

編號：CCMP93-RD-042

# 建立亞太中藥標準品供應中心 之可行性評估

楊玲玲、陳立耿

國立嘉義大學

## 摘 要

### 一、研究目的

為落實中藥定量檢驗，建立國際性標準品，以配合政府「中草藥科技島」之目標，89年2月28日起全面實施中藥GMP，近日更邁向C-GMP，而90年5月亦啟動了中藥臨床實驗。進入WTO後為維護中草藥產業之永續經營，政府更積極提高中藥製劑之品質，建立中藥材管理制度，以確保藥品之安全性、有效性及均一性。目前五年計畫已啟動規劃成立中藥藥品品質管制中心，啟動「中藥品質管制」之國際化技術，則有待積極成立「中藥標準品供應中心」。

### 二、研究方法

本計畫國內部份已將法規及整合中醫藥委員會歷年相關研究成果由主持人協調彙整完成；而美國之相關規格法規則由美國加州州立大學長灘分校生物系何汝諧教授共同協助，並結合美國TABA之生物科學、藥物科技、製藥界及學者專家尤其是San Diego之各製藥及中草藥生物科技產業之學者、研究者、專家及業界合作協同評估台灣建立國際級標準品之供應中心之可行性調查。並收集美國、日本及歐洲各國標準品（reference standards）之相關法規、資料。共同草擬完成台灣中藥標準品供應中心之develop process，包括組織架構、流程、相關之配套等。

### 三、結果與討論

中藥普遍欠缺高純度指標成分供品質管制使用或者標準品售價高昂，成立符合國際標準品規格之供應中心，除可作為國內廠商中藥品管之需求外，更具有國際性市場之潛力。目前世界上關於藥品之參考標準品規格之規範約可取法美國藥典(USP-NF)、歐洲各國藥典(GP, BP 等)、日本藥典(JP)，由政府主導於三年內結合學術、研究及產業界之互相合作，建立一個國際性之台灣中藥標準品供應中心，將有助於落實中草藥科技島之既定政策，並可藉由提供世界各國中草藥標準品確立台灣之國際地位。

關鍵詞：中藥標準品、供應中心、可行性評估

Number:CCMP93-RD-42

# **Evaluation the Possibility of Establish a Pacific Asia Supply Center**

Ling-Ling Yang and Lih-Geeng Chen  
National Chiayi University

## **ABSTRACT**

### **Aim**

The process of develop medicinal herb is a complex, and there is a need to carefully define a global standardization of quality control that addresses a solution to safe and efficacious herbal products. Notwithstanding the immense value of distilling the pharmacological activity of an herb into a chemical suitable for drug development, another approach is to develop a standardized herbal extract that yields consistent pharmacological activity. Even in an extract several active ingredients contribute to the pharmacological action. Sufficient evidence exists to suggest that extracts of medicinal herbs, once isolated in their pure state, can produce pharmacological effects that differ significantly from that of the whole herb. Therefore, how to definite the reference standard of each herb and herbal product such as dietary supplement or Chinese Medicinal prescription product and the global strategy for putative health benefits of medicinal herbs?

### **Method**

The rapid increasing globalization of Taiwan Chinese medicinal pharmaceutical products in the world, we need to establish the reference standard substance supply center for the high quality herbal medicine control and safety. In

this report, the view of reference standard information on purchasing pharmacopoeia from USA-NF, European, Middle Eastern country, Japan. The organization and development process of Taiwan–Asia Herbal Medicine Reference Standard Supply Center are described in this report. And the organization will promote the public health, analytical technique scientist training, and herbal medicinal safety.

## **Result and discussion**

High purity Chinese herbal reference substances are required for the quality control of Chinese herbal medicines. Expensive or no reference substance is the major worldwide problem for the herbal products manufacturer. Combined the school, research, and industry power to establish an international grade reference standard supply center can provide the standard for the quality control of Chinese herbal medicines and it also has an international commercial potential.

Keywords: Herbal Drug Reference Standard, supply center, possibility evaluation

## 壹、前言

78 年國建會首次將中醫藥列入主題討論規劃，而列出了推動中藥 GMP 及標準方，而中醫藥委員會於十年前正式成立之初，即積極配合推動政府之中草藥科技島之方向，88 年 7 月正式公告黃耆、白朮、當歸、熟地黃、白芍等五種中藥材之包裝及標示，迄 90 年 7 月防己等九種飲片及藥材亦開始標示，89 年 2 月 28 日起全面中藥廠實施 GMP，近日更邁向 C-GMP；而中藥臨床試驗中心在各大醫院於 90 年 3 月亦開始啟動。

進入 WTO 以後，為維護中草藥產業之永續經營，政府更積極以提高中藥製劑之品質，建立中藥材管理制度，以確保藥品之安全性，中藥臨床試驗辦法之推行，以進行新藥研發及固有成方等相關藥品之藥效再評估，目前更積極規劃成立中藥藥品品質管制中心，並著重於中藥材基源鑑定、指標成分、活性成分及中藥材檢驗規範訂定，以便台灣之中草藥產品符合國際醫藥之規格，向國際市場邁進。

近日來由於馬兜鈴之腎毒藥害已受國際之重視及學術之證明，因此，無毒、安全、有效、品質均一之高品質中藥製劑，方能行銷於世界。目前歐美對自然之草藥治療之同類療法 (Alternative medicine) 及作為營養補充物 (nutrition supplement) 已十分普及。美國最成功之 Reference Standard 提供藥廠 -Allergan，該公司除製藥產品之成功外，因提供 Reference Standard 而居全國藥界領導地位。目前提供之 Reference Standard 包括：Authentic Sample Reference Standard、Analytical Reference Standard、Primary Reference Standard、及 Secondary Reference Standard。

2003 年 12 月 8 日發表之藥物安全 Review，在 1400 產品中 high-alert 藥物包括：insulin, morphine, potassium chloride, heparin 等；為了藥物之安全，美國國內無論 NIH, FDA 均大量投入研究西藥併服中草藥使用之安全性評估。為解決如近日國內關注之馬兜鈴酸引起腎衰竭及類似之問題，有毒藥物之 Reference Standards 之提供為相當重要之關鍵，中草藥與有毒藥物之監控已成為重要藥政工作，然而歐美及日本各國目前雖使用大量草藥及 dietary supplements 但卻缺少 Reference Standard。

另，由各國特色之草藥製成 dietary supplement 因毒害之問題，美國在 2003 年亦因毒性之發生而減少 30% 之銷售額，而國內藥廠亦已開始申請 IND，申請 IND 僅需進行先進行安全性評估即可，但若要進行 NDA 則需要有 Reference Standard Maintenance，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，唯獨中草藥仍待萌發，目前中草藥標準品數量有限

且洽購困難，品質參差不齊，因此要讓中藥製劑行銷國際，有待建立”中藥標準品供應中心”。台灣具有最佳之優勢和能力設立此中心，尤其配合政府之中草藥科技島之五年計畫和歷年來中醫藥委員會之專案計畫成果及所培育之人才，本計畫調查結果期於最短時間內，由政府主導至多 3 年內結合學術、研究及產業界之互相合作，建立一個國際性之台灣中藥標準品供應中心並提供世界各國進行中草藥之品質管制已是勢在必行。

## 貳、材料與方法

一、資料收集：歐、美、日等藥典資料。

二、標準品供應中心可行性國內(外)座談會

邀請國內學術、研究、產業界之人士召開標準品供應中心可行性國營運之大架構，尚包括組織架構、流程、相關之配套及國際化之技術需求、來源、通路、市場、價格等。

美國 Allergan 公司為一成功經營供應 USP Reference Standard 之公司，主持人將參訪一 Allergan 研究室，並與 TABA 舉行中草藥高品質標準品之建構討論會及顧問群加以討論。

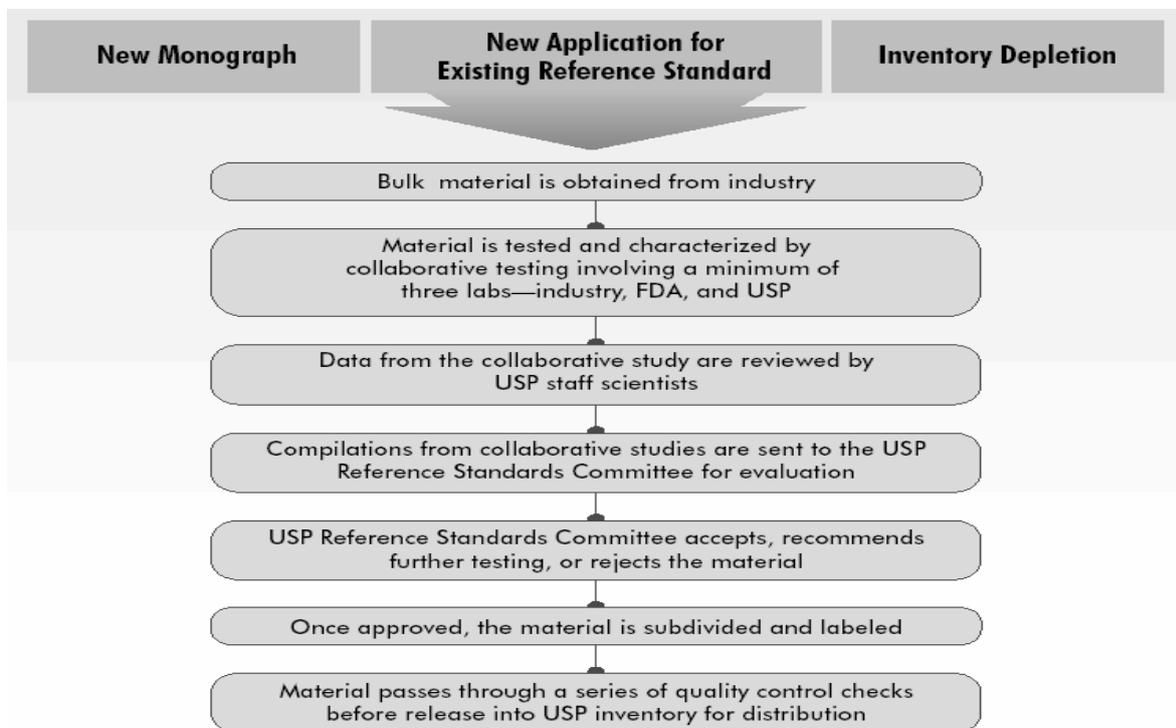
三、會議討論：

由國內、外專家、學者及業界等舉辦會議及小組討論撰稿及校稿並彙集成冊。

四、綜合以上之資訊，無論是日本、歐洲共同市場、加拿大均依 USP promotes the public health and benefits practitioners and patients by disseminating authoritative standards and information developed by its volunteers for medicines, other healthcare technologies, and related practices used to maintain and improve health and promote optimal healthcare delivery.

五、美國建立標準品之步驟以做為參考。

# USP REFERENCE STANDARDS DEVELOPMENT PROCESS



## 參、結果

### 一、國內外藥典及相關文獻資料

#### (一) USP 相關 Reference Standards 之資料

1. Reference standards are substances which are prepared to have definite purify or definite biological action, and are used when drugs are tested physiologically, chemically or biologically.
2. USP promotes the public health and benefits practitioners and patients by disseminating authoritative standards and information developed by its volunteers for medicines, other healthcare technologies, and related practices used to maintain and improve health and promote optimal healthcare delivery.
3. Pharmaceuticals, excipients, and dietary supplements. On pages 12–56 of this catalog, you'll find a full list of available USP and NF Reference Standards, with information updated through May 2004.
4. Reference Standards required by the current official edition of USP–NF. USP offers more than 1,560 Reference Standards for pharmaceuticals, excipients, and dietary supplements. On pages 12–56 of this catalog, you'll find a full list of available USP and NF Reference Standards, with information updated through May 2004.
5. Reference Standards not required in the current USP–NF, but for which sufficient demand remains.
6. Reference Standards specified in the current edition of the Food Chemicals Codex (FCC).
7. Authentic Substances (AS)—highly purified samples of chemicals, including substances of abuse, required by analytical, clinical, pharmaceutical, and research laboratories.

#### (二) Joint E.U./ European Pharmacopoeia Biological Standardization Program

#### (三) The Japanese Pharmacopoeia

(四) หน่วยงานที่จำหน่าย RS, RM

(Reference Standard and | Reference Material)

(五) 主要供應中心 FDA/CODEX

The Who, What, Where, When, and most importantly Why behind our Codex position.

By Suzanne Harris, J.D

(六) Reference Standards Categories

USP offers more than 1,560 Reference Standards for pharmaceuticals, excipients, and dietary supplements. On pages 12–56 of this catalog, you will find a full list of available USP and NF Reference Standards, with information updated through May 2004.

The list includes:

1. Reference Standards required by the current official edition of USP–NF.
2. Reference Standards not required in the current USP–NF, but for which sufficient demand remains.
3. Reference Standards specified in the current edition of the Food Chemicals Codex (FCC).
4. Authentic Substances (AS)—highly purified samples of chemicals, including substances of abuse, required by analytical, clinical, pharmaceutical, and research laboratories.

(七) Quantity Discounts

1. A 5% discount is allowed for 5–24 units of any one Reference Standard in a single order, and a 10% discount for 25 or more units of any one Reference Standard in a single order. These discounts of any one Reference Standard in a single order.

## USP 目前已供應之中草藥相關標準品—1

Cat. No.	Former Cat. No.	Description	Curr. Lot
<b>BOTANICALS</b>			
<b>CHAMOMILE</b>			
1040708	04070-8	Apigenin-7-Glucoside (30mg)	F
<b>CAPSAICIN/CAPSICUM</b>			
1091108	09110-8	Capsaicin (100mg)	G-1
1200600	20060-0	Dihydrocapsaicin(50mg)	F-1
<b>CRANBERRY LIQUID</b>			
1374601	37460-1	Malic acid (Racemic) (200mg)	G0B158
1594506	59450-6	Quinic Acid (200mg)	F
<b>GARLIC</b>			
1012145	01214-5	Agigenin(25mg)	F
1012950	01295-0	Alliin(25mg)	F
1115556	11555-6	hata-Chlorogenicin (20mg)	F
1294848	29484-8	L-gamma-Glutamyl-S-allyl-L-cysteine (25mg)	F
1411504	41150-4	L-Methionine (200mg)	G

## USP 目前已供應之中草藥相關標準品—2

Cat. No.	Former Cat. No.	Description	Curr. Lot
<b>BOTANICALS</b>			
<b>FEVERFEW</b>			
1500400	50040-0	Parthenolide (25mg)	F
<b>GARLIC FLUID EXTRACT</b>			
1013057	01305-7	S-Allyl-L-Cysteine (25mg)	F
<b>GINGER</b>			
1091108	09110-8	Capsaicin (100mg)	G-1
1291504	60650-3	Powdered Ginger (500mg)	F
1606503	60650-3	Rutin (100mg)	F
<b>MILK THISTLE</b>			
1612630	61263-0	Silybin (50mg)	F
1612641	61264-1	Silydianin (20mg)	F

### USP 目前已供應之中草藥相關標準品—3

Cat. No.	Former Cat. No.	Description	Cur. Lot
<b>BOTANICALS</b>			
SAW PALMETTO			
1424233	42423-3	Methyl Caprate (300mg)	F
1424244	42424-4	Methyl Caproate (300mg)	F
1424255	42425-5	Methyl Caprylate (300mg)	F
1430305	43030-5	Methyl Laurate (500mg)	F
1430327	43032-7	Methyl Linoleate (5 × 50 mg)	F
1430349	43034-9	Methyl Linolenate (5 × 50mg)	F
1431501	43150-1	Methyl Myristate (300mg)	F
1431556	43155-6	Methyl Oleate (500mg)	F
1431603	43160-3	Methyl Palmitate (300mg)	F
1431625	43162-5	Methyl Palmitoleate (300mg)	F
1437508	43750-8	Methyl Stearate (300mg)	F
ST. John's WORT			
1335202	33520-2	Hyperoside (50mg)	F
VALERIAN			
1707908	70790-8	Valerenic Acid (25mg)	F

### 國內藥技中心目前已供應之中草藥相關標準品—1

編號	指標成分品名	輔導費用(含稅)-新台幣元
R601	Honokiol(10mg/瓶)	630
R602	Magnolol (50mg/瓶)	3,150
R603	Schizandrin(10mg/瓶)	3,150
R604	Gomisin A(10mg/瓶)	3,150
R605	Paeoniflorin(20mg/瓶)	2,520
R606	Hesperidin(20mg/瓶)	3,780
R607	Narigin(20mg/瓶)	4,200
R608	Daidzein(10mg/瓶)	1,260
R609	Puerarin(10mg/瓶)	1,890
R611	Phillygenin(10mg/瓶)	3,150
R612	Phillyrin(10mg/瓶)	3,150
R613	Evodiamine(20mg/瓶)	3,150
R614	Rutaecarpine(20mg/瓶)	4,200
R615	Astragaloside IV(20mg/瓶)	6,300
R701	Geniposide(50mg/瓶)	3,950
R702	genipin-1-o-β-Gentiobioside(20mg/瓶)	5,040

## 國內藥技中心目前已供應之中草藥相關標準品—2

編號	指標成分名	輔導費用(含稅) 新台幣元
R704	Ginsenoside Re(10mg/瓶)	3,780
R705	Ginsenoside Rgl(20mg/瓶)	5,040
R706	Osthole(50mg/瓶)	8,400
R707	Saikosaponin a(10mg/瓶)	3,465
R708	Saikosaponin c(10mg/瓶)	3,465
R709	Scopoletin(10mg/瓶)	1,260
R710	Attractylenolid III(20mg/瓶)	5,040
R711	Arctiin(50mg/瓶)	6,300
R712	Arctigenin(50mg/瓶)	6,300
R713	Sinomenine(20mg/瓶)	2,520
R714	Ferulic acid(20mg/瓶)	210
R715	Paeonol(50mg/瓶)	8,400
R716	$\beta$ -Eudesmol(20mg/瓶)	2,520
R717	Kaempferol-3-rutinoside(10mg/瓶)	4,200
R719	Catechin(20mg/瓶)	2,100
R720	4-(4'-hydroxy phenyl)-2-butane-4'-O- $\beta$ -D-glucopyranoside(10mg/瓶)	8,400

## 國內中華中藥典關於指標成分之規範

藥材名	指標成分	藥材名	指標成分
小胡	芸香苷(Rutin)	青皮	橙皮苷(Hesperidin)
山茱萸	番木鱈苷(Loganin)	厚朴	厚朴酚(Magnolol)
丹參	丹參酮II <sub>A</sub> (Tanshinone II <sub>A</sub> )	枳殼	柚皮苷(Naringin)
五味子	五味子素(Schizandrin)	紫胡	紫胡皂苷a、c、d(Saikosaponin a、c、d)
化橘紅	柚皮苷(Naringin)	苦參	大苦參素(Rubimallin)
木香	木香烴內酯(Costunolide)	樗子	樗子苷(Geumoside)
牛黃	膽紅素(Bilirubin)	淫羊藿	淫羊藿苷(Icarin)
冬蟲夏草	腺苷(Adenosine)	細辛	本品不得檢出馬兜鈴酸(Aristolochic acid)
甘草	甘草酸(Glycyrrhizic acid)	陳皮	橙皮苷(Hesperidin)
白芍	芍藥苷(Paeoniflorin)	麻黃	鹽酸麻黃鹼(Ephedrine HCl)
西洋參	人蔘皂苷Rb1(Ginsenoside Rb1)	黃芩	黃芩苷(Baicalin)
吳茱萸	吳茱萸鹼(Eurynamine) 去甲基吳茱萸鹼(Rutaecarpine)	黃連	鹽酸小檗鹼(Berberine HCl)
牡丹皮	牡丹酚(Paeonol) 芍藥苷(Paeoniflorin)	黃蘗	鹽酸小檗鹼(Berberine HCl)
赤芍	芍藥苷(Paeoniflorin)	當歸	阿魏酸(Ferulic acid)
羌活	阿魏酸(Ferulic acid)	葛根	葛根素(Puerarin)
延胡索	硝酸去氫延胡索鹼(Delhydronozolaline nitrate)	橘紅	橙皮苷(Hesperidin)
金銀花	綠原酸(Chlorogenic acid)	淫蕪	淫蕪醇B乙醜酯(Alisol B monoacetate)
		桐活	蛇床子素(Osthole)
		薑黃	薑黃素(Curcumin)

行政院衛生署編，中華中藥典，行政院衛生署，台北，2004年3月。

衛生署出版

藥材	指標成分
三七	<u>Ginsenoside Rb1</u> 、 <u>Ginsenoside Re</u> 、 <u>Ginsenoside Rg1</u>
大黃	4-( 4'-Hydroxyphenyl)-2-butanone-4'-O- $\beta$ -O-glucopyranoside
大黃	<u>Catechin</u>
大黃	<u>Proctanidin-b-2,3,3'-di-O-gallate</u>
大黃	<u>Resveratol-4'-O-b-D-(6"-O-galloyl)-glucopyranoside</u>
五味子	<u>Gomisin A</u>
五味子	<u>Schizandrin</u>
天麻	<u>Gastrodigenin</u> 、 <u>Gastrodin</u>
月橘	<u>Scopoletin</u> 、 <u>Scopolin</u>
牛蒡子	<u>Arctigenin</u> 、 <u>Arctiin</u>

衛生署中醫藥委員會編，中藥對照用指標成分物理化學資料彙編，台北

藥材	指標成分
北細辛	<u>Asarinin</u> 、 <u>Sesamin</u>
白朮	<u>Atractylenolide III</u>
白芷	<u>Imperatorin</u>
有爪石斛	<u>Denbinobin</u>
何首烏	2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O-b-D-glucoside
吳茱萸	<u>Evodiamine</u> 、 <u>Rutaecarpine</u>
牡丹皮	<u>Paeonol</u>
芍藥	<u>Paeoniflorin</u>
防風	3-O-angeloylhamaudol 、 <u>Cimifugin</u>
知母	<u>Mangiferin</u> 、 <u>Timosaponin A-III</u> 、 <u>Sarsasapogenin</u>
金銀花	3,5-di- O-Caffeoylquinic acid 、 <u>Chlorogenic acid</u>
附子	<u>Mesaconitine</u>
青風藤	<u>Sinomenine</u>
厚朴	<u>Honokiol</u> 、 <u>Magnolol</u>

藥材	指標成分
苦參	Matrine
枳實	Naringin
柴胡	Saikosaponin a、Saikosaponin c
馬藍	Indigo
馬藍	Indirubin
梔子	Genipin-1-O- $\beta$ -gentiobiside、Geniposide
連翹	Phillygenin、Phillyrin
陳皮	Hesperidin
當歸	Ferulic acid
葛根	Daidzein、Puerarin
鉤藤	Geissoschizine methylether、Hirsuteine、Hirsutine
蒙古黃耆	Astragaloside IV、Calycosin、Calycosin 7-O- $\beta$ -D-glucoside
蒼朮	$\beta$ -Eudesmol
獨活	Osthole
龍膽	Gentionicoside

#### 中藥濃縮製劑制定指標成分定量法及規格注意事項：

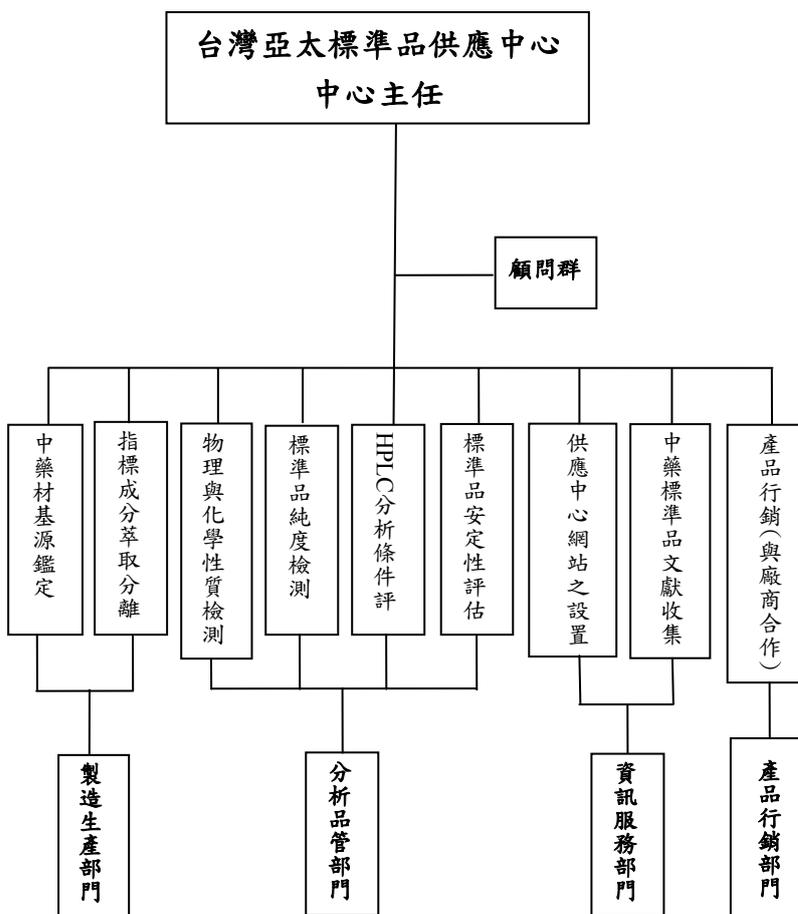
- 指標成分係指為確保中藥濃縮製劑半製品、成品與標準湯劑具有同等性而做為定量指標之成分。指標成分之選擇以具有生理活性成分為原則，若其生理活性成分無法測定者，可另設定其他定量之成分。
- 標準湯劑係以處方一日量藥材加二十倍量水，煮沸 30 分鐘以上，直至煎煮液為原加入水之半量之湯液謂標準湯劑。
- 每一處方中應選擇來自不同原料藥之二種以上指標成分予以定量。
- 一日量製劑之指標成分之規格範圍應為標誌量之 $\pm 50\%$ 以內，且其規格範圍之下限值不得低於標準湯劑下限值之 70%。該值由業者依多批次原料藥材及標準湯劑之移行率自行設定。
- 業者制定製劑規格範圍時，應有至少三組不同批次原料藥材所調製之標準湯劑及成品指標成分定量之數據及層析圖譜，每組數據係為分析三次之平均值。

■ 指標成分定量方法及規格中應檢附之資料應包括下列各項：

- (1) 檢液之配製及計算式。
- (2) 標準品溶液之配製法及標準曲線之製作（含線性迴歸方程式  $Y=mx+b$  及相關係數）。
- (3) 高效液相層析條件（含層析管、移動相、流速、檢測器及注入量）。
- (4) 高效液相層析圖譜（含標準湯劑、其對照空白湯劑及成品製劑）。
- (5) 使用精確度類似之儀器時檢附資料比照上列項目。

(八) 台灣亞太標準品供應中心之組織架構

台灣亞太標準品供應中心組織圖



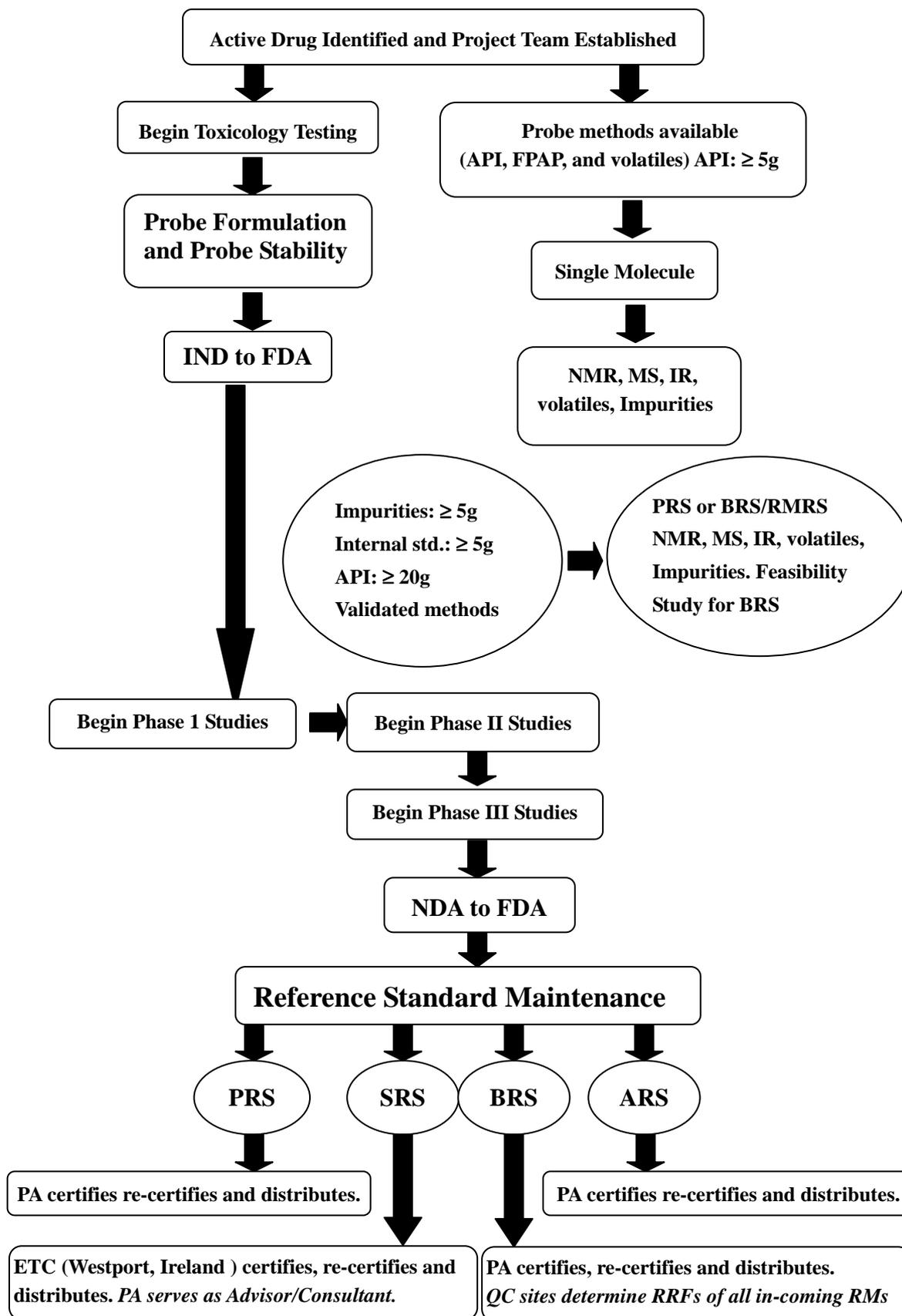
(九) 台灣亞太標準品供應中心建立之流程

- 1.Managing the R&D reference standard program.
- 2.Managing the process cleaning validation program for R&D operations and chemical testing activities.
- 3.Directing physical/chemical data development on each reference standard substance. (solubility, pKa, polymorphism, stability, excipient compatibility, etc.)
- 4.Developed and validated analytical methods for new raw materials and released materials that are under development. Conducted method transfer activities from R&D to manufacturing.
- 5.Authored appropriate portions of CMC sections of IND's, NDA's, MAA's.
- 6.Institutionalized the reference standard program and the formal raw material stability program.
- 7.Established, in collaboration with PSO QA, the process cleaning validation program. Developed and validated the analysis procedure for residues of cleaning reagents used in PSO.
- 8.Establish center Laboratories.
- 9.Developed and validated analytical methods for new raw materials and drug products that are under developments.
- 10.QA Analytical Development and Support Services for rapid promoted.
- 11.Training Scientist, QA Analytical Development and Support Services.
- 12.Established and managed the testing program for customer and medical complaints. Resolved hundreds of customer complaints, medical complaints, and deviated products.
- 13.Developed and validated hundreds of analytical methods for raw material release testing, finished product release testing, on-going stability monitoring, and manufacturing process (including sterilization process and cleaning process) validation.
- 14.First to established a Division of Analytical Chemistry for the center

Established, operated, and maintained the GC/MS/DS system for the Analytical Chemistry Division.

15. Provided analytical services to and facilitated interactions among Analytical Chemistry, Chemical Technology, Biology, Environment and Health, and Chemistry Divisions.

## TAIWAN REFERENCE STANDARD DEVELOPMENT PROCESS



## 肆、討論

- 一、成立符合國際標準品規格之供應中心除可作為中藥品管之需求外更具有國際性市場之潛力，目前世界上關於藥品之參考標準品規格之規範約可取法美國藥典(USP-NF)、歐洲各國藥典(GP, BP 等)、日本藥典(JP)。
- 二、目前國內常用中藥材品質管制普遍欠缺指標成分之標準品。
- 三、中藥標準品之取得困難。
- 四、提高中藥製劑之品質，建立中藥材管理制度，確保安全性。
- 五、西藥標準品在先進醫藥國家都有建立，唯獨中草藥仍待萌發，目前中草藥標準品數量有限且洽購困難，品質參差不齊，因此要讓中藥製劑行銷國際，有待建立中藥標準品供應中心。
- 六、要讓中藥製劑行銷國際，有待建立中藥標準品供應中心。台灣具有最佳之優勢和能力設立此中心，尤其配合政府之中草藥科技島之五年計畫並由政府主導至多 3 年內結合學術、研究及產業界之互相合作，建立一個國際性之台灣中藥標準品供應中心並提供世界各國進行中草藥之品質管制已是勢在必行。
- 七、本計畫之標準品供應中心將與 TABA 合作將邀請企業或創投業共同設置。

### ◆ 收入來源：

1. 三年內以計畫補助之經費進行研發國際規格高品質中藥標準品。
2. 製備並販售國際規格之中藥標準品作為藥廠進行中藥品質管制，藉由供應藥廠標準品而維持中心之運作。

◆ 中藥標準品單價較高(如表一)甚至缺乏相關標準品，以生產 10g 純度 98% 之 baicalin 標準品為例，可分裝約 300 瓶，市價約值 90 萬元，若純度達 99% 市價更可達 1000 萬元以上，因此藉由販賣中藥標準品將可維持中心之基本營運開銷。

◆ 知識經濟為全球化之趨勢，中藥標準品供應中心之資產即為主持人累積之中藥研發經驗，因此不須負擔額外之技術轉移費，可節省中心之支出，並且儀器設備可運用學校或財團法人現有之資源，可節省儀器經費支出，若未來營運具規模後再籌資獨立。

◆ 本中心之設置具有四方面之優點：

1. 參與學校—可培訓研究生分離、分析之專業技術，提高學術與產業結合之經驗。
2. 政府—目前中華中藥典雖已施行，但欠缺中藥標準品，使執行困難，高品質之標準品可提升我國國際形象甚至可居世界中草藥開發之領導地位。
3. 業者—提升產品之品質對產品之價值與國際行銷均有所助益。
4. 中心—未來培訓之人才可提升業界新技術並擴大中心規模。

表一、市售 baicalin 之標準品製造商、規格及售價

製造商	純度	包裝/售價
Nacalai Tesque	98%(HPLC)	30mg/ 3,021 元
INDOFINE Chemical Company, Inc.	99% (HPLC)	5mg/ 5,298 元
EXTRASYNTHESE S.A.	未標示	5mg/ 4,532 元
LKT Laboratories, Inc.	未標示	1mg/ 2,115 元

註：不含運費及營業稅，國外期貨一般需 14 至 60 天

## 伍、結論與建議

為落實中藥定量檢驗，建立國際性標準品，以配合政府”中草藥科技島”之目標，89年2月28日起全面實施中藥GMP，近日更邁向C-GMP，而90年5月亦啟動了中藥臨床實驗。進入WTO後為維護中草藥產業之永續經營，政府更積極提高中藥製劑之品質，建立中藥材管理制度，以確保藥品之安全性、有效性及均一性。目前五年計畫已啟動規劃成立中藥藥品品質管制中心；啟動”中藥品質管制”之國際化技術，則有待積極成立”中藥標準品供應中心”。

自從我國加入WTO以來，由於國外中草藥製劑已大量引進，因此對中藥界為一危機但也可視為一轉機，因為僅要開發出之中草藥製劑能符合國外的規格要求即能打入國際性市場，擴展商機，但要進軍國際有賴於對產品規格之品質管制，中藥品質管制之關鍵技術在中藥標準品之取得困難，若能於台灣成立符合國際標準品規格之供應中心除具有國際性市場外，更可作為中藥品管之需求，目前世界上關於藥品之參考標準品規格之規範約可取法美國藥典(USP-NF)、歐洲各國藥典(GP, BP等)、日本藥典(JP)。我國中醫藥委員會自成立以來綜管中醫、中藥之業務，每年均投入大量研究經費委託學術界進行中醫藥相關研究，目前有待充分運用豐富之研究成果轉化成更有商業價值及國際觀之標準品供應中心，如此可落實中藥定量檢驗，建立國際性標準品供應站，並可在政府媒介下，藉由學、研及業界之互相合作，研發創新產品。參考世界各國之標準品制定規範，由政府主導結合學術、研究及產業界之互相合作，建立一個國際性之台灣中藥標準品供應中心並提供世界各國進行中草藥之品質管制將是具體可行之目標。

## 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-RD-042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

1. USP 27–NF 22
2. <http://www.usp.org/standards/>
3. Japanese Pharmacopoeia.
4. British Pharmacopoeia.
5. AOAC.