

现代中药研发与生产技术系列

现代中草药国际市场准入技术

赵浩如 主编



化学工业出版社

现代生物技术与医药科技出版中心

· 北 京 ·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

现代中草药国际市场准入技术/赵浩如主编. —北京:
化学工业出版社, 2005.10
(现代中药研发与生产技术系列)
ISBN 7-5025-7750-5

I. 现… II. 赵… III. 中草药-制药工业-国际
市场-规则 IV. F407.763

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 122225 号

现代中药研发与生产技术系列
现代中草药国际市场准入技术

赵浩如 主编

责任编辑: 余晓捷 孙小芳

文字编辑: 周 侗

责任校对: 李 丽 战河红

封面设计: 关 飞

*

化 学 工 业 出 版 社 出版发行
现代生物技术与医药科技出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

购书咨询: (010)64982530

(010)64918013

购书传真: (010)64982630

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

化学工业出版社印刷厂印装

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 23 $\frac{3}{4}$ 字数 558 千字

2006 年 1 月第 1 版 2006 年 1 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-7750-5

定 价: 59.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

前 言

一、繁荣的世界草药市场

草药是传统医学的重要组成部分。在新世纪到来之际，传统医学兴旺起来。在世界大多数地区，草药市场呈现繁荣的景象。

传统医学 (traditional medicine) 是指各民族早先创立并传承和发展的医学。中国的传统医学是中医。在发达国家，由于现代科学的建立，其医学体系是以生物和化学试验为依据，以对抗疗法医学 (allopathic medicine) 为基础的。他们将传统医学称为补充或替代医学 (complementary or alternative medicine)，尽管在他们各自的国家可能仍能发现自己祖先传统医药的痕迹。

草药或草医药 (herbal medicines) 则是传统医学中应用最广泛和最重要的医疗手段。中医、印度医学 (Ayurveda)、阿拉伯医学 (Unani)、自然疗法 (Naturopathy)、顺势疗法 (Homeopathy) 都使用草药。

传统医学在所有发展中国家和地区有广泛的群众基础，有 80% 的发展中国家将传统医学作为医疗保健的第一选择；另一方面工业化国家现在正在快速地采用和发展这些古老的医学及其药物。WHO 指出，目前全球草医药市场每年超过 600 亿美元，并且在稳步增长。

传统医学在发展中国家的广泛使用最重要的原因是基于民族文化传统 (包括信仰)，以及为了满足最基本的医疗需求，因为传统医学容易获得并且费用低廉。世界卫生组织希望传统医药应该是便于利用的和价格适宜的，使贫穷的人们能够得到和负担得起这些医疗资源。

在经济发展起来之后，化学药物的大量使用以及工业的污染物使得人们担心这些药物的毒性以及对身体的伤害。为了保护自己的身体，寻求长寿和治疗现代疾病，特别是慢性病，在欧洲、大洋洲和北美地区，补充或替代医学逐渐与西医一样受到人们的重视。那些来自大自然的草药以及来自古老文化的医药传统吸引了人们。另一方面，近几年来发现新的化学实体并且用于药品的数目总体呈下降的趋势，化学药物的新药开发的成本增加，新药申请数下降，研究的成功率下降；而一些新兴的学科，例如基因组学 (genomics)、蛋白质组学 (proteomics)，尚处于初期研究阶段。与时俱进的发展中国家的人们，与西方国家的深刻反思的人们，似乎正在草药的应用问题上寻求共识和协调。

国际草药市场近年来呈现日益繁荣。这种繁荣的标志主要表现在西方市场。RocSearch 是一家著名的全球商业信息调查公司，2003 年 11 月出版的《全球草药市场》(Herbal Remedies-Global Market) 中分析，1994~2001 年期间世界草药产品以每年 8% 的速度增长；2002 年全球草药产品的市场达到 232 亿美元；欧洲和美国是世界两个主要的草药市场，分别占 41% 和 20% 的市场份额。

中国是具有传统医学的大国，毫无疑问中药在世界市场具有重要的地位。中国在规划和利用自己传统医学的同时，如何将中药融入世界草药市场成为专业人士、决策人和企业家的一个重要课题。

二、应对挑战

(一) 中西医学的差异

西方医学是以对抗疗法为基础，强调科学试验的结果。传统医学受到历史文化长期和深重的影响，强调生命的整体观，注重身体、精神和环境的关系，较多地关注身体的健康，而不仅仅局限于某种疾病或症状。这种特点典型地表现在中医药传统理论和实践上。中药制剂的配方与化学药物以及西方的草药制剂也是很不相同的。现在世界卫生组织（WHO）和西方专业人士也认识到中西药的这种差异。他们认同，草药作用的物质基础是多组分起作用，不强调草药成分起强烈的作用；他们也认识到用西医的科学评价法评价草药制剂的作用也是十分困难的，因为必须考虑很多因素。由于草药产品复杂的制造过程，也给科学评价带来了困难；他们认识到应该注重草药历史的使用经验。因此，有的国家制定的草药上市的法规和技术指导原则，已经考虑到草药产品的特殊性。

(二) 安全性、有效性、质量和可持续发展

中药在世界上享有盛誉，不仅仅是因为中药具有悠久的历史和丰富的实践经验，而且包括现代的试验研究结果，展现了中药有效性的潜能。WHO 特别提到中国使用了两千年的黄花蒿（*Artemisia annua*）对治疗顽固性疟疾是有效的，每年几乎可以拯救 100 万人，其中大多数是儿童。

但是，草药的应用并不是人们想像的那样安全。疏于管理、马虎的研究和胡乱用药无疑是对病人的安全不负责。WHO 高度重视传统医药的正确应用问题，特别是安全性问题。麻黄按中医传统是应用于呼吸道充血，在美国却曾作为饮食补充剂使用，过量的使用导致心脏病发作和卒中（中风），甚至死亡。现在美国食品药品监督管理局（FDA）已经禁止麻黄作为饮食增补剂使用。

西方国家在草药产品问题上，强调试验的方法和结果、试验设计和数据处理的合理性。有资料估计大约有 48% 的报道的草药有效性，因为设计或分析的缺陷，而可信性不大。一些国家有关草药产品的法规建设非常细致和严密，近年来制定了大量的法律、行政规则和技术指导性文件，反复强调要保证草药产品的安全性、有效性和质量控制。WHO 指出，草药产品的安全性、有效性和质量问题与下列情况有关：①缺乏研究的方法学；②科学证据不足；③缺乏保证安全、有效和质量控制的国际和国家标准；④缺乏适当的管理规则和注册制度；⑤对研究的支持力度不够；⑥传统医学行医者的注册问题。

除了草药的安全性、有效性和质量问题以外，生物多样性和可持续发展也是值得关注的问题。由于草药需求的快速发展和商业利益驱动，用于制剂的一些植物被过量地采挖，亵渎了造化人类的大自然。这种情况如果不加以控制，将会造成物种濒临灭绝，甚至消失，并造成自然栖息地和资源的破坏。

(三) 管理政策和市场准入机制的建设

在 21 世纪到来之际，世界卫生组织和美国、欧盟、加拿大和澳大利亚等国相继制定或正在制定新的传统医学和管理草药产品的政策，以应对日益繁荣的草药市场、人们对草药产品的需求以及草药产品出现的种种问题。

1. 世界卫生组织

世界卫生组织总部近年发表为数不少的关于传统医学和草药产品的政策性文件和技术性

文件。这些文件是 WHO 组织各国专家经过大量的调查研究工作后形成的文件，一般篇幅很大，内容详细，对世界各国都有指导意义。

2002 年，世界卫生组织首次发表了综合性的传统医学政策——《2002~2005 年传统医学战略》(WHO Traditional Medicine Strategy 2002—2005)。WHO 声明，其目前的在基本药物和医学政策方面的任务是帮助拯救生命和改善健康，为了达到此目的，要缩小必须提供药物的需求和现实之间的巨大鸿沟。现实就是数百万人，特别是穷人和残疾人，得不到药物或负担不起药物，或者药物不安全，或者药物使用不当。该文件对全球传统医学的形势、挑战和对应的战略进行了全面阐述。

WHO 先后就草药产品的质量控​​制问题发表了若干指导性文件。

- 2004 年《WHO 关于药用植物的农业和采集质量规范 (GACP) 的指南》 [WHO Guidelines on Good Agricultural and Collection Practices (GACP) for Medicinal Plants]
- 1999 年《WHO 选择的药用植物品种标准》 [WHO Monographs on Selected Medicinal Plants (3 volumes)]
- 1998 年《药用植物原料的质量控制方法》 (Quality Control Methods for Medicinal Plant Materials)
- 1998 年《药用物质、药用植物原料和制剂的基本测定》 (Basic Tests for Drugs: Pharmaceutical Substances, Medicinal Plant Materials and Dosage Forms)
- 1998 年《草药的合理应用指南》 (Guidelines for the Appropriate Use of Herbal Medicines)
- 1998 年《世界草医药管制总览》 (Regulatory Situation of Herbal Medicines: a Worldwide Review)
- 1996 年《生产草药药品的生产质量管理规范补充指南》 (Good Manufacturing Practices: Supplementary Guidelines for the Manufacture of Herbal Medicinal Products)
- 1996 年《草药评价指南》 (Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines)
- 《国际药典》第三版，1~4 卷 (The International Pharmacopoeia, Third Edition, Volumes 1, 2, 3, 4)

2. 主要的发达国家

到 2000 年，有 25 个国家制定了对传统医学的政策，使得管理草药产品有了法律依据。主要的发达国家在近几年对草药的政策和指导原则都发生了重要的变化。

(1) 美国 1994 年美国国会通过了《1994 年饮食增补剂健康与教育法案》 (Dietary Supplement Health and Education Act of 1994, DSHEA)，修订了《联邦食品、药品和化妆品法案》 (the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, FD&C Act, FD&C 法案)。通过 DSHEA，美国国会将饮食增补剂的概念从饮食增补剂必需的基本营养成分扩展到草药和植物材料、酶、腺体以及这类物质的混合物。该法案的通过，标志着美国开始对草药的重视。依照该法律，草药产品可以不需要经过 FDA 的批准就可以在美国作为饮食增补剂上市，除非在饮食增补剂中使用了新的饮食成分，但是产品的安全性和所做的效用说明必须符合规定，经营者对此负法律责任。

显然饮食增补剂与药品是有区别的，最大的区别在于不可以声称某饮食增补剂可以在诊断、预防、缓和、处理和治​​疗某一疾病方面的应用。FDA 为了加强对植物药品的管理，

2004 年正式发表了提供给企业参考的指导性文件《植物药品》（Guidance for Industry: Botanical Drug Products）。这是美国历史上第一份有关植物药品的指导文件。

(2) 欧洲联盟 欧洲联盟（European Union, EU），简称欧盟，现有 25 个成员国，并且还有扩大的趋势，是欧洲的主体。欧盟成员国具有共同的大市场，商品可以自由流通。

欧洲具有使用植物药的传统，为了适应新的形势。2004 年 4 月 30 日《欧盟官方杂志》用 20 种欧洲语言发表了欧盟关于传统草药药品的法令。该法令对欧盟所有成员国具有法律效力，必须执行。

欧盟首先发表了关于草药药品的质量方面指导性文件：2001 年《关于草药、草药制品和草药药品的检测程序和合格标准的规范指南》（Note for Guidance on Specifications; Test Procedures and Acceptance Criteria of Herbal Drugs, Herbal Drug Preparations and Herbal Medicinal Products）和 2001 年《关于草药药品的质量指南》（Note for Guidance on Quality of Herbal Medicinal Products）。估计还会有新的指导性文件发表。

(3) 加拿大 2003 年 1 月天然保健品委员会在《加拿大公报》（Canada Gazette）上发表了《天然保健品管理办法》（Natural Health Products Regulations），标志着加拿大天然保健品的发展进入一个新的时代。过去加拿大的草药管理比较混乱，同样的产品可能是食品，也可能是药品。根据新的法规，将草药作为药品管理，由于其特殊性，称为天然保健品。加拿大近年也发表了一系列关于草药的指导性文件。

- 《天然保健品成品质量的证据》（Evidence for Quality of Finished Natural Health Products）

- 《天然保健品成品安全性和有效性的证据》（Evidence for Safety and Efficacy of Finished Natural Health Products）

- 《天然保健品管理办法》总体指导性文件（Overview of the Natural Health Products Regulations Guidance Document）

- 《关于天然保健品的实施和执行政策》（Compliance and Enforcement Policy for Natural Health Products）

- 《天然保健品实施指南》（Natural Health Products Compliance Guide）

以及其他相关文件。

(4) 澳大利亚 澳大利亚将草药药品分为登记药品（listed medicines）和注册药品（registered medicines）。前者具有较低的风险，申请上市也较为简单。2001 年 8 月澳大利亚医疗用物品管理局（TGA）和澳大利亚自我医疗药物企业（Australian Self-Medication Industry, ASMI）以及澳大利亚补充健康护理委员会（Complementary Healthcare Council of Australia, CHC）协调，专门制定了有关补充药品管理的指导原则的草案；Australian regulatory guidelines for complementary medicines（ARGCM），2004 年发表了正式文件，其中详细规定了草药产品的上市要求，并且有专门的章节针对中草药产品。

(5) 日本 日本的传统草药制剂称为汉方药（Kampo Medicines）。大部分的汉方药在日本是作为处方药上市。日本的草药药品具有悠久的历史和研究基础。但是，据日本汉方生药制剂协会（JKMA）报道的 1990~2001 年汉方药的市场趋势，汉方药在 1992 年达到销售的最高峰，超过 1800 亿日元，以后则呈下降趋势，1998~2001 年跌至 1200 亿日元以下的水平。近年来，日本医药主管部门也没有发表专门的有关草药的规则或指导性文件。这似乎

与西方国家的情况相反。这可能与草药制剂的质量以及政府的医疗政策有关。由于日本政府削减了医疗开支，可能导致医院更多地使用能产生快速效果的化学药物，而减少需要较长期给药的草药制剂。

中国的中药市场准入管理也在发生变化和与时俱进。国家食品药品监督管理局发表了若干关于保健食品、中药和天然药品的法规或指导性文件。这些无疑是非常有意义的。编者遗憾的是限于篇幅，未能就中国的中药市场准入技术与上述国家或地区做进一步的比较研究。

三、关于本书

对于以上国家和地区有关药品或保健食品的市场准入技术要求，本书分为 24 章进行了阐述，并且将有关的重要文件翻译之后，收录在本书的附录中。

作为《现代中药研发与生产技术系列》图书之一，本书与其他分册不同，并不直接介绍研发与生产环节的技术方法，但它为相关研究人员提供了一个从国际市场考虑中药研发、生产技术的新视角，对于明确工作方向、提高工作效率显然有着重要的指导作用。希望本书的出版将有助于中国和其他国家或地区对传统药物的开发、管理和市场准入技术的交流，并且对那些希望将中药产品打入国际市场的制药公司有所帮助。

限于我们能够涉及的资料和本书的篇幅，对于其他国家和地区的草药的发展、管理和技术要求未能进行阐述，这是十分遗憾的事情。毫无疑问，那些国家和地区存在着巨大的发展潜力，并且值得我们关注，这也是世界卫生组织的一个期望。

本书的日本部分主要由日语药学专业毕业的林以宁讲师编写；生产质量管理规范部分主要由在制药公司工作的王清高级工程师编写；其他部分由赵浩如编写，其中董艳平、汤玲、卓佳、殷晓东、刘兴华等同学参加了部分资料的翻译工作；秦民坚教授帮助翻译了书中的部分植物名称。非常感谢他们支持本书的编写，虽然有的同学辛勤翻译的资料并没有被采用。

本书涉及大量的法律和政府条例文件，我们阅读了最近各国卫生主管部门网站公布的数以百计的官方文件以及其他辅助材料，但由于官方文件语言的严谨和文化差异，以及限于我们的专业水平，本书中的不当之处在所难免，敬请各位读者不吝赐教，现在提供给读者的信息或评论仅供各位参考，为了准确和及时掌握以上各国或地区有关药品和食品的市场准入信息，务必留意和仔细阅读各国或地区主管部门网站发布的原文件和新的政策规定。

中国药科大学 赵浩如教授
2005 年 10 月

目 录

第一章 美国的草药市场背景.....	1
第一节 在美国上市的草药产品的类型和关系.....	1
一、食品、饮食增补剂和药品的法律含义.....	1
二、作为食品、饮食增补剂或植物药品上市的主要区别.....	3
第二节 美国的草药市场.....	3
一、背景.....	4
二、美国饮食增补剂市场统计.....	5
三、美国的植物饮食增补剂.....	6
参考文献.....	9
第二章 美国食品药品法规	10
第一节 概述	10
第二节 关于食品和药品的主要联邦法律	11
第三节 标题 21 联邦行政规则汇编.....	12
第四节 指导性文件	13
第五节 其他参考材料	16
参考文献	17
第三章 美国食品和药品的管理机构	18
第一节 美国食品药品监督管理局	18
一、机构	18
二、主要任务	19
第二节 药品评审和研究中心	20
一、中心概况	20
二、植物药审查组	21
第三节 食品安全和实用营养中心	21
一、中心概况	21
二、主要职责	22
三、FDA 在食品和化妆品方面的管理权威源于的美国法律	23
四、FDA 确保食品安全的方法	23
五、ONPLDS	24
参考文献	25
第四章 中草药产品进入美国市场的途径	26

第一节	中药材和中草药提取物	26
第二节	普通食品	27
第三节	化妆品	28
第四节	饮食增补剂	31
第五节	植物药品	34
	参考文献	38
第五章	美国饮食增补剂的安全性监管和市场准入	39
第一节	FDA 对饮食增补剂安全性的监管	39
一、	法律的背景	39
二、	违法事件的处理	41
第二节	新饮食成分和市场准入	43
一、	草药可以是饮食成分	44
二、	如何确定饮食增补剂中的新饮食成分	44
三、	向 FDA 递交新饮食成分的上市前通知或申请	44
四、	如何向 FDA 递交新饮食成分上市前通知	45
五、	递交新饮食成分上市前通知后的结果和实例分析	46
	参考文献	49
第六章	美国饮食增补剂的效用声明	50
第一节	健康效用声明	50
一、	《营养品标示和教育法案》授权的健康效用声明	51
二、	基于权威结论的健康效用声明	51
三、	有限健康效用声明	52
四、	健康效用声明的申请	52
第二节	健康效用声明的评审	53
一、	供评审的资料	53
二、	测定的方法	54
三、	对研究资料的评价	55
四、	显著的科学共识	55
五、	已被 FDA 批准的健康效用声明	56
第三节	有限健康声明的评价	58
一、	实施执行酌处权的标准 (criteria for exercise of enforcement discretion)	58
二、	程序 (procedures)	58
三、	申请书的内容 (content of petitions)	60
第四节	营养素含量效用声明	60
第五节	结构/功能效用声明	61
	参考文献	61

第七章 美国饮食增补剂的标签	63
第一节 饮食增补剂标签的一般要求	63
第二节 美国食品标示的行政规则	65
参考文献	68
第八章 美国饮食增补剂的生产和质量控制	69
第一节 管理饮食增补剂生产的 CGMP	69
一、文件起草的背景	70
二、发表 CGMP 建议案的几个要点	70
三、生产厂家的注意事项	70
第二节 美国药典标准	71
一、概述	71
二、美国药典的饮食增补剂品种各论 (USP's dietary supplement monographs) ...	72
第三节 其他指导性文件	74
参考文献	75
第九章 中草药产品出口美国的程序	76
第一节 概述	76
一、一般程序	76
二、无实物检查的扣留	77
三、计算机化	77
四、外贸区	77
五、附加的表格	77
第二节 美国食品药品监督管理局进口程序	78
第三节 FDA 新的食品生物恐怖法规	80
参考文献	80
第十章 美国申请药品上市和批准的一般程序	82
第一节 试验用新药申请 (IND)	82
第二节 临床研究	88
第三节 试验用新药申请 (IND) 评审流程	89
第四节 新药申请 (NDA)	92
第五节 新药申请 (NDA) 的评审	94
第六节 简略新药申请 (ANDA) 和通用药品的评审	98
第七节 非处方药品的评审	100
第八节 其他	101
参考文献	102
第十一章 美国植物药品的开发和上市申请	103

第一节 美国植物药的开发	104
一、植物有效成分的开发	104
二、与天然产物相关的药品开发	105
三、植物药品的开发	105
第二节 美国植物药品的上市申请	106
第三节 植物药品的具体研究和申报要求	110
参考文献	112
第十二章 加拿大天然健康产品管理	113
第一节 加拿大简介	113
第二节 加拿大的天然健康产品的管理	113
一、背景	113
二、加拿大医药产品的法规管理体系	114
三、加拿大的医药产品的管理机构	114
四、天然健康产品管理办法	114
第三节 加拿大草药健康产品的质量研究规范	115
一、品种鉴定 (identity)	116
二、纯度	117
三、数量和效力	118
四、容许限量 (tolerances)	118
参考文献	118
第十三章 中草药产品进入加拿大市场的准入路径	119
第一节 加拿大天然健康产品的定义	119
第二节 天然健康产品的上市许可	120
参考文献	122
第十四章 欧洲联盟及其药品管理	123
第一节 欧洲联盟	123
一、历史	123
二、欧洲单一的市场	123
三、欧盟机构	124
第二节 欧盟的药品管理	124
一、管理机构	124
二、欧洲准入系统 (the European licensing system)	125
参考文献	127
第十五章 中草药产品进入欧洲联盟市场的途径	128
第一节 草药产品的上市类型	128

第二节 关于传统草药药品注册的方法	129
参考文献	133
第十六章 欧盟关于草药药品的质量要求	134
第一节 草药、草药制品和草药药品的质量标准	134
一、概述	134
二、制定产品质量标准的基本要求	135
第二节 草药药品的质量	136
一、概述	136
二、草药药品活性物质的定性和定量问题	137
三、制备方法的表述	137
四、原料的控制	137
五、成药生产过程的中间阶段的控制测定	138
六、成药的控制测定	138
七、稳定性测定	138
参考文献	138
第十七章 日本汉方医药	139
第一节 日本的汉方医学	139
一、汉方医学的历史	139
二、汉方医学的发展	139
三、汉方医学的诊疗特点	140
第二节 日本的汉方药品	141
一、日本的生药资源	141
二、中日生药品种比较	141
三、汉方制剂的应用及生产	143
四、汉方药的科研状况	145
第三节 中国中药材及中成药对日本输出情况	145
一、中药材输出情况	145
二、中成药输出情况	146
参考文献	147
第十八章 中草药进入日本市场的途径	148
第一节 食品	148
第二节 药品	149
参考文献	151
第十九章 日本管理药品的相关机构和法规	152
第一节 管理药品的相关机构	152

一、医药局	152
二、药事食品卫生审议会	152
三、药品医疗器械审查中心	153
四、医药品副作用被害救济-研究振兴调查机构	153
第二节 法规	153
一、进口药品及药品类似品的销售及质量管理规范（GMP1）	153
二、药品非临床研究质量管理规范（GLP）	153
三、药品临床试验管理规范（GCP）	154
四、药品上市调查规范（GPMSP）	155
五、《日本药局方》及其他药品标准	156
参考文献	156
第二十章 日本药品的市场准入规则	157
第一节 药品的市场准入	157
一、注册	157
二、许可	157
第二节 处方药的申请资料	158
一、申请资料的组成	158
二、申报材料编辑格式及要点	159
第三节 非处方药的申请资料	163
参考文献	163
第二十一章 日本健康食品的市场准入规则和销售途径	164
第一节 健康食品的审批程序	164
一、审批程序	165
二、申请资料内容	165
第二节 健康食品的销售途径	167
一、店铺经销	167
二、非店铺经销	167
参考文献	168
第二十二章 澳大利亚的药品管理	169
第一节 澳大利亚简介	169
第二节 法规和管理	169
一、法规	169
二、管理部门	170
三、澳大利亚医疗用物品注册（ARTG）	170
第三节 医疗用物品	171
一、定义	171

二、药品、化妆品和食品	171
三、登记药品	172
四、注册药品	172
五、补充药品	172
第四节 医疗用物品的管理	172
一、上市前的评估	173
二、生产者的批准许可	173
三、上市后的监管	173
第五节 管理补充药品的指南	173
参考文献	174
第二十三章 中草药药品生产质量管理规范导论	175
第一节 一些国家和组织发布的 GMP 简介	175
一、国际性的 GMP 简介	175
二、美国现行的 GMP 简介	178
三、欧盟的 GMP 简介	179
四、澳大利亚的 GMP 简介	180
五、加拿大的 GMP 简介	181
六、日本 GMP 简介	181
七、国外 GMP 规范的特点	181
第二节 草药药品 GMP 的实施	182
参考文献	187
第二十四章 中国 GMP 与国外 GMP 的比较	188
第一节 机构与人员	188
一、中国 GMP 对机构与人员的要求	188
二、美国 CGMP 对机构与人员的要求	189
三、欧盟 GMP 对人员及其履行职责的要求	189
四、加拿大 GMP 对人员的要求	191
五、世界卫生组织 GMP 对机构和人员的要求	191
第二节 厂房与设施	193
一、中国 GMP 对厂房与设施的要求	193
二、美国 CGMP 对厂房与设施的要求	195
三、加拿大 GMP 对厂房的要求	197
四、欧盟和世界卫生组织的 GMP 对厂房和设施的要求	198
第三节 设备	200
一、中国 GMP 对设备的要求	200
二、美国 CGMP 对设备的要求	200
三、加拿大 GMP 对设备的要求	201

四、欧盟和世界卫生组织 GMP 对设备的要求	202
第四节 物料	202
一、中国 GMP 对物料的要求	202
二、美国 CGMP 对物料的要求	203
三、世界卫生组织 GMP 对物料的要求	204
四、欧盟 GMP 对物料的要求	206
五、加拿大 GMP 对物料的要求	207
第五节 卫生	208
一、中国 GMP 对卫生的要求	208
二、美国 CGMP 对卫生的要求	209
三、世界卫生组织 GMP 对卫生的要求	209
四、欧盟 GMP 对卫生的要求	209
五、加拿大 GMP 对卫生的要求	211
第六节 验证	212
一、中国 GMP 对验证的要求	212
二、世界卫生组织 GMP 对验证的要求	212
三、美国 CGMP 对验证的要求	218
四、欧盟 GMP 对验证的要求	220
第七节 文件	223
一、中国 GMP 对文件的要求	223
二、美国 CGMP 对文件的要求	224
三、欧盟 GMP 对文件的要求	228
四、世界卫生组织 GMP 对文件的要求	232
五、加拿大 GMP 对文件的要求	233
第八节 生产管理	235
一、中国 GMP 对生产管理的要求	235
二、世界卫生组织 GMP 对生产控制的要求	236
三、美国 CGMP 对生产控制的要求	238
四、欧盟 GMP 对生产控制的要求	241
五、加拿大 GMP 对生产管理的要求	244
第九节 质量管理	245
一、中国 GMP 对质量管理的要求	245
二、世界卫生组织 GMP 对质量控制的要求	246
三、欧盟 GMP 对质量管理的要求	247
四、美国 CGMP 对质量管理的要求	249
五、加拿大 GMP 对质量管理的要求	252
第十节 产品销售与收回	252
一、中国 GMP 对产品销售与收回的要求	253
二、世界卫生组织 GMP 对产品销售与收回的要求	253

三、美国 CGMP 对销售管理的要求	253
四、欧盟 GMP 对产品收回的要求	254
五、加拿大 GMP 对产品收回的要求	254
第十一节 投诉与不良反应报告	254
一、中国 GMP 对投诉与不良反应的要求	254
二、欧盟 GMP 对投诉与不良反应的要求	254
第十二节 自检	255
一、中国 GMP 对自检的要求	255
二、世界卫生组织 GMP 对自检的要求	255
三、欧盟 GMP 对自检的要求	256
四、加拿大 GMP 对自检的要求	256
参考文献	257
附录 1 中华人民共和国外贸行业标准 WM2—2001	258
附录 2 健康效用声明的申请	261
附录 3 FDA 关于申请植物药品新药上市的指导方针	265
I. 前言	267
II. 背景	267
III. 一般管理方法	268
IV. 依据 OTC 品种标准上市的植物药品	271
V. 按新药申请 (NDA) 方式上市的植物药品	271
VI. 植物药品的试验用新药申请 (IND)	272
VII. 已合法上市无安全性问题的植物药品的 I 期和 II 期临床研究的 IND	276
VIII. 未上市的植物性产品和具有已知安全性问题产品的 I 期和 II 期临床研究的 IND	280
IX. 所有植物药品 III 期临床研究的 IND	285
词汇解释	292
问题解答	295
附件 A: 植物产品管理方法	299
附件 B: 植物药品的 IND 中应提供的资料	299
附录 4 在美国之外进行的临床试验资料和赫尔辛基宣言	300
一、在美国之外进行的临床试验资料	300
二、赫尔辛基宣言	300
A. 前言	301
B. 所有医学研究的基本原则	302
C. 和医学治疗相结合的医学研究的附加原则	303

附录 5	FDA 关于药品分析方法和方法验证的指导原则	304
I.	前言	306
II.	背景	306
III.	分析方法类型	307
IV.	对照标准品	307
V.	试验用新药申请 (IND) 的方法验证	309
VI.	NDA、ANDA、BLA 和 PLA 中分析方法的内容和格式	309
VII.	NDA、ANDA、BLA、PLA 的方法验证	311
VIII.	统计分析	314
IX.	重新验证	315
X.	方法验证包：内容和操作过程	315
XI.	方法学	317
附件 A	NDA、ANDA、BLA 和 PLA 递交的内容	323
附件 B	验证方法的问题和延误	323
	参考文献	324
附录 6	FDA 新的食品生物恐怖法	326
附录 7	加拿大天然健康产品管理条例	331
第一部分	产品许可证 (Product Licences)	332
第二部分	场地许可证 (Site Licences)	338
第三部分	生产质量管理规范 (GMP)	341
第四部分	涉及人类受试者的临床研究 (Clinical Trials Involving Human Subjects)	343
第五部分	总则 (General)	349
附录 8	欧盟关于传统草药药品的法令	352