

出國報告(出國類別：進修)

赴史丹佛大學參加衛生政策 人才培訓計畫

服務機關：衛生福利部中央健康保險署

姓名職稱：林其昌技正

派赴國家：美國

出國期間：112年7月15日至112年8月13日

報告日期：112年11月9日

報告摘要

由於科技的進步，新醫療科技產品不斷推陳出新，在健保財源有限的情況下，如何決定新醫療科技的臨床經濟效益是否納入健保給付，需要一個良好的評估工具，醫療科技評估(Health Technology Assessment, HTA)扮演這樣的重要角色。在有限健保資源下如何幫民眾把具有成本效益、臨床療效又兼具安全，高 CP 值的新醫療科技納入健保，是中央健康保險署刻不容緩的議題，醫療科技評估正是可能的解方。

本次由衛生福利部與美國史丹佛大學合作，辦理為期 1 個月的衛生政策人才培訓計畫，其中中央健康保險署參與培訓主題為「醫療科技評估」，培訓期間由史丹佛大學相關領域專家學者無私分享研究成果，並與學員進行意見交流，知識收穫豐碩且多元。本報告將以「國外醫療科技評估相關做法及實例」為題，提出本次出國培訓心得報告，可為國內醫療科技評估工作發展提供實質參考。

目錄

壹、 出國緣起及目的.....	2
一、 緣起.....	2
二、 培訓學校簡介.....	3
三、 培訓目的.....	4
貳、 培訓過程.....	5
參、 培訓內容.....	6
一、 醫療科技評估在美國的發展與建議：	6
二、 西方及東方國家執行醫療科技評估的方法學及標準：	8
三、 美國 Medicare 藥品議價計畫及學者建言	14
四、 Covid-19 疫情期間的藥物再利用情形	15
五、 嵌合抗原受體 T 細胞療法的成本效益分析探討.....	18
六、 醫院在財務誘因下的生物相似藥採用情形.....	20
七、 專家學者訪談.....	22
肆、 培訓心得與建議.....	25
一、 心得：	25
二、 建議：	26
附錄、 史丹佛大學培訓期間生活照片	28

壹、出國緣起及目的

一、緣起

隨著科技的日新月異，新醫療科技產品不斷推陳出新且往往價格昂貴，如何提高醫療資源的合理利用，是台灣全民健保面臨的重要課題。醫療科技評估（Health technology assessment）藉由提供科學證據和分析，可協助保險人就引進新醫療科技做出明智的決定。全民健保實施初期，並沒有正式引入醫療評估，而是藉由學者和專家組成的委員會會議，對於申請人提交的文件進行評估後做出保險給付與否的決定，2000年開始中央健康保險署開始引入醫療科技評估系統來輔助及支持全民健保的決策過程，朝著客觀、科學的方向發展。為因應新醫療科技的快速發展，並滿足民眾使用新醫療科技產品的期待，如何把具成本效益、臨床療效及安全性的新醫療科技納入健保，給付在最適當的病人族群，進行資源有效合理配置，進而提升健保給付效益增進全體國民健康，正是這次史丹佛大學培訓，期待汲取國外醫療科技評估相關經驗及做法的重要目標。

二、培訓學校簡介

史丹福大學成立於 1885 年，開放於 1891 年。它是由史丹佛先生(Leland Stanford) 及其妻子為了紀念他們唯一的兒子，小史丹佛 (Leland Stanford Junior) 而建的。史丹佛先生出生自美國東部，但一生為美國西部鐵路的修建帶來巨大的貢獻，他曾擔任加州州長和參議員，在中年得子，孩子非常聰明，能講一口流利的法語，並且對藝術有著濃厚的興趣。不幸的是在 1884 年，年僅 15 歲的小史丹佛在去歐洲的旅途中就因傷寒而過世。史丹佛夫婦非常傷心，在兒子去世的那天，史丹佛先生對妻子說到，加里福尼亞的孩子都將是我們的孩子，這句話預示著史丹佛大學的誕生。史丹佛先生先後訪問了康乃爾大學、耶魯大學和哈佛大學，最後在哈佛大學校長的建議下，決定建一所大學，這就是史丹佛大學的由來。

在史丹佛大學的校徽上可以看見校訓：Die Luft der Freiheit weht，英譯為：The wind of freedom blows，中譯為：自由之風永遠吹拂。這句話源自 16 世紀的德國人類學家 (Ulrich von Hutten)，校訓的含義就是鼓勵和保證學校師生能自由無阻地從事教學和相關的學科研究，斯坦福的精神是自由、樂觀和勇敢，就像加州明媚的陽光一樣。



史丹佛大學衛生政策、成果和預防中心(Stanford University's Center for Policy Outcomes and Prevention) 成立於 2004 年，為兒科部門的核心項目，也為全美發展認可的兒童健康服務和政策研究項目提供堅實的基礎。近年來在本次培訓計畫主持人王智弘教授擔任中心主任的帶領，及其中心成員傑出的學

術研究工作下，已在全美衛生系統研究領域及兒童健康政策方面，於地方、州、國家等不同層級帶來無遠弗屆的影響。

三、培訓目的

醫療科技評估的主要目的是提供科學論證，用具體證據支持衛生政策的擬定，並在公平、公正的原則下進行醫療資源配置。在台灣，建構完善醫療科技評估體系的瓶頸在於專業人才的缺乏。期待藉由這次史丹佛大學的培訓經歷，既可了解國外如何進行醫療科技評估方面的經驗，也是學習醫療科技評估方法學的難得機會，從中了解國外如何看待新醫療科技產品及保險給付支付的看法。

貳、培訓過程

日期	行程	紀要
112 年 7 月 15 日	台灣桃園國際機場 → 美國舊金山國際機場	由桃園國際機場搭乘 10:15 長榮航空(BR 8) 班機至舊金山國際機場
112 年 7 月 16 日~ 112 年 8 月 11 日	至史丹佛大學衛生政策、成果和預防中心(Stanford University's Center for Policy Outcomes and Prevention)	進行醫療科技評估主題培訓： <ol style="list-style-type: none"> 1. 醫療科技評估在美國的發展與建議。 2. 西方及東方國家執行醫療科技評估的方法學及標準。 3. 美國 Medicare 藥品議價計畫及學者建言。 4. Covid-19 疫情期間的藥物再利用情形。 5. 嵌合抗原受體 T 細胞療法的成本效益分析探討。 6. 醫院在財務誘因下的生物相似藥採用情形。 7. 專家學者訪談。
112 年 8 月 12 日~ 112 年 8 月 13 日	美國舊金山國際機場 → 台灣桃園國際機場	由舊金山國際機場搭乘 1:00 長榮航空(BR 17) 班機至桃園國際機場

參、培訓內容

本次衛生福利部中央健康保險署參與培訓主題為「醫療科技評估」。培訓期間由史丹佛大學醫學院王智弘教授精心安排，針對衛生福利部所屬各機關指定培訓主題，提供對應參考之學術研究論文、研究報告，經由與史丹佛大學相關專業領域人員及各機關本次培訓選派代表進行小組討論及意見交流。在王智弘教授引薦下，培訓期間亦獲得與美國相關領域專家學者 Douglas K. Owens(史丹佛大學醫學院健康政策學院前院長、前美國預防醫學服務工作小組主席)、John K. Lin 博士(德州大學安德森癌症中心癌症醫學部助理教授)線上訪談交流之難得機會，以下就本次培訓主題項下各分項內容進行報告：

一、醫療科技評估在美國的發展與建議：

醫療科技評估 (Health Technology Assessment, HTA)提供了一種架構，可提供衛生機關參考，決定衛生介入措施的價格是否具體反映對病人的益處。HTA由兩個關鍵部分組成-評估和評值。評估的部分涉及對科學證據的系統審查和評估，例如與技術相關的臨床結果或經濟成本；評值的部分使用評估期間收集的證據來擬訂涵蓋(給付)範圍的建議，這些建議通常用於保險定價決策或保險付費者和廠商之間的協議過程。

在美國並沒有國家層級官方的醫療科技評估組織來評估及指引健康保險給付範圍和核價決策，這可能是由於美國當前政治環境因素、美國人對自由市場導向的偏好，及去中心化的私人保險系統，每個私人保險和公共保險付費者做出自己的保險給付支付決定，並與業界進行獨立的價格談判，即使如此為了有效制訂醫療服務及藥物的費用，鼓勵醫藥產業的創新，建立一個官方正式的醫療科技評估機構仍有其必要性。

過去在美國曾有過官方的醫療科技評估組織 Office of Technology Assessment(OTA)，但由於政治因素，於 1995 年共和黨認為其官僚且浪費預算將其廢除，儘管如此，目前仍然有許多類似的組織致力於疾病或藥物相關的衛生技術評估工作(圖 1)。

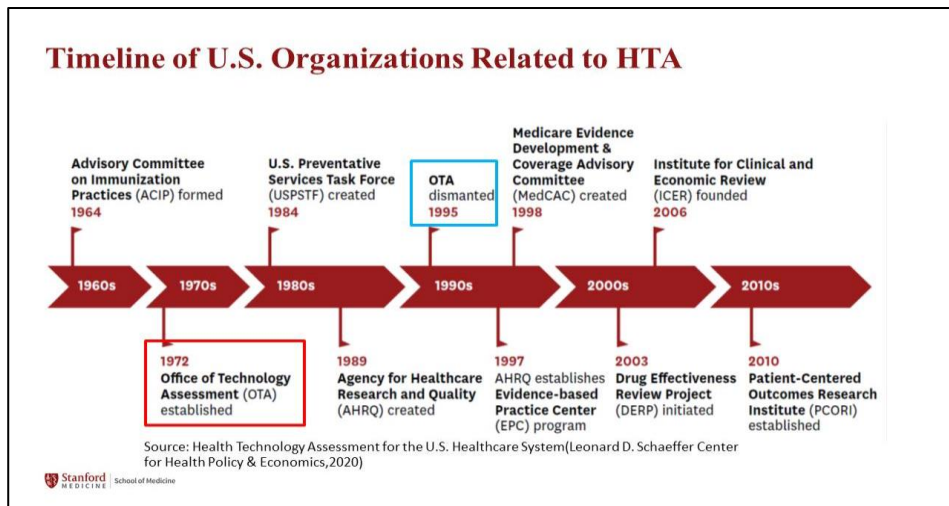


圖 1、美國 HTA 相關組織成立時間表

另外，在不同國家進行的程序及重點並不相同，有一些國家重點放在臨床結果上，而有些國家則著重在經濟評估。在美國，藥物獲得食品藥物管理署許可後並不會進行額外的醫療科技評估。在掌握健保預算的國家，醫療科技評估還會包括財務影響的部分，如同臺灣一樣(圖 2)。

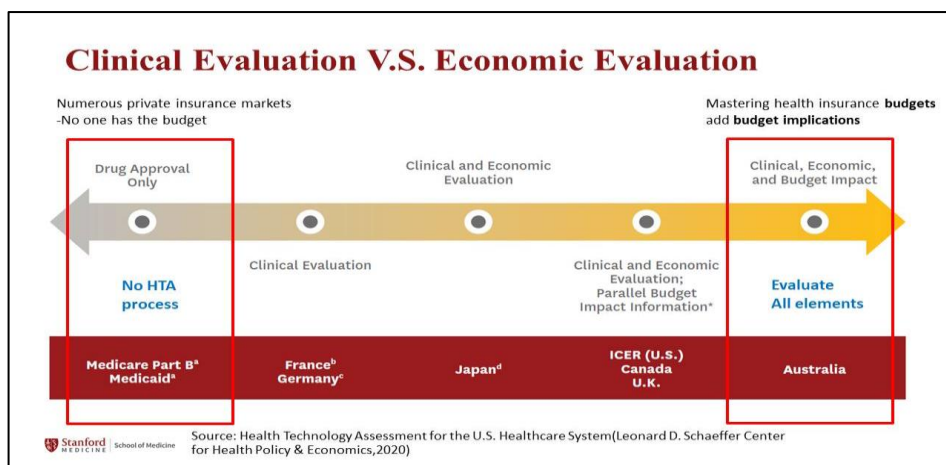


圖 2、不同國家進行醫療科技評估著重重點

此外，在醫療科技評估結果連結至保險給付核價時，不同國家做法也有所不同，從自由市場導向由市場決定，到具強制性限制公共或私人付費者自由定價裁量的作法皆存在不同國家(圖 3)。在美國由於是一個去中心化和市場導向的環境，甚至對於接種疫苗都屬於建議性質而不具強制性，但市場導向的作法很難有具體機制可確保價格反映產品價值，目前美國現有的相關醫療科技評估機構多屬諮詢性質並無法協助解決市場反應價值的低效率情形，最終成立一個正式的醫療科技評估機構仍有其必要性。



圖 3、不同國家醫療科技評估結果連結保險核價情形

二、西方及東方國家執行醫療科技評估的方法學及標準：

在執行醫療科技評估的過程中，至少有 6 項需要考慮的基本要點，包含 1. 疾病、2. 技術、3. 健康結果、4. 實證資料、5. 經濟結果、6. 其他特殊事項。在不同的國家，不可能有一套最合適且制式的醫療科技評估標準，每個國家都有各自不同的評估重點，而且根據不同國家採用的方法，也會有所差異，然而核心的評估標準即醫療科技的效率或產生效果、成本效益、安全性和預算影響是相

同的。此外在醫療科技評估中，提高決策過程的可行性和透明度是很重要的，醫療科技評估組織也要確保上述這些標準被納入醫療科技評估的決策之中，並在評估過程中被評估和進行相關加權。

例如，考慮疾病時會考慮其流行病學特徵，如疾病的流行率、發病率 and 社會人口因素(如年齡、性別)，不同國家的醫療科技評估機構也提到了對疾病嚴重性和替代產品(療法)的考慮。在經濟分析結果的呈現方面，多數國家的評估機構建議採用遞增成本效果比值(Incremental cost effectiveness ratio, ICER)，但其中較為特別的是，只有英國的評估組織建議可將每單位 QALY 20,000 英鎊至 30,000 英鎊作為可接受門檻，而世界衛生組織則認為新醫療科技若超過 GDP 的三倍是不符合成本效益的。有時各國進行醫療科技評估時也會參採其他國家的做法，以台灣為例，特別在評估昂貴的腫瘤藥物時也會參考英國、澳大利亞和加拿大的醫療科技評估組織的評估結果(圖 4、圖 5)。

Country	Comparator	Preferred data source	Acceptance of indirect comparison if no direct comparison is available	Outcome	Recommended classification system for assessing the quality of studies	Is the generalisability of the study data to the proposed population considered?
Countries belonging to the EUnetHTA organisation						
Belgium [35]	The clinically recommended intervention for the target indication	Head-to-head RCTs	Yes, appropriate statistical techniques must be used; results from the naive approach are untrustworthy	Final outcomes (e.g., disease-specific outcomes, adverse events, overall survival, all-cause mortality and QoL)	NA	Yes
Croatia [36]	The therapies routinely used in the health system	SR of head-to-head RCTs	Yes, indirect comparisons may be accepted	All health effects on individuals	NA	NA
Finland [38]	The most appropriate alternative based on Finnish clinical practice	Head-to-head RCTs; SR and MA	Yes	Primarily QALYs; final outcomes; valid surrogate outcomes	NA	Yes
France [40]	The clinically relevant comparator	Head-to-head RCTs	Yes, an indirect comparison should be conducted based on defined and validated methodological principles	Relevant clinical outcomes; valid surrogate and intermediate outcomes	NA	Yes
Germany [43]	All therapeutic relevant alternatives	Head-to-head comparisons	Yes, indirect comparisons using an appropriate approach is accepted; the use of non-adjusted indirect comparisons is rejected	Mortality; morbidity; HRQoL; valid surrogate and composite outcomes	NA	NA
Hungary [44]	The technologies routinely used and reimbursed in the indication	Head-to-head RCTs; SR and MA of RCTs	Yes, an indirect, corrected comparison must be prepared according to international methodological recommendations	Clinically relevant endpoints (mortality, morbidity and QoL); valid surrogate and composite outcomes	Yes, e.g., the Cochrane recommendations or EUnetHTA checklist	Yes
Ireland [46]	The recommended standard of care and those used in clinical practice	High quality RCTs; MA; SR	Yes, adjusted indirect comparison is appropriate; the unadjusted indirect comparisons should not be used	Measures of effect relevant to the disease; valid surrogate and composite outcomes	Yes, such as GRADE and the NEMIC Designation of Levels of Evidence	Yes
Norway [50]	The alternative(s) to be completely or partially replaced	RCT; SR	Yes, adjusted indirect comparisons are accepted; unadjusted indirect comparisons are not accepted	The primary and most important secondary endpoints; QALY	NA	Yes, internal and external validity should be described
Poland [51]	The existing (current) medical practice, or a procedure probably to be replaced	SR of RCTs	Yes, adjusted indirect comparison is accepted; other methods can be considered (naïve comparison, benchmarking with historical controls and matching-adjusted indirect comparison)	Clinically significant outcomes (mortality, morbidity, HRQoL and adverse drug reactions); validated surrogate outcomes; pre-defined composite endpoints	Yes, for randomised studies, Cochrane Handbook; for non-randomised or retrospective studies, NOS questionnaire; for single-arm studies, the NICE scale; for SRs, AMSTAR scale	Yes
Sweden [52, 53]	The most appropriate alternative treatment (e.g., the most used)	RCT; SR	NA	Direct importance for the individual (e.g., survival, QoL and QALY); surrogate and composite endpoints	Yes, GRADE system but with different terminology	Yes, the external validity is determined by the patient spectrum

圖 4、不同國家對於臨床效能及效益的評估方法及重點

Country	Comparator	Preferred data source	Acceptance of indirect comparison if no direct comparison is available	Outcome	Recommended classification system for assessing the quality of studies	Is the generalisability of the study data to the proposed population considered?
The Netherlands [58]	The standard of care and/or usual care	SR of RCTs	Yes, it is recommended to use 'state of the art' methods for integrating indirect comparisons in a single quantitative analysis; either Bayesian or frequentist	Valid outcomes measures related with the condition; QALY; valid intermediate, surrogate and composite outcomes	Yes, for SR and randomised studies, GRADE; for non-randomised studies, GRADE, NOS and the Down and Black Instrument	Yes
UK (England) [59]	The standard intervention	Head-to-head RCT; SR of relevant studies	Yes, adjusted indirect treatment comparisons and NMA are accepted	Survival, disease progression and HRQoL; surrogate outcomes	Yes	Yes
UK (Scotland) [63]	The relevant comparators	Controlled studies; MA	Yes, if results from indirect or mixed treatment comparisons, a checklist needs to be completed	Health outcomes such as mortality, survival, morbidity and QoL; surrogate outcomes	Yes, e.g., the Cochrane Risk of Bias Tool or NOS	Yes
<i>Countries belonging to the HTA/Link organisation</i>						
Australia [64]	The medicine most likely to be replaced	Direct randomised trials	Yes, the Bucher method is widely used	Outcomes directly related to the quality and/or length of a patient's life; valid surrogate and composite outcomes	Yes, for RCT, Cochrane handbook; for SR, AMSTAR or ROBIS; for non-randomised studies, ROBINS-I tool	Yes, applicability of data to the Australian setting needs to be discussed
China (Taiwan) [65, 67]	The comparator(s) used in the current treatments	RCT; SR	Yes	Final outcomes related to patients; valid surrogate outcomes	Yes, for randomised trials, the Cochrane's Risk of Bias; for cohort or case-control study SIGN 50 checklist	NA
Indonesia [19]	The most commonly used intervention	RCT; SR	NA	NA	NA	Yes
Malaysia [72, 73]	The standard intervention(s) based on guidelines and clinical practice	RCTs; SR and MA of RCTs	Yes, the use of proper methods such as the Bayesian or frequentist is highly recommended	Patient-related outcomes (e.g., QoL, mortality, morbidity, and QALYs); valid intermediate or surrogate outcomes	Yes, CASP checklist; for RCTs, the Cochrane Collaboration tool	Yes
New Zealand [74, 75]	The treatment with most prescriptions	Head-to-head RCTs; MA of RCTs	Yes, indirect comparisons are accepted	Statistically and clinically significant outcomes; surrogate outcomes	Yes, GATE for the critical appraisal of clinical trials; SIGN to grade clinical evidence	Yes
The Philippines [30]	The current technology or standard of care or most prevalent practice	SR with or without MA	Yes, indirect and mixed treatment comparisons (e.g., NMA) may be done	The hard and clinically meaningful endpoint(s) (e.g., survival); valid surrogate outcomes	Yes, GRADE	Yes
Singapore [21]	The most likely to be replaced in routine local practice	Head-to-head RCTs; SR	Yes, adjusted indirect treatment comparisons and NMA are accepted; naive indirect comparison is not acceptable	Patient-relevant clinically meaningful health outcomes of interest; surrogate measures	Yes	Yes

Stanford MEDICINE | School of Medicine Source: Which Criteria are Considered and How are They Evaluated in Health Technology Assessments? A Review of Methodological Guidelines Used in Western and Asian Countries (Applied Health Economics and Health Policy (2021) 19:281–304)

圖 4、不同國家對於臨床效能及效益的評估方法及重點(續)

Country	Comparator	Preferred data source	Acceptance of indirect comparison if no direct comparison is available	Outcome	Recommended classification system for assessing the quality of studies	Is the generalisability of the study data to the proposed population considered?
Thailand [22]	All comparators used in current practice	Synthesis of evidence from head-to-head RCTs	Yes, a series of pair-wise head-to-head RCTs is accepted; naive comparison is not acceptable	Final outcomes	Yes, for RCT, the composite quality scale; for observational studies, NOS and the Down and Black scale	Yes
<i>Other countries</i>						
Canada (Ontario) [79]	The standard care currently used in Ontario	SR	Yes, statistical techniques such as NMA are accepted	Patient-important outcomes (e.g., quality of life, reduced mortality)	Yes, for RCT, Cochrane Risk of Bias Tool; for observational study, such as SIGN Checklist, ISPOR questionnaire, GRACE, Downs and Black Checklist, ROBANS and NOS; for SR, ROBIS	Yes
USA [76, 77]	The relevant alternative treatments	MA; NMA	Yes	Important patient-relevant and patient-centred outcomes	Yes	NA

AMSTAR assessment of multiple systematic reviews, CASP critical appraisal skills programme, GATE graphic appraisal tools for epidemiology, GRACE good research for comparative effectiveness, GRADE grading of recommendations, assessment, development and evaluations, HRQoL health-related quality of life, ISPOR international society for pharmacoeconomics and outcomes research, MA meta-analysis, NA not available, NHMRC national health and medical research council, NICE national institute for health and care excellence, NMA network meta-analysis, NOS Newcastle-Ottawa scale, QALY quality adjusted life years, QoL quality of life, RCT randomised controlled trial, ROBANS risk of bias assessment tool for non-randomized studies, ROBIS risk of bias in systematic reviews, ROBINS-I risk of bias in non-randomised studies-of interventions, SIGN Scottish intercollegiate guidelines network, SR systematic review, UK United Kingdom, USA United States of America

Stanford MEDICINE | School of Medicine Source: Which Criteria are Considered and How are They Evaluated in Health Technology Assessments? A Review of Methodological Guidelines Used in Western and Asian Countries (Applied Health Economics and Health Policy (2021) 19:281–304)

圖 4、不同國家對於臨床效能及效益的評估方法及重點(續)

Methodological recommendations of included agencies for economic evaluations

Perspective of analysis	Time horizon	Comparator	Preferred type of analysis	Model	Costs	Preferred outcome measure	Method for estimating QALYs	Discounting	Presentation of results	Uncertainty	
<i>Countries belonging to the EUnETHA organisation</i>											
Belgium [35]	Costs: health-care payers; outcomes: society	Sufficiently long to reflect all important differences in costs and outcomes	Clinically suggested intervention; "off-label" treatments are not acceptable	CEA and/or CUA; CBA is not accepted as a reference case	Yes	Direct health care costs; direct costs outside the health care sector	CEA: LYG; CUA: QALYs	Indirect methods (EQ-5D)	Costs: 3%; health outcomes: 1.5%; SA: 0%, 3% and 5%	ICER/ICUR; incremental costs and incremental effects	Parameter uncertainty; PSA and SA; methodological and structural uncertainty; scenario analyses
Croatia [36]	Costs: public payer; outcomes: all health effects on individuals	Sufficiently long to reflect all important differences in costs and outcomes	Therapies routinely used in the Croatian health system	CUA or CEA	Yes	Direct cost relevant to the Croatian Institute for Health Insurance	CUA: QALYs; CEA: direct health benefit	Indirect methods (EQ-5D)	Costs and health outcomes: 5%; SA: 3-10%	ICER; expected cost-effectiveness results (costs and QALYs)	SA; PSA is preferred
Finland [38]	Primarily payer's perspective	Sufficiently long to reflect all important differences in costs and outcomes	The most appropriate alternative based on Finnish clinical practice	CUA, CEA, CMA or CBA	Yes	All direct health care and social welfare costs related to the therapies	Primarily QALYs	A validated generic QOL measure	Costs and health outcomes: 3%	ICER; total benefits; costs; incremental benefits and costs	Parameter uncertainty; PSA, DSA (one-way SA); structural uncertainty; alternative assumptions
France [41]	Cost: collective perspective; outcomes: perspective of individuals affected by the interventions	Sufficiently long to reflect all important differences in costs and outcomes	All interventions that compete with the intervention	CUA and/or CEA	Yes	Direct costs; future costs independent of the interventions are not included.	CUA: QALYs; CEA: LYs	The validated preference-based scores in France (EQ-5D and HUI-3)	Costs and health outcomes: 0-30 years 4%, ≥ 30 years 2%; SA: > 4% social discount rate or 3%	ICER; expected values of each component of costs and health outcomes	PSA preferred; DSA (univariate and multivariate analysis)



Source: Which Criteria are Considered and How are They Evaluated in Health Technology Assessments? A Review of Methodological Guidelines Used in Western and Asian Countries (Applied Health Economics and Health Policy (2021) 19:281-304)

圖 5、不同國家對於經濟評估的方法及重點

Perspective of analysis	Time horizon	Comparator	Preferred type of analysis	Model	Costs	Preferred outcome measure	Method for estimating QALYs	Discounting	Presentation of results	Uncertainty	
Germany [43]	The (pure) SHI perspective; the SHI insurant perspective; the social insurance perspective; the perspective of individual social insurance branches; the societal perspective	Longer than the period covered by the available primary data from prospective studies	All healthcare-relevant interventions in a therapeutic area	Efficiency frontier method based on a CEA	Yes	The (pure) SHI perspective/Social insurance: direct reimbursable medical and non-medical costs; transfer payments	Patient relevant outcomes (mortality, morbidity, QALYs, DALY)	No preferred method	Costs and health outcomes: 3%; SA: 0% and 5%	Benefit/net costs per patient presented in a diagram; an efficiency frontier	Univariate and multivariate analysis and PSA
Hungary [44]	Payer perspective	Sufficiently long to reflect all important differences in costs and outcomes	The technology/technologies routinely used and reimbursed in the indication	CUA complemented with CEA	Yes	Direct health-care and non-health-care costs	CUA: QALYs	Use of utility-based, HRQoL questionnaires adapted to Hungary; general quality of life questionnaires (e.g., EQ-5D)	Costs and health outcomes: 3.7%; SA: 2-5% for costs; 0-5% for health outcomes	ICER; the results directly related to the effectiveness, efficacy and costs of the technology	DSA (univariate and/or multivariate); SA, the modified parameters and the extent of the modification) and PSA
Ireland [47]	Costs: publicly funded health and social care system; outcomes: all health benefits accruing to individuals	Sufficiently long to reflect all important differences in costs and outcomes	Routine care (the most widely used technology in clinical practice in Ireland)	CUA (preferred) or CEA	Yes	Only direct costs relevant to the publicly funded health and social care system	CUA: QALYs; CEA: LYG	Generic preference-based measure (EQ-5D or SF-6D)	Costs and health outcomes: 4%; SA: between 0-10%	ICER; expected mean costs; total costs; QALYs	Parameter uncertainty; one-way and multivariate analysis; PSA; scenario analyses;



Source: Which Criteria are Considered and How are They Evaluated in Health Technology Assessments? A Review of Methodological Guidelines Used in Western and Asian Countries (Applied Health Economics and Health Policy (2021) 19:281-304)

圖 5、不同國家對於經濟評估的方法及重點(續)

	Perspective of analysis	Time horizon	Comparator	Preferred type of analysis	Model	Costs	Preferred outcome measure	Method for estimating QALYs	Discounting	Presentation of results	Uncertainty
Norway [50]	A form of extended health service perspective	Sufficiently long to reflect all important differences in costs and outcomes	The treatment alternative(s) the new pharmaceutical is likely to replace	CUA	Yes	Treatment or prevention costs, paid by the health service or the patient; transport costs for treatment; use of time	QALYs	Generic preference-based instruments (mainly EQ-5D-3L)	Costs and health outcomes: 4%	Cost per QALY; gained and cost per LYG	One-way SA, multiway SA (mainly scenario analyses) and PSA
Poland [51]	Public payer's perspective and joint perspective of the public payer and the beneficiaries	Sufficiently long to reflect all important differences in costs and outcomes	The medical practice probably be replaced	CUA and CEA (preferred); CBA is not recommended	Yes	Direct medical costs	CUA: QALYs; CEA: LY	Indirect methods (EQ-5D-3L or EQ-5D-5L version)	Costs: 5%; health outcomes: 3.5%; SA: 0%	ICER/ICUR; CER/CUR; total health outcomes and costs	DSA, at least a one-way SA and a PSA
Sweden [53, 54]	Costs and outcomes: societal perspective	Sufficiently long to reflect all important differences in costs and outcomes	The most appropriate alternative treatment in Sweden (e.g., the most used)	CUA, CEA or CMA	Yes	All relevant costs associated with a method (direct and indirect costs)	QALYs; treatment that mostly affect survival: QALYs and LYG	Standard gamble, time trade-off, EQ-5D	Costs and health outcomes: 3%; SA: 0% and 5%; 3% for costs and 0% for outcomes	ICER	SA (e.g., PSA)
The Netherlands [58]	Societal perspective	A lifetime horizon	Standard and/or usual care in the Netherlands	CUA (preferred) or CEA	Yes	All costs in the health-care system and patient/family; productivity loss	CUA: QALYs; CEA: LYG	Indirect methods (EQ-5D-5L with Dutch valuation)	Costs: 4%; health outcomes: 1.5%	ICER; total costs and effects; incremental costs and effects	Univariate SA, PSA and scenario analysis

Source: Which Criteria are Considered and How are They Evaluated in Health Technology Assessments? A Review of Methodological Guidelines Used in Western and Asian Countries (Applied Health Economics and Health Policy (2021) 19:281–304)

圖 5、不同國家對於經濟評估的方法及重點(續)

	Perspective of analysis	Time horizon	Comparator	Preferred type of analysis	Model	Costs	Preferred outcome measure	Method for estimating QALYs	Discounting	Presentation of results	Uncertainty
UK (England) [59]	Cost: NHS and PSS; outcomes: all direct health effects, whether for patients or, carers	Sufficiently long to reflect all important differences in costs and outcomes	As listed in the scope developed by NICE	CUA (preferred), or CEA	Yes	Costs relevant to the NHS in Scotland and social work	QALYs	Indirect methods (EQ-5D)	Costs and health outcomes: 3.5%; SA: 1.5%	ICER; the expected value of each cost and expected total costs; expected QALYs for each option	Univariate and best- or worst-case SA; PSA
UK (Scotland) [63]	Costs: NHS and PSS; outcomes: all direct health effects whether for patients or, where relevant, other individuals	Sufficiently long to reflect all important differences in costs and outcomes	The medicine or care that will be replaced by the new medicine	CUA (preferred) or CMA	Yes	Costs relevant to the NHS in Scotland and social work	QALYs	Indirect methods (EQ-5D with value sets for general public based on choice-based methods, such as TTO or SG but not rating scale)	Costs and health outcomes: 3.5%; SA: 0–6%	ICER; the expected value of each cost and expected total costs; expected QALYs for each option	PSA (not required); one-way and scenario-based SA (required)
<i>Countries belonging to the HTAsiaLink organisation</i>											
Australia [64]	Costs: healthcare perspective; outcomes: outcomes associated with patients	Sufficiently long to obtain all significant difference	The therapy most likely to be replaced	CUA (preferred), or CEA	Yes	Health care resource costs incurred by the patient, and the public or private health care provider	CUA: QALYs; patient-relevant or clinically relevant outcomes	Trial-based QOL or utility data; no preference for a specific multi-attribute utility instrument	Cost and health outcomes: 5%; SA: 3.5% and 0%	ICER; incremental cost and effectiveness; a stepped presentation of the cost-effectiveness results	Parameter uncertainty; univariate and multivariate analysis, PSA; structural and translational uncertainty; scenario analyses

Source: Which Criteria are Considered and How are They Evaluated in Health Technology Assessments? A Review of Methodological Guidelines Used in Western and Asian Countries (Applied Health Economics and Health Policy (2021) 19:281–304)

圖 5、不同國家對於經濟評估的方法及重點(續)

	Perspective of analysis	Time horizon	Comparator	Preferred type of analysis	Model	Costs	Preferred outcome measure	Method for estimating QALYs	Discounting	Presentation of results	Uncertainty	
	China (Taiwan) [66, 69]	Societal perspective	Sufficiently long to obtain all significant difference	The therapy most likely to be replaced	CCA, CMA, CEA, CUA or CBA	Yes	Direct costs in the health insurance payment; direct and indirect costs outside the health insurance payment	QALYs and LYG	No preferred method	Cost and health outcomes: 3%; SA: 0-5%	ICER/ICUR; total cost; total effectiveness or utilities	Univariate and multivariate analysis
	Indonesia [19]	Societal and provider perspectives	Sufficiently long to obtain all significant difference	The most commonly used intervention	CUA (preferred)	Yes	All costs including direct cost, and indirect cost	QALYs or DALY; LYG	Indirect methods (EQ-5D)	Cost and health outcomes: 3%; SA: 0-6%	ICER; heterogeneity/ variations in cost, output, or cost effectiveness	One-way and multi-way analysis or PSA
	Malaysia [73]	Payer or budget holder	Sufficiently long to confirm the major clinical outcome	The most likely to be replaced	Trial-based or model-based study; CEA or CUA	Yes	All direct costs relevant to the services borne by the payer	CUA: QALYs; CEA: outcomes consistent with the intervention	Indirect methods (EQ-5D with locally pre-determined weightages)	Cost and health outcomes: 3%; SA: for example, 0% and 5%	ICER; costs and outcomes of all the alternatives	DSA (univariate and multivariate analysis, scenario analysis) and PSA
	New Zealand [75]	PHARMAC's factors for consideration	In the majority of CUAs, a lifetime horizon should be used	The therapy most likely to be replaced, and the treatment with largest prescriptions	CUA (preferred)	Yes	Direct health-care cost; direct non-health-care costs and indirect costs should not be included	QALYs	Indirect methods (the New Zealand EQ-5D Tariff 2)	Cost and health outcomes: 3.5%; SA: 0% and 5%	ICUR; QALYs; Costs and savings	Univariate and multivariate analysis; PSA
	The Philippines [20]	Publicly funded healthcare payer perspective	Sufficiently long to obtain all significant difference	Similar comparator/s (e.g., current standard of care or most widely used intervention)	CUA (preferred)	Yes	All costs related to the health-care system	QALYs; DALYs may also be acceptable where QALYs measures are unavailable	Indirect methods (EQ-5D-5L)	Cost and health outcomes: 0-30 years 7%; 31-75 years 5.33%; > 75 years 3.66%; SA: 3% and 10%	ICER	DSA (univariate and multivariate analysis, scenario analysis, threshold analysis) and PSA

Stanford MEDICINE School of Medicine Source: Which Criteria are Considered and How are They Evaluated in Health Technology Assessments? A Review of Methodological Guidelines Used in Western and Asian Countries (Applied Health Economics and Health Policy (2021) 19:281-304)

圖 5、不同國家對於經濟評估的方法及重點(續)

	Perspective of analysis	Time horizon	Comparator	Preferred type of analysis	Model	Costs	Preferred outcome measure	Method for estimating QALYs	Discounting	Presentation of results	Uncertainty	
	South Korea [71]	Limited societal perspective	Sufficiently long to obtain all significant difference	The most frequently used with the highest market share	CMA, CUA or CEA	Yes	All costs not including productivity costs, unrelated future medical costs	CUA: QALYs; CEA: final outcomes	Indirect methods and direct methods; no preference for a standard tool	Cost and health outcomes: 3%; SA: 3-7.5%	ICER; total cost and total effectiveness (or utility)	Univariate and multivariate analysis
	Singapore [21]	Healthcare system	Sufficiently long to confirm the major clinical outcome	The most likely to be replaced	CMA, CUA or CEA	Yes	Only direct healthcare costs	CUA: QALYs; CEA: LYG or a relevant short-term outcome	A validated instrument, such as EQ-5D	Cost and health outcomes: 3%; SA: 0% and 5%	ICER or ICUR	DSA (univariate and multivariate analysis) and PSA
	Thailand [22]	Societal perspective	Sufficiently long to confirm the major clinical outcome	The most likely to be replaced	CUA (preferred), CEA	Yes	Direct and indirect costs of both the health care system and the patients	CUA: QALYs	Indirect method (EQ-5D-3L)	Cost and health outcomes: 0-30 years 3%, ≥ 30 years 4% for cost and 2% for outcomes SA: 0-6%	ICER; uncertainty analysis and budget impact analysis	DSA (univariate and multivariate analysis) and PSA
	<i>Other countries</i>											
	Canada [80]	Costs and outcomes; publicly funded health care payer perspective	Long enough to capture all differences in the costs and outcomes	All relevant interventions, including current care	CUA (preferred)	Yes	All relevant resources and costs based on the perspective of funded health-care payer	CUA: QALYs	Indirect method (e.g., EQ-5D, HUI, SF-6D)	Cost and health outcomes: 1.5%; SA: 0% and 3%	ICER; expected values of costs and outcomes	Probabilistic analysis; structural uncertainty; scenario analysis
	USA [77]	Health care sector perspective	Lifetime (default)	Relevant alternative treatments	CUA (preferred)	Yes	All relevant resources and costs based on the health system payer perspective	Costs; LYs; QALYs; other natural outcomes; QALYs; cost per life year	Indirect method (e.g., EQ-5D)	Cost and health outcomes: 3.0%	Costs; LYs; QALYs; additional clinical effectiveness measure; incremental cost per LY/ QALYs	One-way SA; threshold analyses for intervention prices; scenario analyses

Stanford MEDICINE School of Medicine Source: Which Criteria are Considered and How are They Evaluated in Health Technology Assessments? A Review of Methodological Guidelines Used in Western and Asian Countries (Applied Health Economics and Health Policy (2021) 19:281-304)

圖 5、不同國家對於經濟評估的方法及重點(續)

三、美國 Medicare 藥品議價計畫及學者建言

在美國有許多類型的健康保險(圖 6)，其中最重要的是 Medicare 及 Medicaid，Medicaid 提供保險對象可以較低的費用獲得醫療保健服務，有時甚至免費，由各州管理，因此保險對象資格要求可因各州而不同，主要承保對象為低收入的族群；Medicare 是一項國家醫療保險計畫，隸屬於美國社會安全保險署（United States Social Security Administration, SSA），主要保險對象為 65 歲以上的民眾、部分經由美國社會安全保險署認定的年輕殘障族群、患有腎功能衰竭，及肌萎縮性脊髓側索硬化症（ALS，amyotrophic lateral sclerosis）俗稱漸凍人的族群提供醫療保險服務，兩種保險皆由聯邦醫療保險和聯邦醫療補助服務中心（Centers for Medicare and Medicaid Services, CMS）負責管理。

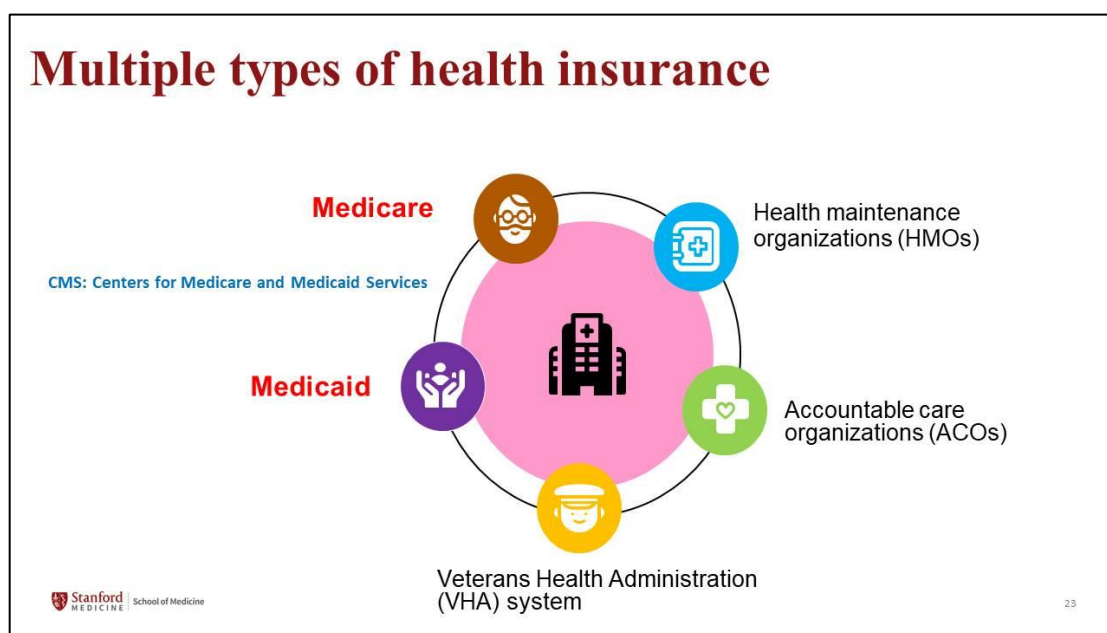


圖 6、美國多種不同類型的健康保險

過往 CMS 並不會與藥商議價，但自 2022 年美國《通膨削減法案》(Inflation Reduction Act)通過後，要求 CMS 必須與藥商議價，CMS 開始考慮如何協商出最低且最具合理性的公平價格，依照他們的準則有以下二步驟：

- 1.藉由確認治療的替代品項決定起始的核價價格。
- 2.再比較協商議價的品項與替代品項的臨床效益差異。

雖然上述的步驟看似合理，但學者仍點出其中一些問題：

- 1.同一類別的原廠藥品價格往往已固定，因此只能有相近價格。
- 2.藥理機轉相似的藥品往往不再進行臨床隨機試驗。
- 3.治療的替代品項價格，往往無法反映其議價品項真實的臨床效益。

從 CMS 的藥品議價步驟可以看出，一開始選定的替代品項對於後續的議價具有巨大的影響力，因此專家學者們提出了一些建言可供 CMS 進行藥品議價時參考：

- 1.第一 CMS 應該要同時考慮所有可能的治療方案，而不是優先選擇同類的藥品。
- 2.其次 CMS 應優先考慮關鍵隨機對照試驗中已經確認的治療方案。
- 3.第三 CMS 也應考慮同一疾病(如腫瘤)在不同階段時，應有不同的治療方案。
- 4.最後，當多種適應症藥品的用量差異大時，應修改這樣的議價方法，例如某種藥品在特定疾病用量小，就有顯著高的臨床效益，但在其他疾病用量高時反而臨床效益低。

四、Covid-19 疫情期間的藥物再利用情形

新冠肺炎大流行期間創造了一個巨大的、突如其來的的公共衛生需求，各國皆尋求可快速獲得安全有效的治療方式，雖然醫藥衛生需求迫在眉睫，但藥物開發往往需要較長的時間。以一種新藥從臨床前試驗到監管批准的開發一般需要十年時間，平均成本在 3 億至 28 億美元之間，失敗率超過 90%，但治療開

發的延遲可能會導致重大的發病率、死亡率和經濟成本，因此藥物再利用(Drug repurposing)便提供了可能的解方。

藥物再利用是一種在探索藥物可運用的策略，是指將已被核准作為某一特定臨床用途之藥物（老藥），賦予其新治療用途（新適應症），一般而言比起新藥開發至少有三項優點：

1. 因為藥物再利用的藥物是從已經經過臨床研究和監管審查的藥物進行，所以通常被認為是具有安全性，其可預期的不良反應較少，因為避免了患者接觸具有未知藥物風險。
2. 第二個優點是研究人員可以利用曾經使用藥物的經驗來加速和降低開發成本。例如，研究者可能從開發的後期階段開始，使用較小的臨床試驗，並有較高的成功率，以獲得主管機關更多適應症的批准。
3. 第三，在重新使用的藥物已經有通用的競爭對手的情況下，它們可能以較低的價格點提供給病人，有助於改善取得藥物創新的機會。

經學者觀察新冠肺炎大流行期間藥物再利用的情形，發現雖然少量的臨床試驗在 2020 年第一季開始，但總體來說試驗數量最多是在 2020 年第二季，這也是世界衛生組織宣佈 COVID-19 大流行後的第一個完整一季（圖 7）。此後，每季的臨床試驗數量逐漸減少。另外學者觀察新藥開發及藥物再利用贊助的來源也發現，在只進行新藥開發的臨床試驗中，84%至少得到了一些業界的贊助，而 78%進行藥物再利用的臨床試驗僅得到學術單位贊助(圖 7)。

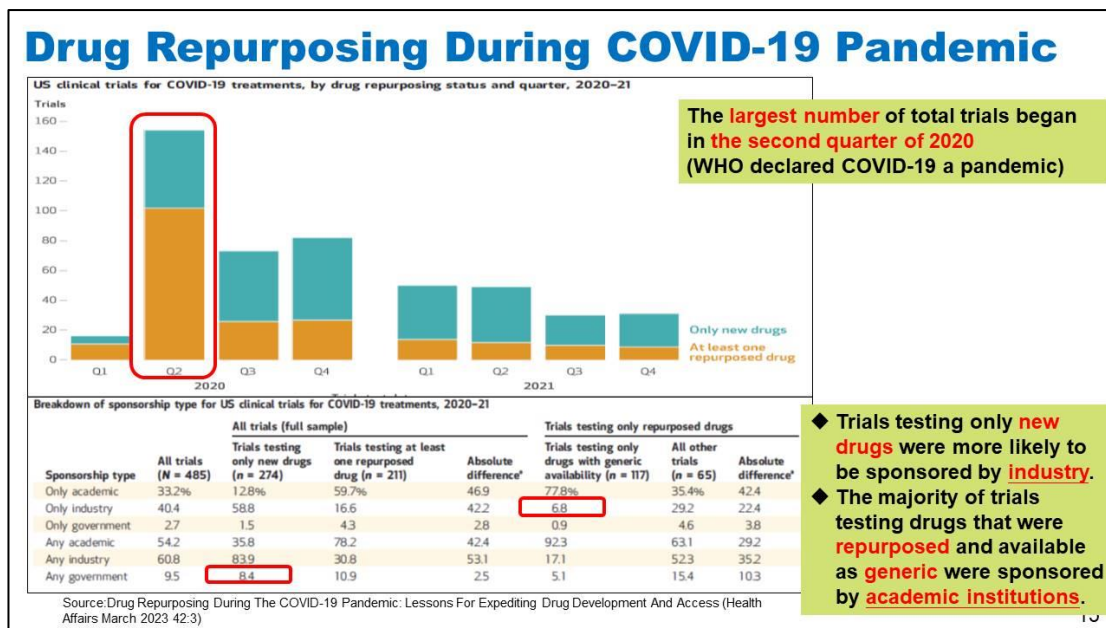


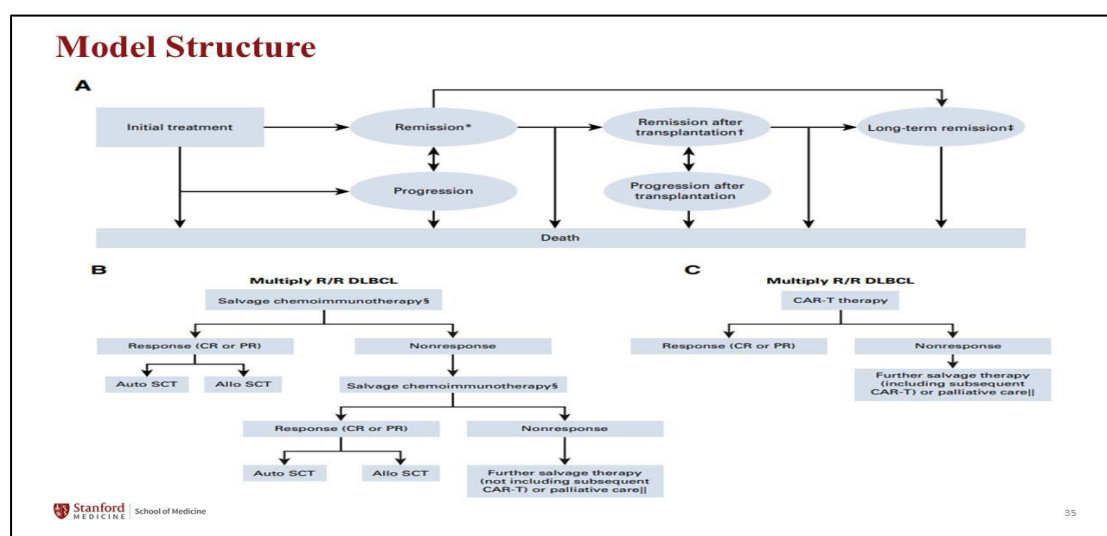
圖 7、COVID-19 疫情期間藥物再利用及新藥開發臨床試驗情形

藥物重新再利用的研究不僅是為了開發新的臨床用途，也可從中汲取經驗成為新冠肺炎患者的臨床治療指引，這一點從它們被納入美國國家衛生研究院或美國傳染病學會新冠肺炎指南中就得到了證明。藥物再利用確實可迅速提供有效的新冠肺炎療法的發展，但對於業界來說卻不具誘因，從業界的角度來看，即使藥物再利用比新藥開發更便宜，但仍然是具高風險且昂貴的投資，後續可能還會發現對現有已核准適應症的藥品之不利影響，後續如果已經存在學名藥競爭對手，藥商進一步回收開發的投資可能非常有限，大大減少了藥物再利用的研究動機。有鑑於此，由於學術機構往往是藥物再利用研究的主要贊助者，對於政策制定者而言，上開現象提醒了在需要進行快速藥物開發時，如因應新型態疾病、疫情的大流行，由政府部門介入，支持學術機構進行藥物再利用，會是因應疫情快速新藥開發的可能作法。

五、嵌合抗原受體 T 細胞療法的成本效益分析探討

嵌合抗原受體 T 細胞（Chimeric Antigen Receptor T-Cell; CAR-T cell）療法是一種客製化的療法，透過收集病人自身的 T 細胞並在實驗室中重新進行基因工程的改造編譯，以產生 T 細胞表面稱為嵌合抗原受體的蛋白質（Chimeric Antigen Receptor），蛋白質受體可以識別並結合癌細胞表面的特定蛋白質抗原，並將其癌細胞殺死，是一種透過自身的細胞經重新編譯後，回輸病人體內，刺激自身的免疫機制來對抗癌細胞的療法。

截至 2022 年 11 月全球已有 7 項 CAR-T 細胞治療產品上市。本次培訓期間閱讀一篇 2019 年的論文(John K. Lin; Lori S. Muffly, et al: Cost Effectiveness of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Multiply Relapsed or Refractory Adult Large B-Cell Lymphoma. Journal of Clinical Oncology.)，提到兩種抗 CD19 受體的 CAR-T 療法--Axicabtagene ciloleucel（axi-cel；Gilead Sciences，Foster City，CA）和 Tisagenlecleucel（Novartis，Basel，瑞士）當時已被美國食品藥物管理局批准，這兩種療法相較化學免疫療法似乎有較高的療效效果，但成本也十分昂貴至少約 37 萬美元。儘管如此仍吸引了保險公司對其關注。為了解此新療法的成本效益，John K. Lin 博士等學者使用了近期多中心的單臂試驗設計決策分析瑪律



可夫模型(Markov model)(圖 8)，從美國保險費付費者的角度進行評估，包含對於多發性復發成人、彌漫性 B 細胞淋巴瘤的療效，並且在一系列的長期有效性假設下，每種療法都與化療方案和幹細胞移植進行比較。

圖 8、研究設計模型

主要結果以存活年、存活年成本成本、質量調整壽命年 (QALYs) 和增量成本效益比 (3%的年貼現率) 呈現。

結果發現 CAR-T 療法在成人多發性/復發性 B 細胞淋巴瘤的患者，確實提供有意義的存活效益，但在目前的市場價格下，兩種療法在最初的 5 年，預計為美國醫療支出分別增加 120 億美元和 90 億美元，以成本效益來看兩種療法都不具成本效益。但如果兩種療法的價格分別能降低到 25 萬美元和 20 萬美元，在長期緩解的效益上似乎較能達到 15 萬美元/QALY 的設定閾值(圖 9)。

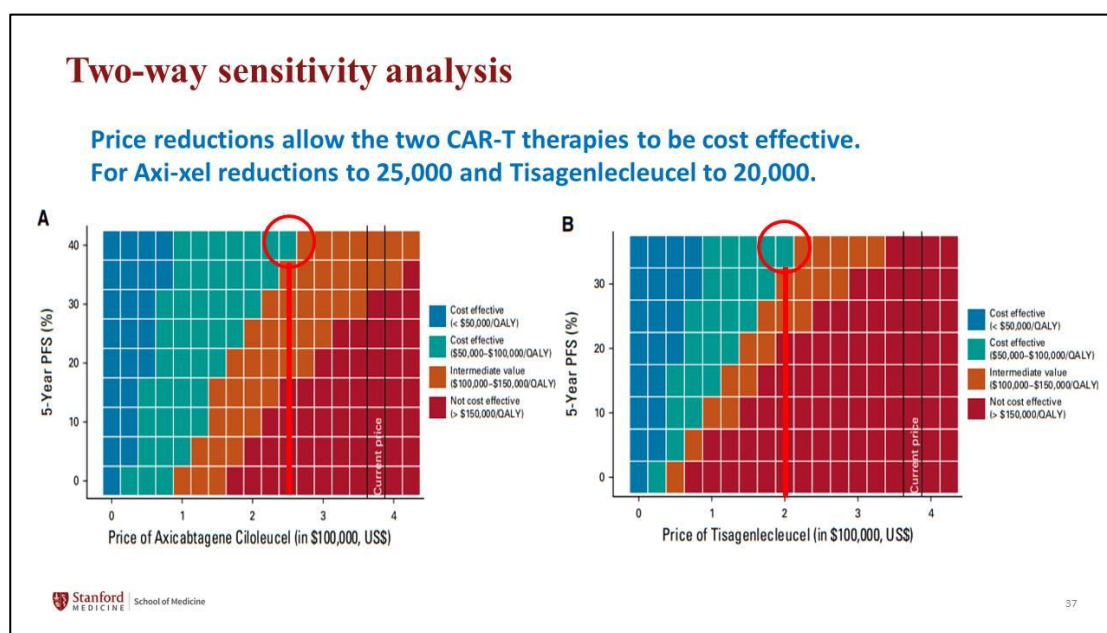


圖 9、研究結果

因此作者提到，保險付費者和製藥公司可以進行新式的議價協議，嘗試將保險給付與臨床結果綁在一起。這樣的安排可能可減輕付費者對財務風險的擔

憂，進而使民眾更容易獲得新藥的給付。另外 CAR-T 療法的成本效益探討，也喚起了各種新藥支付優先順序的挑戰，例如有多種癌症治療方法，其療效數據似乎不如 CAR-T 療法，此外也有一些療法得到了美國食品和藥物管理局的批准，但卻沒有顯示出整體病人的存活效益。我們不禁感到困惑，在預算限制了獲得更多變革性療法的同時，繼續為前述沒有證明臨床效益的療法持續提供給付是否合理。這樣的觀點亦與我國健保署目前透過醫療科技再評估(Health technology reassessment; HTR)，檢視已給付品項的給付效益，進而調整給付決策的作法不謀而合。

六、醫院在財務誘因下的生物相似藥採用情形

生物相似藥(Biosimilar)研發成本較原廠藥品低，與昂貴的原廠藥品相比是低成本的替代品，臨床使用可減緩美國藥品支出的增長。然而，在美國醫院門診提供的生物相似藥使用率各不相同，康乃爾大學(Cornell University)的學者 Amelia M. Bond 等人發現，美國的 340B 藥物定價計畫(為符合條件的醫院提供大量藥物購買折扣)對於醫院減少生物相似藥的使用似乎存在一定的關係。

生物藥在藥品支出中佔有很高的比例，是藥品支出成長的主要來源。根據美國公佈資料計算，它們占 2019 年美國藥品支出的 43%，占 2015 至 2019 年藥品支出增長的 83%。另一方面，生物相似藥是生物藥的仿製藥替代品，提供了節約成本支出的可能性。然而，生物相似藥的採用率因供應藥商而異。隨著大量生物相似藥上市，以及預測到生物藥品支出將持續增長，因此推動生物相似藥並了解院所使用的可能因素十分重要。

Amelia M. Bond 等人發現，在可能阻礙生物相似藥使用的幾個因素中，一個可能未探索的因素是美國的 340B 藥品定價計畫，這是一個涵蓋近三分之一美

國醫院的大型聯邦安全網計畫。在 340B 計畫中的醫院在購買幾乎所有門診藥物時都有很大的藥商折扣。然而，這些折扣藥物的管理由聯邦醫療保險給付，給付費率與非 340B 提供藥商的給付費率相同。因此，與非 340B 提供藥商相比，340B 醫院管理這些折扣藥物可能會獲得更高的利潤。因此 340B 計畫目前的結構可能會產生意想不到的誘因，誘使醫院使用對聯邦醫療保險來說更昂貴的藥品(對 340B 醫院來說更有利可圖)。由於醫院支付藥品價格對於折扣百分比是不公開的，但有證據顯示，參考藥品的折扣高於生物相似藥，而後者通常由聯邦醫療保險以較低的費率給付。

340B 計畫是一項美國聯邦安全網計畫，旨在通過賦予符合條件的提供者購買藥品的折扣，將資源引導到為低收入人口服務的醫療保健實體。以 340B 折扣價購買的藥物可以適用於廣泛的患者，包括參加聯邦醫療保險的患者，無論收入或支付能力如何。對於普通急性非營利和公立醫院，340B 計畫的資格是基於不成比例共享醫院 DSH(Disproportionate share hospital)百分比，這是一個美國聯邦政府定義的公式，其考慮醫院對低收入患者的入院比例、城市和農村分類以及床位數量。DSH 百分比大於 11.75%的醫院才符合 340B 資格，營利性醫院則無法參加 340B 計畫。對於給定的產品，340B 供應商可以獲得製造商平均售價 22.5%的最低折扣，然而，醫院可以與藥商協商更大的折扣。

經由這篇文章給了政府機關幾個省思，對於院所來說醫療服務或藥品的盈利能力可能會影響院所的治療決策和給藥類型，因此身為政策制定者必須更通盤考量政策可能的影響，政策實施後經由相關的證據資料進行適時修正。以 340B 計畫為例，雖然立意良善但部分內容需要適時調整，特別是將資格限制在較少的醫院和較高的 DSH 比例下，可減少受 340B 計畫影響的患者數量，或者限制低收入患者使用折扣藥品的改革，也可能消除 340B 計畫對所有 Medicare

投保者的影響。

七、專家學者訪談

史丹佛大學培訓期間，在王智弘教授的安排下，很榮幸能獲得與美國的專家學者 John K. Lin 博士及 Douglas K. Owens 教授訪談的機會，John K. Lin 博士目前任職於美國 MD Anderson Cancer Center，專長為腫瘤醫學及健康服務研究，Douglas K. Owens 教授是史丹佛大學醫學院健康政策學院前院長，也是前美國預防醫學服務工作小組主席。

與 John K. Lin 博士訪談過程中(圖 10)，由於博士同時是嵌合抗原受體 T 細胞療法的成本效益分析探討一文的作者，因此也向博士提出為什麼會選定這樣的研究主題?研究動機?以及面對日新月異的新醫療科技，是否有什麼建議可提供給保險付費者等問題，博士回答在美國其實不會與藥商議價，但隨著新藥越來越貴，若臨床效益並不明確，這樣的情形並不合理，因此藉由這樣的研究，期待驅使美國政府能正視這樣的問題，重視新藥的評估。博士也提到在美國得到癌症，對於民眾幾乎就是個災難，沉重的藥費不是人人都負擔得起，以癌症藥物而言價格更是昂貴，但卻從來沒有人去質疑價格是否合理，缺乏與藥商議價的管道，這樣的情形是不合理的。以治療 CML(Chronic myelogenous leukemia) 為例，過去得到這樣癌症病人幾乎與死亡畫上等號，一年內幾乎就過世，後來在科學家的努力下研發出了唯一的治療藥品，可延長病人壽命，但這樣的藥品每月治療費用要 10,000 美金，對病人是相當沉重的負擔，等到藥品專利期過後學名藥陸續開發，過了 15~20 年後這類的藥品目前價格降到了每月只要約 100 美金，博士說到這樣的現象實在太瘋狂了。此外博士也提到 CAR-T 治療並不是沒有副作用，即使解決了副作用問題仍有龐大的周邊治療成本費用需要支付，

因此研究 CAR-T 這樣藥品成本效益是個有意義的研究主題。最令博士感到興奮的是這篇文章發表 2 年後，也喚起了美國政府對於藥品議價的重視，美國政府終於開始關注像台灣等其他國家進行藥品議價的動作。對博士而言這樣的藥品成本效益研究主題是有趣的，就像數學一樣，參數輸入後透過模型產出結果，但模型工具永遠不是最正確的，最正確真實的資料可能尚未發掘，因此也要注意模型的適用性，畢竟一旦有心人士想操縱是有可能操作出理想的結果。訪談



結束之際，王智弘教授也呼應 John 博士的說明，提到這也是這次培訓的主要目的，除了多培訓人才，能了解醫療科技評估的工作，能理解相關文獻資料的意義，更期待可與國際的專家交流，未來有類似問題時可以諮詢國際專家，或許台灣健保署改天也可邀請 John 博士進行演講分享經驗。

圖 10、與 John K. Lin 博士及王智弘教授研究團隊成員訪談會議

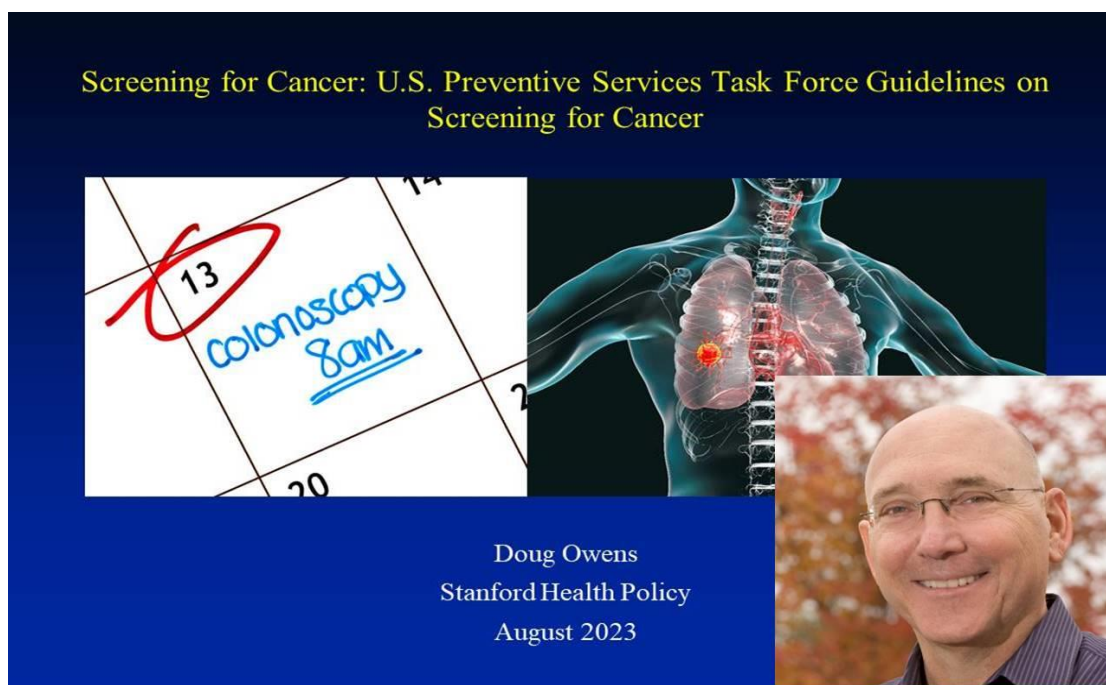
另外在與 Douglas K. Owens 教授訪談的過程中，教授分享了美國預防醫學服務的內容，包含美國預防醫學服務工作小組的工作及任務小組對於大腸癌篩檢

提出建議的實例(圖 11)，重點如下:

- 1.美國預防服務的指導方針影響著所有美國人，在篩檢的預防措施方面，有時有好處也有壞處，因此工作小組的任務就是中取得平衡並提供合適的建議。
- 2.美國的保險付費者十分關注工作小組做出的建議，並且會認真進行分析。
- 3.工作小組的目標是評估任何預防服務的益處和危害，一旦啟動證據審查程序，將以一份證據報告草案公開徵求意見，接著工作小組會制定一份指導方針草案，在草案中公開徵求意見。根據不同主題，工作小組經常會收到成千上萬的意見，最後，由工作小組完成這些指導方針的擬定，現在已經發表在 *Jama*。
- 4.工作小組會對介入進行評級或分級，及其中包含的內容，評估證據判斷潛在利益和危害的大小，並給這些預防性介入措施評分，以 **ABCD** 和 **I** 呈現兩個維度的表格，例如，如果有很高的收益確定性，並且認為收益是實質性的，那就得到 **A**。如果有很高的收益確定性，認為收益的大小是中等的，那就得到 **B**。**C** 的建議代表是一個小的收益但不是零，通常用於選擇性的情況。**D** 表示收益為 **0** 或損害我們的利益。在最下面看到的 **I** 表示對淨收益的確定性很低，稱之為證據不充分，工作小組不會提出建議，這意味著無法平衡益處與風險。
- 5.以大腸癌篩檢為例，篩檢主題、數學建模通常由一個系統小組完成，這個小組至少有四個不同的獨立開發的模型放在一起使用，這就是協作建模的概念。
- 6.當透過模型畫出高效的 **Frontier** 端點，便可從中挑出有效的指導策略。

Owens 教授也說明，當我們做一個評估時，就是從中拿走干預措施改變的

證據及健康結果，但篩檢不應該是為了檢測到更多的東西，因為檢測到更多的東西不一定能有實質益處。只有當能夠改善人們的健康結果，才具有實質幫



助。因此，工作小組將評估證據中提到的任何新技術，例如新血測試了 20 種癌症的篩查，它對一個人或兩個人來說可能是好的，也許對一個人或兩個人來說是有害的，也許對任何人來說都是不好的，是一個非常複雜的評估技術問題，目前雖然還沒有解決這些問題，但最終將人們總是會提出適當方案。

肆、培訓心得與建議

本次很榮幸能代表衛生福利部中央健康保險署參加史丹佛學院培訓計畫，很感謝王智弘教授在這段期間的悉心照顧及培訓規劃與安排，以下為個人本次培訓過程的心得與建議：

一、心得：

美國是一個市場導向的自由社會，過往不會進行醫藥產品的議價，但由於新醫療科技的發展，昂貴的新醫療科技產品對保險付費者也產生沉重的財務壓

力，因此為了有效制訂醫療服務及藥物的費用，鼓勵醫藥產業的創新，美國官方政府及保險付費者也逐漸開始探討利用醫療科技評估，評估新醫藥產品的臨床價值、給付效益甚至與藥品製造商進行議價的動作。雖然台灣於 2008 年便開始導入醫療科技評估用於新藥收載，但歐美先進國家在執行醫療科技評估使用的方法學、技術、評估的重點仍有許多值得台灣學習之處。

本次培訓過程除了獲得參與王智弘教授在史丹佛大學的研究團隊進行小組討論的難得經驗，在王智弘教授的牽線安排下，更獲得與美國專家學者 John K. Lin 博士及 Douglas K. Owens 教授訪談的難得機會，訪談中 Owens 教授提到大腸癌篩檢，在我國大腸癌篩檢是四癌(大腸癌、口腔癌、乳癌、子宮頸癌)篩檢之一，自 2020 年起便已全面推廣，由於實證醫學已證明前述的癌症篩檢可有效降低癌症病人的死亡率進而提升存活率，顯見我國公共衛生醫療保健的進步。該次訪談中很榮幸也簡要分享台灣健保在醫療科技評估的角色及新藥收載的流程，未來期待可與更多國際專家交流，持續精進台灣醫療科技評估的相關作業。

二、建議：

目前健保係以實證收載新醫療科技產品(新醫療服務、新藥、新醫材)，持續加速完備醫療科技評估實施範圍及成本效益評估模式，包括導入前瞻性評估 (Horizon Scanning, HS)、運用醫療科技評估(Health Technology Assessment, HTA) 估算成本效益，找出具實證且最具給付效益的範圍(適應症、病人族群)，對於已給付項目進行醫療科技再評估 (Health Technology Reassessment, HTR)，作為後續調整給付決策的參考。未來持續強化資訊公開透明，一切回歸臨床實證，讓實證資料數字說話。

以新興的細胞免疫療法 CAR-T 療法藥品 Kymriah 為例，其高昂的治療費用

讓許多病人無法負擔，且臨床實證資料尚有不確定性需長期追蹤，為了讓癌症病人及早接受新藥治療及強化癌症新藥可近性，健保署積極推動讓 Kymriah 以暫時性支付納入健保給付，於 2023 年 11 月 1 日生效，使更多患者能受益此創新療法。未來健保署將持續蒐集評估真實世界資料，倘具實證療效則延長給付，反之，則停止給付，讓健保資源合理分配給最具治療效益的病人。

最後本次是第一次進行史丹佛學院培訓，培訓行程及方式一開始並不明確，隨著培訓的進行各學員也逐漸熟悉培訓的方式及內容，建議透過這次寶貴的培訓經驗，後續可提供參與培訓學員的重要參考。

附錄、史丹佛大學培訓期間生活照片





