

รายงานการประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อให้ข้อเสนอแนะต่อผลงานวิจัยเรื่อง “การประเมินความคุ้มค่า
ของ imiglucerase และ velaglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b

ในวันพฤหัสบดีที่ 16 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 เวลา 13.00-15.30 น.

ณ ห้องประชุม 1 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข
(การประชุมออนไลน์ผ่านทางโปรแกรม Zoom)

ผู้เข้าร่วมประชุม

1. ผศ. ภาณุ. ดร.กุลจิรา อุดมอักษร ผู้แทนจากคณะอนุกรรมการพัฒนาปัญญาหลักแห่งชาติ
2. ศ. ดร.พญ.กัญญา ศุภปิติพร ประธานร่วมของคณะทำงานพัฒนาระบบการดูแลรักษาโรคหายาก
3. รศ. พญ.วราลักษณ์ ศรีนนท์ประเสริฐ ผู้แทนคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข
4. รศ. ดร. ภาณุ.อัญชลี เพิ่มสุวรรณ ผู้แทนคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข
5. รศ. พญ.ทิพวิมล ทิมอรุณ ผู้แทนจากราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
6. ศ. พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
7. ผศ. พญ.อัจฉรา เสถียรกิจการชัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
8. ผศ. นพ.กฤษณะ วิชาจารย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
9. รศ. พญ.พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
10. พญ.จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
11. คุณบุญ พุฒิพงศ์ธนโชติ มูลนิธิโรคพันธุกรรมแอลเอสดี
12. คุณวรรณมา เอียดประพาล สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
13. คุณเดือนเพ็ญ โยเอื้อง สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
14. คุณมนพร เบญจพร กองสวัสดิการรักษายาบาล กรมบัญชีกลาง
15. คุณรุสมิณา นิมา สำนักงานจัดระบบบริการทางการแพทย์ สำนักงานประกันสังคม
16. ภาณุ.วีรินทร์ เลิศจรรยากุล สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (บริษัท Takeda)
17. ภก.ราชิต จันทร์ดี ผู้แทนบริษัท Sanofi
18. ดร. นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
19. รศ. ดร. พญ.ธัญญรัตน์ อโนทัยสินทวี โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ และคณะ
แพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
20. ภาณุ.วรัญญา รัตนวิภาพงษ์ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
21. ภาณุ.ธมลวรรณ ดุลสัมพันธ์ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
22. นศภ.ณรพล อุทโย โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
23. นศภ.สิริยากร ชำคม โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

เริ่มประชุมเวลา 13.00 น.

ภญ.วรัญญา รัตนวิภาพงษ์ นักวิจัยหลักของโครงการวิจัยกล่าวต้อนรับผู้เข้าร่วมประชุมและขอให้ผู้เข้าร่วมประชุมแนะนำตนเองและเปิดเผยการมีผลประโยชน์ทับซ้อน (conflict of Interest) จากนั้น ชี้แจงวัตถุประสงค์ของการจัดประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียในครั้งนี้ คือ 1) เพื่อให้เกิดการมีส่วนร่วมของผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกภาคส่วนในกระบวนการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ และ 2) เพื่อขอข้อเสนอแนะต่อผลงานวิจัยเรื่อง “การประเมินความคุ้มค่าของ imiglucerase และ velaglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b” และร่วมจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบายเพื่อพัฒนาสิทธิประโยชน์ด้านยาในอนาคต ซึ่งงานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข และสำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม

จากนั้นภญ.วรัญญา รัตนวิภาพงษ์ นำเสนอผลงานวิจัยต่อที่ประชุม ซึ่งมีรายละเอียดดังเอกสารประกอบการประชุม (เอกสารแนบ) และสรุปผลงานวิจัยได้ดังนี้

- ณ ราคาสำหรับการรักษาด้วย enzyme replacement therapy (ERT) ปัจจุบัน การขยายสิทธิประโยชน์การรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase ไม่มีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทย และมีภาระงบประมาณที่ต้องลงทุนเพิ่ม 81 ล้านบาท สำหรับ imiglucerase และ 138 ล้านบาท สำหรับ velaglucerase
- การเพิ่มอัตราการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (haematopoietic stem cell transplantation หรือ HSCT) หรือการปลูกถ่ายไขกระดูกมีผลต่อความคุ้มค่าของการขยายสิทธิประโยชน์การรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b และอาจทำให้การขยายสิทธิประโยชน์มีความคุ้มค่าได้หากผู้ป่วยทั้งหมดที่อาการดีขึ้น (สถานะทางสุขภาพ symptom-free ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 หรือ improved ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b) หลังการรักษาด้วย ERT ได้ทำ HSCT ในที่สุด
- การเพิ่มอัตราการทำ HSCT ยังลดผลกระทบด้านงบประมาณรวม 5 ปีได้ เมื่อเปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบันที่ให้ ERT เฉพาะผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และอัตรา HSCT อยู่ที่ร้อยละ 17 เท่านั้น

หลังจากนั้น ผู้เข้าร่วมประชุมร่วมอภิปรายและให้ข้อเสนอแนะต่อผลงานวิจัย โดยมีประเด็นและข้อสรุปดังต่อไปนี้

ระเบียบวิธีวิจัย

ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b มีอายุเริ่มต้นในแบบจำลองตั้งแต่ 6 ปี ซึ่งอาจไม่สอดคล้องกับความเป็นจริงที่อายุเริ่มต้นของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b น้อยกว่า 6 ปี ทั้งนี้ นักวิจัยได้วิเคราะห์ข้อมูลความไว (sensitivity

analysis) โดยเปลี่ยนตัวแปรอายุของผู้ป่วย พบว่า หากอายุเริ่มต้นในแบบจำลองน้อยลงจะมีผลทำให้ อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio หรือ ICER) ลดลงเล็กน้อย ส่งผลให้การขยายสิทธิประโยชน์ ERT มีความคุ้มค่ามากขึ้นเล็กน้อยเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตาม ค่า ICER ยังคงสูงกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่กำหนดไว้ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ สำหรับการวิเคราะห์ ผลกระทบด้านงบประมาณที่กำหนดจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ 5 คนต่อปี มีความใกล้เคียงกับสถานการณ์จริงที่มีผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b รวมประมาณ 4 คนต่อปี

แบบจำลอง Markov ที่แสดงการดำเนินไปของโรคโกเชอร์ในผู้ป่วยที่ได้รับ ERT จะเห็นได้ว่า ไม่มีโอกาสที่ผู้ป่วยทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ที่อยู่ในระยะปลอดจากอาการ (อ้างอิงเกณฑ์ของดัชนีวัดผลการรักษาตามแนวทางการกำกับการใช้ยา imiglucerase ของบัญชียาหลักแห่งชาติ) แล้วจะย้อนกลับมามีอาการในระยะ symptomatic ได้อีก กล่าวคือ ความน่าจะเป็นเท่ากับศูนย์ ซึ่งต่างจากแบบจำลองผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 ที่ได้รับ ERT ในช่วงแรก แต่หลังจากติดตามอาการผู้ป่วยไปได้ระยะหนึ่งและพบว่าผู้ป่วยมีอาการที่เข้าได้กับโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3 ปรากฏขึ้นภายหลัง แพทย์จึงหยุดการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากไม่เข้าเกณฑ์ข้อบ่งชี้ยาของบัญชี จ(2) โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้ทุกรายจะกลับมาสู่ระยะ symptomatic เมื่อหยุดยา ซึ่งกลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย ไม่ได้มีความเห็นขัดแย้งกับสมมติฐานดังกล่าว

นอกจากนี้ ผู้แทนจากกลุ่มแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่า ในต่างประเทศราคาขายของ velaglucerase ต่ำกว่า imiglucerase ซึ่งแตกต่างจากราคายาที่ใช้ในงานวิจัยที่ราคา velaglucerase สูงกว่า imiglucerase ทั้งนี้ นักวิจัยให้ข้อมูลว่า ราคา imiglucerase อ้างอิงราคาจัดซื้อของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) สำหรับ velaglucerase อ้างอิงการเสนอราคาขายของบริษัท Takeda เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณเพื่อพิจารณาบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ

ผลการศึกษาและข้อเสนอเชิงนโยบาย

กลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสียรับทราบผลการศึกษาและเห็นด้วยกับข้อเสนอเชิงนโยบาย ดังต่อไปนี้

- หากผู้กำหนดนโยบายสนับสนุนให้ขยายสิทธิประโยชน์ ERT ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ควรมีการต่อรองราคา ERT ทั้ง imiglucerase และ velaglucerase โดยราคาที่ทำให้ นโยบายใหม่มีความคุ้มค่าที่เกณฑ์ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ คือ 20,138 บาท ต่อ 1 vial (400 U)
- ควรเพิ่มมาตรการให้ผู้ป่วยโกเชอร์เข้าถึง HSCT ให้มากขึ้นกว่าปัจจุบัน เช่น ให้ผู้ป่วยสามารถเข้าถึง มาตรการปลูกถ่ายไขกระดูกที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูงสุด เนื่องจากปัจจุบันผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 1 มีทางเลือกในการรักษาด้วย ERT ที่ได้ผลดีและมีความปลอดภัยสูงอยู่แล้ว

และที่ประชุมมีการอภิปรายเพิ่มเติม ดังนี้

กลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเห็นด้วยเป็นอย่างยิ่งกับการสนับสนุนเรื่อง การทำ HSCT ในผู้ป่วยทั้งชนิดที่ 1 และ 3b เพราะ HSCT เป็นการรักษาแบบหวังให้หายขาด (curative treatment) อีกทั้งยังมีหลักฐานที่แสดงว่าการให้ ERT ในระยะยาวอาจจะไม่สามารถป้องกันภาวะบางอย่างที่พบในโรคโกเชอร์ เช่น อาการทางสมอง และกระดูก เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ในทางปฏิบัติยังมีประเด็นอื่น ๆ ที่ต้องคำนึงถึง ได้แก่ ข้อจำกัดของการทำ HSCT ในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 18 ปี, ความเข้าใจและอัตราการยอมรับของผู้ปกครองในการให้ผู้ป่วยทำ HSCT เนื่องจากความเสี่ยงในการติดเชื้อและอัตราการเสียชีวิต, การหา match-related donor และ matched-unrelated donor, บุคลากรทางการแพทย์ที่มีความสามารถในการทำ HSCT ยังมีจำกัด, เงื่อนไขและเกณฑ์การตรวจประเมินเพื่อขึ้นทะเบียนเป็นหน่วยบริการ HSCT ส่งผลให้จำนวนสถานพยาบาลที่ผ่านการรับรองมีน้อยซึ่งไม่เพียงพอต่อการให้บริการ, การสร้างแรงจูงใจให้สถานพยาบาลลงทุนและเพิ่มการบริการ HSCT แก่ผู้ป่วย เป็นต้น

ดังนั้น เพื่อเพิ่มการเข้าถึง HSCT ที่ประชุมเสนอให้ คณะทำงานพัฒนาระบบการดูแลรักษาโรคหายาก จัดตั้งคณะกรรมการชุดหนึ่งขึ้นมาใหม่เพื่อพัฒนาการบริหารจัดการในเรื่องที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยโรคโกเชอร์ โดยให้คณะกรรมการชุดใหม่นี้เป็นศูนย์กลางในการจัดบริการสำหรับผู้ป่วยโรคโกเชอร์แบบองค์รวม รวมถึงการจัดทำข้อเสนอเพื่อให้ผู้ป่วยโรคโกเชอร์เข้าถึง HSCT เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ ทีมวิจัยแจ้งที่ประชุมว่า จะจัดทำผลกระทบด้านงบประมาณภายใต้สถานการณ์ที่ผู้ป่วยได้รับยา ERT ตลอดชีวิต เปรียบเทียบกับสถานการณ์ที่ผู้ป่วยได้ HSCT ตั้งแต่ระยะเริ่มต้นของการรักษา เพื่อเป็นข้อมูลเพิ่มเติมประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายและชี้ให้เห็นถึงภาระงบประมาณทั้งในระยะสั้นและระยะยาวของการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ของทั้งสองทางเลือก

ในการนี้ผู้แทนของสปสช. ให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่า HSCT บรรจุอยู่ในชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ซึ่งอัตราการจ่ายชดเชยค่าบริการ HSCT แยกเป็น การปลูกถ่ายไขกระดูกโดยใช้ไขกระดูกของผู้อื่น (allogeneic bone marrow transplantation) และการปลูกถ่ายไขกระดูกโดยใช้กระดูกของตนเอง (autologous bone marrow transplantation) ทั้งนี้ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางให้ความเห็นว่า ในกรณีผู้ป่วยโรคโกเชอร์สามารถทำได้เฉพาะการปลูกถ่ายแบบ allogeneic bone marrow transplantation เนื่องจากโรคโกเชอร์เป็นโรคทางพันธุกรรม นอกจากนี้ ในที่ประชุมกล่าวถึงการปลูกถ่ายไขกระดูกที่ยังไม่รวมในสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ คือ วิธี haploidentical bone marrow transplantation ซึ่งใช้ไขกระดูกของพ่อหรือแม่ที่มีลักษณะทางหมู่เนื้อเยื่อเหมือนกันเพียงครั้งเดียว ในกรณีที่ไม่สามารถหาไขกระดูกที่เข้ากันได้ แต่จะมีต้นทุนที่สูงกว่าและเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนสูงกว่าด้วย

สำหรับการต่อรองราคา imiglucerase และ velaglucerase เพื่อพิจารณาขยายสิทธิประโยชน์ ERT ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ทางผู้แทนของบริษัท Sanofi และ Takeda ให้ความเห็นว่า

มีความเป็นไปได้ เพราะทางบริษัทมีนโยบายสนับสนุนการเพิ่มการเข้าถึงยาของผู้ป่วย รวมทั้ง มีการบริจาคยา imiglucerase ให้กับผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิด 3b ในบางรายอีกด้วย ซึ่งประเด็นนี้ กลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสียที่เป็นกลุ่มแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางและกลุ่มผู้ป่วยเสนอว่า หากในอนาคตมีนโยบายร่วมจ่ายในรูปแบบของ costs capping เช่นเดียวกับในอดีตที่ทำสัญญากับบริษัท Genzyme อยากให้ทางบริษัทลดจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ที่กำหนดไว้ 5 คนต่อปี เหลือ 3 คนต่อปี ซึ่งหากมีผู้ป่วยรายใหม่เกินจำนวนนี้ ขอให้บริษัทฯ เป็นผู้ออกค่าใช้จ่ายด้านยาให้กับผู้ป่วยเหล่านั้น

ทีมวิจัยสอบถามความเห็นของกลุ่มแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง หากกรณีนโยบายขยายสิทธิประโยชน์ กำหนดการเลือกใช้ ERT เพียงตัวใดตัวหนึ่ง (imiglucerase หรือ velaglucerase) จะทำให้เกิดข้อจำกัดในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b หรือไม่อย่างไร ซึ่งแพทย์ส่วนใหญ่ให้ความเห็นว่าสามารถเลือกใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งได้ เพราะจากหลักฐานทางวิชาการแสดงประสิทธิผลของยาทั้งสองชนิดในการรักษาผู้ป่วยไม่แตกต่างกัน รวมถึงกรณีผู้ป่วยรายเก่าที่ต้องเปลี่ยนการรักษาจาก imiglucerase เป็น velaglucerase แพทย์ส่วนใหญ่ยังคงเห็นว่าสามารถเปลี่ยนการรักษาเป็น velaglucerase ได้ ยกเว้นผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b ที่ยังไม่มีการศึกษาแสดงประสิทธิผลของยาทั้งสองรายการแบบ head-to-head และการเปลี่ยนการรักษาจาก imiglucerase ในผู้ป่วยรายเก่าเป็น velaglucerase อย่างไรก็ตาม มีแพทย์จำนวนหนึ่งที่เสนอให้มีทางเลือกสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาตัวใดตัวหนึ่ง ถ้ามีทางเลือกเป็นยาอีกตัวหนึ่งในบัญชียาหลักน่าจะเป็นเรื่องที่ดี โดยอาจให้พิจารณาเริ่มต้นด้วยยาที่ให้ข้อเสนอด้านราคาที่ดีที่สุดที่เป็นทางเลือกแรกสำหรับผู้ป่วยใหม่ทุกรายและยาอีกตัวเป็นยาทางเลือกในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาตัวแรก

ที่ประชุมมีการอภิปรายถึงความเป็นไปได้เรื่อง การลดขนาดยา (dose) ของ ERT ในผู้ป่วยที่ได้รับยามาระยะหนึ่งและอยู่ในระยะปลอดจากอาการ เพื่อลดภาระด้านงบประมาณ อย่างไรก็ตาม แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางให้ข้อมูลว่า มีงานวิจัยของต่างประเทศที่แสดงให้เห็นว่า สามารถลดขนาดยาของ ERT ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 ที่มีอาการคงที่หรืออยู่ในระยะปลอดจากอาการได้ และได้ให้ความเห็นเพิ่มเติมว่า ในประเทศไทย ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิด 3b ที่มีอาการทางสมอง ซึ่งไม่ควรลดขนาดยาของ ERT

ท้ายนี้ นักวิจัยแจ้งที่ประชุมว่า จะจัดส่งรายงานการประชุมทางอีเมลภายใน 2 สัปดาห์ และขอให้ผู้เชี่ยวชาญทุกท่านตอบกลับเพื่อรับรองรายงานการประชุมหรือแจ้งข้อแก้ไข/เสนอแนะเพิ่มเติม จากนั้นรายงานการประชุมจะถูกเผยแพร่ในเว็บไซต์ HITAP ต่อไป นอกจากนี้ ทางนักวิจัยจะจัดทำรายงานวิจัยและนำเสนอผลงานวิจัยแก่คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติต่อไป

ปิดประชุมเวลา 15.30 น.