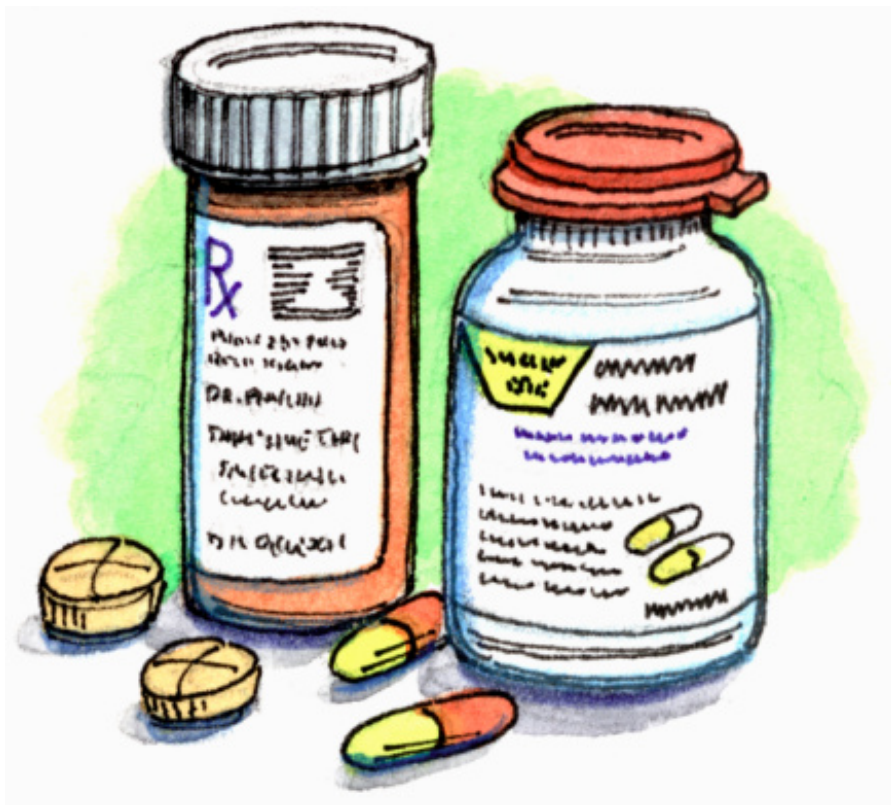


การขออนุมัติการใช้ยาควบคุมเฉพาะ(OCPA)

รุ่น 1.0



สิงหาคม 2549

โครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็ง

เนื่องด้วยโครงการพัฒนาระบบตรวจสอบการให้บริการรักษาพยาบาล และสำนักงานกลางสารสนเทศบริการสุขภาพ (สกส.) ซึ่งเป็นหน่วยงานพัฒนาระบบเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลข้าราชการของกรมบัญชีกลาง ได้ดำเนินการ โครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็ง ซึ่งเป็นการพัฒนาที่ต่อเนื่องจากโครงการผู้ป่วยนอกรักษาต่อเนื่อง (CSCD) ดังนั้น ผู้ป่วยที่จะมีสิทธิตามโครงการนี้ จึงต้องลงทะเบียนผู้ป่วยนอกรักษาค่าต่อเนื่องก่อน แล้วหากแพทย์ผู้ทำการรักษาเห็นว่าจำเป็นที่จะต้องรักษาด้วยยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีค่าใช้จ่ายสูง 6 ชนิดตามข้อบ่งชี้ที่แนบท้าย ก็จะต้องลงทะเบียนผู้ป่วยในกลุ่มโรคเฉพาะ (OCPA) โดยที่แพทย์ผู้ทำการรักษาจะต้องส่งข้อมูลผู้ป่วยให้โครงการพัฒนาระบบตรวจสอบฯ ทำการตรวจสอบว่าตรงตามข้อบ่งชี้ทางการแพทย์ รวมทั้งตามเงื่อนไขที่ได้ประกาศไว้ และเมื่อมีการอนุมัติการใช้ยาแล้ว จึงจะสามารถเบิกจ่ายค่ายาดังกล่าวจากกรมบัญชีกลางโดยตรงได้ (ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0417/ว137 ลงวันที่ 5 เมษายน 2549) โดยขอชี้แจงรายละเอียดของโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งดังนี้

วัตถุประสงค์ของโครงการฯ

1. เพื่อลดภาระของสถานพยาบาลในการรับผู้ป่วยใน และลดค่าใช้จ่ายที่ไม่จำเป็นจากการเข้านอนโรงพยาบาล
2. ลดภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย โรคมะเร็ง ซึ่งมีปัญหาหนักอันเกิดจากโรคร้ายแรงนี้อยู่แล้ว
3. เพื่อควบคุมการใช้ยาให้เป็นไปตามแนวทางเวชปฏิบัติที่เหมาะสมตามข้อมูลทางการแพทย์ ที่ผู้ป่วยจะได้ประโยชน์จากการรักษาสูงสุด ประหยัด และคุ้มค่า

ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติที่มีค่าใช้จ่ายสูง 6 ชนิด ประกอบด้วย

ยาที่ต้องการขออนุมัติ	วินิจฉัยโรค
<input type="checkbox"/> Imatinib (Glivec)	CML
<input type="checkbox"/> Imatinib (Glivec)	GIST
<input type="checkbox"/> Rituximab (Mabthera)	Non Hodgkin's Lymphoma
<input type="checkbox"/> Gefitinib (Iressa)	Nonsmall Cell Lung Cancer
<input type="checkbox"/> Erlotinib (Tarceva)	Nonsmall Cell Lung Cancer
<input type="checkbox"/> Trastuzumab (Herceptin)	Metastatic Breast Cancer
<input type="checkbox"/> Bevacizumab (Avastin)	Metastatic Colorectal Carcinoma

ข้อบ่งใช้ของยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ 6 ชนิด ในการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็ง

1. Chronic myeloid leukemia

1.1 Indication of Imatinib

1) Imatinib is recommended as first-line treatment in the management of patient with Philadelphia-chromosome-positive chronic myeloid leukaemia (CML) in the chronic phase.

2) Imatinib is recommended as an option for the treatment of people with Philadelphia-chromosome-positive CML in the accelerated phase or in blast crisis provided they have not received imatinib treatment at an earlier stage.

3) Haematological response (HR) and cytogenetic response (CR) have been used as surrogate measures of efficacy in imatinib studies. HR refers to the normalisation of blood cell counts, whereas CR refers to the reduction (partial CR) or elimination (complete CR) from the bone marrow of white blood cell precursors with the Philadelphia chromosome.

1.2 ข้อบ่งชี้ในการหยุดยา Imatinib

1) ไม่มี complete hematologic response ภายใน 3 เดือน ทั้งนี้ ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับยา hydroxyurea ร่วมด้วย การตรวจนับเม็ดเลือด ควรตรวจหลังจากหยุดยา hydroxyurea แล้ว 1 เดือน

2) ไม่มี minor cytogenetic response (Ph chromosome <95%) ภายใน 6 เดือน

3) ไม่มี major cytogenetic response (Ph chromosome <35%) ภายใน 12 เดือน

4) ไม่มี complete cytogenetic response ภายใน 18 เดือน

1.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการ และระหว่างการรักษา ด้วยยา Imatinib

1) การตรวจหา Philadelphia chromosome ต้องใช้เป็นการตรวจด้วยวิธี Quantitative chromosome study โดยกำหนดห้องปฏิบัติการที่สามารถส่งตรวจได้ คือ โรงพยาบาลรามารินทร์ โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลจุฬา ศูนย์วิจัยจุฬาภรณ์ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า ศูนย์โครโมโซม (เอกชน) และ โรงพยาบาลราชานุกูล

2) กรณีที่ผลการตรวจ ไม่มี metaphase สามารถให้ยาต่อได้ไม่เกิน 3 เดือน และต้องตรวจซ้ำ

3) ผู้ป่วยที่ได้ Complete cytogenetic response ควรทำการตรวจ chromosome ทุก 6 เดือน ถ้ามีการกลับคืนของ Philadelphia chromosome โดยที่ผลเลือด (CBC) อยู่ในเกณฑ์ปกติ สามารถให้ยาต่อได้ อีก 3 เดือน และตรวจหา Philadelphia chromosome ซ้ำ ซึ่งถ้ายังไม่เป็น Complete cytogenetic response ควรหยุดยา Imatinib

2. Gastrointestinal stromal tumor

2.1 Indication of Imatinib

1) Imatinib treatment at 400 mg/day is recommended as first-line management of people with KIT (CD117)-positive unresectable and/or KIT (CD117)-positive metastatic gastro-intestinal stromal tumours (GISTs).

2) Continuation with imatinib therapy is recommended only if a response to treatment is achieved within 12 weeks. Patients should be assessed for continuation of response at approximately 12 weekly intervals thereafter.

3) For the purpose of this guidance, a response is assessed by a computerized tomography (CT) scan or magnetic resonance imaging (MRI) and is classified as complete response, partial response or stable disease, as defined by the Southwest Oncology Group (SWOG) or RECIST criteria.

4) An increase in the dose of imatinib is not recommended for patients unresponsive to treatment or for patients receiving imatinib who develop progressive disease.

2.2 Indication for termination of Imatinib

- 1) แนะนำให้หยุดยาเมื่อมี Progressive disease อย่างชัดเจน
- 2) ในกรณีที่ผลการตรวจทางรังสีวิทยาพบว่ามีรอยโรคขนาดใหญ่ขึ้นเพียงตำแหน่งเดียว (ไม่เกิน 25%) ในขณะที่ตำแหน่งอื่นเล็กลง หรือคงที่ แพทย์ผู้รักษาสสามารถพิจารณาหยุดยา หรือให้ยาต่อ อีก 2 เดือน และทำการตรวจซ้ำเพื่อความชัดเจนว่าเป็น Stable disease หรือ Progressive disease

3. Non Hodgkin's Lymphoma

3.1 ข้อบ่งใช้ Rituximab

Rituximab ใช้ได้ผลเฉพาะผู้ป่วย lymphoma B cell type ที่มี CD-20 positive ต้องตรวจ CD-20 ในผู้ป่วยที่
ต้องการใช้ยานี้ก่อนทุกราย หากไม่มีการตรวจย้อม CD-20 หรือตรวจพบว่า CD-20 negative ไม่สามารถใช้ยานี้ได้
การตรวจหา CD-20 ทำได้ 2 วิธี คือ

- ก) Immunohistochemistry ทำการตรวจย้อมจาก paraffin block หรือ frozen section
- ข) Flow cytometry ทำการตรวจย้อม cell surface marker จาก lymph node aspiration specimen หรือ bone marrow aspiration specimen

การตรวจต้องทำในห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน การตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี

Immunohistochemistry สามารถให้ยานี้ได้เลย หากตรวจพบ โดยวิธี Flow cytometry ควรทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจโดยวิธี Immunohistochemistry ต่อเสมอ ยกเว้นในรายที่ไม่มีต่อมน้ำเหลืองโตและโรคส่วนใหญ่อยู่ในไขกระดูกอนุโลมให้ใช้ผลจากการตรวจ Flow cytometry ได้โดยต้องพบ CD-20 positive cell ไม่น้อยกว่าร้อยละ 20

3.2 Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL)

- 1) การใช้ Rituximab ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน (First line therapy)
 - ก) สามารถพิจารณาให้ร่วมกับเคมีบำบัดสูตร “CHOP” ในผู้ป่วย DLBCL ที่อยู่ในระยะ II, III, IV
 - ข) ไม่แนะนำ ให้ใช้เป็นยาเดี่ยว (monotherapy) หรือในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อเคมีบำบัดสูตร “CHOP”
- 2) การใช้ Rituximab ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อ “CHOP” หรือมีโรคกลับเป็นซ้ำ (Refractory/Relapse)
 - ก) สามารถพิจารณาใช้ร่วมกับเคมีบำบัดขนาดสูงที่ไม่มี Cross resistant กับ

CHOP เช่นสูตร "ICE" หรือ "ESHAP" หรือ "MINE" เฉพาะในรายที่มีสภาพร่างกายทั่วไปดีพอที่จะทนการให้ยาเคมีบำบัดขนาดสูงได้ และผู้ป่วยไม่เคยได้รับ Rituximab มาก่อน

ข) ในกรณีที่โรคกลับเป็นซ้ำและผู้ป่วยเคยได้รับ Rituximab มาก่อน ให้ใช้ยานี้ได้เมื่อโรคกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยานานเกิน 6 เดือน

3.3 Indolent lymphoma

สามารถพิจารณาใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับเคมีบำบัดสูตร "COP", "FND", "CHOP" หรือให้ร่วมกับ Fludarabine ตัวเดียวก็ได้ในผู้ป่วยระยะที่ III หรือ IV ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาอื่นแล้ว (Last line therapy)

ไม่แนะนำให้ใช้ Rituximab ในกรณีต่อไปนี้

- ก) ผู้ป่วย HIV- related lymphoma เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนที่ดีพอและผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อที่รุนแรงหลังใช้ยา
- ข) Maintenance therapy ในผู้ป่วยที่ได้ CR จากการให้เคมีบำบัดร่วมกับ Rituximab เนื่องจากขณะนี้ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะแนะนำให้ใช้
- ค) ผู้ป่วยที่โรคมี progression ขณะที่ได้รับการรักษาด้วยเคมีบำบัดร่วมกับ Rituximab
- ง) ผู้ป่วยที่โรคกลับเป็นซ้ำหลังหยุด Rituximab ไม่เกิน 6 เดือน

4. Non-small Cell Lung cancer

4.1 Indication of Gefitinib / Erlotinib

1) Gefitinib / Erlotinib is recommended as a third line therapy in patients with advanced non small cell lung cancer who had ECOG performance status 0-2.

2) Gefitinib / Erlotinib is recommended in patients who have failed from previous chemotherapy consisted of platinum - based and Docetaxel.

3) Elderly patient (>70 year), must have failed at least one regimen of standard (single or combination) chemotherapy.

4.2 Recommendations

- 1) Patients who had used either Gefitinib or Erlotinib are not allowed to cross to another agent.
- 2) The recommended dose ;
 - 2.1) Gefitinib 250 mg PO / day, increase dosage is not recommended
 - 2.2) Erlotinib 150 mg PO / day, increase dosage is not recommended

4.3 Termination of Gefitinib / Erlotinib

- 1) progressive disease within 2 mo.
- 2) adverse event eg. interstitial lung disease, severe diarrhea,

5. Metastatic Breast Cancer

5.1 Indication for Trastuzumab

1) สามารถพิจารณาใช้ Trastuzumab ในผู้ป่วยลักษณะต่อไปนี้

- 1.1) มะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย
- 1.2) ต้องมีผลการตรวจ HER-2 เป็น 3+ โดย immunohistochemistry หรือเป็นบวก โดย FISH
- 1.3) สภาพผู้ป่วย ECOG 0-2
- 1.4) ไม่มีโรคหัวใจ

2) สามารถพิจารณาให้ Trastuzumab เป็นยาลำดับแรกโดยใช้ร่วมกับยาในกลุ่ม Taxane (Paclitaxel, Docetaxel) ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายในผู้ที่เคยได้รับยา Anthracycline เป็นการรักษาเสริมมาก่อน ผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน ควรได้รับยาเคมีบำบัดกลุ่ม Anthracycline-containing regimen และ/หรือ CMF ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาด้วยยาต้านฮอร์โมนมาก่อน ในกรณีที่ผลการตรวจ Hormone receptor เป็นบวก

3) **Trastuzumab monotherapy** : สามารถแนะนำให้ใช้ได้กับผู้ที่ไม่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดมาแล้วอย่างน้อย 2 Regimens ซึ่งประกอบด้วย Doxorubicin และ Taxane มาแล้ว ในกรณีที่ผู้ป่วยมีผลการตรวจฮอร์โมนเป็นบวก ควรได้รับยาในกลุ่ม Hormonal therapy มาแล้วด้วย

4) ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา Trastuzumab monotherapy หรือ combination ก็ตาม ไม่แนะนำให้ใช้ Trastuzumab ต่อเนื่องร่วมกับยาอื่น (เนื่องจากไม่มี Clinical control study)

5) ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา แนะนำให้ใช้ Trastuzumab เป็นระยะเวลาทั้งสิ้นไม่เกิน 1 ปี (เนื่องจากไม่มีข้อมูลการใช้ระยะยาวจะได้ประโยชน์ แต่มีผลข้างเคียงต่อกล้ามเนื้อหัวใจมากขึ้น)

6) ไม่แนะนำให้ใช้ Trastuzumab เป็นยาการรักษาเสริม ในมะเร็งเต้านมระยะเริ่มต้น

7) ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อ Trastuzumab combination therapy หรือ Monotherapy มาแล้ว ไม่แนะนำให้ใช้ Trastuzumab ต่อเนื่องร่วมกับยาเคมีชนิดอื่นๆ ต่อไป

6. Metastatic Colorectal Cancer

1) สามารถใช้เป็น First line therapy โดยใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัด ดังต่อไปนี้

BEV 5 mg/kg IV over 90 min for initial dose, if tolerated next infusion can be given over 60 min; can thereafter be given over 30 min as maintenance dose, q 2 weeks

- 1.1) **IFL**: cycle repeat every 6 weeks.
 - Irinotecan 100-125 mg/m² IV over 90 minutes, days 1, 8, 15, 22
 - FA 20 mg/m², days 1, 8, 15, 22
 - FU 400-500 mg/m² IV, days 1, 8, 15, 22 หรือ

1.2) **FOLFOX4:** cycle repeat every 4 weeks.

- Oxaliplatin 85 mg/m² in D5W 500 ml over 120 min on day1, 15

- FA 100-200 mg/m² (in D5W over 120 min concurrently with oxaliplatin on day1)
d1, 2, 15, 16

- FU 400 mg/mm² IV bolus after folinic acid, then 600 mg/m² CIV over 22 hrs.
d1, 2, 15, 16

สามารถใช้ยา BEV ร่วมกับเคมีบำบัดเป็นเวลาไม่เกิน 6 เดือน เนื่องจากการรักษาโรคมะเร็งด้วยยาเคมีบำบัด ตามมาตรฐานทั่วไปใช้เวลา 6 เดือน และไม่มีข้อมูลที่ระบุว่าการใช้ยานานกว่า 6 เดือนจะได้ประโยชน์มากขึ้น

2) ไม่แนะนำให้ใช้ BEV ร่วมกับยาเคมีบำบัดชนิดอื่นนอกจากที่กล่าวในข้อ 1

และไม่สามารถสลับเปลี่ยนยาเคมีบำบัดไปมา ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อยาขนานใดขนานหนึ่ง (เนื่องจากยังไม่มี Clinical control study ในขณะนี้ ซึ่งอาจมีการเปลี่ยนแปลงได้ในอนาคต)

3) ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา BEV ร่วมกับ IFL หรือ FOLFOX4 ไม่แนะนำให้ใช้ BEV ต่อเนื่องร่วมกับยาอื่น (เนื่องจากไม่มี evidence)

4) ไม่สามารถใช้เป็น Monotherapy หรือใช้เป็นยารักษาเสริม (adjuvant therapy)

5) ไม่สามารถใช้เป็นยารักษาเสริมหลังการผ่าตัด Metastasectomy ที่ไม่มีรอยโรคหลงเหลืออยู่

6) ไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดออกง่าย หรือเส้นเลือดอุดตัน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับยา Coumadin อยู่