

แนวทางกำกับการใช้ยา Imatinib

เงื่อนไข สำหรับ acute lymphoblastic leukemia (ALL) ที่มี Ph+ (ผู้ป่วยอายุ 1-15 ปี)

1. ระบบอนุมัติการใช้ยา

- 1.1 ขออนุมัติการใช้ยา imatinib จากหน่วยงานสิทธิประโยชน์ก่อนการรักษา (pre-authorization) โดยมีการลงทะเบียนแพทย์ สถานพยาบาล และผู้ป่วยก่อนทำการรักษากับหน่วยงานสิทธิประโยชน์
- 1.2 กรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ในครั้งแรก (อนุมัติให้ใช้เป็นเวลา 90 วัน) และครั้งต่อไป ทุก ๆ 180 วัน

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

- 2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคดังนี้
 - 2.1.1 สามารถตรวจหรือส่งตรวจหา Philadelphia chromosome (t(9;22)(q34;q11)) (Ph chromosome) โดยวิธี quantitative chromosome study ได้
 - 2.1.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจหา BCR-ABL fusion gene ของ P190 ด้วยวิธี Reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) ได้
 - 2.1.3 สามารถตรวจหรือส่งตรวจหาจำนวนของ BCR-ABL mRNA ของ P190 โดยวิธี real-time quantitative PCR (RQ-PCR)
- 2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษา ปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา
- 2.3 มีธนาคารเลือด หรือ สามารถหาและจัดเตรียมเลือดและส่วนประกอบของเลือดที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วย ได้แก่ ระบบการเตรียม Leukocyte-depleted Pack red cell และ platelets concentration และ irradiated blood product ได้
- 2.4 มีสถานที่ และระบบบริหารจัดการและป้องกันการติดเชื้อ เพื่อรองรับผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำ

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือด หรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก หรือ อายุรศาสตร์โรคเลือด ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

- อนุมัติการใช้ยา imatinib สำหรับ acute lymphoblastic leukemia (ALL) ที่มี Ph+ ตามเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้
- 4.1 ไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) [†]
 - 4.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพร่างกายดีพอสมควร คือ มี Lansky score 50-100 ในกรณีที่ Lansky score 10-40 นั้น ต้องเป็นผลจากโรค ALL Ph+ เอง (ที่ไม่ได้เกิดจาก co-morbidity อื่น)
 - 4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็น ALL Ph+ โดยต้องตรวจพบข้อหนึ่งข้อใด ดังต่อไปนี้
 - 4.3.1 มี Philadelphia chromosome positive (Ph+) โดยการตรวจด้วยวิธี quantitative chromosome study หรือ
 - 4.3.2 มี BCR-ABL gene ของ P190 positive โดยการตรวจด้วยวิธี RT-PCR หรือ RQ-PCR
 - 4.4 มีการกรอกแบบฟอร์มกำกับการใช้ยาบัญชี จ(2) ตามที่กำหนด^{††}

[†] ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น ดังนั้น ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและความทุกข์ทรมานเป็นสิ่งสำคัญ

^{††} โปรดเก็บรักษาข้อมูลไว้เพื่อใช้เป็นหลักฐานในการตรวจสอบการใช้ยา โดยหน่วยงานการกำกับดูแลการสั่งจ่ายยาบัญชี จ(2)

5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ให้ยาขนาด 340 มิลลิกรัม/ตารางเมตร/วัน รับประทานวันละครั้งเดียว ขนาดสูงสุด 600 มิลลิกรัม/วัน
ดังตาราง

Doses of Imatinib (340 mg/m ² /day)	
BSA (m ²)	Daily dosage
< 0.37	100 mg/day
0.37-0.51	150 mg/day
0.52-0.66	200 mg/day
0.67-0.80	250 mg/day
0.81-1.02	300 mg/day
1.03-1.32	400 mg/day
1.33-1.61	500 mg/day
1.62-1.91	600 mg/day

6. การประเมินระหว่างการรักษา

6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

6.1.1 ตรวจ CBC ไม่น้อยกว่า 1 ครั้งใน 1 เดือน

6.1.2 ตรวจ cytogenetic และ/หรือ BCR-ABL gene ของ P190 โดย RT-PCR หรือ RQ-PCR

1) ตรวจ chromosomal cytogenetic เพื่อประเมิน cytogenetic response ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 3 เดือนที่ 6 จนกว่าจะได้ complete cytogenetic response หลังจากนั้นตรวจประเมินทุก 6 เดือนจนจบการรักษาตาม protocol และตรวจเมื่อสงสัยว่าสูญเสียการตอบสนองต่อการรักษา (hematologic หรือ cytogenetic relapse)

2) ตรวจ BCR-ABL gene ของ P190 โดย RT-PCR หรือ RQ-PCR ทุก 6 เดือน

6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ตรวจ BUN/Cr, electrolyte, LFT, calcium, phosphate, magnesium ทุก 1 เดือน จนจบ Phase VII: Interim-Maintenance-II หลังจากนั้นเมื่อเริ่มขึ้น Phase VIII: PH-Maintenance ให้ตรวจทุก 3 เดือน

6.2.2 ตรวจ FBS ทุก 1 เดือนเป็นเวลา 3 เดือน หากปกติหลังจากนั้นให้ตรวจทุก course ที่มี L-asparaginase และ/หรือ steroid

6.2.3 ตรวจ Lipid panel ทุก 6 เดือนเป็นเวลา 1 ปี หากปกติหลังจากนั้นให้ตรวจปีละครั้ง

6.2.4 ตรวจ EKG และ serum TSH ปีละครั้ง

7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยา imatinib เมื่อเข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 7.1 ผู้ป่วยได้ยาครบตาม protocol ThaiPOG ALL-1304
- 7.2 ผู้ป่วยได้รับการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดเลือด
- 7.3 ผู้ป่วยอยู่ในภาวะ terminally ill
- 7.4 ตรวจพบยีน mutation ที่คือต่อยาที่ใช้อยู่
- 7.5 ใช้ยาติดต่อกัน 3 เดือนจนจบ Phase III: PH-consolidation-II แล้ว ยังไม่พบ complete hematologic response (CHR) หรือ Ph+ >95% หรือ BCR-ABL ของ P190 โดย RT-PCR positive หรือ RQ-PCR detected
- 7.6 เกิดสูญเสียภาวะ complete hematologic response
- 7.7 หลังจากได้ complete cytogenetic response แล้ว เกิดภาวะ cytogenetic relapse หรือ BCR-ABL ของ P190 โดย RT-PCR หรือ RQ-PCR positive สองครั้งต่อเนื่องกัน โดยห่างประมาณ 2 เดือน
- 7.8 เกิดโครโมโซมผิดปกติอื่นขึ้นในเซลล์ที่มี Philadelphia chromosome positive
- 7.9 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาได้