「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)