

รายงานการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาผลการศึกษาเบื้องต้นของการทบทวนและปรับปรุงการวิเคราะห์ต้นทุน
อรรถประโยชน์ Pneumococcal Conjugated Vaccine (PCV) ในบริบทประเทศไทย

วันศุกร์ที่ 22 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 เวลา 9.00 – 11.00 น.

ณ ห้องประชุม 1 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข

หรือผ่านโปรแกรมทางไกล Zoom Meeting ID: 943 5758 1337

ผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|----------------------------------|--|
| 1. ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) |
| 2. ภญ.ปานทิพย์ จันทมา | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) |
| 3. คุณณเอนริลลิณีย์ ประทุมสุวรรณ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) |
| 4. ภญ.โชติกา สุวรรณพานิช | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) |
| 5. รศ.ดร.วรรณฤดี อิศรานุกุลชัย | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) |

ผู้เข้าร่วมผ่านทางโปรแกรมทางไกล Zoom Meeting

- | | |
|-----------------------------------|--|
| 6. พญ.จุไร วงศ์สวัสดิ์ | คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ |
| 7. พญ.สุเนตร ชื่นกิจมงคล | สถาบันวัคซีนแห่งชาติ |
| 8. คุณอภิชาติ ก้องเสียง | สถาบันวัคซีนแห่งชาติ |
| 9. รศ.พญ.วนัทปรียา พงษ์สามารถ | สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย |
| 10. ศ.นพ.สมศักดิ์ โล่เลขา | ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย |
| 11. พล.ต.หญิง.รศ.ฤดีวิไล สามโกเศศ | ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย |
| 12. ภญ.จุฑาทิพย์ เลหาเรื่องชัยยศ | สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา |
| 13. ภก.ปวรุตม์ วงศ์มนโวิสุทธิ | สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา |
| 14. คุณสุธิดา ม่วงน้อยเจริญ | กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค |
| 15. คุณวัชรีย์ บุญศรี | กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค |
| 16. นพ.ชินนทร์ ลีม่วงค์ | คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 17. ผศ.นพ.ชนเมธ เตชะแสนศิริ | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี |
| 18. ผศ.ดร.ภญ.น้ำฝน ศรีบัณฑิต | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร |
| 19. รศ.ดร.ภก.ปิยะเมธ ติลกธรรสกุล | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ |
| 20. ดร.ภญ.นพคุณ ธรรมธัชอารี | สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) |
| 21. คุณธนกร ชัยจิต | สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) |
| 22. คุณบุศรินทร์ นันทานุกฤษสกุล | สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) |
| 23. นพ.เรืองวิทย์ ธรรมอารี | บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด |
| 24. คุณวันนีย์ กุลเพ็ง | บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด |
| 25. นพ.จิตรการ มิติสุบิน | บริษัท แก๊กล็อกโซสมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด |
| 26. คุณอลิสา ชลพัชรสุภา | บริษัท แก๊กล็อกโซสมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด |

เริ่มประชุมเวลา 9.00 น.

ผู้เข้าประชุมทุกท่านกล่าวแนะนำตัวและเปิดเผยผลประโยชน์ทับซ้อนต่อโครงการวิจัย ต่อมา รศ.ดร.วรรณฤดี อิศรานุกวัฒน์ชัย นักวิจัยหลักของโครงการกล่าวต้อนรับผู้เข้าร่วมประชุม แจ้งกำหนดการและวัตถุประสงค์ของการประชุมดังต่อไปนี้ 1) เพื่อนำเสนอผลการศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ Pneumococcal conjugated vaccine (PCV) ในบริบทประเทศไทย และ 2) เพื่อรับฟังข้อเสนอแนะที่จำเป็นต่อการศึกษาวิจัย โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อจัดทำข้อมูลประกอบการพิจารณาภายใต้บัญชีดัชนีหลักแห่งชาติ จากนั้นทีมวิจัยกล่าวถึงหัวข้อที่นำเสนอและรับข้อเสนอแนะจากที่ประชุมโดยสรุปสาระสำคัญดังนี้

1. Methods overview

การศึกษานี้เป็นการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) ในบริบทประเทศไทย กลุ่มประชากรที่ศึกษาคือเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน เทคโนโลยีหรือนโยบายที่สนใจคือการได้รับวัคซีน PCV ชนิด 10 สายพันธุ์ (PCV 10) หรือ การได้รับวัคซีน PCV ชนิด 13 สายพันธุ์ (PCV13) เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน โดยการศึกษานี้ประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ในรูปแบบการฉีด ได้แก่ 2+1 schedule และ 3+1 schedule วัดผลลัพธ์เป็นปีสุขภาวะ (Quality-adjusted life year) วิเคราะห์ต้นทุนในมุมมองทางสังคมเป็นมูลค่าไทยบาทในปี ค.ศ. 2021 ระยะเวลาในการศึกษาคือตลอดชีวิต (life-time horizon)

2. แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

การศึกษานี้ใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ 2 แบบจำลองคือ Decision tree และ Markov

2.1 แบบจำลอง Decision tree การศึกษานี้เลือกใช้แบบจำลองสถานการณ์ของเด็กเกิดใหม่ทุกราย มีทางเลือกการตัดสินใจ 2 ทางเลือก ได้แก่ การได้รับวัคซีน PCV และการไม่ได้รับวัคซีน PCV โดยในแต่ละทางเลือกเด็กจะมีโอกาสติดเชื้อ มีโอกาสไม่ติดเชื้อ และมีโอกาสเสียชีวิต สำหรับเด็กที่ติดเชื้อในแบบจำลองจะพิจารณา 4 โรค ดังนี้ 1) โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัส (Pneumococcal meningitis) 2) โรคติดเชื้อในกระแสเลือด (Pneumococcal bacteremia) 3) โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อจากทุกสาเหตุ (All-cause pneumonia) และ 4) โรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันจากทุกสาเหตุ (All-cause acute otitis media: All-cause AOM) และหลังจากการติดเชื้อเด็กมีโอกาสรักษาหายหรือเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา

2.2 แบบจำลอง Markov ใช้สำหรับทำนายต้นทุน และผลลัพธ์ตลอดชีวิต

3. สรุปพารามิเตอร์ที่ใช้ในแบบจำลอง

คณะผู้วิจัยได้นำเสนอพารามิเตอร์ที่ใช้ในแบบจำลองรายละเอียดดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงพารามิเตอร์ที่ใช้ในแบบจำลอง

พารามิเตอร์	รายละเอียด
3.1 อุบัติการณ์การเกิดโรค (Incidence)	พิจารณาอุบัติการณ์การเกิดโรค Pneumococcal meningitis, Pneumococcal bacteremia, All-cause pneumonia และ All-cause AOM

3.2 ประสิทธิภาพของวัคซีน (Vaccine efficacy, VE)	เลือกใช้ข้อมูลประสิทธิภาพของวัคซีนจากการทบทวนวรรณกรรมโดยพิจารณาประสิทธิภาพของวัคซีน 3 ชนิดคือ PCV7, PCV10 และ PCV13 ต่อการป้องกันการติดเชื้อ ดังนี้ <ol style="list-style-type: none"> 1. โรคติดเชื้อรุนแรงจากเชื้อ <i>S.pneumoniae</i> (Invasive pneumococcal disease: IPD) ที่มีสาเหตุจาก serotype ที่วัคซีนสามารถป้องกันได้ ซึ่งประกอบด้วยโรค Meningitis และ Bacteremia 2. โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อทุกสาเหตุ (All-cause pneumonia) 3. โรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันจากทุกสาเหตุ (All-cause AOM) พิจารณาทั้งรูปแบบการฉีด 2+1 schedule และ 3+1 schedule โดยประสิทธิภาพของวัคซีนในรูปแบบการฉีด 2+1 schedule จะคิดเป็นร้อยละ 92 ของรูปแบบการฉีด 3+1 schedule
3.3 ต้นทุนการรักษาการติดเชื้อ	เลือกใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลการเบิกจ่ายของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ e-Claim ในปี ค.ศ. 2019 และปรับดัชนีมูลค่าเป็นมูลค่าในปี ค.ศ. 2021
3.4 ราคาวัคซีน PCV	ราคาวัคซีน PCV10 403.60 บาทต่อโดส และ PCV13 473.48 บาทต่อโดส ตามมติการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 1
3.5 Vaccine serotype coverage	เลือกใช้ข้อมูล Serotype distribution ของเชื้อ <i>S.pneumoniae</i> จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ตามมติประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 1
3.6 ภูมิคุ้มกันหมู่ (Herd immunity)	พิจารณาร้อยละของจำนวนอุบัติการณ์โรค IPD และ Pneumonia ที่ลดลง ในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยอ้างอิงจากการศึกษา Whitney et al., 2003 และ Griffin et al., 2013
3.7 โอกาสการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ (Transitional probability)	เลือกใช้ข้อมูลเดิมจากการศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ในปี ค.ศ. 2013 (Kulpeng et al., 2013) และปรับปรุงตัวแปรบางส่วนให้เป็นปัจจุบัน ได้แก่ ตัวแปรของการเปลี่ยนสถานะจากการติดเชื้อในกระแสเลือดสู่สถานะการเสียชีวิต และตัวแปรสัดส่วนผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อ
3.8 ค่าอรรถประโยชน์ (Utility)	เลือกใช้ข้อมูลเดิมจากการศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ในปี ค.ศ. 2013 (Kulpeng et al., 2013)

จากการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 2 เมื่อวันที่ 22 กรกฎาคม 2565 นี้มีการสอบถามถึงการคำนวณต้นทุนของการรักษา Hearing loss ว่าเป็นต้นทุนการรักษาเพียงครั้งเดียวหรือเป็นการรักษาแบบต่อเนื่อง คณะผู้วิจัยชี้แจงว่า สำหรับการรักษา Hearing loss นั้น คณะผู้วิจัยมีสมมติฐาน (model assumption) ว่า ผู้ป่วยจะเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยในจำนวน 1 ครั้งต่อปี และเข้ารับการรักษาเป็นผู้ป่วยนอกจำนวน 1 ครั้งต่อปี

จากการประชุมได้มีข้อเสนอแนะเพิ่มเติม ให้มีการปรับปรุงพารามิเตอร์ประสิทธิภาพของวัคซีนแต่ละชนิด ด้วยเหตุนี้ คณะผู้วิจัยได้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้องและมีข้อสรุปให้ พิจารณาพารามิเตอร์จากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ดีที่สุดของแต่ละวัคซีนมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยอ้างอิงจากจุดประสงค์ของการศึกษานี้ ซึ่งเป็นการเปรียบเทียบระหว่างนโยบายการได้รับวัคซีน PCV10 กับ การไม่ได้รับวัคซีนของประชากรเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน หรือ PCV13 กับ การไม่ได้รับวัคซีนของ

ประชากรเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน โดยกำหนดเกณฑ์คัดเข้าของการศึกษาดังนี้ 1) เป็นการศึกษาแบบ Randomized controlled trial (RCT) หรือ Meta-analysis ของการศึกษารูปแบบ RCT และรายงานผลประสิทธิผลของวัคซีน 2) ศึกษาในกลุ่มประชากรที่อายุต่ำกว่า 6 เดือน 3) เลือกการศึกษาที่มีความเป็นปัจจุบันมากที่สุด จากผลการพิจารณาการศึกษาที่เข้าเกณฑ์สามารถสรุปประเด็นข้อเสนอแนะและการเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์ประสิทธิผลของวัคซีนได้เป็น 3 ประเด็นดังต่อไปนี้

3.1 Vaccine efficacy (VE) ของวัคซีน PCV7 ต่อการป้องกันโรค IPD against vaccine serotype (สำหรับการคำนวณ VE ของวัคซีน PCV13)

คณะผู้วิจัยได้รับข้อเสนอแนะเรื่องข้อจำกัดของการศึกษา Pavia et al., 2009 ที่เดิมใช้อ้างอิงค่า VE ของวัคซีน PCV 7 เพื่อนำมาคำนวณค่า VE ของวัคซีน PCV13 ซึ่งการศึกษา Pavia et al., 2009 เป็น Meta-analysis ของการศึกษารูปแบบ RCT จำนวน 4 การศึกษา ได้แก่ Black et al., 2000, Eskola et al., 2001, O'Brien et al., 2003 และ Kilpi et al., 2003 และพบว่าการศึกษา Kilpi et al., 2003 เป็นการศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนรูปแบบ Pneumococcal Polysaccharide–Meningococcal Outer Membrane Protein Complex Conjugate Vaccine (PnOMPV) ซึ่งผู้เชี่ยวชาญมีข้อเสนอแนะว่าควร Extrapolate VE ของวัคซีน PCV7 ที่เป็นรูปแบบเดียวกับวัคซีน PCV13 ที่มีในประเทศไทยซึ่งเป็นรูปแบบ Pneumococcal 13-valent conjugate vaccine (diphtheria CRM197 Protein)

ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงพิจารณาทำ Meta-analysis โดยคัดการศึกษา Kilpi et al., 2003 ออกและคัดเข้าเพียงการศึกษาที่ทำในวัคซีน PCV7 รูปแบบ Pneumococcal 7-valent conjugate vaccine (diphtheria CRM197 Protein) ได้แก่การศึกษา Black et al., 2000, Eskola et al., 2001 และ O'Brien et al., 2003 ส่งผลให้ค่า VE ของวัคซีน PCV7 และ PCV 13 ในการป้องกันโรค IPD ในรูปแบบการให้ 3+1 schedule เปลี่ยนแปลงจาก 89% เป็น 91% และทำให้ค่า VE ของวัคซีน PCV7 และ PCV13 ในการป้องกันโรค IPD ในรูปแบบการให้แบบ 2+1 schedule มีการเปลี่ยนแปลงตาม ซึ่งสรุปค่าประสิทธิผลวัคซีน PCV7, PCV10 และ PCV13 สำหรับการป้องกันโรค IPD against vaccine serotype ได้ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สรุปค่าประสิทธิผลวัคซีน PCV7, PCV10 และ PCV13 สำหรับการป้องกันโรค IPD against vaccine serotype

รูปแบบการให้ วัคซีน	VE (%)		
	PCV7	PCV10	PCV13
3+1	91.00%	100.00%	91.00%
2+1 [†]	83.72%	92.00%	83.72%
Reference	Meta-analysis (Black et al., 2000; Eskola et al., 2001; O'Brien et al., 2003)	Palmu et al.,2013; Tregnaghi et al.,2014	Implemented from PCV7

[†] VE 2+1 schedule = 92% of VE 3+1 schedule

3.2 Vaccine efficacy ของวัคซีน PCV7, PCV10 และ PCV13 สำหรับการป้องกัน All-cause pneumonia

ที่ประชุมสอบถามถึง ค่า VE ของวัคซีน PCV13 ต่อการป้องกันปอดอักเสบติดเชื้อ ผลลัพธ์ Pneumonia ที่เลือกใช้ในวัคซีน PCV13 ที่ได้จากการคำนวณ PCV7 extrapolation ซึ่งค่า VE ของวัคซีน PCV7 สำหรับการป้องกัน pneumonia คณะผู้วิจัยเลือกใช้จากการศึกษา Black et al., 2002 มีค่าเท่ากับ 8.9% วัดผลลัพธ์เป็น Clinical pneumonia and radiograph obtained (regardless result) ซึ่งหมายความว่า ผู้ป่วยมีอาการของปอดอักเสบและได้รับการตรวจด้วยรังสีเท่านั้น ผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็น

ว่าผลลัพท์นี้อาจรวมทั้งผู้ป่วยที่มีหรือไม่มี ความผิดปกติของภาพถ่ายรังสีทำให้ไม่สอดคล้องกับผลลัพท์ตามเกณฑ์ที่กำหนด ที่ประชุม จึงเสนอการเลือกผลลัพท์ Clinical pneumonia and positive film ที่เท่ากับ 17.7% ซึ่งมีลักษณะภาพถ่ายรังสีเป็น consolidate และ/หรือ parenchymal infiltration ที่มีความเฉพาะเจาะจงกับผู้ป่วยที่มีโรค Pneumonia อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมแนะนำให้ ประชากรผู้เชี่ยวชาญด้านรังสีเพิ่มเติมว่า ผลลัพท์ Clinical pneumonia and perihilar finding only มีส่วนที่ร่วมกันกับผลลัพท์ Clinical pneumonia and positive film หรือไม่ เนื่องจากหากผลลัพท์ดังกล่าวเป็นอิสระต่อกัน จำเป็นต้องคำนวณหาค่าตัวแปร ที่เป็นผลรวมของผลลัพท์ทั้งสองหรือไม่ ทั้งนี้อาจพิจารณาเพิ่มเติมว่าภาพถ่ายรังสีที่มีลักษณะ parenchymal infiltration ในปอดนั้น มีความหมายถึงการติดเชื้อปอดอักเสบจากทุกสาเหตุหรือไม่ และพิจารณาความหมายและคำจำกัดความในส่วน Supplement ของแต่ละการศึกษา

มติ: ประชากรผู้เชี่ยวชาญด้านรังสีเพิ่มเติมใน 3 ประเด็น ดังนี้

- 1) ผลลัพท์ที่เหมาะสมที่แสดงถึงการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อจากทุกสาเหตุ
- 2) จากการศึกษา Black et al., 2002 กรณีผลลัพท์ Clinical pneumonia and perihilar finding only มีส่วนที่ร่วมกันกับ ผลลัพท์ Clinical pneumonia and positive film หรือไม่
- 3) ภาพถ่ายรังสีที่มีลักษณะ parenchymal infiltration ในปอดนั้นมีความหมายถึงการติดเชื้อปอดอักเสบจากทุกสาเหตุหรือไม่

ตามมติจากที่ประชุม คณะผู้วิจัยได้ดำเนินการสอบถามรังสีแพทย์ถึงผลลัพท์ที่เหมาะสมที่แสดงถึงการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อจากทุกสาเหตุ และมีผลสรุปดังต่อไปนี้ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญได้ให้ความเห็นเรื่องการวินิจฉัยโรคปอดอักเสบว่า **การวินิจฉัยโรคปอดอักเสบโดยทั่วไป chest radiograph ไม่ได้สามารถแยกเชื้อระหว่าง bacterial กับ viral ออกจากกันอย่างเด็ดขาด แต่ใช้บอกถึงความน่าจะเป็นเท่านั้น** จากข้อเสนอแนะของผู้เชี่ยวชาญได้พิจารณาเลือกค่า VE ของ PCV7 สำหรับการป้องกันการเกิดปอดอักเสบจากศึกษา Hansen et al., 2006 ที่มีค่าเท่ากับ 25.5% ซึ่งมีการใช้เกณฑ์ของ WHO ในการวินิจฉัยปอดอักเสบด้วยเหตุนี้ ผู้เชี่ยวชาญจึงมีความเห็นให้พิจารณาเลือกค่า VE ของวัคซีน PCV10 สำหรับการป้องกันการเกิดปอดอักเสบ ด้วยวิธีวิเคราะห์ Meta-analysis จากการศึกษาเดิม ได้แก่ Tregnaghi et al., 2014 และ Kilpi et al., 2018 แต่เปลี่ยน ผลลัพท์ ที่วิเคราะห์จาก Radiological-confirmed pneumonia เป็น Consolidated pneumonia ซึ่งทั้ง 2 การศึกษาใช้การวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ WHO เช่นกัน เพื่อให้ผลลัพท์ของวัคซีนแต่ละชนิดสอดคล้องกับการข้อพิจารณาที่เลือกพารามิเตอร์จากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ดีที่สุดของแต่ละวัคซีนมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

ตารางที่ 3 สรุปค่าประสิทธิศักร์วัคซีน PCV7, PCV10 และ PCV13 สำหรับการป้องกัน All-cause pneumonia

รูปแบบการให้วัคซีน	VE (%)		
	PCV7	PCV10	PCV13
3+1	25.50%	34.00%	34%
2+1	23.46%	31.28%	31.28%
Reference	Hansen et al., 2006	Meta-analysis (Tregnaghi et al., 2014; Kilpi et al., 2018)	Extrapolated from PCV7

[†] VE 2+1 schedule = 92% of VE 3+1 schedule

3.3 Vaccine efficacy ของวัคซีน PCV7, PCV10 และ PCV13 สำหรับการป้องกัน All-cause AOM

คณะผู้วิจัยได้นำเสนอค่า VE ของวัคซีน PCV7, PCV10 และ PCV13 สำหรับการป้องกัน All-cause AOM ที่เลือกใช้ ซึ่งสามารถสรุปได้ดังตารางที่ 4

ที่ประชุมสอบถามถึง ค่า VE ของวัคซีน PCV13 ต่อการป้องกัน AOM จากเดิมที่นำเสนอในประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 1 มีค่า 8.73% เปลี่ยนเป็น 8.0% ซึ่งคณะผู้วิจัยได้ชี้แจงว่าเนื่องจาก มีการเปลี่ยนแปลงข้อมูลของ Vaccine serotype coverage โดยใช้ข้อมูลจากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ตามมติการประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 1 ทำให้สัดส่วน Diff coverage ที่ใช้ในการ Extrapolation สำหรับ VE ของวัคซีน PCV13 จาก PCV7 เปลี่ยนแปลงไป ค่า VE ของวัคซีน PCV13 จึงเปลี่ยนไปเช่นกัน

ตารางที่ 4 สรุปค่าประสิทธิศักร์วัคซีน PCV7, PCV10 และ PCV13 สำหรับการป้องกัน All-cause AOM

รูปแบบการให้วัคซีน	VE (%)		
	PCV7	PCV10	PCV13
3+1	6.00%	14.80%	8.00%
2+1 [†]	5.52%	13.62%	7.36%
Reference	Pavia et al., 2009	Saez-Liorens et al., 2017	Extrapolated from PCV7

[†] VE 2+1 schedule = 92% of VE 3+1 schedule

4. ผลการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

ผลการศึกษาความคุ้มค่าฯ ภายหลังจากการพิจารณาข้อเสนอแนะของที่ประชุมมีดังต่อไปนี้

4.1 ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio, ICER)

ตารางที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม

รูปแบบการฉีดวัคซีน	2+1		3+1	
	PCV10 vs no vaccine	PCV13 vs no vaccine	PCV10 vs no vaccine	PCV13 vs no vaccine
ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (No herd immunity)				
ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท)	536	971	894	1,422
ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม (ปี)	0.0167	0.0131	0.0181	0.0142
ICER (บาทต่อปีสุขภาวะ)	32,152	74,231	49,306	99,931
รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (Herd immunity)				
ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท)	-1,884	-4,386	-1,525	-3,935
ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม (ปี)	0.0409	0.0592	0.0424	0.0603
ICER (บาทต่อปีสุขภาวะ)	-46,072	-74,150	-36,004	-65,252

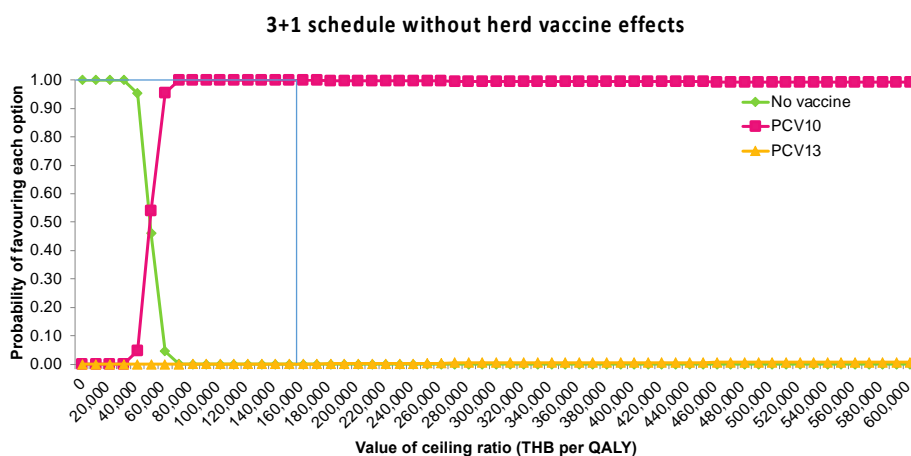
ผลการศึกษาความคุ้มค่า ของวัคซีน PCV10 เมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ได้รับวัคซีน และวัคซีน PCV13 เมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ได้รับวัคซีน ในกรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่พบว่าการให้วัคซีนทั้ง 2 ชนิดในรูปแบบการฉีด 2+1 schedule และ 3+1 schedule มีความคุ้มค่า ในบริบทประเทศไทยที่มีระดับความเต็มใจที่จะจ่าย (หรือเพดานความคุ้มค่า, cost-effectiveness threshold) ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพเมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ได้รับวัคซีน และหากพิจารณากรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ ทั้งวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในรูปแบบการฉีด 2+1 schedule และ 3+1 schedule พบว่ามีความคุ้มค่า เช่นกัน โดยผล การศึกษาพบว่า การได้รับวัคซีนสามารถลดต้นทุนเมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ได้รับวัคซีน

4.2 ผลการวิเคราะห์ตัวแปรที่มีความไวและส่งผลต่อความคุ้มค่า (One-way sensitivity analysis)

เมื่อพิจารณาผลของความไวของตัวแปร ในกรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ พบว่าตัวแปรที่มีการเปลี่ยนแปลงค่าแล้วส่งผลให้ ค่า ICER เปลี่ยนแปลงมากที่สุด ได้แก่ ราคาวัคซีน, อุบัติการณ์โรคปอดอักเสบในกลุ่มเด็กอายุ 0-4 ปี และค่าคุณภาพชีวิตของกลุ่มที่ เกิดภาวะแทรกซ้อน Hearing loss ในขณะเดียวกัน หากพิจารณากรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ ตัวแปรที่เมื่อมีการเปลี่ยนแปลง ค่าแล้วมีผลให้ค่า ICER เปลี่ยนแปลงไปจากเดิมมากที่สุด ได้แก่ ร้อยละการลดลงของโรคปอดอักเสบในโรงพยาบาลของประเทศ สหรัฐอเมริกา (% Hospital pneumonia fall in US) ของกลุ่มผู้สูงอายุที่อายุมากกว่า 75 ปีและต้นทุนการรักษาปอดอักเสบของ ผู้ป่วยในที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

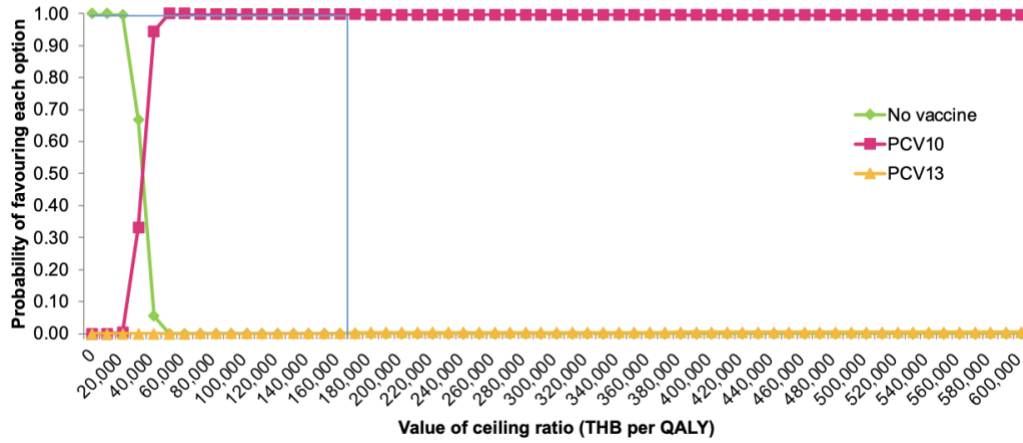
4.3 ผลการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis) โดยแสดงผลในรูปแบบ Cost-effectiveness acceptability curve

ผลการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็นเมื่อเปรียบเทียบ 3 ทางเลือกได้แก่ 1) กรณีที่เด็กไม่ได้รับวัคซีน PCV 2) กรณีที่เด็กได้รับวัคซีน PCV10 3) กรณีที่เด็กได้รับวัคซีน PCV13 เมื่อพิจารณาผลกรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่พบว่าที่ ความเต็มใจที่จะจ่ายของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพว่า พบว่าโอกาสที่การได้รับวัคซีน PCV10 จะมีความคุ้มค่า 100 % ทั้งในการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 และ 2+1 ดังภาพที่ 1 และ 2 เมื่อพิจารณาผลของภูมิคุ้มกันหมู่พบว่า วัคซีน PCV13 มีโอกาส ที่จะมีความคุ้มค่า 100% ที่ระดับความเต็มใจที่จะจ่าย 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ ทั้งการให้วัคซีนรูปแบบ 3+1 และ 2+1 ดังภาพ ที่ 3 และ 4



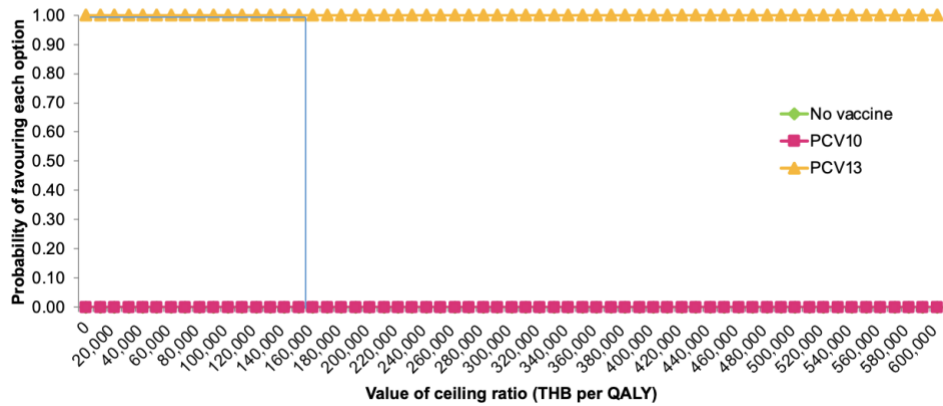
ภาพที่ 1 แสดงกราฟ acceptability curves ของการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 และไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่

2+1 schedule without herd vaccine effects



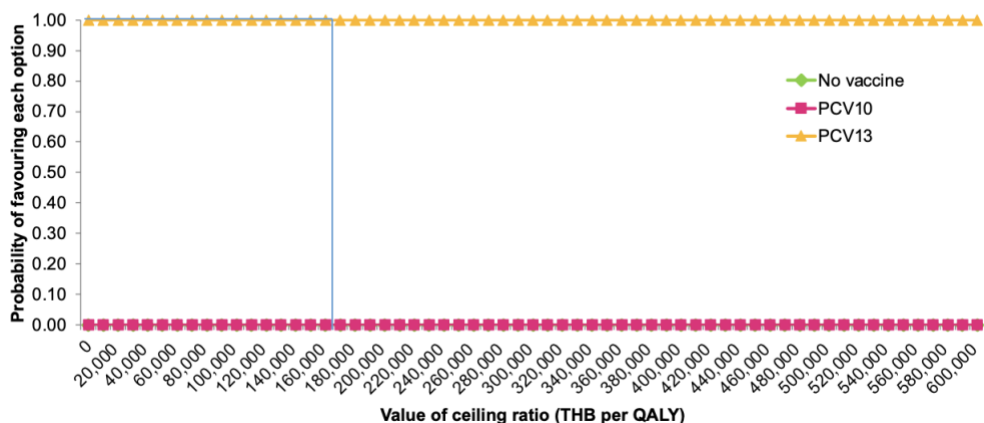
ภาพที่ 2 แสดงกราฟ acceptability curves ของการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 และไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่

3+1 schedule with herd vaccine effects



ภาพที่ 3 แสดงกราฟ acceptability curves ของการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 และรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่

2+1 schedule with herd vaccine effects



ภาพที่ 4 แสดงกราฟ acceptability curves ของการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 และรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่

4.4 ข้อจำกัดของการศึกษา

- ปัจจุบันประเทศไทยมีการนำเข้าวัคซีน PCV จำนวน 3 ชื่อการค้า ได้แก่ Synflorix[®], Prevnar[®] และ Pneumosil[®] แต่เนื่องจาก Pneumosil[®] ยังไม่ได้รับการขึ้นทะเบียนวัคซีนในประเทศไทยผู้วิจัยจึงยังไม่นำข้อมูลของวัคซีนดังกล่าวมาวิเคราะห์ในการศึกษานี้
- ข้อมูลอุบัติการณ์โรคในประเทศไทยที่ใช้ในแบบจำลองเป็นการเก็บข้อมูลแบบ Passive surveillance ซึ่งมีโอกาสที่จะเกิดต่ำกว่าความเป็นจริง แต่อย่างไรก็ตามผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลอุบัติการณ์โรคในประเทศไทยที่มีการเก็บแบบ Active surveillance พบว่าผลของความคุ้มค่าไม่เปลี่ยนแปลง
- เนื่องจากวัคซีน PCV13 ไม่มีการศึกษาในรูปแบบ Randomized control trial ที่มีการใช้การ Extrapolate ประสิทธิภาพของวัคซีนจากประสิทธิภาพของวัคซีน PCV7
- ตัวแปรต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (Direct medical cost) จากฐานข้อมูล e-Claim เป็นข้อมูลการเบิกจ่ายของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ อาจไม่รวมต้นทุนแรงงานและต้นทุนค่าลงทุนซึ่งส่งผลให้ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ต่ำกว่าความเป็นจริง

4.5 ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

- วัคซีนทั้งสองชนิดมีความคุ้มค่า ในบริบทประเทศไทยจึงควรพิจารณาบรรจุในบัญชีวัคซีนหลักแห่งชาติ
- เนื่องจากความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการให้วัคซีน PCV เกี่ยวข้องกับการเกิดภูมิคุ้มกันหมู่ที่ส่งผลกระทบต่อประชากรในวัยอื่น ๆ โดยเฉพาะผู้สูงอายุ ผู้กำหนดนโยบายควรพิจารณาจัดหาวัคซีนให้เพียงพอและต่อเนื่องสำหรับประชากรกลุ่มเป้าหมาย ซึ่งอาจพิจารณาให้วัคซีนนี้แก่เด็กทุกคนที่อาศัยอยู่ในประเทศไทย
- ควรจัดหาวัคซีนเพียงชนิดเดียว และเลือกรูปแบบการฉีดแบบเดียวสำหรับใช้ทั้งประเทศ โดยพิจารณาจากวัคซีนที่มีความเหมาะสมกับบริบทประเทศไทย ต้นทุน ผลกระทบด้านงบประมาณ และความสามารถในการจัดส่งวัคซีนให้เพียงพอและต่อเนื่อง แต่อย่างไรก็ตาม ควรคำนึงถึงว่าการจัดหาวัคซีนเพียงชนิดเดียวอาจเกิดปัญหาในอนาคต เช่น การขาดแคลนวัคซีนจากสาเหตุต่าง ๆ จากบริษัทผู้ผลิต เป็นต้น

5. ประเด็นข้อเสนอแนะเพิ่มเติม

5.1 ความแตกต่างของการฉีดวัคซีน PCV ในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule

คณะที่มิวิจัยสอบถามแพทย์ผู้เชี่ยวชาญถึงความเหมาะสมในการเลือกให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule หรือ 3+1 schedule แพทย์ให้ข้อมูลว่าการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule มี vaccine efficacy ดีกว่าการให้วัคซีนรูปแบบ 2+1 schedule แต่อย่างไรก็ตามหากวัคซีนเข้าสู่ National Immunization program (NIP) และเด็กได้รับวัคซีนจำนวนมากพอ ค่า Effectiveness ของการให้วัคซีนแบบ 2+1 schedule สามารถเพิ่มขึ้นมาและใกล้เคียงกับการให้วัคซีนแบบ 3+1 schedule

ที่ประชุมเสนอให้คณะผู้วิจัยวิเคราะห์ค่า ICER เปรียบเทียบระหว่างรูปแบบการฉีด 2+1 schedule และ 3+1 schedule เพิ่มเติม เพื่อให้เห็นความแตกต่างของผลการศึกษาด้านทุนประสิทธิผลระหว่างการฉีดในรูปแบบที่แตกต่างกัน ซึ่งคณะผู้วิจัยจะนำไปดำเนินการต่อในรายงานผลการศึกษาระดับสมบูรณ์

นอกจากนี้ที่ประชุมเห็นควรกับข้อเสนอเชิงนโยบายที่ควรเลือกรูปแบบการให้วัคซีนแบบเดียวและควรเลือกรูปแบบการให้วัคซีนแบบ 2+1 หากผลการศึกษาความคุ้มค่า พบว่า มีความคุ้มค่า มากกว่าการให้แบบ 3+1 schedule

5.2 ภูมิคุ้มกันหมู่ (Herd immunity)

ที่ประชุมเห็นควรพิจารณาผลที่รวมถึงภูมิคุ้มกันหมู่ เนื่องจากในช่วงก่อนการระบาดของโรคโควิด-19 ประเทศไทยมี Vaccine coverage มากกว่าร้อยละ 95 แม้ในช่วงการระบาดของ Covid-19 อาจทำให้ DTP3 และ Hepatitis B ลดเหลือประมาณร้อยละ 70-80 แต่คาดว่าหลังช่วงการระบาดของเชื้อโควิด-19 จะสามารถทำให้ Vaccine Coverage กลับมาสูงเช่นเดิมได้ ซึ่งผู้เชี่ยวชาญคาดว่าวัคซีน PCV นี้สามารถเกิด Coverage ได้ถึงร้อยละ 80 ซึ่งหมายความถึงการเกิดขึ้นของผลภูมิคุ้มกันหมู่ และหากพิจารณาผลของภูมิคุ้มกันหมู่ที่ประชุมมีข้อเสนอแนะให้คณะผู้วิจัยนำเสนอร้อยละของ vaccine coverage และระยะเวลาการ uptake เข้าสู่ National Immunization program ที่ใช้ในการวิเคราะห์ผลของภูมิคุ้มกันหมู่เพื่อเป็นประโยชน์ต่อผู้กำหนดนโยบาย

5.3 จำนวนการติดเชื้อที่ป้องกันได้ (Number of event)

ที่ประชุมเสนอให้คณะผู้วิจัยวิเคราะห์และนำเสนอ Number of event ที่วัคซีนสามารถป้องกันได้จาก Simulation cohort เพื่อให้เห็นความแตกต่างของประสิทธิผลระหว่างการฉีดในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule มากยิ่งขึ้น ซึ่งคณะผู้วิจัยจะนำไปดำเนินการต่อในรายงานผลการศึกษาระดับสมบูรณ์

5.4 การคำนวณผลกระทบด้านงบประมาณ (Budget impact analysis)

ที่ประชุมได้ให้ข้อมูลถึง WHO recommendation ที่ระบุว่า แม้วัคซีนสองชนิดจะมี impact ไม่แตกต่างกันมาก แต่อย่างไรก็ตามหากอ้างอิงจากเอกสารของ WHO ฉบับสมบูรณ์จะพบว่าการระบุไว้อย่างชัดเจนว่า PCV13 อาจมี additional benefit ในประเทศที่มีการระบาดของสายพันธุ์ 19A และ 6C ที่ประชุมเสนอให้พิจารณาคำนวณผลกระทบงบประมาณและการลดลงของต้นทุนค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยที่จะเกิดขึ้นจากนโยบายการได้รับวัคซีนเพิ่มเติมเปรียบเทียบกับกรณีไม่มีวัคซีน ซึ่งคณะผู้วิจัยจะนำไปดำเนินการต่อในรายงานผลการศึกษาระดับสมบูรณ์

5.5 ทางเลือกการต่อรองราคาวัคซีน

การคัดเลือกระหว่างวัคซีน 2 ชื่อการค้า คณะผู้วิจัยเสนอทางเลือกให้มีการต่อรองราคา 2 รูปแบบ ได้แก่ 1) เลือกวัคซีนทั้งสองชื่อการค้าและให้ทั้งสองชื่อการค้าเสนอราคาต่ำที่สุด หรือ 2) พิจารณาว่า 2 วัคซีนมีประโยชน์ที่แตกต่างกันหรือไม่แล้วพิจารณาลดราคาวัคซีนที่ประโยชน์น้อยกว่าลง (Handicap)

ที่ประชุมเห็นด้วยกับการเลือกวัคซีนชนิดเดียวและรูปแบบการฉีดแบบเดียว เพื่อเปิดโอกาสให้มีการแข่งขันด้านราคาและเกิดประโยชน์ต่อรัฐมากที่สุด แต่อย่างไรก็ตาม หากมีการต่อรองราคาในทุกปีอาจส่งผลให้มีวัคซีนที่แตกต่างกันในแต่ละปี ดังนั้นการนำเสนอผลการศึกษาต่อผู้กำหนดนโยบาย อาจพิจารณานำเสนอความแตกต่างระหว่าง 2 วัคซีนที่แตกต่างกัน เพื่อให้เป็นประโยชน์ต่อการกำหนดนโยบายของคณะกรรมการพัฒนาบัญชิวัดขึ้นหลักแห่งชาติ

ที่ประชุมมีความคิดเห็นว่าการทำ Handicap ค่อนข้างมีข้อจำกัดหลายประการ ได้แก่ การ Extrapolate vaccine efficacy ของ PCV 13 จาก PCV7 เถนทในการวิเคราะห์ของการศึกษาของ 2 วัคซีนมีความแตกต่างกัน เป็นต้น หากใช้วิธีดังกล่าวจะเกิดความไม่เท่าเทียมกันระหว่าง 2 วัคซีน ดังนั้น จึงเสนอการแข่งขันด้านราคาโดยพิจารณาเลือกวัคซีนที่มีราคาต่ำที่สุด ซึ่งอาจมีความแตกต่างกันในแต่ละปีขึ้นอยู่กับราคาในปีนั้น ๆ อย่างไรก็ตาม ที่บางประชุมบางส่วนมีความเห็นว่า อาจเสนอวิธีดังกล่าวเข้าสู่คณะกรรมการพัฒนาบัญชิวัดขึ้นหลักแห่งชาติเพื่อเป็นทางเลือกในการตัดสินใจอีกครั้ง

มติที่ประชุม

1. นำเสนอข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย โดยเสนอการเลือกวัคซีนเพียงชนิดเดียว และเลือกรูปแบบการให้ 2+1 schedule และพิจารณาผลของภูมิคุ้มกันหมู่ ต่อคณะกรรมการพัฒนาบัญชิวัดขึ้นหลักแห่งชาติ โดยเน้นการนำเสนอความแตกต่างระหว่าง 2 วัคซีนเพื่อให้เป็นประโยชน์ต่อการกำหนดนโยบาย
2. วิเคราะห์ค่าประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) เปรียบเทียบระหว่างการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule จำนวนการติดเชื้อที่ป้องกันได้ (Number of event) เปรียบเทียบระหว่างวัคซีน และเปรียบเทียบระหว่างการให้ในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule เพื่อให้เห็นความแตกต่างและเป็นประโยชน์ต่อผู้กำหนดนโยบาย รวมทั้งผลของ budget impact analysis

ท้ายนี้ คณะผู้วิจัยแจ้งที่ประชุมถึงขั้นตอนที่จะดำเนินการต่อไป คณะผู้วิจัยจะทำการปรึกษาผู้เชี่ยวชาญตามมติที่ประชุม เพื่อปรับปรุงและวิเคราะห์ผลการศึกษาและจะจัดส่งรายงานการประชุมให้ผู้เข้าร่วมประชุมผ่านทางอีเมล และคณะผู้วิจัยจะดำเนินการเตรียมการนำเสนอข้อเสนอแนะเชิงนโยบายต่อคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขฯ ต่อไป

ปิดประชุมเวลา 11.00 น.

.....
นางสาวณอรธิลณัฐ ประทุมสุวรรณ
ภญ.โชติกา สุวรรณพานิช
ภญ.ปานทิพย์ จันทมา
ผู้จดยกรายงานการประชุม

.....
ผศ.ดร.ภญ.น้ำฝน ศรีบัณฑิต
ผศ.นพ.ชนเมธ เตชะแสนศิริ
รศ.ดร.วรรณฤดี อิศรานุวัฒน์ชัย
ผู้ตรวจรายงานการประชุม