



本期焦點：2011 全球孤兒藥市場發展概述-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：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：中華民國一〇〇年八月二十五日
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

- **日本學名藥承認申請之相關法規(一)**
學名醫藥品是指具有與原廠藥同一主要有效成份，並且用法及用量、效能及效果、投與途徑等與原廠醫藥品相同，在原廠新藥專利過期後，經審查機構調查安全性及療效與原廠藥相同情況下，取得承認許可，能用以替代原廠新藥的醫藥品。
- **2011全球孤兒藥市場發展概述-下**
BBC報告指出全球孤兒藥市場2009年約為850億美元，預測至2014年每年將成長6%，推估到2014年全球孤兒藥市場約為1,121億美元；.....

藥技通訊 Pharmaceutical Communication Monthly

目 錄

日本學名藥承認申請之相關法規(一)	03
專題報導	
☞ 2011 全球孤兒藥市場發展概述-下	06
☞ 2010 年日本核准治療罕見疾病 相關醫藥專利	11
藥政專欄	14
知識寶庫	
☞ 日本專利「間接侵害」訴訟請求權之 探討	19
新聞雷達站	23

日本學名藥承認申請之相關法規(一)

作者：李文華博士

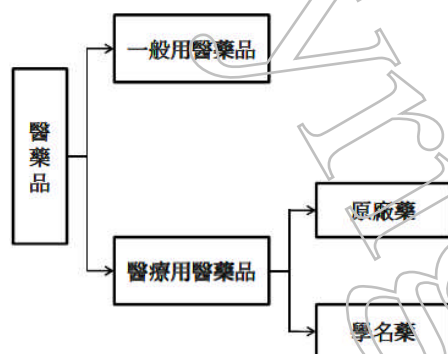
一、相關法規

1. 藥品定義/學名藥定義

日本藥事法第2條第1項規定所規範的醫藥品，具有以下特點：

- (1) 收錄於日本藥局方。
- (2) 使用於人或動物之疾病的診斷、治療或預防為目的，非機械器具(包括齒科材料、醫療用品及衛生用品)者(醫藥部外品除外)。
- (3) 影響人或動物之身體的構造或機能為目的，非機械器具者(醫療部外品及化妝品除外)。

日本的醫藥品種類，可從使用與供給型態分為醫療用醫藥品及一般用醫藥品(圖)。醫療用醫藥品是需要持有醫師處方才能購買的處方藥，進一步可再區分為原廠藥(新藥等)及學名藥。學名藥是指與原廠藥使用相同的主要成份，並且用法及用量、效能及效果、投與途徑等與原廠藥相同，在原廠新藥專利過期後，經審查機構調查安全性及療效與原廠藥相同情況下，取得承認許可，能用以替代原廠新藥的醫藥品。由於在開發的投資上少了臨床試驗等投資，因此價格相對比原廠藥品便宜。



<圖> 日本醫藥品分類

藥事法第14條(醫藥品等的製造承認)定義「新醫藥品」，是指與已取得製造或進口承認許可之醫藥品，其在有效成分、份量、用法、用量、效能、效果、劑型有明顯不同而經厚生勞動大臣承認該醫藥品的製造或進口者。新醫藥品可分類為以下幾類：

- (1) 含有新有效成分醫藥品

- (2) 新投與途徑醫藥品
- (3) 新用量醫藥品
- (4) 新效能醫藥品
- (5) 新劑型醫藥品
- (6) 新醫療用配合劑

取得學名藥承認的條件

1. 原廠醫藥品再審查期滿後申請者。
2. 確保具有與原廠醫藥品同等品質、有效性及安全性。
 - 利用科學並妥當的檢驗方法，進行充分的評估。
 - 有適當的製造工程管理。
 - 申請資料(數據)具有信賴性。
3. 可做為原廠醫藥品的替代品。
 - 具有原廠醫藥品的規格及同一產線流程。
 - 取得承認後能安定供給給醫療機構等。
4. 是原廠醫藥品所沒有的劑型或規格不同者，要有醫療上的必要性及有用性。
5. 有防止醫療事故的適當對策。
6. 未抵觸物質專利等。

學名藥申請時需檢附提出的資料

依 2008 年 1 月 9 日藥食審查發第 0109005 號通知，需檢附提出之資料。

1. 實測值 (規格及試驗方法相關的試驗成績)。
2. 安定性試驗相關成績。
3. 生物學同等性試驗相關成績。

4. 其他

- Master file (MF) 登記證影本。
- MF 利用相關契約書影本。
- 製造販賣品目之製造所及原料藥之製造所相關業許可證影本。

申請學名藥的相關通知：

頒布日期及文號	標題
2008 年 1 月 9 日 藥食審查發第 0109005 號	醫療用醫藥品承認申請時應添附之資料 (追加生物藥劑類別)
2006 年 11 月 24 日 藥食審查發第 1124004 號 (自 2006 年 11 月 24 日起適用，但 2007 年 11 月 24 日為止可循用改正前指導方針)	學名醫藥品之生物學同等性試驗指導方針等部分改正
2005 年 3 月 31 日 藥食發第 0331015 號	醫藥品的承認申請 (申請承認時所需的資料)
2005 年 2 月 10 日 藥食審查發第 0210001 號	基於改正藥事法之醫藥品等製造販賣承認申請書記載事項相關指針
2003 年 6 月 8 日 醫藥審發第 0603001 號	安定性試驗指導方針的改定

另一類的一般用醫藥品不需醫師處方，只需在駐有藥劑師或是登錄販賣業者的藥妝店等，諮詢藥劑師或登錄販賣業者後購買或自行依症狀判斷後購買。2007 年 4 月 1 日開始實施對該藥品的危險性程度，分為第一類醫藥品(危險性非常高)，第二類醫藥品(危險性較高)，以及第三類醫藥品(危險性較低)。

~~未完，待續~~

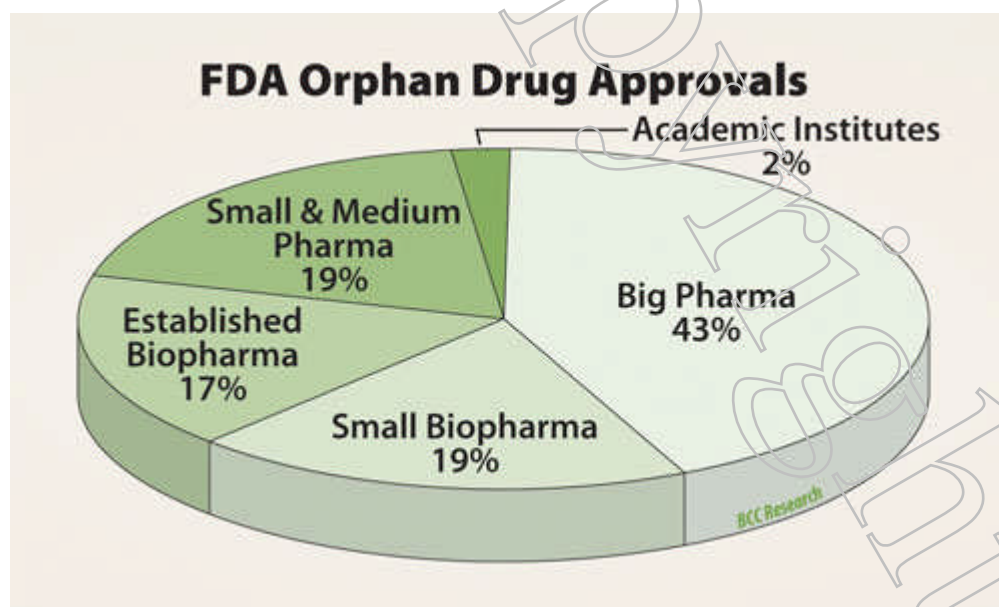
專題報導

2011 全球孤兒藥市場發展概述-下

編撰：藥技中心 林素玲

BBC 報告指出全球孤兒藥市場 2009 年約為 850 億美元，預測至 2014 年每年將成長 6%，推估到 2014 年全球孤兒藥市場約為 1,121 億美元；2009 年美國約為 51% 佔有率，年平均成長 8.9%，預測到 2014 年市場值約為 659 億美元；歐洲孤兒藥市場約佔全球的 22-27%，2009 年市場值約在 127.6 億美元至 229.5 億美元間，年成長率約為 7.4%，預測到 2014 年歐洲孤兒藥市場約為 270.9 億美元間。2009 年生技類孤兒藥數量佔當年度孤兒藥數量的 64.3%，市場值為 546 億美元，預估該類藥物年平均成長率約為 6.9%，到 2014 年預估將達 762 億美元。2009 年孤兒藥品中以癌症類藥品佔最大市場，約為 306 億美元，佔孤兒藥市場的 36%，推估該類藥品未來仍是孤兒藥最大宗用藥，平均年成長 10%，預測到 2014 年將成長至 497 億美元。

圖一：美國 FDA 孤兒藥核准-(以公司類型)



表三：全球孤兒藥市場值(單位：億美元)

年	2005	2006	2009	2014
生技類	302	353	546	762
非生計類	243	234	304	359
合計	545	587	850	1121

此外，全球大型藥廠陸續進入此領域市場，2009年美國FDA核准的孤兒藥中，大型的藥廠佔43%，其市場占有率超過70%，而2010年美國FDA核准的14個孤兒藥中，大型藥廠所擁有之產品更超過50%，在在顯示大型藥廠揮軍孤兒藥市場的企圖心。而學名藥的競爭激烈以及新藥研發成本提高等因素，都加重大型藥廠對孤兒藥的重視。

傳統暢銷藥物已陸續受到挑戰，孤兒藥雖然市場小，但受到政策性保護，因此有定價自由、行銷成本低及利潤高等誘因，大藥廠紛紛將目標移轉至孤兒藥市場。以Novartis為例，從1996年第一個被美國FDA核准通過的孤兒藥-Cibacalcin，截至2010年共有20個被核准(以適應症計)，其中2006年當中更有一個藥品是同時被核准用於5個適應症，該藥品就是Gleevec/Glivec (imatinib mesylate)。Gleevec是酪胺酸激酶(tyrosine kinase)抑制劑，能抑制腫瘤生長，誘導腫瘤細胞凋亡(apoptosis)。2001年該藥品通過美國FDA上市申請，用於治療慢性骨髓性白血病；2002年核准用於治療胃腸道基質腫瘤；2006年10月19日一口氣核准5個罕見疾病的適應症，包括無法切除的、轉移性和(或)復發性的隆凸性皮膚纖維肉瘤、頑固性費城染色體陽性的急性成淋巴細胞性白血病、與血小板源性生長因子受體(PDGFR)基因排列相關的骨髓異常增生疾病、FIP1L1/PDGFR- α 融合基因陽性或陰性嗜酸性粒細胞過多綜合症或慢性嗜酸性粒細胞性白血病患者、無D816V基因突變或不明基因突變的系統性肥大細胞增多症；此意謂著該藥品在這些適應症的保護下將延長到2013年10月18日到期。就目前Gleevec 100mg劑量的健保價為新台幣每顆626元，不同適應症其每天用量從400mg到800mg不等，則每天藥價從新台幣2,504元至5,008元計算，一個患者一個療程就超過百萬台幣，2010年該藥銷售值高達43億美元，單美國一個市場銷售值就超過12億美元，較2009年成長18%，是Novartis抗腫瘤類藥品成績最好的產品。因此即使孤兒藥的患者少，但是由於單價高、療程長的情況下仍為開發者帶來豐厚的收益，這也是業者願意投入更多的臨床研究來延續產品的高價值與高利潤的原因。

廠商願意投入孤兒藥市場另一個原因是由於患者人數少，因此要求的臨床規模相對比一般藥物規模小，有利於臨床實驗的進行與管控，而且正在進入臨床試驗三期中的孤兒藥在安全性及有效性獲得支持時，有可能在完成的臨床試驗前即可有條件的獲得上市的認可。此外，臨床中的藥品因醫師的要求，在有限制及時間的考量下，可以過渡的方式給予特別許可。另外，孤兒藥與一般藥物在行銷策略有極大的差別，孤兒藥不需要像

傳統藥一樣從事市場行銷，孤兒藥的使用對象集中、使用藥物種類少，因此只需要向個別的專科醫師與患者進行推廣，行銷推廣成本低且較容易管理行銷預算，這些都是吸引大型醫藥業者投資孤兒藥的意願。包括 Abbott、Allergan、Amgen、Bayer、Bristol-Myers Squibb、Eisai、Eli Lilly、Genentech、GlaxoSmithKline、Novartis、Teva、Pfizer 等公司都已有孤兒藥產品上市。

由於政策的影響，造成孤兒藥藥價昂貴，單患者之力無法支付所需藥品費用，因此幾乎都以國家醫療預算支持。以歐洲為例，比利時全國近 5% 藥品預算都用在孤兒藥品，其他國家更高(如法國為 6%-8%)，在各國政府財政日益惡化的當下，高價醫療藥品問題亦逐漸浮現。

孤兒藥治療成本及廠商獲利

以 Myozyme 來說，該藥由原美國 Duke University、現任中研院生物醫學研究所所長陳垣崇研發，1997 年該技術獲台灣中橡(Synpac)贊助，進行臨床一期的試驗；2000 年美國 Genzyme 向 Synpac 買下 Myozyme 專利，並擴大產能；2006 年在美國、歐洲獲准上市，目前包括台灣、日本、挪威、澳洲、德國、英國、斯洛維尼亞等國都已經先後取得上市許可。每名患者每年在 Myozyme 藥物的支出費用約 373,320 美元，2010 年 Genzyme 的財報顯示，該藥較 2009 年成長 26.89%，從 2008 年的 2.96 億美元，到 2009 年的 3.25 億美元，直到 2010 年呈跳躍式成長，銷售值已達 4.11 億美元，以此預估到 2014 年該藥市場值將高達 6.43 億美元。Synpac 也在此獲得豐沃的權利金與授權金。

備註：Synpac 與 Genzyme 的合約包括從 2006 年 10 月 1 日起至 2013 年 3 月 29 日止，Synpac 可以收取 Myozyme 在美國銷售額的 13.5% 權利金，2013 年至 2023 年權利金上調至 15%。2006 年 10 月 Synpac 第一次權利金為 2,200 萬美元，而且其他地區的權利金另計，除此之外合約中另有協議，若 Myozyme 銷售超過 4 億美元，Synpac 除按比例認列的權利金外，還可獲得一筆 2,000 萬美元的一次性權利金。

Genzyme 治療高雪氏症第一型的孤兒藥 Cerezyme，從 1994 年 5 月 23 日上市至今早已過了孤兒藥市場保護期，市場上已知用於治療高雪氏症的藥品還有 Vevesca (miglustat)、Vpriv (velaglucerase alfa)、Ceredase (aiglucerase) 等。故 Cerezyme 銷售值從 2008 年的 12.39 億美元，下滑至 2010 年的 7.2 億美元，衰退 41.8%，即便如此，該藥品在市場銷售已經超過 15 年，市場值仍高達 7.2 億美元，這是一般藥品在失去專利保護後很難達到的成績。

表四：孤兒藥與其治療之成本

藥品名	主成分	治療疾病	公司	每個患者每年藥物支出 (以體重計算)	上市日期 (上市國)
Cerezyme	Imiglucerase	高雪氏症第一型	Genzyme	*129,530 (70kg)	23 May 1994 (US)
Replagal	Agalsidase alfa	法布瑞氏症 (Fabry disease)	Shire	*181,060 (70kg)	4 May 2001 (EU)
Elaprase/ Elaprase IT	Idursulfase	黏多醣症第二型 Mucopolysacch aridosis II(韓特 氏症)(Hunter Syndrome)	Shire	*575,270 (48kg)	8 Jan 2007 (EU) 24 July 2006 (US)
Lumizyme/ Myozyme/ Pompase	Alglucosidase Alfa	龐貝氏症 (Pompe Disease)	Genzyme	*373,320 (70kg)	29 Mar 2006 (EU) 28 Apr 2006 (US)
Biopten/ Kuban/ Kuvan/ Phenoptin	Sapropterin	苯酮尿症 (phenylketonuri a)	Asubio Pharma	*142,150 (70kg)	8 Jun 2009 (EU)
Soliris	Eculizumab	陣發性夜間血尿 症 (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria , PNH)	Alexion	*348,400	17 Oct 2006 (EU) 19 Mar 2007 (US)
Replagal	agalsidase alfa	--	Shire	--	--

資料來源：

1. BMJ, 20 NOVEMBER 2010, VOLUME 341, Orphan drug pricing may warrant a competition law investigation
2. IMS R&D Focus

備註：*以歐元換算成美元(1 歐元=1.3928 美元)

回顧過去已開發的孤兒藥，主要集中在抗腫瘤及免疫等罕見疾病，其次是新陳代謝與內分泌、神經系統、心血管、消化道、血液、感染等，藥品主要以化學及生技類藥品為主，基因、細胞或植物類產品仍居少數。

雖然開發孤兒藥已成為醫藥業界另一個被關注的市場，但開發領域藥物之市場首先面對 3 個難題：

1. 對疾病缺乏適當的診斷方式與方法：約 80% 的罕見疾病都是基因引起的，適切的診斷能精準的確認病因。由於診斷工具的缺乏，多數的患者仍無法被快速的診斷。
2. 缺乏適當與足夠的臨床數據：當新藥開發後由於缺乏足夠的病患臨床數據，因此對新藥臨床試驗設計與實際進行臨床等都面臨艱鉅的挑戰。
3. 多數醫師對於疾病的認識不足。

面對上述問題，醫藥研發這個高投資、高風險的產業，該如何縮短研發成本、快速取得利基市場的入門票、追求獲利與營運的最大值？開發孤兒藥是否能符合這個最大值目標？目前各國對孤兒藥的態度與其政策是朝鼓勵與支援的方式，如：在研發階段可申請基金補助、產品申請時有簡化審查之臨床試驗(Fast Track)管道；另外除了其本身專利保護外，還有產品上市之市場獨占保護、減稅措施、政府提供免費諮詢服務等，克服研發孤兒藥的上述難題。

由於孤兒藥的獎勵並非只針對新成分新藥，因此台灣醫藥產業如何善用各國政府對孤兒藥的獎勵措施，投入孤兒藥市場以 Synpac 為例，將 Myozyme 藥品(由華人研發的成果)透過資金或技術的支援，再與有臨床與行銷能力的國際大廠將產品完成最後上市與銷售的目標，Synpac 也經由此授權案獲得高額的回饋，一舉打響其醫藥市場的地位，這是值得借鏡的案例；另外政府提供研發資金，希望藉由法人或學研界的研發能力，提高國內醫藥產業的研發能力與品質。以藥技中心為例，針對植物性新藥已有技術授權給國內廠商，並有新藥研發品項已在美國進行 IND 試驗，政府投入資金協助醫藥產業將風險最高的臨床前研究包攬，國內業者承接後續研究，以接力方式完成新藥開發，這些都值得有意朝新藥開發的業者另一個選擇。

資料來源：

1. 醫學中文百科論壇，Sep. 19 2010，王棟樑，美國孤兒藥法案介紹及啟示
2. FDA Law Blog, Jan. 31 2011, Orphan Drug Designations and Applications Took Off in 2010 While Orphan Drug Approvals Tapered Off
3. Genetic engineering & Biotechnology News, Jun 15 2010, Big Pharma Steps Into Orphan Drug Market
4. 各公司公開資訊
5. 各醫院公開資訊

2010 年日本核准治療罕見疾病相關醫藥專利

收載日期：2009 年元月 2011 年上半年

收錄疾病：龐貝氏症(Pompe disease)、高雪氏症(gaucher disease)、亨丁頓舞蹈症(huntington's disease)、地中海貧血 (Thalassemia)

藥技中心 何仲平整理

TREATMENT OF POMPE'S DISEASE

Publication No.	2009-161562
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method for treating Pompe's disease.</p> <p>SOLUTION: This invention prepares human acidic α-glucosidase as a method for treating Pompe's disease. Preferable treatment and curing method includes a process of administrating more than 10 mg/kg body weight per week to a patient. The administration is preferably an intravenous administration. This method can be used for the treatment of patients having infantile, juvenile, or adult Pompe's disease. The human acidic α-glucosidase is preferably obtained in the breast fluid of nonhuman transgenic mammals and preferably in the form of mainly 110 kD.</p>
Applicant	PHARMING INTELLECTUAL PTY BV GENZYME CORP
Filed Date	20.04.2009

DEOXYNOJIRIMYCIN DERIVATIVE AND THEIR USE AS GLUCOSYLCERAMIDASE INHIBITOR

Publication No.	2010-031062
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method and medicinal composition for treating disorders involving a ceramide-mediated signaling transmission system, for example, those selected from the group consisting of Gaucher disease, Tay-Sachs disease, Sandhoff disease, and Niemann-Pick disease.</p> <p>SOLUTION: Deoxynojirimycin derivatives or their salts contain a large hydrophobic moiety such as adamantanemethanol or cholesterol, linked through a spacer such as pentamethylene, to the nitrogen atom of deoxynojirimycin, and inhibit glucosylceramidase</p>
Applicant	MACROZYME DNM BV
Filed Date	18.11.2009

METHOD FOR TREATING GAUCHER'S DISEASE

Publication No.	2009-137933
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a drug and a method for treating late-onset Gaucher's disease.</p> <p>SOLUTION: Disclosed is ambroxol, bromhexine, or a derivative thereof having activity as a pharmacological chaperone for a mutant form of the beta-glucocerebrosidase. The method of treatment involves providing a therapeutically effective amount of such a compound to subjects in need.</p>
Applicant	HOSPITAL FOR SICK CHILDREN

	MCMASTER UNIV
Filed Date	23.05.2008

CINNAMIC COMPOUND AND DERIVATIVE THEREFROM FOR INHIBITING HISTONE DEACETYLASE

Publication No.	2011-020999
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a derivative for inhibiting a histone deacetylase.</p> <p>SOLUTION: The derivative represented by formula (I), and pharmaceutically acceptable salts, stereoisomers, enantiomers, prodrugs and solvates thereof, are provided. The compounds are useful as agents for enhancing the neurite outgrowth and preventing or treating diseases associated with HDAC (histone deacetylase) in particular, tumor or cell-proliferative diseases. In particular, the compounds can be used as agents for anti-cancer, anti-diabetic, and anti-neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease, Huntington's disease, spinocerebellar ataxia (SCA), and human spinal muscular atrophy (SMA).</p>
Applicant	GENSHIN SEIGI YAKUHIN KOFUN YUGENKOSHI
Filed Date	02.04.2010

SELECTIVE SEROTONIN 2A/2C RECEPTOR INVERSE AGONIST AS THERAPEUTIC FOR NEURODEGENERATIVE DISEASE

Publication No.	2010-174026
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide therapeutics for treating neurodegenerative diseases including Parkinson's disease, Huntington's disease, Alzheimer's disease, spinocerebellar atrophy, Tourette syndrome, Friedreich ataxia, Machado-Joseph disease, dementia with Lewy bodies, dystonia, progressive supranuclear palsy, frontotemporal dementia, etc.</p> <p>SOLUTION: There are provided therapeutics for treating Parkinson's disease, related human neurodegenerative diseases, and psychosis using the compounds of formula (I).</p>
Applicant	ACADIA PHARMACEUTICALS INC
Filed Date	10.03.2010

DIAGNOSIS MARKER, DIAGNOSIS METHOD AND THERAPEUTIC AGENT FOR AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS, AND ANIMAL MODEL AND CELL MODEL DEVELOPING AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

Publication No.	2011-067193
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a diagnosis marker, a diagnosis method and a therapeutic agent for amyotrophic lateral sclerosis (ALS), suitable for diagnosing and treating amyotrophic lateral sclerosis; and to provide an animal model and a cell model suitable for developing a therapeutic agent and a treatment method for ALS.</p> <p>SOLUTION: The diagnosis method for amyotrophic lateral sclerosis includes: an isolation step in which a specimen is sampled from a subject and a nucleic acid is isolated from the specimen; a detection step in which bases expressed in a human chromosome 10 OPTN (Optineurin) gene</p>

	region are detected from the isolated nucleic acid; and a determination step in which it is determined whether or not the detected bases are mutated.
Applicant	HIROSHIMA UNIV
Filed Date	15.03.2010

BENZOAZOLYLPIPERAZINE DERIVATIVE HAVING mGluR1- AND mGluR5-ANTAGONISTIC ACTIVITY

Publication No.	2011-016826
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a method for treating or preventing pain, UI, an ulcer, IBD, IBS, an addictive disorder, Parkinson's disease, parkinsonism, anxiety, epilepsy, stroke, a seizure, a pruritic condition, psychosis, cognitive impairment, memory deficit, restricted brain function, Huntington's chorea, amyotrophic lateral sclerosis, dementia, retinopathy, a muscle spasm, a migraine, vomiting, dyskinesia or depression.</p> <p>SOLUTION: This benzoazolylpiperazine compound is expressed by formula (I) [wherein, Ar1 is pyridine which may have a substituent or the like; A is CONH group or the like; R3 is methyl or the like; (x) and (m) are each 0 or 1; and Ar2 is a benzothiazolyl, benzoxazolyl or benzimidazolyl group]</p>
Applicant	EURO-CELTIQUE SA
Filed Date	03.09.2010

NEUROPROTECTIVE IRON CHELATORS AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING THE SAME

Publication No.	2011-016826
Brief Description of the Invention	<p>PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a new iron chelator or the like exhibiting neuroprotective characteristics and good transport characteristics.</p> <p>SOLUTION: The new iron chelator exhibiting neuroprotective characteristics and good transport characteristics is useful in iron chelation therapy for treatment of a disease, disorder or condition associated with iron overload and oxidative stress (for example, a neurodegenerative or cerebrovascular disease or disorder, a neoplastic disease, hemochromatosis, thalassemia, a cardiovascular disease, diabetes, an inflammatory disorder, anthracycline cardiotoxicity, a viral infection, a protozoal infection, an yeast infection), retarding ageing, prevention and/or treatment of skin ageing and skin protection against sunlight and/or UV light. The iron chelator function is provided by a 8-hydroxyquinoline, hydroxypyridinone or hydroxamate moiety. The neuroprotective function is imparted to the compound by, for example, a neuroprotective peptide, while a combined antiapoptotic and neuroprotective function is imparted to the compound by a propargyl group.</p>
Applicant	TECHNION RESEARCH & DEVELOPMENT FOUNDATION LTD
Filed Date	25.10.2010





衛生署公告原料藥主檔案(DMF)核備及國產原料藥查驗登記精實送審文件資料

發文日期：中華民國 100 年 6 月 21 日

發文字號：署授食字第 1001403285 號

公告事項：

一、倘提供官方核准證明文件證明該原料藥已經美國 FDA、歐洲 EDQM、歐盟 EMA、日本 PMDA 或藥品查驗登記審查準則所稱之十大醫藥先進國家審查通過，或已有十大醫藥先進國家上市製劑產品使用該原料藥。

二、精實技術文件資料應包括：

1. 起始物質資料。(包含來源、規格、檢驗成績書等)
2. 反應步驟及流程圖。(敘明產率、下料量等)
3. 反應途徑中所使用之各種有機溶劑、催化劑、試劑等參與物。
4. 原料藥(成品)及中間體之檢驗規格、方法(可列方法依據)及成績書。
5. 安定性試驗條件及試驗結果。

衛生署公告 Gonadotropin-releasing hormone 促進劑類治療前列腺癌藥品仿單加刊警語相關事宜

發文日期：中華民國 100 年 6 月 20 日

發文字號：署授食字第 1001402521 號

依據：藥是法第 48 條及第 75 條

公告事項：

一、依據文獻指出，Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) 促進劑類治療前列腺癌藥品可能會小幅增加病人糖尿病和某些心血管疾病之風險，經本署再評估該類藥品之風險與臨床效益後，該類藥品仿單「警語」應加刊下列內容：

1. 高血糖和糖尿病：曾有報告指出，GnRH 促進劑類藥品可能會增加男性病人發生高血糖或發展出糖尿病之風險。因此，應根據現階段臨床常規，監測並控制病人之血糖。

2. 心血管疾病：曾有報告指出，GnRH 促進劑類藥品可能會增加病人發生心臟猝死、中風或心肌梗塞之風險。因此，應根據現階段臨床常規，監測並控制病人心血管疾病之發生。

二. 凡持有前項成分藥品許可證者，應於 100 年 9 月 30 日前至衛生署食品藥物管理局辦理中文仿單變更事宜，逾期未辦理者，衛生署食品藥物管理局將依藥事法相關規定處理。

有關申請單味中藥粉末原料藥許可證變更相關事宜

發文日期：中華民國 100 年 6 月 22 日

發文字號：署授藥字第 1000001967 號

說明：

一、目前廠商提出單味中藥粉末以原料藥申請藥品查驗登記之案件，得依通路需求，於 100 年 7 月 31 日前，申請將原料藥許可證變更為單味粉末製劑許可證，免繳變更費用。但非屬變更另行申請同一單味粉末之製劑許可證者，仍應依規定收費。

二、申請前揭變更查驗登記，應檢附之資料如下：

1. 變更登記申請書乙份。
2. 藥品許可證正本。
3. 原核准並蓋有騎縫章之標籤、仿單核定本乙份。
4. 標籤、仿單及外盒擬稿二份。

三、前項標籤、仿單應有以明顯字體標示「本粉末製劑專供調劑或調配之用」。

四、另請各縣市(政府)衛生局配合，於廠商辦理是類變更查驗登記期間(100 年 12 月 31 日前)，如查核該市售產品疑涉違規判定，請參酌許可證辦理變更登記狀況，依具體個案事實認定。

99-100 年度季節性流感疫苗不良事件通報案評估結果，及仿單加刊「上市後經驗」相關事宜

發文日期：中華民國 100 年 6 月 29 日

發文字號：署授藥字第 1001403086 號

依據：藥事法第四十八條及第七十五條

公告事項：

- 一、99-100 年度季節性流感疫苗接種計畫自 99 年 10 月 1 日至 100 年 3 月 31 日實施，所施打的疫苗分別為國光生物科技股份有限公司廠之衛署菌疫製字第 000113 號「安定伏裂解型流感疫苗(AdimFlu-S[®])」、台灣諾華股份有限公司之衛署菌疫製字第 000706 號「伏必靈流行性感感冒疫苗(Fluvirin[®])」及賽諾飛安萬特股份有限公司之衛署菌疫製字第 00453 號「巴斯得瑪里斯流行性感感冒疫苗(Vaxigrip[®])」。全國共施打季節性流感疫苗總數為 2,905,656 劑，接獲疫苗不良事件通報 140 件，平均每 10 萬劑注射通報數為 4.82 件。
- 二、衛生署食品藥物管理局會整前述疫苗不良事件通報資料，進行整體性評估，經綜合評估後，為發現疫苗安全疑慮，惟「顏面神經麻痺(facial palsy)」通報症狀與疫苗接種有時序上之相關，決議 99-100 年度所施打三家廠牌之流感疫苗仿單的「上市後經驗」處，應加註「顏面神經麻痺」症狀。
- 三、持有前項藥品許可證者，應於中華民國 100 年 9 月 30 日前，向衛生署提出仿單變更之申請，逾期未辦理者，依藥事法相關規定處理。

配合行政院阻斷偽劣假藥源頭策略

發文日期：中華民國 100 年 7 月 4 日

發文字號：FDA 風字第 1001100836 號

說明：

- 一、查食品藥物管理局 99 年 11 月 17 日 FDA 藥字第 0991414734 號函略以：「依藥事法第 16 條第 2 項規定，藥品製造業者輸入自用原料時，應於每次進口之前向中央衛生主管機關申請核准，使得進口；已進口之自用原料，非經中央衛生主管機關核准，不得轉售或轉讓。……」先予敘明。
- 二、食品藥物管理局 99 年 11 月起，查核國內藥廠自用原料使用情形，發現部分藥廠申請進口之數量與入庫數量不符、未經核准轉售(讓)或先行挪用等情事。
- 三、為確保國人用藥安全，有效管理自用原料之使用，杜絕非法流入偽劣假藥之製造，凡經查獲自用原料使用異常者，將依違反藥事法第 16 條地 2 項規定，處新台幣三萬元以上十五萬元以下罰鍰；且若製造廠無法提出合理之使用說明，亦將依嚴重違反 GMP 相關規定處辦。

公布我國 DEHP 等 5 種鄰苯二甲酸酯類塑化劑之每日耐受量 (Tolerable Daily Intake, TDI) 參考值

塑化劑為製造塑膠容器器具之添加物，因此，在食品製造過程如使用到塑膠類之器具、管路及包材等，皆會導致最終食品含有少量之塑化劑。另外，由於塑化劑在工業上大量使用，存在於環境中，食品中含有之少量塑化劑，其原因亦可能來自於環境污染或食物鏈的累積。

為釐清產品中少量之塑化劑是否危害人體健康，並用以評估國內食品中所含之塑化劑，鄰苯二甲酸酯類，可能引起之健康風險，食品藥物管理局針對目前國內較常使用之鄰苯二甲酸 2-乙基己基酯 (Bis(2-ethylhexyl)phthalate, DEHP)、鄰苯二甲酸二丁酯 (Dibutyl phthalate, DBP)、鄰苯二甲酸二異壬酯 (diisononyl phthalate, DINP)、鄰苯二甲酸丁基苯酯(Butyl benzyl phthalate, BBP)及鄰苯二甲酸二異癸酯 (diisodecyl phthalate, DIDP)等 5 種塑化劑，參考國內外學者所提出之毒理研究及背景值等資料，並經食品藥物管理局食品安全與營養諮議會委員討論後，提出每日耐受量(Tolerable Daily Intake, 簡稱 TDI)如下表，TDI 值係國際間針對污染物質所制定之人體每日耐受量建議，作為產品污染含量風險評估之估算依據。

塑化劑類別 每日耐受量(TDI 值)

- DEHP 0.05 mg/kg bw/day
- DBP 0.01 mg/kg bw/day
- DINP 0.15 mg/kg bw/day
- BBP 0.5 mg/kg bw/day
- DIDP 0.15 mg/kg bw/day

為了加強管理食品中塑化劑含量之問題，食品藥物管理局將採取以下五大措施：

1. 將食品中塑化劑之含量列為市場監測之例行稽查抽驗項目，維護全民食的安全。
2. 進行國內食品(含國產及進口)塑化劑含量之調查，除了解各類食品中塑化劑含量之背景值外，亦可防止其他可能之污染源。
3. 持續修正塑膠類食品包裝及食品容器之規格、衛生標準及使用規範，以期降低食品中塑化劑之含量。
4. 研擬工業準則(Industrial Guideline)，訂定塑化劑之參考限量，期透過製造過程或器具之改善，降低加工食品中塑化劑之含量。
5. 透過塑化劑背景值含量資料庫之建立，以及國人攝取暴露量之風險評估，以包裝飲料及嬰幼兒食品為未來優先制定限量標準之對象，保障消費者之權益。

 衛生署公告於 100 年 8 月 1 日停止適用「塑化劑污染食品之處理原則」

衛生署 7 月 29 日表示，在由衛生、檢調及各相關機關組成之專案小組全力動員下，遭塑化劑污染食品已全部回收下架，除檢調機關因尚在進行司法行政程序，偵查之

需所扣案產品暫緩銷毀外，其餘封存回收產品均已全數銷毀，且涉案廠商自 6 月 14 日起即無增加，亦無新增需下架回收品項，顯示污染已達控制，自即日起將撤除所公布之「涉案業者清單」及「含有塑化劑污染起雲劑之產品資料表」，並公告自 8 月 1 日起停止適用「塑化劑污染食品之處理原則」。

針對不肖廠商昱伸及賓漢公司違法將塑化劑攙加於起雲劑中，造成食品污染乙事，衛生署為能在最短時間內恢復市場秩序，爰於 5 月 28 日公告「塑化劑污染食品之處理原則」，要求生產、販售五大類產品之廠商需自主管理並提供安全證明，始得上架販售，未能符合公告要求者，必須暫停販售。

未來衛生署仍然會繼續加強管理食品中塑化劑含量之問題，並採取以下措施：

(一) 源頭管理

衛生署與環保署針對列管塑化劑毒化物強化運作管理，建立兩署間業務通報機制，強化勾稽及異常警示功能機制，防杜不法。

(二) 強制登錄

強制落實食品添加物產業登錄制度，並將食品中塑化劑之含量列為市場監測之例行稽查抽驗項目。

(三) 風險偵測

進行國產及進口食品塑化劑含量之調查與追蹤系統，建立國人攝取暴露量之風險評估，瞭解食品中塑化劑背景值，偵測異常，防止其他可能污染源。

(四) 容器管理

持續蒐集資料，修正塑膠類食品包裝及食品容器之規格、衛生標準及使用規範，期以降低食品中塑化劑之含量。

(五) 製程改善

研擬企業指引，透過製造過程或器具之改善，降低食品中塑化劑之含量，以期解決國人體內塑化劑含量偏高之現象。

(六) 稽查取締

實施全面性食品稽查計畫，監測任何可能污染源，並加強衛生、檢調及各相關單位之合作及取締工作，嚴懲不法之業者。

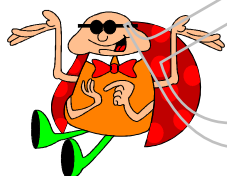
(七) 持續關懷

衛生署已研擬申訴者主動醫療輔導及追蹤評估標準作業流程，對申訴人進行關懷。

(八) 後續追蹤

國家衛生研究院將成立「國家環境毒物研究中心」，持續針對塑化劑追蹤並研究塑化劑對國人健康影響之流行病學研究。

衛生署感謝各相關機關對於本案件之協助，另外也強調，雖然塑化劑污染食品事件已平息，但仍會本於職責，持續打擊不法。



日本專利「間接侵害」訴訟請求權之探討

作者：藥技中心 陳逸南顧問

一、前言

按田村善之編「日本現代知識產權法理論」(法律出版社 2010 年 3 月出版) P123-151 收載「非專用品型間接侵害的問題」專文(三村量一撰寫)，其中提到醫藥品第二用途發明之停止使用請求權案例，以及間接侵害之損害賠償請求權，茲摘述如下。

二、非專用品型間接侵害

在日本特許法(專利法)第 101 條第 2、5 號規定的「非專用品型間接侵害」應該做如下理解：專利申請前就已經存在的部材，原則上不符合“解決發明課題不可欠缺之物件”，但在專利發明將既存的部材用於已有技術不容易想到的用途(作為新的技術手段的部件進行的利用)或組合之時，僅限於以用於該用途或組合的形態進行銷售的情況，可以認為以該形態進行銷售的部材構成間接侵害的對象。

三、停止使用請求權

對於專利申請後出現的部材，即使符合“解決發明課題不可欠缺之物件”，在《專利法》第 101 條第 2 號、5 號的「非專用品型間接侵害」的情況下，參照該部材具有侵害用途以外的多種用途的事實，必須要研討將停止使用請求的行使對象限定在適當的範圍內。

關於應該將停止適用請求限定在適當的範圍內，此在直接侵害用途發明和選擇發明的專利權的情況下，也同樣成為問題，一直以來都是討論的對象。指出該問題的文獻，有田村善之：“專利權侵害中的停止使用”，載《判例時報》1062 號第 64 頁等。另外，最新的文獻，有吉田廣志：“用途發明方面專利權的停止使用請求方式——從‘物’到‘人’的判斷變化”，載《知識產權法政策學研究》16 號第 167 頁。這是

一篇對用途發明的停止使用請求的問題點，從許多觀點進行詳細分析、極具啟發性的論文。

四、案例（醫藥品第二用途發明）

在 A 化學物質為公知的情況下，假設以下例子：在該化學物質作為預防心血管疾病藥物而使用是被公知的狀況下，又被新作為治療消化道疾病藥物而使用，這樣的發明被授予專利。這種情況下，已經被廣泛知曉的發明是“含有 A 成分的心血管疾病預防藥物”，作為用途發明而被新賦予專利的發明是“含有 A 成分的消化道治療藥物”（醫藥品第二用途發明），給患者的藥物在物質上是一樣的東西。在這個例子中，對於也能夠作為“心血管疾病預防藥物”使用的“含有 A 成分的藥品”的生產、銷售行為，第二用途發明的專利權人能否行使停止使用請求權是個問題。

在這種情況下，對於以下情形應該是允許的：在特定商品（將“消化道治療藥物”通過標籤等與以明示的商品）通過商品名予以特定的基礎上而請求對該商品的生產、銷售行為實施停止使用，以及在特定醫院（將“含有 A 成分的藥品”僅僅作為“消化道疾病治療藥物”而使用的醫院）通過醫院名字予以特定的基礎上而請求對向該醫院進行銷售行為實施停止使用。

但是，對於以這種形態及也能夠作為“心血管病預防藥物”而使用的形態而被銷售的商品，不應該允許對這類商品的生產、銷售行為請求停止使用。“含有 A 成分的藥品”在市場上流通時，究竟怎樣使用該商品，這是購買者的自由，因為這不是商品的生產、銷售者能夠控制的。在沒有市場介入的直接買賣的情況下，也應該作如下理解：對於向實際上也作為“心血管疾病預防藥物”使用的醫院進行銷售的行為，不允許對該行為請求停止使用。

五、學者專家的意見

在這種情況下，也許有人提倡法院在做出停止適用判決的判決書正文中寫入“不得以作為‘消化道疾病治療藥物’使用為目的，而生產、銷售含有 A 成分的藥品”的觀點，但這樣的停止使用判決強制執行是不可能的。在吉田廣志：ibid，第 214 頁中就提倡將“不得向將化合物 A 作為殺蟲劑使用的人進行銷售”寫入停止使用判決的正文。確實像該論文所指出的那樣，由於間接強制是由作為執行機關的執行法院去做的事（《民事執行法》第 172 條第 1 項），因此可以期待一定的判斷能力，在做出要求支付金錢的決定時，應該審問債務人（該條第 3 項），但要確定銷售點究竟將該化合物用於怎樣的用途，不得不說這超出執行機關的判斷範疇。而且，被告和需要者之間不是單個契約，在市場介入後進行產品銷售的情況下，被告也無法識別單個購買者，所以即使做出這樣的停止使用判決，恐怕也無法將其協調。

再者，僅僅因為生產、銷售者管理下的藥品是能夠作為另外用途的“心血管病預防藥物”而使用的藥品，從而請求將其廢棄，這應該是不被允許的。

六、損害賠償請求權

在《專利法》第 101 條第 2 號、5 號的對象部材被生產、銷售的情況下，向該生產、銷售行為的實施者請求的損害賠償，應該認定在什麼範圍內呢？

這些部材即使被銷售了，如果不被購買者實際用於實施專利發明（直接侵害）的話，對專利權人來說就不產生因侵害專利權而產生的損害。在購買者（從部材的銷售者處直接購買部材的人）實際使用這些部材的狀態很明晰的情況下，應該以被銷售的部材中實際被用於實施專利發明的數量為限，部材的生產、銷售者和購買者一起承擔連帶損害賠償責任。

日本東京法院平成 17 年（2005 年）3 月 10 日判決〔隧道斷面的標註方法案件平成 15 年(ワ)第 5813 號・平成 16 年(ワ)第 23633 號〕判時 1918 號第 67 頁。該判決的案情中，原告（專利權人）基於叫做“隧道斷面的標註方法”的方法發明的專利權，對被告生產並向第三人出租的測量儀器，以《專利法》第 101 條第 2 號、5 號的間接侵害為由請求損害賠償。判決認可該號間接侵害的成立，但在計算損害賠償額的時候，對被告單個出租處上的測量儀器的利用形態進行認定，對於在出租處沒有用於專利發明方法的使用的部分，排除在損害賠償額的計算之外。

在部材提供給市場（供市場流通）的情況下，將單個需要者對部材的具體使用狀態進行特定是不可能的。在這種情況下，按照市場中用於其他用途的部材和用於實施專利發明的部材的大致比例來計算損害額被認為是可行的。關於是否應該明確購買者處於怎樣的使用狀態這一點，從考慮雙方當事人的舉證難易度和衡平的觀點出發，該部材被購買者用於其他用途的事實，作為損害額的減免事由，應該由部材的生產、銷售者以抗辯的形式進行主張和舉證。

七、討論

日本學者認為，本來停止使用請求權自身具有這樣一種內在機制——像損害第三人既存利益這樣的過度執行是不被允許的。在具體的案情上，根據在判決書正文中添加諸如不得損害第三人既得利益這樣的適當限制，從而使停止使用判決不能執行的話，可以理解為其對專利權人沒有請求停止使用判決的利益。

又參照對停止使用請求應該予以限制的法理而言，應該這樣理解，即在日本《專利法》第 101 條第 2 號、5 號的間接侵害中，有損於使用者（將對象部材用於與侵害用途無關的其他用途的人）利益的停止使用請求也不被允許。也就是說，在以侵害用途的使用形態進行銷售的情形下，以下判決是被允許的：指出具體商品名進而判決對該商品的生產、銷售行為實施停止使用，以及指出將該部材專門使用於侵害用途的顧客的名稱，進而判決命令向該顧客的銷售行為實施停止使用；但是對於無條件地將該部材作為對象進而做出停止使用判決不應該被允許。

對該部材的生產實施停止使用的判決，只有在部材的生產者將其供給於專用於

侵害用途的顧客的情形，才被允許。另外，關於生產者管理下的部材，僅因為其可能用於其他用途從而判決將其廢棄，應該是不被允許的。

關於《專利法》第 101 條第 2 號、5 號的間接侵害上的停止使用請求，由於考慮不損害這類人——將部材用於侵害用途以外的其他用途的人——的利益，所以不得不將其成為一個限制性的東西。

但對於損害賠償請求，就如前文所述的那樣，應該按照現實中提供給實施專利發明（直接侵害）的物的比例，來予以認定。

總之，現行日本《專利法》第 101 條第 2 號、5 號所規定的非專用品型間接侵害，包含著不當地限制第三人經濟活動自由的危險。今後修改專利法時，宜積極討論，通過構建限制停止使用請求權（包含條文語句解釋和過度執行之危險的形態下的停止使用請求權）的一般理論，對被視為侵害行為的範圍害停止使用請求權行使的界線進行適當的劃定。這對調整專利權人的利益和第三人經濟活動的自由是不可欠缺的工作。

（編按：我國最近專利法修正，本來要引進專利間接侵害制度，後來順應民意而喊卡了）



新聞雷達站

用藥安全資訊

藥物不良反應資訊

藥物回收資訊

食品藥物管理局說明有關日本サノフィ・アベンティス株式会社(賽諾菲安萬特股份有限公司)自主回收プラビックス錠 75mg (Plavix)

日本衛生單位於 100 年 7 月 6 日發布藥品回收訊息，日本サノフィ・アベンティス株式会社(賽諾菲安萬特股份有限公司)自主回收プラビックス錠 75mg (Plavix) (批號 1E503C、1E504D)，回收原因為該產品之原料製造工廠，在未取得原料新的認證之前便將原料送出，為保障其藥品品質，該公司預防性回收該等批號產品。

經查，衛生署核准衛署藥輸字第 022932 號 保栓通膜衣錠 75 公絲 Plavix Film-Coated Tablets 75mg，核准適應症為「降低近期發生中風、心肌梗塞或周邊動脈血管疾病的粥狀動脈硬化病人之粥狀動脈栓塞事件(如:心肌梗塞、中風或其他因血管病變引起的死亡)的發生。與 ASPIRIN 併用降低非 ST 段上升之急性冠心症(不穩定性心絞痛和非 Q 波型心肌梗塞)病人 (包括經皮冠狀動脈介入性治療後放置支架的患者)之粥狀動脈栓塞事件。與 ASPIRIN 併用可用於以內科治療的 ST 段上升之急性心肌梗塞病人。」，廠商為賽諾菲安萬特股份有限公司，復查本署核准該藥品之生產線為法國廠，與本次回收藥品之日本生產線不同，該等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 Ranbaxy 公司，全面回收 Isotretinoin 20mg 膠囊

英國衛生單位於 100 年 7 月 7 日發布藥品回收訊息，Ranbaxy 公司全面回收 Isotretinoin 20mg 膠囊，回收原因為該產品之生物相等性可能潛在與原核准規格不符之疑慮，因此廠商全面回收該產品。

Isotretinoin 20mg 膠囊為治療「痤瘡」之藥物，經查國內並未核准 Ranbaxy 公司製造之該藥品，案內回收藥品並未進口國內。

食品藥物管理局說明有關日本日医エファーマ株式会社，自主回收ビンガスト顆粒

90%(Sucralfate)

日本衛生單位於 100 年 7 月 7 日發布藥品回收訊息，日医工ファーマ株式会社自主回收ビンガスト顆粒 90%(Sucralfate)(批號 Z419)，回收原因為該產品於醫療機構使用時，發現包裝內含有異物，經確認該異物為人體之毛髮，因此廠商自主回收該批號產品。

ビンガスト顆粒 90%(Sucralfate)為治療「消化性潰瘍」之藥物，經查國內並未核准日医工ファーマ株式会社製造之該藥品。

食品藥物管理局說明友華生技醫藥股份有限公司主動回收 5 批 Navelbine 10mg/ml Injectable Solution

友華生技醫藥股份有限公司通知食品藥物管理局，說明法國原廠 Pierre Fabre Medicament Production 因於持續安定性試驗中，發現 Navelbine 10mg/ml Injectable Solution (Vinorelbine tartrate) 之部分藥品批次之不純物 (S/D6, epoxyvinorelbine, vinorelbine-3,6-ether, 主成分之降解物) 於檢驗規格內，出現異常增加趨勢，雖該不純物含量仍在檢驗規格範圍內，惟基於保障藥品品質，預防性回收該藥品。

經查衛生署核准「衛署藥輸字第 022215 號 溫諾平注射液 10 公絲/公撮 (NAVELBINE 10MG/ML INJECTABLE SOLUTION)」，適應症為非小細胞肺癌，移轉性乳癌，藥品類別為限由醫師使用，廠商為友華生技醫藥股份有限公司，國內受影響批號計 5 批，包括 Navelbine 10mg/1ml，批號：1P107 及 2P109_A；及 Navelbine 50mg/5ml，批號：1P506、P507 及 P508，總瓶數為 5910 瓶，食品藥物管理局已函請廠商儘速完成回收作業，並副知各醫療公會轉知會員，請醫療院所配合回收。

食品藥物管理局說明有關加拿大 Pfizer 公司，回收 Centrum Materna Prenatal Multivitamins 錠劑

加拿大衛生單位於 100 年 7 月 25 日發布藥品回收訊息，Pfizer 公司回收 Centrum Materna Prenatal Multivitamins 錠劑，回收原因為發現該產品中有一瓶瓶蓋封膜被開啟，內有無法確認的膠囊(原產品為橢圓型粉紅色錠劑)，因此廠商回收該產品。

Centrum Materna Prenatal Multivitamins 錠劑為「綜合維生素」，經查國內並未核准 Pfizer 公司製造之該藥品。

醫藥品相關資訊

治療血小板缺乏紫斑病的突破性新藥 eltrombopag 8 月起納入健保給付

健保將於 100 年 8 月 1 日起給付用於慢性免疫性血小板缺乏紫斑病（簡稱 ITP；Immune thrombocytopenia purpura）的新藥 eltrombopag，它是在台灣上市之第一個血小板生成藥物（TPO），也是全球第一個口服小分子非肽類的血小板生成藥物。

ITP 是一種自體免疫疾病，它的病因源於免疫系統將自身的血小板視為外來物質，產生抗體來攻擊血小板，加速血小板破壞的速度，並阻礙血小板的生成，造成血液中血小板含量過低，血液該凝結時不凝結。ITP 症狀可大可小，輕則皮膚瘀青、紫斑，重則致命性腦出血。

根據流行病學調查，ITP 的罹病率約萬分之一左右，女性發生率高於男性。正常人的血小板正常值為 15 萬~40 萬/cumm，低於 5 萬以下，就容易出血，2~3 萬以下，就可能引發腦部及腸道內出血的危險。

ITP 病人的藥物治療包括類固醇及免疫球蛋白，也可以輸注血小板來快速提升血小板的數量，而若是症狀不易控制、血小板低下時間持續超過一年，或發生嚴重出血的案例，就必須考慮採取脾臟切除術了。

新藥有別於傳統 ITP 治療藥物，是經由啟動骨髓細胞上的血小板生成素受體，刺激巨核細胞的增殖和分化，進而增加血小板的數量，作為第一線治療藥物無效後的第二線治療藥物。它可降低出血發生率，讓病人活動更自由，進而改善病人的生活品質。

由於該藥品價格相當昂貴，每粒 1,344 元，以每位病人每日最高劑量 50mg（2 粒）計算，每月藥費將超過 8 萬元，因此目前健保給付的條件必須符合下列三項：1.用於脾臟切除後且對於其他治療（例如：類固醇、免疫球蛋白等）失敗之成年慢性 ITP 病人，或對於不適合進行脾臟切除之成年慢性 ITP 病人；2.合併血小板數目嚴重低下（< 20,000/cumm）且必須接受外科手術治療者。3.限用 6 週，須經事前審查核准後使用。

健保局估計新藥列入給付後，適用的病人數第 1 年約 160 人，將減輕民眾約 7,000 萬元支出。

有關香港消費者委員會報導，當地市售面膜檢出「對羥基苯甲酸酯類」防腐劑乙事

依據香港消費者委員會於 7 月 15 日「選擇」月刊第 417 期發布之報導，該會於香港市面抽驗 30 件面膜產品，其中 17 件檢出「對羥基苯甲酸酯類」成分，含量介於 0.01% 至 0.3% 之間，均符合大陸地區之規定標準。

按「對羥基苯甲酸酯類」成分具有抑制微生物生長之功用，國際間均允許其添加於化粧品中作為防腐劑用途，以防止產品變質而影響消費者使用安全，我國參酌國際間管理規定亦允許使用於化粧品中，並針對該類成分之總含量訂有限量 1.0%。經查香港

本次抽驗結果，所有面膜產品之「對羥基苯甲酸酯類」成分均符合我國限量規定。

食品藥物管理局為保護消費者之健康安全，持續監測市售化粧品之品質，針對市售產品之「對羥基苯甲酸酯類」成分進行檢測，截至目前為止，產品品質均符合標準。呼籲消費者選購化粧品時，應檢視其標示是否完整清楚，尤其皮膚容易過敏者，建議可於產品使用前進行小區域之敏感性測試，避免購買來源不明、標示不清或不適合自身膚質之產品使用，以免造成傷害。

香港產製之「濟生堂萬應金裝疔癩肥仔散」中成藥，含鉛量超標

香港衛生署於本（100）年7月5日發布之新聞，呼籲民眾不要購買或服用香港濟生堂製藥廠有限公司所生產之「濟生堂萬應金裝疔癩肥仔散（批號為06404102200）」，因發現含鉛量超出限量標準，可能對健康造成傷害。

衛生署中醫藥委員會接獲相關訊息，立即查證國內並未核准進口是項產品，並通知行政院消費者保護委員會、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及中華民國藥劑生公會全國聯合會轉知所屬會員，勿販售未經衛生署核准之藥品。

食品藥物管理局說明維持「Avastin (bevacizumab)」用於治療轉移性乳癌之適應症

針對美國食品藥物管理局建議移除 Avastin (bevacizumab) 用於治療乳癌之適應症乙事，台灣食品藥物管理局已請廠商提供對於治療乳癌之相關臨床試驗資料，進行療效再評估作業，並於今（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。依據上市後臨床試驗的資料顯示，雖在轉移性乳癌病人的整體存活期 (overall survival, OS) 並無統計上有意義的延長，但對於無疾病進展存活期 (progression-free survival, PFS) 達統計意義，顯示仍有臨床上的效益。故聯席會結論維持該藥品原來的適應症，但廠商需提供風險管理計畫書 (risk management plan, RMP)，內容應包括：充分病人用藥資訊 (包含藥品之療效及風險資料)，以加強對於此藥治療患者的風險監控。

歐盟於去（99）年12月16日亦發表新聞稿，表示 avastin 合併 paclitaxel 治療 metastatic breast cancer (mBC) 之效益大於風險，並於今（100）年2月28日作出決議，維持原核准 Avastin 併用 paclitaxel 作為轉移性乳癌第一線治療用藥之適應症。

「癌思停 Avastin (bevacizumab)」是一種抗血管內皮生長因子 (VEGF) 的單株抗體，台灣食品藥物管理局 (TFDA) 所核定之適應症為「轉移性大腸直腸癌 (mCRC)：Avastin

與含有 irinotecan/5-fluorouracil/leucovorin 或 5-fluorouracil/leucovorin 的化學療法合併使用，可以作為轉移性大腸或直腸癌患者的第一線治療。Avastin 與含有 5-fluorouracil/leucovorin/oxaliplatin 的化學療法合併使用，可以作為先前接受過以 fluoropyrimidine 為基礎的化學療法無效且未曾接受過 Avastin 治療的轉移性大腸或直腸癌患者的治療。轉移性乳癌(mBC)：Avastin 與 paclitaxel 合併使用，可以做為 HER2 (-) 轉移性乳癌患者的第一線治療。說明：1. Avastin 與 paclitaxel 併用在治療轉移性乳癌患者之療效，僅在無疾病進展存活期方面可達統計上顯著優於 paclitaxel 單獨使用，目前並無以整體存活期為主要療效指標之臨床試驗證實 Avastin 與 paclitaxel 併用延長整體存活期之效果。2. Avastin 不適用於經 anthracycline 及 taxane 治療轉移性乳癌又出現疾病進展的病患。惡性神經膠質瘤(WHO 第 4 級)-神經膠母細胞瘤：Avastin 單獨使用可用於治療曾接受標準放射線治療且含 Temozolomide 在內之化學藥物治療失敗之多型性神經膠母細胞瘤(Glioblastoma multiforme)復發之成人患者。晚期、轉移性或復發性非鱗狀非小細胞肺癌 (NSCLC)：Avastin 與 carboplatin 及 paclitaxel 合併使用，可以作為無法切除的晚期、轉移性或復發性非鱗狀非小細胞肺癌患者的第一線治療。」

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，處七年以上有期徒刑，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

2011 年 1 至 5 月中國大陸醫藥產業利潤總額 542.4 億人民幣，比同期增長 18.5%

中國大陸發改委於7月21日發布2011年1至5月醫藥產業經濟運行分析。數據顯示，2011年1至5月，醫藥產業實現產值5,693億元(人民幣，下同)，比同期增長27%，累計實現利潤總額542.4億元，比同期增長18.5%。

2011年1至5月醫藥產業生產、銷售繼續保持平穩增長，對外貿易快速增長，效益增速有所下降，結構調整逐步推進，產業總體呈現持續向好態勢。

其中，化學藥品原藥製造業1,200億元，比同期增長24.2%;化學藥品製劑製造業1,571億元，增長24%;中成藥製造業1218億元，比同期增長30.9%;醫療儀器設備及器械製造業480億元，比同期增長23.4%。前5月，醫藥產業工業增加值平均增速16.2%。

1至5月，醫藥產業整體產銷率為95.2%，比同期增長1.1%。與2010年同期相比，各子行業的產銷率都有一定幅度的上升，其中上升幅度最大的是中藥飲片加工業，產銷率提升幅度較小的是化學藥品原料製造業、中成藥製造業、生物生化藥品製造業。

1至5月，醫藥產業進出口呈快速增長態勢，累計進出口額283.5億美元，比同期增長41.4%。其中，出口176.2億美元，比同期增長37.9%，加快了13個百分點;進口額107.3億美元，比同期增長47.5%，加快了23.5個百分點。貿易順差為69億美元，增長了25.2%，由於進口增速超過出口增速，貿易順差增幅略有減小。

1至5月醫藥產業累計實現利潤總額542.4億元，比同期增長18.5%;銷售利潤率9.9%，比同期下降了0.8個百分點;從各子行業的情況來看，除衛生材料及醫藥用品製造業和中藥飲片加工業外，其他子行業的銷售利潤率比同期均有所下降，降幅最大的是生物生化藥品製造業、化學藥品原藥製造業和醫療儀器設備及器械製造業。

1至4月，醫藥產業累計完成固定資產投資541.2億元，比同期增長33.7%，較上年全年增幅提高1.8個百分點。分行業看，比同期增幅最大的是生物生藥品製造業，達到48.6%，其次是中藥飲片加工業和化學藥品製劑製造業，分別增長46.9和38.8個百分點。

備註：2011.7.22 當日參考兌換率:1美元兌6.4471人民幣

資料來源：經濟貿易資訊網

全球多種暢銷藥的學名藥未來14個月將陸續上市

美國數百萬人每天所用的處方藥費用，在未來14個月將降低，因全球最暢銷的20種藥品中，有7種將有學名藥(generic version drugs)上市，包括排名前二位的膽固醇藥Lipitor及血液抗凝藥Plavix。

這波名藥專利失效之大浪史無前例，目前至2016年，約有全球年營業總額高達2,550

億美元的藥品將失去專利保護，屆時學名藥入市競爭，將奪走原廠藥（brand-name drugs）大部分的銷售市場。根據報導，每天用 Lipitor 的美國人高達 430 萬人；用 Plavix 的 140 萬人。

由於未來 10 年左右，約有 120 種原廠藥的專利屆期失效，包括治療高血壓、氣喘、糖尿病、高三酸甘油脂、人類免疫缺陷病毒（HIV）及躁鬱症等各病的學名藥將進入市場，一般其價格較原廠藥低 20%-80%。

醫生認為，許多病人因無力支付原廠藥的高價，或未購藥或未按醫生處方量用藥，造成莫大的風險；此外，有時使用保險購藥須付的自付額，對低收入者也是一項負擔，學名藥出現，減少政府、保險公司等支付成本，患者則可直接或間接受惠，減少支付。

通常原廠藥專利失效後，6 個月內僅有一種學名藥進入市場，價格降幅有限，嗣後因有許多廠的學名藥跟進，價格則大幅下降。去年平均學名藥售價為 72 美元；平均原廠藥售價為 198 美元。

製藥公司擁有的藥品專利一旦屆期，獲利勢必大減，因此，有的趕在專利失效前漲價 20%；有的與他廠簽約創出所謂「授權學名藥」（authorized generics），以從中獲取部分學名藥的銷售利潤。

資料來源：經濟貿易資訊網

杏輝、東洋、南光 接單報喜

生技展接單利多接二連三！杏輝董事長李志文表示，轉投資的大陸杏輝天力，已獲直銷商美商 Amway（安麗）追加預估 6 倍量的訂單；另外，東洋（4105）和南光（1752）也分別因新劑型利基，獲得國際藥廠青睞，可望接獲委外生產訂單。

李董事長表示，杏輝天力杭州與安麗簽訂「管花肉蓯蓉提取物」供貨供貨及授權，美國在銷售 7 個月後，市場反應很好，在安麗預計將產品擴大至全球 20 個國家以上，並計畫在 2013 年取得大陸的健康食品執照下，雙方初估明年底訂單將是原預估的 6 倍，在目前一萬畝的契作明顯不足下，目前已積極和農民合作增加契作面積。

杏輝集團中國事務辦公室總經理游能盈表示，杏輝天力上半年已獲利，儘管目前大陸營收在集團的營收比重不到一成，但管花肉蓯蓉提取物是未來幾年成長的主要動能。東洋董事長林榮錦表示，新劑型是國內藥廠的利基，該公司利用微脂體技術生產的抗癌藥獲國際藥廠關注，已來洽談委外生產的計畫。

致力於開發新劑型的東洋集團，除了為東洋打造癌症專業藥廠的形象，年年都維持 EPS 達 3 元的水準之外，轉投資的智擎今年也以 2.2 億美元，將其開發中治療癌症用藥的奈米微脂體喜樹鹼製劑（PEP02），授權給美國 Merrimack Pharmaceuticals 藥廠，為此讓東洋的獲利大大進補，初估第二季 EPS 就有 3 元的高獲利水準。

另外，南光總經理王玉杯也指出，南光團隊已打造出具有十足 ODM、OEM 無菌產品和特殊製劑的開發實力，目前除了針劑產品已銷售至日本外，美國某大藥廠也來查廠，有意和南光策盟，預計 2~3 年內，南光的針劑亦將外銷至美國。

除了杏輝、東洋和南光外，21 日交通大學、工研院和動科所也在生技展中展示新商品，前交通大學 吳重雨教授帶領的團隊開發「人工電子視網膜」，而動科所自行研發的豬肺炎黴漿菌細菌性疫苗專利技術，則將與拜耳動物保健部展開為期 3 年的合作計畫，共同開發「單劑型豬黴漿菌疫苗」。(資料來源：工商時報)

兩岸醫藥合作協議 8 下月召開

兩岸醫藥衛生合作協議甫於 6 月 26 日生效，據悉，衛生署昨天在行政院生技鑽石起飛方案管考會議中，透露兩岸將在 8 月正式召開首次協議平台會議，我方將提出，降低新藥進入大陸市場的障礙。

半年未檢討的生技鑽石起飛行動方案，昨天由政委朱敬一主持管考會議。會中報告首支生技創投基金已核准，超級育成中心也請到美國華人生技大咖蘇懷仁回國協助建置等成果。而第二支生技創投基金迄今乏人問津。

衛生署在報告中提及台灣食品藥物管理局 8 月將展開兩岸第一次協議平台會報，建立兩岸溝通平台對口單位。

兩岸醫藥衛生合作協議合作領域包括傳染病之防治、醫藥品安全管理及研發、中藥材安全管理及中醫藥研究、緊急救治等。大陸當初擬同意在國際標準下，雙方可合作臨床實驗，共同研發新藥及新醫療器材，且在台灣藥廠在台灣完成的人體臨床實驗，進入大陸市場不必重做臨床實驗。

不過，對此官員表示，短期內要獲得大陸同意並不樂觀，因為大陸食品藥物監理局任何決定都要大陸國務院點頭，涉及大陸的藥政管理，初期展開協商，在業者進入大陸市場這一塊勢必仍有不小阻力。

政院已指示衛生署收集生技業者意見，了解目前進入大陸市場的困境及意見，以利彙整在八月向大陸方面提出協商。

政院官員表示，若大陸同意在台灣藥廠或跨國業者，在台灣依國際標準完成臨床實驗，進入大陸不必重做臨床實驗，可望大幅縮短新藥及新醫材進入大陸市場時程約 5~10 年。

官員說，研發罕見疾病藥品，台灣臨床人體樣本數太少，大陸有 10 億人口，跨境臨床實驗可研發新醫藥品，縮短實驗時間，及早收成研發成果。(資料來源：工商時報)

本土學名藥告贏外商專利

本土學名藥廠與國際藥廠專利官司傳捷報！歷經 2 年訴訟，科化生技研發的骨質疏鬆學名藥物終於打敗國際知名默沙東（Merck）藥廠，取得學名藥證，將積極搶攻國內 6 億元市場商機

據了解，為了打壓學名藥廠，原廠藥往往在學名藥開發成功準備要上市時，即會祭出殺手鐮，利用專利訴訟延後學名藥廠的上市時間，之前東洋就和禮來打過官司；而健亞最慘，原本在 2005 年 4 月即可上市的糖尿病學名藥也被武田以官司以假處分擱置，導致衛生署不敢核發執照，讓該官司一直打至 2009 年才宣佈健亞沒有侵權，為此健亞提出求償 5,000 萬元，目前已是二審勝訴。

科化生技董事長許弘卿表示，國際藥廠利用官司卡位學名藥廠的上市時間，相當普遍。

許弘卿是在美成立 IVAX 學名藥廠許照惠的大哥。IVAX 曾經躋身美國前 3 大學名藥廠，2006 年時，以近 100 億美元被 Teva 收購，讓 Teva 成為全球最大的學名藥廠。

當年 IVAX 因為投入紫杉醇學名藥，也曾被必治妥藥廠組成將近百人的訴訟團組控告侵權，此官司該訴訟長達 30 個月，直到 2001 年 IVAX 的紫杉醇才得以上市。

許弘卿表示，默沙東的「福善美」是國內主要用來治療骨質疏鬆的第一線用藥，其藥價十分昂貴，因此，科化生技看好骨質疏鬆市場，才投入亞倫多酸鹽類（Alendronate Sodium Trihydrate）的配方改良開發，從新配方開發到完成藥物 BE/BA 臨床驗證，歷經四年才取得衛生署學名藥許可證，但才準備上市就被 Merck 警告有侵權的問題。

許弘卿指出，為捍衛國內學名藥開發，科化乃於 98 年 9 月委由專利代理人向智慧財產局舉發默沙東專利無效，此官司打了 2 年，才於 6 月 13 日由台灣智慧財產局撤銷 Merck「福善美」藥物在台的專利權，默沙東也於三十日後，放棄上訴。

資料來源：時報資訊

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：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)
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。