

出國報告（出國類別：開會）

參加 2025 41st ICPE annual meeting

服務機關：國立成功大學醫學院附設醫院藥劑部

姓名職稱：陳儒伶藥師

派赴國家：美國

出國期間：2025/8/18-2025/8/28

報告日期：2025/9/15

摘要

本次出國參加第四十一屆藥物流行病學研討會，並且於會中發表論文結果。會議地點為美國。涵蓋前兩天的 pre-conference skills courses 與三天正式會議，對臨床實務、研究方法與教學均有重要啟發。前兩天課程從基礎到進階，涵蓋藥物流行病學核心概念、資料庫應用、因果推論、特殊族群研究，以及 propensity score、醫療器材與真實世界證據分析等，提供臨床研究設計的新視角與方法工具。正式會議中，keynote 演講強調務實性藥物流行病學的重要性，透過真實世界數據與日常照護情境，使研究結果更具臨床代表性與應用價值；此外，證據價值不僅取決於研究設計，也需考量方法嚴謹性與臨床適切性。其他議題如 ACNU 設計的替代方法及環境因素對藥品供應鏈的影響，啟發臨床藥學研究應關注藥品可及性與供應鏈韌性。會議同時提供口頭報告與壁報交流機會，促進國際合作與研究發展。建議包括：加強政府對 RWE 研究支持與跨部門合作、積極參與區域及國際學術交流、以及推動藥物流行病學教育課程與人才培育，以提升臨床研究與政策決策的品質及實務應用能力。

關鍵字：藥物流行病學、務實性試驗、藥品供應鏈

目次

	頁碼
封面	
摘要	I
目次	II
本文	
出國目的	1
參加會議過程	1
參加會議心得	7
建議事項	9
附錄	
發表論文摘要	10

一、 本文

(一) 出國目的：

本次出國為參加第41屆ICPE annual meeting，並且於會中發表論文結果。

(二) 參加會議過程：

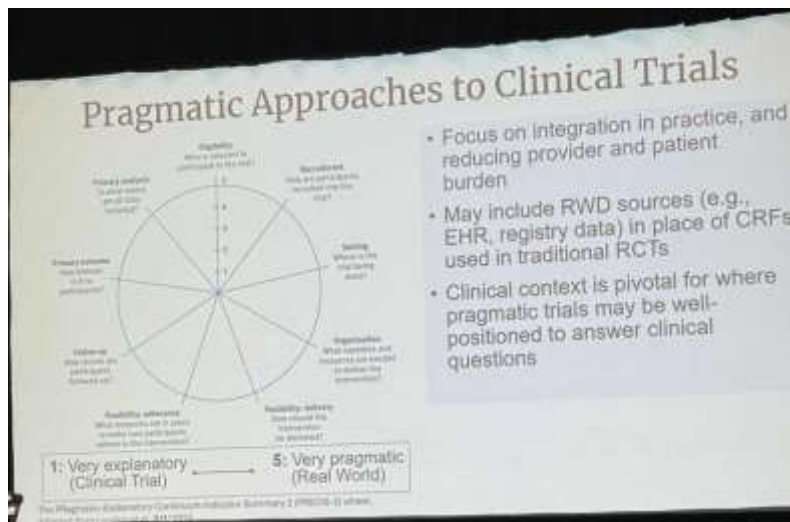
大會議程共包含2天pre-conference skills courses及3天conference session，共計5天。前兩天的pre-conference skills courses包含基礎與進階兩部分的課程。基礎的課程，主要為藥物流行病學的基本概念及不同領域的研究方法簡介包含應用藥物流行病學資料庫資源於藥物安全性之研究、癌症藥物流行病學與基因體學、因果關係推論與特殊族群(小兒、懷孕)之藥物流行病學研究。進階藥物流行病學課程，包含醫療器材、診斷與醫療科技之流行病學與真實世界實證、Regulatory Pharmacoeconomics、propensity score於藥物流行病學之研究等。可依照自己研究領域及興趣參加不同課程，複習並獲取新的相關資訊。

8/24-8/26是正式會議，大會安排幾場重要演講：

- Keynote Plenary：此次的主題為Pragmatic Pharmacoeconomics: Innovative Clinical Evidence Supporting Regulatory Decision-making。重點在於介紹「務實性藥物流行病學」的研究設計，如何在臨床研究中兼顧科學嚴謹性與真實世界的應用價值。與傳統嚴謹的解釋性研究(explanatory trial)相比，務實性試驗(pragmatic trial)強調將研究融入日常醫療照護情境，目標包括：

- 改善病患的醫療可及性
- 與常規醫療整合
- 提高樣本的代表性
- 產生更能反映真實世界健康結果的證據

演講中指出，研究設計並非單純二分為「解釋性」或「務實性」，而是落在一個光譜上。透過九個面向（如參與者資格、招募方式、研究場域、介入措施、介入與依從性的彈性、追蹤頻率、主要結果與分析方法等），可以用五點量表去評估研究屬於偏「解釋性」或「務實性」。



此外，講者也強調務實性研究的一些關鍵特色：

- 著重於實務整合，減輕醫療人員與病患的研究負擔
- 常結合真實世界數據（例如電子病歷或登錄資料庫），取代傳統隨機對照試驗中所使用的病例報告表
- 是否能回答臨床上真正重要的問題，取決於研究設計與情境的務實性

最終，這類研究的價值不僅在於產生學術證據，更能支援監管決策，提升醫療政策與臨床應用的相關性。

聽完這場演講，我深刻感受到「務實性藥物流行病學」的臨床重要性。過去我們常把臨床試驗視為嚴謹但相對脫離現實的「解釋性」設計，而真實世界資料則被當作另一個獨立領域。但此次演講讓我理解到，兩者其實存在一個連續體，研究設計可以根據問題需求，調整在光譜上的位置。這樣的思維更貼近現代醫療研究的趨勢。我覺得務實性試驗最大的價值，在於它能降低研究與現實之間的落差。透過更寬鬆的參與條件、更貼近日常照護的研究環境，以及善用既有的真實世界數據，不僅能提高病患的參與度，也能讓結果更具代表性與實用性。這對藥物流行病學研究者而言，是一個嶄新的舞台，我們不只是分析既有資料，而是能積極參與設計與推動更符合臨床需求的研究。

- Plenary Session 1: 「Burdens of Proof in the Pharmaceutical Century」

此演講回顧了藥物流行病學的歷史與挑戰，並探討此領域如何在動態變化的醫療環境下持續演進。藥物流行病學的誕生，源自於藥品安全事件的爭議：1938 年的sulfanilamide disasters、1961 年的沙利竇邁（Thalidomide）事件，以及 21 世紀初 Vioxx 與 Avandia 的風波。這些事件提醒我們，藥物流行病學自始至終都必須面對一個核心問題——如何在真實世界的高度不確定性下，證明藥物的危害或安全性，以及誰應該承擔舉證責任。

演講強調，雖然隨機對照試驗（RCT）仍被視為藥品療效評估的黃金標準，但此方法具有固有限制：樣本數有限，難以偵測罕見不良反應；研究週期過短，對需長期使用的藥物評估不足；常使用安慰劑對照，降低臨床相關性；一旦達到結果指標即結束，無法呈現完整臨床效果；且患者樣本代表性不足，特別是老年人或多重共病族群。這些缺口凸顯了觀察性研究的重要性。

然而，觀察性研究也常被質疑可靠性。2007 年 BMJ 的評論甚至指出「Observational studies should carry a health warning」，暗示觀察性研究的結果可能誤導。但講者澄清，觀察性研究並非天生不可靠，問題往往來自方法學的設計不當。若研究設計嚴謹，觀察性研究甚至能在藥物安全性評估上展現超越 RCT 的價值。

在實證醫學的框架中，證據有層級之分。傳統「證據金字塔」將病例系列與基礎研究置於底層，cohort 與病例對照研究置於中層，RCT 在頂層，而系統性回顧與統合分析位居金字塔之巔。然而，GRADE 框架的建立挑戰了金字塔的僵化概念，指出證據的確定性應綜合考量多種因素，而非僅依研究設計分類。因此，金字塔被修正為以波浪線呈現不同證據等級的可升可降，並將系統性回顧視為「檢視透鏡」，而非一律置於頂端。這一轉變反映出藥物流行病學如何在動態中調整標準，連結科學證據與監管決策。

這場演講讓我重新省思藥物流行病學在醫療研究中的定位。藥物流行病學之所以誕生，就是為了回應現實世界中藥物風險與爭議。從歷史案例來看，每一次藥物安全事件，都是方法學與監管機制的一次考驗。如今，即使研究方法日益精進，我們仍面對相同的挑戰：如何在複雜、不確定的環境下，快速且準確地提供決策所需的證據。對我來說，最大的啟發在於對「證據價值」的重新認識。RCT 雖是黃金標準，但它並非萬能；觀察性研究雖受批評，但若方法嚴謹，反而能在真實世界問題上提供更有意義的答案。這提醒我，在研究設計與結果解讀時，不能僅依賴證據形式來判斷高低，而應重視其科學合理性與臨床適用性。同時，GRADE 框架對傳統金字塔的修正，也讓我意識到實證醫學的核心並非僵化的排序，而是對證據品質的動態評估。這樣的觀點，使藥物流行病學更能靈活應對新興挑戰，並持續在監管決策與臨床實踐間發揮價值。整體而言，這場

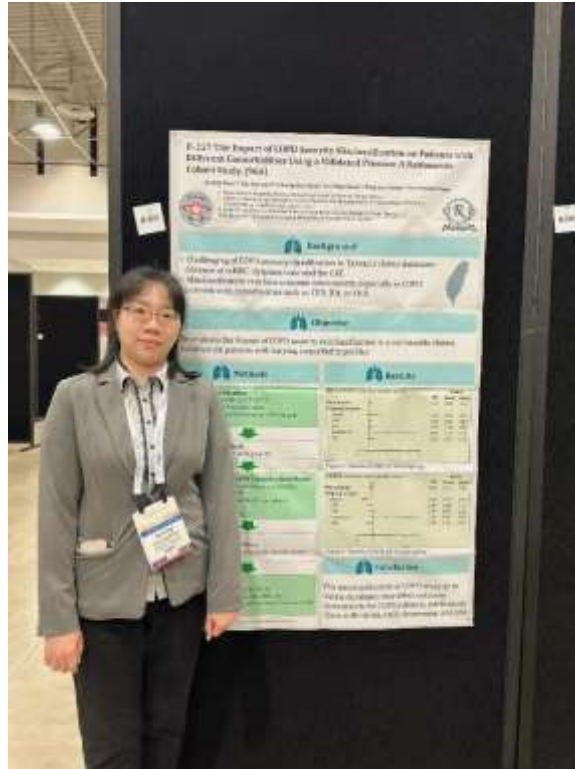
演講讓我更加確信，藥物流行病學的使命不是替代 RCT，而是與其互補，彌補其不足，並在方法學上不斷進化。未來，我希望能在研究中更好地運用這些理念，確保產生的證據既具學術嚴謹性，也真正能為病人安全與政策制定服務。

期間，筆者也參加幾場有興趣的topic：

- What are possible approaches when the active comparator new users design (ACNU) is not easily applicable? 本場研討會聚焦於 Active Comparator New User (ACNU) design 在非介入性研究中的應用與限制。雖然 ACNU 被視為估計治療效果的黃金標準，能有效避免depletion of susceptible與immortal time bias，但在臨床照護複雜、缺乏適合對照組或難以界定起始日(index date)等情況下，往往無法直接使用。與會講者分別介紹了幾種替代方法，包括 prevalent new user design、clone censor weighting、high-dimension propensity score weighting，以及在罕見疾病情境下的研究策略。各方法的優勢、限制及實際操作挑戰都有詳盡討論。透過這場研討會，我深刻體會到即使是被視為黃金標準的 ACNU 設計，也並非在所有研究問題中皆可套用。研究設計應依據臨床情境與資料可得性靈活調整，而非僵化套用單一模式。特別是針對罕見疾病或新治療領域，傳統設計常面臨對照組選擇或混雜因子控制的困境，這時候替代方法不僅提供了解方，也提醒我們要更加關注方法學的嚴謹性與適用性。
- Environmental Challenges to Supply Chains and Drug Shortages。隨著極端氣候事件與自然災害日益頻繁，全球供應鏈的脆弱性逐漸浮現，特別是製藥產業，由於其仰賴穩定的原料來源、嚴格的生產流程與時效性高的物流體系，更容易受到環境衝擊影響。當供應鏈遭受破

壞時，藥品短缺不僅影響臨床醫療服務，更對病人健康造成嚴重後果。會中首先概述供應鏈運作與藥品短缺現況，接著深入探討環境壓力源（如颱風、洪水、地震）如何影響藥品供應。後續以案例方式呈現特定藥品短缺的經驗，讓議題更具體化。最後提出因應策略，包含加強跨國合作、建立彈性供應鏈以及提升緊急應變能力，協助維護藥品持續可及性。經由這場研討會可以了解，藥品短缺不僅是醫療體系的挑戰，更是公共衛生與環境議題交織下的全球難題。過去談論藥品短缺時，常聚焦於製造瑕疵或政策問題，但本場次強調「環境因素」的切入點，凸顯氣候變遷與自然災害如何直接衝擊藥品供應。透過數據分析與研究，我們能評估環境衝擊對藥品可及性的實際影響，並協助制定更具前瞻性的政策與監測機制。此外，跨學科合作（如與環境科學家、政策制定者、供應鏈管理專家）顯得格外重要，因為只有整合多方力量，才能建立真正具備韌性(resilience) 的藥品供應體系。

- 會議中安排了多場口頭報告，涵蓋多個領域的主題。除了可以掌握各個研究的最新進展和動向，還能借鑒他人展示研究成果的方式。通過即時的問答環節，可以了解其他學者對自己研究的建議，這對未來的研究發展非常有幫助。
- 除了口頭報告之外，會場還有許多壁報展示。相較於口頭報告，壁報內容更加多元，並且能夠與壁報作者現場交流，這提供了一個拓展合作夥伴的良機。筆者此次為壁報發表，發表題目為” The Impact of COPD Severity Misclassification on Patients with Different Comorbidities Using a Validated Process: A Nationwide Cohort Study. ” 相關活動照片如下圖，論文摘要如附錄所示。



筆者於壁報前合影

(三) 參加會議的心得：

此次五天的國際藥物流行病學年會，讓我在臨床實務、研究方法與教學思維上都有豐富的收穫。前兩日的 pre-conference skills courses，從基礎到進階的課程，幫助我重新梳理藥物流行病學的核心概念與研究方法，包含資料庫應用、癌症藥物流行病學與基因體學、因果關係推論、特殊族群研究，以及進階的 propensity score、醫療器材與真實世界證據分析等。這些課程對我而言不僅是知識的複習，更提供了新的工具與視角，幫助我在臨床研究設計時能更靈活選擇方法，特別是在面對複雜族群與現實照護環境時。

在正式會議部分，幾場 keynote 演講都很發人省思。過去我們常將 RCT 視為嚴謹的黃金標準，但務實性試驗透過真實世界情境、較寬鬆的納入條件與結合電子病歷資料，使研究結果更具臨床代表性與應用性。這讓我深刻體會到，未來藥物流行病學者不應只是「分析資料的人」，更應積極參

與設計能兼顧學術嚴謹與臨床價值的研究。另外，證據的價值並非由研究設計單一決定，而在於方法的嚴謹性與臨床的適切性。這對我在臨床研究設計與學生教學中，都是重要的啟發——要引導學生理解「證據分級」的動態性與方法學的核心。另一個令我印象深刻的議題是「環境挑戰與藥品短缺」。以往我們將藥品短缺歸因於製程或政策，但演講指出極端氣候、洪水或地震同樣可能直接造成原料或運輸中斷。這使我反思，臨床藥學與藥物流行病學研究不應只侷限於療效與安全，也應關注藥品可及性與供應鏈韌性。

此外，會議期間透過口頭報告與壁報交流，讓我能掌握最新研究趨勢，也獲得許多對自己研究的回饋，並有機會與國際學者交流，進一步思考如何將研究方法應用於其他領域。

整體而言，這次會議讓我更加體會藥物流行病學的臨床價值與跨領域連結的重要性。對臨床而言，它能提供政策與病人照護的即時證據；對教學而言，它能啟發學生從多元視角理解藥學的專業角色。我期許自己未來能將這些經驗轉化為研究動能，並融入課程設計，培養學生不僅具備研究能力，也能具備對實務問題的敏感度與跨領域合作的視野。

(四) 建議事項：

1. 強化政府政策支持與跨部門合作：

建議政府單位持續推動真實世界證據（RWE）相關研究，特別針對特殊族群之藥物安全性與療效進行深入探討。也可延聘專家學者建立符合我國需求之 RWE 研究標準與倫理準則，確保資料蒐集、處理與分析過程符合安全、隱私與合規要求。並促進衛生機構、藥品監管部門及產業間之跨領域合作，強化藥品安全監測體系，並提升國際研究能見度與競爭力。

2. 積極參與區域及國際學術交流

鑑於 ICPE（國際藥物流行病學年會）參與成本較高，建議主管機關人員、學者及研究人員優先考慮參加亞洲藥物流行病學研討會。此區域性會議可降低交通及經費負擔，並提供與國內外專家交流之平台，促進研究合作與資訊共享。藉由累積區域性交流經驗，可逐步銜接並拓展至國際性會議，提升我國在藥物流行病學領域之國際參與度。

3. 推動教育課程與人才培育

建議將藥物流行病學及真實世界證據（RWE）之核心概念納入教育課程，並透過專題講座、工作坊及跨國交流計畫加以推廣。鼓勵大專院校及醫療機構設立相關訓練課程，以培養具備實務與方法學能力之新生代研究人才。透過系統性人才培育，確保我國未來在藥品安全與臨床研究領域能持續發展並保持國際競爭力。

附錄

壁報摘要

The Impact of COPD Severity Misclassification on Patients with Different Comorbidities Using a Validated Process: A Nationwide Cohort Study.

Ju-Ling Chen^{1,2}, Xin-Min Liao^{3,4}, Chiung-Zuei Chen³, Yu-Ching Chang², Ching-Lan Cheng^{1,2}, Yea-Huei Kao Yang²

1. Department of Pharmacy, National Cheng Kung University Hospital, Tainan, Taiwan

2. School of Pharmacy and Institute of Clinical Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan

3. Department of Internal Medicine, National Cheng Kung University Hospital, Tainan, Taiwan

4. Institute of Clinical Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan

Background:

The absence of the modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale and the COPD Assessment Test (CAT) in Taiwan's claims database makes accurate classification of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) severity challenging. Misclassification may lead to inaccurate patient outcome assessments, particularly for those with comorbidities like cardiovascular disease, diabetes mellitus (DM), or chronic kidney disease (CKD), which might affect COPD diagnosis and management.

Objective:

We aimed to evaluate the impact of COPD severity misclassification in a nationwide claims database on patients with varying comorbidity profiles.

Methods:

We identified a cohort from the COPD pay-for-performance (P4P) program between 2017 and 2022, using the enrollment date as the index date. The GOLD classification (Groups A-D) served as the gold standard. Patients were excluded if they had a follow-up period of less than one year or a gap exceeding 90 days between their first re-visit after enrollment. Our validation study assessed severity based on acute exacerbation (AE) hospitalizations and the use of medications such as antibiotics, steroids, SABAs, and SAMAs. Cases were considered severe if there was at least one hospitalization with medication use; otherwise, they were classified as mild if no related records existed in the year before the index date. This classification was based on the Taiwan National Health Insurance (NHI) claims database, with an accuracy rate of 78.8%. We validated severity classification by linking P4P records with the

NHI database, categorizing cases as true or false positives at two severity levels: mild (GOLD A+B) and severe (GOLD C+D). We then assessed the one-year risk of COPD AE between true and false positives within each severity group. Subgroup analyses were performed based on comorbidities, including cardiovascular disease, stroke, DM, and CKD. Covariates were adjusted, including age, lung function tests, comorbidities, and COPD-related medications.

Results:

A total of 22,828 patients met the study criteria. In the mild group, the adjusted hazard ratio (aHR) for AE in false positives was 1.07 (95% CI: 0.96–1.18) compared to true positives. However, misclassified patients with CKD, depression, and DM had an increased risk of AE, particularly those with depression (aHR 2.84, 95% CI: 1.41–5.71).

In the severe group, misclassification was associated with a significantly lower risk of AE (aHR 0.85, 95% CI: 0.77–0.94). This effect was more pronounced in patients with stroke (aHR 0.43, 95% CI: 0.27–0.70) and DM (aHR 0.78, 95% CI: 0.63–0.95).

Discussion:

The misclassification of COPD severity in claims databases may affect outcome assessments for COPD patients, particularly those with stroke, CKD, depression, and DM.