

編號：CCMP93-CT-108

推動建立中醫藥臨床試驗環境及周邊體系

陳恒德

財團法人醫藥品查驗中心

摘要

中醫藥為我國醫藥文化重要資源，但由於理論基礎與西方醫學不同，又缺乏明確的評估指標（End-point）與科學化數據之支持，使得我國中草藥產業發展之國際競爭力受限；面對我國加入 WTO 後，國際中草藥業者大舉叩關之壓力，台灣中草藥的產業環境是否將受到衝擊，如何同時兼顧法規環境規劃因應對策及產業發展之競爭力，有賴於我國是否建立起符合國際水準的中草藥法規管理體系與運作機制。因此查驗中心希望於此計畫中，藉由協助衛生署建立與國際接軌之平台技術、法規體系及審核標準，以推動建立健全之中醫藥臨床試驗環境及周邊體系，使中草藥產業於世界潮流中獲得永續發展的契機。

依據上述目的，本成果報告將針對本計畫之六大計畫宗旨及其相關工作要項（如下所列），詳述執行成果及效益：

一、建立與國際接軌之中藥新藥臨床試驗及查驗登記法規環境

查驗中心於本工作項目中，依據案件審查之經驗及參考國際現況，召開產學研座談會，討論我國是否須分級管理及如何管理之可能腹案，提出對「中草藥新藥之分級管理」之分析建議報告，提供主管機構政策制定之參考。

二、建立完善之中藥新藥審核制度

查驗中心於本工作項目中，將接受中醫藥委員會委託執行中草藥新藥臨床試驗計畫書及查驗登記申請案之技術審查，藉由專業的審查能力、專職且高效率的運作模式與公開透明的審查流程，協助衛生署建立完善之中

藥新藥審核制度。

三、建立中草藥國際化技術平台

查驗中心於本工作項目中，將深入了解中草藥研發業者在產業發展各階段所面臨問題，向政府單位提出建議，以協助加強國內現有上中下游各單位間的合作，發揮縱向整合的功能，以增強中草藥新藥研發資源的運用，並提昇產業競爭力。

四、提供我國加入 WTO 後中藥法規環境因應對策之建議

對於本主題之研究，查驗中心除邀請台大公衛學院詹長權教授赴查驗中心，就其參與九十一年度科技研究發展計畫「台灣加入 WTO 對中醫界之衝擊評估」研究，進行座談與經驗分享，並邀請衛生署藥政處高級研究員游宏樞博士於查驗中心演講「加入 WTO 對我國藥政管理的影響」，以了解 WTO 基本原則以及目前之實施方案，同時收集各國中草藥市場與法規管理之相關要求與召開座談會，邀請經濟部國貿局、經濟部技術處中草藥產業技術推動辦公室、中醫藥委員會、藥技中心、中草藥製造與研發相關廠商等產官學研代表針對此主題討論，瞭解業界面臨之挑戰與對法規方面之需求與建議，以研擬因應對策之建議。

五、研訂重要疾病之中藥臨床試驗基準

(一) 研訂「骨質疏鬆症中藥臨床試驗基準」中英文草案

為使執行治療骨質疏鬆症之中藥臨床試驗有遵循原則，查驗中心收集各國相關資訊，參考西藥臨床試驗模式進行規劃研究；繼而考量我國中藥研發現況，配合中醫理論體系，針對治療骨質疏鬆症之中藥臨床試驗，定義執行時之一般性原則、方法及相關名詞，完成基準之初稿；並召開產官學界專家代表會議，徵詢各界對該項基準之意見，後續再經由中醫藥委員會舉行審查會議，以確認內容及定稿，期使執行該項臨床試驗有遵循原則，而得到可評估及可接受之臨床試驗資料，進而提昇國內臨床試驗水準。

(二) 研訂「肝炎治療之中醫藥臨床試驗基準」中英文草案

肝炎為經濟部之中草藥發展五年計畫之產業發展目標，為使執行肝炎治療之中藥臨床試驗有遵循原則，查驗中心以衛生署八十八年公

告之藥品臨床試驗一般基準及各類藥品之臨床試驗基準為原則，參考美國食品藥物管理局有關肝炎治療之西藥臨床試驗設計與疾病治療規範，配合中醫基本論點和治療方法，訂定「肝炎治療之中醫藥臨床試驗基準」中英文草案，提供肝炎治療中藥臨床試驗時，設計試驗之參考依據，期使執行該項臨床試驗有遵循原則，而得到可評估及可接受之臨床試驗資料，進而提昇國內臨床試驗水準。

六、相關臨床環境法規草案之修訂

查驗中心參考衛生署中醫藥委員會之「中藥新藥查驗登記須知」，藥政處之「藥品臨床試驗申請須知」、「新藥查驗登記應檢附資料表」及相關規範、以及美國、澳洲、歐盟等各國中草藥管理法規之精神，並考量我國中草藥新藥研發現況，協助中醫藥委員會研擬「中草藥新藥臨床試驗（IND）申請須知」及「中草藥新藥查驗登記（NDA）申請須知」草案，期間召開產官學界專家代表會議以徵詢各界對此二草案之意見，並依據會議結論進行此二基準草案之修訂並進行英譯。

關鍵詞：中藥新藥、查驗登記、臨床試驗、基準、優良藥品臨床試驗規範

壹、前言

中醫藥為我國醫藥文化重要資源，也是我國發展中草藥產業最大的優勢，近年來，我國逐漸重視中草藥產業發展，中草藥被政府列為生物科技的重點項目之一，期望能繼電子產業後成為台灣另一明星產業。此外，世界各國近年來亦開始重視藥性溫和之草藥與天然物的開發，各先進國家莫不積極投入中草藥產業及相關研發工作，根據財團法人醫藥工業技術發展中心統計，預估 2006 年全世界草藥市場將可達 369 億美元。

但是，中藥之療效雖有數千年歷史為依據，由於理論基礎與西方醫學不同，又缺乏明確的評估指標（End-point）與科學化數據之支持，至今難以被國際認同，面對我國加入 WTO 後，國際中草藥業者大舉叩關之壓力，如何協助我國衛生主管機關兼顧法規環境規劃因應對策及產業發展之競爭力是為當前一大課題。

因此查驗中心希望於此計畫中，藉由協助衛生署建立與國際接軌之平台技術、法規體系及審核標準，以推動建立健全之中醫藥臨床試驗環境及周邊體系，使中草藥產業於世界潮流中獲得永續發展的契機。依據上述目的，本計畫將完成以下項目：

- 一、建立與國際接軌之中藥新藥臨床試驗及查驗登記法規環境
- 二、建立完善之中藥新藥審核制度
- 三、建立中草藥國際化技術平台
- 四、提供我國加入 WTO 後中藥法規環境因應對策之建議
- 五、研訂重要疾病之中藥臨床試驗基準
- 六、相關臨床環境法規草案

貳、實施方法

一、建立與國際接軌之中藥新藥臨床試驗及查驗登記法規環境

中藥新藥乃希望中藥經由療效、安全性的再評估，品質的管制，給予目前西醫的對疾病預防或治療的宣稱，但對植物藥物的管理，各國法規要求不一，部分國家如澳洲、歐盟有植物藥品分級管理之制度，而美國則無此制度，但另有一膳食補充品（Dietary Supplement）類別，台灣在法規制度設計上，是否應納入“分級管理”精神，目前仍未有定論。惟查驗中心在 92 年成果報告中，曾建議不採分級管理，主要乃因當時所有中藥新藥送審 IND 的案件，全為 High level claim，且台灣植物產品之行政管理體制，分屬藥政處、中醫藥委員會和食品處，事權不統一，不易規劃之故。本年度研究乃續依國內現況及國際法規最新進展，續研究此一議題。

二、建立完善之中藥新藥審核制度

- (一) 持續接受中醫藥委員會委託，執行中草藥新藥臨床試驗計畫書及查驗登記申請案之技術審查。
- (二) 建立廠商對話窗口，使審查流程透明化。
- (三) 加強審查一致性，持續提昇審查品質與效率。

三、建立中草藥國際化技術平台

查驗中心受經濟部植物藥國際法規策略平台計畫技術諮詢委員會委託，接受國內五家中草藥研發廠商之研發諮詢，除本中心審查員參與相關案件之諮詢外，並邀請中心國外顧問陳桂恆博士（前 FDA 學名藥部門主任，現任職於馬里蘭大學）及陳紹琛博士（現任職於 FDA）指導，對五家國內廠商之中草藥之研發及 IND 送件策略進行個別輔導。於本工作項目中，將彙整前述案件之評估與輔導經驗，深入了解中草藥研發業者在產業發展各階段所面臨問題，向政府單位提出建議，以協助加強國內現有上中下游各單位間的合作，發揮縱向整合的功能，以增強中草藥新藥研發資源的運用，並提昇產業競爭力。

四、提供我國加入 WTO 後中藥法規環境因應對策之建議

台灣加入 WTO 後，大陸藥品進口台灣的商機已經引起兩岸中西藥界的高度興趣。目前全台灣有 90% 的中草藥材經第三地自中國大陸進口，台灣民眾對具有千年歷史的大陸中醫藥獨門配方的需求也日益提高。台灣中草藥市場潛力可期，因此有不少台灣業者積極爭取代理大陸的中草藥製劑以食品方式進口，成為這波 WTO 題材新商機中的主角之一。

但至目前為止大陸中草藥製劑若以藥品方式進軍台灣還只是紙上談兵，因為藥品上市許可必須按照衛生署的「藥品查驗登記審查準則」辦理，其相關規定有兩大必備條件，第一要有 GMP 藥廠認證，第二要符合衛生署規定的處方依據。過去常以大陸藥品品質良莠不齊為由，拒絕開放進口，目前大陸中草藥廠已實施 GMP，我們已失去以此為把關的條件。而藥材與食品涉及衛生主管機關認定及檢驗的問題，故目前雖無急需解決之案例，但仍有必要未雨綢繆，研擬「台灣加入 WTO 後中草藥法規環境因應對策」。

對於本主題之研究，查驗中心之研究方法如下：

- (一) 邀請台大公衛學院詹長權教授來查驗中心，就其參與九十一年度科技研究發展計畫「台灣加入 WTO 對中醫界之衝擊評估」研究，進行座談與經驗分享。
- (二) 邀請衛生署藥政處高級研究員游宏樞博士來查驗中心演講，講題為「加入 WTO 對我國藥政管理的影響」，了解 WTO 基本原則以及目前之實施方案。
- (三) 收集各國中草藥市場與法規管理之相關要求。
- (四) 召開二次座談會，邀請經濟部國貿局、經濟部技術處中草藥產業技術推動辦公室、中醫藥委員會、藥技中心、與中草藥製造與研發相關廠商代表針對此主題討論，以瞭解業界面臨之挑戰與對法規方面之需求與建議。
- (五) 研擬因應對策之建議。

五、研訂重要疾病之中藥臨床試驗基準

(一) 研訂「骨質疏鬆症中藥臨床試驗基準」中英文草案

本基準草案已於九十二年度，依據諮詢內分泌專家、召開專家會議、並多次與中醫藥委員會進行審核會議之結果，提出中文版「骨質疏鬆症中藥臨床試驗基準」草案。中醫藥委員會於 93 年 8 月 26 日召開有關本基準草案之審查會議，並於 93 年 10 月 19 日提供會議紀錄至中心，請查驗中心作為修改版本之參考與依據。

查驗中心依據中醫藥委員會 93 年 10 月 19 日會議紀錄完成中文版「骨質疏鬆症中藥臨床試驗基準」草案之修訂並進行英譯。

「骨質疏鬆症中藥臨床試驗基準」中英文草案，後續將交由中醫藥委員會確認是否完善，並交由中醫藥委員會完成最後定稿及公告。

(二) 研訂「肝炎治療之中醫藥臨床試驗基準」中英文草案

本基準草案已於九十二年度，依據多次專家會議及與中醫藥委員會進行審核會議之結果，提出中文版「肝炎治療之中醫藥臨床試驗基準」草案。中醫藥委員會於 93 年 8 月 26 日召開有關本基準草案之審查會議，並於 93 年 10 月 19 日提供會議紀錄至中心，請查驗中心作為修改版本之參考與依據。

查驗中心依據中醫藥委員會 93 年 10 月 19 日會議紀錄完成「肝炎治療之中醫藥臨床試驗基準」草案之修訂並進行英譯。

「肝炎治療之中醫藥臨床試驗基準」中英文草案，後續將交由中醫藥委員會確認是否完善，並交由中醫藥委員會完成最後定稿及公告。

六、相關臨床環境法規草案之修訂

(一) 研訂「中草藥新藥臨床試驗 (IND) 申請須知」中英文草案

(二) 研訂「中草藥新藥查驗登記 (NDA) 申請須知」中英文草案

以上二基準草案已於九十二年度，依據多次專家會議及與中醫藥委員會進行審核會議之結果，提出中文版「中草藥新藥臨床試驗（IND）申請須知」及「中草藥新藥查驗登記（NDA）申請須知」中文草案。

查驗中心於九十三年四月依據中醫藥委員會 92 年度計畫成果審查意見修訂後，於 93 年 5 月呈送中醫藥委員會，並接獲中醫藥委員會來函指示：請查驗中心針對此二草案，再次召開專家學者及業界座談會，以宣導及收集意見作為草案修訂之參考。

故查驗中心於 93 年 8 月 20 日召開「中草藥新藥臨床試驗（IND）申請須知」及「中草藥新藥查驗登記（NDA）申請須知」產學座談會，並依據會議結論進行此二基準草案之修訂並進行英譯。後續將交由中醫藥委員會確認是否完善，並交由中醫藥委員會完成最後定稿及公告。

參、結果

一、建立與國際接軌之中藥新藥臨床試驗及查驗登記法規環境

自 2001-2004 年 9 月，中醫藥委員會所受理及核准的中藥新藥 IND 申請案，總計 22 件，但除第一年送件數 11 件較多外，其餘各年新案不多，大多數案件都經過多次諮詢，補件才通過，2 件已做完的中藥新藥臨床試驗，只有紅趨一案有明顯療效，進入 NDA。由此可見以 High level claim 發展中藥新藥之困難度，竟遠超出預期，以致投資意願日漸下降。但值得注意的是某些案件，早以食品方式上市，如 PDC-339 以“保衛參”上市，Hepagard 亦同，可見 Low level claim 分級管理機制如能建立，將可為此類以“食品”上市之植物藥正名，給予適當管理，有其市場需求性。這亦反應在國內數家研發中產品，皆考慮赴澳洲申請“Listed medicine”，因此類別乃為“Low Risk”，和“Indicated for health maintenance or enhancement, minor self-limiting conditions”，主為上市前及上市後副作用通報之要求。

歐盟於九月正式成立 Committee for Herbal Medicinal Products，由德國藥政單位之 Dr. Konstantin Keller 為主席，11 月中 Dr. Keller 應邀來台演講，亦訪問查驗中心，由討論中得知歐盟植物藥管理重點在有歐盟傳統使用經驗之 Low level claim 植物藥，採用文獻、使用經驗、品質管控，monograph 來管理，致於 High level claim 的新藥，則採和 FDA 類似審查標準，但歐洲甚少藥廠致力於此類別的研發，而 FDA 雖每年約有百餘件 IND 申請，但負責植物藥審查的陳紹琛醫師表示至今尚未見到接近 IND 之案例。所以台灣目前現況近似美國無分級管理，但較務實之作法，則應往歐盟、澳洲分級管理方向規劃。

今年行政院已宣佈將進行部會之組織再造，其中衛生署亦可能改為“衛生及社會安全部”，而其下二級機關亦可能規劃 Taiwan FDA，如能藉此規劃，將原分散於三個單位管理的植物產品，統一納入未來 Taiwan FDA 管理，則分級管理之規劃將屬可行。

二、建立完善之中藥新藥審核制度

(一) 中草藥新藥臨床試驗案

1. 受理情形

(1) 案件數統計

總受理案件數為 21 件。其中，3 件為新受理案，包括 1 件查驗登記用及 2 件學術研究用臨床試驗計畫案(案件分析參考下表)。另複審案計有 18 件，其中 14 件為補件修正案，4 件為變更案，皆已完成備查。

表一 1-11 月份受理中草藥臨床試驗計畫案新受理案類型分析

案件	藥品名稱	試驗用途	新藥類別	試驗階段	宣稱適應症
1	PDC-339	學術研究用	植物抽取新藥	II	胃潰瘍
2	BK-620	學術研究用	植物抽取新藥	I	B 型肝炎
3	PDC-339	查驗登記用	植物抽取新藥	II	急性糜爛性胃炎

2. 審查時效分析

(1) 受理案，查驗中心平均審查時間為 24 天。

(2) 複審案，查驗中心平均審查時間為 17 天。

3. 核准率分析：查驗中心審查決議分析

93 年度 1-11 月完成之 3 件新受理案中，截至 11 月 30 日止，已有 3 件提中醫藥委員會完成審查。其中 2 件查驗中心建議為「准予執行」者，中醫藥委員會決議為「補件再議」；1 件查驗中心建議為「不准執行」者，與中醫藥委員會決議相同(參考下表)。

表二 1-11 月份審查完成之中草藥臨床試驗計畫案新受理案類型分析

案件	藥品名稱	試驗用途	新藥類別	試驗階段	宣稱適應症	CDE 建議	中委會決議
1	PDC-339	學術研究用	植物抽取新藥	II	胃潰瘍	准予執行	補件再議
2	BK-620	學術研究用	植物抽取新藥	I	B 型肝炎	不准執行	不准執行
3	PDC-339	查驗登記用	植物抽取新藥	II	急性糜爛性胃炎	准予執行	補件再議

三、建立中草藥國際化技術平台

本中心於上半年度，受經濟部植物藥國際法規策略平台計畫技術諮詢委員會委託，接受國內五家中草藥研發廠商之研發諮詢，除中心審查員參與該諮詢外，並邀請中心國外顧問陳桂恆（前 FDA 學名藥部門主任，現任職於馬里蘭大學）、陳紹琛（現任職於 FDA）參與，對五家國內廠商之中草藥之研發及 IND 送件策略作個別輔導，輔導後，業界對研發方向及時程皆依據建議大幅修正，其中三家已因財務及產品問題提前下車退出，另補上二家。以上五案件之評估及建議如下：（為廠商機密考量，本報告不列出詳細藥品資料及廠商名稱）

(一)A 廠商

- 1.A 廠商擬以 A 產品進行失眠的臨床試驗，綜觀文獻所載 A 產品藥理作用，A 產品並無明顯安眠作用，但廠商解釋安眠作用為其產品上市後之問卷調查結果。
- 2.提供部份 CMC 資料，由於 A 產品成份複雜，目前尚未訂出指標成份，整體 CMC 資料仍待加強。
- 3.臨床試驗期間，使用劑量不應超過一般上市用法。此案原則上於臨床試驗前可不必進行臨床前毒性試驗。
- 4.臨床試驗計畫書尚未提出，一般而言，失眠的臨床試驗較不易進行。

(二)B 廠商

B 廠商擬以 B 產品進行臨床試驗，B 產品在大陸以中藥處方

藥之學名藥上市行銷8年。以目前檢附的資料，本中心認為其安全性應無問題，可直接進入臨床試驗。但請廠商妥善選擇確認其適應症(不宜太過複雜)後，建議先執行 pilot study(10-20 samples) 或 small phase II clinical trial，在遵循 GCP 下獲得人類使用經驗及初步有效性確認後，再進行 phase III clinical trial 為佳。若廠商直接進行 Phase III clinical trial，則可能需自行負擔較大的風險。

CMC 資料雖尚未全部完成，但所含成份較為簡單，CMC 部份可能較無困難。

(三)C 廠商

其產品已通過中醫藥委員會審查，本案目前正進行 pilot study，但由於所送審動物毒性資料中發現有安全性疑慮，因此，中醫藥委員會要求廠商於臨床試驗執行時，每月送 update report，以確保受試者安全，另要求於下一個臨床試驗執行前，需執行臨床前基因毒性試驗，另一 species 動物重覆劑量毒性試驗。

此藥是否具進一步開發價值，可視其目前正執行之 pilot study 試驗結果而定。

(四)D 廠商

D 廠商擬以 D 產品進行臨床試驗：

1. 本案尚未提出 CMC 資料。
2. 本案所送資料與廠商宣稱最終產品所用 strain 不同。
3. 因最終產品之 strain 改變，其最終產品之臨床藥效是否與先前所進行的 3 個 open label 之臨床試驗相同，廠商必須承擔此一風險。
4. 基於本產品已有人體使用經驗，加以類似產品已於美國以健康食品上市，可以 close monitoring 暫時替代臨床前毒性試驗。
5. 廠商需依照 FDA 建議執行所要求藥理試驗，但於台灣可與臨床試驗同時進行。

6. 本案為 5 案中，唯一已提出臨床試驗計畫書者，其 primary endpoint 也已明確。

(五) E 廠商

E 廠商擬以 E 產品進行臨床試驗：

1. CMC 資料仍待準備（目前尚未提供任何資料），尤其是主成份具有揮發性，安定性問題廠商必需妥善處理。
2. 主成份中醫較少用，且因有抗腫瘤活性（cytotoxicity），故建議於臨床試驗進行前，完成下列 GLP 毒性試驗。
 - (1) 完整基因毒性試驗
 - (2) 大鼠急性毒性試驗
 - (3) 大鼠 28 天重覆劑量毒性試驗
3. 臨床試驗計畫書摘要尚未提供，但本案適應症為「降低癌症化療副作用（癌症化療所造成之白血球數量過低）」，一般而言，本案之臨床試驗較為容易進行。

四、提供我國加入 WTO 後中藥法規環境因應對策之建議

(一) WTO 基本原則與中草藥有關之相關協定研究

世界貿易組織（World Trade Organization, WTO）是由 GATT 轉變而來，為現今最重要之國際經貿組織，正式成立於 1995 年 1 月 1 日，負責管理世界經濟與貿易秩序，在大陸和台灣加入後，現在總計有 144 個會員國。

1. WTO 成立目的

依據「馬爾喀什設立世界貿易組織協定」，WTO 的宗旨是會員之間對於貿易及經濟方面應致力於下列三項：

- (1) 提昇生活水準、確保充分就業、實質所得與有效需求之大量及穩定成長、擴大貨品與服務貿易之產出。

- (2) 在永續發展的目標下，將全球資源做最適運用、保護和維護環境，並兼顧各會員經濟發展程度相異下之需求與關切，加強採取各種相應的積極措施。
- (3) 確保開發中國家，特別是低度開發中國家，在國際貿易中獲得與其經濟發展水準相當的利益。

2. 功能

- (1) 綜理並執行 WTO 所轄之多邊與複邊協定
- (2) 提供進行多邊貿易談判之場所
- (3) 解決貿易爭端
- (4) 監督各國貿易政策
- (5) 經由技術支援及訓練計畫來協助開發中國家制定貿易政策
- (6) 與其他有關全球經濟決策之國際組織進行合作

3. 基本原則

- (1) 無歧視之貿易
 - a. 「最惠國待遇」(Most-Favored-Nation Treatment)：依據 GATT 1994 第一條規定，在對外關係，須對來自所有會員之貨品給予同等最優惠待遇之，即各會員不得對與其他會員之貿易採行特別利益或不利益之待遇，而應在平等基礎上，使各國均受益。
 - b. 「國民待遇」(National Treatment)：依據 GATT 1994 第三條原則，在對內關係，須對自會員進口之貨品給予與本國貨品同等待遇之，即貨品一旦進入本國市場，即應享受與同類國產品相同之待遇。除產品外，國民待遇原則亦適用於服務貿易以及智慧財產權相關領域。
- (2) 經由談判逐步開放市場
 - a. 關稅調降：GATT 於 1948 年締訂以來，迄至烏拉圭回合

談判為止，關稅已大幅調降，某些產品甚至降至零關稅。

b. 非關稅部分：烏拉圭回合談判之範圍擴至非關稅障礙，並納入服務貿易及智慧財產議題。在服務貿易之市場開放與智慧財產權保護方面，均給予調適期，允許各會員以漸進之方式開放市場及提高對智慧財產權之保護。

(3) 經由對關稅與農業補貼之約束以及服務業市場開放之承諾等建立市場開放之可預測性。

(4) 促進公平競爭

a. WTO 規劃一個公開、公平與不扭曲之競爭體系，以確保公平的貿易條件。

b. WTO 允許少數情況下採取限制競爭之措施以維持公平貿易。

(5) 鼓勵發展與經濟轉型

WTO 提供技術協助給開發中國家及正進行轉型至市場經濟之國家。

4. WTO 與中草藥相關協定

(1) 食品衛生檢驗與動植物檢疫措施協定(SPS)

其目的在於確保食物不具有添加劑、污染物、毒素、有害細菌等有害物質所造成之風險，預防致病微生物之傳染，並且控制病媒傳播等目的。而本協定所稱健康及安全的標準，重點在於必須經過科學的驗證，或者是經由國際間知名的科學機構所推薦之標準。不過，在採用 SPS 協定的同時，各國仍然必須避免對國際貿易形成不必要的障礙。SPS 除了規定有關食品衛生檢驗與動植物檢疫措施委員會之設置外，另包括其他幾個重點：

a. 各會員有權為了保護人類、動物或植物之生命或健康，而採取食品衛生檢驗與動植物檢疫之必要措施，但該措施必須符合 SPS 之規定。

- b. 鼓勵盡量採用現有國際標準、準則或建議，作為檢驗及檢疫措施基礎。
- c. 鼓勵會員在一定條件下，接受其他會員之措施與自己之措施具有同等性。
- d. 要求確保會員檢疫措施，應配合產品所來自或運往不同區域之特性而定。

(2) 技術性貿易障礙協定 (TBT)

其目的為調和會員間日益多樣且複雜之技術性貿易障礙問題。主要有六大原則：

- a. 不歧視待遇及國民待遇原則。
- b. 貿易障礙避免原則：各會員在制訂、採行和適用其國家之技術規章時，不應以造成不必要之貿易限制為目的，且應避免產生限制貿易之效果。
- c. 技術規格調和原則：要求會員儘可能參與有關產品國際標準之準備工作。
- d. 技術性法規等同原則：要求各會員如果認為其他會員就同類之技術規章，能適當地滿足其本身相關法規之目的時，應積極考慮接受該等規章。
- e. 符合性評估結果相互承認原則：鼓勵會員透過相互承認之方式，進行有關互相接受符合性評估結果之協議，使產品在進入市場時不必再重複接受評估。
- f. 透明化原則：設立國家諮詢點及要求通知之義務，以確保會員之技術規章、標準和試驗等程序，符合透明化原則。

(3) 多邊環境協定 (MEAs)

目前已有 200 個以上個國際協定 (WTO 除外) 處理環境間的問題，稱為多邊環境協定 (MEAs)，其中約有 20 個協定會影響貿易，如生物多樣性公約 (CBD) 及瀕臨絕種生物國際貿易公約 (CITES) 等等。

(4) 與貿易相關之智慧財產權協定 (TRIPS)

GATT 為有效解決貿易爭端，於 1986 年 9 月在烏拉圭舉行部長級會議，最後達成「與貿易相關之智慧財產權協定」(TRIPS 協定)，將與貿易有關的智慧財產權納入管理。TRIPS 協定是針對智慧財產權的保護問題，以相當複雜的設計，平衡開發中國家與已開發國家相互間的期待與利益，於 WTO 架構內對智慧財產權提供一定程度的保護。

TRIPS 協定的目的：

- a. 避免因未適當使用智慧財產權，而造成國際貿易的扭曲與障礙。
- b. 確保執行智慧財產權保護的措施與程序不會造成合法貿易的障礙。

(二) 各國草藥市場與法規管理之相關要求

1. 歐洲草藥

德國和法國是主要的歐洲草藥市場，共占整個歐洲市場的 74%；其次是義大利、英國、西班牙，分別占整個歐洲市場 11%、5.5%、4.5%。歐盟各國有使用草藥的歷史，也要求依照「藥品」申請上市許可。歐洲應用植物藥之組成多為 1-2 味，很少有超過四味的複方製劑，使用其有效成分、有效部位或浸出物加工成片劑、顆粒劑、膠囊劑、針劑或栓劑等。1976 年德國明確將草藥列為藥品，並經由 Commission E，審查草藥產品，評估草藥的有效性、安全、品質，Commission E 成立 10 年後許多草藥製造商幫助其完成“共同使用植物資料庫”，對整個歐美草藥市場具有指導意義。

歐盟市場規模大，管制嚴格，草藥均以藥品形式進入，在歐盟各國中，德國是較正面接受草藥申請的國家。德國草藥市場占歐洲植物藥市場的 45%，其草藥產品相當多元，但還是以該國製造的產品為主流，近幾年亞洲的中草藥產品亦活潑於德國市場。德國發展優勢主要在於有較強的草藥生產能力、豐富的草藥品種、使用經驗較其他歐洲地區早、政府積極制定草藥管理法規、中草藥可被當作處方藥。已經列入德國藥典的草藥

可以免做毒理實驗，沒列入藥典的草藥需要做全部的毒理、藥理及臨床試驗，最後都必須在醫藥商品質量管理規範（GSP）實驗中有特殊的療效才能核准通過。

EMA 於 2004 年成立植物藥委員會(Committee for Herbal Medicine Products)，將對於歐盟各國在不同規範下之傳統植物藥的法規與申請程序予以協和化，並給予業者七年緩衝期。植物藥將以正面表列（Positive List）方式建立 Monograph 規範之，植物藥委員會主席 Dr. Konstatin Keller 估計，在歐盟之 4,000-4,500 件植物藥中，約有 300-400 件可列入正面表列。納入正面表列者，業者提供品質相關資料即可，若未列入，則須提供長期使用經驗之療效證明，以及安全性與品質相關資料。

2. 美國植物藥

美國暢銷的植物類膳食補充品（Dietary Supplement）一直遵循著歐洲路線在走，過去在德國或其他歐洲國家發展成功的產品到現在都成了美國當紅的食品補充劑。進入 90 年代，隨著人類回歸自然呼聲的日益增長，世界醫學模型的轉變，由治療型轉向預防型、世界進入老齡化社會，人們不斷尋求自然療法，致使美國植物類膳食補充品市場在逐年上升。2000 年美國植物類膳食補充品市場達約為 40 億美元，前十大暢銷植物類膳食補充品佔總市場的 1/3。

美國於 1994 年在美國國家衛生研究院成立 National Center for Complimentary and Alternative Medicine (NCAM)，並立法通過膳食補充品健康及教育法案（Dietary supplement health & education Act, DSHEA）開始加強管理中草藥產品，並於 2000 年 8 月公告「植物產品審查準則草案」，該法案鼓勵廠商對植物藥產品進行臨床試驗，以提供植物藥安全、有效及合法標示的新藥，並已於 2004 年 6 月正式公告。目前 FDA 對植物藥有以下五項禁止與限制：

- (1) 含有不安全成分：像菖蒲、朱砂、硼砂、雄黃、附子、冰片等，美國 FDA 認為朱砂中含硫化汞；雄黃中含有二硫化砷；而砷、汞都具有毒性。

- (2) 某些藥材是有害的草本植物：如含有馬兜鈴酸之中藥材，如廣防己、青木香、關木通、馬兜鈴、天仙藤等。
- (3) 中草藥含有需管制使用之成分：某些中成藥含有“可待因”（codeine）、鴉片（opium）等，必須經過合法處方使用。
- (4) 誇大不實的商標和宣傳，誤導消費者：某些中成藥在標記上宣稱有醫治功能，沒有充分的科學根據，誇大不實的承諾，導致消費者放棄其他已經科學論證的有效藥物，而錯誤的使用此藥，因而失去醫治的機會。
- (5) 中成藥中含有受保護動、植物的成分：配方若涉及瀕臨絕種受保護的動、植物，美國政府規定除非經審批特別進口外，禁止使用此類藥品進口。

植物藥在美國已經可以依據「植物產品審查準則」申請臨床試驗，但至今仍然沒有一個植物新藥經 FDA 核准在美國上市。

3. 中國大陸中草藥

中國大陸以往採高關稅率政策，在 2001 年 12 月 11 日正式成為 WTO 會員後，也同意降低關稅。在關稅逐步調降的情況下中國大陸市場更趨自由化，帶來資本累積、技術進步及生產力提升等效應，其產品對外競爭力提升。中國大陸入會後，推動中藥現代化，實施藥品 GMP 制度，提昇中藥的品質與技術能力，積極發展這項強而有力的優勢產業。大陸從中藥的源頭即開始控制品質，建立中藥材生產質量管理規範（GAP），經由道地藥材之管制與驗證，提高藥材之附加價值，同時配合西藥開發流程，以得到品質優良的中草藥。

4. 我國中草藥

我國中藥製劑大多以自給自足為主，內銷市場是主要舞台，外銷到國外市場的中藥製劑產品並不多，出口比例約僅有 3.1%。國內主要出口中藥製劑的廠商為順天堂、勝昌，以及港香蘭等傳統藥廠。中草藥製劑主要輸出地區以日本、美國、東南亞及澳洲等地為主，銷售對象以華人居多。

2005 年將全面實施 GMP 以提昇藥廠的品質及競爭力。傳統中藥廠目前已通過「藥品優良製造規範 (GMP)」認證的有 76 家，非 GMP 的藥廠 161 家；生產中藥濃縮劑型及中藥西藥劑型之藥廠，在品管及生產技術上已達相當水準，通過 GMP 廠商已有 78 家。濃縮製劑與西藥製劑（如錠、膠囊及內服液等）為科學中藥的主要項目，科學中藥和西藥劑型的中藥可以申請健保給付。

藥材部份，我國投入開發的公司不多，產值也不高，主要原因是台灣本地產的中藥材不多，而且人工成本又遠比中國大陸、東南亞地區高，因此目前國內中藥材來源大都來自於中國大陸，約佔國內中藥材需求量的 90%。

隨著國內中草藥發展的基礎環境已經慢慢齊備，國內中草藥的產業發展將逐漸朝向中藥科學化、保健食品與新藥開發三個方向邁進。就科學中藥部分，隨著日本對於漢方中藥的認同，歐盟國家對天然藥物的接受度高，國內的科學中藥廠商只要能做好品管控制，就能打入國際市場。目前順天製藥已經將濃縮中藥銷往日本、美國、澳洲、歐盟與東南亞，現在更要積極投入中草藥新藥的研發。我國中藥新藥仍屬研發階段，尚無任何中藥新藥取得上市核可。

(三) 座談會之重點結論

1. 我國中藥外銷大陸之現況與障礙

科學中藥外銷大陸時是以新藥認定，必須執行臨床試驗；輸入之每批藥品皆須檢驗與不確定之許可展延則是不合國際操作之技術障礙。

2. 中藥材

藥材進口只要證明為藥廠即可以免稅，並無障礙。現在中國大陸上游原料已做 GAP，道地藥材，基原及產地都要證明。如果大陸鎖住幾個藥材禁止出口或哄抬價格，台灣根本就無法製造。宜訂定藥材之品質國家標準，不以單一產地藥材為必要條件，以避免單一產地壟斷之可能性。

3. 中草藥

以對等原則來規範輸入之中草藥，必須提供安全性與有效性證明其效益大於風險，才能進入我國中草藥市場。但對於以食品進口之中草藥，不當之廣告則須嚴格限制。

4. 與國際接軌之法規規範

採類似歐洲 OTC 分級管理之觀念，建立上市後的 monitor system。建議中醫藥委員會參與由鄭永齊院士發起，美洲華人生物科學學會生技醫藥分會、中國科學院上海生命科學研究院、上海市現代生物與醫藥產業辦公室共同主辦的「21 世紀醫藥國際學術大會暨 2004 上海國際生物技術與醫藥研討會-生物技術與創新藥物、中草藥全球化、創業投資與知識產權“SCBA annual meeting”」，以瞭解國際中草藥法規標準等相關事宜。

5. 「健康食品管理法」比 OTC 還嚴格，建議適度鬆綁。作為食療之中草藥，應訂定評估標準，以認證方式引導業者自律。
6. 我國輸出至東南亞，因台灣處方可能不適用，須申請外銷專用許可證。
7. 國貿局表示 WTO 對中草藥產業之影響，目前並無待解決之案例，只是預作規劃；業者則認為無法規規劃之急迫性，惟對台商如大陸設廠回銷台灣之可能性，認為應做法規規劃因應，以免掏空本地產業。

五、研訂重要疾病之中藥臨床試驗基準

- (一) 研訂「骨質疏鬆症中藥臨床試驗基準」草案
- (二) 研訂「肝炎治療之中醫藥臨床試驗基準」中英文草案

六、相關臨床環境法規草案之修訂

- (一) 研訂「中草藥新藥臨床試驗 (IND) 申請須知」中英文草案
- (二) 研訂「中草藥新藥查驗登記 (NDA) 申請須知」中英文草案

肆、結論與建議

一、建立與國際接軌之中藥新藥臨床試驗及查驗登記法規環境

依查驗中心和產學界之座談會紀錄，查驗中心建議：

- (一) 仿歐盟、TGA 分級管理方式，略分為二或三級，可各定不同審查標準和准許之療效宣稱。
- (二) 建議先對市面上已使用多年的中藥，以 Monograph 方式，定出品質規格，以獎勵方式讓品質好，符合規格之廠商能宣稱西醫之 low level claim，但對未達規格之他廠，仍准許其依原傳統中藥宣稱繼續存在，以收政策導引之效果，且避免反彈。
- (三) Monograph 可委請學界計畫，逐一訂定。

二、建立完善之中藥新藥審核制度

- (一) 93 年 1-11 月份受理之中草藥臨床試驗計畫案，總受理案件數為 21 件。其中 3 件為新受理案，18 件為複審案，皆已完成中委會備查。
- (二) 93 年 1-11 月份完成之中草藥臨床試驗計畫案，總案件數為 21 件。其中 3 件為新受理案，18 件為複審案，皆已完成中委會備查。
- (三) 查驗中心對於以上臨床試驗計畫案之平均審查時效：
新受理案：平均審查時間為 24 天。
複審案：查驗中心平均審查時間為 17 天。
- (四) 詳細之受理及完成案件之類型分析與核准率分析，請參見本成果「結果」部份之詳述。

三、建立中草藥國際化技術平台

依國內目前受理審查及諮詢輔導的案件趨勢，新申請案逐年減少，即使是研發目的案件，審查結果亦以負面居多，以製廠商投資意願日漸下降，而就國際現況而言，全球尚未有任何植物藥以處方藥上

市美國，甚且幾乎無進入第三期臨床試驗而被看好接近成功者，可見以 High level claim 發展中藥新藥有其困難度，故法規平台的建立除了須建置完善的法規環境及輔導廠商先進行小規模先導性試驗，獲得可靠的人體可能療效反應後，再據此設計正式試驗，進行後續投資外，亦建議仿歐盟、TGA 分級管理方式，將中藥新藥產品略分為二或三級，訂定不同審查標準和准許之療效宣稱，以吸引業界及學界積極投入中草藥新藥之研發。

四、提供我國加入 WTO 後中藥法規環境因應對策之建議

(一) 中藥材

國內中藥材來源大都來自於中國大陸，約佔國內中藥材需求量的 90%，加入 WTO 後，進口關稅逐年下降，因國內並非藥材主要生產地，對本地產業無傾銷之競爭壓力。藥材進口者只要證明為藥廠即可以免稅，亦無貿易上的障礙。惟中國大陸上游藥材已實施 GAP，嚴格限制中藥種植、採收、包裝、生長期，若其鎖住幾個藥材禁止出口或哄抬價錢，則台灣中藥製劑之生產將出現問題。解決此問題可以經由第三地轉口貿易，或設定藥材之品質標準，不以單一產地為必要條件，以避免單一產地壟斷之可能性。

(二) 專利

如為固有方劑，則無專利相關之議題。

(三) 中草藥上市許可

藥品之上市許可皆得由其衛生主管機構依其查驗登記相關規範審查，具有獨立審查之自主性，不受 WTO 精神限制。而有關臨床試驗與查驗登記之技術性資料之要求，則以對等原則來規範，輸入之中草藥必須依我國法規提供安全性與有效性證明其效益大於風險，才能進行國內臨床試驗及進入我國中草藥市場，目前法規應足以因應。

對於在中國大陸之台資藥廠，在較低成本之優勢下如能以專供外銷方式回銷台灣，勢必打擊國內製藥產業與勞工之權益。是否要求其提供中國大陸製售證明、Plant Master File 或進行 GMP

查核，建議主管單位評估其可行性與必要性。

(四) 中藥廠

與會主要台灣大廠皆表示 WTO 在中草藥法規因應策略上，目前並無急迫需求。

五、研訂重要疾病之中藥臨床試驗基準

(一) 研訂「骨質疏鬆症中藥臨床試驗基準」草案

(二) 研訂「肝炎治療之中醫藥臨床試驗基準」中英文草案

六、相關臨床環境法規草案之修訂

(一) 研訂「中草藥新藥臨床試驗 (IND) 申請須知」中英文草案

(二) 研訂「中草藥新藥查驗登記 (NDA) 申請須知」中英文草案

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 CCMP93-CT-108 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

伍、參考文獻

1. 行政院衛生署中醫藥委員會 (2002) · 中藥新藥研究開發之藍圖。
2. 經濟部技術處 (2002) · 中國大陸中草藥發展現況分析 · 經濟部技術處。
3. 財團法人生物技術開發中心 (1998) · 中草藥專題研究 · 財團法人生物技術開發中心。
4. 財團法人生物技術開發中心 (2001) · 中草藥產業現況與趨勢 · 財團法人生物技術開發中心。
5. 中草藥產業技術教學資源中心 (2003) · 中草藥產業技術與研發 · 生物技術科技教育改進計畫。
6. 詹長權 (2002) · 台灣加入 WTO 對中醫界之衝擊評估 · 九十一年委託研究報告。
7. 廖美智 (2001) ，財團法人生物技術開發中心，中草藥產業現況與趨勢。
8. 國際貿易局 (2002) · 大陸入會對我藥品業及服務業商機與影響 · 藥業市場雜誌，78(1)，60-63。
9. 鄭穎隆 (2002) · 臺灣加入 WTO 後對藥業的影響 · 藥學雜誌，74(3)，139-153。
10. 田泰祺 (2001) · 兩岸入世的衝擊與藥品產業的因應 · 藥業市場雜誌，77(12)，36-42。
11. 張仁平 (2001) · 臺灣中草藥專利保護之回顧與前瞻 (上) · 智慧財產權，35，3-22。
12. 張仁平 (2001) · 臺灣中草藥專利保護之回顧與前瞻 (下) · 智慧財產權，36，3-22。
13. 歐陽瑾儒 (2002) · 我國加入世界貿易組織對本國製藥業之衝擊與因應策略之研擬 · 國立陽明大學醫務管理研究所碩士班 · 台北：陽明大學。
14. 彭彥屏 (2003) · 加入世界貿易組織我國中醫藥面對大陸衝擊及因應策略之研究 · 中國醫藥學院醫務管理研究所碩士班 · 台中：中國醫藥學院。
15. 陳永鑫 (2002) · 台灣新中藥產業價值鏈中價值活動的 SWOT 分析與發展方

向之研究·國立政治大學經營管理碩士班·台北：政治大學。

16. EU launches herbal medicines committee, Scrip, No. 2991, 2004.

17. 網路資源：

行政院衛生署：<http://www.doh.gov.tw>

行政院主計處：<http://www.dgbas.gov.tw>

財團法人醫藥品檢驗中心：<http://www.cde.org.tw>

財團法人生物技術開發中心：<http://www.dcb.org.tw>

財團法人製藥工業技術中心：<http://www.pitdc.org.tw>

經濟部國貿局：<http://www.trade.gov.tw>

經濟部工業局：<http://www.moeaidb.gov.tw>

經濟部中草藥產業發展資訊服務網：<http://www.herbal-med.org.tw>

經濟部生物技術與醫藥工業工程發展推動小組：<http://www.biopharm.org.tw>

財政部關稅總局：<http://wwweng.dgoc.gov.tw>

國際貿易局經貿資訊網：<http://www.moeaboft.gov.tw>

IT IS 產業資訊服務網：<http://www.itis.org.tw/>

中醫藥資訊網：<http://www.ccmp.gov.tw/index-c/1.htm>

中國藥學會：<http://www.cpha.org.cn/html>

中華人民共和國國家中醫藥管理局：<http://www.satcm.gov.cn>

中華人民共和國國家食品藥品監督管理局：<http://www.sda.gov.cn>

中國醫藥信息網：<http://www.cpi.gov.cn>

新華網：<http://big5.xinhuanet.com>

基因潮網站：<http://chinese.genetide.com>

EMA：<http://www.emea.eu.int/index/indexh1.htm>

U.S. Food and Drug Administration：<http://www.fda.gov/>