

国际植物药监管合作组织 (IRCH) 的发展及对我国植物药监管的启示

聂黎行¹, 马双成¹, 张颖², 王海南² (1. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050; 2. 国家食品药品监督管理总局, 北京 100036)

摘要 目的: 介绍国际植物药监管合作组织 (IRCH) 发展情况, 为进一步做好我国植物药的监督和管理提供参考。方法: 对该组织的发展历程、成员和构架、工作形式及最新一届年会的情况进行介绍, 提出对我国植物药监管的启示。结果与结论: 中国是该组织的第一批成员国, 一直积极参与国际植物药监管合作组织相关工作。参与 IRCH 活动, 不仅可展示国家食品药品监督管理总局在完善中药注册管理法体系方面取得的成绩, 促进中国食品药品检定研究院领导的第二工作组的交流与合作; 还可了解各国植物药掺假的现状和监管手段, 更好地推动未来的植物药监管工作。

关键词: 国际植物药监管合作组织; 世界卫生组织; 植物药; 监督管理; 国际合作

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2017)11-1281-04

doi:10.16153/j.1002-7777.2017.11.010

Development of International Regulatory Cooperation for Herbal Medicines and Its Enlightenment to Administration of Herbal Medicines in China

Nie Lixing¹, Ma Shuangcheng¹, Zhang Ying², Wang Hainan² (1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China; 2. China Food and Drug Administration, Beijing 100036, China)

Abstract Objective: To introduce the development of International Regulatory Cooperation for Herbal Medicines (IRCH) and to provide references for administration of herbal medicines in China. **Methods:** The development, membership and framework, ways of working and general information of the latest annual meeting of IRCH were introduced. The enlightenment to administration of herbal medicines in China was also illustrated. **Results and Conclusion:** China is one of the first member countries of the organization and has always actively participated in the work related to IRCH, which not only showed China Food and Drug Administration (CFDA)'s achievements in improving the legal system for registration of traditional Chinese medicine (TCM) but also promoted the exchange and cooperation of working group II organized by National Institutes for Food and Drug Control (NIFDC). Furthermore, the situation and control of adulteration in herbal medicines from IRCH members were studied to better promote the future administration of herbal medicines.

Keywords: International Regulatory Cooperation for Herbal Medicines; World Health Organization (WHO); herbal medicines; administration; international cooperation

基金项目: 国家自然科学基金 (编号 81303194); 国家十二五“重大新药创制”专项 (编号 2014ZX09304307-002)

作者简介: 聂黎行, 副研究员; 研究方向: 中药质量控制、中药化学对照品研制、光谱技术在药品质量控制中的应用; Tel: (010) 67095282; E-mail: nielixing@163.com

国际植物药监管合作组织（IRCH）成立于2006年，是由WHO基本药物与传统药物技术合作司与多国政府发起成立的国际性合作组织，致力于通过完善植物药监管规章，保护并促进公众健康与安全。本文对该组织的发展历程、成员和构架、工作形式及最新一届年会的情况进行介绍，并提出对我国植物药监管的启示。

1 发展历程

国际植物药监管合作组织（Introduction on International Regulatory Cooperation for Herbal Medicines, IRCH）是由WHO基本药物与传统药物技术合作司与多国政府发起成立的国际性合作组织，致力于通过完善植物药监管规章，保护并促进公众健康与安全^[1]。其前身为世界卫生组织植物药合作小组，2005年，来自16个国家/地区的成员在小组工作会议上共同倡议，建立一个国际性体系，开展植物药监管方面的合作。2006年初，国际植物药监管合作组织正式成立，中国是该组织的第一批成员国。第一届IRCH会议由中国国家食品药品监督管理局于2006年10月在北京主持召开^[2]，会议通过了该组织的章程（term of reference）。IRCH构建了植物药监管的全球合作平台，其国际规模及影响力正在逐步扩大。

2 成员和构架

IRCH的成员为国家或地区的药品监督管理机构。截至目前（2017年1月）已有31个国家或地区，以及3个国际组织成为IRCH的成员。包括阿根廷、亚美尼亚、澳大利亚、巴西、文莱、加拿大、智利、中国、中国香港特别行政区、古巴、加纳、德国、匈牙利、印度、印度尼西亚、意大利、日本、马来西亚、墨西哥、阿曼、巴基斯坦、秘鲁、葡萄牙、韩国、沙特阿拉伯、新加坡、南非、阿联酋、英国、坦桑尼亚、美国、东盟（Association of Southeast Asian Nations, ASEAN）、欧洲药品管理局（European Medicines Agency, EMA）和拉丁美洲议会（Latin American Parliament, PARLATINO）^[3]。

IRCH现设立5个工作组，第一组为“identification of adulteration of products”，主席国为马来西亚和新加坡，成员包括亚美尼亚、澳大利亚、加拿大、加纳、印度尼西亚、葡萄牙、英国、美国。第二组为“quality control of herbal materials and products（including reference standards）”，主

席国为中国，副主席国为印度，成员包括巴西、中国香港特别行政区、古巴、印度尼西亚、马来西亚、墨西哥、秘鲁、葡萄牙、沙特阿拉伯和坦桑尼亚。第三组为“evidence”，主席国为澳大利亚和加拿大，成员包括巴西、中国香港特别行政区、古巴、印度尼西亚、马来西亚、墨西哥、秘鲁、葡萄牙、沙特阿拉伯和坦桑尼亚。第四组为“vigilance of herbal medicines”，主席国为加拿大和澳大利亚，成员包括巴西、中国香港特别行政区、古巴、加纳、印度、印度尼西亚、马来西亚、葡萄牙、新加坡、英国、美国。第五组为“information sharing/communications”，主席为WHO，由所有IRCH成员的联络人组成。

3 工作形式

IRCH工作目标为通过在植物药安全、质量、有效方面的监管经验、信息和知识共享，形成国家/组织相关监管和立法机构的共识，促进和加强成员间合作。IRCH下设秘书处，主要负责相关活动的协调和支持。各成员国/地区/组织选定1到2位官员为联络人（information focal point, IFP），负责与IRCH及其成员国之间的联系。IRCH还建立了名为“MedNet”的网络平台，方便开展沟通，该平台仅对各成员的IFP开放使用权限。2016年11月IRCH对其章程进行了第3次修订，扩大了工作范围，主要包括：基于MedNet，由各成员IFP开展的，针对各成员提出的议题和咨询的日常信息沟通；推广植物药的应用；成员之间在植物药监管和合理使用方面的互助；通过MedNet通报各成员发现的植物药不良反应和药物相互作用情况；通过MedNet通报各成员发现的植物药掺伪和造假情况；为IRCH成员和观察员的相关电子培训课程提供帮助；举办年会，报告各成员和小组在植物药监管工作方面的最新进展。

4 第九届年会概况

IRCH最新一届（第九届）年会于2016年11月在印度新德里召开。由中国国家食品药品监督管理局（CFDA）药化注册司官员为团长，中国食品药品检定研究院中药民族药检定所所长和专家及国家食品药品监督管理局国际合作司人员一行4人组成中国代表团参加了此次会议。会议由印度传统医学部（Ministry of AYUSH）承办。来自WHO，阿根廷、巴西、智利、中国、中国香港特别行政区、

古巴、EMA、德国、匈牙利、印度、意大利、马来西亚、墨西哥、阿曼、葡萄牙、韩国、沙特阿拉伯、南非、坦桑尼亚19个成员国/地区/组织及观察国泰国的58名官员及专家出席了本次会议。大会主要包括IRCH成员报告、印度传统医学部特别报告、IRCH工作组报告、WHO报告、IRCH章程修订、植物药掺假识别专题研讨六部分内容。

中国代表团团长作了IRCH国家报告，介绍了中国中药监管的最新进展，包括中药注册管理法体系的完善和中药国际交流两部分内容。遵循中医药理论，尊重人用历史，在充分了解其安全性风险基础上，CFDA对来源于古代经典名方的复方制剂的注册申请实施目录制管理和简化审批程序，减免临床研究资料。同时鼓励以临床价值为导向的创新，推动中药生产的源头控制和过程控制。启动了《药品管理法》《药品注册管理办法》和《进口药材管理办法》的修订，制定了《中药新药治疗流行性感冒临床研究技术指导原则》，并积极参与《中医药法》的制定^[4-9]。为保障药材资源的可持续利用，组织起草了《中药资源评估技术指导原则》，引导申请人在不同阶段进行动态的资源评估。国际交流方面，除积极参与IRCH会议外，中国还在西太区草药协调论坛（Western Pacific Regional Forum for the Harmonization of Herbal Medicines, FHH）中扮演重要角色^[10-11]。2016年，中国不仅组团参加了FHH第二分委会会议，还组织召开了第三分委会会议和FHH第十四次常务会议。

中国代表汇报了第二小组的工作进展。在国家食品药品监督管理总局的领导下，中国食品药品检定研究院中药所积极主导第二工作组的交流与合作。分别于2015年和2016年组织召开了小组会议，先后起草了第二小组章程（terms of reference）和植物药用对照品指导原则（分别包括：general guidelines for the establishment, maintenance and distribution of herbal chemical reference substances；general guidelines for the establishment, maintenance and distribution of herbal materials reference substances；general guidelines for the establishment, maintenance and distribution of herbal extractive reference substance），广泛征求IRCH成员的意见，并于小组会议上讨论和通过。

大会最后一天半的时间，各国代表围绕植物

药掺假识别（identification of adulterations of herbal medicines）展开了专题研讨，主要议题包括掺假的定义、近年发现的掺假类型、如何发现植物药掺假现象、掺假问题如何告知公众、掺假引起的安全问题、如何打击掺假、相关责任主体等。中国代表团专家还介绍了国家食品药品监督管理总局在打击中药掺假方面取得的成果及中国食品药品检定研究院中药所建立补充检验方法和非法添加色素筛查平台的实例^[12-17]，并参与撰写专题总结。鉴于掺假（adulteration）的涵义比较宽泛，各国有不同的定义，本次专题研讨将掺假的定义限定为“故意添加的未标识成分”。IRCH成员国近年发现的植物药掺假物包括药效较差或质量较差的成分、未标识的西药成分、非法染色试剂、相近种类植物、其他植物部位、增重、提取后的药渣等。其中，植物药中添加西药的现象比较普遍，如壮阳药中添加西地那非、降糖药中添加二甲双胍、抗抑郁药中添加氟西汀、减肥药中添加西布曲明或伪麻黄碱、增肥药中添加地塞米松、抗炎/止痛药中添加激素或非甾体抗炎药及添加抗生素等。各国监管部门发现掺假的渠道包括上市前检验、上市后监测、药物安全预警、不良反应报告、进口和放行检验、检查、与其他监管部门的信息交流、国际预警、医疗保健从业人员的投诉、媒体和互联网监测等。针对发现的植物药掺假问题，各国药品监管部门均负起主体责任，并在其他监管部门的协作下采取各种措施打击掺假，如：建立针对性的监管体系和相应的政策法规，明确产品分类，健全注册和许可机制，促进各国在信息、方法和监管等方面的交流，发展有力的检测方法，加强上市前许可筛查，通知和临时的GMP检查，通过教育提高医疗保健从业人员的认知，公布获批合格产品和不合格掺假产品的信息等。

5 对我国植物药监管的启示

中国作为发起国之一，自IRCH成立以来，一直积极参与相关国际合作。CFDA派出代表团参加了历年的年会，了解了IRCH及其成员在植物药监管、法规制订、质量控制、标准研究、掺假识别等方面的概况与进展。中国作为植物药的生产和使用大国，通过积极参与并引领国际草药监管合作，扩大了自身的影响力。中国代表团在会议上积极与WHO进行沟通，充分反映了我方的诉求。通过参

加IRCH会议,中国与参会的世界各国草药监管当局加深了彼此的了解,增进了友谊,分享了经验。要主导国际传统药物发展,就要主导标准的制定。对国内的大学、科研院所、生产企业、检验机构、标准研究部门来说,对中药标准化的理解也要和国际接轨。很多人认为,中药标准化需要按化学药的模式阐明所有物质基础和作用机理,而现阶段的技术手段难以达到。实际目前国际对植物药的要求是,对能证明的部分做明晰的解释,对难以证明的部分要保证有效性的稳定和可复制,可以结合植物药的自身特点,起草制定国际传统药的质量控制指导原则,研究其质量控制标准新模式。

同时,中国食品药品检定研究院中药所以IRCH为平台,充分利用其第二工作组主席国的身份,在技术层面大力推进实质性的国际合作,树立了我国在植物药质量控制与标准物质研究等方面的主导地位。第二小组工作的范围是传统药的质量控制和标准物质,作为主席国,由中国食品药品检定研究院中药所负责具体工作,我国每年都邀请成员国来中国参加小组会议,探讨相关问题,形成决议后在年会上展示。质量控制包括探索传统药的源头、种植方法和质量保证技术,标准物质的指导原则是质量控制的标尺,后者更为重要。近些年来,后者已经成为第二小组的探讨重点,中药所主导起草了传统药质量控制和标准物质的指导原则,特别是植物药化学对照品、对照药材和对照提取物的建立、分发的指导原则,这些指导原则是以世界卫生组织化学对照品指导原则为整体框架制订的,旨在争取成为WHO植物药化学对照品、对照药材和对照提取物研制的指导原则,并应用于国际植物药的监管。

参考文献:

- [1] WHO. General Information on IRCH [EB/OL]. [2017-01-05]. <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/geninfo/en/>.
- [2] 国家食品药品监督管理局副局长刘怡出席世卫组织草药国际监管合作会议[J]. 中国药事, 2006, 20(11): 657-657.
- [3] WHO. Current Members of IRCH [EB/OL]. [2017-01-05]. http://www.who.int/medicines/areas/traditional/irch_country/member/en/.
- [4] 王佐德.《药品管理法》部分内容修订刍议[J]. 中国药事, 2015, 29(4): 343-346.
- [5] 王东海. 不负行业期望、与中国医药产业携手: 深度解读《药品管理法》修订要点[J]. 中国食品药品监管, 2015, (7): 18-23.
- [6] 李松波, 富晓楠, 王姝, 等. 关于《药品注册管理办法》修正案的几点思考[J]. 临床医药文献杂志, 2015, 2(9): 1774-1775.
- [7] 李松波, 王姝, 富晓楠, 等. 关于《药品注册管理办法》修正案(征求意见稿)修订内容的分析及建议[J]. 中国卫生产业, 2018, (8): 191-192.
- [8] 邓勇. 助力中医药产业良性发展:《中医药法(草案)》(二次审议稿)深度解读[J]. 中国食品药品监管, 2016, (9): 34-36.
- [9] 郭潇雅. 中医药法:三十而“立”[J]. 中国医院院长, 2016, (1): 42-43.
- [10] 冰琳. FHH多国参与协调促进草药发展[J]. 中药研究与信息, 2004, 6(9): 37-37.
- [11] 董志林. FHH首届国际论坛欧盟的中药发展现状[J]. 中药研究与信息, 2004, 6(10): 33-36.
- [12] 程显隆, 李文杰, 李卫健, 等. DART-MS/MS法直接实时检测保健食品中非法添加的6个PDE5抑制剂的应用研究[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(3): 438-442.
- [13] 程显隆, 李文杰, 张小龙, 等. UPLC-QTOF-MS结合主成分分析法用于龟甲胶、鹿角胶中添加牛皮源成分的检测研究[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(6): 931-935.
- [14] 黄宝斌, 许明哲, 杨青云, 等. 中成药和中药材添加化学物质补充检验方法分析[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(9): 1701-1708.
- [15] 李文杰, 程显隆, 李卫健, 等. DART-MS/MS法快速直接分析减肥保健品中非法添加的盐酸西布曲明[J]. 中国药事, 2012, 26(2): 147-149.
- [16] 张小龙, 王昆, 吴先富, 等. 中药及保健食品中非法添加状况分析[J]. 中国药师, 2014, 17(10): 1749-1753.
- [17] 孙磊, 刘燕, 逢瑜, 等. 西黄丸和活血止痛散中乳香及非法添加松香的薄层色谱鉴别[J]. 中国药事, 2013, 27(7): 722-744.

(收稿日期 2017年1月10日 编辑 王雅雯)