**รายงานการประชุมให้ข้อคิดเห็นต่อโครงการวิจัยเรื่อง**

**“Optimal strategies to screen and treat chronic hepatitis C viral infections in the direct-acting antivirals (DAAs) era: Global VS Thai Elimination Target”**

**วันศุกร์ที่ 3 เมษายน พ.ศ. 2561 เวลา 9.30-12.00 น.**

**ณ ห้องประชุม หน่วยวิจัย Mahidol-Oxford Tropical Medicine Research Unit (MORU)**

**คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล**

**ผู้เข้าร่วมประชุม**

1. ศ. นพ. พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์  สมาคมโรคตับ ประเทศไทย
2. ศ. นพ. ประเสริฐ เอื้อวรากุล คลัสเตอร์สุขภาพและการแพทย์ สวทช.
3. นพ. พรศักดิ์ อยู่เจริญ กองโรคป้องกันด้วยวัคซีน กระทรวงสาธารณสุข
4. คุณ อารี คุ้มพิทักษ์ มูลนิธิเข้าถึงเอดส์
5. คุณ เฉลิมศักดิ์ กิตติตระกูล มูลนิธิเข้าถึงเอดส์
6. ภญ. ศิริวิมล เจียมใจสว่างฤกษ์ สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (พรีม่า)
7. ภก. ราชิต จันทร์ต๊ะ สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (พรีม่า)
8. ภญ. ศากุนต์ อุปโย สมาคมผู้วิจัยและผลิตเภสัชภัณฑ์ (พรีม่า)
9. ดร. นพ. ยศ ตีระวัฒนานนท์ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
10. ภญ. วรัญญา รัตนวิภาพงษ์  โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ
11. ผศ. นพ. กิตติยศ ภู่วรวรรณ ภาควิชาอายุรศาสตร์เขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน ม.มหิดล
12. ผศ. ดร. วิริชดา ปานงาม ภาควิชาสุขวิทยาเขตร้อน คณะเวชศาสตร์เขตร้อน ม. มหิดล
13. คุณ อังศุธร ศิริลักษณมานนท์ คลัสเตอร์สุขภาพและการแพทย์ สวทช.
14. นาย อุดมศักดิ์ นาคกุล นักศึกษาปริญญาเอก คณะเวชศาสตร์เขตร้อน ม. มหิดล
15. นาย วิริยะ มหิกุล นักศึกษาปริญญาเอก คณะเวชศาสตร์เขตร้อน ม. มหิดล
16. ภก. นันทสิทธิ์ เหลืองอาสนะทิพย์ MORU คณะเวชศาสตร์เขตร้อน ม. มหิดล

**เริ่มประชุมเวลา 9.30 น.**

ดร. นพ. ยศ ตีระวัฒนานนท์ ประธานการประชุมต้อนรับผู้เข้าร่วมประชุม และขอให้ผู้เข้าร่วมประชุมแนะนำตนเองและชี้แจงผลประโยชน์ทับซ้อน (Conflict of Interest) หลังจากนั้น ประธานการประชุมชี้แจงวัตถุประสงค์ของการประชุม คือ เพื่อรับฟังความคิดเห็นจากผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจากทุกภาคส่วนต่อโครงการวิจัยเรื่อง “Optimal strategies to screen and treat chronic hepatitis C viral infections in the direct-acting antivirals (DAAs) era Global VS Thai Elimination Target” ซึ่งเป็นกระบวนการหนึ่งตามแนวทางการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย

จากนั้น ผศ. ดร. วิริชดา ปานงาม นักวิจัยหลักของโครงการวิจัย นำเสนอรายละเอียดของโครงการวิจัยต่อที่ประชุม (รายละเอียดดังเอกสารแนบท้าย) ซึ่งที่ประชุมมีข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะต่อประเด็นต่างๆ ของงานวิจัยดังนี้

**การคัดกรองโรคไวรัสตับเอบซีและกลุ่มประชากรที่จะคัดกรอง**

ในปัจจุบัน ถึงแม้รัฐบาลจะสามารถขยายสิทธิประโยชน์ภายใต้ระบบหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เรื่องการคัดกรองโรคไวรัสตับอักเสบซีในกลุ่มประชากรเสี่ยงบางกลุ่ม เช่น ผู้ติดเชื้อเอชไอวี กลุ่มผู้ใช้ยาเสพติดด้วยวิธีการฉีด เป็นต้น แต่ในทางปฏิบัติมีความเป็นไปได้ที่กลุ่มประชากรเป้าหมายเหล่านั้นอาจไม่ทราบสิทธิของตนเอง อีกทั้ง ยังมีปัญหาในเชิงปฏิบัติอื่นๆ ได้แก่ ความพอเพียงของจำนวนบุคลากรทางการแพทย์ ความพร้อมของระบบให้บริการการคัดกรอง ซึ่งรวมถึง การลงทุนและความสามารถของห้องปฏิบัติการ การสร้างระบบเชื่อมโยงระหว่างโรงพยาบาลระดับต่างๆ ที่มีความแตกต่างกันไปในแต่ละพื้นที่ การส่งต่อผู้ป่วยเพื่อการตรวจยืนยันผลหรือรับการรักษาโรค ตลอดจน ความเชื่อมโยงของคู่มือแนวทางการตรวจและรักษาโรคและการเบิกจ่ายที่ออกจากหน่วยงานต่างๆ ซึ่งไม่สอดคล้องกันอีกด้วย

ทั้งนี้ ทีมวิจัยชี้แจงที่ประชุมเพิ่มเติมว่า ถึงแม้งานวิจัยนี้ไม่ได้มีเป้าหมายหลักในเชิงแก้ไขปัญหาเรื่อง การนำนโยบายไปปฏิบัติ แต่ข้อเสนอแนะต่างๆ จะเป็นประโยชน์แก่นักวิจัยในการออกแบบระเบียบวิธีวิจัยและจัดทำข้อมูลแสดงให้เห็นทางเลือกต่างๆ และความเป็นไปได้ในเชิงนโยบายหรือทางปฏิบัติที่ชัดเจนขึ้น เช่น เพิ่มประเด็นเรื่องการคัดกรองโรคที่โรงพยาบาลชุมชนเป็นหนึ่งในทางเลือกในการวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้ร่วมประชุมมีความคิดเห็นตรงกันว่า ถึงแม้ว่าการคัดกรองและการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีในประชากรเกือบทุกกลุ่มอายุจะมีความคุ้มค่า โดยให้ผลลัพธ์ทางสุขภาพที่ดีกว่าและประหยัดต้นทุนกว่าการไม่ให้การคัดกรองและรักษาโรค แต่รัฐบาลต้องลงทุนเงินจำนวนมาก ณ วันนี้ เพื่อผลลัพธ์ในอนาคต ซึ่งเป็นภาระงบประมาณที่สูงมากแก่ระบบประกันสุขภาพ ดังนั้น ณ สถานการณ์ปัจจุบัน การคัดกรองโรคในกลุ่มประชากรทั้งหมดทั้งที่มีความเสี่ยงและไม่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค (population-based screening) อาจจะเป็นเป้าหมายที่ห่างไกล เนื่องจากจะต้องใช้ทรัพยากรจำนวนมาก แต่หากในอนาคต จะสามารถขยายสิทธิประโยชน์เรื่องการคัดกรองโรคไปยังกลุ่มประชากรอื่นๆ ได้ ที่ประชุมเสนอให้ขยายสิทธิเพิ่มเติมแก่ผู้มีความเสี่ยง ได้แก่กลุ่มผู้ที่เคยได้รับเลือดและกลุ่มที่ไปรับยากับหมอพื้นบ้าน

นอกจากนี้ ที่ประชุมมีความเห็นว่า หากมีนโยบายการคัดกรองและตรวจยืนยันโรคที่สามารถทำได้ในโรงพยาบาลชุมชน จะเป็นประโยชน์ในการเพิ่มการเข้าถึงบริการคัดกรองโรคของประชาชนทุกกลุ่ม อย่างไรก็ตาม อาจมีข้อจำกัดเรื่องการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี เนื่องจากต้องอาศัยแพทย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางที่โรงพยาบาลระดับจังหวัดขึ้นไป

ที่ประชุมมีมติ เสนอทางเลือกในการคัดกรองโรค โดยเปรียบเทียบวิธีการคัดกรองโรคตามมาตรฐานในปัจจุบัน ได้แก่ การตรวจหาแอนตี้บอดี้ของไวรัสตับอักเสบซี (antibody HCV) จากนั้น ตรวจหาปริมาณอาร์เอนเอของไวรัส (HCV RNA) และตรวจ Genotype และการตรวจหาภาวะพังผืดในเนื้อตับ (Fibroscan) ตามลำดับ โดยการตรวจตามมาตราฐานจะมีข้อจำกัดในการส่งตรวจปริมาณอาร์เอนเอหรือ genotype และ ภาวะพังผืดในเนื้อตับที่อาจจะทำไม่ได้ในโรงพยาบาลชุมชน ส่งผลต่อประสิทธิภาพการคัดกรองและต้นทุน นโยบายทางเลือกที่นำเสนอมีดังต่อไปนี้

1. Antibody HCV -> ตรวจหาแอนติเจน (HCV core antigen) -> ตรวจเลือดการทำงานของตับและคำนวณค่า APRI
2. Antibody HCV -> ตรวจหาปริมาณอาร์เอนเอของไวรัส แบบรวดเร็ว (Rapid HCV RNA test) -> ตรวจเลือดการทำงานของตับและคำนวณค่า APRI
3. Rapid HCV RNA test -> ตรวจเลือดการทำงานของตับและคำนวณค่า APRI

สำหรับกลุ่มประชากรที่จะคัดกรอง ได้แก่

* การคัดกรองโรคในกลุ่มประชากรอายุ 40-50 ปี, 50-60 ปี, และ 40-60 ปี หากมีข้อมูลความชุกของโรคในกลุ่มประชากรดังกล่าว
* การคัดกรองโรคในประชากรกลุ่มเสี่ยง เพื่อลดการแพร่กระจายของโรค ได้แก่ ผู้ติดเชื้อเอชไอวี ซึ่งอาจแบ่งเป็นรายกลุ่มหากมีข้อมูลความชุกของโรคในกลุ่ม เช่น ผู้ใช้ยาเสพติดด้วยวิธีการฉีด กลุ่มชายรักชาย ผู้ที่เคยได้รับเลือด และผู้ต้องขัง เป็นต้น ทั้งนี้ ขึ้นกับว่ามีข้อมูลประชากรพื้นฐานหรือไม่
* การคัดกรองในประชากรกลุ่มเสี่ยงที่มีอายุ 40-50 ปี, 50-60 ปี, และ 40-60 ปี

โดยความถี่ในการคัดกรองทางทีมจะวิเคราะห์ข้อมูลในกรณีให้การคัดกรองและรักษาครั้งเดียวในชีวิต

**แบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์และเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข**

สถานการณ์โรคไวรัสตับอักเสบซีในประเทศไทยมีการเปลี่ยนแปลงที่เร็วมาก โดยเฉพาะเรื่องของราคายา ส่งผลให้ต้นทุนของนโยบายต่างๆ ที่นำเสนอมีการเปลี่ยนแปลง ดังนั้น การสร้างแบบจำลองที่เหมาะสมจะช่วยให้มีข้อมูลที่แม่นยำและสอดคล้องกับสถานการณ์ปัจจุบันมากที่สุด โดยที่ประชุมมีข้อเสนอแนะต่อการวิเคราะห์โดยใช้แบบจำลอง ดังนี้

* แบบจำลองแยกตาม genotype ของไวรัสตับอักเสบซี เนื่องจากข้อมูลความชุก แนวทางการรักษา และประสิทธิภาพของยามีความแตกต่างกัน
* แบบจำลองควรพิจารณาเรื่อง การติดเชื้อซ้ำในประชากรกลุ่มเสี่ยงบางกลุ่ม เช่น ชายรักชาย
* การวิเคราะห์ scenario โดยให้แนวทางปฏิบัติ ณ ปัจจุบันเป็น baseline และ มีการเปรียบเทียบผลทางระบาดวิทยา ต้นทุน และผลลัพธ์ทางสุขภาพ กับนโยบายทางเลือกที่เป็น best case scenario ซึ่งรวมถึงการดำเนินการที่ง่ายและใช้ขั้นตอนน้อยที่สุด เช่น การรักษาด้วยยาสูตรยาที่ไม่จำเป็นต้องมีการตรวจ genotype ก่อนการรักษา (pan-genotypic treatments) และการวินิจฉัยโรคโดยตรวจเครื่องมือที่สามารถทำได้ที่โรงพยาบาลชุมชน โดยคนไข้ไม่ต้องเดินทางไปยังโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลจังหวัด
* ตัวแปรด้านประสิทธิภาพของยารักษาไวรัสตับอักเสบซี ควรมาจากการทบทวนวรรณกรรมและวิเคราะห์เชิงอภิมาน
* การคิดต้นทุน ควรพิจารณาเรื่องการรักษาโรคไวรัสตับอักเสบซีด้วยยาบางสูตร ที่มีผลทำให้ต้องเปลี่ยนสูตรยารักษาเอชไอวี และทำให้ต้นทุนการรักษาเอชไอวีสูงขึ้น

ที่ประชุมมีมติ เสนอทางเลือกในการรักษาผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีชนิดเรื้อรังที่จะมาใช้เปรียบเทียบในแบบจำลอง ประกอบด้วย

1. sofosbuvir ร่วมกับ peginterferon alfa ชนิด 2a หรือ 2b และ ribavirin (ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ)
2. sofosbuvir ร่วมกับ ledipasvir (ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ)
3. sofosbuvir ร่วมกับ daclatasvir (pan-genotypic treatments)
4. sofosbuvir ร่วมกับ velpatasvir (pan-genotypic treatments)
5. sofosbuvir ร่วมกับ ravidasvir (pan-genotypic treatments, on-going clinical trial)

**เป้าหมายโลกและไทยเรื่องจำนวนผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี**

ประเทศไทยตั้งเป้าหมายเพิ่มความครอบคลุมการคัดกรองโรคไวรัสตับอัเสบซีร้อยละ 50 ของคนที่ติดเชื้อทั้งหมด ภายในปี 2016-2020 ซึ่งผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่า เป็นไปได้ยากในทางปฏิบัติ อย่างไรก็ตามการตั้งเป้าหมายโลกของโรคใดโรคหนึ่งเป็นปัญหาที่ปัจจุบันมีการอภิปรายอย่างหลากหลาย ว่าการตั้งเป้าหมายมีที่มาอย่างไร เป็นตัวเลขที่แท้จริงหรือทำได้จริงหรือไม่

ทีมวิจัยวางแผนวิเคราะห์ข้อมูลโดยทำเป็น scenario ต่างๆ ว่าต้องลงทุนเท่าไร เพื่อให้ได้เป้าหมายที่กำหนด และเมื่อเปรียบเทียบกับความเต็มใจจ่ายในบริบทของประเทศไทย ได้แก่ 160,000 บาท ต่อปีสุขภาวะ จะมีความคุ้มค่าหรือไม่ การปรับแบบจำลองและการวิเคราะห์ scenario เพื่อตอบคำถามเรื่องเป้าหมายที่เหมาะสมนี้จะดำเนินการภายหลังจากที่ทำการวิเคราะห์เรื่องนโยบายการคัดกรองโรค ตรวจยืนยันโรคและรักษาที่เหมาะสม เสร็จสิ้นแล้ว

ทีมวิจัยแจ้งที่ประชุมว่า ในขั้นตอนต่อไป ทีมวิจัยจะจัดส่งรายงานการประชุมภายใน 1 เดือน และขอให้ผู้เชี่ยวชาญตอบกลับหากมีข้อแก้ไขหรือเสนอแนะเพิ่มเติมภายใน 2 สัปดาห์ จากนั้น ทีมวิจัยจะเผยแพร่รายงานการประชุมในเว็บไซต์ต่อไป สำหรับงานวิจัยนี้ มีระยะเวลาทำวิจัย 10 เดือน หลังจากนั้น ทีมวิจัยจะเชิญกลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจากทุกภาคส่วนเข้าร่วมประชุมอีกครั้งเพื่อนำเสนอผลการวิจัยและรับฟังความคิดเห็นจากผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจากทุกภาคส่วนต่อผลการวิจัย

**ปิดการประชุม เวลา 12.00 น.**

**เอกสารแนบท้าย “รายละเอียดการนำเสนอโครงการวิจัยต่อที่ประชุม”**