

中草藥產業化所面臨的瓶頸與因應策略

佘金和
藥之鄉生物科技有限公司

中文摘要

中草藥產業是兩兆雙重點產業，具跨領域技術密集、資本密集的特性，必須產、官學研密切合作才能成事。

台灣的優勢

新藥的研發，台灣具備很好的優勢，有優質的 G.M.P 廠(經 10 年整頓)，有各領域豐富的優質人才，充沛的資金、頂尖的企管與農業技術完整的古文化傳承及八家的醫學臨床中心，還有良好的國際化法規。

產業化的瓶頸

但在產業化的過程中仍出現許多的瓶頸，如基源混亂、品質成分不穩定，沒有自有原料體系、基礎研究尚待加強，橫向與垂直整合不易，東西醫學思維難以密合，複方中草藥方難以究明成分，維持定性定量。

因應對策

但透過因應對策的思考，希望能找到突破瓶頸的竅門，團隊的合作整合，將老祖宗的遠期支票兌現，開發出新藥，造福更多人類，讓台灣成為名符其實的科技島。

關鍵字：雙兆雙星、新藥、C.G.M.P、醫學臨床中心、基源、定性定量

前言

中草藥製藥產業是政府全力推動兩兆雙星重點產業之一，中草藥製藥涵蓋太多專業層面(基源鑑定、藥材品管、成分指紋圖譜、基因晶片、藥理、藥學、成份分析、萃取、方劑組合、毒性試驗、動物試驗、臨床試驗、藥品 G.M.P 製程控制)。是一種跨領域高度專業、技術密集、資本密集的產業。單獨企業很難獨立完成，必須形成聚落產官學研，密切合作，才能奏效，台灣擁有河洛文化的完整傳承，對繁體古文言文，有較深的領悟理解能力，加上各項領域科技人才素質高，最具優勢發展中草藥，惟缺整合而已。

壹、定義

中藥—固有典籍(中國醫學大辭典、中國藥學大辭典醫宗鑑、醫方集解、本草綱目、神農本草經)上所記載之藥物或方劑，皆界定為中藥。

草藥—民間習用或口耳相傳秘偏方未記載於典籍，未有長期人類服用記錄者。

貳、中草藥產業化所牽涉領域

一、原料藥：

- (一) 基源鑑定
- (二) 引種繁殖、種苗量化
- (三) G.A.P 栽培管理
- (四) 採收、整理加工
- (五) 炮製
- (六) 販賣、通路

二、品質控管：

- (一) 成分分析、指紋圖譜
- (二) 標準品製備
- (三) 萃取流程軟、硬體
- (四) 黃黴毒素及微生物負載
- (五) 農藥檢測
- (六) 重金屬檢測
- (七) DNA 晶片檢測、成分變化

- (八) DNA 定序、解序、判讀親源樹狀圖
- (九) 蛋白質及二次代謝物途徑探索
- (十) 化學品質鑑定

三、藥廠 G.M.P 控管

- 四、成品品質測定、藥理、藥物化學、藥動學、毒理、致畸試驗。
- 五、臨床試驗—法規、劑型、藥效評估
- 六、專利智財
- 七、新藥不良反應評估、查驗。

參、中草藥產業利用歸類

一、中藥材

- (一) 原始農產品經整理、加工、包裝
- (二) 原始藥材經炮製改變藥性

二、食品

- (一) 經衛生署公告可作為食品者
- (二) 經安全性評估等試驗提供完整數據證明添加比例在一定範圍內經衛生署核准為食字號者。

三、保健食品—有機能性保健功能或營養補充功能者，不為治療之宣稱。

四、健康食品—按健康食品法規定取得健字號之食品可宣稱療效。

五、藥物

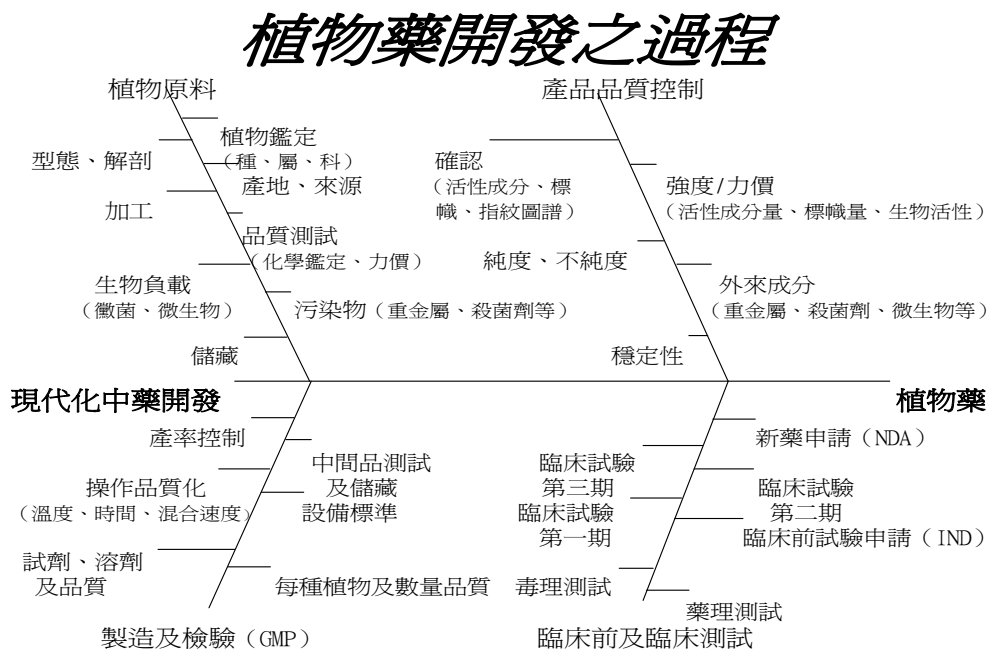
- (一) 固有典籍處方或單味藥，領有藥證之藥廠，可製造販賣。
- (二) 新藥—
 1. 固有方劑新療效，新使用途徑
 2. 國外已上市之中藥方劑，固有典籍未記載者
 3. 新複方製劑
 4. 新藥材製劑
 5. 新藥用部位製劑
 6. 注射劑—（暫不開放）

中西處方藥及非處方藥統計

定義 安全+療效=成藥 不安全+療效=處方藥(管制)		藥政處資料		
處方藥及非處方藥(指示藥+成藥)許可證比較表				
年度	西藥處方藥	西藥非處方藥	中藥處方藥	中藥非處方藥
1969-1995(26年)	14718	7152	3373	4154
1996	573	212	216	120
1997	738	295	920	314
1998	743	251	904	658
1999	642	214	730	535
2000	633	180	289	400
2001	451	117	352	514
2002	321	87	313	518
2003	134	29	245	535
1996~2003(7年)	4235	1385	3969	3474

肆、新藥的開發

一、植物藥之開發過程



生技製藥

生技製藥國家型科技計劃

主 導 單 位	新藥探索 (國科會)	臨床前試驗 (經濟部)	臨床試驗 (衛生署)	商品化 (企業界)
流 程	天然物 ↘ 化學合成 ↗ 生物技術	劑型設計 ↘	I 試驗用 新藥 (IND)	Phase II 新藥 III 登記 藥品 上市
分 工 單 位	大專院校 國衛院 中研院 研究機構	ADME 生技中心 生醫中心 藥技中心 動科所 核研所	醫藥品查驗中心 8家醫學中心 生技公司	藥廠 生技公司

二、新藥研發方向與篩選原則：

(一)研發方向

1. 工業化國家—肺癌、乳癌、大腸癌較多。開發中國家—肝癌、口腔癌、子宮頸癌。大藥廠研發方向必然鎖定已開發國家較多病例標的，台灣不可與之競爭。
2. 盡量擇定目標患者多，西藥無法治療，且單味藥可治療者。
3. 人體 70% 為水份、老祖宗用藥絕大部分採水萃方式自有其道理，要往固有陳方水萃物方向走。
4. 擇定西藥的輔助療法—如干擾素、或放、化療的增敏。

(二)篩選原則

1. 方劑簡單、基源清楚、本土化
2. 典籍記載清楚、療效單純
3. 療效具與西藥相同或較之更佳者、具特色，臨床評估可行

4. 製程：新製程（可專利）、新劑型（可專利）者
5. 市場須具國內外市場潛力
6. 目標在五年內能國際化，且具經濟價值者

伍、中草藥產業化現況瓶頸與因應策略

A、中草藥原料現況：

一、大陸：

- (一)栽種面積—35 萬公頃、加上各省野生採集，共生產約千種藥材。
- (二)產量—佔全世界 80%~85%、約 40 萬公噸。
- (三)產值—佔全世界產值的 3.8%~5%。
- (四)集散—由各省藥商賣種子給農民、或由農民自留種子製作後再收購交由大盤送至四大藥市、再批發或出口。
- (五)品質—一物數名、一名數物、混用、代用嚴重

例木通—有馬兜鈴科的關木通(東北)

毛茛科的小木通、及繡球藤(兩者皆叫川木通)

木通科的白木通(甘木通)

牛膝—有苧科的懷牛膝、川牛膝

爵床科的味牛膝(腺毛馬藍)

防己—有防己科的粉防己

馬兜鈴科的廣防己

黃耆—有豆科同科不同屬的

白皮耆(北耆)正品、及膜夾黃耆(蒙古)

紅皮耆(晉耆)-多序岩黃耆

黑皮耆(炮製的)

白前與白薇嚴重錯用、混用

人參以商陸、紫茉莉根、南沙參混冒

天麻以大理菊根、芭蕉芋冒充

大黃—有唐古特大黃、掌葉大黃、河套大黃、天山大黃、華北大黃、土大黃等。

(六)重金屬、農藥殘留嚴重、微生物負載高。

(七)成分—各省氣候不一、土質不同、品種雜亂、採收時間不同、成分差異有時相差 20 倍。

二、台灣：

90%來自大陸進口、藥材大盤商如以利益導向為選購考量、品質可以想見，藥檢局抽查 50 件白前、有 47 件為直立白薇、3 件為芫花白前、50 件白薇、有 4 件芫花白前、44 件柳葉白前、僅 2 件白薇，混用嚴重、另何首烏與黃藥子錯用，黃耆 90%用紅皮耆(晉耆)而非正品白皮耆。

B、中草藥利用現況：

- 一、用於藥膳與食品—佔 47%：世界各國每年以 10~15%產值成長。
- 二、用於機能性保健食品—佔 23%：世界各國每年以 10~15%產值成長。
- 三、科學中藥與中成藥—佔 20%。
- 四、傳統治病用生藥材—佔 7~10%。

C、兩岸藥房與藥廠中成藥品質控管及政府法令監督比較：

一、藥房

(一)~大陸~有很多老字號如同仁堂等、均醫藥同源、賣藥兼看診，但偏遠地區、小藥房良莠不齊。

(二)~台灣~共 1 萬 3 千家藥房、由於大陸藥材無法取得消費大眾信賴，營業逐漸蕭條，迪化街的大盤商已不復當年榮景。

二、藥廠

(一)~大陸~今年起才開始實行 G.M.P、但因大陸幅員太廣、牽涉管理層級複雜尤其需大量儀器、人力、經費的例行性查驗，短期難有改善。

台灣藥檢局查驗大陸藥品情形如下

項目	違規情形	比例件數	百分比
數量	每劑重量與平均重量差異大於 15%者	11 件/41 件	26.3%
成份	成份與處方標示不符者	6 件/35 件	17.1%
添加物	添加西藥成分	5 件/67 件	7.5%
標示	處方成分標示不全	37 件/69 件	53.6%
	未標示處方成分	12 件/69 件	17.4%
	未標示有效時間及保存	65 件/69 件	94.2%
	未標示製造日期及批號	16 件/69 件	23.2%
	未標示許可字號	24 件/69 件	34.8%
重金屬	合計偏高者	12 件/66 件	18.2%

(二)~台灣~科學中藥廠民國 77 年起即開始實行 G.M.P 制度，現已開始規劃 C.G.M.P(確效)品質為先進國家所認同，外銷歐、美、日。

三、法令

(一)~大陸~法令鬆散、醫葯市場 70%為中成藥，藥廠很多為國營，在利益導向下、中央藥政管理無法有效落實，且大陸認為惟有中藥才能解決 13 億人口的醫療問題，故藥品的試驗直接訴諸人體實驗，只是數據難以為西方接受。

(二)~台灣~法令明確界定食品、健康食品、藥品三級，有食品衛生法、健康食品法規及與美國 F.D.A 接軌的藥事法及新藥開發查驗登記制度，但也因為規定嚴格、阻礙了產業的發展造成違規普遍。

D、由大陸進口時面臨的瓶頸

一、基源混亂

(一)藥材經常以地區命名，易產生混淆經常一物數名或一名數物。如板藍根，葉叫大青葉，石灰煉製後又叫青黛；馬蘭葉也叫大青葉。

(二)種子播種，雜交混種嚴重。

1. 藥材集散來自各地，經常有偽品、劣品、代用品混雜如白前、白薇即嚴重互混。
2. 農藥、重金屬、微生物負載均高，有時萃取後才發現不合格，需整批作廢。
3. 成分檢測不易，每批組成物均不同，來自不同地方、不同品種、不同栽培者、不同採收期、不均質的狀況，抽驗成分很難代表整批品質。
4. 新藥開發因來源不穩定，而再現性不佳，失敗機率高。

因應策略：

大部份藥廠均派員長駐大陸，管制藥材的取得及品質的控管，進口後，將藥材置 4~10℃ 冷藏庫，使用前整理切片，乾燥後置於密封塑膠桶確保品質。

E、在臺灣生產原料藥時面臨的瓶頸

一、中藥~

(一)引種不易

受限大陸保護及引種檢疫政策（須出口國出具檢疫證明）很難引進珍貴藥材。較珍貴的中藥大都生長在華中、華北，大部份均須冷涼氣候，台灣本土中藥品種不多，不易取得正確基源。

(二)馴化及保種不易

盛夏炎熱多雨，又有颱風，冬天又有 10℃ 以下的低溫，馴化及保種均須歷經一段時日的考驗與努力。

(三)觀念無法改變

大多數藥商、中醫師均認為大陸地區所產中藥材才是道地藥材，台灣生產乏人問津。其實大陸基源非常混亂，成分差異大，台灣可透過成分的分析及優異的栽培技術創造優

勢。

(四)價格的瓶頸

價格不具利潤空間，所有中藥材價格大都在 40 元 NT\$ 以內，少數在 100~200 元之間。台灣沒有栽種空間，但新藥的開發需要優質定性定量的原料藥，本土化才能掌控品質。

(五)缺乏炮製廠商與炮製人才

(六)不具市場經濟性

「食品法」規定可加工的藥材，不具市場經濟性。如栽種其他藥材，沒有高附加價值加工出路可言，僅茶包一途。

(七)市場在那裡

1. 食品加工市場—

必須在衛生署公告 21 種食材才可或者經過實驗證明安全添加比例在一定範圍內，取得食字號許可才能上市。

2. 茶包市場—

多而亂，市場胃納不大

3. 藥膳市場—

社會結構忙碌緊張，大部份的人無時間料理，加工品受限法令，加上年輕人 60% 不喜藥膳，如何開發，須各顯神通。

4. 中藥材—

競爭不過大陸進口的價格優勢及行銷網。

5. 健康食品市場—

完成藥效評估所需經費 500~600 萬之譜

6.科學中藥—

要有G.M.P 藥廠，且有藥證才能製造。

7.新藥市場—

固有陳方可從第二期人體臨床進入，費用約需 2-3 仟萬，第三期臨床花費更高。沒有典藉服用記錄者，則需從安全性評估作起，費用驚人，非一般中小企業可碰觸。

(八)法令規定嚴格

法令規定嚴格，出路難故違規廣告比例高。

藥政處監測廣告違規情形

中藥36% 食品29% 化粧品18%

92年各媒體刊播疑似違規廣告件數分析			
媒體	監測量	違規量	違規比例
電視	5423	5331	98.3%
廣播	1224	907	74.1%
網路	307	301	98%
總計	6955	6539	94%

藥政處資料

二、草藥

(一)民間相沿成方易於出錯，無典籍記載難以提供人類服用記錄。

(二)成分不明、分析不易，沒有標準品可資比對。

(三)價格低廉、不敷成本、門檻低、競爭激烈。

(四)可利用的範圍窄，大都不出藥膳、青草茶、青草粉的範圍，難以創造高附加價值。

- (五)研究、開發全需資金，農民收入難以承擔研發風險。
- (六)藥草相似混用或誤用者亦多,如蒲公英與小金英、兔兒草、鬼針草與大葉咸豐草。
- (七)本土草藥分析不易，如作新藥開發因無典籍記載，無法由 Phase II 進入花費較大。

因應對策：

1. 不要跟大陸競爭低階原料藥，以台灣的高階農業技術生產無污染定性定量的原料藥，期待大藥廠的合作。
2. 生產可供鮮食藥膳的上品藥，如長葉枸杞、百合、黃耆、黨參，以鮮食取代乾品。
3. 投入其他領域用途的開發，如抑菌劑、生物農藥、飼料添加物、草本面膜。
4. 在台灣以生長箱檢測定生長最適條件，在最適地點栽種最適品種。
5. 每個月作成分分析，測出成分曲線圖，並與大陸市場品比對有完整的數據，自可說服藥廠及購買者。
6. 在中秋栽種，清明節採收，以技術縮短栽種時間，避開颱風、豪雨、高溫風險。
7. 以乘數效益破解成本較大陸高的劣勢。

縮短栽種時間 產量 成分 萃取率 加工附加價值
(3年↓8個月) 4 倍 × 4 倍 × 3 倍 × 2 倍 × 5 = 4 8 0 倍

8. 作好品種篩選及保種工作。
9. 建立優良品種短時間無性繁殖量化的技術，有能力隨時接單生產。
10. 有機栽培認證要與國際接軌。
11. 找尋有開發潛力的本土藥材。

F、基礎研究的瓶頸

- 一、標準品的缺乏，原料品質的好壞要透過分析才能了解，目前台灣要找到標準品十分不易。
- 二、中草藥的分析及化學結構的解析人才都很缺乏，萃取流程軟體

也尚待建立。

- 三、藥技中心透過大陸收集各地藥材，進行指紋圖譜資料庫的建立，但因基源混亂如不能正本清源，則指紋圖譜僅具參考價值。
- 四、衛生署擬成立境內、境外管制中心，管控中藥材的品質，抑仗大陸的部份居多，會具瓶頸。
- 五、炮製技術的基礎研究，創新因缺乏自產藥材而付之厥如。
- 六、迪化街老中醫及老藥師逐漸凋零，傳承出現瓶頸。
- 七、藥動學模組設計、動物試驗模式體外、體內試驗模式，中西不盡相同，因為中藥有些上行、有些下行，視歸經而不同，會出現瓶頸。

因應對策

1. 應學習大陸將所有製備標準品及分析工作一次全面分配給所有大學相關系所，或向大陸購買次級品進行純化。
2. 由教育部延聘大陸學人或分析化學，解析結構人才來訪進行人才培訓。
3. 快速整合台灣現有栽種藥材資源，與基源鑑定人才，建立正確基源種原庫，並建立指紋圖譜作為將來管制中心的參考。
4. 由政府扶植炮製專業廠商，為將來新藥研發作準備。
5. 參考人體經絡圖及藥性歸經(酸歸肝膽經)設計藥動模式，才能用科學的語言解釋老祖宗的陰陽五行學說。
6. 用固有陳方進行人體二期臨床，才能避免動物試驗與人體臨床的歧異落差(如多醣或酚類均帶醣基，透過人體腸道酵素或益菌分解移走糖基才會變成活性物質像甘草酸變成甘草次酸，黃芩苷變成黃芩苷元)。

G、整合的瓶頸

- 一、政府部門因為分工，各有所司，經常會出現各自為政，無法整合的困境，產業策略應該有一致的思維，充份討論得到共識後一致奉行。
- 二、學界教授自主性強，升等的制度不包含產學合作成果另與業界的思維亦有落差，致教授合作意願不高，雙方如何建立互信共識，是一個大家必須努力突破的瓶頸。
- 三、全國資源人才並沒有普查、整合，導致很多單位重複著相同的

研究主題，重複建構相同的技術平台。

因應策略

1. 分工才能省力省錢，整合才能創造商機突破瓶頸。
2. 政府單一窗口及整合跨部會人員應該有較高層級，隨時了解業界心聲，馬上解決問題。

H、醫藥思維東西差異的瓶頸

中醫理論非常注意人體體質差異，人體本身的統一性、完整性，臟腑的互相關連性，及陰陽表裡與大自然陰陽五行的關係，加上對藥物藥性的歸納、整理，人、病、醫藥均遵循著自然的律動規則在走，非常科學但因為古文學論述的理論深奧難以跟西醫的治標理論接軌，導致中醫藥落得不科學的罵名，這是國際化的瓶頸。

因應對策

1. 台灣應該深研老祖宗的智慧遺產，如本經謂白首烏與赤首烏一同炮製，一定有其道理是否因不屬性的藥材加成或去除毒性。
2. 另外，古人謂藥之五味，味酸、色青能潛能收屬木入肝，味苦色赤屬火入心，味甘色黃屬土入脾，味辛色白屬金入肺，味鹹色黑屬水入腎，結果這樣的歸納證之很多藥材絲毫不爽。
3. 如黃耆、甘而色黃入脾經脾臟有紅髓、白髓，故能造血增強免疫能力。又如：
4. 丹參：味苦色赤入心經與包絡，故能活血化瘀，治療心血管疾病（冠心病、中風等）。
5. 白前：氣辛味苦，辛屬金入肺，苦能瀉氣，故能瀉肺氣悶，但苦瀉氣，故寒虛者禁用。
6. 病亦是五勞七傷，陰陽失調，表裡不合所致。大自然，人、病、藥、醫均可由陰陽五行，表裡虛實寒熱等理論加以歸納而簡單化、科學化，這些數千年的理論寶藏是研發新藥的指南。

I、創投思維的瓶頸

台灣的創投雖然很活躍，且資金面強，但因網路的泡沫化，加上投機的心態仍濃，很少創投願意把資金挹注在生物科技原創型的公司，導致很多具研發創新潛力的明日之星遲滯成功的腳步。

因應之道

中小企業必須規劃短期中程目標，讓營收支持開銷，不能一味燒錢，才能走更遠的路。

J、新藥開發的瓶頸

新藥酸入肝經，多食酸卻傷筋（金剋木），多食苦傷皮毛骨，鹹勝苦（水剋火），多食甘傷肉（甘壅氣），酸勝甘（木剋土），藥、臟皆受五行相生相剋之理，故大多用複方為多，但複方要達到定性定量穩定要求很難，尤其進入臨床三期必須數千人，跨中心（多重）特定患者，以隨機，雙盲的臨床模式進行，如果，藥品成分不穩定，再現性就差，也無法確效，投資風險極大。

因應策略

盡量挑選方劑簡單者，甚至單味藥可成方者，透過定性定量 G.A.P 栽培，整合各領域人才組成團隊專攻一、二味藥，並作短中長期產品規劃，配合國家型製藥計劃支持，才能有較大的勝算。

陸、結語

向大自然學習，才會體會自我的渺小，台灣要提棄不能合作的民族性，學習外國人「小螺絲釘的自我定位」跨領域的整合一旦成功，將不只新藥的開發其他的衍生創新產品將會花開處處。

1. 本身必須先作好定位（原料、食品、機能性食品或藥）及設定短、中、長期目標。
2. 必須策略聯盟及與學術界合作研發申請政府補助。
3. 作好風險評估，不同門檻有不同風險，新藥則是 0 與 100 的高風險高獲利的路。
4. 預防醫學的領域才是最大的市場。
5. 高附加價值的創新利用如：

- a.染料及天然色素的研發
- b.蛋白質萃取及作為營養補充品
- c.抗氧化功能的開發
- d.符合法令規定添加比例的化粧品開發，如面膜，但必須注意通路。
- e.飼料添加物的研發。

參考文獻

1. 張賢哲 2003.2 月修訂版〈中藥炮製學〉中國醫藥大學（台中）。
2. 李一宏等 3 人合編 2000.10 月再版〈本草備要〉志遠書局(台北)。
3. 清 孫星衍撰 〈神農本草經〉綜合出版社（台南）。
4. 行政院衛生署 1994.8 月〈透視大陸藥品〉藥物食品檢驗局（台北）。
5. 姚廷芝、董維光等編 1996.11 月再版 〈中藥真偽經驗鑒別〉山東科學技術出版社（濟南）。
6. 鄭虎占、董澤宏、余靖等主編 1997.8 月〈中藥現代研究與應用〉現代中醫藥文庫學術委員會（北京）。
7. 林宜信主委 2002.7 月 〈中藥法規與臨床試驗〉（台北）。
8. 李佩端 2004.6 月 〈中藥的生體可用率.代謝與動力學〉中國醫藥大學（台中）。
9. 蔡東湖 2004.6 月〈微透析技術應用植物藥.藥物動力學之研究〉中國醫藥大學（台中）。
10. 鄧哲明 2004.6 月〈台灣製藥發展前瞻〉(台灣製藥發展前瞻)（台南南科）。
11. 張賢哲 2004.6 月 〈河洛中藥文化之炮製特質〉(中國醫藥大學)（台中）。