

## • 专论 •

## 中药植物药国际研发的新展望

赵利斌, 何毅, 郭治昕, 孙鹤

天津天士力集团公司研究院, 天津 300410

**摘要:** 随着全球疾病谱的变化和人类的健康需求, 如何保证源源不断的创新药研发和上市的可持续性, 是当今国内外医药界普遍面临的棘手问题。近年来, 美、欧和加拿大等西方国家陆续对植物药的管理法规进行了灵活调整, 在认可植物药与非植物药具有同等地位的同时, 也在一定程度上放宽了产品审批和上市的技术要求。简要分析欧美国家中药植物药监管法规的变化, 以我国中药国际化的第一个示范品种复方丹参滴丸的申请为例, 对其从 1997 年首次取得美国 FDA 的 IND 以来, 进行的一系列后续研究以及美国 II 期临床研究的全过程进行系统总结和回顾, 探讨与美国 FDA 沟通的最新经验和体会, 对中药未来的国际研发提出新的展望。

**关键词:** 疾病谱; 中药; 植物药; 复方丹参滴丸; FDA; 临床研究; 产学研联盟

**中图分类号:** R95      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1674 - 6376 (2011) 01 - 0001 - 07

## New prospect on research and development of Chinese Materia Medica and phytomedicines in global

ZHAO Li-bin, HE Yi, GUO Zhi-xin, SUN He

Research Institute of Tasly Group, Tianjin 300410, China

**Abstract:** With the global changes of the disease spectrum and the needs of health, it is now the knotty problem and huge challenge for the pharmaceutical industries to ensure the continuous R&D and the sustainability of market for the innovative drugs worldwide. In recent years, US, EP, and Canada issued the new regulations on the phytomedicine, which not only means they will have the equal status compared to the non-botanical drugs, but also more flexibility on the regulations of the approval and launch on the market. In this paper, the different regulations of phytomedicine and botanical products in the US, EP and Canada are introduced, the process of the series of R&D of Dantonic (Fufang Danshen Dripping Pill, the 1<sup>st</sup> CMM compound drug with the FDA IND approval) and its global Phase II clinical trial since 1997 reviewed, the experiences on the regulatory conversation with FDA summarized, and the new prospect on the future global R&D of chinese materia medica put forward.

**Key words:** disease spectrum; Chinese materia medica (CMM); phytomedicine; Dantonic (Fufang Danshen Dripping Pill); FDA; clinical trial

### 1 人类疾病谱的演变和不断增加的新药研发需求, 推动中药和植物药重新活跃于世界医药的舞台

进入 21 世纪, 人类生活习惯和生活方式发生了很大改变, 人类疾病谱的改变由感染性等单因素疾病转向机体自身代谢和调控失常为主要谱群的慢性复杂性多因素疾病已是不争的现实, 肿瘤、糖尿病、心血管疾病、神经与心理障碍等精神疾患增加等各类慢性、老年性和生活方式疾病的发病率日益增多, 相关治疗性药物也已经成为近年来全球新药研发的

热点。在 1996—2005 年, 抗感染、肿瘤、神经与精神系统用药、心血管系统用药和消化系统用药还曾占据着新药开发的前列, 到了 2005—2008 年, 这一排名已经悄然发生了变化, 研发和上市的新药开始更多地向肿瘤、神经系统疾病和心血管用药转移, 其中, 内分泌系统(糖尿病)用药成为研发增长最快的领域, 表明全球新药研发与人类疾病谱和临床治疗需求呈现了相同的发展趋势<sup>[1]</sup>。

以西方医学思想为指导的新药研发模式正在面

收稿日期: 2010-04-26

作者简介: 赵利斌, 男, 天津天士力集团公司研究院药物国际研发与注册中心研发主管。Tel: (022)26736586 E-mail: zhaolb@tasly.com

临严峻的挑战,虽然近几十年来发现和合成的化合物以及确认的药物靶标越来越多,投入越来越大,而药物研发效率却在不断降低,20世纪60年代,世界共开发出了844个新化学实体(NCE),年均约84个。90年代有400个新药上市,年均数量下降到40个左右。进入新世纪后,2000—2006年仅有241个新药上市,数量下降到了历史性的年均34个,为近年来的最低水平。在新药研制难度提高的背景下,新药开发时间正在变得越来越漫长,费用越来越不堪忍受,在20世纪60年代,一个新药的平均研发时间约为8年,2000年后增加到了14年,平均研发花费也从60年代的1.37亿美元,增加到了2000年前后的8亿美元<sup>[2]</sup>。其中,全球药政法规和审批程序愈发复杂,药物创新来源趋于枯竭,传统的“普筛”式研发思路走向穷途末路,以及研发过程中失败率不断提高,是导致世界范围内创新药数量日益减少的最直接原因。其次,现代医药这种单一的、以对抗性为主的治疗策略,恰恰是对诸多复杂性多因素疾病治疗的软肋,在当今医学由以疾病治疗为主的生物模式向预防、治疗、保健、康复相结合的“生物—心理—社会”模式全面转变的背景下,也远远满足不了人类健康的新需求,它的发展面临着越来越多的窘境和挑战。

中药、植物药作为世界传统医药的重要组成部分,在全球多数国家有广泛的群众应用基础,越来越多的临床实践表明,中药和植物药特有的整体和多靶点治疗观念,对于西医药束手无策的各类常见病、老年病和慢性多发性疾病具有独特的诊疗和恢复优势,而又很少发生西医药所常有的严重不良反应和耐药性,这使得以欧美为代表的发达国家从20世纪90年代开始,重新认识和审视植物药存在的潜在应用和医疗价值。在时隔百年以后,西方民众再次兴起了对植物药的应用热情,迎来了植物药时代的全面回归;另一方面,辉瑞、诺华等西方制药巨头也对中药和天然药物的开发寄予了更多希望,期望能够通过加大研发力度,从中发掘出更多的创新性药物,以解决当前化学新药研发后继乏力的困境。这就给中药植物药扩大其在世界范围内的影响并重新登上人类医药史的主舞台,带来了新的积极的发展机遇。

## 2 国际植物药监管政策的灵活调整,为中药、植物药提供了宽松的发展环境

为了鼓励与促进植物药的发展,世界许多国家

近年来都陆续对植物药的法规进行灵活调整,进一步放宽了它的审评和上市政策,但在法规的具体实施方面存在很大差别。以美国为例,在FDA的CDER于2004年6月9日发布的《植物药产业指南》<sup>[3]</sup>(以下简称“《指南》”)中,植物药可以OTC或新药的形式在美国上市,《指南》也认可植物药不同于合成药、半合成药及高度纯化药的特性,即植物药中单个植物或多个植物中存在的多组分化学物质无须进一步纯化,无须对每一个组分加以分辨和进行药效研究,也就是说经合理组方的复方中药是可以接受的;同时,《指南》依据植物药的特性及在研发过程中的实际情况,对如何进行初期和扩大化临床研究申请(Investigation New Drug)给予了详细说明,植物药的部分临床前评价研究可以与临床研究同时开展甚至滞后于临床。

《指南》的颁布客观上加快了植物药在美国的发展和研究,在《草案》颁布之前,植物药的研发极少。据FDA统计,1990—1998年仅有64项植物药IND申请,平均每年不足10项。1998—2004年,植物药IND申请达到了139项,年均递交数增加到20个左右。而2004—2007年,就有超过211项申请,每年的申请数超过了50项<sup>[4]</sup>。《指南》的出台也直接促成了FDA自1938年实施《食品、药品及化妆品法》以来,全球第一个植物药Veregen<sup>®</sup>在美国的批准上市,这也是在FDA历史上首次对一个植物性产品作为药品获得批准的先例,表明了即使是天然复杂的混合物,也能够被开发成为符合目前FDA质量标准 and 临床要求的新药。

在欧盟和加拿大,欧盟药审局(EMA,前身为EMEA)与加拿大卫生部先后在2004年制订出台了《传统草药注册指令》和《天然健康产品法规》,对植物性产品进行了单独的分类监管,即“传统草药制剂”<sup>[5]</sup>和“天然健康产品”<sup>[6]</sup>。依据以往人类使用经验(包括已上市的中药或草药用法)、专家意见或可获得的安全性及有效性数据文献综述,EMEA与加拿大卫生部可以批准植物产品以药品形式上市,并表明药用范围,而根据药品监管要求进行的复杂的临床前动物和临床试验,可能不是必需的。2008年7月15日天士力集团的复方丹参滴丸和柴胡滴丸作为传统药成功获得了加拿大卫生部签发的天然药品注册许可证书<sup>[7]</sup>。美国、欧盟和加拿大3个国家或地区对植物药的不同监管和注册要求见表1<sup>[8]</sup>。

表1 加拿大、美国、欧盟中药、植物药管理政策比较

Table 1 Comparison on the regulations between CMM and phytomedicine among Canada, US, and EU

项目	加拿大	美国	欧盟
产品分类	天然药品 (按 OTC 管制)	饮食补充剂或药品	传统药品 (按 OTC 管制)
产品范围	范围较广: 植物药、维生素、矿物质、顺势疗法产品等	范围较广: 植物药、维生素、矿物质、氨基酸等	范围窄: 传统植物药
上市前审批	是	饮食补充剂: 否; 药品: 是	是
申请上市途径	传统申请 (50 年)、非传统申请、专论申请等	饮食补充剂: 无需申请, 备案制; 药品: 是	传统申请 (30 年)、专论评估 (不足 30 年)
治疗性声明	可以 (接受中医适应症) Traditional used as...	饮食补充剂: 不可以 药品: 可以	可以 (现代医学声明) Traditional used as...
纳入保险	自费/或商业保险	饮食补充剂: 不纳入 药品: 可纳入	未纳入
GMP 要求	天然健康产品 GMP / 认可药品 GMP	饮食补充剂 GMP (推荐)	药品 GMP
注册产品专论要求	有	无	有
申请费用	暂无	有	有

植物药新法规的实行, 规范了植物药产品的统一管理, 改变了植物药在西方国家混乱的监管状态, 其中欧盟和加拿大通过对其实施严格的上市前审批程序, 提高了产品的市场准入和标准门槛, 淘汰了一大批不符合安全性和疗效要求的产品, 也在一定程度上为中药合法进入欧美和加拿大主流医药市场奠定了基础。

在中国, 1995 年, 国家首次提出了“中药现代化发展战略”, 提出要努力实现 2~3 个中药品种进

入以美国为首的国际医药主流市场这一目标。1996 年, 由国家科技部牵头, 在全国筛选部分安全性好, 疗效突出的代表性中药示范品种, 组织开展向 FDA 的国际申报工作, 从此开始了向美国 FDA 发起冲击的努力。道路曲折而艰难, 虽然 10 余年来依然还没有一个中成药以新药身份进入发达国家医药市场, 但还是出现了一线可喜的曙光, 部分产品迈入了实质性的国际临床研究阶段 (表 2)。

表2 国内部分中药品种的 FDA 临床研究进展

Table 2 Current status of FDA clinical study on some new CMM compound drugs in China

公司名称	药品名称	适应症	FDA 临床进度
康缘药业	桂枝茯苓	活血化瘀	II 期结束
同济堂制药	仙灵骨葆胶囊	滋补肝肾, 接骨续筋	启动 IND 申请
上海中医药大学	扶正化瘀片	活血祛瘀, 益精养肝	II 期
天士力	复方丹参滴丸	活血化瘀, 理气止痛	II 期结束, 结果满意, 进入 III 期
北大维信生物	血脂康	除湿祛痰, 活血化瘀, 健脾消食	II 期
和记黄埔	HMPL-004	溃疡性结肠炎	II 期
	HMPL-002	头颈癌	II 期
华颐药业	威麦宁胶囊	活血化瘀, 清热解毒, 祛邪扶正	II 期
浙江康莱特	康莱特注射液	肺癌、肝癌、结肠癌及肺转移癌	II 期
云河药业	龙血歌	活血化瘀、消肿止痛等	I 期

### 3 复方丹参滴丸的美国申报过程回顾

复方丹参滴丸作为国内第一个中药国际化的

示范性品种, 以其组方简单、质量可控、使用剂量小、使用方便、疗效确切以及不良反应小等诸多优



势<sup>[9-10]</sup>, 已成为我国防治心血管疾病应用最为广泛的首选药物之一, 自上市以来, 已有超过 2 000 万人次服用, 在国内外的销售累计超过 100 亿元。

为实现将其率先推向欧美国际主流医药市场的目标, 自 1997 年获得 FDA IND 临床批件以后, 天士力首先对中药标准规范进行全面探索和创新, 依照国际标准完成了 GAP、cGEP、cGLP、cGMP 和 GSP 全产业链的全面标准与技术提升体系, 极大地强化了现代化生产过程, 实现了复方丹参滴丸全自动、数字化管理与控制, 克服了中药质量不稳的缺陷。

其次, 为配合复方丹参滴丸国际 II 期临床研究的进行, 通过自主创新完成了一系列化学、生产和质控方面的改造和提升研究, 开发建立了一套严格的质量控制评价体系、通过采用适合中药特点的多元指纹图谱质量控制与分析技术, 以完整地表征从种植、提取到制剂全过程的药效物质组成和变化规律, 使产品从中药材种植、有效提取物到制剂生产 3 个环节, 其指纹图谱的批次间相似度能够严格控制在 95% 以上, 确保了产品质量的安全性和有效性, 保障了复方丹参滴丸后期临床研究的顺利开展。

10 余年来, 在药理学、毒理学、临床研究等各方面, 持之以恒地进行了深入研究, 发表各类国内外研究论文超过 1 000 篇, 并出版了《丹参大全》等集研究之大成的数部学术巨著, 积累大量的数据都表明, 复方丹参滴丸在降低心绞痛发生率, 减少硝酸甘油用量和提高生命质量等各方面, 都具有良好的临床治疗优势。复方丹参滴丸的不良反应多为最初服药后对消化系统的轻微刺激、头晕、面部潮红等轻微症状。这些研究数据在提交到 FDA 后, 得到了高度重视和认可, 奠定了复方丹参滴丸不容置疑的安全性数据的实践基础, 为复方丹参滴丸顺利进入 II 期临床提供了强有力的数据支持。

经过精心准备, 从 2004 年开始, 天士力和 FDA 进行了大量的接触和沟通, 就在美开展临床研究的可行性、不同临床指征的确定、临床方案的制订和研究策略的选择等方面, 与 FDA 有关专家进行了深入交流和探讨, 并成功获得了 FDA 对两个独立适应症的认可, 一个是“心绞痛反复发作的二级预防”, 该适应症拟从 II 期临床研究开始, 另一个是“心肌梗死病人严重心血管事件发生的二级预防”, 该适应症拟直接从 III 期临床研究开始。经过市场、技术和风险等因素的慎重评估后, 最终决定选择第一个

适应症, 开展这一临床研究。

为了对西方人群服用剂量的选择提供更为充足的数据支持, 2007 年首先在国内完成了复方丹参滴丸的最大耐受剂量 (MTD) 的研究, 证实即使健康受试者接受一次口服 130 粒复方丹参滴丸的剂量, 也未出现任何有临床意义的不良反应, 从而进一步为确定最佳的临床研究方案增添了信心。同时, 根据与 FDA 沟通的结果, 先后启动了复方丹参滴丸药物相互作用研究 (DDI), 澳大利亚白种人最大耐受剂量研究以及多剂量药动学 (PK) 研究等科研工作。

从 2007 年起, 在完成研究方案定稿、病人投保、中心筛选、伦理委员会批准、药品配送、研究人员培训等大量的工作后, 复方丹参滴丸的 II 期临床研究在美国纽约、佛罗里达、德克萨斯和加利福尼亚等全美地区的 15 个临床中心展开, 完全按照国际公认的 GCP 临床研究标准严格进行, 2008 年 4 月招募第一个受试者, 2009 年 12 月完成最后一例患者的临床访视, 整个临床试验历时近 2 年。本研究共纳入了 125 例美国慢性稳定性心绞痛患者, 结果显示复方丹参滴丸对稳定性心绞痛中最大运动耐量等临床观察指标具有统计学显著和临床显著双重意义, 同时不良反应发生率非常低, 充分证明了复方丹参滴丸在西方病人身上确切的安全性和有效性。

心血管疾病在美国的发病人非常庞大, 现有 8 000 万成年心血管患者, 其中心绞痛患者 980 万, 美国每 5 人中就有 1 人死于冠心病, 每 25 秒就会发生一次冠心病事件。复方丹参滴丸 II 期临床试验的成功, 迈出了中药复方口服药进军美国主流医药市场的第一步。在美国 20 年来仅有一个慢性心绞痛新药上市的前提下, 如果它能够作为治疗性药物在美国批准上市, 正好可以改善抗心绞痛上市药物青黄不接的现状, 作为全球第一个用于防治冠心病、心绞痛的植物药, 具有很好的国际市场发展前景。

#### 4 与 FDA 的经验交流总结

##### 4.1 美国 FDA 对中药植物药审评的整体观点: 变化而积极

基于 II 期临床研究的良好结果, 与 FDA 联合举行的复方丹参滴丸临床专题会议于 2010 年 7 月在美国顺利召开, 在这次会议上, FDA 的审评专家和官员充分肯定了本次 II 期临床研究的结果, 就双方共同关注的后期 III 期临床研究、质量开发等诸多关键问题进行了深入探讨并达成了一致意见。会议结

束后, FDA 欣然同意授予复方丹参滴丸 SPA (special protocol assessment) 程序特许的条件, 即双方共同以书面的形式确定 III 期临床试验方案, 当临床研究按设计完成后, 其阳性结果将足以满足产品上市批准的条件。SPA 许可通常条件下很难获得, 对中国企业更是首次授予这种特许, 充分显示了 FDA 对复方丹参滴丸质量控制、临床研究质量、过程和结果的信心与认可。

通过这一次向 FDA 申报的过程, 笔者明显感受到 FDA 对植物药的审评理念与 1997 年的第一次申报相比, 进一步发生了明显变化, 从以前坚守单一化合物、单一控制点、单一治疗靶点, 到 1997 年逐步接受“多组分、多化合物、多靶点、多效应”的植物药, 再到这次接受复方丹参滴丸的评审, 认可“多味中药、数十个化合物、多效应、多个控制指标”的复方中药制剂, 其观念转变过程之快是不可想象的。这一次复方丹参滴丸的临床技术审评, 也让笔者对 FDA 新药评审的科学精神和民主原则有了深刻的领悟, 具体表现在评审的开放性、灵活性、互动性和重视原则, 在具体问题上可以探索, 可以争论, 但是, 对于研究方法的设计等方面, 则与化学药一样, 有一致的严格要求。

#### 4.2 在化学、生产和质控 (CMC) 方面: 灵活而不失偏颇

由于受不同的产地、土壤、气候、生长条件、采收季节等多种复杂因素的影响, 很难保证药材批次间质量的一致性和稳定性。复方丹参滴丸由 3 味中药组方, 有 20 多个已知的药效活性组分。在生产过程中, 如果对已知的所有组分全部进行多批次、长时间的控制以保持其量的一致性, 对中药而言是非常困难的。而中药和植物药的疗效很可能是由于多种成分或者是它们的成分群协同作用, 或者在体内某些生物酶的作用下转化成未知成分作用的结果。

对复方丹参滴丸这一产品, FDA 已经认识到它的质量控制较小分子化合物更为复杂这一客观事实, 建议在现有条件下, 尽量采用多种分析和技术手段严格和完善产品质量标准, 如对产品中已知和未知成分的 HPLC 峰值应尽量进行控制。其次, 对产品质量标准范围, 可以根据对不同批次产品的治疗一致性进行研究来确定, 依据临床结果可以适当控制产品的量到 10% 甚至更大的变化范围。

#### 4.3 临床研究: 安全性和疗效评价不变的金指标

从西方国家对植物药的临床研究经验来看, 目

前已经公开报道的植物制剂 (多为单味草药) 多为小规模临床试验, 在病例数的选择上大多都达不到 FDA 要求的 III 期临床应有的规模。这种小样本但多次重复的临床试验, 并不能对产品的安全性和有效性下确切的结论<sup>[11]</sup>。由于许多植物产品是来自多种植物的复方, 进行临床评估显得更为困难。对于复方丹参滴丸的申报, FDA 表现出来的态度是遵循尊重临床的原则, 即以临床的安全性、有效性作为中药评价的根本出发点。对中药“多成分—多靶点—多效应”的复杂性特点, 也能够达成理解, 形成共识。但在临床研究的设计、实施和质量控制方面, 对于该产品的监管要求和非植物药没有任何区别, 即临床研究必须在完全遵循国际 GCP 规范的前提下, 严格按照随机、双盲和安慰剂对照这一国际公认的设计和评价标准进行。

#### 4.4 选择合适的中药品种, 进行国际研发的考虑

目前, 全世界大约有 30 万种高等植物, 其中被当作药用或食用的只约 1.5 万种, 占近 5%, 被用化学、药理或临床方法系统研究过的高等植物就更少, 仅占总数的 1%~2%。这表明如果沿着植物混合物的思路, 对多种活性成分的不同配比或组合的药理和临床作用进行深入研究, 那么可供研发的新药来源就要比单一的小分子化合物要多得多<sup>[11]</sup>。

Veregen<sup>®</sup> 作为一个来源于单一植物 (绿茶) 单一部位 (叶) 的植物混合物, 虽然获得了美国 FDA 的批准, 但它与正在申报中的复方丹参滴丸依然存在很大区别。首先, 根据《指南》中的定义, 它并不被认为是一个复方药物, 因此不需要依从 FDA 对复方药物的管理进行审批; 其次, 由于其作为外用药和适应症选择的优势 (治疗外生殖器和肛周疣), 无论是在质量、临床前安全性还是临床试验的实施方面, 与作为复方中药的复方丹参滴丸相比, FDA 的申报技术要求都要简单得多 (表 3)<sup>[12]</sup>。

20 世纪 90 年代以来, 以“鸡尾酒”疗法为代表的多联药物抗艾滋病的重大进展, 极大地激励了国际医药界对复方化学药物的研究兴趣, 也昭示着复方中药广阔的研究和开发前景<sup>[13]</sup>。复方丹参滴丸的国际申报如果成功, 将对增强后续中药的研发信心, 进一步明确申报的途径和方法, 有很强的示范性和代表性。

在中药国际化品种和研发策略的选择上, 应该做好以下工作: 一是要筛选好品种, 药味宜少不宜多; 二是做好该药物的研究和使用情况的人用历史

表3 Veregen®与复方丹参滴丸的产品申报比较  
Table 3 Comparison on the FDA application between Veregen® and Dantonice

项目	Veregen®	复方丹参滴丸
组成	单味药, 茶多酚混合物	复方药: 丹参+三七+冰片
剂型及使用途径	膏剂(外用)	胶囊(口服)
疾病严重程度	疾病风险低(治疗外生殖器和肛周疣)	疾病风险高(慢性稳定性心绞痛)
GAP	是(绿茶种植)	是(丹参+三七)
CMC	儿茶素类 85%以上, 且全部已知成分占 90%以上	可鉴别数十种成分, 丹参素等部分指标性成分的可定量
临床: 组方合理性研究	否	是

数据收集工作; 三是尽可能完善从药材种植到药物制剂的化学、生产和控制等药学研究; 四是把握好药理、毒理和安全性评价的系统研究; 五是选择西医药的治疗弱项, 精心设计好合理可行的临床方案, 并做好临床中心和 CRO 选择、临床保险、医生沟通、病人招募等关键性工作, 这是少走弯路, 顺利完成系统国际临床研究并上市的关键。

### 5 中药国际化产学研联盟, 中药走向国际新的模式和体制创新

随着美国 FDA 对新药研究管理法规的不断严格和完善, 药品的研发过程变得更为繁杂、耗时且费用更高, 面对来自时间、技术、成本等多方面的风险和压力, 单兵作战、散兵游勇式的中药国际化之路注定是非常艰难的。因此, 如果在更大范围内联合国内外企业、科研机构, 构建更广泛的中医药世界联盟, 让更多的企业和优秀的产品加入到这个阵营中来, 我们在国际市场上的资源会更加集中, 就可以按照“分类指导, 分类研究, 分类发展”的原则, 把几千年来积累下来的有潜力的优秀中成药, 循序渐进地开发成为国际化的现代中药。从而降低我国中药产品国际化的研发风险, 使我国的医药产业真正取得国际竞争优势。

联盟通过整合企业、大学、科研和基金等优势国内外资源, 具备了以下集成优势<sup>[14-15]</sup>: (1) 通晓我国以及一些发达国家政府有关药品的管理法规和实施细则; (2) 了解药品临床前和临床试验的国际惯例和指导原则; (3) 在多个学科领域从事药品临床前试验的经验; (4) 选择研究者组合制定有效可行的试验计划; (5) 按国际化标准操作程序组织实施临床前试验; (6) 试验过程中实施质量控制和质量保证; (7) 对临床前和临床试验结果进行数据处理和统计分析; (8) 按照符合规范要求起草试验总

结报告; (9) 按商业化运作规律和国际惯例高水平、高质量完成所承接项目。在以下几个方面展开工作: (1) 为国内医药企业尤其是中药企业赴欧、美市场开发和申报新药、医疗器械、非专利药承担临床前药理药效、药物动力学、安全性评价以及产品质量开发或提升改造研究; (2) 为国内医药企业向国际市场出口药材、医药原料、植物提取物、功能食品建立标准化的质量指标、提供分析和质检报告以及有关认证; (3) 为国外制药企业包括天然药物企业提供在中国本地化的全方位专业化服务。

联盟通过规范而全面的技术支持和服务, 为中药走向国际提供一个根本性的保障系统, 加快我国中药进入国际市场的步伐。

### 6 总结和展望

在古代医药史上, 曾经有过数次中药与西方传统医药的大交流和融合。早在公元前 500 年前, 中医药即得以在周边国家传播, 至汉唐盛世, 中医药的交流与传播更加频繁而广泛, 西经丝绸古道到达波斯(今阿拉伯地区), 东至东瀛(现日本), 南下太平洋诸岛, 并在中国周边地区以及东南亚和西域国家形成了深远影响。明清时期, 郑和下西洋甚至将中医药带到了非洲等国家。而在历史上的各个时期, 西方草药也有千里迢迢来到了中国扎根落户, 现在应用的常用中药有不少是源自西方的草药, 如西洋参、芦荟、番泻叶、乳香、西红花、白豆蔻、胡椒、丁香、安息香、马钱子等。而我国研究较深入的中草药, 如石杉碱甲(从干层塔中提取)、丹参、当归、黄芪、五味子、川芎等, 现在也已开始在西方草药制剂中得以应用<sup>[16-17]</sup>。

在经济全球化时代, 由于各国间科技和文化的相互交流, 中药走向国际的过程, 实质上是东西方科技和文化的碰撞过程, 是中医药与现代西医药相



互融合的过程,是语言工具转换、技术方法转变、理念意识转变,最终达到标准统一的过程,二者的不断融会和贯通,预计将成为新世纪医药产业的一大热点。为迎接这一时代的到来,我们还必须要继续对中药进行大量踏实、深入和细致的科学研究,以解决诸多悬而未解的医药学和科学问题,用充足、客观、可信的科研数据说话,才能让国外医生真正了解中药在有效性和安全性与化学药相比没有任何区别,才能让西方病人真正接受和使用中药,中药才能真正走向世界。

#### 参考文献

- [1] 李娜, 诸黎星. 1996年~2005年全球上市新药研发趋势及分析 [J]. 药学进展, 2007, 31(5): 228-231.
- [2] US Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. *Guidance for industry. Botanical Drug Products* [M]. DC: FDA, 2004.
- [3] 赵中振. 西草药的发展对中医药研究的一些启示 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(10): 1318-1325.
- [4] 王智民, 叶祖光. 美国FDA《植物药产业指南》的技术要求与我国中药新药技术要求的比较研究 [J]. 世界科学技术—中药现代化. 2001, 3(5): 46-49.
- [5] 苏刚强, 李伯刚. 欧盟草药药品注册指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [6] 郭治昕, 赵利斌. 加拿大天然保健品的立法及对中药进入该国的影响 [J]. 世界科学技术—中医药现代化. 2004, 6(2): 40-45.
- [7] 赵利斌, 白剑, 朱永宏, 等. 中药作为天然药品申报进入加拿大的案例简析 [J]. 现代药物与临床. 2009, 24(1): 31-33.
- [8] 赵利斌, 朱永宏. 加拿大中药监督及面临的机遇和挑战 [J]. 国际中医中药杂志, 2009, 31(1): 68-70.
- [9] 叶有春, 赵爱华, 贾伟. 植物药产品美国上市的途径及法规解析 [J]. 中草药, 2009, 40(11): 1834-1837.
- [10] 丁宁. 复方丹参滴丸的研究进展及临床应用 [J]. 中草药, 2002, 33(12): 1147-1148.
- [11] 郭治昕, 赵利斌, 王蕾, 等. 复方丹参滴丸基础研究新进展 [J]. 中草药, 2003, 34(3): 附4-附5.
- [12] 窦金辉, 陈绍琛. 美国植物处方新药, 中药走向世界的一条通路 [J]. 中国处方药, 2008, (8): 41-43.
- [13] 周华. 美国第一个植物药 Veregen 简介及其对中药研发的启示 [J]. 中药新药与临床药理, 2008, 19(4): 326-328.
- [14] 梁琼麟, 邹健强. 中药复方新药创制及技术支撑体系 [J]. 世界科学技术—中医药现代化. 2008, 10(3): 1-7.
- [15] 闫军, 张成宝. 国外新药研发的战略联盟策略研究 [J]. 中国执业药师, 2009, 6(2): 46-48.
- [16] 薛汉喜, 赵利斌. 传统医药的东西方融合及其国际化 [J]. 亚太传统医药, 2008, 4(10): 7-9.
- [17] 肖培根, 刘勇. 东西方草药交融的战略探讨 [J]. 中国中医药信息, 2001, 8(1): 5-6.

## 郑重声明

天津**中草药**杂志社(出版《**中草药**》、Chinese Herbal Medicines (CHM, 中草药英文版)、《现代药物与临床》、《药物评价研究》4本期刊)未与任何单位或个人签署版面合作及论文代理发表协议,凡是以天津**中草药**杂志社及其所属期刊的名义进行的版面合作及论文代理发表等非法活动,均严重侵害了天津**中草药**杂志社的合法权益,天津**中草药**杂志社将保留对其采取法律行动的权利,特此郑重声明。

希望广大作者、读者认准天津**中草药**杂志社门户网站“[www.中草药杂志社.中国](http://www.中草药杂志社.中国)或[www.tiprpress.com](http://www.tiprpress.com)”,切勿上当受骗;若发现假冒天津**中草药**杂志社及所属期刊的情况,请检举揭发。

电话: 022-27474913 E-mail: [zcy@tiprpress.com](mailto:zcy@tiprpress.com)

天津**中草药**杂志社