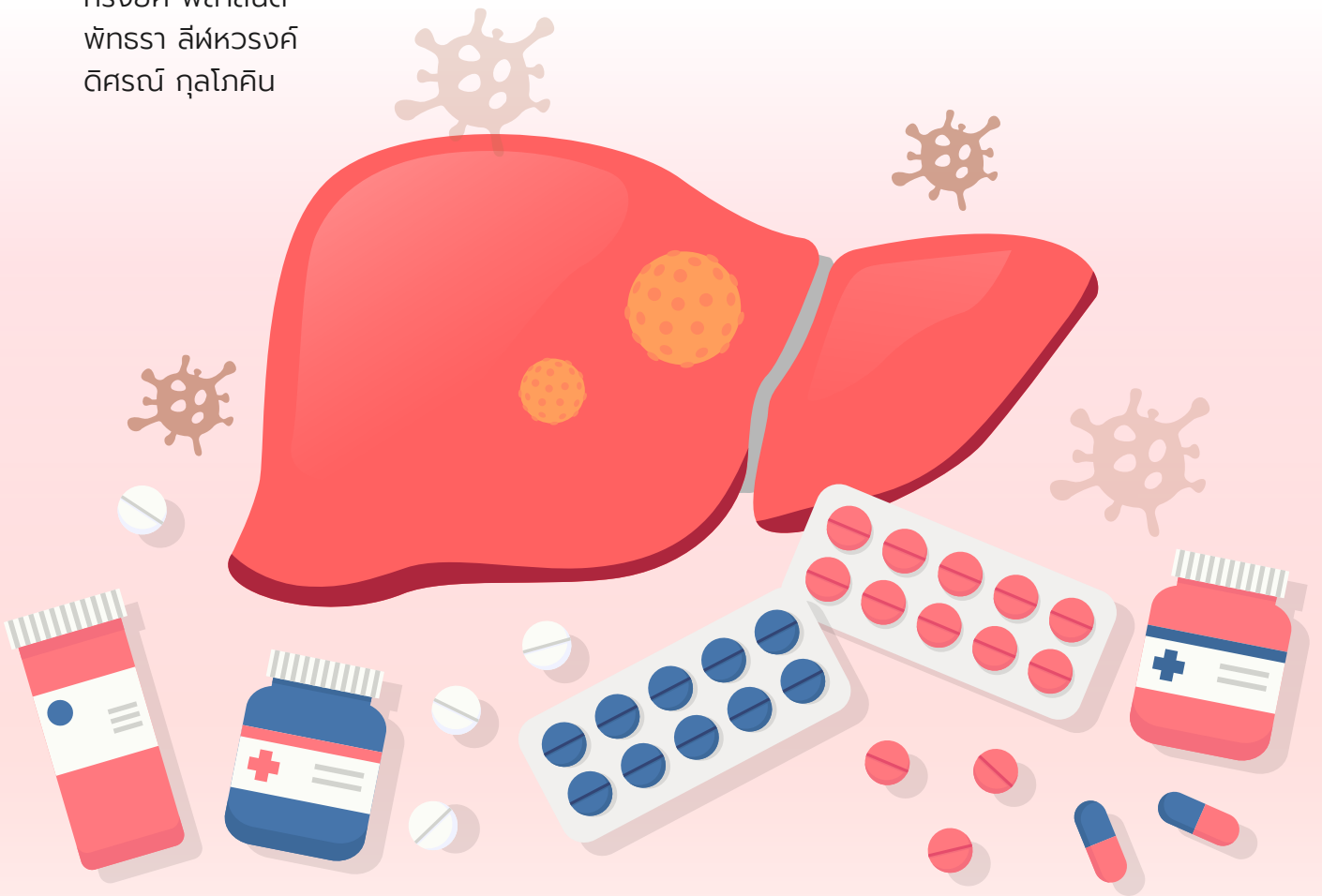


รายงานฉบับสมบูรณ์

โครงการสังเคราะห์ข้อเสนอเชิงนโยบายด้านงบประมาณ
ของการใช้ยาสูตร sofosbuvir/velpatasvir
ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ในประเทศไทย

ตุลาคม 2563

ทรงยศ พิลาสันต์
พัทธรา สัมพรพงศ์
ดิศรณ์ กุลโกศล



โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)
ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นของผู้วิจัย
มิใช่ความเห็นของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

รายงานการศึกษา

โครงการสังเคราะห์ข้อเสนอเชิงนโยบายด้านงบประมาณของการใช้ยาสูตร sofosbuvir/velpatasvir ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ในประเทศไทย

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ตุลาคม 2563

รายงานการศึกษา

โครงการสังเคราะห์ข้อเสนอเชิงนโยบายด้านงบประมาณของการใช้ยาสูตร sofosbuvir/velpatasvir ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ในประเทศไทย

คณะผู้วิจัย

ทรงยศ พิลาสันต์

พัทธรา ลีฬหารงค์

ดิศรณ์ กุลโกศิน

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

ตุลาคม 2563

รายงานฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการสังเคราะห์ข้อมูลเพื่อใช้ประกอบการพิจารณาคัดเลือกยาเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนการศึกษาจากสำนักงานระบบวิจัยสาธารณสุข (สวรส.)

บทสรุปผู้บริหาร

ไวรัสตับอักเสบซี (hepatitis C virus หรือ HCV) เป็นเชื้อไวรัสก่อโรคที่ทำให้ผู้ติดเชื้อมีอาการตับอักเสบ (hepatitis) ติดต่อกันทางการรับเลือดและส่วนประกอบของเลือด สามารถก่อให้เกิดอาการเจ็บป่วยเพียงเล็กน้อยที่หายเองได้ภายในระยะเวลาไม่กี่สัปดาห์ไปจนถึงอาการเรื้อรังที่เป็นไปตลอดชีวิต โดยพบว่าผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่ไม่มีอาการของโรค ปรากฏจนกว่าสภาพตับจะเสื่อมมาก หรือเมื่อโรคเริ่มพัฒนาเข้าสู่ภาวะตับแข็ง (cirrhosis) ซึ่งทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที นอกจากนี้ ยังพบว่าไวรัสตับอักเสบซีเป็นสาเหตุหลัก (ร้อยละ 25) ของโรคมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma หรือ HCC) ปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยการให้ยาต้านไวรัส พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาให้หายขาดอยู่ที่ร้อยละ 95

ยารักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีกลุ่ม direct acting antiretrovirals (DAAs) เป็นหนึ่งในยาที่มีราคาแพงมาก ก่อให้เกิดผลกระทบต่อด้านเศรษฐกิจต่อผู้ป่วยและเป็นภาระงบประมาณจำนวนมากต่อภาครัฐ จากการศึกษาของวารสาร รัตนวิภาพงษ์ และคณะ พบว่าการปรับเปลี่ยนยาเพื่อรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีจากเดิมที่ใช้ยาสูตร peginterferon ร่วมกับยา ribavirin (PR) มาเป็นสูตรที่ใช้ร่วมกับยา sofosbuvir (SOF) รัฐต้องลงทุนค่ายาเพิ่มขึ้น 237 ล้านบาท เพื่อให้การรักษาแก่ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีร้อยละ 5 อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนมาใช้ยา SOF เป็นพื้นฐานการรักษาจะทำให้รัฐลงทุนกับค่าตรวจประเมินทางห้องปฏิบัติการลดลง 28 ล้านบาท การลดลงในส่วนนี้เป็นผลมาจากการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการที่น้อยลง เนื่องจากผู้ป่วยได้รับยาในระยะเวลาที่สั้นขึ้น อย่างไรก็ตาม ในอนาคตอันใกล้ การรักษาผู้ป่วย HCV สายพันธุ์ 3 โดยใช้ยาสูตร SOF+PR จะเกิดปัญหาขึ้นได้เนื่องจากบริษัทผู้แทนจำหน่ายหยุดนำเข้ายา peginterferon และยาที่เหลือจะใช้ได้ถึงประมาณเดือนตุลาคม 2563

จากสถานการณ์ข้างต้น คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2559-2562 จึงได้มีมติมอบหมายให้คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขจัดทำข้อมูลเภสัชศาสตร์ ได้แก่ การวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณของการใช้ยา sofosbuvir/velpatasvir (SOF/VEL) ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซี เพื่อประกอบการตัดสินใจในการคัดเลือกยา SOF/VEL เข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์ข้อเสนอเชิงนโยบายด้านงบประมาณของการใช้ยาสูตร SOF/VEL ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ในประเทศไทย

การศึกษานี้จะทำการเปรียบเทียบภาระงบประมาณและผลกระทบต่อด้านงบประมาณระหว่างการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยาสูตรปัจจุบัน ได้แก่ SOF+PR สำหรับการรักษาการติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 3 sofosbuvir/ledipasvir (SOF/LDV) สำหรับการรักษาการติดเชื้อ HCV สายพันธุ์อื่นที่ไม่มีภาวะตับแข็ง และ SOF/LDV+ribavirin (RBV) สำหรับการรักษาการติดเชื้อ HCV สายพันธุ์อื่นที่มีภาวะตับแข็งร่วมด้วย และยาสูตรใหม่ ได้แก่ SOF/VEL สำหรับผู้ที่ไม่มีความรุนแรง และ SOF/VEL+RBV สำหรับผู้ที่มีความรุนแรงร่วมด้วย

ผลการศึกษาพบว่า ประเทศไทยมีผู้ติดเชื้อ HCV 332,189 คน โดยในจำนวนนี้มีผู้เข้าถึงการรักษาด้วยยาสูตรที่ใช้ในปัจจุบัน 3,971 ราย ผู้เข้าถึงการรักษาด้วยยาสูตรใหม่ 5,043 ราย ความแตกต่างของจำนวนผู้ป่วยระหว่างการรักษาด้วยยาสูตรปัจจุบันและยาสูตรใหม่เกิดจากการใช้วิธีการประเมินความยืดหยุ่นในระดับที่แตกต่างกัน คือ Fibroscan® สำหรับยาสูตรปัจจุบัน และ APRI สำหรับยาสูตรใหม่ ซึ่งวิธีการ APRI จะทำให้มีผู้ป่วยผ่านเกณฑ์ความยืดหยุ่นในระดับเพื่อเข้าสู่การรักษามากกว่า ในส่วนภาระงบประมาณและผลกระทบต่อด้านงบประมาณ พบว่างบประมาณรวมที่ใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อ HCV ด้วยเทคโนโลยีใหม่ลดลงเมื่อเทียบกับเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน โดยงบประมาณค่ายาลดลง 22.6 ล้านบาท ในขณะที่งบประมาณค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการลดลง 24.9 ล้านบาท และงบประมาณของการรักษาที่ต่อเนื่องซึ่งเกิดจากการรักษาล้มเหลวหรือผู้ป่วยเข้าไม่ถึงการรักษาลดลง 18.5 บาท ซึ่งทำให้งบประมาณโดยรวมสำหรับการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่ลดลง 66 ล้านบาท เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ด้วยงบประมาณที่ใช้ลงทุนในเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันเพื่อรักษาผู้ติดเชื้อ HCV สามารถใช้ลงทุนในการจัดหาเทคโนโลยีใหม่ โดยจะยังมีงบประมาณคงเหลือในการรักษาเพิ่มขึ้น อย่างไรก็ตาม งบประมาณที่ใช้ในการรักษาจะเปลี่ยนแปลงไปตามเกณฑ์การเข้าถึงการรักษาและการได้รับการรักษาของผู้ป่วย ซึ่งหากผู้ป่วยทุกคนที่ผ่านเกณฑ์การรักษาได้รับการรักษา อาจทำให้ภาระงบประมาณที่ใช้กับเทคโนโลยีใหม่เพื่อรักษาไวรัสตับอักเสบซีเพิ่มขึ้น 3,773 ล้านบาทต่อปี ในขณะที่หากมีการเปลี่ยนแปลงเกณฑ์การรักษาโดยไม่สนใจค่าความยืดหยุ่นในระดับอีกต่อไป และผู้ป่วยทุกคนที่ได้รับการตรวจความยืดหยุ่นในระดับเพื่อประเมินภาวะตับแข็งได้รับการรักษา งบประมาณที่ใช้ในการรักษาเพิ่มขึ้นถึง 10,886 ล้านบาทต่อปี

จากการศึกษาข้างต้น จึงมีข้อเสนอให้

1. คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติบรรจุยา sofosbuvir/velpatasvir ไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เพื่อใช้สำหรับการรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ เนื่องจากยามีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเทียบเท่าหรือดีกว่าการรักษาด้วยสูตรยามาตรฐานในปัจจุบัน และใช้ค่าใช้จ่ายในการรักษาต่ำกว่า สามารถเพิ่มความครอบคลุมจำนวนผู้ป่วย เพื่อให้เข้ารับการรักษาได้มากขึ้น
2. คณะทำงานต่อรองราคายา ภายใต้คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ต่อรองราคายาเพื่อวางแผนงบประมาณในระยะยาว และวางแผนติดตามความสามารถในการเข้าถึงของผู้ป่วยหลังจากการปรับเปลี่ยนวิธีการรักษา
3. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ดำเนินนโยบายและมาตรการเพื่อกระตุ้นให้ประชาชนกลุ่มเสี่ยงตระหนักถึงความสำคัญของโรคและเข้าสู่ระบบคัดกรองและรักษามากขึ้น
4. กระทรวงสาธารณสุข ควรเตรียมการเพิ่มศักยภาพสถานพยาบาลให้พร้อมต่อการคัดกรองผู้ป่วยและรักษาผู้ป่วยรายใหม่ที่จะเพิ่มขึ้นในอนาคต

สารบัญ

<u>บทสรุปผู้บริหาร</u>	<u>i</u>
<u>บทที่ 1 บทนำ</u>	<u>1</u>
ข้อมูลทั่วไปของโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง	1
แนวทางการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยโรคไวรัสตับอักเสบซีในประเทศไทย	3
การรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในประเทศไทย	6
หลักการและเหตุผล	9
วัตถุประสงค์ของการศึกษา	10
<u>บทที่ 2 ระเบียบวิธีวิจัย</u>	<u>11</u>
กรอบการวิเคราะห์	11
รายละเอียดเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันและเทคโนโลยีใหม่ที่ต้องการประเมิน	11
แบบจำลอง	16
ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง	17
การวิเคราะห์ข้อมูล	21
<u>บทที่ 3 ผลการศึกษา</u>	<u>22</u>
จำนวนประชากรที่เข้าถึงการรักษา	22
ภาระงบประมาณและผลกระทบด้านงบประมาณ	22
การวิเคราะห์ฉลากทัศน์	24
<u>บทที่ 4 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา</u>	<u>27</u>
<u>บทที่ 5 ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย</u>	<u>29</u>
<u>เอกสารอ้างอิง</u>	<u>30</u>

บทที่ 1 บทนำ

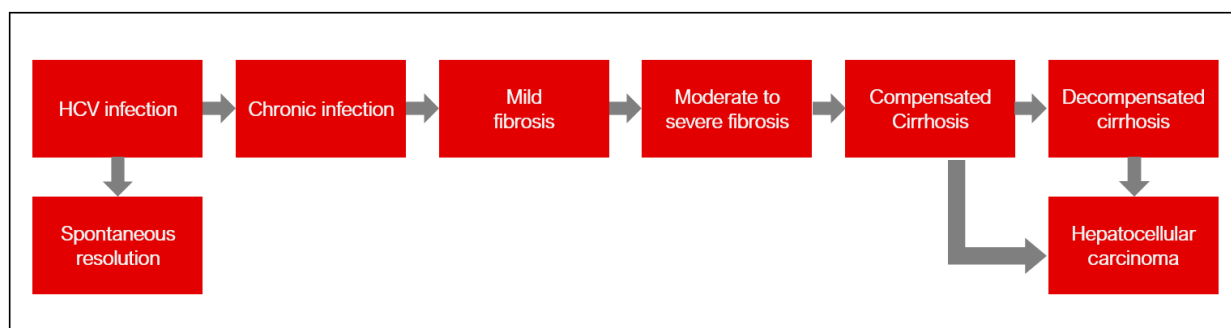
ข้อมูลทั่วไปของโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง

ลักษณะทั่วไปของโรค

ไวรัสตับอักเสบซี (hepatitis C virus หรือ HCV) เป็นเชื้อไวรัสก่อโรคที่ทำให้ผู้ติดเชื้อมีอาการตับอักเสบ (hepatitis) ติดต่อผ่านการรับเลือดและส่วนประกอบของเลือด สามารถก่อให้เกิดอาการเจ็บป่วยเพียงเล็กน้อยที่หายเองได้ภายในระยะเวลาไม่กี่สัปดาห์ไปจนถึงอาการเรื้อรังที่เป็นไปตลอดชีวิต โดยพบว่าผู้ติดเชื้อส่วนใหญ่ไม่มีอาการของโรค ปรากฏจนกว่าสภาพตับจะเสื่อมมาก ๆ หรือเมื่อโรคเริ่มพัฒนาเข้าสู่ภาวะตับแข็ง (cirrhosis) [1] ซึ่งทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที นอกจากนี้ ยังพบว่าไวรัสตับอักเสบซีเป็นสาเหตุหลัก (ร้อยละ 25) ของโรคมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma หรือ HCC) [2] ปัจจุบันยังไม่มียาที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี อย่างไรก็ตาม การรักษาด้วยการให้ยาต้านไวรัส พบว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาให้หายขาดอยู่ที่ร้อยละ 95 [3]

การดำเนินของโรค

โรคไวรัสตับอักเสบซีแบ่งออกเป็น 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] อาการของโรคไวรัสตับอักเสบซีระยะเฉียบพลันนี้ มักเกิดขึ้นระยะเวลาหกเดือนแรกของการติดเชื้อ นอกจากนี้ พบว่าร้อยละ 75-85 ของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเฉียบพลันจะพัฒนาไปสู่ระยะเรื้อรัง [4] โดยที่ผู้ป่วยจะมาพบแพทย์ด้วยอาการอ่อนเพลียหรือเบื่ออาหาร โรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดภาวะตับแข็งและมะเร็งตับ (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 แนวทางการดำเนินโรคไวรัสตับอักเสบซี

ภาวะตับแข็งสามารถแบ่งออกได้อีกเป็น 2 ระยะ คือ ตับแข็งระยะต้น (compensated cirrhosis) ตับแข็งระยะท้าย (decompensated cirrhosis) ผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็งระยะต้นจะยังไม่มีอาการ (asymptomatic stage) ไม่มีภาวะแทรกซ้อน การตรวจพบภาวะตับแข็งระยะนี้จะเจอจากการตรวจร่างกายทั่วไป ตรวจชีวเคมีเลือด หรือพบเมื่อมีการ

ผ่าตัดช่องท้องเนื่องจากภาวะอื่น ในบางรายอาจมีปัญหาไข้ น้ำหนักลด หรือโลหิตจาง ในขณะที่ผู้ป่วยภาวะตับแข็งระยะท้าย จะมีอาการท้องมาน (ascites) ตัวเหลือง เลือดออกจากหลอดเลือดดำในหลอดเลือดอาหาร (variceal hemorrhage) หรือโรคสมองจากตับ (hepatic encephalopathy) [5] ซึ่งร้อยละ 10-20 ของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่ไม่ได้รับการรักษาจะพัฒนาไปเป็นโรคตับแข็งภายในระยะเวลา 20-30 ปี นับตั้งแต่เริ่มติดเชื้อ [6] และร้อยละ 1-5 ของผู้ที่มีภาวะตับแข็งหรือร้อยละ 2.5-4.5 [7] ของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังจะพัฒนาไปเป็นโรคมะเร็งตับในแต่ละปี

ระบาดวิทยาของโรค

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization หรือ WHO) ประเมินการว่ามีจำนวนผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังใน พ.ศ. 2558 ราว 71 ล้านคนทั่วโลก นับเป็นร้อยละ 0.96 ของจำนวนประชากรทั้งหมด โดยในจำนวนนี้มีผู้ติดเชื้อราว 399,000 ที่ตายจากภาวะตับแข็งและมะเร็งตับ [8] ข้อมูลประมาณการโดยองค์การอนามัยโลกแตกต่างจากการศึกษาโดย Petruzzello และคณะ ที่รายงานไว้ใน พ.ศ. 2556 มีผู้ติดเชื้อทั้งหมดประมาณร้อยละ 2.5 ของประชากรโลกในปีเดียวกัน เมื่อแบ่งตามภูมิภาคแล้วพบว่าร้อยละของผู้ติดเชื้อสูงมากในทวีปแอฟริกาและเอเชีย คือร้อยละ 2.9 และ 2.8 ต่อประชากรในทวีปเหล่านั้นตามลำดับ และเมื่อพิจารณาขยับลงไปในระดับอนุทวีป พบว่าการติดเชื้อในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้อยู่ที่ร้อยละ 1.6

ไวรัสตับอักเสบบีมีโอกาสดูดเชื้อได้มากในกลุ่มผู้ใช้สารเสพติดด้วยวิธีการฉีดและผ่านการสูดดม และในกลุ่มชายที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย นอกจากนี้ยังมีกลุ่มประชากรอื่นที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ได้แก่ บุคลากรทางการแพทย์ ผู้ที่ได้รับส่วนประกอบของเลือดหรือได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะก่อน พ.ศ. 2535 ผู้ป่วยที่ได้รับการล้างไตด้วยวิธีการฟอกเลือด ผู้ที่เกิดจากมารดาที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ผู้ต้องขังและอดีตผู้ต้องขัง รวมถึงบุคคลอื่นที่เคยใช้อุปกรณ์ที่มีโอกาสสัมผัสกับเลือดหรือสารคัดหลั่งร่วมกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี [9] ในประเทศสหรัฐอเมริกา มีรายงานว่าผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีเฉียบพลันกว่าร้อยละ 60 เป็นกลุ่มผู้ใช้สารเสพติดด้วยวิธีการฉีด และอีกร้อยละ 20 เป็นกลุ่มที่มีพฤติกรรมเสี่ยงทางเพศ สำหรับประเทศไทย การศึกษาในพื้นที่หนึ่งของจังหวัดเชียงใหม่ เมื่อ พ.ศ. 2559 มีผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 1.3 ของกลุ่มประชากรที่สำรวจ โดยพบว่ามากกว่าร้อยละ 60 ของผู้มีผลการตรวจเป็นบวกมีประวัติได้รับการผ่าตัด เจาะหู หรือสัก ในขณะที่อีกราวร้อยละ 40 มีประวัติการได้รับเลือกหรือมีเพศสัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อ [10]

ไวรัสตับอักเสบบีเป็นหนึ่งในไวรัสที่มีสายพันธุ์ย่อยที่หลากหลาย ปัจจุบันมีการค้นพบไวรัสตับอักเสบบีทั้งสิ้น 7 สายพันธุ์ และมีสายพันธุ์ย่อยอีกอย่างน้อย 67 สายพันธุ์ [11, 12] โดยสายพันธุ์ที่ 1-6 เป็นสายพันธุ์ที่พบได้ทั่วโลก ในขณะที่สายพันธุ์ที่ 7 เป็นสายพันธุ์ที่มีรายงานว่าค้นพบเฉพาะในกลุ่มประชากรในแถบแอฟริกากลาง [13] (ดังแสดงในตารางที่ 1) ไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์ย่อย 1a 1b 2a และ สายพันธุ์ 3 เป็นสายพันธุ์ที่พบว่ามีกระจายในระดับโลกและมีการติดเชื้อเป็นสัดส่วนสูงเมื่อเทียบกับสายพันธุ์อื่น [14] Wasitthanasem และคณะ [15] ได้ศึกษาข้อมูลระบาดวิทยาของโรคไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทย ใน พ.ศ. 2557 โดยรวบรวมข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างจำนวน 5,964 คน ใน 7 จังหวัดของประเทศไทย พบว่าความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในประชากรไทย (เมื่อทำการทดสอบด้วยวิธี hepatitis C

ribonucleic acid testing หรือ HCV RNA แล้วได้ผลบวก) อยู่ที่ร้อยละ 0.39 ต่อประชากรทั้งหมด เมื่อแบ่งตามกลุ่มอายุ พบว่าความชุกของการติดเชื้อสูงที่สุดสองลำดับแรกเกิดขึ้นในช่วงอายุ 41-50 ปี และ มากกว่า 50 ปี โดยอยู่ที่ร้อยละ 1.69 และ 0.93 ของประชากรทั้งหมดในแต่ละช่วงอายุ เมื่อพิจารณาการกระจายตัวของสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบบี พบว่าการติดเชื้อประเทศไทยเกิดจากเชื้อสายพันธุ์ 3 มากที่สุด คือร้อยละ 47.8 ของสายพันธุ์ทั้งหมดที่พบในประเทศไทย ในขณะที่การติดเชื้อสายพันธุ์ 6 และ 1 อยู่ที่ร้อยละ 34.78 และ ร้อยละ 17.39 ตามลำดับ ใน พ.ศ. 2560 The Polaris Observatory HCV Collaboration [16] ได้วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้แบบจำลองจากข้อมูลของ Wasitthanasem และคณะ [17] พบว่าความชุกการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีใน พ.ศ. 2558 อยู่ที่ 463,000 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 0.7 ของประชากรทั้งหมดในปีเดียวกัน

ตารางที่ 1 การกระจายตัวของไวรัสตับอักเสบบีจำแนกตามภูมิภาคและสายพันธุ์ที่พบหลัก

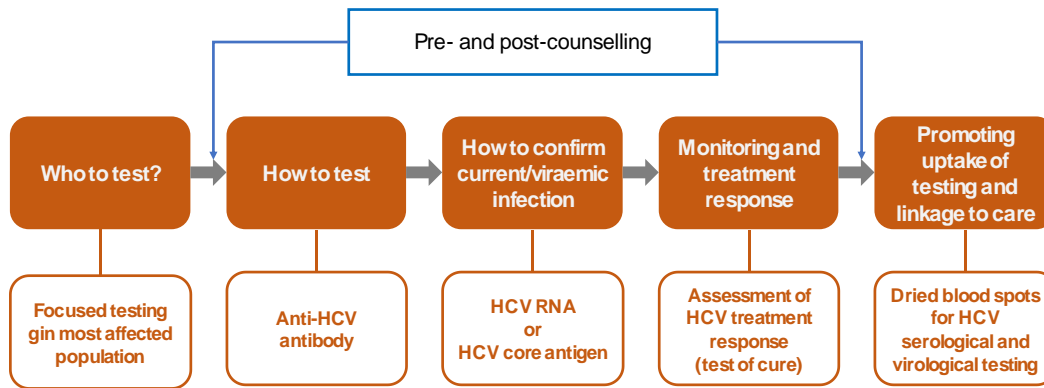
ภูมิภาค	สายพันธุ์									
	1a	1b	1x*	2	3	4	5	6	7	Oth**
เอเชียแปซิฟิก (ประเทศรายได้สูง)***		X		X						
เอเชียกลาง		X		X	X					
เอเชียตะวันออก		X		X	X			X		X
เอเชียใต้	X	X			X	X				X
เอเชียตะวันออกเฉียงใต้	X	X			X			X		
ออสเตรเลีย	X	X	X		X					
แคริบเบียน	X	X	X	X						
ยุโรปกลาง	X	X	X		X					
ยุโรปตะวันออก		X		X	X					X
ยุโรปตะวันตก	X	X	X	X	X	X				X
ลาตินอเมริกา (ประชาคมแอนดิส)†	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				
แอฟริกาเหนือและตะวันออกกลาง	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 อื่น ๆ ** สายพันธุ์อื่น ๆ หรือสายพันธุ์ผสม *** ญี่ปุ่นและเกาหลีใต้ † ประชาคมแอนดิส (Andean Community of Nations) ประกอบด้วยเปรู โคลอมเบีย เอกวาดอร์ และโบลิเวีย †† บราซิลและปารากวัย ‡ สหรัฐอเมริกาและแคนาดา

ที่มา: [12, 16]

แนวทางการตรวจคัดกรองและวินิจฉัยโรคไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทย

องค์การอนามัยโลกได้ออกแนวทางสำหรับการตรวจวินิจฉัยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังใน พ.ศ. 2560 โดยรูปที่ 2 แสดงถึงขั้นตอนการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง



รูปที่ 2 ขั้นตอนการตรวจคัดกรอง วินิจฉัย และรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง

สำหรับประเทศไทย แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในประเทศไทย พ.ศ. 2561 ของสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย [9] แนะนำให้ประชากรกลุ่มเสี่ยง (ตารางที่ 2) ได้รับการเจาะเลือดตรวจ anti-HCV เพื่อคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี

ตารางที่ 2 กลุ่มประชากรที่ควรได้รับการเจาะเลือดตรวจ anti-HCV

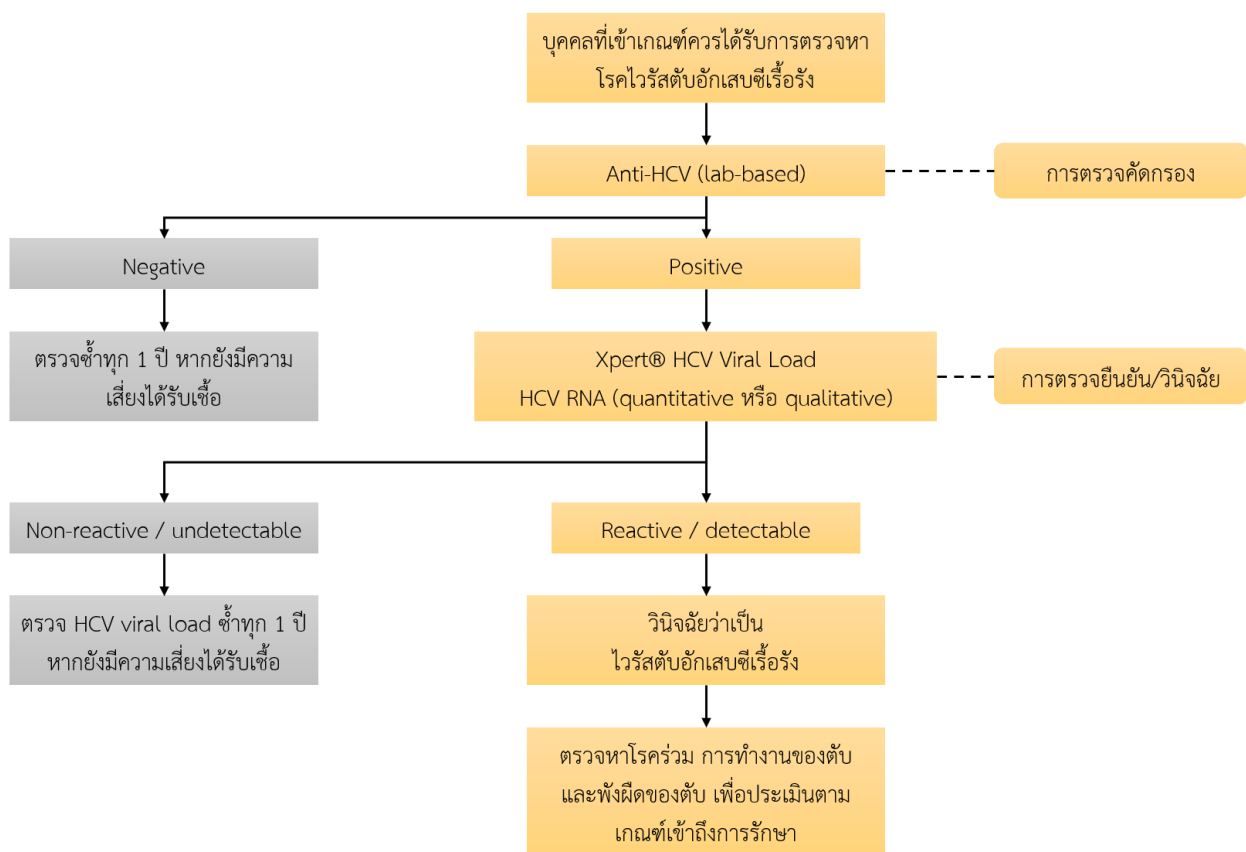
1) กลุ่มประชากรที่มีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี	2) กลุ่มประชากรที่มีโอกาสสัมผัสเชื้อไวรัสตับอักเสบซี	3) กลุ่มประชากรอื่น ๆ ที่มีโอกาสติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี
<ul style="list-style-type: none"> - ผู้เสพยาเสพติดโดยใช้เข็มฉีดยาและเสพยาผ่านทางหลอดเลือด - ผู้ชายที่มีเพศสัมพันธ์กับผู้ชาย 	<ul style="list-style-type: none"> - บุคลากรทางการแพทย์ - ผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายอวัยวะก่อน พ.ศ. 2535 - ผู้ป่วยไตวายที่ได้รับการฟอกโลหิต - บุคคลที่เกิดจากการตาที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี - บุคคลที่เคยติดคุก - บุคคลที่เคยใช้อุปกรณ์ที่มีโอกาสสัมผัสกับเลือดหรือสารคัดหลั่งร่วมกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี 	<ul style="list-style-type: none"> - ผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและหรือติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี - ผู้ป่วยที่มีโรคตับแข็งหรือตับอักเสบเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุ - ผู้ป่วยที่มี extra-hepatic feature ของไวรัสตับอักเสบซี

ที่มา: [9]

อย่างไรก็ตาม แนวทางการกำจัดโรคไวรัสตับอักเสบซีในประเทศไทย ของกรมควบคุมโรค [18] ไม่ได้จำแนกกลุ่มเสี่ยงออกเป็น 3 กลุ่ม เช่นเดียวกับแนวทางฯ พ.ศ. 2561 ของสมาคมโรคตับ แต่ประชากรกลุ่มเสี่ยงของแนวทางทั้งสองฉบับเป็นกลุ่มเดียวกัน โดยพบแนวทางฯ ของกรมควบคุมโรค ได้เพิ่มประชากรกลุ่มเสี่ยงเพิ่มขึ้นบางกลุ่ม ได้แก่ พนักงานบริการ ผู้ที่เคยสักผิวหนัง เจาะผิวหนังหรืออวัยวะต่าง ๆ ในสถานประกอบการที่ไม่ใช่สถานพยาบาล ผู้ที่เป็นคูสมรสหรือผู้

ที่มีเพศสัมพันธ์กับผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังรวมทั้งสมาชิกในครอบครัวเดียวกัน ผู้ที่มีมารดาเป็นผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ผู้ที่เคยได้รับการรักษาจากผู้ที่ไม่ใช่บุคลากรทางการแพทย์และสาธารณสุข เช่น ฉีดยา ทำฟัน หรือหัตถการอื่น ๆ ผู้ที่มีค่าเอนไซม์ของตับผิดปกติ ผู้ที่สัมผัสหรือมีประวัติสัมผัสเลือดหรือสารคัดหลั่งของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี

การตรวจคัดกรองเพื่อหาโรคไวรัสตับอักเสบซีนั้น แนวทางฯ พ.ศ. 2561 ของสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย [9] และแนวทางฯ ของกรมควบคุมโรค [18] แนะนำให้ผู้ที่เข้าเกณฑ์รับการตรวจหาโรคไวรัสตับอักเสบ ได้รับการตรวจหา anti-HCV antibody โดยใช้เครื่องมือตรวจแบบ rapid test หรือ แบบ enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) หรือเครื่องมือตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ (lab-based testing) โดยในผู้ที่ได้ผลตรวจ anti-HCV antibody เป็นบวก ให้ตรวจยืนยันด้วยวิธีที่มีความไวเพียงพอต่อการตรวจพบ HCV RNA ได้อย่างน้อย 15 IU/mL ในเลือดเพื่อยืนยันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ซึ่งในปัจจุบันการตรวจยืนยันที่เป็นมาตรฐาน คือ การตรวจหา HCV RNA แบบปริมาณหรือคุณภาพ (quantitative หรือ qualitative HCV RNA testing) อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติ แพทย์มักจะเลือกตรวจด้วยวิธีแบบปริมาณ เนื่องจากทำให้ทราบถึงจำนวนเชื้อไวรัส (viral load) ในร่างกายของผู้ป่วยซึ่งช่วยในการพยากรณ์และติดตามการรักษา โดยหลังจากการตรวจ HCV RNA และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไวรัสตับอักเสบซีแล้ว ผู้ป่วยจะเข้าสู่กระบวนการประเมินเพื่อได้รับการรักษาต่อไป (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 แนวทางการตรวจคัดกรองผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง

การรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังในประเทศไทย

การตรวจประเมินเพิ่มเติมเพื่อวางแผนการรักษา

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

- 1) การประเมินสภาพและการทำงานของตับ (liver function test หรือ LFT) ด้วยการตรวจเลือด ร่วมกับการตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count หรือ CBC) และการตรวจการแข็งตัวของเลือด (coagulogram) โดยใช้ prothrombin time
- 2) การตรวจหาโรคร่วม คือ โรคไวรัสตับอักเสบบี ไวรัสตับอักเสบบี และเอชไอวี (HAV Ab, HBsAg, anti-HBc และ HIV Ab) รวมถึงการประเมินโรคร่วมอื่น ๆ เช่น โรคพิษสุราเรื้อรัง (alcoholic dependent) โดยมีข้อแนะนำไม่ควรเริ่มให้การรักษาในผู้ป่วยที่เป็นโรคพิษสุราเรื้อรังที่ยังดื่มสุราอยู่ หรือโรคเรื้อรังที่มีภาวะรุนแรงหรือยังควบคุมไม่ได้ดีร่วมด้วย ซึ่งอาจจำเป็นต้องปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคระบบทางเดินอาหาร
- 3) การตรวจ ultrasound เพื่อประเมินคุณสมบัติและระยะโรคของตับ
- 4) การตรวจหาสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบบี (HCV genotype) เพื่อวางแผนแนวทางการรักษา ซึ่งในแนวทางฯ ของกรมควบคุมโรค จะไม่แนะนำให้มีการตรวจหาสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบบี เนื่องจากในแนวทางฯ ได้แนะนำให้แพทย์เลือกใช้ยาชนิดที่รักษาครอบคลุมทุกสายพันธุ์ จึงไม่จำเป็นต้องตรวจหาสายพันธุ์

นอกจากนี้ ผู้ป่วยยังต้องได้รับการตรวจเพื่อประเมินความรุนแรงของโรคตับ เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบเพิ่มเติมในการวางแผนการรักษา โดยผู้ป่วยจะได้รับการประเมินเพื่อแยกระหว่างภาวะ significant fibrosis กับโรคตับแข็ง โดยสามารถใช้วิธีการประเมินวิธีใดวิธีหนึ่งดังต่อไปนี้ ได้แก่ การตรวจภาพรังสีวินิจฉัยของตับ การตรวจชิ้นเนื้อตับ การตรวจวัดความยืดหยุ่นของตับ หรือการเจาะเลือดเพื่อตรวจหาเอนไซม์ aspartate aminotransferase เพื่อนำมาคำนวณค่า AST to platelet ratio index (APRI) โดยวิธีหลังนี้ อาจใช้เพื่อประเมินความรุนแรงของพังผืดในตับแทนวิธีการเจาะตับเพื่อตรวจชิ้นเนื้อประเมินสภาพตับ

ผู้ป่วยที่จะได้รับยาเพื่อรักษาโรคตับอักเสบบีเรื้อรังยังต้องผ่านเกณฑ์ตามที่กำหนดไว้ในภาคผนวก 3 ของบัญชียาหลักแห่งชาติ [19] ก่อนเริ่มการใช้ยาอีกด้วย เกณฑ์ดังกล่าวประกอบด้วย

- 1) อายุระหว่าง 18-70 ปี
- 2) ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)

- 3) มี eastern co-operation oncology group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1
- 4) ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน หรือเคยได้รับการรักษาด้วย peginterferon alfa (ชนิด 2a หรือ 2b) ร่วมกับ ribavirin แต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาหรือไม่สามารถทนผลข้างเคียงของยาได้
- 5) มีความเข้าใจและพร้อมที่จะรับการรักษา
- 6) ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์ที่ 1, 2, 3, 4 และ 6 ที่มี HCV RNA ตั้งแต่ 5,000 IU/mL
- 7) หยุดดื่มแอลกอฮอล์ทุกชนิดไม่ต่ำกว่า 6 เดือน
- 8) งดใช้สารเสพติดทุกชนิดไม่ต่ำกว่า 6 เดือน
- 9) ในกรณีผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคมะเร็ง ต้องผ่านการรักษาและหายขาดและมีระยะปลอดโรคเกินกว่า 6 เดือน

การตรวจประเมินระหว่างการรักษา

การติดตามการตอบสนองการรักษาคือขึ้นอยู่กับชนิดยาที่ให้ผู้ป่วยและระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา โดยทั่วไปจะมีการเก็บข้อมูลก่อนเริ่มการรักษาเพื่อใช้เป็นข้อมูล baseline และติดตามเมื่อได้รับการรักษาไป 4 สัปดาห์ 8 สัปดาห์ 12 สัปดาห์ 24 สัปดาห์ และ 48 สัปดาห์ อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติแล้ว จำนวนครั้งของการตรวจประเมินระหว่างการรักษา และการติดตามผลการรักษาขึ้นอยู่กับประเภทของยาที่ผู้ป่วยได้รับ ในปัจจุบันแพทย์ส่วนมากติดตามการรักษาเพียงครั้งเดียวเมื่อเสร็จสิ้นการรักษาคือเมื่อ 12 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา หรือ 24 สัปดาห์หลังเริ่มต้นการรักษา

การรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในปัจจุบัน

โรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังสามารถรักษาให้หายขาดได้ สำหรับการรักษาในปัจจุบันผู้ป่วยจะต้องได้รับยาชนิดฉีดหรือชนิดรับประทาน อย่างใดอย่างหนึ่งหรือทั้งสองอย่างร่วมกันติดต่อกันเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ หรือ 24 สัปดาห์ ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ของเชื้อไวรัสตับอักเสบซีและความยืดหยุ่นในตับของคนไข้ ซึ่งการแบ่งสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบซีสำหรับการรักษานั้น แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ สายพันธุ์ 3 และสายพันธุ์อื่นที่ไม่ใช่สายพันธุ์ 3 โดยยาที่ใช้รักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีทั้งสองกลุ่ม เป็นยาที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ [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) ยาทั้งหมดเป็นยาที่อยู่ในบัญชีย่อย จ(2) ซึ่งมีข้อกำหนดเรื่องเงื่อนไขการเบิกจ่าย การติดตามการใช้จ่าย และแนวทางกำกับค่าใช้จ่ายไว้อย่างชัดเจน โดยแนวทางการใช้จ่ายดังกล่าวแสดงในตารางที่ 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

การรักษาทางเลือกใหม่

ในอดีตการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังจะรักษาด้วยยาสูตร PR ที่เป็นยาชนิดฉีด (peginterferon) ร่วมกับยาชนิดรับประทาน (ribavirin หรือ RBV) 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 SOF หรือ LDV อย่างไรก็ตาม ยาทั้งสองชนิดข้างต้นยังมีข้อจำกัดในการใช้ กล่าวคือต้องใช้รักษาตามสายพันธุ์ รวมถึงการใช้ยา SOF ร่วมกับยา PR เพื่อรักษาคนไข้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีสายพันธุ์ 3 ที่แม้จะมีระยะเวลาการให้ยาที่ลดลง แต่ปัญหาผลข้างเคียงที่เกิดจากยา PR อาจจะมีอยู่ นอกจากนี้ยา peginterferon ยังเป็นยาชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนัง จึงอาจเกิดปัญหาต่อ compliance ของผู้ป่วยในการมารับยา

ในปัจจุบัน ได้มีการพัฒนายากลุ่ม DAAs ชนิดครอบคลุมทุกสายพันธุ์ซึ่งมีประสิทธิภาพการรักษาเพิ่มขึ้นและอาการข้างเคียงไม่พึงประสงค์ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นเนื่องจากไม่จำเป็นต้องตรวจชนิดสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบซีก่อนทำการรักษา [22] โดยการใช้ยาจะใช้ร่วมกับยา SOF โดยไม่ต้องใช้ยา PR แล้วทำให้ผู้ป่วยเจ็บตัวน้อยลงจากการฉีดยา เพิ่ม compliance ของผู้ป่วยในการรักษา อีกทั้งยังไม่ต้องตรวจสายพันธุ์ของเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ทำให้ประหยัดต้นทุนการรักษาลงได้มาก ยาดังกล่าว ได้แก่ ยา velpatasvir (VEL) ซึ่งเป็นยารับประทานที่อยู่ในรูปแบบผสมร่วมกับยา SOF โดยแนวทางคือให้ยา SOF 400 มิลลิกรัม/VEL 100 มิลลิกรัม (เม็ดรวม เรียกสูตรการรักษาใหม่ว่า SOF/VEL) รับประทานวันละ 1 เม็ด เป็นเวลา 12 สัปดาห์

Hussien Ahmed และคณะ [23] ทำการศึกษาอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์เชิงปริมาณเกี่ยวกับประสิทธิภาพการรักษาและความปลอดภัยของผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีชนิดเรื้อรังด้วยยา SOF/VEL โดยใช้ร่วมกับยา RBV จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย SOF/VEL มีการตอบสนองต่อการรักษาภายหลังหยุดการรักษาที่ 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 และร้อยละ 98.8 ในผู้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 6 นอกจากนี้ยังพบว่าการรักษาด้วยยา SOF/VEL ร่วมกับยา ribavirin ให้การตอบสนองต่อการรักษาภายหลังหยุดการรักษา

ที่ 12 สัปดาห์ (SVR12) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเฉพาะผู้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 3 เท่านั้น นอกจากนี้ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรงจากการรักษาด้วยยา SOF/VEL ในผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทั้งที่มีและไม่มีภาวะตับแข็งร่วมด้วย [21]

หลักการและเหตุผล

ยารักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังกลุ่ม DAAs เป็นหนึ่งในยาที่มีราคาแพงมาก ก่อให้เกิดผลกระทบต่อด้านเศรษฐกิจต่อผู้ป่วยและเป็นภาระงบประมาณจำนวนมากต่อภาครัฐ จากการศึกษาของ Rattanavipapong และคณะ [24] พบว่าการปรับเปลี่ยนยาเพื่อรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีจากเดิมที่ใช้ยาสูตร peginterferon ร่วมกับยา ribavirin (ยาสูตร PR) มาเป็นการใช้ยาสูตร PR ร่วมกับยา sofosbuvir (SOF) รัฐต้องลงทุนค่ายาเพิ่มขึ้น 237 ล้านบาท เพื่อให้การรักษาแก่ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีร้อยละ 5 อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนมาใช้ยา SOF เป็นสูตรหลักในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง จะทำให้รัฐลงทุนกับค่าตรวจประเมินทางห้องปฏิบัติการลดลง 28 ล้านบาท การลดลงในส่วนนี้เป็นผลจากการติดตามผลทางห้องปฏิบัติการที่น้อยลง เนื่องจากผู้ป่วยได้รับยาในระยะเวลาที่สั้นขึ้น

ยา SOF/VEL เป็นยารับประทานในกลุ่ม DAAs ซึ่งมีประสิทธิภาพเทียบเท่าหรือดีกว่าและมีผลข้างเคียงไม่แตกต่างกับยาอื่นในกลุ่มเดียวกัน นอกจากนี้ ยา SOF/VEL ยังสามารถใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีได้ทุกสายพันธุ์ ทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายจากการตรวจหาสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบบีก่อนเริ่มการรักษา รวมถึงมีราคาไม่ต่างจากยาอื่นในกลุ่มเดียวกันมาก ข้อมูลเหล่านี้แสดงให้เห็นถึงแนวโน้มที่ยา SOF/VEL จะมีความคุ้มค่าในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังมากกว่าสูตรยาที่ใช้รักษาในปัจจุบัน นอกจากนี้ ยา SOF/VEL ยังเป็นยารับประทานที่แตกต่างจากสูตรการรักษาเดิมที่มียา peginterferon เป็นยาฉีด ซึ่งยารับประทานจะช่วยส่งเสริมให้ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาได้มากกว่า

ข้อมูลจากรายงานการประชุมคณะกรรมการด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ครั้งที่ 5/2562 วันที่ 30 กรกฎาคม พ.ศ. 2562 ได้รายงานถึงปัญหาของการจัดการยารักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง ดังนี้

- 1) ยา peginterferon alfa-2a และ -2b มีจำนวนลดลง โดยยา peginterferon alfa-2a มีเหลือจำหน่ายโดยผู้ผลิตเพียง 3,000 ขวด (หมดอายุวันที่ 2 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2563¹) ในขณะที่ยา peginterferon alfa-2b มีเหลือจำหน่ายประมาณ 10,000 ขวด ในระยะเวลา 2 ปี เมื่อพ้น พ.ศ. 2565 ไปแล้ว อาจไม่มียาตัวนี้จำหน่ายในประเทศไทยอีกต่อไป
- 2) การจัดซื้อยา RBV ในอดีต เป็นการได้รับมาฟรีพร้อมกับยา peginterferon ทำให้ไม่มีการกำหนดราคากลางของยา และมีผู้นำเข้าเพียง 2 บริษัท อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบัน องค์การเภสัชกรรมได้มีการผลิตยา RBV ออกจำหน่าย และกำหนดราคากลางเรียบร้อยแล้ว

¹ ข้อมูลเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2562

- 3) ยา SOF/VEL (400 มิลลิกรัม + 100 มิลลิกรัม) ในรูปแบบ tablet ได้รับการอนุมัติขึ้นทะเบียนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) เรียบร้อยแล้ว โดยมีการขึ้นทะเบียนทั้งสิ้น 2 ตำรับ โดยเป็นยาต้นแบบตำรับหนึ่งและเป็นยาชื่อสามัญอีกตำรับหนึ่ง

จากสถานการณ์ข้างต้น คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2559-2562 จึงมีมติมอบหมายให้คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขจัดทำข้อมูลเภสัชเศรษฐศาสตร์ ได้แก่ *การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการใช้ยา SOF/VEL ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง* เพื่อประกอบการตัดสินใจในการคัดเลือกยา SOF/VEL เข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ และจัดเตรียมภาระงบประมาณที่จำเป็นต้องใช้สำหรับการจัดบริการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังให้แก่ผู้ป่วยโดยใช้ยา SOF/VEL โดยให้คำนึงถึงประเด็นดังต่อไปนี้

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

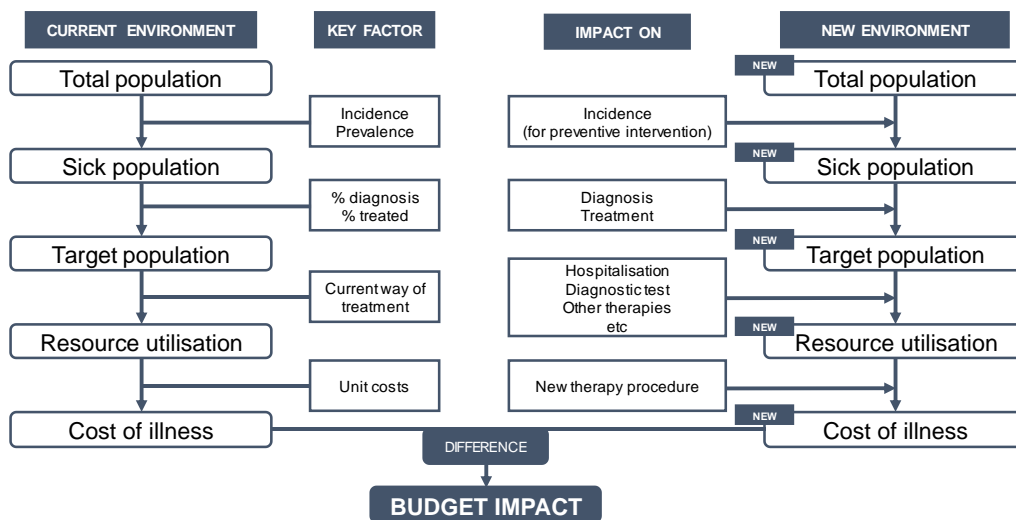
วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อสังเคราะห์ข้อเสนอเชิงนโยบายด้านงบประมาณของการใช้ยาสูตร sofosbuvir/velpatasvir ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ในประเทศไทย

บทที่ 2 ระเบียบวิธีวิจัย

กรอบการวิเคราะห์

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังด้วยยา SOF/VEL เปรียบเทียบกับผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาด้วยยา SOF+PR ซึ่งเป็นเทคโนโลยีที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน และ SOF/VEL ซึ่งเป็นเทคโนโลยีใหม่ โดยเปรียบเทียบระหว่างเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันและเทคโนโลยีใหม่ ภายใต้สถานการณ์ที่เปลี่ยนแปลงไป โดยอ้างอิงกรอบการวิเคราะห์จากการศึกษาของ Maushopf และคณะ [25] ดังแสดงในรูปที่ 4



ที่มา: [25]

รูปที่ 4 กรอบการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ

รายละเอียดเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันและเทคโนโลยีใหม่ที่ต้องการประเมิน

เมื่อวันที่ 20 มีนาคม พ.ศ. 2563 ได้มีการจัดประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาโครงร่างวิจัยและให้ข้อเสนอแนะต่อเทคโนโลยีที่สนใจสำหรับการประเมินผลกระทบด้านงบประมาณในครั้งนี้ ซึ่งเทคโนโลยีที่นำมาประเมินประกอบด้วยยา การตรวจประเมินทางห้องปฏิบัติการ และการรักษาอาการไม่พึงประสงค์อื่นเนื่องมาจากผลข้างเคียงของการใช้ยา ที่ประชุมได้มีมติและให้รายละเอียดเกี่ยวกับเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันและเทคโนโลยีใหม่ที่ต้องการเปรียบเทียบตามหัวข้อ ด้านล่างและดังแสดงในตารางที่ 5

ประชากร

ข้อมูลจำนวนประชากร (total population) ที่เป็นข้อมูลนำเข้าเบื้องต้นนั้น จะใช้ข้อมูลประชากรทั้งประเทศ พ.ศ. 2562 แยกอายุ ของสำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย [26] คำนวณร่วมกับข้อมูล

ความชุกผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง (ข้อมูล HCV RNA positive rate แยกตามกลุ่มอายุ) จากการศึกษาของ Wasitthanakasem และคณะ [15] (ตารางที่ 4) เพื่อให้ได้ข้อมูลผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีทั้งหมดในประเทศไทย (sick population) โดยกลุ่มประชากรที่สนใจในการศึกษานี้ต้องมีอายุระหว่าง 18-70 ปี ตามแนวทางกำกับการใช้ยา บัญชียาหลักแห่งชาติ

ตารางที่ 4 จำนวนประชากรแยกอายุและอัตราความชุกของผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2557

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	0.0000
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

ที่มา: [15, 26]

การตรวจคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

ใช้วิธีการตรวจ anti-HCV ซึ่งเป็นวิธีการตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี โดยดูจากโปรตีนที่เกิดจากปฏิกิริยาการตอบสนองของร่างกายที่ระบุว่ามีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี [27] วิธีการนี้ใช้สำหรับการคัดกรองการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีทั้งสำหรับการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันและเทคโนโลยีใหม่

การตรวจยืนยันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

ใช้การตรวจเลือดหาปริมาณ RNA ของไวรัส (HCV RNA ชนิด quantitative) สำหรับการตรวจยืนยันการติดเชื้อเพื่อรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันและเทคโนโลยีใหม่ โดยผลการตรวจจะต้องได้ค่าตั้งแต่ 5,000 IU/ml ขึ้นไป จึงจะเข้าเกณฑ์การรักษา [27]

การตรวจประเมินก่อนการรักษา

การตรวจประเมินก่อนการรักษา ได้แก่ การตรวจความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count หรือ CBC) การตรวจการทำงานของตับ (liver function) และการตรวจอื่น ๆ ดังมีรายละเอียดตามตารางที่ 5 ทั้งสำหรับการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันและเทคโนโลยีใหม่ ทั้งนี้ สำหรับเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันให้มีการตรวจหาสายพันธุ์ไวรัสและการตรวจสภาพความยืดหยุ่นในตับด้วยวิธีการ fibroscan® หรือ fibro marker panel วิธีใดวิธีหนึ่ง โดยผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การรักษาจะต้องได้ค่า fibro score เมื่อตรวจด้วยวิธี fibroscan® ตั้งแต่ 7 kPa ขึ้นไป สำหรับการตรวจด้วยวิธี

fibro marker test เมื่อเทียบผลการตรวจแล้วต้องให้ค่าตั้งแต่ F2 ขึ้นไป อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาที่ใช้วิธีการ fibroscan® เป็นวิธีมาตรฐานสำหรับตรวจความยืดหยุ่นในตับในผู้ป่วยที่ต้องรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน

สำหรับการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่ ไม่จำเป็นต้องมีการตรวจหาสายพันธุ์ของไวรัส เนื่องจากเทคโนโลยีที่ใช้ในการรักษาสามารถรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีได้ทุกสายพันธุ์ ในส่วนการตรวจประเมินสภาพความยืดหยุ่นของตับให้ใช้การตรวจทางโลหิตวิทยาเพื่อหาค่า aspartate aminotransferase (AST) ซึ่งเป็นค่าเอนไซม์ที่สะท้อนการทำงานของตับ เพื่อนำมาคำนวณหาค่า AST to platelet ration index (APRI) หรือ FIB-4 ค่า APRI และ FIB-4 เป็นค่าที่ใช้ประเมินภาวะตับแข็งของผู้ป่วย เพื่อกำหนดแนวทางการให้ยา (ในการศึกษานี้จะใช้ค่า APRI) ทั้งนี้ ข้อมูลสัดส่วนของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่มีภาวะตับแข็ง จะนำมาจากการศึกษาของ Chittmittrapap [28] และคณะ

ยารักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง

ยาที่เป็นเทคโนโลยีปัจจุบันสำหรับการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง แบ่งออกเป็น 3 สูตรการรักษา แยกตามสายพันธุ์ของไวรัสและภาวะตับแข็ง โดยผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์ 3 ไม่ว่าจะมีความรุนแรงหรือไม่ก็ตาม จะได้ยา SOF+PR เป็นเวลา 12 สัปดาห์ ในขณะที่ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์อื่น ๆ หากไม่มีภาวะตับแข็ง จะได้ยา SOF/LDV เป็นเวลา 12 สัปดาห์ หากมีภาวะตับแข็ง จะได้ยา SOF/LDV+RBV เป็นเวลา 24 สัปดาห์

สำหรับยาที่ใช้รักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่เป็นเทคโนโลยีใหม่ เป็นยาที่สามารถรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีได้ทุกสายพันธุ์ โดยแบ่งการให้ยาเฉพาะการมีภาวะตับแข็งหรือไม่มีภาวะตับแข็ง หากผู้ป่วยไม่มีภาวะตับแข็งจะได้รับยา SOF/VEL เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ หากมีภาวะตับแข็งร่วมด้วยให้รักษาด้วยยา SOF/VEL+RBV เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์

การติดตามผลการรักษา

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันและเทคโนโลยีใหม่จะได้รับการตรวจประเมินผลการรักษาด้วยการตรวจนับจำนวน viral load ด้วยวิธี HCV RNA เพียงครั้งเดียวเมื่อเสร็จสิ้นการรักษาคือเมื่อ 12 สัปดาห์หลังสิ้นสุดการรักษา หรือ 24 สัปดาห์หลังเริ่มต้นการรักษา

การรักษาอื่นที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษานี้ จะคิดผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ที่สำคัญที่เกิดจากการรักษา โดยแยกพิจารณาความน่าจะเป็นในการเกิดอาการที่ไม่พึงประสงค์ตามแต่ละสูตรยาที่ผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังได้รับ โดยการรักษาอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ การรักษาภาวะโลหิตจางด้วยการให้เลือดทดแทนในผู้ป่วยที่มีฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ต่ำกว่า 8.5 กรัมต่อเดซิลิตร [29] ซึ่งมีอยู่ร้อยละ 49.2 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับยา ribavirin [30]

นอกจากนี้ จะคิดการรักษาพยาบาลของโรคตับแข็งและมะเร็งตับในผู้ป่วยที่เข้าไม่ถึงบริการในขั้นตอนต่าง ๆ เช่น เข้าไม่ถึง การคัดกรองโรค เข้าไม่ถึงการตรวจความยืดหยุ่นในตับ หรือเข้าไม่ถึงการรักษา

เทคโนโลยีที่ไม่รวมอยู่ในการศึกษา

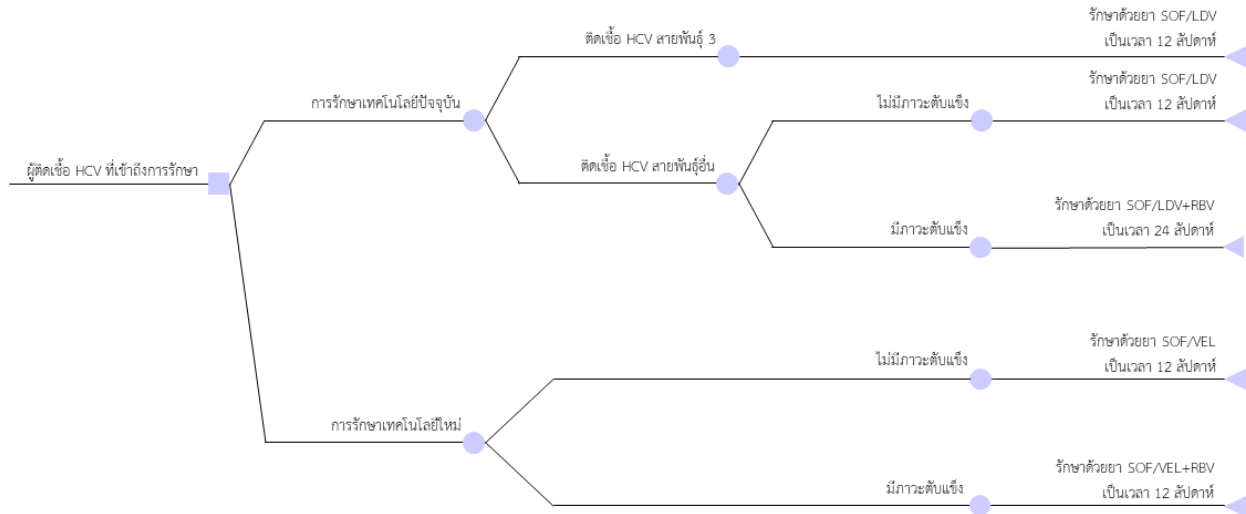
ทั้งนี้ ได้มีข้อตกลงในที่ประชุมผู้เชี่ยวชาญว่าในการศึกษานี้จะไม่นำยา glecaprevir/pibrentasvir ซึ่งเป็นยาที่กำหนดให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาโรคไตเรื้อรัง (glomerular filtration rate; GFR < 30 มิลลิิตรต่อนาที) ตามคู่มือฯ ของกรมควบคุมโรค เนื่องจากไม่มีการใช้ยาดังกล่าวในประเทศไทย รวมถึงไม่นำยา daclatasvir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

ตารางที่ 5 ตารางเปรียบเทียบเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันและเทคโนโลยีใหม่

	เทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน				เทคโนโลยีใหม่	
ประชากร	ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง					
วิธีการตรวจคัดกรอง	Anti HCV (ELISA หรือ rapid test)					
วิธีการตรวจยืนยัน	HCV RNA					
การตรวจประเมินก่อนรักษา	<ul style="list-style-type: none"> การตรวจประเมินทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจเลือดเพื่อหาค่าดังต่อไปนี้ <ul style="list-style-type: none"> ○ ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count) ○ การทำงานของตับ (liver function) ○ การทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function test) ○ ระยะเวลาการแข็งตัวของเลือด (prothrombin time) ○ Fluorescence antinuclear antibody (FANA) ○ Alanine aminotransferase (ALT) ○ Aspartate aminotransferase (AST) การตรวจปัสสาวะหาค่า creatinine การตรวจ ultrasound ช่องท้อง การตรวจความยืดหยุ่นในตับด้วย fibroscan® การตรวจหาสายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบซี 				<ul style="list-style-type: none"> การตรวจประเมินทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจเลือดเพื่อหาค่าดังต่อไปนี้ <ul style="list-style-type: none"> ○ ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count) ○ การทำงานของตับ (liver function) ○ การทำงานของต่อมไทรอยด์ (thyroid function test) ○ ระยะเวลาการแข็งตัวของเลือด (prothrombin time) ○ Fluorescence antinuclear antibody (FANA) ○ Alanine aminotransferase (ALT) ○ Aspartate aminotransferase (AST) การตรวจปัสสาวะหาค่า creatinine การตรวจ ultrasound ช่องท้อง การตรวจความยืดหยุ่นในตับด้วย fibroscan® หรือ 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 24 สัปดาห์ ขึ้นอยู่กับสูตรยาที่ใช้ในการรักษา (SVR-24)					
การให้การรักษารักษาอื่น	การให้การรักษารักษาจากภาวะโลหิตจาง (anemia) ซึ่งเป็นผลข้างเคียงจากการรักษา					

* หมายเหตุ 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

รูปที่ 5-1 แบบจำลองแสดงขั้นตอนการเข้าถึงการรักษาและการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง



รูปที่ 5-2 แผนภูมิต้นไม้แสดงทางเลือกการตัดสินใจ (decision tree) รักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังระหว่างเทคโนโลยีที่ใช้อยู่ในปัจจุบันกับเทคโนโลยีเก่าของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีที่เข้าถึงการรักษา

สมมติฐานของแบบจำลอง

สมมติฐานในแบบจำลองนี้อ้างอิงจากแนวทางกำกับการใช้ยารักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง บัญชียาหลักแห่งชาติ

- (1) การคิดภาระงบประมาณ 5 ปีนั้น จะไม่คิดการเปลี่ยนแปลงของจำนวนประชากรที่อาจเกิดขึ้น
- (2) การรักษาเป็นการรักษาที่ให้เพียงครั้งเดียวในชีวิต ไม่คิดการเกิดซ้ำ
- (3) เป็นการคิดงบประมาณในหนึ่งปี ดังนั้นจึงไม่มีการคิดอัตราปรับลด

ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปรด้านประชากร

ประชากรที่สนใจในการศึกษานี้คือประชากรทุกเพศอายุ 18-70 ปี ซึ่งมีจำนวน 47,243,083 คน เมื่อนำไปคำนวณร่วมกับร้อยละของการตรวจยืนยันด้วย HCV RNA ได้ผลบวกตามช่วงอายุ (รายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 4) พบว่าผู้ป่วยโรคตับอักเสบซีเรื้อรังในประเทศไทยมีจำนวน 332,189 คน

ตัวแปรด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา

ประสิทธิผลของยาจำแนกตามสูตรการรักษา สายพันธุ์ไวรัสตับอักเสบซี (เฉพาะการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน) และภาวะตับแข็งของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง พบว่ายามีประสิทธิผลอยู่ระหว่างร้อยละ 95-96 ในขณะที่การเกิดผลข้างเคียงนั้น คิดเฉพาะการเกิดภาวะโลหิตจางจากการใช้ยา ซึ่งมีค่าอยู่ระหว่างร้อยละ 3-4 โดยข้อมูล

ประสิทธิผลของการรักษาและความปลอดภัยของยาสูตรที่ใช้ในปัจจุบัน นำมาจากการศึกษาของ Rattanavipapong และคณะ [24] ในขณะที่ข้อมูลประสิทธิผลการรักษาและความปลอดภัยของยาสูตรใหม่นำมาจากรายงานขององค์การอนามัยโลก [8] ทั้งนี้ สำหรับสูตรยาที่ไม่มีรายงานประสิทธิผลการรักษา ได้แก่ SOF/LDV+RBV และ SOF/VEL+RVB จะเทียบค่าประสิทธิผลการรักษาให้เท่ากับการรักษาด้วย SOF/LDV และ SOF/VEL ตามลำดับ

ตัวแปรด้านการเข้าถึงบริการและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การจำลองสถานการณ์เพื่อวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณในการศึกษานี้ มีตัวแปรด้านการเข้าถึงการรักษา เพื่อให้สอดคล้องกับการดำเนินงานในสถานการณ์จริง ประกอบด้วย อัตราการเข้าถึงการตรวจคัดกรองและการตรวจยืนยันโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง อัตราการเข้าถึงการตรวจค่าความยืดหยุ่นของตับของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง และอัตราการเข้าถึงการรักษาของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง นอกจากนี้ยังมีตัวแปรที่เป็นผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ส่งผลต่อการเข้าถึงการรักษา โดยอ้างอิงจากแนวทางกำกับการใช้ยา จ(2) ภายใต้บัญชียาหลักแห่งชาติ เช่น สัดส่วนของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ตรวจความยืดหยุ่นของตับด้วยวิธี Fibroscan® แล้วได้ค่ามากกว่าหรือเท่ากับ F2 รวมถึงมีการพิจารณาสัดส่วนในการปฏิบัติตาม (compliance) การรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยสูตรยาที่แตกต่างกัน ซึ่งข้อมูลในส่วนนี้ นำมาจากรฐานข้อมูลการเข้าถึงการตรวจประเมินทางห้องปฏิบัติการก่อนเริ่มการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังในผู้ป่วย HIV ของ สปสช. และวรรณกรรมอื่นที่เกี่ยวข้อง

ตัวแปรต้นทุน

ในการศึกษานี้พิจารณาเฉพาะตัวแปรต้นทุนตรงทางการแพทย์ ซึ่งเป็นตัวแปรที่ส่งผลกระทบต่องบประมาณของภาครัฐ ต้นทุนแบ่งออกเป็น 3 ส่วน คือ (1) ต้นทุนค่ายาที่ใช้ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง ที่จำแนกออกตามสูตรการรักษาและระยะเวลาการรักษา โดยนำข้อมูลมาจากประกาศราคายากลางและเทียบเคียงจากการศึกษาในอดีตของ Rattanavipapong และคณะ [24] สำหรับข้อมูลต้นทุนค่ายาสูตรใหม่ได้มาจากการเสนอของบริษัทผู้ผลิตและนำเข้ายาสูตรใหม่ (2) ต้นทุนค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ นำมาจากรายการต้นทุนมาตรฐานสำหรับการประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ และ (3) ต้นทุนอื่น ๆ ได้แก่ ต้นทุนค่าตรวจประเมินผลการรักษา และต้นทุนค่ารักษาในกรณีที่มีผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังเข้าไม่ถึงการรักษาหรือเข้าถึงการรักษาแต่การรักษาล้มเหลว นำมาจากการศึกษาของ Rattanavipapong และคณะ [24] ตัวแปรทั้งหมดที่ใช้ในแบบจำลองมีรายละเอียดดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย	อ้างอิง
1. ตัวแปรด้านประชากร		
จำนวนประชากรไทยอายุ 18-70 ปี (คน)	47,243,083	[31]
ร้อยละของจำนวนผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังในประเทศไทย จำแนกตามช่วงอายุ	0.0000%-1.69%	[15]
โอกาสการพัฒนาโรคจากการติดเชื้อ HCV เป็นตับแข็ง	0.57%	[32]
โอกาสการพัฒนาโรคจากการติดเชื้อ HCV เป็นมะเร็งตับ	0.07%	[32]
โอกาสการพัฒนาโรคจากการติดเชื้อตับแข็งเป็นมะเร็งตับ	1.35%	[32]

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย	อ้างอิง
2. ตัวแปรด้านประสิทธิผลและความปลอดภัยของยา		
<i>ประสิทธิผลของยาเมื่อวัด sustained virological response ที่ 24 สัปดาห์หลังเริ่มการรักษา</i>		
ยาสูตร SOF+PR สำหรับการรักษาการติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 3 ที่ไม่มีภาวะตับแข็ง	0.95	[24]
ยาสูตร SOF+PR สำหรับการรักษาการติดเชื้อ HCV สายพันธุ์ 3 ที่มีภาวะตับแข็ง	0.95	[24]
ยาสูตร SOF+LDV สำหรับการรักษาการติดเชื้อ HCV สายพันธุ์อื่น ที่ไม่มีภาวะตับแข็ง	0.95	[24]
ยาสูตร SOF/LDV+RBV สำหรับการรักษาการติดเชื้อ HCV สายพันธุ์อื่น ที่มีภาวะตับแข็ง	0.95	[24]
ยาสูตร SOF/VEL สำหรับการรักษาการติดเชื้อ HCV ที่ไม่มีภาวะตับแข็ง	0.96	[8]
ยาสูตร SOF/VEL+RBV สำหรับการรักษาการติดเชื้อ HCV ที่มีภาวะตับแข็ง	0.96	[8]
<i>การเกิดผลข้างเคียงของการใช้ยา</i>		
ยาสูตร SOF+PR	0.04	[24]
ยาสูตร SOF+LDV	0.03	[24]
ยาสูตร SOF/LDV+RBV	0.03	[24]
ยาสูตร SOF/VEL	0.03	[8]
ยาสูตร SOF/VEL+RBV	0.03	[8]
3. ตัวแปรด้านการเข้าถึงบริการและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ		
<i>การเข้าถึงบริการ</i>		
ความไวของการคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบบีด้วยวิธี anti-HCV	98%	[33]
อัตราการตรวจยืนยันด้วย HCV RNA ได้ผลบวกและมีค่า viral load >5000 IU/ml	45%	[34]
อัตราการเข้าถึงบริการตรวจคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบบีด้วยวิธี anti-HCV	33%	[34]
อัตราการเข้าถึงบริการตรวจยืนยันโรคไวรัสตับอักเสบบีด้วยวิธี HCV RNA (quantitative)	100%	[34]
อัตราการเข้าถึงบริการตรวจความยืดหยุ่นของตับของผู้ติดเชื้อเรื้อรัง	33%	[34]
อัตราการเข้าถึงการรักษาของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง	57%	[34]
<i>ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ</i>		
สัดส่วนของผู้ที่ผ่านเกณฑ์การรักษาตามการตรวจความยืดหยุ่นตับ เมื่อตรวจด้วยวิธี Fibroscan®	44%	[35]
สัดส่วนของผู้ที่ตรวจความยืดหยุ่นตับด้วยวิธี Fibroscan® แล้วได้ค่า F2-F3	71%	[35]
สัดส่วนของผู้ที่ตรวจความยืดหยุ่นตับด้วยวิธี Fibroscan® แล้วได้ค่า F4	29%	[35]
สัดส่วนของผู้ที่ผ่านเกณฑ์การรักษาตามการตรวจความยืดหยุ่นตับ เมื่อตรวจด้วยวิธี APRI	55%	[36]
สัดส่วนของผู้ที่ตรวจความยืดหยุ่นตับด้วยวิธี APRI แล้วได้ค่า 0.5-1.5	72%	[36]
สัดส่วนของผู้ที่ตรวจความยืดหยุ่นตับด้วยวิธี APRI แล้วได้ค่า >1.5	28%	[36]
สัดส่วนของผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์ 3	48%	[15]
สัดส่วนของผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีสายพันธุ์อื่น	52%	[15]
<i>การปฏิบัติตามการรักษา</i>		
ร้อยละของผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร SOF+PR ที่ปฏิบัติตามการรักษา	79%	[37]

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย	อ้างอิง
ร้อยละของผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร SOF/LDV ที่ปฏิบัติตามการรักษา	98%	[37]
ร้อยละของผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร SOF/LDV+RBV ที่ปฏิบัติตามการรักษา	79%	[37]
ร้อยละของผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร SOF/VEL ที่ปฏิบัติตามการรักษา	98%	[37]
ร้อยละของผู้ป่วยที่ใช้ยาสูตร SOF/VEL+RBV ที่ปฏิบัติตามการรักษา	87%	[37]
4. ตัวแปรต้นทุน (บาท)		
ต้นทุนค่ายา		
สูตรยา SOF+PR สำหรับการรักษาเป็นเวลา 12 สัปดาห์	54,475	[24]
สูตรยา SOF/LDV สำหรับการรักษาเป็นเวลา 12 สัปดาห์	16,800	[37]
สูตรยา SOF/LDV+RBV สำหรับการรักษาเป็นเวลา 24 สัปดาห์	33,350	[37, 38]
สูตรยา SOF/VEL สำหรับการรักษาเป็นเวลา 12 สัปดาห์	23,369	†
สูตรยา SOF/VEL+RBV สำหรับการรักษาเป็นเวลา 12 สัปดาห์	29,124	† [38]
ต้นทุนการตรวจประเมินทางห้องปฏิบัติการ		
การตรวจ anti-HCV	81	[39]
การตรวจ HCV RNA	2,300	[39]
การตรวจ Fibroscan®	2,000	[39]
การตรวจหาสายพันธุ์ของเชื้อ HCV	2,800	[39]
การตรวจค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count)	140	[39]
การตรวจเวลาการแข็งตัวของเลือด (prothrombin time)	94	[39]
การตรวจค่าการทำงานของตับ (liver function test)	546	[39]
การตรวจปัสสาวะ (creatinine)	78	[39]
การตรวจ thyroid hormone	312	[39]
การตรวจ fluorescent antinuclear antibody (FANA)	703	[39]
การตรวจอัลตราซาวด์ช่องท้อง	1,015	[39]
การตรวจหาค่า alanine aminotransferase (ALT)	78	[39]
การตรวจหาค่า aspartate aminotransferase (AST)	78	[39]
ต้นทุนอื่น ๆ		
ค่าบริการผู้ป่วยนอกต่อครั้ง	328	[39]
ต้นทุนสำหรับการติดตามผลการรักษาหลังจากเริ่มการรักษาได้ 24 สัปดาห์	3,000	‡
ต้นทุนการรักษาผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยา	8,464	[24]
ต้นทุนการรักษาตามอาการสำหรับการรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในรายที่การรักษาล้มเหลว*	56,288	[24]
ต้นทุนการรักษาภาวะตับแข็ง ในรายที่การรักษาล้มเหลว (สำหรับสูตรการรักษา 12 สัปดาห์)*	63,056	[24]
ต้นทุนการรักษาภาวะตับแข็ง ในรายที่การรักษาล้มเหลว (สำหรับสูตรการรักษา 24 สัปดาห์)*	44,139	[24]
ต้นทุนการรักษาตามอาการสำหรับการรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี**	73,174	[24]
ต้นทุนการรักษาภาวะตับแข็ง**	81,973	[24]
ต้นทุนการรักษามะเร็งตับ**	188,286	[24]

*+ข้อมูลจากบริษัทฯ +ข้อมูลคำนวณจากในการศึกษา *การรักษาต่อเนื่อง โดยให้การรักษาต่อจากการรักษาไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังต่อเนื่องไปจนครบหนึ่งปี (ระยะเวลาหนึ่งปีคือ ระยะเวลารวมของการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่สนใจและการรักษาหลังการรักษาล้มเหลว) **สำหรับกรณีผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่เข้าไม่ถึงการรักษาเป็นระยะเวลาหนึ่งปี*

มุมมองของการศึกษา

การศึกษานี้ใช้มุมมองรัฐบาล/ผู้ให้บริการ ดังนั้น ข้อมูลต้นทุนที่ใช้ในการวิเคราะห์จึงมีเฉพาะต้นทุนตรงทางการแพทย์ (direct medical costs)

กรอบเวลา

กรอบเวลาที่ใช้ในการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณคือ 1 ปี และ 5 ปี

การปรับมูลค่าเงินและอัตราลด

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

ไม่มีการปรับอัตราลดในการศึกษานี้

การวิเคราะห์ข้อมูล

ภาระงบประมาณที่ภาครัฐต้องจ่ายประกอบด้วยค่ายา ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ และค่ารักษาพยาบาลต่อเนื่อง ในกรณีที่การรักษาล้มเหลวหรือค่ารักษาพยาบาลจากความเจ็บป่วยของผู้ติดเชื้อ HCV ที่เข้าไม่ถึงการรักษา ซึ่งได้แก่ การรักษาพยาบาลตามอาการของโรคไวรัสตับอักเสบบี ภาวะตับแข็ง และมะเร็งตับ ในการศึกษานี้จะวิเคราะห์และแสดงข้อมูล ทั้งส่วนของประชากรที่เข้าถึงการรักษา ภาระงบประมาณ และผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันและเทคโนโลยีใหม่ รวมถึงผลกระทบด้านงบประมาณที่อาจเพิ่มขึ้นในกรณีมีจำนวนผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาเทคโนโลยีใหม่เพิ่มมากขึ้น โดยพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของวิธีการตรวจความยืดหยุ่นในระดับ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์เข้าถึงการรักษามีมากขึ้น และอัตราการเข้าถึงการรักษาของผู้ป่วย

การคำนวณภาระงบประมาณนั้น เป็นการคำนวณให้สอดคล้องกับสถานการณ์จริง กล่าวคือ ภาระงบประมาณค่ายาเป็นภาระงบประมาณที่ใช้ไปต่อจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ในขณะที่ภาระงบประมาณค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการจะเป็นภาระงบประมาณที่ใช้ไปในผู้ที่ได้รับการตรวจประเมินทางห้องปฏิบัติการทุกคน ไม่ว่าผู้ได้รับการตรวจนั้นจะได้รับการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่สนใจหรือไม่ก็ตาม

การศึกษานี้จะใช้โปรแกรม Microsoft Excel® ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยจะรายงานทั้งภาระด้านงบประมาณ ทั้งในภาพรวมของการให้การรักษาดด้วยเทคโนโลยีใหม่และผลกระทบของการให้การรักษาดด้วยเทคโนโลยีใหม่เมื่อเทียบกับการให้การรักษาดด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน

บทที่ 3 ผลการศึกษา

จำนวนประชากรที่เข้าถึงการรักษา

ข้อมูลสถิติจำนวนประชากรไทยของสำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย รายงานจำนวนประชากรไทยทุกเพศที่มีอายุระหว่าง 18-70 ปี ใน พ.ศ. 2562 อยู่ 47,243,083 คน โดยในจำนวนนี้ เมื่อกำหนดแยกตามกลุ่มอายุพบว่ามีการติดเชื้อ HCV อยู่ที่ 332,189 คน (ร้อยละการติดเชื้อตามช่วงอายุดังแสดงในตารางที่ 7) โดยจำนวนผู้ติดเชื้อกลุ่มนี้สามารถเข้าถึงการตรวจคัดกรองเพื่อหาการติดเชื้อด้วยวิธี anti-HCV การตรวจยืนยันการติดเชื้อด้วยวิธี HCV RNA และการเข้าถึงการตรวจความยืดหยุ่นในตับ คือ 48,882 คน ซึ่งในจำนวนนี้มีผู้ที่มีผลการตรวจความยืดหยุ่นในตับที่ผ่านเกณฑ์การรักษาอยู่ร้อยละ 33 หรือ 15,292 คน โดยในจำนวนนี้ การคำนวณจำนวนผู้ติดเชื้อ HCV หรือผู้ป่วยที่เข้าถึงการรักษาจะแบ่งออกตามเทคโนโลยีที่ใช้ในการรักษา หากเป็นเทคโนโลยีที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ผู้ป่วยที่เข้าถึงการตรวจความยืดหยุ่นในตับจะได้รับการตรวจประเมินด้วยวิธี Fibroscan® ด้วยวิธีดังกล่าว จะมีผู้ป่วยผ่านเกณฑ์ความยืดหยุ่นในตับ 6,942 คน และเมื่อพิจารณาพร้อมกับร้อยละการเข้าถึงการรักษา พบว่ามีผู้ป่วยที่เข้าถึงการรักษา 3,971 คน ในขณะที่หากเป็นการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่ ผู้ป่วยที่เข้าถึงการตรวจความยืดหยุ่นในตับจะได้รับการตรวจประเมินด้วยวิธี APRI ซึ่งทำให้มีผู้ป่วยผ่านเกณฑ์ความยืดหยุ่นในตับมากกว่าการตรวจประเมินด้วยวิธี Fibroscan® โดยมีจำนวนผู้ผ่านเกณฑ์ความยืดหยุ่นในตับ 8,816 คน ซึ่งจะเป็นผู้เข้าถึงการรักษาจำนวน 5,043 คน

ตารางที่ 7 จำนวนประชากรไทยอายุระหว่าง 18-70 ปีที่ติดเชื้อ HCV แล้วเข้าถึงขั้นตอนต่าง ๆ ในการตรวจหาการติดเชื้อ HCV การตรวจประเมินก่อนการรักษา และเข้าถึงการรักษา

ประชากรไทยและประชากรไทยที่ติดเชื้อ HCV (อายุระหว่าง 18-70 ปี)	จำนวนประชากรตามเทคโนโลยี	
	ปัจจุบัน	ใหม่
ประชากรไทย	47,243,083	
ผู้ติดเชื้อ HCV	332,189	
ผู้ติดเชื้อ HCV ที่เข้าถึงการตรวจคัดกรองด้วยวิธี anti-HCV	109,692	
ผู้ติดเชื้อ HCV ที่เข้าถึงการตรวจคัดกรองและได้ผล anti-HCV เป็นบวก	108,047	
ผู้ติดเชื้อ HCV ที่ผลการตรวจคัดกรองด้วยวิธี anti-HCV เป็นบวก และเข้าถึงการตรวจยืนยันด้วยวิธี HCV RNA	108,047	
ผู้ติดเชื้อ HCV ที่เข้าถึงการตรวจยืนยันและได้ผลการตรวจยืนยันด้วยวิธี HCV RNA เป็นบวก	48,882	
ผู้ติดเชื้อ HCV ที่ผล HCV RNA เป็นบวก และเข้าถึงการตรวจความยืดหยุ่นในตับ	15,929	
ผู้ติดเชื้อ HCV และมีผลการตรวจความยืดหยุ่นในตับผ่านเกณฑ์การรักษา	6,942	8,816
ผู้ติดเชื้อ HCV ที่เข้าถึงการรักษา	3,971	5,043

ภาระงบประมาณและผลกระทบด้านงบประมาณ

ภาระงบประมาณและผลกระทบด้านงบประมาณจากการลงทุนในเทคโนโลยีเพื่อการรักษา

เมื่อเปรียบเทียบภาระงบประมาณของการรักษาผู้ติดเชื้อ HCV ด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันและเทคโนโลยีใหม่ โดยที่มีร้อยละของการเข้าถึงบริการของผู้ที่ผ่านเกณฑ์การประเมินความยืดหยุ่นในตับเท่ากับ พ.ศ. 2562 คือ ร้อยละ 57

(จำนวนผู้ผ่านเข้าถึงการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน 3,971 คน และเทคโนโลยีใหม่ 5,043 คน) พบว่า งบประมาณรวมที่ใช้ในการรักษาผู้ติดเชื้อ HCV ด้วยเทคโนโลยีใหม่ลดลงเมื่อเทียบกับเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน โดยงบประมาณค่ายาลดลง 22.6 ล้านบาท ในขณะที่งบประมาณค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการลดลง 24.9 ล้านบาท และงบประมาณของการรักษาต่อเนื่องซึ่งเกิดจากการรักษาล้มเหลวหรือผู้ป่วยเข้าไม่ถึงการรักษาลดลง 18.5 บาท ซึ่งทำให้งบประมาณโดยรวมสำหรับการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่ลดลง 66 ล้านบาท เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ด้วยงบประมาณที่ใช้ลงทุนในเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันเพื่อรักษาผู้ติดเชื้อ HCV สามารถใช้ลงทุนในการจัดหาเทคโนโลยีใหม่ โดยจะยังมีงบประมาณคงเหลือในการรักษาเพิ่มขึ้น (ตารางที่ 8)

ทั้งนี้ หากนำผลกระทบด้านงบประมาณที่เป็นส่วนต่างระหว่างเทคโนโลยีปัจจุบันและเทคโนโลยีใหม่ พบว่าจะมีงบประมาณเหลือเพื่อรักษาคนไข้ด้วยเทคโนโลยีใหม่ได้เพิ่มอีก 2,079 รายในหนึ่งปีหรือคิดเป็นคนไข้ทั้งหมด 7,122 รายในหนึ่งปี

ตารางที่ 8 ตารางแสดงภาระงบประมาณและผลกระทบด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นโดยเปรียบเทียบระหว่างเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันและเทคโนโลยีใหม่ ในระยะเวลา 1 ปี

	เทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน	เทคโนโลยีใหม่	ความแตกต่าง ²
จำนวนประชากรที่เข้าถึงการรักษา (คน)	3,971	5,043	
ค่ายา (บาท)	148,666,015	126,074,125	-22,591,891
ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ (บาท)	314,982,690	290,071,590	-24,911,100
ค่ารักษาพยาบาลผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์และการรักษาที่ล้มเหลว (บาท)	19,983,374	1,519,302	-18,464,072
รวม (บาท)	483,632,079	417,665,017	-65,967,062

ทั้งนี้ หากคำนวณภาระงบประมาณในระยะเวลา 5 ปี โดยที่จำนวนของผู้ป่วยที่เข้าสู่การรักษาคงที่ในแต่ละปี (3,971 รายต่อปีสำหรับเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน และ 5,043 รายต่อปีสำหรับเทคโนโลยีใหม่) งบประมาณค่ายาที่ใช้ในการรักษาผู้ป่วยด้วยเทคโนโลยีใหม่จะน้อยกว่าเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันอยู่ 113 ล้านบาท งบประมาณค่ารักษาพยาบาลผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์และการรักษาที่ล้มเหลวของการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่จะน้อยกว่าเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน 93 ล้านบาท ทั้งนี้ พบว่างบประมาณค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่เพิ่มขึ้นมากกว่าการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน 2.9 ล้านบาท ซึ่งเป็นผลมาจากกรณีที่ผู้ป่วยเข้าถึงการรักษาที่มากขึ้นทำให้ค่าใช้จ่ายในการตรวจประเมินทางห้องปฏิบัติการก่อนการรักษาเพิ่มมากขึ้น อย่างไรก็ตาม งบประมาณในภาพรวมของเทคโนโลยีใหม่น้อยกว่าเทคโนโลยีมาตรฐานอยู่ 203 ล้านบาท

² ผลลัพธ์ความแตกต่างแสดงค่าความแตกต่างของงบประมาณระหว่างเทคโนโลยีใหม่กับเทคโนโลยีปัจจุบันเพื่อรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง (ความแตกต่าง = งบประมาณเทคโนโลยีปัจจุบัน - งบประมาณเทคโนโลยีใหม่)

ตารางที่ 9 ตารางแสดงภาระงบประมาณและผลกระทบด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นโดยเปรียบเทียบระหว่างเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบันและเทคโนโลยีใหม่ ในระยะเวลา 5 ปี

	เทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน	เทคโนโลยีใหม่	ความแตกต่าง ²
จำนวนประชากรที่เข้าถึงการรักษา (คน)	19,855	25,216	
ค่ายา (บาท)	743,330,077	630,370,623	-112,959,454
ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ (บาท)	417,900,845	420,777,947	2,877,102
ค่ารักษาพยาบาลผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์และการรักษาที่ล้มเหลว (บาท)	99,916,869	6,641,758	-93,275,111
รวม (บาท)	1,261,147,791	1,057,790,328	-203,357,463

ภาระงบประมาณและผลกระทบด้านงบประมาณที่เกิดจากการรักษาผู้ติดเชื้อ HCV ที่เข้าไม่ถึงการรักษา

ในการศึกษานี้ได้มีการคำนวณจำนวนของผู้ติดเชื้อ HCV ที่เข้าไม่ถึงบริการตรวจคัดกรอง ตรวจยืนยัน ตรวจประเมินความยืดหยุ่นในตับ และเข้าไม่ถึงการรักษา โดยพิจารณาจากจำนวนผู้ติดเชื้อทั้งหมดในประเทศไทย คือ 332,189 คน โดยพบว่าจะมีผู้ติดเชื้อ HCV ทั้งหมดที่ไม่ได้รับการรักษาอันเนื่องมาจากเหตุผลข้างต้น 328,218 คนสำหรับการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน และ 327,146 คน สำหรับการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่ อย่างไรก็ตาม ในจำนวนนี้มีผู้ที่การติดเชื้อพัฒนาไปเป็นโรคตับแข็งและมะเร็งตับซึ่งจำเป็นต้องมีการรักษา 2,979 คน สำหรับการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน และ 3,171 คน สำหรับการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่ ซึ่งคิดเป็นงบประมาณสำหรับการรักษา 270 ล้านบาทสำหรับผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน และ 285 ล้านบาทสำหรับผู้ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่ โดยจำนวนผู้ป่วยที่เข้าไม่ถึงการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่มีมากกว่าเทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน เนื่องจากจำนวนผู้ผ่านเกณฑ์ความยืดหยุ่นในตับและผู้เข้าไม่ถึงการรักษาในส่วนนี้มีมากกว่า ทำให้มีโอกาสนในการพัฒนาไปเป็นโรคตับแข็งและโรคมะเร็งตับมากกว่า

ตารางที่ 10 ตารางแสดงภาระงบประมาณที่เกิดจากการรักษาผู้ติดเชื้อ HCV ที่เข้าไม่ถึงการรักษา

	เทคโนโลยีที่ใช้ในปัจจุบัน		เทคโนโลยีใหม่	
	ประชากร (คน)	งบประมาณ (บาท)	ประชากร (คน)	งบประมาณ (บาท)
ผู้ติดเชื้อ HCV ที่มีอาการของโรคตับแข็ง	2,737	224,391,299	2,928	240,012,669
ผู้ติดเชื้อ HCV ที่พัฒนาอาการไปเป็นมะเร็งตับ	242	45,490,363	243	45,832,534
รวม	2,979	269,881,662	3,171	285,845,202

การวิเคราะห์ฉกทัศน์

การวิเคราะห์ฉกทัศน์ จะทำการวิเคราะห์ฉกทัศน์ของการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่ 3 ฉกทัศน์ เปรียบเทียบกับสถานการณ์การรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่ที่ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลง (จำนวนผู้ป่วยเข้าถึงการรักษา 5,043 คน) โดยรายละเอียดฉกทัศน์ทั้ง 3 ฉกทัศน์ คือ

ฉกทัศน์ที่ 1 เปลี่ยนแปลงให้ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การรักษาทุกคนเข้าถึงการรักษา

ฉากทัศน์ที่ 2 เปลี่ยนแปลงเกณฑ์การเข้าถึงการรักษา โดยให้ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าถึงการตรวจความยืดหยุ่นในระดับมีสิทธิ์ได้รับการรักษา โดยมีร้อยละของการเข้าถึงการรักษาเท่าเดิม

ฉากทัศน์ที่ 3 เปลี่ยนแปลงเกณฑ์การเข้าถึงการรักษา โดยให้ผู้ป่วยทุกรายที่เข้าถึงการตรวจความยืดหยุ่นในระดับได้รับการรักษา

โดยพบว่า ฉากทัศน์ที่ 1, 2 และ 3 สามารถเพิ่มจำนวนผู้เข้าถึงการรักษาจาก 5,043 คน เป็น 8,816 คน 9,112 คน และ 15,929 คนตามลำดับ โดยทั้งสามฉากทัศน์มีผลกระทบด้านงบประมาณรวมระหว่าง 120-345 ล้านบาท สำหรับการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีใน 1 ปี ซึ่งงบประมาณในส่วนที่เพิ่มขึ้นมากที่สุดในภาพรวมคืองบประมาณค่ายา ทั้งนี้ หากมีการเปลี่ยนแปลงเงื่อนไขการรักษาพยาบาลในแนวทางการใช้ยาของบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยตัดเรื่องค่าความยืดหยุ่นในตับออก ให้ผู้ที่เข้าถึงการตรวจความยืดหยุ่นในระดับมีสิทธิ์ได้รับการรักษาทุกคน (ฉากทัศน์ที่ 2) จะทำให้งบประมาณในภาพรวมของการรักษาเป็น 547 ล้านบาท โดยมีผลกระทบด้านงบประมาณอยู่ที่ 129 ล้านบาท เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยเทคโนโลยีใหม่ที่ไม่มีการเปลี่ยนแปลงเงื่อนไขการรักษาใด ๆ

ตารางที่ 11 ตารางแสดงภาระงบประมาณและผลกระทบด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นในแต่ละฉากทัศน์ที่มีการเปลี่ยนแปลงเงื่อนไขการเข้าถึงการรักษา

	เทคโนโลยีใหม่	ฉากทัศน์ที่ 1		ฉากทัศน์ที่ 2		ฉากทัศน์ที่ 3	
	ภาระงบประมาณ	ภาระงบประมาณ	ความแตกต่าง ³	ภาระงบประมาณ	ความแตกต่าง ³	ภาระงบประมาณ	ความแตกต่าง ³
จำนวนประชากรที่เข้าถึงการรักษา (คน)	5,043	8,816	3,773	9,112	4,069	15,929	10,886
ค่ายา (ล้านบาท)	126.1	220.4	94.3	227.8	101.7	398.2	272.1
ค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ล้านบาท)	290.1	314.5	24.4	316.4	26.4	360.6	70.5
ค่ารักษาพยาบาลผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์และการรักษาที่ล้มเหลว (ล้านบาท)	1.5	2.5	1.0	2.6	1.0	4.3	2.8
รวม (ล้านบาท)	417.7	537.4	119.7	546.8	129.1	763.1	345.4

³ ผลลัพธ์ความแตกต่างแสดงค่าความแตกต่างของงบประมาณระหว่างเทคโนโลยีใหม่กับเทคโนโลยีปัจจุบันเพื่อรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง
(ความแตกต่าง = งบประมาณเทคโนโลยีปัจจุบัน - งบประมาณเทคโนโลยีใหม่)

บทที่ 4 อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์ข้อเสนอเชิงนโยบายด้านงบประมาณของการใช้ยาสูตร SOF/VEL ในการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ในประเทศไทย เพื่อใช้เป็นข้อมูลให้แก่คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติประกอบการพิจารณาคัดเลือกยาสูตร SOF/VEL สำหรับการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังทุกสายพันธุ์เข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ โดยไม่ได้ทำการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยา SOF/VEL ตามมติของคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณในการศึกษานี้ อ้างอิงแนวทางการรักษาที่มีการดำเนินการอยู่ในปัจจุบัน โดยมีการเปลี่ยนแปลงเงื่อนไขการรักษาสำหรับทางเลือกการรักษาที่เป็นเทคโนโลยีใหม่เพียงกรณีเดียว คือ การเปลี่ยนแปลงการตรวจความยืดหยุ่นในตับจากวิธี Fibroscan® เป็นวิธี APRI อย่างไรก็ตาม มีข้อคิดเห็นจากผู้เชี่ยวชาญถึงความเป็นไปได้ของการเปลี่ยนแปลงเกณฑ์การรักษาในอนาคต เช่น การรักษาผู้ป่วยทุกรายโดยไม่สนใจค่าความยืดหยุ่นในตับ หรือการเปลี่ยนวิธีการตรวจยืนยันการติดเชื้อที่ใช้ในปัจจุบันจาก HCV RNA เป็น HCV Core Antigen ซึ่งในกรณีดังกล่าวอาจมีความจำเป็นต้องทำการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์อีกครั้งหนึ่งเพื่อหาความเหมาะสมของเกณฑ์ที่เปลี่ยนแปลงไป

ข้อมูลที่ใช้ในการศึกษานี้ เป็นข้อมูลที่ได้มาจากการวิเคราะห์ฐานข้อมูลทุติยภูมิที่มีอยู่ในประเทศไทย หรือข้อมูลจากการศึกษาในอดีตหรือที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมเพิ่มเติม เพื่อใช้วิเคราะห์ตามกรอบการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของ Maushopf และคณะ [25] ซึ่งมีความจำเป็นต้องหาจำนวนผู้ป่วยและจำนวนกลุ่มเป้าหมายที่ได้รับการรักษาจากจำนวนประชากรที่สนใจทั้งหมด โดยตัวแปรที่สำคัญสำหรับการคำนวณข้อมูลดังกล่าวคือ ร้อยละของการเข้าถึงบริการในขั้นตอนต่าง ๆ เช่น การเข้าถึงการตรวจ anti-HCV การเข้าถึงการตรวจความยืดหยุ่นในตับ หรือการเข้าถึงการรักษา ซึ่งมีอยู่อย่างจำกัดในประเทศไทย ข้อมูลที่มีอยู่และดีที่สุดคือข้อมูลจากฐานข้อมูลผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังที่มีโรคร่วม HIV โดยข้อมูลผู้ป่วยที่มีโรคร่วม HIV นั้น อาจกล่าวได้ว่าเป็นข้อมูลที่ให้ค่ามากกว่าสถานการณ์ที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยทั่วไป เนื่องจากการรณรงค์ให้ตรวจหาเชื้อ HCV ในผู้ป่วย HIV จึงทำให้ผู้ป่วยเข้าถึงบริการในขั้นตอนต่าง ๆ มากกว่าผู้ป่วยทั่วไป

การให้การรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังในประเทศไทย อาจมีความแตกต่างจากการรักษาในประเทศอื่น เช่น การรักษาด้วยสูตรยาปัจจุบันในผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์สามและมีภาวะตับแข็งร่วมด้วย (SOF/LDV+RVB) ทำให้ในกรณีดังกล่าว อาจไม่มีข้อมูลการศึกษาถึงประสิทธิผลหรือความปลอดภัยที่น่าเชื่อถือของการใช้ยาสูตรดังกล่าว ดังนั้นในการศึกษาจึงเทียบเคียงข้อมูลประสิทธิผลของเหตุการณ์เช่นว่าให้เท่ากับข้อมูลประสิทธิผลของการใช้ยาสูตรที่มีความคล้ายคลึงและอาจเทียบเคียงได้

ข้อมูลผลกระทบด้านงบประมาณในการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงสูตรยาจากที่ต้องให้การรักษาดูตามสายพันธุ์มาเป็นสูตรยาที่สามารถใช้รักษาได้ทุกสายพันธุ์ ช่วยให้ประหยัดงบประมาณลงได้ 203 ล้านบาทในระยะเวลา 5 ปี โดยปัจจัยที่มีส่วนสำคัญที่ทำให้ประหยัดงบประมาณได้ คือ ราคายาที่ถูกลง โดยที่ราคายาสูตร SOF/VEL ต่อคอร์สการรักษา 12 สัปดาห์ อยู่ที่ไม่เกิน 30,000 บาท ในขณะที่การรักษาด้วยสูตรยาปัจจุบันถูกที่สุดอยู่ที่ 16,800 บาท สำหรับการรักษา 24 สัปดาห์ ในขณะที่สูตรยาสำหรับรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HCV สายพันธุ์สาม ซึ่งมีสัดส่วนเกือบครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมด สูงถึง 54,475 บาท ต่อคอร์สการรักษา 12 สัปดาห์ หรือมากกว่ายาสูตร SOV/VEL ประมาณร้อยละ 80 อีกปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ทั้งงบประมาณในภาพรวมลดลงคือการไม่ต้องตรวจหาสายพันธุ์ HCV ซึ่งสามารถลดงบประมาณค่าตรวจประเมินทางห้องปฏิบัติการไปได้ถึง 2,800 บาทต่อราย หรือ 11 ล้านบาทต่อปี

งบประมาณที่ประหยัดได้เมื่อใช้ยาสูตร SOF/VEL สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศของ Chugh และคณะ [40] ในประเทศอินเดีย ซึ่งเปรียบเทียบฉลากทัศน์ของการรักษา 3 ฉลากทัศน์ด้วยกัน ได้แก่ การให้ SOF/DCV ในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะตับแข็งและ SOF/LDV หรือ SOF/DCV ร่วมกับ RBV ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง การให้ SOF/DCV ในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะตับแข็งและ SOF/VEL±RBV ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง และการให้ SOF/VEL±RBV ในผู้ป่วยทุกราย โดยพบว่าฉลากทัศน์ทั้ง 3 ฉลากทัศน์มีผลดีกว่าการไม่มีการรักษา อย่างไรก็ตามในกรณีที่มีข้อจำกัดด้านงบประมาณการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังด้วย SOF/VEL±RBV เป็นวิธีที่แนะนำ

การใช้ยาในกลุ่ม DAA ที่สามารถรักษาการติดเชื้อ HCV ได้ทุกสายพันธุ์ เช่น SOF/VEL เป็นข้อเสนอแนะขององค์การอนามัยโลกต่อการดูแลและรักษาโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง [8] ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ นอกจากยาสูตร SOF/VEL จะมีประสิทธิผลและความปลอดภัยเทียบเท่าหรือดีกว่าการรักษาด้วยสูตรยาที่ใช้ในปัจจุบันแล้ว งบประมาณที่ใช้ในภาพรวมยังถูกกว่าแนวทางการรักษาในปัจจุบันอีกด้วย

บทที่ 5 ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. คณะอนุกรรมการพัฒนาปัญญาหลักแห่งชาติ พิจารณาบรรจุยา sofosbuvir/velpatasvir ไว้ในปัญญาหลักแห่งชาติ เพื่อใช้สำหรับการรักษาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังทุกสายพันธุ์ เนื่องจากยามีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเทียบเท่าหรือดีกว่าการรักษาด้วยสูตรยาที่ใช้ในปัจจุบัน และใช้ค่าใช้จ่ายในการรักษาต่ำกว่าสามารถเพิ่มความครอบคลุมจำนวนผู้ป่วย เพื่อให้เข้ารับการรักษาได้มากขึ้น
2. คณะทำงานต่อรองราคา ยา ภายใต้ออนุกรรมการพัฒนาปัญญาฯ ต่อรองราคา ยา sofosbuvir/velpatasvir เพื่อวางแผนงบประมาณในระยะยาว และวางแผนติดตามความสามารถในการเข้าถึงของผู้ป่วยหลังจากการปรับเปลี่ยนวิธีการรักษา
3. เนื่องจากโรคไวรัสตับอักเสบซีเป็นภัยเงียบ ซึ่งกว่าผู้ที่ติดเชื้อจะแสดงอาการ ระยะของโรคก็เข้าสู่ช่วงท้ายแล้ว การรักษาที่มีการพัฒนาอยู่ตลอดเวลา แม้จะใช้ง่ายขึ้นและให้ผลดีแต่ก็ไม่ดีเท่าการรักษาตั้งแต่เนิ่น ๆ ดังนั้นสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ดำเนินมาตรการรณรงค์ระดับชาติให้ประชากรกลุ่มเสี่ยงตระหนักถึงความสำคัญของโรค และเข้าถึงกระบวนการคัดกรองโรคและการรักษามากขึ้น
4. เพื่อให้การดำเนินงานตามข้อเสนอแนะ 3. ประสบความสำเร็จ กระทรวงสาธารณสุขควรเตรียมการเพื่อเพิ่มศักยภาพสถานพยาบาลให้พร้อมต่อการคัดกรองผู้ป่วยและรักษาผู้ป่วยรายใหม่ที่จะเพิ่มขึ้นในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. ทวีศักดิ์ แทนวันดี. มารู้อัจฉกไวรัสตับอักเสบซี 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, แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในประเทศไทย ปี พ.ศ. 2561. 2561, กรุงเทพฯ: สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย.
10. ไพศาล ธีญญาวินิชกุล, et al., ความชุกของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรังและไวรัสตับอักเสบซีในประชากรตำบลหนองป่าครั่ง อำเภอมือง จ.เชียงใหม่. วารสารกรมการแพทย, 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 1 a and 1 b: 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 วสันตอุบลโกศกร and กฤษณวัฒน์ รัชมี. 2020: ศูนย์ประสานงานโรคตับอักเสบจากไวรัส กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
19. กฤต เรียงไธสง และคณะ, วิเคราะห์ผลการดำเนินงานผู้ก่อการดี (Merit Maker) 2561, สำนักงานป้องกันควบคุมโรคเขต 9 กรมควบคุมโรค.
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. Rattanaipapong, W., T. Anothaisintawee, and Y. Teerawattananon, *Revisiting policy on chronic HCV treatment under the Thai Universal Health Coverage: An economic evaluation and budget impact analysis*. PLoS One, 2018. 13(2): p. e0193112.
25. Mauskopf, J.A., et al., *Principles of good practice for budget impact analysis: report of the ISPOR Task Force on good research practices--budget impact analysis*. Value Health, 2007. 10(5): p. 336-47.
26. สำนักบริหารการทะเบียน กรมการปกครอง กระทรวงมหาดไทย. ระบบสถิติทางการทะเบียน. 2563 [cited 2 3 Mar 2 0 2 0 ; Available from: http://stat.dopa.go.th/stat/statnew/upstat_age_disp.php.
27. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ, แนวทางการเบิกจ่ายชดเชยกรณีการตรวจคัดกรองและการตรวจยืนยันไวรัสตับอักเสบบี ปีงบประมาณ 2561.
28. Chittmittrapap, 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.
29. สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย, แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี และ ซี เรื้อรังในประเทศไทย ปี 2558. 2558, สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย: กรุงเทพฯ.
30. Vipatakul, N. and S. Chinprasartsak, *The treatment outcomes and hematological complications in patients with chronic hepatitis C infection at Mahara Nakornratchasima hospital: five-year experience*. KKU Journal of Medicine, 2016. 2(4): p. 22-30.
31. กระทรวงมหาดไทย, ส.ก. จำนวนประชากรแยกอายุ. Available from: https://stat.bora.dopa.go.th/new_stat/webPage/statByAge.php.
32. Kapol, N., S. Lochid-Amnuay, and Y. Teerawattananon, *Economic evaluation of pegylated interferon plus ribavirin for treatment of chronic hepatitis C in Thailand: genotype 1 and 6*. BMC Gastroenterol, 2016. 16(1): p. 91.
33. Ti, L., et al., *Low rates of hepatitis C testing among people who inject drugs in Thailand: implications for peer-based interventions*. J Public Health (Oxf), 2013. 35(4): p. 578-84.
34. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. บริการข้อมูลสารสนเทศ การให้บริการผู้ติดเชื้อเอชไอวี. 2019 [cited 1 May 2020; Available from: <http://napdl.nhso.go.th/NAPWebReport/LoginServlet#>.
35. Treeprasertsuk S, *Access to transient elastography; HCV patients. Unpublished data from 5 University hospitals, Bangkok Thailand*.

36. Avihingsanon, A., et al., *Advanced liver fibrosis by transient elastography, fibrosis 4, and alanine aminotransferase/platelet ratio index among Asian hepatitis C with and without human immunodeficiency virus infection: role of vitamin D levels*. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014. 29(9): p. 1706-14.
37. Younossi, Z.M., et al., *Adherence to treatment of chronic hepatitis C: from interferon containing regimens to interferon and ribavirin free regimens*. *Medicine (Baltimore)*, 2016. 95(28): p. e4151.
38. Drug and Medical Supply Information Center and Ministry of Public Health. *Reference prices*. 2020; Available from: <http://dmsic.moph.go.th/index/dataservice/90/0>.
39. Health Intervention and Technology Assessment Program. *Costing menu for health technology assessment*. 2009; Available from: <https://costingmenu.hitap.net/>.
40. Chugh, Y., et al., *Real-world cost-effectiveness of pan-genotypic Sofosbuvir-Velpatasvir combination versus genotype dependent directly acting anti-viral drugs for treatment of hepatitis C patients in the universal coverage scheme of Punjab state in India*. *PLoS One*, 2019. 14(8): p. e0221769.