

生醫論壇

健保資料庫對基因資訊的應用

蔡淑鈴 (衛生福利部中央健康保險署 副署長)

台灣健保是全球頂尖的健康保險服務，近兩年在 Numbeo 的 Health Care Index 評比中均名列第一，廣泛受到世界各國主要媒體報導及讚賞。在國內，醫師與病患對健保整體滿意度也在過去幾年逐年上升。隨著精準醫療時代來臨，健保也面對新的挑戰與機會，近年來健保署亦積極規劃利用健保資料庫推動精準醫療。

推動精準醫療

健保對精準醫療的需求非常高，畢竟健保資源有限，必須利用有限的經費正確而有效地治療病患，避免無效醫療造成浪費。在衛生福利部的精準醫療計劃中，預計結合科技部與衛福部的數個資料庫，並由行政院國家高速網路與計算中心進行分析。在這個計劃中，健保資料庫的角色非常關鍵，以標靶治療及免疫療法為例，健保署近年開始收集真實世界數據，也就是病患真正用藥之後的資料，以回溯驗證藥物是否用在正確的病人身上，並且藉由分析治療失敗的案例反覆檢討，以真正落實精準醫療。

現階段推動精準醫療的規劃，第一是加速藥物伴



蔡淑鈴副署長於分子醫學會 2020 新興癌症治療論壇 (III) 演講

隨式檢測納保，自 108 年起全面盤點仿單中有伴隨式檢測的癌症藥品，並規劃陸續將伴隨式檢測納入給付。同時，也研議次世代定序（NGS）的給付措施。第二是強化精準醫療正確用藥，包括建立分子檢測標記清單，以及蒐集病人治療結果，參考真實世界證據（RWE）結果修訂臨床治療指引。第三是整合醫療資訊，結合 AI 判讀，強化癌症治療成效。

加速藥物伴隨式檢測納保

目前健保給付用於癌症治療之 47 種標靶藥物及免疫藥品中，需要經過檢測才可使用者有 32 種，共涉及 17 項檢測，其中 11 項已納入健保給付，包括 EGFR、PD-L1、BCR-ABL 融合基因及細胞有絲分裂等。健保署的專家委員會定期舉辦共擬會議，由國內許多專家把關，逐步將精準醫療相關檢測納入給付。此外，自 108 年 7 月 1 日起，要求藥商建議收載或擴增藥品給付範圍時，一併提供藥物伴隨式診斷許可資料或檢測方法，以利擬訂會議評估。

藥物伴隨式檢測的品質非常重要，檢測不精準將會導致用藥不精準，違背精準醫療的本意。因此，以肺癌表皮生長因子受體（EGFR）突變檢測納入給付為例，健保給付規定即限於通過 CAP、TAF 或台灣病理學會認證之分子實驗室申報，而檢驗方法不限 IVD 或是 LDT。EGFR IVD 檢測於 108 年 6 月 1 日實施，截至 109 年 3 月底共申報 6,685 件，而 EGFR LDT 檢測於 108 年 9 月 1 日實施，截至 109 年 3 月底共申報 311 件。另外，PD-L1 免疫組織化學染色的 IVD 檢測亦已於 109 年 4 月 1 日實施。其他尚未納保的檢測項目如 ALK、All RAS 及 BRAF V600 等則已在研議中，並持續研議 NGS 納保措施。

強化精準醫療正確用藥

健保資料庫收納超過 20 年的承保及醫療費用申報資料，涵蓋就醫的人、事、時、地、物等資訊，然而近年來發現僅憑申報資料不足以深入分析。因此自 2015 年起新增收集檢驗檢查等相關資訊，包括近 200 種的數據型檢驗結果、出院病摘及影像報告等文字型報告。再自 2018 年起新增收集影像資訊，主要為 CT、MRI、超音波及內視鏡等影像檔案。以往醫療院所向健保申請給付檢查費用和手術費用，審查委員需要調閱病歷進行查核，不但過程耗時，也讓臨床醫師與醫療院所深感困擾。如今改由醫療院所提供的檢查報告，可直接作為已實施檢查與手術的證明，另外，報告結果也可以輔助審查委員查核，省去調閱病歷的過程。這些新增收集的資料既可以改善健保審查流程，也讓健保大數據更豐富，利於未來深入分析。

健保資料庫除了新增收集檢驗檢查報告及影像資料之外，也進一步收集病人接受藥物治療之後的追蹤狀況，這就是真實世界證據 (RWE)。目前已經收集 C 型肝炎病患全口服藥品資料及免疫製劑用藥資料，未來將陸續收集罕見疾病患者用藥資料。

健保口服 C 肝新藥給付歷程

根除 C 肝是衛福部重要政策，目標在 2025 年要讓 80% 的患者獲得治療。第一階段自 2017 年開始，先針對纖維化程度 F3 以上及干擾素治療失敗的病人給付用藥；第二階段則對纖維化程度 F3 以上的病患，不限制過去治療經驗均給付用藥；從 2019 年開始進入第三階段，不論纖維化程度或是過去治療經驗均予給付。C 肝新藥由於自計劃開始便確立收集藥物治療追蹤狀況的真實世界證據，經專家學者分析得知新藥治癒率高達 97.5%，證明 C 肝全口服新藥的療效。通常像 C 肝這樣的慢性疾病很難治癒，然而透過收集真實世界證據，確認新藥的治療效果，真正落實了精準醫療，也證實健保資料庫收集真實世界數據是正確的方向。

癌症免疫藥品登錄

免疫製劑的情形和 C 肝略有不同，其不確定性更高，療效也不夠好，至今仍不清楚如何找出治療有效的病患。因此，為了瞭解新藥的實際治療效益，癌症免疫新藥需於登錄系統登錄病患用藥與後續追蹤的詳細資料，包括癌症類別與分期、基因檢測資料、生物標記檢測報告、藥品使用成效、嚴重副作用及停止用藥原因等。過去健保資料庫中並未收錄這些項目，現在則依據疾病別針對個人化收集相關資料。

台灣目前已累積 1154 例接受免疫製劑治療病患的追蹤資料，專家會議分析資料後發現只有 26% 的病患治療有效 (包涵 CR/PR/SD)；若是將範圍縮小為 CR/PR 病患的話，則只有 21% 治療有效。由於治療結果不理想，不得不停止給付效果最差的癌症類別，把預算挪後給真正有效的病患。依據專家會議的建議，已接受治療的病患中，CR/PR 病患繼續用藥 2 年以延續治療效果；而 SD 病患則延長用藥一季。這也是在健保資料庫收錄真實世界證據之後，才能深入分析做出決策。

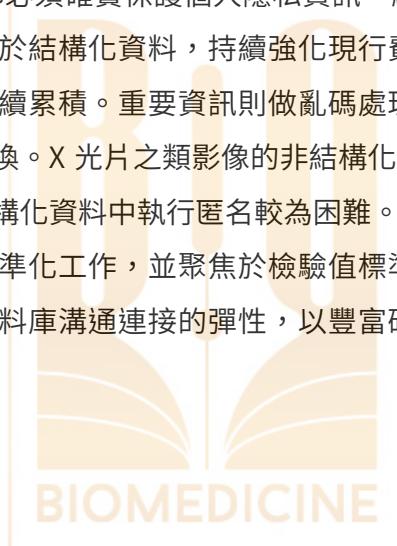
健保資料庫對基因資訊的應用

健保資料庫原本收錄的申報費用明細，加上收集真實世界證據，以及檢驗檢查報告及影像資料，整合出來的數據量非常龐大，有助於提升臨床研究量能。例如基因資訊為精準醫療推動的重

要環節，屬橫斷面 (cross-sectional) 資訊，如搭配有相關就醫的追蹤資訊，可讓資料由點到線擴至面。透過基因資訊與健保資料庫的結合，讓觀察面向可進行回溯性的調查，同時也可以進行前瞻性的探索。搭配檢驗檢查及影像資訊，讓臨床的訊息更為充沛，以提升精準醫療及醫療實證的發展。而透過不同主題的研究累積這些資料以後，可以進一步轉換成病人為中心 (Patient-centered) 的世代研究基礎資料集，以提升研究效率。目前健保資料庫的基因資料已經放在雲端查詢系統可供查詢，而且有別於用藥紀錄及手術紀錄等僅保留 6 個月的資料，所有基因資料在系統中會永久保存。

所有健保資料庫的資料都必須確實保護個人隱私資訊，經過數道標準化及匿名化的措施處理之後，才能分享提供查詢。對於結構化資料，持續強化現行費用申報內容，並提升資料收載之精確詳實，確保基礎資料集能永續累積。重要資訊則做亂碼處理，並且使用金鑰加密，金鑰並透過多重密碼保護，且密碼不斷更換。X 光片之類影像的非結構化資料則較為複雜，由於影像中常貼有個人姓名等資訊，因此在非結構化資料中執行匿名較為困難。目前尋求開發人工智慧系統 (AI)，應用於完備檢驗或影像資料的標準化工作，並聚焦於檢驗值標準化及去識別化工作。在實施資料匿名化措施時，並保留未來跨資料庫溝通連接的彈性，以豐富研究資訊，並減少個人資訊安洩漏的疑慮。

健保與人工智慧結合



近年來人工智慧技術的發展，為健保資料庫帶來全新的工具與機會。人工智慧除了用於前述資料標準化及去識別化工作之外，也能幫助健保落實精準審查。由於健保申報資料龐大，過去依靠人工抽審，無法找出所有浮濫申報，並且人工抽審的可靠度也有疑慮。近期引入人工智慧科技，展開數個應用，以下舉例說明健保與人工智慧結合的成果。

第一個例子是 C 型肝炎。C 型肝炎全口服新藥問世之後，在台灣以及全世界都遇到相同的問題，就是 C 型肝炎感染者仍然很多，但是找不到病患接受治療。由於病情嚴重的 C 肝患者在一開始就會加入治療計劃，因此計劃初期收案很順利；然而症狀輕微的感染者不會主動求診，在重症個案都獲得治療之後，收案數量就逐漸下滑。健保 2020 年編列了 81 億預算，預計治療 8 萬 5 千人，但是 2020 年第一季僅收到 1 萬 7 千名個案，因此必須使用其他工具協助找出潛在病患。健保署引進 AI 技術分析已接受治療患者的各項檢驗結果，從中找出新的篩選條件，用這些條件在健保資料庫中篩選，順利找到符合用藥條件的病患加入治療計劃。

第二個例子是近年新增收集的 X 光片資料庫，一般 X 光片影像若無特殊病灶，以肉眼觀察沒有任何差別。然而在引進 AI 技術分析之後，竟發現有醫療院所一整年上傳的所有 X 光片影像資料都是同一張 X 光片重複上傳。因此，過去以人工抽審無法發現的浮濫申報，在 AI 技術的協助下便無所遁形。

除了健保署引進 AI 技術，也有數個醫學中心獲得科技部預算補助，將 AI 技術應用在臨床，開發疾病預測、病灶判讀輔助及術後風險預測等模型。這些計劃使用各醫學中心的 HIS 系統讓 AI 深度學習，開發出來的模型相當不錯，精準度可達 9 成。不過將這些模型使用健保資料庫做驗證之後，醫療精準度還可提升到 97%。目前健保署也設立了 AI 辦公室，讓產學界的專家可以參與使用。

結語

台灣要發展精準醫療，甚至行銷國際，最重要的是合作，只有團隊合作才能創造更大的成長與成功。健保大數據結合申報資料、檢驗數據、影像報告及醫療影像等資料，可以提供產官學界各類 AI 加值應用，以發展精準醫療。很多醫師知道 AI 技術可以協助精進臨床工作，但是熟悉資訊技術的醫學科學家並不多。目前健保署已在建置人工智慧醫療雲運算整合平台，這個平台具有系統資料整合、資料處理、標註協同工作、模型訓練與開發、高穩定性與資訊安全性及高可用性六大特點，可協助累積研究軌跡及行政管理。未來可以讓更多醫師加入，同心協力推動發展精準醫療。

