**สรุปการประชุมเพื่อนำเสนอผลการวิจัยเรื่องการประเมินความคุ้มค่าของยา Dasatinib, Nilotinib**

 **และ High dose Imatinib ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรัง (CML)**

วันอังคารที่ 26 มิถุนายน 2555 เวลา 13.30-16.00 น.

ณ ห้องประชุมโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

กรมอนามัย อาคาร 6 ชั้น 6 กระทรวงสาธารณสุข

รายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม

|  |  |
| --- | --- |
| 1. ศ. พญ.แสงสุรีย์ จูฑา | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี  |
| 2. ผศ. พญ. กาญจนา จันทร์สูง  | คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น  |
| 3. ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 4. ภญ.อัมพร เจริญสมศักดิ์ | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMa) |
| 5. คุณวิภา แม้นธนาวงศ์สิน | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMa) |
| 6. คุณภัทรพร วิมลเวชเมธี | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMa) |
| 7. คุณศีรณา ทินมณี | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMa) |
| 8. ดร. เอกพล เมธารมณ์ | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMa) |
| 9. คุณธนู โกมลไส | สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (PReMa) |
| 10. นางสาว วันทนีย์ กุลเพ็ง | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 11. นางสาวสุมาลัย สมภิทักษ์ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 12. คุณวรรนิษา เถียรทวี | สำนักยา สำนักคณะกรรมการอาหารและยา |
| 13. นายกิตติ สุคนธ์ | สำนักยา สำนักคณะกรรมการอาหารและยา |
| 14. คุณนิพัท สุขแสนสำราญ | สำนักยา สำนักคณะกรรมการอาหารและยา |

เริ่มการประชุม เวลา 13.30 น.

ประธานฯ ดร.นพ. ยศ ตีระวัฒนานนท์ กล่าวเปิดการประชุมและชี้แจงวัตถุประสงค์ของการประชุม จากนั้นนางสาววันทนีย์กุลเพ็ง (นักวิจัยหลัก) และนางสาวสุมาลัย สมภิทักษ์ (ผู้ช่วยวิจัย) นำเสนอผลการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ในเบื้องต้นของยา dasatinib, nilotinib และ high-dose imatinib ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวเรื้อรัง (CML) ซึ่งนักวิจัยได้นำเสนอเกี่ยวกับที่มาของปัญหา วัตถุประสงค์ของการทำวิจัย วิธีการทำวิจัย แบบจำลอง และประเด็นเพื่อพิจารณา ภายหลังที่มีการนำเสนอ มีประเด็นอภิปรายและมีข้อสรุปจากที่ประชุม ดังนี้

* ในที่ประชุมมีประเด็นการอภิปรายเกี่ยวกับการนำเอา cost ของการผ่าตัดไขกระดูกเข้ามารวมในการวิเคราะห์ด้วยเนื่องจากโมเดลของโรคอื่นๆ เช่น Lymphoma ยังมีการเอา cost ในรักษาอื่นที่เป็นไปได้ เข้ามาคิดเป็นตัวเปรียบเทียบด้วย ซึ่ง นักวิจัยได้ชี้แจงประเด็นนี้ว่าการผ่าตัดไขกระดูกเป็นการรักษาที่คนส่วนน้อยสามารถเข้าถึงได้ เนื่องจากมีข้อจำกัดในเรื่องของการหา donor และมีเฉพาะคนไข้ที่ใช้สิทธิข้าราชการและสิทธิประกันสังคมเท่านั้นที่สามารถเบิกค่าใช้จ่ายในการผ่าตัดไขกระดูกได้ และเหตุผลอีกประการหนึ่งคือ การผ่าตัดไขกระดูกเป็นการรักษาที่มีความเสี่ยงค่อนข้างสูง ซึ่งโดยส่วนใหญ่แพทย์จะให้การรักษาด้วยวิธีนี้เป็นทางเลือกที่ 3 (third line) ในการรักษาผู้ป่วย CML
* ผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่าให้ตัด Hydroxyurea ออกจากการเป็น comparator ใน model และให้ใช้ High dose Imatinib เป็น comparator แทน เนื่องจากโดยส่วนใหญ่ ถ้าผู้ป่วยเกิดอาการดื้อ หรือไม่ทนต่อยา Imatinib แพทย์ก็จะจ่ายยา second line TKI และไม่มีการให้ hydroxyl urea กับผู้ป่วยเนื่องจากได้ผลการรักษาต่ำ ที่ประชุมจึงมีข้อสรุปว่า เห็นด้วยกับข้อเสนอนี้ คือ เปลี่ยน comparator เป็น high dose Imatinib
* ประเด็นเกี่ยวความเหมาะสมของ Markov Model ผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่า Markov model ขาดความสมบูรณ์ไปในบางจุด กล่าวคือ การ progress ของโรคที่เปลี่ยนจากระยะ chronic phase ข้ามไปสู่ระยะสุดท้ายคือ blast phase ใน Markov model ในความเป็นจริงมีโอกาสเกิดขึ้นได้ แต่ส่วนใหญ่นั้นจะเกิดขึ้นได้ในกรณีที่มีการเกิด mutation ในยีนของคนไข้ (T315I) ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา TKI ทุกชนิด ที่ประชุมจึงมีมติตรงกันว่าสามารถ ignore ส่วนนี้ไปได้ เนื่องจากหากอุบัติการณ์การเกิด mutation ดังกล่าวเกิดขึ้นน้อย ซึ่งก็จะไม่มีผลต่อการคำนวณใน model และประเด็นที่สอง ถึงแม้อุบัติการณ์การเกิด T315I mutation จะสูงแต่ก็จะไม่ทำให้เกิดความได้เปรียบเสียเปรียบของแต่ละยา เนื่องจาก ผู้ป่วยที่มี T315I mutation จะไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา TKI ทุกชนิด
* ผู้เชี่ยวชาญได้เสนอให้เปลี่ยน parameter ที่เป็นตัวชี้วัดประสิทธิผลของยา จากค่า MCyR (major cytogenetic response, หมายถึง การพบปริมาณ Ph+ cells ระหว่าง 1-35%) เป็นค่า CCyR (complete cytogenetic response หมายถึง ตรวจไม่พบ Ph+ cells หรือ 0%) เนื่องจากค่า MCyR เป็นหน่วยที่ใช้วัดประสิทธิผลของยาที่เพิ่งจะค้นพบเมื่อหลายปีก่อน ซึ่งในปัจจุบันยา TKI ได้รับการพัฒนามากขึ้นทำให้ประสิทธิผลในการรักษาผู้ป่วยดีขึ้น การวัดค่า CCyR จึงเป็น parameter ที่เหมาะสมมากกว่า เพราะในปัจจุบันแพทย์จะประเมินการรักษาผู้ป่วยโดยการใช้ค่า CCyR เป็นเกณฑ์ กล่าวคือ หากผู้ป่วยรับการรักษาด้วยยาแล้ว แต่การตอบสนองไม่ถึงเกณฑ์ complete cytogenetic response (CCyR) ก็จะถือว่าการรักษานั้นไม่ได้ผล และต้องเปลี่ยนยาใหม่
* ในที่ประชุมมีการอภิปรายเกี่ยวกับประเด็นของการ included papers ที่นำเข้ามาใน analysis ว่าควรจะแยกกลุ่มคนไข้ที่เป็นกลุ่ม Resistant มาเปรียบเทียบกันเนื่องจาก กลุ่มคนไข้ที่ included เข้ามา ใน clinical trails อาจแตกต่างกัน ในแต่ละการศึกษาอาจจะมี inclusion criteria และ มี definition ของคำว่า resistant หรือ intolerant ที่อาจจะไม่ strict เท่ากัน ซึ่งอาจจะทำให้เกิดความได้เปรียบของยาบางชนิดที่ included คนไข้ที่มีแนวโน้มของการตอบสนองยาที่สูงกว่าเข้ามาในการศึกษา และอาจส่งผลให้ค่า CCyR สูงกว่า study อื่นๆ
* ในที่ประชุมมีการเสนอให้คิดต้นทุนการรักษาที่เกิดจากผลข้างเคียงของยา (adverse events) เพิ่มเข้ามาใน model เนื่องจาก ยาแต่ละชนิดอาจจะทำให้เกิดผลข้างเคียงที่ต่างกัน ซึ่งจะทำให้เกิดค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นในการรักษา ซึ่งผู้เชี่ยวชาญเสนอให้นำ cost ในการรักษา adverse events grade ¾ เข้ามาในการวิเคราะห์ด้วย
* ผู้เชี่ยวชาญเสนอให้ผู้วิจัยปรับเปลี่ยน cost ของผู้ป่วยใน blast phase เนื่องจากค่าที่นักวิจัยนำมาวิเคราะห์ค่อนข้าง ต่ำกว่าความเป็นจริงมาก ซึ่งในที่ประชุมมีการเสนอให้รวมค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยที่พักรักษาตัวที่บ้านเข้าไปด้วย เนื่องจากในความเป็นจริงผู้ป่วยระยะสุดท้ายอาจไม่ได้เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาล เพราะผู้ป่วยอาจจะต้องเดินทางไกลและไม่สามารถแบกรับค่าใช้จ่ายได้ นอกจากนี้ยังมีการเสนอให้อิงค่ารักษาในการักษาผู้ป่วยในจากบัญชีเบิกจ่ายของคนไข้ที่ใช้สิทธิข้าราชการ แต่ที่ประชุมเห็นว่าอาจจะไม่เหมาะสม เนื่องจากคนไข้ที่ใช้สิทธิข้าราชการมีค่าใช้จ่ายในโรงพยาบาลที่สูงกว่า คนไข้ที่ใช้สิทธิอื่น เช่น สิทธิบัตรทอง

สรุปการประชุมโดย

นางสาว สุมาลัย สมภิทักษ์ ผู้ช่วยวิจัย

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ