รายงานการประชุมเพื่อพิจารณาโครงร่างวิจัย
เรื่อง "การประเมินความคุ้มค่าของยาดีโนซูแมบ สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน
ในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนต"

วันพฤหัสบดีที่ 14 กันยายน พ.ศ. 2566 เวลา 13.30 – 15.30 น.
ณ ห้องประชุม 1 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข
และการประชุมออนไลน์ผ่านทางโปรแกรม Zoom Meeting ID: 856 3039 6453 Passcode: 123456

รายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม

1.	ศ. พญ.รัตนวดี ณ นคร	คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาออร์โธปิดิกส์และโรคข้อ
2.	พลตรี ศ. ดร. นพ.ทวี ทรงพัฒนาศิลป์	มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย
3.	รศ. พญ.ณัฏฐิณี จรัสเจริญวิทยา	มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย
4.	รศ. พญ.ปวีณา สุสัณฐิตพงษ์	สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย
5.	พญ.สุมาภา ชัยอำนวย	สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย
6.	ศ. นพ.อรรณพ ใจสำราญ	สมาคมวัยหมดระดูแห่งประเทศไทย
7.	รศ. นพ.พงศ์ศักดิ์ ยุกตะนันทน์	ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
8.	นพ.วีรพันธุ์ โชวิฑูรกิจ	สมาคมต่อมไร้ท่อแห่งประเทศไทย
9.	ภญ.กุณฑิกา ดำรงปราชญ์	สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMA)
10.	คุณวรรณา เอียดประพาล	สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ
11.	คุณนิตยา บุญญะกิจวัฒนา	สำนักงานประกันสังคม
12.	คุณดารากร เครือแดง	กรมบัญชีกลาง
13.	รศ. ดร.อัญชลี เพิ่มสุวรรณ	คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข
14.	คุณธนพลธ์ ดอกแก้ว	ตัวแทนผู้ป่วยโรคไต
15.	ดร. ภญ.ปฤษฐพร กิ่งแก้ว	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)
16.	นางสาวชนิดา เอกอัครรุ่งโรจน์	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)
17.	ภญ.ปานทิพย์ จันทมา	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)
18.	นายธนกร เจริญกิตติวุฒ	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)
19.	นางสาวนิชาต์ มูลคำ	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)
20.	นายศวัส ขำประเสริฐ	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)
21.	ภญ.บุสดี โสบุญ	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)
22.	ภญ.ธมลวรรณ ดุลสัมพันธ์	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)

เริ่มประชุมเวลา 13.30 น.

ภญ.ปานทิพย์ จันทมา ผู้ดำเนินการประชุม กล่าวต้อนรับผู้เข้าร่วมประชุมและชี้แจงวัตถุประสงค์ของการประชุมเพื่อให้ข้อคิดเห็นต่อโครงร่างวิจัยและขอบเขตของการศึกษาวิจัยเรื่อง "การประเมินความคุ้มค่าของยาดีโนซูแมบ (Denosumab) สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและผู้ป่วยที่ไม่

ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่มบิสฟอสโฟเนต (Bisphosphonate)” จากนั้น คณะผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมประชุมทุกท่านกล่าวแนะนำตัวและเปิดเผยผลประโยชน์ทับซ้อนต่อโครงการวิจัย

ภญ.ปานทิพย์ จันทมา นายธนกร เจริญกิตติวุฒ นางสาวนิชาต์ มูลคำ และ นายศวัส ขำประเสริฐ นำเสนอที่มาและความสำคัญ วัตถุประสงค์ของการศึกษา ระเบียบวิธีวิจัย รายละเอียดดังเอกสารแนบ 1 โดยที่ประชุมมีข้ออภิปราย ให้ข้อมูลและข้อเสนอแนะเพิ่มเติม สรุปได้ดังนี้

1. กลุ่มประชากรที่ศึกษา

ที่ประชุมมีข้อสรุปให้พิจารณาศึกษาโดยจำแนกกลุ่มผู้ป่วยออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้

1.1 ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease; CKD)

รศ. พญ.ปวีณา สุสัณฐิตพงษ์ ให้ข้อมูลว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 4-5 มักเกิดโรคกระดูกพรุนจากความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก (Chronic kidney disease-related mineral bone disorders: CKD-MBD) ได้แก่ ฮอร์โมนพาราไทรอยด์ (parathyroid hormone: PTH) แคลเซียม (calcium) ฟอสเฟต (phosphate) วิตามินดี (vitamin D) อ้างอิงจากแนวทางการรักษาของ The Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines หรือ KDIGO guidelines แพทย์เฉพาะทางผู้ป่วยโรคไตมักพิจารณารักษาด้วยยาที่ส่งผลต่อการทำงานของ PTH เป็นทางเลือกแรก เพื่อควบคุมสมดุลของแร่ธาตุ ก่อนการพิจารณารักษาด้วยยา Denosumab ซึ่งแนวทางการรักษาข้างต้นไม่อยู่ในขอบเขตของการศึกษานี้ จึงมีข้อเสนอแนะให้พิจารณาจำแนกกลุ่มประชากรที่ศึกษาเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและกระดูกพรุนปฐมภูมิ (primary osteoporosis) ที่พิจารณาให้ยา Denosumab ทันทีหลังได้รับการวินิจฉัย กับ 2) ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและกระดูกพรุนจาก CKD-MBD ซึ่งจำเป็นต้องได้รับการควบคุมสมดุลของ PTH อย่างเหมาะสม (controlled PTH) ก่อนการพิจารณารักษาด้วยยา Denosumab เนื่องจากผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการรักษาที่แตกต่างกันในทางปฏิบัติ ทีมวิจัยรับทราบข้อมูลและจะพิจารณาปรับแบบจำลองให้เหมาะสมกับกลุ่มประชากรที่ศึกษา

นอกจากนี้ รศ. พญ.ปวีณา สุสัณฐิตพงษ์ มีข้อเสนอแนะให้ ทีมวิจัยคัดเข้าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่มีค่าอัตราการกรองของไต (estimated Glomerular Filtration Rate: eGFR) น้อยกว่า 30 มิลลิลิตร/นาที/1.73 ตารางเมตร เพื่อให้สามารถระบุได้ว่าเป็นผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังในระยะที่ 4 เป็นต้นไป ในการนี้ พลตรี ศ. ดร. นพ.ทวี ทรงพัฒนาศิลป์ ได้เสนอแนะให้ทีมวิจัยพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3b และ 4 เท่านั้น เนื่องจากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 3b-4 มีสัดส่วนของโรคกระดูกพรุนจาก CKD-MBD น้อยกว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5 และมีโอกาสได้ประโยชน์จากการรักษาด้วยยา Denosumab มากกว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 5

1.2 ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา Bisphosphonate (non-responder)

รศ. พญ.ณัฏฐิณี จรัสเจริญวิทยา ให้ข้อมูลว่า ทีมวิจัยจำเป็นต้องจำแนกผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่ไม่ใช้ยาตามสั่ง (non-compliance) หรือมีปัญหาการดูดซึมยากลุ่ม Bisphosphonate ชนิดรับประทาน (oral Bisphosphonate) และ 2) ผู้ป่วยที่ล้มเหลวจากการรักษาด้วยยากลุ่ม Bisphosphonate ภญ.ปานทิพย์ จันทมา ชี้แจงว่า จากมติคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขฯ การศึกษานี้จะครอบคลุมเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา (non-responder) หรือการรักษาล้มเหลว (treatment failure) จาก

ยากลุ่ม Bisphosphonate จึงสอบถามที่ประชุมเกี่ยวกับเกณฑ์การพิจารณาที่เหมาะสมในการจำแนกผู้ป่วย treatment failure ที่แพทย์ใช้ในทางปฏิบัติ

ทาง รศ. พญ.ณัฏฐิณี จรัสเจริญวิทยา ให้ข้อมูลว่า เกณฑ์การรักษาล้มเหลวเป็นการพิจารณาผู้ป่วยที่ได้รับยารักษากระดูกพรุนติดต่อกันอย่างน้อย 2 ปี เท่านั้น แต่หากอ้างอิงจากการศึกษา IOF 2012 ได้กำหนดเกณฑ์การรักษาล้มเหลว 2 ข้อ ดังนี้ 1) ผู้ป่วยเกิดกระดูกหักอย่างน้อย 2 ครั้ง และ 2) มีหลักฐานว่าผู้ป่วยสูญเสียมวลกระดูก หรือไม่สามารถควบคุมค่า bone marker ได้ โดยผู้ป่วยจะต้องไม่เป็นโรคกระดูกพรุนทุติยภูมิ (secondary osteoporosis) หรือเป็นผู้ป่วย non-compliance อย่างไรก็ตาม เนื่องจากเกณฑ์ดังกล่าวมีข้อจำกัดที่เคร่งครัด ในทางปฏิบัติแพทย์จึงพิจารณาเปลี่ยนการรักษาเมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยากลุ่ม Bisphosphonate มาระยะหนึ่งแต่ยังคงมีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักสูงมาก (very high risk fracture) หรือเกิดกระดูกหัก โดยผู้ป่วยจะต้องไม่เป็นโรคกระดูกพรุนทุติยภูมิ

รศ. นพ.พงศ์ศักดิ์ ยุกตะนันทน์ และ รศ. พญ.ณัฏฐิณี จรัสเจริญวิทยา มีข้อคิดเห็นต่อการศึกษา Kim และคณะ (2023) ที่รายงานความชุกของการล้มเหลวในการรักษาโรคกระดูกพรุนด้วยยากลุ่ม Bisphosphonate เท่ากับร้อยละ 61.3 ของกลุ่มประชากรเพศหญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีประวัติการเกิดกระดูกสันหลังหักจากโรคกระดูกพรุนจำนวน 300 ราย ว่ามีสัดส่วนสูงกว่าความเป็นจริง อาจส่งผลให้ค่าใช้จ่ายที่จะเกิดจากการเปลี่ยนการรักษาเป็น Denosumab สูงเกินความจำเป็น จึงเสนอแนะให้ทีมวิจัยพิจารณาเกณฑ์การคัดเข้าและ Baseline characteristic ของผู้ป่วย ว่ามีประวัติได้รับยารักษาโรคกระดูกพรุนมาก่อนหรือไม่ อย่างไรก็ตาม รศ. พญ.ณัฏฐิณี จรัสเจริญวิทยา กล่าวว่า ยังไม่พบข้อมูลสัดส่วนผู้ป่วย non-responder ที่ชัดเจน แต่หากพิจารณาการศึกษาที่ผ่านมา พบการรายงานสัดส่วนเท่ากับร้อยละ 10-20 ทีมวิจัยรับทราบข้อมูลและจะพิจารณาทบทวนวรรณกรรมเพิ่มเติมเรื่องสัดส่วนของการรักษาล้มเหลว โดยไม่รวมผู้ป่วย non-compliance

1.3 ผู้ป่วย non-compliance ที่ไม่ตอบสนองต่อยากลุ่ม oral bisphosphonate

ที่ประชุมมีข้อคิดเห็นว่า สำหรับผู้ป่วย non-compliance หรือมีปัญหาการดูดซึมยา และผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา oral Bisphosphonate สามารถพิจารณารักษาด้วยยา Bisphosphonate รูปแบบฉีดทางหลอดเลือดดำ (Intravenous Bisphosphonate; IV Bisphosphonate) ได้แก่ Zoledronic acid ซึ่งมีราคาถูกกว่า Denosumab และสอดคล้องกับแนวทางการรักษาในปัจจุบัน ทั้งนี้ พลตรี ศ. ดร. นพ.ทวี ทรงพัฒนาศิลป์ ให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่า การให้ยา IV Bisphosphonate ช่วยลดความไม่แน่นอนด้านประสิทธิผลของยากลุ่ม Bisphosphonate เนื่องจากยาในรูปแบบฉีดไม่จำเป็นต้องอาศัยการดูดซึมเพื่อให้ยาออกฤทธิ์

รศ. นพ.พงศ์ศักดิ์ ยุกตะนันทน์ ให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่า คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาออร์โธปิดิกส์และโรคข้อ ได้เสนอยา Zoledronic acid สำหรับข้อบ่งใช้ผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ยา oral Bisphosphonate แต่เนื่องจากไม่ผ่านการคัดเลือกจากคณะทำงานยุทธศาสตร์การพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงไม่สามารถเข้ารอบการพิจารณาในปีปัจจุบันได้ ด้วยเหตุนี้ ที่ประชุมจึงสอบถามความเป็นไปได้ของพิจารณาความคุ้มค่าของยา Zoledronic acid สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา oral Bisphosphonate ในการศึกษาครั้งนี้ เพื่อลดระยะเวลาการพิจารณาดังกล่าวในอนาคต ดร. ภญ.ปฤษฐพร กิ่งแก้ว แจ้งที่ประชุมว่า ทีมวิจัยจะทำการศึกษาตามโจทย์ที่ได้รับมอบหมายจากคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข แม้การศึกษานี้จะครอบคลุมถึงความคุ้มค่าของยา Zoledronic acid ได้ แต่การใช้ข้อมูลผลการศึกษาเพื่อพิจารณายาดังกล่าว ขึ้นอยู่กับการตัดสินใจของผู้กำหนดนโยบายและคณะกรรมการที่เกี่ยวข้อง ทั้งนี้ ทีมวิจัยจะปรึกษา

ประเด็นการพิจารณาศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยา Zoledronic acid กับคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขอีกครั้งในการนำเสนอข้อเสนอโครงร่างการวิจัย

มติที่ประชุม

- ทีมวิจัยพิจารณาแยกกลุ่มประชากรออกเป็น 3 กลุ่ม ดังนี้
    1) ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะ 3b และ 4
    2) ผู้ป่วยกระดูกพรุนที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา Bisphosphonate (non-responder)
    3) ผู้ป่วยกระดูกพรุนที่ไม่ตอบสนองต่อยากลุ่ม oral Bisphosphonate (non-compliance)

  โดยจะพิจารณาทบทวนข้อมูลแบบจำลองที่เหมาะสมกับกลุ่มประชากรดังกล่าว
- ทีมวิจัยพิจารณาปรึกษาคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข เรื่องการขยายขอบเขตการศึกษาความคุ้มค่าให้ครอบคลุมยา Zoledronic acid ในการศึกษานี้

2. ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

2.1. ค่าความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหัก

รศ. นพ.พงศ์ศักดิ์ ยุกตะนันทน์ ให้ความเห็นว่า เครื่องมือประเมินความเสี่ยงการเกิดกระดูกหัก (Fracture Risk Assessment Tool: FRAX) อาจไม่สามารถใช้ประเมินความเสี่ยงในผู้ป่วยที่มีภาวะโรคร่วม เช่น โรคไตเรื้อรัง (chronic kidney disease: CKD) ได้ เนื่องจากผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจะมีความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักมากกว่าคนปกติ รศ. พญ.ปวีณา สุสัณฐิตพงษ์ ให้ความเห็นเพิ่มเติมว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะที่ 4-5 มักเป็นโรคกระดูกพรุนจากความผิดปกติของสมดุลแร่ธาตุและกระดูก (CKD-MBD) ซึ่งจะมีลักษณะของโรคที่แตกต่างจากผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนปฐมภูมิ ดังนั้น การใช้ข้อมูลจาก FRAX อาจไม่ครอบคลุมถึงปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังและไม่สอดคล้องกับแนวทางการรักษา KDIGO จึงมีข้อเสนอแนะให้พิจารณาประเมินด้วยค่าบ่งชี้การทำงานของกระดูก (bone markers) อื่น ๆ ได้แก่ parathyroid hormone alkaline phosphatase (ALP) เป็นต้น เพื่อความถูกต้องในการพิจารณารักษาด้วยยา Denosumab

ทีมวิจัยรับทราบ และพิจารณาทบทวนวรรณกรรมเพิ่มเติมเกี่ยวกับความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง แทนการคำนวณความเสี่ยงการเกิดกระดูกหักด้วยเครื่องมือ FRAX ทั้งนี้ ทีมวิจัยได้ชี้แจงเพิ่มเติมเรื่องความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักในแต่ละช่วงอายุที่แตกต่างกันว่า ทีมวิจัยมีการใช้แบบจำลองการดำเนินของโรคไปข้างหน้า (cohort study) ของผู้ป่วยที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไปจนเสียชีวิต โดยนำเข้าตัวแปรความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักที่คำนวณจากค่าความเสี่ยงการเกิดกระดูกหักที่เพิ่มขึ้นตามช่วงอายุ ซึ่งทีมวิจัยสามารถวิเคราะห์และนำเสนอผลการศึกษาโดยจำแนกตามช่วงอายุของผู้ป่วยได้

นอกจากนี้ เนื่องจากผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนจาก CKD-MBD จำเป็นต้องได้รับการรักษาให้อยู่ในสภาวะ controlled PTH ก่อนพิจารณารักษาด้วยยากระดูกพรุน ดร. ภญ.ปฤษฐพร กิ่งแก้ว จึงสอบถามที่ประชุมและขออนุเคราะห์ข้อมูลในประเทศไทย ได้แก่ 1) สัดส่วนผู้ป่วย CKD-MBD ที่สามารถควบคุมสมดุล PTH ได้ 2) สัดส่วนผู้ป่วย CKD-MBD ที่ไม่สามารถควบคุมสมดุล PTH ได้ เพื่อใช้ในการคำนวณโอกาสการเปลี่ยนสถานะของโรคที่ใช้ในแบบจำลอง เนื่องจากข้อมูลในประเทศไทยมีอยู่จำกัด และผลการเก็บข้อมูลสัดส่วนในโรงพยาบาลยังไม่ถูกตีพิมพ์ในวารสาร รศ. พญ.ปวีณา สุสัณฐิตพงษ์ จึงเสนอให้ทีมวิจัยทบทวนวรรณกรรมจากแหล่งข้อมูล SCOPUS ที่มี Individual data ของประเทศทวีปยุโรป และจะสนับสนุนการสืบค้นข้อมูลให้แก่ทีมวิจัยเพิ่มเติมได้

2.2. ระยะเวลาการให้ยา และการเกิด Rebound effect

รศ. ดร.อัญชลี เพิ่มสุวรรณ สอบถามเรื่องระยะเวลาและลักษณะในการให้ยา Denosumab ทีมวิจัยให้ข้อมูลว่า จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า มีการให้ยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 10 ปี โดยจะพบว่ายามีประสิทธิผลเมื่อเทียบกับการไม่ได้รับยา ที่ระยะเวลา 3 ปี ขึ้นไป อย่างไรก็ตามที่ประชุมให้ข้อมูลว่า สามารถพิจารณาให้ยา Denosumab ต่อเนื่องเป็นระยะเวลา 5-10 ปี

ทีมวิจัยสอบถามผู้เชี่ยวชาญเกี่ยวกับข้อมูลการเกิด rebound effect ที่เป็นปัจจัยสำคัญในการพิจารณาระยะเวลาการได้รับยา Denosumab ที่ประชุมให้ข้อมูลว่า ยังไม่พบการศึกษาที่สรุป onset ของการเกิด rebound effect ได้ แต่ในทางปฏิบัติสำหรับผู้ป่วยโรคกระดูกพรุนที่มีภาวะการทำงานของไตปกติ แพทย์จะพิจารณาติดตาม bone marker หลังหยุดยาและให้การรักษาโรคกระดูกพรุนเพื่อยับยั้งการเกิด rebound effect ด้วยยากลุ่ม Bisphosphonate ได้แก่ รับประทานยา alendronate ติดต่อกันเป็นเวลา 1 ปี หรือการให้ยา Zoledronic acid จำนวน 2 โดส หลังจากหยุดยา Denosumab

นอกจากนี้ ทีมวิจัยสอบถามถึงการเกิด rebound effect ของผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง รศ. พญ.ปวีณา สุสัณฐิตพงษ์ ให้ข้อมูลว่า พบการศึกษาขนาดเล็กที่รายงานการลดลงของมวลกระดูก (BMD) จนเทียบเท่ากับมวลกระดูกก่อนเริ่มรักษา หลังการหยุดยา Denosumab จึงคาดว่าผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังสามารถเกิด rebound ได้เช่นเดียวกับคนทั่วไป แต่เนื่องจากผู้ป่วยโรคไตมีข้อห้ามใช้ของการรักษาด้วย Bisphosphonate จึงใช้การติดตามระดับ calcium ในเลือด 1-2 สัปดาห์ หลังการหยุดยา และติดตาม BMD อย่างน้อย 1 ปีหลังการหยุดยา แทนการให้ยาเพื่อยับยั้งกระบวนการ rebound effect

2.3. ข้อมูลต้นทุน (cost)

รศ. ดร.อัญชลี เพิ่มสุวรรณ สอบถามว่าข้อมูลต้นทุนที่ใช้ในแบบจำลองผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังจะรวมค่ารักษาที่เกี่ยวข้องกับโรคไตด้วยหรือไม่ ทีมวิจัยชี้แจงว่า จะวิเคราะห์ข้อมูลต้นทุนเฉลี่ยของการรักษาโรคไตรวมกับการรักษาโรคกระดูกพรุน โดยจะใช้ข้อมูลต้นทุนต่อหน่วยจากฐานข้อมูลสำนักพัฒนากลุ่มโรคร่วมไทย (สรท.) หากไม่สามารถเข้าถึงข้อมูลดังกล่าวได้ ทีมวิจัยจะใช้อัตราการเบิกจ่ายจากฐานข้อมูลสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) โดยใช้รหัส ICD-10

ที่ประชุมให้ข้อมูลว่า ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีความเสี่ยงสูงของการเกิดระดับแคลเซียมในเลือดต่ำ (hypocalcemia) หลังการได้รับยา Denosumab โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยในระยะ advanced stage พบรายงานการเกิดผลข้างเคียงรุนแรงและต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล จึงมีข้อเสนอแนะให้ทีมวิจัยคำนึงถึงต้นทุนที่เกิดขึ้นจากการรักษาผลข้างเคียงนอกเหนือจากการรักษากระดูกหักร่วมด้วย

นอกจากนี้ ทีมวิจัยสอบถามเรื่องความถี่ของการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Denosumab เพื่อใช้สำหรับการคำนวณต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ เช่น ค่าเดินทาง ค่าอาหาร ค่าที่พักของผู้ป่วย รศ. พญ.ณัฏฐิณี จรัสเจริญวิทยา ให้ข้อมูลว่า แพทย์จะติดตามผู้ป่วยด้วยความถี่ทุก 6 เดือน หรือ 2 ครั้งต่อปี ตามรอบการให้ยา Denosumab และติดตาม BMD ทุก 1 ปี ยกเว้นผู้ป่วยสูงอายุโรคไตเรื้อรังที่มีความเสี่ยงของ hypocalcemia หรือการขาด vitamin D อาจพิจารณาติดตามผู้ป่วยด้วยความถี่มากกว่า 2 ครั้งต่อปี

2.4. ค่าอรรถประโยชน์ (Utility)

รศ. นพ.พงศ์ศักดิ์ ยุกตะนันทน์ มีข้อเสนอแนะให้ทีมวิจัยทบทวนวรรณกรรมค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยกระดูกพรุนที่เกิดกระดูกหักเพิ่มเติม โดยพิจารณาให้สอดคล้องกับช่วงอายุที่กระดูกหัก และสถานะการเคลื่อนไหว เช่น จากข้อมูลที่ทีมวิจัยทบทวนมา ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่มีกระดูกสะโพกหักในครั้งที่ 2 อาจจะต่ำกว่าครั้งที่ 1

มติที่ประชุม

- ทีมวิจัยรับทราบ และพิจารณาทบทวนวรรณกรรมเพิ่มเติมเกี่ยวกับความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักในผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง แทนการคำนวณความเสี่ยงการเกิดกระดูกหักด้วยเครื่องมือ FRAX
- ทีมวิจัย พิจารณาใช้ระยะเวลาการให้ยา Denosumab ต่อเนื่องเป็น 5-10 ปี โดยคำนึงถึง Rebound effect หลังการหยุดยา
- ทีมวิจัย พิจารณาใช้ต้นทุนเฉลี่ยของการรักษาโรคไตเรื้อรัง การรักษาโรคกระดูกพรุน การรักษากระดูกหัก รวมถึงต้นทุนที่เกิดจากการรักษาผลข้างเคียงจากยา โดยใช้ฐานข้อมูล สรท. หรือ สปสช. ทั้งนี้ ต้นทุนค่าจ้างผู้ดูแล จะใช้กับผู้ป่วยกระดูกพรุนที่กระดูกหักเท่านั้น
- ทีมวิจัย พิจารณาทบทวนวรรณกรรมเพิ่มเติมเกี่ยวกับค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยกระดูกพรุนที่เกิดกระดูกหัก โดยให้สอดคล้องกับช่วงอายุที่กระดูกหักและสถานะการเคลื่อนไหวของผู้ป่วย

ทีมวิจัยกล่าวขอบคุณผู้เข้าร่วมประชุม และขอเชิญชวนอาจารย์ผู้เชี่ยวชาญเข้าร่วมเป็นหนึ่งในทีมวิจัย และขออนุญาตนัดหมายเพิ่มเติม หากทีมวิจัยมีข้อปรึกษาและขออนุเคราะห์ข้อมูล จากนั้น ผู้ดำเนินการประชุมแจ้งที่ประชุมถึงการส่งรายงานการประชุมนี้ให้ผู้เข้าร่วมประชุมทุกท่านรับรองรายงานการประชุม

ปิดประชุมเวลา 15.30 น.

.....	.....
ธนกร เจริญกิตติวุฒ ชนิดา เอกอัครรุ่งโรจน์ ภญ.ปานทิพย์ จันทมา นิชาต์ มูลคำ ภญ.ธมลวรรณ ดุลสัมพันธ์	ดร. ภญ.ปฤษฐพร กิ่งแก้ว
ผู้บันทึกรายงานการประชุม	**ผู้ตรวจรายงานการประชุม**