

传统

药物与
国际市场

唐小山
编著

人民卫生出版社



传统药物与国际市场

唐小山 编著

陈可冀 肖培根 审

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

传统药物与国际市场/唐小山编著. —北京:
人民卫生出版社, 2003.

ISBN 7-117-05799-8

I. 传… II. 唐… III. 中草药 - 药事法规 - 世界
IV. R288

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 104628 号

传统药物与国际市场

编 著: 唐 小 山

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

印 刷: 北京市增富印刷有限责任公司(天运)

经 销: 新华书店

开 本: 850 × 1168 1/32 印张: 15

字 数: 363 千字

版 次: 2003 年 12 月第 1 版 2003 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05799-8/R · 5800

定 价: 27.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前言

传统药物是发展快速、市场竞争激烈的一个行业,为了帮助厂家能打开国际市场的大门,编者广泛收集世界主要国家在此领域的一些法规和制度,参阅上千篇有关文献及书籍,结合自己多年来在该领域里的一些工作经验和想法,将其汇编成书,供生产厂家及研究人员参考。

本书分为四部分,第一部分主要介绍世界传统医药的发展史。第二部分主要是有关中药在美国作为药品或保健品生产的一些程序和法规。第三部分是介绍欧共体对传统草药的看法及相关法规。第四部分则介绍了亚洲各国有关传统药物的一些法规,看法和中药在亚洲的情况,附录则包括欧共体及日本等国有关最新法规材料。

《传统药物与国际市场》一书终于完稿,在此,作为本书的编者,首先要感谢愿意在百忙中抽出时间为本书审稿的二位专家:陈可冀院士和肖培根院士。其次,我要感谢为本书查阅资料提供方便的中南大学湘雅医学院的文志斌副教授及江南大学的生物制药研究室和图书馆的全体同仁,同时,也感谢卞庆荣同学为本书打字,是他们的热情支持和协助,才得以促使本书以最快的速度完稿。

限于编者水平,错误和缺点在所难免,敬请读者批评指正。

唐 小 山

2003-8-26

目 录

第一部分 传统医药的发展史

第一章 传统医药的历史与回顾	3
第二章 传统医药的三次革命	11
第三章 医学模式的改变与工业化进程	18
第一节 现代医学的四个困惑	18
第二节 医学模式的转变	19
第三节 有关健康的三维概念和新定义	19
第四节 三维健康与传统医学	20
第四章 传统医药和现代科学技术相结合	23
第一节 新现代医学的概念和研究方法	23
第二节 用现代科学技术研究传统医学	26
第三节 现代科学技术用于天然食品、 药品方面的案例	28
第五章 中药现代化面临的问题	31
第一节 认识的误区	31
第二节 中药研发生产面临的问题	32
第三节 制约中药现代化市场的瓶颈	34
第四节 振兴中药——走新型工业化 之路	36
第六章 希望与挑战——未来传统医药 产业展望	39
第一节 战略调整	39

2 传统药物与国际市场

第二节 宏观政策选择	40
第三节 技术领域的宏观战略	42
第四节 产权保护和入世后的战略对策	44
第五节 中医药的明天	45

第二部分 美国部分

第一章 替代医药的兴起

第一节 美国医学的发展和疾病谱的改变	49
第二节 替代医学的兴起	51

第二章 庞大的健康食品、营养保健品市场

第一节 健康食品的概念	53
第二节 美国保健食品及其功能分类	55
第三节 美国健康食品市场	57

第三章 中药作为保健品在美国的注册程序及相关

法规	62
第一节 美国食品、药品管理机构介绍	62
第二节 食品生产的 GMP 标准	63
第三节 危害分析与关键控制点管理体制	65
第四节 中药加工生产的标准操作程序	67
第五节 食品生产的 GLP 规范	69
第六节 中药在美国作为保健品生产的注册程序	70
第七节 美国政府对中药生产加工过程中的检查及 注意事项	72

第四章 FDA 对食品、保健品的包装要求及营养标签的

要求	76
第一节 FDA 对食品、保健品的包装要求	76

第二节 营养标签要求	78
第三节 中药如何申请作为 GRAS 物质	81
第五章 草本植物的安全性和毒性研究	85
第一节 草本植物的安全性	85
第二节 草本植物中毒的原因及分类	86
第三节 草本植物的毒理研究	89
第四节 如何安全使用草本植物	92
第五节 结语	93
第六章 FDA 禁止部分草药的原因和理由	96
第七章 中药作为食品的进口程序	101
第一节 美国食品药品进口系统介绍	101
第二节 FDA 有关食品、药品、医疗器械进口标准程序	105
第八章 中药以 OTC 药物进入美国市场的可能性探讨	110
第一节 美国 OTC 药物资格	110
第二节 美国有关药品的相关法律	111
第三节 美国药品的临床试验	112
第四节 美国药品 DEA 注册常见问题解答	114
第九章 美国药品 GMP 规范(生产过程及设备部分)	119
第十章 药品生产、分销及包装的注册指导原则	133
第一节 药品生产、分销注册概述	133
第二节 注册和目录名单表格	134
第三节 信息更新	136
第四节 递交表格	138

第五节 人体细胞、组织及由细胞、组织开发出的产品 生产厂家及名录注册	138
---	-----

第十一章 ISO14000 环境管理标准及 UCS 对药用作物 管理的建议	140
第一节 ISO14000 系统概述	140
第二节 ISO14000 系列其他部分标准简介	142
第三节 ISO14001 标准的主要内容	143
第四节 ISO14001 中环境因素的评审及整体系统化 ..	150
第五节 UCS 对 FDA 及 USDA 管理药用作物的建议 ..	152

第十二章 新药申请指导原则	156
第一节 FDA 有关新药申请法规概述	156
第二节 新药申报表的填写及注意事项	159
第三节 有关药品批准后的管理	183

第三部分 欧共体部分

第一章 植物药在欧洲	189
第一节 中医药在欧洲概况	189
第二节 欧共体成员国对植物药的传统看法	192
第三节 欧共体成员国食品、药品管理机构介绍	196

第二章 中药以保健食品的形式进入欧洲	203
第一节 欧洲食品市场及植物药品市场	203
第二节 欧共体及成员国有关食品法规发展简介	204
第三节 中药作为保健食品在欧共体生产的基本要求 ..	208
第四节 欧共体食品生产 GMP 标准	209
第五节 欧共体的 HACCP 及 ISO9000 体系	212
第六节 欧共体对食品的营养标签及健康声明的要求 ..	217

第七节	欧共体食品安全指导原则	220
第八节	有关食品安全新的法律框架	224
第九节	欧共体新的有关食品的官方控制框架	228
第十节	消费者信息	229
第十一节	欧共体对不合格产品的管制	231
第三章	中药作为植物药进入欧洲	235
第一节	植物药的特殊性及科学管理	235
第二节	欧共体医药法规介绍	236
第三节	植物药品的 GMP 标准	238
第四节	植物药的 GAP 标准	241
第五节	欧共体 GLP 标准	244
第六节	欧共体 GCP 标准	246
第七节	欧共体对药品包装、标签、说明书及广告的规定	247
第八节	植物药制品的申请注册途径	253
第九节	植物药品的特别注册途径	255
第十节	欧共体草药产品委员会	259
第四章	药品特点小结及专家报告	261
第一节	药品特点的小结	261
第二节	专家报告	267
第三节	关于申请药物样品的规定	280
第五章	EMEA 对医药产品的监督和检查	282
第一节	EMEA 质检部门检查程序	282
第二节	GMP 检查原则	284
第三节	GLP 和 GCP 检查原则	286
第四节	已批准上市的产品批准后出样及检验	287

第五节	EMA 的质量工作伙伴 QWP	289
第六节	EMA 医药产品证书	290
第七节	产品缺陷和召回	290

第六章 欧共体成员国对植物制品的重金属含量、农药

残留量、卫生学及放射线的规定及进口要求	292
---------------------------	-----

第一节	植物制品的卫生学及微生物含量标准	292
第二节	重金属含量的规定	294
第三节	农药残留量及放射线量规定	295
第四节	欧共体对中药及中药作为保健品进口程序 及要求	296

第四部分 亚洲部分

第一章 和汉药在日本

第一节	日本汉方医学的发展及中国本草的影响	301
第二节	日本天然药物研究概况	305
第三节	日本天然药物的生产和市场概况	306
第四节	日本食品、药品管理机构及相关法规	307
第五节	日本食品和保健品市场概况	309
第六节	日本食品和药品进口程序	311
第七节	日本标签系统和 GMO 产品的标签管理	313

第二章 韩国传统药物管理及概况

第一节	韩国传统医学与中医药	317
第二节	韩国天然药物市场概况	319
第三节	韩国食品、药品管理局介绍	320
第四节	韩国的药品审批程序	323
第五节	韩国传统医药研究	327

第三章 传统医学在印度	329
第一节 印度的传统医学概况	329
第二节 阿育吠陀医学研究重点	330
第三节 印度传统草药去毒技术	332
第四节 印度药品管理机构及外国药品进入印度的 注册许可及要求	335
第五节 印度传统药物研究及新药报审程序	337
第四章 新、马、泰传统药物概况	340
第一节 传统药物在新加坡	340
第二节 中医药在马来西亚	342
第三节 传统药物在泰国概况	343
第五章 传统药物在越南、缅甸、印尼、菲律宾的概况	346
第一节 越南传统医学概述	346
第二节 传统医药在缅甸	347
第三节 传统药物在印尼	347
第四节 中医药在菲律宾概况	348
附录 1 植物药、植物药预制剂和植物药治疗药测试及验 收标准的规格指南	350
附录 2 欧共体委员会关于传统草药制品补充法规提案 (Amendment Directive 2001/83/EC, 2002/0008/ COD)解释备忘录	369
附录 3 日本的保健食品法规	411
附录 4 农药/杀虫剂中英文对照表	417
附录 5 卫生法规中微生物/代谢物中英文对照表	419
附录 6 常用缩略语中英文对照	423
附录 7 常用植物拉丁名及中文名对照	427

第一部分

传统医药的发展史

.....第一章

传统医药的历史与回顾

讲到传统医药,人们首先想到了中医药。实际上,这是一个概念的差异。中医药,只是世界传统医药的一部分。远在人类文明开始之前,医药便进入到人们的生活中,那是古代人类向疾病抗争的一个武器。

在远古时期,人们用草药、矿物质、动物产品加上一些咒语,伴随神秘的宗教仪式来治疗疾病。这种方法在一些落后的国家和部落一直沿用至今。药的使用最早可以追溯到六万年以前的尼安德特人穴居时代。巴巴拉(Barbara Griggs)在《绿色药物》一书中讲到,在两河流域的出土文物中,发现了尼安德特人使用过的8种草药图案。其中有7种今天还被人们使用,最著名的便是麻黄,从出土文物中看出,当时人们不仅用它来治病,还用作宗教仪式的献祭。

在公元前2600年,巴比伦便有了传统医药的原始理论体系。这可能是西方传统医药最早的记载。巴比伦原始医药理论体系已经包含了疾病的症候描述,指导给药,心理暗示等现代医学的原型。同时,也承袭了古人类神秘观及宗教文化,对神的赞美和崇拜。古巴比伦的传统医药师既是医师,又是药师和巫师。古巴比伦传统医药理论和方法经古商业之路传入了周边的国家,如印度、埃及、阿拉伯、希腊,并与当地文化融合,发展出各自的传统医药。在这里,我们需要指出的是,印度从地理上属于亚

洲,但受巴比伦传统医药的影响非常大。

除了古巴比伦的传统医药之外,古印第安人也有自己的原始医药。由于资料来源于口述,对其年代的推测非常困难,估计大约距今 5000 至 8000 年之间。古印第安人的传统医药可能经宗教及商业的途径传到美洲。在一本关于印第安人的历史书《印第安的冬天》有过印第安传统医药的记载。

古埃及的传统医药可以上溯到公元前 1900 至 1700 年,在《Pyppres Ebers》上记载了大约 800 种处方,700 种药。其中包括今天人们还在使用的大麻、杜松子等。然而,由于古埃及文明的衰落,在公元前 1000 年,埃及的传统医药远不如希腊香火之盛,直到亚历山大的托勒密王朝(Ptolemy),两位科学家希罗费罗斯及埃拉西斯特拉塔(公元前 300 年)(Herophilus and Erasistratus)进行了相当复杂的解剖学研究,奠定了现代医学科学的基础。而《希波克拉底》全集,同样是在亚历山大收集并编辑校订的,希波克拉底(Hippocrates)被尊为现代西方医学之父。

古希腊的传统医药可以追寻到公元前 1600 年至 1400 年,Eresus,古希腊著名哲学家,同时,也是古希腊植物学之父,他对植物药做了大量的工作,古希腊的传统医药与宗教有着深厚的关系,在庞大的寺院中供祭着阿斯克勒皮俄斯—医疗之神的神像。医生们把成功的治疗归于共同的经验,也归于神。

古希腊的传统医药主要有两个学派,一个是生命平衡学说,认为健康的精神寓于强健的身体之中,它要求人们经常参与体育活动,与现代的保健观念很相似,另一个是希波克拉底的理性医学理论。他的体液病理学理论建立了一种健康和疾病的关系。人和宇宙的其他部分一样,由土、气、火、水四种元素组成,这四种元素和人体中的四种液体相对应,即黑胆汁、黄胆汁、血液和粘液,如果失衡,即生病。

希波克拉底的理论在希腊人占领埃及亚历山大后,迅速地传到了埃及,并与希罗费罗斯的解剖学一起,形成了现代西方医

学的原型。

在希波克拉底之后,另一位自然科学家德奥夫拉斯特(373-285 B. C.)详细地阐明了动物和植物在结构上的基本区别,他使用的分类体系一直沿用到林耐(Linnaeus)那个时代。他把植物分为乔木、灌木、草本植物,一年生植物、多年生植物。他描述了植物的液汁和产物,也记录了他们的特征。几乎直到出现现代的植物学后,植物学的发展才真正超出他的水平。由于当时植物是传统药物的主要来源,因此,他对传统药物的贡献非常大。严格地说,在我国,直到一千多年后李时珍的《本草纲目》出现,才能与之比美。德奥夫拉斯特,被尊为科学植物学之父。

在古希腊后期,公元前二世纪,罗马人征服了亚历山大,其后迅速地扩张到小亚细亚和埃及。罗马人接受了古希腊文化。在罗马时代,传统医学也得到了发展,底奥斯可里底斯(Dioscorides)于公元前60~77年,经多年的旅行,研究草药的治疗价值,终于完成了《论药材》一书。

《论药材》记载了500多种药用植物,其中130种是希波克拉底曾经记载过的。对每一种植物,底奥斯可里底斯都详细地描述了它的来源和产地,并记录了药的制作方法以及在医学上的用途。

在底奥斯可里底斯之后,赛尔苏斯(Celsus)(公元14~37全盛时期)编辑了《药物论》。本书包括一篇导言和8卷正文,提及了80余位作者。该书用拉丁语写成,保存了公元一世纪西方语言和医学的基本原理。

公元二世纪以后,希腊-罗马文化开始衰落,传统医学才走入黑暗时期,直到十一世纪学术复活使欧洲文化有了生机,传统医学也开始复苏。而在这一时期,阿拉伯却进入了医学的黄金时代。同时,化学和冶金术也开始在阿拉伯盛行。按照利维(Levey)对阿拉伯Al-Kindi医药材料的分析。其中1/3来源于美索不达米亚和闪米特的传统医学,23%来自希腊,18%来自波

斯,13%来自印度,5%起源于阿拉伯本土,3%来自古埃及。可见当时的阿拉伯接受融合了全世界的传统医药,在一般的药典中,阿拉伯人加进樟香、桂油、丁香、水银、番泻叶、没药、药制饮料和玫瑰香水,并产生了腊泽斯(Rhazes,865-925)、阿维森纳(Avicenna,980-1037)、阿维罗伊(Averroes,1126-1198)等著名科学家。

西方传统医药经历了阿拉伯的黄金时代后西方医药学迎来了它的关键性革命时期——文艺复兴。商业的兴起,城市的产生,火药和印刷术的发明,促进了文艺复兴和科学进步。在重新得到重视的古希腊思想影响下,生物学和医学获得了进步。也在这个时期,传统医学和现代医学分开,各自走上了不同的发展之路。现代西方医学有了第一本解剖图谱《人体结构》(1543年出版)。安德鲁斯·维萨里(Andrews Vesalius,1514~1564)出生于比利时布鲁塞尔一个医生家庭,他的书《人体结构》为盖伦以来解剖学上的重大进展。巴拉赛尔苏斯(Paracelsus),一位瑞士德国医生则指出,每一种植物的特殊医疗作用,决定于其包含的单一化学成分即植物的活性成分,为现代药物学奠定了基础。

十六世纪到十八世纪是传统医学和现代医学的一个临界转折点,现代药物学,经历了文艺复兴后,有了巴拉赛尔苏斯的药物化学理论作指导。而另一个人,林耐(Carl Linnaeus,1707~1778),对现代动植物进行了详细的分类命名,他是现代分类学的创始人。1732年,林耐去了拉普兰,进行了一次范围广大的野外考察,搜集自然科学的资料,1735年林耐出版了《自然系统》一书,他在此书中将植物分为纲、目、属和种。由于林耐的工作主要在植物上,因而,对后来欧洲植物药的研究有很深远的影响。同时,在他的著作中表明,他有一系列的异端思想,与传统医药中的宗教文化影响格格不入,因而其哲学思想都受到了压抑。

天然药用植物学,以巴拉赛尔苏斯的药物化学和林耐的