

出國報告(出國類別：進修)

# 英國格拉斯哥大學衛生經濟及醫療 科技評估進修返國心得報告

服務機關：國防醫學院三軍總醫院

姓名職稱：謝秉軒、衛材行政補給官

派赴國家：英國

出國期間：104年10月1日至105年3月31日

報告日期：105年4月7日

## 摘要

在英國格拉斯哥大學衛生與福祉學院衛生經濟與醫療科技評估部門進行為期 6 個月短期進修，學習衛生經濟及醫療科技評估方法學，包括以不同統計方法處理且判讀統整後的量化資料，學習 Frequentist 及 Bayesian 等統計學方法，文獻證據精要統整(evidence synthesis)等課程，另學習該校與約克大學合辦「衛生經濟決策分析模型」基礎及進階課程內容，並以研究團隊協助歐洲疾病預防控制中心 2015 年報告為實例，利用 Microsoft Excel 巨集公式完成該報告中 B 型肝炎與 C 型肝炎篩檢政策決策分析模型。另外，分別參加蘇格蘭醫療聯盟及英國國家健康與照顧卓越研究院科技評估委員會，實際觀摩英國政府新藥審查會議決策過程，為我國醫療科技評估發展提供心得及建議。

## 目次

第一章 目的.....	4
第二章 過程.....	4
第一節 醫療科技評估課程學習.....	5
第二節 經濟評估決策分析模型方法學.....	6
第三節 專題報告.....	8
第四節 醫療科技評估決策會議觀摩參訪.....	9
第三章 心得及建議.....	11

## 第一章 目的

職於國防醫學院三軍總醫院衛材補給保養室任職，擔任消耗性衛材審議會幹事，負責評估本院衛材新進、取代及停用等業務，並曾為國軍醫院衛材聯標同等品試用作業主要承辦人，執行相關業務時須運用藥物經濟學方法學，評估新進品項與現行臨床使用品項之療效及成本效益比較，以有效控管本院衛材品項，滿足臨床使用需求，並使醫院衛材支出成本效益最大化。

職經常於公餘時間參加財團法人醫藥品查驗中心舉辦醫療科技評估相關教育課程，增進專業知識，以求持續精進業務。有幸獲得進修機會，在國際藥物經濟暨效果研究學會亞洲區主席譚延輝博士引薦下，促成此次在英國格拉斯哥大學衛生與福祉學院衛生經濟與醫療科技評估部門進行為期 6 個月短期進修。

此次進修目的為學習醫療科技評估的方法學如成本效益分析、經濟模型預測及提供衛生經濟決策相關資訊等，以期未來不論是在承辦藥品、醫療器材新進或醫療裝備投資相關業務時，能以更科學、專業的方法學應用分析，提供決策者最完整精準的建議。

## 第二章 過程

在英國格拉斯哥大學進修的六個月期間，學習指導老師為 Olivia Wu 教授，Olivia 教授目前為該校衛生經濟及醫療科技評估中心(Health Economics and Health Technology Assessment, HEHTA)主任，並為英國國家健康與照顧卓越研究院科技評估委員會委員，專長為研究領域為醫療科技評估方法學，包括文獻證據精要統整、風險預測模型及經濟評估。進修期間適逢學校第一學期(2015 年 9 月至 12 月)及第二學期(2016 年 1 月至 4 月)，在與指導教授討論後，此進修期間將參與該中心碩士班課程，分別為「醫療科技評估與實證醫學的統計學方法應用」及「醫療科技評估政策形成與原則」，另外學習該校與約克大學每年合辦的衛生經濟決策分析模型課程，並協助指導教授研究團隊以 2015 年發表 ECDC Report 作為實例，完成該報告中 B 型肝炎與 C 型肝炎篩檢政策決策分析模型，此外指導教授並安排職在該部門學術會議進行兩次報告與同仁分享。

職並於 2016 年 2、3 月報名蘇格蘭醫療聯盟(Scottish Medical Consortium, SMC)及倫敦的英國國家健康與照顧卓越研究院(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)科技評估委員會(Technology Appraisal Committee, TAC)實際觀摩會議過程，以下分別就參與學習課程及其他主要參與活動，分為四節詳述報告：

## 第一節 醫療科技評估課程學習

進修期間曾參與該中心碩士課程，分別為「醫療科技評估與實證醫學的統計學方法應用」及「醫療科技評估政策形成與原則」，此外在剛到英國初期時，也參與其他碩士課程如統計學、研究方法及流行病學，以求更快速與研究工作接軌，並在指導教授建議下，課餘時間自修學習「Methods for Economic Evaluation of Health Care Programmes」教科書。

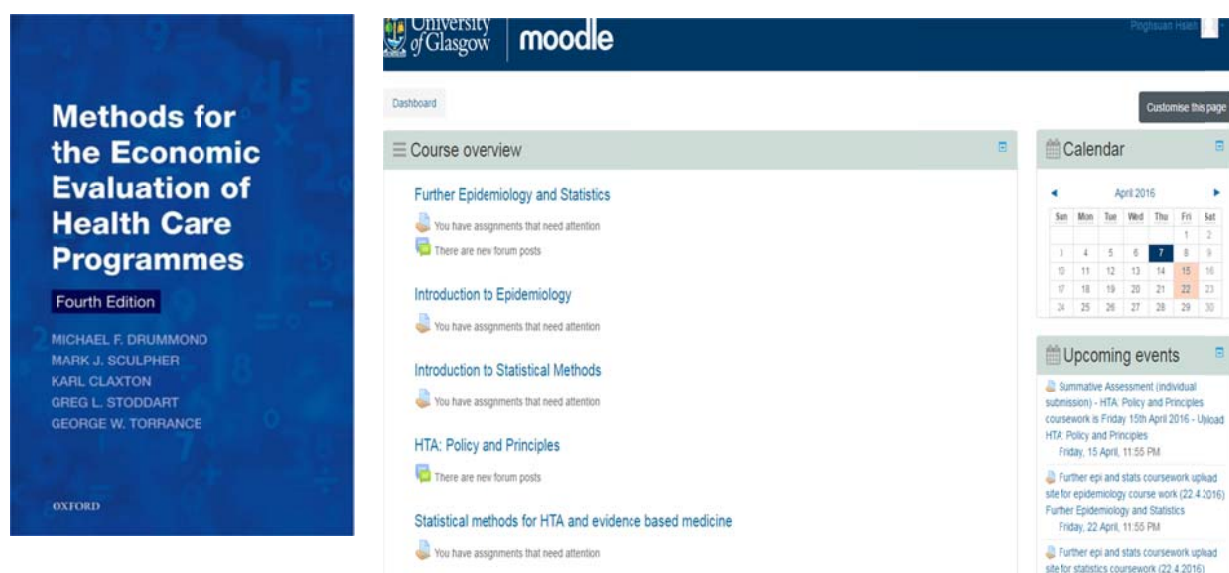
「醫療科技評估與實證醫學的統計學方法應用」負責老師是 James Lewsey 副教授，授課方式是線上教學，每週五老師會上傳下週教材，通常是錄製好的教學影片及作業，有時候會事先和同學約定好時間，以即時互動線上教學方式進行，學生必須在當週結束前上傳作業，並利用學習論壇互相討論或提問。每週結束前，授課老師會上傳解答範例並針對學生的提問及討論事項，錄製影片回饋。本課程目的在訓練醫療科技評估報告及實證醫學相關統計學的知識及技巧，並且訓練以統計學的角度評讀文獻。

課程內容從第一週開始學習 Stata 統計軟體，後續包括統計學上的機率分布、效果量、流行病學研究設計、信賴區間、線性回歸、邏輯回歸及存活分析，利用 Kaplan Meier 法來製作生命表，繪製存活曲線，以及如何處理在研究中常見的缺失值(missing data)，缺失值從缺失的分佈可以分為完全隨機缺失，隨機缺失和完全非隨機缺失。完全隨機缺失 (missing completely at random, MCAR) 指的是數據的缺失是隨機的，缺失不依賴於任何不完全變數或完全變數。隨機缺失 (missing at random, MAR) 指的是數據的缺失不是完全隨機的，即該類數據的缺失依賴於其他完全變數。完全非隨機缺失 (missing not at random, MNAR) 指的是數據的缺失依賴於不完全變數自身，對於缺失值的處理，主要可分為刪除存在缺失值的個案或缺失值插補，本課程進一步比較不同方法的適用情形及優缺點。

課程的另一個核心是學習 Frequentist 及 Bayesian 兩種學派的統計方法學，Frequentist 是基於母群體或樣本所獲得的訊息進行統計推論，其基本觀點是把樣本看成是來自具有一定機率分佈的母群體，所研究的對象是這整個母群體，而不侷限於樣本本身，其關心重點在於量測的機率分佈，要去估計參數。但 Bayesian 是基於母全體、樣本以及先前經驗所獲得的訊息進行統計推論，其觀點是把任意一個未知量都當作一個隨機變量，用機率分佈來描述對此未知量的認識；該機率分佈是在抽樣前就有關於所謂推估的未知量之先驗訊息，稱為先驗分佈 prior probability distribution。

「醫療科技評估政策形成與原則」為第二學期的核心課程，授課老師為整個 HEHTA 部門研究同仁，以其不同專長領域授，本課程在學習醫療科技評估如何廣泛地應用在政策形成的決策過程，以及其理論支撐基礎、原則和技巧。

課程內容包衛生經濟的質性及量性研究，如何判斷蒐集文獻的品質，例如方法學的選擇、經濟模型的選擇、收案時間設定、健康結果測量、折現率是否考量等，證據來源及等級，證據整合，系統性統合分析，病人結果測量(包括 QALY、EQ5D 及其他測量生活品質工具)，決策分析模型(決策樹及馬可夫模型)，英國及其他國家醫療科技評估決策等。



格拉斯哥大學碩士班線上學習網站

## 第二節 經濟評估決策分析模型方法學

經濟評估決策分析模型方法學(Decision Analytic Modelling Methods for economic evaluation)是每年格拉斯哥大學與約克大學合辦的專業持續教育課程，該課程每年分別在 4 月於約克大學及 9 月在格拉斯哥大學舉辦，分為基礎課程 2 天及進階課程 3 天，授課師資計有 Andrew Briggs, Mark Sculpher, Olivia Wu, Karl Claxton, Stephen Palmer, Kathleen Boyd 等 6 位老師，其中 Andrew Briggs 等前 3 位教授是我國 HTA 經常邀請來台指導專家學者，5 天課程報名費用約 2,830 英鎊，但學界及業界報名踴躍，每年開課往往一位難求。

由於進修期間不在其開課時間，Olivia 教授同意提供該課程所有授課資料及練習模型檔案供職自行學習，每 2 週並定期討論指導學習內容，課程學習結束後以研究團隊近期協助歐洲疾病預防管制中心(European Disease Prevention and Control Centre, 以下簡稱 ECDC)完成之 B 型肝炎、C 型肝炎及愛滋病預防篩檢經濟預測模型作為實例，實際完成經濟評估決策分析模型，從中學習如何建立 Microsoft Excel 巨集、調整參數以應用在不同國家疾病盛行率或不同臨床情境。

2 天的基礎課程之中，先從經濟預測模型如何協助決策過程，決策樹分析、

馬可夫模型及兩者在不同臨床或研究情境下的應用，證據評讀及統合，敏感度分析，及經濟預測模型的結果判讀及運用，每節課程中都是講授課程伴隨實例練習，十分紮實。

3 天的進階課程對象主要給有經驗的衛生經濟學家，參加學員有在學術界，政府部門衛生主管機關或業界如藥廠、生技公司從事相關工作人員。學習內容更加深入，包含不同類型的馬可夫模型應用；將預測模型的參數概率化 (probabilistic) 以更貼近現實，運用 Microsoft Excel 製作公式巨集，自由調整研究的各項參數(如疾病盛行率、病患年齡、性別或其他相關變項)，並自動運算出 1,000 次模擬結果，取其平均值以求更貼近現實，並可將此大量的結果以曲線圖形比較(cost-effectiveness analysis curve)，提供決策者更清楚可靠的資訊；以概率模型的文獻證據統合分析，進行間接療效比較，以處理現實情況缺乏新藥與現行所有類似藥品比較的研究(例如僅有 A 藥及 B 藥、B 藥及 C 藥、A 藥及 C 藥、B 藥及 D 藥的療效比較研究，利用 evidence synthesis 同時獲得 A、B、C、D 藥的療效比較)。進階課程較為艱深，學習過程中往往需要再充實統計學知識，但深感獲益良多。

學習該課程後，即以研究團隊於 2015 年發表的 ECDC 報告實際建立經濟預測模型。該研究報告為協助歐洲地區訂定符合成本效益的 B 型肝炎、C 型肝炎及愛滋病篩檢政策，以系統性文獻回顧，訂定研究納入及排除條件，搜尋近十幾年歐美地區相關文獻研究，進行證據評讀排除不適合的研究後，進行統合分析及文獻證據精要統整，計算出不同族群(一般大眾、孕婦、高危險群等)間各項參數，如疾病盛行率、病患接受篩檢意願、篩檢結果回診率及試劑敏感度、特異性等。獲得各項參數後，建立經濟預測模型，以不同支付意願金額(willingness to pay) 為閾值，預測最符合成本效益的篩檢策略，提供給歐盟國家作為政策參考。

職在完成此預測模型後，在 Olivia 教授指導下，更進一步學習以不同疾病盛行率及篩檢結果回診率進行敏感度分析，以更靈活運用於不同國家地區的臨床情境。





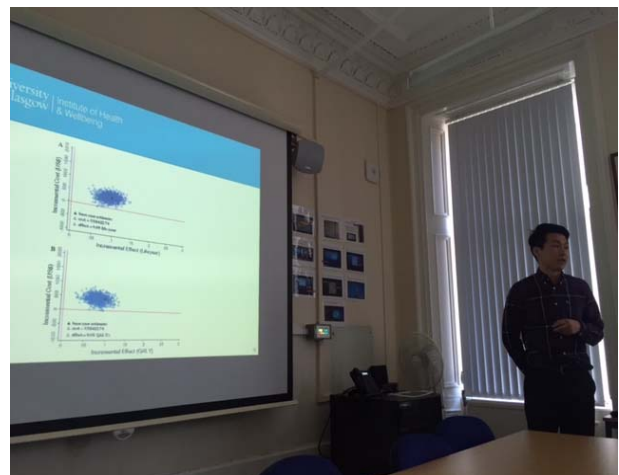
### 第三節 專題報告

在指導教授安排下，職於 2016 年 2 月份部門學術會議及論文研習會分別進行專題報告，報告題目分別為「台灣醫療科技評估發展現況」與「健保資料庫於衛生經濟研究的應用與限制」。

「台灣醫療科技評估發展現況」與來自各國的研究同仁報告台灣醫療科技評估近 10 年來的發展，台灣 HTA 發展雖然許多參考英國、加拿大及澳洲等國家，但由於健保制度的影響，也發展出其他國家可以借鏡參考的制度，職以新藥收載及核價原則，舉例說明十國藥價中位數核價、療程劑量比例法等作業，最後以當前台灣醫療科技評估面臨的挑戰及未來努力的目標和同仁討論。

在部門內的論文研習會中與同仁報告「健保資料庫於衛生經濟研究的應用與限制」，報告主題從「Is a diabetes pay-for-performance program cost-effective under the National Health Insurance in Taiwan?」文章中，以該篇文章的健保論質計酬、研究設計中的健保資料庫應用與同仁分享，交流討論健保資料庫於衛生經濟研究中的優缺點，如價格低廉、樣本數大、直接明確的支出資料、匿名及缺乏某些臨床監測指標(如血壓值、血糖值等)。

另外，HEHTA部門的論文研習會為每二週舉行一次，由部門各研究同仁(包含教授至博士生或其他訪問學者)輪流分享論文，報告重點在於該篇文章的精要以及和其他類似研究的不同之處，提供同仁們互相交流討論，在進修期間每次都有參與，同仁分享的主題包括了：如何處理隨機對照試驗的缺失值、以流行性感胃抗病毒藥物為例探討動態或靜態經濟預測模型適用性、如何處理經濟研究專家意見的不確定性、癌症模擬模型的統計校正方法，以及探討成本效益分析決策資源分配公平性等。





## 第四節 醫療科技評估決策會議觀摩參訪

在指導教授建議下，職於 2016 年 2 月 2 日及 3 月 15 日以公眾觀察員身份分別報名參加位於格拉斯哥舉行的蘇格蘭醫療聯盟會議(Scottish Medical Consortium，以下簡稱 SMC)及倫敦的英國國家健康與照顧卓越研究院(National Institute for Health and Care Excellence，以下簡稱 NICE)科技評估委員會(Technology Appraisal Committee，以下簡稱 TAC)，實際觀摩英國政府討論新醫療科技納入國家健康服務使用決策討論過程。

### 蘇格蘭醫療聯盟會議

蘇格蘭政府擁有獨立的醫療體系，SMC 新藥審查會議角色類似於我國的「全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議」，負責審查新醫療科技核准使用於蘇格蘭地區國家健康服務(National Health Service，以下簡稱 NHS)，新藥審查會議委員共有 18 員，委員組成背景主要為醫師及藥師，與會代表尚有送審單位代表(通常為藥廠代表)及相關學會、病友團體代表(不具投票權)，每月定期召開一次。

為了讓決策過程更公開透明，自 2014 年 5 月起，SMC 開放一般民眾線上註冊申請報名(約可容納 20 名)，以公眾觀察員身份與會。報名成功時，民眾最遲於一週前會收到該次會議議程及公眾觀察員注意事項，包括禁止錄音錄影及影響會議進行等行為，另外還提供此醫療科技評估領域常用專業名詞定義解釋，讓民眾可以更容易了解會議進行，會議紀錄於一個月內公開於 SMC 網站供參。

主席除了主持會議進行之外，也隨時向在場公眾觀察員說明會議程序，在討論該項次新藥前，主席會先詢問與會代表進行利益迴避(含送件新藥廠商及現行競爭比較藥物廠商)，與會代表若認為須利益迴避(例如主持研究計畫其他藥物接受該廠商補助)，提出說明後即可先行離場，俟該項次討論結束後繼續與會。

在討論過程中若有必要進行不公開會議(closed section)時，主席向公眾觀察員清楚說明其必要性及原因後，請公眾觀察員先行離場，討論結束後再由工作人員引導繼續回到會場。

審查機關針對送件內容評估結果進行報告，評估內容包括：與現行使用藥物療效、安全性及經濟方面證據比較，病人及臨床醫師參與(Patient and Clinician Engagement，以下簡稱 PACE)，現行治療指引及流程，過去類案 SMC 建議，以及預算衝擊等層面。其中 PACE 是自 2014 年加入的評估項目，讓臨床醫師及病友團體聲音更被重視，特別是罕見疾病用藥或是病患臨終前用藥，這類藥物若以一般臨床療效或經濟評估過程，其附加價值通常無法呈現，特別獨立出 PACE 報告，以強化臨床醫師及病患的聲音。在每位公眾觀察員手上也都有這一份報告，比較特別是某些機密性內容是屏蔽的，這些內容通常是涉及是商業考量或是尚未發表的學術成果而不宜公開。

在審查機關摘報醫療科技評估報告後，委員針對審查報告內容加以討論，討論內容涵蓋了送審資料中的研究設計、方法學、統計方法、經濟預測模型，敏感度分析及結果判讀等，除了直接要求廠商代表回覆，委員之間也會互相討論交換意見以尋求共識，在無其他討論事項後進行不記名投票。

新藥評估會議每次通常討論 2 至 3 個新藥，公開會議進行時間約 4 個小時，會後公眾觀察員必須繳回會議資料，並且會收到 SMC 來信提供意見回饋。



### 英國國家健康與照顧卓越研究院醫療科技評估會議

NICE 是我國醫療科技評估發展主要參考的組織之一，TAC 會議角色亦類似於我國的「全民健康保險藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議」，負責審查新醫療科技核准使用於英格蘭及威爾斯地區國家衛生服務，由於審查項目較多，TAC 會議共分為 A、B、C、D 等四組每月進行討論，每組委員約 30 人，委員組成背景包括醫師、藥師、統計學者、經濟學者及業外人士(lay member)等，前述委員皆具有投票權，另外亦邀請相關學會及病友團體代表與會，且較 SMC 更早開放一般民眾報名觀察會議決策過程。

會議進程序與 SMC 類似，NICE 的醫療科技評估報告是由其他學術機關進行審查，包括：BMJ 實證中心、約克大學、亞伯丁大學、謝菲爾德大學、利物浦大學、南安普敦大學、埃克塞特大學，華威大學及 Kleijnen 系統性文獻回顧公司等 10 所學術機構分案審查。審查報告分為臨床療效及成本效益等 2 個部份，在會議過程中以投影片方式報告，由於委員會專業背景組成較廣，因此提問內容更加深入且多元，除了對廠商代表提問外，更會對學術機關的審查報告內容提出疑問。同樣地，討論交流意見相當熱絡，委員間若有不同觀點時，會試著解釋說服其他提出不同意見或問題的委員，但若委員間意見分歧無法達成共識時，主席可進行不記名投票。

NICE 的 TAC 會議較 SMC 更公開透明之處為：(1)公眾觀察員在 TAC 會前即可取得會議資料且亦可會後攜回(但兩者皆保留涉及商業或學術機密內容)。(2)評

估報告以投影片方式呈現，並清楚說明審查機關對於該送件資料考量重點或認為尚有爭議處，與會委員容易參與討論，公眾觀察員也更清楚了解審查機關考量的重點。(3)委員會組成更多元，除了醫師、藥師、統計學者、經濟學者外，尚包含業外人士，業外人士來自一般社會大眾，自行向 NICE 提出申請報名後經過遴選，不需要醫學相關背景，同其他委員會委員為任期制，且同樣具有投票權。



### 第三章 心得及建議

醫療科技評估及衛生經濟方法學應用範圍相當廣泛，本次短期進修單位為學術機構，主要學習此一領域的方法學及其應用，從國家角度如健保局的藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議、財團法人醫藥品查驗中心的醫療科技評估報告；在軍醫角度如各國軍醫院的新進藥品審議會、消耗性衛材審議會及醫療器裝備審議會的新進藥品、衛材及醫療裝備的投資評估，故職以兩部份提供心得建議。

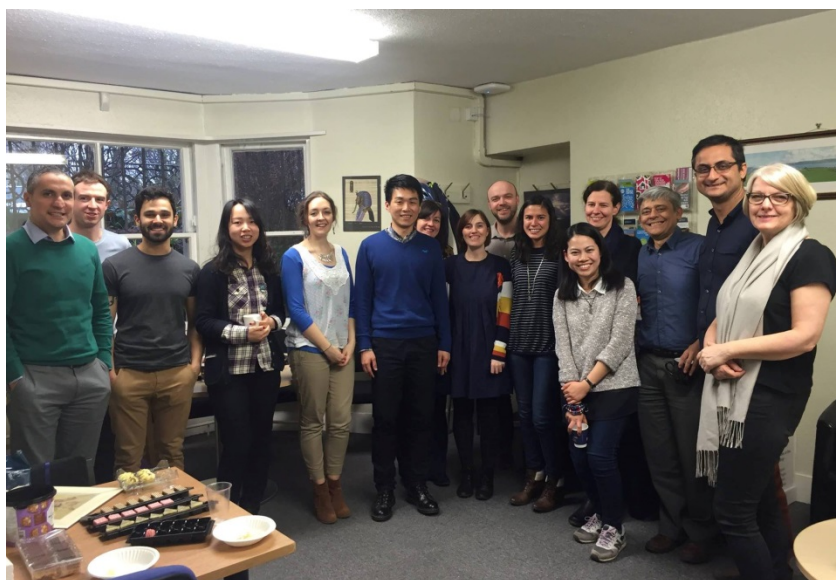
我國醫療科技評估正處於積極發展階段，預劃即將成立專責的評估機構，但相關專業人才仍需培養，雖然英國 NICE、SMC 的制度相當完備透明，值得學習，但若國內如果沒有足夠的人才作為後盾，實務上亦難以執行，因此就長遠的角度，加強人才培育應由首要重點。其次是審查會議的透明及專業度，目前健保局的藥物給付項目及支付標準共同擬訂會議已經將委員名單、利益揭露書、歷次會議紀錄、錄音檔及醫療科技評估報告等公開上網，逐漸朝這個方向努力。但未來若能開放民眾報名以觀察員身份與會，並事前公布即將審查新藥項目，讓有興趣的民眾或相關社福團體機關代表有選擇報名與會的機會，相信可以更提高決策透明程度。而審查委員會的委員組成，除了現行的主管機關、勞資雙方代表、不同等級醫院代表及醫事團體代表外，若能讓部份專業導向委員參與，如衛生經濟背景專家學者、相關專業的學會或病友團體與會，亦提升民眾的信心程度。

我國軍醫院的新進藥品審議會、消耗性衛材審議會及醫療器裝備審議會的新進藥品、衛材及醫療裝備投資已行之有年，各委員會持續精進並以藥學經濟學方法進行評估。在現行的審查作業中，特別是一次性投入的醫療裝備，成本分析除了固定的資料外(如購置成本、折舊金額及其他耗用成本等)，最重要的參數每月使用量通常還是來自於申請單位的預估值，然而預估值的不確定性太大，可能跟使用的臨床醫師、同儕醫院的競爭、新醫療科技的研發上市等因素有關，因此可以利用衛生經濟學的決策分析模型方法學處理不確定因素，針對該項投資未來可能影響的主要參數進行敏感度分析，在事前建立較精準的評估報告，提供決策者更完整的資訊。

感謝國防部及醫院各級長官支持，讓職有此機會進行為期半年短期進修，特別是在醫療科技評估方面的知識，這是國內相關衛生主管機關相當重視的領域，亦與職未來工作有重要的關係，有幸在格拉斯哥大學承蒙 Olivia Wu 教授用心指導和其他研究同仁密切交流，深感獲益良多，未來仍將在此一領域繼續鑽研學習，並積極貢獻所學。



指導教授 Olivia Wu



HEHTA 研究同仁