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