

藥廠商提供利益與開處方的關聯(6)： 管制廠商的拜訪推銷

美國St. Louis大學及Glennon主教兒童醫院 朱真一

前言

在本刊討論一系列的醫學「利益衝突(conflict of interest)」問題¹，介紹美國對這問題的關心。醫學利益衝突的問題中，最被人詬病的是醫療廠商為推銷產品，提供利益給醫療人員，上幾期的文章寫出一些研究數據來說明，推銷術會使藥價格提高，而且使醫師開的藥處方的品質降低²⁻⁷。

上兩期開始討論^{6,7}，推銷術中最重要的，由藥廠商代理人主導的拜訪推銷(pharmaceutical detailing)。第一篇還討論近年開始的e-detailing，這方便及可能更有效率的拜訪推銷術。上兩期也討論廠商及非廠商的觀點，雙方有相當不同或更該說對立的看法^{6,7}，上期最後一節，一碩士論文從哲學及倫理來強調，廠商推銷術尤其拜訪推銷的危險。

這章來討論，美國各界想如何來改革/改進這類的推銷，最重要的目標當然是要提升醫療的品質。要改進有兩方向可進行，第一是管制代理人主導的推銷術，下面會討論，有什麼方法可管制，管制的效果如何。另外可用更積極的方法來反制廠商的拜訪推銷術，推動另類的拜訪，拜訪醫師提供有科學根據的知識，就是以教育醫師，來減少廠商推銷的影響，英文稱為“academic detailing”，這裏就翻譯為「學術拜訪教育」，下一期再詳細些討論這積極的反制。

管制廠商的推銷

廠商的種種推銷術，可能無法全面地完

全禁止，但可以「管制」，有管理的制度來減少廠商的推銷影響。上章談過那Hubbard的碩士論文中⁸，作者強調要改革/改進，不能聽任藥廠商的說法，廠商說他們可自我節制及有規範，不會強調利益，一樣可堅持好的醫療品質。作者說由廠商來管制，絕不可能達到要改進的目標，認為政府有責任管制。

美國政府對管制藥廠商的推銷，只有些微而且很不積極。美國政府，尤其最近幾年，傾向保護有錢人及大公司。對藥廠商的管制很少措施，只做一些比較消極性的作為。以前拙文寫政府於2013年立法要求廠商上報及網路上公佈，提供醫師利益的規定⁹，就是一例。那拙文提到，那法律實施很多年了，可是到現在沒什麼效果。廠商照樣提供利益而且沒減少，醫師們照樣享受一樣的利益，同樣的推銷術仍然盛行，利益推銷仍舊深深地影響醫療。

醫學機構管制廠商推銷有些不積極

學術醫學機構，尤其教學醫院及醫學協會等，如下面的討論，較有意想改革醫學利益衝突的問題，開始想辦法來管制。不過實際上廠商也提供利益給醫學機構及其領導人，有些機構還是會考慮，多加管制可能因此會減少利益，有些機構並不積極地或不嚴格地執行，所以整體的效果還是不彰。

順便一提，上章談過，德國的問卷回答，只有3% 不接受廠商的利益，5.1%不接見廠商代理人。個人也好，團體及機構也好，完全不接受廠商的利益很困難。去參加繼續醫學教育

的活動，幾乎所有的主辦單位，都接受廠商的資助，若不接受資助，主辦經費昂貴，若全由參加者負擔，想會貴到很少人願意參加。自己退休多年，還經常參加醫學教育活動，活動的同時若有餐會，就是完全退休多年，還是會列名於接受廠商利益名單中。

廠商資助時，節目表中經常看到聲明，廠商只贊助但不參與或干涉討論的內容。其實大家心裏有數，主辦單位會向這些廠商請求補助，因為討論的題材，跟這些贊助的廠商產品有關，主辦者安排有關廠商產品的題目，廠商較會補助。雙方心照不宣，贊助不是「純」為教育。

改革需鼓勵及壓力

不過漸漸有醫學或非醫界，尤其非營利團體，對醫療界接受廠商的利益大力批評，不少的媒體，如報紙、期刊、電視、網路、社交媒體，尤其一些調查新聞記者(investigative reporter)的報導真相，揭發這些利益衝突問題，使社會更瞭解，這樣給醫療機構壓力，促使醫療界更積極地去改革利益衝突問題，請看拙著更多的討論^{1,10}。

上節提到過，因考慮利益的損失，有些機構不是很熱心地想管制廠商的推銷。較少獲得利益者，反而會熱心。拙文就寫過兩文〈醫學生監督醫學院的利益衝突(上)及(下)〉^{11,12}，醫學生接受最少廠商的利益，最能推動這利益衝突的改革，他們可以監督醫學院以及不少的醫療機構。醫學生的推動，鼓勵加上壓

力，使學術機構不得不更積極地改進/改革，請看那兩文的討論^{11,12}。

下面先來看看醫學機構，對管制廠商的利益衝突問題的作法。這篇只討論這篇的主題「代理人的拜訪推銷術」有關的研究，選出幾個代表性的探討，我們可看出有管制政策，不一定有好效果，跟機構推動政策的嚴格性及熱心執行否有關。

管制拜訪推銷有些效果

醫學中心的管制的政策不太一樣，有些醫學中心有管制政策的「指針(guidelines)」，要求醫師及廠商代理人遵守這些指針的規則。每個醫學中心的指針內容不同，有些較嚴格，有些只禁止時間或地點，有些只限制接受禮物或樣本而已。政策的嚴格性不同，對醫學中心醫師開藥處方的影響，會有不同的效果。

首先來討論一篇，對設立有管制廠商推銷政策的31個醫學中心，研究在政策設定前及後，中心的醫師開的藥處方有何不同¹³。研究第一部分探討治療小兒科憂鬱症(depression)的處方，有些醫師使用還沒經過證實可用於小孩的藥物，就是未依照FDA(Food and Drug Administration食品藥物局)的規定使用，所謂“off-label”使用，這些藥物的使用跟藥廠商的極力推銷有關。這研究發現“off-label”的處方，在管制政策實行後減少11%，而且對FDA准許的“on-label”處方增加14%。

第二部分探討這些醫學中心醫師，對是否廠商推銷藥，管制前後開的處方如何？有些藥

是廠商去拜訪推銷的(detailed drug)，有些沒代理人拜訪推銷藥(non-detailed drug)，對這代理人扮重要角色否的藥探討很有意義。研究發現管制拜訪推銷政策實行後，拜訪推銷的處方藥減少34%，代理人沒推銷的藥處方增加35%。從上述兩項研究，這研究的結論是管制代理人的拜訪推銷，有減少廠商的拜訪推銷的效果。

以自己的經驗而言，若有管制政策還是有些效果，廠商較會因為有規定的政策，就較有可能會遵守，有效否還是看機構堅持其政策否。有些機構，規定廠商的贊助，只能事先捐給機構的「繼續教育基金」，不指定給那計劃或給誰，這就是好規定的範例。我沒退休前兼任兒童醫院及大學小兒科的繼續醫學主任約20年，最後幾年越來越有廠商願意先贊助我們一筆數目不大的繼續教育經費，我們可以自由使用，就因為醫學院有此管制規定。雖然事實上，這些規定會有些但書及例外，最少有些廠商會遵守。

管制拜訪推銷不見得有效

可是另一研究於第二年的2015年發表¹⁴，就有些不一樣的結論。美國的醫學院協會(American Association of Medical Colleges)對廠商的推銷，尤其代理人到醫學中心趴趴走，要求各醫學院設立管制廠商的拜訪推銷，希望各醫學中心設定管制的指針。上面談過，有些醫學中心並沒有認真執行管制。到2008年才10個醫學中心遵照協會的要求，推出這種管制的規定，到了2011年又有30個醫學院於2008-

2011年間按照協會的推薦，設立管制的指針，2011年底仍有61醫學院還沒設立管制政策。

這研究比較，有跟沒有管制廠商代理人拜訪推銷政策的醫學中心，第一部分調查這兩不同管制政策下的學術精神科醫師(academic psychiatrist)開的處方。第二部分研究，有管制政策的醫學中的學術精神科醫師，跟當地不受管制政策影響的開業精神科醫師開藥方的比較¹⁴。

第一部分比較設有跟沒有管制政策下，兩組醫學中心的學術精神科醫師，所開的處方是否有差別。結果發現兩組的學術精神科醫師，對廠商代理人拜訪推銷的新藥或舊藥換成新廠商牌(branded drugs)藥，兩組醫師所開的處方沒有差別。

第二部分比較有上述有管制政策的醫學中心的醫師，跟不受醫學中心管制政策的當地開業精神科醫師，有管制政策醫學中心的學術精神科醫師，跟不受管制的開業精神科醫師，對廠商強力推銷的抗精神病的藥所開的處方差不多，沒什麼差別。所以從這兩個研究的數據看來，這篇研究認為管制廠商的推銷術，沒什麼效果¹⁴。

管制政策嚴格性的影響

上面第一個研究¹³的主要作者們，於2017年又發表一較新的研究¹⁵，這個研究非常複雜，找全美國5個醫學院最多也是學術界醫師(academically affiliated physicians)最多的加州、紐約州、麻州(Massachusetts)、賓州

(Pennsylvania)及伊利諾(Illinois)州。這5州有美國20.8%的學術醫學中心，2015年開出全國35%的藥方。

不像上面提到的研究¹³，不只探討治療精神病的藥而已，這次的研究探討8類藥，包括減低膽固醇、治療糖尿病、治療高血壓、催眠藥、治療胃食道反射(GE-reflux)、抗憂鬱症、治療注意不足過動症、治療精神病藥8種藥。探討的藥中，有些是代理人拜訪推銷藥(detailed drug)，有些是沒代理人拜訪推銷的藥(non-detailed drug)。探討2006-2012年間醫學中心醫師開處方的研究，這5州這期間，共19個醫學中心改變政策，探討這些醫學中心，廠商拜訪推銷政策管制前後，醫師開的藥方有何不同。

每個醫學中心的管制政策差異不少，11個醫學中心較嚴格，有三種管制項目：1) 管制廠商給醫師禮物；2) 管制廠商代理人拜訪醫院或醫師；3) 對沒遵守規則的醫師或代理人有懲罰制度。其他8個醫學中心的管制政策，沒有上述所有的3個條件。

這研究非常複雜，很難詳細討論他們如何做，所以這裏只討論這論文的結果。研究發現上述提到的藥品中，管制政策還沒實施前，19.3%是代理人拜訪推銷的產品，而14.2%是沒代理人去拜訪推銷的藥。管制廠商推銷政策設立後，拜訪推銷藥的百分比，減少1.67%（從19.3%減少），沒有推銷的藥則是政策開始後，增加0.84%（從14.2%）。管制政策使

推銷影響減少，差別雖然不多，統計學上非常有意義($p < 0.001$)。

不過再多加分析，發現上面八類藥中，治療糖尿病類及治療精神病這兩類，在推銷管制政策實施前後，推銷/非推銷藥的百分比差，沒有統計學有意義的差別。其他六類藥，廠商推銷管制政策實施前後有統計學上的差別。十一個有嚴格管制政策的八個醫學中心，政策實施前後有差別，但是八個沒嚴格管制廠商推銷政策的中心，只一個上述推銷藥的比率增減有統計學上有意義的差別。

這篇文章最後結論¹⁵，這研究可以說明，管制廠商的推銷的政策有中度但統計學上很有意義的效果。效果不是全部性，就如上述，八類中之六類藥有意義，就是醫學中心有相當嚴格的管制政策，結果也不太一樣。醫學中心的管制有較嚴格規定的，較有減少廠商推銷影響的效果。

廠商主導拜訪推銷對開業醫的研究

為了平衡只找學術醫學機構的研究，找向開業醫師拜訪推銷的探討。找到一篇論文討論廠商代理人拜訪推銷開業醫師的研究：

“Can access limits on sales representatives to physicians affect clinical prescription decisions? A study of recent events with diabetes and lipid drugs”¹⁶。這篇是藥廠商出資的研究，可說是藥廠商觀點的研究，主要的重點在找限制代理人的拜訪推銷有壞處的數據。

這研究由一商業性研究機構設計的計劃，

把開業醫師跟廠商代理人接觸的機會分成：極低、低度、中度、高度四類。這篇研究開業醫師對一種治療糖尿病新藥的使用，研究也討論另一老藥，說是最近發現有心血管安全問題的「警告藥」，還有另一發現效果有問題的「有問題藥」。這研究比較廠商代理人極低接觸者跟高度接觸者，極低組以4倍多的時間，從「有問題藥」及「警告藥」改用「新藥」。結論若限制廠商代理人接觸醫師(limiting access to physicians)，會使醫師知道藥的壞消息及有好藥的反應時間延長(to have unintended effect of reducing appropriate responses to negative information about drugs just as much as responses to positive information about innovative drugs)。對這種研究由藥廠商出資的研究，是否為符合藥廠商界的觀點而設計？

結語

這章討論管制廠商代理人向醫師拜訪推銷的研究，總體而言，管制有中度數據，可減少廠商推銷的影響，可是有些管制沒有效果。下一章來討論另一積極的改進方法，以教育醫師較正確沒推銷偏見的醫療及藥知識的「學術拜訪教育」，用教育來反制，藥廠商的「拜訪推銷」的推銷。

參考文獻

1. 朱真一部落格中: <http://albertjenyihchu.blogspot.com/2017/09/blog-post.html>以及最近發表文章<http://albertjenyihchu.blogspot.com/2014/07/others.html> (2020. 6.1)
2. 朱真一：藥廠商的推銷活動。台北市醫師公會會刊 2020；64(1)：84-8。
3. 朱真一：藥廠商提供利益與開處方的關聯(1)：導言。台北市醫師公會會刊 2020；64(2)：82-6。
4. 朱真一：藥廠商提供利益與開處方的關聯(2)：餐費及其他利益的影響。台北市醫師公會會刊 2020；64(3)：86-90。
5. 朱真一：藥廠商提供利益與開處方的關聯(3)：各種利益的影響。台北市醫師公會會刊 2020；64(4)：86-90。
6. 朱真一：藥廠商提供利益與開處方的關聯(4)：Pharmaceutical Detailing：導言及藥廠商觀點。台北市醫師公會會刊 2020；64(5)：86-90。
7. 朱真一：藥廠商提供利益與開處方的關聯(5)：Pharmaceutical Detailing- 非藥廠商的觀點。台北市醫師公會會刊 2020；64(6)：84-8。
8. Hubbard, J：The Dangers of Detailing: How Pharmaceutical Marketing Threatens Health Care. Master's Thesis, University of Tennessee, 2007. In the Internet: https://trace.tennessee.edu/utk_gradthes/144
9. 朱真一：公佈廠商提供醫師利益的效果。台北醫師公會會刊 2019；63(12)：86-91。
10. 朱真一：Sloan Kettering癌中心的利益衝突醜聞（一）前言及Dr. José Baselga的利益衝突。台北市醫師公會會刊 2018；

62(12)：84-9。

11. 朱真一：醫學生監督醫學院的利益衝突（上）。台北醫師公會會刊 2018；62(9)：77-81。
12. 朱真一：醫學生監督醫學院的利益衝突（下）。台北醫師公會會刊 2018；62(10)：85-9。
13. Larkin I, Ang D, Avorn J et al: Restrictions on pharmaceutical detailing reduced off-label prescribing of antidepressants and antipsychotics in children. *Health Aff Millwood* 2014; 33(6):1014-23.
14. Anderson TS, Huskamp HA, Epstein AJ et al: Antipsychotic prescribing: do conflict of interest policies make a difference? *Med Care* 2015; 53(4): 338-45.
15. Larkin I, Ang D, Steinhart J et al: Association between academic medical center pharmaceutical detailing policies and physician prescribing. *JAMA* 2017(5); 317(17): 1785-95.
16. Chressanthi GA, Khedkar P, Pain N, et al: Can access limits on sales representatives to physicians affect clinical prescription decisions? A study of recent events with diabetes and lipid drugs. *J Clin Hypertens* 2012; 14(7): 435-46. ㊦

