

การศึกษารูปแบบการสั่งใช้ยาราคาสูงในโรคมะเร็ง

ศมน อนุตรัชชาลัย¹, เด่นพงศ์ พัฒนเศรษฐฐานนท์², เอื้อม แซ่ สุขประเสริฐ³, จุฬารักษ์ ลิ้มวัฒนานนท์⁴, สมนต์ สกลไชย⁵

Received: 20 May 2014

Accepted: 15 October 2014

บทคัดย่อ

บทนำ: ปัจจุบันมียาใหม่ในการรักษาโรคมะเร็งเป็นจำนวนมาก การรักษาแบบจำเพาะเจาะจงต่อเซลล์มะเร็ง เป็นทางเลือกหนึ่ง ที่มุ่งเน้นยับยั้งการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งและมีผลต่อการส่งเลือดไปเซลล์มะเร็ง และการพัฒนาใหม่ให้มีอาการไม่พึงประสงค์ลดลง แม้ว่ายาเหล่านี้จะมีประสิทธิภาพการรักษาและความปลอดภัยมากขึ้น แต่มูลค่ายาในกลุ่มนี้สูงถึงหนึ่งในจำนวน 10 อันดับแรกของมูลค่ายาในโรงพยาบาล ดังนั้นโรงพยาบาลควรมีการทบทวนการใช้ยาในกลุ่มนี้ การศึกษาที่มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบการสั่งใช้ยาราคาสูงในผู้ป่วยโรคมะเร็ง **วิธีดำเนินการวิจัย:** ทำศึกษาแบบพรรณนาย้อนหลังโดยทบทวนเวชระเบียนและระบบสารสนเทศทางยาในผู้ป่วยที่ได้รับยา Bevacizumab (BVM), Trastuzumab (TTM), Oxaliplatin (OXP), Irinotecan (IRI), Gefitinib (GFN), Erlotinib (ELN), Imatinib (IMN) และ Sunitinib (SNN) และถูกวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งปอดชนิด non small cell (NSCLC) มะเร็งชนิด Gastrointestinal stromal (GIST) ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2552 ถึง 31 ธันวาคม 2554 โดยเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย รูปแบบการให้ยา และมูลค่ายา **ผลการวิจัย:** ผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาทั้งหมด 297 คน มีอายุเฉลี่ย 60.7 ± 11.2 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 88.2 ใช้สิทธิเบิกจ่ายตรง ผู้ป่วยเป็นมะเร็งเต้านม 32 คน ได้รับ TTM และ ร้อยละ 78 ที่รับยาจนครบรอบการรักษา คิดเป็นมูลค่ายา 717,777 บาท/คน, ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะ 3 และ 4 และใช้ยา OXP 139 คน มีผู้ป่วยที่ใช้ยาจนครบรอบการรักษา ร้อยละ 54.7 คิดเป็นมูลค่ายา 448,540 บาท/คน, ผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะ 4 และใช้ยา IRI 42 คน มีผู้ป่วยที่ใช้ยามากกว่า 12 รอบการรักษา ร้อยละ 31 คิดเป็นมูลค่ายา 485,390 บาท/คน, ผู้ป่วยมะเร็งปอดระยะที่ 4 และใช้ยา GFN และ ELN 52 คน มีผู้ป่วยใช้ยาจนมีการกระจายของโรค ร้อยละ 55.6 ระยะเวลาใช้ยาเฉลี่ย 7.0 ± 7.6 เดือน คิดเป็นมูลค่ายา 439,017 บาท/คน, ผู้ป่วยเป็นมะเร็งชนิด GIST 12 คน มีผู้ป่วย 11 คนได้รับ IMN โดยใช้ยาจนมีการกระจายของโรค ระยะเวลาใช้ยาเฉลี่ย 18.7 ± 18.4 เดือน คิดเป็นมูลค่ายา 210,148 บาท/คน โดยรวมในผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งหมดพบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ร้อยละ 35.7 ส่วนใหญ่คือระบบเลือด เช่น anemia, neutropenia และ thrombocytopenia โดยมีผู้ป่วยหยุดใช้ยาจากอาการไม่พึงประสงค์ ร้อยละ 4.4 **สรุปผลการวิจัย:** การศึกษาครั้งนี้ชี้ให้เห็นว่าการใช้ยาราคาสูงในการรักษาโรคมะเร็งแต่ละชนิดส่วนใหญ่ได้รับยาจนครบรอบการรักษา หรือจนมีการกระจายของโรค การเลือกให้ยาเหล่านี้ต้องพิจารณาถึงการหยุดการรักษาก่อนเวลาที่เหมาะสมหรือการ loss follow-up ของผู้ป่วยซึ่งสะท้อนความไม่คุ้มค่า

คำสำคัญ: ยาราคาสูง มูลค่ายา โรคมะเร็ง

วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน 2557; 10(3): 390-402

¹ ภ.บ., เกษตรกร งานเภสัชกรรม โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

² Ph.D., อาจารย์ สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

³ พบ.ว. อายุรศาสตร์ วว.อายุรศาสตร์มะเร็งวิทยา, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

⁴ Ph.D., รองศาสตราจารย์ สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

⁵ Ph.D., ศาสตราจารย์ เกียรติคุณ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

* **ติดต่อผู้พิมพ์:** เด่นพงศ์ พัฒนเศรษฐฐานนท์ สาขาวิชาเภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น โทรศัพท์/โทรสาร 043-202378/ 043-202379 email: denpat@kku.ac.th

Pattern of Targeted Therapy Drugs and High Medical Expenditures Used in Cancer

Samon Anutchatchaval¹, Denpong Patanasethanont^{2*}, Aumkhae Sookprasert³,
Chulaporn Limwattananon⁴, Sumon Sakolchai⁵

Abstract

Introduction: Currently, treatment of cancer new innovation drugs is available. “Targeted therapies” are focused on the anti-tumor drugs specific to inhibit the proliferation of cancer cells and affecting the blood supply to cancer cells. Despite their existing efficacy, costs of treatment with these drugs have been ranged as top 10 of the high medical expenditures in most hospitals. The objectives of this study were to study the pattern of using high drug costs in cancer treatment in terms of indication, end of treatment and cost of treatment. **Methods:** This study was carried out in patients who were diagnosed as breast cancer, colorectal cancer, non-small cell lung cancer (NSCLC) and gastrointestinal stromal tumor (GIST) and were treated with high cost drugs (i.e., Oxaliplatin (OXP), Irinotecan (IRI), Bevacizumab (BVM), Trastuzumab (TTM), Gefitinib (GFN), Erlotinib (ELN), Imatinib (IMN), and Sunitinib (SNN)), during 1st January 2009 – 31st December 2011. Patient profiles were collected from medical chart records and database of hospital drug management system. Demographic data, pattern of treatment, clinical outcome and cost of treatment with the above targeted therapies were analyzed. **Results:** Data of 297 patients were collected, with the range of age of 60.8±11.2 years old. Most were under civil servant medical benefits scheme (88.2%). Treatment with TTM in breast cancer was found in 32 patients and they were treated with completed course 78%, with the cost of TTM by 717,777 Baht/patient. Treatment with OXP in stage 3 and 4 colorectal cancer was found in 139 patients, and they received OXP until completing the course by 54.7%, with the cost of 448,540 Baht/patient. Treatment with IRI in stage 4 colorectal cancer was found 42 in patients, and they received OXP more than 12 cycles were 31.0%, with the cost of 485,390 Baht/patient. Treatment with Epidermal growth factor receptor-inhibitor (EGFR-inhibitor, i.e., GFN and ELN) in stage 4 non-small cell lung cancer was found in 52 patients, and mean duration of treatment was 7±7.6 months, with the cost of 439,017 Baht/patient. Treatment with IMN in GIST was found in 11 patients, and mean duration of treatment was 18.7±18.4 months, with the cost of 210,148 Baht/patient. Most of adverse drug effects observed in this study were hematologic disorders (i.e., anemia, neutropenia, thrombocytopenia, bicytopenia and pancytopenia), and occurred about 35.7% of the cases and 4.4% of the cases required discontinuation of the studied drugs due to adverse drug effects **Conclusion:** This study employed high cost studied target therapies were mostly with completed courses or until disease progression. For prescribing these expensive drugs, likelihood of incomplete course of treatment due to loss of follow-up should be of concern in order to prevent not cost-effective treatment (i.e., no better outcome can be expected despite high cost therapy given).

Keywords: high drug cost, cost of targeted therapy drug, cancer

IJPS 2014; 10(3): 390-402

¹ B.Sc. (Pharmacy), Pharmacist, Pharmacy department of Srinagarind hospital. Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

² Ph.D., Lecturer, Division of clinical pharmacy. Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

³ MD., Assistant Professor, Department of medicine. Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

⁴ Ph.D., Associate Professor, Division of clinical pharmacy. Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

⁵ Ph.D., Emeritus Professor, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand.

* **Corresponding author:** Denpong Patanasethanont Faculty of Pharmaceutical Sciences, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand. Tel/Fax 043-202378/ 043-202379 email: denpongp@gmail.com

บทนำ

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของประเทศ และมีอัตราเพิ่มจำนวนมากขึ้นทุก ๆ ปี พบมากในช่วงอายุ 45-70 ปี มะเร็งในเพศชาย ได้แก่ มะเร็งตับ มะเร็งปอด และมะเร็งลำไส้ใหญ่ ส่วนมะเร็งที่พบมากในเพศหญิง ได้แก่ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งเต้านม และมะเร็งตับ โอกาสในการรักษาโรคมะเร็งให้หายได้นั้นขึ้นอยู่กับระยะของโรค และชนิดของมะเร็ง แต่ในปัจจุบันมักตรวจพบมะเร็งระยะลุกลามมากกว่าร้อยละ 80 ทำให้ไม่สามารถรักษาหายได้ (Ministry of Public Health, 2009) ทั้งนี้ได้มีพัฒนาการยาใหม่สำหรับโรคมะเร็ง แนวคิดการรักษาปัจจุบันคือ Targeted therapy ซึ่งเน้นการให้ยาที่ออกฤทธิ์ต้านเซลล์มะเร็งที่เฉพาะเจาะจงมากขึ้น เช่น ยาที่ไปยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์มะเร็ง หรือยาที่มีผลทำให้เซลล์มะเร็งขาดเลือดไปเลี้ยง (Veerapol, 2009) หรือยาที่มีอาการไม่พึงประสงค์ลดลง ยาใหม่ดังกล่าวมีราคาสูงมาก เมื่อคิดเป็นค่าใช้จ่ายต่อ course of treatment พบว่าสูงกว่าการรักษาเดิมที่มีอยู่ถึงประมาณ 10 เท่า (Edward, 2008) ดังนั้น ค่าใช้จ่ายด้านยา จึงเป็นอีกหัวข้อหนึ่งที่มีผลต่อการพิจารณาเลือกให้การรักษาโรคมะเร็ง ประกอบกับข้อมูลค่าใช้จ่ายด้านยากกลุ่ม Targeted therapy ในโรงพยาบาลมีมูลค่าสูงติด 10 อันดับแรกของรายการยาที่มีค่าใช้จ่ายสูงสุด เช่น Bevacizumab, Trastuzumab และ Imatinib ดังนั้นจึงควรศึกษารูปแบบการใช้จ่ายกลุ่มดังกล่าว ร่วมกับประสิทธิภาพในการรักษา เพื่อเป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจให้แก่แพทย์ในการเลือกให้ยาดังกล่าวได้ดียิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษารูปแบบการใช้จ่ายมูลค่าสูงคือ Targeted therapy ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านม, มะเร็งลำไส้ใหญ่, มะเร็งปอด และมะเร็งชนิด Gastro intestinal stromal tumor โดยศึกษา ข้อบ่งใช้ของการได้

รับยาสอดคล้องกับองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา และสัดส่วนการได้รับยาจนครบรอบการรักษา หรือ การใช้จ่ายจนกระทั่งมีการดำเนินของโรค รวมทั้งการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา และค่าใช้จ่ายด้านยาต่อผู้ป่วย 1 ราย

วิธีดำเนินการวิจัย

ทำศึกษาแบบพรรณนาย้อนหลังโดยทบทวนเวชระเบียนและระบบสารสนเทศทางยา โดยเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่กำลังใช้ยา รูปแบบการใช้ยา อาการไม่พึงประสงค์จากยาที่แพทย์ระบุไว้ในเวชระเบียน และมูลค่ายา ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2552 ถึง 31 ธันวาคม 2554 ผู้ทำการเก็บข้อมูลคือเภสัชกร 1 คนภายใต้คำแนะนำปรึกษาโดยคณะอาจารย์เภสัชกรระดับปริญญาเอกและแพทย์ อายุรกรรมผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้านสาขามะเร็ง งานวิจัยนี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น เมื่อวันที่ 3 กรกฎาคม 2555 เลขที่โครงการคือ HE551201

เกณฑ์คัดเข้า

1. ผู้ป่วยที่มีอายุ 15 ปีขึ้นไป
2. ผู้ป่วยที่ได้รับยา Bevacizumab (BVM),

Trastuzumab (TTM), Oxaliplatin (OXF), Irinotecan (IRI), Gefitinib (GFN), Erlotinib (ELN), Imatinib (IMN) และ Sunitinib (SNN) และถูกวินิจฉัยเป็นมะเร็งเต้านม มะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งปอดชนิด non small cell (NSCLC) มะเร็งชนิด Gastrointestinal stromal (GIST)

เกณฑ์คัดออก

1. ผู้ป่วยที่ไม่มีข้อมูลประวัติการรักษาด้วยยาย้อนหลัง
2. ผู้ป่วยที่ย้ายสถานพยาบาลเข้ารับการรักษาที่สถานพยาบาลอื่น

เกณฑ์การประเมินการสั่งใช้ยาตามข้อบ่งชี้ ดังนี้

1. Bevacizumab ใช้ในกรณี มะเร็งเต้านม ชนิดลุกลาม โดยใช้ร่วมกับ Paclitaxel ใช้ไปจนกระทั่งมีการดำเนินของโรค

2. Trastuzumab ใช้ในกรณี

2.1 Metastatic breast cancer โดยใช้เป็นยาเดี่ยว หรือใช้ร่วมกับ Paclitaxel หรือ Docetaxel หรือ Aromatase inhibitor ใช้ไปจนกระทั่งมีการดำเนินของโรค

2.2 Early breast cancer โดยใช้ร่วมกับ กลุ่ม taxanes หรือ docetaxel และ carboplatin ระยะเวลา 1 ปี หรือจนกระทั่งมีการดำเนินของโรค

3. Oxaliplatin ใช้ในกรณี

3.1 มะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 3 โดยใช้ในสูตร XEROX หรือ FOLFOX ระยะเวลา 6 เดือน หรือ 12 รอบการรักษา

3.2 มะเร็งลำไส้ใหญ่ชนิดลุกลาม หรือ ระยะที่ 4 โดยใช้ในสูตร XEROX หรือ FOLFOX หรือ FOLFOX และ Bevacizumab ใช้ไปจนกระทั่งมีการกระจายของโรค

4. Irinotecan ใช้ในกรณีมะเร็งลำไส้ใหญ่ ชนิดลุกลาม หรือ ระยะที่ 4 โดยใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับ Cetuximab หรือใช้ในสูตร FOLFIRI หรือ FOLRIRI และ Bevacizumab ใช้ไปจนกระทั่งมีการดำเนินของโรค

5. Erlotinib และ Gefitinib ใช้ในกรณี

5.1 การรักษาแรกในมะเร็งปอดระยะที่ 3B และ 4 ใช้ไปจนกระทั่งมีการดำเนินของโรค

5.2 การรักษาที่ 2 และ 3 ในมะเร็งปอดชนิดลุกลาม หรือ ระยะที่ 4 ใช้ไปจนกระทั่งมีการดำเนินของโรค

6. Imatinib ใช้ในกรณี

6.1 GIST ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ และ GIST ชนิดลุกลาม ใช้ไปจนกระทั่งมีการดำเนินของโรค

6.2 กรณีหลังผ่าตัดก้อนที่มีขนาดมากกว่า 3 ซม. ใช้ไปจนกระทั่งมีการดำเนินของโรค

7. Sunitinib ใช้ในกรณี GIST ที่ไม่สามารถผ่าตัดได้ และ GIST ชนิดลุกลาม ซึ่งล้มเหลวจาก imatinib มาก่อน ใช้ไปจนกระทั่งมีการดำเนินของโรค

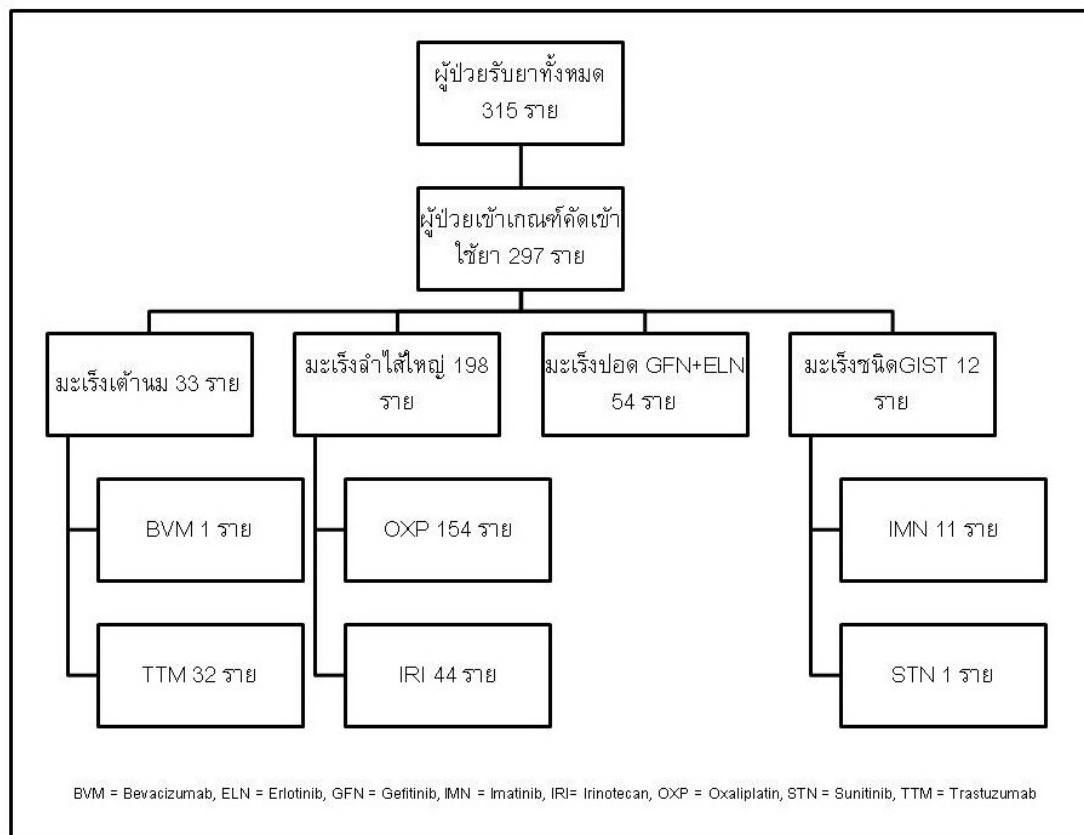
สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

สถิติแบบพรรณนา แสดงผลคุณลักษณะของผู้ป่วย, สัดส่วนการสั่งใช้ยา, สัดส่วนการหยุดใช้ยา และมูลค่ายา ในรูป ความถี่ ค่าเฉลี่ย และร้อยละ วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม STATA version 8

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยทั้งหมด 315 คน ที่ได้รับยา bevacizumab, irinotecan, trastuzumab, gefitinib, erlotinib, imatinib และ sunitinib โดยมี 281 คนที่เข้าเกณฑ์การศึกษาและเก็บข้อมูลได้ทั้งหมด 297 ครั้ง รายละเอียดดังรูปที่ 1

ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 60.8 ± 11.2 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 50.2 พบว่าผู้ป่วยไม่มีโรคร่วมร้อยละ 97.6 มีอาชีพเป็นข้าราชการร้อยละ 39.7 และมีผู้ป่วยร้อยละ 88.2 ใช้สิทธิเบิกจ่ายตรง



รูปที่ 1 รูปจำนวนผู้ป่วยที่เข้าการศึกษา

การศึกษาแบ่งออกเป็น 4 โรคที่สำคัญดังต่อไปนี้

1. มะเร็งเต้านม

ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม 33 คน มี 1 คนที่ใช้ bevacizumab ในมะเร็งเต้านมระยะที่ 4 และมีการสั่งใช้ตรงตามเกณฑ์ (NCCN, 2011) และหยุดใช้ยาเนื่องจากมีการกระจายของโรค คิดเป็นมูลค่ายา 432,040 บาท และมี 32 คนที่ใช้ Trastuzumab อย่างเหมาะสม โดยร้อยละ 78 (25 คน) ใช้ยาจนครบรอบการรักษา 18 รอบ หรือ 1 ปี, ร้อยละ 12 (4 คน) หยุดใช้ยาเนื่องจากมีการกระจายของโรค, ร้อยละ 3.1 (1 คน) หยุดใช้ยาเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา (Adverse drug reaction, เกิด ADR) คือเกิด left ventricular ejection fraction ลดลงเป็น 30%

และมีผู้ป่วยร้อยละ 25.6 (2 คน) ที่ติดตามไม่ได้คือผู้ป่วยที่ไม่มาได้รับการรักษาต่อเนื่องตามนัดในครั้งสุดท้าย คิดเป็นมูลค่ายาทั้งหมด 22,968,868 บาท หรือ 899,081 บาท/คน/ปี กล่าวโดยรวมมีผู้ป่วยไม่มาได้รับการรักษาจนครบรอบ 2 ราย รายละเอียดดังรูปที่ 2

2. มะเร็งลำไส้ใหญ่

ในผู้ป่วยมะเร็งลำไส้ใหญ่ 198 คน มี 154 คนที่ใช้ oxaliplatin โดยใช้ในกรณีมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 3 ที่มีการสั่งใช้ตรงตามเกณฑ์ (NCCN, 2012) 66 คน และระยะที่ 4 อย่างเหมาะสม 73 คน ร้อยละ 49.4 (76 คน) คือผู้ป่วยที่ใช้ยาจนครบรอบการรักษาหรือใช้ยามากกว่า 12 รอบการรักษาในกรณี Adjuvant therapy, ร้อยละ 18.8 (29 คน) ใช้

ยาจนกระทั่งมีการกระจายของโรค, ร้อยละ 4.6 (7 คน) หยุดใช้ยาเพราะเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา เช่น anemia และ peripheral neuropathy, ร้อยละ 2.6 (4 คน) หยุดใช้ยาเพราะเสียชีวิต และ ร้อยละ 12.3 (19 คน) ติดตามไม่ได้ คิดเป็นมูลค่ายารวม 62,347,182 บาท หรือ 149,513 บาท/คน/ปี รายละเอียดดังรูปที่ 3

มีผู้ป่วยที่ใช้ irinotecan ทั้งหมด 44 คน โดยใช้ในกรณีมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 ที่มีการสั่งใช้ตรงตามเกณฑ์ (NCCN, 2012) 42 คน ร้อยละ 29.6 (13 คน) มีการใช้ยามากกว่า 12 รอบการรักษา, ร้อยละ 40.9 (18 คน) หยุดใช้ยาเนื่องจากมีการกระจายของโรค, ร้อยละ 4.6 (2 คน) หยุดใช้ยาเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คือ neutropenia และ mucositis, ร้อยละ 2.3 (1 คน) หยุดใช้ยาเพราะเสียชีวิต และร้อยละ 15.9 (7 คน) ติดตามไม่ได้ คิดเป็นมูลค่ายารวม 20,386,412 บาท หรือ 161,796 บาท/คน/ปี รายละเอียดดังภาพที่ 4

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาซึ่งเป็นเหตุให้หยุดใช้ยา ได้แก่ anemia, neutropenia, thrombocytopenia, แพ้ยา oxaliplatin และคลื่นไส้อาเจียน

3. มะเร็งปอด

ในผู้ป่วยมะเร็งปอด 54 คน ใช้ยากลุ่ม Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) inhibitor คือ Gefitinib และ Erlotinib โดยใช้ยาในมะเร็งปอดระยะที่ 4 ทั้งหมด 52 คนที่มีการสั่งใช้ตรงตามเกณฑ์ (NCCN, 2012) ร้อยละ 55.6 (30 คน) หยุดยาเนื่องจากมีการกระจายของโรค, ร้อยละ 1.9 (1 คน)

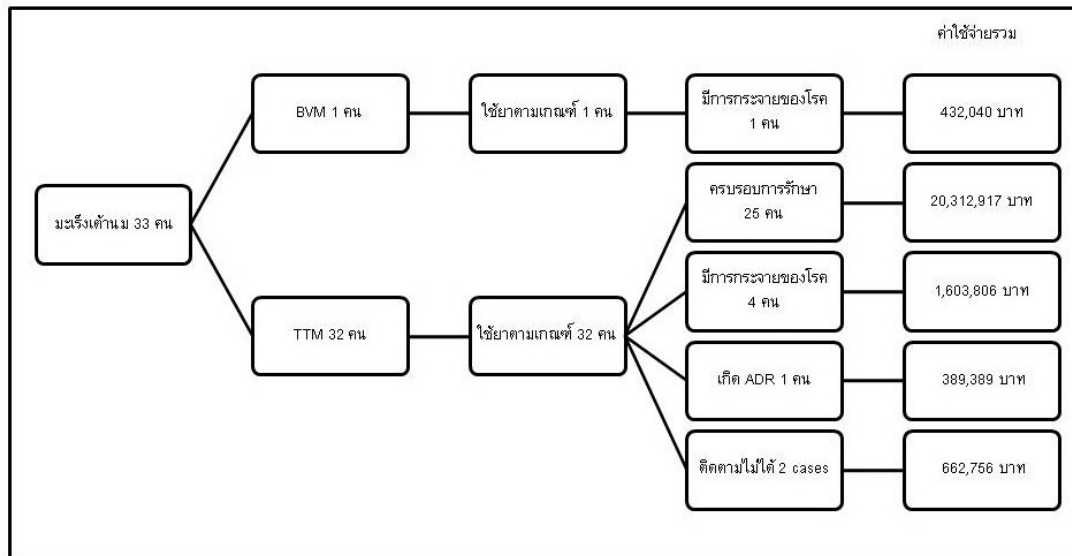
หยุดยาเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา คือ ผื่นแพ้ และ conjunctivitis, ร้อยละ 3.7 (2 คน) หยุดใช้ยาเนื่องจากเสียชีวิต และ ร้อยละ 35.2 (19 คน) ติดตามไม่ได้ ผู้ป่วยที่ใช้ยากลุ่มนี้มีระยะเวลาการรักษาเฉลี่ย 7 ± 7.6 เดือน และมีบางรายใช้ยาได้สูงสุดถึง 38 เดือน (1 คน) คิดเป็นมูลค่า 22,828,907 บาท หรือ 12,194 บาท/คน/ปี รายละเอียดดังภาพที่ 5

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาที่พบคือ ลิว, ผื่นแพ้, ตาแห้ง, folliculitis, folliciactive และ erythematous rash

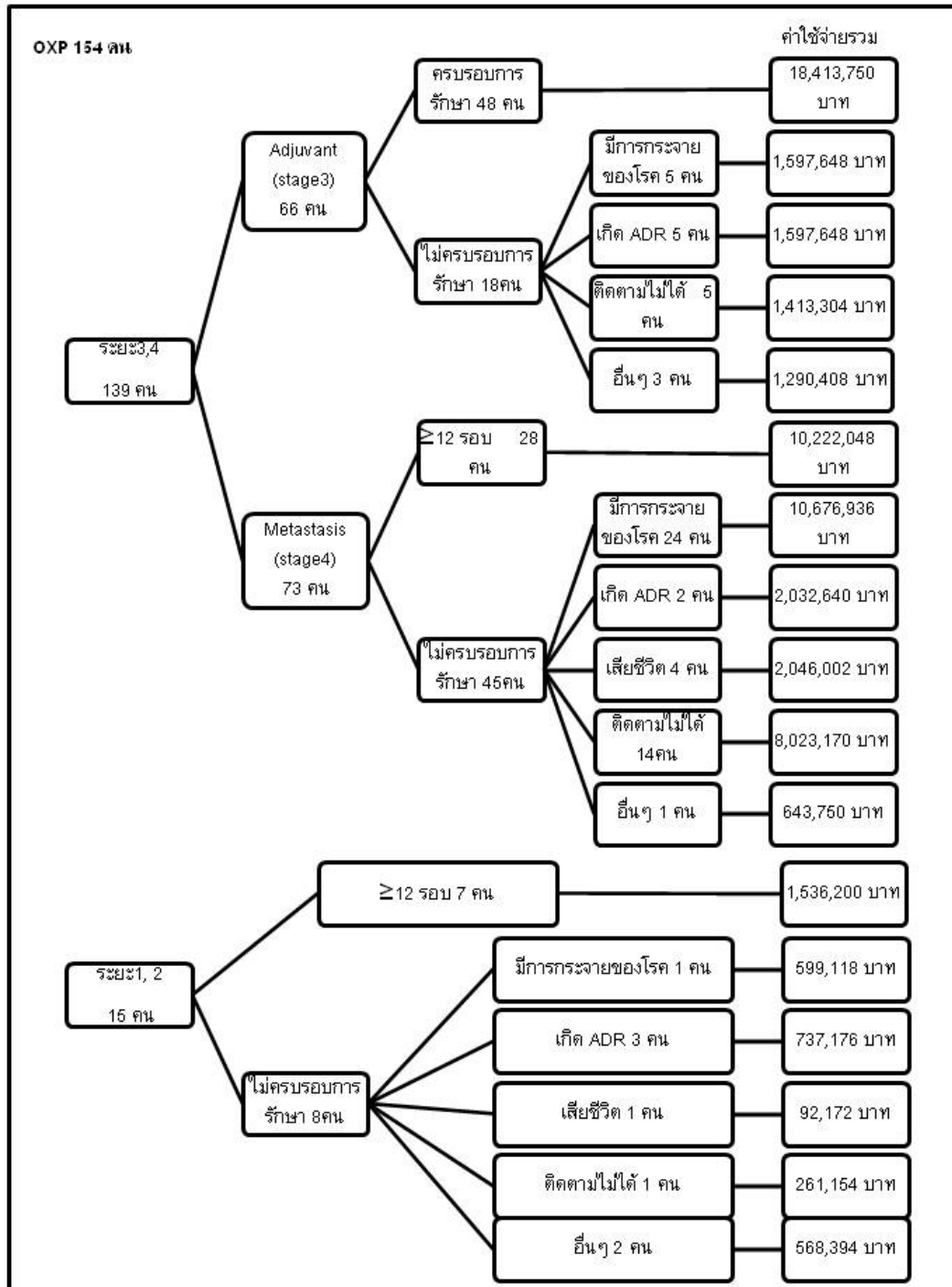
4. มะเร็งชนิด Gastro Intestinal Stromal tumor (GIST)

ในผู้ป่วยมะเร็งชนิด GIST 12 คน มี 11 คน ที่ใช้ imatinib ที่มีการสั่งใช้ตรงตามเกณฑ์คือมีการตรวจ c-kit และผล CD 117 เป็นบวก (NCCN, 2013) ร้อยละ 63.6 (7 คน) หยุดใช้ยาเนื่องจากมีการกระจายของโรค, ร้อยละ 36.4 (4 คน) ติดตามไม่ได้ ผู้ป่วยที่ใช้ยา imatinib นี้มีระยะเวลาการรักษาเฉลี่ย 18 ± 18.4 เดือน และมีบางรายใช้ยาได้สูงสุดถึง 5 ปี (1 คน) คิดเป็นมูลค่า 22,828,907 บาท หรือ 433,346 บาท/คน/ปี ปัญหาจากการใช้ยาที่พบคือเรื่องระบบการขออนุมัติใช้ยาจากกรมบัญชีกลางทำให้ผู้ป่วยบางรายไม่สามารถรับยาต่อเนื่องทุกเดือนได้

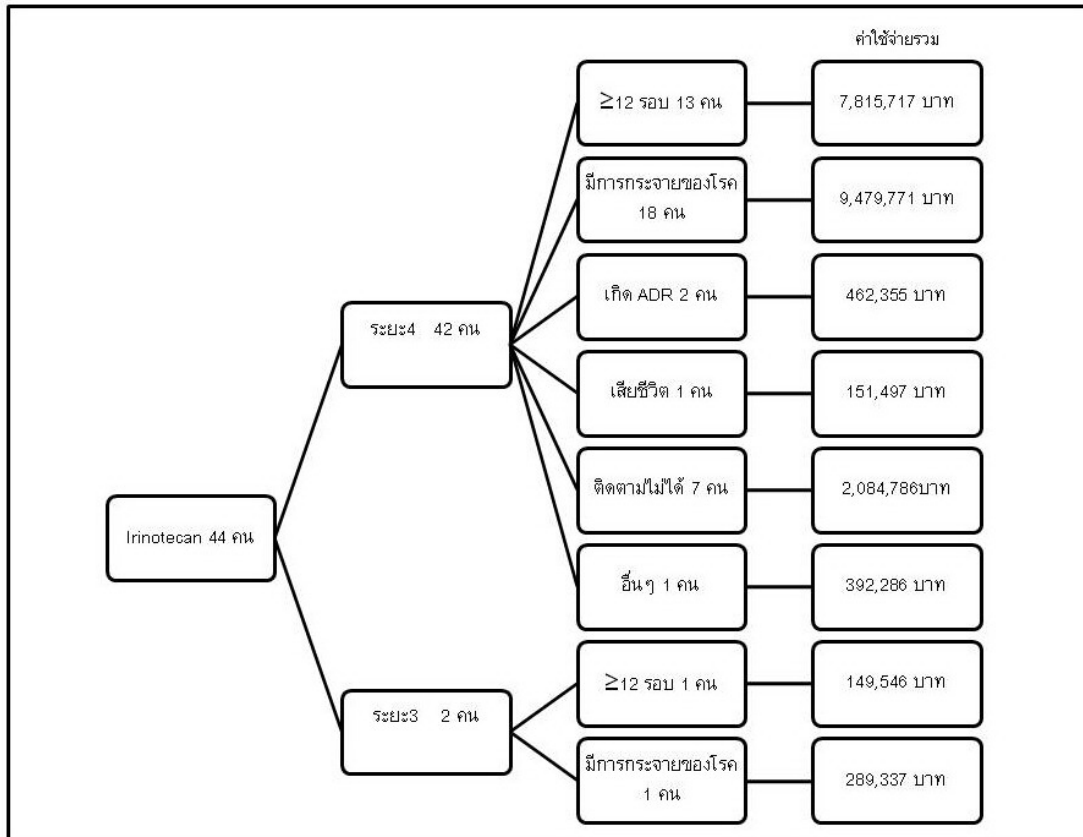
มีผู้ป่วย 1 คนใช้ยา sunitinib ที่มีการสั่งใช้ตรงตามเกณฑ์คือมีการตรวจ c-kit และผล CD 117 เป็นบวก และล้มเหลวจากการรักษาด้วย imatinib มาก่อน ผู้ป่วยหยุดยาเนื่องจากมีการกระจายของโรค โดยมีระยะเวลาใช้ยา 3 เดือน คิดเป็นมูลค่า 428,672 บาท รายละเอียดดังรูปที่ 6



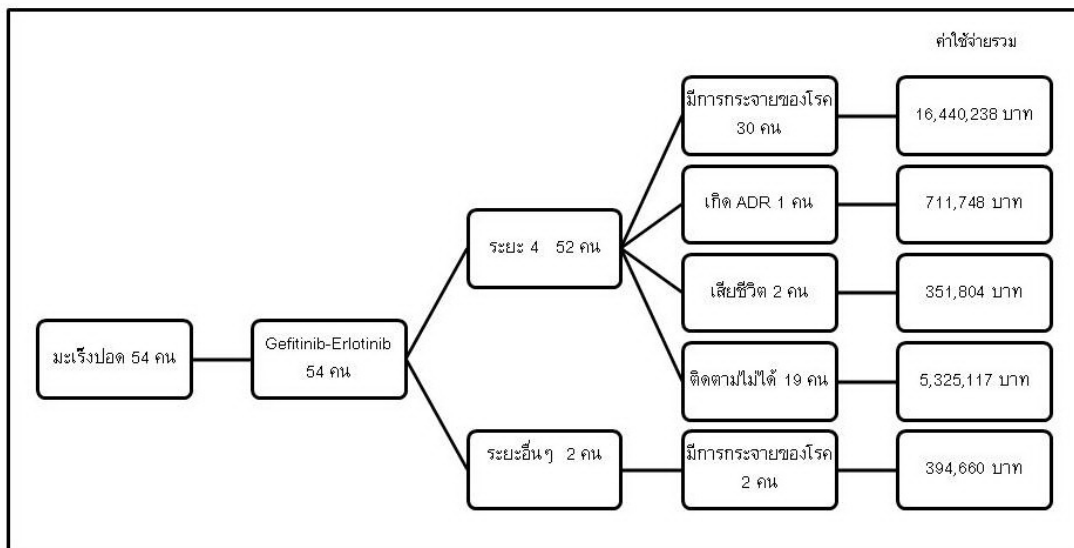
รูปที่ 2 รูปแบบการใช้จ่ายราคาสูงในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม



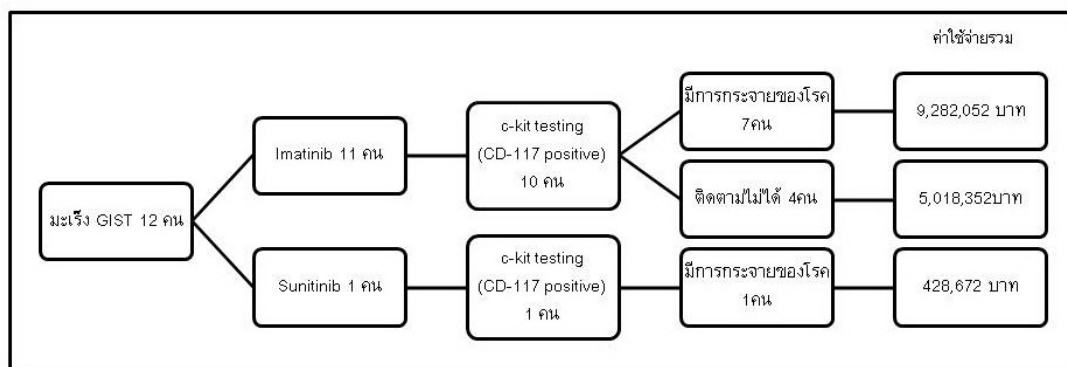
รูปที่ 3 รูปแบบการจ่ายยาราคาสูงในมะเร็งลำไส้ใหญ่ ที่ใช้ Oxaliplatin



รูปที่ 4 รูปแบบการใช้จ่ายราคาส่งในมะเร็งลำไส้ใหญ่ ที่ใช้ Irinotecan



รูปที่ 5 รูปแบบการใช้จ่ายราคาส่งในมะเร็งปอด



รูปที่ 6 รูปแบบการใช้จ่ายยาราคาสูงในมะเร็ง GIST

อภิปรายผลและสรุปการวิจัย

จากผลการศึกษาเมื่อพิจารณาจากข้อบ่งใช้ อ้างอิงตามองค์การอาหารและยา พบว่ามีในมะเร็งเต้านมมีการใช้ Bevacizumab และ Trastuzumab ตามเกณฑ์ ร้อยละ 100 ในมะเร็งลำไส้ใหญ่ใช้ Oxaliplatin และ Irinotecan ตามเกณฑ์ร้อยละ 90.23 และ ร้อยละ 95.45 ตามลำดับ ในมะเร็งปอดมีการใช้ยากกลุ่ม tyrosine kinase inhibitor ตรงตามเกณฑ์ร้อยละ 96.30 และ ในมะเร็งชนิด GIST มีการใช้ยา Imatinib และ Sunitinib ตามเกณฑ์ร้อยละ 90.91 และ ร้อยละ 100 ตามลำดับ

สรุปมูลค่าการใช้จ่ายยาราคาสูงในการศึกษานี้ จำแนกตามการให้ยาจนครบรอบการรักษา มีมูลค่ายาที่ได้รับยาจนครบรอบการรักษาเป็นเงินทั้งหมด 64,259,902 บาท ในขณะที่มูลค่ายาที่ผู้ป่วยได้รับยาไม่ครบรอบ เช่น มีการแพร่กระจายของโรคเป็นเงิน 51,890,657 บาท เกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเป็นเงิน 4,456,334 บาท ทั้งนี้ผู้ป่วยที่ติดตามไม่ได้เป็นเงิน 13,559,811 บาท ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 มูลค่าการใช้ยา จำแนกตามสาเหตุที่หยุดใช้ยา

โรค	ยา (คน)	มูลค่ารวม (บาท)	ร้อยละของมูลค่ายาจำแนกตามสาเหตุที่หยุดใช้ยา (คน)		
			ครบรอบการรักษา	โรคมีการกระจาย	ผู้ป่วยที่ติดตามไม่ได้ และ เกิด ADR
มะเร็งเต้านม	Bevacizumab (1)	432,040	0	100 (1)	0
	Trastuzumab (32)	22,968,868	88.4 (25)	8.7 (5)	2.9 (2)
มะเร็งลำไส้ใหญ่	Oxaliplatin (139)	69,842,652	41 ^a (76)	18.2 (36)	13.5 (19)
	Irinotecan (42)	20,386,412	38.3 ^a (13)	48.8 (20)	10.2 (7)
มะเร็งชนิด GIST	Imatinib (11)	14,300,404	0	64.9 (7)	35.1 (4)
	Sunitinib (1)	428,672	0	100 (1)	0
มะเร็งปอด	Gefitinib-Erlotinibn (52)	22,828,907	0	75.1 (30)	23.3 (19)

^a ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะที่ 4 และมีการใช้ยามากกว่าหรือเท่ากับ 12 รอบการรักษา

จากระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยาเมื่อเปรียบเทียบกับ การศึกษาอื่นๆ พบว่ามีความสอดคล้องกัน ดังตารางที่ 2 แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้อาศัยการวัดการได้รับยาจนครบรอบการรักษาและระยะเวลาที่

ได้รับยาทั้งหมดว่าเป็นประโยชน์สูงสุด หากแต่ไม่ได้พิจารณาถึงระยะเวลารอดชีพ และระยะเวลาปลอดโรค

ตารางที่ 2 ระยะเวลาที่ได้รับยา

โรค	ยา	ระยะเวลาที่ได้รับยา	ระยะเวลาที่ได้รับยาจากการศึกษาอื่นๆ
มะเร็งเต้านม	Bevacizumab	5 รอบ	6 รอบ (Harry (2012)
	Trastuzumab	18 รอบ	17 รอบ (Gustavo (2007)
มะเร็งลำไส้ใหญ่	Oxaliplatin	6 เดือน	8.3 เดือน (Toshikazu (2011)
	Irinotecan	4 เดือน	7.8 เดือน (Toshikazu (2011)
มะเร็งชนิด GIST	Imatinib	18 เดือน	31 เดือน (Huse (2007)
	Sunitinib	9 สัปดาห์	22 สัปดาห์ (Casali (2006)
มะเร็งปอด	Gefitinib-Erlotinib	4 เดือน	7 เดือน (Xiaohui (2012)

จากข้อมูลนโยบายของสำนักงานประกันสังคม ค่าใช้จ่ายทางการแพทย์เหมาะสมตามจริงไม่เกิน 117,900 บาท/ปี ในมะเร็งเต้านม, ไม่เกิน 246,000 บาท/ปี ในมะเร็งปอด และ ไม่เกิน 96,400 บาท/ปี ในมะเร็งลำไส้ใหญ่ (Social Security Office, 2013) เมื่อเทียบกับมูลค่ายาเหล่านี้พบว่าค่ายาสูงกว่าค่าใช้จ่ายทางการแพทย์เหมาะสมมาก

จากข้อมูลปี พ.ศ. 2555 ของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ในผู้ป่วยที่ใช้สิทธิการรักษาพยาบาลเบิกจ่ายตรง ในกรณีที่ผู้ป่วยในเบิกตามกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (Diagnosis related group; DRG) โดยสามารถเบิกจากกรมบัญชีกลางได้ประมาณ 77,538 บาทต่อการนอนโรงพยาบาล ในมะเร็งเต้านมชนิดรุนแรง, ประมาณ 88,364 บาท/การนอนโรงพยาบาล ในมะเร็งลำไส้ใหญ่ ประมาณ 74,764 บาท/การนอนโรงพยาบาล ในมะเร็งปอด และ 88,364 บาท/การนอนโรงพยาบาล ในมะเร็งชนิด GIST ซึ่งเมื่อพิจารณาจากมูลค่ายาเฉลี่ยที่ผู้ป่วยใช้ไปในมะเร็งแต่ละชนิดมีมูลค่ายาค่อนข้างสูง ซึ่งหากนำค่าใช้จ่ายส่วนอื่นๆมาคำนวณด้วย โรงพยาบาลต้องแบกรับต้นทุนค่ารักษาพยาบาลที่มากกว่าค่ารักษาแบบเหมาะสมที่ได้จากกรมบัญชีกลาง ข้อมูลจากโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยอีกแห่งหนึ่ง ก็พบปัญหาเช่นเดียวกัน (Ketcharoen, 2007) จึงเป็นที่น่าสนใจในการทบทวนการใช้ยาในกลุ่มนี้ให้มีความสมเหตุสมผลมากยิ่งขึ้น

การศึกษาครั้งนี้ไม่ครอบคลุมผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็งชนิดอื่นๆ เช่น มะเร็งตับ, มะเร็งท่อน้ำดี และมะเร็งกระเพาะอาหารเป็นต้น ซึ่งปัจจุบันนี้มียาสามัญที่มีราคาถูกกว่ายาต้นแบบหลากหลายมากขึ้น มูลค่ายาในกลุ่มนี้น่าจะมีแนวโน้มลดลง การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังอาจไม่สามารถเก็บข้อมูลได้ครบทุกส่วน ประกอบกับการวิจัยนี้พิจารณาเพียงแต่ค่ายาเป็นหลัก ไม่ได้นำค่าใช้จ่ายทางตรงและทางอ้อมอื่นๆ มาใช้ประมวลผล การศึกษาครั้งนี้วัดระยะเวลาการได้รับยาและการได้รับยาจนครบรอบการ

รักษา ไม่ได้ติดตามอัตราตาย และยังขาดข้อมูลเปรียบเทียบกับโรงพยาบาลอื่นๆ จึงไม่สามารถเป็นตัวแทนของข้อมูลทั้งหมดได้ การศึกษาในอนาคต ควรมีการศึกษาความเป็นไปได้ของการพิจารณาคัดเลือกผู้ป่วยที่จะได้รับยาราคาแพง ที่มีโอกาสได้รับยาจนครบรอบการรักษาและเกิดประสิทธิผลสูงสุด

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยดีเนื่องจากได้รับความกรุณาอย่างสูงจาก ญญ.ปริยา อาริมิตร ภก.เจษฎา นพวิญญูวงศ์ และ ภก.สมรัก ชีรตกุลพิศาล ที่กรุณาให้โอกาสในศึกษาวิจัยครั้งนี้ และให้คำแนะนำปรึกษาตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่องต่างๆ ด้วยความเอาใจใส่เป็นอย่างดี และได้รับความร่วมมือเป็นอย่างดีจากบุคลากรของโรงพยาบาลศรีนครินทร์ที่ได้อำนวยความสะดวกต่างๆ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

References

- Edward R. Winstead, Initial costs of cancer treatment on the rise [online] 2008 [cited 2010 June 26]. Available from: <http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/archive/2008/061008/page5>
- Ketcharoen A, Pinnoy A, Ritteeveerakul P. Trends in Drug Expenditures in a University Hospital. *Thai Journal of Hospital Pharmacy* 2007;17(suppl):S77-S88.
- Ministry of Public Health [online] 2009 [cited 2010 June 26]. Available from: <http://bps.ops.moph.go.th/Healthinformation/statistic53/statistic53.pdf>
- NCCN. Clinical practice guideline in oncology for breast cancer, NCCN.org, version 2.2011, BINV-N 1-6. [online] 2011 [cited

2011 May 12]. Available from: <http://www.nccn.com>

NCCN. Clinical practice guideline in oncology for colon cancer, NCCN.org, version 2.2012, COL-C 1-7. [online] 2011 [cited 2011 May 12]. Available from: <http://www.nccn.com>

NCCN. Clinical practice guideline in oncology for non-small cell lung cancer, NCCN.org, version 2.2012, NSCL-F 1-3. [online] 2011 [cited 2011 May 12]. Available from: <http://www.nccn.com>

NCCN. Clinical practice guideline in oncology for soft tissue sarcoma, NCCN.org, version 1.2013, GIST 5-7. [online] 2011 [cited 2011 May 12].

Social Security Office. Guideline in 7 cancer treatment [online] 2013 [cited 2013 August 21]. Available from: <http://www.sso.go.th/wpr/content.jsp?lang=th&cat=868&id=3651>

Veerapol K *et al.* New Strategy of Cancer Targeting Chemotherapy. *Srinagarind medical journal* 2009; 24(1): 36-40.

Zeng X, Karnon J, Wang S, Wu B, Wan X, *et al.* The Cost of Treating Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: Estimates from the Chinese Experience. *PLoS ONE* 2012;7(10): e48323.