

แบบฟอร์มข้อเสนอโครงการ
เพื่อขอรับทุนวิจัยจากสถาบันวัคซีนแห่งชาติ ปีงบประมาณ 2567

| | |
|---|--|
| แพลตฟอร์ม (Platform) | ยุทธศาสตร์ที่ 1 การพัฒนาเศรษฐกิจไทยด้วยเศรษฐกิจสร้างคุณค่าและเศรษฐกิจสร้างสรรค์ ให้มีความสามารถในการแข่งขันและพึ่งพาตนเองได้อย่างยั่งยืน พร้อมสู่นาคต โดยใช้วิทยาศาสตร์ การวิจัยและนวัตกรรม |
| โปรแกรม (Program) | P1 (S1) พัฒนาระบบเศรษฐกิจชีวภาพ-เศรษฐกิจหมุนเวียน-เศรษฐกิจสีเขียว (Bio-Circular-Green Economy: BCG) ในด้านการแพทย์และสุขภาพ ให้เป็นระบบเศรษฐกิจมูลค่าสูง มีความยั่งยืน และเพิ่มรายได้ของประเทศ |
| แผนงานหลัก | F1 (S1P1) พัฒนาและผลิตวัคซีนป้องกันโควิด-19 และการยกระดับเป็นศูนย์กลางด้านวัคซีนในระดับอาเซียน |
| แผนงานย่อย | การพัฒนาและผลิตวัคซีนป้องกันโควิด-19 และการยกระดับเป็นศูนย์กลางด้านวัคซีนในระดับอาเซียน |
| เป้าหมาย (Objective) | O1F1 ให้ประเทศไทยสามารถพัฒนาและผลิตวัคซีนป้องกันโควิด-19 ได้เอง และเป็นศูนย์กลางด้านวัคซีนในระดับอาเซียน โดยการใช้ผลงานวิจัย องค์กรความรู้ เทคโนโลยี และนวัตกรรม |
| ผลสัมฤทธิ์ที่สำคัญ (Key Result; KR) (โปรดระบุ) | |
| <input type="radio"/> KR1 F1: ประเทศไทยสามารถผลิตวัคซีนโควิด-19 ที่พัฒนาขึ้นเองภายในประเทศ และสามารถใช้ได้จริง ในการให้บริการภายในปี 2566 และพัฒนาต่อยอดอย่างต่อเนื่องทุกปี | |
| <input checked="" type="checkbox"/> KR2 F1: ประเทศไทยมีผลิตภัณฑ์วัคซีนประเภทอื่น ๆ นอกเหนือจากวัคซีนโควิด-19 ที่วิจัยและพัฒนาเทคโนโลยี หรือต่อยอดด้วยตนเอง และผลิตภายในประเทศ (เพิ่มขึ้นจำนวน 1 รายการ) | |
| <input type="radio"/> KR3 F1: จำนวนผู้เชี่ยวชาญเฉพาะด้านการวิจัย พัฒนา และผลิตวัคซีนในสถาบันอุดมศึกษาหน่วยงานภาครัฐ และหน่วยงานภาคเอกชน (เพิ่มขึ้นจำนวน 300 คน) | |

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

1. ชื่อโครงการ

(ภาษาไทย) การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณของวัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก ชนิด 9 สายพันธุ์

(ภาษาอังกฤษ) An economic evaluation and budget impact analysis of 9 variants Human Papillomavirus vaccine in Thailand

2. หัวหน้าโครงการ

ชื่อ-นามสกุล ดร. ภาณุ.ปฤษฎักร กิ่งแก้ว

ตำแหน่ง หัวหน้าฝ่ายวิจัย

หน่วยงาน มูลนิธิเพื่อการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ

โทรศัพท์ 02-590-4549

E-mail pritaporn.k@hitap.net

3. ลักษณะโครงการ

- โครงการใหม่ ดำเนินงาน จำนวน 1 ปี
- โครงการต่อเนื่อง จำนวน.....ปี โดยเริ่มรับงบประมาณในปี.....จำนวน.....บาท
ดำเนินงานเป็นปีที่.....

โครงการนี้หรือส่วนใดส่วนหนึ่งของโครงการนี้ ได้ยื่นขอหรือได้รับสนับสนุนจากแหล่งทุนอื่น

- ไม่ได้เสนอต่อแหล่งทุนอื่น
- เสนอต่อแหล่งทุนอื่น (โปรดระบุหน่วยงาน).....
- ได้รับสนับสนุนจากแหล่งทุนอื่น (โปรดระบุหน่วยงาน).....

4. คำสำคัญ (Keywords)

(ภาษาไทย) การประเมินความคุ้มค่า, ผลกระทบด้านงบประมาณ, วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูก

(ภาษาอังกฤษ) economic evaluation, budget impact analysis, Human Papillomavirus vaccine, 9vHPV

5. รายละเอียดของคณะผู้วิจัย (โปรดแนบประวัติและประสบการณ์ของคณะผู้วิจัยไว้ท้ายข้อเสนอโครงการ)

| ชื่อ-นามสกุล | ตำแหน่ง | ความรับผิดชอบต่อโครงการที่เสนอ | | |
|------------------------|-----------------------------------|--|-------------------------------------|--|
| | | บทบาทหน้าที่/ความเชี่ยวชาญ | % เวลาที่ใช้ ในการทำ โครงการ* | % ความ รับผิดชอบ ใน โครงการ** |
| หัวหน้าโครงการ | | | | |
| ดร. ภูษิต ภูษิต | หัวหน้าฝ่าย วิจัย/ นักวิจัย | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้าน สุขภาพ | 20% | 20% |
| ผู้วิจัยร่วม | | | | |
| ดร. นภดล พิมสาร | ผู้ช่วยวิจัย | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้าน สุขภาพ | 20% | 20% |
| ภญ. พรณภัทร เฉิดฉินนภา | ผู้ช่วยวิจัย | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้าน สุขภาพ | 20% | 20% |
| ภญ. โชติกา สุวรรณพานิช | ผู้ช่วยวิจัย | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้าน สุขภาพ | 20% | 20% |
| นายธนกิตติ์ อธิบัติ | ผู้ช่วยวิจัย | โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้าน | 20% | 20% |

| ชื่อ-นามสกุล | ตำแหน่ง | ความรับผิดชอบต่อโครงการที่เสนอ | | |
|---|------------------------|---|-------------------------------------|--|
| | | บทบาทหน้าที่/ความเชี่ยวชาญ | % เวลาที่ใช้ ในการทำ โครงการ* | % ความ รับผิดชอบ ใน โครงการ** |
| | | สุขภาพ | | |
| | | | | 100% |
| ที่ปรึกษาโครงการวิจัย (ภายนอก) | | | | |
| Mark Jit, Ph.D | Professor | - London School of Hygiene & Tropical Medicine - The University of Hong Kong - Single Dose HPV Consortium | 5% | (ที่ปรึกษา) |
| Kiesha Prem, Ph.D | Assistant Professor | - London School of Hygiene & Tropical Medicine - National University of Singapore - Single Dose HPV Consortium | 5% | (ที่ปรึกษา) |
| Marc Brisson, Ph.D | Professor | - Université Laval - Single Dose HPV Vaccine Evaluation Consortium | 5% | (ที่ปรึกษา) |
| Jean-François Laprise, Ph.D | Senior researcher | - Université Laval - Single Dose HPV Vaccine Evaluation Consortium | 5% | (ที่ปรึกษา) |
| อาจารย์แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ด้านสูตินรีเวช*** | | | 5% | (ที่ปรึกษา) |

* เป็นเวลาที่นักวิจัยแต่ละคนใช้ในการทำโครงการ เมื่อเทียบกับเวลาในการทำงานทั้งหมดของแต่ละคน

** ความรับผิดชอบในโครงการของคณะผู้วิจัยทุกคนรวมกันเป็น 100% (ไม่รวมที่ปรึกษาโครงการ)

*** รายชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาจะระบุหลังจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญและผู้มีส่วนได้ส่วนเสียครั้งแรก

ส่วนที่ 2 ข้อมูลโครงการ

1. บทสรุปผู้บริหาร

โรคติดเชื้อ Human Papillomavirus (HPV) เป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่พบได้บ่อย ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการและสามารถหายได้เอง แต่ในบางรายที่ร่างกายไม่สามารถกำจัดเชื้อได้ เชื้อดังกล่าวจะก่อให้เกิดโรคต่าง ๆ เช่น โรคหูดที่อวัยวะสืบพันธุ์ ทำให้เซลล์ผิดปกติ มะเร็งที่อวัยวะสืบพันธุ์ มะเร็งช่องปาก

และหลอดอาหาร รวมถึงมะเร็งปากมดลูกที่พบได้บ่อยในเพศหญิง และมีอุบัติการณ์ที่สูงเป็นอันดับที่ 4 ของมะเร็งที่เกิดในเพศหญิงทั่วโลกซึ่งก่อให้เกิดการสูญเสียปีสุขภาวะและส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจทั้งในระดับโลกและระดับประเทศ วัคซีนป้องกันมะเร็งปากมดลูกหรือวัคซีน HPV สามารถป้องกันการติดเชื้อบางสายพันธุ์ได้ ซึ่งประเทศไทยได้มีการดำเนินแผนงานส่งเสริมและป้องกันโรคด้วยวัคซีน HPV ชนิดครอบคลุมเชื้อ 2 สายพันธุ์ (2vHPV) หรือ 4 สายพันธุ์ (4vHPV) แก่เด็กนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 หรือผู้หญิงที่มีอายุระหว่าง 11-12 ปี แต่ในปัจจุบันมีวัคซีน HPV ชนิดใหม่ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทย และมีประสิทธิภาพ (efficacy) ครอบคลุมเชื้อได้เพิ่มมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งวัคซีน HPV ชนิดครอบคลุมเชื้อ 9 สายพันธุ์ (9vHPV) ที่นอกจากจะสามารถป้องกันเชื้อ HPV ที่ก่อให้เกิดมะเร็งปากมดลูกแล้วยังสามารถป้องกันเชื้อที่ก่อให้เกิดโรคหูดที่บริเวณอวัยวะสืบพันธุ์อีกด้วย ถึงแม้ว่าวัคซีนดังกล่าว จะมีประสิทธิภาพที่เพิ่มขึ้นแต่ก็มีราคาที่สูงขึ้นเช่นกัน และยังไม่มีการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในประเทศไทย

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน 9vHPV เปรียบเทียบกับวัคซีน 2vHPV หรือ 4vHPV ด้วยการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) โดยใช้แบบจำลอง HPV-ADVISE ซึ่งเป็นแบบจำลองพลวัต (dynamic model) จำลองการดำเนินไปของการติดเชื้อ HPV ที่ถูกปรับเทียบค่า (model calibration) ให้เหมาะสมกับบริบทประเทศไทย ซึ่งข้อมูลพฤติกรรมทางเพศ (sexual behavior) ของคนไทยทั้งเพศชายและเพศหญิงที่เป็นปัจจุบัน เป็นชุดตัวแปรที่สำคัญที่ส่งผลต่อการประมาณค่าจากแบบจำลองการติดเชื้อที่แม่นยำมากยิ่งขึ้น จากนั้นจะดำเนินการประมาณการต้นทุนและผลกระทบต่อด้านสุขภาพทั้งทางตรงและทางอ้อม ศึกษาถึงความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบต่องบประมาณ เพื่อจัดทำข้อเสนอเชิงนโยบายในการจัดลำดับความสำคัญของการลงทุนด้านสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับโรคติดเชื้อ HPV และมะเร็งปากมดลูก ไม่ว่าจะเป็นการลงทุนการฉีดวัคซีน catch up program ในกลุ่มเพศหญิงที่ไม่เคยรับวัคซีนมาก่อน การลงทุนการฉีดวัคซีนในเพศชาย หรือ นโยบายอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องในอนาคต เป็นต้น

2. หลักการและเหตุผล

โรคติดเชื้อ Human Papillomavirus (HPV) เป็นโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ (sexual transmitted disease) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ว่าติดเชื้อมักไม่แสดงอาการและร่างกายสามารถกำจัดเชื้อเองได้ แต่การติดเชื้อในผู้ป่วยบางรายสามารถพัฒนาเป็นโรคหูดที่อวัยวะสืบพันธุ์ (anogenital wart) ทำให้เซลล์ผิดปกติ (pre-cancer) มะเร็งที่อวัยวะสืบพันธุ์ (anogenital cancer) และมะเร็งช่องปากและหลอดอาหาร (oropharyngeal cancers) ทั้งในเพศชายและเพศหญิง (1) นอกจากนี้ การติดเชื้อ HPV ยังเป็นสาเหตุหลักที่ก่อให้เกิดมะเร็งปากมดลูก (cervical cancer) ซึ่งเป็นมะเร็งชนิดที่พบบ่อยเป็นอันดับ 4 ของโลกในเพศหญิง โดยในปี พ.ศ. 2563 มีผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ทั่วโลกประมาณ 604,000 ราย และเสียชีวิตประมาณ 342,000 ราย (2) สำหรับประเทศไทยมีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งปากมดลูกถึงปีละ 5,000 รายต่อปี สูญเสียปีสุขภาวะ 125,000 ต่อประชากรไทยทั้งหมด (3) ในปี พ.ศ. 2564 อัตราการเสียชีวิต (mortality

rate) ของประชากรไทยจากโรคมะเร็งปากมดลูกสูงถึง 6.77 ต่อประชากรไทย 100,000 คน และคิดเป็นต้นทุนการเสียชีวิต (mortality cost) สูงถึง 2,946.34 ล้านบาท (4)

โรคมะเร็งปากมดลูกนำมาสู่การสูญเสียสุขภาพและส่งผลกระทบต่อทางเศรษฐกิจในระดับประเทศและระดับโลก องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) จึงแนะนำให้ประเทศสมาชิกมีนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคด้วยวัคซีนเอชพีวี (วัคซีน HPV) ในการป้องกันและควบคุมโรคมะเร็งปากมดลูก และตั้งแต่ ปี พ.ศ. 2560 เป็นต้นมา ประเทศไทยมีแผนงานการสร้างภูมิคุ้มกันโรคด้วยวัคซีน HPV โดยฉีดวัคซีน HPV ชนิดป้องกันเชื้อ 2 สายพันธุ์ (2vHPV) หรือ 4 สายพันธุ์ (4vHPV) ในเด็กนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 (ป.5) หรือเด็กที่มีอายุระหว่าง 11-12 ปี จำนวน 2 เข็ม ห่างกันอย่างน้อย 6 เดือน (5) แต่ในปัจจุบัน มีวัคซีน HPV ที่ขึ้นทะเบียนแล้วในประเทศไทย 3 ชนิด ได้แก่ 1) วัคซีน HPV ชนิดป้องกันเชื้อ 2 สายพันธุ์ (2vHPV) ครอบคลุมเชื้อ สายพันธุ์ 16 และ 18 2) วัคซีน HPV ชนิดป้องกันเชื้อ 4 สายพันธุ์ (4vHPV) ครอบคลุมเชื้อสายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 และ 3) วัคซีน HPV ชนิดป้องกันเชื้อ 9 สายพันธุ์ (9vHPV) ครอบคลุมเชื้อสายพันธุ์ 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 และ 58 (6,7) ซึ่งวัคซีน HPV ที่ครอบคลุมเชื้อเพิ่มขึ้นนอกจากจะสามารถป้องกันโรคมะเร็งปากมดลูกที่เกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์ที่เพิ่มขึ้นแล้ว ยังสามารถป้องกันโรคหูดที่อวัยวะสืบพันธุ์ได้อีกด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งวัคซีน 9vHPV ที่ครอบคลุมสายพันธุ์ที่ก่อให้เกิดโรคมะเร็งปากมดลูกในประเทศไทยได้ร้อยละ 94 จากความชุกทั้งหมด (8) และสามารถป้องกันหูดที่อวัยวะสืบพันธุ์ได้ถึงร้อยละ 90 (9) อย่างไรก็ตามแม้ว่าวัคซีน 9vHPV จะมีประสิทธิผลที่ดีกว่าวัคซีน 2vHPV และ 4vHPV ที่ประเทศไทยใช้ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันอยู่เดิม แต่วัคซีน 9vHPV ก็มีราคาสูงกว่าเช่นกัน และปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน 9vHPV ในประเทศไทย การศึกษานี้จึงดำเนินการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคด้วยวัคซีน 9vHPV เปรียบเทียบกับนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคด้วยวัคซีน 2vHPV และ 4vHPV และวิเคราะห์ผลกระทบด้านงบประมาณที่เกิดขึ้นจากการเปลี่ยนชนิดวัคซีนที่ใช้ในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคด้วยวัคซีน HPV

3. วัตถุประสงค์

1. เพื่อประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ของการฉีดวัคซีน 9vHPV (cost-utility analysis: CUA) เปรียบเทียบกับการฉีดวัคซีน 2vHPV และ 4vHPV ในนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 หรือเด็กหญิงที่มีอายุระหว่าง 11 - 12 ปี
2. เพื่อประเมินผลกระทบงบประมาณ (budget Impact analysis: BIA) ของการฉีดวัคซีน 9vHPV เมื่อใช้ในแผนงานการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคของกระทรวงสาธารณสุข
3. เพื่อจัดลำดับความสำคัญของการลงทุนด้านสุขภาพที่เกี่ยวข้องกับโรคติดเชื้อ HPV ในอนาคต

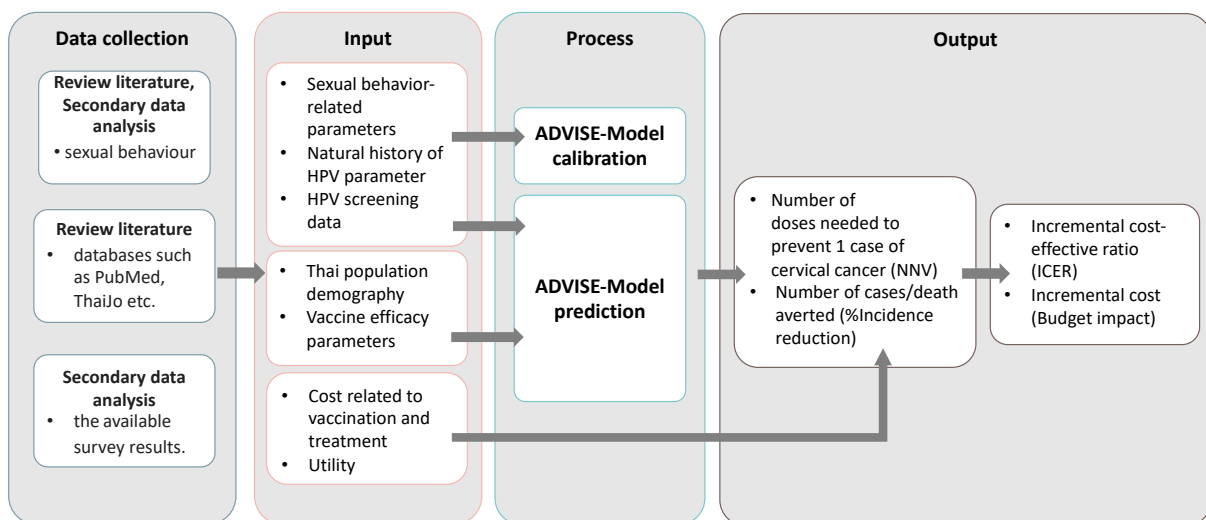
4. กรอบการวิจัย

การศึกษานี้ประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์โดยใช้แบบจำลองพลวัต (dynamic transmission model) ด้วยแบบจำลองที่ชื่อว่า HPV-ADVISE version LMIC พัฒนาโดย Brisson และคณะ (2021) (10)

เพื่อจำลองการติดเชื้อ HPV ทั้งในเพศชายและเพศหญิง ซึ่งนำไปสู่การพัฒนาเป็นมะเร็งปากมดลูกในเพศหญิง และโรคอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ HPV โดย **รูป 1** กรอบการวิจัยแสดงกรอบการวิจัยสำหรับการศึกษานี้

การนำแบบจำลองพลวัต HPV-ADVISE มาใช้ในการศึกษานี้ จะต้องปรับให้เข้ากับบริบทของประเทศไทย (model calibration) โดยใช้ข้อมูลที่เกี่ยวข้องการพฤติกรรมทางเพศ และความชุกของโรค HPV สายพันธุ์ต่างๆ ที่มีความจำเพาะต่อเพศและอายุ และเมื่อปรับแบบจำลองให้เข้ากับบริบทของประเทศไทยแล้ว ทีมวิจัยจึงนำเข้าตัวแปร (model parameters) ในแบบจำลองเพื่อทำนาย (model projection) ให้ได้ผลลัพธ์จากประสิทธิผลของวัคซีนทั้งมาตรการที่สนใจและมาตรการเปรียบเทียบ เช่น อุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกที่ลดลงจากการฉีดวัคซีนแต่ละสายพันธุ์ เป็นต้น ดังนั้น เพื่อให้ได้ข้อมูลสำหรับขั้นตอน model calibration และ model projection ทีมวิจัยต้องรวบรวมข้อมูลด้วยวิธีการที่หลากหลาย อันได้แก่ การวิเคราะห์ข้อมูลทุติยภูมิจากแบบสอบถามที่เกี่ยวข้อง และการทบทวนเอกสารวิชาการและวรรณกรรม เพื่อให้ข้อมูลนำเข้าแบบจำลองมีความเป็นปัจจุบันเพื่อให้การทำนายมีความสอดคล้องกับบริบทของประเทศไทยมากที่สุด

หลังจากนั้นจึงประมาณการต้นทุนของผู้ป่วยทั้งที่ได้รับมาตรการที่สนใจและได้รับมาตรการเปรียบเทียบ โดยใช้ต้นทุนตรงทางการแพทย์ ต้นทุนที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ ผลลัพธ์ในรูปแบบของปีสุขภาวะ (Quality-adjusted life years: QALYs) และเปรียบเทียบต้นทุนตลอดชีวิตและปีสุขภาวะระหว่างมาตรการที่สนใจและมาตรการเปรียบเทียบ เพื่อหาค่าอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผล (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) นอกจากนี้งานวิจัยนี้ยังวิเคราะห์ผลกระทบต่อด้านงบประมาณเพื่อประมาณการต้นทุนของการใช้มาตรการที่สนใจและมาตรการเปรียบเทียบในระยะเวลา 1 ปี และ 5 ปี โดยการหาส่วนต่างระหว่างต้นทุนของมาตรการที่สนใจกับมาตรการเปรียบเทียบ



รูป 1 กรอบการวิจัย

5. แนวคิด ทฤษฎี และสมมติฐานของการวิจัย

1. วัคซีน HPV

1.1. แนวทางการฉีดวัคซีน HPV

ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention: CDC) แนะนำ การฉีดวัคซีน HPV ในเด็กที่อายุระหว่าง 11 – 12 ปี โดยสามารถเริ่มฉีดได้ตั้งแต่ 9 ปี และสามารถฉีดย้อนหลังได้เมื่ออายุระหว่าง 13 – 26 ปี ทั้งนี้ สามารถฉีดได้ 2 – 3 เข็มขึ้นอยู่กับอายุที่เริ่มฉีดหากเริ่มตั้งแต่อายุ น้อยกว่า 9 - 14 ปี จะฉีด 2 เข็ม โดยฉีดในเดือนที่ 0 และ 6-12 และหากอายุมากกว่า 15 ปีจะฉีดทั้งสิ้น 3 เข็มในเดือนที่ 0, 1-2 และ 6 (11)

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization: WHO) แนะนำให้ฉีดวัคซีน HPV จำนวน 1 - 2 เข็ม ในเด็กอายุระหว่าง 9 – 14 ปี และเพศหญิงที่อายุมากกว่า 15 - 20 ปี และจำนวน 2 เข็มในเพศหญิงที่อายุ มากกว่า 21 ปี (12)

สำหรับประเทศไทยสมาคมโรคติดต่อในเด็กแห่งประเทศไทย ปี พ.ศ. 2566 แนะนำให้ฉีดวัคซีน HPV ทั้งในเพศหญิงและเพศชายที่อายุ 11 – 26 ปี โดยให้ฉีด 3 เข็ม ในเดือนที่ 0, 1-2, และ 6 อย่างไรก็ตามในวัยรุ่นที่แข็งแรงและเริ่มฉีดก่อนอายุ 15 ปีสามารถฉีดได้ 2 เข็ม ที่ 0, 6-12 เดือน (13) โดยในแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคด้วยวัคซีนของกรมควบคุมโรค กำหนดให้ฉีดวัคซีน HPV จำนวน 2 เข็ม โดยฉีดให้เด็กหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 หรือเด็กที่อายุระหว่าง 11-12 ปี ห่างกันเข็มละ 6 เดือน (5)

1.2. วัคซีน HPV ในประเทศไทย .

ปัจจุบันวัคซีน HPV ที่ขึ้นทะเบียนในประเทศไทยมี 3 ชนิด ได้แก่ วัคซีน 2vHPV วัคซีน 4vHPV และ วัคซีน 9vHPV รายละเอียดดังตาราง 1 (6,7)

ตาราง 1 ตารางแสดงข้อมูลวัคซีนที่ได้รับอนุญาตในประเทศไทย

| ชนิดวัคซีน | CERVARIX® | CECOLIN® | GARDASIL® | GARDASIL9® |
|---|---|---|--|---|
| บริษัทผู้ผลิต | GlaxoSmithKline | XIAMEN INNOVAX BIOTECH CO., LTD. | Merck & Co., Inc. | Merck & Co., Inc. |
| สายพันธุ์ที่ ครอบคลุม | 16, 18 (2 สายพันธุ์) | 16, 18 (2 สายพันธุ์) | 6, 11, 16, 18 (4 สายพันธุ์) | 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 (9 สายพันธุ์) |
| รูปแบบการฉีด จำนวนเข็ม/ ระยะห่างระหว่าง | 2 เข็ม / เดือนที่ 0 และ 5-13 หรือ | 2 เข็ม/ เดือนที่ 0 และ 6 แต่ไม่พบข้อมูล | 2 เข็ม/ เดือนที่ 0 และ 6 - 12 หรือ | 2 เข็ม/ เดือนที่ 0 และ 5-13 หรือ |

| | | | | |
|------|------------------------------|---------------|------------------------------|---------------------|
| เข็ม | 3 เข็ม/ เดือนที่ 0, 2, และ 6 | การฉีด 3 เข็ม | 3 เข็ม/ เดือนที่ 0, 2, และ 6 | 3 เข็ม/ 0, 2, และ 6 |
|------|------------------------------|---------------|------------------------------|---------------------|

2. การศึกษาประสิทธิศักร์ (efficacy) และความปลอดภัย (safety) ของวัคซีน HPV ชนิด 9 สายพันธุ์

จากการศึกษาของ Lin และคณะ (2023) (14) ที่รวบรวมการประสิทธิศักร์ของวัคซีน HPV ซึ่งตีพิมพ์ในวารสารวิชาการก่อนเดือน พฤศจิกายน พ.ศ. 2565 โดยการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) พบว่ามีการศึกษา Randomized Control Trial (RCT) ของวัคซีน HPV ชนิด 9 สายพันธุ์ จำนวน 1 การศึกษา คือ การศึกษาของ Huh และคณะ (2017) (15) (9vHPV/4vHPV trial) ซึ่งผลการศึกษาพบว่า วัคซีน 9vHPV สามารถป้องกันการเกิดรอยโรคระดับ high-grade ที่บริเวณปากมดลูก ช่องคลอด และปากช่องคลอด ในเพศหญิงที่เกิดจาก 5 สายพันธุ์ที่เพิ่มขึ้นในวัคซีนเปรียบเทียบกับวัคซีน 4vHPV ร้อยละ 97.4 (95% CI: 85.0 – 99.9) ที่ระยะเวลาการติดตาม 6 ปี และการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างจากวัคซีน 4vHPV รายละเอียดดังตาราง 2

ทั้งนี้ ไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิศักร์ระหว่างวัคซีน 9vHPV และ 2vHPV แบบ head-to-head การศึกษาของ Lin และคณะ (2023) (14) จึงได้ทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณเครือข่าย (network meta-analysis) เปรียบเทียบประสิทธิศักร์ของวัคซีน 9vHPV และ 2vHPV ต่อการติดเชื้อ HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 แบบคงอยู่นาน (persistent infection: PI) และรอยโรคที่เกิดจาก HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 รายละเอียดดังตาราง 3 ซึ่งพบว่า วัคซีน 9vHPV มีประสิทธิศักร์ต่อการป้องกัน PI ร้อยละ 0-60 และมีประสิทธิศักร์ต่อการป้องกันรอยโรคที่เกิดจาก HPV สายพันธุ์ 16 และ 18 ร้อยละ 68-90

ตาราง 2 การศึกษาประสิทธิศักร์ของวัคซีน HPV ชนิด 9 สายพันธุ์

| หัวข้อ | Huh และคณะ (2017) (15) |
|---|--|
| รูปแบบการศึกษาและสถานที่ ทำการศึกษา | Phase 3 RCT 105 ศูนย์ ใน 18 ประเทศ |
| ระยะเวลาการติดตาม | หลังได้รับเข็มที่ 1 มาตรฐาน 4 ปี (0-6.0 ปี) หลังได้รับเข็มที่ 3 มาตรฐาน 3.5 ปี (0-5.6 ปี) |
| ประชากรที่ศึกษา (จำนวนประชากรกลุ่มที่ได้รับ มาตรการที่สนใจ: มาตรการ เปรียบเทียบ) | เพศหญิง อายุระหว่าง 16-26 ปี (7,106 ราย: 7,109 ราย) |
| มาตรการที่สนใจ (ตารางการฉีด) | 9vHPV จำนวน 3 เข็ม (เดือนที่ 0, 2, และ 6) |
| มาตรการเปรียบเทียบ (ตารางการฉีด) | 4vHPV จำนวน 3 เข็ม (เดือนที่ 0, 2, และ 6) |
| ผลลัพธ์ที่ศึกษา | ประสิทธิศักร์: อุบัติการณ์ของรอยโรคระดับ high-grade ที่บริเวณ ปาก มดลูก ช่องคลอด และปากช่องคลอด ที่เกิดจากเชื้อ HPV สายพันธุ์ 31, 33, 45, 52 และ 58 ระดับภูมิคุ้มกัน: การตอบสนองของ antibody ต่อเชื้อ HPV สายพันธุ์ 6, 11, 16 และ 18 ความปลอดภัย: เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์จากวัคซีน |
| ผลการศึกษา | ประสิทธิศักร์: อุบัติการณ์รอยโรคระดับ high-grade ที่บริเวณ ปากมดลูก ช่องคลอด และปากช่องคลอดในกลุ่มที่ได้รับวัคซีน 9vHPV 0.5 รายต่อ 1,000 person years เปรียบเทียบกับอุบัติการณ์ในกลุ่มที่ได้รับ 4vHPV 19 รายต่อ 1,000 person years ซึ่งมีประสิทธิศักร์ในการป้องกันร้อยละ 97.4 (95% CI: 85.0 – 99.9) ระดับภูมิคุ้มกัน: การตอบสนองของ antibody ไม่ด้อยกว่าวัคซีน เปรียบเทียบ ความปลอดภัย: อัตราการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ไม่แตกต่างกันระหว่าง สองกลุ่ม |

RCT: Randomized control trial, 9vHPV: วัคซีน HPV ชนิด 9 สายพันธุ์, 4vHPV: วัคซีน HPV ชนิด 4 สายพันธุ์, 95% CI: ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95

ตาราง 3 ประสิทธิภาพของวัคซีน 9vHPV ชนิด 9 สายพันธุ์เปรียบเทียบกับ 2vHPV จากการวิเคราะห์ห่อภิมาณ เครือข่ายของการศึกษาของการศึกษาของ Lin และคณะ (2023) (14)

| ชนิดวัคซีน | ผลลัพธ์ | ประสิทธิผล (RR: 95%CI) |
|------------------|--------------|----------------------------------|
| 2vHPV (Cervarix) | HPV 16 PI | ร้อยละ 60 (RR 0.40: 0.13, 1.25) |
| | HPV 18 PI | ร้อยละ 45 (RR 0.55: 0.10, 3.06) |
| | HPV 16 CIN2+ | ร้อยละ 90 (RR 0.10: 0.00, 14.20) |
| | HPV 18 CIN2+ | ร้อยละ 68 (RR 0.32: 0.00, 29.39) |
| 2vHPV (Cecolin) | HPV 16 PI | ร้อยละ 44 (RR 0.66: 0.11, 4.07) |
| | HPV 18 PI | - |
| | HPV 16 CIN2+ | ร้อยละ 84 (RR 0.16: 0.00, 42.70) |
| | HPV 18 CIN2+ | ร้อยละ 75 (RR 0.25: 0.00, 57.37) |

2vHPV: วัคซีน HPV ชนิด 2 สายพันธุ์, PI: persistent infection, CIN2+: Cervical neoplasia grade 2 หรือรุนแรงกว่า

3. การศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน HPV

ในปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน 9vHPV และ 2vHPV เปรียบเทียบกันในประเทศไทย (จากการสืบค้นเบื้องต้นโดยใช้คำค้น ((economic evaluation) AND (Thailand) AND (HPV vaccine)) AND ((9) or (nonavalent)) AND (bivalent) บนฐานข้อมูล PubMed เมื่อวันที่ 24 พฤศจิกายน พ.ศ. 2566) ทีมผู้วิจัยจึงได้ขยายผลการสืบค้น ด้วยคำค้นว่า ((economic evaluation) AND (HPV vaccine)) AND ((9) or (nonavalent))

ตาราง 4 แสดงการสรุปผลการสืบค้น จะเห็นได้ว่า Drolet และคณะ (2013) (16) ใช้แบบจำลอง Transmission dynamic mathematical ที่ชื่อว่า HPV-ADVISE เพื่อประมาณการราคาของวัคซีน 9vHPV เมื่อเทียบกับ 4vHPV และแบบจำลอง HPV-ADVISE เป็นแบบจำลองที่นำไป calibrate ในหลายประเทศ และอีกทั้งยังใช้ประกอบการตัดสินใจในเวทีโลก เช่น Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) ที่มิวนิจซึ่งพิจารณา นำแบบจำลองดังกล่าวมาประยุกต์ใช้ให้เข้ากับบริบทของการศึกษานี้

ตาราง 4 สรุปการศึกษางานวิจัยการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของวัคซีน HPV

| คณะผู้วิจัย/ ประเทศ | รูปแบบของแบบจำลองที่ใช้ | กลุ่มประชากร | Main outcome measures | ผลการประเมินความคุ้มค่า |
|------------------------------|--|--|---|--|
| Tay และคณะ (2017) (17) | Transmission dynamic mathematical | School-based quadrivalent HPV vaccination, the nonavalent HPV vaccination in 80% of 11- to 12-year-old female adolescents | - การเปลี่ยนแปลงในช่วง 100 ปีในด้าน อุบัติการณ์ (Changes over a 100-year time period in the incidence) - อัตราการเสียชีวิตของมะเร็งปากมดลูก - จำนวนเพศของหูดที่อวัยวะเพศ - อัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (ICER) | การฉีดวัคซีน 9vHPV 2 เข็มสำหรับ ผู้หญิงอายุ 11-12 ปีมีความคุ้มค่า มากในประเทศสิงคโปร์ |
| Burger และคณะ (2020) (18) | Transmission dynamic mathematical (Harvard- HPV) | A routine vaccination program of all girls aged 9 years, and a temporary 1- year MAC program for girls aged 10 to 14 years 48 Gavi-eligible countries and assuming 70% HPV vaccination coverage | จำนวนอุบัติการณ์ที่ลดลงเมื่อเทียบกับฉีด 9vHPV | การใช้วัคซีน 9vHPV จะสามารถ ป้องกันผู้ป่วยได้จำนวนมาก หาก ประสิทธิภาพการป้องกันแบบ cross protection ยาวนาน และจะถือเป็น วัคซีนที่คุ้มค่าสำหรับเกือบ ครึ่งหนึ่งของประเทศที่เข้าเกณฑ์ Gavi |
| Arora และคณะ (2023) (19) | Static model: Papillomavirus Rapid Interface for Modelling | Routine HPV vaccination for 12 year old girls | อุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูกใน ประชากรเป้าหมายจนเสียชีวิตหรือ 100 ปี เทียบกับการไม่ฉีดวัคซีน พบว่า การฉีด | จากมุมมองทางสังคม เมื่อกำหนดให้ ราคาวัคซีนมีราคาเท่ากัน พบว่า Incremental cost per DALY |

| คณะผู้วิจัย/ ประเทศ | รูปแบบของแบบจำลองที่ใช้ | กลุ่มประชากร | Main outcome measures | ผลการประเมินความคุ้มค่า |
|---------------------------|--|-------------------|---|---|
| | and Economics (PRIME) | | 9vHPV ครอบคลุม 62.46% ป้องกันการเกิดมะเร็งปากมดลูกรายใหม่ได้ 33,916 ราย และเสียชีวิต 20,745 ราย | averted เท่ากับ 334.28 ดอลลาร์สหรัฐฯ สำหรับ 9vHPV, 364.67 ดอลลาร์สหรัฐฯ สำหรับวัคซีน 4vHPV, สำหรับวัคซีน 2vHPV 403.75 ดอลลาร์สหรัฐฯ |
| Drolet และคณะ (2013) (16) | Transmission dynamic mathematical (HPV-ADVISE) | 10-year-old girls | ถ้ากำหนดราคาที่เหมาะสม วัคซีน 9vHPV คุ้มทุนมากกว่าวัคซีนชนิด 4vHPV หรือไม่ โดยอนุมานว่า วัคซีนทั้งสองระยะเวลาการป้องกันเชื้อเท่ากัน และ ราคาวัคซีน 9vHPV จะต้องกำหนดราคาเท่าไร ถึงยังคงมีความคุ้มค่ามากกว่า 4vHPV | ราคาต่อเข็มของวัคซีน 9vHPV ไม่ควรเกิน 11 ดอลลาร์สหรัฐฯ เพื่อรักษาความคุ้มทุนมากกว่าวัคซีน 4vHPV (โดยใช้เกณฑ์มูลค่า 40,000 ดอลลาร์สหรัฐฯ/เกณฑ์ที่ได้รับจาก QALY) |

4. แบบจำลองที่ใช้ศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีน HPV

จากคู่มือสำหรับการกำหนดมาตรฐานการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของโครงการสร้างภูมิคุ้มกันขององค์การอนามัยโลก (WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes, 2nd edition) ฉบับล่าสุด ปี ค.ศ. 2019 (20) ได้ให้ข้อเสนอแนะในการเลือกใช้รูปแบบของแบบจำลองให้เหมาะสมกับเชื้อโรค (pathogen) สถานการณ์การแพร่ระบาด (the endemic situation) และรูปแบบการป้องกัน (intervention) สำหรับการติดเชื้อ HPV นั้น เป็นการติดเชื้อรูปแบบ Human to human transmission ในคู่มือได้แนะนำให้ใช้แบบจำลองแบบพลวัต (dynamic model) ซึ่งสามารถประเมินผลลัพธ์ทางอ้อมจากการแพร่ระบาดของเชื้อได้ (indirect transmission-dependent effects) เช่น ภูมิคุ้มกันหมู่ (herd immunity) เป็นต้น แบบจำลองพลวัตนั้นเป็นแบบจำลองที่มีความน่าจะเป็นของการติดเชื้อของประชากรต่อเวลาไม่คงที่ (force of infection) กล่าวคือ ถ้าหากประชากรได้รับวัคซีนที่มีความสามารถในการป้องกันการแพร่เชื้อ การได้รับวัคซีนจะทำให้ค่า force of infection ก็จะลดลง ยิ่งไปกว่านั้น ถ้าประชากรจำนวนมากเพียงพอได้รับการฉีดวัคซีนจนเกิดภูมิคุ้มกันหมู่ force of infection ก็จะมีค่าลดลงเพิ่มขึ้น

การที่แบบจำลองพลวัตจะสามารถทำนายจำนวนผู้ที่ติดเชื้อได้แม่นยำ ค่า transmission parameters จะต้องสอดคล้องกับปัจจัยที่ส่งผลต่อการเพิ่ม หรือ ลดลงของค่า force of infection ซึ่งโรคติดเชื้อไวรัส HPV เป็นโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์เป็นหลัก ดังนั้น แบบจำลองที่แม่นยำจึงควรคำนึงระดับพฤติกรรมทางเพศ (sexual activity class) และ sexual contact behaviour เป็นต้น

การศึกษานี้ จึงเลือกใช้แบบจำลอง HPV-ADVISE ซึ่งเป็นแบบจำลองพลวัตรูปแบบ Individual-based transmission-dynamic models ที่จำลองการติดเชื้อครอบคลุมถึง 18 สายพันธุ์ซึ่งรวมถึง 9-valent vaccine types (HPV-6/11/16/18/31/33/45/52/58) และสามารถทำนายผลจาก 7 โรคที่เกี่ยวข้องกับ HPV ได้แก่ โรคหูดหงอนไก่ (anogenital warts), มะเร็งปากมดลูก (cervical cancer) และ มะเร็งอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ HPV ได้แก่ มะเร็งที่ทวารหนัก, คอหอย (oropharynx), ช่องคลอดส่วน (vulva) , ช่องคลอดส่วน (vagina) และองคชาติ (penis) ซึ่งในปัจจุบัน แบบจำลอง HPV-ADVISE ได้นำไปใช้ในหลายประเทศ ได้แก่ ประเทศแคนาดา ประเทศสหรัฐอเมริกา (21) และประเทศ low-income and middle-income countries ได้แก่ ประเทศอินเดีย ประเทศเบนิน ประเทศไนจีเรีย ประเทศยูกันดา และประเทศเวียดนาม (16) นอกจากนี้แบบจำลอง HPV-ADVISE ยังได้นำไปใช้ตรวจความถูกต้องภายนอก (external validation) กับข้อมูล post-vaccination ในประเทศสหรัฐอเมริกา (22) และ Australia (23)

ในปัจจุบัน แบบจำลองนี้จึงเป็นที่ยอมรับให้นำมาใช้ในการสนับสนุนนโยบายในองค์การอนามัยโลก และ คณะผู้พัฒนาแบบจำลองเป็นส่วนหนึ่งใน HPV Single Dose Vaccine Evaluation Consortium (24) แบบจำลองนี้สามารถทำนายผลลัพธ์จากการให้วัคซีนในหลากหลายมาตรการ พร้อมกันกับการให้การคัดกรอง ดังนั้น เมื่อแบบจำลองนี้ได้รับการปรับเทียบให้กับข้อมูลในประเทศ ผลลัพธ์จากแบบจำลองจะสามารถช่วยในการจัดลำดับความสำคัญให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทยได้

6. วิธีการดำเนินงาน

โครงการวิจัยนี้มีการดำเนินงาน ออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ 1) การศึกษาพฤติกรรมทางเพศของประชากรไทย 2) การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์ และ 3) การประเมินผลกระทบงบประมาณ โดยแต่ละส่วนมีระเบียบวิธีวิจัย ดังนี้

ส่วนที่ 1 การศึกษาพฤติกรรมทางเพศของประชากรไทย

1. รูปแบบการศึกษา

การศึกษาในส่วนที่ 1 นี้ ผู้วิจัยจะทำการทบทวนวรรณกรรม เพื่อรวบรวมข้อมูลพฤติกรรมทางเพศและวิเคราะห์ข้อมูลทุติยภูมิเพื่อใช้เป็นตัวแปรในแบบจำลอง

วิธีการดำเนินงาน

ผู้วิจัยใช้วิธีการศึกษาและเก็บข้อมูล 2 วิธี คือ

- 1) การทบทวนเอกสารที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมทางเพศ และปัจจัยที่ส่งผลต่อการแพร่กระจายของเชื้อ HPV เพื่อเข้าใจลักษณะกลุ่มตัวอย่างและเพื่อนำผลการทบทวนวรรณกรรมมาใช้ในแบบจำลอง
- 2) การวิเคราะห์ข้อมูลทุติยภูมิ ผู้วิจัยทำการขอข้อมูลจากการสำรวจอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมทางเพศในประเทศไทย ตัวอย่างเช่น ระบบฐานข้อมูลอนามัยเจริญพันธุ์ในประเทศไทย เพื่อศึกษาผลลัพธ์จากตัวอย่างสำรวจที่มีอยู่แล้วในประเทศไทย และเพื่อนำข้อมูลส่วนนี้ไปใช้ในขั้นตอนการปรับเทียบแบบจำลอง (model calibration)

2. ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร คือ ประชากรไทยทั้งเพศหญิงและเพศชายที่มีอายุตั้งแต่ 10 ปี เป็นต้นไป จนถึง เสียชีวิต (จากการประมาณการจาก ข้อมูลสถิติประชากร ปี 2565 มีประชากรอายุมากกว่า 10 ปี อยู่ที่ประมาณ 59 ล้านคน (25)

ประเด็นการศึกษา

ผู้วิจัยจะทบทวนวรรณกรรมเพื่อให้ได้ข้อมูลตัวแปรดังตาราง 5 และตาราง 6

ตาราง 5 ข้อมูลชุดที่ 1 พฤติกรรมทางเพศ (sexual behavior)

| ชุดข้อมูล | รายละเอียด |
|---|---|
| ข้อมูลการเริ่มมีเพศสัมพันธ์ (Data on onset of sexual activity) | - ข้อมูลการเพศสัมพันธ์ครั้งแรก ซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลอายุ ข้อมูลเพศสภาพ และข้อมูลสถานการณ่แต่งงาน - ร้อยละของประชากรที่เคยมีเพศสัมพันธ์ก่อนอายุ 24 ปี จำแนกตามรายอายุซึ่งประกอบด้วย ข้อมูลเพศสภาพ และข้อมูลสถานการณ่แต่งงาน |
| ข้อมูลการสมรส/มีคู่ (Data on marriage/couple) | - ร้อยละของประชากรที่อยู่กับคูโดยไม่แต่งงาน - อายุที่แต่งงานครั้งแรก อย่างน้อยต้องได้ข้อมูลอย่างน้อยอย่างใดอย่างหนึ่ง |

| ชุดข้อมูล | รายละเอียด |
|---|---|
| ข้อมูลระดับกิจกรรมทางเพศ (Data on onset of sexual activity) | <p>เพื่อคำนวณหาอัตราการเปลี่ยนแปลงคู่นอนในแบบจำลอง</p> <ul style="list-style-type: none"> - จำนวนคู่นอนเฉลี่ยตลอดชีวิต (ตามเพศ อายุ สถานภาพการสมรส) - จำนวนคู่นอนเฉลี่ยในปีที่ผ่านมา (แยกตามเพศ อายุ) - อายุของคู่นอน (แยกตามเพศ อายุ) - สัดส่วนของผู้ชายที่มีคู่นอนนอกเหนือจากคูครองคนปัจจุบันในชีวิตหรือปีที่ผ่านมา |
| ข้อมูลรูปแบบการติดต่อ (Data on contact patterns) | <ul style="list-style-type: none"> - ข้อมูลการกระจายความแตกต่างด้านอายุระหว่างคู่นอน แบ่งตามเพศ อายุ สถานภาพการสมรส (Distribution of age difference between partners) |
| ข้อมูลเกี่ยวกับหญิงให้บริการทางเพศ และผู้ใช้บริการเพศชาย (Data on female sex workers (FSW) and male clients) | <ul style="list-style-type: none"> - สัดส่วนของผู้ให้บริการทางเพศในประชากร - จำนวนผู้ใช้บริการเพศชายต่อปี (หรือ เดือน สัปดาห์) - ระยะเวลาของการทำงานบริการทางเพศตลอดชีวิตของผู้หญิง - อายุของผู้ให้บริการทางเพศหญิง - ร้อยละผู้ชายเคยมีเพศสัมพันธ์กับบริการทางเพศหญิง |

ตาราง 6 ข้อมูลชุดที่ 2 ประวัติทางการแพทย์สตรี (Women medical history)

| ชุดข้อมูล | รายละเอียด |
|---|--|
| ข้อมูลการผ่าตัดมดลูก (Data on hysterectomy) | อัตราการผ่าตัดมดลูก (ตามอายุ) |
| ข้อมูลการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (Data on screening) | เพื่อหาข้อมูลผลการคัดกรองและ กลุ่มประชากรที่ loss to follow up |

ส่วนที่ 2 การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์

1. รูปแบบการศึกษา

การประเมินต้นทุนอรรถประโยชน์นี้เป็นการประเมินความคุ้มค่าของนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคด้วยการฉีดวัคซีน 9vHPV ในนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 หรือเด็กหญิงที่อายุระหว่าง 11 – 12 ปี ทุกราย เปรียบเทียบนโยบายในปัจจุบัน คือ การฉีดวัคซีน 2vHPV หรือ 4vHPV โดยใช้แบบจำลอง Individual based transmission dynamic model ในการทำนายจำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกที่ป้องกันได้จากวัคซีน 9vHPV เปรียบเทียบกับวัคซีน 2vHPV หรือ 4vHPV จากนั้นคำนวณต้นทุนและผลลัพธ์ทางสุขภาพของการฉีดวัคซีนทั้ง 2 ชนิด นำเสนอในรูปแบบอัตราส่วนต้นทุนต่อประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost

effectiveness ratio: ICER) ตามคำแนะนำจากคู่มือประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของประเทศไทย (26) และ Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEER) (27)

2. มาตรการที่ศึกษา (intervention) และมาตรการเปรียบเทียบ (comparator)

การศึกษานี้มีมาตรการที่สนใจ คือ นโยบายการฉีดวัคซีน 9vHPV ในนักเรียนหญิงชั้นประถมศึกษาปีที่ 5 หรือมีอายุระหว่าง 11-12 ปี ทุกชาย เปรียบเทียบกับ นโยบายการฉีดวัคซีน 2vHPV หรือ 4vHPV (5) โดยแบ่งการประเมินความคุ้มค่าเป็น 2 สถานการณ์ ดัง**Error! Reference source not found.**

ตาราง 7 แสดงมาตรการที่สนใจและมาตรการเปรียบเทียบของการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

| |
|---|
| สถานการณ์ที่ 1 |
| <p>มาตรการที่สนใจ: นโยบายการฉีดวัคซีน 9vHPV 2 เข็ม ห่างกันอย่างน้อย 6 เดือน</p> <p>มาตรการเปรียบเทียบ : นโยบายการฉีดวัคซีน 2vHPV หรือ 4vHPV 2 เข็ม ห่างกันอย่างน้อย 6 เดือน</p> |
| สถานการณ์ที่ 2 |
| <p>มาตรการที่สนใจ: นโยบายการฉีดวัคซีน 9vHPV 1 เข็ม</p> <p>มาตรการเปรียบเทียบ : นโยบายการฉีดวัคซีน 2vHPV หรือ 4vHPV 1 เข็ม</p> |

สถานการณ์ที่ 1 เป็นการประเมินการฉีดวัคซีน 9vHPV 2 เข็ม โดยอ้างอิงตารางการฉีดตามคำแนะนำของ ศูนย์ควบคุมโรคติดต่อสหรัฐอเมริกา (Centers for Disease Control and Prevention: CDC) (11) เปรียบเทียบกับนโยบายการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคด้วยวัคซีน HPV ชนิด 2vHPV หรือ 4vHPV 2 เข็มในปัจจุบัน

อย่างไรก็ตาม แม้ว่า CDC และตารางการฉีดวัคซีนในแผนงานการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรคจะแนะนำการฉีด HPV 2 เข็ม แต่ทั่วโลกเคยประสบปัญหาการขาดแคลนวัคซีน HPV เหตุจากบริษัทผู้ผลิตลดกำลังการผลิตวัคซีนชั่วคราว ซึ่งส่งผลให้องค์การอนามัยโลกพิจารณาการฉีดวัคซีน HPV เพียง 1 เข็ม ซึ่งยังคงมีประสิทธิผลในการป้องกันมะเร็งปากมดลูก (28) นอกจากนี้ การฉีดวัคซีน 2vHPV หรือ 4vHPV เพียง 1 เข็ม ยังมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในบริบทของประเทศไทยเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่ได้รับวัคซีน (4) การศึกษาจึงนี้ทำการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของมาตรการใน **สถานการณ์ที่ 2** ดัง**Error! Reference source not found.** เพิ่มเติม ทั้งนี้ การศึกษานี้สามารถวิเคราะห์สถานการณ์นโยบายอื่นๆ เพิ่มเติม เช่น การขยายการบริการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันในผู้หญิงกลุ่มอายุอื่นๆ ที่ยังไม่เคยได้รับวัคซีนและกลุ่มเพศชาย เพื่อพิจารณาถึงผลลัพธ์ด้านสุขภาพ ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบด้านงบประมาณ ซึ่งสถานการณ์นโยบายอื่น ๆ จะได้จากการประชุมผู้มีส่วนได้ส่วนเสียเพื่อกำหนดกรอบการวิจัยต่อไป

3. มุมมองการศึกษา (perspective)

การศึกษานี้ประเมินต้นทุนในมุมมองสังคม (societal perspective) ซึ่งที่เกี่วข้องกับผู้มีส่วนได้ส่วนเสียในสังคม

4. กรอบระยะเวลาการศึกษา (time horizon)

การศึกษานี้มีกรอบระยะเวลาการศึกษาตลอดชีวิต (lifetime horizon) เพื่อให้การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ครอบคลุมทั้งต้นทุนและผลลัพธ์ทั้งหมดที่เกิดขึ้นตลอดชีวิตของผู้ที่ได้รับวัคซีน

5. อัตราลด (discount rate)

เนื่องจากการศึกษานี้มีกรอบระยะเวลาการศึกษามากกว่า 1 ปี จึงปรับลดมูลค่าต้นทุนและผลลัพธ์ที่จะเกิดขึ้นในอนาคตให้เป็นมูลค่าในปัจจุบันโดยใช้อัตราลดร้อยละ 3 ต่อปีทั้งต้นทุนและผลลัพธ์

6. แบบจำลอง (model)

การศึกษานี้ใช้แบบจำลองต้นแบบจาก HPV-ADVISE model LMIC ที่พัฒนาโดย Brisson และคณะ (2021) (10) เป็นการพัฒนาแบบจำลองพลวัตแบบ multitype individual-based transmission-dynamic model สำหรับกลุ่มประเทศ LMIC เพื่อทำนายการติดเชื้อ HPV และโรคต่าง ๆ ได้แก่ หูดที่อวัยวะเพศ มะเร็งที่เกิดจากการติดเชื้อ HPV ได้แก่ มะเร็งปากมดลูก มะเร็งอวัยวะสืบพันธุ์ และมะเร็งช่องปากและลำคอ ทั้งนี้เพื่อให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย แบบจำลองจำเป็นต้องได้รับการปรับเทียบ (calibration) กับพฤติกรรมทางเพศและข้อมูลทางระบาดวิทยาของประเทศไทย สามารถสรุปลักษณะของแบบจำลอง HPV-ADVISE เบื้องต้นได้ ดังนี้

ในแบบจำลองประชากรไทยแต่ละบุคคล (individuals) จะถูกจัดอยู่ในระดับกิจกรรมทางเพศ (levels of sexual activity) 4 ระดับ ได้แก่

ระดับ 0: ประชากรหญิงและชายที่แต่งงานแล้วและยังคงอยู่แต่งงานกับคู่อุปการคนเดียวตลอดชีวิต

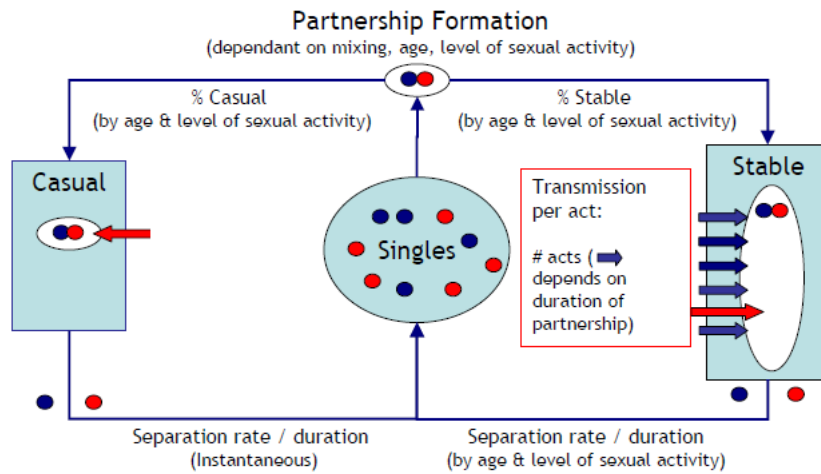
ระดับ 1: ประกอบด้วย I) ประชากรหญิงและชายที่แต่งงานแล้วและหย่าร้างหลังจากแต่งงาน หรือ II) ประชากรหญิงที่แต่งงานแล้วและสามีมีคู่อุปการอื่นพร้อมกันระหว่างครองชีวิตแต่งงาน (concurrent partner) หรือ III) ประชากรชายที่แต่งงานแล้วและตนเองมีคู่อุปการอื่นพร้อมกันระหว่างครองชีวิตแต่งงาน (concurrent partner) คู่อุปการอื่นนั้นไม่รวมผู้ให้บริการทางเพศหญิง

ระดับ 2: ประชากรหญิงและชายที่ไม่เคยแต่งงาน

ระดับ 3: ประชากรหญิงขายบริการทางเพศ (female sex workers) และผู้ชายที่ซื้อบริการทางเพศ

การแบ่งประชาชนในแต่ละระดับกิจกรรมทางเพศ ทำให้แบบจำลองสามารถประเมินความเสี่ยงในการติดเชื้อ HPV ในระดับที่แตกต่างกันได้ แบบจำลองนี้ยังรวมถึงการจำลองลักษณะของประชากรในการก่อรูปแบบการมีคู่ (Partnership Formation) ทั้งการมีคู่แบบถาวร (stable partnership) และ การมีคู่แบบชั่วคราว (casual partnership) โดยที่ partnership formation นั้นขึ้นอยู่กับอายุ (age-specific) เพศ (gender-specific) อัตราการได้มาซึ่งการคู่อุปการในแต่ละระดับกิจกรรมทางเพศ (sexual activity-specific rates of partner acquisition) อัตราการแยกทาง (separation rate) และ mixing patterns ดังที่แสดงในรูป 2 ซึ่งการมีคู่อุปการ

แบบชั่วคราวสามารถเกิดขึ้นได้ตลอดเวลาอย่างต่อเนื่อง ในขณะที่เดียวกัน การมีคู่นอนคนเดียวถาวรนั้นเกิดขึ้นในระยะเวลาที่แตกต่างกันขึ้นอยู่กับอายุและระดับของกิจกรรมทางเพศ (level of sexual activity)



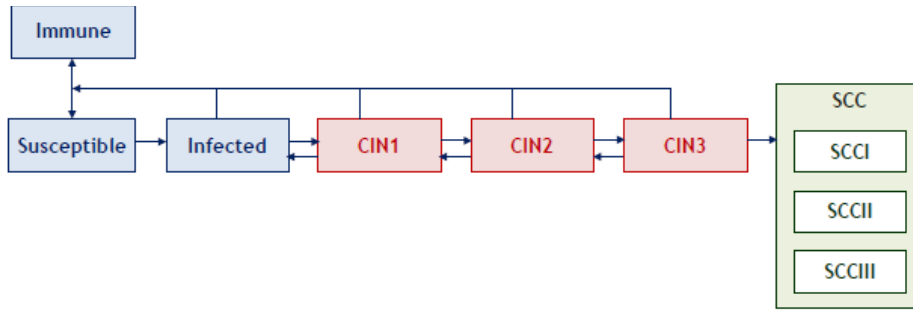
รูป 2 ภาพแสดงการจำลองลักษณะของประชากรในการก่อรูปแบบการมีคู่ (partnership Formation) และการแยกกันอยู่ จุดสีแดงแสดงถึงผู้ที่ติดเชื้อ และลูกศรสีแดงแสดงถึงการส่งผ่านเชื้อ HPV (HPV transmission)

ดังนั้นการแพร่เชื้อ HPV จะขึ้นอยู่กับพฤติกรรมทางเพศ (sexual activity) เช่น ความถี่ในการมีเพศสัมพันธ์หรือจำนวนคู่นอนต่อปี และการดำเนินของโรคหรือธรรมชาติของการติดเชื้อ HPV (natural history of infection/ disease) ซึ่งพิจารณาจากระยะเวลาของการติดเชื้อและภูมิคุ้มกันธรรมชาติ (natural immunity)

ในแบบจำลองนี้ natural history จะสัมพันธ์กับสายพันธุ์ HPV โดยแบ่งเป็น 3 ลักษณะโรค ดังนี้

- มะเร็งปากมดลูก (squamous cell carcinoma)

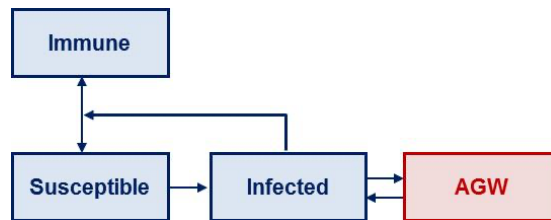
HPV-ADVISE model ได้จำลอง HPV 18 สายพันธุ์ ได้แก่ สายพันธุ์ 16, 18, 6, 11, 31, 33, 45, 52, 58, 35, 39, 51, 56, 59, 66, 68, 73 และ 82 โดยกำหนดว่าการติดเชื้อ HPV แต่ละสายพันธุ์จะไม่ได้ป้องกันการติดเชื้อหรือเปลี่ยนแปลงการลุกลาม (disease progression) ของโรคที่เกิดจาก HPV สายพันธุ์อื่น ๆ (หรือที่เรียกว่าไม่มี partial หรือ mutual exclusion) ในแบบจำลองนี้กำหนดให้สถานะการติดเชื้อ ได้แก่ susceptible, infected และ immune ซึ่งผู้ป่วยที่ติดเชื้อสามารถกำจัดเชื้อ HPV ได้ด้วยตนเองและกลับสู่สถานะ susceptible/immune หรือยังคงสถานะติดเชื้อและก้าวหน้าในแบบจำลองไปสู่ระยะที่รุนแรงยิ่งขึ้น ได้แก่ เนื้องอกภายในเยื่อหุ้มปากมดลูก (cervical intraepithelial neoplasia: CIN) ระดับ 1 (CIN1), ระดับ 2 (CIN2) หรือ ระดับ 3 (CIN3) และพัฒนาเป็นมะเร็งปากมดลูก (squamous cell carcinoma: SCC) ระยะที่ 1 (เฉพาะที่), ระยะที่ 2 (regional) หรือระยะที่ 3 (distant) ผู้หญิงที่เป็นอยู่ในระยะ CIN อาจกลับไปสู่ระยะที่รุนแรงน้อยลงหรือหายจากการติดเชื้อ และกลับสู่สถานะที่ susceptible/ immune ได้ดังรูป 3



รูป 3 แผนภาพแสดง natural history ของการติดเชื้อ HPV และ squamous cell carcinoma

- หูดที่อวัยวะสืบพันธุ์ (anogenital warts)

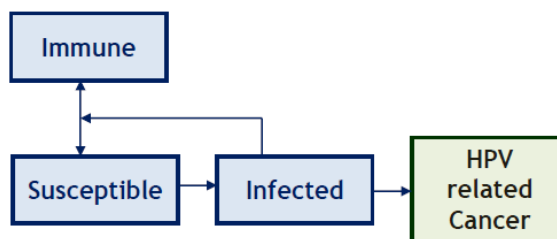
แบบจำลอง HPV-ADVISE จะประมาณการอุบัติการณ์การติดเชื้อหูดที่อวัยวะเพศ (AGW) จากทั้งความน่าจะเป็นในการติดเชื้อ การกลับเป็นซ้ำของการติดเชื้อแบบถาวร (recurrence of a persistent infection) การติดเชื้อซ้ำด้วย HPV genotype เดิมหรือการติดเชื้อ HPV ชนิดใหม่ดังรูป 4



รูป 4 แผนภาพแสดง natural history ของการติดเชื้อ HPV และหูดที่อวัยวะสืบพันธุ์

- Other HPV-related cancer

สำหรับมะเร็งชนิดอื่นๆ ใน HPV-ADVISE ผู้ติดเชื้อมีความน่าจะเป็น (probability) และระยะเวลาการดำเนินไปของโรค (time of progression) ที่จำเพาะต่อเพศและประเภทของมะเร็งดังรูป 5



รูป 5 แผนภาพแสดง natural history ของการติดเชื้อ HPV และมะเร็งชนิดอื่นที่สัมพันธ์กับ HPV

7. ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

7.1. ตัวแปรที่ใช้ในการปรับเทียบแบบจำลอง (model calibration)

การปรับแบบจำลองพลวัตให้เข้ากับบริบทของประเทศไทย (model calibration) เป็นการเปรียบเทียบข้อมูลอุบัติการณ์และความชุกของการติดเชื้อ HPV ในประเทศไทยที่เกิดขึ้นจริงกับข้อมูลที่ได้จากแบบจำลอง โดยข้อมูลดังกล่าวได้จากการทบทวนวรรณกรรมหาชุดข้อมูลดังตาราง 8

ตาราง 8 ข้อมูลสำหรับ Model Calibration อ้างอิงจาก Brisson และคณะ (2017) (21)

| ชุดข้อมูล | รายละเอียด |
|--|---|
| ข้อมูลความชุกของการติดเชื้อ (Data on Infection prevalence) | - ความชุกของ HPV-16/18 และ HPV ที่มีความเสี่ยงสูง (แยกตามเพศ อายุ) |
| ข้อมูลการคัดกรองมะเร็งปากมดลูก (Data on screening) | - ผลการตรวจ Pap test (รายอายุ) |
| ข้อมูลเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของโรคและผลบวกของ HPV (Data on disease incidence and HPV-type positivity) | - อุบัติการณ์ของ CIN2/3 (ตามอายุ) - อุบัติการณ์ของมะเร็งปากมดลูก (ตามอายุ/การเกิดและตามภูมิภาค) - การแพร่กระจายของ HPV ใน CIN2/3 - การแพร่กระจายของ HPV ในมะเร็งที่ได้รับการวินิจฉัย |

7.2. ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

เนื่องจากการศึกษานี้ศึกษาต้นทุนในมุมมองของสังคมดังนั้นจึงพิจารณาทั้งต้นทุนทางตรงที่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ (direct medical cost) และต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแพทย์ (direct non medical cost) ซึ่งได้จากแหล่งข้อมูลดังตาราง 9

ตาราง 9 รายการตัวแปรต้นทุน (economic parameters ที่ใช้ในการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์)

| ต้นทุนตรงทางการแพทย์ | แหล่งที่มาข้อมูล |
|--|---|
| ต้นทุนค่าฉีดวัคซีน HPV <ul style="list-style-type: none"> • ค่าวัคซีน 2vHPV, 4vHPV และ 9vHPV • ค่าบริการฉีดวัคซีน | การศึกษาความคุ้มค่าของนโยบายการฉีดวัคซีน HPV 1 เข็มในประเทศไทย (4) |
| ต้นทุนค่าตรวจวินิจฉัย <ul style="list-style-type: none"> • ต้นทุนค่าตรวจวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา (cytology) • ต้นทุนค่าส่องกล้องปากมดลูกด้วยคอลโปสโคปี (colposcopy) และการตรวจชิ้นเนื้อ (biopsy) | การศึกษาความคุ้มค่าของนโยบายการฉีดวัคซีน HPV 1 เข็มในประเทศไทย (4) และสำนักพัฒนากรุ่มโรคร่วมไทย (Thai CaseMix Centre) |
| ต้นทุนค่ารักษา <ul style="list-style-type: none"> • ต้นทุนค่ารักษาหูดอวยวะสี่พันธุ์ ต้นทุนค่า | |

| | |
|---|--|
| รักษา CIN 2 และ CIN 3 <ul style="list-style-type: none"> • ต้นทุนการรักษามะเร็งปากมดลูกแต่ละระยะ | |
| ต้นทุนตรงที่ไม่เกี่ยวกับการแพทย์ | แหล่งที่มาข้อมูล |
| <ul style="list-style-type: none"> • ต้นทุนค่าเดินทาง • ต้นทุนค่าอาหาร • ต้นทุนค่าที่พัก | การศึกษาความคุ้มค่าของนโยบายการฉีดวัคซีน HPV 1 เข็มในประเทศไทย (4) |

8. การวิเคราะห์ข้อมูล

8.1. การวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost utility analysis)

การศึกษานี้จะเปรียบเทียบส่วนต่างต้นทุนและผลลัพธ์ระหว่างการฉีดวัคซีน 9vHPV และ แนวทางการให้วัคซีนหลัก (2vHPV และ 4vHPV) โดยแสดงเป็น อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost effectiveness ratio: ICER) ระหว่างคู่เทียบ ซึ่งคำนวณได้จากสูตร ดังต่อไปนี้

$$ICER = \frac{\text{cost (9vHPV)} - \text{cost (2vHPV)}}{QALYs (9vHPV) - QALYs (2vHPV)}$$

จากตัวอย่าง เป็นการหาอัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลเพิ่มระหว่าง 2vHPV และ 9vHPV หากค่า ICER น้อยกว่าความเต็มใจจ่ายของประเทศไทย (willingness to pay: WTP) ที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพจะหมายความว่า วัคซีน 9vHPV มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเปรียบเทียบกับการได้รับวัคซีน 2vHPV

8.2. การวิเคราะห์ความไว (sensitivity analysis)

การศึกษานี้ได้ทำการวิเคราะห์ความไว 2 วิธี ได้แก่

1. การวิเคราะห์ความไวแบบกำหนดตัวแปร (deterministic sensitivity analysis: DSA)

การศึกษานี้ทำการวิเคราะห์ DSA เพื่อหาขนาดและทิศทางการเปลี่ยนแปลงของผลการวิเคราะห์หลัก (base case analysis) เมื่อค่าของตัวแปรมีการเปลี่ยนแปลงไป

1.1. การวิเคราะห์ความไวแบบทางเดียว (one-way sensitivity analysis)

การวิเคราะห์จะทำการผันค่าตัวแปรครั้งละ 1 ตัวแปร โดยแทนค่าตัวแปรนั้นด้วยช่วงที่เป็นไปได้ เช่น ค่าพิสัยของข้อมูล (range) ค่าความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 (95% confident interval: 95% CI) ค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ค่าพิสัยระหว่างควอร์ไทล์ (interquartile range) เพื่อให้ทราบว่าตัวแปรใดที่ส่งผลกระทบต่อเปลี่ยนแปลงผลการวิเคราะห์หลักมากที่สุดและมีการเปลี่ยนแปลงในทิศทางใด โดยนำเสนอผลการวิเคราะห์ในรูปแบบของ Tornado diagram ที่แกนตั้ง คือ ตัวแปรแต่ละเรียงลำดับจากตัวแปรที่มีอิทธิพลมากที่สุดอยู่ด้านบนและตัวแปรที่มีอิทธิพลน้อยกว่าอยู่ด้านล่าง แกนนอนคือร้อยละของ ICER ที่เปลี่ยนไปจากการวิเคราะห์หลัก

1.2. การหาขีดจำกัด (threshold analysis)

การวิเคราะห์หาขีดจำกัดนี้เป็นการกำหนดเงื่อนไขที่วัคซีน 9vHPV จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ โดยใช้เกณฑ์ความเต็มใจจ่ายของประเทศไทยที่ 160,000 บาทต่อปีสุขภาพ (willingness to pay threshold: WTP) ซึ่งซึ่งพิจารณาปัจจัยที่ส่งผลต่อผลการศึกษาความคุ้มค่าของวัคซีน เช่น ราคาที่วัคซีน 9vHPV ควรมีค่าไม่เกินเท่าไรจึงจะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเทียบกับมาตรการปัจจุบัน ควรฉีดวัคซีน 9vHPV ให้มีความครอบคลุมประชากรเป้าหมาย (vaccine coverage) จำนวนเท่าไรวัคซีนจึงจะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเปรียบเทียบกับมาตรการปัจจุบัน เป็นต้น รวมทั้งวิเคราะห์ Break-even analysis (20) เพื่อหาราคาที่วัคซีน 9vHPV หรือค่าของปัจจัยอื่น ๆ ที่จะทำให้การฉีดวัคซีน 9vHPV ประหยัดต้นทุน (cost-saving) นั่นคือต้นทุนของการฉีดวัคซีน 9vHPV ต่ำกว่าต้นทุนของการฉีดวัคซีนตามมาตรการปัจจุบันแต่ได้ผลลัพธ์ที่มากกว่า **การวิเคราะห์ความไวแบบอาศัยความน่าจะเป็น (probabilistic sensitivity analysis: PSA)**

การวิเคราะห์ความไวโดยอาศัยความน่าจะเป็นจะทำการสุ่มตัวแปรทุกตัวที่มีความไม่แน่นอนในช่วงที่เป็นไปได้ตามลักษณะการกระจายของข้อมูล (data distribution) พร้อม ๆ กัน จำนวน 1,000 ครั้ง โดยวิธี Monte Carlo Simulation อาศัยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ และนำเสนอผลการวิเคราะห์เป็นค่า ICER บนระนาบต้นทุนประสิทธิผล (cost-effectiveness plane) โดยแกนตั้ง คือ พิกัดของต้นทุน และแกนนอน คือ พิกัดของปีสุขภาพ รวมทั้งหาโอกาสที่วัคซีน 9vHPV จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในแต่ละความเต็มใจจ่ายที่ระดับต่าง ๆ โดยนำเสนอในรูปแบบ (cost-effectiveness acceptability curve: CEAC) ที่แกนตั้ง คือ โอกาสที่วัคซีน 9vHPV จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และแกนนอน คือ ความเต็มใจจ่ายที่ระดับต่าง ๆ

ส่วนที่ 3 การประเมินผลกระทบงบประมาณ

1. รูปแบบการศึกษา

การประเมินผลกระทบงบประมาณเป็นการคาดการณ์ภาระด้านการเงินที่ผู้รับผิดชอบด้านงบประมาณ/ กองทุนประกันสุขภาพ (budget holder) จะต้องจัดเตรียม หากมีการฉีดวัคซีน 9vHPV ในแผนงานการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ซึ่งจะเปรียบเทียบส่วนต่างต้นทุนที่ได้จากการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ระหว่างการฉีดวัคซีน 9vHPV และการฉีดวัคซีน 2vHPV หรือ 4vHPV

2. มุมมองการศึกษา

ผู้รับผิดชอบด้านงบประมาณ/ กองทุนประกันสุขภาพ (budget holder perspective)

3. กรอบระยะเวลาการศึกษา

การประเมินผลกระทบงบประมาณศึกษาระหว่างการเงินในระยะเวลา 1 ปี และ 5 ปี

4. อัตราลด

การประเมินผลกระทบงบประมาณในการศึกษานี้จะไม่ปรับลดเนื่องจากเป็นการประมาณการงบประมาณที่แท้จริง (actual budget) ที่ ผู้รับผิดชอบด้านงบประมาณ/ กองทุนประกันสุขภาพ จะต้องจัดเตรียมให้เพียงพอ

5. การวิเคราะห์ข้อมูล

การประเมินผลพระทบงบประมาณจะคำนวณหาส่วนต่างของต้นทุนที่เกิดขึ้นระหว่างการฉีดวัคซีน 9vHPV ให้ประชากรกลุ่มเป้าหมายและวัคซีน 2vHPV หรือ 4vHPV ให้ประชากรกลุ่มเป้าหมายโดยใช้สูตรดังต่อไปนี้

$$\text{incremental cost} = \text{cost of 9vHPV} - \text{cost of 2vHPV (หรือ cost of 4vHPV)}$$

7. ทรัพย์สินทางปัญญาที่เกี่ยวข้อง หรือสิ่งประดิษฐ์ที่จำเป็นต้องใช้ในโครงการ

7.1 ทรัพย์สินทางปัญญาที่เกี่ยวข้อง

การศึกษานี้ไม่เกี่ยวข้องกับทรัพย์สินทางปัญญาโดยตรง แต่มีการปรับเทียบแบบจำลอง HPV-ADVISE ให้เข้ากับบริบทในประเทศไทย ซึ่งได้รับการอนุญาตจากเจ้าของแบบจำลองแล้ว

7.2 สิ่งประดิษฐ์ที่จำเป็นต้องใช้ในโครงการจากบุคคลที่ 3

การศึกษานี้ไม่เกี่ยวข้องกับการใช้สิ่งประดิษฐ์จากบุคคลที่ 3

8. เอกสารอ้างอิง

1. Pinkbook | HPV | Epidemiology of Vaccine Preventable Diseases | CDC [Internet]. [cited 2023 Dec 14]. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/hpv.html>
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209–49.
3. มลนิธิเพื่อการพัฒนาคุณภาพระหว่างประเทศ. รายงานภาวะโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2557 [Internet]. 2014 [cited 2023 Dec 14]. Available from: <https://dol.thaihealth.or.th/Media/Index/2b73be3a-d98b-e711-80e3-00155d65ec2e?isSuccess=False>
4. HITAP: โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ การประเมินต้นทุนประสิทธิผลของนโยบายการฉีดวัคซีนเอชพีวี 1 เข็ม ในประเทศไทย [Internet]. [cited 2023 Dec 14]. Available from: <https://www.hitap.net/research/177295>
5. กองโรคติดต่อทั่วไป. กำหนดการให้วัคซีน ตามแผนงานสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค ของกระทรวงสาธารณสุข ปี 2566 [Internet]. 2023 [cited 2023 Dec 14]. Available from: http://ddc.moph.go.th/uploads/ckeditor2/dcd/files/1_Vaccine_Schedule_2566_V3.pdf
6. กองยา [Internet]. [cited 2023 Dec 14]. Available from: <https://drug.fda.moph.go.th/vaccine/category/spc?ppp=50&page=1&kw=papillomavirus>

7. ตรวจสอบผลิตภัณฑ์ [Internet]. [cited 2023 Dec 14]. Available from: https://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/pop-up_drug_ex.aspx?Newcode=U1DR2C1072650001211C
8. ICO/IARC HPV Information Centre. Thailand Human Papillomavirus and Related Cancers, Fact Sheet 2023 [Internet]. 2023 Mar [cited 2023 Dec 14]. Available from: https://hpcvcentre.net/statistics/reports/THA_FS.pdf
9. Garland SM, Pitisuttithum P, Ngan HYS, Cho CH, Lee CY, Chen CA, et al. Efficacy, Immunogenicity, and Safety of a 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine: Subgroup Analysis of Participants From Asian Countries. *J Infect Dis*. 2018 Jun 5;218(1):95–108.
10. Drolet M, Laprise J-F, Martin D, Jit M, Bénard É, Gingras G, et al. Optimal human papillomavirus vaccination strategies to prevent cervical cancer in low-income and middle-income countries in the context of limited resources: a mathematical modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2021 Nov;21(11):1598–610.
11. HPV Vaccine Schedule and Dosing | CDC [Internet]. [cited 2023 Dec 14]. Available from: <https://www.cdc.gov/hpv/hcp/schedules-recommendations.html>
12. WHO updates recommendations on HPV vaccination schedule [Internet]. [cited 2023 Dec 14]. Available from: <https://www.who.int/news/item/20-12-2022-WHO-updates-recommendations-on-HPV-vaccination-schedule>
13. ตารางการให้วัคซีนในเด็กไทย แนะนำโดย สมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย 2566 [Internet]. [cited 2023 Dec 14]. Available from: <https://www.pidst.or.th/A1291.html>
14. Lin R, Jin H, Fu X. Comparative efficacy of human papillomavirus vaccines: systematic review and network meta-analysis. *Expert Rev Vaccines*. 2023 Nov 27;22(1):1168–78.
15. Huh WK, Joura EA, Giuliano AR, Iversen O-E, de Andrade RP, Ault KA, et al. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16-26 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2017 Nov 11;390(10108):2143–59.
16. Drolet M, Laprise J-F, Boily M-C, Franco EL, Brisson M. Potential cost-effectiveness of the nonavalent human papillomavirus (HPV) vaccine. *Int J Cancer*. 2014 May 1;134(9):2264–8.

17. Tay SK, Hsu TY, Pavelyev A, Walia A, Kulkarni AS. Clinical and economic impact of school-based nonavalent human papillomavirus vaccine on women in Singapore: a transmission dynamic mathematical model analysis. *BJOG*. 2018 Mar;125(4):478–86.
18. Burger EA, Portnoy A, Campos NG, Sy S, Regan C, Kim JJ. Choosing the optimal HPV vaccine: The health impact and economic value of the nonavalent and bivalent HPV vaccines in 48 Gavi-eligible countries. *Int J Cancer*. 2021 Feb 15;148(4):932–40.
19. Arora S, Tuffaha H. Cost-effectiveness analysis of human papillomavirus vaccines for the prevention of cervical cancer in India. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2023 May 3;
20. WHO guide for standardization of economic evaluations of immunization programmes, 2nd ed [Internet]. [cited 2023 Dec 14]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/who-guide-for-standardization-of-economic-evaluations-of-immunization-programmes-2nd-ed>
21. Brisson M, Laprise J-F, Chesson HW, Drolet M, Malagón T, Boily M-C, et al. Health and Economic Impact of Switching from a 4-Valent to a 9-Valent HPV Vaccination Program in the United States. *J Natl Cancer Inst*. 2016 Jan;108(1).
22. Laprise J-F, Chesson HW, Markowitz LE, Drolet M, Martin D, Bénard É, et al. Effectiveness and Cost-Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Through Age 45 Years in the United States. *Ann Intern Med*. 2020 Jan 7;172(1):22–9.
23. Drolet M, Laprise J-F, Brotherton JML, Donovan B, Fairley CK, Ali H, et al. The Impact of Human Papillomavirus Catch-Up Vaccination in Australia: Implications for Introduction of Multiple Age Cohort Vaccination and Postvaccination Data Interpretation. *J Infect Dis*. 2017 Dec 5;216(10):1205–9.
24. Brisson M, Laprise J-F, Drolet M, Van de Velde N, Franco EL, Kliewer EV, et al. Comparative cost-effectiveness of the quadrivalent and bivalent human papillomavirus vaccines: a transmission-dynamic modeling study. *Vaccine*. 2013 Aug 20;31(37):3863–71.
25. จำนวนประชากรแยกอายุ [Internet]. [cited 2023 Dec 14]. Available from: https://stat.bora.dopa.go.th/new_stat/webPage/statByAge.php
26. 2564 คพศ. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2564. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ (Health Intervention and Technology Assessment Program: HITAP). 2022;

27. Husereau D, Drummond M, Augustovski F, de Bekker-Grob E, Briggs AH, Carswell C, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations. BMC Med. 2022 Jan 12;20(1):23.
28. Markowitz LE, Drolet M, Lewis RM, Lemieux-Mellouki P, Pérez N, Jit M, et al. Human papillomavirus vaccine effectiveness by number of doses: Updated systematic review of data from national immunization programs. Vaccine. 2022 Sep 2;40(37):5413–32.

9. ระยะเวลาดำเนินงาน

โครงการใหม่ ที่เริ่มดำเนินการในปีที่เสนอขอ ดำเนินงาน 1 ปี

10. แผนการดำเนินงาน

| กิจกรรม/ ขั้นตอนการดำเนินงาน | เป้าหมาย/ตัวชี้วัด | ปีที่1 | | | | | | | | | | | | ร้อยละ ของ กิจกรรม | |
|--|---|--------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|--------------------------|----|
| | | เดือน | | | | | | | | | | | | | |
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | | |
| ทบทวนวรรณกรรม | ข้อมูลตัวแปรที่ใช้ใน แบบจำลอง | | | | | | | | | | | | | | 30 |
| จัดประชุมผู้มีส่วนได้ ส่วนเสีย เพื่อขอ ความเห็นในการทำงาน วิจัยและความ เหมาะสมข้อมูลที่ใช้ใน แบบจำลอง | ข้อมูลตัวแปรที่ใช้ใน แบบจำลองที่ผ่าน การพิจารณาจาก ผู้เชี่ยวชาญหลาย ภาคส่วนแล้ว | | | | | | | | | | | | | | 5 |
| การทำ model fitting และ validation | แบบจำลองที่ผ่าน การตรวจสอบความ ถูกต้องแล้ว | | | | | | | | | | | | | | 20 |
| การทำนายผลลัพธ์จาก การฉีดวัคซีน | ร่าง manuscript การประมาณการ ผลลัพธ์เชิง สาธารณสุขหลังจาก | | | | | | | | | | | | | | 20 |

| กิจกรรม/ ขั้นตอนการดำเนินงาน | เป้าหมาย/ตัวชี้วัด | ปีที่ 1 | | | | | | | | | | | | ร้อยละ ของ กิจกรรม | | |
|---|---|---------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|--------------------------|--|----|
| | | เดือน | | | | | | | | | | | | | | |
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | | | |
| | การให้วัคซีน (health impact) เช่น จำนวน อุบัติการณ์ที่ลดลง ในแต่ละมาตรการ (Number of cases averted) | | | | | | | | | | | | | | | |
| การปรับแบบจำลอง เพื่อทำนายผลลัพธ์ทาง เศรษฐศาสตร์ของวัคซีน | ต้นทุนและผลลัพธ์ ของมาตรการฉีด วัคซีน 9vHPV | | | | | | | | | | | | | | | 10 |
| จัดประชุมผู้มีส่วนได้ ส่วนเสีย เพื่อนำเสนอ ผลการศึกษา | ข้อเสนอแนะ สำหรับปรับปรุงผล การศึกษา | | | | | | | | | | | | | | | 5 |
| เขียนรายงานฉบับ สมบูรณ์ | รายงานฉบับ สมบูรณ์ | | | | | | | | | | | | | | | 10 |

