

创新我国中药产品技术标准管理

——介绍美国对化妆品监督的特点

肖树雄

(广东省药品检验所, 广东 广州 510180)

中图分类号: R288

文献标识码: A

文章编号: 1673-4610(2009)04-0060-03

经过 20 世纪的半个多世纪的努力, 我国科学工作者在如中药技术标准的研究与制定方面, 中药药效物质基础研究、分析方法研究、质量标准研究等方面取得了长足的进步。但是, 中药技术标准在继承祖国中医药传统和应用现代技术提高中药产品的质控水平发展方面, 已经走到了十字路口上。本文结合近期对化妆品检验专项调研工作和 20 多年从事中药检验与技术审评的经验, 分析美国化妆品监管特点和我国中药产品技术评价存在的问题, 探索如何对我国中药产品技术标准进行创新管理。

1 美国化妆品监管特点

化妆品在我国归属于多个部门管理, 但在美国, 只属于美国食品药品监督管理局 (FDA) 管理。根据陈锐等^[1]对美国化妆品管理的考察报告, 作者分析并总结出美国化妆品监管的几个特点。

1.1 单一体制, 由两部法律管理

美国管理化妆品, 在政府层面上只有一个部门, 就是 FDA。美国食品安全与营养中心 (Center for Food Safety and Applied Nutrition, 简称 CFSAN) 是 FDA 下设的 6 个中心之一, 是 FDA 对食品、化妆品行使监督管理的职能机构。CFSAN 设有化妆品和色素办公室, 具体负责化妆品管理工作。如果产品可能存在潜在危害或缺陷, 有产品召回制度。对在美国销售的食物、药品、化妆品等健康相关产品, 无论是本地产还是进口货, 美国政府主要是按照两个法律进行管理的, 即都必须遵守美国《食品、药品、化妆品法》(FDCA) 和美国《良好包装和标签法》(FPLA) 以及在这些法律下的各项法规。

1.2 合理分类, 重点管好安全性

对化妆品功效问题, 美国主要是通过合理分类, 在规范功效的标识表达上进行管理。在美国, 标识上宣称防止或治疗疾病或影响人体的结构和功能的化妆品属于非处方药 (OTC) 管理范畴, 必须既符合化妆品又符合药品的各项管理规定, 生产企业必须证实其安全性和治疗效果, 纳入严格审批, 确保消费者使用安全; 用于化妆品的色素必须进行安全性试验并由 FDA 批准后方可使用; 对普通化妆品则可省去上市许可, 实行上市后监督管理。但不论哪类化妆品, 安全性是 FDA 重点管理的对象, 如果其安全性没有被充分地证实, 产品就可被认为是“错误标识”, 是不能销售的。因此, 美国 FDA 虽然没有规定化妆品生产企业必须测试其产品的安全性, 但却强烈要求企业用毒理或其他试验去证实其化妆品的安全性, 建立其产品安全性信息资料。

1.3 宽松准入, 严管生产和销售

美国化妆品的市场准入是比较宽松的, 只要标识上不宣称防止或治疗疾病或影响人体的结构和功能的化妆品, 除了色素和 9 种禁用原料外, 生产企业基本上可以选用任何物质生产化妆品, 并且不经许可即可上市销售。也就是说, 美国对化妆品的监管理念是宽松并强调企业自律。同时, FDA 加强对化妆品生产和上市后的管理: (1) 对原料进行安全性评价, 实行备案制, 对化妆品生产进行规范。(2) 定义“掺假”有毒有害物质; 在正常条件下使用可能对消费者造成伤害, 主要包括以下情形: 微生物污染, 如致病菌、酵母或霉菌; 使用未被批准的色素; 配方缺陷; 化学物质污染或使用禁用成分; 容器不符合规定等等。(3) 对包装标签标识进行规范, 对“错误标识”进行严

基金项目: 广东省软科学项目《广东省中药技术标准战略研究》(项目编号: 2007B070900076)

作者简介: 肖树雄, 主任药师, Tel: 13527622441, Fax: 020-81870106, E-mail: ststx@21.cn.com

悉。FDCA规定禁止销售“掺假”和“错误标识”的化妆品，以此对上市后化妆品进行严格管理。

另外，美国也非常重视化妆品上市后评价，如FDA会根据评价数据及时修订禁用目录物质。

1.4 注重标识，诸多问题好解决

向消费者提供准确和足够的信息，是维护消费者权益、保护消费者健康安全、保证消费市场透明度的重要措施。美国FDA将标识问题列到国家法律的高度来管理，制订了FPLA，规定化妆品的包装必须标出生产商名称和地址、内容物含量、色素、成分（含量>1%成分）、安全使用方法等重要信息。安全性问题也可以通过标识来管理，如凡是没有进行安全性实验研究的化妆品，说明书中必须声明：“本产品安全性尚未确定”。许多诸如生产商资质、禁限用物质、消费者权益、等问题，在国内解决起来程序非常复杂与繁琐，但通过标识的法律就可以迎刃而解。

2 我国中药产品技术评价存在的问题

与化妆品注重安全性不同，判断一种药物的优劣有3个指标，疗效、质量和安全性，世界卫生组织（WHO）以及法、德、日对天然药物的质量控制大致相似，但中药产品在这些评价中存在着一些不足。

2.1 功效评价，缺乏中医药自身特点

中西药2个体系有着本质的不同。西医药学以确定病采用针对性药物达到一定治疗效果，并通过精准到分子水平的研究，使药品说明十分精确，并根据不同的疾病规定药物的诊断和功效标准；西药及其理论是以实验室试验结果为基础，可量化且可重复。而中医学认为，人体是一个复杂和开放的系统，人体以及脏腑与身形各部之间存在相互作用和制约，治则上是治标更要治本，它有一套独特的理论和评价标准。中药产品作为药品强调功效评价无可厚非，但目前国际上完全按照严格的医学评价的现象非常普遍，这不利于提高中药产品的疗效和中药产品的发展。目前研制一个新药动辄几百万，扔下去做临床试验的就占八成以上，随便套个对自己有利的模型，出来的结果都是OK！这还未排除很多评审专家本身就是临床试验单位派出的技术专家这个因素。缺乏功效评价标准（模

型）是中药自惭于西药的主要原因。

2.2 质量评价，未与功效评价相结合

中药产品的质量标准往往缺乏成分与功效关系的基础研究。中药产品从种植生产到成品应用，缺乏规范，难以定性定量。中药产品能治病，但中药产品为什么能治病就说不清楚了，里面有些什么成分，到底是哪种成分起了什么作用、产生了效果？中药产品复方的药效不一定是复方中每味中药的药效相加，或是复方中有效成分的药效相加，即中药产品复方量效也不呈线性关系。缺乏有效且与功效相关的指标，是中药难以大发展的关键。

2.3 安全评价，项目设计还不太合理

中药产品不同于西药，套上西药的那些项目去做毒性、微生物、重金属、砷盐，大部分都合格，检测的意义不大。许多时候，中药产品没有根据自身的特点或结合不良反应监测跟踪结果设计一些合理的项目，包括生物安全性评价项目，反而人为地去设定其他指标，如某些元素，成为阻碍中药发展的障碍。

2.4 上市后评价，三方面要求均未做足

药品上市后评价包括功效评价、质量评价和不良反应监测三方面，我国对中药产品管理在这三方面的要求都显得不足：上市前审后就很少去过问产品是否有效了；虽然也不时对质量标准进行修订，但修订主要还是在理化指标的操作性方面，很少将功效和质控结合修订；不良反应监测方面更是欠缺。

2.5 标识管理效力低

目前中药产品作为药品也执行“24号令”（即2006年3月15日国家食品药品监督管理局公布的《关于药品标签和说明书的管理办法》），强调药品说明书应当列出全部活性成分；药品生产企业可主动或被要求在说明书和标签上加警示语；注射剂和非处方药还应列出所用的全部辅料名称；药品说明书应当充分包含药品不良反应信息，详细注明药品不良反应；根据药品不良反应、药品再评价结果等信息，国家食品药品监督管理局也可以要求药品生产企业修改说明书。但从法理和效果来看，《办法》的约束力远远不够，而美国化妆品的标识管理是2个管理法之一，这很值得我们关注。

3 创新中药产品技术标准管理

综上所述,我们分析了美国化妆品监管特点,宽松上市的美商化妆品的监管经验很多值得我们学习。结合我国中药产品技术评价存在的问题,我们可以从中得出一些中药产品技术标准管理方面的有益启示,认真加以总结,可以为创新我国的中药产品技术标准管理探索出一条新路子。

3.1 抓大放小,分类制订安全性标准

美国化妆品只由 FDA 一个部门管,抓大放小,管好该管的事,如强化安全性评价,制定禁、限原料目录,加强色素管理,使多数化妆品可以不经许可即可上市销售。我国至今共有 2 万多个中药产品生产批文,如果按照目前这种模式,管理成本很高,全面管一定管不好。建议对这些中药产品按照安全性进行分类,其依据可以是剂型(如注射剂列为高危品种)、所含成分(如含有乌头碱、马钱子碱、马兜铃酸)、不良反应及药品再评价结果等。对不同安全性类别的中药产品进行不同的管理,制订不同安全等级指标的质量标准。

3.2 突出特点,功效与质量联动评价

强化中药产品功效评价的标准化,加紧建立起一系列的药理评价模型并临床诊断标准,规范对中药产品的功效评价。中药产品能治病的成分或成分群是什么?要鼓励进行成分与功效关系的基础研究,突出中药的特点(如依次检测相关成分),制订技术标准,真正做到质量能够反映产品的功效,控制质量便可保证功效。中药产品的成分从对产品的贡献上来说可分为功效成分、指标成分(反映产品品质),在制订标准时要先考虑检测功效成分,再检测指标成分。

3.3 上市后评价,为标准修订提供依据

美国 FDA 没有规定化妆品生产企业必须进行企业注册、产品配方备案、上市前审批等制度,这有利于化妆品新产品的研发和技术创新,使新产品能很快上市,这个强调自律之下的宽松环境非常有利于化妆品

行业的发展,很值得我们借鉴。但自律不是一蹴而就的,需要以严格监管为基础,包括对上市后药品进行客观评价。政府可以定期组织对上市后中药产品进行评价,及时公布结果,并进行严厉惩罚,进一步促使生产商提高自律意识。政府应把精力放在该管的事上,放在宏观指导和协调上;应该强化生产商的责任,使企业更加重视产品质量控制和安全管理,更加重视新产品研发。反过来,通过做好上市后药品评价,又能够更好地修订标准,让技术标准更加有效地控制产品的安全和质量。

3.4 强化标识,弥补技术标准的不足

美国 FDA 制订 FPLA 将标识问题(主要是标签和说明书)上升到国家法律的高度来管理很值得我们中药产品监管学习,也可以弥补技术标准存在的不足。其原因有:(1)检测方面,由于技术的原因,很多中药产品从质量标准方面是很难尽善所有成分的,或者成本太高难以实施,但如果从法律的高度规定标出处方成分,即使检测不到,也可以通过药品生产质量管理规范(GMP)检查生产记录,弥补检测技术的缺陷;(2)功效方面,中药产品的很多功效是很模糊的,但如果从法律的角度要求说明书如何写上功效,对“错误标识”如何处罚,可以让生产商在误导或虚假宣传方面有所收敛;(3)安全性方面,凡是没有进行安全性实验研究的中药产品,说明书中可规定必须声明:“本产品安全性尚未确定”,这可促使生产商主动去进行产品的安全性试验,收集安全性信息,将中药产品的安全风险由企业自己承担,让企业去自律,也能弥补管理部门安全性评价不足的缺陷;(4)警示用语方面,如果在中药产品的说明书上能够标注规定的警示用语和注意事项,特别是对那些可能因误用对消费者带来危害的产品,除标注警示用语外,还要说明安全使用方法,指导消费者正确和安全使用。因此,建议尽快将《关于药品标签和说明书的管理办法》修订上升为与《药品管理法》相当地位的法律。

(收稿日期:2008-11-24)

参考文献

陈锐,杜家文,田在勇,等.美国化妆品管理考察报告.中国卫生监督杂志,2007,14(1):39-41.