

โครงร่างงานวิจัย เรื่อง

การประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านภาระงบประมาณ
ของการนำวัคซีนเอดส์ Prime-Boost มาใช้ในประชากรไทย
(Economic Evaluation and Budget impact analysis of Prime-Boost AIDS
vaccine for the Thai population)

คณะผู้ร่วมวิจัย

โครงการศึกษาวัคซีนเอดส์ทดลองระยะที่ 3
กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

เสนอต่อ

สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

การประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านภาระงบประมาณของการนำวัคซีนเอ็ดส์ Prime-Boost มาใช้ในประชากรไทย

เหตุผลและความจำเป็นที่ต้องทำวิจัย

โรคเอ็ดส์เกิดจากการติดเชื้อไวรัสเอชไอวีซึ่งเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ นำมาซึ่งการเสียชีวิตและการสูญเสียปีสุขภาวะ (Disability Adjusted Life Year – DALY) ในลำดับที่หนึ่งของประชากรไทย [1] ทั้งในการศึกษา BOD ปี 1999 และ 2004 ในอดีตที่ผ่านมารัฐบาลไทยได้ให้ความสำคัญในการป้องกันและแก้ไขปัญหาการติดเชื้อเอชไอวีด้วยการให้ความรู้ รมรงค์ส่งเสริมการใช้ถุงยางอนามัยร่วมกับการหลีกเลี่ยงการมีเพศสัมพันธ์ที่ไม่ปลอดภัย ถึงแม้ว่านโยบายดังกล่าวจะประสบความสำเร็จและเป็นที่ยอมรับในระดับนานาชาติ แต่ยังมีผู้ติดเชื้อเอชไอวีรายใหม่จำนวน 29,000 รายต่อปี [2]

ในปี พ.ศ. 2546 กระทรวงสาธารณสุขโดยกรมควบคุมโรค สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดชลบุรี และจังหวัดระยอง ร่วมกับคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล และ สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร กองทัพบก ได้ร่วมกันดำเนินงานเพื่อศึกษาวัคซีนป้องกันโรคเอ็ดส์ ชนิด Prime-Boost (ALVAC-HIV และ AIDSVAX® B/E) ในประเทศไทย ซึ่งเป็นการศึกษาทดลองวัคซีนทางคลินิกระยะที่ 3 แบบ randomized placebo control trial เพื่อให้ทราบประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวี การศึกษาดังกล่าวดำเนินในประชากรทั่วไปอายุระหว่าง 18-30 ปี ที่มีภูมิลำเนาในจังหวัดชลบุรีและระยอง โดยมีอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการวิจัยวัคซีนจำนวน 16,402 ราย ซึ่งอาสาสมัครที่ได้รับวัคซีนครบ 6 เข็มใน 4 ครั้ง จำนวน 13,976 ราย โดยคาดว่าจะมีการรายงานประสิทธิผลของวัคซีนให้สาธารณสุขชนได้รับทราบภายในสัปดาห์ที่ 4 ของเดือนกันยายน พ.ศ. 2552

โครงการศึกษาวัคซีนฯ ได้ให้รายละเอียดของวัคซีน Prime-Boost ไว้ดังนี้ วัคซีนชนิดนี้เป็นสารชีวภาพที่สังเคราะห์ขึ้นโดยใช้หลักการวัคซีนสองชนิดที่กระตุ้นภูมิคุ้มกันจำเพาะสองระบบ โดยวัคซีนตัวแรก (ALVAC-HIV) เป็นวัคซีนที่ใช้เชื้อไวรัสฝีดาษในนกหงส์หยก (Canary pox virus) เป็นตัวนำ (vector) สารสังเคราะห์ที่มีคุณสมบัติเดียวกันกับสารพันธุกรรมของเชื้อเอชไอวี ที่กระตุ้นภูมิคุ้มกันในเซลล์เม็ดเลือดขาว (Cell Mediated Immunity: CMI) ส่วนวัคซีนอีกชนิดหนึ่งเป็นโปรตีนที่สังเคราะห์ให้มีคุณสมบัติเหมือนโปรตีนเปลือกนอก (gp 120) ของเชื้อเอชไอวี กระตุ้นภูมิคุ้มกันในน้ำเลือด (Humoral Mediated Immunity) ตารางที่ 1 สรุปคุณสมบัติของวัคซีน Prime-Boost และวัคซีนอื่นอีกสองชนิดที่มีการศึกษาวิจัยทางคลินิก และผลการวิจัยจนถึงปัจจุบัน

ตารางที่ 1 สรุปคุณลักษณะของวัคซีน 3 ชนิดที่มีการวิจัยทางคลินิก รวมถึงผู้ผลิต กลุ่มทดลอง และผลการวิจัย

Vaccine Candidates	ALVAC/AIDSVAX	AIDSVAX	Merck-Ad5
Manufacturer(s)	Sanofi Pasteur/ GSID	Vaxgen	Merck
Design/ Stage of Development	Prime-Boost/ Phase III	Single/ Phase III	Single/ Phase IIB
Immunogenicity	CMIR & HMIR	HMIR	CMIR
Investigator	Thai MOPH-TAVEG	BVEG	HVTN
Population	16,402 community risk	2,546 IDUs	3,000 MSMs
Primary Objective	- prevent infection - viral load reduction	- prevent infection	- prevent infection - viral load reduction
Result Announcement	Sep. 2009, Pending for announcement	Nov. 2003 No efficacy	Sep. 2007, Early termination at interim analysis, no efficacy

เนื่องจากวัคซีนเอตส์ Prime-Boost ดังกล่าวเป็นวัคซีนใหม่ยังไม่มีจำหน่ายในตลาด หากผลการศึกษาระบุว่าวัคซีนมีประสิทธิภาพเป็นที่น่าพอใจ มีความปลอดภัย และเหมาะสมสำหรับใช้ในประชากรไทย คำถามเชิงนโยบายที่เกิดขึ้นจากผู้บริหารและสาธารณชนทั่วไป ได้แก่ วัคซีนควรมีราคาเท่าใดจึงมีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย และ ณ ราคาที่แตกต่างกันวัคซีนดังกล่าวควรฉีดให้ประชากรจำนวนเท่าใด ในกลุ่มทั่วไปหรือกลุ่มเสี่ยงต่อการติดเชื้อและการแพร่เชื้อสูง เช่น หญิงขายบริการทางเพศ ผู้ใช้ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้นเลือด หรือชายรักร่วมเพศ ฯลฯ และหากรัฐบาลสนับสนุนการฉีดวัคซีนดังกล่าวจะมีผลกระทบต่องบประมาณทั้งในระยะสั้นและระยะยาวอย่างไร

ในอดีตที่ผ่านมา ได้มีการศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีนเอตส์สมมติทั้งในและต่างประเทศ [3-7] โดยทั้งหมดเป็นการศึกษาความคุ้มค่าด้วยแบบจำลอง (Model based economic evaluation) โดยเปรียบเทียบการใช้วัคซีนกับทางเลือกอื่น คือ การไม่ใช้วัคซีนเอตส์ขณะที่ยังดำเนินมาตรการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีอื่น ๆ อย่างไรก็ตามพบว่า กลุ่มประชากรที่ศึกษาแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา เช่น ในแอฟริกามีการศึกษาความคุ้มค่าของการฉีดวัคซีนเอตส์ในกลุ่มประชากรเพศหญิง [3] และทารก [7] ขณะที่การศึกษาในประเทศไทยมีการประเมินความคุ้มค่าของวัคซีนเอตส์สำหรับเด็กอายุ 10 ปี [4] และกลุ่มผู้ใช้ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้นเลือด [5] การศึกษาของ Bishai และคณะ ศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีนในประชากรทั่วไปทุกกลุ่มอายุในทุกภูมิภาคทั่วโลก [6] ทั้งนี้การศึกษาล้วนเป็นมุมมองของรัฐบาลซึ่งนับเฉพาะต้นทุนตรง

ทางการแพทย์ได้แก่ ต้นทุนของวัคซีนและการบริหารจัดการวัคซีนในด้านของผู้ให้บริการ ต้นทุนการให้คำปรึกษาและคำรักษาพยาบาลผู้ติดเชื้อเอชไอวี [3, 6, 7] มีเพียงสองการศึกษาที่เป็นมุมมองของสังคม ซึ่งรวมต้นทุนที่เกิดขึ้นในครัวเรือนของผู้ป่วยและญาติ ได้แก่ ค่าเดินทาง ต้นทุนของการสูญเสียผลิตภาพ (Productivity loss) [4, 6] การศึกษาทั้งหมดสมมติประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีที่แตกต่างกันตั้งแต่ร้อยละ 10 จนถึงร้อยละ 90 ผลลัพธ์ทางสุขภาพที่วัดได้แก่ จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ป้องกันได้ [3] ปีชีวิตและปีสุขภาพะที่ป้องกันได้ [4, 7] และมูลค่าของเงินที่ประหยัดได้จากการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีและการเสียชีวิตจากโรคเอดส์ [6] ผลการศึกษาพบว่า อุบัติการณ์ของการติดเชื้อเอชไอวีและประสิทธิผลของวัคซีนมีผลต่อค่าความคุ้มค่าของวัคซีนเอดส์มากที่สุด

วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินต้นทุนประสิทธิผล (Cost-effectiveness analysis) ในหน่วยของเงินลงทุนต่อจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ป้องกันได้และต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) ในหน่วยของเงินลงทุนต่อปีสุขภาพะ (Quality Adjusted Life Year – QALY) ของการใช้วัคซีนเอดส์ Prime-Boost โดยเปรียบเทียบกับมาตรการที่มีอยู่ในปัจจุบันและส่งเสริมการใช้ถุงยางอนามัยอย่างเข้มข้น
2. เพื่อประเมินผลกระทบด้านภาระงบประมาณ (Budget impact analysis) ของประเทศในการใช้มาตรการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีที่มีความคุ้มค่าที่สุดจากผลการประเมินในวัตถุประสงค์ข้อที่ 1 และผลกระทบด้านภาระงบประมาณจากการให้วัคซีนเอดส์ Prime-Boost (ALVAC-HIV และ AIDSVAX® B/E) ในประชากรกลุ่มอายุ 18-30 ปี และในประชากรที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและแพร่เชื้อสูง

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ผู้บริหารมีข้อมูลที่สำคัญสำหรับใช้ในการวางแผนและตัดสินใจที่จะเลือกหรือไม่เลือกให้การสนับสนุนการฉีดวัคซีนป้องกันเอดส์แก่ประชากรไทยหรือประชากรกลุ่มเสี่ยงต่าง ๆ ข้อมูลดังกล่าวยังสามารถใช้ในการเจรจาต่อรองกับบริษัทผู้ผลิตวัคซีนในประเด็นของราคา และปริมาณความต้องการหากวัคซีนดังกล่าวแสดงประสิทธิผลในการศึกษาในระยะที่ 3
2. เป็นแนวทางสำหรับการประเมินความคุ้มค่าของวัคซีนชนิดอื่น ๆ ที่จะเกิดขึ้นในอนาคตสำหรับพิจารณาในชุดสิทธิประโยชน์สำหรับประชากรไทย

ระเบียบวิธีและขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าตามแนวทางของคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของประเทศไทย [8] บนพื้นฐานของการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (model based economic evaluation) โดยมีรายละเอียดต่าง ๆ ที่สำคัญดังต่อไปนี้

1. กลุ่มประชากรที่จะศึกษา

การวิเคราะห์กรณีพื้นฐาน (Base case analysis) ศึกษาการใช้วัคซีนเอดส์ในประชากรทั่วไป กลุ่มอายุระหว่าง 18 ถึง 30 ปีและเป็นผู้มีสุขภาพสมบูรณ์แข็งแรง ซึ่งเป็นกลุ่มเดียวกับอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการศึกษาวัคซีนเอดส์ทดลองระยะที่ 3 อย่างไรก็ตาม เพื่อศึกษาทางเลือกเชิงนโยบายจึงมีการวิเคราะห์กลุ่มย่อย ในประชากรที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อและแพร่เชื้อสูง ได้แก่ กลุ่มหญิงขายบริการทางเพศ กลุ่มผู้ใช้ยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้นเลือด กลุ่มชายรักร่วมเพศ กลุ่มทหารกองประจำการ

2. มาตรการทางเลือก

ในการศึกษานี้จะประเมินเปรียบเทียบความคุ้มค่าของ 4 มาตรการทางเลือก ที่มีความสัมพันธ์กับการให้/ไม่ให้วัคซีนเอดส์ Prime-Boost มาตรการเหล่านั้นได้แก่

2.1 การไม่ให้วัคซีนเอดส์ขณะที่ยังมีมาตรการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีดังที่มีอยู่ในปัจจุบัน (Existing HIV prevention programs) เช่น การใช้ถุงยางอนามัย การให้คำปรึกษา การรณรงค์และประชาสัมพันธ์เพื่อลดพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวี เป็นต้น มาตรการทางเลือกนี้เปรียบเทียบกับกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับวัคซีนหลอก (placebo) ในโครงการศึกษาวัคซีนเอดส์ทดลองระยะที่ 3

2.2 การไม่ให้วัคซีนเอดส์แต่ส่งเสริมการใช้ถุงยางอนามัยอย่างเข้มข้น (Intensive condom promotion) ซึ่งจากการทบทวนวรรณกรรมทั้งในและต่างประเทศ การใช้ถุงยางอนามัยเป็นการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีที่มีประสิทธิผลและมีความคุ้มค่าที่สุด [9-15] เมื่อเปรียบเทียบกับมาตรการอื่นๆ ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน [16] มาตรการนี้จะสมมติให้มีการรณรงค์ส่งเสริมการใช้ถุงยางอนามัยอย่างจริงจัง ส่งผลให้อัตราการใช้ถุงยางอนามัยเพิ่มขึ้นร้อยละ 10 (ในการศึกษานี้จะเปรียบเทียบกับประชากรชายหญิงในสถานประกอบการจากการเฝ้าระวังพฤติกรรมที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี [17] เพราะมีความใกล้เคียงกับกลุ่มตัวอย่างในโครงการศึกษาวัคซีนเอดส์ทดลองระยะที่ 3)

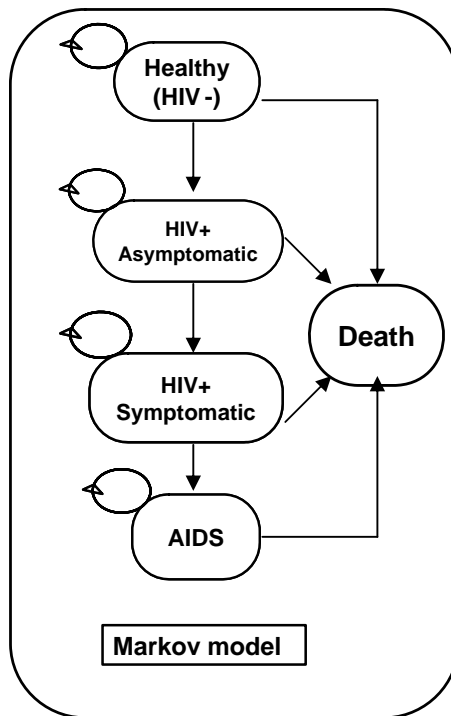
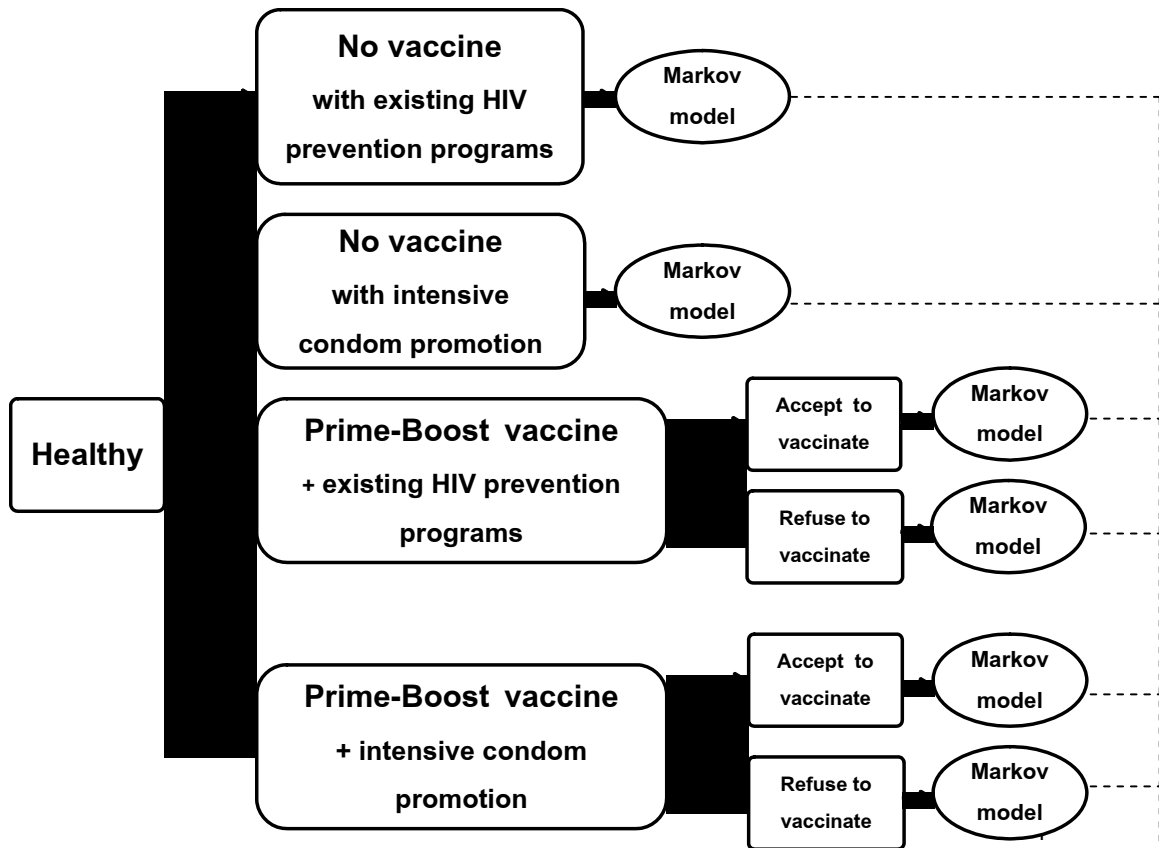
2.3 การให้วัคซีนเอดส์ ร่วมกับมาตรการ 2.1

2.4 การให้วัคซีนเอดส์ ร่วมกับมาตรการ 2.2

3. วิธีวิเคราะห์

ใช้แบบจำลอง Markov (รูปที่ 1) ซึ่งใช้วิเคราะห์ต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพที่เกิดขึ้นของมาตรการทางเลือกทั้ง 4 ข้อในข้อ 2 ดังกล่าวข้างต้น โดยการรับวัคซีนเป็นไปด้วยความสมัครใจ (voluntary vaccination program) กล่าวคือ ประชากรในกลุ่มนี้ได้รับการให้คำปรึกษาก่อนการได้รับวัคซีน จึงมีโอกาที่จะยอมรับหรือปฏิเสธการรับวัคซีนก็ได้

แบบจำลอง Markov ประกอบด้วยสถานะทางสุขภาพ (Health state) 5 สถานะซึ่งมีองค์ประกอบของต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพที่แตกต่างกัน ได้แก่ สถานะที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี สถานะที่ติดเชื้อเอชไอวีแต่ไม่แสดงอาการ สถานะที่ติดเชื้อเอชไอวีและมีอาการแสดง สถานะที่ป่วยเป็นโรคเอดส์ และสถานะเสียชีวิต ซึ่งในการวิเคราะห์แบบจำลองจะพิจารณาถึงโอกาสการดื้อยาต้านไวรัสของผู้ป่วยด้วย ลูกศรที่แสดงในแบบจำลองคือ ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนจากสถานะหนึ่งไปยังอีกสถานะหนึ่ง (Transitional probability) ในรอบระยะเวลา 1 ปี



รูปที่ 1 แบบจำลองสำหรับการประเมินความคุ้มค่าของการศึกษา

4. มุมมอง (Perspective)

มุมมองที่ใช้วิเคราะห์ความคุ้มค่าทางการแพทย์ เป็นตัวกำหนดประเภทของต้นทุนที่จะวิเคราะห์ในการศึกษานี้เลือกวิเคราะห์ โดยใช้มุมมองของรัฐบาล ซึ่งครอบคลุมเฉพาะต้นทุนตรงทางการแพทย์ (Direct medical cost)

5. ขอบเขตของเวลา (Time horizon)

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ในการศึกษานี้จำลองเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในช่วง 99 ปี ซึ่งเป็นระยะเวลาที่ครอบคลุมอายุขัยของประชากรทั้งหมดในแบบจำลอง (Lifetime)

6. ต้นทุน

เนื่องจากการศึกษานี้เป็นมุมมองของรัฐบาล จึงพิจารณาเฉพาะต้นทุนตรงทางการแพทย์เท่านั้น ต้นทุนจำแนกตามมาตรการต่างๆ ดังนี้

6.1 ต้นทุนตรงทางการแพทย์ของการใช้วัคซีนเอดส์ Prime-Boost ประกอบด้วย ต้นทุนของการประชาสัมพันธ์เพื่อให้ประชาชนรับทราบและสนใจมารับวัคซีน ต้นทุนของการให้คำปรึกษาก่อนและหลังรับวัคซีนโดยไม่รวมการตรวจคัดกรองการติดเชื้อก่อนรับวัคซีน ต้นทุนในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวี ต้นทุนสำหรับการบริหารจัดการและการบริการวัคซีน และราคาวัคซีนซึ่งในการวิเคราะห์กำหนดเป็นราคาสมมติเนื่องจากวัคซีนอยู่ในระหว่างการทดลองระยะที่ 3 จึงยังไม่มีจำหน่าย (โดยราคาสมมตินี้จะเป็นราคาของวัคซีนทั้ง 6 เข็ม (fully immunized course) และสัมพันธ์กับผลิตภัณฑ์มวลรวมในประเทศต่อประชากรของประเทศไทย (GDP per capita))

6.2 ต้นทุนตรงทางการแพทย์ของการส่งเสริมให้มีการใช้ถุงยางอนามัยเพิ่มขึ้น ซึ่งจะได้จากการทบทวนวรรณกรรม สัมภาษณ์ผู้เกี่ยวข้องกับการส่งเสริมการใช้ถุงยางอนามัยและการเก็บข้อมูลจากผู้ให้บริการ

6.3 ต้นทุนตรงทางการแพทย์ของมาตรการการป้องกันโรคเอดส์ที่มีในปัจจุบัน ได้จากการทบทวนวรรณกรรม สัมภาษณ์ผู้เกี่ยวข้องและการเก็บข้อมูลจากผู้ให้บริการ

6.4 ต้นทุนในการรักษาผู้ติดเชื้อเอชไอวีได้จากการทบทวนวรรณกรรม สัมภาษณ์ผู้เกี่ยวข้องและการเก็บข้อมูลจากผู้ให้บริการ

7. ประสิทธิภาพของวัคซีน

เนื่องจากในขณะนี้ การศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีนเอดส์ดังกล่าวในประเทศไทยที่กำลังดำเนินการอยู่ยังไม่ถึงกำหนดการประกาศผล ดังนั้นในการศึกษาการประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านการคลังฯ นี้จึงกำหนดประสิทธิภาพของวัคซีนที่ระดับต่างๆ ได้แก่ ร้อยละ 30, 40, 50, 60 และ 70 ทั้งนี้ ระดับของประสิทธิภาพดังกล่าวเป็นค่าที่กำหนดจากการออกแบบการศึกษา

ประสิทธิผลของวัคซีนเอดส์ทดลองระยะที่ 3 โดยให้ประสิทธิผลร้อยละ 30 เป็นค่าต่ำที่สุดที่สามารถวัดได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และประสิทธิผลร้อยละ 70 เป็นค่ามากที่สุดที่เป็นไปได้ โดยใช้ค่าประสิทธิผลร้อยละ 50 เป็นการวิเคราะห์กรณีพื้นฐาน (ซึ่งเป็นค่าที่ใช้ในการคำนวณขนาดตัวอย่างของการศึกษาประสิทธิผลของวัคซีนทดลองระยะที่ 3)

นอกจากนี้ยังกำหนดสมมติฐาน (Assumption) สำคัญที่เกี่ยวข้องกับประสิทธิผลของวัคซีนได้แก่

7.1 ประสิทธิผลของวัคซีนในการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีเท่าเทียมกันในทุกช่องทางของการถ่ายทอดเชื้อ เช่น จากการมีเพศสัมพันธ์ระหว่างเพศและเพศเดียวกัน การใช้เข็มฉีดยาชนิดฉีดเข้าเส้นร่วมกัน

7.2 เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลที่เกี่ยวข้องกับความจำเป็นและระยะเวลาที่เหมาะสมในการฉีดวัคซีนกระตุ้น (Booster doses) การศึกษานี้จึงกำหนดให้ วัคซีนมีประสิทธิผลป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีได้ตลอดชีวิต และต้องมีการฉีดกระตุ้นทุก 10 ปีจำนวน 3 ครั้ง

7.3 การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีในผู้รับวัคซีนเอดส์ กำหนดสมมติฐานแรก คือ พฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีไม่เปลี่ยนแปลงหลังจากได้รับวัคซีน และสมมติฐานที่สอง คือ พฤติกรรมเสี่ยงต่อการติดเชื้อเอชไอวีเพิ่มขึ้น (Disinhibition behavior) กล่าวคือผู้ที่ได้รับวัคซีนมีความประมาทละเลยการป้องกันด้วยถุงยางอนามัยหรือใช้เข็มฉีดยาร่วมกันมากขึ้น ส่งผลให้อัตราการติดเชื้อเพิ่มขึ้นในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน ร้อยละ 5 10 15 และ 20 ตามลำดับ จากฐานอัตราการติดเชื้อที่ลดลงแล้วโดยผลของวัคซีน

8. ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

การศึกษานี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพ 2 แบบ คือ

8.1 จำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ป้องกันได้ (HIV infection averted) จากการมีเพศสัมพันธ์ การใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน ยกเว้นจากการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูก เนื่องจากสถานการณ์ปัจจุบันการแพร่ระบาดของเชื้อเอชไอวีมีแนวโน้มลดลงเรื่อยมาและการใช้ยาต้านไวรัสเอชไอวีเพื่อป้องกันการถ่ายทอดเชื้อเอชไอวีจากแม่สู่ลูกมีประสิทธิผลเพิ่มขึ้น ปัจจุบันกระทรวงสาธารณสุขกำลังพิจารณาเพิ่มการให้ยาต้านไวรัสเอชไอวีจากแม่สู่ลูกจากยา 1 ตัวเป็นการใช้ยาร่วม 3 ตัว ซึ่งจะมีผลให้โอกาสการถ่ายทอดเชื้อลดลงต่ำกว่าร้อยละ 2 ดังนั้นวัคซีนเอดส์จึงมีผลกระทบต่ออัตราการลดอุบัติการณ์ของการติดเชื้อเอชไอวีในทารกน้อยจึงไม่นำมาวิเคราะห์ในการศึกษานี้

8.2 อรรถประโยชน์ในหน่วยปีสุขภาพะ ซึ่ง คำนวณจากปีชีวิต คุณ ด้วย คะแนน อรรถประโยชน์ (utility index) ซึ่งได้จากการเก็บข้อมูลอรรถประโยชน์ในการศึกษาก่อนหน้านี้ (การประเมินทางเศรษฐศาสตร์ การบริการพื้นฐาน การให้คำปรึกษาและตรวจคัดกรองการติดเชื้อ

เอชไอวีแก่ผู้มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลชุมชนในประเทศไทย) ซึ่งเก็บข้อมูล
อรรถประโยชน์โดยใช้แบบสอบถาม EQ-5D

9. การปรับลด (Discounting)

การศึกษานี้มีกรอบเวลาในการประเมินมากกว่า 1 ปี ต้นทุนและผลลัพธ์ที่สามารถเกิดได้ใน
อนาคตที่ช่วงเวลาแตกต่างกันควรถูกปรับค่าให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน โดยใช้อัตราปรับลดร้อยละ 3
[18] ซึ่งสามารถคำนวณได้ดังสูตร

$$\text{การปรับมูลค่าปัจจุบัน} = \frac{\text{ต้นทุนหรือผลลัพธ์}}{(1+\text{อัตราส่วนลด})^t}$$

t; จำนวนปีที่แตกต่างจากปีพ.ศ. 2552 (ปีฐาน)

10. อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio-- ICER)

การศึกษานี้เป็นการเปรียบเทียบวัคซีนเอดส์กับมาตรการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีที่มีอยู่ใน
ปัจจุบัน และมาตรการที่กำหนดแบบใหม่ 3 มาตรการ คือ 1) ส่งเสริมให้มีการใช้ถุงยางอนามัย
อย่างเข้มข้น 2) การใช้วัคซีนเอดส์ Prime-Boost ร่วมกับมาตรการในปัจจุบัน และ 3) การใช้
วัคซีนเอดส์ Prime-Boost และส่งเสริมให้มีการใช้ถุงยางอนามัยอย่างเข้มข้น โดยหาค่าต้นทุนที่
เพิ่มขึ้นต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มของมาตรการใหม่แต่ละอย่างเปรียบเทียบกับมาตรการที่ใช้อยู่ใน
ปัจจุบัน ทั้งนี้แบ่งการวิเคราะห์เป็น 2 แบบขึ้นกับประสิทธิผลที่ใช้ในการหาค่า ICER ได้แก่

10.1 การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล

เป็นการเปรียบเทียบระหว่างมาตรการป้องกันโรคเอดส์แบบใหม่กับมาตรการที่ใช้ใน
ปัจจุบัน โดยวิเคราะห์ต้นทุนที่เพิ่มขึ้นต่อจำนวนผู้ติดเชื้อเอชไอวีที่ป้องกันได้ คำนวณจาก

$$\text{อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม} = \frac{\text{ต้นทุนของมาตรการใหม่} - \text{ต้นทุนของมาตรการในปัจจุบัน}}{\text{จำนวนผู้ติดเชื้อ HIV ที่ป้องกันได้จากมาตรการใหม่} - \text{จำนวนผู้ติดเชื้อ HIV ที่ป้องกันได้จากมาตรการในปัจจุบัน}}$$

10.2 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

เป็นการเปรียบเทียบระหว่างมาตรการป้องกันโรคเอดส์แบบใหม่กับมาตรการที่ใช้ใน
ปัจจุบัน โดยวิเคราะห์ต้นทุนที่เพิ่มขึ้นต่อจำนวนปีสุขภาวะที่ได้รับกลับคืนมาจากการป้องกันการ
ติดเชื้อเอชไอวี คำนวณจาก

$$\text{อัตราส่วนต้นทุนต่ออรรถประโยชน์ส่วนเพิ่ม} = \frac{\text{ต้นทุนของมาตรการใหม่} - \text{ต้นทุนของมาตรการในปัจจุบัน}}{\text{จำนวนปีสุขภาวะที่ได้จากมาตรการใหม่} - \text{จำนวนปีสุขภาวะที่ได้จากมาตรการในปัจจุบัน}}$$

11. การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ (Uncertainty analysis)

การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของผลลัพธ์ ในการศึกษาประกอบด้วย

11.1 การวิเคราะห์ด้วยวิธี Threshold analysis เป็นการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนโดยการเปลี่ยนค่าตัวแปรที่สนใจ นั่นคือ ประสิทธิภาพของวัคซีนที่ระดับต่าง ๆ กัน ได้แก่ ร้อยละ 30, 40, 50, 60 และ 70 เพื่อคำนวณหาค่าต้นทุนวัคซีนที่เปลี่ยนไปโดยที่วัคซีนยังเกิดความคุ้มค่าทางการแพทย์

11.2 การวิเคราะห์ด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis (PSA) โดยเทคนิค second ordered Monte Carlo Simulation ซึ่งเป็นการสุ่มคำนวณค่าตัวแปรที่อยู่ในช่วงของรูปแบบการกระจายข้อมูลที่กำหนดไว้ด้วยโปรแกรม Microsoft Excel[®] เป็นจำนวน 1,000 รอบ

12. การวิเคราะห์ผลกระทบด้านภาระงบประมาณของประเทศ

จากผลการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ จะสามารถคัดเลือกมาตรการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีที่มีโอกาสเกิดความคุ้มค่าทางการแพทย์ได้ ซึ่งมาตรการดังกล่าวนำมาวิเคราะห์ผลกระทบด้านภาระงบประมาณของประเทศ และหาผลกระทบด้านภาระงบประมาณเฉพาะการใช้วัคซีนเอดส์ซึ่งเป็นมาตรการที่สนใจ โดยการใช้แบบจำลองและประมาณการจำนวนประชากรซึ่งเป็นกลุ่มเป้าหมายของมาตรการป้องกันการติดเชื้อเอชไอวีและนำไปคูณกับต้นทุนตรงทางการแพทย์ของมาตรการดังกล่าวซึ่งเป็นต้นทุนในมุมมองของรัฐบาลตลอดอายุขัยของประชากรกลุ่มดังกล่าว

หมายเหตุ: เนื่องจากวัคซีนเอดส์ดังกล่าวเป็นที่สนใจของสาธารณสุขและผู้บริหารนโยบายด้านสาธารณสุขของหน่วยงานต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องดังกล่าวแล้ว ดังนั้นในกรณีที่ผลการศึกษาดลองระยะที่ 3 แสดงประสิทธิผลของวัคซีนที่ระดับ moderate to high efficacy (ร้อยละ 30-70) คณะผู้วิจัยจะศึกษาวิจัยในระยะที่สองเรื่องประเด็นเชิงนโยบายของการรับวัคซีนดังกล่าวต่อไป

ระยะเวลาดำเนินการ ประมาณ 6 เดือน ตั้งแต่ ส.ค.2552 – ม.ค.2553

แผนการดำเนินงาน

กิจกรรม	ส.ค. 52	ก.ย. 52	ต.ค. 52	พ.ย. 52	ธ.ค. 52	ม.ค. 53
1. ทบทวนวรรณกรรม	✓					
2. ประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อกำหนดขอบเขตและคำถามการวิจัย	✓					
3. เขียนโครงร่างการวิจัย	✓					
4. สืบค้นข้อมูลเพื่อหาตัวแปรในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์	✓					
5. วิเคราะห์ผล	✓	✓	✓			
6. ประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้ความเห็นต่อผลการศึกษาเบื้องต้นและร่วมหาข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย		✓				
7. จัดทำรายงานการศึกษา				✓	✓	✓

รายนามนักวิจัย

1. ภาณุ พัทธรา ลีพหุรงค์ นักวิจัยหลัก
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)
2. นพ. นคร เปรมศรี นักวิจัยร่วม
สำนักงานคณะกรรมการวัคซีนแห่งชาติ กรมควบคุมโรค
3. นพ.เจเวตสรร นามวาท นักวิจัยร่วม
สำนักโรคระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค
4. นพ. วิโรจน์ ตั้งเจริญเสถียร นักวิจัยร่วม
สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ (IHPP)
5. ภาณุ ชุติมา อรรถสิทธิ์ นักวิจัยร่วม
สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ (IHPP)
6. นพ. ยศ ตีระวัฒนานนท์ นักวิจัยร่วม
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)
7. ภาณุ.พิศพรรณ วีระยิ่งยง นักวิจัยร่วม
โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)

เอกสารอ้างอิง

1. Thai Working group on Burden of Disease: *Burden of disease and injury in Thailand 2004*. International Health Policy Program. Bureau of Policy and Strategy. Ministry of Public health; 2007.
2. Peerapatanapokin W, Brown T, Limpakarnjanarat K, Kunanusont C, Chitavarakorn A, Yothaprasert K, Phawanaporn V, Phoolcharoen W, Thanprasertsuk S, Sawanpanyalert P, et al: **Projections for HIV/AIDS in Thailand 2000-2020: an application of the Asian Epidemic Model**. In *International Conference on AIDS; Jul 7-12 East-West Center, Hawaii, United States*. 2002: 14: abstract no. ThPeC7448. .
3. Amirfar S, Hollenberg JP, Abdool Karim SS: **Modeling the impact of a partially effective HIV vaccine on HIV infection and death among women and infants in South Africa**. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006, **43**:219-225.
4. Ono S, Kurotaki T, Nakasone T, Honda M, Boon-Long J, Sawanpanyalert P, Kimura K: **Cost-effectiveness analysis of antiretroviral drug treatment and HIV-1 vaccination in Thailand**. *Jpn J Infect Dis* 2006, **59**:168-173.
5. Bogard E, Kuntz KM: **The impact of a partially effective HIV vaccine on a population of intravenous drug users in Bangkok, Thailand: a dynamic model**. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002, **29**:132-141.
6. Bishai D, Lin MK, Kiyonga CW: **Modeling the economic benefits of an AIDS vaccine**. *Vaccine* 2001, **20**:526-531.
7. Bos JM, Postma MJ: **The economics of HIV vaccines: projecting the impact of HIV vaccination of infants in sub-Saharan Africa**. *Pharmacoeconomics* 2001, **19**:937-946.
8. อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาศัย, เนติ สุขสมบูรณ์: คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. กรุงเทพฯ: บริษัท เดอะ กราฟิโก ซิสเต็มส์ จำกัด 2552.
9. Bedimo AL, Pinkerton SD, Cohen DA, Gray B, Farley TA: **Condom distribution: a cost-utility analysis**. *Int J STD AIDS* 2002, **13**:384-392.
10. Dubois-Arber F, Jeannin A, Konings E, Paccaud F: **Increased Condom Use without Other Major Changes in Sexual Behavior among the General Population in Switzerland**. *Am J Public Health* 1997, **87**:558-566.
11. Ford K, Chamrathirithong A: **Sexual partners and condom use of migrant workers in Thailand**. *AIDS Behav* 2007, **11**:905-914.

12. McGrath JW, Celentano DD, Chard SE, Fullem A, Kanya M, Gangakhedar RR, Khamboonruang C, Joglekar N, Malhotra-Kohli R, Kiwanuka A, Siroj B: **A group-based intervention to increase condom use among HIV serodiscordant couples in India, Thailand, and Uganda.** *AIDS Care* 2007, **19**:418-424.
13. Thomsen SC, Ombidi W, Toroitich-Ruto C, Wong EL, Tucker HO, Homan R, Kingola N, Luchters S: **A prospective study assessing the effects of introducing the female condom in a sex worker population in Mombasa, Kenya.** *Sex Transm Infect* 2006, **82**:397-402.
14. Umsuriya S, Srisawang O, Pibajjommee T, Unnanan M, Netthip N: **Evaluation of condom use accession by condom teller machine, Ayutthaya province 2006.** *Disease Control Journal* 2006, **10**:103-108.
15. Weller S, Davis K: **Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission.** *Cochrane Database Syst Rev* 2002:CD003255.
16. Pattanaphesaj J, Teerawattananon Y, Lertpitakpong C, Sirisamutr T: **A report on identifying information regarding effectiveness and cost-effectiveness of policy and strategies reorientation to mitigate the impact of HIV/AIDS in Thailand.** Nonthaburi: Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP); 2008.
17. สำนักระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข: การเฝ้าระวังพฤติกรรมที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี ประเทศไทย พ.ศ. 2551. pp. 21-33. นนทบุรี; 2552:21-33.
18. อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาชัย, เนติ สุขสมบูรณ์. กรุงเทพฯ: บริษัท เดอะ กราฟิโก ซิสเต็มส์ จำกัด 2552.