

## 中药作为天然药品准入加拿大的研究与实践

赵颖<sup>1,2</sup>, 张万良<sup>1,2,3#</sup>, 王琼<sup>1,2</sup>, 周立红<sup>1,2,3</sup>, 高敬<sup>1,2</sup>, 胡泽萍<sup>1</sup>, 马晓慧<sup>1,2,3</sup>, 周水平<sup>1,3\*</sup>

1. 天士力医药集团股份有限公司, 天津 300410

2. 现代中药创制全国重点实验室, 天津 300410

3. 天津市组分中药重点实验室, 天津 300410

**摘要:** 中药作为我国古代科学的瑰宝, 被越来越多的国家和机构认可, 中药“走出去”的步伐不断加快。加拿大作为具有多元文化的移民国家, 对传统医药文化包容度高, 传统医药市场成熟, 对我国中药有较高的接受程度和广泛应用。2004 年 1 月 1 日颁布实施的《天然药品管理办法》标志中国传统中药以天然药品身份依法纳入加拿大药品注册监管。基于加拿大现有的天然药品监管体系, 结合注册实践, 总结加拿大卫生部对于天然药品的注册申请要求及审评关注点, 分析我国不同类型的中药产品如何以最合适的申报路径进入加拿大市场, 以期在传统中药的国际化提供借鉴和参考, 推动中药国际化的进一步发展。

**关键词:** 中药; 加拿大; 天然药品; 注册申请程序; 中药国际化

**中图分类号:** R951 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2025)09-2652-08

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.09.025

## Research and practice on admittance of traditional Chinese medicine (TCM) as natural health products to Canada

ZHAO Ying<sup>1,2</sup>, ZHANG Wanliang<sup>1,2,3</sup>, WANG Qiong<sup>1,2</sup>, ZHOU Lihong<sup>1,2,3</sup>, GAO Jing<sup>1,2</sup>, HU Zeping<sup>1</sup>, MA Xiaohui<sup>1,2,3</sup>, ZHOU Shuiping<sup>1,3</sup>

1. Tasly Pharmaceutical Group Co., Ltd., Tianjin 300410, China

2. National Key Laboratory of Chinese Medicine Modernization, Tianjin 300410, China

3. Tianjin Key Laboratory of Component-Based Chinese Medicine, Tianjin 300410, China

**Abstract:** As the treasure of ancient science, traditional Chinese medicine (TCM) has been accepted by more and more countries and institutions, and the pace of “going overseas” is accelerating. As a multicultural immigrant country, Canada has a high tolerance for traditional medicine culture, a mature traditional medicine market, and a high acceptance and wide usage of TCM. With the implementation of “Natural Health Products Regulations, NHPR” on January 1, 2004, the TCM as incorporated into the Canadian drug registration and supervision system as Natural Health Products (NHPs). Based on the regulatory system of NHPs in Canada, combined with application practice, this paper summarizes the application requirements and review concerns of Health Canada for the registration of NHPs, analyzes how different types of TCM enter the Canadian market with the most appropriate application path, providing reference and promoting the further development for the internationalization of TCM.

**Key words:** traditional Chinese medicine; Canada; natural health products; registration procedure; internationalization of traditional Chinese medicine

中药是中华民族的伟大创造, 是中国古代科学的瑰宝。近年来, 中医药“走出去”的步伐不断加快, 越来越多的中药企业积极响应国家号召, 探索中药出海之路。目前已成功开辟多个海外市场, 包

括欧盟、美国、加拿大以及“一带一路”沿线国家和地区等。

加拿大作为西方发达国家, 其药品监管水平、国际化影响力和认可程度高, 同时作为具有多元文

收稿日期: 2025-02-18

基金项目: 国家重点研发计划资助项目 (2024YFC3507301); 2024 年药品监管科学全国重点实验室第二批课题 (2024SKLDRS0221)

作者简介: 赵颖 (1991—), 硕士研究生, 主要从事中药国际药政与注册申报工作。E-mail: zhaoying342@taslypharma.com

#共同第一作者: 张万良 (1975—), 国际研发高级经理, 主要从事中药国际临床管理与中药国际注册工作。E-mail: zhangwanliang6@taslypharma.com

\*通信作者: 周水平, 博士, 研究员, 主要从事药品研发策略与管理工作。E-mail: zhoushuiping5@taslypharma.com

化的移民国家，加拿大对传统医药文化包容度高，传统医药市场成熟。自《天然药品管理办法》(Natural health products regulations, NHPR) 于 2004 年 1 月 1 日颁布实施后，加拿大对于中药的监管体系日益发展完善，是实现我国中药出海和国际注册的优良选择。但由于对产品注册分类不熟悉以及缺少实践经验，目前在加拿大注册的中药产品数量较少。因此本文基于加拿大药品监管体系，围绕申报路径选择、注册策略分析、产品质量控制等多方面，分析我国中药产品如何满足天然药品的审评要求进入加拿大市场，为我国中药产品在加拿大的市场准入提供参考。

## 1 加拿大药品监管机构及药品法规体系

### 1.1 加拿大药品监管机构

加拿大卫生部(HC)是加拿大联邦政府中掌管公共卫生的部门，负责公共卫生、健康产品和食品的安全监管，以及公共卫生政策的制定与实施，下设有多个管理部门，其中药品食品管理局负责药品与食品的监管。非处方药与天然药品局(NNHPD)作为药品食品管理局的一个下属分支机构，主要负责非处方药及天然药品的监管，其由天然药品局(NHPD)衍变而来，相比之前，增加了对非处方药的监管。

NNHPD 是直接管理加拿大中药准入的重要机构，主要负责天然药品及非处方药的形式审查、技术审评、行政审批及场地认证等。为便于企业进行产品注册，其发布的天然药品成分数据库(NHPID)收录了多种药用及非药用成分，对成分的名称、基原、制备方法、给药途径等信息进行说明，并限定某些特殊成分的使用方式或者制备工艺，供产品注

册参照。此外，NNHPD 还发布了 200 多个专论，包括单一成分专论及产品专论。产品专论中包含的中药成分专论(TCMI)，是加拿大卫生部为中药专门建立的，目前已收录了 600 多种药材。NNHPD 专论对成分或产品的名称、剂型、给药方式、给药途径、适用人群、制备工艺、储存条件、警告及禁忌等风险信息进行详细规定，是判断产品在加拿大的注册路径并提供安全性、有效性及质量控制的重要依据，可为中药产品在加拿大注册提供良好的证据支持<sup>[1]</sup>。

### 1.2 加拿大药品法规体系

加拿大药品法规体系分为 3 级，分别是法案(Act)、管理办法(Regulations)、指南文件(Guidance documents)/指南(Guidelines)/指令(Directives)，见图 1。其中(1)法案级别最高且具有最高权威，如《食品与药品法案》(Food and Drug Act)，对所有食品及药品的监管发布明确要求；(2)管理办法是对法案的进一步细化，通常会制订一些具体的程序和要求，例如NHPR对天然药品进行了具体规定；(3)指南不属于法律、法规性文件，是对某一具体事项的指导性意见，如《天然药品质量指南》(Quality of Natural Health Products Guide)，对天然药品的质量控制提出了具体要求。

加拿大对于中药的监管体系一直不断完善和发展。2004 年以前，加拿大卫生部对于中药的监管体系尚未健全，中药主要以食品/保健品身份进入加拿大市场进行销售。2004 年 1 月 1 日，NNHPD 颁布实施 NHPR，这一举措标志中药以天然药品身份依法纳入了加拿大药品注册监管，提升了中药准入加拿大市场的门槛，同时加速了加拿大市场上中药产品的优胜劣汰。

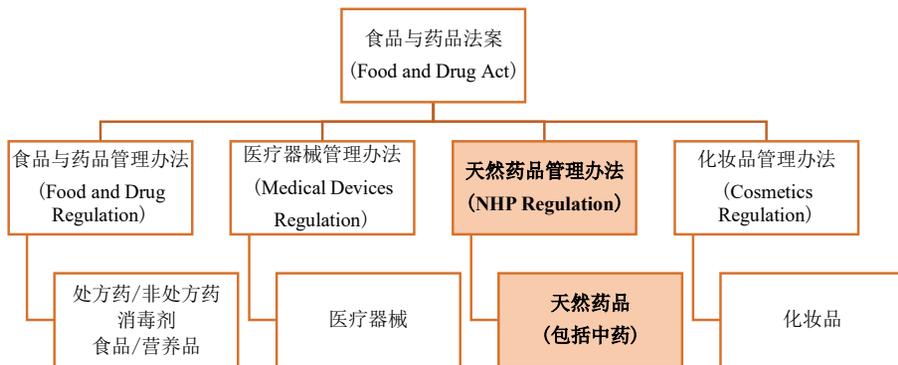


图 1 加拿大食品与药品管理法规体系

Fig. 1 Regulatory framework for food and drugs in Canada

## 2 中药产品进行天然药品注册的分类

不同于保健品和食品补充剂，天然药品可以声称对疾病的预防治疗作用。依据产品的注册/申请类型、非处方药与天然药品局专论 (NNHPD Monograph) 符

合性情况以及风险等级，天然药品分为 Class I、II、III 3 类<sup>[2]</sup>。其中注册/申请类型根据产品的治疗声称，分为简略/专论申请、传统申请及非传统申请。注册分类与注册/申请类型的关系如表 1 所示。

表 1 天然药品注册分类与注册/申请类型

Table 1 Registration classification and types of registration/application for natural health products

| 注册分类      | 注册/申请类型 | 适用情形  |
|-----------|---------|---|
| Class I   | 简略/专论申请 | 产品信息完全符合单个 NNHPD 专论要求 (单一成分专论/产品专论/TCMI 专论)                                     |
| Class II  | 传统申请    | 产品信息完全符合 2 个及以上 NNHPD 专论要求  |
|           | 非传统申请   | 产品信息 (名称、剂型、给药方式、给药途径、适用人群、制备工艺、储存条件、警告及禁忌等) 可以由 2 个及以上的专论完全支持                  |
| Class III | 传统申请    | 产品信息 (名称、剂型、给药方式、给药途径、适用人群、制备工艺、储存条件、警告及禁忌等) 不完全符合 NNHPD 专论要求, 需要进行全面的安全性和有效性评估 |
|           | 非传统申请   |   |
|           | 顺势疗法申请  |   |

### 2.1 Class I

Class I 只包含简略/专论申请, 适用于组成成分已全部载入专论集 (Compendium of Monographs) 中的产品, 包括 2 种情况: (1) 产品是单一成分, 且该成分在 NNHPD 单一成分专论中收录; (2) 产品是复方成分, 且该产品在 NNHPD 产品专论 [包括传统中药成分 (TCMI) 专论]<sup>[3]</sup> 中收录。无论产品是单一成分还是复方成分, 归为 Class I 的前提都是完全符合专论要求, 包括名称、剂型、给药方式、给药途径、适用人群、制备工艺、储存条件、警告及禁忌等, 从而以专论作为支持产品的安全性和有效性的证据。对于 Class I 类产品, 无论采用哪种方式, 都只能引用 1 个专论作为证据支持注册申请。

### 2.2 Class II

Class II 包含传统申请及非传统申请, 适用于产品需要引用 2 个及以上专论的情况, 但前提仍然是不能偏离专论要求。a) 传统申请是指产品只具有传统功效声明, 通过 “Traditional health claim” 途径注册<sup>[4]</sup>, 一般以《中国药典》、国家药品标准或者参考文献等作为安全性及有效性支持证据。传统申请适用于具有长期临床使用历史的药品, 例如我国古代经典名方及已批准的传统中药等。b) 非传统申请是指产品具有非传统功效声明, 即具有现代医学术语声明的治疗作用, 通过 “Modern health claim” 途径注册<sup>[5]</sup>, 通常需要提供更全面的科学证据以证明产品的安全性和有效性, 包括但不限于临床研究、非临床研究 (动物和体外实验)、药典、专业书籍、期刊文献、权威机构报告等<sup>[6]</sup>。同时根据功效声明可

将产品风险类别分为高、中、低 3 类, 不同风险类别所需提供的产品安全性及有效性证据种类有所不同。对于我国中药产品, 无论采用传统申请还是非传统申请, 都需要在适应证前补充 “Traditionally used in TCM” 前缀, 以明确产品为传统中药的身份。

### 2.3 Class III

Class III 包含传统申请、非传统申请及顺势疗法申请, 适用于产品信息不能完全符合专论要求的情况, 需要提供更全面的证据来支持产品的安全、有效和质量可控。例如产品成分间有配伍风险, 如含芦荟、大黄等泻药成分和茯苓、金钱草等利尿成分; 或者产品给药方式与专论要求不相符, 比如 TCMI 专论中要求天南星只能局部使用, 若产品含有天南星且给药途径为口服, 则会与专论相悖, 只能通过 Class III 类进行申请<sup>[3]</sup>。

针对上述分类及适用情形, 能够通过 Class I 类进行注册的中药产品较少, 同时由于复方中药组成成分较为复杂, 大部分适用于 Class II 或 Class III 类注册。根据产品组成、专论符合性以及功效声明, 可进一步明确分类, 例如对于我国经典名方中药产品, 符合专论要求且有充分的安全性、有效性支持证据, 可以进行 Class II 类申请; 对于具有现代功效声明的中药产品, 若现有支持证据不足, 需要经过全面的安全性、有效性评估, 则进行 Class III 类申请。Class III 类产品与 Class I、II 类相比, 具有更高的风险, 需要充分全面的评估, 从而在审评时限、注册资料等方面均有较大差异。因此准确判断产品的注册分类, 是注册资料准备以及整体周期把

控的关键因素。

### 3 中药产品进行天然药品注册的申请要求

根据产品注册分类和注册/申请类型,需要提交不同的注册申请文件。除了必须的行政文件,还包括安全性综述报告、有效性综述报告和质量研究报告三大主体文件。

#### 3.1 产品安全性证明

Class I 类产品,由于完全符合专论要求,不需要提供额外的安全性证据;Class II 和 Class III 类产品,通常从以下几方面来证明产品的安全性。(1) 成分安全性。加拿大 NHPID 中可以查询到药用成分及非药用成分的名称、基原、制备方法、给药途径等信息,同时,NNHPD 专论对成分或者产品提出了更为具体的要求,包括名称、剂型、给药方式、给药途径、适用人群、制备工艺、储存条件、警告及禁忌等风险信息,两者可以为判断成分安全性提供依据,申请者需要严格按照两者要求进行产品注册。以细辛为例,由于可能含有毒性成分马兜铃酸,需要按照细辛在 NHPID 中的要求对药材-提取物-制剂进行检测,以保证产品的安全性<sup>[7]</sup>。对于非药用成分,一般是为了产品剂型的稳定性或者均一性而添加的无活性作用的成分,主要作为药用辅料,例如聚乙二醇 6000,通常作为滴丸剂中基质使用,提供成型所需的物理特性。但由于其刺激性,NHPID 规定只能局部使用,且含量不能高于 6%。因此,对于非药用成分来说,被 NHPID 收录并不代表对于天然药品产品都是安全且适用,加拿大卫生部在审评过程中会要求提供支持非药用成分安全性的额外信息,包括含量、处方中作用、鉴别等<sup>[4-5]</sup>。(2) 成分间配伍安全性。对于复方中药来说,需要注意成分间的配伍安全性。依据传统中药成分(TCMI)专论要求,产品不能同时含有配伍禁忌成分,例如车前子、茯苓等利尿成分,番泻叶、决明子等泻药成分均不能与甘草合用<sup>[3]</sup>。(3) 人用历史和不同国家上市及销售情况。人用历史是产品安全性的重要考虑因素,需要提供产品在 2 代人(50 年)以上的时间跨度中的安全使用情况<sup>[8]</sup>。此外通过产品在不同国家和地区的使用情况(包括注册批件等),可以进一步证明产品的安全性。(4) 产品安全性资料,包括 Meta 分析、PubMed 等数据库关于产品安全性的检索调研结果,以及临床研究报告,若所注册产品开展过人体临床研究,则可同时证明产品的安全性和有效性。

#### 3.2 产品有效性证明

Class I 类产品完全符合专论要求,因此不需要提供额外的有效性证据;Class II 和 Class III 类产品,根据功效声明首先判断属于传统申请还是非传统申请,若为传统申请,需要提供的有效性支持证据较简单,包括《中国药典》、国家药品标准或者参考文献等;若为非传统申请,则需提供全面的有效性支持证据,包括临床研究报告等。

(1) 对于采用传统申请途径注册的产品,有效性证据包括:1) 药典产品专论。加拿大没有本国药典,加拿大卫生部认可《中国药典》作为有效性支持证据,若产品已在《中国药典》收录,可以直接提供药典专论证明产品有效性,产品注册申请以提供产品质量综述和安全性综述为主。2) 国家药品标准。可替代《中国药典》专论作为支持证据,适用于计划通过传统功效声明的传统申请途径注册,但未在《中国药典》收录的产品。3) 权威性文献。若产品既未在《中国药典》收录也没有国家药品标准,需要提供 2 篇及以上的加拿大卫生部认可的权威文献作为证据,包括中国草药:本草纲目,中国草药:组方与策略,中国草药配方和应用,中国药用草药学和药理学等<sup>[6]</sup>。

(2) 若产品具有非传统功效声明,计划通过非传统申请途径注册,需要提供临床研究报告支持产品的有效性。此外功效声明的风险等级不同,有效性证据种类也不相同。对于声明治疗、预防或治愈严重疾病(例如治疗脑血管疾病、高血压)的高风险功效产品,需要至少提供 III 期临床或者 IV 期临床研究报告,如果不是多中心临床研究,则需要提供至少 2 项研究,作为有效性证据;对于声明治疗重大疾病(例如有助于降低血压、胆固醇水平)的中风险功效产品,需要至少提供 II 期或 III 期临床研究报告作为有效性证据;对于声明治疗微小疾病,包括减轻严重或重大疾病的症状、维持健康状态(例如缓解普通感冒的症状如喉咙痛、流鼻涕)的低风险功效产品,需要至少提供 II 期临床研究报告或其他证据作为有效性证据。此外还可以提供 Meta 分析、前瞻性研究、回顾性研究、其他监管机构的批准文件等作为产品有效性的支持证据<sup>[5]</sup>。

#### 3.3 产品质量要求

良好的药材-提取物-制剂的质量控制,是保证安全性的前提。加拿大没有本国药典,主要参照国际人用药品注册技术协调会(ICH)、欧洲药典(EP)、

美国药典 (USP) 和世界卫生组织 (WHO) 等有关质量技术指南要求和标准执行<sup>[9]</sup>。若注册产品含有毒性成分或者含有可能分解产生毒性的潜在毒性成分, 需要依据 NHPID 数据库或者 NNHPD 专论要求对含量进行测定和控制, 制定符合要求的产品质量标准, 从而保证产品的安全性。同时, 需要重点关注农药残留、微生物限度、重金属、残留溶剂等检测项目和限度。因此在进行加拿大天然药品注册过程中, 可能需要对现有产品质量标准及检测方法进行补充或升级。

另外, 加拿大卫生部对于天然药品生产要求严格, 生产企业必须通过场地许可 (Site Licence, SL) 评价, 以证明其生产场地符合加拿大的《药品生产质量管理规范》(GMP) 要求。中国的生产企业可以通过 2 种方式开展场地许可评价: (1) 将场地许可评价所需要的 GMP 管理文件, 通过产品加拿大代理商或者进口商, 提交给加拿大卫生部进行审核, 通过后其生产企业会被列入代理商或者进口商的场地许可证中; (2) 生产企业直接向加拿大卫生部提交国外生产场所参照号 (FSRN) 申请文件, 通过审核后, 产品加拿大代理商或者进口商直接引用 FSRN, 向加拿大卫生部申请, 将该生产企业列入场地许可证中。因此, 中国企业在推动产品进入加拿大市场时, 建议与加拿大本地代理商合作, 完成场地许可评价的相关流程, 并确保符合加拿大卫生部的监管要求。只有注册产品同时通过产品许可 (product licence, PL) 申请和 SL 评价后, 方可进入加拿大市场销售, 上市销售的天然药品产品标签上有 8 位 NPN (natural product number) 代码, 以证明其已通过加拿大卫生部的审批并符合相关法规要求。

### 3.4 审评流程及时限

根据不同注册分类, 产品注册申请资料和审评流程会有差异 (图 2), 同时也体现在审评时限上, Class I、Class II 及 Class III 3 类产品的审评周期分别为 60、90、210 d。

**3.4.1 资料递交** 中国的生产企业可通过与加拿大本土法人公司合作, 向加拿大卫生部的 ePost Connect 平台提交账户注册申请, 并申请成为贸易伙伴 (trading partner)。企业可以以上市许可持有人 (marketing authorization holder, MAH) 身份在该平台提交产品注册申请, 需要注意的是, 中国企业在申请过程中必须指定一名加拿大本地联系人, 负责与加拿大卫生部的沟通及后续监管事务。注册申请文件通过 ePost 通道递交后, 由加拿大卫生部进行行政确认, 通过后对于 Class II、III 类的产品, 加拿大卫生部会下发接收函 (application acknowledgement letter), 对于 Class I 类的产品不会下发接收函。

**3.4.2 药政审评** Class I、II 类产品进入药政审评 (regulatory screening) 阶段, 结束后, 申请者会收到加拿大卫生部下发的审评结论, 即拒绝函 (notice of refusal) 或产品证书 (product licence); 对于 Class III 类的产品, 会跳过药政审评阶段, 直接进入产品安全性和有效性评估阶段 (assessment), 评估结束后会下发最终审评决定 (decision), 即拒绝函 (notice of refusal) 或产品证书 (product licence)。通常情况下, 药政审评阶段会触发一轮或多轮发补, 且每次答复时限较短 (一般为 5 个工作日), 若申请者未在规定时间内提交答复, 则该申请会被加拿大卫生部否决, 所以需要在此阶段紧密关注 ePost 平台, 按时完成发补意见答复。

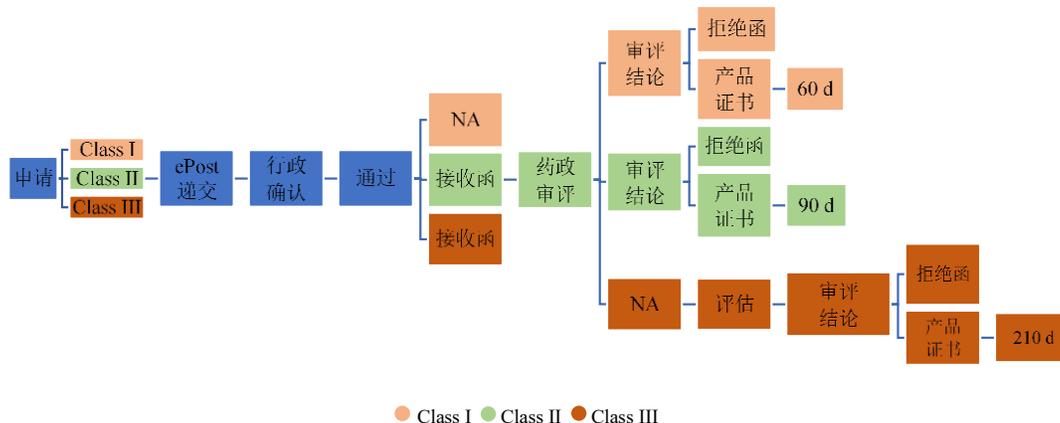


图 2 加拿大天然药品注册审评流程图

Fig. 2 Canadian natural health product registration and review process flowchart

## 4 中药在加拿大进行天然药品注册的建议

### 4.1 明确注册身份是中药进行天然药品注册的前提

开展中药产品的国际准入, 需要明确概念和要  
求, 以及在不同国家的注册身份。中药作为中国独  
有的概念, 是在我国中医药理论指导下使用的药用  
物质及制剂<sup>[10]</sup>, 包括植物药、动物药及矿物药, 其  
中植物药占大多数。而不同国家/市场对中药组成成  
分具有不同的限定要求, 例如欧盟草药产品主要为  
植物性成分, 可以添加仅起到辅助作用的维生素和  
矿物质, 但不允许使用动物性成分<sup>[11]</sup>; 美国植物药  
不包括发酵产品、高度纯化或基因修饰的物质, 以  
及动物/动物部位(如昆虫和环节动物)和矿物质,  
除非证明动物性或矿物性成分为传统植物药体系  
的非活性成分<sup>[12]</sup>。同时中药产品在不同国家有不同  
的注册身份, 例如欧盟草药/传统草药, 美国膳食补  
剂或植物药, 澳大利亚补充药品, 日本汉方药,  
韩国韩药, 南非补充药物, 东盟保健品或传统药等。

根据加拿大《天然药品管理办法》, 天然药品包  
括维生素及矿物质、草药制剂、顺势疗法药品、传  
统药品(如中药、印度传统药品)、微生态制剂(如  
益生菌)、其他氨基酸和必需脂肪酸等<sup>[13]</sup>。从天  
然来源和使用历史等方面分析, 我国大部分传统中  
药制剂可以满足天然药品的定义, 按照天然药品身  
份进入加拿大市场。

### 4.2 评估注册可行性是中药开展天然药品注册的首要任务

注册可行性评估主要从成分可行性和技术可  
行性 2 个维度进行, 其中成分可行性评估是首要任  
务, 即判断该产品从成分组成上是否符合目标注册  
国监管机构的要求, 主要分为以下几种情况: (1)  
产品包含该国的禁用成分, 则无法进行注册; (2)  
产品包含该国的限用成分, 可能会对产品的剂量或  
药用部位进行限定, 以咖啡因为例, 咖啡因作为加  
拿大卫生部规定的限用成分, 按照要求只能局部使  
用, 若注册产品为含有咖啡因且给药途径为非局部  
使用的药品, 则属于高风险产品, 需要对其进行更  
加全面的安全性和有效性评估以满足注册申请要  
求; (3) 产品成分全部为该国允许使用的成分, 但  
未被该国数据库或已公布的成分清单记载, 此种情  
况需要在注册前提交申请资料, 证明该成分的安全  
性同时将该成分纳入成分清单, 在申请通过后才能  
开展后续的注册工作。

加拿大天然药品注册成分可行性评估的第一

步, 就是查询产品的各个药用成分及辅料在 NHPID  
中的收载情况, 被收载代表已被加拿大卫生部认证  
为安全可用, 若未收载则必须先申请加入数据库。  
若查询确认产品的所有药用成分及辅料均已在  
NHPID 中收载, 则可以继续查询产品在 NNHPD  
Monograph 的收载情况, 并根据符合性进一步判断  
产品的注册分类, 从而准备相应的注册申请资料。

### 4.3 通过证明中药产品安全性获得加拿大药政机构信任

传统中药的安全性一直是审评关注重点, 且不  
同的监管机构对中药产品安全性的要求有所不同。  
加拿大天然药品注册申请所需的安全性证据, 取决  
于产品的注册类型和风险等级。

采用传统申请途径的中药产品, 通过 50 年的  
传统人用历史数据来支持安全性, 这一点比欧盟传  
统草药的 30 年人用历史相比更为严格。加拿大生  
理部认为, 之所以要求 50 年的时限, 关键是考虑到  
产品在生殖(reproduction)方面可能存在的不良反  
应, 在 2 代人的时间(大约 50 年)里可能比较容易  
发现(上市地点未做严格限制)<sup>[14]</sup>。但另一方面,  
加拿大卫生部对于安全性证据的要求更加灵活, 若  
可以利用其他证据充分支持产品的安全性, 例如对  
于已在中国上市的中药产品, 若没有足够年限的使  
用历史, 可以与加拿大卫生部沟通, 提供其他充分  
的安全性支持证据, 包括产品在不同国家上市使用  
情况、销售情况、使用人群数据及其他证明资料等,  
只要充分证明产品的安全性, 则可免去 50 年历史  
数据的这一限定要求。因此, 综合来看, 加拿大生  
理部既具备相对严苛的注册要求, 又具有相对包容  
的审评尺度, 因此我国中药产品不能只拘泥于注册  
法规条款, 要善于沟通且敢于突破, 目前已在加拿  
大采用传统申请途径成功获批的中药产品包括胆  
宁片和柴胡滴丸<sup>[1]</sup>。

采用非传统申请途径的中药产品, 由于具有现  
代医学的治疗声称, 则不能仅通过人用历史支持产  
品的安全性, 需要补充成分及产品的内在风险信息,  
注意事项、禁忌症, 药理和毒理研究, 已知或未  
知的不良反应信息, 特殊人群使用情况, 与药品/  
食品潜在的相互作用, 上市后监测等<sup>[5]</sup>。此外根据  
产品的风险等级, 提供不同阶段和类别的临床试验  
报告, 支持产品的安全性和有效性。目前已在加拿  
大成功获批的中药产品包括复方丹参滴丸、养血  
清脑颗粒、痰咳净滴丸等。

#### 4.4 促进更多中药产品“走出去”，实现出海

从产品注册身份的明确，到产品注册的可行性评估及分类判断，再到申请资料的准备及递交，直至最终的官方审评结果，每个环节都至关重要。对于我国中药企业来说，若想顺利获得加拿大卫生部的批准，需要从产品自身出发，提升质量并找准定位，通过进行药政研究，制定合适的申报策略和注册路径，在充分利用现有证据的基础上，通过加强与监管机构沟通，实现中药产品的高效出海。

对于已被加拿大 NNHPD 成分专论收录的单方产品，或已被加拿大 NNHPD 产品专论收录的复方产品而言，宜采用简略/专论申请路径，充分利用现有专论证据来支持产品获批，这也是所有注册路径中最简单高效且耗时最少的一种，然而，这种路径只适于我国少部分中药产品。由于加拿大没有本国药典，且对《中国药典》认可度高，因此，对于已被《中国药典》收录的大部分传统中药产品而言，可充分利用《中国药典》作为有效性证据这一优势，采用《中国药典》-传统功效途径申请注册，加速产品的注册审评审批。胆宁片采用的“药典药材-药典品种-传统功效、基于国内证据”的注册路径的成功案例，可为我国中药企业提供有力参考<sup>[15]</sup>。

#### 5 结语与展望

中医药是我国的文化遗产和瑰宝，中医药海外创新发展，是传承和弘扬中华优秀传统文化的重要路径，也是实施“走出去”战略的核心抓手。在“一带一路”建设、中医药龙头企业加速海外布局等推动下，中医药国际化发展迎来全方位、立体化、多层次的发展局面，成为重塑世界主流医学体系的重要支撑。

随着加拿大市场中药监管体系的日益完善，对于我国药企来说，无疑是新的机遇和曙光。加拿大传统医药市场成熟，对于中药的包容性和可接受性高，从产品和注册身份选择上，可同时满足我国古代经典名方产品或具有现代功效声明的中药产品的注册。对我国中药企业而言，进行加拿大天然药品注册，不仅应充分评估注册可行性，更应提高产品质量标准，向国际化要求和标准看齐，以更好的药品质量接轨国际标准，实现中药产品“走出去”的国家战略。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] 申向荣, 阳长明, 韩炜, 等. 中药加拿大注册申报研究

及建议 [J]. 中药药理与临床, 2024, 40(6): 2-10.

Shen X R, Yang C M, Han W, et al. Research and suggestions on the registration application of traditional Chinese medicines in Canada [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2024, 40(6): 2-10.

[2] Health Canada. Natural Health Products Management of Applications Policy [EB/OL]. (2019-04) [2024-11-14]. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/natural-health-products/legislation-guidelines/guidance-documents/management-product-licence-applications-attestations.html>.

[3] Health Canada. Natural Health Product Traditional Chinese Medicine Ingredients (TCMI) [EB/OL]. (2022-06-30) [2024-11-14]. <https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipn/atReq?atid=tcm&lang=eng>.

[4] Health Canada. Pathway for Licensing Natural Health Products used as Traditional Medicines [EB/OL]. (2016-12) [2024-11-14]. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/natural-non-prescription/legislation-guidelines/guidance-documents/pathway-licensing-traditional-medicines.html>.

[5] Health Canada. Pathway for Licensing Natural Health Products Making Modern Health Claims [EB/OL]. (2016-12) [2024-11-14]. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/natural-non-prescription/legislation-guidelines/guidance-documents/pathway-licensing-making-modern-health-claims.html>.

[6] 赵胜楠, 赵士杰, 屠佳峰, 等. 加拿大天然药品上市许可制度的研究与实践 [J]. 中国药事, 2021, 35(2): 215-220.

Zhao S N, Zhao S J, Tu J F, et al. Research and practice of Canadian natural health products marketing authorization system [J]. Chin Pharm Aff, 2021, 35(2): 215-220.

[7] Health Canada. Defined Organism Substance - *Radix et Rhizoma Asari* [EB/OL]. (2024-06-06) [2024-11-14]. <https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpid-bdipn/ingredReq?id=15281>.

[8] 林洁, 杨龙会, 谭勇, 等. 加拿大中药注册证据体系解读和思考 [J]. 国际中医中药杂志, 2022, 44(3): 251-256.

Lin J, Yang L H, Tan Y, et al. Interpretation and reflection of Traditional Chinese Medicine registration evidence system in Canada [J]. Int J Tradit Chin Med, 2022, 44(3): 251-256.

[9] Health Canada. Quality of Natural Health Products Guide [EB/OL]. (2015-05-01) [2024-11-14]. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/natural-non-prescription/legislation-guidelines/guidance-documents/quality-guide.html>.

- [10] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布《中药注册分类及申报资料要求》的通告 [EB/OL]. (2020-09-28) [2024-11-14]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20200928164311143.html>. National Medical Products Administration. Notice of the National Medical Products Administration on the release of the "Requirements for Registration Classification and Application of Traditional Chinese Medicine" [EB/OL]. (2020-09-28) [2024-11-14]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20200928164311143.html>.
- [11] European Medicine Agency. Directive 2004/24/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 amending, as regards traditional herbal medicinal products, Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use [EB/OL]. (2004-04-30) [2024-11-14]. <http://data.europa.eu/eli/dir/2004/24/oj>.
- [12] U.S. Food and Drug Administration, CDER. Botanical Drug Development: Guidance for Industry [EB/OL]. (2016-12) [2024-11-14]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/botanical-drug-development-guidance-industry>.
- [13] Health Canada. Natural Health Products Regulations (SOR/2003-196) [EB/OL]. (2004-01-01) [2024-11-14]. <https://laws.justice.gc.ca/eng/regulations/SOR-2003-196/page-1.html>.
- [14] 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.  
Zhao L B, Bai J, Zhu Y H, et al. A brief analysis of the case of traditional Chinese medicine declared to enter Canada as a natural medicine [J]. Mod Pharm Clin, 2009, 24(1): 31-33.
- [15] 许雯雯, 詹常森. 加拿大天然健康产品质量、监管要求及胆宁片注册、认证、出口实践 [J]. 中国药品标准, 2023, 24(4): 451-458.  
Xu W W, Zhan C S. Quality and supervision of Canadian natural health products and registration, certification and export practice of Danning tablets [J]. Drug Stand China, 2023, 24(4): 451-458.

[责任编辑 刘东博]