

出國報告（出國類別：國際會議）

第 26 屆
國際藥物流行病學暨治療風險管理會議

服務機關：行政院衛生署食品藥物管理局

姓名職稱：黃育文視察

派赴國家：英國

出國期間：99 年 8 月 17 至 23 日

報告日期：99 年 10 月 24 日

摘要

國際藥物流行病學協會 (International Society for Pharmacoepidemiology, ISPE) 是非營利性的國際專業會員制組織，致力於促進藥物流行病學之科學信息交流，以流行病學研究方法，處理藥物於臨床上實際使用之相關資料、進一步分析藥物使用之效益、價值和安全性。ISPE 每年舉辦年會 (The International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management, ICPE) 提供一個無偏見的科學論壇，讓藥物流行病學、生物統計學、醫學、護理學、藥理學、藥劑學、法律、公共衛生政策或衛生經濟學、風險管理和治療及新聞等等各方面的研究結果，國際政策發展有一個公開交流的論壇。

今(2010)年9月18日至22日在英國布萊頓舉行的是第26屆ICPE，在會議開始前，大會安排有相關的課程供各種程度的與會者都可以選擇自己想要的課程進修學習，而會議共4天(8月19日~22日)討論主題包括去(2009)年到今(2010)最熱門的H1N1新型流感疫苗、H1N1新型流感疫苗教我們的事、歐/美之疫苗安全監視、下一次病毒大流行時我們能做些什麼不一樣的事、上市後藥品之「風險評估暨管控計畫」(Risk Management Plan, RMP or Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS)、糖尿病、感染和打倒抗藥性、藥物流行病學研究、癌症治療的曙光、腦和心臟疾病用藥及其相關研究、流行病學資料處分析、藥物基因學及其研究、非類固醇抗發炎藥品(non-steroid inflammatory drugs, NSAIDs)及其合併療法、臨床上重要的公共衛生議題和罕見疾病之新見解、孕婦的研究方法、藥物安全監視、老年者處方藥品的問題剖析等。

今年臺灣的H1N1疫苗安全監視，首度由食品藥物管理局與疾病管制局合作，分別由疾病管制局負責大型接種計畫之推行，食品藥物管理局負責疫苗產品之安全性把關，成功的預防H1N1新型流感大流行。因此疾病管制局的防疫醫師黃婉婷口頭報告衛生署的大型接種計畫前後接種計畫後的安全監事等二個主題：「**Background incidence of disease for assessment of Pandemic A/H1N1 vaccine safety in Taiwan**」和「**Postlicensure safety monitoring of Pandemic A/H1N1 vaccine- Taiwan November 1, 2009-January 7, 2010**」，另外還有食品藥物管理局委託執行藥物不良

反應通報計畫之財團法人藥害救濟基金會，柯偉名藥師以臺灣全國藥物不良反應通報系統資料庫，分析橫紋肌溶解症通報案例中可疑藥品「The pattern of drug-induced Phabdomyolysis reports in Taiwan」、臺大高純琇副教授發表「The influence of using Methylphenidate on the coming up of psychiatric disorders in children with ADHD」等。

藉由此次會議，與美國 CDC 及 CBER 的疫苗安全專家(Dr. Claudia Vellozzi, Dr. Robert Chen, Dr. Hector Izurieta)、世界衛生組織設於瑞典的 Uppsala 藥物安全監視中心之現任與前任 director (Director Marie Inquist, Ex-Director Ivor Ralph Edwards)、哈佛大學公衛流病專家 (Dr. Anorld Chan) 交流，經驗分享並學習，同時也邀請美國 CDC 疫苗安全辦公室副主任 Dr. Claudia Vellozzi 和疫苗安全監視資料庫創始者 Dr. Robert Chen 於 99 年 9 月 23 日來台演講，哈佛大學 Dr. Anorld Chan 來台演講美國正建構中的藥物安全主動即時監控 (Pilot on mini Sentinel Initiative) 經驗分享，為我國藥物安全監視邁向前一步，強化為民眾用藥安全把關。

目次

壹、目的	1
貳、過程	1
參、心得	5
肆、建議	6
伍、誌謝	7

壹、目的

國際藥物流行病學協會 (International Society for Pharmacoepidemiology, ISPE) 是非營利性的國際專業會員制組織，致力於促進藥物流行病學之科學信息交流，以流行病學研究方法，資料處分析藥物使用之效益、價值和安全性。ISPE 每年舉辦年會 (The International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management, ICPE) 提供一個無偏見的科學論壇，讓藥物流行病學、生物統計學、醫學、護理學、藥理學、藥劑學、法律、公共衛生政策或衛生經濟學、風險管理和治療及新聞等等各方面的研究結果，國際政策發展有一個公開交流的論壇。國際藥物流行病學協會提供公開交換藥物流行病科學資訊的平台，其會員包含藥廠、學術機構、政府單位、及其他非營利組織。藉其每年舉辦之年會暨學術研討會，以瞭解各國政策之發展、提供教育學習的機會、並增進藥物流病學的知識，而達成國際間的藥物安全監視之規劃與用藥安全政策執行現況之觀摩，並於此會議中得到經驗，強化我國藥品安全監視暨風險管理。此次會議中並有 H1N1 新型流感疫苗之各國報告分享，值得從中學習各國執行藥物 (包含一般化學成分藥品、生物製劑和疫苗等) 安全監視暨風險評估之經驗，藉以加強我國藥品與疫苗之安全監視暨風險管理作業。

貳、過程

一、紀要

今(2010)年 9 月 18 日至 22 日在英國布萊頓舉行的是第 26 屆 ICPE，在會議開始前，大會安排有相關的課程供各種程度的與會者都可以選擇自己想要的課程進修學習，職參加了 Introduction of Pharmacoepidemiology, Regulatory Pharmacoepidemiology and public health decision making, Introduction to risk management 等課程，學習風險管理課程，並參與 workshop，由資深專家帶領以分組討論方式，選定研究之藥品，定義欲研究的風險，制訂一份完整的調查問卷，加以資料處理與分析，並將研究結果摘要分組報告，提供治療干預以降低風險發生之之參考。職被分派到的組別是探討糖尿病治療藥品 Diabex，針對它

可能引起嚴重腎衰竭之風險，設計一份問卷，並討論採用何種分析方法來進行研究，以達到用藥安全和病人安全的目的。

二、會議內容

(一) 參加會議部分：

此次會議共分 4 天 (8 月 19-22 日) 進行，在會議開始前 8 月 18 日，大會安排有相關的課程供各種程度的與會者都可以選擇自己想要的課程進修學習，包括 Introduction of Pharmacoepidemiology, Introduction to Pharmacogenetics, Regulatory Pharmacoepidemiology and public health decision making, Introduction to drug Utilization research, intermediate pharmacoepidemiology: concepts, data and methods, Medication in pregnancy, Comparative effectiveness event research, Advanced topics in Pharmacoepidemiology, Introduction to risk management, Advanced drug utilization research: using drug data, to guide planning and evaluation of quality use of medicines intervention. 每個領域都有從初階到進階課程安排。職參加的是 Introduction of Pharmacoepidemiology, Regulatory Pharmacoepidemiology and public health decision making, Introduction to risk management 等課程，其中風險管理課程介紹更有演講者(在此領域經驗資深者)引導的 workshop，讓參加者分組討論，選定研究之藥品，定義欲研究的風險，制訂一份完整的調查問卷，加以資料處理與分析，並將研究結果摘要分組報告，提供治療干預以降低風險發生之之參考。職被分派到的組別是探討糖尿病治療藥品 Diabex，針對它可能引起嚴重腎衰竭之風險，設計一份問卷，並討論採用何種分析方法來進行研究，以達到用藥安全和病人安全的目的。真正會議自 8 月 19 日開始，主題包括去 (2009) 年到今 (2010) 最熱門的 H1N1 新型流感疫苗、H1N1 新型流感疫苗教我們的事、歐/美之疫苗安全監視、下一次病毒大流行時我們能做些什麼不一樣的事、上市後藥品之「風險評估暨管控計畫」(Risk Management Plan, RMP or Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS)、糖尿病、感染和打倒抗藥性、藥物流行病學研究、癌症治療的曙光、腦和心臟疾

病用藥及其相關研究、流行病學資料處分析、藥物基因學及其研究、非類固醇抗發炎藥品 (non-steroid inflammatory drugs, NSAIDs) 及其合併療法、臨床上重要的公共衛生議題和罕見疾病之新見解、孕婦的研究方法、藥物安全監視、老年者處方藥品的問題剖析等。有些是全體與會者都可參加，有些是同時進行的專題討論。此次臺灣有疾病管制局的防疫醫師黃婉婷口頭報告二個主題「symposium on Vaccines in H1N1 Era: **Background incidence of disease for assessment of Pandemic A/H1N1 vaccine safety in Taiwan**」和「Symposium on Pharmacovigilance- Real or Fool' s Gold: **Postlicensure safety monitoring of Pandemic A/H1N1 vaccine- Taiwan November1. 2009-January 7, 2010**」，另外還有數個藥物流行病學之研究報告壁報論文發表，包括本局委託執行藥物不良反應通報計畫之財團法人藥害救濟基金會，柯偉名藥師以臺灣全國藥物不良反應通報系統資料庫，分析橫紋肌溶解症通報案例中可疑藥品「The pattern of drug-induced Phabdomyolysis reports in Taiwan」、臺大高純琇副教授和她的學生們「The influence of using Methylphenidate on the coming up of psychiatric disorders in children with ADHD」、成功大學高雅慧教授和她的學生們、高雄醫學大學等，在不同梯次，壁報發表各自的研究成果，達到很好的分享與交流。

本署疾病管制局已建保資料庫為基礎，在 H1N1 新型流感疫苗大型接種計畫開始前，即計算特殊關注事項的背景值，這些特殊關注事項與國際或文獻記載類似，口頭報告的論文「Background incidence of disease for assessment of Pandemic A/H1N1 vaccine safety in Taiwan」主要介紹，我國在 H1N1 新型流感疫苗接種計畫開始前，疾病管制局和健保局合作，利用健保承保資檔料庫，計算特殊關注事項 (Guillain-Barrae' Syndrome, GBS, CNS demyelinating disease, seizure, myelitis, Bell' s palsy, ataxia 等神經病變疾病症狀，和 anaphylaxis, immune thrombocytopenia, ITP) 之背景值，並計算大規模接種後預期可能發生之個數，作為新型流感接種後之安全監視指標之一。而

「Postlicensure safety monitoring of Pandemic A/H1N1 vaccine- Taiwan November1. 2009-January 7, 2010」主要介紹，藉由我國食品藥物管理局和疾

病管制局共同建置之疫苗通報暨評估系統，被動通報蒐集的不良事件通報案例，進行分析評估，結果顯示所有關注不良事件都沒有超出當初估算的預期值。現場有美國疾病管制局的醫師建議我們，在計算背景值時，也應該一併考量低通報的事實，否則多數的結果都會呈現，被動通報之特殊關注事件案例少於當初估算的期望值，容易忽略可能潛在的風險。這是很好的建議，可做為我們下一次在遇到疫苗大規模接種時，建立背景值之參考。這二項口頭報告，也增加了臺灣的國際能見度，讓先進國家瞭解臺灣衛生署在防疫、公共衛生、藥品安全監視上的努力與成果。

另外值得特別提的是，美國自 2007 年通過 FDAAA 法案，正式賦予 FDA 執行藥品上市後風險評估暨管控計畫 (Risk evaluation and mitigation strategy, REMS) 的法律依據，至 2010 年 7 月 31 日止，美國 FDA 要求具有臨床使用風險疑慮的 120 項已上市藥品執行 REMS，其中 64% (n = 77) 至少需執行治療指引 (medication guides)、23% (n = 28) 除了需執行治療指引之外還需要執行風險溝通計畫 (risk communication plan)，另有 13% (n = 15) 除了被要求執行前 2 項計畫外，還必須進一步執行確保安全使用藥品計畫 (Elements to assure safe use, ETASU)，藉此降低風險，提升病人用藥安全。雖然執行 REMS 是為降低用藥風險，然而執行時也會增加醫療人員和藥商很大的負擔，我國也正在研擬藥品上市前及上市後執行 REMS 之方式，因此這方面很值得我們吸取經驗，多方考量、配套，才能在真正推行時達到政府、醫療機構和藥商合作的機制，確保病人用藥安全。

(二) 國際交流部分：

藉由此次會議，與美國 CDC 及 CBER 的疫苗安全專家 (Dr. Claudia Vellozzi, Dr. Robert Chen, Dr. Hector Izurieta)、世界衛生組織設於瑞典的 Uppsala 藥物安全監視中心之現任與前任 director (Director Marie linquist, Ex-Director Ivor Ralph Edwards)、哈佛大學公衛流病專家 (Dr. Anorld Chan) 交流，經驗分享並學習，同時也邀請美國 CDC 疫苗安全辦公室副主任 Dr. Claudia Vellozzi 和疫苗安全監視資料庫創始者 Dr. Robert Chen 於 99 年 9 月 23 日來

台演講，哈佛大學 Dr. Anorld Chan 於 99 年 10 月 21~22 日來台演講，講題為美國正建構中的藥物安全主動即時監控 (Pilot on mini Sentinel Initiative) 經驗分享，為我國藥物安全監視邁向前一步，學習國際先進國家經驗，強化為民眾用藥安全把關機制。

參、心得

- 一、隨著藥物流行病學的廣泛被應用，藥物安全問題備受各主管機關和藥商的矚目。藥物安全監視越嚴謹，民眾用藥雖然獲得保障，然而執行風險管理計畫的同時，也帶來藥物使用的不便利，從醫師、藥師、護理人員到病人，因此可以看到一個現象，在美國，當藥品上市後被要求執行 REMS，則其臨床使用量立刻反應下降趨勢，也帶來病人真正要用要時不便利的窘境，龐大的醫療支出也正考驗美國政府與醫療體系。尤其是被要求執行 REMS 的藥商必須付出更多的人力成本在「Element to assure safe use」、「risk communication plan」等。因此，藥品的使用與用藥安全的把關必須取得平衡，以避免延誤病人用藥的窘境。
- 二、先進國家對於疫苗的把關機制，多以 CDC 為主，疫苗產品核准單位為輔，共同為防疫與疫苗安全監視把關。美國和歐盟都是這種模式，因為 CDC 為公共衛生和防疫要推動疫苗接種，而疫苗的安全不僅僅是產品的安全，接種者和被接種的健康人都必須受到良好的教育和風險溝通，因此疫苗安全監視都是在 CDC 為主架構下，由藥政或疫苗核准單位協助模式下運行。臺灣這很值得臺灣學習。
- 三、藥物安全監視包括藥品本身和用藥行為，臺灣和先進國家一樣，法律並沒有賦予藥政管理單位管理醫療行為和用藥行為，因此在美國、英國等先進國家，由於民族性較為守法，因此藉由提供「致醫師函」、「病人用藥須知」或要求藥商執行「風險溝通計畫」多能有效的降低用藥風險。臺灣衛生署所提供的「用藥安全資訊」新聞或風險溝通表，發揮的效用似乎比歐、美國家更不容易彰顯。

肆、建議

一、疫苗安全監視的建構

本署執行疫苗安全監視是涵蓋於一般藥品安全監視架構下，其中並沒有 CDC 參與，直到 H1N1 新型流感疫苗大型接種計畫開始，才為此新型流感之防制、接種與安全監視，由臺灣食品藥物管理局和 CDC 首例建構疫苗安全監視合作模式，藉此模式繼續應用於今年 10 月開打的季節流感疫苗。有 2 件事情必須迎頭趕上先進國家：(1) 除了 H1N1 和季節流感疫苗之外，所有疫苗安全監視都必須在 CDC 與食品藥物管理局合作機制下，才能成功在公共衛生上達到防疫，並在產品安全上把關。(2) 疫苗不良事件通報資料庫必須獨立，不能混於一般藥品中，因為疫苗和一般藥品的特性不一樣，所使用的對象也迥異，自主性通報資料作為安全監視基礎下的安全疑慮訊號偵測，方法也不同。疫苗不良事件通報，其中通報資料處理的第一步驟就是，疾病確診，才能進一步做好資料庫譯碼，而疾病確診需要有經驗的防疫醫師，這是為什麼疾病管制局應該主導疫苗不良事件資料庫，配合其他即時接種資料聯結和疾病確診等系統，食品藥物管理局利用資料庫為疫苗產品之安全監視進行安全疑慮訊號之偵測評估，才能完善的為民眾接種疫苗安全把關。

二、醫事處參與的藥物安全監視：藥品安全不只是產品安全，更多的部分是用藥行為，包括醫師處方行為、病人用藥行為，而這一部份在藥政管理單位是比較沒有法源可以規範，因此藥品安全需要由藥政單位和醫療單位合作才能共同為藥物安全把關。包括美國、英國在內的先進國家，和臺灣一樣，藥政單位並無法律依據可以限制醫療行為，而臺灣比美國更有利的是臺灣醫療法和醫師法都有對醫院評鑑或醫師行為規勸的法源，因此在藥物安全執行上，若能與醫事處合作，相信能夠進一步強化用藥環境的安全。

三、REMS 制度執行下，除了主管機關必須增加人力、預算之外，相對的也會增加醫療支出，藥商成本支出。然而執行 REMS 後的藥品使用量，必然在市場上降低。因此必須審慎考量執行的時機，避免讓醫師因為麻煩而不再處方該藥品，藥商因為成本考量而不再製造自動退出市場，最後面臨的可能是病人無替代藥品可用的窘境。因此主管機關必須審慎考量藥品執行 REMS 帶來的

效益和病人實際需求的平衡。

伍、 誌謝

國際藥物流行病學協會每年舉辦之年會暨學術研討會，不僅提供全球學術交流的平台，也讓與會者瞭解各國政策之發展、提供教育或學習的機會，藉以增進藥物流病學的知識，達成國際間學術、政策、治療與用藥安全之合作，強化我國藥品安全監視暨風險管理制度。非常感謝本局給予經費支持，感謝諸位長官的指導與提攜，讓我躬逢其勝，汲取先進國家之經驗。今年正逢世界衛生組織預測 H1N1 新型流感疫苗可能大流行，全球緊鑼密鼓的防疫下，世界各國如何建構疫苗安全監視，成為熱門有用的交流，在藥物安全監視日益受到重視的今天，能夠為甫成立的食物藥物管理局盡一份心力。