

# TASPOR

台灣藥物經濟暨效果研究學會

台北市中正區杭州南路一段 15-1 號 1 樓

TEL: (02)2322-2794

FAX: (02)2322-2794

taspor@gmail.com

## 理事長的話

2009 年即將進入尾聲的階段，學會與各位會員先進又將共聚一堂。

回顧今年，學會於八、九及十一這三個月份各規劃一場教育課程，吸引許多對藥物經濟學有興趣的製藥業會友與醫院藥師熱烈參與。在課後討論時，與會貴賓亦相當積極提問、發表，對學會舉辦此系列課程給予肯定，同時也提供學會很多寶貴意見。謝謝會員們熱心的參與各項活動，也感謝新會員透過教育課程進而認識學會，讓學會增色不少。

特別值得一提的是，原訂於台灣舉辦的 2014 年第六屆 ISPOR 亞太年會，有鑑於對台灣發展現況與本會表現活力的高度肯定，ISPOR 總會認為台灣更適合提前在 2012 年辦理該重要會議。經過理監事的支持及在經濟部國貿局「爭取國際會議在臺舉辦計畫」的行政協助下，同時也獲得 Asia Consortium 多數成員的表決通過，讓本會得以順利提案在 2012 年舉辦會議。相信本會會員的努力，加上台灣產官學界對 PE 及 outcomes research 的深入了解與蓬勃發展，2012 年第五屆亞太會議，將使我們會員力量更堅固的凝聚，也有更好的成果與呈現。

明年在泰國舉辦第四屆亞太會議，是我們學習的最好機會，除鼓勵會員踴躍投稿論文，以顯現台灣近年來豐碩的研究成果外，在參與會議的同時，更歡迎大家展現出在台灣藥物經濟與效果研究的活躍。

今年的年會，將邀請健保局 鄭守夏總經理及醫審暨藥材小組沈茂庭主任蒞臨演講，ISPOR 國際發展部主任 Ms. Zandra，亦應允撥冗來介紹 ISPOR Initiatives in Asia and Beyond；郎慧珠祕書長與台北醫學大學湯澡薰教授近期研究成果的發表，年度會員大會將是精采可期，敬邀 所有會員踴躍參加。此

並祝 身體健康 萬事如意

理事長 藍忠孚

## 活動預告

「九十八會員大會暨學術研討會」

時間：99 年 1 月 15 日(星期五) 9:00~16:30

會議地點：台灣大學公共衛生學院大樓 201 講堂 (台北市徐州路 17 號)

## 參加 6<sup>th</sup> HTAi Annual Meeting 心得分享

譚延輝常務理事 蒲若芳監事

本次大會共有 43 國家超過 700 人參加，是個成功與被稱讚的大會。大會前一天是教育課程，大會本身有兩天半的時間。共有三個 Plenary sessions；五個 parallel panel sessions，每同一時段的 Panel 有 6~7 個場地同時舉行；另外有三個 oral paper sessions，也有 6~7 個場地同時舉行。

大會的 Keynote speaker 是 Harvey V. Fineberg, MD, PhD，題目是：Health Technology Assessment for a Globalized World。這是一個很有遠見與啟發性的演講，說明新科技的發展讓醫師與病人分離的更遠。但由於 Unintended effects (acid rain, pesticides, climate change), Social and ethical implications (genetic testing, end-of-life care), Limited resources, Unavoidable decisions, Desire for informed choices，所以還是需要科技評估。指出投資在醫療照顧上愈少的國家，若能正確適當用在該國的需要與狀況下，其實從醫療科技評估上會得到最多的益處。

在健康方面的評估性研究(Evaluation Research)現有四種領域，分別為 HTA- Health Technology Assessment, HSR- Health Services Research, CER- Comparative Effectiveness Research, EBM- Evidence-based Medicine。其差異敘述如下：

	Main Audience	Typical Object of Study	Central Idea
HTA	Policy maker/ Public	Device or Drug	Comprehensive
HSR	Manager/ Professional	Management options	Programmatic
CER	Clinician/ Patient	Clinical alternatives	Comparative
EBM	Clinician/ Patient	Clinical intervention	Well-Founded

而不同型態的研究，其結果指標也有所不同：

	Health	Economics	Ethical/Social
HTA	+++	+++	+++
HSR	+++	++	+/-
CER	+++	+++/- - -	+/-
EBM	+++	+/-	+/-

目前有些人反對做評估性研究，其原因有以下這些：(1)研發者害怕會失去創新的誘因 (2)投資者害怕投下的時間與資金無法回收 (3)產業界害怕失去利潤 (4)醫院管理者害怕失去競爭力(5)醫師害怕失去主導權 (6)病患利益團體害怕失去可選擇權。

因此，HTA 做為健康照護策略之一，其策略性元素包括至少下列三項：(1) 訂出各種可能研究主題的優先次序；(2)各種研究的執行方法；(3)研究產業(research enterprise)與決策者的關係。

在第一點「訂出各種可能研究主題的優先次序」方面，應(1)從各種層面找出潛在的研究主題，如：由各機構及服務單位、由健康照護目的（如預防、診斷、治療、及復健）、由族群特性（如年

# TASPOR

齡、性別、居住區域)、由健康照護的型式(如藥物、器材、手術、或支持系統)、由疾病別或健康問題(如癌症或心理衛生)。(2)設定選擇特定研究主題的條件,如:健康問題是否顯著、罹病成本或健康介入的花費大小、其可能的長期好處及壞處。(3)設定選擇個案特性的條件,如:特定疾病的哪些嚴重度(Spectrum of disease)該包含入研究內、哪些特性的族群該包含、及考量查驗登記審查者的需求及法規標準。

在第二點「各種研究的執行方法」方面,有一些議題存在:(1)多學門共同參與;包含選擇合適的分析工具,並整合各個研究團隊(臨床醫師、統計學家、經濟學家、流行病學家、模式建構專家、倫理專家、法律專家、及工程師等)。(2)分析時程,考量不同世代間互相的影響、及折現等。(3)測量的問題;如直接成本、間接成本及誘發成本(induced costs)等。(4)選擇合適的比較方案。

在第三點「研究產業與決策者的關係」方面,可從以下幾方面考慮:在政府內或政府外、與法規與給付單位的正式關係、利益相關團體(包括臨床醫師、廠商、及病患團體)的角色、委託研究的經費來源。

HTA 若要全球化發展有六個挑戰:(1)如何將 HTA 的觸角延伸到更貧窮或中等收入的國家—辨明哪些因素或差異造成不同的政策建議(如疾病負擔、副作用的可能性、是否能夠負擔等)。(2)加強合作聯繫並互相交換各國的經驗與研究結果(INAHTA, EUnetHTA, HTAi)。(3)結合全球化與個人化醫療的兩大趨勢。(4)蒐集各國的研究優先次序以找出合適的研究主題;各國可以合作互補以提高資源使用效率及可應用性。(5)尋找可以利用 HTA 以加速合適科技在國內及境外使用的方法,而非只是延遲新科技的使用。(6)細查健康照護全球化的深部影響:例如對健康服務質量、病患及醫事人員的各種影響。

最後再重複強調:(1)應該加強 HTA 的核心程序:包括分析優先次序之設定、方法學、與決策者的關係。(2)將 HTA 觸角延伸到(包括中低收入)更多國家。(3)加強區域及全球合作。(4)採納及試著使用其他的健康評估方法,譬如 CER 及 EBM。

在第二天的 plenary session 中,最引起大家注目的演講,應該是美國 AHRQ 內 Center for Outcomes and Evidence (COE)的 director, Ms. Jean Slutsky 所報告「HTA in Comparative Effectiveness Research and Health Care Reform in the U. S.」。

Ms. Slutsky 提到,美國目前為何會提出醫療改革之議?主要有以下的因素:

- 醫療花費越來越高,一年約美金 2.3 兆元引起關注;
- 失業率升高,中產階級失去醫療保險的保護;
- 臨床照護的變異過大;
- 許多醫療照護究竟如何才是最好,證據還不夠確實支持;
- 臨床照護的水準參差不齊;
- 民眾活得更長,但是通常有許多慢性疾病。

美國花在健康照護的錢,是幾個先進國家中最高的,佔 GDP 的 15.2% (2006 年資料),同年加拿大的花費為 10%、澳洲 8.7%、英國為 8.2%;但是病患的存活率並不是最高的。因此 AHRQ 很早便希望能藉由推動 CER,使得民眾能得到更高的照護品質。根據 2003 年通過的 Medicare Prescription Drug Improvement, and Modernization Act (MMA)法案之 Section 1013 所授權,2005 年

開始，AHRQ 可以執行並贊助以下研究：「the outcomes, comparative clinical effectiveness, and appropriateness of health care items and services (including prescription drugs)」。其主要目的載明為「提供病患、臨床醫師及決策者可信賴的、有實證基礎的健康照護資訊」。

今年美國政府提出的 American Recovery and Reinvestment Act (ARRA) 中，規劃了 11 億美元將進行 CER，其中 3 億元給 AHRQ、4 億元經由 AHRQ 轉給 NIH、另外 4 億給 Office of the Secretary。這些經費必須在 2010 年 9 月 30 日前分配完畢。

不過 AHRQ 了解，雖然 CER 是需要的，但光 CER 不足以改變臨床執業型態及政策。

- 如何詮釋複雜的資訊是很重要的。據一項研究指出，幾乎所有參與的醫師都將敏感度的定義與陽性預測值混為一談了。
- 努力符合決策者需求是很麻煩、卻是必需要做到的。

至於 CER 的未來，還需要很多方面的努力：

- 必須讓大家了解，對這方面的研究公眾有許多錯誤的理解。
- 盡量減少副作用的產生。
- 要更努力進行與民眾健康相關的研究。
- 方法學
- 許多重要的議題必須面對：
  - 倫理
  - 如何知道研究證據足夠與否
  - 透明度
  - 設定優先順序及主體
  - 以病患為中心；有時對大眾有利的事未必對個人有益。

同樣第二天的 parallel panel session，有一場是由澳洲、英國及加拿大三個地方的代表口頭報告，討論「Relying on surrogate outcomes in HTA: Concepts, Terms and Issues」。

由澳洲的 Andrew Mitchell 先對一些基本概念作說明。

- Surrogate outcomes (替代指標) 的定義是「A “surrogate” substitutes for and predicts for a subsequent (target) clinical outcome (TCO)」。
- 好的 surrogate 之優點，包括藥物可以早點獲得許可上市、延長病患壽命，及加速藥品研發生產等。但是過去也曾有例子是原被認為是好的 surrogate，但是藥物在 surrogate 上有好的表現卻無法與真正臨床結果相聯結（如 flecainide 與 arrhythmias 及 mortality 的關係）。
- 其實各 HTA 組織平日均面臨 surrogate 的問題，以 PBAC 來說，前五年中 37% 的 CEA/CUA (廠商申請資料) 是以 surrogate 加 modeling 的方式分析。目前幾個重要 HTA 組織都對 surrogate 議題有興趣，而 HTAi 也以 Mitchell 為首組了一個 working group。
- 另外 Mitchell 提到了查驗登記與 HTA 對 Surrogate 的觀點有些許不同：
  - 兩者對 surrogate outcome 的定義不甚相同：查驗登記認為 surrogate 是無症狀的 (asymptomatic)、HTA 認為也有可能是帶有症狀的。
  - 兩者對 surrogate outcome 的詮釋不甚相同：查驗登記主要在乎 surrogate 是正確的，也就是其  $\Delta$ TCO 發生就可以、HTA 還加入了強度的觀念，也就是  $\Delta$ TCO 的程度大小。

# TASPOR

\* 英國 NICE (Rod Taylor – Peninsula College of Medicine and Dentistry)

- Taylor 等人回顧了過去 HTA 報告，以 OMERACT 工具來評估使用 surrogate 的情況。

Domain	Definition	Scoring
Target	The final outcome* that the surrogate substitutes for	0 to 5
Study design	The level of evidence for the relationship between the surrogate and final outcome	0 to 5
Statistical strength	The strength of the association & its statistical significance between the surrogate and final outcome	0 to 5
Penalties	Lack of, opposing or inconsistent evidence from biology, clinical epidemiology or therapeutic trials	-1 to -3
		-3 to 15 [cut off ≥10]

Lassere et al. *J Rheumatol* 2007;34:607-15

- 2005-2006 年間，所有含經濟評估且採用模式方法的 HTA 報告共有 35 篇，其中 4 篇採用 surrogate outcomes。4 篇都是以 systematic review (SR) 的方式來使用 surrogate outcomes 的結果，但是其中只有 2 篇利用 SR 的方式對 surrogate 及 final outcome 的關係進行文獻回顧。只有 1 篇提供了 level 1 的證據建立了 surrogate outcome 及 final outcome 的關係。若以 OMERACT scoring 來看，沒有一篇達到標準，即其 surrogate outcome 之使用並無可接受的證據。
- 最後提出建議：
  - HTA 應該盡量考量與病患有關的最後結果
  - 如果非得用到 surrogate outcome，應該(1)針對 surrogate outcome 及 final outcome 的關係進行系統性文獻回顧。(2)各種證據應該為其評分(level 1, 2, 3)。(3)在 cost-effectiveness modeling 研究，建議只採用 level 2 以上的證據。
  - 當進行採用 surrogate outcome 的 cost-effectiveness modeling 研究時，應該(1)針對 surrogate outcome 及 final outcome 的關係說明清楚。(2)應該針對 surrogate outcome 及 final outcome 的關係之不確定性進行敏感度分析。(3)在最後提出 recommendations 時，應該寫明這其中之分析曾使用到 surrogate outcomes

\* 加拿大 CADTH (Donald Husereau)

- CADTH 對 surrogate outcomes 的立場，可以從他們的 guidelines (CADTH guideline for the economic evaluation of Health Technologies: 3<sup>rd</sup> edition、及 Common Drug Review Submission Guidelines) 裡找到。
  - Health economic evaluation guidelines 提到：
    - ◆ “Outcomes are Final, Important, Clinical or Surrogate”。結果可以包含 surrogate outcomes。
    - ◆ “Final outcomes are related to mortality and quality of life”。final outcomes 是指死亡率與生活品質。
    - ◆ “Emphasis should be placed on using the relevant and valid outcomes of the highest

importance for the health of the patients”。應該強調與病患健康相關且有用的效果。

■ CDR submission requirements 提到：

- ◆ “Outcomes are Final, or Intermediate (surrogate)”。結果亦可包含 surrogate outcomes。
- ◆ “Final outcomes allow health benefits to be expressed in life-years, QALYs, or events (myocardial infarction, stroke, or fracture)”。final outcomes 可以採入年、QALY 或醫療事件。
- ◆ Suggests cost-consequence analysis of surrogate is unproven – “believability” of surrogate can be addressed by review and deliberative process。如果 surrogate 並不是已被證實與最後健康結果有效聯結的話，建議採用 CCA；而其可信度可以使用文獻回顧及審議過程來進行討論。

\* 澳洲 ESC/PBAC (Andrew Mitchell)

- PBAC的Economic sub-committee (ESC) 組成了一個工作小組：Surrogate to Final Outcome Working Group (STFOWG)，討論surrogate的相關議題。日前提出初步工作報告，請各界提出建議，現在正在準備問題回應及最後版本。
- STFOWG的評估主要分五步驟：
  1. Definition, selection and measurement of PSM (Proposed surrogate measure) and TCO (Targeted clinical outcomes)。定義、挑選及測量相關的指標。
  2. Relationship between PSM and TCO。替代指標及標的臨床指標之間的關係，是否有生物學基礎，與流行病學證據。
    - biological reasoning
    - evidence from epidemiological studies
  3. Relationship between  $\Delta$  PSM and  $\Delta$  TCO。替代指標的改變及標的臨床指標改變之間的關係，是否有生物學及藥理學基礎，與隨機分派臨床試驗(用在其他治療時)的證據。
    - biological and pharmacological reasoning
    - evidence from randomised trials using other treatments
  4. Apply to treatment being assessed。當運用在所評估的治療時，是否有生物學及藥理學基礎，以及其替代指標的改變之大小。
    - biological and pharmacological reasoning
    - $\Delta$  PSM
  5. Incorporate  $\Delta$  TCO estimate and uncertainty into economic evaluation。在經濟評估中帶入標的臨床指標改變，並注意執行敏感度分析。

建議事項：

世界各國的HTA組織多數在做新藥品之外的醫療科技評估，如：醫療器材，診斷儀器或設備，外科手術或內科處置等。若是探討新藥品，則多以成本效益的資訊做決定是否給付，少數國家並用於健保給付價的決定。台灣目前只做新藥評估，沒有要求做成本效益評估，因此，與歐美其他國家比較，還有許多成長空間。英國有一單位在做Horizon Scanning，其負責人Claire Packer說：在UK因為EMA一通過核准上市，UK醫師就可使用該新藥。因此，NICE必須提早知道何藥品將要上市，以便NICE可在新藥出來前兩年就開始花1~1.5年做appraisal。所以建立Horizon Scanning單位，以了解藥廠Pipeline的產品，並每半年找藥廠開會，另收集Phase II研究之結果資訊。這並不

是HTA，因為沒有系統性回顧也沒有方法學，但為HTA的最前端。幾年前歐洲也成立EuroScan單位做類似的事。台灣也可多利用該資訊。

## 七價肺炎鏈球菌疫苗(PCV7)於台灣地區之成本效益評估

吳秉勳<sup>1</sup>, Fiona Rinaldi<sup>2</sup>, 黃玉成<sup>3</sup>, 張啟仁<sup>4</sup>

1. 國立陽明大學公共衛生研究所生物統計組； 2. Wyeth Asia Pacific, NSW, Australia；

3 林口長庚兒童醫院小兒感染科；4 長庚大學臨床醫學研究所

**目的：**本研究之目的為針對七價肺炎鏈球菌疫苗(7-valent pneumococcal conjugate vaccine, PCV7)於台灣地區進行幼兒全面施打帶來之臨床與經濟效益進行評估。

**方法：**本研究利用決策分析模型(Decision analytic model)針對2006年台灣地區20,400位新生兒在假設此疫苗全面施打與未施打的兩種情境下，以10年的分析時間長度，進行成本效益分析。並且利用2002至2005年之全民健康保險資料庫與文獻回顧蒐集侵襲性肺炎鏈球菌疾病(Invasive Pneumococcal Disease, IPD)，如腦膜炎與敗血症與non-IPD如肺炎與中耳炎，所導致之發生率、死亡率與疾病治療成本，提供模型所需之參數。本研究採用給付者觀點(Payer perspective)並對成本與效益均採用3%的折現率下，進行分析。疫苗之療效資料則採用Northern California Kaiser Permanente臨床試驗之數據。疫苗施打對成年人之集群免疫效應(Herd immunity effect)則是利用Whitney等人觀察性研究之結果。最後針對不確定之參數進行單維度敏感性分析。

**結果：**本研究顯示於新生兒全面施打PCV7可避免140例IPD與970例之中耳炎與8例死亡，並節省2億8千7百20萬之直接醫療成本支出。於成年人族群可避免8800例IPD與197例死亡，並節省4億5千1百萬之直接醫療成本支出。本研究之成本效益比(Incremental cost-effectiveness ratio)為NT\$374,573。

**結論：**由於台灣地區之最大願付閾值(Willingness-to-pay, WTP threshold)尚未有定論，故本研究以WHO提出之三倍GDP作為WTP閾值進行比較，結論為於台灣地區新生兒全面施打PCV7具有經濟效益。

**ISPOR 12th Annual European Congress：**來自台灣投稿被接受的 Poster Presentation，詳細的摘要內容請參見 ISPOR 網站。

	Abstract Title	All Authors
Poster	PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF CAPECITABINE PLUS OXALIPLATIN (XELOX) VERSUS 5-FLUOROURACIL/LEUCOVORIN PLUS OXALIPLATIN (FOLFOX) IN THE FIRST LINE TREATMENT OF METASTASIS COLORECTAL CANCER IN TAIWAN	<b>Chen HH</b> , Chang CS, Chen LT, Chen WT, Hsu TC, Wang JY, Wen CY
Poster	THE APPLICATIONS OF GEOGRAPHIC INFORMATION SYSTEM TO QUALITY OF LIFE STUDIES: USING TAIWAN AS AN EXAMPLE	<b>Yang JJ</b> , Yao G
Poster	PRESCRIPTION PATTERNS AND EXPENDITURE OF LONG-TERM BENZODIAZEPINE TREATMENT IN ELDERLY OUTPATIENTS IN TAIWAN	<b>Cheng JS</b> , Chen CY, Lin KM, Shih YT

Poster	VARIATIONS IN CHANGES OF PRESCRIBING BEHAVIORS AMONG PHYSICIANS AFTER THE RELEASE OF WHI REPORT	<b>Chen WC</b> , Tang CH, Pwu RF, Shen WC, Hung ST
Poster	INCREMENTAL COSTS OF HYPERTENSION, HYPERGLYCEMIA, HYPERLIPIDEMIA, AND THEIR COMBINATIONS	<b>Tang CH</b> , You SL, Sun CA, Bai CH, Pwu RF, Hung ST
Poster	BENZODIAZEPINE USE AMONG FREQUENT ATTENDERS TO EMERGENCY DEPARTMENTS: A NATIONWIDE STUDY IN TAIWAN	<b>Chou LF</b> , Chen TJ
Poster	A DYNAMIC MODEL TO MAXIMIZE THE HEALTH BENEFITS IN MUTUALLY EXCLUSIVE SUSCEPTIBLE INFECTIOUS POPULATION	<b>Chang CJ</b> , Wu D, Lin YJ, Wang PC, Fann CS
Poster	EVALUATING THE INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY ON THE SOCIAL AND ENVIRONMENTAL DOMAINS OF QUALITY OF LIFE	<b>Lin WL</b> , Yao G
Poster	EXAMINING MASLOW'S HIERARCHICAL THEORY OF NEEDS BY USING THE ITEMS OF THE WHOQOL-BREF	<b>Yao G</b> , Lin WL
Poster	MEDICATION PATTERN AND RISK OF STROKE AMONG TYPE II DIABETES MELLITUS IN TAIWAN-A POPULATION-BASED STUDY	<b>Wu CS</b> , Tang CH, Huang HM
Poster	THE ECONOMIC IMPACTS OF ACUTE OTITIS MEDIA IN TAIWAN	<b>Wang PC</b> , Chang CJ, Chang CH, Chuang LJ

## 秘 書 處

- ※ 十月十三日假台大公衛學院大樓六樓舉行第四屆第四次理監事會議，會中決議：
- 98 年度會員大會擬於 12 月 12 日假台大公共衛生學院大樓 201 講堂舉辦，議程待確認。
  - 第二屆亞洲華夏藥物經濟論壇將於 2010 年 4 月 2-3 日假北投春天酒店舉辦，將邀請兩岸三地學者，共同參與討論，大會主題：Bridging PE and outcomes evidence to decision-makers。
  - Zandra 預計 2010 年 1/11~1/16 來台看勘 2014 年亞太大會場地。將找兩至三家辦過大型醫藥研討會的會議展覽公司，並在第五次理監事會中進行簡報。
- ※ ISPOR 第四屆亞太大會將於 2010 年 9 月 5-7 日假泰國普吉島希爾頓大飯店舉辦，會議主題：Bridging the gap in PE and outcomes research between researchers, policymakers, and practitioners in Asia-Pacific。論文提交時間為 2010 年 1 月 18 日~2010 年 3 月 18 日，敬請 會員注意論文提交時間，並撥冗積極參與亞太大會。更多訊息請參見 ISPOR 網站 (<http://www.ispor.org>)。
- ※ 繳交九十九年度會費之會員，請利用郵政劃撥(戶名：社團法人台灣藥物經濟暨效果研究學會，帳號：19772019)；或電匯付款(銀行代號：700 帳號：0001006-3463490 行庫：台北北門郵局)繳交會費。
- ※ 欲進入學會網站之會員專區，請於 使用者名稱此欄位輸入會員編號，密碼此欄位輸入身份證字號後四碼(團體會員則輸入統一編號後四碼)。

## 新會員芳名錄



會員編號	會員姓名	會員編號	會員姓名
1269	邱榮剛	1273	陳立佳
1270	何子豪	1274	吳明勳