別紙１

厚生労働行政推進調査事業費補助金

厚生労働科学特別研究事業

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視

令和6年度　総括・分担研究年度終了報告書

研究代表者　太組　一朗

令和７年（2025）年　３月

別紙２

目　　次

Ⅰ．総括研究年度終了報告
研究総括 ---------- 1
太組　一朗

II. 分担研究年度終了報告

１．難治てんかんを対象とした大麻由来医薬品（抗てんかん発作薬）を処方する特定臨床研究
太組　一朗　―準備と着手－
---------- 4

２．脳腫瘍に関する医療用カンナビノイドの文献調査 ---------- 7
太組　一朗・正高　佑志・岡　千紘

３．大麻から製造された製品（医薬品を含む。）の品質規格について
－欧州薬局方及びハーブ大麻の規格化－ ---------- 16
赤星　栄志

４．難治性脈管奇形に対するカンナビノイドの慢性疼痛関与について ---------- 39
秋田　定伯

５．麻薬に分類されるカンナビノイド製品を用いた臨床研究ガイダンスの作成 -------- 44
太田　有紀

６．カンナビノイドの精神・行動の障害に対する効果 ---------- 46
岸　泰宏

７．リハビリテーション医学とカンナビノイド　―文献調査― ---------- 56
菅　俊光・長田 優香

８．　国産試薬開発を目的とした調査 ---------- 57
野崎　千尋

９．　食品分類CBD製品の品質・安全性確保と治験・創薬への橋渡しに関する研究 ------- 59
饒波　正博・柴田　耕佑

１０．１）日本国内のカンナビノイド製品のヘルスケアを目的とした活用状況 ---------- 62

２）新規Δ9-THC閾値への国内カンナビノイド製品の適合性について ---------- 77
正高　佑志

１１．先進６カ国における未承認大麻製剤の処方制度 ---------- 84
三木　直子・正高　佑志・赤星　栄志

１２．Cannabidiolの医療的使用の実態～依存症に対する治療効果 ---------- 122
松本　俊彦

１３．神経疾患に対するカンナビノイドを用いた臨床研究の文献調査 ---------- 130
山野　嘉久・旭 雄士

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ---------- 135

Ⅳ. 麻薬に分類されるカンナビノイド製品を用いた臨床研究におけるガイダンス ---------- 137

Ⅴ．特筆業績 ---------- 141

別紙３

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
総括研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

研究総括

研究代表者：太組 一朗　聖マリアンナ医科大学 脳神経外科学 教授

研究要旨

本研究は、令和 5 年改正の大麻取締法および麻薬及び向精神薬取締法により、大麻草由来成分を含むカンナビノイド製品の一部が「麻薬」として新たに規制対象となったことを受け、難治性てんかんなどの治療に用いられてきた製品の継続的な使用体制の確立と、医薬品化に向けた制度的・科学的基盤の構築を目的とした。特定臨床研究（jRCTs031240495）では、DCT（分散型臨床研究）形式により、オンライン診療、宅配による薬剤提供、麻薬帳簿の記録管理などを組み合わせた国内初の麻薬対応型臨床研究体制を運用開始した。前準備として 32 名の既使用者に対する適法処方を行い、特定臨床研究では今年度 14 名の新規患者登録を実現した。

さらに、98 製品を対象とした市販 CBD 製品の THC 含有量調査では、52%が新閾値に適合せず、制度周知・検査体制の課題が明らかとなった。神経疾患分野の文献レビューでは、多発性硬化症における Sativex の有効性と国際的な承認実績を踏まえ、日本でもその導入が強く示唆された。また、「麻薬 DCT 研究ガイダンス（案）」を作成し、研究・臨床現場での運用に資する枠組みを提示した。これらの成果は、今後の制度整備、特例使用制度や製品分類の明確化、厚生労働行政によるガイドライン整備、制度通知、医薬品承認支援に活用されることが期待される。

A. 研究目的

本研究は、2023 年に成立した大麻取締法および麻薬及び向精神薬取締法の一部改正により、大麻草由来の成分を含む製品（特に CBD 製剤等）が新たに「麻薬」として法的に位置付けられたことを受けて、これまで合法的に使用されていた患者の継続使用の可否、及び医薬品化への道筋を科学的かつ制度的に整備することを目的として実施された。特に、難治性てんかん患者など、従前よりカンナビノイド製品を使用していた層にとっては、制度変更が医療的アクセスの断絶を意味する可能性があるため、患者保護の観点からも早急な対応が求められた。

本研究の目的は、

1）制度変更に伴う製品使用の適法性維持の方法を検討し 2）医療機関における安全な使用体制（麻薬取扱を含む）の構築 3）国内外の制度的整合性を担保した医薬品開発支援体制の提示 4）特定臨床研究の制度内運用モデルの実証、5）関係機関・患者・事業者との対話に基づく課題抽出と提言を行うことである。

B. 研究方法

本研究は、専門性の異なる多数の研究分担者および協力者を組織し、以下の複数の柱を並行して実施した：

1. 国内外における制度比較

アメリカ、カナダ、オーストラリア、イギリス、ドイツ、フランスの 6 カ国における未承認大麻製剤の処方制度や医療用大麻製品の流通制度を比較調査した。

2. 国内製品の実態把握

日本国内で流通する CBD 製品（市販 98 製品）について、THC 含有量の実測調査を行

い、新たに定められた Δ9-THC 残留基準（0.001%、0.0001%等）への適合状況を分析した。

3. 疾患別の科学的知見整理（各論の文献調査）

てんかん、精神疾患、疼痛、脳腫瘍、脈管奇形、依存症など、国内外でカンナビノイドの有効性が指摘されている疾患について、PubMed 等を用いた文献レビューを実施し、各領域ごとに現状のエビデンスと課題を整理した。

加えて、神経疾患領域に関する調査では、トゥレット症候群、多発性硬化症（MS）、ALS、パーキンソン病、ジストニア、認知症などに対してカンナビノイド製剤が一定の有効性を示した文献が確認された。

4. 特定臨床研究の設計と実施

国立成育医療研究センター倫理審査委員会の承認を受け、CBD 製品を用いた特定臨床研究（jRCTs031240495）を DCT（分散型臨床研究）形式で設計・運用。オンライン診療、麻薬帳簿管理、配送記録の整備を含む全国対応型研究モデルの運用を開始した。

5. 麻薬管理下での研究手順整備

オンライン診療、宅配型処方、判定委員会、麻薬帳簿などを含む研究ガバナンス体制を文書化し、「麻薬に分類されるカンナビノイド製品を用いた臨床研究ガイダンス」の素案を作成した。

6. 標準物質整備に向けた産業界ヒアリング

野崎分担者の主導により、国内外の試薬製造事業者・分析機関を対象に参入障壁調査を実施。麻薬試薬の国産化が制度・情報面で阻まれている実情を明らかにした。

（倫理面への配慮）

特定臨床研究については、臨床研究法ならびに「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、全参加者に文書でのインフォームド・コンセントを取得。文献調査・制度分析・アンケートなど非介入的研究活動についても、個人情報の匿名化・適切な保管・非識別化処理を行い、倫理配慮に万全を期した。

C.研究結果

1. THC 閾値適合調査結果

国内 CBD 製品 98 検体を用いた分析により、52%の製品が新設された Δ9-THC 閾値を超過していたことが判明した。特にディスティレート原料を用いたオイル製品やベイプ製品での超過率が高く、従来サプリメントとして流通していた製品の多くが、制度変更により麻薬指定の対象となることが可視化された。

2. オンライン調査による実態把握

一般ユーザー（n=799）、CBN ユーザー（n=515）、難治性疾患患者（PCAT 会員）を対象とした 3 つの横断調査により、カンナビノイド製品使用による主観的効果（不安・不眠・疼痛改善）や副作用（眠気、倦怠感、口渇）に関する詳細なデータを得た。有害事象発生率は最大 21%に達し、自由使用における医師関与の欠如が課題として明らかになったが、幸い重篤な副作用は認められなかった。

3. 特定臨床研究の進行状況

既使用患者 32 例に対する適法譲受・再処方スキームを確立し、14 名の新規患者に対する特定臨床研究（jRCTs031240495）を開始した。CBD ブロードスペクトラム製品を対象に、オンライン診療による診察・評価、宅配による薬剤提供、EDC システムによるデータ収集等を組み合わせた麻薬対応型 DCT モデルが構築され、運用に耐えうることが確認された。

4. 文献調査（各論）からの知見

神経疾患領域の文献レビュー（山野・旭分担者）においては、トゥレット症候群、多発性硬化症（MS）、筋萎縮性側索硬化症（ALS）、パーキンソン病、ジス

トニア、認知症など多様な疾患におけるカンナビノイド製剤の臨床研究が確認された。特に Nabiximols（Sativex™）は MS における痙縮緩和の効果が認められ、すでに 20 カ国以上で医薬品承認されている。日本においても Sativex の開発・導入を推進すべきであるとの明確な政策的知見が得られた。

5. **国際制度比較の成果**

カナダ・イギリス・オーストラリアなどでは、医薬品としては未承認の大麻製剤が「医療用大麻製剤」として合法的に処方されている実態が明らかとなった。これは、日本国内で現行制度上扱いきれない「未承認×麻薬×医療使用」という製品カテゴリーに対して、法制上の空白を埋める制度設計（例：特例使用制度）が求められていることを示唆する。

6. **研究手順ガイダンスの整備**

「麻薬に分類されるカンナビノイド製品を用いた臨床研究ガイダンス（案）」を太田分担者主導で作成。麻薬帳簿、宅配記録、オンライン診療、判定委員会運用、同意取得、記録保存などの詳細な規定を含み、今後の厚労省通知の基礎資料としての活用が見込まれる。

D. 考察

本研究は、制度変更により社会的・医療的影響が拡大するカンナビノイド製品をめぐり、実態調査、臨床研究、制度設計提言を一体的に実施した初の包括的研究である。麻薬指定製品に対して、適法かつ実務的に継続使用を実現する研究モデル（DCT＋麻薬管理）を提示し、全国展開可能な水準での具体化に成功した点は極めて重要である。

また、国内で未整備だった標準物質開発支援体制を文献と実態調査の両面から明確化し、行政対応の焦点を可視化した。同時に、医薬品未承認段階での製品使用（いわゆる医療用大麻製剤）を認める制度設計は、日本においても現実的な選択肢となりうることが海外比較から明確になった。現行法制では「医薬品」か「麻薬」かの二者択一である。特定臨床研究の枠組みがあるものの、これはあくまでも研究を通じて患者さんに必要なお薬をお届けするものであり、安定した柔軟な制度設計が困難な構造となっている。中間的制度カテゴリ（例：スケジュール制の導入、特例使用制度、限定承認制度等）の検討が急務である。

神経疾患における国際的な承認状況（Sativex 等）を踏まえれば、日本においても患者ニーズに応じた段階的承認・導入プロセスが必要であり、そのためには行政・研究・産業界の連携強化が不可欠である。

E. 結論

令和 6 年度の本研究は、以下のような成果を挙げた：

・カンナビノイド製品の法制度変更にともなう製品規格・患者保護・産業支援の観点から、行政的課題を体系的に整理した。

・特定臨床研究（jRCTs031240495）を通じ、DCT 型かつ麻薬管理対応の研究モデルを国内で初めて実施し、有効性と実用性を実証した。

・標準物質開発、研究支援ガイダンス、医療用大麻製剤（Sativex 等）の導入に向けた提案を、科学的根拠とともに示した。

これらの成果は、今後の法制度の運用設計、通知文書の整備、厚生労働行政における規制改革検討に資するものであり、令和 7 年度以降の全国的展開に活用されることが期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

分担報告書参照

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

分担報告書参照

2. 実用新案登録

分担報告書参照

3. その他

分担報告書参照

別紙４

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

難治てんかんを対象とした大麻由来医薬品（抗てんかん発作薬）を処方する特定臨床研究

― 準備と着手 ―

研究分担者：太組 一朗　聖マリアンナ医科大学　脳神経科学　教授

研究要旨

令和 5 年 12 月に成立した大麻取締法改正に伴い、難治てんかん患者が使用していた大麻由来 CBD 製品の一部が麻薬指定となることから、継続使用の法的確保および安全な臨床使用体制の整備が求められた。本研究では、改正法施行前に患者所有製品の一時所有権移転と医行為による再処方を行うスキームを確立し、患者の適法性を維持した上で、特定臨床研究の枠組みにより継続使用を可能とした。特定臨床研究は、国立成育医療研究センター倫理審査承認、聖マリアンナ医科大学実施許可取得を経て、Japan Registry of Clinical Trials（jRCT）に登録され、分散型臨床研究（DCT）形式により実施された。令和 6 年度内に 14 名の難治てんかん患者への CBD 製品投与が開始され、発作頻度の変化率、安全性指標を主要・副次評価項目として、臨床データの蓄積が進められている。
一方で、麻薬に該当する CBD 製品に関する輸入・管理・配送の事務手続きは依然として煩雑であり、今後、一般処方箋医薬品としての流通を見据えた合理的かつ柔軟な制度設計が求められる。本研究の成果は、大麻由来医薬品の適正使用推進と、患者の利益を最優先とする薬事制度整備に資するものである。

A. 研究目的

本研究の目的は令和 5 年 12 月に成立した大麻取り締まり法改正を受け、大麻由来食品サプリに抗てんかん発作作用を期待してすでに使用している患者群の継続使用を確保し、さらに医行為としての介入要素を加えて、さらに安全かつ適正な使用の確立を図ることである。THC 残留基準超過により麻薬指定となった CBD 製品を使用していた難治てんかん患者群に対し、適法性を確保した上で、継続適正判定を行い、特定臨床研究を通じて継続使用するよう研究基盤を整備し，あわせて DCT（分散型臨床研究）形式を導入して遠隔診療体制下での実運用可能性を検証することにある。また，輸入・流通・出荷を含む全体的な医療体制の課題把握を行い，今後の薬事制度設計に貢献するためのエビデンスを蓄積することも目的とする。

B. 研究方法

副題の「準備と着手」に示すとおり、2 つのパート分かれる。

１．「準備」部分は，法改正施行日をまたぐ使用者の適法性確保である。患者が保有しているカンナビノイド製品を継続使用するためには、麻向法の以下の規定を考慮する必要がある。　・麻薬施用者以外の麻薬の施用、施用のための交付、麻薬処方箋の交付を禁止（麻向法第 27 条）

・麻薬取扱者（麻薬施用者等）、麻薬診療施設の開設者、麻薬研究施設の設置者以外の麻薬の所持を禁止。但し、麻薬施用者から施用のための麻薬の交付を受けた者や麻薬小売業者から調剤された麻薬を譲受した者が麻薬を所持する場合等を除く。（麻向法第 28 条）

改正法施行前にCBD製品を発作抑制目的として使用していた難治てんかん患者を対象候補者とし、患者会（一般社団法人　カンナビノイド医療患者会）等を通じて制度について周知を行った。そのうえで厚生労働省を窓口として個別申請により候補者を募った。この候補者については個別に適正判定を行った上で対象者を選択した。法改正施行前に自由診療により研究代表者：太組一朗が診察を実施した。使用CBD製品の一時所有権移転（譲受）を使用者から研究代表者に対して行い、法改正施行日において医行為として改めて研究代表者から使用者に処方を行うことにより所有権を旧所有者に譲渡，使用者の適法性を確保した。

２.「着手」部分は，特定臨床研究である。国立成育医療研究センターにおいて倫理審査を受審し、聖マリアンナ医科大学で実施許可の取得を目指した。Japan Registry of Clinical Trials（jRCT）に登録し，令和６年度内のCBDブロードスペクトラム製品の投与を開始した。使用するCBDブロードスペクトラム製品の含有THC（テトラヒドロカンナビノール）値は10ppmを超えるものであり、麻薬に該当する。「準備」部分の対象者は，原則的にすべて「着手」部分の対象である。

本研究は，診療，同意取得，出荷，薬剤送付，データ集計の各工程をすべて遠隔操作により実施する分散型臨実研究（DCT）形式を採用している。CBDブロードスペクトラム製品は，麻薬輸入業者経由で適法に輸入され，適切な管理下で患者に送付されることが検討された。研究データはElectronic Data Capture（EDC）システムを構築し，匿名化処理の上で統計解析を実施する。あわせて，輸入手続，麻薬取扱，送付管理に関する事務的負担も記録・整理し，今後の薬事制度への提言材料とする。

（倫理面への配慮）

特定臨床研究は、国立成育医療研究センターにて受審し、承認を得た（整理番号：CT2024004)。実施許可は聖マリアンナ医科大学にて申請し、許可を得た（第6655号、SMU0217)。jRCT（JapanRegistry of Clinical Trials：臨床研究等提出・公開システム）に登録された（jRCTs031240495)。

C.研究結果

32名に対して、使用中のCBDブロードスペクトラム製品の研究代表者に対する譲受、ならびに医行為として医師の処方により同一使用者に対して麻薬再譲渡が行われた。この処方に際して帳簿（譲渡した麻薬の品名、数量、年月日）ならびに診療録の作成・保存、処方箋の保存が行われた。対象者は判定委員会において①真に難治てんかんであること②てんかんに対して標準治療が行われていること③カンナビノイド使用歴のなかでCBDブロードスペクトラム製品による必要があること、などが検討され、それぞれ適正であると判定された。なお対象CBDブロードスペクトラム製品（麻薬）の物理的移動は伴っていない。

特定臨床研究が開始された。令和６年度（令和７年３月末日まで）に14名の難治てんかん患者が新規に参入した。プロトコールはjRCTに掲載された。プロトコールに従った実施概要を以下に示す。研究参加対象者はすべて着手部分と同様に適性委員会によりその適正が個別に判定された。研究に使用されているCBD製品は米国ローレルクレスト社製のCBDオイルであり THC残留限度値は10ppmを超えるものであり麻薬に規定される製品である。対象者はePRO(electric patient report outcome)に発作情報等を入力し、データーはEDC(electric data capture)に保存される。同意取得後、医師は遠隔診療にて対象者を診察し、医行為としてCBDブロードスペクトラム製品を患者に処方した。標準治療が行われているかも確認された。処方されたCBDブロードスペクトラム製品（麻薬）は厳密に包装され、配送記録つきの郵送で患者に送付された。輸入手続き、薬剤配送、記録管理においては、すべて麻薬管理の規定に準拠しており、違反事例は発生していない。

D.考察

大麻由来CBD製品の継続使用を適法に確保し、特定臨床研究によりその使用の安全性および有効性の検証体制を構築した点で先駆的意義を有する。

「準備」段階においては、法施行前に患者所有CBD製品の一時所有権移転と医行為による再処方を組み合わせた新たなスキームを確立し、患者の違法リスクを回避するとともに、治療継続を保証することに成功した。さらに、「着手」段階では、国立成育医療研究センター倫理審査承認、聖マリアンナ医科大学実施許可取得、Japan Registry of Clinical Trials(jRCT)登録を経て、分散型臨床研究（DCT）形式によるCBD製品の投与開始に至った。

これにより、難治てんかん患者を対象とするCBDブロードスペクトラム製品の継続的使用に関する基礎データが蓄積されつつあり、今後

の大麻由来医薬品の薬事承認に向けた基盤づくりが進展している。また、本研究により、診療から同意取得、処方、薬剤配送、データ収集に至る全工程を遠隔で実施する DCT 型運用の実効性が示された点も重要である。

一方で、麻薬として規律を受ける CBD 製品の輸入、管理、配送にかかる事務手続きの煩雑さは依然として大きな負担となっている。臨床研究という枠組みではなく、将来的に一般処方箋医薬品として患者に届けることを見据える場合には、これらの手続きの合理化・簡素化を図りつつ、制度全体を進化させることが、今後の薬事制度設計における重要な課題となると考えられる。

特に、難治てんかん患者に対して大麻由来の処方箋医薬品が開発された場合には、当該医薬品が患者の一生涯にわたり投与継続される可能性が高いことを踏まえ、既存の医師による麻薬処方という形式を維持しながらも、医療側・患者側双方において偏見なく必要な医薬品が適切に患者へ届けられる体制の整備が求められる。さらに、当該抗てんかん発作薬については、薬機法と麻薬及び向精神薬取締法(麻向法)という二重の規律下に置かれることとなるが、こうした状況が真に治療を必要とする患者への処方控えにつながることはあってはならない。

本研究により得られた知見は、国内における大麻由来医薬品の臨床使用に向けた制度的整備、ならびに新たな DCT 型臨床研究体制構築に寄与するものであり、引き続きこれらの成果を発展させる取り組みが必要である。

E. 結論

本研究により、大麻取締法改正に伴う規制変更下において、難治てんかん患者の大麻由来 CBD 製品使用を適法に継続させ、特定臨床研究を通じてその安全性および有効性を検証する体制を確立することができた。

「準備」段階では、施行前の所有権移転と医行為による再処方により、患者の違法リスクを回避しつつ治療継続を保証した。「着手」段階では、国立成育医療研究センター倫理審査承認、聖マリアンナ医科大学実施許可取得、jRCT 登録を経て、分散型臨床研究（DCT）形式による CBD 製品の投与開始に至った。

これにより、難治てんかん患者を対象とする CBD ブロードスペクトラム製品の継続使用に関する基礎データが蓄積されつつあり、今後の大麻由来医薬品の薬事承認に向けた重要な基盤が形成された。

一方、CBD 製品に係る輸入・管理・配送手続きの煩雑さは依然として課題であり、今後、一般処方箋医薬品として流通させることを見据え、制度の合理的進化と柔軟な運用体制の構築が求められる。

本研究で得られた知見は、患者の利益を最優先とした薬事制度整備と、大麻由来医薬品の適正使用推進に向けた今後の取り組みに資するものである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 太組一朗　ほか 14 名
カンナビノイドの薬事監視
第 57 回日本てんかん学会学術集会
20240913, 福岡

2. Ichiro Takumi, Hitoshi Yamamoto, Yuji Masataka and Kozo Akino.Cannabis products for wellness, cannabinoid medicine for treatment. Two different approaches but the same goal for patients with intractable epilepsy.
The annual meeting of the American Epilepsy Society, 20241207, Los Angeles, CA.

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

脳腫瘍に関する医療用カンナビノイドの文献調査

研究分担者：太組 一朗　聖マリアンナ医科大学　脳神経科学　教授
研究分担者：正高　佑志　一般社団法人　GREEN ZONE JAPAN　代表理事
研究協力者：岡 千紘　横浜市立大学大学院医学研究科　脳神経外科学

研究要旨
脳腫瘍は WHO grade 1 から 4 まで異なる悪性度の多くのサブタイプを含む。治療法の開発により脳腫瘍患者の生存期間は改善しつつあるが、悪性脳腫瘍の転帰は不良であり、小児固形腫瘍では死因の第 1 位である。成人・小児共に悪性脳腫瘍として最も多くを占める悪性神経膠腫は標準治療が限られており、多くの研究者により治療法の開発が進められているにも関わらず、著明な転帰改善は得られていない。カンナビノイドはがん患者の QOL(Quality of Life)を改善するための補助療法としても効果が期待されるが、神経膠腫の増殖を抑制するとの研究結果も in vitro、in vivo で得られており、抗腫瘍効果を期待して臨床試験も実施されている。しかしながら、本邦に限らず、カンナビノイドに関しては法規制により文献報告や臨床経験は限られている。神経膠腫に対するカンナビノイドの臨床応用の可能性と今後の課題を検討すべく、基礎研究、臨床試験を含む文献調査を行った。

A. 研究目的

カンナビノイドは、がん領域において、不安軽減や疼痛緩和などの補助療法としての効果が期待されていたが、抗腫瘍効果に関しても報告がなされている。

悪性脳腫瘍の中でも、特に悪性神経膠腫は病態解明や治療開発に際し、多くの研究がなされているものの、大きな予後改善は得られていない。しかしながら、悪性神経膠腫で最も悪性度が高く頻度も多い膠芽腫を中心に、抗腫瘍効果を示すことが示唆されており、臨床研究も進められている。そこで、脳腫瘍診療におけるカンナビノイドの臨床応用の可能性を探るべく、現在示されている点を明らかにするとともに、今後さらに追求すべき点を明らかとすることを目的とし、文献調査を行った。

B. 研究方法

本研究では、カンナビノイドが脳腫瘍において抗腫瘍効果を示す機序、基礎研究から臨床応用への応用可能性を探るべく、作用機序および抗腫瘍効果を示す基礎研究、第 1 相および第 2 相臨床試験、現在実施されている第 2 相 Study Protocol を含む計 9 本の文献を検討した。

検索方法としては、学術データベース PubMed を用い、“Cannabinoid”, “Glioma or Glioblastoma “を検索単語の中心とした。

本研究は、システマティックレビューの手法には準拠していないが、基礎研究および第 1 相試験に関する文献は被引用数 100 以上の文献を採用している。文献が限られる第 2 相試験およびシステマティックレビューに関しては被引用数 5 以上の文献を含んでいる。

（倫理面への配慮）

出版された文献の検索のため、倫理的な問題は生じない。

C. 研究結果

今回､9本の文献レビューを行い､基礎研究3編、第 1 相試験 2 編、第 2 相試験 2 編、システマティックレビューおよびメタアナリシス 2 編が含まれた。

以下に各文献の概要を示す。

【基礎研究】

文献 1. 脳腫瘍におけるカンナビノイド受容体の発現 [1)]

成人および小児の原発性脳腫瘍のパラフィン包埋切片を用い、CB２受容体発現を調査した文献である。成人(＞18 歳)：n=20、小児(≦18 歳)：n=25 の様々な脳腫瘍検体が用いられ、免疫組織学的染色により判定された。CB2 検出の特異性は、高い免疫反応性が報告されているヒト扁桃腺切片で確認されている。腫瘍の Grading は WHO 分類(Kleihues and Cavenee, 2000.)に基づいている(WHO Grade は

IからⅣの4段階、Ⅳになる程悪性度が高い)。CB2 Immunoreactivity score(CB2 score)はNegative, Low, Moderate, Highの4段階で評価されている。特筆すべき結果を以下に3点挙げる。
結果1:成人では高悪性度腫瘍でよりCB2の発現度が高い(WHO GradeⅢの66.7%、Grade Ⅳでは90%がCB2 score ModerateもしくはHigh)。
結果2:小児では低悪性度腫瘍でも中等度から高レベルのCB2発現がみられる(WHO Grade Ⅰの80%がModerateもしくはHigh、WHO Grade 2の100%がModerate)。尚、高悪性度腫瘍でもCB2は高発現である(WHO GradeⅢ, Ⅳの100%がCB2 score ModerateもしくはHigh)。
結果3:同一患者検体でも低分化細胞でCB2の発現が多い(成人の退形成性星細胞腫検体において、低分化細胞の領域においてCB2発現が多くみられた)。
本研究では、CB2受容体は高悪性度腫瘍(WHO gradeⅢまたはⅣ)で多く発現するが、小児においては低悪性度腫瘍(WHO grade Ⅰ またはⅡ)でも高いレベルの CB2 受容体発現がみられることが示されている。

<u>文献2. ヒト神経膠腫細胞株を用いた標準治療(テモゾロミド)とカンナビノイド併用による抗腫瘍効果の検討[2)]</u>
ヒト神経膠腫細胞株を用い、神経膠腫の標準治療として用いられるテモゾロミド(TMZ)とカンナビノイド(THC:Δ9-テトラヒドロカンナビノールおよびCBD:カンナビジオール)の相乗的抗腫瘍効果の検討を行ったin vivoの研究である。THCと他のカンナビノイド受容体作動薬による抗腫瘍効果が、腫瘍細胞においてオートファジーを介したアポトーシスの刺激によることに着目して行われ、これまでにin vitroでしか解析がなされていなかったTHCとCBDの併用投与に関して、ヌードマウスへの腫瘍異種移植を行い、薬剤を皮下注射で投与することにより抗腫瘍効果を検討している。
本研究では、以下の結果が主に示されている。
結果1:THCは、用量依存的に神経膠腫細胞の生存率を低下させ、THCとTMZを併用すると単剤に比して腫瘍増殖抑制効果を示す(THC単剤およびTMZ単剤では用量依存的に腫瘍活性が抑制され、THC単独:THC 15mg/kg、TMZ単独:5 mg/kgでは腫瘍体積は増加したが、THCとTMZ併用:THC 15 mg/kg+TMZ 5 mg/kgでは腫瘍体積の増加は認めなかった)。
結果2:THCとＴＭＺの併用投与が、オートファジーを介してアポトーシスを促進する(オートファジーが誘導される際に示されるLC3の免疫染色パターンと、アポトーシスを定義するTUNEL:terminal deoxunucleotidyI transferase-mediated dUTP nick end labelingにより評価を行い、THCのみがオートファジーを促進し、亜最大量のTHCとTMZを共に投与するとオートファジーとアポトーシスが強く促進された)。
結果3:THCとCBDの併用療法が膠芽腫の細胞増殖を強く抑制する(CBD 7.5mg/kg+THC 7.5mg/kgはTHC 15mg/kgと同等の腫瘍増殖抑制効果を示した)。
結果4:CBDとTHCは異なる細胞内メカニズムにより神経膠腫細胞の細胞死を促進する(オートファジーを薬理学的もしくは遺伝学的に阻害すると、THCによる腫瘍細胞死を阻害したが、CBDによる腫瘍細胞死は阻害されなかった、加えて、抗酸化物質:N-アセチルシステインとα-トコフェロールのインキュベーションはCBDによる腫瘍細胞死を阻害したが、THCによる腫瘍細胞死は阻害されなかった)。
本研究から、標準治療に用いられるTMZとCBDおよびTHCの併用療法は神経膠腫細胞に対して強い抗腫瘍効果を示すことが示唆された。

<u>文献3.膠芽腫細胞におけるCBDによるΔ9-THCの抗腫瘍効果への影響とそのメカニズムの検討[3)]</u>
3種のヒト膠芽腫細胞株を用い、THCによる膠芽腫細胞の増殖と生存を阻害する作用がCBDにより調整されるかを検討した研究である。
以下の結果が示されている。
結果1:Δ9-THCおよびCBDは膠芽腫細胞株の増殖を抑制し、CBDでより強い細胞増殖抑制効果を示す(Δ9-THCとCBDのいずれかを複数の濃度で3日間細胞処理した結果、いずれの薬剤においても細胞増殖が阻害され、IC50:half maximal Inhibitory Concentrationで比較するとCBDの方がより低いIC50値を示した)。
結果2:膠芽腫細胞に対しCBDはΔ9-THCの細胞増殖阻害効果を強化する(IC50値から算出したIC20またはIC80値を用いて細胞をCBD単剤、Δ9-THC単剤、CBDとΔ9-THC併用として処理した結果、細胞株2種で腫瘍細胞増殖が抑制され、CBDとΔ9-THCの併用により相加的以上の効果を示した)。しかし浸潤性に対してはCBDの併用によりΔ9-THCの作用は増強されないことも示されている(再校正基底膜を介した遊走と浸潤を阻害する化合物の活性の評価により検討された)。
結果3:Δ9-THCおよびCBDの併用処理は、細胞増殖およびアポトーシスの制御に重要なERK:細胞外シグナル調節キナーゼの調節を引き起こす(膠芽腫細胞株に対し、Δ9-THCおよびCBDの併用処理を行ったところ、pERK:リン酸化細胞外シグナル調節キナーゼのダウンレギュレーションをもたらしたが、ERKの総量、p38 MAPK:p38マイトジェン活性化プロテインキナーゼおよびJNK:c-Jun-N-末端キナーゼの活性に変化は来さなかった)。
結果4:Δ9-THCおよびCBDの併用は、細胞周期の阻害を来しアポトーシスを誘導する(Δ9-THCおよびCBDの併用により、G0-G1期の細胞集団の増加およびとG2-M期の細胞増加とＳ期の細胞現象をもた

らし、これは ERK 活性の低下による成長停止とアポトーシスの誘導から導かれる予測と一致する)。
結果 5：Δ9-THC および CBD の併用投与により誘導されるアポトーシスは、CB2 受容体の活性化と活性酸素の産生による（細胞を CB1 拮抗薬 SR141716A（SR1)、CB2 拮抗薬 SR144528（SR2)、または TCP：抗酸化剤α-トコフェロールの存在下で処理したところ、Δ9-THC および CBD 併用下および THC 単剤の場合には TCP によりアポトーシスが完全に阻害され、SR2 により部分的に阻害されたが、CBD 単剤の場合には TCP によりアポトーシスが阻害されたが、SR2 では阻害作用が見られなかった。
本研究からは、CBD が Δ9-THC の膠芽腫細胞増殖の阻害効果を増強することおよび併用効果が CB2 受容体活性化による可能性が示唆されている。

【第 1 相臨床試験】

文献 4. 膠芽腫に対するナビキシモル(カンナビノイド経口粘膜スプレー)の大量投与テモゾロミドとの併用療法における安全性と有効性の評価[4)]

18 歳以上かつ KPS(Karnofsky Performance Stats)60 以上の膠芽腫初回再発患者に対する、大量投与 TMZ(DIT)とナビキシモルの併用療法の安全性と有効性を評価するため、ナビキシモル＋DIT とプラセボ＋DIT の第 1 相試験である(プラセボ：4-amino-5-imidazole-carboxamide; AICA)。非盲検試験の Part1 と無作為化二重盲検プラセボ対象試験(1:1 割り付け)の Part２から成る試験である。主要評価項目は治療に伴う有害事象(TEAE)であり、副次評価項目として 6 か月 PFS(Progression free survival)、1 年 OS(Overall survival)、TMZ の薬物動態に対するナビキシモルの影響が評価された。Part1 では n=6、Part2 ではナビキシモル群が n=12、プラセボ群が n=9 であった。
Part1：ナビキシモルは平均 6 噴霧/日（範囲：3.3～12 噴霧/日）を服用、平均曝露期間は 16 週間(中央値 15.1 週間、範囲：3.9-31 週間）であった。
Part2：ナビキシモルは、平均 7.5 噴霧/日（範囲：2.0～12 噴霧/日）を服用、平均曝露期間は 24.9 週間（中央値 22.1 週、範囲：7.1-50.9 週）であった。プラセボは、平均 10 噴霧/日（範囲：7.0～12 噴霧/日）を投与、平均曝露期間は 23.6 週間（中央値 19.1 週間、範囲：1.9～51.3 週間）であった。
＜結果（主要評価項目）：TEAE＞
主な TEAE は両群共に嘔吐、めまい、疲労、吐き気および頭痛であり、臨床的に重要な検査結果としては、白血球数の低下、肝酵素の上昇が認められた。TEAE として報告された臨床検査値の異常は、患者の基礎疾患および TMZ 治療と一致しており予期せぬ所見は指摘されていない。身体診察、心電図、バイタルサインに予期せぬ所見はなく、過去に実施されたナビキシモルを用いた試験の結果と比して、新たな安全性に関する懸念は指摘されなかった。
パート 1：死亡例なし、TEAE による投与中止は 3 例(50.0%)、病勢進行による中止は 3 例（50.0%）であった。最大重症度は CTCAE グレード 2 であり、疲労、めまい、頭痛、嘔吐および吐き気が最も頻繁に観察された。重篤な有害事象としては、1 名に新生物進行、他の 1 名に頭蓋内出血（グレード 1）と焦点発作（グレード 1）が認められた。
パート 2：腫瘍増悪による死亡例はプラセボ群で 2 例(22.2%)、nabiximols 群では 0 例(0%)であった。治療中止に至った TEAE の発生率は両群で同程度（各群 2 例[ナビキシモル群 16.7%、プラセボ群 22.2%])。各群 1 例で病勢進行による中止があった。残りの 2 名における中止の原因は、プラセボ群では注意障害、嘔吐、運動失調、尿失禁、ナビキシモル群では尿路感染症であった。TEAE の発現率は両群で同程度であり、嘔吐、めまい、吐き気および疲労が最も高頻度であった。重篤な TEAE はナビキシモル群でより多く、尿路感染症、下気道感染と貧血、カンピロバクター胃腸炎と無力症、糞石であった。プラセボ群では 2 例に重篤な TEAE が発生し、新生物の進行と肺塞栓であった。
＜結果（副次評価項目）：有効性の検討＞
■6 ヵ月時点での無増悪生生存
Part1：1 例(16.7%)※病勢進行 4 例(66.7%)、病状不明 1 例（16.7%）
Part2：ナビキシモル群 4 例（33.3%）※病勢進行 7 例（58.3%)、病状不明 1 例（8.3%）
プラセボ群 3 例（33.3%）※病勢進行 5 例（55.6%)、病状不明 1 例（11.1%）
■１年生存
Part1： 3 例（50.0%）
Part2：ナビキシモル群 10 例（83.3%）
プラセボ群 4 例（44.4%）
※統計学的検出力はないが統計学的有意性あり（p= 0.042、log-rank 検定)。
■2 年生存率の事後解析(Part1, Part2)
ナビキシモル治療群：50%、全生存期間中央値 21.8 ヶ月(95%信頼区間 10.0)
プラセボ群：22%、全生存期間中央値 12.1 ヶ月(95%信頼区間 1.18)
※名目上の p=0.134, log-rank 検定
※全生存期間中央値の 95%信頼区間はイベント数不足のため計算不可
■生存期間（EORTC 予後計算を用いた予測値との比較）
Par2：ナビキシモル群 10 例(83.3%)が予測値より全生存期間が長かった。
プラセボ群 3 例(33.3%)が予測値より全生存期間が長かった
＜結果（副次評価項目）：薬物動態＞
Part1、Part2 共に、TMZ または AICA の曝露量に影響はなかった。
＜総括＞

本文献では、ナビキシモルスプレーは本研究の膠芽腫患者集団では、新たな安全性に関する懸念は認められず、ナビキシモルによる TMZ の薬物動態への影響も指摘されなかった。一方、ナビキシモル群とプラセボ群の生存期間の差異については慎重に解釈すべきであり、ランダム化比較試験の調査が必要であると結論づけられている。

文献 5. 再発多型性膠芽腫患者における THC の頭蓋内投与の安全性の評価 [5)]

再発性多型性膠芽腫患者において THC を頭蓋内に投与したパイロット第 I 相試験である。主要評価項目は頭蓋内 THC 投与の安全性評価であるが、カンナビノイドの抗腫瘍効果を評価する初の臨床試験と位置付けられ、生存期間等も評価された。THC は再発腫瘍に対する摘出術の際に摘出腔留置されたカテーテルから、結合した鎖骨下の皮下リザーバーを経由し投与された。THC は患者毎に精神作用の副作用発現も考慮し用量漸増レジメンが適応された。患者は 9 名が登録され、腫瘍再発は平均(初回手術から再発手術まで 42 週間)より後に認められていた。

＜主要評価項目：治療の安全性＞

患者 1 で多幸感、患者 8 で一過性の過食症、低体温、多幸症が出現するも、他の症例に有意な精神作用は認めず、身体的、神経学的、生化学的、血液学的パラメータにも THC による有意な変化は指摘されなかった。全ての症例で、開頭術後に典型的な脳浮腫を呈し、副腎皮質ステロイドが投与された（ステロイドの必要量には THC の明らかな影響は指摘されなかった)。

＜抗腫瘍効果：腫瘍進行と生存＞

外科手術から腫瘍再発までの中央値は 24 週間(95%信頼区間：15-33 週)であり、約 1 年の生存を認めた 2 例と、予想される生存期間に対して THC の反応が得られなかったと考えられた 1 例が代表例として提示された。

奏功例 1（症例 3)：THC 6 サイクル, Total dose 3.29mg

初回手術から 2 回目の手術までの期間 9 週間、2 回目手術から死亡までの期間 53 週間

奏功例 2（症例 8)：THC 1 サイクル, Total dose 1.60mg

初回手術から 2 回目の手術までの期間 24 週間、2 回目手術から死亡までの期間 49 週間

不応例 1（症例 5)：THC 2 サイクル, Total dose 1.13mg

初回手術から 2 回目の手術までの期間 28 週間、2 回目手術から死亡までの期間 17 週間

＜腫瘍細胞に対する THC の作用機序＞

・カンナビノイド受容体の発現

ウエスタンブロットと免疫染色で評価されたカンナビノイド受容体(CB1, CB2)の発現は、症例毎に異なったが、生存期間と受容体の発現に相関は指摘されなかった。2 名(症例 1、症例 2)で THC 投与後の CB1, CB2 の発現が調べられ、CB1 受容体のわずかな減少が認められた（CB2 受容体の発現は変化なし)。このことから、THC が CB1 に有意に結合しているもしくは長期の占有による脱感作に対する感受性が高いことを反映している可能性が考察されている。

・腫瘍増殖抑制に対するカンナビノイド受容体の機能性

膠芽腫の生検検体から単離された腫瘍細胞に対し、THC による生存細胞数の減少が観察され、CB1 拮抗薬 SR141716 と CB2 拮抗薬 SR144528 がカンナビノイドの作用を阻害した。THC の成長阻害作用は、Hoechst 33258 および TUNEL 染色により部分的にはアポトーシスに起因することが示唆され、THC 投与後は Ki67 陽性細胞が減少した(p=0.01)。脈管形成を評価する CD31 も減少したが統計学的有意差は認めなかった(p=0.36)。

＜総括＞

これらの結果から、カンナビノイドの投与は安全であり、明らかな精神作用は認めないこと、THC がカンナビノイド受容体を発現している脳腫瘍の成長を促進せず患者の生存率の低下させないことが結論づけられた。

【第 2 相臨床試験】

文献 6. 2 種類の異なる比率の経口医療用大麻オイルの忍容性試験 [6)]

再発性 or 手術不能性の悪性度が高い神経膠腫（GBM または星細胞腫 AA3r）と診断された 18 歳以上の患者を対象とした、単一施設第Ⅱ相二重盲検ランダム化比較試験（intention-to-treat）である。主要評価項目は副作用と Functional Assessment of Cancer Therapy-Brain（FACT-Br）による 12 週間の QoL 評価、副次的評価項目は 12 週間にわたる治療関連の毒性、血液の安全性マーカー、用量反応、腫瘍の成長結果と設定された。THC：CBD は ①1:1（THC 4.6mg/ml:CBD 4.8mg/ml） ②4:1（THC 15mg/ml: CBD 3.8mg/ml） の 2 種類の比率が用いられ、いずれも 0.20ml（1 回の投与量は最大 5ml）から開始から開始し、耐容量まで漸増された。投与方法は夜間就寝前の単回、経口投与であった。

選抜された 921 名の患者のうち、642 名が除外され（多くは脳転移またはその他の脳腫瘍）最終的に 88 名の参加者が登録された。少なくとも 4 週間の介入を完了したのは 83 名(THC:CBD＝1:1 は n=41、THC：CBD＝4:1 は n=42）であった。患者特性を以下に示す(表 1)。

表1：患者特性(参考文献6本文より報告者作成)

	THC:CBD＝1:1	THC:CBD＝4:1
n	41	42
Male	43.9%	57.1%
Female	56.1%	42.9%
Caucasian	90.2%	95.2%
Age	52.1(SD：12.7)	54.4(SD：12.6)
＋Temozolomide	17(41.5%)	13(31%)
＋Lomustine & Bevacizumab	0 (0%)	4(9.5%)
＋Bevacizumab	0(0%)	2(4.8%)
＋Dexamethasone	14(34%)	14(33.3%)
手術なし	6(14.6%)	6(14.2%)
手術1回	22(53.6%)	20(47.6%)
手術2回以上	12(29.3%)	16(38.1%)

＜主要評価項目：忍容性＞
2 種の比率はいずれも良好な忍容性を示した。副作用のため投与量を減量したのは 3 名（3.4%）で、夜間の震えや幻覚を呈したが、以下の減量で解消した。

① 1:1－3.8ml（THC 17.5mg:CBD 18.2mg）→3ml（THC 13.8mg:CBD 14.4mg）
② 1:1―2.1ml（THC 9.7mg:CBD 10mg）→1.5ml（THC 6.9mg:CBD 7.2mg）
③ 4:1―2.6ml（THC 39mg:CBD 9.9mg）→1.5ml（THC 22.5mg:CBD5.7mg）→0.5ml（THC 7.5mg:CBD 1.9mg）

許容された平均投与量は、1:1 で 2.25ml（THC 10.35mg:CBD 10.8mg）／日、4:1 では 1.8ml（THC 27mg:CBD 6.8mg）／日であった。各時点において血液サンプルが採取され、カンナビノイド、カンナビノイド代謝物、内因性カンナビノイドの分析が行われ、コンプライアンスの確保と汚染の評価を可能とした。
投与量と MRI 所見から得られた治療効果の比較結果を表 2 に示す。

表2： 12週間の疾患転帰に対するグループおよび用量反応
(参考文献6本文より報告者作成)

		THC:CBD＝1:1	THC:CBD＝4:1
Stable disease	Number(%)	18(29%)	13(21%)
	THC (mg±SD)	12.4±3.9	28.7±9.7
	CBD(mg±SD)	12.9±4.1	7.9±2.3
Reduction in Disease	Number(%)	4(6.4%)	4(6.4%)
	THC (mg±SD)	13.9±5.5	22.2±10.3
	CBD(mg±SD)	9.8±5.9	8.5±2.8
Progressive disease	Number(%)	9(14.5%)	14(22.5)
	THC (mg±SD)	17±10.7	27.5±13.2
	CBD(mg±SD)	13±3.7	6.9±3.3

＜主要評価項目：FACT-Br におけるベースラインから 12 週目までのグループ間の差異＞
ペア t 検定の結果、身体的（p=0.025）、機能的（p=0.014）の両領域において、1:1 の比率の方が 4:1 の比率よりも統計学的に有意に良好な結果が得られた。睡眠（p=0.009）は両グループで改善を得た。縦断モデルである一般化推定方程式（GEE）を用いて各時点における全患者を評価したところ、身体的健康状態（p=0.045）と睡眠（p=0.012）の両方に統計的に有意な改善が見られた。
＜副次的評価項目：抗腫瘍効果＞
MRI の結果を比較することで疾患の状態を評価した。RANO 基準に従いベースラインと 12 週目に MRI を撮影した被験者（n=53）の結果が分析された。結果、11%が疾患の減少、34%が疾患の安定、16%が T2 flair および軽度の造影増強、10%が疾患の進行であった。カイ二乗検定ではグループ間に統計的な有意差は認めなかった。
＜総括＞
これらの結果から、THC を含有する医療用大麻を 1 日 1 回投与することは安全(重篤な副作用なく良好な耐容性) であり、睡眠および機能的健康状態、QoL に対する満足感を有意に改善し、比率は THC:CBD=1:1 の比率が望ましいと結論付けられた。

文献 7. ナビキシモルの再発性膠芽腫患者における予備的な有効性の評価(Study Protocol)[7)]

2024 年に BMC Cancer に掲載された、再発性膠芽腫に対するナビキシモル（クラス B 管理薬：スケジュール 2 ）の予備的な有効性評価を目的とした第 2 相試験の Study Protocol である(ARISTOCRAT 試験)。再発 MGMT メチル化膠芽腫患者を対象とし、標準治療のテモゾロミド(TMZ)にカンナビノイド(ナビキシモル)を追加することで、疾患の転帰が改善するか評価することを目的とした多施設二重盲検プラセボ対象無作為化試験である。潜在的な有効性に関する予備データが少ないこと、第 3 相試験開始前に安全性、コンプライアンス、被験者募集の達成可能性の観点から実現可能性を評価する必要があり、第 2 相試験が選択されている。初回治療終了後 3 か月以上経過してから再発した症例を、介入群（TMZ＋ナビキシモル）と対照群（TMZ＋プラセボ）に 2:1 の割合で無作為に割り付けられる。主要評価項目はランダム化の日付から起算した全生存期間、副次評価項目は 12 ヶ月時点での全生存期間（OS）、無増悪生存期間（PFS）、健康関連 QOL(health-related quality of life：HRQoL)、有害事象であった。HRQoL は QLQ-C30、QLQ-BN20、EQ-5D-5L のアンケートによる患者報告アウトカムが使用される。資金提供は The Brain Tumour Charity により、患者および一般市民の関与と参加（Patient and Public Involvement and Engagement：PPIE）が取り入れられている。The Brain Tumour Charity の Research Involvement Network で患者により議論され、フィードバックは試験デザインの開発に使用される。
試験デザインの概要を以下に示す。
＜組み入れおよび観察＞

・再発時に地域の多職種チームから紹介された患者を英国の参加医療センターで募集
・患者募集は 3 年間
・参加者は治療開始から少なくとも 1 年間、または死亡まで追跡調査
・目標サンプルサイズ：234 症例
＜割り付け＞
・ナビキシモルまたはプラセボを 2:1 の割合で投与
・二重盲検法により以下 3 項目で層別化
1. 年齢（70 歳以下 vs 70 歳超）
2. パフォーマンスステータス(Karnofsky PS 60-79 vs 80-100)
3. 性別（男性 vs 女性）
＜介入方法＞
実験群：TMZ＋ナビキシモル
対照群：TMZ＋プラセボ(ナビキシモルと適合)
最大 6 サイクル or 疾患が進行するまで
4 週間間隔（±3 日）で非用量集中 TMZ
を投与
・1 サイクル目：TMZ 150mg/m2、用量制限は地域の標準的慣行に従う
1 日 1 回（OD）1～5 日目、経口（PO)、28 日サ
イクルで 1 サイクル目を実施。
・2～6 サイクル目：TMZ 200mg/m2、
用量制限は地域の標準的慣行に従う
1 日 1 回（OD）1～5 日目、PO、 28 日サイクルで 2～6 サイクル目を実施。
＜薬剤投与方法＞
・ナビキシモルまたはプラセボは自己漸増法で投与
・1 日あたり最低 3 回の噴霧を推奨、1 日の最大用量は 12 回
・初回投与から 14 日以内に個別の最大耐用量（MTD）を確定→最大 6 か月間（6 サイクル）毎日継続（達成できない場合、試験継続は許可(評価対象からは外れる)）
＜フォローアップ＞
・試験治療開始から最低 52 週間 or 死亡するまで、4 週間ごとの評価で経過観察
・MRI：スクリーニング時、10 週目、22 週目、30 週目、試験治療開始後 3 か月毎
・患者は、治療サイクルごとに患者日誌を記入
・ベースライン、3 サイクル目、治療終了時に尿サンプルから娯楽用カンナビノイド（THC）検査を実施（試験紙法で陽性反応が出た場合、質量分析法で確認を行う。陽性反応が出た場合も施設や患者にはフィードバックされず、試験への参加継続は可能だが、分析上は評価不能とみなされる可能性がある）
総括：本研究は、カンナビノイドの抗腫瘍効果に着目した第 2 相試験であり、第 3 相試験への拡張が期待されており結果が待たれる。

【システマティックレビュー・メタアナリシス】
<u>文献 8. 成人原発悪性中枢神経系腫瘍患者に対するカンナビノイドの効果の検討[8)]</u>
成人原発性悪性中枢神経系腫瘍患者に対するカンナビノイドの効果を検討することを目的としたシステマティックレビューとメタアナリシスである。以下の選択基準から最終的に 5 つの研究[5, 10, 11, 12, 13)]が組み入れられ、出版バイアスの統計的証拠は認められなかった（P = 0.117；SD = 1.91)。
＜選択基準＞
1）対象集団：成人の脳腫瘍患者。
2）介入：大麻または合成カンナビノイド使用（食用、吸入、注入など）vs 比較：プラセボ or 無治療
3）転帰：全ての転帰（特に OS に注目）
4）デザイン：RCT、コホート研究、症例対照研究、横断研究、観察研究、長期的な前向き研究、長期的な後向き研究
※動物実験、分子研究、細胞研究は除外
＜組み入れられた研究の概要＞
1. Efird et al.(Hawaii)：成人発症の悪性原発性神経膠腫のリスクの解明を目的とした研究：患者は原発性悪性神経膠腫の発生または死亡まで追跡された。大麻使用患者は 19292 名、原発性神経膠腫の発症は大麻使用 vs 非使用=9 名 vs 60 名（RR = 1.9; 95%CI：0.9-4.0;P=0.1）であった。マリファナ(喫煙)はリスク因子として調査された(解析対象は 105005 名)。
2. Blondin et al.(Connecticut)：1 日 50mg 以上のカンナビノイド濃縮カンナビスオイルを 1 ヵ月以上摂取した患者（N=15）の観察研究。
3. Bar-Lev Schleider et al.(Israel)：医療用大麻治療を受けているがん患者の疫学を特徴づけ、この治療法の安全性と有効性を記述することを目的とした研究であり、解析対象は医療用大麻で治療を受けた 2970 人 （脳/中枢神経系腫瘍の診断は 126 名)であった。患者が使用した大麻品種は 4 つのカテゴリー 1)CBD を含まない 12 種類の Δ9-THC リッチなインディカ品種（22～28%の Δ9-THC)：患者の 91.8%が使用。2) CBD を含まない Δ9-THC リッチな 3 種類のサティバ品種：患者の 60.5%が使用。3) Δ9-THC と CBD が同程度の濃度（15%前後）の系統 1 種：患者の 23.2%が使用。 4) CBD が豊富な系統 2 種（20%前後)、Δ9-THC は少量（1%未満)：患者の 32.4%が使用。に分類された。 ※ほとんどの患者（72.1%）は、複数の系統を使用しており、使用方法の記載は見受けられなかった。
4. Guzman et al.(Spain)：δ-9-テトラヒドロカンナビノール（THC）の効果と有効性に関するパイロット研究(カテーテルで摘出腔に注入)※本研究報告書の文献 5

5. Twelves et al.(UK)：TMZ と CBD:THC を 1:1 の割合で投与 (N = 12)、プラセボ群にはテモゾロミドとプラセボを投与 (N=9) ※5 編の中で唯一の RCT
＜結果＞
大麻使用群 vs 非使用群で 1 年後の死亡のリスク比(RR)に有意差はなく (RR：0.46 [95%CI：0.16-1.311])、解析に十分なデータがある研究を含めると異質性の強い証拠が示唆された (Q = 74.0%; P = 0.021)、つまり研究結果のばらつきが大きいことが示唆された。※Bar-Lev Schleider の研究を除外した場合には異質性の証拠は認めなかったため (Q = 0.0%；P=0.36)、最終的に、TMZ による標準治療を受けている再発 GBM 患者における CBD:THC の全耐容性・OS を評価した RCT (Grade rating：唯一 High) [13]のみが含まれた。
結論としては、脳・中枢神経系腫瘍に対する標準治療の補助療法としての Cannabinoid の使用を支持する中程度の質の証拠は限られ、カンナビノイドが成人発症神経膠腫と関連することを示唆する非常に質の低い証拠が存在するとされている。

文献 9. 腫瘍学および神経学の患者における HRQoL と精神的な幸福に対するカンナビノイドの有効性の検討 [9)]

腫瘍学および神経学の患者における HRQoL(健康関連 QoL)と精神的な幸福に対するカンナビノイドの有効性を検討したメタアナリシスである。THC と CBD の一般的な HRQoL と精神的な幸福への影響を評価した RCT であり、プール効果量(effect sizes)は Hedges g、バイアスリスクは Cochrane‘s Risk of Bias tool で解析された。症例は 18 歳以上の腫瘍性疾患もしくは慢性中世神経系疾患、脳卒中や外傷性脳損傷等の急性疾患の既往歴があり 3 か月以上持続している場合に対象となった。研究は前向き無作為化比較試験のみが組み入れられ、デザインは平行群間試験、クロスオーバー試験(ウォッシュアウト期間 1 週間以上)の両者が認められた。治療は合成もしくは植物由来のカンナビノイド(形態、投与経路、用量は問わず)を少なくとも 1 週間以上投与され、活性物質の定常状態濃度が確立されていた。対照群は、プラセボまたはアクティブコントロールで構成された。副作用に関しては評価されなかった。
＜結果：主要評価項目＞
3825 件の研究が抽出され、最終的に 17 件の研究が対象となった。9 件が HRQoL と精神的幸福の両者の分析に、4 件は HRQoL のみ、4 件は精神的幸福のみの分析に含まれた。ほとんどの研究では多発性硬化症(41%)または癌(24%)が調査された。治療はドロナビノル：6/17(35%), サティベックス®：5/17(29%), ナビロン：2/17(11.8%), C.sativa：2/17(11.8%), CBD：2/17(11.8%)であり、対照群はプラセボ：16/17(94.1%), megestrol acetate：1/17(5.9%)であった。全般的な HRQoL には有意差は認められず、(研究数 12, n=1771, g=-0.02 [95% CI -0.11 to 0.06]; p=0.57)、異質性は無視できる程度 (I^2=0.0%) であった。Egger の検定で出版バイアスの存在は示されなかった (p=0.74)。精神的な幸福にも有意差は認めなかった (研究数 12, n=1613, g=-0.02 [95% CI -0.16 to 0.13]; p=0.81)。異質性は無視できる程度 (I^2=23.7%) であり、Egger の検定で出版バイアスの存在は示されなかった (p=0.20)。
＜結果：サブグループ解析＞
■がん患者 vs 中枢神経系疾患患者
一般的な HRQoL：有意差は認められず (Q=0.32；p=0.57) ／精神的な幸福：がんを対象とした研究が少なく解析不可
■介入方法に基づくサブグループ解析
THC と CBD の併用効果 vs THC 単独の効果(CBD の個別調査は小規模研究 2 件のみでありサブグループ解析には含まず)
全般的な HRQoL は THC＋CBD(研究数 5, n=1258, g=0.03)vsTHC 単独(研究数 6, n=462, g=-0.12)であり有意に異なっていた(Q=7.92；p=0.0049) ※いずれの介入も HRQoL に有意な影響はない。
精神的な幸福度は CBD＋THC(研究数 5, n=769)と THC 単独(研究数 6, n=798)で有意な差は認められず (Q=1.25; p=0.26)。
＜バイアスリスク＞
レビュアー間の相違は少なく、個々の研究においてはバイアスリスク高:10 件／バイアスリスク中:2 件／バイアスリスク低：5 件であった。バイアスリスクは主にアウトカム評価の領域で高く、患者アウトカムで有害事象の影響を受けやすいため、TCH を含まない CBD を調査した研究ではこの領域のバイアスリスクは低かった。
＜脳腫瘍患者における臨床的意義＞
このメタアナリシスの評価基準の多くが疾患特異的であり、神経膠腫に関連の低い要因も考慮されていることから、カンナビノイドが原発性脳腫瘍患者の健康状態に及ぼす影響については依然として不明であると評価されている。

D. 考察

今回、9 件の文献調査を通して、主に 3 つの考察が考えられた。
・ カンナビノイド受容体を発現する悪性神経膠腫において、医療用カンナビノイドは抗腫瘍効果が期待される
・ 法的規制により臨床試験実施が困難であることが課題である
・ 臨床試験のデザイン設計には工夫を要する

基礎研究においては、抗腫瘍効果が複数の文献で示されており、作用機序も示唆されつつある。抗腫

瘍効果は脳腫瘍に限らず他のがん種でも報告があり、臨床試験が開始されていることからも、一定の見解が得られていると考えられる。一方で、今後は十分な品質管理および正しい適応下での使用を担保するため、処方箋医薬品としての創薬開発が必要と考えられる。創薬に繋げるためには作用機序の解明や適切な投与量、投薬時期や他剤との併用効果等に関してより詳細な解明を要すると考えられ、今後の更なる研究が期待される。

また、今回参考文献として挙げた 13 の文献を以下に示す(表 3)。

表3. 本研究で調査を実施した研究一覧（報告者作成）

分類	筆頭著者	著者所属地域
基礎研究	Ellert-Miklaszewska A et al. [1]	Warsaw, Poland
	Torres S et al. [2]	Madrid, Spain
	Marcu JP et al. [3]	CA, USA
第1相試験	Twelves C et al. [4]	Leeds, UK
	Guzmán M et al. [5]	Madrid, Spain
第2相試験	Schloss J et al. [6]	NSW, Australia
	Bhaskaran D et al. [7]	Leeds, UK
第1/2相試験	Twelves C et al. [13]	Leeds, UK
システマティックレビュー・メタアナリシス	Rodriguez-Almaraz JE et al. [8]	CA, USA
	Belgers V et al. [9]	Amsterdam, The Netherlands
後方視的観察研究	Efird JT et al. [10]	HI, CA, USA
前向き観察研究	Blondin N. [11]	CT, USA
	Bar-Lev Schleider L et al. [12]	Be'er-Sheva, Israel

筆頭著者所属や実施国家をみると、米国など他領域では多くの研究がなされている国からの文献が限られる印象であった。選択バイアスの可能性も考慮すべきではあるが、文献 8 のメタアナリシスで該当した 5 文献を含めても、特に臨床研究で米国からの報告が見られないことから、法規制の状況も影響している可能性が考えられる。現在の法規制は歴史的背景や安全性への配慮の結果施行されているものであり、法改正に関しては様々な面を考慮し慎重な検討が必要であることが前提となるが、既に本邦でも難治性てんかんで示されているように、必要とする患者さんが正しくその恩恵を受けることができるようにすることもまた重要である。正しい検討を可能とするためのエビデンスの創出を重ねることが期待される。
また、文献 8、9 のシステマティックレビューおよびメタアナリシスで指摘されていたように、エビデンスレベルの高い報告を出すことは難しいことも本研究を通して示唆された。今回調査を行った文献においても、研究デザインに関しては様々な工夫がなされていたが、エビデンスレベルの高い研究として挙げられていたのはごく一部であった。各文献でも考察がなされていたが、その理由の１つとしては症例毎にカンナビノイドの至適濃度が異なることは投薬レジメンの設定の難しさに影響している可能性も考えられた。
本調査結果からは、悪性神経膠腫等の脳腫瘍において、カンナビノイド医薬品による抗腫瘍効果を含む有効性が示唆されるものの、エビデンスは限定的であり、今後も更なる研究が必要であることが示唆された。

E. 結論

脳腫瘍に対するカンナビノイド医薬品の抗腫瘍効果を示唆する基礎研究結果を基に、臨床試験も進められている。現在有効性を主要評価項目とする第 2 相試験が実施されており、結果が待たれる。

参考文献：

1. Ellert-Miklaszewska A, Grajkowska W, Gabrusiewicz K, Kaminska B, Konarska L. Distinctive pattern of cannabinoid receptor type II (CB2) expression in adult and pediatric brain tumors. Brain Res. 2007 Mar 16;1137(1):161-9.
2. Torres S, Lorente M, Rodríguez-Fornés F, Hernández-Tiedra S, Salazar M, García-Taboada E, Barcia J, Guzmán M, Velasco G. A combined preclinical therapy of cannabinoids and temozolomide against glioma. Mol Cancer Ther. 2011 Jan;10(1):90-103.
3. Marcu JP, Christian RT, Lau D, Zielinski AJ, Horowitz MP, Lee J, Pakdel A, Allison J, Limbad C, Moore DH, Yount GL, Desprez PY, McAllister SD. Cannabidiol enhances the inhibitory effects of delta9-tetrahydrocannabinol on human glioblastoma cell proliferation and survival. Mol Cancer Ther. 2010 Jan;9(1):180-9.
4. Twelves C, Sabel M, Checketts D, Miller S, Tayo B, Jove M, Brazil L, Short SC; GWCA1208 study group. A phase 1b randomised, placebo-controlled trial of nabiximols cannabinoid oromucosal spray with temozolomide in patients with recurrent glioblastoma. Br J Cancer. 2021 Apr; 124(8): 1379-1387.
5. Guzmán M, Duarte MJ, Blázquez C, Ravina J, Rosa MC, Galve-Roperh I, Sánchez C, Velasco G, González-Feria L. A pilot clinical study of Delta9-tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiforme. Br J Cancer. 2006 Jul 17;95(2): 197-203.
6. Schloss J, Lacey J, Sinclair J, Steel A, Sughrue M, Sibbritt D, Teo C. A Phase 2

Randomised Clinical Trial Assessing the Tolerability of Two Different Ratios of Medicinal Cannabis in Patients With High Grade Gliomas. Front Oncol. 2021 May 21;11:649555.
7. Bhaskaran D, Savage J, Patel A, Collinson F, Mant R, Boele F, Brazil L, Meade S, Buckle P, Lax S, Billingham L, Short SC. A randomised phase II trial of temozolomide with or without cannabinoids in patients with recurrent glioblastoma (ARISTOCRAT): protocol for a multi-centre, double-blind, placebo-controlled trial. BMC Cancer. 2024 Jan 15;24(1):83.
8. Rodriguez-Almaraz JE, Chang S, Clarke J, Oberheim-Bush NA, Taylor J, Buerki R, Berger M, Zablotska L, Lobach I, Butowski N. A systematic review and meta-analysis examining the effects of cannabis and its derivatives in adults with malignant CNS tumors. Neurooncol Pract. 2020 Jul;7(4):376-383.
9. Belgers V, Röttgering JG, Douw L, Klein M, Ket JCF, van de Ven PM, Würdinger T, van Linde ME, Niers JM, Weber M, Olde Rikkert MG, Lopez-Sendon J, Arrieta O, Svendsen KB, Chagas MHN, de Almeida CMO, Kouwenhoven MCM, de Witt Hamer PC. Cannabinoids to Improve Health-Related Quality of Life in Patients with Neurological or Oncological Disease: A Meta-Analysis. Cannabis Cannabinoid Res. 2023 Feb;8(1):41-55.
10. Efird JT, Friedman GD, Sidney S, Klatsky A, Habel LA, Udaltsova NV, Van den Eeden S, Nelson LM. The risk for malignant primary adult-onset glioma in a large, multiethnic, managed-care cohort: cigarette smoking and other lifestyle behaviors. J Neurooncol. 2004 May;68(1):57-69.
11. Blondin N. QOLP-04. THE EVOLVING ROLE OF COMPLEMENTARY CANNABIS THERAPY IN GLIOBLASTOMA TREATMENT. Neuro Oncol. 2018 Nov;20(Suppl 6):vi214-5.
12. Bar-Lev Schleider L, Mechoulam R, Lederman V, Hilou M, Lencovsky O, Betzalel O, Shbiro L, Novack V. Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer. Eur J Intern Med. 2018 Mar; 49:37-43.
13. Twelves C, Short S, Wright S. A two-part safety and exploratory efficacy randomized double-blind, placebo-controlled study of a 1:1 ratio of the cannabinoids cannabidiol and delta-9-tetrahydrocannabinol (CBD: THC) plus dose-intense temozolomide in patients with recurrent glioblastoma multiforme (GBM). J Clin Oncol. 2017;35(15 suppl): 2046.

F.健康危険情報

なし

G．研究発表

1.　論文発表
該当なし
2.　学会発表
該当なし

H．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）
1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3.その他
該当なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

大麻から製造された製品（医薬品を含む。）の品質規格について
－欧州薬局方及びハーブ大麻の規格化－

研究分担者：赤星 栄志 日本大学生物資源科学部　研究員

研究要旨

【目的】欧州の大麻由来医薬品の品質に関する定義、規格、製造管理、臨床試験デザインの実情について調査し、我が国における品質規格を導入する際の参考とする。
【方法】大麻由来医薬品の用語と定義を整理し、欧州におけるハーブ医薬品及び欧州薬局方に関する文献を調査した。
【結果】薬事承認された医薬品とは別に、欧州各国のハーモナイゼーションを支援するためにハーブ医薬品と大麻の用語を整理し、大麻花（THC 優勢タイプ、THC/CBD 混合タイプ、CBD 優勢タイプ）を欧州薬局方（EP）追補 11.5(2024 年 7 月 1 日施行)のモノグラフに収載した。ハーブ医薬品の生産及び製造には、GACP（薬用植物栽培及び野生品採取に関する生産管理基準)、EU-GMP Part Ⅱ（原薬製造及び品質管理に関する基準)、EU-GMP Part Ⅰ（医薬品の製造及び品質管理に関する基準）の認証取得の品質要求があった。大麻由来医薬品の有効性及び安全性を評価する臨床試験デザインには、リアルワールドエビデンス(RWE)の価値に関する提言があった。
【考察】我が国では、漢方・生薬製剤の制度があるものの新規の医療用漢方製剤の事例がない。本調査を踏まえ、潜在的な患者が大麻由来医薬品及び製品にアクセスできるような制度設計が望ましい。

A.研究目的

大麻草（カンナビス・サティバ・リンネ）は、古くから繊維用、食用、薬用、儀式用に使われてきた植物である。大麻草の医療目的の利用は、世界最古の医学書と呼ばれている『神農本草経』に紹介されており、その後にハーブ（薬草）として中国からインドへ拡大した 1),2)。1839 年に William O'Shaughnessy がインドで大麻草の食欲増進、鎮痛、筋弛緩、抗けいれん、制吐の特性について記した。英国、米国等の各国の医薬品の規格書である薬局方に収載され、様々な医薬品が流通していた 3)。我が国においても、1886 年（明治 19 年）の日本薬局方第一局から第五局まで印度大麻草、印度大麻エキス、印度大麻チンキの 3 種が 65 年間も収載され、喘息薬や鎮痛薬等に使われてきた 4)。

1961 年の「麻薬に関する単一条約」の制定により、大麻及び大麻樹脂が最も乱用性が高く、医療価値がないとする附表Ⅳに位置付けられたことにより、世界各国で大麻草の医療目的の利用に大きな制限がかかった。しかし、1996 年の米国カリフォルニア州の州法案 215 号（医療用大麻法）の住民投票による合法化をきっかけに、全米各州での合法化が広がり、世界各地で大麻草の医療目的の利用を合法化する国が増えた。一方、処方箋医薬品では、2005 年に、英国 GW 製薬（現・ジャズ・ファーマシューティカルズ）によって開発された大麻草から抽出した THC(tetrahydrocannabinol) と CBD (Cannabidiol)を１対１で含有する「Sativex®」が神経性の難病である多発性硬化症の痛み改善薬として市販された 5)。同社の CBD 医薬品の「Epidiolex®」は、2018 年に米国食品医薬品局（FDA)から承認を得て難治性てんかん治療薬として市販された 6)。また、2020 年 12 月に WHO

勧告 5.1（「麻薬に関する単一条約」の附表Ⅳから大麻及び大麻樹脂を削除すること）が、53 か国中、賛成 27、反対 25、棄権 1 によって採択された。この採択により、大麻及び大麻樹脂の医療目的の利用が国際的に認められるようになった 7)。

このように大麻草の医療目的の利用が活発になり、その関心は高まっている。そのため、大麻草の品質特性を定義することは、汚染された製品、規格外品、不純物による公衆衛生上のリスクを軽減し、健全で再現性のある基礎及び臨床研究を支援することにつながる。本論では、欧州に焦点を絞り、大麻由来医薬品の品質に関する定義、規格、製造管理、臨床試験デザインの実情について調査し、我が国における品質規格を導入する際の参考とする。

B. 研究方法

大麻由来医薬品の用語と定義を整理し、欧州におけるハーブ医薬品及び欧州薬局方(European Pharmacopoeia)に関する文献を調査した。

（倫理面への配慮）

なお、本調査研究は、人を対象とする医学系研究には該当しない。

C. 研究結果

１．大麻草の規格化

大麻草のゲノム解析研究によると、野生からの栽培化が約 12000 年前に東アジアで発生し、繊維型と薬用型の分岐が約 4000 年前に発生したことが報告されている 8)。薬用型の大麻草は、酩酊作用を持つ THC が多く、繊維型の大麻草には、酩酊作用を持たない CBD が多く含まれている。大麻草に含まれる独特の化学物質は、カンナビノイドと呼ばれ、THC 及び CBD を含めて 100 種類以上が存在し、大麻草の苞葉、花序、葉に多く含まれ、茎、種子、根にはほとんど含まれてない 9)。

国際的には、植物の新品種の保護に関する国際条約(UPOV 条約 1991 年改正)の下で 2012 年に繊維型の大麻草を対象とした区別性、均一性、安定性を審査する DSU テストガイドラインが公表されている 10)。また、欧州植物品種庁(CPVO)は、従来からの繊維型の大麻草に加えて、2022 年から THC 濃度 0.3%を超える薬用型の大麻草の審査基準・特性表が公表されている 11)。我が国でも令和 4 年改正種苗法に基づき、UPOV テストガイドラインに準拠した新しい「アサ種審査基準・特性表」が制定された。これは、繊維型、薬用型のすべての大麻草に対応した品種登録制度である 12),13)。その品種登録制度は、大麻草の THC 濃度が 0.3%未満とそれを越えるもので分類し、それから油糧用・繊維用とそれ以外に分け、そこから繁殖方法によって区別されている。THC 濃度が 0.3%未満のものは、タイプ A（種子繁殖)、タイプ B（栄養繁殖)、タイプ E(雌性化種子)に分かれ、THC 濃度が 0.3%を超えるものは、タイプ C（栄養繁殖)、タイプ D（雌性化種子）の５つに区分される（図 1 参照)。

大麻草の品種/系統は、世界の主要なデータベースのコレクションの調査によると、薬用型で約 35000 系統、繊維型で約 1800 品種/系統であった 14)（表 1 参照)。ここでいう品種は、各国の品種登録機関によって審査され、正規の登録品種のことであり、コレクションとして収集され市販されているものは系統と呼ばれている。

２．用語の定義と整理

欧州医薬品庁ハーブ医薬品委員会:Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC)は、治療目的の大麻草の利用について関心が高まっていることを受けて、2021 年 9 月版の「大麻由来医薬品の用語と定義の整理（以下、定義の整理とする)」を公開した 15)。

本論では、「西洋ハーブ」という用語は、生薬（crude drug)、日本の漢方薬(Kampo medicine)、中国の中薬（traditional Chinese medicine）と区別される植物薬（herbal medicine, herbal drug, botanical medicine, botanical drug, plant medicine, plant drug）に相当する。本論では、植物薬や植物性医薬品（herbal medicinal product, botanical drug product）の訳語を使わず、漢方薬や中薬との区別を強調するために「西洋ハーブ」で統一した 16)17)。

西洋ハーブ医薬品は、EU 指令において医薬品（Medicinal product)、活性成分（Active substance）とは別に次のように定めている。

西洋ハーブ医薬品 Herbal medicinal product (指令 2001/83/EC の第 1 条)

「専ら 1 種以上の西洋ハーブ又は 1 種以上の西洋ハーブ医薬品を有効成分として含有する医薬品、又は 1 種以上の西洋ハーブと 1 種以上の西洋ハーブ医薬品を組み合わせて含有する医薬品」。

西洋ハーブ物質 Herbal substance (指令 2001/83/EC の第 1 条)

「主に、未加工の、通常は乾燥した、しかし時

には新鮮な状態の、全体、断片、又は切断された植物、植物部分、藻類、菌類、地衣類のすべてをいう。特定の処理をしていない特定の滲出物も又ハーブ物質とみなされる。西洋ハーブは、使用される植物の部位と、二命名法（属、種、品種、著者）による植物名によって正確に定義される」。

西洋ハーブ製剤 Herbal preparation (指令 2001/83/EC の第 1 条)
西洋ハーブを抽出、蒸留、発現、分画、精製、濃縮、発酵などの処理に供することで得られる製剤。これらには、粉砕又は粉末化したハーブ成分、チンキ剤、エキス（抽出物）、精油（エッセンシャルオイル）、発現したジュース、処理した滲出液が含まれる」。

欧州薬局方には、**西洋ハーブ Herbal Drugs (Ph.Eur. monograph 1433)**、**西洋ハーブ製剤 Herbal Drug Preparations - (Ph.Eur. monograph 1434)**が定義されており、前者が西洋ハーブ物質に対応し、後者が西洋ハーブ製剤に対応している。
定義の整理では、大麻草及び植物部位を次のように定義づけられた。

大麻草（Cannabis sativa L.）
大麻草とは、カンナビノイドの含有量に関係なく、大麻ハーブとして、及び／又は大麻由来医薬品として使用することを意図した、Cannabis sativa L（カンナビス・サティバ・リンネ）の種の栽培品種（品種、化学変種、化学型）である（西洋ハーブを定義した指令 2001/83/EC の第 1 条による；2.2 項を参照）。

大麻草の植物部位
I）大麻苞葉（Cannabis bract）
大麻草の花の基部にある葉で、多かれ少なかれ腺毛で密に覆われ、一部は発達中の果実を取り囲んでいることがある。通常、この葉は単独で使用されることはなく、花穂の一部として使用される。
II）大麻花穂（Cannabis bud）
大麻草の雌花の全体、生鮮又は乾燥した蕾。
III）大麻花（Cannabis flower）（しばしば「大麻草の花頂部」と呼ばれる）大麻草（アサ科）の雌株の開花した、乾燥した新梢の頂部。
IV)大麻トライコーム (Cannabis glandular trichome)
カンナビノイドを含む滲出液（樹脂）を生成する大麻草の雌の花頂の周りの細かい毛むくじゃらの「表現」。通常、単独で使用されることはなく、花穂の一部として使用される。
V）大麻葉（Cannabis leaf）
大麻草の葉で、総苞片を含む場合もあれば含まない場合もある。
VI）大麻種子（Cannabis seed）
大麻草の種子のこと。

定義の整理では、**大麻エキス（Cannabis extracts）**に関連する欧州薬局方の用語を次にように整理していた。

西洋ハーブエキス Herbal Drug Extracts (Ph.Eur. monograph 0765)
西洋ハーブエキスとは、西洋ハーブ（1433）から適切な溶媒を用いて得られた液体（液体エキス製剤）、半固体（軟エキス及びオレオレジン）又は固体（乾燥エキス）の製剤のことである。エキスは、基本的に西洋ハーブの品質、製造工程（抽出溶媒、処理方法など）、規格によって定義される。欧州薬局方のエキスに関するモノグラフは、真正（ネイティブ）エキスと、存在する場合は賦形剤 を対象とする。異なるタイプのエキスが区別されることがある。

標準エキス Standardised extracts は、既知の治療活性を持つ 1 つ以上の成分の含有量が定義されるように調整されている。これは、不活性な賦形剤でエキスを調整するか、エキスのバッチをブレンドすることで達成される。
定量エキス Quantified extracts は、1 つ以上の活性マーカーに調整され、その含有量は限られた特定の範囲内に制御される。調整は、エキスのバッチをブレンドすることによって行われる。
その他のエキス Other extracts は、特定の成分含有量に調整されない。管理上、1 つ以上の成分を分析マーカーとして使用する。これらの分析マーカーの最低含有量は、個々のモノグラフに記載されている。
(...)
液体エキス製剤 Liquid extraction preparations
液体エキス製剤は、液体から抽出された製剤である。液体エキス製剤は、抽出溶媒、製造方法、薬物溶媒比又は薬物抽出比によって説明される多様な製品からなる液体製剤である。抽出溶媒として、エタノール、水、グリセロール、プロピレングリコール、脂肪油などを使用した製品がある。液体(流動)エキス、チンキ剤はこのカテゴリーに属し、以下のように説明される。
液体(流動)エキス Liquid (Fluid) extracts
定量液体（流動）エキス及び「その他の」液体

（流動）エキス Quantified liquid (fluid) extracts and ‘other’ liquid (fluid) extracts は、通常、質量又は体積で 1 部が乾燥ハーブの 1 質量に相当する液体エキス製剤である。
標準液体(流動)エキス Standardised liquid (fluid) extracts は、既知の治療活性を持つ成分の含有量によってのみ定義される。

定量チンキ及び「その他」チンキ Quantified tinctures and ‘other’ tinctures は、西洋ハーブ 1 質量に対し抽出溶媒 10 質量又は西洋ハーブ 1 質量に対し抽出溶媒 5 質量を用いて得られる液体抽出製剤であり、西洋ハーブ 1 質量に対し抽出溶媒 10 質量又は西洋ハーブ 5 質量を用いて得られる液体抽出製剤である。その他の西洋ハーブと抽出溶媒の比率を用いてもよい。
標準チンキ Standardised tinctures は、既知の治療活性を持つ成分の含有量によってのみ定義される。
(...)
軟エキス Soft extracts
軟エキスは、製造に使用した溶媒を蒸発又は部分的に蒸発させることによって得られる半固形状の製剤である。
(...)
オレオレジン Oleoresin
オレオレジンは、精油及び/又は脂肪油に溶解した樹脂からなる半固形エキスで、その製造に使用
した溶媒を蒸発させることにより得られる。このモノグラフは、抽出によって製造されたオレオレジンに適用され、天然オレオレジンには適用されない’。
(...)
乾燥エキス Dry extracts
乾燥エキスは、その製造に使用された溶媒を蒸発させることによって得られる固体製剤である。
乾燥エキスの乾燥減量は、通常 5%m/m 以下である。正当な理由があり認可された場合、異なる限界値での乾燥減量又は水分に対するテストが規定されることがある。

定義の整理では、一般的に使用される用語で不十分な定義とされたのが「CBD オイル」と「大麻オイル」であった。CBD オイル（Cannabidiol oil）は、植物油に CBD 単離物（アイソレート）が溶けたもの、大麻草からの抽出物と植物油を混合したもの、大麻草からの加熱抽出したものがある。規制品質の観点から、活性成分の明確な科学的定義と正確な記述に対応しないため、誤解を招く可能性があり、使用すべきではないと指摘している。また、大麻オイル（Cannabis oil）は、大麻種子からの種子油のもの、大麻草の抽出物に植物油を混合したもの、大麻草から抽出したものの３つがある。これも複数の西洋ハーブ製剤を示しているため、正確な表現ではないと指摘している。

用語の整理では、**「ナビキシモリス」Nabiximols**（CAS 登録番号:56575-23-6)、商品名 Sativex®と呼ばれる多発性硬化症の痛み改善薬として世界各国で承認された大麻由来医薬品にも次のように言及していた。
「Nabiximols は、1 つの単離成分ではなく、特定のカンナビノイドを規定量含有し、口腔粘膜スプレー投与用の配合薬として承認され、組成、処方及び用量が標準化された特定の大麻ハーブ医薬品（エキス）である。その主な活性カンナビノイド成分は、カンナビノイドのテトラヒドロカンナビノール（THC）とカンナビジオール（CBD)であるが、その他の希少カンナビノイド、フラボノイド、テルペンも含まれている。」

３．欧州薬局方に収載した大麻花

薬局方とは、医薬品の標準規格書といわれ、日本薬局方（JP)、米国薬局方（UP)、欧州薬局方（EP）など世界各国で定められている。最近は、薬局方調和国際会議(PDG：Pharmacopoeial Discussion Group）で、各薬局方の調和を目指す取り組みをしている 18）。

欧州薬局方第 1 版は 1969 年に発行され、現在適用されている第 11 版は 2022 年 7 月に発行されている。欧州薬局方は 39 のヨーロッパ諸国で適用され、世界 130 か国以上で使用されている。欧州薬局方の目的は、医薬品とその成分の品質に関する公認の共通基準を規定することにより、公衆衛生を促進することである。欧州においてそれぞれの国の薬局方の上位に位置し、欧州薬局方が改訂されれば、各国の薬局方も改訂されるという関係にある 19)。

植物性医薬品の命名法の慣習では、固形/乾燥(extracta sicca)、半固体/軟体（extracta spiss)、液状/液体エキス(extracta fluida)の３つの剤型で名付けられる。それに従って、欧州薬局方では、大麻花:Cannabis flower (3028), 大麻乾燥エキス:Cannabis dry extract (3068), 大麻軟エキス:Cannabis soft extract (3069)が品質規格提案されていた。その中で大麻花が欧州薬局方 追補 11.5（2024 年 1 月）に収載され、2024 年 7 月 1 日に施行された 20)（表 2 参照)。

大麻花の定義は、「カンナビス・サティバ

（*Cannabis sativa* L.）の雌花序を完全に成熟させ、全体又は断片化して乾燥したもの」とされ、含有量については、「ハーブ製剤（herbal drug)が医薬品として患者に処方される場合、総テトラヒドロカンナビノール及び総カンナビジオールの含有量の測定値が、それぞれラベルに記載された値から±10%を超えて逸脱しないこと」と定められた。

大麻花は､抽出物の製造のための 原料であり、そのまま処方できる医薬品（生薬）で、患者が吸入又は経口投与で摂取するものとして位置付けられている。製造条件は、ハーブ製剤が医薬品として患者に処方される場合、花序（inflorescence）の基部で切り取られ、花序軸（rachis）は最小限に残される。

大麻花の規格は､すべて乾物量で計量され、①THC 優勢タイプ：Δ9-THC≧5.0%, CBD≦1.0%、②THC/CBD 混合タイプ：Δ9-THC≧1.0%, CBD≧1.0%, THC/CBD 比 2.0～5.0、③CBD 優勢タイプ： Δ9-THC≦1.0%, CBD≧5.0%の３つに分類された｡大麻花に含まれる他のカンナビノイドやテルペノイドの分析手順や含有量規格は定められていない。

同定法は、肉眼的検査（同定 A)、大麻草独特の剛毛とトライコームを観察する顕微鏡検査（同定 B)、高性能薄層クロマトグラフィー(HPTLC)（同定 C）の３つが定められた。

品質の基準は、乾燥減量を最大 12.0%、異物を最大 2%（ハーブ製剤が医薬品として患者に処方される場合、種子を含まず、ハーブ製剤全体が長さ 1.0 cm 以上の葉を含まないこと。25～50 g を用いて測定する）とした。重金属では、ハーブ製剤が医薬品として患者に処方される場合、ヒ素を最大 0.2 ppm、カドミウムを最大 1.0ppm とし､医薬品として患者に処方される場合は最大 0.3ppm、鉛を最大 5.0ppm、又はハーブ製剤が医薬品として患者に処方される場合は最大 0.5ppm､水銀を最大 0.1 ppm とした。「ICH Q3D：医薬品の元素不純物ガイドライン」に基づき、吸入使用の可能性があるため極めて低い値が設定された。THCA,Δ9-THC,CBDA,CBD が加熱又は酸化によって生じる CBN 及び CBNA の総合計は 1%未満であることが定められた｡1%以上の CBN 含有量は大麻花の著しい劣化を意味する。分析には､LC-UV（液体クロマトグラフィーと紫外検出器）によって行う。

カンナビノイド(総 CBN､総 THC､総 CBD)の定量測定に関しては、欧州薬局方において 1 種類の認証標準物質（CRM）のみを使用する非常にシンプルで便利なアプローチを提供している。つまり､大麻 CRM 用のカンナビジオールを使用することで、CBD, CBDA, THC, THCA, CBN 及び CBNA を定量化できる。カンナビノイドの定量化のためのすべての計算は、カンナビジオールを基準とした各化合物の補正係数と、酸（CBDA/THCA/CBNA）とその中性形態（CBD/THC/CBN)間の分子量の比の補正係数を使用して調整される 21)。また、このときに 17 種類のカンナビノイドの選択性の確認を行う。17 種類のカンナビノイドは、Δ9-THC, THCA, CBD, CBDA, CBC, CBCA, CBDV, CBDVA、CBG, CBGA, CBL, CBLA, CBN, CBNA, THCV, THCVA, Δ8-THC である。

アフラトキシン（Ph. Eur. 2.8.18)、残留農薬(Ph. Eur. 2.8.13）及び微生物学的品質(Ph. Eur. 5.1.8 又は 5.1.4）は、欧州薬局方の Herbal Drugs (1433)通則を参照するものとした。

保管とラベル付けでは、大麻花を密閉容器に保存し、ラベルには、総 THC と総 CBD の含有率が記載され、各国で制度が異なるので、ハーブ製剤が医薬品として患者に処方されるかどうかの記載することが定められた。大麻花のミネラル汚染は非常に低いと予想されるため、総灰分の検査は含まれていない。

欧州薬局方追補 11.5 には、大麻花と共に Cannabidiol（CBD）(3151) も収載されており、Cannabis sativa L.の単離物（アイソレート）と定義された。同定法には、A. IR（赤外吸収スペクトル)、B. 比旋光度が定められ、品質は、LC（液体クロマトグラフィー）により 98.0-102.0%、含水率 0.5%以下、強熱残分 0.1%以下とした。不純物は、CBDV を 0.15%以下、CBT を 0.2%以下、CBN を 0.15%以下、Δ9-THC を 0.10%以下､CBD-HQ を 0.10%以下､CBC, CBDA, Δ9-THCA の各々を 0.10%以下と定めた｡総不純物を 0.8%以下とした 22)。

４．ハーブ医薬品の生産及び製造の品質要求

欧州では、大麻草を医療目的に使われる製品は、(1)乾燥大麻：大麻草の花序（Medical cannabis)、(2) 各種大麻製剤（Medicinal cannabis preparations)、(3) 認可された最終医薬品（Sativex®, Epidiolex®）がある。本論では、Canemes®（ナビロン）のような合成された純粋なカンナビノイド、例えばドロナビノール（dronabinol）を含む医薬品は、天然の大麻草由来ではないので対象外とする。

乾燥大麻における大麻草の花序の生産管理には、GACP（Good Agricultural and Collection Practice)、トリミングされた大麻花には、EU-GMP PartⅡ、梱包された最終品の大麻花には、EU-GMP PartⅠが適用される。同様に各種大麻製剤における大麻草の花序の生産管理には GACP、大麻草からの大麻抽出物に EU-GMP PartⅡ、最

終品の液剤、カプセル剤、ベイプ用製剤等の剤型は、EU-GMP Part Ⅰが適用される(表3参照)。

GACPは、欧州医薬品庁（EMA）の「ハーブ由来出発原料の適正農業規範及び収集規範に関するガイドライン」(EMEA/HMPC/246816/2005)があり、2006年から施行されている。EU GMPガイドの附属書7で明確に言及されていることから、ハーブ由来出発原料に関して欧州域内で遵守すべきものである。

GACPガイドラインは、品質保証、従事者とその資格及び必要な衛生対策、乾燥・初期処理工程・保管に使用される建物及び敷地、使用する機器及び装置、文書管理、繁殖を目的とした種子・挿し木・その他の植物材料の生産、栽培と収穫（薬用植物栽培の場合）又は採集（野生採集の場合)、植物原料の乾燥と初期処理、包装、（中間）保管、輸送、流通についての品質要件が定められている23)。

EU-GMP Part Ⅰは、医薬品に関する要求事項を概説している。EU-GMP Part Ⅱは、医薬品原薬（API, Active Pharmaceutical Ingredient）の製造に関するGMPガイダンスである。どの工程がGACPでどの工程がGMPの範囲かについては、EU GMPガイドラインの附属書7に示されている。GMP管理は、欧州加盟国の所轄官庁の責任で行われており、欧州域外から輸入する場合、製造国の現地当局の「GMP証明書」が必要となる。証明書が必要のない指令2001/83/ECの111b（ホワイトリスト）の国は、米国、カナダ、日本、ブラジル、オーストラリア、イスラエル、スイス、ニュージーランド、韓国である。但し、これらの国でも「GMP証明書」を発行しない場合があるため、EU加盟国の所轄官庁による原薬製造の現地GMP査察が行われる。実態としては、大麻草からの大麻抽出物は、現地製造国において現地政府の製造許可のみで、GMP管理で製造されていないものがあり、欧州加盟国の各種大麻製剤の卸売許可で対応している。また、EU-GMP Part ⅠとEU-GMP Part Ⅱの区切りは、欧州加盟国でハーモナイズされていないことが指摘されている24）。

５．ハーブ医薬品における臨床試験デザイン

欧州では、伝統的ハーブ医薬品（THMP, Traditional Herbal Medicinal Products）指令に基づいてハーブ医薬品を登録することができる。製品が少なくとも30年間医療用途で使用されており、そのうち15年間はEU内で使用されていることを示す証拠を提供する必要がある25)。(1)乾燥大麻、(2) 各種大麻製剤のどちらも伝統的ハーブ医薬品ではない。そのため、有効性及び安全性が確認されて収載されるEU モノグラフには、原案として大麻花(Cannabis flos)が提示されているものの、正式な収載はされていない。有効性及び安全性のデータを収集する段階と位置付けられている26)。前述の一般的な品質要件を表す欧州薬局方には大麻花が収載されたが、ハーブ医薬品委員会(HMPC)のEU モノグラフには未収載である点に注意が必要である。

ハーブ医薬品の有効性及び安全性を評価する臨床試験デザインには、リアルワールドエビデンス(RWE, Real World Evidence)の価値が注目されている。ランダム化比較試験（RCT, Randomized Clinical Trial）は、過去50年に渡って、医学的エビデンスのゴールドスタンダードと考えられてきた。そのため、RCT重視の姿勢が、大麻草を医療目的で使用するとき、エビデンスが不十分であるという批判が常に付きまとう。この批判の根源的な問題は、RCTが全てのハーブ医薬品（植物性医薬品）の研究に適していないことが指摘されている。この課題に対する一つの解決策は、エビデンスの基盤を広げるために、患者報告アウトカムを用いたリアルワールドエビデンス（RWE）を用いることであると提案されている。英国のインペリアル・カレッジ・ロンドン医学部等の研究では、大麻由来医薬品のリアルワールドエビデンス（RWE）の価値について、次の12の重要な提言を行った27)。

(1)大麻草は優れた安全性プロファイルを有し、確立された医薬品（medicinal products）である。多くの患者中心のアプローチが適用可能であり、すでに適用されていることから、ランダム化比較試験（RCT）エビデンスの欠如という懸念は見当違いである。
(2)リアルワールドエビデンス（RWE）アプローチは、広範な疾患にわたる大麻由来医薬品の臨床効果エビデンスの開発を加速させる鍵であるため、現在のRCT中心から脱却し、RWEの結果を取り入れる必要がある。大麻草のRWEにおける患者数は、これまでのすべてのRCTの合計よりもはるかに多く、時間的感度も高い（継続的な縦断的データ取得のため)。
(3)RWEは、RCTの結果では得られない特定の患者に関するデータを提供できる。医療の現実は、すべての患者にとって、すべての新しい治療がn=1の実験であるということである。個々の患者のアウトカム（転帰）測定は、治療価値のゴールドスタンダードである。
(4)RWEはRCTよりもはるかに多くの患者から得られるため、より生態学的に妥当なデータを提供する。RCTでは通常、併存疾患のある患者は除外されるが、臨床現場ではそのような患者が大

多数を占めるからである。
(5)新薬の広範な有用性と臨床アウトカム(転帰)の生態学的妥当性を向上させるためには、RWE が不可欠であるとのコンセンサスが、実務者や規制当局の間で高まっている。このような進歩は、個人の治療プロトコルを最適化し、21 世紀の医療における重要な目標である個別化医療や精密医療への移行を支援する上で大いに役立つであろう。
(6)西洋医学の RCT では、歴史的に WEIRD（西洋人、高学歴、工業化、富裕、民主主義）の参加者が圧倒的に多いため、その結果は一般集団を代表するものではない。このような部分集団に基づく有効性は、医療における民族的・人種的格差をもたらす。これは、リアルワールドから得たより代表的なデータの取得によって、積極的に対抗することができる。
(7)欧州医薬品庁（EMA）は最近、疾患、集団、医薬品の用途と性能に関するリアルワールドのエビデンスを提供するため、データ解析とリアルワールド問診ネットワーク（DARWIN EU）を立ち上げ、リアルワールドデータ（RWD）の価値に対する理解の高まりを裏付けている。
(8)RWE は、現在の科学的エビデンスベースを発展させるための、より多くのデータの必要性に対処することができる。これまでのところ、大麻草の患者や処方箋の枚数について、国を超えて均質なデータ収集方法はない。カナダでは、大規模なデータベースの開発により、副作用を監視し、より効果的に管理できるようになった。そして、その結果を規制や政策立案に反映させることができる。
(9)大麻由来医薬品の利用可能な RWE エビデンスは、様々な臨床状態におけるその利点を強調している。特に治療抵抗性の患者や特定の病状において、大麻由来医薬品は重要な治療選択肢となりうる。
(10)患者報告アウトカムは重要である。優れた医療行為に関する GMC（英国医療総合評議会）のガイダンスでは、すべての登録医師が患者の意見や経験を考慮し、尊重しなければならないことを明確にしている。理想的には、医師は適応をより明確にするために、患者とともにエビデンスを構築すべきである。データギャップが大きい分野では、より厳密な研究や RCT が必要である。
(11)安全性データの収集は不可欠である。医師やその他の医療提供者は、あらゆる治療の結果をモニターできる必要がある。副作用は、例えば英国のイエローカード制度や医薬品固有のデータベースを通じて登録され、対処されなければならない。
(12)ファーマコビジランス（医薬品安全性監視）は引き続き重要である。害があれば報告する必要がある。特に大麻草の処方と依存に注意を払うべきである。特定の大麻依存に関する質問票が開発されており、臨床ファーマコビジランスに含めるべきである。

D.考察

1.大麻草の品種の規格化

今までは、大麻草の医療目的の利用が非合法な国・地域が多かったため、UPOV 条約の DSU テストガイドラインを始めとした各国の品種登録制度は、THC を多く含む薬用型を対象外としてきた。しかし、欧州及び日本において、THC 濃度に関係なく、すべての大麻草の品種・系統に対応した制度となった。

欧州及び日本の品種登録制度では、大麻草の特性表に 32 形質が収載されている。調査によると、THC 含有量及び CBD 含有量の高低が 9 つの等級に区分され、最も低い含有量のものは 0～0.3%、中ぐらいが 6～10%、最も高含有量のものは 30%以上という目安が示されていることがわかった。

我が国では、1983 年に登録された低 THC 品種「とちぎしろ」以来、大麻草の新品種が登録されたことがない。旧大麻取締法を改正した大麻草の栽培の規制に関する法律では、THC 濃度 0.3%以下の大麻草を産業用途原料のための「第一種大麻草採取栽培者」、THC 濃度に関係なく、医薬品原料のための「第二種大麻草採取栽培者」、栽培を伴う研究のための「大麻草研究栽培者」の３つの免許制度となった。また、播種用種子の輸入が一定条件の下で許可されることにより、海外で開発された種子の輸入が可能となった 28)。そのため、「大麻草研究栽培者」が育種研究を行い、新しい「アサ種審査基準・特性表」を用いて新品種登録ができる道が開かれた。

今後は、国際的な UPOV テストガイドラインも THC 濃度に関係なくすべての大麻草に対応することが予定されている。大麻草の品種規格の国際標準化が整備しつつあるといえる。

２．用語の定義と整理

EU 指令及び欧州薬局方で大麻由来医薬品の用語の定義と整理が行われたが、これが世界標準及び統一されたものでないことが指摘されている。ハーブ医薬品を原料、中間物、最終製品と区分したとき、WHO 伝統・補完医療、EU 指令、欧州薬局方、英国薬局方、ソ連薬局方、米国薬局方、インド薬局方、麻薬単一条約の用語の使い方がそれぞれで異なる部分があり、国際調和が取れていない（表４参照）。例えば、麻薬単一条約では、原料に「大麻」「大麻樹脂」があり、

中間物と最終製品の区別なく、「大麻エキス」「大麻チンキ」「大麻製剤」が存在している。植物性医薬品の歴史的な成り立ち、種類や使用の文化風習が異なることが大きく影響していることが考えられた。国際的な用語の定義と整理が求められている 29)。

３．欧州薬局方に収載した大麻花

欧州薬局方に大麻花が収載されても、欧州全域で大麻花がハーブ医薬品として直ちに流通するわけではない。EU 医薬品制度では、ハーブ医薬品モノグラフへの収載のために各国が実施する科学的データの評価が必須となる。本論で紹介した欧州薬局方への収載は、欧州各国のハーモナイゼーションの支援のためである 30)。

この制度は､我が国に置き換えて考えると、西洋ハーブ医薬品と類似したものが、漢方・生薬製剤である。漢方・生薬製剤には、医療用医薬品と OTC 医薬品に大きく分けられ、前者には主にエキス剤として知られる医療用漢方製剤、煎じ薬の医療用生薬がある。後者にはドラッグストアで販売される一般用漢方製剤、民間薬等がある 31)。日本での西洋ハーブ医薬品の取扱いは、平成 19 年通知「外国において一般用医薬品として汎用されている生薬製剤を一般用医薬品として製造販売承認申請する際の取扱いについて」があり、海外でハーブについて医薬品として承認された有効性のデータがある場合、日本での安全性試験のデータがあれば日本でも医薬品として承認可能となっている 32)。我が国第一号の西洋ハーブ医薬品は､2011 年に発売したエスエス製薬のアンチスタックスである 33)。この医薬品は、足のむくみ改善に使用され、赤ブドウ葉乾燥エキス混合物が入っている。要指導医薬品として販売されていたが、現在は終売している。また、ゼリア新薬工業のプレフェミンは、西洋ハーブのチェストベリー乾燥エキスが入っており、月経前症候群 (PMS)の症状緩和に使用される。当初は第 1 類医薬品で発売されたが､再審査を受けて 23 年からは第 2 類医薬品として市販されている 34)。

本調査の西洋ハーブ医薬品の位置づけを踏まえると、我が国の大麻由来医薬品及び製品は、①カンナビノイド医薬品（適応薬)、②カンナビノイド医薬品（適応外薬、未承認薬)、③ハーブ医薬品、④ハーブ大麻、⑤ヘンプ由来 CBD 製品の５つに区分でき、WHO GACP（Good Agricultural and Collection Practice、薬用植物栽培及び野生品採取に関する生産管理基準）35）と PIC/S GMP (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme Good Manufacturing Practice：医薬品査察協同スキームによる医薬品の製造および品質管理に関する基準）36）を有する①～③、それらが無い④,⑤で分けられる（表５参照)。また、旧法（大麻取締法）ではほとんど違法であるため使用できなかったが、改正法では、「○」又は一定条件で使用できる「△」に位置付けられる。①カンナビノイド医薬品（適応薬）は、現在国内治験が進められている Epidiolex®、海外の国で承認された医薬品である Sativex®が該当する。②カンナビノイド医薬品（適応外薬、未承認薬）は、我が国内で治験可能な第二相試験終了、第三相試験中の大麻薬物又は欧米等 6 か国（米・英・独・仏・加・豪）の大麻由来医薬品が該当するものと考えられる。欧米等 6 か国とは、医療上の必要性の高い未承認薬の開発要望を受付ける厚生労働省の定めた対象国である 37)。③ハーブ医薬品には、本論で紹介した欧州薬局方に収載された大麻花が該当する。一例を上げると、オランダで販売されている“Bedrocan”のような乾燥大麻が知られている 38)。諸外国でいわゆる医療用大麻(Medical Cannabis)と呼ばれるものは、④ハーブ大麻に相当し、これは a.代替治療のない場合の人道的使用と b.セルフケアとウエルネスのための個人栽培及び個人使用を認めるものとなっている。④は、我が国においていかなる理由があろうとも違法行為に相当するために「×」である。しかし、a.代替治療のない場合の人道的使用に「△」と表記したのは、特定臨床研究「麻薬及び向精神薬取締法により規制を受けるカンナビノイド製品を必要とする難治性疾患患者に対するカンナビノイド製剤の有効性と安全性を検討する第 I/II 相試験」39）で利用される薬剤が、本区分のハーブ医薬品の定義に当てはまらないためである。⑤ヘンプ由来 CBD 製品は、製品中の THC 残留基準値が粉末・油脂 10ppm、水溶液 0.1ppm、その他 1ppm と定められ、この基準値を満たすものが一般流通できる。

４．ハーブ医薬品の生産及び製造の品質要求

ハーブ医薬品の生産には、GACP が要求されているが、これは WHO が 2003 年に制定した WHO GACP が知られている。我が国では、日本漢方生薬製剤協会（日漢協）が取りまとめた日漢協版 GACP が定められている 40)。また、漢方薬大手のツムラでは、独自「ツムラ生薬 GACP」として定めている 41)。この GACP は、薬用植物の栽培と野生品の採取の生産管理規範となっているが、一般的な農作物では、GAP (Good Agricultural Practices)､農業生産管理工程と呼ばれている。GAP であれば、GLOBALG.A.P.(フードプラス,ド

イツ）ASIAGAP（日本 GAP 協会）、JGAP（日本 GAP 協会)の認証を取得することができる 42)が、薬用植物としての大麻草は、GAP 認証を取得することはできない。そのため、GACP 認証は、SGS GACP 大麻認証、コントロールユニオンの CUMCS-GAP 認証等で取得することになる 43),44)。

GMP は、医薬品、医療機器、食品、化粧品など、人の健康や安全にかかわる製品の製造において、品質と安全性を確保するために定められた基準のことである。現場で実践する際の考え方を①人為的なミスをなくす／最小限に抑える、②汚染及び品質低下の防止、③高い品質を保証するシステムの設計といった GMP 三原則にまとめている。GMP は、全ての製造業において、良いものづくりの模範となる考え方を意味するが、特に医薬品は、各国の法律文書に明記されており、製造販売の承認要件となっている。我が国では、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法)」の GMP 省令として定められている 45)。医薬品ではない化粧品や食品は、化粧品 GMP（ISO22716）46)、厚生労働省の「健康食品 GMP ガイドライン」47)に基づく自主基準となっている。

５．ハーブ医薬品における臨床試験デザイン

リアルワールドエビデンス（RWE）は、通常の臨床試験プロセスと比較すると、第Ⅰ相から第Ⅲ相試験後に承認審査を経て医薬品になった後の製造販売後臨床試験（第Ⅳ相試験）に位置付けられる。欧州では、欧州医薬品庁（EMA)と欧州医薬品規制ネットワークが欧州連合（EU）全域のリアルワールドヘルスケアデータベース（DARWIN EU ®）を設立し、各種疾患のリアルワールドエビデンス（RWE）の研究を推進している 48)。ハーブ医薬品に関するリアルワールドエビデンス（RWE）の基本要件とフレームワーク条件が提案されている 49)。欧州では、大麻草の有効性と安全性を評価するためにリアルワールドエビデンス(RWE)を取得するための臨床試験プロジェクトが英国及びフランスで実施されている。英国の Project Twenty21（T21)は、2020 年から 2024 年にかけて約 5000 人の患者の参加規模で実施された 50)。また英国の UK Medical Cannabis Registry では、民間の Curaleaf Clinic が 2019 年から実施しており、登録患者数が 15000 人を超えている 51)。フランスでは、2021 年から国家医薬品安全庁(ANSM)によって 3000 人規模の試験プログラムが行われている 52)。

国際的にリアルワールドエビデンス（RWE）を用いて、国が薬事承認する医薬品となった事例はまだないが、我が国においても、日本製薬医学会（JAPhMed）のグループで、日本におけるリアルワールドデータ（RWD）とリアルワールドエビデンス（RWE）の取扱いについての現状と課題が整理されている 53）。

我が国では、単一の既知化学成分から構成される化学医薬品及び漢方薬・生薬製剤のような多成分で構成される天然物医薬品のどちらの区別なく、同一の薬事承認制度で運用されている。そのため、天然物医薬品の薬事承認のハードルが高く、時代のニーズに対応した新規の医療用漢方製剤が生まれていない 54)。日本漢方生薬製剤協会では「漢方の将来ビジョン 2040」において多成分系医薬品の承認申請ガイドラインの策定が対処すべき課題として明記されている 55)。大麻草は、多成分で多機能なハーブ医薬品の特徴を有するため、有効性と安全性の評価において、諸外国の事例を踏まえて、リアルワールドエビデンス（RWE）の手法を導入することを検討すべきであろう。

E. 結論

欧州薬局方（EP）追補 11.5(2024 年 7 月 1 日施行)のモノグラフに大麻花（THC 優勢タイプ、THC/CBD 混合タイプ、CBD 優勢タイプ）が収載され、大麻由来医薬品の品質規格が整備された。ハーブ医薬品の生産及び製造には、GACP 及び GMP の認証取得による品質要求があった。大麻由来医薬品の有効性及び安全性の評価には、リアルワールドエビデンス(RWE)の価値に関する提言があった。本調査を踏まえて、我が国においても潜在的な患者が大麻由来医薬品及び製品にアクセスできるような制度設計が望ましい。

参考文献

1)Charitos, I.A., Gagliano-Candela, R., Santacroce, L., Bottalico, L.. The Cannabis spread throughout the continents and its therapeutic use in history. Endocrine Metabolic&Immune Disorders Drug Targets 2021; 21(3) 407-417.
2) Crocq, M.A.History of cannabis and the endocannabinoid system. Dialogues in Clinical Neuroscience 2020; 22(3) 223-228.
3) Bonini, S.A.; Premoli, M.; Tambaro, S.; Kumar, A.; Maccarinelli, G.; Memo, M.; Mastinu, A. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. J. Ethnopharmacol 2018; 227 300-315.

4) 小清水敏昌:明治初期に市販された「喘息煙草」を巡る史的考察.薬史学雑誌 2020; 55(2) 194-202.
5) Etges T, Karolia K, Grint T, Taylor A, Lauder H, Daka B, Wright S. An observational postmarketing safety registry of patients in the UK, Germany, and Switzerland who have been prescribed Sativex® (THC:CBD, nabiximols) oromucosal spray. Ther Clin Risk Manag 2016; 12: 1667-1675.
6)Epidiolex®,<https://www.epidiolex.com/> accessed March 2025.
7) Riboulet-Zemouli K., Krawitz M., “WHO’s first scientific review of medicinal Cannabis: from global struggle to patient implications”. Drugs, Habits and Social Policy 2022; 23(1) 5-21.
8) Guangpeng Ren, Xu Zhang, Ying Li, Kate Ridout, Martha L Serrano-Serrano, Yongzhi Yang, Ai Liu, Gudasalamani Ravikanth, Muhammad Ali Nawaz , Abdul Samad Mumtaz , Nicolas Salamin, Luca Fumagalli. Large-scale whole-genome resequencing unravels the domestication history of Cannabis sativa. Science Advances 2021; 7(29): eabg2286 1-12.
9) 田中理恵、水谷佐久美、河村麻衣子、渕野裕之、川原信夫、花尻（木倉）瑠理:LC-Q-TOF-MS を用いた大麻草（Cannabis sativa L.）のカンナビノイド 11 成分の分析. 薬学雑誌 2023; 143(4) 411-418.
10) HEMP, UPOV GUIDELINES FOR THE CONDUCT OF TESTS FOR DISTINCTNESS, UNIFORMITY AND STABILITY TG/276/1 Rev 2021-10-26, <https://www.upov.int/edocs/tgdocs/en/tg276.pdf> accessed March 2025.
11)CPVO Technical Protocols, Hemp, Cannabis (Cannabis sativa L.) CPVO/TP-276/2-Rev.2022 -10-30. <https://cpvo.europa.eu/en/applications-and-examinations/technical-examinations/technical-protocols/cpvo-technical-protocols> accessed March 2025.
12) 農林水産省:アサ種審査基準（CPVO-TP/262/2 2022-12-30 準拠）2024 年 3 月, <https://www.maff.go.jp/j/shokusan/hinshu/info/kijun/1138.pdf> accessed March 2025.
13) 農林水産省:アサ種特性表, <https://www.maff.go.jp/j/shokusan/hinshu/info/tokusei/1138.xlsx> accessed March 2025.
14) 赤星栄志: 日本におけるアサの新しい品種登録制度の課題と展望 人間科学研究 2025; 2239-63.
15) European Medicines Agency. Compilation of terms and definitions for Cannabis-derived medicinal products, <https://www.ema.europa.eu/documents/other/compilation-terms-definitions-cannabis-derived-medicinal-products_en.pdf> accessed March 2025.
16) 袴塚高志: 西洋ハーブ医薬品について. ファルマシア 2014; 50(10) 978-982.
17) 日本漢方生薬製剤協会: 漢方製剤・生薬製剤・生薬用語の英語表記, <https://www.nikkankyo.org/seihin/seihin4.htm> accessed March 2025.
18)独立行政法人医薬品医療機器総合機構. 薬局方の国際調和, <https://www.pmda.go.jp/rs-std-jp/standards-development/jp/0005.html> accessed March 2025.
19) European Pharmacopoeia (Ph. Eur.), <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia> accessed March 2025.
20) Directorate for the Quality of Medicines &. HealthCare (EDQM), <https://www.edqm.eu/en/-/webinar-on-the-new-ph.-eur.-cannabis-flower-monograph-3028-> accessed March 2025.
21)GMP Insiders, 2024 Cannabis Flower Ph.Eur Monograph: A Walkthrough, <https://gmpinsiders.com/cannabis-flower-ph-eur-monograph/> accessed March 2025.
22) European Medicines Agency, Ph. Eur. Draft Monograph for CBD, <https://www.gmp-compliance.org/gmp-news/ph-eur-draft-monograph-for-cbd> accessed March 2025.
23) European Medicines Agency, Good agricultural and collection practice for starting materials of herbal origin - Scientific guideline, <https://www.ema.europa.eu/en/good-agricultural-collection-practice-starting-materials-herbal-origin-scientific-guideline> accessed March 2025.
24) Veit M. Quality Requirements for Medicinal Cannabis and Respective Products in the European Union - Status Quo. Planta Med 2023; 89(8): 808-823.
25) European Medicines Agency, Herbal medicinal products,

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/herbal-medicinal-products> accessed March 2025.
26) European Medicines Agency, Cannabis flos - herbal medicinal product, <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/cannabis-flos> accessed March 2025.
27) Anne Katrin Schlag, Rayyan R. Zafar, Michael T. Lynskey, Alkyoni Athanasiou-Fragkouli, Lawrence D. Phillips, and David J. Nutt. The value of real world evidence: The case of medical cannabis. Front Psychiatry 2022; 13: 1027159.
28)厚生労働省: 令和７年３月１日に「大麻取締法及び麻薬及び向精神薬取締法の一部を改正する法律」の一部が施行されます, <https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_43079.html> accessed March 2025.
29) Kenzi Riboulet-Zemouli, 'Cannabis' ontologies I: Conceptual issues with Cannabis and cannabinoids terminology. Drug Science, Policy and Law 2020; 6: 1-37.
30) European Medicines Agency, Herbal medicinal products: questions and answers, < https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/herbal-medicinal-products/herbal-medicinal-products-questions-answers> accessed March 2025.
31) 薬用作物産地支援協議会: 令和６年度薬用作物の産地化に向けた地域説明会及び相談会 <https://www.yakusankyo-n.org/event/y2024.htm> accessed March 2025.
32) 袴塚高志:生薬・漢方製剤に関する話題～過去・現在・未来（日本生薬学会関西支部令和３年度秋期講演会令和３年 11 月 5 日）<https://www.nihs.go.jp/kanren/iyaku/20211105-dpp.pdf> accessed March 2025.
33) 薬事日報:足のむくみ改善する初の内服薬 - 西洋ハーブ有効成分のダイレクト OTC 新発売エスエス製薬, <https://www.yakuji.co.jp/entry31416.html> accessed March 2025.
34) 薬事日報: プレフェミン第２類に - 安全対策部会で了承, <https://www.yakuji.co.jp/entry101507.html> accessed March 2025.
35) WHO guidelines on good agricultural and collection practices (GACP), <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/42783/9241546271.pdf> accessed March 2025.
36) PIC/S GMP, <https://picscheme.org/en/picscheme>accessed March 2025.
37) 厚生労働省:医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬の要望募集について, <https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_12946.html> accessed March 2025.
38) Brunetti P, Pichini S, Pacifici R, Busardò FP, del Rio A. Herbal Preparations of Medical Cannabis: A Vademecum for Prescribing Doctors. Medicina. 2020; 56(5): 237.
39)カンナビノイド臨床研究ホームページ, <https://i-cann-japan.com/> accessed March 2025.
40) 日漢協版 GACP, create/create1.htm> accessed March 2025.
41)ツムラ統合報告書, <https://www.tsumura.co.jp/ir/library/integrated-report/> accessed March 2025.
42)農林水産省:GAP を巡る情勢, <https://www.maff.go.jp/j/seisan/gizyutu/gap/g_summary/megurujyousei.pdf> accessed March 2025.
43) SGS GACP Medical Cannabis Certification, <https://campaigns.sgs.com/en/vr/com/campaigns/sgs-gacp-medical-cannabis-certification> accessed March 2025.
44) Control Union Medical Cannabis Standard, <https://www.controlunion.com/certification-program/control-union-medical-cannabis-standard/> accessed March 2025.
45) 三嶋克彦: 改正 GMP 省令のポイント. 保健医療科学, 2022; 71(2): 147-155.
46) 日本能率協会審査登録センター:化粧品 GMP, <https://jmaqa.jma.or.jp/service/22716gmp.html>accessed March 2025.
47) (公財)日本健康・栄養食品協会:, 「いわゆる健康食品」の安全性確保に関する日健栄協の取組み< https://www.jhnfa.org/topic481-2.pdf> accessed March 2025.
48) DARWIN EU: <https://www.darwin-eu.org/index.php> accessed March 2025.
49) Salome Sophie Hölzle , Thorsten Reineke , Stefan Hoch , Bernd Roether , Matthew Francis , Christelle Anquez-Traxler , Nico Symma. Basic Requirements and Framework Conditions of Real-World Data (RWD) on Herbal Medicinal Products. Planta Med 2024; 90(14): 1056-1058.

50) Project Twenty21, <https://www.drugscience.org.uk/t21> accessed March 2025.
51) UK Medical Cannabis Registry, <https://ukmedicalcannabisregistry.com/> accessed March 2025.
52)ANSM: Cannabis à usage medical, <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/cannabis-a-usage-medical> accessed March 2025.
53) Hiramatsu K, Barrett A, Miyata Y; PhRMA Japan Medical Affairs Committee Working Group 1. Current Status, Challenges, and Future Perspectives of Real-World Data and Real-World Evidence in Japan. Drugs Real World Outcomes 2021; 8(4): 459-480.
54)袴塚高志: 天然物医薬品の承認制度の整備について 生薬学雑誌 2024; 78(1) 25 -30.
55)日本漢方生薬製剤協会: 漢方の将来ビジョン 2040 <https://www.nikkankyo.org/action/pdf/vision2040_roadmap.pdf> accessed March 2025.
56)赤星栄志: 医療・嗜好・産業・伝統分野における日本の大麻政策の動向 人間科学研究 2024; 21 43-70.

F. 研究発表

1. 論文発表

赤星栄志: 医療・嗜好・産業・伝統分野における日本の大麻政策の動向 人間科学研究 2024; 21 43-70.
赤星栄志: 知っておきたい 世界各国の産業用ヘンプ (76) 北マケドニア 市場拡大する欧州市場を狙ったハーブ医薬品の合法化と産業化 2024; 農業経営者 32(4) 40-41.
赤星栄志: 時事解説「大麻草栽培法」に基づく栽培免許制度 農業経営者 2025; 33(3) 34-37.
赤星栄志: 日本におけるアサの新しい品種登録制度の課題と展望 人間科学研究 2025; 22 39-63.

2. 学会発表

赤星栄志「大麻から製造された製品（医薬品を含む。）の品質規格について」日本臨床カンナビノイド学会春の学術セミナー2025. 2025年（口頭）

G.知的財産権の出願・登録状況

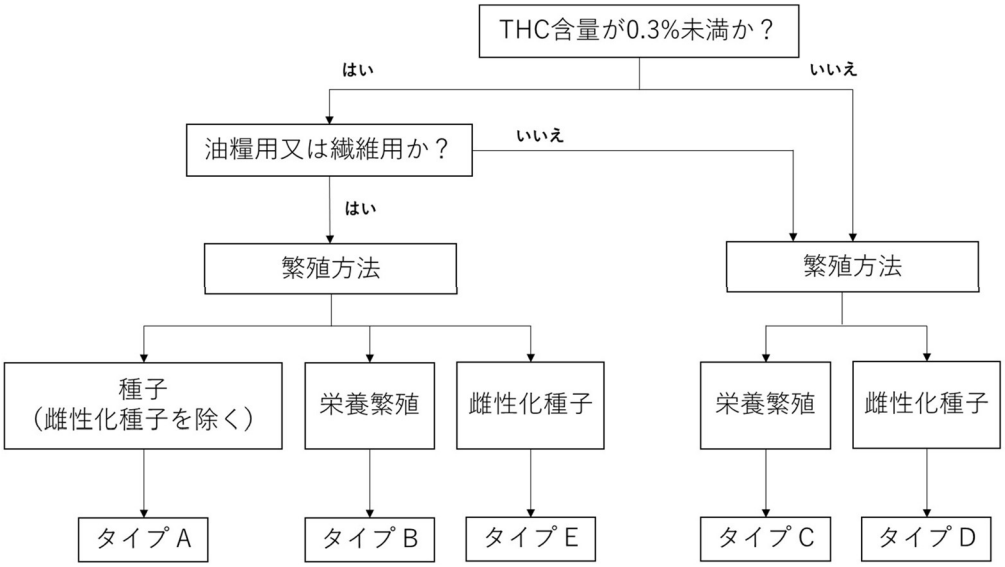
1.特許取得 該当なし

2.実用新案登録 該当なし

3. その他 該当なし

付録

図1　日本における大麻草の品種登録時の分類フローチャート



出典：農林水産省品種登録データベース

表1　世界の主要な大麻草品種/系統のデータベースのコレクション数

品種/系統データベース名	THC 規定/濃度	品種/系統数
世界最大の大麻ポータルサイト“Leafly”系統（Strains）データベース	高 THC 20%以上	2,539 系統
	中 THC 10～20%	2,439 系統
	低 THC 1～10%	106 系統
	無 THC 0～1%	10 系統
欧州 SeedFinder.eu のデータベース	THC 1%以上	29,815 系統
	THC 1%未満	247 系統
世界最大級の遺伝資源を有するロシア・バビロフ研究所	総数の 8 割が THC 1%以下	491 系統
EU 共通農業品種カタログ 2024 年版	THC 0.3%未満	116 品種
カナダ保健省リスト 2024 年版	THC 0.3%以下	88 品種
OECD 品種証明制度 24 年 1 月版	THC 0.3%以下	130 品種
AOSCA（公認種子認証機関協会）が　運営する認証種子（米国内のみ）	THC 0.3%以下	本体協会:32 品種 各州の加盟団体:112 品種
国家靭皮繊維作物遺伝資源中期ジーンバンク（中国）	THC0.3%以下	1300 品種/系統以上
欧州植物品種庁データベース	THC 0.3%以上	269 品種

出典：赤星栄志，日本におけるアサの新しい品種登録制度の課題と展望，人間科学研究,22,2025

表 2 欧州薬局方の大麻花 Cannabis flower (3028)

収載	欧州薬局方追補 11.5 (2024 年 1 月収載、同年 7 月 1 日施行)
定義	Cannabis sativa L.の雌花序を完全に成熟させ、全体または断片化して乾燥したもの。総 THC 及び総 CBD はラベル記載の±10%以内。
製造	医薬品として使用する場合は、花序の基部で切り取り、最小限の主軸を残すように収穫する。
規格	THC 優勢タイプ:THC≧5%, CBD≦1% THC/CBD 混合タイプ:THC≧1%, CBD≧1%　THC/CBD 比 2.0～5.0 CBD 優勢タイプ:THC≦1%, CBD≧5%
同定	肉眼的検査、顕微鏡検査、高性能薄層クロマトグラフィー (HPTLC)
品質	総 CBN≦1.0%、異物:最大 2%まで、種子を含まず、ハーブ製剤全体が長さ 1.0 cm 以上の葉を含まないこと。 乾燥減量:最大 12.0%まで ヒ素≦0.2 ppm、カドミウム≦0.3ppm、鉛≦0.5ppm、水銀≦0.1 ppm アフトラトキシン、農薬、微生物は Herbal Drugs (1433)通則を参照
定量法	LC-UV(液体クロマトグラフィーと紫外線検出器)により、認証標準物質(CRM)を 1 種類(CBD)使用し、CBD を基準とした補正係数を用いて、CBD,CBDA, THC, THCA, CBN, CBNA を定量化する。
保管・表示	密閉容器、ラベルに総 THC 及び総 CBD 含有率を記載 医薬品用途である旨(該当する場合)

出典: European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) Supplement 11.5 Cannabis flower monograph (3028)

表 3 西洋ハーブ医薬品の生産及び製造における GACP 及び GMP の区分

作業	Good Agricultural and Collection Practice (GACP)	Part Ⅱ of the GMP Guide	Part Ⅰ of the GMP Guide
植物、藻類、菌類、地衣類の栽培、採取、収穫、及び分泌物の採取			
植物, 藻類, 菌類, 地衣類と分泌物の切裁と乾燥			
植物からの搾りと蒸留			
粉砕、分泌物の加工、植物からの抽出、薬草物質の成分分画、精製、濃縮或いは発酵			
医薬品としての包装を含めた製剤へのさらなる加工			

出典: H24.2/1 付け監視指導・麻薬対策課事務連絡 別紙(6)PIC/S の GMP ガイドライン パートⅠ アネックス7(植物性医薬品の製造)

表 4　WHO 伝統・補完医療、各薬局方、麻薬単一条約におけるハーブ医薬品の原料、中間物、最終品の区分の違い

<table>
<tr><th></th><th>T&CM[a]</th><th>EU[b]</th><th>Ph.Eur[c]</th><th>BP[d]</th><th>USSRSP[e]</th><th>USP[f]</th><th>IP[g]</th><th colspan="2">C61[h]</th></tr>
<tr><td>Raw / crude drug</td><td>Herbs</td><td>Herbal substances</td><td colspan="2">Herbal drugs</td><td>Medicinal plants</td><td>Herbals</td><td>Crude herbs</td><td>Cannabis</td><td>Cannabis resin</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Intermediary drug</td><td>Herbal materials</td><td>Herbal preparations</td><td colspan="2" rowspan="2">Herbal drugs</td><td rowspan="2">Summarised non-refined (or galenic) formulation</td><td rowspan="2">Crude products of plant origin</td><td>Processed herbs</td><td colspan="2" rowspan="2">Extracts and tinctures / preparations</td></tr>
<tr><td>Herbal preparations</td><td rowspan="3">Herbal preparations</td><td>Herbal drug extracts</td><td>Herbal drug extract</td><td rowspan="3">Botanical extracts</td></tr>
<tr><td>Finished drug (Eventually standardised)</td><td>Finished herbal products</td><td>Herbal drug preparations / Pharmaceutical preparations</td><td>Herbal Drug preparations</td><td>Processed herbal drugs</td><td>Novo-galenic formulations</td><td rowspan="2">Botanical-containing products</td><td rowspan="2">Herbal formulations</td><td rowspan="2">Tinctures</td></tr>
<tr><td colspan="4"></td><td>Combined phyto-preparations</td></tr>
<tr><td colspan="4"></td><td>APIs</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>

出典: Kenzi Riboulet-Zemouli, 'Cannabis' ontologies I: Conceptual issues with Cannabis and cannabinoids terminology. Drug Science, Policy and Law Volume 6, 2020. p1-37. http://dx.doi.org/10.1177/2050324520945797

表 5　日本における広義の大麻由来医薬品及び製品の分類

	GACP* PIC/S GMP	旧法	改正法	事例
①カンナビノイド医薬品（適応薬）	有	×	○	例）Epidiolex®, Sativex®
②カンナビノイド医薬品（適応外薬、未承認薬）	有	×	△	治験可：第Ⅱ相試験終了、第Ⅲ相試験中の大麻薬物、欧米等 6 か国（米・英・独・仏・加・豪）の医薬品
③ハーブ医薬品	有	×	△	例）Bedrocan（オランダ）
④ハーブ大麻	無**	×	△	a.代替治療のない場合の人道的使用
			×	b.セルフケア及びウエルネスのための個人栽培及び個人使用
⑤ヘンプ由来 CBD 製品	無**	△	○	製品中の THC 残留基準値: 粉末・油脂 10ppm、水溶液 0.1ppm、その他 1ppm

出典:文献 56 を参考にして筆者作成

旧法:大麻取締法(1948 年制定)，改正法:大麻草の栽培の規制に関する法律、麻薬及び向精神薬取締法を一部改正する法律(2023 年制定)

*WHO GACP（Good Agricultural and Collection Practice，薬用植物栽培と野生品採取に関する生産管理基準）、PIC/S GMP(Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme Good Manufacturing Practice：医薬品査察協同スキームによる医薬品の製造および品質管理に関する基準）

** 医薬品 GMP の認証取得はないが、化粧品 GMP 又は食品 GMP の認証取得を有する製造者を含む

欧州薬局方 EUROPEAN PHARMACOPOEIA (仮訳)
大麻花 Cannabis flower (3028)

収載：欧州薬局方（Ph. Eur.）追補 11.5 (2024 年 1 月)
施行：2024年7月1日

■定義

カンナビス・サティバ（*Cannabis sativa* L.）の雌花序を完全に成熟させ、全体または断片化して乾燥したもの。

■含有量

ハーブ製剤(herbal drug)が医薬品として患者に処方される場合、総テトラヒドロカンナビノール(THC)及び総カンナビジオール（CBD）の含有量の測定値が、それぞれラベルに記載された値から±10%を超えて逸脱しないこと。

■分類

THC 優勢タイプ:

- 総THC、Δ9-THCとして表される（$C_{21}H_{30}O_2$; M_r 314.5): 5.0%以上（乾燥薬物）
- 総CBD、CBDとして表される（$C_{21}H_{30}O_2$; M_r 314.5): 1.0%以下（乾燥薬物）

THC/CBD混合タイプ:

- 総THC、Δ9-THC として表される（$C_{21}H_{30}O_2$; M_r 314.5): 1.0%以上（乾燥薬物）
- 総CBD、CBDとして表される（$C_{21}H_{30}O_2$；M_r 314.5）：1.0%以上（乾燥薬物）
- 総THC／総CBD比：0.2～5.0（乾燥薬物）

CBD 優勢タイプ:

- 総THC、Δ9-THCとして表される（$C_{21}H_{30}O_2$; M_r 314.5): 1.0%以下（乾燥薬物）
- 総CBD、CBDとして表される（$C_{21}H_{30}O_2$; M_r 314.5): 5.0%以上（乾燥薬物）

■製造

ハーブ製剤が医薬品として患者に処方される場合、花序（inflorescence）は基部で切り取り、花序軸（rachis） は最小限に残される。

■同定

A.外観:品種により、ハーブ製剤の色は濃緑色から淡黄色、または淡褐色から赤褐色まで様々である。雌花序全体は、密生した、あるいは多かれ少なかれ弛緩した円錐花序（panicle）で、無柄（sessile）またはほとんど無柄の、縁がへこんだ細長い苞葉（長さ約10mm）からなり、花と混在している。断片化した花序は、花序軸の一部、苞葉（bract）と円錐花序（panicle）からなり、個々の花や花器官も含まれる。雌花は非常に小さく（約2mm）、短い小花柄（pedicel）がある。雌花は非常に小さく（約 2mm）、短い花柄がある。花被（perianth）は、単萼片（monosepalous）で花弁がない（apetalou）。萼片（sepal）は、しばしば小苞葉（bracteole）と呼ばれ、単室子房（unilocular ovary） を包み、2 つの花柱（styles）を持ち、萼（calyx）より長く、細い橙褐色の柱頭（stigma）で終端する。花序は多かれ少なかれ長毛（pilose）が密生し、被覆トライコーム/毛状突起（covering trichomes）と腺性トライコーム（glandular trichomes）があり、芳香のある粘着性の樹脂を生成する。

B. 顕微鏡検査(2.8.23)： 粉砕または挽いたハーブ製剤（ふるい分けしていない）。色は濃緑色から黄緑色、淡褐色から赤褐色と様々である。水和クロラール溶液 R を用いて顕微鏡で調べる。粉砕または摩砕したハーブ製剤は、以下の外見的特徴を示す（図 3028.-1）：

非常に多くの腺性トライコーム（glandular trichomes）または被覆トライコーム（covering trichomes）があり、遊離したものから表皮（epidermis）に付着したものまで様々なタイプがある：

a)ドーム状のクチクラに覆われた多角形の多細胞の柄と多細胞の頭部をもつ腺性トライコーム全体（横断面[E]）、または柄または頭部のみからなるトライコームの断片[A]；非常に短い柄をもつもの[Ha]、無柄（sessile）のものもある；腺性トライコームの上にドーム状のクチクラ（cuticle）が残っているもの（表面図[Da]、横断面[Ea]）もあれば、もはや残っていないものもある[A]；

b)単列または二列の柄と、単細胞、二細胞または四細胞の頭部をもつ小さな腺性トライコームで橙黄色の液滴を含む（表面図[Bc, Ca, J]、側面図[Cb, La, Lb]）；

c)石灰質（鐘乳体）[Fa, Ka]及び非石灰質の単細胞性被覆トライコーム；円錐形の石灰質（鐘乳体）トライコームは、壁が肥厚し、基部が広く、末端が湾曲して尖っており、塊状の炭酸カルシウムの沈着が明瞭に見える（表面図[Ba]、横断面図[Ka]）、または基部が狭く、顕著な孔のあいた壁を持つ[Fa]；非石灰質のトライコームはより細長く、肥厚し滑らかな壁を持つ［Hb］；
苞葉の上部表皮の断片（表面図[B,F,L]）は、時折、硬い壁を持つ多角形細胞[Bb]、石灰質（鐘乳体）のトライコーム[Ba,Fa]、小さな腺性トライコームからなる細かい筋状のクチクラに覆われる（表面図[Bc]、側面図[La,Lb]）；
上部表皮は通常、シュウ酸カルシウムの小さなクラスター状の結晶[Bd]を含むいくつかの細胞を含む柵状柔組織と関連している；
苞葉の下部表皮の断片[D]は、わずかに波状の細胞壁をもつ細胞[Db]、無孔性気孔(2.8.3)[Dc]、小さな腺性トライコーム[Dd]、多細胞の柄と多細胞の頭部をもつ腺性トライコーム[Da]からなる；
苞葉の薄片（横断面[K]）は、クチクラ[Kb]に覆われ、直方体の細胞と石灰質（鐘乳体）をもつトライコーム[Ka]をもつ上部表皮と、シュウ酸カルシウムの小さなクラスター結晶[Kc]を含むいくつかの細胞をもつ柵状柔組織層からなる；
苞葉の下部表皮の断片[H]には、わずかに波打つ細胞[Hc]、短い柄をもつ腺性トライコーム[Ha]、無孔性気孔[Hd]、非石灰質のトライコーム[Hb]、小さな腺性トライコーム[He]がある；
橙褐色の柱頭の表皮細胞の断片は、非常に微細で、かすかに見える壁を持ち、末端が丸みを帯びた大きな乳頭で終わる[G]；
花序軸の断片[N]は、セルロース繊維、らせん状[Na]または環状の組織［Nb]、及び網目状の壁をもつ髄の細胞［Nb]があり、その一部は直径約 30μm のシュウ酸カルシウムのクラスター結晶を含む；シュウ酸カルシウムの遊離クラスター結晶［M]。

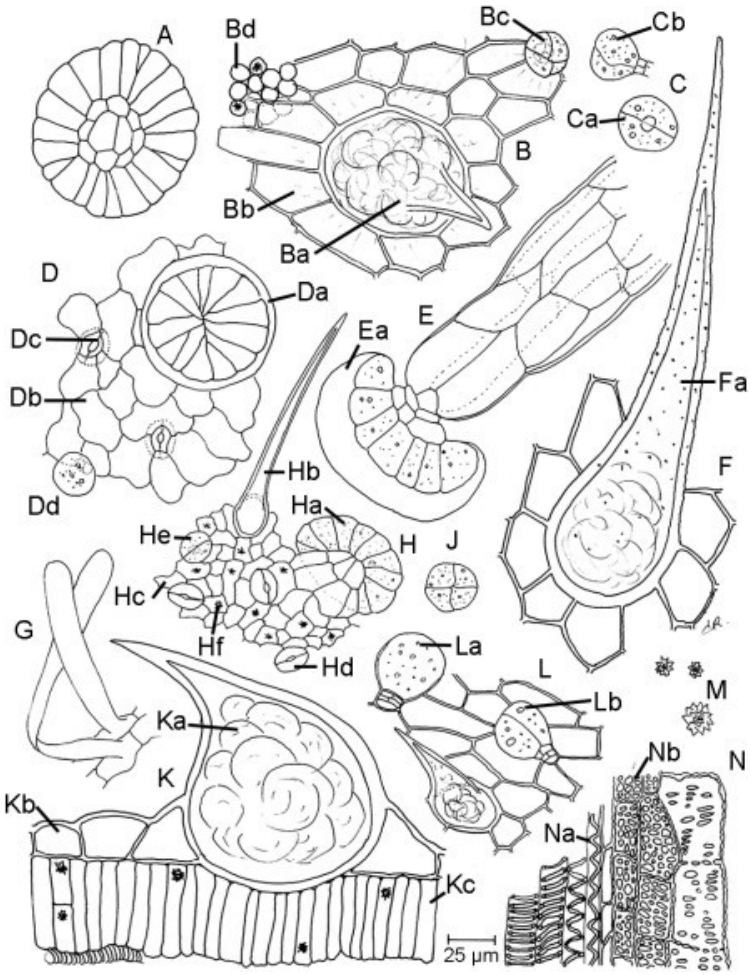


図 3028.-1. 均一的粉砕または粗粉砕した大麻花のハーブ製剤の図解

プレートのトップ			
―――――	―――――	―――――	―――――
CBD 赤紫色バン（帯域）		非常に淡いから淡い、赤紫色バンド(CBD) 強い赤紫色バンド (CBDA)	非常に淡いから淡い、赤紫色バンド(CBD) 強い赤紫色バンド (CBDA)
Δ9-THC 赤紫色バンド	淡い、同等の赤紫色バンド(Δ9-THC) ――――― 強い赤紫色バンド (Δ9-THCA)	淡い赤紫色バンド (Δ9-THC) ――――― 赤紫色バンド (Δ9-THCA)	灰色から赤紫色バンド、非常に淡い、時にない時もある（Δ9-THC) ――――― 非常に淡い赤紫色バンド (Δ9-THCA)
試料	試料 (THC 優勢タイプ)	試料 (THC/CBD 混合タイプ)	試料 (CBD 優勢タイプ)

大麻花のハーブ製剤の同定試験 B の図解

C. 高速薄層クロマトグラフィー (2.8.25)

試験液：
試験管に切断又は粉砕したハーブ製剤（ふるい分けしない）0.5 g を入れ、メタノール R 5.0 mL を加える。試験管を密栓し、ボルテックスミキサーで 10 秒間攪拌する。この操作を 2 回繰り返す。遠心分離し、上清を使用する。

標準液(a)：
CBD R 5.0 mg を Δ9-THC溶液 R 1.0 mL に溶解する。
標準液(b)：
標準液(a)0.25 mL をメタノール R で 1.0 mL に希釈する。
標準液(c)：
CBD R 1 mg 及びCBDA R 1 mg をメタノール R に溶かし、同溶媒で 1 mL に希釈する。
強度マーカー：標準液(a)及び(b)：
- Δ9-THC
プレート： TLC オクタデシルシリルシリカゲル F254 プレート R (2-10 μm)
移動相：水 R、氷酢酸（純度の高い酢酸）R、メタノール R(10:10:80v/v/v)
塗布：2.0μL、8mm のバンドとして
現像：プレート下端から 70mm
乾燥：気流中、室温で 5 分間
検出：バニリン試薬 R で処理し、100℃で 3 分間加熱後、3 分間冷却する；昼光で観察する。
適合性試験：標準液 (c)
- クロマトグラムの中央三分の一の領域に、2つの明確なバンド（帯域）が現れること（接している場合がある）。
- 下側のバンドは CBDA、上側のバンドは CBDに対応し、両方とも 灰色から赤紫色に見える。
結果：以下に示すのは、標準液 (a) および試験液で得られたクロマトグラムに現れるバンドの順序である。
さらに、試験液のクロマトグラムには、非常に淡いバンドが追加で現れることがある。
もしそれらが現れた場合、
Δ9-THCAによるバンドは、Δ9-THCによるバンドよりも濃く現れる。
CBDAによるバンドは、CBDによるバンドよりも濃く現れる。

定量法
総カンナビノール（CBN）測定、液体クロマトグラフィー(2.2.29)

試験液(a)：
スクリューキャップ付き遠心分離用チューブ中のハーブ製剤0.50gにエタノール（96%）R 40mLを加え、15分間振とうする。約1700gで遠心分離し、透明な上清をフラスコに移す。25mLのエタノール（96%）Rで抽出を2回繰り返す。全ての上清を合わせ、エタノール（96%）R で100.0mLに希釈する。メンブレンフィルター（公称孔径 0.22μm）でろ過する。

試験液(b)：
試験液(a)の 1.0 mL をメタノール R で 10.0 mL に希釈する。

標準液(a)：
大麻認証標準物質（CRS）のCBD 20.0 mg をメタノール R に溶解し、同溶媒で 100.0 mL に希釈する。
標準液(b)：
標準液(a)5.0 mL をメタノール R で 20.0 mL に希釈する。
標準液(c)：
標準液(a)の 10.0 mL をメタノール R で 25.0 mL に希釈する。
標準液(d)：
適合性試験 HRS（ハーブ標準物質）大麻花 50 mg をスクリューキャップ付き遠心チューブに入れ、エタノール（96%）R 4 mL を加え、15 分間振とうする。約 1700 g で遠心し、透明な上清をフラスコに移す。2.5mL のエタノール（96%）R で抽出を 2 回繰り返す。全ての上清を合わせ、エタノール（96%）R で 10mL に希釈する。メンブレンフィルター（公称孔径 0.22μm）でろ過する。
標準液(e)：
標準液(d)1mL をメタノール R で 10mL に希釈する。

カラム
- サイズ：長さ = 0.15 m（150mm），内径 = 4.6 mm；
- 固定相：エンドキャップ処理済み、ソリッドコア構造、極性基を含むオクタデシルシリカゲル（C18）R、 2.7 μm；
- 温度：35 ℃
移動相：トリフルオロ酢酸 R(0.1%の V/V 溶液)、クロマトグラフィーR 用アセトニトリル（41:59 V/V）で混合
流速：2.0 mL/分
検出：228 nmの分光光度計
注入量：試験液(a)と標準液(b)及び(d)をそれぞれ 5μL 注入
ランタイム：CBDの保持時間の 5.0 倍の時間でクロマトグラムを取得

ピークの同定：CBDによるピークを同定するには、標準液(b)で得られたクロマトグラムを使用する；Δ9-THC、Δ9-THCA、CBDA、CBN、CBNA、カンナビクロメン（CBC）、カンナビゲロール（CBG）及びカンナビゲロール酸（CBGA）によるピークを同定するために、適合性試験 HRS 大麻花に関するクロマトグラム及び標準液(d)で得られたクロマトグラムを使用する。

CBDを基準とした相対保持時間(保持時間＝約 6.9 分）：
CBDA＝約1.10；CBG＝約1.17；CBN＝約1.48；CBGA＝約1.63；Δ9-THC＝約1.76；CBNA＝約2.38；
CBC＝約 2.48；Δ9-THCA＝約2.78

適合性試験：標準液(d)：

- 分離度：CBGAとΔ9-THCによるピークの間の分離度が2.0以上；
- ピーク対谷比（peak-to-valley raito）：

CBGピークとCBDAピークの間のピーク対谷比が1.5以上

Hp＝CBGピークのベースライン上の高さ、Hv＝CBGとCBDA間の谷の最低点のベースラインからの高さ；

CBNAピークとCBCピークのピーク対谷比が 5.0以上

Hp＝CBNAピークのベースラインからの高さ、Hv＝CBNAとCBCによるピークから分離する曲線の最低点のベースラインからの高さ

次の式を用いて、総CBNの含有率を計算する。：

$$\frac{((A_1 \times 0.405) + A_3 \times 0.901 \times 0.876)) \times m_2 \times p}{A_2 \times m_1 \times 4}$$

A_1 = 試験液(a)で得られたクロマトグラムにおけるCBNによるピークの面積

A_2 = 標準液(b)で得られたクロマトグラムにおけるCBDによるピークの面積

A_3 = 試験液(a)で得られたクロマトグラムにおけるCBNAによるピークの面積

m_1 = 試験液(a)を調製に使用した試験対象のハーブ製剤の質量（グラム）

m_2 = 標準液(a)の調製に使用した大麻 CRS のCBDの質量（グラム）

p＝ 大麻認証標準物質（CRS）としたCBDの含有率

0.405＝ CBDのCBNに対する補正係数

0.901＝ CBDのCBNAに対する補正係数

0.876 ＝ CBNのCBNAに対する分子量の比

規格(Limit)：

- 総CBN：最大 1.0%の含有

異物(2.8.2)：

最大 2%；ハーブ製剤が医薬品として患者に処方される場合、種子を含まず、ハーブ製剤全体が長さ 1.0 cm 以上の葉を含まないこと。25～50 g を用いて測定する。

乾燥減量(2.2.32)：

最大 12.0%の減量。切断または粉砕したハーブ製剤（ふるい分けしていない）1,000 g を、約 100 g のモレキュラーシーブ R （乾燥剤）上で、1.5 kPa～2.5 kPa の圧力、40 ℃、24 時間乾燥させた場合。

ヒ 素 (2.4.27):

ハーブ製剤が医薬品として患者に処方される場合、最大 0.2 ppm

カドミウム(2.4.27)：

最大 1.0ppm、但し、医薬品として患者に処方される場合は最大 0.3ppm

鉛(2.4.27)：

最大 5.0ppm、但し、医薬品として患者に処方される場合は最大 0.5ppm

水銀(2.4.27)：最大 0.1 ppm

■定量法　総THC及び総CBD測定

本試験法は、Δ9-THC、Δ9-THCA、CBD及びCBDAのそれぞれ 0.2%～32.0%の分析範囲について妥当性確認がされている。
液体クロマトグラフィー(2.2.29)は、総 CBN の定量法に準じるが、以下の点を変更する。
注入：試験液(b)、標準液(c)及び(e)
適合性試験：
標準液(e)を使用：
- 分離度：CBDとCBDAによるピークの間の最小2.0以上
Δ9-THCとして表される総THCの含有率を、次の式を用いて計算する：

$$\frac{((A_1 \times 1.097) + (A_3 \times 0.691 \times 0.877)) \times m_2 \times p \times 4}{A_2 \times m_1}$$

A_1 = 試験液(b)を用いて得られたクロマトグラムにおける Δ9-THCによるピークの面積
A_2 = 標準液(c)を用いて得られたクロマトグラムにおけるCBDによるピークの面積
A_3 = 試験液(b)で得られたクロマトグラムにおける Δ9-THCAによるピークの面積
m_1 = 試験液(a)を調製に使用した試験対象のハーブ製剤の質量（グラム）
m_2 = 標準液(a)の調製に使用した大麻 CRS のCBDの質量（グラム）
p = 大麻認証標準物質（CRS）としたCBDの含有率
1.097＝CBDのΔ9-THCに対する補正係数
0.691＝CBDのΔ9-THCAに対する補正係数
0.877＝Δ9-THCのΔ9-THCAに対する分子量の比
次の式を使用して、CBDとして表される総CBDの含有率を計算する：

$$\frac{(A_1 + (A_3 \times 0.596 \times 0.877)) \times m_2 \times p \times 4}{A_2 \times m_1}$$

A_1 = 試験液(b)を用いて得られたクロマトグラムにおけるCBDによるピークの面積
A_2 = 標準液(c)で得られたクロマトグラムにおけるCBDによるピークの面積
A_3 = 試験液(b)で得られたクロマトグラムにおけるCBDAによるピークの面積
m_1 = 試験液(a)を調製に使用した試験対象のハーブ製剤の質量、グラム
m_2 = 標準液(a)を調製に使用した大麻 CRS のCBDの質量、グラム
p = 大麻認証標準物質（CRS）としたCBDの含有率
0.596 ＝ CBDのCBDAに対する補正係数
0.877 ＝ CBDのCBDAに対する分子量の比

■保存法

密閉容器

■ラベル表示

ラベルには、総THCと総CBDの含有率を記載する。さらに、ラベルには、ハーブ製剤が医薬品として患者に処方されるかどうかも記載する。

■資材

カンナビジオール（CBD）

化学式 $C_{21}H_{30}O_2$ 分子量(M_r)314.5. 識別番号 1221500. [CAS番号13956-29-1].

化学名(1′ R,2′ R)-5′ -Methyl-4-pentyl-2′ -(prop-1-en-2-yl)-1′ ,2′ ,3′ ,4′ -tetrahydro[1,1′ -biphenyl]- 2,6-diol.

含有量：最低 95.0%

Δ9 –テトラヒドロカンナビノール(THC)溶液　識別番号 1222301.

メタノール R 中に溶解された Δ9-THC R の 5.0mg/mL 溶液

Δ9–テトラヒドロカンナビノール(THC)

化学式 $C_{21}H_{30}O_2$ 分子量(M_r)314.5. 識別番号 1222300.[CAS番号1972-08-3].

化学名(6aR,10aR)-6,6,9-Trimethyl-3-pentyl-6a,7,8,10atetrahydro-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol.

含有量：最低 95.0%

カンナビジオール酸（CBDA）

化学式 $C_{22}H_{30}O_4$ 分子量(Mr) 358.5. 識別番号 1221600. [CAS番号1244-58-2].

化学名(1′ R,2′ R)-2,6-Dihydroxy-5′ -methyl-4-pentyl-2′ - (prop-1-en-2-yl)-1′ ,2′ ,3′ ,4′ -tetrahydro[1,1′ -biphenyl]-3-carboxylic acid.

含有量：最低 95.0%

クロマトグラフィー用シリカゲル、オクタデシルシリル、極性基埋込、固形コア、エンドキャップ 識別番号1222100.

非多孔性の固体シリカコアを持ち、その周囲を薄い多孔性シリカ層が覆っている球状シリカ粒子からなるシリカゲル。この外層には極性基が埋め込まれたオクタデシルシリル基が含まれている。

塩基性化合物との相互作用を最小限に抑えるために、残存するシラノール基の大部分を覆うように注意深くエンドキャップ処理をしている。

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

難治性脈管奇形に対するカンナビノイドの慢性疼痛関与につい て

研究分担者：秋田定伯　たまき青空病院　形成外科　部長

研究要旨　難治性脈管奇形に対するカンナビノイドの慢性疼痛関与について

令和 2 年度に報告した 2199 例の定点解析データでは四肢体幹の筋骨腱に達する静脈奇形の疼痛発生率は 79%、四肢体幹/皮膚皮下までの病変では 43%、頭頸部/筋骨腱では 28%、頭頸部/皮膚皮下では 11%であり有意に quality of life の低下がみられていた。カンナビノイドの脈管奇形に随伴する慢性疼痛への有効性について、PubMed を用いて文献検索検討した。スタージ・ウェーバー症候群（SWS）は GNAQ 遺伝子の R183Q 体細胞モザイク変異に起因する、稀な先天性神経皮膚症候群である。SWS のリスクを有する児では、出生時より毛細血管奇形であるポートワイン母斑を認めることが多く本症の主な診断的特徴は、脳軟膜における増強効果であり、異常血管の存在を示唆する。この血管異常は静脈還流障害および局所脳灌流の低下をもたらし、さらにてんかん発作により悪化することで、脳卒中様エピソード、片麻痺、視野欠損、内分泌異常、行動障害、知的障害などの多様な神経学的合併症を引き起こす。カンナビジオール（cannabidiol：CBD）は、その抗てんかん作用、抗炎症作用、神経保護作用に基づき、難治性てんかんを伴う SWS 症例に対する治療薬として注目されている。近年の研究により、血管内皮細胞における遺伝子変異が、下流シグナル経路の過剰な活性化および血液脳関門（BBB）の機能障害を引き起こすことが明らかになりつつある。またスタージ・ウェーバー症候群による脳病変と治療抵抗性てんかんを有する 5 例を対象に登録した。運動発作の頻度、生活の質（QOL）、有害事象について、導入前 8 週、維持量投与開始後 8 週目（14 週目）、および最新の診察時に評価を行った。4 例は 14 週目までのデータを提供し、そのうち 1 例は効果が認められなかったため一時的に中止したが、他の効果が見られたことから低用量で再登録された。2 例が 14 週目に、3 例が両側性脳病変を有する状態で、最新の診察時に発作頻度が 50%以上減少し、生活の質の改善を報告、CBD 投与開始後 63～80 週にわたり治療を継続していた。カンナビノイドの脈管奇形疾患に随伴する慢性疼痛の機序、病態は明確ではないものの、スタージ・ウェーバー症候群血管床への受容体を関した関与が示唆され、今後の研究が必要である。

A.研究目的

難治性脈管奇形、なかでも静脈奇形の主な症状は、腫脹　疼痛　感染潰瘍出血などである。特に疼痛は慢性である事が多く、通学や就労など日常生活のQOLを著しく下げてしまう。現在国内で難治てんかん3疾患対象の治験実施されており、令和5年12月6日成立の大麻取締法一部改正から、大麻草から製造された医薬品を麻薬及び向精神薬取締法にて規定される麻薬として、モルヒネ等の医療麻薬と同様に国内での施用の開発への端緒となったことから、難治性脈管奇形（静脈奇形など）に対するカンナビノイド医薬品の脈管奇形または脈管に対する慢性疼痛への関与について文献検索、検討する。

B.研究方法

PubMed検索にて、

1. ”vascular malformation”and “chronic pain”and “cannabinoid”

及び

2. “vasculae” and chronic pain” and “cannabinoid”で検索し文献検討した

調査対象

PubMed (NLM)にて2025年4月13日から遡及的に検索した

C.研究結果

2. ”vascular malformation”and “chronic pain”and “cannabinoid”では検索報告は診られなかったため、”vascular Malformation” and cannabinoid”で検索し、5報告あった

1.Joslyn, Truver (1) スタージ・ウェーバー症候群(Sturge-Weber syndrome:SWS)は、GNAQ遺伝子のR183Q体細胞モザイク変異に起因する、稀な先天性神経皮膚症候群である。SWSのリスクを有する児では、出生時より毛細血管奇形であるポートワイン母斑を認めることが多い。

本症の主な診断的特徴は、脳軟膜における増強効果であり、異常血管の存在を示唆する。この血管異常は静脈還流障害および局所脳灌流の低下をもたらし、さらにてんかん発作により悪化することで、脳卒中様エピソード、片麻痺、視野欠損、内分泌異常、行動障害、知的障害などの多様な神経学的合併症を引き起こす。

これらの病態に対する治療としては、抗てんかん薬に加え、低用量アスピリンの併用が一般的な治療戦略として採用されている。

近年の研究により、血管内皮細胞における遺伝子変異が、下流シグナル経路の過剰な活性化および血液脳関門(BBB)の機能障害を引き起こすことが明らかになりつつある。

カンナビジオール（cannabidiol：CBD）は、その抗てんかん作用、抗炎症作用、神経保護作用に基づき、難治性てんかんを伴うSWS症例に対する治療薬として注目されている。予備的研究では、CBDがSWS患者における認知機能障害の改善、情動の安定化、生活の質（QOL）の向上に寄与する可能性が示唆されている。

さらに、最近の前臨床研究においては、SWSとCBDに共通する分子経路の存在が示されており、CBDがSWSにおける中枢神経障害に対して特異的かつ有効な治療選択肢となり得る可能性がある。

本総説では、SWS患者に対するCBDのてんかんおよび神経認知障害の予防・治療効果に関する初期エビデンスの概説とともに、関与する分子メカニズムの可能性について考察し、今後の臨床応用を見据えたトランスレーショナルリサーチの方向性を示した

Kaplan, Offermann (2) スタージ・ウェーバー症候群（Sturge-Weber syndrome）は、軟膜血管奇形、薬剤抵抗性てんかん、脳卒中、および認知機能障害を引き起こす疾患である。カンナビジオール（CBD）は、精神作用を持たないカンナビノイドであり、前臨床モデルにおいて、抗けいれん作用、抗酸化作用、神経保護作用を有する可能性が示されている。

スタージ・ウェーバー症候群による脳病変と治療抵抗性てんかんを有する5例を対象に登録した。運動発作の頻度、生活の質（QOL）、有害事象について、導入前8週、維持量投与開始後8週目（14週目）、および最新の診察時に評価を行った。

4例は14週目までのデータを提供し、そのうち1例は効果が認められなかったため一時的に中止したが、他の効果が見られたことから低用量で再登録された。2例が14週目に、3例が両側性脳病変を有する状態で、最新の診察時に発作頻度が50%以上減少し、生活の質の改善を報告、CBD投与開始後63～80週にわたり治療を継続していた。3例に軽度の副作用がみられたが、いずれもCBDに関連する可能性があると考えられた。

本研究は、CBDがてんかん管理の補助療法として良好な忍容性を示す可能性を示唆しており、スタージ・ウェーバー症候群患者におけるCBDのさらなる検討を支持する初期的なデータを提供するものである。

Bondarenko (3) カンナビノイドおよびその合成類縁体は、心血管系の変数を含む広範な生理機能に影響を及ぼす。

直接的な証拠は未だ得られていないものの、カンナビノイドによって誘導される多様な血管

床の弛緩には、エンドセリウム細胞上に存在するとされる、CB1 および CB2 以外の Gi/o タンパク質共役型受容体、いわゆる**内因性カンナビノイド受容体（endothelial cannabinoid receptor：eCB 受容体）*が関与していると考えられている。
eCB 受容体の存在に関するエビデンスの多くは、血管弛緩に関する研究から得られており、これらの研究ではしばしば、GPCR（G タンパク質共役型受容体）経路を示唆する指標として百日咳毒素（pertussis toxin）が使用され、薬理学的手法も eCB 受容体を介した血管弛緩を示す根拠として広く用いられている。
しかしながら、推定される eCB 受容体のアゴニストおよびアンタゴニストが GPCR 非依存性の標的にも作用することが示唆されており、血管弛緩研究の結果についてはさらなる検証~~と~~が求められている。

2. Whiting, Wolff（4）カンナビスおよびカンナビノイド製剤は、疾患の治療や症状の緩和を目的として広く使用されているが、特定の適応症に対する有効性は明確ではない。
目的（Objective）：
カンナビノイドの**有益性および有害事象（AEs）**に関する系統的レビューを実施すること。
データソース（Data Sources）：
28 のデータベースを、設立当初から 2015 年 4 月まで対象とした。
研究選定（Study Selection）：
以下の適応症に対するカンナビノイドの無作為化臨床試験を対象とした：化学療法に伴う悪心・嘔吐、HIV/AIDS における食欲刺激、慢性疼痛、多発性硬化症または対麻痺に伴う痙縮、うつ病、不安障害、睡眠障害、精神病、緑内障、トゥレット症候群。
データ抽出と統合（Data Extraction and Synthesis）：
研究の質は Cochrane バイアスリスク評価ツールを用いて評価し、すべてのレビュー工程は 2 名の査読者により独立して実施。可能な限りランダム効果メタアナリシスを用いてデータを統合した。
主なアウトカム（Main Outcomes and Measures）：
患者に関連した疾患特異的アウトカム、日常生活動作、QOL（生活の質）、全体的改善印象、有害事象（AEs）など。
結果（Results）：
合計 79 件の試験（被験者数 6,462 人）が対象となり、そのうち 4 件はバイアスリスクが低いと評価された。
大多数の試験でカンナビノイドによる症状の改善が示されたが、すべての試験において統計的有意性が認められたわけではなかった。
プラセボと比較して、カンナビノイドは以下の点で有意な関連を示した：
- 完全な悪心・嘔吐反応を示した患者の割合の増加（47% 対 20%；オッズ比［OR］3.82、95% 信頼区間［CI］1.55-9.42；3 件の試験）
- 疼痛の軽減（37% 対 31%；OR 1.41、95% CI 0.99-2.00；8 件）
- 数値評価スケールによる痛みのスコアの減少（0-10 点スケール；加重平均差［WMD］−0.46、95% CI −0.80 ～ −0.11；6 件）
- Ashworth 痙縮スケールのスコアの減少（WMD −0.36、95% CI −0.69 ～ −0.05；7 件）

一方で、カンナビノイド使用による短期的な有害事象のリスク上昇が認められ、重篤な有害事象を含むこともあった。
よく報告された副作用には、めまい、口渇、悪心、倦怠感、傾眠、多幸感、嘔吐、見当識障害、眠気、錯乱、平衡感覚の喪失、幻覚などがあった。
結論と臨床的意義（Conclusions and Relevance）：
カンナビノイドの慢性疼痛および痙縮に対する治療効果に関しては中等度の質のエビデンスが確認された。
一方で、化学療法に伴う悪心・嘔吐、HIV 感染における体重増加、睡眠障害、トゥレット症候群に対する効果については、低質のエビデンスにとどまっている。
カンナビノイドは短期的な有害事象のリスク上昇と関連していることが示唆される。

1.Joslyn KE, Truver NF, Comi AM. A Review of Sturge-Weber Syndrome Brain Involvement, Cannabidiol Treatment and Molecular Pathways. Molecules. 2024;29(22). Epub 20241108. doi: 10.3390/molecules29225279. PubMed PMID: 39598668; PubMed Central PMCID: PMCPMC11596899.
2.Kaplan EH, Offermann EA, Sievers JW, Comi AM. Cannabidiol Treatment for Refractory Seizures in Sturge-Weber Syndrome. Pediatr Neurol. 2017;71:18-23 e2. Epub 20170222. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.02.009. PubMed PMID: 28454984.
3.Bondarenko AI. Endothelial atypical cannabinoid receptor: do we have enough evidence? Br J Pharmacol. 2014;171(24):5573-88. doi: 10.1111/bph.12866. PubMed PMID: 25073723; PubMed Central PMCID: PMCPMC4290703.
4.Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015;313(24):2456-73. doi:

10.1001/jama.2015.6358. PubMed PMID: 26103030.

D. 考察

カンナビノイドの脈管奇形（vascular malformation）に随伴・関連する慢性疼痛（chronic pain)に関しての直接的研究として、毛細血管奇形(Capillary malformation)を呈するスタージ・ウェーバー症候群（指定難病 157）が挙げられ、GNAQ 遺伝子の R183Q 体細胞モザイク変異に起因する。診断的特徴として、脳軟膜における増強効果であり、異常血管の存在を示唆する。この血管異常は静脈還流障害および局所脳灌流の低下をもたらし、さらにてんかん発作により悪化することで、脳卒中様エピソード、片麻痺、視野欠損、内分泌異常、行動障害、知的障害などの多様な神経学的合併症を引き起こすとされている。近年の研究により、血管内皮細胞における遺伝子変異が、下流シグナル経路の過剰な活性化および血液脳関門(BBB)の機能障害を引き起こすことが明らかになりつつある。カンナビジオール（cannabidiol：CBD）は、その抗てんかん作用、抗炎症作用、神経保護作用に基づき、難治性てんかんを伴う SWS 症例に対する治療薬として注目されている。予備的研究では、CBD が SWS 患者における認知機能障害の改善、情動の安定化、生活の質（QOL）の向上に寄与する可能性が示唆されている。
さらに、最近の前臨床研究においては、SWS と CBD に共通する分子経路の存在が示されており、CBD が SWS における中枢神経障害に対して特異的かつ有効な治療選択肢となり得る可能性がある。

スタージ・ウェーバー症候群による脳病変と治療抵抗性てんかんを有する 5 例を対象に登録した治験例では、運動発作の頻度、生活の質（QOL)、有害事象について、導入前 8 週、維持量投与開始後 8 週目（14 週目)、および最新の診察時に評価を行うと、4 例は 14 週目までのデータを提供し、そのうち 1 例は効果が認められなかったため一時的に中止したが、他の効果が見られたことから低用量で再登録された。2 例が 14 週目に、3 例が両側性脳病変を有する状態で、最新の診察時に発作頻度が 50%以上減少し、生活の質の改善を報告、CBD 投与開始後 63～80 週にわたり治療を継続していた。3 例に軽度の副作用がみられたが、いずれも CBD に関連する可能性があると考えられたものの有効性を示唆しているため、CBD がてんかん管理の補助療法として良好な忍容性を示す可能性を示唆しており、スタージ・ウェーバー症候群患者における CBD のさらなる検討を支持する初期的なデータを提供するものである。毛細血管奇形との直接的関連については検討されていない。

カンナビノイドの血管への関与については直接的な証拠は未だ得られていないものの、カンナビノイドによって誘導される多様な血管床の弛緩には、エンドセリウム細胞上に存在するとされる、CB1 および CB2 以外の Gi/o タンパク質共役型受容体、いわゆる**内因性カンナビノイド受容体（endothelial cannabinoid receptor：eCB 受容体）*が関与していると考えられている。eCB 受容体の存在に関するエビデンスの多くは、血管弛緩に関する研究から得られており、これらの研究ではしばしば、GPCR（G タンパク質共役型受容体）経路を示唆している。

また 2015 年までの review では、カンナビノイドの慢性疼痛および痙縮に対する治療効果に関しては中等度の質のエビデンスが確認されている。

以上によりカンナビノイドの脈管奇形に随伴する慢性疼痛への直接的有効性は文献検索丈、スタージ・ウェーバー症候群に対してであり、毛細血管奇形が主体であることや、脳、脳軟膜に関連するてんかんへの効果が記載されるが、詳細は血管への作用については解明されておらず、静脈奇形、動静脈奇形、リンパ管奇形、クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群など混合型脈管奇形の血管及び疾患に対する検討が必要と推察された。

E. 結論

カンナビノイドの脈管奇形疾患に随伴する慢性疼痛の機序、病態は明確ではないものの、スタージ・ウェーバー症候群血管床への受容体を関した関与が示唆され、今後の研究が必要である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Hiske Smart, MR. Gary Sibbald, Laurie Goodman, Elizabeth A. Ayello, PhD, Reneeka Jaimangal, John H. Gregory, Erin Rajhathy, Sadanori, Akita, Afsaneh Alavi, Helen Arputhanathan, Febe Bruwer, Jeremy Caul, Beverley Chan, Belen Dofitas, Jassin Hamed, Catherine Harley, Jolene Heil, Mary Hill, Devon Jahnke, Dale Kalina, Chaitanya Kodange, Bharat Kotru, Laura Lee Kozody, Stephan Landis, Kimberley LeBlanc, Mary MacDonald, Tobi Mark, Carlos Martin, Diete

r Mayer, MD, Christine Murphy, Harikrishna Nair, Cesar Orellana, Brian Orstrow, Douglas Queen, Patrick Rainville, Ranjani Somayaji, Michael Stacey, Gulnaz Tariq, Gregory Weir, Catharine Whiteside, Helen Yifter, and Ramesh Zacharias. Wound Bed Preparation 2024: Delphi Consensus of the 1 Diabetic / Other Foot Ulcer Management in Resource-Limited Settings. Advances in Skin & Wound Care,2024 Apr 1;37(4):180-196.

2. ○野口美帆, 井形堅三, 福井季代子, 藤岡正樹, 石丸英樹, 秋田定伯：顔面耳介CM-AVMに対して塞栓-硬化療法に耳介形成手術を組み合わせた1例. 形成外科 67: 37-42, 2024 克誠堂出版

3.Sadanori Akita. Skin necrosis 2024. springer Nature. (https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-031-60954-1)

2.学会発表

診療ガイドライン2022に基づく眼窩内血管腫・血管奇形治療について. 第67回日本形成外科学会 総会・学術集会.神戸.2024年4月10日 - 12日

透析医療施設における あし病及び下肢創傷の実態、治療、管理について. 第67回日本形成外科学会総会・学術集会.神戸.2024年4月10日 - 12日

[脈管奇形に対してシロリムスをどう使う？]
複数施設でシロリムスをどう使うか？.
第20回日本血管腫血管奇形学会学術集会 第15回血管腫・血管奇形講習会.新潟.2024年7月26日 - 27日

[どうなっているその後 “厚生労働省・AMED 研究班”]厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業”秋田班”どうなっている その後.
第20回 日本血管腫血管奇形学会学術集会 第15回血管腫・血管奇形講習会.新潟.2024年7月26日 - 27日

Akita S. Potential risk management of foot ulcers in hemodialysis and efficacy of dehydrated human amnion/chorion membrane. Plenary lecture, IWII & 6th Wound Conference 2024 (GWC 2024), Kuala Lumpur, Malaysia, October 18, 2024

Akita S. Diabetic foot/ischemic foot ulcers in hemodialysis. Invited lecture,McGowan Institute, Pittsburg, Philadelphia, USA, October 21, 2024

(患者会参加シンポジウム) 特別企画 2 「どうする”用語問題”」難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形（リンパ管腫）・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究. 第20回日本血管腫血管奇形学会学術集会 第15回血管腫・血管奇形講習会.新潟.2024年7月26日 - 27日

3.その他

ヒト羊膜使用組織治癒促進用材料を用いた透析患者、重症下肢・足病患者の管理治療対策. マイメ ディクスジャパン合同会社主催.福岡・北九州.2024年7月21日

希少難治性脈管異常（脈管系腫瘍・脈管奇形）疾患レジストリ.リアルワールドデータ活用促進事業.医薬品医療機器総合機構.オンライン開催 2024年11月26日

市民公開講座 希少難治性脈管異常（脈管系腫瘍・脈管奇形）疾患レジストリRADDAR - J[1]のリアルワールドデータ利活用へ向けての現状と課題.難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形（リンパ管腫）・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究.オンライン開催.2025年3月2日

日本臨床カンナビノイド学会 春の学術セミナー
2024年3月10日 http://cannabis.kenkyuukai.jp/event/event_detail.asp?id=66543

.知的財産権の出願・登録状況

該当なし

1.特許取得

該当なし

2.実用新案登録

該当なし

3.その他

該当なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

麻薬に分類されるカンナビノイド製品を用いた臨床研究ガイダンスの作成

研究分担者：太田 有紀　聖マリアンナ医科大学　薬理学　講師

研究要旨

「大麻取締法及び麻薬及び向精神薬取締法の一部を改正する法律」が施行され、「麻薬」に位置付けられた大麻由来医薬品の開発が進むことが期待されるが、これまで麻薬を対象とした臨床研究は国内実績がほとんどない。そこで、麻薬を対象とした臨床研究を実施する際の手引きが必要と考え、本研究では、「難治性疾患患者に対するカンナビノイド製剤投与試験」をモデルケースとして、ガイダンスに盛り込む内容を検討し、「麻薬に分類されるカンナビノイド製品を用いた臨床研究ガイダンス」の素案を作成した。

A．研究目的

「大麻取締法及び麻薬及び向精神薬取締法の一部を改正する法律」が施行され、「麻薬」に位置付けられた大麻由来医薬品の開発が進むことが期待される。麻薬を対象とした臨床研究ニーズは飛躍的に増加すると考えられるが、これまで麻薬を対象とした臨床研究は国内実績がほとんどなく、また、麻薬は他の医薬品と異なり、製造、輸入、施用、流通経路等が厳しく制限され、臨床研究の実施においては困難がともなうことが予想される。本研究は、麻薬に分類されたカンナビノイド製品を用いた臨床研究を実施する際に活用できる手引き、すなわち、ガイダンスを作成することにより、大麻由来医薬品の開発促進に寄与することを目的とした。

B．研究方法

ガイダンス作成にあたり、当該ガイダンスが対象とする範囲、盛り込むべき内容について整理した。また、厚生労働科学特別研究事業「カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視」研究班において計画された「麻薬及び向精神薬取締法により規制を受けるカンナビノイド製品を必要とする難治性疾患患者に対するカンナビノイド製剤の有効性と安全性を検討する第I/II相試験（以下、難治性疾患患者に対するカンナビノイド製剤投与試験）」（jRCTs031240495）をモデルケースとして、ガイダンスの内容を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は、主に公開文書等の記載に基づいた研究であり倫理面の問題は特にない。

C．研究結果

大麻由来医薬品の開発促進において、①効果的な臨床研究の実施体制の構築、②医薬品開発を視野に入れた効率的な麻薬流通の行い方、等に関する標準的に活用できるガイダンスが必要と考えられた。本年度は、「難治性疾患患者に対するカンナビノイド製剤投与試験」の実施が承認されたことを踏まえ、臨床研究の実施体制の構築に着目した。

当該試験は、カンナビノイド製品を必要とする患者のアクセスを阻害しないことを含め、カンナビノイド製剤の使用法、有効性と安全性を探索・検討するものであるが、臨床研究の対象となる患者は全国に存在しており、少ない研究者数でいかに効果的な臨床研究を展開するかが求められ、分散型臨床試験（DCT: decentralized clinical trial）の手法を取り入れている。そこで、麻薬の取扱い、DCTに関する留意点（オンライン診療、試験薬の配送等）について整理し、「麻薬に分類されるカンナビノイド製品を用いた臨床研究ガイダンス」の素案を作成した（Ⅳ．麻薬に

分類されるカンナビノイド製品を用いた臨床研究におけるガイダンス、p.137）。

D．考察

本ガイダンスは、作成時点での法規制等に基づいての考え方であり、「難治性疾患患者に対するカンナビノイド製剤投与試験」の実施経験から得られた知見、また、社会情勢の変化、エビデンスの蓄積の状況、制度の見直し、技術の進展等を踏まえ、見直しが必要と考える。

E．結論

「麻薬に分類されるカンナビノイド製品を用いた臨床研究ガイダンス」の素案を作成した。今後、大麻由来医薬品の開発において活用されるには、効率的な麻薬流通の行い方等に関するガイダンスの整備も含め、更なるアップデートが必要である。

F．健康危機情報

該当なし

G．研究発表

該当なし

H．知的財産権の出願・登録状況

該当なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

カンナビノイドの精神・行動の障害に対する効果

分担研究者：岸　泰宏　日本医科大学武蔵小杉病院　精神科 部長、病院教授
分担研究者：太組　一朗　聖マリアンナ医科大学　脳外科学　教授

研究要旨

カンナビノイドは、不安症、うつ病、統合失調症を含む精神・行動障害に対する新たな治療法として注目されている。本研究は、ナラティブレビューの手法を用い、カンナビノイドの治療的可能性とその限界について文献を調査し、その現状を検討した。

文献調査の結果、CBD（カンナビジオール）、CBN（カンナビノール）、THC（テトラヒドロカンナビノール）の各カンナビノイドが、それぞれ異なる作用機序と治療効果を有していることが確認された。CBD は抗炎症、抗不安、抗精神病作用を通じて、不安症、統合失調症、心的外傷後ストレス障害（PTSD）などに対する有効性が示唆され、安全性の高さが特長である。一方、CBN は不眠症や慢性疼痛への応用が期待されるが、精神疾患への有効性は限定的である。THC は強い精神活性を有し、鎮痛や悪心抑制に有効であるものの、精神病や記憶障害を引き起こすリスクが指摘されている。

カンナビノイドの治療効果に関する研究は増加しているものの、最適な投与量、治療期間、長期的な安全性に関するデータが不足しており、治療プロトコルの確立には至っていない。 つまり、カンナビノイドが精神・行動障害の治療において重要な役割を果たす可能性を示す一方で、その適用には慎重な検討が求められることを示している。適切な臨床研究を通じて、カンナビノイドが精神・行動障害の治療において有用な治療ツールとなるための科学的根拠を構築する必要がある。

A. 研究目的

カンナビノイドは、従来の治療法では十分に対応できない領域において、治療効果が期待されている。特に、不安症、うつ病、統合失調症などの精神・行動障害に対する治療可能性が期待されている。また、医療現場における利用にとどまらず、健康増進やストレス軽減を目的としたカンナビノイド製品も注目を集めている。

しかしながら、精神・行動障害に対するカンナビノイドの有効性に関しては、科学的エビデンスや臨床研究データの不足が指摘されており、その効果が過大に評価される可能性も懸念されている。そこで、本研究ではこれまでに発表された文献を調査し、カンナビノイドの精神・行動障害における治療的可能性とその限界について検討する。

B. 研究方法

本研究では、カンナビノイドの精神・行動障害における治療的可能性と限界を検討するために、ナラティブ・レビューの手法を用いた。具体的には、主要な学術データベース（PubMed、Scopus、Web of Science など）を用いて、関連する文献を検索した。本レビューは、システマティックレビューの手法には準拠していないが、関連文献の調査を通じて、カンナビノイドの臨床応用への現状を明らかにすることを目的とした。

（倫理面への配慮）

文献検索のため、倫理面での問題は生じない。

C. 研究結果

精神、神経、物質使用障害は世界的に主要な健康問題であり、障害調整生命年（DALYs）および障害を伴う生存年(YLDs)に大きく寄与している(1, 2)。とくに精神・行動の障害は生活における障害の原因として最も重要な疾患の一つとされている(1, 2)。しかし、標準的な治療により精神疾患の寛解率はあがってはいるものの未だ十分ではない。 たとえば、大うつ病の３１％が治療抵抗性であると見積もられている(3)。 統合失調症では、34%が治療抵抗性であり、治療抵抗性症例の 60%は clozapine にも反応しないと報告されている(4)。神経症領域でも、社会不安症においては、完全寛解にいたるのは 50%とされている(5)。 このような現実から、新たな治療法が模索されている。 その一つの候補としてカンナビノイドが注目されている。

Phytocannabinoid(ファイトカンナビノイド)は植物から自然に生成されるカンナビノイド化合物のことをさす。 最もしられているファイトカンナビノイドはカンナビス（大麻）植物に含まれる、テトラヒドロカンナビノール（THC)、カンナビジオール（CBD)、カンナビノール（CBN）である。 体内でもカンナビノイドは生成されており、アナンダミド（AEA)、2―アラキドノイルグリセロール（2-AG)が知られている(6)。 これは神経系や免疫系、消化器系などの調節に関与している(7)。 体内にはカンナビノイド受容体が存在しており、CB1 受容体、CB2 受容体がある。 気分・食欲・記憶・痛み感覚など､多くの生理機能に影響している(8)。AEA は CB1 受容体と結合する。 ストレス緩和や痛みの緩和に関与する(6)。 幸福感の増進にも寄与している(9)。2―AG は体内で最も多く存在するカンナビノイドであり、CB1、CB2 受容体の両者に作用する(8)。 免疫応答、神経保護、抗炎症作用に関与するとされている。

CBD（カンナビジオール)、CBN（カンナビノール)、THC（テトラヒドロカンナビノール）は、それぞれ異なる化学的特性、受容体との相互作用、薬理効果、医療応用、および精神活性を有している。

カンナビジオール（CBD)

CBD は、非精神活性物質であり、主にヘンプやマリファナ植物から抽出されることが知られている。その作用機序として、CB1 受容体および CB2 受容体に直接的に結合することはなく、むしろエンドカンナビノイド系の間接的な調節に寄与する。この過程では、特にアナンダミドの分解を抑制することによって抗炎症作用を発揮することが示されている(10)。また、CBD は抗炎症、抗けいれん、不安緩和、神経保護といった多様な薬理効果を有しており、てんかん（例：Epidiolex)、不安症、慢性疼痛、神経変性疾患の治療において医療的応用・研究が進んでいる。一方で、精神活性は認められない。

カンナビノール（CBN)

CBN は、テトラヒドロカンナビノール（THC）が酸化・分解することで生成される二次的なカンナビノイドであり、特に古い大麻に多く含まれる。CBN は CB1 受容体および CB2 受容体に弱く結合するが、CB2 受容体に対して比較的強い親和性を示す(11)。この化学物質は、鎮静、抗炎症、軽度の鎮痛といった効果を有しており、睡眠補助効果も示唆されている(11)。また、睡眠障害や慢性疼痛、抗炎症治療の領域で医療的応用が期待されているが、精神活性は軽度であり、THC に比べて非常に弱いことが特徴である。

テトラヒドロカンナビノール（THC)

THC は、大麻に含まれる主要な精神活性物質であり、その摂取により使用者に「ハイ」の感覚をもたらすことが知られている。この物質は CB1 受容体に直接結合することで精神活性を引き起こすが、同時に鎮痛作用や悪心抑制作用といった医療効果も有している(12)。しかしながら、THC の使用には記憶障害や不安増加といった副作用のリスクも伴う点に注意が必要である。さらに、THC は鎮痛、食欲刺激、悪心抑制、筋弛緩といった多様な効果を示し、癌患者における悪心や食欲低下、慢性疼痛、多発性硬化症による筋肉の痙縮といった症状の治療において広く用いられている。他方で、THC の精神活性は高度である点が他のカンナビノイドとは異なる。

CBD、CBN、THC はそれぞれ独自の特性を持ち、異なる医療的用途が期待される。 CBD は精神活性がなくて安全性が高く、炎症や不安の緩和に適している。 CBN は睡眠補助と鎮静に有望であり、THC は精神活性を伴うが、強力な鎮痛効果を持つ。

THC の精神疾患への影響

THC は、カンナビスの主要な精神活性成分であり、精神症状に対して複雑な影響を及ぼす。 具体的には、気分や認知の変化、精神疾患のリスクを高める可能性がある。 これらの効果は、主に脳内の CB1 受容体を中心とするエンドカンナビノイド系との相互作用を通じて発現するとされている。

精神病および統合失調症

THC の使用は、高濃度のカンナビスを使用者や若年期に使用を開始した使用者において、精神病のリスク増加と強く関連している(13-15)。 精神病の家族歴がある場合にはとくにリスクが高く、THC のドーパミン放出促進の関与が指摘されている(16)。精神病誘発効果は用量依存的であり、カンナビジオール（CBD）によって軽減可能とされている(17, 18)。

認知および記憶

THC は作業記憶、注意、意思決定能力を急性に低下させる。この影響は特に青年期に顕著であり、海馬などの脳領域の変化と関連している(19, 20)。

不安およびうつ

THC は高用量で一部の使用者に不安を引き起こすが、低用量では症状を緩和する可能性がある。ただし、効果は一貫しておらず、個々の感受性や状況に左右される(18)。

神経発達への影響

青年期の THC 曝露は、認知能力の低下や意思決定および感情調節に関与する脳領域でのエピジネティックな変化を引き起こす可能性がある。これは神経可塑性およびクロマチン修飾との関連が指摘されている(21)。

依存および報酬系

THC は線条体におけるドーパミン放出を増加させ、報酬効果と依存形成に寄与する。しかし、長期使用によりドーパミン合成や受容体活性の低下が認められる(22, 23)。

気分障害および躁病

カンナビス使用は、躁病や自殺傾向のリスク増加と関連している。これらの影響は、特に気分障害の既往を持つ症例で顕著である(18)。

CBD の保護的役割

CBD は THC による不安や精神病などの負の効果を軽減する可能性がある(17, 18)。このため、高 CBD:THC 比のカンナビス株の治療的応用に注目が集まっている(24)。

まとめると THC は精神健康に多大な影響を及ぼし、精神疾患の症状を緩和する可能性がある一方で、悪化させるリスクもある。 特に、精神病、認知機能障害、依存のリスクは重要であり、慎重な使用が求められる。 また、THC を CBD と組み合わせることで、有害な効果を軽減する可能性が示唆されているが、さらなる研究が必要である。

カンナビノール（CBN）の精神疾患への影響

カンナビノール（CBN）は、テトラヒドロカンナビノール（THC）の酸化により生成される非精神活性型のカンナビノイドである。 その精神症状への影響、特に不眠症や慢性疼痛などの障害に対する治療的応用についての研究が進行中であるが、知見は依然として限定的である。

CBN と睡眠障害

CBN の不眠症に対する研究では、睡眠の質および連続性の向上に寄与する可能性が示唆されている。ランダム化プラセボ対照試験では、30 mg および 300 mg の CBN 投与が不眠症患者の睡眠の持続を改善したことが報告されている(11)。

また、ポリソムノグラフィーおよび主観的評価によって、入眠が促進されるとともに、途中覚醒が減少することが確認されている(11)。

CBN と疼痛関連疾患

動物モデルを用いた研究では、CBN が鎮痛効果を有することが確認されている。特に、カンナビジオール（CBD）との併用により、慢性疼痛や顎関節症などの状態に対する有用性が示唆されている(25)。

神経内分泌系への影響

CBN は齧歯類モデルにおいて、黄体形成ホルモン（LH）などの神経内分泌ホルモンのレベルを変化させることが報告されており、ストレスや気分の調節に影響を及ぼす可能性がある(26)。

CBN と神経毒性

高濃度の CBN がニューロンに対する細胞毒性を示すことが in vitro 実験で報告されており、臨床現場において制約となる可能性がある(27)。

内因性カンナビノイド系との相互作用

CBN は、CB1 および CB2 受容体に対する結合親和性が THC よりも低いものの、内因性カンナビノイド系との相互作用を通じて気分に影響を与える可能性がある(28)。しかし、その効果は明確になっていない。

まとめると、CBN は、不眠症や疼痛関連疾患に対する治療薬としての可能性を示しているが、精神疾患に対しての有効性については十分に調査・研究されていない。 CBN の作用機序およびその影響を明らかにするためには、さらなる研究が不可欠である。

カンナビジオール（CBD）の精神疾患への影響

カンナビジオール（CBD）は、不安、精神病、依存症などに関連するさまざまな側面で有望な効果を示している。 その作用は、セロトニン受容体およびカンナビノイド受容体との相互作用を含む複数の経路を介して媒介される。

抗不安作用

CBD は海馬神経新生および内因性カンナビノイド受容体の活性化を介して抗不安作用を示す。慢性的なストレスに曝されたマウスを対象とした研究では、CBD が海馬の神経新生を増加させることで不安を軽減することが確認されている(29, 30)。

治療抵抗性の若年成人社会不安障害（SAD）患者において、200-800mg/日の CBD 投与が不安症状を改善することが示されている(31, 32)。CBD は、SAD 症例の扁桃体および海馬などの脳領域の活動に影響を与え、不安を軽減することが機能的神経画像研究により示されている(33)。この研究では、400mg の CBD を経口投与した結果、治療経験のない SAD 患者において主観的な不安および恐怖に関連する脳活動の有意な低下が確認されている(33)。

日本の SAD を有する 10 代の青少年を対象とした 4 週間の試験では、300mg/日の CBD を投与したグループがプラセボ群に比べて有意な症状改善を示している(34)。スピーチシュミレーションを用いた研究では、600mg の CBD 単回投与により、SAD 患者の不安、認知的障害、および不快感が軽減されたことが報告されている(35)。系統的レビューにより、CBD が SAD において前臨床および臨床の両レベルでの抗不安効果が確認されているものの、長期的な有効性、最適な投与量、および多様な集団における安全性を確立するための研究の必要性が指摘されている(35)。

心的外傷後ストレス障害（PTSD）に対する CBD の効果についても報告されている。動物モデル研究では、反復的な CBD 投与が、主にセロトニン受容体（5HT1A）との相互作用を通じてトラウマによる長期的な不安を予防する効果が示されている(29)。PTSD 関連の睡眠障害、特にレム睡眠の乱れを緩和

する効果を持つことも報告されている(36)。また、内因性カンナビノイド系の調節を通じて嫌悪記憶の消去を促進し、その再統合を阻害することによって、PTSD 症状を改善する可能性がある(37)。臨床試験では、Elms ら(38)のケースシリーズ(n=11)で、PTSD 患者の 91%が CBD による 8 週間の治療後に症状が軽減している。Bolsoni ら(39)は、非性的トラウマを想起することによって引き起こされる不安や認知機能障害において、CBD がそれらを軽減する効果を持つことを示している（性的なトラウマでは有意差なし)。このことは、特定のトラウマイベントに対する効果の違いがある可能性を示唆している。

CBD を抗うつ薬であるセルトラリンと併用することで、動物モデルにおいて恐怖の消去が強化され、不安様行動が減少したことも報告されており(40)、統合的な治療アプローチの可能性を示唆している。

システマティック・レビューでは(41)、CBD が過覚醒や悪夢を含む PTSD の全般的な症状を改善し、また副作用が少ないことを示唆している。ただし、その効果を確証するためには、より大規模な臨床試験が必要である。

抗精神病作用

CBD は統合失調症の前臨床モデルにおいて、セロトニン 5-HT1A 受容体を介して精神病症状を緩和することが示されている。この作用は、CB1 または CB2 受容体を介したものではなく、統合失調症の認知症状および陰性症状に対する新たな治療の可能性を示唆している(42)。また、CBD は従来の抗精神病薬と異なり、ドーパミン受容体ではなくセロトニンおよびグルタミン酸系を調節することで作用し、副作用の軽減に寄与する可能性がある(43)。Kozela ら(44)は、CBD は認知機能の改善、炎症過程の調整、前頭前皮質におけるシナプス形成の促進に関与していることを報告している。fMRI 研究からは、統合失調症における内側側頭葉および前頭前野の機能異常の正常化、ならびに内側側頭葉-線条体の機能的接続性の調整が、CBD の抗精神病効果の基盤である可能性が示唆されている(45)。

臨床試験

CBD の補助療法としての有効性

CBD（1 日 1000 mg）は、6 週間の試験において、既存の抗精神病薬に追加投与された際、陽性症状を有意に軽減している。また、全般機能と重症度の評価において改善が見られ、CBD は良好な耐容性を示している(46)。しかしながら、CBD（1 日 600mg）では、CBD は良好な耐容性は示したものの、プラセボと比較して効果に差は認められていない(47)。

アミスルプライド(amisulpride:抗精神病薬)との比較

4 週間の試験では、CBD（1 日 800 mg）は、精神病症状の軽減と認知機能の改善において、アミスルプライドと同等の有効性を示している。両治療法とも、視覚記憶や処理速度などの領域において改善を示し、有効性に有意な差は見られていない(48)。CBD 群において AEA の血清濃度の上昇が精神病症状の軽減と相関している。一方で、アミスルプリド群ではこの相関は見られず、CBD の独自の作用機序を示唆している。AEA は CB1 受容体と相互作用し、統合失調症に関与するドーパミンやグルタミン酸といった神経伝達物質系を調節する。この作用により、CBD は AEA の濃度を間接的に高めることで、ドーパミン受容体を直接遮断することなく、精神病症状を軽減する可能性がある(49)。

Clinical High-Risk（精神病臨床的高リスク）患者における CBD

Clinical High-Risk 患者を対象とした研究では、21 日間の CBD 治療により、精神病症状に関連する不安や苦痛が軽減され、認知課題中の脳機能活動が改善されている(50)。

システマティックレビューとメタアナリシス

システマティックレビューでは、CBD の有効性について相反した結果が示されている。一部の試験では効果が確認されたものの、結論を導くには不十分としている。これは、投与量、患者の状態、併存疾患の異質性が、一般化された結論を困難にしているためである(51)。

メカニズムと安全性プロファイル

CBD の非ドーパミン作動性メカニズムを強調し、その耐容性と安全性の高さを指摘している研究が多い。これにより、有望な代替治療法となる可能性が示唆されている(49)。

臨床的試験で、CBD が安全で有効な統合失調症および精神病の治療法であることを支持している。特に補助療法として有望である。 しかし、その有効性と最適な使用法を確認するためには、大規模な臨床試験が必須である。

依存症に対する作用

CBD は、実験モデルにおけるキュー誘発性のヘロイン探索行動を減少させることが示されており、依存症治療への可能性が示唆されている。CBD がグルタミン酸系および内因性カンナビノイド系の異常の正常化することによるものと考えられている(52)。 また、オピオイド使用障害患者を対象とした 2 つのランダム化プラセボ対照試験(RCT)で CBD による治療可能性が指摘されている(53, 54)。これらの試験では、400mg および 800mg の CBD を 1 日 1 回投与したところ、最初の投与から数時間以内に顕著な渇望低下効果を確認している。

THC 乱用・依存についての CBD の効果も研究が行われている。THC の強化効果を抑制し、離脱症状の管理に寄与する点が注目される。CBD はエンドカンナビノイド系およびセロトニン作動系を調節するこ

とで、THC 依存および離脱症状を軽減する可能性を有する。これにより、THC 離脱時の禁断症状を緩和し、気分の安定化につながる可能性が示唆されている(55)。また、CBD:THC 比が高いカンナビスを使用する被験者は、カンナビスに対する「好ましさ」の感覚が低下し、薬物刺激に対する注意バイアスが減少したことが報告されている(56)。 さらに、大麻使用障害を対象とした RCT では、400mg および 800mg の経口 CBD を投与したグループがプラセボ群よりも高い大麻使用中止率を示している(57)。

この結果は、CBD が THC の強化効果を低減させる可能性を示唆している。しかし、その有効性と最適な使用方法を確認するためには、臨床試験がさらに必要である。

アルコール使用障害 (AUD) は、世界的に最も広く蔓延し、深刻な影響を及ぼす疾患の一つである(58)。現状では、再発防止を目的とした薬物療法を受けている患者の大半が再発を繰り返しており、新たな薬理学的治療の開発が急務とされている(59)。

CBD がアルコール摂取に及ぼす具体的な効果について、動物研究では、CBD の投与がアルコールの強化特性を低下させ、キューやストレスによるアルコール自己投与行動を減少させることが示されている(60-62)。また、衝動的な飲酒欲求も低下させることが確認されている(63, 64)。これらの効果は、CBD が脳のドーパミン神経回路、特に腹側被蓋野 (ventral tegmental area: VTA) や側坐核 (nucleus accumbens: NAc) の活性を調節する能力によるものであると考えられている(53, 61)。

アルコールおよび大麻使用者 (n＝120) を対象とした観察研究では、CBD が多く含まれる大麻を使用した群が、THC が多く含まれる大麻や THC と CBD が均衡している大麻を使用した群に比べて、飲酒日数および 1 日あたりの飲酒量が少ないことが報告されている(65)。

CBD の単回投与がアルコール使用障害患者におけるアルコール関連刺激に対する側坐核 (NAc) 活動およびアルコール渇望に与える影響をみた二重盲検ランダム化比較試験が報告されている (N=28) (66)。 この報告では、CBD がアルコール関連刺激に対する側坐核の活動およびアルコール渇望を低減することが示されている。 また、CBD の効果は用量依存性が確認されており、CBD が即効性を持つ治療薬としての可能性が示唆されている。

うつ病に対する作用

動物実験や前臨床研究では、CBD のうつ病への効果が期待される。

CBD は海馬の神経新生を促進し、神経前駆細胞の増殖を刺激する。また、エンドカンナビノイド経路を調節し、動物モデルにおいて抑うつ症状の軽減に関連することが示されている(29)。

うつ病発症とインターロイキン 6 (IL-6) およびキヌレニン経路をなどの神経炎症の関連が注目されている。CBD は IL-6 レベルを抑制し、キヌレニン経路の活性化を低減することで、炎症誘発性抑うつ症状を軽減することも指摘されている(67)。さらには、神経炎症に強く関わるミクログリアの活性低下も観察されている(68)。

セロトニン経路とうつ病の関連はよく知られているが、CBD はセロトニンを介した抗うつ作用を示す。5-HT1A 受容体を活性化することでセロトニン神経伝達を強化し、気分調節に重要な役割を果たす(69)。また、既存の抗うつ薬と異なり、CBD の抑うつ効果発現が早いことが報告されている(70, 71)。 これには、CBD の作用が 5-HT1A 受容体のみでなく、5-HT3A 受容体拮抗作用ならびに縫線核だけでなく直接的な腹内側前頭前野のセロトニン活性作用の関与が示唆されている(70-72)。

また、CBD はシナプス形成を促進し、脳由来神経栄養因子 (BDNF) レベルを上昇させ、抗うつ効果に寄与する(70, 72-74)。

残念なことに、うつ病に関しての CBD の臨床研究は存在していない。 探索的コホート研究にて、多くの個人がうつ病に対して CBD を自己投与している実態が明らかにされている(75)。しかし、医療専門家に相談した割合はわずか 19%に留まり、適切な医療指導の欠如と、科学的検証の必要性が示唆されている(75)。英国医療用カンナビス (CBMP) 登録データベースでの研究では、CBMP 治療は、抑うつ症状の重症度の低下と関連しており、1、3、6 か月時点で有意な改善が認められている(76)。 しかし、この研究では、観察された抑うつ症状の改善に対し、どの医療用カンナビス製品が使用されていたのか、またその寄与の程度を特定することができない点が大きな問題点であり、今後の研究が期待される。

CBD は神経新生、セロトニン経路、および炎症に対する作用を通じて、新規抗うつ治療薬としての可能性を有する。 しかし、その有効性と安全性を確認するための臨床試験が必要である。

自閉症スペクトラム障害 (ASD)・注意欠陥多動性障害 (ADHD) に対する作用

CBD は ASD に関連する脳活動および機能的結合性を変化させることが示されており、治療の可能性が示唆されている(77)。

18 症例を対象とした研究では、過活動、睡眠障害、コミュニケーション障害、社会的相互作用の欠如といった症状が著しく改善されたと報告されている(78)。副作用は軽度で頻度も低かったと報告されている。さらに、複数の臨床試験において、CBD ベースの治療が重度の ASD 関連行動問題を有する小児の易怒性や攻撃性といった主要および随伴症状の改善に有効であることが示されている(79,

80)。また、無作為化臨床試験の結果、CBD は社会的行動の改善に関連しており、特に社会的応答性尺度のような二次的評価項目において有意な効果が観察されている(81)。

CBD は ASD 治療の選択肢として有望であり、社会的相互作用などの主要症状や、攻撃性、不安、睡眠障害といった関連する随伴症状の改善に寄与する可能性がある。ただし、治療効果を確証し、最適な治療プロトコルを確立するためには、大規模なプラセボ対照の試験が必要である。

ADHD に関しては、ADHD 患者はしばしばカンナビスが ADHD の症状改善に役立ったと述べているが、カンナビスの効果についての研究は乏しい。小児期に ADHD を認めると、マリファナ使用のリスクは 2.8 倍に増加することがメタアナリシスにて示されている（マリファナ乱用・依存は 1.6 倍）(82)。カンナビスを自己治療として用いているのでは？という意見もある。

現在までのところ、プラセボ対照ランダム化試験は少人数で施行された 1 例のみである(83)。 これは、Nabiximols（THC:CBF: 1:1)を用いた研究である（n=30)。この研究では、主要評価項目の認知パフォーマンス・活動レベル（QbTest）では改善はみられていない（二次評価項目での過活動・衝動性の改善はみられている)。また、ADHD とカンナビス使用のスコーピングレビューでは(84)、THC および CBD の濃度および量はほとんどの研究で適切に測定されていないことも指摘されている。いくつかの研究では、カンナビスが ADHD 症状を改善したことが示唆されたが、ほとんどの研究では悪化または効果がないとされている(84)。このレビューでは、カンナビス使用は ADHD に対して推奨されないとしている。

睡眠障害に対する作用

カンナビジオール（CBD）と睡眠障害の関係は、近年注目を集めている研究分野である。

ランダム化比較試験における 4 週間の研究では、CBD が総睡眠時間、睡眠開始潜時、および途中覚醒時間を改善したことを示している(85)。しかしながら、単回投与された 300 mg の CBD が健常者の睡眠構造に有意な影響を及ぼしていない(86)。 また、一部の試験では、低用量の CBD が不眠症の重症度の軽減や主観的な睡眠の質の改善においてプラセボを上回る効果を示さず、用量依存性の可能性を示唆している(87)。文献レビューによれば、中～高用量の CBD はレム睡眠潜時および徐波睡眠を改善する一方で、低用量では一貫した効果が得られない場合が多いとされる(88)。

CBD の睡眠に対する効果は、標準化された用量、主観的および客観的に検証された測定基準、長期治療プロトコルを用いた研究が求められている。

まとめると、CBD は、不安、精神病、依存症、睡眠障害、発達障害などメンタルヘルスの幅広い領域で有益な効果を示す可能性がある。その作用は複数の経路を介して媒介され、治療薬としての可能性を示唆している。しかし、臨床で用いるためには、 適切な臨床研究が必要である。

D. 考察

CBD は、その抗炎症、抗不安、抗精神病、神経保護作用を通じて、幅広い適応の可能性を示している。特に、不安症、統合失調症、心的外傷後ストレス障害（PTSD）などの治療において有望である。一方で、THC は精神活性作用を有し、精神病リスクや記憶障害の原因となる可能性がある。また、CBN は不眠症や慢性疼痛に対する補助療法としての可能性が示唆されているが、精神疾患への応用については限定的な知見しか得られていない。カンナビノイドの治療効果に関するエビデンスは増加しているが、用量、投与期間、対象疾患ごとの最適な治療プロトコルに関しては未解明な点が多い。

E. 結論

カンナビノイドは、精神・行動の障害における新たな治療法としての可能性を有する。特に、CBD は非精神活性で安全性が高く、広範な疾患における有効性が期待されている。一方で、THC（本邦では違法）および CBN を含むカンナビノイドは、それぞれ異なる治療的特性を持ち、適切な使用が求められる。

しかしながら、現在までの研究は多くの限界を抱えている。長期的な治療効果および副作用の評価、最適な投与量とプロトコルの確立、さらに特定の疾患における標準的な治療法としての位置づけに関する大規模な臨床試験が必須である。カンナビノイドの安全性および有効性に関するエビデンスを蓄積することで、これらの物質が精神・行動の障害の治療において有用なツールとなる可能性が示される。

文献

1. Whiteford HA, Degenhardt L, Rehm J, et al: Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet 2013; 382:1575-1586

2. Vigo D, Thornicroft G,Atun R: Estimating the true global burden of mental illness. The lancet. Psychiatry 2016; 3:171-178

3. Zhdanava M, Pilon D, Ghelerter I, et al: The Prevalence and National Burden of Treatment-Resistant Depression and Major Depressive Disorder in the United States. J Clin Psychiatry 2021; 82:

4. Potkin SG, Kane JM, Correll CU, et al: The neurobiology of treatment-resistant schizophrenia: paths to antipsychotic resistance and a roadmap for future research. npj Schizophrenia 2020; 6:1
5. Vriends N, Bolt OC,Kunz SM: Social anxiety disorder, a lifelong disorder? A review of the spontaneous remission and its predictors. Acta Psychiatr Scand 2014; 130:109-122
6. Morena M, Patel S, Bains JS, et al: Neurobiological Interactions Between Stress and the Endocannabinoid System. Neuropsychopharmacology 2016; 41:80-102
7. Chicca A, Arena C,Manera C: Beyond the Direct Activation of Cannabinoid Receptors: New Strategies to Modulate the Endocannabinoid System in CNS-Related Diseases. Recent Pat CNS Drug Discov 2016; 10:122-141
8. Lin YF: Potassium channels as molecular targets of endocannabinoids. Channels (Austin) 2021; 15:408-423
9. Mechoulam R,Parker LA: The endocannabinoid system and the brain. Annu Rev Psychol 2013; 64:21-47
10. Marco EM, García-Gutiérrez MS, Bermúdez-Silva FJ, et al: Endocannabinoid system and psychiatry: in search of a neurobiological basis for detrimental and potential therapeutic effects. Front Behav Neurosci 2011; 5:63
11. Lavender I, McCartney D, Marshall N, et al: Cannabinol (CBN; 30 and 300 mg) effects on sleep and next-day function in insomnia disorder ('CUPID' study): protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over, three-arm, proof-of-concept trial. BMJ Open 2023; 13:e071148
12. Black N, Stockings E, Campbell G, et al: Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. The lancet. Psychiatry 2019; 6:995-1010
13. Di Forti M, Morgan C, Dazzan P, et al: High-potency cannabis and the risk of psychosis. Br J Psychiatry 2009; 195:488-491
14. Murray RM, Englund A, Abi-Dargham A, et al: Cannabis-associated psychosis: Neural substrate and clinical impact. Neuropharmacology 2017; 124:89-104
15. Petrilli K, Ofori S, Hines L, et al: Association of cannabis potency with mental ill health and addiction: a systematic review. The lancet. Psychiatry 2022; 9:736-750
16. Kuepper R, Ceccarini J, Lataster J, et al: Delta-9-tetrahydrocannabinol-induced dopamine release as a function of psychosis risk: 18F-fallypride positron emission tomography study. PloS one 2013; 8:e70378
17. Hindley G, Beck K, Borgan F, et al: Psychiatric symptoms caused by cannabis constituents: a systematic review and meta-analysis. The lancet. Psychiatry 2020; 7:344-353
18. Sideli L, Quigley H, La Cascia C, et al: Cannabis Use and the Risk for Psychosis and Affective Disorders. J Dual Diagn 2020; 16:22-42
19. McDonald J, Schleifer L, Richards JB, et al: Effects of THC on behavioral measures of impulsivity in humans. Neuropsychopharmacology 2003; 28:1356-1365
20. Calabrese EJ,Rubio-Casillas A: Biphasic effects of THC in memory and cognition. Eur J Clin Invest 2018; 48:e12920
21. Prini P, Rusconi F, Zamberletti E, et al: Adolescent THC exposure in female rats leads to cognitive deficits through a mechanism involving chromatin modifications in the prefrontal cortex. J Psychiatry Neurosci 2018; 43:87-101
22. Bossong MG, van Berckel BN, Boellaard R, et al: Delta 9-tetrahydrocannabinol induces dopamine release in the human striatum. Neuropsychopharmacology 2009; 34:759-766
23. Bloomfield MA, Ashok AH, Volkow ND, et al: The effects of Δ(9)-tetrahydrocannabinol on the dopamine system. Nature 2016; 539:369-377
24. Niesink RJ,van Laar MW: Does Cannabidiol Protect Against Adverse Psychological Effects of THC? Front Psychiatry 2013; 4:130
25. Wong H,Cairns BE: Cannabidiol, cannabinol and their combinations act as peripheral analgesics in a rat model of myofascial pain. Arch Oral Biol 2019; 104:33-39
26. Steger RW, Murphy LL, Bartke A, et al: Effects of psychoactive and nonpsychoactive cannabinoids on the hypothalamic-pituitary axis of the adult male rat. Pharmacol Biochem Behav 1990; 37:299-302
27. Rosenthaler S, Pöhn B, Kolmanz C, et al: Differences in receptor binding affinity of several phytocannabinoids do not explain their effects on neural cell cultures. Neurotoxicol Teratol 2014; 46:49-56
28. Poddar MK,Dewey WL: Effects of cannabinoids on catecholamine uptake and release in hypothalamic and striatal synaptosomes. J Pharmacol Exp Ther 1980; 214:63-67
29. Campos AC, Ortega Z, Palazuelos J, et al: The anxiolytic effect of cannabidiol on chronically stressed mice depends on hippocampal neurogenesis: involvement of the endocannabinoid system. Int J Neuropsychopharmacol 2013; 16:1407-1419
30. Fogaça MV, Campos AC, Coelho LD, et al:

The anxiolytic effects of cannabidiol in chronically stressed mice are mediated by the endocannabinoid system: Role of neurogenesis and dendritic remodeling. Neuropharmacology 2018; 135:22-33
31. Berger M, Li E, Rice S, et al: Cannabidiol for Treatment-Resistant Anxiety Disorders in Young People: An Open-Label Trial. J Clin Psychiatry 2022; 83:
32. Berger M, Li E,Amminger GP: Treatment of social anxiety disorder and attenuated psychotic symptoms with cannabidiol. BMJ Case Rep 2020; 13:
33. Crippa JA, Derenusson GN, Ferrari TB, et al: Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. J Psychopharmacol 2011; 25:121-130
34. Masataka N: Anxiolytic Effects of Repeated Cannabidiol Treatment in Teenagers With Social Anxiety Disorders. Front Psychol 2019; 10:2466
35. Bergamaschi MM, Queiroz RH, Chagas MH, et al: Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients. Neuropsychopharmacology 2011; 36:1219-1226
36. Hsiao YT, Yi PL, Li CL, et al: Effect of cannabidiol on sleep disruption induced by the repeated combination tests consisting of open field and elevated plus-maze in rats. Neuropharmacology 2012; 62:373-384
37. Bitencourt RM,Takahashi RN: Cannabidiol as a Therapeutic Alternative for Post-traumatic Stress Disorder: From Bench Research to Confirmation in Human Trials. Front Neurosci 2018; 12:502
38. Elms L, Shannon S, Hughes S, et al: Cannabidiol in the Treatment of Post-Traumatic Stress Disorder: A Case Series. J Altern Complement Med 2019; 25:392-397
39. Bolsoni LM, Crippa JAS, Hallak JEC, et al: The anxiolytic effect of cannabidiol depends on the nature of the trauma when patients with post-traumatic stress disorder recall their trigger event. Braz J Psychiatry 2022; 44:298-307
40. Gasparyan A, Navarrete F,Manzanares J: Cannabidiol and Sertraline Regulate Behavioral and Brain Gene Expression Alterations in an Animal Model of PTSD. Front Pharmacol 2021; 12:694510
41. Forsythe ML,Boileau AJ: Use of cannabinoids for the treatment of patients with post-traumatic stress disorder. J Basic Clin Physiol Pharmacol 2021; 33:121-132
42. Rodrigues da Silva N, Gomes FV, Sonego AB, et al: Cannabidiol attenuates behavioral changes in a rodent model of schizophrenia through 5-HT1A, but not CB1 and CB2 receptors. Pharmacol Res 2020; 156:104749
43. Fakhoury M: Could cannabidiol be used as an alternative to antipsychotics? J Psychiatr Res 2016; 80:14-21
44. Kozela E, Krawczyk M, Kos T, et al: Cannabidiol Improves Cognitive Impairment and Reverses Cortical Transcriptional Changes Induced by Ketamine, in Schizophrenia-Like Model in Rats. Mol Neurobiol 2020; 57:1733-1747
45. O'Neill A, Wilson R, Blest-Hopley G, et al: Normalization of mediotemporal and prefrontal activity, and mediotemporal-striatal connectivity, may underlie antipsychotic effects of cannabidiol in psychosis. Psychol Med 2021; 51:596-606
46. McGuire P, Robson P, Cubala WJ, et al: Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive Therapy in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Controlled Trial. Am J Psychiatry 2018; 175:225-231
47. Boggs DL, Surti T, Gupta A, et al: The effects of cannabidiol (CBD) on cognition and symptoms in outpatients with chronic schizophrenia a randomized placebo controlled trial. Psychopharmacology (Berl) 2018; 235:1923-1932
48. Leweke FM, Rohleder C, Gerth CW, et al: Cannabidiol and Amisulpride Improve Cognition in Acute Schizophrenia in an Explorative, Double-Blind, Active-Controlled, Randomized Clinical Trial. Front Pharmacol 2021; 12:614811
49. Iseger TA,Bossong MG: A systematic review of the antipsychotic properties of cannabidiol in humans. Schizophr Res 2015; 162:153-161
50. Bhattacharyya S, Wilson R, Appiah-Kusi E, et al: Effect of Cannabidiol on Medial Temporal, Midbrain, and Striatal Dysfunction in People at Clinical High Risk of Psychosis: A Randomized Clinical Trial. JAMA psychiatry 2018; 75:1107-1117
51. Ahmed S, Roth RM, Stanciu CN, et al: The Impact of THC and CBD in Schizophrenia: A Systematic Review. Front Psychiatry 2021; 12:694394
52. Ren Y, Whittard J, Higuera-Matas A, et al: Cannabidiol, a nonpsychotropic component of cannabis, inhibits cue-induced heroin seeking and normalizes discrete mesolimbic neuronal disturbances. The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience 2009; 29:14764-14769
53. Hurd YL, Spriggs S, Alishayev J, et al:

Cannabidiol for the Reduction of Cue-Induced Craving and Anxiety in Drug-Abstinent Individuals With Heroin Use Disorder: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. Am J Psychiatry 2019; 176:911-922
54. Hurd YL, Yoon M, Manini AF, et al: Early Phase in the Development of Cannabidiol as a Treatment for Addiction: Opioid Relapse Takes Initial Center Stage. Neurotherapeutics 2015; 12:807-815
55. Allsop DJ, Lintzeris N, Copeland J, et al: Cannabinoid replacement therapy (CRT): Nabiximols (Sativex) as a novel treatment for cannabis withdrawal. Clin Pharmacol Ther 2015; 97:571-574
56. Morgan CJ, Freeman TP, Schafer GL, et al: Cannabidiol attenuates the appetitive effects of Delta 9-tetrahydrocannabinol in humans smoking their chosen cannabis. Neuropsychopharmacology 2010; 35:1879-1885
57. Freeman TP, Hindocha C, Baio G, et al: Cannabidiol for the treatment of cannabis use disorder: a phase 2a, double-blind, placebo-controlled, randomised, adaptive Bayesian trial. The lancet. Psychiatry 2020; 7:865-874
58. Organization WH: Global status report on alcohol and health. World Health Organization 2018;
59. Fleury MJ, Djouini A, Huỳnh C, et al: Remission from substance use disorders: A systematic review and meta-analysis. Drug Alcohol Depend 2016; 168:293-306
60. Viudez-Martínez A, García-Gutiérrez MS, Fraguas-Sánchez AI, et al: Effects of cannabidiol plus naltrexone on motivation and ethanol consumption. Br J Pharmacol 2018; 175:3369-3378
61. Gonzalez-Cuevas G, Martin-Fardon R, Kerr TM, et al: Unique treatment potential of cannabidiol for the prevention of relapse to drug use: preclinical proof of principle. Neuropsychopharmacology 2018; 43:2036-2045
62. Viudez-Martínez A, García-Gutiérrez MS, Navarrón CM, et al: Cannabidiol reduces ethanol consumption, motivation and relapse in mice. Addict Biol 2018; 23:154-164
63. Nona CN, Hendershot CS,Le Foll B: Effects of cannabidiol on alcohol-related outcomes: A review of preclinical and human research. Exp Clin Psychopharmacol 2019; 27:359-369
64. Turna J, Syan SK, Frey BN, et al: Cannabidiol as a Novel Candidate Alcohol Use Disorder Pharmacotherapy: A Systematic Review. Alcoholism, clinical and experimental research 2019; 43:550-563
65. Karoly HC, Mueller RL, Andrade CC, et al: THC and CBD effects on alcohol use among alcohol and cannabis co-users. Psychol Addict Behav 2021; 35:749-759
66. Zimmermann S, Teetzmann A, Baeßler J, et al: Acute cannabidiol administration reduces alcohol craving and cue-induced nucleus accumbens activation in individuals with alcohol use disorder: the double-blind randomized controlled ICONIC trial. Mol Psychiatry 2024;
67. Florensa-Zanuy E, Garro-Martínez E, Adell A, et al: Cannabidiol antidepressant-like effect in the lipopolysaccharide model in mice: Modulation of inflammatory pathways. Biochem Pharmacol 2021; 185:114433
68. Suryavanshi SV, Zaiachuk M, Pryimak N, et al: Cannabinoids Alleviate the LPS-Induced Cytokine Storm via Attenuating NLRP3 Inflammasome Signaling and TYK2-Mediated STAT3 Signaling Pathways In Vitro. Cells 2022; 11:
69. Sales AJ, Crestani CC, Guimarães FS, et al: Antidepressant-like effect induced by Cannabidiol is dependent on brain serotonin levels. Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry 2018; 86:255-261
70. Sales AJ, Fogaça MV, Sartim AG, et al: Cannabidiol Induces Rapid and Sustained Antidepressant-Like Effects Through Increased BDNF Signaling and Synaptogenesis in the Prefrontal Cortex. Mol Neurobiol 2019; 56:1070-1081
71. Linge R, Jiménez-Sánchez L, Campa L, et al: Cannabidiol induces rapid-acting antidepressant-like effects and enhances cortical 5-HT/glutamate neurotransmission: role of 5-HT1A receptors. Neuropharmacology 2016; 103:16-26
72. Guldager MB, Chaves Filho AM, Biojone C, et al: Therapeutic potential of cannabidiol in depression. Int Rev Neurobiol 2024; 177:251-293
73. Mottarlini F, Fumagalli M, Castillo-Díaz F, et al: Single and Repeated Exposure to Cannabidiol Differently Modulate BDNF Expression and Signaling in the Cortico-Striatal Brain Network. Biomedicines 2022; 10:
74. Casarotto PC, Girych M, Fred SM, et al: Antidepressant drugs act by directly binding to TRKB neurotrophin receptors. Cell 2021; 184:1299-1313.e1219
75. Wieckiewicz G, Stokłosa I, Stokłosa M, et al: Cannabidiol (CBD) in the Self-Treatment of Depression-Exploratory Study and a New Phenomenon of Concern for Psychiatrists. Front Psychiatry 2022; 13:837946
76. Mangoo S, Erridge S, Holvey C, et al: Assessment of clinical outcomes of medicinal cannabis therapy for depression: analysis from

the UK Medical Cannabis Registry. Expert Rev Neurother 2022; 22:995-1008
77. Pretzsch CM, Voinescu B, Mendez MA, et al: The effect of cannabidiol (CBD) on low-frequency activity and functional connectivity in the brain of adults with and without autism spectrum disorder (ASD). J Psychopharmacol 2019; 33:1141-1148
78. Fleury-Teixeira P, Caixeta FV, Ramires da Silva LC, et al: Effects of CBD-Enriched Cannabis sativa Extract on Autism Spectrum Disorder Symptoms: An Observational Study of 18 Participants Undergoing Compassionate Use. Front Neurol 2019; 10:1145
79. Mazza JAS, Ferreira LS, Martins-Vieira AF, et al: Clinical and Family Implications of Cannabidiol (CBD)-Dominant Full-Spectrum Phytocannabinoid Extract in Children and Adolescents with Moderate to Severe Non-Syndromic Autism Spectrum Disorder (ASD): An Observational Study on Neurobehavioral Management. Pharmaceuticals (Basel) 2024; 17:
80. Aran A, Cassuto H, Lubotzky A, et al: Brief Report: Cannabidiol-Rich Cannabis in Children with Autism Spectrum Disorder and Severe Behavioral Problems-A Retrospective Feasibility Study. J Autism Dev Disord 2019; 49:1284-1288
81. Parrella N-F, Hill AT, Enticott PG, et al: Effects of Cannabidiol on Social Relating, Anxiety, and Parental Stress in Autistic Children: A Randomised Controlled Crossover Trial. medRxiv 2024; 2024.2006.2019.24309024
82. Lee SS, Humphreys KL, Flory K, et al: Prospective association of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and substance use and abuse/dependence: a meta-analytic review. Clin Psychol Rev 2011; 31:328-341
83. Cooper RE, Williams E, Seegobin S, et al: Cannabinoids in attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomised-controlled trial. Eur Neuropsychopharmacol 2017; 27:795-808
84. Francisco AP, Lethbridge G, Patterson B, et al: Cannabis use in Attention - Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A scoping review. J Psychiatr Res 2023; 157:239-256
85. Ried K, Tamanna T, Matthews S, et al: Medicinal cannabis improves sleep in adults with insomnia: a randomised double-blind placebo-controlled crossover study. J Sleep Res 2023; 32:e13793
86. Linares IMP, Guimaraes FS, Eckeli A, et al: No Acute Effects of Cannabidiol on the Sleep-Wake Cycle of Healthy Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Crossover Study. Front Pharmacol 2018; 9:315
87. Narayan AJ, Downey LA, Rose S, et al: Cannabidiol for moderate-severe insomnia: a randomized controlled pilot trial of 150 mg of nightly dosing. J Clin Sleep Med 2024; 20:753-763
88. Gutierrez Higueras T, Calera Cortés F, Servin López ED, et al: Cannabidiol (CBD) and Insomnia : Literature review. European Psychiatry 2022; 65:S809-S809

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

リハビリテーション医学とカンナビノイド
―文献調査―

研究分担者：　菅 俊光 関西医科大学 リハビリテーション医学講座　診療教授

研究協力者：　長田 優香 田園調布長田整形外科

研究要旨
本研究では、整形外科・リハビリテーション医学分野において、カンナビジオールをはじめとする大麻草に特有の成分であるカンナビノイドの海外での使用状況を文献的に調査する。
海外では、整形外科・リハビリテーション医学分野においては、カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品は上位運動ニューロン障害の１症候である痙縮に対して使用されていた。主な疾患としては、多発性硬化症（MS）、脳卒中、脊髄損傷があげられる。MSにおける患者報告の痙縮と中枢性疼痛の軽減が報告されているが、有害事象による神経系および精神障害などを増加させる可能性についても言及されている。
カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品にMSによる痙縮による筋緊張や疼痛、中枢性疼痛の緩和効果を認めれば、より患者数の多い脳卒中や脊髄損傷においても同様の効果が十分に期待される。

A. 研究目的
整形外科・リハビリテーション医学分野において、カンナビジオールをはじめとする大麻草に特有の成分であるカンナビノイドの海外での使用状況を文献的に調査する。

B. 研究方法
分担研究者である菅　俊光（関西医科大学総合医療センター）と研究協力者である長田優香（田園調布長田整形外科）で、整形外科・リハビリテーション
医学分野における文献を渉猟した。

（倫理面への配慮）
文献調査のため不要である。

C. 研究結果
海外では、整形外科・リハビリテーション医学分野においては、カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品は上位運動ニューロン障害の１症候である痙縮に対して使用されていた。主な疾患としては、多発性硬化症（MS）、脳卒中、脊髄損傷があげられる。MSにおける患者報告の痙縮と中枢性疼痛の軽減が報告されているが、有害事象による神経系および精神障害などを増加させる可能性についても言及されている。

D. 考察
MSにおいては、カンナビノイド医薬品とカンナビイド製品は一部の国において医薬品と認可され、病因究明や治療においても重要な役割を果たす可能性があることが示唆されている。

E. 結論
カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品は規模な二重盲検試験や至適な用量、使用方法、化合物の組成や濃度の設定などの研究を行う必要がある。カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品にMSによる痙縮による筋緊張や疼痛、中枢性疼痛の緩和効果を認めれば、より患者数の多い脳卒中や脊髄損傷においても同様の効果が十分に期待される。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）
1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

国産試薬開発を目的とした調査

研究分担者：野崎 千尋　早稲田大学理工学術院国際理工学センター 准教授

研究要旨

改正法に沿った THC 基準を満たすためには各々のカンナビノイド製品の詳細な成分分析が必要となる。最低 0.1ppm を下回る THC を正確に定量するには高品質な標準物質が必要であるが、現状そういった精密分析用標準物質は海外産に頼っており、成分分析の国産化にあたり大きな障壁となっている。このため国内外の試薬開発・製造に関与する機関・企業・研究者に聞き取り調査を行った。その結果国内においては行政方針やコンプライアンスの不透明性が大きな参入障壁および無秩序な開発につながっている可能性が示唆された。また海外においては試薬製造および頒布の一元化など行政主導で行っていること自体が研究の推進力となっていることが示唆された。すなわち日本においては秩序ある標品開発ができる地盤が明らかに足りていないため、行政方針の明確化および情報の拡散など積極的な行政の関与が望まれる。

A. 研究目的

令和 6 年度に改正された大麻取締法に沿った THC 基準を満たすためには各々のカンナビノイド製品の詳細な成分分析が必要となる。最低 0.1ppm を下回る THC を正確に定量するには高品質な標準物質が必要であるが、現状そういった精密分析用標準物質は海外産に頼っており、日本国内で成分分析を行うにあたり大きな障壁となっている。

本調査は「国内機関による日本基準のカンナビノイド成分分析」を可能とすることを目的に、特に生産に携わる企業が何を危惧しているか、また海外ではそういった危惧を解決するためにどういったことを行っているかを調査・理解することで、分析の必需品であるカンナビノイド標準物質の国産化を目指す際の課題を明らかにする。

B. 研究方法

国内および国外（主にアメリカ）の試薬製造業者および麻薬・大麻等の基礎研究者にヒアリングを行った。国内に関しては試薬開発会社 3 社・試薬等販売会社 2 社・測定機器開発会社 3 社、および複数のベンチャー企業数社・大学研究者と意見交換をした。また国外に関してはミシガン大学で行われた世界麻薬会議（International Narcotic Research Conference）の 2025 年年会に参加・発表を行い、業者および研究者と情報交換をすると同時に、Opioid Research Institute の説明・見学会に参加した。なお、オピオイドを中心とする学会および研究所ではあるが、カンナビノイドなど他の薬物が並列で議論されることが多く、またオピオイドとそれ以外の薬物（相乗効果など）の研究が同時に行われているケースが多数見られた。

C. 研究結果

国内においては「麻薬研究者免許が必要なのは解るが、何をしたら良いのかその情報が少なく、また問い合わせをしても担当者によって意見がまちまちであるために手間などを考えると難しい」との意見を、意見交換した全ての企業から得た。また行政方針の不明瞭さ（「何をしたら法に100%触れなくなるのか」が解らない）から、参入リスクが高く社内におけるコンセンサスを得るのが難しいという意見も多数聞かれた。

一方で国外においては、例えば専門の研究組織を作る（アメリカ・NIDA）、「試薬として用いる薬物」の開発には専用のライセンスを発行する（EU）など、研究に関わるルール策定を早期に作り「世の中の動きに合わせて柔軟に標品開発ができるような体制」を作り上げている。例えばカンナビノイド標品に限らず様々な薬物の標品を多数開発・取り扱うアメリカの製造業者は「NIDAなどと連携を取りながら、規制されることが明確になった瞬間に販売できるように開発を進めている」という話であった。

最後に、国内からは技術はあるから参入したいと

いうベンチャー企業や大学研究者の意見も多数聞かれた。しかし大手企業等と異なり行政指導等の方針が固まっていないがために、逆に「よく解らないが今のうちにできることをやっておきたい」というベンチャー企業・研究者ならではの姿勢（無秩序なフットワークの軽さ）が散見され、中には（指定成分の合成を行っているにも関わらず）「この程度ならば免許を取る必要は無いと思う、面倒だから」という意見も聞かれた。

D. 考察

特にアメリカにおいて薬物研究が進んでいる理由の1つとしてNIDAの存在があることは周知の事実である。NIDAという自ら研究を率いて得られた科学的エビデンスでもって政策立案を行う機関の存在は、薬物研究に必要な試薬の管理の一元化を始めとする行政主導の薬物研究を可能としている。またEU各国も医療用麻薬とは別に研究用試薬を製造する企業を指定することで一元化および研究者からの容易なアクセス、引いては研究の柔軟な推進を可能としている。

一方で国内からは企業規模の大小を問わず研究者免許に関する情報の少なさ、方針の不明瞭さ、担当者による解釈違い等の面倒の多さから参入を控える、という意見が相次いだ。逆に中には免許をあえて取らないという姿勢を打ち出す開発担当者もおり、コンプライアンスの不透明性が逆に規律に乗っ取らない無秩序な研究開発を推進している可能性さえ見受けられる。大手企業の積極的な参入およびベンチャー企業・大学研究者の法・規律に則った「正しい」参入のためにも、行政指導方針の早急な明確化および積極的な発布、麻薬研究者免許取得のためのプロセスの簡略化、試薬製造販売免許の拡大など、行政が中心になって行うべき課題が多数あると考えられる

E. 結論

秩序あるカンナビノイド製品の頒布には秩序ある標品開発ができる地盤が必要となる。その地盤が明らかに足りていないため、行政方針の明確化および情報の拡散など積極的な行政の関与が望まれる。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

Haruka Hosoki, Toru Asahi, Chihiro Nozaki: Cannabinoid CB2 receptors enhance high-fat diet evoked peripheral neuroinflammation. *Life Sci.* 2024; 355: 123002.

2. 学会発表

Chihiro Nozaki: “Anti-inflammatory” cannabinoid CB2 receptors enhanced high-fat diet evoked neuroinflammation in mice. 55th International Narcotic Research Conference (INRC). 2024（口頭およびポスター）

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

食品分類CBD製品の品質・安全性確保と治験・創薬への橋渡しに関する研究

研究分担者：饒波　正博　平安病院　精神科
研究協力者：柴田　耕佑　株式会社ワンインチ

研究要旨

【目的】 食品として流通するCBD製品における臨床的有効性・安全性の情報を整理し、治験への橋渡しや将来的なGMP製品への転換に資する情報管理と制度設計の在り方を検討する。

【方法】 国内外におけるCBD製品の分類・流通状況、治験活用事例、GMP準拠製品の製造管理情報、薬機法・景表法上の課題を調査・整理した。

【結果】 日本では食品として扱われるCBD製品に関して、成分表示の乖離、広告表現の逸脱、品質保証体制の未整備が課題として明らかとなった。海外では、GMP製品としてCBDを使用した医薬品の治験・承認事例が存在し、食品分類のまま臨床研究に用いられている例も確認された。

【考察】 食品分類下にあるCBD製品の社会的意義を保ちつつ、治験や創薬への橋渡しを可能とする制度と情報基盤の整備が必要である。品質管理、成分情報の標準化、広告ガイドラインの策定が今後の課題と考えられる。

A. 研究目的

カンナビジオール（CBD）を含むカンナビノイド製品は、医療、食品、化粧品など多様な分野での応用が進み、特にCBDは精神活性がないことから、予防・セルフケア目的での利用が急速に拡大している（Hazekamp, 2018）。一方で、これらの製品は「健康食品」や「サプリメント」として販売されているにも関わらず、医薬品的効能効果を標榜する事例もあり、薬機法や景品表示法上の問題が指摘されている（Borchardt, 2021）。
米国食品医薬品局（FDA）は2020年にCBD製品147品目を調査し、表示と実測値に大きな差異があることを報告した。表示量の±20%内に収まったのは45%に過ぎず、18%は表示量の80%未満、37%は120%以上であり、品質管理の不備が明らかとなった（FDA, 2020）。日本国内においても同様の調査結果が報告されており、CBD製品に対する信頼性が問われている（Amano et al., 2023）。
さらに、CBD製品の臨床的な有効性については、医薬品「Epidiolex®」に代表されるように、CBDが治療薬として承認された実例もあり、食品から治験、医薬品への橋渡しの可能性が制度的に模索されつつある（Devinsky et al., 2017）。
また、欧州薬局方では、大麻花およびCBD単離物が医薬品原料として正式に収載され、製品品質に関する標準規格（Monograph）が整備されている（EDQM, 2024）。
しかし、現時点ではCBD製品が「食品」として流通する中で、治験情報の体系的な管理やGMP基準に基づく製造・品質管理体制は未整備である。仮に健康被害や誤表示による問題が生じた場合、行政判断によりCBDが「専ら医薬品」として再分類される可能性もあり、その場合、食品としての流通可能性や、食品→治験→医薬品というスムーズな開発ルートが制度的に閉ざされるおそれがある（Schlag et al. 2022）。
本研究は、こうした現状を踏まえ、食品分類下にあるCBD製品について、いかに治験や創薬の起点として活用できるのか、またそのために必要な情報管理、品質保証、制度設計の要件を明らかにすることを目的とする。

B. 研究方法

本研究では、国内外におけるCBD製品の制度的区分（食品・医薬品）、成分規格、品質管理体制、広告・表示基準などに関する文献・行政資料を調査した。とくに、米国食品医薬品局（FDA）、欧州薬局方（Ph. Eur.）、欧州医薬品庁（EMA）、カナダ保健省（Health Canada）の資料を中心に、食品分類下のCBD製品が治験または医薬品へと接続される事例を収集した。
また、日本における薬機法・食品衛生法・景品表示法に関連する通知や審査資料を参照し、制度の課題と接点を整理した。

（倫理面への配慮）

研究対象に人を含まないため、倫理審査は不要であると判断した。

C. 研究結果

1. CBD製品の品質表示の不一致

米国FDAによる2020年の市場調査では、CBD製品147品目のうち、表示されたCBD含有量と実測値が±20%以内だったのは45%であり、18%の製品が80%未満、37%が120%以上という結果であった（FDA, 2020）。これは、成分誤差の許容基準を大幅に逸脱する製品が半数以上存在することを示しており、食品分類下の製品であっても医薬品と同等の成分管理の必要性を示唆している。
日本国内でも、Amanoらによる分析において、市販CBDオイル10製品中5製品で表示値と実測値の乖離（最大-49.4%）が確認された（Amano et al., 2023）。これらは規格外流通品が市場に存在している現状を示し、品質保証体制の整備の必要性を裏付ける。

2. 成分変化とTHCへの変質リスク

CBDは光・熱・酸素の影響により酸化・異性化し、Δ⁹-THCやCBNなど精神活性を持つ成分に変質することが報告されている（Lachenmeier et al., 2020）。特に輸送・保存条件の不備により成分が変化した場合、食品としては認められない含有成分（THC）が発生する可能性があり、現状の検査体制では十分に管理できていない。

3. 広告・表示違反の事例

Borchardt（2021）によれば、CBD製品のオンライン広告では、「CBDによる抗不安効果」や「不眠症の治癒」など、明確な医薬品的効能効果を標榜する事例が確認されており、景表法および薬機法違反の可能性がある。こうした表現は消費者を誤認させ、健康被害を誘発するリスクもある。

4. GMP・GACP体制の不在

欧州では、医薬品に限らずハーブ製剤であってもGACP（適正農業収集規範）およびGMP（Part I/II）に準拠した製造が義務化されている（EDQM, 2024）。一方で、日本のCBD製品の多くは、食品衛生法レベルの製造基準しか持たず、GMP的な製造記録・ロット管理・成分追跡性は制度上要求されていない。

5. 食品レベル製品が治験・医薬品化に接続された事例

オランダのBedrocan社が提供する乾燥大麻製品は、GACPおよびEU-GMPに準拠して製造されており、医師の処方によって使用されるとともに、一部の国では臨床研究やReal World Evidence（RWE）の取得にも活用されている（Brunetti et al., 2020）。同製品は厳密には医薬品承認を経ていないが、食品レベルの品質管理の上で医療用途への応用がなされており、食品分類製品が治験的な位置づけに接続する一例とみなせる。
また、英国のProject Twenty21では、市販されているカンナビノイド製品を医師の管理下で患者に処方し、長期的なRWEを収集している（Schlag et al., 2022）。このような制度では、必ずしも医薬品承認を前提とせず、食品的成分の製品が医療の現場で治験的に評価されている。

D. 考察

食品分類下にあるCBD製品の社会的意義を保ちつつ、治験や創薬への橋渡しを可能とする制度と情報基盤の整備が必要である。品質管理、成分情報の標準化、広告ガイドラインの策定が今後の課題と考えられる。

E. 結論

1. 本研究により、日本国内におけるCBD製品の品質・表示・広告に関する問題点が明らかとなった。とりわけ、CBD含有量の表示と実測値の不一致や、広告における医薬品的表現の使用、成分変化によるTHC検出のリスクなどは、食品としての信頼性と安全性を著しく損なう要因となる。これらの問題は、消費者保護の観点からも放置できない状況にある。
2. 欧州やカナダ、英国などにおいては、CBD製品に対してGACPおよびGMPに準拠した製造・管理体制が整備されており、一定の品質基準を満たした製品が医師の処方や臨床研究で活用されている。特にオランダのBedrocan社の製品や英国のProject Twenty21などは、食品分類のままRWE（リアルワールドエビデンス）取得に活用されており、CBD製品が医薬品的な機能に接続しうる可能性を示している。
3. これに対し、日本ではCBD製品が「食品」として比較的自由に流通しているが、その一方で製造や成分管理の基準が未整備である。行政による制度的枠組みが不明確なまま放置されていることで、企業側の品質担保への投資や努力が分散しており、業界としての一体性や透明性も欠如している。このような制度の空白が、将来的なトラブルや行政判断による再分類（専ら医薬品化）リスクを高めている。
4. また、CBD製品の一部は、すでに予防・未病の文脈で利用されており、その機能性を評価する制度的接続点として機能性表示食品制度や臨床研究支援スキーム（例：厚労科研、アカデミア主導RWEなど）との連携が考えられる。現状では、食品であることを理由に臨床効果をうたうことが制限されているが、科学的エビデンスの蓄積とそれを評価する制度が整えば、「食品を起点とした創薬」も制度的に可能となる。
5. したがって、今後の課題として、以下の4点が挙げられる。　① CBD製品の成分表示・許容誤差・検査体制の整備（医薬品に準じた透明性）　② 広告表現に関する自主ガイドラインの策定と行政連携による運用強化　③ GMPまたはGMP-lite制度の段階的導入、およびGACPとの接続設計　④ 食薬区分における「非医薬品リスト」への明記と行政の明確な運用指針
6. 結論として、CBD製品が日本国内で安全に流通し、社会的信頼を得つつ治験や創薬の起点として活用されるためには、制度の整理と情報基盤の整備が急務である。行政・研究・産業が連携し、CBDの持つ社会的可能性を正しく評価し活用できる仕組みを構築することが望まれる。

引用文献

1. Hazekamp, A. (2018).
The trouble with CBD oil.
Medical Cannabis and Cannabinoids, 1 (1), 65–72.
https://www.karger.com/Article/FullText/481270

2.Borchardt, J. K. (2021).
Cannabidiol Marketing and Regulatory Oversight: A Public Health Perspective.
Journal of Law, Medicine & Ethics, 49(2), 250–258.
https://doi.org/10.1017/jme.2021.47

3.FDA (2020).
Sampling Study of the Current Cannabidiol Marketplace.
U.S. Food and Drug Administration.
https://www.fda.gov/media/141401/download

4.Amano, T. et al. (2023).
Analysis of Cannabidiol Products Sold in Japan.
Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 70(2), 201–207.
https://doi.org/10.1248/cpb.c22-00901

5.Devinsky, O. et al. (2017).
Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome.
New England Journal of Medicine, 376(21), 2011–2020.
https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1611618

6.EDQM (2024).
Cannabis Flower Monograph, Ph. Eur. Supplement 11.5.
European Directorate for the Quality of Medicines.
https://www.edqm.eu/en/news/ph-eur-monograph-on-cannabis-flower-adopted

7.Schlag, A. K. et al. (2022).
The value of real-world evidence: The case of medical cannabis.
Front Psychiatry, 13, 1027159.
https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyt.2022.1027159/full

8.Lachenmeier, D. W. et al. (2020).
Are side effects of cannabidiol (CBD) products caused by tetrahydrocannabinol (THC) contamination?
F1000Research, 9:1394.
https://doi.org/10.12688/f1000research.27141.2

9.Brunetti, P. et al. (2020).
Herbal Preparations of Medical Cannabis: A Vademecum for Prescribing Doctors.
Medicina, 56(5), 237.
https://www.mdpi.com/1648-9144/56/5/237

10.Pellati, F. et al. (2018).
Cannabis sativa L. and non-psychoactive cannabinoids: Their chemistry and role against oxidative stress, inflammation, and cancer.
BioMed Research International.
https://doi.org/10.1155/2018/1691428

11.Izzo, A. A. et al. (2009).
Non-psychotropic plant cannabinoids: New therapeutic opportunities from an ancient herb.
Trends in Pharmacological Sciences, 30(10), 515–527.
https://doi.org/10.1016/j.tips.2009.07.006

12.Campos, A. C. et al. (2012).
Cannabidiol, a Cannabis sativa constituent, as an anxiolytic drug.
Revista Brasileira de Psiquiatria, 34, S104–S117.
https://doi.org/10.1016/j.rbp.2012.06.001

13.Huestis, M. A. et al. (2019).
Cannabidiol adverse effects and toxicity.
Current Neuropharmacology, 17(10), 974–989.
https://doi.org/10.2174/1570159X17666190603171901

14.Turner, S. E. et al. (2017).
Cannabinoid therapeutics in cancer: Current status and future implications.
Cancer Treatment Reviews, 51, 1–10.
https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2016.10.010

2.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

日本国内のカンナビノイド製品のヘルスケアを目的とした活用状況

研究分担者：正高 佑志 一般社団法人 Green Zone Japan 代表理事
研究分担者：太組一朗 聖マリアンナ医科大学脳神経外科学　教授

研究要旨：
【目的】日本国内では 2013 年より大麻草由来のカンナビノイド製品が合法的に流通している。またカンナビジオールを主成分とする処方箋医薬品である Epidiolex の国内第三相試験が 2023 年より実施されている。本研究の目的は日本国内で合法的に流通しているカンナビノイド製品（CBD、CBN、CBG 等）が、一般ユーザーから重篤疾患を有する患者層までどのように使用されているのかを把握し、その有効性や安全性、経済的負担、依存性リスクなどを総合的に評価することである。
【方法】3 本の横断研究（Study A, Study B, Study C）をオンラインアンケート形式で実施し、無記名かつ自記式で回答を収集した。Study A は主に CBD 製品の一般利用者を対象、Study B は CBN 製品の利用者を対象、Study C はカンナビノイド医療患者会に所属する重篤疾患患者を対象として、それぞれ SNS や患者会経由で回答を呼びかけた。各研究とも基本属性（年齢、性別、学歴、基礎疾患など）やカンナビノイド製品の使用状況（用量・頻度・費用など）、使用前後の症状変化や QOL、副作用の有無、経済的負担に関する質問を行い、単純集計や対応のある t 検定による統計分析を実施した。
【結果】
市中ユーザー（Study A, B）では、リラクゼーションやメンタルヘルスケア（不安・不眠など）を目的とする回答が多く、主観的な症状改善や QOL 向上が報告された。副作用率は 7-10%程度で、眠気・倦怠感や口渇などが中心であり、重篤例の報告は認められなかった。患者会参加者（Study C）では難治性てんかん、がん、慢性疼痛など深刻な疾患を抱えた回答者が多く、CBD や CBN、CBG など複数の成分を高用量で併用する事例が見られた。QOL の向上や処方薬の減量を自覚した例がある一方で、有害事象の経験は約 21%と相対的に高めであった。いずれの研究でも、カンナビノイド製品を使用するにあたって月額費用の負担が大きく、効果・費用のバランスに悩むケースが少なくないことが明らかとなった。
【考察】
以上の結果から、カンナビノイド製品は睡眠障害や不安緩和、疼痛管理など幅広い用途で利用され、主観的な有効性が高く評価される一方で、経済的負担や品質管理、副作用・依存リスクのモニタリングなど、解決すべき課題も浮き彫りになった。特に重篤疾患の患者ほど高用量を要するため経済面や併用薬との相互作用が深刻化しやすく、今後は医療機関との連携や適切な情報共有体制が重要であると考えられた。また、オンライン横断調査という方法の特性上、プラセボ効果や選択バイアスを排除しきれないため、厳密な臨床研究と制度整備の両面でさらなる検討が求められる。

A：研究目的

A-１：大麻草とカンナビノイド

大麻草（カンナビス・サティバ・リンネ）は中央アジア原産の一年草であり、世界各地に広く自生している。大麻草の茎から採れる繊維や種子は、衣類や食品として栽培されてきた長い歴史を有し、日本においては神社の注連縄や七味唐辛子の原材料としても用いられている[1)]。
大麻草には 160 種類以上の特異的生理活性物質が含有されており、これらは総称してカンナビノイドと呼ばれる[2)]。カンナビノイドには鎮痛作用[3)]、抗けいれん作用[4)]、抗炎症作用[5)]などの薬理作用が認められ、古来より薬草としての活用が記録されている[6)]。
これらのカンナビノイドの中で最も含有割合が高

いのが Δ9-Tetrahydrocannabinol（以下、THC）であり、独特の陶酔効果を有する。そのため大麻は1961 年の麻薬に関する単一条約でスケジュールⅣに分類され、国連加盟国では医療用途が認められず、乱用性の高い物質として規制されてきた[7)]。
一方で近年、注目が集まっているのがカンナビジオール（CBD）と呼ばれるカンナビノイドである。CBD には THC と異なり陶酔作用がないため、依存性や乱用性は伴わない。[8,9] CBD の発見は 1963 年に遡るが[10]、その臨床応用に注目が集まったのは 2010 年以降のことである。コロラド州の難治てんかん患者の発作が CBD により劇的に抑制されたことがマスメディアで取り上げられたことをきっかけに、米国では州法の改正と市場での流通が促進された[11]。また 2018 年には英国の製薬会社である Jazz ファーマが製造販売する CBD オイルである Epidiolex©がまず米国、そして EU 諸国で承認され病院で医師により処方可能となった[12]。今日では難治てんかん[13-15]を筆頭に、悪性腫瘍[16]、関節リウマチなどの自己免疫性疾患[17]、認知症を含む神経変性疾患[18]、統合失調症、不安障害や PTSD などの精神疾患[19-21]、難治性疼痛[22]、糖尿病[23]などの生活習慣病を含む、多彩な領域で臨床研究や前臨床研究が行われている。また上述の医療用途に加えてサプリメント・食品としても広く流通しており、慢性痛や不安、不眠、ストレスなどに対して幅広く使用されている。[24,25]
また CBD に次いで広く流通しているのがカンナビノール（CBN）と呼ばれるカンナビノイドである。CBN は 1896 年に発見され 1932 年にはその構造式が同定された[26,27]。 発見当時は大麻草の特異的な精神作用を司る主成分と考えられていたが、1964 年に大麻草の主要な精神作用物質である Δ9-THC が発見されて以降は社会的な注目度は低下した[26,27]。CBN は CB1 受容体に対して THC の 1/10 程度の作動性があるが[28]、一般的には精神作用のないカンナビノイドに分類されている。1970 年代には健常者を対象とした安全性試験が実施され、基礎研究領域では鎮痛作用[29]、鎮静作用[30]、抗菌作用[31]、抗炎症作用[32]、抗痙攣作用[33]、食欲増進作用[34]などの医学的な効能効果が期待されている。また近年では CBN を含有する様々なレジメンを使用した不眠症への臨床研究が行われている[35-40]。アメリカ合衆国において CBN 製品は 2018 年末のヘンプ合法化に伴ってサプリメントとしてのカンナビノイド製品市場規模が拡大し、睡眠改善のサプリメントとして販売されている。アメリカにおける先行研究では過去 1 年以内の CBN 使用率は 4.4%であった[41]。

A-２：日本国内における流通状況と社会制度

日本では大麻は大麻取締法によって規制され、単純所持であっても 5 年以下の懲役刑が科される。一方で、THC を含有しないカンナビジオール(CBD)などのカンナビノイド製品は、2013 年以降、食品、化粧品、雑貨として合法的に流通し、市場規模は 2025 年には 800 億円を超えると予測されている[42]。（この背景には、従来の大麻取締法において種子や茎などの特定部位が大麻の定義から除外されていたため、茎や種子由来のカンナビノイド製品や原料が宣誓書を伴うことで合法的に輸入可能であった点が挙げられる。この法的なループホールは、法律が設立された 1948 年当時に国内の産業用大麻栽培を保護するために設けられたと考えられている[43]。）
これらのカンナビノイド製品が国内で流通するようになったことで、一部の難治てんかん患者らによる CBD 製品を用いた自己治療が行われるようになった。国内における最初の著効例は生後 6 ヶ月の Developmental and Epileptic Encephalopathy 患者であった[44]。2019 年、難治てんかんに対する CBD の活用状況を知った太組ら沖縄赤十字病院の要望を受けた秋野は国会質疑にてこの問題を取り上げ、厚生労働省は現行法下でも臨床試験は実施可能であるという見解を公的に示した[45,46]。さらにカンナビノイド医薬品の治験体制構築に向けた厚労省特別研究班が設置され（研究責任者：太組一朗)、2020 年に研究報告書が提出された[47]。この動向を受けて、Epidiolex の製造販売元である Jazz 製薬による国内多施設共同治験の届出が 2022 年に提出された[48]。改正前の大麻取締法では治験終了後の施用が禁止されているため、Epidiolex の処方利用解禁を立法趣旨として、2023 年度臨時国会にて大麻取締法改正案は衆参両院を通過し改正が決定した[49]。
法改正に伴い、カンナビノイド製品に対する残留 THC 閾値が政令にて定められ、規定値は以下の３カテゴリーとなった[50]。
①油脂・粉末(10mg/kg＝0.001%=10ppm)
②水溶液（0.10mg/kg=0.00001%=0.1ppm)
③その他(1mg/kg=0.0001%=1ppm)
これらの閾値設定により、従来日本国内でサプリメントとして流通可能であった製品の一部は新たに麻薬として規制されアクセスが制限された。この規制に対してカンナビノイド製品をヘルスケア目的に使用するユーザーからは人道的見地からの使用継続許可を求める要望が寄せられ、それらに後押しされた秋野による国会質問に対して厚生労働省は難治てんかんを対象とした特定臨床研究を推進する方向性を示した[51]。

A-３：日本における研究課題

上記で示したように、日本においては違法薬物としての大麻規制は継続しつつ、大麻の医療目的での利活用は推進されることが期待されている。今後の臨床研究等の適応疾患・症状を検討する上で、現在日本国内でサプリメントとして使用されているカンナビノイド製品の利活用症例や有効性、安

全性についての情報を収集することは重要であると考えられる。そこで我々は SNS とウェブ調査フォームを活用し、一般カンナビノイド製品ユーザーならびにカンナビノイド製品を使用する患者会（カンナビノイド医療患者会:PCAT）の参加者を対象とした横断調査を実施した。

B：研究方法

本レポートは、日本国内で流通しているカンナビノイド製品（CBD、CBN、CBG など）の使用実態や有効性、安全性を横断的に評価するために行われた 3 つのオンライン調査（以下、Study A、Study B、Study C）の結果を総合的にまとめたものである[52,53,54]。

B-1 研究デザイン

3 つの調査はいずれも横断研究の手法を採用し、回答者本人（または保護者）が過去あるいは現在のカンナビノイド製品使用状況について自己申告する形式とした。いずれの調査も無記名・自記式のウェブアンケートを活用し、日本国内に居住し、カンナビノイド製品の使用経験がある者を対象とした。調査対象者への回答依頼は、メールや SNS アカウントなどを通じてオンラインフォームへのアクセスリンクを提示する形で行われた。

B-2 研究対象とデータ収集

Study A

本調査の目的は、CBD 製品が日本国内の一般ユーザー層においてどのように活用されているかを明らかにすることであった。2021 年 8 月 16 日から 8 月 31 日の期間に、著者が管理する SNS アカウント（Facebook、X（旧 Twitter）、Instagram、YouTube など）を通じて、Google フォームを用いたオンラインアンケートへの回答を呼びかけた。調査対象者は「日本国内に居住し、CBD 製品を 1 回以上使用した経験がある者」とし、過去 1 年以内に THC 含有の大麻を使用していた者や重複回答を疑われる回答者は除外した。期間内に 1,351 名から回答が寄せられ、799 名が解析対象に含まれた。調査項目は、性別や年齢、学歴、既往歴、処方薬の使用状況などの背景情報をはじめ、CBD 製品の使用量や使用形態、使用目的と自覚症状の変化、副作用の有無と重症度など多岐にわたった。Study A はヘルシンキ宣言に準拠し、日本臨床カンナビノイド学会倫理審査委員会から承認（承認番号：第 0003 号）を受けて実施された。

Study B

この調査は CBN 製品が国内でどのような用途・用法で利用されているのか、有効性や副作用、依存性を評価する目的で実施された。2024 年 2 月 8 日から同年 2 月 22 日にかけて、筆頭著者が運営する SNS アカウントを通じて Google フォームのリンクを配信し、回答を募集した。対象者には「過去 1 年以内に複数回の CBN 製品使用経験があること」「日本国内に居住していること」を条件とし、重複回答や調査への同意が得られない回答を除外した結果、総回答数 547 名のうち 515 名が解析対象となった。調査では性別や年齢、教育歴、基礎疾患・処方薬の使用状況に加え、CBN 製品の種類、用量や使用頻度、購入費用などの詳細を聴取した。また、主観的に感じる症状の軽減や QOL の変化に関する自己評価のほか、副作用や物質使用障害（DSM-5 基準）の自己チェックを盛り込んだ点が特色である。Study B は同様に日本臨床カンナビノイド学会倫理審査委員会（承認番号：第 0007 号）にて審議・承認を得た上で実施された。

Study C

3 つ目の調査である Study C は、「カンナビノイド医療患者会（PCAT）」に所属する重篤・難治性疾患患者の集団を対象とし、CBD だけでなく CBG や CBN など複数のカンナビノイド製品をどのように使用しているか、および QOL や処方薬にどのような変化があるのかを横断的に評価するために行われた。カンナビノイド医療患者会は 2021 年に発足した任意団体であり、いわゆる標準医療にて十分な医療効果が得られない患者を対象にカンナビノイド製品を非営利価格で提供することを主な目的として活動している。この調査は 2023 年 7 月 15 日から 8 月 31 日の期間に患者会運営事務局がメールで Google フォームへの回答を依頼し、115 名（56.9%）から回答を得た。うち、カンナビノイド製品を未使用の者や回答不備のある者を除外し、109 名を解析対象とした。調査項目としては患者本人（または保護者）が回答する形で、年齢や性別、主疾患、処方薬の数と種類、カンナビノイド製品の使用期間や使用形態、費用、症状の変化や副作用などを包括的に尋ねた。特に、難治性てんかんや慢性疼痛、がんなどを抱える回答者を含有する点が Study A および B との大きな相違である。Study C はヘルシンキ宣言の理念を踏まえたうえで、日本臨床カンナビノイド学会倫理審査委員会（承認番号:第 0008 号）から倫理的承認を得た。

B-3 調査内容の共通点

三研究はいずれも、無記名性を確保したオンラインアンケートを用いてデータを収集した点において共通している。また、回答者の除外基準として、同一回答者の重複、回答不備（設問への明らかな未回答や同意不履行）などを設定した。Study A と B の場合、過去 1 年以内に違法大麻（THC を含む製品）を使用した者も除外したが、これは合法的なカンナビノイド製品のみを対象とした調査設計上の理由によるものである。いずれの研究でも、質問項目は(1)基本属性（年齢・性別など）、(2)基礎疾患・既往歴や処方薬の併用状況、(3)使用しているカン

ナビノイド製品の種類・用量・使用頻度・費用、(4)使用目的や期待する効果、(5)使用前後の症状変化やQOL評価、(6)副作用あるいは望まない作用の有無、(7)使用継続または中止の理由といった形で構成され、回答者が自由に補足できる設問を一部含めるように配慮した。

B-4 統計解析と倫理的配慮

三研究で得られた回答の分析は、全体の傾向を示すために度数・割合の単純集計をまず行い、そのうえで症状の数値的改善度（NRSスコア）の前後比較には対応のあるｔ検定（両側検定）を用いた。各研究とも有意水準は$p < 0.05$で設定した。すべての調査は一般社団法人日本臨床カンナビノイド学会倫理審査委員会の審査にて承認を得たうえで行われた。回答者には、調査の目的や匿名性、回答結果が学術的に公表される可能性などをあらかじめ説明し、オンラインフォーム冒頭のインフォームド・コンセント欄で同意を確認した。

C：研究結果

C-1 回答者背景と基本属性

Study A（CBD市中使用者）では、回答数1,351名のうち除外基準を適用して最終的に799名を解析対象とした。回答者の性別は男性が60.6%で、年齢は平均37.7歳（±12.1）であった。学歴に関しては大学卒以上が全体の約41.1%を占めており、精神疾患や睡眠障害、慢性疼痛などの既往歴を持つ者が一定数含まれていた。処方薬の使用率は30.5%であった。

Study B（CBN使用者）では、回答数547名のうち除外基準を満たす515名を解析対象としている。性別は男性が75.9%を占めており、年齢の平均は37.4歳（±10.8）であった。学歴に関しては大学卒以上が約38.3%にのぼり、回答者の38.6%が何らかの基礎疾患を有していた。処方薬の使用率は35.9%と報告された。

Study C（患者会参加者）は、回答数115名のうち未使用者・無回答を除外した109名を解析対象とした。回答者の性別は男性が50.5%で年齢の平均は31.0歳（±21.0）という幅広い分布が認められた。難治性てんかんや慢性疼痛、がんなど重篤な疾患を持つ層が多く、複数の処方薬を併用する例も目立った。また、回答者の約半数（49.5%）が患者本人、残り半数（50.5%）は保護者による回答であった。処方薬の使用率は75.0%であった。

C-2 カンナビノイド製品の使用状況

Study Aでは回答時点でのCBD製品使用継続率は89.5%であり、具体的に利用される製品形状としては電子タバコ（62.5%）、オイル（59.6%）、食品・飲料（34.0%）の順で多かった。1ヶ月あたりでCBD製品に対して使用する金額については、5000円未満の層が最多で35.9%を占め、続いて5000〜10,000円の層が34.9%であった。1日あたりの使用量を正確に把握している回答者は3割に満たなかったが、0〜49mg/day程度の低用量から100mg/dayを超える高用量まで多岐に渡った。

Study BにおけるCBN製品使用継続率は89.3%であった。使用されたCBN製品の剤型は喫煙製品（79.0%）、食品・飲料（46.2%）、オイル（24.7%）の順に多かった。1か月あたりの費用としては5,000円未満（36.3%）と5,000〜10,000円（35.3%）が最も多かった。 1日あたりのCBN使用量について回答できた者は135名（26.2%）であった。平均値は全体では184 mg（±275 mg）であり、男性で215 mg（±304 mg）、女性で116 mg（±181 mg）であった。さらに、CBN以外のCBDやCBGなど他のカンナビノイドも併用している回答者は76.5%に達した。

Study Cにおいては、回答者の約70%が現在も何らかのカンナビノイド製品を継続して使用し、残り25.3%は過去に使用経験があったが現在は中断していた。使用中のカンナビノイド製品の種類についてはCBDアイソレートが37名、CBDブロードスペクトラムが39名、CBDカプセルが2名、CBGが19名、CBNが13名、その他の市販品が11名であった。市中ユーザーを対象としたStudy AおよびBと比べると高用量のカンナビノイドを摂取しているユーザーを多く含んでいることが特徴的であった。

C-3 使用目的と対象疾患

各母集団におけるカンナビノイド製品の主要用途を表.1にまとめた。

Study Aでは、CBD製品の主な使用目的としてリラクゼーション（622名）が最も多く、次いで睡眠障害（530名）、不安（449名）、健康増進（406名）、抑うつ（382名）、頭痛（337名）、関節痛（250名）、皮膚疾患（193名）、神経痛（150名）、物質使用障害（116名）、発達障害（86名）、がん・腫瘍性疾患（55名）、喘息（47名）、統合失調症（43名）、神経変性疾患（32名）、認知症（28名）、てんかん（24名）、何らかの膠原病（17名）などが挙げられた。回答者は平均して5.5の目的に対してCBDを使用していた。

Study Bにおいては、医療目的のみで使用する回答者が174名（33.8%）、レクリエーション目的のみが136名（26.4%）、両者を兼ねる回答者が199名（38.6%）という分布であった。医療用途の使用目的は多い順に、不眠・睡眠障害（325名）、不安（186名）、うつ（181名）、頭痛（87名）、慢性痛（86名）、関節痛（78名）、依存症（67名）、食欲低下（48名）、発達障害（44名）、皮膚疾患（28名）、吐き気・嘔吐（15名）がん・腫瘍性疾患（9名）、てんかん（6名）、何らかの神経疾患（4名）、その他（29名）であった。

Study C の対象者が抱える疾患（主病）では、てんかん（ 41 名）が最も多く、次に何らかの精神疾患（20 名)、疼痛を伴う症状（14 名)、がん・腫瘍性疾患（8 名)、自閉症（4 名)、てんかん以外の神経疾患（3 名)、炎症性腸疾患（3 名)、ADHD（2 名)、関節リウマチ（2 名）が続いた。その他 1 名が該当した疾患・症状として挙げられたのは以下であった。: 偏頭痛、頭痛、多発性嚢胞腎、肝硬変、視床痛、月経困難症、筋ジストロフィー、非てんかん性発作、キャッスルマン病、サルコイドーシス

C-4 主観的有効性と QOL への影響

4.1 症状の改善

症状毎のカンナビノイド製品使用前後における自覚症状の変化について図.1 にまとめた。

Study A（CBD 使用者）では主要な用途のうち、非進行性の病態でかつ自覚的な評価に意義があると考えられた 12 項目について、CBD 使用開始前後の重症度の自己評価を Nunerical Rating Scale を用いて 11 段階（0~10、数字が大きいほど重症度が高い）で自己評価するよう指示し、平均スコアに有意差があるか統計学的評価を行った。すると１２項目全てで CBD の使用後に症状緩和を自覚していたことが明らかになった。

症状の平均改善率は、物質使用障害（-61.0%, p 値 0.00, n=111)、頭痛(-59.4%, p 値 0.00, n=330)、睡眠障害(-56.5%, p 値 0.00, n=525)、慢性疼痛(-56.5%, p 値 0.00, n=230)、神経痛(-53.1%, p 値 0.00, n=145)、不安(-52.9%, p 値 0.00, n=445)、抑うつ(-52.9%, p 値 0.00, n=378)、膠原病(-50.8%, p 値 0.00129, n=14)、関節痛(-47.8%, p 値 0.00, n=246)、てんかん(-45.6%, p 値 0.00258, n=19)、炎症性皮膚疾患(-45.0%, p 値 0.00, n=189)、ぜんそく(-41.0%, p 値 0.00, n=45）の順に高かった。また、使用前後の各症状についての重症度自己評価で 50%以上改善していた者を奏功と定義した場合の奏功率は以下の順に高かった。頭痛(70.9%) 慢性疼痛(67.8%)、睡眠障害(67.4%)、物質使用障害（66.7%)、神経痛(65.5%)、抑うつ（62.4%)、不安（59.6%)、関節痛（54.5%)、膠原病（50.0%) 皮膚疾患（49.7%) てんかん(42.1%)、ぜんそく(37.8%)

Study B（CBN 使用者）では不眠、不安、慢性疼痛の三項目を対象に NRS を用いた前後比較を行ったところ、いずれも有意に軽減していた (p<0.001)。不眠の平均スコアは導入前 6.25 から 2.59(-58.6%)、不安は 6.35 から 2.80(-55.9%)、慢性疼痛は 5.08 から 2.30(-54.7%)に低下した。

Study C（患者会参加者）では用途として多かったてんかん、疼痛、精神疾患、腫瘍性病変に対する使用者には、それぞれ症状の改善についての自己評価を依頼した。

てんかんに対する使用者（N＝41）に対して、「カンナビノイド製品の使用開始前後でてんかん発作の頻度には変化がありましたか」と確認したところ、「劇的に減った」と回答したのが 9 名(22%)、「どちらかというと減った」が 19 名(46.3%)、「変化なし」が 11 名(26.8%)、「どちらかというと増えた」が 2 名(4.9%)であった。

何らかの精神疾患に対するカンナビノイド使用者（N＝20）に、カンナビノイド製品の使用前後での症状の緩和に関して確認したところ、睡眠 (N=20) については、7 名が「劇的に改善」、8 名が「どちらかというと改善」、5 名が「変化なし」と回答した。「悪化した」と回答したものはいなかった。不安 (N=20) については、5 名が「劇的に改善」、7 名が「どちらかというと改善」、5 名が「変化なし」、3 名が「判断不能」と回答した。「悪化した」と回答したものはいなかった。うつ・気分不良 (N=20) については、5 名が「劇的に改善」、4 名が「どちらかというと改善」、8 名が「変化なし」、3 名が「判断不能」と回答した。「悪化した」と回答したものはいなかった。

何らかの疼痛に対する使用者 (N=14) にカンナビノイド製品使用前後の疼痛を NRS を用いて自己評価させたところ、使用開始前の平均点は 8.3(±1.5)であったのに対し、導入後は 5.6(±2.9)であった (p<0.001)。

がんに対するカンナビノイド製品使用者 (N=8) に目的を確認したところ、「腫瘍縮小を期待した」と回答したのが 6 名、「疾患による症状の緩和を期待した」のが 3 名、「標準治療の副作用緩和を期待した」のが 8 名であった。カンナビノイド製品の使用前後での症状の緩和に関して確認したところ、疼痛 (N=7) については、2 名が「劇的に改善」、4 名が「どちらかというと改善」、1 名が「変化なし」と回答した。不眠・抑うつなどの精神症状 (N=4) については、2 名が「劇的に改善」、2 名が「どちらかというと改善した」と回答した。また吐気・食欲不振 (N=5) については、1 名が「劇的に改善」、3 名が「どちらかというと改善」、1 名が「変化なし」であった。

4.2 QOL 全般への影響

カンナビノイド製品導入前後の QOL 変化について図.2 にまとめた。

Study A および B ではカンナビノイド製品導入前後での使用者本人の QOL を身体面・精神面・社会面の 3 区分に分類し、「非常に改善した」、「多少改善した」、「変化なし」、「多少悪化した」、「非常に悪化した」の 5 段階で自己評価させた。

Study A では、身体面においては 618 名(77.3%)が、精神面においては 611 名(76.5%)が、社会面においては 519 名(48.9%)が何らかの改善を報告した。多少悪化および非常に悪化したと報告した回答者は存在しなかった。

Study B では、身体面においては 426 名(82.7%)が、

精神面においては433名(84.1%)が、社会面においては285名(55.4%)が何らかの改善を報告した。CBNの導入後に精神的 QOL が多少悪化したと報告した回答者が3名 (0.58%)、社会的 QOL が多少悪化したと報告した回答者が2名(0.39%)認められた。
Study C では、使用者本人の QOL および保護者の QOL について上記の5段階評価で自己評価させた。すると使用者本人の QOL に関しては、何らかの改善を報告したのが75名(68.8%)、
家族・介助者の QOL に関しては、何らかの改善を報告したのが46名(42.2%)であった。
またカンナビノイド製品の使用開始後の病院からの処方薬の量・種類の増減については、「減った」と回答したのが31名 (29.8%)、「変わらない」と回答したのが66名 (63.5%)、「増えた」と回答したのが7名 (6.7%) であった。

C-5 副作用が疑われる有害事象・依存性評価

各母集団における副作用と疑われた有害事象については表.2にまとめた。
Study A では59名(7.4%)が CBD 使用に伴う副作用が疑われる症状を経験した。内訳は眠気・倦怠感が39名(4.9%)、消化器症状が 24 名 (3.0%)、口渇が22名 (2.8%)、食欲増進が16名 (2.0%)、その他が13名 (1.6%) 陶酔感が10名 (1.3%)、動悸が8名 (1.0%)、不眠が7名 (0.9%)、赤目が7名 (0.9%) 食欲低下6名 (0.8%)、頭痛5名(0.6%)、皮膚症状2名(0.3%)であった。そのうち病院への受診を要するものは4例(0.5%)であった。
Study B の回答者のうち51名(9.9%)が CBN 使用に関連した副作用を疑う症状を報告した。症状の内訳は口渇：19名(3.7%)、眠気：18名(3.5%)、倦怠感：16名(3.1%)、陶酔感：13名(2.5%)、食欲増進：13名(2.5%)、結膜充血：10名(1.9%)、消化器症状：7名(1.4%)、時間間隔の変化：7名(1.4%)、不安：5名(1.0%)、動悸：3名(0.6%)、不眠：2名(0.4%)、食欲低下：2名(0.4%)、皮疹：1名(0.2%)、その他：14名(2.7%)だった。重症度については、CBN の中止や減量を必要としなかったのが 30 名(5.8%)、CBN の中止や減量によって速やかに改善したのが20名(3.9%)、病院への受診を必要としたのが1名(0.2%)、入院や医学的介入を必要としたのは0名だった。
Study C の回答者のうち23名(21.1%)に副作用を疑う症状が認められた。症状の内訳は眠気・倦怠感が13名(11.9%)、口渇が8名(7.3%)、食欲低下が6名(5.5%)、消化器症状が5名(4.5%)、食欲増進が3名(2.6%)、頭痛が1名(0.9%)であった。なお、病院受診を要したのは3名 (2.8%) にとどまり、いずれも入院を必要とする重症度ではなかった。
また Study B では DSM-5 の診断基準に基づいた物質使用障害の診断基準項目に合致するかを自己評価させたところ、物質使用障害に該当する可能性がある（診断基準11項目のうち2項目以上に当てはまると回答した）回答者の割合は27名(5.2%)であった。

C-6 使用中止の理由

Study A では使用を中断した回答者は84名(10.5%)だったが中止理由の確認は行われなかった。
Study B では調査回答時点で CBN 使用を中止していた回答者 55 名(10.7%)に対して、使用中止の理由を選択させたところ、「経済的な負担が大きかったため」が19名(34.5%)、「その他のカンナビノイド製品や処方薬に切り替えたため」が 7 名(12.7%)、「期待した効果が実感できなかったため」が 5 名 (9.1%)、「副作用が出現したため」が4名 (7.3%)、「その他」が20名 (36.4%) であった。
Study C では29名(25.3%)が使用を中断しており、その理由は「効果が得られなかったため」が 9 名(31.0%)、「経済負担が大きく見合わなかったため」が6名(20.7%)、「対象の症状が改善した/必要が無くなったため」が4名(13.8%)、「患者が亡くなったため」が3名(10.3%)、「副作用が出たため」が2名(6.9%)、「その他」が5名(17.2%)であった。

D：考察

本レポートでは、日本国内で合法的に流通するカンナビノイド製品を用いた3つの横断調査 (Study A、Study B、Study C) について、それぞれの結果を総合的に評価した。これら 3 研究は調査対象者の特性や使用目的に違いがあるが、共通してオンラインを介した無記名アンケートという手法を採用し、使用者本人（あるいは保護者）の主観的な評価や経験に基づいてデータを得ている。以下では、各研究の知見をもとに、カンナビノイド製品の使用目的や効果、安全性、依存性、今後の課題などについて検討する。

D-1 カンナビノイド製品の多様な使用目的と有効性

まず、市中ユーザーを対象とした Study A と B では、睡眠改善、不安・抑うつの軽減、リラクゼーション、疼痛管理といったメンタルヘルスおよび疼痛管理領域での使用が顕著であった。特に Study A (CBD) ではリラクゼーションやストレス緩和を目的とする回答が多く、Study B (CBN) では不眠や不安に対して強い効果が期待され、使用者の QOL 向上に関する報告も多かった。いずれの調査でも複数の症状を同時に抱えるケースが目立った。これは、カンナビノイド製品がさまざまな症状や目的に対して“包括的なセルフメディケーション”として利用されている可能性を示している。海外における先行研究でも同様の傾向が示されている[24,25]。
他方、Study C では、難治性てんかん、慢性疼痛、がんなど重篤な基礎疾患を有する回答者が主体で

あった。特に、てんかん発作やがんの症状緩和など、これまでに十分な治療選択肢が確立していない状況でカンナビノイド製品を補助的に用い、QOL の向上を期待している患者が一定数存在することは注目に値する。一定の症状軽減が得られた事例や、処方薬を減量できたという声も少なからず報告された。これらの知見は、今後大麻由来医薬品の治験や保険適用の議論を進めるうえで参考になり得るだろう。

D-2 安全性と副作用

三研究を通じて、副作用を疑う症状の報告率は 7%から 20%であったが、重篤とみなされる事例は存在しなかった。眠気や倦怠感、口渇、消化器症状など、比較的軽度の症状にとどまるという結果は、海外での既存の報告とも整合している[24,25]。 これらの症状の多くは用量調整や一時的な中止で速やかに改善するケースが多いことも示された。

Study C における副作用が疑われる症状の報告率が高い理由としては、基礎疾患が重篤であるために有害事象の発生率が高く、それらの一部が使用者にカンナビノイド製品の副作用として認識されている可能性が考えられた。

具体的な症状として最も高頻度に報告されたのは眠気・倦怠感であった。カンナビノイド製品が広く市販されている状況を鑑みると、自動車運転などの際のカンナビノイド製品の使用に対する注意喚起は今後の社会的課題と考えられる。また基礎疾患を有する患者においては、カンナビノイドの代謝酵素（主に CYP2C19 や CYP3A4 など）を共有する薬剤を併用する際には、併用薬の血中濃度に影響が生じる可能性があるため、使用者と医療機関の間での情報共有はリスク管理の観点から重要と考えられる。

D-3 依存性に関して

大麻由来医薬品の施用拡大を議論するうえで、依存や乱用のリスクはしばしば懸念材料として挙げられる。CBD に関しては既存の研究により依存性や乱用を伴わないことが明らかになっており、これは WHO などの国際機関により周知されている[9]。

また、Study B の結果によれば DSM-5 基準で物質使用障害の可能性があると分類された CBN 使用者は 5.2%にとどまり、市中ユーザーにおいても深刻な依存や乱用の報告は限られていた。先行する大規模研究によるとアルコールの最終依存率は 22.7%、ニコチンが 67.5%、THC を含有する違法大麻製品の場合は 8.9%と報告されている[55]。本調査結果は CBN が乱用性の低いカンナビノイドである可能性を示唆している。とはいえ高用量の CBN 含有製品を長期間使い続ける場合には、自覚のないうちに依存症状を引き起こす可能性が残るため、今後さらなる調査やガイドラインづくりが求められる。

D-4 継続使用の障壁と経済的課題

Study B、Study C に共通して、カンナビノイド製品を中断・中止する理由として「効果が得られなかった」と「コストが高い」という 2 点が多く挙げられた。

特に Study C では月額 15,000 円以上を支出しているユーザーも一定数おり、深刻な疾患を抱えるほど高用量を必要とするケースが増える傾向があるため、経済的な負担が大きくなりがちである。今後カンナビノイド製品が医薬品として承認された場合、高額なサプリメントに代わる選択肢が生まれ、患者が経済的な理由で治療を断念する状況を改善できる可能性がある。逆に、医薬品化されずに現在の健康食品・雑貨としてのみの流通が続くのであれば、潜在的に恩恵を受けるはずの患者層がアクセスを諦める事例も少なくないだろう。

D-5 研究の限界と今後の展望

本レポートに含まれる 3 つの横断調査は、いずれもオンラインによる自記式アンケートという方法論を用いているため、回答者に強い選択バイアスがかかっている可能性が高い。実際に、カンナビノイド製品の使用から恩恵を得ている層ほど積極的に回答する傾向が想定されるうえ、重篤な疾患を持ちつつもインターネット環境にアクセスできない、あるいは患者会に参加できない集団は十分に捕捉されていない。さらに、自己申告に基づく評価が中心であるため、プラセボ効果の影響を排除することは難しく、実際の薬理効果との区別が困難という課題がある。サプリメントとしてのカンナビノイド製品は品質や濃度にバラつきがあることも推測され、一定の製品や一定の用量に統一した評価が行われていない点も留意を要する。これらの限界をふまえても、三研究から得られた知見は、国内におけるカンナビノイド製品の使用実態を大規模に把握した貴重な資料といえる。

E：結論

本レポートで取り上げた 3 つの研究（Study A、Study B、Study C）は、国内におけるカンナビノイド製品（CBD、CBN、CBG など）の使用実態を、一般ユーザーから重篤疾患を抱える患者層まで幅広い視点から捉えたものである。市中ユーザーにおいては、主にメンタルヘルスや睡眠、疼痛緩和といった日常的なセルフケア目的で利用されており、多くのユーザーが主観的な症状軽減を実感している。一方、難治性てんかんやがん、慢性疼痛など重篤な疾患を持つ患者層では、複数のカンナビノイド成分を高用量で併用する事例が認められ、QOL 向上や処方薬減量の可能性が示唆される反面、経済的負担や副作用管理といった課題が浮き彫りになった。三研究を通じて、副作用はおもに眠気・倦怠感、口

渇など軽度な症状が中心で、重篤化はまれであるものの、基礎疾患が重いほど副作用と認識される症状の報告率が上昇する傾向が確認された。依存性リスクは明確な乱用例が少ない一方で、一部の高用量使用者やレクリエーション目的の層においては警戒が必要と考えられる。また、調査方法が自記式アンケートによる自己申告であるため、プラセボ効果や選択バイアスを除外できない点も留意すべきである。さらに、多くのユーザーが高額な負担に直面し、効果と費用のバランスで使用の継続を迷う様子が明らかになった。

以上の結果から、カンナビノイド製品は幅広い症状や疾患領域に応用されるポテンシャルを持ちながらも、医療機関との情報共有や適切な用量管理、製品品質の確保、保険・制度面での整備など、多面的な課題が同時に存在する。今後はさらに厳密な臨床研究や長期観察を進めるとともに、医療従事者とユーザー双方がカンナビノイド製品について正確な知識を得る環境整備が重要である。特に、臨床研究による大麻由来製品の効果検証と保険適用の検討が進めば、重篤な疾患を抱える患者層により安全で経済的な治療オプションが提供される可能性があると考えられる。

文献

1: Ziyan X, Yaolei M, Lingzhe K, Maolun G, Shanshan C, Weiqiang C, et al. Cannabis sativa: origin and history, glandular trichome development, and cannabinoid biosynthesis. Horticulture Research 2023; 10: uhad150.

2: Matthew T, Welling MA Deseo AB, Monika SD. Biosynthetic origins of unusual cannabimimetic phytocannabinoids in Cannabis sativa L: A review. Phytochemistry 2022; 201:113282.

3: Vučković S, Srebro D, Vujović KS, Vučetić Č, Prostran M. Cannabinoids and Pain: New Insights From Old Molecules. Front Pharmacol. 2018; 9:1259.

4: Perucca E. Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy: Hard Evidence at Last? J Epilepsy Res. 2017; 7:61-76.

5: Anil SM, Peeri H, Koltai H. Medical Cannabis Activity Against Inflammation: Active Compounds and Modes of Action. Front Pharmacol. 2022; 13:908198.

6: Balant M, Gras A, Ruz M, Vallès J, Vitales D, Garnatje T. Traditional uses of Cannabis: An analysis of the CANNUSE database. Journal of Ethnopharmacology 2021; 279:114362.

7: United Nation. Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. https://www.unodc.org/pdf/convention_1961_en.pdf (2024年12月2日アクセス)

8: Pertwee RG. The diverse CB_1 and CB_2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ^9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ^9-tetrahydrocannabivarin. Br J Pharmacol. 2008;153:199-215.

9: World Health Organization Expert Committee on Drug Dependence. Cannabidiol (CBD): critical review report. Fortieth Meeting, Geneva. 2018. https://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/CannabidiolCriticalReview.pdf.(2021年11月16日アクセス)

10: Mechoulam R, Shvo Y.Hashish-I: The structure of Cannabidiol. Tetrahedron. 1963;19:2073-2078.

11: Charlotte Figi, Who Helped Popularize CBD for Medical Use, Dies at 13 NY Times; 2020 April 4.https://www.nytimes.com/2020/04/09/us/charlotte-figi-dead.html (2021年11月16日アクセス)

12: GW Pharma. Epidiolex® (cannabidiol) Official site.https://www.epidiolex.com (2021年11月16日アクセス)

13: Devinsky O, Marsh E, Friedman D, Thiele E, Laux L, Sullivan J, et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. Lancet Neurol. 2016;15:270-8.

14: Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. N Engl J Med. 2017;376:2011-20.

15: Devinsky O, Patel AD, Cross JH, Villanueva V, Wirrell EC, Privitera M, et al. Effect of cannabidiol on drop seizures in the Lennox-Gastaut syndrome. N Engl J Med. 2018;378:1888-97.

16: Seltzer ES, Watters AK, MacKenzie D, Granat LM, Zhang D. Cannabidiol (CBD) as a promising anti-cancer drug. Cancers (Basel). 2020;12:3203.

17: Lowin T, Tingting R, Zurmahr J, Classen T, Schneider M, Pongratz G. Cannabidiol (CBD): a killer for inflammatory rheumatoid arthritis synovial fibroblasts. Cell Death Dis. 2020;11:714.

18: Watt G, Karl T. *In vivo* evidence for therapeutic properties of cannabidiol (CBD)

for Alzheimer's disease. Front Pharmacol. 2017;8:20.
19: Leweke FM, Piomelli D, Pahlisch F, Muhl D, Gerth CW, Hoyer C, et al. Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. Transl Psychiatry. 2012;2:e94.
20: Bergamaschi MM, Queiroz RH, Chagas MH, de Oliveira DC, De Martinis BS, Kapczinski F, et al. Cannabidiol reduces the anxiety induced by simulated public speaking in treatment-naïve social phobia patients. Neuropsychopharmacology. 2011;36:1219-26.
21: Elms L, Shannon S, Hughes S, Lewis N. Cannabidiol in the treatment of post-traumatic stress disorder: a case series. J Altern Complement Med. 2019;25:392-7.
22: Urits I, Gress K, Charipova K, Habib K, Lee D, Lee C, et al. Use of cannabidiol (CBD) for the treatment of chronic pain. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2020;34:463-77.
23: Jadoon KA, Ratcliffe SH, Barrett DA, Thomas EL, Stott C, Bell JD, et al. Efficacy and safety of cannabidiol and tetrahydrocannabivarin on glycemic and lipid parameters in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group pilot study. Diabetes Care. 2016;39:1777-86.
24: Corroon J, Phillips JA. A cross-sectional study of cannabidiol users. Cannabis Cannabinoid Res. 2018;3:152-61.
25: Moltke J, Hindocha C. Reasons for cannabidiol use: a cross- sectional study of CBD users, focusing on self-perceived stress, anxiety, and sleep problems. J Cannabis Res. 2021;3:5.
26: Appendino, G. The early history of cannabinoid research. *Rend. Fis. Acc. Lincei* 31, 919-929 (2020). https://doi.org/10.1007/s12210-020-00956-0
27: Maioli C, Mattoteia D, Amin HIM, Minassi A, Caprioglio D. Cannabinol: History, Syntheses, and Biological Profile of the Greatest "Minor" Cannabinoid. Plants (Basel). 2022 Oct 28;11(21):2896.
28: Rhee MH, Vogel Z, Barg J, Bayewitch M, Levy R, Hanus L, Breuer A, Mechoulam R. Cannabinol derivatives: binding to cannabinoid receptors and inhibition of adenylylcyclase. J Med Chem. 1997 Sep 26;40(20):3228-33.
29: Hayes Wong and Brian E. Cairns, Cannabidiol, cannabinol and their combinations act as peripheral analgesics in a rat model of myofascial pain,Archives of Oral Biology,Volume 104,2019,Pages 33-39.
30: Corroon J. Cannabinol and Sleep: Separating Fact from Fiction. Cannabis Cannabinoid Res. 2021 Oct;6(5):366-371.
31: Scott C, Neira Agonh D, Lehmann C. Antibacterial Effects of Phytocannabinoids. Life (Basel). 2022 Sep 7;12(9):1394.
32: Gojani, E.G.; Wang, B.; Li, D.-P.; Kovalchuk, O.; Kovalchuk, I. Anti-Inflammatory Effects of Minor Cannabinoids CBC, THCV, and CBN in Human Macrophages. *Molecules* 2023, *28*, 6487.
33: Thornton C, Dickson KE, Carty DR, Ashpole NM, Willett KL. Cannabis constituents reduce seizure behavior in chemically-induced and scn1a-mutant zebrafish. Epilepsy Behav. 2020 Sep;110:107152.
34: Farrimond, J.A, Whalley, B.J. & Williams, C.M. Cannabinol and cannabidiol exert opposing effects on rat feeding patterns. *Psychopharmacology* 223, 117-129 (2012).
35: Gannon WE, Bronfein W, Jackson DS, Holshouser K, Farrakhan T, Artman BE, Schestepol M, Treacy D J, & Rudnic EM (2021). Novel formulation of THC and CBN in a repeat-action tablet improves objective and subjective measurements of sleep. American Journal of Endocannabinoid Medicine, *3*(1), 12-18.
36: Kaufmann, R. (2021). Use of a water-soluble form of cannabinol for the treatment of sleeplessness. International Journal of Complementary & Alternative Medicine, *14*(4), 186-190.
37: SaleskaJL, BryantC, KolobaricA, D'Adamo CR, Colwell CS, Loewy D, Chen J, & Pauli EK (2023). The safety and comparative effectiveness of non-psychoactive cannabinoid formulations for the improvement of sleep: A double-blinded, randomized controlled trial. Journal of the American Nutrition Association. Advance online publication.
38: Walsh JH, Maddison KJ, Rankin T, Murray K, McArdle N, Ree MJ, Hillman DR, & Eastwood PR (2021). Treating insomnia symptoms with medicinal cannabis: A randomized, crossover trial of the efficacy of a cannabinoid medicine compared with placebo. Sleep, *44*(11), Article Article zsab149.
39: Lavender I, McCartney D, Marshall N,

Suraev A, Irwin C, D'Rozario AL, Gordon CJ, Saini B, Grunstein RR, Yee B, McGregor I, Hoyos CM. Cannabinol (CBN; 30 and 300 mg) effects on sleep and next-day function in insomnia disorder ('CUPID' study): protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over, three-arm, proof-of-concept trial. BMJ Open. 2023 Aug 23;13(8):e071148.
40: Bonn-Miller MO, Feldner MT, Bynion TM, Eglit GML, Brunstetter M, Kalaba M, Zvorsky I, Peters EN, Hennesy M. A double-blind, randomized, placebo-controlled study of the safety and effects of CBN with and without CBD on sleep quality. Exp Clin Psychopharmacol. 2024 Jun;32(3):277-284.
41: Wilson-Poe AR, Smith T, Elliott MR, Kruger DJ, Boehnke KF. Past-Year Use Prevalence of Cannabidiol, Cannabigerol, Cannabinol, and Δ8-Tetrahydrocannabinol Among US Adults. JAMA Netw Open. 2023 Dec 1;6(12):e2347373.
42: 矢野経済研究所:CBD 製品に関する調査を実施(2022 年) https://www.yano.co.jp/press-release/show/press_id/3013 (2024 年 12 月 2 日アクセス)
43: 正高佑志. 大麻関連施策の現状と課題. 精神科治療学 2023 ; 38: 227-231.
44: Masataka Y, Takumi I, Maa E, Yamamoto H. Report of a 6-month-old Asian infant with early infantile epileptic encephalopathy whose seizures were eliminated by cannabidiol. Epilepsy Behav Rep 2020; 8: 14.
45: House of Councillors, 198th Diet Session House of Councillors Special Committee on Okinawa and Northern Territories Issues Minutes of the Meeting (3rd) March 19, 2019 https://www.sangiin.go.jp/japanese/kaigijoho/shitsugi/198/s350_0319.html, 2019 (2024 年 12 月 2 日アクセス)
46: Takumi I. The application of cannabis-derived medicines made possible by parliamentary questioning in collaboration with experts. Mind and Society. 192 (2023) 75-81.
47: Ministry of Health, Labour and Welfare. Research on understanding issues and future strategies for clinical trials of cannabinoid-derived products for refractory epilepsy. https://mhlw-grants.niph.go.jp/project/145770, 2020 (2024 年 12 月 2 日アクセス)
48: National Institute of Health Sciences, Clinical Research Submission and Publication System. https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCT2031220041, 2023 (2024 年 12 月 2 日アクセス)49: House of Councillors. agenda. Available from: https://www.sangiin.go.jp/japanese/joho1/kousei/gian/212/meisai/m212080212007.htm (2024 年 12 月 2 日アクセス)

50: Ministry of Health, Labour and Welfare. Part of the "Law for Partial Revision of the Cannabis Control Act and the Narcotics and Psychotropics Control Act" will be enforced on December 12, 2024. Available at: https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_43079.html (2024 年 12 月 2 日アクセス)
51: House of Councillors. Excerpts from the minutes of the 213th Diet session, June 18, 2024, House of Councillors Health, Labour and Welfare Committee. Available from: https://www.sangiin.go.jp/japanese/kaigijoho/shitsugi/213/s069_0618.html (2024 年 12 月 2 日アクセス)
52: Masataka Y, Sugiyama T, Akahoshi Y, Aragaki M. Cross-Sectional Survey on the Use of Cannabidiol Products in Japan. Journal of the Japanese Society for Integrative Medicine. (Vol.15 No.2 2022 年 11 月号)92-101
53: Masataka Y, Umemura F, Nagamine A, Miki N, Akahoshi Y, Matsumoto T, Takumi I. How Cannabinol Is Utilized in Japan, a Country with Strict Cannabis Regulations-Its Purposes, Medical Effects, Adverse Events, and Dependence, Integrative Medicine Reports, 2024;3.
54: Masataka Y, Umemura F, Miki N, Akino K, Akahoshi Y, Mikami A, Yamamo Y, Takumi I. How Cannabinoid Products Are Used?: Summary of Japanese Patient Group Survey. Under review
55: Lopez-Quintero C, Pérez de los Cobos J, Hasin DS, Okuda M, Wang S, Grant BF, Blanco C. Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). Drug Alcohol Depend. 2011;115(1-2):120-130.

F:健康危険情報

なし

G:研究発表

1.論文発表

Masataka Y, Sugiyama T, Akahoshi Y, Aragaki M. Cross-Sectional Survey on the Use of Cannabidiol Products in Japan. Journal of the Japanese Society for Integrative Medicine. (Vol.15 No.2 2022 年 11 月号)92-101.
Masataka Y, Umemura F, Nagamine A, Miki N, Akahoshi Y, Matsumoto T, Takumi I. How Cannabinol Is Utilized in Japan, a Country with Strict Cannabis Regulations-Its Purposes, Medical Effects, Adverse Events, and Dependence, Integrative Medicine Reports, 2024;3.
Masataka Y, Umemura F, Miki N, Akino K, Akahoshi Y, Mikami A, Yamamo Y, Takumi I. How Cannabinoid Products Are Used？: Summary of Japanese Patient Group Survey. Under review.

2.学会発表
正高佑志. 日本国内のカンナビノイド製品のヘルスケアを目的とした活用状況. 日本臨床カンナビノイド学会春の学術セミナー2025.

H:知的財産権の出願・特許取得状況
1.特許取得　なし
2.実用新案登録　なし
3.その他　なし

表.1：カンナビノイド製品の主要用途

	Study A (N=799)	Study B (N=373)	Study C (N=109)
睡眠障害	530 (66.3)	325 (87.1)	-
不安	449 (62.5)	186 (49.9)	-
抑うつ	382 (47.8)	181 (48.5)	-
精神疾患（統合失調症等)	43 (5.4)	-	20 (18.3)
物質使用障害	116 (14.5)	67 (18.0)	-
発達障害	86 (10.8)	44 (11.8)	6 (5.6)
頭痛	337 (42.2)	87 (23.3)	-
関節痛	250 (31.3)	78 (20.9)	-
なんらかの疼痛（神経痛など)	150 (18.8)	86 (23.1)	14 (12.8)
皮膚疾患	193 (24.2)	28 (7.5)	-
がん・腫瘍性疾患	55 (6.9)	9 (2.4)	8 (7.3)
喘息	47 (5.9)	-	-
認知症	28 (3.5)	-	-
膠原病(関節リウマチ等)	17 (2.1)	-	2 (1.8)
てんかん	24 (3.0)	6 (1.6)	41 (37.6)
てんかん以外の神経疾患	32 (4.0)	4 (1.0)	3 (2.8)
食欲低下	-	48 (12.9)	-
炎症性腸疾患	-	-	3 (2.8)

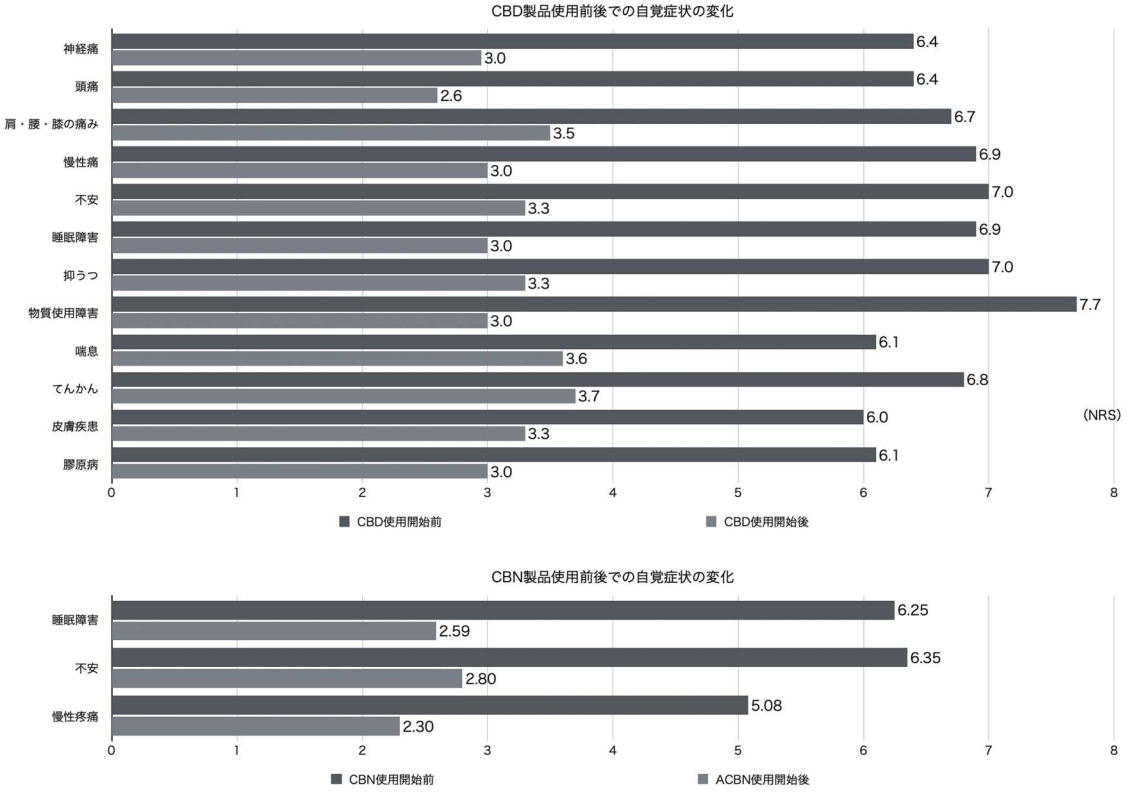
Study A,B に関しては該当する症状・疾患を複数選択可能とした。Study C に関してはカンナビノイド製品の使用目的となった主病を選択させた。

表.2: カンナビノイド製品の副作用が疑われた症状について

	Study A (CBD)	Study B (CBN)	Study C (患者会)
総回答者数	799	515	109
副作用経験数 (%)	59 (7.4%)	51 (9.9%)	23 (21.1%)
受診を要した例 (%)	4 (0.5%)	1 (0.2%)	2 (1.8%)
入院加療を要した例	0	0	0
眠気・倦怠感	39	34	13
消化器症状	24	9	5
口渇	22	19	8
食欲増進	16	13	3
陶酔感	10	13	0
動悸	8	3	0
不眠	7	2	0
結膜充血	7	10	0
食欲低下	6	2	6
頭痛	5	3	1
皮膚症状	2	1	0
時間感覚変化	0	7	0
不安	0	5	0
その他	13	6	3

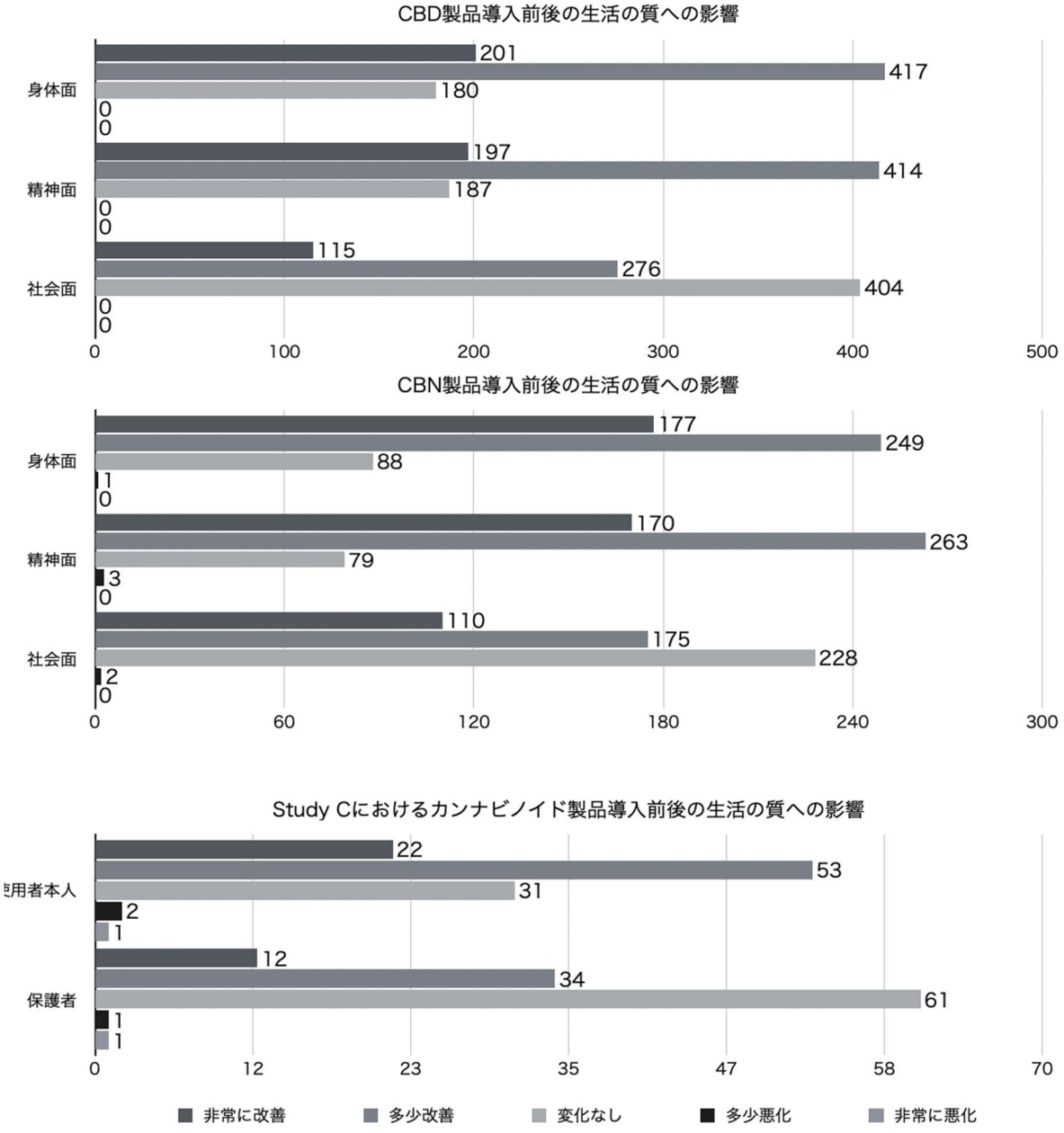
「カンナビノイド製品の副作用を疑うような症状はありましたか」という質問に「ある」と回答した回答者に追加で一般的な副作用を選択肢から選択させた。回答者は重複回答が許された。重症度に関しては以下の通りに定義した。極軽症：休止・減量を必要としない、軽症：休止・減量で速やかに症状消失、中等症：医療機関への受診を必要とした、重症：医療機関への入院や何らかの処置を必要とした

図.1: カンナビノイド使用前後の主訴別自覚症状の変化（NRS）



CBD および CBN 製品の使用開始前と開始後の症状を Numerical Rating Scale(0-10 の 11 段階で 10 が最も重症)で自己評価させた。全ての用途で使用前後のスコアに統計学的有意差（$P<0.05$）が認められた。

図.2:カンナビノイド製品導入前後における QOL への影響



厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

新規 Δ9-THC 閾値への国内カンナビノイド製品の適合性について

研究分担者：正高 佑志　一般社団法人 Green Zone Japan 代表理事
研究分担者：太組 一朗　聖マリアンナ医科大学　脳神経外科学　教授
研究協力者：中澤　亮太（KCA ラボジャパン合同会社）

研究要旨

【目的】2024 年 5 月末にパブリックコメントで提示され、2024 年 12 月 12 日より施行された THC 開催(油脂・粉末 0.001%、飲料 0.00001%、その他 0.0001%など)を前提として、市場に流通しているカンナビノイド製品の内、どの程度の割合が実際にこれらの新基準に適合し得るのか評価することを目的とした。

【方法】2024 年 6 月 16 日~7 月 12 日の期間にウェブサイトや SNS を通じて検体検査を希望する企業を募集した。得られた検体はアメリカの検査機関へ送付し複数の分析手法(HPLC-PDA, LC-MS/MS, GC-MS/MS を組み合わせることで各サンプル中の△9-THC を高精度に測定した。

【結果】国内 24 社の CBD 寧業者から提供された計 98 件のサンプル分析を実施した。全サンプルの 52%から問値を超える△9-THC が検出された。特に、ディスティレート原料やベイプ製品では規制値を超過する傾向が認められた。一方でオイル製品や飲料など低濃度に希釈された製品では△9-THC が概ね検出されない傾向が認められた。

【考察】法改正に伴い制定された△9-THC 関値はベイプ製品やブロードスペクトラム CBD 製品の組成や供給体制に影を与えることが予想される。本規制はベイプ製品の溶媒変更や合成カンナビノイド製品開発を促進する方向に作用する可能性が考えられる。また事業者にとっては検査コストの上昇や偽陽性リスクなどの負担を増加させる方向に作用する可能性が高い。

A:研究目的

大麻草には 160 種類以上の特異的生理活性物質が含有されており、これらは総称してカンナビノイド（CBs）と呼ばれる [1]。それらのうち Δ9-Tetrahydrocannabinol（THC）等は今日では麻薬及び向精神薬取締法の規律対象であるが、カンナビジオール（CBD）をはじめとした一部の CBs は日本国内で食品として 2013 年以降、国内で合法的に流通している。

これらの CBs 製品は全て海外から輸入されているが、日本と諸外国の大麻規制の差異が存在するため、諸外国で合法的に流通している製品の中には日本国内では麻薬に該当する製品が存在する。そのため輸入に際しては一定の規則に基づいた税関審査が実施されている。

従来の輸入手続きにおいては、1:大麻草の規制部位（花穂・葉等）を含まないことを示す宣誓書や製造工程表、ならびに 2:最終製品に Δ9-THC が検出されないことが明示された成分分析表(COA)の提出が義務付けられていたが、COA における Δ9-THC の検出限界値に関しては明示されておらず、その値は製品輸入を行う事業者の裁量に委ねられていた。[2]

しかし 2023 年 12 月に大麻取締法の改正が行われた際に CBs 製品の規制明確化の一環

として、残留 Δ9-THC 閾値を明示する方針が示された。具体的な数値に関しては政令で別途定めることとなり、2024 年 5 月からのパブリックコメント募集の実施の後、現行のΔ9-THC閾値(油脂・粉末0.001%(10ppm)、飲料 0.00001%(0.1ppm)、その他0.0001%(1.0ppm)など）が設定された。[3)]
従来の輸入時に提出された COA を分析した報告によると、200ppm を検出限界として非検出で輸入が許可された事例が認められており[4)]、これと比較して新規の Δ9-THC 閾値は厳格であると言えるだろう。また新基準は国際的にみても他に類を見ない精度でのカンナビノイド検査の実施を要求するものであり、諸外国の検査機関はこれらの検出限界に対応していないのが 2024 年時点の状況であった。そのため規制導入前の段階で国内流通している CBs 製品が法改正以後に麻薬に該当するか否かについては、判断することが困難であった。
そこで我々は、国内でカンナビノイド製品を販売する事業者を対象に製品サンプルを募集し、アメリカ合衆国にある専門検査機関の協力を得て、CBs 製品の新基準への適合性を判定するための検査を実施した。

B:研究方法

1）サンプル募集の方法と期間
2024 年 6 月 16 日-7 月 12 日の期間にウェブサイトや SNS を通じて検体検査を希望する事業者を募集した。情報の拡散は株式会社 Asabis と一般社団法人 Green Zone Japan の運用するウェブサイトと X(旧 Twitter)にて行われた。サンプル提供を希望する事業者はウェブフォームの記入と共に検体を研究協力者（中澤）の元へ郵送し、期日までに集めた検体を研究協力者（中澤）が一括して米国検査機関へと空輸にて郵送した。

2）検査費用の分担と検査結果の共有
検査実施にかかる費用の 30%は KCA ラボジャパンが負担し、70%は各事業者が負担した。日本から米国検査機関への送料は Asabis 株式会社が負担した。得られた検査結果は自社分のみ各事業者に還元された。

3)検査実施機器と手順詳細
本調査におけるカンナビノイド定量試験は米国ケンタッキー州に拠点を置く KCA Laboratories が実施した。定量に際しては各種サンプル形態に合わせて同ラボが独自開発した前処理方法および分析手順を用いて実施された。前処理においては、各サンプル形態ごとに添加回収試験を行い、検体中のカンナビノイドを十分かつ確実に抽出できることが確認された。これらの分析手法を含む検査ラボの運営については、第三者認定機関である PJLA（Perry Johnson Laboratory Accreditation, Inc.）による ISO/IEC 17025 認定（PJLA108651）を取得[5)]している。
検査の実施に際しては以下の三種類の機器を目的に応じて使用した。①HPLC-PDA: 主に CBD などの高濃度カンナビノイドを測定する目的で使用された、②LC-MS/MS: 低濃度の Δ9-THC、Δ9-THCA を高感度で測定する目的で使用された、③GC-MS/MS: カンナビノイドの分離や異性体識別、誘導体化試験に活用された。検査にあたっては、まず HPLC-PDA で Δ9-THC を分析し、同成分が検出された場合はそこで検査を完了した。検出されなかった場合には、LC-MS/MS または GC-MS/MS でより低濃度領域の確認を行った。マトリクス（サンプル形態）毎の検出限界値設定については表.1 に示した。なお本調査では Δ9-THC 単体と Δ9-THCA を別々に扱う方針を採用した。(2024 年 5 月のパブリックコメント公開時点ではこれらの成分は別個に扱われると想定されていたが、報告書執筆の 2025 年 3 月末時点ではこれらは合算値として扱うことが示されているため、同ラボは 2025 年 3 月末時点の商業検査では合算値を基準値として採用している。）
研究結果の集計等には天野開翔氏（KCA ラボジャパン合同会社）の協力を得た。

C:研究結果

期間中に 24 社のカンナビノイド事業者から

提供された 98 件のサンプルが提供された。
サンプルの形態は以下の通りであった。
オイル製品(29 件) 、アイソレート原料(19 件) 、ディスティレート原料(6 件) 、ベイプ製品(11 件) 、ハーブ(2 件) 、食品(23 件) 、化粧品・経皮薬(5 件) 、お香(2 件) 、飲料(1 件)
サンプル形態に応じた検査結果一覧、並びにサンプルに含まれる主要カンナビノイドに応じた検査結果一覧を以下の表.2、表.3 に示す。

D:考察

1.サンプル形態・主要カンナビノイド毎による差異に関して
本調査で実施した範囲において、ベイプ製品及びディスティレート原料は全ての製品が新基準に抵触することが明らかとなった。
ベイプ製品はカンナビノイドを脂溶性溶媒に希釈し作られたリキッドを、専用の電子機器で気化し吸入使用するものであり、リキッドの重量に占めるカンナビノイドの含有率は 50%程度が一般的である。ベイプ製品が全て新基準に抵触した理由としては、CBD 原料（アイソレート粉末）の閾値が 10ppm であるのに対して、ベイプリキッドに対する閾値が原則として 1ppm に設定されているため、従来通りに約 50%に希釈した場合には基準を超過する等が考えられる。
ディスティレート原料はブロードスペクトラム原料とも呼ばれ、大麻草に含まれる CBD 以外の微量カンナビノイドやテルペノイドを含む組成の成分原料である。アイソレート原料の 32%が新基準に抵触しなかったのに対して、ディスティレート原料からは 6 検体全てから規定値を超える Δ9-THC が検出された。これはディスティレート原料の精製過程では、その他の微量成分を残存させるためにアイソレート原料よりも精製工程が短いためと考えられる。これは主要カンナビノイドに応じた検査結果でもブロードスペクトラム製品が全て基準に抵触したこととも一致する。
これらの結果より、法改正に伴う Δ9-THC 閾値の導入は従来のカンナビノイド製品市場において、特にベイプ製品とブロードスペクトラム原料並びにブロードスペクトラム製品に大きく影響を与えることが予想される。
本調査において収集されたサンプル数は少数であったため、本結果を市場全体に適用することは慎重であるべきと考えられる。今後より大規模かつランダムなサンプル調査を実施することが望ましいだろう。

2.新基準運営における課題及び問題点
実際に 2024 年 12 月 12 日に改正法が施行されたことに伴い、国内流通するカンナビノイド製品の一部は販売禁止となりその影響は QOL の維持を目的としてカンナビノイド製品を使用するユーザーにも及んでいる。詳細は“日本国内のカンナビノイド製品のヘルスケアを目的とした活用状況“のレポートにて報告したが、現在我が国ではその他の治療手段が乏しい難治疾患に対してカンナビノイド製品を活用する患者の団体（カンナビノイド医療患者会）が存在し、参加者のおよそ半数はブロードスペクトラム CBD 製品を常用している。[6)]
新基準の導入に伴い CBD 製品の仕様変更を強制されることへの懸念は大きく、現行製品の使用継続を求めるオンライン署名には 2025 年 3 月時点で 54,000 件を超える署名が集まった。[7)] 組成変更が健康にどのような影響を及ぼすかは今後注視する必要があり、場合によっては特定臨床研究などによる救済措置が必要となる可能性が考慮される。
またベイプ製品に対する Δ9-THC 閾値の厳格化は新たな健康被害を間接的に誘発することが懸念されている。政令が規定する“油脂“（10 ppm 規制が適用）の定義はグリセリンと脂肪酸が結合した化合物を 90%以上含むものとされた。通常ベイプ製品の希釈に用いられる溶媒（植物性グリセリン、ポリエチレングリコール、希釈用テルペン）はこの基準に適合しないため、その他のカテゴリーに分類され、適用される Δ9-THC 閾値は 1 ppm となる。
この制限を回避するために溶媒として“油脂“に該当する MCT オイルを採用する事業者

が増加している。しかしMCTオイルに関してはベイプの溶媒として気化吸入した場合の安全性は担保されておらず、コロラド州などのベイプに関する独自規制を制定した先進地域では添加物としての使用は禁止されている。[8] これは政令によって健康被害が懸念される方向へと製品開発を誘導するインセンティブが働いている状況と言えるだろう。

さらに新規制の導入によって、天然カンナビノイドから合成カンナビノイドへと製品開発を誘導するインセンティブが働くことが懸念される。天然由来のカンナビノイドは大麻草から採取されるが、その合成過程においては必然的に微量の麻薬成分が混入することは避けられない。新基準の厳格性は、この微量混入を許容しないために事業者は麻薬成分を除去するコストや麻薬が検出されるリスクを抱えることを余儀なくされる。一方で天然由来のカンナビノイドに代わって化学合成したカンナビノイドを使用する場合は適切な合成過程を経ることで微量麻薬成分の混入を回避することが可能となるだろう。

目下、CB1受容体作動性の新規合成カンナビノイドが続々と開発され、指定薬物としての規制が順次実施されているが、カンナビノイド製品の需要逓減を伴わないまま天然由来カンナビノイドの供給ハードルを高くすることは、合成カンナビノイドの開発促進を間接的に促す恐れがある。

また産業的な側面に関しては、厳格なΔ9-THC閾値は検査の再現性や信頼性、コスト面における課題を残している。新基準への適合性を正確に判断するためには本調査で実施したようにHPLC-PDAとLC-MS/MSもしくはGC-MS/MSによる2回以上の施行が必要とされる。これは検査コストの上昇を意味する。

また検出感度を高く設定すると、コンタミネーション等による偽陽性が発生しやすくなる。さらに現状のΔ9-THC閾値にはバッファーが認められていないために、試料のサンプリング部位の違いや検査機関毎の差異によって発生する誤差により適法・違法のラインを容易に超えてしまうことが懸念されている。同一検体のラボ間の検査誤差や経時的な検査誤差の程度がどの程度のものなのかについては、今後追って研究を実施する必要があるだろう。

また報告書の執筆時点（2025年3月末日）で、厚生労働省のウェブサイトにはカンナビノイド製品中のΔ9-THC含有量検査が可能な検査機関一覧が提示されているが9)、これらの検査機関が0.1~10ppmの検出限界値を満たすための適切な検査機器使用や検査手順を満たしているかについては確認が行われていないのが現状である。カンナビノイド検査における標準化は今後の重要な課題と言えるだろう。

E:結論

国内24社のCBD事業者から提供された計98件のサンプル分析を実施した結果、全サンプルの52%からΔ9-THC閾値を超えるΔ9-THCが検出された。特に、ディスティレートやベイプ製品など高濃度のカンナビノイドを含む製品では規制値を超える例が多い一方、オイル製品や飲料など低濃度に希釈された製品ではΔ9-THCが概ね検出されない傾向が認められた。

法改正に伴い制定されたΔ9-THC閾値はベイプ製品やブロードスペクトラムCBD製品の組成や供給体制に影響を与えることが予想される。本規制はベイプ製品の溶媒変更や合成カンナビノイド製品開発を促進する方向に作用する可能性が考えられる。また事業者にとっては検査コストの上昇や偽陽性リスクなどの負担を増加させる方向に作用する可能性が高い。

参考文献

1: Matthew T, Welling MA Deseo AB, Monika SD. Biosynthetic origins of unusual cannabimimetic phytocannabinoids in Cannabis sativa L: A review. Phytochemistry 2022; 201:113282.

2:厚生労働省. CBD製品の輸入に関して.<https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/000997198.pdf> cited in March 2023.

3:厚生労働省. CBDオイル等のCBD関連製品の輸入について

<https://www.ncd.mhlw.go.jp/dl_data/cbd/kubun_example_20241015.pdf> cited in March 2025.
4:赤星栄志. CBD 製品における様々な THC 濃度基準-適切な基準値を探る-.
日本臨床カンナビノイド学会第 6 回学術集会/総会.2020 年.
5:KCA laboratory . KCA Labs Receives ISO/IEC 17025 Accreditation Scope Expansion. 2023.<https://kcalabs.com/wp-content/uploads/2023/01/KCA-ISO-7025-release.pdf> cited in March 2025.
6:Masataka Y, Umemura F, Miki N, Akino K, Akahoshi Y, Mikami A, Yamamo Y, Takumi I. How Cannabinoid Products Are Used ? : Summary of Japanese Patient Group Survey. Under review.
7: Change.org. 私たちから CBD を奪わないで下さい！
< https://chng.it/TdpXJNqF6x> cited in March 2025.
8:Colorado Department of Revenue. Public Health and Safety Advisory. 2020. <https://med.colorado.gov/sites/med/files/documents/03042020_DOR-CDPHE_Vape_Delivery_Devices_HSA.pdf> cited in March 2025.
9:厚生労働省. 令和７年３月１日に「大麻取締法及び麻薬及び向精神薬取締法の一部を改正する法律」の一部が施行されます. <https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_43079.html> cited in March 2025.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1.論文発表　なし

2.学会発表

天野開翔. 我が国の THC 残留限度値を巡る課題. 日本臨床カンナビノイド学会第 10 回学術集会・総会.

H.知的財産権の出願・特許取得状況

1.特許取得　なし

2.実用新案登録　なし

3.その他　なし

表 1.検出限界の設定

区分	マトリクス（サンプル形態）		LOD（Δ9-THC）	LOD（Δ9-THCA）
①	油脂		0.0001mg/mL~ 0.00076mg/mL	0.0001mg/mL~ 0.00084mg/mL
②	飲料		0.0001mg/mL	0.0001mg/mL
③	その他	最終製品	1ppm	1ppm
		原料		

–

表 2. サンプルのマトリクスに応じた検査結果

マトリクス （サンプル形態）	閾値	Δ9-THC 検出（ー）		Δ9-THC 検出（＋）		計
		サンプル数	%	サンプル数	%	
オイル製品	10ppm	28	97%	1	3%	29
アイソレート原料	10ppm	6	32%	13	68%	19
ディスティレート原料	1ppm	0	0%	6	100%	6
ベイプ製品	1ppm	0	0%	11	100%	11
食品	1ppm	8	35%	15	65%	23
化粧品および経皮薬	1ppm	3	60%	2	40%	5
ハーブ	1ppm	0	0%	2	100%	2
お香	1ppm	1	50%	1	50%	2
飲料	0.1ppm	1	100%	0	0%	1
計		47	48%	51	52%	98

表 3. サンプルに含まれる主要カンナビノイドに応じた検査結果

主要カンナビノイド	Δ9-THC 検出(−)		Δ9-THC 検出(+)		計
	サンプル数	%	サンプル数	%	
CBD	33	55%	27	45%	60
CBN	7	64%	4	36%	11
CBG	4	44%	5	56%	9
CBC	0	0%	1	100%	1
CBD CBN	1	20%	4	80%	5
CBD CBG	1	50%	1	50%	2
Broad Spectrum	0	0%	9	100%	9
Hemp Seed Oil	1	100%	0	0%	1
計	47	48%	51	52%	98

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

先進６カ国における未承認大麻製剤の処方制度

研究分担者：三木直子　一般社団法人 GREEN ZONE JAPAN　　理事
研究協力者：正高佑志　一般社団法人 GREEN ZONE JAPAN　　代表理事
研究協力者：赤星栄志 日本大学生物資源科学部　研究員

研究要旨

【目的】厚生労働省の定める先進６カ国（アメリカ・カナダ・オーストラリア・イギリス・ドイツ・フランス）のうち、処方箋医薬品として認可されていない大麻製剤を医師が患者に処方することが合法である国について、その制度設計および処方の実態を調査し、日本における制度設計の際の参考とする。

【方法】市場調査会社が公表しているデータ、および各国の業界関係者に聞き取りを行った。イギリスについては実際に足を運び、関係者に話を伺った。

【結果】現在、未承認大麻製剤が合法的に処方されているのは、上述の６カ国のうち、カナダ・オーストラリア・イギリス・ドイツの４カ国である。各国の制度の詳細については本文にて詳述する。

【考察】各国で制度は異なるが、処方箋医薬品でもなく健康補助食品でもない「医療用大麻製剤」というカテゴリーが存在し、医療関係者の合法的な処方のもとに使用している患者がいるという事実は共通している。本邦においても、同様の大麻製剤の使用が認められることによって恩恵を得られる潜在的な患者は多数にのぼると考えられ、日本の医療制度や患者の実情に則した制度が制定されることが望ましい。

A. 研究目的

欧米では 、1990 年代以降、大麻を医療目的で使用することを合法化する流れが起きており、処方箋医薬品の他に、医薬品としては承認されていない大麻製剤を医師が患者に処方することが合法である国が増加傾向にある。一方日本では、世界 35 カ国以上で医薬品として承認されている「エピディオレックス」の第 III 相試験が 2022 年に開始された[1]が、それ以外の大麻製剤は 、特定臨床研究［jRCTs031240495］[2]で使用されているもの以外は一切使用が認められていない。

エピディオレックスの臨床試験の適応疾患は、ドラベ症候群、レノックス・ガストー症候群、結節性硬化症という３種の難治性てんかんに限定され、医薬品として承認されたとしてもその恩恵に与ることのできる患者は少数である。本報告書で

示すように、海外で医療用大麻製剤が奏効することが認められている疾患は、てんかんに限らず、慢性疼痛、不安やうつなどの精神疾患、睡眠障害、神経性疾患等幅広く、膨大な数の、医療用大麻が治療に役立つ可能性のある患者が取りこぼされることとなる。

本調査は、厚生労働省の定める先進６カ国（アメリカ・カナダ・オーストラリア・イギリス・ドイツ・フランス）のうち、医薬品として認可されていない大麻製剤を医師が患者に処方することが合法である国について、その制度設計および処方の実態を調査し、日本における制度設計の際の参考となる情報を収集することを目的とするものである。

B. 研究方法

基本的に情報の収集はオンライン検索にもとづいているが、不明点や矛盾点がある場合には該当国の有識者に質問して情報を補足した。またイギリスについては、2024 年 5 月に視察を行って医療用大麻の関係有識者諸氏にお話を伺っている。

C. 研究結果

上述の先進６カ国における状況を下記にまとめる。未承認大麻製剤が合法的に処方されているのは、６カ国のうち、カナダ・オーストラリア・イギリス・ドイツの４カ国である。

注記： 上記４カ国ではいずれも、医薬品の承認を担当する省庁によって医薬品として承認されている大麻由来製品が存在するが＜付録：表 1＞、それらは本報告書の範疇ではない。したがって本報告書では、医薬品としては未承認の大麻由来製品のみを取り上げ、それらを「医療用大麻製剤」あるいは単に「大麻製剤」と呼ぶこととする。

C-1. アメリカ

アメリカには連邦法と各州の州法とが二重構造で存在し、連邦法が州法より優先される。大麻は連邦法である規制物質法（Controlled Substances Act）[3] ではスケジュール１に分類される違法薬物であり、医療的な用途は認められていないが、一部の州では合法化されている。この場合、理論上は連邦法が優先するが、実際には連邦政府が州の大麻政策を黙認している。医療大麻運用制度は各州政府に委ねられ、2025 年 3 月現在、アメリカでは、39 州およびワシントン DC、アメリカの領土であるグアム、バージン諸島、プエルトリコが医療大麻制度を運用している。適応症や許可の種類など、運用規則は各州によって異なるが、すべてに共通して、医師が医療用大麻製剤を処方することはなく、効果効能を謳うことも許されていない。

ただし例外として下記がある。

アメリカでは、Investigational New Drug（IND）申請を受諾する形で、未承認薬への拡大アクセスの制度を運用してきた歴史があり、現在、食品医薬品局（FDA）は正式には “Expanded Access” と称して制度の運用を行なっている[4,5]。医療用大麻製剤もこの対象として 1976 年から 1991 年までに約 30 名の患者が連邦政府による医療用大麻製剤を支給されていた。1992 年以降、医療用大麻利用制度の運営は連邦政府から州政府に移管され、以降 Expanded Access への新規の登録は行われていないが、今も連邦政府から薬として大麻製剤の提供を受け続けている患者が１名のみ存在する[6]。

大麻は AHP（American Herbal Pharmacopeia）には 1850 年から収載され、1942 年にいったん削除されたが、2014 年に再掲された[6]。

C-2. カナダ

1. 法的枠組み

カナダでは2001年に医療用大麻が合法化され、「管理薬物および物質法（Controlled Drugs and Substances Act″）」下の「医療用マリファナアクセス規制（Medical Marihuana Access Regulations, MMAR）」の管轄下に置かれた。その後、2013年からは「認可患者向け医療用マリファナ（Medical Marihuana for Authorized Patients, MMAP）、2016年からは「医療目的のためのカンナビスアクセス規制（Access to Cannabis for Medical Purposes Regulations, ACMPR）」 によって運用されていたが、2018年の嗜好用大麻合法化後、嗜好用大麻と医療用大麻の両方を管轄する「大麻法（Cannabis Act）」[8] が制定された。これにより、大麻は規制薬品薬物法（Controlled Drugs and Substances Act, CDSA）によって規制される違法薬物（スケジュールII）のリストから除外され、別個に規制されるようになった。

医療大麻の生産、販売、使用はカナダ保健省（Health Canada）[9] によって厳格に管理され、ライセンスを持つ生産者（Licenced Producer, LP）は、厳格な品質管理基準に従わなければならず、製品の追跡と報告が義務付けられている。2025年1月現在、有効な生産者ライセンスは 909件にのぼる（カナダ保健省のウェブサイトにあるライセンスホルダーのリスト[10]に掲載された1,007件のライセンスのうち、失効、差し止め、取り消しとなった 98件を除いた数）。

2. 利用者の資格

医療大麻を使用するためには、正式な資格を持つ医療関係者（医師［MD］またはナース・プラクティショナー［NP］）による許可が必要である。医療用大麻の使用が認められる特定の疾患リストはなく、医療関係者の判断に基づいて利用資格が与えられる。年齢の制限はなく、保護者の同意があれば未成年でも医療関係者の監督のもとでの使用が可能である[11]。

3. 利用の手順と供給方法

使用資格を持つ患者は、カナダ保健省からライセンスを受けた販売者から大麻製剤を購入できる（患者はまず生産者を選び、患者として登録する必要がある）。許可を得た患者は、一定量の大麻を所持することが許されており、その量は「医療文書（medical document）」[12] に記載された用量に基づいて決定される。患者が許可を得て自身が使用する大麻を栽培する、あるいは特定の他者に栽培を依頼することもできる。

3-1. 患者が大麻製剤を購入する場合の手順

(1) 患者は、医療提供者からの「医療文書」を取得する。この「医療文書」は、大麻法の下に定められた細則「Cannabis Regulation」の Part 14, 第273項[13]に定められた情報が含まれる必要がある。（カナダ保健省のウェブサイトから専用のフォームをダウンロードすることもできる。）医師が使用を許可する一日あたりの乾燥大麻の量が明記され、これが「処方箋」の役割を果たす。
＜付録：図1＞

注記：医療用大麻製剤は医薬品ではなく、また医療文書は特定の製剤名（ブランド名）を指定しないこと、患者は自己滴定が許されること、患者本人が医療用大麻を栽培する場合があることなどから、カナダの医療大麻制度では厳密な意味では医師は患者に「処方」はしない。ただし本報告書ではこれを「処方に準ずる行為」と解釈している。

(2) 患者はカナダ保健省に認可された生産者のリストから自分に合った生産者を選び、上述の医療文書と、各販売者が指定する登録申請書を提出して患者として登録する。患者は、品揃えや在庫の豊富さ、価格、カスタマーサービスの品質などを考慮して登録する生産者を選ぶ。複数の生産者に登録、あるいは登録する生産者を変更することも可能である。

(3) 大麻製剤を生産者から直接購入する。通常は、オンラインまたは電話で注文し、製剤は指定の住所に届けられる。例外的なケースとして、アルバータ州では、Shoppers Drug Mart [14] というウェブサイトが医療用大麻製剤の販売者としてのライセンスを持ち、患者はここから大麻製剤を入手できる。患者が一回に購入できる量は、医療文書に記載された一日あたりの量の 30 日分であるが、それが 150 グラムを超える場合は 150 グラムが上限となる（ただしその他に、医療用途以外の目的で使う 30 グラムの所持が認められる）。

Dried Cannabis Equivalency (DCE) について

「医療文書」で医師が許可する用量として記載されるのは乾燥大麻の量のみだが、市場には乾燥大麻以外の剤形（オイル、カプセル、スプレー、エディブルその他）の製品も流通している。患者が乾燥大麻以外の剤形の製品を使用する場合、医師に許可された 30 日間あたりの用量を超えないよう、その製品に含まれるカンナビノイドの量を乾燥大麻の量に換算する必要がある。そのためには、大麻法 [8] に定められた「乾燥大麻換算係数 (Dried Cannabis Equivalency, DCE) [15,16] を用いる。＜付録：図 2＞

また、各生産者は自社の製品について、上記の換算係数に準じた DCE を設定している。一例を挙げると、最大手の生産者の一つであるオーロラ・カナビス社の製品は次のように換算される。

- Aurora CBD Drops：26～28 mg/ml の CBD が入った 30mL ボトル 1 本が 6 グラムの乾燥大麻に相当（**DCE=6**）[17]
- Vespera Oil：１本が 7.5 グラムの乾燥大麻に相当（**DCE=7.5**）[18]
- CBN 1:2 NightTime Formula：１パッケージが 5 グラムの乾燥大麻に相当（**DCE=5**）[19]

これらの数値は、製品に含まれるカンナビノイドの濃度やカンナビノイドの含有比に準じて計算される。患者は、この換算係数を使って使用が許される 30 日間あたりの乾燥大麻の量を超えないよう製品購入数を調整する。オーロラ・カナビス社はこの換算に関する包括的なガイドラインをウェブサイト上に公開している [20]。

DCE の係数は各生産者によって、また個々の製品によってばらつきがあり、複雑で、注意が必要である。したがって、患者は医師、ナース・プラクティショナー、あるいは医療用大麻専門のクリニックのアドバイスを受けることが推奨されている。

用量とフォーミュレーションに関するアドバイス

医師、ナース・プラクティショナーの多くは、医療文書の他に、THC:CBD の比率や用量に関するアドバイスを患者に提供する。患者が実際の製品を選ぶにあたっては、次のような情報ソースからもアドバイスを得ることが可能である。

- 医療用大麻専門クリニック（Cannabis Clinic）[21]：全国に数多くの専門クリニックがあり、看護師や薬剤師などが、面談またはオンラインで、乾燥大麻の品種やその他の剤形の製品の選

び方、用量、摂り方などについて患者の相談に乗る。

- 患者は製品購入の前にまず生産者を選んで登録する必要がある。生産者には通常、患者の相談窓口としてサポートチームが存在する。サポートチームは、各製品に関する詳細な情報を提供し、患者の選択および使用をサポートする。

また患者には自己滴定が許されており、患者自身が使用の感覚を確認しながら自分に合った用量を探し出すことも一般的に行われる。その際、「Start Low and Go Slow（少なく始めてゆっくり増やす）」というアプローチがカナダ政府によって強く推奨されている[22, 23]。

3-2. 自分が使用する大麻を患者自身が栽培する場合の手順

これは「個人による指定栽培プログラム（personal and designated production program）」と呼ばれる[24]。

(1) カナダ保健省に許可を申請する。申請には、医療文書、個人情報と身元の証明書、栽培地の詳細、必要な場合は栽培地の所有者の同意書の提出が必要である。

(2) 申請が許可されると、カナダ保健省は登録証明書を発行する。栽培が許される大麻の本数は、医療文書に記載された一日あたりの用量にしたがって計算される。

(3) 患者は、代理の栽培者を指名することもできる。代理栽培者は登録が必要であり、厳格な資格基準を満たしている必要がある（たとえば薬物の不法取引などの前科のある者はこの基準を満たさない）。

大麻の自家栽培が許可された者には、認可された本数以上は栽培しないこと、栽培地に他の者がアクセスできないようにすること、自身の医療目的での使用以外はしないことなどが義務付けられ、監視される。

4. 流通経路

カナダでは、医療用大麻製剤の輸入は厳しく規制されており、カナダ保健省による輸入許可が下りるのは医療利用の特別なケース、または研究目的の場合に限られる。輸入についてはその都度カナダ保健省の許可が必要である。

2019 年の時点でカナダには医療用大麻製剤は一切輸入されておらず[25]、このことは、カナダで患者が入手可能な医療用大麻製剤はほぼすべてがカナダ国内で生産されていることを示唆している。

5. 医療用大麻製剤利用の実態

● 処方する医療従事者の数

カナダには、合計約 10 万人の医師およびナース・プラクティショナーがいる[26, 27]が、そのうち医療用大麻製剤の処方を行っているのは 2024 年 6 月現在で 5,000 人ほどである[28]。

● 利用者の数

市場調査会社の最新の情報によれば、2024 年 6 月現在、医療目的での大麻の利用者として登録されているのはおよそ 18 万人である[29]。一時は 37 万人を超えた登録者数は近年減少傾向にあり、これは 2018 年に嗜好用大麻が合法化されて大麻へのアクセスが容易になったことが関係していると推測される。

● 使用の目的（疾患）

どのような疾患のために大麻製剤が使われているかに関しては、2022 年に発表された調査結果がある。それによれば、最も多かったのは疼痛管理であり、特に高齢者においては調査対象者の 67.7%が疼痛管理のために大麻製剤を用いていた。神経変性疾患、がん関連の症状の緩和、不安や鬱といったメンタルヘルスの改善がこれに続いた[30]。

この結果はまた、Tilray Medical による Canadian Cannabis Patient Survey (CCPS) 2021[31, 32] および Canadian Cannabis Survey 2024[33] によっても裏付けられている。

6. 課題

2018 年に嗜好用大麻が合法化されると、医療用大麻制度の登録患者が減少した。このことは、医療目的の大麻製剤を、患者が嗜好用大麻の市場から入手していることを示唆し、制度の建付けをあやふやにしている。

医療用大麻患者は「個人による指定栽培プログラム」を通して大麻を自家栽培することが許されているが、この制度を乱用し、本来の目的とは異なる使用、あるいは闇市場に製品を流すなどの事例が報告されており、カナダ政府はこのプログラムの運用規制を厳格化するなどの対応をとっている[34]。

C-3. オーストラリア

1. 法的枠組み

2016 年に「麻薬取締法 1967 (Narcotic Drugs Act 1967)」[35] および「治療用物品管理法 1989 (Therapeutic Goods Administration Act 1989)」[36] が改定され、医療目的での大麻の栽培、生産、処方が合法化された。これにより、医療目的での大麻製剤の使用が特定の条件下で認められるようになった。(注記：オーストラリアでは現在も嗜好目的の大麻は禁じられている。)

「麻薬取締法 1967」は規制の対象となる薬物を「麻薬 (narcotic drugs)」と「向精神薬 (psychotropic substances)」に分類しており、大麻は「麻薬」である。また保健省医療用品管理局 (Therapeutic Goods Administration, TGA)[37] は、オーストラリアにおいて医薬品や毒物を管理するための基準である「Poisons Standard」(正式名称は "Standard for the Uniform Scheduling of Medicines and Poisons, SUSMP)[38] を管轄しており、薬物をスケジュール 1 から 10 に分類して管理している。このなかで、医療用大麻はスケジュール８の規制薬物 (Controlled Drug)、嗜好用大麻はスケジュール９の禁止薬物 (Prohibited Substances) に分類されている。<付録：表 2>

医療大麻制度の運用は、保健省医療用品管理局によって行われている。TGA は、未承認大麻製剤の品質と安全性の確認、大麻製剤へのアクセス、臨床試験の監督、研究データの活用、医療従事者と患者への情報提供、規制の施行と監視に責任を持つ。

医療用大麻製剤の輸入・製造の監督は保険省医薬品規制局 (Office of Drug Control, ODC)[39] の管轄である。

2. 利用者の資格

処方の対象となる疾患は医師の判断に委ねられるが、一般的には以下のような疾患が対象となる。

慢性疼痛：神経性疼痛およびがん性疼痛
神経疾患：てんかん、多発性硬化症、パーキンソン病、トゥーレット症候群など
精神疾患：PTSD、不安神経症、うつ病など

がんによる悪心や食欲不振
消化器疾患：クローン病、潰瘍性大腸炎、過敏性腸症候群など
緩和医療および終末期医療
その他：自閉症、線維筋痛症、睡眠障害、頭痛・片頭痛、関節炎など

3. 利用の手順

製品の輸入、栽培、製造、供給は、医療用品管理局（TGA）および医薬品規制局（ODC）が監督している。国内での医療用大麻の栽培は、ODC によって厳密に規制されており、許可を受けた企業が、医療品質基準に従って大麻を栽培および製造する。 一部の製品は、カナダやオランダなどから輸入されることもある。医療大麻患者が自身の使用のために大麻を栽培することは許されていない。

まず、患者が大麻製剤を入手する手順の概略は以下の通りである。

(1) 医療従事者による診察により、医療大麻製剤の使用が適切であるかどうかの判断を受ける。

(2) 使用の許可を受ける。

(3) 医療従事者が個々の患者の症状に合わせた処方箋を書く。医療大麻の処方を行えるのは医師（一般開業医［GP］または専門医）およびナース・プラクティショナーのみである。

(4) 患者は処方箋を持参して認可された薬局から医療大麻製品を購入するか、処方箋を薬局に送付し、製品を自宅に配送してもらう。

(5) 患者は定期的に医療従事者の診察を受け、大麻製剤の効果を監視し、必要ならば製品や用量を調整する

次に、(2)の、患者が使用の許可を受ける方法について詳述する。患者が医療用大麻製剤の使用許可を受ける方法には、「特別アクセススキーム」と「認定処方医制度」の２つがある[40, 41]。

A: 特別アクセススキーム（Special Access Scheme, SAS）

医療従事者が患者に代わって個別に、TGA に処方の許可を申請する方法である。SAS にはカテゴリーA とカテゴリーB があり、その違いは以下の通り。

A-1: SAS カテゴリーA

- 重篤な疾患または末期状態にある患者で、「生命が危険にさらされる可能性がある」または「治療がない場合に致命的なリスクが高い」患者が該当する。
- 申請方法：医師が患者の状況を判断し、通知を行った後に製品を処方できる。TGA の事前承認は不要で、申請は後日通知として行う。
- 即時対応が必要な場合に適している。事前審査が不要なため迅速に治療を開始できる。

A-2：SAS カテゴリーB

- 重篤な疾患ではあるが末期状態ではなく、カテゴリーA に該当しない患者を対象とする。
- 医療大麻を含む未承認医薬品を使用することで健康状態が改善する可能性がある場合が該当する。
- 申請方法：医師が患者のために TGA に申請し、事前に承認を受ける必要がある。TGA は製品の適応性やリスク・ベネフィットを審査し、承認の可否を決定する。

● 承認プロセスに数日から数週間かかることがあり、緊急性が低い場合や、慎重な審査が求められる場合に適している。

B. 認定処方医制度（Authorised Prescriber, AS）

特定の医療従事者（主に医師だがナース・プラクティショナーも含まれる）が未承認の医療大麻製剤を特定の患者グループに直接処方できるようにする制度である。この制度は、特定の条件下で医師が迅速かつ効率的に未承認医薬品を使用するためのアクセス手段を提供する。以下にその概要を示す。

● 医師は TGA に申請し、認定を受ける。認定のためには下記の要件を満たすことが必要である。

- 適切な資格と経験：処方する医薬品（医療大麻を含む）や治療対象となる疾患に関する専門知識があること。

- 患者の安全を確保する治療計画：処方される医薬品が適切かつ安全に使用されることを示す治療計画を提出すること。

- 倫理委員会（Human Research Ethics Committee, HREC）または専門学会からの承認

● AP スキームでは、医師が認定を受けた特定の患者グループ（例: 特定の疾患や症状に苦しむ患者）に対してのみ未承認医薬品を処方できる。患者ごとに TGA の承認を申請する必要はないが、処方状況を定期的に報告する義務があり（通常は６か月ごと）、報告内容には、処方件数や治療結果に関する概要が含まれる。

● 認定は通常 1〜3 年の有効期間があり、更新時には再審査が行われる。

特別アクセススキームと認定処方医制度の違いを＜付録：図 3＞にまとめた。

“Established History of Use” リストについて

オーストラリアの”Established History of Use”制度は TGA が管理するリストで、未承認医薬品全般のうち、一定の使用実績と安全性が確認された製品をまとめたものである。2025 年 1 月現在、TGA のウェブサイトにあるリスト[42]には 168 製品が掲載され、このうち 18 製品が医療大麻製剤である。（注記：掲載されるのは個別のブランド／商品名ではなく、成分比、剤形、適応疾患の組み合わせである。）

このリストに掲載されている医薬品は、TGA が「安全かつ効果的であると十分な歴史的使用実績から判断した」と認めた製品であり、医師がこれらの製品を処方する際、申請プロセスが簡素化される。リストに含まれる製品に関しては、医師と患者が安全性をより信頼でき、かつ医師の処方申請手続き（特に SAS カテゴリーB および AP スキーム）がスムーズになるという利点がある。リスト掲載製品は、製造・品質管理基準（例: GMP 基準）を満たしている必要があり、TGA が最新の研究や安全性データをもとにリストを定期的に見直す。

4. 流通経路

製品の種類

現在医師が患者に処方できる未承認医療用大麻製剤は、THC と CBD の比率によって５つのカテゴリーに分類されている。医師はこのなかから特定の「カテゴリー」を処方する。

カテゴリー 1: CBD のみ（CBD ≥ 98%）: 63 製品
カテゴリー 2: CBD 優位（CBD ≥ 60% and < 98%）: 41 製品
カテゴリー 3: 含有比拮抗（CBD <60% and ≥ 40%）: 51 製品

カテゴリー 4: THC 優位（THC 60% - 98%）: 15 製品
カテゴリー 5: THC のみ（THC >98%）: 345 製品

全製品のリストは保健省のウェブサイトで見ることができる[43]。

申請手続きはすべてオンラインで可能となっている[44]。

医療大麻の輸入規定[45]

制度が始まった当初は、患者別に申請してその人の分だけ輸入というルールだったが、それではあまりに輸送コストがかかりすぎて高額になってしまうため、製造業者あるいは輸入業者が「スポンサー（SPONSOR）」となってバルクで輸入し、あらかじめ認可された倉庫に保管し、そこから患者あるいは薬局に販売される制度に変更された。

(1) 輸入業者の登録:

輸入業者は、TGA の輸入許可と ODC の麻薬許可（Narcotic Import Permit）を取得する必要がある。また製品は GMP 基準（Good Manufacturing Practice）に準拠している必要がある。

(2) 未承認医薬品としての取り扱い:

オーストラリアでは、医療大麻製品のほとんどが未承認医薬品とみなされており、輸入された製品は、SAS または AP というアクセス制度の下で、または臨床試験を通じてのみ処方される。

(3) 輸入可能な製品:

輸入できる製品は、TGA が承認した特定の医療大麻製品リストに含まれるもの、または個別の承認を受けた製品に限られる。

(4) 輸送と保管の規制:

医療大麻製品は、適切な輸送条件（例: 温度管理）で輸送される必要があり、保管には厳格なセキュリティと記録管理が求められる。

スポンサーの役割

医療大麻の輸入におけるスポンサーは、以下のような役割を果たす：

1. **法的責任**

スポンサーは輸入された医薬品の規制遵守に対して法的責任を負い、製品がオーストラリアの基準を満たしていることを保証する（例: ラベリング、品質基準）。

2. **TGA との連携**

スポンサーは、TGA とのやり取りを通じて、製品の登録または使用許可を取得し、必要に応じて、医療大麻製剤を TGA の「Established History of Use List」に追加する申請を行うこともある。

3. **医師と患者のサポート**

スポンサーは、製品の適正使用に関する情報提供を行い、また、医師が SAS や AP の申請を行う際に、製品情報や技術的なサポートを提供する場合がある。

4. **製造元との調整**

スポンサーは海外の製造元と連携して製品の輸入手続きや供給管理を行い、製品の輸送、税関手続き、流通までの全プロセスを管理する。

スポンサー関与の具体例

例えば、特定の医療用大麻製剤を使用したい場合、以下の流れでスポンサーが関与する：

1. 医療従事者が SAS または AP 経由で患者に処方：医療従事者が特定の製品を選択。

2. スポンサーが輸入と供給を手配：必要な輸入許可を取得し、製品を国内へ。

3. 患者に届けられる：スポンサーのサプライチェーンを通じて、処方薬局または医師のもとへ供給。

上述した、医療用大麻製剤のカテゴリー別製品が網羅されたTGAのウェブサイトページには、各製品のスポンサー名が明記されている[43]。

5. 医療用大麻製剤利用の実態

● 処方する医療従事者の数

2024年の時点でオーストラリアには、約142,500人の医師と2,250人のナース・プラクティショナーがいる[46, 47]。このうち、SASおよびAP制度を通じて医療用大麻製剤を処方する医療従事者は約5,700人とされている[48]。

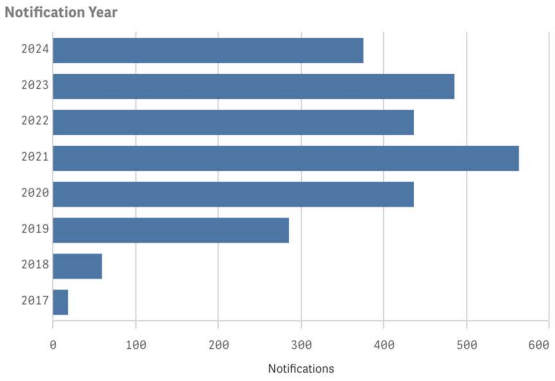
● 利用者の数

医療用大麻製剤の利用者の数を包括的に管理する機関はなく、正確な数を把握することは困難だが、オーストラリア健康福祉研究所（Australian Institute of Health and Welfare, AIHW）が2022年から2023年にかけて行ったアンケート調査[49]では、過去12か月間に医療目的で大麻を使用したと回答したのは全国民の3%にあたる約70万人であったのに対し、オーストラリア医療従事者規制庁（Australian Health Practitioner Regulation Agency, AHPRA）およびAPRAがサポートする国家委員会（National Boards）が共同で行った報告[48]によれば、2024年1月までに、医療目的で大麻を使った経験のある人の数は100万人を超える。これは、医療大麻製剤の利用が急速に拡大していることを示している。

患者の数を使用スキーム別に見ると、スペシャルアクセススキーム（SAS）を通して医療大麻製剤を使っている人の方が認定医師制度（AP）を通して使っている人よりも多く、その大部分を占める。

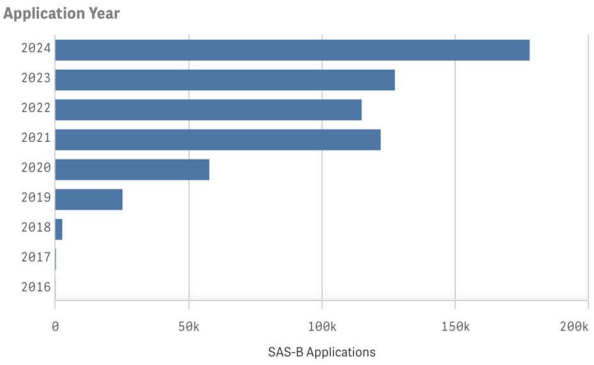
SAS Category A[50]

2016～2024年の使用報告総数：2,657件



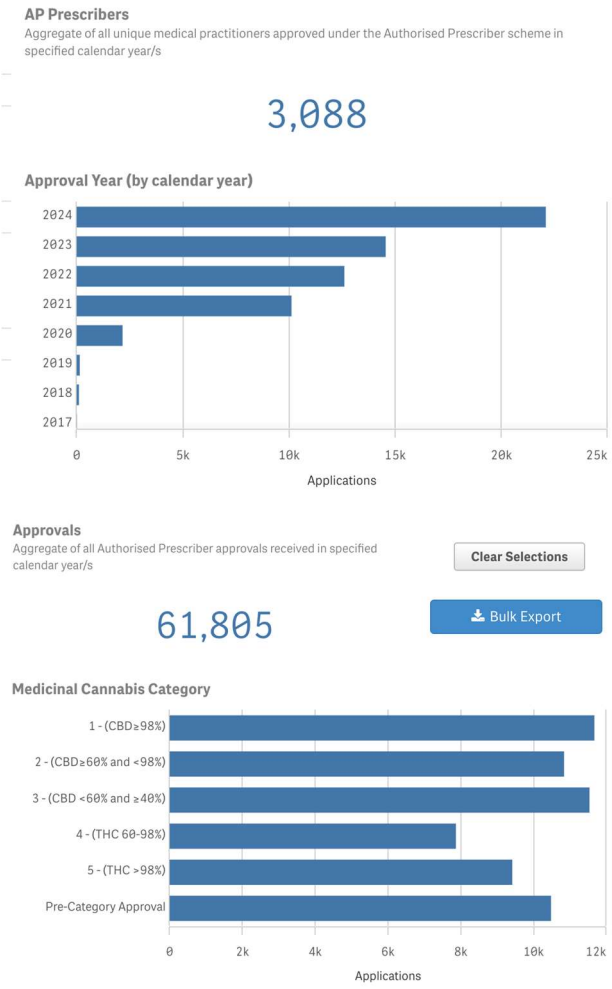
SAS Category B [51]

2016～2024年の使用許可申請総数：627,600件



AP [52]

2025 年 1 月 27 日時点で認定医師の数は 3,088 名、これまでに認定医師が承認した処方数は 61,805 件である。



● 使用の目的（疾患）

大麻の医療利用が合法化された 2016 年から 2021 年 8 月までの５年間について、その使用の目的をまとめた TGA の報告書 [53] によれば、承認された処方のうち、主要な対象疾患は疼痛管理、不安、睡眠障害がそれぞれ 61%、16%、5.7%となっている。

より最近では、2022 年～2023 年に行われたアンケート調査の結果が 2024 年に発表されており [54]、同じく主要な対象疾患は、疼痛管理 37%、精神疾患 36%、睡眠障害 15%で、上記の結果をなぞっている。

6. 課題

医療用大麻製剤は、承認された医薬品も含め、オーストラリアの公的医療保険制度である「メディケア」（Medicare）[55] および公的な医薬品助成制度である「医薬品給付制度」（Pharmaceutical Benefits Scheme, PBS）[56] の対象ではなく、すべて患者の自費負担となる。一般に大麻製剤は高額であり、患者の負担が大きいことが問題となっている。

（唯一の例外として、2021 年 5 月より、ドラベ症候群に限りエピディオレックスが PBS の適応対象となっている [56b]。）

C-4. イギリス

1. 法的枠組み

イギリスでは 2018 年 11 月に医療目的の大麻使用が合法化された。

内務省（Home Office）は、2018 年に改定された「薬物乱用法 1971（Misuse of Drugs Act 1971）」[57] および「薬物乱用規制 2001（Misuse of Drugs Regulation 2001）」[58] にもとづいて、大麻の栽培・加工・供給を監督する。「薬物乱用法 1971」は規制薬物の取締りを目的とした刑事法で、規制薬物をその危険性の程度にしたがって A, B, C の３つに分類し、大麻は B にあたる。「薬物乱用規制 2001」は医療・研究目的での薬物の合法的使用を規定する法律で、医療用途と乱用リスクに基づき規制薬物をスケジュール１～５に分類している。一般的な大麻（つまり嗜好用大麻）はこのうちスケジュール１に分類されるが、2018 年の改定により医療用大麻製剤はスケジュー

ル２に分類が変更され、特定の条件下で医師が処方することが可能となった。

医療用大麻製剤はCBPM（Cannabis Based Products for Medicinal Use）と呼ばれ、保健省（Department of Health and Social Care）の執行機関である医薬品・医療製品規制庁（Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA）[59] の監督下にある。処方される製品はMHRAによって医薬品として認可された Licenced（承認） CBPM と、医薬品としては認可されていない Unlicensed（未承認） CBPM に分かれる。

承認 CBPM は、サティベックス、エピディオレックス、ナビロンという３製品のみであり、現在イギリスで処方されている大麻製剤は、数・量ともに 未承認 CBPM の方が圧倒的に多い。

医療用大麻の初回処方ができるのはコンサルタント・スペシャリストと呼ばれる専門医に限られ、脳神経内科、緩和ケア科、精神科、腫瘍内科などの専門分野を持つ医事審議会（General Medical Council, GMC）[60] 登録医師である必要がある。（GMCは、イギリスの医師の規制を担当する独立機関であり、医療の質と安全性を確保する役割を担う。）

一般開業医（GP）は初回処方はできず、患者はまず一般開業医の診察を受け、一般開業医が専門医を紹介する必要がある。一定の条件下では、一般開業医が専門医と連携して継続処方を担当することが可能な場合がある。これは「shared care agreement（共同診療契約）」[61] と呼ばれる。ただしこの協定の可・不可は地域の医療方針によって異なるため、一般開業医が処方を引き継ぐかどうかはケースバイケースである。

専門医には、イギリスの国民皆保険制度である国民保険サービス（National Health Insurance, NHS）[62] 登録医とそうでない専門医（自費診療のみ）がおり、一般開業医が患者にNHS登録の専門医を紹介すれば国民保険サービスで償還される可能性がある。ただしNHS経由の医療大麻の処方は非常に限られているため、自費診療の専門医を紹介されるケースが多い。

2. 利用者の資格

● 適応疾患

NHSを通しての処方の場合

承認CBPM、未承認CBPMのいずれも、制度上はNHSを通じての処方が可能であるが、対象疾患は下記に限定されている。

1. 抗がん剤治療による悪心・嘔吐：Nabilone
2. 難治性てんかん（特に、ドラベ症候群およびレノックス・ガストー症候群）：Epidiolex
3. 多発性硬化症：Sativex

英国国立保健医療研究所（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）はCBPMの処方に関する医師向けのガイドラインを提供している[63]。

NHSを通さずに自費診療で承認・未承認CBPMを使用する場合

適応疾患は限定されず、専門医による処方があればどのような疾患でも大麻を使用することができる。

いずれの場合も、他の治療法が奏効しなかった場合に限られる。

● 年齢制限

明確な最低年齢は法的には定められていないが、実際の運用では以下のような制限がある。

- 未成年（18 歳未満）の場合：原則として慎重に処方される。NHS での処方は極めて限定的で、重度の小児てんかん（例：ドラベ症候群、レノックス・ガストー症候群） など、他の治療法が無効な場合に限られる。自費診療では、18 歳未満でも適応が認められることがあるが、小児専門医（小児神経科医など）の関与が求められる。

- 成人（18 歳以上）の場合：18 歳以上であれば、NHS または自費診療での処方が可能。

3. 利用の手順

患者は次のような手順で医療用大麻製品を入手・使用する[64, 65]。

(1) 一般開業医の診察を受け、医療用大麻製剤使用の資格があるかどうかを確認する。医療用大麻が使用できるのは、標準治療が奏効しなかった場合に限られる。一般開業医は専門医を患者に紹介する。NHS 登録の専門医の場合もあるが、NHS による処方はきわめて限定的であるため、民営クリニック（自費診療）の専門医を紹介することが多い。

(2) 一般開業医に紹介された専門医の診察を受ける。一般開業医を通さず、初めから民営クリニックで受診することも可能であるが、その場合でも、その患者の一般開業医の診療記録（既往歴、既存の処方など）を提出することが求められる。医療用大麻製剤を処方する民営クリニックでは、診察はすべてオンラインで行われる。

(3) 専門医は、診察結果と提出された書類に基づいて医療大麻の使用が適切であると判断した場合、処方箋を発行する。

なお、NHS は医療用大麻の使用に関する医師向けのサポートツールを提供しており[66]、そのなかで、医療用大麻の処方については多職種チーム（Multi-Disciplinary Team, MDT）レビューを行うことを推奨している。これは、医師、薬剤師、看護師、専門医など、さまざまな医療分野の専門家が患者の症例を総合的に評価・検討し、医療大麻が適切な治療法であるかを包括的に判断また安全性を確保するプロセスである。

(4) 発行された処方箋は、認可を受けた薬局に直接送られる。薬局は、輸入業者または販売業者に製品を発注し、製品は患者の住居に配送されるのが一般的であるが、薬局で受け取ることもできる。処方箋は毎月更新され、そのためには医師の診察が必要である。前述のように、継続処方については一般開業医が行える場合もある。

医師は、THC と CBD の比率や製剤の形態を含め、特定の製品（ブランド）を、摂取方法、用量のガイドラインとともに処方する。（ただし用量に関しては、患者が自身で調整することが多い。）薬局は責任を持って、医師の処方した製品を患者に提供する。

(5) 医師は定期的に患者を診察してその効果をモニターし、必要なら用量を調整する。

4. 流通経路

イギリス国内で流通する未承認 CBPM は、現在のところそのほとんどが輸入製品だが、国内生産もわずかではあるが始まっている[67]。輸入される大麻製剤の原産国は、カナダ、オランダ、イスラエル、デンマーク、オーストラリア等である[68, 69]。

輸入には、内務省が発行する規制薬物輸入許可証（Controlled Drugs Import License）[70]および MHRA が発行する卸売業者許可証（欧州経済地域に

属する国からの輸入の場合はWDA(H)（Wholesale Dealer’s Licence for Medicines for Human Use)、それ以外の国からの輸入の場合はManufacturer’s (Specials) Licence[71]、さらに、医薬品の適切な流通を保証する国際基準であるGood Distribution Practice (GDP)[72]を満たしていることの証明書が必要である。GDPはMHRAの管轄下にある。

輸入されたCBPMは、イギリスにおける薬剤師・薬局・薬剤技術者（Pharmacy Technicians）の規制・監督を行う独立機関である一般薬剤審議会（General Pharmaceutical Council, GPhC）[73]の認可を受けた医薬品倉庫に保管されたのち、特定の治療分野や特殊な医薬品（例：医療大麻、希少疾患向け薬など）を取り扱う「専門薬局（Specialist Pharmacy)」に移管される。患者は専門薬局からCBPMを受け取る。医療用大麻製剤を取り扱う薬剤師はGPhCの登録が必要である。

医療大麻合法化当初は、バルク製品の輸入は許されず、個別の患者ごとに医師が輸入を申請しなければならなかったが、時間と費用がかさむことから、2020年にバルク製品の輸入が許可された[74, 75]。

医療用大麻製剤の剤形は、乾燥大麻、オイル、ベープ、エディブル（食品）という４つのカテゴリーに分かれ、2025年3月時点で 合計680製品を超える。最も多いのは乾燥大麻（約460製品）、次に多いのがオイル（約180製品）、ベープ用カートリッジが38製品、エディブルが4製品である[76]。

5. 医療用大麻製剤利用の実態

● 処方する医療従事者の数

未承認 CBPM を処方している民間クリニックの数は 2025年3月の時点で 49軒、販売する薬局は39軒である[76]。

医療用大麻製剤を処方できる専門医の数は 2023年末の時点で11万人を超える[77]が、このうち実際に処方しているのは2023年10月時点で200人に満たない[78]。

● 患者数

2024年末時点で 63,000人と推定されている[79]。イギリスの人口は現在 6,900万人ほどなので、これは人口の 0.1% にも満たない数字である。制度の建前としては、イギリスでは医療大麻にNHSが適応されるが、実際にはほとんどが私費での利用であり、NHS を通じて 未承認CBPM を処方されている患者は一握りにとどまっているのが現状である[80, 81]。

医療大麻の処方点数（保健省発表）[81]
2018年10月～2022年10月

NHS が処方した承認 CBPM	11,976
NHS が処方した 未承認 CBPM	非公表
自費診療による承認 CBPM	140
自費診療による未承認 CBPM	89,239

● 使用目的

イギリスには医師に 未承認 CBPM を処方された患者の情報を収集するためのレジストリーがいく

つかあり、そこから得られた情報が、医療用大麻製剤の効果に関する Real World Evidence として蓄積されている。主要なものは３つある。

(1) NHS によるレジストリー[82]： 2021 年 4 月 1 日に創設され、１年後の 2022 年 4 月 1 日からは登録が義務付けられた。

(2) Drug Science によるプロジェクト T21 というレジストリー[83]：Drug Science は、イギリスを拠点とする薬物評議会として、2010 年、犯罪司法研究センターの支援を受けて発足した独立組織で、「政府への所属によって生じる政治的な干渉なしに、薬物の有害性についての科学的根拠を調査し研究すること」を目的としている。薬物研究で著名な、インペリアル・カレッジ・ロンドンの教授、デヴィッド・ナット博士が代表を努める。T21 は 2019 年９月に創設され、2024 年 5 月時点で 13 軒の私営クリニックがこのプロジェクトと提携し、登録患者数はおよそ 5,000 人。提携クリニックの医師は、「T21 を通じて処方される製品リスト」の中から製品を処方する。

(3) 私営の Curaleaf Clinic による UK Medical Cannabis Registry[84]：2019 年に創設され、現在登録患者数は 15,000 人を超え、３つの中で最大である。

2023 年５月に T21 が発表した論文[85]から医療大麻の使用目的を分析したものを見てみると、上位は

慢性疼痛／不安神経症／発性硬化症／PTSD／物質使用障害／トゥーレット症候群／てんかん／ADHD

となっている。

6. 課題

市場調査会社 Prohibition Partners の最新の報告書によると、イギリスの医療大麻患者数は今後４年間で急増し、2028 年までには 124%増の 141,000 人になると予測されている[86]。だが、さまざまな疾患で医療用大麻が奏効し得る人の数は 3,000 万人、つまり全人口の半数近いという見解もあり、今のところ医療大麻制度が患者のニーズをまったく満たしていないというのが現実である。これを解決するための今後の課題としては：

- NHS による保障対象と適応症の拡大
- 専門医に対する医療大麻教育
- 専門医だけでなく総合診療医も CBPM を処方できるようにすること

が挙げられる。

C-5. ドイツ

1. 法的枠組み

ドイツでは、2017 年 3 月に、麻薬や医療用薬物の管理を定めた麻薬取締法（Betäubungsmittelgesetz, BtMG）[87]が改正されたことによって大麻の医療目的での使用が合法化され、医師による処方が法的に認められた。このとき、大麻政策全般を管轄するドイツ連邦保健省（Bundesministerium für Gesundheit, BMG）[88]内の連邦医薬品・医療機器研究所（Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte、BfArM）[89]の一部門として大麻庁（Cannabisagentur）[90, 91]が創設され、国内の大麻栽培の管理（ライセンス付与、品質検査）、大麻の輸入管理・供給監督、医療機関や薬局への供給調整、価格設定や市場供給の調整などを監督することとなった[93]。

「麻薬取締法」は、薬物を 3 つのカテゴリー（Anlagen I:　医療用途のない禁止薬物／

Anlagen II: 製造販売はできるが処方はできない薬物、Anlagen III: 医療用途があり処方可能な薬物）に分類している。医療用大麻は以前はAnlagen I に分類され、ほぼ全面的に禁じられていたが、2017 年の改正によってAnlagen III に分類が変更された。さらにその後、2024 年 4 月 1 日に嗜好用大麻が条件付きで合法化されると同時に、大麻（嗜好用および医療用）のみを規制対象とする大麻法（Cannabisgesetz, CanG）[92]という新たな法的枠組みが施行されたことにより、医療用大麻および合法的な範囲での嗜好用大麻の規制は麻薬取締法から大麻法に移管され、医療用大麻製剤へのアクセスが容易になった。主な変更点は以下の通りである[94, 95, 96, 97]。

- 処方の簡便化：それまで必要だった麻薬処方箋が不要になり、医療従事者および薬局の負担が軽減された
- 処方箋の有効期限の延長：それまで 7 日間だった処方箋の有効期限が 3 ヶ月に延長された

こうした変更によって医師が医療用大麻を処方することがより安易になり、大麻を治療のオプションと考える医師が増加した。また市場の拡大にもつながっている。

2. 利用者の資格

医療用大麻製剤はどのような疾患にも処方できるが、保険が適用されるためには以下の条件がある。

(1) 重篤な疾患を持つ患者であること

ただし「重篤な疾患」に相当する疾患のリストがあるわけではなく、医師の判断に委ねられる。

(2) 他の治療法が奏効しなかったこと（治療抵抗性）

「標準的な治療法で十分な効果が得られない」ことが条件である。例えば、痛み止め（オピオイド）や抗てんかん薬が効かない場合に大麻が考慮される。医師が 「大麻が他の治療よりも有益である」と判断する必要がある。

(3) 医療大麻が奏功する可能性があること

処方を検討中の疾患（症状）に医療用大麻製剤が奏功することを示す、症例や観察研究などが必要である。

3. 利用の手順

(1) 医師による診察

かかりつけ医や専門医を受診する（獣医・歯科医を除くすべての医師が処方可能）。医師は既存の治療法の効果を評価し、大麻が奏効する可能性があるかを判断する。診察時には、診療サマリーの提出が求められる。

(2) 処方箋の発行

医療用大麻の使用が適切と判断された場合、医師は処方箋（BtM-Rezept）を発行する。

2024 年以前は、患者が法定健康保険（GKV）加入者の場合、保険が適用されるためには、医療用大麻製剤の購入前に健康保険の事前承認を申請する必要があり、保険会社は、医師が作成した診断書にもとづいて審査を行い承認可否を決定した。民間健康保険（PKV）の場合も保険適用範囲は類似していた。（保険の承認が下りなかった場合でも、医師による処方箋があれば製剤を自費で購入することは可能であった。）2024 年 10 月 17 日以降、指定 16 分野の専門分野の医師（※）は、保険会社の事前承認なしに処方箋を発行することが可能となった[97, 98, 99]。

医療用大麻の処方に関する細則は連邦合同委員会（gemeinsamer bundesausschuss, G-BA）および保健省のウェブサイトに詳しい[100, 101]。

※ 総合内科／内科／麻酔科／神経内科／精神科／心療内科／整形外科および外傷外科／神経外科／緩和医療／疼痛治療／高齢者医療／血液内科および腫瘍内科／リウマチ科／消化器科／皮膚科／呼吸器科。これらで医師の総数の約７割を占める[102]。

(3) 薬局（Apotheke）で購入

医療用大麻を取り扱う薬局は、指定の卸業者から大麻を仕入れ、患者に販売する。以前は医療用大麻を取り扱うためには認可が必要であったが、2017 年の法改定以降はすべての薬局が医療用大麻製剤を扱うことができるようになった。

医療保険の適用を受けない患者は、薬局で自費購入することができる。現在、患者の大多数が自費で大麻製剤を購入している[103]。

医師は特定の製品（ブランド）名ではなく、患者の症状にもとづいて、剤形（乾燥大麻か抽出液か）、THC と CBD の比率、用量を指示する。患者は薬局が販売する製品のなかから、医師の処方に則ったものを購入する。

またドイツの「麻薬処方規則」（Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung, BtMVV)[104]は、医師が処方できる 30 日間あたりの医療用大麻製剤の上限を、乾燥大麻の場合 100 グラム、抽出液の場合 Δ9-THC 量で 1,000mg と定めていたが、2024 年 4 月以降は処方する量の上限はなくなった[105, 106]。

(4) 摂取後のフォローアップ

定期的に医師の診察を受けて効果をモニターし、処方箋を更新する。必要であれば製剤や用量を調整する。

4. 流通経路

● 製品の種類

国内で流通する医療用大麻製剤の剤形は、乾燥大麻（主に気化吸入に使われるが、粉砕してカプセル状にしたりお茶として使われることもある）と抽出液（オイル、ティンクチャーなど。決まった用量を経口摂取する）に限られる。2025 年 1 月現在市場に流通している製品の包括的なリストが「医薬品としての大麻に関するワーキンググループ（ACM)」のウェブサイト[107]にある。また認可を得た輸入業者（例：https://www.cannamedical.com/）および薬局から製品についての詳しい情報を入手することが可能である。

● 栽培と流通

Cannabis Act の施行は栽培に関する規制も大幅に緩和させた。施行以前は国内の大麻栽培には 2.6 トンという上限が設けられており、栽培者は入札手続きを経て大麻庁に納品し、大麻庁が販売を担当していた。そのため、国内での栽培者は Aurora Europe、DEMECAN および Tilray の３社に限られていた。

Cannabis Act によって生産量の上限および入札制度が廃止されると、販売には依然としてライセンスが必要であり GMP に準拠していることが必要ではあるが、生産者が直接販売を行えるようになり、これによって国内の生産が拡大した[108]。

国内で製造される大麻製品は増加しつつあるものの、現時点ではドイツは医療用大麻製剤の最大の輸入国の一つであり、国内需要を満たすため、カ

ナダ、ポルトガル、オランダ、オーストラリア、ニュージーランドなどから製品を輸入している[109a, 109b, 109c]。2023 年の乾燥大麻輸入量はおよそ 32.5 トン、2024 年上半期には 19.8 トンに達している[109d]。

5. 医療用大麻製剤利用の実態

● 処方する医療従事者の数

ドイツには 2023 年時点で約 428,500 人の医師がいる[110]。2024 年 10 月 17 日以降、このうち約 7 割の医師が、保険会社の事前承認なしに医療用大麻製剤を処方する権限を持つようになった。実際に医療用大麻製剤の処方を行っている医師の数は今のところ不明である。

● 患者数

ドイツ政府は医療用大麻製剤を使用している患者の数を公表していないが、いくつかの市場調査会社からの報告を総合すると、2024 年 4 月に Cannabis Act が施行される以前はその数は 20 万人から 30 万人の間と推定されていたが、施行後急激にその数が増加しつつあり、近い将来にドイツの人口の 1%にあたる 88 万人に届くと予測されている[111, 112, 113, 114]。

● 使用の目的

医療用大麻製剤の使用目的については、いくつかの調査結果が報告されている。

① BfArM が継続的に行っている調査を元にした報告では、2017 年から 2019 年 9 月までに法定健康保険によって医療用大麻製剤を利用した 6,538 人のうち、71%が疼痛管理、11%が筋けいれんのために医療用大麻を利用していた[115, 116]。

② 2020 年 6 ～ 8 月に行われたオンラインアンケート調査に回答した 1,028 人（保険適用者および自費購入者を含む）の主要な使用目的は、痛み関連の障害（さまざまな種類の慢性疼痛）、精神疾患（不安障害やうつ病など）、神経性疾患（多発性硬化症やてんかんなど）、消化器疾患（悪心や食欲不振など）であった[117]。

6. 課題

2024 年 4 月、嗜好用大麻が条件付きで合法化され、新しい「大麻法（CanG）」により、成人は一定量の大麻を個人の嗜好使用目的で所持・栽培できるようになった。しかしこのことが、医療用大麻の安定供給に悪影響を及ぼす可能性が指摘されている。

主な懸念点：

- 需要の増加： 嗜好用大麻の合法化によって市場全体の需要が増加し、医療用大麻の供給が当面不足する可能性がある。
- 価格の上昇： 需要の拡大により、大麻の価格が上昇し、慢性疾患などの患者が必要な医療用大麻を入手しにくくなる危険性がある。

嗜好用大麻の合法化は、医療用大麻の患者にとって望ましくない影響をもたらす可能性があるため、政府や規制当局は慎重な対応を求められている[118]。

C-6. フランス

2025 年 4 月現在、フランスには医療大麻制度は存在しない。

2021 年 3 月、医療用大麻の合法化に向け、その効果と安全性を評価するための試験プログラムが、国家医薬品安全庁（ANSM）によって開始された。これは難治性てんかん、化学療法による悪心および嘔吐、神経痛（特に多発性硬化症や他の神経変

性疾患に関連する痛み）、線維筋痛症やその他の慢性痛、パーキンソン病やその他の神経障害などの疾患を持つ3,000人を対象としたものである。当初２年間と期間設定されていたプログラムは、その後何度か延長され、2024年12月末で終了した。

試験プログラムでは、カンナビジオール（CBD）とテトラヒドロカンナビノール（THC）の比率が異なる、オイル、カプセル、ドライフラワーなどの剤形を含む複数の製品が使用された。

試験プログラムの結果を受け、フランス政府は2025年3月19日、医療大麻制度の法的枠組みの草案を欧州委員会に提出し、医療大麻制度制定に向けて動き出している[119, 120]。

D. まとめと考察

先進６カ国のうち、現在未承認大麻製剤が合法的に処方されているのは、カナダ・オーストラリア・イギリス・ドイツの４カ国である。各国で制度は異なるが、処方箋医薬品でもなく健康補助食品でもない「医療用大麻製剤」というカテゴリーが存在し、医療関係者の合法的な処方のもとに使用している患者がいるという事実は共通している。以下、制度構築上重要な論点のいくつかについて、日本で医療用大麻運用制度を構築することを前提とした考察を加える。

D-1:法的枠組み・監督省庁について

- 嗜好用を含め大麻が全面的に合法であるカナダと、嗜好用大麻の個人栽培・所持・使用が合法化されたドイツでは、大麻は違法物質（麻薬）のリストから削除されている。
- 嗜好大麻が禁じられているオーストラリアとイギリスでは、麻薬を取り締まる各法律に定められた薬物のカテゴリーを変更することによって、大麻を規制薬物としたまま、医療目的での利用が可能となった。
- いずれも、日本における厚労省に該当する省庁が医療用大麻の運用を管轄している。（ただしイギリスでは、刑事的な監督を行うのは内務省。）

【考察】日本において大麻を規制対象としている「麻薬及び向精神薬取締法」は、大麻からヘロインまでを同等の扱いとしているが、スケジュール制度の追加を含めた見直しを行うべきであろう。またその際に、大麻の医療用途についての制度設計を組み込むことも考慮すべきである。

D-2:利用者資格について

- ４カ国いずれも、医療用大麻を利用するためには、政府に認可された医師などの医療従事者による許可が必要である。
- 対象疾患は、イギリスでNHSを通して処方が行われる場合を除いて、特定の疾患リストがあるわけではなく、最終的には医師の判断に委ねられるが、通常の治療法が奏効しない、あるいはその他の代替治療手段がない症例であることが条件となる。

【考察】日本でも同等の条件の下に大麻の医療目的での利用を認めることが可能である。

D-3/4:製品・利用手順・販売経路について

- 各国の医療制度の違いに伴い、患者が医療用大麻製剤にアクセスする具体的な手順（スキーム）や流通の経路は異なるものの、処方可能な医師、薬局などはいずれも、監督省庁からのライセンス制度で管理されている。
- 認可される製品は、厳しい品質基準をクリアしていることが義務付けられている。

- 患者による自家栽培が許されているのはカナダのみである。
- ４カ国はいずれも国民皆保険制度が存在し、イギリスとドイツでは医療用大麻製剤が特定の条件下で保険適用となるが、実際に保険制度によって償還される率は低く、特にイギリスでは合法化後これまでに数例にとどまっている。カナダとオーストラリアでは、医療用大麻製剤は公的な健康保険の対象とならず、一部例外を除きすべて自費での利用である。
- オーストラリアとドイツでは、医師はカンナビノイド含有比および剤形を処方し、患者は認可された製品のなかから処方に則した製品を選ぶ必要がある。カナダでは、処方箋に相当する「医療文書」には乾燥大麻の用量のみが記載され、乾燥大麻以外の製品を使用する場合、乾燥大麻の量に換算して購入する。イギリスでは、具体的な製品が処方されることが多い。
- カナダでは医療用大麻製剤はほぼすべて国内生産で、輸入は厳しく規制されている一方、オーストラリア、イギリス、ドイツでは流通する製品の大半を輸入に頼っている。

【考察】４カ国はそれぞれに、自国の医療制度に組み込む形で、医薬品としては未承認の医療用大麻製剤の使用を政府の監督の下に認めており、国民皆保険制度の適用の有無にかかわらず、標準治療が奏効しない患者が医療用大麻製剤にアクセスする手段を提供している。日本においても、海外で使用実績があり、GMP 基準を満たした製品などは、医師の監督の下で、自由診療の選択肢の一つとして使用を認めることが検討されるべきである。

D-5:利用の実態について

- オーストラリア、イギリス、ドイツではいずれも、医療用大麻を使用する患者の数は増大傾向にある。カナダでは逆に、2019 年以降医療用大麻患者の登録者数は減少しているが、これは嗜好用大麻が全面解禁されたことによる影響と考えられる。
- 適応症としては、４カ国に共通して慢性疼痛、がん、神経変性疾患、精神疾患などが多い。

【考察】４カ国に共通した適応症である慢性疼痛、がん、神経変性疾患、精神疾患は、日本でも患者数が多く、日本における医療用大麻製剤の潜在的な受益者層は広いと考えられる。現在日本では、処方医薬品として海外数十カ国で承認されているエピディオレックスの、難治性てんかんを適応症とした臨床試験が行われているが、てんかん以外にも医療用大麻製剤が奏効する疾患があることは明らかであり、エビデンスも蓄積されつつある。したがって日本でも、現行の医療制度や患者の実情に則した医療大麻制度が制定され、幅広い疾患に対して医療用大麻製剤を使えるようになることが望ましい。

D-6:今後の展望と課題

- ４カ国に共通する課題として、医療用大麻製剤を処方する権限のある医療従事者のうち、実際に医療用大麻製剤を処方する者は少なく、また利用する患者も、医療用大麻による潜在的な受益者層のうちのごく一部にとどまっている。
- とは言いつつ、４カ国のいずれにおいても使用者は増加傾向にあり、今後の市場の拡大が予想されている。
- 嗜好用大麻が合法化されたカナダとドイツでは、医療用大麻製剤が供給不足になったり、医療用大麻にアクセスするための制度が乱用されたりといった混乱が生じている。

【考察】

４カ国の制度はそれぞれに特徴があり、現行の医療制度や大麻草栽培の歴史を背景として、独自の制度を構築しようとしており、制度の見直しや改定も積極的に行われている。

４カ国に共通して言えることだが、医療用大麻製剤の利用者は、潜在的な受益者のうちごく一部に限られている。これは、制度が比較的新しく、いまだ試行錯誤の過程にあることが一因であるが、大きな課題として、処方する医療従事者の知識の不足や、医療用大麻が治療法の選択肢として存在することについての患者側の認識不足がある。日本において医療用大麻制度を構築する際には、処方する側とされる側の両方に対する教育・啓蒙の徹底が不可欠である。

E. 結論

先進６カ国のうち４カ国で医療用大麻製剤が医師によって処方されているという事実は、大麻の持つ医療効果が政府によって正式に認められており、医療目的での大麻の利用が奏効している患者が存在することを如実に表している。日本でも、標準医療・代替医療を含む現行の医療制度に組み込める部分は組み込み、必要ならば新たな法的枠組みをつくるなどして、日本独自の医療大麻制度を構築することは可能であり、早急に検討されるべきである。

蛇足であるが、４カ国のうち、国内生産態勢がない（未熟である）こと、医師が特定の製品を処方できること、保険適用または自費診療という選択肢があること、患者のレジストリーが構築されていることなどから、最も参考になるのはイギリスの制度であるという個人的感想を持った。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：

三木直子「英国の医療大麻制度–厚生労働科学特別研究班・視察報告」日本臨床カンナビノイド学会第10回学術集会/総会：2024

三木直子「先進６カ国における未承認大麻製剤の処方制度」日本臨床カンナビノイド学会春の学術セミナー2025：2025

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

＜参考文献＞

1) GW Pharma 株式会社. GW Pharma、カンナビジオール内用液「GWP42003―P」の第 3 相臨床試験で最初の患者に投与されたことを発表 (2022-12-15) <https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000000003.000077559.html> Accessed March 2025.

2) 国立保健医療科学院. 臨床研究等提出・公開システム (2024). <https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031240495> Accessed March 2025.

● アメリカ

3) DEA. The Controlled Substances Act (n.d.) <https://www.dea.gov/drug-information/csa> Accessed March 2025.

4) 宮路天平. 米国における CU 制度の運用 ～ Medical Cannabis を事例に～ (2018). <https://www.jstage.jst.go.jp/article/jjpe/23/Supplement/23_s43/_pdf> Accessed March 2025.

5) Expanded Access. U.S. Food & Drug Administration (n.d.) <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/expanded-access> Accessed March 2025.

6) Project CBD. メアリー・ジェーンからスペシャル K へ (2023-09-12). <https://projectcbd.org/ja/health/mmj-special-k/> Accessed March 2025.

7) American Herbal Pharmacopeia (2014). Cannabis Inflorescence Quality Control Monograph. <https://herbal-ahp.org/online-ordering-cannabis-inflorescence-qc-monograph/> Accessed March 2025.

● カナダ

8) Government of Canada. Cannabis Act (最終更新 2025-03-07). <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/c-24.5/> Accessed March 2025.

9) Government of Canada. Health Canada (最終更新 2025-03-14). <https://www.canada.ca/en/health-canada.html> Accessed March 2025.

10) Government of Canada. Licensed cultivators, processors and sellers of cannabis under the Cannabis Act (最終更新 2025-03-13). <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/industry-licensees-applicants/licensed-cultivators-processors-sellers.html> Accessed March 2025.

11) Apollo Cannabis. Is Medical Cannabis Legal for Children? (2019-06-27) <https://apollocannabis.ca/blog/is-medical-cannabis-legal-for-children/> Accessed March 2025.

12) Health Canada. Medical document supporting the use of cannabis for medical purposes under the Cannabis Regulations (n.d.) <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/drugs-medication/cannabis/licensed-producers/sample-medical-document-marihuana-medical-purposes-regulations/medical-document-form.pdf> Accessed March 2025.

13) Government of Canada. Part 14: Access to Cannabis for Medical Purposes (最終更新 2025-03-07). <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/regulations/sor-2018-144/page-29.html> Accessed March 2025.

14) Shoppers Drug Mart. (n.d.) <https://shop.shoppersdrugmart.ca/> Accessed March 2025.
15) Government of Canada. Equivalent Amounts (最終更新 2025-03-28). <https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/C-24.5/section-sched78532.html> Accessed April 2025.
16) Government of Canada. Calculate public possession limits for cannabis (最終更新 2023-01-23). <https://health.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/possession-limit-calculator.html> Accessed April2025.
17) Aurora. Aurora CBD Drops (n.d.). <https://www.auroramedical.com/products/aurora-cbd-drops> Accessed March 2025.
18) Aurora. Vespera Oil (n.d.). <https://www.auroramedical.com/products/vespera-oil> Accessed March 2025.
19) Aurora. CBN 1:2 Night Time Formula (n.d.). <https://www.auroramedical.com/products/new-cbn-1-2-nighttime-formula> Accessed March 2025.
20) Aurora. Understanding Dried Cannabis Equivalencies (n.d.). <https://www.auroramedical.com/blogs/news/understanding-dried-cannabis-equivalencies-1> Accessed March
2025.
21) Cannadian Cannabis Clinics. Proudly Servicing All of Canada (n.d.). <https://www.cannabisclinics.ca/> Accessed March 2025.
22) Caulkins and Kilborn. Lower-Risk Cannabis Use Guidelines: Will Users Listen? (2020). <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6893331/> Accessed March 2025.
23) Government of Canada. Cannabis: lower your risks (最終更新 2019-06-14). <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/resources/lower-your-risks.html> Accessed March 2025.
24) Government of Canada. Guidance on personal production of cannabis for medical purposes (最終更新 2024-01-30). <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/guidance-personal-production-cannabis-medical-purposes.html> Accessed March 2025.
25) Matt Lamers (MJBizDaily). Canada hasn't imported any commercial medical cannabis, new data shows (最終更新 2021-12-17). <https://mjbizdaily.com/canada-has-not-imported-any-commercial-medical-cannabis/> Accessed March 2025.
26) Canadian Institute for Health Information. A profile of physicians in Canada (n.d.) <https://www.cihi.ca/en/a-profile-of-physicians-in-canada> Accessed March 2025.
27) Canadian Institute for Health Information. Nurse practitioners (2024-07-25). <https://www.cihi.ca/en/nurse-practitioners> Accessed March 2025.
28) Government of Canada. Data on cannabis for medical purposes (最終更新 2025-01-08). <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/research-data/medical-purpose.html> Accessed March 2025.

29) Matej Mikulic (Statista). Quarterly number of medical marijuana clients registered in Canada between April 2015 and June 2024 (2025-01-15). <https://www.statista.com/statistics/603356/canadian-medical-marijuana-clients-registered-by-quarter/> Accessed March 2025.
30) Tumati, Shankar et al. Medical Cannabis Use Among Older Adults in Canada: Self-Reported Data on Types and Amount Used, and Perceived Effects (2022). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34940961/> Accessed March 2025.
31) Walker, Mariah et al. Age-related Patterns of Medical Cannabis Use: A Survey of Authorized Patients in Canada (2024). <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11225977/> Accessed March 2025.
32) Tilray Brands. Tilray Medical Announces New Scientific Publication on Age-Related Patterns of Medical Cannabis Use (2024-04-03). <https://tilray.gcs-web.com/news-releases/news-release-details/tilray-medical-announces-new-scientific-publication-age-related> Accessed April 2025.
33) Government of Canada. Canadian Cannabis Survey 2024: Summary (最終更新 2024-12-24). <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/research-data/canadian-cannabis-survey-2024-summary.html#a2.7>Accessed April 2025.
34) Government of Canada. Legislative Review of the Cannabis Act: Final Report of the Expert Panel (March 2024). <https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/publications/drugs-medication/legislative-review-cannabis-act-final-report-expert-panel/legislative-review-cannabis-act-final-report-expert-panel.pdf> Accessed March 2025.

● オーストラリア

35) Australian Government. Narcotic Drugs Act 1967 (最終更新 2022-02-21). <https://www.odc.gov.au/resources/legislation/narcotic-drugs-act-1967> Accessed March 2025.
36) Australian Government. Therapeutic Goods Act 1989 (最終更新 2024-10-14). <https://www.legislation.gov.au/C2004A03952/latest/text> Accessed March 2025.
37) Australian Government. Therapeutic Goods Administration (TGA) (n.d.). <https://www.tga.gov.au/> Accessed March 2025.
38) Australian Government. The Poisons Standard (the SUSMP) (n.d.). <https://www.tga.gov.au/how-we-regulate/ingredients-and-scheduling-medicines-and-chemicals/poisons-standard-and-scheduling-medicines-and-chemicals/poisons-standard-susmp> Accessed March 2025.
39) Australian Government. Office of Drug Control (n.d.). <https://www.odc.gov.au/> Accessed March 2025.
40) Australian Government. Medicinal cannabis: access pathways and usage data (最終更新 2025-01-28). <https://www.tga.gov.au/products/unapproved-therapeutic-goods/medicinal-cannabis-hub/medicinal-cannabis-access-pathways-and-usage-data#dashboard> Accessed March 2025.

41) Australian Government. Medicinal cannabis Authorised Prescriber Scheme data (最終更新 2024-05-01). <https://www.tga.gov.au/products/unapproved-therapeutic-goods/medicinal-cannabis-hub/medicinal-cannabis-access-pathways-and-usage-data/medicinal-cannabis-authorised-prescriber-scheme-data> Accessed March 2025.
42) Australian Government. Authorised Prescriber established history of use lists (最終更新 2024-01-15). <https://www.tga.gov.au/products/unapproved-therapeutic-goods/prescribe-unapproved-therapeutic-good-health-practitioners/lists-products-established-history-use/authorised-prescriber-established-history-use-lists> Accessed March 2025.
43) Australian Government. Medicinal cannabis products by active ingredients (最終更新 2025-03-12). <https://www.tga.gov.au/medicinal-cannabis-products-active-ingredients> Accessed March 2025.
44) Australian Government. Special Access Scheme & Authorised Prescriber Scheme Online System (n.d.). <https://compliance.health.gov.au/sas/> Accessed March 2025.
45) Australian Government. Supply and wholesaling of medicinal cannabis products (MCP) (April 2021). <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/supply-and-wholesaling-medicinal-cannabis-products-mcp.pdf> Accessed March 2025.
46) Australian Health Practitioner Regulation Agency. Medical practice in 2023/24(最終更新 2025-02-27). <https://www.medicalboard.gov.au/news/annual-report.aspx> Accessed April 2025.
47) Australian College of Nurse Practitioners. About Nurse Practitioners (n.d.) <https://www.acnp.org.au/about-nurse-practitioners> Accessed March 2025.
48) Australian Health Practitioner Regulation Agency. Regulators come together as one million Australians turn to medicinal cannabis treatments (2024-02-20). <https://www.medicalboard.gov.au/News/2024-02-20-medical-cannabis-treatment.aspx> Accessed April 2025.
49) Australian Government. Medical marijuana/cannabis in the NDSHS (最終更新 2024-02-29). <https://www.aihw.gov.au/reports/medicines/medical-marijuana-cannabis> Accessed March 2025.
50) Australian Government. SAS-A Notifications (n.d.). <https://dashboard-data.health.gov.au/single/?appid=1066afbe-2b37-427d-8c47-2caa5082cccc&sheet=4c57fba1-4b0d-423f-a42e-558bd76d4f21&select=clearall> Accessed March 2025.
51) Australian Government. SAS-B Approvals (n.d.). <https://dashboard-data.health.gov.au/single/?appid=1066afbe-2b37-427d-8c47-2caa5082cccc&sheet=088f611b-10de-4d72-be68-ccf8d12c54e9&select=clearall> Accessed March 2025.
52) Australian Government. Medicinal cannabis Authorised Prescriber Scheme data (最終更新 2024-05-01). <https://www.tga.gov.au/products/unapproved-therapeutic-goods/medicinal-cannabis-hub/medicinal-cannabis-access-pathways-and-

usage-data/medicinal-cannabis-authorised-prescriber-scheme-data> Accessed March 2025.
53) MacPhail, Sara, et al. Medicinal Cannabis Prescribing in Australia: An Analysis of Trends Over the First Five Years (2022-05-10). <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2022.885655/full> Accessed March 2025.
54) Mills, Llewellyn, et al. Medical cannabis use in Australia seven years after legalisation: findings from the online Cannabis as Medicine Survey 2022-2023 (CAMS-22) (May 2024). <https://harmreductionjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12954-024-00992-1> Accessed April 2025.
55) Australian Government. Medicare (n.d.). <https://www.health.gov.au/topics/medicare?language=und> Accessed March 2025.
56) Australian Government. Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS) (n.d.). <https://www.pbs.gov.au/pbs/home> Accessed March 2025.
56b) Ministers: Department of Health and Aged Care. (2021-04-31). <https://www.health.gov.au/ministers/the-hon-greg-hunt-mp/media/historic-pbs-listing-for-australians-with-a-rare-epilepsy-condition> Accessed April 2025.

● イギリス

57) legislation.gov.uk. The Misuse of Drugs (Amendments) (Cannabis and Licence Fees) (England, Wales and Scotland) Regulations 2018) (n.d.). <https://www.legislation.gov.uk/uksi/2018/1055/contents/made> Accessed March 2025.
58) legislation.gov.uk. The Misuse of Drugs Regulations 2001 (n.d.). <https://www.legislation.gov.uk/uksi/2001/3998/contents> Accessed March 2025.
59) gov.uk. Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (n.d.) <https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency> Accessed March 2025.
60) 吉田謙一, et al. 英国の医事審議会 General Medical Council - 医師の自律的な行政処分から医療水準向上活動への熱い展開. (n.d.) <https://mhlw-grants.niph.go.jp/system/files/2005/058021/200501251B/200501251B0008.pdf> Accessed March 2025.
61) National Institute for Health and Care Excellence. Cannabis-based medicinal products (最終更新 2021-03-22). <https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/chapter/recommendations#prescribing> Accessed March 2025.
62) NHS. NHS (n.d.). <https://www.nhs.uk/> Accessed March 2025.
63) National Institute for Health and Care Excellence. Cannabis-based medicinal products (最終更新 2021-03-22) <https://www.nice.org.uk/guidance/NG144> Accessed March 2025.
64) London Cannabis Clinic. How to get a prescription for medicinal cannabis in the UK (n.d.). <https://www.londoncannabisclinic.com/how-to-get-a-prescription-for-medicinal-cannabis-in-the-uk/> Accessed March 2025.

65) MedBud.wiki. Becoming a patient. (n.d.) <https://medbud.wiki/guides/patients-joining/eligibility-conditions/> Accessed April 2025

66) gov.uk. Guidance: NHS continuing healthcare decision support tool guidance (最終更新 2022-10-27). <https://www.gov.uk/government/publications/nhs-continuing-healthcare-decision-support-tool/nhs-continuing-healthcare-decision-support-tool-guidance#who-can-complete-the-decision-support-tool----the-multidisciplinary-team> Accessed April 2025.

67) Farming Online. UK Patients Now Prescribed First Domestically Grown Medical Cannabis (2024-06-11). <https://farming.co.uk/news/uk-patients-now-prescribed-first-domestically-grown-medical-cannabis> Accessed March 2025.

68) WeGrow. How to Import Medical Cannabis to the UK (2023) (最終更新 2024-02). <https://www.wegrowls.com/import-cannabis-to-uk> Accessed March 2025.

69) Decalogue. EXPORT-LED GROWTH FOR THE UK MEDICAL CANNABIS INDUSTRY (n.d.) <https://decalogue.info/export-led-growth-for-the-uk-medical-cannabis-industry> Accessed March 2025.

70) gov.uk. Controlled drugs: import and export licences (最終更新 2022-08-18). <https://www.gov.uk/guidance/controlled-drugs-import-and-export-licences> Accessed March 2025.

71) Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). The supply, manufacture, importation and distribution of unlicensed cannabis-based products for medicinal use in humans 'specials' (2020). <https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/869284/Cannabis_Guidance_unlicensed_CBPMs_updated_2020.pdf> Accessed March 2025.

72) gov.uk. Good manufacturing practice and good distribution practice (最終更新 2024-05-13). <https://www.gov.uk/guidance/good-manufacturing-practice-and-good-distribution-practice> Accessed March 2025.

73) General Pharmaceutical Council. Safe and effective pharmacy care at the heart of healthier communities (n.d.) <https://www.pharmacyregulation.org/> Accessed March 2025.

74) gov.uk. Faster access to cannabis-based medicines as import restrictions are changed (2020-03-20). <https://www.gov.uk/government/news/faster-access-to-cannabis-based-medicines-as-import-restrictions-are-changed> Accessed March 2025.

75) MJBizDaily. Village Farms sends first cannabis shipment to growing UK market (2024-01-03). <https://mjbizdaily.com/village-farms-sends-first-cannabis-shipment-to-united-kingdom> Accessed March 2025.

76) MedBud.wiki. (n.d.) <https://medbud.wiki> Accessed 17 March 2025.

77) General Medical Council. General Medical Council Annual Report 2023, page 10 (2024). <https://www.gmc-uk.org/-/media/documents/annual-report-2023-108065351.pdf> Accessed March 2025.

78) Relief. How many medical cannabis patients are there in the UK? (2023-10-12).

<https://releaf.co.uk/education/cannabis-101/statistics/how-many-medical-cannabis-patients-are-there-in-the-uk> Accessed March 2025.

79) Cannabis Industry Council. Patient numbers could reach 63K this year (2024-05-15). <https://www.cicouncil.org.uk/patient-numbers-could-reach-63k-this-year/> Accessed March 2025.

80) Cannabis Health. Over 89,000 private cannabis prescriptions since 2018, fewer than five on the NHS (2023-01-17). <https://cannabishealthnews.co.uk/2023/01/17/over-89000-private-cannabis-prescriptions-less-than-five-nhs/> Accessed March 2025.

81) They Work for You. Cannabis: Medical Treatments (2023-01-13). <https://www.theyworkforyou.com/wrans/?id=2023-01-06.117459.h&s=cannabis> Accessed March 2025.

82) NHS. Cannabis-based products for medicinal use: Patient registry (2022-12-12). <https://www.england.nhs.uk/long-read/cannabis-based-products-for-medicinal-use-patient-registry/> Accessed March 2025.

83) Drug Scence. Drug Science's medical cannabis patient registry (T21) to continue for a fourth year (2023-01-16). <https://www.drugscience.org.uk/drug-science-s-medical-cannabis-patient-registry-t21-to-continue-for-a-fourth-year>

84) UK Medical Cannabis　Registry. UK Medical Cannabis Registry (n.d.). <https://ukmedicalcannabisregistry.com/> Accessed March 2025.

85) Lynskey, Michael, et al. Characteristics of and 3-month health outcomes for people seeking treatment with prescribed cannabis: Real-world evidence from Project Twenty21 (2023-05-02). <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/20503245231167373> Accessed March 2025.

86) Business of Cannabis. UK's Medical Cannabis Boom: Patients, Demand, and Consumption Surge to All-Time Highs - With a Record Number of Private Clinics (2024-05-09). <https://businessofcannabis.com/uks-medical-cannabis-boom-patients-demand-and-consumption-surge-to-all-time-highs-with-a-record-number-of-private-clinics/> Accessed March 2025.

● ドイツ

87) Bundesministerium der justiz. Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln (n.d.). <https://www.gesetze-im-internet.de/btmg_1981/> Accessed March 2025.

88) Federal Ministry of Health (BMG). (n.d.) <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/en/index.html> Accessed March 2025.

89) Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM). For health and safety. (n.d.). <https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/> Accessed March 2025.

90) BfArM. Cannabisagentur (n.d.). <https://www.bfarm.de/DE/Bundesopiumstelle/Medizinisches-Cannabis/Cannabisagentur/_node.html> Accessed March 2025.

91) Cansativa. Cannabisagentur (n.d.) <https://www.cannabisagentur.de/> Accessed March 2025.

92) BMG. Cannabisgesetz (CanG) (最終更新 2024-06-25).

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/gesetze-und-verordnungen/detail/cannabisgesetz.html>
93) CMS. Cannabis law and legislation in Germany (2024-10-049. <https://cms.law/en/int/expert-guides/cms-expert-guide-to-a-legal-roadmap-to-cannabis/germany> Accessed March 2025.
94) Cansativa. Medical Cannabis in Germany: What Changes, what Stays the Same? (2024-04-04). <https://www.cansativa.de/en/2024/04/04/medical-cannabis-in-germany-what-changes-what-stays-the-same-2/> Accessed March 2025.
95) Oppenhoff. Germany's Cannabis Market: Regulatory Growth and International Expansion Opportunities (2025-02-05). <https://www.oppenhoff.eu/en/news/detail/germanys-cannabis-market-regulatory-growth-and-international-expansion-opportunities/> Accessed March 2025.
96) New Zealand Foreign Affairs & Trade. Germany liberalises production of medical cannabis - April 2024 (2024-04). <https://www.mfat.govt.nz/en/trade/mfat-market-reports/germany-liberalises-production-of-medical-cannabis-april-2024> Accessed March 2025.
97) Nine Realms. Medical Cannabis Prescription In Germany: Guide (2024-09-20). <https://9realms.eu/blogs/news/cannabis-prescription-germany-guide?srsltid=AfmBOorBBVCEBi9NmpMW2hYKsCXtJKDCJfhzoYsXWnulKNlV37ytHVzx> Accessed March 2025.
98) Gemeinsamer Bundesausschuss. Cannabis prescription without prior approval from the health insurance company: G-BA decision on requirements comes into force tomorrow (2024-10-16). <https://www-g--ba-de.translate.goog/presse/pressemitteilungen-meldungen/1210/?_x_tr_sl=auto&_x_tr_tl=en&_x_tr_hl=en&_x_tr_pto=wapp> Accessed March 2025.
99) Business of Cannabis. German Doctors Can Now Prescribe Reimbursed Medical Cannabis Without Prior Approval, But Cannabis Sentiment Wanes (2024-10-18). < https://businessofcannabis.com/german-doctors-can-now-prescribe-reimbursed-medical-cannabis-without-prior-approval-but-cannabis-sentiment-wanes/> Accessed March 2025.
100) Gemeinsamer Bundesausschuss. The Federal Joint Committee. (n.d.) <https://www.g-ba.de/english/> Accessed March 2025.
101) Federal Ministry of Health. Frequently asked questions on the Cannabis Act (最終更新 2025-02-03). <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/en/themen/cannabis/faq-cannabis-act.html> Accessed March 2025.
102) Cansativa. G-BA Decision on Medical Cannabis - A Win for Patients (2024-08-01). <https://www.cansativa.de/en/2024/08/01/g-bas-landmark-decision-eases-access-to-medical-cannabis-for-patients/> Accessed March 2025.
103) Pascual, Alfredo (Decalogue). DRIVERS OF PATIENT GROWTH IN GERMANY (n.d.). <https://decalogue.info/drivers-of-patient-growth-in-germany> Accessed April 2025.
104) Bundesministerium der justiz. Verordnung über das Verschreiben, die Abgabe und den Nachweis des Verbleibs von Betäubungsmitteln (Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung - BtMVV) (n.d.)

<https://www.gesetze-im-internet.de/btmvv_1998/BJNR008000998.html> Accessed March 2025.

105) Graf von Westphalen. Is medical cannabis legal in Germany? (2024-03). <https://www.gvw.com/en/news/blog/detail/ist-medizinisches-cannabis-in-deutschland-legal> Accessed March 2025.

106) Lexology. 10 Q&A's related to Medical Cannabis in Germany (in English) (2020-04-27). <https://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=e7866f0c-b20d-4b68-a994-b04baab96a0a> Accessed March 2025.

107) Arbeitsgemeinschaft Cannabis als Medizin (ACM). Cannabissorten in Deutschland und ihre Inhaltsstoffe ((2023-02-16). <https://cannabis-med.org/nis/data/file/cannabissorten_inhaltsstoffe.pdf> Accessed March 2025.

108) New Zealand Foreigh Affairs & Trade. Germany liberalises production of medical cannabis - April 2024 (2024-04). <https://www.mfat.govt.nz/en/trade/mfat-market-reports/germany-liberalises-production-of-medical-cannabis-april-2024> Accessed March 2025.

109a) canndelta. Germany CANNABIS LICENSES (n.d.) <https://canndelta.com/international-market/cannabis-industry-in-germany-your-complete-guide-2024/> Accessed March 2025.

109b) International Cannabis Business Conference. Germany Imported A Record Amount Of Cannabis In 2023 (2024-04-27). <https://internationalcbc.com/germany-imported-a-record-amount-of-cannabis-in-2023> Accessed April 2025.

109c) New Zealand Embassy Berlin. Germany medical cannabis update: imports, price reform, domestic harvest (June 2021). <https://www.mfat.govt.nz/assets/Trade/MFAT-Market-reports/Germany-medical-cannabis-update-imports-price-reform-domestic-harvest-June-2021.pdf> Accessed April 2025.

109d) Forbs. High Tide Enters Germany's Medical Cannabis Market By Acquiring 51% Of Purecan (2025-01-14). <https://www.forbes.com/sites/dariosabaghi/2025/01/14/high-tide-enters-germanys-medical-cannabis-market-by-acquiring-51-of-purecan/> Accessed March 2025.

110) Statista. Number of doctors in Germany from 1990 to 2023 (2025-01-13). <https://www.statista.com/statistics/582114/doctors-in-germany-number/> Accessed March 2025.

111) MJBizDaily. Germany's medical cannabis sales to exceed $455M in 2024, report says (2024-10-17). <https://mjbizdaily.com/german-medical-cannabis-sales-to-exceed-455m-in-2024-report-says/> Accessed March 2025.

112) Prohibition Partners,『The European Cannabis Report 9th Edition』 (2024).

113) International Cannabis Business Conference. Germany's Medical Cannabis Industry Is Booming (2024-07-08). <https://internationalcbc.com/germanys-medical-cannabis-industry-is-booming/> Accessed March 2025.

114) Zuanic, Pablo. Germany: Fact and Fiction Cannabis Sector Equity Research (2024-02-26). <https://zuanic.worldflowconnect.net/opendirect/0176c2c4-ad2a-43a8-ae32-

d90a3df0d0cf/240226%20Germany.pdf?token=227764
02-9799-40ec-90ab-600f9de9cb43&extension=.pdf>
Accessed March 2025.
115) MJBizDaily. New data reveals top medical conditions for which cannabis is reimbursed in Germany (2019-10-24).
<https://mjbizdaily.com/new-data-reveals-top-medical-conditions-for-which-cannabis-is-reimbursed-in-germany/> Accessed March 2025.
116) ドイツ連邦議会質疑応答録 p.85 (2019-10-11).
<https://dserver.bundestag.de/btd/19/138/1913890.pdf> Accessed March 2025.
117) Szejko, Natalia, et al. Medicinal Use of Different Cannabis Strains: Results from a Large Prospective Survey in Germany (2024-05).
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38471525/>
Accessed March 2025.
118) WELT. Warum Freizeit-Kiffer jetzt die Cannabis-Versorgung für Schwerkranke gefährden (2024-08-13).
<https://www.welt.de/politik/deutschland/article252
926412/Cannabis-Legalisierung-Wie-Freizeit-Kiffer-die-Versorgung-fuer-chronisch-Kranke-gefaehrden.html> Accessed March 2025.
119) Ministère du Travail, de la Santé, des Solidarités et des Familles. Notification of texts governing the use of medical cannabis to the European Commission: a new step for access to treatment in France (2025-03-20).
<https://sante.gouv.fr/actualites/presse/communiques-de-presse/article/notification-des-textes-encadrant-l-usage-du-cannabis-medical-a-la-commission> Accessed April 2025.
120) Hoyng Rokh Monegier. Medical Cannabis Update: France officially notified the projects of regulatory texts to the European Commission! (2025-03-20).
<https://www.hoyngrokhmonegier.com/news-insights/medical-cannabis-update-france-just-officially-notified-the-projects-of-regulatory-texts-to-the-european-commission> Accessed April 2025.

付録

図１：カナダの「医療文書」

Health Canada　Santé Canada

Protected B when completed

Medical document supporting the use of cannabis for medical purposes under the *Cannabis Regulations*

All fields indicated by an asterisk (*) are mandatory.

Instructions

This document may only be completed by a health care practitioner as defined in the Cannabis Regulations. A health care practitioner includes medical practitioners and, in some provinces, nurse practitioners. In order to be eligible to provide a medical document, the health care practitioner must be eligible under the Cannabis Regulations, have the applicant for whom the medical document is provided under their professional treatment, and support that cannabis is required for the condition for which their patient is receiving treatment.

Patient's information

Personal information of patient

Patient's last name:*	
Patient's first name:*	Patient's middle name:
Patient's date of birth (yyyy-mm-dd):*	

Health care practitioner's information

Health care practitioner's first and last name:*	Preferred official language (choose one):* ○ English　○ French
Health care practitioner's licence number (please list all that apply, do not include billing number):*	Province or territory authorized to practice in (if more than one list all that apply):*
Select your profession (choose one):* ○ Medical practitioner　○ Nurse practitioner	

Canada

Protected B when completed

Patient's first name:*	Patient's last name:*

Health care practitioner's business address

Address:*		Unit number:
City:*	Province/Territory:*	Postal code:*
Telephone number:*		Fax number:
Email address:*		
Health care practitioner's stamp:		

Authorized daily amount and period of use

Daily quantity of dried cannabis authorized for the patient (grams per day):*			
Authorized period of use:* (**Note**: The period of use cannot exceed one (1) year)	Days:	Weeks:	Months:

Business address of medical consultation with patient (if different than above)

Address:		Unit number:
City:	Province:	Postal code:

Type of consultation (choose one):*

○ In-person ○ Virtual or by phone

Canada

Protected B when completed

Patient's first name:*	Patient's last name:*
Note: By signing this document, the health care practitioner is attesting that they are not restricted, under the laws of the province or territory in which they practice, from authorizing the use of cannabis, and that the information contained in this document is correct and complete.	
Health care practitioner's signature:*	Signature date (yyyy-mm-dd):*

Sending a medical document

There are **two scenarios** where a health care practitioner may send a medical document by secure fax and have it recognized as an original:

- If your patient chooses to access cannabis for medical purposes via a federally-licensed seller, this medical document can be submitted from your office to the licensed seller by secure fax; or
- If Health Canada contacts your office requesting a medical document as part of an application received from your patient for the production or possession of cannabis for medical purposes

If you choose to submit the medical document by secure fax under one of the above scenarios, please initial the appropriate statement below to acknowledge agreement. **If these scenarios do not apply, please leave this section blank and simply provide the original medical document to your patient.**

Please initial **only 1** of the following statements if sending the medical document by secure fax (choose one):

☐ By initialling this box, I, the supporting health care practitioner, have been asked by my patient to send this medical document **directly to a licensed seller**. In sending it by fax, I acknowledge that the faxed medical document shall constitute the original medical document.

☐ By initialling this box, I, the supporting health care practitioner, have **been asked by Health Canada to submit to them directly** a new medical document as part of my patient's application for the production or possession of cannabis for medical purposes. In sending it by fax, I acknowledge that the faxed medical document shall constitute the original medical document.

Canada

図２：カナダの乾燥大麻換算係数表

SCHEDULE 3

(Subsection 2(4), paragraphs 8(1)(a) and (c), subparagraphs 9(1)(a)(i) and (b)(i), paragraphs 51(2)(a) and (c) to (f) and subsection 151(2))

Equivalent Amounts

	Column 1	Column 2
Item	Class of Cannabis	Quantity that is equivalent to 1 g of dried cannabis
1	dried cannabis	1 g
2	fresh cannabis	5 g
3	solids containing cannabis	15 g
4	non-solids containing cannabis, other than cannabis beverages	70 g
5	cannabis concentrates	0.25 g
6	cannabis beverages	570 g
7	cannabis plant seeds	1 seed

https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/c-24.5/page-19.html

図３：オーストラリア：特別アクセススキーム（SAS）と認定処方医制度（AP）の違い

項目	Authorised Prescriber Scheme (AP)	Special Access Scheme (SAS)
医師の認定要件	TGAの認定が必要	個別認定不要（医師は申請を直接行う）
対象患者グループ	認定医師が特定の患者グループに処方可能	患者ごとに個別申請が必要
TGAへの承認プロセス	一度認定を受ければTGAへの個別承認申請は不要	患者ごとにTGAの事前承認が必要
報告義務	半年ごとの処方データ報告	個別ケースの承認時に詳細を提出
使用シナリオ	慢性疼痛、精神疾患、不眠症など、特定患者群の継続的治療に便利	個別症例（末期状態や希少疾患など）の治療に適している

表 1：大麻由来医薬品の認可状況・先進 6 カ国の比較

医薬品名	API	適応疾患	アメリカ	カナダ	オーストラリア	イギリス	ドイツ	フランス
Epidiolex	Cannabidiol (CBD)	レノックス・ガストー症候群 ドラベ症候群 結節性硬化症	✓	✓	✓	✓	✓	✗
Sativex	THC and CBD	多発性硬化症	✗	✓	✓	✓	✓	✓
Marinol	Dronabinol (synthetic THC)	化学療法に伴う悪心・嘔吐 AIDSによる食欲減退	✓	✓	✗	✗	✓	✗
Cesamet	Nabilone (synthetic cannabinoid)	化学療法に伴う悪心・嘔吐	✓	✓	✓	✓	✓	✗

表 2：オーストラリアの規制薬物分類（Poisons Standard による薬物分類）

スケジュール	分類	例
Schedule 1	現在未使用	-
Schedule 2 (S2)	一般用医薬品 (Pharmacy Medicine)	風邪薬、抗ヒスタミン薬
Schedule 3 (S3)	薬剤師管理医薬品 (Pharmacist Only Medicine)	一部の喘息薬、強力な鎮痛剤
Schedule 4 (S4)	処方箋医薬品 (Prescription Only Medicine)	抗生物質、ベンゾジアゼピン系薬
Schedule 5 (S5)	低毒性の化学物質	一部の家庭用洗剤・農薬
Schedule 6 (S6)	中等度毒性の化学物質	工業用化学物質
Schedule 7 (S7)	高毒性の化学物質	農薬、劇物
Schedule 8 (S8)	規制薬物 (Controlled Drugs)	モルヒネ、オキシコドン、医療用大麻
Schedule 9 (S9)	禁止薬物 (Prohibited Substances)	嗜好用大麻、MDMA、LSD
Schedule 10 (S10)	高リスクの禁止物質	発がん性化学物質

表3：イギリスの「薬物乱用規制 2001（Misuse of Drugs Regulation 2001）」による薬物分類

スケジュール	管理レベル	例	医療用途
スケジュール 1	最も厳格な管理 - 内務省の許可なしでは所持・供給禁止	LSD MDMA シロシビン（マジックマッシュルーム） 大麻（CBMP を除く）	なし （研究目的のみ許可）
スケジュール 2	厳格な規制 - 専門医の処方が必要、厳しい保管・記録義務	モルヒネ オキシコドン フェンタニル 医療用大麻（CBMP） メタドン	あり （専門医のみ処方可能）
スケジュール 3	スケジュール 2 より制限が緩和 - 処方箋が必要だが、記録管理は簡易的	トラマドール テマゼパム ブプレノルフィン ミダゾラム	あり （医療で使用）
スケジュール 4 （パート I）	処方箋が必要だが、スケジュール 3 より制限が少ない	ジアゼパム クロナゼパム アルプラゾラム（ベンゾジアゼピン系）	あり （一般的な医薬品）
スケジュール 4 （パート II）	個人使用は合法だが、処方なしの供給は違法	筋肉増強ステロイド 成長ホルモン	あり （医療用途で使用）
スケジュール 5	最も緩やかな規制 - 小容量であれば薬局で購入可能	コデイン フォルコデイン 低濃度モルヒネ（咳止めシロップなど）	あり （一部は処方なしで購入可能）

表４：：医療用大麻製剤の処方制度・４カ国の比較

	管轄法律名	制定年	管轄省庁	患者認定責任	適応疾患	剤形	製品数(種類)	自家栽培可否	供給方法	国民皆保険の有無	経済的補償	利用者数
カナダ	Cannabis Act	2018年	カナダ保健省 (Health Canada)	医師（MD） ナース・プラクティショナー	医師の判断	乾燥大麻オイル（ティンクチャー） カプセル スプレー エディブル 局所薬	不明	可	自国栽培	有	公的保険では対象とならないが、一部の民間保険が対応	18万人 (2024年6月)
オーストラリア	Narcotic Drugs Act 1967 Therapeutic Goods Administration Act 1989	2016年に改定	保健省医療用品管理局（Therapeutic Goods Administration） 保険省医薬品規制局（Office of Drug Control）	医師 （一般開業医/専門医） ナース・プラクティショナー	医師の判断	乾燥大麻オイル（ティンクチャー） カプセル/錠剤 スプレー エディブル 局所薬	515	否	輸入	有	なし	100万人以上 (2024年1月)
イギリス	Misuse of Drugs Act 1971 Misuse of Drugs Regulation 2001	2018年に改定	内務省（Home Office） 保健省内医薬品・医療製品規制庁 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)	専門医 医師 （一般開業医/専門医）	NHSを通す場合： - 難治性てんかん - 多発性硬化症 - 抗がん剤治療による悪心・嘔吐 自費診療の場合： 医師の判断	乾燥大麻オイル（ティンクチャー） ペープ エディブル	およそ640	否	自国栽培 主に輸入	有	有 （ただし非常に限定的）	63,000人 (2024年末)
ドイツ	Cannabisgesetz, CanG	2024年	ドイツ連邦保健省（BMG）内 連邦医薬品・医療機器研究所（BfArM）の一部門として大麻庁 (Cannabisagentur)	医師	医師の判断	乾燥大麻抽出液 （オイル/コンセントレート）	不明	否 （ただし嗜好用は可）	自国栽培 主に輸入	有	有	20~30万人 (2024年3月) ※2024年4月以降急増中

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

Cannabidiol の医療的使用の実態～依存症に対する治療効果

研究分担者：松本　俊彦　国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 薬物依存研究部 部長

【研究要旨】

研究目的: 本研究分担課題の目的は、アディクション――特に物質使用障害に対する CBD の医療的可能性について検討することである。

研究方法: 令和 6 年度は、MEDLINE と PubMed、ならびに Google Scholar を用いて、Cannabidiol（以下 CBD）の依存症に対する効果を検討した先行研究を検索した。

研究結果: 検索の結果、動物を用いた基礎研究 9 件、ヒトに対する臨床研究 11 件（うちランダム化比較研究 6 件、症例対照研究 1 件、クロスオーバー研究 1 件、シングルアーム研究 1 件、症例報告 2 件）がヒットした。

考察と結論: CBD による物質使用障害の治療効果に関して、いくつか有望な基礎および臨床研究は存在するが、信頼性の高い研究デザインで実施されたものがまだまだ非常に少ない状況である。また、今回得られた知見についても、刊行バイアスの影響を完全には排除できない。

A. 研究の背景と目的

大麻植物とその含有する数百種類の Cannabinoid の医療的可能性については、多数の研究がなされている。すでに多くの国において、規制当局による承認の有無にかかわらず、Cannabinoid（とりわけ Cannabidiol [以下 CBD]）は人間が呈する様々な心身の不調に対して用いられてきたが、その一部については治療薬としての承認を求めて法案が提出され、すでに正式に承認されているものもある。

そのような状況になかで、本研究分担課題は、アディクション――特に物質使用障害に対する CBD の医療的可能性について検討することを目的としている。

B. 研究方法

研究初年度にあたる令和 6 年度は、先行研究のレビューを行った。

具体的には、MEDLINE と PubMed、ならびに Google Scholar を用いて、Cannabidiol（以下 CBD）の依存症に対する効果を検討した研究を検索した。

C. 研究結果

検索の結果、動物を用いた基礎研究 9 件、ヒトに対する臨床研究 11 件（うちランダム化比較研究 6 件、症例対照研究 1 件、クロスオーバー研究 1 件、シングルアーム研究 1 件、症例報告 2 件）がヒットした。

1. 動物実験による基礎研究

動物を用いた基礎研究の内訳は、オピオイド（モルヒネ）使用障害に関するものが 6 件、精神刺激薬（コカイン、アンフェタミン）に関するものが 2 件、依存症再発予防効果に関するものが 1 件であった。実験に用いられた動物いずれもラットであった。

a）オピオイド使用障害に対する効果

いくつか研究が、CBD によるオピオイド離脱の緩

和効果を指摘している。Katsidoni ら[1]は、CBD が運動機能に影響を及ぼすことなく、モルヒネによる ICSS 閾値の低下、ひいては報酬促進作用を抑制する可能性を明らかにしている。また、Hine らの研究[2]では、CBD は単独では禁欲スコアに影響を与えなかったものの、離脱の指標である排便回数を減少させ、薬理作用の指標であるウェットシェイクを増加させた。CBD を THC と併用した場合には、相乗効果が現れ THC 単独よりも禁欲スコアがよりいっそう低下した。Hine らの別の研究[3]でも、THC に CBD を追加した投与すると、CBD は THC による禁欲スコアの低下を増強し、寝返り回数を増加させることが示されている。Bhargava は、CBD はナロキソンの休薬によって誘発される飛びつきを抑制し、排便行動と飼育行動を減少させることを明らかにしている。
しかしその 一方で、CBD によるオピオイド離脱の緩和効果に否定的な研究もある。Chesher と Jackson[4]は、CBD の投与は、用量の多寡に関わらず、すべての用量（5、20、80mg/kg）でモルヒネ離脱症候群を緩和しなかったと指摘している。また、Ren ら[5]は、CBD（1 回 5mg/kg または 5mg/kg を 1 日 1 回、3 日間投与）が運動機能に影響を与えることなく、最後の投与から 2 週間までのあいだ、条件付けされたトリガーによって誘発されたヘロイン探索行動を抑制することを明らかにしつつも、ヘロイン投与後の離脱において生じる薬物探索行動には影響を与えなかったことを報告している。

b）精神刺激薬使用障害に対する効果
コカイン・アンフェタミンなどの精神刺激薬の依存症に関する基礎研究では、CBD はオピオイド依存症における有望な結果が得られていない。Parker ら[6]は、CBD の投与がコカインとアンフェタミンによって誘発された場所嗜好性学習に何らかの影響も及ぼさなかったと報告している。
しかしいくらか希望が持てる報告もある。Hay ら[7]は、少量の CBD（40 mg/kg や 20 mg/kg）では効果がなかったものの、大量（80 mg/kg）投与した場合には、ラットのメタンフェタミン自己投与の動機を減少させ、消去後のメタンフェタミン誘発性再発行動を軽減することを明らかにしている。この知見は、CBD がメタンフェタミン依存症の新たな薬物療法として検討する価値がある可能性を示唆している。

c）依存症再発防止に対する効果
臨床との関係で最も興味深い基礎研究としては、依存症再発防止効果に関する動物実験を挙げておく必要があるだろう。
Gonzalez-Cuevas ら[8]は、アルコールまたはコカインの自己投与歴を有するラットに、7 日間隔で 24 時間ごとに経皮投与 CBD を投与し、薬物再摂取の文脈誘発性およびストレス誘発性再発、ならびに高所と迷路における「実験的不安」を評価している。その結果、CBD は、耐性、鎮静作用、または正常な動機付け行動への干渉なしに、文脈誘発性およびストレス誘発性の薬物探索を軽減することが明らかにされた。
また、治療終了後、再発は最大約 5 ヶ月間軽減されたままだったが、血漿および脳内の CBD 濃度は 3 日間のみ検出可能であった。さらに CBD は、アルコール依存症歴を有するラットにおいて実験的不安を軽減し、高衝動性の発現を防止したという。これらの結果は、CBD が再発予防において 2 つの次元で潜在的な有効性を示していた。すなわち、複数の脆弱性状態における有益な作用と、短期間の治療で持続する効果である。こうした知見は、カンナビノイドの医療的利益に関する医療用大麻の議論に新たな知見を提供し、その開発と治療薬としての可能性を裏付けるものであるといえるだろう。

2. ヒトを対象とした臨床研究
ヒトを対象とした臨床研究 11 件のうち、依存対象物質別に見てみると、大麻使用障害に関するものが圧倒的に多く、11 件中 9 件を占めている。その内訳は、症例対照研究 1 件、クロスオーバー研究 1 件、ランダム化比較研究 4 件、シングルアーム研究 1 件、症例報告 2 件となっている。

a）大麻使用障害に対する効果
①症例対照研究
症例対照としては、Mogan らが実施した、CBD 低濃度群と高濃度群との 2 群間比較研究[9]がある。彼らは、134 人の大麻使用者を対象に、約 1 週間の間隔をあけて、シラフの日と自分で選んだ大麻で中毒になった 2 回調査を行った。薬物のサンプルが分析され、低濃度（0.14%）と高濃度（0.75%）の 2 つのグループが作られ、それぞれ 22 人が参加した。その結果、どちらのグループでも「酔った」気分の評価に違いは見られなかったという。
　しかし、Mogan らは別の研究[10]において、クロスオーバー方式を用いて、再度、CBD の大麻使用障害に対する効果を検討している。その際、対象を投与する CBD 製品における CBD:THC 比の高低で 2 群に分類し、CBD の大麻強化効果に対する影響も検討している。その結果、CBD:THC 比が高いほど、薬物刺激に対する快感（明示的な「好き」）の評価が低いことが明らかになり、このことから、CBD が大麻の強化効果に有益な影響を及ぼす可能性を指摘している。
②オープンラベル・単腕研究
オープンラベルの単腕研究としては、Beale らによる神経画像的手法を用いた異色の研究[11]がある。彼らは、大麻を常用している人に 10 週間にわたり 200mg/日の CBD を投与し、神経画像的に観察さ

れる海馬領域の形態学的変化を検討している。その結果、CBD 投与により、有意な副作用を生じることなく海馬の神経解剖学的損傷が軽減されたことから、CBD には、慢性的な大麻使用によって惹起される脳構造的障害に対して神経保護的な効果を持つ可能性を指摘している。

③ランダム化比較研究

すでに述べたように、大麻使用障害に対するランダム化比較研究は 4 件ある。

まず、Allsop ら[12]は、DSM- IV-TR の大麻依存に該当する者 51 名を、9 日間の入院による心理社会的介入を受ける環境下で、6 日間の CBD（nabiximols [Sativex]: 最大 1 日用量、986.4mg および CBD 単剤 80mg）の投与を受ける群、もしくはプラセボ投与群との 2 群による介入効果の検討をしている。その結果、nabiximols は大麻の離脱症状を減弱させ、患者の治療継続を改善することが明らかにされた。しかし、投薬中止後における長期的な大麻使用減少効果という点においては、nabiximols の効果はプラセボと同程度であった。この知見は、限定的とはいえ、nabiximols の大麻使用障害の離脱および治療継続に肯定的な効果を示している。

一方、Barnes ら[13]は、同じく nabiximols と、動機づけ強化療法および認知行動療法（MET/CBT）の併用による介入の効果検証を行っている。その結果、これらの介入は忍容性が高く、大麻使用障害患者の大麻使用の頻度・量、ならびに渇望を減少させたものの、離脱症状も軽減しなかったと報告している。

nabiximols を用いた大麻使用障害の治療研究は他にもある。Lintzeris ら[14]は、大麻使用障害患者 128 人（男性 98 人、女性 30 人）を対象として、プラセボもしくは nabiximols（THC47.5mg+ CBD 44mg ; Sativex）、および心理社会的介入を併用したランダム化対照試験を実施し、nabiximols を併用した治療の有効性を明らかにしている。さらに彼らは、同研究の追加分析[15]から、nabiximols と心理社会的介入とを併用した治療には、短期的な大麻使用減少効果があるだけでなく、治療終了後 3 ヵ月時点までその効果が持続すると報告し、この治療法を大麻使用障害に対する、いわばモデル的治療法であると主張している。

④症例報告

参考までに症例報告 2 件についても紹介しておく。1 件目は、Crippa ら[16]による、19 歳の大麻使用障害の女性患者を対象として実験的治療である。その女性患者が大麻使用をやめようとした際に離脱の苦痛を訴えたことから、中止後から 11 日間 CBD を投与することを試みたのである（1 日目に 300mg、2～10 日目に 600mg、11 日目に 300mg）。そして中止後の経過中、毎日、禁断症状スコア、マリファナ禁断症状チェックリスト、Beck Anxiety Inventory Beck Depression Inventory による評価を実施した。その結果、離脱症状は急速に減少し、6 日目にはすべてのテストで 0 点となった。治療終了 6 ヵ月後の追跡調査では、同患者は大麻使用の再発が見られたものの、使用頻度かつてに比べて顕著に低くなっていたという（週 1～2 回 vs. 週 7 日）。

もう 1 件は、Shannon と Opila-Lehman[17]による、CBD オイルがマリファナの依存症的使用を減少させるとともに、不安屋不眠の改善をもたらしたという症例の報告である。患者は 27 歳の男性で、年余に及ぶ双極性障害に対する精神科治療歴があり、それに併行して毎日大麻を使用していた。このような患者に対して、精神科治療薬に加えて CBD オイルを追加投与した。最初の CBD 投与量は 24mg であり、これにより患者は不安感が軽減し、規則的な睡眠パターンに落ち着いただけでなく、CBD 開始以降、大麻使用を自発的に中止していた。その後、CBD 投与量を 18mg に減らしたが、それ以降も患者は大麻使用中止状態を維持することができたという。

b) タバコ使用障害

タバコ使用障害に関しては、Morgan らの研究グループによるランダム化比較研究[18]が 1 件ある。

彼らは、24 名の習慣的タバコ使用者を、「CBD の吸入器を 1 週間使用する群」または「プラセボの吸入器を 1 週間使用する群」の 2 群にランダムに割り付け、タバコを吸いたいと感じたときはいつでも吸入器を使用するように指示をあたえたうえで、タバコの使用本数の変化を比較している。その結果、CBD 吸入器を使用した人は喫煙本数が 40%減少したのに対し、プラセボ吸入器を使用した人は喫煙本数が減少しなかったことを報告している。

c) オピオイド使用障害

オピオイド使用障害に関しては、Hurd らのランダム化比較研究[19]がある。彼らは、ヘロイン中止中のヘロイン使用障害患者 42 名を対象として、CBD の薬物渇望に対する効果を検討している。すなわち、対象を CBD 投与群（400mg または 800mg）とプラセボ投与群に分け、薬剤投与後の 3 つの経時的ポイント――「急性」（1 時間、2 時間、24 時間）、「短期」（3 日）、および「長期」（7 日後）――で評価を行った。評価項目として薬物関連刺激誘発性の渇望と不安の変化を設定した。その結果、CBD 投与は、プラセボと比較して、急性期において目立つ薬物刺激提示による渇望と不安を有意に軽減した。CBD の渇望抑制効果は短期（3 日）および長期（7 日）においても持続していた。この知見は、CBD がオピオイド使用障害に対する治療の選択肢となる可能性を示唆するものといえるだろう。

D. 考察と結論

今年度の研究では、検索エンジンを用いた検索の結果、動物を用いた基礎研究 9 件、ヒトに対する臨床研究 11 件（うちランダム化比較研究 6 件、症例対照研究 1 件、クロスオーバー研究 1 件、シングルアーム研究 1 件、症例報告 2 件）がヒットした。

ラットを用いた動物実験では、オピオイド使用障害とメタンフェタミン使用障害に関して、いくつか希望のもている知見が得られていたが、その裏づけとなる臨床研究はあまりにも少ない。

臨床研究の大半は、大麻使用障害に関する介入効果に関しては、すでに 4 つのランダム化比較研究が存在し、その多くにおいて、離脱症状の緩和や薬物渇望の低減に関して有望な結果が得られている。しかしこうした介入に用いられているのは、純粋な CBD ではなく、その半分に THC を含有する nabiximols [Sativex]であった。その意味では、現状におけるわが国の法制度においては医療現場で実施することはできない。

一方、タバコ使用障害及びヘロイン使用障害に関しては、それぞれランダム化対照研究が各 1 件しかなかったものの、いずれも有望な結果が得られている。しかも、用いられた薬剤が nabiximols [Sativex]ではなく、CBD であるという点は、わが国での実施可能性という点で期待ができるかもしれない。

なお、先行研究の限界としては、3 点をあげることができる。第 1 に、信頼性の高い研究デザインで実施されたものがまだまだ非常に少ないということである。第 2 に、この種の治療研究ではしばしば見られるように、刊行バイアスの影響は無視できず、論文として刊行されているのは、ごく少数の成功例だけである可能性を、完全には排除することができない。そして最後に、精神刺激薬使用障害に対する臨床研究が存在しないということである。わが国の薬物対策において歴史的な重要な課題となってきた薬物がメタンフェタミンであることを考えれば、この欠落は非常に惜しまれる。今後、わが国での臨床研究の実施も検討していく必要があろう。

E. 引用文献

1. Katsidoni V, Anagnostou I, Panagis G. Cannabidiol inhibits the reward-facilitating effect of morphine: involvement of 5-HT1A receptors in the dorsal raphe nucleus. Addict Biol. 2013;18(2):286–296.
2. Hine B, Torrelio M, Gershon S. Interactions between cannabidiol and delta9-THC during abstinence in morphine-dependent rats. Life Sci. 1975;17(6):851–857.
3. Hine B, Torrelio M, Gershon S. Differential effect of cannabinol and cannabidiol on THC-induced responses during abstinence in morphine-dependent rats. Res Commun Chem Pathol Pharmacol. 1975;12(1):185–188.
4. Chesher GB, Jackson DM. The quasi-morphine withdrawal syndrome: effect of cannabinol, cannabidiol and tetrahydrocannabinol. Pharmacol Biochem Behav. 1985;23(1):13–15
5. Ren Y, Whittard J, Higuera-Matas A, Morris CV, Hurd YL.: Cannabidiol, a nonpsychotropic component of cannabis, inhibits cue-induced heroin seeking and normalizes discrete mesolimbic neuronal disturbances. J Neurosci. 2009;29(47):14764–14769.
6. Parker LA, Burton P, Sorge RE, Yakiwchuk C, Mechoulam R. Effect of low doses of delta9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on the extinction of cocaine-induced and amphetamine-induced conditioned place preference learning in rats. Psychopharmacology (Berl). 2004;175(3):360–366.
7. Hay GL, Baracz SJ, Everett NA, Roberts J, Costa PA, Arnold JC, McGregor IS, Cornish JL: Cannabidiol treatment reduces the motivation to self-administer methamphetamine and Methamphetamine-primed relapse in rats. J Psychopharmacol . 2018 Dec;32(12):1369-1378.
8. Gonzalez-Cuevas G, Martin-Fardon R, Kerr TM, Stouffer DG, Parsons LH, Hammell DC, Banks SL, Stinchcomb AL, Weiss F: Unique treatment potential of cannabidiol for the prevention of relapse to drug use: preclinical proof of principle. Neuropsychopharmacology. 2018 Mar 22;43(10):2036–2045
9. Morgan CJ, Schafer G, Freeman TP, Curran HV. Impact of cannabidiol on the acute memory and psychotomimetic effects of smoked cannabis: naturalistic study: naturalistic study [corrected]. Br J Psychiatry. 2010;197(4):285–290.
10. Morgan CJ, Freeman TP, Schafer GL, Curran HV. Cannabidiol attenuates the appetitive effects of Delta 9-tetrahydrocannabinol in humans smoking their chosen cannabis. Neuropsychopharmacology. 2010;35(9):1879–1885.

11. Beale C, Broyd SJ, Chye Y, Suo C, Schira M, Galettis P, Martin JH, Yücel M, Solowij N. Prolonged Cannabidiol Treatment Effects on Hippocampal Subfield Volumes in Current Cannabis Users. Cannabis Cannabinoid Res. 2018;3:94–107.
12. Allsop DJ, Copeland J, Lintzeris N, Dunlop AJ, Montebello M, Sadler C, Rivas GR, Holland RM, Muhleisen P, Norberg MM, et al. Nabiximols as an agonist replacement therapy during cannabis withdrawal: a randomized clinical trial. JAMA Psychiat.2014;71:281–291.
13. Barnes AJ, Huestis MA, George TP, Streiner DL, et al. Nabiximols combined with motivational enhancement/cognitive behavioral therapy for the treatment of cannabis dependence: A pilot randomized clinical trial. PLoS One. 2018;13: e0190768.
14. Lintzeris N, Bhardwaj A, Mills L, Dunlop A, Copeland J, McGregor I, Bruno R, Gugusheff J, Phung N, Montebello M, et al. Nabiximols for the Treatment of Cannabis Dependence: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2019;179:1242–1253.
15. Lintzeris N, Mills L, Dunlop A, Copeland J, McGregor I, Bruno R, Kirby A, Montebello M, Hall M, Jefferies M, et al. Cannabis use in patients 3 months after ceasing nabiximols for the treatment of cannabis dependence: Results from a placebo-controlled randomised trial. Drug Alcohol Depend. 2020;215: 108220.
16. Crippa JA, Hallak JE, Machado-de-Sousa JP, Queiroz RH, Bergamaschi M, Chagas MH, Zuardi AW. Cannabidiol for the treatment of cannabis withdrawal syndrome: a case report. J Clin Pharm Ther. 2013;38:162–164
17. Shannon S, Opila-Lehman J. Cannabidiol Oil for Decreasing Addictive Use of Marijuana: A Case Report. Integr Med (Encinitas). 2015;14:31–1435.
18. Morgan CJ, Das RK, Joye A, Curran HV, Kamboj SK. Cannabidiol reduces cigarette consumption in tobacco smokers: preliminary findings. Addict Behav. 2013;38(9):2433–2436.
19. Hurd YL, Spriggs S, Alishayev J, Winkel G, Gurgov K, Kudrich C, Oprescu AM, Salsitz E. Cannabidiol for the Reduction of Cue-Induced Craving and Anxiety in Drug-Abstinent Individuals With Heroin Use Disorder: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial. Am J Psychiatry. 2019;176:911–922.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Tanibuchi Y, Omiya S, Usami T, Matsumoto T : Clinical characteristics of over-the-counter (OTC) drug abusers in psychiatric practice in Japan: Comparison of single and multiple OTC product abusers. Neuropsychopharmacol Rep. 2024;00:1–11. https://doi.org/10.1002/npr2.12415
2) Mizuno S, Shimane T, Inoura S, Matsumoto T. Situational factors affecting abstinence from drugs: Panel data analysis of patients with drug use disorders in residential drug use treatment. Psychiatry Clin Neurosci Rep. 2024;3:e174. https://doi.org/10.1002/pcn5.174
3) Usami T, Okita K, Shimane T, Matsumoto T. Comparison of patients with benzodiazepine receptor agonist-related psychiatric disorders and over-the-counter drug-related psychiatric disorders before and after the COVID-19 pandemic: Changes in psychosocial characteristics and types of abused drugs. Neuropsychopharmacol Rep. 44: 437-446, 2024.
4) Siste K, Ophinni Y, Hanafi E, Yamada C, Novalino R, Limawan AP, Beatrice E, Rafelia V, Alison P, Matsumoto T, Sakamoto R : Relapse Prevention Group Therapy in Indonesia Involving Peers via Videoconferencing for Substance Use Disorder: Development and Feasibility Study JMIR Form Res 2024;8:e50452 URL: https://formative.jmir.org/2024/1/e50452 doi: 10.2196/50452
5) Mizuno S, Shimane T, Inoura S, Matsumoto T. Psychosocial characteristics of the general population who habitually use hypnotics: results from a national survey on drug use among the Japanese. Psychiatry Clin Neurosci Rep. 2024;3:e208.https://doi.org/10.1002/pcn5.208
6) Kyan R, Kamijo Y, Kohara S, Takai M, Shimane T, Matsumoto T. Prospective multicenter study of the epidemiological features of emergency patients with overdose of over-the-counter drugs in Japan. Psychiatry Clin Neurosci Rep.

2024;3:e225. https://doi.org/10.1002/pcn5.225

7) Katayama M, Fujishiro S, Sugiura K, Konishi J, Inada K, Shirakawa N, Matsumoto T. Greater impact of COVID-19 on peer-supported addiction services than government-owned services for addiction in Japan: a nationwide 3-year longitudinal cohort study. Psychiatry Clin Neurosci Rep. 2024;3:e70012.https://doi.org/10.1002/pcn5.70012
8) Tsutsumi S, Takano A, Usami T, Kumakura Y, Kanazawa Y, Takebayashi T, Sugiyama D, Matsumoto T. Risk and protective factors for early dropout from telephone monitoring for individuals with drug convictions in community mental health centers in Japan. Journal of substance use and addiction treatment. 2024 Jul 1;162:209347.
9) Takano A, Takahashi K, Anzai T, Usami T, Tsutsumi S, Kanazawa Y, Kumakura Y, Matsumoto T. Predictors for recurrence of drug use among males on probation for methamphetamine use in Japan: a one-year follow-up study. Drug and Alcohol Dependence Reports. 2024 Dec 27:100316.
10) Yuji Masataka, Futaba Umemura, Akihiko Nagamine, Naoko Miki, Yoshiyuki Akahoshi, Toshihiko Matsumoto, hiro Takumi：How Cannabinol Is Utilized in Japan, a Country with Strict　Cannabis Regulations—Its Purposes, Medical Effects, Adverse Events, and Dependence. Integrative Medicine Reports Volume 3.1, 2024 DOI: 10.1089/imr.2024.0045 Accepted October 17, 2024
11) 片山宗紀，藤城聡，松浦寛奈，小西潤，稲田健，白川教人，松本俊彦：医療従事者の薬物使用の通報や刑罰に関する意識とこれに対する支援経験や知識の影響．日本アルコール関連問題学会雑誌 25(2) ： 51-56，2024.
12) 宇佐美貴士，村上真紀，松本俊彦：ベンゾジアゼピン受容体作動薬関連障害の類型化と大量使用からの減量法の検討．精神神経学雑誌 126(8) ： 510-520，2024.
13) 正高佑志，平野弘樹，梅村二葉，赤星栄志，荒木李香，丸山泰弘，松本俊彦：指定薬物制度による THCH 規制が市場流通と事業者に与えた影響についての横断調査．日本アルコール・薬物医学会雑誌 59 (2) ： 41-52，2024.
14) 松本俊彦：薬物依存症のサイエンス．BRAIN and NERVE 76(1) ： 81-87，2024.
15) 松本俊彦：十代における市販薬乱用・依存～自傷と自殺のあいだ．小児の精神と神経 165：21-28，2024.
16) 村田雄一，立山和久，山元直道，浪久悠，石岡俊之，吉村直記，松本俊彦：Real 生活プログラムとリカバリーー医療機関における作業療法士の実践ー．日本アルコール関連問題学会雑誌 25(2) ： 9-14，2024.
17) 松本俊彦：現代の精神科臨床で解離はどのように扱われているか？　精神医学 66(8) ： 1013-1019，2024.
18) 松本俊彦：物質使用症臨床における支持的精神療法ー心的外傷後ストレス症併存使用例に対する harm reduction psychotherapy の実践ー．精神神経学雑誌 126(8) ： 533-539，2024.
19) 松本俊彦：オーバードーズ．日本医師会雑誌 153(6) ： 653-656，2024.
20) 松本俊彦：精神障害の流行がもたらした影響についてー臨床症候群の栄枯盛衰に関する個人史ー．精神科治療学 39(9) ： 947-953，2024.
21) 松本俊彦：大麻．精神科治療学 39 増刊号 ： 224-225，2024.
22) 宇佐美貴士，松本俊彦：鎮静剤，睡眠薬または抗不安薬による奇異反応．精神科治療学 39 増刊号 ： 234-235，2024.
23) 松本俊彦：LSD, phencyclidine, その他幻覚剤など（psilocybin など）．精神科治療学 39 増刊号 ： 230-231，2024.
24) 松本俊彦：我が国における薬物乱用・依存の実態と対策の課題．ファルマシア 60(11) ： 1003-1008，
25) 堤史織，宇佐美貴士，高野歩，熊倉陽介，金澤由佳，武林亨，杉山大典，松本俊彦：薬物犯罪の更生保護施設利用者における健康格差．日本アルコール・薬物医学会雑誌 59(3)：53-66，2024.
26) 松本俊彦：「わかっちゃいるけど、やめられない、とまらない」という精神症状を「依存症」から「アディクション」へ．精神看護 28(1) ： 32-37，2024.

2. 学会発表

1) 谷渕由布子，大宮宗一郎，宇佐美貴士，松本俊彦：わが国の精神科臨床現場における市販薬乱用の特徴：単一製品乱用者と複数製品乱用者の比較．第 120 回日本精神神経学会学術総会，北海道，2024.6.20-22.
2) 高野歩，大野昴紀，奥田華代，瀬々潤，湯本洋介，松下幸生，松本俊彦：飲酒が心拍数および睡眠に与える影響：ウェアラブル活動量計とスマホアプリを用いた計測．2024 年度アルコ

ール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.21.

3) 田中紀子，松本俊彦：重複障害の病的ギャンブラーにおける回復コミュニティ・アクセス促進要因の研究．2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.21.
4) 高野歩，高橋邦彦，安齋達彦，宇佐美貴士，堤史織，金澤由佳，熊倉陽介，松本俊彦：男性の覚醒剤使用者における違法薬物再使用リスク：保護観察対象者の前向きコホート研究．2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.21.
5) 水野聡美，猪浦智史，松本俊彦，嶋根卓也：市販薬乱用と飲酒の関係：薬物使用に関する全国住民調査の結果から. 2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.21.
6) 正高佑志，三木直子，松本俊彦：貴方はなぜ大麻を吸うのですか？：日本人大麻使用車を対象とした質的調査．2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会, 東京, 2024.9.21.
7) 片山宗紀, 藤城聡, 杉浦寛奈, 小西潤, 稲田健, 白川教人, 松本俊彦：COVID-19 が全国の精神保健福祉センター及び民間団体の依存症支援活動に与えた長期的影響の相違-4 年間の長期調査から-．2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.20.
8) 沖田恭治，松本俊彦，齊藤友美，重本蓉子，佐藤典子：（ポスター）パーキンソン病治療薬を用いた覚醒剤使用障害の薬物療法開発を目指した脳機能画像研究：中間解析．2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.19.
9) 石井香織，沖田恭治，齊藤友美，吉澤一巳，松本俊彦：（ポスター）処方薬及び市販薬使用障害患者背景の縦断的調査研究（第 1 報）．2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.19.
10) 堀内健太郎，常岡俊明，杉沢諭，田中紀子，松本俊彦：（ポスター）GA 参加者の発達傾向に関する調査．2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.20.
11) 松本俊彦：【ワークショップ 6】若者の自傷・自殺や依存. 日本学生相談学会 第 42 会大会，宮城，2024.5.25.
12) 松本俊彦：【シンポジウム 2】市販薬オーバードーズで SOS に蓋をする～大人の都合に翻弄される子どもたち～. 第 15 回日本プライマリ・ケア連合学会学術大会，静岡，2024.6.9.
13) 松本俊彦：【パネルディスカッション 10】がん治療における心理社会的要因を主とする痛みを再検討する．第 29 回日本緩和医療学会学術大会 第 37 回日本サイコオンコロジー学会総会 合同学術大会，兵庫，2024.6.15.
14) 成瀬暢也，松本俊彦：【司会】一般シンポジウム 27 市販薬乱用・依存の実態・治療・対策～いま若者たちに何が起きているのか？. 第 120 回日本精神神経学会学術総会，北海道，2024.6.20-22.
15) 松本俊彦, 引地和歌子：【一般シンポジウム 27】監察医務院から見た市販薬中毒死の実態．第 120 回日本精神神経学会学術総会，北海道，2024.6.20-22.
16) 太刀川弘和，松本俊彦：【司会】一般シンポジウム メディア×メンタルヘルス 3.0－どう協働すべきか.第 120 回日本精神神経学会学術総会，北海道，2024.6.20-22.
17) 松本俊彦：【一般シンポジウム 22】薬物問題をめぐる情報発信のあり方－専門家だからこそすべきこと．第 120 回日本精神神経学会学術総会，北海道，2024.6.20-22.
18) 松本俊彦：【基調講演】自殺予防と中毒 薬物依存を中心に．第 46 回日本中毒学会総会・学術集会，兵庫，2024.7.24.
19) 松本俊彦：【招請講演】薬物依存症における stigma の克服と inclusion．第 56 回日本医学教育学会大会，東京，2024.8.9.
20) 水野聡美，堤史織，片山宗紀，新田慎一郎，大野昴紀，安間尚徳，塩澤拓亮，嶋根卓也，松本俊彦，高野歩：【シンポジウム 2 AS2-1】ハームリダクションに基づく支援の導入・普及に関する研究：グループインタビュー調査の実施背景と研究方法の説明．2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.19.
21) 堤史織，片山宗紀，新田慎一郎，水野聡美，大野昴紀，塩澤拓亮，安間尚徳，嶋根卓也，松本俊彦：【シンポジウム 2 AS2-2】アルコール・薬物使用問題の経験がある当事者の視点から見るハームリダクションに基づく支援において重要な要素．2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.19.
22) 片山宗紀，堤史織，新田慎一郎，水野聡美，大野昴紀，塩澤拓亮，安間尚徳，嶋根卓也，松本俊彦，高野歩：【シンポジウム 2 AS2-3】”大きな理想をもって、本当のハーム・リダクションを目指して”-アルコール・薬物の家族の視点から．2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.19.
23) 新田慎一郎，水野聡美，堤史織，片山宗紀，大野昴紀，塩澤拓亮，安間尚徳，嶋根卓也，松本俊彦，高野歩：【シンポジウム 2 AS2-4】”支援者の立場から考える”ハームリダクションに基づく支援における重要な要素．2024 年度アル

コール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.19.

24) 松本俊彦：【シンポジウム 6 PS6-1】薬物依存症臨床から見た医薬品乱用・依存の実態と治療上の課題．2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.20.

25) 松本俊彦：【ワークショップ 2 PWS2-1】トラウマとアディクションからの回復のために何が必要か? 2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.20.

26) 松本俊彦：【スポンサードセミナー：アッヴィ合同会社】刑務所出所者に対してどう情報提供を行うか？～保護観察から地域精神保健福祉への橋渡しの試みから～．2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.20.

27) 松本俊彦：【市民公開講座】人はなぜアルコールや薬物にハマルのか? 2024 年度アルコール・薬物依存関連学会合同学術総会，東京，2024.9.21.

28) 松本俊彦：【教育講演 3】薬物依存症臨床から見た市販薬乱用・依存の実態と治療上の課題．第 8 回日本精神薬学会総会・学術集会，東京，2024.9.22.

29) 松本俊彦：【特別講演】市販薬乱用・依存の理解と援助．第 78 回東北精神神経学会，秋田，2024.10.6.

30) 松本俊彦：【特別鼎談】金融資本主義とアディクション．第 24 回日本外来精神医療学会，東京，2024.10.13.

31) 松本俊彦：【シンポジウム 5】依存症治療の立場からみた若年に広がる物質使用障害の現状、背景、課題．第 65 回日本児童青年精神医学会総会学術集会，愛媛，2024.10.18.

H．知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究年度終了報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012

神経疾患に対するカンナビノイドを用いた臨床研究の文献調査

研究分担者：山野　嘉久　聖マリアンナ医科大学脳神経内科学　教授
研究協力者：旭 雄士　金沢脳神経外科病院 脳神経外科

研究要旨

【はじめに】カンナビノイドは、大麻から抽出される化合物で、CB1・2 受容体等を介した神経伝達物質の放出調節や神経細胞の興奮性低下などの作用機序があり、さまざまな疾患に対する臨床研究が報告されている。海外では神経疾患に対する研究が報告されているが、現在のところ、日本では保険適応にはなっていない。今回、カンナビノイドの神経疾患に対する日本での適応の可能性を検討するため、文献的調査を行った。

【方法】PubMed より神経疾患に対するカンナビノイドによる臨床効果を示した論文について、症例報告以外のものについて調査をした。

【結果】難治性てんかん、トゥレット症候群、多発性硬化症、パーキンソン病、ジストニア、ハンチントン病、アルツハイマー型認知症、筋萎縮性側索硬化症、慢性疼痛、自閉症スペクトラム症、片頭痛に対するカンナビノイドの臨床報告が確認された。特に、難治性てんかん、トゥレット症候群におけるチックの重症度と前駆衝動の軽減、多発性硬化症における痙縮の改善でエビデンスレベルの高い報告がみられた。難治性てんかんに対して Cannabidiol（Epidiolex®)が米国 FDA で承認されており、日本で治験が開始されている。また、Nabiximols（Sativex®）は、多発性硬化症に対する痙縮に対して 20 か国以上で承認・承認されている。また、筋緊張を伴う複数の疾患（痙縮・ジストニア等）に対し有効性を示した報告がみられた。

【考察/結語】カンナビノイドが難治性てんかん、トゥレット症候群に対するチック、痙縮を伴う疾患に対して有効である可能性が確認された。日本で治験中の Cannabidiol 以外に、海外で承認されている Nabiximols の導入を検討すべきと考えられた。エビデンスレベルの高い研究は限られており、今後さまざまな疾患においてさらなる大規模な臨床試験結果が必要と思われた。

A. 研究目的

カンナビノイドは大麻から抽出される化合物群であり、主な成分としてカンナビジオール（CBD）やテトラヒドロカンナビノール(THC)などが知られている。人体には内因性カンナビノイドシステム（エンドカンナビノイドシステム）が存在し、CB1 および CB2 受容体などを介して様々な生理的機能を調節している。近年、カンナビノイドの神経調節作用が、運動障害の症状改善に寄与する可能性が示唆されており、神経疾患の治療への応用が注目されている。しかし、現在のところ、日本で保険適応にはなっているものはない。本調査では、日本での適応の可能性を検討するため、神経疾患に対するカンナビノイドを用いた臨床研究について文献的調査を行った。

B. 方法

PubMed より神経疾患に対するカンナビノイドによる臨床効果を示した論文について、症例報告以外のものを調査した。

C. 研究結果

難治性てんかん：CBD 製剤（Epidiolex®）は Dravet 症候群および Lennox-Gastaut 症候群に対して米国 FDA の承認を得ており、日本国内でも治験が進行中である。発作頻度の有意な減少が報告されており、小児例での使用実績もある[1-3]。

トゥレット症候群：9 つの論文と 3 つのメタアナリシスをシステマティックレビューをした報告によると、YGTSS-TS・PUTS スコアの改善がみられた。特に、チックの重症度と前駆衝動の軽減に有望な結果を示した[4]。

多発性硬化症：痙縮に対する 6 論文のシステマティックレビューで有効性が示された[4]。特に、Nabiximols（Sative®、THC＋CBD、口腔粘膜スプレー）は、中等度から重度の痙縮治療に対して 20 か国以上で承認されている。また、神経因性膀胱機能障害への効果や神経保護効果も報告されている[5, 6]。

パーキンソン病：運動症状改善を主目的としたランダム化比較試験（RCT）では明確な改善は見られなかった[7]。しかし、レボドパ誘発性ジスキネジア（LID）に関する RCT では、ナビロンの使用で LID スコアの改善を示した研究があるが[8]、効果がなかったいう報告も複数みられたため[7, 9]、効果は証明されていない。不安・睡眠障害に対しては、ナビロンが有効との報告がみられた[10]。

ジストニア：一次性ジストニア[11]や頸部ジストニア[12]では効果がなかったとの報告があるが、眼瞼けいれんに対する医療用大麻油の効果が示唆された[13]。また、喉頭ジストニアと声帯振戦に対してカンナビノイドの使用で症状改善の報告がある[14]。

ハンチントン病：舞踏病様の運動症状に対しては CBD、ナビロン、Sativex®ともに無効との報告があるが、神経精神症状の改善が報告されている[15]。また、早期発症型 HD 患者で Sativex®治療開始後にジストニア症状が著明に改善した報告がある[16]。

アルツハイマー型認知症：RCT 等の大規模な報告はないものの、ナビロン・ドロナビノール（合成カンナビノイド、THC に近い構造）で行動症状（興奮や不安）の緩和に有効との予備的研究がある[17]。

筋萎縮性側索硬化症：Sativex®で痙縮の軽減が報告されている[18]。

慢性疼痛：神経障害性疼痛に対するTHC/CBD 併用療法において、メタ解析により疼痛軽減効果が示唆されているが、精神作用や依存性リスクについての慎重な評価が求められている[19]。

自閉スペクトラム症（ASD）：CBD による自傷行為、情緒不安定性、不安の軽減を報告した予備的研究があるが、対象例数が少なく RCT による検証が必要である[20]。

片頭痛：CBD および THC を含む製剤による片頭痛発作の頻度軽減効果を報告する小規模 RCT が存在するが、効果は一貫しておらずエビデンスとしては限定的である[21]。

D. 考察

カンナビノイドの作用機序として、脳内の CB1 受容体が神経伝達物質の放出調節に関与しており、Gi/Go および β アレスチンシグナル伝達経路を刺激することで、アデニルシクラーゼの阻害、G タンパク質ゲート内向き整流器 K+（GIRK）チャネルの活性化などを引き起こすことが知られている[22]。これらの作用により、シナプスでの神経伝達物質の放出が抑制され、神経細胞の興奮性が低下することが報告されている。このようなカンナビノイドの神経調節作用が、運動障害の症状改善に寄与する可能性が示唆されている。また、THC を含む製剤の多くは依然として大麻取締法の規制下にあるため、CBD 製剤や Nabiximols などの特定製剤の導入を含めた薬事的議論が必要である。

カンナビノイド製剤に関連する副作用として、THC では眠気、認知機能低下、精神症状の悪化、血圧低下などが報告されており、CBD でも食欲低下、眠気、肝酵素の上昇などがある。特に高齢者や精神疾患を合併する患者では慎重な使用が求められる。

日本においては、THC を含有する製剤は大麻取締法により輸入・処方が禁止されており、CBD 製剤であっても原材料や製造工程に厳格な規制が存在する。治験実施および薬事承認のハードルは高く、法制度整備と臨床研究体制の充実が不可欠である。

E. 結論

本調査により、神経疾患に対するカンナビノイドの臨床報告を複数の疾患で確認した。難治性てんかんに対して Cannabidiol が米国 FDA で承認されており、日本で治験が開始されている。特に、THC･CBD･Nabiximols の報告例が多く、トゥレット症候群、筋緊張を伴う疾患（痙縮・ジストニア）に効果がある可能性が示唆された。その他の疾患についてはエビデンスレベルが高い論文がなく、今後のさらなる臨床研究報告に期待がされる。日本への導入については、治験中である Cannabidiol 以外では、海外で承認されている Nabiximols を検討すべきであると考えられた。

文献

1) Thiele EA, Marsh ED, French JA, et al.: Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet 391: 1085-1096, 2018
2) 太組一朗（研究代表者）：厚生労働科学研究費補助金 難治性てんかんに対するカンナビノイド医薬品に関する研究報告書. 厚生労働科学研究成果データベース, 2021
3) Devinsky O, Patel AD, Cross JH, et al.: Effect of Cannabidiol on Drop Seizures in the Lennox-Gastaut Syndrome. N Engl J Med 378: 1888-1897, 2018
4) Lakhan SE, Rowland M: Whole plant cannabis extracts in the treatment of spasticity in multiple sclerosis: a systematic review. BMC Neurol 9: 59, 2009
5) Maniscalco GT, Aponte R, Bruzzese D, et al.: THC/CBD oromucosal spray in patients with multiple sclerosis overactive bladder: a pilot prospective study. Neurol Sci 39: 97-102, 2018
6) Gado F, Digiacomo M, Macchia M, Bertini S, Manera C: Traditional Uses of Cannabinoids and New Perspectives in the Treatment of Multiple Sclerosis. Medicines (Basel) 5, 2018
7) Chagas MH, Zuardi AW, Tumas V, et al.: Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial. J Psychopharmacol 28: 1088-1098, 2014
8) Sieradzan KA, Fox SH, Hill M, Dick JP, Crossman AR, Brotchie JM: Cannabinoids reduce levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease: a pilot study. Neurology 57: 2108-2111, 2001
9) Carroll CB, Bain PG, Teare L, et al.: Cannabis for dyskinesia in Parkinson disease: a randomized double-blind crossover study. Neurology 63: 1245-1250, 2004
10) Peball M, Krismer F, Knaus HG, et al.: Non-Motor Symptoms in Parkinson's Disease are Reduced by Nabilone. Ann Neurol 88: 712-722, 2020
11) Fox SH, Kellett M, Moore AP, Crossman AR, Brotchie JM: Randomised, double-blind, placebo-controlled trial to assess the potential of cannabinoid receptor stimulation in the treatment of dystonia. Mov Disord 17: 145-149, 2002
12) Koppel BS: Cannabis in the Treatment of Dystonia, Dyskinesias, and Tics. Neurotherapeutics 12: 788-792, 2015
13) Zloto O, Weisman A, Avisar I, et al.: Medical cannabis oil for benign essential blepharospasm: a prospective, randomized controlled pilot study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 260: 1707-1712, 2022
14) Millman N, van der Woerd B, Sund LT, Johns M: Cannabinoid Use in the Treatment of Laryngeal Dystonia and Vocal Tremor: A Pilot Investigation. J Voice, 2023
15) Curtis A, Mitchell I, Patel S, Ives N, Rickards H: A pilot study using nabilone for symptomatic treatment in Huntington's disease. Mov Disord 24: 2254-2259, 2009
16) Saft C, von Hein SM, Lücke T, et al.: Cannabinoids for Treatment of Dystonia in Huntington's Disease. J Huntingtons Dis 7: 167-173, 2018
17) Volicer L, Stelly M, Morris J, McLaughlin J, Volicer BJ: Effects of dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry 12: 913-919, 1997
18) Riva N, Mora G, Sorarù G, et al.: Safety and efficacy of nabiximols on spasticity symptoms in patients with motor neuron disease (CANALS): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. Lancet Neurol 18: 155-164, 2019
19) Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W: Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 3: CD012182, 2018
20) Barchel D, Stolar O, De-Haan T, et al.: Oral Cannabidiol Use in Children With Autism Spectrum Disorder to Treat Related Symptoms and Co-morbidities. Front Pharmacol 9: 1521, 2018
21) Rhyne DN, Anderson SL, Gedde M, Borgelt LM: Effects of Medical Marijuana on Migraine Headache Frequency in an Adult Population. Pharmacotherapy 36: 505-510, 2016
22) Elphick MR, Egertová M: The neurobiology and evolution of cannabinoid signalling. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci 356: 381-408, 2001

別紙５

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ
松本俊彦（監修・著）		松本俊彦	大麻の新常識―大麻では死なない、大麻に身体依存はない、でも……	新興医学社	東京	2024	1-139
Sadanori Akita	Skin necrosis		Skin necrosis	springer Nature		2024	526

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
赤星栄志	医療・嗜好・産業・伝統分野における日本の大麻政策の動向	人間科学研究	21	43-70	2024
赤星栄志	時事解説「大麻草栽培法」に基づく栽培免許制度	農業経営者	33(3)	34-37	2025
赤星栄志	日本におけるアサの新しい品種登録制度の課題と展望	人間科学研究	22	39-63	2025
正高佑志、杉山岳史、赤星栄志、新垣実	日本におけるカンナビジオール製品の使用実態に関する横断調査	日本統合医療学会誌	第15巻	92-101	2022
正高佑志, 平野弘樹, 梅村二葉, 赤星栄志, 荒木李香, 丸山泰弘, 松本俊彦	指定薬物制度によるTHCH規制が市場流通と事業者に与えた影響についての横断調査	日本アルコール・薬物医学会雑誌	59.2	41-52	2024

Yuji Masataka, Futaba Umemura, Akihiko Nagamine, Naoko Miki, Yoshiyuki Akahoshi, Toshihiko Matsumoto, Ichiro Takumi	How Cannabinol Is Utilized in Japan, a Country with Strict Cannabis Regulations–Its Purposes, Medical Effects, Adverse Events, and Dependence.	Integrative Medicine Reports	3. 1	145-153 DOI: 10.1089/imr.2024.0045	2024
Hiske Smart, MR. Gary Sibbald, Laurie Goodman, Elizabeth A. Ayello, PhD, Reneeka Jaimangal, John H. Gregory, Erin Rajhathy, Sadanori, Akita, Afsaneh Alavi, Helen Arputhanathan, Febe Bruwer, Jeremy Caul, Beverley Chan, Belen Dofitas, Jassin Hamed, Catherine Harley, Jolene Heil, Mary Hill, Devon Jahnke, Dale Kalina, Chaitanya Kodange, Bharat Kotru, Laura Lee Kozody, Stephan Landis, Kimberley LeBlanc, Mary MacDonald, Tobi Mark, Carlos Martin, Dieter Mayer, MD, Christine Murphy, Harikrishna Nair, Cesar Orellana, Brian Orstrow, Douglas Queen, Patrick Rainville, Ranjani Somayaji, Michael Stacey, Gulnaz Tariq, Gregory Weir, Catharine Whiteside, Helen Yifter, and Ramesh Zacharias.	Wound Bed Preparation 2024: Delphi Consensus of the 1 Diabetic / Other Foot Ulcer Management in Resource-Limited Settings	Advances in Skin & Wound Care	37(4):	180-196.	2024
野口美帆, 井形堅三, 福井季代子, 藤岡正樹, 石丸英樹, 秋田定伯	顔面耳介CM-AVMに対して塞栓-硬化療法に耳介形成手術を組み合わせた1例.	形成外科	67	37-42	2024
Hosoki H, Asahi T, Nozaki C	Cannabinoid CB2 receptors enhance high-fat diet evoked peripheral neuroinflammation.	Life Sciences	355	123002	2024

「麻薬に分類されるカンナビノイド製品を用いた臨床研究におけるガイダンス」

1　はじめに

令和 6 年 12 月 12 日に「大麻取締法及び麻薬及び向精神薬取締法の一部を改正する法律」（令和五年法律第八十四号）（改正麻向法）の一部が施行され、製品等に残留するΔ9-THC（テトラヒドロカンナビノール）について残留限度値（※）が設けられ、この値を超える量の Δ9-THC を含有する製品等は「麻薬」に該当することになった。これにより、難治てんかん患者等がこれまで合法的に使用してきたカンナビノイド製品であっても、Δ9-THC が残留限度値を超えた場合、当該製品は「麻薬」に該当し、引き続き所持し、治療に用いるには麻薬施用者である医師から処方を受けなければ罰則（施用罪）が適用されることになった。そこで、厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視」研究班において、「麻薬及び向精神薬取締法により規制を受けるカンナビノイド製品を必要とする難治性疾患患者に対するカンナビノイド製剤の有効性と安全性を検討する第 I/II 相試験（以下、難治性疾患患者に対するカンナビノイド製剤投与試験）」（jRCTs031240495）が計画された[1]。当該試験は、カンナビノイド製品を必要とする患者のアクセスを阻害しないことを含め、カンナビノイド製剤の使用法、有効性と安全性を探索・検討するものであるが、これまで麻薬を対象とした臨床研究は国内実績がほとんどない。また、臨床研究の対象となる患者は全国に存在しており、少ない研究者数でいかに効果的な臨床研究を展開するかが求められ、当該試験では分散型臨床試験（DCT: decentralized clinical trial）の手法を取り入れた。DCT は、医療機関で行われていた臨床試験に関する行為を分散化させ、医療機関への来院に依存しない臨床試験手法であり、従来の医療機関中心の臨床試験から、患者中心（Patient Centricity）のコンセプトを実現する手段の一つである。2020 年に新型コロナウイルス感染症が世界的に流行し、人々の移動や接触が制限された。臨床試験の実施も例外ではなく、研究参加者が医療機関に来院できない、研究参加者の安全管理が困難になる、試験薬の提供ができない等、実施計画書に沿った臨床試験の遂行に影響が出たことにより、DCT への関心は国内外で高まり、導入の後押しとなった。

改正麻向法により、大麻は「麻薬」に位置付けられ、コデインやモルヒネ等と同じ医療用麻薬の流通管理の仕組みが使用でき、麻薬取扱者であれば、扱うことが可能となることから大麻由来医薬品の開発が進むことが期待され、麻薬を対象とした臨床研究ニーズは飛躍的に増加すると考えられる。しかしながら、麻薬は他の医薬品と異なり、「麻薬及び向精神薬取締法」（昭和二十八年三月十七日法律第十四号）（麻向法）により製造、輸入、施用、流通経路等が厳しく制限され、臨床研究の実施においては困難がともなうことが予想される。

（※）製品等に残留するΔ9-THC の残留限度値

（ア）　油脂（常温で液体であるものに限る。）及び粉末　百万分中十分の量（10ppm、10mg/kg、0.0010%）

（イ）　水溶液　一億分中十分の量（0.10ppm、0.10mg/kg、0.000010%）

（ウ）（ア）及び（イ）に掲げる物以外のもの　百万分中一分の量（1ppm、1mg/kg、0.0001%）

2　本ガイダンスの位置づけ

本ガイダンスは、「難治性疾患患者に対するカンナビノイド製剤投与試験」から得られた知見をもとに留意点等をまとめたものであり、麻薬に分類されるカンナビノイド製品を対象とした臨床研究の計画及び実施時の手引きとされたい。

なお、臨床研究（治験を含む）は、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」（厚労省令第二十八号）（GCP 省令）、「臨床研究法」（平成二十九年法律第十六号）及び関連法令、あるいは「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」（文部科学省厚生労働省経済産業省告示第一号）に基づき実施すること、麻薬の取扱いは、「麻向法」を遵守することとし、必要に応じて、「オンライン診療の適切な実施に関する指針」（オンライン指針）[2]、「治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び同意に関する留意点について」[3]、「治験及び製造販売後臨床試験における情報通信機器等により電磁的記録として収集された情報を用いた有効性及び安全性の評価に関する留意点について」[4]が通知されているので参照されたい。

また、DCT に関連して、日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会（製薬協 臨床評価部会）は、2019 年より医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の活用に向けた検討を開始し、その検討結果を踏まえ、「医療機関への来院に依存しない臨床試験手法の活用に向けた検討－日本での導入の手引き－」[5]を作成している。当該手引きでは、臨床試験の計画から実施に至るまで、DCT の基本的な考え方や DCT の各手法の具体的な導入プロセスが紹介されている。

3　麻薬（カンナビノイド製品）を用いた DCT に関する留意点

（1）　DCT の構成

DCT を計画するときは、対象疾患・患者等を考慮し、研究計画毎に様々な要素を取り込んでいく必要がある。DCT を構成する要素として、eRecruitment、オンライン診療、eConsent、ePRO（電子的患者報告アウトカム）、サテライト施設、ウェアラブルデバイス、訪問看護、試験薬配送等が挙げられる。また、各企業が様々な DCT 関連サービスを提供しており、研究予算にあわせて検討が必要である。

なお、DCT に関する制度的枠組みは、現時点では明確な法的根拠ではなく、関係通知・ガイドライン等に基づいて運用されており、個別の試験実施に際しては倫理審査委員会の承認と行政との事前相談が重要である。

（2）　オンライン診療

オンライン診療は、「遠隔医療のうち、医師－患者間において、情報通信機器を通して、患者の診察及び診断を行い診断結果の伝達や処方等の診療行為を、リアルタイムにより行う行為」と定義されており[2]、オンライン指針を遵守する必要がある。特に、対面診察と比べて、「なりすまし」でないことの確認が難しい。研究参加者本人であることの確認に加え、研究担当医師であることを研究参加者が確認する方法についてあらかじめ決めておく。なお、本人確認の考え方や手段等についてはオンライン指針を参照されたい。また、オンライン指針では、オンライン診療における研究や麻薬の処方に関して以下のＱ＆Ａ[6]が出ているが、研究については同意を取得していること、麻薬の処方に関しては、初診時の処方を避ける研究スケジュールを計画しておく。

Q2 「研究を主目的としたり医師側の都合のみで行ったりしてはならない」とありますが、研究・治験等はしてはいけないのですか。
A2 研究を主目的として行う診療は不適切であり、通常の臨床研究等と同様、診療前に研究について患者から同意を得る必要があります。

Q18 なぜ初診の場合に麻薬や向精神薬は処方できないのですか。
A18 麻薬及び向精神薬については、濫用等のおそれがあることから、麻薬及び向精神薬取締法によりその取扱いについて厳格に規制されているところです。この点、こうした薬剤を希望する患者が症状や服薬歴等について虚偽の申告を行う可能性もあり、また、初診からオンライン診療を行う場合は、医師が得られる情報が、限られた時間の音声や映像に 限定される状況で、患者のなりすましや虚偽の申告による薬剤の濫用・転売のリスクを十分に抑制することが困難と考えられるため、申告に誤りがないとの前提で処方を行うことは適切ではありません。また、オンライン診療では、仮に医療機関が安易に処方を行う場合に、患者の所在地にかかわらず全国どこからでもアクセス可能となり、甚大な影響が生じ得ると考えられます。これらのことから、麻薬及び向精神薬取締法に指定する麻薬及び向精神薬の処方はその対象から除外することとしています。

なお、これからオンライン診療を導入する医療機関においては、厚生労働省のホームページ[7]にてオンライン診療を導入するまでの流れ、指針遵守の確認をするためのチェックリスト、オンライン診療の実施に際し患者に対して説明すべき内容のチェックリスト等が掲載されているので参照されたい。

また、2020 年 4 月以降、オンライン診療を実施する医師は厚生労働省が指定する研修を受講しなければならないとされているので、研究開始前までに研究担当医師の研修受講歴を確認しておく。

（3）　試験薬（麻薬）の取扱い等について

3-1）処方

試験薬が麻薬となるため、都道府県知事から免許を受けた麻薬施用者でなければ、麻薬を記載した処方せん（麻薬処方せん）を交付することはできない。そのため、試験薬を処方する研究担当医師が麻薬施用者免許を取得しているか研究開始前までに確認しておく。

健康保険において、麻薬の処方日数は 14 日または 30 日が上限[8]とされていることから、その試験薬の特性を鑑みて、研究においても 14 日ないし 30 日を上限とすることを考慮する。

3-2）配送

オンライン診療で試験薬が処方された場合、研究参加者が自宅で試験薬を受け取る、すなわち試験薬の配送等が可能である。また、「オンライン診療の利用手順の手引き書（処方薬の受け渡し方法）」（令和 6 年 3 月）[9]によれば、麻薬は適切な配送方法を利用する必要がある、との留意事項はあるが、麻薬であっても配送等が

可能である。研究計画時には、研究参加者が試験薬を確実に受け取ったことを確認する方法も含め試験薬の配送等に関する手順を定めることが必要である。研究参加者が試験薬を確実に受け取ったことを確認する方法としては、電話等による確認、配達業者の配達記録やアプリケーション等での受領確認、配達記録が記載されたメール等による確認が挙げられる。

3-3) 保管・管理

試験薬は、麻向法に則り、麻薬取扱者によって麻薬以外の医薬品（覚醒剤を除く。）と区別し、鍵をかけた堅固な設備内に貯蔵して保管する必要がある。ただし、研究参加者の自宅での試験薬の保管方法は、麻薬に該当しない場合と同じである。

研究に用いる試験薬は、通常、その受領、保管、払い出し、回収、廃棄等について管理表等により記録され、計画書等で規定された期間保管されているところである。麻薬については、業務に関する記録として帳簿を備え、必要事項を記載し、最終記載日から二年間保存しなければならない。一つの研究で試験薬管理表、麻薬帳簿をそれぞれ作成するのではなく、試験薬管理表の内容が、麻薬帳簿としての法的要件（記載項目、保存年限等）を満たす内容である限り、試験薬管理表をもって麻薬帳簿として運用可能。ただし、帳簿様式の統一性や検査対応の観点から、各施設の監査体制と整合を取ることが望まれる。

すでに麻薬診療施設であれば、既存の麻薬帳簿を使用すればよく、試験薬管理表を別に作成することになる。ただし、それぞれの保管期間が異なることに留意する。

3-4) その他

試験薬がカンナビノイド製品であれば、輸入品であることは珍しくはない。当該試験薬が薬事承認を受けていない輸入品であり、かつ麻薬卸売業者等が存在しない場合には、通常の麻薬流通経路とは異なり麻薬輸入業者からの直接譲渡となる。この譲渡には、麻向法第 24 条第 10 項の規定に基づく厚生労働大臣の譲渡許可が必要であり、通常の麻薬流通とは異なる特例的取り扱いである。この場合には、麻向法第 30～32 条の「証紙による封かん」、「容器及び被包の記載」「譲渡、譲受の手続き」については必要としない。

4　研究参加者への説明

大麻や麻薬に対する誤解や偏見を持っている研究参加候補者も少なくない。研究担当医師は、研究参加者等に対して、試験薬が法律上『麻薬』に該当するものであっても、医療目的に限定された厳格な管理下で使用されるものであり、濫用や中毒性とは異なる概念であることを丁寧に説明するとともに、試験薬はルールに則り取り扱う必要があることを説明する。なお、厚生労働省により「医療麻薬適正使用ガイダンス」[10]が作成されており、麻薬の取り扱いや注意事項等についてまとめられているので参照されたい。

5 さいごに

本ガイダンスは、作成時点で法規制等に基づいての考え方であり、社会情勢の変化、エビデンスの蓄積の状況、制度の見直し、技術の進展等を踏まえて見直しを行うことが想定される。

参考資料

1) https://jrct.niph.go.jp/latest-detail/jRCTs031240495
2) 厚生労働省：オンライン診療の適切な実施に関する指針（平成 30 年 3 月）（令和5年3月一部改訂）（https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/001233212.pdf）
3) 厚生労働省：治験及び製造販売後臨床試験における電磁的方法を用いた説明及び 同意に関する留意点について（令和 5 年 3 月 30 日）（https://www.japal.org/wp-content/uploads/2023/03/20230330_sk0330-6.pdf）
4) 厚生労働省：治験及び製造販売後臨床試験における情報通信機器等により電磁的記録として 収集された情報を用いた有効性及び安全性の評価に関する留意点について（令和 6 年 9 月 20 日）（https://www.mhlw.go.jp/hourei/doc/tsuchi/T240924I0060.pdf）
5) 日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 臨床評価部会：医療機関への来院に依存しない 臨床試験手法の活用に向けた検討 －日本での導入の手引き－（2021 年 7 月）（https://www.jpma.or.jp/information/evaluation/results/allotment/lofurc000000kuxj-att/pdf-dct-02-01.pdf）
6) 厚生労働省：「オンライン診療の適切な実施に関する指針」に関するＱ＆Ａ（令和６年４月改訂）（https://www.mhlw.go.jp/content/001240864.pdf）
7) 厚生労働省ホームページ：オンライン診療について 医療機関・薬局の皆様へ（https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_38334.html）
8) 療担規則および薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（令和 5 年 11 月時点）

9) 厚生労働省:オンライン診療の利用手順の手引き書(処方薬の受け渡し方法)(令和 6 年 3 月)
(https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/001237768.pdf)
10) 厚生労働省:医療用麻薬適正使用ガイダンス<令和 6 年>
(https://www.mhlw.go.jp/content/11120000/001245820.pdf)

特筆業績

令和6年度カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視 24CA2012)班研究成果

難治てんかんを対象とした大麻由来医薬品(抗てんかん発作薬)を処方する特定臨床研究— 準備と着手 —

研究分担者： 聖マリアンナ医科大学脳神経外科　太組一朗

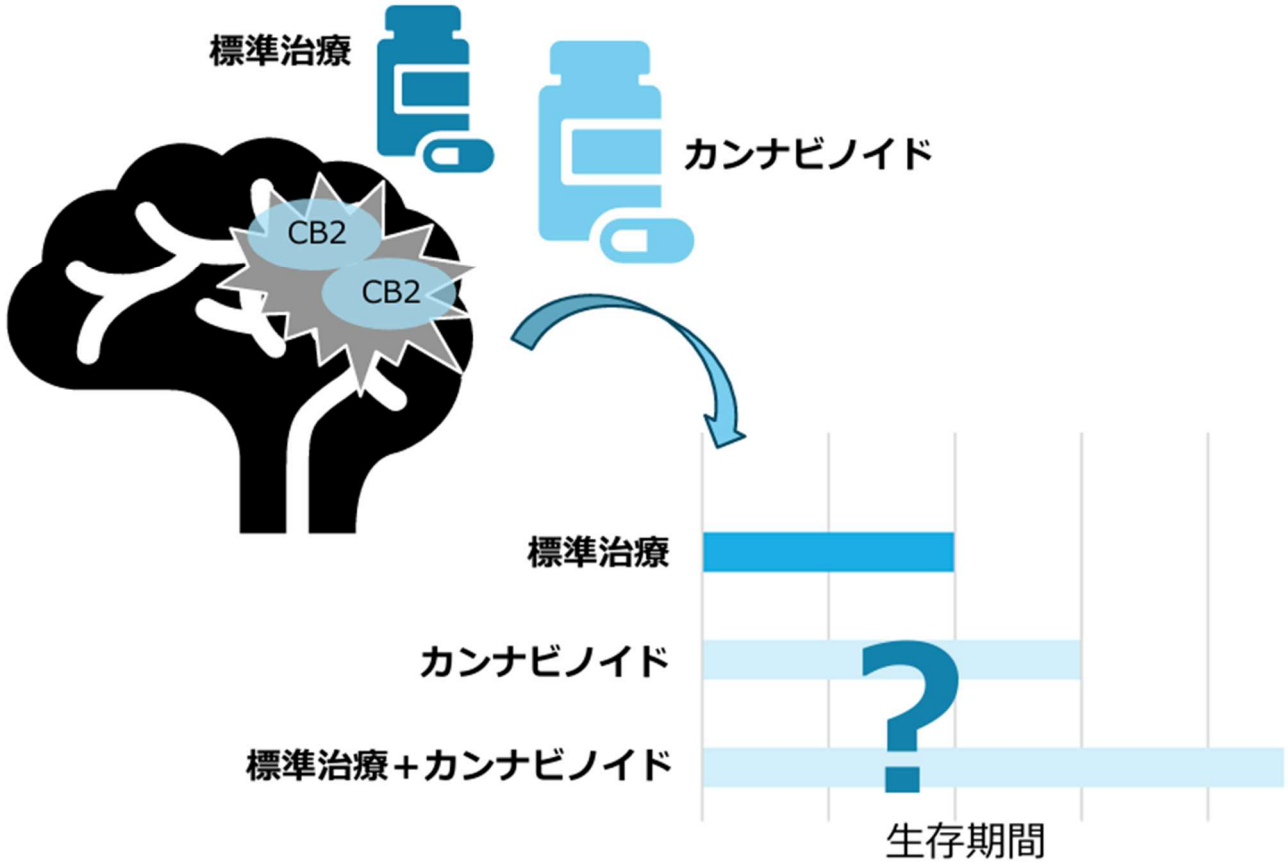


解　説

1. DCT (decentralized clinical trial: 分散型臨床研究) 手法を用いて、カンナビノイド製品を難治てんかん患者に処方する特定臨床研究が開始された。
2. すでにカンナビノイド製品をてんかん発作減少の目的で使用している患者の遵法性が担保されるよう、事前準備が行われた。

脳腫瘍に関する医療用カンナビノイドの研究調査

研究分担者:聖マリアンナ医科大学　脳神経科学　教授　太組 一朗
研究分担者:一般社団法人　GREEN ZONE JAPAN　代表理事　正高　佑志
研究協力差:横浜市立大学大学院医学研究科　脳神経外科学　岡 千紘



解　説

カンナビノイドは悪性神経膠腫において抗腫瘍効果が示されている。

臨床応用に繋げるべく、既報の研究結果を吟味することが重要である。

1. **CB2受容体は、悪性度の高い脳腫瘍で多く発現する。**
2. **基礎実験ではTMZと亜最大量のTHC，CBDによる治療はTMZ感受性/抵抗性腫瘍で抗腫瘍効果を示す。**
3. **第1相試験では安全性が示されている。**
4. **有効性を検証する第2相試験が実施されており、結果が待たれる。**

大麻から製造された製品(医薬品を含む。)の品質規格について
―欧州薬局方及びハーブ大麻の規格化―

研究分担者:日本大学生物資源科学部　赤星栄志



解　説

1. 欧州各国のハーモナイゼーションを支援するために大麻花を欧州薬局方(EP)追補11.5(2024年1月)のモノグラフに収載した。
2. ハーブ医薬品の生産及び製造には、GACP(薬用植物栽培の生産管理基準)、EU-GMP Part Ⅱ(原薬製造基準)、EU-GMP Part Ⅰ(医薬品製造及び品質管理基準)の認証取得の品質要求があった。
3. 大麻由来医薬品の有効性及び安全性を評価する臨床試験デザインには、リアルワールドエビデンス(RWE)の価値に関する提言があった。

令和6年度 厚生労働科学研究費補助金
難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形(リンパ管腫)・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究
医療法人明和会 たまき青空病院 形成外科 秋田定伯

市民公開講座

日時 令和 7 年
3月2日(日) 16:00～16:55

会場 **オンラインZoom ウェビナー**

16：00～16：05 開会のご挨拶
令和6年度 厚生労働科学研究費補助金 難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形（リンパ管腫）・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究
秋田定伯 研究代表

16:05～16:20 公開講座1
リンパ浮腫・慢性創傷に対する低酸素応答システム活性化薬剤による薬物療法の開発：動物実験からの考察
石川耕資 北海道大学大学院 医学研究院形成外科 助教

16:20～16:45 公開講座2
希少難治性脈管異常（脈管系腫瘍・脈管奇形）疾患レジストリRADDAR-J [1]のリアルワールドデータ利活用へ向けての現状と課題
秋田定伯 医療法人明和会 たまき青空病院 形成外科部長
福島県立医大 特任教授

16:45～16:55 閉会のご挨拶
秋田定伯 研究代表

会費 無料

対象 どなたでも
(QRコードまたは urlでの事前申し込み)
https://form.run/@akitas-8EjhnhZ4FUkwgus3FAvN

主催：厚生労働科学研究費補助金難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形（リンパ管腫）・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究 研究班

お問い合わせ：厚生労働科学研究費補助金 難治性血管腫・脈管奇形・血管奇形・リンパ管奇形（リンパ管腫）・リンパ管腫症および関連疾患についての調査研究 事務局

麻薬に分類されるカンナビノイド製品を用いた臨床研究ガイダンスの作成

研究分担者:聖マリアンナ医科大学薬理学　太田有紀



解　説

これまで麻薬を対象とした臨床研究は国内実績がほとんどない。
実施の際に活用できる手引き(ガイダンス)が必要である。

1. 麻薬に分類されるカンナビノイド製品を用いた臨床研究が対象。
2. 分散型臨床試験(DCT:decentralized clinical trial)の手法として、特にオンライン診療や試験薬の配送に関して留意点をまとめた。
3. 試験薬として麻薬を用いる際の留意点をまとめた。
4. 実施中の臨床研究における課題も含めてアップデートは必要。

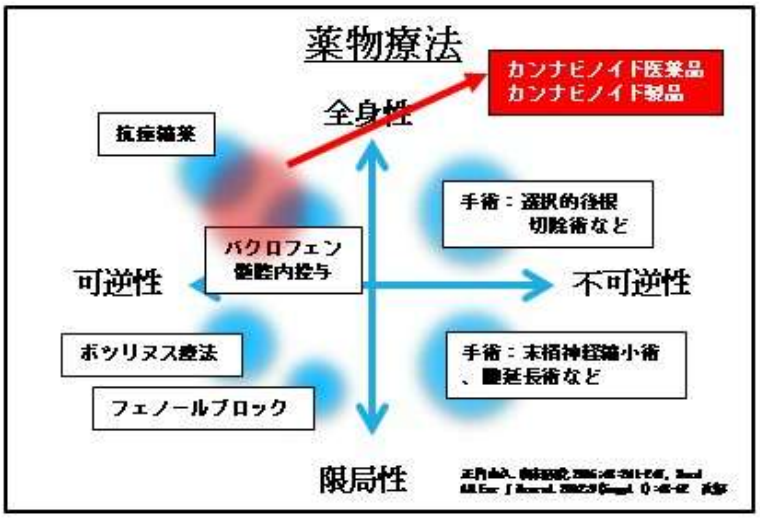
痙縮に対するカンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の症状改善への期待

研究分担者:所属機関　関西医科大学総合医療センター　　氏名　　菅　俊光

痙縮（上位運動ニューロン障害の１徴候）

原因疾患

脳卒中・脊髄損傷・頭部外傷・多発性硬化症
脳性麻痺・ジストニア　など



日常生活上の問題点



グラクソ・スミスクライン株式会社
ボトックス　パンフレットから引用

解　説

1.痙縮を認める疾患として、脳卒中、脊髄損傷、多発性硬化症などがあげられる。

2.痙縮により筋緊張が亢進して運動機能が著しく低下する。

3.痙縮では痙縮痛と言われる筋肉のこわばりによる痛みを訴えることが多い。

4.カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品が運動機能の改善と疼痛軽減の両方に作用する可能性がある。

5.薬物療法において、抗痙縮薬や鎮痛薬が第一選択薬として使用されてきたがその効果は限定的である。

国産試薬開発を目的とした調査

研究分担者:早稲田大学理工学術院国債理工学センター　野崎千尋



解　説

1. カンナビノイドの研究・医療利用には厳正な品質管理が肝要

2. 法規に則った品質管理には標準物質が不可欠
　→ しかし入手が困難(輸入にまつわるコスト・負担が非常に高い)

3. 国内生産には法規の煩雑さ・情報の不足・など様々な不明点による参入障壁があり、大手企業もベンチャー企業も手を出しかねている

4. 法規に則らない安易な生産を防ぐためにも、早急な法規・管理システムの整理が必要である

令和6年度カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視(24CA2012)班研究成果

日本国内のカンナビノイド製品のヘルスケアを目的とした活用状況

研究分担者：正高佑志（Green Zone Japan），太組一朗（聖マリアンナ医科大学）

研究概要

本研究は日本国内で合法的に流通しているカンナビノイド製品（CBD、CBN、CBG等）がどのように使用されているかを調査し、有効性や安全性、経済的負担、依存性リスクを総合的に評価したものです。

調査方法

Study A	CBD製品の一般利用者を対象（799名）
Study B	CBN製品の利用者を対象（515名）
Study C	カンナビノイド医療患者会に所属する重篤疾患患者を対象（109名）

各研究とも**無記名かつ自記式のオンラインアンケート**で回答を収集し、基本属性、使用状況、症状変化、QOL、副作用に関する質問を行い分析しました。

使用目的と対象疾患

一般ユーザー（Study A・B）

CBD製品の主な使用目的（Study A）

- リラクゼーション (78%)
- 睡眠障害 (66%)
- 不安 (56%)
- 抑うつ (48%)
- 頭痛 (42%)

CBN製品の主な使用目的（Study B）

- 不眠・睡眠障害 (87%)
- 不安 (50%)
- うつ (48%)

重篤疾患患者（Study C）

- てんかん (38%)
- 精神疾患 (18%)
- 疼痛 (13%)
- がん・腫瘍 (7%)

患者会参加者は重篤な疾患を持つ患者が多く、複数のカンナビノイド成分を高用量で併用するケースが見られました

使用結果と有効性

症状の改善率（NRSスコア変化）

CBD効果（Study A）

- 物質使用障害 (-61%)
- 頭痛 (-59%)
- 睡眠障害 (-56%)
- 慢性疼痛 (-56%)
- 不安 (-53%)

CBN効果（Study B）

- 不眠 (-59%)
- 不安 (-56%)
- 慢性疼痛 (-55%)

QOLへの影響

身体面QOL改善	77%	(CBD)
	83%	(CBN)
精神面QOL改善	77%	(CBD)
	84%	(CBN)
社会面QOL改善	49%	(CBD)

要点：

・本邦では2013年以降、カンナビノイド製品が市販されていますが、その使用目的や安全性・有効性についての調査は過去に行われていませんでした。

・そこでSNSを用いた用途、安全性、有効性についてのウェブ調査を実施しました。

・調査の結果、カンナビノイド製品使用者の多くは疼痛と不安、不眠、抑うつなどのメンタルヘルスの問題に対処するためにカンナビノイド製品を使用する傾向がありました。

・いずれの症状においても回答者の半数以上が自覚症状の改善を報告しました。それに伴い、回答者の多くが生活の質の改善を自覚していました。

・一部の回答者(7-10%)では副作用の報告が認められましたが、その症状は概ね軽症であり深刻な健康被害を認めた事例は皆無でした。

令和6年度カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視(24CA2012)班研究成果

新規Δ9-THC閾値への国内カンナビノイド製品の適合性について

研究分担者：正高佑志（Green Zone Japan），太組一朗（聖マリアンナ医科大学）
研究協力者：中澤亮太（KCAラボジャパン合同会社 ）

調査結果サマリー

全98 サンプルのうち52%が新基準を超えるΔ9-THCを含有。
特にベイプ製品とディスティレート原料ではすべてのサンプルが基準を超過。
一方で、オイル製品や飲料では多くが基準内に収まっていた。



製品形態別の基準超過率



ハーブ(2/2)100%、お香(1/2)50%、飲料(0/1)0%のサンプルも調査

カンナビノイド別の基準超過

主要カンナビノイド	基準超過率
CBD	45% (27/60)
CBN	36% (4/11)
CBG	56% (5/9)
CBD+CBN	80% (4/5)
Broad Spectrum	100% (9/9)

ブロードスペクトラム製品はすべて基準超過

新基準への課題

新基準の導入により、以下のような課題が生じています：

- 検査体制の整備と精度管理の標準化
- 新基準に対応するための製品開発コストの増加
- 合成カンナビノイドへの代替リスク
- 原料調達における品質管理の厳格化
- 消費者への適切な情報提供と教育

今後の展望： 消費者の安全を最優先に確保しつつ、規制と産業のバランスを両立させる持続可能な運用基準が求められる。

・2024年12月12日より施行されたTHC閾値を前提とし施行前（2024年6月）の市場流通製品の適合性を調査した。
・51/98検体から基準値超えのTHCが検出された。
・特にVape製品とブロードスペクトラム製品の検出率が高かった。
・規制対応のための製品組成変更に伴う健康被害の出現に今後注意を払う必要がある。

先進6カ国における未承認大麻製剤の処方制度

研究分担者:一般社団法人 GREEN ZONE JAPAN 三木直子



	管轄法律名	制定年	管轄省庁	患者認定責任	適応疾患	剤形	製品数(種類)	自家栽培可否	供給方法	国民皆保険の有無	経済的補償	利用者数
カナダ	Cannabis Act	2018年	カナダ保健省 (Health Canada)	医師 (MD) ナース・ プラクティショナー	医師の判断	乾燥大麻 オイル (ティンクチャー) カプセル スプレー エディブル 局所薬	不明	可	自国栽培	有	公的保険では対象とならないが、一部の民間保険が対応	18万人 (2024年6月)
オーストラリア	Narcotic Drugs Act 1967 Therapeutic Goods Administration Act 1989	2016年に改定	保健省医療用品管理局 (Therapeutic Goods Administration) 保険省医薬品規制局(Office of Drug Control)	医師 (一般開業医/専門医) ナース・ プラクティショナー	医師の判断	乾燥大麻 オイル (ティンクチャー) カプセル/錠剤 スプレー エディブル 局所薬	515	否	輸入	有	なし	100万人以上 (2024年1月)
イギリス	Misuse of Drugs Act 1971 Misuse of Drugs Regulation 2001	2018年に改定	内務省 (Home Office) 保健省内医薬品・医療製品規制庁 (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency)	専門医	NHSを通す場合: ・難治性てんかん ・多発性硬化症 ・抗がん剤治療による悪心・嘔吐 自費診療の場合: 医師の判断	乾燥大麻 オイル (ティンクチャー) ペープ エディブル	およそ640	否	自国栽培 主に輸入	有	有 (ただし非常に限定的)	63,000人 (2024年末)
ドイツ	Cannabisgesetz, CanG	2024年	ドイツ連邦保健省 (BMG) 内 連邦医薬品・医療機器研究所 (BfArM) の一部門として大麻庁 (Cannabisagentur)	医師 (一般開業医/専門医)	医師の判断	乾燥大麻 抽出液 (オイル/ コンセントレート)	不明	否 (ただし嗜好用は可)	自国栽培 主に輸入	有	有	20~30万人 (2024年3月) * 2024年4月以降急増中

解　説

1. 厚生労働省の定める先進６カ国のうち、カナダ・オーストラリア・イギリス・ドイツでは、処方箋医薬品として認可されていない大麻製剤を医師が患者に処方することが合法である。
2. 先進６カ国のうち４カ国で医療用大麻製剤が医師によって処方されているという事実は、大麻の持つ医療効果が政府によって正式に認められており、医療目的での大麻の利用が奏効している患者が存在することを如実に表している。
3. ４カ国に共通した適応症である慢性疼痛、がん、神経変性疾患、精神疾患は、日本でも患者数が多く、日本における医療用大麻製剤の潜在的な受益者層は広いと考えられる。
4. 日本でも、標準医療・代替医療を含む現行の医療制度に組み込める部分は組み込み、必要ならば新たな法的枠組みをつくるなどして、日本独自の医療大麻制度を構築することは可能であり、早急に検討されるべきである。

Cannabidiolの医療的使用の実態 ～依存症に対する治療効果

松本俊彦: 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所薬物依存研究部

【研究要旨】
研究目的: 本研究分担課題の目的は、アディクション――特に物質使用障害に対するCBDの医療的可能性について検討することである。
研究方法: 令和6年度は、MEDLINEとPubMed、ならびにGoogle Scholarを用いて、Cannabidiol（以下CBD）の依存症に対する効果を検討した先行研究を検索した。
研究結果: 検索の結果、動物を用いた基礎研究9件、ヒトに対する臨床研究11件（うちランダム化比較研究6件、症例対照研究1件、クロスオーバー研究1件、シングルアーム研究1件、症例報告2件）がヒットした。
考察と結論: CBDによる物質使用障害の治療効果に関して、いくつか有望な基礎および臨床研究は存在するが、信頼性の高い研究デザインで実施されたものがまだまだ非常に少ない状況である。また、今回得られた知見についても、刊行バイアスの影響を完全には排除できない。

解 説

1. CBDによる大麻使用障害への治療効果に関しては、すでに4つのランダム化比較研究が存在し、その多くにおいて、離脱症状の緩和や薬物渇望の低減に関して有望な結果が得られている。

2.こうした介入に用いられているのは、純粋なCBDではなく、その半分にTHCを含有するnabiximols [Sativex]であった。その意味では、現状におけるわが国の法制度においては医療現場で実施することはできない。

3.タバコ使用障害及びヘロイン使用障害に関しては有望な結果が得られている。しかも、用いられた薬剤がnabiximols [Sativex]ではなく、CBDであるという点は、わが国での実施可能性という点で期待ができるかもしれない。

4.精神刺激薬使用障害に対する臨床研究が存在しない。わが国の薬物対策において歴史的な重要な薬物がメタンフェタミンであることを考えれば、この欠落は惜しまれる。今後、わが国での臨床研究の実施も検討していく必要があろう。

神経疾患に対するカンナビノイドを用いた臨床研究 文献的調査

研究分担者:聖マリアンナ医科大学脳神経内科 山野嘉久

研究協力者:金沢脳神経外科病院 脳神経外科 旭 雄士



解　説

1. 海外ではカンナビノイドが神経疾患に対して治療薬として使用されている。
2. 現在のところ、日本では大麻取締法により使用が認められていない。
3. 海外でどのような神経疾患に用いられているかを文献的に調査をした。
4. 様々な疾患に応用されており、難治性てんかん、トゥレット症候群で有効性を示した報告が複数みられた。Nabiximols(Sativex™)は、多発性硬化症による痙縮に対して20か国以上で承認されており、日本でも導入を検討すべきと考えられた。

2025年3月26日

厚生労働大臣　殿

機関名　聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長　職　名　学長

氏　名　北川　博昭

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1．研究事業名　厚生労働科学特別研究事業

2．研究課題名　カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視

3．研究者名　（所属部署・職名）医学部・教授

（氏名・フリガナ）太組　一朗・タクミ　イチロウ

4．倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	■	□	■	国立成育医療研究センター	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□	■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□	■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

6．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年　4月　7日

厚生労働大臣　　殿

機関名　日本大学生物資源科学部

所属研究機関長　職　名　学部長

氏　名　関　泰一郎

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1．研究事業名　厚生労働行政推進調査事業費（厚生労働科学特別研究事業）

2．研究課題名　カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視

3．研究者名　（所属部署・職名）　日本大学生物資源科学部・研究員

（氏名・フリガナ）　赤星栄志　アカホシヨシユキ

4．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

6．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 □　無 ■（無の場合はその理由：報告すべき経済的利益関係がないため）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 3 月 31 日

厚生労働大臣
~~(国立医薬品食品衛生研究所長)~~ 殿
~~(国立保健医療科学院長)~~

機関名　医療法人明和会たまき青空病院

所属研究機関長　職　名　理事長

氏　名　田蒔　正治

次の職員の令和６年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　厚生労働科学特別研究事業

２．研究課題名　カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視

３．研究者名　(所属部署・職名)　形成外科・部長

(氏名・フリガナ)　秋田定伯・アキタサダノリ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	■　□	■	医療法人明和会たまき青空病院	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：　)	□　■	□		□

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □(無の場合はその理由：　)
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □(無の場合は委託先機関：　)
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □(無の場合はその理由：　)
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■(有の場合はその内容：　)

(留意事項)　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2025年4月30日

厚生労働大臣　殿

機関名　聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長　職　名　学長

氏　名　北川　博昭

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1．研究事業名　厚生労働科学特別研究事業

2．研究課題名　カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視

3．研究者名　（所属部署・職名）医学部・講師

（氏名・フリガナ）太田　有紀・オオタ　ユキ

4．倫理審査の状況

	該当性の有無 有　無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	■　□	■	国立成育医療研究センター	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

6．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和７年　４　月　８　日

厚生労働大臣 殿

機関名　日本医科大学

所属研究機関長　職　名　学長

氏　名　弦間　昭彦

次の職員の令和６年度厚生労働行政推進調査事業費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　厚生労働科学特別研究事業

２．研究課題名　カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視

３．研究者名　（所属部署・職名）　精神科・病院教授

（氏名・フリガナ）　岸 泰宏・キシ ヤスヒロ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2025 年 4 月 20 日

厚生労働大臣　殿

機関名　関西医科大学

所属研究機関長　職　名　学長

氏　名　木梨　達雄

次の職員の令和６年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　令和６年度厚生労働行政推進調査事業費補助金(厚生労働科学特別研究事業)

２．研究課題名　カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視（24CA2012)

３．研究者名　(所属部署・職名）関西医科大学総合医療センターリハビリテーション科・診療教授

（氏名・フリガナ）　菅　俊光・スガ　トシミツ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　☑	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　☑	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　☑	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　☑	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☑　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ☑　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ☑　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 □　無 ☑（無の場合はその理由：文献調査のみのため
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ☑（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2025年5月26日

厚生労働大臣
（国立医薬品食品衛生研究所長）　殿
（国立保健医療科学院長）

機関名　早稲田大学

所属研究機関長　職　名　総長

氏　名　田中　愛治

次の職員の(令和)６年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　厚生労働科学特別研究事業

２．研究課題名　カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視

３．研究者名　（所属部署・職名）理工学術院・准教授

（氏名・フリガナ）野崎　千尋・ノザキ　チヒロ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無 有	無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1) 審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	□	☑	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□	☑	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□	☑	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□	☑	□		□

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☑　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ☑　無 □(無の場合はその理由:
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ☑　無 □(無の場合は委託先機関:
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ☑　無 □(無の場合はその理由:
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ☑ (有の場合はその内容：

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2025年　4月　20日

厚生労働大臣　　殿

機関名　社会医療法人へいあん・平安病院

所属研究機関長　職　名 理事長

氏　名　平安　明

次の職員の令和６年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　令和６年度厚生労働行政推進調査事業費

２．研究課題名　カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視(24CA2012)

３．研究者名　（所属部署・職名）　精神科・医師

（氏名・フリガナ）　饒波正博・ノハマサヒロ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無 有　無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□ ■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□ ■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称：　　）	□ ■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

６．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2025年　4月　　1日

厚生労働大臣　殿

機関名　一般社団法人Green Zone Japan

所属研究機関長　職　名　代表理事

氏　名　正高佑志

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名　厚生労働科学特別研究事業

2. 研究課題名　カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視(24CA2012)

3. 研究者名　（所属部署・職名）代表理事

（氏名・フリガナ）　正高佑志・マサタカユウジ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	□　☑	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　☑	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　☑	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　☑	□		□

(※1)当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

(※2)未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3)廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☑　未受講 □

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☑　無 □(無の場合はその理由：　　)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☑　無 □(無の場合は委託先機関：　　)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☑　無 □(無の場合はその理由：　　)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 □　無 ☑(有の場合はその内容：　　)

（留意事項）・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2025 年　4 月　1 日

厚生労働大臣　殿

機関名　一般社団法人 Green Zone Japan
所属研究機関長　職　名　代表理事
氏　名　正高佑志

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1．研究事業名　厚生労働科学特別研究事業
2．研究課題名　カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視(24CA2012)
3．研究者名　（所属部署・職名）　渉外部門・プログラムディレクター
（氏名・フリガナ）　三木　直子・ミキ　ナオコ

4．倫理審査の状況

	該当性の有無 有　無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□ ☑	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ☑	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□ ☑	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　）	□ ☑	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。
（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☑　未受講 □

6．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ☑　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ☑　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ☑　無 □（無の場合はその理由：　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ☑（有の場合はその内容：　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2025年　4月　25日

厚生労働大臣　　殿

機関名　国立精神・神経医療研究センター

所属研究機関長　職　名 理事長

氏　名　中込 和幸

次の職員の令和６年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

１．研究事業名　令和６年度厚生労働行政推進調査事業費

２．研究課題名　カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視(24CA2012)

３．研究者名　（所属部署・職名）　精神保健研究所薬物依存研究部・部長

（氏名・フリガナ）　松本俊彦・マツモト　トシヒコ

４．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	□　■	□		□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

５．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講■　未受講 □

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：

６．利益相反の管理

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2025年3月26日

厚生労働大臣　殿

機関名　聖マリアンナ医科大学

所属研究機関長　職　名　学長

氏　名　北川　博昭

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1．研究事業名　厚生労働科学特別研究事業

2．研究課題名　カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視

3．研究者名　（所属部署・職名）医学部・主任教授

（氏名・フリガナ）山野　嘉久・ヤマノ　ヨシヒサ

4．倫理審査の状況

	該当性の有無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有　無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	■　□	■	国立成育医療研究センター	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□　■	□		□
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	□　■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：　　）	□　■	□		□

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5．厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■　未受講 □

6．利益相反の管理

当研究機関におけるＣＯＩの管理に関する規定の策定	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究機関におけるＣＯＩ委員会設置の有無	有 ■　無 □（無の場合は委託先機関：　　）
当研究に係るＣＯＩについての報告・審査の有無	有 ■　無 □（無の場合はその理由：　　）
当研究に係るＣＯＩについての指導・管理の有無	有 □　無 ■（有の場合はその内容：　　）

（留意事項）　・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

別紙１

厚生労働行政推進調査事業費補助金

厚生労働科学特別研究事業

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視

令和7年度　総括・分担研究報告書

研究代表者　太組　一朗

令和８年（2026）年　５月

別紙２

Ⅰ．総括研究報告
カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視(24KA2012)----------1～5
太組一朗

II．分担研究報告
麻薬成分（Δ9-THC）を含有する大麻由来食品を用いた特定臨床研究の経緯と詳細----6～11
正高　佑志

III．研究成果の刊行に関する一覧表　----------12

厚生労働行政推進調査事業費（厚生労働科学特別研究事業）

研究総括報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視(24KA2012)

研究代表者：太組一朗・聖マリアンナ医科大学

研究要旨

【目的】

2024 年 12 月に施行された大麻関連法改正により、大麻由来製品に含有される Δ9-THC は麻薬及び向精神薬取締法の規制対象となり、残留 THC 基準も明確化された。一方で、従来カンナビノイド製品を利用していた難治てんかん患者においては、規制変更による製品アクセスの喪失と健康被害が懸念された。本研究では、法改正後の制度環境下において、難治てんかん患者を対象とした特定臨床研究（I-CANN Japan）を継続実施し、患者アクセスの維持、安全管理体制の構築および分散型臨床試験（DCT）の実装可能性を検証した。

【方法】

厚生労働科学研究費の支援のもと、難治てんかん患者を対象とした特定臨床研究（jRCTs031240495）を継続実施した。オンライン診療および遠隔モニタリングを活用した DCT 体制を構築し、全国の患者を対象に研究介入を行った。また、麻薬輸入許可、保管管理および配送体制を整備し、法令を遵守した研究運営を行った。

【結果】

研究開始後も継続的な患者登録および追跡調査を実施し、2026 年 3 月末時点で約 60 例が研究に参加した。麻薬成分を含有する大麻由来製品について、適切な倫理審査および管理体制のもとで全国規模の DCT 運営が可能であることを示した。また、規制変更に伴う患者アクセス断絶の回避と患者負担軽減を実現した。

【考察】

本研究は、日本における麻薬成分を含有する大麻由来製品を用いた初の大規模特定臨床研究であり、法改正後の実装モデルとして重要な意義を有する。さらに、オンライン診療を活用した DCT の導入により、希少疾患および慢性神経疾患領域における新たな研究実施モデルを提示した。今後は蓄積されたデータを基盤として、企業治験や医薬品開発への展開が期待される。

【結論】

法改正後の新たな規制環境下において、難治てんかん患者を対象とした特定臨床研究の継続実施が可能であることを示した。本研究は、カンナビノイド医療の社会実装および大麻由来医薬品開発に向けた重要な基盤を構築するものである。

A. 研究目的

2024 年 12 月に施行された大麻取締法及び麻薬及び向精神薬取締法の改正により、大麻由来製品に含有される Δ9-THC は麻薬として管理されることとなり、あわせて残留 THC 基準が明確化された。この制度改正は、大麻由来医薬品の研究開発および医療利用への道を開く一方で、従来よりカンナビノイド製品を使用していた患者に対しては、製品へのアクセス喪失という新たな課題を生じさせた。

特に難治てんかん領域では、海外においてカンナビジオール（CBD）を中心としたカンナビノイド製剤の有効性が報告されている一方、本邦においては承認医薬品が存在せず、多くの患者が食品等の大麻由来製品に依存していた。法改正後は、従来流通していた製品の多くが継続販売困難となることが予想され、製品変更や使用中断に伴う発作再燃、生活の質（QOL）の低下等の健康被害が懸念された。

令和 6 年度研究班では、国内外におけるカンナビノイド医薬品およびカンナビノイド製品の規制状況、品質管理体制、医療利用制度等について調査を行い、法改正後の患者アクセス確保に関する課題を明らかにした。これらの成果を踏まえ、令和 7 年度は研究の重点を実装段階へ移行し、難治てんかん患者を対象とした特定臨床研究（I-CANN Japan）の継続実施を通じて、新制度下における患者アクセス維持の実現可能性、安全管理体制および運用上の課題を検証することを目的とした。

また、本研究を通じて、麻薬成分を含有する大麻由来製品を用いた臨床研究の実施モデルを構築するとともに、オンライン診療を活用した分散型臨床試験（Decentralized Clinical Trial：DCT）の有用性を評価し、将来的なカンナビノイド医薬品開発および社会実装に資する基盤整備を目指した。

B. 研究方法

本研究では、令和 6 年度研究班において整理された制度的課題および政策的提言を基盤として、法改正後の新たな規制環境下におけるカンナビノイド製品の医療利用モデルの実装を目的とした研究を実施した。

具体的には、難治てんかん患者を対象とした特定臨床研究（I-CANN Japan：jRCTs031240495）を継続実施し、その運営状況、安全管理体制、患者アクセス維持への有効性について評価した。研究対象は、従来よりカンナビノイド製品を使用していた患者、または主治医が研究参加を適当と判断した難治てんかん患者とした。

研究実施にあたっては、オンライン診療および遠隔モニタリングを活用した分散型臨床試験（Decentralized Clinical Trial：DCT）を採用した。これにより、患者は全国どこからでも研究へ参加可能とし、地理的制約による医療アクセス格差の軽減を図った。また、電子的データ収集システムを用いて有害事象、安全性情報および臨床経過を継続的に収集した。

さらに、法改正に伴い麻薬として管理される大麻由来製品について、麻薬輸入許可を有する事業者との連携のもと、輸入、保管、処方および配送体制を整備した。研究実施施設においては、関係法令および研究計画書に基づく適切な管理体制を構築し、倫理的・法的要件への適合を確認した。

加えて、本研究班では研究運営を通じて得られた知見をもとに、患者アクセス、研究実施体制、費用負担、安全管理および規制運用上の課題について整理し、今後のカンナビノイド医薬品開発および制度設計に資する検討を行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」および臨床研究法を遵守して実施した。

研究計画は国立成育医療研究センター倫理審査委員会の承認を受けた上で実施し、臨床研究等提出・公開システム（jRCT）に登録した（jRCTs031240495）。研究参加者に対しては、研究の目的、方法、期待される利益および不利益、個人情報保護等について十分な説明を行い、自由意思による文書同意を取得した。

研究で取り扱う個人情報は匿名化して管理し、研究責任者および研究関係者が適切に保護した。また、研究に使用する大麻由来製品については、関係法令に基づく適正な管理体制のもとで保管および運用を行った。

なお、本研究に関連する利益相反については、所属機関の規定に従い適切に管理した。本研究は、法改正後に麻薬成分を含有する大麻由来製品を対象として実施された特定臨床研究であり、被験者保護および法令遵守を最優先として研究運営を行った。

C.研究結果

令和 7 年度は、法改正後の新たな規制環境下において、難治てんかん患者を対象とした特定臨床研究（I-CANN Japan）の継続実施を中心に研究を推進した。

第一に、特定臨床研究体制を維持し、全国の難治てんかん患者を対象とした研究介入および追跡調査を継続した。2026 年 3 月末時点で約 60 例が研究に参加しており、継続的な安全性および臨床情報の収集を行った。

第二に、オンライン診療を活用した分散型臨床試験（Decentralized Clinical Trial：DCT）体制を運用し、全国の患者が居住地域にかかわらず研究へ参加可能な環境を整備した。これにより、希少疾患および慢性神経疾患領域における新たな研究実施モデルの実装が可能であることが示された。

第三に、麻薬成分を含有する大麻由来製品について、輸入、保管、処方および配送に関する管理体制を整備し、法令を遵守した研究運営を実現した。これにより、法改正後の制度下においても、適切な管理のもとで研究利用が可能であることが確認された。

第四に、規制変更によって生じうる患者アクセス断絶の回避に取り組んだ。従来カンナビノイド製品を利用していた患者に対し、特定臨床研究という枠組みを活用した継続的なアクセス手段を提供し、患者の生活の質（QOL）維持に寄与した。2026 年 3 月末時点で、本研究には約 60 名の患者が参加しており CBD フルスペクトラム製品 1497 本、CBN アイソレート製品 5 本をそれぞれ処方した。現在なお継続的対応が行われている。

第五に、本研究を通じて、麻薬成分を含有する大麻由来製品を対象とした臨床研究の運営経験および安全管理に関する知見が蓄積された。これらの成果は、今後の企業治験、医薬品開発および他疾患領域への応用に向けた重要な基盤となることが期待される。

このように令和 6 年度に構築した制度的枠組みを、令和 7 年度に実際の患者支援へと展開した。

D.考察

本研究は、令和 6 年度研究班において整理された制度的課題を踏まえ、法改正後の実際の医療現場における課題解決を目的として実施された。特に、従来カンナビノイド製品を利用していた難治てんかん患者に対し、研究という枠組みを用いて継続的なアクセス手段を提供した点に大きな意義がある。

2024 年 12 月の法改正は、大麻由来医薬品の研究開発および医療利用を可能とする一方で、従来流

通していた多くのカンナビノイド製品の継続利用を困難にした。規制強化によって患者アクセスが失われた場合、発作再燃やQOL低下などの健康被害が生じる可能性が懸念されていた。本研究は、この課題に対し、特定臨床研究という制度を活用することで対応可能であることを示した。

また、本研究ではオンライン診療を活用した分散型臨床試験（DCT）を採用した。難治てんかん患者は全国に分散しており、単一施設への通院のみで研究を実施することには限界がある。本研究で構築されたDCT体制は、地理的制約を受けない研究参加を可能とし、希少疾患や慢性神経疾患領域における新たな研究実施モデルとして有用であると考えられた。

本研究は麻薬成分を含有する大麻由来製品を対象として、倫理審査、麻薬管理、遠隔診療および配送体制を含めた包括的な研究運営を実現した。これは単なる臨床研究の実施にとどまらず、法改正後の新たな制度環境下における医療利用モデルを実証した点で重要な意義を有する。これは我が国において前例の少ない取り組みであり、今後のカンナビノイド医薬品開発や企業治験の実施に向けた重要な知見を提供するものである。

さらに、本研究は単なる患者アクセス維持を目的とした取り組みにとどまらず、我が国におけるカンナビノイド医薬品開発の基盤構築という側面を有している。これまで国内では、カンナビノイド製品の医療利用に関する臨床経験や安全性情報が限られていたが、本研究を通じて継続的な臨床データの収集が可能となった。これらの知見は、将来的な医師主導治験や企業治験の設計、適応疾患の選定、安全性評価および規制当局との対話において重要な基礎資料となることが期待される。

また、本研究で構築されたDCT体制、遠隔診療ネットワーク、麻薬管理体制および患者レジストリーは、難治てんかんのみならず、痙縮、神経変性疾患、神経発達症など他の神経疾患領域への展開も可能である。今後は本研究で得られた成果を基盤として、カンナビノイド医薬品の承認取得および適正使用体制の確立を目指し、医師主導治験や企業治験へと発展させることが期待される。さらに、アカデミア、患者団体、行政および企業が連携した研究開発基盤を構築することにより、我が国におけるカンナビノイド医療の社会実装を推進していく必要がある。

E. 結論

本研究では、2024年12月の法改正後の新たな規制環境下において、難治てんかん患者を対象とした特定臨床研究（I-CANN Japan）を継続実施し、患者アクセスの維持、安全管理体制の構築および分散型臨床試験（DCT）の運用が可能であることを示した。

また、麻薬成分を含有する大麻由来製品について、倫理的・法的要件を満たした研究実施モデルを構築するとともに、オンライン診療、遠隔モニタリングおよび配送体制を組み合わせた新たな研究基盤を整備した。これらの成果は、難治てんかん領域における患者支援に寄与するのみならず、今後のカンナビノイド医薬品開発および適正使用体制の構築に向けた重要な基盤となるものである。

本研究は、令和6年度に実施した制度研究の成果を実際の医療現場における実装へと発展させたものであり、我が国におけるカンナビノイド医療の社会実装および医薬品開発を推進する上で重要な先行事例として位置付けられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

分担報告書参照

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

分担報告書参照

2. 実用新案登録

分担報告書参照

3. その他

分担報告書参照

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得

分担報告書参照

2. 実用新案登録

分担報告書参照

3. その他

分担報告書参照

厚生労働行政推進調査事業費（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視(24CA2012)

麻薬成分（Δ9-THC）を含有する大麻由来食品を用いた特定臨床研究の経緯と詳細

研究分担者：正高佑志（一般社団法人 Green Zone Japan、聖マリアンナ医科大学脳神経外科）
研究分担者：太組一朗（聖マリアンナ医科大学脳神経外科）
研究協力者：三上礼子（国立成育医療研究センター）
研究協力者：安東幸恵（国立健康危機管理研究機構）
研究協力者：三木直子（一般社団法人 Green Zone Japan）

研究要旨：
【目的】2024 年 12 月に施行された大麻取締法改正により、大麻および Δ9-テトラヒドロカンナビノール（Δ9-THC）は麻薬及び向精神薬取締法の規制対象へと移行した。この制度変更は、大麻成分の医療利用の可能性を制度上位置付けるものであり、従来の乱用防止政策を維持しつつ、医学的有用性の検証および適正使用の枠組みを構築する上で重要な転換点と位置付けられる。本研究は、当該制度変更を背景として実施された、日本初の Δ9-THC 微量含有食品を用いた特定臨床研究の経緯および実施内容を明らかにすることを目的とする。
【方法】Δ9-THC を微量含有する大麻由来食品を用いた特定臨床研究（I-CANN Japan）の発足経緯、研究デザイン、倫理審査および資金的背景について記述的に整理した。
【結果】本研究は、大麻取締法改正に伴い、従来カンナビノイド含有製品を用いててんかん発作の管理を行っていた患者群からの継続使用の要望を契機として構想された。患者の生活の質（QOL）維持を主目的とし、コンパッショネート・ユースに準じた位置付けとして特定臨床研究の枠組みが採用された。研究は倫理審査委員会の承認を経て登録され、厚生労働科学研究費補助金の支援を受けて実施された。
【考察】本研究は、日本における麻薬成分を含有する大麻由来製品の臨床応用に関して、制度的枠組みの中で実施可能であることを示す先行事例と位置付けられる。今後、他の疾患領域においても、適切な倫理的・法的手続きを経ることで、特定臨床研究としての応用が拡大する可能性がある。また、将来的には企業主導治験への発展を通じて、処方箋医薬品としての承認および保険適用の実現が期待される。

A：目的と背景

2023 年 12 月に成立し、2024 年 12 月に施行された大麻取締法の改正により、大麻および Δ9-テトラヒドロカンナビノール（Δ9-THC）は、従来の大麻取締法による規制から、麻薬及び向精神薬取締法の枠組みへと移行した[1)]。この制度変更は、従来の「施用の全面禁止（旧法第 4 条）」を前提とした規制から、医療用途の可能性を制度上認める方向への大きな転換であり、日本におけるカンナビノイド政策の歴史的転換点と位置付けら

れる。この改正は、2020 年の国連麻薬委員会（CND）による大麻の再分類の流れと整合するものであり[2]、乱用防止と医療利用の両立を目指す政策的枠組みの一環と理解される。

一方で、改正に伴い、カンナビノイド製品に含有される残留 Δ9-THC の許容基準が 0.1〜10 ppm へと明確化され、従来流通していた多くの CBD 製品が基準を満たさなくなる可能性が生じた[1]。実際、改正前には具体的な数値基準が存在しなかったため、200ppm 程度を閾値として流通していた製品も存在していたと報告されており[3]、今回の制度変更は実質的にサプリメント市場に対する規制強化として機能した。

このような状況下において、従来よりカンナビノイド製品を使用してんかん発作を管理していた患者に対して、製品変更や使用中断に伴う発作再燃などの健康被害が懸念された。こうした問題を回避し、患者の治療継続および生活の質（QOL）を維持するために、特定臨床研究という制度的枠組みを活用したアクセススキームが構築された。

本研究は、この制度的背景のもとで発足した、日本初の Δ9-THC 微量含有大麻由来食品を用いた特定臨床研究（I-CANN Japan）について[4]、その成立経緯、制度的位置付け、ならびに具体的な実施内容を詳細に記述し、今後の臨床応用および制度設計に資する知見を提供することを目的とする。

B：方法

本研究では、Δ9-THC を微量含有する大麻由来食品を用いた特定臨床研究（I-CANN Japan）について、以下の観点から記述的分析を行った。

1）研究発足に至る政策的・社会的経緯
2）対象患者集団および臨床的背景
3）研究デザインおよび実施体制
4）倫理審査および法的手続き
5）資金的背景および患者負担構造

これらを総合的に整理することで、日本におけるカンナビノイド臨床研究の新たな実施モデルとしての位置付けを明らかにした。

C：結果

1)研究発足の経緯

日本国内においては、2018 年以降、主にインターネット流通を通じて入手可能な CBD 食品を用い、てんかん発作の予防・軽減を図る患者が一定数存在していた[5]。患者らが使用していた製品の一部には CBD のみならず、微量の Δ9-THC やその他のカンナビノイド（CBN、CBG 等）、さらにテルペノイドなどが含有されており、これらの複合的作用により薬理効果が増強される可能性が指摘されている（いわゆるアントラージュ効果）[6),7)]。

一方で、日本国内における医薬品としてのカンナビノイド利用は極めて限定的であり、現在臨床研究が進められている Epidiolex®についても、適応は Dravet 症候群、 Lennox-Gastaut 症候群、結節性硬化症に限定されている[8]。難治てんかん全体の患者数から見れば、これらは一部に過ぎず、多くの患者が医薬品としてのアクセス手段を持たない状況にあった。

このような中、2023 年に THCV が指定薬物として規制された際、既存製品の組成変更に伴い発作再燃などの健康被害が報告された[9]。これを受け、一般社団法人カンナビノイド医療患者会を中心とした要望活動が行われた結果、THCV については指定薬物化後に正規用途が設定され、難治てんかん全般を対象とした使用が認められた[10]。この判断は、日本において大麻成分の医学的有用性が制度的に認められた初の事例である。

その後、2023 年 12 月の法改正成立および残留 THC 基準の明確化により、市中流通製品の大部分が販売継続困難となることが予測された。これに対し、再度患者団体からの強い懸念が示され[11]、公明党の秋野公造による国会質疑を経て、厚生労働省は特定臨床研究という枠組みを用いることで、THC を含有する製品の継続使用が可能である旨を明示した[12]。さらに、厚生労働科学研究班の設置および研究費助成が決定された。これらの経緯を受けて、太組一朗を研究代表者とする研究班

が設立され、本研究の具体的な実施計画が策定された。2)研究概要および実施体制
本研究は、規制変更により従来使用していたカンナビノイド製品へのアクセスが遮断されることによる健康被害を回避することを主目的として設計された。このため、対象疾患は特定の症候群に限定せず、難治てんかん全般となった。
また、患者が日本全国に広く分布していることを踏まえ、本研究は分散型臨床試験
（Decentralized Clinical Trial: DCT）の形式で実施された。これにより、患者は地理的制約を受けることなく、オンライン診療および遠隔モニタリングを通じて研究に参加することが可能となった。
研究計画は国立成育医療研究センター倫理審査委員会において審査され、承認を得た。
（jRCTs031240495）[13]使用する製剤は、改正法下では麻薬に該当する量の Δ9-THC を含有するため、麻薬輸入許可を有する事業者により適法に輸入された。
研究参加に関わる費用負担については、被験者はオンライン診療システムの利用に関する実費のみを負担し、製剤費は厚生労働科学研究費により補助された。これは、慢性疾患であるてんかんにおいて長期使用が前提となること、および規制に伴う市場価格の高騰を踏まえた措置である。
2026 年 3 月末時点で、本研究には約 60 名の患者が参加しており CBD フルスペクトラム製品 1497 本、CBN アイソレート製品 5 本をそれぞれ処方した。現在なお継続的対応が行われている。

D：考察

本研究は、日本において麻薬成分を含有する大麻由来製品を対象とした初の特定臨床研究であり、かつ麻薬を用いた分散型臨床試験としても極めて先駆的な事例である。
本研究の重要な特徴の一つは、規制変更に伴う患者アクセスの断絶を回避するためのコンパッショネート・ユース的性格を有している点である。カンナビノイド製品は規制により流通量が減少し、さらに麻薬指定に伴う輸入コストの増大により価格が高騰する傾向にある。てんかんは長期にわたる治療を要する慢性疾患であり、患者負担の軽減という観点からも、公的研究費による支援は不可欠である。
また特定臨床研究制度については、再生医療領域において自由診療の隠れ蓑として利用されているとの批判が存在する[14]。カンナビノイドに対する社会的信頼が必ずしも高くない現状を踏まえると、本研究が営利目的の医療行為と誤解されることを回避し、透明性の高い運営を維持することが極めて重要である。本研究においては、患者への製品販売を伴わない形態を採用しており、この点で明確な一線が引かれている。
さらに、本研究は、日本の現行制度下において、適切な倫理審査および法的手続きを経ることで、THC を含有する大麻由来製品の試験投与が可能であることを示した点で重要である。この知見は、将来的に他疾患領域への応用可能性を示唆するものである。
将来的な展望としては、企業主導治験を通じた医薬品承認および保険適用の実現が理想とされる。しかしながら、諸外国においては、必ずしもこの経路を経ず、一定の品質基準を満たした製品の医療使用を認めつつ、公的保険の対象とはしない制度が広く採用されている[15]。日本においても、公衆衛生上の安全確保と患者利益の最大化を両立させる柔軟な制度設計が求められる。

E：結論

本研究は、日本の法制度下において、麻薬成分を含有する大麻由来製品の臨床応用が特定臨床研究という枠組みを通じて実施可能であることを示した初の事例であり、今後のカンナビノイド医療の発展に向けた重要な基盤となることが期待される。

F：参考文献

1: 厚生労働省.大麻取締法及び麻薬及び向精神薬取締法の一部を改正する法律の施行等について.<https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc8842&dataType=1&pageNo=1&utm_source=chatgpt.com> cited in March 2026.

2: World Health Organization. UN Commission on Narcotic Drugs reclassifies cannabis to recognize its therapeutic uses. <https://www.who.int/news/item/04-12-2020-un-commission-on-narcotic-drugs-reclassifies-cannabis-to-recognize-its-therapeutic-uses> cited in March 2026.

3: 赤星栄志. CBD 製品における様々な THC 濃度基準-適切な基準値を探る-. 日本臨床カンナビノイド学会第 6 回学術集会/総会.2020 年.

4: I-CANN Japan trial. カンナビノイド臨床研究ホームページ<https://i-cann-japan.com> cited in March 2026.

5: Y. Masataka, I. Takumi, E. Maa, H. Yamamoto, Report of a 6-month-old Asian infant with early infantile epileptic encephalopathy whose seizures were eliminated by cannabidiol, Epilepsy Behav. Rep. 8 (2020) 14.

6: C. Christensen, M. Rose, C. Cornett, M. Allesø, Decoding the Postulated Entourage Effect of Medicinal Cannabis: What It Is and What It Isn't, Biomedicines 11 (2023) 2323.

7: E.B. Russo, Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects, Br. J. Pharmacol. 163 (2011) 1344-1364.

8: 厚生労働省. 臨床研究等提出・公開システム.<https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCT2031220041> cited in March 2026.

9: Yuji Masataka, Naoko Miki, Kozo Akino, Hitoshi Yamamoto, Ichiro Takumi. Case reports of identical twins with developmental and epileptic encephalopathy with STXBP1 gene mutations for whom different CBD supplementations were markedly effective. Epilepsy & Behavior Reports 28, 2024, 100720.

10: 公明党. 患者の摂取従来通りに.難治性てんかん生活の質維持が目的.秋野氏が推進、厚労省が手続き示す.<https://www.komei.or.jp/komeinews/p336047/> cited in March 2026.

11: Change.org. 私たちから CBD を奪わないで下さい！ < https://chng.it/TdpXJNqF6x> cited in March 2026.

12: 国立国会図書館. 国会会議録検索システム. 第 213 回国会参議院厚生労働委員会第 18 号 令和 6 年 6 月 6 日.<https://kokkai.ndl.go.jp/txt/121314260X01820240606/77> cited in March 2026.

13:厚生労働省. 臨床研究等提出・公開システム.<https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCTs031240495> cited in March 2026.

14: Ikka T, Fujita M, Hatta T.et.al. Difficulties in ensuring review quality performed by committees under the Act on the Safety of Regenerative Medicine in Japan. Stem Cell Reports, 2023; 18, 613-617.

15: 三木直子. 令和 6 年度厚生労働科学特別研究事業・分担研究報告書：カンナビノイド医薬品とカンナビノイド製品の薬事監視『先進 6 カ国における未承認大麻製剤の処方制度』.

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

1.論文発表 なし

2.学会発表

Yuji Masataka, Ichiro Takumi. Background and Outline of a Specified Clinical Study Using Cannabidiol(CBD) Products for Refractory Epilepsy: The I-CANN Japan Trial. 第58回日本てんかん学会学術集会, 2025年10月.
正高佑志. 医薬品としての大麻草とてんかん診療における臨床応用. 第58回日本てんかん学会学術集会, 2025年10月.

1.特許取得　なし
2.実用新案登録　なし
3.その他　なし

麻薬成分（Δ9-THC）を含有する大麻由来食品を用いた特定臨床研究の経緯と詳細

研究分担者
正高佑志（一般社団法人Green Zone Japan、聖マリアンナ医科大学脳神経外科）
太組一朗（聖マリアンナ医科大学脳神経外科）

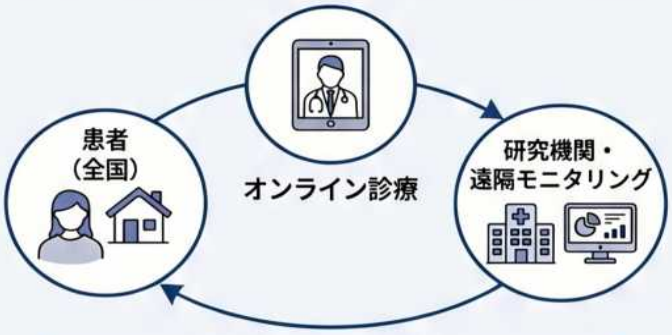
研究協力者
三上礼子（国立成育医療研究センター）
安東幸恵（国立健康危機管理研究機構）
三木直子（一般社団法人Green Zone Japan）

背景と目的（法改正とアクセスの危機）

2024年12月	現状の課題	2026年3月
大麻取締法改正の施行	患者の健康被害（発作再燃）のリスク	I-CANN Japanの目的

研究方法：分散型臨床試験（DCT）の採用

地理的制約を排除し、日本全国の患者が自宅から参加できる体制を構築。



デジタルツールを活用し、安全性と有効性を遠隔で継続的に評価。

倫理審査と適法な輸入
国立成育医療研究センター倫理審査委員会の承認を受け、麻薬輸入許可を有する事業者を通じて製剤を確保。

実施結果（2026年3月末時点）

60名 約60名の患者が参加

公的研究費による支援

結論

特定臨床研究による臨床応用の実証
現行の法制度・倫理的枠組みにおいて、麻薬成分含有製品の投与が可能であることを証明。

今後の展望
他疾患への応用可能性の拡大、および将来的な企業治験・保険適用への基盤構築を目指す。

別紙４

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

該当なし

雑誌

該当なし