

ด่วนที่สุด

ที่ มท ๐๓๐๓/ว ๑๐๓๖



กรมการปกครอง

ถนนอิษฎางค์ กทม. ๑๐๒๐๐

๑๓ มกราคม ๒๕๖๕

เรื่อง ปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

เรียน ผู้ว่าราชการจังหวัด ทุกจังหวัด

- 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 ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๘๔ ลงวันที่ ๒๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๒
๔. หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๘๕ ลงวันที่ ๒๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๒
๕. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๕๘๘ ลงวันที่ ๙ ธันวาคม ๒๕๖๓

สิ่งที่ส่งมาด้วย สำเนาหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๑๒๘๗ ลงวันที่ ๒๘ ธันวาคม ๒๕๖๔

ตามหนังสือที่อ้างถึง ๑ และ ๒ กรมบัญชีกลางได้กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ตามโครงการเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา (ระบบ OCPA) พร้อมทั้งกำหนดรายการยา ซึ่งกรณีการรักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยนอก มิให้เบิกในระบบเบิกจ่ายตรง ส่วนกรณีการรักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยใน มิให้เบิกแยกต่างหากจากกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (DRGs) และตามหนังสือที่อ้างถึง ๓ - ๕ กรมบัญชีกลางได้กำหนดเพิ่มรายการยา Osimertinib และ Erlotinib ที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งปอด ชนิด Non-small cell lung cancer ระยะแพร่กระจาย ซึ่งมี EGFR mutation ในระบบ OCPA นั้น

กรมการปกครองได้รับแจ้งจากกรมบัญชีกลางว่า เพื่อให้การเบิกจ่ายค่ายาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่มีค่าใช้จ่ายสูงเป็นไปอย่างสมเหตุผล คุ่มค่า เกิดประโยชน์และความปลอดภัยต่อผู้ป่วย รวมทั้งเพื่อให้การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลเป็นไปอย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ ดังนั้น อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๘๖ วรรคหนึ่ง (๑) และวรรคสอง แห่งพระราชกฤษฎีกาเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล พ.ศ. ๒๕๕๓ และที่แก้ไขเพิ่มเติม อธิบดีกรมบัญชีกลางโดยได้รับมอบอำนาจจากรัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง จึงดำเนินการ ดังนี้

๑. ยกเลิกรายการยารักษาโรคมะเร็ง ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๔ ลงวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๖๑ สิ่งที่ส่งมาด้วย ๓ ลำดับที่ ๒๒ Vinorelbine oral โดยให้สามารถเบิกจ่าย Vinorelbine ในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลได้ทั้งกรณีผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ซึ่งการใช้ยาดังกล่าวจะต้องเป็นไปตามข้อบ่งชี้ที่ขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) จึงจะสามารถเบิกจ่ายได้

๒. ปรับปรุงเงื่อนไขข้อบ่งชี้ในการเบิกจ่ายค่ายาในระบบ OCPA

๓. กำหนดปริมาณการเบิกยา

/ทั้งนี้ ...

ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับค่ารักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑ มกราคม ๒๕๖๕ เป็นต้นไป
รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย

จึงเรียนมาเพื่อโปรดพิจารณาดำเนินการต่อไป

ขอแสดงความนับถือ

ร้อยตำรวจโท



**(ภพชนก ชลานุเคราะห์)
รองอธิบดี ปฏิบัติราชการแทน
อธิบดีกรมการปกครอง**

กองคลัง

กลุ่มงานบัญชี

โทร. ๐ ๒๒๒๕ ๗๙๖๓



ด่วนที่สุด บันทึกข้อความ

ส่วนราชการ ปค. (กค.) โทร. ๐ ๒๒๒๕ ๗๙๖๓ ภายใน ๓๐๓๐ มท. ๕๐๗๔๙

ที่ มท ๐๓๐๓/ว ๑๖๗

วันที่ ๑๓ มกราคม ๒๕๖๕

เรื่อง ปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

เรียน อธ.วปค. ผอ.สน. ทน.ผตปค. ผชช. ผช.ลช.ศอ.บต. (ปค.) ผอ.กอง สปค. ผอ.ศสป. ทน.กพร. ทน.กตภ. และ ทน.สง.ศบท.ปค.

ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๓ ลงวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๖๑ และหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๔ ลงวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๖๑ กรมบัญชีกลางได้กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูงตามโครงการเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาล สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา (ระบบ OCPA) พร้อมทั้งกำหนดรายการยา ซึ่งกรณีการรักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยนอก มิให้เบิกในระบบเบิกจ่ายตรง ส่วนกรณีการรักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยใน มิให้เบิกแยกต่างหากจากกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (DRGs) และตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๘๔ ลงวันที่ ๒๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๒ หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๘๕ ลงวันที่ ๒๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๒ และหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๕๘๘ ลงวันที่ ๙ ธันวาคม ๒๕๖๓ กรมบัญชีกลางได้กำหนดเพิ่มรายการยา Osimertinib และ Erlotinib ที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งปอดชนิด Non-small cell lung cancer ระยะแพร่กระจาย ซึ่งมี EGFR mutation ในระบบ OCPA นั้น

ปค. ได้รับแจ้งจากกรมบัญชีกลางว่า เพื่อให้การเบิกจ่ายค่ารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่มีค่าใช้จ่ายสูงเป็นไปอย่างสมเหตุผล ค่าใช้จ่ายเกินและขาดจะกระทบต่อผู้ป่วย รวมทั้งเพื่อให้การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลเป็นไปอย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ ดังนั้น อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๘ วรรคหนึ่ง (๑) และวรรคสอง แห่งพระราชกฤษฎีกาเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล พ.ศ. ๒๕๕๓ และที่แก้ไขเพิ่มเติม ระเบียบกรมบัญชีกลางโดยได้รับมอบอำนาจจากรัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง จึงดำเนินการ ดังนี้

๑. ยกเลิกรายการยารักษาโรคมะเร็ง ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๔ ลงวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๖๑ สิ่งที่มาด้วย ๓ ลำดับที่ ๒๒ Vinorelbine oral โดยให้สามารถเบิกจ่าย Vinorelbine ในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลได้ทั้งกรณีผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ซึ่งการใช้ยาดังกล่าวจะต้องเป็นไปตามข้อบ่งชี้ที่ขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) จึงจะสามารถเบิกจ่ายได้

๒. ปรับปรุงเงื่อนไขข้อบ่งชี้ในการเบิกจ่ายค่ายาในระบบ OCPA

๓. กำหนดปริมาณการเบิกจ่าย

ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับค่ารักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑ มกราคม ๒๕๖๕ เป็นต้นไป รายละเอียดปรากฏตามสำเนาหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๑๒๘๗ ลงวันที่ ๒๘ ธันวาคม ๒๕๖๔ ที่ส่งมาพร้อมนี้

จึงเรียนมาเพื่อทราบ

ร้อยตำรวจโท

(ภพชนก ชลาหุเคราะห์)

ร.อปค. ปกท.

อปค.

10 ม.ค. 65

ด่วนที่สุด

กลุ่มงานบัญชี
รับที่ 1816
วันที่ 10 ม.ค.
เวลา 11.50 น.



กองคลัง ปค.
เลขที่รับ 1816
วันที่ 10 ม.ค. 2565
เวลา 11.32 น.

กรมการปกครอง
เลขรับ 1816
วันที่ 10 ม.ค. 2565
เวลา 10.54 น.

ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๑๒๘๗

กรมบัญชีกลาง
ถนนพระรามที่ ๖ กทม. ๑๐๔๐๐

๒๘ ธันวาคม ๒๕๖๔

เรื่อง ปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

เรียน อธิบดีกรมการปกครอง

- 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 ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๘๔ ลงวันที่ ๒๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๒
- ๔. หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๘๕ ลงวันที่ ๒๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๒
- ๕. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๕๘๘ ลงวันที่ ๙ ธันวาคม ๒๕๖๓

- สิ่งที่ส่งมาด้วย ๑. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Osimertinib ในการรักษาโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย ชนิด EGFR mutation (ปรับปรุงครั้งที่ ๑)
- ๒. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Erlotinib/Gefitinib ในโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย (ปรับปรุงครั้งที่ ๑)

ตามหนังสือที่อ้างถึง ๑ และ ๒ กรมบัญชีกลางได้กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ตามโครงการเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา (ระบบ OCPA) พร้อมทั้งกำหนดรายการยา ซึ่งกรณีการรักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยนอก มิให้เบิกในระบบเบิกจ่ายตรง ส่วนกรณีการรักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยใน มิให้เบิกแยกต่างหากจากกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (DRGs) และตามหนังสือที่อ้างถึง ๓ - ๕ ได้กำหนดเพิ่มรายการยา Osimertinib และ Erlotinib ที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งปอดชนิด Non-small cell lung cancer ระยะแพร่กระจาย ซึ่งมี EGFR mutation ในระบบ OCPA นั้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว ขอเรียนว่า เพื่อให้การเบิกจ่ายค่ายารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่มีค่าใช้จ่ายสูงเป็นไปอย่างสมเหตุผล คุ่มค่า เกิดประโยชน์และความปลอดภัยต่อผู้ป่วย รวมทั้งเพื่อให้การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลเป็นไปอย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ ดังนั้น อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๘ วรรคหนึ่ง (๑) และวรรคสอง แห่งพระราชกฤษฎีกาเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล พ.ศ. ๒๕๕๓ และที่แก้ไขเพิ่มเติม อธิบดีกรมบัญชีกลางโดยได้รับมอบอำนาจจากรัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง จึงเห็นควรดำเนินการ ดังนี้

๑. ยกเลิกรายการยารักษาโรคมะเร็ง ตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๓ ของหนังสือที่อ้างถึง ๒ ลำดับที่ ๒๒ Vinorelbine oral โดยให้สามารถเบิกจ่าย Vinorelbine ในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลได้ทั้งกรณีผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก ซึ่งการใช้ยาดังกล่าวจะต้องเป็นไปตามข้อบ่งชี้ที่ขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) จึงจะสามารถเบิกจ่ายได้

๒. ปรับปรุง ...

๒. ปรับปรุงเงื่อนไขข้อบ่งชี้ในการเบิกจ่ายค่ายาในระบบ OCPA ดังนี้

๒.๑ ยา Osimertinib ที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย ชนิด EGFR mutation รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑

๒.๒ ยา Erlotinib/Gefitinib ที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๒

๓. กำหนดปริมาณการเบิกยา ดังนี้

๓.๑ กรณียา Osimertinib ให้เบิกยาสะสมได้ไม่เกิน ๓๐ เม็ดต่อเดือน และกรณีที่สั่งใช้ยา ๘๐ มิลลิกรัมต่อวัน ให้เบิกได้เฉพาะยาความแรง ๘๐ มิลลิกรัม เท่านั้น

๓.๒ กรณียา Erlotinib/Gefitinib ให้ปริมาณการเบิกจ่ายต่อครั้ง ไม่เกินจำนวนยาที่ใช้ใน ๑ เดือน ใน ๓ เดือนแรก และไม่เกินจำนวนยาที่ใช้ใน ๒ เดือน ในเดือนต่อ ๆ ไป
ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับคำรักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑ มกราคม ๒๕๖๕ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป

ขอแสดงความนับถือ

กุลยา ตันติเตมิท

(นางสาวกุลยา ตันติเตมิท)

อธิบดีกรมบัญชีกลาง

กองสวัสดิการรักษายาพยาบาล

กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษายาพยาบาล

โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐

โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Osimertinib ในโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย ชนิด EGFR mutation (ปรับปรุงครั้งที่ 1 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ส่วนที่สุต ที่ กค 0416.2/ว 1287 ลงวันที่ 28 ธันวาคม 2564)

1. คุณสมบัติสถานพยาบาล และแพทย์ผู้รักษา

1.1 เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านอายุรแพทย์โรคมะเร็ง หรือ

1.2 กรณีที่ไม่มีอายุรแพทย์โรคมะเร็ง แพทย์ผู้รักษาจะต้องได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ในการให้บริการการรักษาโรคมะเร็งปอด ตามวิชาชีพอย่างเหมาะสม และรับผิดชอบต่อการส่งข้อมูลทางการแพทย์ ที่ถูกต้องเป็นจริง ในระบบตรวจสอบการเบิกจ่ายตรงค่ายาโรคมะเร็งค่าใช้จ่ายสูง โดยส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ ที่ต้องการทำการรักษาต่อสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) เพื่อเข้าระบบได้

2. เกณฑ์การวินิจฉัยโรคมะเร็งปอดที่สามารถใช้ยา Osimertinib

ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของมะเร็งปอดชนิด non-small cell lung cancer ร่วมกับมีการตรวจพบ T790M ในเนื้อเยื่อเซลล์มะเร็ง หรือในเลือด (โดยบริษัทยาสนับสนุนค่าใช้จ่ายในการตรวจ T790M)

3. เกณฑ์การเบิกจ่ายค่ายา Osimertinib มีดังต่อไปนี้

3.1 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา Gefitinib, Erlotinib หรือ Afatinib มาก่อน และต้องมี T790M mutation ด้วย

3.2 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ตรวจพบ de novo T790M mutation

3.3 ต้องอยู่ในสภาพที่แข็งแรง ECOG 0-2 กรณีที่เป็น ECOG 3 ต้องเป็นภาวะที่เกิดจากโรคมะเร็งปอด

3.4 ไม่แนะนำให้ยาในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่การรักษาไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต แต่ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยา เช่น ในผู้ป่วยที่ severe dementia with bed ridden หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสาร เพื่อบอกอาการโรคหรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้

4. การประเมินผู้ป่วยระหว่างการรักษา

4.1 ประเมินสภาพผู้ป่วยตามมาตรฐานวิชาชีพ ทุก 1 เดือน ในช่วง 3 เดือนแรก ได้แก่ บันทึกอาการ การตรวจร่างกาย ปัญหาของผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา

4.2 ประเมินผลการรักษาด้วยอาการทางคลินิกและผลทางรังสีวินิจฉัย (CXR, CT scan with or without contrast เป็นต้น) ตามมาตรฐานวิชาชีพ และควรได้ผลการรักษาภายใน 1 เดือนก่อนขออนุมัติการเบิกจ่ายยาครั้งต่อไป

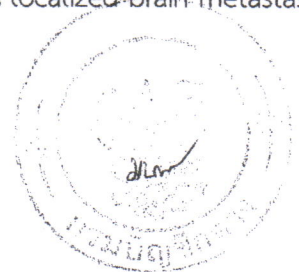
5. ขนาดยาที่แนะนำ

Osimertinib 80 มิลลิกรัม รับประทานวันละ 1 ครั้ง ในกรณีที่ไม่มีผลข้างเคียงจากยารุนแรง สามารถพิจารณาปรับลดขนาดยาเป็น 3 - 6 วันต่อสัปดาห์

6. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Osimertinib เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

6.1 ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เป็น progressive disease ยกเว้นกรณีที่เป็น localized brain metastasis และไม่มี extra cranial progression

6.2 เกิดผลข้างเคียงจากยาที่รุนแรงระดับ 3-4 ที่ไม่สามารถควบคุมได้



7. เอกสารประกอบการตรวจสอบ

7.1 สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมะเร็งปอด ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุเป้าหมายของการรักษาและแผนการรักษา รวมถึงรายการยาที่วางแผนจะให้กับผู้ป่วย บันทึกการผ่าตัด (ถ้ามี)

7.2 รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด รวมถึงผลการตรวจ molecular/biomarkers ที่มี

7.3 รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์

8. การเบิกยา

8.1 ให้สถานพยาบาลเบิกยาให้กับผู้ป่วยสะสมได้ไม่เกิน 30 เม็ดต่อเดือน โดยให้มีบันทึกหลักฐานการมารับยาในเวชระเบียนที่ชัดเจน สามารถตรวจสอบได้ เนื่องจากพบว่ามียาเหลือที่ผู้ป่วยจำนวนมากในวันที่ตรวจพบว่าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาและแพทย์สั่งให้หยุดยา หรือในวันที่ผู้ป่วยเสียชีวิต ทั้งนี้ กรณีที่สั่งใช้ยา 80 มิลลิกรัมต่อวัน ให้เบิกได้เฉพาะยาความแรง 80 มิลลิกรัม เท่านั้น (ห้ามเบิกยาความแรง 40 มิลลิกรัม จำนวน 2 เม็ด)

8.2 กรณีที่ผู้ป่วยมีความจำเป็นซึ่งทำให้ไม่สามารถมาแสดงตนที่สถานพยาบาลเพื่อรับยาได้ หรือไม่สะดวกในการรับยาหรือทำธุรกรรมด้วยตนเอง ให้นำแนวทางปฏิบัติการเบิกจ่ายตรงเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยนอก (สำหรับสถานพยาบาล) ข้อ 5.5 หรือข้อ 5.6 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค 0416.4/ว 143 ลงวันที่ 19 มีนาคม 2561 มาใช้โดยอนุโลม

8.3 กรณีที่จำเป็นต้องส่งยาให้ผู้ป่วยโดยตรงทางไปรษณีย์ หรือจัดส่งยาไปยังหน่วยบริการปฐมภูมิหรือสถานที่ที่สถานพยาบาลของทางราชการได้จัดเตรียมไว้ ให้นำหลักเกณฑ์และอัตราค่ารักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยในสถานพยาบาลของทางราชการ กรณีผู้มีสิทธิหรือบุคคลในครอบครัวเสี่ยงหรือติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโรคโควิด 19 ข้อ 8 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค 0416.4/ว 102 ลงวันที่ 20 มีนาคม 2563 และที่แก้ไขเพิ่มเติม มาใช้โดยอนุโลม



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Erlotinib/Gefitinib ในโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย
(ปรับปรุงครั้งที่ 1 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค 0416.2/ว 1287 ลงวันที่ 28 ธันวาคม 2564)

1. คุณสมบัติสถานพยาบาล และแพทย์ผู้รักษา

1.1 เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านอายุรแพทย์โรคมะเร็ง หรือ

1.2 กรณีที่ไม่มีอายุรแพทย์โรคมะเร็ง แพทย์ผู้รักษาจะต้องได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ในการให้บริการการรักษาโรคมะเร็งปอด ตามวิชาชีพอย่างเหมาะสม และรับผิดชอบต่อการส่งข้อมูลทางการแพทย์ ที่ถูกต้องเป็นจริง ในระบบตรวจสอบการเบิกจ่ายตรงค่ายาโรคมะเร็งค่าใช้จ่ายสูง โดยส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ ที่ต้องการทำการรักษาต่อสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) เพื่อเข้าระบบได้

2. เกณฑ์การวินิจฉัยโรคมะเร็งปอดที่สามารถใช้ยา Erlotinib/Gefitinib

ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของมะเร็งปอดชนิด Non-small cell lung cancer ร่วมกับการตรวจพบ ความผิดปกติของยีน EGFR ในเนื้อเยื่อหรือเซลล์มะเร็งหรือ DNA ในพลาสมาของผู้ป่วย ชนิดที่มีความไวต่อการตอบสนอง ต่อยากกลุ่มนี้ เช่น EGFR exon 19 deletion, exon 21 [L858R] substitution mutations, L861Q หรือ G719X ไม่ควรใช้ในกรณีที่ความผิดปกติของยีน EGFR เป็นชนิดที่ไม่ตอบสนองต่อยา เช่น exon 20 insertion หรือ พบ T790M อย่างเดียว

3. ข้อบ่งใช้ของยา Erlotinib มีดังต่อไปนี้

3.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยโรคมะเร็งปอดชนิด Non-small cell lung cancer ที่มี EGFR mutation ชนิดที่มีความไวต่อการตอบสนองต่อยากกลุ่มนี้ ระยะแพร่กระจาย หรือกลับเป็นซ้ำ (metastatic or recurrent disease) และมีรอยโรคที่สามารถประเมินได้

3.2 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 และ 3 ในผู้ป่วยที่มีการกำเริบของโรค (progressive disease) หลังได้ยาเคมีบำบัด และมี EGFR mutation ร่วมด้วย

3.3 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพที่แข็งแรง ECOG 0 - 2 กรณีที่เป็น ECOG 3 ต้องเป็นภาวะที่เกิดจากโรคมะเร็งปอด

3.4 ไม่แนะนำให้ยาในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่การรักษาไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต แต่ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยา เช่น ในผู้ป่วยที่ severe dementia with bed ridden หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารเพื่อบอก อาการโรคหรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้

4. ข้อบ่งใช้ของยา Gefitinib มีดังต่อไปนี้

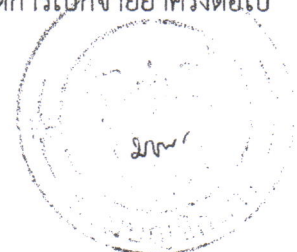
4.1 มีเงื่อนไขทางการแพทย์ที่ไม่สามารถใช้ยา Erlotinib หรือเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรง (grade 3-4 toxicity) จากยา Erlotinib

4.2 เป็นผู้ป่วยรายเดิมในระบบ OCPA ที่กำลังได้รับยาและตอบสนองดีต่อยา Gefitinib

5. เกณฑ์การประเมินผู้ป่วยระหว่างการรักษา

5.1 ประเมินสภาพผู้ป่วยตามมาตรฐานวิชาชีพ ทุก 1-2 เดือน ได้แก่ บันทึกอาการ การตรวจร่างกายปัญหาของผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา

5.2 ประเมินผลการรักษาด้วยอาการทางคลินิกและผลทางรังสีวินิจฉัย (CXR, CT scan with or without contrast เป็นต้น) ตามมาตรฐานวิชาชีพ และควรได้ผลการรักษาภายใน 1 เดือนก่อนขออนุมัติการเบิกจ่ายยาครั้งต่อไป



6. ขนาดยาที่แนะนำ

6.1 Erlotinib 150 มิลลิกรัมต่อวัน กรณีที่มีผลข้างเคียงจากยารุนแรง สามารถพิจารณาปรับลดขนาดยาเป็น 3 - 6 วันต่อสัปดาห์ หรือ Erlotinib 100 มิลลิกรัมต่อวัน

6.2 Gefitinib 250 มิลลิกรัมต่อวัน

7. เกณฑ์การหยุดยา เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

7.1 ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เป็น progressive disease ยกเว้นกรณีที่เป็น localized brain metastasis และไม่มี extra cranial progression ให้ใช้ยาเดิมต่อไป ร่วมกับการรักษาด้วย local therapy ที่ brain metastasis

7.2 เกิดผลข้างเคียงจากยาที่รุนแรงระดับ 3 - 4 ที่ไม่สามารถควบคุมได้

7.3 ระบบอนุมัติการใช้ยา ทุก 6 เดือน

8. เอกสารประกอบการตรวจสอบ

8.1 สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมะเร็งปอด ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุเป้าหมายของการรักษาและแผนการรักษา รวมถึงรายการยาที่วางแผนจะให้กับผู้ป่วย บันทึกการผ่าตัด (ถ้ามี)

8.2 รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด รวมถึงผลการตรวจ EGFR

8.3 รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์

9. การเบิกยา

9.1 ให้สถานพยาบาลเบิกยา ครั้งละ 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก และไม่เกินครั้งละ 2 เดือน ในเดือนต่อ ๆ ไป โดยให้มีบันทึกหลักฐานการมารับยาในเวชระเบียนที่ชัดเจน สามารถตรวจสอบได้ เนื่องจากพบว่ามียาเหลือที่ผู้ป่วยจำนวนมาก ในวันที่ตรวจพบว่าผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาและแพทย์สั่งให้หยุดยา หรือในวันที่ผู้ป่วยเสียชีวิต

9.2 กรณีที่ผู้ป่วยมีความจำเป็นซึ่งทำให้ไม่สามารถมาแสดงตนที่สถานพยาบาลเพื่อรับยาได้ หรือไม่สะดวกในการรับยา หรือทำธุรกรรมด้วยตนเอง ให้นำแนวทางปฏิบัติการเบิกจ่ายตรงเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยนอก (สำหรับสถานพยาบาล) ข้อ 5.5 หรือข้อ 5.6 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค 0416.4/ว 143 ลงวันที่ 19 มีนาคม 2561 มาใช้โดยอนุโลม

9.3 กรณีที่จำเป็นต้องส่งยาให้ผู้ป่วยโดยตรงทางไปรษณีย์ หรือจัดส่งยาไปยังหน่วยบริการปฐมภูมิหรือสถานที่ที่สถานพยาบาลของทางราชการได้จัดเตรียมไว้ ให้นำหลักเกณฑ์และอัตราค่ารักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยนอก และผู้ป่วยในสถานพยาบาลของทางราชการ กรณีผู้มีสิทธิหรือบุคคลในครอบครัวเสี่ยงหรือติดเชื้อไวรัสโคโรนา 2019 หรือโรคโควิด 19 ข้อ 8 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค 0416.4/ว 102 ลงวันที่ 20 มีนาคม 2563 และที่แก้ไขเพิ่มเติม มาใช้โดยอนุโลม





ด่วนที่สุด

ที่ กค ๐๔๑๖.๒/๑ ๓๓๗



กรมบัญชีกลาง

ถนนพระราม ๖ กทม. ๑๐๕๐๐

๑๙ มกราคม ๒๕๖๑

เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

เรียน ปลัดกระทรวง อธิบดี ผู้ว่าราชการจังหวัด เลขาธิการ ผู้อำนวยการ อธิการบดี ผู้ว่าการตรวจเงินแผ่นดิน ผู้บัญชาการตำรวจแห่งชาติ

อ้างอิง หนังสือกระทรวงการคลัง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๗/ว ๖๘ ลงวันที่ ๓๑ สิงหาคม ๒๕๕๙

ตามที่กระทรวงการคลังได้ดำเนินโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ๖ ชนิด ประกอบด้วยยา Bevacizumab, Gefitinib, Erlotinib, Imatinib, Rituximab และ Trastuzumab สำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ มะเร็งปอด มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิดเรื้อรัง มะเร็งลำไส้ชนิด Gastrointestinal stromal tumor มะเร็งต่อมน้ำเหลือง และมะเร็งเต้านม ตามลำดับเพื่อลดภาระการทรงจ่ายค่ารักษาพยาบาลของผู้ป่วย โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์และผู้ป่วยเพื่อเบิกจ่ายตรงกับกรมบัญชีกลาง และมีให้ผู้มีสิทธินำไปเสร็จรับเงินค่ายาดังกล่าวมาเบิกกับส่วนราชการต้นสังกัด นั้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว ขอเรียนว่า เนื่องจากเทคโนโลยีและข้อมูลทางการแพทย์มีความก้าวหน้า กรมบัญชีกลางจึงมีการปรับปรุงโครงการเบิกจ่ายตรงดังกล่าวโดยดำเนินการแล้วเสร็จจำนวน ๙ รายการยา ดังนี้

๑. Imatinib ใช้ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Chronic myeloid leukemia และชนิด Acute lymphoblastic leukemia, Ph+ และมะเร็งลำไส้ชนิด Gastrointestinal stromal tumor (GIST)
๒. Nilotinib ใช้ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Chronic myeloid leukemia
๓. Dasatinib ใช้ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Chronic myeloid leukemia และชนิด Acute lymphoblastic leukemia, Ph+
๔. Rituximab ใช้ในการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Diffuse large B cell lymphoma, Follicular lymphoma, Mantle cell lymphoma, Marginal zone lymphoma และมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด 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 เพื่อให้การเบิกจ่ายค่ายาการรักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่มีค่าใช้จ่ายสูงเป็นไปอย่างสมเหตุผล คุ่มค่าสอดคล้องกับวิวัฒนาการทางการแพทย์ เกิดประโยชน์และความปลอดภัยต่อผู้ป่วยกรมบัญชีกลางโดยได้รับมอบอำนาจจากกระทรวงการคลัง จึงเห็นควรยกเลิกหลักเกณฑ์และแนวทางการปฏิบัติตามหนังสือที่อ้างถึง และกำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ดังนี้

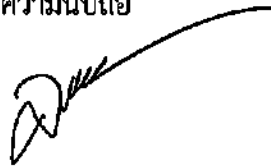
๑. ให้ผู้มีสิทธิและบุคคลในครอบครัวซึ่งป่วยด้วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่แพทย์ผู้ทำการรักษา มีแผนการรักษาด้วยยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง จำนวน ๙ รายการดังกล่าว ดำเนินการลงทะเบียน ณ สถานพยาบาล เพื่อเข้าโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา

๒. ผู้มีสิทธิไม่สามารถนำใบเสร็จรับเงินค่ายา ๙ รายการดังกล่าว ทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง มายื่นเบิกเงินกับส่วนราชการต้นสังกัดได้

ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับการรักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑๔ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๑ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้ผู้มีสิทธิและเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทราบและถือปฏิบัติต่อไป

ขอแสดงความนับถือ



(นางสาวสุทธิรัตน์ รัตนไชติ)

อธิบดีกรมบัญชีกลาง

กองสวัสดิการรักษายา
กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษายา
โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐-๑
โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗

ด่วนที่สุด

ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๕



กรมบัญชีกลาง
ถนนพระราม ๒ กทม. ๑๐๔๐๐

๑๖ มกราคม ๒๕๖๑

เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

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 ๐๔๒๒.๒/ว ๑๑๑ ลงวันที่ ๒๔ กันยายน ๒๕๕๕
๕. หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๙๑ ลงวันที่ ๒๐ มีนาคม ๒๕๖๐

- สิ่งที่ส่งมาด้วย ๑. หลักเกณฑ์และแนวทางการปฏิบัติในการเบิกจ่ายเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาลตามโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา
๒. แนวทางการกำกับกับการเบิกจ่ายค่ายา
๓. รายการยารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่มีค่าใช้จ่ายสูงที่ไม่ให้เบิกในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยนอก/ไม่ให้เบิกแยกต่างหากจาก DRGs

ตามที่กระทรวงการคลังได้ดำเนินโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ๖ ชนิด (ระบบ OCPA) ประกอบด้วยยา Bevacizumab (Avastin), Gefitinib (Iressa), Erlotinib (Tarceva), Imatinib (Glivec), Rituximab และ Trastuzumab (Herceptin) เพื่อลดภาระการทอดรองจ่ายค่ารักษาพยาบาลของผู้ป่วย โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์และผู้ป่วยและส่งข้อมูลการรักษาพยาบาลเพื่อเบิกจ่ายตรงกับกรมบัญชีกลางตามเงื่อนไขการเบิกจ่ายยาที่กระทรวงการคลังกำหนด นั้น

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

๑. Imatinib ใช้ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Chronic myeloid leukemia และชนิด Acute lymphoblastic leukemia, Ph+ และมะเร็งลำไส้ชนิด Gastrointestinal stromal tumor (GIST)
๒. Nilotinib ใช้ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Chronic myeloid leukemia
๓. Dasatinib ใช้ในการรักษามะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Chronic myeloid leukemia และชนิด Acute lymphoblastic leukemia, Ph+
๔. Rituximab ใช้ในการรักษามะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิด Diffuse large B cell lymphoma, Follicular lymphoma, Mantle cell lymphoma, Marginal zone lymphoma และมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด 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 ค่า สอดคล้องกับวิวัฒนาการทางการแพทย์ เกิดประโยชน์และความปลอดภัยต่อผู้ป่วย และเพื่อให้การดำเนินระบบ OCPA มีความคล่องตัวในการดำเนินการและมีประสิทธิภาพมากขึ้น กรมบัญชีกลางโดยได้รับมอบอำนาจจาก กระทรวงการคลัง จึงเห็นควรยกเลิกหลักเกณฑ์และแนวทางการปฏิบัติตามหนังสือที่อ้างถึง ๑-๓ และให้สถานพยาบาล ดำเนินการ ดังนี้

๑. การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยา ที่มีค่าใช้จ่ายสูง จำนวน ๙ รายการดังกล่าว ให้ถือปฏิบัติตามหลักเกณฑ์และแนวทางการปฏิบัติในการเบิกจ่าย เงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล ตามโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ โดยมีสาระสำคัญ ดังนี้

๑.๑ สถานพยาบาลจะต้องลงทะเบียนแพทย์ผู้รักษาและผู้ป่วยและส่งข้อมูลการรักษาพยาบาล เพื่อขออนุมัติการเบิกค่ายา หรือขอต่ออายุการเบิกค่ายา หรือขอหยุดการใช้ยา แล้วแต่กรณี ในระบบ OCPA และการใช้ยาดังกล่าวจะต้องเป็นไปตามเงื่อนไข/ข้อบ่งชี้ที่กำหนด รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๒ จึงจะสามารถเบิกจ่ายจากทางราชการได้ ทั้งนี้

๑.๑.๑ กรณีผู้ป่วยรายเดิมที่ลงทะเบียนและส่งข้อมูลเพื่อขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา ในระบบ OCPA ผ่านระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยนอก (CSCD) ของสำนักสารสนเทศ บริการสุขภาพ (สทส.) หรือระบบ E-claim ของสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) ก่อนวันที่ ๑ มกราคม ๒๕๖๑ ให้ดำเนินการส่งข้อมูลเพื่อขอต่ออายุการเบิกค่ายา หรือขอหยุดการใช้ยา ผ่านโปรแกรมของ สทส. หรือ สปสช. จนถึงวันที่ ๓๐ มิถุนายน ๒๕๖๑

๑.๑.๒ ตั้งแต่วันที่ ๑ มกราคม ๒๕๖๑ เป็นต้นไป ให้ดำเนินการลงทะเบียนผู้ป่วยรายใหม่ และส่งข้อมูลเพื่อขออนุมัติการเบิกค่ายา หรือขอต่ออายุการเบิกค่ายา หรือขอหยุดการใช้ยา แล้วแต่กรณี ผ่านเว็บไซต์ mra.or.th/ocpa/index.php ของสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) โดยในกรณีสถานพยาบาลที่เคยดำเนินการขออนุมัติการเบิกค่ายาผ่านระบบ OCPA สพตส. จะจัดส่ง รหัสผู้ใช้ (username/password) เดิมให้กับสถานพยาบาลทาง E-mail address ที่สถานพยาบาลแจ้งไว้กับ สพตส. เพื่อให้สามารถเข้าใช้งานโปรแกรม OCPA ของ สพตส. ได้ สำหรับสถานพยาบาลที่ยังไม่เคยดำเนินการ ขออนุมัติการเบิกค่ายาผ่านระบบ OCPA ให้แจ้งข้อมูลสถานพยาบาล รายชื่อแพทย์ผู้ทำการรักษา และรายละเอียด ที่เกี่ยวข้อง ไปยัง สพตส. โดยตรง เพื่อจะได้กำหนดรหัสผู้ใช้และจัดส่งให้สถานพยาบาลต่อไป

๑.๑.๓ ตั้งแต่วันที่ ๑ กรกฎาคม ๒๕๖๑ เป็นต้นไป ให้ดำเนินการส่งข้อมูลเพื่อขออนุมัติ การเบิกค่ายา หรือขอต่ออายุการเบิกค่ายา หรือขอหยุดการใช้ยา ผ่านเว็บไซต์ของ สพตส. ทุกราย

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

๑.๒ หากสถานพยาบาลมีการออกใบเสร็จรับเงินค่ายาในระบบ OCPA จำนวน ๙ รายการ ดังกล่าว ทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง ให้ระบุเป็น “ค่ายาที่เบิกไม่ได้” เพื่อมิให้ผู้มีสิทธินำไปยื่นขอเบิกเงิน จากส่วนราชการต้นสังกัด

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.) โดยให้แพทย์ผู้รักษาเป็นผู้วินิจฉัยเหตุผลที่ไม่สามารถจ่ายยาในบัญชียาหลักแห่งชาติได้ และออกหนังสือรับรองการสั่งจ่ายยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ 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

กองสวัสดิการรักษายาพยาบาล

กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษายาพยาบาล

โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐-๑

โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗

**แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Bevacizumab
ในโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่ ระยะแพร่กระจาย**

เงื่อนไขของการเบิกจ่ายยา 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. ข้อห้ามของการเบิกจ่ายยา
 - 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 ไม่แนะนำการใช้ยากลับกลุ่ม Anti-VEGF ขนานอื่น ในผู้ป่วยที่เคยได้รับยาขนานนี้มาก่อน หรือในทางกลับกัน ไม่แนะนำการใช้ Bevacizumab ในผู้ป่วยที่เคยได้รับยา Anti-VEGF ขนานอื่นมาก่อน เนื่องจากไม่มีข้อมูลว่าจะเกิดประโยชน์
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 ดัชนีบาร์ธเอลเอดีแอล (Barthel ADL index)

1. Feeding (รับประทานอาหารเมื่อเตรียมสำหรับไว้ให้เรียบร้อยต่อหน้า)

- 0. ไม่สามารถตักอาหารเข้าปากได้ ต้องมีคนป้อนให้
- 1. ตักอาหารเองได้แต่ต้องมีคนช่วย เช่น ช่วยใช้ช้อนตักเตรียมไว้ให้หรือตัดเป็นเล็กๆ ไว้ล่วงหน้า
- 2. ตักอาหารและช่วยตัวเองได้เป็นปกติ

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 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 โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และโรงพยาบาลหาดใหญ่ สำหรับโรงพยาบาลที่มีเหตุการณ์นี้ แต่ไม่อยู่ในรายชื่อนี้ ให้ขอเพิ่มมา

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 ตับแข็ง สมองเสื่อม หัวใจล้มเหลว (LVEF <50%) ถุงลมโป่งพอง 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 (ในผู้ป่วยที่หั้งเคยได้ 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 การคำนวณราคา ยา 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) ในกรณีที่มี 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 (ข้อ4) 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 Gefitinib ในโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย

ข้อบ่งชี้ของยา Gefitinib ดังต่อไปนี้

1. ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของมะเร็งปอดชนิด Non-small cell lung cancer ร่วมกับมีการตรวจพบความผิดปกติของยีน 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 โดยมีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้
 - 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. ไม่อนุญาติการใช้ยาในกลุ่ม 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. ไม่อนุญาติให้มีการใช้ยา 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 ในบัญชียาหลัก แห่งชาติ 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 หรือ มีการกระจายของโรค
- 2.2 ในกรณีที่เป็ยระยะลุกลามและตอบสนองต่อยาจนผ่าตัดออกได้หมด สามารถพิจารณาให้ Imatinib ต่อได้ ไม่เกิน 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) แม้ว่าการให้ยา ไม่ได้ผลหรือโรคลุกลามขึ้นขณะให้ยาที่ 400 มิลลิกรัมต่อวัน
- 4.3 ปริมาณการเบิกจ่าย ครั้งละ 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก และไม่เกินครั้งละ 2 เดือน ในเดือนต่อๆ ไป

5. การประเมินผลการรักษา

- 5.1 มีการซักประวัติ ตรวจร่างกาย มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น ทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก หลังจากนั้นทุก 2 - 3 เดือน
- 5.2 ให้ประเมินผลการรักษาทุก 12 สัปดาห์ ด้วยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจด้วยรังสีวินิจฉัย ที่สามารถวัดขนาดของเนื้องอกได้ 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 ในกรณีที่ผลการตรวจทางรังสีวิทยาพบว่ามึรอยโรคขนาดใหญ่ขึ้นเพียงตำแหน่งเดียว (ไม่เกิน 25%) ในขณะที่ตำแหน่งอื่นเล็กลง หรือคงที่ แพทย์ผู้รักษาสามารถพิจารณาหยุดยา หรือให้ยาต่ออีก 2 เดือน และทำการตรวจซ้ำเพื่อความชัดเจนว่าเป็น stable disease หรือ progressive disease



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา 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 (สามารถให้ได้ถึง 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 จะต้องมีการขออนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Imatinib ในบัญชียาหลัก แห่งชาติ 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 ซักประวัติ 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 ในบัญชียาหลัก แห่งชาติ 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 ที่ติดต่อกับ 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

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

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

1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค DLBCL

- 1.1 โดย histologic morphology และตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry ยกเว้นในรายที่ไม่พบต่อมน้ำเหลืองภายนอกโต แต่มีโรคในไขกระดูก อนุโลมให้ใช้ผลจากการตรวจ 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 ในผู้ป่วยที่มีการกลับคืนของโรครั้งแรก (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 ให้ใช้ยานี้ได้เมื่อโรคกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยา 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 ตรวจสอบการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียนและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 4.1.2 ตรวจสอบติดตามด้วยภาพรังสี (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 แล้วเริ่มยาดับไวรัส
 - กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาดับไวรัส
 - 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 ใช้น้ำ Rituximab จนครบ 6 - 8 รอบ
- 5.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้น้ำ



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Follicular Lymphoma (FCL)

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Rituximab จะต้อง มีระบบอนุมัติการใช้ยา 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 หรือมีอาการปวดหรือคลื่นไส้อาเจียน
 - 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 ที่เสื่อมถอยลงที่เกิดจากการกดเบียดหรือทับของก้อนต่อมน้ำเหลืองต่ออวัยวะสำคัญ การพบสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด หรือเยื่อหุ้มหัวใจ หรือช่องท้อง (pleural or pericardial effusion, ascites)
 - 2.1.5 การมีจำนวนเม็ดเลือดลดลง เนื่องจากมีการมีเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเข้าไปในไขกระดูก เช่น $WBC < 1,000/mm^3$ หรือ $Platelet < 100,000/mm^3$
 - 2.1.6 การมีเซลล์มะเร็งในเลือด $> 5,000/mm^3$
 - 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 ไม่ว่าจะเกิดจากโรค 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 ตรวจสอบการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียนและ ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา



- 4.1.2 ตรวจสอบติดตามด้วยภาพรังสี (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
- ซักประวัติ 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 จะต้องมีระยะเวลาของโรคสงบเกินกว่า 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 ตรวจสอบการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียนและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 4.1.2 ตรวจสอบติดตามด้วยภาพรังสี (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

- ซักประวัติ 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 แล้วเริ่มยาดับไวรัส
 - กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาดับไวรัส
 - 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



แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา 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. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่าย Rituximab ใน MZL

- 2.1 Marginal zone lymphoma โดยใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในระยะ III-IV ของโรค โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้
 - 2.1.1 B-symptom ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน หรือ นอน.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 $WBC < 1,000/mm^3$ หรือ $Platelet < 100,000/mm^3$
 - 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 $375\text{ mg}/m^2$ ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์



4. การประเมินระหว่างการรักษา

4.1 การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

- 4.1.1 ตรวจสอบการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียนและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 4.1.2 ตรวจสอบติดตามด้วยภาพรังสี (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

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



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา 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. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายยา 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 ในเดือนต่อๆ ไป
- 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 ในกรณีที่ผลการตรวจทางรังสีวิทยาพบว่า มีรอยโรคขนาดใหญ่ขึ้นเพียงตำแหน่งเดียว (ไม่เกิน 25%) ในขณะที่ตำแหน่งอื่นเล็กลง หรือคงที่ แพทย์ผู้รักษาสามารถพิจารณาหยุดยา หรือให้ยาต่ออีก 2 เดือน และทำการตรวจซ้ำเพื่อความชัดเจนว่าเป็น stable disease หรือ progressive disease



แนวทางการกำกับการใช้ยา 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 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่ามีการกระจายที่ต่อมน้ำเหลือง (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) ตามมาตรฐานการผ่าตัดเพื่อสู่วินิจฉัย
 - 1.4 สามารถให้ร่วมกับยาเคมีบำบัดแบบ neoadjuvant chemotherapy เฉพาะในรายที่มีก้อนขนาดใหญ่ T3, T4 โดยต้องมี pathological node positive มีการประเมิน complete staging และต้องมีแผนของ curative breast surgery บันทึกไว้อย่างชัดเจนในเวชระเบียน 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 ประกอบการขออนุมัติการใช้ยา
 - 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 ไม่อนุมัติการใช้ยา 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. สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุเป้าหมายของการรักษาและแผนการรักษา รวมถึงรายการยาที่วางแผนจะให้กับผู้ป่วย บันทึกการผ่าตัด
2. รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด รวมถึงการตรวจ in situ hybridization
3. เอกสารการปรึกษาทางรังสีรักษาและบันทึกตอบแผนการรักษาทางรังสีรักษา
4. รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์



แนวทางการกำกับการใช้ยา 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 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่ามีการกระจายที่ต่อมน้ำเหลือง (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) ตามมาตรฐานการผ่าตัดเพื่อสู่วินิจฉัย
 - 1.4 สามารถให้ร่วมกับยาเคมีบำบัดแบบ neoadjuvant chemotherapy เฉพาะในรายที่มีก้อนขนาดใหญ่ T3, T4 โดยต้องมี pathological node positive มีการประเมิน complete staging และต้องมีแผนของ curative breast surgery บันทึกไว้อย่างชัดเจนในเวชระเบียน 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 ประกอบการขออนุมัติการใช้ยา
 - 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 ไม่อนุมัติการใช้ยา 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. สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุเป้าหมายของการรักษาและแผนการรักษา รวมถึงรายการยาที่วางแผนจะให้กับผู้ป่วย บันทึกการผ่าตัด
2. รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด รวมถึงการตรวจ in situ hybridization
3. เอกสารการปรึกษาทางรังสีรักษาและบันทึกตอบแผนการรักษาทางรังสีรักษา
4. รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์



**หลักเกณฑ์และแนวทางการปฏิบัติการเบิกจ่ายเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล
ตามโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยกลุ่มโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา
ที่แพทย์ผู้ทำการรักษามีแผนการรักษาด้วยยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง**

ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๔ ลงวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๖๑ เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง สถานพยาบาลที่มีความจำเป็นต้องเบิกจ่ายยาที่มีค่าใช้จ่ายสูงในผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา ต้องดำเนินการส่งข้อมูลตามโปรโตคอลที่ระบุเพื่อขออนุมัติเบิกจ่าย 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 ผ่านระบบเบิกจ่ายตรงคำรักษาพยาบาลประเภทผู้ป่วยนอก (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 สพตส. จะจัดส่งรหัสผู้ใช้ (username/password) เดิมให้กับสถานพยาบาลทาง E-mail address ที่สถานพยาบาลแจ้งไว้กับ สพตส. เพื่อให้สามารถใช้งานโปรแกรม OCPA ของ สพตส. ได้

๓.๒.๒ สำหรับสถานพยาบาลที่ยังไม่เคยดำเนินการขออนุมัติการเบิกจ่ายผ่านระบบ OCPA ให้ทำหนังสือแจ้งข้อมูลชื่อสถานพยาบาล ชื่อ-สกุลแพทย์ผู้ทำการรักษา เลขที่ใบอนุญาตวิชาชีพเวชกรรม และสาขาของแพทย์รายดังกล่าว พร้อมทั้งรายละเอียดสถานที่ติดต่อด้วย E-mail address ไปยัง สพตส. โดยตรง เพื่อจะได้กำหนดรหัสผู้ใช้และจัดส่งให้สถานพยาบาลต่อไป โดยให้จัดส่งมาที่ สำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข เลขที่ ๔๗๙/๑๐๑ 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 สพตส. ทुरาย

๔. การรับข้อมูลผลการตรวจสอบ เพื่อใช้เป็นหลักฐานประกอบการเบิกจ่ายคำรักษาพยาบาล

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 สพตส. ตามข้อ ๓.๒ และ ๓.๓ จะรับผลการตรวจสอบผ่านทางเว็บไซต์ mra.or.th/ocpa/index.php

๔.๓ สพตส. จะส่งผลการตรวจสอบในรูปแบบอิเล็กทรอนิกส์ไฟล์ ผ่านโปรแกรม OCPA ภายใน ๗ วันทำการ ทั้งนี้ การตรวจสอบข้อมูลจะดำเนินการได้เมื่อได้รับข้อมูลและเวชระเบียนที่สมบูรณ์

๕. ผลของการส่งโปรโตคอลล่าช้ากว่ากำหนดหรือการไม่แจ้งสิ้นสุดการขออนุมัติใช้ยากลุ่มนี้

กรณีสถานพยาบาลไม่ส่งข้อมูลหรือส่งข้อมูลล่าช้ากว่าระยะเวลาที่กำหนด กรมบัญชีกลางจะชะลอการจ่ายคำรักษาพยาบาลของผู้ป่วยรายนี้ไว้ สถานพยาบาลจะไม่สามารถเบิกคำรักษาพยาบาลของผู้ป่วยรายดังกล่าวได้จนกว่าจะมีการส่งข้อมูลตามโปรโตคอล เพื่อขอต่ออายุการเบิกค่ายา หรือยกเลิกการใช้ยา (Reapprove/Terminate)

ในการอุทธรณ์เพื่อขอให้จ่ายคำรักษาพยาบาล ให้สถานพยาบาลปฏิบัติ ดังนี้

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



๖. เงื่อนไขและการตรวจสอบ

๖.๑ สถานพยาบาลต้องเก็บหลักฐานการขอเบิกไว้ เพื่อให้ตรวจสอบได้เช่นเดียวกับเวชระเบียน โดยข้อมูลที่อยู่ในเวชระเบียนต้องมีความสมบูรณ์ สอดคล้องกับการลงทะเบียนผ่านโปรแกรมและจะต้องมีหลักฐานการวินิจฉัยปรากฏอยู่ในเวชระเบียนในสภาพที่สมบูรณ์ด้วย

๖.๒ การใช้ยากลุ่มดังกล่าวไม่ตรงตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ที่กำหนดจะไม่สามารถเบิกจากทางราชการได้

๖.๓ สถานพยาบาลจะต้องเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายต่างๆ ที่เกิดขึ้น หากตรวจสอบแล้วพบว่าการส่งข้อมูลที่ไม่ตรงกับความเป็นจริง (ด้านการวินิจฉัยและการประเมินผลตามหลักฐานในเวชระเบียน) หรือกรณีแพทย์สั่งให้ผู้ป่วยซื้อยาเองโดยไม่ได้แจ้งให้ผู้ป่วยทราบหลักเกณฑ์/แนวทางการปฏิบัติการเบิกจ่ายเงินสวัสดิการเกี่ยวกับรักษาพยาบาลตามโครงการนี้ หรือไม่ได้ดำเนินการตามโปรโตคอลโดยมิใช่ความประสงค์ของผู้ป่วย

๖.๔ หากผู้ป่วยประสงค์จะซื้อยาเอง และมีการออกใบเสร็จรับเงินค่ายาในระบบ OCPA จำนวน ๙ รายการดังกล่าวทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง ให้สถานพยาบาลระบุเป็น “ค่ายาที่เบิกไม่ได้” เพื่อไม่ให้ผู้มีสิทธินำไปยื่นขอเบิกเงินจากส่วนราชการต้นสังกัด





ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๘๔

กรมบัญชีกลาง
ถนนพระรามที่ ๖ กทม. ๑๐๔๐๐

๒๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๒

เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มี
ค่าใช้จ่ายสูง (เพิ่มเติม)
เรียน ปลัดกระทรวง อธิบดี ผู้ว่าราชการจังหวัด เลขาธิการ ผู้อำนวยการ อธิการบดี ผู้ว่าการตรวจเงินแผ่นดิน
ผู้บัญชาการตำรวจแห่งชาติ
อ้างอิง หนังสือกรมบัญชีกลาง ค่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๓ ลงวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๖๑ และ ค่วนที่สุด
ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๔๒๓ ลงวันที่ ๒๐ กันยายน ๒๕๖๑

ตามหนังสือที่อ้างถึง กรมบัญชีกลางได้กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาล
สำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง นั้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว เห็นควรปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลดังกล่าว
ดังนี้

๑. กำหนดเพิ่มรายการยาและเงื่อนไขการเบิกจ่ายค่ายาในโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วย
โรคมะเร็งและโลหิตวิทยา (ระบบ OCPA) ดังนี้

๑.๑ Lenalidomide ใช้ในการรักษาโรค Myelodysplastic syndrome (MDS) 5q-
syndrome

๑.๒ Lenalidomide ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Multiple myeloma

๑.๓ Osimertinib ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย ชนิด EGFR mutation

๑.๔ Sorafenib ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งตับชนิด hepatocellular carcinoma

๑.๕ Sorafenib ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งไทรอยด์ระยะแพร่กระจาย

ทั้งนี้ ให้ผู้มีสิทธิและบุคคลในครอบครัวซึ่งป่วยด้วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่แพทย์ผู้ทำการรักษามีแผนการรักษา
ด้วยยาตามข้อ ๑.๑ - ๑.๕ ดำเนินการลงทะเบียน ณ สถานพยาบาล เพื่อเข้าระบบ OCPA

๒. กำหนดเงื่อนไขการเบิกจ่ายค่ายานอกระบบ OCPA ได้แก่ ยา Azacitidine ที่ใช้ในการรักษา
โรค Myelodysplastic syndrome (MDS) ชนิดกลุ่มความเสี่ยงสูง และโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลัน
ชนิดมัยอีลอยด์ (Acute myeloid leukemia: AML) ในผู้ป่วยสูงอายุ (≥ ๖๕ ปี) โดยให้เบิกในระบบเบิกจ่ายตรง
ค่ารักษาพยาบาลทั้งกรณีผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอก

๓. ผู้มีสิทธิไม่สามารถนำใบเสร็จรับเงินค่ายาตามข้อ ๑ และ ๒ ทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง
มายื่นเบิกเงินกับส่วนราชการต้นสังกัดได้

ทั้งนี้ หลักเกณฑ์ในข้อ ๑ - ๓ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑๕ มีนาคม ๒๕๖๒ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้ผู้มีสิทธิและเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทราบและถือปฏิบัติต่อไป

ขอแสดงความนับถือ

(นางสาวสุทธิรัตน์ รัตนโชติ)
อธิบดีกรมบัญชีกลาง

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



ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๘๕

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 หรือขอหยุดการใช้ยา ตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนดในสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ ของหนังสือที่อ้างถึง ๑

๓. กำหนดเงื่อนไขการเบิกจ่ายค่ายานอกระบบ OCPA ดังนี้

๓.๑ Azacitidine ใช้ในการรักษาโรค Myelodysplastic syndrome (MDS) ชนิดกลุ่มความเสี่ยงสูง

๓.๒ Azacitidine ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (Acute myeloid leukemia: AML) ในผู้ป่วยสูงอายุ (≥๖๕ ปี) รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๓ โดยให้เบิกในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลทั้งกรณีผู้ป่วยใน และผู้ป่วยนอก

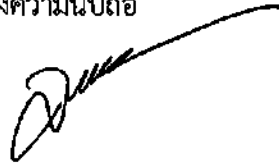
๔. หากสถานพยาบาลมีการออกใบเสร็จรับเงินค่ายาในระบบ OCPA และค่ายา Azacitidine ทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง ให้แจ้งรายละเอียดชื่อรายการยา และระบุเป็น “ค่ายาที่เบิกไม่ได้” เพื่อให้ผู้มีสิทธินำไปยื่นขอเบิกเงินจากส่วนราชการต้นสังกัด

๕. ยกเลิกรายการยารักษาโรคมะเร็ง ซึ่งมีให้เบิกในระบบเบิกจ่ายตรงผู้ป่วยนอก และมีให้เบิก แยกต่างหากจากกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (DRGs) ตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๓ ของหนังสือที่อ้างถึง ๑ ลำดับที่ ๑๙ Sorafenib โดยให้เบิกจ่ายค่ายาดังกล่าวตามหลักเกณฑ์ในข้อ ๒

ทั้งนี้ หลักเกณฑ์ในข้อ ๑ - ๕ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑๕ มีนาคม ๒๕๖๒ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป

ขอแสดงความนับถือ



(นางสาวสุทธิรัตน์ รัตนโชติ)
อธิบดีกรมบัญชีกลาง

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

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 และยังคงต้องได้รับเลือดทดแทน
- 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 ใช้ยา azacitidine 75 mg/m^2 ฉีดเข้าใต้ผิวหนังติดต่อกัน 5 - 7 วัน ให้ซ้ำทุก 4 สัปดาห์ ถ้าตอบสนองหลัง 6 cycles ให้ใช้ยาต่อจนโรคกำเริบ
- 5.2 กรณี low และ intermediate risk MDS ใช้ยา azacitidine 75 mg/m^2 ฉีดเข้าใต้ผิวหนังติดต่อกัน 5 วัน ให้ซ้ำทุก 4 สัปดาห์ ถ้าตอบสนองหลัง 6 cycles ให้ใช้ยาต่อจนโรคกำเริบ



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 หลังได้ยารอบที่ 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 Clin Oncol.* 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 Oncol Hematol.* 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 Clin Oncol.* 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 10 ⁹ /L)	Neutro-phils (x 10 ⁹ /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



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 โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และโรงพยาบาลหาดใหญ่ สำหรับโรงพยาบาลที่มีเหตุการณ์นี้ 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. เกณฑ์การเบิกจ่ายยา

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 ตับแข็ง สมองเสื่อม หัวใจล้มเหลว (LVEF <50%) ภาวะปอดอักเสบ 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 เนื่องจากไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนว่าจะได้ประโยชน์ (NICE guideline)



5. ขนาดยาและระยะเวลาของการรักษา

5.1 ขนาดยา bortezomib 1.3 mg/m²/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 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



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 <=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 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 ไม่อนุญาติการเบิกจ่ายยากลุ่ม 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 >2 g/dL เทียบกับค่าสูงสุดในขณะที่ตอบสนองต่อการรักษาติดต่อกัน 2 ครั้ง ห่างกัน 1 เดือน
 - 7.2 ผลการตรวจ cytogenetic เป็นปกติ ให้หยุดยาเมื่อยาครบ 2 ปี
 - 7.3 ผลการตรวจ cytogenetic ยังไม่เป็นปกติที่ 2 ปี และยังคงตอบสนองต่อยา ให้ยาต่อเนื่องได้จนไม่ตอบสนองต่อยาตามเกณฑ์ข้อ 7.1 หรือผลการตรวจ cytogenetic เป็นปกติ ทั้งนี้ ให้ตรวจ cytogenetic ทุก 12 เดือน



ภาคผนวก

International Prognostic Scoring System (IPSS) for MDS

Score	Blasts (%)	Karyotype (1)	Cytopenias (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 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 โดยใช้ยาไม่เกิน 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 ดับแข็ง สมองเสื่อม หัวใจล้มเหลว (LVEF $<50\%$) อุดลมโป่งพอง 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 ไม่เกิน 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 ร่วมกับ มีการตรวจพบ 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 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

ข้อบ่งชี้ของยา sorafenib ดังต่อไปนี้

1. โรคมะเร็งตับระยะลุกลามที่ไม่สามารถให้การรักษาด้วยการผ่าตัด หรือ locoregional therapies ด้วยวิธีการต่างๆ ได้ (เช่น TACE, ablation therapy)
2. ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย locoregional therapies โรคมะเร็งโตขึ้น หรือลักษณะทางรังสีวิทยาที่บ่งว่าโรคมะเร็งไม่สามารถควบคุมได้
3. ไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกับ TACE เป็น adjuvant treatment หลังการทำ TACE
4. ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพที่แข็งแรง ECOG 0-1 (ภาคผนวก)
5. ผู้ป่วยต้องมีสภาพการทำงานระดับที่ดี 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 ในกรณีที่มีผลข้างเคียงจากยาแพทย์ผู้รักษาสามารถพิจารณาลดขนาดยาตามสมควร

เกณฑ์การเบิกยา

1. ให้เบิกจ่ายได้ครั้งละไม่เกิน 1 เดือน โดยบริษัทยาจะสนับสนุนยา หลังจากผู้ป่วยได้รับยาครบ 4 เดือน แล้วผู้ป่วยยังตอบสนองดีอยู่

2. ไม่อนุมัติเบิกจ่ายค่ายากลุ่มเดียวกันที่ใช้รักษาโรคมะเร็งระดับระยะแพร่กระจาย (lenvatinib) ในระบบ เบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยนอก ยกเว้นในผู้ป่วยรายเดิมที่มีการใช้ยาอยู่ก่อนการประกาศใช้แนวทางฉบับนี้ โดยผู้ป่วยรายเดิม สามารถลงทะเบียนเพื่อเบิกจ่ายตรงผ่านระบบ OCPA (oldcase) จัดทำโดยสำนักวิจัยเพื่อพัฒนา การตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.)

เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา sorafenib เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

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

เอกสารประกอบการตรวจสอบ

1. สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมะเร็งระดับ 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 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 ที่ต้องได้รับการรักษาด้วย 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. ไม่อนุญาติการเบิกจ่ายยา 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 ในกรณีที่มีผลข้างเคียงจากยารุนแรง สามารถพิจารณาลดขนาดยาตามการพิจารณาของแพทย์ผู้รักษา

เกณฑ์การเบิกยา

1. ให้เบิกจ่ายยาได้ครั้งละไม่เกิน 1 เดือน โดยบริษัทยาจะสนับสนุนยา หลังจากผู้ป่วยได้รับยาครบ 4 เดือนแล้วผู้ป่วยยังตอบสนองดีอยู่
2. ไม่นอนุมัติเบิกจ่ายค่ายากลุ่มเดียวกันที่ใช้รักษาโรคมะเร็งตับระยะแพร่กระจาย (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



ด่วนที่สุด

ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๕๘๘



กรมบัญชีกลาง

ถนนพระรามที่ ๖ กทม. ๑๐๔๐๐

๓ ธันวาคม ๒๕๖๓

เรื่อง ปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

เรียน ปลัดกระทรวง อธิบดี ผู้ว่าราชการจังหวัด เลขาธิการ ผู้อำนวยการ อธิการบดี ผู้ว่าการตรวจเงินแผ่นดิน ผู้บัญชาการตำรวจแห่งชาติ และผู้อำนวยการสถานพยาบาลของทางราชการ

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

ตามหนังสือที่อ้างถึง กรมบัญชีกลางได้กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง ตามโครงการเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา (ระบบ OCPA) พร้อมทั้งกำหนดให้รายการยา Erlotinib เป็นรายการยารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่ไม่ให้เบิกในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลและไม่ให้เบิกแยกต่างหากจาก DRGs นั้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว ขอเรียนดังนี้

๑. เพื่อลดภาระการทอดรองจ่ายค่ารักษาพยาบาลของผู้ป่วย จึงเห็นควรปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลดังกล่าว โดยกำหนดเพิ่มรายการยา Erlotinib เพื่อใช้ในการรักษาโรคมะเร็งปอดชนิด Non-small cell lung carcinoma (NSCLC) ในระบบ OCPA

๒. ให้ผู้มีสิทธิหรือบุคคลในครอบครัวที่ป่วยด้วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา ซึ่งแพทย์ผู้ทำการรักษามีแผนการรักษาด้วยยา Erlotinib แจ้งขอลงทะเบียน ณ สถานพยาบาล เพื่อขออนุมัติเบิกจ่ายค่ายาดังกล่าวในระบบ OCPA และเบิกจ่ายค่ายาดังกล่าวในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลเท่านั้น

๓. ให้สถานพยาบาลดำเนินการลงทะเบียนแพทย์ผู้ทำการรักษาและผู้ป่วย พร้อมทั้งส่งข้อมูลการใช้ยาในระบบ OCPA เพื่อขออนุมัติเบิกจ่าย ค่าต่ออายุการเบิกจ่าย หรือขอหยุดการใช้ยา ซึ่งการใช้ยาดังกล่าวจะต้องได้รับการอนุมัติจากระบบ OCPA ก่อน จึงจะสามารถเบิกจ่ายจากทางราชการได้ สำหรับวิธีการส่งข้อมูลการใช้ยาให้เป็นไปตามแนวทางปฏิบัติที่สำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) กำหนด

๔. ยกเลิกรายการยารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่ไม่ให้เบิกในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลและไม่ให้เบิกแยกต่างหากจาก DRGs ตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๓ ของหนังสือที่อ้างถึง ๒ ลำดับที่ ๘ Erlotinib

๕. หาก ...

๕. หากสถานพยาบาลมีการออกใบเสร็จรับเงินค่ายา Erlotinib ทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง ให้แจ้งรายละเอียดชื่อรายการยา โดยระบุเป็น “ค่ายาที่เบิกไม่ได้”

ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับค่ารักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๒๙ พฤศจิกายน ๒๕๖๓ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้ผู้มีสิทธิและเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทราบและถือปฏิบัติต่อไป

ขอแสดงความนับถือ



(นายภูมิศักดิ์ อรัญญาเกษมสุข)

อธิบดีกรมบัญชีกลาง

กองสวัสดิการรักษายา

กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษายา

โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐

โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗