

ด่วนที่สุด
ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๔๐



กรมบัญชีกลาง
ถนนพระรามที่ ๖ กทม. ๑๐๔๐๐

๑๒ กรกฎาคม ๒๕๖๒

เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง (เพิ่มเติม)

เรียน ผู้อำนวยการสถานพยาบาลของทางราชการ

- อ้างถึง ๑. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๓๔ ลงวันที่ ๑๙ มกราคม ๒๕๖๑
๒. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๔๒๔ ลงวันที่ ๒๐ กันยายน ๒๕๖๑
๓. หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๔๔๘ ลงวันที่ ๒ ตุลาคม ๒๕๖๑
๔. หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๘๕ ลงวันที่ ๒๒ กุมภาพันธ์ ๒๕๖๒
๕. หนังสือกรมบัญชีกลาง ด่วนที่สุด ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๑๒๒ ลงวันที่ ๑๓ มีนาคม ๒๕๖๒

สิ่งที่ส่งมาด้วย แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Atezolizumab และ Ribociclib

ตามหนังสือที่อ้างถึง ๑ - ๕ กรมบัญชีกลางได้กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยาซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาที่มีค่าใช้จ่ายสูง นั้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว เห็นควรปรับปรุงหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลดังกล่าว ดังนี้

๑. กำหนดเพิ่มรายการยาและเงื่อนไขการเบิกจ่ายค่ายาในโครงการเบิกจ่ายตรงสำหรับผู้ป่วยโรคมะเร็งและโลหิตวิทยา (ระบบ OCPA) ดังนี้

๑.๑ Atezolizumab ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย ชนิด EGFR-WT, ALK negative, ROS1 negative, BRAF negative or unknown

๑.๒ Ribociclib ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย ชนิด postmenopausal hormone receptor positive, HER2 negative metastatic breast cancer

โดยสถานพยาบาลที่มีความจำเป็นต้องเบิกจ่ายค่ายา Atezolizumab และ Ribociclib ต้องดำเนินการลงทะเบียนแพทย์ผู้ทำการรักษา ผู้ป่วย และส่งข้อมูลตามโปรโตคอลที่กำหนดในระบบ OCPA เพื่อขออนุมัติเบิกจ่ายหรือขอต่ออายุการเบิกจ่าย หรือขอหยุดการใช้ยา ตามแนวทางปฏิบัติที่กำหนดในสิ่งที่ส่งมาด้วย ๑ ของหนังสือที่อ้างถึง ๑ และการใช้ยาดังกล่าวจะต้องเป็นไปตามเงื่อนไข/ข้อบ่งชี้ที่กำหนด รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย จึงจะสามารถเบิกจ่ายจากทางราชการได้

๒. หากสถานพยาบาลมีการออกใบเสร็จรับเงินค่ายา Atezolizumab และ Ribociclib ทุกรูปแบบ ขนาด และความแรง ให้แจ้งรายละเอียดชื่อรายการยา โดยระบุเป็น “ค่ายาที่เบิกไม่ได้” และไม่ให้มีการออกใบรับรองในการสั่งใช้ยานอกบัญชียาหลักแห่งชาติ

๓. ยกเลิกรายการยารักษาโรคมะเร็ง ซึ่งมีให้เบิกในระบบเบิกจ่ายตรงผู้ป่วยนอก และมีให้เบิกแยกต่างหากจากกลุ่มวินิจฉัยโรคร่วม (DRGs) ตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ๓ ของหนังสือที่อ้างถึง ๑ ลำดับที่ ๓ Atezolizumab โดยให้เบิกจ่ายค่ายาดังกล่าวในระบบ OCPA ตามหลักเกณฑ์ในข้อ ๑

ทั้งนี้ หลักเกณฑ์ในข้อ ๑ - ๓ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑ สิงหาคม ๒๕๖๒ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป

ขอแสดงความนับถือ



(นายเกียรติณรงค์ วงศ์น้อย)
ที่ปรึกษาด้านพัฒนาระบบการเงินการคลัง
รักษาราชการแทนอธิบดีกรมบัญชีกลาง

กองสวัสดิการรักษายาบาล
กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษายาบาล
โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐ - ๑
โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗

**แนวทางการกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Atezolizumab ในโรคมะเร็งปอดระยะแพร่กระจาย
ชนิด EGFR-WT, ALK negative, ROS1 negative, BRAF negative or unknown**

สถานพยาบาล

1. เป็นโรงพยาบาลที่มีแพทย์เฉพาะทางด้านอายุรแพทย์โรคมะเร็ง หรือ
 2. กรณีที่ไม่มีอายุรแพทย์โรคมะเร็ง แพทย์ผู้รักษาจะต้องได้รับการมอบหมายจากผู้อำนวยการโรงพยาบาล
- ในการให้บริการการรักษาโรคมะเร็งปอดตามวิชาชีพอย่างเหมาะสม และรับผิดชอบต่อการส่งข้อมูลทางการแพทย์ ที่ถูกต้องเป็นจริง ในระบบตรวจสอบการเบิกจ่ายตรงค่ายาโรคมะเร็งค่าใช้จ่ายสูง โดยส่งหนังสือแจ้งรายชื่อแพทย์ ที่ต้องการทำการรักษาต่อสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) เพื่อเข้าระบบได้

ข้อบ่งใช้ของยา Atezolizumab ดังต่อไปนี้

1. ต้องมีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของมะเร็งปอดชนิด Non-small cell lung cancer ร่วมกับการตรวจพบ EGFR-wild type, ALK negative, ROS1 และ BRAF negative or unknown ในเนื้อเยื่อเซลล์มะเร็ง หรือในเลือด
2. อนุมัติให้เบิกเป็นยานานที่ 2 หรือ 3 ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาเคมีบำบัดมาตรฐาน Platinum-containing chemotherapy มาก่อนแล้ว หรือ
3. มีการลุกลามของโรคมะเร็งใน 12 เดือนหลังจากได้รับ neoadjuvant หรือ adjuvant treatment ด้วย Platinum-containing chemotherapy
4. ต้องมีหลักฐานทางคลินิกสนับสนุนว่ามีการลุกลามของโรค (Progressive disease)
5. ต้องเป็นผู้ป่วยที่ไม่เคยได้รับยา Anti PD-1 หรือ Anti PD-L1 มาก่อน
6. ผู้ป่วยต้องอยู่ในสภาพที่แข็งแรง ECOG 0-2
7. ไม่แนะนำให้ยาในผู้ป่วยที่มี significant comorbidities ที่การรักษาไม่สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต แต่ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากยา เช่น ในผู้ป่วยที่ severe dementia with bed ridden หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถสื่อสาร เพื่อบอกอาการโรคหรืออาการข้างเคียงที่เกิดจากการรักษาได้

ข้อห้ามและข้อระวังของการใช้ยา Atezolizumab

1. ผู้ป่วยที่มี autoimmune disease ที่ได้รับ immunosuppressive therapy
2. ผู้ป่วยที่ได้รับ immune-stimulatory agent

เกณฑ์การประเมินผู้ป่วยระหว่างการรักษา

1. ประเมินสภาพผู้ป่วยตามมาตรฐานวิชาชีพ ทุก 3 สัปดาห์ ในช่วง 3 เดือนแรก ได้แก่ บันทึกอาการ การตรวจร่างกายปัญหาของผู้ป่วย และผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา ได้แก่ Pneumonitis, hepatitis, autoimmune disease, colitis, endocrine disease and diabetes, myocarditis, uveitis
2. กรณีที่มีรอยโรคในปอด แนะนำทำ CXR ก่อนเริ่มการรักษาและหลังการรักษา cycle ที่ 2 ตามด้วย CT scan ก่อนการส่งขออนุมัติการใช้จ่ายครั้งต่อไป
3. ประเมินผลการรักษาทุก 2 - 3 เดือน ควรได้ผลการรักษาก่อน 3 เดือน เพื่อใช้ในการขออนุมัติการเบิกจ่ายยา ครั้งต่อไป



ขนาดยาที่แนะนำ

1,200 มก. หยดทางหลอดเลือดดำ ทุก 3 สัปดาห์ ติดต่อกันได้ไม่เกิน 2 ปี

เกณฑ์การหยุดยา ให้หยุดยา Atezolizumab เมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา เป็น progressive disease by RECIST criteria
2. ให้ยาติดต่อกันได้ไม่เกิน 2 ปี
3. เกิดผลข้างเคียงจากยา ที่รุนแรงระดับ 3 - 4 ได้แก่
 - Grade 3 or 4 pneumonitis
 - AST or ALT >8 x ULN or total bilirubin >3 x ULN
 - Grade 4 diarrhea or colitis
 - Grade 4 other immune-mediated adverse reactions involving a major organ
 - Grade 3 or 4 infusion-related reactions
 - Grade 2 or 3 adverse reaction that does not recover to Grade 0 or 1 within 12 weeks after last atezolizumab dose
 - Inability to reduce prednisone ≤ 10 mg/day (or equivalent) within 12 weeks after last atezolizumab dose
 - Recurrent Grade 3 or 4 (severe or life-threatening) adverse reaction

เกณฑ์การเบิกจ่ายค่ายา

1. แพทย์ผู้รักษาลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการเบิกจ่ายค่ายาตามข้อบ่งใช้ที่กำหนดข้างต้น ให้ประเมินผลการรักษาหลังการรักษา 3 cycles (ให้ยาสัปดาห์ที่ 1, 4, 7 และประเมินสัปดาห์ที่ 9 - 11)
2. บริษัทผู้จำหน่ายยา Atezolizumab จะจัดหายาให้ผู้ป่วย จำนวน 3 cycles แรก และให้ลงทะเบียนต่ออายุการใช้ยาพร้อมผลการประเมินการรักษา กรณีที่ไม่สามารถส่งผลการรักษาได้ตามเวลาในข้อ 1 ทางบริษัทยินดีโอนโลมจ่ายยาครบที่ 4 ให้แก่ผู้ป่วย โดยให้แพทย์ผู้รักษาหรือผู้ที่ได้รับมอบหมายติดต่อกับบริษัทผู้จำหน่ายหรือผู้แทนที่ได้รับมอบหมายจากบริษัทผู้จำหน่าย ให้ดำเนินการจ่ายยาครบที่ 4 ดังกล่าว
3. การต่ออายุการเบิกจ่าย ให้ส่งผลการประเมินผลการรักษา กรณีที่ตอบสนองต่อการรักษาจะได้รับอนุมัติการเบิกจ่าย Atezolizumab ในระบบเบิกจ่ายตรงต่อไป

เอกสารประกอบการตรวจสอบ

1. สำเนาเวชระเบียนตั้งแต่เริ่มการวินิจฉัยโรคมะเร็งปอด ประกอบด้วย บันทึกผู้ป่วยนอกที่ระบุเป้าหมายของการรักษาและแผนการรักษา ประวัติและหลักฐานการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดที่ผ่านมา บันทึกการผ่าตัด (ถ้ามี)
2. รายงานผลทางพยาธิทั้งหมด รวมถึงผลการตรวจ Molecular/Biomarkers ที่มี
3. รายงานผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยโดยรังสีแพทย์
4. รายงานผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ



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 เป็นยาขนานแรกในการรักษามะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายมาก่อน โดยผู้ป่วยต้องมีลักษณะเช่นเดียวกับในข้อ 1

ข้อห้ามของการเบิกจ่ายยา Ribociclib

1. ผู้ป่วยที่เคยได้รับยาเคมีบำบัดในการรักษามะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจายมาแล้ว (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 ก่อนเริ่มการให้ยา 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
ในกรณีที่ผลข้างเคียงจากยาแพทย์ผู้รักษาสภาพสามารถพิจารณาขนาดยาตามสมควร

เกณฑ์การเบิกยา Ribociclib และยาที่เกี่ยวข้อง

1. ปริมาณการเบิกยา ครั้งละ 1 เดือน ใน 6 เดือนแรก และไม่เกินครั้งละ 2 เดือน ในครั้งต่อไป
2. ไม่อนุมัติเบิกจ่ายค่ายากลุ่ม CDK4/6 ขนาดอื่นที่ใช้รักษาโรคมะเร็งเต้านมระยะแพร่กระจาย (Palbociclib) ในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลผู้ป่วยนอก ยกเว้นในผู้ป่วยรายเดิมที่มีการใช้ยาอยู่ก่อนการประกาศใช้แนวทางฉบับนี้ โดยผู้ป่วยรายเดิม สามารถลงทะเบียนเพื่อเบิกจ่ายตรงผ่านระบบ OCPA (oldcase) จัดทำโดยสำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.)
3. ไม่อนุมัติเบิกจ่ายค่ายากลุ่ม 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

