

(ร่าง) แนวทางการใช้ยา bortezomib
ข้อบ่งใช้ multiple myeloma สำหรับผู้ป่วย transplant candidate
โดยใช้เป็น first-line treatment

ตามมติคณะอนุกรรมการพัฒนายาและเวชภัณฑ์แห่งชาติ ครั้งที่ 5/2566 (31 พ.ค. 66)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยาจากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษา กับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มคำกับการใช้ยาบัญชี จ (2) ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 120 วัน) และครั้งต่อไปทุก 90 วันจนกว่าจะครบ 6 รอบ
หมายเหตุ กรณีผู้ป่วยมีเหตุผลความจำเป็นที่ไม่สามารถมารับยาได้ตามกำหนด สามารถชะลอการมารับยาได้ ทั้งนี้ ผู้ป่วยจะได้รับยาทั้งหมดไม่เกิน 6 รอบ

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคโดยมีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.2 เป็นสถานพยาบาลที่สามารถตรวจหรือส่งตรวจ
 - Complete blood count
 - Serum blood urea nitrogen/creatinine, electrolytes
 - Serum calcium
 - Serum albumin, globulin
 - Liver function test (AST, ALT, alkaline phosphatase, total bilirubin, direct bilirubin)
 - Bone marrow aspiration/biopsy
 - Qualitative and quantitative M-proteins level (serum protein electrophoresis and immunoglobulin level)
 - Serum free light chain (FLC) assay (light chain disease).
 - Skeletal bone X-ray (lateral and antero-posterior cervical, thoracic and lumbar spines, skull, chest, pelvis, humerus, femur)
 - Serum β 2-microglobulin
 - Serum lactate dehydrogenase (LDH)

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาโลหิตวิทยา หรือ อายุรศาสตร์ โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ยา bortezomib ขอบ่งใช้ multiple myeloma โดยใช้เป็น first-line treatment ตามเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)[†]
- 4.2 ผู้ป่วยยินยอมที่จะทำ hematopoietic cell transplantation ในอนาคต
- 4.3 ผู้ป่วยอายุไม่เกิน 70 ปี
- 4.4 ไม่พบโรคร่วมที่มีผลต่อสุขภาพและทำให้เกิดความเสี่ยงมากขึ้นจากวิธีการรักษา multiple myeloma เช่น ไตวายเรื้อรัง ตับแข็ง โรคหัวใจที่รุนแรง สมองเสื่อมหรือโรคทางสมองที่รุนแรง โรคปอดที่รุนแรง โรคกระดูกอื่น ๆ ติดเชื้อไวรัสภูมิคุ้มกันบกพร่อง เชื้อไวรัสเอชไอวี โรคทางจิตใจที่รุนแรง
- 4.5 มี hematopoietic cell transplantation specific comorbidity index (HCT-CI) น้อยกว่า 4 (ตารางที่ 1) ณ วันที่มีแผนการเริ่มให้ยา bortezomib
- 4.6 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด^{††}

หมายเหตุ กรณี first-line treatment ไม่หมายถึงรวมถึงการใช้ยากลุ่ม corticosteroids monotherapy

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

- 5.1 ขนาดยา bortezomib 1.3 mg/m²/dose จำนวน 4 ครั้งใน 1 รอบ ในวันที่ 1, 4, 8, 11 หรือ ให้เป็นสัปดาห์ละครั้ง ให้ยาทุก 3-4 สัปดาห์ เป็นจำนวน 4-6 รอบ
- 5.2 สูตรยาที่แนะนำได้แก่ bortezomib-cyclophosphamide-dexamethasone หรือ bortezomib-dexamethasone

6. การติดตามและการประเมินผลการรักษา

- 6.1 ให้ประเมินผลการรักษาหลังรอบที่ 3-4 หากได้ผลอย่างน้อย partial response (>50%) ให้ประสานงานติดต่อเพื่อทำ autologous stem cell transplantation
- 6.2 หากได้ผลอย่างน้อย VGPR (>90%) แล้ว สามารถทำ autologous stem cell transplantation (ถ้าสามารถทำได้) โดยไม่จำเป็นต้องได้รับยาครบ 6 รอบ
- 6.3 หลังได้รับการรักษาครบ 6 รอบ ให้ทำการประเมินผลการรักษาอีกครั้ง

7. เกณฑ์การหยุดยา

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งใช้ยาบัญชี จ(2)

ให้หยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนจากยาซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต
- 7.2 ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้ยา bortezomib ชนิดรุนแรง
- 7.3 ผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือในการรับยาตามกำหนดการรักษาหรือไม่ยินยอมที่จะใช้ยา bortezomib
- 7.4 ผู้ป่วยขาดการติดตามผลการรักษา อย่างน้อย 3 เดือน โดยไม่มีเหตุผลอันสมควร
- 7.5 สถานะโรคเดิมของผู้ป่วยเปลี่ยนเป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)
- 7.6 ผลการรักษาหลังรอบที่ 3 หรือ 4 ได้น้อยกว่า partial response
- 7.7 กรณีที่มีเหตุให้ผู้ป่วยไม่สามารถทำ hematopoietic cell transplantation ได้ให้พิจารณาหยุดยา

ตารางที่ 1 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, congestive heart failure, myocardial infarction, or EF $\leq$ 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 # ULN, or AST/ALT $>$ ULN to 2.5 # ULN	1
Obesity	Patients with a body mass index $>$ 35 kg/m ²	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 disease	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 # ULN, or AST/ALT > 2.5 # ULN	3

เอกสารอ้างอิง

Sorrow ML, Maris MB, Storb R, Baron F, Sandmaier BM, Maloney DG, Storer B. Hematopoietic cell transplantation (HCT)-specific comorbidity index: a new tool for risk assessment before allogeneic HCT. Blood. 2005 Oct 15;106(8):2912-9. doi: 10.1182/blood-2005-05-2004. Epub 2005 Jun 30