



植物新藥產業邁大步 打造台灣優勢

編按

「全球植物新藥趨勢」高峰論壇於8月23日於中華經濟研究院舉辦，由本報執行企畫，耀德生物技術股份有限公司主辦，邀請多位商業、農業及政府相關部門專家一起與會，針對台灣發展植物新藥的挑戰與優勢進行深度解析，期待產業界與政府能加速新藥研發上市，廣納各界意見，將新藥法規適度鬆綁，並給予彈性空間，促進產業發展。

會中主要議程聚焦在植物新藥的產業趨勢、開發經驗、栽種策略與商業模式等多面向探討，分別由各領域專家進行專題演講，並進一步提出「科學中藥如何溯源與發展為單方植物新藥？」、「企業對中藥衍生產品及植物新藥開發及上市的現況？」、「植物新藥臨床測試及上市政策及法規是否有愈走越嚴峻的趨勢？」三大問題，以座談方式與現場民眾共同分享意見。

記錄：陳玄 攝影：黃志方

→2019全球植物新藥趨勢高峰論壇23日舉行，出席貴賓行政院農業委員會中區農改場副研究員陳裕星（左起）、前經濟部財團法人生物技術中心化藥所副所長鍾玉山、經濟部工業局局長呂正華、衛生福利部食品藥物管理署副署長陳惠芳、商業發展研究院商業發展與策略研究所所長黃兆仁、台灣經濟研究院所長孫智麗及耀德生物技術公司總經理王天帝共同進行研討。



耀德生技總經理王天帝

植物新藥市場 潛力龐大

2022年全球植物藥銷售可望高達392.8億美元，生技產業正處於快速成長、高度競爭的階段，全球植物新藥研發成果陸續展現，期盼在產官學界合作之下，驅動產業創新，提升國際競爭力，進一步創造台灣優勢。

耀德生物技術股份有限公司（以下簡稱耀德）總經理王天帝指出，生技產業過去多以學名藥、大分子、小分子藥物為主流，近年來全球大藥廠已開始關注植物新藥領域，未來發展潛力龐大。

不過，王天帝也點出植物新藥開發所面臨的問題，他說，以目前全世界的植物藥送到美國FDA通過案件只有3支植物新藥，但植物新藥在市場關注之下送件逐年上升，目前送件審查中就有超過300支植物新藥，對業者將是一大契機。

因此，耀德在發展營運策略上，分成短、中、長期策略，短期開發功能性產品授權通路商生產製造，以植物基因活性平台為開發產品基礎，運用中央研究院專利技術，結合澳洲有機認證（Australian Certified Organic, ACO）精油，開發外用功能型精油系列產品，規劃產品在年底前上市銷售；中期則要建置植物優良種植與採集規範（Good Agricultural and

Collection Practices, GACP）種植基地及監測資料中心，長期規劃開發阿茲海默症植物新藥、安眠藥植物新藥邁進。王天帝指出，阿茲海默症診斷不易，目前並沒有可以阻止或逆轉病程的治療，市面上的阿茲海默症藥物都只能達到暫時緩解或改善症狀作用。根據2018年國際失智症協會統計資料，推估2018年全球新增1千萬名失智症患者，平均每3秒就有一人罹患失智症，2018年全球失智症人口推估有5千萬人，到了2050年人數將高達1億5200萬人，估計2018年花費在失智症的照護成本為1兆美元，同時預估未來亞洲將可能是成長最快的區域。

據王天帝觀察表示，台廠在植物新藥案例與合作模式都有所進展，包括基亞、合一與泰國都成功跟美國、日本、大陸等企業合作，進行臨床實驗，看好隨著台灣藥廠在植物藥開發成果顯現，授權金陸續到位，已進入收割期。

針對植物新藥及中藥如何達成溯源，王天帝認為，台灣農業技術已經有良好的基礎，可以建立GACP雲端化平台中心，從源頭落實GACP規範制度，完整記錄原材料資訊，並能確保數據不會有竄改問題，只要在數據資料上能夠符合歐、美規範，取得市場大眾信賴，未來將有很



耀德生技總經理王天帝

大發展空間。王天帝指出，美國FDA近年加速新藥審查，從2009-2017年平均一年通過33支新藥，2018年則通過59支新藥，對於全球生技製藥產業是一大發展機會，但就植物新藥產業而言，如何找出優勢則是關鍵，像是研發預防性藥物，針對疾病的前期或初期就開始投入，相對較有機會快速通過審查，是業者可以聚焦發展的方向之一。

此外，因開發植物新藥時程冗長，業者須考量技術、資金、時間、市場等因素，一般不會獨自完成整個開發新藥過程，會根據每個不同階段尋求適合的戰略合作夥伴，市場目前生技公司比較常見的策略模式是採取里程碑授權金與產品上市後之權利金分配模式。

2019全球植物新藥趨勢

高峰論壇



前生技中心化藥所副所長鍾玉山

台植物藥法規 接軌國際

前經濟部財團法人生物技術中心化藥所副所長鍾玉山指出，其實台灣在植物新藥發展上是與國際同步，美國在1999年開始針對植物藥擬定相關法規，而當時台灣也看好植物藥將是未來發展重點，因此相關法條也隨著產業需求日益健全，對於GACP制度也更加重視。

鍾玉山先前提在生技中心主要就是負責植物藥開發，退休後也發揮所長，成立邁高生物技術開發股份有限公司；這是一家專門接受企業委託進行植物新藥開發的公司，他表示，一般來說，植物新藥申請會先送到美國，證明製藥能力達到國際標準，但考慮在美國進行臨床試驗費用相當昂貴，因此，大部分業者會在台灣申請臨床實驗。

鍾玉山指出，在中草藥領域中，台灣在臨床試驗到一、二期都有取得不錯成果，他並以慢性糖尿病足部潰瘍與治療老年痴呆症兩項藥物為例，其中，慢性糖尿病足部潰瘍藥物在台灣已經進行到新藥查驗登記階段，美國、大陸都進入三期臨床試驗核准，有機會成為台灣第一個登上國際舞台的中草藥。

台灣目前已有15家從事植物或中藥新藥公司曾經通過生技新藥公司審定，並有四項中藥新藥及植物新藥產品上市，超過10項產品進入臨

床試驗，另外，在中藥製劑部分，共有91家中藥製劑工廠通過中藥GMP規範查核。

就實務上來看，當植物新藥開發進入上市階段時，就不會再區分是中藥或西藥，而要考慮功效、價格或安定度上能不能超越其他治療藥物，取得市場利基，才能發揮銷售價值。

鍾玉山坦言，目前台灣不缺IND案件，缺的是NDA上市藥，其中較常見的問題有三部分，第一是中草藥的成分複雜，如何能符合美國審查標準，其次是藥材種植需符合GACP規範，第三則是植物新藥研發資金問題。

為解決三大問題，鍾玉山分享自身經驗，藉由植物新藥IND研發平台的化學生產管制與系統整合，將植物藥活性組成份（API）分離純化，定性及定量達到95%標準，並建構GACP種植平台，結合WHO與EMA制定的GACP準則為基礎，建立種植管理系統。

最後，在資金部分，鍾玉山指出，從已經上市的二個植物新藥，其研發的商業擴展模式；從研發、IND、臨床一期、二期、三期及註冊大致分成四個階段，分別由不同公司來完成，若以一般公司規模不太可能從頭到尾，因此建議可以



前生技中心化藥所副所長鍾玉山

考量資金與公司特質，專注在執行其中一個階段，並與其他公司合作接棒。

鍾玉山表示，以中藥材的種植而言，可以借鏡日本發展漢方經驗，從第一線農民就極為重視作物品質，種植素質高，溯源機制可以從教育做起，是在制訂法規之外更應該要重視的關鍵。另外，植物新藥研發過程非常冗長，可以運用其中的技術做保健品開發，例如可從中藥材的栽培過程，導入中藥材中有對人體有益之微量元素（鎳、硒...等），再透過植萃技術取得有效的組成分，開發保健品、精油、沐浴乳...等日用品，以創造現金流來挹注植物新藥的研發。

農委會中區農改場副研究員陳裕星

農醫一體化 掌握原料品質

植物新藥目前在美国FDA僅通過兩件，研發上面臨挑戰，行政院農委會中區農改場副研究員陳裕星表示，植物新藥不易取得核可的原因在於栽培條件與氣候影響成分、毒性及有效性，多數案件在原料階段便無法提出穩定性資料。由於植物藥也是屬於藥物的一種，需有嚴謹的化學製造管制（CMC），但是植物藥的原料生產來自於田間，不像一般化學藥可以在工廠可以有很好環境條件跟資料，多數植物新藥案件在原料階段便無法提出穩定性資料。因此建議從栽種時就能夠建立「農醫一體」概念，尋找出合適作物與生長區位，掌握原料，管控生產品質。

根據美國FDA植物新藥開發指引，為確保產品不受生產不確定性影響，導致有效性變異過大，及避免造成安全性影響，FDA建議生產時應固定品種、固定栽培區域及收穫季節，同時建立優良農業操作規範，確保每批原料有一致的主成分，另外，單一批次產品可以減少試驗變因，但有必要測試多批次藥材，以確保品質的一致性及其功效性。優良農業操作（GAP）可視為植

物新藥原料階段的品質保證（QA）程序，不同的變項都需要做到品質管理（QC），包括在準備階段要進行DNA基因鑑定，以及種子種苗、栽培到採收及原料保存，對於土壤、水質、氣候、栽培規劃等需要層層把關，且需要3~5年時間來建立藥材穩定性的資料，因此，陳裕星強調，「一開始就要做對的事情」，並尋求適合的合作夥伴。

陳裕星表示，從過去試種保健作物的生產經驗中，可歸納出植物新藥成分主要受到光線、營養肥料及採收期三大因素影響，而藥用真菌多數可以採用人工栽培於環控環境中，達到菌種純化、環境控制及智能生產等效果，能夠追溯監控數據，有利於收集穩定性資料，且台灣在此方面已累積相當大的優勢，藉由新時代發酵工藝，結合藥材、真菌、稀有元素，可創造出新產品及新市場。

目前台灣可耕地面積約80萬公頃，若能活用土地，在北、中、南、東地區種植適合熱帶亞熱帶的保健作物，可作為提供全球生產植物新藥所需的基地，農委會所屬的試驗改良場所在藥用保健作物栽培已有相當豐富的經驗，只要找到好的題



農委會中區農改場副研究員陳裕星

材及未被滿足的市場需求，掌握原料及管控品質，經過5~10年的規畫及市場開拓，有機會在全球植物新藥市場發光發熱。

另外，陳裕星也分享農委會先前對中草藥的優質生產與安全研究經驗，提出紫錐花相關產品在2005年歐盟銷售額達1.4億歐元，僅次於銀杏、德國、瑞士、以色列及加拿大等地均有指標性產品，但亞太市場仍不熟悉紫錐花的功效。台灣早在1999年已引進試種，並育成適合台灣的新品種紫錐花台1號，歐美國家已經有相當成功的經驗可作為借鏡，目前為開發亞太國家市場的好機會。

台灣經濟研究院所長孫智麗

GACP及履歷 優質安全有效

台灣在植物新藥的研究發展與衍生產品開發上已奠立基礎，台經院所長孫智麗表示，目前生技與新農業都是我國重點發展產業，針對植物新藥建議對內發展藥材種植及量產技術，對外則可以配合新南向政策，與在地華人雙向策略交流，降低對單一市場依賴度，達到進口替代、創造農業高附加價值之目標。

台灣在一些藥材生產的品質或有效成份較進口高，但是因種植面積小、供不應求、生產成本高，所以國內市場價格偏高，進口量遠高於出口量，呈現大幅入超情況。孫智麗指出，台灣中藥製藥業進出口趨勢，中藥最大進口國是中國，達到35億元（進口比例六成），其次為日本的10億元，而最大出口地區為香港3億元、美國1.9億元。但高度仰賴中國進口也衍生出有中藥重金屬、農藥殘留等品質問題。植物衍生產品主要可分為三大類別，包括保健食品、植物相關藥品，以及植物衍生藥物。

這三類在產品成分組成上不同，因此在功效驗證、產品上市、生產規範有所不同；對於中藥與植物藥

定義，分為固有成方、中藥新藥及植物新藥。

另外，在台灣管理制度上，中西醫藥用藥管理分屬衛福部兩個機關，國內形成「植物藥新藥」與「中藥新藥」兩套管理制度，植物藥新藥由食品藥物管理署負責管理，包括藻類及大型真菌類等，中藥新藥則以中醫藥司為主管機關。

由於植物藥可能因自然生產的差異性，造成最終產品品質不同。因此，在品質要求上，國際間陸續提出相關規範，歐盟最早在1998年建立藥用及香藥草植物的優良農業種植與採收規範準則（GACP），WHO為促進各國優良農業貿易依據，2003年整合訂定國際認可的規範準則。以台灣而言，目前也開始推動台灣優良農業種植規範（TGAP），以推動農產品生產履歷紀錄為重點，找出從生產至出貨作業中會影響品質安全的風險管制點，列成風險管理表進行管理。

由於植物藥特性為混合物，詳細成分資料不易取得，難以確認有效性及安全性，並可能存在差異，因此，GACP在藥物開發流程扮演重要角色，確保產品品質。



台灣經濟研究院所長孫智麗

因應三期臨床試驗與新藥上市階段，必須有至少三個GACP基地來供應植物藥原料。孫智麗表示，為符合保健及藥用植物原料生產或提高產品附加價值的優質、安全與有效，台灣需建立起一套GACP規範及履歷溯源制度。

針對未來台灣植物新藥產業發展，孫智麗建議，國內應強化植物藥品開發法規，建立一套符合台灣生態環境及植物藥生產的GACP規範，從研發到生產建立在地特色，製造及銷售端則可以連結國際，降低對單一市場依賴度，達到進口替代、創造農業高附加價值之目標。