



รายงานวิจัยการประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของยา
Alendronate (ราคายาสามัญ)
Risedronate (ราคายาต้นแบบ)
ในการป้องกันกระดูกหักในหญิงวัยหมดประจำเดือน



รายงานวิจัยการประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของยา
Alendronate (ราคายาสามัญ)
Risedronate (ราคายาต้นแบบ)
ในการป้องกันกระดูกหักในหญิงวัยหมดประจำเดือน

คณะผู้วิจัย

คณะทำงาน

ผศ.ดร.ธนรรรจ์	รัตนโชติพานิช	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
ผศ.ดร.อรอนงค์	วลีขจรเลิศ	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
ดร.สุรศักดิ์	ไชยสงค์	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม
ภก.บัญญัติ	ลิตธิธัญญกิจ	กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น
ภญ.ชุตติมาภรณ์	ไชยสงค์	กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาสารคาม

คณะที่ปรึกษา

ผศ.นพ.พิสนธิ์	จงตระกูล	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
รศ.ดร.สุพล	ลิมนพัฒนานนท์	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
รศ.ดร.จุฬารัตน์	ลิมนพัฒนานนท์	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ผศ.ดร.อารีวรรณ	เชียวชาญวัฒนา	คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

รายงานวิจัยการประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) ในการป้องกันกระดูกหักในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือน
Cost-Effectiveness Analysis of Alendronate (Generic Price) and Risedronate (Original Price) for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women

ISBN : 978-616-90744-6-5

จัดพิมพ์โดย : สำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย

พิมพ์ครั้งที่ 1 : พฤษภาคม 2555 จำนวน 1,500 เล่ม

ออกแบบและพิมพ์ที่ : สำนักพิมพ์อักษรกราฟิกแอนดี้ดีไซน์

คำนำ

การวิจัยครั้งนี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เปรียบเทียบกับการรักษาตามปกติ ในผู้หญิงวัยหลังหมดประจำเดือน กรณี Primary prevention and treatment และกรณี Secondary prevention ในมุมมองของผู้ให้บริการ (Healthcare provider perspective)

ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่ารายงานวิจัยฉบับนี้ จะเกิดประโยชน์ในการนำไปใช้เพื่อเป็นแนวทางในการพิจารณามาตรการควบคุมการใช้ยาดังกล่าว

คณะผู้วิจัย

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้ทรงคุณวุฒิทุกท่านที่ได้ให้ข้อคิดเห็น และข้อเสนอแนะต่างๆ ในงานวิจัยชิ้นนี้ รวมทั้งขอขอบพระคุณ ศ.นพ.ฉัตรเลิศ พงษ์ไชยกุล เป็นอย่างสูงที่เป็นผู้ริเริ่มให้คณะทำงานและคณะที่ปรึกษามีโอกาส ร่วมทำวิจัยการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลของยารักษาโรคกระดูกพรุนในอดีตที่ผ่านมา ซึ่งเป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการนำมาปรับปรุงและประยุกต์ ใช้ในงานวิจัยชิ้นนี้

คณะผู้วิจัย

สารบัญ

บทสรุปสำหรับผู้บริหาร	XIII
1. บทนำ	1
2. การทบทวนวรรณกรรม	5
3. วิธีการวิจัย	9
3.1 การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล	9
3.2 กรอบแนวคิดในการวิเคราะห์	10
3.3 คำจำกัดความของ Primary prevention and treatment และ Secondary prevention	12
3.4 ข้อมูลของตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์ในตัวอย่างจำลอง	12
3.5 การวิเคราะห์ความไว	30
3.6 การวิเคราะห์ภาวะด้านงบประมาณ	36
4. ผลการศึกษา	37
4.1 ผลการประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เปรียบเทียบกับการรักษาตามปกติ	37
4.2. ผลการวิเคราะห์ความไว	40
4.3 ภาวะด้านงบประมาณเมื่อให้ยาแบบ Primary Prevention and Treatment	74
5. อภิปรายและสรุปผลการศึกษา	75
เอกสารอ้างอิง	79
ภาคผนวก	89

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	ลักษณะการศึกษาเกี่ยวกับต้นทุน-ประสิทธิผล ของ 8 การศึกษา	5
ตารางที่ 2	ข้อมูลความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักของ หญิงวัยหมดประจำเดือนในการศึกษาของ Tosteson et al. (2008)	13
ตารางที่ 3	ความน่าจะเป็นในการเกิด Hip fracture จากสถานะสุขภาพดี โดยใช้ข้อมูลจาก FRAX [®]	18
ตารางที่ 4	ความเสี่ยงในการเกิดกระดูกสันหลังหัก และความหนาแน่นมวลกระดูก (T-score) เมื่อกำหนด hip fracture 3%	19
ตารางที่ 5	ความน่าจะเป็นของเกิด hip fracture และ Major osteoporotic fracture ที่คำนวณได้จากตารางที่ 4	20
ตารางที่ 6	ความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักภายหลังจาก ปรับด้วยอัตราส่วนเพื่อให้ความเสี่ยงของการเกิด กระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 3%	22
ตารางที่ 7	ความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักภายหลังจาก ปรับด้วยอัตราส่วนเพื่อให้ความเสี่ยงของการเกิด กระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 10%	22
ตารางที่ 8	ประสิทธิผลของยา Alendronate และ Risedronate แบบ Primary prevention จากการวิเคราะห์ Meta-analysis	24
ตารางที่ 9	ข้อมูลตัวแปรที่ใช้ในตัวแบบจำลองพื้นฐาน (Base case)	26

ตารางที่ 10	รายละเอียดตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์ความไวกรณี Primary prevention and treatment	30
ตารางที่ 11	รายละเอียดตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์ความไวกรณี Secondary prevention	32
ตารางที่ 12	แสดง ICER, Incremental costs, and QALY กรณี Primary prevention and treatment (กรอบระยะเวลา 10 ปี)	38
ตารางที่ 13	แสดง ICER, Incremental costs, and QALY กรณี Secondary prevention (กรอบระยะเวลา 10 ปี)	39
ตารางที่ 14	ความน่าจะเป็นในการเกิดกระดูกหัก	43
ตารางที่ 15	ราคายาเปรียบเทียบกับระหว่างราคาปัจจุบันกับราคาที่ปรับลดแล้ว	46
ตารางที่ 16	ต้นทุนค่าใช้จ่ายต่อปีของการรักษาภาวะกระดูกหักเพิ่มขึ้น 25% และ 50%	48
ตารางที่ 17	ค่า Relative risk การมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกหักเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง	54
ตารางที่ 18	ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคาขายต้นแบบ) เมื่อความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักภายหลังจากปรับด้วยอัตราส่วนเพื่อให้ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 3% และ 10% กรณี Primary prevention and Treatment	70
ตารางที่ 19	ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคาขายต้นแบบ) เมื่อความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักภายหลังจากปรับด้วยอัตราส่วนเพื่อให้ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 3% และ 10% กรณี Secondary prevention	71
ตารางที่ 20	ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคาขายต้นแบบ) เมื่อปรับแบบจำลอง กรณี primary prevention and treatment	72
ตารางที่ 21	ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคาขายต้นแบบ) เมื่อปรับแบบจำลอง กรณี secondary prevention	72
ตารางที่ 22	ต้นทุนที่ต้องใช้เพิ่มขึ้น (ล้านบาท) เมื่อเริ่มใช้ยาในกลุ่มอายุต่างๆ	74

ตารางที่ 1 ก	รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม	91
ตารางที่ 1 ข	แสดง ICER, Incremental costs, and QALY กรณี Primary prevention and treatment (กรณี base case)	105
ตารางที่ 2 ข	แสดง ICER, Incremental costs, and QALY กรณี Secondary prevention (กรณี base case) กรอบระยะเวลา 10 ปี	109
ตารางที่ 1 ค	ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักเมื่อเปลี่ยนแปลง ค่าดัชนีมวลกายคำนวณโดยใช้ FRAX	110

สารบัญรูป

รูปที่ 1	ตัวแบบที่ใช้ในการวิเคราะห์	11
รูปที่ 2	สัดส่วนของการเกิดกระดูกสะโพกหักเมื่อเปรียบเทียบระหว่างเชื้อชาติ	14
รูปที่ 3	ข้อมูลกระดูกสันหลังหักของหญิงจาก FRAX [®] ของประเทศที่กำหนด	15
รูปที่ 4	ข้อมูลกระดูกสะโพกหักของหญิงจาก FRAX [®] ของประเทศที่กำหนด	16
รูปที่ 5	ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักเมื่อเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีมวลกาย	17
รูปที่ 6	ตัวแบบที่ใช้ในการวิเคราะห์ที่มีการดัดแปลง	35
รูปที่ 7	ICERs ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี Primary Prevention and Treatment กรอบระยะเวลา 10 ปี และแบบตลอดชีพ 75 และ 100 ปี	41
รูปที่ 8	ICERs ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี	42
รูปที่ 9	ICERs ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี และความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักเพิ่มสูงขึ้น 2 เท่า	44

รูปที่ 10	ICERs ยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี และความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักเพิ่มสูงขึ้น 2 เท่า	44
รูปที่ 11	ICERs ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี เมื่อร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาแตกต่างกัน	45
รูปที่ 12	ICERs ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี เมื่อปรับลดราคา	47
รูปที่ 13	ICERs ยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี เมื่อปรับลดราคา	47
รูปที่ 14	ICERs ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี เมื่อปรับเพิ่มต้นทุนค่าใช้จ่ายต่อปีของการรักษาภาวะกระดูกหัก	49
รูปที่ 15	ICERs ยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี เมื่อปรับเพิ่มต้นทุนค่าใช้จ่ายต่อปีของการรักษาภาวะกระดูกหัก	49
รูปที่ 16	ICERs เมื่อเปลี่ยนแปลงประสิทธิภาพของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) โดยใช้ขีดจำกัดล่างและบนของ RR กรณี Primary Prevention and Treatment	50
รูปที่ 17	ICERs เมื่อเปลี่ยนแปลงประสิทธิภาพของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) โดยใช้ขีดจำกัดล่างและบนของ RR กรณี Primary Prevention and Treatment	51
รูปที่ 18	ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) โดยใช้ขีดจำกัดล่างและบนของอัตราประโยชน์ กรณี Primary Prevention and Treatment	52
รูปที่ 19	ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) โดยใช้ขีดจำกัดล่างและบนของอัตราประโยชน์ กรณี Primary Prevention and Treatment	52

รูปที่ 20	ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) โดยเปลี่ยนแปลงค่า discount rate กรณี Primary Prevention and Treatment	53
รูปที่ 21	ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย กรณี Primary prevention and treatment	55
รูปที่ 22	ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย กรณี Primary prevention and treatment	56
รูปที่ 23	ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย และปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 20 ของราคาปัจจุบัน กรณี Primary prevention and treatment	57
รูปที่ 24	ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย และปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 20 ของราคาปัจจุบัน กรณี Primary prevention and treatment	58
รูปที่ 25	ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อพิจารณาถึงปัจจัยที่อาจมีผลต่อค่า ICER ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) กรณี Primary prevention and treatment	59
รูปที่ 26	ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อพิจารณาถึงปัจจัยที่อาจมีผลต่อค่า ICER ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี Primary prevention and treatment	59
รูปที่ 27	ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี Secondary Prevention	60
รูปที่ 28	ICERs ของยา Alendronate (generic) และ Risedronate (original) เมื่อความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกหักเพิ่มขึ้น กรณี Secondary Prevention	61
รูปที่ 29	ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เมื่อปรับลดราคายา กรณี Secondary prevention	62
รูปที่ 30	ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อปรับลดราคายา กรณี Secondary prevention	63
รูปที่ 31	ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย กรณี Secondary prevention	64

รูปที่ 32 ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยง ร่วมด้วย กรณี Secondary prevention	65
รูปที่ 33 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยง ร่วมด้วย และปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 80 ของราคาปัจจุบัน กรณี Secondary prevention	66
รูปที่ 34 ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยง ร่วมด้วย และปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 80 ของราคาปัจจุบัน กรณี Secondary prevention	67
รูปที่ 35 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยง ร่วมด้วย และปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 60 ของราคาปัจจุบัน กรณี Secondary prevention	67
รูปที่ 36 ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยง ร่วมด้วย และปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 60 ของราคาปัจจุบัน กรณี Secondary prevention	68
รูปที่ 37 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยง ร่วมด้วย และปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 20 ของราคาปัจจุบัน กรณี Secondary prevention	68
รูปที่ 38 ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยง ร่วมด้วย และปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 20 ของราคาปัจจุบัน กรณี Secondary prevention	69
รูปที่ 39 Acceptability curve สำหรับการให้ยา Alendronate generic และ Risedronate original ในหญิงวัยหมดประจำเดือนอายุ 65 ปี	73

บทสรุปสำหรับผู้บริหาร

ปัจจุบันในประเทศไทยมียา Alendronate ขนาด 70 มิลลิกรัม แบบรับประทานสัปดาห์ละครั้ง ในรูปแบบยาสามัญ (generic product) ที่มีราคาขายลดลงเหลือ 8,467.16 บาทต่อปี และมียา Risedronate ชนิด ยาดั้แบบ (original product) ขนาด 35 มิลลิกรัม แบบรับประทาน สัปดาห์ละครั้ง ซึ่งราคาใกล้เคียงกับ Alendronate ชนิดยาดั้แบบ การ ศึกษาี้ประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาดั้แบบ) เปรียบเทียบกับการรักษาตามปกติในผู้หญิงวัยหลังหมดประจำเดือน กรณี primary prevention and treatment และกรณี secondary prevention ในมุมมอง ของผู้ให้บริการ (Healthcare provider perspective) โดยพิจารณาเฉพาะ ต้นทุนทางตรง (direct health care cost) วิเคราะห์ในรูปของต้นทุนที่ เพิ่มขึ้นต่อปีชีพที่มีคุณภาพ (Incremental cost effectiveness ratio, ICER) มีหน่วยเป็นบาทต่อ quality adjusted life years (QALY) ในกลุ่ม ที่มีอายุ 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75 และ 80 ปีขึ้นไป กำหนดกรอบ ระยะเวลาที่ศึกษา คือ 10 ปี โดยปรับลดค่าของต้นทุน และประสิทธิผล ร้อยละ 3

กรณี primary prevention and treatment : กำหนดระยะเวลา การให้ยาเท่ากับ 5 ปี โดยมีความร่วมมือในการใช้ยา 50% คือให้ ร้อยละ 50 ของผู้ป่วยกินยาเป็นระยะเวลานาน 5 ปี ส่วนอีกร้อยละ 50 ของผู้ป่วยกินยาเพียง 3 เดือนแรกโดยไม่มีประสิทธิผลในการรักษา สำหรับ กลุ่มที่ได้รับยากำหนดให้ประสิทธิผลหลังหยุดยาแล้วลดลงแบบเส้นตรง ภายในระยะเวลา 5 ปี ผลการศึกษาพบว่า

- ค่า ICER ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) มีค่าเกินกว่า 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว หรือ 292,053 บาท ในทุกกลุ่มอายุ และแม้ว่าจะกำหนดให้ผู้ป่วยมีความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มขึ้น จาก 50% เป็น 100% ก็ยังไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ในทุกกลุ่มอายุ
- เมื่อปรับลดราคายา Alendronate ลดลงเหลือ 20% ของราคาปัจจุบัน (เท่ากับ เม็ดละ 33 บาท คิดเป็นค่าใช้จ่าย 1,693 บาทต่อปี) ค่า ICER สูงกว่า 1 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว ยกเว้นที่อายุ 80 ปี แต่เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว พบว่าจะมีความคุ้มค่าในกลุ่มอายุ 65 ปีขึ้นไป แต่หากปรับลดราคาลงเหลือ 40% ของราคาปัจจุบัน จะคุ้มค่าเฉพาะในกลุ่มอายุ 80 ปี ในขณะที่ยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) จะคุ้มค่า (เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว) ในกรณีปรับราคาลดลงเหลือ 20% ของราคาปัจจุบัน และใช้ในกลุ่มอายุ 80 ปี
- เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยเสี่ยง ได้แก่ โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ การใช้ยา glucocorticoid มีประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก การดื่มสุรา และการสูบบุหรี่ โดยใช้ข้อมูลจาก FRAX[®] ของเชื้อชาติสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]) กำหนดให้ค่า Tscore BMD เท่ากับ -2.5 และ BMI 24 kg/m² (ค่าเฉลี่ยของหญิงไทย) พบว่าจะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว) เฉพาะกรณีต่อไปนี้:
 - การใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) ในกลุ่มอายุ 75 และ 80 ปี ที่มีประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก
 - การใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) ที่ราคาปรับลดลงเหลือ 20% ของราคาปัจจุบัน ในกลุ่มเสี่ยงต่อไปนี้ คือ โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และอายุ 65 ปีขึ้นไป; การใช้ยา glucocorticoid และอายุ 55 ปีขึ้นไป; และประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหักและอายุ 60 ปีขึ้นไป
 - การใช้ยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) ที่ราคาปรับลดลงเหลือ 20% ของราคาปัจจุบัน ในกลุ่มเสี่ยงต่อไปนี้ คือ โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และอายุ 75 ปีขึ้นไป; การใช้ยา glucocorticoid และอายุ 75 ปีขึ้นไป; และประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหักและอายุ 70 ปีขึ้นไป

- ผลการวิเคราะห์ความไว เมื่อปรับเพิ่มต้นทุนค่าใช้จ่ายต่อปีของการรักษาภาวะกระดูกหัก ร้อยละ 25 และร้อยละ 50 พบว่าค่า ICER ไม่เปลี่ยนแปลงมากนักเมื่อเทียบกับค่าที่ได้จากการคำนวณจากตัวแบบจำลองพื้นฐาน และไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เช่นกัน

กรณี Secondary prevention : กำหนดระยะเวลาการให้ยาเท่ากับ 10 ปี โดยมีความร่วมมือในการใช้ยา 100% ผลการศึกษาพบว่า

- ค่า ICER ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) มีค่าเกินกว่า 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัวในทุกช่วงอายุ
- การใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) จะคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว) ในทุกกลุ่มอายุก็ต่อเมื่อมีการปรับลดราคาเหลือน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60% ของราคาปัจจุบัน แต่หากราคายาลดลงเหลือ 80% ของราคาปัจจุบัน จะมีความคุ้มค่ากรณีใช้ในกลุ่มอายุ 55 ปีขึ้นไป
- การใช้ยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) จะมีความคุ้มค่า (เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว) ในทุกกลุ่มอายุ ก็ต่อเมื่อปรับลดราคายาเหลือ 20% ของราคาปัจจุบัน
- เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยเสี่ยง พบว่าจะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว) เฉพาะกรณีต่อไปนี้:
 - การใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) ในกลุ่มเสี่ยงต่อไปนี้ โรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์และอายุ 55 หรือ 65 ปี; การใช้ยา glucocorticoid ในทุกกลุ่มอายุ; ประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหักในทุกกลุ่มอายุ; ประวัติตีมีสุรา และอายุ 55 หรือ 65 ปี; ประวัติสูบบุหรี่ และอายุ 55 ปี
 - การใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) ที่ปรับลดราคาเหลือ 80% ของราคาปัจจุบัน ในทุกกลุ่มอายุที่มีปัจจัยเสี่ยงโรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์ การใช้ยา glucocorticoid มีประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก
 - การใช้ยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) ที่ปรับลดเหลือ 20% ของราคาปัจจุบัน ในทุกกลุ่มอายุที่มีปัจจัยเสี่ยงโรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์ การใช้ยา glucocorticoid มีประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก

นอกจากนี้ เมื่อปรับค่าความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักเพิ่มขึ้นเพื่อให้สอดคล้องกับแนวทางการพิจารณาเริ่มให้การรักษา โดยกำหนดให้ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 3% พบว่าค่า ICER ลดลงค่อนข้างมากทั้งยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) แต่ยังไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว ทั้งกรณี Primary prevention and treatment และ Secondary prevention แต่หากความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 10% พบว่าการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการใช้รักษาแบบ Primary prevention and treatment ในกลุ่มอายุ 45-70 ปี

1. บทนำ

โรคกระดูกพรุนเป็นภาวะที่ความหนาแน่นของมวลกระดูกต่ำร่วมกับการเสื่อมของโครงสร้างระดับจุลภาคของกระดูกเป็นผลให้กระดูกมีความเปราะบางซึ่งเสี่ยงต่อการหักได้ง่าย โดยเฉพาะตำแหน่งของกระดูกสะโพก กระดูกสันหลังและกระดูกข้อมือ (Papaioannou et al., 2009, Ioannidis et al., 2009, Pongchaiyakul et al., 2008, Wiktorowicz et al., 2001) องค์การอนามัยโลกและมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย 2553 ระบุการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนด้วยเครื่อง dual energy X-ray absorptiometry (axial DXA) ว่าหากค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของความหนาแน่นมวลกระดูก (bone mineral density, BMD, T-score) ที่กระดูกสันหลังหรือกระดูกสะโพกมีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ -2.5 จัดว่าเป็นโรคกระดูกพรุน (osteoporosis) ในหญิงไทยอายุระหว่าง 40-80 ปี พบว่าร้อยละ 19-21 เป็นโรคกระดูกพรุนที่กระดูกสันหลังส่วนเอว (lumbar spine osteoporosis) และร้อยละ 11-13 เป็นโรคกระดูกพรุนที่กระดูกคอสะโพก (femoral neck osteoporosis) (Pongchaiyakul et al., 2008)

ภาวะกระดูกพรุนเป็นสาเหตุของการสูญเสียจำนวนปีสุขภาวะที่ปรับด้วยความบกพร่องทางสุขภาพ (Disability-adjusted life year, DALYs) คิดเป็นร้อยละ 0.83 เมื่อเทียบกับภาระโรคจากการเจ็บป่วยด้วยโรคไม่ติดต่อในระดับโลก (Johnell et al., 2006) และส่งผลให้ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษา การเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาล ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะกระดูกหักในภาพรวมคิดเป็น 17 พันล้าน

ดอลลาร์สหรัฐต่อปี (Burge et al., 2007) สำหรับประเทศไทยพบว่าค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลในผู้ที่มีภาวะกระดูกสันหลังหัก และกระดูกสะโพกหักมีค่าประมาณ 49,549 บาทต่อปี และ 67,892 บาทต่อปี (พิศพรรณ วีระยิ่งยง, 2549)

ปัจจุบันมียาหลายกลุ่มที่มีรายงานเกี่ยวกับฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาที่สามารถช่วยเพิ่มการสร้างเซลล์ของเนื้อกระดูก และ/หรือยับยั้งการสลายของเซลล์กระดูก ได้แก่ ยากลุ่ม Bisphosphonates (เช่น Alendronate, Risedronate, Etidronate, Ibandronate, Zoledronic acid), Strontium ranelate, Raloxifene, Estrogen therapy, Calcitonin, Teriparatide และ Denosumab ยาเหล่านี้ส่วนใหญ่ไม่จัดเป็นยาในบัญชียาหลักแห่งชาติ ยกเว้น Calcitonin salmon รูปแบบยาฉีด ซึ่งจัดอยู่ในบัญชี ง โดยกำหนดเงื่อนไขการใช้เฉพาะกับผู้ป่วย osteoporosis ที่มี acute pain หลังภาวะ fracture หรือผู้ป่วย severe hypercalcemia เท่านั้น และ disodium pamidronate รูปแบบยาฉีด จัดอยู่ในบัญชี ง เช่นกัน โดยกำหนดเงื่อนไขเฉพาะที่เกี่ยวกับการรักษาโรคมะเร็งเท่านั้น แต่พบว่ายารักษาโรคกระดูกพรุนเป็นกลุ่มยาที่มีมูลค่าการใช้สูงใน 10 อันดับแรก โดยร้อยละ 98.2 ของการสั่งใช้ยากลุ่มนี้เป็นยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ (สุพล ลิ้มวัฒนานนท์ และคณะ, 2553) รวมถึงพบว่าการใช้ยากลุ่ม Bisphosphonates ในการรักษาโรคกระดูกพรุนค่อนข้างมาก โดยยาที่มีแนวโน้มการสั่งใช้ ได้แก่ Alendronate และ Risedronate

Alendronate และ Risedronate เป็นยาในกลุ่ม Bisphosphonates ที่มีการศึกษาค่อนข้างมากในด้านประสิทธิผลในการรักษาแบบประจําและทุติยภูมิในการลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกหักเมื่อเทียบกับยาดูอื่น ๆ ในกลุ่มเดียวกัน นอกจากนี้ แนวทางการใช้ยารักษาโรคกระดูกพรุนในหญิงวัยหมดประจำเดือนของประเทศต่างๆ ส่วนใหญ่นำยา Alendronate หรือ Risedronate เป็นลำดับแรก (NICE 2008, amended January 2011; National Osteoporosis Foundation 2010; มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย 2553) และมีการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลของยาดังกล่าวในการรักษาโรคกระดูกพรุนในหญิงวัยหมดประจำเดือนในหลายประเทศ เช่น สหรัฐอเมริกา อังกฤษ ประเทศแถบยุโรป ญี่ปุ่น (Borgström et al., 2006; Kanis et al., 2008; Tosteson et al., 2008; Ding et al., 2008; Borgström et al., 2010) สำหรับประเทศไทยมี 1 การศึกษา ซึ่งจัดทำโดยโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายสุขภาพ (HITAP) (อุษาวดี มาลีวงศ์ และคณะ, 2552) ซึ่งพบว่าต้นทุน-ประสิทธิผลของยา Alendronate และ Risedronate ในการป้องกันแบบ

ปฏิกิริยาในกล่มอายุ 65 ปีขึ้นไป ในมุมมองของรัฐบาลมีค่าอยู่ระหว่าง 279,535-305,133 บาท ต่อหนึ่งปีชีวิตที่มีคุณภาพ และ 309,261-337,064 บาทต่อหนึ่งปีชีวิตที่มีคุณภาพตามลำดับ ในขณะที่ต้นทุน-ประสิทธิผลของยาในการป้องกันแบบทุติยภูมิมีมูลค่าสูงกว่า 6 ล้านบาท ทั้งนี้การศึกษาดังกล่าวใช้ข้อมูลประสิทธิผลที่มีการสืบค้นข้อมูลถึง พ.ศ. 2550 และแบบจำลอง Markov ที่นำมาใช้ดัดแปลงจาก Borgström et al. (2006); Johnell et al. (2003); และ Kanis et al. (2004) รวมถึงกรอบระยะเวลาในการวิเคราะห์กำหนดให้เป็นแบบตลอดอายุขัย 100 ปี และให้กินยาตลอดชีพ

ปัจจุบันมีรายงานการศึกษาประสิทธิผลของยา Alendronate และ Risedronate ในการป้องกันแบบปฐมภูมิและทุติยภูมิที่ทันสมัยมากขึ้น รวมถึงแนวคิดในการวิเคราะห์ ต้นทุน-ประสิทธิผลที่มีการนำเสนอเพื่อให้สอดคล้องกับความเป็นจริงมากขึ้นในประเด็นกรอบระยะเวลาในการวิเคราะห์ ระยะเวลาในการกินยา ความร่วมมือในการใช้ยา และประสิทธิผลของยาภายหลังจากหยุดยา (NICE 2005; Tosteson et al., 2008, Borgström et al., 2010, Imaz et al., 2010) นอกจากนี้ ในประเทศไทยมียา Alendronate ในรูปแบบ ยาสามัญ (generic product) ที่ราคาขายลดลงเหลือ 8,467.16 บาทต่อปี (ขนาด 70 มิลลิกรัม แบบรับประทานสัปดาห์ละครั้ง) และมียา Risedronate ชนิดยาต้นแบบ (original product) ขนาด 35 มิลลิกรัม แบบรับประทานสัปดาห์ละครั้ง มีราคา 17,526.60 บาทต่อปี ซึ่งใกล้เคียงกับ Alendronate ชนิดยาต้นแบบ

การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในมุมมองของผู้ให้บริการ (Healthcare provider perspective) ของการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เปรียบเทียบกับการรักษาตามปกติ¹ ในผู้หญิงวัยหลังหมดประจำเดือน กรณี primary prevention and treatment และกรณี secondary prevention โดยวิเคราะห์ในรูปของต้นทุนที่เพิ่มขึ้นต่อปีชีพที่มีคุณภาพ (Incremental cost effectiveness ratio, ICER) มีหน่วยเป็นบาทต่อ quality adjusted life years (QALY) รวมถึงผลกระทบด้านภาระค่าใช้จ่าย ทั้งนี้เพื่อใช้เป็นข้อมูลประกอบการพิจารณามาตรการควบคุมการใช้ยาดังกล่าว

¹ เปรียบเทียบระหว่างการให้ยากับ placebo ซึ่งในการศึกษาวิจัยในปัจจุบัน placebo เป็นการให้การรักษาตามปกติทั่วไป ที่ปฏิบัติ (conventional treatment) เช่น การให้ vitamin D, calcium ฯลฯ

2. การทบทวนวรรณกรรม

การทบทวนวรรณกรรม เน้นทบทวนกรอบแนวคิดในการวิเคราะห์ ต้นทุน-ประสิทธิผลของ Alendronate และ Risedronate โดยสืบค้นข้อมูล ระหว่างปี ค.ศ. 2005-2010 สำหรับผลการทบทวนวรรณกรรมในด้านประสิทธิผล ได้รวบรวมข้อมูลไว้ในรายงานการทบทวนวรรณกรรมยารักษาโรคกระดูกพรุน

ผลการทบทวนวรรณกรรมพบการศึกษาที่เกี่ยวข้องทั้งสิ้น 8 การศึกษา มี 5 การศึกษาที่คณะผู้นิพนธ์อยู่ในกลุ่มเดียวกันและมีส่วนเกี่ยวข้อง หรือ ได้รับทุนจากบริษัทฯ ส่วนอีก 3 การศึกษา พบว่าเป็นทุนของประเทศญี่ปุ่น 1 การศึกษา เป็นการวิเคราะห์ของ NICE 1 การศึกษา และเป็นการวิเคราะห์ของ HITAP 1 การศึกษาดังแสดงในตารางที่ 1 (รายละเอียดของแต่ละ การศึกษาแสดงในภาคผนวก ก)

ตารางที่ 1 ลักษณะการศึกษาเกี่ยวกับต้นทุน-ประสิทธิผลของ 8 การศึกษา

ผู้วิจัย/ ปีที่ตีพิมพ์	ประเทศที่ศึกษา	ยา	กรอบ ระยะเวลา	ระยะเวลา ในการให้ยา	อัตราปรับลด
Borgström et al., 2010	UK	Risedronate	Until age 100 years or death	5 years	3.5%
Tosteson et al., 2008	US	Alendronate Risedronate Ibandronate PTH	10 years	3 years (BPPNs) 18 month (PTH)	3%
Kanis et al., 2008	UK	Alendronate	Until age 100 years or death	5 years	3.5%

ตารางที่ 1 ลักษณะการศึกษาเกี่ยวกับต้นทุน-ประสิทธิผลของ 8 การศึกษา (ต่อ)

ผู้วิจัย/ ปีที่ตีพิมพ์	ประเทศที่ศึกษา	ยา	กรอบ ระยะเวลา	ระยะเวลา ในการให้ยา	อัตราปรับลด
Ström et al., 2007	9 European countries (Belgium, Denmark, France, Germany, Italy, Norway, Spain, Sweden, UK)	Alendronate (all pt. received Ca+ Vit D)	Until age 100 years or death	5 years (base case) in real trials (3 years)	Country specific consumer price index 3% Sweden, Denmark, France, Italy, Spain, Norway 5% Belgium, German 3.5% UK
Borgström et al., 2006	4 European countries (Sweden, Finland, Spain, Belgium)	Risedronate	Until age 100 year or death	5 years (with 5 years treatment offset)	3% Sweden, 6% Spain, 5% treatment Finland, Belgium
Ding et al., 2008	Japan	Risedronate with BMD scan	Not defined	3 years (with 3 years treatment offset)	5%
Stevenson et al., 2005 (NICE)	UK	Alendronate Risedronate Etidronate Raloxifene Teriparatide	10 years	5 years	6% [cost] 1.5% [LY, QALY]
อุษาวดี และ คณะ, 2007 (HITAP)	Thailand	Alendronate Risedronate Raloxifene Calcitonin (nasay spray)	Until age 100 years or death	Lifetime	3%

สรุปประเด็นที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม ดังนี้

1. ผลการศึกษาทั้งหมดบ่งชี้ให้เห็นว่าการใช้ยาในหญิงวัยหมดประจำเดือนที่มีภาวะกระดูกหักมาก่อน (secondary prevention) จะมีความคุ้มค่า เนื่องจากมีค่า ICER ต่ำมาก หรือบางกรณีเป็น Cost saving ทั้งนี้ไม่ว่าจะมีค่า Bone Mass Density (BMD) หรือไม่ก็ตาม ยกเว้นการศึกษาของ HITAP ซึ่งพบว่าค่า ICER สำหรับการป้องกันแบบ secondary prevention มีค่าสูงกว่าค่า ICER สำหรับการป้องกันแบบ primary prevention
2. กรณีกลุ่มเสี่ยงที่สำคัญ ได้แก่ การมีประวัติครอบครัว (พ่อแม่) มีภาวะกระดูกหัก โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ และการได้ยา Glucocorticoid การให้ยาจะมีความคุ้มค่า โดยเฉพาะเมื่อมีค่า T-score BMD น้อยกว่า -2.5
3. ระยะเวลาของการให้ยา (treatment duration) ในแบบจำลองอยู่ในช่วง 3-5 ปี โดยมีกำหนด adherence 50% (ผู้ป่วยกินยา 50% และอีก 50% กินยาเพียง 3 เดือนของปีแรกโดยไม่ได้ประสิทธิผลเพิ่มขึ้นเลย) นอกจากนี้ กำหนดให้ประสิทธิผลของยาลดลงแบบเส้นตรงหลังจากหยุดยาในระยะเวลา 5 ปี ยกเว้นการศึกษาของ HITAP ให้กินยาตลอดชีพ (lifetime)
4. การกำหนดกรอบระยะเวลาในการวิเคราะห์ (time horizon) ควรสอดคล้องกับระยะเวลาการให้ยาและประสิทธิผลของยาภายหลังการหยุดใช้ยา เพราะการกำหนดกรอบระยะเวลายาวนานเกินไปจะมีผลทำให้ค่า ICER ลดต่ำลง อันเนื่องจากมีเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นหลังจากหมดประสิทธิผลของยาไปแล้ว ซึ่งจะหักล้างกับต้นทุนที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาในระยะสั้น (ช่วง 3-5 ปีแรกเท่านั้น) ซึ่งมีการศึกษาของ NICE (2005) และ Tosteson et al. (2008) ที่ใช้กรอบระยะเวลา 10 ปี ในขณะที่การศึกษาที่สนับสนุนโดยบริษัทฯ ทั้งหมดมีการกำหนดกรอบเวลาเป็นแบบตลอดชีพ (lifetime) ซึ่งกำหนดอายุขัยที่ 100 ปี สำหรับการศึกษานี้ของ HITAP ใช้กรอบระยะเวลาแบบตลอดชีพอายุขัย 100 ปี และให้กินยาตลอดชีพ
5. การกำหนดมีการปรับอัตราลด (discount rate) อยู่ในช่วง 1.5-6% ซึ่งแตกต่างกันในแต่ละประเทศที่ทำการศึกษา ซึ่งเกือบทั้งหมดจะให้ discount rate ของต้นทุน (cost) และผลได้ (benefit) เท่ากัน แต่การศึกษาของ NICE กำหนด discount rate ของต้นทุนเท่ากับ 6% และผลได้เท่ากับ 1.5% การศึกษาของ HITAP กำหนดให้ discount rate ของต้นทุน และผลได้เท่ากับ 3%

3. วิธีการวิจัย

การศึกษานี้ประเมินความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ของการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เปรียบเทียบกับการรักษาตามปกติ ในผู้หญิงวัยหลังหมดประจำเดือน กรณี primary prevention and treatment และกรณี secondary prevention ในมุมมองของผู้ให้บริการ (Healthcare provider perspective) โดยพิจารณาเฉพาะต้นทุนทางตรง (direct health care cost) วิเคราะห์ในรูปแบบของต้นทุนที่เพิ่มขึ้นต่อปีชีพที่มีคุณภาพ (Incremental cost effectiveness ratio, ICER) มีหน่วยเป็นบาทต่อ quality adjusted life years (QALY) ในกลุ่มที่มีอายุ 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75 และ 80 ปีขึ้นไป รวมถึงผลกระทบด้านภาระค่าใช้จ่ายรายละเอียด ดังนี้

3.1 การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล

ต้นทุน-ประสิทธิผล คำนวณได้จากการเปรียบเทียบต้นทุนและจำนวนปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตรอดยืนยาวขึ้น โดยเปรียบเทียบระหว่างการใช้และไม่ใช้ยา เพื่อป้องกันภาวะกระดูกหัก แสดงในรูปแบบของจำนวนต้นทุนที่ใช้เพื่อให้ได้ปีที่ผู้ป่วยมีชีวิตรอดยืนยาวขึ้น 1 ปี ดังสมการด้านล่างนี้

$$ICER = \frac{\text{Cost}_{\text{(Bisphosphonates)}} - \text{Cost}_{\text{(comparator)}}}{\text{QALY}_{\text{(Bisphosphonates)}} - \text{QALY}_{\text{(comparator)}}}$$

ตัวแบบที่ใช้ในการวิเคราะห์ต้นทุน และจำนวนปีชีพที่มีคุณภาพชีวิตสมบูรณ์ คือ Markov model โดยต้นทุนประกอบด้วยผลรวมของค่าใช้จ่ายที่เกี่ยวข้องกับการใช้ยาในตอนแรกและค่าใช้จ่ายที่ตามมาหลังจากใช้ยา ซึ่งเกี่ยวข้องกับการรักษาผู้ป่วยตามสถานะสุขภาพที่เป็นผลลัพธ์จนกระทั่งครบตามกรอบระยะเวลาที่กำหนด พิจารณาความคุ้มค่าตามเกณฑ์ (threshold) ที่แนะนำโดยองค์การอนามัยโลก ซึ่งระบุว่ายาหรือการรักษาใดที่มีค่า ICER มากกว่า 3 เท่าของรายได้ประชาชาติเฉลี่ย (World Health Organization, 2001) โดยรายได้ประชาชาติเฉลี่ยของไทยเท่ากับ 97,351 บาทต่อคน (สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ, 2552) ดังนั้นเกณฑ์ในการพิจารณาความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัวเท่ากับ 292,053 บาท (ท่านผู้สนใจสามารถ download ไฟล์การวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลยารักษากระดูกพรุนที่ใช้ในการศึกษานี้ได้จากเว็บไซต์ของสำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย, สวปก.)

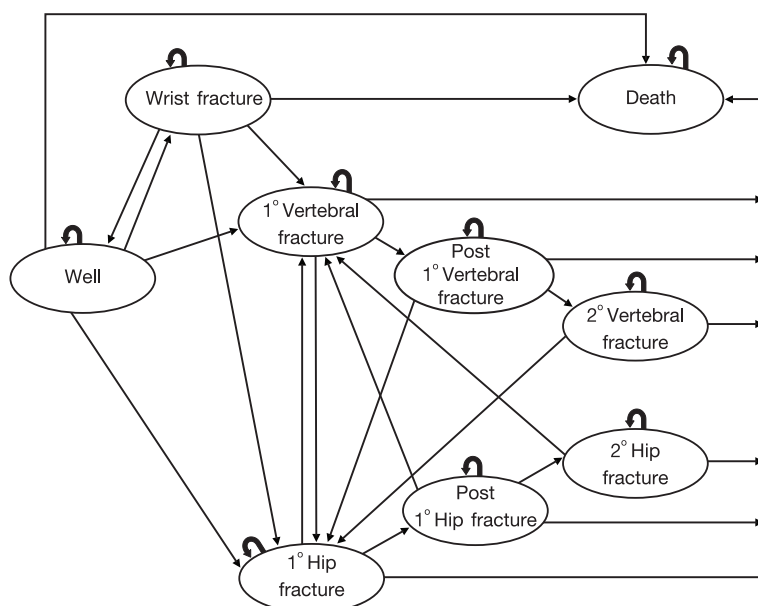
3.2 กรอบแนวคิดในการวิเคราะห์

ตัวแบบในการวิเคราะห์นี้ปรับมาจาก Markov model ที่มีการใช้ในการประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของยา Alendronate และ Risedronate ในการป้องกันกระดูกหักของการศึกษาของ Thompson et al. (2009) ในการศึกษานี้กำหนดกรอบระยะเวลาในการประเมิน (time horizon) เท่ากับ 10 ปี และกำหนดให้ 1 รอบเท่ากับระยะเวลา 1 ปี (1 cycle = 1 year) โดยมีสถานะสุขภาพ (Health state) ต่างๆ ดังนี้

1. สถานะสุขภาพปกติ (Well)
2. สถานะภาวะกระดูกหัก ประกอบด้วย กระดูกข้อมือหัก (Wrist fracture) กระดูกสันหลังหัก (Vertebral fracture) และกระดูกสะโพกหัก (Hip fracture)
3. สถานะหลังกระดูกหัก (Post-fracture) ประกอบด้วย หลังกระดูกสันหลังหัก (Post vertebral fracture) และหลังกระดูกสะโพกหัก (Post hip fracture) ทั้งนี้ ไม่กำหนดสถานะหลังกระดูกข้อมือหัก เนื่องจากเป็นภาวะที่ไม่ค่อยรุนแรง จึงสามารถกลับสู่สถานะปกติได้ แต่กรณีกระดูกสันหลังหักและกระดูกสะโพกหักเป็นภาวะที่ค่อนข้างรุนแรงและไม่สามารถกลับสู่สถานะปกติ
4. สถานะการเสียชีวิต (Death)

กำหนดให้ทุกสถานะไปสู่การเสียชีวิตได้ทั้งหมด; สถานะสุขภาพดีสามารถไปสู่สถานะกระดูกหักครั้งแรก (ข้อมือ, สันหลัง, สะโพก); สถานะกระดูกข้อมือหักไปสู่สถานะสุขภาพดี หรือกระดูกสันหลังหักครั้งแรกหรือกระดูกสะโพกหักครั้งแรก; สถานะหลังกระดูกสันหลังหักครั้งแรกไปสู่กระดูกสะโพกหัก หรือกระดูกสันหลังหักซ้ำ; สถานะหลังกระดูกสะโพกหักครั้งแรกไปสู่กระดูกสันหลังหัก หรือกระดูกสะโพกหักซ้ำ ทั้งนี้กำหนดให้กระดูกสันหลัง และกระดูกสะโพกหักได้มากกว่าสองครั้ง และกรณีอยู่ในสถานะกระดูกหักซ้ำ (กระดูกสันหลัง, กระดูกสะโพก) จะมีโอกาสไปสู่สถานะกระดูกหักซ้ำในปีถัดไป หรือเสียชีวิตเท่านั้น

อย่างไรก็ตาม ในแบบจำลองนี้ไม่ได้คำนึงถึงความเสี่ยงจากอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา รายละเอียดตัวแบบจำลองดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ตัวแบบที่ใช้ในการวิเคราะห์

- หมายเหตุ: 1° Vertebral fracture หมายถึง กระดูกสันหลังหักครั้งแรก
 2° Vertebral fracture หมายถึง กระดูกสันหลังหักซ้ำ (ไม่ว่าจะครั้งที่เท่าใดก็ตาม)
 1° Hip fracture หมายถึง กระดูกสะโพกหักครั้งแรก
 2° Hip fracture หมายถึง กระดูกสะโพกหักซ้ำ (ไม่ว่าจะครั้งที่เท่าใดก็ตาม)

3.3 คำจำกัดความของ Primary prevention and treatment และ Secondary prevention

Primary prevention and treatment ในการศึกษานี้ หมายถึงการให้ยาในทุกรายที่ไม่มีภาวะกระดูกหักและผู้ที่มีการหักหลังจากกินยาดังกล่าวภายใต้การบรณะระยะเวลาที่ศึกษา โดยกำหนดให้กินยา 5 ปี และกำหนดให้ประสิทธิผลหลังหยุดยาแล้วลดลงแบบเส้นตรงภายในระยะเวลา 5 ปี กำหนดร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา (adherence) เท่ากับร้อยละ 50 หมายถึงร้อยละ 50 ของผู้ป่วยกินยาเป็นระยะเวลานาน 5 ปี ส่วนอีกร้อยละ 50 ของผู้ป่วยกินยาเพียง 3 เดือนแรกโดยไม่มีประสิทธิผลในการรักษาเกิดขึ้นเลย

Secondary prevention ในการศึกษานี้ หมายถึงการให้ยาในผู้ที่มีภาวะกระดูกหักแล้วเท่านั้น และกำหนดให้ผู้ป่วยที่เกิดกระดูกหักแล้วทั้งหมดกินยา (หรือความร่วมมือในการใช้ยาเท่ากับ 100%) ตลอดระยะเวลาที่วิเคราะห์ คือ 10 ปี และประสิทธิผลคงอยู่ตลอดระยะเวลา²

ซึ่งข้อกำหนดของการวิเคราะห์กรณี Primary prevention and treatment แตกต่างจากกรณี Secondary prevention ในประเด็นข้อกำหนดระยะเวลาในการกินยาและความร่วมมือในการใช้ยา

3.4 ข้อมูลของตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์ในตัวแบบจำลอง

ตัวแปรสำหรับการวิเคราะห์ในตัวแบบจำลองพื้นฐาน ประกอบด้วย ความน่าจะเป็นของการเกิดภาวะกระดูกหักชนิดต่างๆ ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิตในสถานะต่างๆ ประสิทธิภาพของยา อรรถประโยชน์ และต้นทุนค่าใช้จ่ายในการรักษา ซึ่งส่วนใหญ่ได้จากการทบทวนวรรณกรรม ทั้งนี้การแปลงค่าอัตราเสี่ยงเป็นความน่าจะเป็นใช้สูตร (อุษา ฉายเกล็ดแก้ว และคณะ, 2552) ดังนี้

² การวิเคราะห์ primary prevention and treatment กำหนดให้ adherence ในการรับประทานยา 50% ระยะเวลา 5 ปี และประสิทธิผลลดลงแบบเส้นตรงนั้น มีค่า ICER ต่ำกว่า ดังนั้นการวิเคราะห์นี้ (secondary prevention) จึงกำหนดให้รับประทานยาตลอดระยะเวลา 10 ปีใช้ในการวิเคราะห์ เนื่องจากผู้ป่วยเคยมีภาวะกระดูกหักมาก่อน จึงมีแนวโน้มในการให้ร่วมมือสูงกว่า primary prevention ที่ผู้ป่วยยังไม่เกิดภาวะกระดูกหัก

$$\text{Rate } (r) \text{ per unit of time } (t); \quad r = \frac{-\ln(1-P)}{t}$$

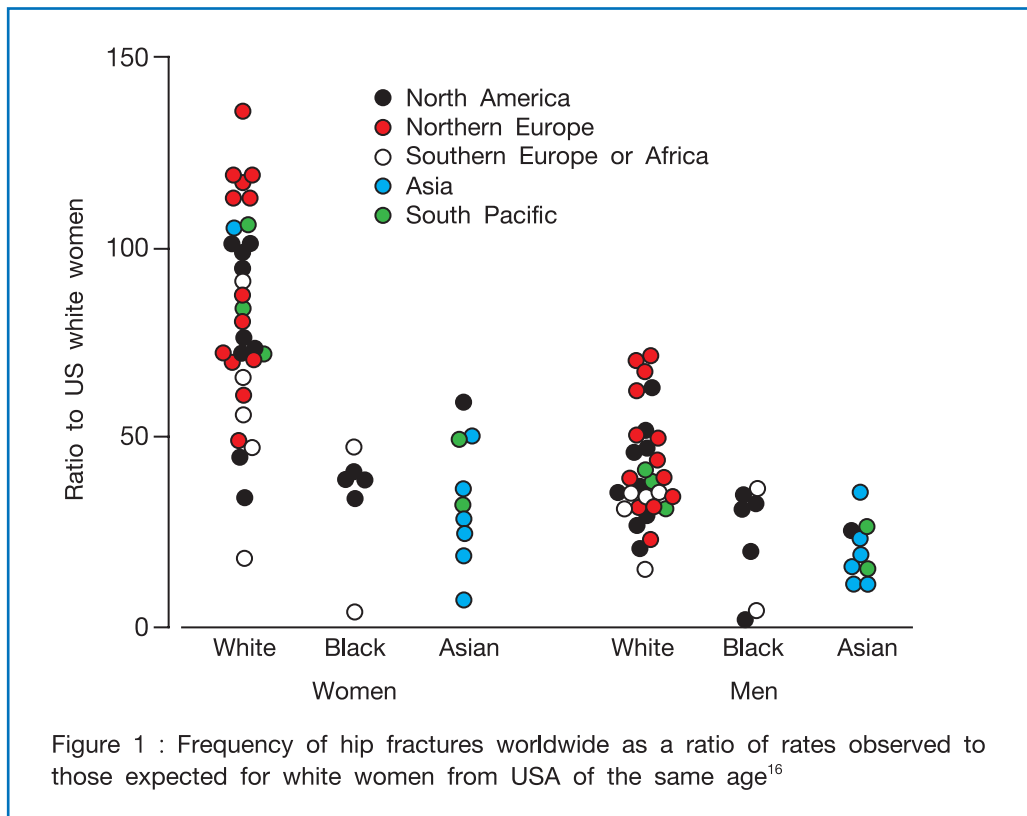
$$\text{Risk over time period;} \quad P = 1 - e^{(-r \cdot t)}$$

3.4.1 ความน่าจะเป็นของการเกิดภาวะกระดูกหัก

เนื่องจากข้อมูลความเสี่ยงต่อกระดูกหักของหญิงไทยที่สมบูรณ์ในแต่ละช่วงอายุยังไม่มี ดังนั้นในแบบจำลองของการศึกษานี้ จึงใช้ข้อมูลจากการศึกษาของ Tosteson และคณะ (2008) ซึ่งทำการศึกษาในหญิงวัยหมดประจำเดือนของประเทศสหรัฐอเมริกา (ตารางที่ 2) และปรับลดความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักลง 50% ตามข้อแนะนำที่ระบุไว้ในการศึกษาของ Tosteson และคณะ (2008) ซึ่งระบุว่าให้ปรับลดความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักตามเชื้อชาติ โดยหากเป็นเชื้อชาติเอเชียแนะนำให้ปรับลดลง 50% ซึ่งข้อมูลสัดส่วนการปรับลดดังกล่าวอ้างอิงจากการศึกษาของ Cummings SR, Melton LJ III (2002) ดังแสดงในรูปที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักของหญิงวัยหมดประจำเดือนในการศึกษาของ Tosteson et al., (2008)

Age	Probability of fracture, US white women [Tosteson et al., 2008]		
	Hip fracture	Vertebral fracture	Wrist fracture
50 yrs	0.00066	0.00111	0.00291
55 yrs	0.00083	0.00316	0.00429
60 yrs	0.00165	0.00316	0.00805
65 yrs	0.00221	0.00664	0.00819
70 yrs	0.00275	0.00664	0.00821
75 yrs	0.00857	0.01027	0.00832
80 yrs	0.01821	0.01027	0.00866

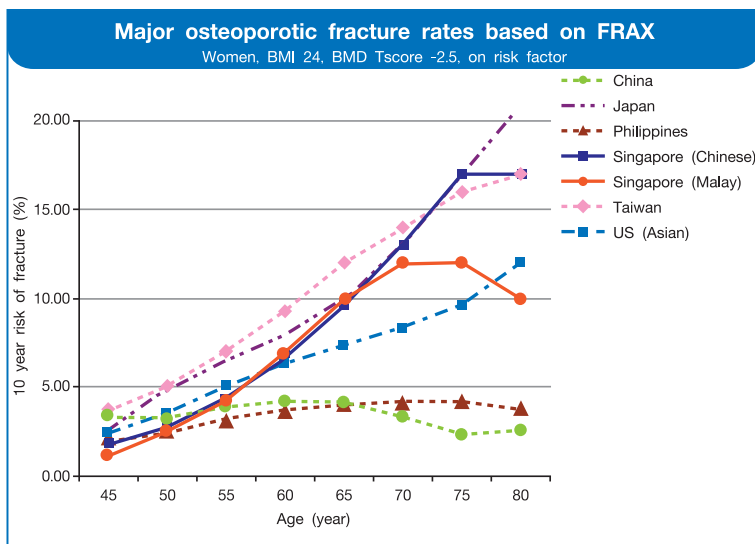


รูปที่ 2 สัดส่วนของการเกิดกระดูกสะโพกหักเมื่อเปรียบเทียบระหว่างเชื้อชาติ

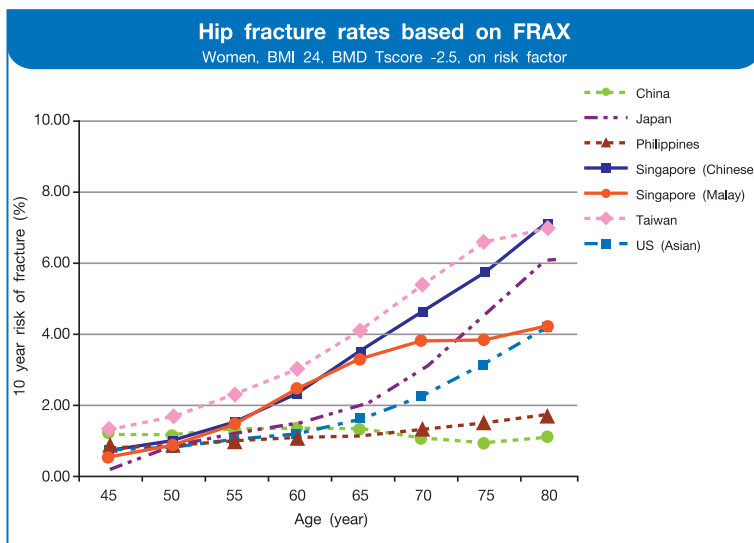
ที่มา: Cummings SR, Melton LJ III. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. Lancet 2002; 359: 1761-67.

ปัจจุบันมีเครื่องมือที่เรียกว่า FRAX[®] (World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, 2011) สามารถใช้ประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักในระยะเวลา 10 ปี (10-year risk) ของการเกิดภาวะกระดูกหัก 2 ประเภท คือ major osteoporotic fracture (hip, clinical spine, forearm, proximal humerus) และ hip fracture แต่ไม่สามารถให้ค่าความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสันหลังหัก (vertebral fracture) ข้อดีของ FRAX[®] คือ สามารถกำหนดเชื้อชาติ อายุ ค่าดัชนีมวลกาย (body mass index, BMI) ค่า BMD T-score และการมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย แต่มีข้อจำกัดคือ ยังไม่มีข้อมูลสำหรับคนไทย

อย่างไรก็ตาม ข้อเสนอแนะตามแนวทางการรักษาโรคกระดูกพรุนของมูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย พ.ศ. 2553 แนะนำให้ประเมินความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักในคนไทยโดยใช้ FRAX[®] และให้เลือกเชื้อสายอเมริกันเอเชีย (US-Asian) หรือญี่ปุ่นในการคำนวณ และจากการทบทวนวรรณกรรมของ Pongchaiyakul และคณะ (2008) พบว่า ความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหักในประเทศไทยใกล้เคียงกับประเทศมาเลเซียแต่ต่ำกว่าสิงคโปร์และอเมริกันเอเชีย ดังนั้นในการศึกษานี้จึงได้ประเมินความเสี่ยงต่อกระดูกหักในระยะเวลา 10 ปีที่ได้จาก FRAX[®] ของประเทศต่างๆ ที่มีเชื้อสายเอเชีย โดยกำหนดให้เป็นหญิงในช่วงอายุตั้งแต่ 45 ปี จนถึง 80 ปี ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นใด (no risk factor) มีค่า T-score BMD เท่ากับ -2.5 และ BMI 24 kg/m² เนื่องจากค่าเฉลี่ย BMI ของหญิงไทยอายุตั้งแต่ 45 ปี ขึ้นไป เท่ากับ 23.5 kg/m² (สำนักงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทย ครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2552) ปัดทศนิยมเป็น 24 kg/m² ผลการศึกษาพบว่า กลุ่มประเทศที่มีความเสี่ยงต่อการเกิด major osteoporotic fracture คือ จีนและฟิลิปปินส์ ปานกลางคือ อเมริกันเอเชีย และสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์ และความเสี่ยงสูงคือ ไต้หวัน สิงคโปร์เชื้อสายจีน ญี่ปุ่น สำหรับ hip fracture พบในทิศทางเดียวกัน ยกเว้นญี่ปุ่น ซึ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิด hip fracture ในกลุ่มปานกลาง ดังแสดงรูปที่ 3-4

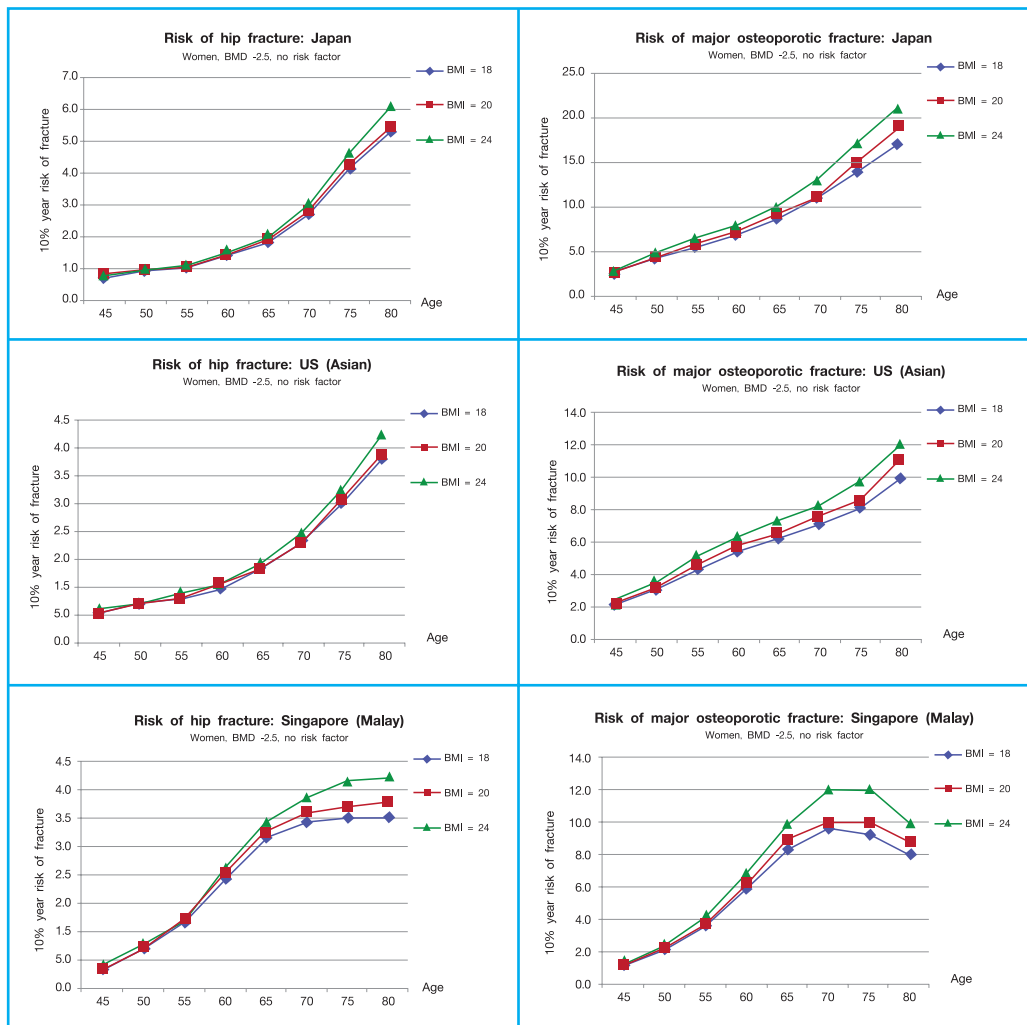


รูปที่ 3 ข้อมูลกระดูกสันหลังหักของหญิงจาก FRAX[®] ของประเทศที่กำหนด



รูปที่ 4 ข้อมูลกระดูกสะโพกหักของหญิงจาก FRAX[®] ของประเทศที่กำหนด

นอกจากนี้ ในแนวทางการรักษาภาวะกระดูกพรุนมีการกล่าวถึงกลุ่มที่มี BMI ต่ำว่ามีความสัมพันธ์กับการเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก และจากข้อมูลของสำนักงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทย ครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2552 พบว่าหญิงไทยอายุ 45-59 ปี มีค่าเฉลี่ย BMI เท่ากับ 25.5 kg/m²; อายุ 60-69 ปี มีค่าเฉลี่ย BMI เท่ากับ 24.4 kg/m²; อายุ 70-79 ปี มีค่าเฉลี่ย BMI เท่ากับ 22.9 kg/m²; และอายุ 80 ปีขึ้นไป มีค่าเฉลี่ย BMI เท่ากับ 20.9 kg/m² ในการศึกษาครั้งนี้จึงได้คำนวณค่าความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักในระยะเวลา 10 ปี (10-year risk) จาก FRAX[®] เมื่อกำหนดให้ BMI เท่ากับ 18 และ 20 kg/m² ดังแสดงรูปที่ 5 (รายละเอียดดังแสดงในภาคผนวก ค) ซึ่งผลการคำนวณโดยใช้ FRAX[®] พบว่ากลุ่มที่มี BMI เท่ากับ 24 kg/m² มีความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักสูงกว่ากลุ่มที่มี BMI ต่ำกว่า



รูปที่ 5 ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักเมื่อเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีมวลกาย

ในการศึกษานี้ ได้ใช้ข้อมูลที่คำนวณจาก FRAX[®] มาใช้ในการวิเคราะห์ความไว สำหรับความไม่แน่นอนของความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักในประเด็นต่อไปนี้ 1) ความเสี่ยง ในการเกิดกระดูกสะโพกหัก; 2) ความเสี่ยงในการเกิดกระดูกสะโพกหักในระยะเวลา 10 ปี มีค่าเท่ากับ 3% และ 10%; และ 3) ความเสี่ยงในการเกิดภาวะกระดูกหักเมื่อมีปัจจัยเสี่ยง ร่วมด้วย

1) ความเสี่ยงในการเกิดกระดูกสะโพกหัก

คำนวณหาความน่าจะเป็นในการเกิดกระดูกสะโพกหักโดยใช้ข้อมูลจาก FRAX[®] ของเชื้อชาติสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]), อเมริกันที่เป็นคนเอเชีย (US [Asian]) และญี่ปุ่น (Japan) และกำหนดให้ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นใด (no risk factor) มีค่า T-score BMD เท่ากับ -2.5 และกำหนด BMI 24 kg/m² ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความน่าจะเป็นในการเกิด Hip fracture จากสถานะสุขภาพดี โดยใช้ข้อมูลจาก FRAX[®]

	อายุ (ปี)							
	45	50	55	60	65	70	75	80
ความน่าจะเป็น (probability) ในการเกิด Hip fracture จาก FRAX [®] (BMI 24 kg/m ² , Tscore BMD -2.5)								
Japan	0.0002	0.0009	0.0011	0.0015	0.0020	0.0030	0.0047	0.0063
Singapore (Malay)	0.0005	0.0009	0.0014	0.0024	0.0034	0.0039	0.0039	0.0043
US (Asian)	0.0007	0.0008	0.0010	0.0012	0.0016	0.0022	0.0031	0.0043

2) ความเสี่ยงในการเกิดกระดูกสะโพกหักในระยะเวลา 10 ปี มีค่าเท่ากับ 3% และ 10%

ตามแนวทางการรักษาภาวะกระดูกพรุนแนะนำให้พิจารณาการรักษาเมื่อค่าความเสี่ยงต่อการเกิด hip fracture ในระยะเวลา 10 ปี มีค่าตั้งแต่ 3% ขึ้นไป และ major osteoporotic fracture มีค่าตั้งแต่ 20% ขึ้นไป การศึกษาวิจัยได้คำนวณหาค่า T-score BMD จาก FRAX[®] เมื่อกำหนดให้ค่าความเสี่ยงต่อการเกิด hip fracture ในระยะเวลา 10 ปี เท่ากับ 3% ในเชื้อชาติ Japan, US (Asian) และ Singapore (Malay) และไม่มีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย ดังแสดงในตารางที่ 4 ซึ่งพบว่าในกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ค่า T-score BMD ที่คำนวณได้มีค่าต่ำกว่า -3.0 หากอายุ 65-70 ปี ค่า T-score BMD มีค่าระหว่าง -2.5 ถึง -3.0 และในกลุ่มที่อายุ 75-80 ปี ค่า T-score BMD มีค่าระหว่าง -1.5 ถึง -2.5 และนำค่าที่ได้มาคำนวณหาความน่าจะเป็นในการเกิดกระดูกหักใน 1 ปี ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 4 ความเสี่ยงในการเกิดกระดูกสันหลังหัก และความหนาแน่นมวลกระดูก (T-score) เมื่อกำหนด hip fracture 3%

	10 year risk of fracture (no risk factor)								
	BMI 18 kg/m ²			BMI 20 kg/m ²			BMI 24 kg/m ²		
	Hip	Major osteoporotic	T-score	Hip	Major osteoporotic	T-score	Hip	Major osteoporotic	T-score
JAPAN									
45 yrs	3.0	5.0	-3.46	3.0	5.1	-3.45	3.0	5.4	-3.43
50 yrs	3.0	7.0	-3.43	3.0	7.3	-3.42	3.0	7.7	-3.38
55 yrs	3.0	8.5	-3.40	3.0	8.8	-3.38	3.0	9.5	-3.34
60 yrs	3.0	9.4	-3.20	3.0	9.7	-3.16	3.0	11.0	-3.12
65 yrs	3.0	11.0	-2.95	3.0	11.0	-2.93	3.0	12.0	-2.87
70 yrs	3.0	11.0	-2.60	3.0	12.0	-2.55	3.0	13.0	-2.50
75 yrs	3.0	12.0	-2.15	3.0	12.0	-2.10	3.0	13.0	-2.03
80 yrs	3.0	13.0	-1.75	3.0	14.0	-1.70	3.0	15.0	-1.55
US (Asian)									
45 yrs	3.0	4.7	-3.58	3.0	4.8	-3.56	3.0	5.1	-3.55
50 yrs	3.0	5.7	-3.52	3.0	5.8	-3.50	3.0	6.2	-3.48
55 yrs	3.0	7.2	-3.45	3.0	7.0	-3.43	3.0	8.0	-3.40
60 yrs	3.0	8.2	-3.34	3.0	8.4	-3.30	3.0	9.2	-3.28
65 yrs	3.0	8.7	-3.18	3.0	9.0	-3.15	3.0	9.7	-3.10
70 yrs	3.0	8.7	-2.90	3.0	9.0	-2.88	3.0	9.8	-2.82
75 yrs	3.0	8.4	-2.56	3.0	8.8	-2.55	3.0	9.4	-2.45
80 yrs	3.0	8.7	-2.25	3.0	9.1	-2.20	3.0	9.0	-2.10
Singapore (Malay)									
45 yrs	3.0	3.8	-3.85	3.0	3.8	-3.82	3.0	4.0	-3.80
50 yrs	3.0	4.6	-3.50	3.0	4.7	-3.48	3.0	4.9	-3.45
55 yrs	3.0	5.6	-3.15	3.0	5.8	-3.14	3.0	6.1	-3.10
60 yrs	3.0	6.9	-2.78	3.0	7.2	-2.75	3.0	7.7	-2.70

ตารางที่ 4 ความเสี่ยงในการเกิดกระดูกสันหลังหัก และความหนาแน่นมวลกระดูก (T-score) เมื่อกำหนด hip fracture 3% (ต่อ)

	10 year risk of fracture (no risk factor)								
	BMI 18 kg/m ²			BMI 20 kg/m ²			BMI 24 kg/m ²		
	Hip	Major osteoporotic	T-score	Hip	Major osteoporotic	T-score	Hip	Major osteoporotic	T-score
65 yrs	3.0	8.3	-2.50	3.0	8.7	-2.46	3.0	9.4	-2.40
70 yrs	3.0	9.1	-2.40	3.0	9.5	-2.35	3.0	10.0	-2.25
75 yrs	3.0	8.6	-2.35	3.0	8.9	-2.28	3.0	9.7	-2.15
80 yrs	3.0	7.3	-2.32	3.0	7.7	-2.25	3.0	8.4	-2.05

ตารางที่ 5 ความน่าจะเป็นของเกิด hip fracture และ Major osteoporotic fracture ที่คำนวณได้จากตารางที่ 4

	One year probability of fracture								
	BMI 18			BMI 20			BMI 24		
	Hip	Major osteoporotic	T-score	Hip	Major osteoporotic	T-score	Hip	Major osteoporotic	T-score
JAPAN									
45 yrs	0.0030	0.0051	-3.46	0.0030	0.0052	-3.45	0.0030	0.0055	-3.43
50 yrs	0.0030	0.0072	-3.43	0.0030	0.0076	-3.42	0.0030	0.0080	-3.38
55 yrs	0.0030	0.0088	-3.40	0.0030	0.0092	-3.38	0.0030	0.0099	-3.34
60 yrs	0.0030	0.0098	-3.20	0.0030	0.0102	-3.16	0.0030	0.0116	-3.12
65 yrs	0.0030	0.0116	-2.95	0.0030	0.0116	-2.93	0.0030	0.0127	-2.87
70 yrs	0.0030	0.0116	-2.60	0.0030	0.0127	-2.55	0.0030	0.0138	-2.50
75 yrs	0.0030	0.0127	-2.15	0.0030	0.0127	-2.10	0.0030	0.0138	-2.03
80 yrs	0.0030	0.0138	-1.75	0.0030	0.0150	-1.70	0.0030	0.0161	-1.55
US (Asian)									
45 yrs	0.0030	0.0048	-3.58	0.0030	0.0049	-3.56	0.0030	0.0052	-3.55
50 yrs	0.0030	0.0059	-3.52	0.0030	0.0060	-3.50	0.0030	0.0064	-3.48

ตารางที่ 5 ความน่าจะเป็นของเกิด hip fracture และ Major osteoporotic fracture ที่คำนวณได้จากตารางที่ 4 (ต่อ)

	One year probability of fracture								
	BMI 18			BMI 20			BMI 24		
	Hip	Major osteoporotic	T-score	Hip	Major osteoporotic	T-score	Hip	Major osteoporotic	T-score
55 yrs	0.0030	0.0074	-3.45	0.0030	0.0072	-3.43	0.0030	0.0083	-3.40
60 yrs	0.0030	0.0085	-3.34	0.0030	0.0087	-3.30	0.0030	0.0096	-3.28
65 yrs	0.0030	0.0091	-3.18	0.0030	0.0094	-3.15	0.0030	0.0102	-3.10
70 yrs	0.0030	0.0091	-2.90	0.0030	0.0094	-2.88	0.0030	0.0103	-2.82
75 yrs	0.0030	0.0087	-2.56	0.0030	0.0092	-2.55	0.0030	0.0098	-2.45
80 yrs	0.0030	0.0091	-2.25	0.0030	0.0095	-2.20	0.0030	0.0094	-2.10
Singapore (Malay)									
45 yrs	0.0030	0.0039	-3.85	0.0030	0.0039	-3.82	0.0030	0.0041	-3.80
50 yrs	0.0030	0.0047	-3.50	0.0030	0.0048	-3.48	0.0030	0.0050	-3.45
55 yrs	0.0030	0.0057	-3.15	0.0030	0.0060	-3.14	0.0030	0.0063	-3.10
60 yrs	0.0030	0.0071	-2.78	0.0030	0.0074	-2.75	0.0030	0.0080	-2.70
65 yrs	0.0030	0.0086	-2.50	0.0030	0.0091	-2.46	0.0030	0.0098	-2.40
70 yrs	0.0030	0.0095	-2.40	0.0030	0.0099	-2.35	0.0030	0.0105	-2.25
75 yrs	0.0030	0.0090	-2.35	0.0030	0.0093	-2.28	0.0030	0.0102	-2.15
80 yrs	0.0030	0.0076	-2.32	0.0030	0.0080	-2.25	0.0030	0.0087	-2.05

ในการวิเคราะห์ความไวกรณีความเสี่ยงของการเกิด hip fracture ในระยะเวลา 10 ปี (10-year กลุ่มที่ risk) เท่ากับ 3% และ 10% ซึ่งมีค่าความน่าจะเป็นในการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 1 ปี เท่ากับ 0.0030 และ 0.0105 ตามลำดับ ทำโดยปรับค่าความน่าจะเป็นของการเกิด hip fracture จากข้อมูลของ Tosteson et al. (2008) ให้มีค่าความน่าจะเป็นของการเกิด hip fracture เท่ากับ 0.0030 และ 0.0105 ตามลำดับ และปรับเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด vertebral fracture และ wrist fracture โดยคูณกับสัดส่วนที่คำนวณได้จากการปรับเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด hip fracture ที่เท่ากับ 0.0030 และ 0.0105 ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 6 และ 7 ซึ่งจะเห็นได้ว่าสัดส่วนที่ใช้ในการปรับ

สำหรับกลุ่มอายุ 45-55 ปี จะต้องปรับเพิ่มประมาณ 3.5-4.5 เท่า ในขณะที่กลุ่มอายุ 60-65 ปี จะต้องปรับเพิ่ม 1.4-1.8 เท่า

ตารางที่ 6 ความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักภายหลังจากปรับด้วยอัตราส่วนเพื่อให้ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 3%

	Probability of fracture, US white women [Tosteson et al., 2008]			Ratio	Adjusted probability of hip fracture (10 year risk of fracture = 3%), multiplied by ratio		
	Hip	Vertebral	Wrist		Hip	Vertebral	Wrist
45 yrs	0.00066	0.00111	0.00291	4.5455	0.003	0.0050	0.0132
50 yrs	0.00066	0.00111	0.00291	4.5455	0.003	0.0050	0.0132
55 yrs	0.00083	0.00316	0.00429	3.6145	0.003	0.0114	0.0155
60 yrs	0.00165	0.00316	0.00805	1.8182	0.003	0.0057	0.0146
65 yrs	0.00221	0.00664	0.00819	1.3575	0.003	0.0090	0.0111
70 yrs	0.00275	0.00664	0.00821	1.0909	0.003	0.0072	0.0090
75 yrs	0.00857	0.01027	0.00832	0.3501	0.003	0.0036	0.0029
80 yrs	0.01821	0.01027	0.00866	0.1647	0.003	0.0017	0.0014

ตารางที่ 7 ความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักภายหลังจากปรับด้วยอัตราส่วนเพื่อให้ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 10%

	Probability of fracture, US white women [Tosteson et al., 2008]			Ratio	Adjusted probability of hip fracture (10 year risk of fracture = 10%), multiplied by ratio		
	Hip	Vertebral	Wrist		Hip	Vertebral	Wrist
45 yrs	0.00066	0.00111	0.00291	15.9091	0.0105	0.0177	0.0463
50 yrs	0.00066	0.00111	0.00291	15.9091	0.0105	0.0177	0.0463
55 yrs	0.00083	0.00316	0.00429	12.6506	0.0105	0.0400	0.0543
60 yrs	0.00165	0.00316	0.00805	6.3636	0.0105	0.0201	0.0512
65 yrs	0.00221	0.00664	0.00819	4.7511	0.0105	0.0315	0.0389
70 yrs	0.00275	0.00664	0.00821	3.8182	0.0105	0.0254	0.0313

ตารางที่ 7 ความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักภายหลังจากปรับด้วยอัตราส่วนเพื่อให้ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 10% (ต่อ)

Tosteson	Probability of fracture, US white women [Tosteson et al., 2008]			Ratio	Adjusted probability of hip fracture (10 year risk of fracture = 10%), multiplied by ratio		
	Hip	Vertebral	Wrist		Hip	Vertebral	Wrist
75 yrs	0.00857	0.01027	0.00832	1.2252	0.0105	0.0126	0.0102
80 yrs	0.01821	0.01027	0.00866	0.5766	0.0105	0.0059	0.0050

3) ความเสี่ยงในการเกิดภาวะกระดูกหักเมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย

คำนวณหาความน่าจะเป็นจากค่าความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักในระยะเวลา 10 ปี (10-year risk) จาก FRAX[®] โดยกำหนดเงื่อนไขการมีปัจจัยเสี่ยงดังนี้ เป็นโรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์; การได้ยา Glucocorticoid; ประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก; การดื่มสุรา; และการสูบบุหรี่ โดยคำนวณค่า relative risk ของการมีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวต่อการเกิดภาวะกระดูกหักเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง (no risk factor) โดยใช้ข้อมูลจาก FRAX[®] ของเชื้อชาติสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]) กำหนดให้ค่า Tscore BMD เท่ากับ -2.5 และ BMI 24 kg/m²

3.4.2 ความน่าจะเป็นของการเสียชีวิต

ใช้ข้อมูลอัตราเสียชีวิตในประชากรปกติ ซึ่งได้จากข้อมูลสถิติสาธารณสุขในแพชเพนจ์กลุ่มอายุต่างๆ ประจำปี 2552³ (สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข, 2552) และปรับอัตราการตายในช่วงอายุ 70 ปีขึ้นไป เป็นช่วงอายุ 70, 75 และ 80 ปี จากข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาก่อนนี้ (อุษาวดี มาลีวงศ์ และคณะ, 2552) สำหรับข้อมูลการเสียชีวิตในภาวะกระดูกหักต่างๆ ได้จากการทบทวนวรรณกรรมการวิจัย (Center, 1999) และแปลงค่าอัตราเสี่ยงให้เป็นความน่าจะเป็นของการเสียชีวิต

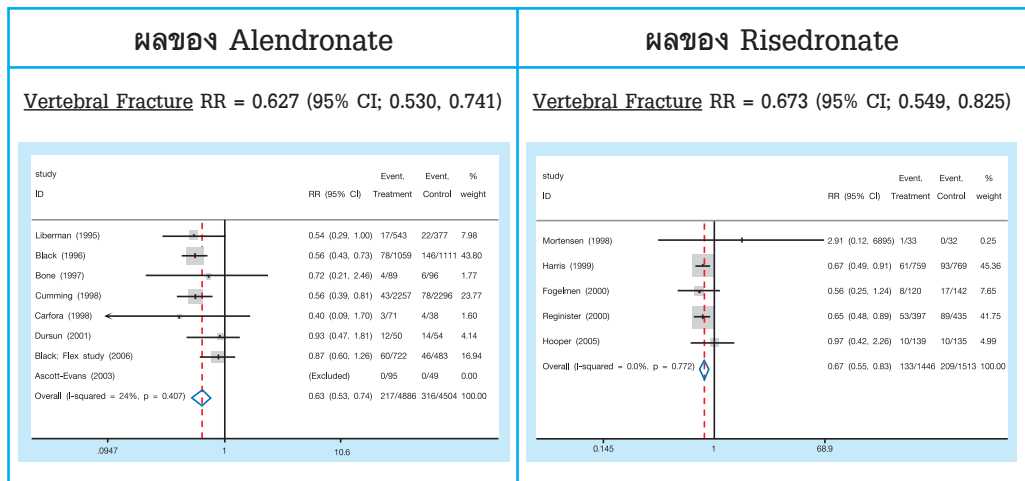
³ ข้อมูลล่าสุดที่มีการรายงานในฐานะข้อมูลของกระทรวงสาธารณสุข

3.4.3 ประสิทธิภาพของยา

ข้อมูลประสิทธิผลของยา Alendronate และ Risedronate ในการป้องกันแบบ primary prevention ของการศึกษาต่างๆ ได้จากการทบทวนวรรณกรรมด้านประสิทธิผลของยาเปรียบเทียบกับ Placebo⁴ และนำมาวิเคราะห์ Meta-analysis เพื่อให้ได้ค่า relative risk (RR) และช่วงเชื่อมั่น 95% ดังแสดงในตารางที่ 8 (รายละเอียดแสดงในรายงานการทบทวนวรรณกรรมยารักษาโรคกระดูกพรุน) ซึ่งพบว่า Alendronate และ Risedronate มีประสิทธิผลในการป้องกันกระดูกสันหลังได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วนกรณีกระดูกสะโพกหักพบว่า Risedronate ป้องกันได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่การป้องกันของ Alendronate เกือบมีนัยสำคัญ โดยความเสี่ยงในการเกิดกระดูกสันหลังและสะโพกหักลดลงประมาณ 30-40% กรณีการป้องกันกระดูกข้อมือหักของยาทั้งสองชนิดนี้ไม่พบว่ามีนัยสำคัญทางสถิติทั้งคู่ แม้ว่ายา Risedronate จะป้องกันได้มากกว่า Alendronate ก็ตาม ในการวิเคราะห์ความไวจึงใช้ค่าขีดจำกัดล่างและบนของ RR ในการวิเคราะห์ด้วย

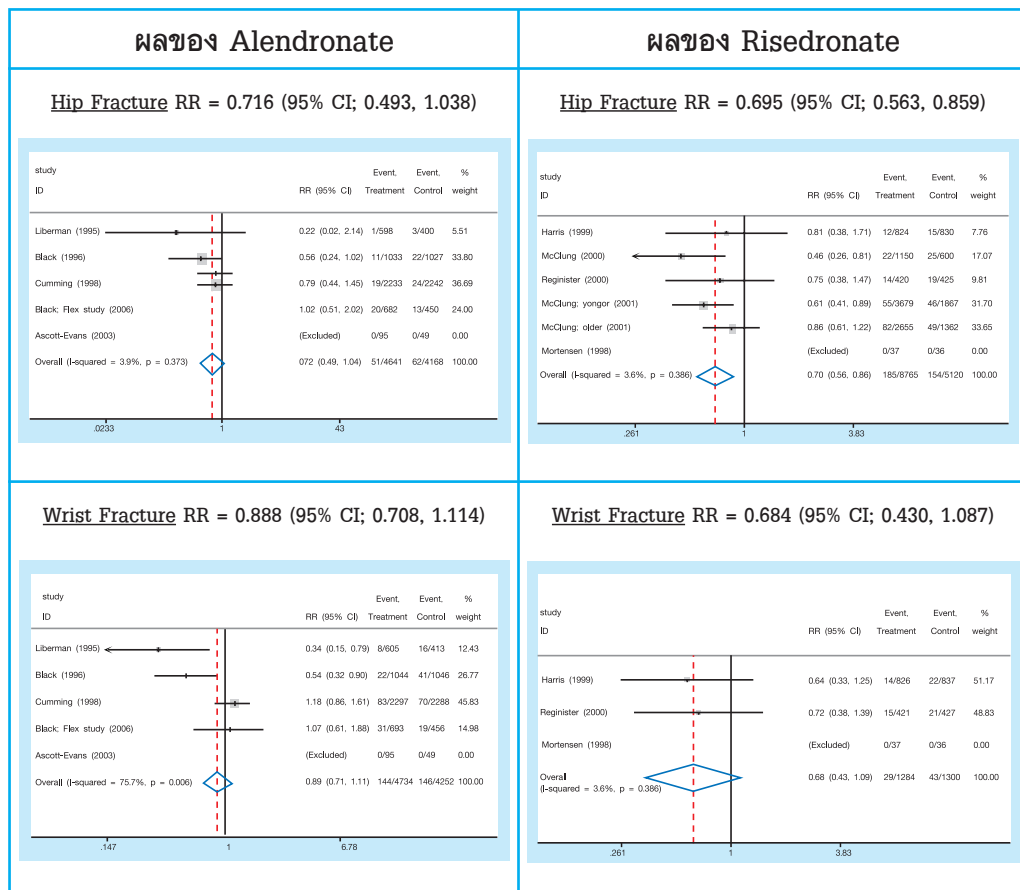
สำหรับประสิทธิผลของยาในการป้องกันแบบ secondary prevention ใช้ข้อมูล Meta-analysis ของการศึกษา Wells et al. (2008) จากฐานข้อมูล Cochrane

ตารางที่ 8 ประสิทธิภาพของยา Alendronate และ Risedronate แบบ Primary prevention จากการวิเคราะห์ Meta-analysis



⁴ Placebo ในการศึกษาวิจัยในปัจจุบันนั้น มักเป็นการให้การรักษาตามปกติทั่วไปที่ทำอยู่แล้ว (conventional treatment) เช่น การให้ vitamin D, calcium ฯลฯ

ตารางที่ 8 ประสิทธิภาพของยา Alendronate และ Risedronate แบบ Primary prevention จากการวิเคราะห์ Meta-analysis (ต่อ)



3.4.4 ต้นทุนในการรักษา

ข้อมูลต้นทุนในการรักษาพยาบาลของกระดูกหักชนิดต่างๆ ได้จากการศึกษาของพิศพรรณ วีระยิ่งยง (2549) ซึ่งศึกษาต้นทุนของโรคกระดูกพรุนและกระดูกหักที่เกี่ยวข้องกับโรคกระดูกพรุนในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าปี พ.ศ. 2546 และปรับเป็นมูลค่าปัจจุบันของปี พ.ศ. 2554 ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค (Consumer Price Index, CPI) ระหว่างปี 2546-เมษายน 2554 จากสำนักดัชนีเศรษฐกิจการค้า กระทรวงพาณิชย์ (<http://www.price.moc.go.th>)

ข้อมูลราคายาได้จากฐานข้อมูลการจัดซื้อยาและเวชภัณฑ์ปีงบประมาณ 2554 ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านยาและเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข (<http://dmsic.moph.go.th>)

โดยราคายาแคลเซียมและวิตามินดี (แคลเซียม 1.2 g/day และวิตามินดี 400 unit/day) เท่ากับ 2,920 บาทต่อปี Alendronate ราคายาสามัญเท่ากับ 8,467.16 บาทต่อปี Risedronate ราคายาต้นแบบ เท่ากับ 17,526.60 บาทต่อปี สำหรับ Alendronate ชนิดต้นแบบ มีราคา เท่ากับ Risedronate ชนิดยาต้นแบบ

3.4.5 อัตราส่วนลด

ปรับลดค่าของต้นทุนและประสิทธิผลให้เป็นค่าปัจจุบันโดยกำหนดให้อัตราปรับลด (discount rate) เท่ากับ 3%

รายละเอียดข้อมูลตัวแปรที่ใช้ในตัวแบบจำลองพื้นฐาน (Base case) แสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 ข้อมูลตัวแปรที่ใช้ในตัวแบบจำลองพื้นฐาน (Base case)

ความน่าจะเป็น (probability)	อายุ (ปี)							
	45	50	55	60	65	70	75	80
ความน่าจะเป็น (probability) ในการเกิด Hip fracture [Tosteson, 2008] (มีการปรับลด ความเสี่ยงให้เป็นของคนเอเชีย)	0.0003 ^a	0.0003	0.0004	0.0008	0.0011	0.0014	0.0043	0.0091
ความน่าจะเป็น (probability) ในการเกิด Vertebral fracture [Tosteson, 2008] (มีการปรับลด ความเสี่ยงให้เป็นของคนเอเชีย)	0.0006 ^a	0.0006	0.0016	0.0016	0.0033	0.0033	0.0051	0.0051
ความน่าจะเป็น (probability) ในการเกิด Wrist fracture [Tosteson, 2008] (มีการปรับลด ความเสี่ยงให้เป็นของคนเอเชีย)	0.0015 ^a	0.0015	0.0021	0.0040	0.0041	0.0041	0.0042	0.0043
สถิติการตายของประชากร ปกติต่อประชากร 1,000 คน เพศหญิง [MOPH, 2009]	0.0028	0.0041	0.0063	0.0102	0.0159	0.0265 ^b	0.0430 ^b	0.0907 ^b

ตารางที่ 9 ข้อมูลตัวแปรที่ใช้ในแบบจำลองพื้นฐาน (Base case) (ต่อ)

ความน่าจะเป็น (probability)	อายุ (ปี)							
	45	50	55	60	65	70	75	80
ความน่าจะเป็นในการเกิดกระดูกสันหลังหรือกระดูกสะโพกหักในผู้ที่เคยเกิดกระดูกข้อมือหักมาก่อน [van Helden, 2006]	0.0115 (7 ใน 611)							
ความน่าจะเป็นในการเกิดกระดูกสะโพกหักซ้ำครั้งที่สองในผู้ที่เคยเกิดกระดูกสะโพกหักมาก่อน [van Helden, 2006]	0.0190 (8 ใน 611)							
ความน่าจะเป็นในการเกิดกระดูกสะโพก/สันหลังหักในผู้ที่เคยเกิดกระดูกสันหลัง/สะโพกหักมาก่อน [Delmas, 2003]	0.0356 (10.3% ใน 3 ปี)							
ความน่าจะเป็นในการเกิดกระดูกสันหลังหักในผู้ที่เคยเกิดกระดูกสันหลังหักมาก่อน [Lindsay, 2001]	0.1918 (19.18% incident in subsequent year)							
ความน่าจะเป็นในการเสียชีวิต [Center, 1999]								
Vertebral fracture	0.1358 (135.8 per 1,000 person-years)							
Hip fracture	0.2665 (266.5 per 1,000 person-years)							
Wrist fracture	0.0329 (32.9 per 1,000 person-years)							
คุณภาพชีวิต (อรรถประโยชน์, Utility) [Hilgsmann, 2008]								
Wrist fracture	0.940 (95% CI 0.910, 0.960)							
Vertebral fracture (primary)	0.860 (95% CI 0.830, 0.890)							
Hip fracture (primary)	0.797 (95% CI 0.770, 0.825)							
Post vertebral fracture (primary)	0.965 (95% CI 0.957, 0.972)							
Post hip fracture (primary)	0.899 (95% CI 0.885, 0.910)							

ตารางที่ 9 ข้อมูลตัวแปรที่ใช้ในตัวแบบจำลองพื้นฐาน (Base case) (ต่อ)

ความน่าจะเป็น (probability)	อายุ (ปี)							
	45	50	55	60	65	70	75	80
[Adachi, 2010]								
Vertebral fracture (secondary)	0.770 (95% CI 0.740, 0.800)							
Hip fracture (secondary)	0.727 (95% CI 0.700, 0.754)							
<u>ประสิทธิผลของยา</u>								
<u>Primary Prevention</u>								
[Meta-analysis] ^c								
Vertebral fracture	Alendronate; 0.627 (95% CI 0.530, 0.741) Risendronate; 0.673 (95% CI 0.549, 0.825)							
Hip fracture	Alendronate; 0.716 (95% CI 0.493, 1.038) Risendronate; 0.695 (95% CI 0.563, 0.859)							
Wrist fracture	Alendronate; 0.888 (95% CI 0.708, 1.114) Risendronate; 0.684 (95% CI 0.430, 1.087)							
<u>Secondary Prevention</u>								
[Cochrane (Wells), 2008]								
Vertebral fracture	Alendronate; 0.55 (95% CI 0.43, 0.69) Risendronate; 0.61 (95% CI 0.50, 0.76)							
Hip fracture	Alendronate; 0.47 (95% CI 0.26, 0.85) Risendronate; 0.74 (95% CI 0.59, 0.94)							
<u>ต้นทุนค่าใช้จ่ายต่อปี (cost)</u>								
หน่วยเป็นบาท								
ค่าใช้จ่ายกระดูกข้อมือหัก	40,409.34 (ปรับจาก 31,815.87 พ.ศ. 2546) ^d							
ค่าใช้จ่ายกระดูกสันหลังหัก	62,932.17 (ปรับจาก 49,548.99 พ.ศ. 2546) ^d							
ค่าใช้จ่ายกระดูกสะโพกหัก	86,228.98 (ปรับจาก 67,891.49 พ.ศ. 2546) ^d							
ค่าใช้จ่ายหลังจากกระดูก สันหลังหัก	11,147.00 (ปรับจาก 8,776.48 พ.ศ. 2546) ^d							

ตารางที่ 9 ข้อมูลตัวแปรที่ใช้ในตัวแบบจำลองพื้นฐาน (Base case) (ต่อ)

ความน่าจะเป็น (probability)	อายุ (ปี)							
	45	50	55	60	65	70	75	80
ค่าใช้จ่ายหลังจากกระดูก สะโพกหัก	11,147.00 (ปรับจาก 8,776.48 พ.ศ. 2546) ^d							
ค่าใช้จ่ายกลุ่มสุขภาพดี รักษาตามปกติ ^e	2,920.00 ^f							
ค่ายา Alendronate (ราคายาสามัญ)	8,467.16 ^f							
ค่ายา Risedronate (ราคายาต้นแบบ)	17,526.60 ^f							

- a. ไม่มีข้อมูลกลุ่มอายุ 45 ปี จึงใช้ข้อมูลกลุ่มอายุ 50 ปีแทน
- b. ปรับอัตราการตายในช่วงอายุ 70 ปีขึ้นไป เป็นช่วงอายุ 70, 75 และ 80 ปี จากข้อมูลที่ใช้ในการศึกษาก่อนนี้ (อุซาวดี มาลีวงศ์ และคณะ, 2552)
- c. การศึกษาที่ใช้: Alendronate; Liberman (1995), Black (1996), Bone (1997), Carfora (1998), Cumming (1998), Pols (1999), Dursun (2001), Ascott-Evans (2003), Flex study (2006). Risedronate; Mortensen (1998), Harris (1999), Fogelman (2000), Reginister (2000), McClung (2000), McClung (2001), Hooper (2005)
- d. จากการศึกษาของพิศพรณ วีระยิ่งยง (2549) ซึ่งศึกษาต้นทุนของโรคกระดูกพรุนและกระดูกหักที่เกี่ยวข้องกับโรคกระดูกพรุนในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าปี พ.ศ. 2546 ปรับเป็นมูลค่าปัจจุบันของปี 2554 ด้วยดัชนีราคาผู้บริโภค
- e. ค่ายา calcium 1.2 g/day และ vitamin D 400 unit/day
- f. ศูนย์ข้อมูลข่าวสารด้านเวชภัณฑ์ กระทรวงสาธารณสุข 2554

3.5 การวิเคราะห์ความไว

วิเคราะห์ความไวด้วย 2 วิธี คือ One way sensitivity analysis และนำเสนอในรูปของแผนภูมิ Tornado diagram แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการผันแปรของค่า ICER หรือส่วนต่างของต้นทุนและประสิทธิผลซึ่งขึ้นกับปัจจัย (ค่าต่ำสุด-สูงสุดที่เป็นไปได้) ของข้อมูลสำหรับตัวแปรแต่ละตัวที่ใช้ในตัวแบบ ว่าปัจจัยใดมีอิทธิพลต่อความผันแปรของต้นทุน-ประสิทธิผลของยาที่สนใจศึกษามากน้อยเพียงใด และวิธี Probabilistic sensitivity analysis นอกจากนี้ยังได้ทดสอบตัวแบบจำลองซึ่งแตกต่างจากตัวแบบจำลองพื้นฐานในประเด็นโอกาสของการกลับมาสู่สถานะภายหลังกระดูกหัก หลังจากที่เกิดกระดูกหักซ้ำ

3.5.1 การวิเคราะห์ความไวด้วยวิธี One way sensitivity analysis

รายละเอียดตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์ความไวกรณี Primary prevention and treatment และ Secondary prevention ดังแสดงในตารางที่ 10 และ 11 ตามลำดับ

ตารางที่ 10 รายละเอียดตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์ความไวกรณี Primary prevention and treatment

ตัวแปร/ข้อกำหนด	ตัวแบบจำลองพื้นฐาน	การวิเคราะห์ความไว
1. กรอบระยะเวลาในการวิเคราะห์	10 ปี	แบบตลอดชีพ - อายุชาย 75 ปี - อายุชาย 100 ปี
2. ความน่าจะเป็นในการเกิด Hip fracture จากสถานะสุขภาพดี	อ้างอิงจากการศึกษาของ Tosteson et al. (2008)	ความน่าจะเป็นจากค่าความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักในระยะเวลา 10 ปี (10-year risk) จาก FRAX [®] ของเชื้อชาติสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]), อเมริกานที่เป็นคนเอเชีย (US [Asian]) และญี่ปุ่น (Japan) โดยกำหนดเงื่อนไขดังนี้: - ไม่เคยมีประวัติกระดูกหัก - ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นใด (no risk factor) - ค่า Tscore BMD เท่ากับ -2.5 - BMI 24 kg/m ² ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของหญิงไทย

ตารางที่ 10 รายละเอียดตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์ความไวกรณี Primary prevention and treatment (ต่อ)

ตัวแปร/ข้อกำหนด	ตัวแบบจำลองพื้นฐาน	การวิเคราะห์ความไว
3. ความน่าจะเป็นในการเกิด Hip fracture, Vertebral fracture และ Wrist fracture จากสถานะสุขภาพดี	อ้างอิงจากการศึกษาของ Tosteson et al. (2008)	ความน่าจะเป็นในการเกิดกระดูกหักเพิ่มขึ้น 2 เท่า เมื่อเทียบกับความน่าจะเป็นที่ใช้ใน base case
4. ร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา	50%	100%, 70% และ 30%
5. ราคายา	-	ลดลง 20%, 40%, 60% และ 80%
6. ต้นทุนต่อปีของการรักษาภาวะกระดูกหัก	-	เพิ่มขึ้น 25% และ 50%
7. ประสิทธิผล	ค่า point estimate	ประสิทธิผลที่เพิ่มขึ้นเมื่อใช้ค่าขีดจำกัดล่าง (lower bound) ประสิทธิผลที่ลดลงเมื่อใช้ค่าขีดจำกัดบน (upper bound)
8. อัตรดประโยชน์	ค่า point estimate	อัตรดประโยชน์ที่ลดลงเมื่อใช้ค่าขีดจำกัดล่าง (lower bound) อัตรดประโยชน์ที่เพิ่มขึ้นเมื่อใช้ค่าขีดจำกัดบน (upper bound)
9. อัตราปรับลด	3%	0% และ 6%
10. ความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการมีปัจจัยเสี่ยง	ไม่มีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย	มีปัจจัยเสี่ยง: - เป็น Rheumatoid arthritis (RA) - การได้ยา Glucocorticoid - ประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก - การดื่มสุรา - การสูบบุหรี่ โดยคำนวณค่า Relative risk ของการมีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวต่อการเกิดภาวะกระดูกหักเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง

ตารางที่ 10 รายละเอียดตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์ความไวกรณี Primary prevention and treatment (ต่อ)

ตัวแปร/ข้อกำหนด	ตัวแบบจำลองพื้นฐาน	การวิเคราะห์ความไว
		(no risk factor) โดยใช้ข้อมูลจาก FRAX [®] ของเชื้อชาติสิงคโปร์ เชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]) กำหนดให้ค่า Tscore BMD เท่ากับ -2.5 และ BMI 24 kg/m ²
11. ความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักที่เกี่ยวข้องเนื่องจากการมีปัจจัยเสี่ยงและการปรับลดราคาขาย	ไม่มีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วยและไม่ปรับลดราคาขาย	มีปัจจัยเสี่ยง: - Rheumatoid arthritis (RA) - การได้ยา Glucocorticoid - ประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหักและปรับลดราคาขายเหลือร้อยละ 20-80 ของราคาปัจจุบัน

ตารางที่ 11 รายละเอียดตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์ความไวกรณี Secondary prevention

ตัวแปร/ข้อกำหนด	ตัวแบบจำลองพื้นฐาน	การวิเคราะห์ความไว
1. ความน่าจะเป็นในการเกิด Hip fracture จากสถานะสุขภาพดี	อ้างอิงจากการศึกษาของ Tosteson et al. (2008)	ความน่าจะเป็นจากค่าความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักในระยะเวลา 10 ปี (10-year risk) จาก FRAX [®] ของเชื้อชาติสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]), อเมริกาที่เป็นคนเอเชีย (US [Asian]) และญี่ปุ่น (Japan) โดยกำหนดเงื่อนไขดังนี้: - ไม่เคยมีประวัติกระดูกหัก - ไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นใด (no risk factor) - ค่า Tscore BMD เท่ากับ -2.5 - BMI 24 kg/m² ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยของหญิงไทย
2. ความน่าจะเป็นในการเกิด Hip fracture, Vertebral fracture และ Wrist	อ้างอิงจากการศึกษาของ Tosteson et al. (2008)	ความน่าจะเป็นในการเกิดกระดูกหักเพิ่มขึ้น 2 เท่า เมื่อเทียบกับความน่าจะเป็นที่ใช้ใน base case

ตารางที่ 11 รายละเอียดตัวแปรที่นำมาวิเคราะห์ความไวกรณี Secondary prevention (ต่อ)

ตัวแปร/ข้อกำหนด	ตัวแบบจำลองพื้นฐาน	การวิเคราะห์ความไว
fracture จากสถานะสุขภาพดี		
3. ราคายา	-	ลดลง 20%, 40%, 60% และ 80%
4. ความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักที่เกี่ยวข้องจากการมีปัจจัยเสี่ยง	ไม่มีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย	มีปัจจัยเสี่ยง: - เป็น Rheumatoid arthritis (RA) - การได้ยา Glucocorticoid - ประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก - การดื่มสุรา - การสูบบุหรี่ โดยคำนวณค่า Relative risk ของการมีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวต่อการเกิดภาวะกระดูกหักเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง (no risk factor) โดยใช้ข้อมูลจาก FRAX[®] ของเชื้อชาติสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]) กำหนดให้ค่า Tscore BMD เท่ากับ -2.5 และ BMI 24 kg/m²
5. ความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักที่เกี่ยวข้องจากการมีปัจจัยเสี่ยงและการปรับลดราคายา	ไม่มีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วยและไม่ปรับลดราคายา	มีปัจจัยเสี่ยง: - Rheumatoid arthritis (RA) - การได้ยา Glucocorticoid - ประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก และปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 20-80 ของราคาปัจจุบัน

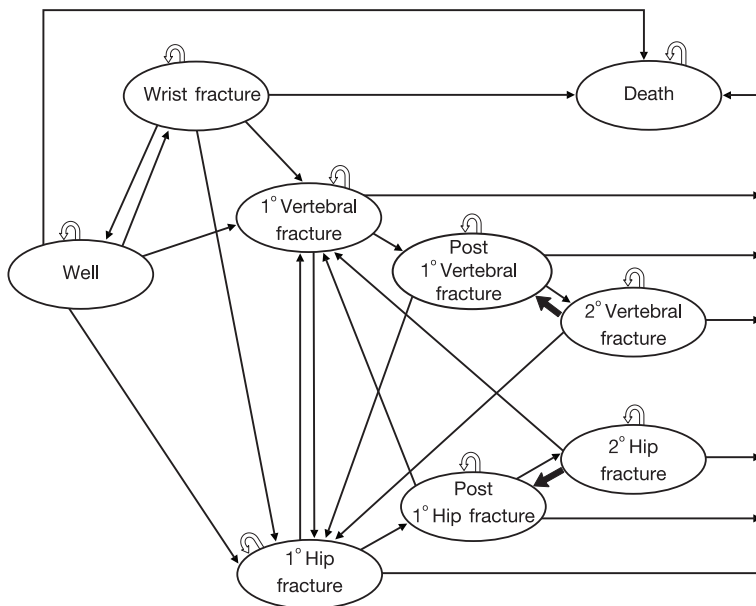
3.5.2 การวิเคราะห์ความไวด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis

โดยใช้การทำ Monte Carlo simulation กำหนดสมมติฐานของการแจกแจงของข้อมูลตัวแปรประสิทธิผลและอรรถประโยชน์ มีการกระจายแบบ beta distribution และกำหนดให้การแจกแจงของข้อมูลตัวแปรต้นทุนค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะกระดูกหักและต้นทุนค่ายามีการกระจายแบบ gamma distribution จากนั้นนำผลการคำนวณต้นทุนและ

ประสิทธิผลจากตัวแปรที่มีการแจกแจงข้อมูล ซึ่งมีการผันแปรแบบสุ่ม (random variation) จำนวน 1,000 ครั้ง นำเสนอผลการวิเคราะห์ความไวของผลลัพธ์ด้วยกราฟ acceptability curve แสดงความสัมพันธ์ระหว่างความน่าจะเป็น (probability) หรือโอกาสที่เป็นไปได้ในการยอมรับว่ายาที่ศึกษานั้นมีความคุ้มค่าในการใช้ เมื่อเทียบกับความยินดีที่จะจ่าย (willingness to pay, WTP)

3.5.3 การวิเคราะห์ความไวกรณีปรับเปลี่ยนแบบจำลอง

การศึกษานี้ได้ทำการวิเคราะห์ว่าค่า ICER เปลี่ยนแปลงมากน้อยเพียงใด หากตัวแบบจำลองอนุญาตให้ภายหลังเกิดภาวะกระดูกสะโพกหักซ้ำ มีโอกาสที่จะกลับมาอยู่สถานะ post hip fracture หรือกรณีมีกระดูกสันหลังหักซ้ำ มีโอกาสที่จะกลับมาอยู่สถานะ post vertebral fracture (ดังลูกศรหนาทึบ) โดยกำหนดโอกาสในการเกิดกระดูกสะโพกหักซ้ำในปีถัดไปเท่ากับ 0.0190 (val Helden et al. 2006) และกำหนดโอกาสในการเกิดกระดูกสันหลังหักซ้ำในปีถัดไปเท่ากับ 0.1918 (Linsay et al., 2001) ซึ่งแตกต่างจากแบบจำลองพื้นฐานที่ไม่ได้อนุญาตให้กลับมาสู่สภาวะดังกล่าว



รูปที่ 6 ตัวแบบที่ใช้ในการวิเคราะห์ที่มีการดัดแปลง

หมายเหตุ: 1° Vertebral fracture หมายถึง กระดูกสันหลังหักครั้งแรก

2° Vertebral fracture หมายถึง กระดูกสันหลังหักซ้ำ (ไม่ว่าจะครั้งที่เท่าใดก็ตาม)

1° Hip fracture หมายถึง กระดูกสะโพกหักครั้งแรก

2° Hip fracture หมายถึง กระดูกสะโพกหักซ้ำ (ไม่ว่าจะครั้งที่เท่าใดก็ตาม)

3.6 การวิเคราะห์ภาระด้านงบประมาณ

ภาระด้านงบประมาณพิจารณาจากต้นทุนรวมที่ต้องใช้จ่ายเพิ่มขึ้นในระยะเวลา 10 ปี โดยใช้ข้อมูลจำนวนประชากรสะสมทั้งหมดใน 8 กลุ่มอายุ ได้แก่ กลุ่มที่มีอายุ 45-100 ปี ขึ้นไป, 50-100 ปีขึ้นไป, 55-100 ปีขึ้นไป, 60-100 ปีขึ้นไป, 65-100 ปีขึ้นไป, 70-100 ปีขึ้นไป, 75-100 ปีขึ้นไป และ 80-100 ปีขึ้นไป ข้อมูลจำนวนประชากรจากสำนักงานสถิติแห่งชาติ ปี พ.ศ. 2552 คำนวณหาต้นทุนที่เพิ่มขึ้นโดยใช้ตัวแบบจำลองเดียวกันกับตัวแบบที่ใช้ในการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล โดยกำหนดให้จำนวนประชากรเริ่มต้นในแบบจำลอง เท่ากับจำนวนประชากรของกลุ่มอายุที่ศึกษา ทั้งนี้มีข้อจำกัดคือไม่สามารถระบุได้ว่าประชากรดังกล่าวมีภาวะกระดูกพรุนหรือไม่

4. ผลการศึกษา

ผลการศึกษาแบ่งออกเป็น 3 ส่วนหลักๆ คือ 4.1 ผลการประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เปรียบเทียบกับการรักษาตามปกติทั้งกรณี primary prevention and treatment และกรณี secondary prevention 4.2 ผลการวิเคราะห์ความไว และ 4.3 ผลกระทบด้านภาระค่าใช้จ่าย

4.1 ผลการประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลของการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เปรียบเทียบกับการรักษาตามปกติ

4.1.1 กรณี Primary Prevention and Treatment

ผลการวิเคราะห์ที่กรอบระยะเวลา 10 ปี พบว่าเมื่อเริ่มต้นใช้ยาในกลุ่มอายุที่เพิ่มขึ้น ค่า ICER จะลดลง อย่างไรก็ตาม ค่า ICER ของยาทั้งสองตัว คือ Alendronate (ราคายาสามัญ) Risedronate (ราคายาต้นแบบ) มีค่าเกินกว่า 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว (292,053 บาท)⁵ ดังแสดงในตารางที่ 12 (รายละเอียดแสดงในภาคผนวก ข)

⁵ รายได้ประชาชาติเฉลี่ยต่อคน ปี พ.ศ. 2552 เท่ากับ 97,351 บาท และ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัวเท่ากับ 292,053 บาท

ตารางที่ 12 แสดง ICER, Incremental costs, and QALY กรณี Primary prevention and treatment (กรอบระยะเวลา 10 ปี)

Age	Intervention	Cost	Effect		Incremental cost	Incremental effectiveness		ICER	
		(Baht)	LY	QALY	(Baht)	LY gained	QALY gained	Baht/LY gained	Baht/QALY gained
45 yrs	No intervention	25,883	8.389	8.385					
	Alendronate	45,963	8.392	8.388	20,081	0.00245	0.00299	8,189,645	6,709,905
	Risedronate	67,599	8.392	8.388	41,717	0.00254	0.00311	16,413,671	13,428,607
50 yrs	No intervention	25,710	8.332	8.328					
	Alendronate	45,716	8.335	8.331	20,006	0.00242	0.00296	8,276,065	6,767,137
	Risedronate	67,272	8.335	8.332	41,563	0.00250	0.00306	16,618,552	13,564,334
55 yrs	No intervention	26,753	8.221	8.213					
	Alendronate	46,415	8.226	8.219	19,662	0.00509	0.00634	3,862,561	3,102,540
	Risedronate	67,833	8.226	8.219	41,080	0.00497	0.00619	8,272,938	6,641,221
60 yrs	No intervention	27,164	8.046	8.036					
	Alendronate	46,532	8.052	8.043	19,369	0.00607	0.00752	3,189,410	2,575,875
	Risedronate	67,661	8.052	8.044	40,498	0.00619	0.00770	6,540,091	5,261,793
65 yrs	No intervention	28,325	7.787	7.770					
	Alendronate	47,029	7.797	7.783	18,704	0.01000	0.01260	1,870,228	1,484,688
	Risedronate	67,838	7.796	7.783	39,513	0.00967	0.01220	4,085,128	3,238,893
70 yrs	No intervention	27,121	7.370	7.354					
	Alendronate	45,236	7.379	7.366	18,115	0.00941	0.01204	1,924,700	1,504,595
	Risedronate	65,424	7.379	7.365	38,302	0.00907	0.01163	4,223,575	3,292,720
75 yrs	No intervention	28,692	6.721	6.693					
	Alendronate	45,381	6.737	6.713	16,690	0.01559	0.02008	1,070,418	831,278
	Risedronate	64,629	6.736	6.712	35,937	0.01528	0.01962	2,352,027	1,831,398
80 yrs	No intervention	26,050	5.273	5.238					
	Alendronate	40,175	5.287	5.257	14,125	0.01347	0.01880	1,049,020	751,193
	Risedronate	56,915	5.287	5.256	30,866	0.01346	0.01874	2,292,695	1,647,082

4.1.2 กรณี Secondary prevention

พบว่าค่า ICER ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) ในกลุ่มอายุ 45-75 ปี มีค่าใกล้เคียงกัน แต่มีค่าสูงกว่า 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว สำหรับ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) ไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เช่นกัน ดังแสดงในตารางที่ 13 (รายละเอียดแสดงในภาคผนวก ข)

ตารางที่ 13 แสดง ICER, Incremental costs, and QALY กรณี Secondary prevention (กรอบระยะเวลา 10 ปี)

Age	Intervention	Cost	Effect		Incremental cost	Incremental effectiveness		ICER	
		(Baht)	LY	QALY	(Baht)	LY gained	QALY gained	Baht/LY gained	Baht/QALY gained
45 yrs	No intervention	25,883	8.389	8.385					
	Alendronate	26,100	8.389	8.386	217	0.000167	0.000495	1,301,391	439,535
	Risedronate	26,451	8.389	8.386	569	0.000182	0.000462	3,126,122	1,230,422
50 yrs	No intervention	25,710	8.332	8.328					
	Alendronate	25,926	8.332	8.329	216	0.000165	0.000492	1,308,620	439,720
	Risedronate	26,276	8.332	8.329	566	0.000180	0.000459	3,144,653	1,232,044
55 yrs	No intervention	26,753	8.221	8.213					
	Alendronate	27,151	8.221	8.214	398	0.000350	0.001182	1,136,693	336,314
	Risedronate	27,864	8.221	8.214	1,111	0.000378	0.001090	2,938,226	1,019,444
60 yrs	No intervention	27,164	8.046	8.036					
	Alendronate	27,734	8.046	8.037	571	0.000450	0.001348	1,269,961	423,539
	Risedronate	28,667	8.046	8.037	1,504	0.000487	0.001256	3,088,767	1,197,152
65 yrs	No intervention	28,325	7.787	7.770					
	Alendronate	29,127	7.787	7.773	801	0.000617	0.002319	1,298,787	345,601
	Risedronate	30,581	7.787	7.772	2,256	0.000677	0.002127	3,331,332	1,060,658
70 yrs	No intervention	27,121	7.370	7.354					
	Alendronate	27,926	7.371	7.356	805	0.000539	0.002216	1,493,933	363,118
	Risedronate	29,383	7.371	7.356	2,262	0.000600	0.002025	3,766,719	1,116,981

ตารางที่ 13 แสดง ICER, Incremental costs, and QALY กรณี Secondary prevention (กรอบระยะเวลา 10 ปี) (ต่อ)

Age	Intervention	Cost	Effect		Incremental cost	Incremental effectiveness		ICER	
		(Baht)	LY	QALY	(Baht)	LY gained	QALY gained	Baht/LY gained	Baht/QALY gained
75 yrs	No intervention	28,692	6.721	6.693					
	Alendronate	29,990	6.721	6.695	1,298	0.000304	0.002868	4,273,075	452,540
	Risedronate	32,352	6.722	6.695	3,660	0.000432	0.002573	8,475,479	1,422,279
80 yrs	No intervention	26,050	5.273	5.238					
	Alendronate	27,629	5.273	5.240	1,580	-0.000414	0.002158	-3,817,411	732,026
	Risedronate	30,405	5.273	5.240	4,356	-0.000224	0.001872	-19,465,414	2,326,522

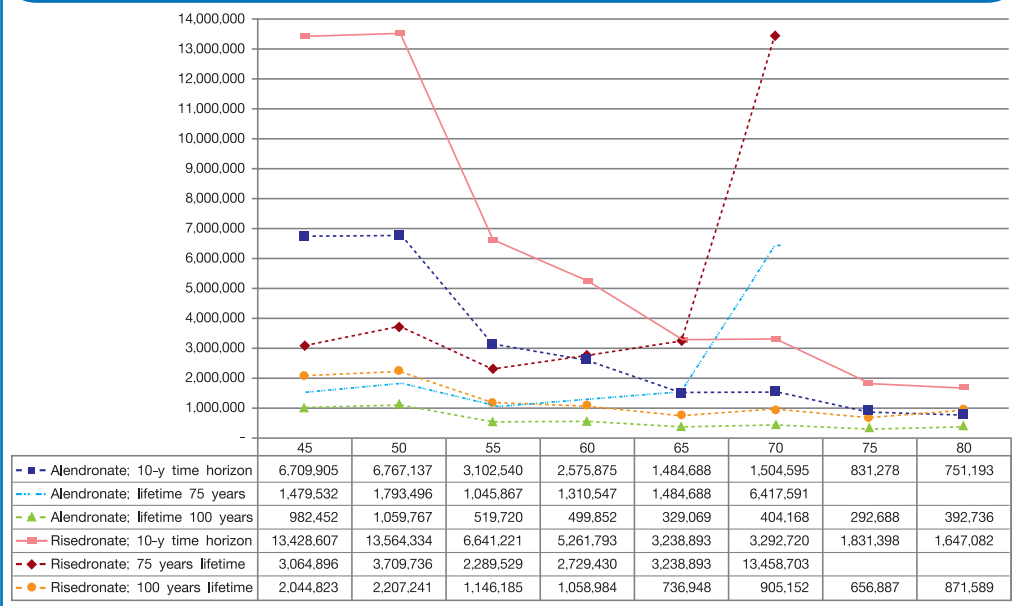
4.2 ผลการวิเคราะห์ความไว

4.2.1 กรณี Primary prevention and treatment

4.2.1.1 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อเปลี่ยนแปลงกรอบระยะเวลาการศึกษาเมื่อวิเคราะห์ความไวโดยเปลี่ยนแปลงกรอบระยะเวลาจาก 10 ปี เป็นตลอดชีพอายุขัย 75 และ 100 ปี พบว่ามีผลให้ค่า ICER ลดลงอย่างมากเกือบทั้งหมด แต่การใช้ยาทั้งสองชนิดไม่คุ้มค่าในทุกกลุ่มอายุ (เมื่อเปรียบเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว) ทั้งกรณีกรอบระยะเวลาตลอดชีพอายุขัย 75 และ 100 ปี ทั้งนี้ ในส่วนผลการวิเคราะห์แบบตลอดชีพอายุขัย 75 ปี ตามค่าเฉลี่ยอายุขัยหญิงไทย เมื่ออายุเพิ่มขึ้นเป็น 70 ปี ค่า ICER กลับเพิ่มสูงขึ้นอย่างมาก ซึ่งเป็นผลจากการที่กรอบระยะเวลาของการวิเคราะห์แตกต่างกันในแต่ละกลุ่มอายุ และกรอบระยะเวลาในกลุ่มสูงอายุนั้นสั้นกว่าในกลุ่มอายุน้อย นอกจากนี้ ไม่สามารถวิเคราะห์ในกลุ่มอายุ 75 และ 80 ปี จึงไม่มีข้อมูลในกลุ่มสูงอายุดังกล่าว (รูปที่ 7)

ICERs (Baht/QALY): Alendronate (Generic) and Risedronate (Original)

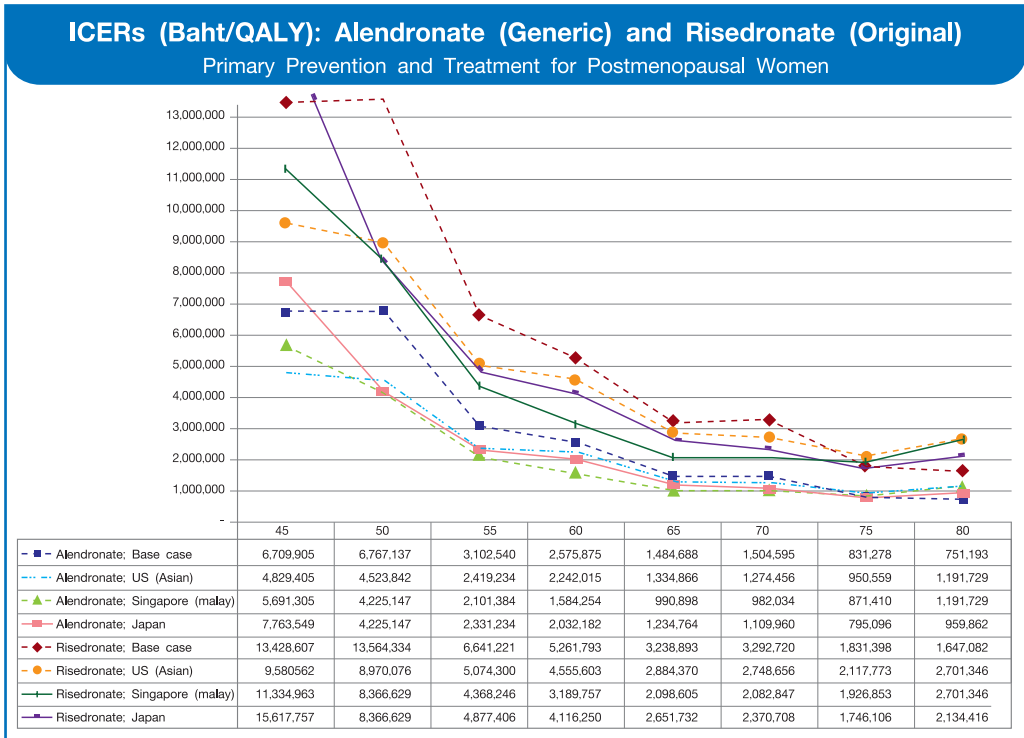
Primary Prevention and Treatment for Postmenopausal Women (Base Case)



รูปที่ 7 ICERs ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี Primary Prevention and Treatment กรอบระยะเวลา 10 ปี และแบบตลอดชีพ 75 และ 100 ปี

4.2.1.2 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อเปลี่ยนแปลงความน่าจะเป็นในการเกิด Hip fracture โดยใช้ข้อมูลจาก FRAX[®] ของเชื้อชาติสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]), อเมริกานที่เป็นคนเอเชีย (US [Asian]) และญี่ปุ่น (Japan)

เมื่อวิเคราะห์ความไวโดยเปลี่ยนแปลงค่าความน่าจะเป็นของการเกิด hip fracture โดยคำนวณจาก 10 year risk of fracture จาก FRAX[®] กำหนด BMI 24 kg/m² และ T-score BMD -2.5 โดยไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นใด (no risk factor) ในเชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]), อเมริกานที่เป็นคนเอเชีย (US [Asian]) และญี่ปุ่น (Japan) พบว่าค่า ICER สอดคล้องในทิศทางเดียวกัน อย่างไรก็ตาม การใช้ยาทั้งสองชนิดยังไม่มีมูลค่าคุ้มค่าแต่อย่างใด เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว ในทุกเชื้อชาติที่ศึกษา (รูปที่ 8)



รูปที่ 8 ICERs ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี

4.2.1.3 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักเพิ่มสูงขึ้น

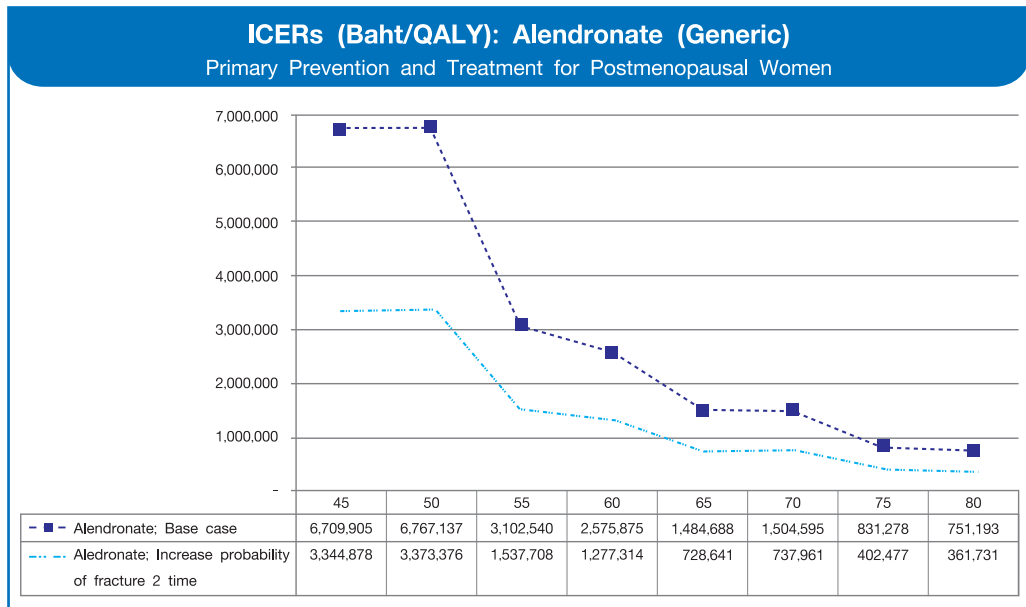
เมื่อวิเคราะห์ความไว โดยกำหนดให้ความน่าจะเป็นในการเกิด hip fracture, vertebral fracture และ wrist fracture เพิ่มขึ้น 2 เท่าของค่าความน่าจะเป็นที่ใช้ในการคำนวณใน Base case ดังแสดงในตารางที่ 14 ซึ่งมีค่าสูงกว่าค่าความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหัก (กรณี hip fracture) ของเชื้อชาติสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]), อเมริกันที่เป็นคนเอเชีย (US [Asian]) และญี่ปุ่น (Japan) ที่คำนวณได้จาก 10 year risk of fracture จาก FRAX[®] ที่กำหนด BMI 24 kg/m² และ Tscore BMD เท่ากับ -2.5 โดยไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นใด โดยเฉพาะช่วงอายุ 65 ปีขึ้นไป ผลการวิเคราะห์ พบว่าการใช้ยาทั้งสองชนิดยังไม่มีคุณค่าทางเศรษฐศาสตร์เช่นกัน ดังแสดงในรูปที่ 9 และ 10

ตารางที่ 14 ความน่าจะเป็นในการเกิดกระดูกหัก

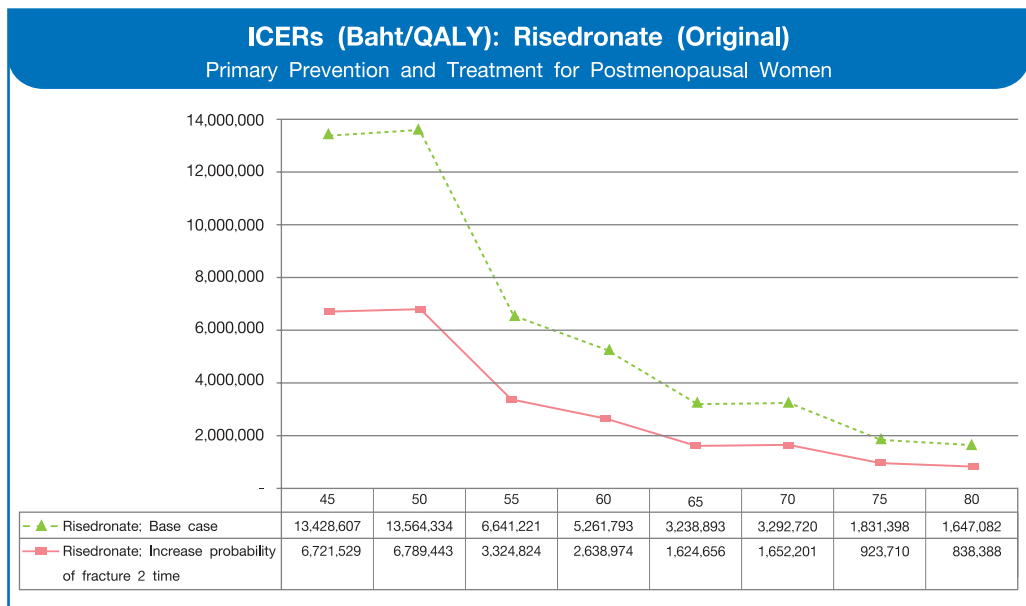
อายุ	เพิ่มขึ้น 2 เท่าของ Base case [Tosteson et al., 2008]			Singapore (Malay)*		US (Asian) *		Japan*	
	Vertebral fracture	Wrist fracture	Hip fracture	Major osteoporotic fracture	Hip fracture	Major osteoporotic fracture	Hip fracture	Major osteoporotic fracture	Hip fracture
45	0.00111	0.00291	0.00066	0.00121	0.00050	0.00243	0.00070	0.00273	0.00020
	0.0006 ^a	0.0015 ^a	0.0003 ^a						
50	0.00111	0.00291	0.00066	0.00243	0.00090	0.00356	0.00080	0.00501	0.00090
	0.0006 ^a	0.0015 ^a	0.0003 ^a						
55	0.00316	0.00429	0.00083	0.00428	0.00141	0.00522	0.00100	0.00670	0.00111
	0.0016 ^a	0.0021 ^a	0.0004 ^a						
60	0.00316	0.00805	0.00165	0.00712	0.00243	0.00649	0.00121	0.00820	0.00151
	0.0016 ^a	0.0040 ^a	0.0008 ^a						
65	0.00664	0.00819	0.00221	0.01037	0.00335	0.00755	0.00161	0.01048	0.00202
	0.0033 ^a	0.0041 ^a	0.0011 ^a						
70	0.00664	0.00821	0.00275	0.01270	0.00387	0.00863	0.00222	0.01383	0.00304
	0.0033 ^a	0.0041 ^a	0.0014 ^a						
75	0.01027	0.00832	0.00857	0.01270	0.00387	0.01015	0.00314	0.01846	0.00470
	0.0051 ^a	0.0042 ^a	0.0043 ^a						
80	0.01027	0.00866	0.01821	0.01048	0.00428	0.01270	0.00428	0.02330	0.00627
	0.0051 ^a	0.0043 ^a	0.0091 ^a						

a ค่าความน่าจะเป็นที่ใช้ใน Base case

* คำนวณจาก 10 year risk of fracture จาก FRAX[®] กำหนด BMI 24 kg/m² และ Tscore BMD -2.5 โดยไม่มีปัจจัยเสี่ยงอื่นใด



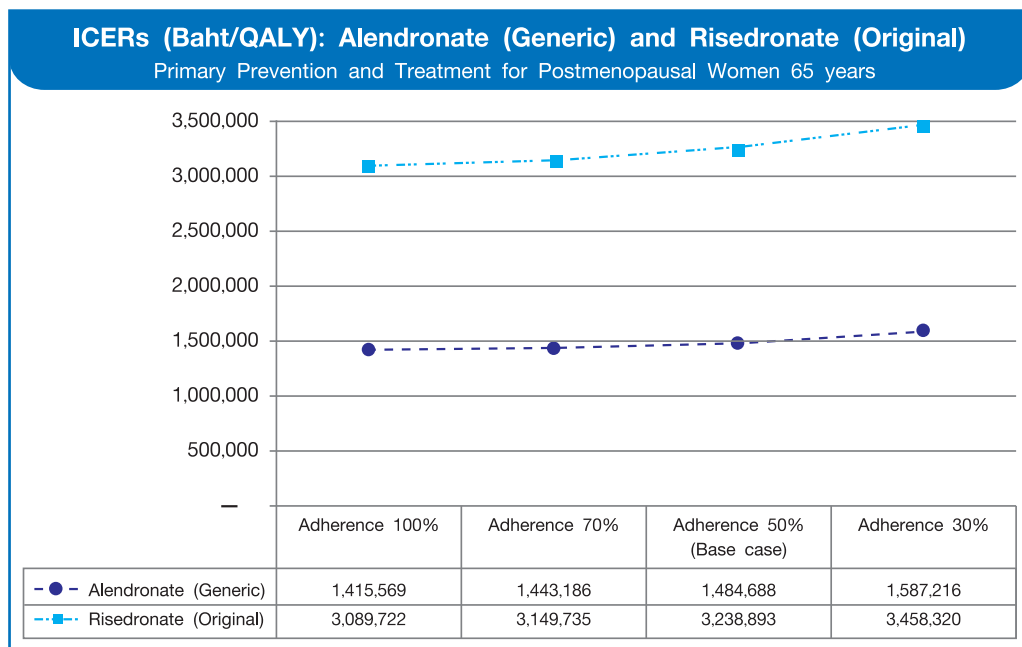
รูปที่ 9 ICERs ยา Alendronate (ราคาขายสามัญ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี และความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักเพิ่มขึ้น 2 เท่า



รูปที่ 10 ICERs ยา Risedronate (ราคาขายต้นแบบ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี และความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักเพิ่มขึ้น 2 เท่า

4.2.1.4 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อเปลี่ยนแปลงร้อยละความร่วมมือในการใช้ยา

เมื่อวิเคราะห์ความไว โดยกำหนดให้ร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาที่ 100%, 70% และ 30% ในหญิงวัยหมดประจำเดือน อายุ 65 ปี พบว่าเมื่อความร่วมมือในการใช้ยาเพิ่มสูงขึ้น ค่า ICER มีแนวโน้มลดลงเพียงเล็กน้อย เมื่อเทียบกับ Base case และไม่พบว่ามีค่าความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ (รูปที่ 11)



รูปที่ 11 ICERs ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี เมื่อร้อยละความร่วมมือในการใช้ยาแตกต่างกัน

4.2.1.5 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อปรับลดราคายา

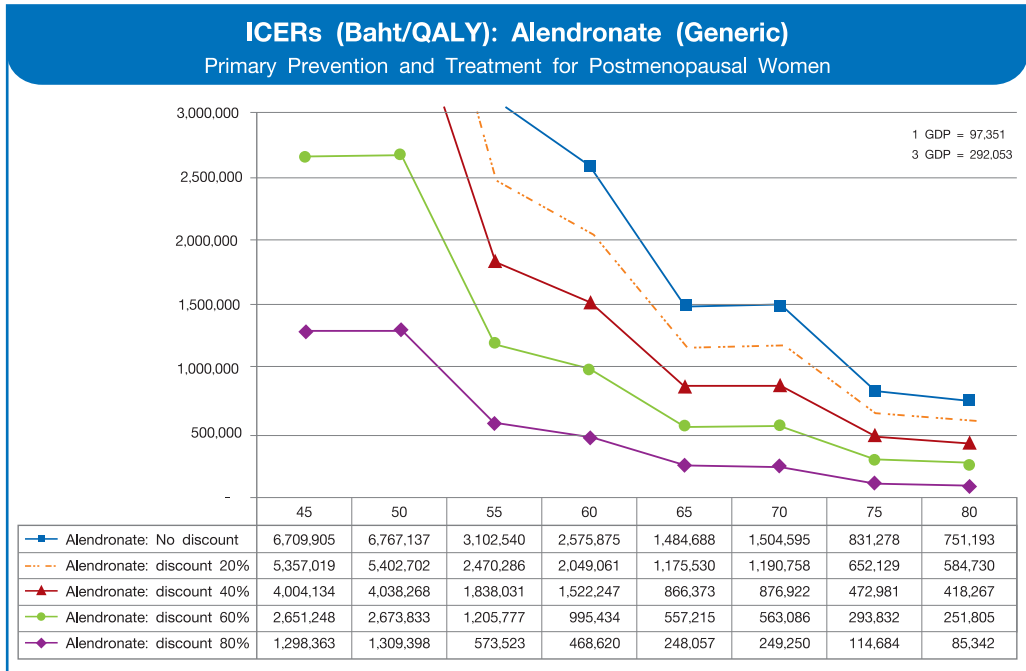
เมื่อวิเคราะห์ความไวโดยลดราคายา Alendronate (ราคาขายสามัญ) ลงจากราคาปัจจุบัน (ตารางที่ 15) จะทำให้ค่า ICERs ลดลง และจะมีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับ 1 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว เฉพาะในกรณีที่ปรับราคาลดลง 80% จากราคาปัจจุบัน (1,693 บาทต่อปี หรือเม็ดละ 33 บาท) และใช้ในกลุ่มอายุ 80 ปีขึ้นไป แต่เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว พบว่าจะมีความคุ้มค่าในกรณีปรับราคาลดลง 80% จากราคาปัจจุบันและใช้ในกลุ่มอายุ 65 ปีขึ้นไป แต่หากปรับลดราคาลง 60% จากราคาปัจจุบันจะคุ้มค่าเฉพาะในกลุ่มอายุ 80 ปี (รูปที่ 12)

เมื่อวิเคราะห์ความไวโดยลดราคายา Risedronate ลง พบว่าแม้ราคาลดลงจนถึง 80% ยังไม่คุ้มค่าในทุกกลุ่มอายุเมื่อเทียบกับ 1 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว แต่หากเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว พบว่าจะคุ้มค่าในกรณีปรับราคาลดลง 80% จากราคาปัจจุบันและใช้ในกลุ่มอายุ 80 ปี (รูปที่ 13)

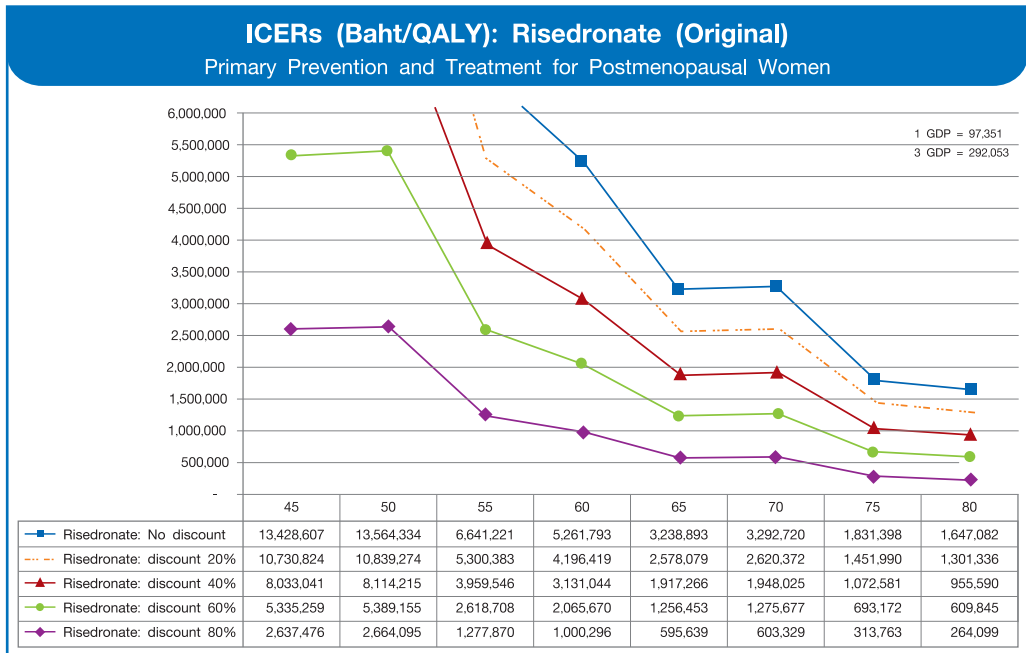
ตารางที่ 15 ราคาขายเปรียบเทียบระหว่างราคาปัจจุบันกับราคาที่ปรับลดแล้ว

	ราคาปัจจุบัน	ราคาลดลง 20%	ราคาลดลง 40%	ราคาลดลง 60%	ราคาลดลง 80%
Alendronate (generic) ขนาด 70 มก.สัปดาห์ละครั้ง	8,467.16 บาท/ปี	6,774 บาท/ปี	5,080 บาท/ปี	3,387 บาท/ปี	1,693 บาท/ปี
	162.83 บาท/สัปดาห์	130.3 บาท/สัปดาห์	97.7 บาท/สัปดาห์	65.1 บาท/สัปดาห์	32.6 บาท/สัปดาห์
Risedronate (original) ขนาด 35 มก.สัปดาห์ละครั้ง	17,526.60 บาท/ปี	14,021 บาท/ปี	10,516 บาท/ปี	7,011 บาท/ปี	3,505 บาท/ปี
	337.05 บาท/สัปดาห์	269.6 บาท/สัปดาห์	202.2 บาท/สัปดาห์	134.8 บาท/สัปดาห์	67.4 บาท/สัปดาห์

หมายเหตุ : ราคาขาย Alendronate ชนิด original เท่ากับราคาขาย Risedronate ชนิด original



รูปที่ 12 ICERs ยา Alendronate (ราคาขายสามัญ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี เมื่อปรับลดราคาขาย



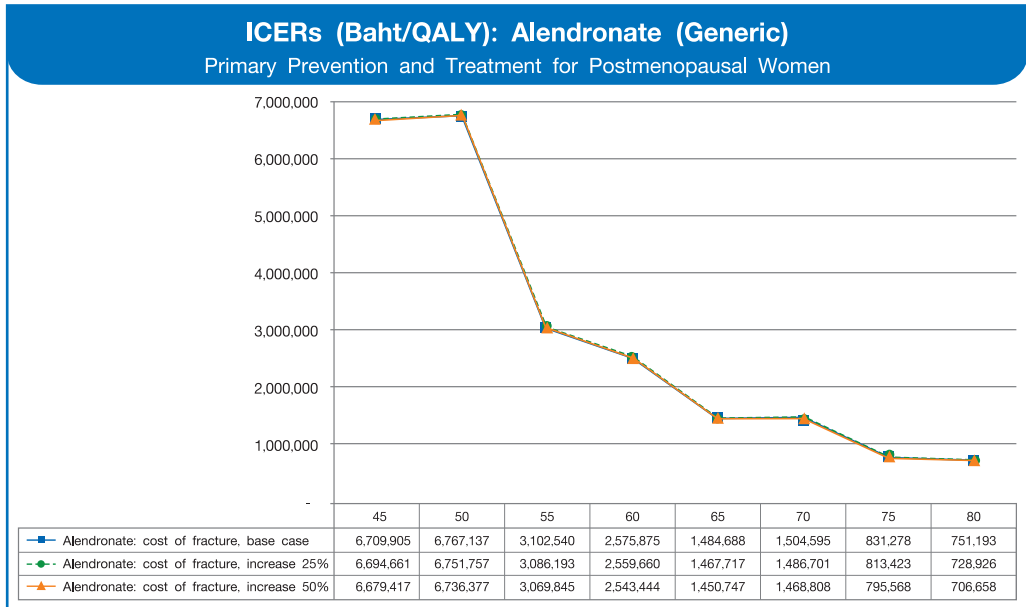
รูปที่ 13 ICERs ยา Risedronate (ราคาขายต้นแบบ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี เมื่อปรับลดราคาขาย

4.2.1.6 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อปรับเพิ่มต้นทุนค่าใช้จ่ายต่อปีของการรักษาภาวะกระดูกหัก

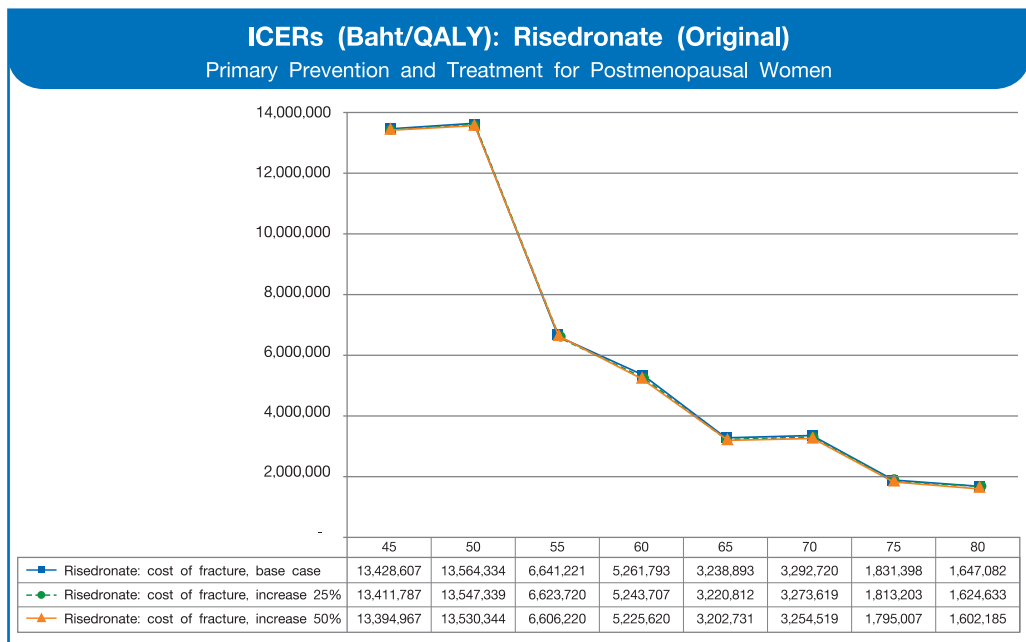
ผลการวิเคราะห์ความไว เมื่อเปลี่ยนแปลงต้นทุนค่าใช้จ่ายต่อปีของการรักษาภาวะกระดูกหัก โดยกำหนดให้เพิ่มขึ้นร้อยละ 25 และร้อยละ 50 (ตารางที่ 16) พบว่าค่า ICER ไม่เปลี่ยนแปลงมากนักเมื่อเทียบกับค่าที่ได้จากการคำนวณจากตัวแบบจำลองพื้นฐานและไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เช่นกัน (รูปที่ 14 และ 15)

ตารางที่ 16 ต้นทุนค่าใช้จ่ายต่อปีของการรักษาภาวะกระดูกหักเพิ่มขึ้น 25% และ 50%

	ต้นทุนค่าใช้จ่ายต่อปี (บาท)		
	Base case	เพิ่มขึ้น 25%	เพิ่มขึ้น 50%
cost for wrist fracture	40,409	50,512	60,614
cost for vertebral (primary) fracture	62,932	78,665	94,398
cost for hip (primary) fracture	86,229	107,786	129,343
cost for post-vertebral (primary) fracture	11,147	13,934	16,721
cost for post-hip (primary) fracture	11,147	13,934	16,721
cost for vertebral (secondary) fracture	62,932	78,665	94,398
cost for hip (secondary) fracture	86,229	107,786	129,343



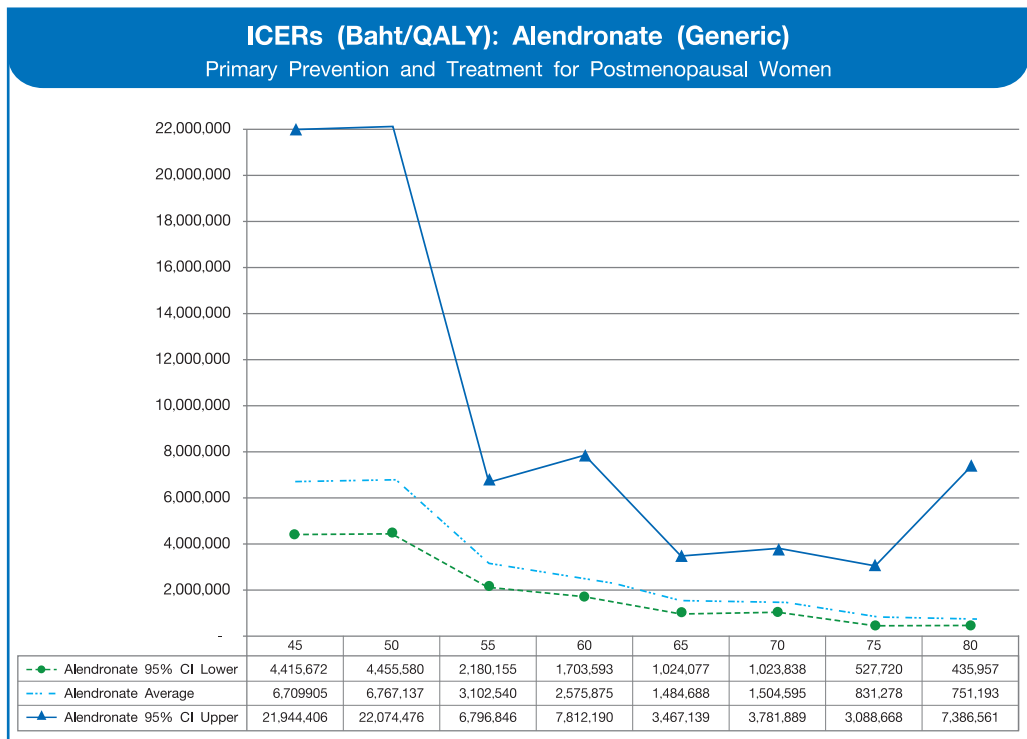
รูปที่ 14 ICERs ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี เมื่อปรับเพิ่มต้นทุนค่าใช้จ่ายต่อปีของการรักษาภาวะกระดูกหัก



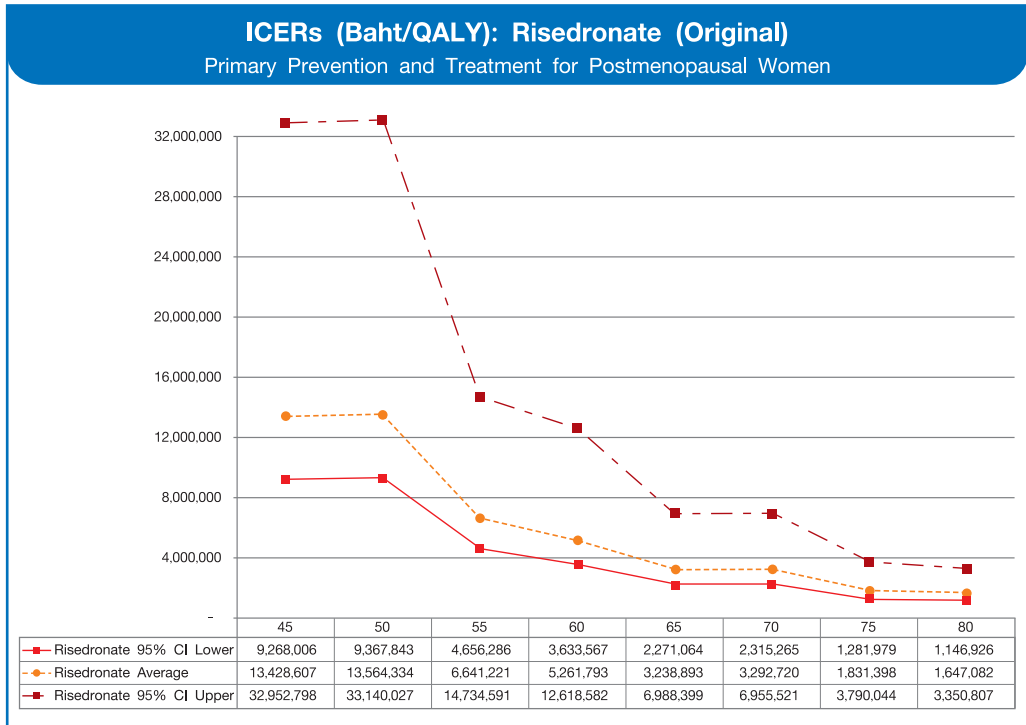
รูปที่ 15 ICERs ยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี Primary Prevention and Treatment และกรอบระยะเวลา 10 ปี เมื่อปรับเพิ่มต้นทุนค่าใช้จ่ายต่อปีของการรักษาภาวะกระดูกหัก

4.2.1.7 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อเปลี่ยนแปลงประสิทธิผล

การวิเคราะห์ความไวโดยเปลี่ยนแปลงประสิทธิผล พบว่าเมื่อใช้ขีดจำกัดล่าง (lower bound) ของ RR ที่แสดงถึงประสิทธิผลที่เพิ่มสูงขึ้น ทำให้ค่า ICER ลดลง อย่างไรก็ตาม การใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate ยังไม่คุ้มค่าในทุกกลุ่มอายุเมื่อเปรียบเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว (รูปที่ 16 และ 17)



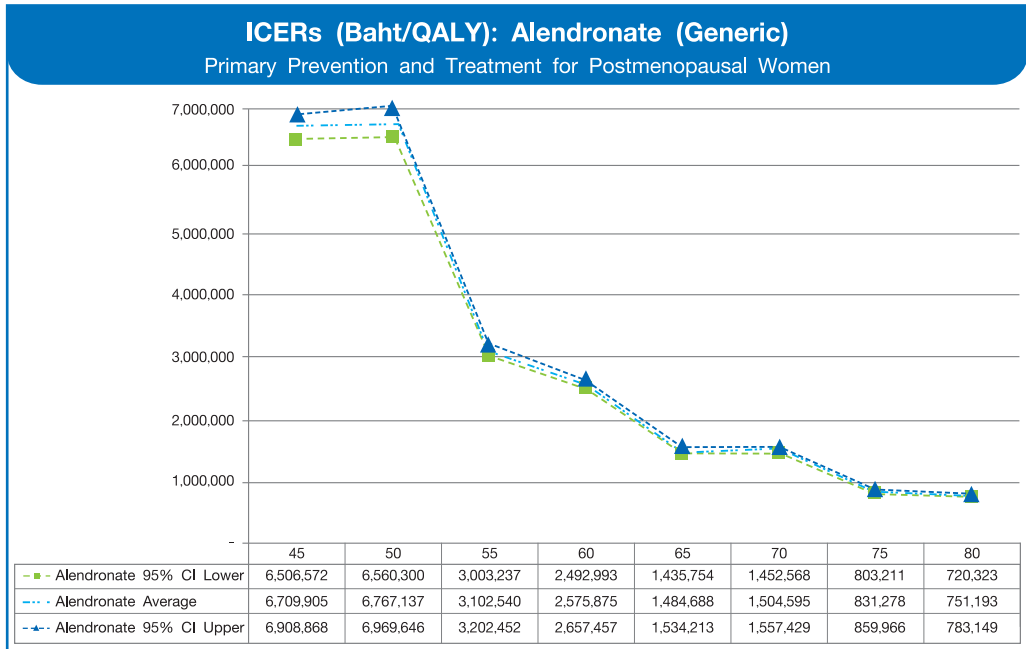
รูปที่ 16 ICERs เมื่อเปลี่ยนแปลงประสิทธิผลของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) โดยใช้ขีดจำกัดล่างและบนของ RR กรณี Primary Prevention and Treatment



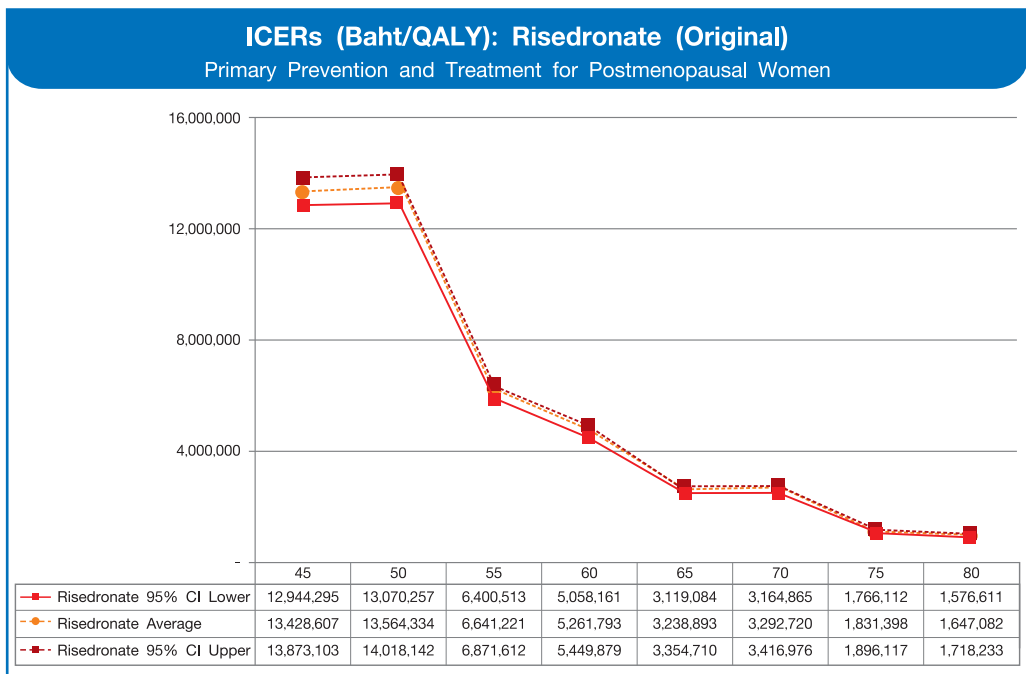
รูปที่ 17 ICERs เมื่อเปลี่ยนแปลงประสิทธิภาพของยา Risedronate (ราคาขายต้นแบบ) โดยใช้ขีดจำกัดล่างและบนของ RR กรณี Primary Prevention and Treatment

4.2.1.8 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อเปลี่ยนแปลงค่าอรรถประโยชน์

เมื่อเปลี่ยนแปลงค่าอรรถประโยชน์ โดยใช้ค่าขีดจำกัดล่าง (lower bound) และค่าขีดจำกัดบน (upper bound) พบว่าไม่เปลี่ยนแปลงค่า ICER มากนัก (รูปที่ 18 และ 19)



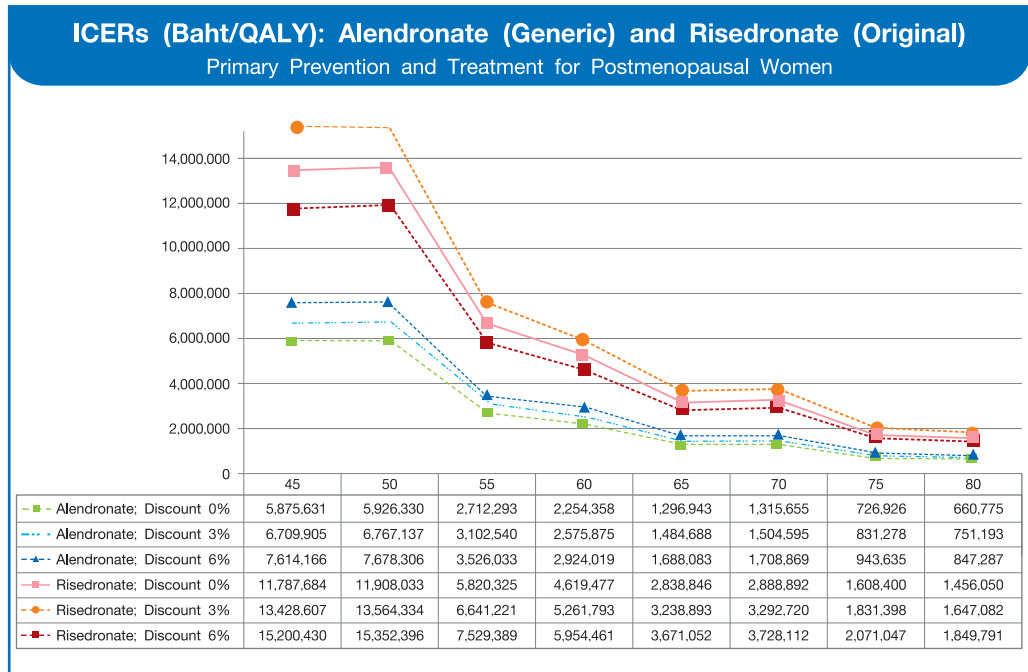
รูปที่ 18 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) โดยใช้ขีดจำกัดล่างและบนของ
อัตราประโยชน์ กรณี Primary Prevention and Treatment



รูปที่ 19 ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) โดยใช้ขีดจำกัดล่างและบนของ
อัตราประโยชน์ กรณี Primary Prevention and Treatment

4.2.1.9 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อเปลี่ยนแปลงอัตราผลตอบแทนและประสิทธิภาพ

เมื่อวิเคราะห์ความไวโดยเปลี่ยนแปลงอัตราผลตอบแทนเป็น 0% และ 6% พบว่าค่า ICER ไม่เปลี่ยนแปลงจากเดิมมากนัก (รูปที่ 20)



รูปที่ 20 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) โดยเปลี่ยนแปลงค่า discount rate กรณี Primary Prevention and Treatment

4.2.1.10 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย

กรณีการใช้จ่ายแบบ primary prevention and treatment ในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงสำคัญร่วมด้วย ได้แก่ โรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์ การใช้ยา glucocorticoid มีประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก การดื่มสุรา และการสูบบุหรี่ โดยคำนวณค่า Relative risk ของการมีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวต่อการเกิดภาวะกระดูกหักเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง โดยใช้ข้อมูลจาก FRAX[®] ของเชื้อชาติสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]) กำหนดให้ค่า Tscore BMD เท่ากับ -2.5 และ BMI 24 kg/m² (ตารางที่ 17) พบว่าไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ยกเว้นการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) ในกลุ่มอายุ 75 และ 80 ปี ที่มีประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก (รูปที่ 21 และ 22)

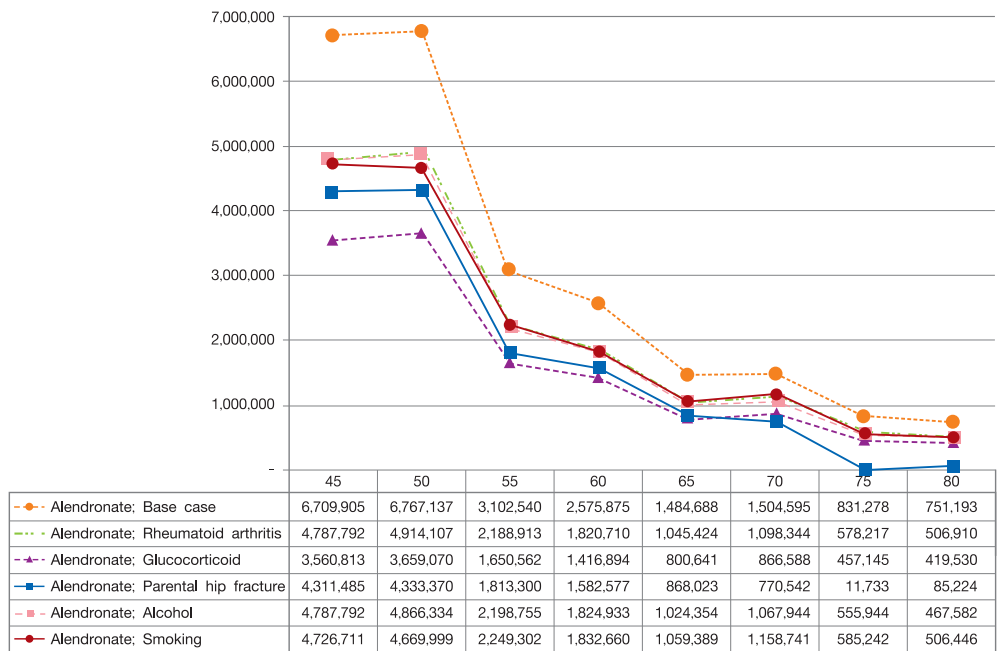
ตารางที่ 17 ค่า Relative risk การมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกหักเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง

Age	Rheumatoid arthritis (RA)		การได้ยา Glucocorticoids		Parental hip fracture		Alcohol intake		Smoking	
	Major osteoporotic fracture	Hip fracture	Major osteoporotic fracture	Hip fracture	Major osteoporotic fracture	Hip fracture	Major osteoporotic fracture	Hip fracture	Major osteoporotic fracture	Hip fracture
45	1.336	1.401	1.757	1.803	1.757	1.000	1.336	1.401	1.252	1.602
50	1.338	1.335	1.722	1.783	1.765	1.000	1.296	1.447	1.253	1.671
55	1.342	1.432	1.689	1.940	1.764	1.072	1.293	1.577	1.195	1.795
60	1.333	1.423	1.626	1.850	1.783	1.042	1.287	1.508	1.196	1.679
65	1.334	1.434	1.667	1.841	1.780	1.062	1.334	1.527	1.225	1.684
70	1.269	1.432	1.547	1.787	1.642	2.147	1.269	1.541	1.089	1.650
75	1.269	1.513	1.547	1.870	2.131	4.470	1.269	1.623	1.089	1.705
80	1.428	1.416	1.649	1.689	2.461	4.312	1.320	1.515	1.212	1.540

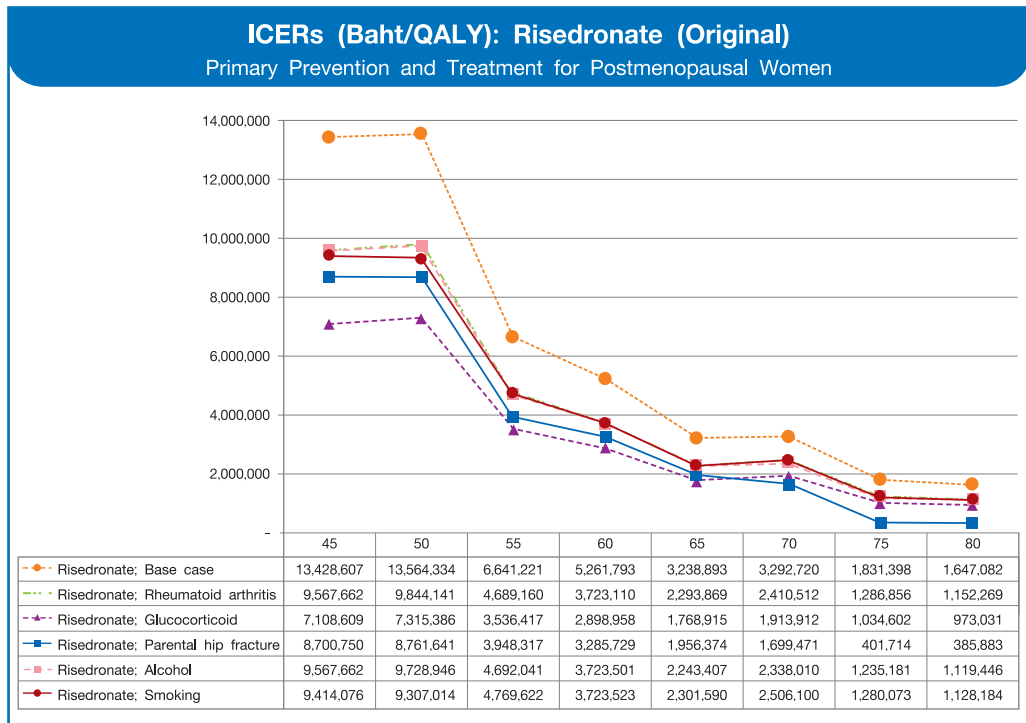
ค่า Relative risk ของการมีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวต่อการเกิดภาวะกระดูกหักเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง (no risk factor) โดยใช้ข้อมูลจาก FRAX[®] ของเชื้อชาติสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]) กำหนดให้ค่า Tscore BMD เท่ากับ -2.5 และ BMI 24 kg/m²

ICERs (Baht/QALY): Alendronate (Generic)

Primary Prevention and Treatment for Postmenopausal Women



รูปที่ 21 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย กรณี Primary prevention and treatment

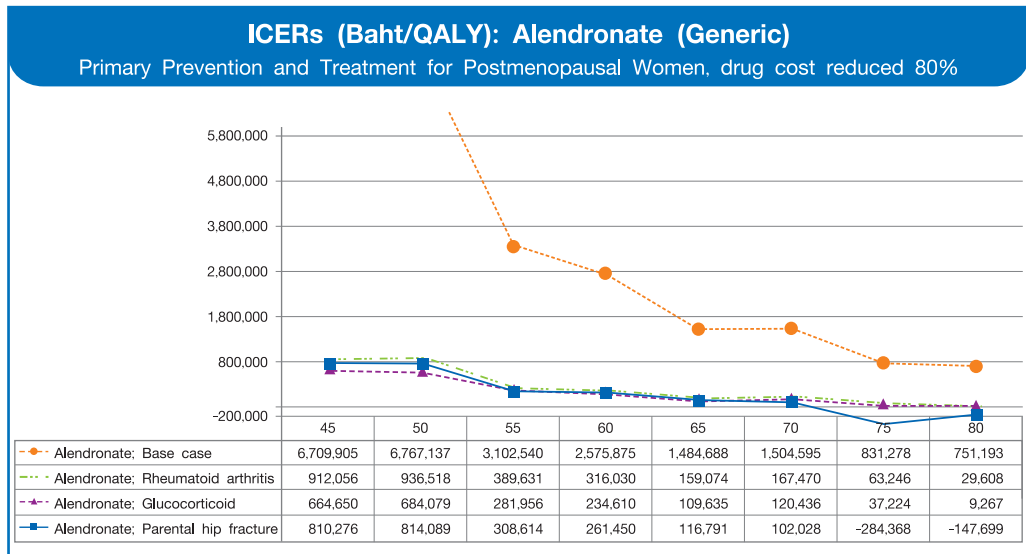


รูปที่ 22 ICERs ของยา Risedronate (ราคาขายต้นแบบ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย กรณี Primary prevention and treatment

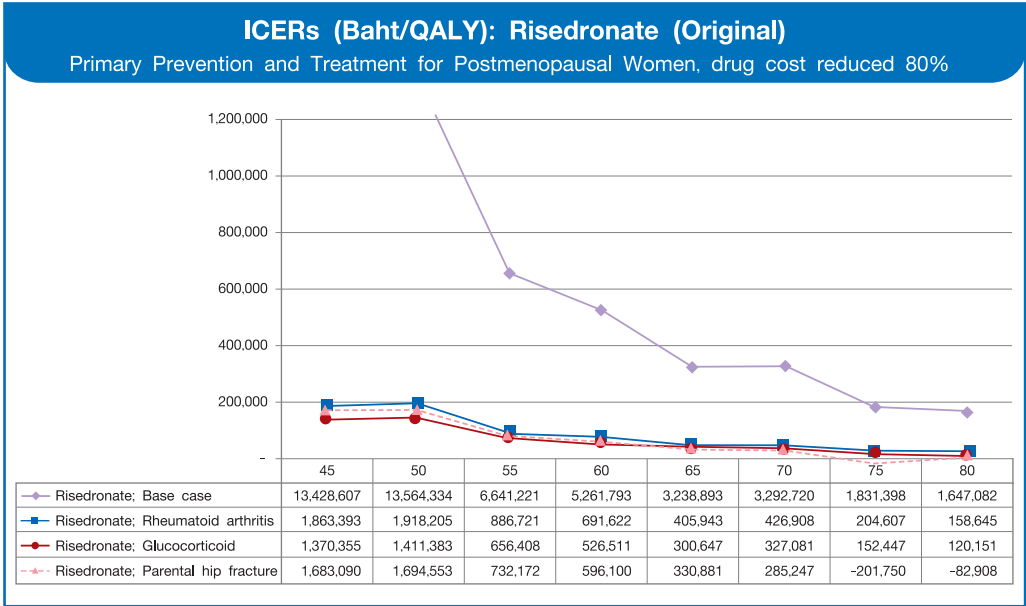
4.2.1.11 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย และปรับลดราคาขาย

การใช้ยา Alendronate (ราคาขายสามัญ) ในกลุ่มอายุ 75 และ 80 ปี ที่มีโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ การใช้ยา glucocorticoid หรือมีประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก จะมีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับ 1 เท่าของรายได้ประชากรชาติต่อหัว หากราคาลดลงเหลือ 20% ของราคาปัจจุบัน แต่หากเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชากรชาติต่อหัว พบว่าจะคุ้มค่าในกรณีปรับลดราคายาลดลงเหลือ 20% ของราคาปัจจุบันและใช้ในกลุ่มเสี่ยงต่อไปนี้ คือ โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์และอายุ 65 ปีขึ้นไป; การใช้ยา glucocorticoid และอายุ 55 ปีขึ้นไป; และประวัติบิดา/มารดากระดูก สะโพกหักและอายุ 60 ปีขึ้นไป (รูปที่ 23)

สำหรับ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) พบว่าจะคุ้มค่า (เมื่อเทียบกับ 1 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว) ในการใช้ในกลุ่มอายุ 75 และ 80 ปี ที่มีปัจจัยเสี่ยงคือประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก เมื่อราคายาลดลงเหลือ 20% ของราคาปัจจุบัน แต่หากเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว จะมีความคุ้มค่าในกรณีปรับลดราคาลดลงเหลือ 20% ของราคาปัจจุบันและใช้ในกลุ่มเสี่ยงต่อไปนี้ คือ โรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์และอายุ 75 ปีขึ้นไป; การใช้ยา glucocorticoid และอายุ 75 ปีขึ้นไป; และประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหักและอายุ 70 ปี ขึ้นไป (รูปที่ 24)

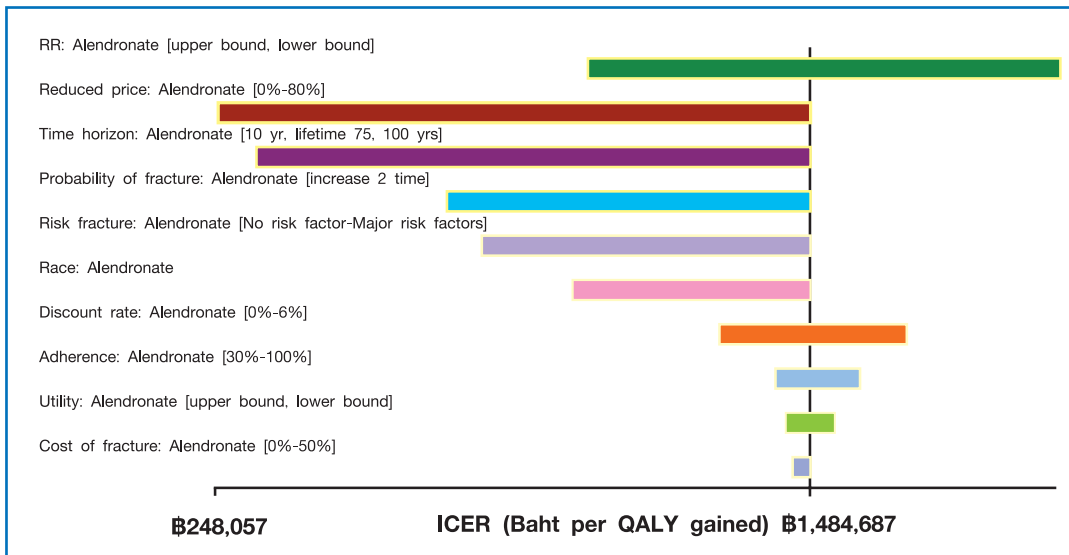


รูปที่ 23 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย และปรับลดราคาลดเหลือร้อยละ 20 ของราคาปัจจุบัน กรณี Primary prevention and treatment

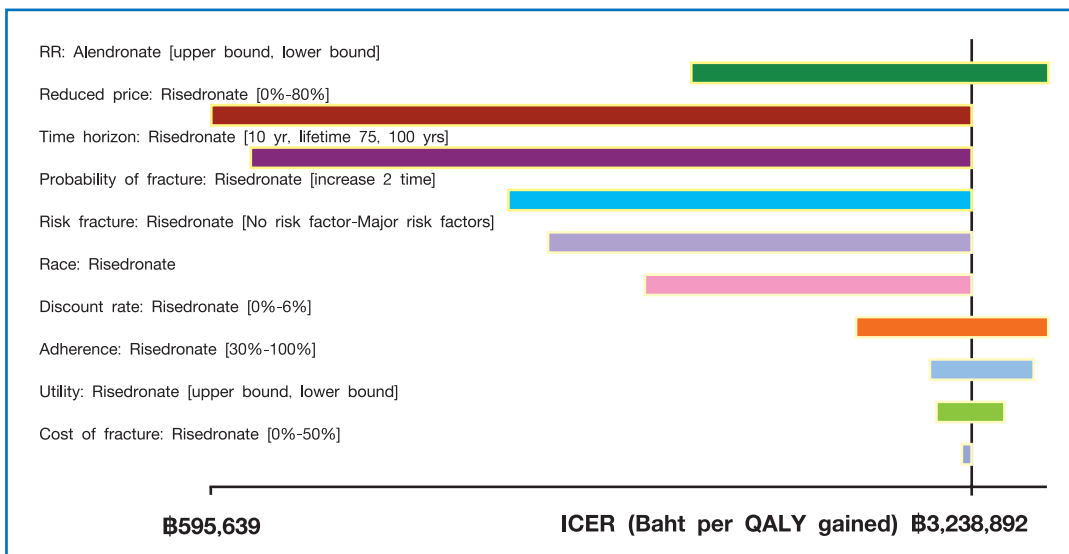


รูปที่ 24 ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย และปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 20 ของราคาปัจจุบัน กรณี Primary prevention and treatment

สรุปโดยภาพรวมของผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อพิจารณาถึงปัจจัยที่อาจมีผลต่อค่า ICER ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี primary prevention and treatment โดยเปรียบเทียบกับค่าที่คำนวณได้จากตัวแบบจำลองพื้นฐาน (base case) ที่อายุ 65 ปี พบว่าการเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรได้แก่ ค่าใช้จ่ายในการรักษาภาวะกระดูกหัก อรรถประโยชน์ ความร่วมมือในการใช้ยา อัตราปรับลด มีผลกระทบต่อค่า ICER ไม่มากนัก ในขณะที่การเปลี่ยนแปลงค่าของตัวแปรได้แก่ ประสิทธิภาพ ราคา ยา กรอบระยะเวลาการวิเคราะห์ ความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักค่อนข้างมีผลทำให้ค่า ICER เปลี่ยนแปลงมาก ดังแสดงในแผนภูมิด้านล่าง (รูปที่ 25 และ 26 เรียงลำดับจากมาก-น้อย)



รูปที่ 25 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อพิจารณาถึงปัจจัยที่อาจมีผลต่อค่า ICER ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) กรณี Primary prevention and treatment

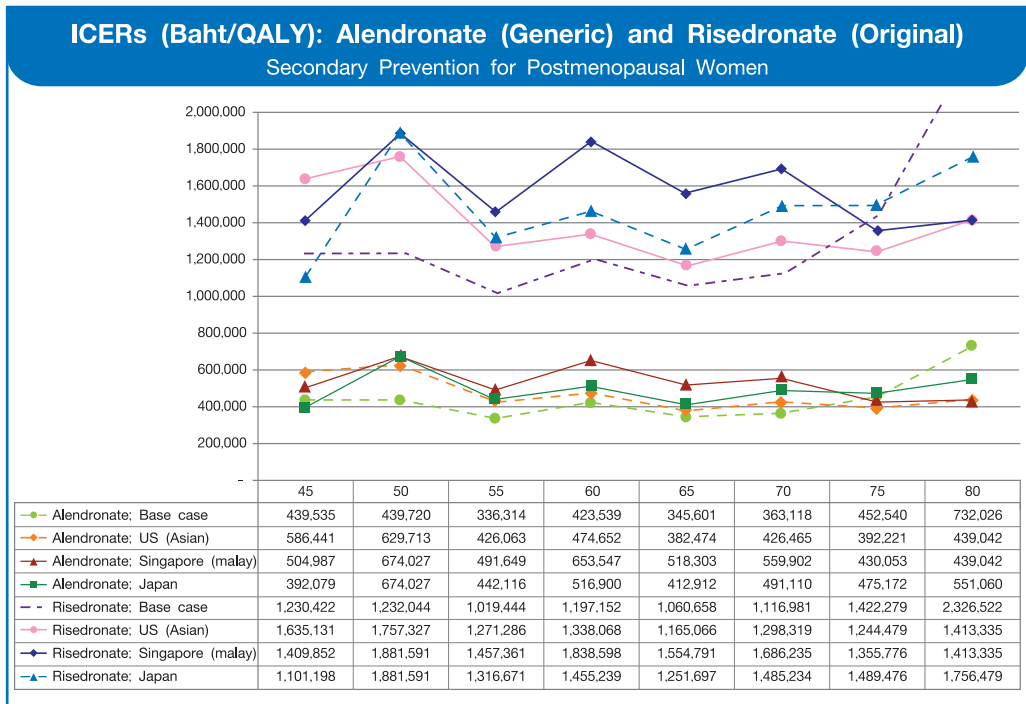


รูปที่ 26 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อพิจารณาถึงปัจจัยที่อาจมีผลต่อค่า ICER ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี Primary prevention and treatment

4.2.2 กรณี Secondary Prevention

4.2.2.1 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อเปลี่ยนแปลงความน่าจะเป็นในการเกิด Hip fracture โดยใช้ข้อมูลจาก FRAX[®] ของเชื้อชาติสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]), อเมริกาที่เป็นคนเอเชีย (US [Asian]) และญี่ปุ่น (Japan)

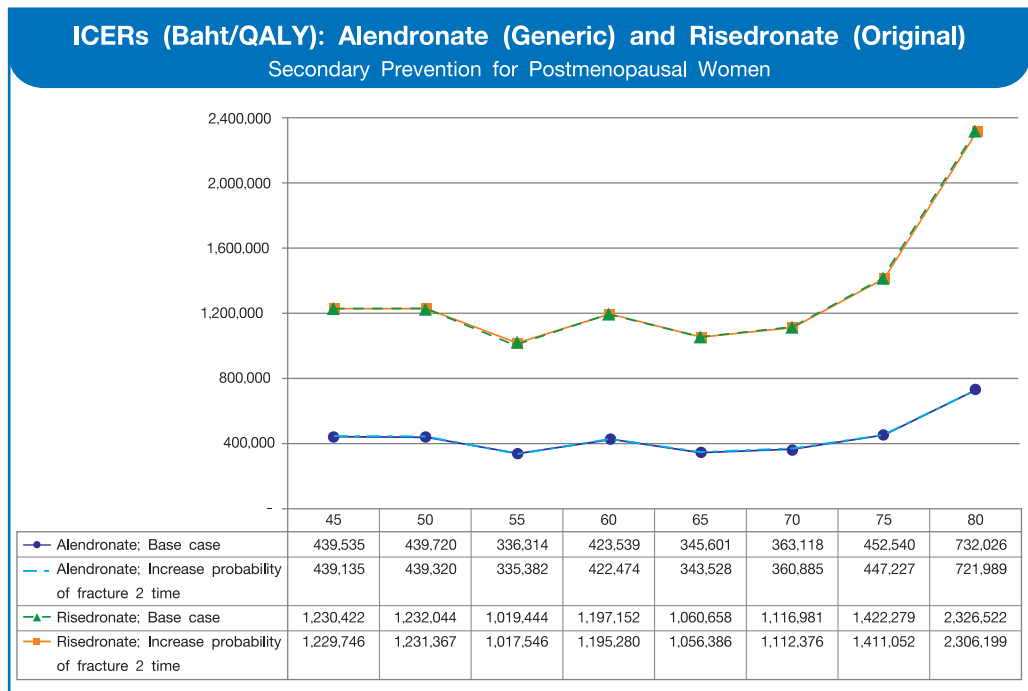
ผลการวิเคราะห์ความไวโดยใช้ค่าความน่าจะเป็นของการเกิด hip fracture ของเชื้อชาติสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]), อเมริกาที่เป็นคนเอเชีย (US [Asian]) และญี่ปุ่น (Japan) ที่คำนวณได้จาก FRAX[®] พบว่าไม่คุ้มค่าเช่นกัน (รูปที่ 27)



รูปที่ 27 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) กรณี Secondary Prevention

4.2.2.2 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักเพิ่มสูงขึ้น

เมื่อวิเคราะห์ความไว โดยกำหนดให้ความน่าจะเป็นในการเกิด Hip fracture, Vertebral fracture และ Wrist fracture เพิ่มขึ้น 2 เท่าของค่าความน่าจะเป็นที่ใช้ในการคำนวณใน Base case พบว่าค่า ICER มีค่าใกล้เคียงกับผลที่ได้จากการวิเคราะห์จาก Base case และไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว (รูปที่ 28)

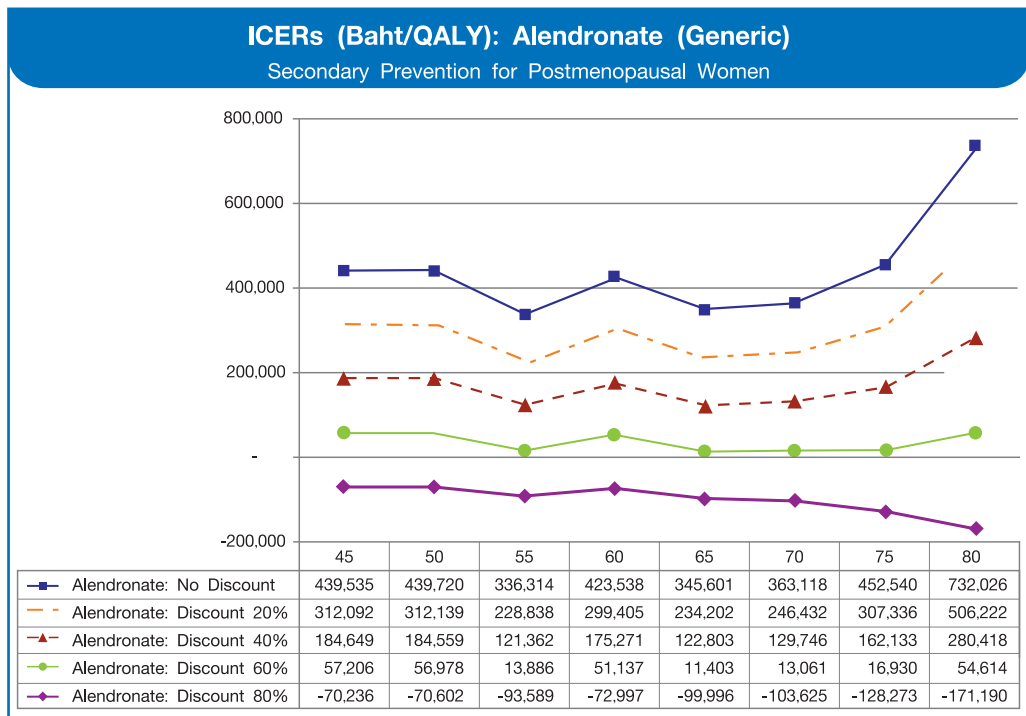


รูปที่ 28 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะกระดูกหักเพิ่มขึ้น กรณี Secondary Prevention

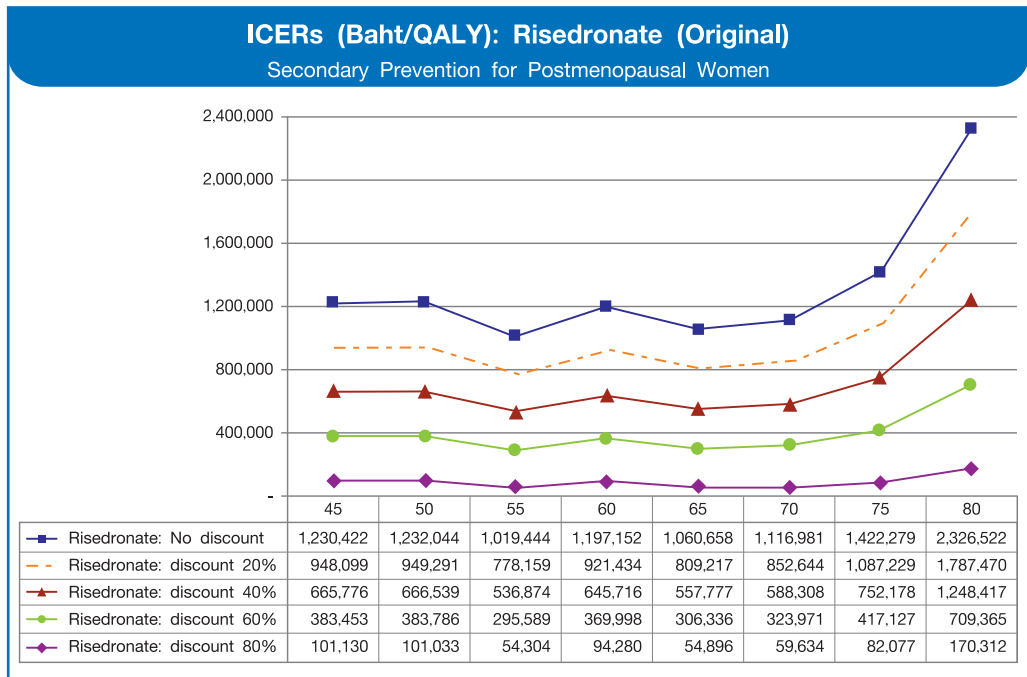
4.2.2.3 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อปรับลดราคายา

เมื่อวิเคราะห์ความไวโดยลดราคายา Alendronate (ราคายาสามัญ) ลงจากราคาปัจจุบัน มีผลทำให้ค่า ICERs ลดลง หากราคายา Alendronate (ราคายาสามัญ) ปรับลดลงเหลือน้อยกว่าหรือเท่ากับ 40% ของราคาปัจจุบัน (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 65 บาท ต่อเม็ด) จะมีความคุ้มค่า (เมื่อเทียบกับ 1 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว) ในการใช้เพื่อป้องกันแบบ secondary prevention ตั้งแต่อายุ 45 ปีขึ้นไป หากเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว จะมีความคุ้มค่าในทุกกลุ่มอายุเมื่อมีการปรับลดราคาเหลือน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60% ของราคาปัจจุบัน แต่หากราคายาลดลงเพียง 20% ของราคาปัจจุบันจะมีความคุ้มค่ากรณีใช้ในกลุ่มอายุ 55 ปีขึ้นไป (รูปที่ 29)

สำหรับยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) พบว่าจะมีความคุ้มค่าเมื่อเทียบกับ 1 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว ในกรณีปรับราคายาลดลงเหลือร้อยละ 20 ของราคาปัจจุบัน (67.40 บาทต่อเม็ด) และใช้ในอายุ 55 ปีขึ้นไป หากเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว พบว่าจะคุ้มค่าก็ต่อเมื่อปรับลดราคาเหลือ 20% ของราคาปัจจุบันในทุกกลุ่มอายุ (รูปที่ 30)



รูปที่ 29 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เมื่อปรับลดราคา ยา กรณี Secondary prevention



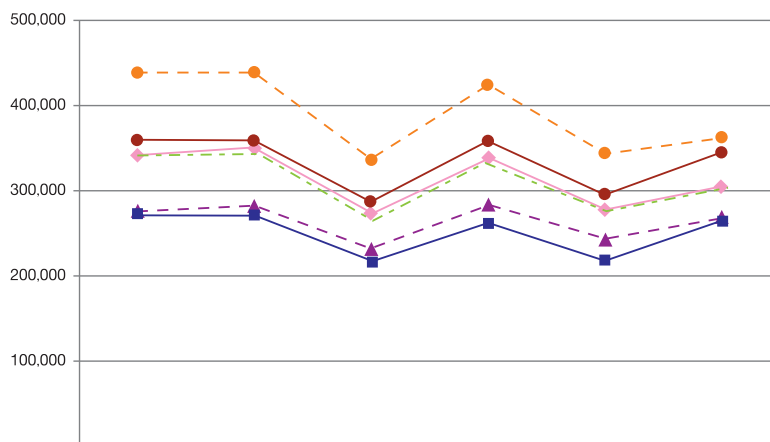
รูปที่ 30 ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อปรับลดราคา ยา กรณี Secondary prevention

4.2.2.4 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย

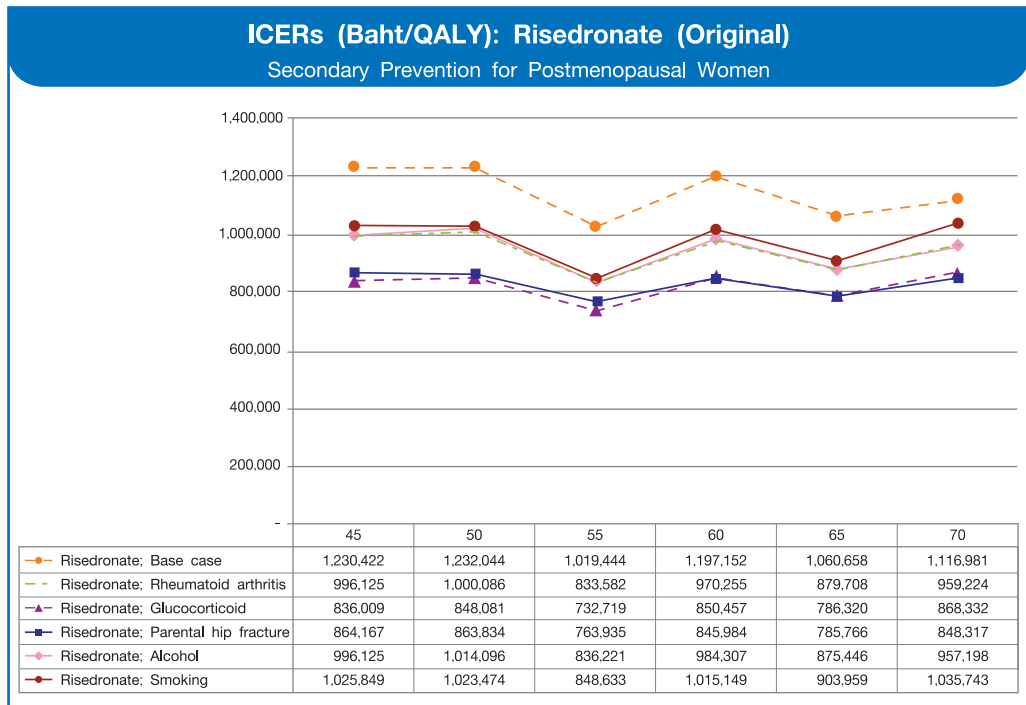
การวิเคราะห์ความไวเมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วยโดยใช้ค่า Relative risk ของการมีปัจจัยเสี่ยงดังกล่าวต่อการเกิดภาวะกระดูกหักเมื่อเปรียบเทียบกับกรณีที่ไม่มีปัจจัยเสี่ยง โดยใช้ข้อมูลจาก FRAX[®] ของเชื้อชาติสิงคโปร์เชื้อสายมาเลย์ (Singapore [Malay]) กำหนดให้ค่า Tscore BMD เท่ากับ -2.5 และ BMI 24 kg/m² พบว่าการใช้ยาทั้งสองชนิดไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเทียบกับ 1 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว (รูปที่ 31 และ 32) แต่เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว พบว่าการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) จะมีความคุ้มค่าในกรณีต่อไปนี้ โรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์ และอายุ 55 หรือ 65 ปี; การใช้ยา glucocorticoid ในทุกกลุ่มอายุ; ประวัติบิดา/มารดา กระดูกสะโพกหักในทุกกลุ่มอายุ; ประวัติดื่มสุรา และอายุ 55 หรือ 65 ปี; ประวัติสูบบุหรี่ และอายุ 55 ปี ในขณะที่การใช้ยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) ไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์

ICERs (Baht/QALY): Alendronate (Generic)

Secondary Prevention for Postmenopausal Women



รูปที่ 31 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย กรณี Secondary prevention



รูปที่ 32 ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย กรณี Secondary prevention

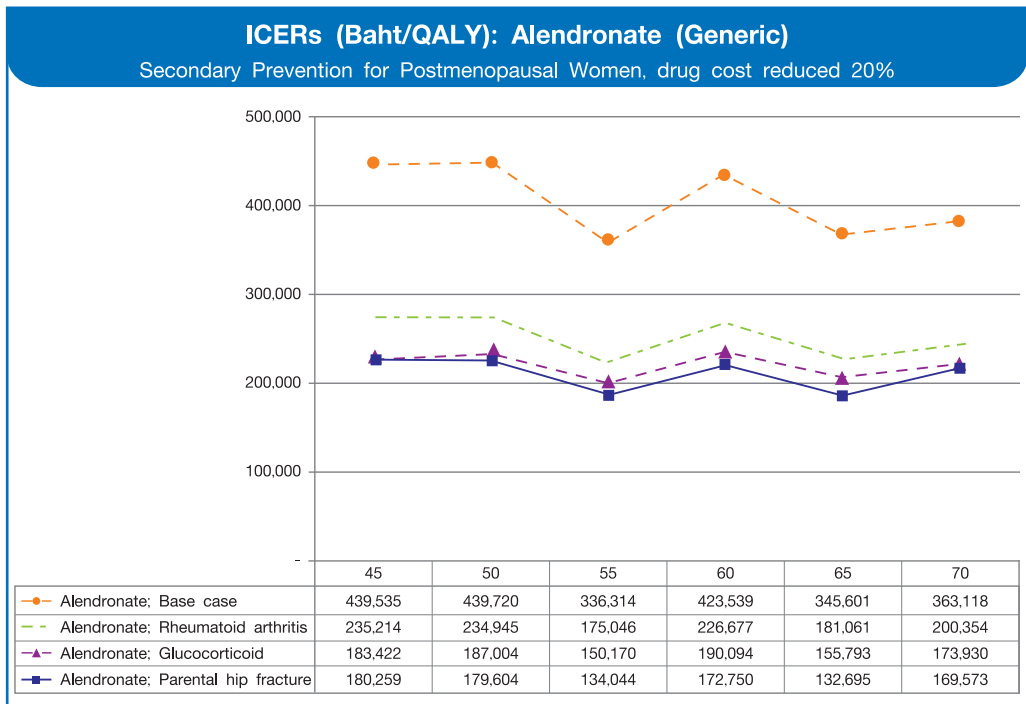
4.2.2.5 ผลการวิเคราะห์ความไวเมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย และปรับลด

ราคายา

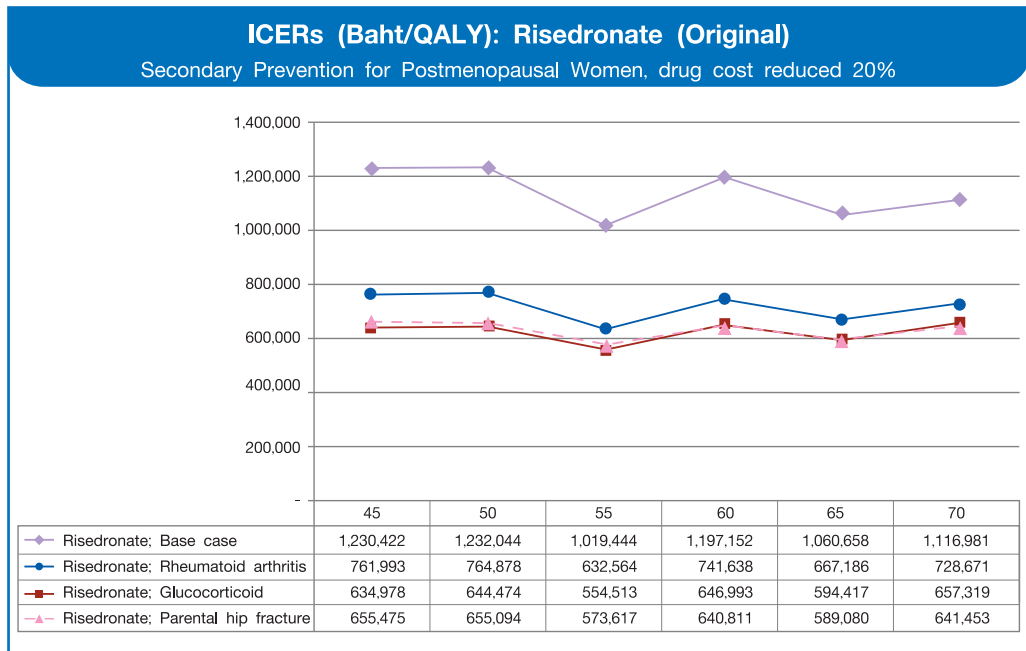
ในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงสำคัญร่วมด้วย ได้แก่ โรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์ การใช้ยา glucocorticoid มีประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก การดื่มสุรา และการสูบบุหรี่ กรณีเปรียบเทียบกับ 1 เท่าของรายได้ประชากรชาติต่อหัว พบว่าการใช้ยาทั้งสองชนิดเพื่อป้องกันแบบ secondary prevention ไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ แต่หากราคายา Alendronate (ราคายาสามัญ) ปรับลดลงเหลือน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60% ของราคาปัจจุบัน (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 97.70 บาทต่อเม็ด) จะมีความคุ้มค่าในการใช้ในผู้ที่อายุ 45 ปีขึ้นไป ที่มีการใช้ยา glucocorticoid หรือมีประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก และในผู้ที่มีอายุ 55 ปีขึ้นไปที่มีโรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์ แต่การใช้ยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) ในกลุ่มที่มีโรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์ การใช้ยา glucocorticoid มีประวัติบิดา/มารดากระดูก

สะโพกหักจะมีความคุ้มค่าก็ต่อเมื่อราคายาลดลงเหลือร้อยละ 20 ของราคาปัจจุบัน (67.40 บาทต่อเม็ด) (รูปที่ 33-38)

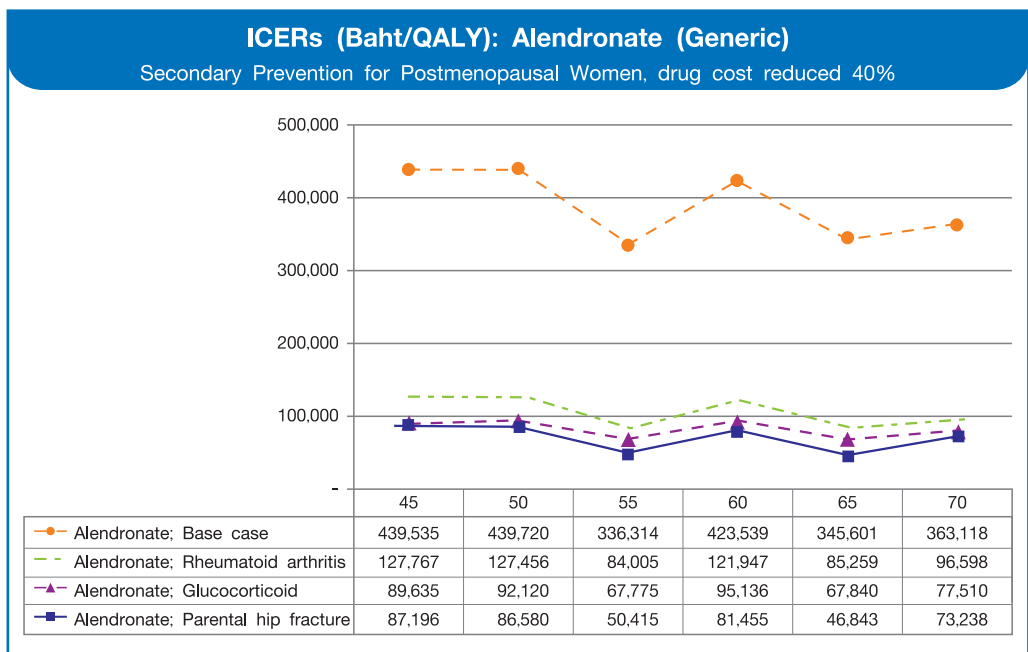
เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชากรชาติต่อหัว พบว่าการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) มีความคุ้มค่าในกลุ่มเสี่ยงทุกประเภทและทุกกลุ่มอายุเมื่อปรับลดราคาเหลือ 80% ของราคาปัจจุบัน ในขณะที่การใช้ยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) จะมีความคุ้มค่าก็ต่อเมื่อราคายาลดลงเหลือร้อยละ 20 ของราคาปัจจุบัน



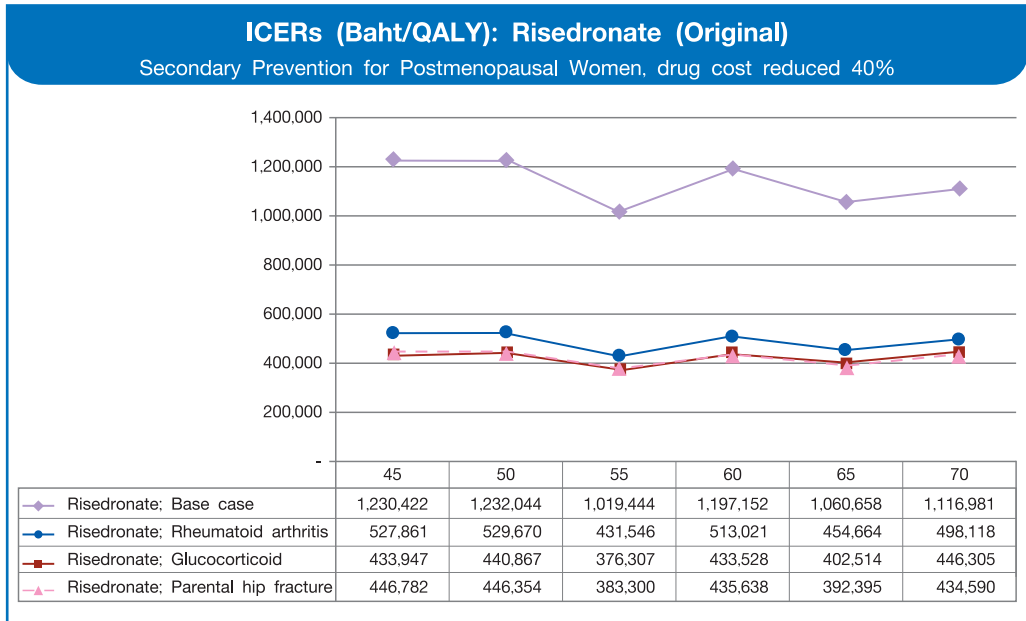
รูปที่ 33 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย และปรับลดราคาเหลือร้อยละ 80 ของราคาปัจจุบัน กรณี Secondary prevention



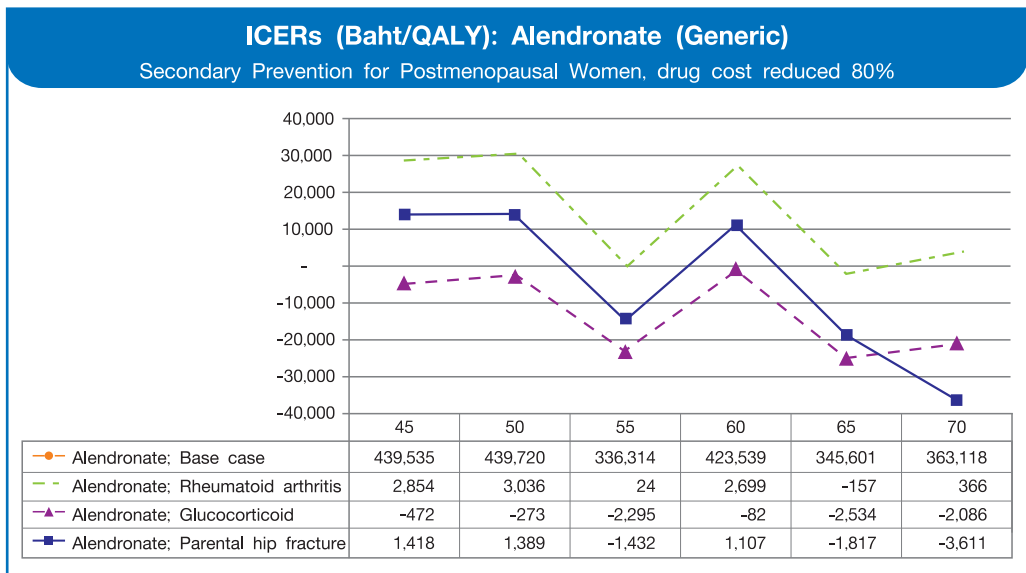
รูปที่ 34 ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย และปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 80 ของราคาปัจจุบัน กรณี Secondary prevention



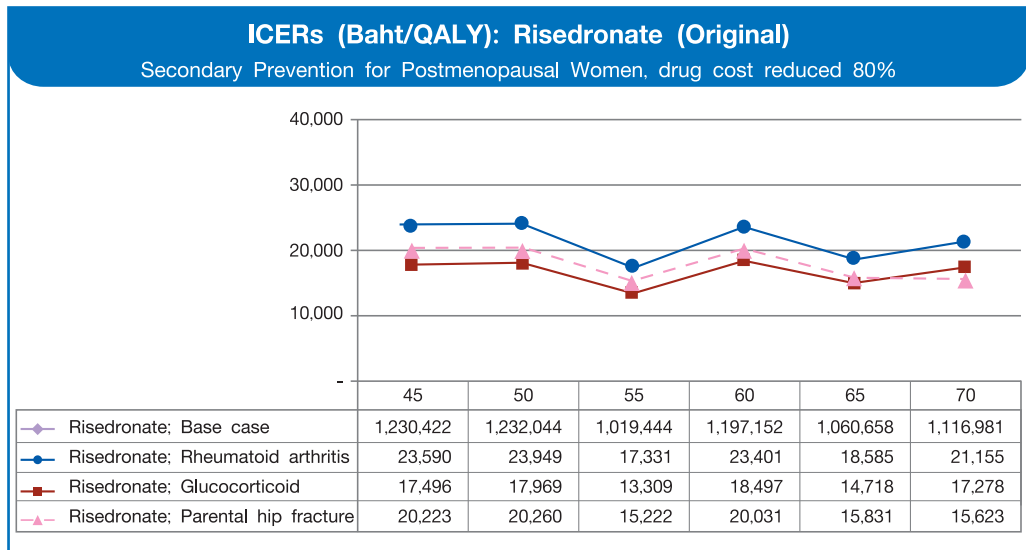
รูปที่ 35 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย และปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 60 ของราคาปัจจุบัน กรณี Secondary prevention



รูปที่ 36 ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย และ
ปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 60 ของราคาปัจจุบัน กรณี Secondary prevention



รูปที่ 37 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย และ
ปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 20 ของราคาปัจจุบัน กรณี Secondary prevention



รูปที่ 38 ICERs ของยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อมีปัจจัยเสี่ยงร่วมด้วย และปรับลดราคายาเหลือร้อยละ 20 ของราคาปัจจุบัน กรณี Secondary prevention

4.2.3 ผลการวิเคราะห์กรณีเมื่อปรับความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 3% และ 10%

เมื่อปรับค่าความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักเพิ่มขึ้น โดยกำหนดให้ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 3% และ 10% หรือความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 1 ปี เท่ากับ 0.0030 และ 0.0105 ตามลำดับ โดยใช้ข้อมูลของ Tosteson et al. (2008) และปรับเพิ่มความเสี่ยงโดยคูณกับสัดส่วนเพื่อให้ได้ค่าความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกสะโพกหักเท่ากับ 0.0030 และ 0.0105 ตามลำดับ ผลการวิเคราะห์พบว่าค่า ICER ลดลง ค่อนข้างมากทั้งยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) แต่ยังไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว ทั้งกรณี Primary prevention and treatment และ Secondary prevention แต่หากความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 10% พบว่าการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) จะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการใช้รักษาแบบ Primary prevention and treatment ในกลุ่มอายุ 45-70 ปี ดังแสดงในตารางที่ 18 และ 19 ตามลำดับ

ตารางที่ 18 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคา
 ยาดัชนีแบบ) เมื่อความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักหลังจากปรับด้วย
 อัตราส่วนเพื่อให้ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 3%
 และ 10% กรณี Primary prevention and Treatment

Age	ICER (Baht/QALY gained)					
	Alendronate (generic price)			Risedronate (original price)		
	Base case	10 year risk of hip fracture 3%	10 year risk of hip fracture 10%	Base case	10 year risk of hip fracture 3%	10 year risk of hip fracture 10%
45 yrs	6,709,905	721,416	196,969	13,428,607	1,491,788	444,096
50 yrs	6,767,137	727,506	198,564	13,564,334	1,506,818	448,508
55 yrs	3,102,540	407,495	104,536	6,641,221	928,376	282,288
60 yrs	2,575,875	693,621	188,159	5,261,793	1,459,648	436,114
65 yrs	1,484,688	529,898	136,912	3,238,893	1,200,073	357,881
70 yrs	1,504,595	674,166	176,225	3,292,720	1,515,629	447,495
75 yrs	831,278	1,199,295	324,049	1,831,398	2,609,926	757,466
80 yrs	751,193	2,345,139	647,446	1,647,082	4,953,148	1,431,775

ตารางที่ 19 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อความน่าจะเป็นของการเกิดกระดูกหักภายหลังจากปรับด้วยอัตราส่วนเพื่อให้ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 3% และ 10% กรณี Secondary prevention

Age	ICER (Baht/QALY gained)					
	Alendronate (generic price)			Risedronate (original price)		
	Base case	10 year risk of hip fracture 3%	10 year risk of hip fracture 10%	Base case	10 year risk of hip fracture 3%	10 year risk of hip fracture 10%
45 yrs	439,535	436,364	428,198	1,230,422	1,225,081	1,211,552
50 yrs	439,720	436,551	428,392	1,232,044	1,226,694	1,213,139
55 yrs	336,314	330,652	316,040	1,019,444	1,007,924	978,295
60 yrs	423,539	420,765	412,025	1,197,152	1,192,288	1,177,168
65 yrs	345,601	342,071	329,249	1,060,658	1,053,385	1,027,023
70 yrs	363,118	360,484	349,155	1,116,981	1,111,550	1,088,219
75 yrs	452,540	454,169	444,895	1,422,279	1,425,723	1,406,125
80 yrs	732,026	739,059	730,453	2,326,522	2,340,793	2,323,335

4.2.4 ผลการวิเคราะห์กรณีเมื่อปรับตัวแบบจำลอง

เมื่อปรับตัวแบบจำลองโดยอนุญาตให้ภายหลังเกิดภาวะกระดูกสะโพกหักซ้ำ โอกาสที่จะกลับมาอยู่สถานะ post hip fracture หรือกระดูกสันหลังหักซ้ำ มีโอกาสที่จะกลับมาอยู่สถานะ post vertebral fracture พบว่าค่า ICER มีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับแบบจำลองพื้นฐานที่ใช้ในการศึกษานี้ (ตารางที่ 20 และ 21)

ตารางที่ 20 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อปรับแบบจำลอง กรณี primary prevention and treatment

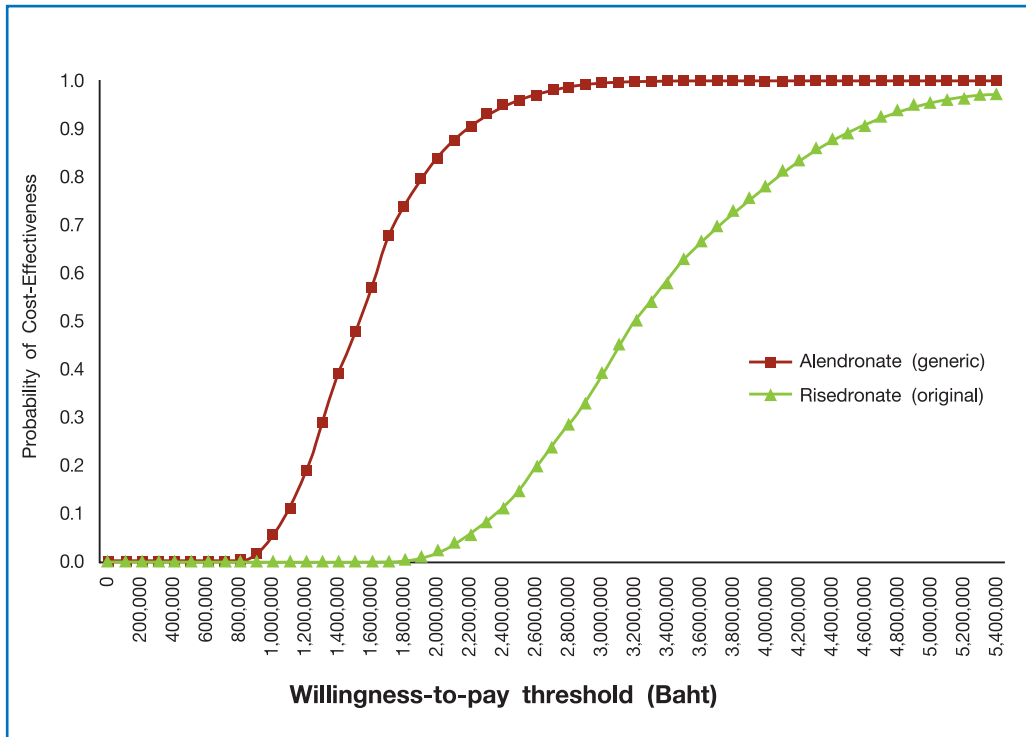
Age	ICER (Baht/QALY gained)			
	Alendronate (generic price)		Risedronate (original price)	
	Based model	Modified model	Based model	Modified model
45 yrs	6,709,905	6,951,018	13,428,607	13,823,083
50 yrs	6,767,137	7,012,743	13,564,334	13,967,461
55 yrs	3,102,540	3,250,658	6,641,221	6,909,888
60 yrs	2,575,875	2,684,540	5,261,793	5,440,139
65 yrs	1,484,688	1,564,949	3,238,893	3,381,809
70 yrs	1,504,595	1,589,008	3,292,720	3,443,828
75 yrs	831,278	880,342	1,831,398	1,913,345
80 yrs	751,193	801,353	1,647,082	1,727,023

ตารางที่ 21 ICERs ของยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) เมื่อปรับแบบจำลอง กรณี secondary prevention

Age	ICER (Baht/QALY gained)			
	Alendronate (generic price)		Risedronate (original price)	
	Based model	Modified model	Based model	Modified model
45 yrs	439,535	666,030	1,230,422	1,611,161
50 yrs	439,720	667,215	1,232,044	1,614,888
55 yrs	336,314	551,901	1,019,444	1,394,476
60 yrs	423,539	647,498	1,197,152	1,576,056
65 yrs	345,601	581,384	1,060,658	1,476,536
70 yrs	363,118	619,308	1,116,981	1,573,144
75 yrs	452,540	848,752	1,422,279	2,161,200
80 yrs	732,026	1,711,688	2,326,522	4,255,893

4.2.5 ผลการวิเคราะห์ความไวด้วยวิธี Probabilistic sensitivity analysis

จากการวิเคราะห์โอกาสที่เป็นไปได้ในการยอมรับว่ายาที่สนใจศึกษานั้น มีความคุ้มค่าในการใช้เมื่อเทียบกับความยินดีที่จะจ่ายของผู้เกี่ยวข้องสำหรับประสิทธิผลที่เพิ่มขึ้นของยา (acceptability curve) พบว่าการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) เพื่อการป้องกันแบบ Primary prevention and treatment จะมีโอกาสคุ้มค่ามากกว่าร้อยละ 50 เมื่อมีความยินดีที่จะจ่ายไม่ต่ำกว่า 1.4 ล้านบาทต่อการยืดอายุได้ 1 ปี เมื่อเทียบกับการรักษาตามปกติ และการใช้ยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) จะมีโอกาสคุ้มค่ามากกว่าร้อยละ 50 เมื่อมีความยินดีที่จะจ่ายไม่ต่ำกว่า 3.2 ล้านบาทต่อการยืดอายุได้ 1 ปี เมื่อเทียบกับการรักษาตามปกติ (รูปที่ 39)



รูปที่ 39 Acceptability curve สำหรับการให้ยา Alendronate generic และ Risedronate original ในหญิงวัยหมดประจำเดือนอายุ 65 ปี

4.3 การคำนวณงบประมาณเมื่อให้ยาแบบ Primary Prevention and Treatment

ตารางที่ 22 แสดงรายละเอียดต้นทุนรวมที่ต้องใช้เพิ่มขึ้นในระยะเวลา 10 ปี กรณีที่พิจารณาใช้ยาป้องกันแบบ Primary prevention and treatment ในกลุ่มอายุต่างๆ โดยใช้ข้อมูลจำนวนประชากรทั้งหมดในแต่ละช่วงอายุ (แต่มีข้อจำกัดคือไม่สามารถระบุได้ว่าเป็นผู้ที่มีภาวะกระดูกพรุนหรือไม่) พบว่าการเริ่มใช้ยาในหญิงอายุตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป ต้องใช้งบประมาณเพิ่มขึ้นมากที่สุด คิดเป็น 206,610 ล้านบาท กรณีใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และเป็นเงิน 429,222 ล้านบาท กรณีใช้ยา Risedronate เนื่องจากมีจำนวนคนในกลุ่มเป้าหมายมากถึง 19 ล้านคน (จำนวนหญิงจากอายุ 45 ปีถึงมากกว่า 100 ปี บนพื้นฐานจำนวนประชากรใน พ.ศ. 2552 ของสำนักงานสถิติแห่งชาติ) ทั้งนี้ การเพิ่มงบประมาณต่ำที่สุดเมื่อพิจารณาให้ยาในกลุ่มสูงอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไป (900,707 คน) โดยใช้งบประมาณเพิ่มขึ้นเท่ากับ 7,733 และ 16,897 ล้านบาท สำหรับยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate ตามลำดับ

ตารางที่ 22 ต้นทุนที่ต้องใช้เพิ่มขึ้น (ล้านบาท) เมื่อเริ่มใช้ยาในกลุ่มอายุต่างๆ

อายุ	จำนวนประชากร เพศหญิง พ.ศ. 2552 ^a	ต้นทุนที่เพิ่มขึ้น (ล้านบาท)	
		Alendronate	Risedronate
45 ปีขึ้นไป (45 - 100+)	19,192,681	206,610	429,222
50 ปีขึ้นไป (50 - 100+)	14,357,063	155,360	322,753
55 ปีขึ้นไป (55 - 100+)	10,305,859	110,933	231,775
60 ปีขึ้นไป (60 - 100+)	7,176,819	77,035	161,071
65 ปีขึ้นไป (65 - 100+)	4,938,049	52,385	110,669
70 ปีขึ้นไป (70 - 100+)	3,248,083	34,014	71,920
75 ปีขึ้นไป (75 - 100+)	1,862,317	18,354	39,520
80 ปีขึ้นไป (80 - 100+)	900,707	7,733	16,897

a จำนวนประชากรเพศหญิง พ.ศ. 2552 จากข้อมูลของสำนักงานสถิติแห่งชาติ ซึ่งเป็นจำนวนแบบสะสมจากกลุ่มอายุนั้นไปจนถึงมากกว่า 100 ปีขึ้นไป

5. อภิปรายและสรุปผลการศึกษา

ในการศึกษาครั้งนี้ พบว่าการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) กรณี Primary prevention and treatment ไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ยกเว้นบางกรณี ได้แก่ ปรับลดราคายา Alendronate ลดลงเหลือ 20% ของราคาปัจจุบันและใช้ในกลุ่มอายุ 65 ปีขึ้นไป; ปรับลดราคาเหลือ 40% ของราคาปัจจุบันและใช้ในกลุ่มอายุ 80 ปี; กลุ่มอายุ 75 และ 80 ปี ที่มีประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก; ปรับลดราคาเหลือ 20% ของราคาปัจจุบันและเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อไปนี้ คือ โรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์และอายุ 65 ปีขึ้นไป; การใช้ยา glucocorticoid และอายุ 55 ปีขึ้นไป; และประวัติบิดา/มารดา กระดูกสะโพกหักและอายุ 60 ปีขึ้นไป

สำหรับยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) ไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ยกเว้นกรณีปรับราคายาลดลงเหลือ 20% ของราคาปัจจุบัน และใช้ในกลุ่มอายุ 80 ปี; ราคาปรับลดเหลือ 20% ของราคาปัจจุบัน และเป็นกลุ่มเสี่ยงต่อไปนี้ คือ โรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์และอายุ 75 ปีขึ้นไป; การใช้ยา glucocorticoid และอายุ 75 ปีขึ้นไป; และประวัติบิดา/มารดา กระดูกสะโพกหักและอายุ 70 ปีขึ้นไป

สำหรับกรณี Secondary prevention พบว่าการใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) ไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เช่นกัน แต่หากมีการปรับราคาพบว่ามีโอกาสที่จะเกิดความคุ้มค่า เช่น การใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) จะคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในทุกกลุ่ม

อายุเมื่อมีการปรับลดราคาเหลือน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60% ของราคาปัจจุบัน แต่หากราคายาลดลงเหลือ 80% ของราคาปัจจุบันจะมีความคุ้มค่ากรณีใช้ในกลุ่มอายุ 55 ปีขึ้นไป หรือการใช้ยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) จะมีความคุ้มค่าในทุกกลุ่มอายุเมื่อปรับลดราคาเหลือ 20% ของราคาปัจจุบัน นอกจากนี้ในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยง พบว่าจะมีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ ในกรณีต่อไปนี้: การใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) ในกลุ่มเสี่ยงต่อไปนี้ โรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์และอายุ 55 หรือ 65 ปี; การใช้ยา glucocorticoid ในทุกกลุ่มอายุ; ประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหักในทุกกลุ่มอายุ; ประวัติตีมีสุรา และอายุ 55 หรือ 65 ปี; ประวัติสูบบุหรี่ และอายุ 55 ปี; การใช้ยา Alendronate (ราคายาสามัญ) ที่ปรับลดราคาเหลือ 80% ของราคาปัจจุบัน ในทุกกลุ่มอายุที่มีปัจจัยเสี่ยงโรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์ การใช้ยา glucocorticoid มีประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก; การใช้ยา Risedronate (ราคายาต้นแบบ) ที่ปรับลดเหลือ 20% ของราคาปัจจุบัน ในทุกกลุ่มอายุที่มีปัจจัยเสี่ยงโรคข้ออักเสบรูห์มาตอยด์ การใช้ยา glucocorticoid มีประวัติบิดา/มารดากระดูกสะโพกหัก

จากผลการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลของโครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายสุขภาพ (HITAP) (2007) พบว่าการใช้ยา Alendronate (ราคายาต้นแบบ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) ในการป้องกันแบบ Primary prevention ไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเทียบกับ 1 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว ทั้งในมุมมองของรัฐบาลและมุมมองของสังคม แต่เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว พบว่ามีแนวโน้มมีความคุ้มค่าในการใช้ยา Alendronate ในกลุ่มที่มีอายุ 65 ปีขึ้นไป แต่สำหรับกรณี Secondary prevention พบว่าไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ และมีค่า ICER ที่สูงกว่าที่คำนวณได้จากกรณี Primary prevention อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผลของ HITAP มีการรอบการวิเคราะห์ที่กำหนดให้กรอบระยะเวลาเป็นแบบตลอดชีพ (lifetime) โดยกำหนดอายุขัย 100 ปี และให้กินยาตลอดชีพ ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้ที่กำหนดกรอบระยะเวลาเป็น 10 ปี และกำหนดให้กินยาเพียง 5 ปี สำหรับกรณี Primary prevention and treatment และ 10 ปี สำหรับกรณี Secondary prevention นอกจากนี้ ตัวแบบจำลองที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้แตกต่างจากตัวแบบจำลองที่ใช้ในการศึกษาของ HITAP โดยแบบจำลองของการศึกษาครั้งนี้อนุญาตให้มีสถานะกระดูกสันหลังหักหรือกระดูกสะโพกหักชนิดครั้งแรก และชนิดหักซ้ำ และสถานะกระดูกข้อมือหัก รวมถึงการกำหนดอัตราความร่วมมือในการใช้ยา

เมื่อวิเคราะห์ผลโดยพิจารณาตามข้อแนะนำในการรักษาตามแนวทางการรักษาภาวะกระดูกพรุนที่แนะนำให้พิจารณาเริ่มการรักษาเมื่อค่าความเสี่ยงต่อการเกิด hip fracture ในระยะเวลา 10 ปี มีค่าตั้งแต่ 3% ขึ้นไป และ major osteoporotic fracture มีค่าตั้งแต่ 20% ขึ้นไป โดยใช้ FRAX พบว่าในกลุ่มที่มีอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับ 60 ปี ค่า T-score BMD ที่คำนวณได้มีค่าต่ำกว่า -3.0 หากอายุ 65-70 ปี ค่า T-score BMD มีค่าระหว่าง -2.5 ถึง -3.0 และในกลุ่มที่อายุ 75-80 ปี ค่า T-score BMD มีค่าระหว่าง -1.5 ถึง -2.5 ทั้งในเชื้อชาติ Japan, US (Asian) และ Singapore (Malay) และเมื่อปรับค่าความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักเพิ่มขึ้น โดยกำหนดให้ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 3% และ 10% พบว่าค่า ICER ลดลงค่อนข้างมาก ทั้งยา Alendronate (ราคายาสามัญ) และ Risedronate (ราคายาต้นแบบ) แต่ยังไม่คุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์เมื่อเทียบกับ 3 เท่าของรายได้ประชาชาติต่อหัว ทั้งกรณี Primary prevention and treatment และ Secondary prevention แต่หากความเสี่ยงของการเกิดกระดูกสะโพกหักใน 10 ปี เท่ากับ 10% พบว่ามีความคุ้มค่าทางเศรษฐศาสตร์ในการใช้รักษาแบบ Primary prevention and treatment ในกลุ่มอายุ 45-70 ปี

ข้อจำกัดของการนำผลการศึกษานี้ไปใช้มีดังนี้ การศึกษานี้ประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลในมุมมองของผู้ให้บริการ (health care provider) ตัวแบบจำลองไม่ได้พิจารณาถึงอาการไม่พึงประสงค์ในระบบทางเดินอาหารอื่นเนื่องจากการใช้ยา แต่พิจารณาในเรื่องความร่วมมือในการใช้ยา ซึ่งสัดส่วนของผู้ที่ไม่ร่วมมือในการใช้ยาอาจเกี่ยวเนื่องจากเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา ข้อมูลโอกาสในการเกิดกระดูกหักอ้างอิงจากการศึกษาของต่างประเทศ แต่อย่างไรก็ตามมีการปรับค่าให้มีความใกล้เคียงกับของคนไทย หากในอนาคตมีข้อมูลกระดูกหักที่เป็นของคนไทย น่าจะทำให้ผลการศึกษาที่ได้ใกล้เคียงความเป็นจริงมากขึ้น ข้อมูลต้นทุนค่ารักษาพยาบาลใช้ข้อมูลย้อนหลัง (ปี พ.ศ. 2546) และปรับให้เป็นมูลค่าปัจจุบัน แต่อย่างไรก็ตามผลการวิเคราะห์ความไวโดยการปรับเพิ่มต้นทุนค่ารักษาพยาบาลเป็น 50% พบว่าไม่มีผลเปลี่ยนแปลงค่า ICER มากนัก

เอกสารอ้างอิง

Adachi JD, Adami S, Gehlbach S, Anderson FA, Boonen S, Chapurlat RD, et al. Impact of prevalent fractures on quality of life: baseline results from the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(9):806-813.

Ascott-Evans BH, Guanabens N, Kivinen S, Stuckey BG, Magaril CH, Vandormael K, et al. Alendronate prevents loss of bone density associated with discontinuation of hormone replacement therapy: a randomized controlled trial. *Archives of Internal Medicine* 2003;163(7):789-94.

Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996;348:1535-41.

Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE et al. (2006) Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *Journal of the American Medical Association* 296: 2927-38.

- Bone HG, Downs RW Jr, Tucci JR et al. (1997) Dose-response relationships for alendronate treatment in osteoporotic elderly women. Alendronate Elderly Osteoporosis Study Centers. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 82: 265-74.
- Borgström F, Carlsson A, Sintonen H, Boonen S, Haentjens P, Burge R, et al. The cost-effectiveness of risedronate in the treatment of osteoporosis: an international perspective. *Osteoporos Int* 2006;17:996-1007.
- Borgström F, Ström O, Coelho J, Johansson H, Oden A, McCloskey EV, et al. The cost-effectiveness of risedronate in the UK for the management of osteoporosis using the FRAX[®]. *Osteoporos Int* 2010; 21:495-505.
- Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res* 2007;22(3):465-75.
- Carfora E, Sergio F, Bellini P, Sergio C, Falco D, Zarcone R. Effect of treatment of postmenopausal osteoporosis with continuous daily oral alendronate and the incidence of fractures. *Gazzetta Medica Italiana-Archivio per le Scienze Mediche* 1998;157:105-9.
- Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Conner E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998;280:2077-82.
- Cummings SR, Melton LJ III. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359:1761-67.

- Delmas PD, Genant HK, Crans GG, Stock JL, Wong M, Siris E, et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone* 2003;33:522-532.
- Ding H, Koinuma N, Stevenson M, Ito M, Monma Y. The cost-effectiveness of risedronate treatment in Japanese women with osteoporosis. *J Bone Miner Metab*;2008;26:34-41.
- Dursun N, Dursun E, Yalcin S. Comparison of alendronate, calcitonin and calcium treatments in postmenopausal osteoporosis. *Int J Clin Pract* 2001;55:505-9.
- Fogelman I, Ribot C, Smith R et al. (2000) Risedronate reverses bone loss in postmenopausal women with low bone mass: results from a multinational, double-blind, placebo-controlled trial. BMD-MN Study Group. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 85:1895-900.
- Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) study group. *JAMA* 1999;282:1344-52.
- Hiligsmann M, Ethgen O, Richy F, Reginster JY. Utility values associated with osteoporotic fracture: a systematic review of the literature. *Calcif Tissue Int* 2008;82:288-292.
- Hooper MJ, Ebeling PR, Roberts AP et al. (2005) Risedronate prevents bone loss in early postmenopausal women: a prospective randomized, placebo-controlled trial. *Climacteric* 8:251-62.

Imaz I et al. 2010. Poor bisphosphonate adherence for treatment of osteoporosis increases fracture risk: systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2010;21:1943-1951.

Ioannidis G, Papaioannou A, Hopman WM, et al. Relation between fractures and mortality: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *CMAJ* 2009;181:265-71.

Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006;17:1726-33.

Kanis JA, Adams J, Borgström F, Cooper C, Jönsson B, Preedy D, et al. The cost-effectiveness of alendronate in the management of osteoporosis. *Bone* 2008;42:4-15.

Liberman UA, Weiss SR, Broll J, Minne HW, Quan H, Bell NH, et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. The Alendronate Phase III Osteoporosis Treatment Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1437-43.

Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA*. 2001;285:320-323.

McClung M, Bensen W, Bolognese M, Bonnick S, Ettinger M, Harris S, et al. Risedronate increases bone mineral density at the hip, spine and radius in postmenopausal women with low bone mass. *Osteoporos Int* 1998;8 (Suppl 3):111.

McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al., Hip Intervention Program Study Group. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. N Eng J Med 2001;344:333-40.

Melton LJ III. Differing patterns of osteoporosis across the world. In: Chesnut CH III, ed. New dimensions in osteoporosis in the 1990 s-proceedings of the Second Asian Symposium on Osteoporosis, November 10, 1990. Hong Kong: Asia Pacific Congress Series No 125, Excerpta Medica, 1991:13-18.

Mortensen L, Charles P, Bekker P. J, Digennaro J, Johnston CC Jr. Risedronate increases bone mass in an early postmenopausal population: two years of treatment plus one year of follow-up. J Clin Endocrinol Metab 1998;83: 396-402.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the primary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. October 2008 (amended January 2010, January 2011) (<http://www.nice.org.uk/TA160>)

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and strontium ranelate for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women. October 2008 (amended January 2010, January 2011) (<http://www.nice.org.uk/TA161>)

National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010.

Papaioannou A, Kennedy CC, Ioannidis G, et al. The impact of incident fractures on health-related quality of life: 5 years of data from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 2009;20:703-14.

Pols HA, Felsenberg D, Hanley DA, Stepan J, Munoz-Torres M, Wilkin TJ, et al. Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal

women with low bone mass: results of the FOSIT study. Foxamax International Trial Study Group. *Osteoporos Int* 1999;9:461-8.

Pongchaiyakul C, Songpattanasilp T, Taechakraichana N. Burden of osteoporosis in Thailand. *J Med Assoc Thai* 2008;91(2):261-267.

Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 2000;11: 83-91

Stevenson M, Jones ML, De Nigris E, Brewer N, Davis S. et al. A systematic review and economic evaluation of alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene and teriparatide for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Health Technology Assessment* 2005; Vol. 9: No. 22.

Ström O, Borgström F, Sen S, Boonen S, Haentjens P, Johnell O, et al. Cost-effectiveness of alendronate in the treatment of postmenopausal women in 9 European countries-an economic evaluation based on the fracture intervention trial. *Osteoporos Int* 2007;18:1047-1061.

- Thompson M, Pasquale M, Grima D, Moehrke W, Kruse H. The Impact of Fewer Hip Fractures with Risedronate Versus Alendronate in the First Year of Treatment: Modeled German Cost-Effectiveness Analysis. ISPOR. 2009; 13(1):46-54
- Tosteson ANA, Burge RT, Marshall DA, Lindsay R. Therapies for treatment of osteoporosis in US women: cost-effectiveness and budget impact considerations. Am J Manag Care. 2008;14(9):605-615.
- Tosteson ANA, Melton LJ, Dawson-Hughes B, Baim S, Favus MJ, Khosla S, et al. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: The United States Perspective from the National Osteoporosis Foundation Guide Committee. Osteoporos Int. 2008;19(4):437-447.
- Van Helden S, Cals J, Kessels F, Brink P, Dinant GJ, Geusens P. Risk of new clinical fractures within 2 years following a fracture. Osteoporos Int. 2006; 17:348-354.
- Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Welch V, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women (Review). Cochrane Library 2010.
- Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Welch V, et al. Risedronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women (Review). Cochrane Library 2010.
- Wiktorowicz ME, Goeree R, Papaioannou A, et al. Economic implications of hip fracture: health service use, institutional care and cost in Canada. Osteoporos Int. 2001;12:271-8.

World Health Organization. Commission on Macroeconomics and Health. Investing in Health for Economic Development. Geneva: World Health Organization, 2001.

World Health Organization. Edejer T, Baltussen R, Adam T, et al. (editors). Making Choices in Health: WHO Guide to Cost-effectiveness Analysis. p.93 2003. [Online]. [cited 2011 Mar 23]. Available from: http://www.who.int/choice/publications/p_2003_generalised_cea.pdf

World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. FRAX[®] WHO Fracture Risk Assessment Tool. [Online]. [cited 2011 Mar 23]. Available from: <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>

พิศพรรณ วีระยิ่งยง. การใช้ทรัพยากรสุขภาพของผู้ป่วยโรคกระดูกพรุน ณ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า. [วิทยานิพนธ์ เกษศาสตรมหาบัณฑิต]. กรุงเทพฯ: มหาวิทยาลัยมหิดล; 2549.

มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย. แนวทางปฏิบัติบริการดูแลรักษาโรคกระดูกพรุน, มูลนิธิโรคกระดูกพรุนแห่งประเทศไทย 2553.

เยาวรัตน์ ปรปักษ์ขาม, พรพันธุ์ บุญยรัตพันธุ์ บรรณาธิการ. การสำรวจสภาวะสุขภาพอนามัยของประชาชนไทย โดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 3 พ.ศ. 2546-2547. กรุงเทพฯ: สำนักงานกิจการโรงพยาบาลเพื่อการส่งเสริมสุขภาพผ่านศึก ในพระบรมราชูปถัมภ์. 2549.

สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. ตาราง 2.2.2 จำนวนและอัตราตายต่อประชากร 1,000 คน จำแนกรายภาคและเพศ พ.ศ. 2548 – 2552. [Online]. [สืบค้น 23 มี.ค. 2554] ได้จาก: <http://bps.ops.moph.go.th/Healthinformation/สถิติ52/index.htm>

สำนักงานคณะกรรมการพัฒนาการเศรษฐกิจและสังคมแห่งชาติ. รายได้ประชาชาติของประเทศไทย ฉบับปี พ.ศ. 2552 บทสรุปผู้บริหาร. [Online]. [สืบค้น 23 มี.ค. 2554] ได้จาก: http://www.nesdb.go.th/Portals/0/eco_datas/account/ni/ni_2009/NI2009-Ex_thai.pdf

สำนักงานสำรวจสุขภาพประชาชนไทย. รายงานการตรวจสุขภาพประชาชนไทยโดยการตรวจร่างกายครั้งที่ 4 พ.ศ. 2551-2.

อุษา ฉายเกล็ดแก้ว, ยศ ตีระวัฒนานนท์, สิริพร คงพิทยาศัย, เนติ สุขสมบูรณ์ (บรรณาธิการ). คู่มือการประเมินเทคโนโลยีด้านสุขภาพสำหรับประเทศไทย. นนทบุรี. พิมพ์ครั้งที่ 1 มกราคม 2552.

อุษาวดี มาลีวงศ์, ปณฐพร กิ่งแก้ว, ฉัตรประอร งามอุโฆษ, ยศ ตีระวัฒนานนท์. โครงการประเมินเทคโนโลยีและนโยบายด้านสุขภาพ Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP). รายงานฉบับสมบูรณ์ การประเมินต้นทุน-ประสิทธิผลและต้นทุนอรรถประโยชน์ของการคัดกรองและการใช้ยาเพื่อป้องกันกระดูกหักในหญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่เป็นโรคกระดูกพรุน. ธันวาคม 2550.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก. รายละเอียดการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผล Alendronate และ Risedronate

ผลสรุปจากการทบทวนวรรณกรรมการศึกษาต้นทุน-ประสิทธิผล ของยา Alendronate และ Risedronate ในผู้หญิง Postmenopausal

1. การให้ยาแบบ secondary prevention (previous fracture) มี ICER ต่ำ ทั้งที่มีค่า BMD และไม่ทราบค่า BMD จึงอาจไม่จำเป็นต้องทำการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผลในกรณีนี้ ซึ่งควรให้การรักษาได้ เนื่องจากมี indication ที่ชัดเจน
2. การให้ยาในกลุ่มเสี่ยงที่มีประวัติครอบครัว และ/หรือ มี BMD ต่ำ (T-score BMD ≤ -2.5) มีค่า ICER ต่ำเช่นกัน จึงควรพิจารณาให้ยา โดยการให้มีการตรวจ BMD ในรายที่มีประวัติครอบครัวก่อนให้ยา ส่วนปัจจัยอื่นๆ ที่สำคัญในลำดับถัดมา ได้แก่ Rheumatoid arthritis และการได้ยา glucocorticoids ซึ่งอาจพิจารณาให้ยาได้ในรายที่มีการตรวจพบ T-score BMD ≤ -2.5
3. ในส่วน primary prevention (ไม่มี previous fracture) ควรมีการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล โดยกำหนดประเด็น ดังนี้
 - วิเคราะห์ในมุมมอง Healthcare perspective
 - กำหนด Base case เป็นผู้หญิงอายุ 65 ปีขึ้นไป ซึ่งไม่เคยมี fracture (primary prevention) และวิเคราะห์ในกลุ่มอายุ 45, 50, 55, 60, 65, 70 ปี

- ประสิทธิภาพของยาใช้ผลจากการวิเคราะห์ meta-analysis
- ระยะเวลาในการให้ยานาน 5 ปี และมี treatment offset ผลการรักษา ลดลงแบบ linear ในระยะเวลา 5 ปี
- กำหนด adherence 50% โดยที่ผู้ป่วยอีก 50% กินยาเพียง 3 เดือน ในปีที่ 1
- ไม่ควรทำ lifetime horizon นานถึง 100 ปี ทั้งนี้ หากพิจารณาจาก adherence duration 5 ปี และ treatment offset ลดลงจนเท่าปกติ (ไม่มีผลการรักษาเลย) ในระยะเวลา 5 ปีต่อมา จึงควรพิจารณาทำ 10 ปี time horizon แต่อาจพิจารณาวิเคราะห์ sensitivity โดยกำหนดเป็น 75 ปี (อายุขัยเฉลี่ยหญิงไทย) และ 100 ปี
- กำหนด discount rate 3% ทั้ง cost และ benefit

ตารางที่ 1 ก รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม

Author/ Year/ Country	Drug	Patients	Data	Time horizon	Discount rate	Treatment duration	Model and Sensitivity	Result	Remarks
Borgström et al., 2010, UK	Risedronate	Women (postmenopause) 50 year different degree of risks - Self-identifying (previous fracture) - Opportunistic case finding (parental Hx of HF) - No BMD, T-score -2.5	Efficacy: Meta-analysis [3 studies, Reginster 2000, Harris 1999, McChung 2001] Cost: BNF QoL: expert opinion	Until age 100 year or death	3.5%	5 years	Healthcare system perspective <u>Model</u> : same * Healthy (H) * Fracture (F): hip wrist vertebral other * Death * WF, OF → 1 st y after postF → H * HF, VF → long-term postHF, pots/VF * HF → 2 nd HF/Death * VF → HF/VF/Death <u>Base case</u> : 70 y T-score -2.5 /No BMD +/- previous fracture without other risk factors	Cost saving (CS) ในกลุ่ม - 75 ปีขึ้นไป T-score -2.5 และมีประวัติพ่อแม่ fracture - 80 ปีขึ้นไป ไม่ทราบ BMD และมีประวัติพ่อแม่ fracture Range: 7,900–45,600 £/QALY 50-60 ปี: 23,400–45,600 £/QALY 65 ปี: 13,700–24,500 £/QALY 70 ปี: 7,900–18,600 £/QALY 75 ปี: – 19,800 £/QALY 80 ปี: – 18,000 £/QALY	<u>ข้อดี</u> : มีการใช้ FRAX ในการ คำนวณ risk groups ต่างๆ <u>ข้อสังเกต</u> - หากต้องการใช้ในผู้ป่วยที่ ไม่ทราบ BMD ควรเป็นอายุ 80 ปีขึ้นไปที่มีประวัติพ่อแม่ fracture อาจเลือกใช้ในพวกที่มีประวัติ fracture หรือครอบครัว ใน อายุ 65 ปีขึ้นไป ถ้ายอมรับ การจ่าย 20,000 £/QALY ได้ ดังนั้น ต้องพิจารณาว่า ประเทศไทยจ่ายได้หรือไม่ - การใช้ life time horizon (อายุ 100 ปี) ทำให้ ICER ต่ำ เมื่อเปลี่ยนเป็น 10 y time horizon ทำให้ ICER เพิ่มขึ้น มาก (2 เท่า) ข้อคิดที่ สำคัญคือ อายุ 100 ปี เป็น จริงหรือการทำให้ 10 y น่าจะ เหมาะสมกว่า?

ตารางที่ 1 ก รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Author/ Year/ Country	Drug	Patients	Data	Time horizon	Discount rate	Treatment duration	Model and Sensitivity	Result	Remarks
							Sensitivity: * 40% change treatment offset * S/E GI: utility lost 1 month (0.91) * 50% หยุดกินยา (กินยา 3 เดือน โดยไม่ได้ ประโยชน์ใด) และ sensitivity varied 70%. 30% กินยา	No BMD: CS เฉพาะ 80 ปีขึ้นไป และ มีประวัติฟรอกเจอร์ fracture 70-75 ปี: 10,500–15,100 £/QALY 65 ปี: 19,100–22,300 £/QALY 50-60 ปี: 33,800–45,600 £/QALY Sensitivity: - 10 y time horizon แทน life-time ICER ↑ 2 เท่า (70 ปี 17,500-38,700) - Treatment offset, discontinuation, S/E มีผลต่อ ICER ปานกลาง - ถ้าต้องการจ่าย 20,000 £/QALY ต้องมีโอกาสด fracture > 18.6% จึงจะคุ้มค่า	- ถ้าคำนึงถึงผลที่ลดลงเมื่อหยุดยา, การหยุดกินยา, S/E มีผลเพิ่ม ICER ปานกลาง ใน life time horizon แต่ถ้าทำ 10 y บัญชีพวกนี้จะมีผลต่อ ICER มากกว่าเดิม? - ถ้ายอมรับการจ่าย 20,000 £/QALY ก็จะคุ้มต่อเมื่อ fracture rate > 18.6% ต้องพิจารณาว่า rate ของไทย มากกว่านี้หรือไม่ - Funding: Better Bone Health (Procter & Gamble) และ authors เป็นที่ปรึกษา และรับทุนบริษัทยา

ตารางที่ 1 ก รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Author/ Year/ Country	Drug	Patients	Data	Time horizon	Discount rate	Treatment duration	Model and Sensitivity	Result	Remarks
Tosteson et al., 2008, US	Alendronate Risedronate Ibandronate PTH	Women 4 risk groups; * 65 y +/- previous VF * 75 y +/- previous VF	Efficacy: RCT [McClung 2001, Harris 1999, Balck 1996, Neer 2001, Roche 2003] National database claim data	10 year	3%	3 years (BPPNs) 18 month (PTH)	Healthcare system <u>perspective</u> <u>Model:</u> * 1 Entry state: Healthy * 3 Long-term post fracture; Healthy postVF, Healthy posttHF, Health post2HF * Death <u>Base case:</u> 65y + low BMD + previous VF <u>Sensitivity:</u> (1-way) * Lower, upper CI treatment efficacy * Time horizon 3, 5, 10 y (lifetime)	<u>ICER</u> Risedronate ดีกว่า Alendronate Risedronate; (per QALY) * 75 y low BMD – VF; \$991 * 65 y low BMD + VF; \$22,068 * 65 y low BMD – VF; \$66,722 <u>Budget impact</u> Total cost ↑ 21% QALY ↑ 0.45% Fracture ↓ 35%	<u>ข้อดี</u> - มีการคำนวณ budget impact จากการประมาณการนี้ ผู้หนึ่ง US 65-84 ปีที่มี BMD ต่ำ <u>ข้อจำกัด</u> - การคำนวณไม่ได้คิด S/E ค่ายา GI <u>ข้อสังเกต</u> - cost ของ Alendronate สูงกว่า Risedronate แต่ Risedronate efficacy ดีกว่า เล็กน้อย ควรตรวจสอบว่าใน ประเทศไทย cost จะเป็นเช่น เดียวกันหรือไม่ - การให้ยาเพียง 3 ปี ทำให้ ต้นทุนต่ำ - ใน model ไม่ได้คิดถึงการ ป้อนเอนของกรการใช้ Ca+, Vitamin D เพราะคิดว่ากลุ่ม

ตารางที่ 1 ก รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Author/ Year/ Country	Drug	Patients	Data	Time horizon	Discount rate	Treatment duration	Model and Sensitivity	Result	Remarks
							* Therapy offset: ผลลดลง 5 ปีหลังหยุดยา (90%, 70%, 50%, 30%, 10%) ยกเว้น Alendronate ลดเหลือ 50% (90%, 80%, 70%, 60%, 50%) * Utility +/- 25% อีกกรณีคือ utility ลดลงเฉพาะในปีที่ fracture เท่านั้น (ไม่ต่อเนื่องไปยังปีหลังๆ) * การหยุดยา 76% ยกเว้น Ibandronate 50% (ดีกว่า เพราะเป็น weekly regimen) * Fracture cost +/- 25%		placebo ต้องได้ยาพวกนี้ อยู่แล้ว - Funding: Better Bone Health (Procter & Gamble) และ authors ทำงานกับ บริษัทยา
Kanis et al., 2008, UK	Alendronate	Women (post-menopause) 50 y different degree of risks	Efficacy; Meta-analysis [Stevenson, 2005]	Until age 100 y or death	3.5%	5 years	Healthcare system perspective Model: same * Healthy (H) * Fracture (F): hip wrist vertebral other	Cost saving (CS) ในกลุ่ม - 80 ปีขึ้นไป +/- previous fracture +/- Tscore -2.5 - 75 ปีขึ้นไป previous fracture ฟังไม่มี BMD หรือ Tscore -2.5	ข้อสังเกต - เปรียบเทียบกับ NICE มีข้อแตกต่าง ดังนี้ * Discount rate 3.5% NICE; 6% cost, 1.5% benefit

ตารางที่ 1 ก รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Author/ Year/ Country	Drug	Patients	Data	Time horizon	Discount rate	Treatment duration	Model and Sensitivity	Result	Remarks
							* Death * WF, OF → 1 st y after postF → H * HF, VF → long-term postHF, potsVF * HF → 2 nd HF/Death * VF → HF/VF/Death <u>Base case:</u> * 70y +/- BMD +/- previous VF <u>Sensitivity:</u> (1-way) * Time horizon 10 y (lifetime) * Therapy offset, ผลลดลง +40% (7y), -40% (3y) * Tx duration; ระยะเวลาให้ยา +40% (7y), -40% (3y) * Non-adhere +/- 40% (70%, 30%)	ICER (£/QALY); - ต่ำสุดในกลุ่ม Tscore -2.5 และมี previous fracture (CS - 800 [70y] - 7,300) - Tscore -2.5 ไม่มี previous fracture (CS - 3,000 [75y] - 16,200) - มี previous fracture ไม่มี BMD (CS - 2,100 [70y] - 14,600) Risk factors: เรียงตามลำดับ [1]Family history, previous fracture [2]Rheumatoid arthritis, glucocorticoids <u>Sensitivity:</u> - 10 year time horizon มีผลมากที่สุด ICER เพิ่ม 3-5 เท่า	* Life-time horizon (100 y or dead) NICE; 10 y time horizon * Efficacy: alendronate only NICE; pool effect alendro + risedronate * Utility: เหมือน NICE เกือบทั้งหมด ยกเว้น VF 1 st y จาก 0.626 เป็น 0.792 - Funding: National Osteoporosis Society และ authors เป็นที่ปรึกษาและ รับทุนวิจัย โดยไม่มีข้อขัดแย้ง กับ NICE และมี author หลักถูกให้ออกจากการเป็นกรรมการของ NICE Osteoporosis Guideline Development Group

ตารางที่ 1 ก รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Author/ Year/ Country	Drug	Patients	Data	Time horizon	Discount rate	Treatment duration	Model and Sensitivity	Result	Remarks
							* เพิ่ม utility ในกลุ่ม VF * คัด S/E 10 y, lifetime, x10 * ยาวอื่นๆ		
Ding et al., 2008, Japan	Risedronate with BMD scan	Japanese women ≥ 55y	Statistics Bureau (population size) Patient Survey 2002 (fracture number, in-/ out-pt. tx) Fujiwaras 2003 (RR fracture large study) National remuneration standards for	Not defined	5%	3 years (with 3 years treatment offset)	Perspective not defined (seem to be Healthcare) Model: General population → Osteoporotic pt. → Fracture → Hospital service → ← Longterm care service Death เกิดได้ในทุก state Sensitivity: * age 55-85 * VF in previous 2y * change parameter +/- 5%, 10%	ICER: - BMD scan & tx \$294,410/QALY - ICER < \$100,000 ใน กลุ่ม 70 ปีขึ้นไป ที่มี VF previous 2y Sensitivity: - ผลจากการเปลี่ยนแปลง parameter มีเพียง เล็กน้อย ICER เปลี่ยนแปลง ในช่วง +/- 1% ถึง +13%/-11% - compliance 50%, กินยา 3m โดยไม่มี benefit ICER \$362,542	ข้อดี - ใช้ข้อมูลประชากร คำนวณ ประมาณการณ โดยกำหนดให้ มีการทำ BMD scan ทุกราย ก่อนให้ยา - ใช้ข้อมูลค่าใช้จ่ายจากทั้ง survey และอัตราการจ่ายเงิน ตามมาตรฐาน - utility จากการศึกษาคนญี่ปุ่น - RR fracture จากการศึกษา ของญี่ปุ่น - efficacy ของยาจาก meta

ตารางที่ 1 ก รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

ตารางที่ 1 ก รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Author/ Year/ Country	Drug	Patients	Data	Time horizon	Discount rate	Treatment duration	Model and Sensitivity	Result	Remarks
Denmark, France, Germany, Italy, Norway, Spain, Sweden, UK)		(+ previous fracture) FIT 4y_CFA: HF → mean age 69 y, mean BMD T-score -2.7 (- previous fracture)	ประกอบด้วย 2 กลุ่ม - VFA (Vertebral Fracture Arm) - sCFA (subgroup of 4-year Clinical Fracture Arm)		3% Swe, Den, Fra, Ita, Spa, Nor 5% Bel, Ger 3.5% UK		* postVF, postHF * Death * VF, postVF → HF * WF → HF * postHF → HF * Tx offset: ผลคงอยู่เท่าเดิมหลังหยุดยา 2 ปีแล้ว ↓ เป็น 0 ในอีก 3 ปี <u>Base case:</u> * VFA; mean age 71 y with Tscore BMD ≤ -1.6 (mean -2.4) * sCFA; mean age 69 y with Tscore BMD ≤ -2.5 (mean -2.7) <u>Sensitivity:</u> * Tx efficacy based on meta-analysis (Stevenson and Davis)	- ค่ายา Sweden ต่ำสุด (433) Denmark สูงสุด (651) - VFA (previous fracture) ค่า ICER ต่ำกว่า sCFA (no previous fracture) - sCFA (no previous fracture) ICER (€ / QALY) 6,201 [Denmark] - 39,712 [Italy], CS [Norway, Sweden] - VFA (previous fracture) ICER 1,356 [UK] - 15,489 [Italy], CS [Denmark, Norway, Sweden] - โดยสรุป 3 กลุ่มประเทศ (1) ICER ต่ำ ได้แก่ Norway, Sweden, Denmark, UK	ได้ตลอด ทำให้ผลของยาลดลง แม้ค่ายาลดด้วย แต่ก็ไม่ทราบ ว่าอันไหนลดลงมากกว่ากัน <u>ข้อสังเกต</u> - วิเคราะห์โดยใช้ข้อมูลจาก Meta-analysis ทำให้ ICER เพิ่มขึ้นมาก ดังนั้น จึงควรพิจารณาวิเคราะห์ข้อมูลจาก Meta จะดีกว่า - authors เป็นที่ปรึกษา และเป็นพนักงานของบริษัทยา

ตารางที่ 1 ก รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Author/ Year/ Country	Drug	Patients	Data	Time horizon	Discount rate	Treatment duration	Model and Sensitivity	Result	Remarks
							* Tx offset: ผลลดลง 0, 5, 10 ปีหลังหยุดยา * 3%, 5% discount rate all countries * utility VF 0.9 * starting age 60-80 * Tscore -1.5 ถึง -3.5	(2) ICER กลาง ได้แก่ France, Belgium, Germany (3) ICER สูง ได้แก่ Italy, Spain (fracture cost ต่ำ) Italy incidence ต่ำ Spain cost ต่ำ - Tx efficacy จาก Meta-analysis [Stevenson & Davis, 2006] มีผลให้ ICER สูง เป็น 0.5-5 เท่า Spain: * Previous fracture 19,561 * No previous fracture 45,330 Italy: * Previous fracture 24,017 * No previous fracture 56,227	

ตารางที่ 1 ก รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Author/ Year/ Country	Drug	Patients	Data	Time horizon	Discount rate	Treatment duration	Model and Sensitivity	Result	Remarks
Borgström et al. 2006	Risedronate	Women 70y + > 1 previous VF	Fracture; Kanis 2004	Until age 100 y or death	3% Swe, 6% Spa,	5y (with 5y tx offset)	Healthcare system perspective Model; same	ICER (€/QALY); - Sweden ต่ำสุด, Spain สูงสุด - 70y + VF 860 – 32,515 No VF 21,148 – 80,100	ข้อสังเกต - Funding: Better Bone Health
4 European countries (Sweden, Finland, Spain, Belgium)			Marshall 1996 (meta) NHANES III Klotzbuecher 2000 (meta) Efficacy; Meta-analysis		5% Fin, Bel		* Healthy (H) * VF, HF, WF * postVF, postHF * Death * VF, postVF → HF * WF → HF * postHF → HF Base case; * 70y + ≥ 1 previous VF Sensitivity; 60y + VF ICER ↑ 90,000 65y + VF ICER ↑ 50,000 * 0%, 3% discount rate		
Stevenson et al. 2005 UK	Alendronate Risedronate Etidronate	50, 60, 70, 80y osteoporosis pt. Tscore BMD -2.5	Meta-analysis Published literature	10 y	6% [cost]	5y	Model; Sheffield Health Economic Model for Osteoporosis	ICER (\$/QALY); Previous fracture + Tscore -2.5	ข้อสังเกต - เป็นการวิจัยของ Health Technology Assessment,

ตารางที่ 1 ก รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Author/ Year/ Country	Drug	Patients	Data	Time horizon	Discount rate	Treatment duration	Model and Sensitivity	Result	Remarks
	Raloxifene Teriparatide	+/- previous fracture			1.5% [LY, QALY]		(SHEMO) [Kanis 2002] Sensitivity: * 6% discount rate * 15y time horizon * Tx offset 1y (แทน 5y) * QOL: VF 1 st y ↓ 0.63 (จาก 0.83)	Alendronate 80y: 697 (CS – 30,663) 70y: 16,934 (9,742 – 44,277) 60y: 39,733 (28,022 – 72,990) 50y: 33,621 (23,871 – 77,272) <u>Risedronate</u> 80y: 5,022 (CS – 27,253) 70y: 22,001 (13,991 – 43,226) 60y: 46,596 (33,166 – 84,694) 50y: 42,268 (30,154 – 78,619) No previous fracture + Tscore -2.5	NICE - การใช้ 10y time horizon - เนื่องจากคิดว่าเทคโนโลยี สำหรับการรักษาโรคนี้มีการ เปลี่ยนแปลงเร็ว และการขาด ข้อมูล QOL เกินกว่า 10 ปี และได้ทำ sensitivity 15 ปี แต่ผลไม่เปลี่ยนมากนัก - การใช้ discount rate แตกต่างกัน เนื่องจากมี แนวคิดว่าสุขภาพเล็กน้อยเงิน ไม่ได้ ดังนั้นต้องคิดไม่เท่ากัน โดยค่าเงิน (cost) จะถูก discount มากกว่า ผลลัพธ์ทางสุขภาพ (QALY)

ตารางที่ 1 ก รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Author/ Year/ Country	Drug	Patients	Data	Time horizon	Discount rate	Treatment duration	Model and Sensitivity	Result	Remarks
								Alendronate 80y: 12,181 (888 – 66,984) 70y: 40,460 (27,995 – 76,967) Risedronate 80y: 17,240 (7,230 – 40,528) 70y: 98,855 (56,051 – 314,357)	
อุษาวดี และคณะ 2550 ไทย	Aledronate Risdronate Raloxifene Calcitonin (nasay spray)	Postmenopause women age ≥ 45y primary prevention	Systematic review Meta-analysis ต้นทุน สถานพยาบาล (cost)	Until age 100 y or death	3%	lifetime	<u>Social_perspective</u> Model: * Healthy (H) * VF 1 st 2 nd * HF 1 st 2 nd * Death * VF ↔ HF	ICER: (บาท/QALY) HC: Healthcare perspective SC: Social perspective <u>Primary_prevention (no</u> <u>previousF)</u> Alendronate 45y: 515,820 (HC), 506,052 (SC) 50y: 439,150 (HC), 431,104 (SC) 55y: 377,624 (HC), 371,348 (SC) 60y: 330,362 (HC), 325,941 (SC) 65y: 297,540 (HC), 295,034 (SC) 70y: 279,535 (HC), 278,816 (SC) 75y: 284,449 (HC), 285,197 (SC) 80y: 305,133 (HC), 306,443 (SC)	<u>ข้อสังเกต</u> - เป็นการศึกษาของ HITAP - การให้ยาแบบ lifetime cost ไม่เป็นจริง ควรให้ 3, 5 ปี และมี Tx offset 5 ปี - Time horizon อายุ 100 ปี เป็นจริงหรือไม่ - Cost ที่ใช้มาจากการศึกษา ของ รพ. พระมงกุฎ พ.ศ. 2546 - Fracture rate ได้จาก การศึกษาของ Sweden

ตารางที่ 1 ก รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Author/ Year/ Country	Drug	Patients	Data	Time horizon	Discount rate	Treatment duration	Model and Sensitivity	Result	Remarks
								Risedronate 45y: 574,345 (HC), 564,537 (SC) 50y: 488,590 (HC), 480,514 (SC) 55y: 419,663 (HC), 413,364 (SC) 60y: 366,691 (HC), 362,253 (SC) 65y: 329,780 (HC), 327,265 (SC) 70y: 309,261 (HC), 308,539 (SC) 75y: 314,294 (HC), 315,042 (SC) 80y: 337,064 (HC), 338,376 (SC) Secondary prevention (previousF) Alendronate 45y: 71,870 (HC), 248,793 (SC) 50y: 68,882 (HC), 231,030 (SC) 55y: 65,009 (HC), 210,779 (SC) 60y: 60,099 (HC), 188,144 (SC) 65y: 53,894 (HC), 163,038 (SC) 70y: 46,789 (HC), 137,284 (SC) 75y: 39,045 (HC), 112,755 (SC) 80y: 32,235 (HC), 92,928 (SC)	

ตารางที่ 1 ก รายละเอียดงานวิจัยที่พบทวนวรรณกรรม (ต่อ)

Author/ Year/ Country	Drug	Patients	Data	Time horizon	Discount rate	Treatment duration	Model and Sensitivity	Result	Remarks
								Risedronate 45y: 70,584 (HC), 247,488 (SC) 50y: 67,634 (HC), 229,763 (SC) 55y: 63,845 (HC), 209,597 (SC) 60y: 59,074 (HC), 187,102 (SC) 65y: 53,059 (HC), 162,191 (SC) 70y: 46,163 (HC), 136,650 (SC) 75y: 38,618 (HC), 112,324 (SC) 80y: 31,931 (HC), 92,624 (SC) 3 เท่า GDP = 360,108 บาท	

ภาคผนวก ข. รายละเอียด ICER, Incremental costs, and QALY กรณี Primary prevention and treatment และ Secondary prevention

ตารางที่ 1 ข แสดง ICER, Incremental costs, and QALY กรณี Primary prevention and treatment (กรณี base case)

Age	Intervention	Cost	Effect		Incremental cost	Incremental effectiveness		ICER	
		(Baht)	LY	QALY	(Baht)	LY gained	QALY gained	Baht/LY gained	Baht/QALY gained
45	10-yr TH								
	No intervention	25,883	8.39	8.39					
	Alendronate	45,963	8.39	8.39	20,081	0.00245	0.00299	8,189,645	6,709,905
	Risedronate	67,599	8.39	8.39	41,717	0.00254	0.00311	16,413,671	13,428,607
	LT 75-yr								
	No intervention	58,610	18.73	18.72					
	Alendronate	78,668	18.74	18.73	20,058	0.01280	0.01356	1,566,634	1,479,532
	Risedronate	100,310	18.74	18.73	41,699	0.01285	0.01361	3,245,659	3,064,896
	LT 100-yr								
	No intervention	78,221	24.90	24.88					
	Alendronate	98,300	24.92	24.90	20,079	0.01969	0.02044	1,019,978	982,452
	Risedronate	119,941	24.92	24.90	41,720	0.01965	0.02040	2,123,467	2,044,823
50	10-yr TH								
	No intervention	25,710	8.33	8.33					
	Alendronate	45,716	8.33	8.33	20,006	0.00242	0.00296	8,276,065	6,767,137
	Risedronate	67,272	8.33	8.33	41,563	0.00250	0.00306	16,618,552	13,564,334
	LT 75-yr								
	No intervention	51,571	16.51	16.50					
	Alendronate	71,549	16.52	16.51	19,978	0.01039	0.01114	1,922,195	1,793,496
	Risedronate	93,110	16.52	16.51	41,540	0.01045	0.01120	3,976,211	3,709,736

ตารางที่ 1 ข แสดง ICER, Incremental costs, and QALY กรณี Primary prevention and treatment (กรณี base case) (ต่อ)

Age	Intervention	Cost	Effect		Incremental cost	Incremental effectiveness		ICER	
		(Baht)	LY	QALY	(Baht)	LY gained	QALY gained	Baht/LY gained	Baht/QALY gained
55	LT 100-yr								
	No intervention	73,678	23.46	23.44					
	Alendronate	93,678	23.48	23.46	20,000	0.01812	0.01887	1,103,637	1,059,767
	Risedronate	115,239	23.48	23.46	41,561	0.01808	0.01883	2,299,297	2,207,241
	10-yr TH								
	No intervention	26,753	8.22	8.21					
	Alendronate	46,415	8.23	8.22	19,662	0.00509	0.00634	3,862,561	3,102,540
	Risedronate	67,833	8.23	8.22	41,080	0.00497	0.00619	8,272,938	6,641,221
	LT 75-yr								
	No intervention	46,242	13.87	13.85					
	Alendronate	65,821	13.89	13.87	19,579	0.01700	0.01872	1,151,482	1,045,867
	Risedronate	87,252	13.89	13.87	41,010	0.01628	0.01791	2,519,681	2,289,529
	LT 100-yr								
	No intervention	72,503	21.38	21.34					
	Alendronate	92,129	21.41	21.38	19,626	0.03601	0.03776	545,090	519,720
	Risedronate	113,558	21.41	21.38	41,055	0.03415	0.03582	1,202,242	1,146,185
60	10-yr TH								
	No intervention	27,164	8.05	8.04					
	Alendronate	46,532	8.05	8.04	19,369	0.00607	0.00752	3,189,410	2,575,875
	Risedronate	67,661	8.05	8.04	40,498	0.00619	0.00770	6,540,091	5,261,793
	LT 75-yr								
	No intervention	37,616	10.97	10.96					
	Alendronate	56,916	10.98	10.97	19,299	0.01292	0.01473	1,494,164	1,310,547
	Risedronate	78,054	10.98	10.97	40,438	0.01298	0.01482	3,114,503	2,729,430

ตารางที่ 1 ข แสดง ICER, Incremental costs, and QALY กรณี Primary prevention and treatment (กรณี base case) (ต่อ)

Age	Intervention	Cost	Effect		Incremental cost	Incremental effectiveness		ICER	
		(Baht)	LY	QALY	(Baht)	LY gained	QALY gained	Baht/LY gained	Baht/QALY gained
65	LT 100-yr								
	No intervention	67,152	19.08	19.04					
	Alendronate	86,481	19.11	19.08	19,328	0.03669	0.03867	526,839	499,852
	Risedronate	107,623	19.11	19.08	40,471	0.03623	0.03822	1,116,915	1,058,984
	10-yr TH								
	No intervention	28,325	7.79	7.77					
	Alendronate	47,029	7.80	7.78	18,704	0.01000	0.01260	1,870,228	1,484,688
	Risedronate	67,838	7.80	7.78	39,513	0.00967	0.01220	4,085,128	3,238,893
	LT 75-yr								
	No intervention	28,325	7.79	7.77					
	Alendronate	47,029	7.80	7.78	18,704	0.01000	0.01260	1,870,228	1,484,688
	Risedronate	67,838	7.80	7.78	39,513	0.00967	0.01220	4,085,128	3,238,893
	LT 100-yr								
	No intervention	64,195	16.43	16.38					
	Alendronate	82,789	16.48	16.43	18,594	0.05294	0.05650	351,221	329,069
	Risedronate	103,622	16.48	16.43	39,426	0.05012	0.05350	786,581	736,948
70	10-yr TH								
	No intervention	27,121	7.37	7.35					
	Alendronate	45,236	7.38	7.37	18,115	0.00941	0.01204	1,924,700	1,504,595
	Risedronate	65,424	7.38	7.37	38,302	0.00907	0.01163	4,223,575	3,292,720
	LT 75-yr								
	No intervention	14,882	4.22	4.22					
	Alendronate	33,378	4.23	4.22	18,496	0.00174	0.00288	10,648,993	6,417,591
	Risedronate	53,548	4.23	4.22	38,666	0.00169	0.00287	22,897,969	13,458,703

ตารางที่ 1 ข แสดง ICER, Incremental costs, and QALY กรณี Primary prevention and treatment (กรณี base case) (ต่อ)

Age	Intervention	Cost	Effect		Incremental cost	Incremental effectiveness		ICER	
		(Baht)	LY	QALY	(Baht)	LY gained	QALY gained	Baht/LY gained	Baht/QALY gained
75	LT 100-yr								
	No intervention	53,639	13.61	13.57					
	Alendronate	71,609	13.65	13.61	17,970	0.04087	0.04446	439,690	404,168
	Risedronate	91,821	13.65	13.61	38,182	0.03877	0.04218	984,867	905,152
	10-yr TH								
	No intervention	28,692	6.72	6.69					
	Alendronate	45,381	6.74	6.71	16,690	0.01559	0.02008	1,070,418	831,278
	Risedronate	64,629	6.74	6.71	35,937	0.01528	0.01962	2,352,027	1,831,398
80	LT 100-yr								
	No intervention	49,062	10.52	10.45					
	Alendronate	65,523	10.57	10.51	16,461	0.05040	0.05624	326,634	292,688
	Risedronate	84,809	10.57	10.51	35,746	0.04887	0.05442	731,435	656,887
	10-yr TH								
	No intervention	26,050	5.27	5.24					
	Alendronate	40,175	5.29	5.26	14,125	0.01347	0.01880	1,049,020	751,193
	Risedronate	56,915	5.29	5.26	30,866	0.01346	0.01874	2,292,695	1,647,082
	LT 100-yr								
	No intervention	35,616	6.65	6.60					
	Alendronate	49,482	6.68	6.63	13,866	0.02872	0.03531	482,829	392,736
	Risedronate	66,256	6.68	6.63	30,640	0.02875	0.03515	1,065,806	871,589

ตารางที่ 2 ข แสดง ICER, Incremental costs, and QALY กรณี Secondary prevention (กรณี base case) กรอบระยะเวลา 10 ปี

Age	Intervention	Cost	Effect		Incremental cost	Incremental effectiveness		ICER	
		(Baht)	LY	QALY	(Baht)	LY gained	QALY gained	Baht/LY gained	Baht/QALY gained
45	No intervention	25,883	8.389	8.385					
	Alendronate	26,100	8.389	8.386	217	0.000167	0.000495	1,301,391	439,535
	Risedronate	26,451	8.389	8.386	569	0.000182	0.000462	3,126,122	1,230,422
50	No intervention	25,710	8.332	8.328					
	Alendronate	25,926	8.332	8.329	216	0.000165	0.000492	1,308,620	439,720
	Risedronate	26,276	8.332	8.329	566	0.000180	0.000459	3,144,653	1,232,044
55	No intervention	26,753	8.221	8.213					
	Alendronate	27,151	8.221	8.214	398	0.000350	0.001182	1,136,693	336,314
	Risedronate	27,864	8.221	8.214	1,111	0.000378	0.001090	2,938,226	1,019,444
60	No intervention	27,164	8.046	8.036					
	Alendronate	27,734	8.046	8.037	571	0.000450	0.001348	1,269,961	423,539
	Risedronate	28,667	8.046	8.037	1,504	0.000487	0.001256	3,088,767	1,197,152
65	No intervention	28,325	7.787	7.770					
	Alendronate	29,127	7.787	7.773	801	0.000617	0.002319	1,298,787	345,601
	Risedronate	30,581	7.787	7.772	2,256	0.000677	0.002127	3,331,332	1,060,658
70	No intervention	27,121	7.370	7.354					
	Alendronate	27,926	7.371	7.356	805	0.000539	0.002216	1,493,933	363,118
	Risedronate	29,383	7.371	7.356	2,262	0.000600	0.002025	3,766,719	1,116,981
75	No intervention	28,692	6.721	6.693					
	Alendronate	29,990	6.721	6.695	1,298	0.000304	0.002868	4,273,075	452,540
	Risedronate	32,352	6.722	6.695	3,660	0.000432	0.002573	8,475,479	1,422,279
80	No intervention	26,050	5.273	5.238					
	Alendronate	27,629	5.273	5.240	1,580	-0.000414	0.002158	-3,817,411	732,026
	Risedronate	30,405	5.273	5.240	4,356	-0.000224	0.001872	-19,465,414	2,326,522

ภาคผนวก ค.

ตารางที่ 1 ค ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักเมื่อเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีมวลกายคำนวณโดยใช้ FRAX

	T score -2.5 and No risk factor					
	10 year risk of hip fracture			10 year risk of major osteoporotic fracture		
	BMI 18	BMI=20	BMI=24	BMI 18	BMI=20	BMI=24
JAPAN						
45	0.7	0.8	0.8	2.5	2.6	2.8
50	0.9	0.9	0.9	4.2	4.4	4.9
55	1.0	1.0	1.1	5.5	5.8	6.5
60	1.4	1.4	1.5	6.8	7.1	7.9
65	1.8	1.9	2.0	8.6	9.1	10.0
70	2.7	2.8	3.0	11.0	11.0	13.0
75	4.1	4.3	4.6	14.0	15.0	17.0
80	5.3	5.5	6.1	17.0	19.0	21.0
US (Asian)						
45	0.6	0.6	0.7	2.1	2.2	2.4
50	0.8	0.8	0.8	3.0	3.2	3.5
55	0.9	0.9	1.0	4.3	4.6	5.1
60	1.1	1.2	1.2	5.4	5.7	6.3
65	1.5	1.5	1.6	6.2	6.5	7.3
70	2.0	2.0	2.2	7.0	7.5	8.3
75	2.8	2.9	3.1	8.1	8.6	9.7
80	3.7	3.8	4.2	9.9	11.0	12.0
Singapore (Malay)						
45	0.4	0.4	0.5	1.1	1.1	1.2
50	0.8	0.8	0.9	2.1	2.2	2.4
55	1.3	1.4	1.4	3.6	3.8	4.2

ตารางที่ 1 ค ความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักเมื่อเปลี่ยนแปลงค่าดัชนีมวลกายคำนวณโดยใช้ FRAX (ต่อ)

	T score -2.5 and No risk factor					
	10 year risk of hip fracture			10 year risk of major osteoporotic fracture		
	BMI 18	BMI=20	BMI=24	BMI 18	BMI=20	BMI=24
60	2.2	2.3	2.4	5.9	6.2	6.9
65	3.0	3.1	3.3	8.3	8.9	9.9
70	3.3	3.5	3.8	9.6	10.0	12.0
75	3.4	3.6	4.1	9.2	10.0	12.0
80	3.4	3.7	4.2	8.0	8.8	10.0



เครือข่ายสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข

สำนักงานวิจัยเพื่อการพัฒนาหลักประกันสุขภาพไทย
126/146 หมู่ 4 ชั้น 5 (อาคาร 10 ชั้น) สถาบันบำราศนราดูร
ช.ติวานนท์ 14 ถ.ติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000
โทรศัพท์ : 0 2965 9616 โทรสาร : 0 2965 9617
www.hisro.or.th