

ความหลุด

ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๕๗๖



กรมบัญชีกลาง

ถนนพระรามที่ ๖ กทม. ๑๐๔๐๐

๒๕ พฤษภาคม ๒๕๖๕

เรื่อง หลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาลสำหรับผู้ป่วยโรคนิวโรมัยอิลัยติส ออฟติกา

เรียน ปลัดกระทรวง อธิบดี ผู้ว่าราชการจังหวัด เลขาธิการ ผู้อำนวยการ อธิการบดี ผู้ว่าการตรวจเงินแผ่นดิน  
ผู้บัญชาการตำรวจแห่งชาติ ผู้อำนวยการสถานพยาบาลของทางราชการ

อ้างอิง หนังสือกรมบัญชีกลาง ที่ กค ๐๔๑๖.๒/ว ๒๔๓ ลงวันที่ ๒๙ มีนาคม ๒๕๖๕

สิ่งที่ส่งมาด้วย แนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab ขอบ่งใช้ โรคนิวโรมัยอิลัยติส ออฟติกา ที่ไม่ตอบสนอง  
ต่อการรักษาด้วยยาพื้นฐาน (Refractory neuromyelitis optica spectrum disorder)

ด้วยกรมบัญชีกลางได้ดำเนินการจัดทำระบบลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการใช้ยาชีววัตถุที่มีค่าใช้จ่ายสูง  
(ระบบ biologic agents) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา และช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

กรมบัญชีกลางพิจารณาแล้ว ขอเรียนว่า เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาพยาบาลตามความเหมาะสม  
และมีประสิทธิภาพ รวมทั้งครอบคลุมการรักษาพยาบาลที่จำเป็นได้มากขึ้น ดังนั้น อาศัยอำนาจ ตามความในมาตรา ๘  
วรรคหนึ่ง (๑) และวรรคสอง แห่งพระราชกฤษฎีกาเงินสวัสดิการเกี่ยวกับการรักษาพยาบาล พ.ศ. ๒๕๕๓ และที่แก้ไขเพิ่มเติม  
อธิบดีกรมบัญชีกลางซึ่งได้รับมอบอำนาจจากรัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง จึงเห็นควรดำเนินการ ดังนี้

๑. กำหนดหลักเกณฑ์การเบิกจ่ายค่ารักษาพยาบาล สำหรับผู้ป่วยโรคนิวโรมัยอิลัยติส ออฟติกา  
ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยา Rituximab

๒. ให้สถานพยาบาลดำเนินการลงทะเบียนแพทย์ผู้รักษาและผู้ป่วย พร้อมทั้งส่งข้อมูล  
ตามโปรโตคอลที่กำหนดในระบบลงทะเบียนเพื่อขออนุมัติการใช้ยาชีววัตถุที่มีค่าใช้จ่ายสูง (ระบบ biologic agents)  
ทางเว็บไซต์ <https://biologic.mra.or.th/index.php> เพื่อขออนุมัติการใช้ยา ขอต้ออายุการใช้ยา หรือขอยุติ  
การใช้ยา ตามแนวทางปฏิบัติที่สำนักวิจัยเพื่อพัฒนาการตรวจสอบการบริการสาธารณสุข (สพตส.) กำหนด สำหรับ  
การเบิกจ่าย ให้เบิกจ่ายค่ายาในระบบเบิกจ่ายตรงค่ารักษาพยาบาลเท่านั้น ผู้มีสิทธิไม่สามารถนำใบเสร็จรับเงิน  
ค่ายา Rituximab มายื่นเบิกกับส่วนราชการต้นสังกัดได้ ทั้งนี้ การใช้ยาดังกล่าวต้องเป็นไปตามเงื่อนไขข้อบ่งชี้ที่กำหนด  
รายละเอียดปรากฏตามสิ่งที่ส่งมาด้วย จึงสามารถเบิกจ่ายจากทางราชการได้ โดยให้เบิกได้ไม่เกินอัตรา  
ที่กรมบัญชีกลางกำหนดตามหนังสือที่อ้างถึง

ทั้งนี้ ให้มีผลใช้บังคับสำหรับค่ารักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นตั้งแต่วันที่ ๑๕ มิถุนายน ๒๕๖๕ เป็นต้นไป

จึงเรียนมาเพื่อโปรดทราบ และแจ้งให้เจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องถือปฏิบัติต่อไป อนึ่ง สามารถดาวน์โหลด  
หลักเกณฑ์และแนวทางกำกับการเบิกจ่ายค่ายาตามสิ่งที่ส่งมาด้วย ได้ที่เว็บไซต์กรมบัญชีกลาง [www.cgd.go.th](http://www.cgd.go.th)  
หัวข้อ รักษาพยาบาล/ข้อมูลน่ารู้เกี่ยวกับค่ารักษาพยาบาล/กฎระเบียบและหนังสือเวียน (สวัสดิการรักษายา)

ขอแสดงความนับถือ

กฤษณา อภินิหาร

(นางสาวกฤษณา อภินิหาร)

อธิบดีกรมบัญชีกลาง ปฏิบัติราชการแทน

รัฐมนตรีว่าการกระทรวงการคลัง

กองสวัสดิการรักษายา

กลุ่มงานนโยบายสวัสดิการรักษายา

โทร. ๐ ๒๑๒๗ ๗๐๐๐ ต่อ ๖๘๕๐

โทรสาร ๐ ๒๑๒๗ ๗๑๕๗

แนวทางการกำกับกำกับการเบิกจ่ายค่ายา Rituximab  
ข้อบ่งใช้ โรคนิวโรไมยอิลัยติส ออฟติกา ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาพื้นฐาน  
(Refractory neuromyelitis optica spectrum disorder)

1. ระบบอนุมัติการเบิกจ่ายค่ายา

ให้ขออนุมัติการใช้ยา Rituximab จากระบบ Pre - authorization, biologic agents (<https://biologic.mra.or.th/index.php>) ก่อนทำการรักษา โดยให้สถานพยาบาลลงทะเบียนแพทย์ ผู้ป่วย และส่งข้อมูลรายละเอียดการรักษาตามโปรโตคอลที่กำหนด (Protocol RTX - NMO)

2. คุณสมบัติของสถานพยาบาล

2.1 เป็นสถานพยาบาลระดับตติยภูมิที่สามารถดูแลผู้ป่วยโรคนิวโรไมยอิลัยติส ออฟติกา ทั้งการวินิจฉัย บำบัดรักษา และฟื้นฟูสภาพ

2.2 สามารถตรวจหรือส่งตรวจภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กสมองหรือไขสันหลังได้

2.3 มีแพทย์ตามที่ระบุในข้อ 3 ที่สามารถตรวจประเมินอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่เกิดจากไขสันหลังอักเสบ สมองอักเสบ หรือสามารถตรวจวัดการมองเห็นได้

2.4 เป็นสถานพยาบาลที่มีบุคลากรทางการแพทย์ที่พร้อมจะร่วมดูแลรักษาปัญหาแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดจากโรคและ/หรือการรักษา ได้แก่ ประสาทแพทย์ กุมารประสาทแพทย์ และจักษุแพทย์

3. คุณสมบัติของแพทย์ผู้ทำการรักษา

เป็นแพทย์ที่ได้รับหนังสืออนุมัติหรือวุฒิบัตรจากแพทยสภาในสาขาประสาทวิทยา กุมารประสาทวิทยา ซึ่งปฏิบัติงานในสถานพยาบาลตามข้อ 2

4. เกณฑ์อนุมัติการใช้ยา

อนุมัติการใช้ Rituximab โดยมีเกณฑ์ครบทุกข้อ ดังนี้

4.1 ต้องไม่เป็นผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill)<sup>1</sup>

4.2 อาการของผู้ป่วยไม่ได้เกิดภาวะกำเริบปลอม (pseudorelapse)

4.3 ผู้ป่วยได้รับการตรวจวินิจฉัยว่าเป็นโรคนิวโรไมยอิลัยติสออฟติกาด้วยเกณฑ์ IPND 2015 (ภาคผนวก)

4.4 ต้องเป็นผู้ป่วยที่เคยได้รับยา Prednisolone และหรือ Azathioprine ในขนาดที่เหมาะสม โดยนิยามคือ มีการใช้ยา Prednisolone (10 - 20 mg ต่อวัน) และหรือ Azathioprine (2 - 3 mg/kg/day) ในระยะเวลาที่เหมาะสม (6 เดือนขึ้นไป) และยังมีอาการกำเริบกลับเป็นซ้ำของโรคหรือมีผลข้างเคียงจากยา แพ้ยา หรือมีข้อห้ามสำหรับการใช้ยา Prednisolone ได้แก่ มีภาวะน้ำตาลสูงที่ไม่สามารถควบคุมได้ หรือ ภาวะกระดูกพรุนอย่างรุนแรง หรือ ภาวะ avascular necrosis หรือ ภาวะต่อหินจากยา หรือ ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมอื่นที่ส่งผลต่อภาวะทุพพลภาพ หรือสำหรับ Azathioprine ได้แก่ เกิดมีภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ (agranulocytosis) เกิดมีภาวะพิษต่อตับ (liver toxicity) หรือตรวจพบภาวะขาด thiopurine S - methyltransferase อย่างสมบูรณ์

1. ผู้ป่วยระยะสุดท้าย (terminally ill) หมายถึง ผู้ป่วยโรคทางกายซึ่งไม่สามารถรักษาได้ (incurable) และไม่สามารถช่วยให้ชีวิตยืนยาวขึ้น (irreversible) ซึ่งในความเห็นของแพทย์ผู้รักษา ผู้ป่วยจะเสียชีวิตในระยะเวลาอันสั้น

หมายเหตุ ผู้ป่วยดังกล่าวควรได้รับการรักษาแบบประคับประคอง (palliative care) โดยมุ่งหวังให้ลดความเจ็บปวดและเพิ่มความทุกข์ทรมานเป็นสำคัญ



## 5. ขนาดยาและวิธีการให้ยา

5.1 ให้เริ่มต้นด้วย Induction ที่ขนาด 1,000 mg ในวันที่ 1 และอีก 1,000 mg ในวันที่ 15 หลังจากนั้นให้ Rituximab ครั้งละ 500 - 1,000 mg ทุก 6 เดือน หรือ ถ้าสามารถตรวจระดับ CD19<sup>+</sup> ได้ กรณีที่ค่า CD19<sup>+</sup> ต่ำกว่า 1% สามารถให้ยาห่างขึ้นมากกว่า 6 เดือนได้

5.2 ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการเป็นซ้ำก่อนรอบยา 6 เดือน และแพทย์ผู้รักษาต้องการให้ยา Rituximab ซ้ำ จำเป็นต้องเจาะระดับ CD19<sup>+</sup> ถ้าระดับมากกว่าร้อยละ 1 หรือ ระดับ CD19<sup>+</sup>/CD27<sup>+</sup> มากกว่าร้อยละ 0.05 ใน 2 ปีแรก และมากกว่าร้อยละ 0.1 ในปีถัดไป ของ mononuclear cell สามารถให้ยา Rituximab ในขนาด 375 mg/m<sup>2</sup> เพิ่มได้ 1 ครั้ง แต่ในช่วงระยะเวลา 12 เดือนนั้น จะต้องให้ยาไม่เกิน 3 ครั้ง (ไม่นับรวม Induction)

## 6. การประเมินระหว่างการรักษา

### 6.1 การประเมินด้านประสิทธิผลของการรักษา

ประเมินผู้ป่วยหลังได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยวัดจากอัตราการเป็นซ้ำ เทียบกับก่อนได้ยา อัตราการเป็นซ้ำควรลดลงมากกว่าร้อยละ 50

### 6.2 การประเมินด้านความปลอดภัย

6.2.1 ก่อนการให้ยา ต้องไม่มีภาวะติดเชื้อที่ไม่สามารถควบคุมได้

6.2.2 ตรวจ CBC และ LFT ก่อนการให้ยา

6.2.3 ตรวจ HBsAg, Anti-HBc, Anti-Hepatitis C, Anti-HIV, CXR for TB, stool exam for parasite ก่อนการให้ยา หากตรวจพบการติดเชื้อเหล่านี้จำเป็นต้องให้การรักษาก่อนการติดเชื้อหรือให้ยาป้องกันก่อนเริ่มการรักษา ด้วย Rituximab

6.2.4 ระหว่างการให้ยาให้เฝ้าระวังสัญญาณชีพ เนื่องจากผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการแพ้ยาได้

## 7. เกณฑ์การหยุดยา

ให้หยุดยาเมื่อตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ดังต่อไปนี้

7.1 ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังได้รับยาในขนาดที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลา 12 เดือน โดยการประเมิน อัตราการเป็นซ้ำเปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยา โดยอัตราการเป็นซ้ำหลังให้ยายังมากกว่า 50% ของอัตราการเป็นซ้ำ ก่อนให้ยา

7.2 ผู้ป่วยไม่มีอาการกลับเป็นซ้ำ (relapse free) ต่อเนื่อง 5 ปี ขึ้นไป (พิจารณาการให้ยากดภูมิคุ้มกันชนิดอื่นทดแทน เช่น steroid, azathioprine หรือ mycophenolate)



## ภาคผนวก

### เกณฑ์การวินิจฉัย ของ International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders (IPND) ค.ศ. 2015

#### การวินิจฉัยโรค NMOSD ที่พบ AQP4 IgG (NMOSD with AQP4 IgG )

1. อาการทางคลินิกต้องมีลักษณะจำเพาะตามที่กำหนด (Core Clinical Characteristics) อย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้
  - 1.1 เส้นประสาทตาอักเสบ (มีผลการตรวจ Visual acuity ที่ผิดปกติ)
  - 1.2 ไขสันหลังอักเสบ (มีผลการตรวจทางระบบประสาทที่มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ หรืออาการชาหรือการตรวจทางระบบขับถ่าย ที่เข้าได้กับรอยโรคจากไขสันหลัง)
  - 1.3 กลุ่มอาการ Area postrema โดยมีอาการสะอึกหรือคลื่นไส้อาเจียนมากกว่า 48 ชั่วโมง ที่หาสาเหตุอื่นไม่พบ
  - 1.4 กลุ่มอาการทางก้านสมอง เช่น การกลอกตาที่ผิดปกติ การเคลื่อนไหวของลูกตาผิดปกติ การตรวจพบ coordination ของกล้ามเนื้อที่ผิดปกติ อาการแขนหรือขาชาหรืออ่อนแรง)
  - 1.5 Symptomatic Narcolepsy หรือกลุ่มอาการ Diencephalon เฉียบพลัน เช่น อาการหลับมากผิดปกติ หรือตรวจพบ SIADH
  - 1.6 Symptomatic Cerebral Syndrome เช่น อาการแขนหรือขาชาหรืออ่อนแรง
2. ตรวจพบ AQP4 IgG โดยใช้วิธีการตรวจด้วยเทคนิค cell - based assay
3. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้

#### การวินิจฉัยโรค NMOSD ที่ไม่พบ AQP4 IgG หรือไม่ทราบผล AQP4 IgG status

1. อาการกำเริบทางคลินิกที่มีลักษณะจำเพาะ ตามที่กำหนด (Core clinical characteristics) อย่างน้อย 2 อาการ และเข้าได้กับภาวะดังต่อไปนี้
  - 1.1 ต้องมีอย่างน้อย 1 อาการกำเริบที่เข้าได้กับ
    - เส้นประสาทตาอักเสบ หรือ
    - ไขสันหลังอักเสบและลักษณะเป็น Long Extensive Transverse Myelitis (LETM) หมายถึง รอยโรคที่มีความยาวมากกว่า 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง
    - กลุ่มอาการ Area postrema
  - 1.2 อย่างน้อย 2 อาการกำเริบทางคลินิกที่มีลักษณะจำเพาะตามที่กำหนด (Core clinical characteristics) ในตำแหน่งที่แตกต่างกัน (Dissemination in space)
  - 1.3 เข้าได้กับข้อกำหนดเพิ่มเติมในภาพเอ็มอาร์ไอ\*
2. ตรวจไม่พบ AQP4 IgG โดยใช้วิธี cell - based assay หรือไม่สามารถส่งตรวจได้
3. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้



\* ข้อกำหนดเพิ่มเติมทางภาพเอ็มอาร์ไอสำหรับการวินิจฉัยโรค NMOSD ที่ไม่พบ AQP4 IgG หรือไม่ทราบผล AQP4 IgG

1. ภาวะเส้นประสาทตาอักเสบจำเป็นต้องมีรอยโรคในเอ็มอาร์ไอ ดังต่อไปนี้

1.1 เอ็มอาร์ไอสมองไม่พบความผิดปกติหรือมีเพียงรอยโรค nonspecific white matter หรือ

1.2 เอ็มอาร์ไอเส้นประสาทตา (Optic nerve) ตรวจพบรอยโรคสัญญาณสูงผิดปกติใน T2W หรือ มีรอยโรค gadolinium enhancement ใน T1W ยาวมากกว่าครึ่งหนึ่งของความยาวเส้นประสาทตาหรือมีรอยโรคที่ optic chiasm

2. ภาวะไขสันหลังอักเสบจำเป็นต้องมีรอยโรคที่มีความยาวต่อเนื่องกันมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลังหรือมีรอยไขสันหลังฝ่อต่อเนื่องความยาวมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลังในกรณีที่ผู้ป่วยเคยมีประวัติเข้าได้กับภาวะไขสันหลังอักเสบ

3. กลุ่มอาการ Area Postrema จำเป็นต้องมีรอยโรคในภาพเอ็มอาร์ไอที่สัมพันธ์กับ dorsal medulla/area postrema

4. กลุ่มอาการก้านสมอง (Brainstem syndrome) จำเป็นต้องมีรอยโรคในภาพเอ็มอาร์ไอที่สัมพันธ์กับ periependymal brainstem lesions

