

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ในการรักษาโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว
ชนิด Chronic Lymphocytic Leukemia/Small Lymphocytic Lymphoma (CLL/SLL)
(ปรับปรุงครั้งที่ 2)

แพทย์และสถานพยาบาลที่ต้องการใช้ Rituximab จะต้องมีระบบอนุมัติการใช้ยา คุณสมบัติของสถานพยาบาล และคุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา เป็นไปตามที่กำหนดในแนวทางการกำกับการใช้ยา Rituximab ในบัญชียาหลักแห่งชาติ จ(2)

1. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค (CLL/SLL)

โดย histologic morphology จากการตรวจชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลือง หรือจากเลือด หรือไขกระดูก (lymph node or blood or bone marrow biopsy) ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 1.1 CLL ตรวจพบ Monoclonal B lymphocyte in peripheral blood $\geq 5 \times 10^9/L$ และยืนยัน clonality ของ B-cell ด้วย flow cytometry และต้องพบ CD-20 positive โดยวิธี Immunohistochemistry และ/หรือ cell surface marker analysis by flow cytometry
- 1.2 กรณี CLL ที่ได้เนื้อเยื่อจากไขกระดูก โดยยืนยันทางพยาธิวิทยา และมี Adequate immunophenotyping โดยการตรวจ IHC panel: CD3, CD5, CD10, CD20, CD23 และ cyclin D1
- 1.3 SLL ตรวจพบต่อมน้ำเหลืองโต ม้ามโต โดยยืนยันทางพยาธิวิทยาด้วยการทำ lymph node biopsy และมี Adequate immunophenotyping โดยการตรวจ IHC panel: CD3, CD5, CD10, CD20, CD23 และ cyclin D1

2. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่าย

2.1 ใช้เป็นยาขนานแรกในผู้ป่วยที่ต้องอยู่ในเงื่อนไขอย่างใดอย่างหนึ่ง ดังต่อไปนี้

2.1.1 CLL with high risk (Rai stage III-IV)

2.1.2 CLL with intermediate risk (Rai stage I-II) ที่มี active disease ได้แก่

2.1.2.1 B-symptom ได้แก่ ไข้ เหงื่อออกกลางคืน หรือน้ำหนักลด อ่อนเพลีย หรือมี severe fatigue

2.1.2.2 ขนาดของม้ามโตมากกว่า 6 ซม. จากชายโครงซ้าย มีอาการจากเม็ดเลือดถูกทำลายที่ม้าม (hypersplenism) หรือมีอาการปวดม้าม หรือต่อมน้ำเหลืองโตมากกว่า 10 ซม. หรือมีอาการจากต่อมน้ำเหลืองที่โต

2.1.2.3 การทำงานของอวัยวะต่าง ๆ เสื่อมถอยลงที่เกิดจากโรคมะเร็ง

2.1.2.4 Lymphocyte doubling time น้อยกว่า 6 เดือน

2.1.2.5 Autoimmune complication ที่ไม่ตอบสนองต่อ steroid

2.2 ให้ใช้ Rituximab ร่วมกับยาเคมีบำบัด สูตร R-FC x 6 cycles เนื่องจากให้ผลการรักษา progression free survival ที่ดีกว่าเมื่อเทียบกับยาอื่น (อ้างอิงแนวทางเวชปฏิบัติของสมาคมโลหิตวิทยาแห่งประเทศไทย)

2.3 ผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปี สามารถใช้ R-Bendamustine หรือ R-chlorambucil ได้ (รวม Rituximab ไม่เกิน 6 ครั้ง)

2.4 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 หรือ 3 ในผู้ป่วยที่มีการกลับคืนของโรคมะเร็งมากกว่า 6 เดือน หลังหยุดยา Rituximab ครั้งสุดท้าย โดยมีเงื่อนไขทางคลินิกเช่นเดียวกับในข้อ 2.1



3. ข้อห้ามของการใช้ยา

- 3.1 ไม่แนะนำในการใช้ Rituximab เป็นยาเดี่ยว รวมถึงการให้เป็น maintenance therapy
- 3.2 ไม่แนะนำให้ Rituximab ในผู้ป่วยที่มีสภาพร่างกาย ECOG 3 และ 4 หรือมี significant comorbidities ที่การรักษาด้วยเคมีบำบัดแล้วไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต เช่น กลุ่มผู้ป่วย bed ridden, moderate to severe dementia, Down's syndrome ไม่สามารถสื่อสารเพื่อบอกอาการโรคหรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้

4. ขนาดยาที่แนะนำ

ขนาดยา Rituximab 375 mg/m² หยดทางหลอดเลือดดำในรอบที่ 1 และ 375-500 mg/m² หยดทางหลอดเลือดดำ ทุก 3-4 สัปดาห์ หรือ rituximab subcutaneous 1,400 mg ในรอบที่ 2-6

5. การติดตาม/การประเมินผลการรักษา

5.1 การประเมินประสิทธิผลของการรักษา

- 5.1.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยอาการและการตรวจร่างกายบันทึกลงในเวชระเบียน และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา
- 5.1.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำ ในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- 5.1.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3-4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

5.2 การประเมินด้านความปลอดภัยตามมาตรฐาน ตามรายการดังต่อไปนี้

- 5.2.1 ชักประวัติ ตรวจร่างกาย ตรวจ CBC เพื่อประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากยา ในทุกรอบของการรักษา
- 5.2.2 ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนการให้ยาครั้งแรก หากตรวจพบการติดเชื้อ
 - กรณี HBs Ag positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
 - กรณี anti-HBc IgG positive ให้ส่ง HBV viral load แล้วเริ่มยาด้านไวรัส
 - ให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว และติดตาม liver function test ทุก 3 เดือน
 - ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function) ก่อนให้การรักษา
 - ตรวจ BUN/Cr, electrolytes, uric acid, LDH ก่อนการให้ยาครั้งแรก

6. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- 6.1 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น progressive disease
- 6.2 ไม่ตอบสนองต่อยา เป็น stable disease หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ
- 6.3 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6 รอบ
- 6.4 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา

