

科達製藥股份有限公司

改善骨質疏鬆產品開發

計畫目標

本計畫工作目標為開發具改善骨質疏鬆功效之中草藥複方-活力鈣膠囊。首先以中醫理論為基礎，配合現代藥學研究文獻資料，挑選在改善骨質疏鬆方面安全、高效之中藥食材，擬定配方，利用現代科技技術，嚴選無污染、有效成分含量高的處方原料，利用特殊製程，製作出安全、穩定、均一之中草藥膠囊產品。本產品委託食品工業發展研究所驗證產品之安全性，另委託台大醫學院藥理學研究所進行產品功效試驗，以期開發出安全、均一、高效之改善骨質疏鬆之中草藥複方保健食品，未來期望開發成為改善骨質疏鬆之中草藥新藥。

執行成果

經過科達同仁和委外合作單位的努力，目前已一步一步完成計畫目標，開發出具有改善骨質疏鬆功效、安全無毒之中草藥複方，相關專利也已著手申請。

中草藥產品在品質管控方面一直是一大難題，尤其定量的有效成分標準品，有些價格昂貴，有些甚至根本無法取得。科達積極開發色層分析方法，自行從原料中萃取、分離、純化，再進行結構鑑定。取得之標準品一方面作為原料和成品品質管控使用，同時也與委外單位積極研究有效成分之作用機轉，並且已經取得良好的結果，相關論文發表資料整理中。透過執行經濟部協助傳統工業技術開發計畫，在委員的督導下，對產品開發無論在進度和質量上都有很大幫助。

新產品簡介

本計畫開發之改善骨質疏鬆中草藥複方-活力鈣膠囊，具有中醫理論，所使用的原料皆為可做食品之中草藥，又經過食品工業發展研究所動物實驗證實，本複方產品安全無毒。在產品功效上，由台大醫學院藥理學研究所的動物實驗證實，本複方對切除卵巢的母鼠骨質流失具保護作用，作用機轉明確。

科達製藥已開發出一套相當穩定的特殊製程，生產活力鈣膠囊，成品有效成分明確、穩定，可使用儀器進行有效指標成分定量，品質管控容易。未來本公司將針對此產品做進一步深入的研究，以期以此產品造福廣大

為骨質疏鬆症所苦的患者。

技術合作單位及合作內容

本計畫技術合作單位食品工業發展研究所，自 88 年度起成立保健食品功能評估團隊，提供業界保健食品安全性及效能評估之服務，食品所之研究團隊包括 15 位研究人員：動物房有專責之獸醫師及管理員，分為兩個飼養區域 (1) 隔離潔淨區：採不鏽鋼隔間處理，恆溫恆溼環境，塵埃量為 class 10000 以下，可容許大鼠約 240 (IVC 飼養)-360 (包括一般籠架飼養) 隻，小鼠 840 隻 (IVC 飼養)；(2) 一般環境飼養區：約可容許 200 隻倉鼠。

※詳細說明請見食品工業發展網站 <http://www.firdi.org.tw>。

本計畫委託食工所項目包括基因毒性試驗、動物體內基因毒性分析、單一劑量急性毒性試驗、口服重複劑量毒性試驗。實驗結果證實本產品安全無毒。

成果應用領域

女性在停經後的最初 5 至 10 年，骨骼的流失加速每年約為 0.5 至 1%，男性於其老年約流失全部骨質之 20% - 30%，而女性可高達 40% - 50%。停經後婦女骨質疏鬆發病機轉主要因停經所致女性賀爾蒙缺乏所導致之骨質大量流失 (每年約下降 3-6% 甚至更高)。目前國內已有 220 萬名停經後婦女，隨著人口的老化，預估五年後可能會突破 300 萬。而超過 65 歲的停經後婦女，每五人就有一位會因骨質疏鬆症而發生脊椎骨折，而後可能發生的就是可怕的髖骨骨折。一旦發生髖骨骨折，一年內的死亡率不亞於乳癌，因為必需開刀治療，無法自己行動，不但本身痛苦，更帶給家人及社會一個沉重的負擔。目前現有骨質疏鬆症治療藥主要有 Estrogen Replacement Therapy, Calcitonin, Bisphosphonates，療效均有一定侷限，且各有不同之副作用被報導。

世界一片回歸自然的風潮中，中草藥受到東西方很大的重視，我國政府也投入相當大人力和經費從事相關研究。科達製藥為一符合 GMP 規範之優良中藥廠，並通過 ISO9001 昇級改版認證，多次和國內中醫院、中醫研究機構及中醫師合作，提供研究和臨床用藥，具有良好的中藥新藥開發經驗。科達此次更聯合食品工業發展

研究所和台大醫學院藥理學研究所，形成由新產品開發、生產、檢驗、藥理、毒理驗證一體系統，期經由各方的努力，開發出結合中醫多年經驗及現代化藥理毒理驗證的中草藥產品。

專案執行績效說明

開發此項產品完成後，對提昇公司整體研發能力和形象有很大幫助。中藥製造業在國內被認為傳統產業：高度人力密集、低附加價值，生產之產品品質不穩定、安全性堪慮，研發人才、經驗及能力不足，無法有效做異業整合等。科達藉此計畫案，提昇公司研發能力，並結合國內優良之藥理、毒理實驗室，引進其技術及觀念，可為公司未來進行更進一步之新藥研發做準備，希望藉科達研發及行銷能力，開發出世界通行之中藥新藥。未來，由科達和合作單位共同努力，將由生產為主提升為研發、銷售為主的高度技術、高附加價值之行業。

專案執行重要心得

此為科達製藥第二次申請並執行經濟部協助傳統工業技術開發計畫，在委員的指導和委外單位積極配合下，此次計畫執行過程順利，執行結果也能符合申請時訂定的計畫目標。透過此計畫的執行，已成功開發出一具有改善骨質疏鬆功能的中草藥複方產品 - 活力鈣膠囊。

此次計畫申請時，委員建議除了毒理試驗外，要多做一些產品功效方面的測試。依委員建議，我們和台大醫學院藥理學研究所密切會商，針對產品劑量和有效成分的測試做了更深入的探討，得到許多正面的訊息，因而使產品的藥理研究更趨完善。委外單位食品工業研究所和台大醫學院藥理學研究所均為國內一流研究機關，能透過執行經濟部協助傳統工業技術開發計畫和對方合作，無論在提昇開發之產品公信力及科達自身研發人員對藥理毒理研究的觀念上都有極大幫助。

在執行計畫當中，原料的選擇為一瓶頸，因本計畫使用之原材料均為中草藥，其成分會因原料之品種、產地、種植或採收季節等因素而有所不同。如果想要生產出穩定均一的成品，原料的挑選變成一大關鍵。我們在挑選原料時，先多收集市售之原料，然後比對並建立原料之指標成分定量規格，經過多批生產後，建立原料和成品之間指標成分含量之關係，以生產相同品質的成品為目標來調整原料的使用，以減少每批成品因原料之差異性而造成變動。

此次科達製藥透過執行經濟部協助傳統工業技術開發計畫 - 骨質疏鬆產品開發，不但為公司產生了一個突破性的新產品 - 活力鈣膠囊，也蓄積了更多的研發能量，為未來產業的再提昇做了一定的準備工作。

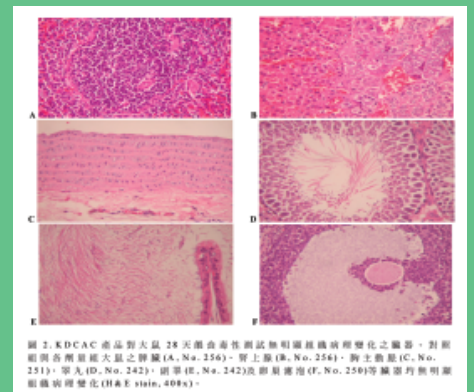


圖 2. KDCC 產品對大鼠 28 天劑量毒性測試無明顯組織病變之圖表。對大鼠服用高劑量之膠囊 (A, No. 256)、胃上腺 (B, No. 256)、胸上腺 (C, No. 251)、腎 A (D, No. 242)、齒牙 (E, No. 242) 及脾臟 (F, No. 258) 等臟器均無明顯組織病變 (H&E stain, 400x)。

