

全民健保癌症治療現況與展望

李伯璋¹、蔡淑鈴¹、戴雪詠¹

¹中央健康保險署, 臺北, 臺灣

臺灣的全民健康保險制度經多年的耕耘在國際間享有盛名, 兼具普及、方便、經濟、滿意度高之優點, 被視為是社會健康保險的成功範例。雖然如此, 臺灣健保仍有其優缺點存在, 最明顯的即是經費有限所帶來的給付問題。基層醫療人員或藥廠時常站在病人角度為病人著想, 希望健保涵蓋的給付項目越多越好, 但基於永續經營的考量, 健保總體經費有限的狀況下, 無法滿足所有疾病領域與病人的需求。

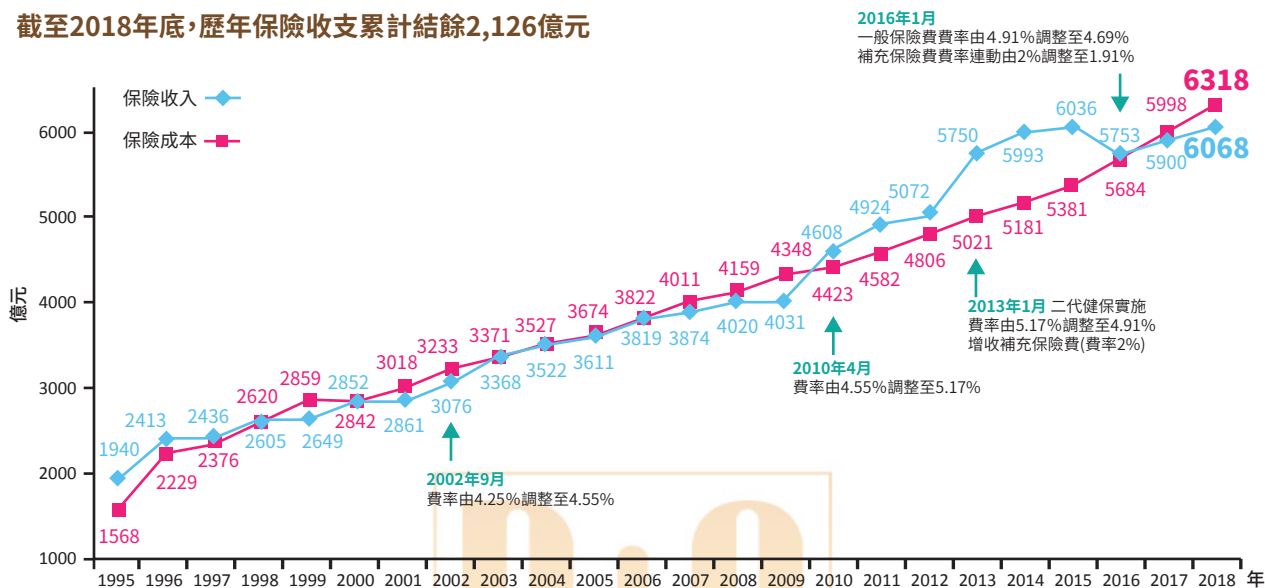
健保當年是以單一保險人、經費總額制 - 點數與點值, 以及資源合理重分配作為主要設計概念。在健保開辦二十幾年後的現今, 除了仍然保有當年的核心概念外, 隨著科技技術的演進與民眾對於隱私權的愈加重視, 也引進了大數據做為管理工具, 並運用 AI 技術將健康保險資料投入到臨床應用的領域當中, 同時也十分重視資料在運用過程中, 民眾隱私權與資料安全的防護。在政府與健保署的共同努力下, 縱使醫藥花費逐年增加所導致的保險成本隨之提高, 在國家準備金的支援與保費調整的狀況下, 健保的財務收支一直以來都維持收支平衡的狀況, 成本從 1995 年的 1568 億元成長到 2018 年的 6318 億元的狀況下,

截至 2018 年底歷年保險收支累計結餘仍有 2126 億元 (圖一)。可見歷年來在收支連動觀念的維持下, 加上幾次因醫藥支出增加而進行的健保保費調整、二代健保的實施、健保點數與點值的設計等, 配合國家安全準備金的多管齊下, 長久以來都能成功將健保永續經營, 坊間所謠傳所謂的「健保破產」僅是在不了解台灣健保設計與維持狀況下的無稽之談。

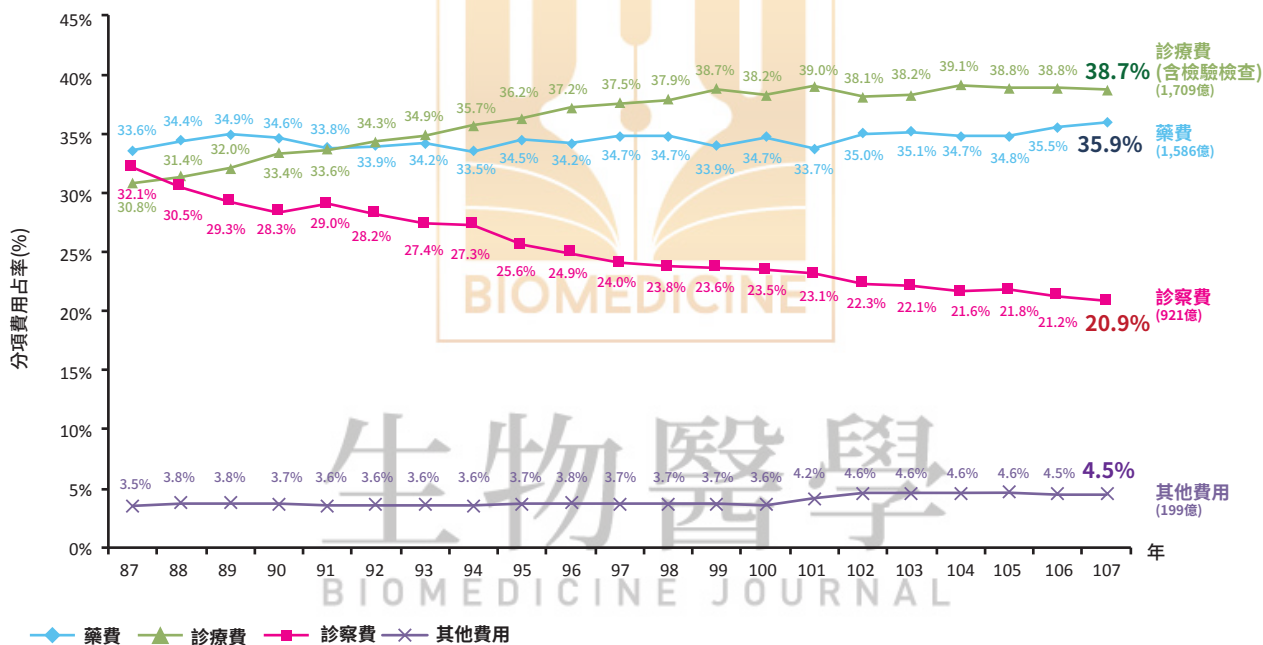
近年來科技的進步, 除了前面提到的大數據分析申報資料外, 雲端藥歷、雲端醫療資訊分享系統等工具, 也能協助衛福部與健保署有效抑制醫療資源的不當耗用, 以有效控制醫療支出的成長並減緩費率調整的壓力。大數據分析所分析的申報資料顯示, 以 2018 年西醫門診的分項費用為例 (圖二), 其中診療費 (含檢驗檢查) 的 38.7% 占比最高, 其次是藥費 35.9% 以及診察費 20.9%, 且從數據分析中可發現 1998 年的花費占比為 33.6%、2010 年為 33.9% 以及 2018 年為 35.9%, 顯示藥費每年的花費占比十分穩定, 其原因與藥費支出目標制 (Drug expenditure target, DET) 的實施, 也就是每年會隨著藥費支出而調整藥價有關。而在雲端系統方面, 系統內涵蓋的資訊範圍廣

通訊作者: 李伯璋 署長
電話: 02-2706-5866
地址: 106 臺北市大安區信義路三段 140 號

截至2018年底，歷年保險收支累計結餘2,126億元



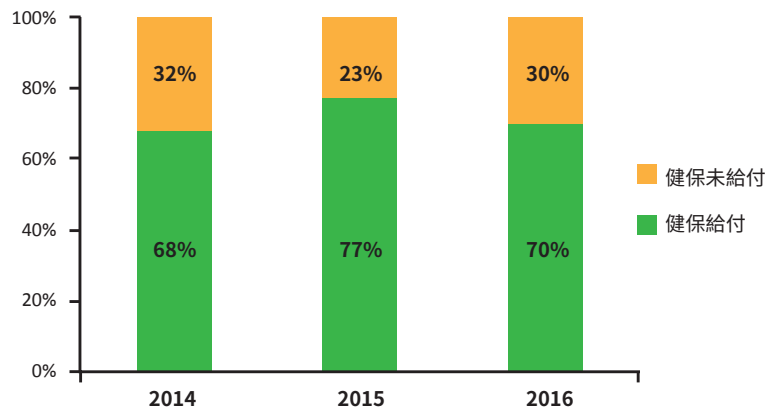
圖一．歷年健保財務收支



註1-診察費：包括醫師診療、處方、護理人員服務、電子資料處理、污水及廢棄物處理及其他基本執業成本。醫院門診診察費支付點數內含10%護理費，住院則另申報護理費。
 註2-診療費(含檢驗檢查)：手術、治療處置、檢查(驗)費等。
 註3-其他：包括藥事服務費及特材費。
 註4-107年西醫門診總醫療費用為4,415億點。

圖二．西醫門診分項費用佔率趨勢

分類	107 年醫令金額	佔率
化療藥物	83.9 億	30.9%
荷爾蒙藥物	25.8 億	9.5%
標靶藥物	155.9 億	57.4%
其他	5.9 億	2.2%
總計	271.5 億	100%



*癌症藥品:ATC前3碼為L01或L02者,若食藥署無ATC資料,則以WHO編碼為主。

*上市年度:為藥品許可證之發證年度。

*資料排除健保給付時間早於發證日期者。

圖三 . 癌症用藥醫令金額佔率及癌症新藥給付率

大,除了 6 個月的雲端藥歷外,同時也涵蓋了手術、檢查檢驗、牙科、影像檢查檢驗、預防接種、出院病摘、復健醫療、特定管制藥品與特定凝血因子用藥紀錄等。

雲端系統除了能整合病人的醫療紀錄外,配合核扣方案的施行,系統自 2013 年施行以來,已有效降低重複藥費的花費藥費點數已從 2013 年的 20.69 億點降低至 2018 年的 7.47 億點,2019 年將核扣方案擴增至全藥類後,預估可以進一步降低至 4.55 億點。但重複用藥能節省的健保成本有其上限存在,因此除了雲端藥歷可以降低重複用藥外,也將此概念應用在確認雲端系統上檢查與檢驗紀錄資料,希望能進一步降低檢查費用的支出,尤其是在 28 天內重複檢驗的花費上。然而自 2017 年開放雲端檢查與檢驗紀錄的查詢起,截至目前為止,重複檢查的花費的節省並不如重複用藥的節省如此顯著,但仍期待相關核扣方案施行後可以達到同樣顯著的效果。

若針對近年來十分關注的癌症領域花費進行分析,2018 年癌症相關花費統計顯示,目前用在 71 萬癌症病人身上的整體醫療花費為每年

一千億左右,占整體醫療花費約 1/6,在這一千億中非癌症用藥的藥品花費為 121 億元,癌症用藥費用為 271 億元。而在癌症藥品費用 271 億元中又以標靶藥物的占比最高,高達 57% 之多。進一步分析臺灣癌症新藥目前的給付情形,2014 年至 2016 年台灣上市之癌症新藥共 86 個,其中標靶藥物約占 3 成左右;在給付方面,截至 2018 年 10 月止,健保已給付其中 62 個項目,給付比例高達 72%。前面的資料都在在顯示隨著癌症領域治療的進步,精準醫療已成為癌症治療的趨勢,以全球新藥上市為例,2014-2016 年全球上市新藥中標靶藥物占比高達 20%,2017 年美國 FDA 核准超過 20 項藥物伴隨之檢驗診斷。

精準醫療與傳統醫療相比,精準醫療不再是一種藥物用在該疾病所有病人身上,而是透過生物標記的檢測來將病人分群後,選擇有效的藥物給與治療,也就是所謂的對症下藥的概念。精準醫療不僅可以節省無效的用藥花費,更可以把握治療時間以及避免使用無效藥物卻要承受副作用風險。也因為精準治療的概念是利用病人生物標記進行分群後投以有效的治療,因此生物標記的檢測在精準醫療上佔有十分重要的地位,再加上癌

症別以及癌症用藥的概念，三者精準醫療的時代下將作為癌症臨床研究重要組成且彼此不可或缺。同時，三者之間的關係，並非傳統疾病與治療藥物之間的一對一的關聯性，一種突變基因可能跟多個癌別有關，一個癌別也會有多個突變基因的出現；同樣的，一種標靶藥物的使用，可能需要搭配多個基因檢測來達到精準醫療的效果。

生物標記的檢測上，也分為 Laboratory Developed Test (LDT) 以及 In Vitro Diagnostic (IVD) 兩種 (表一)。LDT 在分類上屬於一種臨床服務，僅提供檢測結果，但無法確認檢測結果與藥物療效的關聯性，也就是類似 complementary 的概念，在實務上仰賴實驗室能力以及品質來確保臨床確效 (clinical validity)，法律上則是由醫院院長以及簽發報告的醫師作為法律負責實體；另一方面，IVD 則是一種商品的概念，因此需要進行臨床試驗確認檢測結果與藥物療效的關聯性，也就是類似 companion 的概念，實務上須達臨床實用性 (clinical utility) 以及具適應症，法律上

則是由藥物主管機關、醫師、醫療器材許可證持有者作為法律負責體。以 Giotrif 為例，其藥物許可證上的適應症清楚記載「Giotrif 適用於具有 EGFR TK 突變之局部晚期或轉移性之非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者之第一線治療，根據此適應症描述可以清楚知道使用此藥物前需要進行 EGFR 的檢測，因此目前已核准的 EGFR 伴隨式體外診斷醫材 (IVD) 上的許可證上也對應寫明「此項試驗是設計來確認末期人類非小細胞肺癌患者其腫瘤帶有 EGFR 基因 exon 18、19、20 和 21 突變，並選擇出可以小分子酪胺酸激酶抑制劑 (tyrosine kinase inhibitors (TKIs)) 治療的病人」；另一個例子則是 Tecentriq，此藥物許可證的適應症寫明是用於腫瘤 PD-L1 表現 $\geq 5\%$ 者，也因此對應的醫材做為 IVD，在其許可證也有寫明「本產品判定 NSCLC 組織中 PD-L1 表現 $\geq 50\%TC$ 或 $\geq 10\%IC$ 者可能與以 TECENTRIQ (atezolizumab) 藥物治療而整體存活率改善成相關性」。

	Laboratory Developed Test (LDT)	In Vitro Diagnostic (IVD)
類型	臨床服務	商品
關聯性	提供檢測結果，無法確認檢測結果與藥物療效的關聯性 (類似 complementary 概念)	臨床試驗同時確認檢測結果與藥物療效的關聯性 (companion 概念)
用途	需達臨床確效 (clinical validity)、實驗室能力、實驗室品質	需達臨床實用性 (clinical utility)，具適應症 (indication) 亦即包括 intended use 及 effectiveness
使用者	醫師、專業檢測人員 (如醫事檢驗師)	醫師、醫事檢驗師
法律負責實體	醫院院長、簽發報告醫師	藥物主管機關、醫師、醫療器材許可證持有者
認證	ISO15189	醫療器材 GMP(ISO13485) 或其他權責機關

表一 .LDT 與 IVD 的比較

也因為 IVD 需要進行臨床試驗的檢驗，因此在不同檢測平台試劑間互相轉換上需要考慮兩個層次，首先是不同平台試劑檢測檢體樣本生物標記表現程度的整體百分比一致性 (OPA)、陽性百分比一致性 (PPA) 與陰性百分比一致性 (NPA) 須在主管機關 (FDA) 認定標準以上；其次需有臨床試驗或研究證明治療藥品使用非原本臨床試驗中的檢測平台試劑判斷病人腫瘤細胞生物標記表現量，仍能展現其治療效益。近年來陸續也有嘗試不同 IVD 間互相轉換的研究出現，以免疫檢查點 PD-1、PD-L1 抑制劑用於非小細胞肺癌上，immunohistochemistry assays 的 IVD 互相轉換研究為例，原本 pembrolizumab 需對應 Dako 22C3 或 Ventana SP263 的檢測、nivolumab 需對應 Dako 28-8 的檢測、而 atezolizumab 則須對應 Ventana SP142 的檢測。

綜合前述，癌症治療逐步推展到精準醫療的層級上，標靶治療以及免疫療法的出現除了帶給病友新的治療希望之外，伴隨而來昂貴的藥費花費問題也是需要積極正視的，尤其是在現今的治療強調精準醫療的狀況下，如同前面所提許多癌症新藥在核准上市時都會伴隨所需之檢驗診斷工具，這也是需要納入考量的額外花費。目前藥物伴隨檢測的給付情形，目前健保已給付用於癌症之 36 種標靶藥物及免疫藥品中，其中需要經過檢測才可使用者有 27 種藥物。而在這 27 種藥物中共涉及 16 項檢測，目前健保已給付 10 項對應之診療項目 (表二)，並非完全給付，這是由於健保資源有限，必須將健保經費盡可能的花在最需要的地方，也因此這些檢測工具在現行全民健保支付標準新增診療項目作業規範的規定下，需要申請伴隨式分子檢測檢驗項目須具備表三所列之四項條件才能獲得給付。

雖然這些藥物以及檢測花費是考慮是否納入健保給付上所需參考的重點之一，但健保署立場仍以病人為優先考量。舉例來說免疫檢查點抑制劑目前雖以肺癌與肝細胞癌為治療大宗，但並不代表其他癌症病友的治療是不重要的。以目前台灣癌症免疫新藥核准給付情形為例，2019 年原預

癌別	已給付檢測項目	尚未給付檢測項目
肺癌	EGFR	ALK、ROS-1、PD-L1*
乳癌	ER、PR、HER2	
大腸直腸癌		K-RAS、N-RAS
血液腫瘤	CD20、CD30、費城染色體、BCR-ABL 融合基因、細胞有絲分裂	17P
黑色素瘤		BRAF V600

*PD-L1 目前可先以免疫染色 (25012B) 申報費用

表二．癌症藥物伴隨檢測給付項目

1. 具備衛生福利部食品藥物管理署核發之第三等級醫療器材檢測試劑 (In Vitro Diagnostics, IVD) 醫療器材許可證，或 TAF、CAP、台灣病理學會認證具相關檢驗環境與品質之實驗室自行研發檢測項目 (LDT)。
2. 執行單位須為健保特約醫事機構。
3. 具備合格檢驗實驗室認證 (如 TAF、CAP 或台灣病理學會等) 且具檢驗品質。
4. 限解剖病理專科醫師簽發報告，並於檢測報告上加註專科醫師證書字號。

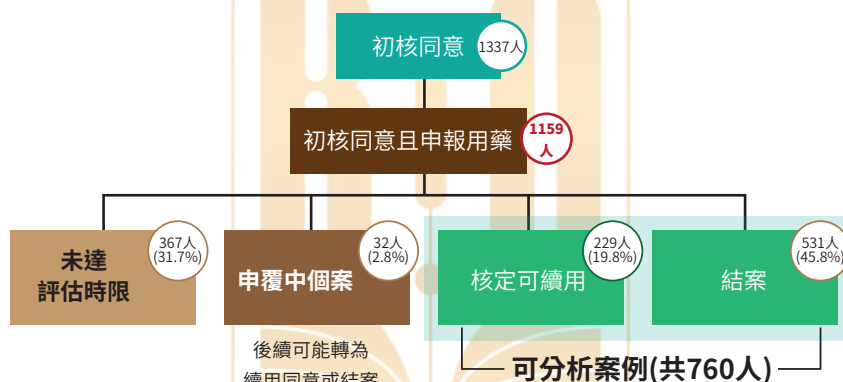
表三．現行全民健保支付標準新增診療項目作業規範，申請伴隨式分子檢測健保列項條件

估使用名額約 800 人左右，但限制的額度會隨著實際病人需求進行適度的擴增，截至 12 月 31 日止已核定給付 1445 人使用癌症免疫檢查抑制劑。

另一方面，雖說健保署的態度是盡可能不以規範去限制那些癌症才能使用免疫抑制劑，以實證醫學與國際治療指引的建議為優先考量，但分析 1337 名初核同意用藥的病人族群，在 760 名續用或結案回報的個案中，核定可續用的僅有

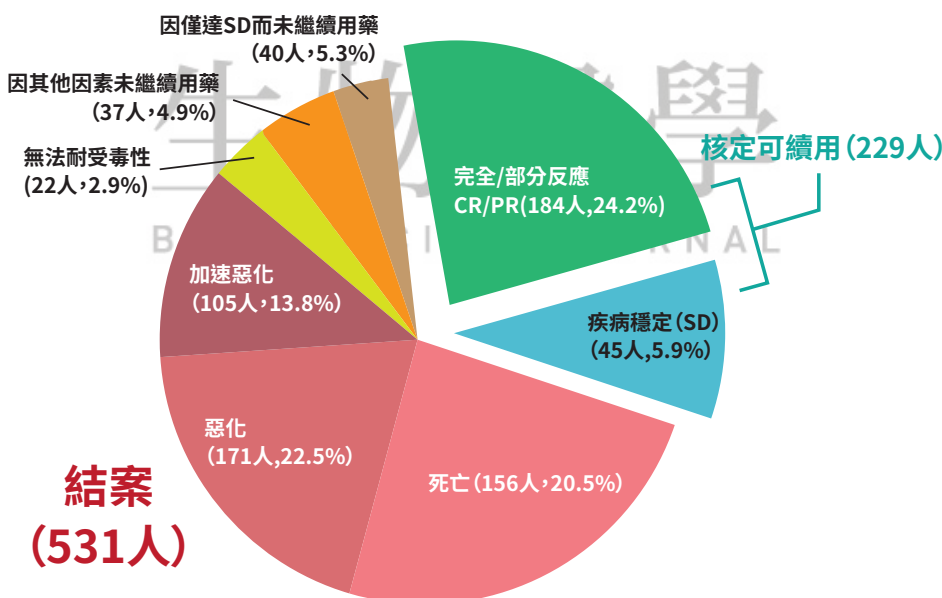
229 名，其他 531 名結案的病人大多因疾病惡化加速或死亡等因素無法繼續用藥。這些數據在在顯示目前免疫治療的使用上，仍然尚未達到精準醫療的目標，並非每一個使用免疫治療的病人都能達到預期的療效。台灣的免疫治療給付不應該僅流於為了跟上國際治療潮流或是亞洲最快納入給付等美名，如何找出真正有效的病人族群再給付藥物，是目前免疫治療所需要努力的目標。更進一步的，若能將這些 2/3 使用免疫治療失敗的病

癌症免疫新藥續用或結案回報情形



*資料截至109/01/09 10:00PM *給付藥品：pembrolizumab、nivolumab及atezolizumab

病患用藥反應分布 (資料分析日期為109/1/9止，分析人數共計760人)



圖四．癌症免疫新藥續用或結案回報之用藥反應分布

人無效治療的藥費節省起來，讓那些對免疫治療有反應的 1/3 病人提早使用藥物，相信更能發揮出免疫治療真正的價值。因此目前健保署規劃邀請治療癌症病人存活率較高之醫院醫師，籌組了專家小組來訂定臨床治療指引，目前初期以癌症用藥治療為主，希望能夠集合各位醫師的經驗與智慧，協助找出能有效治療的病人族群。

未來展望方面，為了避免藥物本身通過健保給付但藥物伴隨式檢測卻沒有，也就是病人有藥可用但是卻沒辦法進行檢測的窘境，健保署自今年起也鼓勵新藥與伴隨式檢測平行送審，目標未來這些需要基因檢測的藥物納入給付時，對應的檢測也能夠達到同時給付。同時針對前面提到 16 項檢測中，尚未納入給付的 6 個項目，目前也將加速收載伴隨式檢測的速度。

除此之外，署內也將研議次世代定序 (NGS) 的給付，雖然 NGS 相較於個別基因檢測，可節省逐項檢測以及逐步投藥的步驟以爭取治療的黃金時間、在標準治療步驟無效或用罄時可提供新的治療策略以及成功預測機率、收載基因訊息與病人癒後及藥物反應之關聯性資料等優點，但 NGS 檢測費用高出個別基因檢測許多，並且個別基因檢測具有平台相對容易建議且部分項目已有 IVD 可直接操作之優點。目前初估 NGS 檢測納入給付所產生的財務支出，以每年 10.5 萬新罹癌人數計算，粗估需要 31.5 億的費用；若以每年癌症就醫人數 72 萬人計算，則需要 216 億的費用。基於上述眾多因素考量，需要更多資料來判斷是否將 NGS 納入給付，因此健保署也著手進行「癌症標靶藥物相關分子檢測標記清單報告」研究，目前已委託相關醫學專業團體盤點建立癌症標靶藥物相關分子檢測標記清單及提供具體可行之建議。除

了改善檢測的納入與項目外，未來也將蒐集病人治療結果，參考 Real world evidence 的研究結果修訂臨床治療指引與給付規定。

此外健保資料庫如同前面提到，無論是在臨床研究或政策分析的應用上都有很高的價值存在。因此使用健保資料庫結合 AI 的應用來強化癌症的治療成效，推動 AI 模型的驗證與應除了可以促進個人化的精準醫療外，也可用以提升醫療精準度，希望可以有效降低醫師工作量的負荷，讓醫師運用節省下的時間與病患進行溝通與衛教，將可以更加提升醫療品質。最後，衛生福利部也積極建構分子檢測實驗室管理，產業的實驗室方面，食品藥物管理署 (TFDA) 根據 2018 年 12 月 17 日公告「精準醫療分子檢驗實驗室檢測與服務指引」，自 2019 年 4 月起產業可以據以向 TFDA 申請列冊登陸，經查核通過者效期為 3 年並得申請登錄效期展延查核。醫療或學術研究單位的分子檢測實驗室方面則由醫事司管理，目前已於 2019 年委託研究修正「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」，以管理產業實驗室以外的醫療或學術研究單位之分子檢測實驗室之檢測品質、準確度等。

最後，健保的理念與維持除了由健保署的同仁與基層醫師們共同努力之外，民眾正確的醫療觀念也是十分重要的，以目前推動的分級醫療與家庭醫師制度為例，若民眾沒有正確的觀念這些制度也將難以實施。因此目前國小教科書中，以去年剛通過國教院審查的翰林版課本為例，健保的制度與雲端醫療等概念都有在課本內進行介紹，此外健保署也積極走入校園以話劇等形式進行觀念宣導，希望讓民眾從小就可以對健保有正確的認識與觀念。此外，當民眾對健保資源有正確認識

時，搭配目前健康存摺的實施與推廣，民眾可以在網路上找到自己的就醫與診斷資料，當發現不實申報時更能主動告發，協助健保署維持珍貴的健保資源。



圖六．健保署李伯璋署長於 2019/11/13 分子醫學會癌症新興治療健保論壇演講