



167

2011年十二月號

本期焦點：2011年**全球醫藥生技 CRO 市場-上篇**

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



藥技通訊

Pharmaceutical
Communication
Monthly

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 057390 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：suling@pitdc.org.tw
網站：http://www.pitdc.org.tw/
發行日期：中華民國一〇〇年十二月二十五日
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

2011 年全球醫藥生技 CRO 市場-上篇----- 03

專題報導

- ☞ 2011 年抗精神分裂症用藥市場概述-
上篇 ----- 06
- ☞ 美國核准治療精神分裂症疾病相關醫
藥專利 ----- 11

藥政專欄 ----- 15

新聞雷達站 ----- 30

新聞稿

- ☞ ATLAS 牙科種植體系統之臨床評估報
告 ----- 35

本期特區

- **2011 年全球醫藥生技 CRO 市場-上**
據 Frost & Sullivan 在 2011 年 6 月針對醫
藥產業 CRO 市場的調查報告預測 2010
年至 2017 年全球 CRO 年平均成長率將
達 10.5%，從 2010 年的 214.2 億美元成
長至 2017 年的 430.9 億美元。.....
- **2011 年抗精神分裂症用藥市場概述**
-上篇
根據 Aarkstore.com 的 2011 年的報告指
出，2008 全球精神分裂症用藥市場值約
為 159 億美元，但 2011 年後隨著專利到
期後學名藥的競爭，預測年複合成長率
將萎縮至 1.3%，到 2015 年市場值初估
約為 172 億美元。.....



2011 年全球醫藥生技 CRO 市場-上篇



編撰 藥技中心 林素玲

所謂 Contract Research Organization (簡稱 CRO)，是提供醫藥技術服務的公司，最初 CRO 公司業務僅在醫藥研發鏈上最耗時、耗成本的臨床階段，對隨著醫藥產業的發展，CRO 公司的業務從藥品的前期探索到後期產品上市申請、銷售等，每個階段都有不同專業的 CRO 公司承接。據 Frost & Sullivan 在 2011 年 6 月針對醫藥產業 CRO 市場的調查報告預測，2010 年至 2017 年全球 CRO 年平均成長率將達 10.5%，從 2010 年的 214.2 億美元成長至 2017 年的 430.9 億美元。目前美國仍是全球最大的 CRO 市場，佔全球 CRO 市場近 50%，且醫藥研發外包市場持續擴大，看準醫藥產業發展市場的需求，有更多投注於新設備及新技術的投資，加上新興醫藥市場（如大陸與印度）崛起，全球 CRO 市場也將逐漸擴大。

醫藥研發到上市的商業模式中，CRO 公司的分工越加精細，專業的 CRO 公司在醫藥經營鏈中地位也逐漸提高。製藥與生技的合作整合模式，是促成生技製藥公司外包給 CRO 業務逐漸增加的原因。90 年代末期與 21 世紀初期是外包的 CRO 公司增長最快速關鍵期。全球外包給 CRO 公司的業務市場以北美外包的比例最高（約 50% 左右），其次是西歐的 35%，接著是亞太地區的 13%，此市場比例推估到 2017 年也不會有太大的變化。

藥物進入臨床試驗的投入比臨床前試驗更高，臨床時病人招募成本高以及如慢性疾病與退化性疾病因藥品療效與安全性問題而失敗的風險等因素，都造成臨床階段的藥物研發成本居高不下，也是藥物研發成本年年飆高的主因。全球醫藥外包給 CRO 公司中，以臨床佔最大宗，約佔所有外包 CRO 公司的三分之二市場。1975 年新藥研發成本約為 1.38 億美元，2000 年研發成本為 8 億美元，而到 2010 年新藥研發成本已超過 14 億美元，在藥物研發成本逐年攀升、藥品管理法規越趨嚴謹的環境下，專業的 CRO 公司提供相對低的研發成本，加上可以縮短研發時間等誘因，皆為 CRO 公司快速崛起的主要原因。

全球醫藥研發階段的 CRO 比例??年年增加，推估從 2010 年至 2017 年全球研發投入成本年平均成長率約 7.7%，意味著 CRO 的成長率也將隨之增加。2010 年醫藥 CRO 市場中有近 65.9% 是有關研發委託，而生技產業則為 34.1%，由於小分子藥物研發遇到瓶頸，研發投入將下滑，預估到 2017 年醫藥 CRO 市場 56.7% 是研發委託，而隨著蛋白質藥物受到的重視，相對研發投入也逐漸成長，預估生技產業 CRO 市場則有 43.3%

是研發的委託。醫藥研發主要仍是大藥廠投入最高，即便暢銷藥面臨專利到期、學名藥競爭的困境，但醫藥大廠擴充研發線仍是其永續經營、掌握市場主導的主要策略，即使是以學名藥發跡的全球第一大學名藥廠 Teva 也投身加入新藥研發的行列，預測未來包括專業性的製藥公司與生技公司仍將持續擴張其研發的投入。

醫藥產業隨著經營策略的調整，CRO 公司與醫藥公司的合作越來越趨向策略聯盟的方式進行，並建立在長遠的合作策略上，如近期的 Covance 與 Eli Lilly、Covance 與 Sanofi-Aventis、PPD 與 Merck 等的合作案，預估萬來公司 5 至 10 年內將創造超過 10 億美元的 CRO 市場。以 Covance 與 Eli Lilly 的合作案為例，2008 年 Covance 買了 Eli Lilly 毒理實驗室 Greenfield，留任員工高達 95%，且與 Eli Lilly 簽訂長達 10 年的合作案，提供 Eli Lilly 臨床藥毒理及臨床試驗等服務，Eli Lilly 表示因與 Covance 委託研究的合作，將可節省近千萬美元的研究成本，並可將重心放在更具核心競爭力的產品研發上，快速篩選到候選藥物、縮短研發時程、加速藥物開發。

2007 年全球研發管道中的藥物約 1,301 個，到 2011 年約 1,380 個，早期的藥物探索階段外包的 CRO 公司貢獻極大的數量，金融風暴造成的經濟衰退使得藥物研發投入下降，隨著經濟的復甦，預測長期藥物研發外包給 CRO 的量將呈樂觀的成長。因為隨著暢銷專利藥的到期，專利藥廠將面臨更多的挑戰，因此越來越多的國際型藥廠甚至學名藥廠，已經在強化及擴大研發管道的藥物，希望能儘早補充產品線，取代已到期的專利藥市場。

表一：近 10 年全球醫藥產業 CRO 收入與 R&D 的支出

年	R&D		CRO		CRO 收入佔 R&D 支出%
	支出(億美元)	年成長率%	收入(億美元)	年成長率%	
2007	862.0	--	149.6	--	17.3
2008	900.7	4.5	173.5	16.0	19.2
2009	954.0	5.9	194.4	12.0	20.3
2010	1,010.4	5.9	214.2	10.2	21.2
2011	1,075.2	6.4	235.6	10.0	21.9
2012	1,148.4	6.8	259.2	10.0	22.5
2013	1,232.2	7.3	286.0	10.4	23.2
2014	1,327.8	7.8	317.1	10.9	23.9
2015	1,436.2	8.2	351.2	10.7	24.4
2016	1,559.2	8.6	389.0	10.8	24.9

年	R&D		CRO		CRO 收入佔 R&D 支出%
	支出(億美元)	年成長率%	收入(億美元)	年成長率%	
2017	1,698.0	8.9	430.9	10.8	25.3
年平均 成長%	7.7	--	10.5	--	--

資料來源：Frost & Sullinvan 藥技中心整理

資料來源

1. Frost & Sullinvan, June 2011, Global CRO Market: Quantitative Assessment
2. Frost & Sullinvan, March 2011, CRO Market in Taiwan
3. Frost & Sullinvan, March 2011, CRO Market in Singapore
4. Frost & Sullinvan, March 2011, U.S. Contract Research Outsourcing Market: Trends, Challenges and Competition in the New Decade
5. 台灣醫界, 2011, Vol.54, No.7, 作者王蓉君、陳恆德, 台灣臨床試驗發展之沿革
6. Hudong, 合作研究組織
7. 經濟部國貿局, 新加坡國家衛生安全及生技醫療產業報告
8. Forbes, Oct 04 2011, Why Contract Research Organizations are so hot

~~欲知各別國家醫藥產業 CRO 市場，下期分曉~~



專題報導

2011 年抗精神分裂症用藥市場概述-上篇

編撰：藥技中心 林素玲

精神分裂症是大腦疾病的一種，也是精神疾病之一，依照精神疾病診斷與統計手冊第四版(簡稱 DSM-IV)內容所述其症狀一定包括妄想、幻覺、思考或談話缺乏組織、負面症狀等。在美國約有 300 萬的精神分裂症患者，患者年紀約在 20 歲至 35 歲之間，美國每年因精神分裂症直接與間接醫療支出約在 627 億美元，而全球受影響的病人雖然不到人口的 1%，但患者數目仍持續增加中。

依據 WHO 的資料顯示，全球約有 7% 的成人受精神分裂症的影響，屬於一種流行率高但發病率低的疾病，發病機率僅萬分之 3，不過一旦發病則需要長期治療。目前全球約有 2,400 萬的人口罹患精神分裂症，精神分裂症是可以治療的，早期治療的效果最佳，但超過 50% 的患者沒有得到醫療照護，在開發中國家更有高達 90% 的患者是沒有治療的。

根據 Aarkstore.com 在 2011 年的報告指出，2008 全球精神分裂症用藥市場值約為 159 億美元，但 2011 年後隨著專利到期後學名藥的競爭，預測年複合成長率將萎縮至 1.3%，到 2015 年市場值初估約為 172 億美元。

以 Eli Lilly 公司的 Zyprexa (olanzapine) 為例，2010 年市場值為 50.3 億美元，主要專利 2011 年 4 月 23 日專利到期；Zyprexa 每年為 Eli Lilly 公司創造近數十億美元的收入，但由於該藥最顯著的副作用是會導致體重增加，在重視體態的現今使其必須支付大筆的賠償費給患者；另外 Zyprexa 主要專利已到期，為此 Eli Lilly 公司已經完成 Phase III 的 LY2140023 抗精神分裂症新藥，希望除了能接續 Zyprexa 的市場外，並可避免增加體重的副作用，預估該新藥將可於 2014 年通過美國 FDA 的上市核准。

AstraZeneca 公司與 Astellas 公司的 Seroquel (quetiapine fumarate)，1997 年以 IR 口服錠劑在美國上市，10 年後口服緩釋劑型(XR)也上市，其中 IR 劑型 2009 年市場銷售值為 41.71 億美元，2010 年銷售值為 41.48 億美元，下滑 1%；而 XR 劑型 2009 年銷售值為 6.95 億美元，到 2010 年已達 11.54 億美元，成長 67%，2010 年 Seroquel 的兩種劑型市場總值已經超過 50 億，達 53.02 億美元，較上年度成長 8.96%。AstraZeneca 在行銷 Seroquel 時宣稱未被美國 FDA 核准的用途，因此在 2010 年 4 月

與美國衛生及公共服務部督察長辦公室簽定企業誠信條款(corporate integrity agreement)協議，該條款將維持五年有效，並對上訴協議支付 5.2 億美元的罰金。2010 年 8 月，歐洲及美國核准 Seroquel XR 增加適應症，用於治療重度憂鬱症、預防躁症，但在焦慮症的申請則被駁回。在專利方面，Seroquel IR 主要專利在 2011 年 9 月 26 日專利到期，Seroquel XR 有一個 formulation 專利，則在 2017 年 5 月 28 日到期。2011 年元月在美國 Seroquel 已有 7 個專利的訴訟案在進行。在專利攻防保衛戰中，AstraZeneca 公司對 Handa 公司侵犯美國專利 4879288 號專利權(含兒童用藥專利延長部分)部分，獲得初步的勝利，Handa 同意到 2012 年 3 月 26 日 288 號專利到期前不會推出 Seroquel 緩釋劑型的學名藥。

一：常見已上市抗精神分裂症用藥市場值(單位：億美元)

商品名	主成分	公司	上市日期	2010 全球市場銷售值	2009 全球市場銷售值
Zyprexa	olanzapine	Eli Lilly	Sep 30, 1996	50.3	41.23
Seroquel	quetiapine fumarate	AstraZeneca	Sep 26, 1997	53.02	48.66
Abilify	aripiprazole	Otsuka	Nov 15, 2002	*59.46	*48.74
Risperda	risperidone	Johnson & Johnson	Oct 29, 2003	15.00	14.25
Invega	paliperidone	Johnson & Johnson	Dec 19, 2006	4.98	4.45
Geodon/ Zeldox	ziprasidone	Pfizer	Mar 29, 2006	10.27	10.02
Clozaril	Clozapine	Novartis, Azur, Ivax sub Tave, Mylan	Sep 26, 1989	5.028	5.061
Fanapt	iloperidone	Novartis	May 06, 2009	0.047	0.019
Latuda	lurasidone	Sunovion	Oct 28, 2010	0.062	0
Loxapine	loxapine	Mylan, Watson	Jun 15, 1983	0.023	0.023
Thioridazine	thioridazine hydrochloride	Mylan, Mutual	Nov 18, 1983	0.185	0.189
Saphris	asenapine maleate	Organon	Aug 13, 2009	0.899	0.187
stelazine / trifluoperaz	trifluoperazine hydrochloride	Sandoz, Mylan	Jan 01, 1982 前	0.215	0.216
Lonasen	blonanserin	Dainippon Sumitomo	2009 年在日本上市	*1.174	*0.821
Haldol	haloperidol lactate	Janssen	Jan 01, 1982 前	-	-

商品名	主成分	公司	上市日期	2010 全球市場銷售值	2009 全球市場銷售值
Saphris	asenapin maleate	Merck Sharpp Dohme, Organon	Aug 13, 2009	-	-
Fanapt	iloperidone	Novartis	May 6, 2009	-	-
Latuda	Lurasidone hydrochloride	Sunovion	Oct 28, 2010	-	-
Serdolect/ Serlect	sertindole	Lundbeck	1996 在歐洲上市	-	-
Prolixin, Elinol, Modecate, Moditen Hcl, Sevino 等	fluphenazine	Pharm Assoc, BMS, Sandoz, Watson, Teva 等	Apr 16, 1987	-	-

備註：*為日圓換算為美元，1 日圓=0.013042 美元

Johnson & Johnson 公司在 1996 年推出的 Risperdal (risperidone) 口服錠劑的抗精神分裂症用藥，2003 年再推出該成分新劑型(注射劑)，該藥 2010 年市場值為 15 億美元，Risperidone 口服錠劑已有數家學名藥廠推出同成分的產品競爭，為保有抗精神分裂症用藥市場，2006 年 Johnson & Johnson 再推出抗精神分裂症口服錠劑新藥 Invega (paliperidone)，2009 年同樣也推出 Invega 的長效新劑型(注射劑)。值得關注的是即使 Invega 在 2006 年上市，但其主成分專利早已到期，近期針對該藥公開的專利主要集中在晶型專利，對學名藥的開發影響有限，但此藥劑型設計與一般錠劑不同，採 OROS(滲透汞型控釋系統)的設計，即便該劑型已無專利保護，但因該劑型具有高度的技術門檻，因此在學名藥開發上仍具相當的挑戰，目前已知有學名藥廠看準 Invega 的市場，已完成製劑的開發，但尚未被核准，因此該藥能否取代 Risperdal 的市場，後續市場的潛力仍值得觀察。

Otsuka 公司在 2002 年上市的抗精神分裂症用藥 Abilify (aripiprazole) 口服錠劑，2004 年推出口崩劑型，2006 年推出針劑劑型。Abilify 上市後其市場銷售呈穩定成長，但為拓展該藥品的市場，Otsuka 公司與 Bristol-Myers Squibb 公司共同進行開發，2004 年 9 月增加雙極性疾患之躁症發作及混合型發作(manic and mixed episodes associated with bipolar disorder)適應症，2009 年 11 月又增加自閉症兒童有關之煩躁症 (6 至 17 歲兒童)適應症，2009 年 4 月針對產品開發與商業化更與 Bristol-Myers Squibb 簽訂全球共同合作契約，除了日本、中國與其他 8 個亞洲地區的國家外，此外 Bristol-Myers Squibb 保留合約中止的權利，尤其當該藥已有學名藥進入市場時。2009 年 Abilify 市場值約 48.74 億美元(3,745 億日元)，較 2008 年增加 26%，主要專利在 2014 年 10 月 20 日到期。

Pfizer 公司在 2001 年 2 月推出口服膠囊抗精神病用藥 Geodon/ Zeldox (ziprasidone)，2002 年針劑產品上市，2006 年新增口服懸浮劑。在擴展用藥領域上

Geodon 原被核准用於治療躁症/混合型躁鬱症發作及精神分裂症的急性治療，2009 年 11 月美國 FDA 又准許該藥用於輔助鋰鹽或 Valproate 用於躁鬱症成人的維持治療，但在爭取用於治療青少年雙重人格症，由於臨床實驗監督的問題，造成該藥在部分臨床基地的臨床試驗患者有劑量過量或劑量標準有誤情形，還有副作用等問題，Pfizer 更在 2010 年 4 月收到美國 FDA 的警告函，因此該藥物尚未被核准使用於治療青少年雙重人格症。2009 年該藥品全球市場銷售值為 10.02 億美元，2010 年為 10.27 億美元，成長 2.45%，截至 2011 年 9 月底前，仍未有學名藥產品上市。

表二：常用已上市抗精神分裂症用藥美國專利狀況

商品名	公司	專利號	到期日
Zyprexa	Eli Lilly	6251895	Mar 23, 2018
		5229382	Apr 23, 2011
Seroquel	AstraZeneca	5948437	Nov 28, 2017
		4879288	Sep 26, 2011
Risperdal	Johnson & Johnson	6667061	Nov 25, 2020
		6110921	Nov 19, 2013
		5453425	Jul 11, 2014
		5616587	Jul 11, 2014
		RE39181	Jul 11, 2014
Invega	Johnson & Johnson	6555544	Nov 10, 2018
		5254556	Oct 27, 2010
Abilify	Otsuka	7115587	Jan 21, 2025
		5006528	Oct 20, 2014
Geodon/ Zeldox	Pfizer	4831031	Mar 02, 2012
		5312925	Sep 01, 2012
		6150366	May 27, 2019
		6245766	Dec 18, 2018
		7175855	May 18, 2020
Latuda	Sunovion	5532372	Jul 02, 2013
Saphris	Organon	5763476	Jun 09, 2015

商品名	公司	專利號	到期日
		7741358	Apr 06, 2026
Fanapt	Novartis	RE39198	Nov 15, 2009
Latuda	Sunovion	5532372	Jul 2, 2013

資料來源：美國 orange book ; 2011 年 9 月 1 日藥技中心整理

參考資料

1. Aarkstore.com, 4 July 2011, Global market research/ Schizophrenia - drug pipeline analysis and market forecast to 2015
2. Drugs.com, Schizophrenia Medications
3. 各公司公開資訊

~~下一期將介紹治療精神分裂症藥物的研發現況~~



美國核准治療精神分裂症疾病相關醫藥專利

期間：2011 年元月至 2011 年 11 月 25 日

藥技中心 何仲平整理

Pyrrolidine ether derivatives as NK3 receptor antagonists

Patent No.	8,063,075
Assignee	Hoffmann-La Roche Inc.
Filed Date	June 2, 2009
Brief Description of the Invention	The present invention relates to compounds of formula I wherein R.sup.1, R.sup.2, R.sup.3, R', Ar, m, n, and o are as defined herein. The invention also relates to pharmaceutical compositions containing compounds of formula I and methods for the manufacture of such compounds and compositions. Compounds of the invention are high potential NK-3 receptor antagonists for the treatment of depression, pain, psychosis, Parkinson's disease, <i>schizophrenia</i> , anxiety and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).

Substituted indoles

Patent No.	8,058,277
Assignee	Merck Patent GmbH
Filed Date	October 3, 2008
Brief Description of the Invention	Substituted indoles of the formula (I) and physiologically acceptable derivatives and salts thereof, in which R.sup.1, D, E, R.sup.12, p, X.sup.1, E, G, X.sup.2 and Z are as defined in Claim 1, exhibit particular actions on the central nervous system, especially 5HT reuptake-inhibiting and 5 HTx-agonistic and/or -antagonistic actions and in particular serotonin-agonistic and -antagonistic properties and can be employed as antipsychotics, neuroleptics, antidepressants, anxiolytics and/or antihypertensives. They can furthermore be employed as excitatory amino acid antagonists for combating neurodegenerative diseases, including cerebrovascular diseases, epilepsy, <i>schizophrenia</i> , Alzheimer's disease, Parkinson's disease, Huntington's disease, cerebral ischaemia, infarction or psychoses.

Pyrazine compounds as phosphodiesterase 10 inhibitors

Patent No.	8,053,438
Assignee	Amgen Inc.
Filed Date	November 16, 2009
Brief Description of the Invention	Pyrazine compounds, and compositions containing them, and processes for preparing such compounds. Provided herein also are methods of treating disorders or diseases treatable by inhibition of PDE10, such as obesity, non-insulin dependent diabetes, <i>schizophrenia</i> , bipolar disorder, obsessive-compulsive disorder, and the like.

Identifying increased susceptibility to *schizophrenia*

Patent No.	8,048,622
Assignee	The Regents of the University of Michigan
Filed Date	June 12, 2006
Brief Description of the Invention	The present invention provides diagnostic markers of neuropsychiatric disorders (e.g., <i>schizophrenia</i> , schizoaffective disorder or serious mood disorders including bipolar disorder and recurrent unipolar disorder) for use in diagnosis, drug screening, therapy monitoring, research and therapeutic applications. In particular, the present invention provides SLC18A1 and TAAR2, and mutations therein, as biomarkers of neuropsychiatric disorders.

Methods for determining susceptibility to developmental disorders due to a combination of genetic and environmental factors

Publication No.	8,046,198
Assignee	University of Medicine and Dentistry of New Jersey
Filed Date	June 23, 2005
Brief Description of the Invention	The present invention discloses a novel method for identifying an individual who may be susceptible to develop a developmental disorder. In one particular example, an individual is identified who is genetically susceptible to becoming schizophrenic. In addition, the present invention discloses a novel method for identifying individuals who are genetically susceptible to have offspring with a developmental disorder. Methods of diagnosing, preventing and treating developmental disorders such as <i>schizophrenia</i> are also provided.

5-substituted benzoxazines

Patent No.	8,044,047
Assignee	Hoffman-La Roche Inc.
Filed Date	August 28, 2009
Brief Description of the Invention	The present invention is concerned with 5-substituted benzoxazine derivatives of formula (I) wherein X, R.sub.1 and R.sub.2 are as described herein, as well as their manufacture, pharmaceutical compositions containing them. Compounds of the present invention are 5-HT.sub.5A receptor antagonists, and are useful in the prevention and/or treatment of depression, anxiety disorders, <i>schizophrenia</i> , panic disorders, agoraphobia, social phobia, obsessive compulsive disorders, post-traumatic stress disorders, pain, memory disorders, dementia, disorders of eating behaviors, sexual dysfunction, sleep disorders, abuse of drugs, motor disorders such as Parkinson's disease, psychiatric disorders or gastrointestinal disorders.

2-amino-bicyclo (3.1.0) hexane-2,6-dicarboxylic ester derivative

Patent No.	8,039,647
Assignee	Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.
Filed Date	July 29, 2009
Brief Description of the Invention	A drug effective for the treatment and prevention of psychiatric disorders such as <i>schizophrenia</i> , anxiety and related ailments thereof, depression,

	bipolar disorder and epilepsy. The drug antagonizes the action of group II metabotropic glutamate receptors and shows high activity in oral administration A 2-amino-bicyclo[3.1.0]hexane-2,6-dicarboxylic ester derivative represented by formula [I] ##STR00001## [wherein R.sup.1 and R.sup.2 are identical or different, and each represents a hydrogen atom, a C.sub.1-10alkyl group or the like; X represents a hydrogen atom or a fluorine atom; Y represents --OCHR.sup.3R.sup.4 or the like (wherein R.sup.3 and R.sup.4 are identical or different, and each represents a hydrogen atom, a C.sub.1-10alkyl group or the like; and n represents integer 1 or 2)], a pharmaceutically acceptable salt thereof or a hydrate thereof
--	--

Use of ADNF III polypeptides for treating mental diseases and disorders, including *schizophrenia*

Patent No.	7,960,334
Assignee	Ramot at Tel-Aviv University Ltd.
Filed Date	March 11, 2004
Brief Description of the Invention	This invention relates to the use of ADNF III polypeptides in the treatment of mental diseases or disorders, including schizophrenia. Embodiments of the invention provide methods for treating mental disorders, including schizophrenia, in a subject by administering a NAP, an 8-amino-acid peptide derived from Activity Dependent Neurotrophic Factor (ADNF III), in an amount sufficient to reduce or eliminate symptoms. The ADNF III polypeptides include polypeptides, analogs, subsequences, and D-amino acid versions (either wholly D-amino acid peptides or mixed D- and L-amino acid peptides), and combinations thereof which contain the active core sites and provide neuroprotective and anti-schizophrenic functions.

Identifying calcineurin activators for treatment of *schizophrenia*

Patent No.	7,935,500
Assignee	Massachusetts Institute of Technology
Filed Date	March 26, 2003
Brief Description of the Invention	The present invention provides targets, methods, and reagents for the diagnosis and treatment of schizophrenia and related conditions. The invention provides methods for the diagnosis of schizophrenia and susceptibility to schizophrenia by detection of polymorphisms, mutations, variations, alterations in expression, etc., in calcineurin genes or calcineurin interacting genes, or polymorphisms linked to such genes. The invention provides oligonucleotides, arrays, and antibodies for detection of polymorphisms and variants. The invention provides transgenic mice having alterations in such genes. The invention also provides methods of treating schizophrenia by administering compounds that target these genes. The invention further provides screening methods for identifying such compounds and compounds obtained by performing the screens.

Antibody for diagnosing neuropsychiatric diseases, in particular *schizophrenia*, depression and bipolar affective disorders

Patent No.	7,906,290
Assignee	Korth; Carsten

Filed Date	February 11, 2005
Brief Description of the Invention	An antibody for diagnosis or treatment of neuropsychiatric diseases, in particular schizophrenia, depression or bipolar affective disorders, is characterized in that the antibody recognizes misfolded specific proteins that can be assigned to one of the diseases, and a method for diagnosis by means of antibodies that bind to neuropsychiatric disease-specific proteins.

Cyclohexanesulfonyl derivatives as GLYT1 inhibitors to treat *schizophrenia*

Patent No.	7,851,638
Assignee	Merck Sharp & Dohme Limited
Filed Date	October 1, 2009
Brief Description of the Invention	The present invention provides compounds of formula I: ##STR00001## wherein R.sup.1 is an alkyl, phenyl, heterocyclyl, cycloalkyl, alkoxy, ester, amino or amide group; R.sup.2 is a phenyl, heterocyclyl, alkyl, cycloalkyl or cycloalkylalkyl group; R.sup.3 is an alkyl, cycloalkyl, cycloalkylalkyl, amino or heterocyclyl group; R.sup.4 and R.sup.5 are hydrogen or alkyl or form a cycloalkyl ring; A is O or N; and m is zero or one; as inhibitors of GlyT1 and thus as useful for treating or preventing diseases such as schizophrenia; with the provision of pharmaceutical compositions, first and second medical uses and methods of treatment. .





- 行政院衛生署公告：訂定使用原料「三果木 (*Terminalia arjuna*) 樹皮萃取物」之每日食用限量及應標示警語，自即日生效

發文日期：中華民國 100 年 10 月 31 日

發文文號：署授食字第 1001303212 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、原料「三果木樹皮萃取物」之每日食用限量為300毫克以下。
- 二、使用原料「三果木樹皮萃取物」之包裝食品，應以中文顯著標示「孕婦及嬰幼兒不宜食用」及「服用心血管疾病或高血脂症藥物者，食用前應先諮詢醫師」等字樣。

- 訂定「重金屬檢驗方法總則」為食品衛生管理法所定之食品衛生檢驗方法

發文日期：中華民國 100 年 10 月 31 日

發文文號：署授食字第 1001903783 號

依據：食品衛生管理法第二十五條。

重金屬檢驗方法總則

100 年 10 月 31 日署授食字第 1001903783 號公告訂定

1 適用範圍：

- 1.1 行政院衛生署依衛生標準或特定需求公告之檢驗方法，則應採用該方法檢驗。
- 1.2 本檢驗方法總則適用於食品、藥品及化粧品中重金屬分析，依元素分析種類、檢體基質、檢出限量及實驗室設備等，選擇適當之前處理消化方法（乾式消化法、酸消化法或微波輔助酸消化法），續配合適當之含量測定方法（火焰式原子吸收光譜法、石墨爐式原子吸收光譜法、感應耦合電漿放射光譜法或感應耦合電漿質譜法），組合成一個完整之適用分析方法，經方法確效並採相關品質

管制規範。

2 檢驗方法：

2.1 裝置：

2.1.1 火焰式原子吸收光譜儀 (Flame atomic absorption spectrophotometer)。

2.1.2 石墨爐式原子吸收光譜儀 (Graphite furnace atomic absorption spectrophotometer)。

2.1.3 感應耦合電漿放射光譜儀 (Inductively coupled plasma optical emission spectrometer)。

2.1.4 感應耦合電漿質譜儀 (Inductively coupled plasma mass spectrometer)。

2.1.5 灰化爐 (Furnace)：附有自動溫度調節器。

2.1.6 電熱板 (Hot plate)。

2.1.7 微波消化裝置 (Microwave digester)：具1000 W 以上輸出功率，功率在 ± 12 W 以內，並具有溫度或壓力回饋控制系統。

2.1.8 酸蒸氣清洗裝置 (Acid steam cleaning system)。

2.1.9 攪拌均質機 (Blender)：不鏽鋼，附有可拆卸清洗之刀具。

2.2 試藥：

2.2.1 硝酸採用試藥特級及超純級，鹽酸採用超純級；去離子水（比電阻於25°C 可達18 M Ω ·cm以上）。

2.2.2 基質修飾劑 I (matrix modifier I，含硝酸鎂1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 之溶液)、基質修飾劑 II (matrix modifier II，含磷酸二氫銨10000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 及硝酸鎂500 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 之混合溶液)及基質修飾劑 III (matrix modifier III，含鈣1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 及硝酸鎂600 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 之混合溶液)均採用AA分析級。

2.2.3 對照標準品

2.2.3.1 火焰式原子吸收光譜法或石墨爐式原子吸收光譜法：鉛標準品 (1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、鎘標準品 (1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、銅標準品 (1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、銻標準品 (1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、砷標準品 (1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、汞標準品 (1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$)、錫標準品 (1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$)及鋅標準品 (1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$)均採用AA 或ICP分析級。

2.2.3.2 感應耦合電漿放射光譜法或感應耦合電漿質譜法：鉛標準品（1000 $\mu\text{g/mL}$ ）、鎘標準品（1000 $\mu\text{g/mL}$ ）、銅標準品（1000 $\mu\text{g/mL}$ ）、銻標準品（1000 $\mu\text{g/mL}$ ）、砷標準品（1000 $\mu\text{g/mL}$ ）、汞標準品（1000 $\mu\text{g/mL}$ ）、錫標準品（1000 $\mu\text{g/mL}$ ）及鋅標準品（1000 $\mu\text{g/mL}$ ）均採用ICP分析級。

2.3 行器具及材料^(註)：

2.3.1 容量瓶：25 mL、50 mL、100 mL及1000 mL，Pyrex材質。

2.3.2 儲存瓶：50 mL，PP材質。

2.3.3 坩堝：瓷製、石英玻璃或白金製者，附蓋。

2.3.4 消化瓶：50 mL，玻璃、PP、Teflon材質，或同級品。

2.3.5 高壓微波消化瓶：石英玻璃、Teflon材質，或同級品。

2.3.6 濾膜：孔徑0.45 μm ，Teflon材質，或同級品。

註：器具經洗淨後，使用酸蒸氣清洗裝置，以硝酸（試藥特級）蒸氣酸洗2小時後，取出將附著之硝酸以去離子水沖洗乾淨，乾燥備用；或浸於硝酸（試藥特級）：水（1：1，v/v）溶液，放置過夜，取出將附著之硝酸以去離子水沖洗乾淨，乾燥備用。

2.4 溶劑之調製：

2.4.1 1N 硝酸溶液：量取硝酸（超純級）70 mL，緩緩加入去離子水500 mL中，再加去離子水使成1000 mL。

2.4.2 1%硝酸溶液：量取硝酸（超純級）15 mL，緩緩加入去離子水500 mL中，再加去離子水使成1000 mL。

2.4.3 6M 鹽酸溶液：量取鹽酸500 mL，緩緩加入去離子水300 mL中，再加去離子水使成1000 mL。

2.5 標準溶液之配製：

2.5.1 火焰式原子吸收光譜法：精確量取各標準品1 mL，置於50 mL容量瓶，以1%硝酸溶液定容，移入儲存瓶中，作為標準原液。臨用時取適量標準原液，以1%硝酸溶液稀釋至1~10 $\mu\text{g/mL}$ ，移入儲存瓶中，供作標準溶液。

2.5.2 石墨爐式原子吸收光譜法：精確量取各標準品1 mL，置於50 mL容量瓶，以1%硝酸溶液定容，移入儲存瓶中，作為標準原液。臨用時量取適量標

準原液，以1%硝酸溶液稀釋至10~50 ng/mL，移入儲存瓶中，供作標準溶液。

2.5.3 感應耦合電漿放射光譜法：精確量取各標準品1 mL，置於 50 mL 容量瓶，以1%硝酸溶液定容，移入儲存瓶中，作為標準原液。臨用時量取適量標準原液，以1%硝酸溶液稀釋至10~1000 ng/mL，移入儲存瓶中，供作標準溶液。

2.5.4 感應耦合電漿質譜法：精確量取各標準品1 mL，置於50 mL 容量瓶，以1%硝酸溶液定容，移入儲存瓶中，作為標準原液。臨用時量取適量標準原液，以1%硝酸溶液稀釋至1~25 ng/mL，移入儲存瓶中，供作標準溶液。

2.6 檢液之調製：

2.6.1 乾式消化法 (Dry ashing)：適用於鉛、鎘、銅及鋅之檢驗。檢體均質後，取約1~5g，精確稱定，置於坩堝中，於電熱板加熱碳化至無煙，移入灰化爐以450°C 灰化3~5小時，如灰化不完全，放冷後加硝酸0.5~3mL，於電熱板加熱乾燥後，移入灰化爐以450°C 灰化3~5小時，反覆操作至灰分成白色。放冷後以6M鹽酸溶液5 mL溶解，再置於電熱板蒸乾，加1N硝酸5 mL 加熱溶解後，移入25 mL 容量瓶中，並每次以1N硝酸5 mL洗滌坩堝及坩堝蓋兩次，洗液併入容量瓶中，以去離子水定容後，經濾膜過濾至儲存瓶中，供作檢液。另取一空白坩堝，依上述步驟操作，供作空白檢液。

2.6.2 酸消化法 (Acid digestion)：適用於鉛、鎘、銅、銻、砷、錫及鋅之檢驗。檢體均質後，取約1 g，精確稱定，置於消化瓶中，加入硝酸（超純級）10 mL，於電熱板上以60°C 加熱消化30分鐘後，再升溫至95°C，加熱消化至澄清。放冷後移入25 mL 容量瓶中，以去離子水每次5 mL 洗滌消化瓶，洗液併入容量瓶中，以去離子水定容後，經濾膜過濾至儲存瓶中，供作檢液。另取一空白消化瓶，依上述步驟操作，供作空白檢液。

2.6.3 微波輔助酸消化法 (Microwave assisted acid digestion)：適用於鉛、鎘、銅、銻、砷、汞、錫及鋅之檢驗。檢體均質後，取約0.2~0.5g，精確稱定，置於高壓微波消化瓶中，加入硝酸（超純級）10 mL，依下列條件進行消化至澄清。放冷後移入25 mL 容量瓶中，以去離子水每次5 mL洗滌高壓消化瓶，洗液併入容量瓶中，以去離子水定容後，經濾膜過濾至儲存瓶中，供作檢液。另取一空白高壓微波消化瓶，依上述步驟操作，供作空白檢液。

微波消化操作條件：

步驟/條件	輸出功率 (W)	升溫時間 (min)	持續時間 (min)	溫度控制 (°C)	壓力控制 (bar)

1	600	10	10	180	40
2	1000	10	20	180	40

註：上述消化條件不適時，依所使用之裝置，設定適合之消化條件。

2.7 含量測定：

2.7.1 測定：

2.7.1.1 火焰式原子吸收光譜法 (Flame atomic absorption spectrophotometry, FAAS)：適用於鉛、鎘、銅、銻、錫及鋅之檢驗。

取檢液、空白檢液及標準溶液，以適當速度分別注入火焰式原子吸收光譜儀中，依下列測定條件進行分析，就檢液之吸光值扣除空白檢液之吸光值，與標準溶液之吸光值比較之，並依2.7.2.節計算式求出檢體中各重金屬之含量 (ppm)。

火焰式原子吸收光譜儀測定條件：

元素	波長 (nm)	燃燒氣體	助燃氣體
鉛	283.3	乙炔	空氣
鎘	228.8	乙炔	空氣
銅	324.7	乙炔	空氣
銻	217.6	乙炔	空氣
錫	286.3	乙炔	笑氣(N ₂ O)
鋅	213.9	乙炔	空氣

註：上述測定條件不適時，依所使用之儀器，設定適合之測定條件。

2.7.1.2 石墨爐式原子吸收光譜法 (Graphite furnace atomic absorption spectrophotometry, GFAAS)：適用於鉛、鎘、銅、銻、砷、錫及鋅之檢驗。

精確量取檢液、空白檢液及標準溶液各20 μL，分別加入基質修飾劑 (銅、銻、砷及錫使用基質修飾劑Ⅲ，鉛及鎘使用基質修飾劑Ⅱ，鋅使用基質修飾劑Ⅰ) 2μL，分別注入石墨爐式原子吸收光譜儀中，鉛、鎘、銅、銻、砷、錫及鋅分別於 283.3 nm、228.8 nm、324.7 nm、217.6 nm、193.7 nm、286.3 nm 及213.9 nm依下列

測定條件進行分析，就檢液之吸光值扣除空白檢液之吸光值，與標準溶液之吸光值比較之，並依2.7.2.節計算式求出檢體中各重金屬之含量 (ppm)。

石墨爐式原子吸收光譜儀測定條件：

步驟/ 條件	溫度 ($^{\circ}\text{C}$)	升溫時間 (sec)	持續時間 (sec)	氣體流量 (mL/min)	氣體 類別
乾燥	110	5	30	250	氫氣
	130	15	30	250	氫氣
灰化	450	10	20	250	氫氣
	650	10	20	250	氫氣
原子化	1600	-	5	-	
清除	2450	1	3	250	氫氣

註：上述測定條件不適時，依所使用之儀器，設定適合之測定條件。

2.7.1.3 感應耦合電漿放射光譜法 (Inductively coupled plasma optical emission spectrometry, ICP-OES)：適用於鉛、鎘、銅、銻、砷、汞、錫及鋅之檢驗。取檢液、空白檢液及標準溶液，以適當速度分別注入感應耦合電漿放射光譜儀中，依下列測定條件進行分析，就檢液之放射強度扣除空白檢液之放射強度，與標準溶液之放射強度比較之，並依2.7.2.節計算式求出檢體中各重金屬之含量 (ppm)。

感應耦合電漿放射光譜儀測定條件：

電漿無線電頻功率	1300 W	
電漿氫氣流速	15.0 L/min	
輔助氫氣流速	0.2 L/min	
霧化氫氣流速	0.8 L/min	
波長 (nm)	鉛	220.353
	鎘	228.802
	銅	327.393
	銻	206.836

	砷	193.696
	汞	253.652
	錫	189.927
	鋅	206.200

註：上述測定條件不適時，依所使用之儀器，設定適合之測定條件。

2.7.1.4 感應耦合電漿質譜法 (Inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS)：適用於鉛、鎘、銅、鎘、砷、汞、錫及鋅之檢驗。取檢液、空白檢液及標準溶液，以適當速度分別注入感應耦合電漿質譜儀中，依下列測定條件進行分析，就檢液之強度扣除空白檢液之強度，與標準溶液之強度比較之，並依2.7.2.節計算式求出檢體中各重金屬之含量 (ppm)。

感應耦合電漿質譜儀測定條件：

電漿無線電頻功率	1300 W	
電漿氬氣流速	15.0 L/min	
輔助氬氣流速	0.2 L/min	
霧化氬氣流速	0.8 L/min	
質量	鉛	208、207、206
	鎘	114、111
	銅	63、65
	鋅	64、66
	鎘	123
	砷	75
	汞	200

註：上述測定條件不適時，依所使用之儀器，設定適合之測定條件。

2.7.2 含量計算：

依2.7.1.節測定後，以下列計算式求出檢體中各重金屬之含量 (ppm)：
 檢體中各重金屬之含量 (ppm) = (C × V) / M

C：由標準曲線求得檢液中各重金屬之濃度（ $\mu\text{g/mL}$ ）

V：檢體最後定容之體積（mL）

M：取樣分析檢體之重量（g）

附註：

1. 依本檢驗方法總則分析其他重金屬時，應經方法確效並採相關品質管制規範。
2. 依本檢驗方法總則研擬並經確效或驗證之檢驗方法，應敘明適用之檢體類別、分析之元素種類及檢出限量。
3. 檢體中有影響檢驗結果之物質時，應自行探討。

■ 衛生署發布含Bufexamac成分藥品再評估未獲通過相關事宜

發文日期：中華民國 100 年 11 月 2 日

發文文號：署授食字第 1001404534 號

公告事項：

- 一、含 bufexamac 成分藥品之臨床效益與風險，經本署食品藥物管理局彙整國內、外相關資料，審慎評估該藥品之臨床效益與風險，因缺乏足夠證據支持其療效，該成分藥品再評估未獲通過，含該成分藥品許可證有效期間屆滿時，不准展延。
- 二、請醫師、藥師或藥劑生指示含 bufexamac 成分藥品時，應審慎評估病人之臨床效益與風險，選擇最適當之藥品。

■ 管制藥品使用執照與登記證核發及管理辦法

發文日期：中華民國 100 年 11 月 22 日

發文文號：署授食字第 1001800702 號

管制藥品使用執照與登記證核發及管理辦法

第一條 本辦法依管制藥品管理條例（以下稱本條例）第七條第四項及第十六條第五項規定訂定之。

第二條 醫師、牙醫師、獸醫師或獸醫佐依本條例第七條第一項規定申請核發管制藥

品使用執照，應備具下列文件，向行政院衛生署食品藥物管理局（以下稱食品藥物局）辦理：

一、管制藥品使用執照申請書。

二、專門職業證書影本一份。

三、執業執照影本一份。

第三條 條管制藥品使用執照應登記使用者之姓名、出生年月日、專門職業證書字號及使用執照號碼等事項。

第四條 條管制藥品使用執照登記事項變更時，應自事實發生之日起十五日內，檢附管制藥品使用執照變更登記申請書、第二條第二款、第三款之文件及原管制藥品使用執照正本，向食品藥物局辦理變更登記。

第五條 條管制藥品使用執照遺失或損毀者，應備具第二條規定之文件，向食品藥物局申請補發或換發。嗣後發現已報失之使用執照，應即繳銷。

第六條 領有管制藥品使用執照者死亡，由食品藥物局註銷其管制藥品使用執照。

第七條 專門職業證書或執業執照經撤銷、廢止或註銷者，食品藥物局得撤銷、廢止其管制藥品使用執照。

第八條 領有管制藥品使用執照者，不再使用第一級至第三級管制藥品，得備具管制藥品使用執照繳還申請書及管制藥品使用執照正本，向食品藥物局辦理管制藥品使用執照之註銷。

第九條 領有管制藥品使用執照者，受停止處方或停止使用管制藥品處分時，其管制藥品使用執照應隨繳食品藥物局，俟期限屆至時發還之。

第十條 申請管制藥品登記證者，應備具下列文件各一份，向食品藥物局辦理：

一、管制藥品登記證申請書。

二、機構或業者之設立許可文件影本：

(一) 醫療機構：開業執照。

(二) 藥局：藥局執照。

(三) 西藥販賣業：販賣業藥商許可執照。

(四) 西藥製造業：製造業藥商許可執照。

(五) 獸醫診療機構：開業執照。

(六) 畜牧獸醫機構：經政府立案之設立許可文件。

(七) 動物用藥品販賣業：動物用藥品販賣業許可證。

(八) 動物用藥品製造業：營利事業及工廠登記證明文件。

(九) 醫藥教育研究試驗機構：經政府立案之設立許可文件或其他證明文件。

三、機構或業者負責人之身分證明文件影本。

四、管制藥品管理人之資格文件影本：

(一) 第二款第一日至第五日：專門職業證書及執業執照。

(二) 第二款第六日至第八日：專門職業證書及在職證明。

(三) 第二款第九日：國民身分證及在職證明。

第十一條 機構或業者申請管制藥品登記證，有下列情形之一者，不予核准：

一、負責人曾違反本條例規定，致使機構或業者於申請前二年內受撤銷、廢止管制藥品登記證處分。

二、負責人或管制藥品管理人曾違反毒品危害防制條例規定，經檢察機關起訴或法院判決有罪。但經判決無罪確定者，不在此限。

第十二條 管制藥品登記證應登記機構或業者之名稱、地址、登記證字號、負責人姓名、管制藥品管理人姓名、專門職業類別、經營業別及發證日期等事項。

第十三條 管制藥品登記證登記事項變更時，應依本條例第十六條第三項規定，自事實發生之日起十五日內，備具管制藥品登記證變更登記申請書、第十條第二款至第四款之文件及原管制藥品登記證正本，向食品藥物局辦理變更登記。

申請負責人或管制藥品管理人變更登記時，應申報管制藥品簿冊登載情形，並檢附管制藥品收支結存資料。

第十四條 管制藥品登記證遺失或損毀者，應備具第十條規定之文件及管制藥品收支結存資料，向食品藥物局申請補發或換發。嗣後發現已報失之登記證，應即繳銷。

第十五條 領有管制藥品登記證者不再從事管制藥品業務，經申報管制藥品簿冊登載情形後，其管制藥品已無庫存者，應檢附管制藥品登記證繳還申請書、管制藥品登記證及管制藥品收支結存資料，向食品藥物局辦理管制藥品登記證之註銷。

第十六條 領有管制藥品登記證者，申請歇業或依第十條第二款所定設立許可文件受撤銷、廢止處分時，應申報管制藥品簿冊登載情形，並檢附管制藥品登記證繳還申請書、管制藥品登記證及管制藥品收支結存資料，向食品藥物局辦理管制藥品登記證之註銷；未依規定繳銷者，由食品藥物局註銷之。

第十七條 領有管制藥品登記證者申請停業或受停業處分時，應申報管制藥品簿冊登載情形，並檢附聲明書及管制藥品收支結存資料，報請食品藥物局備查，其管制藥品登記__公告事項證應隨繳當地主管機關，俟核准復業時發還之。

第十八條 本辦法自發布日施行。

公告氫離子幫浦抑制劑(proton pump inhibitors,PPIs)藥品仿單加刊警語相關事宜

發文日期：中華民國 100 年 11 月 3 日

發文文號：署授食字第 1001406870 號

依據：藥事法第四十八條、第七十五條及第八十條

公告事項：

一、依據文獻指出，氫離子幫浦抑制劑(proton pump inhibitors,PPIs)藥品長期使用時，具有導致低血鎂之風險，經衛生署在平估該類藥品之風險與臨床效益後，該類藥品仿單應加刊下列內容：

(一)「警語」：

1. 曾有通報案件顯示，當長期使用 PPI 類成分藥品(至少使用 3 個月，大部分在使用 1 年以上)，可能出現罕見低血鎂之不良反應，可能無症狀或嚴重之不良反應，包括手足抽搐、心律不整、癲癇發作等。大部分出現低血鎂之病人需要補充鎂離子予以治療，並停止使用 PPI 類成分藥品。
2. 針對使用 PPI 類成份藥品之病人，如將長期使用、併用 digoxin 或其他可能造成低血鎂之藥品(如利尿劑)時，醫療人員宜於用藥前及用藥後定期監測病人血中鎂濃度。

(二)上市後經驗：代謝和營養方面異常-低血鎂

3. 凡持有前項成分藥品許可證者，應於 12 月 31 日前至衛生署食品藥物管理局辦理中文仿單變更事宜(毋需繳交規費)，逾期未辦理者，醫藥事法第九十二條規定處理。
4. 市售品及庫存品應依藥事法第八十條及藥事法施行細則第三十七條規定，自仿單核准變更之日起 6 個月內收回市售品，違同庫存品送經直轄市或縣(市)衛生局驗章後，始得販售。惟為保障民眾用藥安全，市售品及庫存品請於驗章候一併提供更新後之仿單。

檢送含Linezoline成分藥品之「藥品安全資訊風險溝通表」

發文日期：中華民國 100 年 11 月 9 日

發文文號：FDA 藥字第 1001407541 號

Linezolid 成分藥品安全資訊風險溝通表

日期：100.11.08

藥品名稱	衛生署核准含 linezolid 成分藥品許可證，包括 Zyvox 等共 3 張 (http://licnquery.fda.gov.tw/D08180A.asp)
藥品成分	Linezolid
核准適應症	治療由下列感受性菌株感染的患者：Vancomycin 抗藥性的 <i>Enterococcus faecium</i> 感染，包括併發菌血症的病例。醫院感染的肺炎，由 <i>Staphylococcus aureus</i> (對 methicillin 有感受性和對 methicillin 有抗藥性的菌株) 或 <i>Streptococcus pneumoniae</i> (對 penicillin 有感受性的菌株) 所引起。複雜性皮膚和皮膚構造感染，包括糖尿病足感染，無併發骨髓炎，由 <i>Staphylococcus aureus</i> (對 methicillin 有感受性和對 methicillin 有抗藥性的菌株)、 <i>Streptococcus pyogenes</i> 或 <i>Streptococcus agalactiae</i> 所引起。非複雜性皮膚和皮膚構造感染，由 <i>Staphylococcus aureus</i> (僅限於對 methicillin 有感受性的菌株) 或 <i>Streptococcus pyogenes</i> 所引起。社區感染的肺炎，由 <i>Streptococcus pneumoniae</i> (僅限於對 penicillin 有感受性的菌株)，包括併發菌血症的病例，或 <i>Staphylococcus aureus</i> (僅限於對 methicillin 有感受性的菌株) 所引起。
訊息緣由	美國 FDA 於 2011 年 10 月 20 日發布含 linezolid 成分藥品之用藥安全資訊。 http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm276251.htm
藥品安全有關資訊分析及描述	美國 FDA AERS(自主性通報系統)發現，疑似併用 linezolid 和 selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs)、serotonin norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI) 藥品產生交互作用，引起 serotonin syndrome 相關症狀。建議 linezolid 不與正在服用 serotonergic 類抗精神病藥物併服，僅在下列 2 種生命受到威脅之緊急情況下，才建議使用(1)用於治療 vancomycin-resistant <i>Enterococcus faecium</i> (VRE) 感染 (2)用於治療院內肺炎感染及複雜性皮膚和皮膚結構感染，包括由 MRSA 感染所致在內。
本局風險溝通說明	<p>◎ 食品藥物管理局採取措施：</p> <p>經查 linezolid 成分藥品仿單中，分別於「藥物交互作用」刊載可能會與 adrenergic and serotonergic 藥物產生交互作用；及「患者須知」載明如果病人服用血清素回收(serotonin re-uptake)抑制劑或其他抗憂鬱劑時，應告訴醫師，提醒醫師及病人應注意事項。另本局將密切關注美國後續評估情形，並分析國內不良反應通報情形，評估是否需進一步修訂該成分藥品仿單。</p> <p>◎ 醫師應注意事項：</p> <p>醫師為病人處方 linezolid 成分藥品時，應注意病人是否正在服用可能發</p>

	<p>生交互作用之精神科用藥，包括 SSRI、SNRI 類藥品。</p> <p>◎ 病患應注意事項： 已服用抗精神病藥品之病人切勿自行停藥，於服藥期間有任何不適或疑問，應立即回診開立處方醫師。</p> <p>◎ 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，應立即通報給衛生署所建置之全國藥品不良反應通報中心，藥品不良反應通報專線02-2396-0100，網站：http://adr.doh.gov.tw。</p>
風險溝通對象	<input checked="" type="checkbox"/> 醫師 <input checked="" type="checkbox"/> 藥師 <input checked="" type="checkbox"/> 護士 <input checked="" type="checkbox"/> 一般民眾 <input type="checkbox"/> 其他

藥物許可證

許可證字號	有效日期	中文品名	英文品名	申請商	製造廠
1 衛署藥輸字第023180號	100/05/08	采福適口服懸液劑	ZYVOX ORAL SUSPENSION	輝瑞大藥廠股份有限公司	PFIZER PHARMACEUTICALS LLC (ARECIBO PLANT)
2 衛署藥輸字第023181號	105/05/08	采福適膜衣錠	ZYVOX TABLETS 600MG	輝瑞大藥廠股份有限公司	PFIZER PHARMACEUTICALS LLC (CAGUAS PLANT)
3 衛署藥輸字第023186號	105/05/21	采福適注射劑	ZYVOX INJECTION	輝瑞大藥廠股份有限公司	FRESENIUS KABI NORGE AS

 公告含strontium成分牙膏之再評估事宜

發文日期：中華民國 100 年 11 月 18 日

發文文號：署授食字第 1001407664 號

依據：藥事法第四十八條

公告事項：

- 一、衛生署針對含 strontium 成分之藥用牙膏進行安全療效再評估，參考歐美各國館哩，並邀集專家委員討論，經審慎評估，含 strontium 3.5%以下牙膏產品，作為口腔清潔之用途，得不以藥品列管，不得宣稱醫療效能。

二、衛生署將於正式公告之日起 1 個月內，另案廢止含該成分牙膏之藥品許可證。

■ 食品藥物管理局公布有關「管制藥品廠」吩坦尼注射液0.05毫克/毫升，2毫升/支」品項銷售事宜

發布日期：中華民國 100 年 11 月 21 日

發布事項：

- 一、食品藥物管理局管制藥品製藥工廠因故暫停供應「管制藥品廠」吩坦尼注射液 0.05 毫克/毫升，2 毫升/支」品項。預計 101 年 5 月前儘速恢復供應。
- 二、在此期間該廠充分供應「鹽酸配西汀注射液」、「鹽酸嗎啡注射液」、以及「菲尼斯吩坦尼注射液 0.05 毫克/毫升，10 毫升/支」。

■ 檢送含recombinant human activated protein c成分藥品之「藥品安全資訊風險溝通表」

發文日期：中華民國 100 年 10 月 27 日

發文文號：FDA 藥字第 1001407609 號

recombinant human activated protein c 成分藥品安全資訊風險溝通表

日期：100.10.26

藥品名稱	除栓素注射劑(Xigris powder for solution for infusion)
藥品成分	recombinant human activated protein c
訊息緣由	禮來公司根據新試驗 prowess-shock 的結果顯示，Xigris®除栓素 [drotrecogin alfa (activated)]無增加存活的效益，安全性方面的結果，則無新的發現，因而對該產品效益風險產生疑慮，因此於 100 年 10 月 25 日決定自主性將該產品自全球市場撤離。
藥品安全有關資訊分析及描述	prowess-shock 試驗的執行是歐洲法規要求的一部分，已進一步確認該藥品風險效益評估。根據此試驗的結果顯示，Xigris 組的病人(N=846)，用藥後 28 天死亡率為 26.4%；而安慰劑組的病人(N=834)則為 24.2% (p-value=0.31, relative risk =1.09 [0.92-1.28])，故 Xigris 於該試驗中位顯示出療效，基於療效疑慮，禮來公司決定將該產品自主性地自全球市場撤離。
本局風險溝通說明	◎ 食品藥物管理局採取措施： 為保護病人用藥安全，食品藥物管理局將督促台灣禮來公司盡速完成

	<p>該產品之下架與回收。</p> <p>◎ 醫師應注意事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 目前正使用 Xigris®治療之病人應停止治療，且不應啟用 Xigris®治療於新病人。 2. 請醫師謹慎評估期臨床效益及風險，並監視病人用藥後之不良反應發生情形。 <p>◎ 病患應注意事項：</p> <p>目前使用該藥品之民眾應諮詢期開立處方之醫師。</p> <p>◎ 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，應立即通報給衛生署所建置之全國藥品不良反應通報中心，藥品不良反應通報專線02-2396-0100，網站：http://adr.doh.gov.tw。</p>
<p>風險溝通對象</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/>醫師 <input checked="" type="checkbox"/>藥師 <input checked="" type="checkbox"/>護士 <input checked="" type="checkbox"/>一般民眾 <input type="checkbox"/>其他</p>

藥物許可證

許可證字號	有效日期	中文品名	英文品名	申請商	製造廠
1. 衛署藥菌液輸字第000786號	102/12/11	除栓素注射劑	Xigris powder for solution for infusion	台灣禮來股份有限公司	DSM PHARMACEUTICALS INC.

■ 中藥材「藿香」可否用「廣藿香」替代乙案

發文日期：中華民國 100 年 11 月 3 日

發文文號：衛中會藥字第 1001407664 號

說明：

- 一、復台灣區製藥工業同業公會 100 年 8 月 16 日區藥企字第 253 號函。
- 二、依 100 年 9 月 20 日行政院衛生署中藥藥物諮詢委員會中藥製劑小組 100 年第 9 次會議紀錄，同意「藿香」可用「廣藿香」替代，惟藥品查驗登記申請書之藥材名稱、工廠生產批次紀錄、藥材品管檢驗規格與送驗藥材須一致。



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美國 Natureplex Llc 藥廠回收 1 批 Laxative Saline Enema 藥品

美國 FDA 於 100 年 11 月 16 日發布藥品回收訊息，說明 Natureplex Llc 藥廠回收 1 批 Laxative Saline Enema 藥品（批號：2021），回收原因為該產品之比重及磷酸鹽含量不符合規格，故進行回收。經查，國內並未輸入該公司此次所回收批號之產品，請民眾放心。Laxative Saline Enema 藥品為緩解便秘之灌腸液，經查衛生署並未核准該公司製造之該藥品。

食品藥物管理局說明有關德國 Nycomed Gmbh 藥廠回收 1 批 Omnaris Nasal Spray 50mcg 藥品

香港衛生單位於 100 年 11 月 16 日發布藥品回收訊息，說明德國 Nycomed Gmbh 藥廠回收 1 批 Omnaris Nasal Spray 50mcg 藥品（批號：137930），主成分為 ciclesonide，回收原因為該產品被發現部分包裝袋出現小孔或出現洩漏，可能影響產品品質，故進行回收。

經查，衛生署核准衛署藥輸字第 025204 號 歐敏立適鼻用噴霧劑 50 微公克(Omnaris Nasal Spray 50mcg)，核准適應症為「適用於治療 12 歲以上之青少年和成人之季節性過敏性鼻炎及常年性過敏性鼻炎的相關症狀」，許可證持有廠商為和聯藥業股份有限公司，製造廠商為 Nycomed Gmbh，復查該回收批號藥品並未進口國內。

食品藥物管理局說明有關 Colgate-Palmolive (UK) Ltd 公司回收共 14 批 Colgate Periogard 0.2% Oromucosal Solution 藥品

英國衛生單位於 100 年 11 月 2 日發布藥品回收訊息，說明 Colgate-Palmolive (UK) Ltd 公司回收 Colgate Periogard 0.2% Oromucosal Solution 藥品共 14 批（批號

9196CHG11B、9197 CHG11B、9198 CHG11B、0103 CHG12B、0103CHG11B、0104CHG11B、0155CHG11B、0158CHG11B、0158CHG12B、0250CHG11B、1068CHG11B、1069CHG11B、1236CHG11B、1237CHG11B)，回收原因為該等批號藥品受微生物污染，故進行回收。Colgate Periogard 0.2% Oromucosal Solution 藥品主成分為 Chlorhexidine Digluconate，經查衛生署並未核准該公司製造之該藥品。

食品藥物管理局回應有關 CooperVision 公司回收 Avaira Toric 及 Avaira Sphere 隱形眼鏡乙事

隱形眼鏡廠商 CooperVision 於今(2011)年 11 月 16 日表示，由於部分 Avaira Toric 鏡片有不潔油污殘留，已在 8 月宣布回收，但現在部分 Avaira Sphere 鏡片也發現有油污殘留，亦須進行回收。

經本局於今年 8 月 23 日及 11 月 16 日向 CooperVision 在台分公司查證結果顯示，8 月宣布應回收之 Avaira Toric 鏡片，未進口至台灣販售；11 月 16 日宣布應回收之 Avaira Sphere 鏡片，其產品許可證字號為衛署醫器輸字第 022228 號，亦未進口至台灣販售。

CooperVision 之 Avaira 隱形眼鏡從未在台灣銷售過，故國內不受影響，無須進行相關回收。

食品藥物管理局說明有關 X-Gen 藥廠回收一批 Neomycin Sulfate 500 mg 錠劑藥品

美國 FDA 於 100 年 11 月 9 日發布回收訊息，說明 X-Gen 藥廠回收 Neomycin Sulfate 500 mg 錠劑(批號 FGX)，回收原因為該批號藥品錠劑顏色異常，故進行回收。Neomycin Sulfate 500 mg 錠劑之主成分為 Neomycin Sulfate，用於治療細菌引起之感染疾病，經查衛生署並未核准該公司製造之該藥品。

醫藥品相關資訊

食品藥物管理局說明含 bevacizumab 成分藥品用於與太平洋紫杉醇合併治療轉移性乳癌之情形

美國 FDA 今日決定刪除 Avastin 用於治療轉移性乳癌的適應症。美國 FDA 表示，根據最新上市後研究結果，認為 Avastin 用於治療乳癌病人在效果上弊大於利。但 Avastin 藥品仍然可以使用，但限用於治療其他癌症(包括：大腸直腸癌、非小細胞肺癌、腎癌及惡性神經膠母細胞瘤等適應症)。

針對美國 FDA 對該藥品的處理，食品藥物管理局曾於今（100）年 6 月 1 日召開藥品諮議小組及藥品安全評估委員聯席會議討論。依據當時所得國內外資料評估後認為，上市後臨床試驗的資料顯示，該藥品對於轉移性乳癌病人的整體存活期(overall survival, OS)的延長，雖無統計上的意義，但對於無疾病進展存活期(progression-free survival, PFS)卻達統計意義，顯示仍有臨床上的效益，因此維持該藥品用在與 paclitaxel 合併治療轉移性乳癌的適應症，同時要求藥商需執行風險管理計畫(risk management plan, RMP)，內容應包括：病人用藥資訊充分告知病人接受該藥品治療的風險，以加強對於此藥治療患者的風險監控。

食品藥物管理局已要求藥商須於下週二(11 月 22 日)以前檢送目前最新於各國所進行之臨床試驗結果及全球核准情形予食品藥物管理局，食品藥物管理局將盡速彙整進一步資料，再評估該藥品在轉移性乳癌之臨床效益與風險效。

食品藥物管理局提醒使用 bevacizumab 成分藥品須注意卵巢衰竭之不良反應

加拿大近期發布 bevacizumab 成分藥品（國內藥品名稱癌思停，Avastin）之用藥安全資訊，依據一項以含該成分藥品作為第二期和第三期結腸癌輔助治療之臨床試驗發現，女性病人於停經前使用含該成分藥品輔助治療時，發生卵巢衰竭之風險較對照組為高，因此發布警訊提醒醫師注意。經查，國內該藥品之許可證持有廠商已向衛生署表示，擬將該臨床試驗結果刊載於中文仿單，以提醒醫療人員注意，將於擬訂中文仿單內容後，儘速向衛生署提出仿單更新之申請。食品藥物管理局同時將發布風險溝通表，提醒醫師注意，並持續監測該藥品之安全性。

經查，衛生署核准含有 bevacizumab 成分之藥品，中文藥品名稱為癌思停注射劑，作為癌症治療使用。另查，全國藥物不良反應通報資料，尚無疑似使用該成分藥品導致卵巢衰竭之通報案件。

食品藥物管理局提醒醫師為病患處方含該成分藥品時，宜審慎評估其風險與效益，並嚴密監控病人不良反應之發生。同時提醒病人，如有任何身體不適或疑問，應儘速回診原開立處方醫師。

食品藥物管理局提醒醫療人員及婦女使用 Yaz、Yasmin、Angeliq 等含荷爾蒙 drospirenone 避孕藥須注意血栓形成之風險

依據最近國外研究結果顯示，女性服用含 drospirenone 避孕藥發生靜脈血栓性栓塞症的風險可能比使用含其他荷爾蒙避孕藥的風險高，衛生署曾於 98 年 6 月進行評估，並依據結果要求加註警語，現正彙整相關資料，針對此類藥品進行整體性評估，待有評估結果，將立即發布相關藥物安全資訊。在有評估結果以前，提醒醫師為病人

處方時宜審慎評估病人之臨床效益與風險。病人服藥後如有任何未預期症狀出現時，應儘速回診原開立處方醫師。

經查，衛生署核准含 drospirenone 成分藥品許可證共 3 張，包括「悅姿錠 (Yaz)」(核准適應症為：避孕及治療有避孕需求且選擇使用口服避孕藥的婦女之中度痤瘡)、「悅己膜衣錠 (Yasmin)」(核准適應症為：口服避孕藥)、「安吉麗 (Angeliq)」(核准適應症為：治療停經一年以上婦女之更年期症候群)。且於該等藥品仿單中已刊載有關使用荷爾蒙類避孕藥，可能會增加栓塞疾病的風險，避孕中的婦女應經醫師診斷後，依個別病患情形處方給藥，用藥期間亦須詳細觀察等相關警語。另查全國藥物不良反應通報資料，有 2 例疑似因使用含該成分藥品發生不良反應之通報案件，均為非嚴重之不良反應，尚無引起栓塞之通報案件。

為了保障消費者用藥安全，衛生署曾於 93、94、97、98、100 年間陸續發布避孕藥品相關新聞，持續提醒女性朋友，使用荷爾蒙類藥品避孕需注意血栓之風險。食品藥物管理局再次提醒醫師，處方該類藥品前應謹慎評估用藥之臨床效益及風險，病人如有下列情形應更加小心，包括抽菸、有血栓栓塞症家族史、肥胖 (BMI 超過 30)、脂蛋白血障礙、高血壓、偏頭痛、心瓣膜疾病、心房纖維性顫動、長期不能活動、大手術、任何腿部的手術及重大創傷。醫療人員於病人服藥期間應注意可能發生栓塞、血栓及其他血管疾病之不良反應；病人服藥期間如有任何身體不適或疑問，應儘速回診原處方醫師，不可擅自停藥。此外，該類藥品應經合格婦產科醫師診斷後，依病患個別情形處方給藥，用藥期間亦須作詳細觀察，切勿自行購買使用。

食品藥物管理局說明有關美國消費者保護團體指稱美國嬌生嬰兒洗髮精疑含致癌成分乙事

美國消費者保護團體「The Campaign for Safe Cosmetics」於 11 月 1 日發布消息指稱，該組織曾於 2 年多前檢驗市售嬰兒洗髮精，發現部分產品含有微量之「1,4-二氧六環 (1,4-Dioxane)」及「甲醛 (Formaldehyde)」，而近日再經審視產品包裝刊載之全成分內容，發現美國嬌生嬰兒洗髮精仍標示添加可能釋出上述物質之成分，而有致癌之虞。

按「1,4-二氧六環」我國業已於 94 年公告禁止擅自添加於化粧品中，然針對產品製程中不可避免之自然微量殘留，我國參考歐美等國管理制度，並依據國際間安全評估研究之結果，規定不得超過 100 ppm (0.01%) 之限量標準，違反者，依化粧品衛生管理條例之規定，可處 1 年以下有期徒刑、拘役或科或併科新臺幣 15 萬元以下罰金。

按「甲醛」成分亦於 94 年公告禁止使用於化粧品，然對於化粧品所使用之原物料可能釋出微量游離甲醛，以作為防腐作用之成分，如 Imidazolidinyl urea、Quaternium-15、DMDM hydantoin 等，依照我國現行規定，其所釋放量不得超過 1000

ppm (0.1%)之限量標準，該規範較歐美等國家地區之標準更為嚴謹。

經查「The Campaign for Safe Cosmetics」組織過去發表之檢驗結果，市售嬰兒洗髮精之1,4-二氧六圓及甲醛含量均遠低於上述安全限量，尚不致對人體產生危害。衛生署食品藥物管理局仍將持續密切注意國際間管理動態，並且繼續監測國內市售產品，如發現有影響人體健康者，當立即採取進一步管制措施，以維護消費者之健康與權益。

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

之臨床評估報告

資料來源：優氏國際生物科技股份有限公司

一般資訊

本研究的目的是探討韓國 Cowellmedi 公司生產的種植體系統，其為種植後追蹤三年以上的植體存活率。

研究者：本產品的開發者，牙醫學博士金銖泓。

研究地點/地址：USC Dental Implant Center/ 5th F., Geumcheok B/D, 889-60, Daechi-dong, Gangnam-gu, Seoul, 135-280, Korea

研究期間：2004 年至 2006 年

研究樣本數：120 位患者，共 430 支種植體。

受試者納入標準

1. 單顆缺牙患者。
2. 多顆缺牙患者。
3. 上顎或下顎全口無牙者。

受試者排除標準

1. 血液凝固不健全患者，比如接受抗凝血藥物治療患者，遺傳性血友病患者。
2. 傷口不易癒合患者或者骨質代謝再生不全患者，比如糖尿病患者、煙酒酗癮者、新陳代謝不良以致影響傷口愈合以及骨質再生者。
3. 抑制免疫力治療當中之患者，比如接受化療或者放射性治療中之患者。
4. 口腔感染發炎中之患者，比如牙齦炎或者牙周病患者。
5. 特殊非自律性行為未經治療者，如習慣性磨牙患者。
6. 口腔清潔不佳之患者。
7. 對接受口腔重建低配合度患者。

8. 咬合不良或者顎關節障礙以及咬合空間不足患者。
9. 骨質高度寬度不足。

研究器械

韓國Cowellmedi公司生產的牙科植體系統，包括外接式、內接式及埋入式種植體，其分別各有直形及錐形兩種設計及含預置帽植體及無預置帽型式。

植牙患者評估

1. 一般性評估：需包括主訴醫療病史、精神、社會適應，及牙科病史。
- 1.2 口腔評估：需包括口外、口內評估。
 - 1.2.1 口外評估，需含臉型、左右不對稱、唇形與牙齒關係、上下顎骨關係、顎關節功能等等。
 - 1.2.2. 口內評估需包括：口腔黏膜及唾液、牙周及現有齒列、齒槽骨墜及肌肉，軟組織附著處、牙齦組織多寡及性質、上下齒列咬合及上下牙齦墜之三度空間關係。
- 1.3. 牙科X光評估
 - 1.3.1. 牙科X光有下列五種：全口X光、側顛X光、牙根尖X光、醫用斷層掃描X光、咬合X光。
 - 1.3.2. 牙科X光評估，需包括：牙周及牙齒健康情形、殘根或埋伏齒、顎骨之病變、上下顎骨之關係、上下顎骨之骨質、植體在顎骨位置及與鄰牙及上下對咬之關係、植體與相關之神經血管顎竇之關係。
- 1.4. 需正確紀錄上下齒列咬合關係，並正確轉移至咬合機上，以幫忙診斷及植牙治療計畫之擬定。

治療計畫之擬定

1. 植牙治療計畫應與病人討論後擬定，並紀錄於病歷。
2. 植牙治療計畫需依據：病人評估、X光評估、模型分析、複體模擬、病人需要及喜好。

結果

患者/種植體數目：

本研究中，所有的患者均追蹤三年以上的時間，植體植入的時間為 2004 年至 2006 年，共有 430 支植體植入在 120 位患者中，其中，女性有 65 位，上顎植入 134 支

植體，下顎植入 83 支植體；男性則有 55 位，其上顎植入 98 支植體，下顎植入 115 支植體，如下表所示。

	患者數目	顎骨	植體數目
女性	65	上顎	134
		下顎	83
男性	55	上顎	98
		下顎	115
總數	120		430

女性患者的年紀分佈及植入種植體的數目：

	患者數目	植入種植體數目(上顎/下顎)
<20	0	-
20-30	5	8/6
30-40	9	13/10
40-50	12	21/11
50-60	31	62/35
60-70	8	30/21
>70	0	-
總數	65	217

男性患者的年紀分佈及植入種植體的數目：

	患者數目	植入種植體數目(上顎/下顎)
<20	0	-
20-30	4	4/7
30-40	7	10/13
40-50	28	38/40

50-60	10	28/35
60-70	5	13/20
>70	1	5/0
總數	55	213

種植體植入的位置分佈：

女性患者

植入位置	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	總和
數目	2	6	11	7	14	16	11	13	17	11	9	7	6	4	134
植入位置	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	總和
數目	2	5	7	3	5	9	11	10	6	9	5	4	4	3	83

男性患者

植入位置	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	總和
數目	2	5	5	8	10	7	9	11	9	8	8	7	6	3	98
植入位置	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	總和
數目	4	4	5	7	9	14	11	13	17	8	11	5	4	3	115

種植體使用情況的分佈：

女性患者

種植體型式			種植體型號(數目)	總和
外接式	直形	含預置帽	ESF314(2)、ESF316(8)、ESF412(7)、ESF414(4)、ESF4512(5)、ESF4516(2)、ESF510(2)、ESF5510(2)、ESF6510(2)、ESF7010(5)、ESF7510(3)、ESF8007(2)	44
		無預置帽	ESF314M(3)、ESF412M(3)、ESF414M(3)、ESF4512M(3)、ESF509M(4)、ESF514M(5)、ESF5509M(7)、ESF6014M(4)、ESF6509M(5)、ESF6512M(2)、ESF7007M(1)	40
	錐形	含預置帽	ETF312(1)、ETF410(4)、ETF416(3)、ETF512(2)	10
		無預置帽	ETF312M(3)、ETF314M(3)、ETF412M(4)、ETF514M(3)	13
內接式	直形	含預置帽	IPSF312(2)、IPSF410(5)、ISF316(5)、ISF414(2)	14
		無預置帽	IPSF310M(4)、IPSF414M(10)、IPSF512M(3)、ISF416M(3)	20
	錐形	含預置帽	IPTF412(5)、IPTF510(2)、ITF414(8)、ITF516(3)	18
		無預置帽	IPTF410M(3)、IPTF512M(4)、ITF416M(5)、ITF512M(4)	16
埋入式	直形	含預置帽	SSF314(2)、SSF3610(2)、SSF412(3)、SSF4010(3)、SSF5508(1)、SSF6014(4)	15
		無預置帽	SSF316M(6)、SSF3710M(2)、SSF416M(3)、SSF4510M(6)	17
	錐形	含預置帽	STF412(4)、STF508(2)	6
		無預置帽	STF414M(2)、STF512M(2)	4
總和				217

男性患者

種植體型式			種植體型號(數目)	總和
外接式	直形	含預置帽	ESF312(4)、ESF316(7)、ESF414(6)、ESF4514(3)、ESF4516(9)、ESF510(4)、ESF5510(9)、ESF6510(1)、ESF7010(2)、ESF7510(5)	50
		無預置帽	ESF412M(3)、ESF416M(4)、ESF4510M(1)、ESF510M(5)、ESF512M(10)、ESF5510M(2)、ESF6012M(2)、ESF6512M(5)、ESF7009M(1)	33
	錐形	含預置帽	ETF314(6)、ETF412(8)、ETF512(4)	18
		無預置帽	ETF312M(2)、ETF310M(8)、ETF414M(3)、ETF514M(2)	15
內接式	直形	含預置帽	IPSF314(1)、IPSF414(6)、ISF314(3)、ISF416(2)	12
		無預置帽	IPSF310M(4)、IPSF416M(7)	11
	錐形	含預置帽	IPTF414(5)、IPTF512(4)、ITF416(3)	12
		無預置帽	IPTF412M(2)、IPTF514M(8)、ITF514M(4)	14
埋入式	直形	含預置帽	SSF316(2)、SSF414(7)、SSF4012(3)、SSF6012(3)	15
		無預置帽	SSF314M(5)、SSF3712M(6)、SSF414M(6)	17
	錐形	含預置帽	STF414(3)、STF510(7)	10
		無預置帽	STF416M(6)	6
總和				213

垂直骨吸收：

所有患者種植後第一年垂直骨吸收均小於 1.0mm，而後，每年複查垂直骨吸收亦均小於 0.2 mm。所有患者平均垂直骨吸收高度如下表：

		第 1 月	第 3 月	第 6 月	第 1 年	第 2 年	第 3 年
女性	上顎	0.1mm	0.4mm	0.7mm	0.9mm	1.0mm	1.1mm
	下顎	0.1mm	0.5mm	0.8mm	0.9mm	1.1mm	1.2mm
男性	上顎	0.1mm	0.4mm	0.6mm	0.8mm	0.9mm	1.0mm
	下顎	0.1mm	0.5mm	0.7mm	0.9mm	1.0mm	1.1mm

以上所有的垂直骨吸收高度均是以 X 光片檢查比對所獲得的資料。

不良反應和併發症：

所有患者種植後均無持續性或不可逆的症狀及體征，如疼痛、感染、神經過敏、感覺異常及神經管損傷等，種植體失敗的原因如下：

	女性(種植體數目)	男性(種植體數目)
感染	1(1)	3(3)
種植體修復前脫落	1(2)	1(1)
種植體破損或斷裂	0	0
種植體修復後脫落	0	0
基台螺絲鬆動或折斷	0	1(1)
疼痛	0	0
感覺異常	0	0
總數	2(3)	5(5)

女性案例 1：

年紀：48

失敗種植體發生時間：種植體種植後 1 周

失敗種植體數目：1

失敗種植體位置：#34

分析失敗的原因：手術過程的傷口感染，進而造成種植體感染

後續治療方案：移除種植體並給予抗生素治療，待感染症狀治療完成後，再次植入新的種植體。

女性案例 2：

年紀：56

失敗種植體發生時間：種植體種植後 3 周

失敗種植體數目：2

失敗種植體位置：#23、#24

分析失敗的原因：手術傷害造成的骨頭壞死，進而造成種植體在修復前脫落

後續治療方案：將壞死之骨頭清除，以人工骨粉填補，待 6 個月後，骨頭完全癒合時，再次植入新的種植體。

男性案例 1：

年紀：62

失敗種植體發生時間：種植體種植後 1 周

失敗種植體數目：1

失敗種植體位置：#16

分析失敗的原因：手術未保持口腔清潔，產生傷口感染，進而造成種植體感染

後續治療方案：移除種植體並給予抗生素治療，待感染症狀治療完成後，再次植入新的種植體。

男性案例 2：

年紀：58

失敗種植體發生時間：種植體種植後 1 周

失敗種植體數目：1

失敗種植體位置：#24

分析失敗的原因：手術過程的傷口感染，進而造成種植體感染

後續治療方案：移除種植體並給予抗生素治療，待感染症狀治療完成後，再次植入新的種植體。

男性案例 3：

年紀：55

失敗種植體發生時間：種植體種植後 1 周

失敗種植體數目：1

失敗種植體位置：#33

分析失敗的原因：縫合傷口裂開，造成傷口感染

後續治療方案：移除種植體並給予抗生素治療，待感染症狀治療完成後，再次植入新的種植體。

男性案例 4：

年紀：40

失敗種植體發生時間：種植體種植後 4 周

失敗種植體數目：1

失敗種植體位置：#42

分析失敗的原因：過早負荷，進而造成種植體在修復前脫落

後續治療方案：重新植入新的種植體，並要求患者 1 個月內，勿咀嚼硬物。

男性案例 5：

年紀：45

失敗種植體發生時間：種植體種植後 3 個月

失敗種植體數目：1

失敗種植體位置：#41

分析失敗的原因：不當的過度咬合，造成基台螺絲鬆動

後續治療方案：移除基台及種植體，再次植入新的種植體。

修復後美學效果滿意：

調查對象僅為無失敗種植體發生的患者。採用國際通用 0-10 分的尺標方式由患者自行評分，0 分代表非常不滿意、1-3 分代表不滿意、4-6 分代表中等、7-9 分代表滿意、10 分代表非常滿意。

美學效果滿意度評分	女性	男性
0	0	0
1-3	0	0
4-6	1	0
7-9	61	50
10	1	0
總數	63	50

整體而言，僅 1 位女性患者對修復後美學效果滿意度給予中等的評分外，其他的女性及男性患者均給予代表滿意的分數。

失敗率/成功率：

在 120 位患者中，7 位患者有共 8 支植體，發生植體失敗的現象，其中，2 位女性，分別是上顎 2 支植體，下顎 1 支；而 5 位元男性部分則是上顎 2 支植體，下顎 3 支，如下表所示。

	患者數目.	顎骨	植體數目
女性	2	上顎	2
		下顎	1
男性	5	上顎	2
		下顎	3
總數	7		8

因此，在植體植入 3 年或以上時間的情況，以病患來區分的失敗率為 5.8% (7/120)，而以植體數目為依據，則失敗率為 1.8% (8/430)，發生在女性的失敗率為 3.1% (2/65)，其中，上顎為 1.5% (2/134)，下顎為 1.2% (1/83)；而男性的失敗率為 9.1% (5/55)，其中，上顎為 2.0% (2/98)，下顎為 2.6% (3/115)，如下表所示。

	患者失敗率	顎骨	植體失敗率	植體成功率
女性	3.1% (2/65)	上顎	1.5% (2/134)	98.5%
		下顎	1.2% (1/83)	98.8%
男性	9.1% (5/55)	上顎	2.0% (2/98)	98%
		下顎	2.6% (3/115)	97.4%
總數	5.8% (7/120)		1.8% (8/430)	98.2%

另外，由上表可知，發生在上顎的失敗率為 1.7% (4/232)，而下顎的失敗率為 2.0% (4/198)。

總結

由上述臨床隨訪的結果顯示，韓國 Cowellmedi 公司生產的牙科植體系統，在 3 年的追蹤時期，具有高達 98.2% 的成功率，並達到牙科植體所要求的品質。

聯絡人

邵明遠博士
 優氏國際生物科技股份有限公司
 台北市大安區敦化南路二段 180 號 17 樓
 電話:02-27323588

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 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 <input type="checkbox"/> ，訂戶編號：A] _____ (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。