

## โครงงานวิจัย

เรื่อง "การประเมินความคุ้มค่าของ imiglucerase และ velaglucerase ในการรักษาผู้ป่วย  
โรคโกเชอร์ ชนิดที่ 1 และ 3"

โดย

ภญ.วรัญญา รัตนวิภาพงษ์

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

นักวิจัยร่วม

ศ. พญ.ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
ศ. ดร.พญ.กัญญา ศุภปิติพร	คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.อ. ศ. นพ.ชาญชัย ไตรวารี	วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า
รศ. พญ.ทิพย์วิมล ทิมอรุณ	คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
รศ. พญ.พิมพ์ลักษณ์ เจริญขวัญ	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ผศ. นพ.กฤษฏ์ วิชาจารย์	คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ผศ. พญ.อัจฉรา เสถียรกิจการชัย	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
พญ.จุฬาลักษณ์ คุปตานนท์	สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ที่ปรึกษางานวิจัย

รศ. ดร.วรรณฤดี อีสรานูวัฒน์ชัย และดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2566

โครงงานวิจัยเสนอต่อคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข  
ภายใต้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2565-2567

## 1. บทนำและการทบทวนวรรณกรรม

โรคโกเชอร์ (Gaucher disease) เป็นโรคทางพันธุกรรมหายากที่เกิดจากการขาดเอนไซม์กลูโคซิโรโบรซิเดส (Glucocerebrosidase) ในไลโซโซม จึงเกิดการสะสมของสารประเภทไขมันอยู่ในเซลล์และทำให้เซลล์มีขนาดใหญ่ขึ้นหรือมีรูปร่างที่ผิดปกติ ส่งผลต่ออวัยวะหลายระบบและมีอาการแสดงทางคลินิก เช่น ตับโต ม้ามโต ความผิดปกติทางระบบเลือดและกระดูก เป็นต้น โรคโกเชอร์แบ่งเป็น 3 ชนิด โดยโกเชอร์ชนิดที่ 1 มีความรุนแรงน้อยที่สุด โกเชอร์ชนิดที่ 2 และ 3 มีอาการแสดงของโรคคล้ายกับชนิดที่ 1 แต่มีอาการทางระบบประสาทร่วมด้วย โดยเฉพาะผู้ป่วยโกเชอร์ชนิดที่ 2 จะมีอาการทางระบบประสาทแบบเฉียบพลันและรุนแรงกว่าชนิดที่ 3 สำหรับโรคโกเชอร์ที่ชนิดที่ 3 ยังแบ่งได้อีก 3 ประเภท ได้แก่ 3a, 3b และ 3c ตามลักษณะอาการและความรุนแรงทางระบบประสาท (1-2)

โรคโกเชอร์มีอุบัติการณ์การเกิด 1.5 คน [95% confidence interval (CI): 1.0-2.0] ต่อ 100,000 คนของเด็กที่เกิดใหม่ทั่วโลก โดยพบสัดส่วนของโกเชอร์ชนิดที่ 1 มากกว่าชนิดอื่น ๆ สำหรับอุบัติการณ์ของโรคโกเชอร์ในภูมิภาคเอเชียเท่ากับ 1.1 คน [95% CI: -0.1-2.3] ต่อ 100,000 คนของเด็กที่เกิดใหม่ (3) ข้อมูลของประเทศไทยในช่วงพ.ศ. 2553-2561 รายงานจำนวนผู้ป่วยโรคโกเชอร์จำนวน 27 คน ซึ่งคาดการณ์ว่าครอบคลุม 80% ของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ทั้งประเทศ แบ่งเป็นผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3 มากที่สุดจำนวน 12 คน (44.5%) ชนิดที่ 2 จำนวน 11 คน (40.7%) และชนิดที่ 1 จำนวน 4 คน (14.8%) (4) รายงานผลดังกล่าวมีความคล้ายคลึงกับประเทศอื่น ๆ ในเอเชีย ที่พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นชนิดที่ 3 แต่แตกต่างจากผู้ป่วยชาวตะวันตกที่พบผู้ป่วย 95% เป็นชนิดที่ 1 อีกทั้ง ยังพบว่าผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 แสดงอาการตั้งแต่อายุน้อยและรุนแรงกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยชาวตะวันตก (4-15)

ทีมและคณะยังได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยไทยจากการศึกษาดังกล่าวและการศึกษาอื่น ๆ ที่ตีพิมพ์ในช่วงพ.ศ. 2553 - 2561 รวมจำนวนผู้ป่วย 33 คน คาดการณ์อุบัติการณ์ของโรคโกเชอร์ในเด็กไทยเท่ากับ 1 คน ต่อ 156,818 คน อัตราพาหะ 1 ใน 198 คน และจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ 3.7 คน ต่อปี (4, 12, 14) เมื่อเปรียบเทียบกับสัดส่วนของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3 คาดการณ์จำนวนผู้ป่วยรายใหม่ที่ควรได้รับการรักษาจำนวน 2.5 คน ต่อปี นอกจากนี้ ข้อมูลในประเทศไทยล่าสุดรายงานจำนวนผู้ป่วยโรคโกเชอร์จำนวน 24 คน (ข้อมูลระหว่างวันที่ 28 ธันวาคม พ.ศ.2565 และ 5 มกราคม พ.ศ.2566) แบ่งเป็นโกเชอร์ชนิดที่ 1 จำนวน 12 คนและโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b จำนวน 12 คน (16)

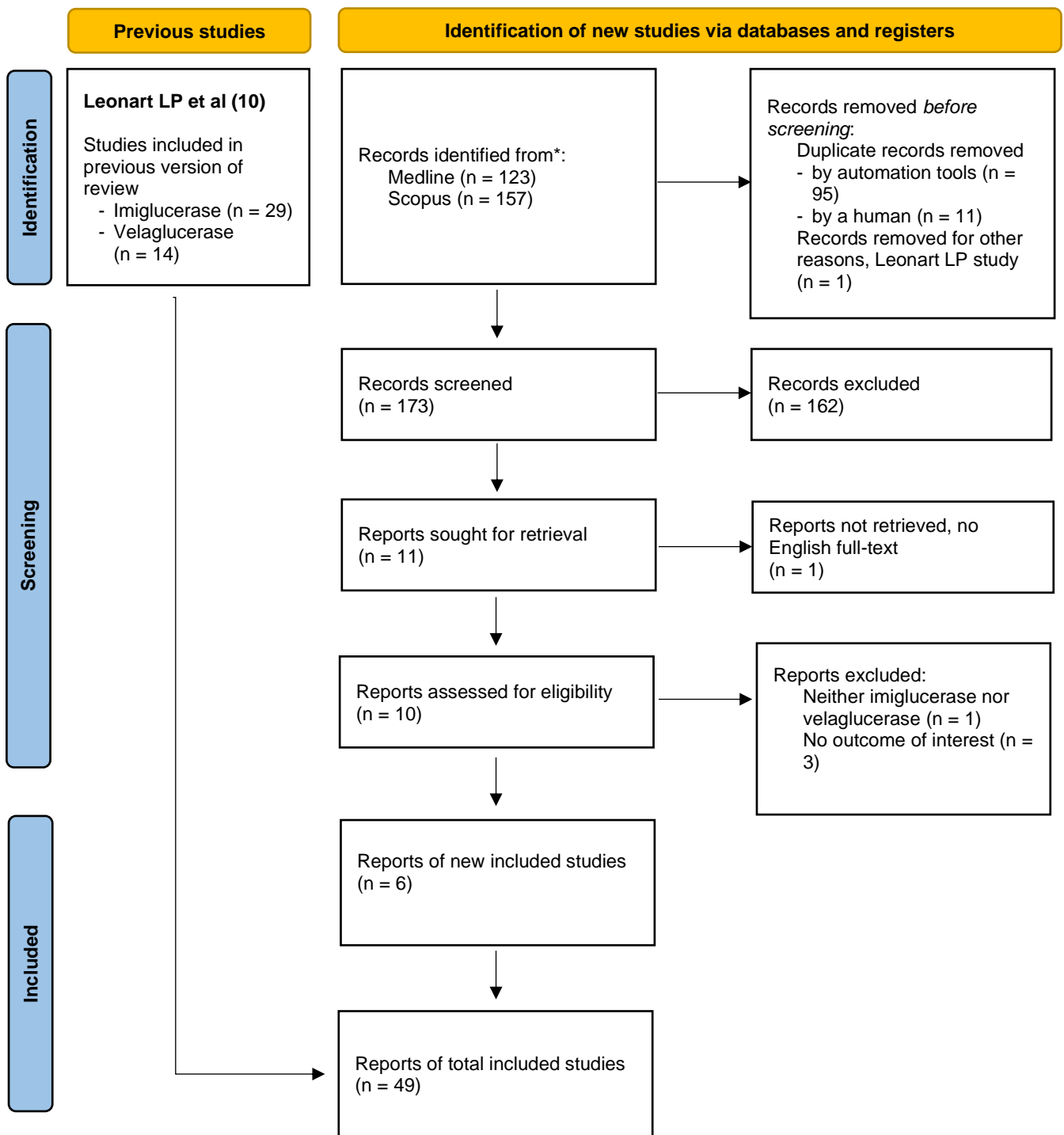
แนวทางการรักษามาตรฐานสำหรับผู้ป่วยโรคโกเชอร์ คือ การให้เอนไซม์ทดแทน (enzyme replacement therapy หรือ ERT) เข้าไปทดแทนเอนไซม์ที่ขาดและทำให้สารไกลโคลิปิด (สารประกอบ

เชิงซ้อนของน้ำตาลและไขมัน) ถูกกำจัดออกโดยกระบวนการทางธรรมชาติ การให้ ERT ตั้งแต่ระยะแรก ๆ จะช่วยรักษาอาการต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นให้กลับเป็นปกติได้ แต่ต้องให้ยาตลอดชีวิตของผู้ป่วย (1) ในปัจจุบันประเทศไทยมี ERT ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนเพื่อรักษาโรคโกเชอร์ 2 รายการ ได้แก่ imiglucerase และ velaglucerase โดย imiglucerase ถูกบรรจุอยู่ในกลุ่มยาบัญชี จ(2) ในบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีเงื่อนไขในการรักษาเด็กและผู้ใหญ่ที่วินิจฉัยเป็นโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และตรวจไม่พบอาการรุนแรงทางระบบประสาท (17-18) สำหรับ velaglucerase เป็นยาใหม่ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยสำหรับรักษาโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 เมื่อเดือนมกราคม พ.ศ. 2565 (19) นอกจากนี้ การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (Hematopoietic stem cell transplantation หรือ HSCT) เป็นอีกหนึ่งในแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ เพื่อให้ร่างกายสร้างเอนไซม์ได้เองและหากผู้ป่วยได้รับ ERT ร่วมกับ HSCT ผู้ป่วยจะสามารถหายขาดจากโรคได้ (1, 12, 20)

จากการศึกษาที่ทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบรวบรวมงานวิจัยของ imiglucerase และ velaglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์จำนวน 29 และ 14 เรื่อง ตามลำดับ โดย Leonart LP และคณะ (วันที่สืบค้นล่าสุด คือ 7 เมษายน 2564) ผลการวิเคราะห์เชิงอภิमानรายงานประสิทธิผลของ imiglucerase (ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ ชนิดที่ 1, 2 และ 3) และ velaglucerase (ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ ชนิดที่ 1 และมีเพียง 1 การศึกษาที่เป็นผู้ป่วยโรคโกเชอร์ ชนิดที่ 3 เคยได้รับ imiglucerase มาก่อน) ว่าสามารถเพิ่มระดับฮีโมโกลบินและปริมาณเกล็ดเลือดของผู้ป่วยโรคโกเชอร์รายใหม่ได้ อีกทั้ง ผู้ป่วยรายใหม่ที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase มีขนาดของตับและม้ามลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับ baseline (21) นอกจากนี้ การศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) ของ Turkia HB. และคณะที่เปรียบเทียบ imiglucerase และ velaglucerase ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 พบว่า ผู้ป่วยทั้งเด็กและผู้ใหญ่ที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase และ velaglucerase มีระดับฮีโมโกลบินและปริมาณเกล็ดเลือดที่เพิ่มขึ้น และขนาดของตับและม้ามลดลง โดยประสิทธิผลทางคลินิกของ imiglucerase และ velaglucerase ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (22)

นักวิจัยได้ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (รูปที่ 1) เพื่อรวบรวมงานวิจัยที่ตีพิมพ์หลังจากการทบทวนวรรณกรรมของ Leonart LP และคณะ (21) โดยอ้างอิงคำสืบค้น (search terms) และเกณฑ์คัดเข้าของงานวิจัยเช่นเดียวกับ Leonart LP และคณะ ยกเว้นเทคโนโลยีที่สนใจในงานวิจัยนี้ คือ imiglucerase และ velaglucerase เท่านั้น การสืบค้นกำหนดงานวิจัยที่ตีพิมพ์อยู่ในช่วง 8 เมษายน พ.ศ.2564 และ 21 พฤษภาคม พ.ศ.2566 (อัปเดตการสืบค้นต่อจากงานวิจัยของ Leonart LP และคณะ) จากผลการสืบค้น

ดังกล่าวพบงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพของ imiglucerase และ velaglucerase เพิ่มเติมจำนวน 6 เรื่อง ดัง  
แสดงในตารางที่ 1



รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนการสืบค้นงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพของ imiglucerase และ velaglucerase จากฐานข้อมูล Medline และ scopus

ตารางที่ 1 สรุปงานวิจัยที่ศึกษาประสิทธิภาพของ imiglucerase และ velaglucerase โดยรวบรวมงานวิจัยที่ตีพิมพ์อยู่ในช่วง 8 เมษายน พ.ศ.2564 และ 21 พฤษภาคม พ.ศ.2566 (อัปเดตการสืบค้นต่อจากงานวิจัยของ Leonart LP และคณะ)

งานวิจัย	รูปแบบการวิจัย	ประเทศ	ยา	ผลงานวิจัย
Becker-Cohen M et al (23)	Single-arm trial	Israel	Velaglucerase ขนาดยา 15-60 U/kg ทุก 2 สัปดาห์ โดยให้ยาแบบ step-wise approach ของระยะเวลาในการบริหารยา	งานวิจัยนี้เป็นการขยายระยะเวลาการศึกษา (extended study) จากงานวิจัยของ Zimran A และคณะ (24) โดยมีระยะเวลาติดตามผลนาน 5 ปี จากผลการติดตามผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 จำนวน 8 คน พบว่า ผู้ป่วยมีอาการคงที่ (วัดผลในรูปของระดับฮีโมโกลบินและเกล็ดเลือด ขนาดของตับและม้าม) และไม่มีอาการข้างเคียงจากการใช้ยา
Cappellini MD et al (25)	Cohort (International Collaborative Gaucher Group Gaucher Registry)	Italy	Imiglucerase	ข้อมูลจาก International Collaborative Gaucher Group Gaucher Registry รายงานผลผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3 ชาวอิตาลีที่ได้รับ Imiglucerase เป็นครั้งแรกและรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 2 ปี จำนวน 73 คน ว่า ผู้ป่วยมีอาการปวดกระดูกและความถี่ของอาการปวดกระดูกแบบเฉียบพลันลดลงจาก baseline อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ไม่พบผู้ป่วยที่มีกระดูกหัก นอกจากนี้ ที่ระยะเวลาติดตามอาการที่ 2 ปี พบผู้ป่วยที่มีภาวะ bone marrow infiltration (57.9% vs 73.7%, N = 19) และ bone infarction (25% vs 37.5%, N = 8) น้อยกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับตอน baseline
El-Beshlawy A at al (26)	Cohort	Egypt	Imiglucerase ขนาดยา 30-120 U/kg ทุก 2 สัปดาห์	ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3 จำนวน 148 คนที่ได้รับ imiglucerase นาน 20 ปี มีระดับฮีโมโกลบินและเกล็ดเลือดดีขึ้น ขนาดตับและม้ามลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ 12% ของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3 ไม่มีอาการทางระบบประสาทตลอดระยะเวลา 20 ปีที่ได้รับ ERT มีผู้ป่วยเสียชีวิต 16% เมื่อนำมาคำนวณอัตรา

งานวิจัย	รูปแบบการวิจัย	ประเทศ	ยา	ผลงานวิจัย
				การรอดชีวิต (overall survival) ที่ระยะติดตามผล 5, 10, 15 และ 20 ปี เท่ากับ 86.4%, 85.4%, 77.6% และ 73.3% ตามลำดับ
Gumus E et al (27)	Cohort	Turkey	Imiglucerase ขนาดยา 60 (ต่ำสุด 30 - สูงสุด 120) U/kg ทุก 2 สัปดาห์	ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3 จำนวน 38 คน ได้รับ imiglucerase และติดตามผลที่ระยะเวลาเฉลี่ย 7 ปี พบว่า ผู้ป่วยมีอาการทางระบบโลหิตดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline ทั้งระดับฮีโมโกลบินและเกล็ดเลือด และมีจำนวนผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดจางลดลง ผู้ป่วยมีขนาดของตับและม้ามลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับ baseline นอกจากนี้ ยังพบผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางระบบกระดูก เช่น Erlenmeyer flask deformity และกระดูกคด เป็นต้น
Ida H et al (28)	Cohort	Japan	Velaglucerase	งานวิจัยนี้ทำการศึกษาในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1, 2 และ 3 จำนวน 20 คน ผู้ป่วยได้รับ velaglucerase นานอย่างน้อย 3 เดือน (ค่า median 49.5 เดือน) โดยรายงานผลวิจัยพบว่า ผู้ป่วย 70% ได้ผลการรักษาตามเป้าหมายของการรักษา ได้แก่ ค่า hepatomegaly และ splenomegaly score เท่ากับศูนย์ มีระดับฮีโมโกลบินและจำนวนเกล็ดเลือดตามเป้าหมาย คะแนน bone pain อยู่ในระดับไม่รุนแรงหรือเท่ากับศูนย์ และไม่พบอาการปวดกระดูกแบบเฉียบพลัน
Sagara R et al (29)	Cohort (post-marketing surveillance)	Japan	Velaglucerase ขนาดยา 60 U/kg ทุก 2 สัปดาห์	ข้อมูลจาก post-marketing surveillance ที่ติดตามนาน 6 ปี รายงานผลของการใช้ velaglucerase ในผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1, 2 และ 3 จำนวน 29 คน ซึ่งรวมทั้งผู้ป่วยรายใหม่และผู้ป่วยที่เคยได้รับ imiglucerase มาก่อน (ค่า median ของระยะเวลาที่ได้รับ velaglucerase นาน 3 ปี) พบว่า ค่าเกล็ดเลือดของผู้ป่วยดีขึ้นและอยู่ในระดับคงที่ตามเป้าหมายตลอดระยะเวลาการรักษา

การศึกษาเรื่องความคุ้มค่าของ imiglucerase สำหรับรักษาโกเชอร์ชนิดที่ 1 พบว่า imiglucerase ไม่คุ้มค่าในบริบทประเทศไทย แต่มีภาระด้านงบประมาณต่ำและมีนโยบายร่วมจ่าย (cost-sharing model) กับบริษัทยา เป็นผลให้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติตัดสินใจบรรจุ imiglucerase ในกลุ่มยาบัญชียา (2) ของบัญชียาหลักแห่งชาติในพ.ศ. 2556 (17) ปัจจุบัน ยังไม่พบการศึกษาเรื่องความคุ้มค่าทั้งในและต่างประเทศของ imiglucerase สำหรับรักษาโกเชอร์ชนิดที่ 3 และความคุ้มค่าของ velaglucerase สำหรับรักษาโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3

จากหลักฐานทางวิชาการที่สนับสนุนประสิทธิผลของ ERT ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3 และข้อมูลระบาดวิทยาของประเทศไทยที่พบจำนวนผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3 จำนวนมาก คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาโรคหายากจึงพิจารณาเห็นชอบในหลักการเพิ่มข้อบ่งใช้ของ imiglucerase สำหรับรักษาโกเชอร์ชนิดที่ 3 ยกเว้น 3a (16) อย่างไรก็ตาม การขยายสิทธิประโยชน์ด้านยาที่มีความจำเป็นต้องพิจารณาประเด็นทางด้านเศรษฐศาสตร์ร่วมด้วย เพื่อส่งเสริมการใช้ยาอย่างสมเหตุผล และเพื่อความยั่งยืนของกองทุนประกันสุขภาพ ดังนั้น คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2565-2567 ได้มอบหมายให้โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program หรือ HITAP) ทบทวนวรรณกรรมและจัดทำข้อเสนอโครงร่างวิจัยเพื่อประเมินความคุ้มค่าของ imiglucerase สำหรับรักษาโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3 เพื่อนำข้อมูลไปประกอบการพัฒนาสิทธิประโยชน์ด้านยาแก่ผู้ป่วยต่อไป

นอกจากนี้ ทาง HITAP ได้จัดประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อการมีส่วนร่วมของผู้มีส่วนเกี่ยวข้องทุกภาคส่วนในกระบวนการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพ และขอข้อเสนอแนะต่อขอบเขตงานวิจัยและโครงร่างวิจัยเมื่อวันที่ 9 พฤษภาคม พ.ศ.2566 (30) ซึ่งทางนักวิจัยได้นำข้อเสนอแนะต่าง ๆ มาพัฒนาโครงร่างวิจัยเพื่อประโยชน์ต่อการนำข้อมูลไปใช้ประกอบการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ด้านยาในสถานการณ์ปัจจุบัน

## 2. คำถามงานวิจัย

การให้ ERT ได้แก่ imiglucerase และ velaglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b มีความคุ้มค่าหรือไม่และมีภาระงบประมาณเท่าไร

## 3. วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของ imiglucerase และ velaglucerase ในการรักษาโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b



#### 4. ระเบียบวิธีวิจัย

รูปแบบการวิจัยจะเป็นการประเมินความคุ้มค่าด้วยวิธีการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) และการวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณ (budget impact analysis) ที่อ้างอิงระเบียบวิธีวิจัยและแนวทางในการดำเนินงานตามคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย (31-32) ซึ่งมีรายละเอียด ดังนี้

##### 4.1. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3 ที่ไม่มีผลกระทบทางระบบประสาทที่รุนแรง ทั้งนี้ งานวิจัยนี้ไม่รวมผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 2 และ 3a เพราะผู้ป่วยมีอาการทางระบบประสาทที่รุนแรงซึ่งการรักษาด้วยยาที่มีในปัจจุบันจะไม่มีประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ ประกอบกับผู้ป่วยในไทยที่พบเป็นผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b มีจำนวนมากที่สุด

##### 4.2. มาตรการเปรียบเทียบ

งานวิจัยนี้เปรียบเทียบนโยบายของการขยายสิทธิการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ ได้แก่ นโยบายปัจจุบันที่ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase ที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ และนโยบายใหม่ที่ขยายสิทธิการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase

##### 4.3. ผลลัพธ์ทางสุขภาพ

งานวิจัยนี้วัดผลลัพธ์ทางสุขภาพในด้านประสิทธิผลของมาตรการ ได้แก่ จำนวนปีชีวิตและปีสุขภาพ (quality adjusted life years หรือ QALYs) ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในแต่ละทางเลือก โดย QALY มีสูตรคำนวณ ดังนี้

$$\text{QALY} = \text{ปีชีวิต} \times \text{ค่าอรรถประโยชน์ (utility)}$$

##### 4.4. มุมมองของการศึกษา

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ใช้มุมมองของสังคม (societal perspective) และการวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณใช้มุมมองของผู้รับผิดชอบด้านงบประมาณหรือกองทุนประกันสุขภาพ (budget holder perspective)

##### 4.5. กรอบเวลา

กรอบเวลาในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ครอบคลุมตลอดชีพของผู้ป่วย (life time) เพื่อครอบคลุมต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นจากการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ สำหรับผลกระทบต่อด้านงบประมาณกำหนดกรอบเวลาในการวิเคราะห์เท่ากับ 5 ปี

#### 4.6. อัตราปรับลด

การปรับต้นทุนจากในอดีตให้เป็นปีปัจจุบันทำการปรับด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค (consumer price index หรือ CPI) เพื่อให้เป็นมูลค่าเงินในปีที่วิเคราะห์ (พ.ศ. 2566) ดังสูตร

$$\text{มูลค่าในปีที่วิเคราะห์} = \frac{\text{CPI ปี 2566}}{\text{CPI ปี } t} \times \text{ต้นทุน ณ ปีที่ } t$$

เนื่องจากกรอบเวลาในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์มีระยะเวลามากกว่า 1 ปี การศึกษานี้จึงทำการปรับค่าของต้นทุนและผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาที่แตกต่างกันให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน โดยใช้อัตราลดเท่ากับ 3% (31-32) ดังสูตร

$$\text{มูลค่าในปีที่วิเคราะห์} = \frac{\text{มูลค่าในอนาคต}}{(1+\text{อัตราลด})^{\text{เวลา ณ ปีที่ } t}}$$

อย่างไรก็ตาม ไม่มีการปรับลดในการวิเคราะห์ผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณเพื่อสะท้อนงบประมาณที่แท้จริง

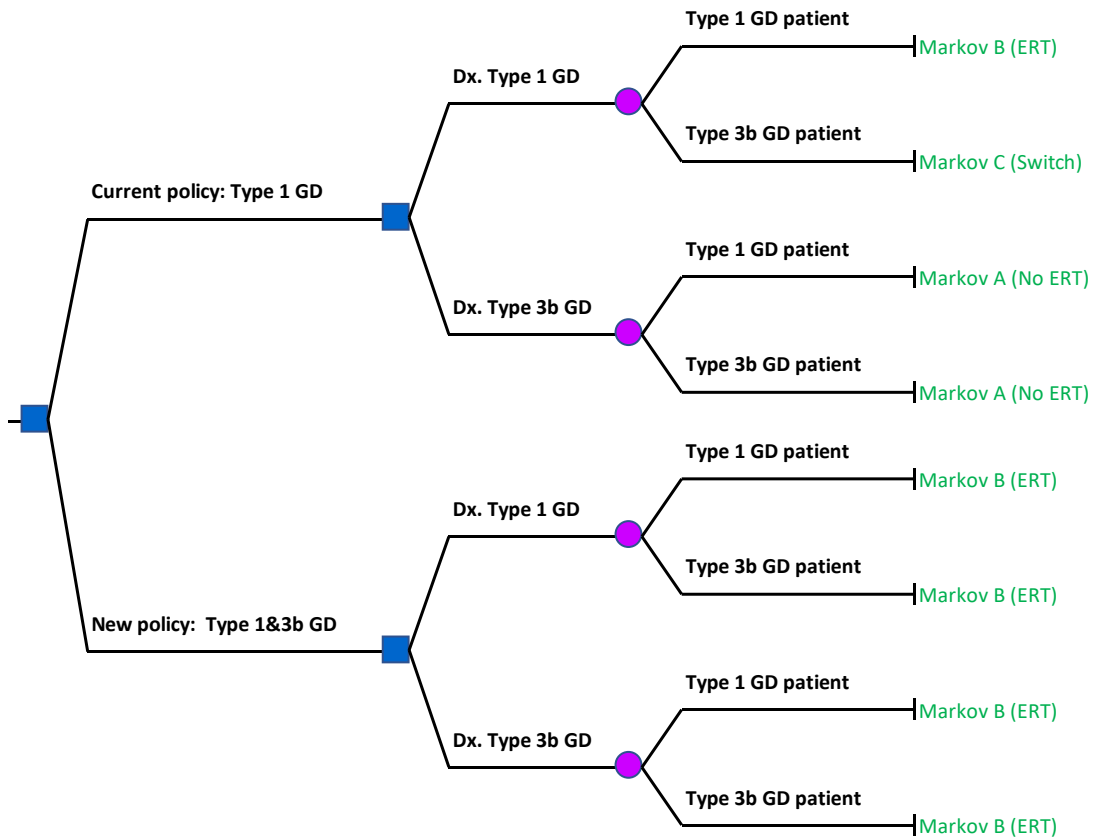
#### 4.7. แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ที่ใช้ในงานวิจัยนี้แบ่งออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่ แบบจำลอง Decision tree (รูปที่ 2) และ Markov (รูปที่ 3)

**แบบจำลอง Decision tree** แสดงการเปรียบเทียบนโยบายปัจจุบันและนโยบายของการขยายสิทธิการรักษาผู้ป่วยโรคโกลเจอร์ ได้แก่

นโยบายปัจจุบัน ที่ผู้ป่วยโรคโกลเจอร์ชนิดที่ 1 เท่านั้นที่ได้รับการรักษาด้วย imiglucerase ที่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ แต่อาจมีผู้ป่วยโรคโกลเจอร์ชนิดที่ 1 บางรายที่จะได้รับการวินิจฉัยใหม่ว่าเป็นชนิดที่ 3b หลังจากติดตามอาการผู้ป่วยไปได้ระยะหนึ่งและพบมีอาการที่เข้าได้กับโรคโกลเจอร์ชนิดที่ 3b ปรากฏขึ้นภายหลัง ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะต้องหยุดการรักษาเพราะนโยบายปัจจุบันสิทธิประโยชน์ด้านยา imiglucerase ครอบคลุมแค่การรักษาผู้ป่วยโรคโกลเจอร์ชนิดที่ 1 เท่านั้น แต่ในทางตรงกันข้าม จากการประชุมกลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย แพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางได้ให้ข้อมูลว่า ไม่มีโอกาสที่วินิจฉัยในขั้นต้นเป็นโรคโกลเจอร์ชนิดที่ 3b แล้วจะกลายมาเป็นโรคโกลเจอร์ชนิดที่ 1 ภายหลัง ดังนั้น ผู้ป่วยที่วินิจฉัยในขั้นต้นเป็นโรคโกลเจอร์ชนิดที่ 3b จะไม่ได้รับการรักษาด้วย ERT ภายใต้นโยบายปัจจุบันนี้

นโยบายใหม่ ที่ขยายสิทธิการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคโกลเจอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ดังนั้น ผู้ป่วยโรคโกลเจอร์ชนิดที่ 1 และ 3b จะได้รับการรักษาด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase



รูปที่ 2 แบบจำลอง Decision tree แสดงการเปรียบเทียบนโยบายปัจจุบันและนโยบายของการขยายสิทธิการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์

**แบบจำลอง Markov** (รูปที่ 3.1-3.3) แสดงการดำเนินไปของโรคโกเชอร์ ซึ่งแบบจำลองนี้ถูกดัดแปลงมาจากงานวิจัยของอุซามา ตัณมุขกุล และคณะ (17) โดยเริ่มต้นผู้ป่วยจะอยู่ในระยะแสดงอาการเจ็บป่วยของโรคโกเชอร์ (symptomatic) จากนั้น การดำเนินไปของโรคจะแบ่งตามกลุ่มของผู้ป่วยได้ดังนี้

**Markov A** (รูปที่ 3.1) คือ ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย ERT ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการรักษาแบบประคับประคอง โดยไม่ได้รับ ERT ซึ่งประกอบด้วยสถานะสุขภาพ 2 สถานะ ได้แก่ ผู้ป่วยในระยะแสดงอาการเจ็บป่วย (symptomatic) และเสียชีวิต (death)

**Markov B** (รูปที่ 3.2) คือ ผู้ป่วยที่ได้ ERT ผู้ป่วยกลุ่มนี้ประกอบด้วยสถานะสุขภาพ 5 สถานะ โดยเริ่มต้นจากผู้ป่วย symptomatic ซึ่งหลังจากรักษาด้วย imiglucerase หรือ velaglucerase ผู้ป่วยอาจอยู่ในสถานะ symptomatic เหมือนเดิมหรือเปลี่ยนสู่สถานะเป็นผู้ป่วยในระยะปลอดจากอาการหรืออาการควบคุมได้ (symptom-free) ในโกเชอร์ชนิดที่ 1 หรืออาการในระบบ non-neurologic ดีขึ้นจนถึง therapeutic goal (improved) ในโกเชอร์ชนิดที่ 3b โดยมีเกณฑ์ดังตารางที่ 2 หากผู้ป่วยอยู่ในสถานะ symptom-free ในโกเชอร์

ชนิดที่ 1 หรือ improved ในโกเซอร์ชนิดที่ 3b ผู้ป่วยอาจได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (HSCT) ร่วมกับ ERT ซึ่งมีโอกาสหายขาด (recovery) ได้ นอกจากนี้ ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตจากการดำเนินไปของโรคในแต่ละสถานะหรือจากสาเหตุอื่น ๆ ได้

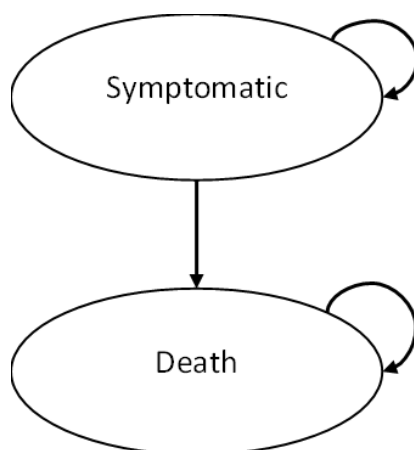
Markov C (รูปที่ 3.3) คือ ผู้ป่วยที่ได้ ERT ในช่วงแรก แต่หลังจากติดตามอาการผู้ป่วยไปได้ระยะหนึ่ง และพบว่าผู้ป่วยมีอาการที่เข้าได้กับโรคโกเซอร์ชนิดที่ 3b ปรากฏขึ้นภายหลัง แพทย์จึงหยุดการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากไม่เข้าเกณฑ์บ่งชี้ยาของโรคโกเซอร์ของบัญชี จ(2) (33) ซึ่งผู้ป่วยอาจจะอยู่ในสถานะ symptom-free หรือ symptomatic หลังได้รับ ERT จากนั้น มีการดำเนินไปของโรคสู่สถานะ improved หรือ symptomatic หลังจากหยุดการรักษาได้ จากนั้นผู้ป่วยอาจเสียชีวิตจากการดำเนินไปของโรคในแต่ละสถานะหรือจากสาเหตุอื่น ๆ ได้

ในแบบจำลอง Markov กำหนดให้สถานะสุขภาพสามารถเปลี่ยนแปลงได้ภายใน 1 รอบปี (cycle length) และมีนิยามของ symptom-free ในโกเซอร์ชนิดที่ 1 หรือ improved ในโกเซอร์ชนิดที่ 3b คือ ผู้ป่วยที่มีอาการในระบบ non-neurologic ดีขึ้นจนได้ตามเกณฑ์ดัชนีวัดผลการรักษา (therapeutic goal) ดังตารางที่ 2

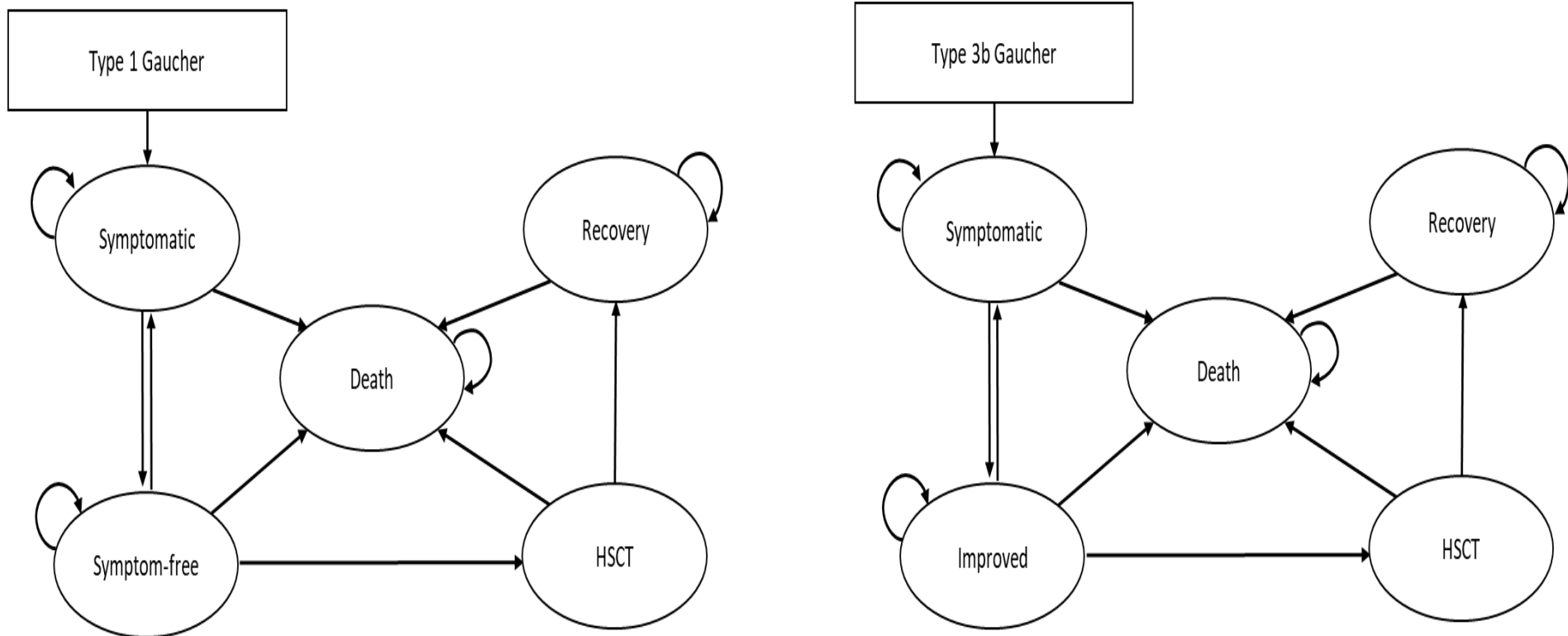
**ตารางที่ 2** เกณฑ์บ่งชี้การรักษาและดัชนีวัดผลการรักษาตามแนวทางการกำกับการใช้ยา Imiglucerase ข้อบ่งชี้โรคโกเซอร์ (33)

อวัยวะ/ระบบร่างกาย	เกณฑ์บ่งชี้การรักษา	ดัชนีวัดผลการรักษา (therapeutic goals)
ระบบโลหิต	1. เลือดจาง Hb น้อยกว่า 85% ของ lower limit ของค่าปกติ	ผู้ชาย ตั้งแต่ 12 g/dL ผู้หญิง ตั้งแต่ 11 g/dL เด็ก ตั้งแต่ 10 g/dL
	2. เกล็ดเลือดต่ำกว่า 50,000 /mm <sup>3</sup> โดยไม่มีสาเหตุอื่นที่สามารถแก้ไขได้ <u>หรือ</u> มีspontaneous bleeding	ปริมาณเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นจนถึงระดับที่ไม่เกิดเลือดออกเอง
		ปริมาณเกล็ดเลือดเป็นปกติในผู้ป่วยที่ตัดม้ามแล้ว
		ปริมาณเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้น 1.5 เท่า เทียบกับก่อนได้รับการรักษาในผู้ป่วยที่ไม่ได้ตัดม้าม
ตับและม้าม	3. แสดงอาการรุนแรงที่เกิดจาก splenic infarct	ม้ามมีขนาดยุบลงอย่างน้อย 50%
		ไม่มีอาการจากม้ามขาดเลือดอีก
	4. Huge splenomegaly	ม้ามมีขนาดยุบลง 50% เทียบกับก่อนได้รับการรักษาหรือม้ามมีขนาดยุบลงและใหญ่ไม่เกิน 8 เท่าของคนปกติ ซึ่งตรวจหรือวัดโดยวิธี ultrasonography หรือ MRI

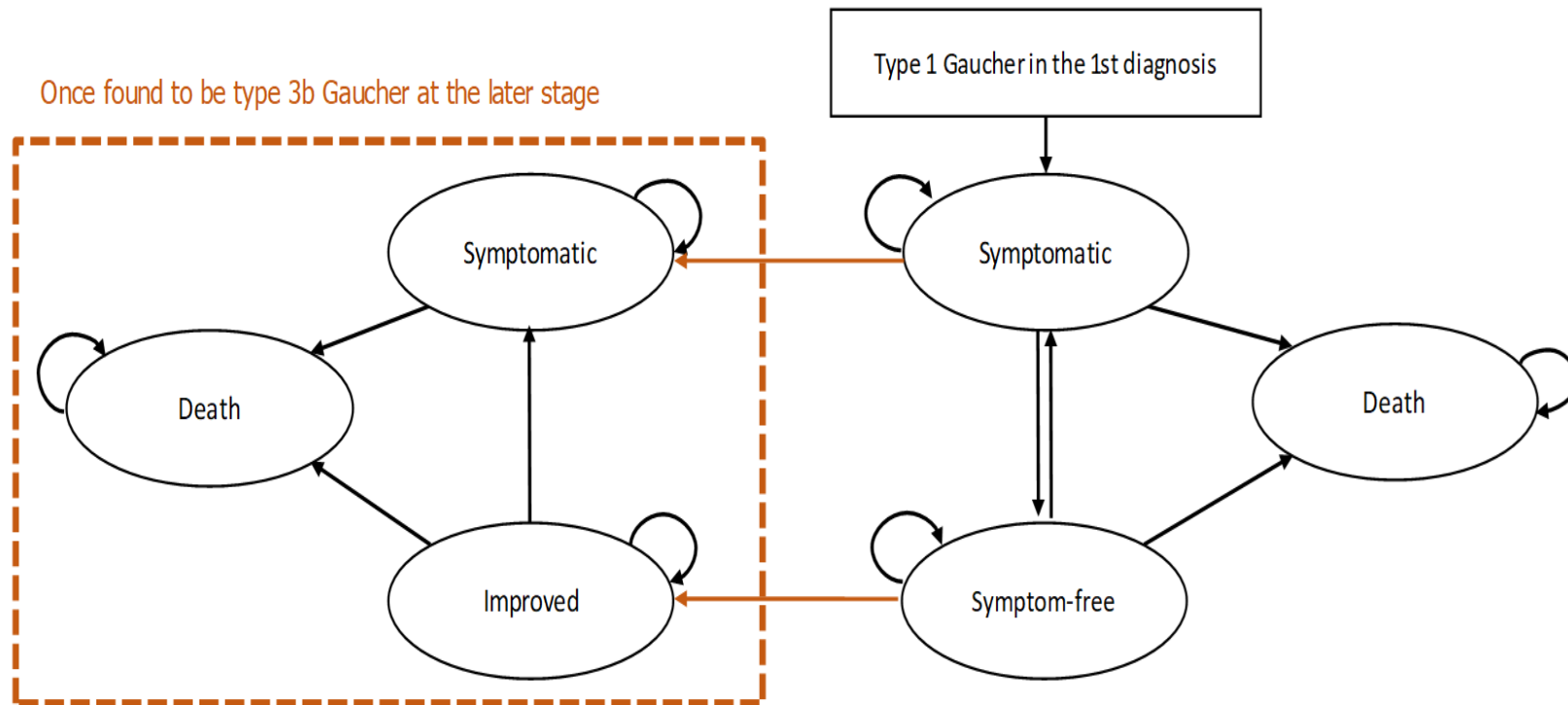
อวัยวะ/ระบบร่างกาย	เกณฑ์บ่งชี้การรักษา	ดัชนีวัดผลการรักษา (therapeutic goals)
	ขอบล่างของม้ามลงมาถึงขอบบนของ iliac crest <u>หรือ</u> ขอบด้านในข้าม midline ซึ่งวัดขนาดโดยการตรวจร่างกาย	<p>ระดับขนาดยวบลง 30% เทียบกับก่อนได้รับการรักษาหรือระดับขนาดยวบลงและใหญ่ไม่เกิน 1.25 เท่าของคนปกติ ซึ่งตรวจหรือวัดโดยวิธี ultrasonography หรือ MRI</p> <p>หน้าที่ตับที่ผิดปกติมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น</p>
กระดูก	5. อาการวิกฤติฉับพลัน (acute bone crisis) โดยปวดกระดูกรุนแรงร่วมกับมีไข้และเม็ดเลือดขาวเพิ่มสูงขึ้น โดยเฉพาะเชื้อจากเลือดไม่ขึ้น <u>หรือ</u> มี avascular necrosis <u>หรือ</u> กระดูกหักเอง	<p>ไม่มีอาการวิกฤติฉับพลันเกิดขึ้นอีก</p> <p>อาการปวดลดลง</p> <p>เอกซเรย์หรือ MRI กระดูกมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น (either MRI, QCSI2, or BMD)</p> <p>ไม่มีกระดูกหักเองเพิ่มใหม่อีก</p> <p>เพื่อให้ผลรักษาด้วยการผ่าตัดโรคทางกระดูกดีขึ้น</p>
ปอด	6. มีอาการทางปอดที่รุนแรง เช่น ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดต่ำผิดปกติ (SpO <sub>2</sub> less than 95%, room air) / ความดันเลือดในปอดสูง (pulmonary hypertension) <u>หรือ</u> มีภาวะแทรกซ้อน hepatopulmonary syndrome	<p>ความดันเลือดในปอดสูงมีการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น</p> <p>ความอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดไม่ต่ำ</p> <p>ภาวะ hepatopulmonary syndrome กลับมาดีขึ้นหรือหายไป</p>
การเจริญเติบโต	7. การเจริญเติบโตของร่างกายช้ามาก คือ มีน้ำหนักหรือส่วนสูงต่ำกว่า 3 <sup>rd</sup> percentile เมื่อเทียบกับอายุ	น้ำหนักส่วนสูงค่อย ๆ กลับมาดีขึ้นเข้าสู่เกณฑ์ปกติ



รูปที่ 3.1 แบบจำลอง Markov A แสดงการดำเนินไปของโรคโกเชร์ในกรณีผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย ERT



รูปที่ 3.2 แบบจำลอง Markov B แสดงการดำเนินไปของโรคโกเชร์ในกรณีผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย ERT ในผู้ป่วยโรคโกเชร์ชนิดที่ 1 หรือ 3b



รูปที่ 3.3 แบบจำลอง Markov C แสดงการดำเนินไปของโรคโกเชอร์ในกรณีผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 ที่ได้ ERT ในช่วงแรก แต่หลังจากติดตามอาการผู้ป่วยไปได้ระยะหนึ่ง และพบว่าผู้ป่วยมีอาการที่เข้าได้กับโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b ปรากฏขึ้นภายหลัง แพทย์จึงหยุดการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจากไม่เข้าเกณฑ์บ่งชี้การรักษา

#### 4.8. ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

##### **สัดส่วนผู้ป่วยโรคโคโรนาชนิดที่ 1 และ 3b ในการวินิจฉัยขั้นต้น (แบบจำลอง Decision tree)**

สอบถามความเห็นจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง

**ประสิทธิผลของ imiglucerase หรือ velaglucerase และโอกาสที่จะเกิดเหตุการณ์ต่างๆ** ทำการวิเคราะห์เชิงอภิมาน (meta-analysis) โดยอ้างอิงการศึกษาของ Leonart LP และคณะ (21) ที่ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบรวบรวมงานวิจัยของ imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโรคโคโรนา โดยคัดเลือกงานวิจัยที่เปรียบเทียบประสิทธิผลของ imiglucerase และ baseline สำหรับประสิทธิผลของ imiglucerase เปรียบเทียบกับ velaglucerase อ้างอิงผลการวิจัยของ Turkia HB. และคณะ (22) ที่นำยาทั้งสองรายการมาประสิทธิภาพมาเทียบกันโดยตรง (head to head study)

**ประสิทธิผลของการทำ HSCT** อ้างอิงข้อมูลของผู้ป่วยไทยจากงานวิจัยของโรงพยาบาลรามาริบัติและโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ (12, 20)

**อัตราการเสียชีวิตของประชากรทั่วไป** อ้างอิงจากข้อมูลของการศึกษาภาวะโรคและการบาดเจ็บของประเทศไทย พ.ศ. 2557 (34)

**ต้นทุน** การศึกษานี้ใช้มุมมองทางสังคม ดังนั้น ต้นทุนที่จะนำมาวิเคราะห์ในแบบจำลอง มีดังนี้

- 1) ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ ครอบคลุมค่าใช้จ่ายในการตรวจวินิจฉัย การรักษา และการติดตามผลจากการรักษาทั้งแบบผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก
- 2) ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดินทางมารับการรักษา ค่าที่พักและค่าอาหารของผู้ป่วยและญาติ ในการไปรับการรักษา และต้นทุนการดูแลอย่างไม่เป็นทางการของญาติ (informal care)

โดยต้นทุนต่าง ๆ อ้างอิงงานวิจัยของอุษณา ตัณมุขกุล และคณะ ที่ประเมินความคุ้มค่าของ imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโรคโคโรนาชนิดที่ 1 โดยข้อมูลต้นทุนนำมาจากข้อมูลผู้ป่วยที่โรงพยาบาลรามาริบัติและจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วย (17) สำหรับต้นทุนของผู้ป่วยโรคโคโรนาชนิดที่ 3b และ HSCT จะเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากโรงพยาบาลในประเทศไทย รายละเอียดแนวทางในการดำเนินงานอยู่ในหัวข้อ 4.9 ราคา ยา imiglucerase และ velaglucerase อ้างอิงจากราคาที่บริษัทเสนอเพื่อพิจารณาบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ

**ค่าอรรถประโยชน์** ข้อมูลค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยในสถานะสุขภาพต่างๆ อ้างอิงงานวิจัยของ . อุษณา ตัณมุขกุล และคณะ (17) ซึ่งมาจากความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง ในกรณีผู้ป่วยโรคโคโรนาชนิดที่ 3b และผู้ป่วยที่ได้รับ HSCT จะเก็บข้อมูลผู้ป่วยจากโรงพยาบาลในประเทศไทย โดยหากผู้ป่วยเป็นเด็กอายุต่ำกว่า 8 ปี หรือในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถตอบแบบสอบถามได้จะเก็บข้อมูลจากการสอบถามญาติ



ของผู้ป่วย (proxy) รายละเอียดแนวทางในการดำเนินงานอยู่ในหัวข้อ 4.9 แต่หากไม่มีผู้ป่วยที่มีสถานะสุขภาพตามที่กำหนดในแบบจำลอง การวัดค่าอรรถประโยชน์จะสอบถามจากความคิดเห็นของกลุ่มแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง

**ตัวแปรสำหรับการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ** อ้างอิงข้อมูลความชุกและอุบัติการณ์ของโรคจากข้อมูลจำนวนผู้ป่วยโรคโคเชอร์ในโรงพยาบาลต่าง ๆ ในประเทศ สำหรับต้นทุนจะรวมเฉพาะต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ที่เกิดจากการรักษาผู้ป่วยโรคโคเชอร์ที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลอง Markov

#### 4.9. แนวทางการเก็บข้อมูลผู้ป่วย

งานวิจัยนี้วางแผนการเก็บข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลังและจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยโรคโคเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b หรือญาติที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลที่เข้าร่วมในงานวิจัยนี้ ได้แก่ โรงพยาบาลรามาราศิบาล โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ขอนแก่น โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า และโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ เพื่อนำมาคำนวณเป็นค่าตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ที่ได้กล่าวถึงในหัวข้อ 4.8 รายละเอียดการเก็บข้อมูล (ตารางที่ 3) มีดังนี้

**ตารางที่ 3** แหล่งข้อมูลและแนวทางการเก็บข้อมูลผู้ป่วย

ข้อมูล	วิธีการเก็บข้อมูล
ข้อมูลทางคลินิก	เก็บข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลังของผู้ป่วยโรคโคเชอร์ทั้งที่มีชีวิตและเสียชีวิต โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลสำหรับการวิจัย (Case record form) รายละเอียดในภาคผนวก 1 ซึ่งนำมาจากฐานข้อมูล/เวชระเบียนของโรงพยาบาล
ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์	เก็บข้อมูลทุติยภูมิย้อนหลังของผู้ป่วยโรคโคเชอร์ทั้งที่มีชีวิตและเสียชีวิต โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลสำหรับการวิจัย (Case record form) รายละเอียดในภาคผนวก 1 ซึ่งนำมาจากฐานข้อมูล/เวชระเบียนของโรงพยาบาล
ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์	เก็บข้อมูลปฐมภูมิ โดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและ/หรือญาติ โดยใช้แบบสอบถาม ต้นทุน รายละเอียดในภาคผนวก 2
ค่าอรรถประโยชน์ (คุณภาพชีวิต)	เก็บข้อมูลปฐมภูมิ โดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและ/หรือญาติ โดยใช้แบบสอบถาม EQ-5D-Y หรือ EQ-5D-5L รายละเอียดในภาคผนวก 3

งานวิจัยนี้วางแผนยื่นขอการพิจารณารับรองจริยธรรมการวิจัยในคนจากคณะกรรมการกลางพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน (Central Research Ethics Committee) จากนั้น จะนำผลการพิจารณาของ

คณะกรรมการกลางฯ ไปยื่นต่อหน่วยจริยธรรมการวิจัยในคนของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมในงานวิจัยนี้ทุกแห่ง เพื่อขออนุมัติจากผู้มีอำนาจของโรงพยาบาลในการเก็บข้อมูลผู้ป่วยในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมในงานวิจัย

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกสำหรับเก็บข้อมูลทางคลินิก ต้นทุน และค่าอรรถประโยชน์ คือ ผู้ป่วยโรค โภเชร์ชนิดที่ 1 และ 3b ทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัยและสามารถสืบค้นประวัติการรักษาในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัยได้อย่างน้อย 12 เดือนย้อนหลัง ไม่ว่าจะผู้ป่วยนั้นยังมีชีวิตอยู่หรือเสียชีวิตไปก่อนหน้านี้แล้ว

สำหรับการเก็บข้อมูลปฐมภูมิ ได้แก่ ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์และค่าอรรถประโยชน์ โดยการสัมภาษณ์ผู้ป่วยและ/หรือญาติ หากผู้ป่วยไม่สามารถตอบคำถามได้ด้วยตนเอง เช่น มีภาวะความเจ็บป่วยจนไม่สามารถตอบคำถามเองได้ การเก็บข้อมูลจะทำโดยการสัมภาษณ์ญาติ โดยมีเกณฑ์ดังต่อไปนี้ เป็นผู้บรรลุนิติภาวะ มีสติและสัมปชัญญะในการตอบคำถาม เป็นญาติผู้ที่เป็นผู้ดูแลหลักของผู้ป่วยที่พาผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาลเป็นประจำ และยินยอมเข้าร่วมการวิจัย สำหรับผู้ป่วยเด็กที่ยังไม่บรรลุนิติภาวะ การเก็บข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ จะเป็นการสัมภาษณ์ผู้ดูแลหลักซึ่งมีเกณฑ์ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้น และการสัมภาษณ์ข้อมูลด้านคุณภาพชีวิตผู้ป่วยด้วยแบบสอบถาม EQ-5D-Y หรือ EQ-5D-5L การเก็บข้อมูลโดยการสัมภาษณ์จะแบ่งตามเกณฑ์อายุของผู้ป่วยที่กำหนดโดย EuroQoL (<https://euroqol.org/>) ดังนี้

ผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 7 ปี	สัมภาษณ์ญาติด้วยแบบสอบถาม EQ-5D-Y
ผู้ป่วยอายุ 8-11 ปี	สัมภาษณ์ผู้ป่วยด้วยแบบสอบถาม EQ-5D-Y
ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปี ขึ้นไป	สัมภาษณ์ผู้ป่วยด้วยแบบสอบถาม EQ-5D-5L

#### 4.10. การวิเคราะห์ข้อมูล

*การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์* เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพของนโยบายการรักษาผู้ป่วยโรคโภเชร์ในปัจจุบันและนโยบายของการขยายสิทธิการรักษาผู้ป่วยโรคโภเชร์ และนำมาคำนวณหาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio หรือ ICER) เพื่อประเมินความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย โดยใช้เกณฑ์ความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ ที่กำหนดโดยคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ (31)

$$ICER = \frac{\text{ต้นทุนของมาตรการที่ประเมิน} - \text{ต้นทุนของมาตรการเปรียบเทียบ}}{\text{ปีสุขภาพะของมาตรการที่ประเมิน} - \text{ปีสุขภาพะของมาตรการเปรียบเทียบ}}$$

*การวิเคราะห์ความไวสำหรับความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง* โดย

- 1) การวิเคราะห์ความไม่แน่นอนแบบไม่อาศัยความน่าจะเป็น โดยวิเคราะห์ one-way sensitivity analysis ซึ่งเป็นการผันค่าตัวแปรที่สนใจทีละตัว และกำหนดให้ค่าตัวแปรอื่นๆ ในแบบจำลองมีค่าคงที่ ช่วงการผันแปรค่าตัวแปรที่ใช้ในการศึกษานี้คือ การคำนวณช่วงความเชื่อมั่นด้วยวิธีการประมาณด้วยช่วงแบบ Bayesian Interval method โดยกำหนดระดับความเชื่อมั่นที่ 95% (95% CI) ของตัวแปร ซึ่งจะทำให้ทราบว่าตัวแปรแต่ละตัวมีอิทธิพลมากน้อยเพียงใดต่อค่า ICER การนำเสนอผลอยู่ในรูปของกราฟ tornado diagram
- 2) การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis หรือ PSA) โดยการทำการ Monte Carlo simulation จำนวน 1,000 ครั้ง ซึ่งเป็นการสุ่มค่าตัวแปรทั้งหมดที่ใช้ในแบบจำลองพร้อมกันหลายๆ ตัวแปร ตามลักษณะธรรมชาติการกระจายตัวของข้อมูล และนำเสนอผลการวิเคราะห์ในรูปของกราฟ cost-effectiveness acceptability curves แสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับความคุ้มค่าและเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ความเต็มใจจ่ายต่อ 1 ปีสุขภาพะ ที่เพิ่มขึ้น
- 3) การวิเคราะห์หาขีดจำกัด (threshold analysis) ในกรณีที่ผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์พบว่า ERT ไม่มีความคุ้มค่าในบริบทของประเทศไทย เพื่อวิเคราะห์ว่าราคาของ ERT ควรลดลงเหลือเท่าใด จึงจะทำให้อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมีค่าต่ำกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ

**การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ** โดยคาดการณ์ภาระด้านการเงินของผู้รับผิดชอบด้านงบประมาณหรือกองทุนประกันสุขภาพภายใต้กรอบเวลา 5 ปี หากมีการขยายสิทธิการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3

**การตรวจสอบความถูกต้องและความสมเหตุสมผลของแบบจำลอง** (35) ทำโดย

- 1) Face validity ความสมเหตุสมผลของแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์และสมมติฐานที่ใช้ในแบบจำลองในมุมมองของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางที่รักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์
- 2) Internal validity หรือ Verification การตรวจสอบความถูกต้องของสูตรและวิธีการคำนวณจำนวน cohort ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ เนื่องจาก แบบจำลองที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นแบบจำลองแบบปิด ดังนั้น จำนวนของ cohort ในแต่ละสถานะทางสุขภาพจะต้องเท่ากับจำนวนรวมของ cohort ที่เริ่มต้นในแบบจำลอง
- 3) Predictive validity การนำผลลัพธ์จากแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์มาเปรียบเทียบกับข้อมูลทางคลินิกหรือระบาดวิทยาเพื่อทดสอบความสามารถในการพยากรณ์โรคตามแบบจำลอง ในงานวิจัยนี้

จะเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาของ imiglucerase และ/หรือ velaglucerase จากแบบจำลองมาเปรียบเทียบกับผลการศึกษาของรายงานวิจัยที่ได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมในตารางที่ 1 นอกจากนี้ จะเปรียบเทียบอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยโรคโกเชอร์ในสถานะสุขภาพต่างๆ ในแบบจำลองกับข้อมูลของผู้ป่วยจริงในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมในงานวิจัยนี้

#### **5. การวางแผนเพื่อเผยแพร่งานวิจัย**

นำเสนอผลการศึกษาและจัดทำรายงานฉบับสมบูรณ์เพื่อเสนอต่อคณะกรรมการด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข รวมทั้งเผยแพร่ข้อมูลงานวิจัยต่อสาธารณชนอย่างกว้างขวางผ่านผลงานที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการต่างประเทศและผ่านทางเว็บไซต์ HITAP

#### **6. กรอบเวลาในการดำเนินงานวิจัย**

ระยะเวลา 6 เดือน หลังจากคณะกรรมการด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข พิจารณานุมัติโครงร่างวิจัย

#### **7. แหล่งทุน**

สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา

#### **8. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ**

ผลการประเมินความคุ้มค่าของ ERT ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์สามารถนำไปใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาการขยายสิทธิการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 3b อีกทั้ง เพื่อพิจารณายาใหม่ velaglucerase เพื่อบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ

## เอกสารอ้างอิง

1. กฤติญา เยื่อกเย็นและลลิตภัทร ตริรัตน์พันธ์. ยาฉีด imiglucerase ในการรักษาโรคโกเชอร์. วารสารเภสัชกรรมโรงพยาบาล. 2021;31(2):99-116.
2. Kaplan P, Baris H, De Meirleir L, Di Rocco M, El-Beshlawy A, Huemer M, Martins AM, Nascu I, Rohrbach M, Steinbach L, Cohen IJ. Revised recommendations for the management of Gaucher disease in children. *European journal of pediatrics*. 2013 Apr;172:447-58.
3. Wang M, Li F, Zhang J, Lu C, Kong W. Global epidemiology of Gaucher disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2022 Jul:10-97.
4. Phetthong T, Tim-Aroon T, Khongkraparn A, Noojarern S, Kuptanon C, Wichajarn K, et al. Gaucher disease: clinical phenotypes and refining GBA mutational spectrum in Thai patients. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2021;16:519.
5. Pastores GM, Hughes DA. Gaucher Disease. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Mirzaa G, et al., editors. *GeneReviews*((R)). Seattle (WA). 1993.
6. Eto Y, Ida H. Clinical and molecular characteristics of Japanese Gaucher disease. *Neurochem Res*. 1999;24(2):207-11.
7. Ida H, Iwasawa K, Kawame H, Rennert OM, Maekawa K, Eto Y. Characteristics of gene mutations among 32 unrelated Japanese Gaucher disease patients: absence of the common Jewish 84GG and 1226G mutations. *Hum Genet*. 1995;95(6):717-20.
8. Jeong SY, Park SJ, Kim HJ. Clinical and genetic characteristics of Korean patients with Gaucher disease. *Blood Cells Mol Dis*. 2011;46(1):11-4.
9. Wan L, Hsu CM, Tsai CH, Lee CC, Hwu WL, Tsai FJ. Mutation analysis of Gaucher disease patients in Taiwan: high prevalence of the RecNcil and L444P mutations. *Blood Cells Mol Dis*. 2006;36(3):422-5.

10. Horowitz M, Pasmanik-Chor M, Borochowitz Z, Falik-Zaccai T, Heldmann K, Carmi R, et al. Prevalence of glucocerebrosidase mutations in the Israeli Ashkenazi Jewish population. *Hum Mutat.* 1998;12(4):240–4.
11. Feng Y, Huang Y, Tang C, Hu H, Zhao X, Sheng H, et al. Clinical and molecular characteristics of patients with Gaucher disease in Southern China. *Blood Cells Mol Dis.* 2018;68:30–4.
12. Chavananon S, Sripornsawan P, Songthawee N, Chotsampancharoen T. Successful treatment of gaucher disease with matched sibling hematopoietic stem cell transplantation: a case report and literature review. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology.* 2021 Nov 1;43(8):e1153-5.
13. Suwannarat P, Keeratichamroen S, Wattanasirichaigoon D, Ngiswara L, Cairns JR, Svasti J, et al. Molecular characterization of type 3 (neu - ronopathic) Gaucher disease in Thai patients. *Blood Cells Mol Dis.* 2007;39(3):348–52. 17.
14. Tammachote R, Tongkobpetch S, Srichomthong C, Phipatthananti K, Pungkanon S, Wattanasirichaigoon D, et al. A common and two novel GBA mutations in Thai patients with Gaucher disease. *J Hum Genet.* 2013;58(9):594–9.
15. Barney AM, Danda S, Abraham A, Fouzia NA, Gowdra A, Abraham SSC, et al. Clinicogenetic profile, treatment modalities, and mortality predictors of gaucher disease: a 15 -year retrospective study. *Public Health Genomics.* 2021;2021:1–10.
16. แนวทางการจัดทำข้อมูลประกอบการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ คณะทำงานผู้เชี่ยวชาญแห่งชาติด้านการคัดเลือกยา สาขาโรคหายาก. การประชุมคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ครั้งที่ 2/2566; 16 ก.พ. 2566; กระทรวงสาธารณสุข. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; 2566.
17. อุษณา ตัณมุขกุล, ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล, กิตติพงษ์ ธิบุรณ์บุญ, พัชรา ลีฬหรวงศ์ และยศ ตีระวัฒนานนท์. รายงานวิจัยเรื่อง “การประเมินความคุ้มค่าและผลกระทบด้านงบประมาณของการรักษาผู้ป่วยโกเชอร์ ด้วยเอนไซม์อิมิกูเซอเรส” [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: โครงการประเมิน

- เทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2555 [เข้าถึงเมื่อ 10 เม.ย. 2566]. เข้าถึงได้จาก:  
<https://www.hitap.net/research/19437>
18. คณะกรรมการพัฒนาระบบยาแห่งชาติ. บัญชียาหลักแห่งชาติ พ.ศ. 2565. กรุงเทพฯ: คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ; 2565.
  19. ตรวจสอบการอนุญาต สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา; c2022 [เข้าถึงเมื่อ 10 เม.ย. 2566]. เข้าถึงได้จาก:  
[https://porta.fda.moph.go.th/fda\\_search\\_all/main/search\\_center\\_main.aspx](https://porta.fda.moph.go.th/fda_search_all/main/search_center_main.aspx)
  20. Anurathapan U, Tim-Aroon T, Zhang W, Sanpote W, Wongrungsri S, Khunin N, Chutipongtanate S, Chirdkiatgumchai V, Ngiwsara L, Jaovisidha S, Khongkrarn A. Comprehensive and long-term outcomes of enzyme replacement therapy followed by stem cell transplantation in children with Gaucher disease type 1 and 3. *Pediatric Blood & Cancer*. 2023 Mar;70(3):e30149.
  21. Leonart LP, Fachi MM, Böger B, Silva MR, Szpak R, Lombardi NF, Pedroso ML, Pontarolo R. A systematic review and meta-analyses of longitudinal studies on drug treatments for Gaucher disease. *Annals of Pharmacotherapy*. 2023 Mar;57(3):267-82.
  22. Turkia HB, Gonzalez DE, Barton NW, Zimran A, Kabra M, Lukina EA, Giraldo P, Kisinovsky I, Bavdekar A, Dridi MF, Gupta N. Velaglucerase alfa enzyme replacement therapy compared with imiglucerase in patients with Gaucher disease. *American Journal of Hematology*. 2013 Mar;88(3):179-84.
  23. Becker-Cohen M, Szer J, Arbel N, Frydman D, Dinur T, Istiti M, Revel-Vilk S, Zimran A. Rapid velaglucerase alfa infusion for Gaucher disease: 5-year data. *Internal Medicine Journal*. 2022 Sep;52(9):1645-6.
  24. Zimran A, Revel-Vilk S, Becker-Cohen M, Chicco G, Arbel N, Rolfs A, Szer J. Rapid intravenous infusion of velaglucerase-alfa in adults with type 1 Gaucher disease. *American Journal of Hematology*. 2018 Sep;93(9):E246-8.

25. Cappellini MD, Carubbi F, Di Rocco M, Giona F, Giuffrida G. Long-term bone outcomes in Italian patients with Gaucher disease type 1 or type 3 treated with imiglucerase: A sub-study from the International Collaborative Gaucher Group (ICGG) Gaucher Registry. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*. 2023 Jan 1;98:102705.
26. El-Beshlawy A, Abdel-Azim K, Abdel-Salam A, Gebril NA, Selim YM, Said F. Clinical Characteristics, Molecular Background, and Survival of Egyptian Patients With Gaucher Disease Over a 20-Year Follow-up. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2022 Jul 4;44(5):243-8.
27. Gumus E, Karhan AN, Hizarcioglu-Gulsen H, Demir H, Ozen H, Temizel IN, Dokmeci S, Yuce A. Clinical-genetic characteristics and treatment outcomes of Turkish children with Gaucher disease type 1 and type 3: A sixteen year single-center experience. *European Journal of Medical Genetics*. 2021 Nov 1;64(11):104339.
28. Ida H, Watanabe Y, Sagara R, Inoue Y, Fernandez J. An observational study to investigate the relationship between plasma glucosylsphingosine (lyso-Gb1) concentration and treatment outcomes of patients with Gaucher disease in Japan. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2022 Dec;17(1):1-0.
29. Sagara R, Ishigaki M, Otsuka M, Murayama K, Ida H, Fernandez J. Long-term safety and effectiveness of velaglucerase alfa in Gaucher disease: 6-year interim analysis of a post-marketing surveillance in Japan. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2021 Dec;16:1-8.
30. รายงานการประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อให้ข้อเสนอแนะต่อโครงงานวิจัยเรื่อง “การประเมินความคุ้มค่าของ imiglucerase ในการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3”; 9 พ.ค. 2566; กระทรวงสาธารณสุข. นนทบุรี: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ; 2566.
31. อุษา ฉายเกตุแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาชัย, เนติ สุขสมบูรณ์, และบรรณาธิการ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. นนทบุรี: กราฟิโก ซิสเต็มส์; 2550.



32. อุษา ฉายเกสรแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, และบรรณาธิการ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับที่ 2 พ.ศ. 2556. นนทบุรี: วัชรินทร์ พี.พี.; 2556.
33. คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ. แนวทางการกำกับใช้ยา Imiglucerase ในข้อบ่งใช้ Gaucher's disease type 1. กรุงเทพฯ: คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ; 2565.
34. สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ. รายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2557. นนทบุรี:บริษัท เดอะ กราฟิโก ซิสเต็มส์ จำกัด; 2560.
35. Eddy DM, Hollingworth W, Caro JJ, Tsevat J, McDonald KM, Wong JB. Model transparency and validation: a report of the ISPOR-SMDM Modeling Good Research Practices Task Force-7. Medical Decision Making 2012;32(5):733-43.

## ภาคผนวก

### ภาคผนวก 1 แบบบันทึกข้อมูลสำหรับการวิจัย (Case record form)

**ประชากรที่ศึกษา** คือ ผู้ป่วยโรคโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัยและสามารถสืบค้นประวัติการรักษาในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัยได้อย่างน้อย 12 เดือนย้อนหลัง ไม่ว่าจะผู้ป่วยนั้นยังมีชีวิตอยู่หรือเสียชีวิตไปก่อนหน้านี้แล้ว

**แบบสอบถาม** ประกอบด้วย ข้อมูล (ผู้ป่วยรายบุคคล) ด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพของผู้ป่วยและต้นทุนการรักษาโรค (ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคโกเชอร์เท่านั้น) โดยแบ่งเป็น

- ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วย
- ส่วนที่ 2: ข้อมูลการเข้ารับการรักษาโรคโกเชอร์แบบผู้ป่วยใน
- ส่วนที่ 3: ข้อมูลการติดตามการรักษาผู้ป่วยโรคโกเชอร์แบบผู้ป่วยนอก (follow up)
- ส่วนที่ 4: ข้อมูลการเข้ารับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (Hematopoietic stem cell transplantation หรือ HSCT)

ชื่อโรงพยาบาลที่ให้ข้อมูล .....

ชื่อแพทย์ผู้ให้ข้อมูล .....

ลำดับ	รายการข้อมูล	ตัวอย่างข้อมูล (รูปแบบข้อมูล)			
ข้อมูลส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย					
1	รหัสผู้ป่วย (study id)	(number)			
2	เพศ	ชาย/ หญิง			
3	วันเดือนปีเกิด	วัน/เดือน/ปีพ.ศ.			
4	การวินิจฉัยชนิดของโกเชอร์	ชนิดที่ 1/ ชนิดที่ 3b			
5	Intervention ที่ผู้ป่วยได้รับ	รักษาตามอาการ (ไม่ได้รับ ERT)/ ได้รับ imiglucerase/ ได้รับ velaglucerase			
6	วันเดือนปีที่เริ่มรักษาด้วย ERT	วัน/เดือน/ปีพ.ศ.			
7	สถานะทางสุขภาพของผู้ป่วย (clinical course/outcome) สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ได้ทำ HSCT หรือก่อนทำ HSCT	รักษา	เสียชีวิต	symptom-free หรือ	symptomatic
		หายขาด		improved	
	ระบุวัน/เดือน/ปีพ.ศ.ที่เกิดเหตุการณ์				

ลำดับ	รายการข้อมูล	ตัวอย่างข้อมูล (รูปแบบข้อมูล)
8	ในกรณีที่ผู้ป่วยขาดการติดต่อให้ระบุวันเดือนปี พ.ศ. ที่ได้ติดต่อกับผู้ป่วย	วัน/เดือน/ปีพ.ศ.
<p>ข้อมูลส่วนที่ 2: ข้อมูลการเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยในที่ไม่เกี่ยวกับการให้ ERT</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- กรณีที่ไม่ได้รับ ERT ถ้ายังมีชีวิตอยู่ให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือน นับจากเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2566 หรือถ้าเสียชีวิตแล้วให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือนก่อนเสียชีวิต</li> <li>- กรณีที่มีข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษา ซึ่งพิจารณาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัย และได้รับ ERT แต่ไม่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (HSCT) ให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือน นับจากเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2566 หรือถ้าเสียชีวิตแล้วให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือนก่อนเสียชีวิต</li> <li>- กรณีได้รับ ERT และทำ HSCT ให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือน ก่อนการทำ HSCT</li> </ul>		
	ครั้งที่ของ admission	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
9	จำนวนวันนอน (วัน) ในแต่ละ admission หากไม่มี admission ให้ใส่ศูนย์หรือหากไม่ทราบข้อมูลส่วนนี้ให้ใส่ 99 และข้ามไปตอบข้อที่ 11	
10	ต้นทุนรวม (บาท ต่อ admission) ที่ไม่รวมค่ายา ERT	
<p>ส่วนที่ 3: ข้อมูลการติดตามการรักษาผู้ป่วยแบบผู้ป่วยนอกที่ไม่เกี่ยวกับการให้ ERT</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- กรณีที่ไม่ได้รับ ERT ถ้ายังมีชีวิตอยู่ให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือน นับจากเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2566 หรือถ้าเสียชีวิตแล้วให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือนก่อนเสียชีวิต</li> <li>- กรณีที่มีข้อบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษา ซึ่งพิจารณาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัย และได้รับ ERT แต่ไม่ได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (HSCT) ให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือน นับจากเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2565 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2566 หรือถ้าเสียชีวิตแล้วให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือนก่อนเสียชีวิต</li> <li>- กรณีได้รับ ERT และทำ HSCT ให้เก็บข้อมูลย้อนหลัง 12 เดือน ก่อนการทำ HSCT</li> </ul>		
11	จำนวนครั้งของ OPD visit ในระยะเวลา 12 เดือนรวมกัน หากไม่มีให้ใส่ศูนย์หรือหากไม่ทราบข้อมูลส่วนนี้ให้ใส่ 99 และข้ามไปตอบข้อที่ 13	
12	ต้นทุนรวมของ OPD visit (บาท) ที่ไม่รวมค่ายา ERT โดยหากมีมากกว่า 1 ครั้ง ให้คำนวณ	

ลำดับ	รายการข้อมูล	ตัวอย่างข้อมูล (รูปแบบข้อมูล)												
	ต้นทุนทั้งหมดของจำนวน OPD visits ในระยะเวลา 12 เดือนรวมกัน													
ส่วนที่ 4: ข้อมูลการเข้ารับการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต (HSCT)														
13	วันที่เข้ารับการรักษาด้วย HSCT	(DD/MM/YYYY)												
14	จำนวนวันนอน (วัน)	(number)												
15	ต้นทุนรวมของการทำ HSCT (บาท)	(บาท)												
16	สถานะทางสุขภาพของผู้ป่วย (clinical course/outcome) หลังทำ HSCT	รักษา หายขาด	เสียชีวิต				symptom-free หรือ improved				symptomatic			
	ระบุวัน/เดือน/ปีพ.ศ.ที่เกิดเหตุการณ์													
	ครั้งที่	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
17	จำนวนวันนอน (วัน) หากไม่มี admission ให้ใส่ศูนย์หรือหากไม่ทราบข้อมูลส่วนนี้ให้ใส่ 99													
18	ต้นทุนรวม (บาท ต่อ admission) ที่ไม่รวมค่ายา ERT													
19	จำนวนครั้งของ OPD visit เป็นระยะเวลา 12 เดือนรวมกัน นับจากวันที่ discharge จากการ ทำ HSCT	(number)												
20	ต้นทุนรวมของการติดตามการรักษาผู้ป่วย (บาท) ที่ไม่รวมค่ายา ERT โดยหากมีมากกว่า 1 ครั้ง ให้คำนวณต้นทุนทั้งหมดของจำนวน OPD visits เป็นระยะเวลา 12 เดือนรวมกัน นับจากวันที่ discharge จากการ ทำ HSCT	(บาท)												
นิยามของ symptom-free ในโกเชอร์ชนิดที่ 1 และ improved ในโกเชอร์ชนิดที่ 3b ดังตารางที่ 2 ในโครงร่างงานวิจัย														

**ภาคผนวก 2 แบบสอบถามต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ของผู้ป่วยและญาติ**

**ประชากรที่ศึกษา** คือ ผู้ป่วยโรคโคเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ที่มีบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษา ซึ่งพิจารณาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัย

**แบบสอบถาม** ประกอบด้วย ข้อมูล (ผู้ป่วยรายบุคคล) ด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพของผู้ป่วยและต้นทุนการรักษาโรค (ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคโคเชอร์เท่านั้น) โดยแบ่งเป็น

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ส่วนที่ 2: ข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ของผู้ป่วยและญาติ

ชื่อโรงพยาบาลที่เก็บข้อมูล .....

ผู้ให้ข้อมูล คือ  1.ผู้ป่วย  2.ญาติ มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วย โดยเป็น .....ของผู้ป่วย

ลำดับ	รายการข้อมูล	ตัวอย่างข้อมูล (รูปแบบข้อมูล)
ข้อมูลส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย		
1	รหัสผู้ป่วย (study id)	(number)
2	เพศ	ชาย/ หญิง
3	อายุปัจจุบัน	(number เดือน/ ปี)
4	การวินิจฉัยชนิดของโคเชอร์	ชนิดที่ 1/ ชนิดที่ 3
5	Intervention ที่ผู้ป่วยได้รับ	ประคับประคอง/ imiglucerase/ velaglucerase
6	ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย HSCT แล้วหรือไม่	ใช่/ ไม่
7	สถานะผู้ป่วย ณ ปัจจุบัน	symptom-free/ symptomatic/ death/ อื่น ๆ โปรดระบุ
ข้อมูลส่วนที่ 2: ข้อมูลต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ของผู้ป่วยและญาติ		
กรณีการรักษาแบบผู้ป่วยใน		
8	การเดินทางของผู้ป่วยค่าเดินทางไป-กลับของผู้ป่วยโดยเฉลี่ยต่อครั้ง (กรณีเดินทางไป-กลับพร้อมญาติ/ผู้ดูแลให้คิดค่าเฉลี่ยต่อคน เฉพาะของผู้ป่วย)	(บาท)
9	การดูแลผู้ป่วยที่โรงพยาบาลของญาติ/ ผู้ดูแลที่มาดูแลผู้ป่วยระหว่างนอนโรงพยาบาล (ญาติ/ ผู้ดูแลหลัก)	
	9.1 ความถี่ในการมาดูแล	โปรดระบุ

ลำดับ	รายการข้อมูล	ตัวอย่างข้อมูล (รูปแบบข้อมูล)
	9.2 ระยะเวลาที่ใช้ต่อวัน	ครึ่งวันหรือน้อยกว่าครึ่งวัน/ มากกว่าครึ่งวันหรือเต็มวัน
	9.3 ค่าเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล โดยเฉลี่ยต่อครั้ง	(บาท)
	9.4 การประกอบอาชีพ	ไม่ได้ทำงาน/ ไม่ขาดงาน/ หยุดงานชั่วคราว
	9.5 กรณี 9.4 ตอบหยุดงานชั่วคราว ท่านสูญเสียรายได้หรือไม่	ไม่สูญเสียรายได้/ สูญเสียรายได้เฉลี่ย (บาท) ต่อครั้งที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน
10	ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล (ต่อวัน)	(บาท)
11	ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของญาติหรือผู้ดูแลหลักที่พาผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาล (ต่อวัน)	(บาท)
กรณีการรักษาแบบผู้ป่วยนอก		
12	ค่าเดินทางในการเดินทางไป-กลับโรงพยาบาล (ต่อครั้งไปและกลับ)	
	12.1 ผู้ป่วย (กรณีเดินทางไป-กลับพร้อมญาติ/ผู้ดูแลให้คิดค่าเฉลี่ยต่อคน)	(บาท)
	12.2 ญาติ	(บาท)
13	การขาดงานเนื่องจากการมารับการรักษาที่โรงพยาบาลของผู้ป่วย	
	13.1 การประกอบอาชีพ	ไม่ได้ทำงาน/ ไม่ขาดงาน/ หยุดงานชั่วคราว
	13.2 กรณี 13.1 ตอบหยุดงานชั่วคราว ท่านสูญเสียรายได้หรือไม่	ไม่สูญเสียรายได้/ สูญเสียรายได้เฉลี่ย (บาท) ต่อครั้งที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน
14	การขาดงานเนื่องจากการมารับการรักษาที่โรงพยาบาลของญาติ	
	14.1 การประกอบอาชีพ	ไม่ได้ทำงาน/ ไม่ขาดงาน/ หยุดงานชั่วคราว
	14.2 กรณี 13.1 ตอบหยุดงานชั่วคราว ท่านสูญเสียรายได้หรือไม่	ไม่สูญเสียรายได้/ สูญเสียรายได้เฉลี่ย (บาท) ต่อครั้งที่ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน
15	ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาล (ต่อวัน)	(บาท)
16	ค่าอาหารส่วนที่เพิ่มขึ้นจากชีวิตปกติของญาติหรือผู้ดูแลหลักที่พาผู้ป่วยมารับการรักษาที่โรงพยาบาล (ต่อวัน)	(บาท)
17	ในการมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ผู้ป่วยต้องจ่ายค่าที่พักหรือไม่	ไม่มีการค้างคืน/ ค้างคืนแต่ไม่ต้องจ่ายค่าที่พัก/ ค้างคืนและจ่ายค่าที่พัก เฉลี่ย (บาท) ต่อครั้ง

ลำดับ	รายการข้อมูล	ตัวอย่างข้อมูล (รูปแบบข้อมูล)
18	ในการมารับการรักษาที่โรงพยาบาล ญาติต้องจ่ายค่าที่พักหรือไม่	ไม่มีการค้างคืน/ ค้างคืนแต่ไม่ต้องจ่ายค่าที่พัก/ ค้างคืนและจ่ายค่าที่พัก เฉลี่ย (บาท) ต่อครั้ง

### ภาคผนวก 3 แบบสอบถามคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย

**ประชากรที่ศึกษา** คือ ผู้ป่วยโรคโคเชอร์ชนิดที่ 1 และ 3b ที่มีบ่งชี้ตามเกณฑ์การรักษา ซึ่งพิจารณาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางของโรงพยาบาลที่เข้าร่วมงานวิจัย

**แบบสอบถาม** ประกอบด้วย ข้อมูล (ผู้ป่วยรายบุคคล) ด้านผลลัพธ์ทางสุขภาพของผู้ป่วยและต้นทุนการรักษาโรค (ที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคโคเชอร์เท่านั้น) โดยแบ่งเป็น

ส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ส่วนที่ 2: แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ EQ-5D แบ่งเป็น

- EQ-5D-Y สำหรับผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 11 ปี
- EQ-5D-5L สำหรับผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปี ขึ้นไป (แบบตอบด้วยตนเองหรือตัวแทน/ผู้ดูแลสุขภาพ)

ชื่อโรงพยาบาลที่เก็บข้อมูล .....

ผู้ให้ข้อมูล คือ  1.ผู้ป่วย  2.ญาติ มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วย โดยเป็น .....ของผู้ป่วย

ลำดับ	รายการข้อมูล	ตัวอย่างข้อมูล (รูปแบบข้อมูล)
ข้อมูลส่วนที่ 1: ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย		
1	รหัสผู้ป่วย (study id)	(number)
2	เพศ	ชาย/ หญิง
3	อายุ	(number) เดือน/ ปี
4	การวินิจฉัยชนิดของโคเชอร์	ชนิดที่ 1/ ชนิดที่ 3
5	Intervention ที่ผู้ป่วยได้รับ	ประคิ๊ปประคอง/ imiglucerase/ velaglucerase
6	ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย HSCT แล้วหรือไม่	ใช่/ ไม่
7	สถานะผู้ป่วย ณ ปัจจุบัน	symptom-free/ symptomatic/ death/ อื่น ๆ โปรดระบุ

ส่วนที่ 2: แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ EQ-5D





## **แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ**

**ฉบับภาษาไทยสำหรับใช้ในประเทศไทย**

***(Thai version for Thailand)***

### **ฉบับตัวแทนของ EQ-5D-Y: 1**

(วัตถุประสงค์ของแบบสอบถามนี้คือ เพื่อสำรวจว่าผู้ดูแลเด็กหรือคนที่รู้จักเด็กเป็นอย่างดี (ตัวแทน) จะประเมินสุขภาพของเด็กอย่างไร ตัวแทนไม่ควรตอบคำถามแทนเด็ก แต่ควรประเมินสุขภาพของเด็กตามที่ตัวแทนเห็น)

## EQ-5D-Y

### ช่วยบอกเกี่ยวกับสุขภาพในวันนี้ของ เด็ก

ในแต่ละหัวข้อ กรุณาทำเครื่องหมายถูกในช่องว่างเพียงช่องเดียวที่คุณคิดว่าตรงกับสุขภาพในวันนี้ของเด็กมากที่สุด

#### การเคลื่อนไหวได้ (เวลาเดินไปมา)

เขา/เธอไม่มีปัญหาเวลาเดินไปมา

เขา/เธอมีปัญหาอยู่บ้างเวลาเดินไปมา

เขา/เธอมีปัญหาอย่างมากเวลาเดินไปมา

#### การดูแลตัวเขา/ตัวเธอเอง

เขา/เธอไม่มีปัญหาเวลาอาบน้ำหรือแต่งตัวให้กับตัวเอง

เขา/เธอมีปัญหาอยู่บ้างเวลาอาบน้ำหรือแต่งตัวให้กับตัวเอง

เขา/เธอมีปัญหาอย่างมากเวลาอาบน้ำหรือแต่งตัวให้กับตัวเอง

#### การทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น การไปโรงเรียน การทำงานอดิเรก การเล่นกีฬาหรือเล่นเกมส์ การทำอะไร ๆ กับครอบครัวหรือเพื่อน)

เขา/เธอไม่มีปัญหาเวลาทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำของเขา/เธอ

เขา/เธอมีปัญหาอยู่บ้างเวลาทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำของเขา/เธอ

เขา/เธอมีปัญหาอย่างมากเวลาทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำของเขา/เธอ

#### ความเจ็บปวดหรือรู้สึกไม่สบาย

เขา/เธอไม่มีอาการเจ็บปวดหรือรู้สึกไม่สบาย

เขา/เธอมีอาการเจ็บปวดหรือรู้สึกไม่สบายอยู่บ้าง

เขา/เธอมีอาการเจ็บปวดหรือรู้สึกไม่สบายอย่างมาก

#### ความรู้สึกกังวล เศร้า หรือไม่มีความสุข

เขา/เธอไม่รู้สึกกังวล เศร้า หรือไม่มีความสุข

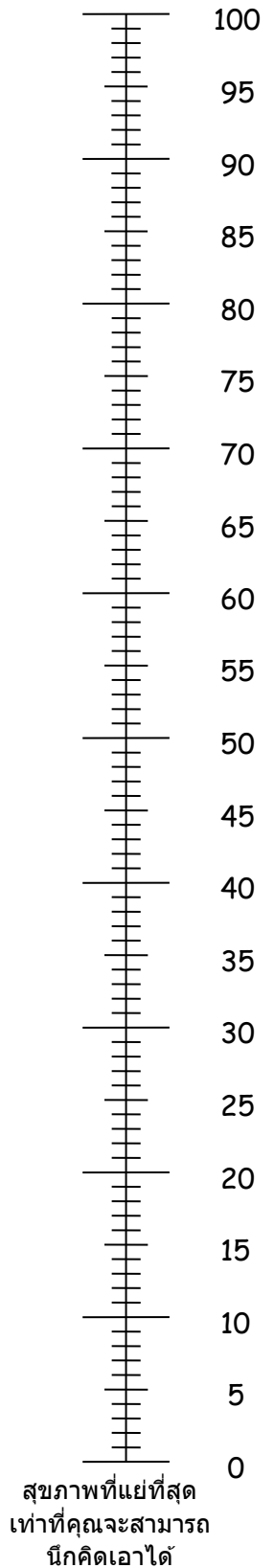
เขา/เธอรู้สึกกังวล เศร้า หรือไม่มีความสุขอยู่บ้าง

เขา/เธอรู้สึกกังวล เศร้า หรือไม่มีความสุขอย่างมาก

สุขภาพที่ดีที่สุด  
เท่าที่คุณจะสามารถ  
นึกคิดเอาไว้

**สุขภาพของเด็กในวันนี้ ดีแค่ไหน**

- เราอยากรู้ว่า คุณคิดว่าสุขภาพของเด็กในวันนี้ ดีหรือแยแค่ไหน
- เส้นตรงเส้นนี้มีหมายเลขตั้งแต่ 0 ถึง 100
- 100 หมายถึง สุขภาพที่ดีที่สุดเท่าที่คุณจะสามารถนึกคิดเอาไว้  
0 หมายถึง สุขภาพที่แย่ที่สุดเท่าที่คุณจะสามารถนึกคิดเอาไว้
- กรุณาทำ (X) ทับบนเส้นตรงเส้นนี้ เพื่อแสดงว่า **คุณคิดว่าสุขภาพ  
ของเด็กในวันนี้ ดีหรือแยแค่ไหน**





**แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ**

**ฉบับภาษาไทยสำหรับใช้ในประเทศไทย**

***(Thai version for Thailand)***

ในแต่ละหัวข้อ กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยม เพียงช่องเดียว ที่ตรงกับสุขภาพของท่านในวันนี้ มากที่สุด.

### การเคลื่อนไหว

- ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการเดิน
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินเล็กน้อย
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินปานกลาง
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการเดินอย่างมาก
- ข้าพเจ้าเดินไม่ได้

### การดูแลตนเอง

- ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเอง
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองเล็กน้อย
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองปานกลาง
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองอย่างมาก
- ข้าพเจ้าอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองไม่ได้

**กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น ทำงาน, เรียนหนังสือ, ทำงานบ้าน, กิจกรรมในครอบครัว หรือกิจกรรมยามว่าง)**

- ข้าพเจ้าไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำเล็กน้อย
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำปานกลาง
- ข้าพเจ้ามีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอย่างมาก
- ข้าพเจ้าทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำไม่ได้

### อาการเจ็บปวด / อาการไม่สบายตัว

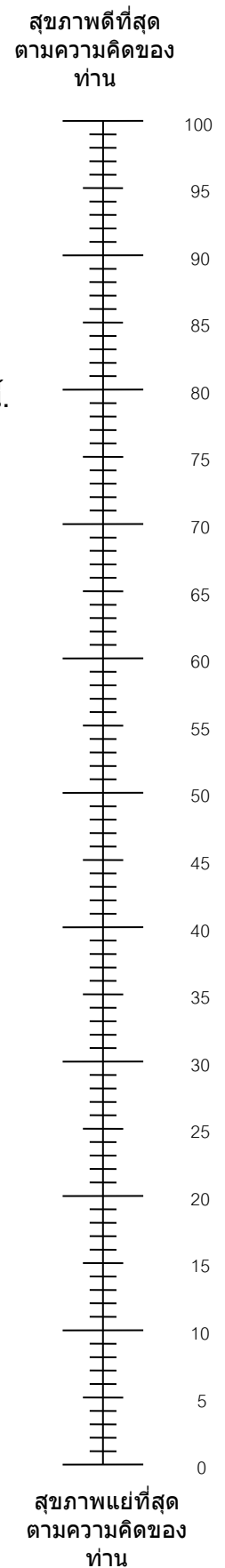
- ข้าพเจ้าไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัว
- ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวเล็กน้อย
- ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวปานกลาง
- ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมาก
- ข้าพเจ้ามีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมากที่สุด

### ความวิตกกังวล / ความซึมเศร้า

- ข้าพเจ้าไม่รู้สึกรู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้า
- ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าเล็กน้อย
- ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมาก
- ข้าพเจ้ารู้สึกวิตกกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมากที่สุด

- เราอยากทราบว่าสุขภาพของท่านเป็นอย่างไรในวันนี้.
- สเกลวัดสุขภาพนี้มีตัวเลขตั้งแต่ 0 ถึง 100.
- 100 หมายถึง สุขภาพดีที่สุด ตามความคิดของท่าน.  
0 หมายถึง สุขภาพแย่ที่สุด ตามความคิดของท่าน.
- ทำเครื่องหมาย X บนสเกลเพื่อระบุว่าสุขภาพของท่านเป็นอย่างไรในวันนี้.
- ตอนนี้ กรุณาใส่ตัวเลขที่คุณได้ทำเครื่องหมายไว้บนสเกลในช่องสี่เหลี่ยมด้านล่างนี้.

สุขภาพของท่านในวันนี้ =



**แบบสอบถามเรื่องสุขภาพ**

**ฉบับภาษาไทยสำหรับใช้ในประเทศไทย**

***(Thai version for Thailand)***

**ฉบับผู้ดูแลสุขภาพของท่านสำหรับ EQ-5D-5L:1**

**(ขอให้ผู้ดูแลสุขภาพประเมินเกี่ยวกับการที่เขาหรือเธอ (ผู้ดูแลสุขภาพ) ประเมินสุขภาพของผู้ป่วย)  
อย่างไร**

ในแต่ละหัวข้อ กรุณาทำเครื่องหมาย ✓ ลงในช่องสี่เหลี่ยม เพียงช่องเดียว ที่ท่านคิดว่าตรงกับสุขภาพของ (ใส่ชื่อของบุคคลที่ได้รับการประเมินสุขภาพ เช่น นายสมชาย หรือ สมศรี) ในวันนี้มากที่สุด

### การเคลื่อนไหว

- เขา/เธอไม่มีปัญหาในการเดิน
- เขา/เธอมีปัญหาในการเดินเล็กน้อย
- เขา/เธอมีปัญหาในการเดินปานกลาง
- เขา/เธอมีปัญหาในการเดินอย่างมาก
- เขา/เธอเดินไม่ได้

### การดูแลตนเอง

- เขา/เธอไม่มีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเอง
- เขา/เธอมีปัญหาในการอาบน้ำหรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองเล็กน้อย
- เขา/เธอมีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองปานกลาง
- เขา/เธอมีปัญหาในการอาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองอย่างมาก
- เขา/เธออาบน้ำ หรือใส่เสื้อผ้าด้วยตนเองไม่ได้

**กิจกรรมที่ทำเป็นประจำ (เช่น ทำงาน, เรียนหนังสือ, ทำงานบ้าน, กิจกรรมในครอบครัว หรือกิจกรรมยามว่าง)**

- เขา/เธอไม่มีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำ
- เขา/เธอมีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำเล็กน้อย
- เขา/เธอมีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำปานกลาง
- เขา/เธอมีปัญหาในการทำกิจกรรมที่ทำเป็นประจำอย่างมาก
- เขา/เธอทำกิจกรรมที่เขา/เธอทำเป็นประจำไม่ได้

### อาการเจ็บปวด / อาการไม่สบายตัว

- เขา/เธอไม่มีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัว
- เขา/เธอมีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวเล็กน้อย
- เขา/เธอมีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวปานกลาง
- เขา/เธอมีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมาก
- เขา/เธอมีอาการเจ็บปวดหรืออาการไม่สบายตัวอย่างมากที่สุด

### ความวิตกกังวล / ความซึมเศร้า

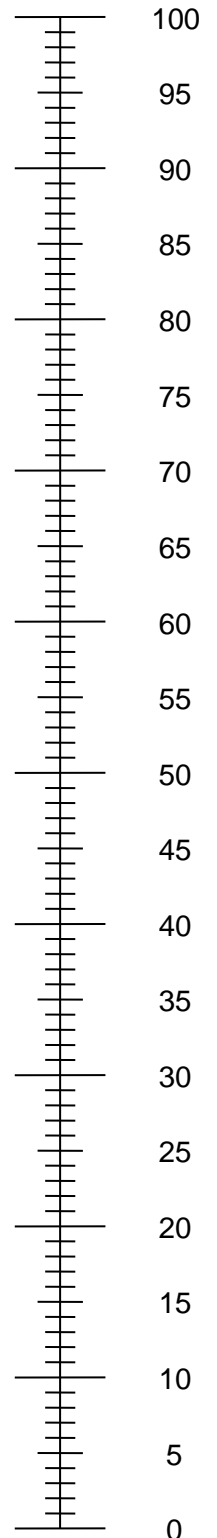
- เขา/เธอไม่รู้สึกริดกังวลหรือซึมเศร้า
- เขา/เธอรู้สึกริดกังวลหรือซึมเศร้าเล็กน้อย
- เขา/เธอรู้สึกริดกังวลหรือซึมเศร้าปานกลาง
- เขา/เธอรู้สึกริดกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมาก
- เขา/เธอรู้สึกริดกังวลหรือซึมเศร้าอย่างมากที่สุด



- เราอยากทราบว่าท่านคิดว่าสุขภาพของ (ใส่ชื่อบุคคลที่ได้รับการประเมินสุขภาพ เช่น นายสมชาย หรือ สมศรี) ดีหรือ ไม่ดีอย่างไรในวันนี้.
- สเกลวัดสุขภาพนี้มีตัวเลขตั้งแต่ 0 ถึง 100.
- 100 หมายถึง สุขภาพดีที่สุด ตามความคิดของท่าน.  
0 หมายถึง สุขภาพแย่ที่สุด ตามความคิดของท่าน.
- ทำเครื่องหมาย **X** บนสเกลเพื่อระบุว่าท่านคิดว่าสุขภาพของ (ใส่ชื่อบุคคลที่ได้รับการประเมินสุขภาพ เช่น นายสมชาย หรือ สมศรี) ดีหรือ ไม่ดีอย่างไรในวันนี้.
- ตอนนี้ กรุณาใส่ตัวเลขที่คุณได้ทำเครื่องหมายไว้บนสเกลในช่องสี่เหลี่ยมด้านล่างนี้.

สุขภาพของผู้ป่วยในวันนี้

สุขภาพดีที่สุด ตาม  
ความคิดของท่าน



สุขภาพแย่ที่สุด  
ตามความคิดของ  
ท่าน