

濟生化學製藥廠股份有限公司

利用本土藥用植物（枇杷葉）開發抗痘功能性化妝品

計畫執行目標

1. 建立抗菌的活性篩選平台：
利用枇杷葉之萃取物對於痤瘡桿菌、金黃色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等，造成青春痘發炎反應之病原菌之生長的抑制程度建立其活性篩選平台。
2. 利用活性篩選方法以找出枇杷葉萃取物之有效活性成份：
將乾燥枇杷葉之濃縮浸膏，分別用 4 種不同極性大小之溶媒（solvent A、B、C、D）進行粗萃，溶劑的極性依序由小到大使用，進行不同極性化合物分子群之切割，再進行活性篩選，結果在 solvent B 層有明顯的抑菌活性。
3. 確立有效成份的化合物結構：
本計畫依抗菌活性追蹤篩選純化所得有效成份，經 H NMR、C NMR 及 MASS 等分析圖譜推定為三萜酸，分別為活性成份 U 及活性成份 T。
4. 建立有效成份以 HPLC 為主的定量方法，以利枇杷葉萃取物之品質監控：
由於枇杷葉是源自天然的植物性來源，而植物性之化學成份又易受季節、氣候、環境及植物本身不同部位等等關係，造成所萃取出來之活性成份有所差異，為確保產品品質恆定，首先必須管制的就是植物來源，而植物中成份組成複雜，且不易分析，因此透過適當的分析方法開發，建立天然植物來源之原料的品管檢驗規格以確保開發產品的品質，是一項重要的工作。
當產品原料直接來自於農產品或天然物時，其首先必須確認的就是原料基原問題，唯有取得正確的天然物品系，方能確保主成份含量正確及維持產品品質穩定。且又因為植物性來源之成份較為複雜，使得最終之原料品質有不易監控之困擾。故在此計畫中，本公司以高效性液相層析儀，建立指標性成份的定性與定量的分析方法，藉以提高天然性物質之開發研究速度與品質監控。

新產品簡介

化粧品產業是一相對低風險但高毛利的產業，尤其在全球吹起一股崇尚自然的風氣時，以天然成份為主的化粧品原料，更特別受到矚目。而本計畫將枇杷葉萃取物用於化粧品的開發中，最困難的部分為其本身具有濃厚的中草藥味道以及導致化粧品產品顏色的改變，這在市場的需求中，往往造成消費者對含植物成份萃取物或中草藥成份萃取物之化粧品的接受度降低，另外天然物雖是古老的資產，其功效與人類使用經驗雖有千百年之久，但其成份複雜，有效主成份之功效驗證困難，且產品品質之一致性不易控制，而加深了被接受的困難度由於大部分皆為粗抽出物，因此要達到適當的有

效濃度，在劑型上可能就產生問題。為了達到提升本公司開發應用與拓展國際銷售的產品規格品質。特別針對本次產品與中國醫藥大學等研究單位共同研發，讓所開發的產品不論在品質的控管，各種製劑的製造，生產原料的純化技術與產品的功效評估上皆達到可有效運用的商業產品。

計畫創新重點

本計畫以提升開發本土枇杷葉植物資源為目的，特別將台灣特產農作物-枇杷葉作為在化妝保養品研究開發計畫，因為一般農民只有收成枇杷果實，葉子部份通常會修剪去除，無法進而利用實在相當可惜。而葉子的部分卻是可以善加利用的原料來源，在醫學研究文獻也有證實枇杷葉具有良好的抗發炎、抗氧化、抗癌、抗菌等作用。因此，經由產學研究將台灣特產農作物開發成為具現代化生物技術之產品。讓農民，業者與消費者三贏的目標。

本計畫之首要目標在結合台灣農改場所種植之枇杷葉，研發具有本土特色、市場利基性之國際性產品；同時並引進學術界的參與，促成產學合作，一方面縮短研發成果產業化時程，一方面促進公司研發能力。期望能提昇台灣農業生技國際競爭力，建立我國成為亞太地區農業生技產業之研發與營運中心。

公司研究發展能量及研究發展制度之效益說明

透過本計畫之執行，本公司獲得枇杷葉抗痘化妝品原料之提取、分離與純化、指標成份建立、生物活性篩選平台等相關技術並累積及熟悉和其他合作夥伴之共同開發模式，未來將依照此方式陸續開發天然保健食品、功能性化妝保養品或新藥之研發能力。在公司多元化的發展目標下，藉由本計畫之執行經驗也建立起專案管理之制度，以因應未來在有限的人力資源下可更有效率的同時執行多項開發案的管理，使資源之運用與分配能夠更加平均。

人才培訓及運用效益

藉由本計畫的執行，研發人員在計畫執行期間所接受之相關培訓課程（包括固相萃取技術分析天然物中活性成份之操作、HPLC 分析天然物成份之技術），經由產學合作所建立之抗菌活性平台、枇杷葉提取、分離、純化技術、有效成份的化合物結構確立、建立 HPLC 的定量方法等技術移轉之承接與新產品開發過程所學習到的相關技術，並藉著與委外單位技術人員、指導教授的密切聯繫與討論，與期中查訪時輔導委員的建議及指導，使本公司的研究人員可累積更多的經驗，不但可減少本公司之研發人力，加快產品的研發腳步，另一方面，應用之範疇將可更加廣泛，其中所獲得之效益，可使研究人員蓄含更多開發能量和知識，更有助於公司未來功能性化妝保養品新產品開發。

● 產學研各界之技術移轉及合作效益說明

在台灣研發創新之投資上，常常需面臨極大程度的規模不經濟現象，多數企業面對國際市場極嚴厲之競爭壓力，必須在短期市場競爭壓力下追求有效益的技術創新投資，常有力不從心的實質困境存在。因此想要在技術上進一步深化發展，除本公司須加強研發投入外，建立產學研的合作研發模式，結合產學研的力量，並妥善運用政府支持的研發資源，以提昇本公司研發能量。而本公司經由產學合作所承接之枇杷葉提取、分離、純化等技術移轉與新產品開發過程中所學習到的相關知識，本公司已能自行建立相關技術，並開始應用在自有產品研發上，除了可使公司研究人員增加更多開發能量與知識，更有助於公司未來功能性化妝保養品新產品開發。另希望經由與學術界的產學合作，不僅可以提升本公司的技術水準，也可以增加學術界的研究範疇，也因為藉著產學合作的關係，提升本公司在國內化妝保養品市場的品牌價值與強化自我產品的品質特色，除了可以增加在國內市場上的競爭性之外，也期望可以增加在國際之間的競爭性，對於在全球化妝保養品的市場上更是能有進一步拓展的契機。

● 新產品創造之技術效益及市場效益說明

在全球環保意識、自然訴求，以及疾病預防等概念的發展下，天然成份的應用開始形成一股趨勢，植物或中(草)藥成份不論在化妝保養品的研究開發或是產品開發部分上都是一大趨勢，預估全球在植物萃取市場從1999到2009年的市場規模將會由4.7億美元擴增到10.9億美元。在現代人皮膚問題裡，隨著地球暖化越嚴重，紫外線輻射量增加，工業化所排放的污染與不正常的工作品質及飲食習慣等問題。皮膚的各種老化，過敏，發炎就越嚴重。這樣的肌膚問題不在希望透過傳統的西藥治療(例如：抗生素，類固醇等消炎藥)，消費者期待以天然，少副作用的植物成份萃取液來解決肌膚問題。因此，本計畫特別針對抗發炎，過敏等問題作為功效篩選的重點，提供消費者解決肌膚問題之新途徑，也提供業界開發產品之新原料。因此，本計畫將台灣特產農作物開發成為具現代化生物技術之產品，本公司預計於99年底產值能達1千萬元，並預計申請配方專利1篇，藉由此計畫所獲得的經驗與成果，不但可提供消費者解決肌膚問題之新途徑，也可提供業界開發產品之新原料，進而創造讓農民、業者與消費者三贏的目標。

● 計畫完成後對提升我國產業水準及競爭優勢說明

濟生製藥在國內是具有開發西藥製劑能力的藥廠，但是在中草藥或植物性成份的領域裡卻是處於無法發揮的情形。

但如能利用本公司善於西藥製劑的生產技術與產品品質的控管能力，並結合開發中草藥或植物成份之有效成份提取純化技術，將有助於提升公司人才培育，開創事業的新領域。另外，開發台灣特產農作物也是藥材的枇杷作為原料開發，將農業產品進一步發展成化妝品之應用。可作為未來其他相關研究開發時如保健食品，也能夠將具有台灣特色的枇杷葉做為研究的發展目標，不僅可以造福農民的收益，更能夠建立起具有特色品牌的商品。

● 專案執行重要心得

自古以來，不論治病或健身，中草藥多被廣泛採用，但5千年來，多沒有特別的進展與突破，歸納其原因，主要是中草藥的品質無法有一致性為一個重要的關鍵；中草藥常因氣候、地理位置、地質種種因素的不同而影響其品質，即使是不同來源的同種植物，其基源亦有所不同，所以在選擇藥材時亦需針對不同來源加以考量，且對於藥材需妥善保存。

由於醫學科技的進步，中醫藥科學化已經是時代的趨勢。國內外學界及業界對於中草藥藥性、生理活性及特殊療效之研究漸趨熱絡且多元化，但由於中草藥成份複雜，且容易受外在環境影響，因此原料品質來源之一致性及規格化的監控便顯格外重要，然而目前分析中草藥的方法中，以高效液相層析方法最為普遍，本年度計畫已達成之目標為利用HPLC方法來建立枇杷葉有效成份的分析技術平台，以克服中草藥的品質及再現性不佳等問題。

本公司藉由本計畫的執行不斷嘗試錯誤，經歷一連串的活性篩選、純化、分離與測試，耗費許多人力、物力與財力，過程相當辛苦，只為累積經驗來達成開發附加價值的商品，並藉由此計畫本公司與中國醫藥大學產學合作，藉著結合學界力量，不但減少本公司研發人力，且加快了研發的腳步，藉著與學界互動之同時，為本公司培育各類研發人才。

產品品質是設計出來的，除了要有好的配方、生產技術與檢驗技術之外，製造管理亦是不可或缺的，而持續不斷地推出高品質的產品，更是本公司獲利及永續經營的重要一環。

近年來中草藥的風潮席捲全球，根據世界衛生組織統計，全世界約有40億人使用中草藥，且估計中草藥的開發在10年內將在世界上全面興起。據統計，目前所有藥物中，自生藥取得成份者約佔25%，而且其應用的範圍更不斷的增加，如輔助療法類、保健類、化妝品類等，本公司應趁全世界的中草藥市場正大幅成長時，儘快將中草藥產品切入全球醫藥市場中，並結合政府資源以科技中草藥為發展主軸，開發各類食品、保健食品、醫藥品、化妝品、動物用藥及植物生物防治用藥等多元化產品，使廠商能夠及時得到專業智能與技術，以提昇本公司產業水準。

