

出國報告（出國類別：國際會議）

參加第二十一屆國際藥物經濟及 效果研究學會年會之心得報告

服務機關：國防醫院藥學系

姓名職稱：王孟廷 上校

派赴國家：美國

出國期間：105 年 5 月 19 日至 105 年 5 月 27 日

報告日期：105 年 6 月 13 日

摘要（200-300 字）

目的：本次出國參與國際會議主要目的在學習最新藥物流行病學方法與技術。

過程：5/21-5/22：完成報到並聆聽數個效果評估學課程及討論會。5/23-5/25：則是全程參與大會議程討論，包含加速藥物的療效、在不合理世界中作出醫療決策及參與巨量資料庫的議程討論。並於 5/23 發表壁報論文。

心得及建議：此次在大會中發表了壁報論文研究乙篇，入選最佳壁報候選。觀察型研究在本次大會的研究報告中，無論是在探討藥物相對性療效亦或是評估藥物安全性方面皆扮演了非常重要的角色。另外，就國際上未來觀察型研究的發展趨勢而言，整合不同類型醫療資料庫所建購的巨量資料庫而加以進行分析，將是未來的研究潮流。

目次

	頁 碼
摘要.....	I
目次.....	II
壹、本文.....	1
一、目的	1
二、過程	1
三、心得及建議.....	3
貳、附錄.....	5

壹、本文

一、目的：

國際藥物經濟及效果研究學會 (International Society of Pharmacoeconomics and Outcome Research, ISPOR) 是一個具有專業性、教育性及科學性且快速成長的國際性學術組織。目前該組織的成員來自超過 100 個國家，超過 17,500 個會員。ISPOR 今年年會開會地點位於美國華盛頓哥倫比亞特區 (Washington, DC, USA) 的 Washington Hilton 國際會議中心，會議起迄時間為 105 年 5 月 21 日至 5 月 25 日，共計 5 天。此次會議約有來自 70 個國家，至少 4,000 位參與者，在今年大會議程中共有約 1,900 個壁報展示及口頭報告，73 個工作坊及 46 個議題討論。

今年大會議程主題為價值、經濟可負擔性及以病人為中心：我們可以全部擁有嗎？(Value, Affordability, and Patient Centeredness: Can We Have It All?) 另外，大會希望參與者可以學習到下列目標：

1. 學習新的健康經濟及效果評估方法與技術。
2. 能藉由更有效利用健康經濟與效果評估的研究證據，增進醫療品質。
3. 學習如何評估選擇適當的生活品質測量工具。

二、過程：

5 月 21 日至 5 月 22 日：

5 月 21 日先至大會辦理報到手續，另外在這兩天的會議行程中參加了使用藥物經濟效果評估資訊及比較性效益 (comparative effectiveness)、研究統合分析與系統性回顧等課程，也聆聽了癌症藥物治療的教育研討會。

5 月 23 日：

這天大會討論議程主題是加速藥物的療效：強調病患未滿足的需求亦或是置病患於危險之中？(Accelerating cures: Addressing unmet patient need or putting patients at risk?)，討論的主軸著重在綜整全世界加速新藥上市的方法，並討論新藥快速上市所可能帶來的問題，包括缺乏完整的藥物安全性資訊，而可能使病患增加藥物不良反應的風險。並且議程中也突顯出藥品上市後主動監測藥物安全的重要性。

下午於大會壁報展示會場發表「合併使用長效抗膽鹼藥物於使用吸入型類固醇暨長效乙二型交感神經刺激劑之慢性阻塞性肺病病患之心血管風險評估」研究乙篇，與數十位來自世界各國的學者就本研究進行相關討論，包含研究動機、研究結果的解讀及研究限制等，相關討論對將來文章之發表，著實有所助益。今日其餘時間皆在聆聽口頭報告或於壁報展示區，觀看其他研究學者所發表之壁報。



5月24日：

今日大會的議程主要在討論在不合理的世界中作出醫療決策 (**Making medical decision in an irrational world**)。大會中主要在討論傳統上分配醫療資源的運作架構，例如決策分析與成本效益分析皆立基於在不確定下作出合理選擇的傳統經濟學理論。但過去40年來，許多證據已指出傳統經濟學理論與人們的偏好 (**preferences**) 與行為決定並不一致。此議程也在討論行為經濟學 (**behavioral economics**) 與相關研究如何應用於解釋醫療決策行為。

今日議程中參加一場 **issue panel** 的討論，探討是否需要更多的實證來產生成本效果閾值 (**cost-effectiveness thresholds**)。在成本效益分析中 (**cost-effectiveness analysis**) 若沒有 **dominance** 情況存在下，需要計算遞增成本效益比值 (**incremental cost-effectiveness ratio, ICER**)，並將其值與成本效果閾值進行比較，才能決定某一藥物相較於另一藥物是否具成本效益性。效果閾值其實就是從某一分析立場角度就額外增加一單位的健康效果所願意付出的最高金額。討論過程中論述了產生成本效果閾值的兩種方法，第一種方式是從需求的角度決定，即從大眾的角度或其他立場決定多少醫療金額需分配至醫療照護體系，例如 **WHO** 所建議成本效果閾值是每個國家每人 **GDP** 的 1 至 3 倍，即是依據這樣的概念所提議。第二個概念是從供給的角度來思考，當將額外的資源分配給某一個藥物而不是其他藥物的機會成本，所衍生的成本效果閾值，英國即是採用此法。在這 **panel** 中針對上述兩種方法的適宜性及各自的優缺點均有深入的討論。

本日其餘時間皆在壁報展示會場，閱讀研究壁報，或聆聽口頭報告。

5 月 25 日：

今日參加一場討論分析大數據的觀察型研究與隨機臨床試驗，何者較能探討傷口癒合相關療效研究的議題討論。討論者首先指出以臨床試驗探討傷口癒合的藥物療效，雖有較高的因果論斷證據等級，但因臨床試驗排除了具有較嚴重共罹疾病的患者，觀察較短的時間及沒有測量以病人為中心的結果變項等，使得臨床試驗結果的外推性受到侷限性。討論中也進而論述真實世界大數據的觀察型研究的優點以及討論觀察型研究結果在有偏差 (bias) 及干擾因子的存在下，其所提供的療效結果在臨床的重要性及爭議性。

另外也參加了一場整合電子病歷資料與健康保險申報資料庫所建構的巨量資料庫，進行相關分析的優缺點。整合資料庫最主要的優點在於此整合資料庫有包含病患個體的醫療及生化檢驗數據，可提供更完整的醫療數據，然而整合資料庫也有許多缺點，包括可能有資料遺失 (missing data)、資料偏差 (bias) 及資料重覆等情形。此工作坊也列舉了數個實際研究案例，以闡述整合資料庫分析成功的例子及所面臨的挑戰。本日其餘時間皆在壁報展示會場，閱讀研究壁報，而結束此次大會行程。

三、心得及建議：

心得：

此次在大會中發表了「合併使用長效抗膽鹼藥物於使用吸入型類固醇暨長效乙二型交感神經刺激劑之慢性阻塞性肺病病患之心血管風險評估」壁報論文研究乙篇，在壁報論文展示期間分別與數十位國際學者就研究動機、數據解讀及與如何增進本研究之因果論斷進行討論與交換意見，經由討論過程中獲得許多回饋與寶貴意見，相信對後續研究文章之撰寫與投稿有許多助益。

另外，本次大會共發表超過 1,700 篇壁報論文中，本人此次發表的壁報論文，獲選前 100 名優良壁報論文，並入選最佳壁報候選 (Best Poster Finalist Award)，本人研究團隊的研究成果能受國際評審肯定，內心十分興奮，期許爾後研究中能繼續努力，日益精進。

觀察型研究在本次大會的研究報告中，無論是在探討藥物相對性療效亦或是評估藥物安全性方面皆扮演了非常重要的角色。主要的原因在於其能提供真實醫療環境下，藥物使用的效益與藥物上市後的安全性評估。然而觀察型研究易受偏差與干擾因子的影響而削弱了此類研究的正確性，也因此進行觀察型研究時，要能以更嚴謹的研究設計，處理研究中可能遭遇到的各種偏差，並以多元方式來控制干擾因子，才能增進觀察型研究因果論斷正確性。另外，趨勢分數配對 (propensity score matching) 仍是探討藥物效益與安全性的主流研究方式。而視覺式的統計分析方式則可能是未來在效果評估學分析方法中扮演重要的角色。

反觀國內以分析全民健康保險研究資料庫的觀察型研究數量，近年來增加幅度十分驚人，已從 2006 年所發表的 22 篇研究論文增加至 2015 年的 655 篇，在這成果亮麗的背後可能有些許地方值得我們醒思：(1) 國內健保資料庫分析的研究是否充份處理了偏差與干擾因子，而能維持一定的研究品質？(2) 高品質的健保資料庫研究主要立基於能提出重要的臨床問題、精通流行病學研究方法、具備巨量資料庫分析能力及具有解讀分

析數據的能力。從事相關研究的學者們與國內醫療研究人員是否能在研究進行過程中，逐漸增進上述四個基本能力，而能讓健保資料庫分析研究結果更有臨床應用性與學術價值？亦或是不斷地以模版方式套用產生大量研究文章？(3) 健保研究資料庫是國內重要的醫療資源，如何善用此資料庫產生具有相當良好的醫療資訊及證據，以促進民眾健康，減少不合理用藥及增進國人用藥安全是所有從事健保資料庫研究相關醫療人員及研究者的共同責任。

另外，就國際上未來觀察型研究的發展趨勢而言，整合不同類型醫療資料庫所建構的巨量資料庫而加以進行分析，將是未來的研究潮流。例如串聯病患的電子病歷資料庫與健保資料庫，則可分析病患完整的醫療記錄及醫療資源使用情形，而更能進行以病患為中心的觀察型研究。國內也應開始朝向整合不同類型的醫療資料庫而努力。

建議：

1. 國內應持續支持觀察型研究，以獲得藥物在真實醫療環境使用下的臨床效益與安全性數據，方能建構合理用藥與確保用藥安全的醫療體系。
2. 國內應積極建構個別醫療院所甚或是跨院電子病歷資料庫，並整合全民健康保險申報資料庫，以建構完整巨量醫療病歷及照護體系資料庫。
3. 國內宜儘速成立台灣藥物流行病學學會 (Taiwan Society of Pharmacoepidemiology, TASPE) 以增進健保資料庫相關研究品質。

貳、附錄

論文壁報接受函



Meng-Ting Wang Ph.D.
National Defense Medical Center
School of Pharmacy
9 F, No.161, Section 6., Min-Chuan East Road
Taipei, 114 Taiwan

Dear Meng-Ting Wang:



Translating Outcomes Research to Health Care Decisions

International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research

505 Lawrence Square Blvd South, Lawrenceville, NJ 08648

Toll Free US and Canada: 1-800-992-0643 Tel: +1-609-586-4981 Fax: +1-609-586-4982

Email: info@ispor.org Internet: www.ispor.org

March 1, 2016

Acceptance Code: PRS4

Thank you for submitting your Research proposal entitled:

RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES FROM ADD-ON OF INHALED TIOTROPIUM TO COMBINED THERAPY OF INHALED CORTICOSTEROIDS AND LONG-ACTING BETA-AGONISTS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS

for presentation at the **ISPOR 21st Annual International Meeting** to be held May 21 - 25, 2016 at the Washington Hilton in Washington, DC, USA.

Congratulations, your abstract has been accepted as a POSTER PRESENTATION during the following session:

RESEARCH POSTER PRESENTATIONS - SESSION II

Monday, May 23, 2016

Poster Display Hours: 3:45 PM-7:45 PM

Poster Author Discussion Hours: 6:45 PM-7:45 PM

For detailed information regarding your presentation please visit the ISPOR 21st Annual International Meeting website.

Contributed research presenters at ISPOR Annual International Meeting or European Congress or biennial Asia Pacific or Latin America Conferences issuing press releases relating to their contributed research presentation are required to abide by the following ISPOR Press Release Embargo Policy, which can be found at: http://www.ispor.org/pressrelease/PressRelease_EmbargoPolicy.asp

Sincerely,

ISPOR 21st Annual International Meeting Research Review Committee Co-Chairs

Rajender R. Aparasu, PhD, FAPhA

Professor & Department Chair, University of Houston, Houston, TX, USA

Carl V. Asche, MBA, MSc, PhD

Research Professor of Medicine & Director, Center for Outcomes Research, University of Illinois College of Medicine at Peoria, Peoria, IL, USA

Laura T. Pizzi, PharmD, MPH

Professor, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA, USA

Patrick W. Sullivan, PhD

Professor, Regis University School of Pharmacy, Denver, CO, USA

Abstract #63279

RISK OF CARDIOVASCULAR DISEASES FROM ADD-ON OF INHALED TIOTROPIUM TO COMBINED THERAPY OF INHALED CORTICOSTEROIDS AND LONG-ACTING BETA-AGONISTS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE PATIENTS

Wang MT¹, Tsai CL², Wu BJ¹, Lin CW¹, Wang YH¹

¹National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan, ²Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan

OBJECTIVES: Recent studies have indicated an increased risk of cardiovascular diseases (CVDs) from tiotropium, a long-acting muscarinic antagonist, and long-acting beta-agonists (LABAs). Given tiotropium is commonly added to LABAs in combined with inhaled corticosteroids (ICSs) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD), we examined whether add-on of tiotropium is associated with an increased CVD risk in a COPD population. **METHODS:** This nested-case control study consisted data of 68,456 COPD patients aged ≥ 40 years and continuously treated with ICSs and LABAs, retrieved from the Taiwan National Health Insurance Research Database during 2007-2011. Cases were patients who had a hospitalization or emergency room visit with a primary diagnosis of ischemic heart disease, heart failure, ischemic stroke, or arrhythmia during follow-up. Using risk set sampling, controls were randomly selected at a 1:4 ratio matched for age, sex, cohort entry, prior CVD type, tiotropium, ICS/LABA use at baseline, asthma and COPD exacerbation preceding an index date. Conditional logistic regressions were employed to estimate odds ratios (ORs) for the CVD risk from add-on of tiotropium, with adjustment of confounders. **RESULTS:** There were 3,966 CVD cases and 11,273 controls. Newly initiation of tiotropium was associated with a 1.59-fold (95% confidence interval, 1.35-1.87) increased CVD risk, whereas the risk was absent with current continuous, recent, and past use. A 1.97-fold (1.57-2.47) increased risk was observed for new use of one canister of tiotropium, but decreasing and disappearing with 2 (adjusted OR 1.50; 95% CI, 1.14-1.98) and ≥ 3 canisters (1.09; 0.77-1.52), respectively. Similarly, the highest risk (2.36; 1.71-3.25) was present with tiotropium therapy for 1-14 days; the risk was attenuated with 15-28 days (1.79; 1.41-2.26) and absent for > 28 days (1.03; 0.78-1.36). **CONCLUSIONS:** In COPD patients on ICS and LABA therapy, new tiotropium use was associated with an increased CVD risk, especially when the therapy is implemented within 14 days.