

【 审评规范 】

欧盟草药临床安全性和有效性评估指导原则介绍

萧惠来

国家食品药品监督管理总局 药品审评中心, 北京 100038

摘要: 欧盟 (European Union, EU) 于 2016 年 7 月发布了《在欧盟草药专论编写中评估公认的和传统的草药产品临床安全性和有效性的指导原则 (第一次修订版)》。其中最值得注意的是, 草药产品申请注册时可用文献资料替代试验资料, 并且可根据文献资料科学性不同, 获准不同的适应证。介绍该指导原则的主要内容, 期望对我国的中药和植物药研究及其监管有所帮助。

关键词: 欧盟; 草药; 临床安全性评估; 临床有效性评估; 指导原则

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2017) 03 - 0285 - 07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.03.001

Introduction to EU's Guideline on the assessment of clinical safety and efficacy in the preparation of European Union herbal monographs for well-established and traditional herbal medicinal products

XIAO Hui-lai

Center for Drug Evaluation, China Food and Drug Administration, Beijing 100038, China

Abstract: The European Union released *Guideline on the assessment of clinical safety and efficacy in the preparation of European Union herbal monographs for well-established and traditional herbal medicinal products* rev. 1 in July 2016. It is noteworthy in the guideline that the test data can be replaced by the literature when the herbal medicine products are applied for registration and according to the scientific strength of the literature, different indications can be approved. This paper introduces the main contents of the guideline and is expected to inspire the research and supervision of Chinese materia medica and phytomedicine in China.

Key words: European Union (EU); herbal medicine; assessment of clinical safety; assessment of clinical efficacy; guideline

欧盟 (European Union, EU) 于 2016 年 7 月发布了《在欧盟草药专论编写中评估公认的和传统的草药产品临床安全性和有效性的指导原则 (第一次修订版)》^[1]。该指导原则初版是 10 年前发布的^[2]。欧洲药品管理局 (European Medicines Agency, EMA) 根据过去 10 年的进展以及目前的通行做法及其法律解释, 更新了初版, 同时强调“草药产品的评估对不同科学领域提出了特殊的挑战。草药物质/制剂是复杂的多种成分的混合物, 并且任何安全性和 (或) 有效性评估都必须依靠充分的医药文献资料”^[1]。本次修订版包括概要、前言、适用范围、法律依据、实施建议、定义和参考文献 7 个部分。

其目的是促进欧盟草药产品领域的协调、方便销售许可和注册, 以及向卫生保健提供者和消费者提供更多的信息。本文介绍其主要内容, 期望对我国草药研究和监管有所帮助, 也对我国中药、植物药产品进入欧洲市场有所启示。

1 有关专业用语的定义

本节内容是笔者为了读者能更好地理解所介绍的指导原则, 引入 2001/83/EC 指令^[3]对几个专业名词的定义, 不是该指导原则带有的。本节之后的内容, 除“结语”外都源自该指导原则。

草药产品: “任何药用产品, 仅含有作为活性成分的一种或多种草药物质或一种或多种草药制

收稿日期: 2017-01-12

作者简介: 萧惠来, 男, 教授, 主要从事药品审评工作。E-mail: penglai8051@aliyun.com

剂,或一种或多种此类草药物质与一种或多种此类草药制剂相结合。”(见 2001/83/EC 指令第 1(30)条)。

草药物质:“基本完整的全株、碎片或切割的植物、植物部位、藻类、真菌、地衣,通常是未加工的干燥形态,但有时是新鲜的。某些未经特殊处理的溢泌物也被认为是草药物质。草药物质以使用的植物部位和双命名系统(属、种、变种和命名人)的植物名称被确切地定义。”(见 2001/83/EC 指令第 1(31)条)。

草药制剂:“草药物质经萃取、蒸馏、压榨、分馏、纯化、浓缩或发酵等方法处理而获得的制剂。包括粉碎或粉状的草药物质、酊剂、提取物、精油、榨汁和加工的溢泌物。”(见 2001/83/EC 指令第 1(32)条)。

传统草药产品:传统草药产品应符合下列条件:① 仅适用于传统草药产品的适应证,根据其成分和用途可在没有医生监督诊断行为、处方或治疗监测情况下被使用;② 仅根据特定的规格和剂量使用;③ 是口服、外用和(或)吸入制剂;④ 已超过 2001/83/EC 指令第 16c(1)(c)条规定的传统使用期(要有至少 30 年的药用期,在欧共体至少有 15 年);⑤ 传统药用资料足够,特别是要证明在特定的使用条件下该产品无害,而且根据长期的使用和经验,药品的药理作用或疗效可信。(见 2001/83/EC 指令第 1(29)条和第 16a(1)条)。

2 法律依据

根据 2001/83/EC 指令第 16h(3)条,草药产品委员会(Committee for Herbal Medicinal Products, HMPC)将创编公认的药用草药产品和传统草药产品的 EU 草药专论。在 EU 草药专论创编之后,其成员国在审查上市许可和注册申请时将考虑该专论。在没有建立 EU 草药专论的情况下,可参考其他合适的出版物或数据。在新的 EU 专论建立之后,许可/注册证持有者应考虑是否有必要相应修改许可/注册档案。

EU 草药专论可能来自在 EU 使用少于 15 年的产品简化注册申请的成员国给 HMPC 的推荐(2001/83/EC 指令第 16(c)(4)条)。成员国在做最后决定时将考虑该专论。

根据 2001/83/EC 指令第 16f(1)条, HMPC 起草传统草药产品使用的草药物质、制剂及其复方的目录草案,该目录草案将通过同一指令的第 121(2)条描述的程序被采纳。如果草药物质、制剂或复方被

包括在目录中,简化注册不再进一步要求传统使用时间和程度以及安全性数据(2001/83/EC 指令第 16(f)(2)条)。皮肤用产品局部耐受性的额外数据可能是必要的。

对于申请人向国家管理部门提交的上市许可/简化注册的任一申请来说,专论和目录两种类型文件的编写标准和需要支持其内容的资料都是相同的。因此,下列法律规定同样适用于支持 EU 草药专论和 EU 目录起草数据/资料的编写和评估。

2001/83/EC 指令第 10a 条和附件 1 阐明了下列公认的草药产品上市申请和传统草药产品注册申请的法律法规:如果可以证明药品活性物质在欧盟公认药用至少 10 年,并且根据附件 I 所列条件,具有公认的有效性和安全性在可接受水平,可通过 2001/83/EC 指令第 8(3)(i)条的豁免途径,而不再要求非临床实验或临床试验的结果。如果是这种情况,实验和试验结果可用适当的科学文献替代。详细的科学文献应该说明非临床和临床特点。

为了确定公认的药品活性物质药用,必须考虑的因素包括该物质被使用的时间、该物质使用的定量特点、科学界对使用该物质的关注程度(在已发表的科学文献中所反映的)和科学评估的一致性。

因此,为确定公认的不同物质的使用,可能需要不同的时间。然而,在任何情况下,为确定草药物质、草药制剂公认药用所需要的时间,从欧盟作为药用产品使用该物质第一次系统的记录开始,必须不短于 10 年。

根据 2001/83/EC 指令附件 1 模块 4 和 5 的内容,详细的科学文献应述及非临床和临床特点。该文件应包括安全性和有效性评价的各个方面,并且必须包括或涉及相关文献综述,考虑上市前、后研究和发表的有关流行病学研究,特别是比较流行病学研究发现的科学文献。所有的文献资料(有利和不利的)都要评估。对于“公认的药用”规定,特别有必要阐明有关其他来源证据(如上市后研究、流行病学研究等)的参考文献,而且如果这些来源信息的使用有令人满意的解释和理由,不只是有关实验和试验数据,可作为草药产品安全性和有效性的有效证据。

必须特别注意对任何缺少的资料和理由,都必须说明虽然缺乏一些研究,为什么可支持证明安全性和(或)有效性的可接受水平。根据该指令,申请的非临床和临床综述必须说明提交的与已上市

产品不同的有关产品的任何数据的相关性。尽管存在差异，应判断研究的产品是否可被看作是与已申请上市的产品相似。同样，在专论编写中，起草人也应评估各个国家主管部门在市场评价中报告的欧盟市场上的产品，是否被视为与在研究文献中找到的关键的非临床和临床研究的产品相似。

含有相同活性物质的其他产品的上市后的经验特别重要，审评员应该特别重视这一问题。

3 对公认的草药产品专论的评价原则

3.1 基本要求

根据修订的 2001/83/EC 指令第 10(a)条，采用发表的科学文献(包括 HMPC 编写的 EU 草药专论)的详细资料替代本身的非临床和临床试验结果的申报资料，可能是评估的基础。起草专论和评估标准的程序，在许多方面类似于销售许可证文献资料申请或传统草药产品注册申报资料的非临床和临床部分的准备和评估。“公认的”草药产品(‘well-established’ herbal medicinal products)必须满足附件 I 第 II(1)部分所载的所有条件。这种观念来自于产品在欧盟内至少 10 年的广泛药用，才能产生大量可信的允许安全性和有效性评估的科学文献的观点。在大多数情况下，这种产品已获得上市许可并且药物警戒数据将是可用的。药物警戒产生的经验对临床安全性评估至关重要。法律允许在有效性评估中使用广泛的证据。包括在 2001/83/EC 指令附件 1 模块 4 和 5 中的安全性和(或)有效性的各个方面及其评估，都必须包括或参考相关的文献综述。如果缺乏某方面的相关信息，在专论中必须评估其活性成分安全使用是否合理。如果不能提供这种合理性，专论应讨论缺失信息的那些领域。

在公认的草药产品或物质的评估中，应考虑所有文献资料(包括针对植物治疗的文献)。可采用下列类型的文件：临床对照试验、其他临床试验、队列或纵向研究、观察性(非干预性)研究、病例对照研究、可以科学评价的单例汇编资料、科学记录的医疗经验(科学文献和合适的专论)。必须评估这些文献数据的质量和一致性，以确定它们是否可证明足够的安全性和有效性水平。

3.2 对支持专论临床数据的要求

临床数据应包括或涉及下列内容：

必须进行获得的草药产品或物质的所有相关临床数据系统评价，并反映在评估报告和参考文献列表中。

必须进行临床数据的科学评估并且反映在评估报告中。包括在系统评价中的所有临床数据结果都应考虑。

应判断旧的报告在科学上的可靠性。如果确定在关键临床数据中有主要方法缺陷，则不能得到一致的和令人信服的临床建议。

必须证明报告清楚描述的草药物质或制剂的临床数据，覆盖足够数量的患者(每个年龄组)以及它们在适应证、安全性和有效性方面是令人信服的和一致的。

必须评估产品或物质的文献有效性的临床相关性。

为确证有效性，一般至少需要有 1 项质量高的临床对照研究(临床试验、上市后研究、流行病学研究)。表 1 为临床研究质量评价的评估报告模板的数据结构。

表 1 临床研究质量评价的评估报告模板的数据结构
Table 1 Data structure in assessment report template used for evaluation of quality of a clinical study

项目	内容
参考文献	作者、年、国家
研究设计	
对照类型	
目的和目标	
草药制剂	药物剂型 给药方案 给药途径
治疗持续时间	
受试者(n)	纳入标准 年龄范围和中位数 年龄组 性别 脱落
结果和终点	主要的 次要的
统计分析数据 结果评价	ITT (y/n)、C.I、质量评分

对于一些产品或物质，可得到数个质量良好或可接受的临床对照研究，但有时结果可能是矛盾的。该指令文本的第 4 个要点的相关因素，“科学评估的一致性”在这里也适用。必须权衡阳性研究结果和阴性研究结果。如果研究考虑到草药制剂相同，不同试验结果的 Meta 分析可能是有用的。发表的 Meta 分析往往包括用大量不同的中草药制剂

进行试验（虽然植物材料相同），或制剂描述不完整，而且在这种情况下，可能认为 Meta 分析对所讨论的专论重要性不大。值得注意的是，支持有效性的“一项质量良好的临床对照研究”的指南要求，并不意味着一项这样的研究本身足以解决一种物质有“公认的药用”。预期这样的临床研究将只是信息的一部分，而“公认的药用”概念要依赖于更广泛的思考，因为产品在欧盟至少 10 年的广泛药用，才能产生足够的允许有效性评估的确凿的科学文献。如果评估后出现的总体证据，导致该物质有“公认疗效”的结论，那么从有效性角度看，可以得出该物质有“公认药用”的结论。仅凭体外药理学或动物的一般药理学数据不能提供，允许产生“公认使用—专论”的有效性证据。然而，这种数据可能有助于提升产品或物质临床疗效数据的可信度。

必须评估这种物质已使用的时间和使用数量的资料。在大多数情况下，草药产品或类似品已在欧盟被批准超过 10 年。如果在特殊情况下欧盟没有给予上市许可，那么必须说明在何种情况下曾在欧盟连续 10 年时间作为药品大量而广泛地使用。

时间和使用方面的数据可能有如下形式：国家主管部门批准或注册的资料、来自于资料（医学、药学、药理学、生药学、植物疗法、草药等）手册的、科学专著、与具体产品相关的资料，如批准的产品特征概要（summary of product characteristics, SmPCs）、销售统计、估计使用者数量等。除非提供的数据另有说明，资料出版的年份可被认为是药用起始年份的证据。

3.3 对治疗适应证的要求

对“公认药用”的草药产品适应证没有限制。然而，临床证据和数据应该适用于草药物质或制剂适应证和风险的性质。应考虑延迟或不足的治疗风险。产品可能在医生指导下使用或用于自我药物治疗。公认药用的草药产品的治疗适应证，通常应以“草药产品可用于……”的方式介绍。

4 传统草药物质或制剂专论和目录评价原则

4.1 基本要求

2004/24/EC 指令介绍了注册所谓人用“传统的”草药产品的法律依据。2001/83/EC 指令第 16c (c) 条要求在申请日期前至少连续 30 年有药用记载，其中在欧盟至少有 15 年。不要求与 30 年相关的证据要在紧邻申请日期前。然而，如果文献不包含产

品最近使用的证据，而只是涉及许多年前的，这种证据可能对证明产品适应证和安全性合理的帮助价值相当小。证明 30 或 15 年药用的要求与是否批准上市无关。按照 2001/83/EC 指令第 1(2)或 2(2) 条的规定，已药用的其他草药产品也可被注册为传统的草药产品。

基本要求包括产品在正常条件下使用无害，符合药品质量要求和根据长期使用经验可能有效。其适应证必须是其诊断、处方或治疗监测不需要医疗监督。

为论证“合理性”和排除直接或间接风险的需要，应介绍对提出的适应证仔细评估的要求。

至少 30 或 15 年连续长期使用的良好记录，将提供承认适应证的基础。适应证“完全以长期使用为依据”可能是合理的，即使没有可用的科学数据支持。连续使用的证据应包括定义清楚的剂量学（针对具体年龄组，如果有）、给药方式和适应证。如果一个传统草药产品长期不用，可能表明实际上该传统草药产品疗效不确切。

4.2 对申报资料的要求

下列类型书目或（和）鉴定资料可以使用：① 国家主管部门档案的摘录显示，含有批准（批准或注册）药用（针对具体年龄组，如果有）的规定的草药物质或制剂的产品。产品可能已被国家按不同法律类别批准（不一定为药用产品）并且有不同的名称，如草药产品、草药、天然药物、健康产品、国家目录的传统草药等。这种产品按照适用于食品化妆品的法律管理。档案摘录可包含所有必要的信息，但要特别注意该产品何年被批准人用的信息。除非可用的数据另有说明，否则该信息出版年份将被认为是从那 1 年开始药用的证据。就欧盟成员国的官方药典或处方集来讲，预计连续使用时间为相应的药典专论的有效期。必须证明药品在欧盟一直使用至少 15 年的时间。② 全面的文献检索，特别是医学和毒理学数据库，主要注意安全性方面。③ 医学、药学、药理学、生药学、植物疗法、草药手册等资料。治疗适应证、制剂或规格类型、剂量学资料和安全用药的具体资料，通常会在手册中查到。④ 官方专家委员会报告或学术团体的专著，如世界卫生组织（WHO）、欧洲委员会、欧洲植物治疗科学协会（The European Scientific Cooperative on Phytotherapy, ESCOP）和国家处方集或药典等。治疗适应证、制剂或规格类型、剂量学资料和安全

用药的具体资料通常可在这类报告或专著中查到。

⑤ 欧洲药典或官方国家药典专论有效年份将被认为是药用年份的一般证据。它也可提供提取物规格或类型的有关资料。在药典专论中通常查不到治疗适应证、剂量或安全性资料,所以这些资料必须从那时的其他来源获得。⑥ 产品相关文件,如上市后研究、产品说明书、销售目录、销售统计等。

评估者应根据治疗适应证、剂量学,编写上述获得的信息汇编,并提供所述产品的具体安全性信息。在简化注册方案范围内,只有口服、外用和(或)吸入制剂。上面索要的不同来源的信息可能是过时多年、不完整的,甚至是部分相互矛盾的。这种情况是公认的。尽管如此,重要的是索要的信息以透明的方式呈现,并且评估者要尽可能解释和证明所提出的治疗适应证、规格、剂量和用药安全的具体信息是合理的。总之,必须编写下列5个关键部分:药用时间、治疗适应证、制剂的规格或类型、剂量学以及安全用药和安全性证据的具体资料。如果这些资料可用,应针对不同的年龄组做出说明。

这些文献资料必须明确显示该产品的药用时间是所要求的连续30或15年时限,并在该时间内已相当连续地使用。再次强调,承认产品是传统草药产品的依据是它已很长一段时间为某种药用目的用于人体的事实,并且在正常使用条件下没有有害的征象。

在一个成员国推荐产生专论的情况下,推荐的成员国要提交所有相关的科学文献支持这种推荐。评估者应考虑成员国准备的评估报告草案和提交的数据是否充分支持在传统适应证的安全使用,尽管在EU人体暴露只有有限的数据。

4.3 对传统草药产品治疗适应证的要求

原则上可以认为在没有医生监督诊断、处方和治疗监测情况下,所有适应证对用药者可能是安全的。这将包括轻微的或自限性的小病或症状。最好是治疗适应证要明确定义为目标疾病或状态。重要的是要评估症状是否容易被外行人确认或诊断,以及由于试图自我治疗而推迟与医生联系是否可导致病人的风险。治疗适应证如果涉及严重的疾病、紊乱或状态,如癌症、精神疾病或障碍、传染性疾病(如肝炎或流感)、心血管疾病(如心力衰竭)、代谢性疾病(如糖尿病)等是不能承认的。然而,疾病或状态本身并不严重却表现为严重疾病的常

见症状,如果要求患者在用药前咨询医生,排除引起症状的严重疾病,可以接受该传统草药产品。这种适应证的实例是“缓解已被医生排除严重情况的轻度前列腺增生的下尿路症状的传统草药产品”。“医生排除严重情况后”可接受的其他治疗适应证,包括预防偏头痛、减少月经周期规则的月经过多、缓解痔的痒和烧灼感以及缓解膀胱过度活动症的下尿路症状。每一个适应证都需要按个案原则进行谨慎医疗评估和决定。

“自由基清除剂”和(或)“抗氧化剂”一类主张不被认为是合适的。有关临床参数的主张,如胆固醇水平、血压、免疫状态等需要可靠的科学数据,并且不认为是合适的。传统草药产品的治疗适应证应以下列方式提供:“传统草药产品可用于……该产品仅根据长期使用,而用于特定适应证的传统草药产品”

适应证太笼统和可能被认为是误导,则是不可接受的,如“促进健康”“增强体力”等。不应使用仅以传统草药物质或制剂的药理作用或效应(如利尿、镇痛、解痉)为依据的适应证。

如果达到安全自我药疗标准,可以接受与传统药物特定概念相关的适应证。

5 临床安全性评价原则

对于公认的草药产品,2001/83/EC指令附件1所涉及临床安全性的所有条款都应被描述。严重的风险(如严重的不良反应病例报告)必须根据适当获益的充分证据来权衡。

对于有广泛、长期使用的证据而没有明显安全问题的公认的草药产品,是安全性评估的核心部分。必须明确可用资料的不足之处。如果传统草药产品已长期不用,自然要考虑是否由于安全问题。

对于公认的草药产品,评估必须谈及具体患者的情况,特别是儿童和孕妇或哺乳期妇女。只要涉及儿童,任何类别的涉及具体年龄组的临床研究可能都要考虑补充在草药产品具体年龄组长期使用期间产生的临床安全性信息(如药物警戒和科学文献)。

关于与生殖和哺乳有关的草药产品使用的风险评估和专论4.6节生育力、妊娠和哺乳期的用语,都应考虑CHMP 203927/2005指导原则^[4]。

6 其他产品的评价原则

6.1 活性物质

评估报告和专论或目录都必须清楚地谈及和

反映在文献中研究或描述的不同的草药制剂。

6.1.1 公认的草药产品 因为草药物质或制剂是成分复杂的混合物,如不同厂家生产的草药提取物从来都不是相同的,必须考虑以下几方面:可比性评估必须包括详细的组成、制剂标准的可用数据和生产工艺资料。在提供高度纯提取物文献数据或使用提取物制备新方法的情况下,标准和生产工艺特别重要。“经典”的草药制剂(如,酏剂以及药典中描述并长期使用的提取物),大多数情况下不能在公开发表的文献中获得其“综合”的规范。对于这些制剂的起始原料、提取溶剂和药物/提取物比例应具有可比性。可参考《规范指导原则:草药物质、草药制剂和草药产品/传统草药产品的检测程序和接受标准》^[5]和《草药产品/传统草药产品质量指导原则》^[6]。如果有理由期望与其他可比制剂不同的药理或毒理学特点,对药理或毒理学相关物质的具体限制可能在专论中给出。

6.1.2 传统草药产品 如果法规指的是“同一活性物质”,那么草药物质或草药制剂的活性物质用语必须是相同的。这将至少包括植物或植物的一部分、草药制剂类型和提取物的主要溶剂。

6.2 药品

6.2.1 公认的草药产品 与专论或目录中的产品或活性物质不同的产品或物质的任何相关数据都需要讨论。必须判断研究的产品或活性物质是否可能是与列入专论的产品或活性物质相似,尽管存在差异。

6.2.2 传统草药产品 可参考的“相应产品”有活性成分相同(不考虑辅料)、预期用途相同或相似、强度和剂量相等、给药途径相同或相似的产品。

如果目前没有类似产品上市,参考科学参考手册、官方处方药汇编(如处方标准)或成员国官方药典是可接受的。

固定复方的单一活性物质传统使用的证据不足以确定复方产品的传统使用。

如果在传统使用的时间内,成分的数目或数量减少,也要达到传统使用证据的要求。然而,除去活性成分或明显减少剂量,可能难以接受剩余产品药理效应或疗效的“合理性”,并且应说明认同的理由。该理由可包括证实剩余成分长期使用和经验的其他数据。

如果在评估报告中认为是合理的,可考虑对复方产品数据的单一草药物质或制剂的安全性评估。

6.3 公认的和传统的草药产品的其他问题

有关生物制药特性的其他资料可能是必要的。

外用制剂的有效性和安全性在很大程度上取决于盖伦制剂和辅料。临床安全性或局部耐受性的附加数据(批准上市和注册)和有效性(批准上市)附加数据可能是必要的。如果给药方法不同于传统的方法或文献描述的方法(如,与蒸汽吸入对应的超声雾化吸入),与此相同的要求适用于拟吸入的草药产品。

如果草药物质或制剂或复方包括在欧盟目录中,传统使用注册申请中可能不需要额外的安全数据,但是如果额外的信息对确立安全用药是必要的,将不可能制定其目录的条目。

7 结语

《在欧盟草药专论编写中评估公认的和传统的草药产品临床安全性和有效性的指导原则(第一次修订版)》表明,如果草药产品具有公认的有效性和安全性,可用适当的科学文献替代非临床实验或临床试验的结果申报注册。如果公认的草药产品在欧盟至少有10年的广泛药用,提供大量可信的允许安全性和有效性评估的确凿的科学文献,一般至少需要有一项质量高的临床对照研究,才允许用文献资料替代试验资料申报注册,对其适应证没有限制,可用“草药产品可用于……”描述适应证。传统草药产品如果有至少30年的药用期,其中在欧共体至少要有15年,提供的资料可证明治疗适应证、规格、剂量和用药安全的具体信息是合理的,才允许用文献资料替代试验资料申报注册,其所有适应证都必须在没有医生监督诊断、处方和治疗监测情况下,对用药者是安全的。这将包括轻微的或自限性的小病或症状。可用“传统草药产品可用于……该产品是仅仅根据长期使用,而用于特定适应证的传统草药产品”描述适应证。

美国也有用文献资料替代临床前药理毒理学实验研究,批准植物药进入初期临床研究的规定^[7]。欧美这种在草药注册审批中重视文献资料作用的做法值得我们思考和研究,或许可促进中药、植物药的开发与进入国际市场。欧盟根据提供的文献资料科学性的不同,有区别地批准不同适应证也值得我国药政部门借鉴与研究,这样可促进临床上更加合理地使用中药、植物药。

参考文献

[1] EMA. Guideline on the assessment of clinical safety and

- efficacy in the preparation of European Union herbal monographs for well-established and traditional herbal medicinal products EMA/HMPC/104613/2005 Rev.1 [EB/OL]. (2016-07-12) [2017-01-05]. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/09/WC500212240.pdf.
- [2] EMA. Guideline on the assessment of clinical safety and efficacy in the preparation of Communityherbal monographs for well-established and of Communityherbal monographs/ entries to the Communitylist for traditional herbal medicinal products/substances/preparations EMEA/HMPC/104613/2005 [EB/OL]. (2006-09-07) [2017-01-05]. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003644.pdf.
- [3] E C. Directive2001/83/EC [EB/OL]. (2001-11-06) [2017-01-05]. http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf.
- [4] EMA. Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproduction and lactation: from data to labelling (EMA/CHMP/203927/2005) [EB/OL]. (2008-07-24) [2017-01-05]. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003307.pdf.
- [5] EMA. Guideline on specifications: Test procedures and Acceptance Criteria for Herbal Substances, Herbal Preparations and Herbal Medicinal Products/Traditional Herbal Medicinal Products CPMP/QWP/2820/00 Rev. 2 (EMA/CVMP/815/00 Rev. 2; EMA/HMPC/162241/2005 Rev.2) [EB/OL]. (2001-03-31) [2017-01-05]. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/09/WC500113210.pdf.
- [6] EMA. Guideline on Quality of Herbal Medicinal Products/Traditional Herbal Medicinal Products CPMP/QWP/2819/00 Rev. 2 (EMA/CVMP/814/00 Rev. 2, EMA/HMPC/201116/2005 Rev. 2 [EB/OL]. (2001-03-31) [2017-01-05]. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/09/WC500113209.pdf.
- [7] 叶祖光, 刘保延, 王智民. 评美国 FDA 的《植物药研制指导原则》 [J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8(4): 1-4.