



ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๕๕

กรมบัญชีกลาง

ถนนพระรามที่ ๖ กทม. ๑๐๔๐๐

๒๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๒

เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง (เพิ่มเติม)

เรียน ผู้อำนวยการสถานพยาบาลของทางราชการ

- อ้างถึง ๑. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๔ ลงวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๖๑
๒. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๔๒๔ ลงวันที่ ๒๐ กันยายน ๒๕๖๑
๓. หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๔๔๘ ลงวันที่ ๒ ตุลาคม ๒๕๖๑

- สิ่งที่ส่งมาด้วย ๑. แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Bortezomib ปรับปรุงครั้งที่ ๒
๒. แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายาในระบบ OCPA ที่กำหนดเพิ่มเติม (Lenalidomide, Osimertinib และ Sorafenib)
๓. แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Azacitidine

ตามหนังสือที่อ้างถึง ๑ - ๓ กรมบัญชีกลางได้กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง นั้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว เห็นควรปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลดังกล่าว ดังนี้

๑. ปรับปรุงเงื่อนไขข้อบ่งชี้ในการเบิกจ่ายค่ายาในระบบ OCPA ได้แก่ ยา Bortezomib ที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Multiple myeloma รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑
๒. กำหนดเพิ่มรายการยาและเงื่อนไขการเบิกจ่ายค่ายาในโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา (ระบบ OCPA) ดังนี้
๒.๑ Lenalidomide ใช้ในการรักษาโรค Myelodysplastic syndrome (MDS) 5q-syndrome

๒.๒ Lenalidomide ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Multiple myeloma

๒.๓ Osimertinib ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย ชนิด EGFR mutation

๒.๔ Sorafenib ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma

๒.๕ Sorafenib ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งไทรอยด์ระยะแพร่กระจาย

รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๒ โดยสถานพยาบาลที่มีความจำเป็นต้องเบิกจ่ายตามข้อ ๒.๑ - ๒.๕ ต้องดำเนินการลงทะเบียนแพทย์ผู้ทำการรักษา ผู้ป่วย และส่งข้อมูลตามโปรโตคอลที่กำหนดในระบบ OCPA เพื่อขออนุมัติเบิกจ่าย หรือขอต่ออายุการเบิกจ่าย หรือขอหยุดการใช้จ่าย ตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนดในสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ ของหนังสือที่อ้างถึง ๑

๓. กำหนดเงื่อนไขการเบิกจ่ายค่ายานอกระบบ OCPA ดังนี้

๓.๑ Azacitidine ใช้ในการรักษาโรค Myelodysplastic syndrome (MDS) ชนิดกลุ่ม

ความเสี่ยงสูง

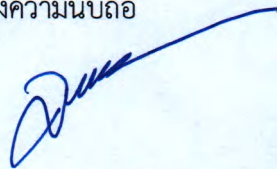
๓.๒ Azacitidine ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (Acute myeloid leukemia: AML) ในผู้ป่วยสูงอายุ (≥ 65 ปี)
รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๓ โดยให้เบิกในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลทั้งกรณีผู้ป่วยใน และผู้ป่วยนอก

๔. หากสถานพยาบาลมีการออกใบเสร็จรับเงินค่ายาในระบบ OCPA และค่ายา Azacitidine ทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง ให้แจ้งรายละเอียดชื่อรายการยา และระบุเป็น “ค่ายาที่เบิกไม่ได้” เพื่อมิให้ผู้มีสิทธินำไปยื่นขอเบิกเงินจากส่วนราชการต้นสังกัด

๕. ยกเลิกรายการยารักษาโรคมะเร็ง ซึ่งมีให้เบิกในระบบเบิกจ่ายตรงผู้ป่วยนอก และมีให้เบิก แยกต่างหากจากกลุ่มวินิจัยโรคร่วม (DRGs) ตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๓ ของหนังสือที่อ้างถึง ๑ ลำดับที่ ๑๙ Sorafenib โดยให้เบิกจ่ายค่ายาดังกล่าวตามหลักเกณฑ์ในข้อ ๒
ทั้งนี้ หลักเกณฑ์ในข้อ ๑ - ๕ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑๕ มีนาคม ๒๕๖๒ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป

ขอแสดงความนับถือ



(นางสาวสุทธีรัตน์ รัตนโชติ)
อธิบดีกรมบัญชีกลาง

กองสวัสดิการรักษายาพยาบาล
กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษายาพยาบาล
โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐ - ๑
โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา sorafenib ในโรคมะเร็งตับ ชนิด hepatocellular carcinoma

สถานพยาบาล

1. เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านอายุรแพทย์โรคมะเร็ง หรือ
2. กรณีที่ไม่มีอายุรแพทย์โรคมะเร็ง แพทย์ผู้รักษจะต้องได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ในการให้บริการการรักษาโรคมะเร็งตับ ด้วยยา sorafenib ตามวิชาชีพอย่างเหมาะสม และรับผิดชอบต่อการส่งข้อมูลทางการแพทย์ที่ถูกต้องเป็นจริง ในระบบตรวจสอบการเบิกจ่ายตรงค่ายาโรคมะเร็งค่าใช้จ่ายสูง โดยส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ที่ต้องการทำการรักษา ต่อสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) เพื่อเข้าระบบได้

เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

1. ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของ hepatocellular carcinoma หรือ
2. มีผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัย CT scan และ/หรือ MRI scan พร้อม official report เข้าได้กับ hepatocellular carcinoma ตามเกณฑ์มาตรฐานทางรังสีวินิจฉัย ร่วมกับระดับ Alpha-fetoprotein ≥ 200 iu/ml

ข้อบ่งใช้ของยา sorafenib ดังต่อไปนี้

1. โรคมะเร็งตับระยะลุกลามที่ไม่สามารถให้การรักษาด้วยการผ่าตัด หรือ locoregional therapies ด้วยวิธีการต่างๆ ได้ (เช่น TACE, ablation therapy)
2. ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย locoregional therapies โรคมะเร็งขนาดโตขึ้น หรือลักษณะทางรังสีวิทยาที่บ่งว่าโรคไม่สามารถควบคุมได้
3. ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกับ TACE เป็น adjuvant treatment หลังการทำ TACE
4. ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพที่แข็งแรง ECOG 0-1 (ภาคผนวก)
5. ผู้ป่วยต้องมีสภาพการทำงานของตับที่ดี ระดับ Child-Pugh liver function class A (ภาคผนวก)
6. มีผลการตรวจเม็ดเลือดแดง และเกล็ดเลือด ดังนี้ Hb > 8.5 g/dL, platelet count $> 60,000/\text{mm}^3$ และค่าการทำงานของไตไม่เกิน 1.5 เท่าของ upper normal limit
7. ผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูง ต้องมีการรักษาควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในระดับมาตรฐานของการรักษา ก่อนการเริ่มยา sorafenib
8. ไม่แนะนำให้ยาในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่การรักษาไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต แต่ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยา เช่น ในผู้ป่วยที่ severe dementia with bed ridden, life expectancy ต่ำกว่า 3 เดือน เป็นต้น

เกณฑ์การประเมินผู้ป่วยระหว่างการรักษา

1. ประเมินสภาพผู้ป่วยตามมาตรฐานวิชาชีพ ทุก 2 สัปดาห์ เป็นเวลา 1 เดือน และทุก 1 เดือน ในเวลาต่อมา มีบันทึกอาการ การตรวจร่างกายประเมินปัญหาของผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา
2. มีบันทึกประเมินการรับประทานยาของผู้ป่วยทุกครั้งที่มาตรวจว่าได้ตามแพทย์สั่งหรือไม่
3. ประเมินผลการรักษาทุก 2 เดือน ควรได้ผลการรักษา ก่อน 3 เดือน เพื่อใช้ในการขออนุมัติการเบิกจ่ายยา ครั้งต่อไป



ขนาดยาที่แนะนำ

400 - 800 มก. ต่อวัน ในกรณีที่มีผลข้างเคียงจากยาแพทย์ผู้รักษาสสามารถพิจารณาขนาดยาตามสมควร

เกณฑ์การเบิกยา

1. ให้เบิกค่ายาได้ครั้งละไม่เกิน 1 เดือน โดยบริษัทยาจะสนับสนุนยา หลังจากผู้ป่วยได้รับยาครบ 4 เดือนแล้วผู้ป่วยยังตอบสนองดีอยู่
2. ไม่อนุมัติเบิกจ่ายค่ายากลุ่มเดียวกันที่ใช้รักษาโรคมะเร็งตับระยะแพร่กระจาย (lenvatinib) ในระบบเบิกจ่ายตรงคำรักษาพยาบาลผู้ป่วยนอก ยกเว้นในผู้ป่วยรายเดิมที่มีการใช้ยาอยู่ก่อนการประกาศใช้แนวทางฉบับนี้ โดยผู้ป่วยรายเดิม สามารถลงทะเบียนเพื่อเบิกจ่ายตรงผ่านระบบ OCPA (oldcase) จัดทำโดยสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.)

เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา sorafenib เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เป็น progressive disease
2. เกิดผลข้างเคียงจากยาที่รุนแรงระดับ 3 - 4 ที่ไม่สามารถควบคุมได้

เอกสารประกอบการตรวจสอบ

1. สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมะเร็งตับ ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุเป้าหมายของการรักษาและแผนการรักษา รวมถึงรายการยาที่วางแผนจะให้กับผู้ป่วย บันทึกการผ่าตัด และหัตถการที่เกี่ยวข้อง
2. รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด
3. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
4. รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์



ภาคผนวก: Child-Pugh liver function

Total points: Class A 5 - 6, Class B 7 - 9, Class C 10 - 15

Factor	1 point	2 points	3 points
Total bilirubin ($\mu\text{mol/L}$)	<34	34 - 50	>50
Serum albumin (g/L)	>35	28 - 35	<28
PT INR	<1.7	1.71 - 2.30	>2.30
Ascites	None	Mild	Moderate to Severe
Hepatic encephalopathy	None	Grade I - II (or suppressed with medication)	Grade III - IV (or refractory)

ภาคผนวก: Performance status, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale

Performance status (PS) is a scale to grade how well you are. The BCLC staging system uses the:

- PS 0 – you are fully active, more or less as you were before your illness
- PS 1 – you can't carry out heavy physical work, but can do anything else
- PS 2 – you are up and about more than half the day. You can look after yourself but can't work
- PS 3 – you are in bed or a chair for more than half the day. You need help to look after yourself
- PS 4 – you are in bed or a chair all the time and need complete care



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา lenalidomide ในโรค multiple myeloma

1. สถานพยาบาล

เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือดหรือสาขาโลหิตวิทยา

2. เกณฑ์การวินิจฉัย

2.1. ต้องมีเงื่อนไขทางคลินิกตามเกณฑ์การวินิจฉัยทั้ง 2 ข้อดังต่อไปนี้

2.1.1 Clonal bone marrow plasma cell $\geq 10\%$ หรือ biopsy-proven bony หรือ extramedullary plasmacytoma

2.1.2 Myeloma defining events (MDE) พบอย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้

1) พบ evidence of end organ damage ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- Serum calcium >11 mg/dL หรือ >1 mg/dL higher than upper normal limit

- Serum Cr >2 mg/dL หรือ Cr clearance <40 mL/min

- Anemia Hb <10 g/dL หรือ >2 g/dL below the lower normal limit

- One or more osteolytic bone lesions on skeletal radiography or CT

หรือ

2) พบ biomarkers of malignancy ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- Clonal bone marrow plasma cell $\geq 60\%$

- Abnormal serum free light chain ratio ≥ 100 (involved kappa), or ≤ 0.01 (involved lambda)

- >1 focal lesions on MRI studies

2.2 แนะนำให้มีผลการตรวจ conventional cytogenetic ของ deletion 13 และ FISH cytogenetic ของ deletion 13, deletion 17, t(4,14), t(14,16) ก่อนเริ่มการรักษา

3. เกณฑ์การเบิกจ่ายค่ายา lenalidomide ประกอบด้วย

3.1 ใช้ในกรณีผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา thalidomide และ bortezomib มาแล้ว หรือมีข้อห้ามของการใช้ยา bortezomib หรือกลับเป็นซ้ำหลังได้ bortezomib ครบแล้ว 2 รอบของการรักษา โดยใช้เวลาไม่เกิน 2 ปี

3.2 อนุมัติการให้เป็น maintenance treatment หลังทำ ASCT ในกลุ่มผู้ป่วยที่ตอบสนองหลัง ASCT เป็น VGPR และไม่มี high risk cytogenetic testing (ควรมีผลการตรวจร่วมด้วย) ระยะเวลาการให้ยาไม่เกิน 2 ปี

3.2.1 ผู้ป่วยรายเดิมที่ได้ยา lenalidomide maintenance มาเกิน 2 ปี ให้หยุดยา lenalidomide

3.2.2 ผู้ป่วยรายเดิมที่ได้ยา lenalidomide maintenance แต่ไม่เกิน 2 ปี ให้หยุดยาที่ 2 ปี

3.3 ไม่มีโรคร่วมหรือ comorbidities ที่มีผลต่อสุขภาพ และทำให้เกิดความเสี่ยงมากขึ้นจากวิธีการรักษา multiple myeloma เช่น ภาวะไตวายเรื้อรัง ระดับแข็ง สมองเสื่อม หัวใจล้มเหลว (LVEF $<50\%$) ถูกลมโป่งพอง เป็นต้น

3.4 ไม่อนุมัติการเบิกจ่ายยากลุ่ม erythropoiesis stimulating agent ร่วมกับการให้ยา lenalidomide เนื่องจากจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด thromboembolism



4 หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการติดตามการรักษา

- 4.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก และทุก 2 เดือน หลังจากนั้น มีการระบุปัญหาของผู้ป่วย กำหนดระยะของโรค และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน
- 4.2 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC, creatinine, electrolytes, albumin, globulin, calcium ทุก 1 - 2 เดือน
- 4.3 ประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาตามมาตรฐานทุก 6 เดือน
- 4.4 การตรวจพิเศษ ได้แก่ serum quantitative immunoglobulin, serum protein electrophoresis, serum immunofixation, serum free light chain ทุก 3 เดือน
- 4.5 Bone marrow aspiration + biopsy, bone marrow immunohistochemistry หลังการรักษาแล้ว 6 เดือน

5 ขนาดยาและระยะเวลาของการรักษา

- 5.1 ให้ใช้ยาสูตร lenalidomide - low dose dexamethasone (Ld) ประกอบด้วย
Oral lenalidomide 25 mg/day on day 1 – 21 of each 28-day cycle + oral dexamethasone 40 mg/day on day 1, 8, 15, 22 until progression ไม่เกิน 2 ปี
- 5.2 อนุมัติการเบิกยาครั้งละไม่เกิน 2 เดือน

6 แนวทางการประเมินผลการรักษา

- 6.1 ให้ประเมินสภาพผู้ป่วยทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก หลังจากนั้นประเมินทุก 2 เดือน
- 6.2 ประเมินผลการรักษาทุก 2 เดือน เพื่อขอต่ออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

7 เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1 ผลการรักษาได้น้อยกว่า partial remission หลัง cycle ที่ 6 หรือ
- 7.2 มี disease progression ในระหว่างการรักษา โดยมีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - 7.2.1 Serum M protein เพิ่มขึ้น ≥ 0.5 g/dL
 - 7.2.2 Serum M protein เพิ่มขึ้น ≥ 1 g/dL ถ้าค่าต่ำสุด M protein ≥ 5 g/dL
 - 7.2.3 กรณีที่ตรวจไม่พบ serum M protein และมีผลต่างของ involved และ uninvolved free light chain เพิ่มขึ้น > 10 mg/dL
 - 7.2.4 Bone marrow plasma cell เพิ่มขึ้น $\geq 10\%$
 - 7.2.5 มี new plasmacytoma หรือ plasmacytoma เก่า > 1 ตำแหน่ง มีขนาดเพิ่มขึ้น $\geq 50\%$ หรือ plasmacytoma เก่ามีการเพิ่มขนาด diameter ขึ้น > 1 cm
 - 7.2.6 Plasma cell leukemia
- 7.3 มีผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา ได้แก่ second primary malignancy, deep vein thrombosis and pulmonary embolism, arterial thrombosis ได้แก่ myocardial infarction และ cerebrovascular accident
- 7.4 กรณีหลอดเลือดอุดตันสามารถขอเปลี่ยนไปใช้ bortezomib ได้ ถ้าไม่มีข้อห้ามของการใช้ยา bortezomib



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา osimertinib ในโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย ชนิด EGFR mutation

สถานพยาบาล

1. เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านอายุรแพทย์โรคมะเร็ง หรือ
2. กรณีที่ไม่มีอายุรแพทย์โรคมะเร็ง แพทย์ผู้รักษาจะต้องได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ในการให้บริการการรักษาโรคมะเร็งปอด ตามวิชาชีพอย่างเหมาะสม และรับผิดชอบต่อการส่งข้อมูลทางการแพทย์ ที่ถูกต้องเป็นจริง ในระบบตรวจสอบการเบิกจ่ายตรงค่ายาโรคมะเร็งค่าใช้จ่ายสูง โดยส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ ที่ต้องการทำการรักษาต่อสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส) เพื่อเข้าระบบได้

ข้อบ่งใช้ของยา osimertinib ดังต่อไปนี้

1. อนุมัติให้เบิกเป็นยาขนานที่ 2 ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา gefitinib, erlotinib หรือ afatinib มาก่อน
2. ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer ร่วมกับการตรวจพบ T790M ในเนื้อเยื่อเซลล์มะเร็ง หรือในเลือด (บริษัทยาสนับสนุนค่าใช้จ่ายในการตรวจ T790M)
3. ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพที่แข็งแรง ECOG 0 - 2 กรณีที่เป็น ECOG 3 ต้องเป็นภาวะที่เกิดจากโรคมะเร็งปอด
4. ไม่แนะนำให้ยาในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่การรักษาไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต แต่ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยา เช่น ในผู้ป่วยที่ severe dementia with bed ridden หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสาร เพื่อบอกอาการโรคหรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้

เกณฑ์การประเมินผู้ป่วยระหว่างการรักษา

1. ประเมินสภาพผู้ป่วยตามมาตรฐานวิชาชีพ ทุก 1 เดือน ในช่วง 3 เดือนแรก ได้แก่ บันทึกอาการ การตรวจร่างกายปัญหาของผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา
2. ประเมินผลการรักษาทุก 2 - 3 เดือน ควรได้ผลการรักษาก่อน 3 เดือน เพื่อใช้ในการขออนุมัติการเบิกจ่ายยา ครั้งต่อไป

ขนาดยาที่แนะนำ

80 มก. รับประทานวันละ 1 ครั้ง ในกรณีที่มีผลข้างเคียงจากยารุนแรง สามารถพิจารณาลดขนาดยาเป็น 80 มก. วันเว้นวัน

เกณฑ์การเบิกยา

ให้เบิกจ่ายได้ครั้งละไม่เกิน 1 เดือน โดยบริษัทยาจะสนับสนุนยา หลังจากผู้ป่วยได้รับยาครบ 10 เดือน แล้วผู้ป่วยยังตอบสนองดีอยู่

เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา osimertinib เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เป็น progressive disease
2. เกิดผลข้างเคียงจากยา ที่รุนแรงระดับ 3 - 4 ที่ไม่สามารถควบคุมได้

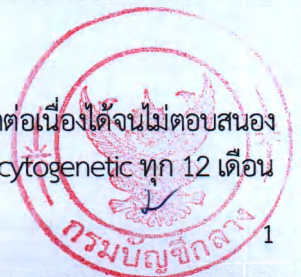
เอกสารประกอบการตรวจสอบ

1. สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมะเร็งปอด ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุเป้าหมายของการรักษาและแผนการรักษา รวมถึงรายการยาที่วางแผนจะให้กับผู้ป่วย บันทึกการผ่าตัด (ถ้ามี)
2. รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด รวมถึงผลการตรวจ molecular/biomarkers ที่มี
3. รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา lenalidomide ในโรค MDS 5q- syndrome

1. สถานพยาบาล เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือดหรือสาขาโลหิตวิทยา
2. เกณฑ์การวินิจฉัย
 - 2.1 วินิจฉัยโรค Myelodysplastic syndrome และแบ่งชนิดตามเกณฑ์ของ WHO 2016 classification ประกอบด้วย การตรวจ morphology ของ blood smear พิจารณาถึงปริมาณ blast cell <20% ใน bone marrow และ bone marrow cytogenetic study พบ del(5q)
3. เกณฑ์การเบิกจ่ายค่ายา lenalidomide ประกอบด้วย
 - 3.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วย MDS del(5q) อายุ >15 ปี ที่มีความเสี่ยง low- and intermediate-1 risk ตาม IPSS score ของ MDS (ภาคผนวก)
 - 3.2 ไม่่อนุมัติการเบิกจ่ายยากลุ่ม erythropoiesis stimulating agent เนื่องจากจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด thromboembolism
4. ข้อมูลที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรค และติดตามการรักษา
 - 4.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน
 - 4.2 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC, BUN/Cr, electrolytes, LFT
 - 4.3 Bone marrow aspiration, bone marrow biopsy, bone marrow cytogenetic analysis
5. ขนาดยาและระยะเวลาของการรักษา
 - 5.1 Lenalidomide 10 mg/day on days 1 - 21 of each 28-day cycle ให้ใช้ยาไม่เกิน 2 ปี
6. แนวทางการประเมินผลการรักษา
 - 6.1 ประเมินผู้ป่วย Myelodysplastic syndrome
 - ตรวจ CBC ทุก 1 เดือนในช่วง 6 เดือนแรก หลังจากนั้นตรวจ CBC ทุก 2 เดือน
 - หลัง cycle ที่ 2 ควรมี Hb เพิ่มขึ้นไม่ต่ำกว่า 1 g/dL
 - หลัง cycle ที่ 6 ควรมี Hb เพิ่มขึ้นไม่ต่ำกว่า 1 g/dL และเป็น transfusion independent ติดต่อกัน 2 เดือน
 - 6.2 ต้องตรวจ bone marrow cytogenetic ที่ 1 ปี และ 2 ปี
7. เกณฑ์การหยุดยา
 - 7.1. ผลการรักษาไม่ตอบสนองให้หยุดยา ได้แก่
 - 7.1.1 หลัง cycle ที่ 2 pre-transfusion Hb ไม่เพิ่มขึ้น และยังคงให้เลือดตลอด 2 เดือนที่ผ่านมา
 - 7.1.2 หลัง cycle ที่ 6
 - Hb เพิ่มขึ้น <2 g/dL เทียบกับค่าเริ่มต้นเมื่อวินิจฉัย และ
 - ผู้ป่วยยังต้องได้รับเลือดเดือนที่ 5 และ 6
 - 7.1.3 ผลการรักษาเคยตอบสนองแล้วกลายเป็นไม่ตอบสนอง ได้แก่
 - ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับเลือด
 - Hb ลดลง > 2g/dL เทียบกับค่าสูงสุดในขณะที่ตอบสนองต่อการรักษาติดต่อกัน 2 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือน
 - 7.2 ผลการตรวจ cytogenetic เป็นปกติ ให้หยุดยาเมื่อยาครบ 2 ปี
 - 7.3 ผลการตรวจ cytogenetic ยังไม่เป็นปกติที่ 2 ปี และยังคงตอบสนองต่อยา ให้ยาต่อเนื่องได้จนไม่ตอบสนอง ต่อยาตามเกณฑ์ข้อ 7.1 หรือผลการตรวจ cytogenetic เป็นปกติ ทั้งนี้ ให้ตรวจ cytogenetic ทุก 12 เดือน



ภาคผนวก

International Prognostic Scoring System (IPSS) for MDS

Score	Blasts (%)	Karyo-type (1)	Cyto-penias (2)
0	< 5	Good	0 or 1
0.5	5 - 10	Inter-mediate	2 or 3
1.0	-	Poor	
1.5	11 - 20		
2.0	21 - 30		

Karyotypes: Good = normal, -Y, del(5q-) only, del(20q-) only. Poor = complex (≥ 3 abnormalities), or chromosome 7 abnormalities. Intermediate = all others

Cytopenias: Neutrophils $< 1.5 \times 10^9/L$, Platelets $< 100 \times 10^9/L$, Hemoglobin < 10 g/dL

รวมคะแนนจากตารางข้างบนเพื่อระบุ risk category

Score	Risk category
0	Low
0.5 - 1.0	Inter-mediate-1
1.5 - 2.0	Inter-mediate-2
≥ 2.5	High



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา bortezomib ในโรค multiplemyeloma (ปรับปรุงครั้งที่ 2)

1. สถานพยาบาล

- 1.1 เป็นโรงพยาบาลที่มีศักยภาพของการให้การรักษาด้วย hematopoietic stem cell transplantation หรือเป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านโลหิตวิทยา และมีการเชื่อมต่อกับโรงพยาบาลที่มีศักยภาพของการให้การรักษาด้วย hematopoietic stem cell transplantation
- 1.2 โรงพยาบาลที่มีศักยภาพของการให้การรักษาด้วย hematopoietic stem cell transplantation ได้แก่ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โรงพยาบาลรามธิบดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และโรงพยาบาลหาดใหญ่ สำหรับโรงพยาบาลที่มีขีดความสามารถนี้ แต่ไม่อยู่ในรายชื่อนี้ ให้ขอเพิ่มมา

2. เกณฑ์การวินิจฉัย

- 2.1 ต้องมีเงื่อนไขทางคลินิกตามเกณฑ์การวินิจฉัยทั้ง 2 ข้อดังต่อไปนี้
 - 2.1.1 Clonal bone marrow plasma cell $\geq 10\%$ หรือ biopsy-proven bony หรือ extramedullary plasmacytoma
 - 2.1.2 Myeloma defining events (MDE) พบอย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้
 - 1) พบ evidence of end organ damage ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - Serum calcium >11 mg/dL หรือ >1 mg/dL higher than upper normal limit
 - Serum Cr >2 mg/dL หรือ Cr clearance <40 mL/min
 - Anemia Hb <10 g/dL หรือ >2 g/dL below the lower normal limit
 - One or more osteolytic bone lesions on skeletal radiography or CT
 - หรือ
 - 2) พบ biomarkers of malignancy ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - Clonal bone marrow plasma cell $\geq 60\%$
 - Abnormal serum free light chain ratio ≥ 100 (involved kappa), or ≤ 0.01 (involved lambda)
 - >1 focal lesions on MRI studies

2.2 แนะนำให้มีผลการตรวจ conventional cytogenetic ของ deletion 13 และ FISH cytogenetic ของ deletion 13, deletion 17, t(4,14), t(14,16) ก่อนเริ่มการรักษา

3. ข้อมูลที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรค และติดตามการรักษา

- 3.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย มีการระบุปัญหาของผู้ป่วย กำหนดระยะของโรค และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน
- 3.2 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC, BUN/Cr, electrolytes, albumin, calcium, serum LDH and beta-2 microglobulin
- 3.3 การตรวจพิเศษ ได้แก่ serum quantitative immunoglobulin, serum protein electrophoresis, serum immunofixation, serum free light chain ทุก 3 เดือน
- 3.4 Skeletal survey
- 3.5 Bone marrow aspiration + biopsy, bone marrow immunohistochemistry, and/or flow cytometry



4. เกณฑ์การเบิกค่ายา

4.1 กลุ่ม transplant candidate มีข้อบ่งชี้ดังนี้

4.1.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วย active (symptomatic) myeloma ที่มีอายุต่ำกว่า 65 ปี และมีแผนการรักษาด้วย autologous stem cell transplantation (ASCT) ที่ชัดเจน หรือมีแผนการส่งต่อยังสถานพยาบาลที่สามารถรักษาด้วย ASCT ใช้ได้ไม่เกิน 6 cycles พร้อมบันทึกแผนการรักษาดังกล่าวลงในเวชระเบียน โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

- ไม่มีโรคร่วมหรือ comorbidities ที่มีผลต่อสุขภาพ และทำให้เกิดความเสี่ยงมากขึ้น จากวิธีการรักษา multiple myeloma เช่น ภาวะไตวายเรื้อรัง ดับแข็ง สมองเสื่อม หัวใจล้มเหลว (LVEF <50%) ถุงลมโป่งพอง เป็นต้น
- มี hematopoietic cell transplantation (HCT) – specific comorbidity index น้อยกว่า 4 ณ วันที่มีแผนการเริ่มให้ยา bortezomib

4.1.2 ใช้เป็นยาขนานที่สอง ในผู้ป่วยที่เคยตอบสนองต่อ bortezomib ไม่ต่ำกว่า partial response และมีการกลับคืนของโรคเกินกว่า 6 เดือนหลังหยุดยา โดยต้องเป็นไปตามเกณฑ์การวินิจฉัยของโรคในข้อ 2 และใช้ได้ไม่เกิน 8 cycles

4.1.3 ไม่อนุมัติการให้เป็น consolidation หรือ maintenance treatment หลังทำ ASCT

4.2 กลุ่ม non transplant candidate โดยให้ได้ไม่เกิน 8 cycles

4.2.1 ใช้เป็นยาขนานแรก ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้

- อายุมากกว่า 65 ปี หรือมี comorbidity index มากกว่าหรือเท่ากับ 4 ร่วมกับ
- มีไตวายที่เกิดจาก multiple myeloma โดยมีค่า Cr มากกว่าหรือเท่ากับ 2.0 mg/dL และ eGFR น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 mL/min. โดยสามารถให้สูตรยาที่มี bortezomib จนกว่าค่า Cr ต่ำกว่า 2.0 mg/dL และ eGFR มากกว่า 30 mL/min.

4.2.2 ใช้เป็นยาขนานที่สอง ในผู้ป่วยที่มีค่า Cr น้อยกว่า 2.0 mg/dL และ eGFR มากกว่า 30 mL/min ที่ไม่ตอบสนองต่อ thalidomide ที่ใช้เป็นยาขนานแรก หรือมีผลข้างเคียงที่เกิดจากยา ระดับ 3 - 4 โดยมีเงื่อนไขของการไม่ตอบสนองต่อยาดังต่อไปนี้

- มีการตอบสนองที่ต่ำกว่า partial response หลังการรักษาด้วย thalidomide มาแล้ว 3 เดือน
- มีการลุกลามของโรค (progressive disease) จากที่เคยตอบสนองในระหว่างการรักษา
- มีการกลับคืนของโรค (relapsed disease) อย่างรวดเร็วภายใน 3 เดือน หลังได้รับ thalidomide ครบ 2 ปี

4.2.3 สามารถให้ยา bortezomib ซ้ำ ในผู้ป่วยที่เคยตอบสนองต่อยา bortezomib ไม่ต่ำกว่า partial response และมีการกลับคืนของโรคเกินกว่า 6 เดือนหลังหยุดยา โดยต้องเป็นไปตามเกณฑ์การวินิจฉัยของโรคในข้อ 2 และใช้ได้ไม่เกิน 8 cycles

4.3 ไม่อนุมัติการใช้ bortezomib เกินกว่า 2 รอบของการรักษา เนื่องจากไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนว่า จะได้ประโยชน์ (NICE guideline)



5. ขนาดยาและระยะเวลาของการรักษา

5.1 ขนาดยา bortezomib $1.3 \text{ mg/m}^2/\text{dose}$ จำนวน 4 ครั้ง ใน 1 cycle

5.1.1 Transplant candidate ใช้สูตร VCD โดยให้ repeat cycle ทุก 3 - 4 สัปดาห์ เป็นจำนวน 4 - 6 cycles สำหรับยาขนานแรก และใช้ได้ไม่เกิน 8 cycles สำหรับยาขนานที่สอง

5.1.2 Non transplant candidate ใช้สูตร VD, VCD, VMP ได้ไม่เกิน 8 cycles โดยให้ repeat cycle ทุก 3 - 4 สัปดาห์ สำหรับสูตร VD, VCD และ repeat cycle ทุก 5 - 6 สัปดาห์ สำหรับสูตร VMP

6. แนวทางการประเมินผลการรักษา

6.1 Transplant candidate

6.1.1 กรณีใช้เป็นยาขนานแรก ให้มีการประเมิน hematopoietic cell transplantation (HCT) – specific comorbidity index ทุก 2 รอบของการให้ยา และผู้ป่วยที่ได้ partial remission ขึ้นไป ให้ส่งตัวทำ autologous stem cell transplantation (ASCT)

6.1.2 กรณีให้เป็นยาขนานที่สอง ให้มีการประเมินผลหลังได้ยารอบที่ 4 และสิ้นสุดการรักษา

6.2 Non transplant candidate ให้มีการประเมินผลหลังได้ยารอบที่ 4 และสิ้นสุดการรักษา

7. เกณฑ์การหยุดยา

7.1 ผลการรักษา ได้น้อยกว่า partial response หลัง cycle ที่ 4

7.2 กรณี transplant candidate มีอาการทั่วไปเลวลงหลังได้รับการรักษา โดยประเมิน hematopoietic cell transplantation (HCT) – specific comorbidity index มากกว่า

8. Hematopoietic cell transplantation (HCT) – specific comorbidity index

Comorbidity	Definitions of comorbidities included in the new HCT-CI	HCT-CI
Arrhythmia	Atrial fibrillation or flutter, sick sinus syndrome, or ventricular arrhythmias	1
Cardiac	Coronary artery disease, congestive heart failure, myocardial infarction, or EF <50%	1
Inflammatory bowel disease	Crohn disease or ulcerative colitis	1
Diabetes	Requiring treatment with insulin or oral hypoglycemics but not diet alone	1
Cerebrovascular disease	Transient ischemic attack or cerebrovascular accident	1
Psychiatric disturbance	Depression or anxiety requiring psychiatric consult or treatment	1
Hepatic, mild	Chronic hepatitis, Bilirubin > ULN to $1.5 \times \text{ULN}$, or AST/ALT > ULN to $2.5 \times \text{ULN}$	1
Obesity	Patients with a body mass index $>35 \text{ kg/m}^2$	1
Infection	Requiring continuation of antimicrobial treatment after day 0	1



Comorbidity	Definitions of comorbidities included in the new HCT-CI	HCT-CI
Rheumatologic	SLE, RA, polymyositis, mixed CTD, or polymyalgia rheumatica	2
Peptic ulcer	Requiring treatment	2
Moderate/severe renal	Serum creatinine >2 mg/dL, on dialysis, or prior renal transplantation	2
Moderate pulmonary	DLco and/or FEV1 66% - 80% or dyspnea on slight activity	2
Prior solid tumor	Treated at any time point in the patient's past history, excluding non melanoma skin cancer	3
Heart valve dis	Except mitral valve prolapse	3
Severe pulmonary	DLco and/or FEV1 $\leq$ 65% or dyspnea at rest or requiring oxygen	3
Moderate/severe hepatic	Liver cirrhosis, bilirubin >1.5 x ULN, or AST/ALT > 2.5 x ULN	3

§One or more vessel-coronary artery stenosis requiring medical treatment, stent, or bypass graft.



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา sorafenib ในโรคมะเร็งไทรอยด์ระยะแพร่กระจาย

สถานพยาบาล

1. เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านอายุรแพทย์โรคมะเร็ง หรือ
2. กรณีที่ไม่มีอายุรแพทย์โรคมะเร็ง แพทย์ผู้รักษาจะต้องได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ในการให้บริการการรักษาโรคมะเร็งไทรอยด์ ด้วยยา sorafenib ตามวิชาชีพอย่างเหมาะสม และรับผิดชอบต่อการส่ง ข้อมูลทางการแพทย์ที่ถูกต้องเป็นจริง ในระบบตรวจสอบการเบิกจ่ายตรงค่ายาโรคมะเร็งค่าใช้จ่ายสูง โดยส่งหนังสือ แจ้งรายชื่อแพทย์ที่ต้องการทำการรักษา ต่อสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) เพื่อเข้าระบบได้

เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาบ่งชี้ว่าเป็นมะเร็งไทรอยด์ ชนิด well-differentiated papillary/follicular carcinoma

ข้อบ่งใช้ของยา sorafenib ดังต่อไปนี้

1. โรคมะเร็งไทรอยด์ระยะลุกลามหรือแพร่กระจาย ชนิด well-differentiated papillary/follicular carcinoma ที่ดื้อต่อการรักษาด้วย radioactive iodine (I-131) และมีอาการจากโรค โดยมีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้
 - 1.1 ได้รับ I-131 ≥ 600 mCi
 - 1.2 เคยได้รับการรักษาด้วย I-131 มาแล้ว และพบว่าโรคลุกลามขึ้น ร่วมกับมีรอยโรคที่ไม่จับกับ I-131 อย่างน้อย 1 ตำแหน่ง
 - 1.3 จะต้องมีการกำเริบของโรคหลังได้รับ I-131 อย่างน้อย 2 ครั้ง ภายใน 16 เดือน
2. ต้องมีโรคลุกลามภายใน 14 เดือน หลังติดต่อกับ I-131 และควรเริ่มการรักษาเมื่อผู้ป่วยมีอาการจากโรค หรือมีการเปลี่ยนแปลงของโรคในตำแหน่ง/ลักษณะที่มีความเสี่ยงที่จะเป็นอันตรายต่อผู้ป่วย (life threatening metastasis)
3. ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพที่แข็งแรง ECOG 0 - 2
4. มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในเกณฑ์ปกติ ได้แก่ CBC, LFT, serum Cr
5. ไม่่อนุมัติการเบิกจ่าย sorafenib ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา lenvatinib มาแล้ว
6. ผู้ป่วยที่มีโรคความดันโลหิตสูง ต้องมีการรักษาควบคุมความดันโลหิตให้อยู่ในระดับมาตรฐานของการรักษา ก่อนการเริ่มยา sorafenib

เกณฑ์การประเมินผู้ป่วยระหว่างการรักษา

1. ประเมินสภาพผู้ป่วยตามมาตรฐานวิชาชีพ ทุก 2 สัปดาห์ เป็นเวลา 1 เดือน และทุก 1 เดือน เป็นเวลา 3 เดือน ได้แก่ บันทึกอาการ การตรวจร่างกายปัญหาของผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา
2. มีบันทึกประเมินการรับประทานยาของผู้ป่วยทุกครั้งที่มาตรวจว่าได้ตามแพทย์สั่งหรือไม่
3. ประเมินผลการรักษาทุก 3 เดือน ควรได้ผลการรักษาก่อนการขออนุมัติการเบิกจ่ายครั้งต่อไป



ขนาดยาที่แนะนำ

400 - 800 มก. ต่อวัน ในกรณีที่ไม่มีผลข้างเคียงจากยารุนแรง สามารถพิจารณาลดขนาดยาตามการพิจารณาของแพทย์ผู้รักษา

เกณฑ์การเบิกยา

1. ให้เบิกจ่ายได้ครั้งละไม่เกิน 1 เดือน โดยบริษัทยาจะสนับสนุนยา หลังจากผู้ป่วยได้รับยาครบ 4 เดือนแล้วผู้ป่วยยังตอบสนองดีอยู่
2. ไม่อนุมัติเบิกจ่ายค่ายากลุ่มเดียวกันที่ใช้รักษาโรคมะเร็งตับระยะแพร่กระจาย (lenvatinib) ในระบบเบิกจ่ายตรงคำรักษาพยาบาลผู้ป่วยนอก ยกเว้นในผู้ป่วยรายเดิมที่มีการใช้ยาอยู่ก่อนการประกาศใช้แนวทางฉบับนี้ โดยผู้ป่วยรายเดิม สามารถลงทะเบียนเพื่อเบิกจ่ายตรงผ่านระบบ OCPA (oldcase) จัดทำโดยสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.)

เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา sorafenib เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เป็น progressive disease
2. เกิดผลข้างเคียงจากยาที่รุนแรงระดับ 3 - 4 ที่ไม่สามารถควบคุมได้

เอกสารประกอบการตรวจสอบ

1. สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมะเร็งไทรอยด์ ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุเป้าหมายของการรักษาและแผนการรักษา รวมถึงรายการยาที่วางแผนจะให้กับผู้ป่วย บันทึกการผ่าตัด การได้รับรังสีไอโซโทป I-131 (ถ้ามี)
2. รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด
3. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
4. รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา azacitidine

ข้อบ่งใช้ Myelodysplastic syndrome ชนิดกลุ่มความเสี่ยงสูง และ AML in elderly (≥ 65 years)

1. สถานพยาบาล

เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านอายุรแพทย์โรคเลือด

2. เกณฑ์การวินิจฉัย

- 2.1 วินิจฉัยโรค Myelodysplastic syndrome และแบ่งชนิดตามเกณฑ์ของ WHO 2016 classification ประกอบด้วย การตรวจ morphology ของ blood smear พิจารณาถึงปริมาณ blast cell $< 20\%$ ในไขกระดูกการเปลี่ยนแปลงทาง cytogenetic study และปริมาณของ ring sideroblast
- 2.2 วินิจฉัยโรค acute myeloid leukemia พิจารณาปริมาณ blast cell $\geq 20\%$

3. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

- 3.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ระบุปัญหาของผู้ป่วย สำหรับ Myelodysplastic syndrome ต้องระบุ ชนิดย่อยและระดับปัจจัยเสี่ยงกลุ่มความเสี่ยงสูงตาม IPSS-R score (ภาคผนวก) และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน
- 3.2 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC with differential cell count, BUN/Cr, electrolytes, LFT
- 3.3 Bone marrow aspiration, biopsy, iron staining, cytogenetic analysis

4. เกณฑ์การเบิกจ่าย

- 4.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วย high risk ของ Myelodysplastic syndrome
- 4.2 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 ในผู้ป่วย low และ intermediate risk ของ Myelodysplastic syndrome ที่ไม่ตอบสนองต่อยา high dose erythropoietin และยังคงได้รับเลือดทดแทน
- 4.3 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วย acute myeloid leukemia ที่อายุ ≥ 65 ปี (กรณีอายุต่ำกว่า 65 ปี และสภาพร่างกายแข็งแรง แนะนำการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดมาตรฐาน 3+7 ต่อด้วยการปลูกถ่ายไขกระดูก เพื่อหายขาด)

5. ขนาดยาและระยะเวลาของการรักษา

- 5.1 กรณี high risk MDS และ AML ใ้ยา azacitidine 75 mg/m^2 ฉีดเข้าใต้ผิวหนังติดต่อกัน 5 - 7 วัน ให้ซ้ำทุก 4 สัปดาห์ ถ้าตอบสนองหลัง 6 cycles ให้ใ้ยาต่อจนโรคกำเริบ
- 5.2 กรณี low และ intermediate risk MDS ใ้ยา azacitidine 75 mg/m^2 ฉีดเข้าใต้ผิวหนังติดต่อกัน 5 วัน ให้ซ้ำทุก 4 สัปดาห์ ถ้าตอบสนองหลัง 6 cycles ให้ใ้ยาต่อจนโรคกำเริบ



6. แนวทางการประเมินผลการรักษา

- 6.1 ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy พร้อมนับจำนวน blast หลังให้ยา cycle ที่ 4 - 6 และหลังจากนั้นทุก 6 cycles
- 6.2 ผู้ป่วย Myelodysplastic syndrome ได้การตอบสนองอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้ ได้แก่ CBC ปกติ blast cell ในไขกระดูกลดลงต่ำกว่า 50% ของ blast ตั้งต้น โดยดูจาก bone marrow smear หรือไม่ต้องได้เลือด/เกล็ดเลือดทดแทน
- 6.3 ผู้ป่วย Myelodysplastic syndrome ที่อายุ <60 ปี ที่มีการตอบสนองดังข้อ 6.1 หลังได้ยาครบที่ 6 ควรให้การรักษาต่อด้วย allogeneic stem cell transplantation ถ้าหา donor ได้

7. เกณฑ์การหยุดยา

- 7.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามเกณฑ์ข้อ 6.2 หลังได้ยา cycle ที่ 6
- 7.2 ผลการรักษาที่เคยตอบสนองเปลี่ยนเป็นไม่ตอบสนอง

Reference

- 1) Silverman LR, Demakos EP, Peterson BL, et al. Randomized controlled trial of azacitidine in patients with the myelodysplastic syndrome: a study of the Cancer and Leukemia Group B. J ClinOncol. 2002;20(10):2429-40.
- 2) Fenaux P, Mufti GJ, Hellstrom-Lindberg E, et al. Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes: a randomised, open-label, phase III study. Lancet Oncol. 2009;10(3):223-32.
- 3) Dombret H, Seymour JF, Butrym A, et al. International phase 3 study of azacitidine vs conventional care regimens in older patients with newly diagnosed AML with >30% blasts. Blood. 2015;126(3):291-9.
- 4) Seymour JF, Fenaux P, Silverman LR, et al. Effects of azacitidine compared with conventional care regimens in elderly (≥ 75 years) patients with higher-risk myelodysplastic syndromes. Crit Rev OncolHematol. 2010;76(3):218-27.
- 5) Fenaux P, Mufti GJ, Hellstrom-Lindberg E, et al. Azacitidine prolongs overall survival compared with conventional care regimens in elderly patients with low bone marrow blast count acute myeloid leukemia. J ClinOncol. 2010;28(4):562-9.
- 6) Gore SD, Fenaux P, Santini V, et al. A multivariate analysis of the relationship between response and survival among patients with higher-risk myelodysplastic syndromes



treated within azacitidine or conventional care regimens in the randomized AZA-001 trial. *Haematologica*. 2013;98(7):1067–72.

- 7) Seymour JF, Bennett JM, List AF, et al. Bone marrow hypocellularity does not affect tolerance or efficacy of azacitidine in patients with higher-risk myelodysplastic syndromes. *Br J Haematol*. 2014;165(1):49–56.
- 8) Scott LJ. Azacitidine: A Review in Myelodysplastic Syndromes and Acute Myeloid Leukaemia. *Drugs*. 2016 May;76(8):889-900.
- 9) Michael RS, Luca M, Rami K, et al. An international consortium proposal of uniform response criteria for myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms (MDS/MPN) in adults. *Blood* 2015 125:1857-65.



ภาคผนวก

Revised International Prognostic Scoring System R-IPSS for MDS

Score	Cyto-genetic cate-gory*	Marrow blasts (%)	Hemo-globin (g/dL)	Plate-lets (x 109/L)	Neutro-phils (x 109/L)
0	Very good	≤2	≥10	≥100	≥0.8
0.5	-	-	-	50 - 99	<0.8
1.0	Good	2.1 - 4.9	8 - 9.9	<50	-
1.5	-	-	<8	-	-
2.0	Inter-mediate	5 - 10		-	-
3.0	Poor	>10	-	-	-
4.0	Very poor	-	-	-	-

Cytogenetic categories:

Very good: -Y, del(11q)

Good: normal, del(5q), del(12p), del(20q), double including del(5q)

Intermediate: del(7q), +8, +19, i(17q), any other single or double independent clones

Poor: -7, inv(3)/t(3q)/del(3q), double including -7/del(7q), complex with 3 abnormalities

Very poor: complex with >3 abnormalities

รวมคะแนนจากตารางข้างบนเพื่อระบุ risk category

Score	Risk category
≤1.5	Very low
2.0 - 3.0	Low
3.5 - 4.5	Intermediate
5.0 - 6.0	High

