

► การศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และ  
ข้อเสนอเพื่อปรับราคา ยา Omalizumab ที่เหมาะสม  
สำหรับผู้ป่วยหอบหืดในประเทศไทย

ธนวัฒน์ วงศ์พันธ์<sup>1,2</sup> กุมารี พัทธี<sup>1</sup> จงกล เลิศเชียรดำรง<sup>1</sup> ภูษิต ประครองสาย<sup>1</sup>

<sup>1</sup> สำนักงานพัฒนาโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ กระทรวงสาธารณสุข

<sup>2</sup> โรงพยาบาลบ้านหม้อ จังหวัดสระบุรี กระทรวงสาธารณสุข



## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยสำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ (International Health Policy Program : IHPP) ขอขอบพระคุณ

- สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ในการสนับสนุนทุนสำหรับการดำเนินงานวิจัยครั้งนี้
- รศ.นพ.วีชรา บุญสวัสดิ์ ที่ได้อนุเคราะห์ข้อมูลและความรู้ในประเด็นที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วยหอบหืดชนิดรุนแรง
- คณะผู้เชี่ยวชาญ ที่ได้ให้ความคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ ในการปรับปรุงกรอบแนวคิดการวิจัย และข้อมูลต่าง ๆ
- รศ.เพชรรัตน์ พงษ์เจริญสุข ที่ได้อ่านบททวนรายงานการศึกษาเบื้องต้น และให้ความคิดเห็นที่สำคัญ
- ผู้แทนจากหน่วยงานภาคส่วนต่างๆ ที่มีได้กล่าวถึง ณ ที่นี้ ในการเข้าร่วมการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อพัฒนาโครงการวิจัยและการประชุมผู้เชี่ยวชาญเพื่อให้ข้อเสนอแนะต่อรายงานผลการศึกษาเบื้องต้น และกรุณาให้ข้อมูล รวมถึงข้อคิดเห็นอันเป็นประโยชน์ต่อการวิจัยในครั้งนี้

คณะผู้วิจัย

1 มีนาคม 2556

## บทคัดย่อ

### บทนำ

โรคหอบหืดเกิดขึ้นเนื่องจากหลอดลมของผู้ป่วยตอบสนองต่อสิ่งที่มีมากกระตุ้นมากกว่าภาวะปกติ ทำให้หลอดลมของผู้ป่วยหดเกร็งและบวมเนื่องจากการอักเสบ โดยเกิดขึ้นได้กับประชากรทุกกลุ่มอายุ จากการสำรวจความชุกของโรคหอบหืดในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2546-2548 พบความชุกร้อยละ 3.98 โดยคิดเป็นร้อยละ 9.8 ในกลุ่มประชากรอายุน้อยกว่า 14 ปี ซึ่งจากการศึกษาในต่างประเทศ พบว่า ร้อยละ 1-3 ของผู้ป่วยเหล่านี้เป็นหอบหืดชนิดรุนแรง และจากรายงานผลการศึกษาระยะโรครและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2547 พบว่าโรคหอบหืดทำให้เกิดความสูญเสียคุณภาพชีวิตคิดเป็นร้อยละ 4.5 ในเพศชายและร้อยละ 5.2 ในเพศหญิง โดยจัดเป็นภาระโรคที่มีความสำคัญลำดับที่ 6 ในเพศชายและลำดับที่ 7 ในเพศหญิง

ใน GINA Guideline 2011 กล่าวว่า Anti IgE (Omalizumab) มีบทบาทสำคัญในการรักษาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยหอบหืดที่ควบคุมไม่ได้ และแพ้ง่าย ที่มี IgE สูง สามารถบรรเทาอาการและลดความรุนแรงลงได้ แต่ตัวยาดังกล่าวยังเป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ดังนั้นที่ประชุมคณะทำงานทางเศรษฐศาสตร์ คณะกรรมการบัญชียาหลักแห่งชาติ จึงเห็นควรที่จะประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และราคาที่เหมาะสมหากมีการตัดสินใจผนวกรวมยาดังกล่าวเข้าไปในบัญชียาหลักแห่งชาติ

### วัตถุประสงค์

- 1) คำนวณความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และราคาที่เหมาะสมของยา Omalizumab หากได้รับการพิจารณาผนวกเข้าไปในบัญชียาหลักแห่งชาติ โดยปรับข้อมูลที่เกี่ยวข้องให้เป็นปัจจุบัน
- 2) คำนวณผลกระทบด้านภาระงบประมาณที่เกิดจากการใช้ยา Omalizumab ในระบบประกันสุขภาพภาครัฐ

### วิธีการศึกษา

เป็นการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) ของยา Omalizumab ตามแนวทางคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย โดยเป็นการศึกษาต่อยอดจากการศึกษาของ ชินินทร์ สุกุลอิสริยาภรณ์และคณะในปี 2553 แต่ปรับตัวเลขและข้อมูลที่เกี่ยวข้องให้เป็นปัจจุบัน (พ.ศ.2556) โดยเปรียบเทียบการรักษาโรคหอบหืดรุนแรงที่ควบคุมอาการไม่ได้ด้วยยาอื่นกับการรักษาแบบมาตรฐาน คือ สเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น theophylline และ leukotriene modifier รวมถึง oral corticosteroid โดยการศึกษาที่ใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ และมุมมองต้นทุนทางสังคม

## ผลการศึกษา

1) ในการจำลองการรักษาผู้ป่วยโรคหอบหืดรุนแรงที่ไม่สามารถควบคุมอาการได้จำนวน 100 คน พบว่า การใช้ยา Omalizumab ทำให้ได้ปีสุขภาวะเพิ่มขึ้นและมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้น แต่เมื่อใช้ยา Omalizumab ร่วมกับการรักษาแบบมาตรฐานพบว่าได้ปีสุขภาวะเพิ่มขึ้น (Quality adjusted life year :QALY) 32 ปีสุขภาวะ และมีค่าต้นทุนอรรถประโยชน์ส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) เท่ากับ 689,045.26 บาทต่อปีสุขภาวะ

2) คำนวณราคายา Omalizumab ที่แนะนำ คือ 4,677.25 บาทต่อไวอัล ที่ 1 QALY มีมูลค่า 120,000 บาท จึงจะคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ตามข้อตกลงของคณะกรรมการพัฒนาชุดสิทธิประโยชน์ และระบบบริการสุขภาพ สปสช

3) ผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ ได้อ้างอิงตามคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญ สามารถประมาณการณั้บประมาณที่ต้องใช้ทั้งหมดสำหรับผู้ป่วยประมาณ 1,000 ราย และคิดเป็นงบประมาณของสปสช. ที่ต้องจ่ายเพิ่มเติมคือ ประมาณ 224.51-253.70 ล้านบาทต่อปี แต่หากผู้ป่วยทุกรายที่มีความจำเป็นสามารถเข้าถึงยาได้เต็มที่ มูลค่าการงบประมาณเพิ่มเป็นระหว่าง 7,391.67 ถึง 8,841.57 ล้านบาทต่อปี

## สรุปผลการศึกษา

1) การส่งเสริมการเข้าถึง inhaled corticosteroid ต้องทำให้เป็นรูปธรรม และมีประสิทธิภาพมากกว่าที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน รวมทั้งวัดผลความสำเร็จในการแก้ไขปัญหาโรคหอบหืดชนิดรุนแรง เพื่อประเมินความจำเป็นของ Anti IgE ต่อไป

2) หากจะพิจารณานำ Omalizumab บรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ ในกรณีผู้ป่วย severe uncontrolled asthma ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามแบบมาตรฐาน ควรกำหนดให้มีเกณฑ์การใช้ยา และลักษณะของผู้ป่วยที่สามารถใช้ยาดังกล่าวอย่างชัดเจน รวมถึงสิทธิสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ และการจัดระบบบริการ ซึ่งครอบคลุมระบบลงทะเบียนผู้ป่วยที่ใช้ยาเพื่อติดตามและรวบรวมข้อมูลผลการรักษาอย่างเป็นระบบ และควรพิจารณาเรื่องการต่อรองราคายาให้ราคาถูกลง เนื่องจากพบว่าราคายาเป็นปัจจัยสำคัญที่สุดในการกำหนดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยาตัวนี้

3) ราคายา Omalizumab ที่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์คือ 4,677.25 บาท ต่อ ไวอัล แต่ต้องมีงบประมาณที่เพียงพอ ประมาณ 224.51 ล้านบาทในปีแรก และหากผู้ป่วยทุกรายสามารถเข้าถึงยาได้ แล้วมูลค่าการงบประมาณอาจเพิ่มเป็น 7,391.67 ล้านบาทในปีแรก โดยแนะนำให้เลือกใช้ค่า 224.51 ล้านบาท พร้อมกำชับมาตรการ การใช้ยาตามที่สมาคมออร์เวซซ์แห่งประเทศไทย สภาองค์กรโรคหืดแห่งประเทศไทย และราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทยแนะนำต่อไปอย่างเคร่งครัด

## คำสำคัญ

ต้นทุนอรรถประโยชน์, หอบหืดรุนแรง, ผลกระทบการงบประมาณ, anti IgE, Omalizumab

## Abstract

### **Budget impact and cost utility analyses of Omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma in Thailand**

#### **Introduction**

The health, economic and societal burden of asthma is considerable, and is greatest in patients with severe asthma, particularly when inadequately controlled. From Thailand national surveys in 2003-2008, the incidence of asthma was approximately 3.98 per 100 patients and 9.8 per 100 patients under 14 years. The incidence of severe asthma was 1-3 percent of overall asthma patients as indicated by international literature.

Based on 2004 Thailand's burden of disease study, Asthma reduced about 4.5 percent of overall quality of life in male and 5.2 percent in female. Thus, asthma ranked in number 6<sup>th</sup> of top-ten BOD in male and 7<sup>th</sup> in female in Thailand.

The 2011 GINA Guideline recommended that anti IgE (Omalizumab) should be strictly used in severe, uncontrollable allergic asthma patients having high level of serum IgE. This drug has been approved by US-FDA to be used in moderate to severe asthma patients from its ability to decrease disease severity. Unfortunately, this drug still has a high cost and by this reason the National List of Essential Drugs (NLED) sub-committee agreed to conduct a cost-utility analysis and needed an optimized price of this drug.

#### **Objectives**

1. To conduct cost-utility analysis and calculation for an optimal price for Omalizumab with the most up-to-date information.
2. To analyze budget impact from including this drug into the National Essential Drug List of Thailand.

#### **Research methodology**

This study employed cost-utility analysis of Omalizumab using National guideline of health technology assessment in Thailand. A new mathematical model based on the former model of Chanin Isariyakul et al. in 2010 was developed. The parameters and figures of each variable have been updated and reviewed from a comprehensive literature review.

The comparator of Omalizumab was the standard treatment of severe asthma including inhaled corticosteroid, oral corticosteroid, theophylline and leukotriene modifier. We simulated the cohort of samples by using Markov's simulation technique based on 4 stages of patients with societal perspective outcomes.

## Results

Three major findings comprise:

1) Omalizumab can increase 32 QALYs when compare with standard treatment in case of 100 severe uncontrollable asthma patients. The incremental cost-effectiveness ratio (ICER) is 689,045.26 Baht per QALY.

2) Suggested price of Omalizumab is 4,677.25 Baht per vial, and this drug price will optimize the calculation of ICER for 1 QALY equal to 120,000 Baht.

3) From the expert opinions, if the number to be treated by Omalizumab is only 1,000 cases, The National Health Security Office (NHSO) has to allocate budget around 224.51-253.70 million baht per year based on that number. Otherwise if all severe uncontrollable patients can access and use this drug, the required budget will increase to 7,391.67 to 8,841.57 million baht per year.

## Conclusions and discussion

The supportive mechanisms to promote the use of inhaled corticosteroid should be effectively implemented. Then the actual requirement of anti-IgE treatment can be correctly estimated.

Prior to the decisions of policy makers to adopt this drug into NLED, two vital steps of this adoption are needed: 1) establish criteria of using anti-IgE, and 2) drug-price negotiation.

To achieve cost-effectiveness criteria, the suggested price of this drug would be 4,677.25 Baht per vial. The government should prepare enough budget about 224.51 million baht for the first year of implementation and increasing continuously. In case of all of patients who may need to use this drug can use it, the budget will increase to 7,391.67 million baht per year. Finally, the suggested policy is to establish the criteria for selecting patients based on the level of serum Ig-E and drug compliance. This guideline should make in the way that clinicians can easily follow and then the number of budget will be adjusted to approximately 224.51 million baht per year. The criteria or guideline of this drug treatment should be developed and approved by Thoracic Society of Thailand, the Allergy, Asthma, and Immunology Society of Thailand, and the Royal College of Pediatricians of Thailand (RCPT). Finally, monitoring and evaluation mechanism is needed if this drug is included into the NLED.

**Keywords:** Cost-utility analysis, severe asthma, budget impact analysis, anti IgE, Omalizumab

## สารบัญ

หลักการและเหตุผล .....	11
โรคหอบหืดเกิดขึ้นเนื่องจากหลอดลมของผู้ป่วยตอบสนองต่อสิ่งที่มีภาวะกระตุ้นมากกว่าภาวะปกติ ทำให้หลอดลมของผู้ป่วยหดเกร็งและบวมเนื่องจากการอักเสบ ผู้ป่วยจึงมีอาการหอบ ไอ แน่นหน้าอก หายใจลำบาก หายใจมีเสียงดัง ทั้งนี้การหอบอาจเกิดขึ้นเป็นๆ หายๆ และเรื้อรัง โดยเกิดขึ้นได้กับประชากรทุกกลุ่มอายุ จากการสำรวจความชุกของโรคหอบหืดในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2546-2548 พบความชุกร้อยละ 3.98 โดยคิดเป็นร้อยละ 9.8 ในกลุ่มประชากรอายุต่ำกว่า 14 ปี ซึ่งจากการศึกษาในต่างประเทศพบว่า ร้อยละ 1-3 ของผู้ป่วยเหล่านี้เป็นหอบหืดชนิดรุนแรง โดยกลุ่มที่มีอาการรุนแรงและไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้จะมีคุณภาพชีวิตแย่งและเสียชีวิตในที่สุด จากรายงานผลการศึกษาระยะโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2547 พบว่าโรคหอบหืดทำให้เกิดความสูญเสียคุณภาพชีวิตคิดเป็นร้อยละ 4.5 ในเพศชายและร้อยละ 5.2 ในเพศหญิง โดยจัดเป็นภาระโรคที่มีความสำคัญลำดับที่ 6 ในเพศชายและลำดับที่ 7 ในเพศหญิง .....	11
จากความสำคัญดังกล่าวข้างต้น ได้มีการนำเสนอเรื่องการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ต่อการรักษา Omalizumab เพื่อรักษาผู้ป่วยหอบหืดที่มีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบอื่นๆ ในประเทศไทย และที่ประชุมคณะทำงานทางเศรษฐศาสตร์ คณะกรรมการบัญชียาหลักแห่งชาติ มีความต้องการที่จะทราบราคายาที่เหมาะสม และปรับเปลี่ยนปัจจัยต่างๆ ที่เคยทำการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยา Omalizumab โดย ชินินทร์ และคณะ เพื่อให้เข้ากับสถานการณ์ในปัจจุบันมากที่สุด..	11
แนวทางการรักษาผู้ป่วยหอบหืด .....	11
ยากลับ Anti Immunoglobulin E (anti IgE).....	13
วัตถุประสงค์ .....	13
วิธีการศึกษา .....	13
รูปแบบการศึกษา .....	13
ตัวเปรียบเทียบ .....	14
มุมมอง.....	14
กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง.....	14
อัตราการปรับลด.....	14
การพัฒนาแบบจำลอง.....	14
ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง .....	16
ต้นทุนค่ายาในการรักษาแบบมาตรฐาน .....	16
ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ .....	19
ค่าอรรถประโยชน์.....	20



วิธีวิเคราะห์ข้อมูล .....	20
การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล .....	20
การวิเคราะห์ความอ่อนไหวของผลการศึกษา .....	20
การวิเคราะห์ความแปรปรวน .....	21
การคำนวณราคาแนะนำของยา Omalizumab .....	23
ผลกระทบด้านงบประมาณ .....	23
ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย .....	25
ข้อจำกัดของการศึกษา .....	25
รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย .....	27
ผลประโยชน์ทับซ้อน.....	27

## สารบัญรูป

รูปที่ 1: แบบจำลองที่ใช้ในการวิเคราะห์.....	15
รูปที่ 2: การเปลี่ยนแปลงภายหลังเลือกใช้ค่าที่ต่างกัน .....	21
รูปที่ 3: แสดงช่วงราคายาที่เหมาะสม ตาม ICER(Baht per QALY) .....	23

## สารบัญตาราง

ตารางที่ 1: แสดงการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระดับการ.....	12
ตารางที่ 2: แสดงลำดับของการรักษาในกรณีผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมอาการหอบหืดได้ดี ....	12
ตารางที่ 3: ราคายาและค่าบริการทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง .....	16
ตารางที่ 4: ขนาดยา Omalizumab สำหรับผู้ป่วยอายุ 12 ปีหรือมากกว่า.....	17
ตารางที่ 5: การปรับเปลี่ยนค่าต่างๆที่ใช้ในโมเดลเมื่อเทียบกับการศึกษาของ ชนินทร์ และคณะ <sup>5</sup> .....	18
ตารางที่ 6: ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ.....	19
ตารางที่ 7: ค่าอรรถประโยชน์จากการศึกษา.....	20
ตารางที่ 8: ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นและต้นทุนจากการรักษาระหว่างวิธีการรักษาแบบมาตรฐานและ Omalizumab .....	21
ตารางที่ 9: แสดงค่าที่ใช้ในการวิเคราะห์ความแปรปรวน .....	22
ตารางที่ 10: รายละเอียดการประเมินผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของยา Omalizumab ในประเทศ ไทย พิจารณาในผู้มีสิทธิในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า.....	24
ตารางที่ 11: ประมาณการรายจ่ายทั้งประเทศรวมทุกสิทธิรายละเอียดการประเมินผลกระทบทาง เศรษฐศาสตร์ของยา Omalizumab ในประเทศไทย พิจารณาในผู้มีสิทธิในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า...	24

# การศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และข้อเสนอเพื่อปรับราคายา Omalizumab ที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยหอบหืดในประเทศไทย

ธนวัฒน์ วงศ์ผัน<sup>1,2</sup> กุมารี พัทธนี<sup>1</sup> จงกล เลิศเกียรติดำรง<sup>1</sup> ภูษิต ประคองสาย<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ กระทรวงสาธารณสุข  
<sup>2</sup> โรงพยาบาลบ้านหมอ จังหวัดสระบุรี กระทรวงสาธารณสุข

## หลักการและเหตุผล

โรคหอบหืดเกิดขึ้นเนื่องจากหลอดลมของผู้ป่วยตอบสนองต่อสิ่งที่มีมากระตุ้นมากกว่าภาวะปกติ ทำให้หลอดลมของผู้ป่วยหดเกร็งและบวมเนื่องจากการอักเสบ ผู้ป่วยจึงมีอาการหอบ ไอ แน่นหน้าอก หายใจลำบาก หายใจมีเสียงดัง ทั้งนี้การหอบอาจเกิดขึ้นเป็นๆ หายๆ และเรื้อรัง โดยเกิดขึ้นได้กับประชากรทุกกลุ่มอายุ จากการสำรวจความชุกของโรคหอบหืดในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2546-2548 พบความชุกร้อยละ 3.98<sup>1</sup> โดยคิดเป็นร้อยละ 9.8 ในกลุ่มประชากรอายุน้อยกว่า 14 ปี<sup>2</sup> ซึ่งจากการศึกษาในต่างประเทศพบว่า ร้อยละ 1-3 ของผู้ป่วยเหล่านี้เป็นหอบหืดชนิดรุนแรง<sup>3</sup> โดยกลุ่มที่มีอาการรุนแรงและไม่สามารถควบคุมอาการของโรคได้จะมีคุณภาพชีวิตแย่งลงและเสียชีวิตในที่สุด จากรายงานผลการศึกษาระบาดวิทยาและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ. 2547 พบว่าโรคหอบหืดทำให้เกิดความสูญเสียคุณภาพชีวิตคิดเป็นร้อยละ 4.5 ในเพศชายและร้อยละ 5.2 ในเพศหญิง โดยจัดเป็นภาระโรคที่มีความสำคัญลำดับที่ 6 ในเพศชายและลำดับที่ 7 ในเพศหญิง<sup>4</sup>

จากความสำคัญดังกล่าวข้างต้น ได้มีการนำเสนอเรื่องการประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ต่อการรักษาด้วยยา Omalizumab เพื่อรักษาผู้ป่วยหอบหืดที่มีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาแบบอื่นๆในประเทศไทย และที่ประชุมคณะทำงานทางเศรษฐศาสตร์ คณะกรรมการบัญญัติยาหลักแห่งชาติ มีความต้องการที่จะทราบราคาที่เหมาะสม และปรับเปลี่ยนปัจจัยต่างๆ ที่เคยทำการศึกษาความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยา Omalizumab โดย ชนินทร์ และคณะ<sup>5</sup> เพื่อให้เข้ากับสถานการณ์ในปัจจุบันมากที่สุด

## แนวทางการรักษาผู้ป่วยหอบหืด

จากแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหอบหืดของ The Global Initiative for Asthma (GINA) guideline 2009<sup>6</sup> จัดกลุ่มผู้ป่วยตามระดับการควบคุมอาการของผู้ป่วยดัง**Error! Reference source not found.** โดยหากไม่สามารถควบคุมอาการได้ตามแนวทางการรักษา แนะนำให้ปรับการรักษาตั้งแนวทางการรักษาในตารางที่ 2

ตารางที่ 1: แสดงการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยตามระดับการ

A. Assessment of current clinical control (preferably over 4 weeks)			
Characteristic	Controlled (All of the following)	Partly Controlled (Any measure present)	Uncontrolled
Daytime symptoms	None (twice or less/week)	More than twice/week	Three or more features of partly controlled asthma†
Limitation of activities	None	Any	
Nocturnal symptoms/awakening	None	Any	
Need for reliever/rescue treatment	None (twice or less/week)	More than twice/week	
Lung function (PEF or FEV <sub>1</sub> )‡	Normal	<80% predicted or personal best (if known)	

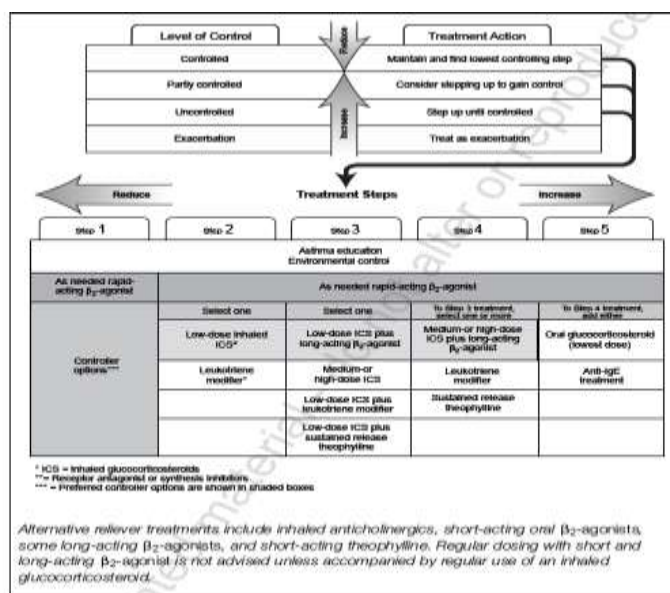
B. Assessment of Future Risk (risk of exacerbations, instability, rapid decline in lung function, side-effects)
Features that are associated with increased risk of adverse events in the future include: Poor clinical control, frequent exacerbations in past year*, ever admission to critical care for asthma, low FEV <sub>1</sub> , exposure to cigarette smoke, high dose medications

\* Any exacerbation should prompt review of maintenance treatment to ensure that it is adequate  
 † By definition, an exacerbation in any week makes that an uncontrolled asthma week  
 ‡ Without administration of bronchodilator, lung function is not a reliable test for children 5 years and younger

ที่มา: Global Initiative for Asthma Guideline 2009

<http://www.ginasthma.com/Guidelineitem.asp??l1=2&l2=1&intId=1920>

ตารางที่ 2: แสดงลำดับของการรักษาในกรณีผู้ป่วยที่ไม่สามารถควบคุมอาการหอบหืดได้ดี



ที่มา: Global Initiative for Asthma Guideline 2009

<http://www.ginasthma.com/Guidelineitem.asp??l1=2&l2=1&intId=1920>

การรักษามุ่งเน้นให้ผู้ป่วยสามารถควบคุมอาการได้โดยมีอาการกำเริบน้อยกว่า 2 ครั้งต่อสัปดาห์และผู้ป่วยสามารถทำกิจกรรมต่างๆได้ตามปกติและไม่พบความผิดปกติในการตรวจ Force Expiratory Volume (FEV) โดยลำดับการเลือกใช้ยา คือ ขั้นแรกใช้สเตียรอยด์ชนิดสูด หากควบคุมไม่ได้

ให้ใช้ยา leukotriene modifier และหากยังควบคุมไม่ได้จึงเลือก theophylline โดยหากไม่สามารถควบคุมอาการด้วยยา สเตียรอยด์ชนิดสูด theophylline, leukotriene modifier และการใช้สเตียรอยด์ชนิดกินแล้วยังไม่สามารถควบคุมอาการได้ จึงเลือกใช้ anti immunoglobulin E treatment หรือ Omalizumab เป็นลำดับสุดท้าย

ใน GINA Guideline 2011<sup>7</sup> มีการกล่าวเรื่องของ Anti IgE ไว้ ดังต่อไปนี้ คือ บทบาทของ Anti-IgE (Omalizumab) เป็นการรักษาเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยหอบหืดที่ควบคุมไม่ได้ และแพ้ง่าย ที่มี IgE สูงสามารถบรรเทาอาการ และลดความรุนแรงลงได้

### ยากลุ่ม Anti Immunoglobulin E (anti IgE)

ในปัจจุบัน ยาที่เป็น anti IgE สำหรับการรักษาหอบหืดมีเพียงตัวเดียวคือ Omalizumab โดยตัวยาดังกล่าวเป็นยาชนิดฉีดใต้ผิวหนัง มีข้อบ่งชี้ให้ใช้ในผู้ป่วยโรคหอบหืดชนิดรุนแรงและไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยาอื่น เนื่องจาก Omalizumab เป็นยาที่ออกฤทธิ์ต้าน immunoglobulin E จึงสามารถใช้รักษาได้เฉพาะในผู้ป่วยโรคหอบหืดที่เกิดจากการแพ้สารก่อภูมิแพ้ที่ไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้เท่านั้น ไม่สามารถใช้รักษาโรคหอบหืดที่เกิดจากสาเหตุอื่นได้ ดังนั้น จึงต้องทำการทดสอบการแพ้สารก่อภูมิแพ้ที่ผิวหนังและวัดระดับ IgE ก่อนการให้ยา<sup>6</sup> โดยการบริเวรยา Omalizumab ทำได้โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนังเดือนละ 2 ครั้ง แต่ยังไม่มีการศึกษาว่าควรจะต้องหยุดยา Omalizumab เมื่อใด

**ผลข้างเคียงที่สำคัญ** ยา Omalizumab คือ anaphylaxis shock ซึ่งสามารถทำให้เกิดการเสียชีวิตได้ ดังนั้น การใช้ยา Omalizumab จึงต้องอยู่ในความดูแลของแพทย์เท่านั้น<sup>8</sup> และในการศึกษาทางคลินิกพบว่าผู้ที่ใช้ยา Omalizumab มีโอกาสเกิดมะเร็งร้อยละ 0.5 เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้ยาหลอกที่มีโอกาสเกิดมะเร็ง ร้อยละ 0.2<sup>9</sup> ซึ่งสามารถใช้เป็นการรักษาเพิ่มเติมได้ แม้กระทั่งในรายที่มีโอกาสเป็นมาก การใช้ anti-IgE แล้วถอนการใช้ glucocorticosteroids ต้องระวังเรื่องการเกิดของ Churg Strauss syndrome<sup>10</sup>

### วัตถุประสงค์

- 1) คำนวณความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และราคาขายที่เหมาะสมของยา Omalizumab พร้อมปรับจำนวนประชากร ค่าใช้จ่าย ความถี่ในการใช้ยา ค่าอรรถประโยชน์ ประสิทธิภาพของการรักษา และมูลค่ายาให้เป็นปัจจุบัน
- 2) คำนวณผลกระทบทางภาระงบประมาณที่เกิดจากการใช้ยา Omalizumab ในระบบประกันสุขภาพภาครัฐของประเทศไทย

### วิธีการศึกษา

#### รูปแบบการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการวิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ (cost-utility analysis) ของยา Omalizumab ตามแนวทางของกลุ่มการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพของประเทศไทย<sup>11</sup> โดยลักษณะของโมเดลเป็นรูปแบบตามการศึกษาของ ชินินทร์และคณะ<sup>5</sup> แต่ปรับตัวเลขต่างๆ โดยเปรียบเทียบการรักษาโรคหอบ

ที่รุนแรงที่ควบคุมอาการไม่ได้ด้วยยาอื่นกับการรักษาแบบมาตรฐาน คือ สเตียรอยด์ชนิดสูด theophylline และ leukotriene modifier รวมถึง oral corticosteroid โดยการศึกษาที่ใช้แบบจำลองแบบ Markov model

#### **ตัวเปรียบเทียบ**

โดยเลือกการรักษามาตรฐานอย่างเดียว เนื่องจากเป็นการรักษาปัจจุบันที่มีอยู่และยาที่ใช้ในการรักษาอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติปี 2551 เปรียบเทียบกับยา Omalizumab ซึ่งใช้ร่วมกับการรักษาแบบมาตรฐาน

#### **มุมมอง**

ในการศึกษาเลือกใช้ต้นทุนทางสังคมในการวิเคราะห์

#### **กรอบเวลาที่ใช้ในแบบจำลอง**

ประชากรในกลุ่มตัวอย่างมีอายุระหว่าง 6 ถึง 70 ปี

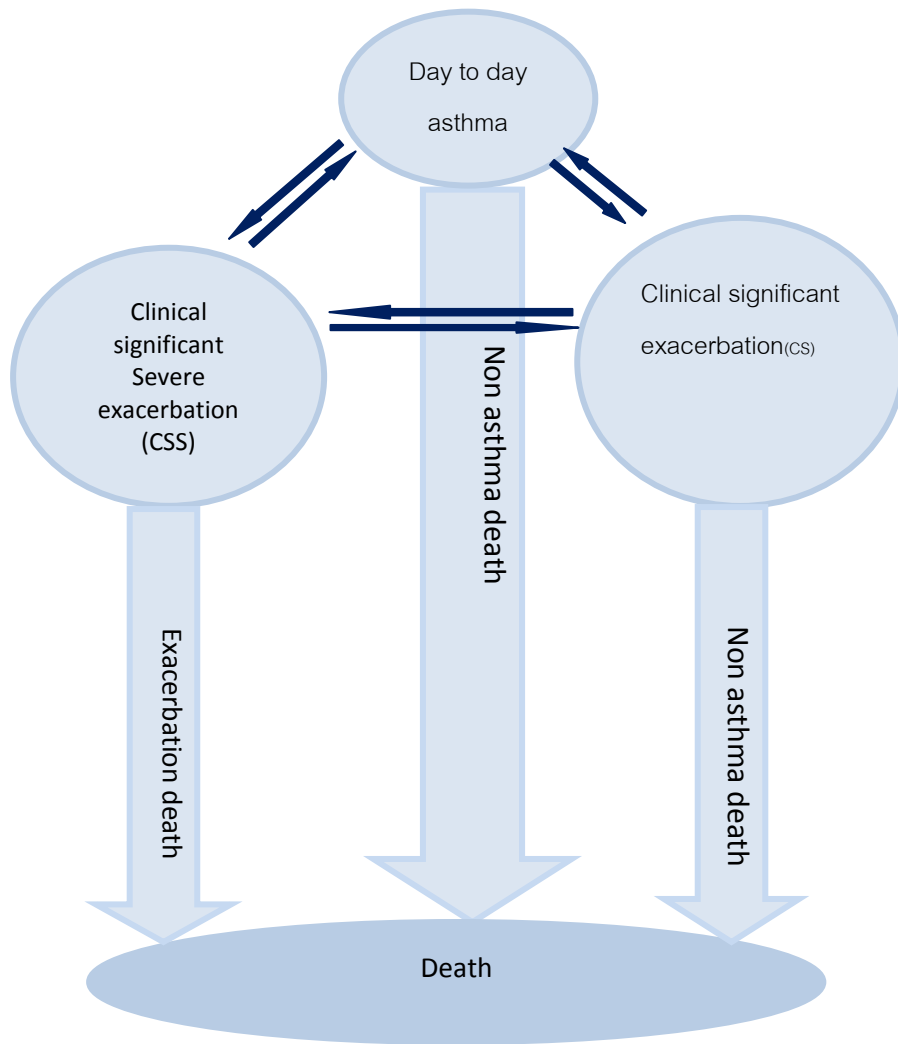
#### **อัตราการปรับลด**

ในแบบจำลองนี้ใช้อัตราปรับลดค่าในอนาคตเป็นค่าปัจจุบัน (discount rate) เท่ากับร้อยละ 3

#### **การพัฒนาแบบจำลอง**

การออกแบบจำลองโดยทำการทบทวนวรรณกรรมอย่างรอบด้านจากต่างประเทศ โดยใช้ การศึกษา Asthma Policy Model<sup>12</sup> หรือการศึกษาผลกระทบของโรคหอบหืดต่อสังคมมาสร้างเป็นแบบจำลอง และตรวจสอบแบบจำลองโดยการประชุมผู้เชี่ยวชาญ โดยจำลองสภาวะสุขภาพในรูปแบบของ Markov model ดังรูปที่ 1

รูปที่ 1: แบบจำลองที่ใช้ในการวิเคราะห์



สภาวะสุขภาพในแบบจำลอง มีค่าตามการศึกษาก่อนหน้านี้ ประกอบด้วย

1. ผู้ป่วยที่สามารถควบคุมอาการได้ (**day to day asthma:D2D**) โดยมีอาการกำเริบน้อยกว่าหรือเท่ากับสองครั้งต่อสัปดาห์และการกำเริบนั้นสามารถบรรเทาได้ด้วยยาบรรเทาอาการชนิดสูดหรือชนิดกิน โดยค่ารักษาพยาบาลของผู้ป่วยระยะนี้คิดเป็นค่ารักษาโรคหอบหืดแบบผู้ป่วยนอกโดยเข้ารับการรักษา 1 ครั้งต่อเดือน โดยผู้ป่วยจากสถานะเมื่อมีอาการกำเริบจะสามารถกำเริบแบบรุนแรง (clinical significant severe exacerbation: CSS ) จนกระทั่งได้รับไว้เป็นผู้ป่วยในหรืออาการกำเริบไม่รุนแรง (clinical significant exacerbation :CS ) เพียงแค่มาที่แผนกผู้ป่วยนอกหรือห้องฉุกเฉินก็ได้ โดยผู้ป่วยในสถานะนี้ไม่มีการเสียชีวิตจากโรคหอบหืดแต่จะมีการเสียชีวิตจากสาเหตุอื่น

2. ผู้ป่วยที่อาการกำเริบแบบรุนแรง (**clinical significant severe exacerbation: CSS**) โดยอาการกำเริบรุนแรง หมายถึง สถานการณ์ที่ผู้ป่วยมีอาการกำเริบและต้องได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ผู้ป่วยในสถานะนี้มีโอกาสเสียชีวิตจากโรคหอบหืดและสาเหตุอื่น โดยเมื่อได้รับการรักษาแล้วสามารถ



หายและเปลี่ยนสถานะเป็นสามารถควบคุมอาการได้ (day to day asthma:D2D) หรืออาการกำเริบไม่รุนแรง (clinical significant exacerbation :CS )

**3.ผู้ป่วยที่อาการกำเริบไม่รุนแรง (clinical significant exacerbation: CS)** หมายถึง เมื่อมีอาการกำเริบแล้วมีความจำเป็นต้องมารับการรักษาที่โรงพยาบาลแต่ไม่ต้องรับการรักษาแบบผู้ป่วยใน โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้มีโอกาสเสียชีวิตจากโรคหอบหืดและสาเหตุอื่น โดยเมื่อได้รับการรักษาแล้วสามารถหายและเปลี่ยนสถานะเป็นผู้ป่วยที่สามารถควบคุมอาการได้ (day to day asthma:D2D) หรืออาการแยลงจนกระทั่งกลายเป็นผู้ป่วยที่มีอาการกำเริบซึ่งจะสามารถกำเริบแบบรุนแรง (clinical significant severe exacerbation: CSS )ได้

### ตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลอง

ต้นทุนค่ายาในการรักษาแบบมาตรฐาน

ต้นทุนการรักษาแบบมาตรฐาน คำนวณจากการใช้จ่ายจากการศึกษาของ สุปลและคณะ<sup>13</sup> โดยปรับมูลค่าการรักษาดังกล่าวเป็นไปตามปี 2555 ตามดัชนีผู้บริโภค<sup>14</sup> และต้นทุนค่าเวชภัณฑ์จากราคาอ้างอิงการจัดซื้อยา<sup>15</sup> และต้นทุนมาตรฐาน<sup>16</sup> ตามตารางที่ 3

### ตารางที่ 3: ราคาและค่าบริการทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง

เวชภัณฑ์	ราคา (บาท)	ต่อหน่วย
GPO prednisolone	0.5	เม็ด
Salbutamol Evohaler (ต้นแบบ)	140	ต่อขนาดบรรจุ 200 ครั้ง
budesonide turbuhaler (ต้นแบบ)	540	ต่อขนาดบรรจุ 100 ครั้ง
Montelukast sodium film coated tab 10 mg (ต้นแบบ)	38	เม็ด
Theophylline sustained release 250 mg	2	เม็ด
ค่าบริการทางการแพทย์ <sup>15</sup>	ราคา(บาท)	ต่อหน่วย
การตรวจผู้ป่วยนอก	283	ครั้ง
ผู้ป่วยใน	1,215	การนอนโรงพยาบาล 7 วัน
ค่าบริการทางการแพทย์	80	ครั้ง
ค่าฉีดยา	49	ครั้ง

ต้นทุนค่ายา Omalizumab เท่ากับ 18,190 บาทต่อ 1 ไร่อัลขนาด 150 mg per 5 ml (โดยก่อนหน้าข้อมูลจากบริษัท Novartis เมื่อวันที่ 15 พฤศจิกายน 2553 ได้เสนอราคา 17,500 บาท) หากมี

การใช้ยาเกินกว่า 1 แอมพูลต้องเปิดอีกแอมพูล ส่วนที่เหลือของยาถือว่าไม่สามารถแบ่งใช้กับผู้ป่วยรายอื่นได้ การคำนวณขนาดยาที่ใช้ดังตารางการกำหนดขนาดยา ตารางที่ 4

ตารางที่ 4: ขนาดยา Omalizumab สำหรับผู้ป่วยอายุ 12 ปีหรือมากกว่า

**Administration Every 2 Weeks**  
**Xolair Doses (milligrams) Administered by Subcutaneous Injection**  
**Every 2 Weeks for Adults and Adolescents 12 Years of Age and Older**

Pre-treatment Serum IgE (IU/mL)	Body Weight (kg)			
	30–60	> 60–70	> 70–90	> 90–150
≥ 30–100	<b>SEE TABLE 1</b>			225
> 100–200				
> 200–300		225	225	300
> 300–400	225	225	300	
> 400–500	300	300	375	
> 500–600	300	375	<b>DO NOT DOSE</b>	
> 600–700	375			

ขนาดยาสำหรับผู้ป่วยอายุ 12 ปีหรือมากกว่าเมื่อเทียบกับน้ำหนักเฉลี่ยของเด็กไทยอายุ 12 ปีขึ้นไป ประเมินการในผู้ป่วยเด็กที่มีความจำเป็นต้องใช้ยาอย่างน้อย 1 vial เนื่องจากยังไม่มีการศึกษา ระดับ IgE เฉลี่ยในผู้ป่วยไทย ซึ่งข้อมูลจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญพบว่า ระดับ IgE เฉลี่ยของผู้ป่วยไทยที่เป็นโรคหอบหืดรุนแรงและควบคุมไม่ได้อยู่ที่ 400-500 IU/mL ประมาณว่าในผู้ป่วยที่เป็นผู้ใหญ่ต้องใช้ยา 2 vial เนื่องจากการรักษาด้วยยา Omalizumab ต้องใช้ร่วมกับการรักษาแบบมาตรฐานจึงต้องรวมกับต้นทุนที่ใช้ในการรักษาแบบมาตรฐานด้วย

ต้นทุนค่าเสียโอกาสของผู้ปกครองและญาติในการดูแลผู้ป่วยคิดจากค่าแรงขั้นต่ำเฉลี่ย<sup>17</sup> โดยจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญพบว่า ญาติต้องผลัดกันมาดูแลผู้ป่วยที่มีอาการหอบหืดในช่วงเวลากลางคืน 1 คนหรือคิดเป็นเวลางาน 12 ชั่วโมง โดยคิดเป็นต้นทุนทางอ้อมจากการหยุดงานเต็มวัน จำนวน 2 คน

จากโมเดลขั้นต้น มีการปรับมูลค่าให้เป็นปัจจุบันดังต่อไปนี้

ตารางที่ 5: การปรับเปลี่ยนค่าต่างๆที่ใช้ในโมเดลเมื่อเทียบกับการศึกษาของ ชนินทร์ และคณะ<sup>5</sup>

ค่าเดิม	ค่าปัจจุบัน
ประชากรปี 2547	ประชากรกลางปี 2553 (ล่าสุดที่จำแนกรายอายุ) <sup>18</sup> และคำนวณหาความน่าจะเป็นในการเสียชีวิต จากอัตราตายรายอายุ
ค่าบริการผู้ป่วยนอกต่อครั้ง	ค่าเฉลี่ยโรงพยาบาลชุมชน และทั่วไป ปรับด้วยการเทียบดัชนี CPI ปี 2555 <sup>19</sup> และ 2552 <sup>20</sup>
ค่าบริการผู้ป่วยในต่อวัน	ค่าเฉลี่ยโรงพยาบาลชุมชน และทั่วไป <sup>16</sup> ปรับด้วยการเทียบดัชนี CPI ปี 2555 และ 2552
มูลค่าการรักษาแบบพื้นฐาน	ปรับจากการเทียบดัชนี CPI ปี 2555 และ 2552 จากการศึกษาเดิม
มูลค่าการรักษาแบบ CS	เพิ่มมูลค่าจากการรักษาแบบพื้นฐาน และการพ่นยาขยายหลอดลม 3 ครั้ง คำนวณพร้อมตัวยาแบบ Nebule มูลค่ายาจาก DMSIC <sup>15</sup> (ปี 2555)
มูลค่าอาหารระหว่างมาโรงพยาบาล	ปรับจากการเทียบดัชนี CPI ปี 2555 และ 2552
มูลค่าการเดินทาง	ปรับจากการเทียบดัชนี CPI ปี 2555 และ 2552
ค่าขาดรายได้ และขาดงานของญาติ	ปรับรายละเอียด โดยอ้างอิงการเปลี่ยนแปลงของค่าแรงขั้นต่ำเฉลี่ยปี 2553 และเดือน เมษายน 2555 <sup>17</sup>
ความถี่ในการให้ยา	มีการเพิ่มการคำนวณจาก 2 vial ต่อเดือน มาเป็น 1.5 vial ต่อเดือน <sup>21</sup> แต่อย่างไรก็ตามยังพิจารณาให้ใช้ตัวเลข 2 เป็นพื้นฐานเนื่องจากถือว่า เศษของยา ไม่สามารถนำไปใช้ได้ต่อ ในกรณีที่คนมาไม่ตรงจำนวนของยาที่มีอยู่ หรือเวลาที่จะฉีดไม่ตรงกัน
มูลค่ายา ต่อ ไวอัล	ปรับจากราคา 17,500 เป็นตามราคาประมาณการตามศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข ที่ราคา 18,190 บาท <sup>15</sup>
อัตราการ Exacerbation ระหว่างการรักษา แบบไม่มีการปรับลด steroid จาก Standard	Standard treatment มีอัตราเท่ากับ 69.9 per 100 patients-year และ 37.6 per 100 patients-year จาก systematic review ของ Rodrigo et al. (2011) <sup>22</sup>
อัตราการตอบสนองต่อยา (Response rate)	เลือกใช้ค่าที่ได้มาจากการศึกษาของ Bousquet J. et al. (2004) <sup>23</sup>
อัตราตาย จากโรค ในภาวะ CSS	ใช้อัตรา 6.2 ต่อ แสนประชากรของผู้ป่วยโรคหืด <sup>24</sup>
ค่าอรรถประโยชน์	ค่าอรรถประโยชน์ ใน D2D state ปรับโดยทำ pool-weight mean

ค่าเดิม	ค่าปัจจุบัน
	ของ Utility score จาก การศึกษาของ INNOVATE <sup>25</sup> , ETOPA <sup>26</sup> , และ PERSIST <sup>27</sup> ค่าอรรถประโยชน์ภายหลังจากได้รับยา Omalizumab ปรับจากการศึกษาของ Niebauer et al. <sup>28</sup> เช่นเดียวกับงาน Ann C Wu et al. <sup>29</sup>

ความน่าจะเป็นของการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ

การเปลี่ยนสถานะสุขภาพ จำลองการเปลี่ยนสถานะทุก 2 สัปดาห์เนื่องจากการติดตามการรักษาจะกระทำทุก 2 สัปดาห์ไปจนตลอดอายุขัยของผู้ป่วย ซึ่งโอกาสที่ผู้ป่วยจะมีอาการกำเริบ นำมาจากการศึกษา<sup>9</sup> ของบริษัทผู้ผลิตยา ส่วนข้อมูลอัตราการตาย และข้อมูลการรักษาผู้ป่วยได้มาจากการประชุมผู้เชี่ยวชาญ โดยแสดงดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6: ความน่าจะเป็นในการเปลี่ยนสถานะสุขภาพ

ความน่าจะเป็น	การรักษาแบบมาตรฐาน	การรักษาด้วยยา Omalizumab
ความน่าจะเป็นในการกำเริบจาก D2D ไปเป็น CSS (รอบ 2 สัปดาห์) <sup>7</sup>	0.0329	0.0115
ความน่าจะเป็นในการกำเริบจาก D2D ไปเป็น CS (รอบ 2 สัปดาห์) <sup>7</sup>	0.0301	0.0105
ความน่าจะเป็นในการหายจากอาการ CSS และ CS ไปเป็น D2D (รอบ 2 สัปดาห์) <sup>7</sup>	0.0674	0.1100
ความน่าจะเป็นในการหายจาก CSS ไปเป็น CS (รอบ 2 สัปดาห์) <sup>7</sup>	0.0400	0.0400
ความน่าจะเป็นเสียชีวิตจากโรคหอบหืดของผู้ป่วยใน (รอบ 2 สัปดาห์)	0.000002	

ที่มา: วิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาโรคหอบหืดด้วยยา Omalizumab<sup>8</sup>

#### ค่าอรรถประโยชน์

คุณภาพชีวิตของแต่ละสถานะสุขภาพวัดโดยแบบวัดคุณภาพชีวิตสำหรับผู้ป่วยหอบหืด (The Asthma Quality of Life Questionnaire : AQLQ)<sup>30</sup> และทำการปรับเปลี่ยนค่า D2D โดยการนำ pool-weighted mean และปรับประสิทธิภาพเพิ่มไปร้อยละ 0.9<sup>28,29</sup> ของค่าคุณภาพชีวิตเบื้องต้น โดยค่าคุณภาพชีวิตในแต่ละสถานะสุขภาพ แสดงดังตารางที่ 7

#### ตารางที่ 7: ค่าอรรถประโยชน์จากการศึกษา

	การรักษาแบบมาตรฐาน	การรักษาด้วยยา Omalizumab
ผู้ป่วยที่สามารถควบคุมอาการได้ :D2D	0.640	0.646
ผู้ป่วยที่อาการกำเริบไม่รุนแรง :CS <sup>7</sup>	0.572	0.572
ผู้ป่วยที่อาการกำเริบแบบรุนแรง: CSS <sup>7</sup>	0.326	0.326

หมายเหตุ ค่า AQLQ เป็น disease specific และมีลักษณะ preference base วัดเป็นหน่วย QALY

#### วิธีวิเคราะห์ข้อมูล

##### การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล

การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลเพื่อเปรียบเทียบทางเลือกในการรักษาโดยใช้ ยา Omalizumab กับการรักษาแบบมาตรฐาน ใช้สูตรคำนวณดังนี้ อัตราส่วนต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (Incremental Cost-Effectiveness Ratio หรือ ICER) ดังนี้

$$ICER = \frac{\text{ต้นทุนของการรักษาด้วยทางเลือกในการรักษา} - \text{ต้นทุนของการรักษาประคับประคอง}}{\text{ปีสุขภาวะเมื่อรักษาด้วยทางเลือกในการรักษา} - \text{ปีสุขภาวะเมื่อรักษาประคับประคอง}}$$

##### การวิเคราะห์ความอ่อนไหวของผลการศึกษา

การศึกษานี้ใช้การวิเคราะห์ความไม่แน่นอน แบบการใช้แผนผังทอร์นาโด(Tornado diagram) เพื่อศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงปัจจัยต่างๆ ในการคำนวณ และทำการทดสอบราคาขาย (Simulation model) จนกว่าจะทำให้เกิดการคุ้มค่านค่า ICER ต่างๆ กัน

## ผลการศึกษา

ในการจำลองการรักษาผู้ป่วยโรคหอบหืดรุนแรงจำนวน 100 คนที่ไม่สามารถควบคุมอาการด้วยการรักษาแบบมาตรฐานได้ พบว่า การใช้ยา Omalizumab ทำให้ได้ปีสุขภาวะเพิ่มขึ้นและมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้น ซึ่งเมื่อใช้ยา Omalizumab ร่วมกับการรักษาแบบมาตรฐานพบว่า ได้ปีสุขภาวะเพิ่มขึ้น (Quality adjusted life year :QALY) 32 ปีสุขภาวะ โดยจะต้องมีต้นทุนที่เพิ่มขึ้นประมาณ 21.91 ล้านบาท และมีค่าต้นทุนอรรถประโยชน์ส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio: ICER) เท่ากับ 689,045.26 บาทต่อปีสุขภาวะ แสดงดัง

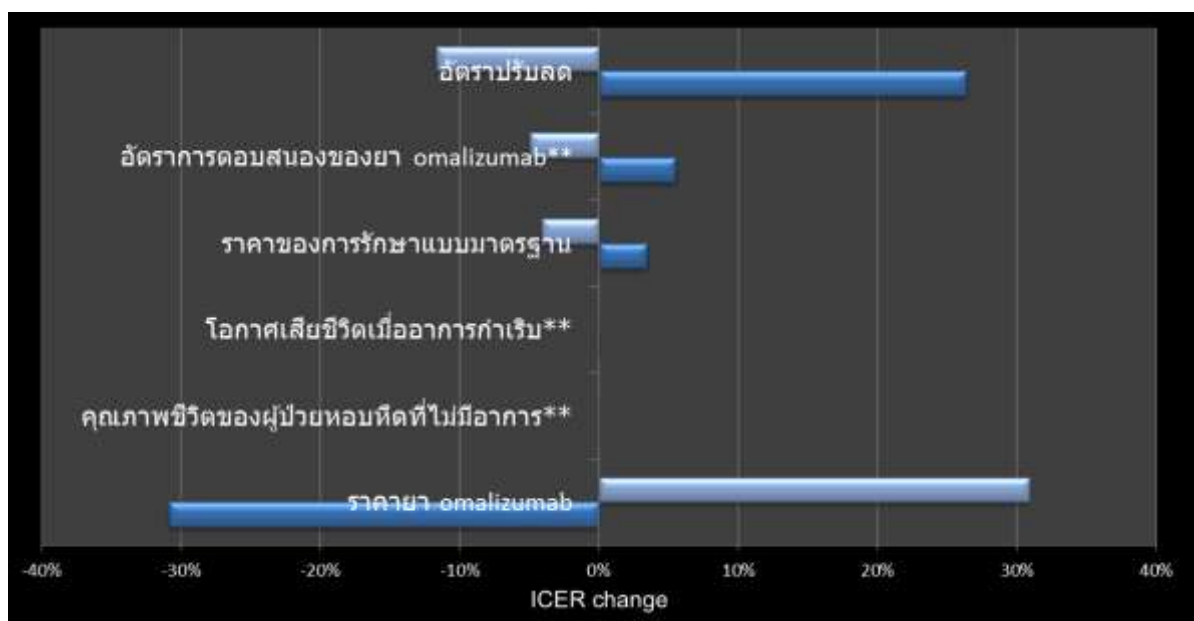
### ตารางที่ 8

ตารางที่ 8: ปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นและต้นทุนจากการรักษาระหว่างวิธีการรักษาแบบมาตรฐานและ Omalizumab

	การรักษาแบบมาตรฐาน	Omalizumab	ส่วนเพิ่ม
QALY(ปี)	413	445	32
ต้นทุน(บาท)	5,951,872	27,869,359	21,917,487
ต้นทุนอรรถประโยชน์ส่วนเพิ่ม(ICER)(บาท/QALY)		689,045.26	

## การวิเคราะห์ความแปรปรวน

รูปที่ 2: การเปลี่ยนแปลงภายหลังเลือกใช้ค่าที่ต่างกัน



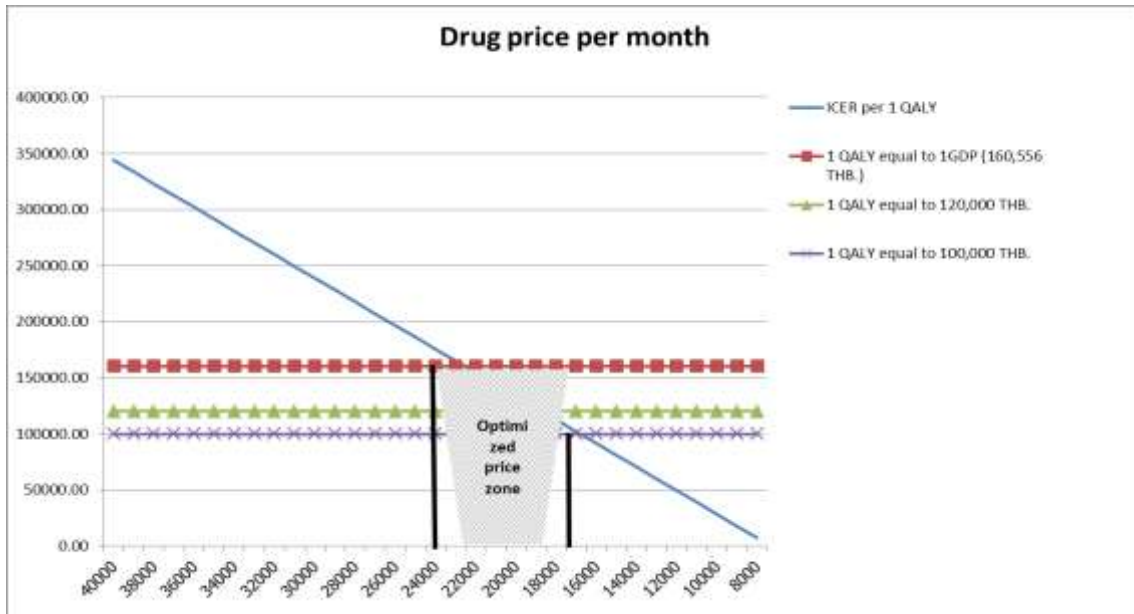
ตารางที่ 9: แสดงค่าที่ใช้ในการวิเคราะห์ความแปรปรวน

Sensitivity	Cost	Variation	MIN	MAX	ICER change	
					MIN	MAX
<b>Cost of Omalizumab (per month in adult)</b>	72,760	30%	50,932.00	94,588.00	-30.91%	30.91%
<b>Cost of standard Rx</b>	4,982.79	30%	3487.954919	6477.630564	0.00%	0.00%
<b>Prob of CSS death per 2 weeks</b>	0.000002	30%	0.000002	0.000003	0.05%	-0.05%
<b>Discount</b>	3%	3%	0.00%	6.0%	3.48%	-4.09%
<b>QoL of Day to day asthma</b>	0.6462	0.002699	0.643548	0.648945	5.52%	-4.97%
<b>response rate of Omalizumab (Prob from CSS to D2D)</b>	0.1169	30%	0.081808	0.151929	26.41%	-11.70%

จากข้อมูลในตารางที่ 9 พบว่า การเปลี่ยนแปลงของราคายา ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงไปในทิศทางที่ใกล้เคียงกัน ในขณะที่การเปลี่ยนแปลงที่มีผลกระทบมากที่สุดคือ อัตราปรับลด (Discount rate) การเปลี่ยนแปลงที่ส่งผลกระทบมากที่สุด ยังเป็นจากราคายา

## การคำนวณราคาแนะนำของยา Omalizumab

รูปที่ 3: แสดงช่วงราคายาที่เหมาะสม ตาม ICER(Baht per QALY)



จากรูปที่ 3 พบว่า ราคายาต่อการรักษา 1 เดือน ของยา Omalizumab เท่ากับประมาณ 22,000-16,000 บาทต่อเดือน เมื่อกำหนดให้ความคุ้มค่า อยู่ในระดับ 1 GDP per capita จนถึง 100,000 บาท ต่อ 1 QALY ตามลำดับ

งานวิจัยนี้เลือกอ้างอิงตามคู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย จะเลือกใช้ 1 QALY เท่ากับ 120,000 บาท เพราะฉะนั้นมูลค่ายาต่อเดือน ที่คำนวณได้ คือ 18,709 บาท (119,999.84 บาท ต่อ 1 QALY) ต่อ เดือน หรือ 4,677.25 บาทต่อ vial หรือลดลงจาก 18,190 ประมาณ ร้อยละ 74.29 เพื่อให้เกิดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

อย่างไรก็ตาม มีการถกเถียงว่า ปริมาณยาที่ใช้ตามที่ผู้เชี่ยวชาญกำหนดมานั้นมากกว่าความเป็นจริง โดยมีการเสนอปรับว่า ใน 1 เดือนจะมีการฉีดประมาณ 1.5 vial ต่อ เดือน มีใช้ 2 vial ต่อ สัปดาห์ ตามที่ได้นำเสนอ โดยมีการคำนวณจากตัวเลขที่ใช้ในประเทศไทยแนบมา<sup>18</sup> ซึ่งผู้วิจัยจึงเห็นควรให้มีการทดสอบปัจจัยเหล่านี้ ซึ่งจะพบว่า มูลค่ายาที่ได้ทำการคำนวณใหม่ จะเป็น 12,472.67 บาท ต่อ vial ผู้วิจัยมีความเห็นสอดคล้องยืนยันว่าควรจะใช้ค่า 2 vial ต่อ 2 สัปดาห์ ตามที่ผู้เชี่ยวชาญ และเอกสารกำกับยาได้นำเสนอ จึงคงคำแนะนำราคาไว้ ที่ 4,677.25 บาท ต่อ ไวอัล

### ผลกระทบด้านงบประมาณ

จากข้อมูลในปี 2553 พบว่าขณะนี้ยา Omalizumab ถูกแนะนำให้ใช้เฉพาะในกลุ่ม severe uncontrolled คิดเป็นร้อยละ 0.5<sup>1,2</sup> ของประชากรทั้งหมดหรือประมาณ 315,000 คน/ปี โดยมีอุบัติการณ์ของผู้ป่วยใหม่ที่เป็น severe uncontrolled ร้อยละ 0.01ของประชากรทั้งหมดต่อปี<sup>2,3</sup> หรือ



ประมาณ 63,000 คนต่อปี แต่ใน ผลการวิเคราะห์ข้อมูลการตรวจประเมินคุณภาพเวชระเบียนโรคหืดปี 2550 เขตสระบุรี ( 28 พ.ย. 2550 ) ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ พบว่ามีการใช้ inhaled corticosteroid เพียง ร้อยละ 15.5 ในโรงพยาบาลศูนย์และโรงพยาบาลทั่วไป เนื่องจากยา Omalizumab จะถูกแนะนำให้ใช้ก็ต่อเมื่อมีการใช้รักษามาตรฐานแบบอื่น ๆ แล้วไม่ได้ผลเท่านั้น แต่ขณะนี้ผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึง inhale corticosteroid ได้ จึงประมาณการว่ามีผู้ป่วย จำนวน 49,600 คน

แต่ใน ปี 2555 นั้นจำนวนประชากรไทย ณ เดือน ธันวาคม 2554 คือ 64,076,033 คน<sup>31</sup> ทำให้ตัวเลขคาดการณ์จำนวนผู้ป่วยประมาณ 49,659 ราย แต่จากจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด มีสัดส่วนอีกประมาณร้อยละ 60-70<sup>1</sup> ที่มีระดับ IgE สูง จนเข้าเกณฑ์เริ่มยาได้ จึงเลือกใช้ค่ากลางคือ 0.65 ซึ่งประมาณการได้ว่า มีผู้ป่วยที่ต้องใช้ยานี้ประมาณ 29,796-34,762 ราย และหากคิดเฉพาะจำนวนประชากรในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้ารวมกับจำนวนผู้ป่วยรายใหม่ต่อปี จะมีประมาณทั้งสิ้น 24,150 ราย

แต่ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญ กล่าวว่าในตัวเลขดังกล่าวหากไม่มีความจำเป็นอื่นใด ในการดูแล ก็ไม่จำเป็นต้องให้ยา Omalizumab โดยตัวเลขประมาณการนี้ คือ ในประเทศไทยน่าจะมีไม่เกิน 1,000 คนที่จำเป็นต้องใช้ Omalizumab และในตัวเลขนี้ 232 คน อยู่ในสิทธิสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการ ทำให้มีประชากรในสิทธิประกันสุขภาพถ้วนหน้าประมาณ 768 คน คิดเป็นงบประมาณทั้งสิ้น ประมาณ 71.5 ล้านบาท จากทั้งหมด 93.05 ล้านบาท ดังข้อมูลใน

#### ตารางที่ 10

ตารางที่ 10: รายละเอียดการประเมินผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของยา Omalizumab ในประเทศไทย พิจารณาในผู้มีสิทธิในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า

จำนวนผู้ป่วยต่อปี(เฉพาะนอกสิทธิข้าราชการ)	มูลค่ายา(บาทต่อvial)ที่แนะนำ	จำนวนการใช้(vial) ต่อผู้ป่วย หนึ่งคน ต่อปี	มูลค่าทั้งหมด(ล้านบาท)
768	4,677.25	48	172,422,144.00

ตารางที่ 11: ประมาณการรายจ่ายทั่วประเทศรวมทุกสิทธิรายละเอียดการประเมินผลกระทบทางเศรษฐศาสตร์ของยา Omalizumab ในประเทศไทย พิจารณาในผู้มีสิทธิในระบบประกันสุขภาพถ้วนหน้า

ปีที่	กลุ่มที่ต้องใช้ยาจากการประมาณของผู้เชี่ยวชาญ	มูลค่ายาทั้งหมด (ล้านบาท)	ประมาณการจากประชากรทั้งหมด	มูลค่ายาทั้งหมด (ล้านบาท)
1	1,000	224.51	32,924	7,391.67
2	1,031	231.47	33,570	7,536.73
3	1,063	238.65	33,570	7,826.80
4	1,096	246.06	35,507	8,261.67

<sup>1</sup> ค่าประมาณจากการสัมภาษณ์ ผู้เชี่ยวชาญ ณ วันที่ 18 กรกฎาคม 2555 เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาที่เกี่ยวข้อง

5	1,130	253.70	35,507	8,841.57
---	-------	--------	--------	----------

จากข้อมูลในตารางที่ 11 ใช้ตัวเลขการฉีดที่ 4 vial ต่อเดือน พบว่างบประมาณที่ต้องใช้ทั้ง 2 กรณี ในระยะ 5 ปีข้างหน้ามีค่าใช้จ่ายด้านยาเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ปีละประมาณ 7 ถึง 145 ล้านบาท ขึ้นกับเป้าหมายการดูแล ผู้วิจัยเห็นควรให้ใช้ตัวเลข 1,000 คน ตามที่ผู้เชี่ยวชาญ แนะนำ และกำชับให้มีระบบการควบคุมตามสมาคม หรือ ราชวิทยาลัยแนะนำต่อไป อย่างเคร่งครัด<sup>2</sup>

### ข้อเสนอแนะเชิงนโยบาย

1. ราคายา Omalizumab ที่มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์คือ 4,677.25บาท ต่อ ไวอัล แต่ต้องอาศัยงบประมาณที่เพียงพอ ประมาณ 7,391.67ล้านบาท ทั้งนี้เกิดจากการคำนวณจากผู้ป่วยทุกคนที่มีความจำเป็นและสามารถเข้าถึงยาดังกล่าวได้ แต่ผู้วิจัยแนะนำให้เลือกใช้ค่า 224.51ล้านบาท พร้อมกำชับมาตรการ การใช้ยาตามที่สมาคมโรคหืด หรือ ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์กำหนด อย่างเคร่งครัด อย่างไรก็ตาม วิธีการดังกล่าว ได้คำนวณปริมาณผลกระทบในกรณีของผู้ใหญ่เป็นหลัก

2. ข้อเสนอตามการศึกษาครั้งก่อน คือ ส่งเสริมการเข้าถึง inhaled corticosteroid เนื่องจากการรักษาที่มีราคาไม่แพง ปลอดภัยและมีความคุ้มค่า<sup>10</sup> ซึ่งต้องทำให้เป็นรูปธรรม และวัดผลเพื่อประเมินความจำเป็นในการใช้ Anti IgE ต่อไป

3. หากจะพิจารณานำยา Omalizumab มาบรรจุในชุดสิทธิประโยชน์ของระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ในกรณีผู้ป่วย severe uncontrolled asthma ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามมาตรฐาน ควรกำหนดให้มีเกณฑ์การใช้ยาและลักษณะผู้ป่วยที่สามารถใช้ยาได้ให้ชัดเจน รวมถึงสิทธิสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ<sup>3</sup> และการจัดระบบบริการ ซึ่งครอบคลุมระบบลงทะเบียนผู้ป่วยที่ใช้ยาเพื่อติดตามและรวบรวมข้อมูลผลการรักษาอย่างเป็นระบบ และควรพิจารณาเรื่องการต่อรองราคายาให้ราคาถูกลง เนื่องจากพบว่าราคายาเป็นปัจจัยสำคัญที่สุดในการกำหนดความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยาตัวนี้ นอกจากนั้น ควรมีระบบการติดตามประเมินผล และมาตรการลงโทษผู้ให้บริการหรือสถานพยาบาลที่มีการให้ Omalizumab โดยไม่มีข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ที่เหมาะสม

### ข้อจำกัดของการศึกษา

1. การศึกษานี้ ใช้ข้อมูล จากการศึกษาก่อนหน้านี้ และยังไม่มีความเกี่ยวข้องกับการตรวจระดับ IgE และความสามารถในการเข้าถึง Inhaled corticosteroid ที่ชัดเจนมากขึ้น ตัวเลขที่มีการนำเสนอจากทางบริษัท<sup>21</sup> นั้น เป็นค่าตัวเลขที่ยังไม่มีการเข้าถึงยาอย่างเต็มที่ ผู้วิจัยจึงเลือกใช้ตัวเลขที่

<sup>2</sup> ค่าประมาณจากการสัมภาษณ์ ผู้เชี่ยวชาญ ณ วันที่ 18 กรกฎาคม 2555 โดยให้แนวคิดว่า ต้องมีการจัดทำเกณฑ์การใช้ยาควบคู่ไปด้วย ก่อนการประกาศใช้ยาอย่างเป็นทางการ

<sup>3</sup> จากการสัมภาษณ์ ผู้เชี่ยวชาญ ณ วันที่ 18 กรกฎาคม 2555 ได้ชี้แจงว่า กำลังจะทำรูปแบบ การขอใช้ยาอย่างเป็นทางการต่อไป

บ่งบอกถึงความสูญเสีย ที่มีความเป็นไปได้มากที่สุด เมื่อสามารถเข้าช้ยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ หรือ  
เต็มที โดยการเข้าถึงยานั้นจะเป็นประโยชน์สูงสุดกับผู้ป่วย

2. มีการศึกษา systematic review และ meta-analysis ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย Omalizumab  
แต่ค่าที่ได้ไม่สามารถใช้กับตัวโมเดลได้ หากมีการศึกษาต่อไป ควรพิจารณาทำโมเดลให้สอดคล้องกับ  
ปัจจัยที่มีการทบทวนไว้ให้มากที่สุด

### รายละเอียดการมีส่วนร่วมของนักวิจัย

นพ.ชนะวัฒน์ วงศ์ผัน เป็นผู้ทบทวนวรรณกรรมในเบื้องต้น ทบทวนวรรณกรรมประสิทธิผลของยาอย่างเป็นระบบ พัฒนาโมเดล ทดสอบผล ประมวลผล และเขียนรายงาน

พญ.จงกล เลิศเชียรดำรง และ นส.กুমารี พัทณี ให้ข้อมูลของการศึกษาก่อนหน้านี้ และอ่านทบทวน พร้อมเขียนรายงาน

นพ. ภูษิต ประคองสาย ได้อ่านทบทวน และตรวจสอบการคำนวณ พร้อมแก้ไขรายงานครั้งสุดท้าย

### ผลประโยชน์ทับซ้อน

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการตัดสินใจสำหรับผู้กำหนดนโยบาย อย่างไรก็ตาม แหล่งทุนไม่มีส่วนเกี่ยวข้องในการออกแบบการศึกษา การเก็บรวบรวมข้อมูล การวิเคราะห์ข้อมูล การเขียนรายงานวิจัยหรือการตัดสินใจตีพิมพ์เผยแพร่งานวิจัย

## เอกสารอ้างอิง

- <sup>1</sup> Dejsomritrutai W, Nana A, Chierakul N, Tscheikuna J, Sompradeekul S, Ruttanaumpawan P, Charoenratanakul S. Prevalence of bronchial hyperresponsiveness and asthma in the adult population in Thailand. *Chest*. 2006 Mar;129(3):602-9.
- <sup>2</sup> Teeratakulpisarn J, Wiangnon S, Kosalaraksa P, Heng S. Surveying the prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema in school-children in Khon Kaen, Northeastern Thailand using the ISAAC questionnaire: phase III. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2004 Dec;22(4):175-81.
- <sup>3</sup> Siroux V, Pin I, Pison C, Kauffmann F. Severe asthma in the general population: definition and prevalence. *Rev Mal Respir*. 2004 Nov;21(5 Pt 1):961-9.
- <sup>4</sup> รายงานผลการศึกษาภาวะโรคและการบาดเจ็บของประชากรไทย พ.ศ.2547. สำนักงานพัฒนานโยบายสุขภาพระหว่างประเทศ กระทรวงสาธารณสุข 2550 .
- <sup>5</sup> ชรินทร์ สุกุลอิสริยาภรณ์, ศิรินาถ ตงศิริ, และคณะ วิเคราะห์ต้นทุนอรรถประโยชน์ของการรักษาโรคหอบหืดด้วยยา Omalizumab วิธีสืบค้นวัสดุสารสนเทศ.[ออนไลน์]  
[http://www.hitap.net/bp/v2/doc/group1/1-2553/Omalizumab\\_KP%20&%20PP%20edited\\_16Apr2011.pdf](http://www.hitap.net/bp/v2/doc/group1/1-2553/Omalizumab_KP%20&%20PP%20edited_16Apr2011.pdf)
- <sup>6</sup> The Global Initiative for Asthma (GINA). Asthma Management Reference At-A-Glance. วิธีสืบค้นวัสดุสารสนเทศ.[ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก :  
<http://www.ginasthma.com/Guidelineitem.asp??i1=2&i2=1&intId=1920> .
- <sup>7</sup> **GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention** Updated December 2011 วิธีสืบค้นวัสดุสารสนเทศ.[ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก :  
[http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA\\_Report2011\\_May4.pdf](http://www.ginasthma.org/uploads/users/files/GINA_Report2011_May4.pdf)
- <sup>8</sup> Genetech and Novartis Pharmaceutical Corporation. Prescription data of Omalizumab. วิธีสืบค้นวัสดุสารสนเทศ.[ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.xolair.com>
- <sup>9</sup> Niven R, Chung KF, Panahloo Z , Blogg M, Ayre G. Effectiveness of Omalizumab in patients within adequately controlled severe persistent allergic asthma: An open-label study. *Respiratory Medicine*. 2008; 102: 1371-78
- <sup>10</sup> **Reisner C, Kotch A, Dworkin G**. Continuous versus frequent intermittent nebulization of albuterol in acute asthma: a randomized, prospective study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1995 Jul;75(1):41-7.
- <sup>11</sup> อุษา ฉายเกิร์ตแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาชัย, เนติ สุขสมบูรณ์. คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. พิมพ์ครั้งที่ 1 กรุงเทพมหานคร : เดอะ กราฟิโก ซิสเต็มส์ จำกัด ; 2552.

<sup>12</sup> Weiss KB, Buist AS, Sullivan SD, editors. Asthma's impact on society: the social and economic burden. New York: Marcel Dekker; 2000.

<sup>13</sup> จุฬารัตน์ ลิ้มวัฒนานนท์, ดวงกมล ศักดิ์เลิศสกุล, ภาณุมาศ ภูมาศ, สุกผล ลิ้มวัฒนานนท์. การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลของยาพ่นสเตียรอยด์สำหรับโรคหืดที่มีอาการน้อยและปานกลางในบริบทของระบบสุขภาพไทย. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน เดือน กรกฎาคม – ธันวาคม 2548 เล่มที่ 1 หน้า 30-31.

<sup>14</sup> ตารางสรุปดัชนีราคาผู้บริโภคชุดทั่วไป ปี 2537- 2555 สำนักดัชนีเศรษฐกิจการค้า กระทรวงพาณิชย์ กระทรวงพาณิชย์ วิธีสืบค้นวัสดุสารสนเทศ.[ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก :

[http://www.indexpr.moc.go.th/price\\_present/cpi/stat/others/indexg\\_report2.asp?list\\_year=2555](http://www.indexpr.moc.go.th/price_present/cpi/stat/others/indexg_report2.asp?list_year=2555)

<sup>15</sup> ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข. ราคาอ้างอิงจัดซื้อยา 2553. นนทบุรี. วิธีสืบค้นวัสดุสารสนเทศ.[ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://dmsic.moph.go.th>

<sup>16</sup> ออาหาร ริวไพลย์. Standard cost lists for health technology assessment in Thailand 2552. วิธีสืบค้นวัสดุสารสนเทศ.[ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://hitap.net>

<sup>17</sup> ค่าแรงขั้นต่ำ ประจำปี 2555 ,สำนักงานปลัดกระทรวงแรงงาน, 17 ตุลาคม 2554. วิธีสืบค้นวัสดุสารสนเทศ.[ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.mol.go.th>

<sup>18</sup> จำนวนประชากรกลางปี ของปี 2535-2553 สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข วิธีสืบค้นวัสดุสารสนเทศ.[ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก :

[http://bps.ops.moph.go.th/index.php?mod=bps&doc=5\\_1](http://bps.ops.moph.go.th/index.php?mod=bps&doc=5_1)

<sup>19</sup> ตารางสรุปดัชนีราคาผู้บริโภคชุดทั่วไป ปี 2537- 2555 สำนักดัชนีเศรษฐกิจการค้า กระทรวงพาณิชย์ กระทรวงพาณิชย์ วิธีสืบค้นวัสดุสารสนเทศ.[ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก :

[http://www.indexpr.moc.go.th/price\\_present/cpi/stat/others/indexg\\_report2.asp?list\\_year=2555](http://www.indexpr.moc.go.th/price_present/cpi/stat/others/indexg_report2.asp?list_year=2555)

<sup>20</sup> ตารางสรุปดัชนีราคาผู้บริโภคชุดทั่วไป ปี 2537- 2555 สำนักดัชนีเศรษฐกิจการค้า กระทรวงพาณิชย์ กระทรวงพาณิชย์ วิธีสืบค้นวัสดุสารสนเทศ.[ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก :

[http://www.indexpr.moc.go.th/price\\_present/cpi/stat/others/indexg\\_report2.asp?list\\_year=2552](http://www.indexpr.moc.go.th/price_present/cpi/stat/others/indexg_report2.asp?list_year=2552)

<sup>21</sup> จดหมาย เรื่อง ขอเสนอการเข้าถึงยา Omalizumab (Xolair) สำหรับผู้ป่วยโรคหอบหืดชนิดรุนแรงที่ไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยาสเตียรอยด์(ฉบับปรับปรุงแก้ไข) สำหรับ 3 กองทุน จากบริษัท Novartis วันที่ 20 มีนาคม 2555

<sup>22</sup> Rodrigo GJ, Neffen H, Castro-Rodriguez JA. Efficacy and Safety of Subcutaneous Omalizumab vs Placebo as Add-on Therapy to Corticosteroids for Children and Adults With Asthma: A Systematic Review. CHEST Journal. 2011;139(1):28-35.

<sup>23</sup> Bousquet J, Wenzel S, Holgate S, Lumry W, Freeman P, Fox H. Predicting response to omalizumab, an anti-IgE antibody, in patients with allergic asthma. [Chest](#). 2004 Apr;125(4):1378-86.

---

<sup>24</sup> สำนักการแพทย์ทางเลือกกรมการพัฒนากการแพทย์ทางเลือก โยคะบำบัดสำหรับโรคเรื้อรัง.  
กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์ 2551.

<sup>25</sup> M. Humbert, R. Beasley, J. Ayres et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE Allergy 2005; 60: 309–316

<sup>26</sup> Ayres JG, Higgins B, Chilvers ER, Ayre G, Blogg M, Fox H. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with poorly controlled (moderate-to-severe) allergic asthma. Allergy 2004;59: 701–708.

<sup>27</sup> G. Brusselle a, A. Michils b, R. Louis c, L. Dupont et al. “Real-life” effectiveness of omalizumab in patients with severe persistent allergic asthma: The PERSIST study Respiratory Medicine (2009) 103, 1633-1642

<sup>28</sup> Niebauer K, Dewilde S, Fox-Rushby J, Revicki DA. Impact of omalizumab on quality-of-life outcomes in patients with moderate-to-severe allergic asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2006;96:316-26.

<sup>29</sup> Ann C. Wu A., David Paltiel, Karen M. Kuntz, Cost-effectiveness of omalizumab in adults with severe asthma: Results from the Asthma Policy Model J ALLERGY CLIN IMMUNOL 2007 :120-5

<sup>30</sup> The Asthma Quality of Life Questionnaire : AQLQ . วิธีสืบค้นวัสดุสารสนเทศ.[ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก : <http://www.goltech.co.uk>

<sup>31</sup> กรมการปกครอง. กระทรวงมหาดไทย. "ประกาศสำนักทะเบียนกลาง กรมการปกครอง เรื่อง จำนวนราษฎรทั่วราชอาณาจักร แยกเป็นกรุงเทพมหานครและจังหวัดต่าง ๆ ตามหลักฐานการทะเบียนราษฎร ณ วันที่ 31 ธันวาคม 2554." [ออนไลน์]. เข้าถึงได้จาก: [http://stat.bora.dopa.go.th/stat/y\\_stat54.html](http://stat.bora.dopa.go.th/stat/y_stat54.html) 2555. สืบค้น 6 เมษายน 2555.