



ด่วนมาก

บันทึกข้อความ

ส่วนงาน โรงพยาบาลศรีนครินทร์ งานประกันสุขภาพ

โทร 63543 63408

ที่ อว660301.6.3.20 /ว.389/2565

วันที่ 10 สิงหาคม 2565

เรื่อง ขอแจ้งชื่อรายการยาต้นแบบที่ผู้ป่วยสิทธิข้าราชการจ่ายตรงอาจจะต้องร่วมจ่ายค่ายา

เรียน ผู้มีรายชื่อแนบท้าย

ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565 เรื่อง ปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง โดยมีใจความสำคัญคือ “เพื่อให้ผู้มีสิทธิและบุคคลในครอบครัวที่ใช้สิทธิสวัสดิการรักษายาพยาบาลข้าราชการสามารถเข้าถึงการรักษาที่จำเป็นอย่างสมเหตุผล สอดคล้องกับวิวัฒนาการทางการแพทย์ และสถานะทางเศรษฐกิจของประเทศ ประกอบกับปัจจุบันยารักษาโรคมะเร็งมีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนว่ายา Generic หรือ biosimilar มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยเทียบเท่าหรือไม่ด้อยกว่ายา originator ดังนั้นการกำหนดอัตราค่ารักษาพยาบาลจะช่วยให้รัฐสามารถประหยัดค่าใช้จ่ายด้านยา โดยไม่ทำให้คุณภาพการรักษาพยาบาลลดลง ผู้ป่วยจะยังคงได้รับยาที่มีคุณภาพในการรักษาและมีความปลอดภัยตามมาตรฐานการคัดเลือกยาของสถานพยาบาล”

ในการนี้ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ จึงขอแจ้งให้ทราบว่าค่ารักษาพยาบาลค่ายาตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565 ที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม 2565 เป็นต้นไป ผู้ป่วยอาจจะต้องมีการร่วมจ่ายค่ายา หากมีความประสงค์จะเลือกจ่ายยาต้นแบบที่มีราคาสูงกว่าอัตราที่กำหนดใน 8 รายการ (รายละเอียดตามเอกสารแนบ 1)

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งแพทย์ในสังกัดของท่านทราบ เพื่อถือปฏิบัติต่อไป

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์กฤษฎา เปานาเรียง)
รองผู้อำนวยการโรงพยาบาลฝ่ายประกันสุขภาพ

สำเนาเรียน:

หัวหน้าสาขาวิชาทางคลินิกทุกสาขา

หัวหน้าฝ่ายเภสัชกรรม

หัวหน้าฝ่ายการพยาบาล

หัวหน้างานเงินรายได้

น.ส.เทพิน จันทราบุตร: เจ้าของเรื่อง

รายการยาต้นแบบที่มีราคาสูงกว่าอัตราที่กำหนด

1) Azacitidine 100 มก.	อัตราการเบิกจ่าย 9,850 บาทต่อไฉแอส
2) Bendamustine 25 มก.	อัตราการเบิกจ่าย 1,410 บาทต่อไฉแอส
3) Bendamustine 100 มก.	อัตราการเบิกจ่าย 5,630 บาทต่อไฉแอส
4) Bortezomib 1 มก.	อัตราการเบิกจ่าย 2,000 บาทต่อไฉแอส
5) Bortezomib 3.5 มก.	อัตราการเบิกจ่าย 6,000 บาทต่อไฉแอส
6) Rituximab 100 มก.	อัตราการเบิกจ่าย 3,020 บาทต่อไฉแอส
7) Rituximab 500 มก.	อัตราการเบิกจ่าย 10,300 บาทต่อไฉแอส
8) Rituximab 1,400 มก.	อัตราการเบิกจ่าย 16,340 บาทต่อไฉแอส

ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ ๖๒๕๓



กรมบัญชีกลาง

ถนนพระรามที่ ๖ กทม. ๑๐๔๐๐

๒๙ มีนาคม ๒๕๖๕

เรื่อง ปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

เรียน ปลัดกระทรวง อธิบดี ผู้ว่าราชการจังหวัด เลขาธิการ ผู้อำนวยการ อธิการบดี ผู้ว่าการตรวจเงินแผ่นดิน ผู้บัญชาการตำรวจแห่งชาติ ผู้อำนวยการสถานพยาบาลของทางราชการ

- อ้างถึง ๑. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๓ ลงวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๖๑
๒. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๔ ลงวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๖๑
๓. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๔๒๔ ลงวันที่ ๒๐ กันยายน ๒๕๖๑
๔. หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๘๔ ลงวันที่ ๒๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๒
๕. หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๘๕ ลงวันที่ ๒๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๒

- สิ่งที่ส่งมาด้วย ๑. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Diffuse Large B-Cell Lymphoma (ปรับปรุงครั้งที่ ๑)
๒. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Follicular Lymphoma (ปรับปรุงครั้งที่ ๒)
๓. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Mantle Cell Lymphoma (ปรับปรุงครั้งที่ ๑)
๔. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Marginal Zone Lymphoma (ปรับปรุงครั้งที่ ๑)
๕. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Azacitidine ข้อบ่งใช้ Myelodysplastic syndrome ชนิดกลุ่มความเสี่ยงสูง และ AML in elderly (≥๖๕ years) (ปรับปรุงครั้งที่ ๑)
๖. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Bortezomib ข้อบ่งใช้ Systemic light chain amyloidosis
๗. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Burkitt Lymphoma/Leukemia (BL)
๘. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Burkitt Lymphoma/Leukemia (BL) และ Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) ในผู้ป่วยเด็ก
๙. แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Lymphoplasmacytic Lymphoma (LPL) หรือ Waldenstrom Macroglobulinemia
๑๐. รายการและอัตราเบิกจ่ายค่ายา

ตามหนังสือที่อ้างถึง ๑ - ๕ กรมบัญชีกลางได้กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง และดำเนินการปรับปรุงหลักเกณฑ์ดังกล่าวมาอย่างต่อเนื่อง นั้น

กรมบัญชีกลาง ...

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว ขอเรียนว่า เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาพยาบาลตามความเหมาะสม จำเป็น และมีประสิทธิภาพมากขึ้น รวมทั้งเพื่อให้การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลเป็นไปอย่างสมเหตุผล ดังนั้น อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๘ วรรคหนึ่ง (๑) และวรรคสอง แห่งพระราชกฤษฎีกาเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล พ.ศ. ๒๕๕๓ และที่แก้ไขเพิ่มเติม อธิบดีกรมบัญชีกลางโดยได้รับมอบอำนาจจากรัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง จึงเห็นควรดำเนินการ ดังนี้

๑. ปรับปรุงเงื่อนไขข้อบ่งชี้ในการเบิกจ่ายค่ายารักษาโรคทางโลหิตวิทยา ดังนี้

๑.๑ ยาในโครงการเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา (ระบบ OCPA) ได้แก่ ยา Rituximab ในการรักษา ดังนี้

๑.๑.๑ โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL)

๑.๑.๒ โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Follicular lymphoma (FCL)

๑.๑.๓ โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Mantle cell lymphoma (MCL)

๑.๑.๔ โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Marginal zone lymphoma (MZL)

๑.๒ ยานอกระบบ OCPA ได้แก่ ยา Azacitidine ในการรักษาโรค Myelodysplastic syndrome ชนิดกลุ่มความเสี่ยงสูง และโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวเฉียบพลันชนิดมัยอีลอยด์ (Acute myeloid leukemia: AML) ในผู้ป่วยสูงอายุ (≥๖๕ ปี)

ทั้งนี้ แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายาปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ - ๕

๒. กำหนดเพิ่มเงื่อนไขข้อบ่งชี้ในการเบิกจ่ายค่ายาในระบบ OCPA ดังนี้

๒.๑ ยา Bortezomib ในการรักษาโรค Systemic light chain amyloidosis

๒.๒ ยา Rituximab ในการรักษา ดังนี้

๒.๒.๑ โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma/leukemia (BL)

๒.๒.๒ โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma/leukemia และ Diffuse large B cell lymphoma ในผู้ป่วยเด็ก

๒.๒.๓ โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลือง Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Lymphoplasmacytic lymphoma (LPL) หรือ Waldenstrom macroglobulinemia

ทั้งนี้ แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายาปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๖ - ๙

๓. กำหนดอัตราเบิกจ่ายค่ายา Azacitidine, Bendamustine, Bortezomib และ Rituximab รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑๐ โดยให้เบิกจ่ายได้ไม่เกินอัตราที่กำหนด และให้ใช้อัตราดังกล่าวกับการรักษาทุกข้อบ่งชี้

ทั้งนี้ ...

ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับคำรักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑ เมษายน ๒๕๖๕ เป็นต้นไป สำหรับ
อัตราเบิกจ่ายค่ายา ให้มีผลใช้บังคับสำหรับคำรักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑ สิงหาคม ๒๕๖๕ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป อนึ่ง สามารถ
ดาวน์โหลดหลักเกณฑ์และแนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายาตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ - ๑๐ ได้ที่เว็บไซต์กรมบัญชีกลาง
www.cgd.go.th หัวข้อ รักษาพยาบาล/ข้อมูลน่ารู้เกี่ยวกับคำรักษาพยาบาล/กฎหมายระเบียบและหนังสือเวียน
(สวัสดิการรักษายา)

ขอแสดงความนับถือ

กฤษฏา กำภักทพิน

(นางสาวกฤษฏา ตันติเตมิท)

อธิบดีกรมบัญชีกลาง ปฏิบัติราชการแทน

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง

กองสวัสดิการรักษายาบาล

กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษายาบาล

โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐

โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL)
(ปรับปรุงครั้งที่ 1 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX-DLBCL)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Diffuse large B-cell (DLBCL) ได้

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Diffuse large B-cell lymphoma

โดย histologic morphology และตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry ยกเว้นในรายที่ไม่พบต่อมน้ำเหลืองภายนอกโต แต่มีโรคไขกระดูกอนุโลมให้ใช้ผลจากการตรวจ flow cytometry ได้ โดยต้องพบ CD-20 positive cell

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

5.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ระบุปัญหาของผู้ป่วย รายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจทางรังสีวินิจฉัยและ Bone marrow study เพื่อใช้ในการประเมินระยะของโรค และติดตามการรักษา

5.3 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC with differential cell count, BUN/Cr, electrolytes, uric acid, LDH และ LFT

5.4 การประเมินความปลอดภัยของผู้ป่วยก่อนการรับยา Rituximab และยาเคมีบำบัด ได้แก่ ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนให้การรักษา

6. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน Diffuse large B-cell lymphoma

6.1 ใช้เป็นยาขนานแรก (first line therapy) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

6.1.1 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควร คือมี 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)

6.1.2 ผู้ป่วย DLBCL ระยะ HV โดยยืนยันด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ภาพรังสีช่องอก (chest X-ray หรือ CT scan) ภาพรังสีช่องท้อง (ultrasound หรือ CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/biopsy)



6.1.3 กรณีที่เป็น secondary CNS Lymphoma ให้ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร “CHOP” หรือใช้ร่วมกับ High dose methotrexate/cytarabine ได้

6.1.4 ให้ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร CHOP/Mini CHOP แต่หากตรวจพบยืนยันว่าเป็น double-hit lymphoma หรือเป็น primary mediastinal large B cell lymphoma สามารถใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร DA-EPOCH

6.1.5 กรณีที่มีผลข้างเคียงจากยาสูตร 6.1.3 หรือ 6.1.4 ชนิด non hematologic toxicity ให้แจ้งการเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดในการต่ออายุ

6.2 อนุมัติให้เบิกจ่าย Rituximab ในผู้ป่วยที่มีการกลับคืนของโรคครั้งแรก (1st relapse) หรือใช้เป็น second line therapy ร่วมกับยาเคมีบำบัดขนาดสูงที่ไม่มี cross resistant กับยาเคมีบำบัดในสูตรที่ไม่เคยได้รับมาก่อนโดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

6.2.1 มีเงื่อนไขทางคลินิกเช่นเดียวกับข้อ 6.1.1 และ 6.1.2 และโรคกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยาครั้งแรกได้นานเกิน 6 เดือน

6.2.2 ในกรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่าผู้ป่วยยังได้ประโยชน์จากการใช้ Rituximab + chemotherapy ในรายที่เป็น Refractory diffuse large B cell lymphoma สามารถขออนุมัติการใช้ยา Rituximab เป็น second line therapy ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตรใหม่ สูงสุดไม่เกิน 6 หรือ 8 รอบ โดยให้แจ้งยกเลิกการใช้ยาใน first line therapy เพื่อขออนุมัติเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดเป็น 2nd line treatment (Refractory diffuse large B cell lymphoma หมายถึง ไม่ตอบสนองต่อยาขนานแรก หรือมีการกลับคืนของโรคภายใน 6 เดือนหลังหยุดยาขนานแรก)

6.3 ไม่อนุมัติการใช้ยา Rituximab เกินกว่า 2nd line of immunochemotherapy

7. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ 375 mg/m² ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 8 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 - 4 สัปดาห์

8. การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา และประเมินความปลอดภัยตามมาตรฐาน ดังต่อไปนี้

8.1 ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากโรคและการรักษา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยารอบแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.2 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยารอบแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.3 กรณีที่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยา

8.3.1 กรณี HBs Ag positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส

8.3.2 กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส

8.3.3 ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน

9. การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

9.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียนและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา

9.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

9.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้นให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา



10. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

10.1 มีผลการประเมินเป็น stable disease หรือ progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ

10.2 ใช้นยา Rituximab จนครบ 6 - 8 รอบ

10.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้นยา



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Follicular Lymphoma (FCL)

(ปรับปรุงครั้งที่ 2 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX-FCL)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Follicular lymphoma (FCL) ได้

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Follicular lymphoma

โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลืองและตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry และ/หรือ cell surface marker analysis by flow cytometry โดยต้องพบ CD-20 positive cell

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

5.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ระบุปัญหาของผู้ป่วย รายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจทางรังสีวินิจฉัยและ Bone marrow study เพื่อใช้ในการประเมินระยะของโรค และติดตามการรักษา

5.3 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC with differential cell count, BUN/Cr, electrolytes, uric acid, LDH และ LFT

5.4 การประเมินความปลอดภัยของผู้ป่วยก่อนการรับยา Rituximab และยาเคมีบำบัด ได้แก่ ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนให้การรักษาและตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) เมื่อมีเงื่อนไขทางการแพทย์

6. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน Follicular lymphoma

6.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในระยะ II - IV ที่มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้

6.1.1 B-symptom ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน หรือน้ำหนักลด อ่อนเพลีย หรือมีอาการปวด หรือคลื่นไส้อาเจียน



6.1.2 ขนาดของก้อนไตก้อนหนึ่งมากกว่า 7.5 ซม. หรือมีตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 3 ตำแหน่ง และแต่ละตำแหน่งโตมากกว่า 3 ซม.

6.1.3 ขนาดของม้ามโตมากกว่า 6 ซม. จากชายโครงซ้าย มีอาการจากเม็ดเลือดถูกทำลายที่ม้าม (hypersplenism) หรือมีอาการปวดม้าม

6.1.4 การทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ที่เสื่อมถอยลงที่เกิดจากการกดเบียดหรือทับของก้อนต่อมน้ำเหลือง ต่ออวัยวะสำคัญ การพบสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด หรือเยื่อหุ้มหัวใจ หรือช่องท้อง (pleural or pericardial effusion, ascites)

6.1.5 การมีจำนวนเม็ดเลือดลดน้อยลง เนื่องจากการมีเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเข้าไปในไขกระดูก เช่น $WBC < 1,000/mm^3$ หรือ $Platelet < 100,000/mm^3$

6.1.6 การมีเซลล์มะเร็งในเลือด $> 5,000/mm^3$

6.2 ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตร R-CVP x 6 cycles หรือ R-CHOP x 6 cycles

6.3 กรณีผู้สูงอายุมากกว่า 70 ปี ECOG > 2 สามารถใช้ R-chlorambucil (รวม Rituximab ไม่เกิน 6 ครั้ง)

6.4 ไม่แนะนำการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกาย ECOG 3 และ 4 ไม่ว่าจะมาจากโรค หรือจาก comorbidities อื่น ๆ ก็ตาม แต่ถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาเคมีบำบัด 1 - 2 ครั้ง แล้วทำให้สภาพร่างกายดีขึ้น เป็น ECOG 0 - 2 ขอให้ส่งลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการเบิกจ่ายยา

6.5 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 เมื่อมีการกลับคืนของโรค (1^{st} relapsed) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

6.5.1 ต้องมีระยะเวลาของโรคสงบ (duration of remission) มากกว่า 12 เดือน นับจากการให้ Rituximab ครั้งสุดท้าย

6.5.2 ต้องมีอาการดังที่กล่าวใน ข้อ 6.1.1 - 6.1.6

6.5.3 แนะนำสูตรยาเคมีบำบัดที่ไม่เคยได้รับมาก่อน จำนวน 6 รอบ

6.6 ใช้เป็น maintenance therapy ในผู้ป่วย FCL ที่ตอบสนองแบบ complete response ต่อ 2^{nd} line induction โดยให้ intravenous rituximab $375\text{ mg}/m^2$ ทุก 12 สัปดาห์ จำนวน 8 ครั้ง

6.7 ไม่อนุญาตการใช้ Rituximab ที่เกินกว่า second line therapy

7. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ $375\text{ mg}/m^2$ ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 - 4 สัปดาห์

8. การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา และประเมินความปลอดภัยตามมาตรฐาน ดังต่อไปนี้

8.1 ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC เพื่อประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากยา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยาครั้งแรก และทุกรอบก่อนการให้ยาครั้งต่อไป

8.2 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.3 กรณีพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ก่อนการให้ยา ให้ปฏิบัติดังต่อไปนี้

8.3.1 กรณี HBs Ag positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส

8.3.2 กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส

8.3.3 ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน



9. การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

9.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียน และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา

9.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

9.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้นให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

10. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

10.1 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 2 รอบ หรือ

10.2 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น stable disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ

10.3 ใช้น้ำ Rituximab จนครบ 6 รอบ

10.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้น้ำ Rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Mantle Cell Lymphoma (MCL)
(ปรับปรุงครั้งที่ 1 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX-MCL)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Mantle cell lymphoma (MCL) ได้

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Mantle cell lymphoma

โดย histologic morphology จากการตรวจทางพยาธิวิทยาชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลืองหรือเนื้อเยื่อไขกระดูก (lymph node or bone marrow biopsy) ร่วมกับการตรวจด้วย immunohistochemistry ของ CD5+, CD10-/+, CD20+, CD23-/+, CD43+ และ cyclin D1+ หรือ flow cytometry

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

5.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ระบุปัญหาของผู้ป่วย รายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจทางรังสีวินิจฉัย และ Bone marrow study เพื่อใช้ในการประเมินระยะของโรค และติดตามการรักษา

5.3 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC with differential cell count, BUN/Cr, electrolytes, uric acid, LDH และ LFT

5.4 การประเมินความปลอดภัยของผู้ป่วยก่อนการรับยา Rituximab และยาเคมีบำบัด ได้แก่ ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนให้การรักษา ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) เมื่อมีข้อบ่งชี้

6. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน Mantle cell lymphoma

6.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในเงื่อนไข ดังต่อไปนี้

6.1.1 Stage II bulky (ขนาดก้อน >7.5 ซม.) stage III และ IV



6.1.2 กรณีอายุไม่เกิน 65 ปี

6.1.2.1 ต้องให้ร่วมกับสูตรยา R-CHOP สลับ R-DHAP จำนวน 4 - 6 cycles และให้ระบุว่ามีการวางแผนการรักษาด้วย Autologous stem cell transplantation (ASCT) หรือมีแผนการส่งต่อยังสถานพยาบาลที่สามารถให้ ASCT พร้อมบันทึกแผนการรักษาดังกล่าวลงในเวชระเบียน หรือ

6.1.2.2 พิจารณาให้สูตร R-Hyper-CVAD/MA จำนวน 8 cycles

6.1.3 กรณีอายุมากกว่า 65 ปี ให้พิจารณาให้ R-CHOP หรือ R-bendamustine จำนวน 6 cycles

6.2 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 ในผู้ป่วยที่มีการกลับคืนของโรค เฉพาะในรายที่เคยตอบสนองต่อ Rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัดมาก่อน ทั้งนี้ จะต้องมีระยะเวลาของโรคสงบเกินกว่า 12 เดือน หลังการรักษาครั้งที่ 1 ไปแล้ว

6.3 ให้ใช้ R-Bendamustine ได้ ในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities สภาพร่างกายไม่เหมาะสม และไม่สามารถรับยาสูตร CHOP ได้

7. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

7.1 ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ 375 mg/m^2 ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ก่อนให้ยาเคมีบำบัดทุกรอบ

7.2 ขนาดยา Bendamustine $70 - 90 \text{ mg/m}^2$

8. การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา และประเมินความปลอดภัยตามมาตรฐาน ดังต่อไปนี้

8.1 ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากโรคและการรักษา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.2 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.3 กรณีที่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีก่อนการให้ยา พบ HBs Ag positive หรือ anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน

9. การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

9.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียน และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา

9.2 ตรวจติดตามด้วย imaging study ซ้ำในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

9.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้นให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ เมื่อสิ้นสุดการรักษา

10. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

10.1 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น stable disease หรือ progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ

10.2 ใช้ยา Rituximab ครบ

10.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา Rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Marginal Zone Lymphoma (MZL)
(ปรับปรุงครั้งที่ 1 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX-MZL/LPL)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Marginal zone lymphoma (MZL) ได้

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Marginal zone lymphoma

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

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

5.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ระบุปัญหาของผู้ป่วย รายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจทางรังสีวินิจฉัย และ Bone marrow study เพื่อใช้ในการประเมินระยะของโรค และติดตามการรักษา

5.3 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC with differential cell count, BUN/Cr, electrolytes, uric acid, LDH และ LFT

5.4 การประเมินความปลอดภัยของผู้ป่วยก่อนการรับยา Rituximab และยาเคมีบำบัด ได้แก่ ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบชนิดบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนให้การรักษา ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) เมื่อมีข้อบ่งชี้

6. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน Marginal zone lymphoma

6.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในระยะ II - IV ของโรค โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

6.1.1 B-symptom ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน หรือน้ำหนักลด อ่อนเพลีย หรือมีอาการปวด หรือคลื่นไส้ อาเจียน

6.1.2 ขนาดของก้อนโตก้อนหนึ่งมากกว่า 7.5 ซม. หรือมีตำแหน่งของต่อมน้ำเหลืองมากกว่า 3 ตำแหน่ง และแต่ละตำแหน่งโตมากกว่า 3 ซม.



6.1.3 การทำงานของอวัยวะต่าง ๆ ที่เสื่อมถอยลงที่เกิดจากการกดเบียดหรือทับของก้อนต่อมน้ำเหลือง ต่ออวัยวะสำคัญ การพบสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด หรือเยื่อหุ้มหัวใจ หรือช่องท้อง (pleural or pericardial effusion or ascites)

6.1.4 การมีจำนวนเม็ดเลือดลดน้อยลง เนื่องจากการมีเซลล์มะเร็งต่อมน้ำเหลืองเข้าไปในไขกระดูก เช่น WBC $<1,000/\text{mm}^3$ หรือ Platelet $<100,000/\text{mm}^3$

6.1.5 สูตรยาที่แนะนำ ให้ร่วมกับ R-CHOP หรือ R-CVP x 6 cycles

6.2 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 (หรือ 1st relapsed) โดยมีเงื่อนไขทางคลินิกเช่นเดียวกับในข้อ 6.1 และมีช่วงระยะเวลาที่โรคสงบนานเกินกว่า 12 เดือน หลังการได้รับยา Rituximab ครั้งสุดท้าย หรือในกรณีที่มิได้รับ Rituximab มาก่อน

6.3 ไม่นิยมมีการใช้ยาในกรณีเกินกว่า second line therapy

7. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ $375 \text{ mg}/\text{m}^2$ ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์

8. การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา และประเมินความปลอดภัยตามมาตรฐาน ดังต่อไปนี้

8.1 ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากโรคและการรักษา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.2 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.3 กรณีที่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยา

8.3.1 กรณี HBs Ag positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาต้านไวรัส

8.3.2 กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาต้านไวรัส

8.3.3 ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน

9. การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

9.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียน และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา

9.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) เข้าในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

9.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy เข้า หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

10. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

10.1 มีผลการประเมินเป็น progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 3 - 4 รอบ

10.2 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6 รอบ

10.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Azacitidine

ข้อบ่งใช้ Myelodysplastic syndrome ชนิดกลุ่มความเสี่ยงสูง และ AML in elderly (≥ 65 years)
(ปรับปรุงครั้งที่ 1 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

การเบิกจ่ายค่ายาในระบบเบิกจ่ายตรง ตามแนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Azacitidine โดยมีระบบตรวจสอบหลังการเบิกจ่ายค่ายารักษาพยาบาล

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคทางโลหิตวิทยา
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัย

- 4.1 วินิจฉัยโรค Myelodysplastic syndrome (MDS) และแบ่งชนิดตามเกณฑ์ของ WHO 2016 classification ประกอบด้วย การตรวจ morphology ของ blood smear พิจารณาถึงปริมาณ blast cell $< 20\%$ ในไขกระดูก การเปลี่ยนแปลงทาง cytogenetic study และปริมาณของ ring sideroblast
- 4.2 วินิจฉัยโรค acute myeloid leukemia (AML) พิจารณาปริมาณ blast cell $\geq 20\%$

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

- 5.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ระบุปัญหาของผู้ป่วย สำหรับ Myelodysplastic syndrome ต้องระบุชนิดย่อย และระดับปัจจัยเสี่ยง กลุ่มความเสี่ยงสูงตาม IPSS-R score (ภาคผนวก) และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน
- 5.2 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC with differential cell count, BUN/Cr, electrolytes และ LFT
- 5.3 Bone marrow aspiration, biopsy, iron staining และ cytogenetic analysis

6. เกณฑ์การเบิกจ่ายค่ายา

- 6.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วย high risk ของ Myelodysplastic syndrome
- 6.2 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 ในผู้ป่วย low และ intermediate risk ของ Myelodysplastic syndrome ที่ไม่ตอบสนองต่อยา high dose erythropoietin ที่ใช้อย่างน้อย 8 สัปดาห์ และยังคงได้รับเลือดทดแทน
- 6.3 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วย acute myeloid leukemia ที่อายุ ≥ 65 ปี
- 6.4 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วย acute myeloid leukemia อายุ ≥ 60 ปี และน้อยกว่า 65 ปี ที่มีสภาพร่างกายไม่แข็งแรง



7. ขนาดยาและระยะเวลาของการรักษา

7.1 กรณี high risk MDS และ AML ใช้ยา Azacitidine 75 mg/m² ฉีดเข้าใต้ผิวหนังติดต่อกัน 5 - 7 วัน ให้ซ้ำทุก 4 สัปดาห์ ในกรณีที่ตอบสนองหลัง 6 cycles ให้ใช้ยาต่อจนโรคกำเริบ

7.2 กรณี low และ intermediate risk MDS ใช้ยา Azacitidine 75 mg/m² ฉีดเข้าใต้ผิวหนังติดต่อกัน 5 วัน ให้ซ้ำทุก 4 สัปดาห์ ในกรณีที่ตอบสนองหลัง 6 cycles ให้ใช้ยาต่อจนโรคกำเริบ

8. การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา

8.1 ประเมินสภาพผู้ป่วยด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียน

8.2 ตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา

8.3 ตรวจ bone marrow aspiration หรือ biopsy พร้อมนับ %blast cell หลังให้ยา cycle ที่ 3 ใน acute myeloid leukemia และ cycle ที่ 6 ใน Myelodysplastic syndrome และหลังจากนั้นทุก 6 cycles

9. การประเมินผลการรักษา

9.1 ผู้ป่วย Myelodysplastic syndrome

9.1.1 ประเมินการตอบสนองจากการตรวจไขกระดูกหลังได้รับยาครั้งที่ 6 โดยมีการตอบสนองอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้ ได้แก่ จำนวน blast cell ในไขกระดูกลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ของ blast ตั้งต้น โดยดูจาก bone marrow smear หรือไม่ต้องได้รับการให้เลือด (Red cell or platelet transfusion) และสามารถให้ยาต่อได้

9.1.2 ผู้ป่วย Myelodysplastic syndrome ที่อายุ <60 ปี ที่มีการตอบสนองดังข้อ 9.1.1 หลังได้ยาครบที่ 6 ควรให้การรักษาต่อด้วย allogeneic stem cell transplantation ถ้าหา donor ได้

9.2 ผู้ป่วย Acute myeloid leukemia

9.2.1 ประเมินผล CBC ทุกรอบก่อนการเริ่มยา กรณีที่พบ blast cell เพิ่มขึ้นในกระแสเลือด ให้ตรวจไขกระดูกเพิ่มเติม ก่อนการให้ยาครั้งต่อไป

9.2.2 ตรวจไขกระดูกหลังได้รับยาครั้งที่ 3 โดยมีการตอบสนองจากจำนวน blast cell ในไขกระดูกลดลงมากกว่าร้อยละ 50 ของ blast ตั้งต้น และสามารถให้ยาต่อได้

10. เกณฑ์การหยุดยา

10.1 ผู้ป่วย Myelodysplastic syndrome ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เมื่อจำนวน blast cell ในไขกระดูกลดลงน้อยกว่าร้อยละ 50 ของ blast ตั้งต้น

10.2 ผู้ป่วย Acute myeloid leukemia ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เมื่อจำนวน blast cell ในไขกระดูกลดลงน้อยกว่าร้อยละ 50 ของ blast ตั้งต้น หรือ จำนวน blast cells ในไขกระดูกสูงกว่าร้อยละ 25 ของ total nucleated cells



ภาคผนวก

Revised International Prognostic Scoring System R-IPSS for MDS

Score	Cyto-genetic category*	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 - <100	<0.8
1.0	Good	>2 - <5	8 - <10	<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
>1.5 - 3.0	Low
>3 - 4.5	Intermediate
>4.5 - 6.0	High
>6	Very high



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Bortezomib ช็องป์ใช้ Systemic light chain amyloidosis
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

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

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคทางโลหิตวิทยา

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัย ดังต่อไปนี้

4.1 Tissue biopsy หรือ bone marrow biopsy หรือ abdominal fat aspiration ที่ยืนยันการวินิจฉัยโรคด้วย Congo red staining

4.2 Serum free light chain, serum protein electrophoresis, serum immunofixation (optional)

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

5.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย มีการระบุปัญหาของผู้ป่วย ระบุว่า มี plasma cell dyscrasia ร่วมด้วยหรือไม่ และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC, BUN/Cr, electrolytes, calcium, phosphate และ LFT

5.3 การตรวจพิเศษ ได้แก่ serum free light chain, serum protein electrophoresis และ serum immunofixation

5.4 Bone marrow biopsy และ/หรือ Congo red staining

5.5 การตรวจพิเศษอื่นเพื่อช่วยในการวินิจฉัย อาทิ cardiac amyloidosis ให้ตรวจ NT-proBNP, cardiac imaging หรือ cardiac tissue biopsy เป็นต้น

6. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Bortezomib สำหรับ Systemic light chain amyloidosis

6.1 ผู้ป่วยรายใหม่หรือยังไม่เคยใช้ยา Bortezomib มาก่อน

6.2 ถ้าผู้ป่วยมีภาวะ Systemic light chain amyloidosis ร่วมกับ Multiple myeloma ให้รักษาตามแนวทางของ Multiple myeloma

7. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา Bortezomib 1.3 mg/m²/dose 4 ครั้งต่อรอบ (21 หรือ 28 วัน ต่อรอบ) ในสูตร VD หรือ VCD จนครบ 4 รอบ

8. การประเมินผลการรักษา

ประเมินผลหลังสิ้นสุดการรักษา

9. เกณฑ์การหยุดยา

ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab
ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Burkitt Lymphoma/Leukemia (BL)
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX-BL)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Burkitt lymphoma/leukemia (BL) ได้

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Burkitt Lymphoma

โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อของก้อนเนื้อออก ต่อม น้ำเหลือง หรือไขกระดูก เข้าได้กับ Burkitt lymphoma ร่วมกับการตรวจ immunophenotyping พบ CD20+, MYC+, CD10+, BCL2-, Ki67 95 - 100%

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

5.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ระบุปัญหาของผู้ป่วย รายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจทางรังสีวินิจฉัยและ Bone marrow study เพื่อใช้ในการประเมินระยะของโรค และติดตามการรักษา

5.3 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC with differential cell count, BUN/Cr, electrolytes, uric acid, LDH และ LFT

5.4 การประเมินความปลอดภัยของผู้ป่วยก่อนการรับยา Rituximab และยาเคมีบำบัด ได้แก่ ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนให้การรักษาตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) เมื่อมีข้อบ่งชี้

6. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน Burkitt Lymphoma

6.1 ใช้เป็นยาขนานแรก (first line therapy) โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

6.1.1 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควร คือ มี Eastern Co-operation Oncology Group (ECOG) performance status ตั้งแต่ 0 - 2 ในกรณีที่ ECOG performance status 3 - 4 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค BL เอง (ไม่ใช่จาก Co-morbidity อื่น)



6.1.2 ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัด โดยแบ่งตามกลุ่มความเสี่ยง ดังนี้

6.1.2.1 ผู้ป่วย low-risk ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีค่า serum LDH ปกติ หรือมีก้อนนอกช่องท้องที่มีเส้นผ่าศูนย์กลาง <10 ซม. เพียงตำแหน่งเดียว หรือผู้ป่วยในระยะที่ 1 ที่มีก้อนในช่องท้องที่ผ่าตัดเอาออกได้หมด ให้รักษาด้วยสูตรยา R-CODOX-M x 3 รอบ หรือ R-DA-EPOCH x 3 - 6 รอบ และให้ CNS prophylaxis ร่วมด้วย

6.1.2.2 ผู้ป่วย high-risk ให้รักษาด้วยสูตรยา R-CODOX-M สลับกับ R-IVAC x 4 รอบ หรือ R-DA-EPOCH x 6 รอบ และให้ CNS prophylaxis ร่วมด้วย หรือ R-Hyper-CVAD สลับกับ R-MA x 6 - 8 รอบ

6.1.2.3 ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปี หรือสภาพร่างกายไม่เหมาะสม พิจารณาให้ R-DA-EPOCH หรือ R-CHOP และให้ CNS prophylaxis ร่วมด้วย

6.2 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 (second line therapy หรือ 1st relapse) โดยให้ร่วมกับยาเคมีบำบัดในสูตรที่ไม่เคยได้รับมาก่อน ในกรณีดังต่อไปนี้

6.2.1 ผู้ป่วยไม่เคยได้รับยา Rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัดขนานแรกมาก่อน

6.2.2 ผู้ป่วยที่เคยได้รับ Rituximab ใน 1st line therapy ให้ใช้ยานี้ได้เมื่อโรคกลับเป็นซ้ำหลังหยุดยาครั้งแรกได้นานเกิน 6 เดือน

6.2.3 ในกรณีที่แพทย์ผู้รักษาเห็นว่าผู้ป่วยยังได้ประโยชน์จากการใช้ Rituximab + chemotherapy ในรายที่เป็น Refractory Burkitt lymphoma สามารถขออนุมัติการใช้ยา Rituximab เป็น second line therapy ร่วมกับยาเคมีบำบัดสูตรใหม่สูงสุดไม่เกิน 6 หรือ 8 รอบ โดยให้แจ้งยกเลิกการใช้ยาใน first line therapy เพื่อขออนุมัติเปลี่ยนสูตรยาเคมีบำบัดเป็น 2nd line treatment (Refractory Burkitt lymphoma หมายถึง ไม่ตอบสนองต่อยาขนานแรก หรือมีการกลับคืนของโรครายใน 6 เดือน หลังหยุดยาขนานแรก)

6.3 ไม่อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน subsequent line therapy หรือ เกินกว่า 2nd line therapy

7. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำ คือ 375 mg/m² ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 8 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์

8. การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา และประเมินความปลอดภัยตามมาตรฐาน ดังต่อไปนี้

8.1 ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากโรคและการรักษา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.2 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.3 กรณีที่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยา

8.3.1 กรณี HBs Ag positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส

8.3.2 กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส

8.3.3 ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน



9. การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

9.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียน และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา

9.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรคหลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

9.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้นให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ เมื่อสิ้นสุดการรักษา

10. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

10.1 มีผลการประเมินเป็น stable disease หรือ progressive disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ

10.2 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6 - 8 รอบ

10.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Burkitt Lymphoma/Leukemia (BL)
และ Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) ในผู้ป่วยเด็ก
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX-pNHL)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค Non-Hodgkin lymphoma ในเด็กชนิด Burkitt lymphoma/leukemia (BL) และ Diffuse large B-cell (DLBCL) ได้

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือดหรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

4.1 Burkitt lymphoma จากการตรวจชิ้นเนื้อของก้อนเนื้อออก ต่อม้ำเหลือง หรือไขกระดูก เข้าได้กับ Burkitt lymphoma ร่วมกับการตรวจ immunophenotyping พบ CD20+, MYC+, CD10+, BCL2-, Ki67 95-100%

4.2 Diffuse large B cell lymphoma จากการตรวจชิ้นเนื้อของก้อนเนื้อออก ต่อม้ำเหลือง หรือไขกระดูก เข้าได้กับ Diffuse large B cell lymphoma ร่วมกับการตรวจพบ CD20 positive โดยวิธี immunohistochemistry และ/หรือ cell surface marker analysis by flow cytometry โดยต้องพบ C20 positive cell

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

5.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ระบุปัญหาของผู้ป่วย รายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจทางรังสีวินิจฉัยและ Bone marrow study เพื่อใช้ในการประเมินระยะของโรค และติดตามการรักษา

5.3 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC with differential cell count, BUN/Cr, electrolytes, uric acid, LDH และ LFT

5.4 การประเมินความปลอดภัยของผู้ป่วยก่อนการรับยา Rituximab และยาเคมีบำบัด ได้แก่ ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนให้การรักษา ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function)

6. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา มีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

6.1 ใช้เป็นยาขนานแรกร่วมกับยาเคมีบำบัด ตาม Protocol ThaiPOG Mature B cell lymphoma

6.2 เป็นผู้ป่วย Diffuse large B-cell (DLBCL) หรือ Burkitt lymphoma/leukemia (BL) ที่จัดเป็น standard หรือ high risk โดยยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการภาพรังสีช่องอก (chest X-ray หรือ CT scan) ภาพรังสีช่องท้อง (ultrasound หรือ CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/biopsy) หรือการตรวจน้ำไขสันหลัง



6.3 ผู้ป่วยต้องมีอายุไม่เกิน 18 ปี หรือตามเกณฑ์ของแต่ละสถานพยาบาล เมื่อเริ่มต้นให้การรักษา

6.4 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 (หรือ 1st relapse) ร่วมกับยาเคมีบำบัด ตาม Protocol ThaiPOG Mature B cell lymphoma ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยา Rituximab มาก่อน และมีเงื่อนไขทางคลินิกเช่นเดียวกับข้อ 6.2

7. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ 375 mg/m² ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์ โดยให้ร่วมกับยาเคมีบำบัด ตาม Protocol ThaiPOG Mature B cell lymphoma

8. การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา และประเมินความปลอดภัยตามมาตรฐาน ดังต่อไปนี้

8.1 ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากโรคและการรักษา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.2 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.3 กรณีที่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี HBs Ag หรือ anti-HBc IgG เป็นบวก ก่อนการให้ยา ให้เริ่มยาต้านไวรัสก่อนให้ยา Rituximab อย่างน้อย 7 วัน และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน โดยให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว

8.4 หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา Rituximab

9. การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

9.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา

9.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

9.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

9.4 กรณีตรวจพบรอยโรคในน้ำไขสันหลัง ให้ตรวจน้ำไขสันหลังในทุกครั้งที่ให้ยา intrathecal chemotherapy

10. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

10.1 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ

10.2 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6 รอบ

10.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา



Risk stratification

Low Risk

- Complete resected Murphy stage I or completely resected abdominal Murphy stage II lesion.

Standard Risk

- All cases not eligible for low or high risk. (Murphy stage III and non-CNS Murphy stage IV)

High Risk

Any CNS involvement and/or bone marrow involvement. CNS involvement is defined by one or more of the following:

- (1) Any L3 blasts in CSF
- (2) Cranial nerve palsy (if not explained by extracranial tumor)
- (3) Clinical spinal cord compression
- (4) Isolated intracerebral mass
- (5) Parameningeal extension: cranial and/or spinal

Murphy stage

Stage I

- A single tumor (extranodal) or single anatomic area (nodal) with the exclusion of mediastinum or abdomen

Stage II

- A single tumor (extranodal) with regional lymph node involvement.
- Two or more nodal areas on the same side of the diaphragm.
- Two single (extranodal) tumors with or without regional LN involvement on the same side of the diaphragm.
- A primary GI tract tumor, usually in the ileocecal area, with or without involvement of associated mesenteric nodes only, grossly completely resected.

Stage III

- Two single tumors (extranodal) on the opposite sides of (above and below) the diaphragm.
All primary intrathoracic (mediastinal, pleural, thymic) tumors
- All extensive primary intra-abdominal disease, unresectable.
- All paraspinal or epidural tumors, regardless of other tumor site(s)

Stage IV

- Any of the above with initial involvement of CNS or BM (<25% replacement of marrow elements without circulating blast cells)



แนวทางกำกับกรเบิกจ่ายค่ายา Rituximab
ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Lymphoplasmacytic Lymphoma (LPL)
หรือ Waldenstrom Macroglobulinemia
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX-MZL/LPL)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค Non-Hodgkin lymphoma ชนิด Lymphoplasmacytic lymphoma (LPL) หรือ Waldenstrom macroglobulinemia ได้

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรืออายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค Lymphoplasmacytic lymphoma หรือ Waldenstrom Macroglobulinemia

ต้องประกอบด้วยอย่างน้อย 2 ข้อแรกดังต่อไปนี้

4.1 Serum protein electrophoresis และ/หรือ serum immunofixation ตรวจพบ IgM หรือ IgG monoclonal gammopathy

4.2 โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อจากต่อมน้ำเหลือง หรือไขกระดูก หรืออวัยวะที่เกี่ยวข้อง (excisional or incisional biopsy) และตรวจพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry และ/หรือ ตรวจ cell surface marker โดยวิธี flow cytometry ร่วมกับพบ surface IgM+, CD19+, CD5-/+ , CD10-/+ , CD23-/+

4.3 ตรวจพบ MYD88 mutation (optional)

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

5.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ระบุปัญหาของผู้ป่วย รายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยาจากต่อมน้ำเหลือง หรือไขกระดูก หรืออวัยวะที่เกี่ยวข้อง และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจ Bone marrow study เพื่อใช้ในการประเมินระยะของโรค และ Serum protein electrophoresis และ/หรือ serum immunofixation เพื่อติดตามการรักษา

5.3 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC with differential cell count, BUN/Cr, electrolytes, uric acid, Ca, PO4, LDH และ LFT

5.4 การประเมินความปลอดภัยของผู้ป่วยก่อนการรับยา Rituximab และยาเคมีบำบัด ได้แก่ ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนให้การรักษา และตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) เมื่อมีเงื่อนไขทางการแพทย์ หรือมีแผนการใช้สูตรยา CHOP



6. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ใน Lymphoplasmacytic lymphoma หรือ Waldenstrom Macroglobulinemia

6.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่มีอาการดังต่อไปนี้ ได้แก่ hyperviscosity, neuropathy, symptomatic adenopathy หรือ organomegaly, amyloidosis, cryoglobulinemia, cold agglutinin disease และ cytopenia โดยแนะนำให้ใช้ร่วมกับ Bendamustine หรือ CHOP หรือ R-CVP x 6 cycles

6.2 กรณี 1st relapsed lymphoplasmacytic lymphoma (2nd line therapy) โดยมีเงื่อนไขทางคลินิก เช่นเดียวกับในข้อ 6.1 และมีช่วงระยะเวลาที่โรคสงบนานเกินกว่า 12 เดือน หลังการได้รับยา Rituximab ครั้งสุดท้าย หรือในกรณีที่มิได้รับ Rituximab มาก่อน

6.3 ไม่อนุมัติการใช้ยาในกรณีเกินกว่า second line therapy

6.4 ไม่อนุมัติให้ใช้ยา Rituximab ร่วมกับ Ibrutinib หรือ Bortezomib

7. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ 375 mg/m² ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์

8. การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา และประเมินความปลอดภัยตามมาตรฐาน ดังต่อไปนี้

8.1 ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC เพื่อประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากยา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยาครั้งแรก

8.2 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.3 กรณีพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ก่อนการให้ยา ให้ปฏิบัติดังต่อไปนี้

8.3.1 กรณี HBs Ag positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส

8.3.2 กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส

8.3.3 ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน

9. การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

9.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียน และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา

9.2 ตรวจติดตามด้วย imaging study ซ้ำในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบ ของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

9.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ เมื่อสิ้นสุดการรักษา

9.4 ตรวจติดตาม IgM หรือ IgG โดย serum protein electrophoresis หรือ serum IgM หรือ IgG level เมื่อสิ้นสุดการรักษา

10. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

10.1 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6 รอบ

10.2 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินทางคลินิก (ประวัติและตรวจร่างกาย) เป็น progressive disease ก่อนการให้ยาแต่ละครั้ง

10.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา



รายการและอัตราเบิกจ่ายค่ายา
(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๒๔๓ ลงวันที่ ๒๙ มีนาคม ๒๕๖๕)

กำหนดให้เบิกจ่ายค่ายาได้ไม่เกินอัตราที่กำหนด ดังนี้

ลำดับที่	รายการยา	อัตราเบิกจ่าย
๑	Azacitidine ๑๐๐ มก.	๙,๘๕๐ บาทต่อไวแอล
๒	Bendamustine ๒๕ มก.	๑,๔๑๐ บาทต่อไวแอล
๓	Bendamustine ๑๐๐ มก.	๕,๖๓๐ บาทต่อไวแอล
๔	Bortezomib ๑ มก.	๒,๐๐๐ บาทต่อไวแอล
๕	Bortezomib ๓.๕ มก.	๖,๐๐๐ บาทต่อไวแอล
๖	Rituximab ๑๐๐ มก.	๓,๐๒๐ บาทต่อไวแอล
๗	Rituximab ๕๐๐ มก.	๑๐,๓๐๐ บาทต่อไวแอล
๘	Rituximab ๑,๔๐๐ มก.	๑๖,๓๔๐ บาทต่อไวแอล

หมายเหตุ:

- อัตราเบิกจ่ายที่กำหนด ใช้กับการรักษาทุกข้อบ่งชี้
- การเบิกจ่ายค่ายารายการอื่นที่ยังมิได้มีการกำหนดอัตราเบิกจ่ายค่ายาเป็นการเฉพาะ ให้เป็นไปตามหลักเกณฑ์การกำหนดราคายา ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๗/ว ๑๗๗ ลงวันที่ ๒๔ พฤศจิกายน ๒๕๔๙

