

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของยา Evusheld ในการป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อไวรัสก่อโรคโควิด-19 ในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูง

Economic evaluation of Evusheld for pre-exposure prevention
of COVID-19 in high-risk populations

สิงหาคม 2565

คณะผู้วิจัย

ภญ.วรัญญา รัตนวิภาพงษ์ / Waranya RattanaVIPapong
ภญ.ชิตวรรณ พูนศิริ / Chittawan Poonsiri
รศ. ดร.วรรณฤดี อีสรานุวัฒน์ชัย / Wanrudee IsaranuwatChai
นพ.โสภณ เอี่ยมศิริถาวร / Sopon Iamsirithaworn
นางสาวจุฑารัตน์ อากาศพิภะกุล / Jutarat Apakupakul
นพ.ชนิษฐ์ สนธิชัย / Chaninan Sonthichai

ที่ปรึกษาทางานวิจัย

นพ.รุ่งเรือง กิจผาติ / Rungrueng Kitphati
ดร. นพ.ยศ ตรีระวัฒนานนท์ / Yot Teerawattananon



โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสำนักงานบริหารการวิจัยและนวัตกรรมสาธารณสุข
สำนักวิชาการสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข
ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นของผู้วิจัย
มิใช่ความเห็นของสำนักงานบริหารการวิจัยและนวัตกรรมสาธารณสุข



รายงานฉบับสมบูรณ์ (Research report)

ชื่อโครงการ ภาษาไทย การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของยา Evusheld ในการป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อไวรัสก่อโรคโควิด-19 ในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูง
ภาษาอังกฤษ Economic evaluation of Evusheld for pre-exposure prevention of COVID-19 in high-risk populations

คณะผู้วิจัย (Research team)

ผญ.วรัญญา รัตน์วิภาพงษ์ Waranya Rattanavipapong	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP)
ผญ.ชิตววรรณ พูนศิริ Chittawan Poonsiri	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP)
รศ. ดร.วรรณฤดี อิศรานุวัฒน์ชัย Wanrudee Isaranuwatchai	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP)
นพ.โสภณ เอี่ยมศิริถาวร Sopon Iamsirithaworn	กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข Department of Disease Control, Ministry of Public Health
นางสาวจุฑารัตน์ อากาศัพพะกุล Jutarat Apakupakul	กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข Department of Disease Control, Ministry of Public Health
นพ.ชนินันท์ สนธิชัย Chaninan Sonthichai	กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข Department of Disease Control, Ministry of Public Health

ที่ปรึกษาทางานวิจัย (Research consultants)

นพ.รุ่งเรือง กิจผาติ Rungrueng Kitphati	สำนักวิชาการสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข Health Technical Office, Ministry of Public Health
ดร. นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ Yot Teerawattananon	โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP)

Acknowledgement

This research is supported by the Health Technical Office, Ministry of Public Health. We thank the Department of Diseases Control, Ministry of Public Health and the National Health Security Office for providing the data and support for this study.

The authors thank Dr. Weerawat Manosuthi from Bamrasnaradura Infectious Disease Institute who provided insight and expertise that greatly contributed in the formulation the research conceptual framework.

We acknowledge the input from all of the stakeholders that participated in the consultation meeting (<https://www.hitap.net/research/183866>) for comments that greatly improved the study.

Kindly note that the findings, interpretations and conclusions expressed in this report do not necessarily reflect the views of the aforementioned funding agency and persons.

Abstract

Background and Aims

As the situation of COVID-19 in Thailand continues to unfold, vaccination is still considered the best protection against it. However, people with immunocompromised might not be able to receive the full intended implications of the vaccine, leading to COVID-19 infection and deaths. Evusheld (Tixagevimab and Cilgavimab), the long-acting monoclonal antibodies, was approved in the US and EU for pre-exposure prophylaxis in adults with inadequate immune response from COVID-19 vaccine. As the cost of treatment is high and the economic evaluation has not been studied, this study aims to evaluate the cost-effectiveness and budget impact of Evusheld for the Thai government if it were to introduce Evusheld to patients with organ transplants, autoimmune disease, or dialysis.

Methods

A Markov model that uses a public payer perspective was developed to compare costs and quality-adjusted life years (QALYs) of three scenarios: i) COVID-19 vaccines, which is the current approach for COVID-19 prevention, in which a majority of the Thai population has completed at least two doses of COVID-19 vaccines; ii) Evusheld Policy 1, where all eligible people are given Evusheld two to four weeks after giving the second or booster dose(s) of COVID-19 vaccine; and iii) Evusheld Policy 2, where only people with low protective immunity through vaccination are provided with Evusheld. The methodology follows the National HTA Guidelines of Thailand. Model input parameters were collected locally from retrospective data and literature review.

Results

Evusheld helps prevent COVID-19 infection, severe infection, and deaths during the period of six months in all three patients' groups. Using the Thai threshold of 160,000 THB per QALY gained, the only scenario showed to be cost-effective is in dialysis patients with inadequate immune response, with an Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER) of 54,700 THB per QALY gained. In order to make Evusheld more cost-effective to other groups, the price of Evusheld had to be reduced by approximately 44-88%. The results of a one-way sensitivity analysis

indicate that the cost-effectiveness of Evusheld is sensitive to changes in the rate of infection, cost and efficacy of Evusheld as the most influential factors.

Conclusion This study concludes that Evusheld is cost-effective for dialysis patients with inadequate immune response from COVID-19 vaccines.

Keywords

Evusheld, Covid-19, Economic evaluation

บทคัดย่อ

ที่มาและวัตถุประสงค์

จากสถานการณ์การแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ในประเทศไทยและทั่วโลก การรับวัคซีนเป็นการป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 ที่ดีที่สุด อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องปานกลางถึงรุนแรงอาจมีการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนได้ไม่เพียงพอ ทำให้มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อโควิด-19 การป่วยหนักไปจนถึงการเสียชีวิตได้ ดังนั้นในสหรัฐอเมริกาและยุโรปจึงอนุมัติการใช้ยา Evusheld (Tixagevimab และ Cilgavimab) ซึ่งเป็นแอนติบอดีออกฤทธิ์ยาว เพื่อใช้ในภาวะฉุกเฉินสำหรับการป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อโควิด-19 อย่างไรก็ตาม ยา Evusheld มีราคาสูงและยังไม่มีการศึกษาความคุ้มค่าของการใช้ Evusheld ในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวทั้งในและต่างประเทศ จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้เพื่อนำไปใช้เป็นข้อมูลในการวางแผนและจัดซื้อยา Evusheld ให้แก่ผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงในประเทศไทย โดยการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ คือ เพื่อประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์และผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณของการให้ยา Evusheld ในผู้ป่วย 3 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ (organ transplant) ป่วยโรคเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกัน (autoimmune disease และผู้ป่วยล้างไต (dialysis)

ระเบียบวิธีวิจัย

การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ (Markov model) ในมุมมองของผู้จ่ายเพื่อเปรียบเทียบต้นทุนและปีสุขภาวะ (quality-adjusted life-year หรือ QALY) ของ 3 สถานการณ์ ได้แก่ 1) สถานการณ์ปัจจุบันที่ผู้ป่วยได้รับวัคซีนโควิด-19 อย่างน้อย 2 เข็ม 2) นโยบาย Evusheld ที่ 1 คือ สถานการณ์ที่ผู้ป่วยทุกรายได้รับวัคซีนโควิด-19 และ Evusheld และ 3) นโยบาย Evusheld ที่ 2 คือ สถานการณ์ที่ผู้ป่วยทุกรายได้รับวัคซีนโควิด-19 แต่มีเพียงผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อวัคซีนโควิด-19 ต่ำเท่านั้นที่จะได้ยา Evusheld ทั้งนี้ ระเบียบวิธีวิจัยดำเนินงานตามแนวทางการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของประเทศไทย ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองมาจากการวิเคราะห์ข้อมูลทุติยภูมิของผู้ป่วยในประเทศไทยและการทบทวนวรรณกรรมทั้งในและต่างประเทศ

ผลการศึกษา

Evusheld สามารถป้องกันการติดเชื้อโควิด ป่วยหนักและเสียชีวิตในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องทั้งสามกลุ่มในระยะเวลา 6 เดือนได้ หากพิจารณาจากความเต็มใจที่จะจ่ายของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ ผลการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์สรุปได้ว่า การให้ Evusheld มีความคุ้มค่าในผู้ป่วยล้างไต ที่ผ่านการคัดกรองแล้วพบว่าภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อวัคซีนน้อยเท่านั้น แต่หากสามารถต่อราคา Evusheld ให้ลดลงร้อยละ 44-88 จะทำให้ยามีความคุ้มค่าในผู้ป่วยกลุ่มอื่นด้วย

ผลการวิเคราะห์ความไม่แน่นอนของตัวแปรโดยวิธี one-way sensitivity analysis พบตัวแปรที่มีอิทธิพลต่อความคุ้มค่าของ Evusheld ได้แก่ อัตราการติดเชื้อโควิด-19 ราคาของ Evusheld ประสิทธิภาพของ Evusheld เป็นต้น

สรุปผลการศึกษา

การให้ Evusheld มีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทยในกลุ่มผู้ป่วยล้างไตที่มีภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในระดับต่ำเท่านั้น

คำสำคัญ

Evusheld, โควิด-19, การประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์

Policy Brief



Volume 10

Issue 131 • JUL 2022

ความคุ้มค่าของ Evusheld® ยาสำหรับป้องกันโควิด-19 ในผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องในประเทศไทย

ที่มาของงานวิจัย

- Evusheld® ซึ่งเป็นแอนติบอดีออกฤทธิ์ยาวสองชนิด ได้แก่ tixagevimab และ cilgavimab ได้รับการขึ้นทะเบียนเพื่อใช้ในภาวะฉุกเฉินที่สหรัฐอเมริกา และในทวีปยุโรปสำหรับป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อไวรัสก่อโรคโควิด-19 ในผู้ที่มีอายุ 12 ปีขึ้นไปและมีน้ำหนักไม่ต่ำกว่า 40 กิโลกรัม
- หลักฐานทางวิชาการชี้ Evusheld® มีประโยชน์สำหรับผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องปานกลางถึงรุนแรงที่อาจตอบสนองต่อการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ได้ไม่เพียงพอหรือสำหรับคนที่มีข้อห้ามในการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 อย่างไรก็ตาม วัคซีนยังเป็นทางเลือกที่ดีที่สุดในการป้องกันโรคโควิด-19
- เนื่องจาก Evusheld® มีราคาสูงและยังไม่มีการศึกษาเรื่องความคุ้มค่าทั้งในและต่างประเทศ จึงเป็นที่มาของงานวิจัยเพื่อประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของ Evusheld® ในการป้องกันโรคโควิด-19 สำหรับกระทรวงสาธารณสุขในการวางแผนและจัดซื้อยา Evusheld®

Evusheld® ใช้อย่างไรคุ้มค่าที่สุด

งานวิจัยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ในการทำนายต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพของการให้ Evusheld® ในผู้ป่วย 3 กลุ่ม ได้แก่ ผู้ป่วยลำไส้ ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ และผู้ป่วยด้วยโรคที่เกี่ยวของภูมิคุ้มกันของตนเอง (autoimmune diseases) โดยใช้ข้อมูลประสิทธิภาพของยาจากการวิจัยทางคลินิก PROVENT trial สำหรับฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 และ ต้นทุนการรักษาผู้ป่วยมาจากข้อมูลผู้ป่วยจริงในประเทศไทย



ผลวิจัยในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องทั้งสามกลุ่มพบว่า

การให้ Evusheld® สามารถป้องกันการติดเชื้อโควิด-19 บ่อยหนักและเสียชีวิตในระยะเวลา 6 เดือนได้

การตอบสนองภูมิคุ้มกันภายหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 จะทำให้การให้ Evusheld® มีความคุ้มค่ามากขึ้นและลดผลกระทบงบประมาณในการจัดซื้อยาได้มากกว่าครึ่ง

การให้ Evusheld® ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในระดับต่ำมีความคุ้มค่าในบริบทประเทศไทยในกลุ่มผู้ป่วยลำไส้เท่านั้น (หากราคาของ Evusheld® เท่ากับ 29,000 บาท)

Evusheld® จะมีความคุ้มค่าในผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะและ autoimmune diseases หากสามารถต่อรองราคาให้เหลือประมาณ 15,000 และ 7,800 บาท ตามลำดับ



1. ปรึกษาแพทย์ที่ปรึกษา New England Journal of Medicine วันที่ 10 เมษายน พ.ศ. 2565

ความคุ้มค่าของ Evusheld® ในผู้ป่วย 3 กลุ่ม เมื่อเปรียบเทียบกับการให้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 เพียงอย่างเดียว

กลุ่มผู้ป่วย	การให้ Evusheld® หลังฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในผู้ป่วยทุกราย	การให้ Evusheld® ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันตอบสนองต่อวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ในระดับต่ำ
ผู้ป่วยลำไส้	ICER* = 458,000 บาท ต่อปีสุขภาพ	ICER = 54,700 บาท ต่อปีสุขภาพ
ผู้ป่วยปลูกถ่ายอวัยวะ	ICER = 2,480,600 บาท ต่อปีสุขภาพ	ICER = 706,000 บาท ต่อปีสุขภาพ
Autoimmune diseases	ICER = 15,205,000 บาท ต่อปีสุขภาพ	ICER = 5,051,500 บาท ต่อปีสุขภาพ

*ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio) คือ อัตราส่วนต้นทุนต่อปีสุขภาพเพิ่ม 1% ที่ผู้ป่วยได้รับประโยชน์จากการให้ Evusheld® เปรียบเทียบกับให้วัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 เพียงอย่างเดียว



ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

○ เนื่องจาก Evusheld® มีความคุ้มค่าสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องเพียงบางกลุ่ม จึง**ต้องพิจารณาประเด็นด้านจริยธรรมและความเสมอภาค** หากจะมียอบายในการใช้ยาสำหรับผู้ป่วยเฉพาะกลุ่ม

○ การตรวจระดับภูมิคุ้มกันภายหลังการฉีดวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 ก่อนการให้ Evusheld® จะทำให้**มีความคุ้มค่าเพิ่มขึ้นอีกมากและประหยัดงบประมาณในระยะสั้นและระยะยาว** จึงควรเป็นทางเลือกสำหรับประเทศไทยที่มีขีดความสามารถในการตรวจทางห้องปฏิบัติการดังนี้

○ Evusheld® อาจส่งผลกระทบต่อด้านงบประมาณต่อระบบสาธารณสุขของประเทศอย่างมีนัยสำคัญเพราะอาจต้องให้ยาแก่ผู้ป่วยทุก ๆ 6 เดือน ดังนั้น**ควรมีการต่อรองราคา Evusheld®**

○ เนื่องจากมีโอกาสสูงที่จะเกิดการระบาดของไวรัสโควิดกลายพันธุ์ชนิดใหม่ ซึ่งจะส่งผลให้เชื้อหลบหลีกภูมิคุ้มกันจาก Evusheld® ดังนั้น**การทำให้สัญญาจัดซื้อ Evusheld® ควรทำในระยะสั้นหรือมีเงื่อนไขยกเลิกในกรณีที่ยาไม่มีประสิทธิภาพแล้ว**



สแกน QR code เพื่อติดตามงานวิจัย

เอกสารฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของโครงการประเมินความคุ้มค่าทางการแพทย์ของยา Evusheld® ในการป้องกันก่อนการสัมผัสเชื้อไวรัสก่อโรคโควิด-19 ในกลุ่มประชากรที่มีความเสี่ยงสูง

โดย ภญ.ชิตวรรณ พูนศิริ, ภญ.วรัญญา รัตนวิภาพงษ์, รศ. ดร.วรรณฤดี อิศรานันท์ชัย, นพ.ชวินันท์ สนธิชัย, นพ.วิวัฒน์ มโนสุทธิ, นพ.โสภณ เอี่ยมศิริถาวร และ ดร. นพ.ยศ ศิริวัฒนานนท์ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ และกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

งานวิจัยนี้สนับสนุนโดย สำนักงานบริหารการวิจัยและนวัตกรรมสาธารณสุข (สวทส.) สำนักงานวิชาการสาธารณสุข กระทรวงสาธารณสุข

ผู้เขียน



ภญ.ชิตวรรณ พูนศิริ และ ภญ.วรัญญา รัตนวิภาพงษ์

HITAP เป็นองค์กรวิจัยภายใต้สังกัดกระทรวงสาธารณสุขที่ศึกษาผลกระทบทั้งบวกและลบจากการใช้เทคโนโลยีหรือนโยบายด้านสุขภาพ เพื่อสนับสนุนการตัดสินใจด้านนโยบายของภาครัฐ เช่น คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ เป็นต้น รวมถึงทำการประเมินเพื่อพัฒนาองค์ความรู้ต่าง ๆ ในองค์กรภาครัฐ



หน่วยงานที่สนใจรับ Policy brief ฉบับพิมพ์
สมัครได้ที่ comm@hitap.net
โดยระบุชื่อ-ที่อยู่ เพื่อจัดส่ง



ท่านที่สนใจรับ Policy brief ฉบับ PDF
สมัครได้ที่ comm@hitap.net
โดยระบุชื่อ-อีเมล เพื่อจัดส่ง
หรือดาวน์โหลด Policy brief ฉบับอื่น ๆ ได้ที่
<https://www.hitap.net/resources/downloads>

ติดต่อ:

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP)
อาคาร 6 ชั้น 6 กรมอนามัย กระทรวงสาธารณสุข
อำเภอเมือง จังหวัดนนทบุรี 11000

โทรศัพท์: 0-2590-4549, 0-2590-4374-5

โทรสาร: 0-2590-4369

อีเมล: comm@hitap.net

เว็บไซต์: www.hitap.net



งานนี้ได้รับอนุญาตภายใต้
ครีเอทีฟคอมมอนส์ แสดงที่มา
ไม่ใช่เพื่อการค้า ไม่ดัดแปลง



HTAP@WALAND

HITAP_THAI

HITAP_THW

HITAP.NET

Health Information and Technology Assessment Program

Table of Contents

1. Introduction.....	1
2. Literature review	2
3. Methods.....	4
3.1 Model structure	5
3.2 Model inputs	6
3.3 Outcomes.....	8
3.4 Sensitivity analysis and threshold analysis.....	8
3.5 Budget impact analysis.....	9
3.6 Model validation.....	10
4. Results.....	10
4.1 Base-case analysis.....	10
4.2 Sensitivity and threshold analyses.....	13
4.3 Budget impact analysis.....	19
5. Discussion and research implications	20
6. Conclusion.....	22
7. References.....	23
8. Supplementary information.....	25

1. Introduction

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vaccines have been proven to be effective in protecting people from COVID-19 (1). Nevertheless, some people with weakened immune systems may have poor responses to the vaccines or may not be eligible for them. Their existing health conditions would put them at a higher risk of severe illness and death from COVID-19 as opposed to the general population.

Recently, a clinical trial of the combination of two monoclonal antibodies called Evusheld (tixagevimab and cilgavimab) found that Evusheld could provide protection against Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infections among 3,441 participants (2). These findings resulted in the authorization in the US and other countries including Thailand for the use of Evusheld to reduce the risk of developing COVID-19 in those who have an inadequate immune response to the COVID-19 vaccination, or those who cannot receive a vaccine due to severe allergic reactions (3-5).

Despite the known benefits, Evusheld is not a substitute for COVID-19 vaccination (5). Primary protection from COVID-19 is still through vaccination. For those with medical conditions that may lead to an inadequate immune response from COVID-19 vaccine, Evusheld can be given after vaccination.

In response to the COVID-19 pandemic, which remains a concern in Thailand, the Ministry of Public Health (MOPH) is considering the use Evusheld for pre-exposure prevention in high-risk groups in the population. However, the inclusion of this high-cost medicine requires evidence on value for money and budgetary implications of its introduction.

Therefore, this study was commissioned by the Thai government and requested by policymakers to assess the cost-effectiveness and budget impact, from a public payer perspective, for the use of Evusheld for pre-exposure prophylaxis of COVID-19 in selected high-risk individuals, namely patients who have received an organ transplant, patients with autoimmune disease, or patients undertaking renal dialysis.

2. Literature Review

Evusheld, formerly known as AZD7442, is a combination of two long-acting antibodies: tixagevimab and cilgavimab. The pair binds the spike protein of the virus that causes COVID-19 and prevents it from infecting cells (6). Evusheld is not intended to treat COVID-19, but it helps prevent COVID-19 infection in adults who are not adequately protected by COVID-19 vaccination alone (3, 5). A previous study (2) proved that the preventive effects of Evusheld lasts six months following a single dose. As a result, Evusheld will need to be given every six months.

A scoping review focusing on the efficacy of Evusheld in preventing COVID-19 in humans was conducted. The MEDLINE, preprints (MedRXiv and BioRXiv) databases and also handsearching up to 2 May 2022 were searched for clinical trials of Evusheld for pre-exposure prophylaxis of COVID-19 infection. The search term was “((((COVID-19) OR (COVID)) OR (coronavirus)) OR (SARS-CoV-2)) AND ((evusheld) OR (AZD7442))”.

We found a few clinical studies on the efficacy of Evusheld for pre-exposure prophylaxis of COVID-19. The summary of these studies is presented in Table 1. To the best of our knowledge, there is no published literature on the economic evaluation of Evusheld for pre-exposure prophylaxis of COVID-19 infection.

Table 1 Summary of clinical studies of Evusheld in preventing COVID-19 infection.

Study	Setting	Population	Population Receiving COVID-19 Vaccine	Intervention and Comparators	Findings
Benotmane I. (7)	France	Kidney transplant recipients (N = 416)	Yes (100%)	Evusheld	39 patients developed COVID-19 (38 patients were with symptoms, 14 patients required hospitalization, 3 patients were admitted to intensive care unit, and 2 patients died of COVID-19-related acute respiratory distress syndrome).
Bruel T. (8)	France	Immunocompromised patients (N = 29)	Yes (100%)	Ronapreve and/or Evusheld	4 patients developed breakthrough infection (3 cases were mild disease, whereas case 4 was severe and required hospitalization).
Goulenok T. (9)	France	Outpatients with immune-mediated inflammatory disease who had inadequate antibody titres (Anti-S IgG <264 BAU/mL) (N = 17)	Yes (100%)	Evusheld vs Placebo	COVID-19 infection occurred in 1 of 10 patients that received Evusheld. The patient had mild symptoms. For placebo group, all patients in placebo developed COVID-19 (5 required hospitalization, 4 of whom received supplemental oxygen. One patient died).
Levin M. (2)	Multiple countries	Adults (≥ 18) who had an increased risk of an inadequate response to COVID-19 vaccination or exposure to SARS-CoV-2 (N = 5,197)	Yes (44%)	Evusheld vs Placebo	A median follow-up of 6 months showed a relative risk reduction of 82.8% (95% CI, 65.8-91.4). The study found five critical cases and two COVID-19-related deaths that occurred in a placebo group.

3. Methods

This is a cost-utility analysis to estimate the expected costs and health gains associated with the use of Evusheld plus COVID-19 vaccines versus the use of COVID-19 vaccines alone for the pre-exposure prophylaxis of COVID-19 in those who are at risk of severe illness or death due to COVID-19. The study population included individuals with an organ transplant, an autoimmune disease, or renal dialysis. The total number of patients of each group, the incidence of COVID-19 infection, hospitalization and death were collected from COVID-19 national registries called COLAB and COWARD, which were managed by the Thai MOPH. The average starting age of the cohort was 54 (2).

The analysis compared three scenarios: i) COVID-19 vaccines where the current approach for prevention of COVID-19 in which a majority of the Thai population has completed at least two doses of COVID-19 vaccines; ii) Evusheld Policy 1 where all eligible people were given Evusheld two to four weeks after giving the second or booster dose(s) of COVID-19 vaccine; and iii) Evusheld Policy 2 where only people with low protective immunity through vaccination were provided with Evusheld. The last option is to assess a new strategy for providing Evusheld to only individuals with low levels of anti-spike antibodies (e.g., below 264 BAU/mL); hence, a screening test would be required.

A model-based economic evaluation was constructed using Microsoft Excel® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA), and the detailed methodology of conducting economic evaluation and budget impact followed the National Health Technology Assessment Guidelines of Thailand (10).

The analysis was conducted using the perspective of public healthcare payers in Thailand. According to the trial data, the Evusheld effectiveness was assumed to last six months (2, 5); and consequently, the six-month time horizon was used with a cycle length of one week. Hence, no discounting was applied to the outcomes over the study period (see Sect. 2.3, Outcomes). Lastly, the data presented here was collected and analyzed during mid-April through early June 2022.

3.1 Model Structure

Figure 1 displays a Markov model developed for this study where individuals are categorized in five stages: 'Susceptible', 'Infection', 'Severe Infection', 'Recovered' and 'Death'.

A cohort of each group of patients entered the Markov model. There were 8,325 organ transplant patients, 331,378 autoimmune disorders patients, and 17,652 dialysis patients. The number represents each group of patients registered to the Thai MOPH. Given that all individuals received at least two doses of COVID-19 vaccines, only people with low levels of neutralizing antibodies were assumed to be susceptible to the COVID-19. The model starts when an individual is imported into the 'Susceptible' stage i.e., those with low levels of neutralizing antibodies. Following this, they could become infected and then progress to 'Severe Infection'. The 'Infection' and 'Severe Infection' statuses were a transient state, which, in the next cycle, the individual would either be moved to the 'Recovered' or 'Death' stage. Once recovered, an individual is no longer infected, but could become 'Susceptible' to the disease again in the next cycles. Each state was associated with the mortality rate of COVID-19 related illness or other causes.

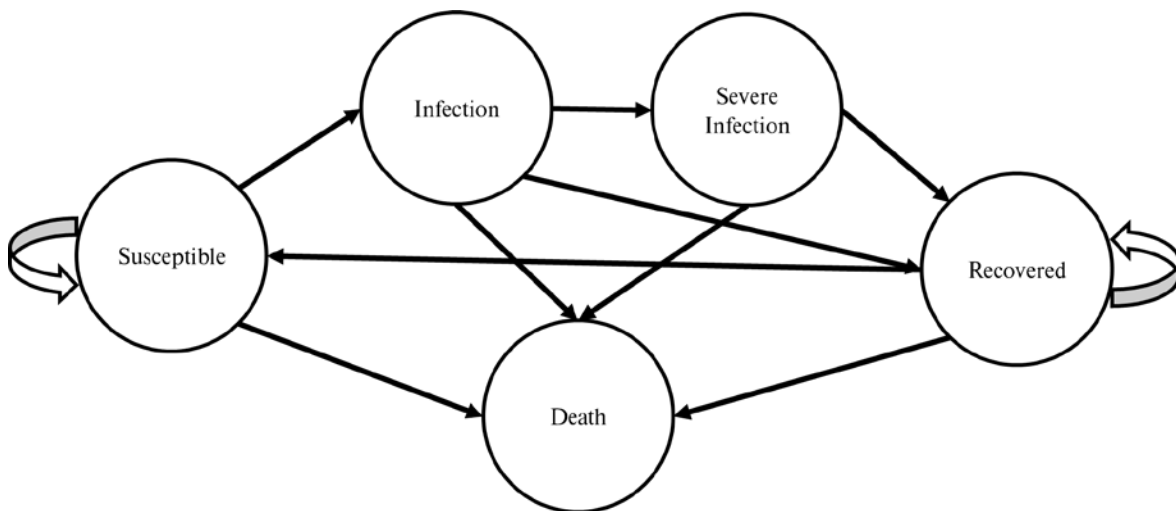


Figure 1 A Markov model representing events that could occur in a COVID-19 pandemic.

3.2 Model Inputs

Model input (Table 2) comprised of treatment efficacy, transitional probabilities, direct medical costs and utilities.

The efficacy of Evusheld (relative risk reduction) was based on the Phase III PROVENT trial (2). The data from the trial at a median of six months showed a greater reduction in symptomatic COVID-19 in the Evusheld group compared to the placebo group, with an 82.8% relative risk reduction (95% CI: 65.8, 91.4). The efficacy of Evusheld to prevent mild to severe COVID-19 are assumed to be similar in this study.

Transitional probabilities between health states were obtained from COLAB and COWARD which are national registries for COVID-19 diagnosis and treatment, respectively. In addition, the probability of moving from 'Recovered' to 'Susceptible' was estimated from the half-life of Evusheld that lasts six months (2, 5). The age-adjusted mortality rate for the general population was identified from the Thai life tables (11). Patients who were infected with mild COVID-19 were assumed to die from other general causes. The proportion of patients screened and had inadequate anti-S titres was assumed to be equal to 39% (9).

The estimated price of Evusheld obtained from Department of Diseases Control (MOPH) was 29,000 THB. Screening cost of anti-spike IgG (anti-S) titre was estimated at 450 THB per patient from Department of Medical Science (MOPH). Total direct medical costs were derived from hospitalization database under the Thailand's Universal Coverage Scheme (UCS) from the National Health Security Office during January 2020 and October 2021. Treatment costs for COVID-19 patient with infection occurred in the general ward while severe cases were in the intensive care unit or ICU setting. All costs were converted to 2022 values using the Thai consumer price index (12) and presented in Thai Baht (THB).

Utility values of patients with COVID-19 were gathered from a study conducted in Iran (13). Given that our study population had underlying health conditions, the utility of patients' underlying diseases was applied to the utility of 'Susceptible' and 'Recovered'. We adjusted utilities of 'Infection' (multiplying the utility value of 'Susceptible' by the utility value of

patients requiring hospitalization) and ‘Severe Infection’ (multiplying the utility value of ‘Susceptible’ by the utility of patients requiring intensive care) for patients’ underlying diseases, which were reported in the same study.

Table 2 Input parameters used in the cost-effectiveness model

Parameters	Value (SE)	Reference
<i>Transitional probabilities</i>		
Probability of COVID-19 infection		
Organ transplant patients	0.003 (0.003)	COLAB and
Autoimmune disorder patients	0.002 (0.001)	COWARD
Dialysis patients	0.005 (0.005)	
Probability of severe COVID-19 infection		
Organ transplant patients	0.049 (0.009)	COLAB and
Autoimmune disorder patients	0.012 (0.001)	COWARD
Dialysis patients	0.076 (0.006)	
Probability of death from severe COVID-19 infection		
Organ transplant patients	0.332 (0.091)	COLAB and
Autoimmune disorder patients	0.344 (0.037)	COWARD
Dialysis patients	0.608 (0.043)	
Probability of moving from ‘Recovered’ to ‘Susceptible’	0.026 (0.007)	Assumption
<i>Direct medical costs (THB)</i>		
The treatment of mild to moderate COVID-19		
Organ transplant patients	100,620 (21,050)	UCS
Autoimmune disorder patients	105,930 (10,370)	hospitalization
Dialysis patients	123,500 (3,260)	database
The treatment of severe COVID-19		
Organ transplant patients	300,600 (87,420)	UCS
Autoimmune disorder patients	280,140 (33,600)	hospitalization
Dialysis patients	251,500 (8,360)	database
Cost of quarantine at designated facilities	15,200 (3,790)	
Utility		

Parameters	Value (SE)	Reference
'Susceptible'	0.818 (0.02)	(13)
'Infection'	0.693 (0.01)	(13)
'Severe Infection'	0.515 (0.13)	(13)
'Recovered'	0.818 (0.02)	(13)

3.3 Outcomes

The primary outcomes of interest were numbers of infection, severe infection, death from COVID-19, total costs, and quality adjusted life years (QALYs). With such measures, the results over six months are calculated per the cohort (total population starting in the model). Incremental QALY for a comparison of policy options in particular is estimated across a lifetime horizon. Estimated QALYs lost from premature death were considered in the outcome analysis. A discount rate of 3% was applied for the future benefits in terms of QALYs gained from death averted as recommended in the guideline (10).

The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) in THB per QALY gained of each policy choice is presented to assess the cost-effectiveness of the technology. To be good value (or cost-effective) in Thailand, Evusheld has to offer a health gain at or below a willingness-to-pay (WTP) threshold of 160,000 THB per QALY (14).

3.4 Sensitivity Analysis and Threshold Analysis

We performed sensitivity analyses by conducting both a one-way sensitivity analysis and a probabilistic sensitivity analysis (PSA) in order to account for the effect of assumptions used and parameter uncertainty in the model, respectively.

For the one-way sensitivity analysis, parameters were varied within their 95% confidence intervals. Nevertheless, an exception was made to some parameters where the variance information was unavailable. The standard error was assumed to be 30% of the mean as agreed by experts attending the consultation meeting on June 2nd, 2022. Such assumptions for example, are used for the price of Evusheld and the screening cost of anti-spike IgG. The most influential variables are reported in a Tornado diagram.

PSA was handled by assigning distributions to parameters. The predefined distributions for the PSA followed Briggs et al. (15). A beta distribution was used for effectiveness, probabilities, and utility, while a gamma distribution was assigned to cost parameters. Parameter values were drawn at random from the assigned distributions, using Monte Carlo simulation with 1,000 iterations. The results of PAS are demonstrated in cost-effectiveness acceptability curves.

Additionally, the expected value of information (EVPI) was run to compare the expected net benefit of optimal strategy obtained using perfect information and the expected net benefit given the current information. This can help to further quantify the extent of uncertainty and the potential future research to inform a decision. We calculated the population EVPI per year for the total number of cohorts in the model at a different WTP.

The expected value of partially perfect information (EVPPI) was also conducted to detect the parameter that has the highest effect on the uncertainty, which could be beneficial when making a decision on future research. In this EVPPI, we create the model simulation with the WTP threshold of 160,000 THB per QALY. We calculated the EVPPI for these categories: relative risk reduction of COVID-19 infection and severe infection, probability of moving from 'Susceptible' to 'Infection', probability of moving from 'Infection' to 'Severe Infection', probability of moving from 'Severe Infection' to 'Death', probability of moving from 'Recovered' to 'Susceptible', treatment cost of non-severe COVID-19 cases, treatment cost of severe COVID-19, and cost of quarantine.

Lastly, the threshold analysis of Evusheld price was evaluated to demonstrate the maximum price that would result in the drug being considered cost-effective or deemed affordable.

3.5 Budget Impact Analysis

Budget impact analysis was also conducted using the healthcare payer perspective to assess the affordability of offering Evusheld to the target population. The budget impact was estimated over six months, focusing on a single cohort (an initial dose of Evusheld) with an assumption of 100% uptake.

3.6 Model Validation

Face and predictive validity were examined. The model's structure, parameter values, and assumptions were presented to the research partners and then a broader range of stakeholders with representatives from various relevant organizations, both public and private, in the aforementioned consultation meeting (16). In addition, the model predicted that the numbers of COVID-19 infections and deaths in cohorts were similar to the original data obtained from COLAB and COWARD (see Supplementary information).

4. Results

4.1 Base-Case Analysis

Table 3 reports the main outcomes. Over a 6-month period, the use of Evusheld had reduced more COVID-19 cases of hospitalizations and deaths when compared to the use COVID-19 vaccine on its own. Whether or not one screens for immunity before providing Evusheld, the health outcomes were not different among the two groups. However, the implementation costs were. The new policy options with Evusheld had a higher cost when compared to the current approach. The total costs of Evusheld Policy 1 (i.e., offering Evusheld to all target populations) are always double the total costs of Evusheld Policy 2 (i.e., offering Evusheld to the designated low immunity population after the test) across the three patient groups.

In the base-case analysis, all scenarios except for Evusheld Policy 2 in patient with dialysis considered were not cost-effective, using the threshold of 160,000 THB per QALY. Compared to COVID-19 vaccine alone, the policy of providing Evusheld for dialysis patients who have low immune response (Evusheld Policy 2) was cost-effective with the ICER of 54,700 THB per QALY.

Table 3 Outcomes and costs in the economic evaluation of Evusheld^a.

	Organ transplant patients (N = 8,325)			Autoimmune disease patients (N = 331,378)			Dialysis patients (N = 17,652)		
	COVID-19 vaccine	Evusheld Policy 1 ^b	Evusheld Policy 2 ^c	COVID-19 vaccine	Evusheld Policy 1 ^b	Evusheld Policy 2 ^c	COVID-19 vaccine	Evusheld Policy 1 ^b	Evusheld Policy 2 ^c
Outcomes (six months, undiscounted)									
Number of COVID-19 infection	377	67	67	10,494	1,839	1,839	1,267	228	228
Number of severe infections	18	1	1	115	3	3	91	3	3
Number of deaths from COVID-19	6	0.2	0.2	38	1	1	53	2	2
QALYs	3,388	3,389	3,389	134,889	134,917	134,917	7,174	7,186	7,186
Cost (six months, undiscounted)									
Total costs (THB)	48,957,300	249,292,900	105,769,900	1,303,276,900	9,833,612,700	4,120,656,000	198,701,900	544,177,000	239,856,500
Cost-effectiveness (vs COVID-19 vaccine as a reference)									
Incremental cost (THB)		200,335,600	56,812,600		8,530,335,800	2,817,379,100		345,475,100	41,154,600
Incremental QALYs (lifetime, discounted)	<i>Reference</i>	80	80	<i>Reference</i>	558	558	<i>Reference</i>	753	753
ICER (THB/QALY)		2,489,600	706,000		15,295,000	5,051,500		458,900	54,700

QALY, quality-adjusted life-year; ICER, incremental cost-effectiveness ratio

^aThe number presented in the table was rounded to the nearest whole number.

^bEvusheld Policy 1 refers to the provision of Evusheld to all patients at least 2-4 weeks after the COVID-19 vaccine.

^cEvusheld Policy 2 refers to the provision of Evusheld to individuals who had low levels of protective immunity at least 2-4 weeks after the COVID-19 vaccine.

4.2 Sensitivity and Threshold Analyses

The one-way sensitivity results indicate that the favorable cost-effectiveness of Evusheld Policy 2 among dialysis patients was most sensitive to changes in the rate of breakthrough COVID-19 infection, cost and efficacy of Evusheld, probability of moving from ‘Recovered’ to ‘Susceptible’, and the proportion of having inadequate anti-S titres. Other variables that had impact the base case ICER are shown in Figure 2a. The remaining parameters which are not presented in the Tornado diagram are unlikely to impact to the ICER (certainly less than 5%).

Overall, given the changes in the one-way sensitivity analysis, Evusheld Policy 2 among dialysis patients remained cost-effective. Similar findings were found in other groups of patients (Figure 2b-2f).

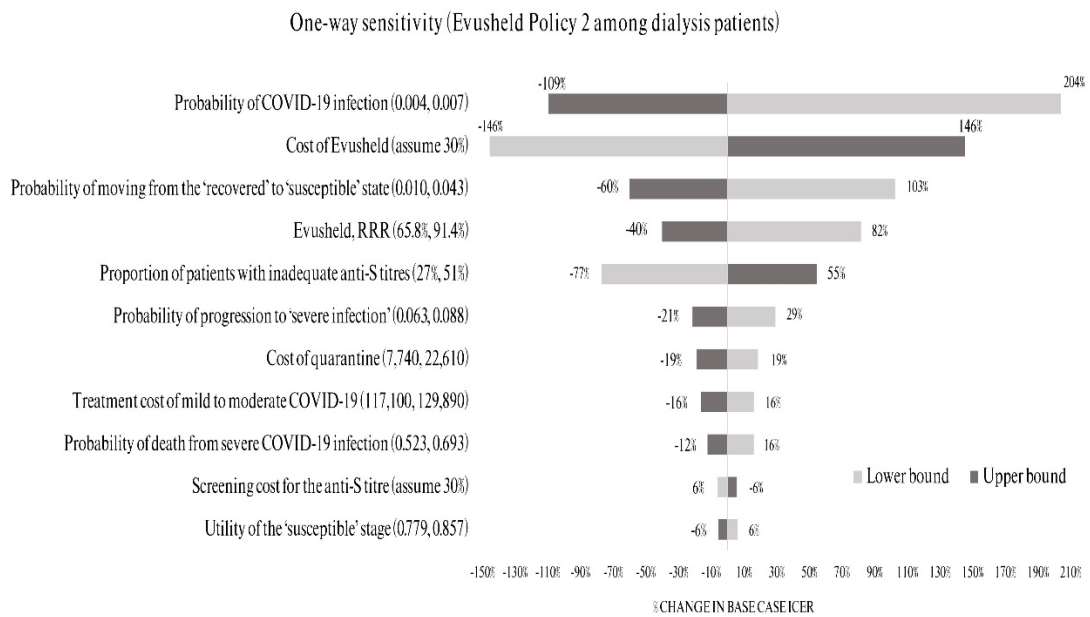


Figure 2a Results of the one-way sensitivity analysis of Evusheld Policy 2 among dialysis patients

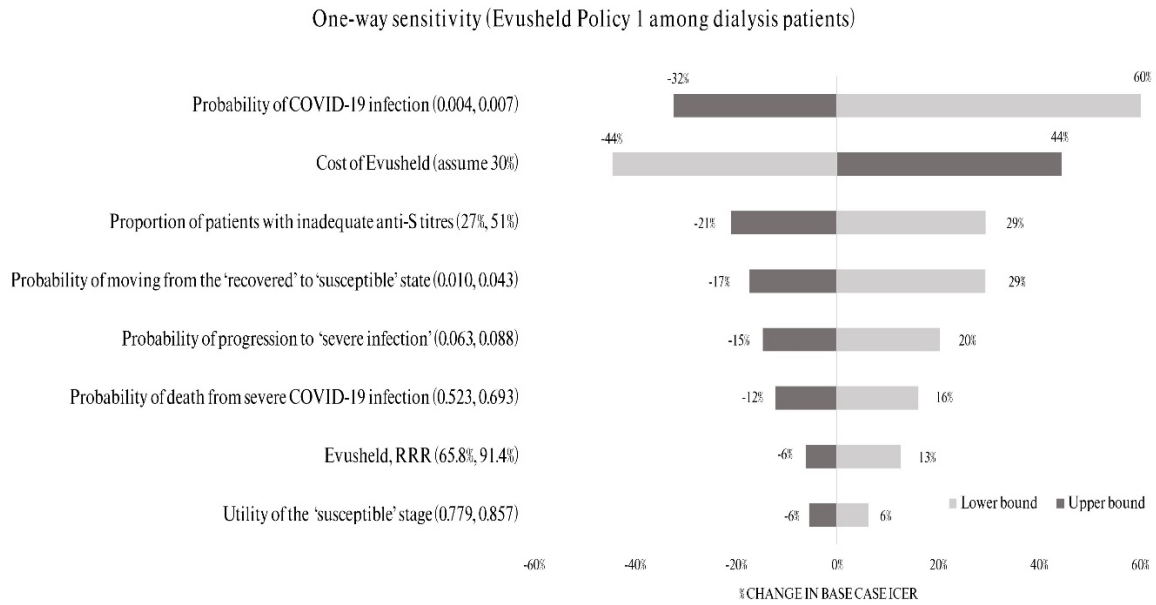


Figure 2b Results of the one-way sensitivity analysis of Evusheld Policy 1 among dialysis patients

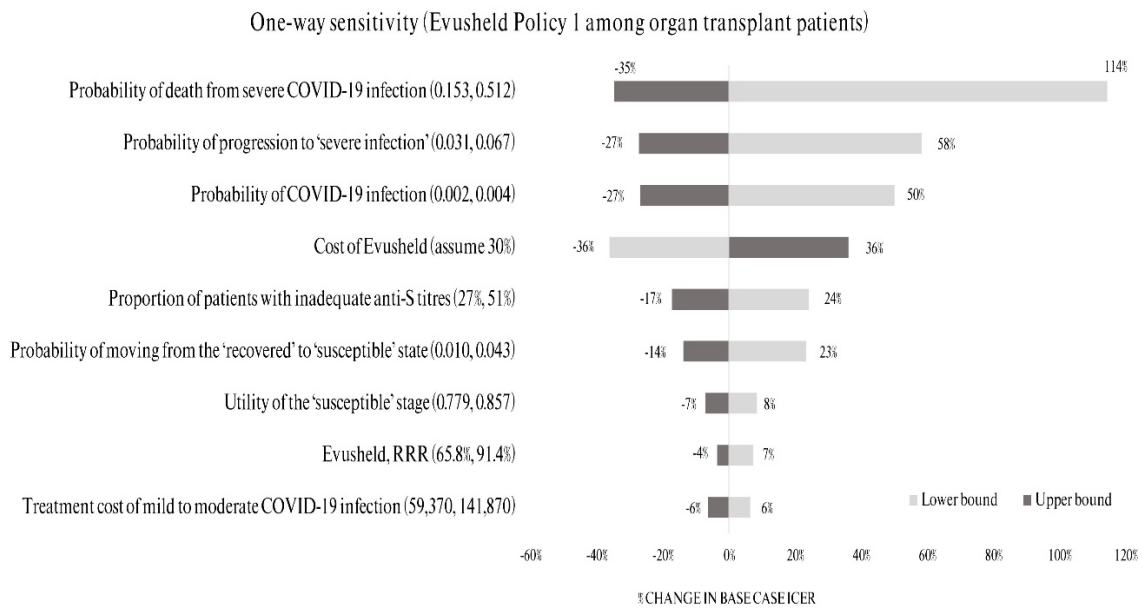


Figure 2c Results of the one-way sensitivity analysis of Evusheld Policy 1 among organ transplant patients

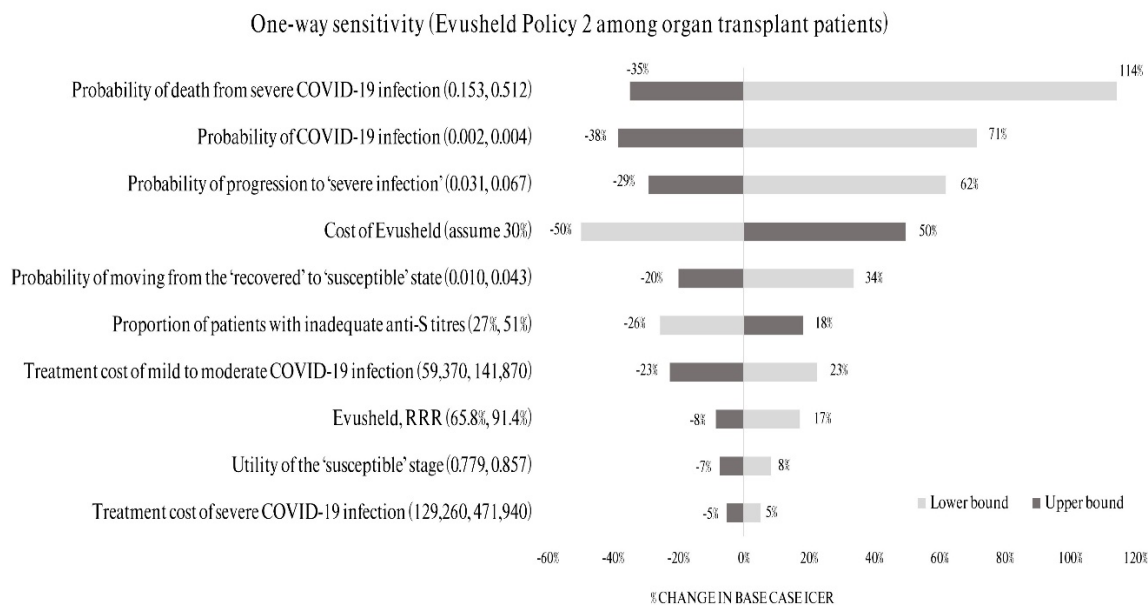


Figure 2d Results of the one-way sensitivity analysis of Evusheld Policy 2 among organ transplant patients

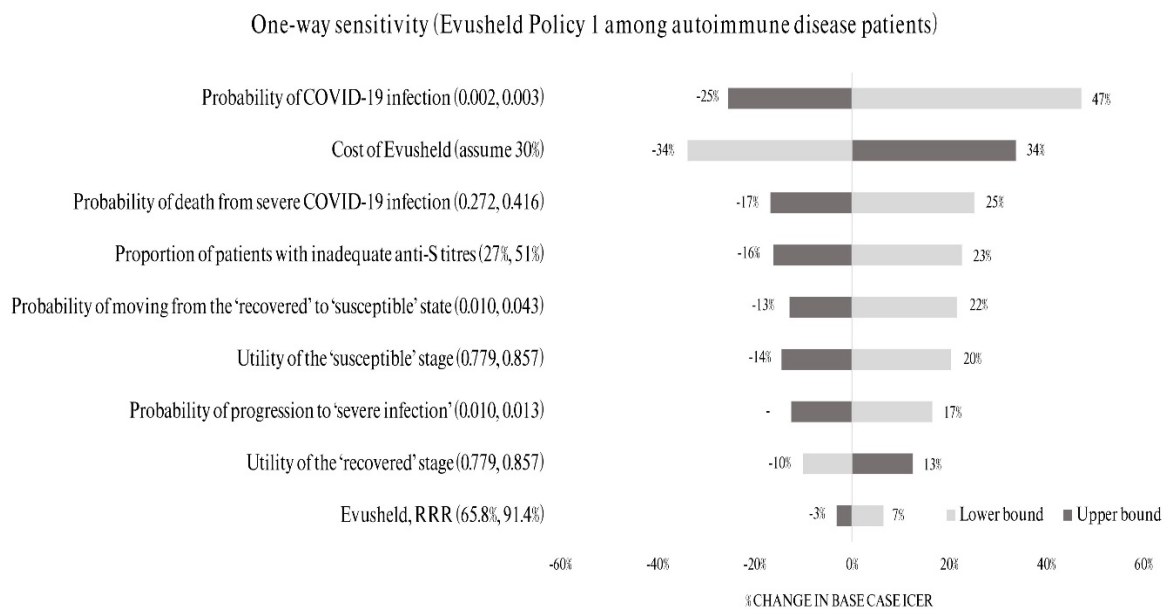


Figure 2e Results of the one-way sensitivity analysis of Evusheld Policy 1 among autoimmune disease patients

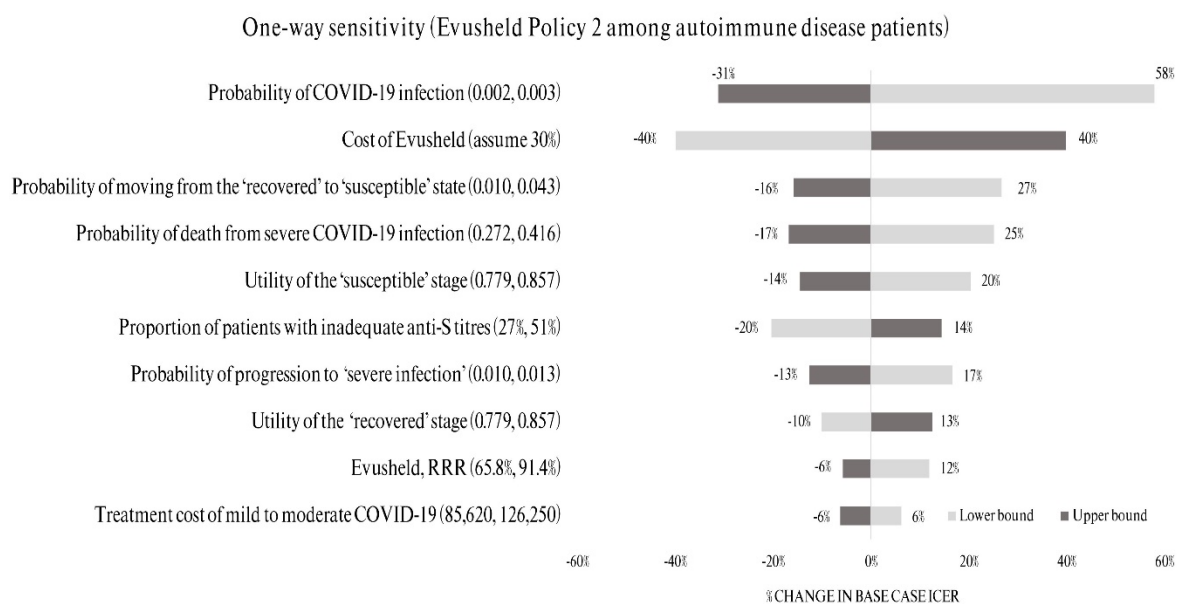


Figure 2f Results of the one-way sensitivity analysis of Evusheld Policy 2 among autoimmune disease patients

The PSA results (Fig. 3a-c) reveal that at the current Thai WTP threshold, the standard of care policy of offering COVID-19 vaccines was the most cost-effective choice with a 100% probability of being cost-effective for autoimmune disease patients, 85% for organ transplant patients and 52% for dialysis patients. Evusheld Policy 2 among dialysis patients had the highest probability of the drug being cost-effective, i.e., 51% certainty, at a WTP threshold of 200,000 THB per QALY. To compare with organ transplant and autoimmune disease patients, a similar level of uncertainty (51%) could be achieved at a WTP thresholds of 1,500,000 and 6,000,000 THB per QALY, respectively. It can be seen that Evusheld Policy 1 was dominated by other two policy options at any value of the WTP threshold.

Threshold analysis identified that the price of Evusheld had to be reduced by approximately 44-88% in order to make Evusheld Policy 1 cost-effective to all groups of patients. Moreover, if Evusheld price were to reduce to 7,800 or 15,000 THB, this change would allow Evusheld Policy 2 to be cost-effective for patients with autoimmune disease and organ transplant patients, respectively.

Fig 3a. Cost-effectiveness acceptability curves (Organ transplant patients)

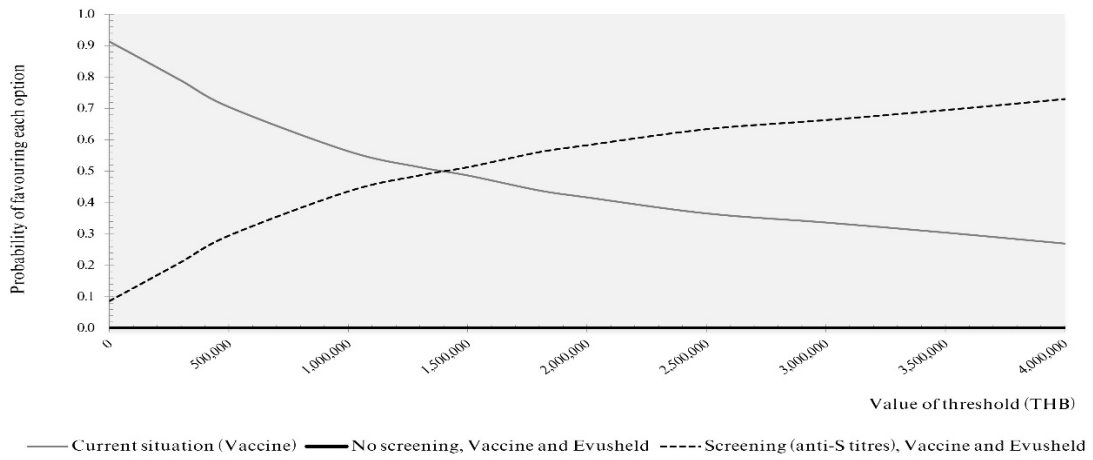


Fig 3b. Cost-effectiveness acceptability curves (Autoimmune disease patients)

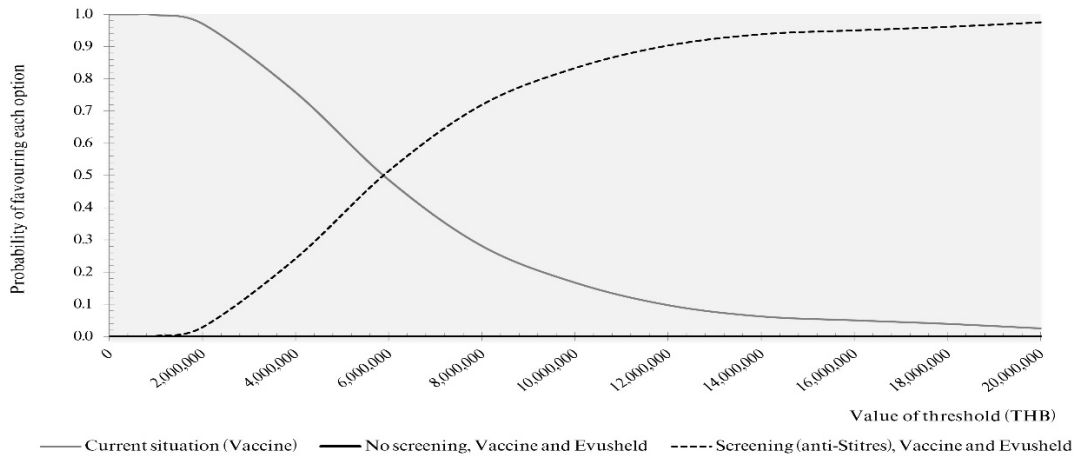


Fig 3c. Cost-effectiveness acceptability curves (Dialysis patients)

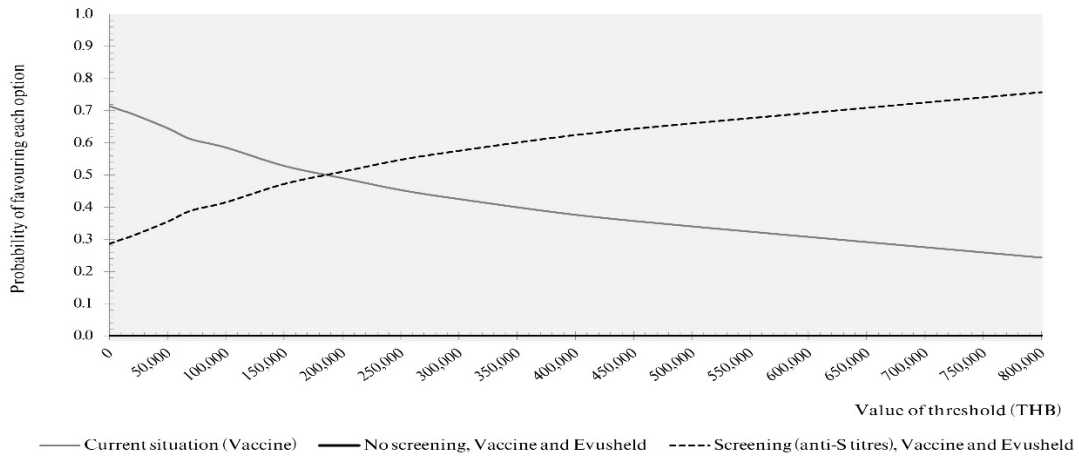
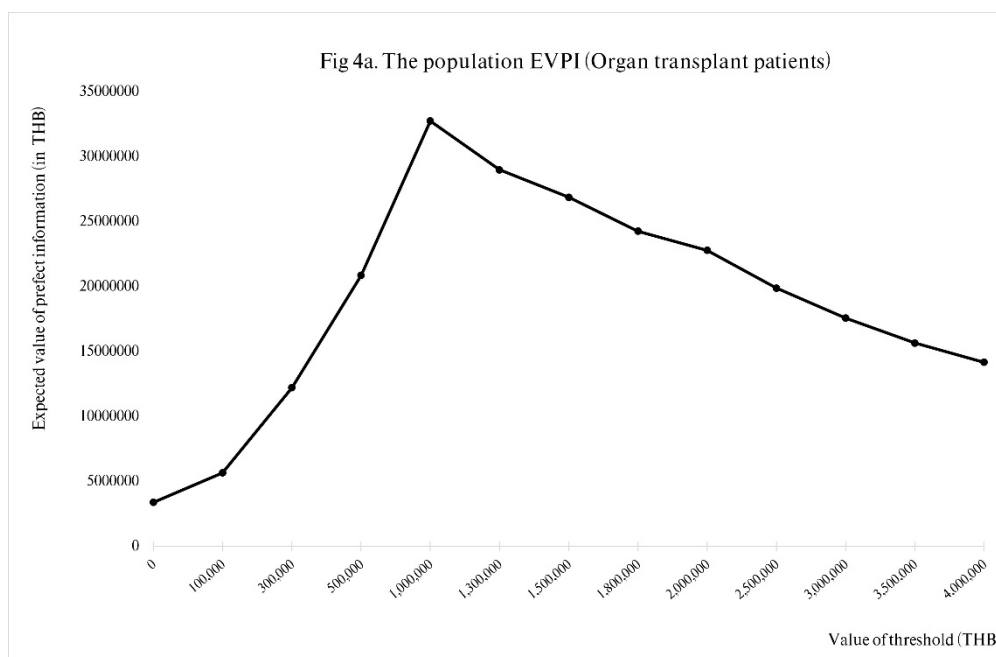


Fig 3a-c. Acceptability curves of the cost-effectiveness at the different ceiling thresholds of the three policy options to prevent COVID-19 among 3a. organ transplant patients, 3b. autoimmune disease patients, and 3c. dialysis patients.

Population EVPI showed the maximum of 33 million THB at WTP of 1 million THB per QALY for organ transplant, 506 million THB at WTP of 6 million THB per QALY for autoimmune disease, and 69 million THB at WTP of 100,000 THB per QALY for dialysis (Fig. 4a-c)

The uncertainty of each parameter was shown in EVPPI results, given WTP of 160,000 THB per QALY, the EVPPI of all parameters in autoimmune disease equal to zero, which means no expected value in conducting future research on parameters in this group of patients. The EVPPI results of organ transplant group shows the probability of moving from ‘Susceptible’ to ‘Infection’ influences uncertainty the most (1.6 million THB), while all other parameters were equal to zero. The results of EVPPI in dialysis patients report five parameters that has the biggest effect on uncertainty: the probability of moving from ‘Susceptible’ to ‘Infection’ (60 million THB), the relative risk reduction of COVID-19 infection (210,000 THB), the relative risk reduction of COVID-19 severe infection (160,000 THB), the probability of moving from ‘Recovered’ to ‘Susceptible’ (90,000 THB), and direct medical cost of severe COVID-19 cases (88,000 THB).



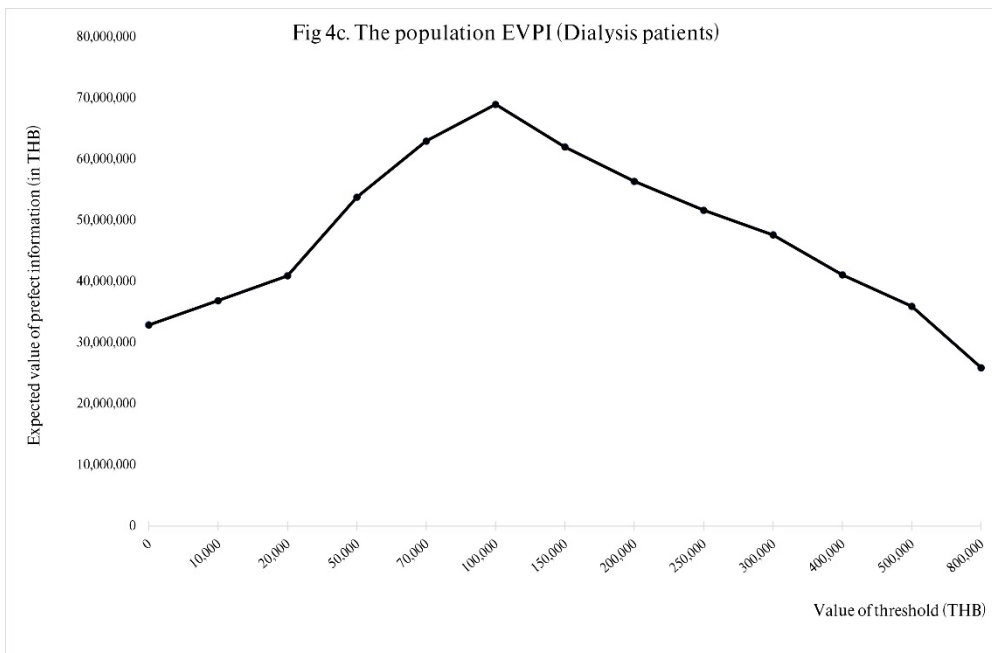
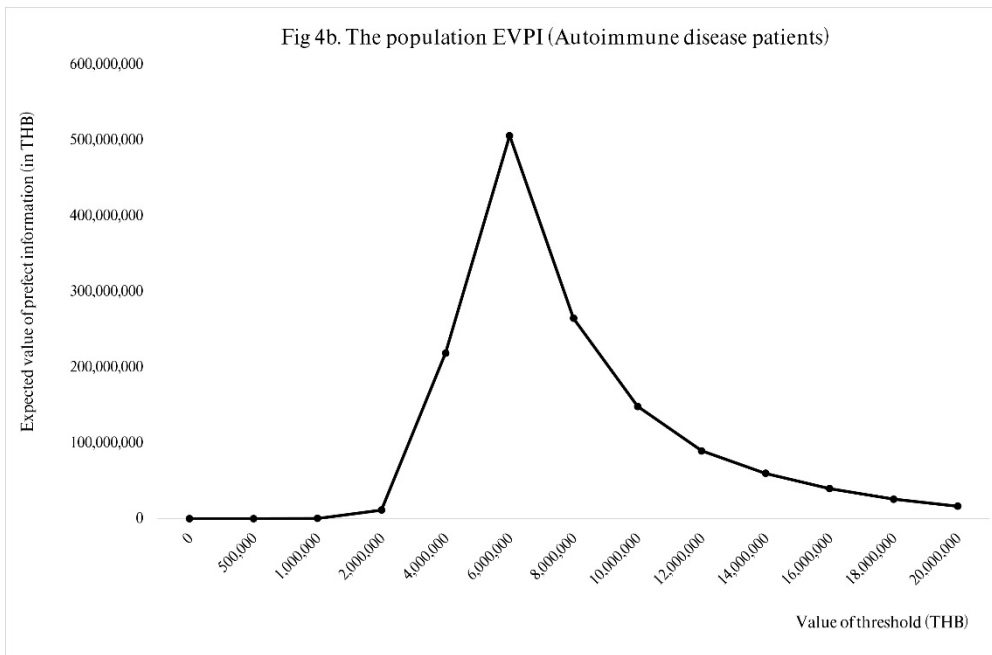


Fig 4a-c. Population EVPI at the different thresholds for 3a organ transplant, 3b autoimmune disease, and 3c dialysis patients.

4.3 Budget impact analysis

Over the six-month time horizon, the Evusheld policies will have increased government spending when compared to the current policy (Table 3). Although it would save the treatment and quarantine costs, a policy of implementing Evusheld would cost additional budget on the drug and screening of anti-S titre.

It is worth pointing out that a screening of anti-S titre before providing Evusheld (Evusheld Policy 2) represents less than half of the total cost of Evusheld Policy 1.

Table 3. Budget impact (million THB) by comparison of scenarios of preventing COVID-19 in high-risk groups^a.

	COVID-19 vaccine	Evusheld Policy 1 ^b	Evusheld Policy 2 ^c
Organ transplant patients (N = 8,325)			
Screening of anti-S titre	-	-	4
Evusheld	-	241	94
Treatment and quarantine	49	8	8
Total budget (million THB)	49	249	106
Additional budget	<i>Reference</i>	200	57
Autoimmune disease patients (N = 331,378)			
Screening of anti-S titre	-	-	149
Evusheld	-	9,610	3,748
Treatment and quarantine	1,303	224	224
Total budget (million THB)	1,303	9,834	4,121
Additional budget	<i>Reference</i>	8,530	2,818
Dialysis patients (N = 17,652)			
Screening of anti-S titre	-	-	8
Evusheld	-	512	200
Treatment and quarantine	199	32	32
Total budget (million THB)	199	544	240
Additional budget	<i>Reference</i>	345	41

^aThe number presented in table was rounded to the nearest whole number in a million THB.

^bEvusheld Policy 1 refers to Evusheld was given to all patients at least 2-4 weeks after COVID-19 vaccine.

^cEvusheld Policy 2 refers to Evusheld was given to individuals had low levels of protective immune at least 2-4 weeks after COVID-19 vaccine.

5. Discussion and research implications

According to the evaluated scenarios, providing Evusheld after COVID-19 vaccines was preferable in terms of health outcomes compared to COVID-19 vaccine alone in study populations. Although Evusheld policy yields more health benefits, it is more costly than the current policy. At the current medicine price, only Evusheld Policy 2 for dialysis patients

represents good value for money in the Thai context. This study can help set priority of immunocompromised populations to received Evusheld in the country. It should be noted that the differences in value for money of Evusheld across population groups are based on the different COVID-19 infection risk for each population in Thailand which might be different when applying these results in other settings.

As the cost of Evusheld is high and it is highly likely that the booster shots need to be given every six months, implementing Evusheld policy can cause financial burden to the Thai government in the long run. Price negotiation would reduce tension and allow an opportunity to provide Evusheld to a wider group of patients. Equity consideration needs to be incorporated when the decision is made.

To the best of our knowledge, this is the first study to assess the cost-effectiveness and budget impact of pre-exposure prevention with Evusheld. This study applied real-world (local) epidemiologic and cost data in the Thai setting, which could be considered as a strength to our study. Furthermore, the results of this study were used to inform the decision-making of the Thai government; this study could be seen as an example of how economic evidence can be applied to address policy demand in a timely manner during the pandemic. In late June 2022, the Thai cabinet chaired by the Prime Minister reviewed the study results and, subsequently, the Thai MOPH has procured Evusheld for chronic kidney disease and organ transplant since July 2022 (17).

Notably, there might have been changes since this study was conducted. The efficacy of Evusheld used in this study relied on PROVENT trial, which accounts for 73% of immunocompromised persons. It should be noted that none of the participants had a previous receipt of a COVID-19 vaccine, which might not be the same with the current situation in Thailand where majority of these immunocompromised patients were fully vaccinated. Moreover, the trial was conducted before the arrival of the Omicron variant. Although a recent study showed that Evusheld retained activity against Omicron (18), new variants of the coronavirus could be identified in the future. Evusheld may generally be less effective for

the future variants. As such, one of the policy recommendations is that the MOPH should continue to monitor the neutralizing activity of Evusheld against emerging SARS-CoV-2 variants.

The model analysis showed that there was uncertainty around decision making. Data from COLAB and COWARD are undertaken in the real-world setting. The number of patients, COVID-19 infections and deaths are possibly underreported. This may contribute to the underestimation of health outcomes and budget requirements for purchasing Evusheld. We encourage the additional data collection and reporting due to the paucity of data available.

Finally, lifetime QALY gains resulting from COVID-19 deaths averted in a 6-month period could be overestimated in the analysis since a repeat dose of Evusheld every six months may be required as some of patients may not be completely protected against COVID-19 throughout their lifetime.

6. Conclusion

This study suggests that providing Evusheld after COVID-19 vaccines to dialysis patients who have inadequate immune responses is the cost-effective policy option in Thailand.

7. References

1. Zheng C, Shao W, Chen X, Zhang B, Wang G, Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022;114:252-60. doi: 10.1016/j.ijid.2021.11.009.
2. Levin MJ, Ustianowski A, De Wit S, Launay O, Avila M, Templeton A, et al. Intramuscular AZD7442 (Tixagevimab-Cilgavimab) for Prevention of Covid-19. *The New England journal of medicine*. 2022;386:2188-2200. doi: 10.1056/NEJMoa2116620
3. Wise J. Covid-19: Evusheld is approved in UK for prophylaxis in immunocompromised people. *BMJ*. 2022;376:o722. doi: 10.1136/bmj.o722
4. Kmietowicz Z. Covid-19: Monoclonal antibodies authorised in US as alternative to vaccines for certain groups. *BMJ*. 2021;375:n3064. doi: 10.1136/bmj.n3064.
5. Administration USFDA [Internet]. FDA authorizes revisions to Evusheld dosing; 2022 [updated 29 Jun 2022; cited 11 Jul 2022]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-authorizes-revisions-evusheld-dosing>.
6. Dong J, Zost SJ, Greaney AJ, Starr TN, Dingens AS, Chen EC, et al. Genetic and structural basis for recognition of SARS-CoV-2 spike protein by a two-antibody cocktail. *bioRxiv*. 2021.
7. Benotmane I, Velay A, Gautier-Vargas G, Olagne J, Fafi-Kremer S, Thauinat O, et al. Breakthrough Covid-19 cases despite tixagevimab and cilgavimab (Evusheld™) prophylaxis in kidney transplant recipients. *medRxiv*. 2022.
8. Bruel T, Hadjadj J, Maes P, Planas D, Seve A, Staropoli I, et al. Serum neutralization of SARS-CoV-2 Omicron sublineages BA.1 and BA.2 in patients receiving monoclonal antibodies. *Nature medicine*. 2022;28:1297–1302. doi: 10.1038/s41591-022-01792-5.
9. Goulenok T, Delaval L, Delory N, François C, Papo T, Descamps D, et al. Pre-exposure anti-SARS-CoV-2 monoclonal antibodies in severely immunocompromised patients with immune-mediated inflammatory diseases. *The Lancet Rheumatology*. 2022;4(7):E458-E461. doi: 10.1016/S2665-9913(22)00099-6.
10. Chaikledkaew U, Teerawattananon Y, editors. Guidelines for Health Technology Assessment in Thailand (Second Edition). *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2014;97(5).
11. The Thai Working Group on Burden of Disease and Injuries. Burden of disease and injury of the Thai population. Report, International Health Policy Program, Ministry of Public Health, Thailand, 2014.

12. Ministry of Commerce [Internet]. Report for consumer price index of THAILAND YEAR 2022 BASE YEAR 2019; 2022 [cited 22 April 2022]. Available from: http://www.price.moc.go.th/price/cpi/index_new_all.asp.
13. Alinia C, Yaghmaei S, Abdullah FZ, Ahmadi A, Samadi N, Pourteimour S, et al. The health-related quality of life in Iranian patients with COVID-19. *BMC infectious diseases*. 2021;21(1):1-8. doi: 10.1186/s12879-021-06246-w.
14. The Health Economic Working Group. Meeting of the Health Economic Working Group on 22 May 2013. Food and Drug Administration, Ministry of Public Health, Nonthaburi, Thailand; 2013.
15. Briggs A, Sculpher M, Claxton K. Decision modelling for health economic evaluation. Oxford: Oxford University Press; 2006.
16. Health Intervention and Technology Assessment Program. The consultation meeting on the research project "Economic evaluation of Evusheld for pre-exposure prevention of covid-19 in high-risk populations" on 2 June 2022. Nonthaburi: Health Intervention and Technology Assessment Program; 2022.
17. Bureau of Information Office of the Permanent Secretary of Ministry of Public Health [Internet]. Signing Ceremony "Evusheld" between Minister of Public Health, Thailand and AstraZeneca; 2022 [cited 15 Jul 2022]. Available from: <https://pr.moph.go.th/?url=pr/detail/2/04/176033/>.
18. Tuekprakhon A, Huo J, Nutalai R, Dijokaite-Guraliuc A, Zhou D, Ginn HM, et al. Further antibody escape by Omicron BA. 4 and BA. 5 from vaccine and BA. 1 serum. *bioRxiv*. 2022.

8. Supplementary information

Table S1. Original data from COLAB and COWARD

Data	Organ transplant patients	Autoimmune disease patients	Dialysis patients
Number of patients in the registry	11,339	455,844	41,521
Number of patients who received a COVID-19 vaccine	8,325	331,378	17,652
Number of COVID-19 infections	525	14,658	1,758
Number of severe COVID-19 infections	25	163	128
Number of COVID-19 deaths	8	54	75

Figure SF1a-c. Results of model validation

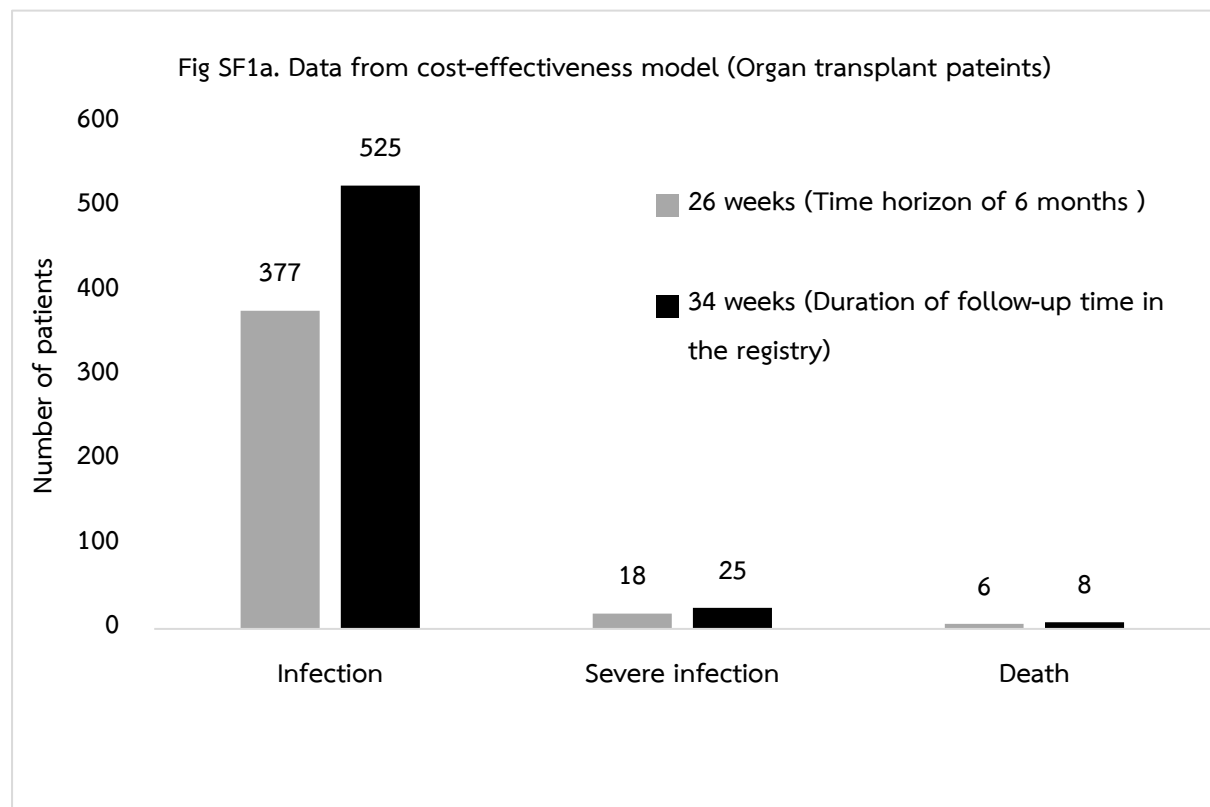


Fig SF1b. Data from cost-effectiveness model (Autoimmune disease patients)

