

出國報告（出國類別：開會）

參加 2023 年東亞血友病論壇 (East Asia Hemophilia Forum)

心得報告

服務機關：臺中榮民醫院

姓名職稱：王建得主任

派赴國家/地區：韓國

出國期間：2023 年 4 月 5 日至 2023 年 4 月 8 日

報告日期：2023 年 7 月 8 日

目 次

摘要	6
目的	7
過程	7
心得	10
建議	10
附錄	12

摘要

東亞血友病論壇(East Asia Hemophilia Forum, EAHF) 每 2 年舉辦一次，由東亞各國家輪流舉辦，針對血友病治療新策略、凝血因子抗體議題以及凝血功能實驗室檢查等面向進行成果分享，促進與推動東亞各國家及地區血友病領域的學術交流與合作。今年是第八屆，舉辦國家為韓國，地點在首爾，本人受邀參加 2023 年東亞血友病論壇國際會議，並且進行專題演講，題目為具有抗體(inhibitors)的 A 型血友病患者使用 emicizumab 單株抗體預防的有效性、安全性和成本：台灣的一項全國性觀察性研究(Efficacy, safety and cost of emicizumab prophylaxis in hemophilia A patients with inhibitors: a nationwide observational study in Taiwan)，這是代表台灣 17 家整合性血友病中心共同合作進行血友病整體醫療的成果發表，報告臺灣多中心血友病治療成果，顯示國人醫療高水準，並與國際血友病專家進行學術交流與建立合作關係。

關鍵字：2023 年東亞血友病論壇 (2023 East Asia Hemophilia Forum)、血友病 (Hemophilia)

一、目的

受邀參加 2023 年東亞血友病論壇參與國際會議並進行專題演講，發表臺灣多中心血友病治療成果，顯示國人醫療高水準，並與國際血友病專家進行學術交流與建立合作關係。

二、過程

(一) 參與國際會議以及專題演講

東亞血友病論壇(East Asia Hemophilia Forum, EAHF)為東亞各國家及地區血友病防治及研究一個交流的平台，來自東亞國家及地區專家、學者針對於血友病治療新策略、凝血因子抗體議題以及凝血功能實驗室檢查等面向進行成果分享，促進與推動東亞各國家及地區血友病領域的學術交流合作。東亞血友病論壇每 2 年一次，由東亞各國家輪流舉辦，上一次 2019 年在天津舉辦，2021 年疫情大家未能面對面交流。EAHF 2023，終於能夠讓大家在韓國首爾見面並分享最新血友病治療進展。

EAHF 2023 會議來自東亞血友病專家和世界知名學者約二百位齊聚一堂，分享在血友病治療方面的知識。介紹血友病相關的最新主題。會議於 2023 年 4 月 6 日九點開始舉行，由結識多年的地主國好友 Daegu Catholic University Medical Center 的 Eun Jin Choi 教授擔任大會主席致詞，研討會安排由臺灣、中國、韓國、日本、澳洲等專家發表血友病治療現況以及各國在血友病照護相關等議題。

本人受大會邀請演講，主題是：具有抗體(inhibitors)的 A 型血友病患者使用 emicizumab 單株抗體預防的有效性、安全性和成本：台灣的一項全國性觀察性研究(Efficacy, safety and cost of emicizumab prophylaxis in hemophilia A patients with inhibitors: a nationwide observational study in Taiwan)，這是代表台灣 17 家整合性血友病中心共同合作進行血友病整體醫療的成果發表(附錄一)。我們規劃了半年，整合大家的意見做了研究設計，開了多次的主持人會議進行溝通交流，將研究的流程和項目決定下來。這是主持人自行發起的研究，沒有贊助臨床研究機構(Clinical Research Organization；CRO)公司的協助，我們克服了技術上較為困難的各家機構 IRB 的送審。最大的效益不在這個發表時曇花一現的成果，對我而言，成長與成就在於進行這個研究的「過程」，這個合作計畫收案對象是血友病患合併抗體，符合國家健保規範使用 emicizumab 單株抗體皮下注射預防治療，每個醫院多是只有 1-2 位病人經驗，單獨個案報告不足為奇，很難引起迴響，但是如果全台灣的治療個案都整合在一起，個案數多顯示出來的成果就會很有影響力，同時能夠整合一個國家在一個相同健康照護系統的整體性報告(非健保登錄資料)更是意義非凡。然而，最大的挑戰在於須要台灣各個醫學中心的主任教授們同意與願意配合提供資料收集，我們細心謹慎地做到了！，同時也建立了這個領域專家們未來長遠的合作、整合以及信任關係。

專題演講的主要內容是報導血友病的新治療方式 emicizumab 預防在有抗體的 A 型血友病

患者之有效性、安全性和成本。emicizumab 是一種模擬活化型第八凝血因子(activated factor VIII)的雙特異性單株抗體，在治療 A 型血友病的臨床試驗獲得不錯的成效，可維持關節的健康，避免血友病患者關節反覆出血容易導致關節病變，進而影響生活品質。然而，真實世界的經驗不多，我們發表台灣長達 3 年的治療經驗，這項全國性觀察性研究涵蓋了 95.1% A 型血友病患者接受 emicizumab 單株抗體治療的經驗，台灣的預防性治療報告代表這一群患者真實世界治療情形(real world experience)，同時並比較了同一醫療健保系統下使用 emicizumab 預防前後的療效、安全性和成本。

該研究證明了 emicizumab 預防效果與臨床試驗中顯示下降 A 型血友病患者合併抗體的年度化出血次數(annualized bleeding rate, ABR) 和年度化關節出血次數(annualized joint bleeding rate, AJBR)是一致的。ABR 和 AJBR 的中位數降低率均達到 100%，並維持長達 3 年。會後很快在 2023 年 6 月 12 日，我以擔任通訊作者的身分將以上成果投稿於世界血友病聯盟的官方雜誌 Hemophilia journal，目前(2023 年 7 月 8 日審稿中)。

另外，這個研究藥物 emicizumab 是血友病突破性的新藥治療獲得美國 FDA 快速通關，造福全球與台灣血友病患者，2017 年臺中榮總血友病中心也與國際研發廠商(Chugai/Roche)接觸合作導入台灣進行於另一個更廣適應症:血友病非抗體患者族群，這個全球第一個非凝血因子皮下注射藥物，治療無抗體 A 型血友病患者，於 2023 年 7 月 1 日取得臺灣健保署核准使用。

(二) 與國際血友病專家的互動

會議當中著重於對於每位演講者的提問和演講後下台的繼續交流，重要幾位教授的互動交流如下:

1. 日本 Midori Shima 是全球著名的血友病專家於 Nara Medical University 兒科退休後，目前在 Thrombosis and Hemostasis Research Center, Nara Medical University。在會議中他給予 keynote speech 題目為 Advances and issues in hemophilia A treatment after emicizumab，他參與 emicizumab 這個皮下注射治療血友病的藥物的研發，phase1 的研究在日本進行，成功的結果以第一作者發表在新英格蘭期刊(May 26, 2016 N Engl J Med); 這是血友病歷史上突破性治療，之後名聲更加響亮全球，我們邀請他來台灣好幾次演講，他表達喜歡台灣的諸多事蹟，與我們有良好的互動關係。這次會場碰面詢問台灣參與他繼續研發的第二代 emicizumab，皮下非凝血因子治療 NXT-007

(https://www1.cde.org.tw/ct_taiwan/search_case2.php?caseno_ind%5B1%5D=4080) 的情形，我回應臺中榮總與臺灣、日本、韓國多中心一同進行新藥物治療，本院為重要領袖之一，這藥物研發目標為達成血友病患者與一般族群同樣止血能力，不受凝血疾病障礙，可以從事各種生活運動和手術治療。Shima 教授很開心並說將來可以和他更多合作的機會。

2. Huyen A Tran, Australia Haemophilia Treatment Centre, The Alfred Hospital 他的演講談論在澳洲未來血友病的治療，他也講到澳洲未來對於基因治療的規畫，我們有執行相同國際基因治

療的臨床試驗，在許多線上主持人會議多次見面。我向他強調，臺中榮總是血友病基因治療亞洲領頭羊:執行評估接受第八凝血因子輸注預防用藥而殘存的第八凝血因子含量 $< 1 \text{ IU/dL}$ 的 A 型血友病患者，使用腺相關病毒載體介導基因轉移人類第八凝血因子療法 BMN 270 的療效與安全性。是亞洲最先執行 A 型血友病基因治療，成功治療個案 6 位重度血友病患者，治療人數亦為亞洲最多，成果並列共同作者刊登於 2022 年和 2023 年新英格蘭期刊(New England Journal of Medicine)。我們共同的重要議題則聚焦討論未來基因治療註冊平台合作的機會。

3. Professor Keiji Nogami 是結識多年的好友，在許多國際會議碰面，台灣過去舉辦的多場國際會議也有邀請他來演講，他演講 TSubASA: A prospective study evaluating the association between physical activity and bleeding events in patients with hemophilia A without FVIII inhibitors during emicizumab prophylaxis。主題和我們進行的研究相似，依慣例他演講後，我都會問他問題，會後他分享目前接任 Nara Medical University 的 Department of Pediatrics 主任，這位朋友保持友好關係，也會是將來臺中榮總兒童醫學中心經營發展很好的國際夥伴。

4. Ei Kinai 是 Tokyo Medical University 臨床實驗室的醫師，他受邀演講 Emicizumab for Individual Needs of Japanese People Living with Hemophilia: Impacts and Unsolved Issues，這個主題適合由日本的專家演講，因為 Emicizumab 這個皮下注射治療血友病的藥物，由日本 Chugai 公司研發上市，日本產官學界有許多的經驗，2023 年 4 月 6 日晚上參加受邀演講者的晚宴，與 Dr. Kinai 坐在旁邊，無所不談，了解他的實驗室專長以及研究興趣，建立日後有相關議題合作的好開始。

5. Runhui Wu 是 Beijing Children's Hospital 知名治療血友病的教授，認識許多年，多在國際的會議碰面，這一次會議他指導學生演講 emicizumab 在大陸的使用經驗，我進行評論後，吳教授做了回應，分享不同的看法和經驗，會後聊起來才知道他不曾受邀台灣舉辦的國際會議，已和他邀請，日後國際會議是我們邀請的外賓之一。

(三) 會中會討論臨床試合作案

4 月 6 日晚上日本 Chugai 公司藉機於國際會議許多臨床試驗主持人來參加的機會，在韓國首爾討論 phase I clinical trial 的許多議題，也讓主持人與研發廠商，和主持人之間有更多的意見交流討論。

(四) 偶遇院內醫檢師

4 月 6 日演講後的中場休息時間，突來的中文招呼聲「王主任...」，遇見本院病理檢驗部藍靜雯醫檢師，我們的認識竟然是在國際會議。更訝異他是來張貼海報發表研究成果，難能可貴台灣醫療機構只有他一位醫檢師來參加會議發表成果。過去 10 多年來，也是第一次在國際會議看到中榮的醫檢師(也沒有印象其他醫院)來參與血友病相關的會議。醫檢師的專業與

血友病(出血性疾病)照護相當有關係，例如：會議中討論的活化部分凝血活酶時間(APTT)-凝塊波形分析(CWA)運用於極低水平和接受凝血因子濃縮劑治療的血友病患者的第八凝血因子活性的檢測，能夠更加準確反應正確的數值，對於鑑別診斷重度和中重度血友病有幫忙；對於血友病患者接受凝血因子濃縮劑預防注射或手術期間凝血因子劑量的給予也很重要；近年來血友病治療有多種利用新科技(pegylation, Fc-fusion)重組的長效型凝血因子濃縮劑，以及非凝血因子 emicizumab 單株抗體應用於本院血友病患者治療，不僅只 APTT-凝塊波形分析的運用，APTT 活化試劑的選擇以及檢驗方式(one stage 或 chromogenic assay)都會影響第八凝血因子活性檢測的正確性。

三、心得

(一)經由國際會議的平台發表演說、對於演講者多提問以及會議期間多互動是很重要的！不僅宣揚國家的醫療水準、提升醫院的能見度，也能建立合作關係。

(二)做人比做事更重要，代表台灣合作研究案發表演說，對於坐在台下聽眾，來自台灣的主任教授們態度要謙卑，要表示感謝他們的支持促成重要和有意義的成果發表，一切功勞回歸於大家的貢獻；提問回應要簡潔、有力；slide deck 和演講內容要一致並且要令人印象深刻。

(三)看到本院醫檢師，也是台灣唯一的醫檢師出現在國際的會場，非常驚訝感動！中榮不一樣了。我們的認識和中榮的部科交流盡然是在國際會議中，這也促進會後部科交流能夠更加緊密和聚焦的開始。

(四)感謝院長鼓勵醫檢師參與國際會議獲取新知，並且給予本人機會綜整藍靜雯醫檢師出國報告(已陳)，增進臨床部科與檢驗部門的互相合作與進步，在 2023 年 06 月 29 日(星期四) 時間 10:00-11:00 血友病中心與病檢部於病理檢驗部會議室，舉辦 2023 年東亞血友病論壇會後研討會。(附錄二)

(五) 本次出國演說的題材只講一次太可惜，除了論文發表外，打鐵需要趁熱，可以積極繼續於國內外的會議演講，例如：2023 年 5 月 22 日臺灣血栓暨止血學會邀請年會專題演講，以及接受 The Association for Haemophilia and Allied Disorders-Asia Pacific 第 3 屆年會於 2023 年 9 月 15-16 日在曼谷舉辦的邀請專題演講相關議題 Management of Breakthrough Bleeds and Surgery in the Era of Non-CFC Products

四、建議

(一) 東亞血友病論壇(EAHF)在 2027 年輪到由台灣主辦，爭取這場國際會議於臺中榮總舉辦，並藉由同一領域的國際學者來台時機，加上一天議程由本院發起的台灣基因治療學會安排

議程和演講者。

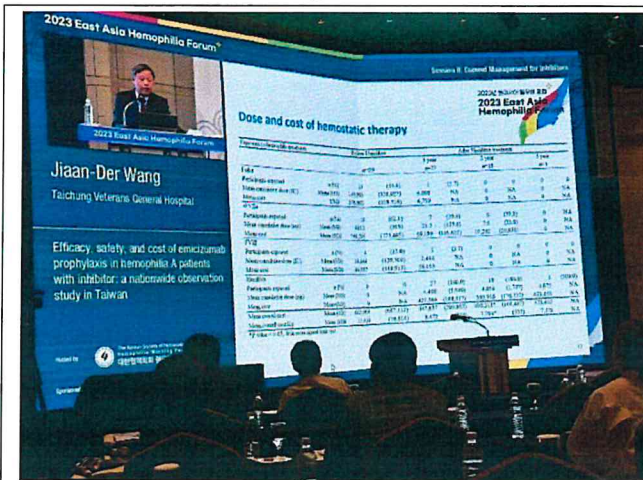
- (二) 依院長指示綜整藍靜雯醫檢師出國心得報告，建議建立血小板功能檢測新方法(light transmission aggregometry, LTA)取代本院舊有血小板功能檢驗方式(PFA-100)。並推廣臨床應用在常面臨診斷先天性和後天性血小板功能性疾病的科別，例如：小兒科、血液科，以及常使用抗小板藥物的科別，例如：心臟血管中心、神經內科..等科別。

五、附錄

附錄一

1. 2023 年東亞血友病論壇(EAHF)發表專題演講

時間: Pm 3:50-4:15, Apr. 2023



講題: Efficacy, safety and cost of emicizumab prophylaxis in hemophilia A patients with inhibitors: a nationwide observational study in Taiwan 一項全國性觀察性研究。

會場一隅: 東亞血友病專家和世界知名學者約二百位齊聚一堂, 分享在血友病治療方面的知識。

2023年東亞血友病論壇會後研討會

主辦單位：臺中榮民總醫院病理檢驗部、罕見疾病暨血友病中心

時間：2023年06月29日(星期四) 時間 10:00-11:00

地點：臺中榮民總醫院門診後棟5樓病理檢驗部會議室

Time	Topics	Speaker	Moderator
10:00 ~ 10:05	Opening Remark	陳志榮 主任	
10:05 ~ 10:25	止血功能檢驗與臨床應用新知 Q&A	王建得主任	謝獻旭 副主任
10:25 ~ 10:55	2023東亞血友病論壇會後心得 與建議	藍靜雯 醫檢師	王俊民主任
10:55 ~ 11:00	Closing	陳志榮 主任	