

美国丹佛中药 质量全方位会议概述

□ 美国现代医学基金会

编者按：2001年7月27日，在美国丹佛召开了一次具有重要意义的中药质量全方位会议。在这次会议上，美国植物药的专家们从中国的中草药质量管理专家们那里得到了许多不同的答案，澄清了许多疑问，促进了美国方面对于中药质量和质量管理方面的正确认识。

2001年7月27日，在美国丹佛召开了一次具有重要意义的中药质量全方位会议。这次会议由美国工业实验所（Industrial Laboratories）和 One World Products LLC 主办，并由美国 Institute for Nutritional Advancement（简称 INA）、美国现代医药基金会（Modern Medicine Foundation）及中国云南英茂集团公司积极参与和赞助。中国国家药品监督管理局（SDA）任德权副局长应会议邀请，率领中国植物药质量标准检验专家团出席了会议。

本次会议的目的是，通过中国

政府的专家团成员与美国天然药物工业的在质量标准检验和植物药物申请处方新药方面的主要专家进行了广泛深入的研讨和交流，以及介绍中国政府对于中药管理的改革和中药现代化进程，澄清了一些事实，有助于美国方面对于中药的质量和质量管理方面的正确认识，也有助于发展美中双方在植物药开发上的合作关系，并在此基础上建立良好的沟通渠道。会议的基本情况概括如下：

一、会议背景

1. 中国出口植物药提取物被视为品质低劣的商品

近几年，由于世界植物药市场的需求迅速增长，从中国出口的植物药中间体提取物大量增加，由此出现了某些商人或团体恶性竞争，造成许多进入到美国的中国植物药提取物质量降低，价格直落。对此，美国的保健产品行业曾有人发起联名向联邦商业部控告中国倾销劣质植物药原料的行动。中国的植物药原料被美国市场视为劣质低价的商品。例如 1995 年国际银杏提取物每 kg 约 500 美元，到 2000 年中国出口的每 kg 只卖 25 美元。恶性竞争的后果，不但打击了国内植物药工业，同时也在国外损害了中

[收稿日期] 2001-10-22

草药的声誉；又例如，美国的食物药物检验分析中心在检验中国进口的植物药提取物和药材样品时经常发现不合格物品：麻黄提取物中掺有化学合成麻黄素；贯叶连翘提取物完全是另外的替代品，银杏叶提取物黄酮指数低微，人参所含农药超标等等。

2. 中药的安全性遭到质疑

2000年，比利时发生了一起数百人由于长期误服有毒草药减肥而导致肾衰竭现象的事件，根据调查认为是该减肥药中使用了中药木通，是木通中含有的马兜铃酸引起的中毒。该事件本来是制造商误用中药而致，但却导致了西方医学界保守势力借此事件对使用中草药的群起攻之。美国 New England Medical Journal、纽约时报、时代周刊、CBS 的 60min 节目等主要报纸、电视台、电台等媒体相继发表醒目的新闻报道，一时间“中药可以致癌”传遍美国。舆论的喧哗误导社会对中药的正确认识，也必然影响中药在美国的发展。在 2001 年 4 月，FDA 发表的植物药不安全警告的名单中包括防己、细辛、威灵仙、木通、青藤等 10 余种常用中药。这些现象加上媒体渲染，致使保健产业界专业人士对中国的中药和植物药产品产生疑问：中国政府没有管理中草药的质量吗？中药是不安全的吗？

3. 大多数中药在国外还没有权威的质量检测标准

中药国际化的重要问题是如何让西方医药主流国家接受中药，特别在美国，天然植物仍然

被视为保健食品，已经使用的植物提取物如银杏叶、紫锥菊、人参等，采用公认质量标准的仅有 10 余种，大多数中药还没有被确认标准，中药质量标准和检测质量的方法确实是中药国际化首先要解决的问题。中药的国际标准化工作是近几年中国国家药品监督管理局的重点项目。但是用什么样的检测技术作为标准方法，国内为此经过多次激烈的学术辩论和论证，最近已经确定将采用指纹图谱方法为主要标准。

4. 世界性的新药法规呼之欲出

(1) 美国 FDA 正在制定植物药申请处方药的法规，法规草案的修改工作正在进行。同时向中国 SDA 征求意见。

(2) 中国 SDA 也开始在中药研发、生产机构和企业进行 GAP、GMP 和 GLP 管理规范的验收。

(3) 在国际新药法规认同方面，从 1990 年开始，由美国、欧盟和日本等国家的政府药品管理机构和制药工业界代表组成国际新药法规协调委员会制定 ICH Guideline，这个标准已经被该协约国家的制药产业作为世界性新药开发的规范标准执行。

(4) 世界经济的全球化趋势，正在促使世界医药和保健行业把寻求和建立国际统一使用的新药法规和植物药质量标准提到议事日程上。

二、会议主办机构

1. 美国工业实验所 该所是

美国最权威的独立植物药分析检验中心，由于天然植物提取物的开发在美国是新兴产业，技术方面有许多空白，工业实验所成为植物检测标准建立工作的积极领导者。实验室创建人塞珀博士(Dr. Zapp)在行业中享有很高的声誉。

2. 现代医药基金会 该基金会的创建人汪成康博士是美国制药工业中的药理毒理学专家。近年来积极推动中药国际化。1999 年初与中国药材公司、英国圣德药业和清华生命科学院分析中心等组建北京华证植物药分析中心(英文名:Beijing United Analytical Labs)，以独立检验中心模式，采用世界先进水平的设备和技术，专门从事中药质量检测分析，为制药企业服务。2000 年，塞珀博士访问北京的实验室后，与华证公司结成战略合作关系。合作的计划是通过互相交流和交换，把对方的植物药检验方法在本国推广。中药的检验法和标准将可通过这个渠道，在美国获得市场准入，对提高中药在世界上的地位有积极意义。

3. Institute for Nutraceutical Advancement (INA) INA 是由美国工业实验室(Industrial Laboratories)发起创建，专门进行植物药检测方法认证计划。这项举措受到美国保健药物行业的支持。它的赞助会员包括世界著名的制药公司 SmithKline Beecham, Pfizer 等在内。它的顾问委员会包括 FAD、ABC、AHP、AHPA、AOAC、CRN、HRF、NNFA 等。

4. 云南英茂集团公司 该公

司近年在云南投资建设了珍贵濒危药用植物种植基地,使用生物技术进行药用植物的栽培和繁殖,对如何解决未来珍贵濒危药用植物的资源,和运用生物技术开发药用植物方面的研究处于领先地位。

三、中方主要发言概述

国家药品监督管理局主管中药的任德权副局长介绍了中国改革中药管理新出台的法规。中国政府在中药质量管理方面,首先从药材生产入手,自1998年12月成立专家组起草中药材生产质量管理规范法规(GAP),有望于2002年由国家药品监督管理局批准通过并正式实行。GAP的重要措施不但强调药用植物的种植质量标准,而且重视环境保护,防止对种植地区的环境污染。

中药产品的GMP,中药研发的GCP、GLP也将在今后逐步完善。不达标的制药企业将取消生产许可证。

在中药生产品质管理方面,目前正由国家组织研究力量并采用先进的检测方法制定标准。首先要求中药注射剂在固定中药材品种、产地和采收期的前提下,制定出中药材、有效部位或中间体、注射剂的指纹图谱。

任德权局长在回答有关出口植物药产品的质量问题时指出:事实上,中国的中药产品管理的许多标准比美国FDA的规定严格得多,比如农药残留的标准等。此外,对一些品质低劣的出口药材(包括提取物),如果外商认真执行商品交

易过程中的质量检验程序,这样的问题应该可以避免。

中国医学科学院药用植物研究所杨世林博士介绍了中国中药种植的GAP管理规范法的推行。从1999年起,中国有70余种中药材由国家组织进行规范化种植研究,这项研究分别由25家科研单位、药业公司承担义务试行。中国科技部在四川、吉林、宁夏、云南设立了中药现代化产业(示范)基地,也即种植示范基地,其中GAP的研究工作结合国家药品监督管理局的质量标准规范化,均将建立指纹图谱。目前已经有三七、人参、川芎、附子、丹参和麻黄等中药材在GAP示范基地获得相当好的成果。

清华生命科学学院药物研究所罗国安教授重点介绍了中国在中药质量控制方面,采用的最先进的DNA测定法和指纹图谱测定等情况。

中国从近年来在中药材品种整理和质量标准方面投资,作了大量研究工作。其中对100多种药材作了从文献、性状、鉴别、化学成分及含量测定、药理研究等全方位、系统研究,大量研究成果可以直接用于制定高水平的质量标准。

现在国家药品监督管理局已经确定中药产品的质量标准将采用指纹图谱技术,这与美国FDA的观点一致,而中国采用指纹图谱测定法,主要强调为药物定性和定量。

罗教授谈到此次北美之行,在渥太华参加世界卫生组织对植物药的讨论会,大家都希望尽快制定

世界统一的质量标准和检测方法。多国专家都赞成使用指纹图谱,国际检测方法的统一将仍需要各国专家更多交流和研究。

中方参加讨论发言的还有:中国国家药品监督管理局国际合作司赵黎力副司长,国家药品生物制品检定所林瑞超博士和中国药典委员会钱忠直教授。

四、美方主要发言概述

美国现代医药基金会(Modern Medicine Foundation)汪成康博士介绍了中国在进行中药现代化和国际标准化的努力。他指出,中药的开发是在转向临床实践有效的前提下,再回去了解其药理的研究方法。现代中药研发的手段和技术实际上和西药没有什么不同,可采用同样的分析方法、药理、毒理和病理实验。目前中药已经发展了静脉注射剂,对世界植物药开发领域而言是非常领先的。

在中国政府行政机构大力推动和领导下,经过10多年时间完成中药药材全国调查,现在又立法实施药物管理的GAP、GMP、GCP等国际通用规范,这将对中药的质量控制起非常有效的作用。

汪成康博士指出,两国行业界保持经常的沟通,采取统一的质量检验标准,强调质量管理,发挥独立检验中心的功能,将可遏制劣质植物药在市场横流。

Institute for Nutraceutical Advancement的蓝格博士(Dr. Mark Lange)介绍了在产业界的支持下建立美国统一的植物药检测体系。

当前美国保健产品行业面临的问题是：媒体的负面攻击、消费者信心低下、18个月以来持续下降的销售、时有发生的与药物服用者出现的安全问题等等。这促使美国产业界增加责任感并采取行动，在专著(药典)中建立质量标准。

检测方法的发展和认证已经形成工作体系：美国草药典(AHP)负责信息汇总和质量标准；INA负责检测方法发展和认证；美国药典(USP/NF)负责质量标准专著；AOAC作为官方鉴定测试方法。

AOAC至今已经确认的包括人参、银杏、紫锥菊、缬草、锯叶桐、奶蓟、黑升麻、 β -胡萝卜素等13种植物和其它食物补充剂的检测方法。

对产业界来说，目前最紧要的任务是：美国FDA应出版GMP准则；医疗专业人士应该了解药物与食物添加剂的相互影响；出版正式的食物添加剂检查方法；强调独立检查机构的检验证明的公证性和权威性；改善公共媒体报告系统的不利影响。

原首任美国FDA替代医药办公室主任李德博士(Dr. Leaders)专题谈植物药在美国FDA申报处方药的情况。他认为，从已经获得IND的上百个药(包括在美国FDA申报的所有美国和来自世界其他国家的药物)正在进行临床实验的进展看，主要难点在于：一是药物有效成份的确认和稳定问题；二是临床实验的疗效和安全性与化学合成药物和生物药物

采用同一标准问题。这对植物药仍是非常大的挑战，至今没有一个IND的药物突破FDA严格的要求获得批准。

New Hope Natural Media组织的出版者海盖女士(Ms. Haege)介绍了中医药在美国的发展状况。

自1973年美国3个州首先通过针灸治疗法以来，至今已有43个州对针灸治疗合法性给予认可。2001年美国持有中国针灸执照的医师达14228人，比10年前差不多增加了两倍。医疗保险系统中有4个州规定承保执照针灸师费用；4个州要求同等承保；5个州规定职工补偿承保。

趋于中医药需求的增长，中国中药产品的质量控制面临的问题有：中药材及提取物的质量标准；对包括处方药在内的专利药物产品所含有毒性的重金属问题；对标签上注明的疗效等，这些问题都亟待解决。

美方参加讨论发言的还有美国工业实验所(Industrial Laboratories)的塞珀博士(Dr. Zapp)，美国草药药典主编奥帕腾(Roy Up-ton)。

塞珀博士说，她非常惊异和佩服中国只用了两年时间，起草了中药材GAP和药品管理法修正案，并正式立法施行。在美国这是不可思议的，美国通常需要20年时间才能完成这样的立法。中国国家对中药生产的规模化、规范化和质量标准化管理远远比美国超前。她希望美国同行能够有机会去中国考察药用植物种植基地，向中国同行取

经学习。

五、会议取得的成果

1、丹佛会议是一次非常成功的交流会议，也是中美两国第一次举行有关中草药质量专题会议。会议不但为双方全面了解植物药在对方国内发展的状况提供了机会，而且使双方有机会对许多关心的技术问题面对面地交换意见。

2、中国国家药典委员会和美国草药编撰机构因此次会议建立了更加密切的交流互访和联络关系。

3、代表美国行业的植物药质量标准检测方法发展和认证的INA机构，将与中国的中草药检测机构——中国药品生物制品检定所、国家中药标准研究中心等进行技术交流，对双方的检测方法和标准制定进行交流。

4、INA和美国工业实验所赠送了一批标准品给中国国家药品生物制品检定所和清华大学药物研究所及华证分析中心(英文名：北京联合分析实验所)。作为双方在技术合作上的第一次交流，以后将经常继续这样的交流和交换。

5、美国天然产品工业界的宣传教育主要媒体New Natural Media，将与中国合作在其权威专业杂志为中药出版一期专辑，专门介绍中国中药的现代化发展。

(责任编辑 张志华)

**Problems Existing in protection of Intellectual Property Right of Traditional Chinese
Medicine and Approaches to their Resolution**

Zhang Tao (School of Hyiene Management, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100029)

The protection of intellectual property right of traditional Chinese medicine, which is provided in the laws, rules and regulations in force in China, involves the patent law, the regulations for the protection of the varieties of Chinese materia medica and the rules for the protection of new Chinese drugs and their technology transfer. This article puts forward the problems existing therein and proposes the approaches to their resolution through the comparison and analysis of the normalized documents mentioned above.

Key Words: intellectual property right of traditional Chinese medicine, administrative protection, approach to resolution

Establishment and Practice of Quality Standard System for Chinese Ginkgo Medicinal Products

*Xie Delong, Gao Qi, Huang Xinsheng and Jin Xiaowu
(Shanghai XingLing Sci. & Tech. Pharmaceutic al. Ltd, Shanghai, 200127)*

Ginkgonin (a ginkgo biloba extracts GBE - 50) and Xingling Ginkgo Granules are new traditional Chinese herbal drugs approved for marketing by the SDA. GBE - 50 is composed of total flavolnoids: flavolnol glycosides: lactones = 44: 24: 6, and ginkgolic acids \leq 5PPM. The authors have established the quality criteria of Ginkgo leaves according to GAP and those of GBE - 50 and Xingling Ginkgo granules according to GMP in their studies. Xingling Ginkgo Granules can be effectively used for chronic stable angina pectoris in coronary heart disease, vertigo, etc. by the experiments of Pharmacodynamics, General Pharmacology and Toxicology as well as clinical Practice. And on this basis a system for the quality of Ginkgo drugs is set up so as to ensure their safety and effects.

Key Words: standard quality system, GBE50, Xingling Ginkgo Granules

A Summary of A general Conference on Quality of Chinese Materia Medica Held in Denver USA

Modern Medicine Foundation

The editor' s note: A general Conference of great significance on the quality of Chinese materia medica was held in Denver, USA on July 27, 2001, at which the American experts in the field of medicinal plants had got a lot of different answers from the Chinese scholars engaged in the management of the quality of Chinese herbal medicine, clearing up a number of doubts and promoting the American attendees to correctly understand the quality of Chinese materia medica and its management and dissipating their misunderstanding in this regard.

欢迎订阅 2002 年《世界科学技术—中药现代化》杂志！
全年定价 108 元！