

บทสรุปผู้บริหาร

ชื่อเรื่อง (ภาษาไทย) การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตในผู้ป่วยวัยรุ่นและผู้ใหญ่ที่เป็นโรคธาลัสซีเมีย โดยใช้ conditioning regimen แบบ reduced intensity เพื่อเป็นแบบแผนในการศึกษา cost effectiveness analysis เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคองโดยการให้เลือดแบบ hypertransfusion และ iron chelation program

(ภาษาอังกฤษ) Reduced intensity hematopoietic stem cell transplantation in adolescent and young adult with severe thalassemia for cost effective analysis compared to hypertransfusion and iron chelation program

ชื่อคณะผู้วิจัยและหน่วยงานที่สังกัด

ชื่อ-นามสกุล	สถาบัน / สังกัด	เบอร์โทรศัพท์
1. รศ.สุรเดช หงส์อิง	คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี	0-2201-1495
2. ผศ.อุดมศักดิ์ บุญวรเศรษฐ์	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	0-2256-4564
3. ศ.ธานีรินทร์ อินทรกำธรชัย	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	0-2256-4564
4. ศ.แสงสุรีย์ จุฑา	คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี	0-2201-1117
5. รศ.อาทิตย์ อังกานนท์	คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี	0-2201-1117
6. รศ.สามารถ ภคกษมา	คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี	0-2201-1495
7. รศ.สุภร จันท์จารุณี	คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี	0-2201-1748
8. รศ.ธัญชัย สุระ	คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี	0-2201-1748
9. ศ.สุรพล อิศรไกรศีล	คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล	081-914-3128
10. รศ.สุรพล เวียงนนท์	คณะแพทยศาสตร์ รพ.ศรีนครินทร์	089-714-5030
11. ดร.นิลวรรณ อยู่ภักดี	มหาวิทยาลัยนเรศวร	081-688 3504
12. รศ.ดร.ณธร์ ชัยญาคุณาพฤกษ์	มหาวิทยาลัยนเรศวร	08-4009-4460

ได้รับงบประมาณ ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2553

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยประเภท ทุนอุดหนุนการทำกิจกรรมส่งเสริมและสนับสนุนการวิจัย งบประมาณ โครงการสร้างความร่วมมือและการถ่ายทอดเทคโนโลยีจากผลงานวิจัยและผลงานประดิษฐ์คิดค้น

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยประจำปี 2553 จำนวนเงิน 729,000 บาท (เจ็ดแสนสองหมื่นเก้าพันบาทถ้วน) ระยะเวลาทำการวิจัย 1 ปี ตั้งแต่ มีนาคม 2553 ถึง มิถุนายน 2554

ปัญหาที่ทำวิจัยและความสำคัญของปัญหา

การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตนับว่าเป็นวิธีการเดียวที่รักษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียให้หายขาดจากโรคได้ อย่างไรก็ตามการรักษาด้วยวิธีการนี้ในโรคธาลัสซีเมียมีข้อจำกัด กล่าวคือ 1) ผู้บริจาคเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจะต้องมี HLA ตรงกับผู้ป่วย ซึ่งได้แก่ พี่น้องที่มาจากพ่อและแม่เดียวกัน (matched related donor) โดยที่มีโอกาสที่ HLA เหมือนกับผู้ป่วยนี้เพียง 25 % และจากบุคคลอื่นที่มี HLA ตรงกับผู้ป่วย (matched unrelated donor) โดยที่มีโอกาส HLA ตรงกัน 1 ใน 50,000 เท่านั้น ในกรณีนี้ถ้าไม่สามารถหา HLA matched donor ได้ก็ไม่สามารถปลูกถ่ายได้ดังนั้นจึงไม่ใช่ประเด็นที่ผู้วิจัยสนใจศึกษา 2) ค่าใช้จ่ายในการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดมีราคาสูง 3) ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีอายุมากกว่า 10 ปี มีโอกาสปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตได้สำเร็จน้อยกว่าในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีอายุน้อยกว่า 10 ปี เนื่องจากผู้ป่วยเหล่านี้มีโอกาสปฏิเสธเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของผู้บริจาคสูง เพราะมี erythroid expansion ของเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่เป็นโรคธาลัสซีเมียมากในไขกระดูก จากการที่ผู้ป่วยเหล่านี้มีอาการธาลัสซีเมียเป็นระยะเวลานาน ทำให้การกำจัดเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่ผิดปกติของตนเองไม่หมดในขณะที่ปลูกถ่าย ดังนั้นเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของผู้บริจาคเข้าไป engraftment ในไขกระดูกของผู้ป่วยไม่ได้ โดยโอกาสที่ปฏิเสธเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตของผู้บริจาคมีมากถึง 20% นอกจากนี้ผู้ป่วยธาลัสซีเมียกลุ่มนี้มีอัตราการเสียชีวิตจากการปลูกถ่ายสูง เพราะอวัยวะภายในเสื่อมจากภาวะเหล็กคั่งค้างมานาน ทำให้เกิดผลข้างเคียงสูงจากการใช้ยาเคมีบำบัดขนาดสูงในการปลูกถ่ายแบบดั้งเดิมที่เรียกว่า myeloablative transplantation โดยผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวมีโอกาสเสียชีวิตมากถึง 40%

ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตจาก matched related donor ในผู้ป่วยเหล่านี้ โดยใช้ conditioning regimen แบบใหม่ที่เป็นแบบ reduced intensity regimen เพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงดังกล่าวและทำให้มีโอกาสหายขาดดีขึ้น และนอกจากนี้การปลูกถ่ายไขกระดูกแบบ reduced intensity นี้คาดว่าจะมีผลแทรกซ้อนน้อยกว่า และเวลาที่ต้องนอนอยู่ในโรงพยาบาลสั้นกว่า จึงคิดว่าจะน่าจะเป็นวิธีการที่น่าจะคุ้มทุนมากกว่าการปล่อยให้คนไข้ธาลัสซีเมียเหล่านี้มารับเลือดและยาขับเหล็กตลอดไปโดยไม่มีโอกาสหายขาด

วัตถุประสงค์

เพื่อประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost Utility Analysis) ของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่เป็นวัยรุ่นและผู้ใหญ่ด้วย conditioning regimen แบบใหม่ที่เรียกว่า reduced intensity regimen เมื่อเปรียบเทียบกับการให้เลือดแบบ hypertransfusion และยาขับเหล็ก (iron chelation therapy) ไปตลอดชีวิต

วิธีการวิจัย (โดยย่อ)

เป็นการศึกษาในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีอายุมากกว่า 10 ปีซึ่งได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตในโรงพยาบาลรามาริบตี โดยในการศึกษาในครั้งนี้ได้นำแบบสอบถามคุณภาพชีวิต SF36 และ EQ5D เพื่อประเมินคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยรวมทั้งได้มีการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการปลูกถ่ายเซลล์ต้น

กำเนิดเม็ดโลหิตในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่เป็นวัยรุ่นและผู้ใหญ่ด้วย Conditioning Regimen แบบใหม่ที่เรียกว่า Reduced Intensity เปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคองที่เป็นการให้เลือดแบบ Hypertransfusion และยาขับเหล็ก (Iron Chelation Therapy) บนพื้นฐานของการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (Model Base Economic Evaluation) ในมุมมองทางสังคม (Societal Perspective) ทำการประมาณการผลกระทบตลอดช่วงอายุขัยของผู้ป่วย (Lifetime Horizon) โดยจะมีรอบระยะเวลา 1 ปี (Cycle Length) และจะวนจนกระทั่งผู้ป่วยทั้งหมดในแบบจำลองเสียชีวิต มีการปรับลดค่า (Discounting Rate) ทั้งต้นทุนและอรรถประโยชน์ในอัตราลด ร้อยละ 3 ตามแนวทางการทำการวิจัยด้านการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของประเทศไทย⁷ การศึกษาดังกล่าวได้ผ่านความเห็นชอบของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยการวิจัยในมนุษย์เรียบร้อยแล้ว ในการศึกษาได้ทำการวิเคราะห์ความไว (Sensitivity Analysis) โดยแบ่งออกได้ 2 ส่วน คือ การวิเคราะห์ความไวของผลการศึกษาจากการปรับค่าตัวแปรสำคัญที่ละตัวแปร (One-way Sensitivity Analysis) และ การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น [Probabilistic Sensitivity Analysis (PSA)] โดยการทำให้ Monte Carlo Stimulation

ผลการวิจัย

การให้การรักษาผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียด้วย RI-HSCT มีต้นทุนการรักษา 3,426,089 บาทต่อคน ในขณะที่การรักษาแบบประคับประคองมีต้นทุน 2,278,302 บาทต่อคน รูปแบบการรักษาทั้ง 2 ประเภทให้ค่าดัชนีคุณภาพชีวิต (QALYs) เท่ากับ 26.49 และ 14.96 ตามลำดับ ผลการศึกษาด้านต้นทุน-อรรถประโยชน์เบื้องต้น (Base Case Analysis) แสดงให้เห็นว่าการรักษาด้วย RI-HSCT เมื่อเทียบกับการรักษาแบบประคับประคองที่ให้เลือดแบบ Hypertransfusion และ Iron Chelation Therapy มีค่า ICER (Incremental Cost Effectiveness Ratio) 99,548 บาทต่อปีสุขภาพ ซึ่งค่า ICER ดังกล่าวมีค่าอยู่ในเกณฑ์ความคุ้มค่าทางการแพทย์ของไทยคือ 100,000 – 300,000 บาทต่อปีสุขภาพ

ข้อเสนอแนะที่ได้จากการวิจัย

การศึกษานี้ถือได้ว่าเป็นการศึกษาแรกที่ทำการศึกษาเกี่ยวกับความคุ้มค่าทางการแพทย์ของการรักษาด้วย RI-HSCT เนื่องจากเป็นรูปแบบการรักษาใหม่ที่ทำการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมียในกลุ่มวัยรุ่นและผู้ใหญ่ซึ่งเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่อการล้มเหลวและเสียชีวิตหากได้รับการรักษาด้วยวิธีปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตแบบเดิม ซึ่งจากผลการศึกษาด้านต้นทุน-อรรถประโยชน์จะเห็นได้ว่า แนวทางการรักษาดังกล่าวมีความคุ้มค่าตามแนวทางการแพทย์ของประเทศไทย⁷ เมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบประคับประคองที่ให้เลือดแบบ Hypertransfusion และ Iron Chelation Therapy

Executive summary

Background

Hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) is the only curative treatment for thalassemia disease. However, not all thalassemia patients can access this modality because 1) lack of HLA matched donor 2) high cost of treatment and 3) high rejection and mortality rates of HSCT especially in thalassemia patients older than 10 years.

So far, there is no study about the economic evaluation of HSCT (so called curative treatment) in thalassemia patients who are older than 10 years of age compared to conventional supportive treatment; hypertransfusion and iron chelation. From the previous studies, this group of patients underwent HSCT with high mortality and rejection rates due to hyperexpansion of marrow and iron overload. We therefore would like to develop new conditioning regimen of HSCT; nonmyeloablative or reduced intensity, in thalassemia patients older than 10 years of age and study whether this new regimen is costly effective compared to hypertransfusion and iron chelation.

Objective

We would like to study the cost utility of HSCT with new conditioning regimen; nonmyeloablative or reduced intensity, in adolescent and young adult thalassemia patients compared to hypertransfusion and iron chelation.

Methods

We used model base economic evaluation in societal perspective to evaluate the impact of lifetime horizon with 1-year cycle length until death with discounting rate in both cost and benefit at 3 percent following the recommendation from Thailand's health technology assessment guideline. The enrolled patients are thalassemia older than 10 years who underwent HSCT with new reduced intensity regimen (RI-HSCT). The quality of life of patients was assessed by using SF36(Short-form 36) and EQ5D (European Quality of Life – 5 Dimensions) evaluation forms. Primary outcomes of interest were lifetime costs, quality adjusted life years (QALYs) gained, and the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) in Thai baht (THB) per QALYs gained. One-way and probabilistic sensitivity analyses (PSA) were conducted to investigate the effect of parameter uncertainty.

Results

We found that the cost of treatment was 3,426,089 Baht and 2,278,302 Baht per one thalassemia patient treated with RI-HSCT and hypertransfusion with iron chelation respectively. The QALYs of RI-HSCT and hypertransfusion with iron chelation was 26.49 and 14.96 respectively. The cost-effectiveness with base case analysis study showed that Incremental Cost Effectiveness Ration (ICER) of RI-HSCT was 100,000-300,000 Baht per quality adjusted life year gain. The acceptability curve showed that the probability of RI-HSCT being cost-effective was 43% at the willingness to pay of 100,000 THB per QALYs gained. The effect of discounting rate was the most sensitive to the final outcomes.

Suggestion from this study

This study is the first to evaluate the cost effectiveness of RI-HSCT in adolescent and young adult thalassemia patients compared to hypertransfusion with iron chelation. We suggest that RI-HSCT is cost effective compared to hypertransfusion with iron chelation based on the Thailand's health technology assessment guideline.