

ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๑๕๕๑



กรมบัญชีกลาง

ถนนพระรามที่ ๖ กทม. ๑๐๔๐๐

๒๐ ธันวาคม ๒๕๖๕

เรื่อง ปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

เรียน ปลัดกระทรวง อธิบดี ผู้ว่าราชการจังหวัด เลขาธิการ ผู้อำนวยการ อธิการบดี ผู้ว่าการตรวจเงินแผ่นดิน ผู้บัญชาการตำรวจแห่งชาติ ผู้อำนวยการสถานพยาบาลของทางราชการ

- อ้างถึง ๑. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๓ ลงวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๖๑  
๒. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๔ ลงวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๖๑  
๓. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๔๒๔ ลงวันที่ ๒๐ กันยายน ๒๕๖๑  
๔. หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๘๕ ลงวันที่ ๒๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๒  
๕. หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๒๔๓ ลงวันที่ ๒๙ มีนาคม ๒๕๖๕

สิ่งที่ส่งมาด้วย แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Bortezomib ขอบ่งใช้ Multiple Myeloma (ปรับปรุงครั้งที่ ๓)

ตามหนังสือที่อ้างถึง ๑ - ๕ กรมบัญชีกลางได้กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง และดำเนินการปรับปรุงหลักเกณฑ์ดังกล่าวอย่างต่อเนื่อง นั้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว ขอเรียนว่า เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาพยาบาลอย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพมากขึ้น ดังนั้น อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๘ วรรคหนึ่ง (๑) และวรรคสอง แห่งพระราชกฤษฎีกาเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล พ.ศ. ๒๕๕๓ และที่แก้ไขเพิ่มเติม อธิบดีกรมบัญชีกลางโดยได้รับมอบอำนาจจากรัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง จึงเห็นควรปรับปรุงเงื่อนไขข้อบ่งชี้ในการเบิกจ่ายค่ายาในโครงการเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา (ระบบ OCPA) รายการยา Bortezomib ที่ใช้ในการรักษามะเร็งโรคเม็ดเลือดขาวชนิด Multiple myeloma รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับค่ารักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑ มกราคม ๒๕๖๖ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป

ขอแสดงความนับถือ

กัญญา หัตถาคีติกาน

(นางสาวกัญญา ตันติเตมิต)

อธิบดีกรมบัญชีกลาง ปฏิบัติราชการแทน

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง

กองสวัสดิการรักษายา

กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษายา

โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐

โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Bortezomib ขอบ่งใช้ Multiple Myeloma  
(ปรับปรุงครั้งที่ 3 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 1551 ลงวันที่ 20 ธันวาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Bortezomib จากรบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol BTZ-MM/AMY)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

เป็นโรงพยาบาลที่มีศักยภาพสำหรับการรักษาด้วย hematopoietic stem cell transplantation หรือเป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา รวมทั้งมีการเชื่อมต่อกับโรงพยาบาลที่มีศักยภาพของการให้การรักษาด้วย hematopoietic stem cell transplantation

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัย

4.1 ต้องมีเงื่อนไขทางคลินิกตามเกณฑ์การวินิจฉัยทั้ง 2 ข้อดังต่อไปนี้

4.1.1 Clonal bone marrow plasma cell  $\geq 10\%$  หรือ biopsy proven bone lesion หรือ extramedullary plasmacytoma

4.1.2 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  $\geq 100$  (involved kappa) or  $\leq 0.01$  (involved lambda)
- $>1$  focal lesions on MRI studies

4.2 แนะนำให้มีผลการตรวจ conventional cytogenetic ของ deletion 13 และ FISH cytogenetic ของ gain1q, deletion 17, t(4,14), t(14,16) ก่อนเริ่มการรักษา



## 5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

5.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย มีการระบุปัญหาของผู้ป่วย กำหนดระยะของโรค และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC, BUN/Cr, electrolytes, albumin, calcium, serum LDH, and beta-2 microglobulin

5.3 การตรวจพิเศษ ได้แก่ serum quantitative immunoglobulin, serum protein electrophoresis, serum immunofixation, serum free light chain เมื่อวินิจฉัย และทุก 3 เดือน

5.4 Film bone survey

5.5 Bone marrow aspiration + biopsy, bone marrow immunohistochemistry, and/or flow cytometry

## 6. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายยา

6.1 ในผู้ป่วยที่เป็น transplant candidate ให้ใช้ยา Bortezomib based regimen เป็นยาขนานแรก โดยให้ยาสูตร Bortezomib + Dexamethasone (VD), Bortezomib + Cyclophosphamide + Dexamethasone (VCD)

6.1.1 ในกรณีที่ได้ยาไปแล้ว 4 cycles พบว่ามีการตอบสนองได้ต่ำกว่า partial response (<50%) สามารถปรับเปลี่ยนสูตรยา โดยเพิ่ม Thalidomide เป็นสูตรยา Bortezomib + Thalidomide + Dexamethasone (VTD) และใช้ได้ไม่เกิน 8 cycles (นับตั้งแต่การให้ cycle ที่ 1 ของ Bortezomib)

6.1.2 กรณีที่ได้ยาไปแล้ว 4 cycles พบว่ามีการตอบสนองแบบ complete response หรือ partial response แต่ยังไม่สามารถทำ ASCT ได้ สามารถให้ยาต่อได้ไม่เกิน 8 cycles (นับตั้งแต่การให้ cycle ที่ 1 ของ Bortezomib) ระหว่างรอการทำ ASCT

6.2 ในผู้ป่วยที่เป็น non transplant candidate ให้ยาสูตร Bortezomib based regimen เป็นยาขนานแรก โดยให้ยาสูตร Bortezomib + Dexamethasone (VD), Bortezomib + Cyclophosphamide + Dexamethasone (VCD) หรือ Bortezomib + Melphalan + Prednisolone (VMP) ใช้ได้ไม่เกิน 8 cycles

ในกรณีที่ได้ยาไปแล้ว 4 cycles พบว่ามีการตอบสนองได้ต่ำกว่า partial response (<50%) สามารถปรับเปลี่ยนสูตรยา เช่น สูตรแรกเป็น VD สามารถปรับเพิ่มเป็น VCD หรือ สูตรแรกเป็น VCD ปรับเป็น VTD และใช้ได้ไม่เกิน 8 cycles (นับตั้งแต่การให้ cycle ที่ 1 ของ Bortezomib) และไม่แนะนำการใช้ Thalidomide เป็น maintenance therapy

6.3 ใช้เป็นยาตั้งแต่ขนานที่ 2 ขึ้นไป ในผู้ป่วยที่มีการกลับคืนของโรค ตามเกณฑ์การวินิจฉัยของโรคในข้อ 4 ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้ยา Bortezomib มาก่อน หรือ เคยตอบสนองต่อ Bortezomib ไม่ต่ำกว่า partial response และมีการกลับคืนของโรคหลังหยุดยาเกิน 6 เดือน โดยให้ยาสูตร Bortezomib + Dexamethasone (VD), Bortezomib + Cyclophosphamide + Dexamethasone (VCD), Bortezomib + Melphalan + Prednisolone (VMP) หรือ Bortezomib + Thalidomide + Dexamethasone (VTD) และใช้ได้ไม่เกิน 8 cycles

6.4 ไม่นับการให้เป็น consolidation หรือ maintenance treatment

## 7. ขนาดยาและระยะเวลาของการรักษา

ขนาดยา Bortezomib 1.3 mg/m<sup>2</sup>/dose จำนวน 4 ครั้ง ใน 1 cycle ใช้ได้ไม่เกิน 8 cycles

7.1 Transplant candidate สูตร VCD, VTD, VD ให้ repeat cycle ทุก 3 - 4 สัปดาห์

7.2 Non transplant candidate สูตร VCD, VD, VTD ให้ repeat cycle ทุก 3 - 4 สัปดาห์ ส่วนสูตร VMP ให้ repeat cycle ทุก 5 - 6 สัปดาห์



## 8. แนวทางการประเมินผลการรักษา

8.1 ให้มีการประเมินผลหลังได้ยาครบที่ 4 และสิ้นสุดการรักษา

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

## 9. เกณฑ์การหยุดยา

9.1 กรณี transplant candidate

9.1.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยมี progressive disease (กรณีมีการเพิ่มการใช้ Thalidomide ให้ดูการตอบสนองหลังการใช้ยา Thalidomide แล้ว)

9.1.2 มีอาการทั่วไปเลวลงหลังได้รับการรักษา โดยประเมิน hematopoietic cell transplantation (HCT) – specific comorbidity index มากกว่าหรือเท่ากับ 4

9.2 กรณี non transplant candidate

9.2.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยมี progressive disease

9.2.2 ได้รับยาครบ 8 cycles ตามที่กำหนด

## 10. 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 <sup>2</sup>                                | 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      |



| Comorbidity             | Definitions of comorbidities included in the new HCT-CI                                     | HCT-CI |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| 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 $>1.5 \times \text{ULN}$ , or AST/ALT $>2.5 \times \text{ULN}$   | 3      |

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

