

แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Trastuzumab ในโรคมะเร็งเต้านม

แพทย์และสถานพยาบาลที่จะให้การรักษาโรคมะเร็งเต้านมที่ต้องการใช้ Trastuzumab จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Trastuzumab ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

ข้อบ่งใช้ของยา Trastuzumab โรคมะเร็งเต้านมที่ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของมะเร็งเต้านมโดยการย้อม Immunohistochemistry ให้ผล HER-2 เป็น 2+ หรือ 3+ และยืนยันโดยวิธี in situ hybridization เช่น FISH หรือ DISH เป็นผลบวก โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

1. ใช้ในการรักษาเสริม (adjuvant therapy) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงของการกลับคืนของโรค โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้
 - 1.1 ผู้ป่วยเป็นมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดก้อนมะเร็งออกได้หมดด้วย curative breast surgery
 - 1.2 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่ามีการกระจายที่ต่อมน้ำเหลือง (pathological any T, N1-3, M0) หรือมี clinical internal mammary node ที่มีขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 1 cm โดยไม่ต้อง biopsy
 - 1.3 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของก้อนเนื้ออก ขนาดมากกว่า 2 ซม. ร่วมกับผลการตรวจ hormone receptor เป็นลบ (pathological T2-4, N0, M0, ER-negative, PgR-negative) ตามมาตรฐานการผ่าตัดเพื่อสู่วินิจฉัย
 - 1.4 สามารถให้ร่วมกับยาเคมีบำบัดแบบ neoadjuvant chemotherapy เฉพาะในรายที่มีก้อนขนาดใหญ่ T3, T4 โดยต้องมี pathological node positive มีการประเมิน complete staging และต้องมีแผนของ curative breast surgery บันทึกไว้อย่างชัดเจนในเวชระเบียน ก่อนการเริ่มให้ยาเคมีบำบัด
 - 1.5 มีหลักฐานการประเมินระยะของโรคว่าไม่มีการแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่น (M0) อย่างน้อยด้วยเอ็กซเรย์ปอด อัลตราซาวด์ตับ และสแกนกระดูก
 - 1.6 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA ได้ผล LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 50%
 - 1.7 มีใบส่งปรึกษาระหว่างแพทย์เจ้าของไข้และแพทย์รังสีรักษา เพื่อพิจารณาความจำเป็นของการให้รังสีรักษาหลังการผ่าตัด ประกอบการขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา
 - 1.8 สูตรยาเคมีบำบัดในการรักษาเสริม ต้องมี Taxane ร่วมกับ สูตรที่แนะนำ คือ AC x 4 cycles - Paclitaxel weekly x 12 cycles หรือ AC x 4 cycles – Paclitaxel every 3 weeks x 4 cycles เว้นแต่มีข้อห้ามใช้ Paclitaxel (เช่น แพ้ยาแบบรุนแรง grade 3 ขึ้นไป หรือมี peripheral neuropathy มากกว่าหรือเท่ากับ grade 2) สามารถใช้ยาสูตรอื่นได้
 - 1.9 แนะนำให้เริ่มทำการขออนุมัติการใช้ยา Trastuzumab ตั้งแต่เริ่มวางแผนการให้ adjuvant therapy เพื่อให้สามารถได้รับ Trastuzumab ร่วมกับ Taxane ได้ทัน
 - 1.10 ไม่อนุมัติการใช้ยา Trastuzumab เป็นยาเดี่ยวในการรักษาเสริมโดยไม่มีการให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วย
 - 1.11 ขนาดยา Trastuzumab ที่แนะนำและวิธีการให้ยา
 - กรณีให้ร่วมกับ Paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์ โดยเริ่มต้น 8 mg/kg ครั้งแรก และ 6 mg/kg ทุก 3 สัปดาห์ ทั้งหมดรวมไม่เกิน 18 ครั้ง ภายในระยะเวลาประมาณ 1 ปี แต่ไม่เกิน 14 เดือน



- กรณีให้ร่วมกับ Paclitaxel ทุก 1 สัปดาห์ โดยเริ่มต้น 4 mg/kg และ 2 mg/kg ทุก 1 สัปดาห์ จนครบ 12 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ยา Trastuzumab ครั้งละ 6 mg/kg ทุก 3 สัปดาห์ ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 13 จนครบ 1 ปีรวมไม่เกิน 13 ครั้ง หรือไม่เกิน 14 เดือน
2. ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดโดยใช้เป็นยาขนานแรก (1st line therapy) ในมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย
 - 2.1 สภาพผู้ป่วย ECOG 0 - 2 และไม่แนะนำให้ Trastuzumab ในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่ไม่สามารถรับยาเคมีบำบัดได้ หรือการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแล้วไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต เช่น กลุ่มผู้ป่วย bed ridden, severe dementia ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารเพื่อบอกอาการโรคหรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้
 - 2.2 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA ได้ผล LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 50%
 - 2.3 กรณีที่เคยได้รับ Trastuzumab ในการรักษาเสริม ระยะเวลาที่โรคกลับคืนมาควรมากกว่า 12 เดือน หลังการหยุดยา Trastuzumab จากการรักษาเสริม
 - 2.4 ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษา แนะนำให้ใช้ Trastuzumab เป็นระยะเวลาทั้งสิ้นไม่เกิน 1 ปี
 3. ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดโดยใช้เป็นยาขนานที่ 2 (2nd line therapy หรือ 1st relapse) ในมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย
 - 3.1 สภาพผู้ป่วย ECOG 0 - 2 และไม่แนะนำให้ Trastuzumab ในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่ไม่สามารถรับยาเคมีบำบัดได้ หรือการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแล้วไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต เช่น กลุ่มผู้ป่วย bed ridden, severe dementia ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารเพื่อบอกอาการโรคหรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้
 - 3.2 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA ได้ผล LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 50%
 - 3.3 กรณีที่เคยได้รับ Trastuzumab ในการรักษาด้วย 1st line therapy ระยะเวลาที่โรคกลับคืนมา (1st relapse) ควรมากกว่า 6 เดือน หลังการหยุดยา Trastuzumab จากการรักษาครั้งแรก
 4. ไม่อนุมัติการใช้ Trastuzumab เมื่อเกินกว่า 2nd line therapy หรือใน subsequent therapy

เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา Trastuzumab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ได้รับยาครบตามกำหนด (ครบ 18 ครั้งภายในเวลาไม่เกิน 14 เดือน)
2. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เป็น progressive disease ระหว่างที่ได้รับ Trastuzumab + chemotherapy combination therapy หรือ monotherapy
3. มีอาการแสดงของภาวะ congestive heart failure หรือมีผลการตรวจ LVEF ต่ำกว่า 50% ให้หยุดยา และจะกลับมาใช้ใหม่ได้เมื่อ LVEF \geq 50% ภายในเวลา 8 สัปดาห์
4. เกิดผลข้างเคียงจากยาที่รุนแรงระดับ 3 - 4
5. มีการหยุดยานานเกิน 8 สัปดาห์



เอกสารประกอบการตรวจสอบ

1. สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุเป้าหมายของการรักษาและแผนการรักษา รวมถึงรายการยาที่วางแผนจะให้กับผู้ป่วย บันทึกการผ่าตัด
2. รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด รวมถึงการตรวจ in situ hybridization
3. เอกสารการปรึกษาทางรังสีรักษาและบันทึกตอบแผนการรักษาทางรังสีรักษา
4. รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์

