



๑๖ มกราคม ๒๕๖๑

เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มี
ค่าใช้จ่ายสูง

เรียน ผู้อำนวยการสถานพยาบาลของทางราชการ

- อ้างถึง ๑. หนังสือกระทรวงการคลัง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๗/ว ๖๙ ลงวันที่ ๓๑ สิงหาคม ๒๕๕๙
๒. หนังสือกระทรวงการคลัง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๗/ว ๑๙ ลงวันที่ ๑๑ เมษายน ๒๕๕๐
๓. หนังสือกระทรวงการคลัง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๗/ว ๓๗ ลงวันที่ ๓ กรกฎาคม ๒๕๕๐
๔. หนังสือกระทรวงการคลัง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๑๑๑ ลงวันที่ ๒๔ กันยายน ๒๕๕๕
๕. หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๙๑ ลงวันที่ ๒๐ มีนาคม ๒๕๖๐

- สิ่งที่ส่งมาด้วย ๑. หลักเกณฑ์และแนวทางการปฏิบัติในการเบิกจ่ายเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล
ตามโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา
๒. แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา
๓. รายการยารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่มีค่าใช้จ่ายสูงที่ไม่ให้เบิกในระบบเบิกจ่ายตรง
ค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยนอก/ไม่ให้เบิกแยกต่างหากจาก DRGs

ตามที่กระทรวงการคลังได้ดำเนินโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งซึ่งจำเป็นต้องใช้
ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ๖ ชนิด (ระบบ OCPA) ประกอบด้วยยา Bevacizumab (Avastin), Gefitinib (Iressa), Erlotinib
(Tarceva), Imatinib (Glivec), Rituximab และ Trastuzumab (Herceptin) เพื่อลดภาระการทอดรองจ่าย
ค่ารักษาพยาบาลของผู้ป่วย โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์และผู้ป่วยและส่งข้อมูลการรักษาพยาบาล
เพื่อเบิกจ่ายตรงกับกรมบัญชีกลางตามเงื่อนไขการเบิกจ่ายที่กระทรวงการคลังกำหนด นั้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว ขอเรียนว่า เนื่องจากเทคโนโลยีและข้อมูลทางการแพทย์มีความก้าวหน้า
กรมบัญชีกลางจึงมีการปรับปรุงระบบ OCPA โดยได้ดำเนินการแล้วเสร็จ จำนวน ๙ รายการยา (ซึ่งแบ่งออกเป็น
๑๗ โปรโตคอล) ดังนี้

๑. Imatinib ใช้ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Chronic myeloid leukemia และ
ชนิด Acute lymphoblastic leukemia, Ph+ และมะเร็งลำไส้ชนิด Gastrointestinal stromal tumor (GIST)
๒. Nilotinib ใช้ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Chronic myeloid leukemia
๓. Dasatinib ใช้ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Chronic myeloid leukemia และ
ชนิด Acute lymphoblastic leukemia, Ph+
๔. Rituximab ใช้ในการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Diffuse large B cell lymphoma,
Follicular lymphoma, Mantle cell lymphoma, Marginal zone lymphoma และมะเร็งเม็ดเลือดขาว
ชนิด Chronic lymphocytic leukemia
๕. Bortezomib ใช้ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Multiple myeloma
๖. Sunitinib ใช้ในการรักษามะเร็งลำไส้ชนิด Gastrointestinal stromal tumor (GIST)
๗. Trastuzumab ใช้ในการรักษามะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้นและระยะแพร่กระจาย

๘. Gefitinib ใช้ในการรักษามะเร็งปอดชนิด Non-small cell lung cancer

๙. Bevacizumab ใช้ในการรักษามะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย

ดังนั้น เพื่อให้การเบิกจ่ายค่ายารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่มีค่าใช้จ่ายสูงเป็นไปอย่างสมเหตุผล คุ่มค่าสอดคล้องกับวิวัฒนาการทางการแพทย์ เกิดประโยชน์และความปลอดภัยต่อผู้ป่วย และเพื่อให้การดำเนินระบบ OCPA มีความคล่องตัวในการดำเนินการและมีประสิทธิภาพมากขึ้น กรมบัญชีกลางได้รับมอบอำนาจจากกระทรวงการคลัง จึงเห็นควรยกเลิกหลักเกณฑ์และแนวทางการปฏิบัติตามหนังสือที่อ้างถึง ๑-๓ และให้สถานพยาบาลดำเนินการ ดังนี้

๑. การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง จำนวน ๙ รายการดังกล่าว ให้ถือปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และแนวทางการปฏิบัติในการเบิกจ่ายเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล ตามโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ โดยมีสาระสำคัญ ดังนี้

๑.๑ สถานพยาบาลจะต้องลงทะเบียนแพทย์ผู้รักษาและผู้ป่วยและส่งข้อมูลการรักษาพยาบาลเพื่อขออนุมัติการเบิกจ่าย หรือขอต่ออายุการเบิกจ่าย หรือขอหยุดการใช้จ่าย แล้วแต่กรณี ในระบบ OCPA และการใช้ยาดังกล่าวจะต้องเป็นไปตามเงื่อนไข/ข้อบ่งชี้ที่กำหนด รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๒ จึงจะสามารถเบิกจ่ายจากทางราชการได้ ทั้งนี้

๑.๑.๑ กรณีผู้ป่วยรายเดิมที่ลงทะเบียนและส่งข้อมูลเพื่อขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา ในระบบ OCPA ผ่านระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยนอก (CSCD) ของสำนักสารสนเทศบริการสุขภาพ (สทส.) หรือระบบ E-claim ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ก่อนวันที่ ๑ มกราคม ๒๕๖๑ ให้ดำเนินการส่งข้อมูลเพื่อขอต่ออายุการเบิกจ่าย หรือขอหยุดการใช้จ่าย ผ่านโปรแกรมของ สทส. หรือ สปสช. จนถึงวันที่ ๓๐ มิถุนายน ๒๕๖๑

๑.๑.๒ ตั้งแต่วันที่ ๑ มกราคม ๒๕๖๑ เป็นต้นไป ให้ดำเนินการลงทะเบียนผู้ป่วยรายใหม่ และส่งข้อมูลเพื่อขออนุมัติการเบิกจ่าย หรือขอต่ออายุการเบิกจ่าย หรือขอหยุดการใช้จ่าย แล้วแต่กรณี ผ่านเว็บไซต์ mra.or.th/ocpa/index.php ของสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) โดยในกรณีสถานพยาบาลที่เคยดำเนินการขออนุมัติการเบิกจ่ายผ่านระบบ OCPA สพตส. จะจัดส่งรหัสผู้ใช้ (username/password) เดิมให้กับสถานพยาบาลทาง E-mail address ที่สถานพยาบาลแจ้งไว้กับ สพตส. เพื่อให้สามารถเข้าใช้งานโปรแกรม OCPA ของ สพตส. ได้ สำหรับสถานพยาบาลที่ยังไม่เคยดำเนินการขออนุมัติการเบิกจ่ายผ่านระบบ OCPA ให้แจ้งข้อมูลสถานพยาบาล รายชื่อแพทย์ผู้ทำการรักษา และรายละเอียดที่เกี่ยวข้อง ไปยัง สพตส. โดยตรง เพื่อจะได้กำหนดรหัสผู้ใช้และจัดส่งให้สถานพยาบาลต่อไป

๑.๑.๓ ตั้งแต่วันที่ ๑ กรกฎาคม ๒๕๖๑ เป็นต้นไป ให้ดำเนินการส่งข้อมูลเพื่อขออนุมัติการเบิกจ่าย หรือขอต่ออายุการเบิกจ่าย หรือขอหยุดการใช้จ่าย ผ่านเว็บไซต์ของ สพตส. ทุกวัน

๑.๑.๔ สพตส. จะส่งผลการตรวจสอบให้สถานพยาบาลผ่านทางเว็บไซต์ mra.or.th/ocpa/index.php เพื่อใช้เป็นหลักฐานประกอบการเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาล

๑.๒ หากสถานพยาบาลมีการออกใบเสร็จรับเงินค่ายาในระบบ OCPA จำนวน ๙ รายการดังกล่าว ทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง ให้ระบุเป็น “ค่ายาที่เบิกไม่ได้” เพื่อมิให้ผู้มีสิทธินำไปยื่นขอเบิกเงินจากส่วนราชการต้นสังกัด

๒. สำหรับยารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง (เช่น กลุ่มยารักษาโรคมะเร็งชนิดมุ่งเป้า กลุ่มยาชีววัตถุ เป็นต้น) ที่อยู่นอกระบบ OCPA นั้น กรมบัญชีกลางจะมีการพิจารณาปรับเข้าระบบ OCPA หรือกำหนดกรอบรายการยาพร้อมทั้งเงื่อนไข/ข้อบ่งชี้ในการเบิกจ่ายค่ายากลุ่มดังกล่าว ซึ่งหากดำเนินการแล้วเสร็จ จะประกาศให้ทราบและถือปฏิบัติต่อไป ทั้งนี้ ในระหว่างการดำเนินการปรับระบบ OCPA หรือกำหนดกรอบรายการยาดังกล่าว เห็นควรกำหนดให้การเบิกจ่ายค่ายารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง กรณีค่ายาในบัญชียาหลักแห่งชาติ เป็นไปตามเงื่อนไข/ข้อบ่งชี้ที่กำหนดในบัญชียาหลักแห่งชาติ สำหรับค่ายาในบัญชียาหลักแห่งชาติที่ใช้นอกเงื่อนไข/ข้อบ่งชี้ที่บัญชียาหลักแห่งชาติกำหนดและค่ายานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ ให้เบิกตามข้อบ่งชี้ที่ขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) โดยให้แพทย์ผู้รักษาเป็นผู้วินิจฉัยเหตุผลที่ไม่สามารถใช้ยาในบัญชียาหลักแห่งชาติได้ และออกหนังสือรับรองการสั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ เพื่อประกอบการเบิกจ่ายตามเหตุผลที่กระทรวงการคลังประกาศในหนังสือที่อ้างถึง ๔ ยกเว้น การเบิกจ่ายค่ายาในบัญชียาหลักแห่งชาติ บัญชี จ(๒) ที่อยู่นอกระบบ OCPA ให้ถือปฏิบัติตามหนังสือที่อ้างถึง ๕ และเห็นควรกำหนดแนวทางการปฏิบัติในการเบิกจ่ายค่ายารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ดังนี้

๒.๑ การเบิกจ่ายค่ายารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา ตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๓ ให้ดำเนินการดังนี้

๒.๑.๑ กรณีการรักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยนอก ให้สถานพยาบาลออกใบเสร็จรับเงินค่ายาพร้อมทั้งหลักฐานประกอบการเบิกจ่าย เพื่อให้ผู้มีสิทธินำไปยื่นเบิกกับส่วนราชการต้นสังกัด โดยมีให้ส่งเบิกเงินค่ายาดังกล่าวในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาล

๒.๑.๒ กรณีการรักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยใน ให้เบิกจ่ายตามกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (DRGs) โดยมีให้เบิกค่ายาดังกล่าวแยกต่างหากจาก DRGs

๒.๒ การเบิกจ่ายค่ายารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาอื่น ยังคงให้ถือปฏิบัติตามวิธีการเดิมไปพลางก่อน

๓. รายการยารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ซึ่งเป็นทะเบียนยาใหม่/ทะเบียนยาชีววัตถุชนิดใหม่ ที่ขึ้นทะเบียนกับ อย. ตั้งแต่วันที่ ๑ มกราคม ๒๕๖๑ เป็นต้นไป จะไม่สามารถเบิกได้จนกว่าจะมีการพิจารณาปรับเข้าระบบ OCPA หรือกรอบรายการยา แล้วแต่กรณี

ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับการรักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑๔ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๑ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป

ขอแสดงความนับถือ



(นางสาวสุทธิรัตน์ รัตนชาติ)

อธิบดีกรมบัญชีกลาง

กองสวัสดิการรักษายาบาล

กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษายาบาล

โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐-๑

โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗

**หลักเกณฑ์และแนวทางการปฏิบัติการเบิกจ่ายเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล
ตามโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา
ที่แพทย์ผู้ทำการรักษามีแผนการรักษาด้วยยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง**

ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๔ ลงวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๖๑ เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง สถานพยาบาลที่มีความจำเป็นต้องเบิกจ่ายยาที่มีค่าใช้จ่ายสูงในผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาต้องดำเนินการส่งข้อมูลตามโปรโตคอลที่ระบุเพื่อขออนุมัติเบิกจ่าย จำนวน ๙ รายการ ซึ่งแบ่งออกเป็น ๑๗ โปรโตคอล ดังนี้

ลำดับ	Protocol	ชื่อยา	โรค
๑	IMT-CML	Imatinib	Chronic myeloid leukemia
๒	NLT-CML	Nilotinib	Chronic myeloid leukemia
๓	DST-CML	Dasatinib	Chronic myeloid leukemia
๔	RTX-DLBCL	Rituximab	Diffuse large B cell lymphoma
๕	RTX-FCL	Rituximab	Follicular lymphoma
๖	RTX-MCL	Rituximab	Mantle cell lymphoma
๗	RTX-MZL	Rituximab	Marginal zone lymphoma
๘	RTX-CLL	Rituximab	Chronic lymphocytic leukemia
๙	IMT-ALL	Imatinib	Acute lymphoblastic leukemia, Ph+
๑๐	DST-ALL	Dasatinib	Acute lymphoblastic leukemia, Ph+
๑๑	BTZ-MM	Bortezomib	Multiple myeloma
๑๒	IMT-GIST	Imatinib	Gastrointestinal stromal tumor
๑๓	SNT-GIST	Sunitinib	Gastrointestinal stromal tumor
๑๔	TTZ-EBC	Trastuzumab	Early breast cancer
๑๕	TTZ-MBC	Trastuzumab	Metastatic breast cancer
๑๖	GFT-NSL	Gefitinib	Non-small cell lung cancer
๑๗	BCZ-CRC	Bevacizumab	Metastatic colorectal cancer

โดยสถานพยาบาลที่มีความจำเป็นต้องเบิกจ่ายยาในกลุ่มนี้ให้ปฏิบัติตามขั้นตอน ดังนี้

๑. การใช้จ่ายที่ต้องขออนุมัติ

การใช้จ่ายที่ต้องขออนุมัติจะต้องเป็นไปตามเงื่อนไขหรือข้อบ่งชี้ที่กำหนด ตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๒

๒. การลงทะเบียนแพทย์ผู้ทำการรักษา

สถานพยาบาลจะต้องส่งรายชื่อแพทย์ผู้ทำการรักษาซึ่งมีแผนการรักษาด้วยยาที่ต้องขออนุมัติให้สำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) โดยระบุชื่อสถานพยาบาล ชื่อ-สกุล แพทย์ผู้ทำการรักษา เลขที่ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม และสาขาของแพทย์รายดังกล่าว พร้อมทั้งรายละเอียดสถานที่ติดต่อด้วย E-mail address เพื่อใช้ในการจัดเตรียมฐานข้อมูล ซึ่งเฉพาะแพทย์ที่มีรายชื่อจากสถานพยาบาลเท่านั้นที่สามารถส่งข้อมูลผู้ป่วยเพื่อขออนุมัติใช้จ่าย ทั้งนี้ สพตส.จะจัดทำรหัสผู้ใช้ (username) และรหัสผ่าน (password) ส่งให้แพทย์ผู้ทำการรักษาทาง E-mail โดยแพทย์จะสามารถส่งข้อมูลการลงทะเบียนผู้ป่วยได้ภายใน ๒๔ ชั่วโมง หลังจาก สพตส. ได้รับเอกสาร



๓. การลงทะเบียนผู้ป่วยและส่งข้อมูล เพื่อขออนุมัติการเบิกค่ายา หรือขอต่ออายุการเบิกค่ายา หรือขอหยุดการใช้ยา

๓.๑ ผู้ป่วยรายเดิมที่ลงทะเบียนและส่งข้อมูลเพื่อขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายาในระบบ OCPA ผ่านระบบเบิกจ่ายตรงคำรักษายาพยาบาลประเภทผู้ป่วยนอก (CSCD) ของสำนักสารสนเทศบริการสุขภาพ (สทส.) หรือระบบ E-claim ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ก่อนวันที่ ๑ มกราคม ๒๕๖๑ ให้ดำเนินการส่งข้อมูลเพื่อขอต่ออายุการเบิกค่ายา หรือขอหยุดการใช้ยา ผ่านโปรแกรมของ สทส. หรือ สปสช. จนถึงวันที่ ๓๐ มิถุนายน ๒๕๖๑

๓.๒ ตั้งแต่วันที่ ๑ มกราคม ๒๕๖๑ เป็นต้นไป ให้ดำเนินการลงทะเบียนผู้ป่วยรายใหม่และส่งข้อมูลเพื่อขออนุมัติการเบิกค่ายา หรือขอต่ออายุการเบิกค่ายา หรือขอหยุดการใช้ยา แล้วแต่กรณี ผ่านเว็บไซต์ mra.or.th/ocpa/index.php ของสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) โดย

๓.๒.๑ กรณีสถานพยาบาลที่เคยดำเนินการขออนุมัติการเบิกจ่ายผ่านระบบ OCPA สทตส. จะจัดส่งรหัสผู้ใช้ (username/password) เดิมให้กับสถานพยาบาลทาง E-mail address ที่สถานพยาบาลแจ้งไว้กับ สทตส. เพื่อให้สามารถเข้าใช้งานโปรแกรม OCPA ของ สทตส. ได้

๓.๒.๒ สำหรับสถานพยาบาลที่ยังไม่เคยดำเนินการขออนุมัติการเบิกจ่ายผ่านระบบ OCPA ให้ทำหนังสือแจ้งข้อมูลชื่อสถานพยาบาล ชื่อ-สกุลแพทย์ผู้ทำการรักษา เลขที่ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม และสาขาของแพทย์รายดังกล่าว พร้อมทั้งรายละเอียดสถานที่ติดต่อด้วย E-mail address ไปยัง สทตส. โดยตรง เพื่อจะได้กำหนดรหัสผู้ใช้และจัดส่งให้สถานพยาบาลต่อไป โดยให้จัดส่งมาที่ สำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข เลขที่ ๔๗๔/๑๐๑ อาคาร SM Tower ชั้น ๓๑ ถนนพหลโยธิน แขวงสามเสนใน เขตพญาไท กทม. ๑๐๗๐๐ พร้อมทั้งสำเนาเอกสารส่งทาง E-mail address : OCPA@mra.or.th

๓.๓ ตั้งแต่วันที่ ๑ กรกฎาคม ๒๕๖๑ เป็นต้นไป ให้ดำเนินการส่งข้อมูลเพื่อขออนุมัติการเบิกค่ายา หรือขอต่ออายุการเบิกค่ายา หรือขอหยุดการใช้ยา ผ่านเว็บไซต์ของ สทตส. ทุกวัน

๔. การรับข้อมูลผลการตรวจสอบ เพื่อใช้เป็นหลักฐานประกอบการเบิกจ่ายคำรักษายาพยาบาล

๔.๑ ผู้ป่วยรายเดิมที่ส่งข้อมูลการต่ออายุการเบิกค่ายาในระบบ OCPA ผ่านระบบ CSCD ของ สทส. หรือระบบ E-claim ของ สปสช. ตามข้อ ๓.๑ จะรับรายงานผลการตรวจสอบผ่านระบบเดิมของ สทส. จนถึงวันที่ ๓๐ มิถุนายน ๒๕๖๑

๔.๒ ผู้ป่วยที่ลงทะเบียนและส่งข้อมูลเพื่อขออนุมัติการเบิกค่ายา หรือขอต่ออายุการเบิกค่ายา หรือขอหยุดการใช้ยา ผ่านเว็บไซต์ mra.or.th/ocpa/index.php ของ สทตส. ตามข้อ ๓.๒ และ ๓.๓ จะรับผลการตรวจสอบผ่านทางเว็บไซต์ mra.or.th/ocpa/index.php

๔.๓ สทตส. จะส่งผลการตรวจสอบในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ไฟล์ ผ่านโปรแกรม OCPA ภายใน ๗ วันทำการ ทั้งนี้ การตรวจสอบข้อมูลจะดำเนินการได้เมื่อได้รับข้อมูลและเวชระเบียนที่สมบูรณ์

๕. ผลของการส่งโปรโตคอลล่าช้ากว่ากำหนดหรือการไม่แจ้งสิ้นสุดการขออนุมัติใช้ยากลุ่มนี้

กรณีที่สถานพยาบาลไม่ส่งข้อมูลหรือส่งข้อมูลล่าช้ากว่าระยะเวลาที่กำหนด กรมบัญชีกลางจะชะลอการจ่ายคำรักษายาพยาบาลของผู้ป่วยรายนี้ไว้ สถานพยาบาลจะไม่สามารถเบิกคำรักษายาพยาบาลของผู้ป่วยรายดังกล่าวได้จนกว่าจะมีการส่งข้อมูลตามโปรโตคอล เพื่อขอต่ออายุการเบิกค่ายา หรือยกเลิกการใช้ยา (Reapprove/Terminate)

ในการอุทธรณ์เพื่อขอให้จ่ายคำรักษายาพยาบาล ให้สถานพยาบาลปฏิบัติ ดังนี้

- ๑) จัดส่งรายละเอียดค่าใช้จ่ายทั้งหมดที่เกิดขึ้นให้กรมบัญชีกลางและ สทตส.
- ๒) ดำเนินการขอต่ออายุการเบิกค่ายาหรือยกเลิกการใช้ยากลุ่มนี้
- ๓) สถานพยาบาลจะได้รับคำรักษาอื่นที่นอกเหนือจากค่ายากลุ่มนี้



๖. เงื่อนไขและการตรวจสอบ

๖.๑ สถานพยาบาลต้องเก็บหลักฐานการขอเบิกไว้ เพื่อให้ตรวจสอบได้เช่นเดียวกับเวชระเบียน โดยข้อมูลที่อยู่ในเวชระเบียนต้องมีความสมบูรณ์ สอดคล้องกับการลงทะเบียนผ่านโปรแกรมและจะต้องมีหลักฐานการวินิจฉัยปรากฏอยู่ในเวชระเบียนในสภาพที่สมบูรณ์ด้วย

๖.๒ การใช้ยากลุ่มดังกล่าวไม่ตรงตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ที่กำหนดจะไม่สามารถเบิกจากทางราชการได้

๖.๓ สถานพยาบาลจะต้องเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายต่างๆ ที่เกิดขึ้น หากตรวจสอบแล้วพบว่าการส่งข้อมูลที่ไม่ตรงกับความเป็นจริง (ด้านการวินิจฉัยและการประเมินผลตามหลักฐานในเวชระเบียน) หรือกรณีที่แพทย์สั่งให้ผู้ป่วยซื้อยาเองโดยไม่ได้แจ้งให้ผู้ป่วยทราบหลักเกณฑ์/แนวทางการปฏิบัติการเบิกจ่ายเงินสวัสดิการเกี่ยวกับรักษาพยาบาลตามโครงการนี้ หรือไม่ได้ดำเนินการตามโปรโตคอลโดยมิใช้ความประสงค์ของผู้ป่วย

๖.๔ หากผู้ป่วยประสงค์จะซื้อยาเอง และมีการออกใบเสร็จรับเงินค่ายาในระบบ OCPA จำนวน ๙ รายการ ดังกล่าว ทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง ให้สถานพยาบาลระบุเป็น “ค่ายาที่เบิกไม่ได้” เพื่อไม่ให้ผู้มีสิทธินำไปยื่นขอเบิกเงินจากส่วนราชการต้นสังกัด



รายการยารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา
ที่ไม่ให้เบิกในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยนอก/ไม่ให้เบิกแยกต่างหากจาก DRGs

รายการยารักษาโรคมะเร็ง

๑. Afatinib
๒. Aflibercept
๓. Atezolizumab
๔. Cabazitaxel
๕. Darbepoetin alfa
๖. Degarelix
๗. Denosumab
๘. Erlotinib (ผู้ป่วยเดิมที่อยู่ในระบบ OCPA ยังคงให้เบิกจ่ายตรงได้จนกว่าจะหมดรอบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา)
๙. Ipilimumab
๑๐. Nab-paclitaxel
๑๑. Nintedanib
๑๒. Nivolumab
๑๓. PEG-filgrastim
๑๔. Pembrolizumab
๑๕. Pertuzumab
๑๖. Radium๒๓๓
๑๗. Ramucirumab
๑๘. Regorafenib
๑๙. Sorafenib
๒๐. Temsirolimus
๒๑. Trastuzumab Emtansine
๒๒. Vinorelbine oral

รายการยารักษาโรคโลหิตวิทยา

๑. Alemtuzumab
๒. Azacitidine
๓. Basiliximab
๔. Bendamustine Hydrochloride
๕. Brentuximab
๖. Carfilzomib
๗. Clofarabine
๘. Daratumumab
๙. Darbepoetin-alfa
๑๐. Decitabine



- ๑๑. Nivolumab
- ๑๒. Obinutuzumab
- ๑๓. Plerixafor
- ๑๔. PEG-filgrastim
- ๑๕. Pomalidomide
- ๑๖. Ponatinib
- ๑๗. Pralatrexate
- ๑๘. Romiplostim
- ๑๙. Ruxolitinib



**แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Bevacizumab
ในโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ ระยะแพร่กระจาย**

เงื่อนไขของการเบิกจ่าย Bevacizumab

1. ใช้เป็นยาขนานที่ 2 (second line therapy) โดยใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดขนานที่ 2 (second line chemotherapy) หรือใช้เป็นขนานแรกในกรณีที่โรคกลับเป็นซ้ำภายใน 6 เดือน หลังหยุดการรักษาเสริมด้วยเคมีบำบัดในการรักษา มะเร็งลำไส้ใหญ่ระยะแพร่กระจาย โดยมีเงื่อนไขครบทุกข้อ ดังต่อไปนี้
 - 1.1 ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของมะเร็งลำไส้ใหญ่
 - 1.2 มีหลักฐานการประเมินระยะของโรคว่าเป็นระยะแพร่กระจาย จากประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจทางรังสีวินิจฉัย หรือการตรวจทางพยาธิวิทยา ณ ตำแหน่งที่มีการกระจายของโรค
 - 1.3 มีการกำเริบของโรค โดยประเมินจากพบรอยโรคเพิ่มขึ้น ขนาดก้อนโตขึ้น
 - 1.4 ต้องเป็นผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยา Bevacizumab มาก่อน
 - 1.5 มีสภาพร่างกายที่แข็งแรง ECOG 0 - 1 โดยมีหลักฐานสนับสนุนจากการประเมินทางคลินิก การตรวจร่างกาย การประเมิน Activities of Daily Living (ADL) ด้วย Barthel ADL มากกว่า หรือเท่ากับ 12 ตามเอกสารแนบ และส่งแบบฟอร์ม Barthel ADLscore ที่ลงไว้มาพร้อมกับสำเนาเวชระเบียนด้วย
 - 1.6 มีรอยโรคที่สามารถประเมินผลการรักษาได้
2. ข้อห้ามของการเบิกจ่าย
 - 2.1 สภาพผู้ป่วย ECOG 2-4 และในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่การรักษาไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต เช่น กลุ่มผู้ป่วย bed ridden, severe dementia ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารเพื่อบอกอาการโรค หรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้
 - 2.2 อายุมากกว่า 75 ปี
 - 2.3 ไม่อนุมัติการใช้ยา Bevacizumab เป็นยาเดี่ยว หรือให้ร่วมกับยาเดี่ยว Fluoropyrimidine derivative
 - 2.4 ไม่อนุมัติการใช้ยา Bevacizumab เป็นยาขนานที่ 2 ในผู้ป่วยที่เคยได้รับยานี้มาก่อนแล้ว
 - 2.5 ไม่แนะนำการใช้ยากกลุ่ม Anti-VEGF ขนานอื่น ในผู้ป่วยที่เคยได้รับยาขนานนี้มาก่อน หรือในทางกลับกัน ไม่แนะนำการใช้ Bevacizumab ในผู้ป่วยที่เคยได้รับยา Anti-VEGF ขนานอื่นมาก่อน เนื่องจากไม่มีข้อมูลว่า จะเกิดประโยชน์
3. การติดตามระหว่างการรักษา
 - 3.1 ติดตามผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา และความปลอดภัยก่อนการให้ยาเคมีบำบัด ด้วยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็นก่อนการให้ยาเคมีบำบัดทุกครั้ง
 - 3.2 ประเมินผลการรักษา ทุก 8 - 12 สัปดาห์ ตามมาตรฐานการรักษา
4. ขนาดยาที่แนะนำ
 - 4.1 Bevacizumab 5 mg/kg หยอดทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับสูตรยาเคมีบำบัด FOLFOX หรือ FOLFIRI ทุก 2 สัปดาห์ (เป็นสูตรยาที่ต่างจากสูตรยาขนานแรกของผู้ป่วยเคยได้รับมาก่อน)
 - 4.2 Bevacizumab 7.5 mg/kg หยอดทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับสูตรยาเคมีบำบัด CapeOx หรือ Capiri ทุก 3 สัปดาห์ (เป็นสูตรยาที่ต่างจากสูตรยาขนานแรกของผู้ป่วยเคยได้รับมาก่อน)



5. เกณฑ์การหยุดยา

5.1. ไม่ตอบสนองต่อการรักษาจากการตรวจพบรอยโรคที่มากขึ้น หรือก้อนขนาดโตขึ้น จากการตรวจร่างกาย และรังสีวินิจฉัย

5.2. มีผลข้างเคียงจากยา เช่น

- ภาวะการทำงานของไตเสื่อมลง (serum creatinine ≥ 1.5 เท่าของค่าปกติ หรือ Creatinine clearance ≤ 50 mL/min (by Cockcroft and Gault formula) หรือมี proteinuria >1000 mg/dL
- Thromboembolism หรือ abnormal bleeding

5.3. การรักษาที่ครบ ตามกำหนด 6 เดือน

เอกสารประกอบการตรวจสอบ

1. สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุปัญหาผู้ป่วย สิ่งตรวจพบ การรักษาที่ผ่านมา รวมถึงบันทึกแผนการรักษาที่จะให้กับผู้ป่วย
2. เอกสารการผ่าตัด และหัตถการที่เกี่ยวข้อง
3. รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด
4. รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์
5. เอกสารการปรึกษาทางรังสีรักษา หรือ เอกสารสรุปผลการให้รังสีรักษาที่ผ่านมา (ถ้ามี)



แบบประเมินคัดกรอง Barthel ADL ชื่อ-สกุล.....อายุ.....ปี

ความสามารถในการดำเนินชีวิตประจำวัน ดัชนีบาร์เธลเอดีแอล (Barthel ADL index)

1. Feeding (รับประทานอาหารเมื่อเตรียมสำหรับไว้ให้เรียบร้อยต่อหน้า)

- ☐0. ไม่สามารถดักอาหารเข้าปากได้ ต้องมีคนป้อนให้
- ☐1. ดักอาหารเองได้แต่ต้องมีคนช่วย เช่น ช่วยใช้ช้อนดักเตรียมไว้ให้หรือตัดเป็นเล็กๆ ไว้ล่วงหน้า
- ☐2. ดักอาหารและช่วยตัวเองได้เป็นปกติ

2. Grooming (ล้างหน้า หวีผม แปรงฟัน โกนหนวด ในระยะเวลา 24 - 48 ชั่วโมงที่ผ่านมา)

- ☐0. ต้องการความช่วยเหลือ
- ☐1. ทำเองได้ (รวมทั้งที่ทำได้เองถ้าเตรียมอุปกรณ์ไว้ให้)

3. Transfer (ลุกนั่งจากที่นอน หรือจากเตียงไปยังเก้าอี้)

- ☐0. ไม่สามารถนั่งได้ (นั่งแล้วจะล้มเสมอ) หรือต้องใช้คนสองคนช่วยกันยกขึ้น
- ☐1. ต้องการความช่วยเหลืออย่างมาก เช่น ต้องใช้คนที่แข็งแรงหรือมีทักษะ 1 คน หรือใช้คนทั่วไป 2 คน พยุงหรือดันขึ้นมาจึงจะนั่งอยู่ได้
- ☐2. ต้องการความช่วยเหลือบ้าง เช่นบอกให้ทำตาม หรือช่วยพยุงเล็กน้อย หรือต้องมีคนดูแลเพื่อความปลอดภัย
- ☐3. ทำได้เอง

4. Toilet use (ใช้ห้องน้ำ)

- ☐0. ช่วยตัวเองไม่ได้
- ☐1. ทำเองได้บ้าง (อย่างน้อยทำความสะอาดตัวเองได้หลังจากเสร็จธุระ) แต่ต้องการความช่วยเหลือในบางสิ่ง
- ☐2. ช่วยตัวเองได้ดี (ขึ้นนั่งและลงจากโถส้วมเองได้ ทำความสะอาดได้เรียบร้อยหลังจากเสร็จธุระถอดใส่เสื้อผ้าได้เรียบร้อย)

5. Mobility (การเคลื่อนที่ภายในห้องหรือบ้าน)

- ☐0. เคลื่อนที่ไปไหนไม่ได้
- ☐1. ต้องใช้รถเข็นช่วยตัวเองให้เคลื่อนที่ได้เอง (ไม่ต้องมีคนเข็นให้) และจะต้องเข้าออกมุมห้องหรือประตูได้
- ☐2. เดินหรือเคลื่อนที่โดยมีคนช่วย เช่น พยุง หรือบอกให้ทำตาม หรือต้องให้ความสนใจดูแลเพื่อความปลอดภัย
- ☐3. เดินหรือเคลื่อนที่ได้เอง



6. Dressing (การสวมใส่เสื้อผ้า)

- ☐0. ต้องมีคนสวมใส่ให้ ช่วยตัวเองแทบไม่ได้หรือได้น้อย
- ☐1. ช่วยตัวเองได้ประมาณร้อยละ 50 ที่เหลือต้องมีคนช่วย
- ☐2. ช่วยตัวเองได้ดี (รวมทั้งการติดกระดุม รูดซิป หรือใช้เสื้อผ้าที่ดัดแปลงให้เหมาะสมก็ได้)

7. Stairs (การขึ้นลงบันได 1 ชั้น)

- ☐0. ไม่สามารถทำได้
- ☐1. ต้องการคนช่วย
- ☐2. ขึ้นลงได้เอง (ถ้าต้องใช้เครื่องช่วยเดิน เช่น walker จะต้องเอาขึ้นลงได้ด้วย)

8. Bathing (การอาบน้ำ)

- ☐0. ต้องมีคนช่วยหรือทำให้
- ☐1. อาบน้ำเองได้

9. Bowels (การกลั่นถ่ายอุจจาระในระยะ 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา)

- ☐0. กลั่นไม่ได้ หรือต้องการการสวนอุจจาระอยู่เสมอ
- ☐1. กลั่นไม่ได้บางครั้ง (เป็นน้อยกว่า 1 ครั้งต่อสัปดาห์)
- ☐2. กลั่นได้เป็นปกติ

10. Bladder (การกลั่นปัสสาวะในระยะ 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา)

- ☐0. กลั่นไม่ได้ หรือใส่สายสวนปัสสาวะแต่ไม่สามารถดูแลเองได้
- ☐1. กลั่นไม่ได้บางครั้ง (เป็นน้อยกว่าวันละ 1 ครั้ง)
- ☐2. กลั่นได้เป็นปกติ

สรุปผลรวมคะแนน คะแนน.....

กลุ่มติดสังคม มีผลรวมคะแนน BADL ตั้งแต่ 12 คะแนนขึ้นไป

กลุ่มติดบ้าน มีผลรวมคะแนน ADL อยู่ในช่วง 5 - 11 คะแนน

กลุ่มติดเตียง มีผลรวมคะแนน ADL อยู่ในช่วง 0 - 4 คะแนน



แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Gefitinib ในโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย

ข้อบ่งใช้ของยา Gefitinib ดังต่อไปนี้

1. ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของมะเร็งปอดชนิด Non-small cell lung cancer ร่วมกับการตรวจพบความผิดปกติของยีน EGFR ในเนื้อเยื่อหรือเซลล์มะเร็งหรือ DNA ในพลาสมาของผู้ป่วย ชนิดที่มีความไวต่อการตอบสนองต่อยากลุ่มนี้ เช่น EGFR exon 19 deletion, exon 21 [L858R] substitution mutations, L861Q หรือ G719X ไม่ควรใช้ในกรณีที่ความผิดปกติของยีน EGFR เป็นชนิดที่ไม่ตอบสนองต่อยา เช่น exon 20 insertion หรือ พบ T790M อย่างเดียว โดยมีข้อบ่งใช้ดังต่อไปนี้
 - 1.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดชนิด Non-small cell lung cancer ระยะแพร่กระจายหรือกลับเป็นซ้ำ (metastatic or recurrent disease) และมีรอยโรคที่สามารถประเมินได้
 - 1.2 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 และ 3 ในผู้ป่วยมีการกำเริบของโรค (progressive disease) หลังได้ยาเคมีบำบัด
2. ไม่อนุญาตให้ใช้ยาในกลุ่ม Tyrosine Kinase Inhibitor (TKI) ขนานที่ 2 หรือ 3 ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา TKI ขนานแรกแล้ว
3. ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพที่แข็งแรง ECOG 0 - 2 กรณีที่เป็น ECOG 3 ต้องเป็นภาวะที่เกิดจากโรคมะเร็งปอด
4. ไม่แนะนำให้ยาในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่การรักษาไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต แต่ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยา เช่น ในผู้ป่วยที่ severe dementia with bed ridden หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารเพื่อบอกอาการโรคหรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้

เกณฑ์การประเมินผู้ป่วยระหว่างการรักษา

1. ประเมินสภาพผู้ป่วยตามมาตรฐานวิชาชีพ ทุก 1 เดือน ในช่วง 3 เดือนแรก ได้แก่ บันทึกอาการ การตรวจร่างกาย ปัญหาของผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา
2. ประเมินผลการรักษาทุก 2-3 เดือน ควรได้ผลการรักษาก่อน 3 เดือนเพื่อใช้ในการขออนุมัติการเบิกจ่ายยาครั้งต่อไป

ขนาดยาที่แนะนำ

1. Gefitinib 250 มิลลิกรัมต่อวัน
2. ไม่อนุญาตให้มีการให้ยา Gefitinib เกินกว่าขนาดที่แนะนำ แม้ว่าการให้ยาไม่ได้ผลหรือโรคลุกลามขึ้นขณะให้ยาที่ 250 มิลลิกรัมต่อวัน
3. ปริมาณการเบิกยา ครั้งละ 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก และไม่เกินครั้งละ 2 เดือน ในเดือนต่อไป

เกณฑ์การหยุดยาให้หยุดยา Gefitinib เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เป็น progressive disease ยกเว้นกรณีที่เป็น localized brain metastasis และไม่มี extra cranial progression
2. เกิดผลข้างเคียงจากยาที่รุนแรงระดับ 3 - 4 ที่ไม่สามารถควบคุมได้



เอกสารประกอบการตรวจสอบ

1. สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมะเร็งปอด ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุเป้าหมายของการรักษาและแผนการรักษา รวมถึงรายการยาที่วางแผนจะให้กับผู้ป่วย บันทึกการผ่าตัด (ถ้ามี)
2. รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด รวมถึงผลการตรวจ EGFR
3. รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Imatinib-GIST
ข้อบ่งใช้ชนิด Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Imatinib จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Imatinib ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค GIST

- 1.1 ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยา พร้อมกับการย้อม Immunohistochemistry (IHC) ด้วย KIT (CD117) หรือ DOG-1 positive หรือ กรณีที่ IHC KIT และ DOG-1 เป็นลบ ต้องมี c-KIT หรือ PDGFR- α mutation

2. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายยา Imatinib ใน Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) ได้แก่

- 2.1 ใช้เป็นยาขนานแรก ในโรค Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) ระยะลุกลามที่ผ่าตัดไม่ได้ หรือมีการกระจายของโรค
- 2.2 ในกรณีที่เป็ระยะลุกลามและตอบสนองต่อยาจนผ่าตัดออกได้หมด สามารถพิจารณาให้ Imatinib ต่อได้ไม่เกิน 3 ปี
- 2.3 ไม่อนุมัติในกรณีของการรักษาเสริม หรือไม่มีรอยโรคที่สามารถวัดหรือประเมินได้

3. เกณฑ์การหยุดยา

- 3.1 มี progressive disease อย่างชัดเจน

4. ขนาดยาที่แนะนำ

- 4.1 Imatinib mesilate 400 มิลลิกรัมต่อวัน และปรับยาได้เมื่อเกิดผลข้างเคียง
- 4.2 ไม่อนุมัติให้มีการใช้ยา imatinib mesilate เกินกว่าขนาดที่แนะนำ (400 มิลลิกรัมต่อวัน) แม้ว่าการให้ยาไม่ได้ผลหรือโรคลุกลามขึ้นขณะให้ยาที่ 400 มิลลิกรัมต่อวัน
- 4.3 ปริมาณการเบิกยา ครั้งละ 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก และไม่เกินครั้งละ 2 เดือน ในเดือนต่อไป

5. การประเมินผลการรักษา

- 5.1 มีการซักประวัติ ตรวจร่างกาย มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น ทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก หลังจากนั้นทุก 2 - 3 เดือน
- 5.2 ให้ประเมินผลการรักษาทุก 12 สัปดาห์ ด้วยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจด้วยรังสีวินิจฉัยที่สามารถวัดขนาดของเนื้องอกได้ เช่น computerized tomography (CT) หรือ magnetic resonance imaging (MRI)
- 5.3 ควรระบุผลการตอบสนองด้วย SWOG (south west oncology group) หรือ RECIST (response evaluation criteria in solid tumor) criteria
- 5.4 ในกรณีที่ผลการตรวจทางรังสีวิทยาพบว่ามียอยโรคขนาดใหญ่ขึ้นเพียงตำแหน่งเดียว (ไม่เกิน 25%) ในขณะที่ตำแหน่งอื่นเล็กลง หรือคงที่ แพทย์ผู้รักษาสสามารถพิจารณาหยุดยา หรือให้ยาต่ออีก 2 เดือน และทำการตรวจซ้ำเพื่อความชัดเจนว่าเป็น stable disease หรือ progressive disease



แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Sunitinib ใน GIST

1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค GIST

- 1.1 ต้องมีการตรวจผลทางพยาธิวิทยา พร้อมกับการย้อม Immunohistochemistry (IHC) ด้วย KIT (CD117) หรือ DOG-1 positive หรือ กรณีที่ IHC KIT และ DOG-1 เป็นลบ ต้องมี c-KIT หรือ PDGFR- α mutation

2. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่าย Sunitinib ใน Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) ได้แก่

- 2.1 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 ในการรักษามะเร็งทางเดินอาหารชนิด gastrointestinal stromal tumor (GIST) ระยะแพร่กระจายหรือลุกลามเฉพาะที่ซึ่งไม่สามารถผ่าตัดได้ และ เป็นโรคที่มีการลุกลามในขณะที่ได้รับยา Imatinib
- 2.2 ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อยาขนานแรก Imatinib ได้ ทั้งนี้ ได้มีการปรับขนาดยา Imatinib อย่างเหมาะสมแล้ว
- 2.3 ไม่แนะนำการให้ยาในผู้ป่วยที่มี congestive heart failure, myocardial infraction หรือ coronary bypass graft ในเวลา 6 เดือน หรืออยู่ระหว่าง unstable angina หรือมีภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะที่ไม่สามารถควบคุมได้
- 2.4 ไม่แนะนำการให้ยาในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ (SBP >160 หรือ DBP >100 แม้ว่าจะได้รับยาควบคุม)

3. เกณฑ์การหยุดยา

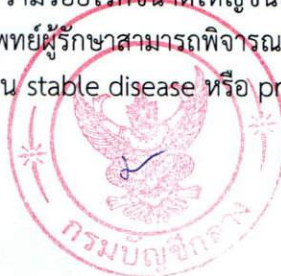
- 3.1 ไม่ตอบสนองต่อยา
- 3.2 มีผลข้างเคียงจากยาในระดับรุนแรง ระดับ 3 - 4 หลังการปรับลดยาแล้ว

4. ขนาดยาที่แนะนำ

- 4.1 Sunitinib 50 มิลลิกรัมต่อวัน ติดต่อกัน 4 สัปดาห์ ทุก 6 สัปดาห์
- 4.2 สามารถเบิกยาได้ครั้งละไม่เกิน 1 รอบของการให้ยา

5. การประเมินผลการรักษา

- 5.1 ประเมินสุขภาพผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่อาจเกิดจากยา โดยการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก และนัดตรวจทุก 1 - 2 เดือน ในเดือนต่อไป
- 5.2 ประเมินผลการรักษาทุก 12 สัปดาห์ด้วยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจด้วยรังสีวินิจฉัยที่สามารถวัดขนาดของเนื้องอกได้ เช่น computerized tomography (CT) หรือ magnetic resonance imaging (MRI)
- 5.3 ควรระบุผลการตอบสนองด้วย SWOG (south west oncology group) หรือ RECIST (response evaluation criteria in solid tumor) criteria
- 5.4 ในกรณีที่ผลการตรวจทางรังสีวิทยาพบว่ามียารอยโรคขนาดใหญ่ขึ้นเพียงตำแหน่งเดียว (ไม่เกิน 25%) ในขณะที่ตำแหน่งอื่นเล็กลง หรือคงที่ แพทย์ผู้รักษาสภาพการพิจารณาหยุดยา หรือให้ยาต่ออีก 2 เดือน และทำการตรวจซ้ำเพื่อความชัดเจนว่าเป็น stable disease หรือ progressive disease



แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Trastuzumab ในโรคมะเร็งเต้านม

แพทย์และสถานพยาบาลที่จะให้การรักษาโรคมะเร็งเต้านมที่ต้องการใช้ Trastuzumab จะต้องมีระบบ อนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Trastuzumab ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

ข้อบ่งใช้ของยา Trastuzumab โรคมะเร็งเต้านมที่ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของมะเร็งเต้านมโดยการย้อม Immunohistochemistry ให้ผล HER-2 เป็น 2+ หรือ 3+ และยืนยันโดยวิธี in situ hybridization เช่น FISH หรือ DISH เป็นผลบวก โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

1. ใช้ในการรักษาเสริม (adjuvant therapy) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงของการกลับคืนของโรค โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้
 - 1.1 ผู้ป่วยเป็นมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดก้อนมะเร็งออกได้หมดด้วย curative breast surgery
 - 1.2 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่ามี การกระจายที่ต่อมน้ำเหลือง (pathological any T, N1-3, M0) หรือมี clinical internal mammary node ที่มีขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 1 cm โดยไม่ต้อง biopsy
 - 1.3 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของก้อนเนื้ออก ขนาดมากกว่า 2 ซม. ร่วมกับผลการตรวจ hormone receptor เป็นลบ (pathological T2-4, N0, M0, ER-negative, PgR-negative) ตามมาตรฐานการผ่าตัดเพื่อสุมนิฉัย
 - 1.4 สามารถให้ร่วมกับยาเคมีบำบัดแบบ neoadjuvant chemotherapy เฉพาะในรายที่มีก้อนขนาดใหญ่ T3, T4 โดยต้องมี pathological node positive มีการประเมิน complete staging และต้องมีแผนของ curative breast surgery บันทึกร้อยอย่างชัดเจนในเวชระเบียน ก่อนการเริ่มให้ยาเคมีบำบัด
 - 1.5 มีหลักฐานการประเมินระยะของโรคว่าไม่มีการแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่น (M0) อย่างน้อยด้วย เอ็กซเรย์ปอด อัลตราซาวด์ตับ และสแกนกระดูก
 - 1.6 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA ได้ผล LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 50%
 - 1.7 มีใบส่งปรึกษาระหว่างแพทย์เจ้าของไข้และแพทย์รังสีรักษา เพื่อพิจารณาความจำเป็นของการให้รังสีรักษาหลังการผ่าตัด ประกอบการขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา
 - 1.8 สูตรยาเคมีบำบัดในการรักษาเสริม ต้องมี Taxane ร่วมกับ สูตรที่แนะนำ คือ AC x 4 cycles - Paclitaxel weekly x 12 cycles หรือ AC x 4 cycles - Paclitaxel every 3 weeks x 4 cycles เว้นแต่มีข้อห้ามใช้ Paclitaxel (เช่น แพ้ยาแบบรุนแรง grade 3 ขึ้นไป หรือมี peripheral neuropathy มากกว่าหรือเท่ากับ grade 2) สามารถใช้ยาสูตรอื่นได้
 - 1.9 แนะนำให้เริ่มทำการขออนุมัติการใช้ยา Trastuzumab ตั้งแต่เริ่มวางแผนการให้ adjuvant therapy เพื่อให้สามารถได้รับ Trastuzumab ร่วมกับ Taxane ได้ทัน
 - 1.10 ไม่อนุญาติการใช้ยา Trastuzumab เป็นยาเดียวในการรักษาเสริมโดยไม่มีการให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย
 - 1.11 ขนาดยา Trastuzumab ที่แนะนำและวิธีการให้ยา
 - กรณีให้ร่วมกับ Paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์ โดยเริ่มต้น 8 mg/kg ครั้งแรก และ 6 mg/kg ทุก 3 สัปดาห์ ทั้งหมดรวมไม่เกิน 18 ครั้ง ภายในระยะเวลาประมาณ 1 ปี แต่ไม่เกิน 14 เดือน



- กรณีให้ร่วมกับ Paclitaxel ทุก 1 สัปดาห์ โดยเริ่มต้น 4 mg/kg และ 2 mg/kg ทุก 1 สัปดาห์ จนครบ 12 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ยา Trastuzumab ครั้งละ 6 mg/kg ทุก 3 สัปดาห์ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 13 จนครบ 1 ปีรวมไม่เกิน 13 ครั้ง หรือไม่เกิน 14 เดือน
- 2. ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดโดยใช้เป็นยาขนานแรก (1st line therapy) ในมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย
 - 2.1 สภาพผู้ป่วย ECOG 0 - 2 และไม่แนะนำให้ Trastuzumab ในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่ไม่สามารถรับยาเคมีบำบัดได้ หรือการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแล้วไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต เช่น กลุ่มผู้ป่วย bed ridden, severe dementia ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารเพื่อบอกอาการโรคหรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้
 - 2.2 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA ได้ผล LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 50%
 - 2.3 กรณีที่เคยได้รับ Trastuzumab ในการรักษาเสริม ระยะเวลาที่โรคกลับคืนมาควรมากกว่า 12 เดือน หลังการหยุดยา Trastuzumab จากการรักษาเสริม
 - 2.4 ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา แนะนำให้ใช้ Trastuzumab เป็นระยะเวลาทั้งสิ้นไม่เกิน 1 ปี
- 3. ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดโดยใช้เป็นยาขนานที่ 2 (2nd line therapy หรือ 1st relapse) ในมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย
 - 3.1 สภาพผู้ป่วย ECOG 0 - 2 และไม่แนะนำให้ Trastuzumab ในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่ไม่สามารถรับยาเคมีบำบัดได้ หรือการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแล้วไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต เช่น กลุ่มผู้ป่วย bed ridden, severe dementia ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารเพื่อบอกอาการโรคหรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้
 - 3.2 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA ได้ผล LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 50%
 - 3.3 กรณีที่เคยได้รับ Trastuzumab ในการรักษาด้วย 1st line therapy ระยะเวลาที่โรคกลับคืนมา (1st relapse) ควรมากกว่า 6 เดือน หลังการหยุดยา Trastuzumab จากการรักษาครั้งแรก
- 4. ไม่อนุมัติการใช้ Trastuzumab เมื่อเกินกว่า 2nd line therapy หรือใน subsequent therapy

เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา Trastuzumab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ได้รับยาครบตามกำหนด (ครบ 18 ครั้งภายในเวลาไม่เกิน 14 เดือน)
2. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เป็น progressive disease ระหว่างที่ได้รับ Trastuzumab + chemotherapy combination therapy หรือ monotherapy
3. มีอาการแสดงของภาวะ congestive heart failure หรือมีผลการตรวจ LVEF ต่ำกว่า 50% ให้หยุดยา และจะกลับมาใช้ใหม่ได้เมื่อ LVEF $\geq$ 50% ภายในเวลา 8 สัปดาห์
4. เกิดผลข้างเคียงจากยาที่รุนแรงระดับ 3 - 4
5. มีการหยุดยานานเกิน 8 สัปดาห์



เอกสารประกอบการตรวจสอบ

1. สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมาเร็งเต้านม ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุเป้าหมายของการรักษาและแผนการรักษา รวมถึงรายการยาที่วางแผนจะให้กับผู้ป่วย บันทึกการผ่าตัด
2. รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด รวมถึงการตรวจ in situ hybridization
3. เอกสารการปรึกษาทางรังสีรักษาและบันทึกตอบแผนการรักษาทางรังสีรักษา
4. รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์



แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Bortezomib ในโรค Multiple myeloma

1. สถานพยาบาล

- 1.1 เป็นโรงพยาบาลที่มีศักยภาพของการให้การรักษาด้วย Bone marrow transplantation หรือเป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านโลหิตวิทยา และมีการเชื่อมต่อกับโรงพยาบาลที่มีศักยภาพของการให้การรักษาด้วย Bone marrow transplantation
- 1.2 โรงพยาบาลที่มีศักยภาพของการให้การรักษาด้วย Bone marrow transplantation ได้แก่ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โรงพยาบาลรามธิบดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และโรงพยาบาลหาดใหญ่ สำหรับโรงพยาบาลที่มีขีดจำกัดนี้ แต่ไม่อยู่ในรายชื่อนี้ให้ขอเพิ่มมา

2 เกณฑ์การวินิจฉัย

- 2.1 จะต้องเป็น Active (symptomatic) myeloma เท่านั้น และมี clonal bone marrow plasma cell $\geq 10\%$ ร่วมกับข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
 - ระดับ calcium $>1\text{mg/dL}$ ที่สูงกว่าค่า upper normal limit
 - Renal insufficiency Cr $>2\text{mg/dL}$ หรือ Cr clearance $<40\text{ mL/min}$
 - Anemia Hb $<10\text{ g/dL}$ หรือ $>2\text{ g/dL}$ below the lower normal limit
 - One or more osteolytic bone lesions on skeletal radiography
 - Clonal bone marrow plasma cell $\geq 60\%$
 - Abnormal serum free light chain ratio ≥ 100 (involved kappa), or ≤ 0.01 (involved lambda)

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 electrophoresis, immunofixation, serum free light chain
- 3.4 Skeletal survey
- 3.5 Bone marrow aspiration + biopsy, bone marrow immunohistochemistry, and/or flow cytometry

4 เกณฑ์การเบิกจ่าย

- 4.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วย Active (symptomatic) myeloma ที่มีอายุต่ำกว่า 65 ปี และมีแผนการรักษาด้วย Autologous stem cell transplantation (ASCT) ที่ชัดเจน หรือมีแผนการส่งต่อยังสถานพยาบาลที่สามารถรักษาด้วย ASCT พร้อมบันทึกแผนการรักษาดังกล่าวลงในเวชระเบียน โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้



- ไม่มีโรคร่วมหรือ comorbidities ที่มีผลต่อสุขภาพ และทำให้เกิดความเสี่ยงมากขึ้นจากวิธีการรักษา MM เช่น ภาวะไตวายเรื้อรัง ระดับน้ำตาลในเลือดสูง หัวใจล้มเหลว (LVEF <50%) ภาวะปอดอักเสบ เป็นต้น
 - มี Hematopoietic cell transplantation (HCT) – specific comorbidity index น้อยกว่า 4 ณ วันที่มีแผนการเริ่มให้ยา Bortezomib
- 4.2 ใช้เป็นการรักษาเริ่มต้นในผู้ป่วยที่เป็น Non transplant candidate โดยสามารถให้สูตรยาที่มี Bortezomib จนกว่าค่า Cr ต่ำกว่า 2.0 mg/dL และ eGFR มากกว่า 30 mL/min. โดยให้ได้ไม่เกิน 4 cycles ได้แก่
- อายุมากกว่า 65 ปี หรือมี comorbidity index มากกว่าหรือเท่ากับ 4 และ
 - มีไตวายที่เกิดจาก Multiple myeloma โดยมี ค่า Cr มากกว่าหรือเท่ากับ 2.0 mg/dL และ eGFR น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 mL/min.
- 4.3 ไม่อนุมัติการให้เป็น consolidation หรือ maintenance treatment หลังทำ ASCT
- 4.4 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 หรือ salvage treatment ร่วมกับยาเคมีบำบัดเฉพาะในผู้ป่วยที่เคยได้รับ ASCT และมี remission อยู่มานานเกินกว่า 1 ปี (ในผู้ป่วยที่ทั้งเคยได้ หรือไม่เคยได้ Bortezomib มาก่อน) และต้องอยู่ในเงื่อนไขของ transplant candidate ตามที่ระบุในข้อ 4.1
- 5 ขนาดยาและระยะเวลาของการรักษา
- 5.1 ใช้ยา Bortezomib 1.3 mg/m² จำนวน 4 ครั้ง ใน 1 cycle ร่วมกับ dexamethasone + cyclophosphamide โดยให้ repeat cycle ทุก 3 - 4 สัปดาห์ เป็นจำนวน 4 - 6 cycles
- 5.2 การคำนวณราคายา Bortezomib ที่เบิกในแต่ละครั้ง ให้เบิกตามจำนวน มก. ที่ใช้จริง
- 6 แนวทางการประเมินผลการรักษา
- 6.1 ผู้ป่วยที่ได้ partial remission ขึ้นไป ให้ส่งตัวทำ autologous stem cell transplantation (ASCT)
- 6.2 ให้มีการประเมิน Hematopoietic cell transplantation (HCT)–specific comorbidity index ทุก 2 รอบของการให้ยา
- 7 เกณฑ์การหยุดยา
- 7.1 ผลการรักษา ได้น้อยกว่า partial remission หลัง cycle ที่ 4
- 7.2 อาการทั่วไปเลวลงหลังได้รับการรักษา โดยประเมิน Hematopoietic cell transplantation (HCT)–specific comorbidity index มากกว่า 3



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 x ULN, or AST/ALT > ULN to 2.5 x ULN	1
Obesity	Patients with a body mass index > 35 kg/m ²	1
Infection	Requiring continuation of antimicrobial treatment after day 0	1
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 nonmelanoma skin cancer	3
Heart valve dis	Except mitral valve prolapse	3
Severe pulmonary	DLco and/or FEV1 ≤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.



แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Dasatinib-CML

ข้อบ่งใช้ Chronic myelogenous leukemia (CML) ที่ไม่สามารถใช้ Imatinib/Nilotinib ได้

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Dasatinib จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Dasatinib ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

1. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1 (หรือมี ECOG 0 - 1) ในกรณีที่ ECOG performance status 2 - 3 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค CML เอง (ไม่ใช่จาก co-morbidity อื่น)
- 1.2 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 เมื่อมีการกำเริบของโรคขณะที่ได้รับ Imatinib จากระยะ chronic phase ไปสู่ระยะ accelerated phase หรือ blast crisis
- 1.3 ใช้เป็นยาขนานที่ 3 ใน chronic phase CML เมื่อไม่ตอบสนองต่อยา Imatinib และ Nilotinib ตามลำดับตามเกณฑ์การหยุดยา Nilotinib (ข้อ 4) ในเอกสารแนวทางการกำกับการใช้ยา Nilotinib-CML
- 1.4 ตรวจพบยีน mutation ที่ดื้อต่อ Imatinib และ Nilotinib และไม่พบยีนที่ดื้อต่อยา Dasatinib

2. ขนาดยาที่แนะนำ

- 2.1 Dasatinib ที่แนะนำ 100 - 140 mg ต่อวัน
- 2.2 ปริมาณการเบิกยา ครั้งละ 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก และไม่เกินครั้งละ 2 เดือน ในเดือนต่อไป

3. การติดตาม/การประเมินผลการรักษา

- 3.1 มีการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC ทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก จนกว่าจะได้ complete hematologic response หลังจากนั้นทุก 3 - 6 เดือน
- 3.2 ตรวจ cytogenetic และ/หรือ BCR-ABL gene โดย RQ-PCR
 - 3.2.1 ตรวจ chromosomal cytogenetic เพื่อประเมิน cytogenetic response ทุก 6 เดือนจนกว่าจะได้ complete cytogenetic response หลังจากนั้นตรวจประเมินทุก 1 ปี และตรวจเมื่อสงสัยว่าสูญเสียการตอบสนองต่อการรักษา (hematologic หรือ cytogenetic relapse)
 - 3.2.2 ตรวจ BCR-ABL gene โดย RQ-PCR ทุก 6 เดือน

4. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 4.1 ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ terminally ill
- 4.2 ไม่ได้ complete hematologic response ใน 3 เดือน หรือ Ph+ >95% หรือ



- 4.3 ไม่ได้ major cytogenetic response ใน 6 เดือน (Ph+ >65%) หรือ BCR-ABL gene >10% หรือ
- 4.4 ไม่ได้ complete cytogenetic response ใน 12 เดือน (Ph+ >35%) หรือ BCR-ABL gene >10%
ไม่ได้ complete hematologic response ใน 3 เดือน
- 4.5 ตรวจพบยีน mutation ที่ดื้อต่อยา
- 4.6 เกิดสูญเสียภาวะ complete hematologic response
- 4.7 หลังจากได้ complete cytogenetic response แล้ว เกิดภาวะ cytogenetic relapse หรือ BCR-ABL gene >1% 2 ครั้งต่อเนื่องกัน โดยห่างประมาณ 2 เดือน
- 4.8 เกิดโครโมโซมผิดปกติอื่นขึ้นในเซลล์ที่มี Philadelphia chromosome positive
- 4.9 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้



แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Imatinib/Dasatinib

ข้อบ่งใช้ Acute lymphoblastic leukemia ชนิด Philadelphia chromosome positive (Ph+ ALL)

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Imatinib/Dasatinib จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Imatinib/Dasatinib ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

- 1.1 มีการตรวจนับเม็ดเลือด (CBC) และการตรวจไขกระดูกพบ lymphoblast $\geq 20\%$ จากการตรวจด้วยวิธี Morphologic assessment และ Immunohistochemistry หรือ Flow cytometry
- 1.2 มีการประเมินความเสี่ยงหรือปัจจัยพยากรณ์โรคด้วย Cytogenetics of bone marrow พบ Philadelphia chromosome หรือ RT-PCR for *BCR/ABL* ให้ผลบวก

2. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่าย

- 2.1 กรณีที่มีแผนจะทำ hematopoietic cell transplantation
 - 2.1.1 ใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรค Acute lymphoblastic leukemia ชนิด Philadelphia chromosome positive (Ph+ ALL)
 - 2.1.2 ให้ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัด HyperCVAD จำนวน 8 cycles ร่วมกับแผนการรักษาด้วย hematopoietic cell transplantation บันทึกลงในเวชระเบียนให้ชัดเจน
 - 2.1.3 ให้เป็น Maintenance TKI เป็นเวลา 1 ปี หลังการทำ hematopoietic cell transplantation
- 2.2 กรณีที่ไม่สามารถทำ hematopoietic cell transplantation
 - 2.2.1 ให้แสดงเหตุผลที่ไม่สามารถทำ hematopoietic cell transplantation ได้ เช่น อายุมากกว่า 65 ปี หรือ ไม่มีผู้บริจาค เป็นต้น
- 2.3 ไม่แนะนำในผู้ป่วยที่มี comorbidities อื่นๆ ที่การรักษาโรคมะเร็งชนิดนี้แล้วไม่ทำให้เกิดคุณภาพชีวิต เช่น ผู้ป่วย bed ridden, severe dementia เป็นต้น
- 2.4 สามารถเลือกใช้ Imatinib หรือ Dasatinib เป็นยาขนานแรก

3. ควรมีการประเมินความปลอดภัยก่อนการพิจารณาแนวทางการรักษา

- 3.1 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, BUN, Cr, LFTs, uric acid, albumin, electrolytes, Ca, phosphate, HBsAg, anti-Hbs, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV, chest X-ray
- 3.2 Myocardial function: MUGA scan or echocardiogram



4. การประเมินผลการรักษา

4.1 หลังการให้ induction chemotherapy ให้ประเมิน hematologic response ภายใน 3 เดือน และ

4.2 ประเมิน Cytogenetics or molecular response ทุก 6 เดือน

5. สูตรยาที่แนะนำ

5.1 กรณีที่มีแผนจะทำ hematopoietic cell transplantation ประกอบด้วย

5.1.1 Induction with Imatinib

- ใน 1st cycle: HyperCVAD ร่วมกับ Imatinib 600 mg/d, day 1 - 14
- ใน 2nd - 8th cycle: HyperCVAD ร่วมกับ Imatinib 600 mg/d, day 1 - 14

5.1.2 Induction with Dasatinib*

- ใน 1st cycle: HyperCVAD ร่วมกับ Dasatinib 100 mg/d, day 1 - 14
- ใน 2nd - 8th cycle: HyperCVAD ร่วมกับ Dasatinib 100 mg/d, day 1 - 14

5.1.3 Maintenance

- Imatinib 600 mg/day หรือ Dasatinib 100 mg/day ในระยะยาวจนกว่า จะมี disease progression
- Vincristine 1.4 mg/m² (max 2 mg) IV monthly for 2 years
- Prednisolone 40 mg/m² PO x 5 days, every 4 weeks for 2 years

5.2 กรณีที่ไม่สามารถทำ hematopoietic cell transplantation

5.2.1 Induction: Imatinib* 800 mg/d หรือ Dasatinib* 100 mg/d ร่วมกับ Prednisolone 40 mg/m²/d day 1 - 30 (สามารถให้ต่อเนื่องถึง 45 วัน เพื่อให้ได้ complete remission)

5.2.2 Maintenance: Imatinib* 800 mg/d หรือ Dasatinib* 100 mg/d ในระยะยาว จนกว่าจะมี disease progression

5.3 ปริมาณการเบิกยา ครั้งละ 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก และไม่เกินครั้งละ 2 เดือน ในเดือนต่อไป

6. เกณฑ์การหยุดยา

6.1 มี hematologic progression



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Imatinib-CML

ข้อบ่งใช้ Chronic myelogenous leukemia (CML) ระยะ chronic stable phase

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Imatinib จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Imatinib ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

1. **เกณฑ์การวินิจฉัยโรค** ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น CML ในระยะ chronic stable phase โดยต้องตรวจพบข้อหนึ่งข้อใดดังต่อไปนี้
 - 1.1 มี Philadelphia chromosome positive โดยการตรวจด้วยวิธี quantitative chromosome study หรือ
 - 1.2 มี BCR-ABL gene positive โดยการตรวจด้วยวิธี polymerase chain reaction (PCR) หรือ fluorescence in situ hybridization (FISH)
2. **เกณฑ์การอนุมัติการใช้ยา**
 - 2.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรค chronic myelogenous leukemia (CML) ระยะ chronic stable phase
 - 2.2 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรค chronic myelogenous leukemia (CML) ระยะ accelerated phase หรือ blast crisis
3. **ขนาดยาและวิธีการให้ยา**
 - 3.1 CML chronic phase ขนาดยา Imatinib mesylate 400 มิลลิกรัมต่อวัน
 - 3.2 CML accelerated phase หรือ blast crisis ขนาดยา Imatinib mesylate 600 มิลลิกรัมต่อวัน
 - 3.3 ปริมาณการเบิกยา ครั้งละ 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก และไม่เกินครั้งละ 2 เดือน ในเดือนต่อไป
4. **การติดตาม/การประเมินผลการรักษา**
 - 4.1 ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC ทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก จนกว่าจะได้ complete hematologic response หลังจากนั้นทุก 3 - 6 เดือน
 - 4.2 ตรวจ cytogenetic และ/หรือ BCR-ABL gene โดย RQ-PCR
 - ตรวจ chromosomal cytogenetic เพื่อประเมิน cytogenetic response ทุก 6 เดือน จนกว่าจะได้ complete cytogenetic response หลังจากนั้นตรวจประเมินทุก 1 ปี และตรวจเมื่อสงสัยว่าสูญเสียการตอบสนองต่อการรักษา (hematologic หรือ cytogenetic relapse)
 - ตรวจ BCR-ABL gene โดย RQ-PCR ทุก 6 เดือน



5. เกณฑ์การหยุดยา

- 5.1 ไม่พบ complete hematologic response (CHR) ใน 3 เดือน หรือ Ph+ >95% หรือ
- 5.2 ไม่ได้ major cytogenetic response ใน 6 เดือน (Ph+ >65%) หรือ BCR-ABL gene >10% หรือ
- 5.3 ไม่ได้ major cytogenetic response ใน 12 เดือน (Ph+ >35%) หรือ BCR-ABL gene >10% หรือ
- 5.4 เกิดสูญเสียภาวะ complete hematologic response
- 5.5 หลังจากได้ complete cytogenetic response แล้ว เกิดภาวะ cytogenetic relapse หรือ BCR-ABL gene >1% 2 ครั้งต่อเนื่องกัน โดยห่างประมาณ 2 เดือน
- 5.6 เกิดโครโมโซมผิดปกติอื่นขึ้นในเซลล์ที่มี Philadelphia chromosome positive
- 5.7 โรคกำเริบจากระยะ chronic ไปสู่ระยะ accelerated หรือ blast crisis



แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Nilotinib-CML

ข้อบ่งใช้ Chronic myelogenous leukemia (CML) ที่ไม่สามารถใช้ Imatinib ได้

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Nilotinib จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Nilotinib ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

1. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา อนุมัติการใช้ยา Nilotinib ใน chronic myeloid leukemia (CML) โดยมีเกณฑ์ดังนี้
 - 1.1 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควร คือ มี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 1 (หรือมี ECOG 0 - 1) ในกรณีที่ ECOG performance status 2 - 3 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค CML เอง (ไม่ใช่จาก co-morbidity อื่น)
 - 1.2 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 ในโรค chronic phase CML ที่ได้รับยา Imatinib แล้วไม่ได้ผล ตามเกณฑ์การหยุดยา Imatinib (ข้อ 5) ในเอกสารแนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Imatinib-CML
 - 1.3 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยที่อยู่ในระยะ accelerated phase หรือ blast crisis CML
 - 1.4 ไม่สามารถใช้ยา Imatinib อันเนื่องจากผลข้างเคียงของยา โดยพบข้อใดข้อหนึ่งดังนี้
 - มีการลดขนาด Imatinib เหลือวันละ 300 mg แล้วยังเกิดอาการไม่พึงประสงค์ต่อระบบเลือดที่มีความรุนแรงระดับ 4 ติดต่อกันนานอย่างน้อย 7 วัน
 - มีการลดขนาด Imatinib เหลือวันละ 300 mg แล้วยังเกิดอาการไม่พึงประสงค์อื่นที่มีความรุนแรงระดับ 3 ขึ้นไปนาน 1 เดือน หรือมีอาการซ้ำมากกว่า 3 ครั้ง
 - 1.5 ตรวจพบยีน mutation ที่ดื้อต่อ Imatinib แต่ไวต่อ Nilotinib
 - 1.6 ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคเบาหวานหรือไขมันในเลือดสูงที่รุนแรงต้องอยู่ในภาวะที่ควบคุมได้
2. ขนาดยา Nilotinib ที่แนะนำและวิธีการให้ยา
 - 2.1 Nilotinib ชนิดกิน คือ ครั้งละ 400 mg วันละ 2 ครั้ง ห่างกัน 12 ชั่วโมง และแนะนำให้กินยาในเวลาท้องว่าง (ก่อนอาหาร 1 ชั่วโมงหรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง)
 - 2.2 ปริมาณการเบิกยา ครั้งละ 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก และไม่เกินครั้งละ 2 เดือน ในเดือนต่อไป
3. การติดตาม/การประเมินผลการรักษา
 - 3.1 มีการซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC ทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก จนกว่าจะได้ complete hematologic response หลังจากนั้นทุก 3 - 6 เดือน
 - 3.2 ตรวจ cytogenetic และ/หรือ BCR-ABL gene โดย RQ-PCR



- ตรวจ chromosomal cytogenetic เพื่อประเมิน cytogenetic response ทุก 6 เดือน จนกว่าจะได้ complete cytogenetic response หลังจากนั้นตรวจประเมินทุก 1 ปี และตรวจเมื่อสงสัยว่าสูญเสียการตอบสนองต่อการรักษา (hematologic หรือ cytogenetic relapse)
- ตรวจ BCR-ABL gene โดย RQ-PCR ทุก 6 เดือน

4. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 4.1 ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ terminally ill
- 4.2 ไม่ได้ complete hematologic response ใน 3 เดือน หรือ Ph+ >95% หรือ
- 4.3 ไม่ได้ major cytogenetic response ใน 6 เดือน (Ph+ >65%) หรือ BCR-ABL gene >10% หรือ
- 4.4 ไม่ได้ complete cytogenetic response ใน 12 เดือน (Ph+ >35%) หรือ BCR-ABL gene >10% หรือ
- 4.5 ตรวจพบยีน mutation ที่ดื้อต่อ Nilotinib
- 4.6 เกิดสูญเสียภาวะ complete hematologic response
- 4.7 หลังจากได้ complete cytogenetic response แล้ว เกิดภาวะ cytogenetic relapse หรือ BCR-ABL gene >1% 2 ครั้งต่อเนื่องกัน โดยห่างประมาณ 2 เดือน
- 4.8 เกิดโครโมโซมผิดปกติอื่นขึ้นในเซลล์ที่มี Philadelphia chromosome positive
- 4.9 โรคกำเริบจากระยะ chronic ไปสู่ระยะ accelerated หรือ blast crisis

หมายเหตุ: ในกรณีที่มีการตรวจ RQ-PCR ที่ได้มาตรฐาน สามารถใช้แทนการตรวจ cytogenetic ทุก 6 เดือนได้ แต่ให้มีการตรวจ cytogenetic ทุก 12 เดือนร่วมด้วย



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน CLL/SLL

ข้อบ่งใช้ชนิด Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (CLL/SLL)

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Rituximab จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Rituximab ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค (CLL/SLL)

- 1.1 โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลืองหรือเนื้อเยื่อไขกระดูก (lymphnode or bone marrow biopsy)
 - 1.1.1 CLL ตรวจพบ Monoclonal B lymphocyte in peripheral blood $\geq 5 \times 10^9/L$ และยืนยัน clonality ของ B-cell ด้วย flow cytometry
 - 1.1.2 SLL ตรวจพบต่อมน้ำเหลืองโต ม้ามโต โดยยืนยันทางพยาธิวิทยาด้วยการทำ lymphnode biopsy
 - 1.1.3 Adequate immunophenotyping โดยการตรวจ IHC panel: CD3, CD5, CD10, CD20, CD23 และ cyclin D1
 - 1.1.4 ต้องพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry และ/หรือ cell surface marker analysis by flow cytometry

2. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่าย Rituximab ใน CLL/SLL

- 2.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในเงื่อนไขอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้
 - 2.1.1 B-symptom ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน หรือน้ำหนักลด อ่อนเพลีย หรือ มี severe fatigue
 - 2.1.2 ขนาดของม้ามโตมากกว่า 6 ซม. จากชายโครงซ้าย มีอาการจากเม็ดเลือดถูกทำลายที่ม้าม (hypersplenism) หรือมีอาการปวดม้าม หรือต่อมน้ำเหลืองโตมากกว่า 10 ซม.
 - 2.1.3 การทำงานของอวัยวะต่างๆ เสื่อมถอยลงที่เกิดจากโรคมะเร็ง
 - 2.1.4 Lymphocyte doubling time น้อยกว่า 6 เดือน
 - 2.1.5 CLL with Rai high risk (III-IV)
- 2.2 ให้ใช้ Rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด สูตร R-FC x 6 cycles
- 2.3 ผู้สูงอายุมากกว่า 70 ปี สามารถใช้ R-chlorambucil ได้ (รวม Rituximab ไม่เกิน 6 ครั้ง)
- 2.4 ไม่แนะนำในการใช้ Rituximab เป็นยาเดี่ยว รวมถึงการให้เป็น maintenance therapy



- 2.5 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 ในผู้ป่วยที่มีการกลับคืนของโรค 1st relapse โดยมีเงื่อนไขทางคลินิกเช่นเดียวกับในข้อ 2.1
- 2.6 ไม่แนะนำให้ Rituximab ในผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกาย ECOG 3 และ 4 หรือมี significant comorbidities ที่การรักษาด้วยเคมีบำบัดแล้วไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต เช่น กลุ่มผู้ป่วย bed ridden, moderate to severe dementia, Down's syndrome ไม่สามารถสื่อสารเพื่อบอกอาการโรค หรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้
- 2.7 ไม่อนุมัติให้ใช้ Rituximab ร่วมกับ Bendamustine

3. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

- 3.1 ขนาดยา Rituximab 375mg/m² หยดทางหลอดเลือดดำ ทุก 3 สัปดาห์ ไม่เกิน 6 รอบ

4. การประเมินระหว่างการรักษา

4.1 การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

- ตรวจสอบการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียนและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- ตรวจสอบติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

4.2 การประเมินด้านความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC เพื่อประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากยา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยาครั้งแรก
- ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรก หากตรวจพบการติดเชื้อ
 - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
 - กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
 - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
 - ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
 - ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid, LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก



5. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 5.1 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น progressive disease
- 5.2 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น stable disease หรือ progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 5.3 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6 รอบ
- 5.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Rituximab ในโรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) จะต้องมีการอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Rituximab ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค DLBCL

- 1.1 โดย histologic morphology และตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry ยกเว้นในรายที่ไม่พบต่อมน้ำเหลืองภายนอกโต แต่มีโรคในไขกระดูก อนุมัติให้ใช้ผลจากการตรวจ flow cytometry ได้ โดยต้องพบ CD-20 positive cell ไม่น้อยกว่าร้อยละ 20

2. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายยา Rituximab ใน DLBCL

- 2.1 ใช้เป็นยาขนานแรก (first line therapy) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้
 - 2.1.1 ผู้ป่วยต้องมีอายุไม่เกิน 80 ปี
 - 2.1.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควร คือ มี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 ถึง 2 (หรือมี ECOG 0 - 2) ในกรณีที่ ECOG performance status 3 - 4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค DLBCL เอง (ไม่ใช่จาก co-morbidity อื่น)
 - 2.1.3 ผู้ป่วย DLBCL ต้องอยู่ในระยะของโรค (staging) ระดับ II - IV โดยยืนยันด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาพรังสีช่องอก (chest X-ray หรือ CT scan) ภาพรังสีช่องท้อง (ultrasound หรือ CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/biopsy)
 - 2.1.4 กรณีที่เป็น secondary CNS Lymphoma ให้ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร “CHOP” หรือใช้ร่วมกับ High dose methotrexate/cytarabine ได้
 - 2.1.5 ให้ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร DA-EPOCH หากตรวจพบยืนยันว่าเป็น double-hit lymphoma
 - 2.1.6 ไม่แนะนำการเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดระหว่างการรักษาด้วย Rituximab อันเนื่องจากโรคที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา
 - 2.1.7 กรณีที่ต้องการเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดอื่นนอกเหนือจากนี้ ระหว่างให้ 1st line ยังไม่ครบ ให้แจ้งขออนุมัติการเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดก่อน
- 2.2 อนุมัติให้เบิกจ่ายยา Rituximab ในผู้ป่วยที่มีการกลับคืนของโรคครั้งแรก (1st relapse) หรือใช้เป็น second line therapy ร่วมกับยาเคมีบำบัดขนาดสูงเป็นยาขนานที่ 2 โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้
 - 2.2.1 มีเงื่อนไขทางคลินิกเช่นเดียวกับข้อ 2.1.1, 2.1.2 และ 2.1.3



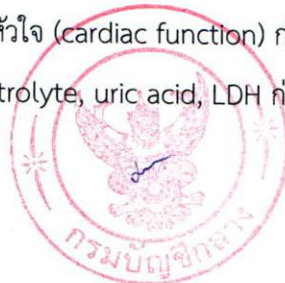
- 2.2.2 พิจารณาใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดขนาดสูงที่ไม่มี cross resistant กับ CHOP
- 2.2.3 กรณีที่เคยได้รับ Rituximab ใน 1st line therapy ให้ใช้นี้ได้เมื่อโรคกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยา R-CHOP ครั้งแรกได้นานเกิน 6 เดือน
- 2.3 ไม่อนุญาติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน subsequent line therapy หรือ เกินกว่า 2nd line therapy

3. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

- 3.1 ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำ คือ 375 mg/m² ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 8 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์
- 3.2 การให้ยาในครั้งแรกให้เริ่มด้วยอัตราเร็ว 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง หากไม่เกิดอาการแพ้ยาสามารถเพิ่มอัตราเร็วในการให้ยาขึ้นอีก 50 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง ทุก 30 นาที (อัตราเร็วในการให้ยาสูงสุดไม่เกิน 400 มิลลิกรัมต่อชั่วโมง)

4. การประเมินระหว่างการรักษา

- 4.1 การประเมินประสิทธิผลของการรักษา
- 4.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียนและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 4.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรคหลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 4.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้นให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 4.2 การประเมินด้านความปลอดภัย
- 4.2.1 ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้
- ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC เพื่อประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากยาทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยาครั้งแรก
 - ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
 - ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรก หากตรวจพบการติดเชื้อ
 - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
 - กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
 - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
 - ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
 - ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid, LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก



5. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 5.1 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น stable disease หรือ progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 5.2 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6 - 8 รอบ
- 5.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab
ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Follicular Lymphoma (FCL)

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Rituximab จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Rituximab ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค FCL

- 1.1 โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลืองและตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry และ/หรือ cell surface marker analysis by flow cytometry โดยต้องพบ CD-20 positive cell ไม่น้อยกว่าร้อยละ 20

2. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่าย Rituximab ใน FCL

- 2.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในระยะ III - IV ของโรค และมีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้
- 2.1.1 B-symptom ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน หรือ น้ำหนักลด อ่อนเพลีย หรือมีอาการปวด หรือ คลื่นไส้อาเจียน
 - 2.1.2 ขนาดของก้อนโตก้อนหนึ่งมากกว่า 7.5 ซม. หรือมีตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 3 ตำแหน่ง และแต่ละตำแหน่งโตมากกว่า 3 ซม.
 - 2.1.3 ขนาดของม้ามโตมากกว่า 6 ซม. จากชายโครงซ้าย มีอาการจากเม็ดเลือดถูกทำลายที่ม้าม (hypersplenism) หรือมีอาการปวดม้าม
 - 2.1.4 การทำงานของอวัยวะต่างๆ ที่เสื่อมถอยลงที่เกิดจากการกดเบียดหรือทับของก้อนต่อมน้ำเหลือง ต่ออวัยวะสำคัญ การพบสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด หรือเยื่อหุ้มหัวใจ หรือช่องท้อง (pleural or pericardial effusion, ascites)
 - 2.1.5 การมีจำนวนเม็ดเลือดลดลงเนื่องจากมีเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเข้าไปในไขกระดูก เช่น WBC $<1,000/\text{mm}^3$ หรือ Platelet $<100,000/\text{mm}^3$
 - 2.1.6 การมีเซลล์มะเร็งในเลือด $>5,000/\text{mm}^3$
 - 2.1.7 สามารถใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร R-CVP x 6 cycles หรือ R-CHOP x 6 cycles
 - 2.1.8 กรณีผู้สูงอายุมากกว่า 70 ปี ECOG >2 สามารถใช้ R-chlorambucil (รวม Rituximab ไม่เกิน 6 ครั้ง)
 - 2.1.9 ไม่แนะนำในการใช้ Rituximab เป็นยาเดี่ยว รวมถึงการให้เป็น maintenance therapy in first remission เนื่องจากไม่ได้ประโยชน์ต่อการอยู่รอด (overall survival)



- 2.1.10 ไม่แนะนำให้ Rituximab ในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่การรักษาด้วย R-CVP x 6 หรือ R-CHOP x 6 cycles แล้วไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต เช่น กลุ่มผู้ป่วย bed ridden, moderate to severe dementia, Down's syndrome ไม่สามารถสื่อสารเพื่อบอกอาการโรค หรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้
- 2.1.11 ไม่แนะนำการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกาย ECOG 3 และ 4 ไม่ว่าจะเป็นจากโรค หรือจาก comorbidities อื่นๆ ก็ตาม แต่ถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด 1 - 2 ครั้ง แล้วทำให้สภาพร่างกายดีขึ้น เป็น ECOG 0 - 2 ขอให้ส่งลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการใช้ยา
- 2.2 กรณี 1st relapsed follicular lymphoma (2nd line therapy) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้
- 2.2.1 ต้องมีระยะเวลาของโรคสงบ (duration of remission) มากกว่า 12 เดือน นับจากการให้ Rituximab ครั้งสุดท้าย
- 2.2.2 ต้องมีอาการดังที่กล่าวใน ข้อ 2.1.1 - 2.1.6
- 2.2.3 สูตรยาเคมีบำบัดที่แนะนำ
- ถ้าเคยได้ R-CVP แนะนำให้ R-CHOP x 6 cycles หรือ R-FC x 6 cycles
 - ถ้าเคยได้ R-CHOP มาก่อน แนะนำ R-FC หรือ R-CVP
- 2.2.4 สามารถใช้ Rituximab เป็น maintenance therapy ในผู้ป่วย FCL ที่ตอบสนองดีชนิด complete response ต่อ 2nd line induction เท่านั้น โดยให้ 375 mg/m² ทุก 12 สัปดาห์ นาน 2 ปี (8 ครั้ง)
- 2.2.5 ยังไม่อนุมัติให้ใช้ Rituximab ร่วมกับ Bendamustine
- 2.3 ไม่อนุมัติการใช้ Rituximab ในกรณีของ subsequent relapse
3. ขนาดยาและวิธีการให้ยา
- 3.1 ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ 375 mg/m² ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์
- 3.2 Maintenance Rituximab ในผู้ป่วย FCL ที่ตอบสนองดีชนิด complete response ต่อ 2nd line induction 375 mg/m² ทุก 12 สัปดาห์ นาน 2 ปี (8 ครั้ง)
4. การประเมินระหว่างการรักษา
- 4.1 การประเมินประสิทธิผลของการรักษา
- 4.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียนและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา



- 4.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 4.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 4.2 การประเมินด้านความปลอดภัย
- 4.2.1 ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้
- ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC เพื่อประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากยา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยาครั้งแรก
 - ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรกและทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
 - ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรก หากตรวจพบการติดเชื้อ
 - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
 - กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
 - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปีหลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
 - ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
 - ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid, LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก
5. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
- 5.1 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 2 รอบ หรือ
- 5.2 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น stable disease หรือ progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 5.3 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6 รอบ
- 5.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab-MCL

ข้อบ่งใช้ชนิด Mantle cell lymphoma (MCL)

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Rituximab จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Rituximab ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Mantle cell lymphoma

- 1.1 โดย histologic morphology จากการตรวจทางพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลืองหรือเนื้อเยื่อไขกระดูก (lymphnode or bone marrow biopsy) ร่วมกับการตรวจด้วย immunohistochemistry ของ CD5+, CD10-/+, CD20+, CD23-/+, CD43+ และ cyclin D1+

2. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่าย Rituximab ใน MCL

- 2.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในเงื่อนไข ดังต่อไปนี้
 - 2.1.1 Stage II bulky (ขนาดก้อน >7.5 ซม.) stage III และ IV
 - 2.1.2 กรณีอายุต่ำกว่า 65 ปี
 - ต้องให้ร่วมกับสูตรยา R-CHOP สลับ R-ESHAP/DHAP จำนวน 4 - 6 cycles และให้ระบุว่า มีแผนการรักษาด้วย Autologous stem cell transplantation (ASCT) หรือมีแผนการส่งต่อ ยังสถานพยาบาลที่สามารถให้ ASCT พร้อมบันทึกแผนการรักษาดังกล่าวลงในเวชระเบียน หรือ
 - พิจารณาให้สูตร R-Hyper-CVAD/MA จำนวน 8 cycles
 - 2.1.3 กรณีอายุมากกว่า 65 ปี ให้พิจารณาให้ R-CHOP จำนวน 6 - 8 cycles
- 2.2 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 ในผู้ป่วยที่มีการกลับคืนของโรค เฉพาะในรายที่เคยตอบสนองต่อ Rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัดมาก่อน ทั้งนี้ จะต้องมียะเวลาของโรคสงบเกินกว่า 12 เดือน หลังการรักษาครั้งที่ 1 ไปแล้ว
- 2.3 ไม่แนะนำให้ Rituximab ในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities สภาพร่างกายไม่เหมาะสม และไม่สามารถรับยาเคมีบำบัดสูตร CHOP ได้
- 2.4 ยังไม่อนุมัติให้ใช้ Rituximab ร่วมกับ Bendamustine

3. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

- 3.1 ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ 375 mg/m² ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ก่อนให้ยาเคมีบำบัดทุกรอบ



4. การประเมินระหว่างการรักษา

4.1 การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

- 4.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียนและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 4.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 4.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

4.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

4.2.1 ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC เพื่อประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากยา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยาครั้งแรก
- ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBsAg, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรก หากตรวจพบการติดเชื้อ
 - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
 - กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
 - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
- ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
- ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid, LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก

5. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 5.1 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น progressive disease
- 5.2 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น stable disease หรือ progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 5.3 ใช้ยา Rituximab ครบ
- 5.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Marginal Zone Lymphoma (MZL)

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Rituximab จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Rituximab ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค (MZL)

- 1.1 โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อจากต่อมน้ำเหลือง หรืออวัยวะที่เกี่ยวข้อง (excisional or incisional biopsy) และตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry และ/หรือ ตรวจ cell surface marker โดยวิธี flow cytometry พบ CD-20 positive cell ไม่น้อยกว่าร้อยละ 20

2. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายยา Rituximab ใน MZL

- 2.1 Marginal zone lymphoma โดยใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในระยะ III-IV ของโรค โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้
 - 2.1.1 B-symptom ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน หรือ นน.ลด อ่อนเพลีย หรือมีอาการปวด หรือ คลื่นไส้อาเจียน
 - 2.1.2 ขนาดของก้อนโตก้อนหนึ่งมากกว่า 7.5 ซม. หรือมีตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 3 ตำแหน่ง และแต่ละตำแหน่งโตมากกว่า 3 ซม.
 - 2.1.3 การทำงานของอวัยวะต่างๆ ที่เสื่อมถอยลงที่เกิดจากการกดเบียดหรือทับของก้อนต่อมน้ำเหลือง ต่ออวัยวะสำคัญ การพบสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด หรือเยื่อหุ้มหัวใจ หรือช่องท้อง (pleural or pericardial effusion, ascites)
 - 2.1.4 การมีจำนวนเม็ดเลือดลดน้อยลง เนื่องจากการมีเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเข้าไปในไขกระดูก เช่น WBC $<1,000/\text{mm}^3$ หรือ Platelet $<100,000/\text{mm}^3$
 - 2.1.5 สูตรยาที่แนะนำ ให้ร่วมกับ R-CHOP หรือ R-CVP x 6 cycles
- 2.2 กรณี 1st relapsed marginal zone lymphoma (2nd line therapy) โดยมีเงื่อนไขทางคลินิก เช่นเดียวกับในข้อ 2.1 และมีช่วงระยะเวลาที่โรคสงบ นานเกินกว่า 12 เดือนหลังการได้รับยา Rituximab ครั้งสุดท้าย หรือในกรณีที่มิได้รับ Rituximab มาก่อน
- 2.3 ไม่อนุมัติการใช้ยาในกรณีเกินกว่า second line therapy

3. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

- 3.1 ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ 375 mg/m^2 ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์



4. การประเมินระหว่างการรักษา

4.1 การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

- 4.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียนและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 4.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 4.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

4.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

4.2.1 ให้มีการตรวจเพื่อติดตามความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC เพื่อประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากยา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยารอบแรก
- ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป
- ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนิตปี (HBsAg, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรก หากตรวจพบการติดเชื้อ
 - กรณี HBsAg positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
 - กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
 - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบนิตปีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน
- ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
- ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, uric acid, LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก

5. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 5.1 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6 รอบ
- 5.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินทางคลินิก (ประวัติและตรวจร่างกาย) เป็น progressive disease ก่อนการให้ยาแต่ละครั้ง
- 5.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

