



- 本期焦點：2010全球注意力不足過動症治療藥物市場概述

## 藥技通訊

# Pharmaceutical Communication Monthly

出版單位：財團法人醫藥工業技術發展中心



# 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：sulinling@pitdc.org.tw  
網站：http://www.pitdc.org.tw/  
發行日期：中華民國一〇〇年六月二十五日  
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

### 本期特區

- **2010 全球注意力不足過動症治療藥物市場概述**  
據 GlobalData 報告指出，ADHD 市場從 2009 年 38.2 億美元，年成長率 0.2% 的緩慢成長，到 2017 年也僅成長至 38.8 億美元。緩慢成長主因是人口成長遲滯影響處方需求的成長，但是由於 ADHD 就診機率低、治療率也低，加上替代療法如飲食、心理治療等，都是未來預計開發此類藥物的一項挑戰。
- **2011 年台灣製藥工業市場概述—上**  
台灣醫藥產業 2010 年產值為 662.86 億台幣，相較於上年度下滑 6.51%。而原料藥是近六年成長最為快速的產業，2010 年產值成長 31.44%，達 164.71 億台幣，佔醫藥產業生產總值的 24.85%.....

## 目錄

2011 年台灣製藥工業市場概述—上----- 03

### 專題報導

☞ 2010 全球注意力不足過動症治療藥物市場概述----- 06

☞ 美國注意力不足過動症藥物專利核准狀況----- 10

### 知識寶庫

☞ 專利侵權訴訟「均等論」適用原則的再思考----- 14

藥政專欄----- 19

新聞雷達站----- 24

## 2011 年台灣製藥工業市場產值概述—上

彙編：藥技中心 林素玲

台灣醫藥產業依其產品特性分為原料藥廠(Active Pharmaceutical Ingredients, API)、西藥廠及中藥廠，其中西藥包含小分子合成、生物製劑或生物產品、疫苗、抗體等，2010 年產值為 662.86 億台幣，相較於上年度下滑 6.51%。而原料藥是近六年成長最為快速的產業，2010 年產值成長 31.44%，達 164.71 億台幣，佔醫藥產業生產總值的 24.85%；此外中藥產值從 2010 年 4 月起，每個月產值呈兩位數成長，是近六年成長率最高的一年；反觀西藥產值 2010 年不升反降，除了政府對品質系統要求提高外，健保逐年調降藥價也是造成產值無法提高的原因之一。

表一：近六年台灣製藥產業產值

年	原料藥製造業		西藥製造業		中藥製造業		合計	
	千元台幣	年增率 %	千元台幣	年增率 %	千元台幣	年增率 %	千元台幣	年增率 %
2005	6,070,413	3.11	40,255,844	-0.57	5,286,885	7.34	51,613,142	
2006	7,380,820	21.59	40,055,620	-0.5	5,008,304	-5.27	52,444,744	1.61
2007	9,405,292	27.43	41,958,489	4.75	5,573,963	11.29	56,937,744	8.57
2008	10,206,770	8.52	41,653,029	-0.73	5,769,753	3.51	57,629,552	1.22
2009	12,531,977	22.78	43,897,238	5.39	5,801,349	0.55	62,230,564	7.98
2010	16,471,750	31.44	43,046,271	-1.94	6,768,264	16.67	66,286,285	6.52

資料來源：經濟部統計處 藥技中心整理(2011 年 5 月)

2010 年藥品生產成長 5.15%，為 542.23 億台幣；銷售值成長 3.11%，為 512.32 億台幣；外銷值為 187.06 億台幣，佔總銷售額的 36.51%，較上年度成長 6.88%；內銷值為 325.26 億台幣，佔總銷售額的 63.49%，較上年度成長 1.05%。惟藥品外銷值僅佔國產藥品產值 36.71%，顯見國產藥品仍以國內銷售為主。

表二：近六年台灣藥品產銷值

年	生產值(千元)	年增率(%)	銷售值(千元)	年增率(%)
2005	39,844,831.00	-	39,287,859.00	-
2006	40,292,471.00	1.12	38,056,495.00	-3.13
2007	44,951,579.00	11.56	42,669,581.00	12.12
2008	46,050,531.00	2.44	46,118,958.00	8.08
2009	51,566,889.00	11.98	49,689,495.00	7.74
2010	54,223,991.00	5.15	51,232,980.00	3.11

備註：統計內容含其他原料藥(2001090)、心臟脈管與腎作用藥(2002010)、胃腸道作用藥品製劑(2002020)、抗微生物藥(2002050)、其他西藥製劑(2002091)、中醫成藥(2004000)

資料來源：經濟部統計處 藥技中心整理(2011 年 5 月)

表三：近六年台灣藥品內外銷與存貨值

年	內銷值(千元)	年增率 (%)	直接外銷值 (千元)	年增率 (%)	存貨值(千元)	年增率 (%)
2005	31,967,699.00	-	7,320,160.00	-	5,039,330.00	-
2006	29,125,330.00	-8.89	8,931,165.00	22.01	5,528,831.00	9.71
2007	31,963,087.00	9.74	10,706,494.00	19.88	7,048,289.00	27.48
2008	33,076,116.00	3.48	13,042,842.00	21.82	7,603,785.00	7.88
2009	32,187,699.00	-2.69	17,501,796.00	34.19	8,949,388.00	17.70
2010	32,526,546.00	1.05	18,706,434.00	6.88	10,354,226.00	15.70

備註：統計內容含其他原料藥(2001090)、心臟脈管與腎作用藥(2002010)、胃腸道作用藥品製劑(2002020)、抗微生物藥(2002050)、其他西藥製劑(2002091)、中醫成藥(2004000)

資料來源：經濟部統計處 藥技中心整理(2011年5月)

根據 IMS Health 針對台灣地區藥品市場的統計指出，2009 年台灣藥品市場成長 4.6%，為 1,242 億台幣，推估 2010 年成長 2.36%，為 1,272 億台幣，到 2012 年將達 1,364 億台幣。受到健保藥價調降的影響，我國藥品成長從 2000 年的 24.4%，成長率一路下滑，近幾年年平均成長率僅在 3%~5% 之間。我國醫藥品進出口比例約 10:1，進口主要以西藥製劑為主，2010 年主要進口國及比例：美國(16.35%)、德國(12.5%)、法國(8.44%)、英國(8.4%)、義大利(8.34%)；2010 年主要出口國及比例：中國大陸(20.35%)、日本(10.67%)、美國(10.38%)、越南(9.06%)、澳洲(7.47%)。

表三：2009-2010 年我國醫藥品進出口值(千美元)

類別	2009 年	2010 年	成長率
進口	1,801,778.902	1,997,600.518	19.459%
出口	189,148.345	225,954.643	10.868%

資料來源：經濟部國貿局 藥技中心整理(2011年5月)

台灣約有 20 家 API 廠，多數 API 廠的產品已通過包括歐洲及美國 FDA 的 DMF 的列檔與查核，年產值超過 164 億台幣，2010 年銷售值超過 91% 是外銷所得，外銷成長 24.35%，內銷僅成長 7.11%。近幾年重量級的暢銷藥品專利陸續到期，雖然直接受惠的是學名藥廠，但由於國內學名藥廠仍無法在國際上取得競爭的優勢，多數仍以內銷為主，加上健保藥價的問題，內銷藥品市場前景堪慮，也因此即使 API 專利到期，API 廠有較多品項可以生產，就國內市場而言市場開拓仍有限；但國內的 API 廠有 90% 以上的 API 以外銷為主，加上品質相較於競爭國家(如印度與大陸)較受國際肯定，因此仍具競爭力，惟台廠不僅需要整合研發資源，開發具技術門檻且能快速量產之產品以降低成本，更需要進行全球性專利的佈局，以維持可持續增長的動力與保護力。

台灣中西藥 GMP 製劑廠約 157 家，主要生產學名藥，並以內銷市場為主，但內銷市場太小，僅佔全球藥品市場的 0.5%，加上最大的採購方(健保局)對於藥價的要求，以及使用方(醫院)議價的空間等，因此市場獲利逐漸下滑，在全球學名藥升溫的當下，台灣學名藥廠並未受惠。目前已有藥廠開始朝國外發展，設定目標尋找自己營運的市場，如：台灣東洋發展利基性的癌症藥物，並已取得歐洲上市許可；南光化學專業的針劑廠，成功的搶進日本代工市場；台灣安成國際以高門檻學名藥開發為主軸，研發長效及緩釋劑型藥物為主，是台灣第一個有美國 ANDA First to File 的藥品公司等。

西藥是目前疾病治療的主流，植物藥雖然有廣大的使用市場，但均侷限於食補及保健品市場，過去幾年由於小分子藥物發展遇到瓶頸、新藥上市遙遙無期、暢銷藥物專利到期等問題，因此國際型製藥廠均競相投入植物藥的開發，台灣從 2000 年 7 月正式推展「中草藥產業技術發展五年計畫」，期待藉由政府資源投入，從培育、建構研發環境、完善法規制度、臨床協助、專利保護等，引領台灣中藥產業的快速發展。2010 年與大陸簽訂醫藥合作協議，希望藉由源頭管理，確保藥材的品質，進而達到產品品質管理的目標，落實用藥安全的基本精神。2010 年台灣中醫成藥生產值為 67.68 億台幣，成長 16.89%，銷售值為 66.98 億台幣成長 16.02%，其中外銷成長 23.54%達 12.35 億美元，是近六年成長率最高。

參考資料：

1. Pharma and Healthcare, April 2010, Pharmaceutical Market Attractiveness Affected by Pricing Pressures
2. Pharma Asia, October 2009, Taiwan Pharmaceutical Industry: The Need for Expansion

# 專題報導

## 2010 全球注意力不足過動症治療藥物市場概述

編撰：藥技中心 林素玲

注意力不足過動障礙症(Attention Deficit Hyperactivity Disorder, 簡稱過動症或 ADHD), 主要表徵為注意力不足、不專心、易衝動、易興奮等, 影響學齡兒童的學習與人際關係, 進而失去學習動力, 造成行為偏差等。ADHD 有三種類型: 注意力不足、過動衝動與兩者兼具的綜合性類型, 預估全球 5 至 17 歲的孩童約有 5% 可能罹患 ADHD; 在台灣約 5% 至 7% 學齡兒童有 ADHD 的問題, 在美國則推估約有 4% 的成年人與 3%-7% 的兒童罹患此疾病, 其中學齡兒童約有 150 萬至 350 萬名。在性別差異方面, 據估計男孩過動症的發生率是 5%, 而女孩則是 2%。至於為何男孩比女孩容易得到過動症則仍是個未解的謎。有超過 60% 以上的孩子長大後還是有過動的症狀。根據美國國家衛生研究院的統計, 超過百萬的孩童服用醫師所開立的處方藥以控制過動的行為。依估計, 教育當局得為此花上 3 兆美元。

據 GlobalData 報告指出, ADHD 市場從 2009 年 38.2 億美元, 年成長率 0.2% 的緩慢成長, 到 2017 年也僅成長至 38.8 億美元。緩慢成長主因是人口成長遲滯影響處方需求的成長, 但是由於 ADHD 就診機率低、治療率也低, 加上替代療法如飲食、心理治療等, 都是未來預計開發此類藥物的一項挑戰。

目前用於治療 ADHD 的藥物長期使用會引起突發性死亡、引發心臟病、中風、高血壓等風險等疑慮, 其治療藥物如 Adderall XR(amphetamine)、Ritalin (methylphenidate hydrochloride)、Strattera (atomoxetine hydrochloride) 等。因這些副作用的影響, Adderall XR 被要求在仿單中加註會導致突然死亡或嚴重心臟疾病風險, 另外, Strattera 也被 FDA 要求在仿單中加註會增加兒童及青少年自殺的風險, Strattera 與 Ritalin 都有導致心臟疾病的風險, Ritalin 也已經在仿單中被要求有關高血壓風險的警語。

表一：已上市 ADHD 藥品(單位百萬美元)

商品名	主成分	公司	2010 市場值	成長率
Vyvanse	lisdexamfetamine dimesylate	Shire	634.2	26%
Intuniv	guanfacine hydrochloride	Shire	165.9	-

商品名	主成分	公司	2010 市場值	成長率
Equasym	methylphenidate hydrochloride	Shire	22.0	-4%
Adderall XR	Amphetamine aspartate; Amphetamine sulfate; Dextroamphetamine saccharate; Dextroamphetamine sulfate	Shire	360.8	-43%
Daytrana	Methylphenidate Hydrochloride / (Dexmethylphenidate Hydrochloride)	Shire	49.4	-30%
Ritalin / (Focalin)		Norvartis	464	3%
Concerta		Johnson & Johnson	1,319	-0.5%
Methylin		Mallinckrodt	-	-
Metadate		UCB Inc	*77.23	-26%
Strattera	Atomoxetine hydrochloride	Eli Lilly	576.7	-5%
Jenloga/kapvay	Clonidine Hydrochloride	Shionogi	-	-

\*備註：1 歐元=1.4297 美元

資料來源：各公司公開資訊 藥技中心整理(2011 年 4 月)

Vyvanse 是第一個治療 ADHD 口服長效型興奮劑(用量為一天一錠)，2007 年 2 月 23 日在美國被核准用於治療 13 至 17 歲的青少年，2010 年加拿大也核准其上市，同年 7 月巴西核准於小兒科用藥(商品名 Venvanse)，在歐洲尚進行 ADHD 臨床三期的試驗中。2008 年銷售值為 3.18 億美元、2009 年為 5.04 億美元，到 2010 年成長至 6.34 億美元，2009 年的銷售值成長 58%，漲勢驚人，2010 年成長率則為 26%，已下滑 30%。相關專利至 2023 年 2 月到期，目前該藥進行擴大適應症的研究，其中日間嗜睡(daytime sleepiness)與重度憂鬱症也已進入臨床二期，而治療成人型的 ADHD 也已進行臨床二期。Vyvanse 在美國原是 Shire 公司與 GSK 公司協議共同行銷，2010 年 12 月 31 日 Shire 公司取消與 GSK 公司的協議，Shire 公司認為 GSK 公司並未達成協議的目標，為此 GSK 公司在費城法院提起損害賠償訴訟，目前訴訟結果尚未得知。

Intuniv 口服緩釋劑型則於 2009 年 9 月在美國被核准上市，在歐洲則正進行臨床三期研究，該藥是該類成分第一個長效緩釋劑型藥品，依照美國新藥產品保護 (§ 314.108) 該劑型獲得 3 年市場保護，而該藥治療 ADHD 則取得 5 年的市場獨占保護，相關專利至 2022 年 7 月到期。Intuniv 為非興奮劑產品，目前在美國增加申請與興奮劑類治療 ADHD 產品結合併用。

Equasym 是從 UCB 公司取得全球的權利，2009 年 3 月 31 日購入成本 7,280 萬美元，加上因該產品而增加之設備與廠房之設置成本 2.544 億美元，總支出成本為 3.272 億美元，此收購案依照 Shire 公司商業組合的策略，將擴大 Shire 公司在 ADHD 產品組

合的強度，並可直接進入歐洲市場，以及全球其他國家的市場，該收購案除了產品依其總銷售額計價外，針對其他相關項目額外訂價的付款條件，包括智慧財產權與開發(5.5 百萬美元)、其他債務、商譽等。Equasym 屬於長效型興奮劑，2009 年在歐洲及部分的美洲國家上市。

Adderall XR 是 Shire 公司治療 ADHD 受學名藥競爭最激烈的產品，為此 2009 年 Shire 公司也授權 Impax 公司與 Teva 公司生產 Adderall XR 的學名藥，學名藥的競爭使得 Adderall XR 市場嚴重下滑，2010 年單授權生產的學名藥在美國已經侵蝕 12.4% 的市場。在 2010 年 Shire 公司占美國 ADHD 治療藥物市場約 24.6%，較 2009 年成長 11.81%，Shire 公司為鞏固其 ADHD 的市場地位，2007 年收購 New River 公司，主要原因在於完全掌握 Vyvanse 的所有權(Vyvanse 是 2005 年 Shire 公司與 New River 公司共同合作開發)。

Ritalin 在 1982 年以前就以口服錠劑的劑型上市，2002 年 6 月以改變劑型及釋放的速度以 Ritalin LA 在美國被核准上市，該劑型與 Equasym、Adderall XR 一樣是速放與緩釋兩種顆粒製劑技術的結合，以膠囊的型態上市。2001 年 11 月右旋產品 Focalin 以口服的錠劑被核准上市，2005 年 5 月 Focalin XR 以緩釋口服膠囊上市，因其劑量變更取得 3 年的市場保護。

Strattera 為 Eli Lilly 公司非中樞興奮劑類用於治療 6 歲以上罹患 ADHD 患者藥物，該藥物一項使用方法專利(US5658590)到期日為 2016 年 11 月 26 日，2010 年 8 月 10 日美國地方法院判定該專利無效，同時 Eli Lilly 公司為要求暫時禁止上市 Strattera 的學名藥，向美國新紐澤西州地方法院遞交訴狀，同時也上訴到美國聯邦法院，即便如此同年 8 月 30 日起仍有 7 家學名藥廠生產該藥被美國 FDA 核准上市，這些學名藥廠幾乎同時上市該藥物的所有劑量產品。該藥品 2009 年銷售成長 5%，為 6.094 億美元，2010 年下半年因學名藥的競爭已經開始下滑，可預期該藥的市場將嚴重被瓜分。

Concerta 是以 Methylphenidate HCl 為主成分銷售額最高的藥品，2009 年成長 6.3%，但 2010 年卻呈負成長。根據 Johnson & Johnson 公司的報告分析，下降主要原因在於 2010 年 3 月美國健保改革法案(American Health Care Reform)通過，要求藥商對醫療收費給予折扣。同年 11 月 1 日 Johnson & Johnson 公司將 Concerta 授權給 Watson Lab.公司生產學名藥，預計 2011 年 5 月 1 日上市，屆時可預見 Concerta 的市場將會下滑。Concerta 的 2 個專利 US6979373 與 US6930129 分別由 Johnson & Johnson 公司旗下的 Alza 公司與 NcNeil-PPC 公司所持有，早在 2007 年 12 月 Concerta 就已面對學名藥挑戰，而 2009 年 3 月美國地方法針對專利侵權判決學名藥廠 Andrx 公司打了一場勝戰，另外 Andrx 公司並針對專利有效性提出質疑，這件侵權及專利有效性案 2010 年在美國聯邦上訴法院最後判決仍對 Andrx 公司有利。此後包括 Kremers-Urban 公司、LLC 公司、KUDCO Irelan 公司、Teva 公司、Impax 公司在申請美國 ANDA 時，不是宣稱自己的產品沒有侵犯 Concerta 的專利，而是主張 Concerta 的專利無效。



與所有中樞神經用藥一樣，目前已上市治療 ADHD 藥物，無論是短效或長效都有可能被濫用，且對部分患者無顯著作用，另外副作用包括失眠、食慾減退、腹痛、偶發性的焦躁與激動、抽動等，此外有些藥物如 Strattera 可能引發心律不整、自殺或癲癇等嚴重副作用。

至於研發中 ADHD 新藥，TC-5619 為 Targacept 公司與 AstraZeneca 公司協議共同研發，該協議內容中由 Targacept 公司研究的幾個化合物中找到有治療認知障礙的化合物進行後續研究，AstraZeneca 公司以 3,000 萬美元取得該研發成果許可之權利，同時並須提供研發所需資金與研發成果商業化之規劃，如果產品商業化成功，Targacept 公司可額外獲得 2.12 億美元的權利金。2011 年 3 月臨床 2 期的數據顯示，該藥物對於 ADHD 並無顯著效果，TC-5619 未來發展將可能往治療認知障礙相關疾病進行研究。

Shire 公司是 ADHD 治療藥物的龍頭，除已上市的五種藥品外，另有 SPD 547 已進入臨床階段，雖然該公司目前是該治療領域最活躍的業者，但 2012 年 2 月 Vyvanse 新成分新藥的資料保護到期後，除了目前受學名藥嚴重威脅的藥品外，屆時包括 Vyvanse 在內也將面臨學名藥嚴格的挑戰，Vyvanse 是否能取代 Ritalin 的地位也值得觀察。

表二：研發中 ADHD 藥品

商品名	公司	研究階段	備註
Intuniv	Shire	Phase 3 in EU	美國已上市
Vyvanse	Shire	Phase 3 in EU	美國 2007 年 2 月核准上市
SPD 547	Shire	Phase 1	-
PD2005	P2D Bioscience	Pre-clinical	-
TC-5619	Targacept	Phase 2	臨床試驗結果未達到主要療效目標

資料來源：各公司公開資訊 藥技中心整理(2011 年 4 月)

有關 ADHD 的爭議，ADHD 是否為疾病的一種？是否需要藥物治療？近幾年不斷的被討論，但無論如何此市場仍是備受矚目，經統計全球學齡兒童約有 3%-5% 發病，而成人也有發病的可能，藥物市場近 40 億美元，其中成人用藥成長率最高，ADHD 排名中樞神經系統疾病用藥的前十大。如何研發出副作用低、減少藥物濫用可能、提高病人對藥物信任等問題，將是未來發展 ADHD 新藥的新思維。

#### 參考資料

1. 生命科學系暨基因體科學研究所, 注意力不足與過動障礙症
2. 英惠家庭醫學診所, ADD ADHD
3. 各公司公開資訊

## 美國注意力不足過動症藥物專利核准狀況

-時間：2010 年月至 2011 年 5 月-

整理：藥技中心 何仲平

Fluoro-containing derivatives of hydrogenated pyrido[4,3-b]indoles with neuroprotective and cognition enhancing properties, process for preparing, and use

Patent No.	7,935,823
Assignee	D2E, LLC
Filed Date	November 18, 2009
Brief Description of the Invention	Some exemplary embodiments comprise fluoro-containing derivatives of pyrido[4,3-b]indoles (and exemplary methods of making the same) that may be administered to a mammal (including a human) in an effective amount for potential use in the treatment or prophylaxis of neurological disorders including AD, mild cognitive impairment, senile and vascular dementia, HD, ALS, Parkinson's disease, AIDS-related dementia, ischaemic cerebral pathologies, neuropathic pain, ADHD (attention deficit disorder/hyperactivity syndrome), eating disorders such as anorexia and bulimia, panic attacks, withdrawal from drug abuse such as cocaine, ethanol, nicotine and benzodiazepines, schizophrenia (in particular the cognitive deficit of schizophrenia), stroke and also disorders associated with spinal trauma and/or head injury. These derivatives may also be useful for the treatment of borderline personality disorder, obesity, and for use as geroprotectors. The compounds may also be used as "pharmacological tools" for an investigation of the mechanism of protection against neurodegeneration disorders in vivo or in vitro.

Methods for diagnosing an attention-deficit/Hyperactivity disorder

Patent No.	7,906,300
Assignee	PsychNostics, LLC
Filed Date	October 26, 2006
Brief Description of the Invention	Changes that occur in Na.sup.+K.sup.+ ATPase regulation and therefore in the membrane potential in cells from bipolar individuals, as compared to cells from unaffected control individuals, are utilized to provide a diagnostic assay for bipolar I and bipolar II disorders.

	The diagnostic assay may also or instead exploit the similarity of cells from new patients to those of people already known to have bipolar I or bipolar II disorder. A similar diagnostic assay is provided for diagnosing attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and unipolar disorder. The diagnostic assays may further involve manipulation of membrane potential by incubation of cells in K.sup.+free buffer and/or incubation with one or more compounds that alter Na.sup.+K.sup.+ ATPase activity. Although a variety of cells may be used, the diagnostic assays preferably employ lymphoblasts or whole blood cells.
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### Method for reducing the severity of neurological disorders

Patent No.	7,888,391
Assignee	<b>N.V. Nutricia</b>
Filed Date	March 10, 2008
Brief Description of the Invention	The present invention relates to the use of polyunsaturated fatty acids and one or more components which have a beneficial effect on total methionine metabolism selected from the group consisting of vitamin B12 and precursors thereof, vitamin B6 and derivatives thereof, folic acid, zinc and magnesium, in the manufacture of a preparation for improving the action of receptors. This preparation is advantageously applied in patients suffering from Parkinson's disease, Huntington's chorea, epilepsy, schizophrenia, paranoia, depression, sleep disorders, impaired memory function, psychoses, dementia and ADHD.

#### 4-imidazolines

Patent No.	7,812,047
Assignee	Hoffman-La Roche Inc.
Filed Date	June 26, 2008
Brief Description of the Invention	The present invention relates to compounds of formula wherein R.sup.1, R.sup.2, X, Y and Ar are as defined herein and to their pharmaceutically active salts, with the exclusion of the racemic compound 4-benzyl-4,5-dihydro-1H-imidazole or its tautomer (CAS 131548-83-9). Compounds of formula I have a good affinity to the trace amine associated receptors (TAARs), especially for TAAR1 and are useful for the treatment of depression, anxiety disorders, bipolar disorder, attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), stress-related disorders, psychotic disorders such as schizophrenia,

	neurological diseases such as Parkinson's disease, neurodegenerative disorders such as Alzheimer's disease, epilepsy, migraine, hypertension, substance abuse and metabolic disorders such as eating disorders, diabetes, diabetic complications, obesity, dyslipidemia, disorders of energy consumption and assimilation, disorders and malfunction of body temperature homeostasis, disorders of sleep and circadian rhythm, and cardiovascular disorders.
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

#### Diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder

Publication No.	7,807,362
Assignee	The McLean Hospital Corporation
Filed Date	February 14, 2007
Brief Description of the Invention	This invention features methods and compositions useful for the treatment and diagnosis of attentional disorders including attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Also disclosed are methods for identifying compounds useful for such therapy.

#### Pyrrolotriazolopyrimidine derivatives, pharmaceutical compositions containing them and methods of treating conditions and diseases mediated by the adenosine A.sub.2A receptor activity

Patent No.	7,691,869
Assignee	King Pharmaceuticals Research and Development, Inc.
Filed Date	March 27, 2008
Brief Description of the Invention	The present invention provides compounds of the formula wherein R.sub.1 and R.sub.2 have meaning as defined herein in the specification. The compounds of formula (I) are adenosine A.sub.2A receptor antagonists and, thus, may be employed for the treatment of conditions and diseases mediated by the adenosine A.sub.2A receptor activity. Such conditions include, but are not limited to, diseases of the central nervous system such as depression, cognitive function diseases and neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease, senile dementia as in Alzheimer's disease or psychoses and stroke. The compounds of the present invention may also be employed for the treatment of attention related disorders such as attention deficit disorder (ADD) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), extra pyramidal syndrome, e.g., dystonia, akathisia, pseudoparkinsonism and tardive dyskinesia, and disorders of abnormal movement such as restless

	leg syndrome (RLS) and periodic limb movement in sleep (PLMS); cirrhosis, and fibrosis and fatty liver; dermal fibrosis in diseases such as scleroderma; and the mitigation of addictive behavior. In particular, the compounds of the present invention may be employed to improve motor-impairment due to neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease.
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3-heteroaryl-3,9-diazabicyclo[3.3.1]nonane derivatives as nicotinic acetylcholine receptor agonists

Patent No.	7,687,523
Assignee	Neurosearch A/S
Filed Date	February 9, 2007
Brief Description of the Invention	Compounds of the class 3,9-diaza-bicyclo [3.3.1]nonane derivatives. The compounds correspond to structural Formula (I) wherein R.sup.a is hydrogen or optionally substituted alkyl and R.sup.b is a monocyclic heteroaryl group. The compounds are useful in the treatment, prevention, or alleviation of diseases or disorders or conditions that are responsive to modulation of nicotinic acetylcholine receptors, including cognitive disorders, Alzheimer's disease, attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), Tourette's syndrome, Bipolar Disorder, obsessive compulsive disorders (OCD), narcolepsy, senile dementia, autism, Parkinson's disease, Amyotrophic Lateral Sclerosis, epilepsy, and diabetic neuropathy.



## 專利侵權訴訟「均等論」適用原則的再思考

作者：藥技中心 陳逸南顧問

### 一、前言

為了表達專利的存在範圍，通常訴諸文字媒介作為呈現方式。由於語言文字含義的不確定性，造成專利權保護範圍一定程度上的模糊，同時在實踐中也沒有找到一個有效的規則指導解析技術特徵的過程，因此一件專利的權利範圍無法完全避免不確定性。等同原則（均等論，Doctrine of Equivalents）在司法實踐中產生，並已經成為專利侵權判斷中的一個重要原則。是適用整體等同理論（as a whole）還是全部技術特徵原則（all element rule, element by element），抑或是兩者綜合判定等同侵權，值得探討，劉筠筠所撰「等同原則法律適用問題的再思考」論文，刊於知識產權法研究（第7卷），北京大學出版社2009年8月出版，P116-128，茲將部分內容摘述如下。

### 二、專利權保護範圍的不確定性

專利權的保護範圍是以 claim 的內容為準，claim 又是以文字為其表現形式。由於語言文字含義的不確定性，造成專利權保護範圍一定程度上的模糊。因此，我們需要對 claim 中的技術特徵進行解析，即使專利申請文件中已經陳述“申請專利範圍”（claim 內容）與“說明書”（技術描述），一件專利的權利範圍仍無法完全避免不確定性。

專利 claim 對這個保護範圍的描述通常具有不同程度的概括性、抽象性，因而是關於保護範圍的一個概念。凡事概念都是抽象的，有其內涵與外延。每一項 claim 的內涵都是它的全部技術特徵，其外延就是要求保護的技術。因此，保護範圍就是對於原始發明物進行的解析，從中得到抽象的“技術方案”。最常見的有兩種抽象：（一）從眾多技術要素中選擇重要的技術要素，捨棄不重要的細節；（二）在提出技術特徵時作適當的上位概括。由於專利案件涉及科學技術上的認知問題，相對於人類豐富而多彩的思想觀念和發明創意來說，人類的語言是貧乏的；而相對於一項嶄新的和開拓性的發明創造來說，甚至難以找出適當的文字語言對之加以足夠的描述，因此，使得專利案件的判定在解釋權利範圍這一核心問題上存在著特殊的困難。

### 三、均等論的適用

在司法實踐上，專利侵害案件中的法律解釋問題在於：關於被告所使用的方法或所製造、銷售的物品，在法律意義上是否包含於原告專利的範圍之內？如果答案是肯定的，則被告的行為侵害了原告的專利；如果答案是否定的，則原告無須負擔侵害專利的責任。在現實生活中，完全相同的東西總是太少，而相似的東西卻又總是太多。

我們在處理這個問題上面臨兩難處境：如果完全根據專利申請時的文字描述界定專利範圍，固然可以使專利範圍相當明確，但是卻可能使得投機僥倖者藉由修改專利發明的次要內容規避法律制裁。反之，如果我們可以不拘泥於文字而認定專利範圍，固然可以減少侵權人不當利用專利的機會，但是如果將專利範圍過度擴張於文字意義之外，則可能對其他競爭者的正當研發生產活動造成不確定的風險。因此，在專利侵權訴訟實務產生了均等論（等同原則）的適用問題。

### 四、整體等同（as a whole）

美國最高法院關於等同原則最重要的判例是 1950 年對 *Graver Tank & Mfg Co. v. Linde Air Products Co.* 案的判決 [See *Graver Tank & Mfg Co. v. Linde Air Products Co.* 339U.S.605(1950)]。該判決最引人注目之處再於提出一種判斷是否構成等同的準則，即判斷專利發明和被控侵權客體的對應技術要素是否“以實質上相同的方式，實現實質上相同的功能，產生實質上相同的效果”。作為專利等同侵權的一個主要判斷準則的“方式—功能—結果”三要素檢驗標準，即由此判例確立。美國最高法院在最初採用此三要素檢驗標準時，側重於檢驗的整體效果。

“整體等同”理論應用到具體實踐中，即為“整體效果分析”方法，它主要側重於“方式—功能—效果”三要素檢驗的整體效果，即將專利權利範圍與被控侵權產品或者方法的全部技術特徵進行整體效果分析。也就是說，“整體等同”是指將被控侵權物做為一個整體與專利作比較，看有沒有實質性的區別，如果被控侵權物與專利相比是以實質上相同的方式，實現實質上相同的功能，並產生實質上相同的效果，即為侵權。

### 五、問題點之一

“整體等同”理論將“整個專利發明”這個概念與等同原則聯繫在一起，有可能不公正地擴大權利保護範圍，忽視 claim 本身對專利保護範圍的限制，從而不可避免地存在解釋 claim 過於寬泛的可能性。堅持適用整體等同理論，擴大了專利權的保護範圍，有利於維護專利權人的利益。但是，整體等同理論的模糊性解釋等同技術

特徵的方法，使得社會公眾難以對專利權的保護範圍作出合理的預期和理解。或者說，整體等同理論的寬泛適用，必然有悖於 claim 的雙重功能——界定發明和公示公眾。

## 六、逐一要素比較法 (element by element)

1997 年，在 Warner Jenkinson 一案判決中，美國最高法院重新對等同原則作出了全面闡釋。在該案中，美國最高法院將“三要素準則”適用之初採用的整體效果分析變為逐項要素比較，被認為建立試用等同原則的“全部技術特徵”準則，也就是等同原則的適用不應導致忽視 claim 記載的任何一個技術特徵。美國最高法院在比較方法上的重大轉變，為採用“逐一要素比較法”判定專利侵權以平衡專利權人和公眾利益開關先例。

美國最高法院在 Warner Jenkinson 一案的判決中重新確定適用等同原則的“全部技術特徵規則”，但卻沒有對“技術特徵”給出明確含義。中國《專利法實施細則》雖多次提到“技術特徵”一詞，但也沒有給出相應的定義。同時，由於不同領域的科學技術有很大差別，claim 中技術特徵的表達方式也是多種多樣的。許多 claim 並沒有清楚地以 A、B、C、D 的方式劃分出不同的技術特徵，需要判斷者進行劃分。技術特徵的劃分方式不同，技術特徵的數量以及每一個技術特徵的含義就會不同，使用等同原則的結論也會有所不同，其結果將賦予等同原則更多的不確定性。[參見尹新天：《專利權的保護》(第 2 版)，知識產權出版社 2005 年版，第 436 頁。]

## 七、問題點之二

在實際案件中可能會遇到如下情況：(一) claim 記載的是一個部件或者步驟，而被控侵權產品或者方法採用兩個或者多個部件或者步驟實現相應的功能；(二) claim 記載的是兩個或者多個部件或者步驟，而被控侵權產品或者方法採用一個部件或者步驟實現相應的功能；(三) claim 記載的是一種直接的關係或者連接，而被控侵權產品或者方法通過加入另外的部件或者步驟，採用的是間接的關係或者連接；(四) 對 claim 記載的結構、位置，被控侵權產品或者方法以相反或者顛倒的方式予以實現。在上述情況下，如果十分嚴格地要求在技術特徵之間必須有一一對應的關係，就會得出不等同的結論。(參見尹新天，ibid，第 438 頁。)

例如，迂迴發明是對已取得專利權的產品製作方法(方法發明)，故意加上一些多餘、無用的步驟，實質上卻是與專利發明等同的發明。因此，迂迴發明的技術特徵雖與 claim 所記載的必要技術特徵有不同之處，但實質上兩者的技術思想是一致的。迂迴發明是在專利發明已成公知技術後出現的發明，是依據專利技術而很容易聯想得到的技術。如果嚴格執行全面技術特徵原則，將會認定專利侵權不成立。



## 八、解決策略

在專利侵權的技術判斷中適用等同原則，其基本目的在於防止侵權人採用顯然等同的要件或步驟，取代專利 claim 的技術特徵，從而避免在字面上直接與專利 claim 記載的技術特徵相同，以達到逃避侵權責任的目的。在判斷等同侵權時，將全部技術特徵原則和整體等同理論綜合起來進行判定的觀點，是比較合理的作法。

一般地說，發明創造是各個技術特徵協調作用的結果，而不是單一功能的簡單組合。假設專利權人的專利技術由 A+B+C 三項必要技術特徵組成，被控侵權人的技術由 A'+B'+C' 三項必要技術特徵組成。從微觀上看，A'、B'、C' 均處於 A、B、C 的等同範圍之內。但是 A'+B'+C' 的整體效果較之 A+B+C 的整體效果而言，已有實質性進步，被控侵權技術已經在整體上超越了 A+B+C 這一在先技術，形成新的發明創造，具有可專利性。但是，如果仍從“特徵逐一對應”方法（逐一要素比較法）入手，則很可能會得出錯誤結論。（參見張澤吾：《論整體等同理論與全部技術特徵原則》，載《科技與法律》2004 年第 4 期。）

將整體等同與全面技術特徵原則相結合，則是先從整體上將被控侵權產品與專利技術相比，判定其是否具有創造性。如果技術的確有創造性，則不應認定侵權；反之，則再運用全面技術特徵原則進行“一一對比”。這樣，既鼓勵技術創新，又能減少訴訟成本。這是因為，首先，在社會效益方面，具有創造性就意味著付出創造性勞動並取得有利於科技進步的成果，應當予以鼓勵與保護。

## 九、討論

再者，在社會成本方面，如果先以整體上看，被控侵權技術已經具有了創造性，則侵權判定就無須再繼續進行下去。如果直接進入“全部技術特徵對比”，則原被告雙方大量的舉證責任需要再“一一對比”中完成，既費時耗力，也不利於法律效益的最大化。

而在開拓性發明（pioneer invention）的等同侵權的判定上，中國一些學者主張對開拓型發明應當給予較寬的保護範圍，美國、德國等許多國家也有類似的說法。有人認為這一觀點值得商榷。首先，沒有客觀的法律標準可以用於區別開拓性發明和改進性發明。其次，一項發明的學術價值、社會價值和經濟價值應當由社會公眾和市場作出判斷，法院和專利授給機關不可能預測一項技術的未來狀況，因而也就不能判斷一項發明是否具有開闢一個嶄新領域的可能性。

事實上，開拓性發明的專利權人通過撰寫出具有更寬保護範圍的 claim，就能夠獲得對其所作貢獻的充分回報。表明一項發明屬於開拓性發明的最好證據就是專

利權人自己撰寫的權利要求書和說明書本身（參見尹新天，*ibid*，第 442 頁。）。因此，從定量的角度來說，所有的專利權利要求都應當享受同樣的等同範圍。

編按：我國專利侵權鑑定要點（草案）第 41 頁記載判斷「均等論」之注意事項：3. 「均等論」比對應以解析後申請專利範圍之技術特徵與待鑑定對象之對應元件、成分、步驟或其結合關係中不符合文義讀取之技術內容逐一比對（*element by element*），不得以申請專利範圍之整體（*as a whole*）與待鑑定對象比對。其論點並無採行「*element by element*」與「*as a whole*」綜合起來進行判定。



■ **含氫離子幫浦抑制劑 (proton pump inhibitors, PPI) 成分藥品仿單加刊注意事項相關事宜**

發文日期：中華民國 100 年 4 月 21 日

發文字號：署授食字第 0991412379 號

依據：藥事法第 48 條及第 75 條。

公告事項：

- 一、 研究發現，氫離子幫浦抑制劑成分藥品高劑量或長時間使用時，會增加臀部、脊椎或手腕等部位骨折之風險。經衛生署再評估該類成分藥品之風險與效益後，含氫離子幫浦抑制劑成分藥品之仿單「注意事項」應加刊下列內容：
  - (一) 由觀察研究發現，PPI 類藥品高劑量或長時間使用時，可能會增加臀部、脊椎或手腕等部位骨折之風險，惟因果關係尚未確立。
  - (二) 當處方該類藥品時，應考量病人情況，使用較低有效劑量或較短治療時程。
  - (三) PPI 類藥品使用於具有骨質疏鬆風險之患者時，宜監控病患骨質狀況，並適當補充 Vitamin D 與 Calcium。
- 二、 凡持有前項成分藥品許可證者，應於 100 年 7 月 30 日前至本署辦理中文仿單變更事宜，逾期未辦理者，本局將依藥事法相關規定處理。

■ **衛生署修訂之「製藥工廠基本資料 Site Master File(SMF)製備說明」資料乙份**

發文日期：中華民國 100 年 5 月 2 日

發文字號：署授食字第 1001100562 號

說明：

- 一、 依「藥物製造業者檢查辦法」規定，主管機關執行各項檢查作業前，製藥工廠應備齊「工廠基本資料 Site Master File(SMF)」(以下簡稱 SMF)，供主管機關檢查前瞭解各家藥廠之最新概況。
- 二、 為加強瞭解並建立製藥工廠之基本資料，衛生署前藥物食品檢驗局曾於 91 年 6 月 10 日以藥檢科字第 9109647 號函，公布 SMF 製備之格式及內容供業者參考使用。

三、本次公布之 SMF 中文版本，係參照 PIC/S 組織於 2011 年 1 月 1 日公布之「EXPLANATORY NOTES FOR PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS ON THE PREPARATION OF A SITE MASTER FILE」(PE008-4) 翻譯而成，主要新增品質風險評估政策之相關要求。

四、配合上述修正，衛生署重新修正 SMF 內容，並以中英文對照方式呈現，業者可依該新版格式製備廠內之 SMF。未來，PIC/S 組織若有更新時，衛生署將配合隨時更新並公布週知。

製藥工廠基本資料 Site Master File (SMF) 製備說明請參考附加檔案

■ 行政院衛生署食品藥物管理局為期抗生素類藥品在醫療使用時，達到最佳效益，避免因(流)濫用而衍生「抗藥性菌株」之產生，危及民眾健康安全乙事

發文日期：中華民國 100 年 5 月 10 日

發文字號：署授食字第 1001402614 號

說明：

一、 食品藥物管理局再次重申將加強查處：

(一)應加強抗生素類藥品銷售、供應及調劑流向控管之自律管理。

(二)切勿任意未經醫師處方販售抗生素予民眾。

(三)強化藥師(生)對抗生素用要雙重確認專業、與醫師之專業溝通及協助民眾正確依醫囑使用。

二、 直轄市及各縣市政府衛生局，請加強查處未經醫師處方販售抗生素之情事，並於辦理製藥廠、代理商、經銷商、藥局(房)等相關業者之法規宣導時，應明確宣示不得違規販賣抗生素，以為民眾健康安全。

■ 申請核發第三級、第四級管制藥品「自用原料藥」與「試製藥品原料藥」輸入同意書，自 100 年 5 月 1 日起，應繳納每批審查之備查費用新台幣 1500 元

發文日期：中華民國 100 年 4 月 28 日

發文字號：署授食字第 1001800205 號

說明：依據行政院衛生署 95 年 9 月 1 日衛署藥字第 0950321486 號令訂定之「西藥及醫療器材查驗登記審查費收費標準」辦理。

- 製藥公會函詢有關「國產藥品轉場後，因為其外銷國之變更尚須至少一年的變更申請，是否仍可在原舊廠製造給外銷國之該品，或可給予一定時間的緩衝期」乙案，復如說明段

發文日期：中華民國 100 年 4 月 26 日

發文字號：FDA 藥字第 1000023715 號

說明：國產藥品製造廠在申請製造廠變更期間是否能繼續製造產品外銷乙案，若原舊廠區仍符合我國優良製造規範且持續維持該等標準，在未完成變更核准前，當可持續生產。

- 請各公協會轉知並輔導會員自律，不得對藥物許可證所載適應症或效能標示外之使用，進行各種型態之行銷，否則將依違反要事法及相關規定論處

發文日期：中華民國 100 年 4 月 29 日

發文字號：FDA 藥字第 1001402515 號

- 修正使用原料「紫錐菊 (Echinacea purpurea)」之可食用部位、每日食用限量及應標示警語，並自一百零一年一月一日起施行

發文日期：中華民國 100 年 5 月 24 日

發文字號：署授食字第 1001301468 號

依據：食品衛生管理法第 17 條第一項第六款規定

公告事項：

- 一、修正「紫錐菊 (Echinacea purpurea)」之可食用部位為全株，每日限量為 900 毫克。
- 二、使用原料「紫錐菊 (Echinacea purpurea)」全株之包裝食品，應以中文顯著標示「二歲以下之幼童、糖尿病患者、患有免疫相關疾病者或正在使用免疫相關藥物治療者，在使用前須先諮詢醫療人員」等字樣

■ 政院衛生署修正適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物品項

發文日期：中華民國 100 年 5 月 13 日

發文字號：署授食字第 1001401566 號

依據：罕見疾病防治及藥物法第三條第二項及第二十三條

公告事項：新增認定 1 項適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物：「Eculizumab 300 mg/vial」，適應症為「陣發性夜間血紅素尿症患者有溶血性貧血且需輸血或有栓塞的併發症」。

■ 政院衛生署修正「菸品尼古丁焦油含量檢測及容器標示辦法」第十條、第十三條

發文日期：中華民國 100 年 5 月 6 日

發文字號：署授食字第 1000700543 號

菸品尼古丁焦油含量檢測及容器標示辦法第十條、第十三條修正條文

第十條 菸品製造及輸入業者，應於菸品容器上標示每支紙菸之尼古丁及焦油含量。但無法依第八條規定檢測尼古丁、焦油含量之紙菸以外之菸品，應標示「本菸品燃燒後含尼古丁及焦油」。

前項含量標示以毫克為單位。尼古丁含量，標示至小數點後第一位；焦油含量，標示至個位數；且其數據不得逾第八條檢測方法所允許之誤差範圍。

前項標示之末位數，均以其次一位依四捨五入法為之。

第十三條 本辦法自中華民國九十八年一月十一日施行。

本辦法修正條文，自發布日施行

■ 政院衛生署公告使用原料狹葉紫錐菊根之每日食用限量及應標示警語

發文日期：中華民國 100 年 4 月 19 日

發文字號：署授食字第 1001300910 號

依據：食品衛生管理法第十七條第一項第六款規定。

公告事項：使用原料「狹葉紫錐菊根 (Echinacea angustifolia DC.)」之包裝食品，應以中文顯著標示「二歲以下幼童、糖尿病患者、患有免疫相關疾病者或正在使用免疫相關藥物治療者，在使用前須先諮詢醫療人員」等字樣。

### ■ 政院衛生署公告使用原料鼠尾草種子之包裝食品應標示警語

發文日期：中華民國 100 年 4 月 19 日

發文字號：署授食字第 1001300994 號

依據：食品衛生管理法第十七條第一項第六款規定。

公告事項：使用原料「鼠尾草種子 (Salvia hispanica L.)」之包裝食品，應以中文顯著標示「對花生等核果過敏者應小心食用」等字樣。

### ■ 政院衛生署公告使用原料魔鬼爪根之包裝食品，其每日食用限量及應標示警語

發文日期：中華民國 100 年 4 月 20 日

發文字號：署授食字第 1001301132 號

依據：食品衛生管理法第十七條第一項第六款規定。

公告事項：

- 一、使用原料「魔鬼爪 (Harpagophytum procumbens (Burch) DC.) 根」之每日限量為 4.5 公克乾燥根或 100 毫克 harpagoside 以下。
- 二、使用原料「魔鬼爪 (Harpagophytum procumbens (Burch) DC.) 根」之包裝食品，應以中文顯著標示「胃潰瘍、十二指腸潰瘍、心悸、胃酸過多、膽結石患者及孕婦忌食，且勿與抗生素、消炎藥、抗凝血劑同時食用」等字樣。



## 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 American Regent 藥廠回收 6 項針劑藥品

美國食品藥物管理局 (FDA) 於 2011 年 4 月 28 日發布訊息，American Regent 藥廠回收 6 項針劑藥品，包括 Ammonium Molybdate Injection、Dexamethasone Sodium Phosphate Injection、Bacteriostatic Sodium Chloride Injection、Concentrated Sodium Chloride Injection、Sodium Thiosulfate Injection USP 10%、Potassium Phosphates Injection，回收原因為上述藥品之部分批號被發現有微粒雜質，可能為玻璃脫層所導致，故予以回收。

##### 食品藥物管理局說明有關香港利多威投資有限公司回收 10 克裝之 Supirocin Ointment 2%

香港衛生單位於 2011 年 4 月 26 日發布訊息，利多威投資有限公司回收 10 克裝之 Supirocin Ointment 2% (Mupirocin)，回收原因為該包裝藥品並未註冊 (印度製造廠)，且其外標示之主要成分含量與實際含量不同，故予以回收。Supirocin Ointment 2% (Mupirocin) 為治療細菌性皮膚感染的抗生素，經查衛生署並未核准印度藥廠製造之該藥品。

##### 食品藥物管理局說明有關日本和泉藥品工業株式會社自主回收イヅミ正露丸

日本衛生單位於 2011 年 4 月 29 日發布藥品回收訊息，日本和泉藥品工業株式會社自主回收イヅミ正露丸 (批號 10112)，回收原因為發現該藥物中有一個產品之外盒包裝無製造批號及使用期限標示，廠商為保障其藥品品質，因此預防性回收該批號產品。イヅミ正露丸為治療「下痢、消化不良」藥物，經查國內並未核准和泉藥品工業株式會社製造之該藥品。

##### 食品藥物管理局說明有關香港凱健科研產品有限公司回收 Cyclovax 5% 乳膏 (Acyclovir)

香港衛生單位於 2011 年 5 月 5 日發布藥品回收訊息，香港凱健科研產品有限公司回



收歐洲 Remedica 藥廠產製之 Cyclovax 5%乳膏(Acyclovir) (批號 44254)，回收原因為香港衛生單位在進行藥品例行檢查中，發現該藥品之主要有效成分含量不符原核准規格，因此要求該公司回收該批號產品。經查，衛生署核准衛署藥輸字第 024806 號治疱疹乳膏 5% (Cyclovax 5% Cream) (Acyclovir)，核准適應症為「由單純疱疹引起之皮膚感染」，許可證持有廠商為富彰行貿易有限公司，製造廠為 Remedica 藥廠，復查國內進口之批號，並未包括前述回收之批號。

#### 食品藥物管理局說明有關美國 American Regent 公司回收 Caffeine & Sodium Benzoate 針劑

美國食品藥物管理局於 2011 年 5 月 5 日發布回收訊息，American Regent 公司自主回收 Caffeine & Sodium Benzoate 針劑( 250 mg/mL, 2 mL Single Dose Vial；批號 0084)，回收原因為產品中發現可見的微粒雜質，故廠商自主回收上述批號產品。Caffeine & Sodium Benzoate 針劑之適應症為治療「心臟及呼吸衰竭」。經查，衛生署並未核准該公司之此藥品。

#### 食品藥物管理局說明有關美國 Bristol-Myers Squibb 藥廠自主回收 Coumadin 5 mg 錠劑(Warfarin)

美國食品藥物管理局於近期發布藥品回收訊息，美國 Bristol-Myers Squibb 藥廠自主回收 Coumadin 5 mg 錠劑(Warfarin) (批號 9H49374A)，回收原因為該公司在進行藥品試驗時，發現該藥品中有一顆錠劑之主要有效成分不符原核准規格，該公司為保障其藥品品質，因此預防性回收該批號產品。經查，衛生署核准衛署藥輸字第 020346 號、第 020354 號、第 020516 號及第 020515 號 可邁丁錠 2.5 公絲、1 公絲、5 公絲及 10 公絲(Coumadin Tablet 2.5mg、1 mg、5 mg & 10 mg)，核准適應症為「1. 預防及/或治療靜脈栓塞症及其相關疾病，以及肺栓塞。2. 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」，廠商為臺灣必治妥施貴寶股份有限公司，復查國內進口之批號，並未包括該藥廠公布回收之批號，該回收批號藥品並未進口國內。

#### 食品藥物管理局說明有關英國 Medac 公司回收一批 Fluorouracil 注射劑

英國衛生單位 (MHRA) 於 2011 年 5 月 9 日發布回收訊息，有關 Medac 公司回收一批 Fluorouracil Injection 500 mg/vial，批號：M90608ABGB，回收原因為安瓿瓶內之玻璃脫層，恐危害人體，故予以回收。Fluorouracil 為抗癌藥，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英國 Janssen-Cilag 公司回收一批 Prezista Tablets 400mg

英國衛生單位 (MHRA) 於 2011 年 5 月 12 日發布回收訊息，有關 Janssen-Cilag 公司回收一批 Prezista Tablets 400mg (darunavir ethanolate)，批號：AFZOCOO，回收原因為該批藥品有異味 (霉味)，經調查發現，產品運送過程中之木頭棧板上印有化學防蟲蛀的物質 (2,4,6-tribromoanisole, TBA)，於運送期間，此物質之釋放而導致藥品有異味，故予以回收。經查衛生署核准衛署藥輸字第 025286 號普利他膜衣錠 400 毫克 (Prezista Tablets 400mg)，適應症為「PREZISTA 適用於與 ritonavir (PREZISTA/rtv) 及其他抗反轉錄病毒藥物合併使用，以治療人類免疫缺乏病毒 (HIV-1) 感染之成人患者」，廠商為嬌生股份有限公司，復查該回收批號並未進口國內。

### 食品藥物管理局說明有關加拿大 Hospira 公司回收三批 Cytarabine 注射劑

加拿大衛生單位於 2011 年 5 月 11 日發布回收訊息，有關 Hospira 公司回收三批 Cytarabine Injection Crystallization in 2 g/ 20 mL (100 mg/mL) vials，批號：X022016AA、X032016AA 及 X042016AA，回收原因為某些藥品溶液中出現主成分之結晶，故予以回收。經查衛生署核准衛署藥輸字第 023963 號賽達拉敏注射液 (DBL CYTARABINE INJECTION)，及衛署藥輸字第 021695 號 "賽達命" 注射液 100 公絲 / 公撮 (CYTARABINE INJECTION 100MG/ML "DBL")，適應症為「抗腫瘤劑」，廠商為新加坡商赫士睿股份有限公司台灣分公司，復查該二藥品已停止販售，再查其回收批號並未進口國內。

### 食品藥物管理局說明有關日本株式會社大石膏盛堂回收一批ビーエスパン F R テープ鎮痛貼布

日本厚生省於 2011 年 5 月 11 日發布回收訊息，株式會社大石膏盛堂回收一批ビーエスパン F R テープ鎮痛貼布 (Felbinac)，批號：17107，回收原因一箱藥品中發現有標示不同品名之藥品，故予以回收。ビーエスパン F R テープ鎮痛貼布之主成分為 Felbinac，作為神經、肌肉之鎮痛用途，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英國 AstraZeneca 公司回收一批 Zoladex 3.6mg 注射劑

英國衛生單位 (MHRA) 於 2011 年 5 月 11 日發布回收訊息，有關 AstraZeneca 公司回收一批 Zoladex 3.6mg 注射劑，批號：HK081，回收原因為藥品包裝發生瑕疵，於藥品保存時可能有影響藥品品質之疑慮，故予以回收。經查衛生署核准衛署藥輸字第 022137 號諾雷德持續性注射劑 (ZOLADEX 3.6MG DEPOT)，適應症為「嚴重攝

護腺癌之輔助治療，停經前或更年期婦女之乳癌治療，子宮內膜異位之治療、手術前薄化子宮內膜及縮小子宮肌瘤、人工協助生殖」，廠商為臺灣阿斯特捷利康股份有限公司，復查國內並未進口該回收批號。

#### 食品藥物管理局說明有關日本回收日本イーライリリー株式會社製造販賣之 Teriparatide 注射液

日本衛生單位於 2011 年 5 月 17 日發布回收訊息，日本イーライリリー株式會社回收 1 批 Teriparatide 注射液（批號：A819977CA），回收原因為該產品輸注按鈕出現問題，廠商自主回收上述產品。Teriparatide 注射液之適應症為骨質疏鬆症具高度骨折風險者。經查，衛生署並未核准該公司回收的藥品。

#### 食品藥物管理局說明有關日本回收アストラゼネカ株式會社(AstraZeneca PLC)製造販賣之 Metoprolol tartrate 40mg 錠劑

日本衛生單位於 2011 年 5 月 16 日發布回收訊息，日本アストラゼネカ株式會社回收 Metoprolol tartrate 40mg 錠劑所有批號，回收原因為發現藥品錠劑溶離度結果不符規格，廠商自主回收上述產品。Metoprolol tartrate 40mg 錠劑之適應症為高血壓、狹心症等。經查，衛生署並未核准該公司之此藥品。

#### 食品藥物管理局說明有關瑞士 B. Braun Medical AG 公司自主回收 Braunoderm 含碘消毒劑

瑞士衛生單位於 2011 年 5 月 24 日發布藥品回收訊息，B. Braun Medical AG 公司自主回收 Braunoderm 含碘消毒劑(批號 colored: 0062M07 / 0184M15；uncolored：0103M11 / 0183M14 / 0253M14)，回收原因為發現該產品於有效期限前之有效碘含量可能下降，且低於原核准規格，廠商為保障其藥品品質，因此自主回收該等批號產品。經查國內並未核准 B. Braun Medical AG 公司製造之該藥品。

### 醫藥品相關資訊

#### 骨鬆藥品非保骨本！！小心副作用

臨床上常使用於老人及更年期婦女之骨質疏鬆藥品，長期服用若未注意口腔衛生或進行拔牙、植牙手術，恐發生嚴重顎骨關節壞死。1 名 70 多歲婦女，因骨質疏鬆症長期使用雙磷酸鹽類骨質疏鬆藥品治療（超過 3 年），某日因牙齒蛀牙疼痛，進行

拔牙手術，術後 8 個星期，拔牙傷口仍遲遲無法癒合，且有疼痛、發炎化膿、潰爛出血等情形，醫師診斷發現已產生下顎骨骨髓炎及壞死現象，經長達 1 年之治療後雖然復原，但治療期間咀嚼能力大受影響，且繁複的療程亦造成本人及家屬身心俱疲。因此，食品藥物管理局提醒民眾，服用該類藥品期間應注意口腔衛生，倘若需進行拔牙、植牙或其他牙科手術前，或有任何疑問或出現不適症狀（例如口腔顎骨疼痛），應儘快洽詢開立處方醫師。

骨質疏鬆藥品（如福善美錠、克骨鬆錠、可骨華錠、骨維壯膜衣錠、善骨實“山德士”膜衣錠、骨力強注射液..等雙磷酸鹽類藥品）除具有潛在導致罕見且嚴重顎骨關節壞死之風險，近期研究亦發現，其可能引起非典型股骨骨折之不良反應，民眾應注意是否有大腿或鼠蹊部疼痛之不適症狀。此外，切勿未經醫師處方，聽信親友等介紹，經由非正規途徑自行取得藥品服用，不但無法健骨強身，反而讓身體暴露於高風險狀態下。

該局近期已公告該類藥品仿單加刊相關警語，以提醒醫療人員注意。同時函請醫療機構加強藥袋標示，使病人注意可能發生之不良反應情形；醫師、藥師在交付處方或藥劑時，亦應口頭告知病人注意可能之風險及用藥注意事項。

#### 行政院衛生署說明含塑化劑之食品追蹤最新進度

行政院衛生署食品藥物管理局已與檢調單位及地方衛生局通力合作查緝，除昱伸香料有限公司生產的起雲劑違法摻有塑化劑 DEHP，再查獲賓漢香料化學有限公司生產的起雲劑違法摻有另一種塑化劑 DINP，立即責令該公司停止生產，並追查向該公司購買起雲劑之統一企業股份有限公司、美達食品工業股份有限公司及泰華油脂工業股份有限公司可能遭塑化劑污染產品之流向。

截至目前為止，衛生機關清查後，可能使用昱伸或賓漢製造含有塑化劑成分起雲劑之原料產品及最終產品涉案廠商有 155 家，可能受污染產品 489 項，下架回收總計數量請至衛生署網站查詢，相關資訊可參閱行政院衛生署食品藥物管理局 (<http://www.fda.gov.tw/>) 或食品藥物消費者知識服務網 (<http://consumer.fda.gov.tw/>) 網頁，行政院衛生署食品藥物管理局並設有提供專線諮詢 02-27878200~8。

行政院衛生署訂定「塑化劑污染食品之處理原則」，凡屬「運動飲料」、「果汁飲料」、「茶飲料」、「果醬、果漿或果凍」、「膠囊錠狀粉狀之型態」等 5 大類食品，凡含有該署確認塑化劑污染起雲劑及其相關產品者，必須立刻下架回收；如使用起雲劑者，如未於民國 100 年 5 月 31 日零時前提出安全證明，否則禁止販售，經查獲違反者依法從重處罰。

食品製造業者及流通業者發現有問題產品時應主動下架回收，同時通知行政院衛生署食品藥物管理局(02-2787-8217)及所轄衛生局，針對本案，行政院衛生署食品藥

物管理局將定時發布最新訊息，以供民眾參考。

### 香港批發商「廣隆行」販售之『蒼朮』中藥材受污染

香港衛生署公布香港中藥批發商「廣隆行」自大陸進口之中藥材『蒼朮』(批號：06010108)受污染，可能對健康造成傷害乙事，香港衛生署調查行動仍繼續進行中，該批發商為配合調查工作，已停止出售其他批次的存貨，並回收所有批次。

衛生署中醫藥委員會接獲遠東貿易服務中心駐香港辦事處 100 年 5 月 17 日港經發字第 10001106970 號函通知，立即發函行政院消費者保護委員會外，並通知中華民國中藥商業同業公會全國聯合會、中華民國藥師公會全國聯合會、中華民國藥劑生公會全國聯合會及中華民國中醫師公會全國聯合會轉知所屬會員，如曾向該批發商進口該批中藥材者，應即停止販售，並通報地方衛生機關或回報衛生署中醫藥委員會處理，以保障用藥安全及消費者權益。

### 食品藥物管理局對報載甲基藍注射劑 methylene blue injection 藥品有效期過期之說明

有關報載國內甲基藍注射劑 methylene blue injection 解毒劑過期，變性血紅素血症無藥醫乙事，食品藥物管理局說明，因該藥品病患使用數量極少，國外藥廠已無意願製造，已通知台北榮民總醫院請該藥品廠商提供解毒劑安定性資料，以延長藥品有效期限。另外，該局也請台灣區製藥工業同業公會協助，調查國內有意願製造該藥品的 cGMP 藥廠，以專案製造的方式，由食品藥物管理局提供相關協助，儘速提供病患所需用藥。

為落實特定解毒劑的管理及儲備，解決醫院無解毒劑進行中毒緊急急救之困境，衛生署已於台北榮民總醫院成立緊急醫療特定解毒劑管控中心，成立全國解毒劑儲備網，減少國人因中毒所引起的傷亡。

此報導的甲基藍注射劑 methylene blue injection 藥品，為國內解毒劑儲備網所儲備的解毒劑，用於治療由藥物引起的變性血紅素血症 (Methemoglobinemia)，目前該藥品在國內並無許可證，醫院以專案方式進口至國內儲備，以供病患緊急所需使用。食品藥物管理局除已通知台北榮總請藥商提供該藥品安定性試驗相關資料，以確認是否予以延長該藥品效期。另外，也已與台北榮民總醫院與台灣區製藥公會協調，確認該藥品的儲存用量與需求總量，請國內有意願的 cGMP 藥廠，以專案製造方式生產該藥品，並由食品藥物管理局提供相關協助，讓國內該類病患用藥無虞。

## 藥品臨床試驗導致顎骨壞死切除且受試者同意書並未清楚告知嚴重副作用乙事

有關報載民眾參與長庚醫院藥品臨床試驗期間，發生下顎骨壞死導致切除，且該藥品臨床試驗的受試者同意書並未清楚告知嚴重副作用，讓受試者身心飽受傷害而發生糾紛乙事。食品藥物管理局說明，除已要求長庚醫院人體試驗委員會即刻進行調查，提供該民眾適當的醫療照護外，並應協助向該藥品廠商提出損害補償。同時，該局將對長庚醫院、試驗醫師及人體試驗委員會進行調查，如查有違法疏失情事，將依法進行懲處。

本事件為台灣諾華股份有限公司委託林口長庚醫院執行的學術研究用之藥品臨床試驗，該試驗計畫書之審查及執行，由醫院人體試驗委員會依醫療法規定進行審查與監督。但因長庚醫院對院內人體試驗之審查與監督機制有未盡完善之處，故該局已於 100 年 4 月請長庚醫院提出藥品臨床試驗風險控管改善計畫，經該局核備同意後，始可申請新臨床試驗案。同時，亦將針對長庚醫院、試驗醫師及人體試驗委員會執行該試驗是否有所疏失進行調查，如有違法疏失情事，將依法進行懲處。

此外，該事件試驗用藥屬於雙磷酸鹽類藥品，適應症為「與標準癌症治療併用，適用於多發性骨髓瘤及固體腫瘤併有骨骼轉移之病人。用於攝護腺癌病人之骨骼轉移時，應至少接受過一種荷爾蒙治療而仍持續惡化者。治療惡性腫瘤之高血鈣併發症 (HCM)」，食品藥物管理局曾多次發布新聞與提醒醫藥專業人員，雙磷酸鹽類藥品具有潛在導致罕見且嚴重顎骨關節壞死之風險，該類藥品的仿單也已刊載相關警語，以提醒醫療人員注意。

為落實受試者權益之保障，「醫療法」及「藥品優良臨床試驗準則」均已明定人體試驗前試驗主持人需善盡「告知同意」義務，亦即醫療機構施行人體試驗時，應善盡醫療上必要之注意，明確告知病患該試驗可預期風險及副作用，及試驗有關之損害補償或保險機制等資訊，同時，醫療機構應給予受試者充分時間考慮後，於試驗執行前先得接受試驗者之書面同意，始得進行試驗。另食品藥物管理局亦於 96 年 5 月 30 日公告「藥品臨床試驗受試者同意書範本」，作為醫院進行藥品臨床試驗受試者同意書格式之參考依據。

食品藥物管理局呼籲，人體試驗雖經醫療科技人員、法律專家及社會公正人士或民間團體代表審查通過，但仍然具有一定程度之風險，受試者於參加臨床試驗前，應仔細閱讀受試者同意書，並向醫師詳細詢問參與試驗之風險與利益，審慎評估後方才做出是否參與試驗之決定。參與試驗期間如有不適或異常情況，應立即就醫檢查且聯繫試驗主持人，請其提供專業醫療照護與建議。

### 備註

1. 衛生署表示未經核准之產品，倘有非法販售情形，就屬於藥事法第 22 條 1 項 2

款之禁藥，依同法第 82 條規定「製造或輸入偽藥或禁藥者，處十年以下有期徒刑，得併科新臺幣一千萬元以下罰金...因過失犯第一項之罪者，處三年以下有期徒刑、拘役或科新臺幣五十萬元以下罰金。」，另依同法第 83 條規定「明知為偽藥或禁藥，而販賣、供應、調劑、運送、寄藏、牙保、轉讓或意圖販賣而陳列者，處七年以下有期徒刑，得併科新臺幣五百萬元以下罰金...因過失犯第一項之罪者，處二年以下有期徒刑、拘役或科新臺幣三十萬元以下罰金。」

2. 衛生署除加強督導地方衛生機關取締違規之藥品外，同時亦請民眾協助監督檢舉非法，並設置檢舉不法藥物專用電子信箱：[drug@doh.gov.tw](mailto:drug@doh.gov.tw) 及免付費服務電話：0800-625-748，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](http://www.pitdc.org.tw))及台灣中草藥網([www.tcmp.com.tw](http://www.tcmp.com.tw))瀏覽

# 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
<b>我希望訂閱藥技通訊月刊電子版</b>
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"/> 願意訂閱每期(100元)， (訂閱____年____月號)
<b>訂戶基本資料</b>
廠商寶號： _____
統一編號： _____
聯絡人： _____
e-mail： _____
發票寄送地址：( ) _____
電話：( ) _____
傳真：( ) _____
<b>付款方式</b>
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。