

ข้อเสนอโครงการวิจัย (Research Proposal)

1. ชื่อโครงการ ภาษาไทย

ผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่ามีความสำคัญอย่างไร การศึกษาหลักฐานเชิงประจักษ์โดยอ้างอิงการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในประเทศไทย

ชื่อโครงการ ภาษาอังกฤษ

What is the impact of increasing Cost-Effectiveness Threshold? An Empirical Study based on Economic Evaluations conducted in Thailand

2. ความสอดคล้องกับ

2.1. แผนงานวิจัยของ สวรส. (เลือกได้มากกว่า 1 ข้อ)

1) แผนงานวิจัยระบบยา เวชภัณฑ์ และเทคโนโลยี

2.2. ประเด็นวิจัยของ สวรส.

1) การเข้าถึงยา

3. รายละเอียดของโครงการ

3.1. หลักการและเหตุผล

การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข (เช่น การประเมินต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness analysis: CEA) และการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis: CUA)) เป็นข้อมูลที่ใช้ประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายในการจัดสรรทรัพยากรด้านสุขภาพที่เหมาะสม (1) ซึ่งการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขเป็นการคำนวณต้นทุนและผลลัพธ์ที่เพิ่มขึ้นจากยาใหม่เมื่อเปรียบเทียบกับยาเดิม และแสดงผลการประเมินในรูปแบบอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) ที่สามารถแสดงให้เห็นว่าการใช้ยาใหม่มีต้นทุนเพิ่มขึ้นกี่บาท เพื่อให้ผู้ป่วยมีปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น 1 หน่วย ซึ่งการพิจารณาว่ายานั้นมีความคุ้มค่าหรือไม่ พิจารณาได้จากการมี ICER ที่ต่ำกว่าเพดานความคุ้มค่า (cost-effectiveness threshold: CET) ของประเทศ ดังนั้น เพดานความคุ้มค่าจึงเป็นปัจจัยสำคัญที่ใช้พิจารณาว่ารายการยาใดสมควร / ไม่สมควรบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งการกำหนดเพดานความคุ้มค่าที่สูงอาจส่งผลให้รายการยาที่มีความคุ้มค่ามีจำนวนมากขึ้นและเพิ่มภาระงบประมาณด้านสุขภาพของประเทศมากขึ้นเมื่อเทียบกับการกำหนดเพดานความคุ้มค่าที่ต่ำกว่า

สหราชอาณาจักรและประเทศไทยเป็นตัวอย่างของประเทศที่มีการกำหนดเพดานความคุ้มค่าไว้อย่างชัดเจน เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบาย โดยหน่วยงาน National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ของสหราชอาณาจักร ได้กำหนดเพดานความคุ้มค่าไว้ที่ £20,000 - £30,000 ต่อปีสุขภาวะ ตั้งแต่ปี 1999 และไม่เคยมีการเปลี่ยนแปลงเพดานความคุ้มค่าแม้แต่ครั้งเดียว (2) สำหรับประเทศไทย มีการเปลี่ยนแปลงเพดานความคุ้มค่าที่ใช้ในการพิจารณาบัญชียาหลักแห่งชาติจำนวน 3 ครั้งในรอบ 12 ปีที่ผ่านมา โดยเริ่มต้นในปี พ.ศ. 2551 ได้มีการกำหนดเพดานความคุ้มค่าไว้ที่ 100,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ก่อนจะปรับเพิ่มขึ้นเป็น 120,000 บาทต่อปีสุขภาวะในปี พ.ศ. 2553 และปรับเพิ่มขึ้นอีกครั้งเป็น 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะในปี พ.ศ. 2556 ซึ่งเป็นเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ใช้มาจนถึงปัจจุบัน ดังนั้น แม้ว่ามีหลายประเทศที่กำหนดเพดานความคุ้มค่าไว้อย่างชัดเจน แต่มีประเทศไทยเพียงประเทศเดียวที่มีการเพิ่มเพดานความคุ้มค่า

ด้วยเหตุนี้ จึงเกิดคำถามว่า การเพิ่มเพดานความคุ้มค่าดังกล่าวมีผลกระทบต่อภาระงบประมาณด้านสุขภาพของ ประเทศ และการเปลี่ยนแปลงของราคายาหรือไม่ อย่างไร

3.2. วัตถุประสงค์และคำถามวิจัย

3.2.1. วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติของ ประเทศไทย

3.2.2. คำถามวิจัย

- 1) การเพิ่มเพดานความคุ้มค่าของอนุกรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติทำให้บริษัทยา ตัดสินใจเสนอราคายาที่สูงขึ้นหรือไม่ อย่างไร
- 2) การเพิ่มเพดานความคุ้มค่า ทำให้ยาราคาแพงมีโอกาสบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติเพิ่มขึ้น หรือไม่¹
- 3) การเพิ่มเพดานความคุ้มค่า ทำให้ระบบประกันสุขภาพมีภาระงบประมาณเพิ่มขึ้นหรือไม่ และเท่าไร

3.3. การทบทวนวรรณกรรม

3.3.1. ที่มาและความสำคัญของปัญหา

จุดเริ่มต้นของเพดานความคุ้มค่า

การตัดสินใจเกิดขึ้นได้ตลอดเวลาในชีวิตประจำวันของเรา รวมถึงการตัดสินใจเลือกเทคโนโลยีหนึ่งเข้ามาในระบบสุขภาพ แต่ก่อนการตัดสินใจ เราจำเป็นต้องรู้คุณค่าหรือความสำคัญของสิ่งที่เราสนใจก่อน ซึ่งเป็นที่มาว่าเราจำเป็นต้องมีเพดานความคุ้มค่า บางคนอาจยอมจ่ายเงินถึง 35,000 บาทเพื่อซื้อมือถือ ในขณะที่บางคนอาจยอมจ่ายเพียง 3,500 บาทเท่านั้น ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าความเต็มใจจ่ายของแต่ละคนแตกต่างกันขึ้นกับการให้คุณค่าในของสิ่งนั้น

ในปี พ.ศ. 2542 หน่วยงาน NICE เป็นหน่วยงานแรกที่กำลังการใช้เพดานความคุ้มค่า ต่อมาในปี พ.ศ. 2545 ในรายงาน World Health (the Commission on Macroeconomics and Health) ระบุว่า องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้นำเสนอแนวคิดของเพดานความคุ้มค่าที่เชื่อมโยงกับผลิตภัณฑ์มวลรวมในประเทศต่อหัวประชากร (GDP per capita) (3) ทำให้หลังจากนั้นบทความตีพิมพ์จำนวนมากที่เกี่ยวกับการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของเทคโนโลยีด้านสุขภาพในกลุ่มประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง (low and middle-income countries: LMICs) มักอ้างถึงเพดานความคุ้มค่าที่อ้างอิง GDP per capita เพื่อใช้ตัดสินใจว่าเทคโนโลยีด้านสุขภาพนั้นมีความคุ้มค่าหรือไม่ (4, 5) ในขณะที่ บางประเทศได้พยายามกำหนดเพดานความคุ้มค่าขึ้นใหม่ให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศ ดังนั้นการตัดสินใจว่าเทคโนโลยีหนึ่งมีความคุ้มค่ากับทรัพยากรที่ลงทุนหรือไม่นั้นจึงขึ้นอยู่กับข้อกำหนดเพดานความคุ้มค่าของผู้กำหนดนโยบายนั่นเอง (6, 7)

¹ การศึกษาไม่ได้พิจารณาผลการคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติของคณะกรรมการพัฒนายาบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากการคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติใช้เกณฑ์การพิจารณาอย่างรอบด้าน แต่การศึกษานี้จะประเมินผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อผลการประเมินความคุ้มค่า ซึ่งเป็นเพียงหนึ่งในเกณฑ์ที่ใช้ประกอบการพิจารณาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติเท่านั้น

เพดานความคุ้มค่าคืออะไร?

เพดานความคุ้มค่า (หรือเรียกอีกอย่างว่า λ) คือ ความเต็มใจจ่ายของผู้กำหนดนโยบาย (decision- or policy-makers) โดยแสดงค่าในหน่วยของเงินที่สามารถจ่ายได้ต่อหนึ่งหน่วยของสุขภาพที่เพิ่มขึ้น (1) ซึ่งเพดานความคุ้มค่านับเป็นเครื่องมือหนึ่งที่จะช่วยในการตัดสินใจ (8) โดยเป็นเส้นแบ่งเพื่อแยกเทคโนโลยีที่มีความคุ้มค่าออกจากเทคโนโลยีที่ไม่มีความคุ้มค่า ในทางปฏิบัติเพดานความคุ้มค่าอาจไม่ได้ถูกกำหนดโดยอ้างอิงหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ชัดเจน (9-11) ยกตัวอย่าง เช่น หลายประเทศในกลุ่มประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง (LMICs) มีการกำหนดเพดานความคุ้มค่าอยู่ที่ 1-3 เท่าของ GDP per capita ของประเทศเพื่อนำไปประกอบการตัดสินใจจัดสรรทรัพยากรด้านสุขภาพ โดยอ้างอิงตามคำแนะนำของ WHO เท่านั้น (12) ซึ่งตีความได้ว่า หากเทคโนโลยีมีค่า ICER มากกว่า 3 เท่าของ GDP per capita จะถือว่าเทคโนโลยีนั้นไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศดังกล่าว ในทำนองเดียวกัน Ubel และคณะ ได้ทำการศึกษาเพื่อหาเพดานความคุ้มค่าที่ใช้ตัดสินใจนำเทคโนโลยีเข้า US Medicare programme ของประเทศสหรัฐอเมริกา โดยทบทวนผลการตัดสินใจของรัฐบาลย้อนหลังไปถึงปี พ.ศ. 2525 ซึ่งพบว่าประเทศสหรัฐอเมริกาเคยใช้เพดานความคุ้มค่าที่ US\$50,000 ต่อปีสุขภาพะ สำหรับตัดสินใจบรรจุมาตรการล้างไตสำหรับผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังเข้าสู่ US Medicare programme (10) ดังนั้น อาจตีความได้ว่าเทคโนโลยีใดที่มีค่า ICER มากกว่า \$50,000 ต่อปีสุขภาพะ จะถือว่าเทคโนโลยีนั้นไม่มีความคุ้มค่าในประเทศสหรัฐอเมริกา

วิธีการกำหนดเพดานความคุ้มค่า

ในปัจจุบันวิธีการกำหนดเพดานความคุ้มค่ายังคงเป็นข้อถกเถียงและถูกอภิปรายอย่างกว้างขวางในวรรณกรรม วิธีการกำหนดเพดานความคุ้มค่าสามารถแบ่งออกเป็น 2 วิธีหลัก ได้แก่ การกำหนดเพดานความคุ้มค่าโดยใช้หลักการด้านอุปทาน (supply side estimates) และหลักการด้านอุปสงค์ (demand side estimates) หรือที่เรียกว่าความเต็มใจจ่าย (willingness to pay: WTP) (13, 14) การกำหนดเพดานความคุ้มค่าโดยใช้หลักการด้านอุปทานมีวัตถุประสงค์เพื่อสะท้อนต้นทุนค่าเสียโอกาสของการลงทุนด้านสุขภาพ ซึ่งเป็นการเชื่อมโยงระหว่างค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพที่สูญเสียไปกับผลลัพธ์ทางสุขภาพที่ได้กลับมา ส่วนการกำหนดเพดานความคุ้มค่าโดยใช้หลักการด้านอุปสงค์มีวัตถุประสงค์เพื่อสะท้อนความเต็มใจจ่ายของสังคมต่อการมีสุขภาพที่ดีขึ้น (7, 12, 13) นอกจากนี้ ยังมีวิธีการกำหนดเพดานความคุ้มค่าอื่น ๆ เช่น การกำหนดเพดานความคุ้มค่าจากทุนมนุษย์ (human capital approaches) การกำหนดเพดานความคุ้มค่าจากความชอบ (preference approaches) การกำหนดเพดานความคุ้มค่าจากตารางลีก (league table) การกำหนดเพดานความคุ้มค่าจากการตัดสินใจในการจัดสรรทรัพยากรในอดีต และการกำหนดเพดานความคุ้มค่าจากงบประมาณที่มีอยู่ (11, 15) ซึ่งเพดานความคุ้มค่าจะมีค่าแตกต่างกันตามวิธีที่ใช้กำหนดเพดานความคุ้มค่า เช่น เพดานความคุ้มค่าที่กำหนดจากความเต็มใจจ่ายของสังคม (หลักการด้านอุปสงค์) มักมีค่าสูงกว่าเพดานความคุ้มค่าที่กำหนดโดยใช้หลักการด้านอุปทาน (14)

ความสำคัญของเพดานความคุ้มค่า

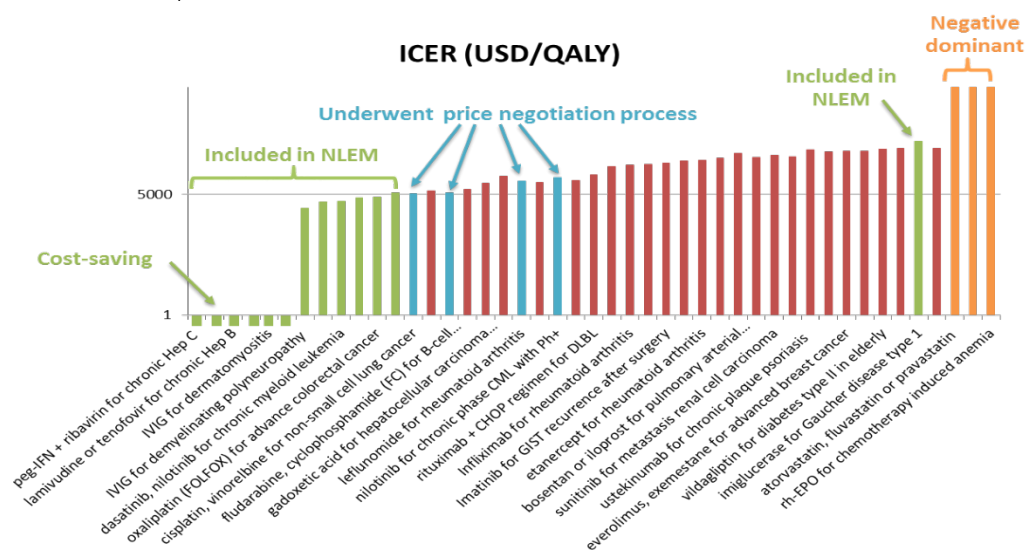
การมีเพดานความคุ้มค่าย่อมมีทั้งข้อดีและข้อเสียดังเช่นทฤษฎีอื่น ๆ นักวิชาการบางส่วนให้ความเห็นว่าเพดานความคุ้มค่าเป็นวิธีที่มุ่งเน้นเพียงการสร้างผลลัพธ์ทางสุขภาพที่มากที่สุดภายใต้ทรัพยากรที่มีจำกัด (14) แต่ขาดการพิจารณาประเด็นด้านจริยธรรมและความอ่อนไหวทางการเมืองซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญในการตัดสินใจเชิงนโยบาย (11) ยิ่งไปกว่านั้น เพดานความคุ้มค่าอาจนำไปสู่ค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพที่เพิ่มขึ้นในระดับที่ยากต่อการควบคุม หรืออาจนำไปสู่การเอื้อประโยชน์แก่บริษัทยาให้สามารถกำหนด ICER ของยาให้ใกล้เคียงกับเพดานความคุ้มค่าที่กำหนด (16)

ในทางตรงกันข้าม นักวิชาการบางส่วนสนับสนุนให้เกิดการใช้เพดานความคุ้มค่า เนื่องจากเป็นเครื่องมือที่สนับสนุนให้การตัดสินใจเชิงนโยบายอย่างมีประสิทธิภาพ โปร่งใสและน่าเชื่อถือ ซึ่งจะช่วยสร้างความเสมอภาค (equity) และความไว้วางใจจากประชาชน (public trust) (14, 17) วัตถุประสงค์สำคัญของเพดานความคุ้มค่าคือ การทำให้แน่ใจว่าจะไม่เกิดการตัดสินใจที่ผิดพลาดซึ่งนำไปสู่การจัดสรรทรัพยากรที่มีจำกัดให้กับมาตรการที่ไม่ก่อให้เกิดผลลัพธ์ที่เหมาะสมหรือก่อให้เกิดผลลัพธ์ที่น้อยกว่าการลงทุนในมาตรการอื่น ๆ (7, 15) และหากไม่มีการกำหนดเพดานความคุ้มค่าจะทำให้ผู้กำหนดนโยบายไม่สามารถตัดสินใจได้ว่าค่า ICER เท่าไรจึงจะถือว่าไม่มีความคุ้มค่าและไม่ควรลงทุนกับมาตรการดังกล่าว (15)

เพดานความคุ้มค่าจึงเป็นหนึ่งในเครื่องมือที่ใช้ในกระบวนการตัดสินใจเชิงนโยบาย โดยถือเป็นเกณฑ์มาตรฐาน (benchmark) สำหรับการแปลผลของการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (7) เช่นเดียวกับการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพอื่น ๆ เช่น การต่อรองราคาหรือการตั้งราคาแบบประเมินคุณค่า (value-based pricing) (11, 15, 18-20)

อย่างไรก็ตาม การใช้เพดานความคุ้มค่ายังเป็นข้อถกเถียงกันในหลายประเทศทั่วโลก (14) โดยเฉพาะเมื่อบางประเทศ เช่น สหราชอาณาจักรและประเทศไทย เริ่มมีการกำหนดเพดานความคุ้มค่าเพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบาย ทั้งนี้ ผลการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เป็นเพียงหนึ่งในเกณฑ์การตัดสินใจเท่านั้น ยังมีเกณฑ์การตัดสินใจอื่น ๆ ที่สำคัญ เช่น ความเสมอภาคในการเข้าถึงและความต้องการของผู้ป่วย (patient preferences) (9, 15) เนื่องจากผลการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เพียงอย่างเดียวไม่สามารถแสดงถึงความสามารถในการจ่าย (affordability) และความยั่งยืนของการลงทุนได้ (15)

ผลของการใช้เพดานความคุ้มค่าเพื่อประกอบการตัดสินใจพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทยแสดงในรูปที่ 1 ซึ่งแสดงให้เห็นตัวอย่างว่ายาทุกรายการที่มีค่า ICER ต่ำกว่าเพดานความคุ้มค่า (ณ เพดานความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพจะ) จะได้รับการบรรจุเข้าเป็นบัญชียาหลักแห่งชาติ ส่วนยาที่มีค่า ICER สูงกว่าเพดานความคุ้มค่ามักจะไม่ได้รับการบรรจุเข้าเป็นบัญชียาหลักแห่งชาติ ยกเว้นยาที่มีเงื่อนไขพิเศษ (เช่น ยาที่ใช้สำหรับรักษาโรคหายาก) จะเห็นได้ว่า ประเทศไทยเป็นตัวอย่างของการนำเพดานความคุ้มค่าไปใช้สนับสนุนให้เกิดการตัดสินใจเชิงนโยบายที่ได้ผล (effective) และมีประสิทธิภาพ (efficient)



รูปที่ 1 ตัวอย่างการใช้เพดานความคุ้มค่าประกอบการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

ในการทำงานเดียวกัน นักวิชาการบางกลุ่มเห็นว่าหากไม่มีการกำหนดเพดานความคุ้มค่าที่ชัดเจนจะทำให้การตัดสินใจเชิงนโยบายขึ้นกับการตีความและการให้ความสำคัญส่วนบุคคลมากเกินไป (subjective) ซึ่งอาจนำไปสู่การตัดสินใจลงทุนในมาตรการที่ไม่มีความคุ้มค่า เช่น ผู้กำหนดนโยบายอาจตัดสินใจเลือกลงทุนในมาตรการที่มีต้นทุนสูงเพื่อทดแทนมาตรการเดิมที่มีความคุ้มค่ามากกว่า ส่งผลให้ประชาชนมีผลลัพธ์ด้านสุขภาพที่แย่ลง ด้วยเหตุนี้ จึงอาจกล่าวโดยสรุปได้ว่า เพดานความคุ้มค่ามีวัตถุประสงค์หลัก 3 ประการ ได้แก่ 1) สนับสนุนการจัดสรรทรัพยากรอย่างมีประสิทธิภาพ 2) สร้างความโปร่งใสในกระบวนการตัดสินใจเชิงนโยบาย และ 3) สร้างความยั่งยืนให้แก่ระบบ (7)

ผลกระทบของเพดานความคุ้มค่า

การทำความเข้าใจผลกระทบของเพดานความคุ้มค่ามีผลต่อการตัดสินใจเชิงนโยบายและการกำหนดเกณฑ์ความคุ้มค่าที่เหมาะสมกับบริบทของประเทศ หลายประเทศทั่วโลกใช้เพดานความคุ้มค่าเพื่อสนับสนุนกระบวนการตัดสินใจเชิงนโยบายดังที่กล่าวมาข้างต้น ทั้งนี้ การกำหนดเพดานความคุ้มค่าอาจเป็นได้ทั้งการกำหนดอย่างชัดเจน (explicit) หรือการกำหนดอย่างเป็นนัย (implicit) ยกตัวอย่างเช่น สหราชอาณาจักรและประเทศไทยเป็นประเทศที่กำหนดเพดานความคุ้มค่าอย่างชัดเจน (7, 10) โดยใช้หลักการความคุ้มค่าของเงินที่ต้องลงทุน (value for money) และใช้เป็นเกณฑ์ประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบาย ในขณะที่ ประเทศอื่น ๆ เช่น ออสเตรเลีย บราซิล แคนาดา สวีเดน และสหรัฐอเมริกา กำหนดเพดานความคุ้มค่าอย่างเป็นนัย (6, 7, 10)

วรรณกรรมจำนวนมากอธิบายวิธีการกำหนดเพดานความคุ้มค่าไว้ (13, 15, 21-34) แต่มีเพียงวรรณกรรมบางส่วนเท่านั้นที่ประเมินผลกระทบของการมีเพดานความคุ้มค่าสำหรับใช้ประกอบการตัดสินใจคัดเลือกมาตรการเพื่อการเบิกจ่ายชดเชย (reimbursement) ตัวอย่างเช่น Gafni และ Birch รายงานว่าการมีเพดานความคุ้มค่าทำให้ค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพของประเทศเพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในประเทศออสเตรเลียที่มีภาระงบประมาณเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 14 ในระยะเวลา 10 ปีหลังการมีเพดานความคุ้มค่า (16) ในทำงานเดียวกัน Paulden และคณะ ได้ประเมินสาเหตุและทิศทางของการเปลี่ยนแปลงเพดานความคุ้มค่าในช่วงเวลาที่ผ่านมาเนื่องจากเพดานความคุ้มค่าเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อผลการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลการตัดสินใจเชิงนโยบายในอนาคต (8)

ในปัจจุบัน ยังไม่มีงานวิจัยใดที่ศึกษาผลกระทบของการเปลี่ยนเพดานความคุ้มค่าต่อ ราคา ยา การตัดสินใจ และภาระงบประมาณ โดยจากการทบทวนวรรณกรรมพบเพียงงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยหรือตัวแปรที่ส่งผลต่อราคา ยา การตัดสินใจ และภาระงบประมาณในหลายประเทศ เช่น สหราชอาณาจักร ประเทศสกอตแลนด์ และประเทศออสเตรเลีย (35-43) รายละเอียดเบื้องต้นของปัจจัยสรุปได้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ปัจจัย/ตัวแปรที่ส่งผลต่อราคา ยา การตัดสินใจ และภาระงบประมาณ

ปัจจัย/ตัวแปร	รายละเอียด
CLINICAL EVIDENCE	
Type of compound	Chemical vs biologic vs biosimilar
Type of study	Whether the drug's efficacy data are from an RCT
Primary endpoint	Lifesaving/hard endpoint (e.g. death, stroke) or surrogate endpoints (e.g. blood pressure, blood sugar level)
Efficacy profile	Whether the drug was considered superior/equivalent/inferior compared to comparator

ปัจจัย/ตัวแปร	รายละเอียด
Safety profile	Whether the drug was considered safe compared to comparator
INDICATION DETAILS	
Therapy type	Monotherapy or combination
Treatment line	First-line treatment or subsequent line
Chronic use	Whether this drug is for a chronic disease or an acute disease
Competition	Whether there is more than one manufacturer making this drug
Only option	Whether this drug is the only option for this disease (i.e. there is no other treatment option)
DISEASE INFORMATION	
Orphan indication	Whether this drug is an orphan drug
Childhood disease	Whether this submission is for a disease related to children
Burden of disease	Estimated burden of disease represented by the number of people affected
Rare disease	Whether this submission is for a rare disease
ECONOMIC EVIDENCE	
ICER	Estimated incremental cost-effectiveness ratio (ICER)
Estimated budget impact	Estimated budget impact reported in the submission
Actual budget impact	Actual budget impact after reimbursement (if funded)
OTHERS	
Manufacturer size	Manufacturer's company size: big (total revenues of > 1.5 billion) or small
Year of submission	Year of submission
Patient group engagement	Whether a patient group was engaged or involved in the submission
Resubmission	Whether this submission is a resubmission (1) or a submission for the first time (0)
Patient assistance program	Whether this drug involves a patient assistance program (yes/no)

จากตารางที่ 1 จะสามารถแบ่งปัจจัย/ตัวแปรที่ส่งผลต่อราคา ยา การตัดสินใจ และภาระงบประมาณ ออกเป็น 5 กลุ่ม ได้แก่ 1) หลักฐานเชิงประจักษ์ทางคลินิก (clinical evidence) 2) รายละเอียดของข้อบ่งใช้ (indication details) 3) ข้อมูลโรค (disease information) 4) หลักฐานด้านเศรษฐศาสตร์ (economic evidence) และ 5) อื่น ๆ (others) ยกตัวอย่าง เช่น ปัจจัยด้านรายละเอียดของข้อบ่งใช้ จะหมายถึงยานั้นใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษา (monotherapy) หรือต้องใช้ร่วมกับยาอื่น ๆ (combination therapy), เป็นยา ลำดับแรกในการรักษา (first-line treatment) หรือเป็นยาที่ถูกเลือกใช้ในลำดับรองลงมา (subsequently

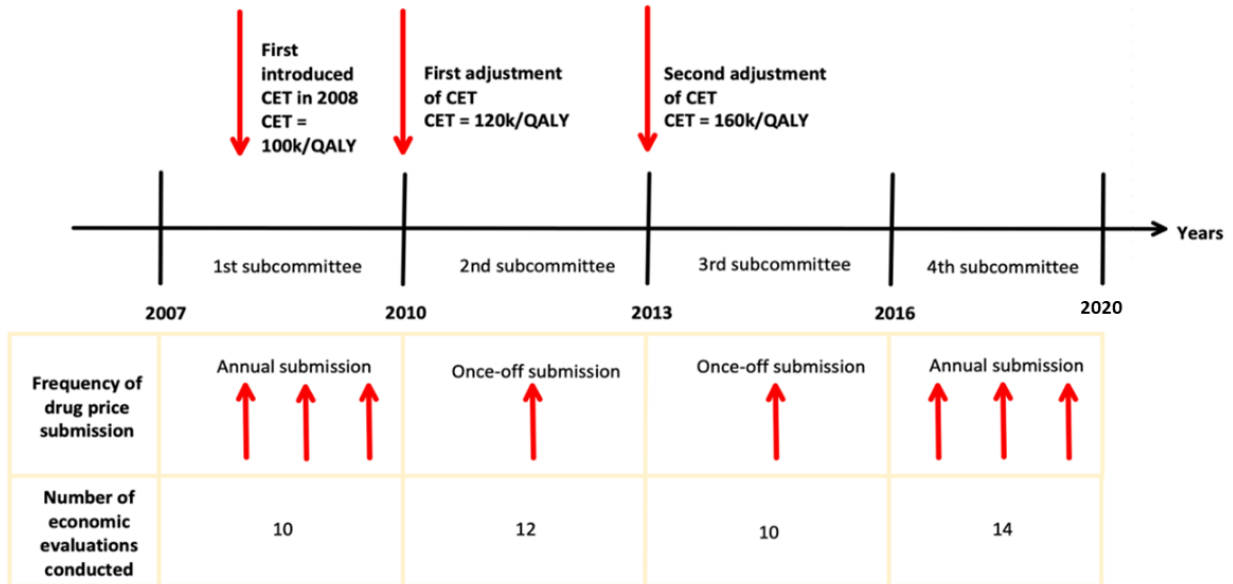
line of treatment), เป็นยาเพียงชนิดเดียวที่สามารถรักษาโรคนั้นได้ (only treatment option), เป็นยาสำหรับโรคเรื้อรัง (chronic disease) หรือโรคเฉียบพลัน (acute disease) รวมถึงรายละเอียดด้านการผลิต เช่น ยานี้ถูกผลิตโดยบริษัทเดียวหรือมากกว่าหนึ่งบริษัท, บริษัทผู้ผลิตมีขนาดเล็กหรือใหญ่ นอกจากนี้ ยังคงมีรายละเอียดอื่น ๆ เช่น ปีที่ยื่นเสนอยา, การมีส่วนร่วมของกลุ่มผู้ป่วยในการยื่นเสนอยา, การยื่นเสนอยาเป็นการยื่นครั้งแรก (first submission) หรือเป็นการยื่นซ้ำ (resubmission) หรือการมีโครงการช่วยเหลือให้ผู้ป่วยได้รับยานี้ ๆ เป็นต้น

ปัจจัยเหล่านี้จะถูกนำมาวิเคราะห์ด้วยสถิติการวิเคราะห์การถดถอย (regression analysis) ตามบริบทของข้อมูล เช่น multinomial logistic regression หรือ multivariable logistic regression ร่วมกับการปัจจัยด้านการเปลี่ยนแปลงเพดานความคุ้มค่า เพื่อหาผลกระทบของการเปลี่ยนแปลงเพดานความคุ้มค่าต่อราคา การตัดสินใจ และภาระงบประมาณของระบบประกันสุขภาพ โดยมีการปรับอิทธิพลของตัวแปรกวนอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อราคา การตัดสินใจ และภาระงบประมาณ

3.3.2. กระบวนการคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทย

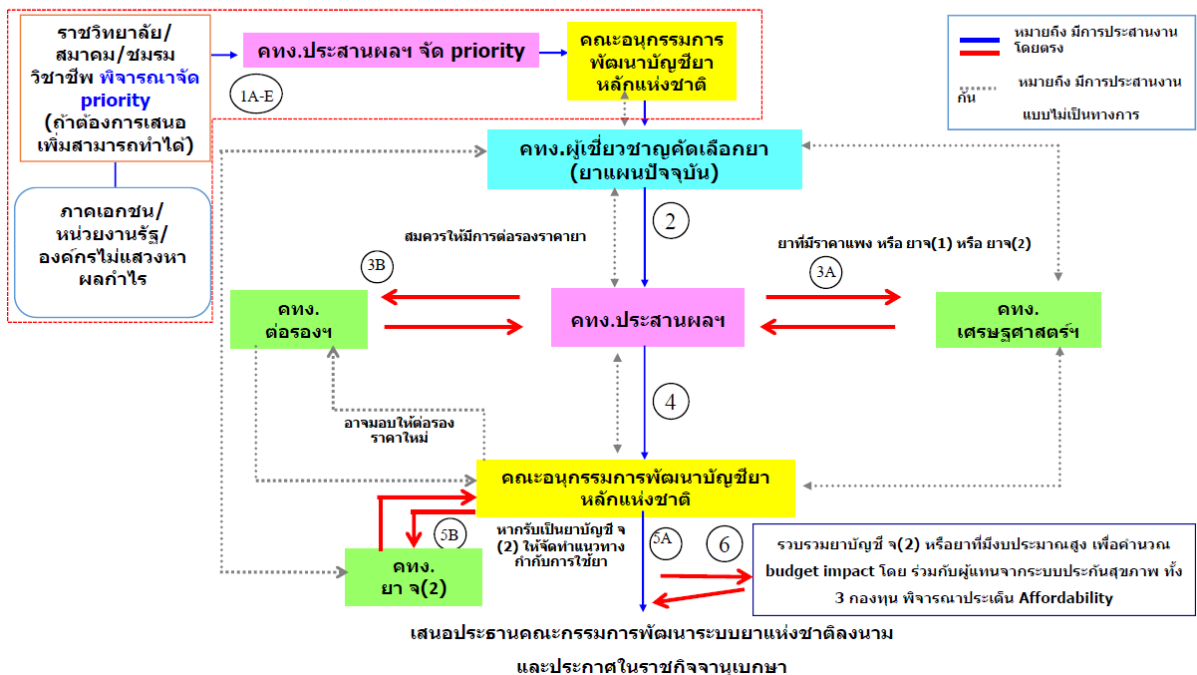
บัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทยมีเป้าประสงค์เพื่อสร้างเสริมระบบการจ่ายยาอย่างสมเหตุสมผล สอดคล้องกับหลักเศรษฐกิจพอเพียง โดยมีรายการยาที่มีความจำเป็นในการป้องกันและแก้ไขปัญหาสุขภาพของคนไทย โดยกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ กองทุนประกันสังคม กองทุนสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ กองทุนองค์กรปกครองส่วนท้องถิ่น และระบบสวัสดิการอื่น ๆ อ้างอิงรายการยาที่ได้รับคัดเลือกเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติเป็นชุดสิทธิประโยชน์ด้านยาเพื่อให้ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นสามารถเข้าถึงยาได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประเทศไทยมีการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติครั้งแรกในปี พ.ศ. 2524 โดยมีการแต่งตั้งคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติซึ่งมีวาระครั้งละ 3 ปี เพื่อทำหน้าที่พิจารณาและคัดเลือกรายการยาที่สมควรบรรจุเป็นบัญชียาหลักแห่งชาติ รวมถึงสามารถแต่งตั้งคณะทำงานเพื่อดำเนินการตามความเห็นสมควร กระบวนการคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติได้รับการปรับปรุงเพื่อให้สอดคล้องกับสถานการณ์ที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างต่อเนื่อง ดังเช่นในปี พ.ศ. 2551 มีการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยาที่ได้รับการเสนอเข้าเป็นบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นครั้งแรก ภายใต้การควบคุมคุณภาพงานวิจัยโดยคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข พร้อมทั้งกำหนดเกณฑ์ความคุ้มค่าไว้ที่ 100,000 บาทต่อปีสุขภาพะ ก่อนจะปรับเพิ่มขึ้นเป็น 120,000 บาทต่อปีสุขภาพะในปี พ.ศ. 2553 และ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะในปี พ.ศ. 2556 จนถึงปัจจุบัน ในทำนองเดียวกัน ในปี พ.ศ. 2553 มีการจัดตั้งคณะทำงานต่อรองราคาเพื่อบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติทำหน้าที่ต่อรองราคากับผู้จำหน่ายเพื่อให้ได้ราคาที่เหมาะสมสำหรับบรรจุเข้าในบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยจำนวนครั้งของการประสานขอราคาจากผู้จำหน่ายขึ้นอยู่กับความเหมาะสมและดุลยพินิจของประธานคณะทำงานต่อรองราคาฯ (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 ภาพรวมของการเปลี่ยนแปลงกระบวนการคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ

ปัจจุบัน การคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติในรอบ พ.ศ. 2562-2564 เป็นการทำงานร่วมกันอย่างเป็นระบบระหว่างคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติและคณะทำงานจำนวน 22 คณะ ได้แก่ คณะทำงานประสานผลการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข คณะทำงานต่อรองราคายาเพื่อบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2) และยาที่มีเงื่อนไขการสั่งใช้ และคณะทำงานผู้เชี่ยวชาญด้านการคัดเลือกยาจำนวน 18 สาขา โดยมีขั้นตอนการพิจารณาดังแสดงในรูปที่ 3 ซึ่งคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขมีบทบาทสำคัญในการจัดหาที่มียังย เพื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขของยาที่มีราคาแพงหรือมีผลกระทบงบประมาณที่สูง รวมถึงมีหน้าที่ตรวจสอบและรับรองคุณภาพงานวิจัยดังกล่าวก่อนนำไปใช้ประกอบการตัดสินใจคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติโดยคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นลำดับต่อไป

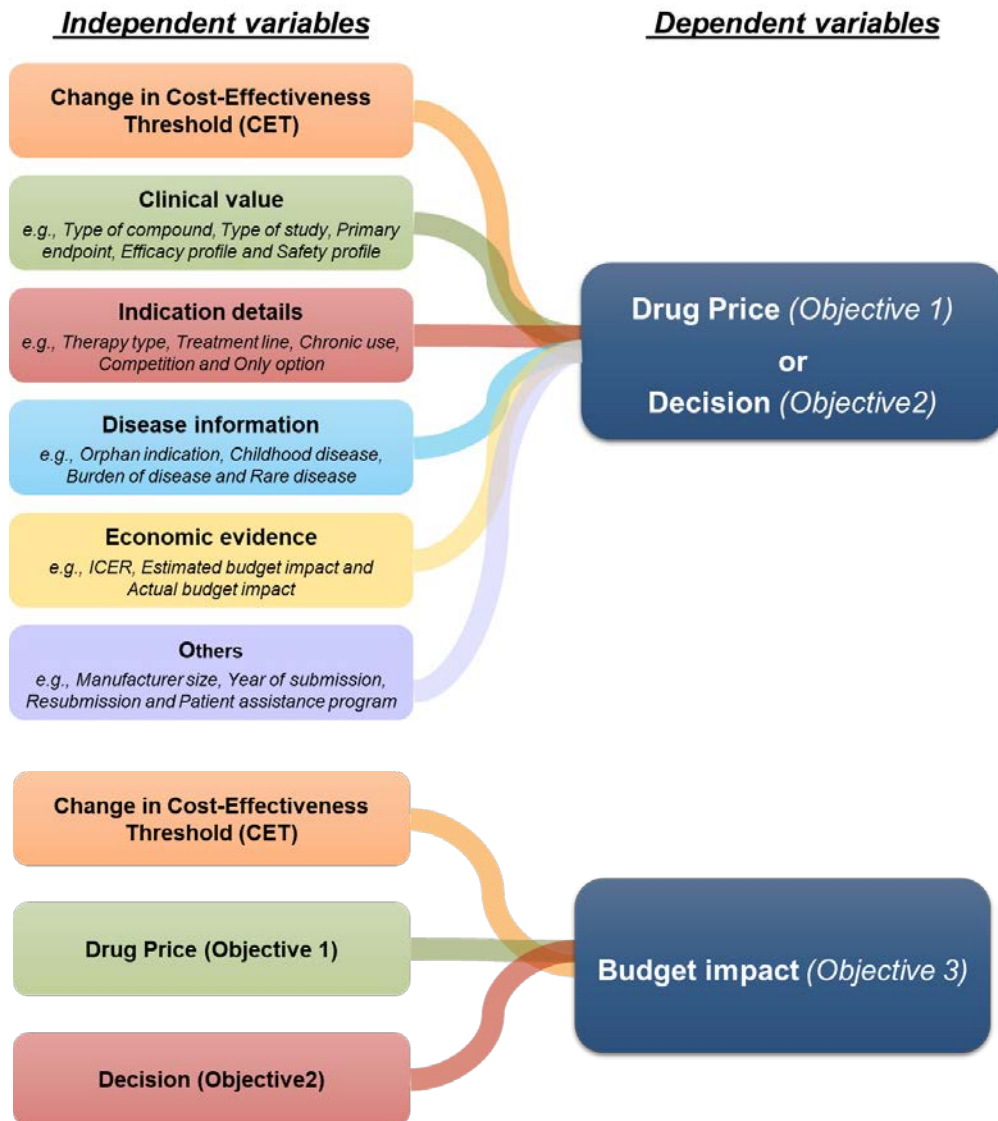


รูปที่ 3 ขั้นตอนการพิจารณาคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ รอบปี 2562-2564

3.4. กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษานี้ประเมินผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติตามวัตถุประสงค์ 3 ข้อ ได้แก่ 1) ผลกระทบต่อราคาขายที่เสนอเพื่อบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ 2) ผลกระทบต่อโอกาสที่ยาราคาแพงจะได้รับการบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ และ 3) ผลกระทบต่อภาระงบประมาณของระบบประกันสุขภาพ โดยมีกรอบแนวคิดการวิจัยดังรูปที่ 4

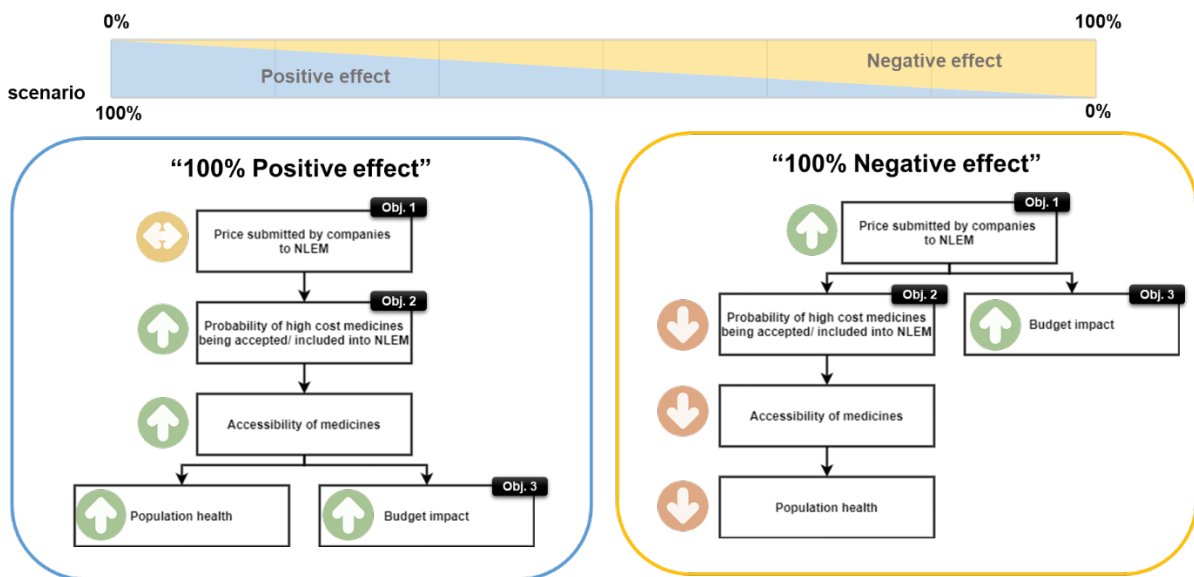
กรอบแนวคิดการวิจัย (รูปที่ 4) แสดงความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรอิสระ (independent variables) และตัวแปรตาม (dependent variables) ที่ใช้ในการวิเคราะห์ผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าในแต่ละวัตถุประสงค์ สำหรับวัตถุประสงค์ที่ 1 และ 2 มีการกำหนดตัวแปรอิสระออกเป็น 6 กลุ่ม ประกอบด้วย 1) การเปลี่ยนแปลงเพดานความคุ้มค่า 2) หลักฐานเชิงประจักษ์ทางคลินิก (clinical value) 3) รายละเอียดของข้อบ่งใช้ 4) ข้อมูลโรค 5) หลักฐานด้านเศรษฐศาสตร์ และ 6) ข้อมูลอื่นๆ เช่น ขนาดของบริษัทผู้ผลิตยา หรือปีที่ยื่นเสนอเพื่อพิจารณาเป็นบัญชียาหลักแห่งชาติ เป็นต้น ส่วนวัตถุประสงค์ที่ 3 กำหนดตัวแปรอิสระออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ 1) การเปลี่ยนแปลงเพดานความคุ้มค่า 2) ผลกระทบต่อราคาขาย (วัตถุประสงค์ที่ 1) และ 3) ผลกระทบต่อการตัดสินใจบรรจุยาราคาแพงไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติ (วัตถุประสงค์ที่ 2)



รูปที่ 4 กรอบแนวคิดงานวิจัย

กรอบแนวคิดของผลกระทบจากการเพิ่มเพดานความคุ้มค่า (รูปที่ 5) แสดงให้เห็นว่า การเพิ่มเพดานความคุ้มค่าสามารถทำให้เกิดผลกระทบในหลายรูปแบบ โดยอาจเป็นผลกระทบเชิงบวก ผลกระทบเชิงลบ หรือเป็นส่วนผสมระหว่างผลกระทบเชิงบวกและผลกระทบเชิงลบ ยกตัวอย่างเช่น 1) ในกรณีที่การเพิ่มเพดานความคุ้มค่าทำให้เกิดผลกระทบเชิงบวกมากที่สุดต่อระบบสุขภาพ (100% positive effect) กล่าวคือ การเพิ่มเพดานความคุ้มค่าไม่ส่งผลให้ราคายาที่เสนอเพื่อบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติเปลี่ยนแปลงไป จึงเป็นการเพิ่มโอกาสให้ยาราคาแพงได้รับการบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติมากขึ้น ซึ่งนำไปสู่การเข้าถึงยาที่เพิ่มมากขึ้นและสุขภาพของประชาชนโดยรวมดีขึ้น โดยระบบประกันสุขภาพมีภาระงบประมาณที่เพิ่มขึ้นในสัดส่วนที่เหมาะสมต่อการลงทุน หรือ 2) ในกรณีที่การเพิ่มเพดานความคุ้มค่าทำให้เกิดผลกระทบเชิงลบมากที่สุดต่อระบบสุขภาพ (100% negative effect) กล่าวคือ ทำให้บริษัทยาดังราคาขายสูงขึ้นมากและโอกาสที่ยาราคาแพงจะได้รับการบรรจุเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติน้อยลงกว่าในปัจจุบัน ซึ่งส่งผลให้ประชาชนเข้าถึงยาด้านน้อยลงและมีสุขภาพโดยรวมแย่ลง โดยระบบประกันสุขภาพต้องแบกรับงบประมาณที่เพิ่มขึ้นอย่างมหาศาล

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้ประเมินผลกระทบโดยตรงต่อการเข้าถึงยาและสุขภาพของประชาชนโดยรวม ซึ่งผู้วิจัยมีสมมติฐานว่าการเข้าถึงยาและสุขภาพของประชาชนโดยรวมจะเป็นไปตามโอกาสที่ยาราคาแพงได้รับการบรรจุเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ กล่าวคือ หากโอกาสที่ยาราคาแพงได้รับการบรรจุเข้าบัญชียาหลักเพิ่มขึ้นจะทำให้การเข้าถึงยาและสุขภาพของประชาชนโดยรวมดีขึ้น ในทางตรงกันข้าม หากโอกาสที่ยาราคาแพงได้รับการบรรจุเข้าบัญชียาหลักลดลงจะทำให้การเข้าถึงยาและสุขภาพของประชาชนโดยรวมแย่ลงไปด้วย



รูปที่ 5 กรอบแนวคิดของผลกระทบจากการเพิ่มเพดานความคุ้มค่า

3.4.1. สมมติฐานสำคัญของการศึกษา

การศึกษานี้มีสมมติฐานสำคัญ ได้แก่

- 1) ราคายาจะคงที่ในแต่ละช่วงของเพดานความคุ้มค่า (100,000 บาท 120,000 บาท หรือ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ)
- 2) ภาระงบประมาณของระบบประกันสุขภาพเพิ่มขึ้นเนื่องจากงบประมาณที่ใช้ในการจัดซื้อยาในบัญชียาหลักแห่งชาติเท่านั้น

3.5. ระเบียบวิธีวิจัยและการดำเนินงาน

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงสังเคราะห์ โดยเก็บรวบรวมข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ เพื่อนำมาสังเคราะห์และวิเคราะห์ผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อการพิจารณาเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติในประเทศไทย โดยกระบวนการสังเคราะห์เอกสารและการดำเนินงานแบ่งออกเป็น 6 ขั้นตอน ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 การทบทวนวรรณกรรม (literature review) โดยผู้วิจัยดำเนินการสืบค้นเอกสารที่เกี่ยวข้องกับแนวคิดของเพดานความคุ้มค่าและผลกระทบจากการกำหนดเพดานความคุ้มค่า จากฐานข้อมูล PubMed และเว็บไซต์ของหน่วยงานประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ เช่น NICE ของสหราชอาณาจักร Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) ของออสเตรเลีย และ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH) ของแคนาดา โดยใช้คำค้นที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ threshold, cost-effective threshold, and willingness-to-pay threshold

เกณฑ์การคัดเข้าเอกสาร ประกอบด้วย

- เป็นเอกสารที่ตีพิมพ์ภายในเดือนตุลาคม พ.ศ. 2564
- เป็นเอกสารภาษาอังกฤษหรือภาษาไทย
- เป็นเอกสารเกี่ยวกับแนวคิดของเพดานความคุ้มค่า หรือผลกระทบจากการกำหนดเพดานความคุ้มค่า

เกณฑ์การคัดออก ประกอบด้วย

- เป็นเอกสารเกี่ยวกับวิธีที่ใช้กำหนดเพดานความคุ้มค่า

เอกสารที่จะทบทวน ประกอบด้วย บทความวิจัย บทความวิชาการ รายงานวิจัย รวมถึง grey literature เช่น เอกสารที่นำเสนอในการประชุมวิชาการ บทความ และเอกสารอื่น ๆ ที่ตีพิมพ์ในเว็บไซต์ที่เป็นทางการ จากนั้นผู้วิจัยจำนวน 2 คนจะรวบรวมข้อมูลอย่างเป็นอิสระต่อกัน ในกรณีที่ผู้วิจัย 2 คนมีความเห็นไม่ตรงกันจะให้ผู้วิจัยคนที่ 3 เป็นผู้ตัดสินใจ

ข้อมูลที่รวบรวม ประกอบด้วย

- ชื่อเรื่อง และผู้แต่งชื่อแรก
- ปีที่ตีพิมพ์
- ลักษณะเอกสาร
- ประเทศที่ทำการศึกษา
- จุดเริ่มต้น แนวคิด และความสำคัญของเพดานความคุ้มค่า
- ผลกระทบของการกำหนดเพดานความคุ้มค่าต่อการตัดสินใจเชิงนโยบาย
- อื่น ๆ

ขั้นตอนที่ 2 การวิเคราะห์ข้อมูล ผู้วิจัยจะวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการสืบค้นวรรณกรรม และสรุปผลการทบทวนวรรณกรรม รวมถึงระบุประเด็นที่ยังขาดข้อมูล เพื่อใช้ในการขอข้อเสนอแนะจากผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย และการดำเนินการวิเคราะห์เพิ่มเติมในขั้นตอนต่อไป

ขั้นตอนที่ 3 การรวบรวมข้อมูลของประเทศไทย ผู้วิจัยจะรวบรวมข้อมูลที่ใช้ประกอบการพิจารณาคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติระหว่างปี พ.ศ. 2551-2563 เช่น

- ข้อมูลราคาขายที่บริษัทเสนอเพื่อบรรจุเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.)
- ผลการต่อรองราคาขาย จากคณะทำงานต่อรองราคาขายเพื่อบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ
- รายงานผลการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข จากคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข
- ข้อมูลการประมาณการผลกระทบด้านงบประมาณ จากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.)
- รายละเอียดอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องตามที่กล่าวถึงในส่วน 3.3.1 และ 3.6 เช่น ข้อบ่งชี้ของยา (indication) รายละเอียดด้านความปลอดภัย (safety profile)

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้พิจารณาผลการคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติของคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากการพิจารณาคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติอาศัยเกณฑ์การพิจารณาที่รอบด้าน ทำให้ผลการพิจารณาไม่ขึ้นอยู่กับผลการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เพียงอย่างเดียว แต่พิจารณาร่วมกับเกณฑ์การพิจารณาอื่น ๆ เช่น ประสิทธิภาพทางคลินิก ผลกระทบด้านงบประมาณ หรือผลกระทบที่เกี่ยวข้องกับสังคมหรือจริยธรรม เป็นต้น ดังจะเห็นได้จาก ยาบางรายการที่มีความคุ้มค่าแต่ไม่ได้รับการคัดเลือกให้เข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ รวมถึง ยาบางรายการที่ไม่มีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทยแต่ได้รับการคัดเลือกเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ เช่น ยา Imiglucerase ในข้อบ่งใช้ Gaucher's disease type 1 ที่ได้บรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ ถึงแม้ผลการประเมินแสดงว่าการใช้ยาดังกล่าวมี ICER อยู่ที่ 6.3 ล้านบาทต่อปีสุขภาพซึ่งถือว่าไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทยก็ตาม (44) ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อการพิจารณายาเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทย

ขั้นตอนที่ 4 การวิเคราะห์ผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อการพิจารณายาเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทยด้วยวิธีเชิงปริมาณ (quantitative analysis) โดยมีรายละเอียดการวิเคราะห์ข้อมูลในหัวข้อ 3.6 ผลลัพธ์ที่จะศึกษา ประกอบด้วย

- ราคาขายที่บริษัทเสนอเพื่อเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติและราคาขายที่จัดซื้อจริงโดยกองทุนประกันสุขภาพ
- จำนวนรายการยาที่มีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับเกณฑ์ความคุ้มค่าที่กำหนด
- ภาระงบประมาณของระบบประกันสุขภาพ

ขั้นตอนที่ 5 การประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจะมีขึ้น 2 ครั้ง ผู้วิจัยจะนำเสนอโครงร่างงานวิจัยนี้เพื่อขอข้อเสนอแนะจากผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย (เช่น ผู้แทนจาก คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ (NLEM) คณะทำงานประสานผลการพิจารณายาในบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขภายใต้ NLEM คณะกรรมการหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (universal coverage benefit package: UCBP) คณะอนุกรรมการกำหนดประเภทและขอบเขตในการให้บริการสาธารณสุข คณะทำงานคัดเลือกหัวข้อเข้าสู่การประเมินความจำเป็นและผลกระทบเพื่อกำหนดประเภทและขอบเขตในการให้บริการสาธารณสุข ในระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ คณะทำงานเพื่อพัฒนาระบบบริการดูแลรักษาโรครายาก คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขในการกำหนดประเภทและขอบเขตบริการ และอื่น ๆ เช่น กลุ่มนักวิชาการ กลุ่มผู้ป่วย ผู้แทนจากบริษัทยา ผู้แทนจากสำนักงานประกันสังคม และกรมบัญชีกลาง) และพิจารณาแก้ไขปรับปรุงโครงร่างก่อนเริ่มดำเนินงาน เนื่องจากผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเหล่านี้เป็นผู้ที่ใช้เพดานความคุ้มค่าในการตัดสินใจ หรือเป็นผู้ที่อาจได้รับผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงเพดานความคุ้มค่า หลังจากนั้นผู้วิจัยจะนำผลการทบทวนวรรณกรรมและการวิเคราะห์ด้วยวิธีเชิงปริมาณมา

จัดทำผลการศึกษาเบื้องต้น ก่อนจัดประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อขอความคิดเห็นต่อผลการศึกษาเบื้องต้นดังกล่าว โดยเชิญผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย เช่น ผู้แทนจากคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ผู้แทนจากกองทุนหลักประกันสุขภาพ ผู้แทนจากบริษัทฯ นักวิจัยและนักวิชาการที่เกี่ยวข้อง จำนวนประมาณ 15 คน ต่อจากนั้น ผู้วิจัยจะพิจารณาแก้ไขปรับปรุงรายงานผลการศึกษาดำเนินการตามคำแนะนำที่ได้จากการประชุม

ขั้นตอนที่ 6 การจัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์และการเผยแพร่ผลงานวิจัย ผู้วิจัยจะจัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์ส่งให้แหล่งทุน รวมถึงเผยแพร่องค์ความรู้ที่ได้จากการสังเคราะห์เอกสารเกี่ยวกับผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อการพิจารณาเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ ผ่านเอกสารสิ่งพิมพ์ต่าง ๆ ได้แก่ รายงานฉบับสมบูรณ์ policy brief และวารสารวิชาการ

3.6. การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้แบ่งการวิเคราะห์ข้อมูลออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่ การวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม และการวิเคราะห์ผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อการพิจารณาเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทยด้วยวิธีเชิงปริมาณ

การรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลด้านการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติที่เกี่ยวข้องกับการวิเคราะห์ผลกระทบของการเพิ่มความคุ้มค่าจะอาศัยความร่วมมือระหว่างทีมนักวิจัยและผู้เชี่ยวชาญด้านการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งประกอบด้วยประธานคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติและเจ้าหน้าที่จากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาซึ่งทำหน้าที่เป็นฝ่ายเลขานุการและเป็นผู้เก็บรวบรวมข้อมูลที่เกี่ยวข้อง รวมถึงให้คำปรึกษาต่อความถูกต้องเหมาะสมของผลการวิเคราะห์และประโยชน์ต่อการนำไปใช้ในเชิงนโยบาย

การวิเคราะห์เชิงปริมาณจะใช้สถิติการวิเคราะห์การถดถอย (regression analysis) เพื่อประเมินผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าในด้านต่าง ๆ ตามวัตถุประสงค์ของการศึกษา โดยตัวแปรที่ใช้ในสมการถดถอยจะถูกปรับเปลี่ยนให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยและข้อมูลที่สามารถเข้าถึงได้

ตารางที่ 2 แสดงร่างตัวแปรเบื้องต้น ที่อาจจะส่งผลต่อผลลัพธ์ของการศึกษา (ราคา ยา การตัดสินใจ และภาระงบประมาณ) จากการทบทวนวรรณกรรมในหัวข้อ 3.3.1 ที่จะถูกนำมาวิเคราะห์ด้วย regression analyses โดยทีมนักวิจัยได้ตรวจสอบแหล่งข้อมูลและความเป็นไปได้ในการเข้าถึงข้อมูลกับทางสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาในเบื้องต้นแล้ว

ตารางที่ 2 ร่างรายการปัจจัย/ตัวแปรเบื้องต้น ที่อาจจะส่งผลต่อราคา ยา การตัดสินใจ และภาระงบประมาณ

ปัจจัย/ ตัวแปร	รายละเอียด
CLINICAL EVIDENCE	
Type of compound	Chemical vs biologic vs biosimilar
Type of study	Whether the drug's efficacy data are from an RCT
Primary endpoint	Lifesaving/hard endpoint (e.g. death, stroke) or surrogate endpoints (e.g. blood pressure, blood sugar level)
Efficacy profile	Whether the drug was considered superior/equivalent/inferior compared to comparator
Safety profile	Whether the drug was considered safe compared to comparator

ปัจจัย/ ตัวแปร	รายละเอียด
INDICATION DETAILS	
Therapy type	Monotherapy or combination
Treatment line	First-line treatment or subsequent line
Chronic use	Whether this drug is for a chronic disease or an acute disease
Competition	Whether there is more than one manufacturer making this drug
Only option	Whether this drug is the only option for this disease (i.e. there is no other treatment option)
Treatment plan	One time treatment, continuous for a period of time, or lifetime
DISEASE INFORMATION	
Orphan indication	Whether this drug is an orphan drug
Childhood disease	Whether this submission is for a disease related to children
Burden of disease	Estimated burden of disease represented by the number of people affected
Rare disease	Whether this submission is for a rare disease
ECONOMIC EVIDENCE	
ICER	Estimated incremental cost-effectiveness ratio (ICER)
Estimated budget impact	Estimated budget impact reported in the submission
Actual budget impact	Actual budget impact after reimbursement (if funded)
OTHERS	
Manufacturer size	Manufacturer's company size: big (total revenues of > 1.5 billion) or small
Year of submission	Year of submission
Resubmission	Whether this submission is a resubmission (1) or a submission for the first time (0)
Patient assistance program	Whether this drug involves a patient assistance program (yes/no)

เนื่องจากธรรมชาติของรูปแบบการวิเคราะห์ที่ใช้งานวิจัยนี้ ข้อค้นพบที่ได้จากงานวิจัยนี้อาจมีข้อจำกัดหลายประเภท รวมถึงการขาดข้อมูลของตัวแปรอิสระบางตัวที่อาจเกี่ยวข้องกับตัวแปรตาม หรือการมีตัวแปรอิสระบางตัวที่ไม่เกี่ยวข้องกับตัวแปรตามรวมอยู่ในแบบจำลองของการวิเคราะห์ (misspecification) ดังนั้นทีมวิจัยจึงวางแผนวิเคราะห์ regression diagnostics เพื่อทดสอบสมมติฐานของแบบจำลอง (เช่น independence and homoscedasticity) รวมถึงเพื่อทดสอบความสอดคล้องระหว่างแบบจำลองที่ใช้และข้อมูลที่นำเข้ามาในการวิเคราะห์ (model's goodness-of-fit) ด้วยวิธี likelihood ratio test แบบ the Wald test of exogeneity นอกจากนี้ ทีมวิจัยวางแผนการวิเคราะห์ robust regression เพื่อทดสอบและลด

การละเมิดข้อสมมติฐานของแบบจำลองที่ใช้วิเคราะห์ (mild violation of model assumptions) ซึ่งจะแสดงด้วยค่า robust standard errors

นอกจากนี้ ทีมวิจัยจะพิจารณาการใช้เกณฑ์การคัดเลือกตัวแปรควบคุมและแบบจำลองที่เหมาะสม ในการวิเคราะห์ regression ของวัตถุประสงค์ที่ 1 และ 2 เช่น R^2 , AIC, BIC รวมถึงการวิเคราะห์กลุ่มย่อย (subgroup analysis) หรือการวิเคราะห์ regression โดยพิจารณาอิทธิพลของความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปร (interaction terms) เช่น ยาสำหรับโรคหายากอาจมีผลกระทบของการเปลี่ยนแปลงความคุ้มค่าแตกต่างไปจากยาสำหรับรักษาโรคทั่วไป ทั้งนี้การวิเคราะห์จะขึ้นอยู่กับจำนวนตัวอย่างว่ามีเพียงพอหรือไม่

การวิเคราะห์ที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่าการใช้รูปแบบการวิเคราะห์ที่ซับซ้อนและจำเป็นต้องอาศัยทักษะและความเชี่ยวชาญในด้านการวิเคราะห์เพดานความคุ้มค่าและการวิเคราะห์เศรษฐมิติ (econometrics) ในระดับสูง ด้วยเหตุนี้ทีมวิจัยได้ประสานขอความร่วมมือจากผู้เชี่ยวชาญในระดับนานาชาติ (จากสหราชอาณาจักร ประเทศญี่ปุ่น และประเทศสิงคโปร์) เพื่อให้คำปรึกษาต่อระเบียบวิธีวิจัย ผลการศึกษา และประโยชน์ทางด้านวิชาการ อีกทั้งทีมวิจัยยังมีความจำเป็นต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญจากหน่วยงานภายนอกในการให้ข้อเสนอแนะและวิเคราะห์ข้อมูลด้านต่าง ๆ ประกอบด้วย

(1) ด้านการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ จำนวน 2 ท่าน โดยมีขอบเขตการทำงานและวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

- ร่วมประชุมทีมวิจัยและการประชุมผู้เชี่ยวชาญและมีส่วนได้ส่วนเสีย (stakeholder meeting)
- รวบรวมข้อมูลและมติจากรายงานการประชุมของคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะทำงานประสานผลการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข คณะทำงานต่อรองราคายาเพื่อบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ หรือ คณะทำงานอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง ย้อนหลัง 13 ปี รวมถึงเอกสารอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น เอกสารประกอบการยื่นรายการ เอกสารประกอบการพิจารณา เป็นต้น
- สนับสนุนการพัฒนาแบบสกัดข้อมูล (data extraction form)
- สนับสนุนการสกัดข้อมูลเพื่อสร้างฐานข้อมูลที่จะนำมาใช้ในการวิเคราะห์และตอบคำถามงานวิจัย
- ประสานกับคณะทำงานฯ และผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้องกับหัวข้อการศึกษา
- ตรวจสอบความถูกต้องและความครบถ้วนของข้อมูล
- ทบทวน (review) และให้ข้อเสนอแนะต่อผลการศึกษา
- ตรวจสอบความถูกต้องของรายงานฉบับสมบูรณ์ บทความวิชาการ และ policy brief
- ร่วมนำเสนอข้อมูลแก่ผู้กำหนดนโยบาย และผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย

(2) ด้านการวิเคราะห์เศรษฐมิติ (econometrics) จำนวน 2 ท่าน (จากสหราชอาณาจักรและประเทศญี่ปุ่น) โดยมีขอบเขตการทำงานและการวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

(2.1) ผู้เชี่ยวชาญจากสหราชอาณาจักร

- ให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะต่อการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวกับผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่า เช่น ความเป็นมา ผลกระทบของเพดานความคุ้มค่า รวมถึงปัจจัย/ตัวแปรที่ส่งผลกระทบต่อราคา ยา การตัดสินใจ และภาระงบประมาณ
- ให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะต่อระเบียบวิธีวิจัย
- ให้ข้อเสนอแนะและตรวจสอบความถูกต้องต่อผลการศึกษาเบื้องต้น (preliminary results) และผลการศึกษาฉบับสมบูรณ์

(2.2) ผู้เชี่ยวชาญจากประเทศญี่ปุ่น

- ร่วมประชุมที่มิวจิย
- ให้ข้อเสนอแนะต่อการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่า รวมถึงปรับแก้ข้อเสนอโครงการวิจัย โดยเฉพาะหัวข้อระเบียบวิธีวิจัย
- ร่วมให้ความคิดเห็นในการจัดหมวดหมู่ของข้อมูลและตัวแปร รวมถึงกำหนดตัวแปรที่จำเป็นในการวิเคราะห์
- สนับสนุนการวิเคราะห์ข้อมูลในวัตถุประสงค์ข้อที่ 1 และแปลผลการศึกษา
- ตรวจสอบความถูกต้องของผลการศึกษาเบื้องต้นและผลการศึกษาฉบับสมบูรณ์
- สนับสนุนการเขียนบทความวิชาการ (peer-reviewed journal article) และ policy brief

(3) ด้านการวิเคราะห์เพดานความคุ้มค่า จำนวน 1 ท่าน (จากประเทศสิงคโปร์) โดยมีขอบเขตการทำงานและวิเคราะห์ข้อมูล ดังนี้

- ร่วมประชุมที่มิวจิย
- ให้ข้อเสนอแนะต่อการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องกับผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่า รวมถึงปรับแก้ข้อเสนอโครงการวิจัย โดยเฉพาะหัวข้อระเบียบวิธีวิจัย
- ร่วมให้ความคิดเห็นในการจัดหมวดหมู่ของข้อมูลและตัวแปร รวมถึงกำหนดตัวแปรที่จำเป็นในการวิเคราะห์
- สนับสนุนการวิเคราะห์ข้อมูลในวัตถุประสงค์ข้อที่ 2 และแปลผลการศึกษา
- ตรวจสอบความถูกต้องของผลการศึกษาเบื้องต้นและผลการศึกษาฉบับสมบูรณ์
- สนับสนุนการเขียนบทความวิชาการ (peer-reviewed journal article) และ policy brief

ทั้งนี้ ทีมวิจัยได้กำหนดรูปแบบการวิเคราะห์ข้อมูลเบื้องต้นแยกตามแต่ละวัตถุประสงค์ สรุปได้ดังนี้

วัตถุประสงค์ข้อที่ 1: ผู้วิจัยจะประเมินผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อราคายา ด้วยวิธีการวิเคราะห์ถดถอยเชิงเส้นแบบพหุตัวแปร (multivariable linear regression) ดังแสดงในสมการที่ 1

สมการที่ 1

$$Price_{ijt} = \alpha_i + \delta_j + \beta * CET_t + \gamma * Z_{ijt} + \epsilon_{ijt}$$

($Price_{ijt}$) will be the submitted drug price of a drug i submitted at year t by pharmaceutical company j

CET_t = Cost effectiveness threshold (100,000 baht, 120,000 baht, or 160,000 baht (depending on the year)

β measures the impact of change in CET on submitted drug prices

t = time

ϵ = error term

สมการที่ 1 กำหนดให้ตัวแปรตาม (Y) คือราคายา ซึ่งประกอบด้วยราคายาที่บริษัทยาเสนอเพื่อพิจารณาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติและราคายาที่จัดซื้อจริงโดยกองทุนประกันสุขภาพ โดยตัวแปรอิสระ (X) ที่มีผลต่อราคายาคือเพดานความคุ้มค่า (CET) ซึ่งถือเป็นตัวแปรภายนอก (exogenous variable) ทั้งนี้ เพดานความคุ้มค่าที่ใช้ในสมการจะแทนค่าด้วย 100,000 บาทต่อปีสุขภาพ หรือ 120,000 บาทต่อปีสุขภาพ หรือ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ ขึ้นอยู่กับปีงบประมาณที่คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติพิจารณา ดังกล่าว นอกจากนี้ ทีมวิจัยมีการกำหนดแปรกวณที่มีอิทธิพลต่อผลการศึกษา (Z_{ijt}) ประกอบด้วย 1) ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการตั้งราคาของยาของบริษัท 2) เกณฑ์การพิจารณาที่เป็นทางการของคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ และ 3) ปัจจัยด้านข้อมูลทางเศรษฐศาสตร์ ถึงแม้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) จะเป็นปัจจัยสำคัญที่ควรนำมาใช้ในการวิเคราะห์ แต่เนื่องจากค่า ICER เป็นตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับราคายา ทีมวิจัยจึงนำค่าปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น (incremental QALY) จากการใช้จ่ายเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐานมาใช้ในการวิเคราะห์แทน โดยกำหนดให้ต้นทุนที่เพิ่มขึ้น (incremental cost) เป็นตัวแปรควบคุม

ตัวแปร α_i หมายถึงอิทธิพลคงที่ (fixed effect) ของยาเนื่องจากยาหนึ่งรายการอาจมีการยื่นเสนอเพื่อพิจารณาบรรจุไว้ในบัญชียาหลักแห่งชาติได้หลายครั้ง ดังนั้นข้อมูลราคาอาจมีการเปลี่ยนแปลงไปในแต่ละครั้งของการยื่นพิจารณาและอาจมีความสัมพันธ์ระหว่างกันได้ ในทำนองเดียวกัน ตัวแปร δ_j หมายถึงอิทธิพลคงที่ (fixed effect) ของบริษัทยา เนื่องจากบริษัทยาหนึ่งรายการอาจยื่นเสนอได้หลายรายการ ดังนั้นราคาจะเปลี่ยนแปลงไปตามชนิดของยาที่ถูกเสนอและอาจมีความสัมพันธ์ระหว่างกัน อย่างไรก็ตาม การกำหนดอิทธิพลคงที่ขึ้นอยู่กับข้อมูลที่มีและสามารถเข้าถึงได้ ยกตัวอย่างเช่น หากมียาเพียงไม่กี่รายการที่ยื่นเสนอเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติหลายครั้ง จะส่งผลให้ทีมวิจัยมีข้อมูลไม่เพียงพอที่จะกำหนดอิทธิพลคงที่ของยา รวมถึงความสัมพันธ์ระหว่างราคาแต่ละครั้งในรอบของการเสนอไว้ในการวิเคราะห์ได้ ซึ่งทีมวิจัยจำเป็นต้องเลือกใช้วิธี random effect model ในการวิเคราะห์ หรือทีมวิจัยอาจทำการเปรียบเทียบผลการวิเคราะห์ใน 2 กรณี คือ 1) กรณีที่รวมรายการยาที่มีการยื่นเสนอหลายครั้งไว้ในการวิเคราะห์ และ 2) กรณีที่ตัดรายการยาที่มีการยื่นเสนอหลายครั้งออกจากกรวิเคราะห์ นอกจากนี้ ทีมวิจัยจะสร้างสมการถดถอยกำลังสอง (polynomial function) สำหรับปรับผลกระทบของเวลา เนื่องจากการตัดสินใจพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติแต่ละช่วงเวลาอาจได้ผลลัพธ์ที่แตกต่างกัน

ทั้งนี้ การวิเคราะห์จะทำซ้ำ 2 ครั้ง ประกอบด้วย ครั้งที่ 1 เป็นการประเมินผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อราคายาที่บริษัทยาเสนอเพื่อพิจารณาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ และครั้งที่ 2 เป็นการประเมินผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อราคายาที่จัดซื้อจริงโดยกองทุนประกันสุขภาพ

วัตถุประสงค์ข้อที่ 2: ผู้วิจัยจะประเมินผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อการตัดสินใจพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ด้วยการวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติก (multivariable logistic regression) เนื่องจากผลลัพธ์ของการตัดสินใจเป็นได้เพียงสองแบบ คือ คัดเลือกหรือไม่คัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ (45)

ผู้วิจัยกำหนดตัวแปรตาม (Y) ที่ใช้วิเคราะห์คือ ผลการตัดสินใจพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ในขณะที่ ตัวแปรอิสระ (X) และปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจส่งผลต่อการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติจะถูกกำหนดให้เหมือนกับวัตถุประสงค์ข้อที่ 1 ยกเว้นค่า ICER และราคายาที่จะถูกกำหนดให้เป็นตัวแปรกวณ (confounding factors) ส่วนสัมประสิทธิ์ β เป็นการแสดงผลกระทบของการเปลี่ยนแปลงเพดานความคุ้มค่าต่อการตัดสินใจเพื่อนำยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ

สมการที่ 2

$$\begin{aligned} \text{logit}(p(\text{include_drug}_{ijt} = 1)) \\ = \alpha_i + \beta_{\text{CET}_t} + \gamma_{\text{ICER}_{it}} + \mathbf{Z}_{it}'\delta + \varepsilon_{it} \end{aligned}$$

$\text{include_drug}_{ijt} = 1$ if drug_{ijt} , drug i submitted at year t by pharmaceutical company j , was included in the NLEM; otherwise, $\text{include_drug}_{ijt} = 0$.

p is probability and logit is the logit function.

วัตถุประสงค์ข้อที่ 3: ผู้วิจัยประเมินผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อภาระงบประมาณด้านสุขภาพโดยรวมของประเทศด้วยวิธีการวิเคราะห์ถดถอยเชิงเส้นแบบพหุตัวแปร โดยตัวแปรตาม (Y) ที่ใช้วิเคราะห์คือ ภาระงบประมาณของหลักประกันสุขภาพ ส่วนตัวแปรอิสระ (X) และปัจจัยอื่น ๆ ที่อาจส่งผลกระทบต่อภาระงบประมาณ จะกำหนดให้เหมือนกับวัตถุประสงค์ข้อที่ 1

ที่ผู้วิจัยจะนำข้อค้นพบของ regression analyses จากวัตถุประสงค์ที่ 1 และ 2 มาวิเคราะห์ใน counterfactual scenario เพื่อหาการเปลี่ยนแปลงภาระงบประมาณทั้งหมดของระบบประกันสุขภาพ ซึ่งวิเคราะห์จากจำนวนยาที่ถูกยื่นเสนอเข้ามาในแต่ละรอบที่เปิดรับ โดยกำหนดให้ราคาขายและโอกาสที่ยาจะเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ รวมถึงเพดานความคุ้มค่ามีค่าไม่เปลี่ยนแปลง จากนั้นที่ผู้วิจัยจะนำการเปลี่ยนแปลงภาระงบประมาณทั้งหมดมาคำนวณผลกระทบของการเปลี่ยนแปลงเพดานความคุ้มค่าต่องบประมาณประจำปีต่อไป ทั้งนี้ ต้องขึ้นอยู่กับความเป็นไปได้ของข้อมูลอีกครั้งว่าจะสามารถนำมาวิเคราะห์ได้ครบถ้วนหรือไม่

ทั้งนี้ ผู้วิจัยจะวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติเป็นหลักและหากมีข้อมูลจะพิจารณาวิเคราะห์ข้อมูลจากกองทุนอื่นเพิ่มเติม เช่น กองทุนประกันสังคม

3.6.1. การจัดการปัญหาที่อาจเกิดขึ้นในการวิเคราะห์

การกำหนดเพดานความคุ้มค่าเกิดจากการพิจารณาปัจจัยต่าง ๆ อย่างรอบด้าน ซึ่งอาจทำให้เกิดปัญหาในการวิเคราะห์ที่เรียกว่า endogeneity ซึ่งหมายถึง การที่เพดานความคุ้มค่า (ตัวแปรตาม) มีความสัมพันธ์กับปัจจัยอื่น ๆ ที่ไม่ได้ถูกกำหนดไว้ในสมการ (error term) และส่งผลให้การประมาณค่าสัมประสิทธิ์การถดถอย (coefficient) เกิดความคลาดเคลื่อน ยกตัวอย่างเช่น 1) การเพิ่มขึ้นของราคาขายหรือแรงกดดันต่อการคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ อาจมีความสัมพันธ์ต่อการเพิ่มเพดานความคุ้มค่า หรือ 2) นโยบาย “choose one drug” ของคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ อาจมีความสัมพันธ์ต่อการตั้งราคาขาย ดังนั้น เพื่อให้การประมาณค่าสัมประสิทธิ์การถดถอยมีความแม่นยำมากขึ้น ผู้วิจัยจะสำรวจความเป็นไปได้ในการใช้วิธีการวิเคราะห์ถดถอยกำลังสองน้อยสุดสองขั้นตอน (two-stage least squares method) หรือหาตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับเพดานความคุ้มค่าที่เรียกว่า instrumental variable (46-48) มาใช้ประเมินผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อผลลัพธ์ที่สนใจ (ราคาขายและการตัดสินใจพิจารณา ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ) โดยการหา instrumental variable จะใช้วิธี heteroskedasticity และ/หรือ autocorrelation ซึ่งเป็นการตรวจสอบว่า instrument variable ที่ถูกเลือกนั้นถูกต้องและน่าเชื่อถือหรือไม่ ทั้งนี้ งานวิจัยนี้อาจมีข้อจำกัดในการวิเคราะห์จากความไม่สมบูรณ์ของข้อมูล และยังมีข้อจำกัดของข้อมูล

เกี่ยวข้องกับการเข้าถึงยาและสุขภาพโดยรวมของผู้ป่วย ดังนั้นการตีความข้อค้นพบจากงานวิจัยนี้ควรเป็นไปอย่างระมัดระวัง อย่างไรก็ตาม ทีมวิจัยเชื่อว่าข้อค้นพบจากงานวิจัยนี้จะมีประโยชน์ต่องานวิจัยในอนาคต รวมถึงประโยชน์ในการตอบคำถามเชิงนโยบายว่าประเทศไทยควรปรับเพดานความคุ้มครองค่าเพิ่มขึ้นหรือไม่

3.7. ขอบเขตการวิจัย

การวิจัยนี้จะประเมินผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มครองค่าต่อการพิจารณาในบัญชียาหลัก แห่งชาติของประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2551 - 2563

3.8. ระยะเวลาการดำเนินงาน

โครงการนี้ ใช้ระยะเวลาในการดำเนินงานทั้งสิ้น 12 เดือน

3.9. แผนการดำเนินงาน

รายละเอียดกิจกรรม	เดือนที่												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
ทบทวนวรรณกรรมเบื้องต้นและจัดทำโครงร่าง การวิจัย	■												
ประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อ พิจารณาโครงร่างการวิจัย		■											
แก้ไขโครงร่างการวิจัยตามข้อคิดเห็นจากการ ประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย		■											
ทบทวนวรรณกรรม		■	■										
ยื่นขอพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์			■	■									
ทบทวนวรรณกรรมและข้อมูลของประเทศไทย					■	■	■						
จัดการข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลด้วยวิธีเชิง ปริมาณ					■	■	■						
จัดทำรายงานผลการศึกษาเบื้องต้น								■	■				
ประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อ รับฟังความเห็นต่อผลการศึกษาเบื้องต้น										■	■		
ตรวจสอบคุณภาพงานวิจัย											■	■	
จัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์ และเผยแพร่ ผลงานวิจัย												■	■

3.10. สถานที่ทำการวิจัย ทดลอง หรือการเก็บข้อมูล

โครงการวิจัยนี้จะใช้ข้อมูลทุติยภูมิซึ่งได้มาจากเอกสารประกอบการพิจารณาในบัญชียาหลัก แห่งชาติ ระหว่างปี พ.ศ. 2551-2563 โดยการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจะจัดขึ้นที่โครงการ ประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพจำนวน 2 ครั้ง ส่วนการพัฒนาแบบเก็บข้อมูล การดำเนินการเก็บ ข้อมูล การจัดการข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูลจะดำเนินการที่โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้าน สุขภาพและสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

3.11. อุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

โครงการนี้ใช้คอมพิวเตอร์จำนวน 4 เครื่องที่มีระบบปฏิบัติการ Windows และมี Microsoft Office® 365 รวมทั้งใช้โปรแกรม Excel และ STATA® ในการดำเนินงานเป็นหลัก รวมถึงใช้เครื่องพิมพ์และเครื่องถ่ายเอกสารในขั้นตอนการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย การพัฒนาแบบเก็บข้อมูล การยื่นขอพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ และการจัดทำรายงานผลการศึกษา โดยทีมวิจัยจะจัดเช่าอุปกรณ์ดังกล่าวในการดำเนินการ

3.12. ประโยชน์ที่จะได้รับ

ผลการศึกษาสามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาปรับเพดานความคุ้มค่าที่ใช้ในการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทยในอนาคต รวมถึงเป็นข้อมูลให้หน่วยงานอื่น ๆ ในต่างประเทศ เช่น NICE ในสหราชอาณาจักร HTA Council ในประเทศฟิลิปปินส์ และคณะกรรมการกำหนดราคา ยา ในประเทศญี่ปุ่น ที่ใช้เพดานความคุ้มค่าในการพิจารณาคัดเลือกยาในระบบประกันสุขภาพของแต่ละประเทศและ ต้องการศึกษผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าจากกรณีศึกษาของประเทศไทยซึ่งเป็นเพียงประเทศเดียวในโลกที่มีการเปลี่ยนเพดานความคุ้มค่าจำนวน 3 ครั้ง ทั้งนี้ หลังจากเสร็จสิ้นการศึกษาแล้ว ทีมวิจัยวางแผนเผยแพร่ข้อมูลโดยการนำเสนอผลการศึกษาต่อคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ และเวทีการประชุมวิชาการอื่น ๆ รวมถึงเผยแพร่ผลการศึกษาต่อสาธารณชนในรูปแบบรายงานฉบับสมบูรณ์ และ policy brief ตลอดจนการตีพิมพ์บทความวิชาการในวารสารที่มีความน่าเชื่อถือสูง

3.13. หน่วยงานผู้ใช้ประโยชน์จากงานวิจัย

- 1) คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติและคณะทำงานที่เกี่ยวข้อง
- 2) สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา
- 3) ระบบประกันสุขภาพ ได้แก่ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำนักงานประกันสังคม และกรมบัญชีกลาง
- 4) หน่วยงานประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HTA agencies) ระดับนานาชาติ

3.14. ผลลัพธ์ (outcome)/ผลผลิต (output) ที่ได้จากงานวิจัย

ผลผลิต/ผลลัพธ์	ตัวชี้วัด	
	เชิงปริมาณ	เชิงคุณภาพ
รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์	ฉบับออนไลน์ 1 ฉบับ	เผยแพร่ผลงานให้นักวิชาการ นักวิจัยและผู้ที่เกี่ยวข้องได้รับรู้ผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ
Policy brief	ฉบับรูปเล่ม 500 ฉบับ	เผยแพร่ผลงานให้แก่ผู้กำหนดนโยบาย ผู้เชี่ยวชาญและประชาชนทั่วไปทั้งในประเทศและต่างประเทศได้รับรู้ผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ
บทความวิชาการตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ	ฉบับออนไลน์ 1 ฉบับ	เผยแพร่ผลงานให้แก่ผู้กำหนดนโยบาย ผู้เชี่ยวชาญและประชาชนทั่วไปในระดับนานาชาติ ได้รับรู้ผลกระทบของการเพิ่มเพดานความคุ้มค่าต่อการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ

3.15. ประวัติและประสบการณ์ของหัวหน้าโครงการ คณะผู้วิจัย และที่ปรึกษา

ชื่อ-นามสกุล	ตำแหน่ง	หน่วยงาน	เบอร์และอีเมล	ความรับผิดชอบต่อโครงการ		FTE	คุณวุฒิและความเชี่ยวชาญ
				บทบาทหน้าที่	คิดเป็นสัดส่วน (%)		
ศ. นพ.เกรียง ตั้งสง่า	ประธานอนุกรรมการพัฒนาปัญญาหลักแห่งชาติ	กระทรวงสาธารณสุข	kriangtungsanga@hotmail.com	หัวหน้าทีมวิเคราะห์ข้อมูลด้านการพัฒนาปัญญาหลักแห่งชาติ	15%	0.1	คุณวุฒิ PhD ความเชี่ยวชาญ การพัฒนาปัญญาหลักแห่งชาติ
รศ. ดร.วรรณฤดี อิศรานุวัฒน์ชัย	หัวหน้าโครงการและนักวิจัยอาวุโส	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ	02-590 4549 wanrudee.i@hitap.net	นักวิจัยหลัก	45%	0.1	คุณวุฒิ PhD ความเชี่ยวชาญ การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขและนโยบายสุขภาพ
ดร. นพ.ศ ตีระพัฒน์นนท์	นักวิจัยอาวุโส	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ	02-590 4549 yot.t@hitap.net	นักวิจัยร่วม	20%	0.05	คุณวุฒิ PhD ความเชี่ยวชาญ การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขและนโยบายสุขภาพ
ดร. ญ.ปฤษฎรพร กิ่งแก้ว	นักวิจัย / รองหัวหน้าฝ่ายวิจัย	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ	02-590 4549 pritapom.k@hitap.net	นักวิจัยร่วม	10%	0.05	คุณวุฒิ PhD ความเชี่ยวชาญ การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขและนโยบายสุขภาพ
ญ.พรธิดา หัดโนนตุ่น	ผู้ช่วยวิจัย / เกษักร	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ	02-590 4549 phorntida.h@hitap.net	ผู้ช่วยวิจัย	5%	0.13	คุณวุฒิ เกษัศศาสตรบัณฑิต ความเชี่ยวชาญ เกษัศศาสตร์
ญ.จuthamas พรราวแจ้ง	ผู้ช่วยวิจัย / เกษักร	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ	02-590 4549 juthamas.p@hitap.net	ผู้ช่วยวิจัย	5%	0.15	คุณวุฒิ เกษัศศาสตรบัณฑิต ความเชี่ยวชาญ บริหารเภสักรกรรม

หมายเหตุ : ประวัติคณะผู้วิจัยและที่ปรึกษาโครงการวิจัย (ตั้งเอกสารแนบท้าย)

3.16. เอกสารอ้างอิง

1. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. Methods for the economic evaluation of health care programmes: Oxford university press; 2015.
2. Earnshaw J, Lewis G. NICE guide to the methods of technology appraisal. Springer; 2008.
3. Organization WH. The world health report 2002: reducing risks, promoting healthy life: World Health Organization; 2002.
4. Marseille E, Larson B, Kazi DS, Kahn JG, Rosen S. Thresholds for the cost-effectiveness of interventions: alternative approaches. Bulletin of the World Health Organization. 2014;93:118-24.
5. Leigh S, Granby P, JVIH. A tale of two thresholds: a framework for prioritization within the cancer drugs fund. 2016;19(5):567-76.
6. Drugs CAF, Health Ti. CADTH methods and guidelines: guidelines for the economic evaluation of health technologies: Canada. Ottawa, Ontario: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2017.
7. Luyten J, Denier Y. Explicit cost-effectiveness thresholds in health care: a kaleidoscope. Social Justice Research. 2019;32(2):155-71.
8. Paulden M. Recent amendments to NICE's value-based assessment of health technologies: implicitly inequitable? : Taylor & Francis; 2017.
9. Appleby J, Devlin N, Parkin D, Buxton M, Chalkidou K. Searching for cost effectiveness thresholds in the NHS. Health policy. 2009;91(3):239-45.
10. Birch S, Gafni A. The biggest bang for the buck or bigger bucks for the bang: the fallacy of the cost-effectiveness threshold. Journal of health services research & policy. 2006;11(1):46-51.
11. Schwarzer R, Rochau U, Saverno K, Jahn B, Bornschein B, Muehlberger N, et al. Systematic overview of cost-effectiveness thresholds in ten countries across four continents. Journal of comparative effectiveness research. 2015;4(5):485-504.
12. Kreif N, Mirelman A, Serra RM, Hidayat B, Moler S, Suhrcke M. Estimating health opportunity costs to inform cost-effectiveness thresholds in low- and middle-income countries: the example of Indonesia. 2019.
13. Thokala P, Ochalek J, Leech AA, Tong T. Cost-effectiveness thresholds: the past, the present and the future. Pharmacoeconomics. 2018;36(5):509-22.
14. Vallejo-Torres L, García-Lorenzo B, Castilla I, Valcárcel-Nazco C, García-Pérez L, Linertová R, et al. On the estimation of the cost-effectiveness threshold: why, what, how? Value in Health. 2016;19(5):558-66.
15. Newall A, Jit M, Hutubessy R. Are current cost-effectiveness thresholds for low-and middle-income countries useful? Examples from the world of vaccines. Pharmacoeconomics. 2014;32(6):525-31.
16. Gafni A, Birch S. Incremental cost-effectiveness ratios (ICERs): the silence of the lambda. Social science & medicine. 2006;62(9):2091-100.
17. McCabe C, Claxton K, Culyer AJ. The NICE cost-effectiveness threshold. Pharmacoeconomics. 2008;26(9):733-44.
18. Bertram MY, Lauer JA, De Joncheere K, Edejer T, Hutubessy R, Kieny M-P, et al. Cost-effectiveness thresholds: pros and cons. Bulletin of the World Health Organization. 2016;94(12):925.
19. Bilinski A, Neumann P, Cohen J, Thorat T, McDaniel K, Salomon JA. When cost-effective interventions are unaffordable: Integrating cost-effectiveness and budget impact in priority setting for global health programs. PLoS medicine. 2017;14(10):e1002397.

20. Claxton K, Briggs A, Buxton MJ, Culyer AJ, McCabe C, Walker S, et al. Value based pricing for NHS drugs: an opportunity not to be missed? *Bmj*. 2008;336(7638):251-4.
21. Appleby J, Devlin N, Parkin D. NICE's cost effectiveness threshold. *British Medical Journal Publishing Group*; 2007.
22. Cameron D, Ubels J, Norström F. On what basis are medical cost-effectiveness thresholds set? Clashing opinions and an absence of data: a systematic review. *Global health action*. 2018;11(1):1447828.
23. Claxton K, Martin S, Soares M, Rice N, Spackman E, Hinde S, et al. Methods for the estimation of the National Institute for Health and Care Excellence cost-effectiveness threshold. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2015;19(14):1.
24. Culyer A, McCabe C, Briggs A, Claxton K, Buxton M, Akehurst R, et al. Searching for a threshold, not setting one: the role of the National Institute for Health and Clinical Excellence. *Journal of health services research & policy*. 2007;12(1):56-8.
25. Culyer AJ. Cost-effectiveness thresholds in health care: a bookshelf guide to their meaning and use. *Health Econ Pol'y & L*. 2016;11:415.
26. Edoka IP, Stacey NK. Estimating a cost-effectiveness threshold for health care decision-making in South Africa. *Health Policy and Planning*. 2020;35(5):546-55.
27. Leech AA, Kim DD, Cohen JT, Neumann PJ. Use and misuse of cost-effectiveness analysis thresholds in low-and middle-income countries: trends in cost-per-DALY studies. *Value in Health*. 2018;21(7):759-61.
28. Neumann PJ, Cohen JT, Weinstein MC. Updating cost-effectiveness—the curious resilience of the \$50,000-per-QALY threshold. *N Engl J Med*. 2014;371(9):796-7.
29. Nimdet K, Chaiyakunapruk N, Vichansavakul K, Ngorsuraches S. A systematic review of studies eliciting willingness-to-pay per quality-adjusted life year: does it justify CE threshold? *PloS one*. 2015;10(4):e0122760.
30. Ochalek J, Wang H, Gu Y, Lomas J, Cutler H, Jin C. Informing a cost-effectiveness threshold for health technology assessment in China: a marginal productivity approach. *Pharmacoeconomics*. 2020:1-13.
31. Remme M, Martinez-Alvarez M, Vassall A. Cost-effectiveness thresholds in global health: taking a multisectoral perspective. *Value in health*. 2017;20(4):699-704.
32. Sculpher M, Claxton K, Pearson SD. Developing a value framework: the need to reflect the opportunity costs of funding decisions. *Value in Health*. 2017;20(2):234-9.
33. Shirowa T, Sung YK, Fukuda T, Lang HC, Bae SC, Tsutani K. International survey on willingness-to-pay (WTP) for one additional QALY gained: what is the threshold of cost effectiveness? *Health economics*. 2010;19(4):422-37.
34. Woods B, Revill P, Sculpher M, Claxton K. Country-level cost-effectiveness thresholds: initial estimates and the need for further research. *Value in Health*. 2016;19(8):929-35.
35. Charokopou M, Majer IM, de Raad J, Broekhuizen S, Postma M, Heeg BJViH. Which factors enhance positive drug reimbursement recommendation in Scotland? A retrospective analysis 2006–2013. 2015;18(2):284-91.
36. Schey C, Milanova T, Hutchings AJOrd. Estimating the budget impact of orphan medicines in Europe: 2010-2020. 2011;6(1):1-10.
37. Iskrov G, Stefanov RJBmj. Criteria for drug reimbursement decision-making: an emerging public health challenge in Bulgaria. 2016;33(1):27.
38. Messori AJSp. Criteria for drug pricing: Preliminary experiences with modeling the price-volume relationship. 2016;84(1):73-9.

39. National Academies of Sciences E, Medicine. Making medicines affordable: a national imperative: National Academies Press; 2018.
40. Dakin HA, Devlin NJ, Odeyemi IAJHP. "Yes", "No" or "Yes, but"? Multinomial modelling of NICE decision-making. 2006;77(3):352-67.
41. Devlin N, Parkin DJHe. Does NICE have a cost-effectiveness threshold and what other factors influence its decisions? A binary choice analysis. 2004;13(5):437-52.
42. Linley WG, Hughes DAJP. Reimbursement decisions of the all wales medicines strategy group. 2012;30(9):779-94.
43. George B, Harris A, Mitchell AJP. Cost-effectiveness analysis and the consistency of decision making. 2001;19(11):1103-9.
44. Teerawattananon Y, Tritasavit N, Suchonwanich N, Kingkaew P. The use of economic evaluation for guiding the pharmaceutical reimbursement list in Thailand. Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes. 2014;108(7):397-404.
45. Hosmer Jr DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. Applied logistic regression: John Wiley & Sons; 2013.
46. Arellano M, Bover OJoe. Another look at the instrumental variable estimation of error-components models. 1995;68(1):29-51.
47. Newey WK, Powell JLJE. Instrumental variable estimation of nonparametric models. 2003;71(5):1565-78.
48. Terza JV, Bradford WD, Dismuke CEJHsr. The use of linear instrumental variables methods in health services research and health economics: a cautionary note. 2008;43(3):1102-20.