

การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของอินซูลินกลายินและเอ็นพีเอชอินซูลิน
ในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

โดย

ชาลี สันประเสริฐ

งานวิจัยเฉพาะเรื่องนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
เศรษฐศาสตรมหาบัณฑิต (เศรษฐศาสตร์ธุรกิจ)

คณะเศรษฐศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

พ.ศ. 2549

การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของอินซูลินกลายืนและเอ็นพีเอชอินซูลิน
ในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

โดย

ชาลี สันประเสริฐ

งานวิจัยเฉพาะเรื่องนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเศรษฐศาสตรมหาบัณฑิต (เศรษฐศาสตร์ธุรกิจ)

คณะเศรษฐศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

พ.ศ. 2549

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

คณะเศรษฐศาสตร์

งานวิจัยเฉพาะเรื่อง

ของ

นายชาติ สันประเสริฐ

เรื่อง

การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของอินซูลินกลายินและเอ็นพีเอชอินซูลิน

ในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2

ได้รับการตรวจสอบและอนุมัติ ให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

เศรษฐศาสตร์มหาบัณฑิต (เศรษฐศาสตร์ธุรกิจ)

เมื่อ วันที่ 14 กันยายน พ.ศ. 2549

อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัยเฉพาะเรื่อง

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ฉัตร ชัยญาคุณาพฤษ)

กรรมการงานวิจัยเฉพาะเรื่อง

(ศาสตราจารย์ดิเรก บัณฑิตวิวัฒน์)

คณบดี

(รองศาสตราจารย์นิพนธ์ พัวพงศกร)

บทคัดย่อ

งานวิจัยเฉพาะเรื่อง การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผล ของการใช้ยา อินซูลินกลายีน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน ในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 มีวัตถุประสงค์ประเมิน ต้นทุน-ประสิทธิผล (Cost-effectiveness) ของการใช้ อินซูลินกลายีน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน ในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดยการคำนวณผลได้ในระยะยาว (Long-term outcome) และพิจารณาต้นทุนที่เกิดขึ้นในฐานะของผู้กำหนดนโยบายสาธารณสุข

การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของทางเลือกในการรักษาโรคเบาหวานทั้งสองแบบ ทำโดยใช้แบบจำลองเพื่อวิเคราะห์การตัดสินใจ ซึ่งประกอบด้วยการใช้ CORE diabetes model เพื่อประเมินผลได้ (Output) ซึ่งได้แก่ อายุขัยคาดการณ์ (Life expectancy) อายุขัยคาดการณ์ที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต (Quality-adjust life expectancy) และภาวะแทรกซ้อนในระยะยาวจากโรคเบาหวานที่เกิดขึ้น (Long-term complications) และประเมินต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (Direct medical cost) ซึ่งได้แก่ ต้นทุนค่ายา และต้นทุนค่ารักษาภาวะแทรกซ้อน ตลอดอายุขัยของกลุ่มผู้ป่วยจำลองไทยที่มีอายุ 59.43 ปี เมื่อเริ่มต้นรักษา แล้วนำมาคำนวณหาต้นทุนที่เพิ่มขึ้นจากการที่ผู้ป่วยมีอายุยืนยาวขึ้นอีก 1 ปี (Incremental cost-effectiveness ratio-ICER) หากใช้ อินซูลินกลายีน แทน เอ็นพีเอชอินซูลิน นอกจากนี้ยังได้ทำการประเมินด้วยวิธี Cost-consequence analysis ภายใต้อสมมติฐานที่ว่า ยาทั้งสองชนิดมีประสิทธิผลที่เท่าเทียมกัน เพื่อประเมินต้นทุนที่เพิ่มขึ้นและผลได้จากการที่ อินซูลินกลายีน ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำซึ่งเป็นอาการไม่พึงประสงค์ได้น้อยกว่า

ผลการศึกษาในกรณีพื้นฐาน (Base case) ด้วย CORE diabetes model พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีอายุขัยคาดการณ์ และอายุขัยคาดการณ์ที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิตใกล้เคียงกัน โดยอายุขัยคาดการณ์ของผู้ป่วยในกลุ่ม อินซูลินกลายีน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน มีค่า 9.254 และ 9.252 ปี ตามลำดับ ส่วนค่าอายุขัยคาดการณ์ที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีค่า 6.323 และ 6.317 ปี ตามลำดับ สำหรับภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวานที่เกิดขึ้นตลอดอายุขัยของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน จึงทำให้ต้นทุนที่เกิดจากการรักษาภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ตลอดอายุขัยไม่ต่างกันด้วย ส่วนของต้นทุนที่แตกต่างกันได้แก่ ต้นทุนค่ายา และต้นทุนค่ารักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง โดย อินซูลินกลายีน มีต้นทุนค่ายาที่สูงกว่า เอ็นพีเอชอินซูลิน 234,227 บาท แต่มีต้นทุนค่ารักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงต่ำกว่า เอ็นพีเอชอินซูลิน 9,835 บาท และต้นทุนรวมในการรักษาตลอดอายุขัยของผู้ป่วยของ อินซูลินกลายีน มีค่าสูงกว่า เอ็นพีเอชอินซูลิน 224,225 บาท สาเหตุหลักที่ทำให้ต้นทุนรวมของ อินซูลินกลายีน สูงกว่าก็

เนื่องมาจากราคาที่สูงกว่า เอ็นพีเอชอินซูลิน มาก จึงทำให้ค่า ICER สำหรับผู้ป่วยในกลุ่มอินซูลินกลายีน มีค่าสูงถึง 97,235,459 บาท/ปี หากคิดบนฐานของอายุขัยคาดการณ์ และ 38,407,840 บาท/ปี เมื่อคิดบนฐานของอายุขัยคาดการณ์ที่ปรับด้วยคุณภาพชีวิต

ผลจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี Cost-consequence analysis พบว่า การใช้ อินซูลินกลายีน แทน เอ็นพีเอชอินซูลิน มีต้นทุนเพิ่มขึ้น 23,138 บาท ต่อคน ต่อการรักษา 1 ปี โดยเมื่อใช้ผู้ป่วย 1,000 คน จะสามารถลดการเกิดภาวะน้ำตาลต่ำอย่างรุนแรงในผู้ป่วยได้ 31.2 คน

ผลจากการวิเคราะห์ความไวของแบบจำลองต่อตัวแปรต่างๆ (Sensitivity analysis) ซึ่งประกอบด้วย อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง ต้นทุนค่ารักษาภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรง และต้นทุนค่ายา พบว่าไม่มีกรณีใดที่ทำให้เกิดภาวะการประหยัดได้ (Cost saving) เมื่อใช้ อินซูลินกลายีน แทน เอ็นพีเอชอินซูลิน ซึ่งเกิดขึ้นจากราคาของ อินซูลินกลายีน ที่สูงกว่า เอ็นพีเอชอินซูลิน อย่างมาก และตัวแปรที่มีอิทธิพลมากที่สุดต่อต้นทุนรวมของอินซูลินกลายีน และความแตกต่างระหว่างต้นทุนรวมของยาทั้งสองชนิดได้แก่ ต้นทุนค่ายาของ อินซูลินกลายีน

หากใช้ผลการศึกษาในครั้งนี้เพื่อประกอบในการพิจารณาเลือกใช้ยาในมุมมองของผู้กำหนดนโยบายสาธารณสุข โดยคำนึงถึงความคุ้มค่าในการใช้งบประมาณที่จำกัดเป็นหลักแล้ว อินซูลินกลายีน ก็อาจจะไม่ได้รับเลือกให้อยู่ในบัญชียาที่สามารถเบิกจ่ายได้สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เนื่องจากมีต้นทุนรวมที่สูงกว่า เอ็นพีเอชอินซูลิน ซึ่งเป็นยามาตรฐานที่ใช้อยู่แล้วอย่างมาก ในขณะที่ผลได้จากการใช้ยาทั้งสองชนิดไม่ได้แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม ข้อมูลด้านต้นทุน-ประสิทธิผลของยาแต่ละชนิด ก็เป็นเพียงองค์ประกอบหนึ่งของกรอบการตัดสินใจเท่านั้น ผู้กำหนดนโยบายยังควรต้องพิจารณาถึงข้อมูลด้านอื่นๆร่วมด้วย เช่น บัญญัติด้านการเมือง สังคม และจริยธรรม เป็นต้น นอกจากนี้การพิจารณายาใหม่ใดๆให้อยู่ในบัญชีเบิกจ่ายได้ของประเทศไทยในอนาคต ควรให้มีการต่อรองราคาระหว่างผู้ผลิตและผู้จ่ายค่ารักษาพยาบาล ไม่ว่าจะเป็นผู้จ่ายจากภาครัฐ หรือบริษัทที่รับประกันสุขภาพก็ตาม โดยมีการกำหนดกรอบให้ผู้ผลิตเสนอราคาขายบนพื้นฐานของโครงสร้างต้นทุน และประโยชน์ส่วนเพิ่มที่ได้จากการใช้ยาชนิดใหม่เมื่อเทียบกับยามาตรฐานที่มีใช้อยู่แล้ว โดยมีการนำเอาวิธีทางเภสัชเศรษฐศาสตร์ (Pharmacoeconomics) เข้ามาใช้ในการประเมิน เพื่อใช้เป็นกรอบในการต่อรองราคายากับผู้ผลิตด้วย

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยเฉพาะเรื่อง การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของการใช้ยา อินซูลินกลายีน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน ในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ฉบับนี้ ได้รับการสนับสนุนทุนในการวิจัยจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนงานวิจัย (ส.ก.ว.) และสามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีจากความกรุณาเป็นอย่างยิ่งของอาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ณรร ชัยญาคุณา พฤกษ์ อาจารย์ประจำคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ผู้มีความเชี่ยวชาญและสนใจในด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ที่ได้สละเวลาเพื่อให้คำแนะนำ และตรวจแก้ไขข้อบกพร่องของงานวิจัยเฉพาะเรื่อง แม้่างานวิจัยนี้จะไม่ได้เป็นการศึกษาที่ทำโดยนักศึกษาในมหาวิทยาลัยของท่านก็ตาม และขอขอบคุณศาสตราจารย์ดิเรก ปัทมสิริวัฒน์ อาจารย์กรรมการวิจัย ที่ได้ช่วยชี้แนะ และวิจารณ์งานวิจัยในมุมมองของนักเศรษฐศาสตร์ ซึ่งช่วยให้ผลการศึกษามีคุณค่าและมีประโยชน์มากขึ้น

ข้อมูลของต้นทุนในการรักษาภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่เกิดจากโรคเบาหวานที่ใช้ในงานวิจัยฉบับนี้ได้รับความอนุเคราะห์จาก คุณศุภชัย จิระคุปต์ นักศึกษาคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ผู้ซึ่งกำลังทำวิทยานิพนธ์เรื่อง “Cost-effectiveness analysis of thiazolidinediones in Type 2 diabetes using sulfonylurea and metformin” และได้ให้คำแนะนำในการใช้ CORE diabetes model ซึ่งทำให้งานวิจัยสำเร็จได้อย่างรวดเร็ว และต้องขอขอบคุณ Andrew J. Palmer และ Joshua Ray นักวิจัยของ Center for Outcome Research (CORE) ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ ซึ่งได้ให้คำแนะนำและตอบข้อสงสัยในการใช้ CORE diabetes model รวมทั้งช่วยประเมินผลบางส่วน ในกรณีที่ไม่สามารถทำในแบบจำลองบนอินเตอร์เน็ตได้ และสุดท้าย ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่โครงการเศรษฐศาสตร์ธุรกิจทุกท่านที่ได้ช่วยประสานงานและให้ความช่วยเหลือด้วยดีเสมอมา

ชาติ สันประเสริฐ

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

พ.ศ. 2549

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	(1)
กิตติกรรมประกาศ.....	(3)
สารบัญตาราง	(7)
สารบัญภาพประกอบ.....	(9)
บทที่	
1. บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษา.....	3
1.3 ขอบเขตของการศึกษา	3
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	4
2. กรอบแนวคิดทางทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
2.1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	5
2.1.1 การศึกษาด้านประสิทธิผลของยา.....	5
2.1.2 การศึกษาด้านต้นทุน-ประสิทธิผลของยา	12
2.2 กรอบแนวคิดทางทฤษฎี.....	14
2.2.1 การประเมินทางเลือกทางด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข	14
2.2.2 การวิเคราะห์การตัดสินใจเลือกทางคลินิก	19
2.2.3 ต้นทุน	22
2.2.4 การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล.....	27
2.2.5 การรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2	28

3. วิธีการวิจัย.....	33
3.1 รูปแบบการวิจัย.....	33
3.2 เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา.....	33
3.2.1 แบบจำลองเพื่อวิเคราะห์การตัดสินใจ.....	33
3.2.2 The CORE Diabetes Model.....	37
3.2 รายละเอียดวิธีการศึกษา.....	40
3.3.1 ข้อมูลและแหล่งข้อมูล.....	40
3.3.2 การวิเคราะห์ข้อมูล.....	50
4. ผลของการศึกษา.....	62
4.1 CORE diabetes model.....	62
4.1.1 Base-case analysis.....	62
4.1.2 Sensitivity analysis.....	66
4.2 Cost-consequence analysis.....	70
4.2.1 Base--case analysis.....	70
4.2.2 Sensitivity analysis.....	72
5. สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ.....	82
5.1 สรุปผลการศึกษา.....	82
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	83
ภาคผนวก	
ก. ชุดข้อมูลที่ใช้วิเคราะห์ใน CORE diabetes model และที่มาของข้อมูล.....	90
ข. Transition probabilities and risk adjustment factors.....	102
ค. ค่า Transition probabilities ที่ใช้ข้อมูลของไทย.....	106

ง. การประเมินต้นทุนที่เกิดจากภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน.....	108
จ. การคำนวณขนาดยาและต้นทุนของยาแต่ละชนิด	113
ฉ. รายละเอียดและสถานที่ติดต่อของผู้ที่มีส่วนร่วมในงานวิจัย	116
บรรณานุกรม	117

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
2.1	การศึกษาที่เปรียบเทียบประสิทธิผลของ อินซูลินกลายิน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน.....	6
2.2	เปรียบเทียบลักษณะของประชากรในการศึกษาของ อินซูลินกลายิน.....	7
2.3	เปรียบเทียบผลการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดจากการศึกษาของ อินซูลินกลายิน.....	9
2.4	เปรียบเทียบการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจากการศึกษาของ อินซูลินกลายิน	10
2.5	แสดงร้อยละของผู้ป่วยที่เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างน้อย 1 ครั้งใน Meta-analysis ของ อินซูลินกลายิน	11
2.6	เปรียบเทียบต้นทุนในระยะเวลา 9 ปี ของผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ที่รักษาด้วย อินซูลินกลายิน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน	13
2.7	Incremental cost effectiveness ของ อินซูลินกลายิน เมื่อเทียบกับ เอ็นพีเอชอินซูลิน	14
2.8	ความแตกต่างระหว่างการประเมินทางเลือกด้านสาธารณสุข.....	16
2.9	ตัววัดของต้นทุน และผลลัพธ์ในการประเมินทางเศรษฐศาสตร์.....	18
2.10	ความสัมพันธ์ระหว่างค่า HbA _{1c} และระดับน้ำตาลในเลือด.....	30
3.1	ลักษณะประชากรเริ่มต้นในแบบจำลอง	41
3.2	ประสิทธิผลทางคลินิกของ อินซูลินกลายิน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน	43
3.3	ความเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนที่ลดลงได้ จากการลดค่า HbA _{1c} ลง 1%	46
3.4	ต้นทุนที่เกิดจากภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวาน	48
3.5	ราคาอ้างอิงจัดซื้อปกติของ อินซูลินกลายิน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน	50
3.6	อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงที่ 95% CI ของ อินซูลินกลายิน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน	52
3.7	อัตราการเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำอย่างรุนแรงของ อินซูลินกลายิน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน ที่ใช้วิเคราะห์ใน Sensitivity analysis	53

3.8	ต้นทุนค่ายาของ อินซูลินกลายีน และ เอ็นพีเอชอินซูลินที่ใช้ใน One-way sensitivity analysis	57
3.9	การเปลี่ยนแปลงตัวแปรที่ใช้ใน One-way sensitivity analysis.....	58
3.10	การเปลี่ยนแปลงตัวแปรที่ใช้ใน Scenario analysis	59
4.1	สรุปผลการวิเคราะห์ในกรณีพื้นฐาน	62
4.2	Cumulative incidence of complications	63
4.3	องค์ประกอบของต้นทุนทางตรงตลอดอายุขัยของผู้ป่วย	64
4.4	Incremental cost effectiveness analysis ของ อินซูลินกลายีน	65
4.5	ผลของ Scenario analysis โดยใช้ CORE diabetes model	68
4.6	ผลของ Scenario analysis โดยใช้ Decision tree	78
4.7	ผลจาก Probabilistic sensitivity analysis แสดงต้นทุนรวมในการรักษา 1 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ อินซูลินกลายีน และ เอ็นพีเอชอินซูลิน.....	79

สารบัญภาพประกอบ

ภาพที่		หน้า
2.1	การประเมินทางเลือกในการรักษาพยาบาล.....	15
2.2	แผนภูมิการตัดสินใจทางคลินิก	20
2.3	ตัวอย่างแผนภูมิการตัดสินใจที่มีทางเลือก 2 ทาง.....	22
2.4	การจัดกลุ่มต้นทุน.....	25
3.1	แบบจำลองเพื่อประเมิน ต้นทุน-ประสิทธิผลของ อินซูลินกลาย และ เอ็นพีเอชอินซูลิน	34
3.2	Markov model	35
3.3	CORE diabetes model flow diagram	39
3.4	Decision tree ที่ใช้ในการทำ Cost-consequence analysis.....	56
4.1	Incremental Cost-effectiveness Ratio Scatter plot (คิดจาก Quality-adjusted Life Expectancy)	66
4.2	Decision tree ในการรักษาโรคเบาหวานชนิดที่ 2 โดย อินซูลินกลาย และ เอ็นพีเอชอินซูลิน ในระยะเวลา 1 ปี	71
4.3	ความแตกต่างของต้นทุนที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงตัวแปรต่างๆ จาก One-way sensitivity analysis	73
4.4	ภาพแสดงผลของ Threshold analysis.....	76
4.5	Distribution for Glargine expected total cost	80
4.6	Distribution for NPH expected total cost.....	80
4.7	Distribution for the difference in expected total cost.....	81