



歐盟 EMA 於 2019 年 2 月發表「已有科學佐證的植物藥與傳統植物藥上市許可/登記申請之非臨床資料要求」指引(修正第一版)

發表單位： 歐盟 EMA
發表時間： 2019/02/25
類 別： 指引

摘要整理： 鄭芳宜
內容歸類： 植物藥非臨床
關 鍵 字： Herbal medicinal products,
non-clinical documentation,
toxicity

資料來源：[Non-clinical documentation in applications for marketing authorisation / registration of well-established and traditional herbal medicinal products-Revision 1](#)

- 重點內容：
1. 本指引針對已有科學佐證(well-established)之植物藥上市許可與傳統植物藥登記申請資料的準備與評估提供建議。本指引的更新係參考會員國與歐洲審查程序及制定歐盟植物藥專論的經驗，並考量相關指引包括 Assessment of genotoxicity of herbal substances/preparations (EMEA/HMPC/ 107079/2007)、 Selection of test materials for genotoxicity testing for traditional herbal medicinal products/herbal medicinal products (EMEA/HMPC/67644/2009)及 ICH S2 (R1) on genotoxicity testing and data interpretation for pharmaceuticals intended for human use (CHMP/ICH/126642/2008)。
 2. 本指引說明已有科學佐證的植物藥以文獻申請(bibliographical application)上市許可所需的非臨床資料最低要求，及傳統植物藥簡化登記(simplified registration)之專家報告(expert report)應探討的非臨床安全性方面之議題。本指引亦可用於歐盟植物藥專論制定或傳統植物藥藥材名冊建立之評估。
 3. 已有科學佐證植物藥或傳統植物藥中的許多植物原料藥(herbal preparations)，因長期供藥用及/或食用，而被認定具安全性。然而，



台灣藥物法規
資訊與法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



TFDA 藥物
食品安全週報



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

- 若被認定或疑似具安全性疑慮時，可能須進行非臨床研究。某些特定非臨床試驗(例如基因毒性試驗或局部耐受性試驗)的資料缺乏或不完整，也可能被認定具安全性疑慮，應提供這些額外的特定非臨床試驗資料，以支持上市許可或登記申請。
4. 若具充足且詳細記載之人體使用經驗，則傳統與已有科學佐證的植物藥藥材/原料藥之單一劑量及重覆劑量毒性、毒理動力學、免疫毒性及局部耐受性等試驗非為必要。同樣地，若無預期性的特定風險，則藥理試驗包括主藥效、次藥效、安全性藥理及藥動學亦非為必要。對於植物藥藥材/原料藥與其他藥物間可能產生的藥物動力學交互作用 (pharmacokinetic interaction) 須加以討論。
 5. 由於藥物安全監視(pharmacovigilance)及長期使用經驗無法作為不具基因毒性的證據，應評估植物原料藥的基因毒性。許多活性成分的基因毒性資料，通常資料不足以進行安全性評估，若該些資料無法進行安全性評估時，則須進一步執行基因毒性試驗。
 6. 當沒有致癌性疑慮的情況下，植物藥藥材/原料藥之致癌性試驗非為必要。然而，即使具致癌性疑慮，也不一定須進行致癌性試驗，決定是否執行致癌性試驗的考量如下：
 - (1) 該疑慮是否為基因毒性試驗的結果，且是否能以體內基因毒性試驗釐清？
 - (2) 該疑慮是否基於可能的表觀遺傳學機制(epi-genetic mechanism)？
 - (3) 現有的科學性資料(非臨床、臨床、流行病學、上市後資料等)是否足以在考量預期用途的情況下推翻該疑慮？
 - (4) 現有的科學性資料(非臨床、臨床、流行病學、上市後資料等)是否足以顯示植物藥的利益大於風險？
 7. 有關生育力的生殖毒性試驗通常非為必要，除非有疑慮。例如：文獻報告顯示具類激素(hormone-like)作用及其他內分泌干擾或傳統用法會影響生育力時，則須提供更詳細的評估。