

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา 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 ≥ 100 (involved kappa), or ≤ 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 โดยใช้เวลาไม่เกิน 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 ดับแข็ง สมอเสื่อม หัวใจล้มเหลว (LVEF $<50\%$) ถูกลมโป่งพอง 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 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 อนุมัติการเบิกยาค้างละไม่เกิน 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 ≥ 0.5 g/dL
 - 7.2.2 Serum M protein เพิ่มขึ้น ≥ 1 g/dL ถ้าค่าต่ำสุด M protein ≥ 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

