

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Pembrolizumab ช็อบ่งใช้ โรคมะเร็งผิวหนัง Malignant melanoma
(Protocol PBZ-MMN)
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 375 ลงวันที่ 27 มิถุนายน 2567)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

1.1 ให้สถานพยาบาลส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ผู้ทำการรักษาต่อหน่วยงานที่กรมบัญชีกลางมอบหมาย เพื่อเข้าระบบได้

1.2 ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Pembrolizumab จากระบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาล ลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลทางการแพทย์ของผู้ป่วยที่ถูกต้องเป็นจริง ตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol PBZ-MMN)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคมะเร็งวิทยา

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษา ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคมะเร็ง วิทยา

3.2 แพทย์ผู้รักษาจะต้องได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลในการให้บริการการรักษา โรคมะเร็ง Malignant melanoma ด้วยยา Pembrolizumab ตามวิชาชีพออย่างเหมาะสม

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Cutaneous malignant melanoma เพื่อเบิกจ่ายยา Pembrolizumab

4.1 ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของ Cutaneous malignant melanoma

4.2 มีหลักฐานสนับสนุนการวินิจฉัยระยะของโรค จากผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของรอยโรค และ/หรือ บริเวณ ต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง และการตรวจทางรังสีวินิจฉัย CT scan และ/หรือ MRI scan พร้อมรายงานผลการตรวจวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์ (official report)

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรค

5.1 เวชระเบียนที่ประกอบด้วยประวัติ ประวัติ ตรวจร่างกาย มีการระบุปัญหาของผู้ป่วย และแผนการรักษา ที่ชัดเจน

5.2 รายงานผลการผ่าตัดพร้อมผลการตรวจทางพยาธิวิทยา

5.3 การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน เช่น CBC, BUN/Cr และ LFT

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

6. เงื่อนไขทางคลินิกของการเบิกจ่ายค่ายา Pembrolizumab ดังต่อไปนี้

6.1 ใช้ในการรักษาเสริม

6.1.1 ใน Malignant melanoma ระยะ 3 ที่มีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลือง จากการผ่าตัดตรวจ ต่อมน้ำเหลืองด้วย Sentinel lymph node dissection และ หรือ complete lymph node dissection และต้องมีผลชิ้นเนื้อ negative margin



6.1.2 ในกรณีที่เป็น in-transit recurrent ที่สามารถผ่าตัดได้ หรือระยะแพร่กระจายที่สามารถผ่าตัดออกได้หมดและไม่มีรอยโรคแล้ว

6.2 ใช้ในการรักษาโรค Malignant melanoma ระยะแพร่กระจายที่ไม่สามารถผ่าตัดได้

6.3 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพที่แข็งแรง ECOG 0 - 1 (ภาคผนวก)

6.4 ไม่แนะนำให้ยาในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่การรักษาไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต แต่ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยา เช่น ผู้ป่วยที่มี severe dementia with bed ridden

7. ขนาดยาที่แนะนำ และระยะเวลาของการรักษา

7.1 ขนาดยากำหนดตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ดังนี้

- น้ำหนักร่างกาย ต่ำกว่าหรือเท่ากับ 50 กิโลกรัม ให้ใช้ Pembrolizumab 100 มก. ต่อรอบการรักษา ทุก 3 สัปดาห์
- น้ำหนักร่างกาย มากกว่า 50 กิโลกรัม ให้ใช้ Pembrolizumab 200 มก. ต่อรอบการรักษา ทุก 3 สัปดาห์

7.2 การรักษาเสริม ต้องเริ่มการรักษาภายใน 3 เดือนหลังการผ่าตัด และระยะเวลาไม่เกิน 1 ปี (17 รอบ)

7.3 การรักษาในระยะแพร่กระจาย ระยะเวลาไม่เกิน 2 ปี (35 รอบ)

8. ข้อห้ามของการเบิกจ่ายค่ายา Pembrolizumab ดังต่อไปนี้

8.1 ผู้ป่วยที่เคยได้รับยากลับ Anti PD-1 หรือ Anti PD-L1 มาก่อน

8.2 ผู้ป่วยที่มีโรคกลุ่ม autoimmune diseases ที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือจำเป็นต้องได้รับยากดภูมิอยู่

9. การประเมินผลระหว่างการรักษา

9.1 ประเมินสภาพผู้ป่วยตามมาตรฐานวิชาชีพ ทุก 3 สัปดาห์ ในช่วง 3 เดือนแรก ได้แก่ บันทึกอาการ การตรวจร่างกาย ปัญหาของผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา เช่น rash, diarrhea, elevated AST/ALT, hypothyroidism และ autoimmune disease เป็นต้น

9.2 ประเมินผลการรักษาทุก 2 - 3 เดือน ควรได้ผลการรักษา ก่อน 3 เดือน เพื่อใช้ในการขออนุมัติการเบิกจ่ายยาครั้งต่อไป

10. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Pembrolizumab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

10.1 ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเป็น progressive disease โดยประเมินการรักษาด้วย RECIST criteria

10.2 ได้รับยาครบตามกำหนด ในข้อ 7

10.3 เกิดผลข้างเคียงจากยาที่รุนแรงระดับ 3 - 4 ที่ไม่สามารถควบคุมได้

10.4 มีการกำเริบของโรค autoimmune disease เดิมที่มีอยู่

ภาคผนวก: เอกสารประกอบการตรวจสอบ

1. สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรค Malignant melanoma ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุเป้าหมายของการรักษาและแผนการรักษา ประวัติและหลักฐานการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่ผ่านมา บันทึกการผ่าตัด (ถ้ามี)

2. รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด รวมถึงผลการตรวจ Molecular/Biomarkers ที่มี

3. รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์

4. รายงานผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ



เอกสารอ้างอิง

1. KEYNOTE-006 N Engl J Med 2015; 372:2521-2532

2. KEYNOTE -054 N Engl J Med 2018; 378:1789-1801

FDA approved dose adjuvant: <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-pembrolizumab-adjuvant-treatment-melanoma>

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

Staging



National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Guidelines Version 2.2023
Melanoma: Cutaneous

NCCN Guidelines Index
Table of Contents
Discussion

Table 2. AJCC Prognostic Stage Groups
Clinical Staging (cTNM)*

	T	N	M
Stage 0	Tis	N0	M0
Stage IA	T1a	N0	M0
Stage IB	T1b	N0	M0
	T2a	N0	M0
Stage IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
Stage IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
Stage IIC	T4b	N0	M0
Stage III	Any T, Tis	≥N1	M0
Stage IV	Any T	Any N	M1

Pathological Staging (pTNM)**

	T	N	M
Stage 0†	Tis	N0	M0
Stage IA	T1a	N0	M0
	T1b	N0	M0
Stage IB	T2a	N0	M0
Stage IIA	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
Stage IIB	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
Stage IIC	T4b	N0	M0
Stage IIIA	T1a/b, T2a	N1a, N2a	M0
Stage IIIB	T0	N1b, N1c	M0
	T1a/b, T2a	N1b/c, N2b	M0
	T2b, T3a	N1a/b/c, N2a/b	M0
Stage IIIC	T0	N2b/c, N3b/c	M0
	T1a/b, T2a/b, T3a	N2c, N3a/b/c	M0
	T3b, T4a	Any N ≥ N1	M0
	T4b	N1a/b/c, N2a/b/c	M0
Stage IIID	T4b	N3a/b/c	M0
Stage IV	Any T, Tis	Any N	M1

*Clinical staging includes microstaging of the primary melanoma and clinical/radiologic/biopsy evaluation for metastases. By convention, clinical staging should be used after biopsy of the primary melanoma, with clinical assessment for regional and distant metastases. Note that pathological assessment of the primary melanoma is used for both clinical and pathological classification. Diagnostic biopsies to evaluate possible regional and/or distant metastasis also are included. Note there is only one stage group for clinical Stage III melanoma.

**Pathological staging includes microstaging of the primary melanoma, including any additional staging information from the wide-excision (surgical) specimen that constitutes primary tumor surgical treatment and pathological information about the regional lymph nodes after SLN biopsy or therapeutic lymph node dissection for clinically evident regional lymph node disease.

†Pathological Stage 0 and pathological T1 without clinically detected regional or distant metastases (pTis/pT1 cN0 cM0) do not require pathological evaluation of lymph nodes to complete pathological staging; use cN0 to assign pathological stage.



แนวทางปฏิบัติในการขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Pembrolizumab และเงื่อนไขการเบิกจ่าย
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 375 ลงวันที่ 27 มิถุนายน 2567)

1. บริษัทผู้จำหน่ายยา Pembrolizumab จะสนับสนุนยาในรอบที่ 1 ของการรักษา ตามขนาดยาที่ใช้จริง
2. หลังจากผู้ป่วยได้รับยาครบที่ 1 แล้ว ให้แพทย์ผู้รักษาลงทะเบียนขออนุมัติการใช้จ่ายในระบบ OCPA ให้แก่ผู้ป่วยตาม protocol ที่กำหนด โดยจะต้องระบุข้อมูลวันที่ผู้ป่วยได้รับยาจริงใน protocol ด้วย และให้สถานพยาบาลเบิกจ่ายรอบการรักษาที่ 2 - 10 ในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาล ทั้งนี้ ในการจัดซื้อยา 1 vial (100 มก.) บริษัทจะสนับสนุนยา 1 vial (100 มก.) จึงให้สถานพยาบาลส่งเบิกจ่ายในราคาเฉลี่ยต่อ vial (หมายเหตุ: ราคาที่ให้เบิกได้ เป็นไปตามหลักเกณฑ์ในการกำหนดราคายา ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค 0417/ว 177 ลงวันที่ 24 พฤศจิกายน 2549)
3. บริษัทจะสนับสนุนยาตั้งแต่รอบการรักษาที่ 11 เป็นต้นไป จนกว่าแพทย์ผู้รักษาจะพิจารณาว่าผู้ป่วยจะไม่ได้ประโยชน์จากยา หรือ ไม่เกิน 1 ปี (17 รอบ) ในการรักษาเสริม (เฉพาะกรณี Malignant melanoma) หรือ ไม่เกิน 2 ปี (35 รอบ) ในการรักษาระยะแพร่กระจาย
4. กรณีผู้ป่วยโรคมะเร็งปอด โรคมะเร็งผิวหนัง Malignant melanoma และโรคมะเร็งชนิดอื่น ๆ รายเดิมที่ได้รับการรักษาด้วยยา Pembrolizumab มาก่อนวันที่ 25 กรกฎาคม 2567 ซึ่งยังอยู่ระหว่างการรักษาด้วยยาดังกล่าวและยังได้รับยาไม่ครบ 10 รอบของการรักษา (นับตั้งแต่วันที่ผู้ป่วยเริ่มได้รับยา) สามารถลงทะเบียนในระบบ OCPA (Oldcase) Protocol PBM-CA เพื่อขออนุมัติการเบิกจ่ายและเบิกจ่ายยาในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลได้ตามเงื่อนไขข้อ 2 และ 3 จนกว่าผู้ป่วยจะได้รับยาครบ 10 รอบของการรักษา หรือหยุดใช้ยา (กรณีที่ใช้จ่ายไม่ถึง 10 รอบ) ทั้งนี้ การใช้จ่ายในผู้ป่วยรายเดิมดังกล่าวต้องเป็นไปตามข้อบ่งชี้ที่ขึ้นทะเบียนกับสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา และแพทย์ได้วินิจฉัยหรือมีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมีเหตุผลความจำเป็นที่ไม่สามารถใช้จ่ายในบัญชียาหลักแห่งชาติได้ ตามเหตุผลที่ประกาศในหนังสือกระทรวงการคลัง ด่วนที่สุด ที่ กค 0422.2/ว 111 ลงวันที่ 24 กันยายน 2555 จึงจะได้รับการอนุมัติ

