

## แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา lenalidomide ในโรค multiple myeloma

### 1. สถานพยาบาล

เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางสาขาอายุรศาสตร์โรคเลือดหรือสาขาโลหิตวิทยา

### 2. เกณฑ์การวินิจฉัย

#### 2.1. ต้องมีเงื่อนไขทางคลินิกตามเกณฑ์การวินิจฉัยทั้ง 2 ข้อดังต่อไปนี้

2.1.1 Clonal bone marrow plasma cell  $\geq 10\%$  หรือ biopsy-proven bony หรือ extramedullary plasmacytoma

2.1.2 Myeloma defining events (MDE) พบอย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้

#### 1) พบ evidence of end organ damage ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

● Serum calcium  $>11$  mg/dL หรือ  $>1$  mg/dL higher than upper normal limit

● Serum Cr  $>2$  mg/dL หรือ Cr clearance  $<40$  mL/min

● Anemia Hb  $<10$  g/dL หรือ  $>2$  g/dL below the lower normal limit

● One or more osteolytic bone lesions on skeletal radiography or CT

หรือ

#### 2) พบ biomarkers of malignancy ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

● Clonal bone marrow plasma cell  $\geq 60\%$

● Abnormal serum free light chain ratio  $\geq 100$  (involved kappa), or  $\leq 0.01$  (involved lambda)

●  $>1$  focal lesions on MRI studies

2.2 แนะนำให้มีผลการตรวจ conventional cytogenetic ของ deletion 13 และ FISH cytogenetic ของ deletion 13, deletion 17, t(4,14), t(14,16) ก่อนเริ่มการรักษา

### 3. เกณฑ์การเบิกจ่ายค่ายา lenalidomide ประกอบด้วย

3.1 ใช้ในกรณีผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยา thalidomide และ bortezomib มาแล้ว หรือมีข้อห้ามของการใช้ยา bortezomib หรือกลับเป็นซ้ำหลังได้ bortezomib ครบแล้ว 2 รอบของการรักษา โดยใช้ยาไม่เกิน 2 ปี

3.2 อนุมัติการให้เป็น maintenance treatment หลังทำ ASCT ในกลุ่มผู้ป่วยที่ตอบสนองหลัง ASCT เป็น VGPR และไม่มี high risk cytogenetic testing (ควรมีผลการตรวจร่วมด้วย) ระยะเวลาการให้ยาไม่เกิน 2 ปี

3.2.1 ผู้ป่วยรายเดิมที่ได้ยา lenalidomide maintenance มาเกิน 2 ปี ให้หยุดยา lenalidomide

3.2.2 ผู้ป่วยรายเดิมที่ได้ยา lenalidomide maintenance แต่ไม่เกิน 2 ปี ให้หยุดยาที่ 2 ปี

3.3 ไม่มีโรคร่วมหรือ comorbidities ที่มีผลต่อสุขภาพ และทำให้เกิดความเสี่ยงมากขึ้นจากวิธีการรักษา multiple myeloma เช่น ภาวะไตวายเรื้อรัง ตับแข็ง สมองเสื่อม หัวใจล้มเหลว (LVEF  $<50\%$ ) ฤงลมโป่งพอง เป็นต้น

3.4 ไม่อนุมัติการเบิกจ่ายยากลุ่ม erythropoiesis stimulating agent ร่วมกับการให้ยา lenalidomide เนื่องจากจะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิด thromboembolism



- 4 หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการติดตามการรักษา
  - 4.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก และทุก 2 เดือน หลังจากนั้น มีการระบุปัญหาของผู้ป่วย กำหนดระยะของโรค และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน
  - 4.2 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC, creatinine, electrolytes, albumin, globulin, calcium ทุก 1 - 2 เดือน
  - 4.3 ประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษาตามมาตรฐานทุก 6 เดือน
  - 4.4 การตรวจพิเศษ ได้แก่ serum quantitative immunoglobulin, serum protein electrophoresis, serum immunofixation, serum free light chain ทุก 3 เดือน
  - 4.5 Bone marrow aspiration + biopsy, bone marrow immunohistochemistry หลังการรักษาแล้ว 6 เดือน
- 5 ขนาดยาและระยะเวลาของการรักษา
  - 5.1 ให้ใช้ยาสูตร lenalidomide - low dose dexamethasone (Ld) ประกอบด้วย  
Oral lenalidomide ไม่เกิน 25 mg/day on day 1 – 21 of each 28-day cycle + oral dexamethasone 40 mg/day on day 1, 8, 15, 22 until progression ไม่เกิน 2 ปี
  - 5.2 อนุมัติการเบิกยาคั้งละไม่เกิน 2 เดือน
- 6 แนวทางการประเมินผลการรักษา
  - 6.1 ให้ประเมินสภาพผู้ป่วยทุก 1 เดือน ใน 3 เดือนแรก หลังจากนั้นประเมินทุก 2 เดือน
  - 6.2 ประเมินผลการรักษาทุก 2 เดือน เพื่อขอต่ออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา
- 7 เกณฑ์การหยุดยา
  - 7.1 ผลการรักษาได้น้อยกว่า partial remission หลัง cycle ที่ 6 หรือ
  - 7.2 มี disease progression ในระหว่างการรักษา โดยมีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้
    - 7.2.1 Serum M protein เพิ่มขึ้น  $\geq 0.5$  g/dL
    - 7.2.2 Serum M protein เพิ่มขึ้น  $\geq 1$  g/dL ถ้าค่าต่ำสุด M protein  $\geq 5$  g/dL
    - 7.2.3 กรณีที่ตรวจไม่พบ serum M protein และมีผลต่างของ involved และ uninvolved free light chain เพิ่มขึ้น  $> 10$  mg/dL
    - 7.2.4 Bone marrow plasma cell เพิ่มขึ้น  $\geq 10\%$
    - 7.2.5 มี new plasmacytoma หรือ plasmacytoma เก่า  $> 1$  ตำแหน่ง มีขนาดเพิ่มขึ้น  $\geq 50\%$  หรือ plasmacytoma เก่ามีการเพิ่มขนาด diameter ขึ้น  $> 1$  cm
    - 7.2.6 Plasma cell leukemia
  - 7.3 มีผลข้างเคียงที่รุนแรงจากยา ได้แก่ second primary malignancy, deep vein thrombosis and pulmonary embolism, arterial thrombosis ได้แก่ myocardial infarction และ cerebrovascular accident
  - 7.4 กรณีหลอดเลือดอุดตันสามารถขอเปลี่ยนไปใช้ bortezomib ได้ ถ้าไม่มีข้อห้ามของการใช้ยา bortezomib

