

# ด่วนที่สุด

ที่ กค ๐๔๑๖.๒/๐ ๔๔๒



กรมบัญชีกลาง

ถนนพระรามที่ ๖ กทม. ๑๐๔๐๐

๑๗ กันยายน ๒๕๖๓

เรื่อง ปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง

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 ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๗/ว ๑๗๗ ลงวันที่ ๒๔ พฤศจิกายน ๒๕๕๔

- สิ่งที่ส่งมาด้วย ๑. แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (CLL/SLL) ปรับปรุงครั้งที่ ๒  
๒. แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Ponatinib ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Chronic Myeloid Leukemia (CML) ที่มีการตรวจพบ T315I mutation

ตามหนังสือที่อ้างถึง ๑ กรมบัญชีกลางได้กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง และตามหนังสือที่อ้างถึง ๒ ได้ปรับปรุงรายการยาและเงื่อนไขข้อบ่งชี้ในการเบิกจ่ายค่ายาในระบบ OCPA นั้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว ขอเรียนว่า เพื่อให้การเบิกจ่ายค่ายารักษาโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาที่มีค่าใช้จ่ายสูงเป็นไปอย่างสมเหตุผล คุ่มค่า เกิดประโยชน์และความปลอดภัยต่อผู้ป่วย จึงเห็นควรปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลดังกล่าว ดังนี้

๑. ปรับปรุงเงื่อนไขข้อบ่งชี้ในการเบิกจ่ายค่ายาในระบบ OCPA รายการยา Rituximab ที่ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (CLL/SLL) รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑

๒. กำหนดเพิ่มรายการยา Ponatinib เพื่อใช้ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Chronic Myeloid Leukemia (CML) ที่มีการตรวจพบ T315I mutation ในระบบ OCPA รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๒ โดยสถานพยาบาลจะต้องดำเนินการลงทะเบียนแพทย์ผู้ทำการรักษา และผู้ป่วย และส่งข้อมูลตามโปรโตคอลที่กำหนดในระบบ OCPA เพื่อขออนุมัติเบิกจ่าย หรือขอต่ออายุการเบิกจ่าย หรือขอหยุดการใช้ยา ซึ่งการใช้ยาดังกล่าวจะต้องเป็นไปตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ที่กำหนด จึงจะสามารถเบิกจ่ายจากทางราชการได้ และให้เบิกจ่ายค่ายาในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลเท่านั้น ทั้งนี้ ให้ปฏิบัติตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนดตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ ของหนังสือที่อ้างถึง ๑ และกำหนดให้เบิกจ่ายค่ายา Ponatinib ได้ในอัตรา ๑,๘๒๗ บาทต่อเม็ด (อัตราเบิกจ่ายค่ายาดังกล่าวเป็นไปตามหลักเกณฑ์การกำหนดราคายาในหนังสือที่อ้างถึง ๓ โดยต้นทุนค่ายาเฉลี่ยเท่ากับ ๑,๖๐๕ บาทต่อเม็ด เนื่องจากบริษัทผู้จำหน่ายยา Ponatinib ได้เสนอราคาจำหน่าย (รวมภาษีมูลค่าเพิ่ม) ๘๐,๒๕๐ บาทต่อขวด (๓๐ เม็ด) และเมื่อสถานพยาบาลจัดซื้อยา จำนวน ๓ ขวด บริษัทผู้จำหน่ายจะสนับสนุนยาให้อีก ๒ ขวด)

๓. ยกเลิกรายการยารักษาโรคโลหิตวิทยา ตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๓ ของหนังสือที่อ้างถึง ๑ ลำดับที่ ๑๖ Ponatinib

๔. กำหนด ...


๔. กำหนดมิให้เบิกจ่ายการรักษาโรคโลหิตวิทยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง รายการยา Ibrutinib ยกเว้นกรณีผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการรักษาด้วยยาดังกล่าวก่อนวันที่ ๑ ตุลาคม ๒๕๖๓ ให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ผู้รักษาและผู้ป่วยในระบบ OCPA (oldcase) ซึ่งจัดทำโดยสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) เพื่อเบิกจ่ายค่ายา Ibrutinib ในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยนอกและเบิกจ่ายแยกต่างหากจาก DRGs ได้จนสิ้นสุดการรักษาด้วยยาดังกล่าว

๕. หากสถานพยาบาลมีการออกใบเสร็จรับเงินค่ายา Ponatinib และ Ibrutinib ทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง ให้แจ้งรายละเอียดชื่อรายการยา โดยระบุเป็น “ค่ายาที่เบิกไม่ได้” และไม่ให้ออกใบรับรองในการส่งใ้ยานนอกบัญชียาหลักแห่งชาติ

ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับค่ารักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑ ตุลาคม ๒๕๖๓ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป อนึ่ง สามารถดาวน์โหลดหลักเกณฑ์และแนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายาตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ และ ๒ ได้ที่เว็บไซต์กรมบัญชีกลาง [www.cgd.go.th](http://www.cgd.go.th) ภารกิจการควบคุมด้านงบประมาณของบุคลากรภาครัฐ หัวข้อ ข้อมูลน่ารู้เกี่ยวกับค่ารักษาพยาบาล/กฎหมายระเบียบและหนังสือเวียน (สวัสดิการรักษายาพยาบาล)

ขอแสดงความนับถือ



(นายภูมิศักดิ์ อรัญญาเกษมสุข)

อธิบดีกรมบัญชีกลาง

กองสวัสดิการรักษายาพยาบาล

กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษายาพยาบาล

โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐

โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว  
ชนิด Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (CLL/SLL)  
(ปรับปรุงครั้งที่ 2)

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Rituximab จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Rituximab ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค (CLL/SLL)

โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลือง หรือจากเลือด หรือไขกระดูก (lymph node or blood or bone marrow biopsy) ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 1.1 CLL ตรวจพบ Monoclonal B lymphocyte in peripheral blood  $\geq 5 \times 10^9/L$  และยืนยัน clonality ของ B-cell ด้วย flow cytometry และต้องพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry และ/หรือ cell surface marker analysis by flow cytometry
- 1.2 กรณี CLL ที่ได้เนื้อเยื่อจากไขกระดูก โดยยืนยันทางพยาธิวิทยา และมี Adequate immunophenotyping โดยการตรวจ IHC panel: CD3, CD5, CD10, CD20, CD23 และ cyclin D1
- 1.3 SLL ตรวจพบต่อมน้ำเหลืองโต ม้ามโต โดยยืนยันทางพยาธิวิทยาด้วยการทำ lymph node biopsy และมี Adequate immunophenotyping โดยการตรวจ IHC panel: CD3, CD5, CD10, CD20, CD23 และ cyclin D1

2. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่าย

2.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในเงื่อนไขอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้

2.1.1 CLL with high risk (Rai stage III-IV)

2.1.2 CLL with intermediate risk (Rai stage I-II) ที่มี active disease ได้แก่

2.1.2.1 B-symptom ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน หรือน้ำหนักลด อ่อนเพลีย หรือมี severe fatigue

2.1.2.2 ขนาดของม้ามโตมากกว่า 6 ซม. จากชายโครงซ้าย มีอาการจากเม็ดเลือดถูกทำลายที่ม้าม (hypersplenism) หรือมีอาการปวดม้าม หรือต่อมน้ำเหลืองโตมากกว่า 10 ซม. หรือมีอาการจากต่อมน้ำเหลืองที่โต

2.1.2.3 การทำงานของอวัยวะต่าง ๆ เสื่อมถอยลงที่เกิดจากโรคมะเร็ง

2.1.2.4 Lymphocyte doubling time น้อยกว่า 6 เดือน

2.1.2.5 Autoimmune complication ที่ไม่ตอบสนองต่อ steroid

2.2 ให้ใช้ Rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด สูตร R-FC x 6 cycles เนื่องจากให้ผลการรักษา progression free survival ที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับยาอื่น (อ้างอิงแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย)

2.3 ผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปี สามารถใช้ R-Bendamustine หรือ R-chlorambucil ได้ (รวม Rituximab ไม่เกิน 6 ครั้ง)

2.4 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 หรือ 3 ในผู้ป่วยที่มีการกลับคืนของโรคมะเร็งมากกว่า 6 เดือน หลังหยุดยา Rituximab ครั้งสุดท้าย โดยมีเงื่อนไขทางคลินิกเช่นเดียวกับในข้อ 2.1



### 3. ข้อห้ามของการใช้ยา

- 3.1 ไม่แนะนำในการใช้ Rituximab เป็นยาเดี่ยว รวมถึงการให้เป็น maintenance therapy
- 3.2 ไม่แนะนำให้ใช้ Rituximab ในผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกาย ECOG 3 และ 4 หรือมี significant comorbidities ที่การรักษาด้วยเคมีบำบัดแล้วไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต เช่น กลุ่มผู้ป่วย bed ridden, moderate to severe dementia, Down's syndrome ไม่สามารถสื่อสารเพื่อบอกอาการโรคหรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้

### 4. ขนาดยาที่แนะนำ

ขนาดยา Rituximab 375 mg/m<sup>2</sup> หยดทางหลอดเลือดดำในรอบที่ 1 และ 375-500 mg/m<sup>2</sup> หยดทางหลอดเลือดดำ ทุก 3-4 สัปดาห์ หรือ rituximab subcutaneous 1,400 mg ในรอบที่ 2-6

### 5. การติดตาม/การประเมินผลการรักษา

#### 5.1 การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

- 5.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกผลในเวชระเบียน และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 5.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 5.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

#### 5.2 การประเมินด้านความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- 5.2.1 ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC เพื่อประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากยา ทุกรอบของการรักษา
- 5.2.2 ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรก หากตรวจพบการติดเชื้อ
  - กรณี HBs Ag 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 test ทุก 3 เดือน
  - ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
  - ตรวจ BUN/Cr, electrolytes, uric acid, LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก

### 6. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 6.1 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น progressive disease
- 6.2 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น stable disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 6.3 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6 รอบ
- 6.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา



แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Ponatinib ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว  
ชนิด Chronic Myeloid Leukemia (CML) ที่มีการตรวจพบ T315I mutation

1. สถานพยาบาลและแพทย์ผู้รักษา  
เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือดหรือสาขาโลหิตวิทยา
2. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่าย  
2.1 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควรคือมี 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)  
2.2 ใช้ในผู้ป่วยโรค Chronic myeloid leukemia ที่มีการตรวจพบ T315I mutation  
2.3 ใช้ใน chronic phase CML เมื่อไม่ตอบสนองหรือไม่สามารถทนต่อยา Imatinib, Nilotinib และ Dasatinib ตามลำดับ  
2.4 ไม่สามารถทนต่อยาหมายถึง ผลข้างเคียงจากยา Imatinib, Nilotinib และ Dasatinib ระดับ 3-4  
2.5 ใช้ใน Ph1 positive ALL ที่ไม่ตอบสนองหรือไม่สามารถทนต่อยา Imatinib และ Dasatinib มาแล้ว หรือตรวจพบ T315I mutation
3. ขนาดยาที่แนะนำ  
3.1 Ponatinib เริ่ม 30-45 mg ต่อวัน และปรับตามผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น  
3.2 แนะนำปรับลดยาเป็น 30 mg ต่อวัน เมื่อได้ CCyR  
3.3 ปริมาณการเบิกยา ครั้งละ 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก และไม่เกินครั้งละ 2 เดือนในเดือนต่อ ๆ ไป
4. การติดตาม/การประเมินผลการรักษา  
4.1 มีการซักประวัติ 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  
4.2.1 ตรวจ chromosomal cytogenetic เพื่อประเมิน cytogenetic response ทุก 6 เดือนจนกว่าจะได้ complete cytogenetic response หลังจากนั้นตรวจประเมินทุก 1 ปี และตรวจเมื่อสงสัยว่าสูญเสียการตอบสนองต่อการรักษา (hematologic หรือ cytogenetic relapse)  
4.2.2 ตรวจ BCR-ABL gene โดย RQ-PCR ทุก 6 เดือน
5. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้  
5.1 ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ terminally ill  
5.2 ไม่ได้ complete hematologic response ใน 3 เดือน หรือ Ph+ >95% หรือ  
5.3 ไม่ได้ minor cytogenetic response ใน 6 เดือน (Ph+ >65%) หรือ BCR-ABL gene >10% หรือ



- 5.4 ไม่ได้ major cytogenetic response ใน 12 เดือน (Ph+ >35%) หรือ BCR-ABL gene >10%
- 5.5 เกิดสูญเสียภาวะ complete hematologic response
- 5.6 หลังจากได้ complete cytogenetic response แล้ว เกิดภาวะ cytogenetic relapse หรือ BCR-ABL gene >1% 2 ครั้งต่อเนื่องกัน โดยห่างประมาณ 2 เดือน
- 5.7 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้

