

編號：CCMP96-RD-028

# 中藥材供食品使用之條件與規範— 安全性評估基準之建立

陳易宏  
元培科技大學

## 摘 要

為提升民眾使用中藥材之安全性，並配合行政院第23次科技顧問會議建議衛生署研議「酌量、分期增加可同時供食用之中藥材品項」，並考量同時制定安全規範。本計畫調查國際上對於可供食品使用之中藥材相關規定，分析中醫藥典籍收載之常用中藥材是否可同時供食品使用，並探討評估前述可能性時所需之安全性試驗。

執行結果如下：

- 一、本計畫調查美國、英國、歐盟、紐西蘭、澳洲、日本與中華人民共和國有關可供食品使用之中藥材之相關規定，發現日本及中華人民共和國之衛生單位訂有中藥材可供食品使用之品項。
- 二、依據國外對於新藥，植物性新藥，新穎性食品，健康食品及食品添加物之安全性評估原則，訂定「中藥材同時供食品使用之安全性評估基準」，並諮詢中醫藥、食品、藥理學、毒理學各界專家意見。
- 三、對於神農本草經所定義之上品藥材，比較各國衛生單位對於該中藥材是否可供食用之管理情形，選出適合做為可供民眾食用之藥材，進行毒理學資料及食用或藥膳使用資料之文獻蒐集及評估，我們列出甘草、薏苡仁、玉竹、紫蘇、肉桂、陳皮六種為可供食品使用之建議品項。

關鍵詞：中藥材、毒理學、安全性評估、食品

Number: CCMP96-RD-028

# **The Requirements and Guidances for Traditional Chinese Medicine (TCM) Products to be Used as Foods-Establishing Guidances for Safety Assessments**

Yi-Hung Chen  
Yuanpei University

## **ABSTRACT**

In order to promote the safe use of Traditional Chinese Medicine (TCM), and as suggested by the 23rd Science & Technology Advisory Board Meetings and Strategic Review Board (SRB) Meeting, Taiwan's Department of Health is considering the possibility of allowing some TCMs to be used as foods. These will be gradually phased into use, while guidances for safety assessments are formulated for these TCM products at the same time.

The present study investigates how international regulatory authorities regulate TCMs intended to be used as foods. We also analyze whether the most frequently used TCMs are suitable to be used as foods and we attempt to establish guidances for safety assessments.

In the results:

1. We investigated guidances published by regulatory authorities in the U.S, U.K., E.U., Japan and Mainland China, that allow TCMs to be used as foods. Lists have been released by both the Japanese and Mainland Chinese authorities regarding which TCM items may be used as foods.
2. With reference to safety assessment guidances for new drugs, botanical new drugs, novel foods, health foods and food additives, we have established the "Safety assessment guidance for TCMs to be used as foods". We have also consulted leading experts in Chinese Medicine, Food Science, Pharmacology and Toxicology.
3. We collected toxicological data and records concerning food use from

literature for high-grade TCMs in the *Materia Medica* of Deity of Agriculture. With reference to other regulatory authorities' policies, we list the following TCM items deemed appropriate for food use, Glycyrrhiza, Coix Seed, Fragrant Solomonseal Rhizome, Perilla leaf, Cinnamon Bark and Tangerine Peel.

Keywords: Traditional Chinese Medicine, Toxicology, Safety assessment, Food

## 壹、前言

隨著人類財富累積，生活改善，使得世界各國對醫藥養生更為重視，而因植物成份具有回歸自然概念，故以植物成份作為養生醫療蔚為風尚。積極規範與發展植物藥已是世界的趨勢，世界各先進國家莫不積極投入中草藥產業及相關研發工作。中藥為我國醫藥文化重要資源，歷經數千年而不衰，愈具開發價值。

如前所述，目前世界各國對植物性成份的醫藥與養生功能較以往更為重視，對藥性溫和之中藥與天然物的需求更為增加，又民眾對於傳統中藥向來都有「藥食同源」的觀念，部份藥材常被當作一般食品烹調食用，此觀念也促進健康食品、功能食品及改善食品的風行，是故，行政院第23次科技顧問會議建議以正面表列方式大量增加「可供食用之中藥材」品項，以在保障民眾健康的前提下促進我國生技產業之發展。

然而，中醫藥典籍例如：『本草綱目』的制訂乃以藥為前提，而不是以食品為前提，因此若要將中藥材當成食品，仍應提出安全報告與科學論證較易獲得認同，也較能保障民眾安全。在評估歷代中醫藥典籍收載之中藥材是否得以供食品使用之同時，安全性為首要考量。行政院第23次科技顧問會議也指示在增加「可供食用之中藥材」品項之同時，應制定安全性規範。

特定的中藥材開放食用後，這些中藥材將可由民眾自行購買食用，不待中醫師調劑而能取得，民眾對該藥材使用頻率會更高，使用劑量也可能更大，亦即人體暴露量可能會比由中醫調劑時來的更高，故衛生單位對於該藥材安全性之要求必須更嚴格。以毒理學的觀點而言，該藥材不得產生嚴重毒性，且應具有高度安全範圍(safety margin)。

依據上述目的，本計畫進行以下工作：

- 一、調查美國、歐盟、紐西蘭與澳洲、日本、中華人民共和國有關可供食品使用之中藥材相關規定。
- 二、依據國外對於新藥研發、新穎性食品、植物性新藥與健康食品之安全性評估原則，訂定「中藥材同時供食品使用之安全性評估基準」，並諮詢中醫藥、食品、藥理學與毒理學各界專家意見。
- 三、對於神農本草經所定義之上品藥材，比較國外對於這些中藥材可供食用之情形，選出適合同時可供食用之藥材，收集參考文獻上之毒理學資料、藥膳或食品使用資料及藥材基本資料，以供後續之評估。

## 貳、實施方法

- 一、蒐集各國相關法規，詳細清單請見參考文獻。
- 二、以上述新藥、植物藥、健康食品及新穎性食品法規為主體架構，草擬中藥材同時供食品使用安全性評估基準。
- 三、該草案書面諮詢各方專家意見。
- 四、本計畫亦蒐集文獻上有關常用的神農本草經上品藥材之毒理學資料，並比較這些藥材於國外藥品食品分類之使用情形，探討何種藥材適合作為食品用，這些藥材包括：人參、黃耆、白朮、甘草、薯蕷、肉從蓉、地黃、天門冬、麥門冬、柴胡、黃連、防風、續斷、牛膝、巴幾天、石斛、澤瀉、五味子、薏苡仁、菟絲子、玉竹、沙參、遠志、菖蒲、天麻、羌活、升麻、茵陳蒿、甘菊花、龍膽、紫蘇、藕實莖、黑脂麻、益母草、茜草、茯苓、豬苓、牡桂、菌桂、橘皮、木香、枸杞、杜仲、桑根白皮、桑寄生、槐實、柏實、大棗。
- 五、搜尋資料庫

(1) PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/>

關鍵字搜尋：藥材學名或英文名，視情況加上「Toxicity」等關鍵字縮小查詢範圍。

(2) CEPS思博網-中文電子期刊服務：

<http://www.ceps.com.tw/ec/echome.aspx>

關鍵字搜尋：藥材中文名稱或別名、視情況使用布林查詢（藥材名稱加上「毒理」等關鍵字）縮小查詢範圍。

(3) ILIB 万方数据：<http://www.ilib.cn/>

關鍵字搜尋：藥材中文名稱或別名、視情況加上「毒理」等關鍵字縮小查詢範圍搜尋後再選出有相關性之資料。

## 參、結果

### 一、各國植物性藥材可供食品使用之品項調查結果及其相關規定

#### (一) 中華人民共和國

中華人民共和國衛生部於「食品衛生法」中，對於食品的定義如下：

食品：指各種供人食用或者飲用的成品和原料以及按照傳統既是食品又是藥品的物品，但是不包括以治療為目的的物品。

中華人民共和國衛生部並於「關於進一步規範保健食品原料管理的通知」公告有「既是食品又是藥品的物品名單」如下：

丁香、八角茴香、刀豆、小茴香、小薊、山藥、山楂、馬齒莧、烏梢蛇、烏梅、木瓜、火麻仁、代代花、玉竹、甘草、白芷、白果、白扁豆、白扁豆花、龍眼肉（桂圓）、決明子、百合、肉豆蔻、肉桂、余甘子、佛手、杏仁（甜、苦）、沙棘、牡蠣、芡實、花椒、赤小豆、阿膠、雞內金、麥芽、昆布、棗（大棗、酸棗、黑棗）、羅漢果、郁李仁、金銀花、青果、魚腥草、薑（生薑、乾薑）、枳子、枸杞子、梔子、砂仁、膨大海、茯苓、香櫟、香薷、桃仁、桑葉、桑椹、桔紅、桔梗、益智仁、荷葉、萊菔子、蓮子、高良薑、淡竹葉、淡豆豉、菊花、菊苣、黃芥子、黃精、紫蘇、紫蘇籽、葛根、黑芝麻、黑胡椒、槐米、槐花、蒲公英、蜂蜜、榧子、酸棗仁、鮮白茅根、鮮蘆根、蝮蛇、橘皮、薄荷、薏苡仁、薤白、覆盆子、藿香。

另公告有「可用于保健食品的物品名單」如下：

人參、人參葉、人參果、三七、土茯苓、大薊、女貞子、山茱萸、川牛膝、川貝母、川芎、馬鹿胎、馬鹿茸、馬鹿骨、丹參、五加皮、五味子、升麻、天門冬、天麻、太子參、巴戟天、木香、木賊、牛蒡子、牛蒡根、車前子、車前草、北沙參、平貝母、玄參、生地黃、生何首烏、白及、白術、白芍、白豆蔻、石決明、石斛（需提供可使用證明）、地骨皮、當歸、竹茹、紅花、紅景天、西洋參、吳茱萸、懷牛膝、杜仲、杜仲葉、沙苑子、牡丹皮、蘆薈、蒼術、補骨脂、訶子、赤芍、遠志、麥門冬、龜甲、佩蘭、側柏葉、制大黃、制何首烏、刺五加、刺玫果、澤蘭、澤瀉、玫瑰花、玫瑰茄、知母、羅布麻、苦丁茶、金蕎麥、金櫻子、青皮、厚朴、厚樸花、薑黃、枳殼、枳實、柏子仁、珍珠、絞股藍、胡蘆巴、茜草、華菱、韭菜子、首烏藤、香附、骨碎補、黨參、桑白皮、桑

枝、浙貝母、益母草、積雪草、淫羊藿、菟絲子、野菊花、銀杏葉、黃芪、湖北貝母、番瀉葉、蛤蚧、越橘、槐實、蒲黃、蒺藜、蜂膠、酸角、墨旱蓮、熟大黃、熟地黃、鱉甲。另公告有「保健食品禁用物品名單」如下：

八角蓮、八裡麻、千金子、土青木香、山萆菴、川烏、廣防己、馬桑葉、馬錢子、六角蓮、天仙子、巴豆、水銀、長春花、甘遂、生天南星、生半夏、生白附子、生狼毒、白降丹、石蒜、關木通、農吉痢、夾竹桃、朱砂、米殼（罌粟殼）、紅升丹、紅豆杉、紅茴香、紅粉、羊角拗、羊躑躅、麗江山慈姑、京大戟、昆明山海棠、河豚、鬧羊花、青娘蟲、魚藤、洋地黃、洋金花、牽牛子、砒石（白砒、紅砒、砒霜）、草烏、香加皮（杠柳皮）、駱駝蓬、鬼白、莽草、鐵棒槌、鈴蘭、雪上一枝蒿、黃花夾竹桃、斑蝥、硫磺、雄黃、雷公藤、顛茄、藜蘆、蟾酥。

根據中華人民共和國「保健食品管理辦法」的定義，保健食品系指表明具有特定保健功能的食品，相當於中華民國所定義之健康食品，即適宜於特定人群食用，具有調節機體功能，不以治療疾病為目的的食品；其所宣稱的保健功能與品質管理，毒性資料必須向衛生部申請審查。

## (二) 日本

日本厚生省於2001年（平成13年）所制定的「醫藥品範圍相關基準」（医薬品の範囲に関する基準1）對於植物性成份應列為醫藥品或食品有相當清楚之界定，由於此一基準對於本計畫有相當之參考性，本計畫已將其基準內容由日文翻譯成中文。

該基準判斷物質是否為醫藥品的根據係考慮其成分性質、效能效果的宣稱、藥品形狀與用法用量。而在成分性質的判定上，符合下列事項者判定為醫藥品：

1. 實際作為醫藥品專用者作為解熱鎮痛消炎劑、荷爾蒙、抗生物質、消化酵素等醫藥品專用者。
2. 來源為動植物（含提取物）、化學合成品，符合以下任一者。
  - (1) 包含毒性強的生物鹼、毒性蛋白質等規定的毒藥成分者。
  - (2) 具有麻藥、鎮定劑及興奮劑等作用者（該成分及結構類似物暨其原料植物）。
  - (3) 含有相當於指定醫藥品或需指示醫藥品者，且從保健衛生的觀點來看，必須以醫藥品規範者。

該基準的附件對於植物性成份列為醫藥品或食品相當清楚之分類，已將「主要作為醫藥品使用之成分本質（原材料）表」由日文翻譯中文，「未標榜醫藥品效能效果即視為食品之成分本質（原材料）表」亦已翻譯為中文並附上各植物之學名。

### (三) 美國

在美國如果植物在1958年之前即有使用之歷史，便會被認為屬於GRAS (generally recognized as safe, 一般而言屬於安全)。美國FDA (Food and Drug Administration) 將確認這些成份的使用是否會產生不良作用，包括長期毒性及致癌性等。做為食物使用的歷史必須顯示該植物是被當作食品成份使用，而不是作為藥物、補藥或民俗療法用。基本上，決定GRAS等級食物之安全性的責任在於FDA。欲以該種類產品做為食品用者需能適當辨識該植物的分類、品種，並能提供關於使用部位、使用量、使用方法等與1958年之前的服用歷史紀錄等。

美國國會於1994年訂定Dietary Supplement Health and Education Act (DSHEA) 的法案指出，食品補充物(dietary supplement)係指補充飲食不足而由口服之產品。產品的種類包括：維他命、礦物質、植物成份、胺基酸或酵素物質。食品補充物可為濃縮物而以錠劑、膠囊、軟膠囊、藥水或粉末的形式上市。若該產品在1994年以前已上市，則廠商可自行製造販賣不必審查，但若在1994年之前未上市的成份，則會被認為是新食品成份(new dietary ingredient)，需經過安全性審查後才能上市。

美國FDA對於食品添加物或食品成份的安全性要求基本上是要符合GRAS。FDA並沒有對於可供食品使用的植物或中藥材正面表列，但有美國國家衛生研究院(National Institute of Health, NIH)在National Library of Medicine (NLM)剛公告一資料庫「Dietary Supplement Labels Database」可查詢用於食品補充物之植物性藥材，請參見底下網址：

<http://dietarysupplements.nlm.nih.gov/dietary/herbIngred.jsp>。

### (四) 澳洲

澳洲Therapeutics Goods Administration (TGA)對於輔助治療藥物(Complementary Medicine)的管理依照查驗登記的程序之不同，將藥品分為Listed Medicine以及Registered Medicine；又針對該產品所提供的證據的不同，所能宣稱的療效亦分為不同層級。包括「health maintenance, nutritional support, vitamin or mineral

supplementation, relief of symptoms (not related to any named disease or disorder)」、「Health enhancement, reduction of a risk of a disease, condition or disorder, reduction in the frequency of a discrete event, aids or assists in the management of a named symptom, disease, disorder or condition and relief of symptoms of a named disease, disorder or condition」、「與「Treatment, management, prevention or cure of any named disease/disorder or condition; treatment of any specific named Vitamin or mineral deficiency disease」。所有治療用品（包含低風險低療效宣稱的藥物與處方級的registered藥物）均以Listed Medicine提出申請。值得注意的是，TGA並未定義所謂的健康食品或保健食品；TGA已將這一類具有低層級功效宣稱的食品統一納入Listed Medicine之範圍進行管理。TGA已將可以Listed Medicine提出申請的成份列表於：<http://www.tga.gov.au/cm/listsubs.pdf>。

#### (五) 英國

英國Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) 負責執行及管理醫藥法規的工作，包括植物性成份(herbal ingredient)產品。其判定是否為醫藥品的法律條文為：

「Any substance or combination of substances presented as having properties for treating or preventing disease in human beings」或  
 「Any substance or combination of substances which may be used in or administered to human beings either with a view to restoring, correcting or modifying physiological functions by exerting a pharmacological, immunological or metabolic action, or to making a medical diagnosis」  
 判定醫藥品所制定之基準為「A guide to what is a medicinal product」，對於難以判定的產品稱為Borderline products，廠商可向MHRA申請判定，MHRA依據法律需撰寫詳細評估報告以判定之，另有一獨立的審查小組會評估MHRA的決定是否合理。

MHRA針對植物性成份有公告二份相關文件「Guidance sheet on herbal ingredients」及「List of herbal ingredients」。「List of herbal ingredients」(2005) 記載植物性成份是否有醫藥品或食品使用歷史，但這份文件僅提供資訊，而沒有法律強制性，個別產品仍需依照「A guide to what is a medicinal product」申請判定。

## 二、各國植物性藥材、健康食品、或新穎性食品相關安全性評估規定

### (一) 中華人民共和國 中華人民共和國衛生部於關於「進一步規範保健食品原料管理

的通知」公告有「既是食品又是藥品的物品名單」。另據衛生部所頒發的「禁止食品加藥衛生管理辦法」所規定，

除了由衛生部所頒布的「既是食品又是藥品的品種名單」所列的品種之外，利用中藥材作食品新資源（新穎性食品）者，需按照「食品新資源衛生管理辦法」規定的程式報請審批。根據中華人民共和國食品新資源衛生管理辦法，新資源食品包括：

- (一) 在古代醫籍中有兩部以上食療本草記載無毒性、無服用禁忌（包括不宜久食）的品種，提供「食品安全性毒理學評價程式」第一、第二階段的試驗資料。
- (二) 在古代醫籍中無食療記載的屬於生物性原料的品種，提供「食品安全性毒理學評價程式」第一、第二、第三階段的試驗資料。
- (三) 在古代醫籍中無食療記載的屬於非生物性原料的品種，提供「食品安全性毒理學評價程式」第一、第二、第三、第四階段的試驗資料。」

根據上述條文，中藥材除了衛生部公告既是食品又是藥品的品種之外，須經過申請審查批准的程式，才能當作食品生產販售。其中所謂毒理試驗的四個階段和內容如下：第一階段：急性毒性試驗。第二階段：遺傳毒性試驗，傳統致畸試驗，短期(30d)餵養試驗。第三階段：亞慢性毒性試驗—90d餵養試驗、繁殖試驗、代謝試驗。第四階段：慢性毒性實驗（包括致癌試驗）。

「食品衛生法」詳見：

([http://www.gov.cn/banshi/2005-08/31/content\\_68767.htm](http://www.gov.cn/banshi/2005-08/31/content_68767.htm))

「保健食品管理辦法」詳

見：<http://www.sfda.gov.cn/cmsweb/webportal/W4247/A38964326.html?searchword=%28%B1%A3%BD%A1%CA%B3%C6%B7%B9%DC%C0%ED%29>

「禁止食品加藥衛生管理辦法」詳見：

[http://big5.china.com.cn/law/2007-04/02/content\\_8051325.htm](http://big5.china.com.cn/law/2007-04/02/content_8051325.htm)

「新資源食品管理辦法」詳見：

[http://www.gov.cn/ziliao/flfg/2007-07/18/content\\_688929.htm](http://www.gov.cn/ziliao/flfg/2007-07/18/content_688929.htm)

(二) 美國FDA食品添加物的安全性評估 美國FDA對於食品添加物的安全性評估於2006年最新公告之

「Summary Table of Recommended Toxicological Testing for Additives Used in Food」 (<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/opatxgui.html>) 規範將食品添加物分成考量層次(Concern level) I、II、III等三類，以決定其所需的安全性試驗及臨床試驗之要求(如表I)，分類係依照食品的化學結構及造成的人體暴露量來決定(如表II)。

表I 食品添加物毒性試驗建議表

(Recommended Toxicological Testing Summary Table for Additives Used in Food)

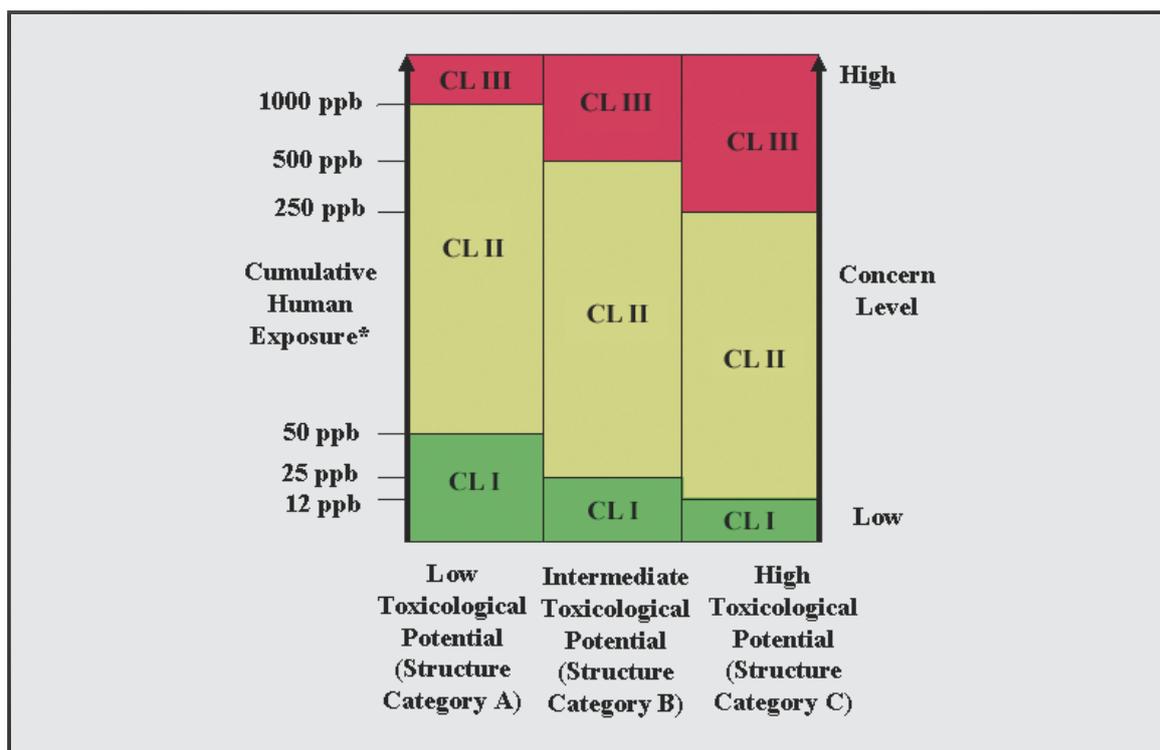
毒性試驗(Toxicity Tests)	考量層次(Concern Levels)		
	低 (Low) (I)	中 (Intermediate) (II)	高 (High) (III)
基因毒性試驗(Genetic toxicity tests)	X	X	X
啮齒類動物短期毒性試驗(Short-term toxicity studies with rodents)	X <sup>c</sup>	X <sup>a,c</sup>	X <sup>a,c</sup>
啮齒類動物亞慢性毒性試驗(Subchronic toxicity studies with rodents)		X <sup>c</sup>	X <sup>a,c</sup>
非啮齒類動物亞慢性毒性試驗(Subchronic toxicity studies with non-rodents)		X <sup>c</sup>	X <sup>a,c</sup>
非啮齒類動物一年毒性試驗(One-year toxicity studies with non-rodents)			X <sup>c</sup>
啮齒類慢性毒性試驗或合併慢性毒性試驗/致癌性試驗(Chronic toxicity or Combined chronic toxicity/carcinogenicity studies with rodents) (available in PDF from 1993 Draft Redbook II)			X <sup>c</sup>
啮齒類致癌性試驗(Carcinogenicity studies with rodents) including in utero exposure phase (available in PDF from 1993 Draft Redbook II)			X
生殖毒性試驗(Reproduction studies)		X <sup>c</sup>	X <sup>c</sup>
發育毒性試驗(Developmental toxicity studies)		X <sup>b,c</sup>	X <sup>b,c</sup>
代謝及藥物動力學試驗(Metabolism and Pharmacokinetic studies) (available in PDF from 1993 Draft Redbook II)		X <sup>b</sup>	X <sup>b</sup>
人體臨床試驗包括流行病學試驗(Human studies (available in PDF from 1993 Draft Redbook II) including Epidemiology			X <sup>b</sup>

a 初步測試或後續測試(If needed as preliminary to further study.)

b 如有證據顯示有疑慮則需進行(If indicated by available data or information)

c 包括神經毒性試驗及免疫毒性試驗(Including screens for neurotoxicity and immunotoxicity (available in PDF from 1993 Draft Redbook II))

表II 與人體暴露量及化學結構有關之考量層次(concern level)



在植物性藥品方面，依據在2004年公佈之「Guidance for Industry Botanical Drug Products」基準，擁有悠久人類使用經驗的草藥，可依其使用經驗可暫時免除臨床前藥理及毒理試驗的數據，**直接進入第二階段臨床試驗**。但該規範明訂所申請植物藥新藥，於新藥查驗登記(New Drug Application)時之臨床前藥理毒理資料要求**與一般新藥相同**，但執行的時程可有所彈性。

(三) 我國健康食品申請許可辦法及健康食品安全性評估方法

我國健康食品對於安全性的要求依照產品的要求分成四類，分別敘述如下：

1. 第一類：

- (1) 產品之原料為傳統食用且以通常加工食品形式供食者。
- (2) 產品具有完整之毒理學安全性學術文獻報告及曾供食用之紀錄，且其原料、組成成分及製造過程與所提具之學術文獻報告**完全相符者**。

屬上述二種情形之一者，得免提毒性測試資料。

2. 第二類：

產品之原料為傳統食用而非以通常加工食品形式供食者，應檢具下列項目之**毒性測試資料**：

- (1) 基因毒性試驗
  - (2) 28天餵食毒性試驗
  3. 第三類：產品之原料非屬傳統食用者，應檢具下列項目之毒性測試資料：
    - (1) 基因毒性試驗
    - (2) 90天餵食毒性試驗
    - (3) 致畸試驗
  4. 第四類：產品之原料非屬傳統食用且含有致癌物之類似物者，應檢具下列項目之毒性測試資料：
    - (1) 基因毒性試驗
    - (2) 90天餵食毒性試驗
    - (3) 致畸試驗
    - (4) 致癌性試驗
    - (5) 繁殖試驗
- (四) 紐西蘭-澳洲新穎性食品對於安全性評估的辦法

紐西蘭與澳洲共同定義了新穎性食品的安全性評估規範  
 「Guidelines to assist in applying to amend the Australia New Zealand  
 Food Standards Code – Novel Foods」

產品資訊	新穎性食品的用處與來源 食品使用的方法 組成資訊 使用在烹調及處理的安定性
攝取量資料	使用之型式 一般的消費者使用量及最高消費者的使用量 特殊族群的使用量 上市後對使用量的監測資料
毒理學及營養學資料	營養成份 生體可用率對營養的影響 抗營養物的量 天然毒素的量 產生過敏的可能性 代謝及毒理動力學 三個月齧齒類動物毒性試驗（若需要，長期動物毒性試驗） 人體耐受性試驗 上市後不良反應之監測資料

#### (五) 歐盟 EMEA 已上市草藥產品臨床前資料的要求

歐盟「Guideline on non-clinical documentation for herbal medicinal products in applications for marketing authorisation」基準乃針對許多在歐盟已上市的草藥產品，若其有效成分不具或僅有少數臨床前安全性的資料，為了瞭解這些產品的危險性及持續評估其安全性，所提出一套臨床前的最小要求。這份規範指出，若已經有足夠的臨床經驗來建立臨床安全性及有效性，非臨床試驗的研究通常並不須要，然而，某些毒性作用在臨床上難以偵測，則需以非臨床試驗來研究這些作用。依據此一規範，對於已有廣泛上市經驗的藥品而言，其臨床前毒性試驗要求以基因毒性與第二期及第三期生殖毒性為主即可，除非有特殊理由，否則不要求單一劑量、重覆劑量毒性試驗、局部耐受性試驗及安全性藥理試驗。如果已有足夠的臨床數據顯示藥品已有懷孕婦女使用經驗及新生兒使用經驗，並且藥品之適應症並非以懷孕的婦女為對象，第二期及第三期生殖毒性也可不必執行。如果沒有特殊的理由，致癌性試驗也不須執行。

#### (六) 歐盟新穎性食品毒理學試驗相關規定

新穎性食品若要在歐盟上市，必須申請安全性評估，並依照 Commission Recommendation 97/618/EC 來進行科學上的安全性評估。Commission Recommendation 97/618/EC 中有關安全性評估的基準(Recommendations Concerning The Scientific Aspects of information necessary to support Applications for the placing on the market of Novel Foods and Novel Food Ingredients)對於新穎性食品的毒理學試驗規定如下：

若新穎性食品與傳統對照食品的實質相等性不能建立，必須採用上述的毒性試驗來證明安全性，原則上安全性測試的策略應該包括一個 90 天投與齧齒類動物的毒性試驗。測試劑量必須謹慎選擇，以避免造成動物營養不良，因此這些試驗與一般的毒性試驗有所不同，試驗結果的解讀也有所差異性。

新穎性食品的致突變性必須加以研究，新穎性食品的體外致突變性試驗所使用之毒性指標須與一般情況相同，但可能會遭遇到某些技術上的困難，可能來自於新穎性食品對於培養液、細胞或是測試的生物系統造成的作用與其致突變性無關。有時需要進行第二種動物的毒性試驗，並且需要研究新穎性食品對於該動物腸胃道菌叢的影響，有時需要進行慢性毒性試驗/致癌性試驗，致過敏性試驗通常亦須進行。

### 三、中藥材同時供食品使用之安全性評估基準

本計畫制定「中藥材同時供食品使用之安全性評估基準」如下：

規 定	說 明 (本欄僅作為說明基準制定緣由，不出現於基準正文)
<p><b>壹、食品的目的及定義</b></p> <p>食品通常是複雜的混合物，用以提供人體能量及營養，一般在民眾的認知上為自然的、有益的、必需攝取的營養物質。食品的功能可分為：營養功能、嗜好功能、生理功能與文化功能。依照我國食品衛生法第二條：食品係指供人飲食或咀嚼之物品及其原料。</p>	<p>食品的定義參照我食品衛生管理法 其他參考：美國Federal Food, Drug, and Cosmetic Act: The term “food” means (1) articles used for food or drink for man or other animals, (2) chewing gum, and (3) articles used for components of any such article.</p> <p>中華人民共和國〈食品衛生法〉 食品：指各種供人食用或者飲用的成品和原料以及按照傳統既是食品又是藥品的物品，但是不包括以治療為目的的物品。</p> <p>參考文獻 行政院衛生署(1975)食品衛生管理法</p>
<p><b>貳、中藥材同時供食品使用之目的</b></p> <p>中藥材同時供作食品使用之目的，可能為提供營養或調節生理功能。這裡所指的調節生理功能，必須是在生理恆定(homeostasis)的範圍內改善或維持生理功能，或是保持生理功能在最佳的狀態，但在生理恆定的範圍之外沒有改變或是阻斷生理作用的功能。此一作用有別於藥品的調節作用，當生理活動已超出了正常的生理範圍，也就是處於病理狀態之下，藥品的目的在於將如此的生理狀態帶回正常的範圍之內，或者基於某些特殊目的，藥品會用以阻斷或是改變正常的生理狀態，例如避孕藥或是麻醉劑等。</p>	<p>有關 food supplement 及 medicinal product之作用範圍之界定係參考Use of Botanicals in Food Supplements p.542.</p> <p>參考文獻 P. Coppens, L. Delmulle, O. Gulati, D. Richardson, M. Ruthsatz, H. Sievers and S. Sidani (2006) Use of Botanicals in Food Supplements. Annals of Nutrition and Metabolism 50:538-554.</p>
<p><b>參、成為食品的條件</b></p> <p>依照我國食品衛生管理法第十條規定：食品或食品添加物從未供於飲食且未經證明為無害人體健康者，不得製造、加工、調配、包裝、運送、貯存、販賣、輸入、輸出、贈與或公開陳列。因此，中藥材若要成為食品，其要件即為要有供為飲食食用之歷史或證明其飲食食用無害人體健康。</p>	<p>參考文獻 行政院衛生署(1975)食品衛生管理法</p>

規 定	說 明 (本欄僅作為說明基準制定緣由，不出現於基準正文)
<p>食品若有傳統的食用經驗，只要無特殊「不良反應報告」或「明顯證據」顯示其毒性對人體造成傷害，則可依照其傳統食用方式使用，此一原則為世界各國衛生主管單位所採用(說明1)。依據此一原則，對於部份在傳統上即有食用歷史之藥材，若沒有特殊的安全性考量，基於其有食用歷史，應可供民眾食用。</p> <p>至於傳統上用於中醫調劑而非用於食品，或食用經驗不明確之中藥材，這些藥材雖有廣泛人體藥用的經驗，但無人體食用的經驗，若要同時開放為藥品與食品使用，必須特別針對其安全性加以評估。對於做為食品之中藥材，由於民眾的攝取量無法有效管控，該中藥材可能出現在一種或多種以上的飲食組合中，故需以高標準要求其安全性；以毒理學的觀點而言，一般劑量不得對人體產生不良作用，且須具備高度安全範圍(safety margin)，另高劑量下也不能產生嚴重或不可逆的毒性作用，始能列入考慮。據此，有廣泛人體使用經驗的調劑用中藥材未必適合做為食品用。</p> <p>本基準係以上述原則，列述中藥材同時供食品使用所需具備之條件。本基準所稱中藥材係指傳統中醫典籍(說明2)記載之個別藥材，不包括加減方。中藥材經濃縮或其他加工者，將以藥品考量，不適用本基準。</p>	
<p><b>肆、本會主動公告品項</b></p> <p>若中藥材在傳統上有做為食品使用之歷史，且一般民眾能適當辨識該藥材來源植物或動物的分類、品種，並瞭解其使用部位、使用量、及使用方法者，可依照傳統的食用方法使用之。本會(中醫藥委員會)將酌量、分期公告此類可同時供食用之中藥材品項。</p>	
<p><b>伍、本會接受申請品項</b></p> <p>除本會主動公告之品項外，使用者或藥材商可向本會申請新增中藥材食品品項，本會將進行2階段審查：</p>	<p>參考文獻 1. J. Howlett, D.G. Edwards, A. Cockburn, P. Hepburn, J. Kleiner, D. Knorr, G. Kozianowski, G. Kozianowski, A. Peijnenburg, I. Perrin, M. Poulsen and R. Walker(2003) The safety</p>

規 定	說 明 (本欄僅作為說明基準制定緣由，不出現於基準正文)
	<p>assessment of Novel Foods and concepts to determine their safety in use. International Journal of Food Sciences and Nutrition 54: S1-S32</p> <p>2.Australia New Zealand Food Standards Code (2005) Guidelines to assist in applying to amend the Australia New Zealand Food Standards Code – Novel Foods October, 2005</p> <p>上述新穎性食品法規及文獻皆採2階段審查 第一階段先確認產品性質並決定後續測試內容 第二階段審查安全性試驗資料及其他試驗資料</p>
<p><b>陸、第一階段合適性審查</b></p> <p>安全性評估最重要的步驟之一是對產品的來源、製造、組成、特性以及使用的方法進行深入的了解，上述資訊除了成為安全性評估所需的資訊主體，也用於協助決定後續所需額外進行的安全性試驗之種類，並指引這些試驗的設計。</p> <p>申請時應檢附表1及表2之資料。第一階段評估原則如下：</p>	<p>表1參考中藥新藥查驗登記申請須知草案</p> <p>表2內容係參考Use of Botanicals in Food Supplements Table 2</p> <p>參考文獻 P. Coppens, L. Delmulle, O. Gulati, D. Richardson, M. Ruthsatz, H. Sievers and S. Sidani (2006) Use of Botanicals in Food Supplements. Annals of Nutrition and Metabolism 50:538-554.</p>
<p><b>一、中醫理論及中醫使用經驗</b></p> <p>依據中醫學理、中藥藥性及中醫使用經驗判斷該藥材是否合適作為食品。</p> <p>藥材是否具有傳統及現行的食品使用經驗並依據中醫藥典籍或食療典籍記載，評估該藥材的傳統食品使用經驗。</p>	
<p><b>二、對人體可能造成不良作用之科學文獻與使用經驗</b></p> <p>受審之中藥材已經在本國或其他國家有食品使用經驗，但是有科學文獻報導指出這些食品對人體產生不良作用，依據這些資訊評估該藥材作為食品的合適性。</p>	
<p><b>三、中藥材的組成分析</b></p> <p>應蒐集文獻相關資料，瞭解中藥材的成份及組成，具下列二項條件任一項者，不得做為食品。</p>	<p>本段參考日本“醫藥品範圍相關基準”對於植物醫藥品及食品之判定</p>

規 定	說 明 (本欄僅作為說明基準制定緣由，不出現於基準正文)
<p>1. 包含生物活性強烈的化合物或包含對生理作用影響強烈的化合物、毒性蛋白質等毒藥或劇藥成分者。</p> <p>毒、劇藥判定標準如下：</p> <p>(1) 急性毒性（概略致死量：mg/kg）符合以下任一者。</p> <p>I. 標示口服時，毒藥在30 mg/kg 以下、劇藥在300 mg/kg以下。</p> <p>II. 標示皮下注射時，毒藥在20mg/kg、劇藥在200 mg/kg以下。</p> <p>III. 標示靜脈（腹腔內）注射時，毒藥在10 mg/kg、劇藥在100 mg/kg以下。</p> <p>(2) 符合以下任一條件者。此外，是否判定為毒藥或劇藥，依程度判定。</p> <p>I. 原則上，連續長時間使動物服用藥用量10倍以下，即造成功能或組織障礙者</p> <p>II. 一般狀況下，從相同服用方法的致死量與有效量的比值或毒性譜來看，安全範圍狹窄者</p> <p>III. 臨床上中毒量與藥用量極為接近者</p> <p>IV. 臨床上藥用量的副作用發現率高或其程度嚴重者</p> <p>V. 臨床上累積作用強者</p> <p>VI. 臨床上藥用量的藥理作用激烈</p> <p>2. 具有麻藥、鎮定劑及興奮劑等作用者。</p>	<p>參考文獻 医薬品の範囲に関する基準（平成13年4月1日）</p>
<p><b>四、中藥材之製備或是烹調方式</b></p> <p>傳統製備中藥材的方法，在某些情況下是要降低毒性物質的含量。應評估一般民眾是否能了解該藥材製備或是烹調方法。</p>	
<p><b>五、中藥材攝取量</b></p> <p>為了評估該藥材對於人類飲食及營養的影響，需要預期該藥材作為食品之攝取量，必須評估民眾是否可能使用過量。</p>	
<p><b>六、中藥材基原</b></p> <p>若中藥材為民眾不易判別或容易混淆者，例如木防己及廣防己，此類民眾易混淆且可能產生危險者，則不適合開放食用。</p>	

規 定	說 明 (本欄僅作為說明基準制定緣由，不出現於基準正文)
<p><b>七、結果判定</b> 由上述評估結果判定為四類</p> <p><b>1. 不適合作為食品使用者。</b> 可能理由如下：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 與中醫理論不合</li> <li>(2) 已知對人體可能造成不良作用</li> <li>(3) 藥材含有毒性強的生物鹼毒藥或劇藥成分或藥材本身即為毒藥或劇藥</li> <li>(4) 具有成癮、麻醉、鎮定及興奮等作用者</li> <li>(5) 中藥材製備或是烹調方式不易為民眾熟知者</li> <li>(6) 中藥材使用量不易為民眾熟知者</li> <li>(7) 藥材易混淆等因素不適合作為食品使用者</li> </ol>	<p>參照 Use of Botanicals in Food Supplements 對植物產品分成 4 類</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) Botanicals whose use in foods would be dangerous because of their toxic or pharmacologic effects.</li> <li>(2) Botanicals with nonconventional food or food supplement use.</li> <li>(3) Botanicals with conventional food or food supplement use, but used at concentrations which would result in intake levels higher than under normal conditions of use.</li> <li>(4) Botanicals that can be generally considered to be safe under their conditions of use in food and food supplements.</li> </ol> <p>參考文獻 P. Coppens., L. Delmulle., O. Gulati., D. Richardson., M. Ruthsatz., H. Sievers., S. Sidani (2006). Use of Botanicals in Food Supplements. Annals of Nutrition and Metabolism 50:538-554.</p>
<p><b>2. 無傳統供食品使用經驗者。</b> 無第(1)項中不適合作為食品使用之理由，但亦無證據支持其傳統之食品使用經驗，此類藥材必須進行完整的食品安全性評估，申請者需檢附下列毒理學試驗數據以進行第二階段評估。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 基因毒性試驗</li> <li>(2) 應進行 90 天齧齒類動物毒性試驗（包括免疫毒性及神經毒性之評估；詳見說明 3）。</li> <li>(3) 生殖與發育毒性試驗第二期及第三期。</li> </ol> <p>由上述之試驗結果若顯示有疑慮者，本會可要求進行 90 天非齧齒類動物毒性試驗、第一期生殖與發育毒性試驗、慢性毒性試驗及長期致癌性試驗。</p>	<p>請參考各國對於毒理學試驗執行時機之相關規定</p>

規 定	說 明 (本欄僅作為說明基準制定緣由，不出現於基準正文)
<p><b>3. 具傳統供食品使用經驗，但一般民眾使用可能會超過傳統用量者或傳統使用經驗不明確者。</b></p> <p>無第(1)項中不適合作為食品使用之理由，有傳統食品使用經驗，但一般民眾使用可能會超過傳統用量者，或典籍記載有限或現代只侷限於少部份人之使用經驗，若有上述情形，則需要部分安全性評估，申請者需檢附下列毒理學試驗數據以進行第二階段評估。</p> <p>(1) 基因毒性試驗 (2) 短期30天齧齒類動物毒性試驗（包括免疫毒性及神經毒性之評估） (3) 生殖與發育毒性試驗第二期。</p> <p>由上述之試驗結果若顯示有疑慮者，本會可要求進行90天齧齒類、非齧齒類動物毒性試驗、生殖與發育毒性試驗第一、三期、慢性毒性試驗或長期致癌性試驗。</p>	
<p><b>4. 具傳統供食品使用經驗者。</b></p> <p>藥材有大量傳統使用經驗或現行使用經驗，且無第(1)項之各類疑慮，此類藥材不須進行進一步安全性評估，而可作為食用之中藥材。</p>	
<p><b>八、優良實驗室操作規範</b></p> <p>前述所需進行之非臨床試驗請參考衛生署87年6月29日公告之「藥品非臨床試驗優良操作規範」，並請妥善保存所有觀察結果、原始數據及文書紀錄，以確保各項試驗數據之品質及試驗之完整性與可信度。</p>	<p>衛生署87年6月29日公告之「藥品非臨床試驗優良操作規範」</p>
<p><b>柒、第二階段安全性評估</b></p> <p>若中藥材無傳統做為食品使用之經驗，或傳統使用經驗不足以支持該中藥材之食用安全性，需透過額外的毒理學試驗以進行安全性評估。對於做為食品之中藥材，由於民眾的攝取量無法有效監控，且該中藥材可能出現在一種或多種以上的飲食組合中，故對其安全性的要求須屬於高標準。</p>	

規 定	說 明 (本欄僅作為說明基準制定緣由，不出現於基準正文)
<p>毒理學試驗傳統上用來偵測化學物質的毒性，基本上用於單一化合物的評估。對於藥品或食品添加物已有國際通用的基準規範，毒理學試驗的設計及結果之判讀。我國也有衛生署於民國89年公告之「藥品非臨床試驗安全性規範」指引試驗之進行(說明4)。</p> <p>這些試驗主要是以活體動物的毒性試驗為主，有三個目的：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 顯示測試物質的毒性特徵(toxicity spectrum)，用以判斷該測試物質用於人體是否合理安全，是否有人體無法接受之毒性。</li> <li>2. 由動物毒性試驗的“不產生毒性的最高劑量 (No observable adverse effect level; NOAEL)” ，判斷該物質於人體使用的安全範圍(safety margin)大小。</li> <li>3. 偵測於臨床上較難觀察的毒性，例如：基因毒性，生殖毒性及致癌性等。</li> </ol> <p>然而中藥材是多種成份同時存在的混合物，當動物毒理學試驗成為中藥材安全性評估的必須項目時，其試驗的設計與結果之判讀必須經過以下幾點特殊的考慮。</p>	
<p><b>一、毒性測試的劑量</b></p> <p>由於動物毒性試驗必須探討測試物質之毒性特徵，故毒性試驗之最高劑量應該要造成實驗動物的毒性反應。但對於毒性較低之中藥材而言，若給予動物過高的劑量，動物所產生的不良作用可能是由於這個物質過量加於動物飼料中影響動物飲食，而導致營養不均衡所致。一般而言，測試物質在動物飼料中的重量不能超過5%。且在解讀毒性試驗結果時，須謹慎區分營養因素所造成的作用以及中藥材本身的毒性。</p> <p>中劑量的選擇應以測試物質要能產生些微的毒性為原則，或者為高劑量組及低劑量組的中位數。</p> <p>低劑量的選擇應該以不要對動物造成不良作用為原則。</p>	<p>劑量選擇及NOAEL決定參考 WHO(1987) Principles for the Safety Assessment of Food Additives and Contaminants in Food (<a href="http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc70.htm">http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc70.htm</a>)</p> <p>Chapter II. Agency Review of Toxicology Information in Petitions for Direct Food Additives and Color Additives Used in Food. Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients Redbook 2000 (<a href="http://www.cfsan.fda.gov/~acrobat/rediiabc.pdf">http://www.cfsan.fda.gov/~acrobat/rediiabc.pdf</a>)</p>

規 定	說 明 (本欄僅作為說明基準制定緣由，不出現於基準正文)
	<p>P. Coppens, L. Delmulle, O. Gulati, D. Richardson, M. Ruthsatz, H. Sievers and S. Sidani (2006) Use of Botanicals in Food Supplementes. Annals of Nutrition and Metabolism 50:538-554.</p> <p>B. Schilter., C. Andersson., R. Anton., A. Constable., J. Kleiner., J. O'Brien., A.G. Renwick., O. Korver., F. Smit., R. Walker(2003). Guidance for the safety assessment of botanicals and botanical preparations for use in food and food supplements. Food and Chemical Toxicology 41.1625–1649.</p>
<p><b>二、NOAEL的決定</b>            不產生毒性的最高劑量 (No observable adverse effect level; NOAEL)的決定取決於動物毒性試驗劑量的選擇，因為NOAEL就是其中一個試驗劑量的數值。一般而言，90天的毒性試驗對於毒性低的物質而言已足夠建立安全性資料。當需進行長期毒性試驗時，通常會先進行短期試驗，以協助選擇適當劑量。            當兩種以上的動物試驗資料存在時，應以對該物質最敏感的動物種類資料來計算，亦即以最低數值的NOAEL來做計算。</p>	<p>一般而言，90天的毒性試驗對於毒性低的物質而言已足夠建立安全性資料依據            WHO(1987) Principles for the Safety Assessment of Food Additives and Contaminants in Food            (<a href="http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc70.htm">http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc70.htm</a>)</p>
<p><b>三、安全範圍之評估</b>            傳統對於化合物的安全性評估，會將動物試驗的NOAEL除以一个安全係數(以mg/kg為換算基礎)，得到人體每日可接受攝取量(acceptable daily intake, ADI)，此一安全係數係用於彌補將動物資料外推到人類上所產生的不確定因素。對於低攝取量的食品而言，這個不確定係數通常為100，其中10倍的係數是用於不同種類動物之間敏感性的差異，另外其中10倍的係數用於相同動物種類但不同個體敏感性的差異。例如設定食品添加物之每日可接受攝取劑量(ADI)，常設於最敏感動物的NOAEL百分之一以下以確保安全。</p>	<p>參考            1. WHO (1987) Principles for the Safety Assessment of Food Additives and Contaminants in Food            (<a href="http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc70.htm">http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc70.htm</a>)            2. FDA (2000) Chapter II. Agency Review of Toxicology Information in Petitions for Direct Food Additives and Color Additives Used in Food. Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients Redbook 2000            (<a href="http://www.cfsan.fda.gov/~acrobat/rediiabc.pdf">http://www.cfsan.fda.gov/~acrobat/rediiabc.pdf</a>)</p>

規 定	說 明 (本欄僅作為說明基準制定緣由，不出現於基準正文)
<p>上述原理可用於低攝取量的中藥材，因中藥材預期的攝取量較小，在動物毒性試驗中可以使用數倍高於人體使用的劑量。安全係數通常應為100，但可根據毒性嚴重程度、反應曲線陡峭情形、可逆性、可監測性及中藥材使用之族群、使用量等因素，考慮增加或減少安全係數。但對於較高攝取量的中藥材而言，由於該中藥材預期的攝取量較大，在動物試驗中較難給予高數倍於人體使用量的劑量，如前所述，動物試驗中最高劑量應設定在不影響營養均衡的狀態(一般而言，測試物質在動物飼料中不能超過5%)，因此若5%飼料量的劑量仍然未能造成動物不良作用，即可以此劑量為NOAEL。若由此得出之NOAEL仍不能達到人體可能攝入量的規定倍數時，則可綜合所有毒性試驗結果或實際人體使用經驗或進一步要求人體試驗，以評估該中藥材之安全性。</p>	<p>參考 B. Schilter, C. Andersson, R. Anton, A. Constable, J. Kleiner, J. O'Brien, A.G. Renwick, O. Korver, F. Smit, R. Walker (2003) Guidance for the safety assessment of botanicals and botanical preparations for use in food and food supplements. Food and Chemical Toxicology 41:1625-1649.</p> <p>“NOAEL仍不能達到人體可能攝入量的規定倍數時，則可綜合所有毒性試驗結果或實際人體使用經驗或進一步要求人體試驗，以評估該中藥材之安全性”參考： 中華人民共和國“食品安全性毒理學評價程式”及 J. Howlett, D.G. Edwards, A. Cockburn, P. Hepburn, J. Kleiner, D. Knorr, G. Kozianowski, G. Kozianowski, A. Peijnenburg, I. Perrin, M. Poulsen and R. Walker (2003). The safety assessment of Novel Foods and concepts to determine their safety in use. International Journal of Food Sciences and Nutrition. 54: S1-S32.</p>
<p><b>說明1</b></p> <p>在美國如果植物在1958年之前有使用之歷史，便會被認為是GRAS (generally recognized as safe，一般而言屬於安全)。美國FDA (Food and Drug Administration) 將確認這些成份的使用是否會產生不良作用，包括長期毒性及致癌性等。做為食物使用的歷史必須顯示該植物是被當作食品成份使用，而不是作為藥物、補藥或民俗療法用。基本上，決定GRAS等級食物之安全性的責任在於FDA。欲以該種類產品做為食品用者需能適當辨識該植物的分類、品種，並能提供關於使用部位、使用量、使用方法等，與1958年之前的服用歷史紀錄等。歐盟，紐西蘭、澳洲的新穎性食品規範也有相類似的規定。</p>	<p>依據 Guidance for Industry : Frequently Asked Questions About GRAS (<a href="http://www.cfsan.fda.gov/~dms/grasguid.html">http://www.cfsan.fda.gov/~dms/grasguid.html</a>)</p> <p>依據：紐西蘭、澳洲法規 Australia New Zealand Food Standards Code(2005) Guidelines to assist in applying to amend the Australia New Zealand Food Standards Code – Novel Foods October, 2005 歐盟法規：Recommendations Concerning The Scientific Aspects of information necessary to support Applications for the placing on the market of Novel Foods and Novel Food Ingredients</p>

規 定	說 明 (本欄僅作為說明基準制定緣由，不出現於基準正文)
<p><b>說明2</b> 傳統中醫典籍係指本草綱目、醫宗金鑑、醫方集解、中藥大辭典、中醫大辭典等。</p>	
<p><b>說明3</b> 對免疫系統的毒性會造成多種不良作用，包括會抑制或增加免疫反應。像免疫反應會造成人體對於病菌及腫瘤細胞的抵抗能力，過強的免疫反應會造成自體免疫疾病或是過敏。藥材所含的蛋白質當作抗體使用。持續攝取這個藥物會造成過敏反應。 從標準毒性試驗所得到的資訊可用來評估免疫毒性： 一、血液學的變化（例如顆粒性白血球/顆粒性白血球增加，或淋巴球過少或過多） 二、免疫系統器官重量及組織學上的改變，例如胸腺、淋巴結或是骨髓 三、沒有特殊原因的血漿球蛋白濃度的改變 四、動物受感染的機率增加 五、如果產品沒有基因毒性、改變激素作用或干擾作用但卻造成腫瘤發生機率的增加，可能表示產品會造成免疫系統不良的反應 當產品會改變上述的參數的顯示可能顯示該產品會增強或減少免疫作用，應依據上述試驗結果及中藥材之藥理作用性質決定是否需要額外的免疫毒性試驗。</p>	<p>依據ICH S8 guideline “Immunotoxicity Studies for Human Pharmaceuticals”有關免疫毒性之規定。 (<a href="http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/16723504en.pdf">http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/ich/16723504en.pdf</a>)</p>
<p><b>單一劑量毒性試驗</b> 單一劑量毒性試驗的目的為測試試驗物質經單一劑量給藥後（包含24小時內完成的多次給藥），對哺乳類動物之急慢性毒性影響，通常觀察期以14天為準則，其中觀察有無痙攣、死亡或特別症狀，14天之後動物需進行解剖，肉眼病理檢查。此試驗結果有助於重覆劑量毒性試驗時劑量範圍之選擇，同時可顯示試驗物質的標的器官與遲發之毒性。</p>	<p>參照“藥品非臨床試驗安全性規範”。</p>

規 定	說 明 (本欄僅作為說明基準制定緣由，不出現於基準正文)
<p><b>重覆劑量毒性試驗 (包括30天、90天及慢性毒性試驗)</b> 重覆劑量毒性試驗之目的是測試試驗物質經重覆給藥後對哺乳類動物可能產生之毒性影響，同時測定不產生毒性的最高劑量 (NOAEL)。試驗係以齧齒類或非齧齒類動物進行。試驗期間要觀察動物行為的改變、及其他神經系統毒性徵象，並記錄體重與食物消耗量，及進行血液檢驗 (Hematology) 血清生化檢驗 (Clinical Chemistry) 尿液分析 (Urinalysis)，給藥期間期滿後，全部存活的動物進行安樂死，而後進行各器官組織病理檢驗。</p> <p><b>生殖與發育毒性試驗</b> 生殖與發育毒性試驗可分為三期進行，藉由此三期試驗結果，可了解試驗物質對生殖力、胚胎毒性、引起畸胎之可能性及新生兒及母體授乳等影響。</p> <p>(1) 生殖與發育毒性：第一期試驗係測試試驗物質對雄、雌兩性的生殖力影響及研究受精卵之運送與著床，其給藥週期分別在懷孕前與懷孕初期。</p> <p>(2) 生殖與發育毒性：第二期試驗係測試試驗物質對胚胎發育之影響、及造成畸胎之可能性，其給藥週期自胚胎著床至器官形成完全之階段，為器官形成期。</p> <p>(3) 生殖與發育毒性：第三期試驗係測試試驗物質對母體、胚胎發育及新生兒之影響，及引起畸胎之可能性，其給藥週期自器官形成後至授乳完全之階段。</p> <p><b>基因毒性試驗</b> 基因毒性試驗之目的為偵測化合物直接或間接引發的基因傷害，並測定其對基因的傷害程度。若試驗物質會導致基因傷害，則該試驗物質可能為人體致癌物或致突變原，可能會導致癌症或遺傳缺陷。一般基因毒性試驗不僅能預測試驗物質的致癌性，且其試驗結果有助於致癌性試驗的結果分析。</p>	

規 定	說 明 (本欄僅作為說明基準制定緣由，不出現於基準正文)
<p>一般試驗物質須進行三種以上的基因毒性測試，以評估其基因毒性，標準的綜合基因毒性試驗為：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) 微生物基因突變分析</li> <li>(2) 體外哺乳類細胞遺傳毒性分析</li> <li>(3) 動物活體基因毒性分析</li> </ol> <p><b>致癌性試驗</b></p> <p>執行致癌性試驗的目的在於確認試驗物質在動物產生癌症的情形，並據此評估其在人類產生癌症的危險性，試驗動物常為大鼠(rat)或鼯鼠(mouse)，長期致癌性試驗以不同劑量的試驗物質投予試驗動物，投予期間為試驗動物的生命期(life span)的大部分，觀察其是否增進腫瘤之產生，即試驗物質或藥品之致癌性。</p> <p>一般應選擇適當的試驗動物種類及品系，雄、雌兩性並用，每個性別進行至少3個劑量組及對照組，每組使用雄、雌動物各50隻或以上。以大鼠進行試驗，給藥期為24個月，而鼯鼠則給藥期至少為18個月。</p> <p>試驗中需觀察與記錄試驗動物的症狀，包括肉眼可觀察到或觸摸到的腫瘤發現時間、部位、大小、外觀及成長過程。定期測量動物的體重及食物消耗量。並進行血球檢驗 (Hematology)，血清生化檢驗 (Clinical Chemistry)，尿液分析，眼科檢查，組織病理檢驗。</p>	

表1、藥材資訊

1. 藥材 (Raw material)	
1.1 俗名、同義名	
1.2 科、屬、種	
1.3 基原 (包括使用部位)	
1.4 活性成分、已知成份及注意事項	
1.5 供應者名稱與地址	
1.6 來源	
1.7 收成	
1.8 處理過程	

表2、中藥材傳統使用經驗評估所需提供的資訊

2.1 傳統中醫用法 (請註明所收載之典籍)	
2.1.1 使用劑量/攝取量	
2.1.2 頻率	
2.1.3 製備方式	
2.1.4 使用期間	
2.1.5 適應症	
2.1.6 使用族群	
2.1.7 已知的危險性	
2.2 傳統食品用法	
2.2.1 使用劑量/攝取量	
2.2.2 頻率	
2.2.3 製備方式	
2.2.4 使用期間	
2.2.5 使用族群	
2.2.6 已知的危險性	
2.2.7 營養資料及注意事項	
2.3 已知的藥理作用 (包括：是否具有麻醉作用，鎮定作用及興奮作用)	
2.4 已知的毒性作用	
2.5 預估產品攝取量/預估活性成分攝取量	
2.6 預估作為食品時之使用期間	
2.7 不良作用的資訊	
2.7.1 流行病學數據	
2.7.2 臨床個案報告	
2.7.3 人體試驗	
2.8 國內外有無做為食品核准之先例	

**四、專家諮詢意見** 上述基準諮詢名單如下：財團

法人醫藥工業技術發展中心 柯逢年處長 財團

法人醫藥品查驗中心 林志六組長 財團法人醫

藥品查驗中心 葉嘉新審查員

國立中興大學農資學院食品暨應用生物科技學系 黃永勝教授兼副

校長

元培科技大學生物技術系 林志城主任 中山醫學大學附

設醫院臨床試驗中心 韓志平主任 行政院衛生署食品衛

生處薦任科員 許朝凱技士 國立台灣大學醫學院毒理學

研究所 翁祖輝教授 財團法人生物開發研究中心毒理營

運中心 陳筱苓主任 杏輝醫藥品集團 林漢欽副執行長

兼中草藥研發處處長 國立台灣大學醫學院藥理學研究

所 蔡明正教授 台北醫學大學藥學研究所 徐鳳麟教

授兼所長 國立成功大學化學系 吳天賞教授

諮詢議題如下：請您就下列議題或其他方面

提供寶貴意見：

(一) 本基準將中藥材供食品使用之新申請案分為2階段審查的合宜性。

(二) 本基準第一階段審查評估原則的合宜性。

(三) 本基準將第一階段審查結果分為4類的合宜性。

(四) 第二階段審查所要求之毒理學試驗的合宜性。

(五) 第二階段審查毒理學試驗評估原則的合宜性。

**五、神農本草經上品藥材毒理學文獻資料整理及食用資料收集**

對於神農本草經上品藥材，收集其毒理學文獻、食用資料及基本資料，填入所擬基準之表格1及表格2。

## 肆、討論

一、神農本草經上品藥材比較國外對於這些中藥材可供食用之情形，選出適合同時可供食用之藥材

(一) 中華人民共和國、日本比較結果如下：

藥材 中文名	藥材學名	藥材英文名	基原	食品衛生處公 告為食品者 (備註可供食 品使用原料 一覽表)	中華人民共和 國列為既是食 品又是藥材	中華人民共 和國列為可食 用於保健食 品的藥材	未標榜醫藥品 效能效果日本 列為食品	日本列為 醫藥品
人參	<i>Panaxginseng</i> C.A.Meyer	Ginseng	五加科植物 人參的根。	花、葉		V		オタネニンジン 果実、根、根莖、 葉
黃耆	<i>Astragalus membranaceus</i> (Fisch.)Bge.; <i>Astragalus membranaceus</i> (Fisch.) Bge. var. <i>mongholicus</i> (Bge.) Hsiao; <i>Astragalus complanatus</i> R. Br.	Astragalus Root	為豆科植物 黃耆或等 的乾燥根。			V	オウギ 莖、葉、樹皮	オウギ 根
白朮	<i>Atractylodes macrocephala</i> Koidz	White Atractylodes Rhizome	為菊科植物 白朮的根 莖。			V		ビャクジュツ 根莖
甘草	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.	Glycyrrhiza	為豆科植物 甘草的根及 根狀莖。	全草	V		カンゾウ <甘草> 根、匍匐枝	
地黃	<i>Rehmannia glutinosa</i> Libosch	Rehmannia Root	玄參科植物 乾燥根及 莖。			V		ジオウ 莖、根
天門冬	<i>Asparagus cochinchinensis</i> (Lour.) Merr.	Asparagus Root	為百合科植 物天門冬的 塊根。			V	テンモンドウ 種子、葉、花	テンモンドウ 根

麥門冬	<i>Ophiopogon japonicus</i> (L.f.)Ker-Gawl	Dwarf Lilyturf Tuber	百合科植物 沿階草的塊 根。	根		V	バクモンドウ 種子、葉、花	バクモンドウ 根膨大的部分
柴胡	<i>Bupleurum chinense</i> Dc.	Bupleurum Root	繖形科植物 北柴胡、狹 葉柴胡等的 根。				サイコ 葉	サイコ 根
黃連	<i>Coptis chinensis</i> Franch	Coptis Rhizome	為毛茛科植 物黃連、三 角葉黃連、 峨嵋野連、或 雲南黃連的 根莖。				オウレン 葉	オウレン 根莖、鬚根
防風	<i>Saposhnikovia divaricata</i> (Turcz.) Schischk	Saposhnikovia Root	為繖形科植 物防風的 根。					ボウフウ 根、根莖
五味子	<i>Schisandra chinensis</i> (Turcz.) Baill.	Schizandra Fruit	木蘭科植物 五味子的果 實。	果實		V		ゴミシ 果實
續斷	<i>Dipsacus asperoides</i> C.Y.Cheng et T.M.Ai	Dipsacus	川續斷科植 物川續斷或 續斷的根。					ゾクダン 根
巴幾天 (巴戟天)	<i>Morinda officinalis</i> How	Morinda	為茜草科植 物巴戟天的 根。			V		ハゲキテン 根
石斛	<i>Dendrobium nobile</i> Lindl; <i>Dendrobium candidum</i> Wall. ex Lindl; <i>Dendrobium chrysanthum</i> Wall.; <i>Dendrobium</i> <i>fimbriatum</i> Hook. var. <i>oculatum</i> Hook; <i>Dendrobium loddigesii</i> Rolfe.	Dendrobium	蘭科植物 金 釵石斛或其 多種同屬 植物的莖。			V		セッコク 莖

薏苡仁	<i>Coixlacryma-jobi L. var. ma-yuen</i> (Roman.) Stapf	Coix Seed	為禾本科植物薏苡的種仁。		V		ハトムギ種子、種子油	
肉從蓉	<i>Cistanche salsa</i> (C. A.Mey.)G. Beck	Desert Cistanche	為列當科植物肉從蓉或從蓉，迷肉從蓉等的肉質莖。					ニクジュヨウ肉質莖
薯蕷 (淮山、山藥)	<i>Dioscorea opposita</i> Thunb.; <i>Dioscorea japonica</i> Thunb. var. <i>pseudojaponica</i> (Hay.)Yamam; <i>Dioscorea doryophora</i> Hance	Chinese Yam	為薯蕷科植物薯蕷的塊莖。		V		サンヤク根莖	
川牛膝	<i>Cyathula officinalis</i> Kuan	Cyathula Root	為蕁科植物牛膝的野生種及柳葉牛膝、粗毛牛膝等的根莖。			V		
澤瀉	<i>Alisma orientalis</i> (Sam.)Juzep.	Alisma Rhizome	澤瀉科植物澤瀉的塊莖。			V		タクシャ塊莖
玉竹	<i>Polygonatum odoratum</i> (Mill) Druce var. <i>pluriflour</i> (Miq) ohwi	Fragrant Solomonseal Rhizome	百合植物玉竹的根莖。	根、莖	V		イズイ根莖	
沙參	<i>Adenophora stricta</i> Miq. ; <i>Adenophora axilliflora</i> Borb. ; <i>Adenophora verticillata</i> Fisch. ; <i>Adenophora tetraphylla</i> (Thunb.) Fisch.	Coastal Glehnia Root	為桔梗科植物輪葉沙參、杏葉沙參或其他幾種同屬植物的根。			V (北沙參)	シャジン<沙參>根	

遠志	<i>Polygala tenuifolia</i> willdenow	Polygala Root	遠志科植物 寬葉遠志的 根。	全草		V		オンジ 根
菖蒲 (石菖蒲)	<i>Acorus gramineus</i> Soland	Acorus Rhizome	天南星科植 物石菖蒲的 根莖。				セキショウコ ン 莖	セキショウコン 根莖
天麻	<i>Gastrodia elata</i> Bl.	Gastrodia Tuber	為蘭科植物 天麻的根 莖。			V		テンマ 塊莖
羌活	<i>Notopterygium incisium</i> Ting ex H.T. chang	Notopterygium Rhizome	為繖形科斜 植物羌活、 寬夜羌活或 川羌的根及 根莖。					キョウカツ 根、根莖
升麻	<i>Cimicifugae foetida</i> L. <i>Cimicifuga</i> <i>dahurica</i> (Turcz.) Maxim. <i>Cimicifuga heracleifolia</i> Kom.	Largetrifoliolious Bugbane Rhizome	毛茛科植物 升麻、興安 升麻和大三 夜升麻的根 莖。			V		ショウマ 根莖
茵陳蒿 (茵陳)	<i>Artemisia scoparia</i> Waldst et kit. ; <i>Artemisia</i> <i>capillaries</i> Thunb.	Orinetal Woromwood Herb	為菊科植物 茵陳蒿的幼 嫩莖葉。					インチンコウ 花穂、帶花全草
甘菊花	<i>Chrysanthemum</i> <i>morifolium</i> (Ramat)Tzvel	Chrysanthemum Flower	為菊科植物 菊的頭狀花 序。			V	キクカ 頭花	
龍膽	<i>Gentiana scabra</i> Bge. <i>Gentiana triflora</i> Pall.	Gentiana	龍膽科植物 龍膽或三花 龍膽的根及 根莖。	全草			ゲンチアナ 花	ゲンチアナ 根、根莖

紫蘇 (葉)	<i>Perilla frutescens</i> (L.) Britt.	Perilla Leaf	為唇形科植物皺紫蘇、尖紫蘇等的葉。		V		シソ 枝先、種子、種子油、葉	
藕實莖 (蓮子)	<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn.	Lotus Seed	為睡蓮科植物蓮的果實或種子。		V		ハス 雄しべ、果實、根莖、種子、葉、花柄、花蕾	
黑脂麻 (黑芝麻)	<i>Sesamum indicum</i> DC.	Black Sesame	為胡麻科植物脂麻的黑色種子。		V			
益母草	<i>Leonurus heterophyllus</i> Sweet; <i>Leonurus japonicus</i> Houtt.	Motherwort Herb	為唇形科植物益母草的全草。	全草		V		ヤクモソウ 全草
茜草(根)	<i>Rubia cordifolia</i> L.	India Madder Root	為茜草科植物茜草的根及根莖。			V		センソウ<茜草> 根
茯苓	<i>Poria cocos</i> (Schw.) Wolf	Indian Bread	為多孔菌科植物茯苓的乾燥菌核。	根、莖	V			ブクリョウ 菌核
豬苓	<i>Polyporus umbellatus</i> (Pers.)	Polyporus	為多孔菌科植物豬苓的乾燥菌核。					チョレイ 菌核
牡桂 (肉桂)	<i>Cinnamomum Cassia</i> Presl	Cinnamon Bark	樟類植物肉桂的乾皮及枝皮。		V		ケイヒ 根皮、樹皮	
橘皮 (陳皮)	<i>Citrus reticulate</i> Blanco	Tangerine Peel	本品為芸香科Rutaceae植物橘 <i>Citrus reticulate</i> Blanco 及其栽培品種之乾皮。		V		チンピ 果皮	

木香	<i>Ancklandia lappa</i> Decne.	Costus Root	為菊科植物雲木香、越西木香、川木香等的根。			V		モッコウ根
枸杞	<i>Lycium chinensis</i> Mill	Wolfberry Fruit	為茄科植物枸杞或寧夏枸杞的成熟果實。	枝、葉、根皮 (地骨皮)		V	クコ果實、葉	ジコッピ (地骨皮) 根皮
杜仲	<i>Eucommia ulmoides</i> Oliv	Eucommia Bark	為杜仲科植物杜仲的樹皮。	葉		V	トチュウ果實、葉、葉柄、木質部、乳液	トチュウ樹皮
桑根白皮	<i>Morus alba</i> L.	Mulberry Root Bark	為桑科植物桑 <i>Morus alba</i> L. 除去栓皮的根。			V	ソウハクヒ葉、花、果實	ソウハクヒ根皮
桑寄生	<i>Taxillus chinensis</i> (DC.) Danser	Chinese Taxillus Twig	桑寄生科植物槲寄生或毛茛寄生桑葉的枝葉。					
槐實 (槐子, 槐角, 槐豆)	<i>Sophora japonica</i> L	Japanese Pagodatree Pod	豆科植物 <i>Sophora japonica</i> L. 的果實。原植物詳“槐花”條。			V	エンジュ葉、豆莢	エンジュ花、花蕾、果實

柏實 (伯子仁)	<i>Biota orientalis</i> (L.)Endl.	Platycladi Seed	為柏科植物 測柏 <i>Biota orientalis</i> (L.)Endl. 的 種仁。原植 物詳“側柏 葉”條。 成份 種子 含脂肪油約 14%，並含 少量揮發 油、皂苷。			V		ハクシジン 種子
大棗	<i>Ziziphus jujube</i> Mill	Jujube	鼠李科植物 棗的成熟果 實。		V		タイソウ 果実、種子、 葉	
菟絲子	<i>Cuscuta chinensis</i> Lam.	Chinese Dodder Seed	旋花科植物 菟絲子或大 菟絲子的全 草。			V		トシシ 種子

(二) 神農本草經上品藥材在英國 “List of herbal ingredients” 記載情形

HERB	OTHER NAMES	RECORDED MDICINAL USE	RECORDED FOOD USE	RECORDED USE IN AROMATHE-RAPY	RECORDED USE IN COSMETICS	COMMENTS	Parts Used Medicinally
Adenophora stricta 沙參	Grand bellflower, Ladybell, Nan sha shen	Yes	No	NO	Yes		Roots
Astragalus membranaceus 黃耆	Milk vetch	Yes	Yes	No	Yes	Other members of this plant family have food uses.	Root
Bupleurum flacatum 柴胡	Bupleurum, Thoroughwax	Yes	No	No	Yes		Root
Cinnamomum cassia 牡桂(肉桂)	Cassia bark, Chinese cinnamon, C. auromaticum	Yes	Yes	Yes	Yes	Careful classification is required with Cinnamomum species, do not confuse C. Cassia with C. Zeylanicum from which cinnamon is produced. Fruits and Oil have food use. On the IFRA restricted list.	Inner bark, Leafy twigs
Citrus reticulate 橘皮(陳皮)	Mandarin orange, Tangerine	Yes	Yes	Yes	Yes		Fruit, Peel, Pips
Coptis chinensis黃連	Goldthread, Mishmi bitter, Chinese goldthread	Yes	Yes	No	Yes	Apparently used as a flavouring for beer. Used as an antioxidant in cosmetics.	Roots

Dioscorea opposita 山藥	Chinese yam, Cinnamon yam, Dioscorea batatas					Skin conditioning agent in cosmetics.	Tuber
Glycyrrhiza glabra 甘草	Liquorice, Licorice						
Leonurus cardiac 益母草	Motherwort					Other species also used medicinally.	
Nelumbo nucifera 藕實莖	Lotus, Sacred lotus, Padma						
Panax ginseng 人參	Ginseng						
Polygala senega 遠志	Snakeroot, Milkwort, Rattlesnake root					Different species used, P. Senega & P. Tenuifolia. Can be used as a flavouring.	
Rehmannia glutinosa 地黃	Chinese foxglove						
Rubia cordifolia 茜草(根)	Indian madder					Roots are also used as a dye. Fresh leaves apparently eaten as a vegetable.	
Schisandra chinensis 五味子	Schisandra, Schizandra					Widely used in traditional Chinese medicine. The fresh fruit apparently has culinary uses.	
Sesamum indicum 黑脂麻(黑芝麻)	Tila, Sesamum, Sesame					Oil and Seeds have very common food uses.	
Wolfiporia cocos 茯苓	Poria cocos, Sclerotium cocus, Indian bread						
Zyzyphus jujube 大棗	Jujube						

## 二、開放可供食用中藥材品項建議

(一) 經調查本計畫所列神農本草經上品藥材在日本被列作「未標榜醫藥品效能效果即視為食品之成分」者：

甘草、薏苡仁、山藥、玉竹、沙參、菊花、紫蘇、蓮子、肉桂、陳皮、枸杞、大棗。

(二) 經調查神農本草經上品藥材在日本被列為「主要作為醫藥品使用之成分」者：

人參、黃耆、白朮、地黃、天門冬、麥門冬、柴胡、黃連、防風、五味子、續斷、巴幾天、石斛、肉從蓉、澤瀉、沙參、遠志、菖蒲、羌活、升麻、茵陳蒿、龍膽、益母草、茜草、茯苓、豬苓、木香、杜仲、桑根白皮、槐實、柏實。

(三) 經調查神農本草經上品在中華人民共和國被列入「既是食品又是藥品的物品名單」食品者：

甘草、薏苡仁、山藥、玉竹、紫蘇、蓮子、黑芝麻、茯苓（日本列為醫藥品）肉桂、陳皮、枸杞、大棗。

(四) 前述1項中，中醫藥委員會已公告為食品者：

山藥、菊花、枸杞、黑棗、蓮子、芝麻。

(五) 本計畫建議可公告為同時供食品使用者：

參酌國外使用情形，以國外2國/地區列為食品者為原則，甘草、薏苡仁、玉竹、紫蘇、肉桂、陳皮在日本被列作「未標榜醫藥品效能效果即視為食品之成分」，在中華人民共和國被列入「既是食品又是藥品的物品名單」，英國的Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)表單中也標示有甘草、薏苡仁、肉桂、陳皮有食品使用記錄，玉竹、紫蘇則未受該表單評斷。本計畫所蒐集這6種藥材之文獻資料及食用經驗與安全性分析各項資料，建議公告此6項為可同時供食品使用之中藥材。

## 三、「中藥材同時供食品使用之安全性評估基準」諮詢意見討論

13位諮詢委員意見及回覆與說明如下：

### (一) 諮詢意見1

1. 中藥材供食用之新申請案分二階段審查，先就來源、傳統加工調理方式、組成等進行書面審查，再進行實質安全性評估，合宜性高符合衛生精神。
2. 第一階段審查評估原則整合參考國內外與毒物評估方式，針對基原、加工烹調與攝取量等，評估項目與流程合乎邏輯且方法得

宜。

3. 第一階段審查結果且分為四類，合宜且區分清楚。
4. 第二階段審查所要求的毒理實驗依第一階段審查結果分類而進行不同必須實驗，方法適切且合乎食品衛生安全原則與毒性化學物質評估原理。
5. 第二階段審查毒理實驗評估原則整合參考國內外法規文獻與毒物評估方式，為科學性評估方法，原則合宜性高。

回覆與說明：

感謝委員之支持本基準案。

(二) 諮詢意見2

建議：畫出flow-chart，便於申請者了解。

回覆與說明：

我們將於最後修改該草案時加入flow-chart。

建議：13 weeks instead of 90 days is more common use in the design of non- clinical studies.

建議：28 days (or 4 weeks) instead of 30 days is more common use in the design of non-clinical studies.

回覆與說明：

因國外部份規範係用30 days或90 days毒性試驗之名稱，我們將再徵詢其他意見。

建議：the safety concern of food intake is more important than health food because of the longer duration and the broader use of people. Hence , GLP compliance study is necessary. According to the regulation of other countries, GLP compliance of the toxicology studies is required.

回覆與說明：

本基準已列出毒理試驗須符合GLP。

建議：列出參考內容，如OECD407(28-day oral in rodents)，OECD408(90-day oral in rodents)，便於實驗設計參考。

回覆與說明：

本基準已說明“「藥品非臨床試驗安全性規範」指引試驗之進行”，且將於最後版本將列出參考文獻。

### (三) 諮詢意見3

評估歷代中醫藥典籍收載之中藥材是否得以可同時供食品使用，需審慎考量其安全性。傳統中藥向來都有「食藥同源」的觀念，一直被當作一般食品烹調食用，但是具有某一程度危險或風險存在，需要有科學佐證。主持人宜注意，以目前法規：「食用中藥」就是「食品」，一互中藥材被歸類於「食品」之下，即受限於食品不得宣稱醫療效能的法令規定。除非法規面明確釐清，未來到底定位為「食品」或「藥品」，可能會有爭議？

#### 回覆與說明：

本基準只能處理中藥材供食用安全性之問題，有關日後歸藥材或食品管理，建議中醫藥委員會再集思廣益。

『本草綱目』是以藥為前提，並不是以食品為前提，如果中藥材要當成食品，仍應提出安全報告與科學論證，以及背景值佐證。本人同意主持人分二階段評估，雖然是中藥材，毒性試驗仍應比照西藥原則，因為科學性數據要求不可打折。

請注意中國大陸所謂的「保健食品」，就是臺灣食品衛生處的「健康食品」，而健康食品在臺灣已經是法定名詞，使用需小心。

#### 回覆與說明：

謝謝委員提醒，我們將謹慎制訂中藥材之毒性試驗要求，並注意「保健食品」與「健康食品」等名詞之使用區別。

### (四) 諮詢意見4

1. 基準中將申請案分2階段審查，第一階段合適性審查，以人體使用經驗、相關回溯性資料為主，第二階段為安全性評估，以現代科學研究提供之安全性資料審查為主，是適當的安排。

#### 回覆與說明：

謝謝委員支持。

2. 第一階段審查評估原則可能具有潛在的問題：

(1) 食品只提供人體能量及營養以達到營養、嗜好、生理與文化等功能，並且不得宣稱療效及保健功效；中藥（材）則是在中醫理論架構下，具有特定療效而用於中醫病名治療用之藥品，兩者不論應用體系、法規規範、使用目的、管理單位皆不同，而且在法規上具有對立性（食品不得宣稱療效，藥品需明確具有療效），因此，審查時「依據中醫學理、中藥藥性及中醫使用經驗判斷該藥材是否合適作為食品」，實在沒有必要，真正重要的依據應該還是在於「是否夠安全」。

- (2) 中藥材同時供食用即成為食品，食品基本上無法限制用法、用量，因此，評估原則要審查「一般民眾是否了解該藥材製備或是烹調方法」是有問題的。

**回覆與說明：**

審查時「依據中醫學理、中藥藥性及中醫使用經驗判斷該藥材是否合適作為食品」，我們認為由於中醫師對於這些藥材有豐富的調劑經驗，有我們建議仍予以保留。

我們建議開放中藥材供食品使用時，同時應制定使用指引。

3. 第一階段審查結果分四類基本上是合適的，但：
- (1) 與中醫理論不合即判斷不適合作為食品使用建議刪除，畢竟食品與中醫理論完全不相關，除非要將這一類食品限制為「中藥食補」或「中藥補品」。
- (2) 中藥材製備是藥材商或藥材工廠的事，食品則無法限制烹調方式，建議刪除「七.1.(5)」點。

**回覆與說明：**

我們認為由於中醫師對於這些藥材有豐富的調劑經驗，有我們建議仍予以保留，或待中醫藥委員會裁決。

- 我們認為宜保留「七.1.(5)」點，若藥材使用或烹調方式有被誤用之虞，仍應審慎。
4. 第二階段審查所要求之毒理學試驗基本上合適且符合先進國家的規範，規範中亦保留了彈性，可於必要時要求更廣泛且長期的毒理試驗。然而，安全性評估只以毒理試驗為依據是否足夠，值得進一步考量，畢竟葡萄柚汁及St. John's Wort等食物及中草藥造成的food – drug或drug – drug interaction仍具有重大的潛在性風險，建議列入考量。

**回覆與說明：**

謝謝委員提醒，我們將在最後修正版本加入食品及藥品交互作用之考量。

5. 正如草案第6頁所敘述的，中藥材一旦成為食品後，民眾攝取量無法有效監控，而且可能出現在一種或多種以上的飲食組合中。因此，對安全性的要求需屬於高標準。事實上，藥材成為食品後，其本身可能只作為原料，在經過各種加工成為產品後，才被人類攝食，勢必會涉及最後進入人體的「成分組成」與「濃縮倍數」的不同，因此，進行安全性評估時，建議應考慮到藥材及各種萃取物的同步評估。

### 回覆與說明：

本基準已加入若“中藥材經濃縮或其他加工者，將以藥品考量，不適用本基準”。

#### 6. 其他建議：

中藥材一旦列入供食品使用後，藥材本身的應用即不受使用量、使用期間的約束，如果將中藥材加以加工處理成為新的食品，按照我國現有的管理制度，不僅不需審查，連報備都已取消。換言之，從原料（藥材）至產品（加工後製品）皆不受約束，其風險相當高。相對而言，中國對藥材的處理方式有其獨到之處，而且可以有效避免開放後的風險。簡單而言，中國將中藥材分成既是食品又是藥品（如：丁香、赤小豆）、可用於保健食品（如：人參、三七）及保健食品禁用（如：八角蓮、川烏）等三大類。其中第一及第三類爭議不大，而第二類列入「保健食品」，依各國法規的規定，皆須對「產品」加以審查，必要時，亦審查產品的安全性根據，且產品審查是「product by product」，其安全性保障較為明確。因此，建議是否將「中藥材同時供食品使用」改為「中藥材同時供健康食品使用」或者「中藥材同時供保健產品使用」。此外，中藥材能否作為食品使用，其權責屬政府哪一單位或部門，建議亦應釐清。

### 回覆與說明：

目前我國健康食品係由食品衛生處管理，亦訂定有安全性試驗規定，中藥材若以健康食品的形式服用，確實能達到控制劑量效果，也能以「product by product」審查，其安全性保障較為明確，是否另訂定「中藥材同時供健康食品使用」基準，將建請中醫藥委員會決定。

#### (五) 諮詢意見5

1. 本基準將中藥材供食品使用之新申請案分為2階段審查的合宜性。

審查分為2個或多階段是合理也是絕對必要的。但是在考量一些受審之中藥材已有長期作為食品使用之歷史與經驗時，不必要的審查程序應該可以省略，以減少審查時所需花費之時間、精神與經費。對不符合上述條件之中藥材之審查程序，硬性分為2階段式之審查程序似顯不足，尤其要將受審核之中藥材分為4類時之審核標準不易區分。

**回覆與說明：**

兩階段審查方式係參考國外對新穎性食品之評估方式，是否分為更多階段我們必須更集思廣益。

2. 本基準第一階段審查結果分為4類的合宜性。

本人認為第一階段審查評估之原則一般而言是合理的。但是對於將受審核之中藥材分為4類以及審查程序分為2階段式，有不同之看法。

本人認為第一階段之審查主要是評估受審核之中藥材作為食品的適合性—是否屬於草案規定（陸之三）所列之幾個條件。必須要能通過這些規定後，纔能進入下一階段之審查—有無傳統食品之使用歷史與經驗。若無，則需通過草案規定（陸之七之2）所列的幾個毒理試驗。若有傳統食品之之歷史與使用經驗時，下一階段應該是檢視受審核中藥材之適用量是否已知（科學文獻及使用經驗）。若無，則需通過草案規定（陸之七之）所列之幾個毒理試驗。若適用量已知時，此受審核之中藥材即不須再進行安全之評估。

**回覆與說明：**

謝謝委員建議，但進行實際審查作業時，本基準的規定與委員的建議應是相同的。

3. 第二階段審查毒理學試驗評估原則的合宜性。

在進行食品安全評估時所要求之毒理學試驗是合理的也有絕對的必要性。

(六) 諮詢意見6

1. 建議加上中藥材的定義。

**回覆與說明：**

於基準中已列出“本基準所稱中藥材係指傳統中醫典籍（說明2）記載之個別藥材，不包括加減方。中藥材經濃縮或其他加工者，將以藥品考量，不適用本基準”，將由中醫藥委員會判定是否周詳。

2. 條文中述及我國食品衛生法部分，請修正為「食品衛生管理法」。

**回覆與說明：**

謝謝提醒，1處疏漏已修正。

3. 新申請案件分二階段審查有其必要性，因第一階段合適性審查（初審）有助於篩選不合適之中藥材，免浪費行政資源。

回覆與說明：

謝謝委員支持。

4. 條文：陸、三、文中述及...符合下列2項條件任一項者...，請酌修為「...具下列二項條件任一項者...」。

回覆與說明：

已依照建議修正。

5. 第一階段審查結果分成四類具合宜性。惟：文字2.無傳統食品使用經驗者，建請修正為「2.無傳統供食品使用經驗者」。3.有傳統食品使用...，建請修正為「3.具傳統供食品使用...」。4.有傳統食品使用...，建請修正為「4.具傳統供食品使用...」。較為明確。

回覆與說明：

已依照建議修正。

6. 依據衛生署對於新穎性食品審查所要求的資料尚未列入本基準者，建議加於第二階段的審查評估中：

例如：毒理資料加上：1、有否天然毒性。2、誘發過敏之可能性。3、急性毒性試驗(Acute toxicity study)；加上營養資料：1、對其他營養素可利用性之影響。2、抗營養因子(anti-nutritational factor)。

回覆與說明：

這是很好的建議，但中藥材皆有人體使用經驗，是否需要完全比照新穎性食品的規定，可能有待集思廣益，且參考國外對於中藥材作為食品的相關類似規定並未提到營養方面的問題。我們將更深入研究這一問題，於修訂最後版本時，再行決定。

7. 第二階段審查應由毒理、中藥（醫學）、食品、營養...等專家所組成之委員會進行審查較為恰當。

回覆與說明：

將向中醫藥委員會建議之。

(七) 諮詢意見7

1. 諮詢議題2

- (1) 草案p4,black1,line3；“10倍以下”的理由不明顯，請考慮刪除。
- (2) 草案p4,black1,line14；單獨指出“具有麻醉、鎮靜及興奮劑等作用者”的理由不明顯，其他不良反應作用不應忽視。

**回覆與說明：** 原文：

“毒、劇藥判定標準如下：

- (1) 急性毒性（概略致死量：mg/kg）符合以下任一者。
  - I. 標示口服時，毒藥在30 mg/kg以下、劇藥在300 mg/kg以下。
  - II. 標示皮下注射時，毒藥在20 mg/kg、劇藥在200 mg/kg以下。
  - III. 標示靜脈（腹腔內）注射時，毒藥在10 mg/kg、劇藥在100 mg/kg以下。
- (2) 符合以下任一條件者。此外，是否判定為毒藥或劇藥，依程度判定。
  - I. 原則上，連續長時間使動物服用藥用量10倍以下，即造成功能或組織障礙者。
  - II. 一般狀況下，從相同服用方法的致死量與有效量的比值或毒性譜來看，安全範圍狹窄者。
  - III. 臨床上中毒量與藥用量極為接近者。
  - IV. 臨床上藥用量的副作用發現率高或其程度嚴重者。
  - V. 臨床上累積作用強者。
  - VI. 臨床上藥用量的藥理作用激烈。
- (3) 具有麻藥、鎮定劑及興奮劑等作用者。

以上係參照日本「醫藥品範圍相關基準」（医薬品の範圍に関する基準）之規定，列出為了使審查有客觀的標準。

2. 諮詢議題3

- (1) 草案p4,black5,line7and9；單獨指出“生物鹼”及“具有麻醉、鎮靜及興奮作用”的原因不清楚，如此條文是否具有造成對其他“毒藥”或“不良作用”的不重視？

**回覆與說明：**

係參照日本「醫藥品範圍相關基準」（医薬品の範圍に関する基準）之規定。

- (2) P5,black2,line11；〈3〉免生殖與發育毒性試驗第一期的理由不顯著。

**回覆與說明：**

係參照中華人民共和國針對較無疑慮之中藥材作為新穎性食品之規定要求第一、二階段毒性試驗：

第一階段：急性毒性試驗。第二階段：遺傳毒性試驗，傳統致畸試驗，短期(30d)餵養試

驗。其中生殖毒性試驗只有第二期。

另我國健康食品之規定第三類：產品之原料非屬傳統食用者，應檢具下列項目之毒性測試資料：

(一) 基因毒性試驗

(二) 90天餵食毒性試驗

(三) 致畸試驗 也只有要求生殖毒性試驗第二期。

(3) P5,black3,line1-2；判斷“一般民眾使用可能會超過傳統使用量”的依據或方法為何？

回覆與說明：

用法用量不易為民眾所熟知者或某特殊族群可能攝取量較大者。

### 3. 諮詢議題4.5

草案p6-8：內容對“要求之毒理試驗”與“毒理試驗評估原則”的區分不太明顯，請考慮將文字內容再整理，加強兩項議題之區分，有助讀者。

回覆與說明：

謝謝委員建議，我們將於最後修訂時，本段文字內容再予以加強。

### 4. 其他

(1) 草案P1,black2,line4；“hemostasis”應為“homeostasis”？

(2) 草案P2,black2,line9；請考慮將“嚴重或不可逆”改成“對人體不良作用”，較符合原案精神及草案內容。

(3) 草案：全文：“中藥材”“藥材”使用有無統一必要？

(4) 草案P5,black5,line11及文章他處；“生殖毒性試驗”有無改成“生殖與發育毒性試驗”之可能？

(5) 草案P6,black4,line2；“作”應為“做”？

(6) 草案P8,black1,line1；“個”可改為“種”？

(7) 草案 P10,black1；p11,line1；hematology.clinical chemistry,unnalysis宜加逗點。

回覆與說明：

謝謝委員提醒，我們已依照建議修正，有關“生殖毒性試驗”(reproductive studies)見於國外很多規範，但為與藥品非臨床安全性試驗規範一致，已全改成“生殖與發育毒性試驗”。

(八) 諮詢意見8

1. 合宜，先定性再決定要求試驗內容，符合法規科學考量與風險管理原則。

回覆與說明：

謝謝委員支持。

2. a. 第三點-中藥材的組成分析

- (1) 一般中藥材成分分析，是否會有「皮下注射」或「靜脈（腹腔內）注射」的動物急性毒性資料？若無作為評估標準是否合宜？

回覆與說明：

瞭解中藥材組成可知道藥材中是否含有毒性分子(例如：馬兜鈴酸或citrinin)。

- (2) 內含一些不確定之形容詞，如「連續長時間」、「功能或組織障礙」動物？「安全範圍狹窄」、「接近」、「發現率高」、「作用強」、「學理作用激烈」，使申請者與評估者不易事前明確達成共識與運作。

回覆與說明：

此係參考日本規範「醫藥品範圍相關基準」。

2. b. 第五點-中藥材攝取量能否建議作為食品的每天最大攝取量，以利風險評估。

回覆與說明：

我們建議出版同時供食用之中藥材之使用指引。

3. 合宜，具有邏輯合理性與操作可行性。

回覆與說明：

謝謝委員支持。

4. a. 第二三類：要求已比健康食品要求嚴格〔增加生殖毒性〕是否合宜？

回覆與說明：

因中藥材同時供食用無法管控民眾之使用劑量，因此安全性要求比健康食品較嚴格應為適當。

4. b. 食品安全性評估，有無包括人體實驗？若有，應執行規模如

何，若無，可明確指出為「食品非臨床安全性評估」以與後續「GLP」相銜接。

回覆與說明：

我們建議必要時可包括人體試驗，我們將於修正基準時，增加有關各國新穎性食品之人體試驗之規定。

4. c. 30天→28天，以符合健康食品要求。

回覆與說明：

因國外提及食品毒理試驗常用時30天毒性試驗，但改成28天可考慮。

4. d.(1)衛生署對GLP現已有修正版本，請參考(2)「請參考GLP」→「得參考」

回覆與說明：

因另有委員建議需GLP，將留待討論。

5. a.建議增加食品-食品，食品-藥物的可能交互作用評估。

回覆與說明：

我們將於最後修訂基準時，增加食品-藥物交互作用部份。

5. b.高劑量的選擇，應可包括MFD(maximum feasible dose.最大可投與劑量)，若能訂定limited dose尤佳。

回覆與說明：

本基準所指最高劑量不能超過飼料量5% 劑量超過此一限度會影響動物營養狀態而造成結果解讀困難，此點已見諸很多文獻。

5. c.一般而言，供作藥物使用之中草藥，其所能setup safety margin少有超過100，實因最大測試劑量為NOAEL，而又達MFD，故在此要求ADI為NOAEL的1/100，實有困難，後續要求人體試驗的語意未明。

回覆與說明：

若受限於飼料量5%而使safety margin 無法達到（100：100係為食品安全範圍的標準），參照各國規定解決方法只有綜合所有毒性試驗結果或進一步要求人體試驗進行評估。

5. d.常見中草藥的試驗結果有in vitro genotoxicity.，若一中藥材符合其他評估原則，唯positive in vitro genotoxicity.應予以如何考量，是否得以additional in vitro test 來加以評估？

回覆與說明：

是的，應依照ICH S2A及2B規範執行額外測試，依據主持

人送審FDA試驗中新藥 (IND)經驗，例如：*in vitro* chromosome aberration 試驗若有陽性反應，FDA一般會要求下列試驗：

- *In vitro* mouse lymphoma assay
- 14-day repeat dose *in vivo* micronucleus test in mice
- *In vitro* Syrian hamster embryo cell transformation assay
- 26-week carcinogenicity study with P53<sup>+/-</sup> transgenic mice

5. e.對於生殖毒性的安全性評估來作明文，是否有safety margin的考量，亦或有無如藥品之分級(pregnancy category?)

回覆與說明：

仍建議safety margin 定為100，參考各國食品規定皆無如同藥品訂定生殖毒性分級。

5. f.安全性評估，對於食物與藥品應有所區別，茲建議如下：

(1) 明文可委記專門團體（如CDE？）協助評估

回覆與說明：

我們建議相關審查專家應包括：毒理、中醫藥、食品、營養領域，至於名單應由中醫藥委員會決定。

(2) 中醫藥委員撥經費，主動進行中藥材的毒性試驗評估（如US NCI）建立monograph，以OTC型式管理之。

回覆與說明：

謝謝委員很好的意見，我們將向中醫藥委員會建議。

(九) 諮詢意見 9

本文原則上資料收集分析合理，認為食品之功能為營養、嗜好、生理、文化等功用，而中藥在生理恆定範圍內改善生理功能可同時供為食品之使用，並認為於特殊安全性考量，中藥才可供為食品，此界定範圍似乎承認低劑量之藥物均可能成為食品，而可在市場自由買賣，似有不宜。

回覆與說明：

本基準原文包括 “需以高標準要求其安全性：以毒理學的觀點而言，藥材不得產生嚴重或不可逆的毒性，且須具有高度安全範圍(safety margin)始能列入考慮。據此，有廣泛人體使用經驗的調劑用中藥材未必適合做為食品用。” 故低劑量之藥物均可能成為食品非本基準之原意。在進行安全性評估時，除劑量因素影響安全外，物質所產生的毒性特徵(toxicity spectrum)也很重要，例如：現今學界仍認為具基因為毒性致癌物是沒有threshold，固不論劑量多低皆

有致癌風險。本文將本草綱目、醫宗金鑒、醫方集解、中藥大辭典、中醫大辭典內列入之個別藥材稱為中藥材，也就是所謂的藥物。藥物在使用上有劑量及時間的限制，但是對於食品的使用則無此一方的要求，在本文中似缺少規範藥物在何種劑量，可連續使用多久時間，而無明顯之藥物症狀，才得成為食品的相關條件需求。

**回覆與說明：**

這是很重要的觀點，我們建議中藥材開放供食用之同時，仍應出版使用指引，使民眾使用不致過量。

1. 中藥材供食品使用之申請案：

分兩階段審查似不適宜，為方便民間公司之申請。是否應審查單位組成食品、藥品聯合委員會，最好一次審查。並要申請單位以一次提供所有資料，方便民間公司申請。

**回覆與說明：**

由於其他大部分委員贊同兩階段審查，我們建議仍維持兩階段審查。

2. 第一階段審查之原則，此原則似以藥品審查基準而設立，對產品來源、製造、組成特性等等，對於藥品是否可列入食品之審查，以藥品嚴格之審查標準可行。第二階段實行毒理測試屬合理，但是否每個測試項目均重要，均需列入考慮。

**回覆與說明：**

各測試項目係參考各國健康食品，新穎性食品而定。

3. 對於列入食品類別的中藥材，究竟是要列入藥品委員會或是食品委員會審查，其界定範圍需要更清楚的規範。

**回覆與說明：**

我們建議相關審查專家應包括：毒理、中醫藥、食品、營養領域，至於名單應由中醫藥委員會決定。

4. 對於列入食品的藥品，其於市場中的管理也需要有詳細的規範，例如管理其進出口的負責單位為何？取得的通路管理上是否如同藥品需要處方簽？甚至在食用的分量上是否也需要設下限制？

**回覆與說明：**

謝謝委員的提醒，本研究計畫所訂基準只能處理中藥材同時供食用安全性的部份，藥材管理部份及進出口負責單位之決定恐已超過本研究範圍，將建議中醫藥委員會另訂之。另中藥材可同

時供食品使用時，應不用處方簽民眾即可購買之。另我們建議出版使用指引，將更能保障民眾安全。

(十) 諮詢意見 10

1. 中藥材就安全性問題5項建議皆表贊同理由如下

(1) 已經參考一些國家法規規範

(2) 食品因有些長期/大量使用安全性規範確有必要

回覆與說明：

謝謝委員支持與贊同本案基本架構。

2. 在第一階段審查結果四類中第四類可增加一段，及使用中藥其他國家如日本、大陸、韓國已將該中藥列入食品，政府可核可為食品不必再浪費時間/經費去做一些研究（含安全性）理由如三/四之說明。

回覆與說明：

謝謝委員之意見，我們將於最後修訂時加入考慮其他國家核准情形，本計畫的國際中草藥食用調查工作也是進行類似的工作，但建議仍應於本國進行審查。

3. 如大陸已頒布之「食品又是藥物」中藥即為一例，如有安全性問題則不可能列入其中，因有些中藥材民間用了千年，而且使用量大，以茯苓為例，3萬噸/年會有問題早就出問題。

回覆與說明：

國外已頒布之「食品又是藥物」中藥材確實應優先列為可同時供食品使用項目，但以中藥材民間用了千年，而且使用量大為由而認為其安全則未必，例如：含有馬兜鈴酸的藥材也是這10年來才清楚其不良作用。

4. 朝科學角度及科學化進步性而言，此類藥在台灣給食後累積（確認）功能後就應鼓勵朝藥品開發，（類似銀杏例子），更有利於中藥國際化爭取時間及節省經費。

回覆與說明：

我們贊同您的意見。

5. 毒性之化學物質應該確認且作為品管限制含量再搭配毒理實驗更佳。因為藥材受到地理、氣候、地質、收穫期影響非常大無法確認每年製造品質相同，毒性含量不同含造成審查將可能沒問題，但隔年因毒性成分含量增加，而造成食用之危險性。因此在第一階段有疑慮時，要申請者提出成份為何並限制容許量。

回覆與說明：

這是很好的建議，第一階段有疑慮時，要申請者提出指標成份並限制容許量是非常好的建議，我們將於最後修訂基準時加入。

6. 其他：在第一頁中藥材供食品使用之目的，內文第三行生理恆定應該是homeostasis（而非hemostatsis）。

回覆與說明：

已修正。

(十一) 諮詢意見 11

1. 本基準將中藥材供食品使用之新申請案分為2階段審查的合宜性。

(1) 第一階段對產品之植物來源外其使用之部位宜予規範。

回覆與說明：

已於表1中要求提供基原。

- (2) 中藥材的組成分析，第1項之「包含毒性強的生物鹼、」字句，因為植物中並非僅有生物鹼之毒性較強，尚有其他化合物，建議修正為「包含生物活性強烈的化合物或包含對生理作用影像強烈的化合物、」。

回覆與說明：

已依照建議修正。

- (3) 七、結果判定，第一類，「具成癮性者」建議列入不適合作為食品使用者；

回覆與說明：

已依照建議加入。

因此，無傳統食品使用經驗，或傳統食品使用經驗不足以支持該中藥材之食用安全性者，建議不進行第二階段之安全性評估，以免增加項目，造成行政管理之負擔。

回覆與說明：

無傳統食品使用經驗，或傳統食品使用經驗不足以支持該中藥材之食用安全性者需比照新穎性食品的標準才能食用，在安全性上應無疑慮，建議暫時保留以供更多的討論。

2. 本基準第一階段審查評估原則的合宜性。

中藥基原之確認，宜建構較明確之查核項目。

回覆與說明：

建議各中藥材應符合中華中藥典之規定。

3. 本基準將第一階段審查結果分為4類的合宜性。

第二項，無傳統食品使用經驗者，過去既然無使用之經驗及需求，建議不宜再開放，以免擴大範圍。

回覆與說明：

原設計是為了針對從中藥材開發新穎性食品者，建議暫時保留以供更多的討論。

4. 第二階段審查所要求之毒理學試驗的合宜性。

本階段審查適用於第3類：有傳統食品使用經驗，但有用量之疑慮者或傳統食品使用經驗不明確者。

回覆與說明：

原“無傳統食品使用經驗者”設計是為了針對從中藥材開發新穎性食品者，建議暫時保留以供更多的討論。

5. 第二階段審查毒理學試驗評估原則的合宜性。

毒理學試驗評估原則適宜。

回覆與說明：

謝謝委員的贊同。

6. 其他：

(1) 表1藥材資訊，建議增加植物之使用部位及已知成分之敘述及注意事項。表2，2.1增列收載之典籍；2.2增列營養資料及注意事項；2.4，已知毒性或副作用；

(2) 8，國內外有作為-----

回覆與說明：

謝謝委員的建議，已依照建議修正。

(十二) 諮詢意見 12

1. P8 ↓ 17行，百分一之→百分之一。

回覆與說明：

已依照建議修正。

2. 中國大陸公告之品項是否合適，須檢討。

回覆與說明：

本計畫已再參考日本所制定的中藥材食用藥用分類表，提出建議項目。

3. 食品與藥品基本上其服用劑量、時程式不相同，故以安全性評估是合適。

**回覆與說明：**

謝謝委員的贊同。

4. 所列諮詢議題內容、規劃尚稱合理。

**回覆與說明：**

謝謝委員的贊同。

(十三) 諮詢意見 13

1. 本基準草案將新增中藥材食用品項之新申請案分為兩階段審查，先依風險程度分級管理，再針對高風險品項所須執行之特定毒理學試驗設定標準，是合宜的作法。
2. 第一階段之評估原則項目完整、內容適切。
3. 第一階段之評估結果分成四類符合分級管理之原則，各分類之定義亦均適當。
4. 對於「無傳統食品使用經驗者」及「傳統食品使用經驗不足以支持其食用安全性者」所規定之應檢附毒理學試驗，其項目兼顧必要性、合理性及可執行性。
5. 第二階段安全性評估中，對於「毒性測試劑量」、「NOAEL」及「安全範圍」等主要毒理學評估重點之定義符合學理及實務要求。

**回覆與說明：**

感謝委員之支持本基準案。

## 伍、結論與建議

本計畫參酌其他國家/地區中藥材供食用之管理情形，並對照毒理學及食用或藥膳使用資料之文獻，建議神農本草經上品藥材中之：甘草、薏苡仁、玉竹、紫蘇、肉桂、陳皮六種品項可開放食用。

本計畫也制定「中藥材同時供食品使用之安全性評估基準」，該基準亦諮詢各界專家意見。

建議中醫藥委員會就所研擬之草案及建議開放品項，再廣納毒理、中醫藥、食品、營養各界專家意見予以討論修訂，俾使其更加完備。另對於開放食用之中藥材，建議出版中藥材供食用使用指引，使民眾明瞭用法用量，以保障民眾使用之安全性。

本基準只處理中藥材安全性之問題，對於開放為食品後，是否還以中藥材管理及權責單位歸屬則需另加以考量。

由文獻查詢到的中藥材毒理學試驗資料極為有限，部份常用中藥材毒理學試驗宜由政府出資進行，一般民眾或食品廠商可能無力負擔。

中藥材除供食品使用外，若以健康食品的形式服用，更能達到控制劑量的效果，也能以「product by product」審查，其安全性保障更為明確，是否另訂定「中藥材同時供健康食品使用」基準，將建請中醫藥委員會考量。

## 誌謝

本研究計畫承蒙行政院衛生署中醫藥委員會，計畫編號CCMP96-RD-028提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

## 陸、參考文獻

### 一、衛生署規範

1. 行政院衛生署(1975)食品衛生管理法。
2. 行政院衛生署(1997)藥品非臨床試驗優良操作規範。
3. 行政院衛生署(2000)藥品非臨床試驗安全性規範。

### 二、ICH規範

1. Immunotoxicity Studies for Human Pharmaceuticals Topic S8 “Note for Guidance on Immunotoxicity Studies for Human Pharmaceuticals” (Step5).

### 三、美國FDA規範

1. FDA (2000) Chapter II. Agency Review of Toxicology Information in Petitions for Direct Food Additives and Color Additives Used in Food. Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients Redbook 2000.  
(<http://www.cfsan.fda.gov/~acrobat/rediiabc.pdf>)
2. FDA (2004) Guidance for Industry Botanical Drug Products.
3. FDA (2004) Frequently Asked Questions About GRAS.  
(<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/grasguid.html>)
- 4 日本醫藥品範圍相關基準  
医薬品の範囲に関する基準（平成13年4月1日）。

### 四、EU規範

1. P. Coppens, L. Delmulle, O. Gulati, D. Richardson, M. Ruthsatz, H. Sievers and S. Sidani (2006) Use of Botanicals in Food Supplements. *Ann Nutr Metab* 2006;50:538–554.
2. J. Howlett, D.G. Edwards, A. Cockburn, P. Hepburn, J. Kleiner, D. Knorr, G. Kozianowski, G. Kozianowski, A. Peijnenburg, I. Perrin, M. Poulsen and R. Walker (2003) The safety assessment of Novel Foods and concepts to determine their safety in use. *International Journal of Food Sciences and Nutrition* 54: S1-S32.
3. B. Schilter., C. Andersson., R. Anton., A. Constable., J. Kleiner., J. O’Brien., A.G. Renwick., O. Korver., F. Smit., R. Walker(2003). Guidance for the safety assessment of botanicals and botanical preparations for use in food and food supplements. *Food and Chemical Toxicology* 41 (2003) 1625–1649.

4. Recommendations Concerning The Scientific Aspects of information necessary to support Applications for the placing on the market of Novel Foods and Novel Food Ingredients.
5. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products Evaluation of Medicines for Human Use (2007).

#### 六、紐澳規範

1. Australia New Zealand Food Standards Code (2005) Guidelines to assist in applying to amend the Australia New Zealand Food Standards Code-Novel Foods.
2. Therapeutic Goods Administration (2007) Substances that maybe used in Listed Medicines in Australia.

#### 七、WHO規範

1. WHO (1987) Principles for the Safety Assessment of Food Additives and Contaminants in Food.  
(<http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc70.htm>)

#### 八、中華人民共和國規範

1. 中華人民共和國衛生部(2006)食品安全性毒理學評價程式。
2. 中華人民共和國衛生部(1995)食品衛生法。
3. 中華人民共和國衛生部(2006)新資源衛生管理辦法。
4. 中華人民共和國衛生部(1987)禁止食品加藥衛生管理辦法。

#### 九、英國規範

1. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency Guidance (2007) A Guide to what is a Medicinal Product.
2. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency Guidance (2005) List of Herbal Ingredients and their reported use.

