



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

2023年1月25日
EMA/HMPC/176770/2022
Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)

大麻由来医薬品¹およびEU医薬品規制におけるハーブ医薬品モノグラフの範囲に関するQ&A

本 Q&Aの範囲

本Q&Aは、大麻由来成分の製造に携わる関係者がEUの医薬品規制制度について豊富な経験を有していない可能性があることから、EUにおける医薬品の製造販売承認を取得するための規制要件を明確にすること(Q1)、およびEUのハーブ医薬品モノグラフに関するハーブ医薬品委員会(HMPC)の作業について説明すること(Q2、Q3)を目的としている。

より詳細な情報は、EMAのウェブサイトの様々な場所に掲載されている:

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation>

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-medicinal-products>

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-products/european-union-monographs-list-entries>

これらのQ&Aは、医薬品に関するEUの枠組みに焦点を当てたものであり、大麻由来製品に適用される可能性のある各国の追加的な要件を妨げるものではない。²

Q質問 1a

EUには、大麻由来の医薬品に関する特定の枠組みがありますか？

¹ For all definitions reference is made to “Compilation of terms and definitions for Cannabis- derived medicinal products”, available at https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/compilation-terms-definitions-cannabis-derived-medicinal-products_en.pdf

² e.g. based on the UN Single Convention on Narcotic Drugs of 1961

Official address Domenico Scarlattilaan 6 ● 1083 HS Amsterdam ● The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



A回答 1a

いいえ、ありません。(指令2001/83/ECの第1条(2)に記載されている)医薬品の定義を満たす大麻由来成分を含む製品は、EU薬事法の要件、特に指令2001/83/ECおよび規則(EC)726/2004(中央認可製品用)に規定されている要件を遵守しなければならず、他の医薬品と同様に、EU市場に上市する前に管轄当局から製造販売承認を取得しなければなりません³。ただし、大麻由来製品に適用される追加の国内要件が存在する可能性がある。⁴

Q質問 1b

大麻由来の活性成分を含む医薬品は、EUでどのように認可されますか？

A回答 1b

EUでは、ヒトに使用される医薬品は、中央集権的な手続きを通じて欧州委員会が承認する⁵か、相互承認、地方分権的または国内的な手続きを通じて各国の所轄官庁が承認することができます。製造販売承認を申請する際、企業は製品が適切な品質、安全性、有効性を有することを示す文書を提出しなければならない。

製造販売承認のための書類は、関連する科学的ガイドライン(EudraLex Volume 3)と申請者が選択した法的根拠を考慮し、指令2001/83/ECのAnnex1に従って作成されなければならない。

製造販売承認申請書類には、新医薬品の安全性と有効性を証明するための前臨床試験、臨床試験の結果及び／又は文献を添付しなければならない。

また、確立された成分(すなわち、EUにおいて10年以上にわたって確立された医薬品用途)の有効性と安全性を、確立された用途の製造販売承認申請の一部として、公表された科学文献によって証明することも可能である(指令2001/83/EC第10条a)。

所轄官庁は、提出された書類を十分に評価した結果、法令に定められたすべての条件が遵守され、品質、安全性、有効性が適切に実証され、当該医薬品のベネフィット・リスク比が、適用される治療上の適応症において肯定的であると判断された場合、製造販売承認を与える。

³ For more detailed information see the information from the European Commission, *Legal framework governing medicinal products for human use in the EU*, available at: https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/legal-framework-governing-medicinal-products-human-use-eu_en

and the *Notice to Applicants, volume 2a, chapter 1*, available at:

https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-2_en

⁴ e.g. based on the UN Single Convention on Narcotic Drugs of 1961.

⁵ See also the information about the Scope of the centralised procedure, available at:

<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/authorisation-medicines#scope-of-the-centralised-procedure-section>

Q質問 1c

ハーブ医薬品に特別な規定はありますか？

A回答 1c

はい、ありますが、すべてのハーブ医薬品 に対してではありません。ただし、EUにおいて安全な使用について長い伝統があり、特定の要件を満たす伝統的ハーブ医薬品 (THMPs) については例外とする。

THMPの伝統的使用登録:

30年以上 (EU域内で少なくとも15年以上) 使用され、医師の監督なしに使用されることを意図し、注射によって投与されないハーブ医薬品は、指令2001/83/EC (第16a条) を改正する伝統的ハーブ医薬品指令 (指令2004/24/EC) に規定された要件に従って認可を受けることができる。

THMPは、欧州連合 (EU) における長年の使用実績と経験を証明する必要がある。THMPは、新たな臨床試験を実施する代わりに、妥当な有効性と許容可能なレベルの安全性を証明するために、EUにおける長年の使用実績と経験を正当化しなければならない。⁶

THMPは、各国の所轄官庁による簡略化された伝統的使用法の登録手続きによって認可され、医療処方の対象とはならない。国によっては、大麻由来製品の一部が医療用処方の対象とならない医薬品として承認されず、伝統的用途登録を通じて登録できない場合があることに留意すべきである。伝統的用途登録に関する助言は、各国の所轄官庁に求めるべきである: <https://www.hma.eu/human-medicines/national-contacts.html>

指令2001/83/ECの第10条aで定義される確立された医薬品としての要件、または第16条a(1)で定義される伝統的用途の要件を満たさないハーブ医薬品は、他の製造販売承認申請と同様に一般的な規定に従わなければならない。例えば、医薬品の定義に該当するハーブ由来または合成由来の新規活性成分 (大麻由来成分または合成カンナビノイドを含む) は、指令2001/83/ECの第8条(3)の要件に従って認可されなければならない

Q質問 2a

EUハーブモノグラフとは何ですか？

A回答 2a

⁶ For details about the national procedures see also the information available at <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-medicinal-products>

⁷ New active substance is defined in Annex I of the Notice to Applicants, volume 2a, chapter 1, available at https://health.ec.europa.eu/system/files/2019-07/vol2a_chap1_en_0.pdf

欧州連合(EU)のハーブモノグラフ(旧共同体ハーブモノグラフ)には、医薬品のためのハーブとその調剤に関する安全性と有効性のデータに関するハーブ医薬品委員会(HMPC)の科学的見解が記載されている。HMPCは、非臨床データ、臨床データ、EUにおける長年の使用経験など、入手可能なすべての情報を評価する⁸。EUのハーブモノグラフは、ハーブ成分や調剤を含む広範な成分の品質要件を網羅する欧州薬局方のモノグラフと混同してはならない。⁹

確立されたEUのハーブモノグラフを参照することは、販売承認申請(確立された用途など)や伝統的用途の登録申請¹⁰において可能であり、通常は国内手続きである。¹¹

Q質問 2b

HMPCはすべての植物由来医薬品についてEUのハーブモノグラフを作成できますか？

A回答 2b

いいえ、できません。この法律では、確立された使用承認(指令2001/83/EC第10条a)または伝統的使用登録(指令2001/83/EC第16条a)のいずれかの基準を満たすハーブ医薬品に対してのみ、EUのハーブモノグラフを作成することができます。

活性成分が単一化合物であるもの、新規活性成分であるもの、治療適応症のため集中手続き¹²の強制適用範囲に含まれるものなど、その他の植物由来医薬品については、EUハーブモノグラフを作成することはできません。

Q質問 2c

カンナビス・フラワー(Cannabis flos)またはその他の大麻由来のハーブ成分およびハーブ調剤に関するEUのハーブモノグラフを作成するためのデータはどのように評価されますか？

A回答 2c

HMPCは欧州医薬品庁(EMA)の委員会で、欧州市場のハーモナイゼーションを支援するため、ハーブ成分、調剤、配合剤の安全性と有効性に関する科学的データの取りまとめと評価を担当しています。

⁸ For a more detailed information about the EU herbal monographs see <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-products/european-union-monographs-list-entries>

⁹ The European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) provides a legal and scientific reference for the quality control of medicines. For more information about the characteristics of these monographs, consult the Q&A on EU framework also for Non-European Tradition, Question 18, available at https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/questions-answers-european-union-framework-traditional-herbal-medicinal-products-including-those-non_en.pdf

¹⁰ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-medicinal-products>

¹¹ <https://www.hma.eu/human-medicines/national-contacts.html>.

¹² <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/what-we-do/authorisation-medicines>

HMPCは、推奨される用途や安全な使用条件に関する情報とともに、ハーブ成分や調剤に関する当局の見解をEUのハーブモノグラフにまとめている。

使用は、指令2001/83/ECの第10a条に従い、文献的証拠に基づきいわゆる確立された使用(WEU)に基づいて評価することができる。

使用は、指令2001/83/ECの第16a条の要件を満たすことを条件として、いわゆる伝統的使用に基づいて評価することができる。

Q質問 2d

カンナビス・フラワーまたはその他の大麻由来のハーブ成分およびハーブ調剤の確立された使用をカバーするEUハーブモノグラフを確立するために、データはどのように評価されますか？

A回答 2d

指令2001/83/ECの第10条aの要件が満たされれば、大麻由来成分または調剤の確立された医薬品用途(WEU)モノグラフの確立は可能である。医薬品の活性成分が、EU域内で少なくとも10年間使用され、有効性が認められ、安全性が許容できるレベルであることが証明できれば、前臨床試験や臨床試験の結果を、公表された科学文献(一般に入手可能な情報)の詳細な参照に置き換えることができる。活性成分のWEUを裏付けるために考慮しなければならない以下のような要素に注意を払わなければならない:

- 成分の使用期間
- 成分の使用の量的側面
- 成分の使用に関する科学的関心の度合い(発表された科学文献に反映されている)
- 科学的評価の一貫性

活性成分の安全性と有効性を評価する場合、その成分が明確に定義されていることが最も重要である。発表された研究には、調査された特定の大麻ハーブ成分またはその調剤の品質に関する記述が含まれていなければならない。研究された活性成分の品質や、文献に記載された製品の組成に関するデータが不十分であれば、その安全性と有効性を決定的に評価することはできず、EUのハーブモノグラフに含めることもできない。¹³

HMPCが、特定のハーブ成分またはその調剤の特定の治療適応症をEUのハーブモノグラフに含めることについての結論を出す前に、上記のすべての側面を評価すべきである。

¹³ See also “(R7) How can I relate my product to a EU herbal monograph where herbal preparations are listed and have ‘well established medicinal use’ indications?” in the document “Regulatory Q&A on herbal medicinal products”, available at https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/regulatory-questions-answers-herbal-medicinal-products_en.pdf

Q質問 2e

カンナビス・フラワーまたはその他の大麻由来のハーブ成分およびハーブ調剤の伝統的な使用をカバーするEUハーブモノグラフを確立するために、データはどのように評価されますか？

A回答 2e

大麻由来成分またはその調剤の伝統的使用（TU）モノグラフを設定する可能性がある場合、その使用が1961年の国連麻薬単一条約に従って規制されているという事実のほかに、特に以下の点に注意を払わなければならない：

- 伝統的な使用を正当化する期間（データの評価に先立ち、少なくとも30年間の使用期間（EU域内で少なくとも15年間を含む））；
- 大麻が使用されている適応症の種類（THMP適応症は、伝統的なハーブ医薬品にのみ適用され、その組成と目的により、診断目的または治療の処方もしくはモニタリングのために、医師の監督なしに使用することを意図・設計されたもの、すなわち、一般的にセルフメディケーションに適している適応症に適用される）¹⁴。

Q質問 3

HMPCによる評価のために科学的データを提出する方法とその手順は？

A回答 3

評価の最初に、HMPCは関係するハーブ成分や調剤に関する科学的データを提出するよう一般に呼びかけます。これは、EMAのウェブサイト上でデータ募集を公表することで発表されます。このような審査手続き開始時のデータ募集は3ヶ月間公開されます。EMAは、指定された3ヶ月の期間内に提出されたデータのみを受理することができます。

一般公募は、HMPCのメンバーにとって、あるアセスメントに適した関連文献や科学的データを入手するための重要な手段である。提出方法および提出資料の基準に関する詳細は、「HMPC評価作業で使用する科学的データの公募手順」¹⁵に記載されている。

¹⁴ See also "(R8) How can I relate my product to an EU herbal monograph where herbal preparations are listed with 'traditional medicinal use' indications?" in the document "Regulatory Q&A on herbal medicinal products", available at https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/regulatory-questions-answers-herbal-medicinal-products_en.pdf

¹⁵ <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-products/procedures-monograph-list-entry-establishment>