

欧盟 草药药品注册指南

主 编 / 苏钢强 李伯刚

副主编 / 邹文俊 叶祖光 林超岱

人民卫生出版社

People's Medical Publishing House

European
Union

序

欧洲为全球经济最发达地区之一，同时也是传统药物使用历史悠久的地区之一。在崇尚绿色、回归自然的潮流下，欧洲市场上传统药物的应用显著增加，中草药销售市场年平均增幅达到 10% 以上。我国中药产品进入欧洲市场有很长的历史，但由于中药产品存在着处方药味多、成分复杂、质量控制较为困难、缺少系统的药效、安全性和临床试验数据等问题，一直未能按“药品”进入欧洲市场。

为了进一步规范欧洲的草药产品，确保传统药物在欧洲使用的安全性和有效性，欧洲议会和欧盟理事会在欧共同体人用药品注册指令 2001/83/EC 的基础上，于 2004 年 3 月 31 日颁布了传统草药药品的简化注册申请指令，即 2004/24/EC 指令。该指令规定，对于在原产地使用 30 年以上，其中在欧盟成员国内至少使用 15 年的传统草药，只需提供制备工艺和质量标准的研究资料，对于安全性和有效性数据可以提供文献资料或专家证据。

该指令的颁布，为中药在欧盟作为药品进行注册提供了一个良好的契机，在药品法规上是个突破，对中药进入欧洲市场会有所帮助，但该指令也规定了一系列苛刻的条件。为了充分了解和深刻领会欧盟 2004/24/EC 指令以及其他有关草药注册法规的内容和技术要求，为我国中药在欧盟注册提供指导，同时为我国政府相关部门制定政策和措施提供参考，国家中医药管理局组织国内相关重点科研院所、高等院校和骨干企业等 11 家单位的专家，于 2004 年 9 月底专程赴欧盟进行实地调研。回国后 30 多位专业人员，对欧盟 2004/24/EC 指令以及其他有关法规、技术指南进行了认真翻译，并组织了多次研讨会，对中草药如何进入欧盟市场进行了讨论和分析，提出了相应的思路与对策。在此基础上，编写了《欧盟草药药品注册指南》。该指南对欧盟草药产品现状、管理状况及中草药在欧盟市场的流通状况等进行了分析，对欧盟 2004/24/EC 指令进行了剖析，提出了中草药在欧盟注册的思路 and 对策；介绍了欧盟药品注册的相关机构、注册和审评程序，全文翻译了欧盟药品及草药药品注册申请相关法规及技术指南。

我对我的同事们所做的这份工作感到欣慰，他们在较短的时间内，以一种科学严谨的态度，认真研究，求真务实，翻译、编写完成了《欧盟草药药品注册指南》。本书的出版，不仅为中草药在欧盟注册申请提供很好的指导，同时也为我国有关药品注册法规的制定及化学药在欧盟注册申请提供一定的参考，对推动我国中药国际化进程将产生积极的作用。

是为序。

国家中医药管理局原副局长
世界中医药学会联合会副会长、秘书长

李振吉 教授

二〇〇五年六月二十八日

内 容 介 绍

2004 年欧洲议会和欧盟理事会颁布了具有深远影响的欧盟传统草药药品指令 2004/24/EC，同年欧盟药品审评管理局 EMEA 成立了草药药品委员会，标志着欧盟对草药药品市场的管理进入了一个新的历史时期。

本书主要通过对 2004/24/EC 指令为主的欧盟草药管理相关法规进行全方位的剖析，阐明欧盟草药管理的历史沿革及主管当局的管理思想，从草药市场、法规和注册实务三个主要侧面深入分析和阐明欧盟草药药品从申报到获得上市许可的全过程，以及传统草药药品获得简化注册的思路与对策。

全书分为正文和附录两部分。正文包括七个章节，第一章背景介绍，阐述欧盟草药相关概念，全面收集、整理和分析近 5 年欧盟草药市场和中草药出口欧盟的市场现状，介绍欧盟草药的应用特点、流通状况，概述欧盟草药药品管理法规历史和发展过程，以及草药药品上市许可程序。第二章欧盟草药药品相关指令评析，从法律法规角度，对 2004/24/EC 指令等四部重要的欧盟药品管理法规及其产生的背景进行了深入透彻的评述和分析。第三章欧盟药品和草药药品注册申请，详细阐述药品和草药药品的审批机构、上市许可程序和注册申请类别，尤其对传统草药药品的简化注册申请进行了准确的诠释和深层次剖析。第四章欧盟草药药品注册申报资料——通用技术文件（CTD），重点介绍了申报材料的内容和格式，并从行政信息、药学、临床前和临床四个方面全面分析了欧盟 CTD 文件的内容和撰写要点，同时对比了欧盟 CTD 文件要求与我国药品注册申报材料的差异。第五章中草药欧盟注册思考，分析目前我国中草药欧盟注册时面临的障碍和误区，并提出一系列建议采取的对策。第六章为欧盟草药药品管理相关指令译文。第七章为欧盟草药药品注册通用技术文件译文。附录中全文收录了欧盟通用技术文件的英文原文，以飨读者。

目 录

第一章 背景	1
第一节 欧盟草药相关概念	2
第二节 欧洲及欧盟草药市场	4
一、欧洲草药市场概况	4
二、欧盟主要成员国草药市场	8
第三节 欧洲草药药品管理状况	12
一、欧洲草药管理整体概况	12
二、欧盟主要成员国的草药管理	22
第四节 中草药出口欧洲的市场现状及前景	26
一、中草药出口全球及欧洲市场概况	26
二、中草药出口欧洲及欧盟国家的市场现状	29
三、中草药出口欧盟市场前景分析	33
第二章 欧盟草药药品管理相关指令评析	37
第一节 欧盟草药药品管理相关指令评析	37
一、四部人用药品指令产生的背景	37
二、欧盟主要人用药品指令相互关系及修改内容	40
第二节 2004/24/EC 指令评析	42
一、简化注册程序	42
二、对草药药品的上市许可实行严格控制	43
三、草药药品简化注册程序的条件限制	43
四、草药药品委员会的设立	45
五、传统草药药品简化注册申请被驳回的情形	46
第三章 欧盟药品和草药药品审批程序及申请类别	48
第一节 药品审批组织机构及其职能	48
一、欧盟简介	48
二、欧洲药品审评管理局 (EMA)	49
三、草药药品委员会 (HMPC)	53
四、欧盟主要成员国药品审批组织机构及职能	55
第二节 药品上市许可审批程序	59
一、集中程序	59
二、成员国审批程序	62

三、互认可程序	66
四、欧共体裁决程序	66
第三节 药品注册申请的类别	67
一、完整申请	67
二、简化申请	70
三、传统草药药品的简化注册申请	72
四、其他	77
第四章 欧盟草药药品注册申报资料	78
第一节 欧盟药品注册通用技术文件概述	78
一、通用技术文件产生背景	78
二、通用技术文件具体内容	79
三、几种特殊类别药品申请的 CTD 要求	80
四、通用技术文件与我国中药、天然药物注册申报资料主要差异	81
第二节 草药药品申报资料模块 1~5 要点分析	82
一、“地区性行政管理资料”申报资料撰写要点	82
二、质量（药学）研究申报资料撰写要点	86
三、“非临床研究报告”申报资料撰写要点	92
四、“临床研究报告”申报资料撰写要点	98
第五章 中草药欧盟注册思考	105
第一节 中草药欧盟注册面临的困难	105
一、对欧盟草药药品法规缺乏了解和系统研究	105
二、难以满足草药药品在欧盟境内 15 年使用历史的相关规定	106
三、欧盟草药注册常套用化学药品质量标准	106
四、不进行草药药品注册最终将会极大影响中草药出口欧盟的市场销售	107
第二节 中草药欧盟药品注册的对策和措施	107
第六章 欧盟草药药品管理相关指令（译文）	110
第一节 2001/83/EC 号指令	110
第二节 2003/63/EC 号指令（第一部分）	151
第三节 2004/27/EC 号指令	170
第四节 2004/24/EC 号指令	192
第七章 欧盟草药药品注册通用技术文件（译文）	199
第一节 模块 1 欧盟行政和规定性资料	199
第二节 模块 2 通用技术文件概要	212
第三节 模块 3 质量（草药）	300
第四节 模块 4 非临床研究报告	313

第五节 模块5 临床研究报告.....	316
附录	328
附录1 WHO 草药专论-人参 (译文).....	328
附录2 HMPC 关于制定草药目录和草药专论草案	340
附录 2-1 HMPC 关于草药目录结构的草案	340
附录 2-2 HMPC 关于制定草药目录应提交技术文件指南的草案	342
附录 2-3 HMPC 关于制定草药目录相关程序草案	344
附录 2-4 HMPC 关于草药专论样本草案	349
附录 2-5 HMPC 关于草药专论定稿时间程序草案	350
附录 2-6 HMPC 关于请求提交专家对草药药品的意见的样本草案	351
附录3 通用技术文件 (原文)	354
Volume 2B Notice to Applicants Medicinal products for human use Presentation and format of the dossier CTD	354
术语和缩略语中英文对照	533
后记	537

中国加入 WTO, 使中国经济进一步融入世界经济, 为中国医药企业的发展带来了机遇和挑战。中医药走向世界, 进入国际市场是发展的必然趋势。然而, 中药能否以药品身份获得欧美国家市场准入、并进入国际市场是我们长期以来关注的焦点, 也是中医药国际化的关键问题之一。如何将中医药这块中华文明的瑰宝发扬光大, 尽快实现中医药的现代化和国际化, 让有着 5000 年悠久历史的中草药造福于全人类、并产生其应有的社会和经济效益将是 we 长期研究的课题。

2003 年, 中欧贸易额首次突破 1000 亿美元, 增幅达 44.4%, 超过中日与中美贸易的增长速度。目前, 欧盟是中国第一大贸易伙伴。欧盟东扩后, 中国的企业将面对一个更大的、运作规则统一的欧盟市场。欧盟的共同贸易政策、企业运作规则将适用于新成员国, 这使得中国企业今后与 25 个欧盟国家进行国际合作时, 简化了手续, 这无疑给中医药国际化带来巨大的机遇。

2004 年, 欧盟完成了第 5 次东扩, 这是其历次扩大中规模最大、影响最深远的一次。欧盟在经历了欧洲经济共同体 (European Economic Community, EEC) 和欧洲共同体 (European Community, EC) 阶段后, 至 1995 年组建欧盟 (European Union, EU) 先后历经了 4 次扩大。2004 年 5 月 1 日欧盟再次接纳 10 个东欧国家, 从而形成一个横跨东西欧 25 国、面积 400 万平方公里、人口 4.5 亿、GDP 约 10 万亿欧元的新联盟, 这使得欧盟的世界地位发生了重大改变, 其影响力已经超过了传统意义上的欧洲。

随着欧盟一体化进程的加快, 欧盟内草药管理的法律法规统一也势在必行。一方面, 欧盟各成员国在草药药品立法和实际应用上存在较大的差异, 注册管理办法各不相同, 草药法规标准参差不齐, 市场相对混乱, 其结果明显阻碍欧盟草药药品贸易, 并导致企业间不规则的竞争, 急需相对统一的法规来促成草药药品在欧盟一体化市场中的自由流通; 另一方面, 对于具有悠久应用历史的传统草药药品, 尽管可以按照欧盟已有的药品注册管理法规申请上市许可, 但必须按要求进行非临床研究和临床研究, 这样必然会给企业带来巨大的经济负担, 也不可避免会造成人力和物力的浪费, 最终对公众健康不利。鉴于上述, 欧盟委员会于 2002 年 1 月起草了有关传统草药药品注册指令的草案, 经反复修订, 2004 年 3 月欧洲议会和欧盟理事会正式颁布的 2004/24/EC 指令, 为传统草药药品提供了一个简化注册的法律框架^[1]。同年 9 月欧洲药品审评管理局 (EMA) 成立了草药药品委员会。按照 2004/24/EC 指令规定, 新成立的欧盟草药药品委员会还将进一步制定有关草药管理的具体实施办法和指南, 这些举措都标志着欧盟草药药品市场的管理更加趋向规范和统一, 进入了一个新的发展时期。

本书第一章主要通过对比欧盟草药药品和中草药概念的差异, 以及欧盟草药药品市

场和我国中草药出口欧盟的现状,使读者能够对欧盟草药药品的概念、应用特点、流通情况和管理特点等有较全面的了解。本章同时概括性地介绍了欧盟药品管理的历史沿革,尤其是草药药品法规制定的发展过程,以及欧盟草药药品上市许可申请的相关程序。

第一节 欧盟草药相关概念

2004 年欧盟 2004/24/EC 指令生效前,欧盟各成员国对草药的定义各不相同,欧盟 2004/24/EC 指令首次对草药相关概念做出了明确统一的定义,分别如下:

草药药品 (Herbal medicinal product): 以一种或多种草药物质、一种或多种草药制剂、以及一种或多种草药物质与一种或多种草药制剂的复方作为专有的活性组分的任何一种药用产品。

草药物质 (Herbal substances): 所有未经加工的植物全株、片段或切制的植物、植物部位、藻类、真菌和苔藓类,都可称为草药物质。一般为干燥状态,也可为鲜品。未经加工的分泌物也可称为草药物质。

草药制剂 (Herbal preparations): 由草药物质经过制备得到,制备方法如萃取、蒸馏、压榨、分馏、纯化、浓缩和发酵。草药制剂包括粉碎或粉末状的草药物质、酊剂、提取物、挥发油、榨汁和经加工的分泌物等。

不仅如此,该指令还对传统草药药品 (Traditional herbal medicinal product) 加以明确定义,即必须同时满足以下条件:有特定的适应症、不需在医生指导下使用;有特定的服用方法和剂量;是口服、外用和/或吸入制剂;符合规定的传统应用期限,并具有充分的传统应用资料证明其安全性和有效性(参见第二、三、六章)。

根据欧盟 2001 年颁布的 2001/83/EC 指令,药品 (Medicinal product) 的定义是“用于治疗 and 预防人类疾病的任何物质或物质组合,包括用于人类医疗诊断、人体生理功能康复、纠正或修复的任何物质或物质组合”。显然,草药药品符合药品的定义,属于药品的范畴,而传统草药药品是满足特定条件的草药药品。根据 2004/24/EC 指令,草药药品、草药物质、草药制剂一般不包括动物和矿物来源的物质,但允许草药药品的复方中含有维生素和/或营养素类矿物质。草药药品可以由草药物质制成,也可以由草药制剂制成,或者两者混合制成。

欧盟 2004/24/EC 指令已于 2004 年 4 月 30 日正式生效,并于 2005 年 10 月 30 日前在欧盟各成员国正式实施,这意味着上述有关草药概念已在欧盟正式确定和统一,将进一步有利于欧盟各成员国草药的注册管理和草药市场的协调统一与发展。

与欧洲的草药定义相比较,我国草药相关概念的界定有所不同。我国草药相关概念主要涉及“中药”、“草药”、“中草药”、“中药材”、“中成药”、“天然药物”等。“中药”是我国传统药物的总称,是在中医药理论指导下认识和使用的药物,包括植物药、动物药和矿物药^[2]。“草药”的概念目前尚无界定,一般是指那些主流本草尚无记载,仅在某地区使用的,与中药并无本质区别^[3]。“中草药”一般是指中药与草药的合称。“中药材”是指“可作中药使用,但未经加工炮制的植物、动物和矿物的天然产物”^[4]。“中成药”是以中药材为原料,在中医药理论指导下,在中药方剂的基础上,按处方标

准制成的一定剂型的现代中药⁴。“天然药物”是相对于化学合成药而言，泛指一切具有药用价值或药用有效成分的植物、动物和矿物，多指保持自然的物理、化学特性的药物^[5]。由此可见，欧盟“草药”相关概念与我国“草药”、“中草药”尚有明显区别：其一，来源有所不同，前者主要包括植物来源的药物，后者则包括植物、动物和矿物三类，来源更为广泛；其二，欧盟“草药”应用与中医药理论无关；其三，我国“草药”、“中草药”本身就是传统应用的药物，未根据传统使用年限等条件对传统草药药品作专门界定。《欧洲药典》和《中国药典》均收录了大量草药品种。2001年出版的第四版《欧洲药典》的总论中分别包括草药（Herbal drug）、草药制剂（Herbal drug preparation）、草药茶饮（Herbal tea）以及顺势疗法制剂的草药（Herbal drugs for Homoeopathy）的通论，这里尚须说明，《欧洲药典》中“Herbal drug”、“Herbal drug preparation”分别与上述草药物质（Herbal substances）、草药制剂（Herbal preparations）完全等同。第四版《欧洲药典》已经收录了上百种在欧洲已经得到广泛认同的草药物质及其提取物的专论（Monograph），如：人参（Radix Ginseng）、干姜（Rhizoma Zingiberis）、银杏叶（Folium Ginkgo）、丁香（Flos Caryophylli，花蕾及丁香油）、越橘（Fructus recens Myrtilli，新鲜的成熟果实）、芦荟（Aloe Barbadensis，浓缩干燥的汁液）标准提取物、杏仁油等。第五版《欧洲药典》在保留原有大量草药的基础上，新增加了一些品种，如：常春藤叶（Folium Hederæ）、狭叶紫锥菊（Radix Echinaceae angustifoliae）、白紫锥菊（Radix Echinaceae pallidae）等，同时对其中一些原有草药品种，如人参、亚麻子（Semen Lini）等的具体项目进行了修订。这里必须说明的是，第五版《欧洲药典》收录的草药物质100余种，2005年版《中国药典》收录的植物药材及饮片547种，植物油脂和提取物31种，经过比较发现，《欧洲药典》与《中国药典》所收录的植物品种差异较大，仅有10余种为完全相同的植物（见表1-1），由此可见，欧洲草药与中国草药从概念到具体品种上都存在不少差异。尽管如此，通过上述比较我们还是可以认为：欧盟“草药物质”与我国“中药材”概念较为相似；除“粉碎或粉末状的草药物质”以外，欧盟“草药制剂”与我国“中药提取物”概念较为相似；欧盟“草药药品”与我国中成药或中药制剂概念较为相似。

表 1-1 第五版《欧洲药典》与 2005 年版《中国药典》共同收录的植物品种

中文名	拉丁名	中文名	拉丁名
人参	Radix Ginseng	枳壳	Fructus Aurantii
大黄	Radix et Rhizoma Rhei	积雪草	Herba Centellae
干姜	Rhizoma Zingiberis	颠茄草	Herba Belladonnae
芦荟	Aloe Barbadensis（库拉索芦荟）	胡芦巴	Semen Trigonellae
	Aloe ferox Miller（好望角芦荟）	亚麻子	Semen Lini
银杏叶	Folium Ginkgo	水飞蓟	Fructus Silybi
番泻叶	Folium Sennae	桉油	Oleum Eucalypti
贯叶金丝桃	Herba Hyperici perforati	麻油	Oleum Sesami
八角茴香	Fructus Anisi Stellati	蓖麻油	Oleum Ricini

第二节 欧洲及欧盟草药市场

一、欧洲草药市场概况

人口老龄化的加剧和医疗体系对创新药品需求的增长促使全球药品市场保持了近三十年的快速增长。据 IMS (Institute for Medical Statistics) 报道, 2003 年全球药品市场总量达到 4663 亿美元, 增长率为 9%。其中欧洲市场占 28%, 达到 1297 亿美元。全球草药市场的增长速度同样令人瞩目, 据德国柏林 Phytopharm 咨询公司 2003 年提供的统计数据, 1994 年全球草药市场规模仅为 125 亿美元, 到 2003 年已经上升至约 230 亿美元, 预计 2006 年将达到 350 亿美元 (见图 1-1)。

欧洲各国均有较长的草药应用历史, 草药在欧洲社会发展过程中为人类抵御疾病和强身健体发挥了很大作用。19 世纪合成药物出现以前草药疗法是欧洲国家的主流治疗方法, 但是由于没有系统的理论和详尽的文献记载, 工业革命后, 草药一度受到以解剖学、微生物学、生理学、病理学和化学合成为基础的现代西方医药学的排斥。自 20 世纪 80 年代以来, 欧洲人逐渐认识到西药的毒副作用及西医体系昂贵的诊疗费用, 又出现了草药回归热现象。同时, 随着医学的不断发展, 医疗模式由单纯的疾病治疗转变为预防、保健和康复相结合的模式, 与化学药物相比, 草药产品在疾病预防、保健和康复方面表现出较明显的优势; 另一方面, 从药物经济学方面考虑, 由于草药药品大多没有专利保护, 在治疗常见病或轻中度疾病上, 药品价格比专利药物大约低 $1/2 \sim 2/3$, 应用草药产品可以减少政府和民众的医疗开支。因此, 近二十年来欧洲各国家草药市场发展较为迅速。

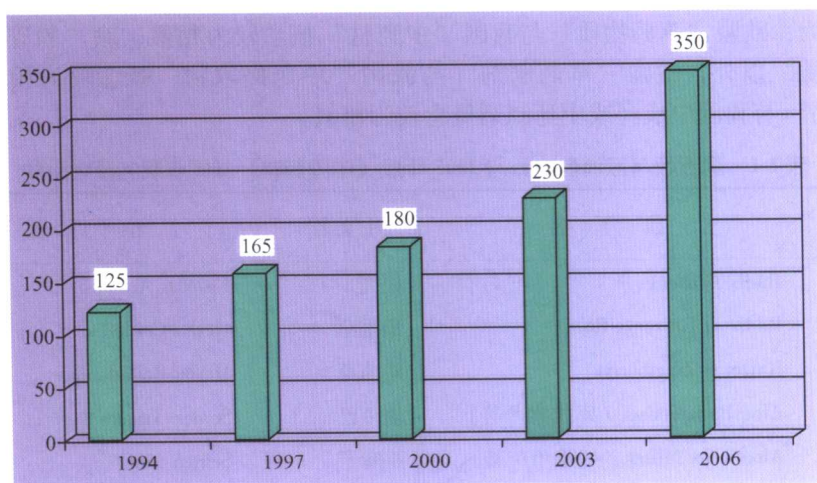


图 1-1 全球草药销售额走势图 (按购买价计, 单位: 亿美元)

(一) 欧洲草药市场规模和分布

全球草药市场多年来一直呈欧洲、北美和亚洲三足鼎立的局面, 且欧洲占据着较大

的市场份额（见图 1-2）。据 Phytopharm 咨询公司统计数据，1999 年全球草药市场总销售额为 198.3 亿美元，欧洲占到 35.4%；2002 年为 233 亿美元，欧洲占到 35.8%（见表 1-2）。

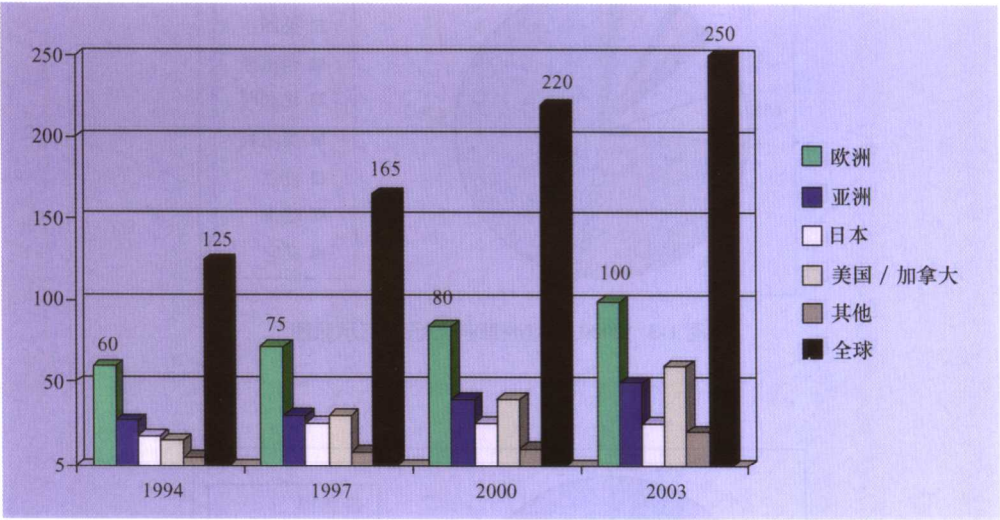


图 1-2 1994 年~2003 年全球草药市场分布（按零售价计，单位：亿美元）

表 1-2 1999 年和 2002 年全球草药市场分布情况

地区	金额	金额（亿美元）		份额（%）	
		1999	2002	1999	2002
欧盟及欧洲		70.3	83.4	35.4	35.8
亚洲		53.4	65.6	26.9	28.1
北美		45.6	54.3	23.0	23.3
其它（日本）		29.0	29.7	14.6	12.7
合计		198.3	233	100	100

欧洲草药市场中，德国和法国市场份额所占比重最大，意大利、英国和波兰次之。据 IMS 统计，2000~2004 年，德国、法国所占的市场份额平均达到 43.5% 和 25.8%，意大利、英国、波兰三国基本稳定在约 6%~7%，三国总和约占 20%（见图 1-3、图 1-4、图 1-5、图 1-6）。

有必要说明，国外对于全球草药市场规模的统计方式大致为两种，一种是将所有以草药为主要原料的相关制品，包括药品、化妆品和功能性食品统计在内，例如 Herbworx 咨询公司 2000 年公布的 1999 年全球草药市场销售额为 508 亿美元；另一种是仅计算草药药品的销售额，例如 IMS、Phytopharm 和 Endelave medicin Produktion A/S（EMPAS）等咨询公司提供的数据。为便于在同一基线下反映欧盟及欧洲的草药市场的变化，本章节所收集和分析的草药药品销售数据是按后一种统计方式获得的。

值得注意的是，我国中草药市场的药品销售份额一般都未被国外相关咨询公司计入

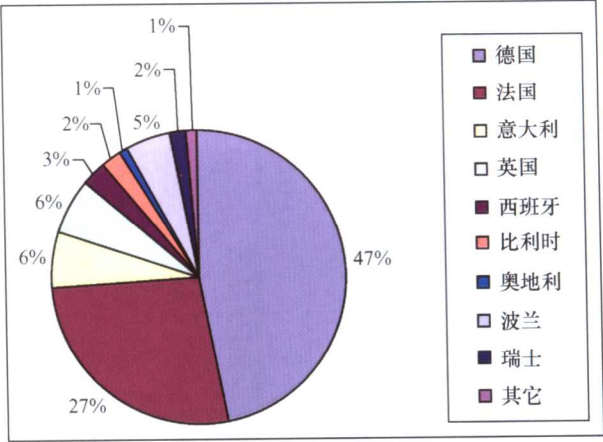


图 1-3 2000 年欧洲草药市场分布示意图

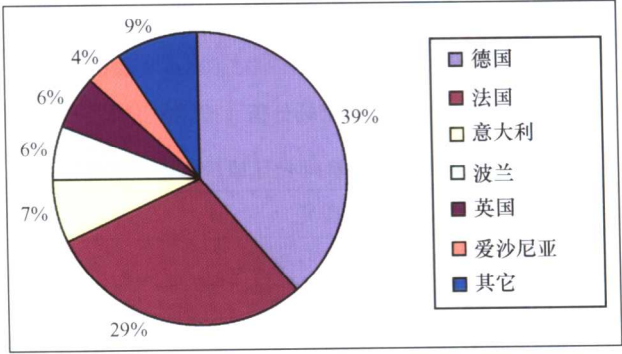


图 1-4 2001 年欧洲草药市场分布示意图

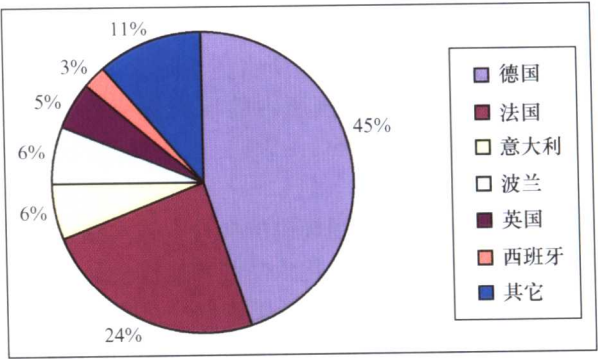


图 1-5 2002 年欧洲草药市场分布示意图

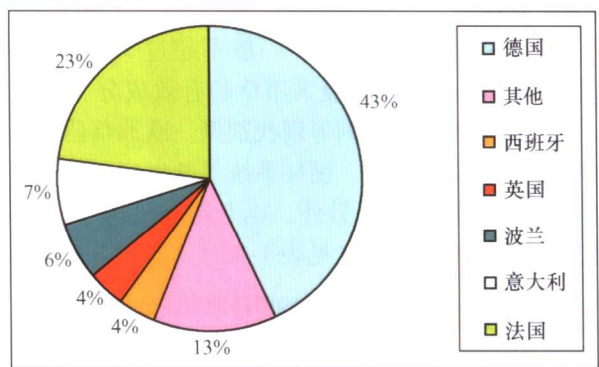


图 1-6 2003 年 9 月 ~ 2004 年 9 月欧洲草药市场分布示意图

全球或亚洲草药销售总额中，因此本章节所引用的全球草药市场销售数据尚未包括我国中草药市场。据 2003 年医药统计年报数据，2003 年我国中成药药品市场销售金额已达 100 亿美元，与欧洲草药市场相比毫不逊色。

（二）欧洲主要畅销草药品种

截至 1995 年，欧洲范围内使用的药用植物约 2700 种，而欧洲本身仅能提供其中的 2/3，其余 1/3 依靠进口。2000 年，欧洲药用植物种植面积约有 62.7 万公顷，其中法国占 40%、西班牙占 30%，其次则为德国、奥地利和荷兰。当年，欧洲进口的草药原料为 11.7 万吨，总值 3.06 亿美元^[6]。

据国家“十五”科技攻关计划《中药产业国际化战略研究》课题研究报告，欧洲市场中畅销草药品种有银杏、薄荷等（见表 1-3），其中最成功的单一品种是银杏，目前银杏制剂在欧洲及世界其它市场上的总销售额已超过 20 亿美元，抗抑郁的贯叶金丝桃制剂近几年销量也有较大增长。

表 1-3 欧洲市场畅销的草药品种及其功能

植物名	功 能
银杏	防治动脉硬化、增加脑血流量、预防老年痴呆症（AD），提高人的认知能力
薄荷	薄荷油胶囊在欧洲被公认为最佳调整肠胃的天然药品
洋甘菊	在民间广泛用于治疗从偏头痛到风湿等多种疾病，且对人体十分安全
山楂	西欧产山楂叶用于老年心脏病，心衰症状
生姜	治疗恶心、呕吐等胃病症状
芦荟	过去用于治疗牛皮癣、疱疹等皮肤病，最新研究表明还有降血糖作用，故芦荟作为降糖药可能成为最有市场前景的天然药用植物
贯叶金丝桃	抗抑郁
缬草	镇静剂
欧洲七叶树	种子提取物可治疗静脉曲张引起的疾病
洋蓟	提取物有明显降血脂作用，预防心血管病，对人体十分安全
紫锥菊	提高免疫力，预防感冒、病毒感染的辅助用药

（三）欧洲草药应用特点

欧洲草药配方多数是1~2味药的组方，一般不超过5味药，也有多味药的组方，其中5~8味组成的复方有100余种。一般采用草药有效成分、有效部位或浸出物，加工成片剂、颗粒剂、胶囊剂、针剂、栓剂等现代剂型。欧洲草药的适应症范围较广，包括精神神经系统、呼吸系统、消化系统、循环系统等疾病，其中公认的草药治疗效果最佳的适应症有感冒、流感和失眠^[7]。另外，也有调查机构^[8]将草药的适应症或功效根据临床应用的需求量划分为8个等级（见表1-4）。

表 1-4 欧洲市场中的草药适应症分级

I、免疫低下	咳嗽
肥胖	心脏病
过度紧张	高血压
高胆固醇血症	抑郁症
II、慢性疲乏症	VI、老年性痴呆症
性功能障碍	吸毒
鼻炎	糖尿病
III、失眠	VII、中风后遗症
IV、癌症	艾滋病
血液循环障碍	VIII、牛皮癣
哮喘	红斑狼疮
过敏反应	多发性硬化症
V、便秘	
风湿病	

（四）欧洲草药流通渠道

欧洲草药市场蓬勃发展，究其原因主要有两个方面：第一，欧洲境内草药流通渠道畅通。欧洲的药房（Pharmacy）、药店（Drug Store）和健康食品店非常发达，如法国就拥有23000家药店。在欧洲市场，草药主要以处方药、非处方药和保健食品三种方式流通，处方药只能在药房销售，需要凭医生处方购买；非处方药可以在一般药店销售，不需医生处方即可购买；还有一些植物制品是作为保健食品或营养补充剂在一般商店和健康食品店销售，在管理上该类植物制品归欧盟的食品和农业部门管理。第二，欧洲消费者自我药疗（Self-Medication）的意识非常强，自主选购草药的人群非常多。什么是自我药疗？世界自我药疗工业协会（World Self-Medication Industry, WSMI）对自我药疗给予了明确的定义：即在没有医生或其他医务工作者指导的情况下，恰当地使用非处方药物以缓解轻度的短期症状及不适，或者用以治疗轻微的疾病。据IMS2004年有关欧洲各国非处方草药使用情况的统计数据，除法国外，欧洲其它各国以自我药疗方式应用非处方草药药品的比例普遍高于医生处方应用（见图1-7）。

二、欧盟主要成员国草药市场

（一）德国草药市场概况

德国是欧洲规模最大的草药市场，根据IMS统计，2000年德国草药销售额达27亿美元，居欧洲各国榜首，约占市场份额的47%。2004年（统计时间段2003年9月~

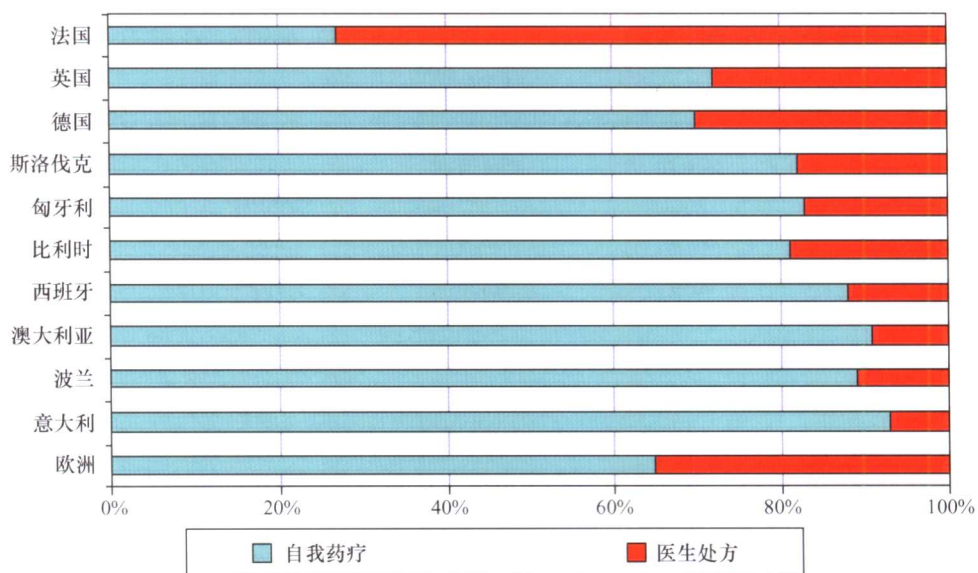


图 1-7 整个欧洲以及欧洲各国非处方草药中自我药疗所占比例

2004 年 9 月) 欧洲草药市场销售额为 35 亿欧元, 其中德国占市场份额为 43% (见图 1-6)。2004 年德国共有 4156 种草药药品在市场上流通。德国拥有 70000 家药店, 约有 20000 名医生在临床中运用草药药品。据“十五”国家科技攻关计划《中药产业国际化战略研究》课题研究报告, 列出了德国应用较多的草药药品及其适应症, 这几类草药的处方量达到所有植物疗法处方的 90% (见表 1-5)。

表 1-5 德国常用草药药品及其适应症

类 别	品 种
止咳药和祛痰剂	桉树、松树、百里香、常春藤等, 活性成分为挥发油、皂苷
周围脑血管病	基本上属银杏叶制剂, 提取物含量标准为黄酮苷 (24%), 银杏内酯和白果内酯 (6%)
心脏病	主要为山楂花、果、叶的制剂
静脉曲张	一般为欧洲七叶树 (<i>Aesculus hippocastanum</i> L.) 种子提取物
泌尿系统疾病	特别是在治疗良性前列腺增生上, 常用的有塞棕桐果 (<i>Serenoa repens</i> Small.)、欧荨麻 (<i>Urtica dioica</i> L.) 提取物
精神性疾病	最常用的是贯叶连翘 (<i>Hypericum perforatum</i> L.) 和药用缬草提取物
肝胆疾病	应用较多的是抗肝炎药水飞蓟、白屈菜属植物和姜黄属植物
催眠、镇静剂	常用缬草 (<i>Valeriana officinalis</i> L.)、肉色西番莲 (<i>Passiflora incarnata</i> L.)
免疫调节剂	紫锥菊 (<i>Echinacea purpurea</i>)、狭叶紫锥菊 (<i>E. angustifolia</i>)

德国草药的消费形式分为自我药疗和医生处方, 分别占 70% 和 30% (见图 1-7)。德国公众对草药的态度非常积极, 他们广泛使用草药来防治疾病和改善生理功能。1997 年, Institute for Demoscopic Research Allensbach 调查发现使用过草药的人群的比例从 1970 年的 52% 已上升至 1997 年的 65%。据 IMS 统计, 1999 年德国处方药、非处方药 (总额)、

非处方草药销售额分别为 378 亿、154 亿和 41 亿马克,2000 年分别为 409 亿、140 亿和 40 亿马克(见表 1-6)。其中自我药疗药物 1999 年和 2000 年分别为 21 亿和 23 亿马克。

表 1-6 德国 1999 ~ 2000 年处方药、非处方药和非处方草药的销售情况 (10 亿马克)

年份	处方药	非处方药	非处方 (草药)	
			医生指导	自我药疗
1999	37. 8	15. 4	2. 0	2. 1
2000	40. 9	14. 0	1. 7	2. 3

在德国, 80% 的草药药品在药房出售, 另外 18% 通过超市和药店销售。德国有百余家草药厂, 十多个草药研究机构。草药药品剂型也较多, 包括滴剂、合剂、颗粒剂等。德国政府列出一份包括 128 种允许使用的药用植物的清单, 以这些植物为原料生产的草药药品在德国申请上市可以简易程序审批, 这份清单所涉及的草药主要是德国本地品种, 我国中草药涉及很少。

著名的草药企业有舒瓦贝 (Schwabe) 医药公司、马道斯公司 (Madaus)、纳特曼公司、瓦格兄弟公司等。舒瓦贝医药公司是德国最古老的医药公司, 拥有 134 年的历史, 为国际草药主要生产厂家之一, 银杏叶提取成分 EGB761 就是由该公司在 20 世纪 70 年代开发出的。据 2004 年 Phytopharm Consulting 统计数据, 2003 年德国草药按厂家销售价格计算总销售额为 9. 39 亿欧元, 其中银杏制剂销售达 1. 29 亿欧元, 远远超过其它品种, 但增长并不大。贯叶金丝桃和天竺葵位居第二、三, 但与其它品种销售额相差不多, 天竺葵增长率位居第一, 展现出良好的上升趋势 (见图 1-8、图 1-9)。

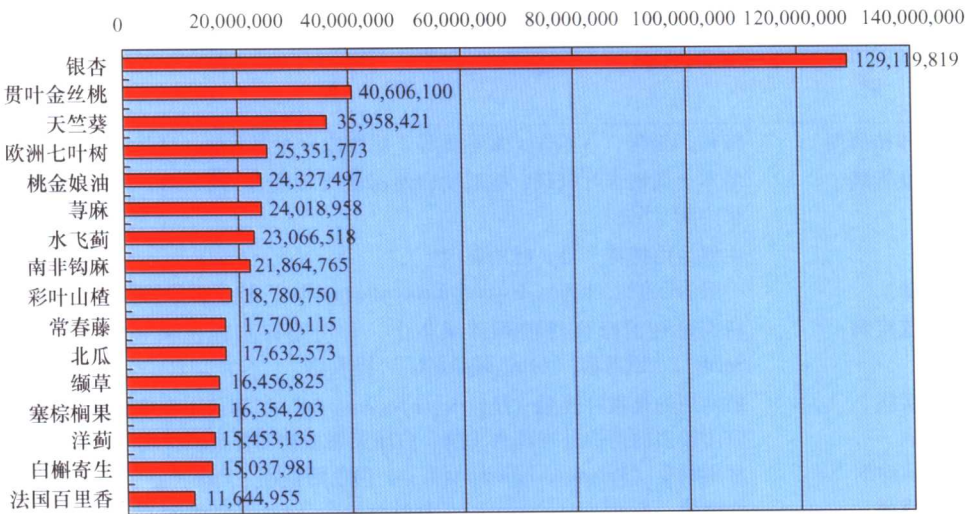


图 1-8 2003 年德国主要药用植物销售额 (单位: 欧元)

(二) 法国草药市场概况

法国是欧洲第二大草药市场。法国于 1999 年将草药列入国家医疗保险, 当年草药的销售额就达到 18. 36 亿美元, 到 2004 年草药销售额增长到约 23 亿美元。法国最受欢迎

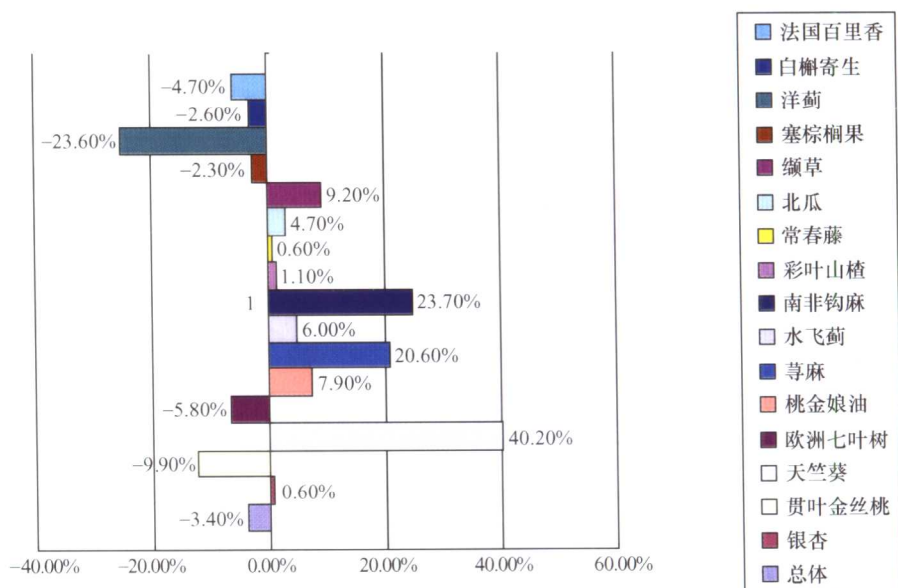


图 1-9 2003 年德国主要药用植物销售增长率

迎的草药，其功能及适应症一般为减肥、催眠、治疗紧张、循环及消化系统疾病、疼痛、便秘和风湿病。目前，法国有大量获得销售许可证的草药，法国卫生部也列出了第一批 174 种草药的清单，后来还加上了 31 种具有缓泻作用的草药。法国草药制剂主要剂型有胶囊、茶剂、粉剂以及新出现的精细微胶囊（将极小油滴包入小球内再放入胶囊）、纯新鲜植物悬浮液等。作为世界香水和化妆品生产大国，法国每年消耗大量的用于制造化妆品的植物提取液。

法国境内有 23000 家药店，约 2000 家超级食品店，其中的 10000 多家药店是草药的主要销售渠道，占有草药销售渠道的 65%，其余 35% 的草药由超级市场和健康食品店销售。其中最主要的健康食品连锁系统是 LA VIE CLAIRGROUP。法国有十多家大公司供应市场所需草药，阿科菲阿麦（Arkopharma）公司是法国最大的草药制造商，主要生产草药胶囊剂型、草药茶等草药制剂产品^[6]。

（三）英国草药市场概况

2003 年英国草药占欧洲市场份额的比例约为 4%，草药药品销售额接近 4 亿美元。英国市场上流通的草药主要是缓泻剂、感冒咳嗽用药、胃药和镇静剂。单品种草药中人参和大蒜的市场较大，占草药市场的 17%。其它畅销的产品有止痛药、止咳药、风湿痛及皮肤病药，如月见草油。英国民众应用草药的历史很长，草药店遍布城乡，英国有药店 1200 家，以 BOOTS 药店影响最大。草药在英国销售的渠道主要是药店，占有草药销售渠道的 43%，其它销售渠道包括超级市场和健康食品店。英国民众有饮茶的习惯，草药和茶叶复合饮料也很多，几乎家家户户都备有药茶。

近年来英国一些大的制药公司开始注意草药的潜力，并制定了相应的研究和开发政策，如：著名的葛兰素公司兼并威康公司后，在草药项目上已有了较大的投入，另外，作为主要生产厂商的波斯特公司，具有 175 年历史，产品多达 150 多种，在英国享有很