

รูปแบบการรักษาและประสิทธิผลของการใช้ยายับยั้งไทโรซีนไคเนสในการรักษาผู้ป่วยโรคเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์: การวิเคราะห์ข้อมูลจากสถานการณ์จริง

จิรวิชญ์ ยาดี*

วิทธวัช พันธมงคล^{†,‡}

พริตตา หัตถโนนตุน^{†,‡}

นิธิเจน กิตติรัชกุล[†]

ชนิตา เอกอัครรุ่งโรจน์[†]

ชุตินา คำดี[†]

ผู้รับผิดชอบบทความ: วิทธวัช พันธมงคล

บทคัดย่อ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective cohort study) มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์รูปแบบการรักษาของการใช้ยายับยั้งไทโรซีนไคเนส (tyrosine kinase inhibitors) โดยใช้ข้อมูลจากสถานการณ์จริง และนำมาเปรียบเทียบกับแนวทางกำกับการใช้ยาบัญชียา (2) ในบัญชียาหลักแห่งชาติ รวมถึงศึกษาประสิทธิผลของการใช้ยายับยั้งไทโรซีนไคเนสในผู้ป่วยโรคเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์ (chronic myeloid leukemia) สิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ และสิทธิประกันสังคม โดยคัดเลือกการยาเป็นกรณีศึกษา ได้แก่ imatinib, nilotinib และ dasatinib ใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศการเบิกจ่ายชดเชยยาบัญชียา (2) ระหว่างปีงบประมาณ 2555-2561 โดยกำหนดระยะเวลาติดตามจนผู้ป่วยเสียชีวิตหรือวันสิ้นสุดปีงบประมาณ 2562 และวิเคราะห์ข้อมูลด้วยสถิติเชิงพรรณนาและสถิติ nonparametric ด้วยวิธี Kaplan-Meier โดยแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามประวัติการได้รับยาเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ 1) กลุ่มที่ได้รับยา imatinib จนถึงครั้งสุดท้ายที่ได้รับยา (กลุ่ม A), 2) กลุ่มที่มีประวัติการได้รับยา imatinib เป็นลำดับที่ 1 และเปลี่ยนแปลงการรักษาโดยได้รับยา nilotinib จนถึงครั้งสุดท้ายที่ได้รับยา (กลุ่ม B), และ 3) กลุ่มที่มีประวัติการได้รับยา imatinib และ nilotinib เป็นลำดับที่ 1 และ 2 ตามลำดับ จากนั้นได้รับยา dasatinib จนถึงครั้งสุดท้ายที่ได้รับยา (กลุ่ม C) ผลการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยโรค

* ภาควิชาบริหารเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

† โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข

‡ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Received 5 October 2021; Revised 4 April 2022; Accepted 16 September 2022

Suggested citation: Yadee J, Pantumongkol W, Hadnorntun P, Kittiratchakool N, Ekakkararungroj C, Kumdee C. Treatment patterns and effectiveness of tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic myeloid leukemia: evidence from a real-world data analysis. Journal of Health Systems Research 2022;16(3):344-56.

จิรวิชญ์ ยาดี, วิทธวัช พันธมงคล, พริตตา หัตถโนนตุน, นิธิเจน กิตติรัชกุล, ชนิตา เอกอัครรุ่งโรจน์, ชุตินา คำดี. รูปแบบการรักษาและประสิทธิผลของการใช้ยายับยั้งไทโรซีนไคเนสในการรักษาผู้ป่วยโรคเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์: การวิเคราะห์ข้อมูลจากสถานการณ์จริง. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข 2565;16(3):344-56.

มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์รวมทั้งสิ้นจำนวน 574 ราย แบ่งกลุ่มได้เป็นกลุ่ม A, B, C เท่ากับ 400, 113 และ 61 ราย ตามลำดับ ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 30–39 ปี (ร้อยละ 34.2 36.3 และ 29.5 ตามลำดับ) โดยมีมีฐานระยะเวลาการติดตามเท่ากับ 36.6, 50.7 และ 47.6 เดือน ตามลำดับ โดยขนาดยา imatinib ต่อวันก่อนสิ้นสุดการติดตามหรือก่อนเปลี่ยนการรักษาเป็นยา nilotinib ในผู้ป่วยกลุ่ม A, B และ C เท่ากับ 444.3, 474.1 และ 474.8 มิลลิกรัม ตามลำดับ สำหรับการวิเคราะห์การรอดชีพของผู้ป่วยกลุ่ม A, B และ C พบว่าอัตราการรอดชีพของแต่ละกลุ่มที่ระยะเวลา 2 ปี เท่ากับ ร้อยละ 84.3 (95%CI: 80.3-87.6), ร้อยละ 91.0 (95%CI: 83.9-95.1) และร้อยละ 85.2 (95%CI: 73.4-92.0) และมีอัตราการรอดชีพที่ระยะเวลา 5 ปี เท่ากับร้อยละ 83.2 (95%CI: 78.9-86.7), ร้อยละ 85.7 (95%CI : 76.7-91.4) และร้อยละ 66.4 (95%CI: 52.3-77.2) ตามลำดับ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าขนาดยา imatinib ต่อวันไม่สอดคล้องกับแนวทางกำกับการใช้ยาที่อนุมัติให้ใช้ยาลำดับที่ 2 เมื่อผู้ป่วยดื้อต่อยาลำดับแรกโดยที่ได้รับยาในขนาดสูงสุด (600-800 มิลลิกรัมต่อวัน) และอัตราการรอดชีพที่ 2 ปี ไม่แตกต่างกัน (log-rank *p*-value 0.295) ขณะที่อัตราการรอดชีพที่ 5 ปีในกลุ่ม A และ B สูงกว่ากลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (log-rank *p*-value: group A vs. C; 0.016, group B vs. C; 0.004) อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่สามารถอธิบายสาเหตุของการใช้ยาที่ไม่ตรงตามแนวทางกำกับการใช้ยา เนื่องจากขาดข้อมูลสำคัญโดยเฉพาะสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงการรักษาเป็นลำดับที่ 2 และ 3 ได้แก่ การประเมินการตอบสนองต่อการรักษา การดื้อยา รวมถึงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรืออาการข้างเคียงจากการใช้ยา

คำสำคัญ: รูปแบบการรักษา, ประสิทธิภาพ, ยายับยั้งไทโรซีนไคเนส, โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์, การวิเคราะห์ข้อมูลจากฐานการณิจริง

Treatment Patterns and Effectiveness of Tyrosine Kinase Inhibitors in Patients with Chronic Myeloid Leukemia: Evidence from a Real-World Data Analysis

Jirawit Yadee^{*}, Witthawat Pantumongkol^{†‡}, Phorntida Hadnorntun^{†‡}, Nitichen Kittiratchakool[†], Chanida Ekakkararungroj[†], Chutima Kumdee[†]

^{*} Department of Pharmaceutical Care, Faculty of Pharmacy, Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand

[†] Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP), Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand

[‡] Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

Corresponding author: Witthawat Pantumongkol, witthawat.pan@mahidol.ac.th

Abstract

A retrospective cohort study using real-world data was conducted to analyze the treatment patterns of tyrosine kinase inhibitors in patients with chronic myeloid leukemia (CML), compared with the guideline for regulating drug use of the National List of Essential Medicine (NLEM) category E(2), with the purpose of determining the effectiveness of tyrosine kinase inhibitors in CML patients covered by Thailand's universal coverage scheme and social security scheme. This study focused on the treatment patterns and effectiveness of imatinib, nilotinib, and dasatinib. Data were obtained from the reimbursement database of the NLEM category E(2) during fiscal year 2012-2018. Patients were followed up until death or the end of fiscal year 2019. Descriptive statistics and non-parametric test using Kaplan-Meier method were performed in the analysis. CML patients were divided into 3 groups based on their medical history until the time of death or last follow-up as follows; 1) patients who received imatinib only (group

A), 2) patients who received first-line imatinib and second-line nilotinib (group B), and 3) patients who received first-line imatinib, second-line nilotinib, and third-line dasatinib (group C). Of 574 CML patients, there were 400, 113 and 61 CML patients in groups A, B and C, respectively. The majority of patients in each group were between the ages of 30 and 39 years old (34.2%, 36.3% and 29.5 %, respectively), with a median follow-up of 36.6, 50.7 and 47.6 months. Prior to the last follow-up or drug switching, the average daily dose of imatinib in group A, B and C was 444.3, 474.1 and 474.8 mg, respectively. Real-world effectiveness using survival analysis revealed 2-year survival rates at 84.3% (95%CI: 80.3-87.6%) for group A, 91.0% (95%CI: 83.9-95.1%) for group B and 85.2% (95%CI: 73.4-92.0%) for group C, with 5-year survival rates in each group were 83.2% (95%CI: 78.9-86.7%), 85.7% (95%CI: 76.7-91.4%), and 66.4% (95%CI: 52.3-77.2%), respectively. Average daily dose of imatinib prior to drug switching was not complied with the guideline, which recommended high-dose imatinib (600-800 mg/day). The 2-year survival rates were comparable across groups (log-rank p -value 0.295), while the 5-year survival rates in group A and B were significantly higher than in group C (log-rank p -value: group A vs. C; 0.016, group B vs. C; 0.004). However, the causes of non-adherence to the guideline could not be identified due to the lack of important clinical data including cytogenetic/hematologic response, drug resistance, and occurrence of adverse drug events during the treatment of CML.

Keywords: treatment pattern, effectiveness, tyrosine kinase inhibitors, chronic myeloid leukemia, real-world data analysis

ภูมิหลังและเหตุผล

ยาบัญชี จ(2) เป็นรายการยาสำหรับผู้ป่วยที่มีความจำเป็นเฉพาะซึ่งเป็นยาที่มีราคาแพง ก่อให้เกิดภาระค่าใช้จ่ายของทั้งโรงพยาบาล ผู้ป่วย รวมถึงครัวเรือน ซึ่งยาบัญชียังกล่าวถูกเพิ่มเข้ามาเป็นส่วนหนึ่งของบัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทย นับตั้งแต่ พ.ศ. 2551 จนถึงปัจจุบัน เพื่อให้ผู้ป่วยที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาสามารถเข้าถึงยาที่มีราคาแพงได้อย่างเสมอภาค (equity) และเท่าเทียม (equality) ในทุกสิทธิการรักษา⁽¹⁾

การประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ (health technology assessment) ในอดีตมุ่งเน้นการนำผลการศึกษาไปใช้เพื่อประกอบการตัดสินใจคัดเลือกเทคโนโลยีด้านสุขภาพชนิดใหม่บรรจุเข้าสู่ชุดสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบประกันสุขภาพ โดยเฉพาะการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขที่สนับสนุนให้เกิดการจัดสรรงบ

ประมาณด้านสุขภาพอย่างมีประสิทธิภาพและมีความคุ้มค่า ทั้งนี้ การศึกษาส่วนใหญ่ใช้ข้อมูลประสิทธิภาพและความปลอดภัยจากการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial: RCT) เนื่องจากการศึกษาประเภทดังกล่าว มีระเบียบวิธีวิจัยที่ดี มีการควบคุมอคติจากการคัดเลือก (selection bias) และปัจจัยกวนที่อาจส่งผลต่อผลลัพธ์ของการศึกษา (confounding factor) อย่างไรก็ตาม การศึกษา RCT อาจมีข้อจำกัดหลายประการต่อประสิทธิภาพหรือการนำไปใช้ในสถานการณ์จริง ได้แก่ ประชากรที่ได้รับเทคโนโลยีด้านสุขภาพในสถานการณ์จริงมีคุณลักษณะที่แตกต่างจากกลุ่มตัวอย่างในการศึกษา RCT ระยะเวลาการติดตามที่ค่อนข้างสั้น รวมถึงความร่วมมือในการใช้ยาที่แตกต่างจากการศึกษา กอปรกับเทคโนโลยีด้านสุขภาพในปัจจุบันมีราคาสูงขึ้นและมีทางเลือกของการรักษาที่หลากหลายมากขึ้น ดังนั้น แนวคิดของ

การประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพชนิดเดิมหลังจากที่ได้รับการบรรจุเข้าสู่ชุดสิทธิประโยชน์แล้ว (health technology reassessment) จึงมีความสำคัญมากขึ้น เพื่อพิจารณาประสิทธิผลและความคุ้มค่าของเทคโนโลยีสุขภาพเหล่านั้นในสถานการณ์จริง ค้นหาช่องว่างทางความรู้ของการตัดสินใจโดยใช้ข้อมูลจากการศึกษา RCT และนำไปสู่การพัฒนาาระบบสาธารณสุขอย่างเหมาะสมและยั่งยืนต่อไป⁽²⁻⁴⁾ นอกจากนี้ ข้อมูลจากสถานการณ์จริง (real-world evidence) มีบทบาทสำคัญในการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพชนิดเดิมหลังจากที่ได้รับการบรรจุเข้าสู่ชุดสิทธิประโยชน์ โดยที่การวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ข้อมูลจากสถานการณ์จริง เป็นวิธีการที่มีความสำคัญและถูกนำมาใช้ในประกอบการตัดสินใจเพื่อกำหนดนโยบายสาธารณะในด้านต่างๆ รวมถึงการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพชนิดเดิมหลังจากที่ได้รับการบรรจุเข้าสู่ชุดสิทธิประโยชน์แล้ว โดยหน่วยงานภาครัฐหรือกองทุนหลักประกันสุขภาพในฐานะผู้จ่ายเงิน (budget holder) ต้องการนำข้อมูลไปใช้ประโยชน์ในการจัดสรรงบประมาณที่เหมาะสม ในการติดตามผลลัพธ์ทางคลินิกและในการเพิ่มการเข้าถึงเทคโนโลยีด้านสุขภาพ รวมถึงในการกำกับติดตามการใช้ยาให้เป็นไปตามเงื่อนไขการสั่งใช้ยา⁽⁴⁾

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อวิเคราะห์รูปแบบการรักษาของยาในบัญชี จ(2) จากข้อมูลในสถานการณ์จริง เปรียบเทียบกับแนวทางกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) และศึกษาอัตราการรอดชีพ โดยคัดเลือกรายการที่จะใช้เป็นกรณีศึกษาที่เข้าตามเกณฑ์ ได้แก่ 1) เป็นยาที่มีแนวโน้มของการใช้ยาภายในประเทศสูงหรือเป็นยาที่มีราคาสูง 2) ถูกบรรจุเป็นยาบัญชี จ(2) ในบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นระยะเวลาไม่ต่ำกว่า 3 ปี และ 3) สามารถวัดผลลัพธ์ทางสุขภาพได้จากข้อมูลการเสียชีวิต ซึ่งการศึกษานี้คัดเลือกยาในกลุ่มยับยั้งไทโรซีนไคเนส หรือ tyrosine kinase inhibitors (TKIs) ในข้อบ่งใช้โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบ

มัยอีลอยด์ เป็นกรณีศึกษา โดยยาในกลุ่มดังกล่าวประกอบด้วยยา imatinib, nilotinib และ dasatinib ซึ่งมีการะบบประมาณสูง (ประมาณ 400 ล้านบาทต่อปี) นอกจากนี้ ยาทั้ง 3 รายการ ถูกบรรจุเป็นยาบัญชี จ(2) ในบัญชียาหลักแห่งชาติเป็นระยะเวลาไม่ต่ำกว่า 3 ปี และสามารถวัดผลลัพธ์ทางสุขภาพได้จากข้อมูลการเสียชีวิต

ระเบียบวิธีศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective cohort study) เพื่อวิเคราะห์รูปแบบการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์โดยใช้ข้อมูลจากสถานการณ์จริง และนำมาเปรียบเทียบกับเงื่อนไขและแนวทางกำกับการใช้ยา TKIs ในบัญชียาหลักแห่งชาติ

กรอบการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้วิเคราะห์รูปแบบการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์ที่ได้รับยา TKIs ระหว่างปีงบประมาณ 2555–2561 จากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศการเบิกจ่ายชดเชยยาบัญชี จ(2) สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ฐานข้อมูลดังกล่าวประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลเกี่ยวกับการเบิกจ่ายชดเชยยาบัญชี จ(2) รวมถึงค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการรักษา ซึ่งครอบคลุมข้อมูลของผู้ป่วยสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติและสิทธิประกันสังคมทั่วประเทศ

จากนั้นติดตามสถานะของการได้รับยาและการเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ ตั้งแต่วันที่ได้รับยาครั้งแรกจนผู้ป่วยเสียชีวิตหรือจนถึงวันสิ้นสุดการติดตามผู้ป่วย ณ วันที่ 30 กันยายน พ.ศ. 2562

การรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์ตามเงื่อนไขและแนวทางกำกับการใช้ยาในกลุ่ม TKIs ในบัญชียาหลักแห่งชาติ กำหนดให้ใช้ยา imatinib สำหรับการรักษาลำดับแรก (first-line therapy) และ

ในกรณีที่เกิดการดื้อยาหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาซึ่งพิจารณาจากการตอบสนองระดับโครโมโซม (cytogenetic response) และ/หรือการตอบสนองทางโลหิตวิทยา (hematologic response) ให้ปรับเปลี่ยนการรักษาโดยใช้ยา nilotinib และ dasatinib เป็นการรักษาลำดับที่ 2 (second-line therapy) และลำดับที่ 3 (third-line therapy) ตามลำดับ^(5,6)

ตามแนวทางกำกับการใช้ยาในกลุ่ม TKIs จะอนุมัติให้ใช้ยาสำหรับการรักษาลำดับที่ 2 ในกรณีที่ผู้ป่วยดื้อต่อยาลำดับแรกที่ได้รับในขนาดสูงสุดแล้ว (maximum dose) ตามเกณฑ์วินิจฉัยการประเมินการตอบสนองต่อการรักษาหลังได้รับยา การศึกษานี้จึงกำหนดกรอบการวิเคราะห์รูปแบบการรักษาเป็น 2 ส่วน ได้แก่ 1) การวิเคราะห์ขนาดยาต่อวันที่ผู้ป่วยได้รับ โดยพิจารณาจากประวัติการได้รับยา imatinib 2 ครั้ง (visit) สุดท้าย ก่อนวันสิ้นสุดการติดตามหรือก่อนเปลี่ยนการรักษาเป็นยา nilotinib โดยกำหนดให้ imatinib 400 มิลลิกรัมต่อวันเป็นขนาดยามาตรฐาน (standard dose) และตามแนวทางกำกับการใช้ยา กรณีผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากยาจะปรับลดขนาดยาเป็น 300 มิลลิกรัมต่อวัน และอาจปรับขนาดยาจนถึง 800 มิลลิกรัมต่อวัน ในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อขนาดยามาตรฐาน ทั้งนี้ เนื่องจากเป็นฐานข้อมูลที่ใช้ในการวิเคราะห์เป็นข้อมูลจากการเบิกจ่ายชดเชยยา จึงไม่สามารถทราบขนาดยา imatinib ที่ผู้ป่วยได้รับต่อวันโดยตรง ผู้วิจัยจึงพิจารณาปริมาณยาที่เบิกจ่ายต่อครั้งร่วมกับสัดส่วนการครอบครองยา (medication possession ratio) เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับปริมาณยาเพียงพอสำหรับการใช้จนถึงวันนัดครั้งถัดไป โดยปริมาณยาที่ได้รับไม่เกิน 1.2 เท่าของปริมาณยาที่ควรได้รับ⁽⁷⁾ โดยในที่นี้คิดเป็นขนาดยา imatinib ที่เบิกจ่ายไม่ควรเกินประมาณ 1,000 มิลลิกรัมต่อวัน ดังนั้น ในการศึกษาจะกำหนดกรอบการวิเคราะห์

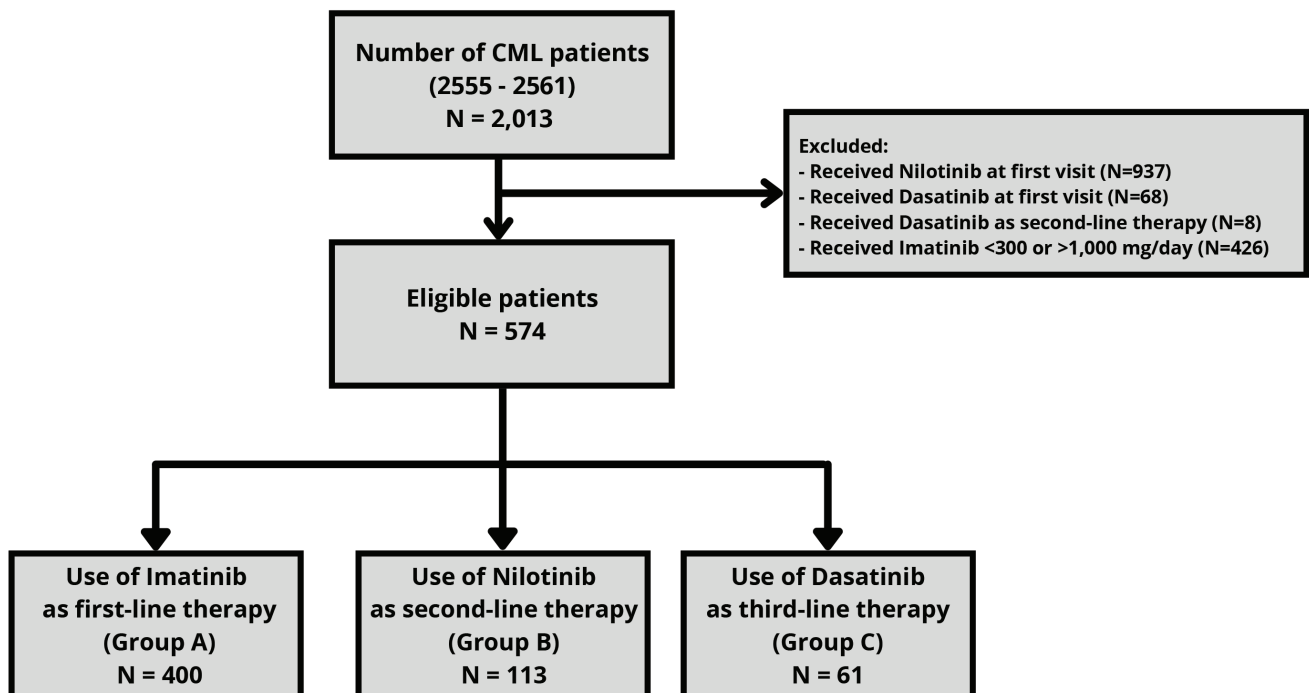
โดยพิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่มีประวัติการเบิกจ่ายชดเชยยา imatinib ในขนาดยา 300–1,000 มิลลิกรัมต่อวัน และ 2) การวิเคราะห์ระยะเวลาการรักษาก่อนจะเปลี่ยนการรักษาเป็นยาในลำดับถัดไป

โดยสรุป การศึกษานี้จะแบ่งการวิเคราะห์ผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม โดยพิจารณาจากลำดับของการได้รับยา ได้แก่

- 1) กลุ่ม A คือ กลุ่มที่ได้รับยา imatinib ในลำดับที่ 1 และได้รับยา imatinib จนถึงครั้งสุดท้ายที่ได้รับยา
- 2) กลุ่ม B คือ กลุ่มที่มีประวัติการได้รับยา imatinib เป็นลำดับที่ 1 และเปลี่ยนแปลงการรักษาโดยได้รับยา nilotinib จนถึงครั้งสุดท้ายที่ได้รับยา
- 3) กลุ่ม C คือ กลุ่มที่มีประวัติการได้รับยา imatinib และ nilotinib เป็นลำดับที่ 1 และ 2 ตามลำดับ จากนั้นได้รับยา dasatinib จนถึงครั้งสุดท้ายที่ได้รับยา

การคัดเลือกผู้ป่วยที่ใช้ในการวิเคราะห์

การศึกษานี้คัดเลือกผู้ป่วยที่ใช้วิเคราะห์ตามเกณฑ์อนุมัติการใช้ยาที่กำหนดไว้ในแนวทางการกำกับการใช้ยา บัญชี จ(2) ซึ่งต้องเป็นผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอิลอยด์ในระยะ chronic stable phase ซึ่งมีผู้ป่วยโรคดังกล่าวที่มีรหัสการวินิจฉัยโรค C92.1 ตามบัญชีจำแนกโรคระหว่างประเทศ จากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศการเบิกจ่ายชดเชยยาบัญชี จ(2) ในปีงบประมาณ พ.ศ. 2555-2561 มีจำนวน 2,013 ราย จากนั้นคัดเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยากลับ TKIs และมีลำดับการได้รับยาและขนาดยา imatinib ก่อนวันสิ้นสุดการติดตามหรือก่อนเปลี่ยนการรักษาเป็นยา nilotinib เป็นไปตามกรอบการวิเคราะห์ข้อมูล จะพบผู้ป่วยจำนวน 574 ราย ทั้งนี้ เมื่อจัดแบ่งกลุ่มตามกรอบการวิเคราะห์ข้อมูล ประกอบด้วยผู้ป่วยในกลุ่ม A, B และ C จำนวน 400, 113 และ 61 ราย ตามลำดับ (รายละเอียดตามภาพที่ 1)



ภาพที่ 1 การคัดเลือกผู้ป่วยที่ใช้ในการวิเคราะห์

การวิเคราะห์ผลการศึกษา

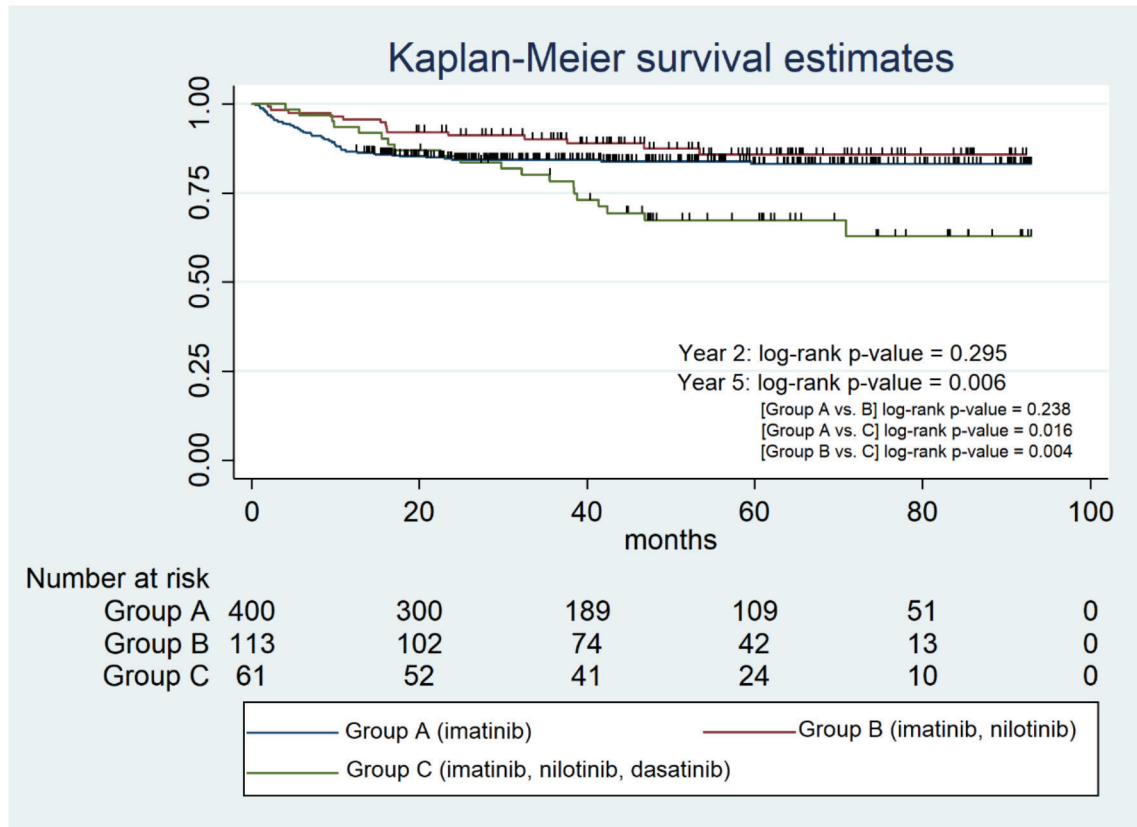
การศึกษานี้แบ่งการวิเคราะห์ผลการศึกษาเป็น 3 ส่วน ดังนี้

1. การวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย เช่น เพศ อายุ (ณ วันที่ได้รับยาครั้งแรก) สิทธิการรักษา เศรษฐฐานะ เขตสุขภาพที่เข้ารับการรักษา โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและแสดงผลการศึกษาในรูปแบบ ความถี่ ร้อยละ ค่ากลาง และค่าการกระจาย

2. การวิเคราะห์รูปแบบการรักษา โดยวิเคราะห์ขนาดยา imatinib ต่อวัน (มิลลิกรัม) ก่อนวันสิ้นสุดการติดตามหรือก่อนเปลี่ยนการรักษาเป็นยา nilotinib รวมถึงมัธยฐาน

ของระยะเวลาการรักษาก่อนจะเปลี่ยนการรักษาเป็นยาในลำดับถัดไป โดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและแสดงผลการศึกษาในรูปแบบความถี่ ร้อยละ ค่ากลางและค่าการกระจาย

3. การวิเคราะห์ประสิทธิผล ในการศึกษาวิเคราะห์การรอดชีพ (overall survival) ณ ปีที่ 1–5 หลังได้รับยารวมถึงมัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีพ โดยพิจารณาการเสียชีวิตจากโรคและการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่นๆ ด้วยสถิติ non-parametric โดยใช้วิธี Kaplan-Meier และวิเคราะห์ความแตกต่างของอัตราการรอดชีพระหว่างรูปแบบการรักษาด้วยสถิติ log-rank test



ภาพที่ 2 การวิเคราะห์การรอดชีพด้วยวิธี Kaplan-Meier

ผลการศึกษา

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ผลการวิเคราะห์ข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยโรค มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์ที่ได้รับยาใน กลุ่ม TKIs จำนวน 574 ราย ประกอบด้วยผู้ป่วยในกลุ่ม A, B และ C จำนวน 400, 113 และ 61 ราย ตามลำดับ ผู้ป่วย ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 60.8, 62.0 และ 70.5 ใน

กลุ่ม A, B และ C ตามลำดับ) มีอายุ ณ วันเริ่มการรักษา ด้วยยา imatinib ใกล้เคียงกัน โดยมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 39, 38 และ 41 ปี ในกลุ่ม A, B และ C ตามลำดับ ผู้ป่วยส่วน ใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 30–39 ปี (ร้อยละ 34.2, 36.3 และ 29.5 ตามลำดับ) สิทธิประกันสังคม (ร้อยละ 96.5, 83.2 และ 83.6 ตามลำดับ) และเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ในพื้นที่เขต 13 หรือกรุงเทพมหานคร (ร้อยละ 41.5, 30.1 และ 44.3 ตามลำดับ) รายละเอียดแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ลักษณะข้อมูล	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		
	กลุ่ม A (N=400)	กลุ่ม B (N=113)	กลุ่ม C (N=61)
อายุผู้ป่วย ณ วันเริ่มการรักษา (ปี)			
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	40.8 (11.4)	39.3 (11.6)	43.5 (12.2)
ค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)	39 (17)	38 (17)	41 (15)
เพศ			
ชาย	243 (60.8)	70 (62.0)	43 (70.5)
หญิง	157 (39.2)	43 (38.0)	18 (29.5)
ช่วงอายุ			
0-19 ปี	1 (0.2)	1 (0.9)	1 (1.6)
20-29 ปี	64 (16.0)	22 (19.5)	6 (9.8)
30-39 ปี	137 (34.2)	41 (36.3)	18 (29.5)
40-49 ปี	99 (24.8)	26 (23.0)	15 (24.6)
50-59 ปี	76 (19.0)	15 (13.3)	15 (24.6)
≥ 60 ปี	23 (5.7)	8 (7.1)	6 (9.8)
สิทธิการรักษา			
สิทธิประกันสังคม	386 (96.5)	94 (83.2)	51 (83.6)
สิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ	14 (3.5)	19 (16.8)	10 (16.4)
เขตสุขภาพที่ให้บริการรักษา			
เขต 1 (ภาคเหนือ)	29 (7.2)	5 (4.4)	2 (3.3)
เขต 2 (ภาคเหนือ)	9 (2.2)	7 (6.2)	1 (1.6)
เขต 3 (ภาคเหนือ)	5 (1.2)	4 (3.5)	0 (0.0)
เขต 4 (ภาคกลาง)	25 (6.2)	12 (10.6)	8 (13.1)
เขต 5 (ภาคกลาง)	24 (6.0)	6 (5.3)	5 (8.2)
เขต 6 (ภาคกลาง)	80 (20.0)	14 (12.4)	9 (14.8)
เขต 7 (ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ)	10 (2.5)	4 (3.5)	1 (1.6)
เขต 8 (ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ)	8 (2.0)	4 (3.5)	0 (0.0)
เขต 9 (ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ)	7 (1.8)	6 (5.3)	0 (0.0)
เขต 10 (ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ)	12 (3.0)	5 (4.4)	1 (1.6)
เขต 11 (ภาคใต้)	17 (4.2)	4 (3.5)	3 (4.9)
เขต 12 (ภาคใต้)	8 (2.0)	8 (7.1)	4 (6.6)
เขต 13 (กรุงเทพมหานคร)	166 (41.5)	34 (30.1)	27 (44.3)

รูปแบบการรักษา

ตารางที่ 2 แสดงขนาดยา imatinib ต่อวัน ก่อนสิ้นสุดการติดตามหรือก่อนเปลี่ยนการรักษาเป็นยา nilotinib ในผู้ป่วยกลุ่ม A, B และ C เท่ากับ 444.3, 474.1 และ 474.8 มิลลิกรัม ตามลำดับ นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาระยะเวลาการรักษาด้วยยาในกลุ่ม TKIs ลำดับก่อนหน้าที่จะเปลี่ยนการ

รักษาเป็นยาในลำดับถัดไป พบว่า มัธยฐานระยะเวลาการรักษาด้วยยา imatinib ก่อนเปลี่ยนเป็น nilotinib ในกลุ่ม B เท่ากับ 14.3 เดือน และกลุ่ม C เท่ากับ 13.5 เดือน และมัธยฐานระยะเวลาการรักษาด้วยยา nilotinib ก่อนเปลี่ยนเป็น dasatinib ในกลุ่ม C เท่ากับ 7.9 เดือน

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์รูปแบบการรักษา

ข้อมูล	กลุ่ม A (N=400)	กลุ่ม B (N=113)	กลุ่ม C (N=61)
ขนาดยา imatinib ต่อวัน (มิลลิกรัม) ก่อนสิ้นสุดการติดตามหรือก่อนเปลี่ยนการรักษาเป็นยา nilotinib*			
ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	444.3 (118.4)	474.1 (149.0)	474.8 (123.9)
ค่ามัธยฐาน (พิสัยควอไทล์)	428.6 (50.6)	428.6 (94.1)	428.6 (121.7)
มัธยฐานระยะเวลาการรักษา ก่อนจะเปลี่ยนการรักษาเป็นยาในลำดับถัดไป (เดือน) (พิสัยควอไทล์)†			
เปลี่ยนจาก imatinib เป็น nilotinib	-	14.30 (19.2)	13.5 (20.8)
เปลี่ยนจาก nilotinib เป็น dasatinib	-	-	7.9 (12.6)

หมายเหตุ: (1) *ประวัติการได้รับยา imatinib 2 ครั้ง (visit) สุดท้าย ก่อนวันสิ้นสุดการติดตาม หรือก่อนเปลี่ยนการรักษาเป็นยา nilotinib

(2) †ประวัติการได้รับยา imatinib หรือ nilotinib ก่อนผู้ป่วยจะเปลี่ยนการรักษาเป็นยาในลำดับที่ 2 และ 3 ตามแนวทางกำกับการใช้ยา

ประสิทธิภาพ

การวิเคราะห์การรอดชีพของผู้ป่วยกลุ่ม A, B และ C พบว่า อัตราการรอดชีพ (overall survival rate) ที่ระยะเวลา 2 ปี ของแต่ละกลุ่มเท่ากับร้อยละ 84.3 (95%CI: 80.3-87.6), ร้อยละ 91.0 (95%CI: 83.9-95.1) และร้อยละ 85.2 (95%CI: 73.4-92.0) ทั้งนี้ อัตราการรอดชีพระหว่างทั้ง 3 รูปแบบไม่แตกต่างกัน (log-rank p -value 0.295) โดยมีอัตราการรอดชีพที่ระยะเวลา 5 ปีเท่ากับร้อยละ 83.2 (95%CI: 78.9-86.7), ร้อยละ 85.7 (95%CI: 76.7-91.4)

และร้อยละ 66.4 (95%CI: 52.3-77.2) ตามลำดับ อัตราการรอดชีพระหว่างทั้ง 3 รูปแบบแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (log-rank p -value 0.006) โดยที่อัตราการรอดชีพของผู้ป่วยกลุ่ม A และ B สูงกว่ากลุ่ม C อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (log-rank p -value: group A vs. C; 0.016, group B vs. C; 0.004) นอกจากนี้ มัธยฐานระยะเวลาการติดตามการรักษาในแต่ละกลุ่ม เท่ากับ 36.6, 50.7 และ 47.6 เดือน ตามลำดับ

ตารางที่ 3 การวิเคราะห์การรอดชีพ

ข้อมูล	กลุ่ม A (N=400)	กลุ่ม B (N=113)	กลุ่ม C (N=61)
การเสียชีวิตจากทุกสาเหตุ (all-cause mortality)			
จำนวน (ร้อยละ)	64 (16.0)	14 (12.4)	20 (32.8)
มัธยฐานระยะเวลาการติดตามผู้ป่วย (median follow-up time)			
เดือน (ค่าพิสัยควอไทล์)	36.6 (44.0)	50.7 (30.1)	47.6 (34.1)
อัตราการรอดชีพ (survival rate)			
อัตราการรอดชีพที่ 1 ปี (95% CI)	86.5 (82.8-89.5)	95.6 (89.7-98.1)	93.4 (83.5-97.5)
อัตราการรอดชีพที่ 2 ปี (95% CI)	84.3 (80.3-87.6)	91.0 (83.9-95.1)	85.2 (73.4-92.0)
อัตราการรอดชีพที่ 3 ปี (95% CI)	84.3 (80.3-87.6)	90.0 (82.6-94.3)	78.3 (65.6-86.8)
อัตราการรอดชีพที่ 4 ปี (95% CI)	83.8 (79.8-87.2)	87.5 (79.3-92.6)	66.4 (52.3-77.2)
อัตราการรอดชีพที่ 5 ปี (95% CI)	83.2 (78.9-86.7)	85.7 (76.7-91.4)	66.4 (52.3-77.2)

วิจารณ์

ผลการวิเคราะห์รูปแบบการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์ด้วยยากกลุ่ม TKIs จากข้อมูลในสถานการณ์จริง พบว่า ขนาดยา imatinib ต่อวัน ก่อนเปลี่ยนการรักษาเป็นยา nilotinib ในกลุ่มที่ได้รับยา nilotinib เป็นลำดับที่ 2 (กลุ่ม B) และกลุ่มที่มีประวัติการได้รับยา imatinib และ nilotinib เป็นลำดับที่ 1 และ 2 จากนั้นได้รับยา dasatinib จนถึงครั้งสุดท้ายที่ได้รับยา (กลุ่ม C) มีค่าเฉลี่ยของขนาดยา imatinib ต่อวัน เท่ากับ 474.1 และ 474.8 มิลลิกรัม ตามลำดับ ซึ่งเป็นขนาดยาที่ใกล้เคียงกับขนาดยามาตรฐานต่อวัน แต่อาจไม่สอดคล้องตามแนวทางกำกับการใช้ยากกลุ่ม TKIs ที่กำหนดให้การอนุมัติให้ใช้ยาลำดับที่ 2 ผู้ป่วยดื้อต่อยาลำดับแรก โดยที่ได้รับยาในขนาดสูงสุด (maximum dose) หรือเท่ากับ 600-800 มิลลิกรัมต่อวัน ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลจากฐานข้อมูลมีข้อจำกัดเกี่ยวกับข้อมูลทางคลินิกที่จำเป็นในการวิเคราะห์สาเหตุของการเปลี่ยนแปลงการรักษาเป็นยา

ลำดับที่ 2 และ 3 ได้แก่ การประเมินการตอบสนองต่อการรักษา การดื้อยา รวมถึงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หรืออาการข้างเคียงจากการใช้ยา ซึ่งส่งผลให้ไม่สามารถวิเคราะห์สาเหตุของการเปลี่ยนแปลงการรักษาในผู้ป่วยที่ศึกษาได้ อย่างไรก็ตาม จำนวนผู้ป่วยสิทธิประกันสังคมที่มากกว่าผู้ป่วยสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติในการศึกษานี้ เป็นผลมาจากการใช้เกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วยที่พิจารณาเฉพาะผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม TKIs ตามกรอบการวิเคราะห์ข้อมูลเพื่อให้สามารถนำผลการวิเคราะห์รูปแบบการรักษาเปรียบเทียบกับแนวทางกำกับการใช้ยากกลุ่ม TKIs ได้ โดยเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา imatinib ในลำดับที่ 1 และได้รับยา imatinib จนถึงครั้งสุดท้ายที่ได้รับยา (กลุ่ม A) รวมถึงผู้ป่วยกลุ่มที่มีการเปลี่ยนแปลงการรักษา (กลุ่ม B และ C) จะต้องมียาประวัติการได้รับยา imatinib เป็นลำดับที่ 1 และได้รับยา nilotinib และ dasatinib เป็นการรักษาด้วยยาลำดับที่ 2 และ 3 ตามลำดับ จึงทำให้จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ในการวิเคราะห์มีเพียง 574 ราย จากผู้ป่วยทั้งหมด 2,013 ราย ทั้งนี้ อาจ

เป็นข้อจำกัดของฐานข้อมูลและลักษณะข้อมูลที่ไม่ตรงกับเกณฑ์คัดเลือกของการศึกษา จึงไม่ได้เกี่ยวข้องกับการเข้าไม่ถึงยาของผู้ป่วยตามสิทธิการรักษา

นอกจากนี้ จากรายงานการประชุมคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ในช่วง พ.ศ. 2557-2561 พบความไม่สอดคล้องของเงื่อนไขของการสั่งใช้ยา imatinib ในบัญชี จ(2) เดิม ซึ่งส่งผลกระทบต่อการใช้ยาอื่นในข้อบ่งใช้ โรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์ เนื่องจากเดิมกำหนดข้อบ่งใช้ยา imatinib ในโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์ ระยะ chronic stable phase และอนุมัติให้ใช้ยา imatinib ในขนาดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อวันเท่านั้น โดยที่ไม่อนุมัติให้ใช้ยาในขนาดเกิน 400 มิลลิกรัมต่อวันในกรณีอื่น รวมถึงไม่ได้อนุมัติให้ใช้ในระยะ blastic phase ที่สามารถให้ยา imatinib เพื่อรักษาได้ในขนาด 600-800 มิลลิกรัมต่อวัน กอปรกับก่อนที่จะมียา dasatinib ในประเทศไทย ผู้ป่วยสิทธิสวัสดิการข้าราชการและสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติได้รับยา imatinib ขนาด 600-800 มิลลิกรัมต่อวัน ผ่านโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยมะเร็งค่าใช้จ่ายสูง (oncology prior authorization; OCPA) และโครงการช่วยเหลือผู้ป่วยสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติที่ป่วยเป็นโรคมะเร็งของเนื้อเยื่อในระบบทางเดินอาหารและโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์ที่ต้องใช้ยา Imatinib mesilate (Glivec International Patient Assistant Program; GIPAP) ตามลำดับ ทำให้คณะทำงานกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2) และยาในบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีเงื่อนไขการสั่งใช้ไม่สามารถจัดทำแนวทางกำกับการใช้ยา dasatinib ให้เป็นไปตามหลักวิชาการได้ จึงเสนอให้มีการพิจารณาทบทวนเงื่อนไขการสั่งใช้ยา imatinib และปรับแก้ไขเพิ่มเติมความแรงของยา imatinib ให้มีความเหมาะสมในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2561⁽⁸⁾ จึงอาจมี

ผลทำให้การวิเคราะห์ขนาดยา imatinib ต่อวันของผู้ป่วยโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรังแบบมัยอีลอยด์จากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศการเบิกจ่ายชดเชยยาบัญชี จ(2) ไม่สอดคล้องกับแนวทางกำกับการใช้ยาในกลุ่ม TKIs

ในส่วนของผลการศึกษาเกี่ยวกับคำมัยฐานของการเปลี่ยนแปลงการรักษา (treatment switching) จากยา imatinib เป็นยา nilotinib ในระยะเวลาประมาณ 14 เดือน และเปลี่ยนแปลงการรักษาจากยา nilotinib เป็นยา dasatinib ในระยะเวลาประมาณ 8 เดือนนั้น จากการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาผลการศึกษาเบื้องต้นในส่วนการวิเคราะห์ข้อมูลจากสถานการณ์จริง ที่ประชุมตั้งข้อสังเกตว่าเป็นการเปลี่ยนแปลงการรักษาในระยะเวลาสั้นเกินไปเมื่อเทียบกับประสบการณ์ในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาว เนื่องจากมีผู้ป่วยน้อยกว่าร้อยละ 30 ที่เกิดการดื้อยา โดยการดื้อยาสามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภท ได้แก่ 1) การดื้อยาตั้งแต่ได้รับยาเป็นครั้งแรก (primary resistance) ซึ่งมักเกิดขึ้นภายใน 6 เดือนแรกที่ได้รับยา และ 2) การดื้อยาที่เคยใช้ได้ผล (secondary resistance) ซึ่งมักเกิดขึ้นหลังจากได้รับยาประมาณ 3-6 ปี อย่างไรก็ตามที่ประชุมเห็นว่าระยะเวลาการเปลี่ยนยาที่สั้นนี้อาจเกิดขึ้นได้ เนื่องจากการศึกษาวิเคราะห์ข้อมูลการใช้ยาของทุกโรงพยาบาลในประเทศ ซึ่งระยะเวลาในการเปลี่ยนยาขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ซึ่งอาจมีประสบการณ์และความเชี่ยวชาญต่างกัน

การศึกษานี้มีข้อจำกัด ได้แก่ 1) การศึกษานี้ใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศการเบิกจ่ายชดเชยยาบัญชี จ(2) สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ซึ่งครอบคลุมข้อมูลของผู้ป่วยสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติและสิทธิประกันสังคมทั่วประเทศ ซึ่งฐานข้อมูลดังกล่าวไม่ได้รวมผู้ป่วยสิทธิสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการ ทั้งนี้ ระบบสารสนเทศการเบิกจ่ายชดเชยสำหรับการรักษาโรคมะเร็ง

และโลหิตวิทยา สำนักพัฒนาระบบตรวจสอบการรักษาพยาบาล เป็นฐานข้อมูลผู้ป่วยสิทธิสวัสดิการรักษายาบาล ข้าราชการที่ผ่านการอนุมัติการใช้ยา ซึ่งแสดงข้อมูลการได้รับยาของผู้ป่วยรายใหม่ในครั้งแรกเท่านั้น จึงไม่สามารถนำมาวิเคราะห์รูปแบบการรักษาและประสิทธิผลตามวัตถุประสงค์ของการศึกษาได้ 2) ข้อมูลจากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศการเบิกจ่ายชดเชยยาบัญชี จ(2) ประกอบด้วยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ข้อมูลเกี่ยวกับการเบิกจ่ายชดเชยยาบัญชี จ(2) รวมถึงค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นจากการรักษาซึ่งไม่ได้รวมข้อมูลทางคลินิกที่จำเป็นในการระบุสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงการรักษาด้วยยา เช่น การตรวจยีนที่ดื้อต่อยา การตอบสนองต่อการรักษาทั้ง hematologic และ/หรือ cytogenetic response การเกิดอาการกำเริบจากระยะเรื้อรังไปสู่ระยะ accelerated หรือ blast crisis เป็นต้น ทำให้มีข้อจำกัดในวิเคราะห์สาเหตุของการเปลี่ยนแปลงการรักษาเป็นลำดับที่ 2 และ 3

ข้อยุติ

ผลการศึกษาการวิเคราะห์ข้อมูลจากสถานการณ์จริงเพื่อศึกษารูปแบบการรักษายากลุ่ม TKIs พบว่าในสถานการณ์จริงมีการใช้ยาไม่ตรงตามเงื่อนไขเป็นส่วนใหญ่เมื่อเปรียบเทียบกับแนวทางกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) อย่างไรก็ตาม การวิเคราะห์ดังกล่าวใช้ข้อมูลที่ถูกระงับไว้ในฐานข้อมูลการขออนุมัติใช้ยาและการเบิกจ่ายเงินชดเชยของกองทุนหลักประกันสุขภาพ ซึ่งขาดข้อมูลสำคัญในการวิเคราะห์สาเหตุของการใช้ยาที่ไม่ตรงตามแนวทางกำกับการใช้ยา โดยเฉพาะสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงการรักษาเป็นลำดับที่ 2 และ 3

ดังนั้น ในอนาคตควรมีการศึกษารูปแบบการรักษาและประเมินความเหมาะสมของการใช้ยาโดยใช้ข้อมูลทั้งในเชิงปริมาณและเชิงคุณภาพเพื่อประโยชน์ในการวิเคราะห์สาเหตุของการใช้ยาไม่ตรงตามเงื่อนไขในแนวทางกำกับ

การใช้ยา รวมถึงใช้ข้อมูลดังกล่าวเพื่อพัฒนาและปรับปรุงแนวทางกำกับการใช้ยาให้เหมาะสมและสอดคล้องกับข้อมูลตามแนวทางการรักษาและการปฏิบัติงานจริง นอกจากนี้ ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะต่อคณะทำงานกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2) และยาที่มีเงื่อนไขการสั่งใช้ ให้พิจารณากำหนดผลลัพธ์ที่สำคัญต่อการประเมินความเหมาะสมของการสั่งจ่ายยา เช่น ในกรณีศึกษา TKIs ควรกำหนดข้อมูลทางคลินิกที่สำคัญต่อการติดตามผลการรักษาและการเปลี่ยนแปลงการรักษาด้วยยา ซึ่งประกอบด้วย การตรวจยีนที่ดื้อต่อยา การตอบสนองต่อการรักษาทั้ง hematologic และ/หรือ cytogenetic response การเกิดอาการกำเริบจากระยะเรื้อรังไปสู่ระยะ accelerated หรือ blast crisis รวมถึงมีข้อเสนอแนะต่อกองทุนหลักประกันสุขภาพให้พัฒนาระบบฐานข้อมูลเพื่อติดตามสถานการณ์การใช้ยาบัญชี จ(2) โดยเพิ่มการนำเข้าข้อมูลที่เป็นต่อการติดตามหรือประเมินผลลัพธ์ของการรักษาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

โครงการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ ได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) คณะผู้วิจัยขอขอบคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ สำนักงานประกันสังคม นักวิชาการ ผู้บริหารและผู้กำหนดนโยบายจากทุกภาคส่วนที่เกี่ยวข้อง ที่อนุเคราะห์ข้อมูลสำหรับการศึกษานี้

References

1. Announcement of the National Drug Committee on National List of Essential Medicine B.E. 2551 (2008). The Royal Thai Government Gazette, Volume 125, Special Section 51 Ngor. (Mar 10, 2008). (in Thai)
2. Chaikledkaew U, Teerawattananon Y (Editors). Guidelines for health technology assessment in Thailand. 2nd ed. Nonthaburi: Watcharin P.P.; 2014. (in Thai)
3. Rothwell PM. External validity of randomised controlled



- trials: “to whom do the results of this trial apply?”. The Lancet. 2005;365(9453):82-93.
4. Nason E, Husereau D. Roundtable on real world evidence system readiness—are we ready to use routinely collected data to improve health system performance. Institute on Health Economics. 2014 [accessed on: 2021 Feb 12]. Available from: https://www.ihe.ca/download/real_world_evidence_system_readiness_summary_report.pdf.
 5. Announcement of the National Drug Development System Committee on National List of Essential Medicine B.E. 2561 (2018). The Royal Thai Government Gazette Volume 135, Special Section 14 Ngor. (Jan 19, 2018). (in Thai)
 6. Announcement of the National Drug Development System Committee on National List of Essential Medicine B.E. 2560 (2017). The Royal Thai Government Gazette Volume 134, Special Section 119 Ngor. (Apr 28, 2017). (in Thai)
 7. Thorpe CT, Johnson H, Dopp AL, Thorpe JM, Ronk K, Everett CM, et al. Medication oversupply in patients with diabetes. Res Social Adm Pharm 2015;11(3):382-400.
 8. The Subcommittee of National List of Essential Medicine. The minutes of the Subcommittee of National List of Essential Medicine meeting no. 2/2015; 2015 February 27; venue: Thai Food and Drug Administration, Nonthaburi. (in Thai)