分担研究課題：大麻関連製品の流通実態の把握と各国の取り扱い状況について

研究分担者：花尻（木倉）瑠理 国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部 部長

研究協力者：田中理恵 国立医薬品食品衛生研究所生薬部 主任研究官

—大麻草や濃縮大麻製品の代替品として流通する大麻関連化合物はなぜ危険なのか？—

研究要旨：大麻関連製品に対し、若者を対象としたより効果的な予防啓発に資する資料を作成することを目的とし、昨年度は、インターネットを中心に日本国内に流通する大麻草成分関連のカンナビノイドおよびその誘導体を含有する製品についてその実態を調査した。今年度は、規制・未規制にかかわらず、大麻草や濃縮大麻製品の代替品として流通する大麻関連化合物含有製品について、どうして危険なのか、9つの観点からこの問いに回答することを目的として、科学的な根拠（論文ベース）を取りまとめた。

大麻由来成分関連化合物については、食品等、様々な形態で販売されているが、規制を逃れて次々と新しい構造が出現している。食品等の形態で販売される場合、子供が誤って大量に摂取して健康被害を生じる可能性がある。また、植物成分として摂取する分にはそれほど大量に摂取することはなかったものでも、抽出物や合成物を大量に長期間摂取することによる人体への影響ははっきりとわかっていない。製品中から検出される合成時の副生物や、加熱時の副生物については、毒性が報告されているものもある。さらに、体内で、もとの化合物よりも強い作用を有する代謝物が生成する可能性もある。法改正により、大麻由来製品の取り扱いが変化していく中で、特に青少年の「大麻関連製品」に対する精神的なハードルが低くならないように、このような大麻関連化合物含有製品の摂取に対し、どういうものが流通し、なぜそれが危険なのかを、正しく、わかりやすく伝えていくことが重要であると思われる。

【目的】

現在、世界で最も多くの人に乱用されている薬物は、大麻やその製品であり、その乱用は世界的規模で広がりを見せている。また、日本においても、2023年には大麻事犯の検挙人員が覚醒剤を上回り薬物事犯で最多となった。特に30歳未満での検挙人員の全体に占める割合が大麻事犯全体の約7割となっており、若年層における乱用が拡大している。一方で、近年、大麻草については、海外において、産業の用途、医療の用途として、衣・食・住・医療・エネルギーなどに、合法的に幅広く利用されている。厚生労働省は、1. 近年の若年層を中心とした大麻事犯の増加等の国内における薬物情勢、2. 諸外国における大麻から製造された医薬品の医療用途への活用、3. 大麻草植物・大麻から抽出される成分の活用等の国際的な動向、4. 大麻栽培

を取り巻く現状など。大麻をめぐる様々な状況変化を鑑みて、2021年度に「大麻等の薬物対策のあり方検討会」を、2022年度に、厚生科学審議会医薬品医療機器制度部会に大麻規制検討小委員会を設置し、大麻規制等のあり方について検討を行った。そして、2023年10月に「大麻取締法」及び「麻薬及び向精神薬取締法」を改正する法案が閣議決定され、その後国会で審議され、12月6日に成立、12月13日に公布された。改正法の主な内容としては、1. 医薬品医療器等法に基づく承認を受けた大麻由来医薬品について、その輸入、製造、施用が、麻薬及び向精神薬取締法に基づいて可能となる、2. 大麻使用罪の設定、3. 従来大麻草の部位規制が変わり、麻薬としての成分規制へと原則を変更、4. 安全かつ適切な製品流通の確保のための麻薬成分 Δ^9 -THCの残留限度値の設定、5. 大麻草の栽培及び

管理の規制の見直しが提示された。改正後は、大麻由来成分を含む医薬品の国内での使用が可能となり、大麻取締法下での規制にあった大麻由来成分 Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC) が麻薬として位置付けられ、麻薬及び向精神薬取締法下での規制となった。一方、従来大麻取締法には使用罪はないが、改正後は Δ^9 -THC を含有する大麻及びその製品の使用について麻薬取締法違反となる。また、大麻取締法は、栽培に関する内容に特化し「大麻草の栽培の規制に関する法律」となる。本改正法は栽培関係に係わる事項以外は 2024 年 12 月 12 日に、主に大麻の栽培の規制に関する内容は、2025 年 3 月 1 日に施行された。

上述の通り、改正後は、従来大麻草の部位規制に変わり、麻薬としての成分規制となるため、麻薬成分 THC が残留限度値未満である大麻由来製品は、麻薬及び向精神薬取締法の規制対象外となった。一方、近年、大麻の代替品として、大麻由来成分関連化合物の流通が急増しており、2023 年には、再び危険ドラッグ販売店舗の急激な増加が報告された。

これらは、グミなど食品の形態としても販売され、大麻由来成分関連化合物含有製品を食べて救急搬送される事例が多数報告された。大麻成分関連カンナビノイドについては、2024 年 5 月までに、3 回にわたり包括規制が実施され、それまでに個別指定された化合物を含む形で、計 34 化合物が指定薬物として規制された。しかし、その後も、新たな構造類似化合物の流通が認められ、2024 年 8 月には 3 化合物が追加で指定薬物となった。また、2024 年 12 月（施行）に、 Δ^8 、 Δ^9 -THC のアセチル化体及びプロピオニル化体が、指定薬物から麻薬に規制強化された (Fig. 1)。しかし、インターネット上では、すでに新たな構造類似化合物が出現している。

前述のように、法改正により、大麻由来製品の取り扱いが変化していく中で、特に青少年の「大麻」関連製品に対する精神的なハードルが低くならないように、大麻関連製品に対し、若者を対象とした、より効果的な予防啓発が重要である。我々は、昨年度の研究において（厚生労働行政推進調査事業補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「大麻をはじめとする薬物の効果的な予防啓発活動の実施及び効果検証に向けた調査研究」令和 5 年度分担研究報告書「カンナビノイドをはじめとする大麻関連化合物を含有する製品についての調査」）、インターネットを中心に日本国内に流通する大麻草成分関連のカンナビノイドおよびその誘導體 (Fig. 1) を含有する製品について実態を調査した。

また、どのような形態の製品が市場に流通しているか、含有成分と、標榜されている効果効能、その他特徴等について調査し考察した。今年度は、規制・未規制にかかわらず、大麻草や濃縮大麻製品の代替品とし

て流通する大麻関連化合物含有製品について、どうして危険なのか、いくつかの観点からこの問いにわかりやすく回答することを目的として、科学的な根拠（論文ベース）を取りまとめた。

【方法】

大麻草や濃縮大麻製品の代替品として流通する大麻関連化合物含有製品について、下記の 9 個の項目を選択し、これらの観点から、どうして安易に使用することは危険なのかを検討するために、化合物情報の検索ツールとして、SciFinder、PubMed および Google Scholar を併用して、検索を行ない、科学的根拠を取りまとめた。

1. 製品の表示成分と実際の中身の不一致
2. THC 以外の成分の含有
3. 生体内での代謝
4. 天然ではごく微量しか存在しないカンナビノイドの大量含有
5. 子供などによる製品の誤飲
6. 合成副生成物の含有
7. 加熱による有害物質の生成
8. 海外における流通実態
9. CBD に関する問題

【結果・考察】

9 つの課題について、その回答を、科学的な根拠（論文ベース）を踏まえて取りまとめた。項目下の [] 内に、回答を作成するにあたり参照した Table 1 の文献番号を示す。

1. 製品の表示成分と実際の中身の不一致

インターネットで販売される製品は、どういう化合物がどのくらいの量、含有しているか明らかでない製品が多い（表示成分と異なる場合がある）。

[1-10]

例えば 1 個/1 食分あたり THC-O-A 10mg と記載されていたグミ製品について、グミ 1 個全体を分析した結果、 Δ^8 -THC-O と Δ^9 -THC-O の混合物が、グミ 1 個あたりわずか 0.75mg しか含まれていないことが分かった。その他、CBD-di-O-A が検出されたものの製品の表示に記載されていなかった。また、別に THCO 含有を標榜する製品 2 製品を分析したところ、1 製品は主要成分として Δ^8 -THC-O が検出され、さらに Δ^9 -THC-O と $\Delta^{4(8)}$ -*iso*-THC-O-acetate が微量検出された。もう 1 製品については Δ^9 -THC-O のみが検出された。CBP 含有を標榜する製品 2 製品を分析したところ 1 製品は主成分として Δ^8 -THC の propionyl 化体である Δ^8 -THCOP が微量の Δ^9 -THC の propionyl 化体の Δ^8 -THCOP と、 $\Delta^{4(8)}$ -*iso*-THC-O-propionate とともに検出された。もう 1 製品については、 Δ^9 -THCOP が主成分として Δ^8 -THCOP と $\Delta^{4(8)}$ -*iso*-THC-O-propionate と

ともに検出された。

2. THC 以外の成分の含有

麻薬成分である THC を含有していなくても、指定薬物など規制化合物を含有する可能性がある。また、規制化合物を含有していなくても、構造や作用が類似している未規制化合物を含有する可能性がある。これらの化合物は麻薬成分 THC よりも強い作用を有する場合もあり、安全とは限らない。 [1-10]

令和 3 年頃より、日本において大麻草由来のカンナビノイドである Hexahydrocannabinol (HHC) を初めとする THC アナログの含有を標榜する製品がインターネット販売サイト上で販売されているのが確認されている。HHC は天然の大麻草から検出したとの報告もあるが、CBD など原料として Δ^8 -tetrahydrocannabinol (Δ^8 -THC) または Δ^9 -THC を合成し、これを還元することでも得られる。

さらに HHC より 3 位のアルキル側鎖の長さが異なる HHCP、HHCH、HHCB 含有を標榜する製品が出現した。また Δ^8 -THC または Δ^9 -THC、HHC の 1 位水酸基をアセチル化した化合物である Δ^9 及び Δ^8 -THCO、HHCO の含有を標榜する製品もでてきた。さらに Δ^8 -THC または Δ^9 -THC の 3 位のアルキル側鎖の長さが異なる化合物である Δ^9 及び Δ^8 -THCV、THCB、THCH、THCP 及び THCjd の含有を標榜する製品も出現した。以上の化合物が規制された後、新たに Δ^9 及び Δ^8 -THC の propionyl 化体である Δ^9 及び Δ^8 -THCOP、 Δ^9 -THCB 及び Δ^9 -THCP の butanoyl 化体である Δ^9 -THCB-*O*-butanoate 及び Δ^9 -THCP-*O*-butanoate が製品中より検出された。これらは主に電子タバコ用のリキッドカートリッジ製品としてインターネット上で売られていた。

3. 生体内での代謝

体内で規制化合物に変換する（代謝される）化合物を含有する場合もある。 [1-3, 11]

2022 年、 Δ^8 -THC および Δ^8 -THC の 1 位水酸基をアセチル化した Δ^8 -THC-O、 Δ^9 -THC-O を含有する製品が出現し、これら含有するグミ製品の分析が報告されている。アセチル基はアルカリ溶液中で容易に加水分解されて外れることが知られている。

1 位水酸基をアセチル化したカンナビノイドである Δ^9 -THC-O、 Δ^8 -THC-O、11- α -HHC-O、および 11- β -HHC-O についてヒト肝ミクロソーム human liver microsomes (HLM) による加水分解反応が検討された。その結果、これらのアセチル化されたカンナビノイドは HLM によって時間依存的に加水分解され、それぞれ Δ^9 -THC、 Δ^8 -THC、11- α -HHC、および 11- β -HHC が生成されることが報告されている。

1 位水酸基をアセチル化したカンナビノイド以外に 1 位水酸基をプロピオニル化、ブタノイル化されたカ

ンナビノイドが電子タバコ用のオイル製品などからの検出も報告されており、これらも同様に容易に加水分解されてアシル基が外れることで元の化合物となり、活性を維持もしくは発現すると考えられる。

4. 天然ではごく微量しか存在しないカンナビノイドの大量含有

大麻草にはもともと極少量しか含有されていない未規制成分が、合成物として製品に大量に添加されている場合がある。大量に長期間摂取したときの安全性は明らかではない。 [12-14]

Δ^9 -Tetrahydrocannabiphorol (THCP) は、 Δ^9 -THC の 3 位のアルキル側鎖が長いヘプチル基である。 Δ^9 -THCP は天然の大麻草より 2019 年に新たに検出されており、ヒトカンナビノイド受容体 CB1 に対して Δ^9 - Δ^9 -THC よりも約 33 倍高い結合親和性を有することが報告されている。2020 年には Δ^9 -THC の 3 位のアルキル側鎖がヘキシル基である Δ^9 -Tetrahydrocannabihexol (THCH) が天然の大麻草より検出された。これらのカンナビノイドの大麻草中の含量について、 Δ^9 -THCP は 0.0023%~0.0136% (w/w) (約 0.02~0.13 mg/g)、 Δ^9 -THCH は 7 μ g/g と報告されている。

天然の大麻草には微量にしか存在しないカンナビノイドである Δ^9 -THCP について、噴霧大麻、食用大麻、ベイプリキッドに含まれていることが報告されている。THCP90%、テルペン 10% の含有を標榜するベイプリキッド製品を GC-MS で分析した結果、CBP、CBDP、 Δ^9 -THCP、 Δ^8 -THCP、テルペン類に加えて、合成によって生成したと推定される化合物の検出が報告された。また THCH の含有を標榜する電子タバコ用オイル 2 製品からそれぞれ CBN と Δ^8 -THCH、 Δ^9 -THCH と Δ^8 -THCH が単離同定されている。これらのカンナビノイドは天然の大麻草から抽出されたものでなく合成されたものと考えられる。

5. 子供などによる製品の誤飲

大麻関連化合物を含有する製品のうち、食品形態のものについては、子供が誤って大量に摂取、健康被害が生じる可能性がある。 [15-21]

食品形態の大麻（エディブル）とは、大麻またはその成分である THC や CBD、また半合成カンナビノイドなどを含むあらゆる形態の食品で、カプセル、クッキー、チョコレート、グミ、キャンディー、焼き菓子、飲料などがある。

2019 年から医療目的以外の大麻が合法化されているカナダでは、ブラウニーやクッキーなどの大麻入り製品を摂取したと疑われる子供の救急搬送事例が報告されており、実際搬送された子供の尿から大麻成分が検出された事例も報告されている。コロラド州などのアメリカにおける大麻が合法化されている州でも

同様の事例が報告されている。

幼児におけるマリファナ摂取の一般的な症状は、眠気、傾眠、吐き気、嘔吐であり、小児では呼吸抑制や発作などの重篤な症状を発症するリスクが高くなるといわれている。コロラド州の大規模都市部にある大学病院で行われた研究では、食品形態の大麻は吸入曝露と比較して、急性精神疾患および心血管症状と関連する頻度が高いことがわかった。

食品形態の大麻は見た目が普通の食べ物やキャンディーに似ていることが多いため、子供の誤食の可能性があると考えられる。幼児が容易に入手したり、誤飲したりすることを防ぐため、食品形態の大麻の製品について子供が開けにくい包装にすること、包装に子供の興味を引く画像を載せないこと、健康に関する警告を記載するなどの規制がコロラド州、ワシントン州、アラスカ州など、娯楽用大麻が合法化されている米国の一部の州などに存在する。また食品以外にバスボムなどの入浴剤は食品に形状や香りが似ている場合があるので同様の注意が必要である。

その他、高齢者も食品形態の大麻の摂取に特有のリスクがある。高齢者は大麻関連の救急外来を受診する可能性が最も高いといわれ、加齢に伴う代謝の変化によって大麻の効果が強くなること、睡眠薬、血液凝固抑制剤、抗不安薬、鎮痛剤などの処方薬と潜在的な危険な相互作用がある場合、そして特に認知障害や認知症のある高齢者における思考力や判断力の低下などが含まれる。

6. 合成副生成物の含有

合成化合物が添加されている製品においては、合成副生成物が検出される事例が多く見られるが、合成副生成物の安全性は明らかではない。

[3-5, 14, 22]

合成された Δ^8 -THC および Δ^8 -THC が含まれる電子タバコ製品を GC-FID 法により分析した結果、不純物として、*olivetol*、*cannabicitran*、 Δ^8 -*cis-iso*-tetrahydrocannabinol、 Δ^4 -*iso*-tetrahydrocannabinol、*iso*-tetrahydrocannabifuran、*cannabidiol*、 Δ^4 -*iso*-tetrahydrocannabinol (Δ^4 (*8*)-*iso*-THC)、 Δ^8 -*iso*-tetrahydrocannabinol (Δ^8 -*iso*-THC)、4,8-*epoxy-iso*-tetrahydrocannabinol、*trans- Δ^9 -tetrahydrocannabinol*、8-*hydroxy-iso*-THC、9 α -*hydroxyhexahydrocannabinol*、9 β -*hydroxyhexahydrocannabinol* の検出が報告されている。また HHC 含有を標榜する製品から、11 α -HHC、11 β -HHC とともに、CBD を環化して Δ^8 -THC または Δ^9 -THC を合成する際の副生成物である Δ^8 -*iso*-THC と Δ^4 (*8*)-*iso*-THC の還元体である、*dihydro-iso*-THC の含有が報告されている。

以上の合成副生成物または合成副生成物由来と考えられる化合物について、生物活性データはほとんど報告されていない。

7. 加熱による有害物質の生成

電子タバコとして液体製品を喫煙した場合、加熱によって、予想外の有害物質が生じて、重篤な健康被害を及ぼす可能性がある。 [23-26]

大麻関連化合物を含有する製品のうち、喫煙に用いる電子タバコのカートリッジやバッテリー一体型の電子タバコとして液体製品を喫煙した場合、加熱によって、予想外の有害物質が生じて、重篤な健康被害を及ぼす可能性がある。

2019年には、電子タバコ (e-cigarette) の使用に関連する重度の肺障害の事例が多数発生した。この原因について、主に *vitamin E acetate (VEA)* ビタミン E アセテートの吸入によって引き起こされると考えられている。これは *vaping* により VEA から生成されるケテンが原因と疑われた。米国では 2,807 人が入院、68 人が死亡し、この肺障害は *the e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI)* と呼ばれた。

THC-O などのアセテート体は VEA と同様の構造を持つため、*vaping* により肺障害の原因と疑われるケテンが生成される可能性が高いと考えられる。2022年の *Munger* らによる報告によると、 Δ^8 -THC-O、CBN-O、CBD-O 市販の Δ^8 -THC-O 製品それぞれの *vaping* 後の凝縮液について NMR で分析したところすべてにケテンが含まれていることがわかった。

また、アセテート体でないカンナビノイドのリキッド製品であっても、リキッド中に VEA が希釈剤として含まれている場合には *vaping* による EVALI の発生が危惧される。

8. 海外における流通実態

日本だけではなく、国際的に半合成カンナビノイドの流通は問題となっている。 [27-30]

日本で大麻関連化合物のうち半合成カンナビノイドとして最初に指定薬物となった HHC について、2024年10月14日から18日に開催された WHO の第 47 回薬物依存専門委員会 (ECDD) で規制対象として勧告された。また HHC は、2025年3月にウィーンで開催された第 68 回国連麻薬委員会 (CND) において、1971 年向精神薬条約の Schedule II として規制されることになった。

HHC は、2022年に初めて UNODC (国連薬物犯罪事務所) の EWA (環境・安全・環境・健康・安全情報センター) に報告され、それ以来 36 の国と地域から報告された。2024年11月の UNODC によって発表されたレポートによると、2022年から2024年にかけて押収物中から同定され、UNODC の EWA に報告された 40 種類の合成カンナビノイドのうち、18 種類がこの半合成カンナビノイドである。2022年に HHC、HHCO、HHCP、9-OH-HHC、 Δ^8 -THC-O、2023年に Δ^8 -THCP、 Δ^8 -THCH、 Δ^8 -THCM、 Δ^9 -THCPO、 Δ^9 -

THCB、 Δ^9 -THCH H4-CBD、HHCH、HHCPO、2024年に Δ^8 -THCjd、 Δ^9 -THCjd、 Δ^8 -THCBOが報告されている。このうちHHCに次いで多いのがHHCPとH4-CBDで2022年から2024年にかけてそれぞれ17または15の国と地域との国と地域から報告されている。

9. CBDに関する問題

CBDは欧米では抗てんかん薬(中枢作動薬)としての適用があり、日本でも試験が進んでいる。CBDには強い薬物相互作用(代謝酵素の阻害)が報告されており、英国では一日の摂取上限量が決まっている。また、高純度のCBDを大量に長期に摂取したとき、どのような作用が出るか明らかではない。[31-35]

CBDは、THCとともに、大麻草の最も重要な成分の一つで、CBDは医療目的と娯楽目的の両方で使用されている。

欧米で医薬品として流通する大麻草由来CBD含有のEpidiolex[®]は、小児難治性てんかん(レノックス・ガスナー症候群またはドラベ症候群)の治療薬である。経口の液状製剤の中に、CBD 100 mg/mLを含み、最大推奨維持容量は、10 mg/kg、1日2回となっている。比較的有害事象が少ない医薬品とされているが、直接的な副作用もいくつか報告されている。特に、一部の薬物代謝酵素を阻害することにより、他薬物との相互作用を有することが報告されている。

Epidiolex[®]は、米国FDAが承認した唯一の大麻由来消費者製品(CDP)であるが、臨床試験において、免疫抑制剤(タクロリムス)との相互作用が発現することが明らかになっている。ソーシャルメディアを活用して免疫抑制剤と大麻由来製品の薬物相互作用に関して調査を行った結果、関連キーワードを含む報告は全体190件あり、そのうち66件(35%)で、潜在的な薬物相互作用に関する懸念が報告された。2件の報告でCBDとタクロリムスの相互作用について言及しており、1件はCBDがタクロリムスの毒性を引き起こし、もう1件はタクロリムス濃度の低下を引き起こしていた。薬物毒性につながる他の2つの特有の薬物相互作用も報告されている。

Epidiolex[®]以外に、薬局、CBDショップ、インターネットで購入できる未承認CBDもある。CBDは広く普及している一方で、薬理的観点から、特に薬物相互作用に関しては十分に理解されていない。2024年10月に、英国食品基準庁(FSA)は、CBDによる健康への有害影響を予防するために、健康な成人は食品からのCBD摂取を10 mg/日(5% CBD オイル約4~5滴に相当)に制限するよう助言を更新している。

欧州医薬品庁(EMA)はEudraVigilanceシステムで、未承認CBD製品に対する重篤な副作用を、患者の年齢、性別、副作用、適応症、併用薬について分析している。その結果、重篤な副作用は、未承認CBDによる全副作用の18.9%を占め、男性と成人で多かった。未承認CBDはてんかん治療に38.8%の症例で使用さ

れていた。より頻度の高い副作用は、精神障害、肝障害、既存のてんかんの悪化で、抗てんかん薬のクロバザムとバルプロ酸との関連が高かった。

なお、米国において、フルスペクトラムヘンプエキスCBD製品(hempヘンプのすべての成分を含む製品)について、市販後18か月間(2019年1月から2020年7月)にわたって調査を実施した結果、製品を購入した消費者の約0.05%が有害事象を報告した。販売された製品1個あたりの有害事象(AE)および重篤な有害事象(SAE)の割合は、それぞれ0.02%および0.0004%であり、フルスペクトラムヘンプエキスCBD製品は推奨用量では、特に重篤な有害事象を引き起こすものではないと結論している。

植物成分として摂取する分にはそれほど大量に摂取することはなかったものでも、抽出物や合成物を大量に長期間摂取することによる人体への影響は、またはっきりとわかっていない。今後、注視していく必要がある。

D. 結論

大麻関連製品に対し、若者を対象としたより効果的な予防啓発に資する資料を作成することを目的とし、昨年度は、インターネットを中心に日本国内に流通する大麻草成分関連のカンナビノイドおよびその誘導体を含む製品についてその実態を調査した。今年度は、規制・未規制にかかわらず、大麻草や濃縮大麻製品の代替品として流通する大麻関連化合物含有製品について、どうして危険なのか、9つの観点からこの問いに回答することを目的として、科学的な根拠(論文ベース)を取りまとめた。

大麻由来成分関連化合物については、食品等、様々な形態で販売されているが、規制を逃れて次々と新しい構造が出現している。食品等の形態で販売される場合、子供が誤って大量に摂取して健康被害を生じる可能性がある。また、植物成分として摂取する分にはそれほど大量に摂取することはなかったものでも、抽出物や合成物を大量に長期間摂取することによる人体への影響ははっきりとわかっていない。製品中から検出される合成時の副生物や、加熱時の副生物については、毒性が報告されているものもある。さらに、体内で、もとの化合物よりも強い作用を有する代謝物が生成する可能性もある。法改正により、大麻由来製品の取り扱いが変化していく中で、特に青少年の「大麻関連製品」に対する精神的なハードルが低くならないように、このような大麻関連化合物含有製品の摂取に対し、どういうものが流通し、なぜそれが危険なのかを、正しく、わかりやすく伝えていくことが重要であると思われる。

次年度は、令和5年度及び令和6年度の研究結果を踏まえ、大麻関連化合物含有製品の使用が、規制・未

規制にかかわらず、なぜ危険なのかを、特に若年に対しわかりやすく説明するための資料を作成する予定である。

E. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

F. 知的所有権の取得状況

なし

Fig. 1 2023 年以降に医薬品医療機器等法のもと指定薬物として指定された大麻成分関連カンナビノイドの構造

Table 1-1 論文リスト –大麻草由来化合物について–

引用番号	論文タイトル	著者	掲載誌名	発行年	巻号, ページ
1)	Hexahydrocannabinol and closely related semi-synthetic cannabinoids: A comprehensive review	Ujváry I	Drug Test Anal	2024	16, 127-161
2)	Δ^8 -THC, THC-O Acetates and CBD-di-O Acetate: Emerging Synthetic Cannabinoids Found in Commercially Sold Plant Material and Gummy Edibles	Holt AK et al.	J Anal Toxicol	2022	46, 940-948
3)	Identification of acetyl, propionyl and butanoyl derivatives of THC and its analogs, and their synthetic by-products in oils and a herbal product	Tanaka R et al.	Drug Test Anal	2025	published online
4)	Identification of Δ^8 -Tetrahydrocannabinol (THC) and Δ^9 -THC Analogs, with Different Lengths of Alkyl Chain at C-3 Position, in Oil Products Distributed on the Internet	Tanaka R et al.	Yakugaku Zasshi	2024	144, 823-837
5)	Identification of hexahydrocannabinol (HHC), dihydro- <i>iso</i> -tetrahydrocannabinol (dihydro- <i>iso</i> -THC) and hexahydrocannabiphorol (HHCP) in electronic cigarette cartridge products.	Tanaka R et al.	Forensic Toxicol	2024	42,71–81
6)	Discrepancies between the stated contents and analytical findings for electronic cigarette liquid products: Identification of the new cannabinoid, Δ^9 -tetrahydrocannabihexol acetate	Watanabe S et al.	Drug Test Anal	2024	published online
7)	Cannabidiol-Derived Cannabinoids: The Unregulated Designer Drug Market Following the 2018 Farm Bill	Zawatsky C N et al.	Med Cannabis Cannabinoids	2024	7, 10–18
8)	Identification of Three Novel Tetrahydrocannabinol Analogs in the European Market	Dadiotis E et al.	Drug Test Anal	2025	published online
9)	Characterising a New Cannabis Trend: Extensive Analysis of Semi-Synthetic Cannabinoid-Containing Seizures From Germany	Hundertmark M et al.	Drug Test Anal	2025	published online
10)	An emerging trend in Novel Psychoactive Substances (NPSs): designer THC	Caprari C et al.	Journal of Cannabis Research	2024	6, 21
11)	Enzymatic hydrolysis of Δ^8 -THC-O, Δ^9 -THC-O, 11- α -HHC-O, and 11- β -HHC-O by pooled human liver microsomes to generate Δ^8 -THC, Δ^9 -THC, 11- α -HHC, and 11- β -HHC.	Zhao S et al.	Forensic Toxicol	2025	published online
12)	A novel phytocannabinoid isolated from Cannabis sativa L. with an in vivo cannabimimetic activity higher than Δ^9 -tetrahydrocannabinol: Δ^9 -Tetrahydrocannabiphorol	Citti C et al.	Scientific Reports	2019	9, 20335
13)	Δ^9 -Tetrahydrocannabiphorol: Identification and quantification in recreational products	Caprari C et al.	Forensic Chem	2024	40, 100595

Table 1-2 論文リスト —大麻草由来化合物について— (続き)

引用番号	論文タイトル	著者	掲載誌名	発行年	巻号, ページ
14)	The Identification of Synthetic Impurities in a Vape Pen Containing Δ 9-Tetrahydrocannabinol Using Gas Chromatography Coupled with Mass Spectrometry	Schirmer W et al.	Psychoactives	2024	3, 491-500
15)	Clarifying the Risks of Consuming Edible Cannabis	Lici D M	JAMA Internal Medicine	2024	184, 1479
16)	Cannabis and children: risk mitigation strategies for edibles	Conerney C et al.	Front. Psychiatry	2024	15, 1285784.
17)	Serious and life-threatening events associated with non-medical cannabis use in Canadian children and youth	Grant C et al.	Paediatrics & Child Health	2024	29, 3-4
18)	I Am Curious About Cannabis Edibles—What Should I Know?	Zhang G Y et al.	JAMA Internal Medicine	2024	184, 1271
19)	Accidental cannabis ingestion in young children	Zwiebel H, et al.	Can Fam Physician	2025	71, 161-3
20)	Packaging of Cannabis Edibles, HealthWarning Recall, and Perceptions Among Young Adults	Cooper M et al.	JAMA Network Open.	2025	8, e253117.
21)	Monitoring Cannabis Adverse Events: Lessons From Edible Packaging Policies and Child Poisonings	Dilley J A et al.	Am J Public Health	2024	114, S631-634
22)	Development and Validation of a GC-FID Method for the Quantitation of Δ 8-Tetrahydrocannabinol and Impurities Found in Synthetic Δ 8-Tetrahydrocannabinol and Vaping Products	Gul W et al	Plant. Med.	2024	90, 316–332
23)	Vaping THC-O Acetate: Potential for Another EVALI Epidemic	Benowitz N L et al	Journal of Medical Toxicology	2023	9, 37–39
24)	Chemical Emissions From Heated Vitamin E Acetate—Insights to Respiratory Risks From Electronic Cigarette Liquid Oil Diluents Used in the Aerosolization of 19-THC-Containing Products	LeBouf R F et al.	Front Public Health	2022	21, 765168
25)	Vaping Cannabinoid Acetates Leads to Ketene Formation	Munger K R et al.	Chem Res Toxicol	2022	35, 1202-1205
26)	Analysis of the Aerosol Generated from Tetrahydrocannabinol, Vitamin E Acetate, and Their Mixtures	Mikheev V B et al.	Toxics	2022	10, 88

Table 1-3 論文リスト –大麻草由来化合物について– (続き)

引用 番号	論文タイトル	著者	掲載誌名	発行年	巻号, ページ
27)	EU Drug Market: New psychoactive substances — Distribution and supply in Europe: Semi-synthetic cannabinoids	European Union Drugs Agency	https://www.euda.europa.eu/publications/eu-drug-markets/new-psychoactive-substances/distribution-and-supply_en		
28)	SMART Forensics Update Beyond plants: semi-synthetics diversify the cannabis market	United Nations Office on Drugs and Crime	https://www.unodc.org/documents/scientific/SMART_Forensic_update_Vol.1.pdf		
29)	January 2025 – WHO: World Health Organization recommends five NPS and one medicine for scheduling Vienna, Austria – 24 January 2025:	United Nations Office on Drugs and Crime	https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/2b8fdb5a-7b85-47ee-9d8f-a9d395c86dbd		
30)	November 2024 - UNODC EWA: New evolution of “semi-synthetic” cannabinoids Vienna, Austria – November 2024:	United Nations Office on Drugs and Crime	https://www.unodc.org/LSS/Announcement/Details/365e48cd-bf2f-4ac5-85d5-85d3530fe797		
31)	Cannabidiol and pharmacokinetics drug-drug interactions: Pharmacological toolbox	Lacroix C et al.	Therapies	2024	79, 351-363
32)	Pharmacovigilance in the Age of Legalized Cannabis: Using Social Media to Monitor Drug–Drug Interactions Between Immunosuppressants and Cannabis-Derived Products	Allen M R et al.	Drug Safety	2025	48, 99–105
33)	Pharmacovigilance of unlicensed cannabidiol in European Countries	Calapai F et al.	Phytotherapy Research.	2024	38, 74–81
34)	Postmarketing Surveillance of Full Spectrum Hemp Extract CBD Products: Reported Adverse Events and Serious Adverse Events	Kingsbury C M et al	Drugs - Real World Outcomes	2024	11, 669–678
35)	The Food and Drug Administration’s Safety Surveillance of Adverse Event Cases Involving Cannabinoid Hemp Products, 2019–2023	Wolf L et al.	American Journal of Public Health	2024	114, S664-S672.