

แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Ribociclib ในโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย  
ชนิด postmenopausal hormone receptor positive, HER2 negative metastatic breast cancer

สถานพยาบาล

1. เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านอายุรแพทย์โรคมะเร็ง หรือ
2. กรณีที่ไม่มีอายุรแพทย์โรคมะเร็ง แพทย์ผู้รักษาจะต้องได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล ในการให้บริการการรักษาโรคมะเร็งเต้านมด้วยยา Ribociclib ตามวิชาชีพอย่างเหมาะสม และรับผิดชอบต่อการส่งข้อมูลทางการแพทย์ที่ถูกต้องเป็นจริง ในระบบตรวจสอบการเบิกจ่ายตรงค่ายาโรคมะเร็งค่าใช้จ่ายสูง โดยส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ที่ต้องการทำการรักษา ต่อสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) เพื่อเข้าระบบได้

ข้อบ่งใช้ของยา Ribociclib ดังต่อไปนี้

1. ใช้ Ribociclib ร่วมกับยา Letrozole เป็นยาขนานแรกในโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย โดยผู้ป่วยต้องมีลักษณะดังต่อไปนี้
  - 1.1 อยู่ในภาวะหมดประจำเดือน (post menopause) ตามคำจำกัดความในภาคผนวก 1
  - 1.2 ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพที่แข็งแรง ECOG 0-1 ตามคำจำกัดความในภาคผนวก 2
  - 1.3 มีผลการตรวจ hormone receptor เป็นบวก และ HER2 เป็นลบ
  - 1.4 ต้องมี measurable disease according to RECIST criteria หรือ one predominant lytic bone lesion
  - 1.5 กรณีของ evaluable disease เช่น bone scan พบ increase uptake โดยไม่พบ lytic lesion, pleural effusion, small lung nodule(s) ควรมีหลักฐานอื่นๆ สนับสนุนว่าเป็นการกระจายของโรคจริง
  - 1.6 ต้องไม่มี visceral crisis เช่น lymphangitic spread, extensive liver metastasis, symptomatic lung metastasis, rapidly progressive metastasis ซึ่งควรพิจารณาการใช้ยาเคมีบำบัด
2. ในกรณีที่ผู้ป่วยเคยได้รับ adjuvant hormonal therapy ด้วยยาในกลุ่ม aromatase inhibitor หรือ AI (letrozole, anastrozole, exemestane) ต้องมีการกลับเป็นซ้ำของโรคหลังจากที่หยุดยาในกลุ่ม AI เป็นระยะเวลามากกว่า 1 ปี"
3. ใช้ยา Ribociclib ร่วมกับยา Letrozole เป็นยาขนานสองในผู้ป่วยที่ได้รับยา Tamoxifen เป็นยาขนานแรกในการรักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายมาก่อน โดยผู้ป่วยต้องมีลักษณะเช่นเดียวกับในข้อ 1

ข้อห้ามของการเบิกจ่ายยา Ribociclib

1. ผู้ป่วยที่เคยได้รับยาเคมีบำบัดในการรักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายมาแล้ว (รวมถึงกรณีที่ได้ตอบสนองดีต่อยาเคมีบำบัด และต้องการให้ hormonal therapy ต่อ)
2. ผู้ป่วยที่เคยได้รับและไม่ตอบสนองต่อยาต้านฮอร์โมน (Hormonal therapy) ในระยะแพร่กระจายมาแล้ว (ยกเว้นไม่ตอบสนองต่อยา Tamoxifen มาแล้วนานเดียว)
3. ไม่แนะนำให้ยาในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่การรักษาไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต แต่ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยา เช่น ในผู้ป่วยที่ severe dementia with bed ridden, Life expectancy ต่ำกว่า 3 เดือน เป็นต้น



### เกณฑ์การประเมินผลข้างเคียงและผลการรักษาต่อผู้ป่วยระหว่างการรักษา

1. ประเมินสภาพผู้ป่วยตามมาตรฐานวิชาชีพ ทุก 1 เดือน เป็นเวลา 3 เดือน และทุก 2 เดือน ในเวลาต่อมา มีบันทึกอาการ การตรวจร่างกาย ประเมินปัญหาของผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา
2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ CBC, Electrolyte, LFT, EKG ก่อนเริ่มการใช้ยา และติดตามผลข้างเคียงเป็นระยะตามเอกสารกำกับยา หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้ทางคลินิก
3. มีบันทึกประเมินการรับประทานยาของผู้ป่วยทุกครั้งที่มาตรวจว่าได้ตามแพทย์สั่งหรือไม่
4. ประเมินผลการรักษาทุก 3 - 4 เดือน เพื่อใช้ในการขออนุมัติการเบิกจ่ายยาครั้งต่อไป

### ขนาดยาที่แนะนำ Ribociclib เม็ดละ 200 มก.

ขนาดยา 400 - 600 มก. ต่อวัน จำนวน 21 วัน และพัก 7 วัน นับเป็น 28 วันต่อรอบของการให้ยา  
ในกรณีที่ผลข้างเคียงจากยาแพทย์ผู้รักษาสามารถพิจารณาขนาดยาตามสมควร

### เกณฑ์การเบิกยา Ribociclib และยาที่เกี่ยวข้อง

1. ปริมาณการเบิกยา ครั้งละ 1 เดือน ใน 6 เดือนแรก และไม่เกินครั้งละ 2 เดือน ในครั้งต่อไป
2. ไม่นอนุมัติเบิกจ่ายค่ายากลุ่ม CDK4/6 ขนาดอื่นที่ใช้รักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย (Palbociclib) ในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยนอก ยกเว้นในผู้ป่วยรายเดิมที่มีการใช้ยาอยู่ก่อนการประกาศใช้แนวทางฉบับนี้ โดยผู้ป่วยรายเดิม สามารถลงทะเบียนเพื่อเบิกจ่ายตรงผ่านระบบ OCPA (oldcase) จัดทำโดยสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.)
3. ไม่นอนุมัติเบิกจ่ายยากลุ่ม mTOR inhibitor (Everolimus) ที่ใช้รักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย หลังจากที่ไม่ตอบสนองต่อยา Ribociclib มาแล้ว เนื่องจากไม่มีข้อมูลของประโยชน์จากยาดังกล่าวในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยากลุ่ม CDK4/6
4. บริษัทยาจะสนับสนุนยาหลังจากผู้ป่วยได้รับยาครบ 10 เดือน ในผู้ป่วยที่ยังตอบสนองหรือได้ประโยชน์จากยาต่อเนื่อง โดยแพทย์ผู้รักษายังคงต้องส่งข้อมูลเพื่อขอต่ออายุการเบิกจ่ายค่ายาในระบบ OCPA และสถานพยาบาลจะต้องส่งข้อมูลการใช้ยาที่ได้รับการสนับสนุนจากบริษัทยาดังกล่าวในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาล (ส่งเบิกค่ายาเป็นราคา 0 บาท)

### เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Ribociclib เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เป็น progressive disease
2. เกิดผลข้างเคียงจากยา ที่รุนแรงระดับ 3 - 4 ที่ไม่สามารถควบคุมได้

### เอกสารประกอบการตรวจสอบ

1. สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมะเร็งเต้านม ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุเป้าหมายของการรักษาและแผนการรักษา รวมถึงรายการยาที่วางแผนจะให้กับผู้ป่วย บันทึกการผ่าตัด และหัตถการที่เกี่ยวข้อง
2. รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด
3. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
4. รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์



**ภาคผนวก 1:** ผู้ป่วยอยู่ในภาวะหมดประจำเดือน (post menopause) หมายถึงข้อหนึ่งข้อใดต่อไปนี้

- i. ผู้ป่วยมีอายุมากกว่า 60 ปี
- ii. ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดรังไข่ออกทั้งหมด
- iii. ผู้ป่วยหมดประจำเดือนตามธรรมชาติก่อนการเกิดมะเร็งเต้านมมานานมากกว่า 1 ปี และมีระดับของ FSH และ estradiol ว่าอยู่ในภาวะหมดประจำเดือนจริง

หมายเหตุ กรณีหมดประจำเดือนหลังการผ่าตัดเอามดลูกออก หรือหลังจากการให้เคมีบำบัด ไม่จัดเป็นภาวะหมดประจำเดือนตามความหมายข้างต้น

**ภาคผนวก 2: Performance status, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) scale**

Performance status (PS) is a scale to grade how well you are. The BCLC staging system uses the:

- PS 0 – you are fully active, more or less as you were before your illness
- PS 1 – you can't carry out heavy physical work, but can do anything else
- PS 2 – you are up and about more than half the day. You can look after yourself but can't work
- PS 3 – you are in bed or a chair for more than half the day. You need help to look after yourself
- PS 4 – you are in bed or a chair all the time and need complete care

