



中国中药杂志

China Journal of Chinese Materia Medica

ISSN 1001-5302, CN 11-2272/R

《中国中药杂志》网络首发论文

题目： 草药/植物药专论在中药国际注册中的重要性研究
作者： 杨洋, 赵胜楠, 张笑天, 孙佳伟, 白剑, 杨龙会
DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20211119.602
收稿日期: 2021-05-01
网络首发日期: 2021-11-23
引用格式: 杨洋, 赵胜楠, 张笑天, 孙佳伟, 白剑, 杨龙会. 草药/植物药专论在中药国际注册中的重要性研究[J/OL]. 中国中药杂志.
<https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20211119.602>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

草药/植物药专论在中药国际注册中的重要性研究

杨洋¹, 赵胜楠², 张笑天¹, 孙佳伟¹, 白剑³, 杨龙会⁴✉

(1. 中关村现代医药生产力促进中心, 北京 101111; 2. 国家药品监督管理局 药品审评中心, 北京 100022; 3. 北京市药品监督管理局, 北京 100053; 4. 中国中医科学院, 北京 100700)

*通信作者 杨龙会, E-mail: yanglh@cacms.cn

摘要 草药/植物药专论由国际药品监管当局发起制定, 反映了对草药/植物药安全性与有效性的科学评价意见及结论, 旨在促进草药/植物药药品领域的技术协调统一, 为草药/植物药药品的审评提供统一的评价标准奠定了基础。草药/植物药专论对中药国际化工作至关重要, 药用材料被收载入目的国专论集后, 才能在此基础上进行药品申报注册。现阶段, 国内对国际草药/植物药专论的研究较少, 对专论在中药制剂国际注册进程中的重要性缺乏关注和认识, 该文将从国际专论集的内容入手, 讨论国际草药/植物药专论与中国药典的异同, 重点分析专论在中药国际注册中的重要性价值, 提出应重视对中药注册审批重点国家及其专论集的研究和实践, 以期提高业界广泛认识, 为中药制剂国际注册和相关政策制定奠定基础。

关键词 草药/植物药专论; 中药制剂; 国际注册;

DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20211119.602

Study on the significance of herbal/ botanical monograph in international registration of traditional Chinese medicine

YANG Yang¹, ZHAO Sheng-nan², ZHANG Xiao-tian¹, SUN Jia-wei¹, BAI Jian³, YANG Long-hui⁴✉,

(1. China Zhongguancun Pharmaceutical Productivity Centre, Beijing 101111; 2. Center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100022; 3. Beijing Medical Products Administration, Beijing 100053; 4. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700)

Abstract The herbal/botanical monograph was initiated and formulated by international drug regulatory authorities. It reflects the scientific evaluation opinions and conclusions on safety and effectiveness of herbal medicines/botanical drugs. The review of herbal medicines/botanical drugs promotes the uniform evaluation standards and provides the foundation of uniform evaluation standard review. Herbal/botanical monographs are significant to the internationalization of Chinese Medicine. After the medicinal materials accepted by the monographs of designation country, the drug registration can be carried out on this basis. Currently, there are few domestic researches on international herbal/botanical monographs, and lack of attention and understanding of the significance of monographs in the international registration process of Traditional Chinese Medicine preparations. This article will start with the contents of international monographs, then discuss the similarities and differences between the international herbal/botanical monograph and the Chinese Pharmacopoeia, focus on analyzing the significance and value of the monograph in the international registration of Chinese Medicines, and propose to focus on the research and practice of key countries and monographs for the approval of Chinese Medicine registration, with a view to enhancing the industry's broad understanding and providing a global basis lay the foundation for registration and related policy formulation.

Key words herbal/botanical monograph; traditional Chinese medicine preparations; international registration;

中药是国际传统药的重要组成部分, 其丰富的资源、独特的疗效、较小的毒副作用和新药开发的重要来源等已使中药站在了国际化的“门槛”上, 中药的国际市场前景广阔。特别是在面临全球公共卫生事件中, 中药的独特优势不言而喻。但是, 由于中西方文化差异、中药的质量技术障碍, 阻碍了中

收稿日期: 2021-05-01

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2017YFC1703700-02)

作者简介: 杨洋, 硕士研究生, 研究方向为中药国际化, E-mail: yangyang@czppc.org

网络首发时间: 2021-11-23 10:52:54 网络首发地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2272.R.20211122.1847.002.html>

药国际化的进程,使得中药在国际中草药市场所占份额相对较小^[1],中药国际化困难重重。现阶段,中药国际化遇到的瓶颈主要来自中药在海外市场药品注册中的阻力,缺少进入国际市场的法定资质。国内对中药国际注册的政策研究已有多年,但仍存在认识的偏差和不足。从相关研究文献的内容来看,大部分研究集中在传统草药/植物药药品国际注册法规条款的分析与解读,部分研究是关于药品国际注册的质量、安全性与有效性技术要求等,鲜少涉及草药/植物药专论相关的研究论述^[2]。

中药主要由植物药、动物药和矿物药组成,而其中植物药占中药的大多数。其是指在中医理论指导下应用的药物,包括中药材、中药饮片和中成药等^[3]。草药指的是来源于植物原料的药物,不包含动物和矿物成分。植物药国际上还没有统一的标准定义。在西方国家是指未纳入任何医药理论体系,按民间经验使用的植物药。草药/植物药专论是国际药品监管当局最先发起制定,反映了对草药/植物药的安全与有效性的科学评价意见及结论,旨在促进草药/植物药药品领域的技术协调统一,为草药药品的审评提供评价的统一标准并奠定评价基础。草药/植物药专论的建立,也反映了国际药品监管当局对中草药材的质量、安全及有效性的“预认可”。因此,草药/植物药专论对中药制剂的国际化工作至关重要,是中药国际化发展的第一关卡。

然而,国内对国际草药专论的研究和认识几近空白状态,难以借助专论促进中药制剂的国际注册进程。中药国际化的最终目标是中药制剂在海外合法注册上市,如果能够促进中草药材的质量、安全及有效性提前获得国际药品监管当局的“预认可”,即促进国际药品监管当局建立相关中草药专论,必将极大地有利于相关中药制剂的国际注册。草药/植物药专论的建立,很大程度上标志着安全和有效性在国际上得到认可,可大大降低相关中草药制剂的国际注册难度,提高国际市场的接受程度。

1 国际及重点国家、地区草药/植物药专论

1.1 WHO 植物药专论

WHO 植物药专论是 WHO 应其成员国要求,科学评价并制定的涉及植物药安全性、有效性及质量控制三大方面内容的植物药专论,目前合计完成了 130 多个植物药专论的制定,已被加拿大、欧盟等国家或地区作为植物药技术领域的权威参考。专论制定的核心是对植物药的资料进行全面收集和科学评价,基本内容涉及药理学、毒理学及临床应用等各个方面,具体包括植物药的基原、俗名、地理分布、形态、特征、鉴别、纯度检验、化学成分、药理学、临床应用、毒理学、农残、重金属、放射物残留、不良反应、禁忌症、警示、注意事项、剂型、剂量和参考文献。可以看出 WHO 植物药专论中记载内容全面翔实,涉及了质量、安全和有效性三大药品基本属性的详细信息,对临床的指导意义重大。需要说明的是,该专论的目的主要是促进各成员国之间植物药技术领域的信息交流,为评价植物药质量、安全和有效性提供科学依据和参考,但它不是药典专论,并不具有法律效力和强制性^[4]。

1.2 欧盟草药专论

欧盟草药专论(Community Herbal Monograph, CHM)是由欧盟草药药品委员会(Committee on Herbal Medicinal Products, HMPC)根据 2004/24/EC 法令第 16h(3)条,发布的代表欧洲药品局(European Medicines Agency, EMA)对草药安全性和有效性或传统应用观点的类指南性官方文件^[5]。HMPC 目前已建立并发布了 140 多个传统草药专论。CHM 内容包括药品名称、定性和定量组成、剂型、剂量、适应症、使用方法、禁忌症、警告、药物相互作用等临床特点、药理学特点、药学特点等内容。欧盟在 2014 年进一步对 CHM 的重要性做出了进一步强调,指出“虽然欧盟并不从法律上强制要求成员国遵照 CHM 内容对相应药品进行上市批准,但考虑到 CHM 在欧盟草药技术协调及促进草药药品上市方面的重要作用,成员国做出任何不遵循 CHM 决定的情况均须给出充分合理的解释”^[2]。

欧盟草药目录(Community List Entries, CLE)是由级别更高的欧盟委员会发布,具有强制法律效力。CLE 只针对传统草药,只有传统应用的类别。CLE 建立后,成员国必须依据 CLE 内容审查药品,且申请者不必再提供安全性综述及传统使用证据等,CLE 也可以说是欧盟认定传统草药的金标准。但由于目前仅建立了 10 余个草药 CLE,其数量在促进草药领域的技术协调统一所能发挥的作用

极其有限，因此，本文所讨论的欧盟草药专论指的是 CHM 而不是 CLE。

1.3 加拿大天然药品专论

中药与天然药品范围更接近，而草药与植物药的定义范围相近。中药与天然药品包含草药与植物药，大部分的中药/天然药品是草药/植物药。从现有国际专论的类别可见，国际上建立的都是植物药和草药专论，而动物类以及矿物质类药物没有建立相关专论。

天然药品指的是来自天然的植物、微生物、动物、维生素、氨基酸、矿物质、必需脂肪酸及益生菌等。2003 年加拿大卫生部发布《天然药品管理办法》（Natural Health Products Regulations），加拿大卫生部天然健康与非处方药品司（Natural and Non-prescription Health Products Directorate, NNHPD）颁布的《单一成分与产品专论》（Single Ingredient Monographs & Product Monographs）。前者为只含有单一天然药品成分的标准化信息，后者是含有一个以上天然药品成分的专论^[6]。

单一成分专论内容涵盖名称（通用名、专属名等）、基原及用药部位、剂量及推荐用量、剂型、用药途径、用途、适宜人群、制法、风险信息（警告、禁忌、已知不良反应等）、质量标准及参考文献^[7]。加拿大卫生部现已发布了超过 270 个专论。关于产品专论，本文主要关注传统中药成分专论（traditional Chinese medicine ingredients, TCMI），此篇专论中收录了中草药成分 490 多个，具体又按风险等级分为 4 类。一类和二类安全性高，占 92%，三类为中风险，占 4%，四类为高风险（不能被加拿大接受），占 4%；除了上述草药名称清单，专论中还包含用药途径、剂型、用途、配伍、用药人群、制备方式、风险信息。由此可见，加拿大卫生部对于《中国药典》中的中草药具有相当高的接受程度。

1.4 美国 OTC 专论

中药在美国有 2 种常规的上市途径，一种是以膳食补充剂类申请（Dietary Supplement）的身份进入；另一种是以药物身份进入，包括通过新药类申请（New Drug Application, NDA）和通过 OTC 专论申请；2 种上市身份各有优缺点。如果中药作为膳食补充剂上市美国，虽然申请程序更为容易，任何人都可以随意购买，但没有合理的法规管理，对于不了解中药的使用者不免会出现一些使用不当造成的不良后果^[7]，法规上对于适应症的限制也一定程度地限制了中药的市场。如果中药作为药品通过新药申请或 OTC 专论途径进入美国，可以在美国获得作为药品的合法地位。如果是通过 NDA 途径，则需要开展临床研究，基于中医理论体系应用的中药往往并不适合西医理论下的临床研究方式，因此，很难达到 NDA 的审评要求。考虑到 NDA 途径的注册难度，中药也可以利用 FDA 已经发布的 OTC 专论，通过植物药 OTC 专论途径上市。

美国药品监管的主要依据是《食品、药品和化妆品法》（Food, Drug and Cosmetic Act, FD&CA），该法案将药品分为处方药与非处方药两大类。1972 年之后历时 10 年，FDA 发布的《非处方药药品专论》（OTC drug monographs），但其中植物药成分只有 9 种，可申报范围极其有限。包括樟脑、薄荷醇、麻黄碱、金缕梅、除虫菊等，中药企业可根据 OTC 专论要求选取适宜的产品以药品身份进入美国市场^[8]。专论包括该类成分的定义及范围、活性成分、治疗效果、治疗剂量及允许的活性成分组合、适应症、注意事项、服用间隔时间、剂量、检验要求等。

2 国际草药/植物药专论与《中国药典》的异同

2020 年版《中国药典》（一部）收载中药材和饮片 600 多种，在质量控制方面，收载了中草药基原、性状、鉴别、检查（包括水分、灰分等）及含量测定等项，有效性及安全性方面，主要记载中草药性味与归经、功能与主治等中医理论相关信息，其配套书籍《中国药典临床用药须知》补充收载草药效用分析、配伍应用、鉴别应用、方剂举隅、成药例证、本草摘要、药理毒理等内容。除此之外，我国现代中药学中，已有《中华本草》《中药大辞典》《全国中草药汇编》等不少政府相关机构组织编撰的大型中药学工具书或专著。但迄今为止，未见涉及多种常见中药安全性与有效性的官方或类官方的指导性文件^[6]。

表1 各国草药专论与《中国药典》(一部)药材收载项目的异同

Table 1 Difference between herbal monographs in various countries and the Chinese Materia Medica items of the *Chinese Pharmacopoeia*

项目	WHO	欧盟	加拿大	美国	中国
法律依据	-	2004/24/EC	Food and Drugs Act	FD&CA	宪法
质量性方面	用药部位、科、属、种 外观、感官特性、特征、鉴别、主要化学成分 药学 纯度检查(杂质、微生物、重金属、农残等) 剂型 剂量 用途	草药名称 定性定量 药学特点 - 剂型 剂量 使用方法	名称、基原、用药部位 质量标准 药学 - 剂型 剂量 用法	名称、定义、范围 活性成分 - - 剂量 使用说明	命名、用药部位、基原 性状、鉴别、浸出物、定量 药学(炮制) 检查(水分、总灰分) - 用量 用法
安全性方面内容	禁忌症 警示 相互作用 特殊人群说明 注意事项 不良反应	禁忌症 特别警告 药物相互作用 怀孕或哺乳期用药 对驾驶和操作机械影响 不良反应 超剂量使用	禁忌症 警示 相互作用 特殊人群 - 不良反应 -	标签要求 警告 成分组合 特殊用药人群 注意事项 不良反应 用药过量警告	- - - - 注意 - -
有效性方面内容	药理学 临床应用	药理学特点 适应症	- 功能声称	- 适应症	性味、归经 功能、主治
其他	参考文献	修订时间	参考文献	修订时间	-
发布机构	WHO	HMPC	NNHPD	FDA	药典委员会
专论数量(实时变化)	130	140	270	800(9个植物药)	600
法律效力	无	无	强制	强制	强制

我国颁布了《中国药典》及其配套书籍《中国药典临床用药须知》等药品国家标准,对中草药药效分析、配伍应用、鉴别、方剂举隅、成药例证、本草摘要、药理毒理等信息补充,主要内容涵盖了中草药质量、临床应用与安全性相关的内容。对比 WHO 植物药专论与《中国药典》各项目记载内容,植物药专论收载的内容更为全面、翔实。质量性方面,两者质量控制项目基本相同,但是各项下具体对应的限度略有差异。有效性方面,WHO 除了记载传统中医或民族医学理论下的临床应用,还收载了经过临床研究证明的植物药临床用途。安全性方面,WHO 相比于国内只记载毒理学内容,还记载了临床不良反应、用法用量等信息。因此,规范我国中药安全性、有效性和质量控制方面的技术协调,借鉴国际草药/植物药专论评价与制定模式十分必要。

值得注意的是,就草药/植物药专论收载的内容和信息而言,WHO 植物药最为全面,兼具科学性和广泛性,为各国制定相应的技术文件提供了参考依据。但由于 WHO 专论不具备对各国药监局注册审批的法定性,在 WHO 专论没有被各国药政部门认可的情况下,中药国际化实践应将研究重点聚焦到药品申报注册的国家,即对制剂注册审评起到关键决定性作用的管辖国专论。以加拿大天然药品专论为例,其文化包容性最高,对中草药的收载数量最多,值得进一步探索与研究。

3 专论在中药国际注册中的重要性价值

3.1 WHO 植物药专论的价值

WHO 植物药专论基本内容涉及药学、药理、毒理及临床应用等各个方面, 记载内容详尽。自 1999 年第一卷植物药专论面世, WHO 共计发布 5 卷专论, 发布的 130 多个植物药专论中与《中国药典》所记载中药相同的有 41 个^[4]。WHO 植物药专论为药监部门、医生、药师、企业提供了植物药质量、安全和有效性方面的重要科学参考和依据, 为各成员国制定本国草药或植物药专论提供了模板和基础, 欧盟以及加拿大等超过 13 个国家将其作为该领域的技术权威, 超过 46 个国家参考专论或甚至直接以其为基础制定本国专论。虽然该专论没有法律强制效力, 却是最受国际认可的权威参考。WHO 植物药专论促进了成员国在植物药技术领域的信息交流, 极大地有利于其临床的合理用药。

3.2 欧盟草药专论的作用

欧盟成员国负责审评的传统草药药品上市申请程序包括成员国程序 (national procedure, NP)、分散程序 (decentralized procedure, DCP) 和互认可程序 (mutual recognition procedure, MRP) 3 种, CHM 在这 3 种审批程序中均具有重要价值和作用。2004/24/EC 指令第 16(h) 条明确指出, 欧盟各成员国在传统草药药品注册 (traditional use registration, TUR) 的审批过程中需充分考虑 CHM 意见^[9]。欧盟在 2014 年进一步对 CHM 的重要性做出强调, 指出“虽然欧盟并不强制要求成员国遵照 CHM 内容, 但考虑到 CHM 在欧洲草药技术协调及促进草药药品上市方面的重要作用, 成员国做出任何不遵循 CHM 的决定时应给出充分合理的理由”。2012 年 12 月 31 日 CHM 在欧盟成员国获批单方草药制剂注册申请中应用情况统计结果显示, 超过 50% 的申请应用了 CHM, 其中, 不仅涉及申请者提出注册申请时提出采用 CHM 作为申报材料, 而且很多申请审评过程中, 成员国主管部门在审评时亦主动参考了 CHM 的内容与结论^[10]。因此, 笔者认为 CHM 在目前传统草药注册和评价审批的实际中发挥着很重要的作用, 是欧盟层面核心内容的重中之重, 考虑到 CHM 对药品注册的现实意义, 在中药欧盟注册研究过程中应当充分重视。

3.3 加拿大天然药品专论的作用

加拿大卫生部基于已掌握的天然药品信息, 相关国际标准和药典等明确的信息和积累, 经过多年研究建立了天然药品专论。随着已掌握天然健康药品信息的不断积累, 加拿大卫生部将继续增补专论, 公众可以向 NNHPD 提出增加专论的请求^[11], 但 NNHPD 暂未提供具体提交请求的指南或方法。已经公布的天然药品专论, 其功效成分的安全性和有效性的科学性已经获得加拿大卫生部的认可与验证, 因此申请者可以引用专论来支持药品的注册申请。对于完全符合加拿大天然药品成分专论的药品注册申请, 审评程序相对简化; 而与专论不完全符合的药品注册申请, 则需要进行全面审评; 采用专论作为申报材料可以有效缩短药品上市时间^[12]。

3.4 美国植物药 OTC 专论的功能

OTC 药物审评计划是 FDA 于 1972 年创建, 目的是促进非处方药的有效审评, 这是有史以来对非处方药品安全、有效性及标签准确性进行得最全面、系统的一次评价。OTC 药物审评专门针对各种治疗类别开发专论, 而不是对每种药品进行审评。OTC 一般被认为是安全有效的。满足专论中特定条件的 OTC 药物在上市前无需经 FDA 批准。

OTC 专论基本概念: 符合 OTC 专论的条件是公认的安全有效并无伪标 (misbranding) 现象; 被收入 OTC 专论的药品上市无需 FDA 审批, 前提是符合标签法, 各项信息与未版专论一致, 控释型非处方药则按新药处理; 被收入 OTC 专论的药品, 同处方药一样, 生产严格按照 FDA《联邦管理法》21CFR330.1 (a) 的 cGMP 进行管理; 申请 OTC 专论的企业必须进行生产商注册和药品登记;

非处方药品审核具有持续性, 已上市药品审核期间可以销售, 但未版专论发布后企业必须遵守; 如果企业申请非处方药符合新药申请情况, FDA 通常以处方药标准要求。OTC 专论不断更新, 但是目前最终专论中收录的植物药成分极其有限, 仅有 9 个, 中药企业可根据 OTC 专论要求选取适宜的产品以药品身份进入美国市场。但是考虑到数量上的限制, 目前能满足 OTC 专论要求的中药也是屈

指可数。

4 总结

4.1 关于草药/植物药专论与中药国际注册工作的思考

中药国际注册领域,亟需专论发挥作用。应充分利用《中国药典》I部丰富的药材资源优势。《中国药典》(一部)收载的中药材是悠久历史沉淀的产物,经历了现代科学实践的考验,是我国制订中药专论重要的“资源库”。而其他国家大都不是传统草药国家,虽在中药专论方面做了大量工作,但由于缺乏传统药的积淀,其标准和要求有所不同。因此,中药走出国门时存在被接受和互认的问题,而首要的一环就在于管辖国的专论。所以,中药国际化首先应是“《中国药典》标准先行”,即《中国药典》国际化。此外,在诸多国际专论集中,WHO专论最多最全面,但由于它不具备对各国药监局注册审批的法定性,中药国际化的研究工作应聚焦到对中药制剂注册审评起到关键决定性作用的管辖国专论,即注重研究国家或政府部门发布的具有权威性的专论集。在中药国际化实践中,应推动《中国药典》与国际草药/植物药专论的互认,取长补短,一方面可以为我国制订“中药专论”提供参考,另一方面也可以更好地推进中药的国际化。

4.2 对我国中药国际注册方面的几点建议

参考国际草药/植物药专论的发展历程,专论是由国家政府部门或者是全球大部分国家认可的专业组织开发,经过长期研究和审核,制订出的科学严谨的论著。因此,基于对国际草药/植物药专论的研究,对于如何促进中药的国际化,有几点建议。一是结合国外专论的研究模式,以《中国药典》为基础,构建我国的“中药专论”。鼓励像中国药典委员会,中医药管理局等权威主管部门的专家和学者开展深入研究和编制。二是由政府主导,出台相关法规文件,赋予“中药专论”相应的法律地位,例如,对于符合专论指标的中药材,在进行相关制剂的注册时可以简化审评步骤。既可以节约审评资源,又可以调动企业的积极性。三是,政府作为监管主体,相关企业作为责任主体,积极合作共建“中药专论”体系,为促进中药的国际化打好基础,也为实现中药现代化开启新的篇章。

[参考文献]

- [1] 邢花,董丽,贾征,等. 国际药品市场营销策略研究[J]. 国际贸易问题, 2001, 2: 47.
- [2] 瞿礼萍,张晓群,熊晏,等. 欧盟传统草药药品法规疑难问题解析[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(20): 4040.
- [3] 叶有春. 植物药美国上市的法规研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2010.
- [4] 张晓群,熊晏,黄倩倩,等. WHO植物药专论解析[J]. 中成药, 2019, 41(9): 2192.
- [5] 瞿礼萍,王文珺,周祯祥,等. 基于“欧盟草药专论”解析中药欧盟注册关键问题[J]. 中草药, 2014, 45(24): 3509.
- [6] 田明,赵静波,张孜仪. 加拿大天然健康产品管理的模式及启示[J]. 食品工业科技, 2019, 40(10): 355.
- [7] 吴伯平. FDA关于回收13种中成药的公告[J]. 中国中医药信息杂志. 2001, 8(8): 30.
- [8] 黄碗贞. 我国中药产品在美国市场准入的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [9] 汪建芬,张中朋,王雨彤,等. 欧盟草药专论现状及对中药在欧盟注册的影响[J]. 中国现代中药, 2017, 19(5): 610.
- [10] WIELAND P. The use of community herbal monographs to facilitate registrations and authorizations of herbal medicinal products in the European Union 2004-2012 [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 158: 471.
- [11] Government of Canada. Compendium of monographs V3.0. [EB/OL]. (2020-07-23)[2021-05-01]. <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/bdipsn/monosReq.do?lang=eng>.
- [12] Government of Canada. Product licensing guidance document Version 2.0 [EB/OL].[2021-05-01]. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/natural-non-prescription/legislation-guidelines/guidance-documents/product-licensing-guidance-document.html>.