

传统中药欧盟注册路径探析

张中朋(中国医药保健品进出口商会, 北京 100010)

近日,由中国医药保健品进出口商会、中国中药协会等主办,兰州佛慈制药股份有限公司承办,以“机遇、挑战、使命”为主题的“2011 中药欧盟注册高层应对研讨会”在兰州召开。卫生部副部长王国强、甘肃省副省长戚辉、前卫生部副部长工程院院士王陇德等领导出席会议。会上,来自国家相关部委和行业协会的负责人、国内著名高校和科研院所的中医药专家以及制药企业就如何“利用欧盟传统植物药注册管理规范,实现传统中药以药品身份进入欧盟医药市场”进行了深层次的研究和探讨,提出了传统中药在欧盟注册的思路 and 对策。作为会议主办方人员,笔者有幸参与其中,本文结合兰州佛慈欧盟注册实践经验,对传统中药欧盟注册路径进行分析,以期对广大中成药企业有所启发。

1 新指令的实施为中药进入欧盟市场提供了可能

2004年4月30日欧盟颁布实施了针对传统植物药产品注册的法规——2004/24/EC指令(即《欧盟传统植物药品注册指令》)。2004/24/EC指令对2001/83/EC指令(《欧盟人用药品注册指令》)中关于产品安全性、质量和效果的有关条文进行了修改,并规定了一个较为简化的申报程度,以便使一些缺乏文献资料和专家报告的传统植物药产品得以申报。新指令规定的“简易注册”程序大大提高了中成药以药品形式进行注册销售的可能性,客观上为中药产品以药品形式进入欧盟市场提供了契机,也为中药进入欧洲主流植物药市场和欧洲药品分销渠道、甚至政府医疗保健体系提供了可能。

2 传统中药欧盟注册路径分析

2.1 组建工作团队,聘请技术专家团队

企业内部首先要组建一支涵盖国际贸易、研发、生产、质量管理、质量控制等部门组成的工作小组,同时聘请并组建一支精通外语,熟悉欧盟药政管理及其相关规则的市场、注册、法规等领域的专家团队。建立两支团队间保持良好沟通机制,确保工作团队和专家团队的沟通畅通。

2.2 企业自我评估

欧盟传统中药注册是一项系统工程,不仅投入大、时间长,还有一定的风险,同时对领导者的战

略眼光和忍耐力、工作团队的专业性和稳定性等都有很高的要求,故企业在启动项目前,应对注册工作与自身发展战略、未来国际市场发展趋势是否匹配进行评估,并依照法规要求,对企业自身生产条件尤其是生产管理等进行自我评估并进行差距分析,如产品安全性、质量标准 and 临床应用数据是否完备,企业是否能够符合欧盟药品 GMP 管理要求等。

2.3 法规培训

这里的法规主要是指《欧盟人用药品注册指令》(2001/83/EC)、《欧盟传统植物药品注册指令》(2004/24/EC)、《标准化上市许可申报材料要求指令》(2003/63/EC)、《2004/27/EC指令》等,以及欧盟 GMP、GACP、GCP 等技术文件要求及欧盟药品申报程序。要尽早对企业员工进行培训,使之熟悉并掌握欧盟管理要求,提高生产管理水平和技能。

2.4 品种筛选

品种筛选参照以下原则,一是选择小处方传统中药,最好不超过5味药材;二是处方药材被欧洲药典或欧盟某个国家药典(如英国药典)收载,或药材在 EMA 专论目录之中;三是应用历史符合要求,且满足传统应用与现在的一致性。该品种还应满足以下条件:

2.4.1 产品是传统植物药品即中成药(Herbal medicinal product),有经批准的包装,明确指出药品用法、用量、用药时间等。而不是中药材或中药饮片等原料性产品(Herbal substance),也不是植物提取物产品(Herbal preparation)。

2.4.2 符合传统用法。有长期传统应用的药品可减少临床检验的要求,如果该产品是基于传统使用且证明在特定使用条件下无害的(必须清楚地说明使用条件),即可申请豁免临床前的安全测试,但相关机构有权要求提供所有评估其安全性的全部资料。

2.4.3 已经用科学的植物学名称注明其成分。

2.4.4 按照“传统用法”使用。属于 OTC 药品,且只有口服和外用才可能作为传统用法来进行评估。对于治疗艾滋病、各种癌症、植物性神经系统疾病及糖尿病的药品和活性物质,不适用于传统用法程序。

2.4.5 产品的药效必须是可信的。

2.4.6 应当遵守所有的药品质量标准。包括标准化的种植、生产和销售,同时对产品质量标准的均一性和可重复性也有较高的要求。

2.4.7 必须被证明是安全的。

2.4.8 产品成分是欧盟能够接受的。

2.5 注册方式的选择

笔者建议选择成员国审批程序。注册国建议选择英国、荷兰或瑞典等国家,英国是我国传统中药出口的最大市场,也是最早启动传统植物药注册的国家之一,目前已有113个传统植物药在英国注册成功,荷兰拥有欧盟最大的港口,同时是欧盟中成药最大的集散地,瑞典也是注册品种较多的国家,目前已有28个品种获得注册。

2.6 选择合适的合作伙伴

由于药品注册是属地化管理,故需在目标注册国内选择一个专业性强、熟悉药政法规且有一定实力的合作伙伴,以协助进行资料准备、递交申报材料、政府事务沟通等工作。同时在国内选择好合作科研机构,以按照欧盟要求准备申报文件,补充所需的药理、毒理、质量标准等数据。

2.7 注册申请工作启动

第一阶段,进行预评估材料的准备与提交,这里主要包括:产品安全性、有效性情况说明;产品生产资质情况说明;产品药用历史情况说明;产品质量标准情况说明等材料。在预评估材料通过审评后,须依照CTD格式进行文件准备,CTD文件主要包括一般性文件(欧盟行政和规定性资料)、通用技术文件概要、质量、非临床研究报告和临床研究报告等五部分。

2.8 资料递交及沟通

要保持与申请国药政部门密切的沟通,在欧盟,药物企业代表和相关机构之间进行经常性的交流是一种很好的习惯,它增强了彼此间的了解,促进药品的审评。

总之,中医药走向国际是一个长期的过程,我们应积极开展中成药的海外注册和认证,在实践中摸索符合传统中药走出去的规律和可行性路径,通过注册认证促进提升我国医药生产质量管理水平。同时亦可借鉴国际先进经验,利用全球资本和市场,吸引海外优秀人才,促进我国中医药事业快速发展。

信息天地

《(汉英对照)常用中药用药安全性指南》

《(汉英对照)常用中药用药安全性指南》由中国医学科学院黄璐琦研究员主编,上海科学技术出版社2009年出版。本书是在WHO的支持下,由国家中医药管理局国际合作司组织中国中医科学院中药研究所有关专家,对我国及周边地区中药应用情况进行实地考察及临床调研的基础上,同时综合了大量现代医药文献报道后,从诸多中草药中筛选了166味常用中药作为研究对象,按中药功用为类别,以中英文对照的方式,对各药的适应证、用法、剂量范围、禁忌以及不良反应症状、注意事项等内容进行归纳整理。另每药均附标准中药材彩图。

全书资料丰富,内容简明,数据准确,参考性强,对海内外临床医师、药师、用药者安全使用中药具有广泛的指导意义,并具有较高的实用推广价值。