



151


2010年八月號

本期焦點：

全球糖尿病流行現況及治療藥物-學名藥市場動態-下

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：台北縣 248 五股鄉五權路 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：008178S80289
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：中華民國九十九年七月二十五日
發行類別：月刊
電話：(02) 66251166 傳真：(02) 66251177
零售價：每本 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

專題報導

- ☞ 全球糖尿病流行現況及治療藥物-學名藥市場動態-下 ----- 03
- ☞ 2010 年 1-7 月日本核准用於治療糖尿病相關醫藥專利 ----- 08

藥政專欄

- ☞ 人體生物資料庫資訊安全規範 --- 20

知識寶庫

- ☞ 在中國「申報臨床藥品註冊」不侵犯專利權案例 ----- 22

新聞雷達站

- 27

本期特區

➤ 全球糖尿病流行現況及治療藥物-學名藥市場動態-下

根據 Frost & Sullivan 在 2009 年糖尿病相關報告指出，2007 年全球因糖尿病及糖尿病所引起的併發症造成的經濟負擔約在 2300 億美元，其中抗糖尿病用藥約 7% 為 161 億美元，單在美國為治療糖尿病所投入約為 1700 億美元。該報告資料顯示，2008 年全球糖尿病治療市場約為 270 億美元.....

➤ 在中國「申報臨床藥品註冊」不侵犯專利權案例

在中國，申報臨床藥品註冊的行為是否侵犯專利權？依現行專利法尚無類似美國「Bolar Exception」之規定，而實務上已有發生案例.....

專題報導

全球糖尿病流行現況及治療藥物-學名藥市場動態-下

編撰：藥技中心 林素玲

在亞洲，中東、大洋洲和加勒比附近的國家，受糖尿病影響的成年人超過 20%。這些國家也因糖尿病人口增量，造成醫療負擔逐年上升。根據 Frost & Sullivan 在 2009 年糖尿病相關報告指出，2007 年全球因糖尿病及糖尿病所引起的併發症所造成的經濟負擔約在 2,300 億美元，其中糖尿病用藥約佔 7%，為 161 億美元，單在美國為治療糖尿病所投入金額即高達約 1,700 億美元。該報告資料顯示，2008 年全球糖尿病藥物治療市場約為 270 億美元(表二)，預估平均年成長 7.5%，到 2015 年將達 447 億美元的市場，而隨著亞洲國家新經濟體的崛起以及對糖尿病治療的重視，亞洲在糖尿病治療市場的佔有率逐漸提高(表二)。

在台灣，依據 TFDA 資料顯示，治療糖尿病用藥的產品超過 500 個，其中注射劑為 89 個，口服的產品有 468 個。依據醫療院所申報資料，2003 年糖尿病醫療費用約為 120 億台幣，以目前台灣罹患糖尿病者數約為 80 萬人計算，其整體醫療費用(包括糖尿病引起的併發症)高達 350 億台幣。而 1999 年到 2008 年這 10 年間，糖尿病用藥健保藥費由 22.36 億元成長至 72.4 億元，成長率高達 224%。

表二：預測 2015 年全球各區治療糖尿病的市場值(億美元)

	2008		2015	
	市場佔有率	市場值	市場佔有率	市場值
美國	47.7%	128.8	43.2%	193.1
歐洲	32.6%	88.0	31.5%	140.8
日本	8.9%	24.0	9.4%	42.0
亞洲及其他	10.8%	29.2	15.9%	71.1
合計	100%	270.0	100%	447.0

資料來源：Frost & Sullivan Ltd, 2009 年, Global Diabetes Market

另外 Hinton information services 在 2009 年的報告中也指出，2008 年全球糖尿病市場值為 273 億美元，其中胰島素類的藥品佔 45%，glitazones 類的佔 22.8%。而美國仍是此類疾病用藥最大的市場，市場值為 129 億美元，佔全球糖尿病治療藥物市場的 47.6%。然而新興經濟國家近幾年在此疾病的治療市場成長率節節攀升，例如阿拉伯聯合大公國成長了 59.7%。而 2010 年 Visiongain 在 World Diabetes Market analysis 2010-2025 的報告中顯示，2009 年用於治療糖尿病藥物的銷售額超過 250 億美元。

根據 Companies and markets 在 2010 年 7 月的報告指出，全球第一型糖尿病治療市場在 2009 年為 27 億美元，預估到 2017 年將成長至 44 億美元，平均年成長率約為 6.1%。成長的主要原因在於平均治療費用增加以及尋找合適治療方式所投入的成本也增加。由於目前的治療藥物及治療方式並無法滿足患者的需求，急需要更安全更具療效的產品投入。

在歐洲，治療第二型糖尿病市場每年約有 200 億美元，而糖尿病佔總體醫療保健支出約 10%。根據 markets and markets 在 2010 年的報告顯示，金磚四國(巴西、俄羅斯、印度、中國)糖尿病用藥 2009 年到 2014 年預測平均成長率為 17.1%，市場值從 39 億美元成長至 87 億美元，其中口服劑型在 2009 年佔該市場的 65%，該報告更預估注射劑將有大幅的成長，平均成長率將達 21.9%，報告中也指出，製藥市場在已開發的經濟體成長率將逐漸下滑，投資者將轉向金磚四國，加上當地政府對於糖尿病治療藥物研發的鼓勵，因此如：Eli Lilly 的 Byetta、Merck 的 Januvia 與 Novartis 的 Galvus 在此政策推動下相繼推出。

由此可見，除已開發中國家在糖尿病市場的投入外，新崛起的經濟體在隨著人民生活富裕、飲食與生活習慣的改變下，糖尿病人口迅速增加，對於糖尿病治療市場也投入大量的成本。這是一個全球性的疾病，影響全人類的健康甚鉅，糖尿病治療用藥之需求也在逐年遞增，市場不斷的擴大，值得製藥廠關注與經營。

表三：2008 年全球前十大糖尿病用藥

藥名	類別	公司	銷售額(億美元)		
			2008	2009	2010
Actos	Pioglitazone	Takeda	36.5	38.6	34.0
Lantus	Insulin	Sanofi-Aventis	28.0	35.8	41.93 ^{*1}
Analog	Insulin	Novo Nordisk	25.27 ^{*2}	31.26 ^{*2}	38.81 ^{*2}
Novolin	Insulin	Novo Nordisk	24.6	23.0	-
Avandia	Rosiglitazone	GSK	17.5	11.5	11.0
Humalog	Insulin	Lilly	14.7	17.3	19.6
Januvia	Sitagliptin	Merck	10.0	14.0	-

藥名	類別	公司	銷售額(億美元)		
			2009	2010	2011
Humulin	Insulin	Lilly	9.8	10.6	10.22
Byetta	Exenatide	Lilly, Amylin	6.5	6.78	6.67
Glucobay	Acarbose	Bayer	-	4.14 ^{*1}	4.29 ^{*1}

匯率差：(1)1.1 美元 = 0.73446 歐元 (2)2.1 美元 = 5.54 丹麥克朗

資料來源：各公司財報

暢銷藥面對的挑戰

2008 年全球抗糖尿病藥物銷售第一名為 Takeda 的 Actos，年銷售額超過 30 億美元，佔該類用藥市場 10% 以上，Actos 為第二型糖尿病用藥，於 1999 年 7 月在美國上市。以美國為例，2011 年 1 月 17 日該藥物活性成分(active ingredient)專利到期，2016 年 8 月包括分析、治療等相關專利到期。Takeda 的 Actos 在美國提起的第一起侵權訴訟於 2003 年 10 月展開，對象為 Mylan、Ranbaxy 與 Watson Pharmaceuticals；接下來 2004 年 3 月的 Alphapharm、2009 年的 Torrent Pharmaceuticals 等，這些訴訟案都是申請美國簡化新藥申請(Abbreviated New Drug Application, ANDA)程序下所引發的，其中 Alphapharm 與 Mylan 直接挑戰 Takeda 的 Actos 在橘皮書專利列表(Listed patents)中 2011 年即將到期的專利 US4687777。該訴訟於 2007 年 3 月 Mylan 與 Alphapharm 被判敗訴，須支付 Takeda 訴訟費 1,680 萬美元；2010 年 3 月 Ranbaxy 侵權案則以和解結案，Takeda 允許 Ranbaxy 在 2012 年 8 月 17 日後可在美銷售 Actos 的學名藥。截至目前 Takeda 繼續持有 Actos 的專利保護，並取得市場龍頭的地位。此外美國糖尿病協會(American Diabetes Association)和歐洲糖尿病研究協會(Europe Association for the Study of Diabetes)在一份更新的糖尿病指引中，將「Avandia 膜衣錠」排除在建議用藥的名單外，但是保留「Actos」，對 Takeda 而言無疑是錦上添花，這個年銷售 30 億美元以上、巨大獲利的明星產品，誰能先突破專利的限制，就有機會搶得獲利的入門票。

Lantus 全球最暢銷治療糖尿病的胰島素產品，2000 年 4 月美國 FDA 核准上市，主要用於一、二期糖尿病人。美國 FDA 曾就 Lantus 與潛在癌症風險的關聯性進行研究，2009 年 7 月 1 日發表的研究報告顯示，使用 Lantus 可能增加癌症發生的風險，美國 FDA 特別發佈警訊。但 2009 年歐洲糖尿病協會(EASD)第 45 屆年會「糖尿病治療與癌症」的專題中，對這個議題持保留態度，以 2009 年市場成長率(22.5%)來看，FDA 發佈的這個警訊對 Lantus 的銷售市場並未有影響。即便如此，Sanofi-Aventis 為確保 Lantus 的穩固市場，宣布將在歐美進行一系列的流行病學研究，主要是針對 Lantus 的研究。

Novo Nordisk 是全球胰島素產品的最大廠商之一，糖尿病照護為其專業領域，截至 2010 年 1 月該公司糖尿病相關產品共有 18 個，在 2009 約有 73.4% 的產品與糖尿病照護有關。2009 年 Novo Nordisk 糖尿病照護整體收益為 375.02 億丹麥克朗(約 67.69 億美元)，成長 12.4%。目前有 3 種胰島素類似物(insulin analogues)產品，Levemir (insulin detemir)、NovoRapid (insulin aspart)及 NovoMixr 30(biphasic insulin aspart)，2009 年銷售額為 215 億丹麥克朗(約 38.81 億美元)，較 2008 年成長 24%。2009 年緊接著推出 Victoza(每天施打一次的 GLP-1 類用藥)在歐洲上市，2010 年 1 月也在日本及美國上市。

GlaxoSmithKline 的第二型糖尿病用藥 Avandia，1999 年在美國上市，原被視為該公司的明星產品，但 2007 年被質疑可能導致心臟病相關疾病，雖未被美國 FDA 要求下架，卻被要求加註警語，同年 8 月美國 FDA 更提醒所有醫療人員以 thiazolidine 類藥物治療第二型糖尿病患者時，應進行監測。自此 Avandia 的銷售量開始下滑，2007 年產品的銷售量從 25.94 億美元下滑近 40%，僅維持在 17.54 億美元，2008 年為 11.55 億美元，到 2009 年僅 11.02 億美元，提早退出全球前 100 大藥品的排名，2010 年 2 月起同樣的問題再度被提起，雖然美國 FDA 對 Avandia 的治療效果給予正面的肯定，但 Avandia 會不會步入歷史，值得後續關切。

Eli Lilly 目前在抗糖尿病用藥的前 10 大藥品中佔有 3 個產品，其一是 2013 年專利到期的 Humalog，2009 年全球銷售額成長 9%，市值約為 19.6 億美元。另一個於 1994 年 3 月在美上市，專利早於 2002 年 8 月專利已到期的 Humulin，由於美國生技學名藥(follow-on biologics, FOB)相關管理及申請與審查等規定仍未明確公告，故在美國核准生技學名藥僅有瑞士 Novartis 旗下事業體 Sandoz 製造的 Omnitrope，而該藥是以美國食品藥品及化妝品法案(The Federal Food, Drug & Cosmetic Act)申請途徑取得核准，故截至 2010 年 3 月底止，以 Humulin 而言仍未有相關的學名藥產品 List 在美國的橘皮書中，2009 年該藥全球銷售額下跌 4%，為 10.63 億美元。

Merck 的 Januvia 是美國第一個核准的 DDP-4 抑制劑，於 2006 年 10 月在美國上市，該公司另推出由 Januvia 與 Metformin 組合的 Janumet，也於 2007 年 3 月在美國上市，這兩個產品最早到期的專利在 2017 年 8 月。2009 年 7 月 Bristol-Myers Squibb 在美國上市 Onglyza，主要鎖定 Januvia 與 Janumet 的市場，其定價策略、仿單內容都與 Januvia 相似，且 Onglyza 錠劑相對於競爭對手的產品錠劑更小，Janumet 每日服用 2 次，而 Onglyza 每日服藥 1 次，更具市場優勢。路透社引述預估 Onglyza 在 2010 年將有 0.6 億美元的市場，到 2011 年將成長至 4.5 億美元，就整個 DDP-4 市場而言，仍有成長的空間，預測到 2015 年市場銷售額將達 70 億美元。

Bayer 的 Glucobay(美國商品名為 Precose，加拿大商品名為 Prandase)1995 年 9 月在美國上市，為第二型糖尿病患者用藥，部分國家也核准用於糖尿病前期(pre-diabetes)，該美國 4904769 號專利(簡稱 769 號專利)已於 2009 年 9 月 6 日到期。2005 年 3 月 22 日第一支以 Paragraph IV 挑戰該藥的學名藥向美國 FDA 提出申請，但

2007年4月16日 Bayer 放棄 769 的專利，從第一支學名藥申請開始到 Bayer 放棄專利為止，超過 30 個月並沒有任何一支學名藥品被核准上市，自此依據美國 505(J)(5)(D) 規定，以 Glucobay 製造的任何一支學名藥已喪失 180 天市場專賣權的權利。目前在美國已有三家學名藥廠包括 Cobalt Labs Inc、Impax Labs 及 Roxane 先後於 2008 年及 2009 年推出該藥之學名藥。

受到如 Avandia 不良反應的影響，糖尿病藥物在美國上市將面臨更多嚴峻的挑戰，美國 FDA 將從新檢視治療糖尿病用藥上市的要求。在臨床試驗部分通常受試者都為年輕人，但這樣無法反映出年長者使用該藥物的實際療效，因此美國 FDA 新規定往後臨床試驗必須加入如年長者等高危險群患者，並須將患者使用該藥及其對腎臟的影響等都列入考慮。在這個要求下，抗糖尿病用藥在開發時就需要分別監測研發中藥物對誘發心臟病、中風或心臟病所引發死亡等相關數據，因此藥物開發廠除了需證明該新藥有效降低血糖外，並且須提供科學數據證明新藥對引發上述疾病相關風險評估。由於美國 FDA 對臨床的要求，將促使新藥開發與上市的時間延長，也更加重新藥研發成本。

資料來源：

1. American Diabetes Association, Diabetes Basics
2. Diabetes Hongkong, 糖尿病的簡介
3. International Diabetes Federation, Why diabetes?
4. 基泰國際有限公司, 2009年9月, The Diabetes Market Outlook To 2014: Market dynamics, competitive landscape, emerging therapies
5. U.S. Food and Drug Administration web
6. 中央健康保險局網站
7. 行政院衛生署網站
8. Frost & Sullivan Ltd, 2009年, Global Diabetes Market
9. markets and markets, April 2010, BRIC Diabetes Drugs Market (2010-2015) in Brazil, Russia, India, China
10. HINTON information services, Sep. 2009, The Diabetes Market Outlook To 2014: Market dynamics, competitive landscape, emerging therapies
11. 臺北市政府衛生局
12. 全民健康保險局, 99年1月, 全民健康保險糖尿病醫療給付改善方案

--下期將介紹治療糖尿病研發中的新藥及最新的新藥上市的情報，敬請期待--

2010 年 1-7 月日本核准用於治療糖尿病相關醫藥專利

藥技中心 何仲平整理

INSULIN RESISTANCE-IMPROVING AGENT

Pubilication No.	2010-095491
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To effect efficient saccharometabolism with a little insulin secreted by improvement of insulin resistance, which cannot be attained by conventional treating agents for dyslipidemia.</p> <p>SOLUTION: An insulin resistance-improving agent comprises a fibrate-based medicine and an extract extracted from a microalga belonging to the genus Dunaliella, which are jointly administered, where the compounding ratio of the treating agent to the extract is 1:(4±1). Synergetic effects obtained by the joint use of the two improve insulin resistance to enhance saccharometabolism with a little insulin secreted, thereby decrease the blood sugar level. Thus, the insulin resistance-improving agent makes the effective treatment of diabetes possible.</p>
Applicant	NIKKEN SOHONSHA CORP UNIV OF TOKYO
Filed Date	20.10.2008

ANTIOBESIC, ANTILIPEMIC AND ANTIDIABETIC COMPOSITION

Pubilication No.	2010-095471
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an agent for preventing and treating metabolic syndromes relating to obesity, hyperlipemia, diabetes, etc., and having high effectiveness and safety.</p> <p>SOLUTION: The composition contains a cysteine derivative, its salt or its ester exhibiting a compound action of peroxisome proliferation responding receptor α and γ agonist and pyruvic acid dehydrogenase kinase 4 antagonist, as an active component. The composition is useful for prevention and treatment of metabolic syndromes relating to obesity, hyperlipemia, diabetes, etc.</p>
Applicant	OSAKA INDUSTRIAL PROMOTION ORGANIZATION
Filed Date	17.10.2008

BLOOD EXAMINATION DEVICE

Pubilication No.	2010-094164
Brief Description	PROBLEM TO BE SOLVED: To solve the problem wherein it is troublesome for a diabetic to load and discard a sensor used several times

of the Invention	a day. SOLUTION: This blood examination device includes: a casing 12 having a puncture part 13; a laser puncture unit 21 provided in the casing 12 and disposed opposite to the puncture part 13; a sensor cartridge 22 where sensors 18 are stacked and stored; a slide plate 23 for carrying the sensors 18 stored in the sensor cartridge 22 to the puncture part 13; and a measuring circuit part 24 electrically connected to the sensor 18 carried to the puncture part 13. A freely openable puncture part protective cover 14 is provided to protect the puncture part 13, the sensor 18 stored in the sensor cartridge 22 is loaded on the puncture part 13 interlocking with opening of the puncture part protective cover 14, and the sensor 18b loaded on the puncture part 13 is discharged interlocking with closing of the puncture part protective cover 14. Thus, an expected object can be achieved.
Applicant	PANASONIC CORP
Filed Date	14.10.2008

PURINE DERIVATIVE AS ADENOSINE A1 RECEPTOR AGONIST AND METHOD OF USE THEREOF

Pubilication No.	2010-090177
Brief Description of the Invention	PROBLEM TO BE SOLVED: To provide purine derivatives as adenosine A1 receptor agonists and methods of use thereof. SOLUTION: There are provided the purine derivatives, compositions comprising an effective amount of the purine derivative, and methods for reducing an animal's rate of metabolism, protecting an animal's heart against myocardial damage during cardioplegia, or for treating or preventing a cardiovascular disease, a neurological disorder, an ischemic condition, a reperfusion injury, obesity, a wasting disease, or diabetes, comprising administering an effective amount of a purine derivative to an animal in need thereof.
Applicant	INOTEK PHARMACEUTICALS CORP
Filed Date	27.01.2010

COMBINATION OF DPP IV INHIBITOR AND CARDIOVASCULAR COMPOUND

Pubilication No.	2010-090173
Brief Description of the Invention	PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a combined medicine which is effective for the prevention, delay of progress or treatment of malady and disease. SOLUTION: A combination contains a DPP IV inhibitor and a cardiovascular compound effective for the prevention, delay of progress or treatment of malady and disease selected from the group consisting of hyperpiesia, congested heart failure, left ventricular hypertrophy,

	peripheral arterial disease, diabetes, especially type 2 diabetes, diabetic retinopathy, macular degeneration, cataract, diabetic nephropathy, glomerulosclerosis, chronic kidney failure, diabetic neuropathy, syndrome X, premenstrual syndrome, coronary heart disease, angina cordis, thrombosis, arterial sclerosis, myocardial infarction, transient ischemic attack, apoplexy, vascular restenosis, hyperglycaemia, hyperinsulinemia, hyperlipidemia, hypertriglyceridemia, insulin resistance, impaired glucose metabolism, conditions of impaired glucose tolerance, conditions of impaired fasting plasma glucose, obesity, erectile dysfunction, disease of skin and connective tissue, podalic tumor formation and chronic ulcerative colitis, endothelium dysfunction and impaired vascular compliance.
Applicant	NOVARTIS AG
Filed Date	21.01.2010

KRILL AND/OR MARINE ORGANISM EXTRACT FOR PREVENTION AND/OR TREATMENT OF CARDIOVASCULAR DISEASE, ARTHRITIS, SKIN CANCER, DIABETES, PREMENSTRUAL SYNDROME AND TRANSDERMAL TRANSPORT

Pubilication No.	2010-090141
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method of treatment and/or prevention of cardiovascular disease, rheumatoid arthritis, skin cancer, diabetes, premenstrual syndrome, and transdermal transport enhancement.</p> <p>SOLUTION: A therapeutically effective amount of krill oil and/or marine organism oil is used. A composition comprising eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, phospholipid and an antioxidant is used for preventing and/or treating these diseases. Phosphatidylcholine, phosphatidylinositol, phosphatidylserine, phosphatidylethanolamine and sphingomyelin are preferably used as the phospholipid, and α-tocopherol, astaxanthin and flavonoid are preferably used as the antioxidant substance.</p>
Applicant	NEPTUNE TECHNOLOGIES & BIORESSOURCES INC
Filed Date	04.12.2009

GLP-1, EXENDIN-4, PEPTIDE-ANALOG AND USE THEREOF

Pubilication No.	2010-090129
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a polypeptide as a therapeutic agent for diabetes, neuropathy such as Alzheimer's disease and Parkinson's disease and peripheral neuropathy related to type 2 diabetes.</p> <p>SOLUTION: A novel polypeptide-analog of GLP-1 and exendin-4 is provided. The polypeptide's insulinotropic effect is comparable to or exceeds the effect of an equimolar amount of GLP-1 or exendin-4. The polypeptide can be used for curing diabetes, neuropathy such as</p>

	Alzheimer's disease and Parkinson's disease and peripheral neuropathy related to type 2 diabetes.
Applicant	GOVERNMENT OF THE UNITED STATES OF AMERICA AS REPRESENTED BY THE SECRETARY OF THE DEPARTMENT OF HEALTH & HUMAN SERVICES
Filed Date	18.11.2009

SGLT INHIBITOR

Pubilication No.	2010-090086
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a new SGLT (Sodium-dependent GLucose Transporter) inhibitor useful for treating hyperglycemia, and to provide a pharmaceutical composition containing the same and useful for treating diabetes and complications related thereto.</p> <p>SOLUTION: The new SGLT inhibitor includes a compound of formula (I) or pharmaceutically acceptable salt thereof or solvate thereof. The pharmaceutical composition containing the inhibitor is also provided. Further, foods and beverages each containing the inhibitor are provided.</p>
Applicant	NIPPON SUISAN KAISHA LTD
Filed Date	10.10.2008

NITROGEN-CONTAINING HETEROCYCLIC DERIVATIVE

Pubilication No.	2010-090067
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an agent for preventing or treating diseases such as dementia, Alzheimer's disease, attention deficit hyperactivity disorder, schizophrenia, eating disorder, adiposity, diabetes, hyperlipemia, sleep disorder, narcolepsy, sleep apnea syndrome, circa rhythm disorder, depression and allergic rhinitis.</p> <p>SOLUTION: The nitrogen-containing heterocyclic derivative represented by formula (1), or the pharmaceutically acceptable salt thereof is provided.</p>
Applicant	TAISHO PHARMACEUTICAL CO LTD
Filed Date	09.10.2008

METHOD, COMPOSITION AND KIT FOR EXAMINING DIABETIC COMPLICATION ACCOMPANYING CELL PROLIFERATION

Pubilication No.	2010-085375
Brief Description	PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method of examining a diabetic

of the Invention	<p>complication accompanying cell proliferation such as proliferative diabetic retinopathy or the like, and a composition and kit useful for diagnosing the diabetic complication.</p> <p>SOLUTION: In the method of examining the diabetic complication accompanying cell proliferation such as proliferative diabetic retinopathy or the like, either one of the polypeptide, which contains an amino acid sequence shown by the arrangement numbers 1-26 of an arrangement table, in a biosample derived from an examinee, its variant and its fragment or a plurality of ones among them are measured. The composition and kit for diagnosing and/or detecting the diabetic complication accompanying cell proliferation such as proliferative diabetic retinopathy or the like are also disclosed.</p>
Applicant	<p>NATIONA HOSPITAL ORGANIZATION SANTEN PHARMACEUT CO LTD TORAY IND INC</p>
Filed Date	02.10.2008

CINNAMIC ALDEHYDE AND CASSIA EXTRACT AS CB1 RECEPTOR ANTAGONIST

Pubilication No.	2010-083787
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a composition which is used for treating, improving, controlling or preventing insulin resistance, hyperlipemia, diabetes and obesity, is obtained from a raw material originated from natural products, has high safety, and has CB1 receptor-inhibiting activity, and to provide a method for producing the same.</p> <p>SOLUTION: There are provided a food and a medicinal composition which each contains a cassia extract and cinnamic aldehyde of raw materials originated from natural products, as a CB1 receptor-specific antagonist/inverse agonist, and is effective for treating, improving, controlling or preventing metabolic syndromes and the like; and the method for producing the same.</p>
Applicant	KIRIN HOLDINGS CO LTD
Filed Date	30.09.2008

METHOD FOR PRODUCING NONGLUCIDIC DAIRY PRODUCT

Pubilication No.	2010-081872
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a delicious dairy product for suppressing as much as possible ingestion of glucide (starch or the like) in order to prevent obesity, diabetic and hyperlipemia.</p> <p>SOLUTION: Nonglucidic cream products are an ice cream composition which comprises a nonglucidic milk constituent obtained by subjecting defatted milk or non-defatted milk to lactose enzyme decomposing</p>

	treatment followed by fermentation treatment, a thickener, and an artificial sweetener, and substantially contains no glucide, and a cream puff composition which comprises a nonglucidic milk constituent obtained by subjecting defatted milk or non-defatted milk to lactose enzyme decomposing treatment followed by fermentation treatment to decompose glucose, a thickener, a coloring matter, and an artificial sweetener, and substantially contains no glucide. The nonglucidic cream products are obtained by combining at least bran or soybean protein, gluten, and nonglucidic dough having a milk constituent as the essential ingredient.
Applicant	ARAKI YUTAKA ARAKI YURI
Filed Date	30.09.2008

METHOD FOR TREATMENT OF DISEASE USING MALONYL-COA DECARBOXYLASE INHIBITOR

Pubilication No.	2010-077150
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide methods for prophylaxis, management and treatment of specific diseases modulated by inhibition of enzyme malonyl-coenzyme A decarboxylase (malonyl-CoA decarboxylase, MCD) by administration of a composition containing as an active ingredient a compound represented by Formula I.</p> <p>SOLUTION: The invention relates to methods for prophylaxis, management and treatment of cardiovascular diseases, diabetes, acidosis, cancers, and obesity through administration of a compound which inhibits malonyl-coenzyme A decarboxylase activity. Further, the invention includes within its scope the novel process for the preparation of specific compounds..</p>
Applicant	CHUGAI PHARMACEUT CO LTD
Filed Date	30.11.2009

CARBOXYLIC ACID AND DERIVATIVE THEREOF AND PHARMACEUTICAL COMPOSITION CONTAINING THE SAME

Pubilication No.	2010-077141
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a new kind of compounds for treating hyperlipidemia, obesity and impaired glucose tolerance/noninsulin dependent diabetes mellitus without adversely affecting energy metabolism, and pharmaceutical compositions comprising the compounds for the treatment of obesity, hyperlipidemia and maturity-onset diabetes.</p> <p>SOLUTION: The compounds are dialkanoic acid compounds of formula I, and the compounds represented by formula I, and pharmacologically acceptable salts, esters, amides and anhydrides of the compounds. In the formula, R1-R4 are each independently H, hydrocarbyl radical, R5 and R6</p>

	are each independently H, hydroxyl, lower alkyl, chloro, bromo, cyano, nitro, lower alkoxy or CF ₃ , Q is a diradical comprising a (CH ₂) _n linear chain, n is an integer of 2-14, and the chain may be substituted with an inactive substituent
Applicant	SYNDROMEX LTD
Filed Date	16.11.2009

AZOLYL GROUP-BEARING QUINOLINE DERIVATIVE AND QUINAZOLINE DERIVATIVE

Pubilication No.	2010-077131
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide compounds having antitumor activity and effective for treating diseases such as tumors, diabetic retinopathy, chronic rheumatism, psoriasis, arteriosclerosis and Kaposi's sarcoma.</p> <p>SOLUTION: The compounds (I) which are quinoline and quinazoline derivatives, or pharmaceutically acceptable salts or solvates thereof are provided.</p>
Applicant	KYOWA HAKKO KIRIN CO LTD
Filed Date	21.10.2009

PYRAZOLE DERIVATIVE AND ITS PHARMACEUTICAL APPLICATION

Pubilication No.	2010-070514
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a treating agent or a preventing agent for diabetes mellitus or obesity which can be orally administered and inhibits side effects by mitigating the central action or reducing toxicity while maintaining a remarkable drug effect.</p> <p>SOLUTION: A pyrazole derivative represented by the formula or a pharmacologically acceptable salt thereof is provided as a drug. The pyrazole derivative or its pharmacologically acceptable salt is effective for the treatment or the prevention of diabetes mellitus or obesity.</p>
Applicant	TORAY IND INC
Filed Date	19.09.2008

COMPOSITION HAVING DIABETES PROGRESSION INHIBITORY EFFECT

Pubilication No.	2010-059106
Brief Description of the Invention	PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a composition having a diabetes progression inhibitory effect by taking daily for reducing the load of blood

	sugar control imparting a large trouble to a daily life. SOLUTION: This composition having the diabetes progression inhibitory effect characterized by using a compound originated from the fruit body and/or mycelium of Sparassis crispa, preferably the compound originated from the fruit body and/or mycelium of the Sparassis crispa acts as an agonist against GPR40 which is a G-protein conjugate receptor and also the compound originated from the fruit body and/or mycelium of the Sparassis crispa is a specific unsaturated fatty acid.
Applicant	UNITIKA LTD
Filed Date	04.09.2003

HUMAN AMNION-DERIVED MESENCHYMAL CELL AND DIABETIC MEDICINE USING THE SAME

Pubilication No.	2010-046019
Brief Description of the Invention	PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a human amnion-derived mesenchymal cell having a high hypoglycemic effect and a new diabetic medicine useful for treating diabetes. SOLUTION: The human amnion-derived mesenchymal cell is immortalized by transferring an exogenous immortalized gene (e.g. TERT gene or E6 gene and E7 gene of human papillomavirus) to the cell. The immortalized human amnion-derived mesenchymal cell develops a remarkable hypoglycemic action. The immortalized human amnion-derived mesenchymal cell is used as an active ingredient for a diabetic medicine.
Applicant	TOYAMA UNIV JAPAN HEALTH SCIENCE FOUNDATION
Filed Date	21.08.2008

PHARMACEUTICAL FOR TREATING AND PREVENTING TYPE 1 DIABETES COMPRISING DOPAMINE D2-LIKE RECEPTOR AGONIST AS EFFECTIVE COMPONENT, AND SCREENING METHOD

Pubilication No.	2010-024198
Brief Description of the Invention	PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a pharmaceutical effective against type 1 diabetes and an efficient screening method for the pharmaceutical. SOLUTION: The pharmaceutical for treating and preventing type 1 diabetes is characterized in that its effective component is a dopamine D2-like receptor agonist. The screening method for the pharmaceutical is characterized in that it uses bondability to a dopamine D2-like receptor or activation action to a dopamine D2-like receptor as the indicator.
Applicant	IMUNO:KK SAITAMA MEDICAL UNIV

Filed Date	23.07.2008
------------	------------

PREVENTIVE OR THERAPEUTIC AGENT FOR DIABETES, DIABETES-RELATED DISEASES OR DIABETIC COMPLICATIONS CONTAINING 1-PHENYL 1-THIO-D-GLUCITOL DERIVATIVE AS EFFECTIVE INGREDIENT

Pubication No.	2010-018611
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To find a new preventive or therapeutic agent for diabetes, diabetes-related diseases or diabetic complications for inhibiting SGLT1 (sodium-dependent glucose cotransporter 1) expressed in the small intestine epithelium, and SGLT2 (sodium-dependent glucose cotransporter 2) expressed in the kidney, and having both an inhibiting action on glucose absorption through intestinal tracts and an excretion action of glucose in urine.</p> <p>SOLUTION: The preventive or therapeutic agent for diabetes, diabetes-related diseases or diabetic complications contain, as an effective ingredient, a 1-phenyl 1-thio-D-glucitol compound represented by formula (I), etc. a pharmaceutically acceptable salt or hydrate thereof.</p>
Applicant	TAISHO PHARMACEUTICAL CO LTD
Filed Date	11.06.2009





藥政專欄

藥政專欄

行政院衛生署預告禁止含砒砂中藥製劑製造、調劑、輸入、輸出、販賣或陳列

發文日期：中華民國 99 年 7 月 5 日

發文字號：署授藥字第 0990003834 號

主旨：預告「禁止含砒砂中藥製劑製造、調劑、輸入、輸出、販賣或陳列」草案

依據：行政程序法第一百五十四條第一項

公告事項：

- 一、 主管機關：行政院衛生署。
- 二、 訂定依據：藥事法第二十二條第一項第一款。
- 三、 「禁止含砒砂中藥製劑製造、調劑、輸入、輸出、販賣或陳列」草案。本案另載於衛生署中醫藥委員會網站 (<http://www.ccmp.gov.tw>)

修正「藥品優良臨床試驗準則」第一百零六條

發文日期：中華民國 99 年 7 月 19 日

發文字號：署授食字第 0991407858 號

說明：「藥品優良臨床試驗準則」第一百零六條修正條文如下

第一百零六條 受試者發生任何嚴重不良事件，試驗主持人應立即通知試驗委託者，並儘快提供詳細書面報告。發生未預期之嚴重藥品不良反應，試驗主持人應立即通知人體試驗委員會。但若試驗計畫書或其他文件明確排除者，不在此限。

試驗委託者獲知未預期之死亡或危及生命之嚴重藥品不良反應，應於獲知日起七日內通報主管機關或其委託機構，並在獲知日起十五日內提供詳細書面資料。

試驗委託者獲知未預期之死亡或危及生命以外之嚴重藥品不良反應，應於獲知日起十五日內通報主管機關或其委託機構，並提供詳細書面資料。

第一項之口頭及書面報告，應以受試者代碼代表受試者之身分，不得顯示受試者之姓名、身分證統一編號、住址或其他可辨認受試者身分之資訊。

嚴重不良事件與嚴重藥品不良反應之項目由主管機關公告之。

衛生署公告修正「有容器或包裝之食品，應於個別產品之外包裝標示原產地」，並自中華民國 100 年 3 月 1 日(以製造日期為準)生效

發文日期：中華民國 99 年 7 月 26 日

發文字號：署授食字第 0991302109 號

依據：食品衛生管理法第十七條第一項第六款。

公告事項：

一、修正衛生署九十六年六月十三日衛署食字第○九六○四○四一四二 號公告之公告事項三為：進口食品(食品原料)之原產地認定，依財政部與經濟部會銜發布之我國「進口貨物原產地認定標準」認定之。但其如屬財政部與經濟部會銜發布之我國「進口貨物原產地認定標準」第七條第三項規定，不得認定為實質轉型之食品(食品原料)者，於本國進行包裝販售時，其單一容器或包裝之食品須標示其原產地(國)；混裝之食品，則以各食品(食品原料)混裝含量(重量)由多至少依序標示原產地(國)。

二、實施食品類別(品項)：所有食品類別(品項)。

衛生署預告 6 項健康食品功能評估方法修正草案

發文日期：中華民國 99 年 7 月 27 日

發文字號：署授食字第 0991301352 號

依據：行政程序法第一百五十一條第二項準用第一百五十四條第一項。

對於本公告內容有任何意見或修正建議者，請於本公告刊登公報之次日起 30 日內陳述意見或洽詢：

(一) 承辦單位：食品藥物管理局食品組

(二) 地址：台北市南港區昆陽街 161-2 號

(三) 電話：02-2653-1318 分機 1126

(四) 傳真：02-2653-1062

各項評估方法修正草案詳細內容請至衛生署網站下載

http://www.doh.gov.tw/CHT2006/DM/DM2_p01.aspx?class_no=24&level_no=1&doc_no=76763

衛生署預告「舒可慢(Sucromalt)」為食品原料其產品應加標之警語標示草案

發文日期：中華民國 99 年 7 月 27 日

發文字號：署授食字第 0991301958 號

依據：行政程序法第一百五十四條。

公告事項：

- 一、主管機關：行政院衛生署。
- 二、訂定依據：[食品衛生管理法](#)第十七條第一項第六款規定。
- 三、「舒可慢」為以蔗糖、麥芽糖為原料，利用自 *Leuconostoc citreum* 或 *Bacillus licheniformis* 菌株萃取的 alternansucrase (一種葡萄糖基轉移酶) 而製成的寡醣，聚合度 ≤ 12 。通常含有 35~45%果糖、7~15%白菌二糖 (leucrose)、小於 5%其他雙糖及大於 40%寡醣。
- 四、「舒可慢」可供為食品原料，每日食用限量為 12g 以下，且應同時加標警語，以提供消費者參考。
- 五、添加「舒可慢」之包裝食品，應以中文顯著標示「果糖代謝能力缺失者避免使用」等字樣。
- 六、對於本公告內容有任何意見或修正建議者，請於本公告刊登公報次日起 20 日內陳述意見或洽詢：
 - (一) 承辦單位：行政院衛生署食品藥物管理局食品組
 - (二) 地址：台北市南港區昆陽街161-2號。
 - (三) 電話：(02) 2653-1318轉1242
 - (四) 傳真：(02) 2653-1062
 - (五) 電子郵件：qmei@fda.gov.tw

人體生物資料庫資訊安全規範

一、 設置者訂定之資訊安全管理規定（以下稱資安規定），應包括下列事項：

- (一) 資訊管理單位之組織、權責及分工。
- (二) 人員管理及資訊安全訓練。
- (三) 電腦系統安全管理。
- (四) 網路安全管理。
- (五) 資訊系統存取控制管理。
- (六) 資訊系統購置、發展及維護安全管理。
- (七) 資訊資產之管理。
- (八) 實體及環境安全管理。
- (九) 資訊安全事件發生之通報及保全處理程序。
- (十) 業務持續及回復管理。
- (十一) 本規範與相關法令規定事項，及其他有關資訊安全事項。

資安規定應經設置者之倫理委員會審查通過後，報主管機關備查，修正時亦同；倫理委員會審查時，應有資訊安全專家參與。資安規定應逐年檢討，並為必要之修正。

二、 設置者應指定主管人員負責資訊安全管理事項之協調及推動，並得成立 資訊安全推行小組，辦理資訊安全政策、規劃、執行等審議、督導事項。

三、 設置者對資訊有關業務及人員，應進行安全評估。

四、 設置者應依所屬人員之業務特性，定期辦理資訊安全教育。

五、 設置者、使用生物檢體及相關資料、資訊之第三人，其資訊管理人員與研究人員間，不得互為兼任。

生物檢體其相關資料、資訊之資訊硬體系統與生物檢體本身，應分別指定專人管理；該專人不得兼任前項相關資料、資訊之管理人員。

六、 設置者得將資訊業務委託其他廠商辦理，應於委託契約中明定廠商之資訊安全、管理責任、保密規定及建立定期稽核機制；並將本規範納入成為契約之一部分。委託契約應明定機密保持之範圍、契約期間及契約終了時所應負之義務。

七、 設置者應定期更新漏洞、電腦病毒碼及其他惡意軟體防範之程式，確保應用系統正常運作。

八、 收案後所建置之生物資料庫之個人資料，應以實體隔離之方式建構及使用，其資訊系統不得與網際網路連接。

九、 生物資料庫有關資訊，非經設置者倫理委員會認可之技術加以處理，不得以電子郵件或其他電子方式對外傳送。經倫理委員會認定有特別保密必要之機密文件，不得以電子方式傳輸。

十、 設置者應訂定系統存取政策及授權規定，經倫理委員會審查通過後，以書面、電子或其他方式告知員工及使用者相關之權限及責任。

十一、 設置者所屬人員之系統存取權限，以執行其職務所必要者為限；對系統管理最高權限之人員及掌理重要技術及作業控制之特定人員，應經審慎之授權，並定期查核其權限及活動日誌。

前項最高權限人員，至少應有二人。

十二、 設置者離（休）職人員，應立即取消使用設置者各項資訊資源之所有權限，並列入離（休）職之必要手續。

十三、 設置者應建立系統使用者註冊管理制度，加強使用者通行密碼管理，並要求使用者之密碼長度及複雜度；使用者通行密碼之更新周期，由設置者視運用系統及安全管理需求決定，最長以六個月為限。

具有系統存取特別權限之人員，應建立使用人員名冊，加強安全控管，並縮短通行密碼更新周期。

資訊之存取紀錄，應保留一定期間，並限制紀錄之存取活動，以維持其完整性。

十四、 設置者對生物資料庫資訊系統之建置與維護之承作者，應規範及限制其可接觸之系統與資料範圍，並嚴禁核發長期之系統辨識碼及通行密碼；承作者執行建置維護作業，應在設置者所屬人員監督下為之。

十五、 生物資料庫各項資料、資訊之安全措施，應依參與者之同意範圍，進行不同等級之保護，並依同意書之變更，更改至適當等級。若因同意書之變更致應銷毀其資料時，應以不可回復之方式銷毀。

十六、 生物資料庫各項資訊設備移出設置者時，應經資訊安全管理主管人員之核定，始得放行。

各項儲存設備報廢時，應核定其堪用狀況後，始得辦理報廢。

發現有不明人士，未經許可擅接網路之情事，應立即通知。

重要之資訊設備，必須上鎖，且保存於合於電腦機房安全空間。

十七、 設置者為辦理人體生物資料庫管理條例（以下簡稱本條例）第十一條第一項所定之事宜，應事前擬訂建立資訊安全事件通報機制，作成事件處理紀錄，並應供日後教育訓練學習使用，且併同本條例第十一條第二項關於救濟措施之規範報主管機關核定。

十八、設置者應訂定年度資訊安全稽核計畫，並應視需要不定期進行專案稽核；稽核紀錄，應永久保存。

設置者提供第三人使用生物檢體及相關資料、資訊，應於契約內納入資訊安全之要求，並準用前項規定，對該第三人進行資訊安全稽核。

前二項之稽核計畫、稽核報告結果及改善計畫，應送倫理委員會審查。倫理委員會得視必要，指派人員會同稽核。



知識寶庫



在中國「申報臨床藥品註冊」

不侵犯專利權案例

作者：藥技中心 陳逸南顧問

一、前言

在中國，申報臨床藥品註冊的行為是否侵犯專利權？依現行專利法尚無類似美國「Bolar Exception」之規定，而實務上已有發生案例，茲將北京市二中院(2006)二中民初字第4134號民事判決要點摘述如下（詳參清華大學出版社，北京交通大學出版社，2008年8月出版「知識產權法新經典案例評析」，劉銀良著，P144-147）。

二、案情概要

本案原告為日本三共株式會社（以下簡稱「三共會社」）和上海三共製藥有限公司（以下簡稱「三共製藥公司」），被告是北京萬生藥業有限公司（以下簡稱「萬生公司」）。本案爭點為申報臨床藥品註冊的行為是否侵犯專利權。

三共會社於1992年2月21日向中國國家知識產權局（原為國家專利局）提出發明專利申請「用於治療或預防高血壓症的藥物組合物的製備方法」，該申請案於2003年9月24日被授予專利權，專利號為97126347.7，其claim 1申請內容為，一種製備用於治療或預防高血壓的藥物組合物的方法，該方法包括將抗高血壓

劑與藥物上的可接受的載體或稀釋劑混合，其中抗高血壓劑為至少一種如下所示的式(I)化合物或其可作藥用的鹽或酯。(化學式在此從略)

2006年1月10日三共會社與三共製藥公司簽訂專利實施許可合同(授權契約)，三共會社許可三共製藥公司在中華人民共和國全域內使用該專利方法，以及使用、銷售和進口依照該專利方法直接獲得的產品(通用名為「奧美沙坦」或「奧美沙坦酯」，Olmesartan/Olmesartan Medoxomil)，該專利許可為普通許可，合同有效期自1999年12月8日至2009年12月7日。三共會社和三共製藥公司(以下或統稱為「兩原告」)主張涉案藥品奧美沙坦為新產品，並提交涉及相關化合物及藥物的2001年歐洲專利503785及1997年美國專利5616599的授權文本(核准專利說明書)，以及中國國家食品藥品監督管理局(以下簡稱「國家藥監局」)網站的相關內容，已證明含有奧美沙坦的高血壓治療藥物為新產品。

2003年6月第22卷第6期《中國新藥與臨床雜誌》刊載《奧美沙坦：一種新的血管緊張素II受體拮抗劑》一文，其中公布奧美沙坦的結構式。中國醫藥科技出版社於2003年5月出版的《藥物劑型和給藥體系》一文中載有「錠劑通常是由藥物和適當的藥用輔料製成的固體制劑」內容。

2005年11月17日經長安公證處公證，兩原告對國家藥監局網站的相關內容進行了證據保全，其中「受理目錄」中包括萬生公司的受理號為CXHS0501489的涉案藥品的受理資訊。該受理號第一位為國別，C為國產；第二位為申請分類，X為新藥；第三位為分類，H為化學藥品；第四位為申請階段，S為申請上市；第五、六位為2位年份，表明是2005申請；最後5位為流水號。該藥品的註冊進度顯示其辦理狀態處於「在藥品審評中心審評」，狀態開始時間為2005年7月22日。

在案件審理過程中，應兩原告申請，法院曾去國家藥監局調取被告(萬生公司)申請奧美沙坦酯片新藥註冊及審批所提交的相關材料，其中包括藥品說明書、起草說明及相關參考文獻、藥學研究資料綜述、樣品檢驗報告書、藥品臨床試驗報告和臨床研究總結報告。其中，藥品說明書及藥學研究資料綜述載明該藥品的結構式，該結構式與《中國新藥與臨床雜誌》刊載文章中的奧美沙坦結構式相同；藥學研究資料綜述還載明生產該藥品的操作步驟，即把奧美沙坦酯、乳糖等混合均勻，加入製備好的黏合劑製軟材，在加入其他成分混勻、壓片。樣品檢驗報告書載明送檢藥品批號分別為20041201、20041202、20041203；藥品臨床試驗報告載明奧美沙坦酯是日本三共(Sankyo)公司研製的一種選擇性血管緊張素II受體(AT1)阻斷劑，2002年分別在美國和德國上市，它是一種前體藥物(prodrug)，口服後在體內轉化為奧美沙坦可使血壓降低，具有耐受性好、不良反應少等特點。臨床用於治療高血壓症。2006年3月21日被告向國家知識產權局專利複審委員會就三共會社的涉案專利提出無效宣告請求。

三、原告主張

兩原告認為，被告藥物註冊申請受理號表明被告的藥品註冊申請已進入申請上市階段；根據《藥品註冊管理辦法》，申請新藥註冊分為臨床前研究、臨床試驗、申請新藥生產（申請上市）幾個階段，在臨床試驗階段申請人應向臨床試驗單位提供臨床試驗藥物，該藥物應為申請人自己製備，在申請新藥生產階段國家藥監局應對生產情況及條件進行現場核查、抽取連續 3 個生產批號的產品；據此可知，被告為申請新藥註冊已生產奧美沙坦酯片，而將奧美沙坦與藥用輔料混合製成片劑的行為落入原告涉案專利的保護範圍，被告的行為侵犯了原告方法發明專利的專利權。

再者，被告為申請新藥生產許可證所生產的三批產品，在取得藥品生產批准文號後就可上市銷售，因此被告生產了可供銷售的涉案藥品。兩原告因此認為被告在申請新藥註冊和生產許可的過程中生產了大量奧美沙坦酯片產品，侵犯了其專利權，給兩原告造成經濟損失，請求法院判令被告停止使用涉案專利方法製造奧美沙坦酯片、賠償兩原告經濟損失 50 萬元及訴訟合理支出 20 萬元。

四、被告答辯

被告萬生公司辯稱：

- (一) 藥品在上市銷售前需要一系列實驗研究並通過國家相關部門審批，答辯人尚未取得涉案藥品的新藥證書和生產批號，其生產的涉案藥品奧美沙坦酯片不可能上市銷售，不可能進行任何商業性質的生產經營行為。該公司生產涉案藥品的目的是專門為獲得和提供該藥品申請行政審批所需要的信息（資訊），並將該信息報送給國家藥監局，目的是獲得該藥品的新藥證書和生產批號。因此其行為不屬侵犯專利權的行為。
- (二) 藥品在上市前進行臨床試驗及獲得註冊審批需要幾年時間，製藥企業為在專利期限屆滿後將藥品推向市場，往往在期限屆滿前開始臨床試驗和申報註冊工作。對於該行為是否構成侵犯專利權問題，美國和日本的相關法律規定都表明專門為獲得和提供藥品的行政審批所需要的信息而製造、使用專利藥品的行為，不構成專利侵權，中國正在制訂中的相關司法解釋及專利法修訂草案（指專利法第三次修訂草案）中也認定此行為不構成專利侵權。
- (三) 原告涉案專利不符合 1985 年中國專利法第二十五條的規定，依據該條規定，只有藥品生產方法才可獲得專利權，藥品本身不能獲得專利，涉案專利雖名為藥品生產方法專利，但實際卻為保護藥品，應被宣告無效，答辯人已在專利複審委員會就本涉案專利提出無效宣告請求。

五、法院判決

北京市第二中級人民法院認為，三共會社享有的發明專利權應受專利法保護，任何單位或個人未經其許可都不得實施其專利；三共會社認可三共製藥公司與其共同提起訴訟，三共製藥公司作為普通實施許可合同的被許可人有權與三共會社共同

主張權利；雖然萬生公司主張涉案專利名為藥品製備方法實為藥品本身、涉案專利授予權利不符合法律規定，並已就此提出無效宣告請求，但對該專利有效性的審查上在處理過程中，法院依據專利現有狀態進行審理。

依據專利法有關規定，因新產品製造方法發明專利引起的專利侵權訴訟，由製造同樣產品的單位或個人對其產品製造方法不同於專利方法承擔舉證責任；根據本案事實，被告萬生公司申請註冊的藥品為奧美沙坦酯片，該化學藥品的結構式與涉案專利的產品結構式相同，二者屬相同產品，且相關藥品專利授權文件及新藥註冊情況等證據均表明涉案藥品奧美沙坦酯片為新產品，因此被告應就其產品製造方法承擔舉證責任；由於被告為就此舉證證明，法院基於兩原告申請在國家藥監局調取得到被告申報的相關材料，經審查比對，被告使用的方法與涉案專利方法基本相同。

法院認為，依據現有證據，兩原告指控被告侵權的涉案藥品奧美沙坦酯片尚處於藥品註冊審批階段，雖然被告為臨床試驗和申請生產許可曾使用涉案專利方法製造涉案藥品，但其製造行為是為滿足國家相關部門對於藥品註冊行政審批的需要，目的是檢驗被告生產的涉案藥品的安全性和有效性；被告製造涉案藥品的行為並非直接以銷售為目的，不屬專利法所規定的為生產經營目的實施專利的行為，因此認定被告的涉案行為不侵犯原告的涉案專利權；兩原告主張按照藥品註冊相關辦法的規定，被告為申請新藥生產許可而生產的三批樣品在取得藥品生產批准文號後可上市銷售，進而主張涉案樣品在涉案專利有效期內仍可銷售，繼而認為被告侵犯其專利權，依據不足，不予支持。

綜上，北京市二中院判決駁回兩原告的訴訟請求，案件受理費 12000 餘元由其共同負擔。

六、討論

由於醫藥產品和其他很多種類的產品不同，其臨床應用需要先取得醫藥行政管理部門的審批以保證藥品的安全性和有效性，而此類審批一般需要較長時間，如果要等到專利權到期後再允許註冊申請，就會實際延長專利藥品的保護期限，延遲學名藥的上市，影響社會公共利益。很多國家的專利法或相關法律都允許為註冊藥品而使用他人的藥品專利。如美國專利法第 271(e)、(1)規定，如果《聯邦食品、藥品和化妝品法》要求提供某種資訊或資料，其他人僅為取得和提供這些資訊，在美國製造、使用、銷售、許諾銷售或向美國進口專利藥品，不應視為侵犯專利權。此為 Bolar Exception，其規定有助於學名藥產業之發展，且有益於維護社會公眾的健康權益，在歐盟的有關立法中也有規定。[See Directive 2004/27/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 (amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use, Article 1, para. 8)(amending Article 10 of the Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use).]

然而此種有助於維護社會公眾健康權的藥品專利權例外制度（Bolar Exception），在很多發展中國家的專利制度中卻並未建立，其中包括中國。中國專利法第三次修定稿曾補充相關內容，及「專為獲得和提供藥品或者醫療設備的行政審批所需要的信息（資訊）而製造、使用、進口專利藥品或者專利醫療設備的，以及為其製造、進口並向其銷售專利藥品或者專利醫療設備的」，不視為侵犯專利權。[《專利法第三次修訂草案》（徵求意見稿，2006），第六十三條第(五)項。]

在本案中，法院分析認為，被告使用該專利方法的目的是為滿足醫藥行政管理部門對於藥品註冊行政審批的需要，檢驗和保證藥品的安全性和有效性，而非以商業性銷售為直接目的，其行為不屬專利法規定的為生產經營目的實施專利的行為，乃認定被告行為不侵犯原告專利權。而中國現行專利法並無類似「Bolar Exception」之規定，法院能否利用專利法第六十三條第一款第(四)項規定的「專為科學研究和實驗而使用有關專利的」不視為侵犯專利權之例外規定來處理呢？也是一項值得探討的課題。

編按：有關「藥品專利試驗免責」請參照本刊第 2997 期「藥品專利『試驗免責』法院判決、司法見解淺介」、第 2996、3024、3025 期「對 Gemcitabine 專利侵權高院判決的評析」、第 3026 期「醫藥專利試驗免責醫療人權國民福祉」。

備註：(藥技中心說明)

所謂「Bolar Exception」前因為 1984 年美國 Roch 對 Bolar 提出侵權訴訟(733 F.2d858 (Fec, Cir. 1984))。Roch 以 Bolar 在向美國 FDA 提出 Dalmane 安眠藥上市申請前已開始進行研究試驗，以取得美國 FDA 藥品上市審查所需相關資料，因此對 Bolar 提起專利侵權訴訟。在聯邦地方法院的判決中，地方法院考量學名藥廠是為符合行政程序上的要求，而先行進行試驗，對於原廠並未造成實質的商業損失，故判定侵權不成立；然後 Roch 提起上訴，在聯邦上訴巡迴法院時，上訴巡迴法院跳過行政程序要求的實際面，改以商業意圖切入，認為學名藥廠為取得藥品上市，而進行的研究試驗，其主要目的為爭取藥品上市之商機，並不適用於傳統的試驗免責範圍，故判定 Bolar 侵權；然而訴訟案到聯邦巡迴法院時，時值美國國會正在審查「藥物價格競爭法案」以及「專利期限回復法案」，聯邦巡迴法院認為專利期間的保障與 FDA 審查的問題，因由國會立法解決，美國 1984 年 9 月 24 日針對此項爭議增訂專利法第 271 條(e)(1)條款，即為現在所稱之 Bolar 例外條款。

「Bolar Exception」意指在藥品專利到期前允許其他人未經專利權人之同意而進口、製造、使用專利藥品進行試驗，以取得政府藥品管理單位所要求的各項資料。



新聞雷達站

用藥安全資訊--藥物回收資訊

食品藥物管理局說明有關中國回收 LEO 公司所有批次 sodium fusidate 注射劑，國內並未核准輸入該藥品

中國國家食品藥品監督管理局於 99 年 7 月 26 日發布藥品回收訊息，丹麥利奧制藥有限公司 (LEO Pharmaceutical Products Ltd. A/S (LEO Pharma A/S)) 委託英維達國際貿易 (上海) 有限公司主動回收所有批次 sodium fusidate 注射劑，回收原因為批號 DD8874、DD9936 及 DE4117 產品瓶內發現玻璃碎片。LEO 公司於今 (99) 年 7 月 13 日已回收其製造販賣之 sodium fusidate 注射劑，食品藥物管理局亦於 99 年 7 月 16 日發布相關用藥安全訊息。LEO 公司目前已在全球對該產品進行全面回收。

sodium fusidate 為抗菌劑，經查衛生署並未核准 LEO 公司製造之該針劑藥品。

食品藥物管理局說明有關香港回收利奧化學製藥有限公司之 B- Com Forte Syrup 及 B- Com Syrup 藥品，國內並未核准輸入該藥品

香港衛生署 99 年 7 月 26 日發布回收訊息，回收利奧化學製藥有限公司 (Neochem Pharmaceutical Laboratories Ltd) 之 B- Com Forte Syrup 及 B- Com Syrup 所有批次藥品。回收原因為產品標籤成分與實際檢驗成分不符。此次回收係與衛生署食品藥物管理局於 3 月 30 日發布「香港利奧化學製藥有限公司回收 Neo-Celemine Syrup 及 Betamine Syrup」及 4 月 19 日「香港利奧化學製藥有限公司回收 U-Multivit Tab 及 U-Caine Lozenges 藥品」之新聞稿為同系列回收作業之後續。

B- Com Forte Syrup 及 B- Com Syrup 為維他命 B 藥水。經查，衛生署並未核准利奧化學製藥有限公司之該藥品。

食品藥物管理局說明有關日本大洋藥品工業株式會社及共和藥品工業株式會社回收多批含 theophylline 成分藥品，國內並未核准進口該二公司所回收的藥品

日本衛生單位於 2010 年 7 月 26 日發布藥品回收訊息，大洋藥品工業株式會社回收 160 批テルダン錠 200 (theophylline) 藥品，及共和藥品工業株式會社回收 16 批テオフィリン緩釋錠(theophylline)藥品，回收原因為溶離度結果不符原核准規格，廠商

自主回收上述該等批號。

Theophylline 為治療氣喘及支氣管痙攣之藥品。經查，衛生署並未核准該二公司回收之藥品。

食品藥物管理局說明有關日本協和發酵キリン株式會社 (Kyowa Hakko Kirin Co. Ltd) 回收 31 批コバマミド (cobamamide) 錠，國內並未核准輸入該公司回收的藥品

日本衛生單位於 2010 年 7 月 20 日發布藥品回收訊息，協和發酵キリン株式會社 (Kyowa Hakko Kirin Co. Ltd) 全面回收コバマミド (cobamamide) 錠 500 μ g，批號為：273AEK、273BEK、274AFC、274BFC、275AFF、275BFF、276AFJ、276BFJ、277AFL、277BFL、278AFL、278BFL、279AGB、280AGB、280BGB、281AGJ、281BGJ、282AHF、282BHF、283AHH、283BHH、284AHK、284BHK、285AIB、285BIB、286AIG、286BIG、287AII、287BII、288AIL、288BIL，回收原因為長期安定性試驗結果顯示，該藥品之有效期限應為三年，當儲放超過三年以上，主成份含量將低於原核准規格。因此回收標示五年有效期限之藥品。

Cobamamide 為維生素 B12 製劑，經查衛生署並未核准協和發酵キリン株式會社製造之該藥品。

食品藥物管理局說明有關加拿大 Cangene Corporation 公司回收 2 批免疫球蛋白藥品 (Liquid Win Rho SDF) 注射劑，國內並未核准輸入該公司回收的藥品

加拿大衛生單位於 2010 年 7 月 19 日發布藥品回收訊息，Cangene Corporation 公司回收 2 批免疫球蛋白藥品 (Liquid Win Rho SDF 600 IU) 注射劑，批號為：11006661 及 11006833，回收原因為密封包裝製程中發現密封不良，因此回收上述批號產品。

Liquid Win Rho SDF 為免疫球蛋白藥品注射劑，經查衛生署並未核准 Cangene Corporation 公司製造之該針劑藥品。

食品藥物管理局說明有關美國 Bristol-Myers Squibb 公司自主回收 8 批 Coumadin 1mg 藥品，國內並未核准進口該公司所回收的藥品

美國食品藥物管理局 2010 年 7 月 12 日發布藥品回收訊息，有關 Bristol-Myers Squibb 公司自主回收 8 批 Coumadin 1mg 之錫箔包裝 (blister pack) 藥品，批號：9A48931A、9A48931B、9A48931C、8F34006B、8K44272A、8K46168A、9F44437A 及

9K58012B。回收原因為因賦形劑 isopropanol 規格不符，影響主成分 coumadin 結晶狀之穩定性，進而可能影響到藥品之療效。

經查，衛生署核准 Coumadin 1mg 藥品，許可證字號為衛署藥輸字第 020354 號，可邁丁錠 1 公絲 (COUMADIN TABLETS 1MG)，核准適應症為「預防及/或治療靜脈栓塞症及其相關疾病，以及肺栓塞。預防或治療因心房纖維顫動及/或更換心臟瓣膜引起之血栓性栓塞症。」，製造廠為美國 Bristol-Myers Squibb 公司，廠商為臺灣必治妥施貴寶股份有限公司，經查該等批號並未進口國內。

食品藥物管理局說明有關英國 LEO 公司回收 11 批 Sodium Fusidate 500mg 注射劑，國內並未核准輸入該公司回收的藥品

英國衛生單位於 2010 年 7 月 13 日發布回收訊息，LEO 公司回收 11 批 Sodium Fusidate 500mg 注射劑，批號為：DC1313、DC3392、DC4466、DC8315、DC9814、DD1440、DD4563、DD5430、DD9538、DE2191 及 DE2192，回收原因為少部分安瓿瓶內發現較大之玻璃顆粒，雖該玻璃顆粒無法被針抽取出，惟基於保障藥品品質，預防性回收上述批號產品。

Sodium Fusidate 為抗菌劑，經查衛生署並未核准 LEO 公司製造之該針劑藥品。

食品藥物管理局說明有關英國回收數批 Teva 公司及 Generics (UK) 公司製造販售之 Glibenclamide 5mg 錠劑，國內並未核准輸入該公司所回收的藥品

英國衛生單位於 99 年 7 月 12 日發布回收訊息，回收數批 Teva 公司及 Generics(UK) 公司製造販售之 Glibenclamide 5mg 錠劑，Teva 公司回收批號為 000537 及 001315，Generics (UK) 公司回收批號為 000681，回收原因為進行例行的安定性試驗時，發現藥品錠劑溶離度結果不符規格。Teva 公司及 Generics (UK) 公司於今 (99) 年 3 月已回收其製造販賣之 Glibenclamide 5mg 錠劑，食品藥物管理局亦於 99 年 3 月 12 日發布相關用藥安全訊息。

Glibenclamide 5mg 錠劑為糖尿病用藥，經查，衛生署並未核准 Teva 公司及 Generics (UK) 公司的 Glibenclamide 5mg 藥品製造或販售許可。

食品藥物管理局說明有關美國 McNeil 公司回收 21 批感冒用藥，國內並未核准輸入該公司所回收的藥品

美國食品藥物管理局 99 年 7 月 8 日發布回收訊息—有關 McNeil 公司 (嬌生集團)

回收 21 批感冒用藥，包括 BENADRYLR ALLERGY ULTRATAB、Children's TylenolR Meltaways、MotrinR IB、TylenolR Extra strength 及 TylenolR PM 等，該等產品列屬為醫師藥師藥劑生指示使用藥品（OTC）。回收原因為消費者反映產品有發霉味道，基於民眾用藥安全，該廠建議停止使用前述產品並自願全面回收該等產品。此次回收係與衛生署、食品藥物管理局於 5 月 3 日發布之「美國 McNeil 公司回收 43 種兒童及嬰幼兒感冒製劑」新聞稿為同系列回收作業之延伸（同製造廠）。

經查，衛生署並未核准 McNeil 公司的 BENADRYLR ALLERGY ULTRATAB、Children's TylenolR Meltaways、MotrinR IB、TylenolR Extra strength 及 TylenolR PM 等藥品製造或販售許可。

食品藥物管理局說明英國 Hospira 公司回收 4 批 Temozolomide Hospira capsules 藥品，國內並未核准進口該公司藥品

英國衛生單位 2010 年 7 月 6 日發布回收訊息，Hospira 公司回收 4 批 Temozolomide Hospira capsules，批號：L00828、L00829、L00831 及 L01031。回收原因為部分藥品膠囊破裂，導致藥粉外漏，基於保障藥品品質，故予以回收。同時基於該藥品為抗癌藥，呼籲病患如接觸到該破裂膠囊，應立即清洗以避免外漏藥粉接觸到皮膚與粘膜。

Temozolomide 為抗癌藥。經查，衛生署並未核准 Hospira 公司製造之該藥品。

食品藥物管理局說明日本アステラス製藥株式會社回收 3 批不同包裝之 Tiaramide HCl 100mg 錠劑，國內並未核准輸入該藥品

日本衛生單位於 99 年 6 月 25 日發布回收訊息，日本アステラス製藥株式會社回收 3 批不同包裝之 Tiaramide HCl 100mg 錠劑，包括 100 顆泡殼包裝（PTP）（批號：A001F01）、500 顆泡殼包裝（PTP）（批號：A002F01）及 500 顆泡殼包裝（PTP）（批號：A003F01），回收原因為藥品溶離試驗不符原核准規格，廠商自主回收上述 3 批產品。

Tiaramide HCl 錠劑為手術後及外傷後之鎮痛、消炎用藥，經查衛生署並未核准日本アステラス製藥株式會社製造之該藥品許可證。

食品藥物管理局說明日本アステラス製藥株式會社回收數批 Tiaramide HCl 25mg 及 50mg 錠劑，國內並未核准輸入該藥品

日本衛生單位於 99 年 6 月 25 日發布回收訊息，日本アステラス製藥株式會社回收數批 Tiapride HCl 25mg 及 50mg 錠劑（批號：A001F01、A002F01 及 A003F01），回收原因為藥品溶離試驗不符規格，廠商自主回收上述產品。

Tiapride HCl 錠劑為非典型抗精神病用藥，經查衛生署並未核准日本アステラス製藥株式會社製造之該藥品許可證。

食品藥物管理局說明有關英國回收 Goldshield 藥廠之 Phenindione 25 mg 錠劑，國內並未核准輸入該藥品

英國衛生部於 99 年 6 月 30 日發布藥品回收訊息。Goldshield 藥廠製造的 Phenindione 25 mg 錠劑（批號：68162），因部分產品顏色異常，故全面回收。

Phenindione 25 mg 錠劑為治療靜脈栓塞症之藥品，經查衛生署並未核發 Goldshield 藥廠的 Phenindione 25 mg 藥品許可證。

用藥安全資訊—醫藥品相關資訊

衛生署食品藥物管理局通過國人自行研發全球創新高階醫療器材用於修復軟骨缺損之臨床試驗許可

近年來政府積極推動生技產業，為鼓勵業界持續朝向高階創新醫療器材發展，行政院衛生署於 99 年 1 月 1 日正式成立「食品藥物管理局」(TFDA)，致力於建立公開透明之一元化審查制度及流程，積極加強產業諮詢服務機制，並在業者提出新醫療器材臨床試驗時提供專業的法規諮詢服務，以協助國內高階醫療器材產業發展。日前國人自行研發之高階醫療器材用於修復軟骨缺損，經過食品藥物管理局謹慎審核把關後，已取得國內醫療器材臨床試驗許可，目前台灣為全球第一個同意該臨床試驗進行之國家，宣示台灣跨入發展高階醫療器材之決心與能力。

此創新軟骨修復器材是由工研院與台大醫院歷經 5 年共同研發合作，並於 97 年技轉給國內廠商，其修復方式為一次性手術，無需使用體外細胞環境培養設備，可提供關節軟骨損傷患者另一臨床治療之選擇。

該器材尚屬臨床試驗用醫療器材，仍應遵照衛生署公告之「醫療器材優良臨床試驗基準(GCP)」執行臨床試驗，進行必要之查核與監督，及加強該器材之不良作用 監視，若有發生任何嚴重不良反應事件，應立刻通報衛生署全國藥物不良反應通報中心，以確保臨床試驗之品質及安全，善盡保護受試者之責任。醫療器材上市須經 衛生署食品藥物管理局審核通過，取得醫療器材許可證後，始得用於常規性治療，建議有意願參與藥物臨床試驗之民眾，應先經醫師評估自身狀況是否合適，並詳閱 受試者同意

書所列相關注意事項，以維護自身權益。

食品藥物管理局提醒：使用 leflunomide 成分藥品應謹慎監視病患肝功能

美國 FDA 近期發布含 leflunomide 藥品之用藥資訊，要求含該成分藥品仿單，應以加框警語 (Boxed Warning)，說明含該成分藥品不應使用於患有肝臟疾患或肝臟酵素異常之病患，亦不可與其他可能造成肝臟損傷之藥品併用。此外，病患於服用含該成分藥品期間亦應定期監控肝臟酵素值。

經查，衛生署核准含有 leflunomide 成分製劑之藥品許可證有 5 張，所核准之適應症為「治療成人類風濕性關節炎，並可能減緩類風濕性病程對關節所造成之結構性損害 (即屬於 DMARD DISEASE MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUG)。治療具活動性的成人乾癱性關節炎」。含該成分藥品仿單中「禁忌」已刊載不可使用於肝功能不全之病患；另「警語與注意事項」亦已刊載與其他具有肝毒性之藥物併用時，可能增加肝臟損傷之風險；開始使用該成分藥品治療前及用藥後，必須定期檢測肝臟酵素 ALT 值，前 6 個月每隔 2 週檢測一次，之後則每隔 8 週檢測一次。食品藥物管理局提醒醫師注意，處方含該成分藥品前，應謹慎評估病患肝臟功能，病患服藥期間，亦應依仿單指示定期監控病患肝臟功能。

食品藥物管理局提醒醫療人員及病患使用 Lyrica 藥物可能導致自殺意念或企圖之副作用

加拿大衛生部於 99 年 7 月 13 日發布一則藥品安全訊息，依據加拿大自 94 年 7 月至 98 年 12 月間接獲的 17 件自殺傾向的通報案例，使用 pregabalin 藥品 (商品名 Lyrica，利瑞卡膠囊) 可能有導致患者產生自殺意念或企圖的風險，惟因果關係無法確定。美國食品藥物管理局 (FDA) 亦於 97 年 12 月與 98 年 4 月針對該藥品之用藥安全發布相關訊息，提醒使用抗癲癇藥物包括 pregabalin 可能導致病人增加自殺意念或企圖的風險。

衛生署曾於 97 年 2 月 4 日、98 年 6 月 4 日發布新聞，持續提醒醫師及病患應小心使用，該藥品可能導致病人增加自殺意念或企圖，以期降低病患用藥風險。經查，pregabalin 藥品 (商品名 Lyrica，利瑞卡膠囊，許可證為衛署藥輸字第 024955、024956、024957 號)，其適應症為「成人局部癲癇的輔助治療」，所核准之說明書中已刊載增加自殺意念或企圖的風險之警語與注意事項。食品藥物管理局提醒醫師投藥前應告知病人可能發生增加自殺意念或企圖的風險並注意病人投藥後之行為反應。

食品藥物管理局說明第二型糖尿病治療藥物梵帝雅 (Avandia) 之評估情形

衛生署於 2010 年 7 月 15 日召開藥物安全評估委員會，會中討論第二型糖尿病治療藥物 rosiglitazone maleate (藥品名 Avandia) 之風險與臨床效益。經分析評估國內不良反應通報資料及國內、外相關臨床試驗資料後，藥物安全評估委員會決議，Avandia 藥品之臨床效益仍高於風險，該藥品仍可繼續供病人臨床治療選擇，但必須加強藥品說明書之警語內容並限縮其使用時機及對象，摘要如下：

1. Avandia 不可作為糖尿病患者之第一線治療之選擇，只有當病人對其他降血糖藥品單獨治療或合併治療均無法良好控制時，才可選擇使用本藥品。
2. 不建議使用於缺血性心臟病之病人。
3. 不建議使用於心臟衰竭症狀之病人。
4. 心臟衰竭狀態第 3 級或第 4 級 (紐約心臟協會『NYHA』Class III 或 IV cardiac status) 的病人禁止使用本藥品。

食品藥物管理局將儘速公告評估結果，要求藥商加強藥品仿單之刊載，同時亦將行文予相關醫學會，提醒醫師於處方該藥品時應審慎評估病人用藥之風險效益，嚴密追蹤病人服藥後心血管方面之不良反應情形。

食品藥物管理局表示，美國 FDA 委託第三機構正在執行一項 TZD(thiazolidinedione) 類藥品 (含 Avandia) 之前瞻性之研究，名為 TIDE (TZD intervention with vitamin D evaluation)，探討該類藥品與心血管疾病之關聯性，該多國多中心試驗預計收 2 萬位受試者，臺灣亦將參與該全球同步計畫。臺灣將收 100 個受試者 (分別在臺大、成大、高醫、新光、國泰、北榮等 6 家醫學中心) 預計執行期間 10 年，其中第 4 或 5 年時先分析心血管、骨質疏鬆、肝臟方面等風險，於第 10 年時分析癌症之發生率。食品藥物管理局將密切注意該計畫執行情形，持續評估 Avandia 藥品之風險與臨床效益。

食品藥物管理局提醒抗瘧疾藥品奎寧之用藥安全資訊

美國食品藥物管理局 (FDA) 近日發布含奎寧 (Quinine) 成分藥品之用藥安全資訊，依據美國不良反應通報資料，發現多起因醫師未依 FDA 核准適應症使用含奎寧成分藥品，而引起嚴重不良反應事件，包括血小板缺乏症 (thrombocytopenia)、溶血性尿毒症 (hemolytic uremic syndrome)、血栓性血小板低下性紫斑症 (thrombotic thrombocytopenic purpura) 以及永久性腎臟損傷等。美國 FDA 提醒醫療人員及民眾注意，含該成分藥品之核准適應症為治療瘧疾，若未依核准適應症使用該藥品，可能造成病患極大之使用風險。

經查，衛生署核准含奎寧成分之單方製劑共 2 張，所核適應症為「抗瘧疾」。另查，本署全國藥物不良反應通報系統，疑似使用含奎寧藥品而發生不良反應之通報案件共 4 件，症狀包括心悸、水腫、虛弱等。

衛生署曾於 95 年 12 月 22 日發布新聞稿，提醒醫師及病患注意，使用該成分藥品可能產生嚴重不良反應之風險。食品藥物管理局再次提醒醫師注意，處方含奎寧成分藥品時，應謹慎評估其用藥之風險與效益，並嚴密監視不良反應之發生。任何未依藥品仿單標示所載而為藥品之使用（off-label use），更須格外注意利益及風險之評估，且須詳實告知病患可能發生之風險。此外，未依藥品仿單標示所載而為藥品之使用（off-label use）所發生之藥品不良反應，無法獲得藥害救濟。

提升使用 carbamazepine 藥品之病人用藥安全，衛生署將加強管理並建置三道把關機制

為提升病人用藥安全，確保病人使用 carbamazepine（以下簡稱 CBZ）成分藥品時，確實被告知服藥後可能發生之風險及發生不良反應時之因應措施，衛生署研擬建置三道把關程序：

- 一、加強藥袋標示警語或副作用：研擬強制要求醫療機構及藥局，於藥袋上依藥品仿單標示所有警語或副作用，或重點標示「本藥品有可能發生罕見但嚴重的皮膚過敏反應，如史蒂文生氏強生症候群/毒性表皮溶解症 (Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis, SJS/TEN) 不良反應，如出現喉嚨痛、嘴巴破、眼睛癢、皮膚紅疹等，應立即停藥，回診主治醫師」。
- 二、醫師及藥事人員主動告知：要求醫師、藥師及藥劑生於交付 CBZ 處方時，應主動告知病人，如出現皮膚、黏膜症狀時應立即停藥並回診，且於回診時告知主治醫師有服用 CBZ 藥品，藉以提醒醫師注意是否病人發生 SJS/TEN 之不良反應，以避免誤診為一般感冒之喉嚨痛。
- 三、健保局將研議於 CBZ 藥品之健保給付規範中，要求醫師於開立處方時，應主動告知病人可能發生之風險及因應措施。

此外，衛生署食品藥物管理局已於今（99）年 6 月 11 日公告修訂仿單，強化皮膚不良反應之刊載內容，並提醒「本藥品非一般止痛藥品（例如：非類固醇抗發炎劑（non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs 等），請確實依適應症範圍投藥。並在臨床許可下，儘量以小劑量開始，緩步漸增治療劑量，以利監視皮膚或黏膜症狀出現，及時停藥」，藉以強化本藥品之用藥安全資訊傳遞。另一方面透過健保局之「健保資訊網」，讓全民健保特約醫事服務機構及其醫師均可直接聯結網站，獲悉衛生署所發布之藥品安全相關資訊。

基於研究發現，carbamazepine 成分藥品引起之嚴重皮膚過敏情形，與人類白血球抗原 HLA-B*1502 基因型有關，健保局自 99 年 6 月 1 日起已將此基因檢測項目納入全民健保給付，衛生署提醒醫師針對高危險群病人，於處方該藥品前宜進行基因檢測。然而必須特別強調，任何檢測都不能取代藥品安全監視，醫師處方予病人該藥品時一定要告知可能發生的不良反應，並提醒病人出現喉嚨痛、嘴巴破或皮膚症狀等初期症狀時應立即停藥。

衛生署多年以來一直嚴密監視含 carbamazepine 成分之安全性，食品藥物管理局已建立藥物安全資訊主動監控機制，除有藥物不良反應通報系統之外，對於安全有關訊息，隨時進行瞭解，以保障民眾之用藥安全，提醒醫療人員或病患懷疑因為使用（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

食品藥物管理局提醒使用 orciprenaline sulphate 藥品治療氣喘或支氣管痙攣，應注意心臟方面之副作用，並將針對該成分藥品進行再評估

英國衛生部（MHRA）近期評估氣喘及支氣管痙攣治療藥品 orciprenaline sulphate 之風險及臨床效益，認為其導致心臟方面副作用的風險高於臨床效益，因此將於 2010 年 9 月 30 日將該成分藥品撤離英國市場。Orciprenaline sulphate 成分藥品屬於非專一性乙型交感神經致效劑（non-specific beta-agonist），與專一型乙型交感神經致效劑（specific beta-agonist）之氣喘治療藥品比較，該藥品之支氣管擴張療效較低，但心臟副作用發生率（包括心悸、心跳過速）較高，英國衛生部將該藥品撤離市場，並建議醫師為正在使用該藥品之病人尋求其他替代藥品。另查美國情形，目前美國食品藥物管理局仍准許該藥品於美國上市。我國食品藥物管理局將於近期內，積極彙整國內、國外相關安全資訊，針對 orciprenaline sulphate 成分藥品進行風險及效益再評估，屆時將公布評估結果。

經查，衛生署核准含 orciprenaline sulphate 成分之單方製劑許可證共有 28 張（詳如附件），所核適應症為「氣喘及支氣管痙攣」。衛生署曾於 90 年 4 月 2 日及 91 年 5 月 16 日公告該成分藥品仿單及刊載事項標準化，將心跳過速之心律不整、肥大阻塞性心肌病變、心跳過速者列為該藥品之「禁忌」；並於仿單之「副作用」刊載心臟方面之不良反應；同時於「注意事項」加強刊載，提醒倘若病人近期內曾有心肌梗塞發作、嚴重心臟器質性或血管障礙時，醫師宜審慎評估病人使用該藥品之益處超過其危險性時才可處方該藥品。復查全國藥物不良反應通報資料，疑似使用含 orciprenaline sulphate 成分藥品而發生心臟方面之不良反應之通報案例共 3 件，心跳過速 1 件、心悸 2 件。雖然該些不良反應症狀均已刊載於藥品仿單中，但因為個案同時使用其他藥品，因此不良反應症狀與藥品使用之關聯性尚無法確認。食品藥物管理局將儘速彙整相關資料後進行再評估，同時提醒醫師在食品藥物管理局未進一步

公布評估結果之前，為病人處方 orciprenaline sulohate 成分藥品時，應謹慎評估病人用藥之風險效益，同時嚴密監視病人用藥後的心臟方面的風險。

積極規劃建立藥品履歷暨流向追蹤管制制度藉以打擊偽藥並保障民眾用藥安全

有關監察院監察委員調查認「衛生署沒有健全藥品履歷及流向追蹤管制制度，無異是助長不法藥物猖獗；衛生署沒有健全藥師責任通報制度，暢通民眾舉發管道，難以及時舉發不法。」；衛生署藥物食品管理局謹就「積極規劃建立藥品履歷暨流向追蹤管制制度藉以打擊偽藥並保障民眾用藥安全」，說明如下：

凡藥品之製造、販售皆應依藥事法第 39 條規定，檢具產品安全、療效、品質等相關之資料，向該署申請。經核准發給許可證後，始得製造、販售；另依同法第 75 條規定，藥物之標籤、仿單或包裝，均應刊載批號，藥品依其刊載之批號，即可追溯每批產品或其他物質之完整資料，並為藥品流向追蹤管制之源頭管控。

同時，為有效打擊不法藥物及保障民眾用藥安全，衛生署網站 (www.doh.gov.tw) 及衛生署食品藥物管理局網站 (www.fda.gov.tw) 之「廣告資訊及不法藥物專區」，建置有藥廠授權經銷商資料庫，並公布 41 家藥廠(含 18 種最易被仿冒藥品之藥廠)授權之經銷商資料，以便醫療院所於採購藥品時，明白確認授權之經銷商，及提供民眾與查緝單位參考；另於食品藥物管理局網站首頁「通(申)報專區」設置有全國不良品通報系統(包括疑似偽禁藥)，以健全藥師、醫療人員於執行醫藥業務時之通報機制，亦鼓勵民眾多加利用該通報系統，協助監督檢舉、通報不法。是以，對於藥品通路亦有相關之資訊提供予醫療院所及民眾，俾利查詢及確認藥品來源。

衛生署為期有效管控藥品從製造者至使用者之通路，阻隔不法藥品滲入醫療機構及藥局，近年來，已參酌美國推展藥品履歷制度，積極推動藥品包裝印貼國際條碼，並建議優先實施於昂貴藥品、常被仿冒藥品、血液製劑與甫獲核准之新藥上，藉以提高用藥安全，防堵偽藥的產生及擴散。

另衛生署將密切注意及參考美國、英國等十大先進國家對於藥品產銷履歷的應用及現況，並將配合國際間電腦技術的發展、規格一致化，逐步規劃國際條碼(GS1 Barcode)、無線射頻辨識系統(RFID)等事宜，以達減少偽藥、禁藥混雜，並確保病人用藥的安全，提昇醫療品質之目標。

為維護消費大眾之健康與權益，衛生署呼籲民眾睜大眼睛，必須領有該署依法核發之藥品許可證，註明許可字號，才是合法藥品。健康食品則須符合健康食品法之規定，而且不得宣稱醫療效能，千萬不要購買來路不明產品，以免財產損失而且危害健康，並再次提醒醫療院所及藥商，切勿買賣來源不明或無藥商許可執照者之藥品。

健保放寬治療黏多醣症第II型藥品給付規定

黏多醣症是一種先天代謝異常之罕見遺傳疾病，臨床上分為6型，行政院衛生署已公告黏多醣症I、II及VI型治療藥物，健保局目前皆有給付。

黏多醣是構成骨骼、心臟瓣膜、血管、角膜、皮膚等人體重要組織器官的主要成分之一，黏多醣症患者體內細胞缺乏分解葡萄糖胺聚醣所需的特定酵素，導致黏多醣漸漸堆積在細胞、結締組織與許多器官中，並傷害器官的功能運作，患者多半因感染症、肺炎或心臟衰竭而死亡。

Idursulfase（商品名為Elaprase）注射劑是藉由提供患者該特定酵素來達到治療的效果，也是目前惟一可以用來延後黏多醣症第II型病患惡化之藥品。由於價格昂貴每支107,589元，原給付範圍侷限於5歲以上及無智力受損徵狀之全智商70分以上(含70分)或語言智商80分(含80分)以上之病患。

健保局基於尊重生命的價值、照顧弱勢族群、保障罕見疾病病患用藥權益，並為減輕罕見疾病的家庭經濟壓力，經徵詢臨床醫、藥專家後，認為此類病患愈早使用本藥品愈能延緩其惡化之病程，並能享有正常的生活起居及接受教育，故決定取消原給付規定中年齡及智商之限制，並於99年8月1日起可由事前審查核准後使用。另為撙節健保支出，健保局在與廠商進行多次議價後，廠商同意Elaprase注射劑健保藥價由每支107,589元先降為98,636元，一年後再適度調價，依健保局資料統計98年使用人數為9人，預估放寬給付規定新增病患人數為5至10人，每人一年藥費約為1千7百萬元。

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

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

藥技中心活動預告

課程名稱	活動日期	地點	聯絡電話： 02-66261166
最新健康食品之護肝功能評估方法與健康食品功效成分(指標成分)化學檢測方法審查檢驗實務課程	8/12	台大集思會議中心	分機 5112(王小姐) 分機 5113(陳小姐) 分機 5115(莊小姐)
2010 藥品國際化研討會	9/1-2	台大集思會議中心	
美國複合型醫療器材現行優良製造規範要求	2010/8/28	台大集思會議中心 米開朗基羅廳	分機 5416(龐小姐) 分機 5438(何小姐)
醫療器材臨床試驗訓練課程	9/15	台大集思會議中心 拉斐爾廳	
IEC 60601-1 醫材電性安全及電磁相容性課程(一)	2010/9/03	財團法人電信技術中心	分機 6207(施小姐) 分機 6206(徐小姐)
ISO10993 醫療器材生物相容性標準介紹	2010/8/26	財團法人電信技術中心	
IEC 60601-1 醫材電性安全及電磁相容性課程(二)	2010/9/10	財團法人電信技術中心	
牙科骨科及醫學美容產品之生物相容性實例課程	2010/8/27	財團法人電信技術中心	

藥技通訊

Pharmaceutical Communication Monthly

製藥業界最值得珍藏的月刊雜誌



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 台北縣五股鄉五權路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 <input type="checkbox"/> ，訂戶編號：AI _____ (請見信封標籤)
新訂戶 <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 贈閱版(請付回郵信封，並附上本回條)
<input type="checkbox"/> 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)
<input type="checkbox"/> 願意訂閱單行本(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。