

## แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Bortezomib ในโรค Multiple myeloma

### 1. สถานพยาบาล

- 1.1 เป็นโรงพยาบาลที่มีศักยภาพของการให้การรักษาด้วย Bone marrow transplantation หรือเป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านโลหิตวิทยา และมีการเชื่อมต่อกับโรงพยาบาลที่มีศักยภาพของการให้การรักษาด้วย Bone marrow transplantation
- 1.2 โรงพยาบาลที่มีศักยภาพของการให้การรักษาด้วย Bone marrow transplantation ได้แก่ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า โรงพยาบาลรามธิบดี โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย โรงพยาบาลศิริราช โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ และโรงพยาบาลหาดใหญ่ สำหรับโรงพยาบาลที่มีเหตุการณ์นี้ แต่ไม่อยู่ในรายชื่อนี้ ให้ขอเพิ่มมา

### 2 เกณฑ์การวินิจฉัย

- 2.1 จะต้องเป็น Active (symptomatic) myeloma เท่านั้น และมี clonal bone marrow plasma cell  $\geq 10\%$  ร่วมกับข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
  - ระดับ calcium  $>1\text{mg/dL}$  ที่สูงกว่าค่า upper normal limit
  - Renal insufficiency Cr  $>2\text{mg/dL}$  หรือ Cr clearance  $<40\text{ mL/min}$
  - Anemia Hb  $<10\text{ g/dL}$  หรือ  $>2\text{ g/dL}$  below the lower normal limit
  - One or more osteolytic bone lesions on skeletal radiography
  - Clonal bone marrow plasma cell  $\geq 60\%$
  - Abnormal serum free light chain ratio  $\geq 100$  (involved kappa), or  $\leq 0.01$  (involved lambda)

### 3 ข้อมูลที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรค และติดตามการรักษา

- 3.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย มีการระบุปัญหาของผู้ป่วย กำหนดระยะของโรค และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน
- 3.2 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC, BUN/Cr, electrolytes, albumin, calcium, serum LDH and beta-2 microglobulin
- 3.3 การตรวจพิเศษ ได้แก่ serum quantitative immunoglobulin, serum electrophoresis, immunofixation, serum free light chain
- 3.4 Skeletal survey
- 3.5 Bone marrow aspiration + biopsy, bone marrow immunohistochemistry, and/or flow cytometry

### 4 เกณฑ์การเบิกจ่าย

- 4.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วย Active (symptomatic) myeloma ที่มีอายุต่ำกว่า 65 ปี และมีแผนการรักษาด้วย Autologous stem cell transplantation (ASCT) ที่ชัดเจน หรือมีแผนการส่งต่อยังสถานพยาบาลที่สามารถรักษาด้วย ASCT พร้อมบันทึกแผนการรักษาดังกล่าวลงในเวชระเบียน โดยมีเงื่อนไขดังต่อไปนี้



- ไม่มีโรคร่วมหรือ comorbidities ที่มีผลต่อสุขภาพ และทำให้เกิดความเสี่ยงมากขึ้นจากวิธีการรักษา MM เช่น ภาวะไตวายเรื้อรัง ตับแข็ง สมองเสื่อม หัวใจล้มเหลว (LVEF <50%) ภาวะลมโป่งพอง เป็นต้น
  - มี Hematopoietic cell transplantation (HCT) – specific comorbidity index น้อยกว่า 4 ณ วันที่มีแผนการเริ่มให้ยา Bortezomib
- 4.2 ใช้เป็นการรักษาเริ่มต้นในผู้ป่วยที่เป็น Non transplant candidate โดยสามารถให้สูตรยาที่มี Bortezomib จนกว่าค่า Cr ต่ำกว่า 2.0 mg/dL และ eGFR มากกว่า 30 mL/min. โดยให้ได้ไม่เกิน 4 cycles ได้แก่
- อายุมากกว่า 65 ปี หรือมี comorbidity index มากกว่าหรือเท่ากับ 4 และ
  - มีไตวายที่เกิดจาก Multiple myeloma โดยมี ค่า Cr มากกว่าหรือเท่ากับ 2.0 mg/dL และ eGFR น้อยกว่าหรือเท่ากับ 30 mL/min.
- 4.3 ไม่อนุญาติการให้เป็น consolidation หรือ maintenance treatment หลังทำ ASCT
- 4.4 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 หรือ salvage treatment ร่วมกับยาเคมีบำบัดเฉพาะในผู้ป่วยที่เคยได้รับ ASCT และมี remission อยู่มานานเกินกว่า 1 ปี (ในผู้ป่วยที่ทั้งเคยได้ หรือไม่เคยได้ Bortezomib มาก่อน) และต้องอยู่ในเงื่อนไขของ transplant candidate ตามที่ระบุในข้อ 4.1
- 5 ขนาดยาและระยะเวลาของการรักษา**
- 5.1 ใช้ยา Bortezomib 1.3 mg/m<sup>2</sup> จำนวน 4 ครั้ง ใน 1 cycle ร่วมกับ dexamethasone + cyclophosphamide โดยให้ repeat cycle ทุก 3 - 4 สัปดาห์ เป็นจำนวน 4 - 6 cycles
- 5.2 การคำนวณราคา ยา Bortezomib ที่เบิกในแต่ละครั้ง ให้เบิกตามจำนวน มก. ที่ใช้จริง
- 6 แนวทางการประเมินผลการรักษา**
- 6.1 ผู้ป่วยที่ได้ partial remission ขึ้นไป ให้ส่งตัวทำ autologous stem cell transplantation (ASCT)
- 6.2 ให้มีการประเมิน Hematopoietic cell transplantation (HCT)–specific comorbidity index ทุก 2 รอบของการให้ยา
- 7 เกณฑ์การหยุดยา**
- 7.1 ผลการรักษา ได้น้อยกว่า partial remission หลัง cycle ที่ 4
- 7.2 อาการทั่วไปเลวลงหลังได้รับการรักษา โดยประเมิน Hematopoietic cell transplantation (HCT)–specific comorbidity index มากกว่า 3





## 8 Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index

Comorbidity	Definitions of comorbidities included in the new HCT-CI	HCT-CI
Arrhythmia	Atrial fibrillation or flutter, sick sinus syndrome, or ventricular arrhythmias	1
Cardiac	Coronary artery disease, <sup>§</sup> congestive heart failure, myocardial infarction, or EF <50%	1
Inflammatory bowel disease	Crohn disease or ulcerative colitis	1
Diabetes	Requiring treatment with insulin or oral hypoglycemics but not diet alone	1
Cerebrovascular disease	Transient ischemic attack or cerebrovascular accident	1
Psychiatric disturbance	Depression or anxiety requiring psychiatric consult or treatment	1
Hepatic, mild	Chronic hepatitis, Bilirubin > ULN to 1.5 x ULN, or AST/ALT > ULN to 2.5 x ULN	1
Obesity	Patients with a body mass index > 35 kg/m <sup>2</sup>	1
Infection	Requiring continuation of antimicrobial treatment after day 0	1
Rheumatologic	SLE, RA, polymyositis, mixed CTD, or polymyalgia rheumatica	2
Peptic ulcer	Requiring treatment	2
Moderate/severe renal	Serum creatinine >2 mg/dL, on dialysis, or prior renal transplantation	2
Moderate pulmonary	DLco and/or FEV1 66% - 80% or dyspnea on slight activity	2
Prior solid tumor	Treated at any time point in the patient's past history, excluding nonmelanoma skin cancer	3
Heart valve dis	Except mitral valve prolapse	3
Severe pulmonary	DLco and/or FEV1 </=65% or dyspnea at rest or requiring oxygen	3
Moderate/severe hepatic	Liver cirrhosis, bilirubin >1.5 x ULN, or AST/ALT > 2.5 x ULN	3

<sup>§</sup>One or more vessel-coronary artery stenosis requiring medical treatment, stent, or bypass graft.

