

รายงานการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาขอบเขตการศึกษา  
การทบทวนและปรับปรุงการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ Pneumococcal Conjugated Vaccine  
(PCV) ในบริบทประเทศไทย

วันพฤหัสบดีที่ 3 มีนาคม พ.ศ. 2565 เวลา 9.00-12.00 น.

ณ ห้องประชุม 1 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข  
การประชุมผ่านโปรแกรมทางไกล Zoom Meeting ID: 999 1782 5563

---

รายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม

- |                                    |  |
|------------------------------------|--|
| 1. พญ.จุไร วงศ์สวัสดิ์             | คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ              |
| 2. พญ.สุนทร ชื่นกิจมงคล            | สถาบันวัคซีนแห่งชาติ                               |
| 3. รศ.พญ.วนัทปรียา พงษ์สามารถ      | สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย                |
| 4. ศ.นพ.สมศักดิ์ โล่เลขา           | ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย                 |
| 5. นพ.ระพีพงศ์ สุวรรณไชยมาตย์      | กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค                         |
| 6. คุณวัชรีย์ บุญศร                | กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค                    |
| 7. ผศ.ดร.นพ.ชนเมธ เตชะแสนศิริ      | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี                   |
| 8. ผศ.ดร.ภญ.น้ำฝน ศรีบัณฑิต        | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร                  |
| 9. รศ.ดร.ภก.วิชัย สันติมาลีวรกุล   | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร                  |
| 10. รศ.ดร.ภก.ปิยะเมธ ดิลกธรสกุล    | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร                   |
| 11. ดร.ภญ.นพคุณ ธรรมธัชอารี        | สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)                   |
| 12. คุณธนกร ชัยจิต                 | สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)                   |
| 13. คุณบุศรินทร์ นันทานุรักษ์สกุล  | สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)                   |
| 14. ภก.ปวรุตม์ วงศ์มโนวิสุทธิ      | สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา                       |
| 15. นพ.เรืองวิทย์ ธรรมอารี         | บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด                   |
| 16. คุณวันทนีย์ กุลเพ็ง            | บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด                   |
| 17. นพ.จิตรการ มิติสุบิน           | บริษัท แกล็กโซสมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด          |
| 18. คุณไพลดา เลหาทะกุล             | บริษัท แกล็กโซสมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด          |
| 19. ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์         | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) |
| 20. รศ.ดร.วรรณฤดี อิศรานุกวัฒน์ชัย | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) |
| 21. ภญ.ปานทิพย์ จันทมา             | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) |
| 22. คุณณิชากริณณ์ ประทุมสุวรรณ     | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) |

**เริ่มประชุมเวลา 9.00 น.**

ผู้เข้าร่วมประชุมทุกท่านกล่าวแนะนำตัวและเปิดเผยผลประโยชน์ทับซ้อนต่อโครงการวิจัย ต่อมา รศ.ดร.วรรณฤดี อิศรานุกัณนชัย นักวิจัยหลักของโครงการวิจัย กล่าวต้อนรับผู้เข้าร่วมประชุม และชี้แจงกำหนดการและวัตถุประสงค์ของการประชุมคือ 1) เพื่อนำเสนอขอบเขตและรูปแบบการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับ “การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ Pneumococcal conjugated vaccine (PCV) ในบริบทประเทศไทย” และ 2) เพื่อรับฟังข้อเสนอแนะที่จำเป็นต่อการศึกษาวิจัย โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อจัดทำข้อมูลประกอบการพิจารณาบรรจุสิทธิประโยชน์ภายใต้บัญชีวัคซีนหลักแห่งชาติ จากนั้น ทีมวิจัยได้กล่าวถึงความจำเป็นและความสำคัญของโครงการสรุปสาระสำคัญ ดังนี้

**1. ความจำเป็นและความสำคัญของโครงการ**

การประชุมคณะอนุกรรมการวัคซีนแห่งชาติ ครั้งที่ 1/2564 วันอังคารที่ 16 มีนาคม 2564 ได้มีการพิจารณาวัคซีน PCV โดยพิจารณาข้อมูลวิชาการและข้อมูลการศึกษาความคุ้มค่า ในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี และมีความประสงค์ที่จะใช้ข้อมูลที่มีความเหมาะสมและเป็นปัจจุบันที่สุด จึงได้มีการประสานงานกับคณะทำงานประสานผลฯ และคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขภายใต้คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ ให้ทบทวนการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในบริบทประเทศไทยของการศึกษาในปี 2013 และปี 2019 จากนั้น มติคณะทำงานประสานผลฯ ครั้งที่ 12/2564 (2 พ.ย. 64) มอบหมายฝ่ายเลขานุการฯ สอบถามผู้วิจัยในงานวิจัยปี 2013 (HITAP) ถึงความเป็นไปได้ในการทบทวนการศึกษา “Cost-utility analysis of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines: protection at what price in the Thai context?” โดยใช้ model structure เดิม (ของงานวิจัยปี 2013) แต่ปรับ parameter ให้เป็นปัจจุบัน หากผู้วิจัยในงานวิจัยปี 2013 ยินยอมที่จะปรับ model คณะทำงานประสานผลฯ มอบหมายให้คณะทำงานเศรษฐศาสตร์จัดการประชุมหารือเพื่อปรับเปลี่ยน parameter ให้เป็นปัจจุบัน และนำผลการศึกษามาเสนอต่อคณะทำงานประสานผลฯ ในลำดับต่อไป ซึ่งโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ ที่เป็นผู้วิจัยในงานวิจัยปี 2013 ยินยอมที่จะทำการปรับปรุงการศึกษาดังกล่าว ตามที่ได้รับมอบหมาย

**2. วัตถุประสงค์ของการศึกษา**

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) เพื่อตรวจสอบความถูกต้องและปรับปรุงตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองของการศึกษาให้มีความเหมาะสมและเป็นปัจจุบัน 2) เพื่อปรับปรุงการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของวัคซีน PCV

ในบริบทประเทศไทยปัจจุบัน 3) เพื่อจัดทำข้อมูลประกอบการพิจารณาในการคัดเลือกวัคซีน PCV เข้าบัญชีวัคซีนหลักแห่งชาติ สำหรับข้อบ่งใช้เด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน

ซึ่งทีมวิจัยได้นำเสนอกรอบแนวคิดของการวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางการแพทย์ที่นำมาใช้ในการศึกษา โดยการใช้การเปรียบเทียบเทคโนโลยีที่ประเมินระหว่าง การได้รับวัคซีนของกลุ่มเด็กที่อายุน้อยกว่า 6 เดือน และการที่ไม่ได้รับวัคซีน โดยเปรียบเทียบในต้นทุนทางมุมมองสังคมและผลลัพธ์ทางสุขภาพในหน่วยปีสุขภาพ

### 3. การทบทวนวรรณกรรมในการศึกษา

ทีมวิจัยนำเสนอวิธีการทบทวนวรรณกรรมด้วยวิธีการค้นหาใน Databases สำหรับ 4 พารามิเตอร์หลักที่มีความเป็นปัจจุบันมากที่สุด ได้แก่ 1) อุบัติการณ์การเกิดโรค (Incidence) ได้แก่ โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* (*S.pneumoniae*), โรคติดเชื้อในกระแสเลือด (Pneumococcal bacteremia), โรคปอดอักเสบ (Pneumonia) และโรคเยื่อหูชั้นกลางอักเสบ (Acute Otitis Media, AOM) 2) ค่าประสิทธิศักร์ของวัคซีน (Vaccine Efficacy, VE) ของ 7-valent-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7), 10-valent-pneumococcal conjugate vaccine (PCV10), 13-valent-pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) 3) ค่า Serotype coverage ของ PCV7, PCV10 และ PCV13 และ 4) ข้อมูลการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในประเทศไทย

นอกจากนี้ ทีมวิจัยได้เสนอความแตกต่างของรูปแบบและผลการศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีน PCV ในประเทศไทยระหว่าง 2 การศึกษา โดยการศึกษา Kulpeng et al., 2013 (CUA2013) ได้รับการสนับสนุนโดยสำนักงานกองทุนสนับสนุนการส่งเสริมสุขภาพ (สสส.) และ Dilokthornsakul et al., 2019 (CUA2019) ได้รับการสนับสนุนโดยบริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด ซึ่งวัตถุประสงค์และรูปแบบของการศึกษาไม่แตกต่างกัน ยกเว้น ราคาวัคซีนของ PCV13 ที่มีการปรับลดลงจาก 1,930 ต่อโดส เป็น 1,146 บาทต่อโดส ในการศึกษา CUA2019 โดยทั้ง 2 การศึกษาได้วัดผลลัพธ์ในรูปแบบปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น (Incremental QALY) ต้นทุนที่เพิ่มขึ้น (Incremental cost) และรายงานอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness Ratio, ICER) ซึ่งการศึกษา CUA2013 พบว่าไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของประเทศไทย แต่การศึกษา CUA2019 พบว่าค่า ICER ที่ลดลงประมาณ 8 เท่า จากการศึกษา CUA2013 และสรุปว่ามีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทประเทศไทย โดยเฉพาะวัคซีน PCV13 ที่มีค่า ICER ต่ำกว่าเพดานความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทย ทั้งในผลลัพธ์ทุกรูปแบบการให้ยา (2+1 schedule และ 3+1 schedule) รวมทั้งสำหรับการวิเคราะห์ที่ไม่รวมภูมิคุ้มกันหมู่ (Direct effect) และที่รวมภูมิคุ้มกันหมู่ (Indirect effect)

#### 4. รูปแบบและขอบเขตการศึกษา

จากนั้น ทีมวิจัยได้นำเสนอรูปแบบและขอบเขตการศึกษาของทีมวิจัย (CUA2022) โดยเปรียบเทียบกับ CUA2013 และ CUA2019 ดังตารางที่ 1 ซึ่งกำหนดขอบเขตการศึกษาเดียวกันกับการศึกษา CUA 2013 และ CUA 2019 แต่ปรับการคำนวณโดยใช้สกุลเงินไทยบาทในปี 2021 ซึ่งที่ประชุมได้ร่วมอภิปรายและให้ข้อเสนอแนะต่อขอบเขตการศึกษาวิจัย ดังต่อไปนี้

ตารางที่ 1 แสดงรูปแบบการศึกษาที่ใช้ของ CUA2013, CUA2019 และสรุปมติรูปแบบการศึกษาของ CUA2022

	CUA 2013	CUA 2019	Proposed CUA 2022
Objective	เพื่อประเมินต้นทุนและผลลัพธ์ของการใช้วัคซีน PCV10 และ 13 ในประเทศไทยเปรียบเทียบกับสถานการณ์ที่ไม่ได้รับวัคซีน		
Setting	Thailand		
Study design	Cost-utility analysis		
Population	เด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน		
Intervention	PCV 10 (Synflorix®) หรือ PCV 13 (Pevnar®)	PCV 10 (Synflorix®), PCV10 (Pneumosil) หรือ PCV 13 (Pevnar®)	
Comparator	No vaccine		
Schedule	Schedule 2+1 หรือ 3+1		
Outcome	Quality-adjusted life year (QALY)		
Perspective	มุมมองทางสังคม		
Time horizon	ตลอดชีวิต (cycle length = 1 year)		
Currency	Year 2010 THB	Year 2017 THB	Year 2021 THB

ที่ประชุมได้ให้ข้อเสนอแนะเพิ่มเติมถึง สถานการณ์ปัจจุบันได้มีวัคซีนชนิด 10 สายพันธุ์ (PCV10) ในชื่อ Pneumosil ที่สามารถครอบคลุมเชื้อสายพันธุ์ 6A และ 19A และได้รับการรับรองจาก WHO ในข้อบ่งใช้ในเด็กที่มีอายุระหว่าง 6 สัปดาห์ถึง 2 ปี รวมทั้งสามารถให้ในรูปแบบการให้ยาทั้ง 2+1 และ 3+1 schedule เช่นเดียวกับ PCV10 (Synflorix®) และ PCV13 (Pevnar®) ที่อยู่ในการศึกษา CUA2022 จึงอาจพิจารณาวัคซีนดังกล่าวเข้ามาทำการวิเคราะห์เป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการศึกษา CUA2022 ซึ่งทางผู้แทนจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา ให้ข้อมูลว่า ยาดังกล่าว Pneumosil อยู่ระหว่างการขอขึ้นทะเบียนกับองค์การอาหารและยา แต่ไม่ทราบกำหนดการการขึ้นทะเบียนที่แน่ชัด จึงเสนอให้ทำการติดต่อประสานในภายหลัง อย่างไรก็ตาม ผู้แทนจาก NLEV เห็นด้วยกับการนำ Pneumosil มาทำการศึกษา แต่ต้องพิจารณาการคำนวณ Serotype coverage และรูปแบบการให้ยาที่ทำการศึกษาที่ใช้

#### สรุปมติของรูปแบบและขอบเขตการศึกษา

มอบหมายทีมวิจัยตรวจสอบข้อมูลการขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เพื่อติดตามผลการขึ้นทะเบียนของ Pneumosil กรณีที่มีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยเป็นที่เรียบร้อยแล้วในช่วงเวลาที่ยังอยู่ในการศึกษา CUA2022 ให้พิจารณาข้อมูลที่มีและเพิ่มทางเลือกของยาดังกล่าวเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ร่วมกับทางเลือกอื่น ๆ

## 5. แบบจำลองที่เลือกใช้ในการศึกษา

มติที่ประชุมยอมรับการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์เดิมของ CUA2013 ในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของวัคซีน เนื่องจากทีมวิจัยได้รับมอบหมายให้ทบทวนและปรับปรุงพารามิเตอร์จากการศึกษาดังกล่าวตามมติของคณะทำงานประสานผลฯ ภายใต้อนุกรรมการบัญญัติยาหลักแห่งชาติ

## 6. พารามิเตอร์ที่เลือกใช้ในการศึกษา

### 6.1 อุบัติการณ์โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ *S.pneumonia* (Pneumococcal meningitis)

ทีมวิจัยนำเสนอข้อมูลอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่เกิดจากเชื้อ *S.pneumoniae* โดยใช้ข้อมูลอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่ไม่ระบุสาเหตุจากสรุปรายงานการเฝ้าระวังอุบัติการณ์โรคประจำปี 2015-2019 (Annual Epidemiology Surveillance Report, AESR) มาทำการคำนวณด้วยสมการ [Pneumococcal meningitis = meningitis unspecified x proportion of bacterial meningitis due to *S.pneumoniae*] โดยใช้สัดส่วนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อดังกล่าวด้วยข้อมูลการศึกษาของ Chalee et al., 2019 ที่เก็บข้อมูลรายงานสิ่งส่งตรวจจากการเพาะเชื้อด้วย Culture-based ของผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบในประเทศไทย

ผู้แทนจากสมาคมโรคติดเชื้อในเด็ก สอบถามถึงระเบียบวิธีวิจัยของการศึกษา Chalee et al., 2019 และให้ความคิดเห็นเรื่องการเก็บข้อมูลด้วย Culture-based ที่มีข้อจำกัดทำให้ข้อมูลที่ได้อาจจะ underestimate ข้อมูลในทางคลินิก และแนะนำว่าการตรวจเพาะเชื้อในระดับ Molecular ได้แก่ PCR จะช่วยลดข้อจำกัดดังกล่าวได้ อาจารย์วิชัย สันติมาลีวรกุล ผู้วิจัยร่วมของการศึกษา Chalee et al., 2019 นี้ ได้ชี้แจงรายละเอียดของการศึกษาว่า การศึกษาดังกล่าวใช้การเก็บรวบรวมกลุ่มตัวอย่างจาก Culture-based จำนวน 99 ราย พบผล Hemo-Culture Positive จำนวนกว่า 40 ราย และ CSF culture positive จำนวน 6 ราย ซึ่งในจำนวนผู้ป่วยที่มีผล Positive culture ทั้งหมดพบเชื้อ *S.pneumoniae* เพียงจำนวน 4 ราย ซึ่งพบผลใน CSF-culture จำนวน 2 รายและ Blood- culture จำนวน 2 ราย อย่างไรก็ตาม การศึกษาทางระบาดวิทยาในประเทศไทยค่อนข้างมีความจำกัด

### 6.2 อุบัติการณ์โรคติดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อ *S.pneumonia* (Pneumococcal bacteremia)

ทีมวิจัยเลือกใช้ข้อมูลอุบัติการณ์ของโรค Bacteremia จากผลการทบทวนวรรณกรรมในการศึกษา Rhode et al., 2013 อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมสอบถามถึงการศึกษานี้ ๆ ที่มีความปัจจุบันมากกว่าการศึกษา

ดังกล่าว แนะนำให้มีบทบาทการศึกษาเพิ่มเติมมาใช้เป็นข้อมูลร่วมกับการศึกษาของ Rhode et al., 2013 Study เพื่อให้มีความเหมาะสมมากขึ้น แต่ทางที่มิวิจัยยืนยันว่าการศึกษาดังกล่าวมีความเป็นปัจจุบันมากที่สุดหากพิจารณาถึงความเฉพาะเจาะจงสาเหตุจากเชื้อ *S.pneumoniae* อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมเข้าใจถึงข้อมูลทางระบาดวิทยาที่ค่อนข้างจำกัดในประเทศไทย

### 6.3 อุบัติการณ์โรคปอดอักเสบที่ไม่ระบุสาเหตุ (Pneumonia)

ทีมวิจัยเลือกใช้ข้อมูลอุบัติการณ์ของโรคปอดอักเสบที่ไม่ระบุสาเหตุด้วย AESR ในช่วงปี 2016-2020 โดยแบ่งออกเป็น 1) โรคปอดอักเสบที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (Hospitalized pneumonia) และ 2) โรคปอดอักเสบที่ไม่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (Non-hospitalized pneumonia) โดยคำนวณจากข้อมูลสัดส่วนร้อยละของผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบทั้งหมดจาก AESR ในแต่ละปีการศึกษา และรายงานผลในรูปแบบ Median 5-year survival อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมได้สอบถามถึงโอกาส underestimate ของข้อมูล AESR เนื่องจากรายงานดังกล่าวมีลักษณะเป็น Passive surveillance ที่ประชุมได้สอบถามระเบียบวิธีวิจัยของการเก็บข้อมูลของกองระบาดวิทยา ผู้แทนจากกองระบาดวิทยาได้ชี้แจงระเบียบวิธีวิจัยของการเก็บข้อมูล ซึ่งข้อมูลที่ให้มีโอกาสต่ำกว่าความเป็นจริงเนื่องจากสถานการณ์ของ COVID-19 แต่อย่างไรก็ตาม จำเป็นต้องมีการศึกษาผลการสำรวจในพื้นที่จริงที่มีความแตกต่างมากน้อยเพียงใด จึงแนะนำทีมวิจัยใช้การวิเคราะห์ข้อมูล Sensitivity analysis โดยเทียบระหว่างทางเลือกที่สนใจเพื่อพิจารณาผลกระทบต่อภาพรวมของผล การศึกษาในภาพรวม ที่ประชุมเห็นว่าแนวโน้มของ Hospitalized pneumonia และ Non-hospitalized pneumonia มีความแตกต่างกันจึงไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดว่าเป็นจากสถานการณ์ของ COVID-19 ที่มีการลดเตียงในแต่ละโรงพยาบาลหรือไม่ ที่ประชุมจึงแนะนำให้พิจารณาเพิ่มเติมโดยเพิ่มทางเลือกของการเลือกใช้ข้อมูล AESR ที่คัปี 2020 ที่มีปัจจัยเรื่องสถานการณ์ของ COVID-19 และทางเลือกของการศึกษา Jordan et al., 2009 ที่มีลักษณะเป็น Active surveillance ในจังหวัดสระแก้วและนครพนมและมีการควบคุมปัจจัยรบกวนในการรวบรวมข้อมูล

### 6.4 อุบัติการณ์โรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน (Acute otitis media, AOM)

ทีมวิจัยเลือกใช้ข้อมูลรายงานจากคณะทำงานศึกษาภาระโรค (Burden of disease, BOD) ในปี 2014 เนื่องจากข้อมูลมีความแตกต่างจาก CUA2013 และ CUA2019 ที่ใช้ข้อมูลจาก BOD ในปี 2009 ที่ประชุมจึงสอบถามถึงระเบียบวิธีการเก็บข้อมูลว่ามีการเปลี่ยนแปลงจากอดีตหรือไม่ ทีมวิจัยให้รายละเอียดการเก็บข้อมูล ซึ่งมีที่มาจากข้อมูลผู้ป่วยนอกในโรงพยาบาล ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงระเบียบวิธีการวิจัย ตัวเลขอุบัติการณ์ที่เพิ่มเป็นได้จาก จำนวนโรงพยาบาลที่เข้าถึงการรายงานในฐานข้อมูลมากขึ้น ส่งผลให้ความครอบคลุมพื้นที่ในประเทศไทยมากขึ้น ที่ประชุมแนะนำให้มีการตรวจสอบข้อมูลความสอดคล้องกับจำนวนการเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาล และเปรียบเทียบโดยอ้างอิงแนวโน้มการเพิ่มขึ้นของอุบัติการณ์ AOM ของโลก

**สรุปมติพารามิเตอร์ที่เลือกใช้ในการศึกษา**

ดังนั้น สามารถสรุปมติที่ประชุมของ พาราเมเตอร์อุบัติการณ์โรค Pneumococcal meningitis, Pneumococcal bacteremia, Pneumonia, และ Acute otitis media, AOM ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 สรุปมติการวิเคราะห์ข้อมูลของพาราเมเตอร์อุบัติการณ์โรค

อุบัติการณ์	รายละเอียด
1. อุตบัติการณ์ Pneumococcal meningitis	มอบหมายที่มิวิจัยใช้ข้อมูลตามที่น่าเสนอโดยใช้ข้อมูล โดยใช้ข้อมูล AESR (2016-2020) และจาก Chalee et al., 2019 และสามารถพิจารณาบทวนการศึกษาทางระบาดวิทยาเพิ่มเติม และหากพบอาจพิจารณาใช้ในการคำนวณสัดส่วนของอุบัติการณ์ Meningitis ที่เกิดจาก <i>S.pneumoniae</i> (ถ้ามี)
2. อุตบัติการณ์ Pneumococcal bacteremia	มอบหมายที่มิวิจัยใช้ข้อมูลตามที่น่าเสนอ และสามารถพิจารณาบทวนการศึกษาทางระบาดวิทยาเพิ่มเติม ที่มีระเบียบวิธีวิจัยโดยเก็บตัวอย่างเพาะเชื้อด้วยวิธี PCR-based (ถ้ามี)
3. อุตบัติการณ์โรคปอดอักเสบที่รักษาและไม่ได้รักษาในโรงพยาบาล	ดำเนินการวิเคราะห์ใน 3 สถานการณ์: 1) Base-case analysis: ข้อมูล AESR ระหว่างปี 2016-2020 2) Sensitivity analysis 1: ข้อมูล AESR ระหว่างปี 2016-2019 3) Sensitivity analysis 2: ข้อมูลการศึกษา Jordan et al., 2009
4. อุตบัติการณ์โรคหูชั้นกลางอักเสบ	มอบหมายที่มิวิจัยใช้ข้อมูลตามที่น่าเสนอ และสามารถพิจารณาเปรียบเทียบข้อมูลในประเทศไทยกับข้อมูลอุบัติการณ์ของโลก

## 7. ประสิทธิภาพของวัคซีน (Vaccine Efficacy, VE)

### 7.1 VE ที่เลือกใช้สำหรับรูปแบบการให้ยา Schedule 3+1

จากผลการทบทวนวรรณกรรมจากการศึกษาที่ได้รับการตีพิมพ์ ที่มิวิจัยนำเสนอข้อมูล VE ของ PCV7, PCV10 และ PCV13 โดยเลือกใช้ค่าพาราเมเตอร์ของ Vaccine efficacy ต่อ Serotype ที่วัคซีนครอบคลุม (Vaccine serotype) อย่างไรก็ดี ในกรณีที่ไม่มีวรรณกรรมที่รายงานพาราเมเตอร์ของ VE โดยตรง เช่น VE ของ PCV13 ที่มิวิจัยจึงเลือกใช้การ Extrapolate จาก PCV7 ซึ่งเป็นวิธีเดียวกันกับการศึกษา CUA2013 และ CUA2019 ได้ใช้ ซึ่งที่ประชุมมีการสอบถามในประเด็นดังต่อไปนี้

#### 1) การเลือกใช้ Vaccine efficacy และ Vaccine effectiveness

เนื่องจาก PCV13 มีเพียงการศึกษาที่รายงานเป็น Vaccine effectiveness เท่านั้น ที่ประชุมจึงสอบถามถึงความแตกต่างของการเลือกใช้ Vaccine efficacy และ Vaccine effectiveness หากพิจารณาถึงข้อดีของการเลือกใช้ Vaccine effectiveness มีข้อดีของความเป็นปัจจุบันและแสดงผลจากการนำไปใช้ในทางคลินิกในโลกแห่งความเป็นจริง แต่มีข้อเสียของปัจจัยรบกวน (confounders) ที่ไม่สามารถควบคุมได้อย่างครบถ้วน อย่างไรก็ตาม ข้อดีของ Vaccine efficacy คือการควบคุมปัจจัยรบกวนต่อผลการศึกษา แต่มีการศึกษาที่ค่อนข้างจำกัดและไม่เป็นปัจจุบัน ซึ่งในทางการวิเคราะห์ทางเศรษฐศาสตร์ให้น้ำหนักของพารามิเตอร์ทั้งสองที่แตกต่างกันที่ประชุมมีมติ โดยเสนอทางเลือกการวิเคราะห์ Base-case analysis ของทางเลือกวัคซีน PCV10 (Synflorix®), PCV10 (Pneumosil) และ PCV13 (Prevnar®) ให้ใช้ค่า Vaccine efficacy สำหรับ Invasive pneumococcal disease (IPD) และวิเคราะห์ Vaccine effectiveness เป็น Sensitivity analysis ซึ่งค่า Vaccine effectiveness ที่ใช้เป็นทางเลือกต้องมีความเป็นปัจจุบันมากที่สุดและมีที่มาจากการศึกษาที่มีการติดตามกลุ่มตัวอย่างเป็นระยะเวลามากกว่าหรือเท่ากับ 3 ปี

## 2) การคำนวณ VE ด้วยวิธีการ Extrapolation สำหรับ Pneumonia

ที่ประชุมอภิปรายถึงความเหมาะสมของวิธี Extrapolation PCV10 และ PCV13 ระหว่างการคำนวณด้วยค่า Different coverage ด้วย PCV7-PCV13 และ PCV10-PCV13 อย่างไรก็ตาม เนื่องจากผลลัพธ์จากการคำนวณที่ได้มีความแตกต่างกัน ตัวแทนจากภาคเอกชนได้เสนอที่ประชุมให้พิจารณาวิเคราะห์ Sensitivity analysis ระหว่างการเลือกใช้ PCV7 และ PCV10 ซึ่งผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นว่า หากพิจารณาจากซีรีส์สายพันธุ์ที่ครอบคลุมของ PCV7 มีความคล้ายคลึง PCV13 มากกว่า PCV10 จึงแนะนำการ Extrapolate VE ของ PCV13 ด้วยค่า PCV7 เป็น Base-case analysis สำหรับ Pneumonia และคำนวณ Extrapolate ด้วย VE ของ PCV10 เป็น Sensitivity analysis

ในกรณีที่มีข้อมูลจากการศึกษา เช่น VE ของ PCV10 สำหรับ Pneumonia ให้เลือกค่า PCV10 จากผล Meta-analysis ตามที่นำเสนอ

## 3) ค่า Serotype coverage ของประเทศไทย

ทีมวิจัยนำเสนอค่า Serotype coverage จากการทำ Meta-analysis ของการศึกษา Rhode et al., 2013 และ Phongsamart et al., 2014 และผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นเรื่องข้อจำกัดของข้อมูลที่แสดงเฉพาะในเขตภาคกลางเท่านั้น ดังนั้น ที่ประชุมได้แนะนำให้ทีมวิจัยขออนุเคราะห์ข้อมูล Serotype distribution ของเชื้อ *S.pneumoniae* เพิ่มเติมจากการเก็บรวบรวมตัวอย่างของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เพื่อให้พารามิเตอร์ Serotype coverage ที่ได้มีความใกล้เคียงปัจจุบันและครอบคลุมจากหลากหลายพื้นที่ในประเทศไทย นอกจากนี้ อาจารย์วิชัยได้ให้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับทางทีมวิจัย เรื่องการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าฯ แต่ข้อมูลดังกล่าวมีข้อจำกัดเรื่องกลุ่มตัวอย่างที่น้อย

## 4) ประสิทธิภาพการครอบคลุมข้ามสายพันธุ์ (Cross protection)



ที่ประชุมได้สอบถามถึงการวิเคราะห์ผลประสิทธิศักร์ของ Cross protection ของวัคซีนในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นว่า เนื่องจากผลของ Cross protection ไม่ได้มี Full effect ในการครอบคลุมข้ามสายพันธุ์อื่น ๆ อย่างชัดเจน ดังนั้น การศึกษานี้จะพิจารณาเพียงประสิทธิศักร์โดยตรงต่อสายพันธุ์ที่วัคซีนครอบคลุมเท่านั้น ไม่รวมถึงประสิทธิศักร์การครอบคลุมข้ามสายพันธุ์

## 7.2 VE ที่เลือกใช้สำหรับรูปแบบการให้ยา Schedule 2+1

ทีมวิจัยได้ปรึกษาที่ประชุมถึงวิธีคำนวณ VE ที่เหมาะสมสำหรับรูปแบบการให้ยา 2+1 schedule โดยนำเสนอ 2 ทางเลือก ได้แก่ 1) การคำนวณโดยใช้สมการ  $[VE_{2+1} = 92\%(VE_{3+1})]$  จากการศึกษา Kulpeng et al., 2013 และ Dilokthornsakul et al. 2019 และ 2) สมการ  $[VE_{2+1} = VE_{3+1}]$  จากการศึกษา Kilpi et al., 2018 อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญได้ให้ความเห็นว่า เป็นไปได้ยากที่จะอนุมานประสิทธิศักร์ทั้ง 2 รูปแบบการให้ยาให้มีค่าเท่ากัน ดังนั้น ที่ประชุมมีมติเลือกใช้ทางเลือกที่ 1 ในการคำนวณประสิทธิศักร์ของรูปแบบ 2+1 schedule โดยไม่จำเป็นต้องทำ Sensitivity analysis

### สรุปมติประสิทธิศักร์ของวัคซีน

ดังนั้น สามารถสรุปมติที่ประชุมของ พารามิเตอร์ประสิทธิศักร์ของวัคซีน ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงสรุปมติการวิเคราะห์ข้อมูลของพารามิเตอร์ประสิทธิศักร์ของวัคซีน

มติ	รายละเอียด
1. VE สำหรับ Invasive pneumococcal disease (IPD)	- ดำเนินการวิเคราะห์ใน 2 สถานการณ์: 1) Base-case analysis: วิเคราะห์ด้วยค่า Vaccine efficacy ตามที่นำเสนอ 2) Sensitivity analysis: วิเคราะห์ด้วยค่า Vaccine effectiveness (โดยเลือกวรรณกรรมที่มี Follow-up period $\geq 3$ ปี เท่านั้น)
2. VE สำหรับ Pneumonia	- ดำเนินการวิเคราะห์ VE PCV10 ใน 3 สถานการณ์: 1) Base-case analysis: เลือกค่า PCV10 จากผล Meta-analysis ตามที่นำเสนอ 2) Sensitivity analysis: เลือกค่า PCV10 จากการศึกษา Tregnaghi et al., 2014 3) Sensitivity analysis: เลือกค่า PCV10 จากการศึกษา Kilpi et al., 2018  - ดำเนินการวิเคราะห์ PCV13 การคำนวณ Extrapolate ใน 2 สถานการณ์: 1) Base-case analysis: คำนวณ Extrapolate จาก PCV7 ตามที่นำเสนอ 2) Sensitivity analysis: คำนวณ Extrapolate จาก PCV10

3. VE สำหรับ AOM	<p>- ดำเนินการวิเคราะห์ VE PCV10 ใน 2 สถานการณ์:</p> <p>1) Base-case analysis: เลือกค่า PCV10 จากการศึกษา Saez-Lioens et al., 2015</p> <p>2) Sensitivity analysis: เลือกค่า PCV10 จากการคำนวณ Extrapolate จาก PCV7 ตามที่นำเสนอ</p> <p>- ดำเนินการวิเคราะห์ PCV13 การคำนวณ Extrapolate ใน 2 สถานการณ์:</p> <p>1) Base-case analysis: คำนวณ Extrapolate จาก PCV7 ตามที่นำเสนอ</p> <p>2) Sensitivity analysis: คำนวณ Extrapolate จาก PCV10</p>
4. Serotype coverage	<p>มอบหมายทีมวิจัยใช้ข้อมูลตามที่นำเสนอ และสามารถพิจารณาขออนุเคราะห์ข้อมูล Serotype distribution ของเชื้อ <i>S.pneumoniae</i> เพิ่มเติมจากการเก็บรวบรวมตัวอย่างของ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ถ้ามี)</p>
5. Cross protection	<p>การศึกษานี้จะพิจารณาเพียงประสิทธิภาพโดยตรงต่อสายพันธุ์ที่วัคซีนครอบคลุมเท่านั้น ไม่รวมถึงประสิทธิภาพการครอบคลุมข้ามสายพันธุ์</p>
6. VE ที่เลือกใช้สำหรับรูปแบบการให้ยา Schedule 2+1	<p>มอบหมายทีมวิจัยใช้ข้อมูลตามที่นำเสนอ คือ คำนวณ <math>VE_{2+1}</math> โดยใช้สมการ <math>[VE_{2+1} = 92\%(VE_{3+1})]</math></p>

## 8. ค่าอรรถประโยชน์ (Utility)

ทีมวิจัยนำเสนอค่าอรรถประโยชน์ ซึ่งเป็นข้อมูลเดียวกันกับที่ใช้ใน CUA2013 และ CUA2019 เนื่องจากการเก็บรวบรวมข้อมูลในประเทศไทย และใกล้เคียงปัจจุบันมากที่สุด มติที่ประชุมยอมรับ

## 9. ต้นทุน (Cost)

ต้นทุนที่ใช้ในการวิเคราะห์ของการศึกษานี้ แบ่งออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่ 1) ต้นทุนทางการแพทย์ (Direct medical cost) ซึ่งรวมถึงราคาวัคซีน และ 2) ต้นทุนทางอ้อม (Non-direct medical cost) ซึ่งที่ประชุมมีประเด็นการอภิปรายและมติสรุป ดังต่อไปนี้

**9.1 ราคาวัคซีน** ทีมวิจัยนำเสนอราคาวัคซีน Synflorix® (PCV10) และ Prevnar® (PCV13) ที่ได้รับมาจาก คทง. ประสานผลฯ ที่มีราคาเท่ากับ 1,270 บาทและ 1,146 บาทต่อโดส ตามลำดับ และขอข้อเสนอแนะจากที่ประชุม โดยมีผู้แทนจากกรมควบคุมโรค ให้ข้อมูลถึงการประเมินราคาวัคซีนสำหรับโครงการนำร่อง จ. มหาสารคาม ซึ่งมีราคาเท่ากับ 403.60 (PCV10) และ 473.48 (PCV13) บาทต่อโดส ซึ่งแตกต่างจากราคาที่ได้รับ

การเสนอจากภาคเอกชนในปี 2020 อย่างไรก็ตาม เนื่องจากราคาในโครงการนำร่องค่อนข้างต่างกับราคาที่เสนอเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติมาก ทางทีมวิจัยได้สอบถามความเห็นของภาคเอกชนว่าต้องการใช้ราคาใดสำหรับการวิเคราะห์ในการศึกษานี้ ซึ่งผู้แทนจากบริษัท Pfizer และ GSK ยืนยันและตอบรับการใช้ราคาโครงการนำร่องในการวิเคราะห์ และที่ประชุมมีมติเห็นด้วยกับการใช้ราคาดังกล่าวและให้สอบถามราคาเสนอของวัคซีน Pneumosil เพิ่มเติม

**9.2 ต้นทุนทางตรง** ทีมวิจัยนำเสนอข้อมูลต้นทุนทางตรงจากระบบ e-Claim ที่แสดงถึงค่าใช้จ่ายการรักษาพยาบาลที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) จ่ายให้โรงพยาบาล โดยใช้ รหัส ICD-10 ของโรคที่มีความจำเพาะเจาะจง ตามที่ผู้เชี่ยวชาญทางการแพทย์ได้ให้รหัสมา อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมสอบถามถึงค่าใช้จ่ายที่ลดลงในการศึกษา CUA2022 ซึ่งทางทีมวิจัยได้ชี้แจงว่า เนื่องจากการดึงข้อมูลผ่าน ICD-10 ที่มีการพิจารณาจากผู้เชี่ยวชาญถึงความจำเพาะเจาะจงต่อโรคมมากขึ้น จึงเป็นผลทำให้มีค่าลดลงจากการศึกษา CUA2013 และ CUA2019

#### **สรุปมติต้นทุน**

ดังนั้น สามารถสรุปมติที่ประชุมของต้นทุน ว่า ราคาวัคซีนให้ใช้ราคาโครงการนำร่องในการวิเคราะห์ของวัคซีน Synflorix® (PCV10) และ Prevnar® (PCV13) สำหรับต้นทุนทางตรง ให้ใช้ข้อมูล e-Claim จาก สปสช.

ท้ายนี้ ทีมวิจัยแจ้งที่ประชุมว่า ในขั้นตอนต่อไป ทีมวิจัยจะนำเสนอขอบเขตการศึกษาต่อคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขฯ และดำเนินการปรับปรุงโครงร่างวิจัยเพื่อยื่นต่อสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข โดยจัดส่งรายงานการประชุมทางอีเมล และขอให้ผู้เชี่ยวชาญตอบกลับเพื่อรับรองรายงานการประชุมหรือแจ้งข้อแก้ไขและเสนอแนะเพิ่มเติม หากดำเนินการวิเคราะห์ผลการวิจัยแล้วเสร็จ ทีมวิจัยขอเรียนเชิญผู้เชี่ยวชาญและกลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสียทุกภาคส่วนเข้าร่วมประชุมอีกครั้ง เพื่อนำเสนอผลการวิจัยและรับฟังข้อเสนอแนะต่อผลการวิจัยและข้อเสนอเชิงนโยบายอีกครั้ง

**ปิดประชุมเวลา 12.00 น.**

.....  
นางสาวณิธิณัฐ ประทุมสุวรรณ  
ภญ.ปานทิพย์ จันทมา  
ผู้จัดรายการประชุม

.....  
ผศ.ดร.ภญ.น้ำฝน ศรีบัณฑิต  
รศ.ดร.วรรณฤดี อิศรานุกวัฒน์ชัย  
ผู้ตรวจรายการประชุม