

กรอบวิธีการอย่างง่ายเพื่อสนับสนุนการตัดสินใจสำหรับการประเมินผลได้ทางการเงิน จากโครงการเพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาสำหรับผู้ป่วยแบบกำหนดจำนวนรอบการรักษา

พวงเพชร กลิ่นแก้ว¹, กุลจิรา อุดมอักษร²

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่

²สาขาวิชาเภสัชศาสตร์สังคมและการบริหาร คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อพัฒนากรอบวิธีการอย่างง่ายในการประเมินผลได้ทางการเงินจากโครงการเพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาสำหรับผู้ป่วย (patient access program: PAP) ในรูปแบบกำหนดรอบการรักษา (cycle capping) ในสถานการณ์ที่ไม่สามารถดำเนินการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เพื่อสนับสนุนการตัดสินใจเป็นการเฉพาะได้ **วิธีการ:** กรอบวิธีการอย่างง่ายถูกพัฒนาจาก 4 กรณีศึกษาสมมติของ PAP ของยารักษามะเร็งชนิดมุ่งเป้าที่ไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติในรูปแบบกำหนดรอบการรักษา คำถามสำคัญ 4 ข้อที่ใช้เป็นกรอบในการประเมินผลได้ทางการเงินในแต่ละกรณีศึกษา คือ 1) ยาใน PAP มีประสิทธิผลทางคลินิกเหนือกว่าการรักษาที่เป็นมาตรฐานหรือไม่ 2) PAP ช่วยลดค่าใช้จ่ายของยาได้มากน้อยเพียงใดเมื่อเทียบกับไม่เข้าร่วมในโครงการ 3) การลดค่าใช้จ่ายของยาใน PAP ทำให้ค่าใช้จ่ายที่เหลือของยาเข้าถึงระดับความสามารถในการจ่ายเพียงใด และ 4) การปรับเงื่อนไขใน PAP ควรต้องทำอะไรเพื่อให้ผู้ป่วยมีความสามารถในการจ่ายและเข้าถึงยาได้ **ความรู้และบทเรียนจากกรณีศึกษาดังกล่าวได้ถูกนำมาสังเคราะห์เพื่อพัฒนาเป็นกรอบอย่างง่ายเพื่อสนับสนุนการตัดสินใจ ผลการศึกษา:** การวิจัยทำให้ได้กรอบอย่างง่ายเพื่อสนับสนุนการตัดสินใจที่ประกอบด้วย 4 ขั้นตอนเพื่อใช้ประเมินผลได้ทางการเงินของ PAP ในรูปแบบกำหนดรอบการรักษา ขั้นตอนที่ 1 คือ การประเมินหลักฐานทางคลินิกของยาในโครงการ PAP เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐาน ขั้นตอนที่ 2 เป็นการวิเคราะห์การลดลงของค่ายาเนื่องจากการเข้าร่วม PAP เปรียบเทียบกับการไม่เข้าร่วม ขั้นตอนที่ 3 เป็นการประเมินค่ายาส่วนที่เหลือเทียบกับเกณฑ์ความสามารถในการจ่าย และขั้นตอนที่ 4 เป็นการค้นหาแนวทางปรับปรุงเงื่อนไขของโครงการ PAP เพื่อเพิ่มความสามารถในการจ่ายของผู้ป่วย ผลการศึกษาชี้ว่า การไม่ถ่วงน้ำหนักต้นทุนค่ายาด้วยอัตราการรอดชีวิตโดยโรคไม่ลุกลาม (progression-free survival rate) อาจส่งผลให้ประเมินมูลค่ายาที่ประหยัดได้สูงเกินจริง แม้ว่าการเข้าร่วมโครงการ PAP จะช่วยลดต้นทุนค่ายาซึ่งเป็นค่าใช้จ่ายหลักของการรักษาลงได้อย่างมาก แต่หลายครั้งพบว่าค่าใช้จ่ายดังกล่าวยังคงสูงกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าและเกณฑ์ความสามารถในการจ่ายอยู่ ทั้งนี้ การปรับเปลี่ยนการออกแบบ PAP เช่น การลดราคา ยา การเพิ่มจำนวนรอบยาสันับสนุน หรือการปรับงวดของการชำระเงิน สามารถส่งผลต่ออัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio) และถือเป็นทางเลือกที่น่าจะทำได้ในการเพิ่มความสามารถในการจ่ายค่ายาให้แก่ผู้ป่วยและในขณะเดียวกันก็ยังคงเป็นไปได้สำหรับการต่อรอง **สรุป:** กรอบแนวคิดอย่างง่ายเพื่อสนับสนุนการตัดสินใจสามารถช่วยในการประเมินเกี่ยวกับการเข้าร่วม PAP ในรูปแบบจำกัดจำนวนรอบการรักษา อีกทั้งยังให้แนวทางที่ปฏิบัติได้จริงเพื่อเพิ่มความสามารถในการจ่ายค่ายาและการเข้าถึงยากลุ่มที่มีราคาสูงผ่าน PAP ที่ผ่านการปรับปรุงรูปแบบและเงื่อนไขของโครงการ

คำสำคัญ: ยารักษามะเร็งชนิดมุ่งเป้า โครงการเพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาสำหรับผู้ป่วย ความสามารถในการจ่าย ความคุ้มค่า

รับต้นฉบับ: 1 พ.ค. 2569, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 10 มิ.ย. 2569, รับลงตีพิมพ์: 18 มิ.ย. 2569

ผู้ประสานงานบทความ: พวงเพชร กลิ่นแก้ว กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลหาดใหญ่ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110

E-mail: phoungphet.klin@gmail.com

A Simplified Decision-Support Framework for Estimating the Financial Benefits of Cycle-Capping Patient Access Programs

Phuangphet Klinkaew¹, Khunjira Udomaksorn²

¹Pharmacy Department, Hatyai Hospital

²Department of Pharmacy Administration, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Prince of Songkla University

Abstract

Objective: To develop a simplified decision-support framework for estimating the financial benefits of cycle-capping Patient Access Programs (PAPs) in settings where a dedicated cost-effectiveness analysis is unavailable. **Methods:** The framework was developed through lessons learned from four hypothetical case studies of cycle-capping PAPs involving high-cost targeted anticancer drugs that were not included in National List of Essential Medicines. Four key questions were used to guide the assessment of financial benefits across PAP case studies: (1) whether the drug included in the PAP demonstrated superior clinical effectiveness compared with standard treatment; (2) the extent to which PAP participation reduced drug costs compared with a scenario without PAP participation; (3) the degree to which the remaining treatment costs after PAP participation approached affordability thresholds; and (4) how PAP conditions could be modified to further improve affordability and patient access. Lessons learned from these case studies were synthesized into a simplified decision-support framework. **Results:** A simplified decision-support framework was developed as a four-step process for estimating the financial benefits of cycle-capping PAPs: (1) assessing clinical evidence of the PAP drug compared with standard treatment; (2) analyzing drug cost reductions associated with PAP participation versus non-participation; (3) evaluating the remaining treatment costs against affordability thresholds; and (4) exploring modifications to PAP conditions to improve affordability. The findings indicate that failure to weight drug costs by progression-free survival rate can lead to overestimation of cost savings. Although PAP participation substantially reduces drug costs—the primary cost component—it often remains above cost-effectiveness and affordability thresholds. Adjustments to PAP design, including price reductions, increased support cycles, and modifications to payment schedules, can influence the incremental cost-effectiveness ratio and serve as practical options for improving affordability while maintaining negotiation feasibility. **Conclusion:** A simplified decision-support framework can support decision-making regarding cycle-capping PAPs and provide a practical approach to improving affordability and access to high-cost medications through modifications of PAP design.

Keywords: targeted anticancer drugs, patient access program, affordability, cost-effectiveness

บทนำ

ในปี ค.ศ. 2018 ค่าใช้จ่ายทั่วโลกสำหรับยารักษาโรคมีมูลค่าประมาณ 1.5 แสนล้านดอลลาร์สหรัฐ และเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 10 ต่อปีอย่างต่อเนื่องในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา ปัจจัยสำคัญที่ทำให้ค่าใช้จ่ายดังกล่าวเพิ่มสูงขึ้น มาจากการผูกขาดทางการตลาดของยาใหม่ที่ยังไม่มียาทางเลือก ส่งผลให้ขาดการแข่งขันด้านราคา ต้นทุนค่ายาที่สูงไม่เพียงส่งผลกระทบต่องบประมาณด้านสุขภาพของประเทศ ในประเทศที่ไม่มีระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ผู้ป่วยต้องแบกรับค่าใช้จ่ายเองในระดับที่เกินความสามารถในการจ่าย ซึ่งนำไปสู่ข้อจำกัดในการเข้าถึงยา (1) หลายประเทศจึงพัฒนากลไกเพื่อจัดการกับผลกระทบดังกล่าวในรูปแบบข้อตกลงระหว่างผู้จ่ายในระบบสุขภาพและผู้ผลิตยาที่เรียกว่า managed entry agreements (MEA) เพื่อกระจายความเสี่ยงด้านการทางการเงินและความไม่แน่นอนของประสิทธิผลของยาใหม่ ตลอดจนควบคุมผลกระทบต่องบประมาณ (2) ในยาบางรายการที่ไม่สามารถบรรลุข้อตกลง MEA ได้ มักไม่รวมอยู่ในสิทธิประโยชน์ด้านยาของระบบประกันสุขภาพ โดยเฉพาะยาชีววัตถุและยารักษาโรคมะเร็งแบบมุ่งเป้าที่มีราคาแพง (3)

ในปี ค.ศ. 2022 ประเทศไทยมีผู้ป่วยมะเร็งรายใหม่ประมาณ 183,541 รายต่อปี และมีผู้เสียชีวิตประมาณ 118,829 รายต่อปี (4) ซึ่งสะท้อนถึงภาระของโรคที่มีต่อระบบสุขภาพและความสามารถในการจ่ายของผู้ป่วย ประชากรไทยร้อยละ 74.50 มีสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (5) จากเกณฑ์ในการบรรจุยาเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติที่เพดานความคุ้มค่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ (quality-adjusted life year: QALY) (6) ส่งผลให้ยาใหม่หลายรายการที่มีราคาสูงยังไม่สามารถเข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติได้ โครงการเพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาสำหรับผู้ป่วย (patient access program: PAP) ถูกนำมาใช้เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องเพื่อสนับสนุนการเข้าถึงยาใหม่ที่มีราคาแพง การศึกษาของ Kittirotrui และคณะ พบว่ามี PAP ดำเนินการอยู่ในประเทศไทยอย่างน้อย 46 โครงการ และมีความหลากหลายของลักษณะของการดำเนินงาน โดยสามารถจำแนกตามกลไกการสนับสนุนได้ 5 ประเภท ได้แก่ 1) โครงการให้ใช้ยากรณีจำเป็นพิเศษ (compassionate use) 2) โครงการบริจาคยาโดยไม่มีการร่วมจ่ายจากผู้ป่วย 3) โครงการคืนเงินค่ายา (rebate program) 4) โครงการจำกัดเพดานการใช้ยา (utilization cap program) และ 5) โครงการ

คัดกรองตามรายได้ของผู้ป่วย (income screening program) (7) รูปแบบของ PAP ที่พบได้บ่อย ได้แก่ รูปแบบคงที่ซึ่งกำหนดสิทธิประโยชน์เหมือนกันสำหรับผู้ป่วยทุกรายภายใต้ข้อบ่งใช้เดียวกัน เช่น รูปแบบ “ชื่อ X แกม Y” หรือการกำหนดเพดานจำนวนรอบการรักษา และรูปแบบที่อิงตามสถานะทางเศรษฐกิจและสังคมของผู้ป่วย ซึ่งกำหนดระดับการสนับสนุนแตกต่างกันตามรายได้ ทั้งนี้ ยาหนึ่งรายการอาจมี PAP มากกว่าหนึ่งรูปแบบตามข้อบ่งใช้ที่แตกต่างกัน (3)

แม้ว่า PAP จะมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มการเข้าถึงยาและลดภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย แต่ในปัจจุบันไม่มีระบบการจัดการ PAP ที่ระดับหน่วยบริการ หรือในสถานการณ์ที่ไม่สามารถทำการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เพื่อสนับสนุนการตัดสินใจอย่างมีประสิทธิภาพ รูปแบบของ PAP ถูกกำหนดโดยบริษัทฯ และเสนอให้กับผู้ป่วยโดยไม่มีข้อมูลสนับสนุนการตัดสินใจจากแหล่งข้อมูลที่เป็นกลางถึงประโยชน์ที่แท้จริงของ PAP จากมุมมองของผู้ป่วย การตัดสินใจเข้าร่วม PAP จึงเกิดขึ้นโดยมีข้อมูลจากบริษัทฯ ฝ่ายเดียว การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนารอบวิธีการอย่างง่ายในการประมาณผลได้ทางการเงินจากโครงการ PAP ในรูปแบบกำหนดรอบการรักษา (cycle capping) เพื่อสนับสนุนการตัดสินใจในสถานการณ์ที่มีข้อจำกัดไม่สามารถดำเนินการศึกษาความคุ้มค่า เป็นการเฉพาะได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริบทของผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์ที่ระดับสถานพยาบาลหรือกองทุนประกันสุขภาพในกรณีที่มีข้อจำกัดในการศึกษาความคุ้มค่า ดังกล่าว ผลการวิจัยที่ได้จะเป็นข้อมูลสนับสนุนการเจรจาต่อรองให้ได้เงื่อนไข PAP ที่เหมาะสมในมุมมองของผู้ป่วยและกองทุนประกันสุขภาพ

วิธีการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยเกี่ยวกับมนุษย์ โรงพยาบาลหาดใหญ่ เลขที่โครงการวิจัย HYH EC 065-67-01 การศึกษากำหนดโครงการ PAP สมมติของยา 4 รายการที่มีคุณสมบัติดังนี้ เพื่อนำมาประมาณผลได้ทางการเงิน 1) เป็นยารักษาโรคมะเร็งชนิดมุ่งเป้าที่มีราคาแพงและเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ 2) เป็นยาที่ถูกกำหนดให้ใช้ในแนวทางการรักษามาตรฐานทั้งที่เป็นการรักษาลำดับแรกและลำดับที่สอง สำหรับข้อบ่งใช้ในโรคมะเร็งที่มีจำนวนผู้ป่วยรายใหม่สูงใน

ประเทศไทย และ 3) เป็นยาที่สามารถใช้สำหรับสิทธิเบิกจ่ายผ่านกองทุนประกันสุขภาพและสิทธิผู้ป่วยชำระเงินเอง

กรอบคำถามสำคัญ 4 คำถามที่ใช้ในการประมาณผลได้ทางการเงิน คือ 1) ยาที่เสนอ PAP มีประสิทธิผลทางคลินิกเหนือกว่าทางเลือกในการรักษาอื่นในปัจจุบันหรือไม่ 2) PAP ที่เสนอช่วยลดค่าใช้จ่ายยาได้มากน้อยเพียงใดเมื่อเทียบกับการไม่เข้าร่วมใน PAP 3) ค่าใช้จ่ายยาที่ลดลงได้จาก PAP ทำให้ค่ายาที่ต้องจ่ายเข้าใกล้ระดับความสามารถในการจ่ายมากน้อยเพียงใด และ 4) ควรเจรจาเพื่อปรับปรุงการออกแบบ PAP ของยารักษามะเร็งชนิดมุ่งเป้าที่มีราคาแพงและเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติอย่างไร เพื่อให้ค่าใช้จ่ายเกี่ยวกับยาลดลงเข้าใกล้ระดับความสามารถที่จะจ่ายมากขึ้น

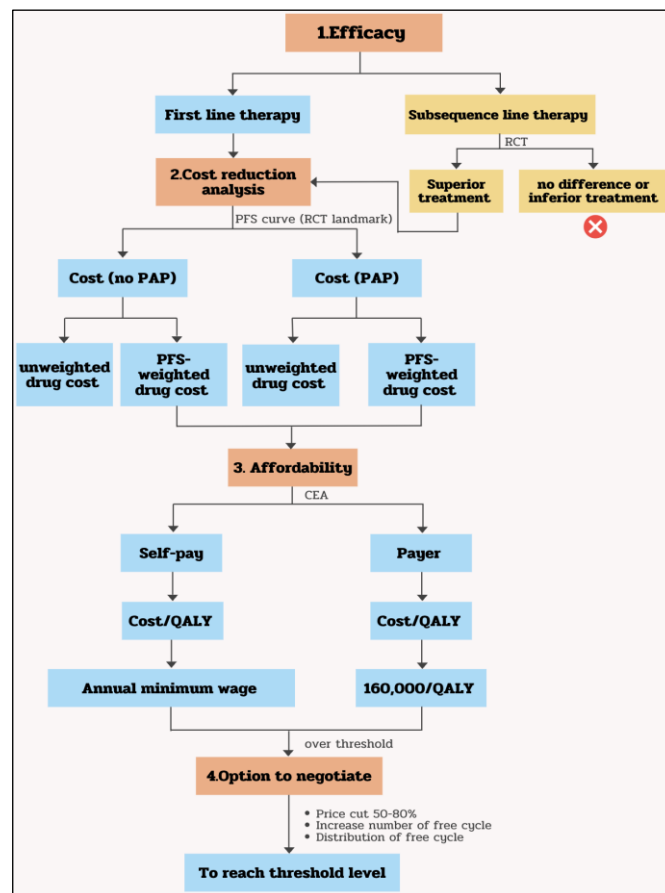
ผู้วิจัยถอดบทเรียนและสังเคราะห์เป็นกรอบวิธีการอย่างง่ายเพื่อสนับสนุนการตัดสินใจของผู้ป่วย บุคลากรทางแพทย์ในระดับสถานพยาบาล และกองทุนประกันสุขภาพในบริบทที่ไม่มีการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เป็นการเฉพาะเพื่อการตัดสินใจ

ผลการวิจัย

วิธีการประมาณผลได้ทางการเงินจากการเข้าร่วม PAP ในมุมมองของผู้ป่วยหรือผู้จ่ายเงินที่สังเคราะห์ได้จาก การศึกษานี้ประกอบด้วย 4 ขั้นตอนหลัก ได้แก่ 1) การตรวจสอบหลักฐานสนับสนุนผลลัพธ์ทางคลินิกของยาที่เสนอใน PAP เทียบกับการรักษามาตรฐานในข้อบ่งใช้เดียวกัน 2) การวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายยาที่ลดลงจากการเข้าร่วมโครงการ PAP เทียบกับการไม่เข้าร่วม 3) การประเมินผลของการเข้าร่วมโครงการ PAP เทียบกับระดับความสามารถที่จะจ่ายค่ายาได้ และ 4) แนวทางการปรับปรุงเงื่อนไข PAP ให้เข้าใกล้ระดับความสามารถที่จะจ่ายค่ายาได้ (รูปที่ 1)

การตรวจสอบผลลัพธ์ทางคลินิก

การตรวจสอบหลักฐานทำให้ทราบว่า ยาที่เสนอ PAP มีผลลัพธ์ทางคลินิกเหนือกว่าการรักษาที่ถือเป็นมาตรฐาน (standard of care: SOC) ในข้อบ่งใช้เดียวกันหรือไม่ การรักษาที่ถือเป็น SOC อ้างอิงจากแนวทางการขอรับค่าบริการสาธารณสุขกรณีโรคมะเร็งในผู้ใหญ่ พ.ศ.



รูปที่ 1. กรอบขั้นตอนการจำลองผลได้อย่างง่ายเพื่อสนับสนุนการตัดสินใจเข้าร่วม PAP

2566 สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ซึ่งผู้ป่วยทุกสิทธิสามารถเข้าถึงได้โดยไม่มีค่าใช้จ่าย การยืนยันผลลัพธ์ทางคลินิกของยาใน PAP ที่เหนือกว่า SOC พิจารณาจากการที่ยาใน PAP ถูกแนะนำให้ใช้เป็นการรักษาทางเลือกแรกตามแนวทางในการรักษาซึ่งเป็นที่ยอมรับ ได้แก่ National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guideline)

ในกรณีที่ยาดังกล่าวไม่ได้อยู่ในกลุ่มการรักษาทางเลือกแรกหรืออยู่ในลำดับการรักษาถัดไป (subsequent therapy) สามารถยืนยันผลลัพธ์ทางคลินิกที่เหนือกว่าจากหลักฐานที่เป็นการศึกษาขั้นสำคัญทางคลินิก (landmark clinical trial) ซึ่งมักถูกอ้างอิงอยู่ใน NCCN Guideline โดยการนำรายงานการศึกษามาใช้ต้องพิจารณาความสอดคล้องตามกรอบแนวคิด PICO คือ P (population) หรือประชากรในการศึกษา ต้องเป็นผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้เดียวกันกับยาใน PAP, I (intervention) หรือยาใน PAP เป็นหนึ่งในยาที่มีการศึกษาในรายงานดังกล่าว, C (comparators) หรือยาที่เป็น SOC เป็นหนึ่งในยาที่มีการศึกษาในรายงานดังกล่าว, และ O (outcomes): ต้องมีการรายงานค่ามัธยฐานของระยะเวลาการรอดชีวิตในระยะโรคไม่ลุกลาม (progression free survival: PFS) กลุ่มผู้ป่วยที่รับยาใน PAP ต้องมีค่ามัธยฐานของ PFS ยาวนานกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ SOC อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จึงจะถือว่าผลลัพธ์ทางคลินิกที่เหนือกว่า

สำหรับกรณีที่ไม่มีการศึกษาทางคลินิกที่เปรียบเทียบยาใน PAP และยาที่เป็น SOC โดยตรง ผู้วิจัยจะค้นหาผลการศึกษาจากการวิเคราะห์ห่อภิมาณแบบเครือข่าย (network meta-analysis: NMA) ซึ่งเชื่อมโยงหลักฐานจากหลายการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบผลลัพธ์ทางคลินิกของยาต่าง ๆ ซึ่งไม่มีการศึกษาที่เปรียบเทียบผลลัพธ์การรักษาของยาดังกล่าวโดยตรง (head-to-head)

การวิเคราะห์ค่าใช้จ่ายยาที่ลดลงจาก PAP

การประมาณว่าการเข้าร่วม PAP ช่วยลดค่าใช้จ่ายยาได้มากน้อยเพียงใดเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่เข้าร่วมดำเนินการในสองมุมมอง คือ มุมมองของผู้ป่วยชำระเงินเอง และมุมมองของผู้จ่ายเงินในระบบประกันสุขภาพ เพราะทั้งสองกลุ่มมีภาระค่าใช้จ่ายแตกต่างกัน การประเมินในมุมมองผู้ป่วยสะท้อนค่าใช้จ่ายที่ผู้ป่วยต้องจ่ายสำหรับตัวเอง

ในขณะที่มุมมองของกองทุนประกันสุขภาพซึ่งต้องจ่ายค่ายาให้กับผู้มีสิทธิในระบบจำนวนหลายคน มูลค่าที่ประหยัดได้เป็นการงบประมาณรวมจากผู้ป่วยที่มีสิทธิทั้งหมด

การคำนวณค่าใช้จ่ายของยาใน PAP ทำใน 2 รูปแบบ 1) การคำนวณด้วยวิธีถ่วงน้ำหนักค่ายาด้วยผลลัพธ์ทางคลินิกหรือร้อยละของผู้ป่วยที่ปลอดการลุกลามของโรค (progression-free survival rate: %PFS) ในแต่ละรอบการรักษา (PFS-weighted drug cost) และ 2) การคำนวณแบบไม่ถ่วงน้ำหนักด้วยผลลัพธ์ทางคลินิก (unweighted drug cost) บทเรียนจากการประมาณผลได้จาก PAP ทั้ง 4 โครงการที่สมมติขึ้นพบว่า unweighted drug cost ทำให้มูลค่ายาที่ประหยัดได้สูงกว่าที่คาดว่าจะเกิดขึ้นจริงเนื่องจากในทางปฏิบัติผู้ป่วยมีโอกาสที่จะหยุดการรักษาจากการลุกลามของโรคหรือการเสียชีวิตเมื่อระยะเวลาในการรักษานานขึ้น

PFS-weighted drug cost คำนวณโดยถ่วงน้ำหนักค่ายาด้วย %PFS ในแต่ละรอบการรักษาตาม Kaplan-Meier PFS curve ที่รายงานในการศึกษาทางคลินิก โดยใช้โปรแกรม PlotDigitizer ซึ่งแปลงเส้นกราฟให้อยู่ในรูปข้อมูลเชิงตัวเลข และนำมาคำนวณ PFS-weighted drug cost จากสูตร $\text{drug cost per cycle} \times \%PFS$ ส่วนมูลค่ายาที่ประหยัดได้จากการเข้าร่วม PAP คำนวณจากผลต่างระหว่าง PFS-weighted drug cost ในกรณีไม่เข้าร่วม PAP (no PAP) และกรณีเข้าร่วม PAP

กรณีศึกษา A

ยา A เป็นตัวอย่างยาสมมติเพื่อแสดงการวิเคราะห์ตามกรอบวิธีการวิเคราะห์ ทั้งนี้ข้อมูลที่นำมาใช้เป็นข้อมูลจริงของยาที่นำมาจากรรณกรรม แต่ข้อมูลของตัวอย่างยาในขั้นตอนต่าง ๆ ของกรอบวิธีการวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้น เช่น การประมาณค่ายาและงบประมาณค่ายาที่ประหยัดได้จากข้อเสนอ PAP ภาระค่าจากการเข้าร่วม PAP เทียบกับเกณฑ์ความสามารถในการจ่าย และการปรับปรุงเงื่อนไข PAP ให้เข้าใกล้ระดับความสามารถในการจ่าย ไม่ได้เป็นรายการเดียวกัน จึงไม่สามารถนำมาเชื่อมโยงกันได้ระหว่างขั้นตอน

ค่ายาที่ประหยัดได้ กรณีชำระเงินเอง

ในการประมาณค่ายา A ที่ประหยัดได้จากการเข้าร่วม PAP กรณีที่ผู้ป่วยชำระเงินเอง เริ่มด้วยการนำ Kaplan-Meier PFS curve ของการศึกษาทางคลินิกหลัก

(landmark clinical trial) ของยา A เข้าสู่โปรแกรม PlotDigitizer จากนั้น อ่านค่า %PFS (ร้อยละของผู้ป่วยที่ปลอดการลุกลามของโรค) ณ เวลาซึ่งตรงกับรอบการรักษาของยา กรณี ยา A มีระยะเวลาต่อรอบการรักษา 21 วันหรือประมาณ 0.7 เดือน กรณีนี้จึงอ่านค่า %PFS ทุก ๆ 0.7 เดือนหรือทุกรอบการรักษาจนครบคอร์สการรักษา รวม 10.5 เดือน (16 รอบการรักษา)

สมมติฐานในการคำนวณมีดังนี้ ค่ายาต่อรอบการรักษาของยา A เท่ากับ 107,138 บาท โดย PAP ที่บริษัทเสนอในผู้ป่วยที่ชำระเงินเอง มีเงื่อนไขให้ผู้ป่วยจ่ายค่ายาเองก่อนตั้งแต่รอบการรักษาที่ 1-10 และบริษัทสนับสนุนยาในช่วงหลังตั้งแต่รอบการรักษาที่ 11-16 การประมาณค่ายาที่สามารถประหยัดได้จากการเข้าร่วม PAP ใช้ PFS-

weighted drug cost เพื่อสะท้อนถึงโอกาสที่ผู้ป่วยจะอยู่ในสถานะโรคที่สามารถใช้ยาได้ ซึ่งเป็นข้อมูลที่สะท้อนความเป็นจริงและสามารถใช้ตัดสินใจได้ดีกว่าการคำนวณค่ายาโดยมีสมมติฐานว่าผู้ป่วยจะคงอยู่ในสถานะโรคที่สามารถใช้ยาได้จนครบ 16 รอบการรักษา กรณีเข้าร่วม PAP ค่ายาจะรวมเฉพาะรอบที่ผู้ป่วยเป็นผู้รับภาระค่ายาตามข้อตกลงส่วนรอบการรักษาที่ได้รับการสนับสนุนยา ค่ายาจะเป็นศูนย์ (ตารางที่ 1) ค่ายาที่ประหยัดได้จากการเข้าร่วม PAP เมื่อคำนวณค่ายาแบบ unweighted drug cost (ไม่มีการถ่วงน้ำหนักด้วย %PFS ในเวลาต่าง ๆ) ทำให้เข้าใจว่าสามารถประหยัดค่ายารวมได้ถึง 642,828 บาท แต่เมื่อคำนวณค่ายาด้วย PFS-weighted drug cost พบว่า สามารถประหยัดค่ายาได้เพียง 349,709 บาทเท่านั้น

ตารางที่ 1. ค่ายาแบบที่ถ่วงและไม่ถ่วงน้ำหนักด้วย %PFS ในกรณีที่เข้า/ไม่เข้าร่วมใน PAP: มุมมองของผู้ป่วย

รอบการรักษา	ระยะเวลา (เดือน)	%PFS	unweighted drug cost (บาท)		PFS-weighted drug cost (บาท)	
			No PAP	With PAP	No PAP	With PAP
1	0	100	107,138	107,138	107,138	107,138
2	0.7	95.57	107,138	107,138	102,392	102,392
3	1.4	91.2	107,138	107,138	97,710	97,710
4	2.1	79.76	107,138	107,138	85,453	85,453
5	2.8	72.47	107,138	107,138	77,643	77,643
6	3.5	72.07	107,138	107,138	77,214	77,214
7	4.2	67.65	107,138	107,138	72,479	72,479
8	4.9	66.97	107,138	107,138	71,750	71,750
9	5.6	65.71	107,138	107,138	70,400	70,400
10	6.3	62.79	107,138	107,138	67,272	67,272
11	7	59.36	107,138	0	63,597	0
12	7.7	58.4	107,138	0	62,569	0
13	8.4	54.62	107,138	0	58,519	0
14	9.1	52.28	107,138	0	56,012	0
15	9.8	52.23	107,138	0	55,958	0
16	10.5	49.52	107,138	0	53,055	0
ค่ายาทั้งหมด 16 รอบการรักษา			1,714,208	1,071,380	1,179,161	829,452
มูลค่ายาที่ประหยัดได้เมื่อเข้าร่วมใน PAP				642,828		349,709

หมายเหตุ: %PFS คือ ร้อยละของผู้ป่วยที่ปลอดการลุกลามของโรค (progression-free survival rate); unweighted drug cost คือ ค่ายาที่คำนวณแบบไม่ถ่วงน้ำหนักด้วย %PFS; PFS-weighted drug cost คือ ค่ายาที่คำนวณแบบถ่วงน้ำหนักด้วย %PFS; With PAP คือ การเข้าร่วมในโครงการเพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาสำหรับผู้ป่วย (patient access program); No PAP คือ การไม่เข้าร่วม PAP; เงื่อนไขใน PAP ที่สมมติขึ้น คือ ผู้ป่วยจ่ายค่ายาเองตั้งแต่รอบการรักษาที่ 1-10 และบริษัทสนับสนุนยาในรอบการรักษาที่ 11-16

ตารางที่ 2. ตัวอย่างการประมาณการจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในการเข้าร่วม PAP ของยา A ในแต่ละปี

ข้อมูลที่ใช้	ค่าที่ใช้คำนวณ	
	ความชุก	อุบัติการณ์
จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งตับรายใหม่ในประเทศไทย (ต่อปี)	-	27,936
สัดส่วนของผู้ป่วยโรคมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma (HCC)	ร้อยละ 90.10	-
จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งตับชนิด HCC	25,170 ราย	
สัดส่วนผู้ป่วยโรคมะเร็งตับที่ได้รับการวินิจฉัยว่าอยู่ในระยะลุกลาม (stage 4)	ร้อยละ 37.10	-
สัดส่วนผู้ป่วยโรคมะเร็งตับชนิด HCC ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าอยู่ในระยะลุกลาม (stage 4)	ร้อยละ 33	
จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งตับชนิด HCC ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าอยู่ในระยะลุกลาม (stage 4)	8,306 ราย	
สัดส่วนผู้ป่วยโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะลุกลามที่มี Child-Pugh class A	ร้อยละ 71.30	
จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะลุกลาม ที่มี Child-Pugh class A	5,922 ราย	
สิทธิการรักษาพยาบาลตามเงื่อนไขที่ PAP ระบุ	ร้อยละ 6.97	-
จำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งตับชนิด HCC ระยะลุกลามที่มี Child-Pugh class A และใช้สิทธิการรักษาพยาบาลตรงตามเงื่อนไขในการเข้าร่วม PAP	413 ราย	

ผลกระทบด้านงบประมาณของกองทุนสุขภาพ

กรณีที่กองทุนประกันสุขภาพรับผิดชอบค่าใช้จ่ายด้านยาของผู้มีสิทธิในระบบ การประมาณผลได้จากการเข้าร่วมใน PAP ใช้ PFS-weighted drug cost เช่นเดียวกับการวิเคราะห์ในมุมมองผู้ป่วย โดยเริ่มจากการประมาณจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การได้รับยาตามข้อบ่งชี้และเงื่อนไขของ PAP โดยสมมติให้ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมดเริ่มการรักษาในรอบที่ 1 จากนั้นจำนวนผู้ป่วยที่ยังคงได้รับการรักษาลดลงตามความน่าจะเป็นของการคงอยู่ในภาวะ PFS ในแต่ละรอบการรักษา ข้อมูลดังกล่าวถูกนำมาใช้คำนวณค่าใช้จ่ายยารวมที่กองทุนต้องรับผิดชอบในกรณีที่เข้าร่วมและไม่เข้าร่วม PAP เพื่อประมาณมูลค่างบประมาณที่สามารถประหยัดได้จากการเข้าร่วม PAP

ข้อมูลที่ใช้ในการประมาณการจำนวนผู้ป่วยเริ่มต้นคือ อุตการณ์ของโรคมะเร็งในแต่ละประเทศที่รายงานโดย World Health Organization (WHO) และ International Agency for Research on Cancer ในปี ค.ศ. 2022 จากนั้นทอนจำนวนผู้ป่วยลงตามสัดส่วนชนิดของผู้ป่วย (หรือประเภทของมะเร็ง) และระยะของโรคมะเร็ง โดยใช้ข้อมูลจากทะเบียนมะเร็งระดับโรงพยาบาล (hospital-based cancer registry 2023) รวมถึงการทอนจำนวนผู้ป่วยลงด้วยสัดส่วนตามเกณฑ์ทางคลินิกที่สอดคล้องกับข้อบ่งชี้ตามเงื่อนไข PAP โดยอ้างอิงค่าความชุกจากการศึกษาที่เกี่ยวข้อง และข้อมูลสิทธิการรักษาพยาบาลจากสำนักงานสถิติแห่งชาติ

ตัวอย่างการประมาณการจำนวนผู้ป่วยเริ่มต้น

ยา A ซึ่งสมมติขึ้นมีข้อบ่งชี้สำหรับโรคมะเร็งตับระยะที่มีการแพร่กระจายนอกตับ (extrahepatic or metastatic disease) หรือไม่สามารับการรักษาด้วยการผ่าตัด การปลูกถ่ายตับ หรือการรักษาแบบเฉพาะที่ (locoregional therapy) ได้ การประมาณการจำนวนผู้ป่วยตามข้อบ่งชี้เริ่มจากข้อมูล WHO ที่รายงานอุบัติการณ์ผู้ป่วยโรคมะเร็งตับรายใหม่ในประเทศไทย จำนวน 27,936 คนในปีที่รายงาน (4) โดยมะเร็งตับชนิดเซลล์ตับ (hepatocellular carcinoma: HCC) เป็นชนิดที่พบบ่อยมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 90.1 ของผู้ป่วยทั้งหมด (8) ดังนั้นผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC จึงมีจำนวน 25,170 คน โดยผู้ป่วยมะเร็งตับที่ตรวจพบในระยะลุกลามตั้งแต่ครั้งแรกของการวินิจฉัยคิดเป็นร้อยละ 37.1 (8) จึงคาดว่าจะมีผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC ระยะแพร่กระจายประมาณร้อยละ 33 หรือคิดเป็นจำนวนประมาณ 8,306 คนในปีดังกล่าว

การเข้าร่วม PAP ยังกำหนดให้ผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC ระยะแพร่กระจายต้องมีการทำงานของตับอยู่ในระดับดี (Child-Pugh class A) และมีสมรรถภาพร่างกายดี (ECOG performance status 0-1) จากการศึกษาของ Iijima และคณะ พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่ส่งผลทั่วร่างกาย (systemic therapy) และยังมีการทำงานของตับในระดับ Child-Pugh class A คิดเป็นร้อยละ 71.3 ของผู้ป่วยทั้งหมด (7) จากข้อมูลดังกล่าวจะมีผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC ที่ตรงตามเงื่อนไขในการเข้าร่วม PAP จำนวน 5,922

ตารางที่ 3. ผลกระทบต่องบประมาณที่กองทุนประกันสุขภาพสามารถประหยัดได้จากการเข้าร่วม PAP ของยา A

รอบการ รักษา	ระยะเวลา (เดือน)	%PFS	จำนวน ผู้ป่วย (คน)	unweighted drug cost (บาท)		PFS weighted cost (บาท)	
				No PAP	With PAP	No PAP	With PAP
1	0	100.00	413	19,229,280	19,229,280	19,229,280	19,229,280
2	1	98.82	408	19,229,280	19,229,280	19,002,087	19,002,087
3	2	83.45	345	19,229,280	19,229,280	16,045,927	16,045,927
4	3	80.87	334	19,229,280	19,229,280	15,550,805	15,550,805
5	4	66.55	275	19,229,280	0	12,796,668	0
6	5	65.09	269	19,229,280	0	12,516,320	0
7	6	57.00	235	19,229,280	0	10,961,571	0
8	7	54.60	225	19,229,280	0	10,498,242	0
9	8	46.28	191	19,229,280	0	8,898,783	0
ค่ายาทั้งหมดสำหรับ 9 รอบการรักษา				173,063,520	76,917,120	125,499,683	69,828,099

หมายเหตุ: %PFS คือ ร้อยละของผู้ป่วยที่ปลอดการลุกลามของโรค (progression-free survival rate); unweighted drug cost คือ ค่ายาที่คำนวณแบบไม่ถ่วงน้ำหนักด้วย %PFS; PFS-weighted drug cost คือ ค่ายาที่คำนวณแบบถ่วงน้ำหนักด้วย %PFS; With PAP คือ การเข้าร่วมในโครงการเพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาสำหรับผู้ป่วย (patient access program); No PAP คือ การไม่เข้าร่วม PAP; เงื่อนไขใน PAP ที่สมมติขึ้น คือ โครงการสนับสนุนยาตั้งแต่รอบการรักษาที่ 5-9

คนในปีที่สนใจ เมื่อพิจารณาสิทธิการรักษาพยาบาลพบว่าผู้ป่วยที่เป็นไปตามเงื่อนไขในการเข้าร่วม PAP คิดเป็นร้อยละ 6.97 ของประชากรทั้งหมด (5) เพราะฉะนั้นมีจำนวนผู้ป่วยมะเร็งตับชนิด HCC เริ่มต้นที่สามารถเข้าร่วมโครงการ PAP ได้ จำนวน 413 คน (ตารางที่ 2)

สมมติฐานในการคำนวณผลกระทบงบประมาณจากการเข้าร่วมและไม่เข้าร่วม PAP ในกรณีตัวอย่างยา A มีดังนี้ จำนวนผู้ป่วยเริ่มต้นที่ตรงตามเงื่อนไขการเข้าร่วม PAP เท่ากับ 413 คน ค่ายาต่อรอบการรักษาเท่ากับ 46,560 บาท มีระยะเวลาทั้งคอร์สการรักษา 8 เดือน (9 รอบการรักษา) โครงการ PAP สนับสนุนยาตั้งแต่รอบการรักษาที่ 5 เป็นต้นไป จนกว่าผู้ป่วยจะเกิดการลุกลามของโรคหรือเสียชีวิต (ตารางที่ 3)

จากข้อสมมติที่กล่าวมา หากคำนวณค่าโดยใช่ unweighted drug cost การเข้าร่วม PAP จะสามารถลดภาระงบประมาณค่ายาของกองทุนประกันสุขภาพได้ถึง 96 ล้านบาท (ลดจาก 173.1 ล้านบาท เหลือ 76.9 ล้านบาท) แต่เมื่อคำนวณค่าโดยวิธี PFS-weighted drug cost ซึ่งถ่วงน้ำหนักค่าใช้จ่ายด้วยความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยจะยังคงอยู่ในภาวะที่โรคไม่ลุกลามในแต่ละรอบการรักษา พบว่า PAP

ช่วยลดภาระงบประมาณลงได้เพียง 55 ล้านบาท (จาก 125.5 ล้านบาท เหลือ 69.8 ล้านบาท) การประมาณภาระงบประมาณที่ประหยัดได้ด้วยวิธีนี้สะท้อนข้อเท็จจริงที่ว่าจำนวนผู้ป่วยที่คงอยู่ในการรักษาที่มีแนวโน้มลดลงเรื่อย ๆ เมื่อเวลาในการรักษานานขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับสถานการณ์จริงมากกว่า

การค่ายากับความสามารถในการจ่าย

แม้ว่าการเข้าร่วม PAP จะสามารถประหยัดค่ายาหรือลดผลกระทบงบประมาณได้ทั้งในมุมมองผู้ป่วยและมุมมองผู้จ่ายเงินในระบบประกันสุขภาพ แต่ยังคงมีคำถามต่อมาว่า PAP ที่เสนอ ช่วยให้สามารถประหยัดได้จนทำให้ค่ายาลดลงถึงระดับที่เหมาะสมแล้วหรือไม่ ทั้งนี้เพื่อสนับสนุนการตัดสินใจและเป็นข้อมูลเพื่อการเจรจาปรับปรุงเงื่อนไข PAP ต่อไป การวิเคราะห์ในขั้นตอนนี้จำเป็นต้องใช้ข้อมูลจากการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ โดยค้นหาและอ้างอิงการศึกษาที่ทำในประเทศไทยเป็นลำดับแรก หากไม่พบการศึกษาในประเทศไทย จะพิจารณาการศึกษาในประเทศแถบเอเชีย เนื่องจากตัวอย่างมีลักษณะทางพันธุกรรมและบริบททางวัฒนธรรมด้านสุขภาพที่

ใกล้เคียงกับคนไทย ทั้งนี้ หากพบหลายการศึกษา ผู้วิจัยเลือกใช้การศึกษาที่มีจำนวนปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น (incremental QALY) ที่ต่ำที่สุด

ข้อมูลต้นทุนในการศึกษานี้คิดเฉพาะต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ทั้งในมุมมองของผู้ป่วยและกองทุนประกันสุขภาพ ซึ่งประกอบด้วย 1) ค่ายาหลักที่ใช้รักษา คิดจากต้นทุนค่ายาที่ศึกษาถ่วงน้ำหนักด้วย %PFS (PFS-weighted drug cost) รวมทั้งคอร์สการรักษาของยาที่เสนอ PAP และต้นทุนค่ายา SOC ในข้อบ่งใช้เดียวกัน 2) ค่าตรวจพยาธิวิทยาที่จำเพาะต่อการรักษาที่เสนอ PAP และ SOC สำหรับผู้ป่วยที่ใช้สิทธิการรักษาพยาบาลข้าราชการอ้างอิงค่าบริการสาธารณสุขของกรมบัญชีกลาง ส่วนผู้ป่วยที่ชำระเงินค่ายาเอง สามารถเบิกจ่ายค่าตรวจพยาธิวิทยาบางรายการจากสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ อ้างอิงจากประกาศสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เรื่อง การจ่ายค่าใช้จ่ายเพื่อบริการสาธารณสุขกรณีการจ่ายตามรายการบริการ (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2567 และ 3) ค่าใช้จ่ายอื่นๆ ที่เกิดจากการรักษา เช่น ค่ายาก่อนการให้ยาหลัก ค่าใช้จ่ายในการให้ยา ค่าใช้จ่ายในการดูแลระยะท้าย และค่าใช้จ่ายจากการจัดการอาการไม่พึงประสงค์ ฯลฯ อ้างอิงข้อมูลจากการศึกษาความคุ้มค่าในประเทศไทยในกรณีที่มีข้อมูลการศึกษาความคุ้มค่าในประเทศไทย

อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) เมื่อเทียบกับ SOC ถูกเปรียบเทียบกับเกณฑ์ความสามารถในการจ่าย โดยแยกออกเป็น 2 กรณี คือ กรณีผู้ป่วยชำระเงินและกรณีเบิกจ่ายจากกองทุนประกันสุขภาพ ในกรณีที่ผู้ป่วยชำระเงินเอง การศึกษาใช้เกณฑ์ความสามารถในการจ่ายขั้นต่ำของคนไทย โดยประมาณจากค่าแรงขั้นต่ำต่อปี ซึ่งเป็นระดับของรายได้ต่ำที่สุดที่บุคคลใด ๆ จะสามารถหาได้ใน 1 ปี เพื่อสะท้อนระดับความสามารถในการจ่ายต่ำสุด การประมาณกำหนดให้จำนวนวันทำงานเท่ากับ 313 วันต่อปี หักวันหยุดนักขัตฤกษ์ไม่น้อยกว่า 13 วัน/ปี ตามประกาศสำนักนายกรัฐมนตรีเรื่องวันหยุดราชการประจำปี และกฎหมายแรงงานไทย จะเหลือวันทำงานจำนวน 300 วัน/ปี (9) และอัตราค่าจ้างขั้นต่ำ 380 บาทต่อวัน (10) รายได้ขั้นต่ำต่อปีสุขภาวะที่ทำได้เท่ากับ 114,000 บาท/ปีสุขภาวะ

สำหรับกรณีที่เบิกจ่ายค่ายาจากกองทุนประกันสุขภาพ เกณฑ์ตัดสินความสามารถในการจ่ายอ้างอิงจากเพดานความเต็มใจที่จะจ่าย (willingness to pay threshold)

สำหรับประเทศไทยซึ่งกำหนดไว้ที่ 160,000 บาท/ปีสุขภาวะ (6)

ICER ในกรณีที่ผู้ป่วยชำระเงินเอง

ข้อมูลที่ใช้ในการคำนวณมาจากการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทของประเทศไทย ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยา A มีค่า QALY เท่ากับ 2.38 ปี และผู้ป่วยที่ได้รับ SOC มีค่า QALY เท่ากับ 1.24 ปี ดังนั้น incremental QALY เท่ากับ 1.14 ปี

ค่าต้นทุนค่ายาหลัก (PFS-weighted drug cost) ของยา A กรณีเข้าร่วม PAP เท่ากับ 829,452 บาท/คน ในขณะที่ PFS-weighted drug cost ของ SOC เท่ากับ 62,854 บาท/คน นอกจากนี้การให้ยา A ต้องมีการตรวจวิเคราะห์ระดับโมเลกุลที่มีความจำเพาะต่อการรักษาเพื่อยืนยันความเหมาะสมในการให้ยา โดยคิดเป็นค่าใช้จ่าย 3,000 บาท/คน ในขณะที่การรักษามาตรฐานไม่มีการตรวจที่จำเพาะต่อการให้ยา ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ที่เกิดจากการให้ยาของยา A เท่ากับ 357,871 บาท และเท่ากับ 211,505 บาท ใน SOC (ตารางที่ 4)

กรณีเข้าร่วม PAP ค่า ICER ลดลงจาก 1,111,081 บาท/ปีสุขภาวะเป็น 803,477 บาท/ปีสุขภาวะ ซึ่งยังอยู่ในระดับที่สูงกว่าความสามารถในการจ่ายขั้นต่ำ (114,000 บาท/ปีสุขภาวะ) ถึง 7 เท่าตัว

ICER ในกรณีที่กองทุนสุขภาพเป็นผู้จ่ายเงิน

การคำนวณ ICER เปรียบเทียบทางเลือกระหว่างการไม่เข้าร่วมและการเข้าร่วม PAP ของยา A ในกรณีผู้จ่ายเงินคือกองทุนในระบบประกันสุขภาพ อาศัยข้อมูลต่อไปนี้ ต้นทุนค่ายาหลัก (PFS-weighted drug cost) ของยา A กรณีเข้าร่วม PAP เท่ากับ 722,314 บาท/คน ในขณะที่ PFS-weighted drug cost ของ SOC เท่ากับ 62,854 บาท/คน นอกจากนี้การให้ยา A จะต้องมีการตรวจวิเคราะห์ระดับโมเลกุลที่จำเพาะต่อการให้ยาในระบบประกันสุขภาพ ต้องจ่าย 8,760 บาท/คน ในขณะที่การรักษาด้วย SOC ไม่มีการตรวจที่จำเพาะต่อการให้ยา ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ที่เกิดจากการให้ยาของยา A เท่ากับ 357,871 บาท/คน และ 211,505 บาท/คน ใน SOC (ตารางที่ 5)

การเข้าร่วม PAP ช่วยลด ICER ลงจาก 1.12 ล้านบาท/ปีสุขภาวะ เหลือ 0.71 ล้านบาท/ปีสุขภาวะ ดังนั้นค่าใช้จ่ายยา A ตามข้อเสนอใน PAP ยังคงมีค่า ICER อยู่ใน

ตารางที่ 4. อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ของการเปรียบเทียบระหว่างทางเลือกไม่เข้าร่วม PAP และเข้าร่วม PAP ของยา A กรณีผู้ป่วยชำระเงินเอง

ตัวแปรในการวิเคราะห์	ยา A		SOC
	No PAP	With PAP	
PFS-weighted drug cost (บาท/คน)	1,179,161	829,452	62,854
ค่าตรวจพยาธิวิทยา (บาท/คน)	3,960	3,000	0
ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ที่เกิดจากการใช้ยา (บาท/คน)	357,871	357,871	211,505
รวมต้นทุนทั้งหมด (บาท/คน)	1,540,992	1,190,323	274,359
ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท)	1,266,632	915,963	-
ปีสุขภาวะ (QALY)	2.38	2.38	1.24
Incremental QALY	1.14	1.14	-
อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (บาท/ปีสุขภาวะ)	1,111,081	803,477	-

หมายเหตุ: PFS คือ การรอดชีวิตโดยมีภาวะที่ปลอดการลุกลามของโรค (progression-free survival); PFS-weighted drug cost คือ ค่ายาที่คำนวณแบบถ่วงน้ำหนักด้วย %PFS; With PAP คือ การเข้าร่วมในโครงการเพิ่มโอกาสการเข้าถึงยาสำหรับผู้ป่วย (patient access program); No PAP คือ การไม่เข้าร่วม PAP; SOC (standard of care) หรือการรักษามาตรฐาน

ระดับที่สูงกว่าเพดานความเต็มใจที่จะจ่าย (160,000 บาท/ปีสุขภาวะ) ถึง 4 เท่า

จากการวิเคราะห์ทั้งในกรณีของผู้ป่วยชำระเงินเอง และผู้จ่ายเงินที่เป็นกองทุนสุขภาพ สรุปได้ว่าการเข้าร่วม PAP ของยา A สามารถช่วยลดค่ายาที่เป็นองค์ประกอบหลักของต้นทุนได้มาก แต่ค่า ICER ยังคงเกินระดับความสามารถในการจ่าย และยังไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทของประเทศไทย

แนวทางการปรับปรุงเงื่อนไข PAP

แม้ว่าการเข้าร่วม PAP จะช่วยลดต้นทุนค่ายาและลด ICER แต่ยังไม่ถือว่าคุ้มค่า ดังนั้น ขั้นตอนสำคัญที่อาจ

ช่วยเพิ่มการเข้าถึงยาให้มากยิ่งขึ้น คือ การพัฒนาแนวทางปรับปรุงเงื่อนไข PAP เพื่อให้ได้ข้อเสนอ PAP ที่ทำให้ค่ายาที่ต้องจ่ายเข้าใกล้กับความสามารถในการจ่ายและเป็นไปตามเกณฑ์ความคุ้มค่า ในขั้นตอนนี้ ผู้วิจัยทดสอบการปรับปรุงเงื่อนไข PAP ด้วยวิธีการต่าง ๆ ซึ่งสามารถสรุปเป็นกระบวนการปรับปรุงเงื่อนไข PAP 3 แนวทางหลักได้แก่ การปรับลดราคา การเพิ่มจำนวนรอบยาที่โครงการสนับสนุนโดยไม่คิดค่าใช้จ่ายและการกำหนดกรอบการรักษาที่ต้องจ่ายเงิน แนวทางเหล่านี้มีเป้าหมายเพื่อให้การเข้าร่วมใน PAP มีค่า ICER เข้าใกล้ความสามารถในการจ่ายและเกณฑ์ความคุ้มค่า และในขณะเดียวกันต้องมีความเป็นไปได้ในเชิงปฏิบัติในการต่อรองกับบริษัทที่จำหน่ายยา

ตารางที่ 5. อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) ของการเปรียบเทียบระหว่างทางเลือกไม่เข้าร่วม PAP และเข้าร่วม PAP ของยา A กรณีผู้จ่ายเงินคือกองทุนในระบบประกันสุขภาพ

ตัวแปรในการวิเคราะห์			SOC
	No PAP	With PAP	
PFS-weighted drug cost (บาท/คน)	1,179,161	722,314	62,854
ค่าตรวจพยาธิวิทยา (บาท/คน)	9,720	8,760	0
ค่าใช้จ่ายอื่น ๆ ที่เกิดจากการใช้ยา (บาท/คน)	357,871	357,871	211,505
รวมต้นทุนทั้งหมด (บาท/คน)	1,546,752	1,088,945	274,359
ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท/คน)	1,272,392	814,585	-
ปีสุขภาวะ (QALY)	2.38	2.38	1.24
Incremental QALY	1.14	1.14	-
อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (บาท/ปีสุขภาวะ)	1,116,134	714,548	-

ตารางที่ 6. ค่า ICER ของ PAP ในแบบเดิมและแบบที่ปรับปรุงเงื่อนไขโดยไม่มีการลดราคาขาย: กรณีผู้ป่วยชำระเงินเอง

การลด ราคาขาย	รูปแบบ PAP	รอบการรักษา																ICER
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
ไม่มี	จ่าย 10 รอบแรก ไม่ต้องจ่ายในรอบที่ 11-16	P	P	P	P	P	P	P	P	P	P	F	F	F	F	F	F	803,477
	ไม่ต้องจ่ายในรอบที่ 1-15 จ่ายในรอบที่ 16	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P	

หมายเหตุ: P = pay cycle (รอบการรักษาที่ต้องจ่ายเงิน), F = free cycle (รอบการรักษาที่ไม่ต้องจ่ายเงิน)

กรณีผู้ป่วยชำระเงินเอง

ในกรณีที่ผู้ป่วยชำระเงินเอง การสนับสนุนยาตามเงื่อนไข PAP ในรูปแบบเดิมที่กล่าวมาแล้ว มีค่า ICER เท่ากับ 803,477 บาท/ปีสุขภาวะ การปรับปรุงเงื่อนไขของ PAP โดยไม่ลดราคาขายและต้องการทำให้ค่า ICER เข้าใกล้ระดับความสามารถในการจ่ายอ้างอิง (114,000 บาท/ปีสุขภาวะ) จะทำได้โดยต้องกำหนดให้มีรอบการรักษาที่ต้องชำระเงินได้ไม่เกิน 1 รอบ และต้องเป็นรอบการรักษาสุดท้าย ซึ่งทำให้ ICER ลดลงเป็น 122,427 บาท/ปีสุขภาวะ โดยบริษัทต้องสนับสนุนค่ายาในรอบการรักษา ที่ 1-15 ซึ่งเป็นเงื่อนไขที่เป็นไปได้ยากในการเจรจาต่อรอง (ตารางที่ 6) การลดราคาขายจึงมีความจำเป็นในการเจรจาร่วมกับการปรับเปลี่ยนเงื่อนไข PAP เพื่อให้ค่า ICER เข้าใกล้ระดับความสามารถในการจ่ายอ้างอิง (114,000 บาท/ปีสุขภาวะ)

ตารางที่ 7 แสดงการปรับปรุงเงื่อนไข PAP เพื่อเสนอเป็นทางเลือกในการต่อรองตามความสามารถในการจ่ายแต่ละบุคคล โดยยังคงข้อเสนอของการสนับสนุนยาโดยไม่มีค่าใช้จ่ายจำนวน 6 รอบการรักษาเหมือนใน PAP รูปแบบเดิม แต่กระจายรอบการรักษาที่ต้องไม่จ่ายเงินในช่วง 1-12 รอบแรกสลับกับรอบการรักษาที่ต้องชำระเงิน ส่วนรอบการรักษาที่ 13-16 เป็นรอบที่ต้องชำระเงิน นอกจากนี้

ยังปรับเงื่อนไขโดยลดราคาขายลงด้วย จากตารางที่ 7 พบว่าการลดราคาขายลงร้อยละ 50-60 ร่วมกับการสลับรอบการรักษาที่ไม่ต้องชำระเงิน ทำให้ค่า ICER อยู่ในช่วง 310,000-380,000 บาท/ปีสุขภาวะ แต่หากลดราคาขายลงร้อยละ 70-80 จะทำให้ ICER ลดลงอยู่ในช่วง 190,000-260,000 บาท/ปีสุขภาวะ ซึ่งเข้าใกล้ความสามารถในการจ่ายขั้นต่ำมากขึ้น

ตารางที่ 8 แสดงค่า ICER เมื่อปรับปรุงเงื่อนไขใน PAP โดยลดราคาขายลงร้อยละ 50-80 ร่วมกับการเพิ่มจำนวนรอบการรักษาที่ไม่ต้องชำระเงินเป็น 8 รอบและการสลับรอบการรักษาที่ต้องชำระเงินกับรอบที่รับยาสนับสนุนตลอดระยะเวลาการรักษาทั้งหมด 16 รอบการรักษา พบว่าการลดราคาขายลงร้อยละ 50-60 ทำให้ค่า ICER ลดลงอยู่ในช่วง 270,000-340,000 บาท/ปีสุขภาวะ แต่หากลดราคาขายลงร้อยละ 70-80 จะได้ค่า ICER อยู่ในช่วง 170,000-230,000 บาท/ปีสุขภาวะ ซึ่งเข้าใกล้ความสามารถในการจ่ายขั้นต่ำมากขึ้น (ตารางที่ 8)

กรณีกองทุนประกันสุขภาพเป็นผู้จ่าย

ข้อเสนอ PAP สำหรับกองทุนประกันสุขภาพในรูปแบบเดิมมีค่า ICER เท่ากับ 714,548 บาท/ปีสุขภาวะ การปรับเงื่อนไขของ PAP เพื่อให้ค่า ICER ลดลงเข้าใกล้เกณฑ์ความคุ้มค่าที่ 160,000 บาท/ปีสุขภาวะ โดยไม่ลดราคาขาย

ตารางที่ 7. ค่า ICER เมื่อปรับปรุงเงื่อนไขใน PAP โดยลดราคาขายลงร้อยละ 50-80 ร่วมกับการสลับรอบการรักษาที่ไม่ต้องชำระเงินในช่วงต้นของการรักษา: กรณีผู้ป่วยชำระเงินเอง

การลด ราคาขาย	รูปแบบ PAP	รอบการรักษา																ICER
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
ลดร้อยละ 50-60	จ่าย 10 รอบ ไม่ต้องจ่าย 6 รอบ	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	P	P	P	310,000-380,000
		F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	P	P	P	P	
ลดร้อยละ 70-80		P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	P	P	P	190,000-260,000
		F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	P	P	P	P	

หมายเหตุ: P = pay cycle (รอบการรักษาที่ต้องจ่ายเงิน), F = free cycle (รอบการรักษาที่ไม่ต้องจ่ายเงิน)

ตารางที่ 8. ค่า ICER เมื่อปรับปรุงเงื่อนไขใน PAP โดยลดราคายาลงร้อยละ 50-80 ร่วมกับการเพิ่มจำนวนรอบการรักษาที่ไม่ต้องชำระเงินและการสลับรอบการรักษาดังกล่าว: กรณีผู้ป่วยชำระเงินเอง

การลด ราคา	รูปแบบ PAP	รอบการรักษา																ICER
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
ลดร้อยละ 50-60	จ่าย 8 รอบ	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	270,000-340,000
	ไม่ต้องจ่าย 8 รอบ	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	
ลดร้อยละ 70-80	จ่าย 8 รอบ	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	170,000-230,000
	ไม่ต้องจ่าย 8 รอบ	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	

หมายเหตุ: P = pay cycle (รอบการรักษาที่ต้องจ่ายเงิน), F = free cycle (รอบการรักษาที่ไม่ต้องจ่ายเงิน)

จะต้องปรับให้มีรอบการรักษาที่กองทุนต้องชำระเงินได้เพียง 2 รอบการรักษาจาก 16 รอบ (ICER = 176,565 บาท/ปีสุขภาพ) นั่นหมายถึงอีก 14 รอบจะเป็นรอบการรักษาที่ได้รับการสนับสนุนจากบริษัททั้งหมด ซึ่งมีความเป็นไปได้ได้ยากมากในการเจรจาต่อรอง (ตารางที่ 9)

ตารางที่ 10 แสดงผลของการปรับเงื่อนไขใน PAP โดยลดราคายาลงร้อยละ 50-70 ร่วมกับการเพิ่มจำนวนรอบการรักษาที่ไม่ต้องชำระเงินและปรับรอบดังกล่าวให้อยู่ในช่วงต้นของการรักษา พบว่า แม้จะลดราคายาลงมากถึงร้อยละ 50-70 ก็ยังต้องมีรอบการรักษาที่ได้รับการสนับสนุนมากกว่าครึ่งหนึ่งของรอบการรักษาทั้งหมด ค่า ICER จึงจะเข้าใกล้ระดับความคุ้มค่าเป้าหมาย (160,000 บาท/ปีสุขภาพ)

จากตารางที่ 11 หากต้องการให้ค่า ICER ของ PAP ลดลงมาอยู่ในช่วง 162,000–166,000 บาท/ปีสุขภาพ ซึ่งเข้าใกล้เกณฑ์ความคุ้มค่า โดยมีจำนวนรอบการรักษาที่ต้องชำระเงิน และจำนวนรอบที่ได้รับสนับสนุนให้ใกล้เคียงกันได้ (เพื่อให้สามารถต่อรองได้) ราคาจะต้องลดลงมากถึงร้อยละ 80 การศึกษาจึงทดสอบปรับรูปแบบ

รอบการรักษาที่ต้องชำระเงินและรอบการรักษาที่ได้รับยาสนับสนุนเพิ่มเติมดังแสดงในตารางที่ 11

การกระจายรอบการรักษาที่ต้องชำระเงินเพื่อให้ค่า ICER ของ PAP ลดลงมากใกล้เคียงกับเกณฑ์ความคุ้มค่าทำได้ 2 รูปแบบ คือ 1) หากวางรอบการรักษาที่กองทุนต้องจ่ายเงินไว้ในช่วงแรกของการรักษา จะต้องมีการจ่ายในรอบที่ 1-5 หลังจากนั้นจะได้รับยาสนับสนุนจากบริษัท และ 2) รูปแบบการสลับกันจ่าย นั่นคือ กองทุนจ่าย 1 รอบการรักษา สลับกับการรับยาสนับสนุน 1 รอบการรักษา พบว่าในรูปแบบของการสลับกันจ่าย จะมีรอบการรักษาที่กองทุนต้องจ่ายได้ไม่เกิน 6 รอบการรักษา จึงจะทำให้ ICER เข้าใกล้ 160,000 บาท/ปีสุขภาพ

ดังนั้น นอกจากการลดราคายาและการเพิ่มจำนวนรอบการสนับสนุนยาที่ช่วยลดค่า ICER เข้าใกล้เกณฑ์ความคุ้มค่าแล้ว การจัดวางตำแหน่งของรอบการรักษาที่ต้องชำระเงิน และรอบการรักษาที่ได้รับยาสนับสนุน (เช่น การวางรอบการรักษาที่ต้องจ่ายค่ายาให้อยู่ในรอบการรักษาหลังและจัดวางรอบการรักษาที่เป็นการสนับสนุนยาในรอบการ

ตารางที่ 9. ค่า ICER ของ PAP ในแบบเดิมและแบบที่ปรับปรุงเงื่อนไขโดยไม่มีการลดราคายา: กรณีกองทุนประกันสุขภาพเป็นผู้จ่าย

การลด ราคา	รูปแบบ PAP	รอบการรักษา																ICER
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
ไม่มี	จ่าย 9 รอบ ไม่ต้องจ่าย 7 รอบ (รูปแบบเดิม)	F	P	P	P	P	P	P	P	P	P	F	F	F	F	F	F	714,548
	จ่าย 2 รอบ ไม่ต้องจ่าย 14 รอบ	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P	P	

หมายเหตุ: P = pay cycle (รอบการรักษาที่ต้องจ่ายเงิน), F = free cycle (รอบการรักษาที่ไม่ต้องจ่ายเงิน)

ตารางที่ 10. ค่า ICER เมื่อปรับปรุงเงื่อนไขใน PAP โดยลดราคายาลงร้อยละ 50-70 ร่วมกับการเพิ่มจำนวนรอบการรักษาที่ไม่ต้องชำระเงินและปรับรอบดังกล่าวให้อยู่ในช่วงต้นของการรักษา: กรณีกองทุนประกันสุขภาพเป็นผู้จ่าย

การลด ราคายา	รูปแบบ PAP	รอบการรักษา																ICER
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
ลด ร้อยละ 50	จ่าย 9 รอบ ไม่ต้องจ่าย 7 รอบ (รูปแบบเดิม)	F	P	P	P	P	P	P	P	P	P	F	F	F	F	F	F	397,744
	จ่าย 4 รอบ ไม่ต้องจ่าย 12 รอบ	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P	P	P	P	
ลด ร้อยละ 60	จ่าย 9 รอบ ไม่ต้องจ่าย 7 รอบ (รูปแบบเดิม)	F	P	P	P	P	P	P	P	P	P	F	F	F	F	F	F	334,383
	จ่าย 4 รอบ ไม่ต้องจ่าย 12 รอบ	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P	P	P	P	
ลด ร้อยละ 70	จ่าย 9 รอบ ไม่ต้องจ่าย 7 รอบ (รูปแบบเดิม)	F	P	P	P	P	P	P	P	P	P	F	F	F	F	F	F	271,023
	จ่าย 5 รอบ ไม่ต้องจ่าย 11 รอบ	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	P	P	P	P	P	

หมายเหตุ: P = pay cycle (รอบการรักษาที่ต้องจ่ายเงิน), F = free cycle (รอบการรักษาที่ไม่ต้องจ่ายเงิน)

ตารางที่ 11. ค่า ICER เมื่อปรับปรุงเงื่อนไขใน PAP โดยลดราคายาลงร้อยละ 80 ร่วมกับการเพิ่มจำนวนรอบการรักษาที่ไม่ต้องชำระเงินและปรับลำดับรอบดังกล่าว: กรณีกองทุนประกันสุขภาพเป็นผู้จ่าย

การลด ราคายา	รูปแบบ PAP	รอบการรักษา																ICER
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
ลด ร้อยละ 80	จ่าย 9 รอบ ไม่ต้องจ่าย 7 รอบ (รูปแบบเดิม)	F	P	P	P	P	P	P	P	P	P	F	F	F	F	F	F	207,662
	จ่าย 8 รอบ ไม่ต้องจ่าย 8 รอบ	F	F	F	F	F	F	F	F	P	P	P	P	P	P	P	P	
	จ่าย 5 รอบ ไม่ต้องจ่าย 11 รอบ	P	P	P	P	P	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	163,455
	จ่าย 6 รอบ ไม่ต้องจ่าย 10 รอบ	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	F	F	F	F	
	จ่าย 6 รอบ ไม่ต้องจ่าย 10 รอบ	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	F	F	F	162,808
	จ่าย 6 รอบ ไม่ต้องจ่าย 10 รอบ	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	P	F	F	F	F	

หมายเหตุ: P = pay cycle (รอบการรักษาที่ต้องจ่ายเงิน), F = free cycle (รอบการรักษาที่ไม่ต้องจ่ายเงิน)

รักษาต้น ๆ) ก็ส่งผลกระทบต่อค่า ICER แนวทางดังกล่าวสามารถใช้เป็นเครื่องมือในการปรับสมดุลระหว่างความคุ้มค่า และความเป็นไปได้ในการเจรจาต่อรองเพื่อปรับปรุงเงื่อนไข PAP ได้ นอกจากนี้การเลื่อนรอบการสนับสนุนยาให้อยู่ในช่วงเริ่มต้นของรอบการรักษา เป็นกลยุทธ์หนึ่งที่สามารถช่วยลดผลกระทบจากความไม่แน่นอนที่ผู้ป่วยอาจเกิดผลข้างเคียงหรืออาการไม่พึงประสงค์จากยาจนต้องหยุดใช้ยาทั้งที่การดำเนินโรคมียังไม่ลุกลาม

การอภิปรายผล

การศึกษานี้ได้พัฒนารอบวิธีการอย่างง่ายในการประมาณผลได้ทางการเงินจาก PAP รูปแบบกำหนดรอบการรักษาเพื่อสนับสนุนการตัดสินใจในสถานการณ์ที่ไม่สามารถดำเนินการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เป็นการเฉพาะ การนำผลลัพธ์ทางคลินิก (%PFS) มาถ่วงน้ำหนักค่ายาตามภาวะการดำเนินโรคที่เกิดขึ้น (PFS weighted cost) ทำให้การประมาณผลได้จากการเข้าร่วม PAP สอดคล้องตรงกับสถานการณ์จริงมากกว่าการวิเคราะห์ค่ายาโดยไม่ถ่วงน้ำหนัก (unweighted drug cost) การวิเคราะห์โดยใช้ unweighted drug cost ทำให้ประมาณค่ายาที่ประหยัดจากการเข้าร่วม PAP สูงเกินจริง การเข้าร่วม PAP สามารถช่วยลดค่าใช้จ่ายยาและภาระงบประมาณ ทำให้ค่า ICER ลดลง สอดคล้องกับการศึกษาในต่างประเทศ ในบริบทที่ผู้ตัดสินใจมีข้อมูลจากการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ซึ่งทำให้สามารถประเมินผลของการเข้าร่วม PAP ได้ดี การศึกษาในต่างประเทศพบว่า PAP ช่วยลดค่าใช้จ่ายยาในระดับบุคคลและภาระงบประมาณ ช่วยเพิ่มความคุ้มค่าในทางเศรษฐศาสตร์ของยา โดยการลดค่า ICER และเพิ่มการเข้าถึงยาราคาแพง ตัวอย่างเช่น ในสหราชอาณาจักร บริษัทผู้ผลิต pertuzumab ได้จัดทำ PAP โดยลดราคาขายให้แก่ National Health Service ส่งผลให้ค่า ICER ลดลงต่ำกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ และนำไปสู่การแนะนำให้ใช้ยาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแรก ชนิด HER2-positive ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการกลับเป็นซ้ำ (11) นอกจากนี้บริษัทผู้ผลิต palbociclib ยังได้เสนอส่วนลดราคาขายที่เป็นความลับเช่นกัน ส่งผลให้ค่า ICER ของยาลดลงต่ำกว่า £30,000/ปีสุขภาวะ จึงมีการแนะนำให้ใช้ยาในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมชนิด hormone receptor-positive, HER2-negative ในระยะลุกลามเฉพาะที่หรือแพร่กระจาย (12) แสดงให้เห็นว่าการลดราคาขายผ่าน PAP หรือ

MEA (ข้อตกลงระหว่างผู้จ่ายในระบบสุขภาพและผู้ผลิตยา) สามารถช่วยเพิ่มความคุ้มค่าและสนับสนุนการเข้าถึงยาได้จริงในทางปฏิบัติ

การทำให้ค่ายาที่ต้องชำระในการเข้าร่วม PAP เข้าใกล้ระดับความสามารถในการจ่ายหรือเพดานความเต็มใจที่จะจ่าย ต้องอาศัยการลดราคาขายในสัดส่วนที่สูงมาก ร่วมกับการเพิ่มจำนวนรอบยาที่ไม่ต้องชำระเงิน ซึ่งอาจทำให้เป็นข้อจำกัดด้านความเป็นไปได้ในการเจรจาต่อรองกับบริษัทผู้ผลิตยา ทั้งนี้ การปรับรูปแบบ PAP ไม่ได้จำกัดอยู่เพียงการลดราคาขายหรือการเพิ่มจำนวนรอบยาที่ไม่ต้องชำระเงินเพียงอย่างเดียว แต่การจัดวางรอบการรักษาที่ต้องชำระเงินและที่ไม่ต้องชำระเงินก็มีผลต่อค่า ICER เช่นกัน เนื่องจากในแต่ละรอบของการรักษา โอกาสที่ผู้ป่วยจะสามารถคงอยู่ในการรักษาด้วยยามีน้อยลงตามระยะเวลา การใช้รูปแบบผสมผสานในการปรับ PAP ได้แก่ การปรับลดราคาขายในระดับที่เหมาะสม ร่วมกับการออกแบบ PAP ให้สอดคล้องกับระยะเวลาการรักษา เช่น การสลับระหว่างรอบที่ผู้ป่วยชำระเงินและรอบที่ไม่ต้องชำระเงิน เพื่อเพิ่มการเข้าถึงยาภายใต้ข้อจำกัดด้านงบประมาณและความสามารถในการจ่ายของผู้ป่วย ทั้งนี้ อาจพัฒนาเพิ่มเติมโดยพิจารณาทางเลือกรูปแบบอื่น ๆ ในการปรับปรุง PAP เช่น การศึกษาในประเทศอิตาลีมีการใช้ข้อตกลงแบบ pay-by-result (ข้อตกลงแบบจ่ายตามผลรักษา) สำหรับยา lapatinib ที่กำหนดให้บริษัทผู้ผลิตคืนค่ายาสำหรับผู้ป่วยที่มีการดำเนินโรครภายใน 4 รอบการรักษา (13) เป็นต้น

จุดเด่นของการศึกษานี้คือการพัฒนารอบวิธีการอย่างง่ายในการประมาณผลได้จากการเข้าร่วม PAP ในสถานการณ์ที่มีข้อจำกัดซึ่งไม่สามารถทำการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เป็นการเฉพาะเพื่อสนับสนุนการตัดสินใจได้ เช่น การตัดสินใจในระดับสถานพยาบาล หรือระดับกองทุนประกันสุขภาพที่มีข้อจำกัดดังกล่าว ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ส่วนใหญ่ยังเป็นการศึกษาเชิงพรรณนา เช่น การรายงานประเภทของ PAP หรือการอธิบายบทบาทของ PAP ในการเพิ่มการเข้าถึงยาและลดความเสี่ยงของผู้จ่ายเงินในระบบสุขภาพ (3, 14, 15) การจำแนกประเภทของข้อตกลงหรือรูปแบบการแบ่งความเสี่ยงระหว่างผู้จ่ายเงินและบริษัทผู้ผลิตยา เช่น การศึกษาของ Owat และคณะ ที่เสนอกรอบแนวคิดในการเลือก MEA ให้เหมาะสมกับลักษณะความไม่แน่นอนของยา ทั้งด้าน

ราคา การใช้จ่าย และประสิทธิผลของยา โดยมุ่งเน้นการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณและต้นทุนการจัดซื้อยาในภาพรวม (16) กรอบแนวทางการประมาณผลได้อย่างง่ายจากการเข้าร่วม PAP ในการศึกษาสามารถใช้เป็นข้อมูลสนับสนุนการตัดสินใจทั้งในระดับสถานพยาบาลเพื่อให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วย และในระดับกองทุนประกันสุขภาพสำหรับการเจรจาต่อรองกับบริษัทผู้ผลิตยาในสถานการณ์ที่มีข้อจำกัดไม่สามารถดำเนินการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เพื่อสนับสนุนการตัดสินใจ

ข้อจำกัดการวิจัย

การตรวจสอบหลักฐานที่สนับสนุนผลลัพธ์ทางคลินิกของยาใน PAP เทียบกับ SOC ในข้อบ่งใช้เดียวกัน อาศัยหลักฐานจากการศึกษาทางคลินิกขั้นสำคัญและการวิเคราะห์หือภิมานเครือข่ายเพื่อยืนยันประสิทธิผลทางคลินิกของยา โดยไม่ได้ใช้ข้อมูลจากการรักษาผู้ป่วยในสถานการณ์จริง เนื่องจากยาใน PAP เป็นยาใหม่ที่มีจำนวนผู้ป่วยและระยะเวลาติดตามผลจำกัด ข้อมูลการรักษาในสถานการณ์จริงที่มีอยู่และเข้าถึงได้ จึงไม่มากเพียงพอสำหรับใช้เป็นแหล่งอ้างอิงในการประมาณผลได้และปรับปรุงเงื่อนไข PAP

กรอบวิธีการในการประมาณผลได้จาก PAP ของการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์หลักเพื่อใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นสำหรับสนับสนุนการตัดสินใจของผู้ป่วยและผู้จ่ายเงินในระบบสุขภาพ โดยเฉพาะในบริบทที่มีข้อจำกัดด้านเวลาและงบประมาณ ทำให้ไม่สามารถดำเนินการศึกษาความคุ้มค่าเพื่อการตัดสินใจได้ การปรับค่ายาหลักด้วยการถ่วงน้ำหนักด้วย %PFS (PFS-weighted drug cost) เพื่อให้ได้ต้นทุนค่ายาสะท้อนผลลัพธ์ทางคลินิกที่เปลี่ยนแปลงไปตามระยะเวลาการรักษา เป็นวิธีการที่สามารถทำได้อย่างรวดเร็ว แต่ค่ายาที่ได้ อาจมีความคลาดเคลื่อนเมื่อเทียบการใช้แบบจำลองความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ นอกจากนี้ ค่ายาที่ปรับตามผลลัพธ์ทางคลินิกที่เปลี่ยนแปลงไปตามระยะเวลาการรักษา อาจไม่สะท้อนรูปแบบการใช้ยาในสถานการณ์จริงได้อย่างครบถ้วน เนื่องจาก PFS พิจารณาเฉพาะเหตุการณ์การลุกลามของโรคหรือการเสียชีวิต โดยไม่ครอบคลุมการหยุดยาจากสาเหตุอื่น ส่งผลให้ PFS weighted cost อาจมีค่าสูงกว่าความเป็นจริง อย่างไรก็ตาม เพื่อลดผลจากความไม่แน่นอนในเรื่องนี้ อาจออกแบบเงื่อนไขของ PAP โดยวางรอบที่ได้รับสนับสนุนยาเป็นรอบการรักษาแรก ๆ เพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยสามารถใช้จ่ายได้ก่อน

จะช่วยลดความคลาดเคลื่อนของการจำลองผลกระทบได้บางส่วน ค่า PFS ที่ได้จากการใช้ PlotDigitizer อ่านจุดบนกราฟ Kaplan-Meier โดยไม่ได้ปรับเส้นโค้งด้วยแบบจำลองเชิงพารามิเตอร์ (parametric survival models) ทั้งนี้การใช้แบบจำลองดังกล่าวอาจช่วยเพิ่มความเรียบและความต่อเนื่องของเส้นโค้ง แต่คาดว่าจะไม่ส่งผลต่อทิศทางการตัดสินใจ

กรอบวิธีการประมาณผลได้ของ PAP อย่างง่ายที่ได้จากการศึกษานี้ ยังไม่ได้ผ่านการตรวจสอบความถูกต้องและยังไม่ได้ผ่านการวิเคราะห์ความไวของพารามิเตอร์ และรายงานผลได้เป็นค่าประมาณจุดเดียว (point estimate) โดยอาศัยข้อมูลจากการศึกษาที่มีอยู่แล้วและการถ่วงน้ำหนักค่าใช้จ่ายยาด้วยค่า %PFS เพื่อสะท้อนความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ทางคลินิก

การศึกษานี้ใช้รายได้จากค่าแรงขั้นต่ำต่อปีของไทยเป็นตัวแทนของความสามารถในการจ่ายขั้นต่ำสำหรับผู้ป่วยที่ต้องจ่ายค่ายาเอง เพื่อสะท้อนกำลังจ่ายค่ายารักษาพยาบาลในคนไทยโดยทั่วไป ค่าอ้างอิงนี้มีบทบาท 2 ประการ ได้แก่ 1) ใช้ประเมินว่า การเข้าร่วม PAP ช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยได้มากพอหรือไม่ และ 2) ใช้เป็นเป้าหมายในการออกแบบและปรับเงื่อนไขของ PAP ให้ผู้ป่วยสามารถจ่ายได้จริงในทางปฏิบัติ หาก PAP ช่วยลดค่าใช้จ่ายลงจนใกล้เคียงกับระดับอ้างอิงนี้ได้มากเท่าใด ก็หมายความว่าผู้ป่วยมีโอกาสเข้าถึงยาได้มากขึ้นเท่านั้น ทั้งนี้ เมื่อนำกรอบดังกล่าวไปใช้จริง จะมีการคำนวณ ค่า ICER สำหรับเงื่อนไข PAP แต่ละรูปแบบที่พิจารณาจากนั้นนำไปเปรียบเทียบกับเกณฑ์อ้างอิงความสามารถในการจ่ายอื่น ๆ เช่น GNI per capita หรือความเต็มใจจ่ายของผู้ป่วยแต่ละราย เพื่อคัดเลือกเงื่อนไข PAP ที่เหมาะสมและสอดคล้องกับความสามารถในการจ่ายมากที่สุด

สำหรับกองทุนหลักประกันสุขภาพ การศึกษานี้ใช้เพดานความเต็มใจจ่าย 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ เป็นค่าอ้างอิง เนื่องจากเป็นเกณฑ์มาตรฐานที่ประเทศไทยใช้ประเมินความคุ้มค่าของเทคโนโลยีสุขภาพก่อนพิจารณาบรรจุเข้าสู่ชุดสิทธิประโยชน์ของระบบประกันสุขภาพ อย่างไรก็ตาม ในกรอบวิธีการที่พัฒนาขึ้นนี้ ค่าดังกล่าวไม่ได้ใช้เพื่อตัดสินใจว่าคุ้มค่าหรือไม่ แต่มีวัตถุประสงค์ 2 ประการ คือ ใช้เป็นค่าอ้างอิงในการจำลองว่าเงื่อนไข PAP แต่ละรูปแบบช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายและปรับปรุงความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ได้มากน้อยเพียงใด และใช้เป็น ค่า ICER

เป้าหมายเพื่อปรับเงื่อนไข PAP ให้ได้ค่า ICER ใกล้เคียงกับเพดานความเต็มใจจ่ายมากที่สุด ซึ่งเป็นประโยชน์ในการเจรจาต่อรองกับผู้เกี่ยวข้องต่อไป

สำหรับการศึกษาในอนาคต ควรมีการทดสอบว่าผลลัพธ์ที่ได้จากการอวยการอย่างง่ายที่พัฒนาขึ้นนี้มีความสอดคล้องกับผลลัพธ์จากแบบจำลองความคุ้มค่ามาตรฐาน เช่น Markov model หรือ partitioned survival model มากน้อยเพียงใด เพื่อยืนยันว่าการอวยการนี้สามารถนำไปใช้สนับสนุนการตัดสินใจได้จริงในบริบทที่ยังไม่มีการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เป็นการเฉพาะได้ นอกจากนี้ควรศึกษาแนวทางในการพัฒนาการอวยการให้มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น โดยนำแบบจำลองมาตรฐานเหล่านี้มาผสมผสานกับการอวยการที่มีอยู่ ปรับปรุงเส้นโค้งให้เรียบและต่อเนื่องมากขึ้นด้วย parametric survival models รวมถึงนำข้อมูลอาการไม่พึงประสงค์จากยาและการหยุดยาจากสาเหตุอื่นมาวิเคราะห์ร่วมด้วย มิใช่อาศัยเพียงข้อมูล PFS เพียงอย่างเดียว

ในด้านนโยบาย กรอบวิธีการที่พัฒนาขึ้นนี้มีศักยภาพในการนำไปประยุกต์ใช้กับยาราคาแพงชนิดอื่นที่มีโครงการ PAP เพื่อช่วยให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยได้อย่างครบถ้วนและรอบด้านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมโครงการ ยิ่งไปกว่านั้น ยังสามารถพัฒนาต่อเป็นแอปพลิเคชันหรือระบบสนับสนุนการตัดสินใจที่ใช้งานได้ทันที ณ จุดบริการในสถานพยาบาล โดยต้องการข้อมูลเพียงไม่กี่ตัวแปรสำคัญ ซึ่งจะช่วยให้มีความรวดเร็วในการให้บริการและลดภาระงานของบุคลากรได้

สรุป

กรอบวิธีการอย่างง่ายเพื่อประมาณผลได้จาก PAP ในรูปแบบกำหนดรอบการรักษาที่พัฒนาขึ้นนี้สามารถนำไปใช้กับรายการยาอื่น ๆ ที่มีการดำเนินการ PAP รูปแบบเดียวกัน เพื่อสนับสนุนการทำงานของบุคลากรทางการแพทย์ในการให้ข้อมูลสนับสนุนการตัดสินใจของผู้ป่วยก่อนเข้าร่วม PAP ในระดับของสถานพยาบาล หรืออาจใช้ในระดับของกองทุนประกันสุขภาพเพื่อเจรจาต่อรองเงื่อนไข PAP ก่อนเข้าร่วมในข้อตกลงในสถานการณ์ที่มีข้อจำกัดไม่สามารถดำเนินการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เป็นการเฉพาะได้ กรอบวิธีการดังกล่าวมีความยืดหยุ่น และมีศักยภาพสูงในการขยายผลไปใช้สำหรับ PAP ประเภทกำหนดรอบการรักษาได้ทุกรูปแบบ

การใช้ปัญญาประดิษฐ์ในบทความ

ผู้เขียนได้ใช้ ChatGPT 5.0 เพื่อปรับปรุงภาษาและการแก้ไขไวยากรณ์ ผู้เขียนได้ตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหาทั้งหมดที่ AI สร้างขึ้น และผู้เขียนขอรับผิดชอบต่อความถูกต้อง ความคิดริเริ่ม และความน่าเชื่อถือของเนื้อหาในบทความฉบับสมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. Vincent Rajkumar S. The high cost of prescription drugs: causes and solutions. Blood Cancer J 2020; 10: 71.
2. Dabbous M, Chachoua L, Caban A, Toumi M. Managed entry agreements: Policy analysis from the European perspective. Value Health 2020; 23: 425-33.
3. Patikorn C, Taychakhoonavudh S, Thathong T, Anantachoti P. Patient access to anti-cancer medicines under public health insurance schemes in Thailand: A mixed methods study. Thai Journal of Pharmaceutical Sciences 2019; 43: 168-78.
4. International Agency for Research on Cancer. Thailand fact sheet: GLOBOCAN 2022 [online]. 2024 [cited May 4, 2026] . Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/764-thailand-fact-sheet.pdf>.
5. National Statistical Office. Number and percentage of population by health welfare scheme 2011, 2013, 2015, 2017, 2019, and 2021 [online]. 2024 [cited May 4, 2026] . Available from: www.nso.go.th/nsoweb/nso/statistics_and_indicators?%2Fns0%2Fstatistics_and_indicators=&impt_branch=305&page=2#gsc.tab=0.
6. Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP). An analysis on access to essential medicines in Thailand: An analysis on access to National List of Essential Medicines category E(2) [online]. 2019 [cited May 4, 2026]. Available from: www.hitap.net/wp-content/uploads/2021/03/Report-E2.pdf.

7. Kittitrotruji K, Lommuang K, Chumchaiyo C, Taycha-khoonavudh S. Use of patient assistance programs (PAPs) to increase access to innovative drugs in Thailand: current situations and prospects. *Value Health* 2018;21 Suppl 1:S20.
8. Iijima H, Kudo M, Kubo S, Kurosaki M, Sakamoto M, Shiina S, et al. Report of the 23rd nationwide follow-up survey of primary liver cancer in Japan (2014-2015). *Hepatol Res* 2023; 53: 895-959.
9. Ministry of Labour. Rights under labor law [online]. 2026 [cited May 4, 2026]. Available from: www.mol.go.th/employee/สิทธิตามกฎหมายแรงงาน.
10. Ministry of Labour. Minimum wage [online]. 2025 [cited May 4, 2026]. Available from: www.mol.go.th/อัตราค่าจ้างขั้นต่ำ.
11. National Institute for Health and Care Excellence. Pertuzumab for adjuvant treatment of HER2-positive early stage breast cancer [online]. 2019 [cited May 4, 2026]. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ta569/resources/pertuzumab-for-adjuvant-treatment-of-her2positive-early-stage-breast-cancer-pdf-82607090737093.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Palbociclib with an aromatase inhibitor for previously untreated, hormone receptor-positive, HER2-negative, locally advanced or metastatic breast cancer [online]. 2017 [cited May 4, 2026]. Available from: www.nice.org.uk/guidance/ta495/resources/palbociclib-with-an-aromatase-inhibitor-for-previously-untreated-hormone-receptorpositive-her2negative-locally-advanced-or-metastatic-breast-cancer-pdf-82605088634821.
13. Bamfi F, Basso F, Aglietta M, Bengala C, Lorusso V, Pronzato P, et al. Budget impact analysis of the use of lapatinib in the treatment of breast cancer in Italy. *Farmeconomia* 2009; 10: 33-46.
14. Thanimalai S, Choon WY, Lee KKC. Stakeholders' views on patient access schemes in Malaysia. *Value Health Reg Issues* 2022;31:39-46.
15. Pauwels K, Huys I, Vogler S, Casteels M, Simoens S. Managed entry agreements for oncology drugs: lessons from the European experience to Inform the future. *Front Pharmacol* 2017; 8: 171.
16. Owat P, Sooksriwong C, Ratanabunjerdkul H, Phodha T. The national budget impact of managed entry agreement strategies match with high-cost drugs to maximise drug cost saving: A study protocol. *J Pharm Policy Pract* 2024; 17: 2428395.