

一、前言

中草藥是中藥與草藥的合稱。中草藥廣義稱為中藥即生藥，涵蓋藥用動物、植物與礦物，經炮製或調製成丸、散、膏、丹；狹義而言中草藥則專指植物藥，也是國外專利案中所指的草藥(Herbal medicine)或植物藥(Botanical drug)。在中醫理論指導下應用的天然藥物及其加工品來防治疾病的藥物，通稱中藥，如傳統中醫藥(Traditional Chinese medicine)或日本漢方(Kampo)。中藥古代稱之為本草，並非俗稱之有病治病、無病補身，按性能和功效分為上藥、中藥、下藥。上藥養命可稱為君藥，較熟知有甘草、茯苓、山藥、黃耆、白朮、人參、柴胡、地黃等；中藥養性可稱為臣藥，較熟知有生薑、當歸、吳茱萸、山茱萸等；下藥治病是毒性較多者不宜久服，例如桔梗、半夏、大黃、附子、牽牛子等。一般草藥，在亞洲國家多指未記載的主流本草，流傳於民間，在正規中醫院應用不普遍，為民間使用，且加工炮製尚欠規範的藥物。歐洲對草藥的定義，是指未經加工生藥，常為植物某一部份，通常僅有一個藥理活性部分，如歐美常用的草藥或草本保健食品(Herbal dietary supplement)。依照現行法規及對查驗登記之臨床試驗要求之不同，我國中草藥大致分為三類：(1)中藥製劑：依「申請中藥藥品查驗登記須知」規定，而得到許可證者；(2)濃縮中藥製劑：即將固有典籍之方劑或中藥材，以萃取及濃縮方式製成濃縮製劑，並需依規定檢附資料及試驗報告者稱之；(3)中藥新藥：包括了收載於固有典籍之中藥方劑及未收載於固有典籍之中藥方劑，但需符合「中藥新藥查驗登記須知」之規範(徐雅芬，2005)。

全球中草藥產業每年平均以10%-20%速度迅速成長，使用人口也正以20%增加。在1997年全球中草藥產業市場產值169億美元，2002年產值200億美元，到2006年根據醫藥中心統計預估達到369億美元規模。近年，國際草藥市場銷售量猛增，但市場卻被德、美、日、韓等少數國家控制，中藥僅占其中5%~6%。隨著傳統醫學及自然風興起，中草藥需求一直有增無減，歐美草藥以營養補充品為大宗。一般而言，歐洲草本產品型態可歸納為醫藥品、食品、化妝品、營養補充品四大類。在歐洲最暢銷的草藥產品，包括(1)菊科球菊屬的紫矢車草(Echinacea)：可提昇免疫系統功能；(2)銀杏(Ginkgo biloba)：能促進血液循環、預防心血管疾病老年癡呆、增強記憶及抗氧化作用；(3)人參(Ginseng)；(4)綠茶(Green tea)：抗氧化作用；(5)卡瓦根(Kava-Kava)：抗憂鬱；(6)鋸棕櫚(Saw palmetto)：治療攝護腺腫大；(7)金絲桃科的聖約翰草(St John's wort)：抗憂鬱；(8)纈草(Valerian)：抗失眠、壓力；這八項產品均宣稱具療效且證據充分，占總市場40%-45%(生技中心，2003)。歐洲草藥在醫療上，以循環、消化系統有較高需求，皮膚方面較低，因其傾向於使用快速療效的西藥。由於中草藥科學證明需要較長時間進行才有結果，近年，多次發生亞洲中草藥或漢方不斷有重金屬污染及中毒問題，例如減肥中藥等含馬兜鈴酸，被認為是引發中草藥腎病變造成洗腎主因，含馬兜鈴酸的中藥材很多，包括廣防己、青木香、馬兜鈴、天仙藤、關木通和細辛等，最近也發現具致癌作用。美國瘦身產品麻黃(似安非他命)對身體有害，歐洲銷售大宗的銀杏及聖約翰草也傳出不具宣稱的真正療效，更加深消費者及媒體對中草藥產品的負面評價。

消費者要求中草藥具科學證據聲浪日漸升高，中草藥只有建立在符合科學規範的品管檢驗與療效及毒性的評估機制，面對衝擊才有機會穩占一席之地，因此科學化中草藥已是世界趨勢。國內相關人士也認為「中草藥是台灣在生物科技發展方面最有希望的領域之一」。我國中藥製劑產量，約以4%年成長率穩定成長(徐雅芬，2007)；政府政策在2005年3月1日輔導傳統中藥廠實施藥品優良製造規範(Good Manufacturing Practice, GMP)制度，並規定於2005年9月30日全面完成。中藥製劑廠房全面完成GMP後，才能生產中藥製劑產品(林宜信，2004)。截至2007年11月為止共有113家中藥

GMP製造廠，其中濃縮製造廠55家，傳統劑型廠58家。未符合GMP設備的中藥廠，已全部停工，雖可委託其他業者代工生產，但短期內產值有下降趨勢。

中國醫藥研究發展基金會董事長陳介甫表示：在科技發展的地區與國家，人口相對老化，多種因素引起的慢性病與老化疾病，已成為醫療最主要對象(中央通訊社，2007)。目前已知每一種慢性病或老化相關疾病，參與基因約5-10個，所以多種藥物併用將成為治療原則。他說：多藥併用正是中醫藥最重要特色。然而中草藥開發也不是完全零缺點，中藥方劑大部分使用植物藥，一種植物藥幾乎不可能只含一種藥效成分，或只具有一種藥理作用，加上不同化學物質會在生物體內外相互作用，而植物所含化學成分，會因生長環境改變、採收時間不同、炮製或提取過程、儲存與運輸條件不同而有所變化，這些因素擴大了中草藥及其方劑應用的複雜性。

二、全球科學化中草藥法規與政策

2001-2005年間，全球植物藥市場呈現快速穩定成長，其中以美國的成長最迅速，已超越歐洲成為全球最大的植物藥市場，但在植物藥新藥部分，僅有少數中國產品在其國內上市，其他各國都還在研發階段。在這段時間，國際上植物藥產業完全依新公佈法規及植物藥新藥研發方面變化而產生劇變(經濟部技術處生醫產業技術推動辦公室 [經濟部技術處生醫辦公室]，2006)，說明如下：

(一)植物藥來源種植及採集相關法規：

1. 台灣中藥材90%來自中國，中國在2002年6月1日起實施中藥材生產質量管理規範(Good Agricultural Practices, GAP)，並自2003年10月正式開始受理全國GAP認證工作，主要目的在規範中藥材的生產，保證中藥材的質量，並促進中藥的標準化、現代化和國際化。這份規範包括：中藥材種植、飼養和採集管理等內容，涉及到藥學、生物學、農學和管理科學，適用於中藥材生產企業中藥材的全部過程。
2. 世界衛生組織於2004年2月公佈藥用植物優良種植與採集規範(Good Agricultural and Collection Practices, GACP)作為藥用植物的栽種與採集之管理，以確保其品質、安全、有效性及永續保存。

(二)植物性新藥審查相關法規：

美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)於2000年8月10日發佈植物藥產品審查準則草案(FDA Draft Guidance on Botanical Drug Products for Industry)，並於2004年確定該項準則(Guidelines for Industry Botanical Drug Products)，正式將植物藥品列入管理範圍，為中草藥開啓了通往全球藥品市場大門。植物藥產品審查準則草案中說明：由於傳統中藥和市面上中草藥已有長年使用經驗，因此在臨床前開發狀態與新合成的小分子化學藥物有極大不同，此準則不同於可以接受混合物或將部分純化得來之植物萃取物(黃明章，2002)，品管之要求在每批原料及產品的一致性(Batch to batch consistency)。此植物藥在使用多年安全性無虞情形下，可直接進入臨床第二階段試驗(Phase II，於100-300名病患志願者，進行有效性及副作用試驗)，也就是說FDA同意中草藥或植物藥在進行藥物試驗時，可以先跳過臨床前的安全性評估(包括臨床前安全性、生物活性試驗、實驗室及動物試驗)，及第一期臨床試驗階段(Phase I，於20-80名健康志願者，進行劑量確認及安全性試驗)。對新藥研發廠商而言，這項措施可大幅降低新藥開發金額為300-500萬美元(原成本約3.5-5億美元)，也可以將新藥開發時程由10年縮短為3-5年時間，無論就市場商機、投資風險及資金挹注等都有非常大的誘因(如圖1)。

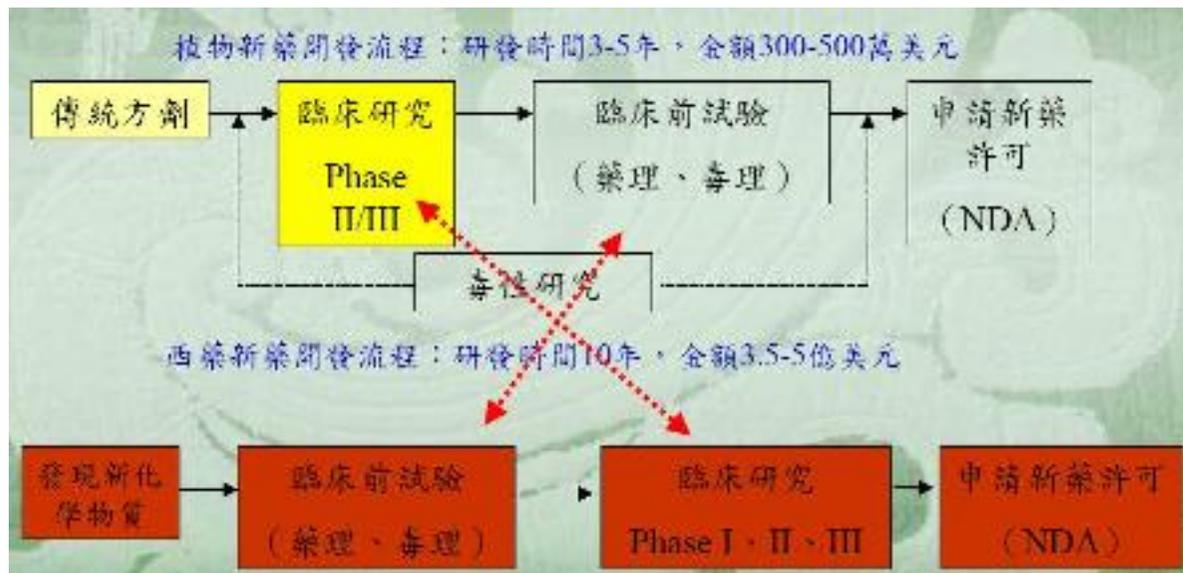


圖1 新藥開發流程

資料來源：林祖泰，2005。

(三)植物藥新藥研發方面：

1. 歐盟方面：歐洲主要領導廠商Dr. Willmar Schwabe Group等，已趕在2004年2004/24/EC指令實施前，迅速完成銀杏及聖約翰草等的臨床試驗並上市。該法案實施後，目前大多數植物藥新藥都還在臨床前階段。
2. 美國方面：由於2000年8月10日「植物藥產品審查準則草案」公佈後，吸引許多大企業及研究機構急於投入植物藥新藥開發。2000年至2006年，包括我國在內共有229件植物藥的新藥臨床試驗許可(IND)的申請案件，平均每月約1-3個申請案例，另有117件研究仍在初期實驗室研發階段。而全球第一件向FDA叩關成功申請新藥上市(NDA)的產品，是由德國MediGene AG公司開發的草藥藥膏(Polyphenon E, 15%)，局部治療人類乳頭瘤病毒(HPV)造成的尖性濕疣(Genital warts)之綠茶萃取新藥，已於2006年10月31日成功取得FDA核准上市(經濟部，2007)。由此證明植物藥產品經得起科學驗證成爲新藥商品，也代表植物複方藥在美國市場的潛力，對全球植物藥研究者而言，無疑是個強心劑。

(四)國內中草藥產業技術發展五年計畫：

自從FDA在2000年公告「植物藥產品審查準則草案」，將植物藥品正式列入管理範圍，允許植物藥以萃取物複方組成上市，使中草藥新藥研發出現極佳的商機。經濟部技術處適時在2000年第四次生物技術產業策略會議(SRB)提出跨部會之「中草藥產業技術發展五年計畫」，在2001年至2005年底投入50億經費。五年執行結果改善了中草藥研發環境且帶動中草藥新藥研發風氣，成果豐碩，並將傳統中草藥或植物萃取物推向國際藥物市場，且提升中草藥產業技術研發，積極輔導中草藥產業升級或轉型。「中草藥產業技術發展五年計畫90-94」是以開發新興中草藥專利技術產品，從而發展中草藥產業爲目標，跨部會共同努力之推動方向有三：(1)健全中草藥產業體系—由經濟部智慧財產局負責訂定專利審查基準；衛生署負責品質管控及臨床試驗環境。(2)發展新興中草藥產業技術—由國科會、中研院負責基礎創新應用研究；教育部負責人才培訓；經濟部負責產業技術

研發；農委會負責藥材種植；核研所負責核醫藥理及分析。(3)輔導傳統中草藥產業升級或轉型—由工業局負責並推動國際合作。

三、科學化中草藥技術發展現況

國科會的2004年藥品領域策略規劃報告指出(鄧哲明, 2004):科學化中草藥技術能使中藥製劑具有國際專利,品管保證,安全性高,療效明確及國際市場特性。科學化的中藥新藥開發技術包括四大領域,分別為:(1)藥材鑑定/開發管控;(2)藥效/藥理評估;(3)製程/製劑開發;(4)安全評估以及臨床試驗四大區塊。經過以上的科學化中草藥開發技術製造,能產出低成本、低劑量、高療效、副作用少的中草藥新藥。而科學化中草藥研發過程中的中草藥新藥研發產業現行環境,包括優良藥材種植與採集(Good Agricultural Practices, GAP)、優良實驗室規範(Good Laboratory Practice, GLP)、藥品優良製造規範(Good Manufacturing Practice, GMP)、現行藥品優良製造規範(current Good Manufacturing Practice, cGMP)、藥品優良臨床試驗規範(Good Clinical Practice, GCP)等一連串研發過程,都已達到國際水準。經濟部技術處有鑒於目前業者能量逐漸由「臨床前試驗」邁向「臨床試驗」,特別公告業界科專「臨床試驗快速審查機制(Fast track)」,加速審查核定補助經費,降低廠商執行臨床試驗風險,這是投入臨床試驗業者之即時助力,促使業者以科學方法、符合國際規範之臨床試驗,將傳統中草藥或植物萃取物推向國際藥物市場。至2006年止,產業界已有26件進入國內外臨床試驗(如表1)(經濟部技術處生醫辦公室, 2006),其中取得FDA的申請進行新藥人體臨床試驗(Investigational New Drug, IND)有8件(5件來自法人技術移轉)。

表1 2006年中草藥新藥研發產品及進度

資料來源：經濟部技術處生醫辦公室，2006。

第一個國產中藥新藥的彥臣生技藥品公司之紅麴萃取降血脂新藥(壽美降脂一號)，臨床實驗可降低血脂效果顯著，且無一般降脂劑可能產生橫紋肌溶解症等副作用，是國內第一件依藥品優良臨床試驗規範(GCP)完成申請進行新藥人體臨床試驗(IND)及向國內衛生署申請新藥上市許可(New Drug Application, NDA)的中藥新藥，從此奠定了國內中藥新藥產業新里程碑。其在台灣進行五年的臨床試驗與作業審核，2005年6月17日獲衛生署核可首張新藥許可證正式上市銷售，成為國內第一項可在西醫醫院使用的中藥，估計一年商機逾20億元。彥臣生技取得上市許可後，向健保局提出申請，希望能以「新藥」，而非「中藥」或「學名藥」資格，爭取較高的健保給付，但2007年6月接獲健保局通知，不予「壽美降脂一號」新藥給付價。健保局藥材小組副主任黃肇明(聯合知識庫/經濟日報，2007)表示，「壽美降脂一號」不被給付的理由有二：一是市面上已有多項降血脂劑，「壽美降脂一號」對改善國人健康而言，並無明顯經濟效益。另一項理由，從安全性、療效及副作用來看，「壽美降脂一號」提供的數據「並不很明確」。此遭遇已引發其他新藥公司的重視，上市櫃公司中，包括杏輝藥品、懷特新藥、中天生技、天駱生技、及三晃化工等公司，都是以中藥為基礎，投入新藥研發，這些公司雖然都適用「生技新藥產業發展條例」中各項優惠，但「壽美降脂一號」被健保局拒絕給付，業者擔心自己的中草藥研發成果，未來是否也將面臨健保打擊。因此國內業者藥物研發方向需極審慎，同時對於市場脈動要掌握清楚，對政府醫藥政策也必須深入瞭解，尋找更有利的研發利基。某家上市櫃公司研發長表示，政府雖鼓勵企業研發中草藥，但各項臨床作業審查，效率相當低落，已有愈來愈多的中藥臨床試驗，雖然在台灣進行，卻向美國食品藥物管理局FDA提出申請植物藥新藥。

目前在FDA已進行植物藥新藥臨床二期的有杏輝/STA2(心絞痛/中風)、泰宗/TCM-700C(C型肝炎)及友合/Sulbogin(傷口癒合)三項；而生技中心在2007年11月15日發佈DCB-WH1(糖尿病傷口癒合)是DCB成立23年來第一個成功進入第二期人體臨床測試，生技中心是在2007年4月開始籌劃準備DCB-WH1，並向FDA申請進行新藥人體臨床試驗(IND)已獲FDA核可，進入第二期人體臨床測試，此經七個月通力合作，順利完成，顯示DCB在相關申請程序上已經愈趨加熟練較過去快速許多，目前已技轉中天生技(生技中心，2007)。三晃、工研院/BMEC101(B型肝炎)；鴻亞、工研院/BMEC1217B(抗氣喘)；生技中心/DCB-CA1(抗癌輔助劑)正作臨床前IND。生技中心、醫藥中心(前稱藥劑中心)、工研院生醫所三個法人單位共有12個相關植物藥正在衛生署或FDA的臨床前試驗中。例如生技中心DCB-SLE1(紅斑性狼瘡藥物)、生技中心DCB-AD1(老年性痴呆症藥物)、生技中心DCB-CA2(抗癌輔助劑)、生技中心CC1(癌症惡質抑制劑)、生技中心DN1(糖尿病併發腎病)、生技中心NTU(糖尿病)；工研院生醫所BMEC-CATC701(C肝輔助藥物)、工研院生醫所/(治療C肝新藥)、工研院生醫所/(抗關節炎植物新藥)；醫藥中心/PDC-949(抗憂鬱新藥)、醫藥中心/PDC-936(抗幽門螺旋桿菌藥)和醫藥中心技轉懷特新藥/順天生技/醫藥中心組成研發聯盟/PDC-748(止咳新藥)等(經濟部技術處生醫辦公室，2006)。

已進入衛生署中醫藥委員會臨床三期的中藥新藥有順天堂/舒經痛(減輕經痛)、中天/MS-20(抗癌輔助劑)、腦得生/BNG1(中風)、中國醫藥大學/六味地黃丸(降血糖)；臨床二期的中藥新藥有天駱/S101C(抗骨質疏鬆)、中華醫藥/醫藥中心/PDC339(急性糜爛性胃炎)、順天生技/SB22(降血壓)、津寧/(中風)、德林/(憂鬱症)等；進入臨床一期的中藥新藥有振豐/瑞爾康(戒毒)科苗/Genic(愛滋病)、中華公明/乙肝康膠囊(B肝)、德英/RT100(皮膚癌)。另外進入衛生署藥政處申請植物藥新藥有5種，臨床二期有懷特量寶PCNH(抗暈眩)、懷特血寶PG2(抗癌輔助劑)、杏輝/STA2(心絞痛/中風)和泰宗/TCM-700C(C型肝炎)(2者也同時申請FDA臨床二期)、醫藥中心技轉懷特新藥順天生技醫藥中心組成研發聯盟/PDC-748(止咳新藥)(經濟部技術處生醫辦公室，2006)。

四、科學化中草藥未來方向

根據國科會2006年的藥品領域策略規劃報告(鄧哲明, 2006)指出, 目前為配合中草藥科學化正在優先發展之前瞻技術項目為: (1)國科會的a. 新藥開發與科學化中草藥: 鼓勵與產業結合, 研究具創新之單複方、生物活性、藥理與毒性篩選平台及與臨床結合等相關研究; b. 建立各項關鍵技術: 電腦模擬(Computer modeling)、組合化學(Combinatorial chemistry)、液相層析串聯質譜儀(LC/MS/MS)、液相層析核磁共振質譜儀(LC/NMR/MS)、高批量篩選(High-throughput screening)及奈米藥物科技; (2)衛生署的中醫藥現代化與國際化之整合型計畫: a. 提升中藥及中醫醫療品質; b. 推動中醫藥的研究; c. 健全中醫審查法規及臨床試驗環境; d. 建置中醫藥健康安全防護網。藥品領域策略規劃報告同時也建議, 科學化中草藥跨領域未來應該發展的項目為: (1)製藥-食品: 次微米藥物微粒包覆技術, 可運用於其它相關的健康及保健食品生產及其它精油成分含量高之植物成分劑型開發, 或應用於食品的製作, 形成製藥-食品領域結合。(2)製藥-農業: 若農業領域以健康食品發展之計畫發現具有醫療用途, 則可主動引入製藥領域。在中草藥之製藥計畫, 若發現具有產業價值之中草藥, 則可建議農業領域進行栽種之培育計畫。(3)建議衛生署規劃中草藥對國人健康及腎臟病影響之研究。(4)對經濟部建議中草藥之研發, 應有藥效評估作為依據, 或先進行小規模之早期性臨床試驗, 以減少研發失敗率, 並提高產業界之投資意願。

衛生署在建構中藥用藥安全環境五年計畫預測中草藥未來環境為(行政院衛生署, 2004): (1)國際一片中草藥熱, 全球越來越多人使用中草藥; 大約有超過二萬種的藥用植物及四千種草藥, 惟國外大藥廠尚未大規模投入中草藥研發。(2)2002年5月26日世界衛生組織首度發表長達80頁之劃時代專業報告*2002-2005年傳統醫藥全球策略*, 建請全球180餘國家將其納入該國醫療政策。(3)在全球對中草藥的原料、種植及品質尚未建立管制機制前, 誰先掌握規格, 誰就能控制優質貨源, 而且原料就是製造業的生命源。(4)藥品定量分析需有標準品, 西藥標準品在先進醫藥國家都有建立, 唯獨中草藥仍待開發, 誰先洞悉、整合、研發, 誰就是世界的供應站。

參考文獻

中央通訊社(2007)。2007台灣生技年系列報導。上網日期: 2007年11月8日,

取自: <http://www.cna.com.tw/ad/2007biotechnology/files/>

1222-%A5%CD%A7%DE%B3%F8%BE%C9%A4%A7%A4@.pdf

生技中心(2003)。全球中草藥發展策略分析。ITIS生物技術產業資訊叢書。

生技中心(2007)。生技中心研發成果獲美國FDA核發IND可進入第二期人

體臨床測試。上網日期: 2007年11月18日, 取自: <http://www.dcb.org.tw/>

adminz/main.asp?area_id=2§ion_id=1&Press_Type=1&Press_ID=75

行政院衛生署(2004)。建構中藥用藥安全環境五年計畫(2004-2008)。上網日期:

2007年11月8日, 取自: <http://tcam.ccmp.gov.tw/file/>

940112-%AB%D8%BAc%A4%A4%C2%E5%A5%CE%C3%C4/25-81.pdf

林宜信(2004)。建構中藥用藥安全環境五年計畫。上網日期: 2007年11月8日,

取自: http://tcam.ccmp.gov.tw/five_years.asp

徐雅芬(2005)。中草藥產業現況與趨勢。農業生技產業季刊, 1。上網日期: 2007

年11月8日，取自：http://agbio.coa.gov.tw/image_doc/%E5%BE%90%E9%9B%85%E8%8A%AC-9-14.pdf

徐雅芬(2007)。我國中草藥生產暨銷售統計。ITIS智網。上網日期：2007年11月8日，取自：<http://www.itis.org.tw/rptDetailFree.screen?rptidno=E21AEEB20F0347144825733A001ED80B>

黃明章(2002)。中草藥科學化與新藥開發技術發展趨勢。生物產業，13(1)，29-46。

經濟部(2007)。國內中草藥產業技術發展五年計畫有成推向國際植物藥市場。

技術尖兵。上網日期：2007年10月20日，取自：<http://www.st-pioneer.org.tw/modules.php?name=Magazine&pa=showpage&tid=2686>

經濟部技術處生醫辦公室(2006)。90~94中草藥產業技術發展五年計畫總成果報告。上網日期：2007年11月8日，取自：<http://www.herbal-med.org.tw/5Plan/>

鄧哲明(2004)。藥品領域策略規劃報告。上網日期：2007年10月24日，取自：<http://www.nsc.gov.tw/dept/pla/gsin/%C2%B2%B3%F8/13.ppt#256,1>,藥品領域策略規劃報告

鄧哲明(2006)。藥品領域策略規劃報告。上網日期：2007年10月24日，取自：<http://www.nsc.gov.tw/dept/pla/gsin/2006groupsemi/files/subreport/1-9.ppt#256,1>,藥品領域科技發展策略規劃

聯合知識庫/經濟日報(2007)。中藥新藥研發 健保局澆冷水。上網日期：2007年11月8日，取自：http://www.nbic.org.tw/newsDetail.aspx?NEWS_ID=504

生物醫藥