

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Imatinib ในโรคมะเร็งลำไส้ชนิด Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)
และโรคมะเร็งผิวหนังชนิด Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP)
(Protocol IMT-GIST/DFSP)
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 1342 ลงวันที่ 27 ตุลาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

1.1 ให้สถานพยาบาลส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ผู้ทำการรักษาต่อหน่วยงานที่กรมบัญชีกลางมอบหมาย เพื่อเข้าระบบได้

1.2 ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Imatinib จากระบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาล ลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลทางการแพทย์ของผู้ป่วยที่ถูกต้องเป็นจริง ตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol IMT-GIST/DFSP)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคทางมะเร็งวิทยา

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคมะเร็งวิทยา หรือ

3.2 แพทย์ผู้รักษาที่ได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลในการให้บริการการรักษาด้วยยา Imatinib ตามวิชาชีพอย่างเหมาะสม

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเพื่อเบิกจ่ายยา Imatinib

4.1 GIST 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

4.2 DFSP ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาเป็น Dermatofibrosarcoma protuberans

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรค

5.1 เวชระเบียนที่ประกอบด้วยประวัติ ตรวจร่างกาย มีการระบุปัญหาของผู้ป่วย และแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน เช่น CBC, BUN/Cr และ LFT

5.3 การตรวจทางรังสีวินิจฉัย เช่น Plain film, Ultrasound, CT/MRI scan ของรอยโรค พร้อม official report

5.4 รายงานผลการผ่าตัด (ถ้ามี) พร้อมผลการตรวจทางพยาธิวิทยา

6. เงื่อนไขทางคลินิกของการเบิกจ่ายค่ายา Imatinib ในโรคมะเร็งลำไส้ชนิด Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) และโรคมะเร็งผิวหนังชนิด Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP)

6.1 ใช้เป็นยาขนานแรก ในโรค Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST) ระยะลุกลามที่ผ่าตัดไม่ได้หรือมีการกระจายของโรค



6.2 ในกรณีที่เป็โรค GIST ระยะลุกลามหรือแพร่กระจาย และตอบสนองต่อยาจนผ่าตัดออกได้หมด สามารถพิจารณาให้ Imatinib ต่อได้ไม่เกิน 3 ปี

6.3 ในกรณีของการรักษาเสริมหลังการผ่าตัดที่พบว่ามีโอกาสของการกลับคืนโรคได้สูง (high risk, Modified NIH risk stratification for GIST with rupture included) สามารถพิจารณาให้ Imatinib ได้ไม่เกิน 3 ปี ตารางแนบด้านล่าง

6.4 ใช้เป็นยาขนานแรก ในโรค Dermatofibrosarcoma protuberans ระยะลุกลามที่ไม่สามารถผ่าตัดได้หรือระยะแพร่กระจาย

7. ขนาดยาที่แนะนำ

7.1 GIST; Imatinib mesilate 400 มิลลิกรัมต่อวัน และปรับลดยาได้เมื่อเกิดผลข้างเคียง ไม่นอนุมัติให้มีการใช้ยา Imatinib mesilate เกินกว่าขนาดที่แนะนำ (400 มิลลิกรัมต่อวัน) แม้ว่าการให้ยาไม่ได้ผลหรือโรคลุกลามขึ้นขณะให้ยาที่ 400 มิลลิกรัมต่อวัน

7.2 DFSP; Imatinib mesilate 400 มิลลิกรัมต่อวัน และปรับลดยาได้เมื่อเกิดผลข้างเคียง และเพิ่มเป็น 800 มิลลิกรัมต่อวันได้เมื่อไม่ตอบสนอง

หมายเหตุ: ปริมาณการเบิกยา ครั้งละ 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก และไม่เกินครั้งละ 2 เดือนในเดือนต่อ ๆ ไป

8. การประเมินผลระหว่างการรักษา

8.1 มีการซักประวัติ ตรวจร่างกาย มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น ทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก หลังจากนั้นทุก 2 - 3 เดือน

8.2 ให้ประเมินผลการรักษาทุก 3 - 4 เดือน ด้วยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย การตรวจด้วยรังสีวินิจฉัยที่สามารถวัดขนาดของเนื้องอกได้ เช่น computerized tomography (CT) หรือ magnetic resonance imaging (MRI)

8.3 ควรระบุผลการตอบสนองด้วย SWOG (south west oncology group) หรือ RECIST (response evaluation criteria in solid tumor) criteria

8.4 ในกรณีที่ผลการตรวจทางรังสีวิทยาพบว่ามียโรคขนาดใหญ่ขึ้นเพียงตำแหน่งเดียว (ไม่เกิน 25%) ในขณะที่ตำแหน่งอื่นเล็กลง หรือคงที่ แพทย์ผู้รักษาสามารถพิจารณาหยุดยา หรือให้ยาต่ออีก 2 เดือน และทำการตรวจซ้ำเพื่อความชัดเจนว่าเป็น stable disease หรือ progressive disease

9. เกณฑ์การหยุดยา

9.1 มี progressive disease อย่างชัดเจน

9.2 กรณีการรักษาเสริม ให้ยา 1 - 3 ปีตามการวินิจฉัยของแพทย์



Modified NIH risk stratification criteria for GIST with rupture included

Risk category	Tumor size (cm)	Mitotic index (per 50 HPFs)	Primary tumor site
Very low risk	<2.0	≤5	Any
Low risk	2.1 to 5.0	≤5	Any
Intermediate risk	2.1 to 5.0	>5	Gastric
	<5.0	6 to 10	Any
	5.1 to 10.0	≤5	Gastric
High risk	Any	Any	Tumor rupture
	>10 cm	Any	Any
	Any	>10	Any
	>5.0	>5	Any
	2.1 to 5.0	>5	Nongastric
	5.1 to 10.0	≤5	Nongastric

NIH: National Institutes of Health; GIST: gastrointestinal stromal tumor; HPF: high power fields.



Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) staging system for sarcomas

Stage	Grade
Stage IA	Low grade, intracompartmental
Stage IB	Low grade, extracompartmental
Stage IIA	High grade, intracompartmental
Stage IIB	High grade, extracompartmental
Stage III	Systemic or regional metastases

Medline ® Abstract for Reference 87 of 'Dermatofibrosarcoma protuberans: Treatment'

87PubMed

TI Imatinib Treatment for Locally Advanced or Metastatic Dermatofibrosarcoma Protuberans: A Systematic Review.

AU Navarrete-Dechent C, Mori S, Barker CA, Dickson MA, Nehal KS

SO JAMA Dermatol. 2019;155(3):361.

Importance Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) has the potential for local destruction and recurrence, although it carries a low risk of metastasis. Complete surgical resection with negative margins is considered the gold standard for treatment; however, there are cases that are unresectable owing to tumor extension or size or owing to risk of cosmetic and/or functional impairment. Imatinib treatment has been used for locally advanced or metastatic DFSP.

Objective To evaluate the usefulness of imatinib for treating DFSP.

Evidence Review We conducted a systematic review on the PubMed and Embase databases for articles published from September 2002 through October 2017 using the key words "dermatofibrosarcoma" or "dermatofibrosarcoma protuberans" AND "therapy" AND "imatinib." References within retrieved articles were also reviewed to identify additional studies. Studies of adults with histologically proven DFSP treated with imatinib as monotherapy or as an adjuvant or neoadjuvant therapy to surgery were included. Extracted data were analyzed using descriptive statistics. PRISMA guidelines were followed. All analysis took place October through December 2017.



Findings Nine studies met inclusion criteria; 152 patients were included. The calculated mean patient age was 49.3 years (range, 20-73 years). Calculated mean tumor diameter was 9.9 cm (range, 1.2-49.0 cm). When COL1A1-PDGFB protein translocation (collagen, type 1, alpha 1-platelet-derived growth factor) was reported, it was present in 90.9% of patients (111 of 122). Complete response was seen in 5.2% of patients (8 of 152), partial response in 55.2% (84 of 152), stable disease in 27.6% (42 of 152), and progression in 9.2% (14 of 152). Four of the 152 patients (2.6%) were excluded from the analysis owing to unknown or unevaluable response. There were no differences in response rate using 400-mg or 800-mg daily doses (67.5% or 27 of 40 patients for 400-mg dose vs 67.1% or 49 of 73 patients for 800-mg dose complete or partial response; $P>0.99$). Adverse events were present in at least 73.5% of cases (78 of 106); severe adverse events were present in 15.1% of cases (20 of 132).

Conclusions and Relevance Imatinib is a useful directed therapy in patients with DFSP who are not surgical candidates owing to disease extension or significant cosmetic or functional impairment. There seems to be no difference between 400- or 800-mg daily doses.

