

รายงานฉบับสมบูรณ์

การประเมินความคุ้มค่าของ imiglucerase และ velaglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชร์ ชนิดที่ 1 และ 3b

Economic evaluation of imiglucerase and velaglucerase for the treatment of type 1 and 3b Gaucher disease

พฤษภาคม 2567

คณะผู้วิจัย

ภญ.วรัญญา รัตนวิภาพงษ์
รศ. ดร. พญ.ธัญญรัตน์ อโณทัยสินทวี
ศ. พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล
ศ. ดร. พญ.กัญญา ศุภปิติพร
พ.อ. ศ. นพ.ชาญชัย ไตรวารี
รศ. พญ.กัญญาวิมล ทิมอรุณ
รศ. พญ.พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ
ผศ. นพ.กฤษณ์ วิชาจารย์
ผศ. พญ.อจธรา เสถียรกิจการชัย
พญ.จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ที่ปรึกษาทางงานวิจัย

รศ. ดร.วรรณฤดี อิศรานุวัฒน์ชัย
และดร.นพ.ศ. ธีระวัฒน์นันท์
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ



โครงการนี้ได้รับการสนับสนุนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) และสำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (สกสว.) ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นของผู้วิจัยมิใช่ความเห็นของสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และสำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม

เพื่อเสนอต่อคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข
ภายใต้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2565-2567



สกสว

HMATP
Health Economics and Technology Assessment Program
FOUNDATION

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง "การประเมินความคุ้มค่าของ imiglucerase และ velaglucerase ในการรักษาผู้ป่วย
โรคโกเชอร์ ชนิดที่ 1 และ 3b"

คณะผู้วิจัย

ภญ.วรัญญา รัตนวิภาพงษ์	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
รศ. ดร. พญ.ธัญญรัตน์ อโนทัยสินทวี	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ และคณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
ศ. พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
ศ. ดร.พญ.กัญญา ศุภปิติพร	คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.อ. ศ. นพ.ชาญชัย ไตรวารี	วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
รศ. พญ.ทิพย์วิมล ทิมอรุณ	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
รศ. พญ.พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ผศ. นพ.กุลชล วิชาจารย์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ผศ. พญ.อัจฉรา เสถียรกิจการชัย	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
พญ.จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ที่ปรึกษางานวิจัย

รศ. ดร.วรรณฤดี อีสรานุวัฒน์ชัย และดร.นพ.ยศ ดีระพัฒนานนท์
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2567

เพื่อเสนอต่อคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข

ภายใต้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2565-2567

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยในโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program, HITAP) ขอขอบพระคุณสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาและสำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรมผู้ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยนี้ เพื่อจัดทำข้อมูลด้านเภสัช เศรษฐศาสตร์ประกอบการตัดสินใจเกี่ยวกับนโยบายสิทธิประโยชน์ด้านยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ อย่างไรก็ตาม ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นของคณะผู้วิจัย มิใช่ความเห็นของผู้ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัย

การดำเนินงานนี้ยังได้รับความอนุเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยจากโรงพยาบาลรามารามธิบดี โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณรศ. นพ.อดิศักดิ์ ตันติวาทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้ความอนุเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยโรคโกเชอร์ อีกทั้ง เจ้าหน้าที่ของงานสารสนเทศเพื่อการวิเคราะห์ข้อมูลทางสุขภาพ ฝ่ายสารสนเทศ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามารามธิบดี และหน่วยคลังข้อมูลสารสนเทศ งานบริการสารสนเทศและฝึกอบรม คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ที่ให้ความช่วยเหลือในการดึงข้อมูลของผู้ป่วยจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขภายใต้คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ที่ช่วยตรวจสอบความถูกต้องของการวิเคราะห์ผลการศึกษา ตลอดจนให้ข้อเสนอแนะที่สำคัญในการแก้ไข ปรับปรุง รายงานผลการศึกษานี้ ทำให้การดำเนินการวิจัยในครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ คณะผู้วิจัยขอขอบคุณผู้ทรงคุณวุฒิและผู้แทนจากหน่วยงานภาคส่วนต่างๆ ได้แก่ ผู้แทนจากคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะทำงานพัฒนาระบบการดูแลรักษาโรคหายาก คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย มูลนิธิโรคพันธุกรรมแอลเอสดี สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ กรมบัญชีกลาง สำนักงานประกันสังคม แพทย์ผู้เชี่ยวชาญจากโรงพยาบาลรามารามธิบดี โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี รวมทั้งผู้แทนจากภาคเอกชน ได้แก่ สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ บริษัท Takeda และบริษัท Sanofi ในการเข้าร่วมการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพัฒนาโครงร่างการวิจัยและการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้ข้อเสนอแนะต่อรายงานผลการศึกษาเบื้องต้น และกรุณาให้ข้อมูล รวมถึงข้อคิดเห็นอันเป็นประโยชน์ต่อการวิจัยในครั้งนี้

คณะผู้วิจัย

บทคัดย่อ

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพได้รับมอบหมายจากคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2565-2567 ให้จัดทำโครงการประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของ imiglucerase และ velaglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b เพื่อประกอบการตัดสินใจเกี่ยวกับการขยายสิทธิประโยชน์ด้านยาในบัญชียาหลักแห่งชาติในอนาคต

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis, CUA) โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ Decision Tree และ Markov เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ของนโยบายปัจจุบันที่ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase ที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2) และนโยบายใหม่ที่เป็นการขยายสิทธิการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase นอกจากนี้ ยังคาดการณ์ภาระด้านการเงินของผู้รับผิดชอบด้านงบประมาณหรือกองทุนประกันสุขภาพ ภายในกรอบระยะเวลา 5 ปี ในกรณีหากมีการขยายสิทธิประโยชน์ด้านยาในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase โดยระเบียบวิธีวิจัยดำเนินงานตามแนวทางการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของประเทศไทย สำหรับตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองมาจากการเก็บข้อมูลการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ในประเทศไทย การทบทวนวรรณกรรมทั้งในและต่างประเทศ และการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคโกเชอร์

งานวิจัยนี้พบว่า การขยายสิทธิประโยชน์การรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase ไม่มีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทย ณ ราคายาปัจจุบัน และมีภาระงบประมาณที่ต้องลงทุนเพิ่มประมาณ 81 ล้านบาท สำหรับ imiglucerase และ 137 ล้านบาท สำหรับ velaglucerase อย่างไรก็ตาม หากบริษัทยาสามารถลดราคายาให้เหลือประมาณ 20,000 บาท ต่อ 1 vial (400 U) หรือลดราคายาจากปัจจุบันลงประมาณ 60% จะทำให้นโยบายขยายสิทธิประโยชน์การรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase มีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่กำหนดไว้ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ นอกจากนี้ การเพิ่มอัตราการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (haematopoietic stem cell transplantation, HSCT) หรือการปลูกถ่ายไขกระดูกมีผลต่อความคุ้มค่าของการขยายสิทธิประโยชน์การรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b และอาจทำให้การขยายสิทธิประโยชน์มีความคุ้มค่าได้หากผู้ป่วยทั้งหมดที่อาการดีขึ้นหลังการรักษาด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase ได้ทำ HSCT ในที่สุด

สารบัญ

1. บทนำและการทบทวนวรรณกรรม	1
2. คำถามงานวิจัย	6
3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย	7
4. ระเบียบวิธีวิจัย.....	7
4.1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง.....	7
4.2. มาตรการเปรียบเทียบ	7
4.3. ผลลัพธ์ทางสุขภาพ.....	7
4.4. มุมมองของการศึกษา	8
4.5. กรอบเวลา.....	8
4.6. อัตราปรับลด	8
4.7. แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์.....	8
4.8. ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง.....	14
4.9. การขออนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์.....	24
4.10. การวิเคราะห์ข้อมูล	24
5. ผลการศึกษา.....	26
5.1. ผลการวิเคราะห์ความคุ้มค่า.....	26
5.2. ผลการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (Probabilistic Sensitivity Analysis, PSA)....	27
5.3. ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบไม่อาศัยความน่าจะเป็น โดยวิเคราะห์ one-way sensitivity analysis.....	28
5.4. ผลการวิเคราะห์หาขีดจำกัด (Threshold analysis).....	29
5.5. ผลการวิเคราะห์ฉากทัศน์ (scenario analysis)	29
5.6. ผลการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ.....	33
6. สรุปและอภิปรายผลการศึกษา.....	35

1. บทนำและการทบทวนวรรณกรรม

โรคโกเชอร์ (Gaucher disease) เป็นโรคทางพันธุกรรมหายากที่เกิดจากการขาดเอนไซม์กลูโคซิโดโบรซิเดส (Glucocerebrosidase) ในไลโซโซม จึงเกิดการสะสมของสารประเภทไขมันอยู่ในเซลล์และทำให้เซลล์มีขนาดใหญ่ขึ้นหรือมีรูปร่างที่ผิดปกติ ส่งผลต่ออวัยวะหลายระบบและมีอาการแสดงทางคลินิก เช่น ตับโต ม้ามโต ความผิดปกติทางระบบเลือดและกระดูก เป็นต้น โรคโกเชอร์แบ่งเป็น 3 ชนิด โดยโกเชอร์ชนิดที่ 1 มีความรุนแรงน้อยที่สุด โกเชอร์ชนิดที่ 2 และ 3 มีอาการแสดงของโรคคล้ายกับชนิดที่ 1 แต่มีอาการทางระบบประสาทร่วมด้วย โดยเฉพาะผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 2 จะมีอาการทางระบบประสาทแบบเฉียบพลันและรุนแรงกว่าชนิดที่ 3 สำหรับโรคโกเชอร์ที่ชนิดที่ 3 ยังแบ่งได้อีก 3 ประเภท ได้แก่ 3a, 3b และ 3c ตามลักษณะอาการและความรุนแรงทางระบบประสาท (1-2)

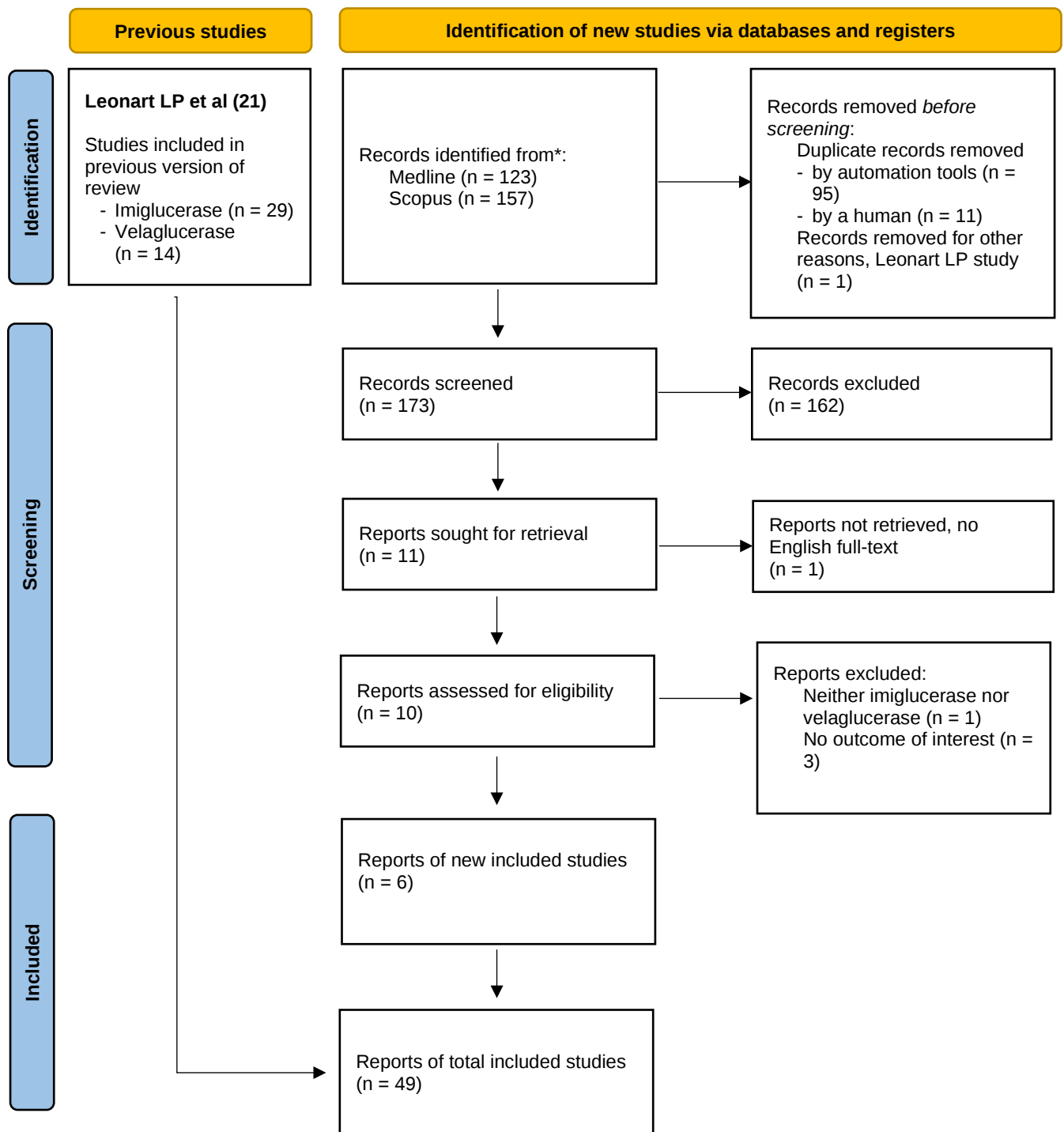
โรคโกเชอร์มีอุบัติการณ์การเกิด 1.5 คน [95% confidence interval (CI): 1.0-2.0] ต่อ 100,000 คนของเด็กที่เกิดใหม่ทั่วโลก โดยพบสัดส่วนของโกเชอร์ชนิดที่ 1 มากกว่าชนิดอื่น ๆ สำหรับอุบัติการณ์ของโรคโกเชอร์ในภูมิภาคเอเชียเท่ากับ 1.1 คน [95% CI: -0.1-2.3] ต่อ 100,000 คนของเด็กที่เกิดใหม่ (3) ข้อมูลของประเทศไทยในช่วงพ.ศ. 2553-2561 รายงานจำนวนผู้ป่วยโรคโกเชอร์จำนวน 27 คน ซึ่งคาดการณ์ว่าครอบคลุม 80% ของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งประเทศ แบ่งเป็นผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3 มากที่สุดจำนวน 12 คน (44.5%) ชนิดที่ 2 จำนวน 11 คน (40.7%) และชนิดที่ 1 จำนวน 4 คน (14.8%) (4) รายงานผลดังกล่าวมีความคล้ายคลึงกับประเทศอื่น ๆ ในเอเชีย ที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชนิดที่ 3 แต่แตกต่างจากผู้ป่วยชาวตะวันตกที่พบผู้ป่วย 95% เป็นชนิดที่ 1 อีกทั้ง ยังพบว่าผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 แสดงอาการตั้งแต่อายุน้อยและรุนแรงกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยชาวตะวันตก (4-15) เมื่อรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยไทยจากการศึกษาของทิมและคณะ (4) และการศึกษาอื่น ๆ ที่มีข้อมูลผู้ป่วยในช่วงพ.ศ. 2553 - 2561 (12, 14) รวมจำนวนผู้ป่วยโกเชอร์ 33 คน ทิมและคณะ จึงคาดการณ์อุบัติการณ์ของโรคโกเชอร์ในเด็กไทยเท่ากับ 1 คน ต่อ 156,818 คน อัตราพาหะ 1 ใน 198 คน และจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ 3.7 คน ต่อปี (4) นอกจากนี้ ข้อมูลในประเทศไทยล่าสุดรายงานจำนวนผู้ป่วยโรคโกเชอร์จำนวน 24 คน (ข้อมูลระหว่างวันที่ 28 ธันวาคม พ.ศ.2565 และ 5 มกราคม พ.ศ.2566) แบ่งเป็นโกเชอร์ชนิดที่ 1 จำนวน 12 คนและโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b จำนวน 12 คน (16) อย่างไรก็ตามข้อมูลล่าสุดดังกล่าวเป็นการสำรวจภาคตัดขวางทำให้ไม่มีความแม่นยำในการประมาณอุบัติการณ์ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ในประเทศไทย

แนวทางการรักษามาตรฐานสำหรับผู้ป่วยโรคโกเชอร์ คือ การให้เอนไซม์ทดแทน (enzyme replacement therapy, ERT) เข้าไปทดแทนเอนไซม์ที่ขาดและทำให้สารไกลโคลิปิด (สารประกอบเชิงซ้อนของน้ำตาลและไขมัน) ถูกกำจัดออกโดยกระบวนการทางธรรมชาติ การให้ ERT ตั้งแต่ระยะแรก ๆ จะช่วยรักษาอาการต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นให้กลับเป็นปกติได้ แต่ต้องให้ยาตลอดชีวิตของผู้ป่วย (1) ในปัจจุบันประเทศไทยมี

ERT ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนเพื่อรักษาโรคโกเชอร์ 2 รายการ ได้แก่ imiglucerase และ velaglucerase โดย imiglucerase ถูกบรรจุอยู่ในกลุ่มยาบัญชี จ(2) ในบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีเงื่อนไขในการรักษาเด็กและผู้ใหญ่ ที่วินิจฉัยเป็นโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และตรวจไม่พบอาการรุนแรงทางระบบประสาท (17-18) สำหรับ velaglucerase เป็นยาใหม่ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยสำหรับรักษาโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 เมื่อเดือนมกราคม พ.ศ. 2565 (19) นอกจากนี้ การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (Hematopoietic stem cell transplantation, HSCT) เป็นอีกหนึ่งในแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ เพื่อให้ร่างกายสร้างเอนไซม์ได้เองและหากผู้ป่วยได้รับ ERT ร่วมกับ HSCT ผู้ป่วยจะสามารถหายขาดจากโรคได้ (1, 12, 20)

จากการศึกษาที่ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบรวบรวมงานวิจัยของ imiglucerase และ velaglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์จำนวน 29 และ 14 เรื่อง ตามลำดับ โดย Leonart LP และคณะ (วันที่สืบค้นล่าสุด คือ 7 เมษายน 2564) ผลการวิเคราะห์เชิงอภิธานรายงานประสิทธิผลของ imiglucerase (ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ ชนิดที่ 1, 2 และ 3) และ velaglucerase (ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ ชนิดที่ 1 และมีเพียง 1 การศึกษาที่เป็นผู้ป่วยโรคโกเชอร์ ชนิดที่ 3 เคยได้รับ imiglucerase มาก่อน) ว่าสามารถเพิ่มระดับฮีโมโกลบินและปริมาณเกล็ดเลือดของผู้ป่วยโรคโกเชอร์รายใหม่ได้ อีกทั้ง ผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase มีขนาดของตับและม้ามลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับ baseline (21) นอกจากนี้ การศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) ของ Turkia HB. และคณะที่ เปรียบเทียบ imiglucerase และ velaglucerase ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 พบว่า ผู้ป่วยทั้งเด็กและผู้ใหญ่ที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase และ velaglucerase มีระดับฮีโมโกลบินและปริมาณเกล็ดเลือดที่เพิ่มขึ้น และขนาดของตับและม้ามลดลง โดยประสิทธิผลทางคลินิกของ velaglucerase ไม่ด้อยไปกว่า imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 (22)

นักวิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (รูปที่ 1) เพื่อรวบรวมงานวิจัยที่ตีพิมพ์หลังจากการทบทวนวรรณกรรมของ Leonart LP และคณะ (21) โดยอ้างอิงคำสืบค้น (search terms) และเกณฑ์คัดเข้าของงานวิจัยเช่นเดียวกับ Leonart LP และคณะ (21) ยกเว้นเทคโนโลยีที่สนใจในงานวิจัยนี้ คือ imiglucerase และ velaglucerase เท่านั้น การสืบค้นกำหนดงานวิจัยที่ตีพิมพ์อยู่ในช่วง 8 เมษายน พ.ศ.2564 และ 21 พฤษภาคม พ.ศ.2566 (อัปเดตการสืบค้นต่อจากงานวิจัยของ Leonart LP และคณะ (21)) จากผลการสืบค้นดังกล่าวพบงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิผลของ imiglucerase และ velaglucerase เพิ่มเติมจำนวน 6 เรื่อง ดังแสดงในตารางที่ 1



รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนการสืบค้นงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพของ imiglucerase และ velaglucerase จากฐานข้อมูล Medline และ scopus

ตารางที่ 1 สรุปงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพของ imiglucerase และ velaglucerase โดยรวบรวมงานวิจัยที่ตีพิมพ์อยู่ในช่วง 8 เมษายน พ.ศ.2564 และ 21 พฤษภาคม พ.ศ.2566 (อัปเดตการสืบค้นต่อจากงานวิจัยของ Leonart LP และคณะ)

งานวิจัย	รูปแบบการวิจัย	ประเทศ	ยา	ผลงานวิจัย
Becker-Cohen M et al (23)	Single-arm trial	Israel	Velaglucerase ขนาดยา 15-60 U/kg ทุก 2 สัปดาห์ โดยให้ยาแบบ step-wise approach ของระยะเวลาในการบริหารยา	งานวิจัยนี้เป็นการขยายระยะเวลาการศึกษา (extended study) จากงานวิจัยของ Zimran A และคณะ (24) โดยมีระยะเวลาติดตามผลนาน 5 ปี จากผลการติดตามผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 จำนวน 8 คน พบว่า ผู้ป่วยมีอาการคงที่ (วัดผลในรูปของระดับฮีโมโกลบินและเกล็ดเลือด ขนาดของตับและม้าม) และไม่มีอาการข้างเคียงจากการใช้ยา
Cappellini MD et al (25)	Cohort (International Collaborative Gaucher Group Gaucher Registry)	Italy	Imiglucerase	ข้อมูลจาก International Collaborative Gaucher Group Gaucher Registry รายงานผลผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3 ชาวอิตาลีที่ได้รับ Imiglucerase เป็นครั้งแรกและรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 2 ปี จำนวน 73 คน ว่า ผู้ป่วยมีอาการปวดกระดูกและความถี่ของอาการปวดกระดูกแบบเฉียบพลันลดลงจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่พบผู้ป่วยที่มีกระดูกหัก นอกจากนี้ ที่ระยะเวลาดูตามอาการที่ 2 ปี พบผู้ป่วยที่มีภาวะ bone marrow infiltration (57.9% vs 73.7%, N = 19) และ bone infarction (25% vs 37.5%, N = 8) น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับตอน baseline
El-Beshlawy A at al (26)	Cohort	Egypt	Imiglucerase ขนาดยา 30-120 U/kg ทุก 2 สัปดาห์	ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3 จำนวน 148 คนที่ได้รับ imiglucerase นาน 20 ปี มีระดับฮีโมโกลบินและเกล็ดเลือดดีขึ้น ขนาดตับและม้ามลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ 12% ของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3 ไม่มีอาการทางระบบประสาทตลอดระยะเวลา 20 ปีที่ได้รับ ERT มีผู้ป่วยเสียชีวิต 16% เมื่อนำมาคำนวณอัตราการรอดชีวิต (overall survival) ที่ระยะติดตามผล 5, 10, 15 และ 20 ปี เท่ากับ 86.4%, 85.4%, 77.6% และ 73.3% ตามลำดับ

งานวิจัย	รูปแบบการวิจัย	ประเทศ	ยา	ผลงานวิจัย
Gumus E et al (27)	Cohort	Turkey	Imiglucerase ขนาดยา 60 (ต่ำสุด 30 - สูงสุด 120) U/kg ทุก 2 สัปดาห์	ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3 จำนวน 38 คน ได้รับ imiglucerase และติดตามผล ที่ระยะเวลาเฉลี่ย 7 ปี พบว่า ผู้ป่วยมีอาการทางระบบโลหิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline ทั้งระดับฮีโมโกลบินและเกล็ดเลือด และมีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดจางลดลง ผู้ป่วยมีขนาดของตับและม้ามลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline นอกจากนี้ ยังพบผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางระบบกระดูก เช่น Erlenmeyer flask deformity และกระดูกคุด เป็นต้น
Ida H et al (28)	Cohort	Japan	Velaglucerase	งานวิจัยนี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1, 2 และ 3 จำนวน 20 คน ผู้ป่วยได้รับ velaglucerase นานอย่างน้อย 3 เดือน (ค่า median 49.5 เดือน) โดยรายงานผลวิจัยพบว่า ผู้ป่วย 70% ได้ผลการรักษาตามเป้าหมายของการรักษา ได้แก่ ค่า hepatomegaly และ splenomegaly score เท่ากับศูนย์ มีระดับฮีโมโกลบินและจำนวนเกล็ดเลือดตามเป้าหมาย คะแนน bone pain อยู่ในระดับไม่รุนแรงหรือเท่ากับศูนย์ และไม่พบอาการปวดกระดูกแบบเฉียบพลัน
Sagara R et al (29)	Cohort (post-marketing surveillance)	Japan	Velaglucerase ขนาดยา 60 U/kg ทุก 2 สัปดาห์	ข้อมูลจาก post-marketing surveillance ที่ติดตามนาน 6 ปี รายงานผลของการใช้ velaglucerase ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1, 2 และ 3 จำนวน 29 คน ซึ่งรวมทั้งผู้ป่วยรายใหม่และผู้ป่วยที่เคยได้รับ imiglucerase มาก่อน (ค่า median ของระยะเวลาที่ได้รับ velaglucerase นาน 3 ปี) พบว่า ค่าเกล็ดเลือดของผู้ป่วยดีขึ้นและอยู่ในระดับคงที่ตามเป้าหมายตลอดระยะเวลาการรักษา

การศึกษาเรื่องความคุ้มค่าของ imiglucerase สำหรับรักษาโกเชอร์ชนิดที่ 1 พบว่า imiglucerase ไม่คุ้มค่าในบริบทประเทศไทย แต่มีภาระด้านงบประมาณต่ำและมีนโยบายร่วมจ่าย (cost-sharing model) กับ บริษัทยา Genzyme ในรูปแบบของ costs capping คือ กำหนดจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ 5 คนต่อปี หากมีผู้ป่วยรายใหม่เกินกว่า 5 คนต่อปี ทางบริษัทยาจะเป็นผู้ออกค่าใช้จ่ายด้านยาทั้งหมด เป็นผลให้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติตัดสินใจบรรจุ imiglucerase ในกลุ่มยาบัญชี จ(2) ของบัญชียาหลักแห่งชาติใน พ.ศ. 2556 (17) ปัจจุบัน ยังไม่พบการศึกษาเรื่องความคุ้มค่าทั้งในและต่างประเทศของ imiglucerase สำหรับรักษาโกเชอร์ชนิดที่ 3 และความคุ้มค่าของ velaglucerase สำหรับรักษาโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3

จากหลักฐานทางวิชาการที่สนับสนุนประสิทธิผลของ ERT ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3 และข้อมูลระบาดวิทยาของประเทศไทยที่พบจำนวนผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3 จำนวนมาก คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาโรคหายากจึงพิจารณาเห็นชอบในหลักการเพิ่มข้อบ่งใช้ของ imiglucerase สำหรับรักษาโกเชอร์ชนิดที่ 3 ยกเว้น 3a และชนิดที่ 2 เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทรุนแรงและยา ERT ไม่มีประสิทธิผลในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว (16) อย่างไรก็ตาม การขยายสิทธิประโยชน์ด้านยาที่มีความจำเป็นต้องพิจารณาประเด็นทางด้านเศรษฐศาสตร์ร่วมด้วย เพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล และเพื่อความยั่งยืนของกองทุนประกันสุขภาพ ดังนั้น คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2565-2567 ได้มอบหมายให้โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program, HITAP) ประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของ imiglucerase และ velaglucerase สำหรับรักษาโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b เพื่อนำข้อมูลไปประกอบการพัฒนาสิทธิประโยชน์ด้านยาแก่ผู้ป่วยต่อไป

นอกจากนี้ ทาง HITAP ได้จัดประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อการมีส่วนร่วมของผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกภาคส่วนในกระบวนการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพเมื่อวันที่ 9 พฤษภาคม พ.ศ.2566 เพื่อขอข้อเสนอแนะต่อขอบเขตงานวิจัยและโครงร่างวิจัย (30) และเมื่อวันที่ 16 พฤษภาคม พ.ศ.2567 เพื่อขอข้อเสนอแนะต่อผลงานวิจัยและร่วมจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบาย (31) ซึ่งทางคณะผู้วิจัยได้นำข้อเสนอแนะต่าง ๆ มาพัฒนาระเบียบวิธีวิจัยเพื่อประโยชน์ต่อการนำข้อมูลไปใช้ประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบาย

2. คำถามงานวิจัย

- 2.1. การขยายสิทธิประโยชน์ ERT ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b มีความคุ้มค่าหรือไม่ และมีภาระงบประมาณเท่าไร
- 2.2. การรักษาผู้ป่วยโกเชอร์ด้วย imiglucerase และ velaglucerase มีความคุ้มค่าต่างกันหรือไม่ อย่างไร

3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 3.1. เพื่อประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของนโยบายขยายสิทธิการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ ชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase เปรียบเทียบกับนโยบายปัจจุบันที่ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase
- 3.2. เพื่อประเมินผลกระทบด้านงบประมาณของนโยบายขยายสิทธิการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ ชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase เปรียบเทียบกับนโยบายปัจจุบันที่ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase

4. ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัยจะเป็นการประเมินความคุ้มค่าด้วยวิธีการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis, CUA) และการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ (budget impact analysis, BIA) ที่อ้างอิงระเบียบวิธีวิจัยและแนวทางในการดำเนินงานตามคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย (32-34) ซึ่งมีรายละเอียด ดังนี้

4.1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ทั้งนี้ งานวิจัยนี้ไม่รวมผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 2 และ 3a เพราะผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทที่รุนแรงซึ่งการรักษาด้วยยาที่มีในปัจจุบันจะไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ประกอบกับผู้ป่วยในไทยที่พบเป็นผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b มีจำนวนมากที่สุด (16, 30)

4.2. มาตรการที่ศึกษา

งานวิจัยนี้เปรียบเทียบนโยบายใหม่ที่ขยายสิทธิการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase (intervention) และนโยบายปัจจุบันที่ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase ที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ (comparator)

4.3. ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

งานวิจัยนี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในด้านประสิทธิผลของมาตรการ ได้แก่ จำนวนปีชีวิตและปีสุขภาวะ (quality adjusted life years, QALYs) ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในแต่ละทางเลือก โดย QALY มีสูตรคำนวณ ดังนี้

$$QALY = \text{ปีชีวิต} \times \text{ค่าอรรถประโยชน์ (utility)}$$

4.4. มุมมองของการศึกษา

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ใช้มุมมองของสังคม (societal perspective) และการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณใช้มุมมองของผู้รับผิดชอบด้านงบประมาณหรือกองทุนประกันสุขภาพ (budget holder perspective)

4.5. กรอบเวลา

กรอบเวลาในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ครอบคลุมตลอดชีพของผู้ป่วย (life time) เพื่อครอบคลุมต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นจากการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ สำหรับผลกระทบด้านงบประมาณกำหนดกรอบเวลาในการวิเคราะห์เท่ากับ 5 ปี

4.6. การปรับมูลค่าเงินจากอดีตและอนาคตให้เป็นมูลค่าเงินในปัจจุบัน

การปรับต้นทุนจากอดีตให้เป็นปีปัจจุบันทำการปรับด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค (consumer price index, CPI) เพื่อให้เป็นมูลค่าเงินในปีที่วิเคราะห์ (พ.ศ. 2566) ดังสูตร

$$\text{มูลค่าในปีที่วิเคราะห์} = \frac{\text{CPI ปี 2566}}{\text{CPI ปี } t} \times \text{ต้นทุน ณ ปีที่ } t$$

เนื่องจากกรอบเวลาในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์มีระยะเวลามากกว่า 1 ปี การศึกษานี้จึงทำการปรับค่าของต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในอนาคตให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน โดยใช้อัตราลด (discount rate) เท่ากับ 3% (32-34) ดังสูตร

$$\text{มูลค่าในปีที่วิเคราะห์} = \frac{\text{มูลค่าในอนาคต}}{(1+\text{อัตราลด})^{\text{เวลา ณ ปีที่ } t}}$$

อย่างไรก็ตาม ไม่มีการปรับลดในการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณเพื่อสะท้อนงบประมาณที่แท้จริง

4.7. แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

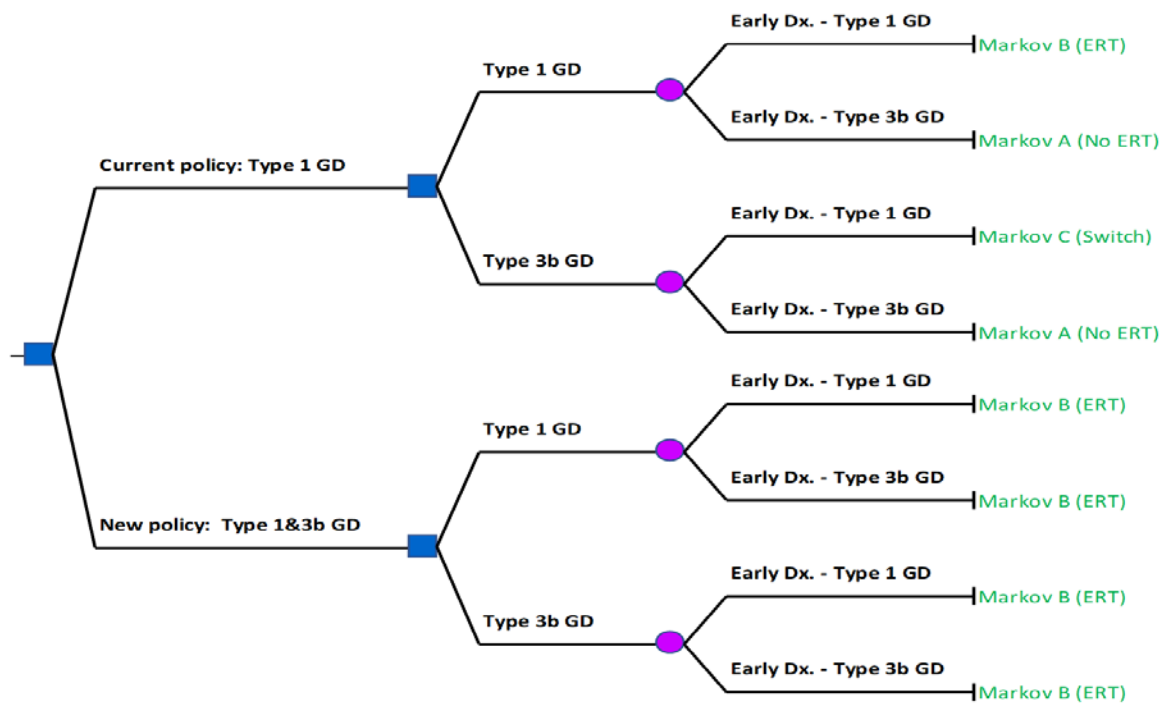
แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ที่ใช้ในงานวิจัยนี้แบ่งออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่ แบบจำลอง Decision tree (รูปที่ 2) และ Markov (รูปที่ 3.1-3.3)

แบบจำลอง Decision tree แสดงการเปรียบเทียบนโยบายปัจจุบันและนโยบายของการขยายสิทธิการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ ได้แก่

นโยบายปัจจุบัน ที่ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase ที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ แต่อาจมีผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 บางรายที่จะได้รับการวินิจฉัยใหม่ว่าเป็นชนิดที่ 3b หลังจากติดตามอาการผู้ป่วยไปได้ระยะหนึ่งและพบมีอาการที่เข้าได้กับโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b ปรากฏขึ้นภายหลัง ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะต้องหยุดการรักษาเพราะนโยบายปัจจุบันสิทธิประโยชน์ด้านยา imiglucerase ครอบคลุมแค่

การรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 เท่านั้น แต่ในทางตรงกันข้าม จากการประชุมกลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางได้ให้ข้อมูลว่า ไม่มีโอกาสที่วินิจฉัยในขั้นต้นเป็นโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b แล้วจะกลายมาเป็นโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 ภายหลัง ดังนั้น ผู้ป่วยที่วินิจฉัยในขั้นต้นเป็นโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b จะไม่ได้รับการรักษาด้วย ERT ภายใต้นโยบายปัจจุบันนี้

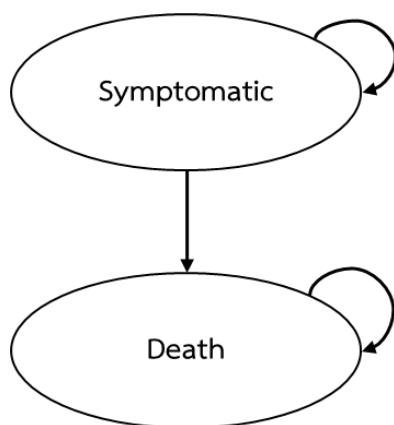
นโยบายใหม่ ที่ขยายสิทธิการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ดังนั้น ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b จะได้รับการรักษาด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase



รูปที่ 2 แบบจำลอง Decision tree แสดงการเปรียบเทียบนโยบายปัจจุบันและนโยบายของการขยายสิทธิการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์

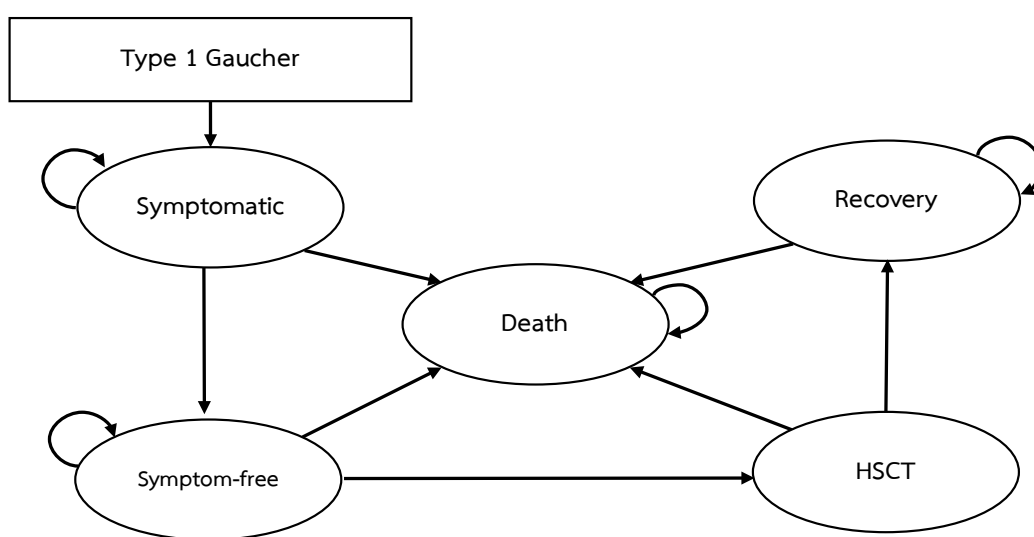
แบบจำลอง Markov แสดงการดำเนินไปของโรคโกเชอร์ ซึ่งแบบจำลองนี้ถูกดัดแปลงมาจากการวิจัยของอุษณา ตันมุกขกุล และคณะ (17) โดยอายุเริ่มต้นของผู้ป่วยเฉลี่ย 6 ปี ซึ่งเป็นอายุแรกเริ่มวินิจฉัย (age at diagnosis) เฉลี่ยของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b อ้างอิงจากการศึกษาของทิมและคณะ (4) เมื่อเริ่มต้นแบบจำลอง ผู้ป่วยจะอยู่ในระยะแสดงอาการเจ็บป่วยของโรคโกเชอร์ (symptomatic) จากนั้น การดำเนินไปของโรคจะแบ่งตามกลุ่มของผู้ป่วยตามแบบจำลอง Markov A-C ซึ่งในแบบจำลอง Markov กำหนดให้สถานะสุขภาพสามารถเปลี่ยนแปลงได้ภายใน 1 รอบปี (cycle length)

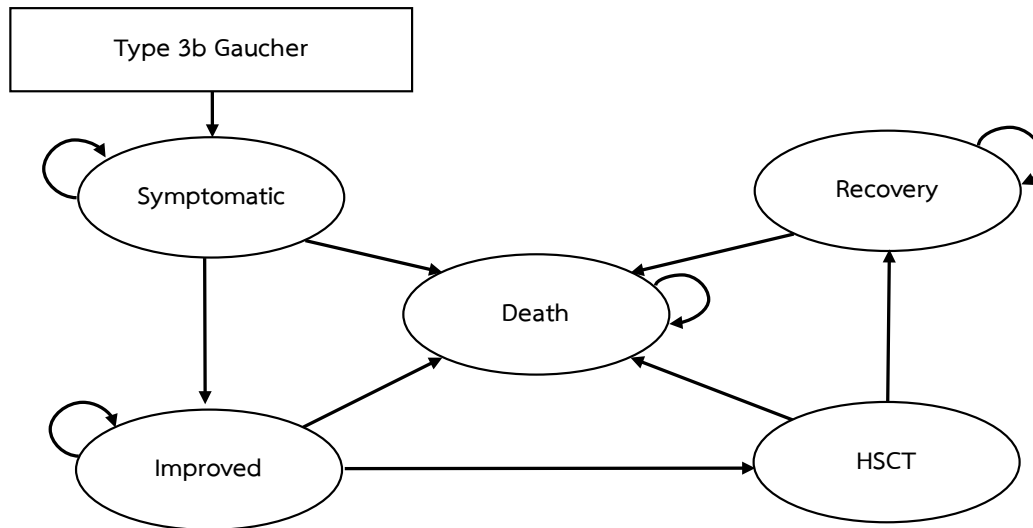
Markov A แสดงในรูป 3.1 คือ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย ERT ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการรักษาแบบประคับประคอง ซึ่งประกอบด้วยสถานะสุขภาพ 2 สถานะ ได้แก่ ผู้ป่วยในระยะแสดงอาการเจ็บป่วย (symptomatic) และเสียชีวิต (death)



รูปที่ 3.1 Markov A แสดงการดำเนินไปของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย ERT

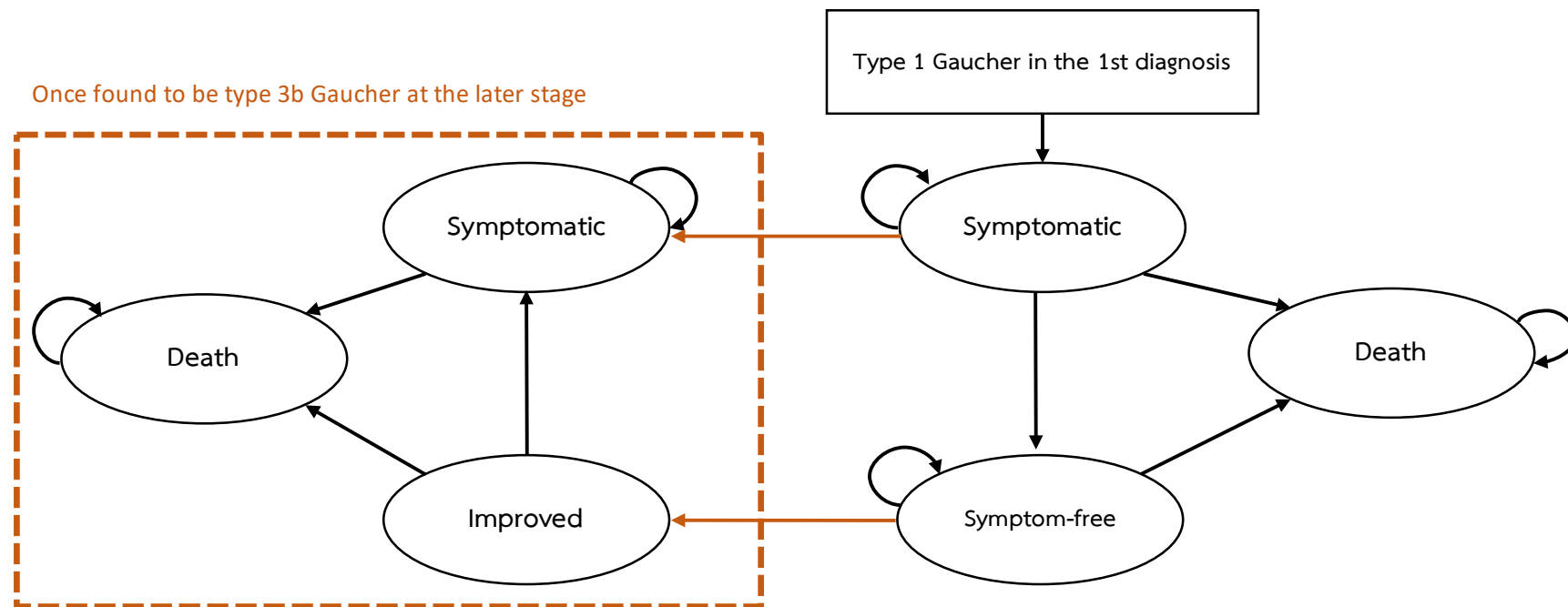
Markov B แสดงในรูป 3.2 คือ ผู้ป่วยที่ได้ ERT ผู้ป่วยกลุ่มนี้ประกอบด้วยสถานะสุขภาพ 5 สถานะ โดยเริ่มต้นจากผู้ป่วย symptomatic ซึ่งหลังจากรักษาด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase ผู้ป่วยอาจอยู่ในสถานะ symptomatic เหมือนเดิมหรือเปลี่ยนสู่สถานะเป็นผู้ป่วยในระยะปลอดจากอาการ (symptom-free) ในโกเชอร์ชนิดที่ 1 หรืออาการในระบบ non-neurologic ดีขึ้นจนถึง therapeutic goal (improved) ในผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 3b จากนั้น หากผู้ป่วยอยู่ในสถานะ symptom-free หรือ improved ผู้ป่วยอาจได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (HSCT) ต่อไป แต่ในแบบจำลองจะกำหนดให้เฉพาะผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 20 ปีเท่านั้น ที่มีโอกาสได้ทำ HSCT ซึ่งหลังจากทำ HSCT ผู้ป่วยจะเข้าสู่ระยะปลอดจากอาการ โดยไม่ต้องรักษาด้วย ERT (recovery) อีกต่อไป โดยที่ผู้ป่วยในสถานะ HSCT และ recovery จะไม่มีโอกาสย้อนกลับไปสู่สถานะ symptomatic หรือ symptom-free/improved ได้อีก ทั้งนี้ ผู้ป่วยในทุก ๆ สถานะสุขภาพ อาจเสียชีวิตจากการดำเนินไปของโรคในแต่ละสถานะหรือจากสาเหตุอื่น ๆ ได้





รูปที่ 3.2 Markov B แสดงการดำเนินไปของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ที่ได้รับการรักษาด้วย ERT (imiglucerase หรือ velaglucerase)

Markov C คือ ผู้ป่วยที่ได้ ERT ในช่วงแรก แต่หลังจากติดตามอาการผู้ป่วยไปได้ระยะหนึ่งและพบว่าผู้ป่วยมีอาการที่เข้าได้กับโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b ปรากฏขึ้นภายหลัง แพทย์จึงหยุดการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้เนื่องจากไม่เข้าเกณฑ์ข้อบ่งใช้ยาของบัญชี จ(2) ผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะ improved (หรือ symptom-free ณ ขณะที่ถูกวินิจฉัยเป็นชนิดที่ 1) หรือ symptomatic หลังได้รับ ERT เมื่อหยุด ERT ผู้ป่วยทุกรายจะมีการดำเนินไปของโรคสู่สถานะ symptomatic หรือเสียชีวิตหลังจากหยุดการรักษาได้



รูปที่ 3.3 Markov C แสดงการดำเนินไปของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 ที่ได้ ERT (imiglucerase) ในช่วงแรก แต่หลังจากติดตามอาการผู้ป่วยไปได้ระยะหนึ่งและพบว่าผู้ป่วยมีอาการที่เข้าได้กับโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3 ปรากฏขึ้นภายหลัง แพทย์จึงหยุดการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากไม่เข้าเกณฑ์ข้อบ่งใช้ยาของบัญชชี จ(2)

ผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 1 ที่อยู่ในระยะปลอดจากอาการ (symptom-free) และผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 3b ที่อาการในระบบ non-neurologic ดีขึ้นจนถึง therapeutic goal (improved) ผู้ป่วยต้องเข้าเกณฑ์บ่งชี้การรักษาและดัชนีวัดผลการรักษาตามแนวทางการกำกับการใช้ยา Imiglucerase ของบัญชียาหลักแห่งชาติครบทุกข้อ (35) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เกณฑ์บ่งชี้การรักษาและดัชนีวัดผลการรักษาตามแนวทางการกำกับการใช้ยา Imiglucerase ของบัญชียาหลักแห่งชาติ (35)

อวัยวะ/ระบบร่างกาย	เกณฑ์บ่งชี้การรักษา	ดัชนีวัดผลการรักษา (therapeutic goals)
ระบบโลหิต	1. เลือดจาง Hb น้อยกว่า 85% ของ lower limit ของค่าปกติ	ผู้ชาย ตั้งแต่ 12 g/dL ผู้หญิง ตั้งแต่ 11 g/dL เด็ก ตั้งแต่ 10 g/dL
	2. เกล็ดเลือดต่ำกว่า 50,000 /mm ³ โดยไม่มีสาเหตุอื่นที่สามารถแก้ไขได้ <u>หรือ</u> มี spontaneous bleeding	ปริมาณเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นจนถึงระดับที่ไม่เกิดเลือดออกเอง
		ปริมาณเกล็ดเลือดเป็นปกติในผู้ป่วยที่ติดม้ามแล้ว
		ปริมาณเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้น 1.5 เท่า เทียบกับก่อนได้รับการรักษาในผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดม้าม
ตับและม้าม	3. แสดงอาการรุนแรงที่เกิดจาก splenic infarct	ม้ามมีขนาดยุบลงอย่างน้อย 50%
		ไม่มีอาการจากม้ามขาดเลือดอีก
	4. Huge splenomegaly ขอบล่างของม้ามลงมาถึงขอบบนของ iliac crest <u>หรือ</u> ขอบด้านในข้าม midline ซึ่งวัดขนาดโดยการตรวจร่างกาย	ม้ามมีขนาดยุบลง 50% เทียบกับก่อนได้รับการรักษาหรือม้ามมีขนาดยุบลงและใหญ่ไม่เกิน 8 เท่าของคนปกติ ซึ่งตรวจหรือวัดโดยวิธี ultrasonography หรือ MRI
		ตับมีขนาดยุบลง 30% เทียบกับก่อนได้รับการรักษาหรือตับมีขนาดยุบลงและใหญ่ไม่เกิน 1.25 เท่าของคนปกติ ซึ่งตรวจหรือวัดโดยวิธี ultrasonography หรือ MRI
กระดูก	5. อาการวิกฤติฉับพลัน (acute bone crisis) โดยปวดกระดูกรุนแรงร่วมกับมีไข้และเม็ดเลือดขาวเพิ่มสูงขึ้น โดยเฉพาะเชื้อจากเลือดไม่ขึ้น <u>หรือ</u> มี avascular necrosis <u>หรือ</u> กระดูกหักเอง	หน้าทีดับที่ผิดปกติมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น
		ไม่มีอาการวิกฤติฉับพลันเกิดขึ้นอีก
		อาการปวดลดลง
		เอกซเรย์หรือ MRI กระดูกมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น (either MRI, QCSI2, or BMD)
ปอด	6. มีอาการทางปอดที่รุนแรง เช่น ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำผิดปกติ (SpO ₂ less than 95%, room air) \ ความดันเลือดในปอดสูง (pulmonary hypertension) <u>หรือ</u> มี	ไม่มีกระดูกหักเองเพิ่มใหม่อีก
		เพื่อให้ผลรักษาด้วยการผ่าตัดโรคทางกระดูกดีขึ้น
		ความดันเลือดในปอดสูงมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น
		ความอึดตัวของออกซิเจนในเลือดไม่ต่ำ
		ภาวะ hepatopulmonary syndrome กลับมาดีขึ้นหรือหายไป

อวัยวะ/ระบบ ร่างกาย	เกณฑ์บ่งชี้การรักษา	ดัชนีวัดผลการรักษา (therapeutic goals)
	ภาวะแทรกซ้อน hepatopulmonary syndrome	
การเจริญเติบโต	7. การเจริญเติบโตของร่างกายช้ามาก คือ มี น้ำหนักหรือส่วนสูงต่ำกว่า 3 rd percentile เมื่อเทียบกับอายุ	น้ำหนักส่วนสูงค่อย ๆ กลับมาดีขึ้นเข้าสู่เกณฑ์ปกติ

4.8. ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

งานวิจัยนี้ได้เก็บข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลังและสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคโกเชอร์หรือญาติที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัยจำนวน 6 แห่ง ได้แก่ โรงพยาบาลรามาธิบดี โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า เพื่อนำมาคำนวณเป็นค่าตัวแปรด้านความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ ต้นทุน และค่าอรรถประโยชน์ ที่นำมาใช้วิเคราะห์หาความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์โดยแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

การเก็บข้อมูลงานวิจัยดำเนินการในช่วงตุลาคม ถึง ธันวาคม พ.ศ. 2566 โดยผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในการเก็บข้อมูล คือ ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ทุกราย ที่มีข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษา ซึ่งพิจารณาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัย ในกรณีการเก็บข้อมูล แบ่งเป็น

4.8.1. ข้อมูลทางคลินิก ได้แก่ ระยะเวลาของการดำเนินไปของโรคโกเชอร์ที่ผู้ป่วยอยู่ในสถานะสุขภาพต่าง ๆ ได้มาจากการเก็บข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลังของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ทั้งที่มีชีวิตและเสียชีวิต โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลสำหรับการวิจัย (Case record form) รายละเอียดในภาคผนวก 1 บันทึกวันที่ผู้ป่วยอยู่ในสถานะสุขภาพต่าง ๆ เพื่อนำไปคำนวณหาความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะในแบบจำลอง Markov

4.8.2. ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ ครอบคลุมค่าใช้จ่ายในการตรวจวินิจฉัย การรักษา และการติดตามผลจากการรักษาทั้งแบบผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ ได้มาจากการเก็บข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลังจากฐานข้อมูลโรงพยาบาล โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลสำหรับการวิจัย (Case record form) รายละเอียดในภาคผนวก 1 และจะต้องสามารถสืบค้นประวัติการรักษาในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัยได้อย่างน้อย 12 เดือนย้อนหลัง นับจากสิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึง กรกฎาคม พ.ศ. 2566 (หรือ 12 เดือนล่าสุดเท่าที่มีข้อมูลในฐานข้อมูลของโรงพยาบาล) ไม่ว่าผู้ป่วยรายนั้นยังมีชีวิตอยู่หรือเสียชีวิตไปก่อนหน้านี้แล้ว ยกเว้นการเก็บต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ของผู้ป่วยในสถานะ recovery ที่แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเสนอให้เก็บข้อมูลเพิ่มเป็น 2 ปี เพื่อให้ต้นทุนดังกล่าวสะท้อนตามสภาพความเป็นจริงที่ต้นทุนในปีแรกและปีที่สองมีความแตกต่างกันมาก

4.8.3. ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดินทางมารับการรักษา ค่าที่พักและค่าอาหารของผู้ป่วยและญาติในการไปรับการรักษา และค่าเสียเวลาของญาติในการพาผู้ป่วยมารับบริการที่โรงพยาบาลได้มาจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและ/หรือญาติ โดยใช้แบบสอบถามต้นทุน รายละเอียดในภาคผนวก 2

4.8.4. ค่าอรรถประโยชน์ (คุณภาพชีวิต) ของผู้ป่วยในสถานะสุขภาพต่างๆ ได้มาจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย โดยหากผู้ป่วยเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 8 ปี หรือในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถตอบแบบสอบถามได้จะเก็บข้อมูลจากการสอบถามญาติผู้ดูแลหลักของผู้ป่วย (proxy) โดยใช้แบบสอบถาม EQ-5D-Y-3L หรือ EQ-5D-5L ที่ถูกพัฒนาขึ้นโดย EuroQoL group (36) รายละเอียดในภาคผนวก 3

ในกรณีการสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือญาติเกี่ยวกับต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์และค่าอรรถประโยชน์ ผู้ป่วยรายนั้นจะต้องยังมีชีวิตอยู่และเป็นไปด้วยความสมัครใจยินยอมเข้าร่วมงานวิจัย

ตารางที่ 3 และ 4 แสดงรายละเอียดของผู้ป่วยที่เข้าร่วมในงานวิจัย จำแนกตามชนิดของโกเชอร์โรงพยาบาลที่เข้าร่วมในงานวิจัย และการรักษาโรคโกเชอร์ที่ผู้ป่วยได้รับ

ตารางที่ 3 จำนวนผู้ป่วยโรคโกเชอร์ที่เข้าร่วมในงานวิจัย จำแนกตามชนิดของโกเชอร์และโรงพยาบาลที่เข้าร่วมในงานวิจัย

โรงพยาบาล	การเก็บข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลัง ได้แก่ ข้อมูลทางคลินิกและต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์		การสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือญาติเพื่อเก็บข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์และค่าอรรถประโยชน์	
	โกเชอร์ชนิดที่ 1	โกเชอร์ชนิดที่ 3b	โกเชอร์ชนิดที่ 1	โกเชอร์ชนิดที่ 3b
รามธิบดี	2	8	2	4
ศรีนครินทร์ ขอนแก่น	4	2	3	2
ศิริราช	1	3	1	1
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	2	-	2	-
จุฬาลงกรณ์	-	1	-	1
พระมงกุฎเกล้า	1	-	1	-
รวม	10	14	9	8

ตารางที่ 4 จำนวนผู้ป่วยโรคโกเชอร์ที่เข้าร่วมในงานวิจัย จำแนกตามการรักษาโรคโกเชอร์ที่ผู้ป่วยได้รับ

การรักษา	โกเชอร์ชนิดที่ 1	โกเชอร์ชนิดที่ 3b
Palliative (ไม่ได้รับ ERT)	-	1
Imiglucerase	10	13
Velaglucerase	-	-

ผู้ป่วยที่ได้ทำ HSCT	1	4
----------------------	---	---

รายละเอียดของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ระบุอยู่ในตารางที่ 5 ซึ่งสรุปได้ ดังนี้

สัดส่วนผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b และการวินิจฉัยผู้ป่วย (แบบจำลอง Decision tree)

อ้างอิงจากงานวิจัยของทิม เพชรทอง และคณะ ที่ทำการศึกษาลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคโกเชอร์จาก 7 โรงพยาบาลในประเทศไทยในช่วงพ.ศ. 2553 – 2561 ที่พบสัดส่วนผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b เท่ากับ 31% และ 69% ตามลำดับ (4) สำหรับสัดส่วนผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ในการวินิจฉัยขั้นต้น คณะผู้วิจัยนำข้อมูลการวินิจฉัยผู้ป่วยของแพทย์จากการเก็บข้อมูลจากโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัยนำมาเทียบสัดส่วนกับจำนวนผู้ป่วยจริงในประเทศไทยจากงานวิจัยของทิมและคณะ (4) ซึ่งพบว่า 58% ของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโกเชอร์ชนิดที่ 1 ในขั้นต้น เนื่องจากผู้ป่วยไม่ได้มีอาการที่เข้าได้กับโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b ในตอนแรก ในทางตรงกันข้าม ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 ทุกราย (100%) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโกเชอร์ชนิดที่ 1 ตั้งแต่ตอนต้น

ประสิทธิภาพของ imiglucerase หรือ velaglucerase และโอกาสที่จะเกิดเหตุการณ์ต่างๆ อ้างอิงผลการวิจัยของ Turkia HB. และคณะ (22) ที่เป็นการศึกษาประเภท non-inferiority trial เปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ imiglucerase และ velaglucerase (head to head study) ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 ที่ไม่เคยได้รับการรักษาด้วย ERT มาก่อนหรือหยุด ERT อย่างน้อย 12 เดือน พบว่า velaglucerase มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยไม่ด้อยไปกว่า imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 ทั้งนี้ เนื่องจากไม่พบการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ imiglucerase และ velaglucerase ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b จึงกำหนดให้ประสิทธิภาพของ velaglucerase เปรียบเทียบกับ imiglucerase ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b เท่ากับผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1

ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะในแบบจำลอง Markov มาจากการเก็บข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย (ข้อมูลสุดท้ายย้อนหลัง) ดังที่ได้กล่าวในข้างต้น โดยระยะเวลาของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพในแต่ละสถานะคำนวณโดยการหักลบวันที่เริ่มต้นของสถานะสุขภาพก่อนหน้ากับวันที่ผู้ป่วยเปลี่ยนสถานะสุขภาพ ทั้งนี้ ผู้ป่วยจะถูก censor ในวันที่ไม่มาติดตามการรักษาหรือหากผู้ป่วยไม่มีการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ ณ วันที่สิ้นสุดคือ 31 ธันวาคม พ.ศ. 2566

ความน่าจะเป็นของการเกิดผลลัพธ์ของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพคำนวณโดยวิธี Parametric survival-time model with weibull distribution โดยใช้สมการดังต่อไปนี้

$$H(t) = \lambda * t^\gamma$$

โดย $H(t)$ คือ hazard function ณ เวลา t

λ คือ function ของชนิดโกเชอร์ ได้แก่ ชนิดที่ 1 และ 3b (type of Gaucher disease) โดย λ เท่ากับ exponential ของ constant + type of Gaucher disease*coefficient of type of Gaucher disease ซึ่งกำหนดให้โกเชอร์ชนิดที่ 1 เป็นกลุ่มมาตรฐาน และ t คือ cycle length (ปี)

จากสูตรจะทำให้ได้ค่า hypothetical scale (λ) และ shape (γ) ของแต่ละสถานะสุขภาพแยกตามชนิดของโกเชอร์ ที่นำมาคำนวณหาความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะในแบบจำลอง Markov

เนื่องจากการเก็บข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลังของงานวิจัยนี้ ไม่มีผู้ป่วยที่ได้รับ ERT ที่เสียชีวิตจากสถานะ symptomatic ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตจากสถานะ symptomatic ในคนไข้ที่ได้รับ ERT จึงอ้างอิงงานวิจัยของอุษณา ตันมุขกุล และคณะ (17) ที่ได้จากการสอบถามความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง นอกจากนี้ ความน่าจะเป็นของการย้ายสถานะจาก improved ไปสู่ symptomatic ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b ที่หยุดยา ERT (Markov C) กำหนดให้เท่ากับ 100% (31)

อัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยที่ทำ HSCT เท่ากับ 10% ซึ่งอ้างอิงงานวิจัยของ Sawa Ito และ A John Barrett (37)

อัตราการเสียชีวิตของประชากรทั่วไป อ้างอิงจากข้อมูลของการศึกษาภาระโรคและการบาดเจ็บของประเทศไทย พ.ศ. 2557 (38)

ต้นทุน การศึกษานี้ใช้มุมมองทางสังคม ดังนั้น ต้นทุนที่จะนำมาวิเคราะห์ในแบบจำลองรวมต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ซึ่งได้มาจากการเก็บข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลังจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมในงานวิจัยทั้ง 6 แห่ง และจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือญาติเกี่ยวกับต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ การคำนวณต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์เป็นการคำนวณรวมต้นทุนจากตัวแปร ได้แก่ จำนวน OPD visits จำนวน IPD visits จำนวนวันนอน (length of stay) ที่ได้มาจากการเก็บข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลังจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลของผู้ป่วยในแต่ละสถานะสุขภาพ และค่าเดินทาง ค่าอาหารและค่าที่พักแรมของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ที่ได้จากการสัมภาษณ์คนไข้หรือญาติ สำหรับค่าเสียเวลาของญาติในการพาผู้ป่วยมารับบริการที่โรงพยาบาลอ้างอิงรายได้ประชาชาติต่อหัวประชากร (per capita GNI) จากสำนักงานสภาพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ

ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ของสถานะ symptomatic ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 ที่ไม่ได้รับ ERT อ้างอิงงานวิจัยของอุษณา ตันมุขกุล และคณะ (17) ที่ได้มาจากการคำนวณจากข้อมูลสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข และการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยที่โรงพยาบาลรามธิบดี

สำหรับราคายา imiglucerase 40,164 บาทต่อ 1 vial (400 U) อ้างอิงราคาจัดซื้อยาของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) และราคา velaglucerase 48,133 บาทต่อ 1 vial (400 U) อ้างอิงราคายาที่บริษัท Takeda เสนอเพื่อพิจารณาบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ด้วย ERT จะมีขนาดยา 60 ยูนิตต่อน้ำหนักผู้ป่วย 1 กิโลกรัม ทุก 2 สัปดาห์ แต่หากผู้ป่วยได้ทำ HSCT แล้วจะได้รับยา ERT หลังทำ HSCT นาน 4 สัปดาห์แล้วจึงหยุดยา

ค่าอรรถประโยชน์ ข้อมูลค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยในสถานะสุขภาพต่าง ๆ มาจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยหรือญาติผู้ดูแลหลักด้วยแบบสอบถาม EQ-5D-Y-3L สำหรับผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 11 ปี และ EQ-5D-5L สำหรับผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปี ขึ้นไป แต่เนื่องจากประเทศไทยไม่มีค่าสัมประสิทธิ์ที่ใช้ในการคำนวณค่าอรรถประโยชน์ของประชากรไทยจากแบบสอบถาม EQ-5D-Y-3L คณะผู้วิจัยจึงเปรียบเทียบค่าอรรถประโยชน์ที่คำนวณจากค่าสัมประสิทธิ์ของประเทศในทวีปเอเชีย 7 ประเทศ ได้แก่ จีน (39) อินโดนีเซีย (40) ญี่ปุ่น (41) มาเลเซีย สิงคโปร์ ไต้หวัน และเวียดนาม (ค่าสัมประสิทธิ์ของประเทศมาเลเซีย สิงคโปร์ ไต้หวัน และเวียดนาม เป็น unpublished data ที่ได้มาจากการสื่อสารส่วนบุคคลกับ Associate Professor Luo Nan นักวิจัยที่เป็นเจ้าของข้อมูล เมื่อธันวาคม พ.ศ.2566) โดยการทดสอบทางสถิติ Mann-Whitney U Test เพื่อทดสอบความแตกต่างของค่าอรรถประโยชน์ของสถานะสุขภาพ Symptomatic และ Symptom-free/Improved ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งสองกลุ่ม ด้วยโปรแกรม STATA version 17 ซึ่งจากผลการวิเคราะห์ รายละเอียดในภาคผนวก 4 พบว่า ประเทศเวียดนามให้ค่า absolute standardized mean differences (ซึ่งเท่ากับ mean difference หารด้วย pooled standard deviation) ที่สูงของทั้งสองกลุ่ม ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงคำนวณค่าอรรถประโยชน์จากแบบสอบถาม EQ-5D-Y-3L โดยใช้ค่าสัมประสิทธิ์ของประเทศเวียดนามในงานวิจัยนี้

ตัวแปรสำหรับการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ จำนวนผู้ป่วยรายใหม่อ้างอิงงานวิจัยของทิม เพชรทอง และคณะ (4) ซึ่งรายงานผู้ป่วยโรคโกเชอร์รายใหม่ในประเทศไทย 3.7 รายต่อปี แต่ข้อมูลดังกล่าวเป็นการคาดการณ์จากจำนวนผู้ป่วยที่ครอบคลุมจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดในประเทศไทยเพียง 80% ดังนั้น จึงประมาณการว่ามีจำนวนผู้ป่วยโรคโกเชอร์รายใหม่ เท่ากับ 5 รายต่อปี สำหรับต้นทุนจะรวมเฉพาะต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ที่เกิดจากการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ที่ได้จากการวิเคราะห์ในแบบจำลอง Markov

ตารางที่ 5 ข้อมูลนำเข้าในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (Base case value)	Standard error	Parameter distribution	แหล่งอ้างอิง
ตัวแปรในแบบจำลอง <i>Decision tree</i>				
สัดส่วนผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1	31%	-	-	4
สัดส่วนผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b	69%	-	-	4
สัดส่วนของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโกเชอร์ชนิดที่ 1 ในขั้นต้น	100%	deterministic sensitivity analysis (80%-100%)		4, a
สัดส่วนของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโกเชอร์ชนิดที่ 3b ในขั้นต้น	42%	deterministic sensitivity analysis (42%-100%)		4, a
ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะ (<i>Transition probabilities</i>) ในแบบจำลอง <i>Markov</i> ในรอบระยะเวลา 1 ปี				
การย้ายสถานะจาก Symptomatic ไปสู่สถานะ Symptom-free/Improved				a (N = 23)
constant value for baseline hazard	-0.2822	0.3419	LogNormal	
Gaucher type coefficient for baseline hazard	0.2996	0.4338	LogNormal	
gamma (γ)	-0.1882	0.1640	LogNormal	
การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด (Hematopoietic Stem Cell Transplantation หรือ HSCT)				a (N=5)
constant value for baseline hazard	-4.1704	1.3285	LogNormal	
Gaucher type coefficient for baseline hazard	1.2004	1.1230	LogNormal	
gamma (γ)	0.0220	0.3877	LogNormal	

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (Base case value)	Standard error	Parameter distribution	แหล่งอ้างอิง
การย้ายไปสู่สถานะ Recovery หลังทำ HSCT constant value for baseline hazard Gaucher type coefficient for baseline hazard gamma (γ)	13.3205 -2.5552 1.6460	5.1433 1.6072 0.3787	LogNormal LogNormal LogNormal	a (N=5)
การเสียชีวิตจากสถานะ Symptomatic ในคนไข้ที่ไม่ได้รับ ERT constant value for baseline hazard Gaucher type coefficient for baseline hazard gamma (γ)	-4.2032 0.3661 0.7512	1.5275 1.1959 0.3562	LogNormal LogNormal LogNormal	a และแหล่งอ้างอิง 17 (N=9)
การเสียชีวิตจากสถานะ Symptomatic ในคนไข้ที่ได้รับ ERT	0.0410	0.0540	Beta	17
การเสียชีวิตจากสถานะ Symptom-free/Improved constant value for baseline hazard Gaucher type coefficient for baseline hazard gamma (γ)	-21.1699 16.8661 0.0013	5034.4410 5034.4400 0.8751	LogNormal LogNormal LogNormal	a (N=22)
การเสียชีวิตจากการทำ HSCT	0.10	0.0179	Beta	37
การเสียชีวิตจากสถานะ Recovery	กำหนดให้เท่ากับการเสียชีวิตจากสถานะ Symptom-free/Improved			
อัตราการเสียชีวิตของประชากรทั่วไป	ข้อมูลของการศึกษาภาระโรคและการบาดเจ็บของประเทศไทย พ.ศ. 2557			
Relative risk (velaglucerase vs imiglucerase)	1.00	deterministic sensitivity analysis (0.7-1.3)		22

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (Base case value)	Standard error	Parameter distribution	แหล่งอ้างอิง
ต้นทุนในรอบระยะเวลา 1 ปี (บาท) และปรับเป็นมูลค่าในปี พ.ศ. 2566				
ราคา imiglucerase ต่อ 1 vial (400 U)	40,164	deterministic sensitivity analysis ($\pm 20\%$)		สำนักงานหลักประกัน สุขภาพแห่งชาติ
ราคา velaglucerase ต่อ 1 vial (400 U)	48,133	deterministic sensitivity analysis ($\pm 20\%$)		บริษัทฯ
ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (ไม่รวมค่ายา ERT) ของผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 1				
สถานะ Symtomatic ที่ไม่ได้รับ ERT				17
ปีแรก	187,579	93,789	Gamma	
ปีที่ 2 เป็นต้นไป	182,069	91,034	Gamma	
ต้นทุนตรงทางการแพทย์ที่ขึ้นกับน้ำหนักของผู้ป่วย (ต่อ 1 กิโลกรัม)	11,360	5,680	Gamma	
สถานะ Symtomatic ที่ได้รับ ERT	14,454	7,227	Gamma	a (N=1)
สถานะ Symptom-free	36,181	12,060	Gamma	a (N=9)
การทำ HSCT	260,649	130,324	Gamma	a (N=1)
สถานะ Recovery หลังทำ HSCT				a (N=1)
ปีแรก	83,025	41,512	Gamma	
ปีที่ 2 เป็นต้นไป	34,143	17,072	Gamma	
ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (ไม่รวมค่ายา ERT) ของผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 3b				
สถานะ Symtomatic ที่ไม่ได้รับ ERT	1,437,961	718,981	Gamma	a (N=1)
สถานะ Symtomatic ที่ได้รับ ERT	14,454	7,227	Gamma	กำหนดสมมติฐานให้ เท่ากับโกเชอร์ชนิดที่ 1

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (Base case value)	Standard error	Parameter distribution	แหล่งอ้างอิง
สถานะ Improved	22,626	8,000	Gamma	a (N=8)
การทำ HSCT	1,919,366	959,683	Gamma	a (N=4)
สถานะ Recovery หลังทำ HSCT				a
ปีแรก	439,534	219,767	Gamma	(N=4)
ปีที่ 2 เป็นต้นไป	351,124	175,562	Gamma	
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดินทาง อาหาร ที่พัก และญาติขาดรายได้				
ผู้ป่วยโกเชอร์ที่ไม่ได้รับ ERT	93,334	b	Gamma	a, c
ผู้ป่วยโกเชอร์ที่ได้รับ ERT	95,869	b	Gamma	a, c
ผู้ป่วยโกเชอร์ที่ได้ทำ HSCT	604,011	b	Gamma	a, c
ผู้ป่วยโกเชอร์ที่อยู่ในสถานะ Recovery หลังทำ HSCT				a, c
ปีแรก	109,842	b	Gamma	
ปีที่ 2 เป็นต้นไป	35,101	b	Gamma	
ค่าอรรถประโยชน์ (EQ-5D)				
สถานะ Symtomatic ในผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 1	0.51	0.17	Beta	c (N=9)
สถานะ Symtomatic ในผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 3b	0.53	0.19	Beta	c (N=8)
สถานะ Symptom-free ในผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 1	0.87	0.23 ^d	Beta	c (N=7)
สถานะ Improved ในผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 3b	0.94	0.18 ^d	Beta	c (N=6)
สถานะ HSCT	0.79	0.36	Beta	กำหนดสมมติฐานให้เท่ากับ สถานะ Recovery
สถานะ Recovery หลังทำ HSCT	0.79	0.36 ^d	Beta	c (N=3)

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (Base case value)	Standard error	Parameter distribution	แหล่งอ้างอิง
^aการเก็บข้อมูลทุติยภูมีย้อนหลังจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาล ^bเป็นการคำนวณรวมจากตัวแปร ได้แก่ จำนวน OPD และ IPD visits, length of stay, ค่าใช้จ่ายในการเดินทางต่อครั้ง, ค่าที่พักต่อครั้ง/คืน และญาติขาดรายได้ต่อวัน ^cการเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย/ญาติผู้ดูแลหลัก ^dเนื่องจากกลุ่มตัวอย่างน้อยทำให้ค่า standard error กว้าง และทำให้ตัวแปรสุ่มไม่อยู่ในขอบเขตของการแจกแจงแบบ Beta distribution ตามคำแนะนำของคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ดังนั้น คณะผู้วิจัยจึงกำหนดค่า standard error ในตัวแปรเหล่านี้ให้กว้างที่สุดเท่าที่ตัวแปรสุ่มอยู่ในขอบเขตของการแจกแจงแบบ Beta distribution				

4.9. การขออนุมัติจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์

การดำเนินงานวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาและได้รับอนุมัติดำเนินการจากคณะกรรมการกลางพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน (ซีอาร์อีซี) เมื่อวันที่ 7 กันยายน พ.ศ. 2566

4.10. การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพของนโยบายการรักษาผู้ป่วยโรคโกลีเซลล์ในปัจจุบันและนโยบายของการขยายสิทธิการรักษาผู้ป่วยโรคโกลีเซลล์ และนำมาคำนวณหาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio หรือ ICER) เพื่อประเมินความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย โดยใช้เกณฑ์ความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ที่กำหนดโดยคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ (31)

$$ICER = \frac{\text{ต้นทุนของมาตรการที่ประเมิน} - \text{ต้นทุนของมาตรการเปรียบเทียบ}}{\text{ปีสุขภาวะของมาตรการที่ประเมิน} - \text{ปีสุขภาวะของมาตรการเปรียบเทียบ}}$$

การวิเคราะห์ความไวสำหรับความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง โดย

- 1) การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบไม่อาศัยความน่าจะเป็น โดยวิเคราะห์ one-way sensitivity analysis ซึ่งเป็นการผันค่าตัวแปรที่สนใจทีละตัว และกำหนดให้ค่าตัวแปรอื่นๆ ในแบบจำลองมีค่าคงที่ ช่วงการผันแปรค่าตัวแปรที่ใช้ในการศึกษานี้คือ การคำนวณช่วงความเชื่อมั่นด้วยวิธีการประมาณด้วยช่วงแบบ Bayesian Interval method โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ 95% (95% CI) ของตัวแปร ซึ่งจะช่วยให้ทราบว่าตัวแปรแต่ละตัวมีอิทธิพลมากน้อยเพียงใดต่อค่า ICER การนำเสนอผลอยู่ในรูปของกราฟ tornado diagram
- 2) การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis หรือ PSA) โดยการทำ Monte Carlo simulation จำนวน 1,000 ครั้ง ซึ่งเป็นการสุ่มค่าตัวแปรทั้งหมดที่ใช้ในแบบจำลองพร้อมกันหลายๆ ตัวแปร ตามลักษณะธรรมชาติการกระจายตัวของข้อมูล และนำเสนอผลการวิเคราะห์ในรูปของกราฟ cost-effectiveness acceptability curves แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับความคุ้มค่าและเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ความเต็มใจจ่ายต่อ 1 ปีสุขภาวะ ที่เพิ่มขึ้น
- 3) การวิเคราะห์หาขีดจำกัด (threshold analysis) ในกรณีที่ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์พบว่า ERT ไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย เพื่อวิเคราะห์ว่าราคาของ ERT ควรลดลงเหลือเท่าใด จึงจะทำให้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ

- 4) การวิเคราะห์ฉากทัศน์ (scenario analysis) การวิเคราะห์ความไวที่เกิดจากความไม่แน่นอนของตัวแปรสำคัญ ซึ่งเกิดจากเงื่อนไขที่กำหนดในการวิเคราะห์กรณีหลัก (base case analysis) ที่อาจมีการเบี่ยงเบนได้ โดยงานวิจัยนี้ทำการวิเคราะห์ scenario analysis ในกรณีสมมติฐาน ดังต่อไปนี้ อายุเริ่มต้นของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ อัตราการทำ HSCT และประสิทธิผลของ velaglucerase เปรียบเทียบกับ imiglucerase

การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ โดยคาดการณ์ภาระด้านการเงินของผู้รับผิดชอบด้านงบประมาณหรือกองทุนประกันสุขภาพภายใต้กรอบเวลา 5 ปี หากมีการขยายสิทธิการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase

การตรวจสอบความถูกต้องและความสมเหตุสมผลของแบบจำลอง (42) ทำโดย

- 1) Face validity ความสมเหตุสมผลของแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์และสมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลอง ซึ่งจากการประชุมกลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสียและการประชุมร่วมกับกลุ่มแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางที่รักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ เมื่อวันที่ 18 เมษายน พ.ศ. 2567 โดยที่ประชุมมีความเห็นว่าแบบจำลองและข้อมูลนำเข้ามีความเหมาะสมและสอดคล้องกับแนวทางปฏิบัติจริงในการตรวจวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์
- 2) Internal validity หรือ Verification การตรวจสอบความถูกต้องของสูตรและวิธีการคำนวณจำนวน cohort ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ เนื่องจาก แบบจำลองที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นแบบจำลองแบบปิด ดังนั้น คณะผู้วิจัยได้ตรวจสอบจำนวนของ cohort ในแต่ละสถานะสุขภาพ ซึ่งมีผลรวมเท่ากับจำนวนรวมของ cohort ที่เริ่มต้นในแบบจำลอง
- 3) Predictive validity การนำผลลัพธ์จากแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์มาเปรียบเทียบกับข้อมูลทางคลินิกหรือระบาดวิทยาเพื่อทดสอบความสามารถในการพยากรณ์โรคตามแบบจำลอง โดยในงานวิจัยนี้ เปรียบเทียบอายุขัยเฉลี่ยของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b พบว่า หากผู้ป่วยมีอายุเริ่มต้นในแบบจำลอง 6 ปี ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 จะมีจำนวนปีชีวิตเฉลี่ย 7 ปี และ 63 ปี ในกลุ่มที่ไม่ได้และได้ ERT ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b จะมีจำนวนปีชีวิตเฉลี่ย 6 ปี และ 41 ปี ในกลุ่มที่ไม่ได้และได้ ERT ตามลำดับ ซึ่งแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางให้ความเห็นว่า มีความสอดคล้องกับข้อมูลของผู้ป่วยในชีวิตจริง

5. ผลการศึกษา

5.1. ผลการวิเคราะห์ความคุ้มค่า

ผลการวิเคราะห์ความคุ้มค่าโดยการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b โดยเปรียบเทียบนโยบายปัจจุบันที่ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase ในบัญชียาหลักแห่งชาติ และนโยบายใหม่ที่มีการขยายสิทธิประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase แสดงดังตารางที่ 6 ซึ่งจากผลการศึกษาจะเห็นได้ว่า การขยายสิทธิประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase มีต้นทุนรวมตลอดชีพสูงกว่าและมีผลลัพธ์ทางสุขภาพทั้งในแง่ปีชีวิตและปีสุขภาวะสูงกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับนโยบายปัจจุบันที่ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase

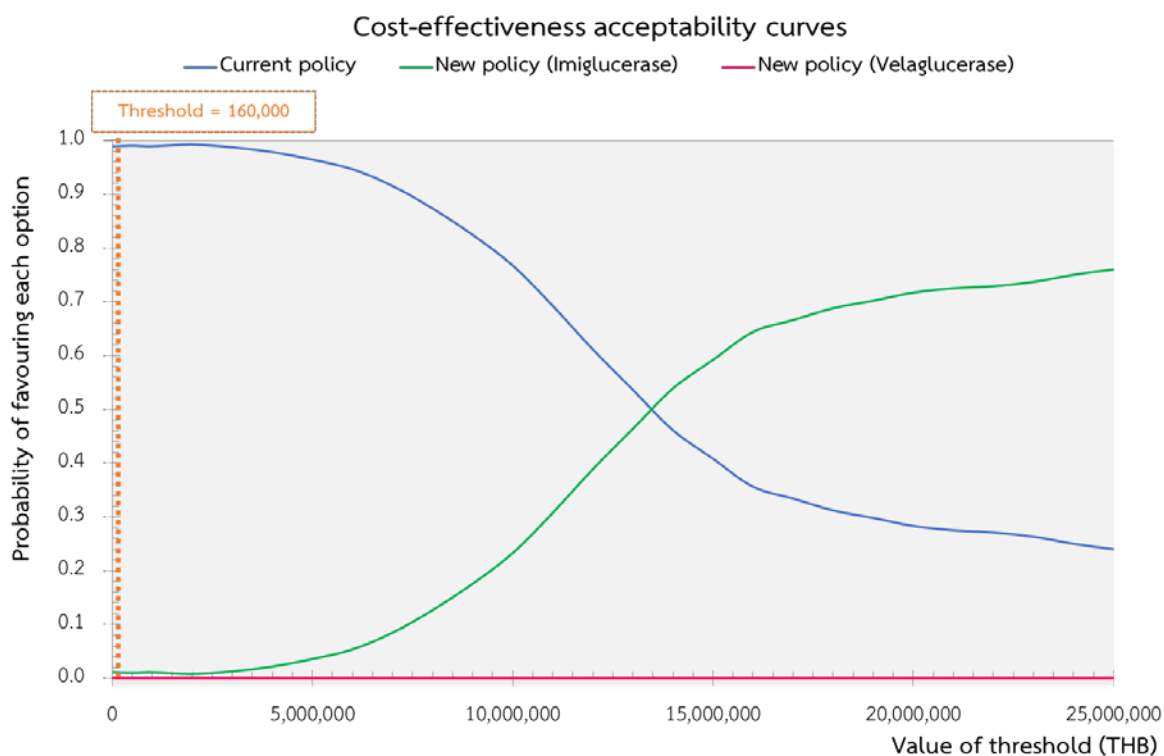
เมื่อนำมาวิเคราะห์หาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio, ICER) พบว่า การขยายสิทธิประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase ยังไม่มีความคุ้มค่า ที่เกณฑ์ความคุ้มค่าที่ 160,000 บาท ต่อปีสุขภาวะ

ตารางที่ 6 ผลการวิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพของการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b^a

	นโยบายปัจจุบัน	นโยบายใหม่	
		Imiglucerase	Velaglucerase
ต้นทุนตลอดชีพ (บาท)	66,430,000	132,971,000	158,430,000
ปีชีวิต (ปี)	12.11	22.33	22.33
ปีสุขภาวะ หรือ QALY (ปี)	9.15	18.98	18.98
ผลต่างของต้นทุน		66,541,000	92,000,000
ผลต่างของปีสุขภาวะ		9.83	9.83
ICER ต่อ 1 ปีสุขภาวะ		6,769,000	9,359,000
^a ตัวเลขเป็นการปัดเศษให้เป็นจำนวนเต็มที่ใกล้เคียงที่สุด QALY, quality-adjusted life-year; ICER, incremental cost-effectiveness ratio			

5.2. ผลการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (Probabilistic Sensitivity Analysis, PSA)

ผลการวิเคราะห์ PSA แสดงผลดังกราฟ cost-effectiveness acceptability curve ในรูปที่ 4 ซึ่งหากพิจารณาที่เกณฑ์ความคุ้มค่า 160,000 บาท ต่อปีสุขภาพ พบว่า นโยบายใหม่ที่มีการขยายสิทธิประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase ไม่มีโอกาสเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่า เมื่อเปรียบเทียบกับนโยบายปัจจุบันที่ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase ในบัญชียาหลักแห่งชาติ แต่เมื่อเกณฑ์ความคุ้มค่าเพิ่มขึ้น โอกาสความคุ้มค่าของการขยายสิทธิประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase จะเพิ่มขึ้นตามลำดับ และเมื่อเกณฑ์ความคุ้มค่าอยู่ที่ 13,500,000 บาท ต่อปีสุขภาพ การขยายสิทธิประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase จะมีโอกาสเป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าอยู่ที่ 50%

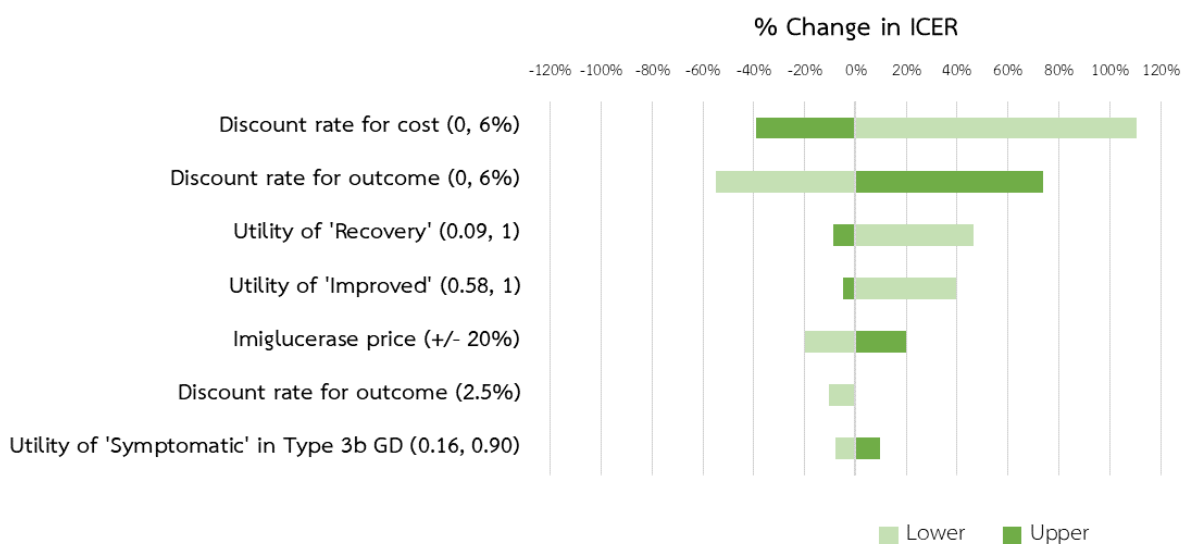


รูปที่ 4 ผลการวิเคราะห์ PSA แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเกณฑ์ความคุ้มค่าและระดับความคุ้มค่าของนโยบายปัจจุบันและนโยบายใหม่ของการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b

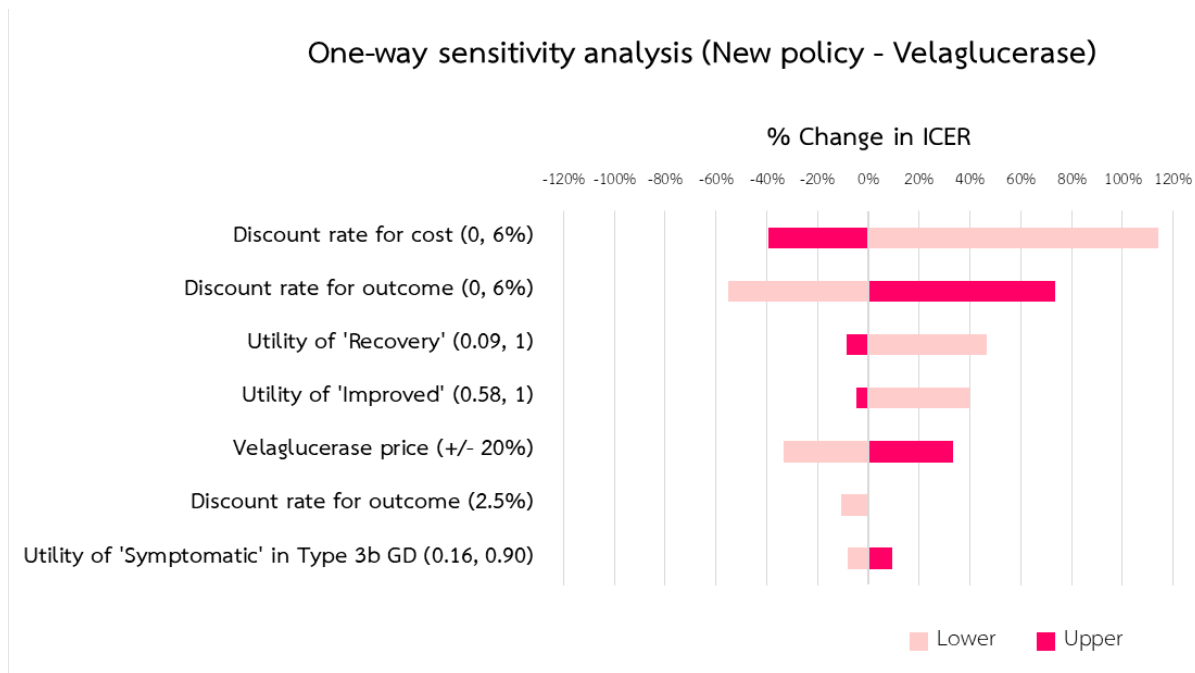
5.3. ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบไม่อาศัยความน่าจะเป็น โดยวิเคราะห์ one-way sensitivity analysis

จากการวิเคราะห์ one-way sensitivity analysis ของตัวแปรในแบบจำลอง พบว่า ตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่าของการขยายสิทธิประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase มากที่สุด ได้แก่ อัตราลดของต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพ ดังแสดงในกราฟ tornado รูปที่ 5 กรณีการขยายสิทธิประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase และรูปที่ 6 การขยายสิทธิประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย velaglucerase นอกจากนี้ ตัวแปรอื่น ๆ ที่มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่ารองลงมา ได้แก่ ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยสถานะ Recovery ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยสถานะ Improved ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยสถานะ Symptomatic ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b ราคา imiglucerase และราคา velaglucerase

One-way sensitivity analysis (New policy - Imiglucerase)



รูปที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์ One-way sensitivity analysis ของการวิเคราะห์ความคุ้มค่าของการขยายสิทธิประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase



รูปที่ 6 แสดงผลการวิเคราะห์ One-way sensitivity analysis ของการวิเคราะห์ความคุ้มค่าของการขยายสิทธิประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย velaglucerase

เนื่องจากข้อมูลต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในการทำ HSCT ของผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 1 นำมาจากผู้ป่วย 1 ราย ที่ได้รับการสนับสนุนค่าใช้จ่ายจากโครงการพิเศษ ทำให้ต้นทุนของผู้ให้บริการต่ำกว่าความเป็นจริง ดังนั้น จึงวิเคราะห์ sensitivity analysis โดยเปลี่ยนแปลงข้อมูลต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในการทำ HSCT ของผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 1 จากเดิม 260,649 บาท (base case analysis) เป็น 1,082,201 บาท ซึ่งมาจากข้อมูลต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ในการทำ HSCT ชนิด matched-sibling donor ของผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 3b ซึ่งเป็นการทำ HSCT ชนิดเดียวกับผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 1 รายนั้น (ต้นทุนการทำ HSCT ชนิดเดียวกันจะมีต้นทุนใกล้เคียงกัน) โดยผลการวิเคราะห์ sensitivity analysis แสดงว่า ตัวแปรนี้ไม่มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่าของการขยายสิทธิประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase

5.4. ผลการวิเคราะห์หาขีดจำกัด (Threshold analysis)

เนื่องจากราคา imiglucerase และราคา velaglucerase เป็นตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่าของการขยายสิทธิประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b และจากการวิเคราะห์ threshold analysis พบว่า การขยายสิทธิประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase เป็นทางเลือกที่มีความคุ้มค่าที่เกณฑ์ความคุ้มค่า 160,000 บาท ต่อปีสุขภาพะ หากราคา imiglucerase และ velaglucerase มีค่าต่ำกว่า 19,826 บาท ต่อ 1 vial (400 U)

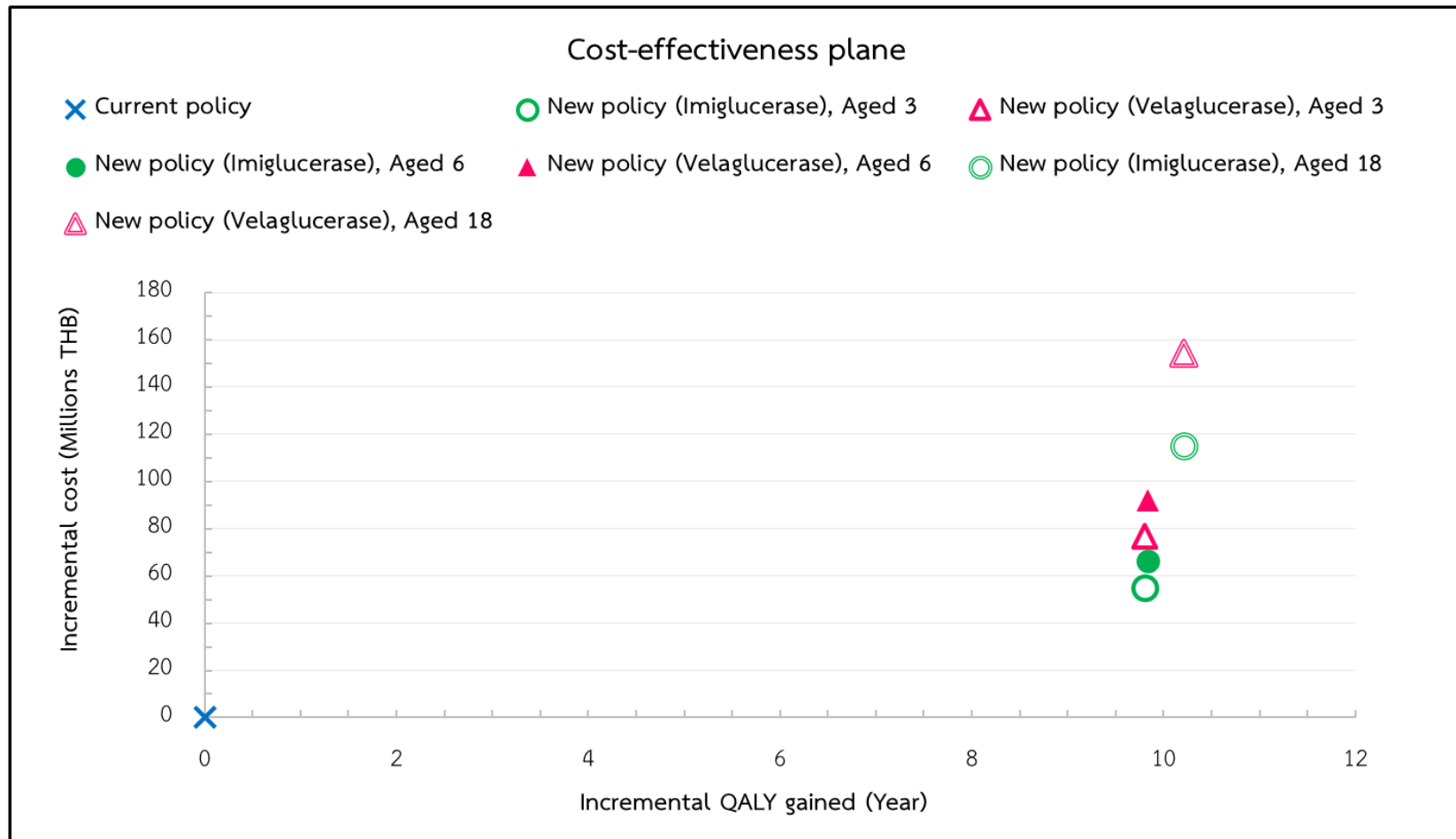
5.5. ผลการวิเคราะห์ฉากทัศน์ (scenario analysis)

งานวิจัยนี้ทำการวิเคราะห์ scenario analysis โดยการวิเคราะห์ความไวของตัวแปรที่กำหนด ดังต่อไปนี้ อายุเริ่มต้นของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ อัตราการทำ HSCT และประสิทธิผลของ velaglucerase เปรียบเทียบกับ imiglucerase

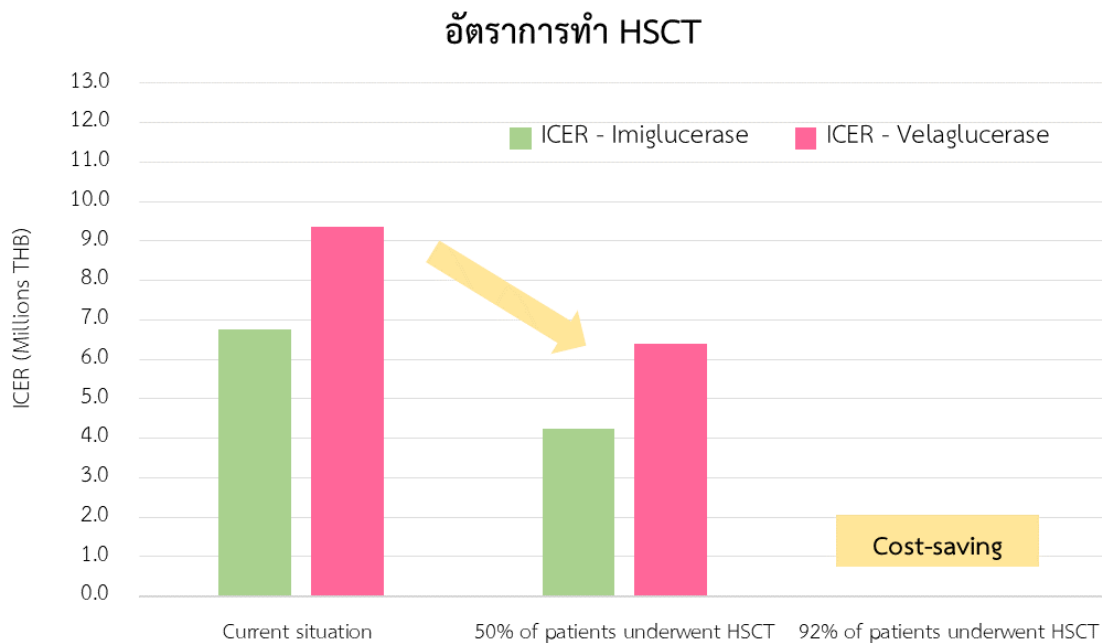
รูปที่ 7 แสดงผลการวิเคราะห์ scenario analysis กรณีอายุเริ่มต้นของผู้ป่วยโรคโกเชอร์เปลี่ยนจาก base case analysis ที่อายุเริ่มต้น 6 ปี เป็น 3 ปี และ 18 ปี เพื่อให้สอดคล้องกับสถานการณ์จริงที่อายุเริ่มต้นของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b อาจน้อยกว่า 6 ปี และผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ที่เป็นผู้ใหญ่ ซึ่งผลการศึกษา พบว่า หากอายุเริ่มต้นในแบบจำลองน้อยลงจะมีผลทำให้ ICER ลดลงเล็กน้อย ส่งผลให้การขยายสิทธิประโยชน์ ERT มีความคุ้มค่ามากขึ้นเล็กน้อยเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตาม ค่า ICER ยังคงสูงกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่กำหนดไว้ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ

จากการวิเคราะห์ scenario analysis โดยกำหนดสมมติฐานด้านอัตราการทำ HSCT ที่เปลี่ยนแปลงไปจาก base case analysis ที่อัตราการทำ HSCT ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b เท่ากับ 17% และ 43% ตามลำดับ โดยเมื่อกำหนดอัตราการทำ HSCT เพิ่มขึ้น พบว่า ค่า ICER ของการขยายสิทธิประโยชน์การรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ลดลง ดังแสดงในรูปที่ 8 โดยหากอัตราการทำ HSCT เพิ่มขึ้นถึง 50% กล่าวคือ หาก 50% ผู้ป่วยทั้งหมดที่อาการดีขึ้น (สถานะทางสุขภาพ symptom-free ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 หรือ improved ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b) หลังการรักษาด้วย ERT ได้ทำ HSCT ค่า ICER ของนโยบายใหม่ที่ขยายสิทธิประโยชน์การรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase และ velaglucerase จะลดลง 37% และ 32% ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม ค่า ICER ยังคงสูงกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่กำหนดไว้ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ

จากรูปที่ 8 จะเห็นได้ว่า การเพิ่มอัตราการทำ HSCT ส่งผลต่อความคุ้มค่าที่เพิ่มขึ้น และอาจทำให้การขยายสิทธิประโยชน์ ERT มีความคุ้มค่าได้หากผู้ป่วยทั้งหมดที่อาการดีขึ้นหลังการรักษาด้วย ERT ได้ทำ HSCT ในที่สุด ซึ่งค่า ICER ภายใต้สมมติฐานนี้ มีความคุ้มค่า (cost-saving) กล่าวคือ ประหยัดต้นทุนรวมและเพิ่มผลลัพธ์ทางสุขภาพของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ เมื่อเปรียบเทียบกับนโยบายปัจจุบันที่ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

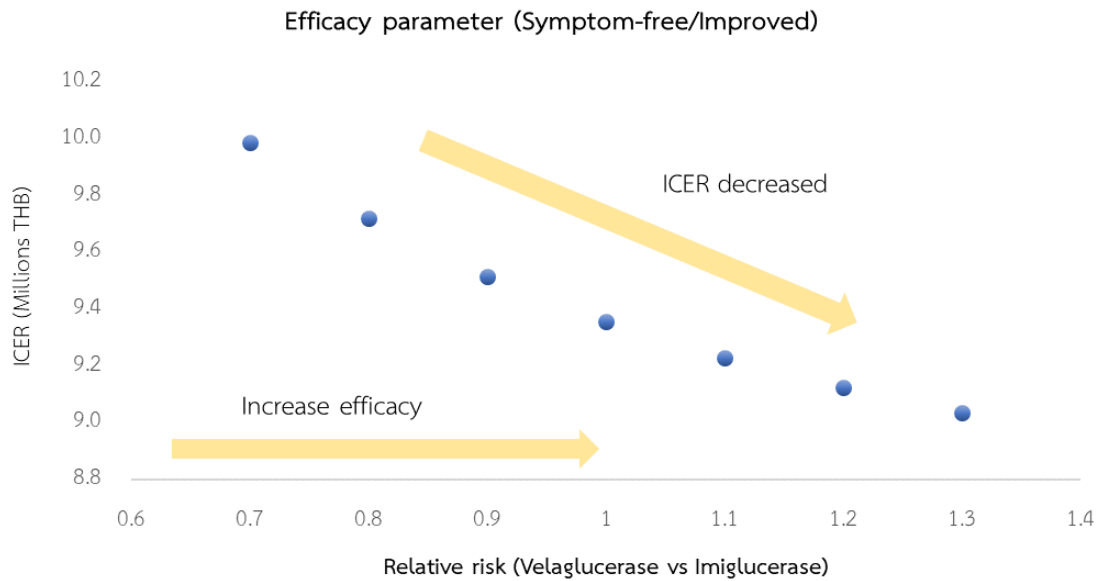


รูปที่ 7 ผลการวิเคราะห์ scenario analysis เมื่อเปลี่ยนแปลงอายุเริ่มต้นของผู้ป่วยโรคโกเชร์ในแบบจำลองความคุ้มค่า ภายใต้มุมมองสังคม



รูปที่ 8 ผลการวิเคราะห์ scenario analysis เมื่อเปลี่ยนแปลงอัตราการทำ HSCT ในแบบจำลองความคุ้มค่า ภายใต้มุมมองสังคม

นอกจากนี้ เมื่อทำการวิเคราะห์ scenario analysis โดยกำหนดตัวแปรด้านประสิทธิผลของ velaglucerase เปรียบเทียบกับ imiglucerase ให้มีค่าเปลี่ยนแปลงไป พบว่า เมื่อประสิทธิผลของ velaglucerase เปรียบเทียบกับ imiglucerase มีค่าสูงขึ้น ค่า ICER ของการขยายสิทธิประโยชน์การรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย velaglucerase เมื่อเปรียบเทียบกับนโยบายปัจจุบันจะลดลง ดังแสดงในรูปที่ 9 อย่างไรก็ตาม ค่า ICER ยังคงสูงกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่กำหนดไว้ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ทั้งนี้ การขยายสิทธิประโยชน์การรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b โดยทางเลือกการรักษาด้วย velaglucerase จะมีความคุ้มค่าเท่ากับทางเลือกการรักษาด้วย imiglucerase หากตัวแปรประสิทธิผลของยา หรือค่า relative risk (velaglucerase vs Imiglucerase) มีค่าเท่ากับ 4.5



รูปที่ 9 ผลการวิเคราะห์ scenario analysis เมื่อเปลี่ยนแปลงตัวแปรด้านประสิทธิผลของ velagluglucerase เปรียบเทียบกับ imiglucerase

5.6. ผลการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ

จากการประมาณการจำนวนผู้ป่วยโรคโกเชร์รายใหม่จำนวน 5 ราย ต่อปีพบว่า หากมีขยายสิทธิประโยชน์การรักษาผู้ป่วยโรคโกเชร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velagluglucerase จะมีภาระงบประมาณที่ต้องลงทุนเพิ่มขึ้น 81 และ 137 ล้านบาท ตามลำดับ ในระยะเวลา 5 ปีข้างหน้า นอกจากนี้ การเพิ่มอัตราการทำ HSCT ยังลดผลกระทบด้านงบประมาณรวม 5 ปีได้ เมื่อเปรียบเทียบกับสถานการณ์ปัจจุบัน ดังรายละเอียดในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 ผลกระทบด้านงบประมาณของการขยายสิทธิประโยชน์การรักษาผู้ป่วยโรคโกเชร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velagluglucerase

ผลกระทบด้านงบประมาณ (บาท)	นโยบายปัจจุบัน	นโยบายใหม่	
		Imiglucerase	Velaglucerase
สถานการณ์ปัจจุบันของการทำ HSCT			
ปีที่ 1	14,374,100	17,341,600	20,768,200
ปีที่ 2	29,566,100	35,896,300	42,983,800
ปีที่ 3	45,965,200	56,119,400	67,153,400
ปีที่ 4	54,680,100	78,046,900	93,346,700

ผลกระทบด้านงบประมาณ (บาท)	นโยบายปัจจุบัน	นโยบายใหม่	
		Imiglucerase	Velaglucerase
ปีที่ 5	63,897,400	101,719,200	121,620,700
ผลกระทบด้านงบประมาณรวม 5 ปี	208,482,900	289,123,400	345,872,800
งบประมาณที่ต้องลงทุนเพิ่ม		80,640,500	137,389,900
สถานการณ์ที่ 50% ของผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นหลังการรักษาด้วย ERT ได้ทำ HSCT			
ปีที่ 1	14,374,100	17,341,600	20,768,200
ปีที่ 2	29,566,100	35,896,300	42,983,800
ปีที่ 3	45,965,200	55,919,800	66,903,000
ปีที่ 4	54,680,100	77,258,400	92,375,800
ปีที่ 5	63,897,400	99,829,400	119,314,300
ผลกระทบด้านงบประมาณรวม 5 ปี	208,482,900	286,245,500	342,345,100
งบประมาณที่ต้องลงทุนเพิ่ม		77,762,600	133,862,200
สถานการณ์ที่ผู้ป่วยทั้งหมดที่อาการดีขึ้นหลังการรักษาด้วย ERT ได้ทำ HSCT			
ปีที่ 1	14,374,100	17,341,600	20,768,200
ปีที่ 2	29,566,100	35,896,300	42,983,800
ปีที่ 3	45,965,200	48,636,500	57,361,100
ปีที่ 4	54,680,100	54,836,600	64,368,900
ปีที่ 5	63,897,400	58,512,400	68,487,756
ผลกระทบด้านงบประมาณรวม 5 ปี	208,482,900	215,223,400	253,969,700
งบประมาณที่ต้องลงทุนเพิ่ม		6,740,500	45,486,800
ตัวเลขเป็นการปิดเศษให้เป็นจำนวนเต็มทีใกล้เคียงที่สุด			

นอกจากนี้ คณะผู้วิจัยได้วิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณภายใต้สถานการณ์ที่ผู้ป่วยได้รับยา ERT ตลอดชีวิต โดยไม่ได้ทำ HSCT เปรียบเทียบกับสถานการณ์ที่ผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นจากการรักษาด้วย ERT ได้ทำ HSCT เพื่อเป็นข้อมูลเพิ่มเติมประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายและชี้ให้เห็นถึงภาระงบประมาณในระยะยาวของการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ หากไม่มีการเพิ่มการเข้าถึง HSCT ซึ่งผลการวิเคราะห์ในตารางที่ 8 แสดงให้เห็นว่า การทำ HSCT สามารถลดผลกระทบด้านงบประมาณของผู้ป่วยในระยะยาวได้

ตารางที่ 8 ผลกระทบด้านงบประมาณภายใต้สถานการณ์ที่ผู้ป่วยได้รับยา ERT ตลอดชีวิต โดยไม่ได้ทำ HSCT เปรียบเทียบกับสถานการณ์ที่ผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นจากการรักษาด้วย ERT ได้ทำ HSCT

ผลกระทบงบประมาณรวมตั้งแต่ผู้ป่วย อายุ 6 – 50 ปี (บาท ต่อผู้ป่วย 1 ราย)	โกเซอร์ชนิดที่ 1	โกเซอร์ชนิดที่ 3b
สถานการณ์ที่ผู้ป่วยได้รับยา ERT ตลอด ชีวิต โดยไม่ได้ทำ HSCT	346,209,400	264,578,500
สถานการณ์ที่ผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นจากการ รักษาด้วย ERT ได้ทำ HSCT	292,186,800	157,221,700
ความแตกต่างของงบประมาณรวม	54,022,600	107,356,800

6. สรุปและอภิปรายผลการศึกษา

การขยายข้อบ่งชี้สำหรับ ERT เพื่อรักษาผู้ป่วยโรคโกเซอร์ชนิดที่ 1 ให้ครอบคลุมผู้ป่วยโรคโกเซอร์ชนิด 3b ในประเทศไทยยังไม่มีมูลค่าด้วยราคาขายที่บริษัทเสนอต่อคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติในปัจจุบัน อย่างไรก็ตาม หากบริษัทสามารถลดราคา ERT ให้เหลือประมาณ 20,000 บาท ต่อ 1 vial (400 U) หรือลดราคาขายจากปัจจุบันลงประมาณ 60% จะทำให้นโยบายขยายสิทธิประโยชน์การรักษาผู้ป่วยโรคโกเซอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase มีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่กำหนดไว้ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ ซึ่งหากเปรียบเทียบกับประมาณการสัดส่วนกำไรต่อต้นทุนของเอ็นไซม์ในกลุ่มนี้ที่นักวิชาการในต่างประเทศคาดการณ์ว่าต้นทุนของยาคิดเป็น 10% ของราคาจำหน่าย (43, 44) การต่อรองราคาให้อยู่ในเกณฑ์ดังกล่าวน่าจะเป็นไปได้ และสอดคล้องกับผลการอภิปรายในการประชุมกลุ่มผู้มีส่วนได้เสียเมื่อวันที่ 16 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 ที่ผ่านมา ที่ผู้แทนจากบริษัทยาทั้งสองแห่งยืนยันว่าการลดราคาให้อยู่ในระดับดังกล่าวเป็นไปได้และสอดคล้องกับนโยบายของบริษัททั้งสองในการเพิ่มการเข้าถึงยาของผู้ป่วยโรคหายากในกลุ่มนี้และผู้ป่วยอื่น ๆ ด้วย (31)

เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลที่ทำให้เชื่อได้ว่าประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาทั้งสองชนิดคือ imiglucerase และ velaglucerase มีความแตกต่างกัน จึงควรพิจารณาให้ความสำคัญในการคัดเลือกยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติจากราคาที่บริษัทยาเสนอต่อรัฐบาลไทย โดยอาจพิจารณาเป็นสองทางเลือก ได้แก่

ทางเลือกที่ 1 พิจารณาให้ยาที่มีราคาต่ำสุดบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติเพียงชนิดเดียว เพื่อให้สอดคล้องกับนโยบาย ‘choosing one policy’ ของคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ และในขณะเดียวกัน แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเซอร์ได้ยืนยันในการประชุมกลุ่มผู้มีส่วนได้เสียเมื่อวันที่ 16 พฤษภาคม พ.ศ. 2567 ว่า สามารถเลือกใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งได้ ถึงแม้ตนเองจะไม่มีประสบการณ์ในการใช้ยา velaglucerase ในผู้ป่วยไทยมาก่อนก็ตาม (31) ข้อดีของทางเลือกนี้ คือจะทำให้บริษัทยาทั้งสองแข่งขันกันให้ข้อเสนอด้านราคาที่ดีที่สุดแก่รัฐบาลไทย อย่างไรก็ตาม ทางเลือกนี้อาจมี

ข้อพิจารณาเป็นพิเศษสำหรับผู้ป่วยเก่าที่เคยได้รับการรักษาด้วย imiglucerase มาก่อนและตอบสนองต่อผลการรักษาดี โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b ที่ยังไม่มีการศึกษาแสดงประสิทธิผลของยาทั้งสองรายการแบบ head-to-head และประสิทธิผลกับความปลอดภัยของการเปลี่ยนการรักษาจาก imiglucerase เป็น velaglucerase เฉพาะผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b มาก่อน

ทางเลือกที่ 2 พิจารณาให้ยาทั้งสองรายการอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยให้ยาที่บริษัทมีข้อเสนอด้านราคาดีที่สุดเป็นยาทางเลือกแรกสำหรับผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b รายใหม่ทุกราย และให้ยาอีกตัวเป็นยาทางเลือกที่สองในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาทางเลือกแรกเท่านั้น ข้อดีของทางเลือกนี้ คือทำให้แพทย์และผู้ป่วยมีทางเลือกในการรักษา และผู้ป่วยเก่าอาจไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนยา หากยาเดิมที่เคยอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติไม่ใช่ยาที่มีข้อเสนอด้านราคาที่ดีที่สุด อย่างไรก็ตาม ทางเลือกนี้จะเกิดแรงจูงใจน้อยกว่าสำหรับบริษัทยาในการเสนอราคาที่ดีที่สุดให้แก่รัฐบาลไทย และอาจเกิดภาระด้านการบริหารจัดการที่สูงขึ้นจากการมียาทั้งสองชนิดในบัญชียาหลักแห่งชาติ อีกทั้ง ยังมีต้นทุนในการพิสูจน์ว่าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาตัวใดตัวหนึ่ง

ทั้งนี้ คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติและคณะทำงานต่อรองราคายาเพื่อบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติอาจไม่จำเป็นต้องตัดสินใจระหว่างสองทางเลือกนี้ในขั้นต้น แต่นำไปเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาและตัดสินใจเลือกทางเลือกใดทางเลือกหนึ่งในภายหลังหลังจากได้รับข้อเสนอจากบริษัทยา

นอกเหนือจากประเด็นเรื่องยาและราคา ยา ผลการศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นความสำคัญในการเพิ่มการเข้าถึงการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (HSCT) หรือการปลูกถ่ายไขกระดูกให้มากขึ้นกว่าปัจจุบัน เพราะนอกจากจะทำให้ผู้ป่วยหายขาดจากโรค ไม่จำเป็นต้องเดินทางมารับ ERT ที่โรงพยาบาลทุก ๆ สองสัปดาห์ไปตลอดชีวิตแล้ว การทำ HSCT จะส่งผลให้นโยบายการรักษาโรคโกเชอร์ในประเทศไทยมีความคุ้มค่ามากยิ่งขึ้น ทั้งนี้ ผู้มีส่วนได้เสียเห็นว่าอุปสรรคต่อการเข้าถึง HSCT มีหลายสาเหตุและมีความซับซ้อน ตั้งแต่ความพร้อมของบุคลากรทางการแพทย์ที่ยังมีจำนวนจำกัด การกระจุกตัวของหน่วยบริการ HSCT เฉพาะในโรงเรียนแพทย์และโรงพยาบาลขนาดใหญ่เพียงบางแห่งเท่านั้น ขีดความสามารถในการหาผู้ให้บริจาคที่เข้ากันได้ดีกับผู้ป่วยโกเชอร์ ไปจนถึงการทำให้เกิดแรงจูงใจในการทำ HSCT สำหรับผู้ป่วยและผู้ปกครอง โดยเฉพาะในโกเชอร์ชนิดที่ 1 เพราะผู้ป่วยมีทางเลือกในการรักษาด้วย ERT ซึ่งได้ผลดีและมีความปลอดภัยสูงในระยะสั้นอยู่แล้ว ด้วยเหตุผลดังกล่าวทำให้ที่ประชุมผู้มีส่วนได้เสียเสนอให้มีการจัดตั้งคณะกรรมการใหม่ขึ้นมาหนึ่งชุดภายใต้คณะทำงานพัฒนาระบบการดูแลรักษาโรคหายาก เพื่อพัฒนาการบริหารจัดการและเป็นศูนย์กลางในการจัดบริการสำหรับผู้ป่วยโรคโกเชอร์แบบองค์รวม รวมถึงการจัดทำข้อเสนอเพื่อให้ผู้ป่วยโกเชอร์เข้าถึง HSCT เพิ่มขึ้น (31)

จากการทบทวนการประเมินความคุ้มค่าของยารักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ในต่างประเทศ ยังไม่พบว่ามีงานวิจัยที่ตอบคำถามเรื่อง ความคุ้มค่าของการขยายสิทธิในการเข้าถึงยารักษาโรคโกเชอร์จากชนิดที่ 1 เป็นชนิดที่ 3b งานวิจัยนี้จึงนับเป็นการศึกษาชิ้นแรกในโลกที่ตอบคำถามเชิงนโยบายดังกล่าว ทั้งนี้ Eleni Ioanna

Katsigianni และ Panagiotis Petrou (45) ได้ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของงานวิจัยที่ทำการประเมินความคุ้มค่าของการรักษาด้วย ERT ในผู้ป่วยกลุ่มโรค lysosomal storage diseases และรายงานมาตั้งแต่อดีตจนถึงปี พ.ศ. 2555 มีงานวิจัยเพียงชิ้นเดียวที่ศึกษาความคุ้มค่าของ ERT ในรักษาโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 ในประเทศเนเธอร์แลนด์ ซึ่งเป็นการศึกษาของ Laura van Dussen และคณะ พบว่า การรักษาด้วย ERT มีค่า ICER ต่อปีสุขภาวะประมาณ 432,000 เหรียญยูโร โดยค่ายาเป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่าเป็นอย่างมากตามด้วยการใช้อัตราลดต้นทุนและปีสุขภาวะที่เกิดขึ้นในอนาคต (46) ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษานี้ที่แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของปัจจัยดังกล่าวกับผลของความคุ้มค่าของนโยบายขยายสิทธิประโยชน์การรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย ERT ในประเทศไทย เนื่องจากกรอบเวลาของการประเมินความคุ้มค่าของการศึกษานี้เริ่มต้นในผู้ป่วยเด็กและครอบคลุมตลอดอายุขัยของผู้ป่วย ดังนั้น อัตราลดจึงเป็นปัจจัยหนึ่งที่มีอิทธิพลต่อผลของความคุ้มค่า อย่างไรก็ตาม อัตราลดเป็นข้อจำกัดทางระเบียบวิธีวิจัยที่ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ แต่นักวิจัยได้วิเคราะห์โดยใช้อัตราลดตามข้อเสนอแนะของคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ทั้งในการวิเคราะห์กรณี base case analysis และการวิเคราะห์ความไว

การศึกษานี้มีข้อจำกัดด้านจำนวนกลุ่มตัวอย่าง เนื่องจากผู้ป่วยโรคโกเชอร์เป็นผู้ป่วยโรคหายากจึงมีขนาดตัวอย่างเล็กเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดตัวอย่างในการประเมินความคุ้มค่าในกรณีอื่น ๆ ข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 24 รายที่ใช้ในการศึกษานี้ นับเป็นฐานข้อมูลที่ครอบคลุมสถาบันที่ให้การดูแลรักษาโรคโกเชอร์อย่างกว้างขวางมากที่สุดในประเทศไทยแล้ว นอกจากนี้ ข้อมูลประสิทธิผลของการรักษาด้วย ERT และ HSCT ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ของประเทศไทยและในต่างประเทศในระยะยาว เช่น 30-50 ปี ยังมีจำกัด จึงเป็นที่มาของข้อเสนอแนะข้อหนึ่งที่เราควรจัดให้มีระบบติดตามผลการรักษาผู้ป่วยในประเทศไทย เพื่อให้เข้าใจตัวแปรเหล่านี้ที่มีผลต่อความคุ้มค่าของนโยบายในระยะยาว รวมถึงตัวแปรด้านค่าอรรถประโยชน์ที่มีผลต่อความคุ้มค่าเป็นอันดับต้น ๆ ซึ่งหากในอนาคตมีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าถึงการรักษาโรคโกเชอร์มากขึ้น จำนวนกลุ่มตัวอย่างก็จะมีมากขึ้น ทั้งนี้ ระบบติดตามผลการรักษาผู้ป่วยในประเทศไทยอาจอยู่ภายใต้ขอบเขตของคณะกรรมการที่จะจัดตั้งขึ้นมาในอนาคต

ปัจจุบันยังไม่มีงานวิจัยที่มีคุณภาพเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาด้วยยาทั้งสองชนิดแบบ head-to-head ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3 จึงทำให้ไม่สามารถเปรียบเทียบความคุ้มค่าของ imiglucerase และ velaglucerase ได้อย่างตรงไปตรงมา คณะผู้วิจัยจึงตั้งสมมติฐานว่ายาทั้งสองชนิดให้ผลด้านความปลอดภัยและประสิทธิผลเท่ากันทุกประการตามข้อเท็จจริงจากงานวิจัยเชิงทดลองที่ดำเนินการในโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 แต่หากมีข้อมูลใหม่ในอนาคตที่แตกต่างจากสมมติฐานนี้ ควรทำการวิเคราะห์ความคุ้มค่าของการศึกษานี้ใหม่อีกครั้งเพื่อพิจารณาว่าข้อเสนอแนะเชิงนโยบายที่ให้ไว้ยังเป็นจริงอยู่หรือไม่

ต้นทุนตรงทางการแพทย์ที่ไม่ใช่ค่ายา ERT ได้มาจากการเก็บข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลังจากฐานข้อมูลของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมในงานวิจัยทั้ง 6 แห่ง ซึ่งเป็นราคาเรียกเก็บ (charge) ไม่ได้มีการแปลงมูลค่าราคา

เรียกเก็บเป็นต้นทุน เนื่องจากไม่มีค่าอ้างอิงของอัตราส่วนต้นทุน-ค่าบริการ (ratio of cost to charge) ของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมในการศึกษานี้และในกลุ่มผู้ป่วยโรคโกเชอร์ อย่างไรก็ตาม ต้นทุนตรงทางการแพทย์ส่วนใหญ่ในการศึกษานี้เป็นต้นทุนค่ายา ERT ดังนั้น การแปลงมูลค่าราคาเรียกเก็บเป็นต้นทุนจะไม่มีผลต่อข้อสรุปของการศึกษานี้

สุดท้าย HSCT หรือการปลูกถ่ายไขกระดูกมีหลายชนิด เช่น matched related donor, matched unrelated donor และ haploidentical bone marrow transplantation ซึ่งมีต้นทุนและประสิทธิผลแตกต่างกัน แต่เนื่องจากงานวิจัยนี้ไม่ได้ออกแบบมาเพื่อพิจารณาความคุ้มค่าของมาตรการการปลูกถ่ายไขกระดูกในแต่ละชนิด ทำให้คณะผู้วิจัยใช้ต้นทุนและผลลัพธ์ของการปลูกถ่ายไขกระดูกแบบรวมเฉลี่ยกันไป ดังนั้น หากผู้กำหนดนโยบายต้องการทราบต้นทุนประสิทธิผลของการปลูกถ่ายไขกระดูกในแต่ละชนิดอาจต้องจัดให้มีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. กฤติญา เขื่อนเย็นและลลิตภัทร ตริรัตน์พันธ์. ยาฉีด imiglucerase ในการรักษาโรคโกเชอร์. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2021;31(2):99-116.
2. Kaplan P, Baris H, De Meirleir L, Di Rocco M, El-Beshlawy A, Huemer M, Martins AM, Nasco I, Rohrbach M, Steinbach L, Cohen IJ. Revised recommendations for the management of Gaucher disease in children. *European journal of pediatrics*. 2013 Apr;172:447-58.
3. Wang M, Li F, Zhang J, Lu C, Kong W. Global epidemiology of Gaucher disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2022 Jul:10-97.
4. Phetthong T, Tim-Aroon T, Khongkraparn A, Noojareen S, Kuptanon C, Wichajarn K, et al. Gaucher disease: clinical phenotypes and refining GBA mutational spectrum in Thai patients. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2021;16:519.
5. Pastores GM, Hughes DA. Gaucher Disease. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Mirzaa G, et al., editors. *GeneReviews*((R)). Seattle (WA). 1993.
6. Eto Y, Ida H. Clinical and molecular characteristics of Japanese Gaucher disease. *Neurochem Res*. 1999;24(2):207–11.
7. Ida H, Iwasawa K, Kawame H, Rennert OM, Maekawa K, Eto Y. Characteristics of gene mutations among 32 unrelated Japanese Gaucher disease patients: absence of the common Jewish 84GG and 1226G mutations. *Hum Genet*. 1995;95(6):717–20.
8. Jeong SY, Park SJ, Kim HJ. Clinical and genetic characteristics of Korean patients with Gaucher disease. *Blood Cells Mol Dis*. 2011;46(1):11–4.
9. Wan L, Hsu CM, Tsai CH, Lee CC, Hwu WL, Tsai FJ. Mutation analysis of Gaucher disease patients in Taiwan: high prevalence of the RecNcil and L444P mutations. *Blood Cells Mol Dis*. 2006;36(3):422–5.
10. Horowitz M, Pasmanik-Chor M, Borochoy Z, Falik-Zaccai T, Heldmann K, Carmi R, et al. Prevalence of glucocerebrosidase mutations in the Israeli Ashkenazi Jewish population. *Hum Mutat*. 1998;12(4):240–4.

11. Feng Y, Huang Y, Tang C, Hu H, Zhao X, Sheng H, et al. Clinical and molecular characteristics of patients with Gaucher disease in Southern China. *Blood Cells Mol Dis.* 2018;68:30–4.
12. Chavananon S, Sripornsawan P, Songthawee N, Chotsampancharoen T. Successful treatment of gaucher disease with matched sibling hematopoietic stem cell transplantation: a case report and literature review. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology.* 2021 Nov 1;43(8):e1153-5.
13. Suwannarat P, Keeratichamroen S, Wattanasirichaigoon D, Ngiwsara L, Cairns JR, Svasti J, et al. Molecular characterization of type 3 (neu - ronopathic) Gaucher disease in Thai patients. *Blood Cells Mol Dis.* 2007;39(3):348–52. 17.
14. Tammachote R, Tongkobpetch S, Srichomthong C, Phipatthananti K, Pungkanon S, Wattanasirichaigoon D, et al. A common and two novel GBA mutations in Thai patients with Gaucher disease. *J Hum Genet.* 2013;58(9):594–9.
15. Barney AM, Danda S, Abraham A, Fouzia NA, Gowdra A, Abraham SSC, et al. Clinicogenetic profile, treatment modalities, and mortality predictors of gaucher disease: a 15 -year retrospective study. *Public Health Genomics.* 2021;2021:1–10.
16. แนวทางการจัดทำข้อมูลประกอบการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาโรคมะเร็ง. การประชุมคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ครั้งที่ 2/2566; 16 ก.พ. 2566; กระทรวงสาธารณสุข. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2566.
17. อุษณา ตัณมุขกุล, ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล, กิตติพงษ์ อธิบุรณ์บุญ, พัชรรา ลิ้มทรงค์ และยศ ตีระวัฒนานนท์. รายงานวิจัยเรื่อง “การประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยโรคไต ด้วยเอนไซม์อิมิกูเซอเรส” [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2555 [เข้าถึงเมื่อ 10 เม.ย. 2566]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.hitap.net/research/19437>
18. คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2565. กรุงเทพฯ: คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ; 2565.

19. ตรวจสอบการอนุญาต สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; c2022 [เข้าถึงเมื่อ 10 เม.ย. 2566]. เข้าถึงได้จาก: https://porta.fda.moph.go.th/fda_search_all/main/search_center_main.aspx
20. Anurathapan U, Tim-Aroon T, Zhang W, Sanpote W, Wongrungsri S, Khunin N, Chutipongtanate S, Chirdkiatgumchai V, Ngiwsara L, Jaovisidha S, Khongkrarn A. Comprehensive and long-term outcomes of enzyme replacement therapy followed by stem cell transplantation in children with Gaucher disease type 1 and 3. *Pediatric Blood & Cancer*. 2023 Mar;70(3):e30149.
21. Leonart LP, Fachi MM, Böger B, Silva MR, Szpak R, Lombardi NF, Pedroso ML, Pontarolo R. A systematic review and meta-analyses of longitudinal studies on drug treatments for Gaucher disease. *Annals of Pharmacotherapy*. 2023 Mar;57(3):267-82.
22. Turkia HB, Gonzalez DE, Barton NW, Zimran A, Kabra M, Lukina EA, Giraldo P, Kisinovsky I, Bavdekar A, Dridi MF, Gupta N. Velaglucerase alfa enzyme replacement therapy compared with imiglucerase in patients with Gaucher disease. *American Journal of Hematology*. 2013 Mar;88(3):179-84.
23. Becker-Cohen M, Szer J, Arbel N, Frydman D, Dinur T, Istiti M, Revel-Vilk S, Zimran A. Rapid velaglucerase alfa infusion for Gaucher disease: 5-year data. *Internal Medicine Journal*. 2022 Sep;52(9):1645-6.
24. Zimran A, Revel-Vilk S, Becker-Cohen M, Chicco G, Arbel N, Rolfs A, Szer J. Rapid intravenous infusion of velaglucerase-alfa in adults with type 1 Gaucher disease. *American Journal of Hematology*. 2018 Sep;93(9):E246-8.
25. Cappellini MD, Carubbi F, Di Rocco M, Giona F, Giuffrida G. Long-term bone outcomes in Italian patients with Gaucher disease type 1 or type 3 treated with imiglucerase: A sub-study from the International Collaborative Gaucher Group (ICGG) Gaucher Registry. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*. 2023 Jan 1;98:102705.

26. El-Beshlawy A, Abdel-Azim K, Abdel-Salam A, Gebril NA, Selim YM, Said F. Clinical Characteristics, Molecular Background, and Survival of Egyptian Patients With Gaucher Disease Over a 20-Year Follow-up. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2022 Jul 4;44(5):243-8.
27. Gumus E, Karhan AN, Hizarcioglu-Gulsen H, Demir H, Ozen H, Temizel IN, Dokmeci S, Yuce A. Clinical-genetic characteristics and treatment outcomes of Turkish children with Gaucher disease type 1 and type 3: A sixteen year single-center experience. *European Journal of Medical Genetics*. 2021 Nov 1;64(11):104339.
28. Ida H, Watanabe Y, Sagara R, Inoue Y, Fernandez J. An observational study to investigate the relationship between plasma glucosylsphingosine (lyso-Gb1) concentration and treatment outcomes of patients with Gaucher disease in Japan. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2022 Dec;17(1):1-0.
29. Sagara R, Ishigaki M, Otsuka M, Murayama K, Ida H, Fernandez J. Long-term safety and effectiveness of velaglucerase alfa in Gaucher disease: 6-year interim analysis of a post-marketing surveillance in Japan. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2021 Dec;16:1-8.
30. รายงานการประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อให้ข้อเสนอแนะต่อโครงร่างงานวิจัยเรื่อง “การประเมินความคุ้มค่าของ imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3”; 9 พ.ค. 2566; กระทรวงสาธารณสุข. นนทบุรี: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2566.
31. รายงานการประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อให้ข้อเสนอแนะต่อผลงานวิจัยเรื่อง “การประเมินความคุ้มค่าของ imiglucerase และ velaglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b”; 16 พ.ค. 2567; กระทรวงสาธารณสุข. นนทบุรี: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2567.
32. อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาชัย, เนติ สุขสมบูรณ์, และบรรณาธิการ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. นนทบุรี: กราฟิโก ซิสเต็มส์; 2550.
33. อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, และบรรณาธิการ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2556. นนทบุรี: วชรินทร์ พี.พี.; 2556.
34. ศุภสิทธิ์ พรพรรณอุณทัย, ทรงยศ พิลาสันต์, วิไลลักษณ์ แสงศรี และปฤษฎัพร กิ่งแก้ว. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2564. นนทบุรี; 2564.

35. คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ. แนวทางการกำกับใช้ยา Imiglucerase ในข้อบ่งใช้ Gaucher's disease type 1. กรุงเทพฯ: คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ; 2565.
36. EuroQol Group. EuroQol-a new facility for the measurement of health-related quality of life. Health policy. 1990 Dec 1;16(3):199-208.
37. Ito S, Barrett AJ. Gauchers disease—a reappraisal of hematopoietic stem cell transplantation. Pediatric Hematology and Oncology. 2013 Feb 14;30(2):61-70.
38. สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ. รายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2557. นนทบุรี:บริษัท เดอะ กราฟิโก ซิสเต็มส์ จำกัด; 2560.
39. Yang Z, Jiang J, Wang P, Jin X, Wu J, Fang Y, Feng D, Xi X, Li S, Jing M, Zheng B. Estimating an EQ-5D-Y-3L value set for China. Pharmacoeconomics. 2022 Dec;40(Suppl 2):147-55.
40. Fitriana TS, Roudijk B, Purba FD, Busschbach JJ, Stolk E. Estimating an EQ-5D-Y-3L value set for Indonesia by mapping the DCE onto TTO values. Pharmacoeconomics. 2022 Dec;40(Suppl 2):157-67.
41. Shiroiwa T, Ikeda S, Noto S, Fukuda T, Stolk E. Valuation survey of EQ-5D-Y based on the international common protocol: development of a value set in Japan. Medical Decision Making. 2021 Jul;41(5):597-606.
42. Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB. Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force–7. Medical Decision Making 2012;32(5):733-43.
43. Duta A. Leveraging the Dialectical Theory in Case Study Analysis: Genzyme's Ethical Dilemma. The Journal of Business, Entrepreneurship & the Law. 2011;4(2):9.
44. Kostandini G, Mills BF. Valuing intellectual property rights in an imperfectly competitive market: a biopharming application. Journal of agricultural and applied economics. 2009 Dec;41(3):571-83.
45. Katsigianni EI, Petrou P. A systematic review of the economic evaluations of Enzyme Replacement Therapy in Lysosomal Storage Diseases. Cost Effectiveness and Resource Allocation. 2022 Sep 19;20(1):51.

46. Van Dussen L, Biegstraaten M, Hollak CE, Dijkgraaf MG. Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for type 1 Gaucher disease. Orphanet journal of rare diseases. 2014 Dec;9:1-2.

ภาคผนวก

ภาคผนวก 1 แบบบันทึกข้อมูลสำหรับการวิจัย (Case record form)

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยโรคโกเชร์ชนิดที่ 1 และ 3b ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัยและสามารถสืบค้นประวัติการรักษาในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัยได้อย่างน้อย 12 เดือนย้อนหลัง ไม่ว่าผู้ป่วยนั้นยังมีชีวิตอยู่หรือเสียชีวิตไปก่อนหน้านี้แล้ว

แบบสอบถาม ประกอบด้วย ข้อมูล (ผู้ป่วยรายบุคคล) ด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพของผู้ป่วยและต้นทุนการรักษาโรค (ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคโกเชร์เท่านั้น) โดยแบ่งเป็น

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย

ส่วนที่ 2: ข้อมูลการเข้ารับการรักษาโรคโกเชร์แบบผู้ป่วยใน

ส่วนที่ 3: ข้อมูลการติดตามการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชร์แบบผู้ป่วยนอก (follow up)

ส่วนที่ 4: ข้อมูลการเข้ารับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (Hematopoietic stem cell transplantation หรือ HSCT)

ชื่อโรงพยาบาลที่ให้ข้อมูล

ชื่อแพทย์ผู้ให้ข้อมูล

ลำดับ	รายการข้อมูล	ตัวอย่างข้อมูล (รูปแบบข้อมูล)			
ข้อมูลส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย					
1	รหัสผู้ป่วย (study id)	(number)			
2	เพศ	ชาย/ หญิง			
3	วันเดือนปีเกิด	วัน/เดือน/ปีพ.ศ.			
4	การวินิจฉัยชนิดของโกเชร์	ชนิดที่ 1/ ชนิดที่ 3b			
5	Intervention ที่ผู้ป่วยได้รับ	รักษาตามอาการ (ไม่ได้รับ ERT)/ ได้รับ imiglucerase/ ได้รับ velaglucerase			
6	วันเดือนปีที่เริ่มรักษาด้วย ERT	วัน/เดือน/ปีพ.ศ.			
7	สถานะทางสุขภาพของผู้ป่วย (clinical course/outcome) สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้ทำ HSCT หรือก่อนทำ HSCT	รักษา หายขาด	เสียชีวิต	symptom- free หรือ improved	symptomatic
	ระบุวัน/เดือน/ปีพ.ศ.ที่เกิดเหตุการณ์				
8	ในกรณีที่ผู้ป่วยขาดการติดต่อให้ระบุวันเดือนปี พ.ศ.ที่ได้ติดต่อกับผู้ป่วย	วัน/เดือน/ปีพ.ศ.			
ข้อมูลส่วนที่ 2: ข้อมูลการเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในที่ไม่เกี่ยวกับการให้ ERT					

ลำดับ	รายการข้อมูล	ตัวอย่างข้อมูล (รูปแบบข้อมูล)
	- กรณีที่ไม่ได้รับ ERT ถ้ายังมีชีวิตอยู่ให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือน นับจากเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2566 หรือถ้าเสียชีวิตแล้วให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือนก่อนเสียชีวิต - กรณีที่มีข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษา ซึ่งพิจารณาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัย และได้รับ ERT แต่ไม่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (HSCT) ให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือน นับจากเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2566 หรือถ้าเสียชีวิตแล้วให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือนก่อนเสียชีวิต - กรณีได้รับ ERT และทำ HSCT ให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือน ก่อนการทำ HSCT	
	ครั้งที่ของ admission	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
9	จำนวนวันนอน (วัน) ในแต่ละ admission หากไม่มี admission ให้ใส่ศูนย์หรือหากไม่ทราบข้อมูลส่วนนี้ให้ใส่ 99 และข้ามไปตอบข้อที่ 11	
10	ต้นทุนรวม (บาท ต่อ admission) ที่ไม่รวมค่ายา ERT	
ส่วนที่ 3: ข้อมูลการติดตามการรักษาผู้ป่วยแบบผู้ป่วยนอกที่ไม่เกี่ยวกับการให้ ERT - กรณีที่ไม่ได้รับ ERT ถ้ายังมีชีวิตอยู่ให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือน นับจากเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2566 หรือถ้าเสียชีวิตแล้วให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือนก่อนเสียชีวิต - กรณีที่มีข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษา ซึ่งพิจารณาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัย และได้รับ ERT แต่ไม่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (HSCT) ให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือน นับจากเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2566 หรือถ้าเสียชีวิตแล้วให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือนก่อนเสียชีวิต - กรณีได้รับ ERT และทำ HSCT ให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือน ก่อนการทำ HSCT		
11	จำนวนครั้งของ OPD visit ในระยะเวลา 12 เดือนรวมกัน หากไม่มีให้ใส่ศูนย์หรือหากไม่ทราบข้อมูลส่วนนี้ให้ใส่ 99 และข้ามไปตอบข้อที่ 13	
12	ต้นทุนรวมของ OPD visit (บาท) ที่ไม่รวมค่ายา ERT โดยหากมีมากกว่า 1 ครั้ง ให้คำนวณต้นทุนทั้งหมดของจำนวน OPD visits ในระยะเวลา 12 เดือนรวมกัน	
ส่วนที่ 4: ข้อมูลการเข้ารับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (HSCT)		
13	วันที่เข้ารับการรักษาด้วย HSCT	(DD/MM/YYYY)
14	จำนวนวันนอน (วัน)	(number)
15	ต้นทุนรวมของการทำ HSCT (บาท)	(บาท)

ลำดับ	รายการข้อมูล	ตัวอย่างข้อมูล (รูปแบบข้อมูล)												
16	สถานะทางสุขภาพของผู้ป่วย (clinical course/outcome) หลังทำ HSCT	รักษา หายขาด	เสียชีวิต		symptom-free หรือ improved					symptomatic				
	ระบุวัน/เดือน/ปีพ.ศ.ที่เกิดเหตุการณ์													
	ครั้งที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
17	จำนวนวันนอน (วัน) หากไม่มี admission ให้ใส่ศูนย์หรือหากไม่ทราบข้อมูลส่วนนี้ให้ใส่ 99													
18	ต้นทุนรวม (บาท ต่อ admission) ที่ไม่รวมค่ายา ERT													
19	จำนวนครั้งของ OPD visit เป็นระยะเวลา 12 เดือนรวมกัน นับจากวันที่ discharge จากการทำ HSCT	(number)												
20	ต้นทุนรวมของการติดตามการรักษาผู้ป่วย (บาท) ที่ไม่รวมค่ายา ERT โดยหากมีมากกว่า 1 ครั้ง ให้คำนวณต้นทุนทั้งหมดของจำนวน OPD visits เป็นระยะเวลา 12 เดือนรวมกัน นับจากวันที่ discharge จากการทำ HSCT	(บาท)												
นิยามของ symptom-free ในโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ improved ในโกเชอร์ชนิดที่ 3b ดังตารางที่ 2 ในระเบียบวิธีวิจัย														

ภาคผนวก 2 แบบสอบถามต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ของผู้ป่วยและญาติ

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ที่มีบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษา ซึ่งพิจารณาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัย

แบบสอบถาม ประกอบด้วย ข้อมูล (ผู้ป่วยรายบุคคล) ด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพของผู้ป่วยและต้นทุนการรักษาโรค (ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคโกเชอร์เท่านั้น) โดยแบ่งเป็น

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ส่วนที่ 2: ข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ของผู้ป่วยและญาติ

ชื่อโรงพยาบาลที่เก็บข้อมูล

ผู้ให้ข้อมูล คือ ☐ 1.ผู้ป่วย ☐ 2.ญาติ มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วย โดยเป็นของผู้ป่วย

ลำดับ	รายการข้อมูล	ตัวอย่างข้อมูล (รูปแบบข้อมูล)
ข้อมูลส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย		
1	รหัสผู้ป่วย (study id)	(number)
2	เพศ	ชาย/ หญิง
3	อายุปัจจุบัน	(number เดือน/ ปี)
4	การวินิจฉัยชนิดของโกเชอร์	ชนิดที่ 1/ ชนิดที่ 3b
5	Intervention ที่ผู้ป่วยได้รับ	ประคับประคอง/ imiglucerase/ velaglucerase
6	ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย HSCT แล้วหรือไม่	ใช่/ ไม่
7	สถานะผู้ป่วย ณ ปัจจุบัน	symptom-free/ symptomatic/ death/ recovery/ อื่น ๆ โปรดระบุ
ข้อมูลส่วนที่ 2: ข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ของผู้ป่วยและญาติ		
กรณีการรักษาแบบผู้ป่วยใน		
8	การเดินทางของผู้ป่วยค่าเดินทางไป-กลับของผู้ป่วยโดยเฉลี่ยต่อครั้ง (กรณีเดินทางไป-กลับพร้อมญาติ/ผู้ดูแลให้คิดค่าเฉลี่ยต่อคน เฉพาะของผู้ป่วย)	(บาท)
9	การดูแลผู้ป่วยที่โรงพยาบาลของญาติ/ ผู้ดูแลที่มาดูแลผู้ป่วยระหว่างนอนโรงพยาบาล (ญาติ/ ผู้ดูแลหลัก)	
	9.1 ความถี่ในการมาดูแล	โปรดระบุ
	9.2 ระยะเวลาที่ใช้ต่อวัน	ครึ่งวันหรือน้อยกว่าครึ่งวัน/ มากกว่าครึ่งวันหรือเต็มวัน

ลำดับ	รายการข้อมูล	ตัวอย่างข้อมูล (รูปแบบข้อมูล)
	9.3 ค่าเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล โดยเฉลี่ยต่อครั้ง	(บาท)
	9.4 การประกอบอาชีพ	ไม่ได้ทำงาน/ ไม่ขาดงาน/ หยุดงานชั่วคราว
	9.5 กรณี 9.4 ตอบหยุดงานชั่วคราว ท่านสูญเสียรายได้หรือไม่	ไม่สูญเสียรายได้/ สูญเสียรายได้เฉลี่ย (บาท) ต่อครั้งที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน
	9.6 ญาติต้องจ่ายค่าที่พักหรือไม่	ไม่มีการค้างคืน/ ค้างคืนแต่ไม่ต้องจ่ายค่าที่พัก/ ค้างคืนและจ่ายค่าที่พัก เฉลี่ย (บาท) ต่อครั้ง
10	ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล (ต่อวัน)	(บาท)
11	ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของญาติหรือผู้ดูแลหลักที่พาผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาล (ต่อวัน)	(บาท)
กรณีการรักษาแบบผู้ป่วยนอก		
12	ค่าเดินทางในการเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล (ต่อครั้งไปและกลับ)	
	12.1 ผู้ป่วย (กรณีเดินทางไป-กลับพร้อมญาติ/ผู้ดูแลให้คิดค่าเฉลี่ยต่อคน)	(บาท)
	12.2 ญาติ	(บาท)
13	การขาดงานเนื่องจากการมารับการรักษาที่โรงพยาบาลของญาติ	
	13.1 การประกอบอาชีพ	ไม่ได้ทำงาน/ ไม่ขาดงาน/ หยุดงานชั่วคราว
	13.2 กรณี 13.1 ตอบหยุดงานชั่วคราว ท่านสูญเสียรายได้หรือไม่	ไม่สูญเสียรายได้/ สูญเสียรายได้เฉลี่ย (บาท) ต่อครั้งที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน
14	ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล (ต่อวัน)	(บาท)
15	ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของญาติหรือผู้ดูแลหลักที่พาผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาล (ต่อวัน)	(บาท)
16	ในการมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยต้องจ่ายค่าที่พักหรือไม่	ไม่มีการค้างคืน/ ค้างคืนแต่ไม่ต้องจ่ายค่าที่พัก/ ค้างคืนและจ่ายค่าที่พัก เฉลี่ย (บาท) ต่อครั้ง
17	ในการมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ญาติต้องจ่ายค่าที่พักหรือไม่	ไม่มีการค้างคืน/ ค้างคืนแต่ไม่ต้องจ่ายค่าที่พัก/ ค้างคืนและจ่ายค่าที่พัก เฉลี่ย (บาท) ต่อครั้ง

ภาคผนวก 3 แบบสอบถามคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยโรคโกเชร์ชนิดที่ 1 และ 3b ที่มีบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษา ซึ่งพิจารณาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัย

แบบสอบถาม ประกอบด้วย ข้อมูล (ผู้ป่วยรายบุคคล) ด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพของผู้ป่วยและต้นทุนการรักษาโรค (ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคโกเชร์เท่านั้น) โดยแบ่งเป็น

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ส่วนที่ 2: แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ EQ-5D แบ่งเป็น

☐ EQ-5D-Y-3L สำหรับผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 11 ปี

☐ EQ-5D-5L สำหรับผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปี ขึ้นไป (แบบตอบด้วยตนเองหรือตัวแทน/ผู้ดูแลสุขภาพ)

ชื่อโรงพยาบาลที่เก็บข้อมูล

ผู้ให้ข้อมูล คือ ☐ 1.ผู้ป่วย ☐ 2.ญาติ มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วย โดยเป็นของผู้ป่วย

ลำดับ	รายการข้อมูล	ตัวอย่างข้อมูล (รูปแบบข้อมูล)
ข้อมูลส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย		
1	รหัสประจำตัวผู้ป่วย (Patient id)	(number)
2	เพศ	ชาย/ หญิง
3	อายุ	(number) เดือน/ ปี
4	การวินิจฉัยชนิดของโกเชร์	ชนิดที่ 1/ ชนิดที่ 3b
5	Intervention ที่ผู้ป่วยได้รับ	ประคับประคอง/ imiglucerase/ velaglucerase
6	ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย HSCT แล้วหรือไม่	ใช่/ ไม่
7	สถานะผู้ป่วย ณ ปัจจุบัน	symptom-free/ symptomatic/ death/ recovery/ อื่น ๆ โปรดระบุ

ส่วนที่ 2: แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ EQ-5D



แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ

ฉบับภาษาไทยสำหรับใช้ในประเทศไทย

(Thai version for Thailand)

ฉบับตัวแทนของ EQ-5D-Y: 1

(วัตถุประสงค์ของแบบสอบถามนี้คือ เพื่อสำรวจว่าผู้ดูแลเด็กหรือคนที่รู้จักเด็กเป็นอย่างดี (ตัวแทน) จะประเมินสุขภาพของเด็กอย่างไร ตัวแทนไม่ควรตอบคำถามแทนเด็ก แต่ควรประเมินสุขภาพของเด็กตามที่ตัวแทนเห็น)

**ช่วยบอกเกี่ยวกับสุขภาพในวันนี้ของ
เด็ก**

ในแต่ละหัวข้อ กรุณาทำเครื่องหมายถูกในช่องว่างเพียงช่องเดียวที่คุณคิดว่าตรงกับสุขภาพในวันนี้ของเด็กมากที่สุด

การเคลื่อนไหวได้ (เวลาเดินไปมา)

เขา/เธอไม่มีปัญหาเวลาเดินไปมา ☐

เขา/เธอมีปัญหายู้ง่ายเวลาเดินไปมา ☐

เขา/เธอมีปัญหาย่างมากเวลาเดินไปมา ☐

การดูแลตัวเขา/ตัวเธอเอง

เขา/เธอไม่มีปัญหาเวลาอาบน้ำหรือแต่งตัวให้กับตัวเอง ☐

เขา/เธอมีปัญหายู้ง่ายเวลาอาบน้ำหรือแต่งตัวให้กับตัวเอง ☐

เขา/เธอมีปัญหาย่างมากเวลาอาบน้ำหรือแต่งตัวให้กับตัวเอง ☐

**การทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การไปโรงเรียน การทำงานอดิเรก
การเล่นกีฬาหรือเล่นเกมส์ การทำอะไร ๆ กับครอบครัวหรือเพื่อน)**

เขา/เธอไม่มีปัญหาเวลาทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำของเขา/เธอ ☐

เขา/เธอมีปัญหายู้ง่ายเวลาทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำของเขา/เธอ ☐

เขา/เธอมีปัญหาย่างมากเวลาทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำของเขา/เธอ ☐

ความเจ็บปวดหรือรู้สึกไม่สบาย

เขา/เธอไม่มีอาการเจ็บปวดหรือรู้สึกไม่สบาย ☐

เขา/เธอมีอาการเจ็บปวดหรือรู้สึกไม่สบายอยู่บ้าง ☐

เขา/เธอมีอาการเจ็บปวดหรือรู้สึกไม่สบายอย่างมาก ☐

ความรู้สึกกังวล เศร้า หรือไม่มีความสุข

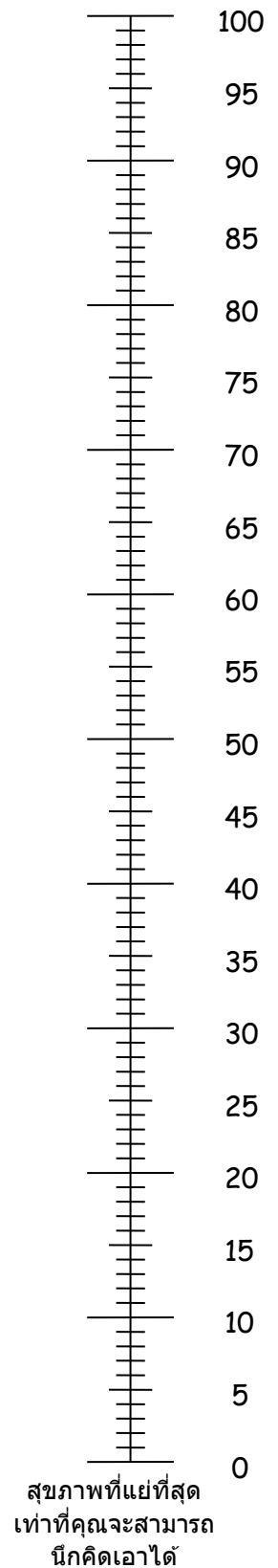
เขา/เธอไม่รู้สึกกังวล เศร้า หรือไม่มีความสุข ☐

เขา/เธอรู้สึกกังวล เศร้า หรือไม่มีความสุขอยู่บ้าง ☐

เขา/เธอรู้สึกกังวล เศร้า หรือไม่มีความสุขอย่างมาก ☐

สุขภาพของเด็กในวันนี้ ดีแค่ไหน

- เราอยากรู้ว่า คุณคิดว่าสุขภาพของเด็กในวันนี้ ดีหรือแย่แค่ไหน
- เส้นตรงเส้นนี้มีหมายเลขตั้งแต่ 0 ถึง 100
- 100 หมายถึง สุขภาพที่ดีที่สุดเท่าที่คุณจะสามารถนึกคิดเอาไว้
0 หมายถึง สุขภาพที่แย่ที่สุดเท่าที่คุณจะสามารถนึกคิดเอาไว้
- กรณากา (X) ทับบนเส้นตรงเส้นนี้ เพื่อแสดงว่า คุณคิดว่าสุขภาพ
ของเด็กในวันนี้ ดีหรือแย่แค่ไหน





แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ

ฉบับภาษาไทยสำหรับใช้ในประเทศไทย

(Thai version for Thailand)

ในแต่ละหัวข้อ กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยม เพียงช่องเดียว ที่ตรงกับสุขภาพของท่านในวันนี้ มากที่สุด.

การเคลื่อนไหว

- ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน ☐
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินเล็กน้อย ☐
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินปานกลาง ☐
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินอย่างมาก ☐
- ข้าพเจ้าเดินไม่ได้ ☐

การดูแลตนเอง

- ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเอง ☐
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองเล็กน้อย ☐
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองปานกลาง ☐
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองอย่างมาก ☐
- ข้าพเจ้าอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองไม่ได้ ☐

กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น ทำงาน, เรียนหนังสือ, ทำงานบ้าน, กิจกรรมในครอบครัว หรือกิจกรรมยามว่าง)

- ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ ☐
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำเล็กน้อย ☐
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำปานกลาง ☐
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอย่างมาก ☐
- ข้าพเจ้าทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำไม่ได้ ☐

อาการเจ็บปวด / อาการไม่สบายตัว

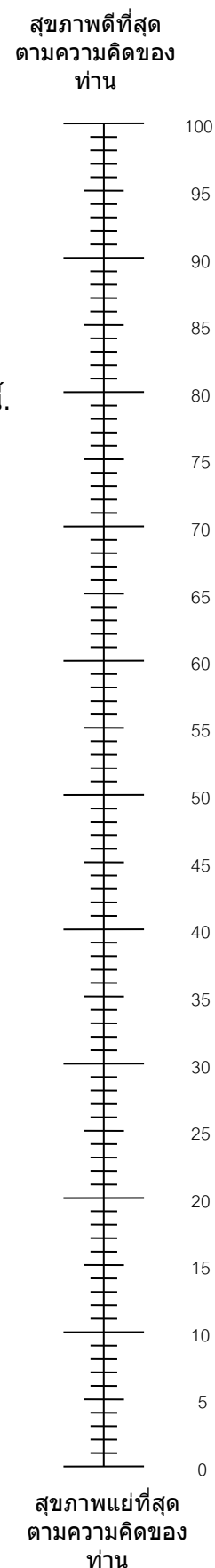
- ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัว ☐
- ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวเล็กน้อย ☐
- ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวปานกลาง ☐
- ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมาก ☐
- ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมากที่สุด ☐

ความวิตกกังวล / ความซึมเศร้า

- ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า ☐
- ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าเล็กน้อย ☐
- ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง ☐
- ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมาก ☐
- ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมากที่สุด ☐

- เราอยากทราบว่าสุขภาพของท่านเป็นอย่างไรในวันนี้.
- สเกลวัดสุขภาพนี้มีตัวเลขตั้งแต่ 0 ถึง 100.
- 100 หมายถึง สุขภาพดีที่สุด ตามความคิดของท่าน.
0 หมายถึง สุขภาพแย่ที่สุด ตามความคิดของท่าน.
- ทำเครื่องหมาย X บนสเกลเพื่อระบุว่าสุขภาพของท่านเป็นอย่างไรในวันนี้.
- ตอนนี้ กรุณาใส่ตัวเลขที่คุณได้ทำเครื่องหมายไว้บนสเกลในช่องสี่เหลี่ยมด้านล่างนี้.

สุขภาพของท่านในวันนี้ =





แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ

ฉบับภาษาไทยสำหรับใช้ในประเทศไทย

(Thai version for Thailand)

ฉบับผู้ดูแลสุขภาพของท่านสำหรับ EQ-5D-5L:1

**(ขอให้ผู้ดูแลสุขภาพประเมินเกี่ยวกับการที่เขาหรือเธอ (ผู้ดูแลสุขภาพ) ประเมินสุขภาพของผู้ป่วย)
อย่างไร**

ในแต่ละหัวข้อ กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยม เพียงช่องเดียว ที่ท่านคิดว่าตรงกับสุขภาพของ (ใส่ชื่อของบุคคลที่ได้รับการประเมินสุขภาพ เช่น นายสมชาย หรือ สมศรี) ในวันนี้มากที่สุด

การเคลื่อนไหว

- เขา/เธอไม่มีปัญหาในการเดิน ☐
- เขา/เธอมีปัญหาในการเดินเล็กน้อย ☐
- เขา/เธอมีปัญหาในการเดินปานกลาง ☐
- เขา/เธอมีปัญหาในการเดินอย่างมาก ☐
- เขา/เธอเดินไม่ได้ ☐

การดูแลตนเอง

- เขา/เธอไม่มีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเอง ☐
- เขา/เธอมีปัญหาในการอาบน้ำหรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองเล็กน้อย ☐
- เขา/เธอมีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองปานกลาง ☐
- เขา/เธอมีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองอย่างมาก ☐
- เขา/เธออาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองไม่ได้ ☐

กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น ทำงาน, เรียนหนังสือ, ทำงานบ้าน, กิจกรรมในครอบครัว หรือกิจกรรมยามว่าง)

- เขา/เธอไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ ☐
- เขา/เธอมีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำเล็กน้อย ☐
- เขา/เธอมีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำปานกลาง ☐
- เขา/เธอมีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอย่างมาก ☐
- เขา/เธอทำกิจกรรมที่เขา/เธอทำเป็นประจำไม่ได้ ☐

อาการเจ็บปวด / อาการไม่สบายตัว

- เขา/เธอไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัว ☐
- เขา/เธอมีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวเล็กน้อย ☐
- เขา/เธอมีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวปานกลาง ☐
- เขา/เธอมีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมาก ☐
- เขา/เธอมีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมากที่สุด ☐

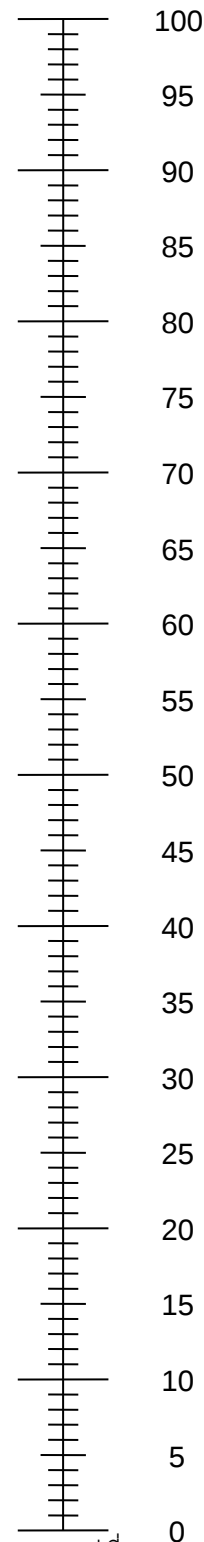
ความวิตกกังวล / ความซึมเศร้า

- เขา/เธอไม่รู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า ☐
- เขา/เธอรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าเล็กน้อย ☐
- เขา/เธอรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง ☐
- เขา/เธอรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมาก ☐
- เขา/เธอรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมากที่สุด ☐

- เราอยากทราบว่าท่านคิดว่าสุขภาพของ (ใส่ชื่อบุคคลที่ได้รับการประเมินสุขภาพ เช่น นายสมชาย หรือ สมศรี) ดีหรือ ไม่ดีอย่างไรในวันนี้.
- สเกลวัดสุขภาพนี้มีตัวเลขตั้งแต่ 0 ถึง 100.
- 100 หมายถึง สุขภาพดีที่สุด ตามความคิดของท่าน.
0 หมายถึง สุขภาพแย่ที่สุด ตามความคิดของท่าน.
- ทำเครื่องหมาย X บนสเกลเพื่อระบุว่าท่านคิดว่าสุขภาพของ (ใส่ชื่อบุคคลที่ได้รับการประเมินสุขภาพ เช่น นายสมชาย หรือ สมศรี) ดีหรือ ไม่ดีอย่างไรในวันนี้.
- ตอนนี้ กรุณาใส่ตัวเลขที่คุณได้ทำเครื่องหมายไว้บนสเกลในช่องสี่เหลี่ยมด้านล่างนี้.

สุขภาพของผู้ป่วยในวันนี้

สุขภาพดีที่สุด ตาม
ความคิดของท่าน



สุขภาพแย่ที่สุด
ตามความคิดของ
ท่าน

ภาคผนวก 4 ผลการทดสอบทางสถิติ Mann-Whitney U Test ที่เปรียบเทียบค่าอรรถประโยชน์ที่คำนวณจากค่าสัมประสิทธิ์ของประเทศในทวีปเอเชีย 7 ประเทศ ด้วยแบบสอบถาม EQ-5D-Y-3L

	จีน	อินโดนีเซีย	ญี่ปุ่น	มาเลเซีย	สิงคโปร์	ไต้หวัน	เวียดนาม
สถานะสุขภาพ Symptomatic (N=7) และสถานะสุขภาพ Symptom-free (N=2) ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1							
Mean difference	-0.398	-0.304	-0.235	-0.401	-0.469	-0.533	-0.406
Pooled standard deviation	0.379	0.351	0.231	0.409	0.455	0.519	0.386
Standardized effect size	-1.051	-0.865	-1.019	-0.981	-1.030	-1.028	-1.053
p-value	0.209	0.311	0.225	0.245	0.219	0.220	0.208
สถานะสุขภาพ Symptomatic (N=8) และสถานะสุขภาพ Improved (N=4) ใน ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b							
Z statistic	-2.57	-2.399	-2.57	-2.57	-2.57	-2.57	-2.57
Mean difference	-0.357	-0.254	-0.219	-0.348	-0.411	-0.459	-0.373
Pooled standard deviation	0.258	0.229	0.148	0.249	0.288	0.329	0.257
Standardized effect size	-1.382	-1.112	-1.481	-1.397	-1.424	-1.398	-1.454
p-value	0.015	0.065	0.007	0.013	0.011	0.013	0.009