

รายงานฉบับสมบูรณ์

การทบทวนและปรับปรุงการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ Pneumococcal Conjugate Vaccine ในบริบทประเทศไทย

Cost-utility analysis of Pneumococcal Conjugate Vaccine in Thailand context:
A review and updated analysis

สิงหาคม 2566

คณะผู้วิจัย

ภญ.โชติกา สุวรรณพานิช

ภญ.ปานทิพย์ จันทมา

พศ. ดร.ภญ.น้ำฝน ศรีบัณฑิต

พศ. นพ.ชนเมธ เตชะแสนศิริ

เนอริลลินณ์ ประทุมสุวรรณ

รศ. ดร.วรรณฤดี อิศรานุวัฒน์ชัย

ดร. นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี



โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)

ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นของผู้วิจัย มิใช่ความเห็นของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข



HITAP
Health Intervention and Technology Assessment Program

รายงานฉบับสมบูรณ์

โครงการวิจัยเรื่อง การทบทวนและปรับปรุงการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

Pneumococcal Conjugate Vaccine ในบริบทประเทศไทย

Cost-utility analysis of Pneumococcal Conjugate Vaccine in Thailand context: A review and updated analysis

คณะผู้วิจัย

รศ. ดร.วรรณฤดี อิศรานุวัฒน์ชัย, ภาญ.ปานทิพย์ จันทมา, ภาญ.โชติกา สุวรรณพานิช, นางสาวเมอริลินญ์ ประทุมสุวรรณ, ผศ. ดร.ภญ.น้ำฝน ศรีบัณฑิต, ผศ. นพ.ชนเมธ เตชะแสนศิริ และ ดร. นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์
Assoc. Prof. Dr. Wanrudee Isaranuwatchai, Miss Parntip Juntama, Miss Chotika Suwanpanich, Miss Sherilyn Pratumswan, Asst. Prof. Dr. Namfon Sribundit, Asst. Prof. Dr. Chonnamet Techasaensiri, Dr. Yot Teerawattananon

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

“โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)”

ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นของผู้วิจัย มิใช่ความเห็นของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข



สิงหาคม 2566

รายงานฉบับสมบูรณ์

โครงการวิจัยเรื่อง การทบทวนและปรับปรุงการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

Pneumococcal Conjugate Vaccine ในบริบทประเทศไทย

Cost-utility analysis of Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV) in Thailand context:

A review and updated analysis

คณะผู้วิจัย

รศ. ดร.วรรณฤดี อิศรานุวัฒน์ชัย, ภาญ.ปานทิพย์ จันทมา, ภาญ.โชติกา สุวรรณพานิช, นางสาวเมอริลินธุ์ ประทุมสุวรรณ, ผศ .ดร.ภญ.น้ำฝน ศรีบัณฑิต, ผศ .นพ.ชนเมธ เตชะแสนศิริ และ ดร .นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์
Assoc. Prof. Dr. Wanrudee Isaranuwatchai, Miss Parntip Juntama, Miss Chotika Suwanpanich, Miss Sherilyn Pratumswan, Asst. Prof. Dr. Namfon Sribundit, Asst. Prof. Dr. Chonnamet Techasaensiri, Dr. Yot Teerawattananon

โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

“โครงการนี้ได้รับทุนอุดหนุนจากสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)”

ความเห็นและข้อเสนอแนะที่ปรากฏในเอกสารนี้เป็นของผู้วิจัย มิใช่ความเห็นของสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข



สิงหาคม 2566

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณหน่วยงานที่ให้การสนับสนุนการเก็บรวบรวมข้อมูล อันประกอบด้วยข้อมูลจากกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค และกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์สำหรับข้อมูลสายพันธุ์ของเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ในประเทศไทย และขอขอบพระคุณสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ที่ให้การสนับสนุนการเข้าถึงข้อมูลการเบิกจ่ายค่าบริการทางการแพทย์ (e-Claim)

ขอขอบพระคุณแพทย์ผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการให้ข้อเสนอแนะและข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่องานวิจัยนี้ พร้อมการสนับสนุนของคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข และขอขอบพระคุณผู้ทบทวนผลการศึกษา (reviewers) ที่ให้ข้อเสนอแนะเพื่อการพัฒนารายงานผลการศึกษาให้มีความสมบูรณ์มากยิ่งขึ้น

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข ที่ให้ทุนสนับสนุนงานวิจัยในครั้งนี้ ทั้งนี้ ผลการศึกษา การตีความ และข้อสรุปที่ได้จากงานวิจัยชิ้นนี้ไม่ได้แสดงทัศนคติของหน่วยงานผู้ให้ทุนแต่อย่างใด คณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า การศึกษาและข้อเสนอที่ปรากฏในรายงานฉบับนี้จะเป็นส่วนหนึ่งในการสนับสนุนการตัดสินใจของผู้กำหนดนโยบายสำหรับการบรรจุวัคซีนชนิด Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV) ให้เป็นวัคซีนพื้นฐานที่เด็กไทยทุกคนควรได้รับ รวมถึงเป็นประโยชน์ในด้านวิชาการต่อไป

คณะผู้วิจัย
ตุลาคม 2565

บทสรุปผู้บริหาร

โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัส เป็นโรคติดเชื้อที่เกิดขึ้นในระบบร่างกายซึ่งเกิดจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) และเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดความพิการหรือเสียชีวิต โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การติดเชื้อนิวโมคอคคัสแบบรุนแรงและแพร่กระจาย (invasive pneumococcal disease (IPD)) ในประชากรเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปี นำมาสู่การเสียชีวิตกว่าร้อยละ 11 ของประชากรเด็กปัจจุบันที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปีที่ติดเชื้อทั้งหมด วัคซีน PCV จึงเป็นทางเลือกที่สำคัญในการลดการติดเชื้อและความรุนแรงของโรค ปัจจุบันวัคซีน PCV ได้รับการบรรจุในโปรแกรมวัคซีนพื้นฐานแห่งชาติกว่าร้อยละ 75 ของประเทศทั่วโลก วัคซีน PCV ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยสำหรับการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในเด็กมีจำนวน 2 ชนิด แบ่งตามประสิทธิภาพการครอบคลุมสายพันธุ์เชื้อ ได้แก่ วัคซีน PCV ชนิด 10 สายพันธุ์ (วัคซีน PCV10) และวัคซีน PCV ชนิด 13 สายพันธุ์ (วัคซีน PCV13) อย่างไรก็ตาม วัคซีนดังกล่าวยังเป็นวัคซีนทางเลือกที่ไม่ได้ถูกบรรจุในโปรแกรมวัคซีนพื้นฐานแห่งชาติในประเทศไทย (national immunization programme (NIP)) คณะอนุกรรมการวัคซีนแห่งชาติจึงได้มีการพิจารณาวัคซีนดังกล่าวเข้าสู่ชุดสิทธิประโยชน์ใน NIP ซึ่ง ณ ขณะนั้น พบว่า การศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในประเทศไทยมีจำนวน 2 การศึกษา ได้แก่ การศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ของ Kulpeng และคณะ (2013) ที่ศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 พบว่าวัคซีนดังกล่าวยังไม่มีค่าในบริบทประเทศ และการศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ของ Dilokthornsakul และคณะ (2019) พบว่าวัคซีนดังกล่าวมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทประเทศไทย ด้วยเหตุนี้ คณะอนุกรรมการวัคซีนแห่งชาติมีความประสงค์ที่จะใช้ข้อมูลที่มีความเหมาะสมและเป็นปัจจุบันที่สุด คณะทำงานประสานผลการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงมีมติมอบหมายโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ ให้ปรับปรุงตัวแปร ที่อาจส่งผลกระทบต่อผลการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ได้แก่ ตัวแปรอุบัติการณ์ของโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน ตัวแปรประสิทธิภาพของวัคซีน ตัวแปรภูมิคุ้มกันหมู่ ตัวแปรต้นทุนราคาวัคซีน ให้มีความเป็นปัจจุบัน และปรับปรุงการศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ของวัคซีน PCV ในบริบทประเทศไทย ดังนั้น การศึกษานี้จึงมีจุดประสงค์เพื่อทบทวนและปรับปรุงตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองของการศึกษาให้มีความเหมาะสมและเป็นปัจจุบัน ประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในมุมมองทางสังคม ระหว่างนโยบายการได้รับวัคซีน PCV10 หรือวัคซีน PCV13 และการไม่ได้รับวัคซีน PCV และวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณในมุมมองของผู้จ่าย เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจเชิงนโยบายในการพิจารณาวัคซีน PCV บรรจุเข้าสู่ชุดสิทธิประโยชน์ใน NIP สำหรับข้อบ่งใช้ในเด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน

ผลการศึกษา

จากการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ พบว่า อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio (ICER)) ระหว่างนโยบายการให้วัคซีน PCV10 หรือวัคซีน PCV13 และการไม่ได้รับวัคซีน PCV ในเด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน กรณีที่ไม่รวมถึงผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (no herd immunity) นโยบายการให้วัคซีน PCV10 ในรูปแบบ 2+1 และ 3+1 schedule มีค่า ICER เท่ากับ 208,436 และ 293,167 บาทต่อปีสุขภาพ ตามลำดับ และนโยบายการให้วัคซีน PCV13 ในการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 และ 3+1 schedule มีค่า ICER 349,684 และ 466,898 บาทต่อปีสุขภาพ ตามลำดับ เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ วัคซีนทั้ง 2 ชนิดไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทประเทศไทย ในขณะเดียวกัน กรณีผลการศึกษาที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) พบว่า

การให้วัคซีน PCV10 และ PCV13 ในรูปแบบ 2+1 และ 3+1 schedule มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทประเทศไทย โดยการให้วัคซีน PCV10 หรือ PCV13 มีต้นทุนที่ต่ำกว่าแต่ให้ประสิทธิภาพที่สูงกว่าการไม่ได้รับวัคซีน PCV (dominant) โดย วัคซีน PCV10 ในรูปแบบ 2+1 และ 3+1 schedule สามารถลดต้นทุนค่ารักษาพยาบาลได้ 217,492 และ 178,699 บาทต่อปีสุขภาพ (dominant) เมื่อเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV ตามลำดับ และการให้วัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 2+1 และ 3+1 schedule สามารถลดต้นทุนค่ารักษาพยาบาลได้ 342,353 และ 309,805 บาทต่อปีสุขภาพ (dominant) เมื่อเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV ตามลำดับ

ผลการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการให้วัคซีนในเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 เดือนทุกรายเป็นระยะเวลา 5 ปี กรณี no herd immunity การให้วัคซีน PCV สามารถลดต้นทุนค่ารักษาโรคติดเชื้อเมื่อเทียบกับต้นทุนค่ารักษาเมื่อไม่มีวัคซีน PCV อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบส่วนต่างต้นทุนค่ารักษาที่ลดลงด้วยวัคซีน PCV กับต้นทุนค่าวัคซีนรวมกับค่าขนส่งวัคซีน รัฐบาลยังจะต้องลงทุนค่าวัคซีนและค่าขนส่งเพิ่ม โดยการให้วัคซีน PCV10 ในรูปแบบ 2+1 และ 3+1 schedule จะต้องลงทุนเพิ่ม 3 พันล้านบาท และ 4.2 พันล้านบาท ตามลำดับ และการให้วัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 2+1 และ 3+1 schedule จะต้องลงทุนค่าวัคซีนเพิ่ม 3.8 พันล้านบาท และ 5.2 พันล้านบาท ตามลำดับ แต่ในกรณี herd immunity การให้วัคซีน PCV สามารถลดต้นทุนค่ารักษาโรคติดเชื้อเมื่อเทียบกับต้นทุนค่ารักษาเมื่อไม่มีวัคซีน PCV และส่วนต่างต้นทุนค่ารักษาที่ลดลงด้วยวัคซีน PCV นั้น เป็นมูลค่าต้นทุนที่สูงกว่าต้นทุนค่าวัคซีนรวมกับค่าขนส่ง โดยการให้วัคซีน 10 ในรูปแบบ 2+1 และ 3+1 schedule จะลดภาระงบประมาณได้ 1.3 พันล้านบาท และ 47 ล้านบาท ตามลำดับ และการให้วัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 2+1 และ 3+1 schedule จะลดภาระงบประมาณได้ 5.9 พันล้านบาท และ 4.4 พันล้านบาท ตามลำดับ

ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. วัคซีน PCV มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทประเทศไทย จึงควรพิจารณาบรรจุวัคซีนดังกล่าวในบัญชีวัคซีนหลักแห่งชาติ และพิจารณาการให้เป็นวัคซีนพื้นฐานสำหรับเด็กเกิดใหม่ทุกรายที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน
2. ควรพิจารณาเลือกวัคซีนเพียงชนิดเดียวและเปิดโอกาสให้มีการแข่งขันด้านราคาเพื่อให้เกิดประโยชน์ต่อรัฐมากที่สุด โดยพิจารณาจากวัคซีนที่มีความเหมาะสมกับบริบทประเทศไทย ต้นทุน และผลกระทบด้านงบประมาณจากผลการศึกษาที่รวมถึงผลของภูมิคุ้มกันหมู่ แต่อย่างไรก็ตาม ควรพิจารณาถึงความเสี่ยงของการขาดแคลนวัคซีนจากการจัดหาวัคซีนเพียงชนิดเดียวที่อาจเป็นปัญหาในอนาคต เช่น ปัญหาการขาดแคลนวัคซีนจากบริษัทผู้ผลิต เป็นต้น
3. สร้างความร่วมมือระหว่างภาครัฐและเอกชนในการจัดหาวัคซีนให้เพียงพอและต่อเนื่องสำหรับเด็กทุกคนที่อาศัยอยู่ในทุกพื้นที่ของประเทศไทย เนื่องจากความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการให้วัคซีน PCV เกี่ยวข้องกับการเกิดภูมิคุ้มกันหมู่ที่ส่งผลกระทบต่อประชากรในวัยอื่น ๆ โดยเฉพาะผู้สูงอายุ
4. แม้ว่าวัคซีน PCV จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ แต่ต้นทุนค่าวัคซีนรวมกับค่าขนส่งวัคซีนในระยะเวลา 5 ปี ค่อนข้างสูง โดยการให้วัคซีนรูปแบบ 2+1 schedule เท่ากับ 3.8-4.5 พันล้านบาท และการให้วัคซีนรูปแบบ 3+1 schedule เท่ากับ 5.1-6.0 พันล้านบาท ดังนั้นควรพิจารณาต่อรองราคาวัคซีน PCV กับบริษัทผู้ผลิต สำหรับข้อบ่งชี้เด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน

คำสำคัญของการวิจัย: ความคุ้มค่า, เด็ก, ต้นทุนอรรถประโยชน์, ประเทศไทย, วัคซีนนิวโมคอคคัส

Executive summary

Pneumococcal disease is an infection carried on by the *Streptococcus pneumoniae* (*S.pneumoniae*) bacterium, which results in malformation and death. In 2019, 1,228 children per 100,000 children (<5 years old) were infected by *S.pneumoniae* and 11% of them died, especially in cases of invasive pneumococcal illness in children younger than 5 years old. Pneumococcal conjugate vaccine (PCV) can help with prevention and has been established and introduced into the National Immunization Program (NIP) worldwide. The 10-valent PCV and the 13-valent PCV are two vaccine types that have been registered in Thailand, but is currently not included in Thailand's national immunization program. There has been conflicting results on the value-for-money of PCV for children. The National Vaccine Subcommittee has considered the introduction of PCV vaccine in the NIP in Thailand with updated information (e.g. a lowered vaccine price and more recent epidemiological data). Therefore, an economic evaluation and budget implication were requested by policymakers to examine the cost-effectiveness of 10-valent PCV (PCV10) or 13-valent PCV (PCV13) compared to no vaccine among children under 6 months old in Thailand.

Results

In the base-case scenario of without herd immunity effects, the ICER for 2+1 and 3+1 schedule of PCV10 were THB 208,436 and THB 293,167 per QALY gained, respectively. The ICER for 2+1 and 3+1 schedule of PCV13 were THB 349,684 and THB 466,898 per QALY gained, respectively. With herd immunity effect, 2+1 and 3+1 schedule of PCV10 resulted in a reduction in costs THB 217,492 and THB 178,699 per QALY gained, respectively (i.e. PCV10 was a dominant option). Additionally, 2+1 and 3+1 schedules of PCV13 when compared to no vaccine showed a reduction in costs THB 342,353 and 309,805 per QALY gained, respectively (i.e. PCV13 was a dominant option). According to a willingness to pay THB 160,000 per QALY gain, PCV10 and PCV13 were cost-effective compared to no vaccine any child under 6 months old for the societal perspective in Thailand.

The budget impact analysis of immunisation focused on all children under the age of six months during a five-year period. The scenario of without herd immunity effect, PCV vaccination can reduce the cost of infectious disease treatment compared to the cost of treatment without PCV vaccine but the government will also have to invest more on vaccine cost and vaccine freight (logistics) cost. The 2+1 and 3+1 schedule PCV10 vaccination will require an additional investment of 2.2 billion baht and 4.2 billion baht, respectively, and the 2+1 and 3+1 schedule PCV13 vaccination will require an additional investment of 3.8 billion baht and 5.2 billion baht, respectively. However, with herd immunity effect scenario, PCV vaccination can reduce the cost of infectious disease treatment compared to the cost of treatment without PCV vaccine, and the reduction in the cost difference with PCV vaccine is

greater than the total cost of vaccination and vaccine freight cost. PCV10 vaccine in the 2+1 and 3+1 schedule will reduce the budget burden by 1.3 billion baht and 47 million baht, respectively, and the PCV13 vaccine in the 2+1 and 3+1 schedule will reduce the burden. The budget was 5.9 billion baht and 4.4 billion, respectively.

Policy recommendations

1. In Thai context, PCV vaccine is economically attractive; and therefore, should be included contain in Thailand National Immunization Program for all newborns and children younger than 6 months old.
2. To encourage price competition and the state's benefit, only one vaccine should be introduced by considering the result of cost effectiveness including herd immunity. However, the potential shortage of vaccine due to the purchase of single vaccine should be also considered.
3. According to the herd immunity of PCV vaccination associate to the cost effectiveness of vaccine, collaborations between the public and commercial sectors should be established to ensure that all children living in Thailand receive appropriate and continuous vaccination.
4. Given the budget of vaccine and associated logistic cost of THB 3.8 – 4.5 billion in case of 2+1 schedule and 5.1 – 6.0 billion in case of 3+1 schedule over a 5-year period, which is a relatively high budget, PCV vaccine prices should be negotiated with manufacturers.

Keywords: Cost utility analysis, CUA, pneumococcal conjugate vaccine, children, Thailand

สารบัญ

| | |
|---|-----------|
| กิตติกรรมประกาศ | i |
| บทสรุปผู้บริหาร | ii |
| Executive summary | iv |
| บทที่ 1 หลักการและเหตุผล | 1 |
| 1.1 ที่มาและความสำคัญ | 1 |
| 1.2 เป้าหมายและวัตถุประสงค์ | 3 |
| 1.3 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง..... | 3 |
| 1.3.1 ชนิดของวัคซีน | 3 |
| 1.3.2 ขนาดและวิธีใช้..... | 5 |
| 1.3.3 แนวทางการให้วัคซีน PCV | 5 |
| 1.3.4 การศึกษาประสิทธิศัภย์ (vaccine efficacy) และประสิทธิผลของวัคซีน (vaccine effectiveness) | 6 |
| 1.3.5 การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในประเทศอื่น ๆ | 13 |
| 1.3.6 แสดงผลการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในประเทศไทย | 18 |
| 1.4 กรอบแนวคิดการวิจัย..... | 22 |
| บทที่ 2 ระเบียบวิธีวิจัย..... | 23 |
| 2.1 ระเบียบวิธีวิจัย | 23 |
| 2.1.1 รูปแบบการวิจัย (research design)..... | 23 |
| 2.1.2 ประชากร (population)..... | 23 |
| 2.1.3 ทางเลือกที่ประเมินและทางเลือกเปรียบเทียบ (intervention, comparator)..... | 23 |
| 2.1.4 ผลลัพธ์ที่วัด..... | 23 |
| 2.1.5 มุมมองของการศึกษา | 23 |
| 2.1.6 กรอบเวลา..... | 24 |
| 2.1.7 อัตราปรับลด | 24 |
| 2.1.8 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์..... | 24 |
| 2.2 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ | 26 |
| 2.2.1 ข้อมูลด้านระบาดวิทยา (epidemiology)..... | 27 |
| 2.2.2 ตัวแปรด้านประสิทธิศัภย์ของวัคซีน (vaccine efficacy) | 29 |
| 2.2.3 ภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity)..... | 31 |
| 2.2.4 ต้นทุน (cost)..... | 32 |
| 2.2.5 ค่าอรรถประโยชน์ (utility) | 34 |

| | | |
|---|--|-----|
| 2.3 | การวิเคราะห์ข้อมูล | 34 |
| 2.3.1 | การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ | 34 |
| 2.3.2 | การวิเคราะห์ความไวสำหรับความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง (sensitivity analysis)..... | 34 |
| 2.3.3 | การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ (budget impact analysis (BIA))..... | 35 |
| 2.4 | การตรวจสอบแบบจำลอง (model validation)..... | 35 |
| บทที่ 3 ผลการศึกษา..... | | 36 |
| 3.1 | การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis)..... | 36 |
| 3.2 | การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน (uncertainty analysis)..... | 43 |
| 3.2.1 | การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis)..... | 43 |
| 3.2.2 | การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (PSA)..... | 48 |
| 3.2.3 | การวิเคราะห์ scenario analysis..... | 54 |
| 3.2.4 | การวิเคราะห์ threshold analysis..... | 61 |
| 3.3 | การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ (BIA) | 61 |
| 3.4 | การวิเคราะห์ความไวสำหรับผลกระทบด้านงบประมาณ | 67 |
| บทที่ 4 สรุปและข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย | | 70 |
| 4.1 | ผลการศึกษาที่สำคัญ | 70 |
| 4.1.1 | การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ | 70 |
| 4.1.2 | การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ | 82 |
| 4.2 | จุดแข็งและข้อจำกัดที่สำคัญ | 82 |
| 4.2.1 | จุดแข็งของการศึกษา | 82 |
| 4.2.2 | ข้อจำกัดของการศึกษา | 83 |
| 4.3 | ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย..... | 84 |
| เอกสารอ้างอิง | | 86 |
| ภาคผนวกที่ 1 การวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) และผลการประเมินคุณภาพการศึกษา | | 95 |
| ภาคผนวกที่ 2 รหัส ICD-10 ที่ใช้ในการคำนวณต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ | | 97 |
| ภาคผนวกที่ 3 แสดงค่าตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ | | 99 |
| ภาคผนวกที่ 4 คำสืบค้นที่เกี่ยวข้องในแต่ละตัวแปร..... | | 115 |
| ภาคผนวกที่ 5 รายงานการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 1 | | 117 |
| ภาคผนวกที่ 6 รายงานการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 2 | | 127 |
| ภาคผนวกที่ 7 รายงานการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 3 | | 138 |

สารบัญตาราง

| | | |
|-------------|---|----|
| ตารางที่ 1 | แสดงแนวทางการให้วัคซีน PCV ในประเทศไทย..... | 5 |
| ตารางที่ 2 | แสดงผลการทบทวนวรรณกรรมประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV7 | 7 |
| ตารางที่ 3 | แสดงผลการทบทวนวรรณกรรมประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV10 | 8 |
| ตารางที่ 4 | แสดงผลการทบทวนวรรณกรรมประสิทธิผลของวัคซีน PCV..... | 11 |
| ตารางที่ 5 | แสดงผลการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในประเทศอื่น ๆ..... | 14 |
| ตารางที่ 6 | แสดงผลการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของประเทศไทย..... | 18 |
| ตารางที่ 7 | แสดงอุบัติการณ์โรคในหน่วยอัตราการเกิดโรคในประชากร 100,000 ราย..... | 27 |
| ตารางที่ 8 | แสดงความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ..... | 28 |
| ตารางที่ 9 | แสดง serotype coverage ของวัคซีน PCV7 วัคซีน PCV10 และ วัคซีน PCV13 | 29 |
| ตารางที่ 10 | แสดงค่าประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV7 วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในรูปแบบการให้ 2+1 และ 3+1 schedule | 30 |
| ตารางที่ 11 | แสดงสมมติฐานการคำนวณต้นทุนค่ารักษาผู้ป่วยต่อ episode ค่ารักษาผู้ป่วยต่อปี และต้นทุนค่ารักษาผู้ป่วยรวมต่อปี | 32 |
| ตารางที่ 12 | แสดงต้นทุน ปีชีวิต และปีสุขภาวะรวมตลอดปีชีวิตผู้ป่วยของนโยบายทางเลือกต่าง ๆ | 37 |
| ตารางที่ 13 | แสดงต้นทุนส่วนเพิ่ม ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม และอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม ของการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule เปรียบเทียบกับการให้วัคซีนรูปแบบ 2+1 schedule ในวัคซีนแต่ละชนิด กรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) | 39 |
| ตารางที่ 14 | แสดงจำนวนการติดเชื้อ จำนวนการเสียชีวิต จำนวนการติดเชื้อและจำนวนการเสียชีวิตที่วัคซีนป้องกันได้ ต่อประชากร 100,000 ราย ของนโยบายทางเลือกต่าง ๆ..... | 41 |
| ตารางที่ 15 | แสดงค่าส่วนต่างต้นทุนและประสิทธิผลที่เปลี่ยนแปลงค่า ICER มากกว่าร้อยละ 10 เมื่อเปรียบเทียบกับ base case ของการวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis)..... | 46 |
| ตารางที่ 16 | แสดงสถานการณ์ที่วิเคราะห์ scenario analysis..... | 54 |
| ตารางที่ 17 | แสดงผลการวิเคราะห์ scenario กรณีที่ไม่รวมผลของ herd immunity..... | 57 |
| ตารางที่ 18 | แสดงราคาวัคซีนที่ต้องต่อรองในกรณีที่ไม่นวมถึงผลของภูมิคุ้มกันหมู่ที่ส่งผลให้ค่า ICER เท่ากับ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ | 61 |
| ตารางที่ 19 | แสดงตัวแปรที่ใช้ในการคำนวณผลกระทบด้านงบประมาณของการให้วัคซีน PCV..... | 62 |
| ตารางที่ 20 | แสดงต้นทุนค่าวัคซีนของแต่ละนโยบายทางเลือก โดยรวมค่าขนส่งในอัตราร้อยละ 7 ต่อโดส (52) ในระยะเวลา 5 ปี..... | 62 |
| ตารางที่ 21 | แสดงราคาวัคซีนที่ต้องต่อรองหากกำหนดให้งบประมาณต้นทุนค่าวัคซีน 5 ปี เท่ากับ 2,750,000,000 บาท..... | 63 |

| | |
|---|----|
| ตารางที่ 22 แสดงต้นทุนการรักษาและต้นทุนค่าวัคซีนของทางเลือกนโยบายต่าง ๆ ในการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่..... | 64 |
| ตารางที่ 23 แสดงต้นทุนการรักษาและต้นทุนค่าวัคซีนของทางเลือกนโยบายต่าง ๆ ในการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่..... | 65 |
| ตารางที่ 24 แสดงต้นทุนการรักษาและต้นทุนค่าวัคซีนของทางเลือกนโยบายต่าง ๆ ในการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 กรณีรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่..... | 66 |
| ตารางที่ 25 แสดงต้นทุนการรักษาและต้นทุนค่าวัคซีนของทางเลือกนโยบายต่าง ๆ ในการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 กรณีรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่..... | 67 |
| ตารางที่ 26 แสดงต้นทุนค่าวัคซีนของแต่ละนโยบายทางเลือก กรณีที่จำนวนประชากรเกิดใหม่ที่อัตราลดลงร้อยละ 3 ต่อปี โดยรวมค่าขนส่งในอัตราร้อยละ 7 ของราคาวัคซีนต่อโดส ในระยะเวลา 5 ปี | 68 |
| ตารางที่ 27 แสดงราคาวัคซีนที่ต้องต่อรองหากกำหนดให้งบประมาณ 5 ปี รวม 2,750,000,000 บาทสำหรับกรณีที่จำนวนประชากรเกิดใหม่ลดลงร้อยละ 3 ต่อปี..... | 69 |
| ตารางที่ 28 แสดงการเปรียบเทียบผลการศึกษาด้านอรรถประโยชน์ของวัคซีน PCV ในประเทศไทย..... | 71 |
| ตารางที่ 29 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัสของการศึกษา ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในประเทศไทย | 71 |
| ตารางที่ 30 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัสของการศึกษา ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในประเทศไทย | 72 |
| ตารางที่ 31 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของโรคปอดอักเสบจากทุกสาเหตุของการศึกษาความคุ้มค่าทาง เศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในประเทศไทย | 73 |
| ตารางที่ 32 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของโรคหุ้ชั้นกลางอักเสบของการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของ วัคซีน PCV ในประเทศไทย | 74 |
| ตารางที่ 33 แสดงการเปรียบเทียบค่าประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV ต่อการป้องกันโรค IPD ของการศึกษา ความคุ้มค่าของวัคซีน PCV ในประเทศไทย..... | 74 |
| ตารางที่ 34 แสดงการเปรียบเทียบค่าประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV ต่อการป้องกันโรคปอดอักเสบของ การศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีน PCV ในประเทศไทย | 75 |
| ตารางที่ 35 แสดงการเปรียบเทียบค่าประสิทธิศักร์ของวัคซีนต่อการป้องกันโรค AOM ที่ใช้ในการศึกษาความ คุ้มค่าของวัคซีน PCV ในประเทศไทย | 77 |
| ตารางที่ 36 แสดงการเปรียบเทียบ vaccine serotype coverage ของการศึกษาความคุ้มค่าวัคซีน PCV ใน ประเทศไทย | 78 |
| ตารางที่ 37 แสดงการเปรียบเทียบราคาวัคซีนและราคาค่าขนส่งวัคซีนที่ใช้ในการศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีน PCV ในประเทศไทย..... | 79 |
| ตารางที่ 38 แสดงการเปรียบเทียบโอกาสการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาใน โรงพยาบาลที่ใช้ในการศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีน PCV ในประเทศไทย..... | 81 |

| | |
|--|-----|
| ตารางที่ 39 แสดงการเปรียบเทียบโอกาสการสูญเสียการได้ยินภายหลังเกิดหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันที่ใช้ในการศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีน PCV ในประเทศไทย | 81 |
| ตารางที่ 40 แสดงรหัส ICD-10 และชื่อโรค ที่ใช้ในการคำนวณต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ | 97 |
| ตารางที่ 41 แสดงต้นทุนค่ารักษาผู้ป่วยแบบผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก | 98 |
| ตารางที่ 42 แสดงค่าเฉลี่ย ลักษณะการกระจายตัว ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน ของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง | 99 |
| ตารางที่ 43 แสดงอัตราอุบัติการณ์การเกิดปอดอักเสบจากรายงาน AESR ค.ศ. 2016–2019 | 112 |
| ตารางที่ 44 แสดงอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบติดเชื้อจาก active surveillance จากการศึกษา Jordan และคณะ (2009) (53) | 112 |
| ตารางที่ 45 แสดงร้อยละของโรคติดเชื้อรุนแรงที่ลดลงในประเทศสหรัฐอเมริกา ภายหลังจากการใช้วัคซีน PCV7 ช่วง ค.ศ. 2006–2007 จากการศึกษา Pilishvili และคณะ (2010) | 113 |
| ตารางที่ 46 แสดงค่าประสิทธิผลของวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ที่ใช้ในการวิเคราะห์ scenario analysis | 114 |
| ตารางที่ 47 คำสืบค้นที่เกี่ยวข้องในแต่ละตัวแปร | 115 |

สารบัญรูปภาพ

| | |
|---|----|
| รูปที่ 1 แสดงสายพันธุ์เชื้อ S. pneumoniae ที่วัคซีน PCV ชนิดต่าง ๆ ครอบคลุม (17)..... | 5 |
| รูปที่ 2 แสดงกรอบแนวคิดการวิจัยของการประเมินความคุ้มค่าของวัคซีน PCV | 22 |
| รูปที่ 3 แบบจำลอง decision tree และแบบจำลอง Markov..... | 25 |
| รูปที่ 4 แบบจำลอง Markov แสดงการดำเนินโรคของภาวะติดเชื้อนิวโมคอคคัส..... | 26 |
| รูปที่ 5 แสดงกราฟระนาบส่วนต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness plane) ของการได้รับวัคซีน PCV10 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV และวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน ทั้งการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 และ 3+1 schedule | 38 |
| รูปที่ 6 กราฟ tornado แสดงร้อยละของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่เปลี่ยนไปจาก base case ของวัคซีน PCV10 ในกรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ในรูปแบบ 2+1 schedule เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV เมื่อเปลี่ยนค่าตัวแปรตามค่าที่กำหนด | 44 |
| รูปที่ 7 กราฟ tornado แสดงร้อยละของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่เปลี่ยนไปจาก base case ของวัคซีน PCV13 ในกรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ในรูปแบบ 2+1 schedule เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV เมื่อเปลี่ยนค่าตัวแปรตามค่าที่กำหนด | 44 |
| รูปที่ 8 กราฟ tornado แสดงร้อยละของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่เปลี่ยนไปจาก base case ของวัคซีน PCV10 ในกรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ในรูปแบบ 3+1 schedule เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV เมื่อเปลี่ยนค่าตัวแปรตามค่าที่กำหนด | 45 |
| รูปที่ 9 กราฟ tornado แสดงร้อยละของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่เปลี่ยนไปจาก base case ของวัคซีน PCV13 ในกรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ในรูปแบบ 3+1 schedule เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV เมื่อเปลี่ยนค่าตัวแปรตามค่าที่กำหนด | 45 |
| รูปที่ 10 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV10 ในรูปแบบ 2+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV | 48 |
| รูปที่ 11 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 2+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV | 48 |
| รูปที่ 12 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน CV10 ในรูปแบบ 3+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV | 49 |
| รูปที่ 13 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 3+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV | 49 |

| | |
|--|----|
| รูปที่ 14 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV10 ในรูปแบบ 2+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV | 50 |
| รูปที่ 15 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 2+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV | 50 |
| รูปที่ 16 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV10 ในรูปแบบ 3+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV | 51 |
| รูปที่ 17 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 3+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV | 51 |
| รูปที่ 18 แสดงกราฟระนาบส่วนต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness plane) ของการได้รับวัคซีน PCV10 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน และวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน ทั้งการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule | 52 |
| รูปที่ 19 แสดงกราฟระนาบส่วนต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness plane) ของการได้รับวัคซีน PCV10 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน และวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน ทั้งการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule เมื่อทำการสุ่มค่าตัวแปรทุกตัวจำนวน 1,000 ครั้ง ในกรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่..... | 52 |
| รูปที่ 20 แสดงกราฟระนาบส่วนต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness plane) ของการได้รับวัคซีน PCV10 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน และวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน ทั้งการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule เมื่อทำการสุ่มค่าตัวแปรทุกตัวจำนวน 1,000 ครั้ง ในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่..... | 53 |
| รูปที่ 21 forest plot แสดงผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของการศึกษาประสิทธิศัถ์กัของวัคซีน PCV7 (PnCRM7) ต่อการป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสสโรไทป์ที่วัคซีนสามารถป้องกันได้รุนแรง (vaccine type invasive pneumococcal disease)..... | 95 |
| รูปที่ 22 forest plot แสดงผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของการศึกษาประสิทธิศัถ์กัของวัคซีน PCV10 (PhiD-CV) ต่อการป้องกันโรคปอดอักเสบติดเช้ือ (consolidated pneumonia)..... | 95 |
| รูปที่ 23 forest plot แสดงผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของการศึกษาประสิทธิศัถ์กัของวัคซีน PCV10 (PhiD-CV) ต่อการป้องกันโรค IPD | 95 |
| รูปที่ 24 แสดงผลการประเมินคุณภาพการศึกษาประเภท RCT ที่ใช้ในการวิเคราะห์ห่อภิมาณด้วยเครื่องมือ ROB2..... | 96 |

รูปที่ 25 แสดงผลการประเมินคุณภาพการศึกษาประเภท cluster RCT ที่ใช้ในการวิเคราะห์ห่อถักด้วย
เครื่องมือ ROB2..... 96

บทที่ 1

หลักการและเหตุผล

1.1 ที่มาและความสำคัญ

ที่มาของการศึกษา

ใน พ.ศ. 2564 คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติได้มีการพิจารณา Pneumococcal conjugate vaccine หรือ วัคซีน PCV เข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติในข้อบ่งใช้สำหรับเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี และมีมติมอบคณะทำงานประสานผลการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติมอบคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขภายใต้คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ พิจารณาข้อมูลการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในบริบทประเทศไทย

ภายหลังการพิจารณาพบว่าการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในบริบทประเทศไทยมีจำนวน 2 การศึกษา ได้แก่ 1) การศึกษาของ Kulpeng และคณะ (2013) (cost-utility analysis 2013 (CUA2013)) (1) ที่ศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV ผลการศึกษาพบว่าทั้งวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 **ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์**ในบริบทประเทศไทย และ 2) การศึกษาของ Dilokthornsakul และคณะ (2019) (cost-utility analysis 2019 (CUA2019)) (2) ที่ศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV ผลการศึกษาพบว่าวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 **มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์**ในบริบทประเทศไทย เนื่องจากผลการศึกษาที่มีความขัดแย้งกัน คณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขจึงมีมติให้ทบทวนคุณภาพการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ทั้ง 2 การศึกษาโดยผู้ทบทวนทั้งภายในและภายนอกคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข

ผู้ทบทวนได้ดำเนินการทบทวนคุณภาพงานวิจัยและนำผลการทบทวนมาเสนอต่อคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ที่ประชุมมีข้อคิดเห็นว่าตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา CUA2019 (2) ยังมีความไม่ชัดเจนและอาจทำให้ผลการศึกษามีความคุ้มค่ามากเกินไป (overestimated) ด้วยเหตุนี้ จากการประชุมคณะทำงานประสานผลการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ครั้งที่ 12/2564 ในวันที่ 2 พฤศจิกายน พ.ศ. 2564 คณะทำงานประสานผลการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ มีมติมอบหมายฝ่ายเลขานุการฯ สอบถามผู้วิจัยการศึกษา CUA2013 และ CUA2019 ถึงความเป็นไปได้ในการทบทวนและปรับข้อมูลของการศึกษา โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์จากการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เดิม แต่ให้ปรับเปลี่ยนตัวแปรให้เป็นปัจจุบัน เพื่อประกอบการพิจารณาและตัดสินใจของการนำวัคซีน PCV เข้าสู่บัญชียาหลักแห่งชาติ คณะผู้วิจัยการศึกษา CUA2013 ซึ่งคือโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP)) ยินยอมการปรับเปลี่ยนตัวแปรของการศึกษา CUA2013 จึงมีมติมอบหมาย HITAP ให้อัปเดตตัวแปร (update parameter) และวิเคราะห์ผลการศึกษา (reanalyze) การศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ของวัคซีน PCV ในบริบทประเทศไทยโดยใช้แบบจำลองเดิมของการศึกษา CUA2013 และนำผลการศึกษามาเสนอต่อคณะทำงานประสานผลการพิจารณาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ซึ่งขอบเขตของการศึกษานี้ได้มีการพิจารณาร่วมกันจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย รวมทั้งคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข โดยมีข้อสรุปให้พิจารณาปรับตัวแปร 4 กลุ่มที่มีผลเปลี่ยนแปลงค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost effective ratio (ICER)) ได้แก่ 1) ตัวแปรประสิทธิภาพของวัคซีน (vaccine efficacy) 2) ตัวแปรภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) 3)

ตัวแปรต้นทุนราคาวัคซีน PCV (vaccine cost) และ 4) ตัวแปรอุบัติการณ์ของโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน (incidence) และทำการศึกษาในกลุ่มประชากรเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน

ความสำคัญของการศึกษา

โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัส มีสาเหตุจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *S. Pneumoniae* เชื้อนี้ทำให้เกิดโรคที่ระบบร่างกายที่สำคัญต่าง ๆ ขึ้นกับตำแหน่งและความรุนแรงของการติดเชื้อ ได้แก่ 1) การติดเชื้อนิวโมคอคคัสแบบรุนแรงและแพร่กระจาย (invasive pneumococcal diseases (IPD)) คือการติดเชื้อที่มีความรุนแรงและแพร่กระจาย ถือเป็นสาเหตุสำคัญของความพิการหรือเสียชีวิต ประกอบด้วย โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) และโรคติดเชื้อในกระแสเลือด (bacteremia) ส่วน 2) การติดเชื้อนิวโมคอคคัสที่ไม่รุนแรง (non-invasive pneumococcal disease) ประกอบด้วยโรคปอดอักเสบ (pneumonia) และโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน (acute otitis media (AOM)) (2,3) ความรุนแรงของการติดเชื้อ *S. Pneumoniae* พบรายงานการเสียชีวิตในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีทั่วโลกกว่า 294,000 รายใน พ.ศ. 2558 โดยร้อยละ 81 ของผู้เสียชีวิตทั้งหมดเกิดจากภาวะปอดอักเสบ และประมาณร้อยละ 50 ของผู้เสียชีวิตทั้งหมดอยู่ในภูมิภาคแอฟริกาและเอเชีย รายงานอุบัติการณ์ พ.ศ. 2562 ในประเทศไทยพบว่า กลุ่มเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปี มีการติดเชื้อ *S. Pneumoniae* จำนวน 1,228 รายต่อประชากรเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีจำนวน 100,000 ราย และเกิดการเสียชีวิตสูงถึงร้อยละ 11 ของจำนวนเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีที่ติดเชื้อทั้งหมด (4)

แนวทางการรักษาโรคติดเชื้อ *S. Pneumoniae* คือการใช้ยาปฏิชีวนะ (5) การเลือกยาปฏิชีวนะและระยะเวลาในการรักษาขึ้นอยู่กับตำแหน่งการติดเชื้อและความไวของเชื้อต่อยา อย่างไรก็ตาม พบรายงานความชุกของเชื้อ *S. Pneumoniae* ที่ดื้อยาเพิ่มขึ้นในประเทศไทย (6) ทำให้เกิดปัญหาของการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ด้วยเหตุนี้ ความเจ็บป่วยที่รุนแรงจากการติดเชื้อ IPD และการดื้อยาจึงทำให้เกิดการรักษาที่ซับซ้อนและค่าใช้จ่ายที่สูงขึ้น (3,7,8) ซึ่งถือเป็นปัญหาสำคัญที่เกิดขึ้นในระบบสุขภาพทั่วโลก (9) ปัจจุบันการติดเชื้อ *S. Pneumoniae* สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีน ทั้งในกลุ่มเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 5 ปี กลุ่มผู้สูงอายุและผู้ที่มีความเสี่ยงสูง เช่น เด็กที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยเด็กโรคธาลัสซีเมีย โรคปอดเรื้อรัง โรคเบาหวาน โรคหัวใจ โรคตับ ไตทำงานบกพร่อง (10) ซึ่งมีประสิทธิศักร์ในการลดอุบัติการณ์การเกิด IPD (11) ทั้งนี้ วัคซีนที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยมีจำนวน 2 ชนิด ได้แก่ วัคซีนชนิดคอนจูเกต (Pneumococcal conjugate vaccine (PCV)) และวัคซีนชนิดพอลิแซ็กคาไรด์ (Pneumococcal polysaccharide vaccine (PPSV)) วัคซีน PCV ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยสำหรับการกระตุ้นภูมิคุ้มกันในเด็กที่อายุต่ำกว่า 2 ปีมีจำนวน 2 ชนิด แบ่งตามประสิทธิศักร์การครอบคลุมสายพันธุ์เชื้อ ได้แก่ วัคซีน PCV10 (12) ที่มีประสิทธิศักร์ในการครอบคลุมเชื้อ 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F และวัคซีน PCV13 (13) ที่ครอบคลุม serotype เพิ่มเติมจาก PCV10 ได้แก่ 3, 6A, 19A

ร้อยละ 75 ของประเทศทั่วโลกได้บรรจุวัคซีน PCV ในโปรแกรมวัคซีนพื้นฐานแห่งชาติ (8) ได้แก่ ประเทศสหรัฐอเมริกา ประเทศแคนาดา ประเทศออสเตรเลีย ประเทศภูฏาน ประเทศมาเลเซีย และประเทศเมียนมา เป็นต้น โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ประเทศในกลุ่มรายได้สูงถือเป็นกลุ่มประเทศแรก ๆ ที่ได้บรรจุวัคซีน PCV ในโปรแกรมวัคซีนพื้นฐานแห่งชาติ (7) อย่างไรก็ตาม วัคซีนดังกล่าวยังเป็นวัคซีนทางเลือกที่ไม่ได้บรรจุโปรแกรมวัคซีนพื้นฐานแห่งชาติในบางประเทศ ได้แก่ ประเทศจีน ประเทศมัลดีฟส์ ประเทศซูดานใต้ ประเทศเวียดนาม และประเทศไทย รายงานการเข้าถึงวัคซีนของศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)) ใน ค.ศ. 2020 ยังพบประชากรเด็กทั่วโลกร้อยละ 51 ที่ยังไม่ได้รับวัคซีน PCV แต่อย่างไรก็ตาม บางประเทศในกลุ่มรายได้น้อยถึงปานกลาง (low- and middle-income countries

(LMICs) ได้รับการสนับสนุนการนำเข้าด้วยราคาวัคซีนที่ลดลง จาก Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) เพื่อให้สามารถบรรจุวัคซีน PCV ในโปรแกรมวัคซีนพื้นฐานแห่งชาติได้ เช่น ประเทศฟิลิปปินส์ ประเทศภูฏาน เป็นต้น (7,14,15)

1.2 เป้าหมายและวัตถุประสงค์

1. เพื่อตรวจสอบความถูกต้องและปรับตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองของการศึกษาให้มีความเหมาะสมและเป็นปัจจุบัน
2. เพื่อปรับปรุงการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของวัคซีน PCV ในบริบทประเทศไทยในปัจจุบัน
3. เพื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณเป็นข้อมูลประกอบการพิจารณาในการคัดเลือกวัคซีน PCV เข้าบัญชีวัคซีนหลักแห่งชาติ สำหรับข้อบ่งชี้เด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน

1.3 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

1.3.1 ชนิดของวัคซีน

จากข้อมูลตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคในประเทศไทย สำนักโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข และรายงานการขึ้นทะเบียนชีววัตถุจากองค์การอาหารและยา ได้ระบุถึงวัคซีนป้องกันการติดเชื้อ *S. Pneumoniae* มีจำนวน 2 ประเภท (12,13,16) ดังนี้

1.3.1.1 วัคซีนชนิดพอลิแซ็กคาไรด์ 23 ซีโรไทป์ (23-Pneumococcal polysaccharide vaccine; PPSV23)

วัคซีน PPSV23 ประกอบด้วยพอลิแซ็กคาไรด์แอนติเจนของแคปซูลของเชื้อ *S. pneumoniae* 23 ซีโรไทป์ ได้แก่ 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F และ 33F วัคซีนชนิด PPSV23 ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนและจำหน่ายในประเทศไทย คือ Pneumo23™ แต่อย่างไรก็ตาม วัคซีน PPSV มีลักษณะการกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบ T-independent ทำให้ไม่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันโรคในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 2 ปีซึ่งเป็นกลุ่มที่มีอุบัติการณ์ของโรค IPD สูง (16)

1.3.1.2 วัคซีนชนิดคอนจูเกต (PCV) (16)

เนื่องจากข้อจำกัดการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของวัคซีน PPSV จึงมีการพัฒนาวัคซีนด้วยวิธีการนำส่วนพอลิแซ็กคาไรด์แอนติเจนบนแคปซูลของเชื้อมาจับกับพาหะโปรตีนเพื่อพัฒนาแอนติเจนให้เป็น T-dependent เพื่อให้สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันในเด็กที่อายุต่ำกว่า 2 ปีได้นี้ นอกจากนี้ วัคซีนชนิด PCV ยังสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้สูงขึ้นเมื่อฉีดซ้ำ (boosting effect) ซึ่งมีภูมิคุ้มกันความจำ (immune memory) และผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (herd effect) (16) วัคซีน PCV ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยมีจำนวน 2 ชนิดสายพันธุ์ แบ่งตามประสิทธิภาพการครอบคลุมสายพันธุ์เชื้อ (17) ดังนี้

- วัคซีน PCV ชนิด 10 สายพันธุ์ ชื่อการค้า Synflorix™ (10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10))

การผลิตวัคซีน PCV10 ชื่อการค้า Synflorix™ ใช้โปรตีน D จากเชื้อ non-typable *Haemophilus influenzae* (NTHi) ร่วมกับ Oligosaccharide ของสายพันธุ์ 18C จับกับ toxoid ของเชื้อบาดทะยัก และสายพันธุ์ 19F จับกับ toxoid ของเชื้อคอตีบ ซึ่งมีประสิทธิภาพในการครอบคลุมเชื้อ *S. pneumoniae* สายพันธุ์ 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F, 23F ปัจจุบันวัคซีน PCV10 จำหน่ายในชื่อการค้า Synflorix™ ผลิตโดยบริษัท GSK อยู่ในรูปแบบวัคซีน 1 โดส ปริมาณ 0.5 มิลลิลิตร (12)

- วัคซีน PCV ชนิด 13 สายพันธุ์ ชื่อการค้า Prevnar13™ (13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13))

การผลิตวัคซีน PCV13 ชื่อการค้า Pevnar13™ ใช้พอลิแซ็กคาไรด์แอนติเจนบนแคปซูลของเชื้อมาจับกับพาหะโปรตีนของเชื้อคอตีบชนิด Diphtheria CRM₁₉₇ protein ซึ่งมีวิธีการผลิตเช่นเดียวกับวัคซีน PCV ชนิด 7 สายพันธุ์ (PCV7) ที่มีการใช้ในอดีตในชื่อการค้า Pevnar™ ผลิตโดยบริษัท Wyeth ใน พ.ศ. 2553 ต่อมาได้มีการแนะนำการใช้วัคซีน PCV13 ทดแทนการใช้วัคซีน PCV7 ซึ่งมีประสิทธิภาพในการครอบคลุมเชื้อเพิ่มเติมจาก PCV10 ได้แก่ 3, 6A, 19A ปัจจุบัน วัคซีน PCV13 จำหน่ายในชื่อการค้า Pevnar13™ ผลิตโดยบริษัท Pfizer อยู่ในรูปแบบวัคซีน 1 โดส ปริมาณ 0.5 มิลลิลิตร (13)

นอกจากนี้ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาวัคซีนอีก 2 ชนิดสายพันธุ์ ดังนี้

- **วัคซีน PCV ชนิด 10 สายพันธุ์ ชื่อการค้า PNEUMOSIL™ (10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10))**

การผลิตวัคซีน PCV10 ชื่อการค้า PNEUMOSIL™ ใช้พอลิแซ็กคาไรด์แอนติเจนของแคปซูลของเชื้อเชื่อมต่อกับโปรตีนชนิด non-toxic diphtheria CRM₁₉₇ protein ด้วย 1-cyano-4-dimethylamino pyridinium tetrafluoroborate chemistry (CDAP) วัคซีน PCV10 ชนิดนี้มีประสิทธิภาพในการครอบคลุมเชื้อ 10 สายพันธุ์ ได้แก่ 1, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 19A, 19F และ 23F ปัจจุบัน วัคซีน PCV10 จำหน่ายในชื่อการค้า PNEUMOSIL™ ผลิตโดยบริษัท Serum Institute of India Pvt. Ltd. มีทั้งรูปแบบบรรจุ 1 โดส ปริมาณ 0.5 มิลลิลิตร และบรรจุ 5 โดส ปริมาณ 2.5 มิลลิลิตร (18)

- **วัคซีน PCV ชนิด 15 สายพันธุ์ ชื่อการค้า Vaxneuvance™ (15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV15))**

การผลิตวัคซีน PCV15 ชื่อการค้า Vaxneuvance™ ใช้พอลิแซ็กคาไรด์ของแคปซูลเชื้อ *S. pneumoniae* เชื่อมต่อกับโปรตีนชนิด non-toxic diphtheria CRM₁₉₇ ด้วย sodium metaperiodate oxidation วัคซีน PCV15 มีประสิทธิภาพในการครอบคลุมเชื้อ 15 สายพันธุ์ ได้แก่ 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 22F, 23F และ 33F ปัจจุบัน วัคซีน PCV15 จำหน่ายในชื่อการค้า Vaxneuvance™ ผลิตโดยบริษัท Merck อยู่ในรูปแบบซีรินจ์พร้อมฉีดยา (prefilled syringe) บรรจุ 1 โดส ปริมาณ 0.5 มิลลิลิตร (19)

ปัจจุบัน แม้ว่าจะมีการพัฒนาวัคซีน PCV สายพันธุ์ที่แตกต่างและเพิ่มขึ้นจากวัคซีน PCV เดิมที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยในช่วงระหว่างทำการศึกษา แต่อย่างไรก็ตาม จากมติคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้คณะกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติและการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย การศึกษานี้จะพิจารณา update ตัวแปร และ reanalysis ผลการศึกษาของวัคซีน PCV10 ชื่อการค้า Synflorix™ และวัคซีน PCV13 ชื่อการค้า Pevnar13™ เท่านั้น

| Serotype | PCV7 | PCV10/PHiD-CV | PCV13 | PPSV23 |
|----------|------|---------------|-------|--------|
| 1 | | | | |
| 2 | | | | |
| 3 | | | | |
| 4 | | | | |
| 5 | | | | |
| 6A | | | | |
| 6B | | | | |
| 7F | | | | |
| 8 | | | | |
| 9N | | | | |
| 9V | | | | |
| 10A | | | | |
| 11A | | | | |
| 12F | | | | |
| 14 | | | | |
| 15B | | | | |
| 17F | | | | |
| 18C | | | | |
| 19A | | | | |
| 19F | | | | |
| 20 | | | | |
| 22F | | | | |
| 23F | | | | |
| 33F | | | | |

รูปที่ 1 แสดงสายพันธุ์เชื้อ *S. pneumoniae* ที่วัคซีน PCV ชนิดต่าง ๆ ครอบคลุม (17)

1.3.2 ขนาดและวิธีใช้

วัคซีน PCV10 และ PCV13 ฉีดครั้งละ 0.5 มิลลิลิตรเข้ากล้ามเนื้อหรือใต้ผิวหนังในเด็กที่อายุ 6 สัปดาห์ขึ้นไป จำนวนการฉีดขึ้นอยู่กับอายุที่เริ่มฉีด (16) (ระบุในแนวทางการให้วัคซีน ข้อที่ 1.3.3)

1.3.3 แนวทางการให้วัคซีน PCV

Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ได้ระบุแนวทางการให้วัคซีนพื้นฐานที่จำเป็นสำหรับเด็กเกิดใหม่ (20,21) ซึ่งได้แนะนำการให้วัคซีน PCV13 หรือวัคซีน PCV15 ในรูปแบบ 3+1 schedule เท่านั้น โดยให้วัคซีนที่ช่วงอายุ 2, 4, 6 เดือน และกระตุ้น (booster dose) ที่ช่วงอายุ 12-15 เดือน ทั้งนี้ กรณีที่เด็กไม่ได้รับวัคซีนตามช่วงอายุที่กำหนด จะพิจารณาให้วัคซีนในรูปแบบ catch-up vaccination ในขณะเดียวกัน แนวทางการให้วัคซีน PCV ในประเทศไทย พ.ศ. 2562 ได้แนะนำการให้วัคซีน PCV10 หรือวัคซีน PCV13 เท่านั้นดัง ตารางที่ 1 (16) การศึกษานี้จึงศึกษาเฉพาะวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 เท่านั้น

ตารางที่ 1 แสดงแนวทางการให้วัคซีน PCV ในประเทศไทย

| อายุที่เริ่มฉีด | จำนวนครั้งที่ฉีด | การฉีดกระตุ้น |
|---------------------------------------|---|-----------------------------|
| เด็กเสี่ยงและเด็กปกติอายุ 2-6 เดือน | PCV 3 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์ | PCV 1 ครั้งอายุ 12-15 เดือน |
| เด็กเสี่ยงและเด็กปกติอายุ 7-11 เดือน | PCV 2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์ | PCV 1 ครั้งอายุ 12-15 เดือน |
| เด็กเสี่ยงและเด็กปกติอายุ 12-23 เดือน | PCV 2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์ | ไม่ต้องฉีด |
| เด็กปกติอายุ 2-5 ปี | PCV10 2 ครั้ง ห่างกัน 6-8 สัปดาห์ ส่วน PCV13 1 ครั้ง | ไม่ต้องฉีด |
| เด็กเสี่ยง - อายุ 2-5 ปี | - PCV10 2 ครั้ง ห่างกัน 8 สัปดาห์ | |

| อายุที่เริ่มฉีด | จำนวนครั้งที่ฉีด | การฉีดกระตุ้น |
|-----------------------------|-----------------------------------|---|
| - อายุ 2-6 ปี | - PCV13 2 ครั้ง ห่างกัน 8 สัปดาห์ | ฉีดกระตุ้นด้วย PPSV23 |
| - อายุมากกว่า 6 ปีถึง 18 ปี | - PCV13 1 ครั้ง | จำนวน 1 ครั้งห่างจาก PCV เข็มสุดท้าย 8 สัปดาห์ |

1.3.4 การศึกษาประสิทธิภาพ (vaccine efficacy) และประสิทธิผลของวัคซีน (vaccine effectiveness) การศึกษาประสิทธิภาพ (vaccine efficacy)

จากการทบทวนวรรณกรรมประสิทธิภาพของวัคซีน PCV พบว่าวัคซีน PCV7 และวัคซีน PCV10 มีประสิทธิภาพ ในการป้องกันการเกิดโรค IPD โรคปอดอักเสบ และโรค AOM ดังตารางที่ 2 และ ตารางที่ 3 แต่ไม่พบการศึกษาประสิทธิภาพของวัคซีน PCV13

ตารางที่ 2 แสดงผลการทบทวนวรรณกรรมประสิทธิคัยของวัคซีน PCV7

| หัวข้อ | Black และคณะ (2002) (22) | Hansen และคณะ (2006) (23) | Pavia และคณะ (2009) (24) |
|---|---|---|--|
| รูปแบบการศึกษา | RCT | RCT | meta-analysis of RCTs |
| ผู้แต่ง | Black และคณะ | Hansen และคณะ | Pavia และคณะ |
| วารสาร | THE PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASE JOURNAL | THE PEDIATRIC INFECTIOUS DISEASE JOURNAL | PEDIATRICS |
| ปีที่ตีพิมพ์ (ค.ศ.) | 2002 | 2006 | 2009 |
| ประเทศที่ทำการศึกษา | California | California | - |
| ประชากร | เด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี | เด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี | เด็กอายุต่ำกว่า 24 เดือน |
| Trial | Northern California Kaiser Permanente (NCKP) | Northern California Kaiser Permanente (NCKP) | - |
| จำนวนกลุ่มตัวอย่าง (มาตรการที่สนใจ/มาตรการเปรียบเทียบ) (คน) | 18,942/18,926 | 18,942/18,926 | - |
| มาตรการที่สนใจ | วัคซีน PCV7 (Heptavalent CRM197 pneumococcal conjugate vaccine) | วัคซีน PCV7 (Heptavalent CRM197 pneumococcal conjugate vaccine) | วัคซีน PCV ทุกชนิด |
| ตารางการให้วัคซีน PCV | เดือนที่ 2, 4, 6 และ 12-15 | เดือนที่ 2, 4, 6 และ 12-15 | - |
| มาตรการเปรียบเทียบ | Meningococcal type C CRM197 conjugate vaccine | Meningococcal type C CRM197 conjugate vaccine | placebo หรือ วัคซีนอื่น ๆ |
| ผลลัพธ์ | โรคปอดอักเสบ | โรคปอดอักเสบ | โรคติดเชื้อรุนแรง โรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน และโรคปอดอักเสบ |
| ประสิทธิคัย | วัคซีน PCV7 มีประสิทธิคัยในการป้องกันการเกิด clinical pneumonia และ positive film 17.7% | วัคซีน PCV7 มีประสิทธิคัยในการป้องกันการเกิด clinical pneumonia และ positive radiograph 25.5% | วัคซีน PCV7 มีประสิทธิคัยในการป้องกันการเกิด vaccine serotype IPD 89% และ otitis all episode 6% วัคซีน PCV7 และ PCV9 มีประสิทธิคัยในการป้องกันการเกิด clinical pneumonia 6% และ radiograph-confirmed pneumonia 29% |

ตารางที่ 3 แสดงผลการทบทวนวรรณกรรมประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV10

| หัวข้อ | Tregnaghi และคณะ (2014) (25) | Kilpi และคณะ (2018) (26) | Palmu และคณะ (2013) (27) | Saez-Llorens และคณะ (2017) (28) |
|--|---|---|---|---|
| รูปแบบการศึกษา | RCT | cluster – randomized trial | cluster – randomized trial | RCT |
| ผู้แต่ง | Tregnaghi และคณะ | Kilpi และคณะ | Pulmu และคณะ | Saez-Llorens และคณะ |
| วารสาร | PLOS Medicine | Vaccine | The Lancet | HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS |
| ปีที่ตีพิมพ์ (ค.ศ) | 2014 | 2018 | 2013 | 2017 |
| ประเทศที่ทำการศึกษา | อาร์เจนตินา โคลอมเบียและปานามา | ฟินแลนด์ | ฟินแลนด์ | ปานามา |
| ประชากร | | เด็กอายุต่ำกว่า 19 เดือน | เด็กอายุต่ำกว่า 19 เดือน | |
| Trial | Clinical Otitis media and Pneumonia study (COMPAS) | The Finnish Invasive Pneumococcal disease (FinIP) | The Finnish Invasive Pneumococcal disease (FinIP) | Clinical Otitis media and Pneumonia study (COMPAS) |
| จำนวนกลุ่มตัวอย่าง (มาตรการที่สนใจ/ มาตรการเปรียบเทียบ) (คน) | Community acquire pneumonia 11,875/11,863 AOM 3,602/3,612 | สำหรับรูปแบบการให้แบบ 3+1 15,878/8,442 สำหรับรูปแบบการให้แบบ 2+1 15,368/7,675 | สำหรับรูปแบบการให้แบบ 3+1 10,273/4,941 สำหรับรูปแบบการให้แบบ 2+1 10,054/5,259 | 3,602/3,612 |
| มาตรการที่สนใจ | วัคซีน PCV10 (10-Valent pneumococcal nontypeable <i>Haemophilus influenzae</i> Protein D Conjugate vaccine (PHiD-CV)) | วัคซีน PCV10 (10-Valent pneumococcal <i>Haemophilus influenzae</i> Protein D Conjugate vaccine (PHiD-CV10)) | วัคซีน PCV10 (10-Valent pneumococcal <i>Haemophilus influenzae</i> Protein D Conjugate vaccine (PHiD-CV10)) | วัคซีน PCV10 (10-Valent pneumococcal non-typeable <i>Haemophilus influenzae</i> Protein D Conjugate vaccine; PHiD-CV) |
| ตารางการให้วัคซีน PCV | เดือนที่ 2, 4, 6 และ 15–18 | | | เดือนที่ 2, 4, 6 และ 15–18 |
| มาตรการเปรียบเทียบ | วัคซีน Hepatitis B และ วัคซีน Hepatitis A | วัคซีน Hepatitis B และ วัคซีน Hepatitis A | วัคซีน Hepatitis B และ วัคซีน Hepatitis A | วัคซีน Hepatitis B และ วัคซีน Hepatitis A |

| หัวข้อ | Tregnaghi และคณะ (2014) (25) | Kilpi และคณะ (2018) (26) | Palmu และคณะ (2013) (27) | Saez-Llorens และคณะ (2017) (28) |
|---------------|--|---|--|--|
| ผลลัพธ์ | โรคปอดอักเสบ และโรคหูชั้นกลาง อักเสบเฉียบพลัน | โรคปอดอักเสบ | โรคติดเชื้อรุนแรง | โรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน |
| ประสิทธิศักร์ | วัคซีน PCV10 มีประสิทธิศักร์ในการ ป้องกัน Consolidated CAP 21.8% IPD vaccine serotype 100.0% clinical confirmed acute otitis media 19.0% | วัคซีน PCV10 มีประสิทธิศักร์ใน การป้องกัน Consolidated pneumonia สำหรับรูปแบบการให้ แบบ 3+1 schedule 47% และรูปแบบการให้วัคซีนแบบ 2+1 schedule 43% | วัคซีน PCV10 มีประสิทธิศักร์ในการ ป้องกัน culture confirmed vaccine- type IPD 100% และ 92% ในรูปแบบ 3+1 schedule และรูปแบบ 2+1 schedule ตามลำดับ | วัคซีน PCV10 มีประสิทธิศักร์ในการ ป้องกัน all episode AOM 14.8% |

การศึกษาประสิทธิผล (vaccine effectiveness)

จากการทบทวนวรรณกรรมประสิทธิผลของวัคซีน พบว่าวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 มีประสิทธิผลในการป้องกันโรค IPD โรคปอดอักเสบ และโรค AOM ดัง ตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงผลการทบทวนวรรณกรรมประสิทธิผลของวัคซีน PCV

| หัวข้อ | Andrews และคณะ (2019) (29) | Van der Linden และคณะ (2016) (30) | Hortal และคณะ (2014) (31) | Sgambatti และคณะ (2016) (32) | Sartori และคณะ (2017) (33) |
|---------------------|------------------------------|-----------------------------------|---------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| รูปแบบการศึกษา | indirect cohort | indirect cohort | before-after | before-after | interrupted time series |
| ผู้แต่ง | Andrews และคณะ | Van der Linden และคณะ | Hortal และคณะ | Sgambatti และคณะ | Sartori และคณะ |
| วารสาร | Vaccine | PLOS ONE | PLOS ONE | Vaccine | PLOS ONE |
| ปีที่ตีพิมพ์ (ค.ศ.) | 2019 | 2016 | 2014 | 2015 | 2016 |
| ประเทศที่ทำการศึกษา | อังกฤษ | เยอรมนี | อุรุกวัย | บราซิล | บราซิล |
| ประชากร | ทารก | เด็กที่อายุต่ำกว่า 2 ปี | เด็กที่อายุต่ำกว่า 5 ปี | เด็กอายุระหว่าง 2-35 เดือน | เด็กอายุระหว่าง 2-35 เดือน |
| ระยะเวลาการติดตาม | 3 ปี | 5 ปี | 5 ปี | 3 ปี | 5 ปี |
| มาตรการที่สนใจ | วัคซีน PCV13 | วัคซีน PCV13 | วัคซีน PCV13 | วัคซีน PCV10 | วัคซีน PCV10 |
| รูปแบบการให้วัคซีน | 2+1 | 3+1 | 2+1 | 3+1 | 3+1 |
| ผลลัพธ์ | โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัลรุนแรง | โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัลรุนแรง | โรคปอดอักเสบ | โรคปอดอักเสบ | โรคหุ้้นกลางอักเสบเฉียบพลัน |

| หัวข้อ | Andrews และคณะ (2019) (29) | Van der Linden และคณะ (2016) (30) | Hortal และคณะ (2014) (31) | Sgambatti และคณะ (2016) (32) | Sartori และคณะ (2017) (33) |
|------------|---|---|---|--|--|
| ประสิทธิผล | วัคซีน PCV13 มี ประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อนิวโมคอคคัลดรุนแรงที่เกิดจาก serotype ที่วัคซีนครอบคลุม 79.1% | วัคซีน PCV13 มี ประสิทธิภาพในการป้องกันการติดเชื้อนิวโมคอคคัลดรุนแรงที่เกิดจาก serotype ที่วัคซีนครอบคลุม 91.0% | วัคซีน PCV13 มี ประสิทธิภาพในการป้องกันการ consolidated pneumonia hospitalization 20.4% | วัคซีน PCV10 มี ประสิทธิภาพในการป้องกันการ X-ray confirmed pneumonia 22.8% | วัคซีน PCV10 มี ประสิทธิภาพในการป้องกันการหูชั้นกลางอักเสบ 43.0% |

1.3.5 การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในประเทศอื่น ๆ

ข้อมูลรายงานใน พ.ศ. 2563 พบว่า 159 ประเทศทั่วโลกได้ทำการบรรจุวัคซีน PCV ในโปรแกรมวัคซีนพื้นฐานแห่งชาติ ได้แก่ ประเทศสหรัฐอเมริกา ประเทศแคนาดา ประเทศออสเตรเลีย ประเทศญี่ปุ่น ประเทศมาเลเซีย และประเทศเมียนมา เป็นต้น (7) อย่างไรก็ตาม แม้วัคซีนดังกล่าวจะสามารถเข้าถึงได้ในหลายประเทศ แต่ในบางประเทศ ยังเป็นเพียงวัคซีนทางเลือกที่ไม่ได้บรรจุโปรแกรมวัคซีนพื้นฐานแห่งชาติ ได้แก่ ประเทศจีน รัสเซีย ชูแดนใต้ เวียดนาม และประเทศไทย อย่างไรก็ตาม ประเทศในกลุ่มรายได้น้อยถึงปานกลาง (low-middle income countries (LMICs)) ได้รับการสนับสนุนการนำเข้าด้วยราคาวัคซีนที่ลดลง จาก Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI) เพื่อให้สามารถบรรจุวัคซีน PCV โปรแกรมวัคซีนพื้นฐานแห่งชาติ ได้ เช่น ประเทศฟิลิปปินส์ และประเทศญี่ปุ่น เป็นต้น (7,14,15) อย่างไรก็ตาม เนื่องจากทรัพยากรและงบประมาณที่จำกัด ผู้กำหนดนโยบายในหลายประเทศจำเป็นต้องตัดสินใจบรรจุวัคซีนในโปรแกรมวัคซีนแห่งชาติพื้นฐานด้วยการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในบริบทประเทศนั้น ๆ

จากการทบทวนวรรณกรรมดังตารางที่ 5 การศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์แต่ละประเทศมีระเบียบวิธีวิจัยที่แตกต่างกัน ทั้งสถานการณ์เปรียบเทียบ ได้แก่ การเปรียบเทียบการให้วัคซีนเทียบกับสถานการณ์ที่ไม่มีการให้วัคซีน (compare with no vaccination) การเปรียบเทียบสถานการณ์การให้วัคซีนที่แตกต่างกัน (head to head comparison) เป็นต้น นอกจากนี้ การศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ของประเทศในทวีปเอเชีย วิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในสถานการณ์ที่รวมและ/หรือไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (without herd immunity/with herd immunity) สถานการณ์ที่รวมผลของ cross protection สถานการณ์ที่รวมผลของ serotype replacement เป็นต้น การศึกษา Wang และคณะ (2022) (34) พบว่าประเทศในทวีปเอเชียวิเคราะห์ผลของภูมิคุ้มกันหมู่ ร้อยละ 69 ของการศึกษาทั้งหมด แต่พบการวิเคราะห์ที่ทั้งผลของภูมิคุ้มกันหมู่และผลของ serotype replacement เพียงร้อยละ 34.4 ของการศึกษาทั้งหมด เนื่องจากข้อจำกัดของข้อมูลทางระบาดวิทยาและสมมติฐานของแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

ทั้งนี้ การศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ส่วนใหญ่พบว่า การให้วัคซีน PCV เปรียบเทียบกับการไม่ให้วัคซีน PCV ส่วนใหญ่ให้ข้อสรุปว่า การให้วัคซีน PCV7 วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากกว่าการไม่ให้วัคซีน PCV โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เมื่อวิเคราะห์โดยรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ และการศึกษา Tyo และคณะ (2011) (35) ในประเทศสิงคโปร์ที่มีการวิเคราะห์โดยรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่และ serotype replacement ซึ่งมีข้อดีของการลดการเกิด overestimate ของการทำนายผลของภูมิคุ้มกันหมู่ ยังคงพบว่าการให้วัคซีน PCV7 วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ให้วัคซีน PCV อย่างไรก็ตาม การศึกษา Sohn และคณะ (2010) (36) พบว่าการให้วัคซีน PCV7 ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ให้วัคซีน PCV ซึ่งเป็นการศึกษาที่วิเคราะห์โดยไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ นอกจากนี้ การศึกษา Wang และคณะ (2022) (34) ได้พิจารณาผลการวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis) ของการศึกษาที่การให้วัคซีน PCV ยังไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในประเทศในทวีปเอเชีย พบว่า ราคาวัคซีน PCV เป็นปัจจัยที่ส่งผลต่อความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากที่สุด

ตารางที่ 5 แสดงผลการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในประเทศอื่น ๆ

| การศึกษา (ปีที่ศึกษา) | ประเทศ | มาตรการที่ประเมินและ มาตรการเปรียบเทียบ | รูปแบบการศึกษา | ประชากร (จำนวน) | สมมติฐานที่วิเคราะห์ | ผลลัพธ์ที่วัดได้ของมาตรการที่สนใจ (เทียบกับมาตรการเปรียบเทียบ) |
|----------------------------------|------------|---|----------------|---------------------------------------|--|--|
| Tyo และ คณะ (2011) (35) | สิงคโปร์ | - การให้วัคซีน PCV7 วัคซีน PCV10 และ วัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับ การไม่ ให้วัคซีน PCV | CUA | ทารกและเด็ก (226,000 ราย) | serotype replacement และ herd immunity | <ul style="list-style-type: none"> - การให้วัคซีน PCV7 มีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลเท่ากับ \$5,562 – \$43,275 ต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ ให้วัคซีน PCV (มีความ คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์) - การให้วัคซีน PCV10 มีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลเท่ากับ \$45,100 ต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ ให้วัคซีน PCV (มีความ คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์) - การให้วัคซีน PCV13 มีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลเท่ากับ \$37,644 ต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ ให้วัคซีน PCV (มีความ คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์) |
| Haasis และ คณะ (2015) (14) | ฟิลิปปินส์ | - การให้วัคซีน PCV10 หรือวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับ การไม่ ให้วัคซีน PCV - การให้วัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับ การให้ วัคซีน PCV10 | CUA | เด็กที่เกิดใหม่ (2,000,000 ราย) | herd immunity | <ul style="list-style-type: none"> - การให้วัคซีน PCV10 มีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลเท่ากับ 68,182 Php (กรณีรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่) และ 112,640 Php (กรณีไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่) ต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ ให้วัคซีน PCV (มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์) - การให้วัคซีน PCV13 มีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลเท่ากับ 54,510 Php (กรณีรวมผลของ |

| การศึกษา (ปีที่ศึกษา) | ประเทศ | มาตรการที่ประเมินและ มาตรการเปรียบเทียบ | รูปแบบการศึกษา | ประชากร (จำนวน) | สมมติฐานที่วิเคราะห์ | ผลลัพธ์ที่วัดได้ของมาตรการที่สนใจ (เทียบกับมาตรการเปรียบเทียบ) |
|----------------------------------|--------|--|----------------|--------------------------------------|----------------------|--|
| | | | | | | เปรียบเทียบกับการให้วัคซีน PCV10(PCV13 มีความ คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ เมื่อเปรียบเทียบกับการให้ วัคซีน PCV10) |
| Maurer และ คณะ (2016) (37) | จีน | - การให้วัคซีน PCV7 หรือวัคซีน PCV10 หรือวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับการ ไม่ให้วัคซีน PCV | CUA | กลุ่มเด็กทารก จีนอายุ 16 เดือน | herd immunity | <ul style="list-style-type: none"> - การให้วัคซีน PCV7 มีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผล เท่ากับ \$18,224 ต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น เมื่อ เปรียบเทียบกับการไม่ให้วัคซีน PCV (มีความคุ้มค่า ทางเศรษฐศาสตร์) - การให้วัคซีน PCV10 มีอัตราส่วนต้นทุนต่อ ประสิทธิผลเท่ากับ \$16,664 ต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ให้วัคซีน PCV (มีความ คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์) - การให้วัคซีน PCV13 มีอัตราส่วนต้นทุนต่อ ประสิทธิผลเท่ากับ \$11,436 ต่อปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ให้วัคซีน PCV (มีความ คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์) |

| การศึกษา (ปีที่ศึกษา) | ประเทศ | มาตรการที่ประเมินและ มาตรการเปรียบเทียบ | รูปแบบการศึกษา | ประชากร (จำนวน) | สมมติฐานที่วิเคราะห์ | ผลลัพธ์ที่วัดได้ของมาตรการที่สนใจ (เทียบกับมาตรการเปรียบเทียบ) |
|--|----------|---|----------------|------------------------------------|----------------------|---|
| Wu และคณะ (2016) (38) | มาเลเซีย | - การให้วัคซีน PCV10 หรือวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับ การไม่ให้วัคซีน PCV | CUA | เด็กที่เกิดจำนวน 10 กลุ่ม | herd immunity | - การให้วัคซีน PCV10 มีอัตราส่วนต้นทุนต่อ ประสิทธิผลเท่ากับ \$20,667 ต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ให้วัคซีน PCV (มีความ คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์) - การให้วัคซีน PCV13 มีอัตราส่วนต้นทุนต่อ ประสิทธิผลเท่ากับ \$4,883 ต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ให้วัคซีน PCV (มีความ คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์) |
| Sohn และ คณะ (2010) (36) | เกาหลี | - การให้วัคซีน PCV7 เปรียบเทียบกับ การไม่ให้วัคซีน PCV | CUA | กลุ่มเด็กเกิดใหม่ (451,514 ราย) | - | - การให้วัคซีน PCV7 ในรูปแบบการให้ 4-dose schedule มีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลเท่ากับ \$115,549 ต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ให้วัคซีน PCV (ไม่มีความคุ้มค่าทาง เศรษฐศาสตร์) - การให้วัคซีน PCV7 ในรูปแบบการให้ 3-dose schedule มีอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลเท่ากับ \$79,955 ต่อปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ให้วัคซีน PCV (ไม่มีความคุ้มค่าทาง เศรษฐศาสตร์) |
| Krishnamoor thy และคณะ (2019) (39) | อินเดีย | - การให้วัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับ การไม่ให้วัคซีน PCV | CUA | เด็กเกิดใหม่ 10 กลุ่ม | - | - \$467 / DALY Averted |

1.3.6 แสดงผลการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในประเทศไทย

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV จำนวน 2 การศึกษาในประเทศไทย ได้แก่ 1) การศึกษาของ Kulpeng และคณะ (2013) (1) และ 2) การศึกษาของ Dilokthornsakul และคณะ (2019) (2) ผลการทบทวนดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงผลการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของประเทศไทย

| หัวข้อ | CUA2013 (1) | CUA2019 (2) |
|-------------------|---|---|
| ประเภทบทความ | บทความฉบับเต็ม | บทความฉบับเต็ม |
| ชื่อวารสาร | Journal of Vaccines and Vaccination | Journal of Vaccines and Vaccination |
| ปีที่ตีพิมพ์ | ค.ศ. 2013 | ค.ศ. 2019 |
| วัตถุประสงค์ | เพื่อประเมินต้นทุนและผลลัพธ์ของการใช้วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในประเทศไทยเปรียบเทียบกับสถานการณ์ที่ไม่ได้รับวัคซีน | เพื่อประเมินต้นทุนและผลลัพธ์ของการใช้วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในประเทศไทยเปรียบเทียบกับสถานการณ์ที่ไม่ได้รับวัคซีน |
| ประเทศ | ประเทศไทย | ประเทศไทย |
| รูปแบบการศึกษา | cost-utility analysis (CUA) | cost-utility analysis (CUA) |
| ประชากรเป้าหมาย | เด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน | เด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน |
| มาตรการที่ประเมิน | ได้รับวัคซีน 1. 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) หรือ 2. 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) ที่ 2, 4 และ 12 เดือน (2+1 schedule) หรือ 2, 4, 6 และ 12-15 เดือน (3+1 schedule) | ได้รับวัคซีน 1. 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) หรือ 2. 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) ที่ 2, 4 และ 12 เดือน (2+1 schedule) หรือ 2, 4, 6 และ 12-15 เดือน (3+1 schedule) |

| หัวข้อ | CUA2013 (1) | CUA2019 (2) |
|---|---|--|
| มาตรการเปรียบเทียบ | ไม่ได้รับวัคซีน PCV | ไม่ได้รับวัคซีน PCV |
| มุมมองของการศึกษา | มุมมองทางสังคม | มุมมองทางสังคม |
| แบบจำลอง | decision tree และ Markov model | decision tree และ Markov model |
| กรอบเวลาการศึกษา | ตลอดช่วงชีวิต | ตลอดช่วงชีวิต |
| ระยะเวลาการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ | 1 ปี | 1 ปี |
| ระยะเวลาการป้องกันการติดเชื้อ | 5 ปี | 5 ปี |
| สกุลเงิน | บาท (THB) | บาท (THB) |
| มูลค่า | ค.ศ. 2010 | ค.ศ. 2017 |
| ราคาวัคซีน | PCV10 GSK 1,440 (THB/vial) PCV13 Pfizer 1,930 (THB/vial) | PCV10 1,440 (THB/vial) PCV13 1,146 (THB/vial) |
| อัตราปรับลด | อัตราคิดลดต้นทุนและผลลัพธ์ร้อยละ 3 ต่อปี | อัตราคิดลดต้นทุนและผลลัพธ์ร้อยละ 3 ต่อปี |
| ผลลัพธ์ที่วัด | quality-adjusted life year (QALYs) โดยใช้เครื่องมือ The Health Utilities Index Mark 3 | quality-adjusted life year (QALYs) โดยใช้เครื่องมือ The Health Utilities Index Mark 3 |
| เพดานความคุ้มค่าประเทศไทย | 100,000 บาทต่อปีสุขภาพ | 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ |
| อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (หน่วย:บาทต่อปีสุขภาพ) | ICER without indirect effect (ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่) การให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule PCV10: 1,677,379 PCV13: 1,830,716 รูปแบบการให้วัคซีนแบบ 2+1 schedule PCV10: 1,368,072 | ICER without indirect effect (ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่) การให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule PCV10: 215,948 PCV13: 97,269 รูปแบบการให้วัคซีนแบบ 2+1 schedule PCV10: 170,437 |

| หัวข้อ | CUA2013 (1) | CUA2019 (2) |
|--------|--|--|
| | PCV13: 1,490,305 <u>ICER with indirect effect</u> (รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่) <i>การให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule</i> PCV10: 650, 087 PCV13: 660,662 <i>การให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule</i> PCV10: 519,399 PCV13: 527,378 | PCV13: 73,674 <u>ICER with indirect effect</u> (รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่) <i>การให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule</i> PCV10: ลดต้นทุน 46,918 PCV13: ลดต้นทุน 84,770 <i>การให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule</i> PCV10: ลดต้นทุน 70,854 PCV13: ลดต้นทุน 99,394 |
| สรุป | วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ที่เพดานความคุ้มค่า 100,000 บาทต่อปีสุขภาพ แม้จะรวมผลทางอ้อม (indirect effect) ของวัคซีนก็ยังพบว่า วัคซีน PCV ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทของประเทศไทย | ที่เพดานความคุ้มค่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาพพบว่า วัคซีน PCV13 มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และวัคซีน PCV10 ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ แต่เมื่อรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) พบว่าวัคซีนทั้งสองมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทของประเทศไทย |

ทั้งนี้ ผู้ทบทวนได้ดำเนินการทบทวนคุณภาพงานวิจัยการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ของทั้ง 2 การศึกษา และนำเสนอผลการทบทวนในการประชุมคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ครั้งที่ 6/2564 ได้อภิปรายถึงความแตกต่างของผลการศึกษาที่มาจากปัจจัยที่ต่างกัน ได้แก่ 1) ประสิทธิภาพของวัคซีน 2) อุบัติการณ์การเกิดโรค 3) ราคาวัคซีน และ 4) ภูมิคุ้มกันหมู่โดยเฉพาะอย่างยิ่งตัวแปรที่ใช้ในการประมาณการผลของภูมิคุ้มกันหมู่ คือ vaccine serotype coverage หากพิจารณาตัวแปรที่มีการเปลี่ยนแปลงที่มวิจัยสามารถอธิบายและวิเคราะห์ความแตกต่างของตัวแปรที่มีผลกระทบต่อผลสรุปการศึกษาของทั้ง 2 การศึกษา ได้ดังต่อไปนี้

1) ประสิทธิภาพของวัคซีน (vaccine efficacy) หากพิจารณาถึงการเลือกใช้ตัวแปรประสิทธิภาพของวัคซีนจะพบว่าการวัดผล (outcome) ของการป้องกันโรคปอดอักเสบระหว่าง 2 การศึกษามีความแตกต่างกัน การศึกษา CUA2019 สำหรับประสิทธิภาพของวัคซีน PCV7 พิจารณาผลลัพธ์ต่อการป้องกันอาการปอดอักเสบร่วมกับมีภาพถ่ายรังสีที่ผลเป็นบวก (clinical pneumonia with positive radiograph) ตามเกณฑ์การวินิจฉัยขององค์การอนามัยโลก (World Health Organization (WHO)) และสำหรับประสิทธิภาพของวัคซีน PCV10 พิจารณาผลลัพธ์ต่อการป้องกัน consolidated pneumonia ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของ WHO ซึ่งแตกต่างจากการศึกษา CUA2013 ที่สำหรับวัคซีน PCV7 และวัคซีน PCV10 พิจารณาผลลัพธ์ต่อการป้องกันอาการปอดอักเสบ ความแตกต่างของการเลือกผลลัพธ์ของทั้ง 2 การศึกษาส่งผลให้ค่าประสิทธิภาพของวัคซีน PCV ต่อการป้องกันโรคปอดอักเสบของการศึกษา CUA2019 เพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 23.53 ของการศึกษา CUA2013 ส่งผลให้วัคซีน PCV มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากยิ่งขึ้น

2) อุบัติการณ์การเกิดโรค (incidence) หากพิจารณาการเลือกใช้ตัวแปรอุบัติการณ์การเกิดโรคของการศึกษา CUA2019 พบว่าค่าอุบัติการณ์การเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (meningitis) ค่าอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (hospitalized pneumonia) และไม่ต้องเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล (non-hospitalized pneumonia) ต่อปี เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับการศึกษา CUA2013 โดยเฉพาะอย่างยิ่ง สำหรับตัวแปรอุบัติการณ์ของโรคปอดอักเสบ ซึ่งการศึกษา CUA2019 ใช้อุบัติการณ์จากการศึกษาที่มีการเก็บข้อมูลแบบ active surveillance ซึ่งส่งผลให้ตัวแปรอุบัติการณ์ของโรคปอดอักเสบ เช่นเดียวกับตัวแปรอุบัติการณ์โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่เลือกใช้การศึกษาที่เป็น active surveillance จำนวน 2 การศึกษา ซึ่งส่งผลให้อุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่าของตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา CUA2013 โดยเฉพาะในเด็กที่มีอายุระหว่าง 0-4 ปี ด้วยเหตุนี้ ทำให้ทางเลือกการให้วัคซีน PCV มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากขึ้นในการศึกษา CUA2019 เมื่อเทียบกับการไม่ให้วัคซีน PCV

3) ราคาวัคซีน PCV13 ในการศึกษา CUA2019 ลดลงประมาณร้อยละ 40 ของการศึกษา CUA2013 จากเดิมราคาวัคซีน PCV13 อยู่ที่ 1,930 บาทต่อโดส ลดลงเป็น 1,146 บาทต่อโดส นอกจากนี้ ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (direct medical cost) สำหรับการรักษาโรคติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนในการศึกษา CUA2019 ซึ่งมีที่มาจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติใน พ.ศ. 2554-2559 สูงขึ้นจากการศึกษา CUA2013 จึงทำให้วัคซีน PCV มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์มากขึ้นในการศึกษา CUA2019 เมื่อเทียบกับการไม่ให้วัคซีน PCV

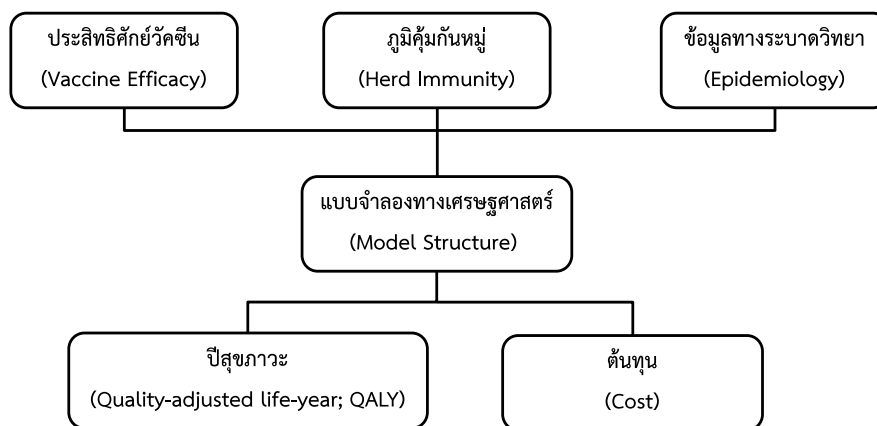
4) vaccine serotype coverage ของประเทศไทย (ภายใต้หัวข้อภูมิคุ้มกันหมู่) ใช้ในการประมาณการผลของภูมิคุ้มกันหมู่จากการให้วัคซีน PCV ค่าของ vaccine serotype coverage ในวัคซีน PCV7 วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในการศึกษา CUA2019 ใช้ข้อมูล vaccine serotype coverage ซึ่งได้จากผลการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) จาก 2 การศึกษาในประเทศไทยที่มีความเป็นปัจจุบันกว่าการศึกษา CUA2013 ทำให้ค่า vaccine serotype coverage เพิ่มขึ้นจากการศึกษา CUA2013 ประมาณ

ร้อยละ 10 นอกจากนี้ ค่า vaccine serotype coverage ของประเทศไทยยังถูกใช้ในการคำนวณค่าประสิทธิผลของวัคซีน PCV13 ที่ไม่มีการศึกษาประเภท RCT ทำให้ประสิทธิผลของวัคซีน PCV13 ที่ได้จากการคำนวณมีค่าสูงขึ้นจากการศึกษา CUA2013 ดังนั้นการเพิ่มขึ้นของค่า vaccine serotype coverage ของประเทศไทยส่งผลเพิ่มทั้งผลของภูมิคุ้มกันหมู่และเพิ่มประสิทธิผลของวัคซีน PCV13 จึงทำให้วัคซีนมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ยิ่งขึ้น

ฉะนั้นการศึกษานี้จึงจะ update เฉพาะ 4 กลุ่มตัวแปรที่กล่าวถึงข้างต้นให้เป็นปัจจุบัน

1.4 กรอบแนวคิดการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV โดยการ update parameter 4 กลุ่ม ได้แก่ 1) ตัวแปรอุบัติการณ์ของโรค 2) ตัวแปรค่าประสิทธิผลของวัคซีน PCV 3) ตัวแปรต้นทุน และ 4) ตัวแปร vaccine serotype coverage (ภายใต้หัวข้อภูมิคุ้มกันหมู่) ให้เป็นปัจจุบันที่สุด และ reanalysis การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) ของวัคซีน PCV โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์เดิมของการศึกษา CUA2013 ที่มีการตีพิมพ์ในวารสารนานาชาติ ภายใต้กรอบแนวคิดของการศึกษา ดังแสดงในรูปที่ 2 เปรียบเทียบการตัดสินใจเชิงนโยบายใน 2 ทางเลือกระหว่างการได้รับวัคซีน PCV (วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13) กับการไม่ได้รับวัคซีน PCV ของกลุ่มประชากรเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน



รูปที่ 2 แสดงกรอบแนวคิดการวิจัยของการประเมินความคุ้มค่าของวัคซีน PCV

พิจารณาส่วนต่างต้นทุน (incremental cost) เทียบกับส่วนต่างของประสิทธิผล (incremental outcomes) ซึ่งอยู่ในรูปของคุณภาพชีวิตที่เกี่ยวข้องกับสุขภาพ (health-related quality of life) ในหน่วยปีสุขภาพ (quality-adjusted life years (QALYs)) ซึ่งสามารถวัดผลลัพธ์ได้อย่างครอบคลุมทั้งด้านปริมาณและคุณภาพ การนำเสนอผลการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ แสดงเป็นค่า ICER ที่แสดงถึงต้นทุนที่ใช้ต่อ 1 หน่วยปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้น ดังนั้น ค่า ICER ที่ได้สามารถนำมาพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างทางเลือกต่าง ๆ เพื่อให้ผู้มีอำนาจตัดสินใจเลือกทางเลือกที่ก่อให้เกิดผลลัพธ์สูงสุด ภายใต้งบประมาณหรือทรัพยากรที่มีอยู่อย่างจำกัด (40)

บทที่ 2 ระเบียบวิธีวิจัย

2.1 ระเบียบวิธีวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเพื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ซึ่งได้ทำการตรวจสอบความถูกต้องของพารามิเตอร์และผลการศึกษา จากความคิดเห็นและข้อเสนอแนะในการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจำนวน 3 ครั้ง คือ การประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อนำเสนอขอบเขตและรูปแบบการศึกษาวิจัย (3 มีนาคม พ.ศ. 2565) การประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อนำเสนอผลการศึกษาเบื้องต้น (22 กรกฎาคม พ.ศ. 2565) และการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อปรับปรุงตัวแปรที่ใช้ในการวิเคราะห์ (29 พฤษภาคม พ.ศ. 2566)

2.1.1 รูปแบบการวิจัย (research design)

การศึกษานี้เป็นการทบทวนและปรับปรุงพารามิเตอร์เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (CUA) ของวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

2.1.2 ประชากร (population)

ประชากรที่ศึกษาคือ เด็กไทยที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน โดยการศึกษานี้จะแบ่งประชากรออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) กลุ่มเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 เดือนและได้รับวัคซีน PCV 2) กลุ่มเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 เดือนที่ไม่ได้รับวัคซีน PCV

2.1.3 ทางเลือกที่ประเมินและทางเลือกเปรียบเทียบ (intervention, comparator)

การศึกษานี้เปรียบเทียบการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการได้รับวัคซีน PCV ด้วยทางเลือกดังนี้

ทางเลือกที่ประเมิน (intervention)

- นโยบายการได้รับวัคซีน PCV10 (Synflorix™) (12) ในรูปแบบ 3+1 schedule (ฉีดเมื่อเด็กอายุ 2, 4, 6 เดือนและฉีดกระตุ้นเมื่ออายุ 12-15 เดือน) และรูปแบบ 2+1 schedule (ฉีดเมื่อเด็กอายุ 2, 4 เดือนและฉีดกระตุ้นเมื่ออายุ 12-15 เดือน) ในเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 เดือนทุกราย
- นโยบายการได้รับวัคซีน PCV13 (Pevnar 13™) (13) ในรูปแบบ 3+1 schedule (ฉีดเมื่อเด็กอายุ 2, 4, 6 เดือนและฉีดกระตุ้นเมื่ออายุ 12-15 เดือน) และรูปแบบ 2+1 schedule (ฉีดเมื่อเด็กอายุ 2, 4 เดือนและฉีดกระตุ้นเมื่ออายุ 12-15 เดือน) ในเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 เดือนทุกราย

ทางเลือกเปรียบเทียบ (comparator)

- ไม่มีนโยบายการได้รับวัคซีน PCV

2.1.4 ผลลัพธ์ที่วัด

การศึกษาด้านต้นทุนอรรถประโยชน์นี้วัดผลลัพธ์ในรูปแบบปีสุขภาวะ (QALYs) ที่ได้เมื่อเด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือนได้รับวัคซีนหรือไม่ได้รับวัคซีน (41)

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

2.1.5 มุมมองของการศึกษา

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์จะศึกษาต้นทุนในมุมมองทางสังคม (societal perspective) และวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณในมุมมองของผู้จ่าย (payer perspective) (40)

2.1.6 กรอบเวลา

ศึกษาต้นทุนและผลลัพธ์ตลอดช่วงชีวิต (lifetime horizon)

2.1.7 อัตราปรับลด

เนื่องจากกรอบระยะเวลาการศึกษา มากกว่า 1 ปี จึงมีการปรับลดต้นทุนและผลลัพธ์ที่จะเกิดขึ้นในอนาคตในอัตราร้อยละ 3 ต่อปี โดยคำนวณจากสูตร

$$\text{มูลค่าในปัจจุบัน} = \frac{\text{มูลค่าในอนาคต}}{(1+\text{อัตราปรับลด})^{\text{ปีที่}}}$$

2.1.8 แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

เนื่องจากการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรม ปรับปรุงพารามิเตอร์ และวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการได้รับวัคซีน PCV ให้เป็นปัจจุบัน ดังนั้น แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ที่ใช้ในการศึกษานี้จึงอ้างอิงจากการศึกษา CUA2013 ที่เคยทำการศึกษาค่าความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ของวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในบริบทของประเทศไทยดัง **รูปที่ 3** แบบจำลองที่ใช้แบ่งออกเป็น 2 ส่วน ดังต่อไปนี้

1) แบบจำลองต้นไม้ตัดสินใจ (decision tree)

การศึกษานี้ใช้แบบจำลอง decision tree ในการเปรียบเทียบต้นทุนและปีสุขภาวะตลอดช่วงชีวิตระหว่างทางเลือกการได้รับและไม่ได้รับวัคซีน PCV ของประชากรเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน

2) แบบจำลองมาร์คอฟ (Markov)

การศึกษานี้ใช้แบบจำลอง Markov ในการทำนายต้นทุนและปีสุขภาวะตลอดช่วงชีวิตของเด็กที่อยู่ใน cohort โดยแบบจำลองจะจำลองสถานการณ์ที่เกิดขึ้นได้ 3 สถานการณ์ คือ 1) สถานการณ์ที่ไม่มีการติดเชื้อหรือสถานะสุขภาพดี (no infection/healthy) 2) สถานการณ์ที่มีการติดเชื้อ (infection) และ 3) สถานการณ์ที่เสียชีวิต (death) กรณีสถานการณ์การติดเชื้อจะพิจารณาจำนวน 4 โรค ได้แก่ โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัส (pneumococcal meningitis) โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสในกระแสเลือด (pneumococcal bacteremia) โรคปอดอักเสบติดเชื้อจากทุกสาเหตุ (all-cause pneumonia) หรือโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันจากทุกสาเหตุ (all-cause acute otitis media (AOM)) แต่ละโรคติดเชื้อจะมีการแบ่งสถานะทางสุขภาพ ดังต่อไปนี้

2.1) โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัส (pneumococcal meningitis)

เมื่อผู้ป่วยมีการติดเชื้อที่เยื่อหุ้มสมอง ผู้ป่วยมีโอกาสที่จะเข้าสู่สถานะทางสุขภาพได้ 5 สถานะ ได้แก่ หายเป็นปกติ (complete recovery) หรือเกิดภาวะแทรกซ้อนภายหลังจากการติดเชื้อที่เยื่อหุ้มสมอง (sequelae) ได้แก่ โรคลมชัก (epilepsy) ภาวะสูญเสียการได้ยิน (hearing loss) ภาวะบกพร่องทางประสาทพัฒนาการ (neurodevelopmental impairment) และเสียชีวิต

2.2) โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสในกระแสเลือด (pneumococcal bacteremia)

เมื่อผู้ป่วยติดเชื้อในกระแสเลือดจะมีโอกาสเข้าสู่สถานะทางสุขภาพได้ 2 สถานะ ได้แก่ หายเป็นปกติ และเสียชีวิต

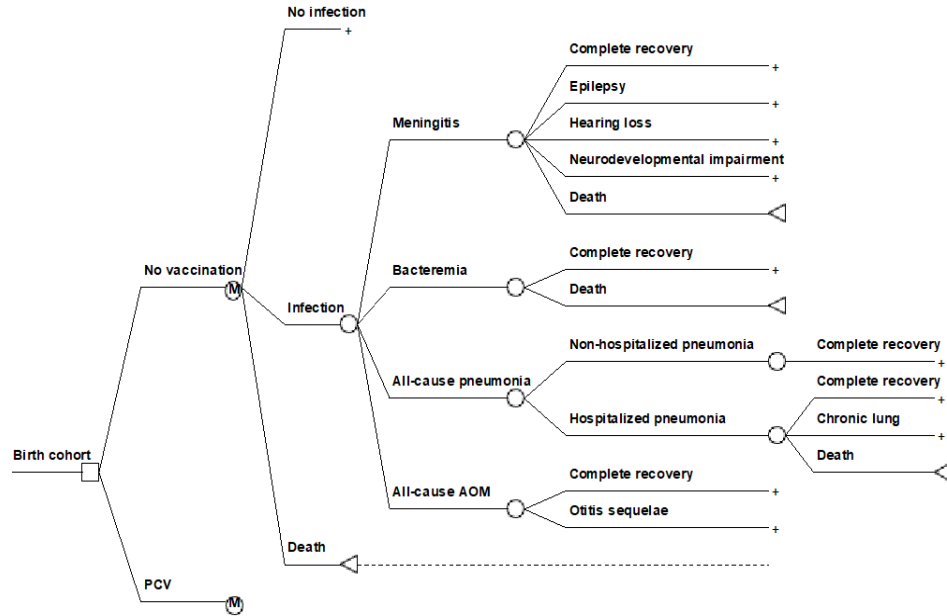
2.3) โรคปอดอักเสบติดเชื้อจากทุกสาเหตุ (all-cause pneumonia) แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ดังนี้

- โรคปอดอักเสบที่ต้องรับการรักษาในโรงพยาบาล (hospitalized pneumonia) ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีโอกาสเข้าสู่สถานะสุขภาพได้ 3 สถานะ ได้แก่ หายเป็นปกติ โรคปอดเรื้อรัง (chronic lung) และเสียชีวิต
- โรคปอดอักเสบที่ไม่ต้องรับการรักษาในโรงพยาบาล (non-hospitalized pneumonia)

ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีโอกาสเข้าสู่สถานะหายเป็นปกติได้เพียงสถานะเดียว

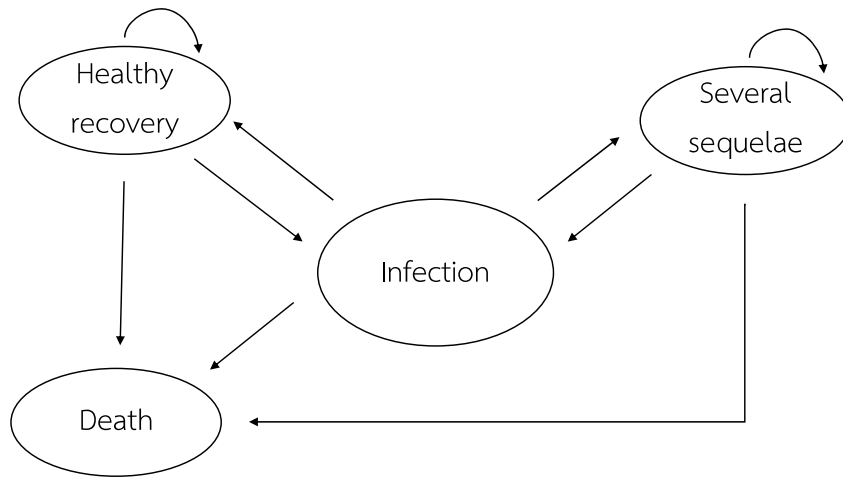
2.4) โรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันจากทุกสาเหตุ (all-cause acute otitis media (AOM))

ผู้ป่วยโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันจะมีโอกาสเข้าสู่สถานะทางสุขภาพได้ 2 สถานะ ได้แก่ หายเป็นปกติและเกิดภาวะแทรกซ้อนจากหูอักเสบ (otitis sequelae)



รูปที่ 3 แบบจำลอง decision tree และแบบจำลอง Markov

นอกจากนี้ การศึกษานี้ได้จำลองสถานการณ์การดำเนินโรคของภาวะติดเชื้อนิวโมคอคคัส ด้วยแบบจำลอง Markov ดังรูปที่ 4 ประกอบด้วยสถานะทางสุขภาพจำนวน 4 สถานะ ได้แก่ สถานะสุขภาพดี สถานะติดเชื้อ สถานะที่มีภาวะผิดปกติภายหลังการติดเชื้อ และสถานะการเสียชีวิต โดยลูกศรที่ชี้ออกจากสถานะสุขภาพหมายถึง ผู้ป่วยมีโอกาสการย้ายสถานะไปสู่สถานะอื่น ๆ ทั้งนี้ แบบจำลอง Markov กำหนดให้ระยะเวลา 1 รอบการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ (cycle length) เท่ากับ 1 ปี ดังนั้น ผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะสุขภาพดีมีโอกาสที่จะอยู่ในสถานะเดิม หรือย้ายไปสถานะโรคปอดอักเสบติดเชื้อ หรือสถานะเสียชีวิตในรอบปีถัดไป ผู้ป่วยที่ติดเชื้อจะมีโอกาสย้ายไปสถานะสุขภาพดี หรือสถานะที่มีภาวะผิดปกติภายหลังการติดเชื้อ หรือเสียชีวิตในรอบปีถัดไป และผู้ป่วยที่อยู่ในสถานะที่มีภาวะแทรกซ้อนภายหลังการติดเชื้อจะมีโอกาสอยู่ในสถานะเดิม หรือมีโอกาสติดเชื้อ หรือมีโอกาสเสียชีวิตในรอบปีถัดไป



รูปที่ 4 แบบจำลอง Markov แสดงการดำเนินโรคของภาวะติดเชื้อนิวโมคอคคัส

3) สมมติฐานของแบบจำลอง

- การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อวัคซีนของประชากรไทยมีความใกล้เคียงกับประชากรเชื้อชาติอื่น ๆ
- วัคซีน PCV สามารถป้องกันการติดเชื้อทั้งทางตรง (direct effect) และทางอ้อม (indirect effect) ได้เป็นระยะเวลา 5 ปี
- ตลอดชีวิตของประชากรที่ศึกษาสามารถติดเชื้อได้มากกว่า 1 ครั้ง แต่สามารถติดเชื้อได้เพียง 1 ครั้ง ต่อ 1 รอบการเปลี่ยนสถานะสุขภาพเท่านั้น
- ผู้ป่วยสามารถติดเชื้อได้ตั้งแต่วัยแรกของชีวิต
- ผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 15 ปี จะมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อน (sequelae) ระยะยาวได้หลายภาวะในแบบจำลอง ได้แก่ ภาวะชั๊ก ภาวะสูญเสียการได้ยิน ภาวะบกพร่องทางระบบประสาทพัฒนา ภาวะโรคปอดเรื้อรัง
- ภาวะแทรกซ้อน (sequelae) จะมีผลระยะยาวตลอดช่วงชีวิตของผู้ป่วย
- สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนมากกว่า 1 ภาวะ จะพิจารณาภาวะสุขภาพที่แย่ที่สุด
- กรณีที่ผู้ป่วยขาดงานเนื่องจากเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อยู่ในแบบจำลอง ได้แก่ ภาวะชั๊ก ภาวะสูญเสียการได้ยิน ภาวะบกพร่องทางระบบประสาทพัฒนา และภาวะโรคปอดเรื้อรัง จะคิดต้นทุนค่าแรงที่สูญเสียไปจากการหยุดทำงานในผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 15-60 ปี เท่านั้น
- ต้นทุนค่าการศึกษาแบบพิเศษจะคิดในผู้ป่วยที่มีภาวะบกพร่องทางการพัฒนาทางระบบประสาทที่มีอายุต่ำกว่า 15 ปี เท่านั้น

2.2 ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

การศึกษานี้เลือกใช้ตัวแปรที่มีความเป็นปัจจุบัน มีที่มาจากการทบทวนวรรณกรรมและปรับปรุงพารามิเตอร์ให้เป็นปัจจุบันในเวลาที่จำกัดตามมติของคณะทำงานฯ โดยรวบรวมข้อมูลตัวแปรที่เกี่ยวข้องด้วยวิธีการสืบค้นข้อมูลดังต่อไปนี้

1) การสืบค้นข้อมูลอย่างเจาะจง (targeted literature search) โดยสืบค้นในแหล่งข้อมูลที่มีความน่าเชื่อถือและมีความเป็นสากล ได้แก่ PubMed ด้วยคำสืบค้นที่เกี่ยวข้องในแต่ละพารามิเตอร์ ดังภาคผนวกที่

2) การสืบค้นด้วยวิธี cited by ด้วย Google scholar เพื่อสืบค้นวรรณกรรมที่มีการอ้างอิงร่วมกับวรรณกรรมที่เคยใช้อ้างอิงพารามิเตอร์ต่าง ๆ ในการศึกษาของ Kulpeng และคณะ (2013) และการศึกษาของ Dilokthornsakul และคณะ (2019)

3) การขออนุเคราะห์ข้อมูลปฐมภูมิหรือทุติยภูมิจากหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง ตัวแปรแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์จำนวน 4 กลุ่ม ได้แก่ ข้อมูลด้านระบาดวิทยา (epidemiology) ข้อมูลด้านประสิทธิศัภย์ของวัคซีน (vaccine efficacy) ข้อมูลภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) และข้อมูลต้นทุน (cost) เป็นต้น รายละเอียดดังต่อไปนี้

2.2.1 ข้อมูลด้านระบาดวิทยา (epidemiology)

2.2.1.1 อุบัติการณ์โรค (incidence)

แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์นี้จำลองสถานการณ์การติดเชื้อ *S. pneumoniae* ใน 4 โรค ได้แก่ 1) โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อนิวโมคอคคัส (pneumococcal meningitis) 2) โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสในกระแสเลือด (pneumococcal bacteremia) 3) โรคปอดอักเสบที่ไม่ระบุสาเหตุ (all-cause pneumonia) และ 4) โรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันจากทุกสาเหตุ (all-cause acute otitis media (AOM)) ที่ไม่ระบุสาเหตุ ทั้งนี้ โรคปอดอักเสบติดเชื้อและโรคหูชั้นกลางอักเสบ อ้างอิงจากสรุปรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี พ.ศ. 2559-2563 (annual epidemiological surveillance report (AESR)) และรายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2557 (burden of disease (BOD))

สำหรับอุบัติการณ์โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบนั้น เนื่องจากรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี พ.ศ. 2559-2563 รายงานเพียงอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่ไม่ระบุสาเหตุ (unspecified meningitis) และไม่จำเพาะเจาะจงต่อเชื้อ *S. pneumoniae* ด้วยเหตุนี้ จึงนำค่าอุบัติการณ์ดังกล่าว มาทำการคำนวณด้วยสมการ [อุบัติการณ์การเกิดโรค pneumococcal meningitis = อุบัติการณ์การเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่ไม่ระบุสาเหตุ * สัดส่วนของโรคเยื่อหุ้มสมองที่เกิดจาก *S. pneumoniae*] โดยใช้สัดส่วนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อดังกล่าวด้วยการศึกษาของ Chalee และคณะ (2021) (42) ที่เก็บข้อมูลรายงานสิ่งส่งตรวจจากการเพาะเชื้อของผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบในประเทศไทย

นอกจากนี้ การศึกษาข้อมูลด้านอุบัติการณ์การเกิดโรคในประเทศไทยค่อนข้างจำกัดสำหรับโรคติดเชื้อในกระแสเลือด ด้วยเหตุนี้ จึงเลือกใช้การทบทวนวรรณกรรมและคัดเข้าการศึกษาอุบัติการณ์โรคในประเทศไทยที่มีความเป็นปัจจุบันมากที่สุด ได้แก่ การศึกษา Rhodes และคณะ (2013) (43) ที่เป็นรายงานการเก็บข้อมูลผู้ป่วยโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสในกระแสเลือดช่วง พ.ศ. 2548-2553 ในจังหวัดนครพนมและสระแก้ว

ทั้งนี้ คณะผู้วิจัยได้มีการปรึกษาและประเมินความเหมาะสมในการประชุมผู้เชี่ยวชาญ โดยสามารถสรุปข้อมูลอุบัติการณ์โรคในหน่วยอัตราการเกิดโรคในประชากร 100,000 ราย ดังตารางที่ 7 ต่อไปนี้

ตารางที่ 7 แสดงอุบัติการณ์โรคในหน่วยอัตราการเกิดโรคในประชากร 100,000 ราย

| อายุ (ปี) | โรคติดเชื้อที่เกิดจาก <i>S. pneumoniae</i> | | โรคติดเชื้อไม่ระบุสาเหตุ (non-specific pathogen) | |
|-----------|--|-------------------------|--|-------------------------------|
| | โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ [†] | โรคติดเชื้อในกระแสเลือด | โรคปอดอักเสบ | โรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน* |
| 0-4 | 1.86 | 11.1 | 2,433 | 4,121 |
| 5-9 | 0.47 | 1.40 | 330 | 764 |
| 10-14 | 0.45 | 1.40 | 102 | 764 |

| | | | | |
|-------------|------|------|-------|-----|
| 15-19 | 0.30 | 1.40 | 65 | 764 |
| 20-24 | 0.30 | 1.90 | 65 | 764 |
| 25-34 | 0.19 | 1.90 | 78 | 764 |
| 35-44 | 0.20 | 1.90 | 113 | 764 |
| 45-49 | 0.22 | 1.90 | 185 | 764 |
| 50-54 | 0.22 | 4.60 | 185 | 764 |
| 55-64 | 0.27 | 4.60 | 382 | 764 |
| 65-69 | 0.36 | 13.6 | 672 | 764 |
| 70 ปีขึ้นไป | 0.50 | 13.6 | 1,457 | 764 |

[†]อุบัติการณ์การเกิดโรค pneumococcal meningitis = อุบัติการณ์การเกิดโรค unspecified meningitis x สัดส่วนของโรคเยื่อหุ้มสมองที่เกิดจาก *S. pneumoniae*

^{*}อุบัติการณ์โรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันของประชากรที่มีอายุมากกว่า 15 ปีขึ้นไป มีสมมติฐานว่าเท่ากับอุบัติการณ์ของประชากรที่มีอายุระหว่าง 10-14 ปี

2.2.1.2 ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ (transitional probability)

การศึกษานี้ใช้ตัวแปรความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพจากการทบทวนวรรณกรรมด้านระบาดวิทยาทั้งในและต่างประเทศ ตามบริบทของการศึกษาที่ให้เจาะจงเพื่อ reanalysis ไม่ใช่ทำการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์แบบเต็ม จึงได้ใช้ข้อมูลความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพที่มีอยู่แล้วจากการศึกษา CUA2013 และ CUA2019 อย่างไรก็ตามสำหรับตัวแปรความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะ ได้แก่ ตัวแปรความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะจากโรคติดเชื้อในกระแสเลือดสู่การเสียชีวิต สัดส่วนของโรคปอดอักเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิตจากปอดอักเสบติดเชื้อที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล และโอกาสการเกิดการสูญเสียการได้ยินหลังจากเกิดหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน ให้มีความเป็นปัจจุบันมากยิ่งขึ้น ซึ่งสามารถสรุปตัวแปรความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพได้ดังตารางที่ 8

ตารางที่ 8 แสดงความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ

| ตัวแปร | ค่าเฉลี่ย | เอกสารอ้างอิง |
|--|-----------|----------------------------------|
| ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบเป็นโรคลมชัก | 0.0109 | Netsawang และคณะ (2010) (44) |
| ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบเป็นภาวะสูญเสียการได้ยิน | 0.0035 | Netsawang และคณะ (2010) (44) |
| ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบเป็นภาวะบกพร่องทางประสาทพัฒนาการ | 0.0414 | Netsawang และคณะ (2010) (44) |
| ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะจากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบสู่การเสียชีวิต | 0.0033 | Netsawang และคณะ (2010) (44) |
| ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะจากโรคติดเชื้อในกระแสเลือดสู่การเสียชีวิต | 0.0521 | Rhodes และคณะ (2013) (43) |
| ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะจากโรคปอดอักเสบสู่ภาวะโรคปอดเรื้อรัง | 0.0019 | Yu-Chia Hsieh และคณะ (2004) (45) |
| ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะจากโรคปอดอักเสบสู่ภาวะ necrotizing | 0.0493 | Yu-Chia Hsieh และคณะ (2004) (45) |

| ตัวแปร | ค่าเฉลี่ย | เอกสารอ้างอิง |
|---|-----------|-----------------------------------|
| สัดส่วนของโรคปอดอักเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่เกิดจากเชื้อ <i>S. pneumoniae</i> | 0.1176 | Prapasiri และคณะ (2008) (46) |
| สัดส่วนของโรคปอดอักเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล | 0.3193 | AESR 2016-2020 |
| ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะจากโรคปอดอักเสบสู่การเสียชีวิต | 0.00109 | AESR 2016-2020 |
| ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะจากโรคหุ้ชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน เป็นภาวะสูญเสียการได้ยิน | 0.0065 | Dilokthornsakul และคณะ (2019) (2) |

2.2.2 ตัวแปรด้านประสิทธิศัคย์ของวัคซีน (vaccine efficacy)

แบบจำลองนี้จำลองสถานการณ์การป้องกันโรคติดเชื้อ *S. pneumoniae* ด้วยวัคซีน PCV7 วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในรูปแบบผลลัพธ์ประสิทธิศัคย์ของวัคซีน แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มโรค ได้แก่ ประสิทธิศัคย์ของวัคซีนในการป้องกัน IPD (ซึ่งครอบคลุมประสิทธิศัคย์ของวัคซีนต่อการป้องกันการเกิด pneumococcal meningitis และ pneumococcal bacteremia) ประสิทธิศัคย์ของวัคซีนในการป้องกันโรค pneumonia และประสิทธิศัคย์ของวัคซีนในการป้องกันโรค AOM การศึกษานี้ได้พิจารณาพารามิเตอร์จากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ดีที่สุดของแต่ละวัคซีนมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยอ้างอิงจากจุดประสงค์ของการศึกษานี้ ซึ่งเป็นการเปรียบเทียบระหว่างนโยบายการได้รับวัคซีน PCV10 กับการไม่ได้รับวัคซีน PCV หรือวัคซีน PCV13 กับการไม่ได้รับวัคซีน PCV อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้จะพิจารณาเพียงประสิทธิศัคย์โดยตรงต่อสายพันธุ์ที่วัคซีนครอบคลุมเท่านั้น ไม่รวมถึงประสิทธิศัคย์การครอบคลุมข้ามสายพันธุ์ (cross protection)

จากผลการประชุมร่วมกับผู้เชี่ยวชาญ คณะผู้วิจัยได้สรุปการกำหนดเกณฑ์คัดเข้าของการศึกษา ดังนี้

- 1) เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial (RCT) หรือ meta-analysis ของการศึกษาแบบ RCT และรายงานผลประสิทธิศัคย์ของวัคซีน
- 2) ศึกษาในกลุ่มประชากรที่อายุต่ำกว่า 6 เดือน
- 3) เลือกการศึกษาที่มีความเป็นปัจจุบันมากที่สุด

ทั้งนี้ การศึกษานี้ใช้การคำนวณตัวแปรบางชนิดด้วยวิธีการต่าง ๆ มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

2.2.2.1 vaccine serotype coverage ในประเทศไทย

การศึกษานี้ได้รับอนุเคราะห์ข้อมูลรายงาน serotype distribution ของเชื้อ *S. pneumoniae* ประจำปี พ.ศ. 2556-2559 ของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ข้อมูลดังกล่าวรายงานถึงผลการสำรวจการกระจายชนิด serotype ของเชื้อ *S. pneumoniae* ในประเทศไทย ซึ่งใช้อ้างอิงไปสู่การคำนวณ serotype coverage ของวัคซีน PCV7 วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ดังตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แสดง serotype coverage ของวัคซีน PCV7 วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13

| ช่วงอายุของกลุ่มตัวอย่าง | ร้อยละ ของ vaccine serotype coverage ในประเทศไทย (95% CI) | | |
|-----------------------------|---|-------------------------|-------------------------|
| | วัคซีน PCV7 | วัคซีน PCV10 | วัคซีน PCV13 |
| อายุน้อยกว่า 5 ปี | 67.74 (56.10, 79.38) | 67.74 (56.10, 79.38) | 90.32 (82.96, 97.68) |
| อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี | 43.62 (39.03, 48.20) | 47.87 (43.25, 52.48) | 72.48 (68.35, 76.60) |

2.2.2.2 การคำนวณ extrapolation ประสิทธิศัคย์ของวัคซีน PCV13

กรณีในตัวแปรประสิทธิผลของวัคซีน PCV13 ไม่พบการศึกษา RCT ที่รายงานประสิทธิผลโดยตรงของวัคซีน PCV13 ซึ่งเป็นข้อจำกัดที่สำคัญที่พบในการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ของวัคซีน PCV ในประเทศไทย จึงเลือกใช้วิธี implementation ในกรณีประสิทธิผลของการป้องกันการเกิดโรค IPD ของวัคซีน PCV13 และการคำนวณ extrapolation ด้วยค่า difference in coverage ในกรณีประสิทธิผลของการป้องกันโรค pneumonia และโรค AOM เช่นเดียวกันกับการศึกษา CUA2013 (1) ทั้งนี้ ค่า difference in coverage คำนวณได้จากสมการ

$$\text{difference in coverage} = \frac{\text{PCV13 serotype coverage}}{\text{PCV7 serotype coverage}}$$

2.2.2.3 การคำนวณประสิทธิผลของวัคซีน รูปแบบการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule

การศึกษานี้ได้ทบทวนประสิทธิผลของวัคซีนในรูปแบบการให้ยา 2+1 และ 3+1 schedule และอนุมาณประสิทธิผลของวัคซีนระหว่าง regimen ด้วยสูตรจากการศึกษา CUA2013 (1) ซึ่งได้รับการยอมรับจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญ ดังนี้

$$VE_{2+1} = VE_{3+1} (0.92)$$

VE_{2+1} = Vaccine efficacy ของ Regimen 2+1

VE_{3+1} = Vaccine efficacy ของ Regimen 3+1

2.2.2.4 การวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis)

การศึกษานี้เลือกใช้การวิเคราะห์ด้วย meta-analysis ในกรณีที่พบการศึกษาที่เข้าเกณฑ์และมีความเหมาะสมจำนวนมากกว่า 1 การศึกษาและต้องการเพิ่มจำนวนตัวอย่าง เพื่อให้เป็นตัวแทนที่เป็นตัวแทนที่เหมาะสมในการวิเคราะห์มากที่สุด ทั้งนี้ การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์จะได้รับการประเมินคุณภาพของการศึกษาด้วยเครื่องมือ Cochrane RoB (Risk Of Bias)¹ (47) สำหรับการศึกษา RCT

จากการพิจารณาตัวแปรตามเกณฑ์การคัดเข้าข้างต้นและนำเสนอในการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อพิจารณาความเหมาะสมของตัวแปร สามารถสรุปตัวแปรประสิทธิผลของวัคซีนได้ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงค่าประสิทธิผลของวัคซีน PCV7 วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในรูปแบบการให้ 2+1 และ 3+1 schedule

| ผลลัพธ์ | รูปแบบการให้วัคซีน | ประสิทธิผล (%) (95% CI) | | |
|---------|--------------------|----------------------------|--------------|--------------|
| | | วัคซีน PCV7 | วัคซีน PCV10 | วัคซีน PCV13 |
| | 3+1 | 91.00 | 100.00 | 91.00 |

¹ เครื่องมือประเมินความเสี่ยงที่เป็นส่วนหนึ่งของการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) เพื่อประเมินความเสี่ยงการเกิดอคติของงานวิจัย randomized controlled trial (RCT) ก่อนการวิเคราะห์ห่อภิมาณ ซึ่งประกอบด้วยโครงสร้างหลัก 5 ประเด็น ได้แก่ อคติที่เกิดจากกระบวนการสุ่ม อคติเนื่องจากความเบี่ยงเบนจากสิ่งทดลองที่ให้ อคติจากข้อมูลผลลัพธ์ที่ขาดหายไป อคติในการวัดผลลัพธ์และอคติในการเลือกรายงานผลการศึกษา สามารถแบ่งความเสี่ยงในการเกิดอคติในภาพรวมแบ่งเป็น 3 ระดับ ได้แก่ “ต่ำ” (ผลการประเมินในทุกประเด็นจัดเป็น “ความเสี่ยงต่ำ”) “ยังพบข้อสงสัย” (ผลการประเมินพบอย่างน้อย 1 ประเด็นที่จัดเป็น “ยังพบข้อสงสัย”) และ “สูง” (ผลการประเมินอย่างน้อย 1 ประเด็นจัดเป็น “ความเสี่ยงสูง” หรือผลการประเมินมากกว่า 1 ประเด็นจัดเป็น “ยังพบข้อสงสัย”)

| ผลลัพธ์ | รูปแบบการให้วัคซีน | ประสิทธิศักร์ (%) (95% CI) | | |
|-------------------------|--------------------|--|---|-------------------------|
| | | วัคซีน PCV7 | วัคซีน PCV10 | วัคซีน PCV13 |
| IPD by vaccine serotype | | (79.00, 96.00) | (83.00, 100.00) | (79.00, 96.00) |
| | 2+1 [†] | 83.72 (72.68, 88.32) | 92.00 (72.36, 92.00) | 83.72 (72.68, 88.32) |
| | อ้างอิง | ผลการทำ meta-analysis ของการศึกษาการศึกษาก Black และคณะ (2002) (22), Eskola และคณะ (2001) (48), O'Brien และคณะ (2003) (49) | ผลการทำ meta-analysis ของการศึกษาการศึกษาก Palmu และคณะ (2013) (27) Tregnaghi และคณะ (2014) (25) | implemented จาก PCV7 |
| pneumonia | 3+1 | 25.50 (6.50, 40.70) | 34.00 (2.00, 55.00) | 34.00 (8.67, 54.27) |
| | 2+1 [†] | 23.46 (5.98, 37.44) | 31.28 (1.84, 50.60) | 31.28 (7.97, 49.92) |
| | อ้างอิง | Hansen และคณะ (2006) (23) | ผลการทำ meta-analysis ของการศึกษาการศึกษาก Tregnaghi และคณะ (2014) (25), Kilpi และคณะ (2018) (26) | extrapolated จาก PCV7 |
| AOM | 3+1 | 6.00 (4.00, 9.00) | 14.80 (-1.00, 28.20) | 8.00 (5.33, 12.00) |
| | 2+1 [†] | 5.52 (3.68, 8.28) | 13.62 (-0.92, 25.94) | 7.36 (4.91, 11.04) |
| | อ้างอิง | Pavia และคณะ (2009) (24) | Saez-Llorens และคณะ (2017) (28) | extrapolated จาก PCV7 |

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

2.2.3 ภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity)

การศึกษานี้พิจารณาผลของภูมิคุ้มกันหมู่ใน 2 โรคติดเชื้อ ได้แก่ โรค IPD และโรค pneumonia โดยใช้ข้อมูลร้อยละที่ลดลงของอุบัติการณ์การเกิดโรค IPD (% IPD reduction in US) และร้อยละที่ลดลงของอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบ (% pneumonia reduction in US) ภายหลังจากมีการใช้วัคซีน PCV เปรียบเทียบกับอุบัติการณ์ก่อนการมีวัคซีน PCV ของกลุ่มประชากรที่ไม่ได้รับวัคซีน PCV ในประเทศสหรัฐอเมริกา และคำนวณเป็นข้อมูลคาดการณ์ในประเทศไทยด้วยสัดส่วนระหว่าง vaccine serotype coverage ของประเทศไทย ต่อ vaccine serotype coverage ของประเทศสหรัฐอเมริกาในช่วงก่อนมีการเริ่มใช้วัคซีน PCV ด้วยตั้งสมการ

$$\% \text{ IPD reduction in TH} = \frac{\text{Serotype Coverage in TH} \times \% \text{IPD Reduction in US}}{\text{Serotype Coverage in US}}$$

ข้อมูลร้อยละที่ลดลงของอุบัติการณ์โรค IPD และข้อมูล vaccine serotype coverage ของประเทศสหรัฐอเมริกา ได้มาจากการศึกษาของ Whitney และคณะ (2003) (50) และข้อมูลร้อยละที่ลดลงของอุบัติการณ์โรคปอดอักเสบได้มาจากการศึกษาของ Griffin และคณะ (2013) (51)

2.2.4 ต้นทุน (cost)

การศึกษานี้ศึกษาต้นทุนในมุมมองทางสังคม ดังนั้น ต้นทุนที่จะนำมาวิเคราะห์ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ ได้แก่ ต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct medical cost) ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct-non medical cost) ซึ่งต้นทุนทั้งหมดถูกปรับค่าให้เป็นมูลค่าใน พ.ศ. 2564 โดยใช้ดัชนีราคาผู้บริโภค (consumer price index (CPI)) โดยคำนวณตามสูตรดังต่อไปนี้

$$\text{มูลค่าใน พ.ศ. 2564} = \frac{\text{CPI ปี 2564}}{\text{CPI ปี } t} \times \text{ต้นทุน ณ ปีที่ } t$$

1) ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (direct medical cost)

ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ ประกอบด้วย ต้นทุนค่ารักษาผู้ป่วยและต้นทุนค่าวัคซีน PCV รวมถึงค่าขนส่งวัคซีน PCV

ต้นทุนค่ารักษาผู้ป่วย ครอบคลุมถึงต้นทุนค่าใช้จ่ายในการตรวจวินิจฉัย รักษาโรคติดเชื้อและต้นทุนค่านัดติดตามอาการเมื่อเกิดภาวะแทรกซ้อน ซึ่งรวบรวมข้อมูลจากระบบการเบิกจ่ายของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (e-Claim database) พ.ศ. 2562 ที่รายงานข้อมูลการเบิกจ่ายโดยอ้างอิงจากระบบการวินิจฉัยโรค ICD-10 (International Classification of Diseases 10th Revision) รายละเอียดดัง **ตารางที่ 40** ในภาคผนวกที่ 2 ซึ่งเป็นข้อมูลค่าใช้จ่ายในการรักษาในแผนกผู้ป่วยใน (inpatient department) และผู้ป่วยนอก (outpatient department) ดัง **ตารางที่ 41** ในภาคผนวกที่ 2 โดยมีสมมติฐานการคำนวณต้นทุนค่ารักษาผู้ป่วยในโรคติดเชื้อที่ 4 โรค ได้แก่ 1) โรค pneumococcal meningitis 2) โรค pneumococcal bacteremia 3) โรค pneumonia และ 4) โรค AOM เป็นต้นทุนต่อ episode เนื่องจากในแบบจำลองผู้ป่วยสามารถติดเชื้อได้ 1 ครั้งต่อรอบการเปลี่ยนสถานะเท่านั้น เมื่อ 1 รอบการเปลี่ยนสถานะคือ 1 ปี ดังนั้นต้นทุนของการรักษาผู้ป่วยในโรคติดเชื้อจะกลายเป็นต้นทุนการรักษาต่อปี สำหรับอาการผิดปกติหลังการติดเชื้ออื่น ๆ จะคำนวณเป็นต้นทุนต่อปี เนื่องจากเป็นอาการที่จะต้องมีการรักษาและนัดติดตามอาการระยะยาว ซึ่งสมมติฐานการคำนวณดัง**ตารางที่ 11**

ตารางที่ 11 แสดงสมมติฐานการคำนวณต้นทุนค่ารักษาผู้ป่วยต่อ episode ค่ารักษาผู้ป่วยต่อปี และต้นทุนค่ารักษาผู้ป่วยรวมต่อปี

| โรค | สมมติฐาน จำนวน visit ต่อ episode | | ช่วงอายุ (ปี) | ต้นทุนค่ารักษารวมต่อ episode* | |
|----------------------------|---|--|------------------|-------------------------------|------------------------|
| | การรักษา แบบผู้ป่วยใน (ครั้ง) | การรักษา แบบ ผู้ป่วยนอก (ครั้ง) | | ค่าเฉลี่ย (บาท/ปี) | standard error (SE) |
| pneumococcal meningitis | 1 | 0 | ≤14 | 32,986 | 11,121 |
| | | | 15-59 | 14,786 | 2,667 |
| | | | ≥60 | 17,585 | 3,075 |
| AOM | 1 | 2 | ≤14 | 4,679 | 407 |
| | | | 15-59 | 7,641 | 1,578 |
| | | | ≥60 | 6,853 | 898 |
| pneumococcal bacteremia | 1 | 0 | ≤14 | 4,088 | 37 |
| | | | 15-59 | 7,554 | 73 |
| | | | ≥60 | 9,481 | 109 |
| pneumonia | สัดส่วนผู้ป่วยปอดอักเสบที่ เข้ารับการรักษานใน โรงพยาบาล* cost IPD/visit + สัดส่วนผู้ป่วย ปอดอักเสบที่ไม่ต้องเข้ารับ การรักษาในโรงพยาบาล* cost OPD/visit | | ≤14 | 8,426 | 3,902 |
| | | | 15-59 | 11,208 | 3,569 |
| | | | ≥60 | 12,463 | 4,698 |
| chronic lung | 1 | 6 | ≤14 | 58,191 | 10,293 |
| | | | 15-59 | 41,359 | 2,455 |
| | | | ≥60 | 46,261 | 2,692 |
| epilepsy | 1 | 4 | ≤14 | 28,501 | 683 |
| | | | 15-59 | 39,835 | 674 |
| | | | ≥60 | 38,945 | 1,210 |
| hearing loss | 1 | 2 | ≤14 | 17,189 | 1,433 |
| | | | 15-59 | 17,403 | 1,047 |
| | | | ≥60 | 16,829 | 1,760 |
| neurodevelopm ental | 1 | 3 | ≤14 | 13,511 | 634 |
| | | | 15-59 | 16,590 | 438 |
| | | | ≥60 | 19,409 | 2,256 |

*ข้อมูลจากฐานข้อมูล (e-Claim database) พ.ศ. 2562 และปรับให้เป็นมูลค่าใน พ.ศ. 2564 ด้วยอัตราส่วนดัชนีราคาผู้บริโภคพื้นฐาน (consumer price index (CPI))

ต้นทุนค่าวัคซีนอ้างอิงจากราคาที่บริษัทเสนอสำหรับขึ้นทะเบียนในประเทศไทย และแผนโครงการนำร่องการให้บริการวัคซีน PCV ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ซึ่งได้รับการยืนยันจากผู้แทนจากทั้ง 2 บริษัทผู้ผลิตในที่ประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย รวมทั้งค่าขนส่งวัคซีนคิดเป็นร้อยละ 7 ของราคาวัคซีนซึ่งอ้างอิงจากต้นทุนการขนส่งวัคซีนขององค์การเภสัชกรรม (Government Pharmaceutical Organization (GPO))

2) ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ (direct non-medical cost)

ต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ได้แก่ ค่าเดินทาง ค่าอาหาร ค่าที่พัก ค่าบริการดูแลอย่างไม่เป็นทางการ และค่าการศึกษาพิเศษในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะบกพร่องทางประสาทพัฒนาการ ต้นทุนค่าแรงที่เสียไปในกรณีที่ผู้ป่วยมีเกิด sequelae ต่าง ๆ ใช้ข้อมูลต้นทุนจากการศึกษา CUA2013 (1) ซึ่งเก็บข้อมูลต้นทุนจากการสัมภาษณ์ผู้ปกครองหรือผู้ดูแลของผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 5-14 ปี จำนวน 192 ราย ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 7 แห่งในประเทศไทย และปรับค่าให้เป็นต้นทุนใน พ.ศ. 2564 ด้วยอัตราส่วนดัชนีราคาผู้บริโภคพื้นฐาน (consumer price index (CPI)) ในหมวดรวมทุกรายการ (all commodities)

3) ต้นทุนทางอ้อม (indirect cost)

ต้นทุนทางอ้อม คือ ต้นทุนค่าเสียโอกาสในการทำงานในวันที่ผู้ป่วยขาดงานอันเนื่องมาจากภาวะโรคแทรกซ้อนของผู้ป่วย ตัวแปรนี้เป็นข้อมูลที่ใช้เช่นเดียวกับการศึกษา CUA2013 (1) และปรับค่าให้เป็นต้นทุนใน พ.ศ. 2564 ด้วยอัตราส่วนดัชนีราคาผู้บริโภคพื้นฐาน (consumer price index (CPI)) ในหมวดรวมทุกรายการ (all commodities) โดยมีสมมติฐานจำนวนวันที่ผู้ป่วยหยุดอยู่บ้านต่อปี และค่าแรงในแต่ละช่วงอายุดังภาคผนวกที่ 3

2.2.5 ค่าอรรถประโยชน์ (utility)

ข้อมูลค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยในสถานะสุขภาพต่าง ๆ มาจากการศึกษา CUA2013 (1) ซึ่งเก็บข้อมูลจากการสัมภาษณ์ผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 5-14 ปี หรือสัมภาษณ์ผู้ดูแลของผู้ป่วย จำนวน 173 ราย ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ 7 แห่งในประเทศไทย โดยใช้แบบสอบถาม The Health Utilities Index Mark 3 (HUI3) ซึ่งเป็นข้อมูลเดียวกับข้อมูลที่ใช้ในการศึกษา CUA2013 (1) และ CUA2019 (2)

2.3 การวิเคราะห์ข้อมูล

2.3.1 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์เพื่อเปรียบเทียบต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพเป็นปีสุขภาพะของการได้รับวัคซีน PCV และไม่ได้รับวัคซีน PCV โดยคำนวณค่า ICER เพื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทของประเทศไทยโดยใช้เกณฑ์หรือเพดานความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ

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

2.3.2 การวิเคราะห์ความไวสำหรับความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง (sensitivity analysis)

เนื่องจากผลการทบทวนวรรณกรรมอาจได้ค่าตัวแปรที่มีโอกาสความเป็นไปได้มากกว่า 1 ค่า จึงจำเป็นต้องวิเคราะห์ความไวสำหรับความไม่แน่นอนของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง โดยกำหนดค่าตัวแปรที่มีโอกาสเป็นไปได้มากที่สุดเป็น base-case analysis และให้มีการผันแปรในช่วงค่าที่เป็นไปได้อื่น ๆ ตามผลการพิจารณาร่วมกับผู้เชี่ยวชาญ ด้วยวิธีการวิเคราะห์ดังต่อไปนี้

1) การวิเคราะห์ความไวโดยกำหนดตัวแปร (deterministic sensitivity analysis (DSA)) ด้วย one-way sensitivity analysis

การวิเคราะห์ความไวของผลการศึกษาโดยการผันตัวแปรในแบบจำลองที่ละตัวแปรและกำหนดให้ตัวแปรอื่น ๆ มีค่าคงที่ โดยตัวแปรอุบัติการณ์การเกิดโรค ตัวแปรประสิทธิศัของวัคซีน ตัวแปรภูมิคุ้มกันหมู่ ตัวแปรโอกาสการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ ตัวแปรค่าอรรถประโยชน์ ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ กำหนดให้มีการผันแปรในช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confidence interval) ตัวแปรราคาวัคซีน กำหนดค่าตัวแปรให้มีการผันแปรในช่วงร้อยละ 10 แสดงผลการวิเคราะห์ความไวในรูปแบบค่า ICER ที่เกิดจากการผันแปรของตัวแปรที่ละตัวแปรในรูปแบบ tornado diagram เพื่อให้ทราบว่าตัวแปรใดมีอิทธิพลต่ออัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มมากหรือน้อยที่สุด

2) การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis (PSA))

การวิเคราะห์ความไวของผลการศึกษาโดยอาศัยความน่าจะเป็นในการผันค่าตัวแปรในแบบจำลองทุกตัวพร้อมกัน โดยการทำให้ Monte Carlo simulation ที่อาศัยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการสุ่มตัวแปรตามลักษณะการกระจายตัวของข้อมูล จำนวนอย่างน้อย 1,000 ครั้ง นำเสนอผลในรูปแบบระนาบต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness plane) ระหว่างจำนวนปีสุขภาพที่เพิ่มขึ้นและต้นทุนที่เพิ่มขึ้น แสดงด้วยจุด 1,000 จุดที่ได้จากการทำให้ Monte Carlo simulation 1,000 ครั้ง และนำเสนอในรูปแบบ cost-effectiveness acceptability curve (CEAC) แสดงโอกาสที่วัคซีนจะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเปลี่ยนแปลงความเต็มใจที่จะจ่ายที่ระดับต่าง ๆ (willingness-to-pay threshold)

2.3.3 การวิเคราะห์ผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณ (budget impact analysis (BIA))

การวิเคราะห์ผลกระทบต่อต้นทุนงบประมาณเพื่อคาดการณ์ภาระด้านการเงินของผู้กำหนดนโยบาย หากมีการสนับสนุนในการใช้วัคซีน PCV สำหรับเด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน โดยประมาณการค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นใน 5 ปีที่ไม่คิดอัตราปรับลด (discounting) ในมุมมองของผู้จ่ายเงิน โดยคำนวณส่วนต่างต้นทุนจากนโยบายที่มีการให้วัคซีน PCV แก่เด็กทุกรายกับต้นทุนที่ไม่มีนโยบายการให้วัคซีน PCV

1) ต้นทุนการรักษาและต้นทุนค่าวัคซีนรวมทั้งค่าขนส่งวัคซีน

ข้อมูลนี้ได้จากการทำนายต้นทุนจากแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ในระยะเวลา 5 ปี

2) จำนวนผู้รับบริการ

เด็กทุกรายที่อายุต่ำกว่า 6 เดือน โดยใช้จำนวนเด็กเกิดใหม่จากฐานข้อมูลกรมการปกครอง พ.ศ. 2565 (52) ซึ่งในปีที่ 1 จะมีผู้รับบริการมากที่สุด เนื่องจากรวมการให้วัคซีนกับเด็กที่เกิดภายใน 6 เดือนที่ผ่านมา และในปีต่อไปจะเป็นจำนวนเด็กที่เกิดใหม่ในปีนั้น ๆ โดยมีสมมติฐานว่าจำนวนเด็กเกิดใหม่ในแต่ละปีเท่ากับจำนวนเด็กที่เกิดใน พ.ศ. 2565

2.4 การตรวจสอบแบบจำลอง (model validation)

การศึกษานี้ตรวจสอบความเที่ยงตรงของแบบจำลอง 2 วิธี ได้แก่

1) **ความเที่ยงตรงเชิงพินิจ (face validity)** ด้วยวิธีการตรวจสอบความถูกต้องร่วมกับผู้เชี่ยวชาญทางคลินิกและเศรษฐศาสตร์ด้านสุขภาพในการทบทวนแบบจำลองเพื่อให้แน่ใจว่าโครงสร้างแบบจำลองและสมมติฐานสอดคล้องกับสถานการณ์และหลักฐานทางคลินิกในปัจจุบัน

2) **ความเที่ยงตรงภายใน (internal validity)** โดยทำการวิเคราะห์ด้วยวิธี extreme value analysis เพื่อตรวจสอบว่าผลลัพธ์ของแบบจำลองมีความสอดคล้องกับการตัดสินใจทางคลินิก

บทที่ 3

ผลการศึกษา

3.1 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis)

ข้อมูลจากผลการวิเคราะห์ average deterministic model โดยใช้แบบจำลอง Markov ทำนายต้นทุนและปีสุขภาวะตลอดช่วงชีวิตของผู้ป่วย พบว่ากรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่การได้รับวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule จะมีต้นทุนตลอดปีชีวิต 6,146 บาท และ 6,451 บาท ตามลำดับ ซึ่งต่ำกว่าต้นทุนของการให้วัคซีน PCV ในรูปแบบ 3+1 schedule ที่มีต้นทุน 6,527 บาท และ 6,913 บาท ตามลำดับ ในขณะที่ต้นทุนของการไม่ได้รับวัคซีน PCV มีต้นทุนรวม 5,430 บาท แต่อย่างไรก็ตามการได้รับวัคซีนทั้งวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 พบว่าให้ผลลัพธ์ทางสุขภาพที่มากกว่าการไม่ได้รับวัคซีน PCV โดยการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะได้ปีสุขภาวะ 29.7305 ปี และ 29.7300 ปี ตามลำดับ และการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะได้ปีสุขภาวะ 29.7308 ปี และ 29.7303 ปี ตามลำดับ เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV ที่จะได้ปีสุขภาวะ 29.7271 ปี

สำหรับกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่พบว่าการได้รับวัคซีน PCV ทั้งวัคซีน PCV10 และ PCV13 สามารถลดต้นทุนการรักษาของผู้ป่วยเมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV โดยต้นทุนของการไม่ได้รับวัคซีน PCV จะมีต้นทุน 301,215 บาท แต่การได้รับวัคซีนในรูปแบบการให้แบบ 2+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะมีต้นทุน 298,774 บาท และ 295,506 บาท ตามลำดับ และในการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะมีต้นทุน 299,155 บาท และ 295,969 บาท ตามลำดับ ในขณะที่เดียวกันการให้วัคซีน PCV ให้ผลลัพธ์ทางสุขภาพที่มากกว่าการไม่ได้รับวัคซีน PCV โดยการไม่ได้รับวัคซีน PCV จะได้ปีสุขภาวะ 1,749.4496 ปี และการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะได้ปีสุขภาวะ 1,749.4608 ปี และ 1,749.4663 ปี ตามลำดับ ในขณะที่การได้รับวัคซีน PCV ในรูปแบบ 3+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะได้ปีสุขภาวะ 1,749.4611 ปี และ 1,749.4665 ปี ตามลำดับ รายละเอียดดังตารางที่ 12

ตารางที่ 12 แสดงต้นทุน ปีชีวิต และปีสุขภาวะรวมตลอดปีชีวิตผู้ป่วยของนโยบายทางเลือกต่าง ๆ

| นโยบายทางเลือก | นโยบายที่ไม่ได้รับวัคซีน PCV | 2+1 | | 3+1 | |
|---|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | | นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV10 | นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV13 | นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV10 | นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV13 |
| กรณีไม่รวมผลภูมิคุ้มกันหมู่ (no herd immunity) | | | | | |
| ต้นทุน (บาท) | 5,430 | 6,146 | 6,451 | 6,527 | 6,913 |
| ปีชีวิต (ปี) | 29.7437 | 29.7454 | 29.7455 | 29.7456 | 29.7456 |
| ปีสุขภาวะ (ปี) | 29.7271 | 29.7305 | 29.7300 | 29.7308 | 29.7303 |
| ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท) | Ref. | 716 | 1,021 | 1,097 | 1,484 |
| ปีชีวิตส่วนเพิ่ม (ปี) | | 0.0017 | 0.0018 | 0.0018 | 0.0019 |
| ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม (ปี) | | 0.0034 | 0.0029 | 0.0037 | 0.0032 |
| อัตราส่วนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีสุขภาวะ) | | 208,436 | 349,684 | 293,167 | 466,898 |
| กรณีรวมผลภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) | | | | | |
| ต้นทุน (บาท) | 301,215 | 298,774 | 295,506 | 299,155 | 295,969 |
| ปีชีวิต (ปี) | 1,749.6344 | 1,749.6418 | 1,749.6457 | 1,749.6419 | 1,749.6459 |
| ปีสุขภาวะ (ปี) | 1,749.4496 | 1,749.4608 | 1,749.4663 | 1,749.4611 | 1,749.4665 |
| ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท) | Ref. | -2,441 | -5,708 | -2,060 | -5,246 |
| ปีชีวิตส่วนเพิ่ม (ปี) | | 0.0074 | 0.0113 | 0.0075 | 0.0115 |
| ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม (ปี) | | 0.0112 | 0.0167 | 0.0115 | 0.0169 |
| อัตราส่วนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (บาทต่อปีสุขภาวะ) | | dominant** | dominant** | dominant** | dominant** |

* นโยบายทางเลือกมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ เมื่อเปรียบเทียบกับนโยบายเปรียบเทียบ

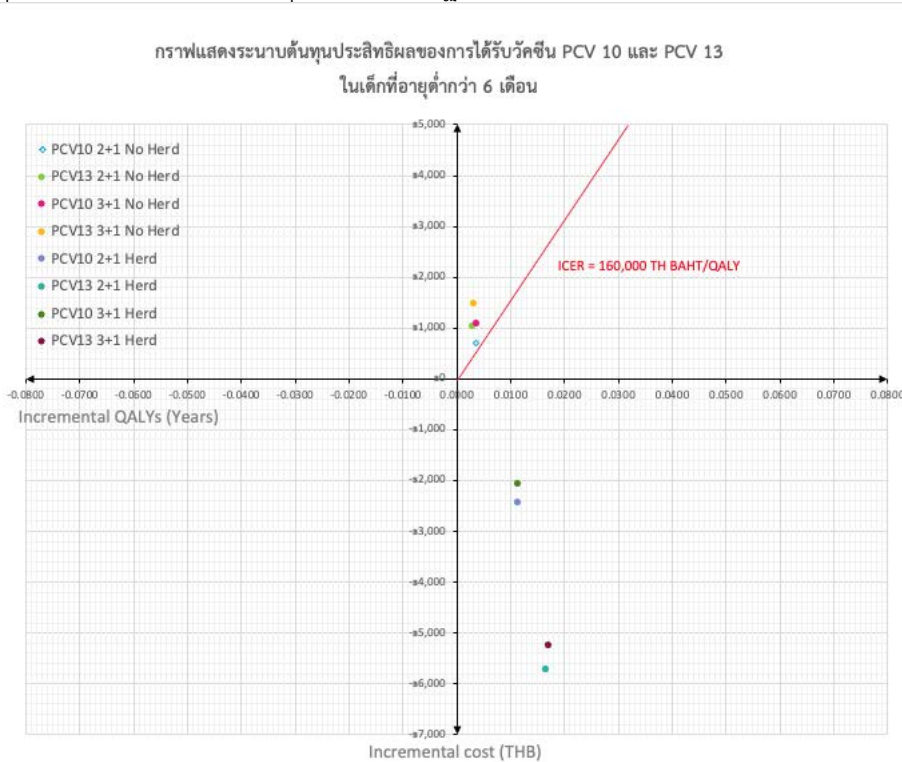
** นโยบายทางเลือกการได้รับวัคซีน PCV10 หรือวัคซีน PCV13 มีต้นทุนที่ต่ำกว่าและมีประสิทธิผลที่สูงกว่าการไม่มีนโยบายการได้รับวัคซีน PCV

เมื่อวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์พบว่า ในกรณีที่ไม่มีผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (without herd immunity) การให้วัคซีน PCV ในรูปแบบ 2+1 schedule วัคซีน PCV10 จะมีค่า ICER 208,436 บาทต่อปีสุขภาวะ เมื่อเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน และวัคซีน PCV13 มีค่า ICER 349,684 บาทต่อปีสุขภาวะ เมื่อเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน สำหรับการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule วัคซีน PCV10 จะมีค่า ICER 293,167 บาทต่อปีสุขภาวะเมื่อเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน และวัคซีน PCV13 จะมีค่า ICER 466,898 บาทต่อปีสุขภาวะ เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน เมื่อพิจารณาที่เกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ พบว่าวัคซีน PCV ทั้ง 2 ชนิดไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

ในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (no herd immunity) พบว่า วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 สำหรับการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และรูปแบบ 3+1 schedule จะสามารถลดต้นทุนการรักษาและได้ปีสุข

ภาวะเพิ่มมากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่ได้วัคซีน ซึ่งถือว่าวัคซีน PCV มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (dominant option) ในกรณีนี้

จากการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย ที่ประชุมมีข้อสรุปให้พิจารณาผลการศึกษารวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) เนื่องจากหากมีการให้วัคซีน PCV ในประเทศไทย จะสามารถเกิดภูมิคุ้มกันหมู่ได้ จึงมีข้อสรุปว่า วัคซีน PCV มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทประเทศไทย



รูปที่ 5 แสดงกราฟระนาบส่วนต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness plane) ของการได้รับวัคซีน PCV10 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV และวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน ทั้งการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 และ 3+1 schedule

หากพิจารณากราฟแสดงอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลของการได้รับวัคซีน PCV เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV ในเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 เดือน ดังรูปที่ 5 เมื่อแกนนอน (horizontal axis) แสดงปีสุขภาวะส่วนเพิ่มระหว่างการได้รับวัคซีน PCV กับการไม่ได้รับวัคซีน PCV และแกนตั้ง (vertical axis) แสดงต้นทุนส่วนเพิ่มระหว่างการได้รับวัคซีน PCV กับการไม่ได้รับวัคซีน PCV แม้ว่าในกรณีที่ไม่มีผลของภูมิคุ้มกันหมู่การได้รับวัคซีน PCV จะมีต้นทุนที่สูงกว่าการไม่ได้รับวัคซีน แต่ก็ให้ปีสุขภาวะที่สูงกว่าการไม่ได้รับวัคซีน เมื่อพิจารณาค่า ICER หรือความชัน (slope) ตามเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ (เส้นสีแดง) พบว่าการให้วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 2+1 schedule และรูปแบบ 3+1 schedule มีค่า ICER หรือความชันที่เหนือกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่า ดังนั้นวัคซีน PCV ทั้ง 2 ชนิดจึงไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ สำหรับกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ พบว่าการให้วัคซีน PCV มีต้นทุนที่ต่ำกว่าและให้ปีสุขภาวะที่สูงกว่าการไม่ได้รับวัคซีน PCV ดังนั้น วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ทั้งการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule จึงมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และสามารถลดต้นทุนการรักษาได้เมื่อเทียบกับการไม่มีวัคซีน PCV

จากผลการศึกษาข้างต้น การให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule ของวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ในบริบทของประเทศไทย เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์ความคุ้มค่าที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ เมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่ได้รับวัคซีน PCV แต่

หากเปรียบเทียบการให้วัคซีนทั้ง 2 รูปแบบ พบว่าต้นทุนของการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule จะมีต้นทุนสูงกว่าการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule ก็ให้ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule เช่นกัน รายละเอียดดังตารางที่ 13 สำหรับวัคซีน PCV10 การให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule มีต้นทุนส่วนเพิ่ม 381 บาทและปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม 0.00031 ปีเมื่อเปรียบเทียบกับการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และสำหรับวัคซีน PCV13 การให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule มีต้นทุนส่วนเพิ่ม 463 บาทและปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม 0.00026 ปี เมื่อเปรียบเทียบกับการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule

เมื่อวิเคราะห์ค่า ICER ของการให้วัคซีนทั้ง 2 รูปแบบ พบว่าการให้วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 การให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule มีค่า ICER เท่ากับ 1,246,148 บาทต่อปีสุขภาวะ และ 1,793,083 บาทต่อปีสุขภาวะ ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับการให้วัคซีนชนิดเดียวกันในรูปแบบ 2+1 schedule ดังนั้นเมื่อพิจารณาตามเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ การให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule จึงไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเปรียบเทียบกับการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule

ตารางที่ 13 แสดงต้นทุนส่วนเพิ่ม ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม และอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม ของการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule เปรียบเทียบกับการให้วัคซีนรูปแบบ 2+1 schedule ในวัคซีนแต่ละชนิดกรณีโดยรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity)

| ชนิดวัคซีน | เปรียบเทียบระหว่างการให้วัคซีน PCV10 ในรูปแบบ 3+1 schedule กับการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule | เปรียบเทียบระหว่างการให้วัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 3+1 schedule กับการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule |
|---|---|---|
| กรณีรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ | | |
| ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท) | 381 | 463 |
| ปีสุขภาวะส่วนเพิ่ม (ปี) | 0.00031 | 0.00026 |
| อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (บาท/ปีสุขภาวะ) | 1,246,148 | 1,793,083 |

เมื่อใช้แบบจำลอง Markov ทำนายการติดเชื้อตลอดปีชีวิตพบว่าในกรณีไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ การให้วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 2+1 schedule สามารถลดการติดเชื้อจากโรคติดเชื้อที่วัคซีนสามารถป้องกันได้ ได้แก่ โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัส โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสในกระแสเลือด โรคปอดอักเสบติดเชื้อจากทุกสาเหตุ และโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันจากทุกสาเหตุ ตลอดปีชีวิตรวม 4,978.682 ครั้ง และ 4,009.376 ครั้งต่อประชากร 100,000 ราย ตามลำดับ และสามารถป้องกันการเสียชีวิตจากโรคติดเชื้อที่วัคซีนสามารถป้องกันได้ 7.776 ครั้ง และ 7.449 ครั้งต่อประชากร 100,000 ราย ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV สำหรับการให้วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 3+1 schedule สามารถลดการติดเชื้อที่วัคซีนสามารถป้องกันได้ ตลอดปีชีวิตรวม 5,416.172 ครั้ง และ 4,360.981 ครั้งต่อประชากร 100,000 ราย ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV และสามารถลดการเสียชีวิตจากการติดเชื้อได้ 8.456 ครั้ง และ 8.103 ครั้งต่อประชากร 100,000 ราย ตามลำดับ

ในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่การให้วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 2+1 schedule สามารถลดการติดเชื้อที่วัคซีนสามารถป้องกันตลอดปีชีวิตได้ 25,206.347 ครั้งและ 46,899.069 ครั้งต่อประชากร

100,000 ราย ตามลำดับ และป้องกันการเสียชีวิตได้ 1,668.187 ครั้ง และ 4,0495.200 ครั้งต่อประชากร 100,000 ราย ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV และการให้วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 3+1 schedule สามารถลดการติดเชื้อตลอดปีชีวิตได้ 25,643.837 ครั้ง และ 47,250.675 ครั้งต่อประชากร 100,000 ราย ตามลำดับ และสามารถลดการเสียชีวิตได้ 1,668.870 ครั้ง และ 4,050.173 ครั้งต่อประชากร 100,000 ราย ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV รายละเอียดดังตารางที่ 14

ตารางที่ 14 แสดงจำนวนการติดเชื้อ จำนวนการเสียชีวิต จำนวนการติดเชื้อและจำนวนการเสียชีวิตที่วัคซีนป้องกันได้ ต่อประชากร 100,000 ราย ของนโยบายทางเลือกต่าง ๆ

| โรคติดเชื้อ | | นโยบายที่ไม่ได้รับวัคซีน PCV | 2+1 | | 3+1 | |
|---------------------------------------|--------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | | | นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV10 | นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV13 | นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV10 | นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV13 |
| กรณีไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ | | | | | | |
| pneumococcal meningitis | จำนวนครั้งการติดเชื้อ | 28.910 | 24.248 | 23.234 | 23.839 | 22.736 |
| | จำนวนการเสียชีวิต | 0.533 | 0.514 | 0.510 | 0.513 | 0.508 |
| | จำนวนการติดเชื้อที่ป้องกันได้ | Ref. | 4.662 | 5.676 | 5.071 | 6.174 |
| | จำนวนการเสียชีวิตที่ป้องกันได้ | | 0.018 | 0.022 | 0.020 | 0.024 |
| pneumococcal bacteremia | จำนวนครั้งการติดเชื้อ | 365.718 | 338.735 | 332.863 | 336.364 | 329.982 |
| | จำนวนการเสียชีวิต | 30.471 | 29.048 | 28.738 | 28.923 | 28.587 |
| | จำนวนการติดเชื้อที่ป้องกันได้ | Ref. | 26.983 | 32.855 | 29.354 | 35.736 |
| | จำนวนการเสียชีวิตที่ป้องกันได้ | | 1.423 | 1.733 | 1.548 | 1.885 |
| pneumonia | จำนวนครั้งการติดเชื้อ | 35,876.620 | 32,980.994 | 32,968.759 | 32,726.555 | 32,713.758 |
| | จำนวนการเสียชีวิต | 1,171.275 | 1,166.259 | 1,166.236 | 1,165.819 | 1,165.794 |
| | จำนวนการติดเชื้อที่ป้องกันได้ | Ref. | 2,895.626 | 2,907.861 | 3,150.065 | 3,162.862 |
| | จำนวนการเสียชีวิตที่ป้องกันได้ | | 5.015 | 5.039 | 5.456 | 5.481 |
| AOM | จำนวนครั้งการติดเชื้อ | 68,614.240 | 66,562.828 | 67,551.255 | 66,382.557 | 67,458.031 |
| | จำนวนการเสียชีวิต | 777.980 | 779.537 | 777.324 | 779.537 | 777.267 |
| | จำนวนการติดเชื้อที่ป้องกันได้ | Ref. | 2,051.412 | 1,062.984 | 2,231.68 | 1,156.21 |
| | จำนวนการเสียชีวิตที่ป้องกันได้ | | 1.3200 | 0.655 | 1.3200 | 0.713 |
| total | จำนวนการติดเชื้อที่ป้องกันได้ | Ref. | 4,978.682 | 4,009.376 | 5,416.172 | 4,360.981 |
| | จำนวนการเสียชีวิตที่ป้องกันได้ | | 7.776 | 7.449 | 8.456 | 8.103 |
| กรณีรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ | | | | | | |
| pneumococcal meningitis | จำนวนครั้งการติดเชื้อ | 1,109.437 | 1,076.222 | 1,055.603 | 1,075.812 | 1,055.105 |

| โรคติดเชื้อ | | นโยบายที่ไม่ได้รับ วัคซีน PCV | 2+1 | | 3+1 | |
|-------------------------|--------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | | | นโยบายที่ได้รับ วัคซีน PCV10 | นโยบายที่ได้รับ วัคซีน PCV13 | นโยบายที่ได้รับ วัคซีน PCV10 | นโยบายที่ได้รับ วัคซีน PCV13 |
| | จำนวนการเสียชีวิต | 50.793 | 49.721 | 48.484 | 49.719 | 48.482 |
| | จำนวนการติดเชื้อที่ป้องกันได้ | Ref. | 33.216 | 53.835 | 33.625 | 54.332 |
| | จำนวนการเสียชีวิตที่ป้องกันได้ | | 1.072 | 2.309 | 1.074 | 2.311 |
| pneumococcal bacteremia | จำนวนครั้งการติดเชื้อ | 23,679.477 | 23,176.505 | 22,775.784 | 23,174.134 | 22,772.903 |
| | จำนวนการเสียชีวิต | 2,512.301 | 2,460.112 | 2,407.297 | 2,459.987 | 2,407.145 |
| | จำนวนการติดเชื้อที่ป้องกันได้ | Ref. | 502.971 | 903.693 | 505.342 | 906.574 |
| | จำนวนการเสียชีวิตที่ป้องกันได้ | | 52.189 | 105.004 | 52.314 | 105.156 |
| pneumonia | จำนวนครั้งการติดเชื้อ | 2,102,993.866 | 2,080,119.592 | 2,057,651.217 | 2,079,865.153 | 2,057,396.216 |
| | จำนวนการเสียชีวิต | 132,500.385 | 130,873.751 | 128,527.253 | 130,873.310 | 128,526.811 |
| | จำนวนการติดเชื้อที่ป้องกันได้ | Ref. | 22,874.273 | 45,342.648 | 23,128.712 | 45,597.650 |
| | จำนวนการเสียชีวิตที่ป้องกันได้ | | 1,626.635 | 3,973.132 | 1,627.075 | 3,973.574 |
| AOM | จำนวนครั้งการติดเชื้อ | 2,511,410.904 | 2,509,615.017 | 2,510,812.011 | 2,509,434.747 | 2,510,718.786 |
| | จำนวนการเสียชีวิต | 77,906.860 | 77,921.446 | 77,937.786 | 77,921.446 | 77,937.728 |
| | จำนวนการติดเชื้อที่ป้องกันได้ | Ref. | 1,795.887 | 598.894 | 1,976.158 | 692.118 |
| | จำนวนการเสียชีวิตที่ป้องกันได้ | | -11.7092 | -30.926 | -11.7092 | -30.869 |
| total | จำนวนการติดเชื้อที่ป้องกันได้ | Ref. | 25,206.347 | 46,899.069 | 25,643.837 | 47,250.675 |
| | จำนวนการเสียชีวิตที่ป้องกันได้ | | 1,668.187 | 4,0495.200 | 1,668.870 | 4,050.173 |

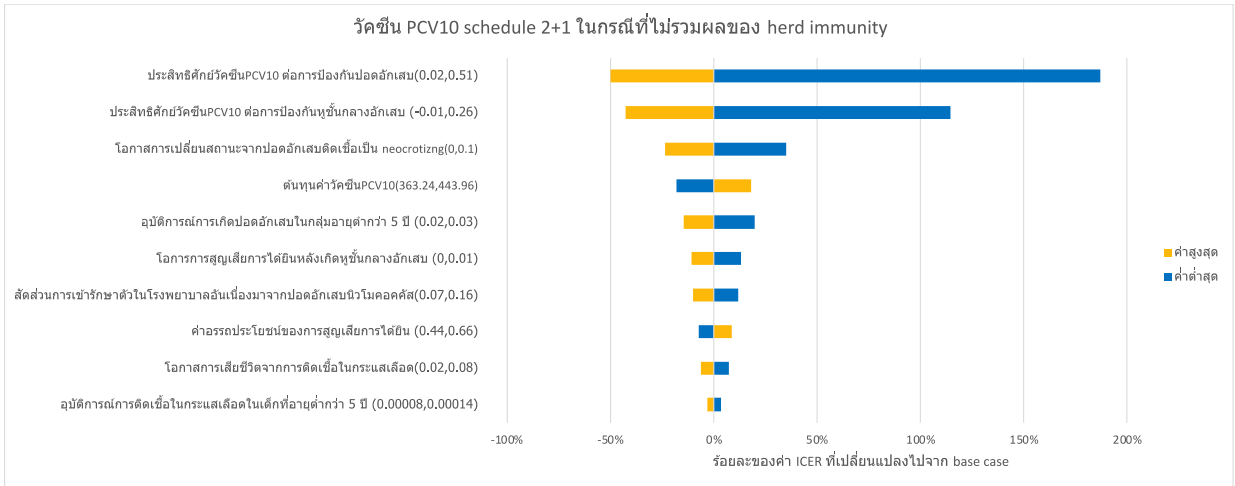
3.2 การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน (uncertainty analysis)

3.2.1 การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis)

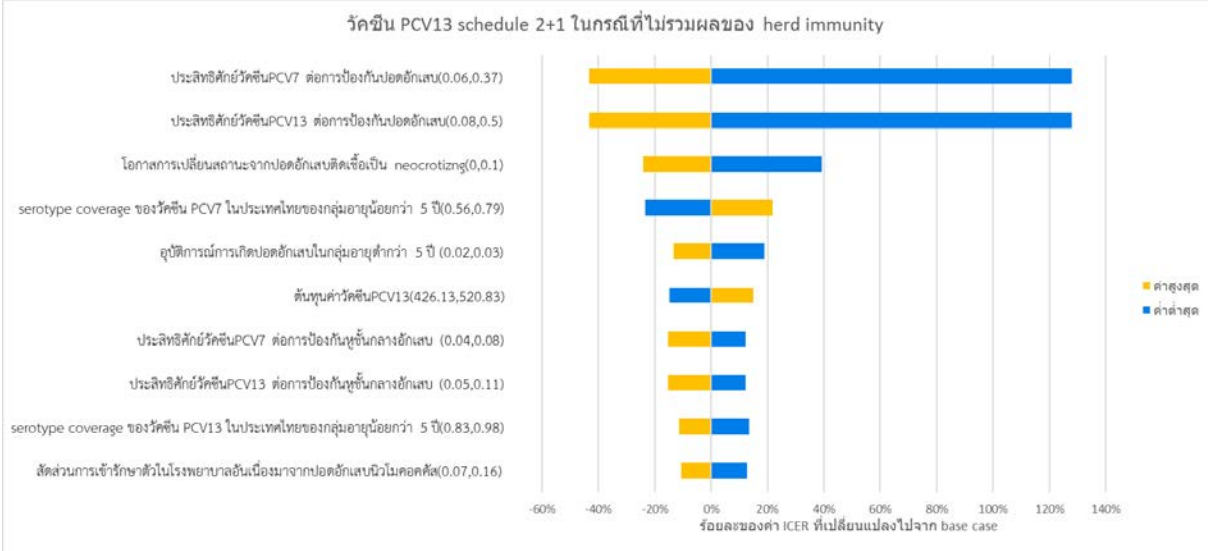
การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียวเป็นการพิจารณาค่า ICER ที่เปลี่ยนไป เมื่อมีการเปลี่ยนค่าตัวแปรครั้งละ 1 ตัวแปรให้มีค่าสูงสุดหรือต่ำสุด โดยใช้ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95%CI) หรือเพิ่มขึ้นหรือลดลงร้อยละ 10 ของค่าตัวแปรสำหรับตัวแปรต้นทุนค่าวัคซีน และนำเสนอผลการศึกษาด้วยกราฟ tornado ในแต่ละนโยบายทางเลือก

กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่พบว่าหากทำการเปลี่ยนแปลงค่าของแต่ละตัวแปร ตัวแปรที่ทำให้ค่า ICER เปลี่ยนแปลงมากที่สุดสำหรับวัคซีนทั้ง 2 ชนิด คือ ประสิทธิภาพของวัคซีน สำหรับวัคซีน PCV10 ตัวแปรประสิทธิภาพของวัคซีนต่อการป้องกันโรคปอดอักเสบและตัวแปรประสิทธิภาพของวัคซีนต่อการป้องกันหูชั้นกลางอักเสบมีความไวมากที่สุด โดยหากค่าประสิทธิภาพลดลง ค่า ICER จะเพิ่มขึ้นร้อยละ 187 และ 114 ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับ base case นอกจากนี้ตัวแปรโอกาสการเกิด chronic lung หลังการเกิดปอดอักเสบ ตัวแปรอุบัติการณ์การเกิดปอดอักเสบในเด็กที่อายุต่ำกว่า 5 ปี ตัวแปรโอกาสการสูญเสียการได้ยินหลังจากหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน และตัวแปรสัดส่วนการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลอันเนื่องมาจากการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อนิวโมคอคคัส เมื่อค่าตัวแปรดังกล่าวลดลงจะส่งผลให้ค่า ICER เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 10 เมื่อเปรียบเทียบกับ base case ในขณะที่เมื่อต้นทุนค่าวัคซีนลดลงจะทำให้ค่า ICER ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับ base case รายละเอียดดัง **รูปที่ 6** และ **รูปที่ 8** สำหรับวัคซีน PCV13 ตัวแปรประสิทธิภาพของวัคซีนต่อการป้องกันโรคปอดอักเสบของวัคซีน PCV7 มีความไวมากที่สุด โดยเมื่อค่าตัวแปรลดลงจะทำให้ค่า ICER เพิ่มขึ้นร้อยละ 128 เมื่อเปรียบเทียบกับ base case นอกจากนี้ตัวแปรประสิทธิภาพของวัคซีนต่อการป้องกันหูชั้นกลางอักเสบก็มีความไวเช่นกัน โดยเมื่อค่าตัวแปรลดลงจะส่งผลให้ค่า ICER เพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 12 เมื่อเปรียบเทียบกับ base case เช่นเดียวกับวัคซีน PCV10 ตัวแปรโอกาสการเกิด chronic lung หลังการเกิดปอดอักเสบ ตัวแปรอุบัติการณ์การเกิดปอดอักเสบในเด็กที่อายุต่ำกว่า 5 ปี ตัวแปรสัดส่วนการเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาลอันเนื่องมาจากการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อนิวโมคอคคัส เมื่อค่าตัวแปรดังกล่าวลดลงจะส่งผลให้ค่า ICER เปลี่ยนแปลงเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 10 เมื่อเปรียบเทียบกับ base case ในขณะที่เมื่อต้นทุนค่าวัคซีนลดลงจะทำให้ค่า ICER ลดลง เมื่อเปรียบเทียบกับ base case รายละเอียดดัง**รูปที่ 7** และ **รูปที่ 9**

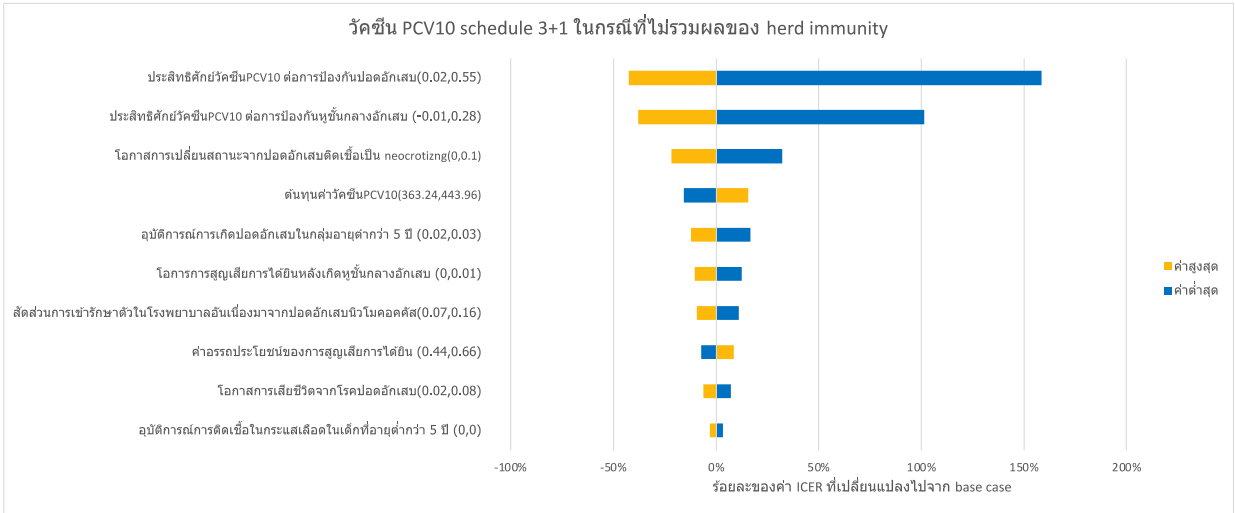
กรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่พบว่าตัวแปรที่มีความไวของวัคซีนทั้ง 2 ชนิด คือ โอกาสการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือด อุบัติการณ์การเกิดปอดอักเสบที่ลดลงในสหรัฐอเมริกาหลังจากมีการใช้วัคซีน PCV ในกลุ่มอายุผู้สูงอายุตั้งแต่ 65 ปีขึ้นไป นอกจากนี้ สำหรับวัคซีน PCV10 ตัวแปร serotype coverage ในกลุ่มอายุมากกว่า 81 ปี เป็นตัวแปรที่มีความไวมาก โดยหากมีการเปลี่ยนแปลงค่าตัวแปร ค่า ICER จะมีการเปลี่ยนแปลงไปร้อยละ 30 เมื่อเปรียบเทียบกับ base case และสำหรับวัคซีน PCV13 ตัวแปรค่าอัตราประโยชน์ของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบเป็นตัวแปรที่เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงจะมีการเปลี่ยนแปลงค่า ICER มากกว่าร้อยละ 10 เมื่อเปรียบเทียบกับ base case อย่างไรก็ตามเนื่องจากค่า ICER ของกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่มีค่าติดลบ หรือเป็น dominant option การแสดงข้อมูลด้วย tornado diagram อาจทำให้เกิดความเข้าใจผิดของ magnitude การเปลี่ยนแปลงของค่า ICER จึงแสดงแยกเป็นข้อมูลต้นทุนและผลลัพธ์ดัง**ตารางที่ 15**



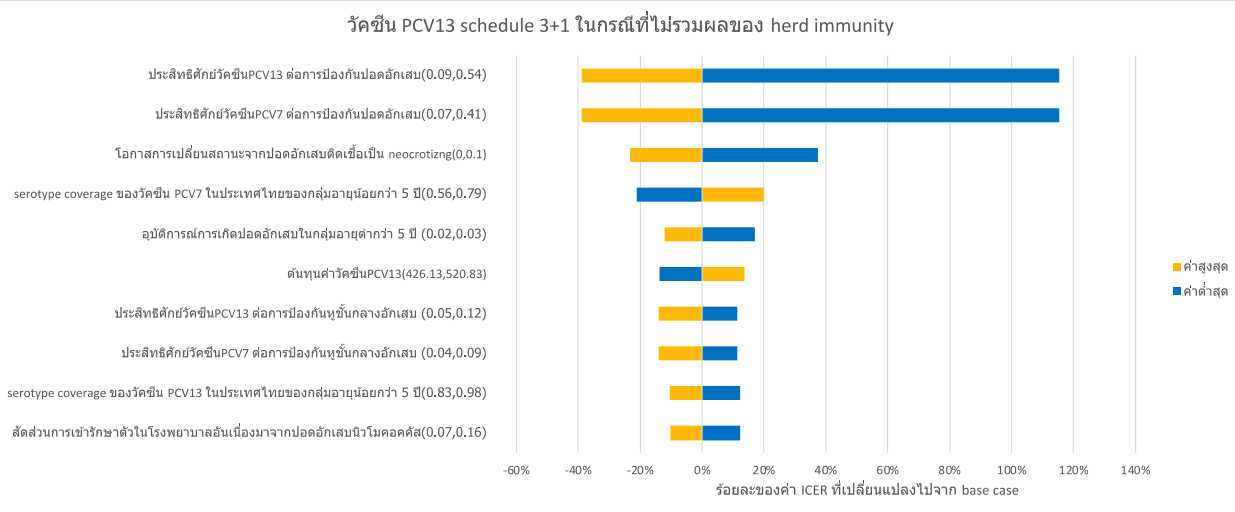
รูปที่ 6 กราฟ tornado แสดงร้อยละของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่เปลี่ยนไปจาก base case ของวัคซีน PCV10 ในกรณีที่ไม่มีรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ในรูปแบบ 2+1 schedule เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV เมื่อเปลี่ยนค่าตัวแปรตามค่าที่กำหนด



รูปที่ 7 กราฟ tornado แสดงร้อยละของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่เปลี่ยนไปจาก base case ของวัคซีน PCV13 ในกรณีที่ไม่มีรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ในรูปแบบ 2+1 schedule เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV เมื่อเปลี่ยนค่าตัวแปรตามค่าที่กำหนด



รูปที่ 8 กราฟ tornado แสดงร้อยละของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่เปลี่ยนไปจาก base case ของวัคซีน PCV10 ในกรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ในรูปแบบ 3+1 schedule เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV เมื่อเปลี่ยนค่าตัวแปรตามค่าที่กำหนด



รูปที่ 9 กราฟ tornado แสดงร้อยละของอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่มที่เปลี่ยนไปจาก base case ของวัคซีน PCV13 ในกรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ในรูปแบบ 3+1 schedule เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV เมื่อเปลี่ยนค่าตัวแปรตามค่าที่กำหนด

ตารางที่ 15 แสดงค่าส่วนต่างต้นทุนและประสิทธิผลที่เปลี่ยนแปลงค่า ICER มากกว่าร้อยละ 10 เมื่อเปรียบเทียบกับ base case ของการวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis)

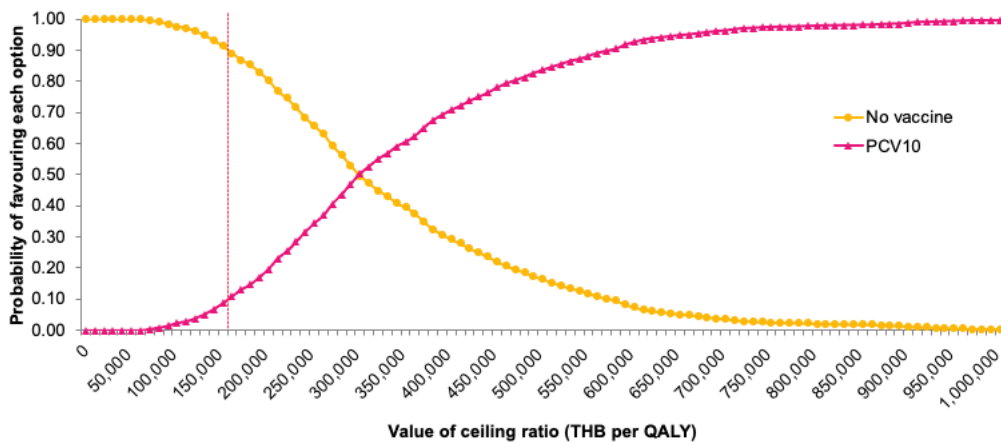
| วัคซีน PCV10 2+1 herd immunity | ต้นทุน (ต่ำสุด-สูงสุด) | ผลลัพธ์ (ต่ำสุด-สูงสุด) | ร้อยละที่เปลี่ยนแปลงเมื่อ ใช้ค่าต่ำสุด | ร้อยละที่เปลี่ยนแปลงเมื่อ ใช้ค่าสูงสุด |
|---|---------------------------|----------------------------|---|---|
| vaccine serotype coverage ในผู้ป่วย กลุ่มอายุมากกว่า 81 ปี | (299,686-297,837) | (1,749.4597-1,749.4619) | -31 | 26 |
| โอกาสการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแส เลือด | (298,783-298,766) | (1,749.5009-1,749.4259) | 20 | -14 |
| อุบัติการณ์ที่ลดลงของการเกิดโรคปอด อักเสบใน US กลุ่มอายุมากกว่า 85 ปี | (299,152-298,439) | (1,749.4605-1,749.461) | -12 | 11 |
| อุบัติการณ์ที่ลดลงของการเกิดโรคปอด อักเสบใน US กลุ่มอายุมากกว่า 65-74 ปี | (299,063-298,440) | (1,749.4605-1,749.4612) | -10 | 9 |
| วัคซีน PCV13 2+1 herd immunity | ต้นทุน (ต่ำสุด-สูงสุด) | ผลลัพธ์ (ต่ำสุด-สูงสุด) | ร้อยละที่เปลี่ยนแปลงเมื่อ ใช้ค่าต่ำสุด | ร้อยละที่เปลี่ยนแปลงเมื่อ ใช้ค่าสูงสุด |
| โอกาสการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแส เลือด | (295,515-295,498) | (1,749.5052-1,749.4324) | 22 | -15 |
| อุบัติการณ์ที่ลดลงของการเกิดโรคปอด อักเสบใน US กลุ่มอายุมากกว่า 85 ปี | (296,456-294,666) | (1,749.4654-1,749.4671) | -11 | 10 |
| ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบ | (295,506-295,506) | (1,749.4279-1,749.5046) | -9 | 11 |
| วัคซีน PCV10 3+1 herd immunity | ต้นทุน (ต่ำสุด-สูงสุด) | ผลลัพธ์ (ต่ำสุด-สูงสุด) | ร้อยละที่เปลี่ยนแปลงเมื่อ ใช้ค่าต่ำสุด | ร้อยละที่เปลี่ยนแปลงเมื่อ ใช้ค่าสูงสุด |
| vaccine serotype coverage ในผู้ป่วย กลุ่มอายุมากกว่า 81 ปี | (300,067-298,218) | (1,749.4601-1,749.4622) | -39 | 32 |

| | | | | |
|---|-----------------------------------|------------------------------------|---|---|
| โอกาสการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือด | (299,164-299,146) | (1,749.5012-1,749.4263) | 20 | -14 |
| อุบัติการณ์ที่ลดลงของการเกิดโรคปอดอักเสบใน US กลุ่มอายุมากกว่า 85 ปี | (299,533-298,820) | (1,749.4608-1,749.4614) | -15 | 14 |
| อุบัติการณ์ที่ลดลงของการเกิดโรคปอดอักเสบใน US กลุ่มอายุมากกว่า 65-74 ปี | (299,444-298,820) | (1,749.4608-1,749.4615) | -12 | 12 |
| วัคซีน PCV13 3+1 herd immunity | ต้นทุน (ต่ำสุด-สูงสุด) | ผลลัพธ์ (ต่ำสุด-สูงสุด) | ร้อยละที่เปลี่ยนแปลงเมื่อ ใช้ค่าต่ำสุด | ร้อยละที่เปลี่ยนแปลงเมื่อ ใช้ค่าสูงสุด |
| โอกาสการเสียชีวิตจากการติดเชื้อในกระแสเลือด | (295,978-295,961) | (1,749.5054-1,749.4327) | 22 | -15 |
| อุบัติการณ์ที่ลดลงของการเกิดโรคปอดอักเสบใน US กลุ่มอายุมากกว่า 85 ปี | (296,918-295,129) | (1,749.4656-1,749.4673) | -15 | 14 |
| ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคปอดอักเสบ | (295,969-295,969) | (1,749.4282-1,749.5049) | -9 | 11 |

3.2.2 การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (PSA)

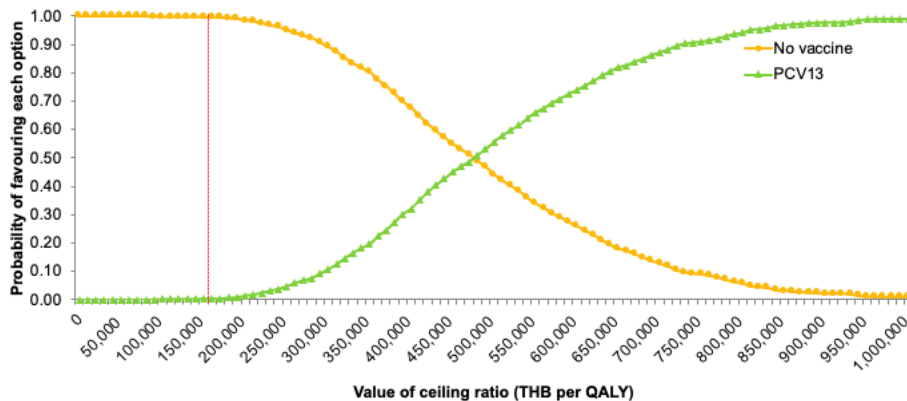
เมื่อวิเคราะห์ความไวโดยอาศัยความน่าจะเป็นในการสุ่มค่าตัวแปรในช่วงที่เป็นไปได้ทุกตัวพร้อม ๆ กัน 1,000 ครั้ง และแสดงผลในรูปแบบของกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (CEAC) ซึ่งแกนนอนแสดงความเต็มใจที่จะจ่ายในระดับต่าง ๆ และแกนตั้งแสดงโอกาสที่นโยบายหรือมาตรการนั้น ๆ จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (no herd immunity) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างการได้รับวัคซีน PCV10 กับการไม่ได้รับวัคซีนในการให้รูปแบบ 2+1 และ 3+1 schedule ดังแสดงใน **รูปที่ 10** และ **รูปที่ 12** ตามลำดับ ที่ความเต็มใจจ่ายของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ วัคซีน PCV10 มีโอกาสที่จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ร้อยละ 10 และเมื่อพิจารณาเปรียบเทียบระหว่างการได้รับวัคซีน PCV13 กับการไม่ได้รับวัคซีนในการให้รูปแบบ 2+1 และ 3+1 schedule ดัง **รูปที่ 11** และ **รูปที่ 13** ตามลำดับ ที่ความเต็มใจจ่ายของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะพบว่า วัคซีน PCV13 ไม่มีโอกาสที่จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ อย่างไรก็ตาม สำหรับในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) ดังแสดงใน **รูปที่ 14**, **รูปที่ 15**, **รูปที่ 16** และ **รูปที่ 17** การได้รับวัคซีน PCV10 และ PCV13 มีโอกาสที่จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ร้อยละ 100 เมื่อพิจารณาที่ความเต็มใจที่จะจ่ายของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ

PCV10 Schedule 2+1 without Herd vaccine effects

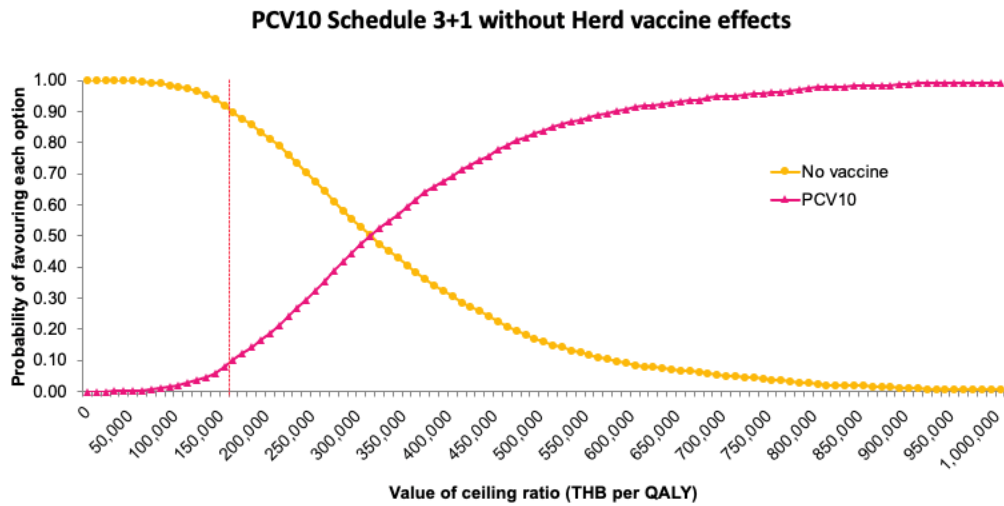


รูปที่ 10 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV10 ในรูปแบบ 2+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV

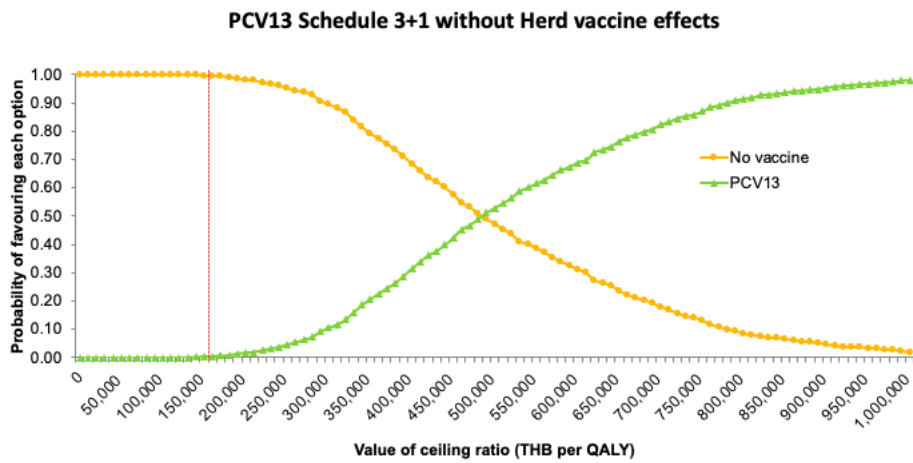
PCV13 Schedule 2+1 without Herd vaccine effects



รูปที่ 11 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 2+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV

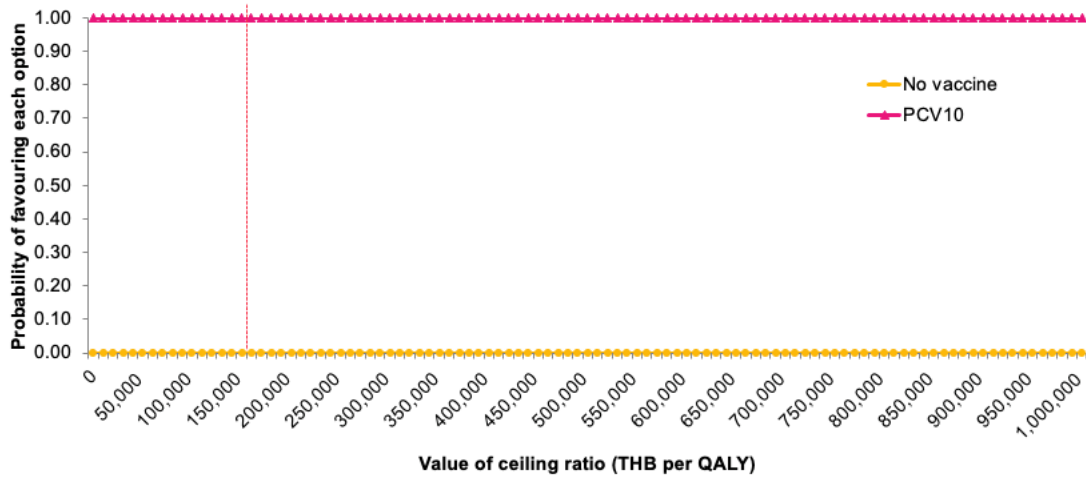


รูปที่ 12 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน CV10 ในรูปแบบ 3+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV



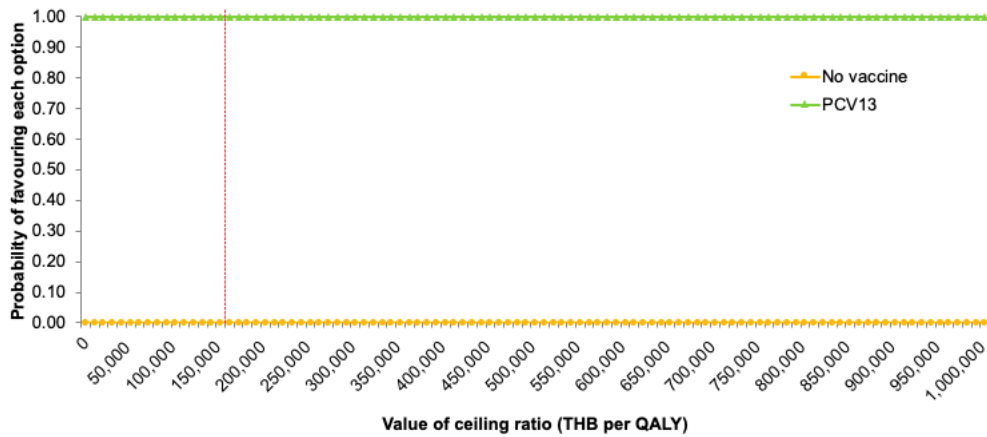
รูปที่ 13 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 3+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV

PCV10 Schedule 2+1 with Herd vaccine effects



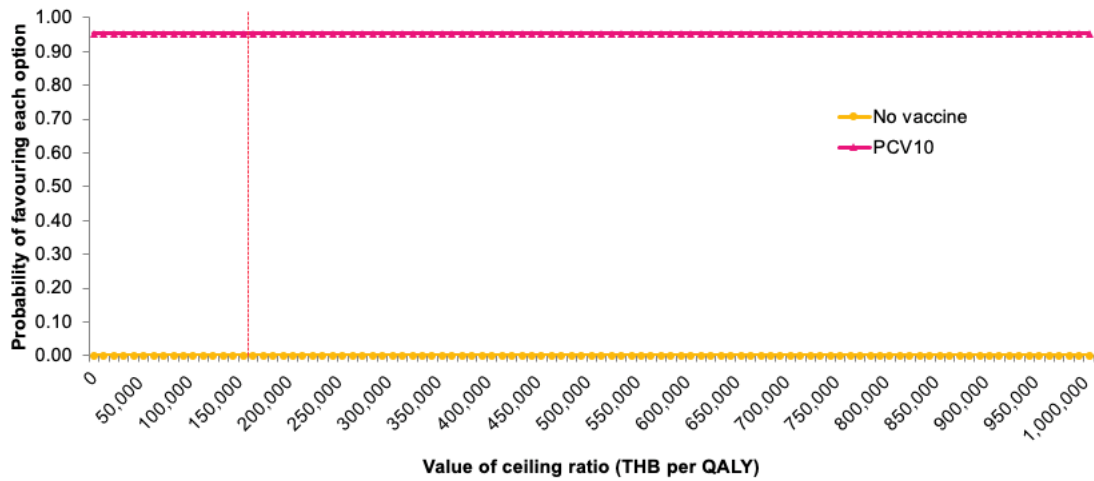
รูปที่ 14 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV10 ในรูปแบบ 2+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV

PCV13 Schedule 2+1 with Herd vaccine effects



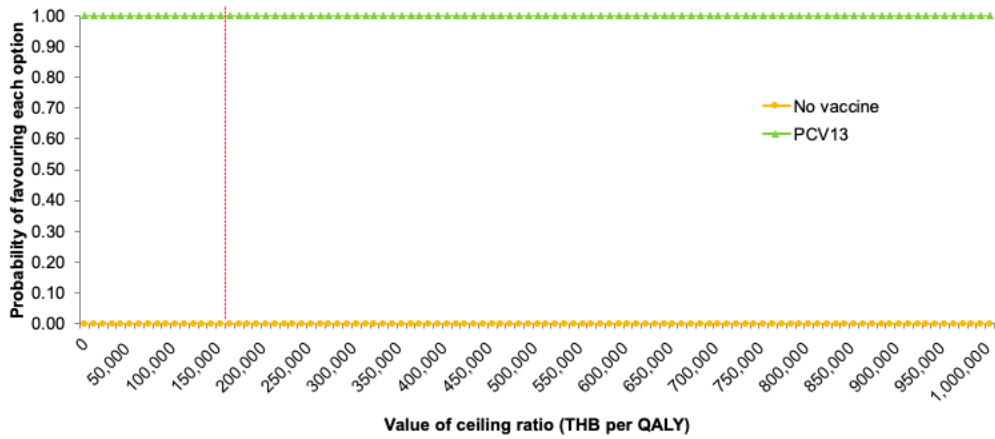
รูปที่ 15 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 2+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV

PCV10 Schedule 3+1 with Herd vaccine effects

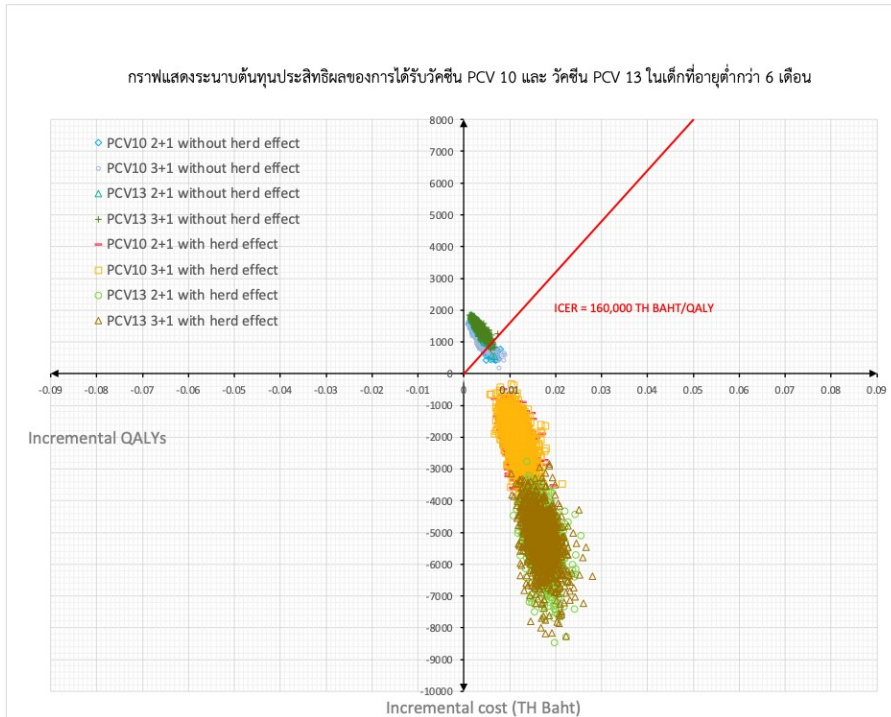


รูปที่ 16 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV10 ในรูปแบบ 3+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV

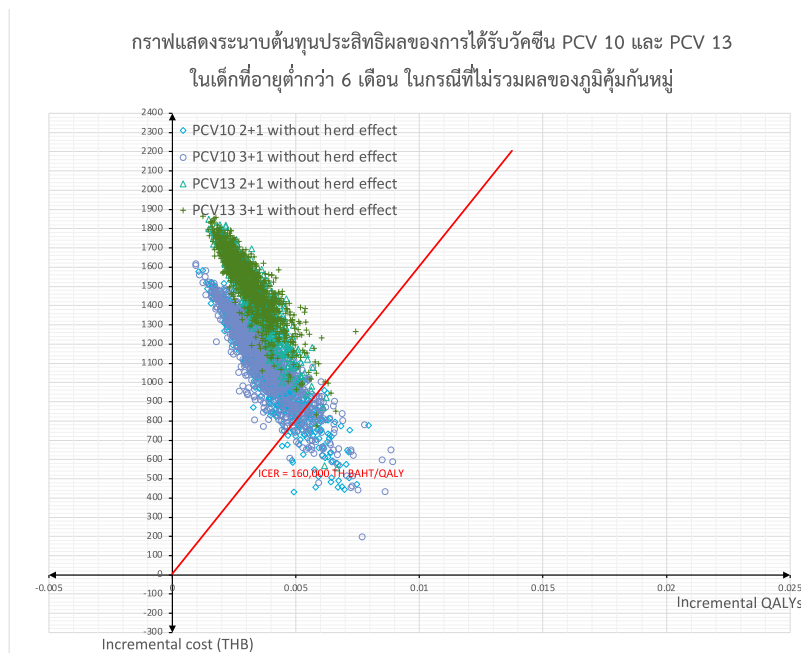
PCV13 Schedule 3+1 with Herd vaccine effects



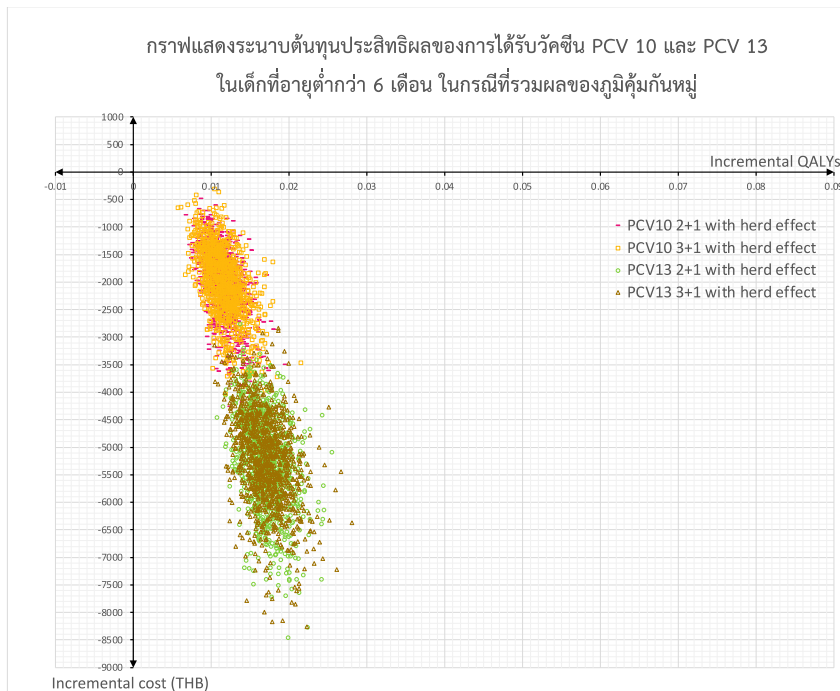
รูปที่ 17 แสดงกราฟแสดงระดับความคุ้มค่าที่ยอมรับได้ (cost-effectiveness acceptability curve) กรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เปรียบเทียบระหว่าง นโยบายที่ได้รับวัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 3+1 schedule และนโยบายที่ไม่ได้วัคซีน PCV



รูปที่ 18 แสดงกราฟระนาบส่วนต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness plane) ของการได้รับวัคซีน PCV10 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน และวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน ทั้งการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule



รูปที่ 19 แสดงกราฟระนาบส่วนต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness plane) ของการได้รับวัคซีน PCV10 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน และวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน ทั้งการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule เมื่อทำการสุ่มค่าตัวแปรทุกตัวจำนวน 1,000 ครั้ง ในกรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (no herd immunity)



รูปที่ 20 แสดงกราฟระนาบส่วนต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness plane) ของการได้รับวัคซีน PCV10 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน และวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน ในเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน ทั้งการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule เมื่อทำการสุ่มค่าตัวแปรทุกตัวจำนวน 1,000 ครั้ง ในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่

เมื่อทำการพล็อตผลจากการสุ่มค่าตัวแปรทุกตัวพร้อม ๆ กัน 1,000 ครั้ง ในแต่ละนโยบายทางเลือกบนระนาบต้นทุนประสิทธิผลโดยแกนนอน (x-axis) คือ ส่วนต่างของ QALYs เมื่อเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV และแกนตั้ง (y-axis) คือ ส่วนต่างของต้นทุนเมื่อเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV ดังรูปที่ 18 จะพบว่าในกรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ ทุกนโยบายทางเลือกจะมีต้นทุนที่สูงกว่าและให้ประสิทธิภาพที่สูงกว่าการไม่ได้รับวัคซีน PCV และกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ ทุกนโยบายทางเลือกจะเลือกมีต้นทุนที่ต่ำกว่าแต่ให้ประสิทธิภาพที่สูงกว่าการไม่ได้รับวัคซีน PCV (dominant option) ซึ่งแยกพิจารณาตามกรณีได้ ดังนี้

กรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ดังรูปที่ 19 ผลจากการสุ่มค่าตัวแปรทุกตัวพร้อม ๆ กัน 1,000 ครั้ง ในแต่ละนโยบายทางเลือก วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ทั้งการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule พบว่ามีต้นทุนสูงกว่าการไม่ได้รับวัคซีน และมีประสิทธิภาพที่สูงกว่าการไม่ได้รับวัคซีนในทุกครั้งของการสุ่ม เมื่อพิจารณาตามเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ พบว่า ค่า ICER ที่ได้จากการสุ่มส่วนใหญ่มีความชันสูงกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ โดยจะมีวัคซีน PCV10 เท่านั้นที่ร้อยละ 10 ของค่า ICER ที่ได้จากการสุ่มในกรณีการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule มีความชันน้อยกว่าเกณฑ์ความคุ้มค่าของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ ดังนั้นในกรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่วัคซีน PCV10 จะมีโอกาสที่จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ร้อยละ 10

สำหรับกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ดังรูปที่ 20 ผลจากการสุ่มตัวแปรทุกตัวพร้อม ๆ กัน 1,000 ครั้ง ในแต่ละนโยบายทางเลือก วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ทั้งการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule มีต้นทุนที่ต่ำกว่าการไม่ได้รับวัคซีน PCV ในขณะเดียวกันก็ให้ประสิทธิภาพที่สูงกว่าการไม่ได้รับวัคซีน PCV ดังนั้นการได้รับวัคซีน PCV ทุกนโยบายทางเลือกจะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ทั้งหมด

3.2.3 การวิเคราะห์ scenario analysis

การศึกษานี้เลือกผันตัวแปรในช่วงค่าที่เป็นไปได้ตามสถานการณ์ที่เป็นไปได้จากมติในการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 1 และข้อเสนอแนะจากผู้เชี่ยวชาญ ดังตารางที่ 16 เพื่อใช้ในการนำเสนอผลกระทบต่อค่า ICER และผลความคุ้มค่าของวัคซีนจากสถานการณ์ต่าง ๆ ดังตารางที่ 17

ตารางที่ 16 แสดงสถานการณ์ที่วิเคราะห์ scenario analysis

| สถานการณ์ที่วิเคราะห์ | ที่มา | ค่า | อ้างอิง |
|---|---|---|------------------------------|
| 1. กรณีเลือกใช้ตัวแปรอุบัติการณ์โรคปอดอักเสบ ค.ศ. 2016-2019 (ไม่มีสถานการณ์ของโรคโควิด 19) | สถานการณ์การระบาดของโรคโควิด 19 อาจทำให้อุบัติการณ์ต่ำกว่าความเป็นจริง | ตารางที่ 43 | AESR 2016–2019 |
| 2. กรณีเลือกใช้ตัวแปรอุบัติการณ์โรคปอดอักเสบจากการศึกษาของ Jordan และคณะ (2009) | รายงาน AESR ที่ใช้เป็น base case analysis เป็นการรายงานแบบ passive surveillance จึงทำให้มีโอกาสที่จะต่ำกว่าความเป็นจริง จึงเลือกใช้การศึกษาของ Jordan และคณะ ซึ่งเป็นการศึกษาในจังหวัดสระแก้วและนครพนมที่เป็น active surveillance | ตารางที่ 44 | Jordan และคณะ (2009) (53) |
| 3. กรณีเลือกใช้ตัวแปรประสิทธิผลของวัคซีนด้วยค่า vaccine effectiveness | ข้อเสนอแนะในการวิเคราะห์ด้วยตัวแปรประสิทธิผลของวัคซีนเป็น sensitivity analysis | ตารางที่ 46 | (29–33, 54–58) |
| 4. กรณีเลือกใช้ตัวแปรประสิทธิศัการป้องกันโรคปอดอักเสบของวัคซีน PCV10 จากการศึกษาของ Tregnaghi และคณะ (2014) | ค่าประสิทธิผลของวัคซีน PCV ต่อการป้องกันโรคปอดอักเสบติดเชื้อที่ใช้วิเคราะห์ใน base case เป็นผลจากการทำ meta-analysis ซึ่งมี heterogeneity สูงจึง | ประสิทธิศัการของวัคซีน PCV10 ต่อการป้องกันโรคปอดอักเสบ 21.8% ในรูปแบบการให้ 3+1 และ 20.06% ในรูปแบบการให้ 2+1 | Tregnaghi และคณะ (2014) (25) |

| สถานการณ์ที่วิเคราะห์ | ที่มา | ค่า | อ้างอิง |
|---|--|---|--|
| | ทำการวิเคราะห์ผลแยกในแต่ละการศึกษา | | |
| 5. กรณีเลือกใช้ตัวแปรประสิทธิศึกข์การป้องกันโรคปอดอักเสบด้วยวัคซีน PCV10 จากการศึกษาของ Kilpi และคณะ (2018) | ค่าประสิทธิผลของวัคซีน PCV ต่อการป้องกันโรคปอดอักเสบติดเชื้อที่ใช้วิเคราะห์ใน base case เป็นผลจากการทำ meta-analysis ซึ่งมี heterogeneity สูงจึงทำการวิเคราะห์ผลแยกในแต่ละการศึกษา | ประสิทธิศึกข์ของวัคซีน PCV10 ต่อการป้องกัน โรคปอดอักเสบ 47.00% ในรูปแบบการให้ 3+1 และ 43.24% ในรูปแบบการให้ 2+1 | Kilpi และคณะ (2018) (26) |
| 6. กรณีเลือกใช้ตัวแปรประสิทธิศึกข์การป้องกันโรคปอดอักเสบด้วยวัคซีน PCV13 ด้วยวิธีการคำนวณ extrapolation จาก PCV10 | ข้อเสนอจากที่ประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย | ประสิทธิศึกข์ของวัคซีน PCV13 ต่อการป้องกันโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อทุกสาเหตุ 45.22% ในรูปแบบการให้ 3+1 และ 41.60% ในรูปแบบการให้ 2+1 | - meta-analysis ของ Tregnaghi และคณะ (2014) และ Kilpi และคณะ (2018) (25, 26) - กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| 7. กรณีเลือกใช้ตัวแปรประสิทธิศึกข์การป้องกันหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันของวัคซีน PCV10 ด้วยวิธีการคำนวณ extrapolation จาก PCV7 | ค่าประสิทธิศึกข์ของวัคซีน PCV10 ที่รายงานไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ | ประสิทธิศึกข์ของวัคซีน PCV13 ต่อการป้องกันโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน 6% ในรูปแบบการให้ 3+1 และ 5.52% ในรูปแบบการให้ 2+1 | - Pavia และคณะ (2009) (24) - กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| 8. กรณีเลือกใช้ตัวแปรประสิทธิศึกข์การป้องกันหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันของวัคซีน PCV13 ด้วยวิธีการคำนวณ extrapolation จาก PCV10 | ข้อเสนอจากที่ประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย | ประสิทธิศึกข์ของวัคซีน PCV13 ต่อการป้องกันโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน 19.68% ในรูปแบบการให้ 3+1 และ 18.11% | -Saez-Llorens และคณะ (2015) (28) - กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |

| สถานการณ์ที่วิเคราะห์ | ที่มา | ค่า | อ้างอิง |
|---|---|---|---|
| | | ในรูปแบบการให้ 2+1 | |
| 9. กรณีเลือกใช้ตัวแปรต้นทุนการวินิจฉัยและรักษาโรคที่คำนวณ base rate ตามสถิติข้าราชการ | ข้อมูลต้นทุนทางการแพทย์มาจากการเบิกจ่ายตามโรคของ สปสช. หากเป็นสถิติข้าราชการจะมี base rate เป็น 2 เท่าของราคาที่ สปสช. เบิกจ่าย | คิดต้นทุนทางตรงทางการแพทย์เป็น 2 เท่าที่ใช้ในการวิเคราะห์ base case | ความเห็นผู้เชี่ยวชาญ |
| 10. กรณีเลือกใช้ตัวแปร serotype coverage จากค่า meta-analysis ในการศึกษาของ Phongsamart และคณะ (2014) และ Rhode และคณะ (2013) | เป็นข้อมูลที่มีการตีพิมพ์และเป็นวิธีการคิด vaccine serotype coverage ที่เหมือนกับการศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีนใน ค.ศ. 2013 และ ค.ศ. 2019 | -vaccine serotype coverage PCV7 54.55% -vaccine serotype coverage PCV10 57.02% -vaccine serotype coverage PCV13 79.34 | meta-analysis ของ Phongsamart และคณะ (2014) (59) และ Rhode และคณะ (2013) (43) |
| 11. ระยะเวลาการป้องกันของวัคซีน | ตามการศึกษาความคุ้มค่า เดิมของประเทศ ไทย ใน ค.ศ. 2013 | ระยะเวลาการป้องกันโรคของวัคซีน 10 ปี | Kulpeng และคณะ 2013 (1) |
| 12. อัตราค่าจ้างขั้นต่ำ | ตามสถานการณ์ปัจจุบัน | 328 บาทต่อวัน | กระทรวงแรงงาน |

ตารางที่ 17 แสดงผลการวิเคราะห์ scenario กรณีที่ไม่รวมผลของ herd immunity

| วัคซีน | 2+1 | | | | 3+1 | | | | ผลความคุ้มค่า |
|--|----------------|---------------------------------|----------------|---------------------------------|----------------|---------------------------------|---------|---------------------------------|--|
| | PCV10 | ร้อยละที่เปลี่ยนไปจาก base case | PCV13 | ร้อยละที่เปลี่ยนไปจาก base case | PCV10 | ร้อยละที่เปลี่ยนไปจาก base case | PCV13 | ร้อยละที่เปลี่ยนไปจาก base case | |
| base case scenario | 208,436 | | 349,684 | | 293,167 | | 466,898 | | ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ |
| 1. กรณีเลือกใช้ตัวแปรอุบัติการณ์โรคปอดอักเสบ ค.ศ. 2016-2019 (ไม่มีสถานการณ์ของโรคโควิด 19) | 208,153 | -0.14% | 349,201 | -0.14% | 292,848 | -0.11% | 466,334 | -0.12% | ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ |
| 2. กรณีเลือกใช้ตัวแปรอุบัติการณ์โรคปอดอักเสบจากการศึกษาของ Jordan และคณะ (2009) | 132,388 | -36.49% | 232,869 | -33.41% | 203,887 | -30.45% | 327,657 | -29.82% | วัคซีน PCV10 ในการให้รูปแบบ schedule 2+1 มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ |
| 3. กรณีเลือกใช้ตัวแปรประสิทธิผล (vaccine effectiveness) ของวัคซีน | 202,900 | -2.65% | 131,850 | -62.29% | 151,491 | -48.33% | 166,388 | -64.36% | วัคซีน PCV13 ในการให้รูปแบบ 2+1 และวัคซีน PCV10 ในรูปแบบการให้ 3+1 มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ |
| 4. กรณีเลือกใช้ตัวแปรประสิทธิศักยภาพการป้องกันโรคปอดอักเสบ | 304,826 | 46.24% | 349,684 | 0.00% | 408,372 | 39.30% | 466,898 | 0.00% | ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ |

| วัคซีน | 2+1 | | | | 3+1 | | | | ผลความคุ้มค่า |
|--|---------|---------------------------------|---------|---------------------------------|---------|---------------------------------|---------|---------------------------------|--|
| รูปแบบการให้วัคซีน | PCV10 | ร้อยละที่เปลี่ยนไปจาก base case | PCV13 | ร้อยละที่เปลี่ยนไปจาก base case | PCV10 | ร้อยละที่เปลี่ยนไปจาก base case | PCV13 | ร้อยละที่เปลี่ยนไปจาก base case | |
| ของวัคซีน PCV10 จากการศึกษาของ Tregnaghi และคณะ (2014) | | | | | | | | | |
| 5. กรณีเลือกใช้ตัวแปรประสิทธิภาพการป้องกันโรคปอดอักเสบด้วยวัคซีน PCV10 จากการศึกษาของ Kilpi และคณะ (2018) | 188,469 | -9.58% | 349,684 | 0.00% | 208,347 | -28.93% | 466,898 | 0.00% | วัคซีน PCV10 ในรูปแบบการให้ schedule 2+1 มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ |
| 6. กรณีเลือกใช้ตัวแปรประสิทธิภาพการป้องกันโรคปอดอักเสบด้วยวัคซีน PCV13 ด้วยวิธีการคำนวณ extrapolation จาก PCV10 | 208,436 | 0.00% | 255,118 | -27.04% | 293,167 | 0.00% | 353,080 | -24.38% | ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ |
| 7. กรณีเลือกใช้ตัวแปรประสิทธิภาพการป้องกันหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันของวัคซีน PCV10 ด้วยวิธีการคำนวณ extrapolation จาก PCV7 | 310,699 | 49.06% | 349,684 | 0.00% | 420,933 | 43.58% | 466,898 | 0.00% | ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ |

| วัคซีน | 2+1 | | | | 3+1 | | | | ผลความคุ้มค่า |
|--|----------------|--|---------|---|---------|---|---------|---|---|
| | PCV10 | ร้อยละที่ เปลี่ยนไป จาก base case | PCV13 | ร้อยละที่ เปลี่ยนไป จาก base case | PCV10 | ร้อยละที่ เปลี่ยนไป จาก base case | PCV13 | ร้อยละที่ เปลี่ยนไป จาก base case | |
| 8. กรณีเลือกใช้ตัวแปรประสิทธิภาพ ศักยภาพป้องกันหุ้ชั้นกลาง อีกเสบเฉียบพลันของวัคซีน PCV13 ด้วยวิธีการคำนวณ extrapolation จาก PCV10 | 208,436 | 0.00% | 221,288 | -36.72% | 293,167 | 0.00% | 307,186 | -34.21% | ไม่มีความคุ้มค่าทาง เศรษฐศาสตร์ |
| 9. กรณีเลือกใช้ตัวแปรต้นทุน การวินิจฉัยและรักษาโรคที่ คำนวณ base rate ตามสถิติ ข้าราชการ | 88,941 | -57.33% | 231,141 | -33.90% | 173,745 | -40.74% | 348,402 | -25.38% | วัคซีน PCV10 ใน รูปแบบการให้ 2+1 schedule มีความคุ้มค่า ทางเศรษฐศาสตร์ |
| 10. กรณีเลือกใช้ตัวแปร serotype coverage จากค่า meta-analysis ในการศึกษา ของ Phongsamart และคณะ (2014) และ Rhode และคณะ (2013) | 213,171 | 2.27% | 317,760 | -9.13% | 299,647 | 2.21% | 428,941 | -8.13% | ไม่มีความคุ้มค่าทาง เศรษฐศาสตร์ |
| 11. ระยะเวลาการป้องกันของ วัคซีน 10 ปี | 159,046 | -23.70% | 285,401 | -18.38% | 232,765 | -20.60% | 388,291 | -16.84% | วัคซีน PCV10 ใน รูปแบบการให้ |

| วัคซีน | 2+1 | | | | 3+1 | | | | ผลความคุ้มค่า |
|--|---------|--|---------|---|---------|---|---------|---|--|
| รูปแบบการให้วัคซีน | PCV10 | ร้อยละที่ เปลี่ยนไป จาก base case | PCV13 | ร้อยละที่ เปลี่ยนไป จาก base case | PCV10 | ร้อยละที่ เปลี่ยนไป จาก base case | PCV13 | ร้อยละที่ เปลี่ยนไป จาก base case | |
| | | | | | | | | | schedule 2+1 มีความ คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ |
| 12. อัตราค่าจ้างขั้นต่ำ 328 บาท/วัน | 208,883 | 0.21% | 349,991 | 0.09% | 293,614 | 0.15% | 467,205 | 0.07% | ไม่มีความคุ้มค่าทาง เศรษฐศาสตร์ |

ผลการวิเคราะห์ scenario analysis พบว่าในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในทุกกรณี และเมื่อพิจารณากรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่พบว่า วัคซีน PCV10 และ PCV13 ในสถานการณ์ส่วนใหญ่มีค่า ICER มากกว่า 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ อย่างไรก็ตามในกรณีที่ใช้ค่าอุบัติการณ์การเกิดปอดอักเสบจาก active base surveillance การใช้ต้นทุนเมื่อ base rate เพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า เช่น การเบิกจ่ายกับสิทธิข้าราชการ และการเพิ่มระยะเวลาที่วัคซีนสามารถป้องกันโรคได้ พบว่า วัคซีน PCV10 ในรูปแบบการให้ 2+1 schedule มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์โดยมีค่า ICER ลดลงร้อยละ 37, 17 และ 23 เทียบกับ base case ตามลำดับ นอกจากนี้การใช้ค่าประสิทธิผลของวัคซีนทำให้วัคซีน PCV13 ในรูปแบบการให้ 2+1 schedule และ PCV10 รูปแบบการให้ 3+1 มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์โดยมีค่า ICER ลดลงร้อยละ 62 และ 48 ตามลำดับ เมื่อเทียบกับ base case

3.2.4 การวิเคราะห์ threshold analysis

ในกรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ หากพิจารณาคำนวณราคาที่ทำให้วัคซีน PCV มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (ค่า ICER เท่ากับ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ) พบว่า สำหรับการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะต้องต่อรองเหลือ 351.75 และ 300.94 บาทต่อโดส ซึ่งลดลงคิดเป็นร้อยละ 13 และ 36 จากราคาเดิม ตามลำดับ และสำหรับการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะต้องต่อรองเหลือ 287.17 และ 245.60 บาทต่อโดส ซึ่งลดลงคิดเป็นร้อยละ 29 และ 48 จากราคาเดิม ตามลำดับ รายละเอียดดัง ตารางที่ 18

ตารางที่ 18 แสดงราคาวัคซีนที่ต้องต่อรองในกรณีที่ไม่นรวมถึงผลของภูมิคุ้มกันหมู่ที่ส่งผลให้ค่า ICER เท่ากับ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ

| การให้วัคซีนในรูปแบบ | ชนิดวัคซีน | ราคาต่อรอง (บาทต่อโดส) | ลดลงจากราคาเดิม (ร้อยละ) |
|----------------------|--------------|------------------------|--------------------------|
| 2+1 schedule | วัคซีน PCV10 | 351.75 | 13 |
| | วัคซีน PCV13 | 300.94 | 36 |
| 3+1 schedule | วัคซีน PCV10 | 287.17 | 29 |
| | วัคซีน PCV13 | 245.60 | 48 |

3.3 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ (BIA)

เมื่อวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณของการให้วัคซีน PCV ในระยะเวลา 5 ปี ในกรณีที่เด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือนทุกคนได้รับวัคซีน PCV โดยจะคำนวณต้นทุนค่าวัคซีนใน พ.ศ. 2565-2569 ดังนั้นกลุ่มประชากรที่จะได้รับวัคซีน PCV คือ เด็กที่เกิดใหม่ใน พ.ศ. 2565-2569 รวมถึงเด็กที่เกิดในช่วงเดือน ส.ค.-ธ.ค. 2564 ซึ่งจะรวมอยู่ในงบประมาณในปีที่ 1 ของการวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ โดยการคำนวณผลกระทบด้านงบประมาณคำนวณจากตัวแปรดัง ตารางที่ 19 ในมุมมองของผู้จ่ายเงิน อัตราปรับลดร้อยละ 0 ต่อปี และภายใต้สมมติฐานอัตราการครอบคลุมของวัคซีน (vaccine coverage) ร้อยละ 100 กล่าวคือเด็กทุกรายที่อายุต่ำกว่า 6 เดือนจะได้รับวัคซีนทุกราย

ตารางที่ 19 แสดงตัวแปรที่ใช้ในการคำนวณผลกระทบด้านงบประมาณของการให้วัคซีน PCV

| ตัวแปร | ค่า | หน่วย | อ้างอิง |
|---------------------------|------------------------|---------|---|
| จำนวนเด็กเกิด | | | |
| พ.ศ. 2564 | 217,828 (0.4 เท่า) | ราย | ฐานข้อมูลกรมการปกครอง (52) |
| พ.ศ. 2565 | 544,570 | ราย | ฐานข้อมูลกรมการปกครอง (52) |
| พ.ศ. 2566 | 544,570 | ราย | กำหนดให้เท่ากับ พ.ศ. 2565 |
| พ.ศ. 2567 | 544,570 | ราย | กำหนดให้เท่ากับ พ.ศ. 2565 |
| พ.ศ. 2568 | 544,570 | ราย | กำหนดให้เท่ากับ พ.ศ. 2565 |
| พ.ศ. 2569 | 544,570 | ราย | กำหนดให้เท่ากับ พ.ศ. 2565 |
| ต้นทุนราคา | | | |
| วัคซีน PCV10 (Synflorix™) | 403.6 | บาท/โดส | โครงการนำร่อง กรมควบคุมโรค |
| วัคซีน PCV13 (Pevnar13™) | 473.48 | บาท/โดส | โครงการนำร่อง กรมควบคุมโรค |
| ค่าขนส่งต่อโดส | ร้อยละ 7 ของราคาวัคซีน | | GPO 2023 |
| จำนวนโดส | | | |
| รูปแบบการให้วัคซีนแบบ 2+1 | 3 | โดส | ตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค พ.ศ. 2562 (16) |
| รูปแบบการให้วัคซีนแบบ 3+1 | 4 | โดส | ตำราวัคซีนและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค พ.ศ. 2562 (16) และ CDC recommendation (20) |

จากการวิเคราะห์พบว่าต้นทุนค่าวัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะมีต้นทุนค่าวัคซีนรวมกับค่าขนส่งวัคซีนประมาณ 3,809 ล้านบาท และ 4,469 ล้านบาท ตามลำดับ การให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะมีต้นทุนค่าวัคซีนรวมกับค่าขนส่งวัคซีนประมาณ 5,079 ล้านบาท และ 5,959 ล้านบาท ตามลำดับ รายละเอียดดัง ตารางที่ 20

ตารางที่ 20 แสดงต้นทุนค่าวัคซีนของแต่ละนโยบายทางเลือก โดยรวมค่าขนส่งในอัตราร้อยละ 7 ต่อโดส (52) ในระยะเวลา 5 ปี²

| ปีที่ | จำนวนประชากรเกิดใหม่ (ราย) ⁺ | การให้วัคซีนรูปแบบ 2+1 schedule | | การให้วัคซีนรูปแบบ 3+1 schedule | |
|-------|---|---------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| | | ต้นทุนค่าวัคซีน PCV10 (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน PCV13 (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน PCV10 (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน PCV13 (บาท) |
| 1 | 762,398 | 987,729,303 | 1,158,746,458 | 1,316,972,404 | 1,544,995,278 |
| 2 | 544,570 | 705,520,931 | 827,676,042 | 940,694,575 | 1,103,568,055 |
| 3 | 544,570 | 705,520,931 | 827,676,042 | 940,694,575 | 1,103,568,055 |

² ต้นทุนวัคซีนของการศึกษานี้คำนวณจากราคาวัคซีนและค่าขนส่งวัคซีนเท่านั้น ไม่ได้คิดรวมค่าบริการการฉีดวัคซีนและค่าสูญเสียวัคซีน (wastage cost)

| ปีที่ | จำนวนประชากร เกิดใหม่ (ราย) ⁺ | การให้วัคซีนรูปแบบ 2+1 schedule | | การให้วัคซีนรูปแบบ 3+1 schedule | |
|-------|---|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| | | ต้นทุนค่าวัคซีน PCV10 (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน PCV13 (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน PCV10 (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน PCV13 (บาท) |
| 4 | 544,570 | 705,520,931 | 827,676,042 | 940,694,575 | 1,103,568,055 |
| 5 | 544,570 | 705,520,931 | 827,676,042 | 940,694,575 | 1,103,568,055 |
| รวม | 2,940,678 | 3,809,813,027 | 4,469,450,624 | 5,079,750,703 | 5,959,267,499 |

⁺ประชากรเกิดใหม่ใน พ.ศ. 2564 จากฐานข้อมูลของกรมการปกครอง

*ผลรวมจำนวนเด็กที่เกิดในช่วงปลายปี พ.ศ. 2564 และ พ.ศ. 2565

เนื่องจากต้นทุนค่าวัคซีน PCV ค่อนข้างสูงจึงทำการวิเคราะห์ต้นทุนราคาวัคซีนที่ควรจะต้องรองรับราคา เพื่อให้อยู่ในงบประมาณ 500 ล้านบาทต่อปี ซึ่งเป็นงบประมาณที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ลงทุนให้กับวัคซีนที่มีราคาสูงที่สุด คือ human papillomavirus vaccine หรือวัคซีน HPV โดยกำหนดให้ต้นทุนราคาวัคซีนรวม 5 ปี เท่ากับ 2,750 ล้านบาท เนื่องจากในปีที่ 1 ต้องทำการฉีดให้กับประชากรที่เกิดใหม่และย้อนหลังให้ประชากรที่เกิดในครั้งปีหลังของปีก่อนหน้า คิดจำนวนประชากรเป็น 1.4 เท่าของประชากรปีอื่น ๆ จะได้งบประมาณเท่ากับ 750 ล้านบาท และในปีที่ 2-5 คิดงบประมาณเท่ากับ 500 ล้านบาท ต่อปี ซึ่งราคาที่ต้องรองรับสำหรับการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะต้องรองรับเหลือ 291.33 บาท และ 218.49 บาทต่อโดส ซึ่งลดลงคิดเป็นร้อยละ 28 และ 46 จากราคาเดิมตามลำดับ และสำหรับการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะต้องรองรับเหลือ 291.33 บาท และ 218.49 บาทต่อโดส ซึ่งลดลงคิดเป็นร้อยละ 38 และ 54 จากราคาเดิมตามลำดับ รายละเอียดดัง ตารางที่ 21

ตารางที่ 21 แสดงราคาวัคซีนที่ต้องรองรับหากกำหนดให้งบประมาณต้นทุนค่าวัคซีน 5 ปี เท่ากับ 2,750,000,000 บาท

| การให้วัคซีนใน รูปแบบ | ชนิดวัคซีน | ราคาต่อรอง (บาทต่อโดส) | ลดลงจากราคาเดิม (ร้อยละ) |
|--------------------------|--------------|---------------------------|-----------------------------|
| 2+1 schedule | วัคซีน PCV10 | 291.33 | 28 |
| | วัคซีน PCV13 | 291.33 | 38 |
| 3+1 schedule | วัคซีน PCV10 | 218.49 | 46 |
| | วัคซีน PCV13 | 218.49 | 54 |

กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่พบว่า วัคซีนสามารถลดต้นทุนของการรักษาโรคติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น โดยการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะสามารถลดต้นทุนค่ารักษาได้ประมาณ 741 ล้านบาท และ 643 ล้านบาท ตามลำดับ สำหรับการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะสามารถลดต้นทุนค่ารักษาได้ประมาณ 806 ล้านบาท และ 700 ล้านบาท ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่ได้รับวัคซีน และเมื่อเปรียบเทียบกับต้นทุนค่าวัคซีนพบว่างบประมาณของการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ที่จะต้องลงทุนเพิ่มประมาณ 3,068 ล้านบาทและ 3,825 ล้านบาท ตามลำดับ ดังตารางที่ 22 สำหรับการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 มีงบประมาณที่จะต้องลงทุนเพิ่มประมาณ 4,272 ล้านบาท และ 5,258 ล้านบาท ตามลำดับ รายละเอียดดังตารางที่ 23

ตารางที่ 22 แสดงต้นทุนการรักษาและต้นทุนค่าวัคซีนของทางเลือกนโยบายต่าง ๆ ในการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่

| ปีที่ | ค่ารักษาในกรณี ไม่มีวัคซีน PCV | การให้วัคซีนรูปแบบ 2+1 schedule | | | |
|--|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| | | วัคซีน PCV10 | | วัคซีน PCV13 | |
| | | ต้นทุนการรักษา (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน (บาท) | ต้นทุนการรักษา (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน (บาท) |
| 1 | 299,262,047 | 230,839,003 | 987,729,303 | 239,740,352 | 1,158,746,458 |
| 2 | 503,970,382 | 392,106,504 | 705,520,931 | 406,703,904 | 827,676,042 |
| 3 | 716,579,802 | 558,441,566 | 705,520,931 | 579,153,876 | 827,676,042 |
| 4 | 931,330,636 | 726,793,627 | 705,520,931 | 753,674,397 | 827,676,042 |
| 5 | 910,533,601 | 711,792,255 | 705,520,931 | 738,427,206 | 827,676,042 |
| รวม | 3,361,676,467 | 2,619,972,957 | 3,809,813,027 | 2,717,699,736 | 4,469,450,624 |
| ต้นทุนค่า รักษาที่ ลดลง (บาท) | Ref. | 741,703,510 | | 643,976,732 | |
| งบประมาณที่ต้องลงทุนเพิ่ม (บาท) (ค่าวัคซีน-การรักษาที่ ลดลง) | | 3,068,109,517 | | 3,825,473,893 | |

ตารางที่ 23 แสดงต้นทุนการรักษาและต้นทุนค่าวัคซีนของทางเลือกนโยบายต่าง ๆ ในการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่

| ปีที่ | ค่ารักษาในกรณี ไม่มีวัคซีน PCV | การให้วัคซีนรูปแบบ 3+1 schedule | | | |
|--|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| | | วัคซีน PCV10 | | วัคซีน PCV13 | |
| | | ต้นทุนการรักษา (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน (บาท) | ต้นทุนการรักษา (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน (บาท) |
| 1 | 299,262,047 | 224,889,173 | 1,316,972,40 | 234,564,553 | 1,544,995,278 |
| 2 | 503,970,382 | 382,293,156 | 940,694,575 | 398,185,497 | 1,103,568,055 |
| 3 | 716,579,802 | 544,552,755 | 940,694,575 | 567,107,355 | 1,103,568,055 |
| 4 | 931,330,636 | 708,809,996 | 940,694,575 | 738,087,745 | 1,103,568,055 |
| 5 | 910,533,601 | 694,315,114 | 940,694,575 | 723,325,672 | 1,103,568,055 |
| รวม | 3,361,676,467 | 2,554,860,195 | 5,079,750,703 | 2,661,270,823 | 5,959,267,499 |
| ต้นทุนค่า รักษาที่ ลดลง (บาท) | Ref. | 806,816,273 | | 700,405,645 | |
| งบประมาณที่ต้องลงทุนเพิ่ม (บาท) (ค่าวัคซีน-ค่ารักษาที่ ลดลง) | | 4,272,934,430 | | 5,258,861,854 | |

ตารางที่ 24 แสดงต้นทุนค่ารักษาและต้นทุนค่าวัคซีนของทางเลือกนโยบายต่าง ๆ ในการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 กรณีรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่

| ปีที่ | ค่ารักษาในกรณี ไม่มีวัคซีน PCV | การให้วัคซีนรูปแบบ 2+1 schedule | | | |
|--|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| | | วัคซีน PCV10 | | วัคซีน PCV13 | |
| | | ต้นทุนค่ารักษา (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน (บาท) | ต้นทุนค่ารักษา (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน (บาท) |
| 1 | 10,431,268,146 | 10,055,023,838 | 987,729,303 | 9,636,890,870 | 1,158,746,458 |
| 2 | 20,486,780,531 | 19,755,175,022 | 705,520,931 | 19,056,356,528 | 827,676,042 |
| 3 | 30,376,860,078 | 29,323,501,297 | 705,520,931 | 28,284,843,344 | 827,676,042 |
| 4 | 40,132,316,950 | 38,790,909,786 | 705,520,931 | 37,418,185,940 | 827,676,042 |
| 5 | 49,713,718,176 | 48,088,767,800 | 705,520,931 | 46,378,035,323 | 827,676,042 |
| รวม | 151,140,943,881 | 146,013,377,742 | 3,809,813,027 | 140,774,312,005 | 4,469,450,624 |
| ต้นทุนค่า รักษาที่ ลดลง (บาท) | Ref. | 5,127,566,138 | | 10,366,631,876 | |
| ประหยัดงบประมาณ (บาท) (ค่ารักษาที่ลดลง-ค่าวัคซีน) | | 1,317,753,111 | | 5,897,181,251 | |

ตารางที่ 25 แสดงต้นทุนการรักษาและต้นทุนค่าวัคซีนของทางเลือกนโยบายต่าง ๆ ในการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 กรณีรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่

| ปีที่ | การรักษาในกรณีไม่มีวัคซีน PCV | การให้วัคซีนรูปแบบ 3+1 schedule | | | |
|--|-------------------------------|---------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| | | วัคซีน PCV10 | | วัคซีน PCV13 | |
| | | ต้นทุนการรักษา (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน (บาท) | ต้นทุนการรักษา (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน (บาท) |
| 1 | 10,431,268,146 | 10,055,023,838 | 1,316,972,404 | 9,636,890,870 | 1,544,995,278 |
| 2 | 20,486,780,531 | 19,755,175,022 | 940,694,575 | 19,056,356,528 | 1,103,568,055 |
| 3 | 30,376,860,078 | 29,323,501,297 | 940,694,575 | 28,284,843,344 | 1,103,568,055 |
| 4 | 40,132,316,950 | 38,790,909,786 | 940,694,575 | 37,418,185,940 | 1,103,568,055 |
| 5 | 49,713,718,176 | 48,088,767,800 | 940,694,575 | 46,378,035,323 | 1,103,568,055 |
| รวม | 151,140,943,881 | 146,013,377,742 | 5,079,750,703 | 140,774,312,005 | 5,959,267,499 |
| ต้นทุนค่ารักษาที่ลดลง (บาท) | Ref. | 5,127,566,138 | | 10,366,631,876 | |
| ประหยัดงบประมาณ (บาท) (ค่ารักษาที่ลดลง-ค่าวัคซีน) | | 47,815,436 | | 4,407,364,376 | |

เมื่อพิจารณาผลกระทบด้านงบประมาณของการให้วัคซีน PCV ในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่จะพบว่า การให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule สามารถลดต้นทุนการรักษาโรคติดเชื้อและต้นทุนการรักษาภาวะแทรกซ้อนได้ สำหรับวัคซีน PCV10 สามารถลดต้นทุนได้ประมาณ 5,127 ล้านบาทเมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ได้รับวัคซีน และวัคซีน PCV13 สามารถลดต้นทุนค่ารักษาได้ประมาณ 10,366 ล้านบาท เมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ได้รับวัคซีน และเมื่อเปรียบเทียบกับค่าวัคซีน วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะสามารถลดผลกระทบด้านงบประมาณได้ในระยะเวลา 5 ปีประมาณ 1,317 ล้านบาท และ 5,897 ล้านบาท ตามลำดับ ดังตารางที่ 24 และในการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 สามารถลดต้นทุนค่ารักษาได้ประมาณ 5,127 ล้านบาท และ 10,366 ล้านบาท ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับ การไม่ได้รับวัคซีน และเมื่อเปรียบเทียบกับค่าวัคซีน วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะสามารถลดผลกระทบด้านงบประมาณได้ในระยะเวลา 5 ปีประมาณ 47 ล้านบาท และ 4,407 ล้านบาท ตามลำดับ รายละเอียดดัง ตารางที่ 25

3.4 การวิเคราะห์ความไวสำหรับผลกระทบด้านงบประมาณ

การประมาณการต้นทุนค่าวัคซีนในกรณีที่ประชากรเกิดใหม่ลดลงจากเดิมร้อยละ 3 ต่อปี รายละเอียดดัง ตารางที่ 26 สำหรับการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในระยะเวลา 5 ปีจะมีต้นทุนค่าวัคซีนประมาณ 3,604 ล้านบาท และ 4,228 ล้านบาท ตามลำดับ และการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในระยะเวลา 5 ปีจะมีต้นทุนค่าวัคซีนประมาณ 4,805 ล้านบาท และ 5,637 ล้านบาท ตามลำดับ หากตั้งงบประมาณต้นทุนค่าวัคซีนประมาณ 750

ล้านบาทในปีแรก และ 500 ล้านบาทในปีที่ 2-5 หากให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule วัคซีน PCV10 และ วัคซีน PCV13 จะต้องต่อราคาเหลือ 307.93 บาทต่อโดส หากให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จะต้องต่อราคาเหลือ 230.95 บาทต่อโดส รายละเอียดดังตารางที่ 27

ตารางที่ 26 แสดงต้นทุนค่าวัคซีนของแต่ละนโยบายทางเลือก กรณีที่จำนวนประชากรเกิดใหม่ที่อัตราลดลง ร้อยละ 3 ต่อปี โดยรวมค่าขนส่งในอัตราร้อยละ 7 ของราคาวัคซีนต่อโดส ในระยะเวลา 5 ปี

| ปีที่ | จำนวนเด็กเกิด ประชากรเกิด ใหม่ (ราย) ⁺ | การให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule | | การให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule | |
|-------|---|--------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|
| | | ต้นทุนค่าวัคซีน PCV10 (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน PCV13 (บาท) | ต้นทุนค่าวัคซีน PCV10 (บาท) | ต้นทุนค่า วัคซีน PCV13 (บาท) |
| 1 | 762,398* | 987,729,303 | 1,158,746,458 | 1,316,972,404 | 1,544,995,278 |
| 2 | 528,233 | 684,355,303 | 802,845,760 | 912,473,737 | 1,070,461,014 |
| 3 | 512,386 | 663,824,644 | 778,760,388 | 885,099,525 | 1,038,347,183 |
| 4 | 497,014 | 643,909,905 | 755,397,576 | 858,546,539 | 1,007,196,768 |
| 5 | 482,104 | 624,592,607 | 732,735,649 | 832,790,143 | 976,980,865 |
| รวม | 2,782,135 | 3,604,411,762 | 4,228,485,830 | 4,805,882,350 | 5,637,981,107 |

⁺ข้อมูลจากประชากรเกิดใหม่ใน พ.ศ. 2564 จากฐานข้อมูลกรมการปกครอง

*ผลรวมจำนวนเด็กที่เกิดในช่วงปลายปี พ.ศ. 2564 และ พ.ศ. 2565

ตารางที่ 27 แสดงราคาวัคซีนที่ต้องต่อรองหากกำหนดให้งบประมาณค่าวัคซีนประมาณ 5 ปี รวม 2,750,000,000 บาทสำหรับกรณีที่จำนวนประชากรเกิดใหม่ลดลงร้อยละ 3 ต่อปี

| การให้วัคซีนในรูปแบบ | ชนิดวัคซีน | ราคาต่อรอง (บาทต่อโดส) | ราคาเต็ม (บาทต่อโดส) | ลดลงจากราคาเต็ม (ร้อยละ) |
|----------------------|--------------|---------------------------|-------------------------|-----------------------------|
| 2+1 schedule | วัคซีน PCV10 | 307.93 | 403.60 | 24 |
| | วัคซีน PCV13 | 307.93 | 473.48 | 35 |
| 3+1 schedule | วัคซีน PCV10 | 230.95 | 403.60 | 43 |
| | วัคซีน PCV13 | 230.95 | 473.48 | 51 |

บทที่ 4

สรุปและข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

4.1 ผลการศึกษาที่สำคัญ

4.1.1 การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์

เมื่อพิจารณาผลการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของวัคซีน PCV สำหรับประชากรเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 เดือน ในบริบทประเทศไทยจะสามารถแยกเป็น 2 กรณี ได้แก่ 1) กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่พบว่าวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ทั้งการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV และ 2) กรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ทั้งการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน และผลการศึกษาในกรณีนี้แสดงให้เห็นว่าวัคซีน PCV มีต้นทุนที่ต่ำกว่าการไม่ได้รับวัคซีนแต่ให้ปีสุขภาวะที่สูงกว่าการไม่ได้รับวัคซีน (dominant option)

แม้ว่าผลการศึกษาทั้ง 2 กรณีจะมีความขัดแย้งกัน อย่างไรก็ตาม จากความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญทางคลินิกในการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียที่คณะผู้วิจัยดำเนินการจัดการประชุมขึ้นเพื่อนำเสนอผลการศึกษาเบื้องต้น (รายละเอียดดังภาคผนวกที่ 6 และ 7) ที่ประชุมมีความเห็นว่า หากมีการดำเนินการฉีดวัคซีน PCV ในประเทศไทยจะสามารถทำให้เกิดภูมิคุ้มกันหมู่ได้ และมีข้อสรุปให้เลือกพิจารณาผลการศึกษากรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) ดังนั้นวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 จึงมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทประเทศไทย

ในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ การให้วัคซีนทั้งรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule ล้วนแต่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ แต่อย่างไรก็ตาม การให้ในรูปแบบ 3+1 schedule แม้ว่าจะให้ปีสุขภาวะที่สูงกว่าการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule แต่ก็มีต้นทุนที่สูงกว่าเช่นกัน จึงวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนต่อปีสุขภาวะเปรียบเทียบระหว่างการให้ทั้ง 2 รูปแบบ ผลการศึกษาพบว่า การให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเปรียบเทียบกับการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule

หากเปรียบเทียบผลการศึกษาของการศึกษานี้ (CUA2022) กับการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ที่มีในประเทศไทยก่อนหน้าจำนวน 2 การศึกษา ได้แก่ การศึกษา CUA2013 (1) และการศึกษา CUA2019 (2) ดัง ตารางที่ 28 จะพบว่า ผลการศึกษาของการศึกษานี้ วัคซีน PCV มีค่า ICER ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา CUA2013 ในทุก ๆ กรณี และผลการศึกษาของการศึกษานี้ในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ให้ผลเป็นไปในทางเดียวกับการศึกษา CUA2019 ที่วัคซีน PCV ต้นทุนต่ำกว่าและให้ปีสุขภาวะที่มากกว่าการไม่ได้รับวัคซีน แต่เมื่อเปรียบเทียบผลของกรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่นั้น ผลความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV13 จะแตกต่างกับผลการศึกษา CUA2019 ที่วัคซีนจะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

ตารางที่ 28 แสดงการเปรียบเทียบผลการศึกษาด้านทุนอรรถประโยชน์ของวัคซีน PCV ในประเทศไทย

| ผลลัพธ์ | CUA2013 | | CUA2019 | | CUA2022 | |
|--|---|---|---|---|---|---|
| | วัคซีน PCV10 เทียบกับไม่มี วัคซีน PCV | วัคซีน PCV13 เทียบกับไม่มี วัคซีน PCV | วัคซีน PCV10 เทียบกับไม่มี วัคซีน PCV | วัคซีน PCV13 เทียบกับไม่มี วัคซีน PCV | วัคซีน PCV10 เทียบกับไม่มี วัคซีน PCV | วัคซีน PCV13 เทียบกับไม่มี วัคซีน PCV |
| กรณีไม่รวมผลภูมิคุ้มกันหมู่ (no herd immunity) | | | | | | |
| 2+1 schedule | 1,368,072 | 1,490,305 | 170,437 | 73,674 | 208,436 | 293,167 |
| 3+1 schedule | 1,677,379 | 1,830,716 | 215,948 | 97,269 | 349,684 | 466,898 |
| กรณีรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) | | | | | | |
| 2+1 schedule | 519,399 | 527,378 | dominant | dominant | dominant | dominant |
| 3+1 schedule | 650,087 | 660,662 | dominant | dominant | dominant | dominant |

ผลการศึกษาที่ต่างกันระหว่าง 3 การศึกษานั้น เป็นผลมาจากค่าตัวแปรที่แต่ละการศึกษาใช้ รวมถึงความแตกต่างกันของแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ซึ่งสามารถอธิบายได้ ดังนี้

ตัวแปรที่ส่งผลต่อผลการศึกษา

1) ตัวแปรอุบัติการณ์เกิดโรค (incidence)

1.1) อุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัส (pneumococcal meningitis)

ตารางที่ 29 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัสของการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในประเทศไทย

| ช่วงอายุ (ปี) | CUA2013 (ต่อ 100,000 ราย) | CUA2019 (ต่อ 100,000 ราย) | CUA2022 (ต่อ 100,000 ราย) |
|---------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| < 4 | 0.88 | 1.36 | 1.86 |
| 5-9 | 0.26 | 0.46 | 0.47 |
| 10-14 | 0.45 | 0.42 | 0.45 |
| 15-19 | 0.33 | 0.24 | 0.30 |
| 20-24 | 0.33 | 0.24 | 0.30 |
| 25-34 | 0.40 | 0.27 | 0.18 |
| 35-44 | 0.44 | 0.28 | 0.20 |
| 45-49 | 0.38 | 0.32 | 0.22 |
| 50-54 | 0.38 | 0.62 | 0.22 |
| 55-59 | 0.42 | 1.36 | 0.27 |
| 60-64 | 0.60 | 0.46 | 0.27 |
| 65-69 | 0.60 | 0.46 | 0.36 |
| 70-74 | 0.60 | 0.46 | 0.50 |

| ช่วงอายุ (ปี) | CUA2013 (ต่อ 100,000 ราย) | CUA2019 (ต่อ 100,000 ราย) | CUA2022 (ต่อ 100,000 ราย) |
|------------------------------|------------------------------|--|---|
| >75 | 0.60 | 0.46 | 0.50 |
| การศึกษาอ้างอิงข้อมูล จาก | Report 506* BOD 2009 | Khwannimit และคณะ (2004) (60) Muangchana และคณะ (2009) (61) | AESR ⁺ 2016–2020 Chalee และคณะ (2021) (42) |

*ระบบรายงานการเฝ้าระวังโรค

⁺ AESR = annual epidemiology surveillance report (รายงานการเฝ้าระวังอุบัติการณ์โรคประจำปี)

การศึกษานี้ อับัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบเพิ่มขึ้นในกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 4 ปี แต่อับัติการณ์ลดลงในกลุ่มผู้สูงอายุเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา CUA2013 และอับัติการณ์ของการศึกษานี้มีค่าใกล้เคียงกับการศึกษา CUA2019 ดัง **ตารางที่ 29** หากพิจารณาความเป็นปัจจุบันของข้อมูลจะพบว่าการศึกษานี้ใช้ข้อมูลที่มีความเป็นปัจจุบันซึ่งสะท้อนสถานการณ์การเกิดโรคในปัจจุบันมากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา CUA2019 ที่ใช้ข้อมูลค่อนข้างเก่าเมื่อเปรียบเทียบกับปีที่ทำการศึกษา อย่างไรก็ตามที่มาของข้อมูลในการศึกษานี้มาจากรายงานการเฝ้าระวังอุบัติการณ์โรคซึ่งเป็น passive base surveillance บุคลากรทางการแพทย์จะต้องรายงานจำนวนผู้ป่วยเข้ารับระบบจึงทำให้การรายงานนั้นอาจจะต่ำกว่าความเป็นจริง

1.2) อับัติการณ์ของโรคติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกิดจากเชื้อนิวโมคอคคัส

ตารางที่ 30 เปรียบเทียบอับัติการณ์ของโรคติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัสของการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในประเทศไทย

| ช่วงอายุ (ปี) | CUA2013 (ต่อ 100,000 ราย) | CUA2019 (ต่อ 100,000 ราย) | CUA2022 (ต่อ 100,000 ราย) |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| < 4 | 11.95 | 11.10 | 11.10 |
| 5-9 | 1.38 | 1.40 | 1.40 |
| 10-14 | 1.38 | 1.40 | 1.40 |
| 15-19 | 1.38 | 1.40 | 1.40 |
| 20-24 | 1.87 | 1.90 | 1.90 |
| 25-34 | 1.87 | 1.90 | 1.90 |
| 35-44 | 1.87 | 1.90 | 1.90 |
| 45-49 | 1.87 | 1.90 | 1.90 |
| 50-54 | 4.77 | 4.60 | 4.60 |
| 55-59 | 4.77 | 4.60 | 4.60 |
| 60-64 | 13.89 | 13.60 | 13.60 |
| >65 | 11.95 | 11.10 | 11.10 |
| การศึกษาอ้างอิงข้อมูล จาก | Rhodes และคณะ (2010) (62) | Rhodes และคณะ (2013) (43) | Rhodes และคณะ (2013) (43) |

อับัติการณ์ของโรคติดเชื้อในกระแสเลือดจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัส การศึกษานี้ใช้ข้อมูลเดียวกับการศึกษา CUA2019 ซึ่งอับัติการณ์สูงในกลุ่มประชากรที่อายุต่ำกว่า 4 ปี และผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปี เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา CUA2013 แต่อย่างไรก็ตามพบว่าอับัติการณ์ของโรคใกล้เคียงกันดัง**ตารางที่ 30**

1.3) อับัติการณ์ของโรคปอดอักเสบจากทุกสาเหตุ

ตารางที่ 31 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของโรคปอดอักเสบจากทุกสาเหตุของการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในประเทศไทย

| ช่วงอายุ (ปี) | CUA2013 (ต่อ 100,000 ราย) | CUA2019 (ต่อ 100,000 ราย) | CUA2022 (ต่อ 100,000 ราย) |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| < 4 | 1,569 | 3,627 | 2,404 |
| 5-9 | 215 | 831 | 329 |
| 10-14 | 76 | 831 | 102 |
| 15-19 | 38 | 273 | 65 |
| 20-24 | 38 | 273 | 65 |
| 25-34 | 48 | 273 | 78 |
| 35-44 | 64 | 273 | 113 |
| 45-49 | 103 | 273 | 185 |
| 50-54 | 103 | 273 | 185 |
| 55-59 | 212 | 273 | 382 |
| 60-64 | 212 | 273 | 382 |
| 65-69 | 684 | 4,498 | 670 |
| >70 | 684 | 4,498 | 1,447 |
| การศึกษาอ้างอิงข้อมูล จาก | AESR 2009 | Jordan และคณะ (2009) (53) | AESR 2016-2020 |

AESR = annual epidemiology surveillance report (รายงานการเฝ้าระวังอุบัติการณ์โรคประจำปี)

อุบัติการณ์ของโรคปอดอักเสบติดเชื้อจากทุกสาเหตุของการศึกษานี้ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา CUA2019 เนื่องจากที่มาของข้อมูล การศึกษา CUA2019 ใช้ข้อมูลจากการศึกษาของ Jordan และคณะ (2009) (53) ดัง **ตารางที่ 31** ซึ่งเป็นการรายงานอุบัติการณ์แบบ active surveillance มีโอกาสที่จำนวนการรายงานจะสูงกว่าแหล่งข้อมูลจากรายงานการเฝ้าระวังอุบัติการณ์โรคประจำปี ซึ่งเป็นการรายงานแบบ passive surveillance ที่มีโอกาสต่ำกว่าความเป็นจริง อย่างไรก็ตามข้อมูลที่การศึกษานี้ใช้นั้นเป็นข้อมูลที่มีความเป็นปัจจุบันมากกว่า และการศึกษานี้ได้ทำ scenario analysis โดยใช้อุบัติการณ์ของโรคปอดอักเสบจากทุกสาเหตุด้วยข้อมูลที่มาจากการรายงานแบบ active surveillance จากการศึกษาของ Jordan และคณะ (2009) (53) ซึ่งผลการวิเคราะห์ กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ค่า ICER ของวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV ลดลง จนกระทั่งวัคซีน PCV10 มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ วัคซีนทั้ง 2 ชนิดยังมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในระดับที่ลดต้นทุนและให้ชีวิตที่สูงกว่าการไม่ได้รับวัคซีน PCV

ทั้งนี้ การศึกษานี้ใช้ข้อมูลอุบัติการณ์ตั้งแต่ ค.ศ. 2016-2020 ซึ่งอาจถูกรบกวนด้วยสถานการณ์โรคระบาดโควิด 19 ใน ค.ศ. 2020 ผู้เชี่ยวชาญทางคลินิกได้ให้ความเห็นในที่ประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียว่า สถานการณ์ในอนาคต ประชาชนอาจใช้ชีวิตแบบใหม่ สวมหน้ากากอนามัยและรักษาระยะห่างมากขึ้น ดังนั้นควรพิจารณาข้อมูลในปีดังกล่าวร่วมด้วย อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ได้ทำ scenario analysis ของตัวแปรอุบัติการณ์โรคปอดอักเสบใน ค.ศ. 2016-2019 ซึ่งพบว่าข้อสรุปของการศึกษาไม่เปลี่ยนแปลง กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ ค่า ICER ของวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV ลดลง แต่ยังคงไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่วัคซีนทั้ง 2 ชนิดยังมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในระดับที่ลดต้นทุนและให้ชีวิตที่สูงกว่าการไม่ได้รับวัคซีน PCV

1.4) อุบัติการณ์ของโรคหุ้่นกลางอักเสบบเฉียบพลัน

ตารางที่ 32 เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของโรคหุ้่นกลางอักเสบบของการศึกษาความค้่มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในประเทศไทย

| ช่วงอายุ (ปี) | CUA2013 (ต่อ 100,000 ราย) | CUA2019 (ต่อ 100,000 ราย) | CUA 2022 (ต่อ 100,000 ราย) |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| < 4 | 601.08 | 601.08 | 4,120.54 |
| 5-9 | 1,139.97 | 1,139.97 | 764.06 |
| 10-14 | 1,139.97 | 1,139.97 | 764.06 |
| การศึกษาอ้างอิงข้อมูล จาก | BOD 2009 | BOD 2009 | BOD 2014 |

BOD = burden of disease (รายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย)

อุบัติการณ์ของโรคหุ้่นกลางอักเสบบเฉียบพลันของการศึกษานี้เพิ่มขึ้นในประชากรเด็กที่อายุต่ำกว่า 4 ปี และลดลงในประชากรที่อายุมากกว่า 5 ปีขึ้นไปเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา CUA2013 และ CUA2019 ที่ใช้ข้อมูลจากรายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทยใน ค.ศ. 2009 ดัง ตารางที่ 32 แม้ว่าข้อมูลที่ใช้ในการศึกษานี้มีที่มาจากรายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทยเช่นเดียวกัน แต่เป็นข้อมูลใน ค.ศ. 2014 ซึ่งเป็นปัจจุบันมากกว่า อุบัติการณ์ที่เพิ่มมากขึ้นจากการศึกษาก่อน ๆ ประมาณ 7 เท่าในประชากรที่อายุต่ำกว่า 4 ปีนั้น กรมควบคุมโรคซึ่งเป็นผู้ให้ข้อมูลดังกล่าวให้เหตุผลว่าปัจจุบันมีจำนวนโรงพยาบาลที่เข้าระบบรายงานข้อมูลจำนวนเพิ่มมากขึ้นจึงมีความเป็นไปได้ที่อุบัติการณ์ดังกล่าวจะเพิ่มสูงขึ้น

เมื่อพิจารณาอุบัติการณ์ของโรคที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีนจะพบว่าคณะผู้วิจัยเลือกใช้ข้อมูลที่มีโอกาสต่ำกว่าความเป็นจริง ซึ่งเป็นการวิเคราะห์แบบอนุรักษ์นิยม (conservative) เนื่องจากหากอุบัติการณ์โรคที่สามารถป้องกันได้ด้วยวัคซีนลดลง จะทำให้ประโยชน์ของวัคซีนในการป้องกันโรคลดลงด้วย ซึ่งหากผลการศึกษาพบว่าวัคซีน PCV มีความค้่มค่าทางเศรษฐศาสตร์ หากอุบัติการณ์ของโรคเพิ่มสูงขึ้น วัคซีน PCV ก็ยังคงมีความค้่มค่าทางเศรษฐศาสตร์

2) ประสิทธิภาพของวัคซีน

2.1) ประสิทธิภาพของวัคซีนต่อการป้องกันโรค IPD

ตารางที่ 33 แสดงการเปรียบเทียบค่าประสิทธิภาพของวัคซีน PCV ต่อการป้องกันโรค IPD ของการศึกษาความค้่มค่าของวัคซีน PCV ในประเทศไทย

| วัคซีน | CUA2013 | | CUA2019 | | CUA2022 | |
|--------|-------------|---|-------------|---|-------------|--|
| | ประสิทธิภาพ | อ้างอิง (ประเภทการศึกษา) | ประสิทธิภาพ | อ้างอิง (ประเภทการศึกษา) | ประสิทธิภาพ | อ้างอิง (ประเภทการศึกษา) |
| PCV7 | 89.00% | Pavia และคณะ (2009) (24) (meta-analysis of RCTs) | 89.00% | Pavia และคณะ (2009) (24) (meta-analysis of RCTs) | 91.00% | Black และคณะ (2002); Eskola และคณะ (2001); O'Brien และคณะ (2003) (22, 48, 49) |

| วัคซีน | CUA2013 | | CUA2019 | | CUA2022 | |
|--------|---------------|--|---------------|--|---------------|--|
| | ประสิทธิศักร์ | อ้างอิง (ประเภท การศึกษา) | ประสิทธิศักร์ | อ้างอิง (ประเภท การศึกษา) | ประสิทธิศักร์ | อ้างอิง (ประเภท การศึกษา) |
| | | | | | | (meta-analysis of RCTs) |
| PCV10 | 89.00% | Pavia และคณะ (2009) (24) (meta-analysis of RCTs) | 100.00% | Palmu และคณะ (2013); Tregnaghi และคณะ (2014) (RCTs) (25, 27) | 100.00% | Palmu และคณะ (2013); Tregnaghi และคณะ (2014) (meta-analysis of RCTs) (25,27) |
| PCV13 | 89.00% | implement from PCV7 | 89.00% | implement from PCV7 | 91.00% | implement from PCV7 |

ประสิทธิศักร์ของวัคซีนสำหรับการศึกษานี้ ประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV7 เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับ การศึกษาก่อนหน้าเนื่องจากเป็นการ sub-group การศึกษาของ Pavia และคณะ (2009) (24) ซึ่งเลือก การศึกษาของวัคซีน PCV7 ชนิดเดียวกับที่มีในประเทศไทยเท่านั้นมาทำ meta-analysis ใหม่ จึงทำให้ค่าประ สิทธิศักร์วัคซีนเปลี่ยนแปลงไป ดัง ตารางที่ 33 นอกจากนี้ประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV13 มาจากการ implement ค่าประสิทธิศักร์จากวัคซีน PCV7 จึงทำให้ค่าประสิทธิศักร์วัคซีน PCV13 เปลี่ยนแปลงด้วย เช่นกัน

2.2) ประสิทธิศักร์ของวัคซีนต่อการป้องกันโรคปอดอักเสบ

ตารางที่ 34 แสดงการเปรียบเทียบประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV ต่อการป้องกันโรคปอดอักเสบของการศึกษา ความคุ้มค่าของวัคซีน PCV ในประเทศไทย

| วัคซีน | CUA2013 | | CUA2019 | | CUA2022 | |
|--------|----------------------------|--------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | ประสิทธิศักร์ (ผลลัพธ์) | อ้างอิง (ประเภท การศึกษา) | ประสิทธิศักร์ (ผลลัพธ์) | อ้างอิง (ประเภท การศึกษา) | ประสิทธิศักร์ (ผลลัพธ์) | อ้างอิง (ประเภท การศึกษา) |
| PCV7 | 6.00% (clinical pneumonia) | Black และคณะ (2002) (RCT) (22) | 25.50% (consolidated pneumonia) | Hansen และ คณะ (2006) (RCT) (23) | 25.50% (consolidated pneumonia) | Hansen และคณะ (2006) (RCT) (23) |
| PCV10 | 6.27% | extrapolate from PCV7 | 21.80% (consolidated pneumonia) | Tregnaghi และ คณะ (2014) (RCT) (25) | 34.00% | Tregnaghi และคณะ (2014); |

| วัคซีน | CUA2013 | | CUA2019 | | CUA2022 | |
|--------|----------------------------|---------------------------------|----------------------------|---------------------------------|----------------------------|---|
| | ประสิทธิศักร์ (ผลลัพธ์) | อ้างอิง (ประเภท การศึกษา) | ประสิทธิศักร์ (ผลลัพธ์) | อ้างอิง (ประเภท การศึกษา) | ประสิทธิศักร์ (ผลลัพธ์) | อ้างอิง (ประเภท การศึกษา) |
| | | | | | | Kilpi และ คณะ (2018) (25, 26) (meta- analysis of RCTs) |
| PCV13 | 7.70% | extrapolate from PCV7 | 34.12% | extrapolate from PCV7 | 34.00% | extrapolate from PCV7 |

ประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV7 ต่อการป้องกันโรคปอดอักเสบพบว่าการศึกษา CUA2019 และ การศึกษานี้มีค่าสูงกว่าการศึกษา CUA2013 ประมาณ 4 เท่า เนื่องจากการเลือกใช้ผลลัพธ์ที่ต่างกัน ดัง **ตารางที่ 34** สำหรับการศึกษา CUA2013 เลือกใช้ผลลัพธ์ clinical pneumonia ซึ่งการศึกษา CUA2019 และ การศึกษานี้เลือกใช้ผลลัพธ์คือ consolidated pneumonia ที่ใช้เกณฑ์ขององค์การอนามัยโลกในการ วินิจฉัยโรคปอดอักเสบซึ่งจะมีความจำเพาะเจาะจงมากขึ้น แม้ว่าผลลัพธ์ consolidated pneumonia อาจ บ่งชี้ถึงการติดเชื้อแบคทีเรียในปอดซึ่งไม่สอดคล้องกับค่าอุบัติการณ์ปอดอักเสบซึ่งใช้อุบัติการณ์ปอดอักเสบ จากทุกสาเหตุ แต่อย่างไรก็ตาม ผลลัพธ์ consolidated pneumonia ก็ไม่สามารถระบุได้อย่างชัดเจนว่า ผู้ป่วยติดเชื้อแบคทีเรียและในประเทศไทยยังมีข้อจำกัดของข้อมูลอุบัติการณ์ของโรคปอดอักเสบจากการติด เชื้อนิวโมคอคคัส

ประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV10 จะมีค่าสูงกว่าการศึกษา CUA2019 เนื่องจากปัจจุบันมีการศึกษาประ สิทธิศักร์ของวัคซีน PCV10 เพิ่มขึ้น 1 การศึกษา คือ การศึกษาของ Kilpi และคณะ (2018) (26) จึงทำการ วิเคราะห์ห่อภิมาณร่วมกับการศึกษาเดิมที่ใช้ในการศึกษา CUA2019 คือการศึกษาของ Tregnaghi และคณะ (2014) (25) ทั้งนี้ ผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณค่าประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV10 ต่อการป้องกันโรคปอดอักเสบ พบว่าค่า heterogeneity สูง (73%) ซึ่งคาดว่ามิสาเหตุจากรูปแบบการศึกษาแตกต่างกันระหว่างการศึกษา รูปแบบ RCT และ cluster-randomized กลุ่มประชากรที่แตกต่างกันระหว่างการศึกษาในประเทศฟินแลนด์ (high income country) และประเทศปานามา (upper-middle income country) นอกจากนี้ อาจเกิดจาก จำนวนการศึกษาที่เข้าเกณฑ์มีจำนวนจำกัด (n=2)

ประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV13 ในการศึกษาี้แม้ว่าจะ extrapolate มาจากการศึกษาประสิทธิศักร์ ของวัคซีน PCV7 หรือการศึกษาของ Hansen และคณะ (2006) (23) เช่นเดียวกับการศึกษา CUA2019 แต่ ค่าประสิทธิศักร์แตกต่างกันเนื่องจากการ extrapolate จะต้องใช้ค่า difference in coverage (vaccine serotype coverage PCV13/vaccine serotype coverage PCV7) ในการคำนวณซึ่งค่า difference in coverage ของการศึกษานี้มีค่าต่ำกว่าการศึกษา CUA2019

2.3) ประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV ต่อการป้องกันหูดอักเสบเฉียบพลัน

ตารางที่ 35 แสดงการเปรียบเทียบค่าประสิทธิผลของวัคซีนต่อการป้องกันโรค AOM ที่ใช้ในการศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีน PCV ในประเทศไทย

| วัคซีน | CUA2013 | | CUA2019 | | CUA2022 | |
|--------|------------|--|------------|--|------------|--|
| | ประสิทธิผล | อ้างอิง (ประเภทการศึกษา) | ประสิทธิผล | อ้างอิง (ประเภทการศึกษา) | ประสิทธิผล | อ้างอิง (ประเภทการศึกษา) |
| PCV7 | 6.00% | Pavia และคณะ (2009) (24) (meta-analysis of RCTs) | 6.00% | Pavia และคณะ (2009) (24) (meta-analysis of RCTs) | 6.00% | Pavia และคณะ (2009) (24) (meta-analysis of RCTs) |
| PCV10 | 6.27% | extrapolate from PCV7 | 6.37% | extrapolate from PCV7 | 14.80% | Saez-Llorens และคณะ (2015); (RCT) (28) |
| PCV13 | 7.70% | extrapolate from PCV7 | 8.03% | extrapolate from PCV7 | 8.00% | extrapolate from PCV7 |

ประสิทธิผลของวัคซีน PCV7 ต่อการป้องกันหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน การศึกษานี้ใช้ค่าประสิทธิผลเดียวกับการศึกษา CUA2013 และการศึกษา CUA2019 ซึ่งใช้การ extrapolate เป็นค่าประสิทธิผลของวัคซีน PCV13 โดยใช้ difference in coverage ซึ่งทั้ง 3 การศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์มีค่าแตกต่างกันทำให้ประสิทธิผลของวัคซีน PCV13 มีค่าแตกต่างกัน ดังตารางที่ 35

ประสิทธิผลของวัคซีน PCV10 การศึกษานี้มีค่าสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา CUA2013 และ CUA2019 ที่ใช้การ extrapolate ค่าประสิทธิผลของวัคซีน PCV10 จากค่าประสิทธิผลวัคซีน PCV7 เนื่องจากปัจจุบันวัคซีน PCV10 มีการศึกษา RCT ต่อการป้องกันหูชั้นกลางอักเสบจึงเลือกใช้ค่าประสิทธิผลที่มาจาก RCT ของวัคซีน ทั้งนี้ แม้ว่าค่าประสิทธิผลจากการศึกษา Saez-Llorens และคณะ (2015) (28) จะไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI -1.0 - 28.2) แต่การศึกษานี้ได้ทำการวิเคราะห์ความไวโดยอาศัยความน่าจะเป็นซึ่งกำหนดให้ทำการสุ่มค่าของตัวแปรนี้ในช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 เพื่อหาโอกาสที่วัคซีนจะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อค่าของตัวแปรเปลี่ยนไป และการศึกษานี้ได้ทำ scenario analysis ของตัวแปรนี้โดยใช้ค่าประสิทธิผลของวัคซีน PCV10 จากการ extrapolate จาก PCV7 เช่นเดียวกับการศึกษา CUA2013 และการศึกษา CUA2019 ซึ่งพบว่าข้อสรุปของการศึกษาไม่เปลี่ยนแปลง กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ ค่า ICER ของวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน PCV เพิ่มขึ้น ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่วัคซีนทั้ง 2 ชนิดยังมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในระดับ dominant

แม้ว่าค่าประสิทธิผลของวัคซีนในการศึกษานี้จะไม่ได้มาจากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) เนื่องด้วยระยะเวลาการศึกษาที่จำกัดเพียง 3 เดือน แต่อย่างไรก็ตาม ค่าประสิทธิผลดังกล่าวได้ผ่านการพิจารณาและได้รับการรับรองจากที่ประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียซึ่งประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญทางคลินิก บริษัทเอกชนผู้ผลิตวัคซีน ซึ่งทราบข้อมูล clinical trail ของวัคซีนเป็นอย่างดี

ปัจจุบัน วัคซีน PCV13 ไม่มีการศึกษาในรูปแบบ RCT ดังนั้น การศึกษานี้จึงใช้การ extrapolate ค่าประสิทธิผลของวัคซีน PCV13 จากค่าประสิทธิผลของวัคซีน PCV7 เช่นเดียวกับการศึกษา CUA2013 และ CUA2019 อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ได้ทำ scenario analysis โดยใช้ค่าประสิทธิผล (effectiveness) โดย

เลือกใช้ผลลัพธ์เดียวกับ base case ซึ่งมีผลเปลี่ยนแปลงผลการศึกษาค่าธรรมเนียมที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ พบว่าวัคซีน PCV13 schedule 2+1 และวัคซีน PCV10 schedule 3+1 มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่วัคซีนทั้ง 2 ชนิดยังมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในระดับ dominant เช่นเดิม

3) ภูมิคุ้มกันหมู่

การคำนวณภูมิคุ้มกันหมู่มาจากการประมาณการอุบัติการณ์ของโรค IPD และโรคปอดอักเสบที่คาดว่า จะลดลงจากวัคซีนในประเทศไทยจากข้อมูลอุบัติการณ์ของโรคที่ลดลงจากการใช้วัคซีน PCV ในประเทศ สหรัฐอเมริกา โดยใช้ตัวแปร 2 กลุ่มได้แก่ 1) ตัวแปร vaccine serotype coverage และ 2) อุบัติการณ์ที่ลดลงของโรคติดเชื้อรุนแรงและโรคปอดอักเสบของประเทศสหรัฐอเมริกา

3.1) ตัวแปร vaccine serotype coverage

ตารางที่ 36 แสดงการเปรียบเทียบ vaccine serotype coverage ของการศึกษาความคุ้มค่าวัคซีน PCV ในประเทศไทย

| อายุ (ปี) | CUA2013 | | | CUA2019 | | | CUA2022 | | |
|--------------------------------------|--|--------------|--------------|---|--------------|--------------|---|--------------|--------------|
| | วัคซีน PCV7 | วัคซีน PCV10 | วัคซีน PCV13 | วัคซีน PCV7 | วัคซีน PCV10 | วัคซีน PCV13 | วัคซีน PCV7 | วัคซีน PCV10 | วัคซีน PCV13 |
| 0-5 | 67.60% | 70.60% | 86.80% | 74.00% | 78.72% | 99.17% | 67.74% | 67.74% | 90.31% |
| 6-15 | 38.09% | 43.71% | 60.19% | 47.82% | 54.73% | 76.04% | 45.00% | 45.00% | 70.00% |
| 16-20 | 38.09% | 43.71% | 60.19% | 47.82% | 54.73% | 76.04% | 33.33% | 33.33% | 66.67% |
| 21-40 | 38.09% | 43.71% | 60.19% | 47.82% | 54.73% | 76.04% | 44.16% | 53.25% | 66.23% |
| 41-60 | 38.09% | 43.71% | 60.19% | 47.82% | 54.73% | 76.04% | 44.83% | 51.15% | 71.26% |
| 61-80 | 38.09% | 43.71% | 60.19% | 48.11% | 55.30% | 77.60% | 46.34% | 47.15% | 76.42% |
| ≥81 | 38.09% | 43.71% | 60.19% | 48.11% | 55.30% | 77.60% | 31.28% | 31.28% | 79.55% |
| การศึกษา อ้างอิง ข้อมูล จาก | Sripongfung และคณะ (2010); Baggett และคณะ (2009); Phongsamart และคณะ (2007); Levine และคณะ (2006) (63- 66) | | | Phongsamart และคณะ (2014) (59) Baggett และคณะ (2009) (64) | | | Report of Vaccine Preventable Infections Surveillance 2013- 2016, Department of Medical Sciences | | |

ตัวแปรนี้ใช้ในการคำนวณ difference in coverage เพื่อคำนวณประสิทธิผลของวัคซีนโดยใช้ difference in coverage ในประชากรกลุ่มอายุต่ำกว่า 5 ปี สำหรับการศึกษานี้ ได้ปรับปรุงตัวแปร serotype coverage โดยใช้ข้อมูลจากรายงานการเฝ้าระวังโรคติดเชื้อที่ป้องกันได้ด้วยวัคซีน ประจำปี พ.ศ. 2556-2559 ที่จำแนกสายพันธุ์ของเชื้อ *S. pneumoniae* จากการเก็บตัวอย่างจำนวน 512 รายจากโรงพยาบาลเครือข่าย ให้มีความเป็นปัจจุบันมากขึ้น ดัง ตารางที่ 36 พบการเปลี่ยนแปลงของค่า serotype coverage โดยเฉพาะในเด็กอายุต่ำกว่า 5 ปี ค่า difference in coverage ของวัคซีน PCV10 และ PCV13 มีค่าลดลงเมื่อเปรียบเทียบ

กับการศึกษา CUA2019 แต่เพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา CUA2013 จึงทำให้ค่าประสิทธิศักร์ของวัคซีน PCV10 และ PCV13 ที่ extrapolate จากประสิทธิศักร์วัคซีน PCV7 แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา

สำหรับ vaccine serotype coverage ในช่วงอายุอื่น ๆ ซึ่งใช้ในการประมาณการอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบและโรคปอดอักเสบที่คาดว่าจะลดลง พบว่าค่า difference in coverage ของวัคซีน PCV10 ในการศึกษาที่ลดลงจากทั้ง 2 การศึกษาก่อนหน้า ในขณะที่เดียวกัน difference in coverage ของวัคซีน PCV13 กลับเพิ่มสูงขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกลุ่มประชากรที่อายุมากกว่า 81 ปี จึงส่งผลให้ผลการศึกษารวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ วัคซีน PCV13 มีค่า ICER ที่ต่ำกว่าวัคซีน PCV10

3.2) อุบัติการณ์ของโรคติดเชื้อรุนแรงและโรคปอดอักเสบในประเทศสหรัฐอเมริกา

ร้อยละที่ลดลงของอุบัติการณ์การเกิดโรคติดเชื้อรุนแรงในกลุ่มประชากรที่ไม่ได้รับวัคซีนของประเทศสหรัฐอเมริกา ในช่วงต้นของการใช้วัคซีน PCV7 โดยเปรียบเทียบกับอุบัติการณ์ก่อนการใช้วัคซีน PCV7 (อุบัติการณ์ใน ค.ศ. 1998–1999) กับอุบัติการณ์หลังจากมีการใช้วัคซีน PCV7 ประมาณ 1 ปี (อุบัติการณ์ใน ค.ศ. 2001 หรือ early phase) ดังการศึกษาของ Whitney และคณะ (2003) (50) เพื่อประมาณการผลของภูมิคุ้มกันหมู่หากวัคซีนถูกนำมาใช้ในประเทศไทย อย่างไรก็ตามมีรายงานอุบัติการณ์ที่ลดลงของโรค IPD ภายหลังการใช้วัคซีน PCV7 ในประเทศสหรัฐอเมริกาประมาณ 6 ปี ในการศึกษาของ Pilishvili และคณะ (2010) (51) ซึ่งอุบัติการณ์ของโรค IPD ลดลงประมาณร้อยละ 90 เมื่อเทียบกับก่อนมีการใช้วัคซีน PCV7 ทั้งนี้ การเลือกใช้อุบัติการณ์การเกิดโรค IPD ในช่วง early phase เนื่องจากเป็นการวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์แบบอนุรักษ์นิยม โดยหากวัคซีนมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ หากใช้อุบัติการณ์ในช่วง late phase วัคซีนยังคงมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

สำหรับข้อมูลร้อยละของอุบัติการณ์การลดลงของโรคปอดอักเสบในประเทศสหรัฐอเมริกา ที่ใช้ประมาณการผลของภูมิคุ้มกันหมู่ของวัคซีนในการป้องกันโรคปอดอักเสบมาจากการศึกษาของ Griffin และคณะ (51) ซึ่งเป็นข้อมูลในช่วง late phase อย่างไรก็ตามมีการศึกษาของ Grijalva และคณะ (67) และข้อมูลอุบัติการณ์ของการเกิดโรคปอดอักเสบติดเชื้อในช่วง early phase แต่เนื่องจากร้อยละของอุบัติการณ์ในช่วง early phase ลดลงมากกว่าช่วง late phase จึงเลือกวิเคราะห์อุบัติการณ์ในช่วง late phase เนื่องจากเป็นการวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ แบบอนุรักษ์นิยมเช่นเดียวกับอุบัติการณ์การเกิดโรค IPD

4) ต้นทุน

4.1) ต้นทุนตรงทางการแพทย์

4.1.1) ต้นทุนค่าวัคซีน

ตารางที่ 37 แสดงการเปรียบเทียบราคาวัคซีนและราคาค่าขนส่งวัคซีนที่ใช้ในการศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีน PCV ในประเทศไทย

| ชนิดวัคซีน | CUA2013 | CUA2019 | CUA2022 |
|--------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| วัคซีน PCV10 (บาทต่อโดส) | 1,440 | 1,440 | 403.60 |
| วัคซีน PCV13 (บาทต่อโดส) | 1,930 | 1,146 | 473.48 |
| ต้นทุนค่าขนส่งวัคซีน | ร้อยละ 5 ของราคาวัคซีน | ร้อยละ 5 ของราคาวัคซีน | ร้อยละ 7 ของราคาวัคซีน |

| ชนิดวัคซีน | CUA2013 | CUA2019 | CUA2022 |
|--------------------------|---|---|---|
| การศึกษาอ้างอิงข้อมูลจาก | GlaxoSmithKline (Thailand), Pfizer (Thailand) Limited | GlaxoSmithKline (Thailand), Pfizer (Thailand) Limited | GlaxoSmithKline (Thailand), Pfizer (Thailand) Limited, องค์การเภสัชกรรม |

ราคาวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ของการศึกษานี้ลดลงประมาณ 3 เท่าเมื่อเทียบกับการศึกษาก่อนหน้า ดังตารางที่ 37 ราคาที่ใช้ในการศึกษานี้เป็นราคาที่ได้จากโครงการนำร่องการฉีดวัคซีน PCV ของกรมควบคุมโรคและได้รับการยืนยันให้ใช้ราคานี้ในการวิเคราะห์ที่การประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียซึ่งมีตัวแทนจากบริษัทผู้ผลิตวัคซีนเข้าร่วมประชุม การลดลงของราคาวัคซีนนั้น ส่งผลให้ต้นทุนลดลงและค่า ICER ลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา CUA2013 และวัคซีนมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ ในขณะที่เดียวกันการศึกษานี้ได้รวมค่าขนส่งวัคซีนในการศึกษาซึ่งเพิ่มขึ้นจากร้อยละ 5 เป็นร้อยละ 7 ของราคาวัคซีน อ้างอิงจากข้อมูลขององค์การเภสัชกรรมซึ่งให้ข้อมูลว่าการเพิ่มขึ้นของค่าขนส่งวัคซีนนั้น เนื่องจากระบบ cold chain ที่มีความเคร่งครัดมากขึ้นรวมถึงราคาน้ำมันที่เพิ่มสูงขึ้นในปัจจุบัน

4.1.2) ต้นทุนทางอ้อม

การศึกษานี้ผลการศึกษารวมต้นทุนทางอ้อมซึ่งเป็นค่าเสียโอกาสจากการทำงานในการวิเคราะห์ แม้ว่าตามคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของประเทศไทย (40) ไม่แนะนำให้รวมต้นทุนทางอ้อมในการวิเคราะห์ เนื่องจากต้นทุนทางอ้อมได้รวมอยู่ในปีสุขภาวะซึ่งถือว่าเป็นการนับซ้ำ (double count) แต่ต้นทุนทางอ้อมในการศึกษานี้เป็นต้นทุนทางอ้อมที่อาจเกิดขึ้นจากการเกิดภาวะแทรกซ้อนในอนาคต ซึ่งผู้ป่วยขณะเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิต ผู้ป่วยถูกถามเพียงคุณภาพชีวิต ณ สถานะสุขภาพปัจจุบันเท่านั้น ไม่ได้ถามถึงคุณภาพชีวิต หากผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนในอนาคตดังนั้นจึงไม่ใช่การนับซ้ำ ทั้งนี้ การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัดในการแยกช่วงเวลาที่เกิดและยังไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนในอนาคตได้

5) ตัวแปรโอกาสการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ

แม้ว่าโอกาสการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพจะไม่ได้อยู่ในขอบเขตของการศึกษานี้ แต่ในปัจจุบันโอกาสการเปลี่ยนสถานะของโรคที่สามารถป้องกันได้โดยวัคซีนนั้น มีค่าเปลี่ยนแปลงไปเมื่อเปรียบเทียบกับค่าที่ใช้ในการศึกษาก่อนหน้า การปรับปรุงค่าตัวแปรในแบบจำลองให้เป็นปัจจุบันนั้น จะส่งผลให้ผลการศึกษาที่ได้สะท้อนความเป็นจริงมากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งโอกาสการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลดังตารางที่ 38 โอกาสเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบติดเชื้อในการศึกษานี้ลดลงจากการศึกษา CUA2013 และ CUA2019 ประมาณ 10 เท่า ซึ่งผู้เชี่ยวชาญทางคลินิกเห็นด้วยว่าตัวแปรดังกล่าวควรมีค่าลดลงเนื่องจากการรักษาพยาบาลที่ดีขึ้น แต่ค่าตัวแปรที่ใช้ในการศึกษานี้นี้อาจต่ำกว่าความเป็นจริงเพราะข้อมูลการเสียชีวิตจากรายงาน AESR นั้น การเก็บข้อมูลการเสียชีวิตจะต้องติดตามผู้ป่วยว่ามีผลลัพธ์เป็นอย่างไร ไม่ใช่การรายงานเข้าระบบ อย่างไรก็ตามการใช้ข้อมูลโอกาสการเสียชีวิตที่ต่ำกว่าความเป็นจริงนั้น จะทำให้ประโยชน์ของวัคซีนลดลงซึ่งเป็นการวิเคราะห์แบบอนุรักษ์นิยม หากวัคซีนมีความคุ้มค่าในกรณีนี้แล้วนั้น หากโอกาสการเสียชีวิตมีโอกาสเพิ่มมากขึ้น วัคซีนก็จะมีค่าทางเศรษฐศาสตร์มากยิ่งขึ้น เช่นเดียวกับโอกาสการสูญเสียการได้ยินภายหลังเกิดหูชั้นกลางอักเสบ ค่าตัวแปรของการศึกษานี้อ้างอิงจากการศึกษา CUA2019 ซึ่งลดลงประมาณ 10 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา CUA2013 ดังตารางที่ 39 เนื่องจากการรักษาพยาบาลที่ดีขึ้นจึงทำให้โอกาสการสูญเสียการได้ยินภายหลังการเกิดหูชั้นกลางอักเสบลดลง

ตารางที่ 38 แสดงการเปรียบเทียบโอกาสการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่ใช้ในการศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีน PCV ในประเทศไทย

| การศึกษา | CUA2013 | CUA2019 | CUA2022 |
|---|-------------------------------|-------------|----------------|
| โอกาสการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบติดเชื้อที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล | 0.014 | 0.014 | 0.00109 |
| การศึกษาอ้างอิงข้อมูลจาก | Report 506 (ข้อมูล ค.ศ. 2009) | CUA2013 (1) | AESR 2016-2020 |

ตารางที่ 39 แสดงการเปรียบเทียบโอกาสการสูญเสียการได้ยินภายหลังเกิดหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันที่ใช้ในการศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีน PCV ในประเทศไทย

| การศึกษา | CUA2013 | CUA2019 | CUA2022 |
|---|---------|-----------------|-------------|
| โอกาสการสูญเสียการได้ยินภายหลังเกิดหูชั้นกลางอักเสบ | 0.0509 | 0.0065 | 0.0065 |
| การศึกษาอ้างอิงข้อมูลจาก | BOD2009 | สปสช. ค.ศ. 2019 | CUA2019 (2) |

6) แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

แม้ว่าการศึกษานี้จะใช้แบบจำลองเดียวกับการศึกษา CUA2013 ซึ่งกำหนดให้เด็กสามารถติดเชื้อหรือเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพเมื่อ 1 cycle length หรือระยะเวลา 1 ปี ดังนั้นใน cycle ที่ 0 หรือขวบปีแรกของเด็กนั้นจะไม่มีผู้ติดเชื้อ ซึ่งในความเป็นจริงเด็กสามารถที่จะเกิดการติดเชื้อได้ตั้งแต่ขวบปีแรก จากการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียจึงมีข้อสรุปให้ปรับแบบจำลองให้ผู้ป่วยสามารถเปลี่ยนสถานะสุขภาพได้ตั้งแต่ cycle ที่ 0 เช่นเดียวกับการศึกษา CUA2019 การเปลี่ยนแปลงแบบจำลองดังกล่าวส่งผลให้เกิดค่ารักษาเพิ่มเติมใน cycle ที่ 0 เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษา CUA2013

7) ระยะเวลาการป้องกันการติดเชื้อด้วยวัคซีน (duration of protection)

การศึกษานี้ใช้สมมติฐานของระยะเวลาการป้องกันการติดเชื้อด้วยวัคซีน PCV เท่ากับ 5 ปี โดยอ้างอิงจาก สมมติฐานของการศึกษา CUA2013 มีที่มาจากประโยชน์ในด้าน immunogenicity ของการศึกษาของ Madhi และคณะ (2007) (68) และการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์อื่น ๆ ในอดีต อย่างไรก็ตามจากการหารือร่วมกับผู้เชี่ยวชาญทางคลินิกพบว่าปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่สามารถระบุระยะเวลาการป้องกันโรคด้วยวัคซีนอย่างชัดเจน ด้วยเหตุนี้ การศึกษานี้จึงเลือกใช้ตัวแปรระยะเวลาการป้องกันโรคด้วยวัคซีนเท่ากับ 5 ปีเนื่องจากต้องการวิเคราะห์ด้วยวิธีอนุรักษนิยม แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ได้ทำ scenario analysis โดยกำหนดให้ตัวแปรระยะเวลาการป้องกันโรคด้วยวัคซีนเท่ากับ 10 ปี ซึ่งส่งผลให้กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกัน

หมู่ วัคซีน PCV10 จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่วัคซีน PCV ยังคงมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เช่นเดิม

4.1.2 การวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณ

จากการคำนวณผลกระทบด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นจากการจัดซื้อวัคซีน PCV เพื่อฉีดให้กับเด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือนทุกรายในระยะเวลา 5 ปี ตั้งแต่ พ.ศ. 2565-2569 พบว่าต้นทุนค่าวัคซีน PCV10 รวมกับค่าขนส่งวัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule เท่ากับ 3.8 พันล้านบาท และ 5.1 พันล้านบาท ตามลำดับ วัคซีน PCV13 ต้นทุนค่าวัคซีนรวมกับค่าขนส่งวัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule เท่ากับ 4.5 พันล้านบาท และ 6.0 พันล้านบาท ตามลำดับ อย่างไรก็ตาม หากพิจารณาต้นทุนการรักษาโรคติดเชื้อและต้นทุนการรักษาภาวะแทรกซ้อนที่ลดลงจากการได้รับวัคซีนเพียงกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ที่ทางเลือกการได้รับวัคซีน PCV10 และ PCV13 มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ พบว่า การได้รับวัคซีน PCV10 ในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule สามารถประหยัดงบประมาณได้เท่ากับ 1.3 พันล้านบาท และ 48 ล้านบาท ตามลำดับ และการได้รับวัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule สามารถประหยัดงบประมาณได้เท่ากับ 5.9 พันล้านบาท และ 4.4 พันล้านบาท ตามลำดับ

อย่างไรก็ตามแม้วัคซีนจะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ แต่ผลกระทบด้านงบประมาณพบว่าค่อนข้างสูง ดังนั้นควรมีการต่อรองราคาวัคซีนกับบริษัทผู้ผลิต โดยราคาที่ควรต่อรองแตกต่างกันในแต่ละเงื่อนไข ซึ่งการศึกษานี้ได้วิเคราะห์ราคาที่ควรต่อรองใน 3 เงื่อนไข ได้แก่ 1) งบประมาณค่าวัคซีนกับค่าขนส่งวัคซีนไม่เกิน 500 ล้านบาทต่อปี หากให้ในรูปแบบ 2+1 schedule ควรต่อรองราคาวัคซีนทั้ง 2 ชนิดให้ราคาไม่เกิน 291.33 บาทต่อโดส และหากให้ในรูปแบบ 3+1 schedule ควรต่อรองราคาวัคซีนทั้ง 2 ชนิดไม่เกิน 218.49 บาทต่อโดส 2) เงื่อนไขที่ผลการศึกษาที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์โดยมีค่า ICER เท่ากับ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ การให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule ควรต่อรองราคาวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ให้มีราคา 351.75 บาท และ 300.94 บาทต่อโดส ตามลำดับ และการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule ควรต่อรองราคาวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ให้มีราคา 287.17 บาท และ 245.60 บาทต่อโดส ตามลำดับ และ 3) เงื่อนไขที่ผลการศึกษาที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์โดยมีค่า ICER เท่ากับ 0 บาทต่อปีสุขภาพ การให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule ควรต่อรองราคาวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ให้มีราคา 180.46 บาท และ 155.39 บาทต่อโดส ตามลำดับ และการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule ควรต่อรองราคาวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ให้มีราคา 147.29 บาท และ 126.79 บาทต่อโดส ตามลำดับ

4.2 จุดแข็งและข้อจำกัดที่สำคัญ

4.2.1 จุดแข็งของการศึกษา

ต้นทุนตรงทางการแพทย์

ต้นทุนการวินิจฉัยและการรักษาโรคที่ใช้วิเคราะห์มีที่มาจากรายงานการเบิกจ่ายของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พ.ศ. 2562 สำหรับกลุ่มผู้ป่วยสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าที่ครอบคลุมประชากรมากกว่าร้อยละ 80 ของประชากรทั้งหมด ถือเป็นตัวแทนที่ดีของต้นทุนการรักษาในประเทศไทยที่มีความเป็นปัจจุบันและมีความเฉพาะเจาะจงต่อโรค เนื่องจากค่าใช้จ่ายดังกล่าวอ้างอิงจากรหัสการวินิจฉัยโรค ICD-10 ที่คัดเลือกโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ และจากการพิจารณาพร้อมกับผู้เชี่ยวชาญด้านการเบิกจ่ายตาม

กลุ่มวิจัยโรคร่วมมีความเห็นว่าต้นทุนที่ใช้วิเคราะห์มีค่าใกล้เคียงความเป็นจริงมากที่สุดเท่าที่เป็นไปได้ แม้อาจมีแนวโน้มต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากเป็นต้นทุนที่ไม่รวมถึงค่าใช้จ่ายด้านการลงทุน

การวิเคราะห์ scenario analysis

การศึกษานี้ยังเลือกผันตัวแปรตามสถานการณ์ที่เป็นไปได้จากข้อเสนอจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย เพื่อใช้ในการนำเสนอถึงผลกระทบต่อความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีนจากสถานการณ์หรือทางเลือกอื่น ๆ เนื่องจากข้อจำกัดของที่มาของข้อมูลตัวแปร ได้แก่ อุบัติการณ์โรคจาก AESR ที่มีโอกาสต่ำกว่าความเป็นจริง ประสิทธิภาพของวัคซีนที่มาจาก การสืบค้นและการคัดเลือกร่วมกับผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย เป็นต้น โดยการศึกษาจะพิจารณาเลือกสถานการณ์หนึ่งเป็น base-case analysis และสถานการณ์อื่น ๆ เป็นการทำ sensitivity analysis เพื่อให้ครอบคลุมถึงสถานการณ์ที่เป็นไปได้และนำเสนอเพื่อเป็นข้อมูลสำหรับการพิจารณาตัดสินใจที่เหมาะสมร่วมกับผู้เชี่ยวชาญ

4.2.2 ข้อจำกัดของการศึกษา

แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อปรับปรุงตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองของการศึกษาและประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของวัคซีน PCV ในบริบทประเทศไทยให้มีความเหมาะสมและเป็นปัจจุบัน ตามที่ได้รับมอบหมายจากคณะทำงานประสานผลฯ และคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข ภายใต้คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ของการศึกษา CUA2013 ซึ่งมีข้อจำกัดเรื่องการวิเคราะห์ผลภูมิคุ้มกันหมู่ของวัคซีน PCV และประสิทธิภาพการครอบคลุมข้ามสายพันธุ์ (cross protection) ดังนั้น หากพิจารณาทำการศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ของวัคซีนที่มีผลของภูมิคุ้มกันหมู่ ควรพิจารณาพัฒนาแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์แบบพลวัต (dynamic model) สำหรับการศึกษาค่าความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีนในอนาคตเพื่อให้สามารถวิเคราะห์ผลของภูมิคุ้มกันหมู่ได้อย่างแม่นยำมากขึ้น รวมถึงพิจารณาประสิทธิภาพการครอบคลุมข้ามสายพันธุ์ของวัคซีนร่วมด้วย

ข้อมูลอรรถประโยชน์

การศึกษานี้ใช้ข้อมูลอรรถประโยชน์จากการศึกษาของ CUA2013 ซึ่งใช้เครื่องมือ HUI3 ในการเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตผู้ป่วย ซึ่งเครื่องมือดังกล่าวไม่ได้เป็นเครื่องมือที่คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของประเทศไทยแนะนำ แต่เนื่องจากตัวแปรนี้ไม่ได้อยู่ในขอบเขตของการศึกษาตามมติของคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์ฯ ประกอบกับระยะเวลาการศึกษาที่มีอย่างจำกัดจึงทำให้ไม่ได้มีการเก็บข้อมูลตัวแปรนี้ใหม่ด้วยเครื่องมือ EQ5D ตามที่คู่มือแนะนำ ทั้งนี้ เครื่องมือ HUI3 เป็นการวัดคุณภาพชีวิตใน 8 มิติทางสุขภาพ ได้แก่ vision, hearing, speech, cognition, pain, emotion, ambulation และ dexterity (69) ซึ่งทำให้ค่าอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยที่มีภาวะความผิดปกติเรื้อรังต่ำกว่าผู้ป่วยที่มีความผิดปกติแบบเฉียบพลัน หากมีการศึกษาค่าความคุ้มค่าของวัคซีน PCV ในอนาคต ควรพิจารณาเก็บข้อมูลคุณภาพชีวิตผู้ป่วยด้วยเครื่องมือ EQ5D เพื่อความเป็นธรรมในการจัดสรรทรัพยากรทางสุขภาพ

serotype replacement

การศึกษานี้และการศึกษาค่าความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในประเทศไทยที่ผ่านมา ไม่ได้ทำการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ที่รวมผลของ serotype replacement แต่การศึกษาในต่างประเทศพบหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ชัดเจนที่แสดงถึงการเกิด serotype replacement (70–75) ในหลายประเทศที่บรรจุวัคซีน PCV ในโปรแกรมวัคซีนพื้นฐานแห่งชาติ อย่างไรก็ตาม ภาพรวมของการอุบัติการณ์ที่ลดลงของโรคนิวโมคอคคัสโดยรวมหลังการบรรจุวัคซีนก็ลดลงอย่างชัดเจนเช่นเดียวกัน การเกิด serotype replacement เกิดได้จากหลายปัจจัย ได้แก่ ความชุกของสายพันธุ์เชื้อก่อนการบรรจุวัคซีน ระดับความครอบคลุมของการได้รับวัคซีน

เป็นต้น จึงมีความเป็นไปได้ในการเกิดโรคนิวโมคอคคัสจากเชื้อ สายพันธุ์ของ *S.pneumoniae* ที่ไม่ได้อยู่ใน วัคซีน PCV10 และ PCV13 หลังการบรรจุในประเทศไทย การศึกษา European surveillance data พบสายพันธุ์ของเชื้อที่เป็นสาเหตุของโรค IPD หลังการบรรจุวัคซีน PCV10 หรือ PCV13 ในทวีปยุโรปที่ ไม่ได้อยู่ใน วัคซีน ได้แก่ สายพันธุ์ 8 (17.7%), สายพันธุ์ 3 (13.7%), สายพันธุ์ 19A (7.5%), สายพันธุ์ 22F (6.6%) และ สายพันธุ์ 12F (5.7%) (61) ปัจจุบันได้มีการพัฒนาวัคซีนที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันสายพันธุ์ของเชื้อ เพิ่มขึ้นเพื่อรองรับการเกิด serotype replacement ในอนาคต (74)

ต้นทุนค่าสูญเสียวัคซีน (wastage cost) และต้นทุนค่าบริการฉีดวัคซีน

เนื่องจากการศึกษานี้ใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ของการศึกษา CUA2013 ซึ่งไม่รวมต้นทุนค่าสูญเสียวัคซีน (wastage cost) ในแบบจำลอง รวมถึงการศึกษานี้ยังไม่รวมค่าบริการฉีดวัคซีน เนื่องจากค่าบริการฉีดวัคซีนค่าน้อยมาก เนื่องจากหากบรรจุวัคซีน PCV ในโปรแกรมสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค วัคซีน จะถูกให้พร้อมกับวัคซีนที่มีช่วงเวลาฉีดพร้อมกัน ได้แก่ วัคซีน DTP-HB-Hib, bOPV, Rota, IPV และ LAJE (76) อย่างไรก็ตาม หากในอนาคตมีการศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีน PCV ชนิดใหม่ควรพิจารณาต้นทุนค่าสูญเสีย วัคซีน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่ใช้ราคาวัคซีนที่เป็น multiple dose ซึ่งมีอัตราสูญเสียวัคซีนสูง (76) และ ควรพิจารณารวมต้นทุนค่าบริการฉีดวัคซีนเพื่อต้นทุนที่ครบถ้วนมากยิ่งขึ้น

วัคซีนได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

เนื่องจากการศึกษานี้ทำการวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน 2 ชนิดเท่านั้นคือ วัคซีน PCV10 ชื่อการค้า SynflorixTM และวัคซีน PCV13 ชื่อการค้า PREVNAR 13TM แต่ปัจจุบันมีวัคซีน PCV ชนิด ใหม่ ที่มีการดำเนินการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยเพิ่มเติมจำนวน 3 รายการ ได้แก่ 1) วัคซีน PCV10 (Pneumosil) 2) วัคซีน PCV13 (Weuphoria) และ 3) PCV15 (VAXNEUVANCE) อย่างไรก็ตาม วัคซีน PCV ชนิดใหม่ยังไม่มียี่ห้อชื่อเรื่องประสิทธิภาพและประสิทธิผลของวัคซีน จากการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ ส่วนเสียมีข้อสรุปให้คณะผู้วิจัยดำเนินการปรับพารามิเตอร์โดยอ้างอิงตามมติที่ได้รับมอบหมายจากคณะทำงาน เศรษฐศาสตร์สาธารณสุขเท่านั้น

ทั้งนี้ หากพิจารณาการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ชนิดใหม่เพิ่มเติม อาจพิจารณา ใช้ dynamic model ในการวิเคราะห์ซึ่งเหมาะสมกับโรคติดเชื้อมากกว่าแบบจำลองของการศึกษา CUA2013 ที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน

4.3 ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

- 1) วัคซีน PCV มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทประเทศไทย จึงควรพิจารณาบรรจุวัคซีนดังกล่าว ในบัญชีวัคซีนหลักแห่งชาติ และพิจารณาการให้เป็นวัคซีนพื้นฐานสำหรับเด็กเกิดใหม่ทุกรายที่อาศัยอยู่ใน ประเทศไทย
- 2) ผู้กำหนดนโยบายควรพิจารณาเลือกวัคซีนเพียงชนิดเดียวและเปิดโอกาสให้มีการแข่งขันด้านราคาและ เกิดประโยชน์ต่อรัฐมากที่สุด โดยพิจารณาจากวัคซีนที่มีความเหมาะสมกับบริบทประเทศไทยต้นทุน ผลกระทบด้านงบประมาณจากผลการศึกษาที่รวมถึงผลของภูมิคุ้มกันหมู่ แต่อย่างไรก็ตาม ควร พิจารณาถึงความเสี่ยงของการขาดแคลนวัคซีนจากการจัดหาวัคซีนเพียงชนิดเดียวที่อาจเป็นปัญหาใน อนาคต เช่น ปัญหาการขาดแคลนวัคซีนจากบริษัทผู้ผลิต เป็นต้น
- 3) ผู้กำหนดนโยบายควรสร้างความร่วมมือระหว่างภาครัฐและเอกชนในการจัดหาวัคซีนให้เพียงพอและ ต่อเนื่องสำหรับเด็กทุกคนที่อาศัยอยู่ในทุกพื้นที่ของประเทศไทย เนื่องจากความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

ของการให้วัคซีน PCV เกี่ยวข้องกับการเกิดภูมิคุ้มกันหมู่ที่ส่งผลกระทบต่อประชากรในวัยอื่น ๆ โดยเฉพาะผู้สูงอายุ

- 4) เนื่องจากต้นทุนค่าวัคซีนรวมกับค่าขนส่งวัคซีนเท่ากับ 3.8-4.5 พันล้านบาท สำหรับกรณีให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 5.1-6.0 พันล้านบาท สำหรับกรณีให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 schedule ในระยะเวลา 5 ปี ซึ่งเป็นงบประมาณที่ค่อนข้างสูง ควรพิจารณาต่อรองราคาวัคซีน PCV กับบริษัทผู้ผลิต สำหรับข้อบ่งใช้เด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน

เอกสารอ้างอิง

1. Kulpeng W, Leelahavarong P, RattanaVIPapong W, Sornsrivichai V, Baggett HC, Meeyai A, et al. Cost-utility analysis of 10- and 13-valent pneumococcal conjugate vaccines: protection at what price in the Thai context? *Vaccine*. 2013 Jun 10;31(26):2839–47.
2. Dilokthornsakul P, Kengkla K, Saokaew S, Permsuwan U, Techasaensiri C, Chotpitayasunondh T, et al. An updated cost- effectiveness analysis of pneumococcal conjugate vaccine among children in Thailand. *Vaccine*. 2019 Jul 26;37(32):4551–60.
3. World Health Organization = Organisation mondiale de la S. Pneumococcal conjugate vaccines in infants and children under 5 years of age: WHO position paper –February 2019 — Vaccins antipneumococques conjugués chez les nourrissons et les enfants de moins de 5 ans: note de synthèse de l’OMS – février 2019. *Weekly Epidemiological Record = Relevé épidémiologique hebdomadaire*. 2019 Feb 22;94(08):85–103.
4. กรมควบคุมโรค. ddc.moph.go.th/uploads/publish/1260620220425035439.pdf [Internet]. กรมควบคุมโรค; 2022 [cited 2023 Aug 2]. Available from: <https://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1260620220425035439.pdf>
5. Centers for Disease Control and Prevention. Diagnosis and Treatment in Pneumococcal disease [Internet]. 2019 [cited 2023 Aug 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/pneumococcal/about/diagnosis-treatment.html>
6. Thummeepak R, Leerach N, Kunthalert D, Tangchaisuriya U, Thanwisai A, Sitthisak S. High prevalence of multi- drug resistant *Streptococcus pneumoniae* among healthy children in Thailand. *J Infect Public Health*. 2015 Jun;8(3):274–81.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Global Pneumococcal Disease and Vaccination [Internet]. 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/pneumococcal/global.html>
8. World Health O. Introduction of pneumococcal vaccine PCV10, two dose presentation: a handbook for district and health facility staff. Geneva: World Health Organization; 2013.
9. Centers for Disease Control and Prevention. CDC’s Antibiotic Resistance Threats in the United States. 2019;

10. Pediatric Infectious Disease Society of Thailand. Immunization Schedule for Thai Children Recommended by The Pediatric Infectious Disease Society of Thailand 2017 [Internet]. 2017. Available from: <https://www.pidst.or.th/A573.html>
11. Ouldali N, Varon E, Levy C, Angoulvant F, Georges S, Ploy M-C, et al. Invasive pneumococcal disease incidence in children and adults in France during the pneumococcal conjugate vaccine era: an interrupted time-series analysis of data from a 17-year national prospective surveillance study. *Lancet Infect Dis*. 2021 Jan;21(1):137–47.
12. Food and Drug Administration. Synflorix information [Internet]. 2017. Available from: <https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Shared%20Documents/Vaccine/U1DR2C10B2530000711C-SPC.pdf>
13. Food and Drug Administration. Prevar 13 SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS [Internet] . 2011. Available from: https://www.fda.moph.go.th/sites/drug/Summary/2C_4_53_NBC_Prevnar%2013.pdf
14. Haasis MA, Ceria JA, Kulpeng W, Teerawattananon Y, Alejandria M. Do Pneumococcal Conjugate Vaccines Represent Good Value for Money in a Lower-Middle Income Country? A Cost- Utility Analysis in the Philippines. *PLoS ONE*. 2015 Jul 1;10(7):e0131156.
15. Dorji K, Phuntsho S, Pempa, Kumluang S, Khuntha S, Kulpeng W, et al. Towards the introduction of pneumococcal conjugate vaccines in Bhutan: A cost-utility analysis to determine the optimal policy option. *Vaccine*. 2018 Mar 20;36(13):1757–65.
16. กองโรคป้องกันด้วยวัคซีน กรมควบคุมโรค. ตำรวัดขึ้นและการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ปี 2562. 2562;216–26.
17. Gamil A, Chokephaibulkit K, Phongsamart W, Techasaensiri C, Piralam B, Thamaree R. Pneumococcal disease in Thailand. *Int J Infect Dis*. 2021 Jan;102:429–36.
18. Serum Institute of India. Pneumosil [Internet] . 2019. Available from: <https://pneumosil.com/vaccine/>
19. Merck. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. 2022 [cited 2023 Jan 1]; Available from: https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/v/vaxneuvance/vaxneuvance_pi.pdf

20. Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for ages 18 years or younger, United States, 2021. 2021;
21. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumococcal Vaccine Recommendations [Internet] . 2022. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pneumo/hcp/recommendations.html>
22. Black SB, Shinefield HR, Ling S, Hansen J, Fireman B, Spring D, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia. *Pediatr Infect Dis J*. 2002 Sep;21(9):810–5.
23. Hansen J, Black S, Shinefield H, Cherian T, Benson J, Fireman B, et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analysis using World Health Organization standardized interpretation of chest radiographs. *Pediatr Infect Dis J*. 2006 Sep;25(9):779–81.
24. Pavia M, Bianco A, Nobile CGA, Marinelli P, Angelillo IF. Efficacy of pneumococcal vaccination in children younger than 24 months: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2009 Jun;123(6):e1103-10.
25. Tregnaghi MW, Sáez-Llorens X, López P, Abate H, Smith E, Póslleman A, et al. Efficacy of pneumococcal nontypable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) in young Latin American children: A double-blind randomized controlled trial. *PLoS Med*. 2014 Jun 3;11(6):e1001657.
26. Kilpi TM, Jokinen J, Puumalainen T, Nieminen H, Ruokokoski E, Rinta-Kokko H, et al. Effectiveness of pneumococcal *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine against pneumonia in children: A cluster-randomised trial. *Vaccine*. 2018 Sep 18;36(39):5891–901.
27. Palmu AA, Jokinen J, Borys D, Nieminen H, Ruokokoski E, Siira L, et al. Effectiveness of the ten-valent pneumococcal *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV10) against invasive pneumococcal disease: a cluster randomised trial. *Lancet*. 2013 Jan 19;381(9862):214–22.
28. Sáez-Llorens X, Rowley S, Wong D, Rodríguez M, Calvo A, Troitino M, et al. Efficacy of 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine against acute otitis media and nasopharyngeal carriage in Panamanian children - A randomized controlled trial. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 Jun 3;13(6):1–16.

29. Andrews N, Kent A, Amin-Chowdhury Z, Sheppard C, Fry N, Ramsay M, et al. Effectiveness of the seven-valent and thirteen-valent pneumococcal conjugate vaccines in England: The indirect cohort design, 2006-2018. *Vaccine*. 2019 Jul 26;37(32):4491–8.
30. van der Linden M, Falkenhorst G, Perniciaro S, Fitzner C, Imöhl M. Effectiveness of Pneumococcal Conjugate Vaccines (PCV7 and PCV13) against Invasive Pneumococcal Disease among Children under Two Years of Age in Germany. *PLoS ONE*. 2016 Aug 15;11(8):e0161257.
31. Hortal M, Estevan M, Meny M, Iraola I, Laurani H. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on the incidence of pneumonia in hospitalized children after five years of its introduction in Uruguay. *PLoS ONE*. 2014 Jun 6;9(6):e98567.
32. Sgambatti S, Minamisava R, Bierrenbach AL, Toscano CM, Vieira MA, Policena G, et al. Early impact of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine in childhood pneumonia hospitalizations using primary data from an active population-based surveillance. *Vaccine*. 2016 Jan 27;34(5):663–70.
33. Sartori AL, Minamisava R, Bierrenbach AL, Toscano CM, Afonso ET, Morais-Neto OL, et al. Reduction in all-cause otitis media-related outpatient visits in children after PCV10 introduction in Brazil. *PLoS ONE*. 2017 Jun 8;12(6):e0179222.
34. Wang BC, Chaiyakunapruk N, Zhu S, Babigumira JB, Furnback W, Chitale R, et al. A systematic literature review of economic evaluations of pneumococcal conjugate vaccines in east and southeast Asia (2006-2019). *Expert Rev Vaccines*. 2022 Jul;21(7):885–98.
35. Tyo KR, Rosen MM, Zeng W, Yap M, Pwee KH, Ang LW, et al. Cost-effectiveness of conjugate pneumococcal vaccination in Singapore: comparing estimates for 7-valent, 10-valent, and 13-valent vaccines. *Vaccine*. 2011 Sep 2;29(38):6686–94.
36. Sohn HS, Suh D-C, Jang E, Kwon J-W. Economic evaluation of childhood 7-valent pneumococcal conjugate vaccination in Korea. *Journal of managed care pharmacy : JMCP*. 2010;16(1):32–45.
37. Maurer KA, Chen H-F, Wagner AL, Hegde ST, Patel T, Boulton ML, et al. Cost-effectiveness analysis of pneumococcal vaccination for infants in China. *Vaccine*. 2016 Dec 7;34(50):6343–9.

38. Wu DB-C, Roberts C, Lee VWY, Hong L-W, Tan KK, Mak V, et al. Cost-effectiveness analysis of infant universal routine pneumococcal vaccination in Malaysia and Hong Kong. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12(2):403–16.
39. Krishnamoorthy Y, Eliyas SK, Nair NP, Sakthivel M, Sarveswaran G, Chinnakali P. Impact and cost effectiveness of pneumococcal conjugate vaccine in India. *Vaccine.* 2019 Jan 21;37(4):623–30.
40. คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. 2556.
41. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes* (Oxford Medical Publications). 4th ed. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press; 2015.
42. Natenoi Chalee, Wichai Santimaleeworagun. Clinical manifestations, causative pathogens and treatment outcomes of patients with bacterial meningitis at a general hospital in eastern Thailand. 2021;
43. Rhodes J, Dejsirilert S, Maloney SA, Jorakate P, Kaewpan A, Salika P, et al. Pneumococcal Bacteremia Requiring Hospitalization in Rural Thailand: An Update on Incidence, Clinical Characteristics, Serotype Distribution, and Antimicrobial Susceptibility, 2005-2010. *PLoS ONE.* 2013 Jun 26;8(6):e66038.
44. Netsawang S, Punpanich W, Treeratweeraphong V, Chotpitayasunondh T. Invasive pneumococcal infection in urban Thai children: a 10-year review. *J Med Assoc Thai.* 2010;93 Suppl 5:S6-12.
45. Hsieh Y-C, Hsueh P-R, Lu C-Y, Lee P-I, Lee C-Y, Huang L-M. Clinical manifestations and molecular epidemiology of necrotizing pneumonia and empyema caused by *Streptococcus pneumoniae* in children in Taiwan. *Clin Infect Dis.* 2004 Mar 15;38(6):830–5.
46. Prapasiri P, Jareinpituk S, Keawpan A, Chuxnum T, Baggett HC, Thamathitawat S, et al. Epidemiology of radiographically-confirmed and bacteremic pneumonia in rural Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2008;39(4):706–18.
47. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019 Aug 28;366:l4898.

48. Eskola J, Kilpi T, Palmu A, Jokinen J, Haapakoski J, Herva E, et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. *N Engl J Med.* 2001 Feb 8;344(6):403–9.
49. O’ Brien KL, Moulton LH, Reid R, Weatherholtz R, Oski J, Brown L, et al. Efficacy and safety of seven-valent conjugate pneumococcal vaccine in American Indian children: group randomised trial. *Lancet.* 2003 Aug 2;362(9381):355–61.
50. Whitney CG, Farley MM, Hadler J, Harrison LH, Bennett NM, Lynfield R, et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine. *N Engl J Med.* 2003 May 1;348(18):1737–46.
51. Griffin MR, Zhu Y, Moore MR, Whitney CG, Grijalva CG. U.S. hospitalizations for pneumonia after a decade of pneumococcal vaccination. *N Engl J Med.* 2013 Jul 11;369(2):155–63.
52. สถิติประชากรทางการทะเบียนราษฎร [Internet]. [cited 2023 Aug 3]. Available from: <https://stat.bora.dopa.go.th/stat/statnew/statMONTH/statmonth/#/mainpage>
53. Jordan HT, Prapasiri P, Areerat P, Anand S, Clague B, Sutthirattana S, et al. A comparison of population- based pneumonia surveillance and health- seeking behavior in two provinces in rural Thailand. *Int J Infect Dis.* 2009 May;13(3):355–61.
54. Rinta-Kokko H, Auranen K, Toropainen M, Nuorti JP, Nohynek H, Siira L, et al. Effectiveness of 10-valent pneumococcal conjugate vaccine estimated with three parallel study designs among vaccine-eligible children in Finland. *Vaccine.* 2020 Feb 5;38(6):1559–64.
55. Peckeu L, van der Ende A, de Melker HE, Sanders EAM, Knol MJ. Impact and effectiveness of the 10- valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease among children under 5 years of age in the Netherlands. *Vaccine.* 2021 Jan 8;39(2):431–7.
56. Sigurdsson S, Eythorsson E, Hrafnkelsson B, Erlendsdóttir H, Kristinsson KG, Haraldsson Á. Reduction in All-Cause Acute Otitis Media in Children <3 Years of Age in Primary Care Following Vaccination With 10-Valent Pneumococcal Haemophilus influenzae Protein-D Conjugate Vaccine: A Whole-Population Study. *Clin Infect Dis.* 2018 Sep 28;67(8):1213–9.

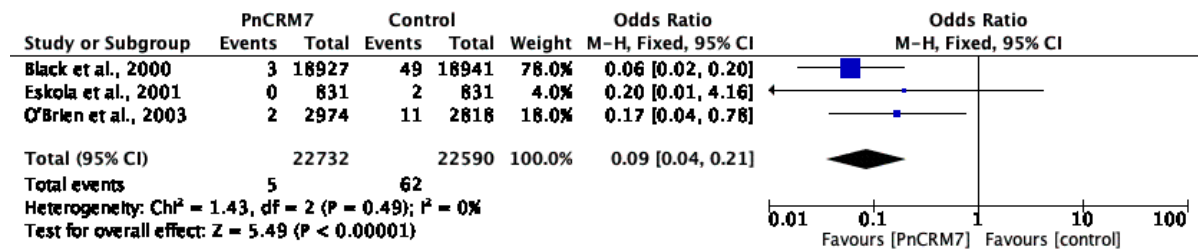
57. Gisselsson-Solen M. Trends in otitis media incidence after conjugate pneumococcal vaccination: A national observational study. *Pediatr Infect Dis J*. 2017 Nov;36(11):1027–31.
58. Zhou X, de Luise C, Gaffney M, Burt CW, Scott DA, Gatto N, et al. National impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on ambulatory care visits for otitis media in children under 5 years in the United States. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019 Apr;119:96–102.
59. Phongsamart W, Srifeungfung S, Chatsuwat T, Nunthapisud P, Treerathaweeraphong V, Rungnobbhakhun P, et al. Changing trends in serotype distribution and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive diseases in Central Thailand, 2009-2012. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10(7):1866–73.
60. Khwannimit B, Chayakul P, Geater A. Acute bacterial meningitis in adults: a 20 year review. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2004 Dec;35(4):886–92.
61. Muangchana C, Chunsuttiwat S, Rerks-Ngarm S, Kunasol P. Bacterial meningitis incidence in Thai children estimated by a rapid assessment tool (RAT). *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2009 May;40(3):553–62.
62. Rhodes J, Hyder JA, Peruski LF, Fisher C, Jorakate P, Kaewpan A, et al. Antibiotic use in Thailand: quantifying impact on blood culture yield and estimates of pneumococcal bacteremia incidence. *Am J Trop Med Hyg*. 2010 Aug;83(2):301–6.
63. Srifeungfung S, Tribuddharat C, Comerungsee S, Chatsuwat T, Treerathaweeraphong V, Rungnobbhakhun P, et al. Serotype coverage of pneumococcal conjugate vaccine and drug susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from invasive or non-invasive diseases in central Thailand, 2006-2009. *Vaccine*. 2010 Apr 26;28(19):3440–4.
64. Baggett HC, Peruski LF, Olsen SJ, Thamthitiwat S, Rhodes J, Dejsirilert S, et al. Incidence of pneumococcal bacteremia requiring hospitalization in rural Thailand. *Clin Infect Dis*. 2009 Mar 1;48 Suppl 2:S65-74.
65. Phongsamart W, Srifeungfung S, Dejsirilert S, Chatsuwat T, Nunthapisud P, Treerathaweeraphong V, et al. Serotype distribution and antimicrobial susceptibility of *S. pneumoniae* causing invasive disease in Thai children younger than 5 years old, 2000-2005. *Vaccine*. 2007 Jan 26;25(7):1275–80.

66. Levine S, Dejsirilert S, Sangsuk L, Chantra S, Feikin DR, Dowell SF, et al. Serotypes and antimicrobial resistance of streptococcus pneumoniae in Thailand 2002- 2004. *Pediatr Infect Dis J.* 2006 Feb;25(2):176–8.
67. Grijalva CG, Nuorti JP, Zhu Y, Griffin MR. Increasing incidence of empyema complicating childhood community-acquired pneumonia in the United States. *Clin Infect Dis.* 2010 Mar 15;50(6):805–13.
68. Madhi SA, Adrian P, Kuwanda L, Jassat W, Jones S, Little T, et al. Long-term immunogenicity and efficacy of a 9-valent conjugate pneumococcal vaccine in human immunodeficient virus infected and non-infected children in the absence of a booster dose of vaccine. *Vaccine.* 2007 Mar 22;25(13):2451–7.
69. Kulpeng W, Sornsrivichai V, Chongsuvivatwong V, Rattanavipapong W, Leelahavarong P, Cairns J, et al. Variation of health-related quality of life assessed by caregivers and patients affected by severe childhood infections. *BMC Pediatr.* 2013 Aug 13;13:122.
70. Gladstone RA, Jefferies JM, Tocheva AS, Beard KR, Garley D, Chong WW, et al. Five winters of pneumococcal serotype replacement in UK carriage following PCV introduction. *Vaccine.* 2015 Apr 21;33(17):2015–21.
71. Wouters I, Desmet S, Van Heirstraeten L, Herzog SA, Beutels P, Verhaegen J, et al. How nasopharyngeal pneumococcal carriage evolved during and after a PCV13-to-PCV10 vaccination programme switch in Belgium, 2016 to 2018. *Euro Surveill.* 2020 Feb;25(5).
72. Jung YH, Choe YJ, Lee CY, Jung SO, Lee DH, Yoo JI. Impact of national pneumococcal vaccination program on invasive pneumococcal diseases in South Korea. *Sci Rep.* 2022 Sep 22;12(1):15833.
73. Janssens E, Flamaing J, Vandermeulen C, Peetermans WE, Desmet S, De Munter P. The 20-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV20): expected added value. *Acta Clin Belg.* 2023 Feb;78(1):78–86.
74. Oliveira GS, Oliveira MLS, Miyaji EN, Rodrigues TC. Pneumococcal vaccines: past findings, present work, and future strategies. *Vaccines (Basel).* 2021 Nov 17;9(11).
75. Deloria Knoll M, Bennett JC, Garcia Quesada M, Kagucia EW, Peterson ME, Feikin DR, et al. Global Landscape Review of Serotype-Specific Invasive Pneumococcal Disease Surveillance among Countries Using PCV10/ 13: The Pneumococcal Serotype

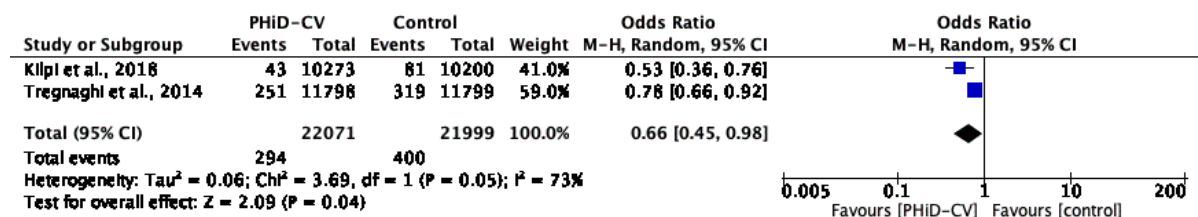
Replacement and Distribution Estimation (PSERENADE) Project. Microorganisms. 2021
Apr 2;9(4).

76. กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค. การนำร่อง การให้บริการวัคซีน PCV (Pneumococcal Conjugate Vaccine) มาใช้ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค. กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค

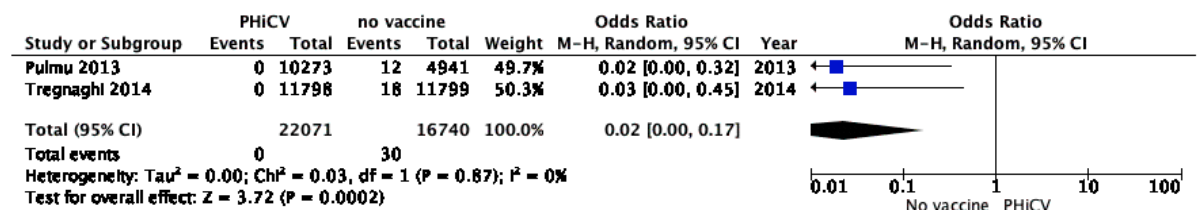
ภาคผนวกที่ 1 การวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) และผลการประเมินคุณภาพการศึกษา



รูปที่ 21 forest plot แสดงผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของการศึกษาประสิทธิศัคย์ของวัคซีน PCV7 (PnCRM7) ต่อการป้องกันโรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสซีโรโทปที่วัคซีนสามารถป้องกันได้รุนแรง (vaccine type invasive pneumococcal disease)



รูปที่ 22 forest plot แสดงผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของการศึกษาประสิทธิศัคย์ของวัคซีน PCV10 (PHiD-CV) ต่อการป้องกันโรคปอดอักเสบติดเชื้อ (consolidated pneumonia)



รูปที่ 23 forest plot แสดงผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของการศึกษาประสิทธิศัคย์ของวัคซีน PCV10 (PHiD-CV) ต่อการป้องกันโรค IPD

ผลการประเมินคุณภาพของการศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ห่อภิมาณ

| Intention-to-treat | Unique ID | Outcome | D1 | D2 | D3 | D4 | D5 | Overall | | | | |
|--------------------|-----------------------|----------------------------|----|----|----|----|----|---------|---|---------------|----|--|
| | Black et al., 2000 | Invasive pneumococcal dis | ! | + | + | + | + | ! | + | Low risk | D1 | Randomisation process |
| | Eskola et al., 2001 | Invasive pneumococcal dise | ! | + | + | + | + | ! | ! | Some concerns | D2 | Deviations from the intended interventions |
| | Treganah et al., 2014 | consolidated pneumonia | + | + | + | + | + | + | + | High risk | D4 | Measurement of the outcome |
| | | | | | | | | | | | D5 | Selection of the reported result |

รูปที่ 24 แสดงผลการประเมินคุณภาพการศึกษาประเภท RCT ที่ใช้ในการวิเคราะห์ห่อภิมาณด้วยเครื่องมือ ROB2

| Intention-to-treat | StudyID | Outcome | D1a | D1b | D2 | D3 | D4 | D5 | Overall | | | | |
|--------------------|--------------------|-------------------------------|-----|-----|----|----|----|----|---------|---|---------------|----------------------------------|--|
| | OTsiran et al 2003 | Invasive pneumococcal disease | + | + | + | + | + | + | + | + | Low risk | D1a | Randomisation process |
| | Kilpi et al 2018 | consolidated pneumonia | + | + | ! | + | + | + | ! | ! | Some concerns | D2 | Deviations from the intended interventions |
| | Palmu et al 2013 | Invasive pneumococcal disease | + | + | + | + | + | + | + | + | High risk | D3 | Missing outcome data |
| | | | | | | | | | | | D4 | Measurement of the outcome | |
| | | | | | | | | | | | D5 | Selection of the reported result | |

รูปที่ 25 แสดงผลการประเมินคุณภาพการศึกษาประเภท cluster RCT ที่ใช้ในการวิเคราะห์ห่อภิมาณด้วยเครื่องมือ ROB2

จากการประเมินคุณภาพการศึกษาประเภท RCT พบว่าการศึกษามีคุณภาพดี ดัง รูปที่ 24 อย่างไรก็ตาม การศึกษาที่มีข้อสงสัยในหัวข้อ domain ที่ 1 เนื่องจากการศึกษาไม่ได้ระบุวิธีการสุ่ม และการศึกษาประเภท cluster RCT พบว่าการศึกษามีคุณภาพดี แต่มี 1 การศึกษา คือ ที่พบข้อสงสัยเนื่องจากไม่มีการ blind ผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา ดังรูปที่ 25

ภาคผนวกที่ 2 รหัส ICD-10 ที่ใช้ในการคำนวณต้นทุนทางตรงทางการแพทย์
 ตารางที่ 40 แสดงรหัส ICD-10 และชื่อโรค ที่ใช้ในการคำนวณต้นทุนทางตรงทางการแพทย์

| ICD-10 Code | Definition |
|--------------------------------------|---|
| Meningitis | |
| G00.1 | Pneumococcal meningitis |
| Acute otitis media | |
| H66 | Suppurative and unspecified otitis media |
| H66.0 | Acute suppurative otitis media |
| H66.4 | Suppurative otitis media, unspecified |
| Bacteremia | |
| A49.9 | Bacterial infection, unspecified |
| Pneumonia | |
| J13 | Pneumonia due to Streptococcus pneumoniae |
| Epilepsy | |
| G40 | Epilepsy |
| G40.0 | Localization-related (focal) (partial) idiopathic epilepsy and epileptic syndromes with seizures of localized onset |
| G40.1 | Localization-related (focal) (partial) symptomatic epilepsy and epileptic syndromes with simple partial seizures |
| G40.3 | Generalized idiopathic epilepsy and epileptic syndromes |
| G40.4 | Other generalized epilepsy and epileptic syndromes |
| G41 | Status epilepticus |
| Hearing loss | |
| H90.0 | Conductive hearing loss, bilateral |
| H90.1 | Conductive hearing loss, unilateral with unrestricted hearing on the contralateral side |
| H90.2 | Conductive hearing loss, unspecified |
| H90.3 | Sensorineural hearing loss, bilateral |
| H90.4 | Sensorineural hearing loss, unilateral with unrestricted hearing on the contralateral side |
| H90.5 | Sensorineural hearing loss, unspecified |
| Neurodevelopmental impairment | |
| F79 | Unspecified mental retardation |
| F82 | Specific developmental disorder of motor function |
| Chronic lung | |
| J43.8 | Other emphysema |
| J43.9 | Emphysema, unspecified |

ตารางที่ 41 แสดงต้นทุนค่ารักษาผู้ป่วยแบบผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก

| โรค | ช่วงอายุ | ต้นทุนค่ารักษาแบบผู้ป่วยใน* | | ต้นทุนค่ารักษาแบบผู้ป่วยนอก* | |
|--------------------|----------|-----------------------------|---------------------|------------------------------|---------------------|
| | | ค่าเฉลี่ย (บาท/visit) | standard error (SE) | ค่าเฉลี่ย (บาท/visit) | standard error (SE) |
| AOM | ≤14 | 3,999 | 368 | 340 | 19 |
| | 15-59 | 6,962 | 1,546 | 340 | 16 |
| | ≥60 | 5,751 | 800 | 551 | 49 |
| bacteremia | ≤14 | 4,088 | 37 | 311 | 7 |
| | 15-59 | 7,554 | 73 | 476 | 8 |
| | ≥60 | 9,481 | 109 | 795 | 21 |
| chronic lung | ≤14 | 52,234 | 9,267 | 993 | 171 |
| | 15-59 | 33,584 | 1,771 | 1,296 | 114 |
| | ≥60 | 34,820 | 2,089 | 1,907 | 100 |
| epilepsy | ≤14 | 16,570 | 576 | 2,983 | 27 |
| | 15-59 | 20,295 | 505 | 4,885 | 42 |
| | ≥60 | 29,232 | 940 | 2,428 | 67 |
| hearing loss | ≤14 | 15,659 | 1,408 | 765 | 12 |
| | 15-59 | 15,075 | 971 | 1,164 | 38 |
| | ≥60 | 15,075 | 1,720 | 877 | 20 |
| meningitis | ≤14 | 32,986 | 11,121 | 522 | 276 |
| | 15-59 | 14,786 | 2,667 | 13,753 | 13,096 |
| | ≥60 | 17,585 | 3,075 | 4,447 | 2,214 |
| neurodevelopmental | ≤14 | 10,010 | 553 | 1,167 | 27 |
| | 15-59 | 11,715 | 362 | 1,625 | 25 |
| | ≥60 | 16,927 | 2,057 | 827 | 66 |
| pneumonia | ≤14 | 25,665 | 3,275 | 339 | 125 |
| | 15-59 | 33,291 | 2,416 | 848 | 231 |
| | ≥60 | 34,913 | 1,951 | 1,932 | 549 |

*ข้อมูลจากฐานข้อมูล (e-Claim database) พ.ศ. 2562 และปรับให้เป็นมูลค่าใน พ.ศ. 2564 ด้วยอัตราส่วนดัชนีราคาผู้บริโภคพื้นฐาน (consumer price index (CPI))

ภาคผนวกที่ 3 แสดงค่าตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

ตารางที่ 42 แสดงค่าเฉลี่ย ลักษณะการกระจายตัว ค่าคลาดเคลื่อนมาตรฐาน ของตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

| ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง (parameter) | ลักษณะการกระจายตัว (distribution) | ค่าเฉลี่ย (mean) | ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (standard error; SE) | เอกสารอ้างอิง (reference) |
|--|--------------------------------------|---------------------|--|------------------------------|
| ข้อมูลทางระบาดวิทยา (epidemiology) | | | | |
| อุบัติการณ์การเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองจากเชื้อนิวโมคอคคัส (pneumococcal meningitis) (ต่อประชากร 100,000 ราย) | | | | |
| ช่วงอายุ 0-4 ปี | เบตา | 1.8617 | 0.1498 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 5-9 ปี | เบตา | 0.4652 | 0.0694 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 10-14 ปี | เบตา | 0.4512 | 0.0327 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 15-19 ปี | เบตา | 0.3025 | 0.0302 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 20-24 ปี | เบตา | 0.3025 | 0.0302 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 25-34 ปี | เบตา | 0.1850 | 0.0081 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 35-40 ปี | เบตา | 0.2035 | 0.0161 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 41-44 ปี | เบตา | 0.2035 | 0.0161 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 45-50 ปี | เบตา | 0.2187 | 0.0100 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 51-55 ปี | เบตา | 0.2187 | 0.0100 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 56-60 ปี | เบตา | 0.2727 | 0.0184 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 61-65 ปี | เบตา | 0.2727 | 0.0184 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 65-70 ปี | เบตา | 0.3609 | 0.0088 | AESR 2016-2020 |

| ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง (parameter) | ลักษณะการกระจายตัว (distribution) | ค่าเฉลี่ย (mean) | ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (standard error; SE) | เอกสารอ้างอิง (reference) |
|---|--------------------------------------|---------------------|--|------------------------------|
| ช่วงอายุ >70 ปี | เบตา | 0.4962 | 0.0379 | AESR 2016-2020 |
| อุบัติการณ์การเกิดโรคติดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อนิวโมคอคคัส (pneumococcal bacteremia) (ต่อประชากร 100,000 ราย) | | | | |
| ช่วงอายุ 0-4 ปี | เบตา | 11.1000 | 1.6327 | Rhodes และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 5-9 ปี | เบตา | 1.4000 | 0.3061 | Rhodes และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 10-14 ปี | เบตา | 1.4000 | 0.3061 | Rhodes และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 15-19 ปี | เบตา | 1.4000 | 0.3061 | Rhodes และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 20-24 ปี | เบตา | 1.9000 | 0.2551 | Rhodes และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 25-34 ปี | เบตา | 1.9000 | 0.2551 | Rhodes และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 35-40 ปี | เบตา | 1.9000 | 0.2551 | Rhodes และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 41-44 ปี | เบตา | 1.9000 | 0.2551 | Rhodes และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 45-50 ปี | เบตา | 1.9000 | 0.2551 | Rhodes และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 51-55 ปี | เบตา | 4.6000 | 0.6633 | Rhodes และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 56-60 ปี | เบตา | 4.6000 | 0.6633 | Rhodes และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 61-65 ปี | เบตา | 4.6000 | 0.6633 | Rhodes และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ >65 ปี | เบตา | 13.6000 | 1.7857 | Rhodes และคณะ (2013) |
| อุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบติดเชื้อจากทุกสาเหตุ (all cause pneumonia) (ต่อประชากร 100,000 ราย) | | | | |
| ช่วงอายุ 0-4 ปี | เบตา | 2,433.3200 | 233.2234 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 5-9 ปี | เบตา | 329.6700 | 29.9099 | AESR 2016-2020 |

| ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง (parameter) | ลักษณะการกระจายตัว (distribution) | ค่าเฉลี่ย (mean) | ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (standard error; SE) | เอกสารอ้างอิง (reference) |
|--|--------------------------------------|---------------------|--|------------------------------|
| ช่วงอายุ 10-14 ปี | เบตา | 101.8700 | 9.8089 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 15-19 ปี | เบตา | 64.7300 | 3.1755 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 20-24 ปี | เบตา | 64.7300 | 3.1755 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 25-34 ปี | เบตา | 78.4400 | 3.0121 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 35-40 ปี | เบตา | 113.0400 | 4.7480 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 41-44 ปี | เบตา | 113.0400 | 4.7480 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 45-50 ปี | เบตา | 184.7500 | 7.0618 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 51-55 ปี | เบตา | 184.7500 | 7.0618 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 56-60 ปี | เบตา | 382.2300 | 18.3573 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 61-65 ปี | เบตา | 382.2300 | 18.3573 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ 65-70 ปี | เบตา | 672.2200 | 31.3598 | AESR 2016-2020 |
| ช่วงอายุ >70 ปี | เบตา | 1,457.1800 | 63.2340 | AESR 2016-2020 |
| อุบัติการณ์การเกิดโรคหุ้ชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน (all cause AOM) (ต่อประชากร 100,000 ราย) | | | | |
| ช่วงอายุ 0-4 ปี | เบตา | 4,120.5400 | 10.1758 | BOD 2014 |
| ช่วงอายุ 5-9 ปี | เบตา | 764.0600 | 3.0559 | BOD 2014 |
| ช่วงอายุ >10 ปี | เบตา | 764.0600 | 3.0559 | BOD 2014 |
| ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ (transitional probability) | | | | |
| จากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบเป็นโรคลมชัก | เบตา | 0.0109 | 0.0192 | Netsawang และคณะ (2010) |

| ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง (parameter) | ลักษณะการกระจายตัว (distribution) | ค่าเฉลี่ย (mean) | ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (standard error; SE) | เอกสารอ้างอิง (reference) |
|---|--------------------------------------|---------------------|--|-------------------------------|
| จากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบเป็นภาวะสูญเสียการได้ยิน | เบตา | 0.0035 | 0.0110 | Netsawang และคณะ (2010) |
| จากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบเป็นภาวะบกพร่องทางประสาท พัฒนาการ | เบตา | 0.0414 | 0.0370 | Netsawang และคณะ (2010) |
| จากโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบสู่การเสียชีวิต | เบตา | 0.0033 | 0.0103 | Netsawang และคณะ (2010) |
| จากโรคติดเชื้อในกระแสเลือดสู่การเสียชีวิต | เบตา | 0.0521 | 0.0159 | Rhodes และคณะ (2013) |
| จากโรคปอดอักเสบสู่ภาวะโรคปอดเรื้อรัง | | 0.0019 | | Calculate |
| จากโรคปอดอักเสบสู่ภาวะ necrotizing | เบตา | 0.0493 | 0.0257 | Yu-Chia Hsieh และคณะ (2004) |
| สัดส่วนของโรคปอดอักเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลที่ เกิดจากเชื้อ <i>S. pneumoniae</i> | เบตา | 0.1176 | 0.0236 | Prapasiri และคณะ (2008) |
| สัดส่วนของโรคปอดอักเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล | เบตา | 0.3193 | 0.0061 | AESR 2016-2020 |
| ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะจากโรคปอดอักเสบสู่การ เสียชีวิต | เบตา | 0.00109 | 0.000030 | AESR 2016-2020 |
| ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะจากโรคหูชั้นกลางอักเสบ เฉียบพลันเป็นภาวะสูญเสียการได้ยิน | เบตา | 0.0065 | 0.0010 | Dilokthornsakul และคณะ (2019) |
| vaccine serotype coverage ในประเทศไทย | | | | |
| วัคซีน PCV7 | | | | |
| ช่วงอายุ <5 ปี | เบตา | 0.6774 | 0.0594 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ช่วงอายุ ≥5 ปี | เบตา | 0.4362 | 0.0234 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| วัคซีน PCV10 | | | | |

| ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง (parameter) | ลักษณะการกระจายตัว (distribution) | ค่าเฉลี่ย (mean) | ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (standard error; SE) | เอกสารอ้างอิง (reference) |
|---|--------------------------------------|---------------------|--|--|
| ช่วงอายุ <5 ปี | เบตา | 0.6774 | 0.0594 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ช่วงอายุ ≥5 ปี | เบตา | 0.4787 | 0.0235 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| วัคซีน PCV13 | | | | |
| ช่วงอายุ <5 ปี | เบตา | 0.9032 | 0.0376 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ช่วงอายุ ≥5 ปี | เบตา | 0.7248 | 0.0211 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ประสิทธิผลของวัคซีน (vaccine efficacy) | | | | |
| วัคซีน PCV7 ในรูปแบบ 3+1 schedule | | | | |
| โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสรุนแรงจาก serotype ที่บรรจุในวัคซีน | เบตา | 0.9100 | 0.0434 | meta-analysis (Black และคณะ (2000), Eskola และคณะ (2001), O'Brien และคณะ (2003)) |
| โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อทุกสาเหตุ | เบตา | 0.2550 | 0.0872 | Hansen และคณะ (2006) |
| โรคหูชั้นกลางอักเสบจากทุกสาเหตุ | เบตา | 0.0600 | 0.0128 | Pavia และคณะ (2009) |
| วัคซีน PCV10 ในรูปแบบ 3+1 schedule | | | | |
| โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสรุนแรงจาก serotype ที่บรรจุในวัคซีน | เบตา | 1.0000 | 0.0410 | meta-analysis (Palmu และคณะ (2013), Tregnaghi และคณะ (2014)) |
| โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อทุกสาเหตุ | เบตา | 0.3400 | 0.1350 | meta-analysis (Tregnaghi และคณะ (2014), Kilpi และ คณะ (2018)) |
| โรคหูชั้นกลางอักเสบจากทุกสาเหตุ | เบตา | 0.1480 | 0.0740 | Saez-Llorens และคณะ (2017) |
| วัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 3+1 schedule | | | | |

| ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง (parameter) | ลักษณะการกระจายตัว (distribution) | ค่าเฉลี่ย (mean) | ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (standard error; SE) | เอกสารอ้างอิง (reference) |
|---|--------------------------------------|---------------------|--|------------------------------|
| โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสรุนแรงจาก serotype ที่บรรจุในวัคซีน | เบตา | 0.9100 | 0.0434 | implemented จาก PCV7 |
| โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อทุกสาเหตุ | เบตา | 0.3400 | 0.1055 | extrapolated จาก PCV7 |
| โรคหูชั้นกลางอักเสบจากทุกสาเหตุ | เบตา | 0.0800 | 0.0155 | extrapolated จาก PCV7 |
| วัคซีน PCV7 ในรูปแบบ 2+1 schedule * | | | | |
| โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสรุนแรงจาก serotype ที่บรรจุในวัคซีน | เบตา | 0.8372 | 0.0434 | calculate |
| โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อทุกสาเหตุ | เบตา | 0.2346 | 0.0872 | calculate |
| โรคหูชั้นกลางอักเสบจากทุกสาเหตุ | เบตา | 0.0552 | 0.0128 | calculate |
| วัคซีน PCV10 ในรูปแบบ 2+1 schedule * | | | | |
| โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสรุนแรงจาก serotype ที่บรรจุในวัคซีน | เบตา | 0.9200 | 0.0410 | calculate |
| โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อทุกสาเหตุ | เบตา | 0.3128 | 0.1350 | calculate |
| โรคหูชั้นกลางอักเสบจากทุกสาเหตุ | เบตา | 0.1362 | 0.0740 | calculate |
| วัคซีน PCV13 ในรูปแบบ 2+1 schedule * | | | | |
| โรคติดเชื้อนิวโมคอคคัสรุนแรงจาก serotype ที่บรรจุในวัคซีน | เบตา | 0.8372 | 0.0434 | calculate |
| โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อทุกสาเหตุ | เบตา | 0.3128 | 0.1265 | calculate |
| โรคหูชั้นกลางอักเสบจากทุกสาเหตุ | เบตา | 0.0736 | 0.0186 | calculate |
| ค่าอรรถประโยชน์ (utility) | | | | |
| โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ | เบตา | 0.9638 | 0.0046 | Kulpeng และคณะ (2013) |
| โรคติดเชื้อในกระแสเลือด | เบตา | 0.9852 | 0.0025 | Kulpeng และคณะ (2013) |

| ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง (parameter) | ลักษณะการกระจายตัว (distribution) | ค่าเฉลี่ย (mean) | ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (standard error; SE) | เอกสารอ้างอิง (reference) |
|---|--------------------------------------|---------------------|--|------------------------------|
| โรคปอดอักเสบติดเชื้อ | เบตา | 0.9910 | 0.0020 | Kulpeng และคณะ (2013) |
| โรคหุ้ชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน | เบตา | 0.9984 | 0.0001 | Kulpeng และคณะ (2013) |
| โรคลมชัก | เบตา | 0.6400 | 0.0738 | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ภาวะสูญเสียการได้ยิน | เบตา | 0.5500 | 0.0554 | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ภาวะบกพร่องทางประสาทพัฒนาการในระดับ mild mental retardation (MMR) | เบตา | 0.6900 | 0.0707 | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ภาวะบกพร่องทางประสาทพัฒนาการในระดับ severe mental retardation (SMR) | เบตา | 0.1000 | 0.1085 | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ภาวะบกพร่องทางประสาทพัฒนาการ mental retardation (MMR) และมีโรคลมชักร่วมด้วย | นอร์มัล | 0.0001 | 0.0943 | Kulpeng และคณะ (2013) |
| โรคปอดเรื้อรัง | เบตา | 0.5900 | 0.0575 | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ต้นทุน (cost) | | | | |
| ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ (direct medical cost) | | | | |
| ราคาวัคซีน PCV10 (บาทต่อโดส) | ฟิกซ์ | 403.60 | | GlaxoSmithKline (10) |
| ราคาวัคซีน PCV13 (บาทต่อโดส) | ฟิกซ์ | 473.48 | | Pfizer (10) Limited |
| ราคาค่าขนส่งวัคซีน (ร้อยละของราคาวัคซีนต่อโดส) | ฟิกซ์ | 0.07 | | GPO2023 |
| ต้นทุนค่ารักษาโรคติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อน ** | | | | |
| ค่ารักษาโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ | | | | |
| ช่วงอายุ 0-14 ปี | แกมมา | 32,986.16 | 11,121.14 | ฐานข้อมูล e-Claim |

| ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง (parameter) | ลักษณะการกระจายตัว (distribution) | ค่าเฉลี่ย (mean) | ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (standard error; SE) | เอกสารอ้างอิง (reference) |
|--|--------------------------------------|---------------------|--|------------------------------|
| ช่วงอายุ 15-59 ปี | แกมมา | 14,786.11 | 2,666.91 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ ≥60 ปี | แกมมา | 17,584.57 | 3,074.87 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ค่ารักษาโรคติดเชื้อในกระแสเลือด | | | | |
| ช่วงอายุ 0-14 ปี | แกมมา | 4,087.92 | 36.67 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ 15-59 ปี | แกมมา | 7,554.29 | 73.28 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ ≥60 ปี | แกมมา | 9,481.32 | 109.43 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ค่ารักษาโรคปอดอักเสบติดเชื้อ | | | | |
| ช่วงอายุ 0-14 ปี | แกมมา | 8,426.20 | 3,275.10 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ 15-59 ปี | แกมมา | 11,208.31 | 2,415.52 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ ≥60 ปี | แกมมา | 12,463.48 | 1,950.92 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ค่ารักษาโรคหุ้ชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน | | | | |
| ช่วงอายุ 0-14 ปี | แกมมา | 4,679.39 | 406.78 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ 15-59 ปี | แกมมา | 7,640.65 | 1,578.15 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ ≥60 ปี | แกมมา | 6,852.55 | 897.62 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ค่ารักษาโรคลมชัก | | | | |
| ช่วงอายุ 0-14 ปี | แกมมา | 28,500.63 | 683.49 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ 15-59 ปี | แกมมา | 39,834.58 | 674.07 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ ≥60 ปี | แกมมา | 38,944.84 | 1,209.73 | ฐานข้อมูล e-Claim |

| ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง (parameter) | ลักษณะการกระจายตัว (distribution) | ค่าเฉลี่ย (mean) | ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (standard error; SE) | เอกสารอ้างอิง (reference) |
|--|--------------------------------------|---------------------|--|------------------------------|
| ค่ารักษาภาวะสูญเสียการได้ยิน | | | | |
| ช่วงอายุ 0-14 ปี | แกมมา | 17,188.72 | 1,433.20 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ 15-59 ปี | แกมมา | 17,402.95 | 1,047.45 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ ≥60 ปี | แกมมา | 16,829.44 | 1,760.39 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ค่ารักษาภาวะบกพร่องทางประสาทพัฒนาการ | | | | |
| ช่วงอายุ 0-14 ปี | แกมมา | 13,511.38 | 634.38 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ 15-59 ปี | แกมมา | 16,590.19 | 438.25 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ ≥60 ปี | แกมมา | 19,409.23 | 2,256.18 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ค่ารักษาโรคปอดเรื้อรัง | | | | |
| ช่วงอายุ 0-14 ปี | แกมมา | 58,190.58 | 10,293.07 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ 15-59 ปี | แกมมา | 41,358.61 | 2,454.54 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ช่วงอายุ ≥60 ปี | แกมมา | 46,260.72 | 2,691.86 | ฐานข้อมูล e-Claim |
| ต้นทุนทางตรงค่ารักษานอกโรงพยาบาลและต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ (direct non-medical cost) *** | | | | |
| ต้นทุนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ (บาทต่อครั้ง) | แกมมา | 17,603.12 | | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ต้นทุนของโรคติดเชื้อในกระแสเลือด (บาทต่อครั้ง) | แกมมา | 11,353.44 | | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ต้นทุนของโรคปอดอักเสบติดเชื้อ (บาทต่อครั้ง) | แกมมา | 4,100.33 | | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ต้นทุนของโรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน (บาทต่อครั้ง) | แกมมา | 1,199.14 | | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ต้นทุนของโรคลมชัก (บาทต่อปี) | แกมมา | 5,102.97 | | Kulpeng และคณะ (2013) |

| ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง (parameter) | ลักษณะการกระจายตัว (distribution) | ค่าเฉลี่ย (mean) | ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (standard error; SE) | เอกสารอ้างอิง (reference) |
|---|--------------------------------------|---------------------|--|------------------------------|
| ต้นทุนของภาวะสูญเสียการได้ยิน (บาทต่อปี) | แกมมา | 986.19 | | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ต้นทุนของภาวะบกพร่องทางระบบประสาทพัฒนาการ (บาทต่อปี) | แกมมา | 19,948.58 | | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ต้นทุนของโรคปอดเรื้อรัง (บาทต่อปี) | แกมมา | 8,108.50 | | Kulpeng และคณะ (2013) |
| จำนวนวันที่ไม่ได้ทำงาน (วันต่อปี) | | | | |
| โรคลมชัก | พิกซ์ | 72 | | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ภาวะสูญเสียการได้ยิน | พิกซ์ | 18 | | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ภาวะบกพร่องทางระบบประสาทพัฒนาการ | พิกซ์ | 201 | | Kulpeng และคณะ (2013) |
| โรคปอดอักเสบเรื้อรัง | พิกซ์ | 51 | | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ต้นทุนทางอ้อม (indirect cost) (บาทต่อวัน) | | | | |
| ช่วงอายุ 15-29 ปี | แกมมา | 223.07 | 22.31 | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 30-39 ปี | แกมมา | 465.06 | 46.51 | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 40-59 ปี | แกมมา | 649.33 | 64.93 | Kulpeng และคณะ (2013) |
| ภูมิคุ้มกันหมู่ herd immunity | | | | |
| vaccine serotype coverage ในประเทศสหรัฐอเมริกา | | | | |
| วัคซีน PCV7 | | | | |
| ช่วงอายุ 6-15 ปี | เบตา | 0.7138 | 0.0205 | Griffin และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 16-20 ปี | เบตา | 0.7138 | 0.0205 | Griffin และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 21-40 ปี | เบตา | 0.7138 | 0.0205 | Griffin และคณะ (2013) |

| ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง (parameter) | ลักษณะการกระจายตัว (distribution) | ค่าเฉลี่ย (mean) | ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (standard error; SE) | เอกสารอ้างอิง (reference) |
|--|--------------------------------------|---------------------|--|------------------------------|
| ช่วงอายุ 41-60 ปี | เบตา | 0.6536 | 0.0159 | Griffin และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 61-80 ปี | เบตา | 0.6972 | 0.0152 | Griffin และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ ≥ 81 ปี | เบตา | 0.6972 | 0.0152 | Griffin และคณะ (2013) |
| vaccine serotype coverage ในประเทศไทย | | | | |
| วัคซีน PCV10 | | | | |
| ช่วงอายุ 0-5 ปี | เบตา | 0.6774 | 0.0594 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ช่วงอายุ 6-15 ปี | เบตา | 0.4500 | 0.1112 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ช่วงอายุ 16-20 ปี | เบตา | 0.3333 | 0.1491 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ช่วงอายุ 21-40 ปี | เบตา | 0.5325 | 0.0569 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ช่วงอายุ 41-60 ปี | เบตา | 0.5115 | 0.0379 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ช่วงอายุ 61-80 ปี | เบตา | 0.4715 | 0.0450 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ช่วงอายุ ≥ 81 ปี | เบตา | 0.3182 | 0.0710 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| วัคซีน PCV13 | | | | |
| ช่วงอายุ 0-5 ปี | เบตา | 0.9397 | 0.9032 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ช่วงอายุ 6-15 ปี | เบตา | 0.5613 | 0.7000 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ช่วงอายุ 16-20 ปี | เบตา | 0.8135 | 0.6667 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ช่วงอายุ 21-40 ปี | เบตา | 0.5886 | 0.6623 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |

| ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง (parameter) | ลักษณะการกระจายตัว (distribution) | ค่าเฉลี่ย (mean) | ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (standard error; SE) | เอกสารอ้างอิง (reference) |
|--|--------------------------------------|---------------------|--|------------------------------|
| ช่วงอายุ 41-60 ปี | เบตา | 0.6940 | 0.7126 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ช่วงอายุ 61-80 ปี | เบตา | 0.7488 | 0.7642 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ช่วงอายุ ≥ 81 ปี | เบตา | 0.7554 | 0.7955 | กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ |
| ร้อยละที่ลดลงของอุบัติการณ์การเกิดโรค IPD ในประเทศสหรัฐอเมริกา | | | | |
| ช่วงอายุ 6-15 ปี | เบตา | 0.4000 | 0.0561 | Whitney และคณะ (2003) |
| ช่วงอายุ 16-20 ปี | เบตา | 0.4000 | 0.0561 | Whitney และคณะ (2003) |
| ช่วงอายุ 21-40 ปี | เบตา | 0.4000 | 0.0561 | Whitney และคณะ (2003) |
| ช่วงอายุ 41-60 ปี | เบตา | 0.1400 | 0.0510 | Whitney และคณะ (2003) |
| ช่วงอายุ 61-80 ปี | เบตา | 0.2900 | 0.0459 | Whitney และคณะ (2003) |
| ช่วงอายุ ≥ 81 ปี | เบตา | 0.2900 | 0.0459 | Whitney และคณะ (2003) |
| ร้อยละที่ลดลงของอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบชนิดเฉียบพลันในประเทศสหรัฐอเมริกา | | | | |
| ช่วงอายุ <2 ปี | เบตา | 0.4325 | 0.0426 | Griffin และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 2-4 ปี | เบตา | 0.1241 | 0.0511 | Griffin และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 5-17 ปี | เบตา | 0.0412 | 0.0521 | Griffin และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 18-39 ปี | เบตา | 0.0748 | 0.0351 | Griffin และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 40-64 ปี | เบตา | 0.0000 | | Griffin และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 65-74 ปี | เบตา | 0.0657 | 0.0310 | Griffin และคณะ (2013) |
| ช่วงอายุ 75-84 ปี | เบตา | 0.1305 | 0.0298 | Griffin และคณะ (2013) |

| ตัวแปรที่ใช้วิเคราะห์ในแบบจำลอง (parameter) | ลักษณะการกระจายตัว (distribution) | ค่าเฉลี่ย (mean) | ค่าคลาดเคลื่อน มาตรฐาน (standard error; SE) | เอกสารอ้างอิง (reference) |
|--|--------------------------------------|---------------------|--|------------------------------|
| ช่วงอายุ ≥ 85 ปี | เบตา | 0.2284 | 0.0283 | Griffin และคณะ (2013) |
| <p>* ค่าประสิทธิศักร์ของการให้วัคซีนรูปแบบ 2+1 schedule จะมีค่าเป็นร้อยละ 92 ของการให้วัคซีนรูปแบบ 3+1 schedule</p> <p>** ข้อมูลจากฐานข้อมูล e-Claim ใน ค.ศ. 2019 และทำการปรับให้เป็นมูลค่าใน ค.ศ. 2021 ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค</p> <p>*** ข้อมูลจากการสำรวจใน ค.ศ. 2010 และทำการปรับให้เป็นมูลค่าใน ค.ศ. 2021 ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค</p> | | | | |

ตารางที่ 43 แสดงอัตราอุบัติการณ์การเกิดปอดอักเสบจากรายงาน AESR ค.ศ. 2016–2019

| ช่วงอายุ (ปี) | มัธยฐาน |
|---------------|---------|
| 0-4 | 0.02435 |
| 5-9 | 0.00345 |
| 10-14 | 0.00107 |
| 15-19 | 0.00065 |
| 20-24 | 0.00065 |
| 25-34 | 0.00079 |
| 35-44 | 0.00115 |
| 45-49 | 0.00186 |
| 50-54 | 0.00186 |
| 55-64 | 0.00388 |
| 65-69 | 0.00678 |
| มากกว่า 70 | 0.01473 |

ตารางที่ 44 แสดงอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบติดเชื้อจาก active surveillance จากการศึกษา Jordan และคณะ (2009) (53)

| ช่วงอายุ (ปี) | ต่อประชากร 100,000 ราย |
|---------------|------------------------|
| 0-4 | 3627 |
| 5-9 | 831 |
| 10-14 | 831 |
| 15-19 | 273 |
| 20-24 | 273 |
| 25-34 | 273 |
| 35-44 | 273 |
| 45-49 | 273 |
| 50-54 | 273 |
| 55-64 | 273 |
| 65-69 | 4,498 |
| มากกว่า 70 | 3,627 |

ตารางที่ 45 แสดงร้อยละของโรคติดเชื้อรุนแรงที่ลดลงในประเทศสหรัฐอเมริกา ภายหลังจากการใช้วัคซีน PCV7 ช่วง ค.ศ. 2006–2007 จากการศึกษา Pilishvili และคณะ (2010)

| ช่วงอายุ (ปี) | ลดลงร้อยละ |
|---------------|------------|
| 6–15 | 91.67 |
| 16–20 | 91.67 |
| 21–40 | 90.79 |
| 41–60 | 86.72 |
| 61–80 | 91.99 |
| มากกว่า 81 | 91.99 |

ตารางที่ 46 แสดงค่าประสิทธิผลของวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV 13 ที่ใช้ในการวิเคราะห์ scenario analysis

| ผลลัพธ์ | วัคซีน PCV10 | | | | วัคซีน PCV13 | | | |
|---------------------------|--------------|-------------------------------|--------------|----------------------------|--------------|-------------------------------------|--------------|-----------------------------------|
| | 2+1 schedule | อ้างอิง | 3+1 schedule | อ้างอิง | 2+1 schedule | อ้างอิง | 3+1 schedule | อ้างอิง |
| IPD by vaccine serotype | 93.4% | Rinta-Kokko และคณะ (2020)(54) | 76% | Peckeu และคณะ (2021) (55) | 79.10% | Andrews และคณะ (2019) (29) | 91.00% | van der Linder และคณะ (2016) (30) |
| pneumonia (consolidation) | 20.42% | Hortal และคณะ (2014) (31) | 22.00% | extrapolate from 2+1 | 20.99% | extrapolate from 3+1 | 22.82% | Sgambatti และคณะ (2015)(32) |
| AOM | 22.00% | Sigurdsson และคณะ (2018)(56) | 43.00% | Sartori และคณะ (2017) (33) | 39.48% | Gisselsson-Solen และคณะ (2017) (57) | 48.00% | Zhou และคณะ (2019)(58) |

ภาคผนวกที่ 4 คำสืบค้นที่เกี่ยวข้องในแต่ละตัวแปร

ตารางที่ 47 คำสืบค้นที่เกี่ยวข้องในแต่ละตัวแปร

| Vaccine efficacy | คำค้น (Search) |
|------------------|--|
| PCV7 | |
| ve7_IPD | ((“heptavalent conjugate pneumococcal vaccine”) OR (“7-valent pneumococcal conjugate vaccine”) OR (PCV7)) AND ((efficacy) OR (effectiveness)) AND ((“invasive pneumococcal disease”) OR (meningitis[MeSH Terms]) OR (bacteraemia[MeSH Terms])) AND (children[MeSH Terms]) |
| ve7_P | ((“heptavalent conjugate pneumococcal vaccine”) OR (“7-valent pneumococcal conjugate vaccine”) OR (PCV7)) AND (“pneumonia”) AND ((efficacy)OR (effectiveness)) AND (children[MeSH Terms]) |
| ve7_AOM | ((“heptavalent conjugate pneumococcal vaccine”) OR (“7-valent pneumococcal conjugate vaccine”) OR (PCV7)) AND (“Acute otitis media”) AND ((efficacy)OR (effectiveness)) AND (children[MeSH Terms]) |
| PCV10 | |
| ve10_IPD | ((“10-valent pneumococcal conjugate vaccine”) OR (PCV10) OR (“10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine”) OR (PhiD-CV)) AND ((efficacy) OR (effectiveness)) AND ((“invasive pneumococcal disease”) OR (meningitis[MeSH Terms]) OR (bacteraemia[MeSH Terms])) AND (children[MeSH Terms]) |
| ve10_P | ((“10-valent pneumococcal conjugate vaccine”) OR (PCV10) OR (“10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine”) OR (PhiD-CV)) AND (“pneumonia”) AND ((efficacy) OR (effectiveness)) AND (children[MeSH Terms]) |
| ve10_AOM | ((“10-valent pneumococcal conjugate vaccine”) OR (PCV10) OR (“10-valent pneumococcal non-typeable Haemophilus influenzae protein D conjugate vaccine”) OR (PhiD-CV)) AND (“Acute otitis media”) AND ((efficacy) OR (effectiveness)) AND (children[MeSH Terms]) |
| PCV13 | |
| ve13_IPD | ((“13-valent pneumococcal conjugate vaccine”) OR (PCV13)) AND ((efficacy) OR (effectiveness)) AND ((“invasive pneumococcal disease”) OR (meningitis[MeSH Terms]) OR (bacteraemia[MeSH Terms])) AND (children[MeSH Terms]) |

| | |
|---------------------------|---|
| ve13_P | ((“13-valent pneumococcal conjugate vaccine”) OR (PCV13)) AND (“pneumonia”) AND ((efficacy) OR (effectiveness)) AND (children[MeSH Terms]) |
| ve13_AOM | ((“13-valent pneumococcal conjugate vaccine”) OR (PCV13)) AND (“Acute otitis media”) AND ((efficacy) OR (effectiveness)) AND (children[MeSH Terms]) |
| Serotypes coverage | |
| vc7 | (“Streptococcus pneumoniae”) AND (Serotypes) AND (Coverage) AND (“Pneumococcal conjugate vaccine”) |
| vc10 | |
| vc13 | |
| vc7s | |
| vc10s | |
| vc13s | |

ภาคผนวกที่ 5 รายงานการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 1
รายงานการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาขอขเขตการศึกษา
การทบทวนและปรับปรุงการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ Pneumococcal Conjugated Vaccine
(PCV) ในบริบทประเทศไทย
วันพฤหัสบดีที่ 3 มีนาคม พ.ศ. 2565 เวลา 9.00-12.00 น.
ณ ห้องประชุม 1 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข
การประชุมผ่านโปรแกรมทางไกล Zoom Meeting ID: 999 1782 5563

รายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม

- | | |
|---|--|
| 1. พญ.จุไร วงศ์สวัสดิ์ | คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ |
| 2. พญ.สุนทร ชื่นกิมมงคล | สถาบันวัคซีนแห่งชาติ |
| 3. รศ.พญ.วันทปรียา พงษ์สามารถ | สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย |
| 4. ศ.นพ.สมศักดิ์ โล่เลขา | ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย |
| 5. นพ.ระพีพงศ์ สุวรรณไชยมาตย์ | กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค |
| 6. คุณวัชรีย์ บุญศรี | กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค |
| 7. ผศ.ดร.นพ.ชนเมธ เตชะแสนศิริ | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี |
| 8. ผศ.ดร.ภญ.น้ำฝน ศรีบัณฑิต | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร |
| 9. รศ.ดร.ภก.วิชัย สันติมาลีวรกุล | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร |
| 10. รศ.ดร.ภก.ปิยะเมธ ตีลกจรสกุล | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร |
| 11. ดร.ภญ.นพคุณ ธรรมธัชอารี | สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) |
| 12. คุณธนภร ชัยจิต | สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) |
| 13. คุณบุศรินทร์ นันทานุรักษ์สกุล | สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) |
| 14. ภก.ปวรุตม์ วงศ์มนโณวิสุทธิ | สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา |
| 15. นพ.เรืองวิทย์ ธรรมอารี | บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด |
| 16. คุณวันทนี กุลเพ็ง | บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด |
| 17. นพ.จิตรการ มิติสุบิน | บริษัท แก๊สซิสมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด |
| 18. คุณไพลดา เลหาทะกุล | บริษัท แก๊สซิสมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด |
| 19. ดร.นพ.ยศ ตีระวัฒนานนท์ (HITAP) | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 20. รศ.ดร.วรรณฤดี อิศรานุกวัฒน์ชัย (HITAP) | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 21. ภญ.ปานทิพย์ จันทมา (HITAP) | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 22. คุณณอริลิณณ์ ประทุมสุวรรณ (HITAP) | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 23. นศภ.โชติกา สุวรรณพานิช | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร และ โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (HITAP) |

เริ่มประชุมเวลา 9.00 น.

ผู้เข้าร่วมประชุมทุกท่านกล่าวแนะนำตัวและเปิดเผยผลประโยชน์ทับซ้อนต่อโครงการวิจัย ต่อมา รศ.ดร. วรณฤดี อิศรานุวัฒน์ชัย นักวิจัยหลักของโครงการวิจัย กล่าวต้อนรับผู้เข้าร่วมประชุม และชี้แจงกำหนดการ และวัตถุประสงค์ของการประชุมคือ 1) เพื่อนำเสนอขอบเขตและรูปแบบการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับ “การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ Pneumococcal conjugated vaccine (PCV) ในบริบทประเทศไทย” และ 2) เพื่อรับฟังข้อเสนอแนะที่จำเป็นต่อการศึกษาวิจัย โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อจัดทำข้อมูลประกอบการพิจารณาบรรจุสิทธิประโยชน์ภายใต้บัญชีวัคซีนหลักแห่งชาติ จากนั้น ทีมวิจัยได้กล่าวถึงความเป็นมาและความสำคัญของโครงการ สรุปสาระสำคัญ ดังนี้

1. ความเป็นมาและความสำคัญของโครงการ

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

2. วัตถุประสงค์ของการศึกษา

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อ 1) เพื่อตรวจสอบความถูกต้องและปรับปรุงตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองของการศึกษาให้มีความเหมาะสมและเป็นปัจจุบัน 2) เพื่อปรับปรุงการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของวัคซีน PCV ในบริบทประเทศไทยปัจจุบัน 3) เพื่อจัดทำข้อมูลประกอบการพิจารณาในการคัดเลือกวัคซีน PCV เข้าบัญชียาหลักแห่งชาติ สำหรับข้อบ่งใช้เด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน

ซึ่งทีมวิจัยได้นำเสนอกรอบแนวคิดของการวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางการแพทย์ที่นำมาใช้ในการศึกษา โดยการใช้การเปรียบเทียบเทคโนโลยีที่ประเมินระหว่าง การได้รับวัคซีนของกลุ่มเด็กที่อายุน้อยกว่า 6 เดือน และการที่ไม่ได้รับวัคซีน โดยเปรียบเทียบในต้นทุนทางมุมมองสังคมและผลลัพธ์ทางสุขภาพในหน่วยปีสุขภาพ

3. การทบทวนวรรณกรรมในการศึกษา

ทีมวิจัยนำเสนอวิธีการทบทวนวรรณกรรมด้วยวิธีการค้นหาใน Databases สำหรับ 4 พารามิเตอร์หลักที่มีความเป็นปัจจุบันมากที่สุด ได้แก่ 1) อุบัติการณ์การเกิดโรค (Incidence) ได้แก่ โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), โรคติดเชื้อในกระแสเลือด (Pneumococcal bacteremia), โรคปอดอักเสบ (Pneumonia) และโรคเยื่อหุ้มชั้นกลางอักเสบ (Acute Otitis Media, AOM) 2) ค่าประสิทธิศัภย์ของวัคซีน (Vaccine Efficacy, VE) ของ 7-valent-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7), 10-valent-pneumococcal conjugate vaccine (PCV10), 13-valent-

pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) 3) ค่า Serotype coverage ของ PCV7, PCV10 และ PCV13 และ 4) ข้อมูลการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในประเทศไทย

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

4. รูปแบบและขอบเขตการศึกษา

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

ตารางที่ 1 แสดงรูปแบบการศึกษาที่ใช้ของ CUA2013, CUA2019 และสรุปมติรูปแบบการศึกษาของ CUA2022

| | CUA 2013 | CUA 2019 | Proposed CUA 2022 |
|--------------|--|---|-------------------|
| Objective | เพื่อประเมินต้นทุนและผลลัพธ์ของการใช้วัคซีน PCV10 และ 13 ในประเทศไทยเปรียบกับสถานการณ์ที่ไม่ได้รับวัคซีน | | |
| Setting | Thailand | | |
| Study design | Cost-utility analysis | | |
| Population | เด็กอายุต่ำกว่า 6 เดือน | | |
| Intervention | PCV10 (Synflorix®) หรือ PCV13 (Prevnar®) | PCV10 (Synflorix®), PCV10 (Pneumosil) หรือ PCV13 (Prevnar®) | |
| Comparator | No vaccine | | |
| Schedule | Schedule 2+1 หรือ 3+1 | | |
| Outcome | Quality-adjusted life year (QALY) | | |
| Perspective | มุมมองทางสังคม | | |
| Time horizon | ตลอดชีวิต (cycle length = 1 year) | | |
| Currency | Year 2010 THB | Year 2017 THB | Year 2021 THB |

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

สรุปมติของรูปแบบและขอบเขตการศึกษา

มอบหมายที่มิวิจัยตรวจสอบข้อมูลการขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา เพื่อติดตามผลการขึ้นทะเบียนของ Pneumosil กรณีที่มีการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยเป็นที่เรียบร้อยแล้วในช่วงเวลาที่ยังอยู่ในการศึกษา CUA2022 ให้พิจารณาข้อมูลที่มีและเพิ่มทางเลือกของยาดังกล่าวเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ร่วมกับทางเลือกอื่น ๆ

5. แบบจำลองที่เลือกใช้ในการศึกษา

มติที่ประชุมยอมรับการใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์เดิมของ CUA2013 ในการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของวัคซีน เนื่องจากที่มิวิจัยได้รับมอบหมายให้ทบทวนและปรับปรุงพารามิเตอร์จากการศึกษาดังกล่าวตามมติของคณะทำงานประสานผลฯ ภายใต้อนุกรรมการบัญชาหลักแห่งชาติ

6. พารามิเตอร์ที่เลือกใช้ในการศึกษา

6.1 อุบัติการณ์โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อ *S. pneumoniae* (Pneumococcal meningitis)

ที่มิวิจัยนำเสนอข้อมูลอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่เกิดจากเชื้อ *S. pneumoniae* โดยใช้ข้อมูลอุบัติการณ์ของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่ไม่ระบุสาเหตุจากสรุปรายงานการเฝ้าระวังอุบัติการณ์โรคประจำปี 2015-2019 (Annual Epidemiology Surveillance Report, AESR) มาทำการคำนวณด้วยสมการ [Pneumococcal meningitis = meningitis unspecified x proportion of bacterial meningitis due to *S. pneumoniae*] โดยใช้สัดส่วนของโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อดังกล่าวด้วยข้อมูลการศึกษาของ Chalee และคณะ (2021) ที่เก็บข้อมูลรายงานส่งตรวจจากการเพาะเชื้อด้วย Culture-based ของผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบในประเทศไทย

ผู้แทนจากสมาคมโรคติดเชื้อในเด็ก สอบถามถึงระเบียบวิธีวิจัยของการศึกษา Chalee และคณะ (2021) และให้ความคิดเห็นเรื่องการเก็บข้อมูลด้วย Culture-based ที่มีข้อจำกัดทำให้ข้อมูลที่ได้อาจจะ underestimate ข้อมูลในทางคลินิก และแนะนำว่าการตรวจเพาะเชื้อในระดับ Molecular ได้แก่ PCR จะช่วยลดข้อจำกัดดังกล่าวได้ อาจารย์วิรัช สันติมาสิวรกุล ผู้วิจัยร่วมของการศึกษา Chalee และคณะ (2021) นี้ได้ชี้แจงรายละเอียดของการศึกษาว่า การศึกษาดังกล่าวใช้การเก็บรวบรวมกลุ่มตัวอย่างจาก Culture-based จำนวน 99 ราย พบผล Hemo-Culture Positive จำนวนกว่า 40 ราย และ CSF culture positive จำนวน 6 ราย ซึ่งในจำนวนผู้ป่วยที่มีผล Positive culture ทั้งหมดพบเชื้อ *S.pneumoniae* เพียงจำนวน 4 ราย ซึ่ง

พบผลใน CSF-culture จำนวน 2 รายและ Blood- culture จำนวน 2 ราย อย่างไรก็ตาม การศึกษาทางระบาดวิทยาในประเทศไทยค่อนข้างมีความจำกัด

6.2 อุบัติการณ์โรคติดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อ *S.pneumonia* (Pneumococcal bacteremia)

ทีมวิจัยเลือกใช้ข้อมูลอุบัติการณ์ของโรค Bacteremia จากผลการทบทวนวรรณกรรมในการศึกษา Rhode และคณะ (2013) อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมสอบถามถึงการศึกษาอื่น ๆ ที่มีความปัจจุบันมากกว่าการศึกษาดังกล่าว แนะนำให้มีทบทวนการศึกษาเพิ่มเติมมาใช้เป็นข้อมูลร่วมกับการศึกษาของ Rhode และคณะ (2013) Study เพื่อให้มีความเหมาะสมมากขึ้น แต่ทางทีมวิจัยยืนยันว่าการศึกษาดังกล่าวมีความเป็นปัจจุบันมากที่สุด หากพิจารณาถึงความเฉพาะเจาะจงสาเหตุจากเชื้อ *S.pneumoniae* อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมเข้าใจถึงข้อมูลทางระบาดวิทยาที่ค่อนข้างจำกัดในประเทศไทย

6.3 อุบัติการณ์โรคปอดอักเสบที่ไม่ระบุสาเหตุ (Pneumonia)

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

6.4 อุบัติการณ์โรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน (Acute otitis media, AOM)

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

สรุปมติพารามิเตอร์ที่เลือกใช้ในการศึกษา

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

ตารางที่ 2 สรุปมติการวิเคราะห์ข้อมูลของพารามิเตอร์อุบัติการณ์โรค

| อุบัติการณ์ | รายละเอียด |
|--|---|
| 1. อุตบัติการณ์ Pneumococcal meningitis | มอบหมายที่มิวิจัยใช้ข้อมูลตามที่นำเสนอโดยใช้ข้อมูล โดยใช้ข้อมูล AESR (2016-2020) และจาก Chalee และคณะ (2021) และสามารถพิจารณาทบทวนการศึกษาทางระบาดวิทยาเพิ่มเติม และหากพบอาจพิจารณาใช้ในการคำนวณสัดส่วนของอุบัติการณ์ Meningitis ที่เกิดจาก <i>S.pneumoniae</i> (ถ้ามี) |
| 2. อุตบัติการณ์ Pneumococcal bacteremia | มอบหมายที่มิวิจัยใช้ข้อมูลตามที่นำเสนอ และสามารถพิจารณาทบทวนการศึกษาทางระบาดวิทยาเพิ่มเติม ที่มีระเบียบวิธีวิจัยโดยเก็บตัวอย่างเพาะเชื้อด้วยวิธี PCR-based (ถ้ามี) |
| 3. อุตบัติการณ์โรคปอดอักเสบที่รักษาและไม่ได้รักษาในโรงพยาบาล | ดำเนินการวิเคราะห์ใน 3 สถานการณ์: 1) Base-case analysis: ข้อมูล AESR ระหว่างปี 2016-2020 2) Sensitivity analysis 1: ข้อมูล AESR ระหว่างปี 2016-2019 3) Sensitivity analysis 2: ข้อมูลการศึกษา Jordan และคณะ (2009) |
| 4. อุตบัติการณ์โรคหุชั้นกลางอักเสบ | มอบหมายที่มิวิจัยใช้ข้อมูลตามที่นำเสนอ และสามารถพิจารณาเปรียบเทียบข้อมูลในประเทศไทยกับข้อมูลอุบัติการณ์ของโลก |

7. ประสิทธิภาพของวัคซีน (Vaccine Efficacy, VE)

7.1 VE ที่เลือกใช้สำหรับรูปแบบการให้ยา Schedule 3+1

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

1) การเลือกใช้ Vaccine efficacy และ Vaccine effectiveness

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

2) การคำนวณ VE ด้วยวิธีการ Extrapolation สำหรับ Pneumonia

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

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

3) ค่า Serotype coverage ของประเทศไทย

ทีมวิจัยนำเสนอค่า Serotype coverage จากการทำ Meta-analysis ของการศึกษา Rhode และคณะ (2013) และ Phongsamart และคณะ (2014) และผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นเรื่องข้อจำกัดของข้อมูลที่แสดงเฉพาะในเขตภาคกลางเท่านั้น ดังนั้น ที่ประชุมได้แนะนำให้ทีมวิจัยขออนุเคราะห์ข้อมูล Serotype distribution ของเชื้อ *S. pneumoniae* เพิ่มเติมจากการเก็บรวบรวมตัวอย่างของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ เพื่อให้พารามิเตอร์ Serotype coverage ที่ได้มีความใกล้เคียงปัจจุบันและครอบคลุมจากหลากหลายพื้นที่ในประเทศไทย นอกจากนั้น อาจารย์วิชัยได้ให้ข้อมูลเพิ่มเติมกับทางทีมวิจัยเรื่องการเก็บข้อมูลในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าฯ แต่ข้อมูลดังกล่าวมีข้อจำกัดเรื่องกลุ่มตัวอย่างที่น้อย

4) ประสิทธิภาพการครอบคลุมข้ามสายพันธุ์ (Cross protection)

ที่ประชุมได้สอบถามถึงการวิเคราะห์ผลประสิทธิผลของ Cross protection ของวัคซีนในรูปแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นว่า เนื่องจากผลของ Cross protection ไม่ได้มี Full effect ในการครอบคลุมข้ามสายพันธุ์อื่น ๆ อย่างชัดเจน ดังนั้น การศึกษานี้จะพิจารณาเพียงประสิทธิภาพโดยตรงต่อสายพันธุ์ที่วัคซีนครอบคลุมเท่านั้น ไม่รวมถึงประสิทธิภาพการครอบคลุมข้ามสายพันธุ์

7.2 VE ที่เลือกใช้สำหรับรูปแบบการให้ยา Schedule 2+1

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

สรุปมติประสิทธิภาพของวัคซีน

ดังนั้น สามารถสรุปมติที่ประชุมของ พารามิเตอร์ประสิทธิภาพของวัคซีน ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงสรุปมติการวิเคราะห์ข้อมูลของพารามิเตอร์ประสิทธิภาพของวัคซีน

| มติ | รายละเอียด |
|-----|------------|
|-----|------------|

| | |
|--|---|
| 1. VE สำหรับ Invasive pneumococcal disease (IPD) | <p>- ดำเนินการวิเคราะห์ใน 2 สถานการณ์:</p> <p>1) Base-case analysis: วิเคราะห์ด้วยค่า Vaccine efficacy ตามที่นำเสนอ</p> <p>2) Sensitivity analysis: วิเคราะห์ด้วยค่า Vaccine effectiveness (โดยเลือกวรรณกรรมที่มี Follow-up period ≥ 3 ปี เท่านั้น)</p> |
| 2. VE สำหรับ Pneumonia | <p>- ดำเนินการวิเคราะห์ VE PCV10 ใน 3 สถานการณ์:</p> <p>1) Base-case analysis: เลือกค่า PCV10 จากผล Meta-analysis ตามที่นำเสนอ</p> <p>2) Sensitivity analysis: เลือกค่า PCV10 จากการศึกษา Tregnaghi และคณะ (2014)</p> <p>3) Sensitivity analysis: เลือกค่า PCV10 จากการศึกษา Kilpi และคณะ (2018)</p> <p>- ดำเนินการวิเคราะห์ PCV13 การคำนวณ Extrapolate ใน 2 สถานการณ์:</p> <p>1) Base-case analysis: คำนวณ Extrapolate จาก PCV7 ตามที่นำเสนอ</p> <p>2) Sensitivity analysis: คำนวณ Extrapolate จาก PCV10</p> |
| 3. VE สำหรับ AOM | <p>- ดำเนินการวิเคราะห์ VE PCV10 ใน 2 สถานการณ์:</p> <p>1) Base-case analysis: เลือกค่า PCV10 จากการศึกษา Saez-Lioren และคณะ (2015)</p> <p>2) Sensitivity analysis: เลือกค่า PCV10 จากการศึกษา Extrapolate จาก PCV7 ตามที่นำเสนอ</p> <p>- ดำเนินการวิเคราะห์ PCV13 การคำนวณ Extrapolate ใน 2 สถานการณ์:</p> <p>1) Base-case analysis: คำนวณ Extrapolate จาก PCV7 ตามที่นำเสนอ</p> <p>2) Sensitivity analysis: คำนวณ Extrapolate จาก PCV10</p> |
| 4. Serotype coverage | <p>มอบหมายทีมวิจัยใช้ข้อมูลตามที่น่าเสนอ และสามารถพิจารณาของอนุเคราะห์ข้อมูล Serotype distribution ของเชื้อ <i>S.pneumoniae</i> เพิ่มเติมจากการเก็บรวบรวมตัวอย่างของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ (ถ้ามี)</p> |
| 5. Cross protection | <p>การศึกษานี้จะพิจารณาเพียงประสิทธิภาพโดยตรงต่อสายพันธุ์ที่วัคซีนครอบคลุมเท่านั้น ไม่รวมถึงประสิทธิภาพการครอบคลุมข้ามสายพันธุ์</p> |
| 6. VE ที่เลือกใช้สำหรับรูปแบบการให้ยา Schedule 2+1 | <p>มอบหมายทีมวิจัยใช้ข้อมูลตามที่น่าเสนอ คือ คำนวณ VE_{2+1} โดยใช้สมการ $[VE_{2+1} = 92\%(VE_{3+1})]$</p> |

8. ค่าอรรถประโยชน์ (Utility)

ทีมวิจัยนำเสนอค่าอรรถประโยชน์ ซึ่งเป็นข้อมูลเดียวกันกับที่ใช้ใน CUA2013 และ CUA2019 เนื่องจากเป็น การเก็บรวบรวมข้อมูลในประเทศไทย และใกล้เคียงปัจจุบันมากที่สุด มติที่ประชุมยอมรับ

9. ต้นทุน (Cost)

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

9.1 ราคาวัคซีน ทีมวิจัยนำเสนอราคาวัคซีน Synflorix® (PCV10) และ Prevnar® (PCV13) ที่ได้ รับมาจาก คทง. ประสานผลฯ ที่มีราคาเท่ากับ 1,270 บาทและ 1,146 บาทต่อโดส ตามลำดับ และขอ ข้อเสนอแนะจากที่ประชุม โดยมีผู้แทนจากกรมควบคุมโรค ให้ข้อมูลถึงการประมูลราคาวัคซีนสำหรับโครงการ นำร่อง จ.มหาสารคาม ซึ่งมีราคาเท่ากับ 403.60 (PCV10) และ 473.48 (PCV13) บาทต่อโดส ซึ่งแตกต่างจาก ราคาที่ได้รับการเสนอจากภาคเอกชนในปี 2020 อย่างไรก็ตาม เนื่องจากราคาในโครงการนำร่องค่อนข้างต่าง กับราคาที่เสนอเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติมาก ทางทีมวิจัยได้สอบถามความเห็นของภาคเอกชนว่าต้องการใช้ ราคาใดสำหรับการวิเคราะห์ในการศึกษานี้ ซึ่งผู้แทนจากบริษัท Pfizer และ GSK ยืนยันและตอบรับการ ใช้ราคาโครงการนำร่องในการวิเคราะห์ และที่ประชุมมีมติเห็นด้วยกับการใช้ราคาดังกล่าวและให้สอบถามราคา เสนอของวัคซีน Pneumosil เพิ่มเติม

9.2 ต้นทุนทางตรง ทีมวิจัยนำเสนอข้อมูลต้นทุนทางตรง จากระบบ e-Claim ที่แสดงถึงค่าใช้จ่าย การรักษาพยาบาลที่ สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) จ่ายให้โรงพยาบาล โดยใช้ รหัส ICD-10 ของโรคที่มีความจำเพาะเจาะจง ตามที่ผู้เชี่ยวชาญทางการแพทย์ได้ให้รหัสมา อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมสอบถาม ถึงค่าใช้จ่ายที่ลดลงในการศึกษา CUA2022 ซึ่งทางทีมวิจัยได้ชี้แจงว่า เนื่องจากการดึงข้อมูลผ่าน ICD-10 ที่มี การพิจารณาจากผู้เชี่ยวชาญถึงความจำเพาะเจาะจงต่อโรคมมากขึ้น จึงเป็นผลทำให้มีค่าลดลงจากการศึกษา CUA2013 และ CUA2019

สรุปมติต้นทุน

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

ท้ายนี้ ทีมวิจัยแจ้งที่ประชุมว่า ในขั้นตอนต่อไป ทีมวิจัยจะนำเสนอขอบเขตการศึกษาต่อคณะทำงาน เศรษฐศาสตร์สาธารณสุข และดำเนินการปรับปรุงโครงร่างวิจัยเพื่อยื่นต่อสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข โดย จัดส่งรายงานการประชุมทางอีเมล และขอให้ผู้เชี่ยวชาญตอบกลับเพื่อรับรองรายงานการประชุมหรือแจ้งข้อ แก้ไขและเสนอแนะเพิ่มเติม หากดำเนินการวิเคราะห์ผลการวิจัยแล้วเสร็จ ทีมวิจัยขอเรียนเชิญผู้เชี่ยวชาญและ กลุ่มผู้มีส่วนได้ส่วนเสียทุกภาคส่วนเข้าร่วมประชุมอีกครั้ง เพื่อนำเสนอผลการวิจัยและรับฟังข้อเสนอแนะต่อ ผลการวิจัยและข้อเสนอเชิงนโยบายอีกครั้ง

ปิดประชุมเวลา 12.00 น.

.....
นางสาวเมธริณี ประทุมสุวรรณ

.....
ผศ.ดร.ภญ.น้ำฝน ศรีบัณฑิต

ภญ.ปานทิพย์ จันทมา
ผู้จัดรายการประชุม

รศ.ดร.วรรณฤดี อิศรานุวัฒน์ชัย
ผู้ตรวจรายการประชุม

ภาคผนวกที่ 6 รายงานการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 2
รายงานการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาผลการศึกษาเบื้องต้น
ของการทบทวนและปรับปรุงการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ Pneumococcal Conjugated
Vaccine (PCV) ในบริบทประเทศไทย
วันศุกร์ที่ 22 กรกฎาคม พ.ศ. 2565 เวลา 9.00 – 11.00 น.
ณ ห้องประชุม 1 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข
หรือผ่านโปรแกรมทางไกล Zoom Meeting ID: 943 5758 1337

ผู้เข้าร่วมประชุม

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

ผู้เข้าร่วมผ่านทางโปรแกรมทางไกล Zoom Meeting

- | | |
|-----------------------------------|--|
| 1. พญ.จุไร วงศ์สวัสดิ์ | คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ |
| 2. พญ.สุนทร ชื่นกิจมงคล | สถาบันวัคซีนแห่งชาติ |
| 3. คุณอภิชาติ ก้องเสียง | สถาบันวัคซีนแห่งชาติ |
| 4. รศ.พญ.วันทปรียา พงษ์สามารถ | สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย |
| 5. ศ.นพ.สมศักดิ์ โล่เลขา | ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย |
| 6. พล.ต.หญิง.รศ.ฤดีวิไล สามโกเศศ | ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย |
| 7. ภญ.จุฑาทิพย์ นันทานุรักษ์สกุล | สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา |
| 8. ภก.ปวรุตม์ วงศ์มนวิสุทธิ์ | สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา |
| 9. คุณสุธิดา ม่วงน้อยเจริญ | กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค |
| 10. คุณวัชรี บุญศร | กองโรคติดต่อทั่วไป กรมควบคุมโรค |
| 11. นพ.ชินนทร์ ลิมวงศ์ | คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล |
| 12. ผศ.นพ.ชนเมธ เตชะแสนศิริ | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี |
| 13. ผศ.ดร.ภญ.น้ำฝน ศรีบัณฑิต | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร |
| 14. รศ.ดร.ภก.ปิยะเมธ ติลกธรสกุล | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ |
| 15. ดร.ภญ.นพคุณ ธรรมธัชอารี | สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) |
| 16. คุณธนกร ชัยจิต | สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) |
| 17. คุณบุศรินทร์ นันทานุรักษ์สกุล | สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) |
| 18. นพ.เรืองวิทย์ ธรรมอารี | บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด |
| 19. คุณวันทนีย์ กุลเพ็ง | บริษัท ไฟเซอร์ (ประเทศไทย) จำกัด |
| 20. นพ.จิตรการ มิติสุบิน | บริษัท แก๊กล็อกซ์สมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด |
| 21. คุณอลิสสา ชลพัชรสุภา | บริษัท แก๊กล็อกซ์สมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด |

เริ่มประชุมเวลา 9.00 น.

ผู้เข้าประชุมทุกท่านกล่าวแนะนำตัวและเปิดเผยผลประโยชน์ทับซ้อนต่อโครงการวิจัย ต่อมา รศ.ดร.วรรณฤติ อิศรานูวัฒน์ชัย นักวิจัยหลักของโครงการกล่าวต้อนรับผู้เข้าร่วมประชุม แจ้งกำหนดการและวัตถุประสงค์ของการประชุมดังต่อไปนี้ 1) เพื่อนำเสนอผลการศึกษาเบื้องต้นเกี่ยวกับการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ Pneumococcal conjugated vaccine (PCV) ในบริบทประเทศไทย และ 2) เพื่อรับฟังข้อเสนอแนะที่จำเป็นต่อการศึกษารายละเอียด โดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อจัดทำข้อมูลประกอบการพิจารณาภายใต้บัญชีวัคซีนหลักแห่งชาติ จากนั้นทีมวิจัยกล่าวถึงหัวข้อที่นำเสนอและรับข้อเสนอแนะจากที่ประชุมโดยสรุปสาระสำคัญดังนี้

1. Methods overview

การศึกษานี้เป็นการประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ (Cost-utility analysis) ในบริบทประเทศไทย กลุ่มประชากรที่ศึกษาคือเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน เทคโนโลยีหรือนโยบายที่สนใจคือการได้รับวัคซีน PCV ชนิด 10 สายพันธุ์ (PCV10) หรือ การได้รับวัคซีน PCV ชนิด 13 สายพันธุ์ (PCV13) เปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน โดยการศึกษานี้ประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ใน 2 รูปแบบการฉีด ได้แก่ 2+1 schedule และ 3+1 schedule วัดผลลัพธ์เป็นปีสุขภาวะ (Quality-adjusted life year) วิเคราะห์ต้นทุนในมุมมองทางสังคมเป็นมูลค่าไทยบาทในปี ค.ศ. 2021 ระยะเวลาในการศึกษาคือตลอดชีวิต (life-time horizon)

2. แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์

การศึกษานี้ใช้แบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ 2 แบบจำลองคือ Decision tree และ Markov

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

2.2 แบบจำลอง Markov ใช้สำหรับทำนายต้นทุน และผลลัพธ์ตลอดชีวิต

3. สรุปพารามิเตอร์ที่ใช้ในแบบจำลอง

คณะผู้วิจัยได้นำเสนอพารามิเตอร์ที่ใช้ในแบบจำลองรายละเอียดดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงพารามิเตอร์ที่ใช้ในแบบจำลอง

| พารามิเตอร์ | รายละเอียด |
|---|---|
| 3.1 อุบัติการณ์การเกิดโรค (Incidence) | พิจารณาอุบัติการณ์การเกิดโรค Pneumococcal meningitis, Pneumococcal bacteremia, All-cause pneumonia และ All-cause AOM |
| 3.2 ประสิทธิภาพของวัคซีน (Vaccine efficacy, VE) | เลือกใช้ข้อมูลประสิทธิภาพของวัคซีนจากการทบทวนวรรณกรรมโดยพิจารณาประสิทธิภาพของวัคซีน 3 ชนิดคือ PCV7, PCV10 และ PCV13 ต่อการป้องกันการติดเชื้อดังนี้ <ol style="list-style-type: none"> โรคติดเชื้อรุนแรงจากเชื้อ <i>S.pneumoniae</i> (Invasive pneumococcal disease: IPD) ที่มีสาเหตุจาก serotype ที่วัคซีนสามารถป้องกันได้ ซึ่งประกอบด้วยโรค Meningitis และ Bacteremia โรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อทุกสาเหตุ (All-cause pneumonia) |

| | |
|--|---|
| | 3. โรคหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันจากทุกสาเหตุ (All-cause AOM) พิจารณาทั้งรูปแบบการฉีด 2+1 schedule และ 3+1 schedule โดยประสิทธิภาพของวัคซีนในรูปแบบการฉีด 2+1 schedule จะคิดเป็นร้อยละ 92 ของรูปแบบการฉีด 3+1 schedule |
| 3.3 ต้นทุนการรักษาการติดเชื้อ | เลือกใช้ข้อมูลจากฐานข้อมูลการเบิกจ่ายของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ e-Claim ในปี ค.ศ. 2019 และปรับดัชนีมูลค่าเป็นมูลค่าในปี ค.ศ. 2021 |
| 3.4 ราคาวัคซีน PCV | ราคาวัคซีน PCV10 403.60 บาทต่อโดส และ PCV13 473.48 บาทต่อโดส ตามมติการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 1 |
| 3.5 Vaccine serotype coverage | เลือกใช้ข้อมูล Serotype distribution ของเชื้อ <i>S.pneumoniae</i> จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ตามมติประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 1 |
| 3.6 ภูมิคุ้มกันหมู่ (Herd immunity) | พิจารณาร้อยละของจำนวนอุบัติการณ์โรค IPD และ Pneumonia ที่ลดลงในประเทศสหรัฐอเมริกา โดยอ้างอิงจากการศึกษา Whitney และคณะ (2003) และ Griffin และคณะ (2013) |
| 3.7 โอกาสการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ (Transitional probability) | เลือกใช้ข้อมูลเดิมจากการศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ในปี ค.ศ. 2013 (Kulpeng และคณะ (2013)) และปรับปรุงตัวแปรบางส่วนให้เป็นปัจจุบัน ได้แก่ ตัวแปรของการเปลี่ยนสถานะจากการติดเชื้อในกระแสเลือดสู่สถานะการเสียชีวิต และตัวแปรสัดส่วนผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อ |
| 3.8 ค่าอรรถประโยชน์ (Utility) | เลือกใช้ข้อมูลเดิมจากการศึกษาต้นทุนอรรถประโยชน์ในปี ค.ศ. 2013 (Kulpeng และคณะ (2013)) |

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

จากการประชุมได้มีข้อเสนอแนะเพิ่มเติม ให้มีการปรับปรุงพารามิเตอร์ประสิทธิภาพของวัคซีนแต่ละชนิด ด้วยเหตุนี้ คณะผู้วิจัยได้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้องและมีข้อสรุปให้ พิจารณาพารามิเตอร์จากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ดีที่สุดของแต่ละวัคซีนมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล โดยอ้างอิงจากจุดประสงค์ของการศึกษานี้ ซึ่งเป็นการเปรียบเทียบระหว่างนโยบายการได้รับวัคซีน PCV10 กับ การไม่ได้รับวัคซีนของประชากรเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน หรือ PCV13 กับ การไม่ได้รับวัคซีนของประชากรเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน โดยกำหนดเกณฑ์คัดเข้าของการศึกษาดังนี้ 1) เป็นการศึกษาแบบ Randomized controlled trial (RCT) หรือ Meta-analysis ของการศึกษารูปแบบ RCT และรายงานผลประสิทธิภาพของวัคซีน 2) ศึกษาในกลุ่มประชากรที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน 3) เลือกการศึกษาที่มีความเป็นปัจจุบันมากที่สุด จากผลการพิจารณาการศึกษาที่เข้าเกณฑ์ สามารถสรุปประเด็นข้อเสนอแนะและการเปลี่ยนแปลงพารามิเตอร์ประสิทธิภาพของวัคซีนได้เป็น 3 ประเด็นดังต่อไปนี้

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

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

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

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

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

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

ที่ประชุมสอบถามถึง ค่า VE ของวัคซีน PCV13 ต่อการป้องกันปอดอักเสบติดเชื้อ ผลลัพธ์ Pneumonia ที่เลือกใช้ในวัคซีน PCV13 ที่ได้จากการคำนวณ PCV7 extrapolation ซึ่งค่า VE ของวัคซีน PCV7 สำหรับการป้องกัน pneumonia คณะผู้วิจัยเลือกใช้จากการศึกษา Black และคณะ (2002) มีค่าเท่ากับ 8.9% วัดผลลัพธ์เป็น Clinical pneumonia and radiograph obtained (regardless result) ซึ่งหมายความว่าถึง ผู้ป่วยมีอาการของปอดอักเสบและได้รับการตรวจด้วยรังสีเท่านั้น ผู้เชี่ยวชาญให้ความเห็นว่าผลลัพธ์นี้อาจรวมทั้งผู้ป่วยที่มีหรือไม่มีผลผิดปกติของภาพถ่ายรังสีทำให้ไม่สอดคล้องกับผลลัพธ์ตามเกณฑ์ที่กำหนด ที่ประชุมจึงเสนอการเลือกผลลัพธ์ Clinical pneumonia and positive film ที่เท่ากับ 17.7% ซึ่งมีลักษณะภาพถ่ายรังสีเป็น consolidate และ/หรือ parenchymal infiltration ที่มีความเฉพาะเจาะจงกับผู้ป่วยที่มีโรค

Pneumonia อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมแนะนำให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านรังสีเพิ่มเติมว่า ผลลัพธ์ Clinical pneumonia and perihilar finding only มีส่วนที่ร่วมกันกับผลลัพธ์ Clinical pneumonia and positive film หรือไม่ เนื่องจากหากผลลัพธ์ดังกล่าวเป็นอิสระต่อกัน จำเป็นต้องคำนวณค่าตัวแปรที่เป็นผลรวมของผลลัพธ์ทั้งสองหรือไม่ ทั้งนี้อาจปรึกษาเพิ่มเติมว่าภาพถ่ายรังสีที่มีลักษณะ parenchymal infiltration ในปอดนั้นมีความหมายถึงการติดเชื้อปอดอักเสบจากทุกสาเหตุหรือไม่ และพิจารณาความหมายและคำจำกัดความในส่วน Supplement ของแต่ละการศึกษา

มติ: ปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านรังสีเพิ่มเติมใน 3 ประเด็น ดังนี้

- 1) ผลลัพธ์ที่เหมาะสมที่แสดงถึงการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อจากทุกสาเหตุ
- 2) จากการศึกษา Black และคณะ (2002) กรณีผลลัพธ์ Clinical pneumonia and perihilar finding only มีส่วนที่ร่วมกันกับผลลัพธ์ Clinical pneumonia and positive film หรือไม่
- 3) ภาพถ่ายรังสีที่มีลักษณะ parenchymal infiltration ในปอดนั้นมีความหมายถึงการติดเชื้อปอดอักเสบจากทุกสาเหตุหรือไม่

ตามมติจากที่ประชุม คณะผู้วิจัยได้ดำเนินการสอบถามรังสีแพทย์ถึงผลลัพธ์ที่เหมาะสมที่แสดงถึงการเกิดปอดอักเสบติดเชื้อจากทุกสาเหตุ และมีผลสรุปดังต่อไปนี้ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญได้ให้ความเห็นเรื่องการวินิจฉัยโรคปอดอักเสบว่า การวินิจฉัยโรคปอดอักเสบโดยทั่วไป chest radiograph ไม่ได้สามารถแยกเชื้อระหว่าง bacterial กับ viral ออกจากกันอย่างเด็ดขาด แต่ใช้บอกถึงความน่าจะเป็นเท่านั้น จากข้อเสนอแนะของผู้เชี่ยวชาญได้พิจารณาเลือกค่า VE ของ PCV7 สำหรับการป้องกันการเกิดปอดอักเสบจากศึกษา Hansen และคณะ (2006) ที่มีค่าเท่ากับ 25.5% ซึ่งมีการใช้เกณฑ์ของ WHO ในการวินิจฉัยปอดอักเสบด้วยเหตุนี้ ผู้เชี่ยวชาญจึงมีความเห็นให้พิจารณาเลือกค่า VE ของวัคซีน PCV10 สำหรับการป้องกันการเกิดปอดอักเสบ ด้วยวิธีวิเคราะห์ Meta-analysis จากการศึกษาเดิม ได้แก่ Tregnaghi และคณะ (2014) และ Kilpi และคณะ (2018) แต่เปลี่ยน ผลลัพธ์ ที่วิเคราะห์จาก Radiological-confirmed pneumonia เป็น Consolidated pneumonia ซึ่งทั้ง 2 การศึกษาใช้การวินิจฉัยตามเกณฑ์ของ WHO เช่นกัน เพื่อให้ผลลัพธ์ของวัคซีนแต่ละชนิดสอดคล้องกับการข้อพิจารณาที่เลือกพารามิเตอร์จากหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ดีที่สุดของแต่ละวัคซีนมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

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

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

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

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

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

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

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

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

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

4. ผลการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

ผลการศึกษาความคุ้มค่าฯ ภายหลังจากการพิจารณาข้อเสนอแนะของที่ประชุมมีดังต่อไปนี้

4.1 ค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental cost-effectiveness ratio, ICER)

ตารางที่ 5 แสดงผลการวิเคราะห์อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม

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

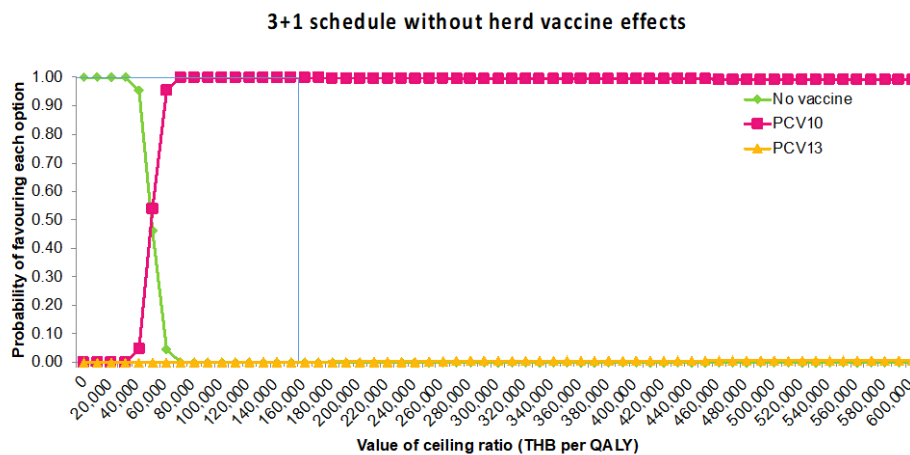
ผลการศึกษาความคุ้มค่าฯ ของวัคซีน PCV10 เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน และวัคซีน PCV13 เมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน ในกรณีที่ไม่มีผลของภูมิคุ้มกันหมู่พบว่า การให้วัคซีนทั้ง 2 ชนิดในรูปแบบการฉีด 2+1 schedule และ 3+1 schedule มีความคุ้มค่าฯ ในบริบทประเทศไทยที่มีระดับความเต็มใจที่จะจ่าย (หรือเพดานความคุ้มค่า, cost-effectiveness threshold) ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะเมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน และหากพิจารณากรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ทั้งวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ในรูปแบบการฉีด 2+1 schedule และ 3+1 schedule พบว่ามีความคุ้มค่าฯ เช่นกัน โดยผลการศึกษาพบว่า การได้รับวัคซีนสามารถลดต้นทุนเมื่อเปรียบเทียบกับการไม่ได้รับวัคซีน

4.2 ผลการวิเคราะห์ตัวแปรที่มีความไวและส่งผลต่อความคุ้มค่า (One-way sensitivity analysis)

เมื่อพิจารณาผลของความไวของตัวแปร ในกรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ พบว่าตัวแปรที่มีการเปลี่ยนแปลงค่าแล้วส่งผลให้ค่า ICER เปลี่ยนแปลงมากที่สุด ได้แก่ ราคาวัคซีน, อุบัติการณ์โรคปอดอักเสบในกลุ่มเด็กอายุ 0-4 ปี และค่าคุณภาพชีวิตของกลุ่มที่เกิดภาวะแทรกซ้อน Hearing loss ในขณะเดียวกัน หากพิจารณากรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ ตัวแปรที่เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงค่าแล้วมีผลให้ค่า ICER เปลี่ยนแปลงไปจากเดิมมากที่สุด ได้แก่ ร้อยละการลดลงของโรคปอดอักเสบในโรงพยาบาลของประเทศสหรัฐอเมริกา (% Hospital pneumonia fall in US) ของกลุ่มผู้สูงอายุที่อายุมากกว่า 75 ปีและต้นทุนการรักษาปอดอักเสบของผู้ป่วยในที่มีอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี

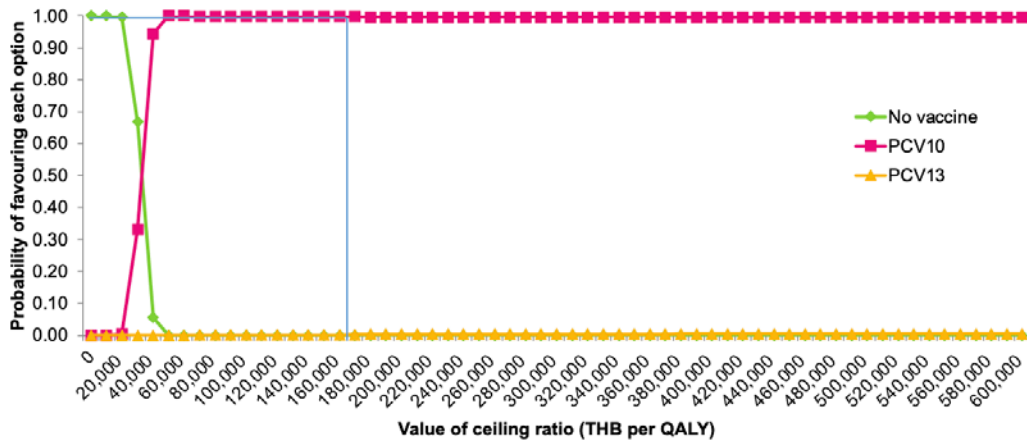
4.3 ผลการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis) โดยแสดงผลในรูปแบบ Cost-effectiveness acceptability curve

ผลการวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็นเมื่อเปรียบเทียบ 3 ทางเลือกได้แก่ 1) กรณีที่เด็กไม่ได้รับวัคซีน PCV 2) กรณีที่เด็กได้รับวัคซีน PCV10 3) กรณีที่เด็กได้รับวัคซีน PCV13 เมื่อพิจารณาผลกรณีที่ไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่พบว่าที่ความเต็มใจที่จะจ่ายของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพพบว่า พบว่าโอกาสที่การได้รับวัคซีน PCV10 จะมีความคุ้มค่า 100 % ทั้งในการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 และ 2+1 ดังภาพที่ 1 และ 2 เมื่อพิจารณาผลของภูมิคุ้มกันหมู่พบว่า วัคซีน PCV13 มีโอกาสที่จะมีความคุ้มค่า 100% ที่ระดับความเต็มใจที่จะจ่าย 160,000 บาทต่อปีสุขภาพะ ทั้งการให้วัคซีนรูปแบบ 3+1 และ 2+1 ดังภาพที่ 3 และ 4



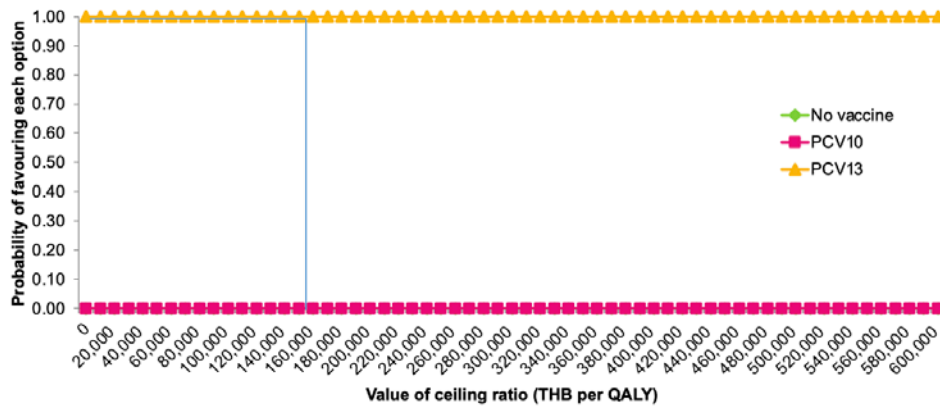
ภาพที่ 1 แสดงกราฟ acceptability curves ของการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 และไม่นรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่

2+1 schedule without herd vaccine effects



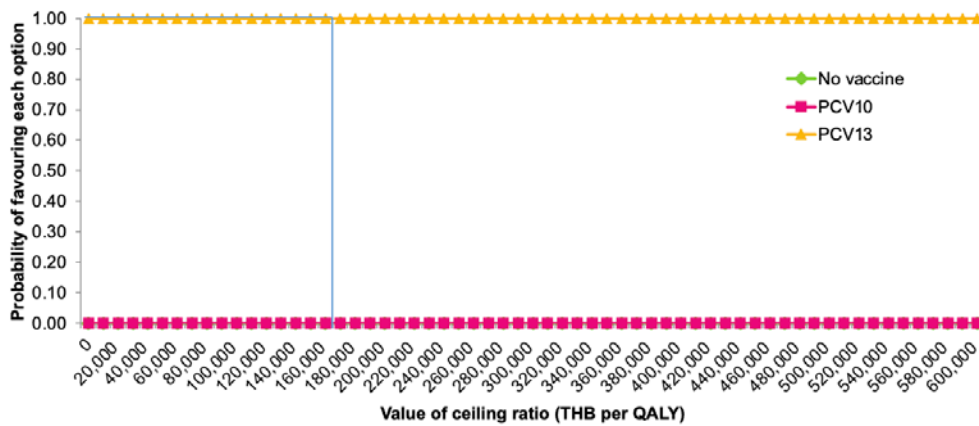
ภาพที่ 2 แสดงกราฟ acceptability curves ของการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 และไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่

3+1 schedule with herd vaccine effects



ภาพที่ 3 แสดงกราฟ acceptability curves ของการให้วัคซีนในรูปแบบ 3+1 และรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่

2+1 schedule with herd vaccine effects



ภาพที่ 4 แสดงกราฟ acceptability curves ของการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 และรวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่

4.4 ข้อจำกัดของการศึกษา

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

4.5 ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

- วัคซีนทั้งสองชนิดมีความคุ้มค่า ในบริบทประเทศไทยจึงควรพิจารณาบรรจุในบัญชีวัคซีนหลักแห่งชาติ
- เนื่องจากความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการให้วัคซีน PCV เกี่ยวข้องกับการเกิดภูมิคุ้มกันหมู่ที่ส่งผลบวกต่อประชากรในวัยอื่น ๆ โดยเฉพาะผู้สูงอายุ ผู้กำหนดนโยบายควรพิจารณาจัดหาวัคซีนให้เพียงพอและต่อเนื่องสำหรับประชากรกลุ่มเป้าหมายซึ่งอาจพิจารณาให้วัคซีนนี้แก่เด็กทุกคนที่อาศัยอยู่ในประเทศไทย
- ควรจัดหาวัคซีนเพียงชนิดเดียวและ เลือกรูปแบบการฉีดแบบเดียว สำหรับใช้ทั้งประเทศ โดยพิจารณาจากต้นทุนและความสามารถในการจัดส่งวัคซีนให้ได้อย่างเพียงพอและต่อเนื่อง

5. ประเด็นข้อเสนอแนะเพิ่มเติม

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

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

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

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

5.2 ภูมิคุ้มกันหมู่ (Herd immunity)

ที่ประชุมเห็นควรพิจารณาผลที่รวมถึงภูมิคุ้มกันหมู่ เนื่องจากในช่วงก่อนการระบาดของโรคโควิด-19 ประเทศไทยมี Vaccine coverage มากกว่าร้อยละ 95 แม้ในช่วงการระบาดของ Covid-19 อาจทำให้

DTVP3 และ Hepatitis B ลดเหลือประมาณร้อยละ 70-80 แต่คาดว่าหลังช่วงการระบาดของเชื้อโควิด-19 จะสามารถทำให้ Vaccine Coverage กลับมาสูงเช่นเดิมได้ ซึ่งผู้เชี่ยวชาญคาดว่าวัคซีน PCV นี้สามารถเกิด Coverage ได้ถึงร้อยละ 80 ซึ่งหมายความถึงการเกิดขึ้นของผลภูมิคุ้มกันหมู่ และหากพิจารณาผลของภูมิคุ้มกันหมู่ที่ประชุมมีข้อเสนอแนะให้คณะผู้วิจัยนำเสนอร้อยละของ vaccine coverage และระยะเวลาการ uptake เข้าสู่ National Immunization program ที่ใช้ในการวิเคราะห์ผลของภูมิคุ้มกันหมู่เพื่อเป็นประโยชน์ต่อผู้กำหนดนโยบาย

5.3 จำนวนการติดเชื้อที่ป้องกันได้ (Number of event)

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

5.4 การคำนวณผลกระทบด้านงบประมาณ (Budget impact analysis)

ที่ประชุมได้ให้ข้อมูลถึง WHO recommendation ที่ระบุว่า ทางเลือกระหว่าง 2 ชนิดสายพันธุ์วัคซีน ไม่ได้มี Impact ที่แตกต่างกัน แต่อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมเสนอให้พิจารณาคำนวณผลกระทบงบประมาณและการลดลงของต้นทุนค่าใช้จ่ายในการรักษาผู้ป่วยที่จะเกิดขึ้นจากนโยบายการได้รับวัคซีนเพิ่มเติม ซึ่งคณะผู้วิจัยจะนำไปดำเนินการต่อในรายงานผลการศึกษาระดับสมบูรณ

5.5 ทางเลือกการต่อรองราคาวัคซีน

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

ที่ประชุมเห็นด้วยกับการเลือกวัคซีนชนิดเดียวและรูปแบบการฉีดแบบเดียว เพื่อเปิดโอกาสให้มีการแข่งขันด้านราคาและเกิดประโยชน์ต่อรัฐมากที่สุด แต่อย่างไรก็ตาม หากมีการต่อรองราคาในทุกปีอาจส่งผลให้มีวัคซีนที่แตกต่างกันในแต่ละปี ดังนั้นการนำเสนอผลการศึกษาคือผู้กำหนดนโยบาย อาจพิจารณานำเสนอความแตกต่างระหว่าง 2 วัคซีนที่แตกต่างกัน เพื่อให้เป็นประโยชน์ต่อการกำหนดนโยบายของคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาวัคซีนหลักแห่งชาติ

อย่างไรก็ตาม ที่ประชุมไม่เห็นด้วยกับการต่อรองราคาแบบ Handicap เนื่องจากมีข้อจำกัดในการศึกษามากเช่น การ Extrapolate vaccine efficacy ของ PCV13 จาก PCV7 เกณฑ์ในการวิเคราะห์ของทั้ง 2 วัคซีนมีความแตกต่างกันหากใช้วิธีดังกล่าวจะเกิดความไม่เท่าเทียม จึงเสนอให้มีการแข่งขันที่ราคาที่ต่ำที่สุดมากกว่า และอาจไม่ใช้การเลือกวัคซีนเพียงชนิดเดียวเนื่องจากการคัดเลือกวัคซีนขึ้นอยู่กับการต่อรองราคาในแต่ละปี

มติที่ประชุม

1. นำเสนอข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย โดยเสนอการเลือกวัคซีนเพียงชนิดเดียว และเลือกรูปแบบการให้ 2+1 schedule ต่อคณะกรรมการพัฒนาบัญชียาวัคซีนหลักแห่งชาติ โดยเน้นการนำเสนอความแตกต่างระหว่าง 2 วัคซีนเพื่อให้เป็นประโยชน์ต่อการกำหนดนโยบาย

2. วิเคราะห์ค่าประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) เปรียบเทียบระหว่างการให้วัคซีนในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule จำนวนการติดเชื้อที่ป้องกันได้ (Number of event) เปรียบเทียบระหว่างวัคซีน และเปรียบเทียบระหว่างการให้ในรูปแบบ 2+1 schedule และ 3+1 schedule เพื่อให้เห็นความแตกต่างและเป็นประโยชน์ต่อผู้กำหนดนโยบาย รวมทั้งผลของ budget impact analysis

ท้ายนี้ คณะผู้วิจัยแจ้งที่ประชุมถึงขั้นตอนที่จะดำเนินการต่อไป คณะผู้วิจัยจะทำการปรึกษาผู้เชี่ยวชาญตามมติที่ประชุมเพื่อปรับปรุงและวิเคราะห์ผลการศึกษาและจะจัดส่งรายงานการประชุมให้ผู้เข้าร่วมประชุมผ่านทางอีเมล และคณะผู้วิจัยจะดำเนินการเตรียมการนำเสนอข้อเสนอแนะเชิงนโยบายต่อคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขฯ ต่อไป

ปิดประชุมเวลา 11.00 น.

.....
นางสาวเหมอรลีณีย์ ประทุมสุวรรณ
ภญ.โชติกา สุวรรณพานิช
ภญ.ปานทิพย์ จันทมา
ผู้จดยางงานการประชุม

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

ภาคผนวกที่ 7 รายงานการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 3
รายงานการประชุมเพื่อพิจารณาการปรับปรุงการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของ

Pneumococcal conjugate vaccine (PCV) ในบริบทประเทศไทย

วันจันทร์ที่ 29 พฤษภาคม 2566 เวลา 16.00-17.30 น.

ณ ห้องประชุม 1 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพหรือ

โปรแกรมประชุมทางไกล Zoom Meeting ID: 832 4194 9666 Passcode: 427855

รายชื่อผู้เข้าร่วมประชุมผ่านทางโปรแกรมประชุมทางไกล

- | | |
|--------------------------------|--|
| 1. พญ.จุไร วงศ์สวัสดิ์ | คณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ |
| 2. พญ.ปิยดา อังศุวัชรการ | กองติดต่อโรคทั่วไป กรมควบคุมโรค |
| 3. คุณปรารณพิชญ์ วิหารทอง | กองติดต่อโรคทั่วไป กรมควบคุมโรค |
| 4. ภก.อภิชัย พจน์เลิศอรุณ | กองติดต่อโรคทั่วไป กรมควบคุมโรค |
| 5. พญ.ภาวิณี ดั่งเงิน | กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค |
| 6. พญ.สุนทร ชื่นกิจมงคล | สถาบันวัคซีนแห่งชาติ |
| 7. รศ. พญ.วนัทปรียา พงษ์สามารถ | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศิริราช และสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย |
| 8. ผศ. นพ.ชนเมธ เตชะแสนศิริ | คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี |
| 9. ผศ. ดร.ชญ.น้ำฝน ศรีบัณฑิต | คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร |

รายชื่อผู้เข้าร่วมประชุม ณ ห้องประชุม 1 โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

- | | |
|------------------------------------|--|
| 10. รศ. ดร.วรรณฤดี อีสรานูวัฒน์ชัย | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 11. ภญ.ปานทิพย์ จันทมา | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 12. ภญ.โชติกา สุวรรณพานิช | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |
| 13. คุณณเฮอร์ลิณญ์ ประทุมสุวรรณ | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ |

เริ่มประชุมเวลา 16.00 น.

ภญ. ปานทิพย์ จันทมา ผู้ดำเนินการประชุมกล่าวต้อนรับผู้เข้าร่วมประชุมและ รศ. ดร.วรรณฤดี อีสรานูวัฒน์ชัย กล่าวรายงานความคืบหน้าของโครงการ “การทบทวนและปรับปรุงการวิเคราะห์ต้นทุน อรรถประโยชน์ Pneumococcal conjugate vaccine ในบริบทประเทศไทย” ว่าคณะผู้วิจัยได้ดำเนินการ ปรับแก้ไขตามข้อวิจารณ์ของผู้ทบทวนครั้งที่ 1 และนำเสนอผลการศึกษาต่อคณะทำงานด้านเศรษฐศาสตร์ สาธารณสุข ภายใต้อนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยขณะนี้โครงการฯ อยู่ในขั้นตอนการ ดำเนินการปรับแก้ไขตามข้อวิจารณ์ของผู้ทบทวนคุณภาพงานวิจัยครั้งที่ 2 และชี้แจงวัตถุประสงค์การประชุม ในครั้งนี้เพื่อปรึกษาข้อวิจารณ์ของผู้ทบทวนครั้งที่ 2 และแนวทางการปรับปรุงการศึกษาของโครงการฯ ก่อนที่จะ นำเสนอต่อคณะทำงานฯ ครั้งที่ 2

ภญ.โชติกา สุวรรณพานิช นำเสนอประเด็นปรึกษาจากข้อวิจารณ์ของผู้ทบทวนจากคณะทำงาน เศรษฐศาสตร์สาธารณสุข รายละเอียดดังเอกสารแนบ โดยสรุปสาระสำคัญ ได้ดังนี้

1. ค่าตัวแปรอุบัติการณ์การเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัส (incidence of pneumococcal meningitis) และค่าตัวแปรอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบ (incidence of pneumonia)

ผู้ทบทวนเสนอให้คณะผู้วิจัยปรับค่าตัวแปรอุบัติการณ์การเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัสและค่าตัวแปรอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบจากเดิมที่คณะผู้วิจัยใช้ค่ามัธยฐาน (median) ของข้อมูลอุบัติการณ์ 5 ปี (ข้อมูลอุบัติการณ์ในปี ค.ศ. 2016-2020) เป็นการใช้ค่าเฉลี่ยถ่วงน้ำหนัก (weighted average) โดยถ่วงน้ำหนักตามจำนวนประชากรในแต่ละปี ด้วยเหตุนี้คณะผู้วิจัยจึงนำเสนอตารางเปรียบเทียบค่ามัธยฐานและค่าเฉลี่ยถ่วงน้ำหนักของอุบัติการณ์การเกิดโรคทั้งสองที่คำนวณได้ดัง ตารางที่ 1 และตารางที่ 2 เพื่อขอความคิดเห็นจากที่ประชุม

ตารางที่ 1 แสดงค่ามัธยฐานและค่าเฉลี่ยถ่วงน้ำหนักของอุบัติการณ์การเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัสจำแนกตามกลุ่มอายุ (รายต่อประชากร 100,000 ราย)

| กลุ่มอายุ (ปี) | ค่ามัธยฐาน (median) (รายต่อประชากร 100,000 ราย) | ค่าเฉลี่ยถ่วงน้ำหนัก (weighted average) (รายต่อประชากร 100,000 ราย) |
|----------------|--|--|
| ≤4 | 1.86 | 1.74 |
| 5-9 | 0.47 | 0.42 |
| 10-14 | 0.45 | 0.42 |
| 15-19 | 0.30 | 0.29 |
| 20-24 | 0.30 | 0.29 |
| 25-34 | 0.18 | 0.17 |
| 35-44 | 0.20 | 0.19 |
| 45-49 | 0.22 | 0.22 |
| 50-54 | 0.22 | 0.22 |
| 55-64 | 0.27 | 0.27 |
| 65-69 | 0.36 | 0.36 |
| ≥70 | 0.50 | 0.49 |
| อ้างอิง | AESR 2016 - 2020 | AESR 2016 - 2020 |

คำย่อ AESR =Annual Epidemiological Surveillance Report

ตารางที่ 2 แสดงค่ามัธยฐานและค่าเฉลี่ยอุบัติการณ์การเกิดโรคปอดอักเสบจำแนกตามกลุ่มอายุ (รายต่อประชากร 100,000 ราย)

| กลุ่มอายุ (ปี) | ค่ามัธยฐาน (median) (รายต่อประชากร 100,000 ราย) | ค่าเฉลี่ยถ่วงน้ำหนัก (weighted average) (รายต่อประชากร 100,000 ราย) |
|----------------|--|--|
| ≤4 | 2,433 | 2,380 |
| 5-9 | 330 | 32 |
| 10-14 | 102 | 100 |
| 15-19 | 65 | 62 |
| 20-24 | 65 | 62 |
| 25-34 | 78 | 76 |
| 35-44 | 113 | 109 |
| 45-49 | 185 | 177 |

| กลุ่มอายุ (ปี) | ค่ามัธยฐาน (median) (รายต่อประชากร 100,000 ราย) | ค่าเฉลี่ยถ่วงน้ำหนัก (weighted average) (รายต่อประชากร 100,000 ราย) |
|----------------|--|--|
| 50-54 | 185 | 177 |
| 55-64 | 382 | 366 |
| 65-69 | 672 | 634 |
| ≥70 | 1,457 | 1,109 |
| อ้างอิง | AESR 2016 - 2020 | AESR 2016 - 2020 |

คำย่อ AESR =Annual Epidemiological Surveillance Report

พญ.ภาวินี ดั่งเงิน ผู้แทนจากกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค ให้ข้อมูลว่าตัวแปรอุบัติการณ์ของการเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากรายงาน AESR ใช้แหล่งข้อมูลเดียวกับระบบรายงาน 506 ซึ่งรายงานข้อมูลอุบัติการณ์การเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่ไม่ระบุสาเหตุ (unspecified meningitis) เท่านั้น จึงไม่สอดคล้องกับอุบัติการณ์ที่คณะผู้วิจัยนำเสนอซึ่งจำเพาะกับเชื้อนิวโมคอคคัส คณะผู้วิจัยได้ชี้แจงเพิ่มเติมว่าค่าอุบัติการณ์การเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัสที่แสดงใน ตารางที่ 1 นั้นมาจากการประมาณการโดยใช้อุบัติการณ์ที่จำเพาะต่อเชื้อนิวโมคอคคัสด้วยสัดส่วนของการเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบด้วยเชื้อ นิวโมคอคคัสต่อเชื้ออื่น ๆ จากการศึกษาของ Chalee และคณะ ซึ่งทำเก็บข้อมูลผู้ป่วยในประเทศไทยจำแนกตามช่วงอายุของผู้ป่วย ซึ่งที่ประชุมเห็นด้วยกับข้อมูลที่ใช้

ที่ประชุมมีข้อคิดเห็นวาระหว่างค่ามัธยฐานและค่าเฉลี่ยถ่วงน้ำหนักของอุบัติการณ์การเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัสและโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อมีค่าไม่แตกต่างกันมาก ที่ประชุมจึงมีข้อสรุปให้เลือกใช้ค่าตัวแปรด้านอุบัติการณ์ดังกล่าวจากค่ามัธยฐานเช่นเดิม

มติที่ประชุม ที่ประชุมมีมติให้ใช้ค่ามัธยฐานของข้อมูลอุบัติการณ์การเกิดโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อนิวโมคอคคัสและโรคปอดอักเสบ 5 ปี (ตั้งแต่ ค.ศ. 2016-2020) ในการวิเคราะห์เช่นเดิม

2. ค่าตัวแปรโอกาสการเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพ

2.1. ค่าตัวแปรโอกาสการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

ผู้ทบทวนเสนอให้ปรับค่าโอกาสการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลให้มีความเป็นปัจจุบันมากยิ่งขึ้น เนื่องจากเดิมคณะผู้วิจัยใช้ข้อมูลดังกล่าวจากการศึกษาของ Kulpeng และคณะ (การศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในปี 2013 (CUA 2013)) ซึ่งมีที่มาจากระบบรายงาน 506 ในปี ค.ศ. 2009 คณะผู้วิจัยจึงปรับค่าโอกาสการเสียชีวิตตามข้อวิจารณ์โดยใช้ค่าเฉลี่ยถ่วงน้ำหนักของโอกาสการเสียชีวิตในปี ค.ศ. 2016-2020 จากรายงาน AESR แสดงดัง ตารางที่ 3 เมื่อพิจารณาว่าโอกาสการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบจากค่าโอกาสการเสียชีวิตเดิมและค่าโอกาสการเสียชีวิตใหม่พบว่าโอกาสลดลงประมาณ 10 เท่าจากเดิม 0.014 เป็น 0.00109 คณะผู้วิจัยจึงขอความเห็นที่ประชุมว่าการลดลงของโอกาสดังกล่าวมีความสมเหตุสมผลหรือไม่

ที่ประชุมมีข้อคิดเห็นวาระหว่างค่าตัวแปรโอกาสการเสียชีวิตที่ลดลงนั้นมีความสมเหตุสมผลเนื่องจากการรักษาดีขึ้น ประชาชนสามารถเข้าถึงการรักษาได้เพิ่มมากขึ้นทำให้อัตราการเสียชีวิตลดลง และเห็นด้วยในการเลือกใช้ข้อมูลที่มีความเป็นปัจจุบันมากขึ้น ผศ. นพ.ชนเมธ เตชะแสนศิริ เสนอให้ใช้ค่าเฉลี่ยของข้อมูลในปี ค.ศ. 2016-2019 เนื่องจาก ในปี ค.ศ. 2020 มีการระบาดของโรคโควิด 19 ผู้ป่วยที่เป็นโรคปอดอักเสบจากการติดเชื้อมีโอกาสที่จะเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโดยไม่จำเป็น คณะผู้วิจัยรับทราบข้อเสนอแนะดังกล่าวและแจ้งที่ประชุมทราบว่าคณะผู้วิจัยจะดำเนินการทดสอบความแตกต่างของโอกาสการเสียชีวิตจากโรคปอด

อีกเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลโดยใช้วิธีการทางสถิติว่าของมูลในปี ค.ศ. 2020 แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเปรียบเทียบกับข้อมูลในปีอื่น ๆ หรือไม่

พญ.ภาวินี ตัวงเงิน ผู้แทนจากกองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรคได้ให้ข้อพึงระวังสำหรับข้อมูลการเสียชีวิตจากรายงาน AESR ว่ามีโอกาสต่ำกว่าค่าจริง (underestimate) เนื่องจากการเก็บข้อมูลการเสียชีวิตจะใช้วิธีติดตามผลลัพธ์ผู้ป่วยมิใช่การรายงานเข้าระบบ ดังนั้นข้อมูลการเสียชีวิตจากรายงานจะมีความถูกต้องเพียงร้อยละ 60-70 เท่านั้น ทั้งนี้ จากการประชุมผู้เชี่ยวชาญที่ผ่านมาได้มีการอภิปรายถึงข้อจำกัดนี้และที่ประชุมได้พิจารณาให้ใช้ตัวแปรจากรายงาน AESR ซึ่งคณะผู้วิจัยรับทราบถึงข้อจำกัดดังกล่าวและได้ใส่ข้อจำกัดของข้อมูลในส่วนของการอภิปรายผลการศึกษเพิ่มเติมในรายงานฉบับสมบูรณ์ของโครงการฯ

ตารางที่ 3 โอกาสการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล

| การศึกษา | CUA 2013 | CUA 2019 | CUA 2022 | |
|---|----------------------------|----------|----------|------------------|
| | | | ค่าเดิม | ค่าใหม่ |
| โอกาสการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล | 0.014 | 0.014 | 0.014 | 0.00109 ↓ |
| อ้างอิง | Report 506 (ข้อมูลปี 2009) | CUA 2013 | CUA 2013 | AESR 2016 - 2020 |

คำย่อ AESR =Annual Epidemiological Surveillance Report, CUA= cost-utility analysis

2.2. ค่าตัวแปรโอกาสสูญเสียการได้ยิน (hearing loss) ภายหลังการเกิดหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน (acute otitis media (AOM))

ผู้ทบทวนเสนอให้ปรับค่าโอกาสสูญเสียการได้ยินภายหลังการเกิดหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันให้มีความเป็นปัจจุบันมากยิ่งขึ้น เนื่องจากเดิมคณะผู้วิจัยใช้ข้อมูลดังกล่าวจากการศึกษา CUA 2013 ซึ่งเป็นข้อมูลจากระบบรายงานภาระโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย ในปี ค.ศ. 2009 โดยผู้ทบทวนแนะนำให้ใช้ข้อมูลจากการศึกษาของ Dilokthornsakul และคณะ (การศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน PCV ในปี 2019 (CUA 2019)) ซึ่งเป็นข้อมูลจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) แทนค่าเดิม คณะผู้วิจัยจึงปรับค่าโอกาสโอกาสสูญเสียการได้ยินภายหลังการเกิดหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันตามคำแนะนำของผู้ทบทวนรายละเอียดแสดงดัง **ตารางที่ 4** คณะผู้วิจัยจึงขอความเห็นที่ประชุมว่าค่าของโอกาสดังกล่าวมีความสมเหตุสมผลหรือไม่

ที่ประชุมสอบถามคณะผู้วิจัยถึงรายละเอียดของข้อมูลของโอกาสสูญเสียการได้ยินภายหลังการเกิดหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลันที่มีที่มาจากการศึกษา CUA2019 ซึ่งคณะผู้วิจัยไม่สามารถให้รายละเอียดของข้อมูลได้ เนื่องจากไม่ข้อมูลดังกล่าวได้ อย่างไรก็ตามที่ประชุมเห็นด้วยในการปรับค่าให้มีความเป็นปัจจุบันมากขึ้น โดยให้คณะผู้วิจัยสอบถามรายละเอียดของข้อมูลดังกล่าวจากคณะผู้วิจัยของการศึกษา CUA2019 เพื่อตรวจสอบความถูกต้องก่อนนำค่าตัวแปรดังกล่าวมาใช้ในการศึกษา

| การศึกษา | CUA 2013 | CUA 2019 | CUA 2022 | |
|----------|----------|----------|----------|---------|
| | | | ค่าเดิม | ค่าใหม่ |

| | | | | |
|-----------------------------|---------|--------|---------|----------|
| โอกาส hearing loss หลัง AOM | 0.0509 | 0.0065 | 0.0509 | 0.0065↓ |
| อ้างอิง | BOD2009 | NHSO | BOD2009 | CUA 2019 |

คำย่อ CUA= cost-utility analysis, BOD= Burden of Disease Research Program Thailand, NHSO= National Health Security Office

ตารางที่ 4 โอกาสสูญเสียการได้ยินหลังจากหูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน

มติที่ประชุม: ที่ประชุมมีข้อสรุปให้คณะผู้วิจัย

1. ปรับค่าตัวแปรโอกาสการเสียชีวิตจากโรคปอดอักเสบที่ต้องเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลให้มีความเป็นปัจจุบันมากขึ้น โดยใช้ค่าเฉลี่ยของโอกาสการเสียชีวิตในปี ค.ศ. 2016-2020 ที่อ้างอิงจากรายงาน AESR ในและทดสอบความแตกต่างของข้อมูลในปี ค.ศ. 2020 ว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหรือไม่ และเพิ่มเติมข้อจำกัดของข้อมูลโอกาสการเสียชีวิตที่รายงานในรายงาน AESR ว่ามีโอกาสต่ำกว่าความเป็นจริง (underestimate)
2. ปรับค่าตัวแปรโอกาสสูญเสียการได้ยินให้มีความเป็นปัจจุบันมากขึ้นโดยใช้ข้อมูลจากการศึกษา CUA2019 ตามข้อเสนอแนะของผู้ทบทวน โดยขอความอนุเคราะห์รายละเอียดของตัวแปรจากคณะผู้วิจัยของการศึกษา CUA2019 เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของตัวแปร

3. ค่าตัวแปรต้นทุนค่าขนส่งวัคซีน (vaccine delivery cost)

ผู้ทบทวนเสนอให้คณะผู้วิจัยทบทวนความเหมาะสมของตัวแปรค่าขนส่งวัคซีนให้มีความเป็นปัจจุบันมากยิ่งขึ้นจากเดิมที่คณะผู้วิจัยใช้ต้นทุนค่าขนส่งวัคซีนร้อยละ 5 ของราคาวัคซีน เช่นเดียวกับการศึกษา CUA 2013 และการศึกษา CUA2019 โดยผู้ทบทวนแนะนำให้ปรึกษาองค์กรที่มีประสบการณ์ในการขนส่งวัคซีนเช่น องค์การเภสัชกรรม ซึ่งคณะผู้วิจัยได้ติดต่อองค์การเภสัชกรรมเพื่อขออนุญาตข้อมูลต้นทุนค่าขนส่งวัคซีน และได้ข้อมูลว่าต้นทุนค่าขนส่งวัคซีนในปัจจุบันมีค่าเฉลี่ยประมาณร้อยละ 7 ของราคาวัคซีนอ้างอิงจากข้อมูลที่ องค์การเภสัชกรรมจัดซื้อจัดจ้างวัคซีนให้ สปสช. และในอนาคตมีแนวโน้มที่ต้นทุนค่าขนส่งวัคซีนจะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 10 ของราคาวัคซีน เนื่องจากมาตรการควบคุมคุณภาพระบบขนส่งวัคซีนประเภท cold chain ที่เข้มงวดมากขึ้นและราคาน้ำมันที่เพิ่มสูงขึ้น คณะผู้วิจัยจึงเลือกใช้ต้นทุนค่าขนส่งวัคซีนที่ร้อยละ 10 ของราคาวัคซีนเนื่องจากการคาดการณ์ที่อาจจะเพิ่มสูงขึ้นในอนาคต

ภก.อภิชัย พจน์เลิศอรุณ ผู้แทนจากกองติดต่อโรคทั่วไป กรมควบคุมโรค ให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่าหากใช้บริการขนส่งของบริษัทภายนอกองค์การเภสัช เช่น บริษัทซิลลิคฟาร์ม บริษัทดีเคเอสเอช บริษัทอริกา เป็น ต้น ต้นทุนค่าขนส่งวัคซีนมีค่าเฉลี่ยประมาณร้อยละ 4-5 ของราคาวัคซีน และจากประสบการณ์ของกรมควบคุมโรคที่มีประสบการณ์ในการขนส่งวัคซีนโควิด 19 จะมีต้นทุนค่าขนส่งประมาณร้อยละ 4-5 ของราคาวัคซีน ซึ่งภาพรวมการขนส่งของทั้งประเทศต้นทุนค่าขนส่งมีค่าเฉลี่ยประมาณร้อยละ 5-7 ของราคาวัคซีน การใช้ข้อมูลร้อยละ 10 ของราคาวัคซีนถือว่าเป็นค่าสูงสุด (maximum)

ที่ประชุมมีความเห็นว่าการใช้ต้นทุนค่าขนส่งวัคซีนร้อยละ 10 ของราคาวัคซีนเป็นการประมาณการค่าที่สูงเกินไป (overestimate) หากจะประมาณการค่าขนส่งในอนาคตที่เพิ่มขึ้น ควรจะต้องประมาณการต้นทุนค่ารักษาที่เพิ่มขึ้นในอนาคตด้วยเพื่อให้มีความสอดคล้องกัน ดังนั้นที่ประชุมจึงมีข้อสรุปให้ประมาณการต้นทุนค่าขนส่งวัคซีนเป็นร้อยละ 7 ของราคาวัคซีน

มติที่ประชุม ที่ประชุมมีมติให้ใช้ค่าตัวแปรต้นทุนค่าขนส่งวัคซีนร้อยละ 7 ของราคาวัคซีน

4. Catch-up program

ผู้ทบทวนมีข้อซักถามถึงการคำนวณผลกระทบด้านงบประมาณในกรณีที่มีการดำเนินการของ catch-up program ในกลุ่มเด็กที่อายุ 7-11 เดือน ซึ่งไม่อยู่ในประชากรกลุ่มเป้าหมายที่ทำการศึกษา เนื่องจากตัวแปรด้านประสิทธิภาพของวัคซีนและแบบจำลองทางเศรษฐศาสตร์ศึกษาในประชากรที่อายุต่ำกว่า 6 เดือนเท่านั้น ด้วยเหตุนี้ คณะผู้วิจัยจึงขอข้อเสนอแนะที่ประชุมว่าควรคำนึงถึงผลกระทบด้านงบประมาณในกรณีการฉีดวัคซีนแบบ catch-up program หรือไม่

ที่ประชุมมีข้อคิดเห็นว่านโยบายการฉีดวัคซีนแบบ catch-up program นั้น ขึ้นอยู่กับการพิจารณาของภาครัฐ จากตัวอย่างในอดีตที่มีการบรรจุวัคซีน Haemophilus influenzae type b (Hib) และวัคซีนโรตา (Rotavirus vaccine) ในชุดสิทธิประโยชน์หลักประกันสุขภาพแห่งชาติ การฉีดจะมุ่งเน้นเฉพาะกลุ่มประชากรกลุ่มเป้าหมายเท่านั้น ที่ประชุมจึงมีข้อสรุปให้คณะผู้วิจัยพิจารณาผลกระทบด้านงบประมาณของกลุ่มประชากรเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือนเป็นลำดับแรก โดยไม่ต้องพิจารณาผลกระทบด้านงบประมาณจากมีนโยบายการฉีดวัคซีนแบบ catch-up program

มติที่ประชุม ที่ประชุมมีมติให้พิจารณาผลกระทบด้านงบประมาณของกลุ่มประชากรเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือนเท่านั้น

5. ผลกระทบด้านงบประมาณ (Budget Impact Analysis (BIA))

คณะผู้วิจัยขอข้อเสนอแนะที่ประชุมถึงแนวทางการคำนวณผลกระทบด้านงบประมาณดัง ตารางที่ 5 ว่าควรพิจารณาการคำนวณรูปแบบที่ 1) ต้นทุนค่ารักษาและต้นทุนวัคซีน หรือ 2) ต้นทุนวัคซีนเพียงอย่างเดียว เพื่อประมาณการงบประมาณจริงที่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติจะต้องลงทุนกับวัคซีน PCV

ตารางที่ 5 การคำนวณผลกระทบงบประมาณ

| หัวข้อ | ผลกระทบงบประมาณ | |
|---------|--|------------------|
| ต้นทุน | 1. ต้นทุนค่ารักษาและต้นทุนวัคซีน* | 2. ต้นทุนวัคซีน* |
| ประชากร | เด็กที่อายุต่ำกว่า 6 เดือน ณ เวลาที่เริ่มฉีดวัคซีน PCV (เช่น หากเริ่มฉีดวัคซีนในเดือน มกราคม 2566 à เด็กที่เกิดตั้งแต่เดือนมกราคม 2566 และเด็กที่เกิดตั้งแต่เดือนสิงหาคม 2565 เป็นต้นไป) | |

* ต้นทุนวัคซีนรวมต้นทุนค่าขนส่งวัคซีน

ที่ประชุมเสนอให้คณะผู้วิจัยคำนวณผลกระทบด้านงบประมาณทั้ง 2 รูปแบบ เนื่องจากการพิจารณาค่ารักษาที่เกิดขึ้นร่วมด้วยจะแสดงให้เห็นผู้กำหนดนโยบายทราบถึงผลกระทบของการฉีดวัคซีน PCV ซึ่งจำนวนประชากรที่จะนำมาประมาณการผลกระทบด้านงบประมาณ จำนวนเด็กที่มีอายุต่ำกว่า 6 เดือน ณ เวลาที่เริ่มฉีดวัคซีน PCV

นอกจากนี้ ผู้ทบทวนมีข้อซักถามถึงสาเหตุที่ผลการวิเคราะห์ผลกระทบทางด้านงบประมาณไม่มีค่ารักษาในปีที่ 1 (cycle ที่ 0) หรือผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 1 ปี พศ. ดร.ภญ.น้ำฝน ศรีบัณฑิต มีข้อคิดเห็นว่า การไม่มีค่ารักษาเกิดจากการที่แบบจำลองมีระยะเวลาการเปลี่ยนสถานะ (cycle length) เท่ากับ 1 ปี ดังนั้นผู้ป่วยจึงเริ่มเปลี่ยนสถานะทางสุขภาพจากสถานะสุขภาพดีเป็นสถานะที่ผู้ป่วยเกิดโรคติดเชื้อต่าง ๆ ในปีที่ 2 (cycle ที่ 1) หรืออายุมากกว่า 1 ปี เป็นต้นไป เช่นเดียวกับการศึกษา CUA 2013

ที่ประชุมมีข้อเสนอแนะให้พิจารณาปรับแบบจำลองให้ผู้ป่วยสามารถเกิดโรคติดเชื้อต่าง ๆ ได้ตั้งแต่ปีที่ 1 เนื่องจากในสถานการณ์จริงนั้น ผู้ป่วยสามารถเกิดโรคติดเชื้อได้ตั้งแต่ปีที่ 1 อย่างไรก็ตามหากไม่สามารถปรับแบบจำลองได้ ให้คณะผู้วิจัยระบุว่าเป็นข้อจำกัดของการศึกษาและเพิ่มเติมประเด็นดังกล่าวในการอภิปรายผลการศึกษา

มติที่ประชุม ที่ประชุมมีมติให้ทีมคณะผู้วิจัย

1. คำนวณผลกระทบงบประมาณทั้ง 2 รูปแบบ
2. ปรับแก้แบบจำลองให้ผู้ป่วยสามารถเกิดโรคติดเชื้อต่าง ๆ ได้ในปีที่ 1 (cycle ที่ 0) หรือในผู้ป่วยที่อายุต่ำกว่า 1 ปี โดยหากมีข้อจำกัดไม่สามารถปรับแก้ไขแบบจำลองได้ ให้พิจารณาระบุเป็นข้อจำกัดของการศึกษาและเพิ่มเติมประเด็นประเด็นดังกล่าวในส่วนอภิปรายผลการศึกษา

6. ผลการศึกษาเบื้องต้นหลังการปรับปรุงตัวแปรตามข้อวิจารณ์ของผู้ทบทวน

คณะผู้วิจัยนำเสนอผลการศึกษาเบื้องต้นหลังการปรับค่าตัวแปรตามที่ได้นำเสนอต่อที่ประชุม โดยผลการศึกษาแยกพิจารณา 2 กรณี ได้แก่ กรณีที่ไม่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (no herd immunity) และกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) สำหรับกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ทั้งวัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 ไม่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทประเทศไทยเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่ได้รับวัคซีน แต่เมื่อพิจารณากรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ วัคซีน PCV10 และวัคซีน PCV13 มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในระดับที่สามารถลดต้นทุนแต่ให้ประสิทธิผลที่มากกว่าการไม่ได้รับวัคซีน PCV

ทั้งนี้ที่ประชุมมีข้อคิดเห็นว่าควรพิจารณาสถานการณ์ที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่เนื่องจากคาดว่าหากมีการฉีดวัคซีน PCV ครอบคลุม (vaccine coverage) ประมาณร้อยละ 80 ของกลุ่มเป้าหมาย จะสามารถเกิดภูมิคุ้มกันหมู่ได้ และมีข้อเสนอให้เพิ่มเติมผลอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่มในกรณีที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ เพื่อแสดงให้เห็นผู้กำหนดนโยบายทราบว่าวัคซีนนั้นสามารถลดต้นทุนค่ารักษาได้ คณะผู้วิจัยรับทราบข้อเสนอแนะและจะนำเสนอผลการศึกษาโดยแบ่งเป็นส่วนต่างของต้นทุนและส่วนต่างของปีสุขภาวะ เพื่อแสดงให้เห็นผู้กำหนดนโยบายทราบว่าวัคซีน PCV นั้นสามารถลดค่ารักษาได้เมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่ได้รับวัคซีน PCV

ภายหลังมีการปรับลดค่าขนส่งวัคซีนให้เหลือร้อยละ 7 ของราคาวัคซีน และแก้ไขแบบจำลองให้ผู้ป่วยสามารถเกิดโรคติดเชื้อได้ตั้งแต่ปีที่ 1 ตามมติของที่ประชุม ผลการศึกษาเบื้องต้นแสดงดังตารางที่ 6 พบว่าการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว ส่งผลทำให้ค่าอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผล (Incremental cost-effectiveness ratio) ลดลง และไม่เปลี่ยนแปลงข้อสรุปของผลการศึกษา

ตารางที่ 6 ผลการศึกษาเบื้องต้นหลังการปรับค่าตัวแปรตามมติที่ประชุม

| ผลลัพธ์ | Schedule 2+1 | | Schedule 3+1 | |
|---|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | วัคซีน PCV10 vs ไม่มีวัคซีน PCV | วัคซีน PCV13 vs ไม่มีวัคซีน PCV | วัคซีน PCV10 vs ไม่มีวัคซีน PCV | วัคซีน PCV13 vs ไม่มีวัคซีน PCV |
| No herd immunity | | | | |
| ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท) | 716 | 1,021 | 1,097 | 1,484 |
| ปีสุขภาวะ (ปี) | 0.0034 | 0.0029 | 0.0037 | 0.0032 |
| อัตราส่วนต้นทุนต่อสุขภาวะ (บาทต่อปีสุขภาวะ) | 208,436 (not cost-effective) | 349,684 (not cost-effective) | 293,167 (not cost-effective) | 466,898 (not cost-effective) |

| ผลลัพธ์ | Schedule 2+1 | | Schedule 3+1 | |
|---|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| | วัคซีน PCV10 vs ไม่มีวัคซีน PCV | วัคซีน PCV13 vs ไม่มีวัคซีน PCV | วัคซีน PCV10 vs ไม่มีวัคซีน PCV | วัคซีน PCV13 vs ไม่มีวัคซีน PCV |
| Herd immunity | | | | |
| ต้นทุนส่วนเพิ่ม (บาท) | -2,441 | -5,708 | -2,060 | -5,246 |
| ปีสุขภาวะ (ปี) | 0.0112 | 0.0167 | 0.0115 | 0.0169 |
| อัตราส่วนต้นทุนต่อสุขภาวะ (บาทต่อปีสุขภาวะ) | -217,492 (dominant) | -342,353 (dominant) | -178,699 (dominant) | -309,805 (dominant) |

*พิจารณาที่ความเต็มใจที่จะจ่ายของประเทศไทย (Willingness to pay (WTP)) เท่ากับ 160,000 บาทต่อปีสุขภาวะ

มติที่ประชุม ที่ประชุมรับทราบและมีมติให้พิจารณาผลการศึกษาที่รวมผลของภูมิคุ้มกันหมู่ตามมติเดิมของการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งที่ 2

7. ประเด็นอภิปรายอื่นๆ

7.1. วัคซีน PCV ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทย

รศ. พญ.วันทปรียา พงษ์สามารถ ให้ข้อมูลเพิ่มเติมว่าวัคซีน PCV ชนิดใหม่ ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยจำนวน 3 รายการ ได้แก่ 1) วัคซีน PCV10 (Pneumosil) 2) วัคซีน PCV13 (WoAnxin) และ 3) วัคซีน PCV15 (VAXNEUVANCE) อย่างไรก็ตาม วัคซีน Pneumosil และวัคซีน WoAnxin ชนิดใหม่ยังไม่พบข้อมูลเรื่องประสิทธิผลของวัคซีน (vaccine effectiveness) มีเพียงการศึกษา immunogenicity เท่านั้น ในขณะที่วัคซีน VAXNEUVANCE อยู่ระหว่างการศึกษาดังกล่าวทางคลินิกระยะที่ 3 โดยเป็นการศึกษาผลของวัคซีนต่อการป้องกันการเกิดโรคหุ้่นกลางอักเสบ

ที่ประชุมมีข้อสรุปว่า คณะผู้วิจัยจะดำเนินการปรับค่าตัวแปรโดยอ้างอิงตามมติที่ได้รับมอบหมายจากคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขเพิ่มเติม และนำเสนอข้อมูลของวัคซีนใหม่ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยต่อคณะทำงานเศรษฐศาสตร์สาธารณสุขเพิ่มเติมในเดือนมิถุนายนนี้ ทั้งนี้ พญ.จุไร วงศ์สวัสดิ์ ผู้แทนจากคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติ จะดำเนินการสอบถามคณะอนุกรรมการพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติในที่ประชุมว่ามีข้อคิดเห็นต่อวัคซีนชนิดใหม่ที่ได้รับการขึ้นทะเบียนเพิ่มเติมในประเทศไทยอย่างไร

7.2. ขอบเขตการศึกษา

ที่ประชุมมีมติให้คณะผู้วิจัยดำเนินการแก้ไขพารามิเตอร์โดยอ้างอิงจากมติที่ได้รับมอบหมาย และดำเนินการศึกษาตามวัตถุประสงค์การศึกษานี้ คือ การปรับปรุงตัวพารามิเตอร์ให้เป็นปัจจุบัน เท่านั้น ซึ่งได้รับการยอมรับจากความเห็นของผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียทั้งภาครัฐและเอกชนเป็นที่เรียบร้อยแล้ว จึงไม่จำเป็นต้องทำการทบทวนวรรณกรรมแบบเป็นระบบเพิ่มเติมและนำผลการศึกษาไปดำเนินการต่อไป

เลิกประชุมเวลา 17.30 น.

.....
นางสาวณิชาธิณี ประทุมสุวรรณ

.....
รศ. ดร.วรรณฤดี อิศรานุกุลชัย

ภญ.ปานทิพย์ จันทมา
ภญ.โชติกา สุวรรณพานิช
ผู้จัดรายการประชุม

ผู้ตรวจรายการประชุม