวมทั้งสมาชิกในครอบครัวเดียวกัน ผู้ที่มีมารดาเป็นผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ผู้ที่เคยรับการรักษาจากผู้ที่ไม่ใช่บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข เช่น ฉีดยา ทำฟัน หรือหัตถการอื่น ๆ ผู้ที่มีค่าเอนไซม์ของตับผิดปกติ ผู้ที่สัมผัสหรือมีประวัติสัมผัสเลือดหรือสารคัดหลั่งของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี

สำหรับการตรวจคัดกรองเพื่อหาโรคไวรัสตับอักเสบซีนั้น แนวทางฯ พ.ศ. 2561 ของสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย [9] และแนวทางฯ ของกรมควบคุมโรค [18] แนะนำให้ผู้ที่เข้าเกณฑ์รับการตรวจหาโรคไวรัสตับอักเสบ ได้รับการตรวจหา anti-HCV antibody โดยใช้เครื่องมือตรวจแบบ rapid test หรือ แบบ enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) โดยในผู้ที่ได้ผลตรวจ anti-HCV antibody เป็นบวก ให้มีการตรวจ HCV core antigen (HCV Ag) หรือปริมาณ HCV RNA ด้วยวิธีการตรวจที่มีความไวที่สามารถตรวจพบ HCV RNA ได้อย่างน้อย 15 IU/mL ในเลือดเพื่อยืนยันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ซึ่งสอดคล้องกับแนวทางที่กำหนดโดยองค์การอนามัยโลก โดยหลังจากการตรวจ HCV Ag หรือ HCV RNA และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไวรัสตับอักเสบซีแล้ว ผู้ป่วยจะเข้าสู่กระบวนการประเมินเพื่อได้รับการรักษาต่อไป (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 แนวทางการตรวจคัดกรองผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง [9, 18]

4.3.5 การรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีในประเทศไทย

4.3.5.1 การตรวจประเมินเพิ่มเติมเพื่อวางแผนการรักษา

แนวทางฯ พ.ศ. 2561 ของสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย มีข้อเสนอแนะให้ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีทุกรายได้รับการรักษา ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีโรครุนแรงอื่นร่วมจนส่งผลให้อายุคาดหวังต่ำโดยไม่สามารถรักษาหรือแก้ไขได้ [9] ทั้งนี้ เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจประเมินเพิ่มเติมเพื่อวางแผนการรักษา การตรวจประเมินเพิ่มเติม ประกอบด้วย [9, 18]

- การประเมินสภาพและการทำงานของตับ (liver function test หรือ LFT) ด้วยการตรวจเลือด ร่วมกับการตรวจ CBC และ coagulogram
- การตรวจหาโรคร่วม คือ โรคไวรัสตับอักเสบเอ ไวรัสตับอักเสบบี และเอชไอวี (HAV Ab, HBsAg, anti-HBc และ HIV Ab) รวมถึงการประเมินโรคร่วมอื่นๆ เช่น โรคพิษสุราเรื้อรัง (alcoholic dependent) โดยมีข้อแนะนำไม่ควรเริ่มให้การรักษาในผู้ป่วยที่เป็นโรคพิษสุราเรื้อรังที่ยังดื่มสุราอยู่ หรือโรคเรื้อรังที่มีภาวะรุนแรงหรือยังควบคุมไม่ได้ดีร่วมด้วย ซึ่งอาจจำเป็นต้องปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรกระบบทางเดินอาหาร
- การตรวจ ultrasound เพื่อประเมินดูสภาพและระยะโรคของตับ
- การตรวจหาสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบซี (HCV genotype) เพื่อวางแผนแนวทางการรักษา ซึ่งในแนวทางฯ ของกรมควบคุมโรค จะไม่แนะนำให้มีการตรวจหาสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบซี เนื่องจากในแนวทางฯ ได้แนะนำให้แพทย์เลือกใช้ยาชนิดที่รักษาครอบคลุมทุกสายพันธุ์ จึงไม่มีความจำเป็นต้องตรวจหาสายพันธุ์

นอกจากนี้ ผู้ป่วยยังต้องได้รับการตรวจเพื่อประเมินความรุนแรงของโรคตับ เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบเพิ่มเติมในการวางแผนการรักษา โดยผู้ป่วยจะได้รับการประเมินเพื่อแยกระหว่าง significant fibrosis กับ

โรคตับแข็ง โดยสามารถใช้วิธีการประเมินวิธีใดวิธีหนึ่งดังต่อไปนี้ เช่น การตรวจภาพรังสีวินิจฉัยของตับ การตรวจชิ้นเนื้อตับ การตรวจวัดความยืดหยุ่นของตับ หรือการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาเอนไซม์ aspartate aminotransferase เพื่อนำมาคำนวณค่า AST to platelet ratio index (APRI) โดยวิธีหลังนี้ อาจใช้เพื่อประเมินความรุนแรงของพังผืดในตับแทนวิธีการเจาะตับเพื่อตรวจชิ้นเนื้อประเมินสภาพตับ

ผู้ป่วยที่จะได้รับยาเพื่อรักษาโรคตับอักเสบซียังต้องผ่านเกณฑ์ตามที่กำหนดไว้ในภาคผนวก 3 ของบัญชียาหลักแห่งชาติ [19] ก่อนเริ่มการใช้ยาอีกด้วย

4.3.5.2 การตรวจประเมินระหว่างการรักษา

การติดตามการตอบสนองการรักษาจะขึ้นอยู่กับชนิดยาที่ให้กับผู้ป่วยและระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา โดยทั่วไปจะมีการเก็บข้อมูลก่อนเริ่มการรักษาเพื่อใช้เป็นข้อมูล baseline และติดตามเมื่อได้รับการรักษาไป 4 สัปดาห์ 8 สัปดาห์ 12 สัปดาห์ 24 สัปดาห์ และ 48 สัปดาห์ การตรวจประเมินการรักษาอาจทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญหรือบุคลากรกลุ่มอื่น

4.3.5.3 การรักษามาตรฐาน

การให้การรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีในปัจจุบัน แบ่งตามสายพันธุ์ของไวรัสตับอักเสบซี โดยแบ่งเป็นสายพันธุ์ 3 กับสายพันธุ์อื่น ซึ่งยาที่ใช้ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีทั้งสองกลุ่มสายพันธุ์ที่ได้รับการบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติในปัจจุบัน [19] มีอยู่ 4 ตัว ได้แก่ (1) peginterferon alfa-2a และ -2b (2) ribavirin (เรียกสูตรการรักษาที่มี peginterferon alfa และ ribavirin ว่าสูตร PR) (3) sofosbuvir (SOF) และ (4) sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LDV) โดยทั้งหมดเป็นอยู่ที่อยู่ในบัญชี จ2 ซึ่งมีแนวทางกำกับการใช้ยาไว้อย่างชัดเจน โดยแนวทางการใช้ยาดังกล่าวดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แนวทางการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง

	สายพันธุ์ 3	สายพันธุ์อื่น
สูตรยา	SOF + PR	SOF/LDV (ในรายที่ไม่มีตับแข็ง) SOF/LDV + ribavirin (ในรายที่มีตับแข็ง)
ระยะเวลาให้ยา	12 สัปดาห์	12 สัปดาห์
ขนาดยา	<ul style="list-style-type: none"> - SOF 400 mg รับประทานวันละ 1 เม็ด - Peginterferon alfa 2a 180 ไมโครกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับการกินยา ribavirin 800-1,400 มิลลิกรัมต่อวัน พร้อมอาหาร - Peginterferon alfa 2b 1.0-1.5 ไมโครกรัม/กิโลกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง สัปดาห์ละ 1 ครั้ง ร่วมกับการกินยา ribavirin 800-1,400 มิลลิกรัมต่อวัน พร้อมอาหาร - SOF 400 มิลลิกรัม/LDV90 มิลลิกรัม (เม็ดรวม) รับประทานวันละ 1 เม็ด 	

4.3.5.4 การรักษาทางเลือกใหม่

ในอดีตการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีชนิดเรื้อรังจะรักษาด้วยสูตร PR ซึ่งมีค่าใช้จ่ายสูงและจำเป็นต้องติดตามการรักษาอย่างใกล้ชิด พบการตอบสนองต่อการรักษา (sustained virological response หรือ SVR) ประมาณร้อยละ 70 ในผู้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 1 ร้อยละ 90 ในผู้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 2/3 ร้อยละ 65 ในผู้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 4 และร้อยละ 80 ในผู้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 6 [20] โดยอาการไม่พึงประสงค์ที่สามารถพบได้ คือ การกดไขกระดูก (bone marrow suppression) อาการคล้ายไข้หวัดใหญ่ (flu-like symptoms) ภาวะภูมิคุ้มกันต้านทานตนเอง (autoimmune syndromes) อาการทางจิตประสาท และอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของยา ribavirin คือ ภาวะโลหิตจาง [21] ต่อมาได้มีการพัฒนาการรักษาด้วยสูตรยา direct-acting antiviral agents (DAAs) ซึ่งมีประสิทธิภาพในการรักษาดีขึ้น และมีผลข้างเคียงจากการใช้ยาลดลง เช่น ยา sofosbuvir หรือ ledipasvir อย่างไรก็ตาม ยาทั้งสองชนิดข้างต้นยังมีข้อจำกัดในการใช้ กล่าวคือต้องใช้รักษาตามสายพันธุ์ และยังคงต้องใช้ร่วมกับยา PR เพื่อรักษาคนที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์ 3 ที่แม้จะมีระยะเวลาการให้ยาที่ลดลง แต่ปัญหามลข้างเคียงที่เกิดจากยา PR อาจจะมีอยู่ นอกจากนี้ ยา peginterferon ยังเป็นยาชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนัง จึงอาจเกิดปัญหาต่อ compliance ของผู้ป่วยในการมารับยา

ในปัจจุบัน ได้มีการพัฒนายากลุ่ม DAAs ชนิดครอบคลุมทุกสายพันธุ์ซึ่งมีประสิทธิภาพการรักษาและความสามารถทนต่อยาเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นเนื่องจากไม่จำเป็นต้องตรวจชนิดสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบซีก่อนทำการรักษา [22] โดยการใช้ยาจะใช้ร่วมกับยา SOF โดยไม่ต้องใช้ยา PR แล้ว ทำให้ผู้ป่วยเจ็บตัวน้อยลงจากการฉีดยา อีกทั้งยังไม่ต้องตรวจสายพันธุ์ของเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ทำให้ประหยัดต้นทุนการรักษาลงได้มาก ยาดังกล่าว ได้แก่ ยา velpatasvir (VEL) ซึ่งเป็นยา รับประทานที่อยู่ในรูปเม็ดผสมร่วมกับยา SOF โดยแนวทางการให้ยาคือให้ยา SOF 400 มิลลิกรัม/VEL 100 มิลลิกรัม (เม็ดรวม) รับประทานวันละ 1 เม็ด เป็นเวลา 12 สัปดาห์

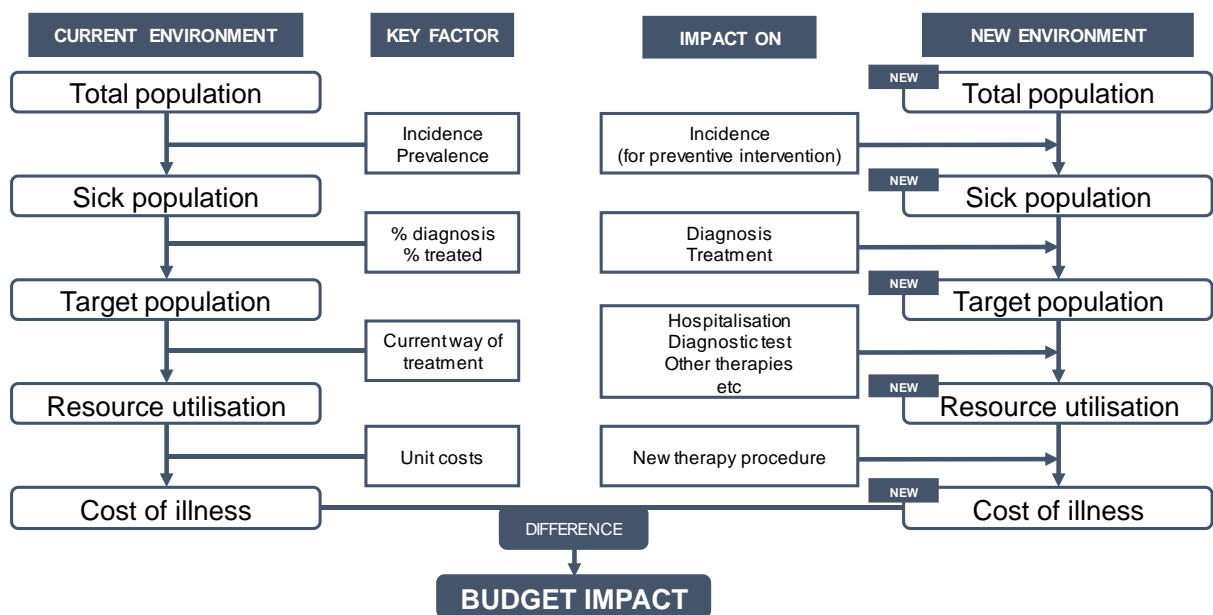
Hussien Ahmed และคณะ [23] ทำการศึกษาอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์เชิงอภิมานเกี่ยวกับประสิทธิภาพการรักษาและความปลอดภัยของผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีชนิดเรื้อรังด้วยยา SOF/VEL โดยใช้ร่วมกับยา ribavirin จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย SOF/VEL มีการตอบสนองต่อการรักษา ภายหลังหยุดการรักษาที่ 12 สัปดาห์ โดยตรวจไม่พบ HCV RNA ในเลือด (sustained virological response

at week 12; SVR12) ร้อยละ 98.2 ในผู้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 1 ร้อยละ 99.4 ในผู้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 2 ร้อยละ 94.7 ในผู้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 3 ร้อยละ 99.6 ในผู้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 4 ร้อยละ 97.1 ในผู้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 5 และ ร้อยละ 98.8 ในผู้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 6 นอกจากนี้ยังพบว่าการรักษาด้วยยา SOF/VEL ร่วมกับยา Ribavirin ให้การตอบสนองต่อการรักษาภายหลังหยุดการรักษาที่ 12 สัปดาห์ (SVR12) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะผู้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 3 เท่านั้น นอกจากนี้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการรักษาด้วยยา SOF/VEL ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีชนิดเรื้อรังทั้งที่มีและไม่มีภาวะตับแข็งร่วมด้วย [21]

ทั้งนี้ ขนาดและระยะเวลาของทางเลือกการรักษาใหม่คือการให้ยา SOF 400 มิลลิกรัม/LDV90 มิลลิกรัม (เม็ดรวม) รับประทานวันละ 1 เม็ด เป็นเวลา 12 สัปดาห์ในคนไข้ตับอักเสบบีทุกสายพันธุ์

4.4 กรอบแนวคิดการวิจัย (Conceptual framework)

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยยา SOF/VEL เปรียบเทียบกับผลกระทบต่อด้านงบประมาณของการรักษาด้วยยา SOF+PR และ SOF/VEL ดังมีกรอบการวิเคราะห์ในรูปที่ 4



รูปที่ 4 กรอบการวิเคราะห์ภาระงบประมาณ

4.5 ระเบียบวิธีวิจัยและการดำเนินงาน

4.5.1 ประชากรกลุ่มเป้าหมาย

ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธ์ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ไม่มีการติดเชื้ออื่น เช่น เอชไอวี ร่วมด้วย และไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนในชีวิต

ในการศึกษานี้จะคำนวณผู้เข้าถึงการรักษาโดยพิจารณาจากจำนวนประชากรทั้งหมดที่เข้าถึงการคัดกรองและป่วยเป็นโรคไวรัสตับอักเสบบีที่เข้าถึงการรักษา โดยจะมีขั้นตอนการคำนวณดังนี้ (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 วิธีการคำนวณจำนวนประชากรในการเข้าถึงการรักษา

โดยข้อมูลจำนวนประชากรทั้งหมดของประเทศ จะใช้ข้อมูลประชากรแยกอายุ ปี พ.ศ. 2562 ของสำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย [24] ส่วนข้อมูลความชุกผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง จะใช้ข้อมูล RNA positive rate แยกตามกลุ่มอายุ จากการศึกษาของ Wasitthanakasem และคณะ [15] ดังแสดงในตารางที่ 4 ในขณะที่ข้อมูลร้อยละการเข้าถึงการคัดกรองและร้อยละการเข้าถึงการรักษา จะได้มาจากการทบทวนฐานข้อมูลของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เพื่อเปรียบเทียบร้อยละของการคัดกรองและร้อยละของการเข้าถึงการรักษาของเทคโนโลยีที่ใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีในปัจจุบัน และประมาณการสถานการณ์ในกรณีที่มีการเข้าถึงที่มากกว่าหรือน้อยกว่าเปรียบเทียบกับสถานการณ์ในปัจจุบัน

ตารางที่ 4 จำนวนประชากรแยกอายุและอัตราความชุกของผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2557 [15, 24]

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวนประชากร (คน)	Anti-HCV positive rate	RNA positive rate
18-20	2,468,121	0.59	0.10
21-30	9,453,005	0.45	0.00
31-40	9,647,438	1.04	0.13
41-50	10,329,289	2.72	1.69
51-60	9,368,159	1.46	0.93
61-70	5,977,071	1.46	0.93
>70	4,346,164	1.46	0.93

4.5.2 เทคโนโลยีใหม่ที่ต้องการประเมินและเทคโนโลยีมาตรฐานที่ต้องการเปรียบเทียบ

ยาที่สนใจสำหรับการประเมินผลกระทบด้านงบประมาณในครั้งนี้ได้ผ่านการประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย เพื่อพิจารณาโครงการวิจัยเมื่อวันที่ 20 มีนาคม 2563 ณ ห้องประชุมसानใจ 1/2 อาคารสุขภาพแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข โดยมีมติเลือกเทคโนโลยีใหม่ที่ต้องการประเมินและเทคโนโลยีมาตรฐานที่ต้องการเปรียบเทียบ ดังต่อไปนี้ (ตารางที่ 5)

1) การตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี

ให้ใช้วิธีการตรวจ anti-HCV ซึ่งเป็นวิธีการตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี โดยดูจากโปรตีนที่เกิดจากปฏิกิริยาการตอบสนองของร่างกายที่ระบุว่ามีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี [25] วิธีการนี้ใช้สำหรับการคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีทั้งสำหรับการรักษาด้วยเทคโนโลยีมาตรฐานและเทคโนโลยีใหม่

2) การตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี

ให้ใช้การตรวจเลือดหาปริมาณ RNA ของไวรัส (HCV RNA ชนิด quantitative) สำหรับการตรวจยืนยันการติดเชื้อเพื่อรักษาด้วยเทคโนโลยีมาตรฐานและเทคโนโลยีใหม่ โดยผลการตรวจจะต้องได้ค่าตั้งแต่ 5,000 IU/ml ขึ้นไป จึงจะเข้าเกณฑ์การรักษา [25] ทั้งนี้ สำหรับการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่ ให้มีทางเลือกการตรวจยืนยันด้วยวิธีอื่นเพิ่มเติม ได้แก่ Xpert ® หรือ HCV core antigen (HCV CoreAg) [18]

3) การตรวจประเมินก่อนการรักษา

สำหรับการตรวจประเมินก่อนการรักษา ให้มีการตรวจ complete blood count (CBC) และ liver function ทั้งสำหรับการรักษาด้วยเทคโนโลยีมาตรฐานและเทคโนโลยีใหม่ ทั้งนี้ สำหรับเทคโนโลยีมาตรฐาน ให้มีการตรวจหาสายพันธุ์ไวรัสและการตรวจสภาพความยืดหยุ่นในตับด้วยวิธีการ fibroscan® หรือ fibro marker panel วิธีใดวิธีหนึ่ง โดยผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การรักษาจะต้องได้ค่า fibro score เมื่อตรวจด้วยวิธี fibroscan® ตั้งแต่ 7 kPa ขึ้นไป สำหรับการตรวจด้วยวิธี fibro marker test เมื่อเทียบผลการตรวจแล้วต้องให้ค่าตั้งแต่ F2 ขึ้นไป

สำหรับการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่ ไม่จำเป็นต้องมีการตรวจหาสายพันธุ์ของไวรัส เนื่องจากเทคโนโลยีที่ใช้ในการรักษาสามารถรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีได้ทุกสายพันธุ์ สำหรับการตรวจประเมินสภาพความยืดหยุ่นของตับให้ใช้การตรวจทางโลหิตวิทยาเพื่อหาค่า aspartate aminotransferase (AST) ซึ่งเป็นค่าเอนไซม์ที่สะท้อนการทำงานของตับ เพื่อนำมาคำนวณหาค่า AST to platelet ration index (APRI) หรือ FIB-4 ค่า APRI และ FIB-4 เป็นค่าที่ใช้ประเมินภาวะตับแข็งของผู้ป่วย เพื่อกำหนดแนวทางการให้ยา ทั้งนี้ ข้อมูลสัดส่วนของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีที่มีภาวะตับแข็ง จะนำมาจากการศึกษาของ Chittmittrapap [26] และคณะ

4) เทคโนโลยีมาตรฐานและเทคโนโลยีใหม่

เทคโนโลยีมาตรฐานที่ใช้ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง แยกตามสายพันธุ์ของไวรัส โดยผู้ป่วยที่ติดไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์ 3 ไม่ว่าจะมีความรุนแรงหรือไม่ก็ตาม จะได้ยา SOF+PR เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์อื่นๆ หากไม่มีภาวะตับแข็ง จะได้ยา SOF/LDV เป็นเวลา 12 สัปดาห์ หากมีภาวะตับแข็ง จะได้ยา SOF/LDV+RBV เป็นเวลา 12 สัปดาห์

เทคโนโลยีใหม่ที่ใช้ในการรักษา เป็นยาที่สามารถรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีได้ทุกสายพันธุ์ โดยแบ่งการให้ยาเฉพาะการมีภาวะตับแข็งหรือไม่มีภาวะตับแข็ง หากผู้ป่วยไม่มีภาวะตับแข็งจะได้รับยา SOF/VEL เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ หากมีภาวะตับแข็งร่วมด้วยให้รักษาด้วยยา SOF/VEL+RBV เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์

ตารางที่ 5 ตารางเปรียบเทียบเทคโนโลยีมาตรฐานและเทคโนโลยีใหม่

	เทคโนโลยีมาตรฐาน				เทคโนโลยีใหม่	
ประชากร	ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง					
วิธีการตรวจคัดกรอง	Anti HCV (ELISA หรือ rapid test)					
วิธีการตรวจยืนยัน	HCV RNA				HCV RNA หรือ HCV Core Antigen	
การตรวจประเมินก่อนรักษา	การตรวจ complete blood count (CBC) การตรวจ liver function การตรวจปัสสาวะหาค่า creatinine การตรวจการทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function test) การตรวจความยืดหยุ่นในตับด้วย fibroscan® หรือ fibro marker panel การตรวจหาสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบซี				การตรวจ CBC การตรวจ liver function การตรวจปัสสาวะหาค่า creatinine การตรวจเลือดเพื่อหาค่า AST สำหรับคำนวณ APRI	
สายพันธุ์ไวรัส	สายพันธุ์ 3		สายพันธุ์อื่น		ทุกสายพันธุ์	
ลักษณะอาการของโรค	ไม่มีภาวะตับแข็ง	มีภาวะตับแข็ง	ไม่มีภาวะตับแข็ง	มีภาวะตับแข็ง	ไม่มีภาวะตับแข็ง	มีภาวะตับแข็ง
เทคโนโลยี/ยาที่ใช้รักษา	SOF+PR		SOF/LDV	SOF/LDV+RBV	SOF/VEL	SOF/VEL+RBV
ระยะเวลาการให้ยา	12 สัปดาห์			24 สัปดาห์	12 สัปดาห์	
การติดตามการรักษา	HCV RNA เมื่อสิ้นสุดการรักษาที่ 12 สัปดาห์ หรือ 24 สัปดาห์ ขึ้นอยู่กับสูตรยาที่ใช้ในการรักษา (SVR-12 หรือ SVR-24)					
การให้การรักษาอื่น	การให้การรักษาจากภาวะโลหิตจาง (anemia)					

* หมายถึง HCV – hepatitis C virus, ELISA – enzyme-linked immunosorbent assay, RNA – ribonucleic acid, AST – aspartate aminotransferase, APRI – AST to platelet ratio index, SOF – sofosbuvir, PR – peginterferon and ribavirin, LDV – ledipasvir, RBV – ribavirin, SVR – sustained virological response

5) การติดตามผลการรักษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่และเทคโนโลยีมาตรฐานจะได้รับการตรวจประเมินผลการรักษาด้วยการตรวจนับจำนวน viral load ด้วยวิธี HCV RNA เมื่อสิ้นสุดการรักษาที่ 12 สัปดาห์ หรือ 24 สัปดาห์ โดยขึ้นอยู่กับเทคโนโลยีที่ผู้ป่วยได้รับ

6) การรักษาอื่นที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษานี้ จะคิดผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญของยา ribavirin ได้แก่ การรักษาภาวะโลหิตจางด้วยการให้เลือดทดแทนในผู้ป่วยที่มีฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ต่ำกว่า 8.5 กรัมต่อเดซิลิตร [27] ซึ่งมีอยู่ร้อยละ 49.2 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับยา ribavirin [28] ดังนั้นงบประมาณที่เกิดขึ้นจะปรากฏในส่วนของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์ 3 ทั้งที่มีภาวะตับแข็งและไม่มีภาวะตับแข็งและผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์อื่นที่มีภาวะตับแข็ง ที่ได้รับการรักษาด้วยเทคโนโลยีมาตรฐาน และผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่มีภาวะตับแข็งและได้รับการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่

7) เทคโนโลยีที่ไม่รวมอยู่ในการศึกษา

ทั้งนี้ ได้มีข้อตกลงในที่ประชุมผู้เชี่ยวชาญว่าในการศึกษานี้จะไม่นำยา glecaprevir/pibrentasvir ซึ่งเป็นยาที่กำหนดให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคไตเรื้อรัง (glomerular filtration rate; GFR < 30 มิลลิลิตรต่อนาที) ตามคู่มือฯ ของกรมควบคุมโรค เนื่องจากไม่มีการใช้ยาดังกล่าวในประเทศไทย รวมถึงไม่นำยา daclatasvir (DCV) ที่สามารถใช้ร่วมกับ sofosbuvir และรักษาผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีได้ทุกสายพันธุ์ เข้าไว้ในการศึกษาด้วย เพราะในการศึกษาผลกระทบด้านงบประมาณของยา ยา SOF/VEL เทียบกับยา SOF/DCV ที่สามารถรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีได้ทุกสายพันธุ์เหมือนกัน แต่มีราคาต่างกันนั้น จะต้องทราบสัดส่วนการใช้ของยาแต่ละชนิดในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง หรือส่วนแบ่งการตลาดของยา เพื่อให้ทราบว่าผลกระทบด้านงบประมาณรวมของการใช้ยาทั้งสองชนิดเป็นเท่าใด โดยเฉพาะในกรณีที่ยาทั้งสองชนิดมีส่วนการใช้ที่ต่างกัน ซึ่งข้อมูลสัดส่วนการใช้ยาและส่วนแบ่งการตลาด อาจหาได้ยากในบริบทของประเทศไทย

4.5.3 มุมมองของการศึกษา

การศึกษานี้ใช้มุมมองรัฐบาล/ผู้ให้บริการ ดังนั้น ข้อมูลต้นทุนที่ใช้ในการวิเคราะห์จึงมีเฉพาะต้นทุนตรงทางการแพทย์ (direct medical costs)

4.5.4 ระยะเวลา

ระยะเวลาที่ใช้ในการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณคือ 10 ปี อย่างไรก็ตาม จะได้แสดงผลกระทบด้านงบประมาณรายปีให้เห็นด้วย

4.5.5 การปรับมูลค่าเงินและอัตราลด

การศึกษานี้จะใช้ปี พ.ศ. 2563 เป็นปีอ้างอิงในการวิเคราะห์ โดยจะปรับค่าเงินในอดีตให้เป็นปัจจุบันด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค (consumer price index หรือ CPI) ของกรมการค้าภายใน กระทรวงพาณิชย์

ไม่มีการปรับอัตราลดในการศึกษานี้

4.6 การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้จะใช้โปรแกรม spreadsheet เช่น Microsoft Excel® ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยจะรายงานทั้งผลกระทบด้านงบประมาณทั้งในภาพรวมของการให้การรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่และผลกระทบส่วนเพิ่มของการให้การรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่เมื่อเทียบกับการให้การรักษาด้วยเทคโนโลยีมาตรฐาน

ข้อมูลสำคัญที่ใช้สำหรับวิเคราะห์ข้อมูลประกอบด้วยข้อมูลด้านประชากร และข้อมูลต้นทุนของกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับการรักษา ซึ่งประกอบด้วย ราคายา ข้อมูลกิจกรรมทางห้องปฏิบัติการและค่ารักษาพยาบาลอื่น ในส่วนของราคายานั้น จะใช้ราคากลางในกรณีที่เทคโนโลยีเหล่านั้นมีราคากลางกำหนดไว้ และสอบถามไปยังบริษัทผู้ผลิตยาให้เสนอราคายา ในกรณีที่ไม่มีราคากลางกำหนดไว้ ในขณะที่ข้อมูลกิจกรรมทางห้องปฏิบัติการและค่ารักษาพยาบาลอื่น จะอ้างอิงจากรายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ หรือการศึกษาเรื่องการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์และผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรัง [29] หรือข้อมูลการเบิกจ่ายของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ แหล่งใดแหล่งหนึ่งตามความเหมาะสม

นอกจากนี้ จะยังได้คำนวณผลกระทบด้านงบประมาณที่อาจเพิ่มขึ้นในกรณีมีจำนวนผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาเทคโนโลยีใหม่เพิ่มมากขึ้น เนื่องจากเทคโนโลยีใหม่อาจเพิ่มการเข้าถึงของผู้ป่วยได้มากกว่าเทคโนโลยีมาตรฐาน โดยจะมีการหารือกับผู้เชี่ยวชาญเพื่อกำหนดจำนวนหรือร้อยละของการเพิ่มขึ้นของผู้ป่วยเพื่อนำมาคำนวณในการศึกษา

นักวิจัยจะวิเคราะห์ความไวโดยการเปลี่ยนแปลงข้อมูลที่ละตัว (deterministic sensitivity analysis) โดยพิจารณาจากตัวแปรที่นำเข้าซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อผลกระทบด้านงบประมาณ เมื่อตัวแปรเหล่านั้นเปลี่ยนแปลงไป นอกจากนี้จะวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงของผลกระทบด้านงบประมาณ เมื่อเปรียบเทียบกับสถานการณ์/ฉากทัศน์ (situation/scenario) ที่แตกต่างกัน โดยจะพยายามเปรียบเทียบกับสถานการณ์หรือฉากทัศน์ที่เป็นไปได้หรือใกล้เคียงกับสถานการณ์จริงในทางปฏิบัติมากที่สุด

4.7 ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้มีขอบเขตนับตั้งแต่วางแผนพัฒนาโครงสร้างวิจัยการศึกษาวเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการใช้ยา SOF/VEL ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบี โดยจัดประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาและให้ข้อเสนอแนะต่อข้อเสนองานวิจัย ตลอดจนให้ข้อคิดเห็นต่อผลงานวิจัยเมื่อดำเนินการวิจัยเสร็จสิ้น

4.8 ระยะเวลาการดำเนินงาน

ระยะเวลาดำเนินการทั้งสิ้น 4 เดือน

4.9 แผนการดำเนินงาน (Action Plan)

กิจกรรม	เดือนที่			
	1	2	3	4
ทบทวนตัวแปรที่ใช้ในงานวิจัยและสร้างแบบจำลองสำหรับวิเคราะห์ข้อมูลในงานวิจัย				
ประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาความถูกต้องและความเหมาะสมของตัวแปรที่ใช้ในงานวิจัย				
ดำเนินการวิจัย <ul style="list-style-type: none"> - กำหนดค่าให้แก่ตัวแปร ด้วยวิธีการทบทวนวรรณกรรม (ข้อมูลประชากรและข้อมูลเกี่ยวกับเทคโนโลยี) และวิเคราะห์ข้อมูล (ข้อมูลประชากรและต้นทุน) จากฐานข้อมูลที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ข้อมูลจำนวนประชากรไทยของสำนักสถิติประชากร กรมการปกครอง ข้อมูลการเบิกจ่ายของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ รายการต้นทุนมาตรฐานเพื่อการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ - สังเคราะห์ข้อมูลผลกระทบด้านงบประมาณโดยใช้แบบจำลองที่สร้างขึ้น จากตัวแปรที่กำหนดค่าแล้ว - วิเคราะห์ความไวโดยการเปลี่ยนแปลงข้อมูลที่ละตัว - สังเคราะห์ข้อมูลผลกระทบด้านงบประมาณโดยเปรียบเทียบกับฉกทศน์ที่เปลี่ยนแปลงไป 				
เขียนรายงาน				
ประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อนำเสนอผลงานวิจัย				
ส่งรายงานฉบับสมบูรณ์				

4.10 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ด้านนโยบาย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการใช้ยา SOF/VEL ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซี หน้า ข้อค้นพบจากงานวิจัยจะใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนเพื่อประกอบการตัดสินใจในการคัดเลือกยา SOF/VEL เข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ และจัดเตรียมภาระงบประมาณที่จำเป็นต้องใช้สำหรับการจัดบริการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีให้แก่ผู้ป่วยโดยใช้ยา SOF/VEL

4.11 หน่วยงานผู้ใช้ประโยชน์จากงานวิจัย

คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ

สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ

4.12 การเสนอข้อเสนอหรือส่วนหนึ่งส่วนใดของงานวิจัยนี้ต่อแหล่งทุนอื่น

มี (ระบุชื่อแหล่งทุน)

ไม่มี

4.13 หน่วยงานร่วมลงทุน ร่วมวิจัย หรือ Matching fund

มี (ระบุชื่อแหล่งทุน)

ไม่มี

4.14 หัวหน้าโครงการ

นายทรงยศ พิลาสันต์

หน่วยงาน โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ที่อยู่เพื่อการจัดส่งไปรษณีย์ ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.

นนทบุรี 11000

เบอร์มือถือ 084-298-5556

อีเมล songyot.p@hitap.net

4.15 ประสบการณ์ของหัวหน้าโครงการ และคณะผู้วิจัย

ชื่อ-นามสกุล	ตำแหน่ง	หน่วยงานที่สังกัด พร้อมที่อยู่ เบอร์โทรศัพท์	เบอร์มือถือ และอีเมล	ความรับผิดชอบต่อโครงการที่เสนอ		คุณวุฒิ และ สาขาที่ เชี่ยวชาญ
				บทบาทหน้าที่	คิดเป็น สัดส่วน (%)	
หัวหน้าโครงการ						
นายทรงยศ พิลาสันต์	นักวิจัย	โครงการประเมินเทคโนโลยี และนโยบายด้านสุขภาพ ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000	063-191-4261 songyot.p@hitap.net	พัฒนาข้อเสนอ โครงการวิจัย ดำเนินการ วิจัย และวิเคราะห์ข้อมูล	50	การประเมิน เทคโนโลยีด้าน สุขภาพ
ผู้ร่วมวิจัย						
ดร.ภญ.พัทธรา ลีหวรรณค์	นักวิจัย	โครงการประเมินเทคโนโลยี และนโยบายด้านสุขภาพ ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000	098-543-0037 pattara.l@hitap.net	ดำเนินการวิจัย และ วิเคราะห์ข้อมูล	15	การประเมิน เทคโนโลยีด้าน สุขภาพ
ภก.ดิศรณ์ กุลโกศิน	ผู้ช่วยวิจัย	โครงการประเมินเทคโนโลยี และนโยบายด้านสุขภาพ ชั้น 6 อาคาร 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000	096-878-5010 disorn.k@hitap.net	ดำเนินการวิจัย และ วิเคราะห์ข้อมูล	35	การประเมิน เทคโนโลยีด้าน สุขภาพ

เอกสารอ้างอิง

1. ทวีศักดิ์ แทนวันดี. มารู้อักไวรัสตับอักเสบ ซี กันเถอะ. 2010. 12 October 2010 [cited 09 March 2020; Available from: <https://www.si.mahidol.ac.th/sidoctor/e-pl/articledetail.asp?id=369>.
2. The Hepatitis C Trust. *Liver cancer*. Impact of hepatitis C on the liver [cited 9 March 2020; Available from: <http://www.hepctrust.org.uk/information/impact-hepatitis-c-liver/cirrhosis>.
3. World Health Organization. *Hepatitis C*. Fact sheets 2019 9 July 2019 [cited 9 March 2020; Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
4. Centers for Disease Control and Prevention. *Hepatitis C questions and answers for the public*. Viral hepatitis 2020 13 January 2020 [cited 2020, 06 March]; Available from: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/cfaq.htm>.
5. U.S. Department of Veterans Affairs. *Stage of cirrhosis*. Viral hepatitis and liver disease 2019 2 January 2019 [cited 9 March 2020; Available from: <https://www.hepatitis.va.gov/cirrhosis/background/stages.asp>.
6. Lavanchy, D., *Evolving epidemiology of hepatitis C virus*. Clin Microbiol Infect, 2011. 17(2): p. 107-15.
7. Na, S.K. and B.C. Song, *Development and surveillance of hepatocellular carcinoma in patients with sustained virologic response after antiviral therapy for chronic hepatitis C*. Clin Mol Hepatol, 2019. 25(3): p. 234-244.
8. World Health Organization, *Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection*. 2018, France: World Health Organization.
9. สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย, แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2561. 2561, กรุงเทพฯ: สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย.
10. ไพศาล ฉัญญาวินิชกุล, et al., ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังและไวรัสตับอักเสบบีในประชากรตำบลหนองป่าครั่ง อำเภอเมือง จ.เชียงใหม่. วารสารกรมการแพทย์, 2560. 42(2): p. 102-9.
11. Smith, D.B., et al., *Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment web resource*. Hepatology, 2014. 59(1): p. 318-27.
12. Jafri, S.M. and S.C. Gordon, *Epidemiology of Hepatitis C*. Clin Liver Dis (Hoboken), 2018. 12(5): p. 140-142.
13. Murphy, D.G., et al., *Hepatitis C virus genotype 7, a new genotype originating from central Africa*. J Clin Microbiol, 2015. 53(3): p. 967-72.
14. Magiorkinis, G., et al., *The global spread of hepatitis C virus 1a and 1b: a phylodynamic and phylogeographic analysis*. PLoS Med, 2009. 6(12): p. e1000198.

15. Wasitthanasem, R., et al., *Decreasing Hepatitis C Virus Infection in Thailand in the Past Decade: Evidence from the 2014 National Survey*. PLoS One, 2016. 11(2): p. e0149362.
16. Polaris Observatory HCV Collaborators, *Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study*. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2017. 2(3): p. 161-176.
17. Wasitthanasem, R., et al., *Liver disease burden and required treatment expenditures for hepatitis C virus (HCV) infection in Thailand: Implications for HCV elimination in the new therapeutic era, a population-based study*. PLoS One, 2018. 13(4): p. e0196301.
18. กรมควบคุมโรค, แนวทางการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบ ซี ประเทศไทย, ed. มณฑินี วสันตอุโปภาคาร and ฤกษ์วัฒน์ รัตมี. 2020: ศูนย์ประสานงานโรคตับอักเสบจากไวรัส กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
19. ประกาศคณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ เรื่อง บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2562, ร.เ.ต.ง.ห.ว.เ. 2562, Editor.
20. Yu, M.L. and W.L. Chuang, *Treatment of chronic hepatitis C in Asia: when East meets West*. J Gastroenterol Hepatol, 2009. 24(3): p. 336-45.
21. Butt, N., et al., *Efficacy and Safety of Sofosbuvir-Velpatasvir combination in Hepatitis C Virus-infected Pakistani Patients without Cirrhosis or with Compensated Cirrhosis: A Prospective, Open-label Interventional Trial*. Cureus, 2020. 12(1): p. e6537.
22. Bwa, A.H., et al., *Strategy and Efficacy of Generic and Pan-genotypic Sofosbuvir/Velpatasvir in Chronic Hepatitis C Virus: A Myanmar Experience*. J Clin Exp Hepatol, 2019. 9(3): p. 283-293.
23. Ahmed, H., et al., *Safety and efficacy of sofosbuvir plus velpatasvir with or without ribavirin for chronic hepatitis C virus infection: A systematic review and meta-analysis*. J Infect Public Health, 2018. 11(2): p. 156-164.
24. สำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย. ระบบสถิติทางการทะเบียน. 2563 [cited 23 Mar 2020; Available from: http://stat.dopa.go.th/stat/statnew/upstat_age_disp.php.
25. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ, แนวทางการเบิกจ่ายชุดเชยกรณีการตรวจคัดกรองและการตรวจยืนยันไวรัสตับอักเสบบี ปีงบประมาณ 2561.
26. Chittmitrapap, S., et al., *Comparison of Molecular Epidemiology and Severity of Liver Fibrosis between HCV Mono-infection and HIV/HCV Co-infection in Thailand*, in *European Atherosclerosis Society*. 2015.
27. สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย, แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี และ ซี เรื้อรังในประเทศไทย ปี 2558. 2558, สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย: กรุงเทพฯ.
28. Vipatakul, N. and S. Chinprasartsak, *The treatment outcomes and hematological complications in patients with chronic hepatitis C infection at Mahara*

Nakomratchasima hospital: five-year experience. KKU Journal of Medicine, 2016. 2(4): p. 22-30.

29. วรรณญา รัตนวิภาพงษ์, การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์และผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีชนิดเรื้อรัง. 2559, โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ.