

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Trastuzumab ในโรคมะเร็งเต้านม
(Protocol TTZ-EBC, TTZ-MBC)

(ปรับปรุงครั้งที่ 2 ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 1342 ลงวันที่ 27 ตุลาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

1.1 ให้สถานพยาบาลส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ผู้ทำการรักษาต่อหน่วยงานที่กรมบัญชีกลางมอบหมาย เพื่อเข้าระบบได้

1.2 ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Trastuzumab จากระบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาล ลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลทางการแพทย์ของผู้ป่วยที่ถูกต้องเป็นจริง ตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol TTZ-EBC หรือ TTZ-MBC)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรคทางมะเร็งวิทยา

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามที่ระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

3.1 เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาอายุรศาสตร์โรคมะเร็งวิทยา หรือ

3.2 แพทย์ผู้รักษาที่ได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาลในการให้บริการการรักษาด้วยยา Trastuzumab ตามวิชาชีพอย่างเหมาะสม

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรคเพื่อเบิกจ่ายยา Trastuzumab

ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของมะเร็งเต้านม และมีผลการย้อม immunohistochemistry ให้ผล HER-2 เป็น 3+ หรือ กรณี HER-2 เป็น 2+ ต้องมีผลการตรวจด้วยวิธี in situ hybridization เช่น FISH หรือ DISH เป็นผลบวก

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรค

5.1 เวชระเบียนที่ประกอบด้วยประวัติ ตรวจร่างกาย มีการระบุปัญหาของผู้ป่วย และแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน เช่น CBC, BUN/Cr และ LFT

5.3 การตรวจทางรังสีวินิจฉัย เช่น Plain film, Ultrasound, CT/MRI scan ของรอยโรค พร้อม official report

5.4 รายงานผลการผ่าตัด (ถ้ามี) พร้อมผลการตรวจทางพยาธิวิทยา

6. เงื่อนไขทางคลินิกของการเบิกจ่ายค่ายา Trastuzumab ในโรคมะเร็งเต้านม ที่มีผลการวินิจฉัยโรคตามเกณฑ์ข้อ 4 มีดังต่อไปนี้

6.1 ใช้ในการรักษาเสริม (adjuvant therapy) ในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่ได้รับการผ่าตัดก่อนมะเร็งออกได้หมด ด้วย curative breast surgery ที่มีความเสี่ยงของการกลับคืนของโรค โดยมีเงื่อนไขข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

6.1.1 มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของก้อนเนื้อออกขนาดมากกว่า 0.5 ซม. และไม่เกิน 2 ซม. และไม่มี การกระจายของโรคที่ต่อมน้ำเหลือง ต้องมีผลการตรวจ hormone receptor เป็นลบ



6.1.2 มี pathological stage T2-4, N0-3, M0

6.1.3 มี clinical internal mammary node ที่มีขนาดมากกว่าหรือเท่ากับ 1 ซม. โดยไม่ต้อง biopsy

6.1.4 สามารถให้ร่วมกับยาเคมีบำบัดแบบ neoadjuvant chemotherapy เฉพาะในรายที่มีก้อนขนาดมากกว่า 2 ซม. มีการประเมิน complete staging และต้องมีแผนของ curative breast surgery บันทึกไว้อย่างชัดเจน ในเวชระเบียนก่อนการเริ่มให้ยาเคมีบำบัด

หมายเหตุ ควรมีการประเมินผู้ป่วยก่อนเริ่มการรักษา ดังต่อไปนี้

- กรณีที่เป็น T3-4, pathological node positive มีใบส่งปรึกษาระหว่างแพทย์เจ้าของไข้และแพทย์รังสีรักษา เพื่อพิจารณาความจำเป็นของการให้รังสีรักษาหลังการผ่าตัด ประกอบการขออนุมัติการเบิกค่ายา
- กรณีที่มีการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง ต้องมีหลักฐานการประเมินระยะของโรคว่าไม่มีการแพร่กระจายไปที่อวัยวะอื่น (M0) อย่างน้อยด้วยเอ็กซเรย์ปอด อัลตราซาวด์ตับ และสแกนกระดูก (ถ้ามีอาการทางคลินิก)

6.2 ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดโดยใช้เป็นยาขนานแรก (1st line therapy) ในมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย จนกว่าจะมีการกำเริบของโรค หรือเกิดผลข้างเคียงจากยา หรือแพทย์ผู้รักษาประเมินว่าการให้ยาต่อไม่เกิดประโยชน์ต่อสุขภาพ

6.3 ใช้ร่วมกับยาเคมีบำบัดโดยใช้เป็นยาขนานที่ 2 หรือ 3 ในผู้ป่วยมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายที่ไม่เคยได้รับ Trastuzumab มาก่อน

6.4 กรณีผู้ป่วยที่เคยตอบสนองดีต่อ 1st line Trastuzumab + chemotherapy และได้หยุดยาไปแล้ว และมีการลุกลามของโรคกลับมาใหม่

6.5 ผู้ป่วยต้องมีสุขภาพที่แข็งแรง ดังต่อไปนี้

6.5.1 สภาพผู้ป่วย ECOG 0 - 2 และไม่แนะนำให้ Trastuzumab ในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่ไม่สามารถรับยาเคมีบำบัดได้ หรือการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดแล้วไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต เช่น กลุ่มผู้ป่วย bed ridden, severe dementia ผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสารเพื่อบอกอาการโรคหรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา

6.5.2 มีผลการตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA ได้ผล LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 50%

7. สูตรยาเคมีบำบัดที่แนะนำ ขนาดยา Trastuzumab และวิธีการให้ยา

7.1 การรักษาเสริม

7.1.1 กรณีที่ไม่มีการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง สูตรยาเคมีบำบัดในการรักษาเสริมแนะนำ คือ AC x 4 cycles หรือ TC (Docetaxel/cyclophosphamide) every 3 weeks x 4 cycles

7.1.2 กรณีที่มีการกระจายไปต่อมน้ำเหลือง สูตรยาเคมีบำบัดในการรักษาเสริม ต้องมี Taxane ร่วมกับสูตรที่แนะนำ คือ AC x 4 cycles - Paclitaxel weekly x 12 cycles หรือ AC x 4 cycles - Paclitaxel every 3 weeks x 4 cycles เว้นแต่มีข้อห้ามใช้ Paclitaxel (เช่น แพ้ยาแบบรุนแรง grade 3 ขึ้นไป หรือมี peripheral neuropathy มากกว่าหรือเท่ากับ grade 2) สามารถใช้ยาสูตรอื่นได้

7.1.3 กรณี T1-2, N0 ให้ยา Trastuzumab 8 mg/kg ครั้งแรก และ 6 mg/kg ทุก 3 สัปดาห์ รวม 9 ครั้ง (6 เดือน)



7.1.4 กรณีให้ยา Trastuzumab ร่วมกับ Paclitaxel ทุก 3 สัปดาห์ โดยเริ่ม 8 mg/kg ครั้งแรก และ 6 mg/kg ทุก 3 สัปดาห์ รวม 17 - 18 ครั้ง ภายในระยะเวลาประมาณ 1 ปี แต่ไม่เกิน 14 เดือน

7.1.5 กรณีให้ยา Trastuzumab ร่วมกับ Paclitaxel ทุก 1 สัปดาห์ โดยเริ่ม 4 mg/kg และ 2 mg/kg ทุก 1 สัปดาห์ จนครบ 12 สัปดาห์ หลังจากนั้นให้ยา Trastuzumab ครั้งละ 6 mg/kg ทุก 3 สัปดาห์ ตั้งแต่ สัปดาห์ที่ 13 จนครบ 1 ปี รวมไม่เกิน 13 ครั้ง หรือไม่เกิน 14 เดือน

7.1.6 แนะนำให้เริ่มทำการขออนุมัติการเบิกจ่ายยา Trastuzumab ตั้งแต่เริ่มวางแผนการให้ adjuvant therapy เพื่อให้สามารถได้รับ Trastuzumab ร่วมกับ Taxane ได้ทัน

7.2 การรักษาระยะแพร่กระจาย ให้ Trastuzumab ร่วมกับยาเคมีบำบัด และให้ Trastuzumab maintenance เป็นยาเดี่ยวต่อเนื่อง จนกว่าจะมีการกำเริบของโรค หรือผลข้างเคียงจากยา หรือแพทย์ผู้รักษาประเมินว่าการให้ยาต่อ ไม่เกิดประโยชน์ต่อสุขภาพ

7.3 ไม่อนุมัติการใช้ยา Trastuzumab โดยไม่มีการให้ยาเคมีบำบัดร่วมด้วยในช่วงแรก

7.4 ยา Trastuzumab ขนาดบรรจุ 440 มก. เมื่อใช้ไม่หมด สามารถเก็บส่วนที่เหลือเพื่อสะสมใช้ในครั้งต่อ ๆ ไปได้ (อ้างอิงตามเอกสารกำกับยา)

Stability and Storage Vials of HERCEPTIN are stable at 2-8°C (36-46°F) prior to reconstitution. Do not use beyond the expiration date stamped on the vial. A vial of HERCEPTIN reconstituted with BWFI, as supplied, is stable for 28 days after reconstitution when stored refrigerated at 2-8°C (36-46°F), and the solution is preserved for multiple use. Discard any remaining multi-dose reconstituted solution after 28 days. If unpreserved SWFI (not supplied) is used, the reconstituted HERCEPTIN solution should be used immediately and any unused portion must be discarded. DO NOT FREEZE HERCEPTIN THAT HAS BEEN RECONSTITUTED.

The solution of HERCEPTIN for infusion diluted in polyvinylchloride or polyethylene bags containing 0.9% Sodium Chloride Injection, USP, may be stored at 2-8°C (36-46°F) for up to 24 hours prior to use. Diluted HERCEPTIN has been shown to be stable for up to 24 hours at room temperature (2-25°C). However, since diluted HERCEPTIN contains no effective preservative, the reconstituted and diluted solution should be stored refrigerated (2-8°C).

8. การประเมินผู้ป่วยระหว่างการรักษา

8.1 การซักประวัติ และตรวจร่างกาย ทุกครั้งก่อนการให้ยาเคมีบำบัด หรือการให้ Trastuzumab

8.2 ตรวจการทำงานของหัวใจโดย echocardiogram อย่างน้อย 2-D ขึ้นไป หรือ MUGA ทุก 6 เดือน โดยผล LVEF มากกว่าหรือเท่ากับ 45% จึงจะส่งจ่ายยาต่อได้

8.3 กรณีการรักษาระยะแพร่กระจาย ควรมีการประเมินรอยโรค ด้วยการตรวจร่างกายร่วมกับการตรวจทางรังสีวินิจฉัย ทุก 3 เดือน ให้ได้ผลก่อนการส่งขอต่ออนุมัติการเบิกจ่ายยา

9. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Trastuzumab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

9.1 กรณีของการรักษาเสริม T1-2, N0 ได้รับยาครบ 9 ครั้ง (6 เดือน)

9.2 กรณีของการรักษาเสริม ได้รับยาครบตามกำหนด (17 - 18 ครั้ง ภายในเวลาไม่เกิน 14 เดือน)

9.3 ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เป็น progressive disease ระหว่างที่ได้รับ Trastuzumab + chemotherapy combination therapy หรือ monotherapy

9.4 มีอาการแสดงของภาวะ congestive heart failure หรือมีผลการตรวจ LVEF ต่ำกว่า 45% ให้หยุดยา และจะกลับมาใช้ใหม่ได้เมื่อ LVEF $\geq$ 45% ภายในเวลา 8 สัปดาห์

9.5 เกิดผลข้างเคียงจากยาที่รุนแรงระดับ 3 - 4

9.6 มีการหยุดยานานเกิน 8 สัปดาห์

