

簡介加拿大腫瘤藥物共同評議組織 (pan-Canadian Oncology Drug Review)

廖芷嫻¹

近年癌症病人日增且標靶藥物快速發展，導致全民健康保險之抗腫瘤藥物支出急遽增加，同時查驗中心醫藥科技評估組（簡稱 HTA 組）承接抗腫瘤藥物評估案件亦有增加趨勢。考量疾病特性與藥物機轉，抗腫瘤藥物的評估方法與評議標準有其獨特性，有別於其他藥物。

以加拿大為例，抗腫瘤藥物有獨立的評議單位與藥物給付計畫。其聯邦層級的藥品評議單位，除了國內熟知的加拿大藥品及醫療科技評估機構（Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH）的共同藥物審查部門（Common Drug Review, CDR）外，自 2011 年 7 月起，加拿大腫瘤藥物共同評議組織（pan-Canadian Oncology Drug Review, 簡稱 pCODR）開始專責評議抗腫瘤藥物。該組織於 2010 年成立，成立背景就是考慮抗腫瘤藥物的專業性高，相關臨床專家與經濟學者相當有限，需要一個聯邦的平臺來整合資源，有效率地提升全國的癌症照護品質。

本文旨在介紹 pCODR 之評估與評議作業流程。在行政院衛生福利部（原衛生署）補助研究計畫下[1]，筆者透過實地參訪 pCODR、以觀察員身分參加 pCODR 專家審查委員會（pCODR Expert Review Committee, 簡稱 pERC）會議，並訪問 pCODR 經濟審查團隊的外部評估專家（panel lead of Economic Guidance Panel）等方式蒐集資料，本文內容係節錄、轉載自 102 年我國醫藥科技評估研究計畫之「參訪加拿大渥太華省癌症服務暨政策研究中心、癌症藥物經濟評估研究中心出國報告書」[2]。

以下將依序介紹 pCODR 之評估與評議流程、彙整參加 pERC 會議與訪問 pCODR 經濟審查團隊之所見所聞，最後對照我國現行新藥評估與評議流程，統整 pCODR 可供我國借鏡之處，以供未來政策發展之參考。

pCODR 之評估與評議流程

pCODR 自 2011 年 7 月開始評議抗腫瘤新藥，其資金來源是各省保險人或健康主管機關，正式員工僅有秘書處的 4 名成員，包括無給職的執行長（Executive Director）與其他三名行政人員，其評估作業係委託外部專家執行，採論件計酬，而病人團體有權參加程序表達意見，但未支領報酬。開辦前半年完成的案件數較少，後來上軌道後，大部分的案件可以在 3 到 4 個月內走完程序，比預訂的 99

¹醫藥品查驗中心醫藥科技評估組

天到 149 天短；偶爾遇到需要廠商重新補充資料、重新考慮適應症或申請價格的案件，可能需要 6 個月或更長的時間[3]。

pCODR 的評估與評議程序（詳請參見圖 1[4]）始於送審前規劃活動（pre-submission planning activities, step 1），這個步驟中廠商會提出一個概略的申請計畫，由 pCODR 秘書處通知各省主導團體（Provincial Advisory Groups）與病人代表團體（Patient Advocacy Groups）表示意見，同時 pCODR 秘書處開始尋找合適的臨床審查團隊（Clinical Guidance Panel）與經濟審查團隊（Economic Guidance Panel）。

各省主導團體是由各省推派 1 到 2 名代表，以安大略省為例，共有 2 位代表，分別代表安大略省健康暨長期照護部（Ministry of Health and Long-Term Care Ontario）與安大略省癌症照護機構（Cancer Care Ontario），以前者為主、後者為輔。各省主導團體將協助確認該藥品、適應症在該省目標病人的治療地位，然後就廠商申請計畫（包含病人族群 population、評估藥品 intervention、對照藥品 comparator 與治療結果 outcome，合稱 PICO）回饋意見。大部分的狀況是新藥在各省的治療地位相當，極少狀況是某些省有特殊的治療介入，使新藥在該省的治療地位有別於其他省。

在這個階段臨床審查團隊及經濟審查團隊也會加入討論，協助綜合各省主導團體的意見，建議廠商修訂或補充臨床/經濟分析計畫或報告的內容。例如某個新藥有數個適應症，廠商只就其中一項適應症申請，但各省主導團體希望同時考慮各種適應症時，臨床或經濟審查團隊會與廠商重複就申請計畫、提供的證據內容等問題溝通與討論，整個評議時程就會延長。

一旦廠商正式送件（step 2），啟動評議程序，pCODR 秘書處會在 5 個工作日內完成送審資料的行政審查，並彙整病人團體意見，交付給臨床與經濟審查團隊（step 3.1 與 step 3.2）。

臨床與經濟審查團隊完成評估報告（step 4.1 與 step 4.2）到提會討論（step 5）必須在 70 到 90 個工作天內完成。目前 pCODR 共有 11 個外部的臨床審查團隊，分別專長於不同的腫瘤疾病，每個臨床審查團隊由 3 名臨床專家組成，共同評估效果證據，並由 pCODR 執行長指定主要審查員（panel lead），主筆臨床評估報告。而經濟審查團隊則由 2 名審查員組成，一個為主要審查員（panel lead），另外一個為同儕審查員（peer-reviewer），前者通常為健康經濟學家，負責撰寫報告，而後者通常是由執行過成本效果分析的醫師或藥師擔任，協助主要審查員潤飾報告，讓報告可以兼顧臨床實務與應用經濟，並確定臨床人員亦可瞭解報告內容。

在 pCODR 網站上，對每個步驟中，所有利害關係人（stakeholders）產生的文件與報告，皆有提供填寫指引與範例，包括臨床評估報告（pCODR Clinical Guidance Report Template）與經濟評估報告（pCODR Economic Guidance Report

Template)。經濟評估報告的內容分作兩部分，分別為：1. 經濟評估報告摘要 (economic guidance in brief) 與 2. 詳盡技術報告 (detailed technical report)，但考量保密廠商未發表的臨床試驗數據或申請價格，目前僅提供評議委員與申請廠商完整報告，網路上則只公開第一部分的經濟評估報告摘要。

在撰寫評估報告的程序中，若臨床與經濟審查團隊認為有必要，可以請廠商說明或補充資料 (step 4.1.1 與 step 4.2.2)。實務操作是由 pCODR 秘書處聯繫廠商與審查團隊、排定會議時間，使用網路通訊軟體，以保密審查團隊身分，全程使用文字訊息溝通，討論內容也自然地被記錄下來，避免交換意見不公開的種種疑慮。

pERC 收到各省主導團體、病人代表團體、臨床與經濟審查團隊的評估報告後，在每月召開一次的會議中討論相關證據並形成初步建議 (step 5)。pERC 由 16 位委員組成，主席與副主席皆為腫瘤科醫師，含主席、副主席，所有委員的組成為 8 位腫瘤科醫師、1 位家庭醫師、2 位藥師、2 位經濟學家、2 位病人代表與 1 位備用病人代表 (patient alternate)。當病人代表討論到其自身疾病的用藥時，為了利益迴避，由備用病人代表代為參加投票表決。而 pERC 的評議標準包括四個面項：1. 臨床效果、2. 成本效果、3. 病人價值，與 4. 各省導入新藥的適用性。pERC 可能的建議有三種，包括：1. 建議收載；2. 有條件的建議收載 (通常是臨床效果無虞，但是不符成本效果，可望藉由議價達到建議收載的標準)；或 3. 不建議收載。

在 pERC 會後的 12 個工作天內，pCODR 秘書處必須在網路上公開 pERC 的初步建議、臨床與經濟審查團隊的評估報告 (step 6)。本案相關的利害關係人，包括申請廠商 (step 7.1)、各省主導團體 (step 7.2)、病人代表團體 (step 7.3) 可以在 10 個工作天內對初步建議提出意見，上述利害關係人的意見皆公開於 pCODR 網站。每個案件由 pERC 主席與 3 位主審委員負責檢閱所有利害關係人的意見，判斷是否需要修訂初步建議或重提 pERC 討論 (step 7.4)。

若經 pERC 主席與 3 位主審委員認為需要重提 pERC 討論，則在 20 個工作天內經 pERC 討論後，形成新的初步建議 (step 8)；反之若不需要重提 pERC 討論，則在 12 個工作天內於 pCODR 網站公告最終建議 (step 9)。而 pERC 初步建議與最終建議皆公開於 pCODR 網站上。

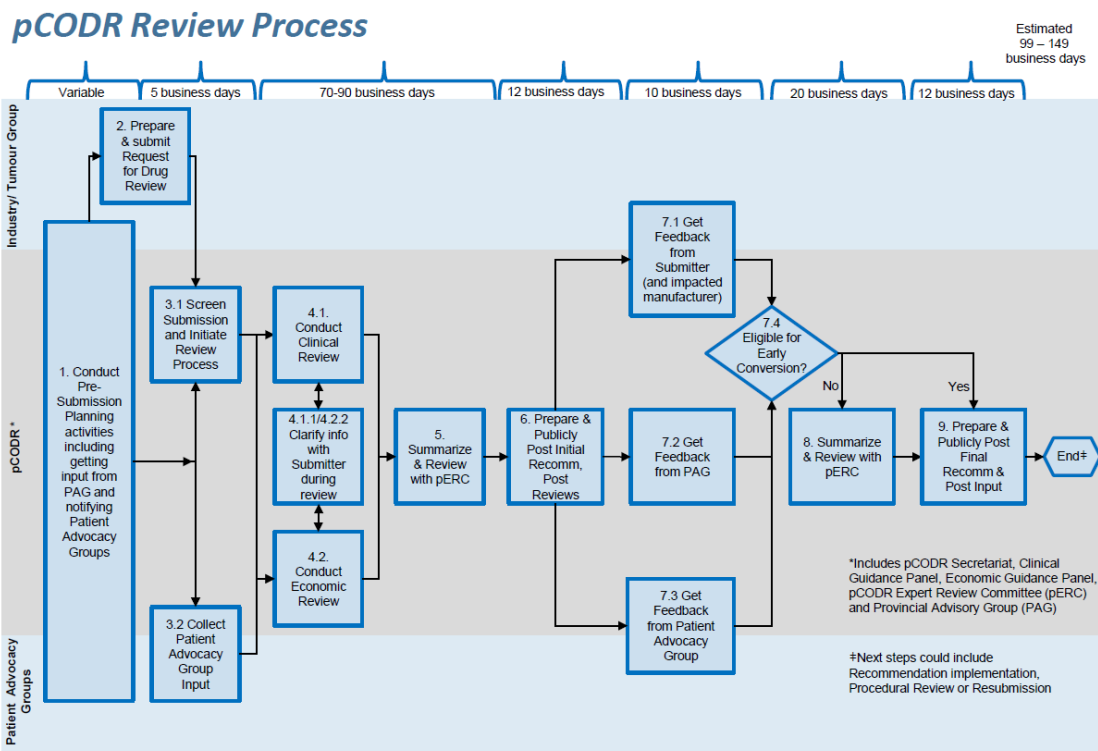


圖 1 pan-Canadian Oncology Drug Review (pCODR) Review Process¹

附註: This figure is published and owned by the pCODR [4], please find

http://www.pcodr.ca/idc/groups/pcodr/documents/pcodrdocument/pcodr_content_review_pdf.pdf.

觀察 pERC 會議與訪問 pCODR 經濟審查團隊

筆者以觀察員身分參加 pERC 會議，由於當期案件數較少，所以改採網路會議，而非實體會議。在討論新藥案件時，首先由 pERC 的主審委員口頭報告案件源由，摘要各省主導團體、病人代表團體、臨床與經濟審查團隊的評估報告內容，接著由各省主導團體代表說明本案藥品在各省的適用性（限用時間、治療地位與給藥方式耗用的醫療服務等），並由經濟審查團隊回答委員提問，接著各省主導團體代表與經濟審查團隊離開會議（離線），由委員會閉門討論後，再執行投票程序，採行匿名投票，由 pCODR 執行長計票。

在參加 pERC 會議時，筆者觀察經濟審查團隊與委員的溝通內容，發現成功溝通的兩大要件，包括 1. 設身處地為委員設想其所需要的資訊，以及這些資訊如何影響委員會的建議；與 2. 用委員的語言說明：例如多數委員無法瞭解分布或轉移機率如何影響模型預測結果，但是在臨床服務的委員可以理解藥物遞延效應（carry over effect），繼而瞭解有無藥物遞延效應對應的分析結果。不僅限於委員會，若將來國內 HTA 程序的參與團體擴展到一般公眾或病人代表團體，則溝通將是 HTA 工作者必須持續學習的關鍵職能之一。

在訪問 pCODR 經濟審查團隊之主要審查員時，討論到 pCODR 評議程序中，

經濟審查團隊與廠商接觸的機會有三，包括：1. 送審前規劃活動 (step 1)；2. 經濟審查團隊研擬評估報告 (step 4.2.2)；與 3. 廠商回應 pERC 建議 (step 7.1)。相較於國內現行的新藥評議流程，無強制性送審前規劃活動，廠商可視需要申請查驗中心 HTA 組的諮詢服務，亦未有事前通知利害關係人準備意見的程序；另一方面，一旦新藥建議書送進中央健保署，立刻終止廠商與 HTA 組研究員的接觸與討論，直到中央健康保險署公告決議，廠商方可就該案再次申請諮詢服務。反觀 pCODR 的執行經驗，其程序設計能夠有效的保護審查員 (匿名) 維持客觀的審查立場，並透過即時溝通提升審查作業效率與評估報告品質。

討論過程中，受訪的主要審查員與筆者採用個案研討的方式，回顧 pCODR 經濟評估報告的內涵，發現以下幾點：1. 其報告內容包括評論廠商提交的預算衝擊分析 (1.4)，但僅概略評論影響結果的關鍵參數與主要限制，原因是廠商送 pCODR 的申請價可能與最後議價結果不同，且 pCODR 的評議標準亦不含財務衝擊。2. 其報告內容摘述廠商提交之決策分析模型 (2.1)，內容類似我國的「國內實施藥物經濟學研究之品質評估報告」；而經濟審查團隊的評論 (2.2)，則類似查驗中心於醫療科技評估報告中的評論內容。3. 其經濟評估報告中，專節說明病人代表團體意見如何影響經濟評估報告 (2.2.2)，以確保病人代表團體的意見被落實在經濟評估報告中。

新藥科技評估流程：機會與躍進

相較於我國新藥收載評議程序，pCODR 與所有利害關係人的互動較為多元，彙整其中值得我國借鏡之處如以下三點：

1. pCODR 的送審前規劃活動是必要程序，事先釐清廠商申請訴求是否符合政策制定者 (各省主導團體) 與病友團體的期待，對於後續的評估與評議作業皆有助益，例如各省主導團體與臨床審查團隊可以要求廠商補充新藥在其他適應症的相關證據，一併考慮新藥的申請價在各適應症是否均符合成本效益；又例如病友團體的意見可以適當地反映在臨床或經濟評估報告中。相較於查驗中心 HTA 組現在提供的諮詢服務屬於選配服務 (廠商需要才申請)，也沒有在事前通知病友與相關醫療團體。若未來要回應病友團體要求的逐案參加、參加程序透明化等議題，則 pCODR 的執行經驗可供我國參考。

2. pCODR 的審查團隊與廠商溝通的機會較多，特別是在撰寫評估報告的程序中，若臨床與經濟審查團隊認為有必要，可以請廠商說明或補充資料 (step 4.1.1 與 step 4.2.2)，溝通過程以網路通訊軟體傳送文字訊息，不僅保密審查團隊，也同時完整記錄會議內容。相較於查驗中心 HTA 組現行的作業程序，一旦新藥建議書送進健保署，立刻停止評估人員與廠商的溝通，直到健保署公告決議；雖然現行制度有助於限縮評估報告作業時間在 42 個日曆天內完成，但是少數個案因為提交的證據與其申請訴求不符，亦未能在廠商回應意見中適時補充相關證據，

送到評議委員會通常是以證據不明確等原因被拒，重啟申覆程序反而曠日廢時。若未來能取得各方的諒解與合作，適當放寬評估作業時程後新增評估作業中與廠商溝通之機制，則 pCODR 的經驗可供參考。

3. pCODR 經濟評估報告的內容分為兩部分，考量保密廠商之未發表的臨床試驗數據或申請價格，目前僅提供評議委員與申請廠商完整報告，網路上則只公開經濟評估報告摘要。相較於查驗中心 HTA 組的醫療科技評估報告，當廠商提供國內實施藥物經濟學研究，則報告內容同時揭露研究摘要與技術評論，建議未來可仿效 pCODR，在經網路公開的醫療科技評估報告僅公開研究摘要，將技術評論部分（例如：國內實施藥物經濟學研究之品質評估報告）限於評議委員會與申請廠商。

另一方面，比對 pCODR 與我國新藥收載評估單位，pCODR 的臨床或經濟審查團隊，係委託外部專家兼職執行新藥評估；而中央健康保險署係委託查驗中心 HTA 組執行，由研究人員專職執行新藥評估。兩個制度各有優勢與限制，首先是兼職審查團隊的固定成本低、人力調度彈性佳，同時這些專家在專職領域持續臨床服務或研究工作，相關經驗皆有助於提升評估作業品質；相對的，專職審查團隊的績效指標與政策制定者的需求緊密結合，能夠較快速的回應政策需要，且比較容易落實研究人員間評估標準的一致性。

在我國全民健康保險制度下，查驗中心 HTA 組一直致力於發展因地制宜的醫療科技評估流程，配合全民健康保險法的修訂，新藥收載程序將落實擴大參與及資訊透明兩個目標。雖然 pCODR 為專責評議抗腫瘤藥物之組織，但其評估與評議作業程序，在廣納利害關係團體、資訊公開透明兩個議題上，皆有值得我國學習與借鏡之處，期待藉由其執行經驗，可為我國未來政策修訂與革新之參考。

參考文獻

1. 高純琇等。我國醫藥科技評估研究計畫(計畫編號:DOH-102-TD-M-112-001)。財團法人醫藥品查驗中心：行政院衛生署；2013。
2. 廖芷嫻。參訪加拿大安大略省癌症服務暨政策研究中心、癌症藥物經濟評估研究中心出國報告書。財團法人醫藥品查驗中心：行政院衛生署；2013。
3. Hoch JS, Sabharwal M. Informing Canada's cancer drug funding decisions with scientific evidence and patient perspectives: the pan-Canadian Oncology Drug Review; 2013.
4. pan-Canadian Oncology Drug Review (pCODR) Review Process. pan-Canadian Oncology Drug Review.
http://www.pcodr.ca/idc/groups/pcodr/documents/pcodrdocument/pcodr_content_review_pdf.pdf. Published 2013. Accessed July 18, 2013.

Appendix 縮寫對照表

縮寫	全名	備註
CADTH	Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	加拿大藥品及醫療科技評估機構
CDR, CADTH	Common Drug Review at Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	加拿大藥品及醫療科技評估機構之共同藥物審查
CCO	Cancer Care Ontario	安大略省癌症照護機構
MOHLTC, Ontario	Ministry of Health and Long-Term Care Ontario	安大略省健康暨長期照護部
pCODR	The pan-Canadian Oncology Drug Review	加拿大腫瘤藥物共同評議組織
pERC	pCODR Expert Review Committee	加拿大腫瘤藥物共同評議組織之專家審查委員會
HTA	Division of Health Technology Assessment, Center for Drug Evaluation	醫藥品查驗中心，醫藥科技評估組