

แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab

ข้อบ่งใช้ Non-Hodgkin Lymphoma ชนิด Burkitt Lymphoma/Leukemia (BL)

และ Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) ในผู้ป่วยเด็ก

(ตามหนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค 0416.2/ว 243 ลงวันที่ 29 มีนาคม 2565)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab จากระบบ OCPA ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX-pNHL)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการวินิจฉัยและรักษาโรค Non-Hodgkin lymphoma ในเด็กชนิด Burkitt lymphoma/leukemia (BL) และ Diffuse large B-cell (DLBCL) ได้

2.2 มีแพทย์เฉพาะทางตามทีระบุไว้ในข้อ 3 และมีแพทย์เฉพาะทางสาขาอื่นซึ่งพร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขากุมารเวชศาสตร์โรคเลือดหรือ สาขาโลหิตวิทยาและมะเร็งในเด็ก ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลที่ได้รับการอนุมัติในข้อ 2

4. เกณฑ์การวินิจฉัยโรค

4.1 Burkitt lymphoma จากการตรวจชิ้นเนื้อของก้อนเนื้อออก ต่อม้ำเหลือง หรือไขกระดูก เข้าได้กับ Burkitt lymphoma ร่วมกับการตรวจ immunophenotyping พบ CD20+, MYC+, CD10+, BCL2-, Ki67 95-100%

4.2 Diffuse large B cell lymphoma จากการตรวจชิ้นเนื้อของก้อนเนื้อออก ต่อม้ำเหลือง หรือไขกระดูก เข้าได้กับ Diffuse large B cell lymphoma ร่วมกับการตรวจพบ CD20 positive โดยวิธี immunohistochemistry และ/หรือ cell surface marker analysis by flow cytometry โดยต้องพบ C20 positive cell

5. หลักฐานที่ต้องมีเพื่อประกอบการวินิจฉัยโรคและติดตามการรักษา

5.1 การซักประวัติ ตรวจร่างกาย ระบุปัญหาของผู้ป่วย รายงานผลการตรวจทางพยาธิวิทยา และระบุแผนการรักษาที่ชัดเจน

5.2 การตรวจทางรังสีวินิจฉัยและ Bone marrow study เพื่อใช้ในการประเมินระยะของโรค และติดตามการรักษา

5.3 การตรวจพื้นฐาน ได้แก่ CBC with differential cell count, BUN/Cr, electrolytes, uric acid, LDH และ LFT

5.4 การประเมินความปลอดภัยของผู้ป่วยก่อนการรับยา Rituximab และยาเคมีบำบัด ได้แก่ ตรวจหาการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HBs Ag, anti-HBc IgG และ anti-HBs) ก่อนให้การรักษา ตรวจการทำงานของหัวใจ (cardiac function)

6. เกณฑ์อนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา มีเงื่อนไขดังต่อไปนี้

6.1 ใช้เป็นยาขนานแรกร่วมกับยาเคมีบำบัด ตาม Protocol ThaiPOG Mature B cell lymphoma

6.2 เป็นผู้ป่วย Diffuse large B-cell (DLBCL) หรือ Burkitt lymphoma/leukemia (BL) ที่จัดเป็น standard หรือ high risk โดยยืนยันด้วยการตรวจร่างกายทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการภาพรังสีช่องอก (chest X-ray หรือ CT scan) ภาพรังสีช่องท้อง (ultrasound หรือ CT scan) และการตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration/biopsy) หรือการตรวจน้ำไขสันหลัง



6.3 ผู้ป่วยต้องมีอายุไม่เกิน 18 ปี หรือตามเกณฑ์ของแต่ละสถานพยาบาล เมื่อเริ่มต้นให้การรักษา

6.4 ใช้เป็นยาขนานที่ 2 (หรือ 1st relapse) ร่วมกับยาเคมีบำบัด ตาม Protocol ThaiPOG Mature B cell lymphoma ในผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยา Rituximab มาก่อน และมีเงื่อนไขทางคลินิกเช่นเดียวกับข้อ 6.2

7. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

ขนาดยา Rituximab ที่แนะนำคือ 375 mg/m² ให้โดยการหยดทางหลอดเลือดดำ (intravenous infusion) ไม่เกิน 6 รอบ โดยห่างกันรอบละประมาณ 3 สัปดาห์ โดยให้ร่วมกับยาเคมีบำบัด ตาม Protocol ThaiPOG Mature B cell lymphoma

8. การติดตามผู้ป่วยระหว่างการรักษา และประเมินความปลอดภัยตามมาตรฐาน ดังต่อไปนี้

8.1 ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ประเมินความรุนแรงของผลข้างเคียงที่เกิดจากโรคและการรักษา ทุก 1 สัปดาห์ ในการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.2 ตรวจ CBC ก่อนการให้ยาครั้งแรก และทุกครั้งก่อนการให้ยาในรอบถัดไป

8.3 กรณีที่พบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี HBs Ag หรือ anti-HBc IgG เป็นบวก ก่อนการให้ยา ให้เริ่มยาต้านไวรัสก่อนให้ยา Rituximab อย่างน้อย 7 วัน และติดตาม liver function ทุก 3 เดือน โดยให้ใช้ยาป้องกันการกำเริบของไวรัสตับอักเสบบีอย่างน้อย 1 ปี หลังจากหยุดยา Rituximab แล้ว

8.4 หากผู้ป่วยมีหรือมีความเสี่ยงต่อการเกิด tumor lysis syndrome ให้รักษาหรือป้องกันก่อนการให้ยา Rituximab

9. การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

9.1 ตรวจประเมินการตอบสนองด้วยการตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามมาตรฐาน ในทุกรอบของการให้ยา

9.2 ตรวจติดตามด้วยภาพรังสี (radiologic imaging) ซ้ำในบริเวณที่เคยตรวจพบรอยโรค หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

9.3 กรณีตรวจพบรอยโรคในไขกระดูกตั้งแต่เริ่มต้น ให้ตรวจ bone marrow aspiration/biopsy ซ้ำ หลังได้รับยาไปแล้ว 3 - 4 รอบของการรักษา และเมื่อสิ้นสุดการรักษา

9.4 กรณีตรวจพบรอยโรคในน้ำไขสันหลัง ให้ตรวจน้ำไขสันหลังในทุกครั้งที่ให้ยา intrathecal chemotherapy

10. เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Rituximab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

10.1 ผู้ป่วยที่มีผลการประเมินเป็น no response (stable disease หรือ progressive disease) หลังจากได้ยาไปแล้ว 4 รอบ

10.2 ใช้ยา Rituximab จนครบ 6 รอบ

10.3 ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยา



Risk stratification

Low Risk

- Complete resected Murphy stage I or completely resected abdominal Murphy stage II lesion.

Standard Risk

- All cases not eligible for low or high risk. (Murphy stage III and non-CNS Murphy stage IV)

High Risk

Any CNS involvement and/or bone marrow involvement. CNS involvement is defined by one or more of the following:

- (1) Any L3 blasts in CSF
- (2) Cranial nerve palsy (if not explained by extracranial tumor)
- (3) Clinical spinal cord compression
- (4) Isolated intracerebral mass
- (5) Parameningeal extension: cranial and/or spinal

Murphy stage

Stage I

- A single tumor (extranodal) or single anatomic area (nodal) with the exclusion of mediastinum or abdomen

Stage II

- A single tumor (extranodal) with regional lymph node involvement.
- Two or more nodal areas on the same side of the diaphragm.
- Two single (extranodal) tumors with or without regional LN involvement on the same side of the diaphragm.
- A primary GI tract tumor, usually in the ileocecal area, with or without involvement of associated mesenteric nodes only, grossly completely resected.

Stage III

- Two single tumors (extranodal) on the opposite sides of (above and below) the diaphragm.
All primary intrathoracic (mediastinal, pleural, thymic) tumors
- All extensive primary intra-abdominal disease, unresectable.
- All paraspinal or epidural tumors, regardless of other tumor site(s)

Stage IV

- Any of the above with initial involvement of CNS or BM (<25% replacement of marrow elements without circulating blast cells)

