




157

2011年二月號

本期焦點：2010年腸激躁症流行率與治療藥物市場概述

## 藥技通訊

## Pharmaceutical Communication Monthly

出版單位：財團法人醫藥工業技術發展中心



發行：財團法人醫藥工業技術發展中心  
地址：新北市 248 五股區五權路 9 號 7 樓  
立案字號：經濟部經(81)商字第 0 五七三九 0 號  
行政院新聞局出版事業登記證：第壹參參玖號  
政府出版品統一編號：008178880289  
北臺郵政字第 7486 號執照  
發行人：蔡正弘  
總編輯：鄧寶蓮  
執行編輯：林素玲、何仲平  
電子郵件信箱：sulinling@pitdc.org.tw  
網站：http://www.pitdc.org.tw/  
發行日期：中華民國一〇〇年二月二十五日  
發行類別：月刊  
電話：(02) 66251166 傳真：(02) 66251177  
零售價：每期 100 元 訂閱：全年 1000 元  
郵政劃撥帳號 17122285 帳戶  
中華民國八十六年十二月十日創刊

## 目錄

☞ 2010 年中國醫藥品市場概述-政策篇 ----- 03

### 專題報導

☞ 2010 年腸激躁症流行率與治療藥物市場概述- ----- 07

☞ 2010 年日本申請治療腸激躁症相關醫藥專利 ----- 12

### 醫藥新知

☞ 藥技中心--生醫材料技術開發與運用 ----- 15

## 本期特區

➤ 2010 年中國醫藥品市場概述-政策篇 藥政專欄 ----- 17

中國醫藥品市場僅次於美國及日本，為全球第三大市場，年成長率高達 20% 以上，是成長最快速的國家之一，隨著中國對醫藥品市場的擴增，全球醫藥產業無不覬覦這塊市場。.....

知識寶庫  
☞ 中國新專利法引進默認授權制度 - 25

➤ 2010 年腸激躁症流行率與治療藥物市場概述-下

Decision Resource 在 2010 年 3 月的報告中指出，全球前 7 大藥品市場 2008 年 IBS 市場約為 4.59 億美元，預測到 2018 年將成長 3 倍達 15.2 億美元。而 GlobalData 的預測則指出，2009 年全球 IBS 市場值為 16 億美元，平均年成長率約 9.1%.....

新聞雷達站 ----- 28

# 2010 年中國醫藥品市場概述-政策篇

藥技中心 林素玲編撰

中國醫藥品市場僅次於美國及日本，為全球第三大市場，年成長率高達 20% 以上，是成長最快速的國家之一，隨著中國對醫藥品市場的擴增，全球醫藥產業無不覬覦這塊市場。台灣因地緣、文化及種族的關係，更有機會進入這一市場，2010 年 12 月 21 日第六次江陳會談，簽署「海峽兩岸醫藥衛生合作協議」後，對台灣醫藥產業進入中國開啟一線曙光，要進入對方的門戶，就須了解對方的需求與供給以及政策的方向，此文將針對中國醫藥品市場作一概括性的資訊提供。

## 中國最新的醫改政策

中國預計於 2009 至 2011 年投入 8,500 億人民幣推動新醫改政策，就是所謂的 2009-2011 年深化醫藥衛生體制改革實施方案，主要針對五項改革，包括

- 一、 加快推進基本醫療保障制度建設
- 二、 初步建立國基基本藥物制度
- 三、 健全基層醫療衛生服務體系
- 四、 促進基本公共衛生服務逐步均等化
- 五、 推動公立醫院改革

另外，十二五計畫也將積極扶植生技產業，預計在政策的驅動下將衍生龐大的醫療商機。

表一：新醫改對 8 類企業中長期呈利多

企業類別	相關政策
有價格優勢的專科藥物	醫療保險人頭付費、疾病別付費、總額預付
自主創新藥物	利用價格槓桿創新、新藥藥物經濟性評價制度、學名藥後上市從低價格制度、抑制低水平重復建設
商業龍頭	行業整合、分級分類管理
連鎖藥局	發展藥品現代物流和連鎖經營
品牌基本藥物	建立基本藥物制度、各省組織招標生產、提高醫療報銷比例

疫苗	中央政府負擔國家免疫規劃
醫療器材類	強化區域衛生規劃、研發生產適合中國國情的醫療器材、政府補助公立醫院設備購置
民營醫院	多元化辦醫格局

中國即將規劃完成"2010-2015年生物醫藥產業振興規劃"並即將推出，另外隨著十二五計畫的規劃，一系列的政策配套也會推動，中國的醫藥產業將因政策之推動而受惠，這些政策包括新版藥品生產管理標準(GMP)、生物醫藥 863 計畫、重大新藥創製科技專項、重大傳染病專項、藥品註冊管理辦法、醫療器械新管理辦法及中藥注射液的 689 新技術標準等，不可不提的當然是新醫改全面實施以及基藥擴展版；其中重大創新新藥開發的資金扶持規模，將從現行的 66 億人民幣，擴大至 105 億人民幣；單項藥品開發補助金從 100 萬至 1,000 萬人民幣之間，技術開發平台補助金也有 1,000 萬到 6,000 萬人民幣之間。

### ECFA 與醫藥品有關的議題

#### 一、早收清單

除了中國醫改對醫藥產業的利多消息外，兩岸 ECFA 簽訂對醫藥產業的交流亦更進一步放寬。早收清單中將研發服務類列為早收品項，促進兩岸研究技術的交流，雖然中國對研究技術仍有部分管制，但對於兩岸醫藥研究合作有相當大的進展，未來有機會透過中國基礎研究的技術，加速新藥研發的速度。

我國同意中國早收要求（我方開放）之原則

1. 評估產業敏感性及影響：不可對我業者產生重大衝擊；倘有衝擊，須在我國可承受範圍內。
2. 考量早收清單平衡性：雙方同意開放之數目應具平衡性，按照雙方個別需求，業別不須一致。
3. 不可涉及學歷、證照採認。
4. 不可涉及勞工來台：不開放中國一般藍領勞工或白領專業人士來台工作或執業。
5. 不可抵觸我國現行兩岸政策：涉及政治意識型態或構成產業安全性與穩定性威脅。

表二：服務業我國給予中國早收清單

研發服務業(851、852、853)	允許中國服務提供者在臺灣以獨資、合資、合夥及設立分公司等形式設立商業據點，提供研究與發展服務。
--------------------	---

我國提列早收清單（陸方開放）之原則

1. 商機需求：我國在中國市場具商機、業者提出急迫需求，並考量敏感性、消費者保護、中國市場規模等因素。
2. 中國實踐：中國與其他 WTO 會員洽簽 FTA 已開放，及其在 WTO 杜哈回合談判願進一步開放之項目。
3. 承諾高低：我國在 WTO 承諾開放程度高於中國（含中國未承諾開放）者。
4. 陸資開放：98 年 6 月底我國第 1 階段開放陸資來台項目；以及尚未開放之其他項目，倘中國相對要求，可同意開放者。

表三：中國給予我國早收清單

醫院服務業(9311)	允許臺灣服務提供者在中國設立合資、合作醫院，以及在上海市、江蘇省、福建省、廣東省、海南省設立獨資醫院。
自然科學與工程學研發(851)	允許臺灣服務提供者在中國設立合資、合作或獨資企業，提供自然科學和工程學的研究和實驗開發服務。

## 二、兩岸醫藥品協議

2010 年 12 月 21 日在第六次江陳會兩岸正式簽署醫藥品合作協議後，開啟兩岸醫藥品合作與交流的新里程。在兩岸醫藥品衛生合作協議中，攸關產業發展的包括建立臨床試驗的國際標準、上市審查時間的縮短以及中藥材的進出口檢驗等。

**在醫藥品方面：**（指藥品、醫療器材、健康食品(保健食品)及化粧品，不含中藥材）。

1. 雙方同意在國際標準(ICH, GHTF 等)的原則下，推動雙方技術標準及規範協和，以提供醫藥品的安全及有效性；並就兩岸非臨床試驗管理(GLP)、臨床試驗管理(GCP)、上市前審查、生產管理(GMP)、上市後管理等制度規範，及技術標準、檢驗技術與其他相關事項，進行交流與合作。

2. 於上述基礎下，進行醫藥品檢驗、查登(審批)及生產管理合作交流，未來將逐步採用對方執行之結果。且進行新藥的臨床試驗相關制度與規範、臨床試驗計畫書、執行機構、執行團隊、受試者權益與試驗結果審核等進行合作交流，在符合GCP 規範下，以減少重覆試驗為目標，推動兩岸臨床試驗及醫藥品之研發合作。

在中醫藥方面：

雙方同意就中藥材品質安全保障措施、中醫藥診療方法研究、中醫藥學術研究及其他相關事項，進行交流。雙方同意採取措施，保障輸往對方的中藥材符合品質安全，包括：

1. 輸入方應及時通知輸出方最新制度規範、檢驗標準、檢測方法，及限量要求，並由輸出方轉知相關機構及企業，要求企業對輸往對方的中藥材，依輸入方要求取得檢驗證明文件，保證品質和安全。
2. 輸出方應對申報輸出的中藥材實施檢驗，並對輸入方多次通報的品質安全不合格項目，根據需要實施密集輸出檢驗。

儘管兩岸醫藥衛生合作協議已經簽署，但相關合作細節，包括細部工作等仍在食品藥物管理局(TFDA)進行，雖然業界希望3個月內公告各工作具體合作規劃，但是協議攸關兩岸民眾的健康安全，因此TFDA表示過程必須嚴謹對待，對於產業的需求將在基礎上打造有利於產業發展的環境，並在法律制度上設計出公平合理的條件，因此開放的速度無法過快。

資料來源：

1. 衛生署網站，兩岸醫藥品合作協議文
2. 經濟部國貿局,2010年7月19日,蔡允中組長,兩岸經濟合作架構協議簡介(協議文本及服務早收清單)
3. SFDA南方醫藥經濟研究所,2010年12月19-20日,陶劍虹副所長,中國醫藥健康產業分析及未來趨勢預測
4. 鄧白氏商業資訊,中國醫藥產業概況分析
5. RDPAC 公開資訊
6. 各公司公開資訊



# 專題報導

## 2010 年腸激躁症流行率與治療藥物市場概述-下

藥技中心 林素玲編撰

Decision Resource 在 2010 年 3 月的報告中指出，全球前 7 大藥品市場 2008 年 IBS 市場約為 4.59 億美元，預測到 2018 年將成長 3 倍達 15.2 億美元。而 GlobalData 的預測則指出，2009 年全球 IBS 市場值為 16 億美元，平均年成長率約 9.1%，到 2016 年將達 30 億美元。GlobalData 將這些成長主因歸於此疾病治療用藥的不足，加上治療市場未被滿足。但此疾病因求診率低、確診困難以及學名藥價格競爭等都可能限制市場發展的規模。

IBS 治療用藥是一個極具吸引力的市場，它具有高度未被滿足以及現有治療藥品種類稀少的態樣，由於缺乏有效的治療方式及藥物，因此罹患此疾病的患者僅能針對症狀給藥，無法有效的治療。目前 IBS 治療用藥市場競爭力較弱，主因在於缺乏與 Lotronex、Amitiza、Zelnorm 等用於治療 IBS 競爭產品。

### 已上市藥物介紹

目前已上市的 IBS 藥品約有 12 種，其中僅有部分藥品在美國上市，以 Serotene 為例，雖然 1997 年已在日本上市，但適應症僅限於化療導致的嘔吐，核准的國家也僅有日本、南韓、阿根廷及中國等，該公司 1996 年才針對此藥進行 IBS 的研究，目前在日本進行治療 IBS 的臨床試驗，根據 IMS 的資料，尚未有任何國家核准其用於治療 IBS。

Lotronex 原開發廠為 GlaxoSmithKline，主要是治療女性的 IBS-D，後由 Prometheus Labs 承接，2000 年 2 月在美國以 "Fast Track" 方式取得上市許可，然因使用該藥的患者有 30% 會引發便秘，且有嚴重的腸胃道不良反應，並有死亡案例，廠商於同年 11 月進行全面回收。其後，美國 FDA 再評估其療效，2002 年 6 月有條件的核准其上市申請 (Lotronex 僅能使用於嚴重的 IBS-D 女性，且對於傳統治療 6 個月以上沒有效果者)。已知 Lotronex 在美國、挪威及波多黎各等國已取得上市核准。在美國的製造及銷售權由 GlaxoSmithKline 取得，但由於使用的限制以及副作用的影響，市場仍無法擴張。

2006年元月美國FDA核准Amitiza用於治療成人及老年人慢性自發性便秘(chronic idiopathic constipation, CIC)，2008年3月新增治療IBS-C的適應症，核准使用於18歲以上的女性或老人；2009年11月瑞士核准該藥用於治療CIC。副作用包括噁心、嘔吐、腹瀉、頭痛、腹痛、腹脹及竇炎等。Amitiza商品化及製造方面，美國與加拿大由Takeda取得授權，其中包括IBS-C日本與歐洲的銷售權；日本則由Abbott日本公司取得，但Abbott僅取得CIC適應症的專屬權利，而2007年後則由Takeda與Abbott合組的TAP公司負責Amitiza在美國用於治療CIC的行銷，2008年2月TAP解散後，專有權轉給Abbott。在市場值方面，根據日本Morgan的推估，2009年Takeda銷售220億日圓，預測到2010年將有230億日元的市場，到2013年將達260億日元。

Zelnorm被核准用於治療女性IBS-C，是Novartis銷售前12大產品之一，2006年據該公司的報告，Zelnorm全球市場值5.61億美元，其中美國佔4.88億美元，但2007年因出現心血管方面的副作用，在美國被要求停止銷售，瑞士、加拿大及澳洲等國也相繼跟進。因此Merrill Lynch預估，2009年Zelnorm市場值約為2800萬美元，2010年約為2100萬美元。

Ramosetron原已核准用於預防化療所引起的噁心及嘔吐(商品名Setoral)，且僅在日本及部分的東南亞國家上市。2008年該藥在日本及印度適應症加入用於治療男性的IBS-D(商品名日本為Irribow，印度為IBset)，2010年10月該藥在美國進行IBS的Phase IV，在歐洲則是進入Phase II。

表三、常用IBS治療產品

藥品名	主成分	公司	美國專利號
Amitiza	Lubiprostone	Abbott/ Takeda	5284858 5317032 6414016 6583174 7064148 7417067
Alginor	Cimetropium bromide	Boehringer Ingelheim	-
Alfospas/ Maiorad/ Tiropa	tiropramide	Pottapharm	-
Colpofilin max/ Dermodis/ flonorm/ Lormyx/ Lumenax/ Normix/ Redactiv/ Rifaxol/ Xifaxan/ Zaxine	Rifaximin	Alfa Wassemann/ Cedars Sinai Medical Center	7605240



藥品名	主成分	公司	美國專利號
Colonel	Calcium polycarbophil	Astellas	5213808
Doralin/ Eugain/ Lonium/ Spacek/ Spasmocyt/ Spasmomen	Otilonium bromide	Menarini	-
Irribow/ Nasea	Ramosetron Hydrochloride	Astellas	-
Ibsinorm/ IRBEZ/ TAGESPA/ TAGON/ TEGASER/ TEGASPA/ TEGIBS/ TIBS-6/ ZELMAC/ ZELNORM	tegaserod	Novartis	-
Lotronex	Alosetron HCl	Prometheus Labs	5360800 6284770
Sediel	metanopirone	Dainippon Sumitomo	-
Serotene/ Serotone	Azasetron	Temis	-
Zelnorm	Tegaserod	Novartis	-

### 臨床藥物介紹

Cilansetron 在 2004 年向美國 FDA 提出 NDA 申請，適應症為用於治療男性與女性的 IBS-D，2005 年 4 月美國 FDA 要求 Sovay 提供更多的臨床試驗資料，以支持其上市申請的要求，為此 Sovay 公司暫停該藥在美國市場申請 IBS-D 的 NDA，轉而朝向其他適應症研究。在英國，NDA 申請在藥物審查管理單位，同樣被要求增加提供臨床試驗資料，就 IMS R&D Focus 資料顯示，該產品在英國同樣也被中止上市申請。根據 Sovay 公司對外的公開資料，該藥在該公司商業策略上為授權產品，截至目前為止尚無資訊顯示該藥已有授權的相關訊息。

德國 Merck KGaA 是 Asimadoline 最早的研發公司，原開發即是針對 IBS 的治療，在 Phase IIa 時發現該藥對於 IBS 所產生的疼痛療效，2005 年 Tioga 從 Merck 取得全

球的專有權利，Merck 可以從 Asimadoline 的銷售取得權利金。之後，Tioga 公司向美國 FDA 提出 Asimadoline 第三期臨床試驗的特殊評估協議 (Special Protocol Assessment, SPA)，該藥第三期臨床試驗方案是依據美國最新的 IBS 臨床產品評估所設計，2010 年 4 月開始進行。

Ironwood 公司的 Linaclotide 其相關專利到 2025 年才到期。Astellas 公司看好該藥未來發展潛力，在 2009 年支付 7,500 萬美元(含 3,000 萬授權金，權利金會隨著銷售額調整)與 ironwood 公司共同合作開發，以取得 Linaclotide 在亞洲區，包括日本、印尼、韓國、菲律賓、台灣及泰國的獨家專屬權。此外也取得日本臨床開發的主導權，此項交易加上 Astellas 公司研發的 Ramosetron，更強化 Astellas 公司在日本腸胃道用藥的市場，並顯示其在亞洲腸胃道治療領域的企圖心。另外 Linaclotide 在歐洲的合作夥伴 Almirall 也付 2,000 萬美元，目標在 2011 年第三季向 EMEA 提出 NDA 申請。在美國則與 Forest 共同合作，其目標同樣是在 2011 年第三季向美國 FDA 提出的 NDA 申請。

表四、2010 年 IBD 臨床藥物

藥品名	開發公司	臨床階段
Cilansetron	Sovay	2005 年美駁回其上市申請
Ramosetron	Astellas	Phase IV
Renzapride	Alizyme	已完成 Phase III，因臨床療效未顯著，已停止開發作業
Bifidobacterium infantis 35624	Procter and Gamble	已完成 Phase III
EMD (Asimadoline)	Merck/ Tioga	Phase III
Linaclotide	Ironwood	Phase III
Rifaximin	Salix	已完成 Phase II
DDP733	Dynogen	已完成 Phase II
DDP225	Dynogen	已完成 Phase II
LX-1031	Lexicon	已完成 Phase II
SB-223412 (Talnentant)	GlaxoSmithKline	已完成 Phase II
Rifaximin	Salix	已完成 Phase II

根據 IMS R&D Focus 資料庫顯示，治療 IBS 包括上市及研發中藥品約有 129 個，其中已上市藥品 10 個，已中斷開發的藥品有 42 個，暫時停止的 3 個，仍在臨床前或臨床中的藥品有 74 個，目前已上市的藥品，其副作用仍無法有效排除，且產品選擇性少，對於多數患者而言仍無法取得有效且安全性高的藥品，這是一個嚴重未被滿足的市場。

在 IBS 患者中，約 80% 的女性患者會有嚴重狀況，其中 1/3 有患者會有便秘症狀，1/3 有腹瀉狀況，另外 1/3 則是兩種狀況交替發生，已嚴重影響患者的健康與日常生活。綜合上述所提及的，IBS 是一個極具開發且吸引力強大的市場，開發出安全有效的藥品對 IBS 患者而言有急迫性及必要性。對於競爭者少、需求者眾多的狀況下，有意開發此領域藥品的業者，應及早切入此市場，取得入場門票，才能佔得獲利的先機。

### 藥技中心 IBS 的研究

IBS 的造成原因複雜，症狀表現也複雜，對於在生活及工作上皆造成困擾，IBS-D 相對於 IBS-C 有解決的急迫性，因此藥技中心以 IBS-D 治療植物藥為發展重點。在臨床上 IBS 的藥多為交互使用或混合使用，例如：將止瀉藥與抗痙攣劑一起使用治療 IBS-D，但症狀改善效果有限，目前市面上真正治療 IBS-D 的藥物都為 5-HT<sub>3</sub> antagonist，但具有缺血性大腸炎 (ischemic colitis) 的疑慮，以及性別治療效果的差異性。此研究案所規劃研發除了希望能找到具有緩解腹瀉與腹痛等 IBS-D syndrome 外，也能解決這些上市藥物難題的植物藥，這樣的新藥除了值得進行開發，也可以增加病人參與臨床試驗的信心與服藥順從性。

IBS-D 的成因較 OIC 複雜，且現今之 IBS 藥物開發並無典型疾病模式可供臨床前研究，篩選難度高。藥技中心在 IBS-D 的研究上優先參考已上市藥物之 pharmacology models，選擇腹瀉及腹痛的動物模式進行篩選，並以此篩選出藥物針對 IBS-D 的主要症狀進行緩解，目前所篩選到的候選單方 (PDC-1918) 在腹瀉及腹痛的動物模式中皆為有活性之藥材，此部分的研究成果將進行後續的研究開發，除了會針對有效性，也將安全性、與藥物經濟學等納入考量，以具有市場價值的植物藥進行產業化。

### 備註

1. 特殊評估協議：美國 FDA 對新藥開發申請所特設的優先審查機制，透過藥物開發藥廠與 FDA 審查部門就 Phase III Protocol 設計的事前溝通、協議與認可，讓藥廠與 FDA 就該新藥開發案，先期建立具約束力的臨床試驗通過審查的要件與準則，以加速未來新藥上市審查的速度與通關。只要該新藥的臨床試驗統計結果符合原先協議所預期的療效與安全性，該新藥的臨床資料即具備通過審查的資格。

資料來源

1. About.com, July 28, 2010, Inflammatory Bowel Disease Drug Pipeline
2. GlobalData, Apr, 2010, Irritable Bowel Syndrome - Drug Pipeline Analysis and Market Forecasts to 2016
3. LeadDiscovery, July 06, 2010, Pipeline Insight: Inflammatory Bowel Disease - Varied drug targets to broaden future therapy options
4. 亞東醫院，衛教園地，肝膽胃腸科
5. World Gastroenterology Organization, June 2009, Inflammatory bowel disease: a global perspective
6. 高雄醫學大學, Sep. 1999, 沈俊良醫師, 惱人的毛病--簡介大腸激躁症
7. 大林慈濟醫院 藥劑科, 張菁文 藥師, 激躁性結腸症(Irritable Bowel Syndrome)
8. CHEST 中文版, 2009 年 7 月 第 6 卷 第四期 P-260,危重病人疼痛處理原則



## 2010 年日本申請治療腸激躁症相關醫藥專利

醫 藥技中心 何仲平整理

### NEW METHOD FOR PRODUCING RAMOSETRON OR SALT THEREOF

Publication No.	2010-215668
Brief Description of the Invention	PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a new method for producing ramosetron or a salt thereof, useful as a pharmaceutical, in particular as a therapeutic and/or preventive agent for digestive symptoms resulting from administration of an anti-malignant tumor agent, diarrheal-type irritable bowel syndrome, diarrheal symptoms of irritable bowel syndrome, etc. SOLUTION: Ramosetron or the salt thereof can be produced by reacting the compound of formula (I) [wherein X is a halogen] or a salt thereof with 1-methyl-1H-indole in the presence of a Lewis acid selected from the group consisting of a lower alkylaluminum dihalide, a di-lower alkyl aluminum halide, a tri-lower alkylaluminum and a lower alkylaluminum sesquihalide.
Applicant	ASTELLAS PHARMA INC
Filed Date	07.07.2010

### STABLE HYDRATE OF MUSCARINIC RECEPTOR ANTAGONIST

Publication No.	2010-111698
Brief Description of the Invention	<p><b>PROBLEM TO BE SOLVED:</b> To provide a stable solid hydrate of a muscarinic receptor antagonist useful in the treatment of irritable bowel syndrome, diverticular disease, esophageal achalasia, chronic obstructive airways disease, over active bladder (including symptoms of incontinence, urge and frequency), urinary incontinence, neurogenic urinary urgency or pollakiuria, treatment of bladder functional disorder, urinary leakage, painful or difficult urination caused by neurogenic bladder, spastic or hypertonic bladder, dysfunctional bladder syndrome, gastrointestinal disorders including gastrointestinal hyperactivity, and relaxing action on intestinal smooth muscle cells.</p> <p><b>SOLUTION:</b> A stable solid hydrate of darifenacin is provided.</p>
Applicant	NOVARTIS INTERNATL PHARMACEUTICAL LTD
Filed Date	02.06.2010

### BOWEL DISEASE TREATING AGENT

Publication No.	2010-195728
Brief Description of the Invention	<p><b>PROBLEM TO BE SOLVED:</b> To provide a medicine effective for the treatment of inflammatory bowel disease or irritable bowel syndrome.</p> <p><b>SOLUTION:</b> A water-soluble polysaccharide extract is obtained by extracting rice bran with hot water, separating insoluble matter by filtration, and processing the filtrate with glucoamylase to decompose starch. An enzyme composite is obtained from a precipitate produced by adding ammonium sulfate to a culture filtrate formed by culturing <i>Lentinus edodes</i> belonging to Basidiomycetes. A biological decoration is given to the water-soluble polysaccharide extract by mixing the enzyme composite with the water-soluble polysaccharide extract, allowing them to react with each other at a pH of 4.5 for 30 to 60 minutes, and further allowing them to react with each other at a pH of 6.0 for 30 to 60 minutes. The product is, for example, disinfected, sterilized, and concentrated for use as a liquid medicine of a bowel disease treating agent.</p>
Applicant	YAMATO YAKUHIN KK
Filed Date	26.02.2009

### USE OF ENANTIOMER (1S,2R) OF MILNACIPRAN FOR PREPARATION OF MEDICAMENT

Publication No.	2010-090143
Brief Description of the Invention	<p><b>PROBLEM TO BE SOLVED:</b> To provide a medicament for treating or preventing disorders or symptoms selected from among depression, bipolar disorders, schizophrenia, generalized anxiety, morose and marasmic states, stress-related diseases, panic attacks, phobias, behavioral disorders, oppositional disorders, post-traumatic stress disorders, depression of the immune system, fatigue and associated pain syndromes, fibromyalgia, autism, attention deficit/hyperactivity disorders, eating disorders, obesity, psychotic disorders, apathy, migraine, pain, irritable large bowel syndrome, anxiety-depressive syndromes in myocardial infarction or in hypertension, neuro-degenerative diseases and associated anxiety-depressive syndromes (Alzheimer's disease, Huntington's chorea, or Parkinson's disease), urinary incontinence etc., while limiting a risk of cardiovascular disturbances related to administration of milnacipran in the form of a racemic mixture.</p>

	SOLUTION: The (1S,2R) enantiomer of the milnacipran {Z(±)-2-(aminomethyl)-N,N-diethyl-1-phenylcyclopropanecarboxamide} or a pharmaceutically acceptable salt thereof is used for the preparation of the medicament which is intended to treat or prevent the symptoms or disorders by double inhibition of reuptake of serotonin (5-HT) and noradrenaline (NA) while limiting the risk of the cardiovascular disturbances.
Applicant	PIERRE FABRE MEDICAMENT
Filed Date	04.12.2009

#### SUBSTITUTED 4-AMINO-1-(PYRIDYLMETHYL)PIPERIDINE AS MUSCARINIC RECEPTOR ANTAGONIST

Publication No.	2010-059214
Brief Description of the Invention	PROBLEM TO BE SOLVED: To provide new muscarinic receptor antagonists. SOLUTION: There are provided a substituted 4-amino-1-(pyridylmethyl)piperidine and related compounds and pharmaceutically acceptable salts thereof which are useful as muscarinic receptor antagonists. There are also provided: pharmaceutical compositions containing such compounds; and intermediates useful for preparing such compounds; and methods for treating disease conditions mediated by muscarinic receptors, (such as overactive bladder, irritable bowel syndrome and chronic obstructive pulmonary disease) using such compounds.
Applicant	THERAVANCE INC
Filed Date	16.12.2009

#### 5-SUBSTITUTED 1,1-DIOXO-1,2,5-THIAZOLIDIN-3-ONE DERIVATIVE AS PTPASE INHIBITOR

Publication No.	2010-043130
Brief Description of the Invention	PROBLEM TO BE SOLVED: To provide compounds which may be employed for the treatment of conditions associated with PTPase activity. SOLUTION: The compounds of formula (I) inhibit PTP-1B and TC PTP, and thus may be employed for the treatment of conditions associated with PTPase activity. The compounds may also be employed for inhibition of other enzymes with a phosphotyrosine binding region such as the SH2 domain. Accordingly, the compounds of formula (I) may be employed for prevention or treatment of insulin resistance associated with obesity, glucose intolerance, diabetes mellitus, hypertension and ischemic diseases, hyperlipidemia, hypertriglyceridemia, atherosclerosis, vascular restenosis, irritable bowel syndromes, pancreatitis, adipose cell tumors and carcinomas, dyslipidosis, many conditions accompanied by type 2 diabetes including other disorders where insulin resistance is indicated, cancer, osteoporosis, neurodegenerative and infectious diseases, and diseases involving inflammation and the immune system.
Applicant	NOVARTIS AG
Filed Date	24.11.2009

## AGENT FOR AMELIORATING INTESTINAL ENVIRONMENT

Publication No.	2010-018605
Brief Description of the Invention	<b>PROBLEM TO BE SOLVED:</b> To provide an agent comprising naturally originated and highly stable materials as active ingredients, usable as not only pharmaceutical agents but beverages and foods for preventing and treating irritable bowel syndrome and lactose intolerance and for health application. <b>SOLUTION:</b> The novel agent for preventing and treating the irritable bowel syndrome and lactose intolerance and for health application, having excellent effects can be provided by using fucoidan derived from <i>Nemacystus decipiens</i> . It has no problem in safety aspects, as it includes materials derived from natural products having abundant meal experiences.
Applicant	KAISANBUTSUNO KIMURAYA:KK
Filed Date	08.06.2009



醫 藥 新 知



### 藥技中心--生醫材料技術開發與運用

藥技中心 陳珮君、林素玲、鄭仲志

「生醫材料」意指取自天然來源或人工合成之材料，具生物相容性，可直接植入或結合活體系統，用來修復或取代活體一部分系統。運用範圍包括：藥物傳輸系統用之材料、生物感應器之材料、支持生體功能的體外醫療器材所用之材料。依其材料可分為：高分子有機聚合體(Polymer)、陶瓷(Ceramic)、金屬(Metal)、複合性材料(Composites)等四大項。高分子材料由於易於加工生產、具強韌機械強度和良好的生物相容性等特色，早已被開發數千種拋棄式醫療器材和植入式生醫材料；金屬材料主要運用在手術設備及骨科內外固定裝置之醫療器材；陶瓷材料主要運用在植入式骨科填補材料。

藥技中心中西藥研發已具成熟能量，並有多項製藥技術與新藥研發成果已轉給業者，在中西藥研發的基礎上，2004年正式投入醫療器材開發，結合中西藥研發的技術，在生醫材料技術之開發包含口腔含片技術、經皮藥物傳輸系統、人工皮膚敷料技術、膠原蛋白電紡絲親水敷料技術、神經引導用導管之研究。研究主題如：

1. 口腔含片技術：包括速崩型和緩釋型，使藥物經口腔黏膜吸收，此載藥平台適合小

孩、老人與吞嚥困難病患。

2. 經皮吸收貼片技術：主要運用於開發中樞神經之止痛劑貼片，採用丙烯酸酯感壓膠的間質型貼片劑型設計，由感壓膠及高分子化合物做為藥物釋放調節，並添加經皮吸收促進劑，如：化學促進劑中萜烯類的薄荷腦與檸檬烯等，以增加藥物經皮穿透速率來提高藥效。該經皮藥物傳輸載體採用的是醫療級膠體材料，即具良好生物相容性，對皮膚無過敏性、無刺激性、黏著力佳，並可載入定量藥物及經皮吸收促進劑，使均勻分佈於膠體中且不影響藥物與膠體安定性。貼片劑型廣泛應用於急慢性疼痛控制之藥物新劑型開發。感壓膠系統亦可運用於非類固醇類抗發炎藥物貼片劑型，作為體外局部止痛劑之載藥平台。
3. 人工皮膚敷料技術：以醫療級高分子材料、海藻酸鈉等為主，為達到創傷管理有效吸收組織液與防水透濕功效，將羧甲基纖維素等吸水材料經過均質與塗佈技術製成敷料，並選擇聚脲酯為背材，在配方的吸濕率、透濕性、透氣性及黏附力等性質進行敷料適化設計。同時考量敷料需長時間貼附皮膚上，因此進行生物相容性檢測：體外細胞毒性、皮膚刺激性和皮膚敏感性試驗，開發出安全的敷料。隨高階敷料技術發展，由人工合成到生物性基材敷料均有開發應用產品。
4. 膠原蛋白電紡絲親水敷料技術：將膠原蛋白以高壓電紡製成奈米纖維形成親水性敷料。
5. 神經引導用導管技術：利用幾丁聚醣、海藻酸鈉等材料製成導管，進行神經細胞株神經軸突觸生長試驗、導管機械與降解性質測試，及體外細胞毒性測試，為植入式醫療器材之先期研究。

藥技中心目前已運用既有技術能量與法規輔導協助醫療器材廠商多項產品上市，並結合臨床醫師與業者之共同合作，開發更具市場利基與安全的醫療器材商品，同時透過異業結盟的方式，使醫材產品更多樣性且更符合市場與臨床需求，期能運用藥技中心專業的人才與技術，使台灣醫療器材產業能更具國際競爭力，在全球市場上發光與發熱。

#### 參考資料：

1. 經濟部生物技術與醫藥工業發展推動小組，2005年11月24日，陳啟祥主任，生醫材料技術與產業發展現況。
2. 藥技中心，黃世偉，高分子材料與醫療器材







衛生署公告 100-101 年度血液製劑(血清白蛋白注射劑、人類免疫球蛋白靜脈注射劑、第八凝血因子注射劑、第九凝血因子注射劑)預估需求表

發文日期：100 年 1 月 6 日

發文字號：署授食字第 0991416092 號

依據：依據血液製劑條例第 12 條規定辦理

說明：

100-101 年度血液製劑(血清白蛋白注射劑、人類免疫球蛋白靜脈注射劑、第八凝血因子注射劑、第九凝血因子注射劑)預估需求表：

藥品名稱	100 年數量	101 年數量	備註
血漿原料量	20,000(KG)	20,000(KG)	
血清白蛋白注射劑	9,713.9(KG)	10,151(KG)	可能需求數
血清白蛋白注射劑	4,123.8(KG)	4,309.3(KG)	最低需求數
人類免疫球蛋白靜脈注射劑	121.5(KG)	127(KG)	可能需求數
人類免疫球蛋白靜脈注射劑	75(KG)	78.4(KG)	最低需求數
第八凝血因子注射劑	5.4(MIU)	5.6(MIU)	可能需求數
第八凝血因子注射劑	4.1(MIU)	4.3(MIU)	最低需求數
第九凝血因子注射劑	3.8(MIU)	4(MIU)	可能需求數
第九凝血因子注射劑	2.3(MIU)	2.4(MIU)	最低需求數

備註：血液製劑(血清白蛋白注射劑、人類免疫球蛋白靜脈注射劑、第八凝血因子注射劑、第九凝血因子注射劑) 預估需求表，係參考 95-99 年，衛生署食品藥物管理局研檢組封緘量及中央健康保險局藥品幾副量之情況推估。

衛生署公告「生物相似性藥品查驗登記技術性資料審查重點表」

發文日期：99 年 12 月 22 日

發文字號：署授食字第 0991412941 號

說明：

一、公告機關：行政院衛生署食品藥物管理局

二、「生物相似性藥品查驗登記技術性資料審查重點表」如下表

技術性資料審查項目	備註*	說明**
化學製程管制(CMC:Chemistry, Manufacturing and Controls)		
細胞庫之特性與試驗 (Characterization and test of cell banks)	R	請參考「藥品查驗登記審查準則-基因工程藥品之查驗登記」及 ICH A5A、ICH Q5D。有關使用胎牛血清的安全性可參考 CPMP/BWP/1793/02。
攜帶表現基因載體之特性 (Characterization of expression vectors)	R	請參考「藥品查驗登記審查準則-基因工程藥品之查驗登記」及 ICH Q5B。
發酵製程 (Fermentation process)	S	請參考「藥品查驗登記審查準則-基因工程藥品之查驗登記」
發酵製程之確效 (Validation of Fermentation)	SB	請參考「藥品查驗登記審查準則-基因工程藥品之查驗登記」
純化過程 (Purification process)	S	請參考「藥品查驗登記審查準則-基因工程藥品之查驗登記」
純化過程確效 (Validation of purification)	SB	請參考「藥品查驗登記審查準則-基因工程藥品之查驗登記」
病毒清除(Viral clearance)	R	請參考 ICH Q5A
證明生物相似性之比較性研究 (Comparability)		請參考「藥品查驗登記審查準則-生物相似性藥品之查驗登記」
分子結構(Structures)	R	
結構異質性(Heterogeneity)	R	
生物活性(Potency)	R	
純度(Purity)	R	列入放行試驗之分析方法須證明其適用性(一般指依據藥典之方法)即完成確效(尤其是非依據藥典之方法)
不純物(Impurity)	R	列入放行試驗之分析方法須證明其適用性(一般指依據藥典之方法)即完成確效(尤其是非依據藥典之方法)
安定性(Stability)	R	此試驗可協助偵測於特性分析比較時未察覺之較細部的差異。一般而言，加速及壓力條件可以更有效地了解並比較兩者之降解產物是否相似。

關鍵性步驟管制(Control of Critical Step)		
實地查核(Inspection)	SB	
書面文件(Documentation)	R	
關鍵性製程確效(Critical Process Validation)		
實地查核(Inspection)	SB	
書面文件(Documentation)	R	
有效成分檢驗規格與方法及成績書 (Specification of active substance)	R	請參考「藥品查驗登記審查準則-基因工程藥品之查驗登記」及 ICH Q6B。
分析方法確效 (Analytical validation)	R	須檢附書面作業程序及其檢驗報告。請參考「藥品安定性試驗基準」。
配方劑型(Formulation)	R	
賦形劑檢驗規格與方法及成績書 (Specification of formulation excipients)	R	
成品檢驗規格與方法及成績書 (Specification of products)	R	請參考「藥品查驗登記審查準則-基因工程藥品之查驗登記」及 ICH Q6B。
成品製程控管 (In process control of product manufacture)	SB	
成品安定性試驗 (Stability of products)	R	須檢附書面作業程序及其檢驗報告。請參考「藥品安定性試驗基準」。
包裝材質相容性 (Container closure compatibility)	R	
核准後細胞株批號變更之審查 (Post-approval batch change review)	N	
非臨床議題(Non-clinical issue)		
一般與試驗藥物藥效相關的動物品種 (One relevant animal species)	R	試驗藥物必須在試驗動物品種上產生與人類相當之藥效者，為相關的試驗動物品種。
第二種動物品種 (Second animal species)	N	若無法證明試驗動物品種為與試驗藥物藥效相關，需提供 2 種動物品種須包括一種非齧齒類動物。
比較性藥效評估(Comparative efficacy evaluation)		
體外生物活性試驗 (In vitro bioactivity and	R	例如：結合試驗與/或細胞試驗等。

potency)		
人類疾病動物模式 (Disease animal model)	N	若藥典有記載，依藥典敘述執行。
藥物劑量效應(Dose-response)	B	若需提供，應在人類疾病動物模式試驗中進行比較，並獲得藥物劑量效應曲線圖 (Dose-response curve)。
動物藥物動力學 (Animal pharmacokinetics)	B	例如：探討藥物吸收、分佈、代謝、排泄等性質。
比較性安全性試驗評估(comparative safety evaluation)		
重複劑量毒性試驗包括組織病理檢驗 (Repeated dose toxicity with histopathology)	R	試驗設計與執行須至少符合我國「藥品非臨床試驗安全性規範」，與「藥品非臨床試驗優良實驗室操作規範」之相關規定，提供完整報告供審。試驗期間若無特別指定，必須有足夠的給藥期間與停藥期來觀察毒性與免疫反應的產生，及其可回復性(reversibility)
免疫原性試驗 (Immunogenicity)	R	可合併於重覆劑量毒性試驗進行。
局部耐受性(Local tolerance)	R	
毒理動力學(Toxicokinetics)	B	應能反映毒性試驗之暴露量。
生育力(Reproductive performance)	N	若重覆劑量毒性或臨床試驗中發現有異於參考藥物之安全性疑慮時，需提供。
生殖與發育毒性 (Reprotoxicity and developmental toxicity)	N	
基因毒性(Genotoxicity)	N	
致癌性(Carcinogenicity)	N	
	N	
臨床議題(Clinical Issue)		
動物學試驗(PK study)	R	原則上採單一劑量與對照參考品比較之藥動學試驗(Single dose comparative PK study)
藥效學試驗(PD study)	B	得與藥動學試驗或臨床功效試驗之一合併評估
安慰劑對照試驗 (Placebo-controlled trial)	R	須顯示與安慰劑之臨床藥效有統計學上的差異。如不宜與安慰劑比較之藥品，應執行下述之臨床功效試驗且不得在 102 年 12 月 31 日前申請免除。
臨床功效試驗(Efficacy study)	B	優先採相等性試 (Equivalence

		trail)。如採不劣於參考藥品試驗 (Non-inferiority trail)，新增適應症須另行提供本品之臨床資料。
上市後風險管理計畫(Postmarketing Risk management plan)		
臨床功效試驗計畫書 (Efficacy study protocol)	R	前項於 102 年 12 月 31 日前已檢送臨床功效試驗者，得免再送臨床功效試驗計畫書。
上市後風險管理計畫書(申請新藥上市許可時檢送) (RMP protocol submission on NDA)	R	
每一種適應症之本國族群風險資料 (Population risk data of each indication)	B	
嚴重藥物不良反應 (Serious ADR)	D	
未預期嚴重藥物不良反應 (Unexpected serious ADR)	B	
參考藥品(對照品)之藥物不良反映資料 (ADR of reference drug (published data))	R	
預期觀察追蹤案例數 (Expected case number)	R	
期中及期末報告日期 (Final and midterm report date)	R	
報告之格式 (Report template)	R	
預定之查核時間及項目 (Pre-specified check points and date)	R	
發生未預期之藥物不良反應之管理計畫書 (Management plant of unexpected ADR)	R	
投與藥物第一週之人體細胞激素監測 (Cytokine monitor at 1 week)	D	
投與藥物第四週之人體淋巴球增生試驗 (Lymphocyte proliferation test at 1	D	

month)		
教育訓練計畫書 (Education plan)	R	應給予醫護人員或病患及其照顧者衛教，詳細說明該藥品之相關資訊、注意事項及可能發生之不良反應。
藥品流向追蹤計畫書 (Traceability plan)	R	
隨時定期安全性報告檢送每季 藥物銷售報告 (Quarterly sale report with PSUR)	R	銷售至醫療院所記錄及藥品批號紀錄。
藥師調劑紀錄報告 (Pharmacist verification report)	D	藥品使用流向。
藥品使用登錄計畫書 (Registry plan)	D	處方醫師及接受治療病患之登錄及追蹤。
順從性監控計畫書 (Compliance monitoring plan)	R	監控執行此風險管理計畫之成效及完成度。
順從性監控修訂 (Compliance monitoring revision)	D	風險管理計畫中之執行策略落實程度未符合預期時，應提出修正計畫書以落實風險最小化之原則。
風險管理計畫之自我評估 (Self evaluation of the plan)	R	所擬各項管控計畫是否有效執行的評估方法。
上市後風險管理計畫執行人員之資格 (Qualification of RPM investigators)	R	人員之資格審核及教育訓練。代理人之資格審核，教育訓練及任務交班。
期中及(或)期末報告查核 (Final and/or midterm report inspection)		

\*備註：

R：廠商須檢附該項目之資料提供審查。

B：廠商須檢附該項目之資料提供審查，但廠商若於 102 年 12 月 31 日前提出新藥上市許可之申請(NDA: Now Drug Application)，得予寬限暫緩檢送該項目之資料提供審查。

N：

(1) 廠商提出人體臨床試驗(IND: Investigational New Drug)申請後，所申請藥品如有療效或安全之顧慮者，應依中央衛生主管機關要求，另檢送相關資料提供審查。

(2) 針對特殊之品項，須檢附該項目之資料提供審查。

S：須完成查廠程序並提出符合藥品優良製造規範(GMP)之查廠證明文件。

SB：須完成查廠程序並提出符合藥品優良製造規範(GMP)之查廠證明文件，但廠商若於 102 年 12 月 31 日前提出新藥上市許可之申請(NDA)，得予寬限暫緩檢送。

D：

(1) 廠商提出新藥上市許可之申請(NDA)後，所申請藥品如有療效或安全之顧慮者，應依中央衛生主管機關要求，另檢送相關資料提供審查。

(2) 針對特殊之品項，須檢附該項目之資料提供審查。

\*\*說明

(1) 其他未載於本表之資料，仍請依衛生署 94 年 01 月 07 日公告之「藥品查驗登記審查準則」、91 年 01 月 03 日公告之「藥品查驗登記審查準則-基因工程藥品之查驗登記」及 97 年 11 月 21 日公告之「藥品查驗登記審查準則-生物相似性藥品之查驗登記」辦理。

(2) 本文僅代表食品藥物管理局目前對生物相似性藥物之審查考量，如果有任何符合法規之替代方法或科學證據，可檢具資料向食品藥物管理局提出申請。

**新藥(含生物藥品)於行政院衛生署完成技術與行政審查通過後取得核准函者，可提前向健保局提出健保核價**

發文日期：99 年 12 月 27 日

發文字號：健保審字第 0990082364 號

說明：

- 一、依行政院衛生署 99 年 11 月 10 日署授食字第 0991409504 號公告，新藥(含生物藥品)查驗登記申請案於衛生署審核通過者，衛生署將先行核發核准函，核准函內容包含衛生署核定之許可證字號、中英文品名、適應症及廠商後續須執行之事項等，以提升審查透明度及時效性。衛生署另於 99 年 12 月 10 日以書函補充說明，前述新機制適用於工廠資料尚在審查中之新藥(含生物藥品)查驗登記申請案，惟仍須待所有應備資料經該署審核通過後，該署始核發藥品許可證。
- 二、為提升民眾使用新藥之可近性，健保局同意廠商於新藥(含生物藥品)取得衛生署核發之「行政院衛生署新藥查驗登記核准書函」者，即可依該核准書函向健保局提出新藥核價申請，健保局即進入行政作業流程，惟該新藥案件仍須待廠商補齊衛生署核發之藥品許可證及中英文仿單核定本，方得提會討論。

行政院衛生署公告「醫用氣體製造工廠實施藥品優良製造規範之方法及時程」

發文日期：100 年 01 月 06 日

發文字號：署授食字第 0991104271 號

依據：藥物製造工廠設廠標準第三十四條

說明：

- 一、自 101 年 1 月 1 日起，凡新設、遷移及新查驗登記申請案之醫用氣體製造工廠應符合「藥物製造工廠設廠標準-第三編第一章西藥藥品優良製造規範」之規定。
- 二、已領有藥品許可證之醫用氣體製造工廠，應於 102 年 12 月 31 日前全面完成實施。
  1. 自公告日起，醫用氣體製造工廠可主動提出 GMP 評鑑申請。
  2. 自 101 年 1 月 1 日起，已領有藥品許可證之醫用氣體製造工廠應接受本署 GMP 評鑑，查核缺失暫不列嚴重缺失，惟廠商最遲須於 102 年 12 月 31 日前改善完畢。
- 三、許可證之管理：
  1. 醫用氣體藥品之新查驗登記申請案，於 100 年 12 月 31 日前不受影響。
  2. (二)97 年 3 月 20 日前發給之醫用氣體藥品許可證，其展延於 100 年 12 月 31 日前不受影響，惟仍須符合公告相關規定。
  3. (三)100 年 12 月 31 日前發給之醫用氣體藥品許可證，另依藥事法第 48 條規定，發函通知業者有關「製造工廠應於 102 年 12 月 31 日前符合 GMP，經查核未通過者，廢止本件許可證」之注意事項。
- 四、國產與輸入醫用氣體製造廠同步實施。







## 中國新專利法引進默認授權制度

作者：藥技中心 陳逸南顧問

### 一、前言

在中國，有人認為專利默認許可（授權）是對專利權的一種限制，屬於專利侵權案件中一件新的抗辯理由，而專利法及相關司法解釋尚無規定，又司法實踐對此種抗辯也未形成較成熟的審判經驗。近年來涉及中國專利默認許可的案件不斷增加，已出現適用法律上的模糊地帶。為解決此問題，在中國已有建議修改專利法時引入專利默認許可理論。

查中國專利法第三次修改（2009年10月1日起施行），第12條修改為，任何單位或者個人實施他人專利的，應當與專利權人訂立實施許可合同（註：舊法為書面實施許可合同），向專利權人支付專利使用費。被許可人無權允許合同規定以外的任何單位或者個人實施該專利。

在此將韋曉雲所撰「專利默認許可問題研究—從一起藥品發明專利侵權案談起」刊於知識產權出版社2009年6月出版，《專利法，商標法修改專題研究》P72-87部分內容摘述如下。

### 二、專利侵權案件

中國廣西高級人民法院曾審結一起藥品發明專利侵權案，被告在訴訟中提出了專利默認許可抗辯，結果敗訴。

原告廣西南寧邕江藥業有限公司（以下簡稱“邕江藥業公司”）與被告河南省天工藥業有限公司（以下簡稱“河南天工公司”）同為藥品生產企業。邕江藥業公司2000年3月24日獲得「一種治療顱腦外傷及其綜合症的藥物組合物」的發明專利，該專利的權利要求（claim）載明：一種治療顱腦外傷及其綜合症的藥物組合物，其特徵在於該藥物組合物包含有鹽酸賴氨酸、維生素B<sub>6</sub>、維生素B<sub>1</sub>和葡萄糖酸鈣，其成分和重量含量為鹽酸賴氨酸60%~95%，維生素B<sub>6</sub>0.1%~0.4%，維生素B<sub>1</sub>0.15%~0.9%，葡萄糖酸鈣4%~15%。

為實施其發明專利，邕江藥業公司參與了廣西區藥品檢驗所「複方賴氨酸顆粒」質量標準的制定，在標準制定過程中申明標準採用的組成物為其發明專利說明書公佈的5個實施例之一。2001年3月7日，國家藥品監督管理局頒布了「複方賴氨酸顆粒」的質量標準及使用說明書，並附有當時複方賴氨酸顆粒生產企業的名單，

包括邕江藥業公司和河南天工公司。

2006年4月，邕江藥業公司發現廣西南寧市場上有河南天工公司生產的「貝智高」複方賴氨酸顆粒在銷售，邕江藥業公司認為該藥品已落入其發明專利保護範圍，構成侵權，訴至法院。

在訴訟過程中，河南天工公司對其生產、銷售的「貝智高」複方賴氨酸顆粒已落入邕江藥業公司「一種治療顱腦外傷及其綜合症的藥物組合物」發明專利權保護範圍無異議。但提出邕江藥業公司將專利配方自願提供給國家，應當視為默許河南天工公司無償使用其專利，河南天工公司按照國家藥品標準生產藥品不構成專利侵權。

### 三、終審法院判決

二審法院認為，邕江藥業公司在申請發明專利並將專利技術轉化成國家藥品標準過程中，已將其專利技術公開，但邕江藥業公司公開專利技術的行為並不意味著專利技術進入公有領域，允許他人可以未經許可自由使用，結果恰好相反，專利權人正式通過這種對專利技術的公開換取對專利技術壟斷性的權利。

《中華人民共和國專利法》第11條第1款規定：發明和實用新型專利權被授予後，除本法另有規定的以外，任何單位或者個人未經專利權人許可，都不得實施其專利，即不得為生產經營目的製造、使用、許諾銷售、銷售、進口其專利產品。據此，邕江藥業公司的發明專利技術轉化成國家藥品標準，他人按照國家藥品標準生產藥品，屬於實施專利技術的行為，應取得專利權人的許可。在民事法律行為中，默許的意思表示必須有法律明確規定才能確定，不能任意推定，邕江藥業公司的行為在法律上沒有規定為默許，雙方也沒有合同的約定，因此，不能視為邕江藥業公司默許河南天工公司使用其專利。判決河南天工公司的行為構成專利侵權，賠償邕江藥業公司經濟損失40萬元。

### 四、專利默認許可理論

專利默認許可（implied license）理論起源於英國，是指專利產品第一次合法售出時，如果專利權人或者其被許可人沒有明確提出限制性條件，則意味著購買者獲得了任意使用或者轉售該專利產品的默認許可，專利權人不得對合法售出的專利產品在行使權利（尹新天.專利權的保護(第2版)[M].北京：知識產權出版社，2005:65.）。

採用英國理論的主要是普通法系（common law）國家，除英國之外，還包括加拿大、澳大利亞、紐西蘭等（Amiram Benyamini: Patent Infringement in European Community, IIC Studies, Vol. 13, p. 290.）。

## 五、技術標準與專利侵權

由各國司法實踐出現的判例，專利默認許可的發生態樣之一為在某種技術標準的制定中，前述案例涉及的是藥品發明專利，藥品是一種特殊的商品，藥品質量（品質）涉及人民的生命安全和身體健康，法律對藥品生產有著強制性的規定。根據中國藥品管理法的規定，藥品必須按照國家藥品標準和國務院藥品監督管理部門批准的生產製造技術進行生產。因此，邕江藥業公司獲得專利權後，並不理所當然能直接實施其專利，而是必須通過規定的程序將藥品專利技術轉化成國家藥品標準後才取得合法生產權。

邕江藥業公司為實施其發明專利，參與了廣西區藥品檢驗所「複方賴氨酸顆粒」質量標準的制定。在標準制定過程中，邕江藥業公司已經申明標準採用的組成份為其發明專利說明書公佈的 5 個實施例之一。因此，不能推定邕江藥業公司參與國家藥品標準的制定隱含著一種允許他人可以自由使用的默許，河南天工公司提出的默認許可抗辯理由不能成立，二審法院的裁判無疑是正確的。

## 六、討論

在前述案例中，假如邕江藥業公司在「複方賴氨酸顆粒」質量標準的制定過程中沒有申明標準採納的組成份落入其有效專利保護範圍，應該視為一種免費實施其專利技術的默認許可。標準的制定者、標準採用人的有關行為不應視為專利侵權。因為專利權人自願參與國家藥品標準的制定，在制定過程中又不申明其專利保護情況，當專利技術成為國家藥品標準時，公眾根據國家藥品管理法律的規定，不能拒絕適用國家藥品標準而使用了專利技術。而此時倘若專利權人再以執行國家藥品標準落入其專利保護範圍指控他人侵犯專利權，則違背了誠實信用原則，也是有損公眾利益的。

依中國舊《專利法》（第二次修改）第 11 條第 1 款規定：發明和實用新型專利權被授予後，除本法另有規定的以外，任何單位或者個人未經專利權人許可，都不得實施其專利，即不得為生產經營目的製造、使用、許諾銷售、銷售、進口其專利產品。第 12 條規定：任何單位或者個人實施他人專利的，應當與專利權人訂立書面實施許可合同，向專利權人支付專利使用費。除依照上述規定，專利實施許可合同必須是“書面”的，似乎排除了默認許可適用的可能，這樣的規定是不符合社會經濟生活發展進程的。

因此，中國專利法（第三次修改）第 12 條已作修改，將其中「書面實施許可合同」改為「實施許可合同」，或許可說中國引進了專利默認授權制度。



## 用藥安全資訊

### 藥物不良反應資訊

#### 乙醯胺酚 (Acetaminophen) 藥品之用藥安全資訊

美國 FDA 於 100 年 1 月 13 日發布有關含乙醯胺酚 (Acetaminophen) 處方藥品之安全管理措施，特別針對乙醯胺酚與鴉片類成分 (如 codeine、hydrocodone、oxycodone) 之複方藥品。為有效降低乙醯胺酚藥品過量使用導致嚴重肝臟傷害或過敏反應之風險，美國 FDA 要求該等藥品，將乙醯胺酚成分之最大單位劑量降低為 325mg，同時於藥品仿單以「加框警語」說明該藥品可能引起嚴重肝臟傷害之風險；「警語」加刊有關該藥品可能引起過敏反應之內容。

經查，衛生署核准含乙醯胺酚與鴉片類成分複方藥品，主要作為鎮痛及緩解感冒之醫療用途，產品包含乙醯胺酚與 codeine 成分之複方製劑有 40 張，其中核准乙醯胺酚之最大單位劑量為 300mg；乙醯胺酚與 tramadol 成分之複方製劑許可證有 2 張，其中核准乙醯胺酚之最大單位劑量為 325mg。此外，藥品仿單「警語」亦已刊載「Acetaminophen 可能造成肝傷害」；「副作用」已刊載「偶有過敏反應」、「在長期服用大劑量會起肝毒性」等相關內容。

衛生署曾於 98 年 7 月 3 日發布新聞稿，提醒民眾過量使用含乙醯胺酚藥品可能產生肝傷害之風險，故再次提醒，醫師處方含該成分藥品時，應謹慎評估病人肝功能情形，並小心監視病人肝臟不良反應之發生；病人亦應遵照醫囑使用含該成分藥品，勿過量使用，或併用酒精及其他含該成分之指示藥品。此外，基於部分含乙醯胺酚藥品屬於指示藥品，呼籲民眾應遵照藥品說明書之用法用量使用，切勿過量或長期自行購買服用。

#### Dronedarone 成分抗心律不整藥品之用藥安全資訊

美國 FDA 於 1 月 14 日發布有關含 dronedarone 成分藥品之用藥安全資訊，依據美國藥品不良反應通報資料，發現疑似使用含該成分藥品導致罕見嚴重肝臟傷害之不良反應案件，因此要求該藥品仿單加刊相關警語與副作用，同時將持續追蹤該藥品之安全性。

經查，衛生署核准含 dronedarone 成分藥品許可證有 1 張，中文品名為「脈泰克膜

衣錠」，作為治療心律不整之用途，為 99 年 6 月核准之新藥，健保尚未給付，國內目前約 1 百多人使用該藥品。另查我國藥物不良反應通報資料，尚無疑似使用含該成分藥品導致不良反應之案件。

該藥品許可證持有廠商已向衛生署食品藥物管理局說明，將依美國 FDA 仿單修訂內容，進行仿單內容更新。

## 藥物回收資訊

### 日本回收田三菱製藥株式會社製造販賣之 riboflavin tetrabutryate 20mg 錠劑

日本衛生單位於 2011 年 1 月 19 日發布回收訊息，日本田三菱製藥株式會社回收 1 批 riboflavin tetrabutryate 20mg 錠劑（批號：S297），回收原因為上述批號藥品發現混雜 1 錠 propylthiouracil 50mg 錠劑（甲狀腺機能亢進用藥），廠商自主回收上述產品。

Riboflavin tetrabutryate 錠劑之適應症為口角糜爛、口唇炎、癩皮病、維他命 B<sub>2</sub> 缺乏症。經查，衛生署並未核准該公司之此藥品。

### 日本大洋藥品工業株式會社自主全面回收ノルポート注射劑及ノルポート 3.6 單位注射劑 (Nolport)

日本衛生單位於 2011 年 1 月 13 日發布藥品回收訊息，大洋藥品工業株式會社自主全面回收ノルポート注射劑及ノルポート 3.6 單位注射劑 (Nolport)，回收原因為該注射劑之實際製造條件與原核准規格不符，因此該公司自主全面回收該產品。ノルポート注射劑及ノルポート 3.6 單位注射劑 (Nolport) 為解熱鎮痛消炎劑，經查國內並未核准大洋藥品工業株式會社製造之該藥品。

### 日本東菱藥品工業株式會社自主全面回收ナブトピン注射劑(Nabutopin)

日本衛生單位於 2011 年 1 月 13 日發布藥品回收訊息，東菱藥品工業株式會社自主全面回收ナブトピン注射劑(Nabutopin)，回收原因為該注射劑之實際製造條件與原核准規格不符，因此該公司自主全面回收該產品。ナブトピン注射劑(Nabutopin) 為解熱鎮痛消炎劑，經查國內並未核准東菱藥品工業株式會社製造之該藥品。

### 美國必治妥施貴寶公司自主回收 **Avalide (Irbesartan+ Hydrochlorothiazide)**藥品

美國必治妥施貴寶公司於近期發布藥品回收訊息，該公司自主回收 65 批 Avalide(Irbesartan+ Hydrochlorothiazide)降血壓藥品，該藥品銷售於美國及波多黎各，製造廠商為賽諾菲安萬特製藥廠，回收原因為該藥品存在藥效降低的可能性，因此該公司自主回收該產品。

衛生署核准同製造廠商、同成分、不同商品名之藥品，核准許可證為衛署藥輸字第 023266 號、第 023267 及第 024742 號 可普諾維膜衣錠 150 毫克/12.5 毫克、可普諾維膜衣錠 300 毫克/12.5 毫克及可普諾維膜衣錠 300 毫克/25 毫克(Coaprovel 150mg/12.5mg Film-Coated Tablets、Coaprovel 300mg/12.5mg Film-Coated Tables 及 Coaprovel Film-Coated Tablets 300mg/25mg)，核准適應症為治療「本態性高血壓」，廠商為賽諾菲安萬特股份有限公司，經查本署核准該等藥品之生產線為法國，與本次回收藥品之美國及波多黎各生產線為不同生產線，該等回收藥品並未輸入國內。

### 美國 McNeil 藥廠自主全面回收多種 OTC (非處方藥) 藥品

美國食品藥物管理局於 2011 年 1 月 15 日發布藥品回收訊息，有關 McNeil 藥廠自主全面回收多種 OTC (非處方藥) 藥品，包括 TYLENOL 8 小時錠、TYLENOL 關節痛錠、TYLENOL 上呼吸道藥物、BENADRYL、SUDAFED PE 及 SINUTAB 抗過敏藥等藥品，這些藥品銷售於美國、加勒比海及巴西，回收原因為該藥廠設備清洗紀錄為清潔不足或紀錄資料不全，另 ROLAIDS 胃腸藥之標籤與原核准規格不符，因此該公司全面回收上述產品。經查 衛生署並未核准該廠製造之該等藥品。

### 英國 Sandoz GmbH 藥廠自主回收 **Zarzio 注射劑(Filgrastim)**

英國衛生單位於 100 年 1 月 10 日發布藥品回收訊息，Sandoz GmbH 藥廠自主回收 Zarzio 注射劑(Filgrastim)(30MU/0.5ml 批號:18051001；48 MU/0.5ml 批號:13021003)，回收原因為該藥廠於例行查核留樣品時，發現上述批號產品中有少數之針劑有裂縫，可能無法完全密封而有造成污染之疑慮，因此該公司自主回收該等批號產品。

Zarzio 注射劑(Filgrastim)為治療「動員造血幹細胞至周邊血中；促進造血幹細胞移植時嗜中性白血球數的增加；癌症化學療法所引起之嗜中性白血球減少症；骨髓發育不良症候群的嗜中性白血球缺乏症；先天性、特異性嗜中性白血球缺乏症」之藥品，經查國內並未核准 Sandoz GmbH 藥廠製造之該藥品。

### 日本富士製藥工業株式會社回收一批ドブタミン点滴静注液 100mg (Dobutamine Hydrochloride)

日本厚生省於 2011 年 1 月 6 日發布回收訊息，富士製藥工業株式會社回收一批ドブタミン点滴静注液 100mg (Dobutamine Hydrochloride)，批號：AH10A，回收原因為藥液變色，可能因安瓿之微細裂縫而導致藥品氧化，廠商予以回收。

Dobutamine Hydrochloride 用於增強心肌收縮力而適用於短期治療，器質性心臟病、心臟外科手術引起心肌收縮力抑制而導致之心臟代償能力衰竭。經查衛生署並未核准該公司製造之該等藥品。

### 美國 Teva 藥廠回收一批 Metronidazole Tablets 250mg

美國食品藥物管理局 2011 年 1 月 6 日發布藥品回收訊息，Teva 藥廠回收一批 Metronidazole Tablets 250mg，批號：312566。回收原因為發現部分錠劑重量過輕，可能造成主成分之含量不足，故廠商回收上述批號藥品。Metronidazole 為治療陰道滴蟲感染所引起之陰道炎等感染症，經查，衛生署並未核准該藥廠製造之該藥品。

### 美國 Ritedose 公司主動回收 14 批 0.083% Albuterol Sulfate 吸入液

美國食品藥物管理局 2010 年 12 月 30 日發布藥品回收訊息，Ritedose 公司主動回收 14 批 0.083% Albuterol Sulfate Inhalation Solution，3ml，批號：0N81、0N82、0N83、0N84、0NE7、0NE8、0NE9、0NF0、0P12、0P13、0P46、0P47、0PF0 及 0S15。回收原因為單一劑量安瓿之標籤標示錯誤，應為 2.5mg/3ml 而誤標為 0.5mg/3ml，可能造成潛在危害健康之風險，故廠商預防性回收上述批號藥品。Albuterol Sulfate 為支氣管擴張劑，經查，衛生署並未核准該公司製造之該藥品。

### 香港萬輝藥業有限公司回收所有批號之萬咳療(Marsedyl Elixir)、咳快寧(Prophenin Elixir)、萬咳療-DM (Marsedyl Elixir-DM)等三種藥品

香港衛生單位於 2011 年 1 月 3 日發布回收訊息，香港萬輝藥業有限公司回收所有批號之萬咳療(Marsedyl Elixir)、咳快寧(Prophenin Elixir)、萬咳療-DM (Marsedyl Elixir-DM)等三種藥品，回收原因為變更該等藥品原核准配方。

萬咳療(Marsedyl Elixir)及咳快寧(Prophenin Elixir)為含 codeine phosphate、ephedrine HCl 及 promethazine HCl 等成分之鎮咳藥，萬咳療-DM (Marsedyl Elixir-DM)為含 dextromethrophen HBr、ephedrine HCl 及 promethazine HCl 等成分

之鎮咳藥，經查衛生署並未核准該公司製造之該等藥品。

### 美國 Cumberland 藥廠主動回收 6 批 Acetadote® (acetylcysteine) 注射劑

美國食品藥物管理局 2010 年 12 月 30 日發布藥品回收訊息，有關 Cumberland 藥廠主動回收 6 批 Acetadote® (acetylcysteine) 注射劑，批號：090304、090331、090401、090511、090602 及 090616。回收原因為少數安瓿中發現顆粒物，廠商預防性回收上述批號藥品。該藥廠製造之 Acetadote® (acetylcysteine) 注射劑為用於 acetaminophen 中毒之解毒劑，經查，衛生署並未核准該藥廠製造之該藥品。

### 瑞士 Sandoz 藥廠自主回收 Ecovent 吸入液(Salbutamol)

瑞士衛生單位於 2010 年 12 月 30 日發布藥品回收訊息，Sandoz 藥廠自主回收 Ecovent 吸入液(Salbutamol) (批號 804052、902571、908065、1025027)，回收原因為發現該產品長期安定性試驗報告不符規格，因此該公司自主回收該等批號產品。

Ecovent 吸入液(Salbutamol)為治療「支氣管痙攣、急性嚴重性氣喘」之藥品，經查國內並未核准 Sandoz 藥廠製造之該藥品。

### 香港恩成行(香港)有限公司自主回收 Vita Prima B<sub>1</sub>+B<sub>6</sub>+B<sub>12</sub> 錠劑(維生素 B<sub>1</sub>+B<sub>6</sub>+B<sub>12</sub>)

香港衛生單位於 2010 年 12 月 28 日發布藥品回收訊息，恩成行(香港)有限公司自主回收 Vita Prima B<sub>1</sub>+B<sub>6</sub>+B<sub>12</sub> 錠劑(維生素 B<sub>1</sub>+B<sub>6</sub>+B<sub>12</sub>)(批號 3027700)，回收原因為產品標籤標示錯誤，應標示為 Vitamin B<sub>12</sub> (Cyanocobalamin) 200mcg，誤標示為 Vitamin B<sub>12</sub>(Cyanocobalamin) 200mg，因此該公司自主回收該批號產品。

Vita Prima B<sub>1</sub>+B<sub>6</sub>+B<sub>12</sub> 錠劑(維生素 B<sub>1</sub>+B<sub>6</sub>+B<sub>12</sub>)為「維生素製劑」，經查國內並未核准恩成行(香港)有限公司製造之該藥品。

### 美國 American Regent 公司自主全面回收 Sodium bicarbonate 注射劑

美國食品藥物管理局於近期發布藥品回收訊息，American Regent 公司自主全面回收 Sodium bicarbonate 注射劑，回收原因為該產品中發現微粒，如注射至病患體內，可能發生肺血管傷害，局部腫脹及肉芽腫，因此該公司全面回收該針劑產品。



Sodium bicarbonate 注射劑為治療「酸中毒、濕疹、蕁麻疹等皮膚病、胰島素休克之緩和、暈動病、大腸菌性尿路疾患、結核性膀胱炎及防止因注射呈酸性之葡萄糖靜脈注射液等所引起之體液酸性化」之藥品，經查國內並未核准 American Regent 公司製造之該藥品。

## 醫藥品相關資訊

### 食品藥物管理局已正式加入全球醫療器材法規協和會(GHTF)之「主管機關警訊報告交換系統」(NCAR)會員

衛生署食品藥物管理局為加強保障民眾使用醫療器材之安全與健康，推動我國醫療器材上市後管理系統與國際接軌，於去(99)年 6 月 2 日向全球醫療器材法規協和會 (Global Harmonization Task Force, 簡稱 GHTF) 申請加入「主管機關警訊報告交換系統」(National Competent Authority Report (NCAR) exchange program, 簡稱 NCAR) 會員。

GHTF 係由美國、歐盟、日本、加拿大及澳洲等國家於 1992 年發起成立之國際性組織，其宗旨為促使國際間確保醫療器材安全、有效及品質管理法規之融合、提倡技術革新與增進國際貿易。該組織自 1999 年起開始建置一警訊報告交換系統(NCAR)，以便利國與國間交換醫療器材使用相關之嚴重風險安全資訊。

我國自民國 87 年起即開始設置全國藥物不良反應通報系統，90 年起將醫療器材不良反應通報業務納入，之後並持續增修相關法規及辦理宣導訓練，積極健全落實上市後安全管理制度。衛生署食品藥物管理局去年所提 NCAR 申請加入案，於提出後順利獲得 GHTF 指導委員會支持，經日本主管機關代表對食品藥物管理局同仁辦理相關程序訓練，完訓報告業已審核通過，並由 GHTF 主席於上(12)月 17 日書面回覆，表示歡迎衛生署食品藥物管理局成為 NCAR 正式會員。

未來透過此醫療器材警訊報告交換系統，除能接收各參與會員國之回收通知、安全警訊、風險警訊、產品通知及其他產品警告資訊外，亦可與會員國就特定產品事件之評估經驗進行交流，藉而強化衛生署之醫療器材產品安全網及再評估機制，確保消費者安全，並讓我國醫療器材管理國際化目標更向前邁進。

### 術後植入之 carmustine 藥片列入健保給付

多形性神經膠母細胞瘤(glioblastoma multiforme;GBM)是大腦最常見的惡性腫瘤，是一種原發性，且具侵犯性的腦瘤，也可直接稱作「腦癌」。

目前這種疾病並沒有可以真正治癒的治療方式，治療方法主要是合併手術及放射治

療，或再輔以化學治療。通常經過外科手術治療後，如果沒有接受輔助性的化學藥物或放射線治療，術後的平均存活期僅有 3-4 個月；若加上手術後放射線治療或合併化學藥物，通常可再延長一些存活年月，然而五年存活率仍然非常低。

最近研發出一種在腦瘤摘除手術後植入腦室的 carmustine 藥片(wafer)經過臨床試驗證實，可作為復發性多形神經膠母細胞瘤病人腦瘤切除術後，輔助性化療藥物的另一項選擇，將自 100 年 2 月 1 日起列入健保給付。

每一 carmustine 植入藥片含可生物分解的聚合物及分散於其中的化療藥物 carmustine，由聚合物負責控制 carmustine 釋放至腦瘤摘除手術後所造成的腔室內，並擴散至週邊的腦組織，藉由對 DNA 及 RNA 的烷基化作用而發揮抗惡性腫瘤作用。一般建議劑量是於腦瘤摘除手術後所造成的腔室內植入八片。

雖然目前臨床上可用於多形性神經膠母細胞瘤治療的化學治療藥物種類很少，由國外臨床試驗證明，術後局部給予 carmustine 可產生有意義的存活改善。健保局基於替罹患重大傷病的保險對象分攤經濟壓力，也為腦瘤病人多爭取一線生機的宗旨，仍考量將這一類藥物列入健保給付範圍。

Carmustine 植入藥片每片為 36,636 元，估計這項藥品列入給付之後，每年約有 100 位病人適合使用此藥品，健保局每年將增加支出約 3,000 萬的藥品費用，由於這個新藥使用上仍有其風險，所以必須由醫事機構依個案先向健保局提出申請，經審查核准後，才准予給付。

#### 備註

1. 衛生署表示未經核准之產品，倘有非法販售情形，就屬於藥事法第 22 條 1 項 2 款之禁藥，依同法第 82 條規定「製造或輸入偽藥或禁藥者，處十年以下有期徒刑，得併科新臺幣一千萬元以下罰金...因過失犯第一項之罪者，處三年以下有期徒刑、拘役或科新臺幣五十萬元以下罰金。」，另依同法第 83 條規定「明知為偽藥或禁藥，而販賣、供應、調劑、運送、寄藏、牙保、轉讓或意圖販賣而陳列者，處七年以下有期徒刑，得併科新臺幣五百萬元以下罰金...因過失犯第一項之罪者，處二年以下有期徒刑、拘役或科新臺幣三十萬元以下罰金。」
2. 衛生署除加強督導地方衛生機關取締違規之藥品外，同時亦請民眾協助監督檢舉非法，並設置檢舉不法藥物專用電子信箱：[drug@doh.gov.tw](mailto:drug@doh.gov.tw) 及免付費服務電話：0800-625-748，以供民眾檢舉及諮詢。
3. 提醒醫療人員或病患疑似因為使用(服用)藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生署所建置之全國藥物不良反應通報中心，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<http://adr.doh.gov.tw>。

以上用藥安全資訊來自衛生署網站

### 東洋獲技轉 開發血友病新藥

台灣動物科技研究所以基因轉殖豬生產「人類第九凝血因子」技術授權予台灣東洋，這項技術授權不僅提供血友病患一個新藥來源，同時是農業生物科技結合生醫產業的創舉，不僅為農業加值，更提升我國進入生技醫藥研發產業的國際競爭力。

以一個在養 200 頭母豬的一貫式豬場而言，年產約 3000-3500 頭肉豬，以肉品市場拍賣價每頭 7000 元粗估，年產值大概是新台幣 2100-2450 萬元；而一個飼養基因轉殖第九凝血因子豬隻的分子牧場，只要 200 頭母豬，就可創造高達新台幣上百億元的營業額。

養豬產業從生產動物性蛋白質為主，升級為以基因轉殖動物為本體之高經濟價值生技產業，在傳統產業積極尋求轉型之際，這是極大的一項突破。

動科所表示，這項技術稱得上是國內的生技創舉，是國內第一個用豬做為生產重組蛋白質藥物的生物反應器。也是國內第一個開發收集豬乳的搾乳系統。2011 年將成為世界首例以基因轉殖豬技術平台申請新藥臨床試驗的案例。

資料來源：2011/01/21 聯合晚報

### 呼吸細胞病毒 引進單株抗體疫苗

在各方聯手努力下，健保於去年 12 月正式將出生時懷孕周數小於或等於 28 週的早產兒，小於或等於 35 週且併有慢性肺疾病的早產兒，納入疫苗施打健保給付對象，並連續 6 個月。

呼吸道融合細胞病毒 (RSV) 不若其他病毒廣為人知，卻是小兒細支氣管炎與肺炎的首要感染源，且無藥可醫；尤其是早產兒、慢性肺疾病兒與先天性心臟病兒，更是頭號高風險群。

這種病毒早前並無疫苗可以預防，醫護人員只能以衛教家長哺餵母乳、勤洗手、避免訪客與遠離二手煙等方式，來減少感染機會。但自 1993 年起，呼吸道融合細胞病毒的防疫成功引進被動免疫概念，著實讓高危險群之防護更上層樓。

中國醫藥大學新生兒科部主任師蘇百弘引述相關跨國臨床報告說明，在缺乏有效疫苗的情況下，健保給付的呼吸道融合細胞病毒被動免疫模式，經由直接提供寶寶相關抗

體的作用機轉，中和並降低此病毒之活性，且已證實可大幅降低整體高危險群受試者因此所導致的住院率達 55%。

不僅如此，早產兒若未合併慢性肺疾病，成效更可達 8 成；此預防模式於 1998 年起，已被美歐日韓等國先後採用，並獲得健保局的認同。馬偕醫院也顯示，該院高危險群感染呼吸道融合細胞病毒後的住院率，在施行被動免疫後亦大幅減低。

資料來源：2011/01/20 台灣新生報

### 東洋 內湖廠通過歐盟查廠

台灣東洋(4105)今宣布，該公司內湖廠於 2010 年 4 月 27 日由德國官方衛生主管部門進行查廠，於日前獲該機構正式公告為符合歐盟 GMP 規範的無菌製劑製造廠。這代表台灣東洋內湖廠成為全國第一個直接由製藥先進大國德國審核通過的歐盟標準無菌製劑廠，是繼東洋中壢廠後，又多了一個能直接將藥品銷往歐盟的生產基地。

經過此認證，東洋目前研發的 Zoledronic acid 注射液劑產品，將可由內湖廠直接生產送件進入歐盟進行查驗登記，不用再委由國外廠商代為申辦查驗程序。此產品係癌症術後之重要輔助藥品。東洋往後研發的藥品將能依此模式，直接在歐洲申請藥證並上市。東洋正在開發中的數項微脂體和長效針劑產品均屬高技術障礙藥品；將來這些藥項會在此廠生產製造，再輸往歐盟各國進行臨床試驗，直接取得歐盟上市藥證。也就是研發產品可通過該廠直接進入比國內市場大四十餘倍的歐盟市場。

資料來源：2011/01/24 聯合晚報

更多產業新聞請至藥技資訊網([www.pitdc.org.tw](http://www.pitdc.org.tw))及台灣中草藥網([www.tcmp.com.tw](http://www.tcmp.com.tw))瀏覽

您可使用網站線上訂閱或利用訂閱單傳真、郵寄下列通訊處：  
 帳戶：財團法人醫藥工業技術發展中心  
 地址：248 新北市五股區五權路9號7樓  
 傳真：02-66251177 資訊服務組  
 電話：02-66251166 轉 5310 林小姐  
 劃撥帳號：17122285

我希望訂閱藥技通訊月刊電子版

續訂戶 ，訂戶編號：AI \_\_\_\_\_  
 (請見信封標籤)

新訂戶

- 贈閱版(請付回郵信封，並附上本回條)  
 願意訂閱全年十二期 1000 元(2010 年 6 月全面改版為電子版)  
 (訂閱\_\_\_\_年\_\_\_\_月號迄\_\_\_\_年\_\_\_\_月號)  
 願意訂閱每期(100 元)，  
 (訂閱\_\_\_\_年\_\_\_\_月號)

訂戶基本資料

廠商寶號：\_\_\_\_\_

統一編號：\_\_\_\_\_

聯絡人：\_\_\_\_\_

e-mail：\_\_\_\_\_

發票寄送地址：(\_\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

電話：(\_\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

傳真：(\_\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

付款方式

請附上公司或個人支票或郵局劃撥影本

\*台灣以外地區郵費另計

本刊歡迎讀者來函並提出對生技製藥之見解，來稿須知如下：

1. 來稿每篇不超過 1,000 字為宜，請以電子檔磁片提供。
2. 來稿請著明撰稿人姓名、單位及聯絡方式。
3. 投稿文章經選稿後將全文刊載，無論刊載與否，恕不退稿。
4. 投稿文章請遵守著作權法及其他相關法令，違者自負其責。

# 藥技通訊

## Pharmaceutical Communication Monthly

製藥業界最值得珍藏的月刊雜誌



- 藥技頻道—技術期刊摘要報導。
- 專利透析—針對主題作主要國家專利申請分析，並提供相關資訊。
- 醫藥新知—新藥研發、製藥新技術、健康食品的發展新趨勢。
- 藥政專欄—蒐集衛生署每月最新公告及相關政策。
- 知識寶庫—智財相關資訊及全球市場、法規訊息。
- 新聞雷達站—國內外最新產業資訊。
- 活動刊版—中心開辦課程，國內外醫藥會議訊息。