

การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการใช้อิมมูโนบำบัดชนิดอมไต้ลิ้นในการรักษาผู้ป่วยโรคภูมิแพ้จากไรฝุ่นและโรคหืดที่เกิดร่วมกับโรคภูมิแพ้จากไรฝุ่นเปรียบเทียบกับการรักษาแบบมาตรฐานในประเทศไทย

ประยุทธ์ ภูวรัตน์าวีวิ

ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการใช้อิมมูโนบำบัดชนิดอมไต้ลิ้นเปรียบเทียบกับการรักษาแบบมาตรฐานตามคำแนะนำของบัญชียาหลักแห่งชาติหากนำมาใช้เพื่อรักษาผู้ป่วยโรคภูมิแพ้จากไรฝุ่นและโรคหืดที่เกิดร่วมกับโรคภูมิแพ้จากไรฝุ่นในบริบทของประเทศไทย **วิธีวิจัย:** การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลและการประเมินต้นทุนผลประโยชน์ถูกนำมาใช้ในการศึกษานี้ การวิเคราะห์ผลการรักษาทำใน 3 ปีโดยใช้มุมมองของผู้ป่วย ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ ต้นทุนทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์ และต้นทุนทางอ้อมทั้งหมดในการวิจัยใช้ข้อมูลจากบริบทการรักษาของประเทศไทยโดยปรับอัตราลดร้อยละ 3 ราคาจ่ายอ้างอิงตามราคากลางยาและจากการสอบถามแพทย์และผู้ป่วย ส่วนข้อมูลปีสุขภาพและระยะเวลาการรักษาอ้างอิงจากการทดลองทางคลินิก **ผลการวิจัย:** การใช้อิมมูโนบำบัดชนิดอมไต้ลิ้นเดี่ยว ๆ มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการใช้เพื่อรักษาโรคภูมิแพ้จากไรฝุ่นและโรคหืดที่เกิดร่วมกับโรคดังกล่าวเมื่อเปรียบเทียบกับการรักษาแบบมาตรฐาน ในระยะเวลา 3 ปี พบ ICER (incremental cost effectiveness ratio) เท่ากับ 157,928.79 และ 122,849.89, 127,185.94 บาท/QALY (quality-adjusted life years) ตามลำดับ **สรุป:** การใช้อิมมูโนบำบัดชนิดอมไต้ลิ้นเดี่ยว ๆ มีต้นทุนประสิทธิผลในการใช้เพื่อรักษาโรคภูมิแพ้จากไรฝุ่นและโรคหืดที่เกิดร่วมกับโรคดังกล่าวเมื่อคำนวณค่าใช้จ่ายตามบริบทของประเทศไทย

คำสำคัญ: การประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์สาธารณสุข อิมมูโนบำบัดชนิดอมไต้ลิ้น ผู้ป่วยโรคหืดที่เกิดร่วมกับโรคภูมิแพ้จากไรฝุ่น โรคภูมิแพ้จากไรฝุ่น

รับต้นฉบับ: 9 เม.ย. 2564, ได้รับบทความฉบับปรับปรุง: 8 พ.ค. 2564, 11 พ.ค. 2564

ผู้ประสานงานบทความ: ประยุทธ์ ภูวรัตน์าวีวิ ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ต.ท่าโพธิ์ อ.เมือง จ.พิษณุโลก 65000 E-mail: yuth_pu@hotmail.com

Cost Effectiveness Analysis of Sublingual Immunotherapy in the Treatment of Patients with House Dust Mite Induced Allergic Rhinitis and Allergic Asthma Comparing with Standard Treatment in Thailand

Prayuth Poowaruttanawiwit

Department of Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Science, Naresuan University

Abstract

Objective: To analyze the cost-effectiveness of sublingual immunotherapy compared with standard treatment as recommended by the National List of Essential Medicines, if used for the treatment of patients with allergic rhinitis and allergic asthma from dust mites in the Thai context. **Methods** Cost-effectiveness analyzes and cost-benefit assessments were used in this study. Analysis of outcomes was conducted in 3 years using the patient's perspective. All direct medical costs, direct non-medical costs and indirect medical costs in the research were based on data from the treatment in Thai context, adjusted for a 3% discount rate. Drug price in the study was median price set by the government agencies and that surveyed from physicians and patients. Quality-Adjusted Life Years (QALY), and duration of treatment are based on those reported in clinical trials. **Results:** Monotherapy of sublingual immunotherapy was economically cost effective for treating dust mite allergic rhinitis and asthma associated with such conditions compared to standard. ICERs (incremental cost effectiveness ratios) in 3-year of treatment were 157,928.79 and 122,849.89, 127,185.94 baht/QALY, respectively. **Conclusion:** Monotherapy of sublingual immunotherapy was cost effective for the treatment of allergic rhinitis caused by dust mites and asthma associated with such condition when calculating costs based on Thai context.

Keywords: health economic evaluation, sublingual immunotherapy, asthma patients with allergic rhinitis, house dust mite induced allergic rhinitis

บทนำ

allergic asthma (AA) คือ โรคหืดที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis, AR) เกิดขึ้นร่วมด้วย (1) จึงทำให้โรคหืดมีอาการรุนแรงมากขึ้น กลไกการเกิดโรค คือ สารก่อภูมิแพ้กระตุ้นให้เกิดการอักเสบในระดับเซลล์ ทำให้มีการหลั่งสารสื่ออักเสบและเกิดอาการหอบกำเริบในที่สุด ทั้งโรค AA, AR และหืด มีพยาธิสรีรวิทยาของโรคเกี่ยวข้องและส่งเสริมกันทำให้อาการแสดงของโรครุนแรงมากขึ้นหรือเกิดอาการแทรกซ้อนได้ แสดงให้เห็นว่า หากเกิดโรค AR ในผู้ป่วยที่มีโรคหืดจะทำให้เกิดโรค AA ได้ในที่สุด จึงอาจกล่าวได้ว่า การป้องกันไม่ให้เกิดโรค AR จะป้องกันไม่ให้เกิดโรค AA ได้ (1)

งานวิจัยทางระบาดวิทยาพบการเกิดโรค AR ในผู้ป่วยชาวไทยประมาณร้อยละ 20 (2) ซึ่งถือว่ามากพอสมควร จึงควรมีมาตรการจัดการหรือป้องกันไม่ให้อาการกำเริบหรือส่งผลต่อการควบคุมโรคหืด งานวิจัยของ Sritipsukho และคณะ ระบุว่า ความชุกของโรค AR, หืด และ AA ในเด็ก (ช่วงอายุของอาสาสมัครในงานวิจัย คือ 12-14 ปี) คือ ร้อยละ 32.8, 7.2 และ 12.7 ตามลำดับ หากเกิดโรค AA จะทำให้คุณภาพชีวิตของเด็กลดลงอย่างมีนัยสำคัญ (3) ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่ (16-31 ปี) งานวิจัยของ Vichyanond และคณะ และ Mastorilli และคณะ รายงานความชุกของโรค AR คือ ร้อยละ 26.3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ทำให้ผู้ป่วย AR เกิดโรค AA ตามมาได้แก่ การที่ผู้ป่วยมีภาวะ rhinoconjunctivitis และ atopic dermatitis ร่วมด้วย (4, 5) จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า 1) พบการเกิดโรค AA ในผู้ป่วยชาวไทยมากพอสมควร 2) ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงวัยเด็กและวัยรุ่นและโรคลดคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย 3) ยังไม่มีมาตรการในการรักษาโรคที่ดีพอ และ 4) หากป้องกันการเกิดโรค AR ได้ ก็จะลดการเกิดโรค AA ได้

จากการทบทวนวรรณกรรม พบหลายสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค AA เช่น กรรมพันธุ์ การเปลี่ยนแปลงของกายวิภาคของปอด ไมโครไบโอม (microbiome) และการติดเชื้อชนิดของอาหารที่รับประทาน การได้รับวิตามินดีในปริมาณที่ไม่เหมาะสม รูปแบบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันต่อสารก่อภูมิแพ้ของแต่ละบุคคล แต่อย่างไรก็ตาม สาเหตุที่น่าสนใจประการหนึ่งและสามารถหลีกเลี่ยงได้ยาก คือ “ไรฝุ่น” (house dust mite) (5) เหตุผลที่ไรฝุ่นมีความสำคัญ

มาก คือ 1) สามารถพบได้ทั่วไปโดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริบทของประเทศไทย ที่มีอากาศร้อนชื้นซึ่งเหมาะสมต่อการเจริญของไรฝุ่นและเกิดการแพร่กระจายไปในที่ต่าง ๆ ได้ง่าย 2) ไรฝุ่นอยู่ใกล้ชิดกับประชาชนโดยทั่วไปได้ตลอดเวลา โดยจะสะสมอยู่กับวัสดุที่เป็นส่วนประกอบต่าง ๆ ของที่พักอาศัยหรือสถานที่ทำงาน เช่น วอลเปเปอร์ ผ้าผืน ผ้าม่าน พรม ฝุ่น เป็นต้น ตลอดจนสิ่งของเครื่องใช้ เช่น ผ้าเช็ดตัว ผ้าห่ม ผ้าปูเตียง ที่นอน ปลอกหมอน เป็นต้น สารก่อภูมิแพ้หลักมักอยู่ในรูปของ “มูลและคราบไรฝุ่น” ซึ่งลอยปะปนอยู่ในอากาศและถูกสูดดมเข้าไปในระบบทางเดินหายใจได้ (5) เมื่อเข้าสู่ร่างกาย สารก่อภูมิแพ้จากไรฝุ่นจะกระตุ้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน (basophil และ dendritic cell) ส่งผลให้เกิดการหลั่งสารสื่ออักเสบหรือทำให้เกิดปฏิกิริยาการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งจะนำไปสู่การกระตุ้น T-cell และสร้างสารที่ทำให้เกิดการอักเสบ เช่น cytokine ต่าง ๆ และนำไปสู่การอักเสบได้ในที่สุด (6, 7) จากข้อมูลดังกล่าว แสดงให้เห็นว่า ภาวะ AA จากไรฝุ่นเป็นภาวะที่ป้องกันได้ยากมากหรืออาจไม่สามารถป้องกันได้เลย

การรักษาการแพ้ไรฝุ่นสามารถทำได้ง่ายในทางทฤษฎีหากสามารถวินิจฉัยแยกโรคและจัดระดับความรุนแรงได้ “แต่กลับทำได้ยากในทางปฏิบัติ” จากหลักฐานเชิงประจักษ์ แสดงให้เห็นประเด็นที่น่าสนใจเกี่ยวกับการวินิจฉัยและการประเมินระดับความรุนแรงของโรค AR, หืด และ AA ดังนี้ 1) Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma (ARIA) classification ประเมินความรุนแรงของโรค AR จากผลกระทบของอาการแสดงต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย (การนอน การเรียน การออกกำลังกาย การดำเนินชีวิตประจำวัน) ซึ่งหากอาการแสดงไม่รบกวนคุณภาพชีวิตจะถูกจัดให้มีระดับความรุนแรง “น้อย” ในขณะที่หากอาการแสดงรบกวนคุณภาพชีวิตจะถูกจัดให้มีความรุนแรง “ปานกลางถึงมาก” (8) 2) ในปัจจุบันมีคณะผู้วิจัยจำนวนหนึ่งที่ระบุว่า นิยามของ ARIA ยังไม่ใช่นิยามที่ครอบคลุมพอ จึงดำเนินงานวิจัยต่าง ๆ ที่แสดงให้เห็นแนวโน้มว่า ควรมีการจัดระดับความรุนแรงของโรคใหม่ เช่น Kurukulaaratchy และคณะ ระบุว่า ลักษณะของจมูกอักเสบสำหรับผู้ป่วยโรค AR ที่มีอายุ 18 ปี แบ่งออกได้เป็น 4 ชนิด ได้แก่ 1) จมูกอักเสบที่เริ่มมีอาการในวัยเด็กที่มีความรุนแรงปานกลาง 2) จมูกอักเสบที่เริ่มมีอาการเมื่อเข้าสู่วัยรุ่นในเพศหญิงที่มีความรุนแรงน้อย 3) จมูกอักเสบร่วมกับโรคหืดที่เริ่มมี

อาการก่อนกลุ่มอื่น ๆ ซึ่งมีความรุนแรงมาก และ 4) จมูกอักเสบที่เริ่มมีอาการในวัยเด็กเพศชายที่มีความรุนแรงปานกลาง การแบ่งประเภทใช้ผลการทดสอบสารก่อภูมิแพ้ที่ผิวหนัง (skin prick test) และ total IgE เป็นตัวกำหนดความรุนแรงของโรค (9) สำหรับในโรคหืดก็มีการวิจัยเกี่ยวกับการแบ่งประเภทเช่นกัน ปัจจัยที่อาจเพิ่มความรุนแรงของโรคมามากขึ้น เช่น การมีน้ำหนักร้อยกว่าปกติ ภาวะแทรกซ้อนหรือการเสียชีวิตในที่สุด (11-13) ดังนั้นการรักษาหรือป้องกันไม่ให้เกิดโรค AR จะลดการเกิดโรค AA ได้ แนวทางการรักษาโรค AR หืด และ AA แบ่งออกได้เป็น 3 ส่วน (14-20) ได้แก่ 1) การรักษาโดยการไม่ใช้ยา เช่น การหลีกเลี่ยงปัจจัยใด ๆ ที่กระตุ้นทำให้เกิดอาการแพ้ การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือความเข้มข้นร้อยละ 0.9 เป็นต้น 2) การรักษาโดยการให้ยา และ 3) การรักษาโดยใช้ภูมิคุ้มกันบำบัดที่เจาะจงกับสารก่ออาการแพ้ (allergen-specific immunotherapy; ASI)

ตารางที่ 1 แสดงให้เห็นแนวทางการรักษา AR และโรคหืด และแนวทางการรักษาโรคหืดที่มี AR ร่วมด้วย โดยการใช้ยา พบว่า ASI มีบทบาทในโรค AR หืด และ AA ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงระดับปานกลาง-มาก สอดคล้องกับงานวิจัยของ Dhami และคณะ ที่ทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและทำการอภิเคราะห์พบว่า ASI มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยมากในการรักษาผู้ป่วยโรค AA และ allergic rhino conjunctivitis ทั้งในระยะสั้นและระยะยาว (19) แนวทางการวินิจฉัยและพิจารณาให้การรักษาภาวะ AA จากไรฝุ่น แสดงดังรูปที่ 1 (17) ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ในการวินิจฉัยแยกโรคจะต้องมีการตรวจประเมินผู้ป่วยก่อน จากนั้น จึงทดสอบยืนยันด้วย provocation test สำหรับไรฝุ่นเพื่อประเมินผลกระทบของการแพ้ต่ออาการแสดงของโรคและการควบคุมอาการของโรคหืดในขั้นตอนสุดท้าย จึงจะแยกวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็น “โรคหืดที่มีไรฝุ่นเป็นปัจจัยกระตุ้น” หรือ “โรค AA จากไรฝุ่น” ASI ถูกพิจารณาใช้เป็นทางเลือกในการรักษาภาวะนี้ โดยอาจพิจารณาใช้เป็นการรักษาเดี่ยว ๆ หรือใช้ร่วมกับยาคควบคุมอาการ (17)

ในปัจจุบันประเทศไทยเริ่มมีการรักษาโดยใช้ ASI แพร่หลายมากขึ้น อย่างไรก็ตาม ส่วนใหญ่เป็นการใช้

ในสถานพยาบาลเอกชน นอกจากนี้ การใช้ภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นยังไม่ถูกบรรจุในบัญชียาหลักแห่งชาติ แต่เมื่อผู้วิจัยประเมินข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ต่าง ๆ และนำมาคำนวณค่า ISaE score ซึ่งเป็นองค์ประกอบหนึ่งในการคัดเลือดยาเข้าบัญชียาหลักแห่งชาติของประเทศไทยในข้อบ่งใช้ AR และ AA พบว่า สารสกัดจากไรฝุ่นในรูปแบบยาเม็ดอมใต้ลิ้น (SQ[®] HDM SLIT-tablet: house-dust mites sublingual immunotherapy) ได้คะแนนเท่ากับ 0.83 ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่า ยาดังกล่าวมีแนวโน้มที่ดีในแง่ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย ความสะดวกในการบริหารยา และน่าจะเพิ่มความร่วมมือของผู้ป่วยในการใช้ยา อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดที่สำคัญคือ ข้อมูลหลักฐานเชิงประจักษ์ที่นำมาคำนวณค่า ISaE score ดังกล่าว ไม่ได้มาจากฐานข้อมูล MicromedexTM ซึ่งเป็นฐานข้อมูลที่คณะทำงานพัฒนาบัญชียาหลักแห่งชาติประเทศไทยระบุให้ใช้ และไม่มีการวิจัยในประเทศไทย

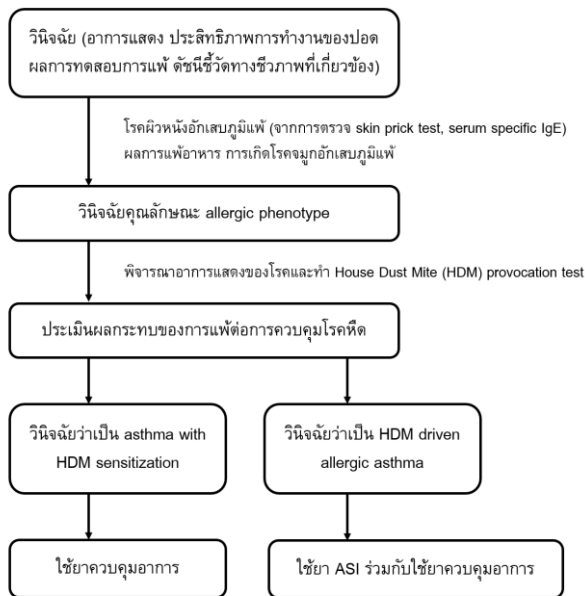
ในประเทศไทย พบเพียงบทความวิชาการของ Ungkhara ที่ระบุว่า มีการนำยาดังกล่าวมาใช้ในการรักษาภาวะภูมิแพ้ในผู้ใหญ่ ณ วชิรพยาบาล เป็นที่แรกในประเทศไทย (21) ผู้เขียนสรุปว่า ยาเม็ดอมใต้ลิ้นชนิดอมใต้ลิ้น มีแนวโน้มว่ามีประสิทธิภาพมากในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่โรคมีกลไกผ่าน IgE เช่น โรค AR โรคหืด และการแพ้แมลงบางชนิด ซึ่งสอดคล้องกับกลไกการออกฤทธิ์ของ ASI ที่กระตุ้น dendritic cell และนำไปสู่การยับยั้งการหลั่งสารสื่ออักเสบต่าง ๆ เช่น interleukin (IL)-4, IL-5 ซึ่งกระตุ้นเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน เช่น B-cell หรือ eosinophil ทำให้ลดการหลั่งสารสื่ออักเสบที่ทำให้เกิดอาการแพ้ ดังนั้น ASI จึงยับยั้งการหลั่งสารที่ทำให้เกิดอาการแพ้ได้ (22) จากการสำรวจเบื้องต้น พบว่ามีสถานพยาบาลจำนวนมากพอสมควรในประเทศไทยที่มีการใช้ยาเม็ดอมใต้ลิ้นชนิดอมใต้ลิ้นทั้งในสถานพยาบาลขนาดใหญ่ของรัฐและโรงเรียนแพทย์ ประเด็นที่น่าสนใจและยังคงเป็นคำถามใหญ่ คือ การใช้ยานี้ในโรค AR และ AA มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบต่อด้านงบประมาณในบริบทของประเทศไทยเป็นอย่างไร จากการทบทวนวรรณกรรมพบงานวิจัยในต่างประเทศหลายฉบับที่แสดงให้เห็นว่า การใช้ ASI มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ข้อสังเกตที่พบ คือ งานวิจัยเหล่านั้นเลือกใช้การรักษามาตรฐาน หรือยาหลอกเป็นตัวเปรียบเทียบ และแสดงผลลัพธ์ทางเศรษฐศาสตร์ในแง่ “ต้นทุนประสิทธิผล” และ “จำนวนปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้น” โดย

พิจารณาจากมุมมองต่าง ๆ เช่น รัฐบาล สังคม และสถานพยาบาล เป็นต้น แต่ยังไม่มีการประเมินในบริบทของประเทศไทย งานวิจัยครั้งนี้ จึงประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์และผลกระทบด้านงบประมาณของยาเม็ด ยา

เม็ดอิมมูโนบำบัดชนิดอมไต้ลิ้นห่านนำมาใช้ในบริบทของประเทศไทย เพื่อให้ทราบข้อมูลความเป็นไปได้ในการนำยานี้มาใช้ในข้อบ่งใช้ AA และ AR ที่เกิดจากไรฝุ่นในบริบทของประเทศไทยต่อไป

ตารางที่ 1. แนวทางการรักษาโรค AR โรคหืด และ AA โดยการใช้ยา

	รุนแรงน้อย	รุนแรงปานกลาง-มาก
โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ยาด้านฮีสตามีนรุ่นที่สอง	ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิด การรักษาโดยใช้ภูมิคุ้มกันบำบัดที่เจาะจงกับสารก่ออาการแพ้ (สารสกัดจากไรฝุ่น) ในกรณีนี้ที่ทราบชัดเจนว่าสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นสาเหตุคือ "ไรฝุ่น"
โรคหืด	การรักษาขั้นที่ 1 ยาควบคุมอาการ: ใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น (inhaled corticosteroid: ICS) ในขนาดต่ำผสมกับ formoterol โดยใช้ตามอาการ ยาบรรเทาอาการ: ICS ในขนาดต่ำผสมกับ formoterol โดยใช้ตามอาการ การรักษาขั้นที่ 2 ยาควบคุมอาการ: ใช้ ICS ในขนาดต่ำ ผสมกับ formoterol โดยใช้ทุกวัน ยาบรรเทาอาการ: ICS ในขนาดต่ำผสมกับ formoterol โดยใช้ตามอาการ	การรักษาขั้นที่ 3 ยาควบคุมอาการ: ICS ขนาดต่ำ ร่วมกับ beta-2 agonist ที่ออกฤทธิ์ยาวนาน (LABA), ICS ขนาดกลาง หรือ ICS ขนาดต่ำ ร่วมกับ leukotriene receptor antagonist (LTRA) ยาบรรเทาอาการ: การใช้ ICS ขนาดต่ำและ formoterol ตามความจำเป็น การรักษาขั้นที่ 4 ยาควบคุมอาการ: ICS ขนาดกลาง-LABA, ICS ขนาดสูง ร่วมกับ tiotropium หรือ LTRA ยาบรรเทาอาการ: การใช้ ICS ขนาดต่ำและ formoterol ตามความจำเป็น การรักษาขั้นที่ 5 ยาควบคุมอาการ: ICS ขนาดสูง-LABA และส่งต่อแพทย์เฉพาะทางเพื่อทำ phenotypic assessment ± ให้การรักษาโดย tiotropium, anti-IgE, anti-IL5/5R, anti-IL4R, หรืออาจเพิ่ม oral corticosteroids ขนาดต่ำ แต่ต้องพิจารณาความเสี่ยงการเกิดอาการข้างเคียง ยาบรรเทาอาการ: การใช้ ICS ขนาดต่ำและ formoterol ตามความจำเป็น
โรคหืดที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เกิดขึ้นร่วมด้วย	intranasal corticosteroids (INC)- หรือ oral leukotriene receptor antagonist (แต่พบว่าอาจมีประโยชน์น้อย)	รุนแรงปานกลาง: การรักษาโดยใช้ภูมิคุ้มกันบำบัดที่เจาะจงกับสารก่ออาการแพ้ (สารสกัดจากไรฝุ่น) รุนแรงมาก: omalizumab (anti-IgE therapy) mepolizumab (anti-IL-5 therapy) reslizumab (monoclonal anti-IL-5 antibody) benralizumab (cytotoxic monoclonal antibody directed against IL-5 receptor alpha) dupilumab (Anti-IL-4 receptor alpha subunit antibody) การฉีดหลอดลมด้วยความร้อน



รูปที่ 1. แนวทางการวินิจฉัยและพิจารณาให้การรักษาโรคหืดที่มีโรคภูมิแพ้ที่เกิดจากไรฝุ่น (17)

วิธีการวิจัย

การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลครั้งนี้ทำในมุมมองของผู้ป่วย กลุ่มประชากรเป้าหมาย คือ ผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ที่ได้รับการวินิจฉัยแล้วว่ามีความเสี่ยงสูงจากการแพ้ไรฝุ่น โดยมีระดับความรุนแรงมากจนส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต และไม่สามารถควบคุมอาการได้โดยใช้ intranasal corticosteroid

ยาที่ศึกษา

สิ่งแทรกแซง: ยาที่เป็นสิ่งแทรกแซงในการศึกษาคือ ยาเม็ดยาต้านการอักเสบที่รับประทานในช่องปาก สำหรับ AR และ AA โดยให้วันละ 1 เม็ด ติดต่อกันทุกวัน เป็นระยะเวลา 3 ปี

กลุ่มเปรียบเทียบ: ในกรณีการรักษา AR ใช้ fluticasone furoate ชนิดพ่นจมูกในขนาด 27.5 mcg/1 dose (120 doses) เป็นตัวเปรียบเทียบ เนื่องจากเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ และมีการจ่ายบอยในทางปฏิบัติ

ส่วนในการรักษา AA ตัวเปรียบเทียบแบ่งออกเป็น 2 กรณี เพราะทั้งสองกรณีเป็นยาที่แนะนำตาม GINA guideline 2020 เป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ และมีการจ่ายบอยในทางปฏิบัติ กรณีที่ 1 ใช้ ICS-LABA (inhaled corticosteroid long-acting beta-2 agonist) ในขนาดปานกลาง ได้แก่ fluticasone propionate + salmeterol บริหารยาทุกวัน และ ICS ในขนาดต่ำผสมกับ

formoterol โดยใช้ตามอาการ ได้แก่ budesonide + formoterol โดยกำหนดให้ใช้สัปดาห์ละ 2 ครั้ง กรณีที่ 2 ตัวเปรียบเทียบ คือ ICS ในขนาดต่ำผสมกับ formoterol ได้แก่ budesonide + formoterol โดยบริหารยาทุกวัน และ ICS ในขนาดต่ำผสมกับ formoterol โดยใช้ตามอาการ ได้แก่ budesonide + formoterol โดยกำหนดให้ใช้สัปดาห์ละ 2 ครั้ง

การประเมินต้นทุนประสิทธิผล

การศึกษาคำนวณค่าใช้จ่ายการรักษาโรค AR และ AA ในบริบทของประเทศไทย และปัญหาภาวะ (Quality-Adjusted Life Years; QALYs) ของการรักษาโดยใช้ยาเม็ดยาต้านการอักเสบที่รับประทานในช่องปาก และการรักษาแบบมาตรฐาน จากนั้น นำค่าที่ได้มาคำนวณค่าต้นทุนประสิทธิผลส่วนเพิ่ม (incremental cost-effectiveness ratio, ICER)

งานวิจัยนี้กำหนดให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาวันละ 100 กำหนดให้ผู้ป่วย AR และ AA บริหารยา ยาเม็ดยาต้านการอักเสบที่รับประทานในช่องปาก 1 เม็ด ติดต่อกันทุกวัน เป็นระยะเวลา 3 ปี กำหนดให้แพทย์นัดติดตามอาการ 3 เดือน/ครั้ง ค่าใช้จ่ายและระยะเวลาการรักษา อ้างอิงมาจากการวิจัยที่ 23, 24 คือ 0.66 เนื่องจากยังไม่มีงานวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trials) เกี่ยวกับค่าดังกล่าวในผู้ป่วยโรค AR และ AA ชาวไทยมาก่อน นอกจากนี้ ผู้ป่วย สิ่งแทรกแซง และตัวเปรียบเทียบของงานวิจัยดังกล่าวมีลักษณะคล้ายกับงานวิจัยในครั้งนี้น่ามาก

ค่าใช้จ่ายทางตรงทางการแพทย์ถูกปรับลดด้วยอัตราด้อยละ 3 คำนวณจาก มูลค่าในปัจจุบัน = มูลค่าในอนาคต $\times \frac{1}{(1+\text{อัตราด้อย})^{\text{จำนวนปี}}}$ สำหรับค่าใช้จ่ายทางตรงที่ไม่ใช่ค่าใช้จ่ายทางการแพทย์และต้นทุนทางอ้อมจะกำหนดให้เพิ่มขึ้นร้อยละ 3 ต่อปีจากค่าใช้จ่ายในปีก่อนหน้า ทั้งนี้ ไม่รวมค่าใช้จ่ายของผู้ดูแลหรือผู้ติดตาม การศึกษา กำหนดให้เกิดภาวะหืดกำเริบในกลุ่มเปรียบเทียบเกิดขึ้นปีละ 1 ครั้ง และไม่เกิดภาวะดังกล่าว ในกลุ่มที่ได้รับยาเม็ดยาต้านการอักเสบที่รับประทานในช่องปากเพียงอย่างเดียว ค่า ICER ของประเทศไทยที่ถือว่ามีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ต้อง < 160,000 บาท/QALYs โครงสร้างการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลแสดงอยู่ในรูปที่ 2 ค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ในการคำนวณระบุอยู่ในตารางที่ 2

ผลการวิจัย

การใช้ยาเม็ดอิมมูโนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นติดต่อกันเป็นระยะเวลา 3 ปี มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (ICER <160,000 บาท/QALYs) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ fluticasone furoate ชนิดพ่นจมูกในการรักษาโรค AR โดยมียา ICER คือ 157,928.79 บาท/QALYs

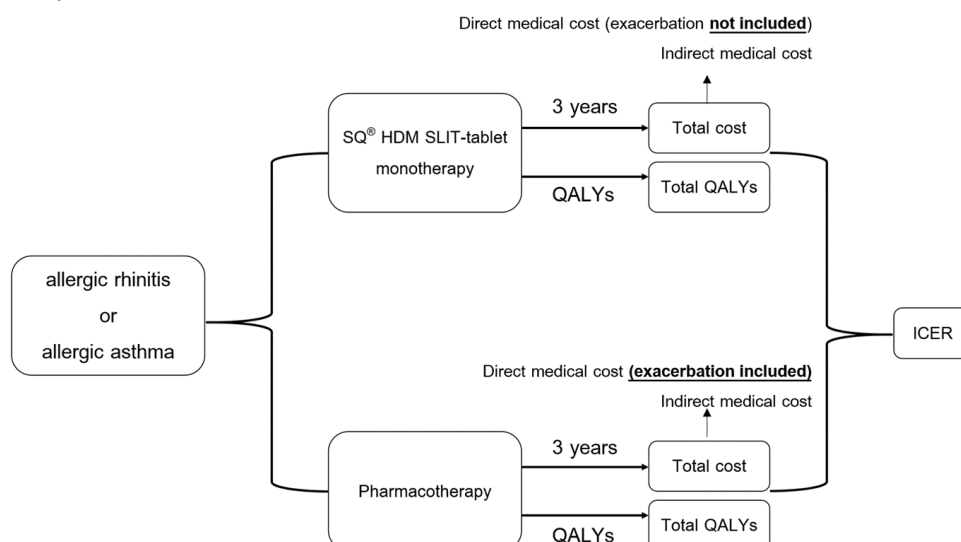
การใช้ยาเม็ดอิมมูโนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นติดต่อกันเป็นระยะเวลา 3 ปี มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ เมื่อเปรียบเทียบกับตัวเปรียบเทียบกรณีที่ 1 (ICS-LABA ในขนาดปานกลาง ได้แก่ fluticasone propionate + salmeterol บริหารยาทุกวัน และ ICS ในขนาดต่ำผสมกับ formoterol โดยใช้ตามอาการ โดยกำหนดให้ใช้สัปดาห์ละ 2 ครั้งในการรักษาโรค AA ค่า ICER คือ 122,849.89 บาท/QALYs เมื่อเปรียบเทียบกับตัวเปรียบเทียบกรณีที่ 2 (ICS ในขนาดต่ำผสมกับ formoterol ได้แก่ budesonide + formoterol บริหารยาทุกวัน และ ICS ในขนาดต่ำผสมกับ formoterol โดยใช้ตามอาการ ได้แก่ budesonide + formoterol โดยกำหนดให้ใช้สัปดาห์ละ 2 ครั้งในการรักษาโรค AA พบว่ามีค่า ICER คือ 127,185.94 บาท/QALYs

การอภิปรายผล

ยาเม็ดอิมมูโนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นมีข้อบ่งใช้ในการรักษาการแพ้จากไรฝุ่นโดยตรง หลักฐานเชิงประจักษ์ทาง

การแพทย์ในปัจจุบันสรุปไปในทิศทางเดียวกันว่า ยามีประสิทธิภาพและปลอดภัยทั้งการใช้ในระยะสั้นและระยะยาว (22, 24) จุดเด่นที่สำคัญของยานี้ คือ ความสะดวกในการบริหารยาเพราะสามารถบริหารยาได้ทางปากวันละครั้ง จึงไม่จำเป็นต้องนัดผู้ป่วยให้เข้ารับการตรวจติดตามบ่อยครั้ง แต่อย่างไรก็ตาม อุปสรรคที่สำคัญในการเข้าถึงยานี้ของผู้ป่วย คือ 1) จะต้องได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันว่ามีอาการแพ้จากไรฝุ่น จึงจะถือว่ามียาข้อบ่งใช้ 2) ยามีราคาสูง เมื่อเปรียบเทียบกับยาตัวอื่น ๆ ที่ใช้เพื่อบรรเทาอาการแพ้ แต่อย่างไรก็ตาม ยาตัวอื่น ๆ ดังกล่าวไม่ได้ออกฤทธิ์ยับยั้งการแพ้จากไรฝุ่นเฉพาะเจาะจงเหมือนกับยานี้ จึงไม่สามารถรักษาที่สาเหตุโดยตรงของโรคได้

ในปัจจุบัน ยาเม็ดอิมมูโนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นยังไม่ได้อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ เนื่องจากอยู่ในระหว่างการติดตามความปลอดภัยของยาใหม่ (safety monitoring program) นอกจากนี้ ยังไม่มีข้อมูลอยู่ในฐานข้อมูล Micromedex™ จึงทำให้ไม่สามารถประเมินค่า ISaE score ตามข้อกำหนดของคณะกรรมการพัฒนายาหลักแห่งชาติได้โดยตรง การที่ยังไม่มีการศึกษาด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยในผู้ป่วยชาวไทย จึงไม่มีข้อมูลโดยตรงที่สามารถระบุได้อย่างชัดเจนว่า ยานี้มีประโยชน์ในการรักษาภาวะการแพ้จากไรฝุ่นในคนไทยได้



รูปที่ 2. โครงสร้างการวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผลของการใช้ยาเม็ดอิมมูโนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นเพียงอย่างเดียวในการรักษาโรค AR และ AA เปรียบเทียบกับการรักษามาตรฐาน

หมายเหตุ: ระยะเวลาการรักษาด้วยอิมมูโนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้น คือ 3 ปี และ QALYs อ้างอิงจากงานวิจัยที่ 23, 24 โดยงานวิจัยดังกล่าวมีลักษณะผู้ป่วย การแทรกแซง ตัวยาเปรียบเทียบ และผลลัพธ์ที่สนใจศึกษาเหมือนกันกับงานวิจัยนี้

ตารางที่ 2. พารามิเตอร์ของแบบจำลองการรักษาโรค AR และ AA ในงานวิจัย

พารามิเตอร์	แหล่งที่มา	ค่าใช้จ่าย (บาท/3 ปี)
AR (โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้)		
ค่าใช้จ่ายทางตรงทางการแพทย์ของยาเม็ดดอมิมนูบิบัติ ชนิดอมใต้ลิ้น: กลุ่มรักษา	บริษัทแอ็บบอต	132,431.77
ค่าใช้จ่ายทางตรงทางการแพทย์ที่ใช้ในการรักษาตาม อาการ (กลุ่มเปรียบเทียบ) ได้แก่ ยาพ่นจมูก fluticasone furoate 27.5 mcg/1 dose (120 doses)	ประกาศราคากลางตามประกาศของ กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2563 (25)	8,417.01
ค่าใช้จ่ายทางตรงไม่ใช่ทางการแพทย์และต้นทุนทางอ้อม ได้แก่ ค่าเดินทาง ค่าอาหาร และค่าหยุดงาน	การสอบถามผู้ป่วยต่างจังหวัดจำนวน 30 ราย และนำมาหาค่าเฉลี่ย	19,781.76
รวมค่าใช้จ่ายของกลุ่มเปรียบเทียบ		28,198.77
AA (โรคหืดที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้)		
กรณีที่ 1		
ค่าใช้จ่ายทางตรงทางการแพทย์ของยาเม็ดดอมิมนูบิบัติ ชนิดอมใต้ลิ้น: กลุ่มรักษา	บริษัทแอ็บบอต	132,431.77
ค่าใช้จ่ายทางตรงทางการแพทย์ที่ใช้ในการรักษาตาม อาการ (กลุ่มเปรียบเทียบ) ¹	ประกาศราคากลาง ตามประกาศของ กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2563 (25)	12,631.53
ค่าใช้จ่ายทางตรงไม่ใช่ทางการแพทย์และต้นทุนทางอ้อม ได้แก่ ค่าเดินทาง ค่าอาหาร และค่าหยุดงาน	การสอบถามผู้ป่วยต่างจังหวัดจำนวน 30 ราย และนำมาหาค่าเฉลี่ย	19,781.76
การรักษาภาวะหืดกำเริบ	งานวิจัยหมายเลข 26 และ 27	18,937.55
รวมค่าใช้จ่ายของกลุ่มเปรียบเทียบ กรณีที่ 1		51,350.84
กรณีที่ 2		
ค่าใช้จ่ายทางตรงทางการแพทย์ของยาเม็ดดอมิมนูบิบัติ ชนิดอมใต้ลิ้น: กลุ่มรักษา	บริษัทแอ็บบอต	132,431.77
ค่าใช้จ่ายทางตรงทางการแพทย์ที่ใช้ในการรักษาตาม อาการ (กลุ่มเปรียบเทียบ) ²	ประกาศราคากลาง ตามประกาศของ กระทรวงสาธารณสุข ประเทศไทย ปี พ.ศ. 2563 (25)	9,769.74
ค่าใช้จ่ายทางตรงไม่ใช่ทางการแพทย์และต้นทุนทางอ้อม ได้แก่ ค่าเดินทาง ค่าอาหาร และค่าหยุดงาน	การสอบถามผู้ป่วยต่างจังหวัดจำนวน 30 ราย และนำมาหาค่าเฉลี่ย	19,781.76
การรักษาภาวะหืดกำเริบ	งานวิจัยหมายเลข 26 และ 27	18,937.55
รวมค่าใช้จ่ายของกลุ่มเปรียบเทียบ กรณีที่ 2		48,489.05

1: ตัวเปรียบเทียบกรณีที่ 1 คือ ICS-LABA (inhaled corticosteroid long-acting beta-2 agonist) ในขนาดปานกลาง ได้แก่ fluticasone propionate + salmeterol บริหารยาทุกวัน และ ICS ในขนาดต่ำผสมกับ formoterol โดยใช้ตามอาการ ได้แก่ budesonide + formoterol โดยกำหนดให้ใช้สัปดาห์ละ 2 ครั้ง

2: ตัวเปรียบเทียบกรณีที่ 2 คือ ICS ในขนาดต่ำผสมกับ formoterol ได้แก่ budesonide + formoterol โดยบริหารยาทุกวัน และ ICS ในขนาดต่ำผสมกับ formoterol โดยใช้ตามอาการ ได้แก่ budesonide + formoterol โดยกำหนดให้ใช้สัปดาห์ละ 2 ครั้ง

หรือไม่ อย่างไร และการที่ยามีราคาสูง อีกทั้งยังไม่มีงานวิจัยเกี่ยวกับความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยาตัวนี้ในประเทศไทย จึงยังไม่สามารถยืนยันได้ว่าควรใช้ยานี้หรือไม่ และการใช้นี้จะส่งผลต่อค่าใช้จ่ายต่าง ๆ ในบริบทของประเทศไทยอย่างไร

ผลการวิจัยในครั้งนี้ตอบคำถามเบื้องต้น เกี่ยวกับความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้นี้ในบริบทของประเทศไทยซึ่งเป็นไปในทิศทางเดียวกันกับงานวิจัยของประเทศต่าง ๆ ในทวีปยุโรปและประเทศแคนาดา (28-33) กล่าวคือ ยาเม็ดอิมมูนบ่าบัตชนิดอมไต้ลันเมื่อใช้เดี่ยว ๆ มีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการรักษาโรค AR ในระยะเวลา 3 ปี และยังคงคุ้มค่าในการรักษาโรค AA ในระยะเวลา 3 ปี ไม่ว่าตัวเปรียบเทียบจะเป็น ICS-LABA ในขนาดปานกลางและ ICS ในขนาดต่ำผสมกับ formoterol โดยใช้ตามอาการ หรือ ICS ในขนาดต่ำผสมกับ formoterol โดยบริหารยาทุกวัน และ ICS ในขนาดต่ำผสมกับ formoterol โดยใช้ตามอาการ หากมีการคิดรวมค่าใช้จ่ายของผู้ดูแลหรือผู้ติดตามด้วย ค่า ICER ก็น่าจะลดลงมากกว่านี้อีก

จากการทบทวนวรรณกรรม พบงานวิจัยเกี่ยวกับความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยาเม็ดอิมมูนบ่าบัตชนิดอมไต้ลันชนิดนี้ในข้อบ่งใช้สำหรับ AR จากไฝฝุ่นและ AA จากไฝฝุ่น ซึ่งเป็นการวิจัยในประเทศแถบยุโรปเป็นหลัก โดยมีรูปแบบการวิจัยเป็นการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลหรือการวิเคราะห์ต้นทุนต่ำสุด (cost minimization analysis) ในระยะเวลาการรักษา 3 ปี และ 9 ปี ในกรณี AA มีรายละเอียดแสดงดังตารางที่ 3 นอกจากนี้ ยังพบแนวเขตปฏิบัติและงานวิจัยต่าง ๆ สนับสนุนทั้งด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยทั้งระยะสั้นและระยะยาว (22, 24) ถึงแม้ว่าการวิจัยครั้งนี้ไม่ได้เปรียบเทียบกับความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยานี้ กับการฉีดวัคซีนภูมิแพ้ไฝฝุ่น แต่อย่างไรก็ตาม งานวิจัยโดยสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (35) เรื่องการฉีดวัคซีนภูมิแพ้ไฝฝุ่นเพื่อเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์สำหรับแนวทางการรักษาโรคภูมิแพ้ทางจมูกเรื้อรังที่มีอาการรุนแรงปานกลางหรือรุนแรงมาก (ปีที่ 2) มีผู้ป่วยที่เข้าได้กับเกณฑ์คัดเลือกของการศึกษา จำนวน 146 ราย ผู้ป่วยจำนวน 108 ราย ได้รับการสุ่มให้การรักษาด้วยวัคซีนภูมิแพ้ไฝฝุ่นร่วมกับการรักษาตามมาตรฐานสำหรับโรคภูมิแพ้และผู้ป่วยจำนวน 36 ราย ได้รับการสุ่มให้อยู่ในกลุ่มควบคุม คือ ได้รับการรักษาภูมิแพ้ตามมาตรฐานร่วมกับการฉีดยาหลอก ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่า การฉีด

วัคซีนภูมิแพ้ไฝฝุ่นมีแนวโน้มมีประสิทธิภาพดีในผู้ป่วยชาวไทยและพบเหตุการณ์อันไม่พึงประสงค์น้อย ซึ่งเป็นแนวโน้มที่ดีสำหรับพิจารณาการฉีดวัคซีนภูมิแพ้ไฝฝุ่นไปใช้จริงในทางคลินิกในประเทศไทยได้ในอนาคต ข้อจำกัดที่สำคัญของการฉีดวัคซีนภูมิแพ้ไฝฝุ่นที่ไม่สามารถมองข้ามได้ คือ ผู้ป่วยจะต้องเดินทางเข้ามารับการฉีดกับบุคลากรทางการแพทย์ ณ สถานพยาบาล ซึ่งจะมีต้นทุนทางตรงที่ไม่เกี่ยวข้องกับยา ต้นทุนทางอ้อมและต้นทุนที่มองไม่เห็นเกิดขึ้นเป็นอย่างมาก นอกจากนี้ ด้วยสถานการณ์การระบาดของเชื้อไวรัส COVID-19 ในปัจจุบันและในอนาคตอาจส่งผลทำให้ผู้ป่วยไม่สะดวกมาเข้ารับการรักษา ซึ่งแตกต่างจากการใช้ยาเม็ดอิมมูนบ่าบัตชนิดอมไต้ลันที่ผู้ป่วยสามารถใช้ยาด้วยตนเองที่บ้านได้ นอกจากนี้ ยังพบข้อมูลที่แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยสามารถทนต่อการใช้ยาเม็ดอิมมูนบ่าบัตชนิดอมไต้ลันชนิดนี้ ได้ดีและมีความปลอดภัยที่ดี (36)

จุดเด่นของงานวิจัยนี้ คือ มีการระบุรายละเอียดเกี่ยวกับข้อบ่งใช้ไว้อย่างชัดเจน มีการรวบรวมค่าใช้จ่ายที่น่าจะเกิดขึ้นจริงในบริบทของประเทศไทยไว้ครบถ้วนและเป็นค่าใช้จ่ายที่พบจากการวิจัยในประเทศไทย อย่างไรก็ตาม งานวิจัยนี้ยังคงมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น การศึกษาใช้มุมมองของผู้ป่วยในบริบทเฉพาะของประเทศไทย จึงไม่สามารถเปรียบเทียบกับผลการวิจัยในต่างประเทศได้โดยตรง อย่างไรก็ตาม ผลการวิจัยที่ได้ทำให้เห็นทิศทางว่า ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการรักษาโรค AR และ AA เป็นไปในแนวทางเดียวกัน คือ คุ้มค่าในการรักษานาน 3 ปี นอกจากนี้ งานวิจัยนี้กำหนดให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาเต็มที่หรือบริหารยาถูกวิธีและใช้ยาอย่างถูกต้องสม่ำเสมอ อีกทั้งยังไม่ได้คำนึงถึงความรุนแรงของโรคที่อาจพัฒนามากขึ้น ในช่วงการรักษา 3 ปี จึงอาจไม่สอดคล้องกับบางกรณีที่เกิดขึ้นจริงในทางปฏิบัติ แต่อย่างไรก็ตาม จากแนวทางการรักษาทั้งของประเทศไทยและต่างประเทศพบว่า หากผู้ป่วยมีการใช้ยาที่เหมาะสม และมีความร่วมมือในการใช้ยาดีจะช่วยทำให้อาการทางคลินิกดีขึ้นและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อน นอกจากนี้ในกลุ่มเปรียบเทียบ ผู้วิจัยกำหนดให้มีโอกาสเกิดอาการกำเริบไว้ปีละ 1 ครั้ง จึงน่าจะสะท้อนสิ่งที่เกิดขึ้นจริงในประชากรบางกลุ่มได้

การศึกษานี้ไม่ได้วิเคราะห์ความไว ค่า QALYs ในการศึกษานี้ถูกอ้างอิงมาจากงานวิจัยในต่างประเทศ (22,24)

ตารางที่ 3. การเปรียบเทียบการวิจัยเกี่ยวกับความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของยาเม็ดอิมมูโนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นสำหรับ AA และ AR ที่เกิดจากโรฝุ่น (28-33)

ข้อบ่งใช้สำหรับ AR ที่เกิดจากโรฝุ่น		ข้อบ่งใช้สำหรับ AA ที่เกิดจากโรฝุ่น	
ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัย	1. ผู้ป่วยที่มีภาวะ AR จากโรฝุ่นและผู้ป่วยที่มีภาวะ AR +AA จากโรฝุ่นในประเทศอิตาลี (28) 2. ผู้ป่วยที่มีภาวะ AR จากโรฝุ่น ณ เมือง Ontario และ Quebec ประเทศแคนาดา (29) 3. ผู้ป่วยชาวเยอรมันที่มีภาวะ AR จากโรฝุ่นที่มีความรุนแรงคงที่ในระดับปานกลางถึงมาก ซึ่งไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยาแก้แพ้ (30) 4. ผู้ป่วยที่มีภาวะแพ้จากโรฝุ่น (31)	1. ผู้ป่วยที่มีภาวะ AA (32) 2. ผู้ป่วยที่มีภาวะ AA จากโรฝุ่นที่ไม่สามารถควบคุมอาการแสดงของโรคได้ด้วยการใช้ยา ICS (ความรุนแรงของโรค AR ขยายในระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง) (33)	
สิ่งแทรกแซง	ยาเม็ดอิมมูโนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้น หรือ ยาที่ร่วมกับยาหลักในการรักษาอาการแพ้ (28-33)		
ตัวเปรียบเทียบ	1. การรักษามาตรฐาน (ยาต้านฮีสตามีน หรือ ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่นทางจมูก) (29) 2. ยาอิมมูโนบำบัดชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (SCIT) (30) 3. ยาหลอกร่วมกับยาหลักในการรักษาอาการแพ้ (31)	1. การรักษามาตรฐาน (ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น, ยาออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นตัวรับเบต้า 2) (32) 2. ยาหลอก + ยาสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น, ยาออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นตัวรับเบต้า 2 (33)	
ระเบียบวิธีวิจัยที่ใช้	การวิเคราะห์ต้นทุนประสิทธิผล, การวิเคราะห์ต้นทุนต่ำ ในระยะเวลาการรักษา 3 ปี และ 9 ปี ในกรณี AA (28-33)		
มุมมองที่ใช้ในการวิเคราะห์	1. มุมมองของรัฐ (29) 2. มุมมองของสังคม (30) 3. มุมมองของสังคมและมุมมองของบุคคลากรทางการแพทย์ (31)	มุมมองของรัฐ (32, 33)	
ผลการวิจัยหลัก	1. จุดวิกฤติของการรักษา คือ ช่วงปีแรก เนื่องจากมีค่า ICERs สูงมาก ดังนั้น การนำผลการศึกษาไปใช้จะต้องพิจารณาให้ดีในมุมมองทางเศรษฐศาสตร์ที่หลากหลาย โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่จ่ายค่ารักษา (29) 2. ต้นทุนทางตรงที่เกิดขึ้นจากการรักษาโดยการให้ยาเม็ดอิมมูโนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นสูงกว่าการใช้ SCIT แต่เมื่อนำข้อมูลต้นทุนทางอ้อมเข้ามาพิจารณาร่วมด้วยกลับพบว่าการใช้ยาเม็ดอิมมูโนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นช่วยประหยัดค่าใช้จ่ายในภาพรวมได้มากกว่า (30) 3. การใช้ยาเม็ดอิมมูโนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้น ทำให้ประหยัดต้นทุนทั้งทางตรงและทางอ้อมของการรักษาได้มากกว่า SCIT ในการรักษานาน 3 ปี (31)	1. การใช้ยาเม็ดอิมมูโนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นมีความคุ้มค่าเมื่อใช้เป็นยาเสริมร่วมกับยาหลักที่ใช้ในการรักษาภาวะ AA ในสถานพยาบาลของทั้ง 3 ประเทศที่ศึกษา (32) 2. การใช้ยาเม็ดอิมมูโนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นมีความคุ้มค่าต้นทุนและมีผลได้เป็นจำนวนปีสุขภาวะที่เพิ่มขึ้นดีกว่าการรักษาด้วยวิธีมาตรฐานในการใช้เพื่อเป็นยาเสริมร่วมกับยาหลักที่ใช้ในการรักษาภาวะ AA จากโรฝุ่น และจากการวิเคราะห์พบว่า การใช้ยานี้จะเริ่มมีความคุ้มค่ามากขึ้น เมื่อใช้ติดต่อกันนาน 2-3 ปี (33)	

จึงอาจทำให้ผลการวิจัยไม่สะท้อนกับบริบทของประเทศไทยอย่างแท้จริง ซึ่งเป็นจุดอ่อนที่สำคัญของงานวิจัยนี้ แต่อย่างไรก็ตาม ขณะนี้มีงานวิจัยทางคลินิกเกี่ยวกับยานี้ในประเทศไทย ในอนาคตน่าจะทำได้ค่า QALYs ที่เหมาะสมในการวิเคราะห์ต่อไป

ในปัจจุบันเศรษฐกิจและสังคมของประเทศไทยมีความผันผวนค่อนข้างมากและทำนายการเปลี่ยนแปลงระยะยาวได้ยาก ดังนั้น ข้อมูลค่าใช้จ่ายทางตรงทางยาหรือค่าใช้จ่ายทางอ้อมในอีก 3 ปีข้างหน้า อาจไม่ตรงกับค่าที่ใช้ในการวิจัยในครั้งนี้ ในงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยจึงกำหนดให้ค่าใช้จ่ายทางตรงที่ไม่ใช่ทางการแพทย์และต้นทุนทางอ้อมมีอัตราเพิ่มขึ้นร้อยละ 3 ต่อปีจากค่าใช้จ่ายในปีก่อนหน้า ทั้งนี้ ไม่รวมค่าใช้จ่ายของผู้ดูแลหรือผู้ติดตาม ซึ่งสอดคล้องกับบทความปริทัศน์ของ Stróžek และคณะ ที่ระบุว่า ค่าใช้จ่ายที่แท้จริงของโรคภูมิแพ้ที่พบบ่อยที่จะประเมินเนื่องจากข้อมูลส่วนใหญ่ที่นำมาคำนวณมักไม่สมบูรณ์ และค่าใช้จ่ายทางอ้อมของโรคนี้มักสูงกว่าต้นทุนทางตรงอย่างมาก และจะเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ ตามความรุนแรงของโรค โดยประเด็นที่น่าสนใจ คือ พบบางงานวิจัยที่แสดงว่าต้นทุนทางอ้อมที่สำคัญ คือ การต้องหยุดงาน ซึ่งส่งผลทำให้ขาดรายได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริบทของประเทศไทย โดยเฉพาะการหยุดงานและเดินทางมาเข้ารับการรักษาติดตาม ดังนั้น การวินิจฉัยโรคอย่างถูกต้องและให้การรักษาที่เหมาะสมจะช่วยแก้ไขปัญหานี้ได้ (38)

ในอนาคตควรมีการวิจัยในประเทศไทยเพื่อหาค่า QALYs ในบริบทการใช้ยาในประเทศไทย จากนั้น จึงนำมาวิเคราะห์ความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ซ้ำอีกครั้ง และควรมีการวิจัยถึงรูปแบบการใช้ยาเม็ดดอมมูนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นในสถานพยาบาลต่าง ๆ ทั่วประเทศไทย เพื่อให้เห็นภาพรวมของข้อมูลการใช้ยา มูลค่าการใช้ยา ค่าใช้จ่ายทางอ้อม ประสิทธิภาพที่ได้ ความปลอดภัย ความร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งจะสามารถนำมาวิเคราะห์เกี่ยวกับความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์โดยเฉพาะอย่างยิ่งการวิเคราะห์ผลกระทบต่องบประมาณได้ต่อไป

สรุป

ยาเม็ดดอมมูนบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นเมื่อใช้เดี่ยว ๆ มีต้นทุนประสิทธิผลในการรักษาโรค AR จากไรฝุ่น และโรคหืดที่เกิดขึ้นร่วมกับ AR จากไรฝุ่นเมื่อคำนวณจากค่าใช้จ่าย

ตามบริบทของประเทศไทย และจากพารามิเตอร์ในแบบจำลองการรักษาโรค AR และ AA ที่กำหนดในงานวิจัยนี้

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยครั้งนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยจากบริษัท Abbott Laboratories Limited อย่างไรก็ตาม บริษัทไม่ได้เข้ามามีส่วนร่วมในการกำหนดระเบียบวิธีวิจัย การวิเคราะห์ผลการวิจัย การนำเสนอผลการวิจัย การอภิปราย และการสรุปผลการวิจัยแต่อย่างใด

เอกสารอ้างอิง

1. Schatz M, Rosenwasser L. The allergic asthma phenotype. J Allergy Clin Immunol Pract. 2014; 2: 645-8.
2. Bunnag C, Jareoncharsri P, Tantilipikorn P, Vichyanond P, Pawankar R. Epidemiology and current status of allergic rhinitis and asthma in Thailand-ARIA Asia-Pacific Workshop report. Asian Pac J Allergy Immunol. 2009; 27: 79-86.
3. Sritipsukho P, Satdhabudha A, Nanthapisal S. Effect of allergic rhinitis and asthma on the quality of life in young Thai adolescents. Asian Pac J Allergy Immunol. 2015; 33: 222-6.
4. Vichyanond P, Sunthornchart S, Singhirannusorn V, Ruangrat S, Kaewsomboon S, Visitsunthorn N. Prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema among university students in Bangkok. Respir Med. 2002; 96: 34-8.
5. Mastorilli C, Posa D, Cipriani F, Caffarelli C. Asthma and allergic rhinitis in childhood: what's new? Pediatr Allergy Immunol. 2016; 27: 795-803.
6. Huang FL, Liao EC, Yu SJ. House dust mite allergy: Its innate immune response and immunotherapy. Immunobiology. 2018; 223: 300-2.
7. Wilson JM, Platts-Mills TAE. Home environmental interventions for house dust mite. J Allergy Clin Immunol Pract. 2018; 6: 1-7.

8. Klimek L, Bachert C, Pfaar O, Becker S, Bieber T, Brehler R, et al. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. *Allergol Select*. 2019; 3: 22-50.
9. Kurukulaarachy RJ, Zhang H, Patil V, Raza A, Karmaus W, Ewart S, et al. Identifying the heterogeneity of young adult rhinitis through cluster analysis in the Isle of Wight birth cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135: 143-50.
10. Ferreira-Magalhaes M, Pereira AM, Sa-Sousa A, et al. Asthma control in children is associated with nasal symptoms, obesity, and health insurance: a nationwide survey. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015; 26: 466-73.
11. Souza-Machado A, Souza-Machado C, Silva DF, Ponte EV, Cruz AA. Causes of death in asthma patients enrolled in the Bahia State Program for the Control of Asthma and Allergic Rhinitis. *J Bras Pneumol*. 2007; 33: 372-9.
12. Brandão HV, Cruz CM, Santos Ida S Jr, Ponte EV, Guimarães A, Filho A. Hospitalizations for asthma: impact of a program for the control of asthma and allergic rhinitis in Feira de Santana. *Brazil J Bras Pneumol*. 2009; 35: 723-9.
13. Fernandes AG, Souza-Machado C, Coelho RC, Franco PA, Esquivel RM, Souza-Machado A, Cruz AA. Risk factors for death in patients with severe asthma. *J Bras Pneumol*. 2014; 40: 364-72.
14. Brožek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 140: 950-8.
15. Muneswarao J, Hassali MA, Ibrahim B, Saini B, Ali IAH, Verma AK. It is time to change the way we manage mild asthma: an update in GINA 2019. *Respir Res*. 2019; 20: 183.
16. Respiratory Allergy Group of Chinese Society of Allergy; Asthma Group of Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association. [Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of allergic asthma (2019, the first edition)]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2019; 58: 636-55.
17. Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, Alviani C, Angier E, Arasi S, Arzt-Gradwohl L, et al. EAACI allergen immunotherapy user's guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020; 25: 1-101.
18. Dhami S, Kakourou A, Asamoah F, Agache I, Lau S, Jutel M, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017; 72: 1825-48.
19. Dhami S, Nurmatov U, Arasi S, Khan T, Asaria M, Zaman H, et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017; 72: 1597-631.
20. Agache I, Lau S, Akdis CA, Smolinska S, Bonini M, Cavkaytar O, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. *Allergy*. 2019; 74: 855-73.
21. Ungkhara G. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Vajira Med J*. 2019; 63: 391-8.
22. Akkoc T, Akdis M, Akdis CA. Update in the mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2011; 3: 11-20.
23. Demoly P, Emminger W, Rehm D, Backer V, Tommerup L, Kleine-Tebbe J. Effective treatment of house dust mite-induced allergic rhinitis with 2 doses of the SQ HDM SLIT-tablet: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2016; 137: 444-51.
24. Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, Nolte H, Villesen HH, Ljørring C, Riis B, de Blay F. Efficacy of a house dust mite sublingual allergen immunotherapy tablet in adults with allergic asthma: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2016; 315: 1715-25.
25. Pharmaceutical Information Center. Standard price announcement: Median price file according to the announcement [online]. 2020 [cited Oct 2, 2020]. Available from: dmsic.moph.go.th/index/download/822.

26. Hogan AD, Bernstein JA. GINA updated 2019: Landmark changes recommended for asthma management. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020; 124: 311-3.
27. Benjaponpitak S. Research report on the clinical, quality of life and economic outcomes of long-term care in pediatric asthmatic patients in Thailand [online]. 2012 [cited Oct 2, 2020]. Available from: www.damus.in.th/damus/files/83_20120903171730_final%20report%20Asthma%20may2012.pdf
28. Jeamboonsri P, Kaewsing P, Kotpat S, Kompha P, Prathumpet P, Charoensri R. Results of care for asthma patients among adults in 50th Mahavajira longkorn hospital [online]. date unknown [cited Oct 2, 2020]. Available from: www.smj.ejnal.com/e-journal/showdetail/showpdf.php?file_pdf=1630_02Pornt hip.pdf&art_id=1630.
29. Cadario G, Maspoli M, Di Matteo S, Valentino MC, Oselin M, Bruno GM, et al. Health economic evaluation of HDM SLIT-tablet for allergen immunotherapy in house dust mite induced allergic rhinitis with or without allergic asthma in an Italian setting. *Value in Health* 19: A550-1.
30. Ellis AK, Gagnon R, Hammerby E, Lau A. Sublingual immunotherapy tablet for the treatment of house dust mite allergic rhinitis in Canada: an alternative to minimize treatment costs? *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2019; 15: 27.
31. Green W, Kleine-Tebbe J, Klimek L, Hahn-Pedersen J, Nørgaard Andreasen J, Taylor M. Cost-effectiveness of SQ[®] HDM SLIT-tablet in addition to pharmacotherapy for the treatment of house dust mite allergic rhinitis in Germany. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2017; 9: 77-84.
32. Björstad Å, Cardell LO, Hahn-Pedersen J, Svärd M. A Cost-minimisation analysis comparing sublingual immunotherapy to subcutaneous immunotherapy for the treatment of house dust mite allergy in a Swedish setting. *Clin Drug Investig.* 2017; 37: 541-9.
33. Green W, McMaster J, Babela R, Buchs S. Cost-effectiveness of the SQ HDM SLIT-tablet for the treatment of allergic asthma in three Eastern European Countries. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2019; 51: 68-74.
34. Hahn-Pedersen J, Worm M, Green W, Andreasen JN, Taylor M. Cost utility analysis of the SQ[®] HDM SLIT-tablet in house dust mite allergic asthma patients in a German setting. *Clin Transl Allergy.* 2016; 6: 35.
35. Health Technology and Policy Assessment Program. Health technology assessment handbook for Thailand. 2nd Edition, 2013. Bangkok: Watcharin Printing Company.
36. Tantilipikorn P, Chatchatee P, Chusakul S, Chantaphakul H, Thanaviratananich S, Sangsupawanich P, et al. A multi-institutional study of dust mite allergy vaccination as evidence for the treatment of moderate to severe chronic nasal allergies (2nd year). Health System Research Institute. 2019.
37. Nolte H, Maloney J. The global development and clinical efficacy of sublingual tablet immunotherapy for allergic diseases. *Allergol Int.* 2018; 67: 301-8.
38. Stróžek J, Samoliński BK, Kłak A, Gawińska-Drużba E, Izdebski R, Krzych-Falta E, et al. The indirect costs of allergic diseases. *Int J Occup Med Environ Health.* 2019; 32: 281-90.