

# บทที่ 19 แนวทางการจัดทำข้อมูลประกอบการพิจารณาในบัญชียาหลัก

## แห่งชาติด้วยการ เครื่องมือ ISafE

เกณฑ์การคัดเลือกยาโดยใช้ ISafE สำหรับการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ.2556-2558

### แนวทางการพิจารณาคัดเลือกยาแผนปัจจุบันเป็นยาหลักแห่งชาติ

การดำเนินงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญด้านการคัดเลือกยาแผนปัจจุบัน

ขั้นตอนที่ 1 พิจารณา Efficacy & Safety เชิงสัมพัทธ์ของยาแต่ละขนาน

ขั้นตอนที่ 2 พิจารณา Cost-Effectiveness & Budget Impact ของยาแต่ละขนานเท่าที่สามารถทำได้

ขั้นตอนที่ 3 สรุปว่ามียารักษาใดในกลุ่มที่สมควรเสนอให้เป็นยาหลักแห่งชาติ (อาจไม่มี หรือมี 1 ขนาน หรือมีมากกว่า 1 ขนาน)

ขั้นตอนที่ 4 พิจารณาเสนอว่ายาที่สมควรเป็นยาหลักแห่งชาติควรอยู่ในบัญชี ก ข ค ง จ(1) หรือ จ(2) ตามนิยาม

ขั้นตอนที่ 5 เตรียมตารางสรุปผลการคัดเลือกยาเพื่อเสนอ คทง. ประสานผล

ขั้นตอนที่ 1 การวิเคราะห์ประเมินประสิทธิผลและความปลอดภัย (Efficacy & Safety) ของยา

ยาในกลุ่มที่ 1 ยาที่มีข้อมูลเพียงพอที่จะประเมินเปรียบเทียบกับดัชนี ISafE ได้

ISafE คือ ดัชนีเชิงปริมาณสัมพัทธ์ของประสิทธิผลและความปลอดภัยของยาแผนปัจจุบันที่เสนอให้เป็นยาหลักแห่งชาติและยาอื่นที่มีข้อบ่งใช้เดียวกันเพื่อใช้ประกอบการพิจารณาคัดเลือกยาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2555 - 2558

ISafE ประกอบด้วย

I คือ Information

S คือ Safety

a คือ administration restriction

f คือ frequency of drug administration

E คือ Effectiveness

ข้อมูล ISafE เป็นข้อมูลสำหรับประกอบการพิจารณาเท่านั้น ยาที่มีข้อมูล ISafE ดีที่สุดหรือดีกว่า ไม่จำเป็นต้องได้รับการคัดเลือกให้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติเสมอไป เพราะการพิจารณาจะคำนึงถึงปัจจัยอื่นๆ ร่วมด้วย

ดัชนี ISafE ได้จาก  $I \times S \times a \times f \times E$

I = Information ได้จากฐานข้อมูล Micromedex ส่วนของ Strength of Evidence ซึ่งมีนิยาม ดังนี้

ระดับ Strength of Evidence	นิยาม
A	Evidence is based on data derived from: Meta-analyses of randomized controlled trials with homogeneity with regard to the directions and degrees of results between individual studies. Multiple, well-done randomized clinical trials involving large numbers of patients.
B	Evidence is based on data derived from: Meta-analyses of randomized controlled trials with conflicting conclusions with regard to the directions and degrees of results between individual studies. Randomized controlled trials that involved small numbers of patients or had significant methodological flaws (e.g., bias, drop-out rate, flawed analysis, etc.). Nonrandomized studies (e.g., cohort studies, case-control studies, observational studies).
C	Evidence is based on data derived from: Expert opinion or consensus, case reports or case series.
No Evidence	ข้อมูลที่มีอยู่ไม่สามารถใช้เป็นหลักฐานได้
No Data of this drug in Micromedex	ไม่มีข้อมูลของยาดังกล่าวในฐานข้อมูล Micromedex

#### คำแนะนำการให้คะแนนเชิงสัมพัทธ์ Information

A = 1

B = 0.8

C = 0.6

No Evidence = ยังไม่ได้คะแนน ให้ค้นข้อมูลจากแหล่งอื่น แล้วประเมินว่าข้อมูลนั้นเป็นหลักฐานประเภท A, B, หรือ C หากข้อมูลที่พบยังไม่สามารถใช้เป็นหลักฐานได้อีก ให้คะแนน 0

No Data of this drug in Micromedex = ในกรณีไม่มีข้อมูลยาดังกล่าวในฐานข้อมูล Micromedex จะยังไม่ได้คะแนน ให้ค้นหลักฐานจากแหล่งอื่น หากพบ ให้ประเมินว่าหลักฐานนั้นเป็น A, B, C หรือ No Evidence หากไม่มีข้อมูล ให้คะแนน 0

#### หมายเหตุ

1. Strength of Evidence ในระดับเดียวกัน (A, B, C) อาจมีคุณภาพของข้อมูลและผลการศึกษาที่แตกต่างกัน ได้ ดังนั้น คทง. สามารถพิจารณาให้คะแนนส่วน Strength of Evidence ของยาในระดับเดียวกัน (เช่น ระดับ B) มีคะแนนแตกต่างกันได้ โดยยาที่คุณภาพของข้อมูลและผลการศึกษาที่ดีที่สุด จะได้รับคะแนนตามที่ระบุไว้ในแต่ละระดับ ส่วนยาที่คุณภาพของข้อมูลและผลการศึกษาที่ด้อยกว่า จะได้รับคะแนนน้อยกว่าได้มากที่สุด 0.1 คะแนน เช่น ยา I, II, III ได้รับการจัดระดับเป็น B ทั้ง 3 ขนาน หาก คทง. พิจารณาแล้วว่าหลักฐานชั้นที่ดีที่สุดของยา I, II, III แตกต่างกัน อาจให้คะแนนยา I = 0.8 (ดีที่สุด) คะแนนยา II = 0.75 (ด้อยกว่ายา I) คะแนนยา III = 0.7 (ด้อยกว่ายา I และ ยา II)

2. ในกรณีที่ คทง. ประสงค์จะปรับคะแนน I ของยาที่พิจารณา ทีมเลขานุการจะนำเสนอข้อมูลโดยปกปิดชื่อยา เพื่อให้ คทง. ไม่ทราบว่ายาที่นำเสนอเป็นยาคือยาใด เพื่อป้องกันอคติในการปรับคะแนน

E = Effectiveness ได้จากฐานข้อมูล Micromedex ส่วนของ Efficacy และ Recommendation ซึ่งมีนิยามดังนี้

ส่วนที่ 1 Efficacy มีนิยาม ดังนี้

ระดับ Efficacy	นิยาม
Effective	Evidence suggests that a given drug treatment for a specific indication is effective
Evidence Favors Efficacy	Evidence is conflicting as to whether a given drug treatment for a specific indication is effective, but the weight of evidence and/or expert opinion favors efficacy.
Evidence is Inconclusive	Evidence is conflicting as to whether a given drug treatment for a specific indication is effective, but the weight of evidence and/or expert opinion argues against efficacy.
Ineffective	Evidence suggests that a given drug treatment for a specific indication is ineffective.
No data of this drug in Micromedex	ไม่มีข้อมูลของยาดังกล่าวในฐานข้อมูล Micromedex

คำแนะนำการให้คะแนนเชิงสัมพัทธ์ Efficacy

Effective (E) = 1

Favors Efficacy (F) = 0.8

Inconclusive Evidence (I) = 0.6

Ineffective (X) = 0

No data of this drug in Micromedex = ยังไม่ได้คะแนน ให้ค้นข้อมูลจากแหล่งอื่น หากพบ ให้ประเมินข้อมูลนั้นว่าเป็น E, F, I หรือ X หากยังไม่มีข้อมูล ให้คะแนน 0

ส่วนที่ 2 Recommendation มีนิยาม ดังนี้

ระดับ Recommendation	นิยาม
I	Recommended The given treatment has been proven to be useful, and should be administered.

IIA	Recommended, In Most Cases The given treatment is generally considered to be useful, and is indicated in most cases.
IIB	Recommended, In Some Cases The given treatment may be useful, and is indicated in some, but not most, cases.
III	Not Recommended The given treatment is not useful, and should be avoided.
Indeterminate	Evidence Inconclusive
No Data of this drug in Micromedex	ในกรณีที่ไม่มีข้อมูลของยาดังกล่าวในฐานข้อมูล Micromedex

#### คำแนะนำการให้คะแนนเชิงสัมพัทธ์ Recommendation

I = 1

IIA = 0.9

IIB = 0.8

III = 0

Indeterminate = ยังไม่ได้คะแนน ให้ค้นข้อมูลจากแหล่งอื่น หากพบ ให้ประเมินข้อมูลนั้นว่าเป็น I, IIA, IIB หรือ

III หากข้อมูลที่พบยัง inconclusive หรือไม่พบข้อมูลอื่นอีก ให้คะแนน 0.6

No Data of this drug in Micromedex = ยังไม่ได้คะแนน ให้ค้นข้อมูลจากแหล่งอื่น หากพบ ให้ประเมินข้อมูลนั้นว่าเป็น I, IIA, IIB หรือ III หากยังไม่มีข้อมูล ให้คะแนน 0.6

$E = (\text{คะแนน Efficacy} + \text{คะแนน Recommendation}) / 2$

**หมายเหตุ** หากมีหลักฐาน Efficacy ทั้งผู้ใหญ่และเด็กให้นำคะแนน Efficacy ของผู้ใหญ่และเด็กมารวมกันแล้วหาร 2 ก่อนนำไปคิดคะแนน E ส่วนของ Efficacy

**a** = administration restriction (ข้อจำกัดของการใช้ยา)

a มี 3 ส่วน ได้แก่

**ส่วนที่ 1 (a1)** หมายถึง ข้อจำกัดของการใช้ยาด้านการบริหารยาเพื่อให้ได้ประสิทธิผลสูงสุด ใช้ข้อมูลจาก

เอกสารกำกับยา (package insert) ของยานั้นๆ โดยให้คะแนนเชิงสัมพัทธ์ ดังนี้

**ยาที่บริหารด้วยวิธีกิน หรือ ฉีด เหมือนกัน**

นิยามของ a1	คะแนนของ a1
-------------	-------------

ไม่มีข้อจำกัดในการบริหารยา	1
----------------------------	---

มีข้อจำกัดการในบริหารยา	0.95
-------------------------	------

(เช่น ต้องกินยาก่อนอาหาร)

**ยาที่บริหารด้วยวิธีกิน กับ วิธีฉีด**

นิยามของ a1	คะแนน a1 ของยากิน	คะแนน a1 ของยาฉีด
-------------	-------------------	-------------------

		IV/IM	IV infusion
ไม่มีข้อจำกัดในการบริหารยา	1	0.95	0.9
มีข้อจำกัดการบริหารยา	0.95	0.9	0.85

**หมายเหตุ** ยาที่บริหารด้วยวิธีอื่น การระบุคะแนนให้เป็นดุลยพินิจของคณะทำงานฯ

**ส่วนที่ 2 (a2)** หมายถึง ข้อจำกัดของการใช้ยาต้านข้อห้ามใช้ยา (Contraindication) เพื่อความปลอดภัยของผู้ได้รับยา ใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูล Clinical Pharmacology ของยานั้นๆ โดยให้คะแนนเชิงสัมพัทธ์ ดังนี้

จำนวนข้อห้ามใช้ของยา	คะแนน a2
$\leq 3$	1
4 – 10	0.95
11 - 20	0.9
21 - 30	0.85
>30	0.8

**ส่วนที่ 3 (a3)** หมายถึง ข้อจำกัดของการใช้ยาต้านอันตรกิริยาของยาที่ได้รับร่วมกัน (Drug Interaction, DI) เพื่อความปลอดภัยของผู้ได้รับยา ใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูล Clinical Pharmacology ของยานั้นๆ โดยนับจำนวนยาที่มี Drug Interaction ระดับ Severe, Major และ Moderate ของยาแต่ละชนิดที่จะนำมาเปรียบเทียบกัน โดยให้คะแนนเชิงสัมพัทธ์ ดังนี้

จำนวนยาที่มี DI ระดับ Severe, Major และ Moderate	คะแนน a3
ยาที่มีจำนวน DI ระดับ Major และ Moderate มากที่สุด	0.8
ยาที่มีจำนวน DI ระดับ Major และ Moderate >75% ของยาที่ได้คะแนน 0.8	0.85
ยาที่มีจำนวน DI ระดับ Major และ Moderate 51% - 75% ของยาที่ได้คะแนน 0.8	0.9
ยาที่มีจำนวน DI ระดับ Major และ Moderate 25% - 50% ของยาที่ได้คะแนน 0.8	0.95
ยาที่ไม่มี DI หรือมี DI ระดับ Major และ Moderate <25% ของยาที่ได้คะแนน 0.8	1

**f = frequency of drug administration**

ใช้ข้อมูลจากเอกสารกำกับยา (package insert) ของยานั้นๆ โดยให้คะแนนเชิงสัมพัทธ์ ดังนี้

นิยามของ f	คะแนนของ f
ใช้ยารวันละ $\leq 1$ ครั้ง	1
ใช้ยารวันละ 2 ครั้ง	0.95
ใช้ยารวันละ 3 ครั้ง	0.9
ใช้ยารวันละ $\geq 4$ ครั้ง	0.85

**คะแนน af = (คะแนน a1 + คะแนน a2 + คะแนน a3 + คะแนน f) / 4**

**S = Safety**

พิจารณาจากพิษและผลข้างเคียงของยา (Adverse Drug Reaction, ADR) จากฐานข้อมูล Clinical Pharmacology โดยนับจำนวนชนิดของ ADR ที่รายงานไว้ แล้วนำมากำหนดคะแนนเชิงสัมพัทธ์ ดังนี้

จำนวนชนิดของ ADR	คะแนน
ยาที่มีจำนวนชนิดของ ADR มากที่สุด	0.8
ยาที่มีจำนวนชนิดของ ADR >75% ของยาที่ได้คะแนน 0.8	0.85
ยาที่มีจำนวนชนิดของ ADR 51% - 75% ของยาที่ได้คะแนน 0.8	0.9
ยาที่มีจำนวนชนิดของ ADR 25% - 50% ของยาที่ได้คะแนน 0.8	0.95
ยาที่ไม่มี ADR หรือมีจำนวนชนิดของ ADR <25% ของยาที่ได้คะแนน 0.8	1

## หมายเหตุ

คทง. สามารถปรับลดคะแนนได้ไม่เกิน 0.2 จากเกณฑ์ที่กำหนดโดยพิจารณาจากความรุนแรงของ ADR (เช่น Drug Related Serious Adverse Event ซึ่งหมายถึง Any untoward medical occurrence related to drug that results in death, is life-threatening or requires hospitalization, causes prolongation of existing hospitalization, results in persistent or significant disability/incapacity, is a congenital anomaly/birth defect, or requires intervention to prevent permanent impairment or damage โดย "life-threatening" หมายถึง an event in which the patient was at risk of death at the time of the event; it does not refer to an event which hypothetically might have caused death if it were more severe.) การนำเสนอข้อมูลความปลอดภัยเพื่อให้ คทง. พิจารณาปรับลดคะแนนนั้น จะนำเสนอข้อมูลของยาครั้งละขนานโดยปกปิดชื่อยาเพื่อไม่ให้ คทง. ทราบว่ายาที่นำเสนอเป็นยารุ่นใด เพื่อป้องกันอคติในการให้คะแนน

## ยาในกลุ่มที่ 2. ยาที่ไม่มีข้อมูลหรือไม่สามารถประเมินดัชนี ISaE ได้เช่นเดียวกับยาในกลุ่มที่ 1

การพิจารณา Efficacy & Safety เชิงสัมพัทธ์ของยาแต่ละขนานในกลุ่มนี้ ก็อาศัยหลักการเช่นเดียวกับการพิจารณาวิเคราะห์ประเมินยาในกลุ่มที่ 1 แต่ในกระบวนการพิจารณายาในกลุ่มนี้จะใช้วิถีสถิติของ คทง. มากกว่ายาในกลุ่มที่ 1 โดยมีแนวทางการดำเนินการ ดังนี้

### 2.1. การกำหนดการรักษามาตรฐาน

คทง. ร่วมกันกำหนดยาหรือวิธีการรักษาที่ใช้อยู่ในปัจจุบันที่เป็นการรักษามาตรฐานหรือเป็นที่ยอมรับ (standard/ conventional treatment) สำหรับการรักษาตามข้อบ่งใช้ของยาที่เสนอเป็นยาหลักแห่งชาติ เรียกการรักษานี้ว่า การรักษามาตรฐาน

### 2.2. การพิจารณาประเมิน Efficacy (IE)

2.2.1. กำหนดคะแนน Efficacy ของ การรักษามาตรฐาน เป็น 0.7

2.2.2. คทง. ร่วมกันพิจารณาข้อมูลวิชาการของยาที่เสนอเป็นยาหลักแห่งชาติ ทั้งคุณภาพของข้อมูลและประสิทธิผล (I + E) ของยาที่พบจากข้อมูล แล้วกำหนดคะแนนเชิงสัมพัทธ์ ดังนี้

0.8, 0.9, หรือ 1 หากยาที่เสนอเป็นยาหลักแห่งชาติมีประสิทธิผลดีกว่าการรักษามาตรฐาน

0.7 หากยาที่เสนอเป็นยาหลักแห่งชาติมีประสิทธิผลเท่าเทียมกับการรักษามาตรฐาน

0.6, 0.5, หรือ 0.4 หากยาที่เสนอเป็นยาหลักแห่งชาติมีประสิทธิผลด้อยกว่าการรักษามาตรฐาน

### 2.3. การพิจารณาประเมิน Safety (S)

2.3.1. กำหนดคะแนน Safety ของ การรักษามาตรฐาน เป็น 0.7

2.3.2. คทง. ร่วมกันพิจารณาข้อมูลวิชาการของยาที่เสนอเป็นยาหลักแห่งชาติด้านความปลอดภัยของยาที่พบจากข้อมูล แล้วกำหนดคะแนนเชิงสัมพัทธ์ ดังนี้

0.8, 0.9, หรือ 1 หากยาที่เสนอเป็นยาหลักแห่งชาติปลอดภัยมากกว่าการรักษามาตรฐาน

0.7 หากยาที่เสนอเป็นยาหลักแห่งชาติปลอดภัยเท่าเทียมกับการรักษามาตรฐาน

0.6, 0.5, หรือ 0.4 หากยาที่เสนอเป็นยาหลักแห่งชาติปลอดภัยน้อยกว่าการรักษามาตรฐาน

**2.4. การพิจารณาประเมิน ข้อจำกัดของการใช้ยา (administration restriction, a) และความถี่ของการบริหารยา (frequency of drug administration, f) (af)**

2.4.1. กำหนดคะแนน af ของการรักษามาตรฐานเป็น 0.7

2.4.2. คทง. ร่วมกันพิจารณาข้อมูลของยาที่เสนอเป็นยาหลักแห่งชาติด้าน a และ f ของยา แล้วกำหนดคะแนนเชิงสัมพัทธ์ ดังนี้

0.8, 0.9, หรือ 1 หากยาที่เสนอเป็นยาหลักแห่งชาติมี af ดีกว่าการรักษามาตรฐาน

0.7 หากยาที่เสนอเป็นยาหลักแห่งชาติมี af เท่าเทียมกับการรักษามาตรฐาน

0.6, 0.5, หรือ 0.4 หากยาที่เสนอเป็นยาหลักแห่งชาติ มี af น้อยกว่าการรักษามาตรฐาน

**2.5. การคำนวณคะแนน IESaf**

คะแนนรวมของยาแต่ละขนาน =  $IE \times S \times af$

**2.6. การจัดลำดับของยาตามคะแนน IESaf**

นำยาทุกขนานที่พิจารณาเรียงลำดับคะแนนจาก มาก ไปหา น้อย

**หมายเหตุ** การเปรียบเทียบคะแนน ISafE จะเปรียบเทียบระหว่างยาในข้อบ่งใช้เดียวกันต่อไปนี้ 1) ยาที่มีอยู่แล้วในบัญชียาหลักแห่งชาติ (หากมี) 2) ยาที่เสนอทุกขนาน และ 3) ยาที่ คทง. ผู้เชี่ยวชาญเห็นสมควรให้นำมาเทียบ