

## 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

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<sup>1</sup>，最主要想介紹美國對這問題的關心，美國一向較公開及較透明化地討論以及想辦法來控制這嚴重的問題。醫藥界以外的很多產業，廠商以提供利益來推銷產品，像是理所當然，譬如類似藥廠商提供餐費，招待去參加一些產業的推銷活動者，一些Florida（佛）州的房地產商，提供飛機票、旅館及餐費等，招待顧客去佛州看房地產等，都是司空見慣經常有的推銷術。

醫師接受廠商提供以前討論過的種種利益，而使用廠商推銷的產品時，就有倫理甚至可能會有法律的問題，想主要因為這樣可能會影響醫療的品質<sup>2,3</sup>。上期說過<sup>3</sup>，藥廠商以提供利益來推銷產品，是否會影響醫療品質的議題太複雜，很難找到好的數據來討論。目前較容易找出數據的是，如何影響醫師開藥處方，所以先來討論這問題。

台灣就是跟美國的醫療及藥品管理制度，不甚相同，基本上藥廠商還是提供不少利益給醫師來推銷藥品。提供利益中最普遍的是免費餐飲，目標在誘引醫師們參加繼續醫學教育，其實就是廠商的推銷的活動。多瞭解美國的情況，尤其美國醫界及社會輿論如何想改進的討論，可給台灣參考。

上期談過健保給付的處方，尤其美國 Medicare Part D 的給付，是目前最能找出醫師開處方的數據。另一方面，最近政府立法，廠商必須透明及公開化提供給醫師的利益，這「公開給付計劃 (Open Payment Program)」的

數據，是較可靠又較容易得到。以下討論就會知道，有關這廠商推銷影響開處方的研究，大都依靠這兩項數據。

### 藥廠商餐費跟醫師開處方的關聯

上網查尋找到篇由DeJong等人研究的“Pharmaceutical Industry-Sponsored Meals and Physician Prescribing Patterns for Medicare Beneficiaries”<sup>4</sup>，這篇是一很有意義的研究，研究者把廠商提供的利益中，就是從「公開給付計劃」中，找出廠商提供餐費那項，再找出提供餐費的藥廠商及產品，再去追尋參與餐飲醫師的藥處方的記錄，然後再分析提供免費的餐飲，對醫師開處方的影響。

這研究只針對治療高膽固醇、高血壓及憂鬱症4種最常使用的藥品來探討，這4類藥從上述美國的老年健保 Medicare Part D 付費的資料中找出來。四類藥都有很多種不同的原廠牌藥 (branded drug) 藥及無廠牌名的學名藥 (generic drug) 的產品上市。文中特別聲明，目前沒證據可說原廠牌藥比學名藥好。

找出2013年內曾開了最少20次以上，這4類藥品之一類以上的醫師們，還有上述「公開給付計劃」中，2013年8月1日到12月31日4個月內接受廠商提供餐費者。先須瞭解，95%接受利益的醫師，只不過接受一餐的餐費而已，並沒有接受其他利益。若接受廠商提供的其他利益者，這研究中剔除而不加入於此分析中。

作者們發現，醫師只單單接受一次，藥廠商提供的少於美金20元的餐費，就是參加廠商，支持的醫學教育活動，就開了比沒接受餐費的醫師多，這四類藥品的處方。研究也發現

接受廠商利益者，開原廠牌藥的處方較多，不但這樣，若接受過一次以上或接受更貴(>\$20美元)的餐費的醫師們，開更多藥廠商的原廠牌藥的處方。

接受這些廠商餐費利益者，以男性、執業於美國南部、單人或小群組(solo 或small group)的開業醫，醫學院畢業超過5年以上者較多，而且他們較少開處方給低收入者。分析證實廠商，只提供小額餐費的利益，就跟醫師們開廠商推銷的原廠牌藥處方有關。這篇論文還特別說，他們的發現只能說有密切關聯，不能說有因果關係，無論如何仍是很值得關切的現象。

### 廠商提供利益與醫師開處方的關聯

大多數的研究，不像上文提到的餐費而已，用廠商給醫師的所有利益，來分析探討廠商跟醫師開處方的關聯。以後的討論就知道，幾乎所有的探討都發現，廠商提供利益，不但跟醫師多開廠商產品的處方有關聯，跟所開的處方藥價較高也有密切關聯。這現象不但在美國、歐洲、澳等已開發中國家，開發中的國家如中南美洲、非洲、阿拉伯國家都有類似的發現。不過同一研討中，有時有些藥品只是輕微，甚至有些藥並沒有這種關聯。

探討這些問題時，發現美國聯邦政府，還沒規定廠商要透明化及公開報上給付醫師的利益前，Massachusetts(麻)州早就有此規定。J Yeh等的“Association of Industry Payments to Physicians With the Prescribing of Brand-name Statins in Massachusetts”<sup>5</sup>，就用麻州須上報透明化的提供利益的數據，來比較

Medicare的Part D付治療高膽固醇藥品statins類處方的數據。這研究很有意義，這類藥早有幾種沒廠牌名的學名藥上市，不過還有很多不同或更新產品的原廠牌藥流行。

學名藥都已被證明有實質的成果，一樣可減少心臟血管疾病。原廠牌名的同類藥品則較昂貴得多，批發價就是學名藥的2-4倍，零售價可能更高。沒有數據證實原廠牌的藥比學名藥好，廠商提供利益給醫師來強力推銷，下面會一再討論，雖昂貴但仍有很大的市場，所以強調這研究很有意義。

找出2011年麻州2,444位開不少statins類藥的醫師，36.8%接受廠商的利益。大部分接受的利益者(71.1%)，只是免費的餐費，但是50.9%醫師有廠商的研究資助(grants)或各類的服務費(services fee)及10.6%教育訓練(educational training)的補助。那年Medicare付了近160萬statins的醫師處方，接受廠商利益者的處方中，22.8%開原廠牌藥處方，但是沒接收廠商任何利益給付的醫師，只17.8%開原廠牌藥的處方，很顯然地，沒拿利益者少開原廠牌的藥，多用學名藥。作者們還算出廠商，只要提供每\$1,000元美金，開原廠牌藥的醫師就增加0.1%。

這研究還有一很有意義的發現，不同於上述DeJong的研究，只給小額少於\$20美元的餐費就會有推銷的成果。這麻州的研究，接受廠商利益少於一年\$2,000美元，廠商的影響不大，但是接受廠商利益較大者，多開廠商產品的藥處方則有很明顯的關聯。這些醫師可能是經常得到廠商提供餐費或/及參加會議的補助

款，譬如此系列一再討論的「演講局(Speaker Bureau)」的演講者，或廠商認為較可改變其他醫師觀點的人。

這論文的討論中還說，由於廠商推銷而多開廠商品牌處方的數量，可能比Medicare Payment D的實際付款的處方還多，因為這類原廠牌的藥昂貴得多，下面會再提到，有些是十倍以上。從以前的研究知道有些病人，付不起須付的共付款(co-payment)而沒買藥。從這一觀點來看，廠商給利益的推銷術，會影響醫療的品質，因為藥太貴而使病人沒使用本該服用的藥品。

### 廠商提供利益跟醫師處方藥價增加

上面的研究，找出醫師接受廠商利益者，不但開statin處方的次數增加，開出的處方的藥價也較高。藥價增高有不少理由，有些因醫師開處方的藥品，是提供利益的廠商較昂貴的原廠牌藥。比較難探討的是，廠商提供利益是否會影響醫療品質的問題。找到一最近的文獻“Association Between Industry Payments and Prescribing Costly Medications: An Observational Study Using Open Payments and Medicare Part D Data”有些討論<sup>6</sup>。

這研究的動機要探討，廠商推出的新藥，不少可能沒什麼創新好處，可能廠商只為了自己的利益，把藥稍改些，而成為廠商的品牌產品，藥價提高但沒有實質的好處。這樣就須靠強力推銷才能賣出，是否因此提供利益給醫師，醫師多開藥廠商的高價產品？有否研究證實這種假設的證據呢？Sharma M等的研究者<sup>6</sup>，就設計一研究計劃來探討。

研究者們用嚴格的標準，找出沒明顯好處但極高價的藥品，譬如有一原廠牌藥，只不過把兩種便宜的藥合起來，以10倍價格出售，那時市場早有一樣效果但便宜很多的這兩種學名藥。他們找出六種符合標準的如此治療高膽固醇、偏頭痛、高血壓、關節炎、糖尿病等的藥，此研究計劃稱為「醫療好處不知(uncertain medical benefit)」的藥研究。Sherma 等用上面提到2014年「公開給付計劃」提供利益的數據，跟2014年Medicare Part D 付給醫師開處方的數據比較<sup>6</sup>。

研究者發現接受廠商的利益者，更容易開上述的「醫療好處不知」的高價藥處方，有些甚至藥價貴10倍以上。研究6種「醫療好處不知」的產品，發現4種跟接受廠商利益有關聯，有統計學有意義的數據。作者們結論說這研究發現，廠商提供利益跟醫師開這些「醫療好處不知」的高價藥有關聯。更有意義的是，他們在論文的最後評論，建議病家「必須(should)」要求醫師透明化，要知道或要問醫師，到底有沒有接受廠商的利益。

在這論文最後的討論中，另一很有意義的建議，不管是公家的（如Medicare）或私人的醫療保險公司，提供藥費的政策執行者(policymaker)，可以根據這研究數據，提出些好計劃或說更好的政策，來改進跟藥廠商的關係，還說更重要的是可改進醫療品質及降低藥價<sup>6</sup>。

### 廠商提供利益跟減少學名藥處方

廠商提供醫師們利益，跟醫師開價格高的藥處方有關，上面已討論過這密切關聯。這

裡找到另篇<sup>7</sup>，一樣利用上面提到的「公開給付計劃」及Medicare的Payment D的給付來分析，發現醫師跟廠商較有關聯者，就是接受廠商利益者開的處方，較多選擇價格高的原廠牌藥，較少選用學名藥。

這篇“Disclosure of Industry Payments to Prescribers: Industry Payments Might Be a Factor Impacting Generic Drug Prescribing”<sup>7</sup>，作者Qian J等用2013年77萬多Medicare Part D付款處方，跟Open Payment的廠商提供的所有利益的數據比較分析。一樣地發現上面提到的結果，接受廠商利益者，醫師較少選用學名藥，較多選原廠牌藥，這是藥價提高的最主要原因。

以醫師們開的處方中，使用學名藥的百分比來比較。這研究發現開處方的醫師們中約三分之一多(38.0%)接受廠商提供的利益。把接受利益的分成三組，少於\$100、\$100-500、及\$500以上。開學名藥的比率跟接受利益的多少有關，沒接受利益組是77.5%，接受利益<\$100組是74.2%，接受利益\$100-500組是71.8%及接受利益>\$500組是71.3%。這些數據都有統計學上有意義的差別，沒接受利益組的77.5%，跟接受>\$500組的71.3%的差別，在統計學上的P值<0.001，是統計學上極有意義的差別。

類似的研究而有同樣結論的另一研究，“Physician Payments From Industry Are Associated With Greater Medicare Part D Prescribing Costs”<sup>8</sup>，他們也分析同樣的2013年的數據，接受廠商利益醫師，開給每位病人處方的平均藥價較高，而且開原廠牌藥處方的

較多。他們還發現，每位病人的藥價提高，跟藥廠商提供醫師的利益有正比的關係，就是接受廠商利益越多，開的藥處方價越高。

### 其他醫療人員類似地受廠商影響

上面講的都是醫師們，美國的除了醫學博士(Medical Doctor, MD)外，還有DO (Doctor of Osteopathy，台灣沒有這種醫師，難用中文翻譯其名稱)，跟MD一樣，都可自由開處方。所以上面講的醫師，一般MD及DO都包括。不過其他的醫務人員。在醫師的監督下，或該說雇請他們的醫師或醫學機構同意下，可自由開有些處方。雖說要受監督，我的經驗，他們都沒人監督下開處方，不過雇請這些醫務人員的醫師或機構，可能對他們如何開處方有些規定或限制，因為若出問題，醫師或醫療機構可能會有法律責任。

可開處方的醫務人員有醫師助手(Physician assistant, PA)、護理職業師(Nurse Practitioner, NP)。另外Podiatrist (足科醫師)也可自由開處方，雖不受監督，不知法律上有否開處方的限制。藥廠商為了推銷，也不會放過他們。有一研究“Influence of Pharmaceutical Marketing on Medicare Prescriptions in the District of Columbia”<sup>9</sup>，就特別把PA、NP及足科醫師加入探討。

接受利益的醫師助手及護理職業師，開的處方藥價也都較高些，開藥廠商的品牌的百分比，醫師助手(PA)也較高，護理職業師(NP)只稍高而沒達到統計學的意義，足科醫師則沒被禮物影響。這個在華府特區(Washington DC: District of Columbia)的研究，總體上，接受廠

商利益的所有醫務人員開的處方數目，是沒接收禮物者的約兩倍(892 vs 389)，每位病人處方的藥價也較高(\$135 vs \$85)，以及開原廠牌藥的百分比也較高(3.5% vs 25.7%)。另外還發現接受利益較多的(>\$500)比接受利益較少的(<\$500)及不接受禮物者，平均處方藥價也較高，上三組分別為 \$189 vs \$114 vs \$85，而且開原廠牌藥處方的百分比也較高(39.9% vs 30.3% vs 25.7%)。

這篇論文的最後的結論，是看到論文中嚴厲的指責之一。其他論文大都只說，廠商的提供利益跟藥價高有關聯，大部分沒說有因果關係的證據。這篇則說「廠商禮物影響開處方行為，可能對公共的健康有負面的不好結果，必須禁止(Industry gifts influence prescribing behavior, may have adverse public health implications, and should be banned)」。

### 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. 2.1)
2. 朱真一：藥廠商的推銷活動。台北市醫師公會會刊 2020；64(1)：84-88。
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)：82-86。
4. DeJong D, Aguilar T, Tseng C-W et al: Pharmaceutical Industry-Sponsored Meals and Physician Prescribing Patterns for Medicare Beneficiaries. JAMA Intern Med 2016; 176(8): 1114-22.
5. Yeh JS, Franklin JM, Avorn J et al : Association of Industry Payments to Physicians With the Prescribing of Brand-name Statins in Massachusetts. JAMA Intern Med 2016; 176(6): 763-8.
6. Sharma M, Vadhariva A, Johnson ML et al: Association Between Industry Payments and Prescribing Costly Medications: An Observational Study Using Open Payments and Medicare Part D Data. BMC Health Serv Res 2018; 18(1): 236-43.
7. Qian J, Hansen RA, Surry D et al: Disclosure of Industry Payments to Prescribers: Industry Payments Might Be a Factor Impacting Generic Drug Prescribing. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 2017; 26(7), 819-26.
8. Perlis RH, Perlis CS: Physician Payments From Industry Are Associated With Greater Medicare Part D Prescribing Costs. PLoS One 2016; 11(5), e0155474 (2020.2.1)
9. Wood SF, Podrasky J, McMonagle MA et al: Influence of Pharmaceutical Marketing on Medicare Prescriptions in the District of Columbia. PLoS One. 2017; 12(10), e0186060 (2020.2.1.)