



EST **30**th ANNIVERSARY
ANNUAL MEETING



Real-World Evidence in Epilepsy Care

From Clinical Trials to Clinical Practice



Kanitpong Phabphal, M.D.

Division of Neurology, Faculty of Medicine
Prince of Songkla University

*Integrating clinical experience,
innovation and precision-care*



EST 30th ANNIVERSARY ANNUAL MEETING

Core Thesis

SECTION 1 — Introduction & Why RWE Matters

SECTION 2 — Types of RWE & How to Appraise Them Quickly

SECTION 3 — Key Recent RWE Studies

SECTION 4 — Bridging to Thai Context & Take-Home

แผนกผู้ป่วยนอก
(OPD)
OUTPATIENT DEPARTMENT

New case focal epilepsy

58 ปี, 45 kg,
Comorbidity
[DM, CKD (eGFR 48), HT],
กินยา 6 ชนิด

รักษาอย่างไรดี ?
เลือกยาตัวไหน ?





EST **30**th ANNIVERSARY
ANNUAL MEETING

SECTION 1

Introduction & Why RWE Matters

RCT



RWE



RCT

STRENGTHS AND LIMITATIONS IN REAL-WORLD CLINICAL PRACTICE

STRENGTHS

- **Best evidence for causality**
Randomization reduces bias and confounding.
- **High internal validity**
Rigorous design minimizes bias.
- **Clear evaluation of efficacy**
Shows whether an intervention can work under controlled conditions.
- **Systematic benefit-risk assessment**
Measures effect size, confidence intervals, and adverse events.
- **Foundation for guidelines**
Key evidence for regulatory and policy decisions.

LIMITATIONS

- **Selected patients, not always representative**
May exclude elderly, comorbid, complex, or non-adherent patients.
- **Ideal conditions, not real-world practice**
Closer follow-up and better adherence than in routine care.
- **Efficacy $\neq$ Effectiveness**
Results may be smaller in routine clinical settings.
- **Short follow-up**
May miss long-term outcomes and rare adverse events.
- **Outcomes may not reflect patient priorities**
Surrogates may not capture quality of life or daily function.
- **Protocol $\neq$ Real-world decisions**
Flexibility in real practice differs from fixed study protocols.
- **Average effect, not individual effect**
Patients vary in risk, response, and preferences.
- **Comparator may not fit local context**
Relevance depends on standard of care and resources.



CLINICAL TAKE-HOME MESSAGE

RCT tells us whether a treatment can work under study conditions.
Clinical practice asks whether it will work for this patient,
in this context, with the resources we have.

RCT ESTABLISHES EFFICACY; REAL-WORLD EVIDENCE TESTS APPLICABILITY AND EFFECTIVENESS.

RWE

STRENGTHS AND LIMITATIONS IN REAL-WORLD CLINICAL PRACTICE

STRENGTHS



Reflects routine clinical practice

Real patients, real settings, real treatment patterns.



Broad and representative populations

Includes elderly, comorbid, complex, and underrepresented patients.



Measures effectiveness

Shows how treatments perform outside ideal trial conditions.



Captures long-term and rare outcomes

Useful for safety, retention, and uncommon adverse events.



Supports subgroup and comparative analyses

Helps assess outcomes across patient types and treatment strategies.



Informs policy and implementation

Useful for guidelines, access decisions, and health-system planning.

LIMITATIONS



Confounding and selection bias

Treatment groups may differ in important ways.



Causality is less certain than RCTs

Observed associations may not prove treatment effect.



Missing or inaccurate data

Routine records may be incomplete or inconsistently coded.



Heterogeneous definitions and follow-up

Exposure, outcomes, and monitoring may vary across settings.



Indication and channeling bias

Sicker or higher-risk patients may preferentially receive certain treatments.



Residual bias may remain after adjustment

Statistics can reduce bias, but not eliminate all of it.



CLINICAL TAKE-HOME MESSAGE

RWE shows how treatments perform in routine care. It improves applicability and complements RCTs, but findings must be interpreted carefully because bias and confounding remain.

RWE COMPLEMENTS RCTS BY TESTING APPLICABILITY, EFFECTIVENESS, AND PRACTICAL USE IN DAILY CARE.

FROM EVIDENCE TO DECISION CLINICAL PRACTICE

Uniting RCT and RWE for Better Decisions in Real-World Patients

RCT

TEST UNDER IDEAL CONDITIONS

- Randomized, controlled
- High internal validity
- Measures efficacy
- Defines what can work
- Basis for guidelines

Answers:

"Can it work?"



RCT Strengths

- Causality and efficacy
- Reduces bias
- Essential for new therapies and guideline development

RCT Limitations

- Selected patients
- Ideal conditions
- Short duration
- May not reflect daily practice

RWE

TEST IN THE REAL WORLD

- Observational, pragmatic
- Reflects routine practice
- Measures effectiveness, safety, and adherence
- Includes diverse patients and real-world outcomes

Answers:

"Does it work in real life?"



CLINICAL PRACTICE

INTEGRATE AND PERSONALIZE

- Combine best evidence with clinical expertise
- Consider patient values, context, and resources
- Continuous reassessment and learning

Answers:

"What is best for this patient, today?"



RWE Strengths

- Real-world patients
- Broader and more diverse
- Long-term outcomes
- Reflects actual use

RWE Limitations

- Potential bias
- Confounding
- Data quality varies
- Harder to prove causality

THE CONNECTION

RCT builds the foundation of evidence. RWE tests it in the real world.
Clinical practice brings both together—applied with judgment, tailored to each patient.

BEST EVIDENCE. BEST CONTEXT. BEST CARE.

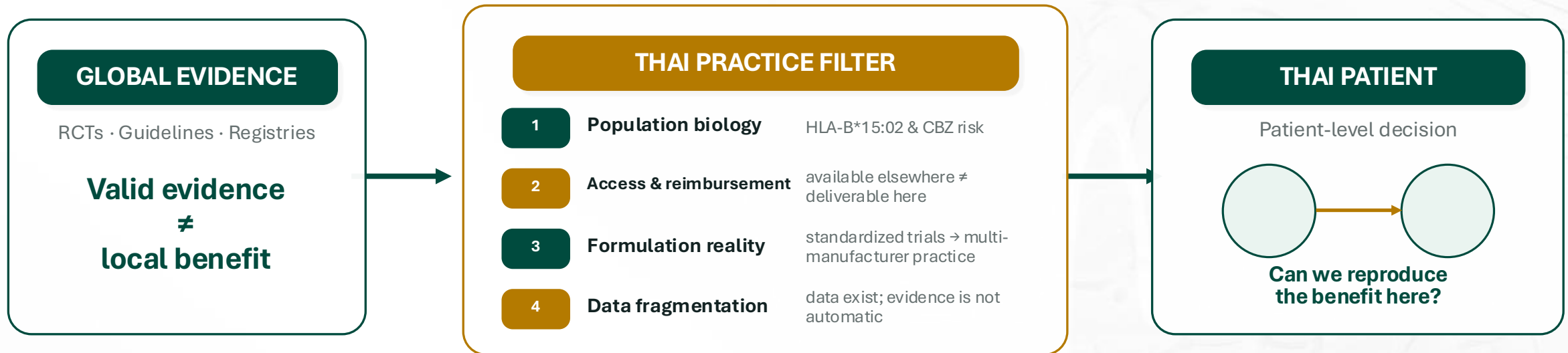
EVIDENCE INFORMS. EXPERIENCE GUIDES. TOGETHER THEY IMPROVE PATIENT OUTCOMES.



WHY LOCAL RWE?

Global Evidence Needs a Thai Filter

Transportability should be tested — not assumed.



Before applying evidence, ask:

“Will the same benefit reach this patient?”



EST **30**th ANNIVERSARY
ANNUAL MEETING

SECTION 2

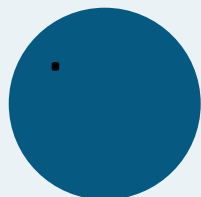
Types of RWE & How to Appraise Them Quickly

RWD vs RWE

ข้อมูลดิบไม่ใช่หลักฐาน



EST 30th ANNIVERSARY
ANNUAL MEETING



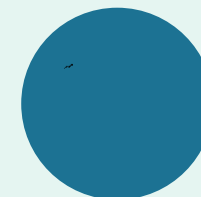
RWD

(Real-World Data)

ข้อมูลดิบที่เกิดจากการดูแลผู้ป่วยตามปกติ

EHR · Claims · Registry · ทะเบียนยา · Wearable

วิเคราะห์
อย่างเป็นระบบ



RWE

(Real-World Evidence)

ข้อสรุปทางคลินิกที่ได้จากการวิเคราะห์ RWD อย่างเป็นระบบ

→ นำไปใช้ตัดสินใจทางคลินิกได้จริง



RWE มีหลายชนิด — และแต่ละชนิดตอบคำถามคนละแบบ

ชนิดของแหล่งข้อมูล เป็นตัวกำหนดว่างานนั้นตอบคำถามอะไรได้ และตอบอะไรไม่ได้

แหล่งข้อมูล

ตอบคำถามอะไรได้ดี

จุดอ่อนหลัก

ตัวอย่างวันนี้



Prospective registry / cohort

Outcome ระยะยาว และธรรมชาติของโรค

แพง ใช้เวลานาน และมักมี tertiary center bias

HEP · EURAP



EHR-based

ข้อมูลคลินิกละเอียด — EEG, MRI, ชนิดของชัก

Missing data เยอะ และไม่ standardize ระหว่างศูนย์

—



Claims / administrative

ก ใหญ่มาก ครอบคลุมทั้งประเทศ ดู adherence และ ต้นทุนได้

ไม่มีข้อมูลคลินิกเลย ICD code ไม่แม่นยำ ไม่รู้ความถี่ชัก

Swedish Nationwide



Pharmacovigilance

จับ rare AE และ safety signal ได้ (FAERS, VigiBase)

Reporting bias หนัก และไม่มี denominator จึง คำนวณ incidence ไม่ได้

—



Pragmatic trial

เปรียบเทียบยาโดยตรงใน routine care

ยังมี randomization — ไม่ใช่ RWE แท้

SANAD II



เส้นแบ่งระหว่าง RCT กับ RWE ไม่ได้คมอย่างที่คิด

หลักฐานไม่ได้มีแค่สองขั้ว — มันเป็น spectrum

Explanatory RCT

Double-blind, placebo-controlled, คัดคนไข้เข้มงวด
— RCT ขึ้นทะเบียนยาที่เราคุ้นเคยกันดี

ควบคุมตัวแปรได้มากที่สุด

Pragmatic RCT

ยังสุ่มอยู่ แต่ทำในคลินิกจริง ไม่คัดคนไข้เข้มงวด และวัด
outcome ที่คนไข้แคร์

SANAD II อยู่ตรงนี้

Registry / EHR-based RWE

ไม่มีการสุ่มเลย เก็บจากการดูแลผู้ป่วยตามปกติ —
ใกล้เคียงคนไข้จริงที่สุด

ดูตัวอย่างเต็ม 4 งานในหัวข้อถัดไป

ควบคุมตัวแปรได้มาก

ใกล้เคียงการใช้จริงในคลินิกมาก



SANAD II — levetiracetam vs zonisamide vs lamotrigine ใน newly diagnosed focal epilepsy

Design

Open-label · pragmatic · non-inferiority · phase 4 ·
ทำในคลินิกจริง

ผลสรุป

lamotrigine ยังคงเป็น first-line — LEV และ ZNS ไม่ผ่าน
เกณฑ์ non-inferiority

ทำไมสำคัญกับเรา

ยาทั้ง 3 ตัวมีใช้ในประเทศไทยครบ — นำไปใช้ได้ ?

อย่าถามแค่ว่า “RCT หรือ RWE” — ให้ถามว่า “มันเหมือนคนไข้ของผมแค่ไหน”



Red flags ที่เจอบ่อยในงาน RWE

ไม่ใช่ทุกงานที่เขียนว่า "real-world" จะเชื่อถือได้ทั้งหมด



n เล็ก แต่สรุปแรง

absence of evidence ไม่ใช่ evidence of absence



Single center ที่เป็น tertiary referral

คนไข้ที่มาศูนย์ใหญ่หนักกว่าคนไข้ทั่วไปเสมอ ผลที่ได้จึงใช้กับ OPD ทั่วไปไม่ได้ตรงๆ



ไม่มี comparator

"เกิดอะไรขึ้น" ไม่ได้บอกว่า "ดีกว่าอะไร"



Retrospective ที่อาศัยความจำคนไข้

recall bias สูงมากโดยเฉพาะเมื่อถามย้อนหลายเดือน



Industry-sponsored ที่ไม่มี independent analysis

ไม่ได้แปลว่าผิด แต่ต้องอ่านให้ระวังขึ้น และดู conflict of interest ทุกครั้ง

ผมไม่ได้จะให้ทุกท่านไม่เชื่อ RWE

ผมอยากให้เชื่ออย่างมีเงื่อนไข



4 คำถาม ใน 2 นาที

เครื่องมือสำหรับอ่านงาน *Real-World Evidence* —



1 DATA

ข้อมูลมาจากไหน และมันบันทึกสิ่งที่เราสนใจจริงหรือเปล่า?

- Registry / EHR / claims — แต่ละแบบตอบคำถามคนละอย่าง
- มี seizure frequency จริง หรือมีแค่ ICD code
- Missing data มากแค่ไหน และหายไปแบบสุ่มหรือไม่



2 BIAS

หมอเป็นคนเลือกยา ไม่ใช่การสุ่ม — แล้วเขาจัดการยังไง?

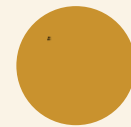
- Confounding by indication — bias ตัวเฒ่าของ RWE ทุกงาน
- Selection bias และ immortal time bias
- มี propensity score หรือ multivariable adjustment ไหม



3 OUTCOME

ผลลัพธ์ที่เขาวัด คือสิ่งที่คนไข้ของผมแคร์จริงไหม?

- Seizure freedom สำคัญกว่า 50% responder rate
- Retention rate = efficacy + tolerability + adherence
- QoL · การขับรถ · การทำงาน · การนอนโรงพยาบาล



4 APPLICABILITY

คนในงานนี้ เหมือนคนไข้ของผมแค่ไหน?

- เชื้อชาติ อายุ และโรคร่วม
- Tertiary center หรือ OPD ทั่วไป
- ยาที่มีให้ใช้จริงในไทย · brand หรือ generic



EST **30**th ANNIVERSARY
ANNUAL MEETING

SECTION 3

Key Recent RWE Studies

4 งานวิจัย — 4 คำถามที่เราเจอในห้องตรวจ

แต่ละงานเราจะใช้ 4 คำถามเดิม แล้วปิดด้วยสิ่งที่เอากลับไปใช้ได้พรั่งนี้

1

คนไข้ที่เพิ่งวินิจฉัย
ผมควรบอกเขายังไง?

Human Epilepsy Project

Prospective cohort
34 ศูนย์ · 448 ราย · 6 ปี

2

ผู้หญิงที่อยากมีลูก
ผมควรให้ยาอะไร?

EURAP Pregnancy Registry

International registry
42 ประเทศ · 7,355 การตั้งครรภ์

3

ยาดัชนีในคนเอเชีย
ต่างจากคนตะวันตกไหม?

PERMIT Extension

Post-hoc subgroup
pooled real-world data

4

สิ่งที่เราสั่งกันจริง
ตรงกับ guideline ไหม?

Swedish Nationwide

National registry
ทั้งประเทศ · 2010–2022

เริ่มเรื่องแรกกันเลยครับ — Human Epilepsy Project



EST 30th ANNIVERSARY ANNUAL MEETING

Human Epilepsy Project

ส่วนใหญ่ต้องใช้เวลามากกว่า 1 ปี และมากกว่า 1 ตัวยา กว่าที่จะคุมชักได้

Prospective observational cohort · 34 ศูนย์ (สหรัฐฯ ยุโรป ออสเตรเลีย) · 448 ราย อายุ 12–60 ปี · focal epilepsy ที่เพิ่งวินิจฉัย · ติดตามถึง 6 ปี

27%

seizure-free ตั้งแต่ยาตัวแรก
(คิดจากทั้ง cohort)

59.6%

seizure-free group ระหว่างติดตาม — และส่วนใหญ่
ไม่กลับเป็นซ้ำอีก

89.3%

seizure sensitive group มี seizure free

การจำแนกผลการรักษาเมื่อสิ้นสุดการติดตาม

54.7%

Treatment-sensitive คุมชักได้ ใน 2 adequate ASM trials แรก

22.8%

Treatment-resistant

คุมชักได้ ใน 2 adequate ASM trials แรก

22.5%

Indeterminate ยังสรุปไม่ได้



ปัจจัยทำนายการดีอียา — ประเมินได้ตั้งแต่แรกวินิจฉัย

ความถี่ชักสูงก่อนเริ่มรักษา

ประวัติ psychiatric comorbidity



วางแผนส่งประเมินเพื่อผ่าตัดให้เร็วขึ้น — อย่าปล่อยให้
ลอง ASM ไปเรื่อยๆ โดยไม่มีกำหนด



Appraisal: Human Epilepsy Project

Data — Bias — Outcome — Applicability



DATA

แข็งแกร่งมาก

Prospective ที่ออกแบบมาตั้งแต่ต้น มี seizure diary จริง ไม่ใช่การไล่เก็บ ICD code จากเวชระเบียนย้อนหลัง



BIAS

ต้องระวัง

ไม่มี randomization การเลือกยา ขึ้นกับดุลยพินิจแพทย์ และทั้ง 34 ศูนย์ เป็น tertiary center — คนไข้อาจหนักกว่า OPD ทั่วไปของเรา



OUTCOME

ดี

ใช้นิยาม ILAE มาตรฐาน วัด seizure freedom และ drug resistance ตรงกับสิ่งที่คนไข้แคร์จริง



APPLICABILITY

ปานกลาง

ประชากรตะวันตกและออสเตรเลีย อายุ 12–60 ปี ไม่รวมเด็กเล็กและผู้สูงอายุ — แต่ธรรมชาติของโรคน่าจะใกล้เคียงคนไข้เรา

คำถามที่ RCT ตอบไม่ได้ — “แล้วอีก 6 ปีข้างหน้าล่ะ?”

Adjunctive RCT  12–24 สัปดาห์

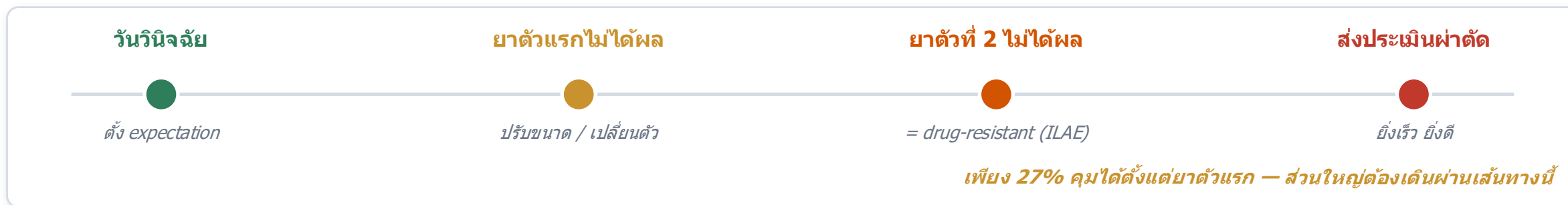
Human Epilepsy Project  6 ปี

คุณภาพของข้อมูลเกือบเทียบเท่า RCT — แต่สิ่งที่ทำให้งานนี้มีค่าคือ ระยะเวลาติดตามที่ RCT ไม่มีวันทำได้



Clinical Pearl: คนไข้ที่เพิ่งวินิจฉัย

อายยอมนแพ้วเร็วเกินไป — แต่ก็อย่ารอนานเกินไป



1

ตั้ง expectation ตั้งแต่วันแรก

บอกคนไข้ว่าอาจต้องใช้เวลาเป็นปีและอาจต้องปรับยาหลายรอบ — คนที่รู้ล่วงหน้าจะไม่หายไปจาก follow-up

2

มีข่าวดีให้บอกด้วย

ราว 60% จะคุมชักได้ในที่สุด และเมื่อคุมได้แล้วส่วนใหญ่ไม่กลับเป็นซ้ำอีก

3

แบ่งกลุ่มเสี่ยงตั้งแต่ต้น

ชักถี่ก่อนเริ่มรักษา + psychiatric comorbidity → วางแผนส่งประเมินผ่าตัดเร็วขึ้น อย่าลอง ASM ไปเรื่อยๆ

4

Monotherapy ยังคุ้มที่จะพยายาม

เกือบ 90% ของผู้ที่คุมชักได้ คุมได้ด้วยยาเดี่ยวตัวเดียว — อย่ารีบกระโดดไป polytherapy

อายยอมนแพ้วเร็วเกินไป · แต่ก็อย่ารอนานเกินไป



EST 30th ANNIVERSARY
ANNUAL MEETING

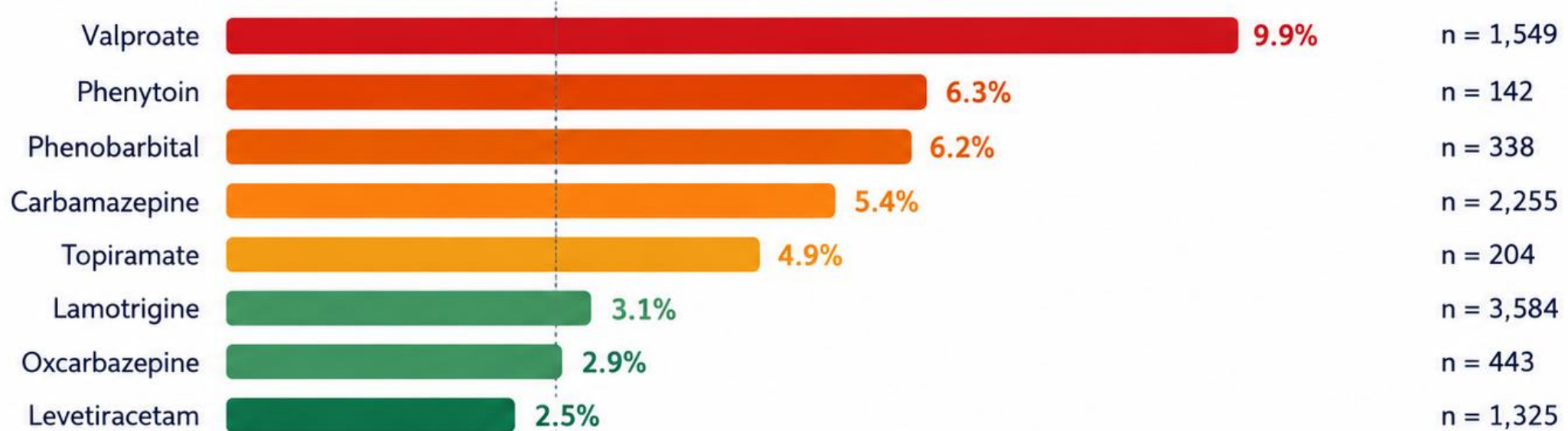
EURAP Pregnancy Registry

A question RCTs can rarely answer directly — we cannot ethically randomize pregnant women to compare teratogenic risk.

Prospective observational cohort • 47 countries • 9,840 pregnancies exposed to 1 of 8 ASM monotherapies • follow-up each trimester, at delivery, and at 1 year

อัตราความผิดปกติแต่กำเนิดชนิดสำคัญ (MCM) จำแนกตามยา

จำนวนการตั้งครรภ์



background rate in general population ~2–3% (external reference)



ไม่ใช่แค่เลือกยาตัวไหน — dose matters ด้วย: dose-dependent increase in MCM prevalence was observed with valproate, carbamazepine, and phenobarbital. Lowest observed prevalence: levetiracetam, oxcarbazepine, and lamotrigine.



Appraisal: EURAP ผ่าน 4 คำถาม

Data — Bias — Outcome — Applicability

DATA แข็งแกร่ง

Prospective registry มี protocol ชัดเจน ติดตามถึง 1 ปีหลังคลอด — สำคัญมาก เพราะความผิดปกติหลายอย่างตรวจไม่พบตอนแรกเกิด

BIAS ต้องระวัง

ไม่มีการสุ่ม — คนที่ได้ valproate อาจเป็น generalized epilepsy ที่คุมยาก ตั้งแต่ต้น และศูนย์ที่เข้าร่วม registry ก็เลือกตัวเอง

OUTCOME ดีมาก

ความพิการแต่กำเนิดชนิดรุนแรงเป็น outcome ที่นิยามชัด วัดได้จริง และเป็นสิ่งที่คนไข้แคร์ที่สุด

APPLICABILITY สูงที่สุดใน 4 งาน

ครอบคลุม 42 ประเทศรวมเอเชีย และยาทั้ง 8 ตัวมีใช้ในประเทศไทยครบทุกตัว

อย่าดูแค่ตัวเลข % — ให้ดู n ของแต่ละตัวยาด้วยเสมอ ไม่ใช่ n รวมของทั้งงาน

Lamotrigine  n = 2,514

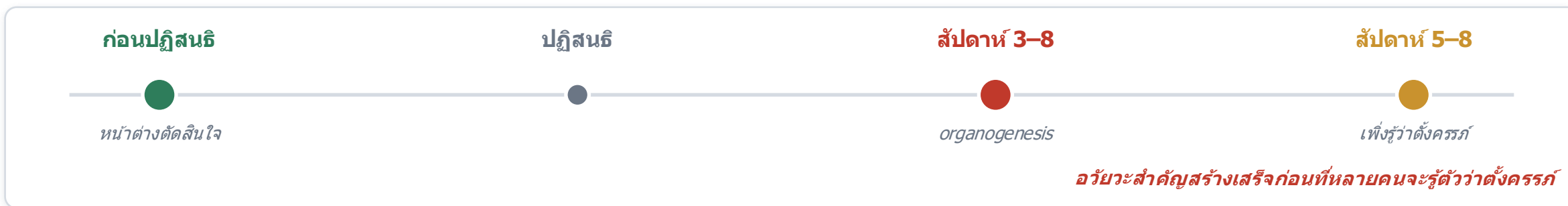
Phenytoin  n = 125

3.9% ของ topiramate กับ 2.9% ของ lamotrigine ดูเป็นตัวเลขคนละตัว — แต่ความแม่นยำของมันคนละชั้นกัน ตัวที่ n น้อย ช่วงความเชื่อมั่นจะกว้างมาก



Clinical Pearl: หนิงวัยเจริญพันธุ์

หน้าตาการตัดสินใจปิดลง ก่อนที่คนไข้จะรู้ตัวว่าตั้งครรภ์



1

ตัดสินใจก่อนปฏิสนธิ

หนิงวัยเจริญพันธุ์ทุกคนต้องคิดเรื่องนี้ตั้งแต่วันแรกที่สั่งยา ไม่ใช่รอให้เขามาบอกว่าจะมีลูก

2

ขนาดยาสำคัญพอๆ กับชนิดยา

ถ้าจำเป็นต้องใช้ยาที่มีความเสี่ยง ให้ใช้ขนาดต่ำที่สุดที่ยังคุมชักได้

3

ห้ามหยุดยาเองเด็ดขาด

convulsive seizure ระหว่างตั้งครรภ์อันตรายทั้งแม่และลูก — ความเสี่ยงจากการหยุดยามักมากกว่าจากตัวยา

4

ถ้าจะเปลี่ยนยา ให้เสร็จก่อนตั้งครรภ์

เปลี่ยนกลางคันได้ความเสี่ยงจากทั้งยาเดิมและยาใหม่ บวกรisk ความเสี่ยงชักซ้ำ

ตัดสินใจก่อนปฏิสนธิ · ใช้ขนาดต่ำสุดที่คุมได้ · ห้ามหยุดยาเอง



PERMIT Extension — Asian subanalysis

ยาตัวเดียวกัน ในคนเอเชียกับคนตะวันตก ตอบสนองต่างกันไหม?

Post-hoc analysis ของข้อมูล real-world ที่ pool จาก PERMIT + PROVE · ทั้งหมด 6,822 ราย · ประเมิน retention, responder rate และ seizure freedom ที่ 3, 6, 12 เดือน และ last visit

ประชากรที่นำมาเปรียบเทียบ — เฉพาะผู้ที่ทราบเชื้อชาติ (n = 2,392)

n = 730 (30.5%)

Asian คนเอเชีย

n = 1,662 (69.5%)

Non-Asian ไม่ใช่คนเอเชีย

ได้ผลทั้งสองชนิดชัก

perampanel มีประสิทธิผลทั้งใน focal และ generalised seizures ในทั้งสองกลุ่มประชากร

กลุ่มเอเชียลดชักได้มากกว่า

seizure reduction ดีกว่าในกลุ่มเอเชียเมื่อประเมินที่ last visit — นี่คือหัวข้อข่าวของงานนี้

Tolerability ไม่มีสัญญาณใหม่

โปรไฟล์ผลข้างเคียงสอดคล้องกับที่ทราบกันอยู่แล้ว ในทั้งสองกลุ่ม

ข้อมูลสนับสนุนจากภูมิภาค — WRAPPER study (ฮ่องกง, prospective, n = 70, drug-resistant epilepsy)

seizure freedom



median dose ที่ 16 สัปดาห์ = 2 mg (IQR 2–4 mg) — และแบบประเมิน NPI-12 กับ ZBI ไม่พบอาการทางจิตประสาทเพิ่มขึ้น



Appraisal: PERMIT Extension (Asian)

Data — Bias — Outcome — Applicability

DATA

ปานกลาง

Pooled data จากหลายประเทศ หลาย protocol — heterogeneity สูง และ ทราบเชื้อชาติเพียง 2,392 จาก 6,822 ราย

BIAS

หนักที่สุดใน 4 งาน

Post-hoc subgroup ที่ไม่ได้ออกแบบ มาแต่ต้น และสองกลุ่มต่างกันชัดเจน ตั้งแต่ baseline — อายุที่เริ่มเป็น ระยะเวลาของโรค จำนวน ASM ที่เคย ใช้ และความถี่ชัก

OUTCOME

ดี

วัด retention, responder rate และ seizure freedom ครบ และประเมิน หลายจุดเวลา ไม่ใช่จุดเดียว

APPLICABILITY

ต้องระวัง

คำว่า "Asian" กว้างมาก และ 94.4% ของกลุ่มเอเชียมาจากไม่กี่ประเทศ — ไม่ได้แทนคนไทยโดยตรง

n ใหญ่ ไม่ได้แปลว่า design แข็งแรง

PERMIT Extension ทั้งหมด  n = 6,822

ทราบเชื้อชาติ (FAS)  n = 2,392

ใช้ประเมิน effectiveness จริง  n = 838

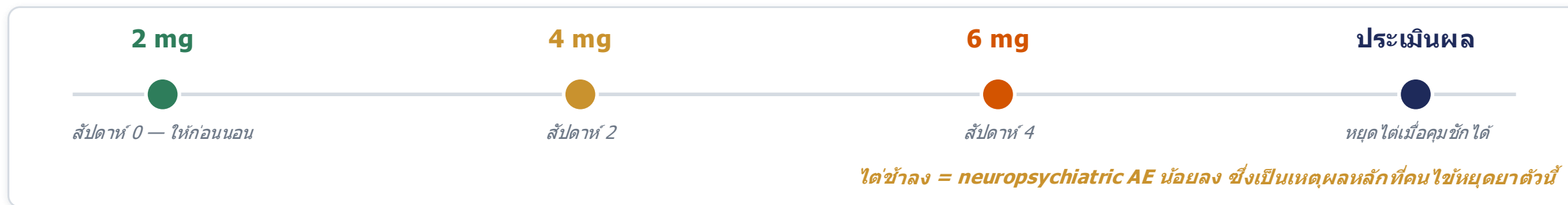
ตัวเลข 6,822 ที่ฟังดูใหญ่มาก ย่อลงเหลือ 838 ราย ตอนเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพจริง (เอเชีย 515 / ไม่ใช่เอเชีย 323) — และสองกลุ่มยัง ต่างกันตั้งแต่ baseline

งานนี้จึงเป็น hypothesis-generating ไม่ใช่ข้อสรุปที่เปลี่ยน practice ได้ทันที



Clinical Pearl: Perampanel ในคนไทย

Start low, go slow — ขนาดยาในตำรา อาจไม่ใช่ขนาดที่คนไทยต้องการ



1

เริ่ม 2 mg และได้ช้ากว่าฉลาก

ขนาดที่ได้ผลจริงในคนเอเชียอาจต่ำกว่าที่ RCT ตะวันตกกำหนด — WRAPPER พบ median dose เพียง 2 mg

2

ให้ก่อนนอนเสมอ

ลด somnolence และ dizziness ซึ่งเป็นอาการที่พบบ่อยที่สุดในช่วงได้ขนาดยา

3

เตือนญาติเรื่องพฤติกรรม

behavioral change เป็น AE ที่คนไทยเองมักไม่รายงาน — ต้องถามญาติทุกครั้งที่นัดติดตาม

4

บทเรียนที่ใหญ่กว่าตัวยา

evidence จากประชากรตะวันตกอาจ over-estimate ขนาดยาที่คนไทยต้องการ — ใช้ได้กับยาหลายตัว ไม่ใช่แค่ perampanel

Start low · Go slow · ให้ก่อนนอน · ถามญาติเรื่องพฤติกรรมทุกครั้ง



Swedish Nationwide ASM Trends

การเลือกยาในชีวิตจริง ถูกกำหนดโดยบริบทของคนไข้ ไม่ใช่แค่ชนิดของชัก

Population-based registry linkage — Swedish Patient Register + Swedish Prescribed Drug Register · ผู้ที่ได้รับวินิจฉัย epilepsy ครั้งแรกในโรงพยาบาลระหว่างปี 2010–2022 ทั้งประเทศ (ทุกช่วงอายุ) · วิเคราะห์การเริ่ม เปลี่ยน และหยุดยาตัวแรกแบบ monotherapy

7%

หญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ยังเริ่มด้วย **valproate**

ทั้งที่ทุก guideline แนะนำให้เป็นทางเลือกท้ายๆ — นี่คือ gap ที่เห็นได้เฉพาะเมื่อเก็บข้อมูลระดับประเทศ

40.2%

levetiracetam เป็นยาตัวแรกในผู้มี **psychiatric comorbidity**

เป็นยาที่ถูกเลือกมากที่สุดในกลุ่มนี้ — ทั้งที่เป็นกลุ่มที่ต้องระวังผลข้างเคียงด้านพฤติกรรมมากที่สุด

50.4%

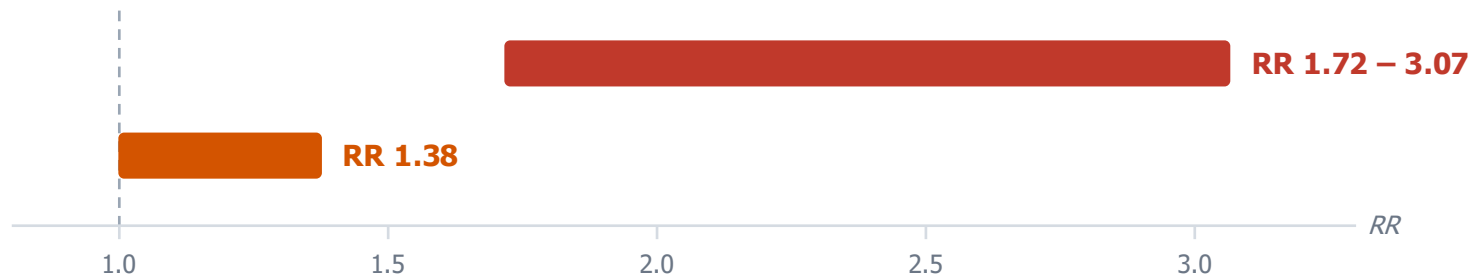
lamotrigine เป็นยาตัวแรกในหญิงที่ใช้ยาคุมกำเนิด

เสี่ยงปัญหา teratogenicity ได้ แต่เปิดประเด็นใหม่เรื่อง drug interaction กับฮอร์โมนคุมกำเนิด

ความเสี่ยงที่จะหยุดยาตัวแรก — เทียบกับกลุ่มอ้างอิง (relative risk)

ยิ่งไปทางขวา = ยิ่งมีโอกาสหยุดยาตัวแรกสูง

เด็ก
Psychiatric comorbidity ที่เริ่มด้วย carbamazepine





Appraisal: Swedish Nationwide

Data — Bias — Outcome — Applicability



DATA

แข็งแกร่งที่สุดใน 4 งาน

National registry ครอบคลุมทั้งประเทศ 13 ปี แทบไม่มี selection bias และ missing data ต่ำ — แต่ไม่มีข้อมูลที่ชัก ไม่มี EEG ไม่มี MRI และไม่ทราบ syndrome



BIAS

ปานกลาง

ไม่มี referral bias เพราะครอบคลุมทั้งประชากร แต่ confounding by indication ยังเต็ม และงานได้รับทุนจาก UCB โดยผู้เขียนคนหนึ่งเป็นพนักงานและผู้ถือหุ้น



OUTCOME

จุดอ่อนของงานนี้

วัด prescribing pattern และการหยุดยา ไม่ใช่ clinical outcome — บอกไม่ได้เลยว่ายาตัวไหนคุมชักได้ดีกว่ากัน



APPLICABILITY

ต้องระวัง

สวีเดนมี universal healthcare ยาครบทุกตัว ไม่มีข้อจำกัดบัญชียาหลัก และวัฒนธรรมการสั่งยาต่างจากไทยมาก

คำถามชุดเดียวกัน — แต่คำตอบของแต่ละงานไม่เหมือนกันเลย

	DATA	BIAS	OUTCOME	APPLIC.
Human Epilepsy Project	●	●	●	●
EURAP	●	●	●	●
PERMIT (Asian)	●	●	●	●
Swedish Nationwide	●	●	●	●

● แข็งแรง

● ปานกลาง

● ต้องระวัง

งานที่ข้อมูลแข็งแกร่งที่สุด กลับตอบคำถามทางคลินิกได้น้อยที่สุด — เพราะมันวัดพฤติกรรมคำสั่งยา ไม่ได้วัดผลการรักษา

นี่คือเหตุผลที่คำถามครบทั้ง 4 ข้อทุกครั้ง ไม่ใช่ดูแค่ว่างงานนั้น ก ใหญ่แค่ไหน



Clinical Pearl: บริบทของคนไข้กำหนดการสั่งยา

และ gap ระหว่าง guideline กับการสั่งจริง มองไม่เห็นถ้าไม่เก็บข้อมูล

ก่อนสั่ง ASM ทุกครั้ง อย่าถามแค่ว่าชักแบบไหน — ถามบริบทของคนไข้ให้ครบ 4 อย่าง

1. อายุ

2. แผนการมีบุตร

3. Psychiatric comorbidity

4. ยาที่ใช้ร่วม — ยาคุมกำเนิด / antidepressant

1

เด็กและผู้มี **psychiatric comorbidity** เสี่ยงหยุดยาสูงกว่า
นัดติดตามถี่ขึ้นในช่วงแรก และถามเรื่อง tolerability ทุกครั้ง ไม่ใช่รอให้เขาหายไปจากคลินิก

2

หญิงวัยเจริญพันธุ์ — **valproate** ท้าทาย เสมอ
และต้องบันทึกการให้คำปรึกษาเรื่องความเสี่ยงไว้ในเวชระเบียนทุกครั้ง

3

ระวัง **interaction** กับยาคุมกำเนิด
ฮอโมนคุมกำเนิดชนิดรวมลดระดับ lamotrigine ได้มาก — ต้องเฝ้าระวังทั้งตอนเริ่มและตอนหยุดยาคุม

4

Gap ระหว่าง **guideline** กับการสั่งจริง มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า
ต้องอาศัยการเก็บข้อมูลเท่านั้นถึงจะรู้ว่าหน่วยของเราเองสั่งยากันแบบไหน

แล้วในประเทศไทยล่ะ — เราสั่งยากันแบบไหน?

ตอนนี้ยังไม่มีใครตอบได้



"งานวิจัยทั้ง 4 ชิ้นวันนี้ — ไม่มีชิ้นไหนรวมคนไข้แบบเธอ"

New case focal epilepsy

58 ปี, 45 kg,
Comorbidity
[DM, CKD (eGFR 48), HT],
กินยา 6 ชนิด



EST **30**th ANNIVERSARY
ANNUAL MEETING

SECTION 4

Bridging to Thai Context & Take-Home



RWE ในประเทศไทย — โอกาสและอุปสรรค

เราไม่ได้ขาดวัตถุดิบ เราแค่ไม่เคยแปรรูปมัน

● สิ่งที่เรามีอยู่แล้ว

EHR ในทุกโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย

ฐานข้อมูลระดับประเทศ — บัตรทอง ประกันสังคม ข้าราชการ

ผู้ป่วยจำนวนมาก และติดตามต่อเนื่องกันมาหลายสิบปี

เครือข่าย EST ที่ครอบคลุมทั่วประเทศ

● สิ่งที่ยังขาด

ไม่มี standardized data field สำหรับโรคลมชัก

ไม่มีใครเชื่อมข้อมูลเหล่านี้เพื่อตอบคำถามเรื่องลมชัก

ข้อมูลกระจัดกระจาย ไม่ได้ถูกเก็บอย่างเป็นระบบ

ยังไม่มี national epilepsy registry

เรามีวัตถุดิบครบ — สิ่งที่ยังขาดคือการตกลงกันว่าจะเก็บให้เหมือนกัน



เริ่มได้พรงนี้ — 4 ขั้นที่แพทย์คนเดียวทำได้

ไม่ต้องรอ national registry และไม่ต้องรอผู้บริหาร

1

Standardize สิ่งที่บ้านทีกอยู่
แล้ว

ตกลงกันในหน่วยว่า OPD card ต้องมี
ข้อมูลครบ 5 อย่างเสมอ (ดูด้านล่าง)

2

เก็บเป็น **structured data**
ตั้งแต่แรก

Google Form หรือ REDCap ที่ออกแบบ
ดี ดีกว่า free text ในระบบ HIS ที่ดึง
ออกมาวิเคราะห์ไม่ได้

3

**ตั้งคำถามที่ตอบได้ด้วยข้อมูล
ที่มี**

เช่น คนไข้ที่เปลี่ยน generic แล้วชักเพิ่ม
มีกี่ % หรือ retention rate ของยาตัว
หนึ่งที่ 12 เดือนเท่าไร

4

รวมเป็นเครือข่ายผ่าน EST

ศูนย์เดียว n = 100 อาจดีพิมพ์ไม่ได้ —
แต่ 10 ศูนย์ n = 1,000 คือ Thai RWE
ขั้นแรกของประเทศ

5 ข้อมูลที่ OPD card ของเราควรมีเสมอ — เริ่มได้ตั้งแต่คนไข้รายแรกพรงนี้เข้า

ชนิดของชัก
ตามนิยาม ILAE

ความถี่ชัก
(ครั้ง / เดือน)

ASM + ขนาด
+ ชื่อผู้ผลิต

ผลข้างเคียง
ที่พบ

วันที่ seizure-free
ล่าสุด

เราไม่ได้ขาดคนไข้ ไม่ได้ขาดข้อมูล — เราขาดแค่การตกลงกันว่าจะบันทึกให้เหมือนกัน



5 สิ่งที่ยากให้กลับไปพร้อมกัน

ถ้าจำได้แค่สไลด์เดียวจากวันนี้ ขอให้เป็นสไลด์นี้กับสไลด์ 4 คำถาม

- 1 RCT บอกว่ายาทำงานได้ — RWE บอกว่ามันทำงานจริงกับคนไข้ของเรา**
ทั้งสองอย่างจำเป็นเท่ากัน ไม่ใช่คู่แข่งกัน
- 2 อ่าน RWE ทุกครั้งด้วย 4 คำถาม**
Data — Bias — Outcome — Applicability
- 3 Retention rate คือ outcome ที่ทรงพลังที่สุดของ RWE**
เพราะรวม efficacy, tolerability และ adherence ไว้ในตัวเลขเดียว
- 4 Evidence จากประชากรตะวันตก อาจไม่ใช่คำตอบสำหรับคนไข้ไทย**
ทั้งเชื้อชาติ ขนาดยา generic และการเข้าถึงยา ล้วนต่างกัน
- 5 เราเป็นผู้ผลิต RWE ได้ ไม่ใช่แค่ผู้อ่าน**
เริ่มจาก OPD card ของเราเองพรงี้เข้า



EST 30th
ANNIVERSARY
ANNUAL MEETING

30 ปีที่ผ่านมา — สมาคมโรคสมองและหัวใจแห่งประเทศไทย ทำให้เราอ่าน evidence ของโลกได้

30 ปีข้างหน้า

ผมอยากเห็นโลกอ่าน evidence ของเรา

ขอบคุณครับ

Data

Bias

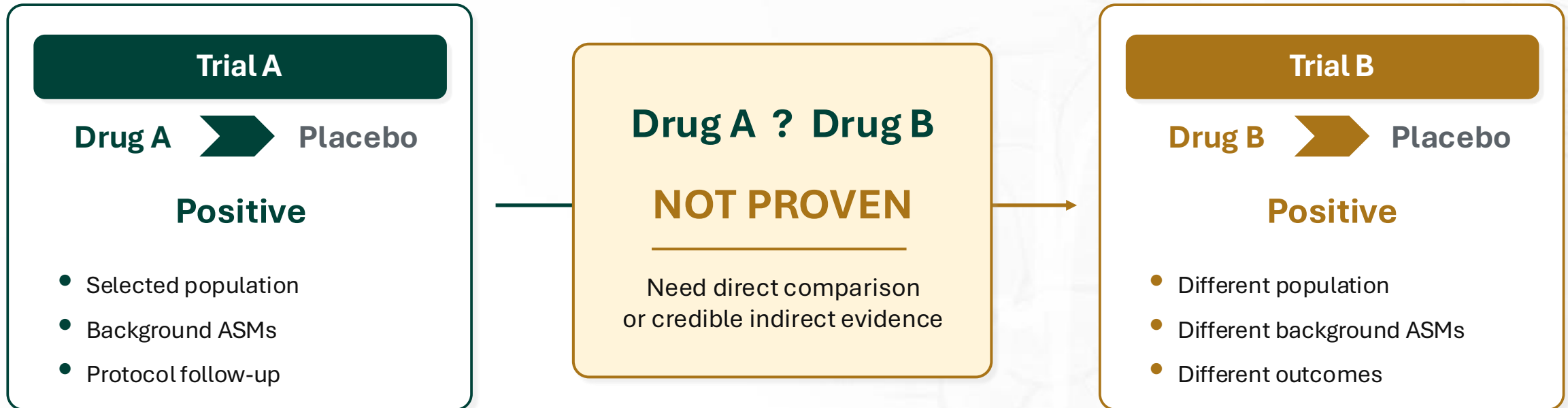
Outcome

Applicability



Placebo Superiority ≠ Comparative Superiority

Two positive placebo-controlled trials do not rank two active drugs.



Translation rule

Do not compare cross-trial responder rates as if they were head-to-head evidence.



Non-Inferiority: No Margin, No Valid Claim

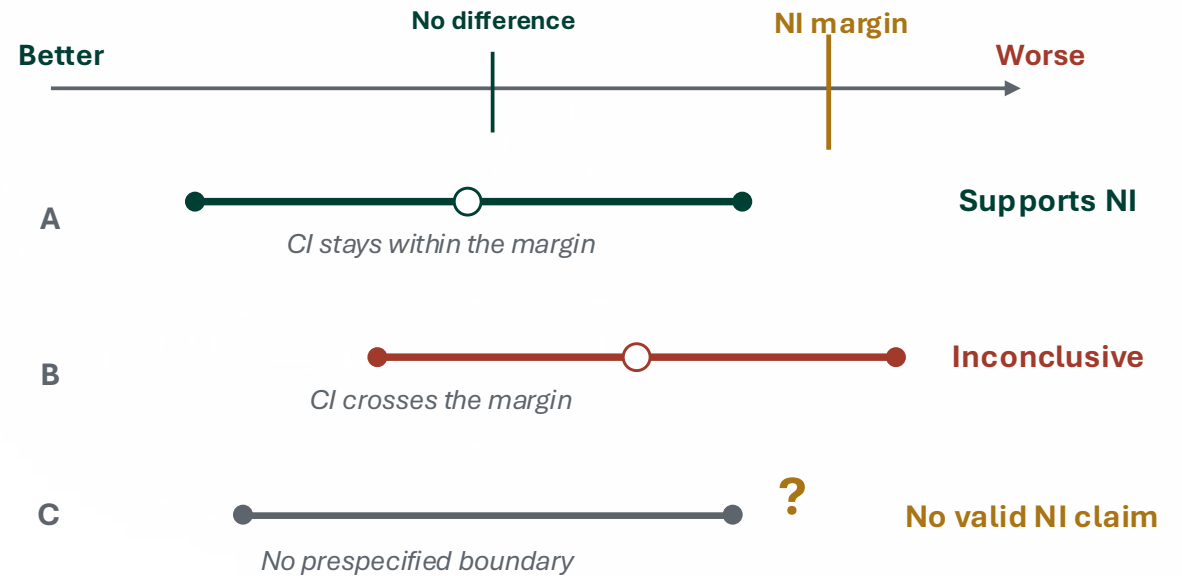
Judged against a prespecified boundary — not against zero or a p-value

Before saying “non-inferior”

- Prespecified NI margin
- Clinically justified loss
- Confidence interval vs margin
- Appropriate analysis sets
- Credible active comparator

p-value alone is insufficient

How to read the CI



Translation rule: No significant difference $\neq$ Non-inferior