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）
分担研究報告書

カンナビノイドの実態把握に資する研究　(25KC2006)

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
－米国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）

研究要旨

【目的】米国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】国際薬物条約及び米国連邦法における大麻由来医薬品の位置付けを確認し、米国におけるハーブ医薬品及び米国薬局方に関する文献を調査した。

【結果】米国では、マリファナ（大麻）が連邦規制物質法（CSA）のスケジュールⅠ物質に指定されているが、スケジュールⅢへの再分類に向けた手続審議が進められている。米国薬局方には、USP-NF および USP-HMC の２つがあり、2025 年に大麻種花序のモノグラフが後者に収載された。大麻種花序には、THC 顕性タイプ、THC/CBD 混合タイプ、CBD 顕性タイプの３つが規格化され、同定法、品質基準、保管及びラベル表示が定められた。臨床試験における大麻の品質要求では、植物由来医薬品開発のガイドライン、米国食品医薬品局（FDA）及び USP-NF によるガイダンスがまとめられていた。

【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(*Cannabis sativa* L.)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と拡大した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スケジュール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）によって大麻草から抽出したTHC（tetrahydrocannabinol)とCBD （Cannabidiol)を１対１の割合で含有する「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」のスケジュール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、米国に焦点を絞り、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

国際薬物条約及び米国連邦法における大麻由来医薬品の位置付けを確認し、米国におけるハーブ医薬品及び米国薬局方（United States Pharmacopeia）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．国際薬物条約における大麻由来医薬品

大麻草を規制している国際条約は、1961年の麻薬に関する単一条約（麻薬単一条約)、1971年の向精神薬に関する条約（向精神薬条約)、1988年の麻薬及び向精神薬の不正取引の防止に関する国際連合条約（麻薬新条約）の３つがある。麻薬単一条約は、スケジュール（等級）のⅣ＞Ⅰ＞Ⅱ＞Ⅲの順番で精神作用物質の危険性の高さを表している。特にスケジュールⅣは、最も危険で医療価値なしという位置づけで、大麻及び大麻樹脂、ヘロインなどの20の物質が収載されている。WHO（世界保健機関）のECDD(依存性薬物専門家委員会)は、スケジュールの収載・削除・再分類のために、薬物の有害性や医療価値についての評価を行っている。「大麻及び大麻樹脂」は、1961年以降、麻薬単一条約の中で最も危険で医療価値がないスケジュールⅣに収載されてきた。麻薬単一条約への組み込みは1950年代に繰り返し出された WHO勧告によって信頼性を高められ正当化されてきた。これらの勧告は、1935年に以前に国際的な科学的評価があったという誤った考えに基づいていて、実際の科学的評価はなかったことが指摘されていた8)。

WHO/ECDDでは、最初に日本政府から提案した決議52/5（2009年）を受け、第38会期ECDD（2016年）の第三者の審査呼びかけに応じて、2010年にWHO事務局で定められた精神作用物質の審査方法の手順に基づき、2018年に事前審査、批判的審査を経て、2019年1月24日にスケジュール変更について国連にWHO勧告として通知した9)。

この勧告では、各国が合成医薬品（基本的にMarinol®とSyndros®)と天然の大麻由来医薬品(例えば、Asmasol®、Bediol®、Cannador®、Sativex®など)の両方の形態の医薬品に同じ制度を提供し、また伝統的な生薬調合やアーユルヴェーダの処方などの非専売医薬品にもスケジュールⅢに位置付けて適用できるようにしていた。

53カ国で構成される国連麻薬委員会（CND）は、2020年3月に大麻関連物質の科学的評価を行ったWHO勧告の賛否を投票する予定だったが、議論が不十分として延期され、複数の会議を経て、2020年12月2日に投票となり、次のような結果となった（表1参照）10)。

「大麻および大麻樹脂」勧告5.1:大麻及び大麻樹脂を1961年麻薬単一条約のスケジュールⅣから削除する。可決（賛成27　反対25　棄権1）

「ドロナビノール(Δ9-THC)、テトラヒドロカンナビノール(Δ9-THC異性体)」勧告5.2.1:ドロナ

ビノール(Δ9-THC)及びその立体異性体を 1961 年麻薬単一条約のスケジュールⅠに追加する。**勧告 5.2.2**:ドロナビノール(Δ9-THC)とその立体異性体を 1961 年麻薬単一条約のスケジュールⅠに追加する勧告を委員会が採択することを条件に、1971 年向精神薬条約のスケジュールⅡからドロナビノール(Δ9-THC)とその立体異性体を削除する。**勧告 5.3.1**:ドロナビノール(Δ9-THC)を 1961 年麻薬単一条約のスケジュールⅠに追加する勧告を委員会が採択したことを条件に、テトラヒドロカンナビノール(1971 年向精神薬条約のスケジュールⅠに現在列記されている 6 つの異性体を指す)に 1961 年麻薬単一条約のスケジュールⅠを追加する。**勧告 5.3.2**:テトラヒドロカンナビノールを 1961 年麻薬単一条約のスケジュールⅠに追加する勧告を委員会が採択したことを条件に、テトラヒドロカンナビノール(1971 年向精神薬条約のスケジュールⅠに現在列記されている六つの異性体を指す)を 1971 年向精神薬条約から削除する。否決（賛成 23　反対 28　棄権 2)。

「大麻エキスおよび大麻チンキ」勧告 5.4:大麻エキス及び大麻チンキを 1961 年麻薬単一条約のスケジュールⅠから削除する。否決（賛成 24　反対 27　棄権 2)。

「カンナビジオール製剤」勧告 5.5:1961 年麻薬単一条約のスケジュールⅠに、「主たる成分がカンナビジオールで、Δ9-THC が 0.2%以下の製剤は国際的な統制を受けない。」という脚注を追加する。否決（賛成 6　反対 43　棄権 4)。

「大麻およびドロナビノール(Δ9-THC)の製剤」

勧告 5.6:化学合成または大麻由来の製剤として製造されたΔ9-THC(ドロナビノール)を含有する製剤であって、一つまたは二つ以上の成分を含む医薬製剤として配合しており、かつ、Δ9-THC ドロナビノール)が、容易に用いうる手段により又は公衆衛生に危険をもたらすような収量で医薬製剤を回することができないものについて、1961 年麻薬単一条約のスケジュール III に追加する。追加勧告を否決（投票なし)。

２．米国連邦法における大麻由来医薬品

1970 年 10 月 27 日に制定された連邦規制物質法（Controlled Substances Act, CSA）は、薬物を危険度別に 5 段階に分類しており、現在、マリファナ（大麻）はスケジュールⅠに分類されている。分類指定の最終権限は麻薬取締局（DEA）にある。

・スケジュールⅠ:医療目的での使用禁止、一般に認められた安全性がない（ヘロイン、マリファナ（大麻）等)。

・スケジュール II：医療目的で使用可能だが、厳しい制約が課される(フェンタニル、オキシコドン、ヒドロコドン、コカイン等)。

・スケジュール III：医療目的で使用可能だが、身体的依存症リスクが低・中程度、心理的依存症リスクが高と認識（ケタミン、マリノール（合成 THC）等）

・スケジュール IV：医療目的で使用可能だが、身体的依存症リスクが III より低いと認識（ベンゾジアゼピン、ゾルピデム、トラマドール）

・スケジュールⅤ:医療目的で使用可能だが、身体的依存症リスクが IV より低いと認識（大麻由来医薬品「Epidiolex®」の承認時の 2018～2019 年）

・対象外：アルコール、「Epidiolex®」は 2020 年からスケジュールⅤから除外された（表２参照)。

米国保健福祉省（HHS）の高官は 2023 年 8 月 29 日、米国司法省麻薬取締局（DEA）局長宛の書簡を送付し、マリファナ(大麻)を連邦規制物質法(CSA)のスケジュール III に再分類するよう要請をした。情報公開法(FOIA)要求を利用してスケジュール再分類メモの入手を求めていた弁護士マシュー・C・ゾーン氏が 24 年 1 月 13 日にブログにて、2023 年 8 月 29 日付けの 252 頁の勧告文書を一般公開した。前半の 78 頁までは、「マリファナ（大麻）を規制物質法のスケジュールⅢに再スケジュールする勧告の根拠」であり、後半は、米国保健福祉省次官補室（OASH）による CAMU（医療用途）評価の報告であった 11)。

規制物質法（CSA）では、薬物のスケジュールを決定する 次の 8 つの要素がある。

１)実際または相対的に乱用される可能性。

２)知られている場合、その薬理学的効果の科学的証拠。

３)薬物またはその他の物質に関する現在の科学

的知識の状態。

４)その歴史と現在の乱用パターン。

５)乱用の範囲、期間、重大性。

６)公衆衛生にリスクがある場合、どのようなリスクがあるか。

７)その精神的または生理学的依存の責任。

８)物質がすでに管理されている物質の直接の前駆体であるかどうか。

報告書では、これらの８つの要素を詳細に検討しており、次の勧告をした。

勧告 1.マリファナ（大麻）は、乱用の可能性が スケジュール Ⅰ および II の薬物やその他の物質よりも低い。

・マリファナに対する一般的な反応として、多幸感などの肯定的な主観的反応のほか、知覚変化、鎮静反応、不安反応、精神医学的、社会的、認知的変化、生理的変化などがある。

・全米薬物使用・健康調査（NSDUH）の疫学的データによると、マリファナは、比較対象とした違法薬物の中で、過去 1 年および過去 1 ヵ月ベースで、米国で最も頻繁に乱用されている違法薬物である。

・非医療的使用の有病率が高いにもかかわらず、疫学的指標を総合的に評価すると、マリファナはスケジュールⅠまたは II の薬物に比べて深刻な結果をもたらさないことが示唆されている。

勧告 2.マリファナ（大麻）は現在、米国で治療における医療使用が認められている。

・実施された州公認プログラムに従って活動する免許を持った医療従事者（HCP）によるマリファナの医療使用が米国で現在広く行われており、そのような医療使用がこれらの州の管轄下で医療行為を規制する各組織によって認められていると結論づけた。

・米国食品医薬品局（FDA）は、医療用途（CAMU）テストのパート 2 の検討対象として 7 つの適応症を選択した。これらの適応症には、病状に関連した食欲不振、不安、てんかん、炎症性腸疾患、吐き気・嘔吐（化学療法によるものなど）、疼痛、心的外傷後ストレス障害などが含まれる。

・入手可能なデータは、米国でマリファナが臨床で使用されている治療用途のいくつかについて、ある程度の信頼できるレベルの科学的裏付けを提供している。

勧告 3.マリファナ（大麻）の乱用は、中等度または低度の身体的依存または高度の精神的依存を引き起こす可能性がある。

・大麻離脱症候群は、マリファナを慢性的に多量に使用している人において報告されているが、時々マリファナを使用する人におけるその発症は立証されていない。

・大麻離脱症候群は、焦燥、妄想、発作、さらには死亡といったより深刻な症状を含むこともあるアルコールに関連した離脱症候群に比べると、比較的軽いようである。

・精神依存を生じる人もいるが、深刻な結果をもたらす可能性は低く、マリファナを使用するほとんどの人に高い精神依存は生じないことが示唆される。

麻薬取締局（DEA）は 2024 年 5 月 21 日に、米国保健福祉省（HHS）の勧告を踏まえて マリファナを スケジュールⅠ から スケジュール III に移す規則案（NPRM） を官報掲載した 12)。その時に 60 日間のパブリックコメントを実施した。42,000 件を超えるコメントが提出され、任意に 380 件抽出したコメントを評価した論文によると、再スケジュール化に賛成が 42%（n = 158)、反対が 55%（n = 211)、態度不明が 2.9%（n = 11）であった。分類されたすべてのコメントのうち、71%がさらに進んだ措置を支持、すなわちマリファナをスケジュールから完全に除外することを支持するものであった 13)。

2025 年 12 月 18 日には、トランプ大統領がマリファナのスケジュール III への再分類を迅速化するよう求める大統領令 14) を出し、2026 年 4 月 28 日には、米国司法省(DOJ)及び麻薬取締局(DEA)

は、米国食品医薬品局(FDA)承認済み大麻製品と、州医療大麻免許下の大麻を スケジュール III に置く方針を通知した 15)。大麻全体を スケジュール III に移すかどうかについては、同年7月以降に手続審議を進めていく予定であり、それまではスケジュールⅠの規制が続いている。

３．米国薬局方（USP-HMC）に収載した大麻種花序

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 16）。

米国薬局方初版は、1820 年に発行され、1850 年代にイーライリリー社の大麻チンキ等の大麻由来医薬品も収載されていた。現在では世界で 140 カ国以上の品質規格又は 40 か国以上の法的規格として運用されている 17)。

米国では「植物由来医薬品(botanical medicine)」という語は一般に用いられているが、米国連邦食品医薬品化粧品法（FD&C Act）上はそれ自体が独立した法的カテゴリーとして定義されているわけではなく、医薬品（drug)、栄養補助食品（dietary supplement)、食品（food)、化粧品（cosmetic）等の既存カテゴリーに、用途（intended use）や表示（claims）によって区分されている。

米国薬局方には、①USP-NF（United States Pharmacopeia－National Formulary）と②USP-HMC（United States Pharmacopeia － Herbal Medicines Compendium）の２つが存在している。前者は、医薬品（合成薬・生物学的製剤)、賦形剤、医療機器、栄養補助食品（サプリメント)、化粧品を対象とし、米国公定書であり、米国連邦食品医薬品化粧品法（FD&C Act）に基づく、法的な品質基準となる。その目的は、医薬品の同一性、純度、品質、強度の担保である。後者は、生薬・植物由来の原材料（ハーブ）を対象とし、非公定であり、法的な強制力はなく、実務的な品質管理のガイドラインとして機能する。その目的は、植物由来原材料のグローバルな品質基準の提供である。管理団体は、どちらも米国薬局方会議 United States Pharmacopeial Convention という非営利団体が担っている 18)。

2025 年 6 月 16 日に米国薬局方（USP-HMC）に大麻種花序（Cannabis Species Inflorescence）のモノグラフ最終承認版 1.0 が収載された 19)。

定義は、「アサ科（Cannabaceae）の Cannabis sativa L.の雌花序およびその亜種、変種、化学型（またはすべてのアサ種）から構成」とされ、含有量については、「Δ9-THC＋Δ9-THCA＝総 THC 表示量(mg/g)が 90%以上 110%以下、CBD＋CBDA＝総 CBD 表示量(mg/g)が 90%以上 110%以下を含むように、均質な栽培品種から得られるもの」と定められた。

大麻種花序の規格は、すべて乾物量で計量され、①THC 顕性タイプ(総 THC 含有量 ： 総 CBD 含有量＝5：1 以下、総 THC 含有量は 10mg/g 以上, 総 CBD 含有量 10mg/g 以下)、②THC/CBD 混合タイプ(総 THC 含有量 ： 総 CBD 含有量 ＝ 0.2：1 以上、5：1 以下、総 THC 含有量は 10mg/g 以上, 総 CBD 含有量 10mg/g 以上)、③CBD 顕性タイプ（総 THC 含有量 ： 総 CBD 含有量＝1：5 以下、総 THC 含有量は 10mg/g 以下, 総 CBD 含有量 10mg/g 以上）の３つに分類された。大麻種花序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、同定 A：肉眼・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：高速液体クロマトグラフィー（HPLC)、同定 D：ガスクロマトグラフィー（GC)の４つが定められた。

品質の基準は、異物を最大 5%（直径 3mm 以上のアサ属植物の花序の一部ではない部位で構成されたもの)、総灰分を最大 20.0%、水分活性 0.60±0.05、乾燥減量を最大 10.0%とした。重金属は、ヒ素を最大 0.2 ppm、カドミウムを最大 0.3ppm、鉛を最大 0.5ppm、水銀を最大 0.1 ppm とした。残留農薬は、一般最大残留基準 0.1ppm 以下とした。微生物汚染は、USP-NF の一般試験法にある微生物計数試験<61>、特定微生物試験<62>、植物由来製品<561>、アフラトキシン試験に基づく基準が適用される。吸入用および経口用の製品には、非無菌製品の微生物検査：医薬品および医薬品原料の受け入れ基準第<1111>に基づく基準が適用される。

THCA, Δ9-THC, CBDA, CBD が加熱又は酸化によって

生じる CBN は THC 総含有量の最大２％以下　であることが定められた。一般的に 1％以上の CBN 含有量は大麻種花序の著しい劣化を意味する。

保管とラベル付けでは、大麻種花序を密閉容器に保存し、冷暗所に保管、光と湿気から保護をする。ラベルには、アサ種花序、学名 Cannabis sativa L. と記載し、総 THC 含有量と総 CBD の含有量を mg/g 単位で記載することが定められた。1％を超える他のカンナビノイドが含有されている場合は、ラベルに mg/g 単位で記載する。微生物低減の処理方法も明記するとした（表３参照)。

４．臨床試験における大麻の品質要求

米国は、前述の連邦規制物質法（CSA）においてマリファナがスケジュールⅠ物質に指定されているため、その医薬品開発及び流通が実質的に禁止されていた。しかし、1996 年以降、大麻草の医療目的の使用が各州で制度化されているため、臨床試験による有効性と安全性の科学的評価が求められている。

植物由来医薬品の開発ガイドラインは、米国食品医薬品局（FDA）によって 2004 年初版が発行され、2016 年に植物由来医薬品開発：産業向けガイドライン（Botanical Drug Development: Guidance for Industry）が最終版として発行されている 20)。

このガイドラインは、植物由来医薬品を、FDA で承認を目指す医薬品としてどう開発するかの道筋を示すことを目的としている。特に新薬承認申請（NDA）を見据えた開発計画と、そこに至るための治験届（IND）提出時の考え方が示されている。品質のばらつきが大きい植物原料は、医薬品レベルまで標準化することが大きな課題となる（表 4 参照)。

米国の一般用医薬品（OTC drug）には、NDA で個別承認を取ること、OTC モノグラフに適合させて販売することの２つがある 21)。OTC モノグラフとは、米国独特の制度であり、処方箋なしで売る一般用医薬品を、個別の新薬承認申請（NDA）を取らずに販売できる仕組みである。FDA は OTC モノグラフを、有効成分、適応、用法用量、投与経路、表示、試験法などの条件を定めている。これらの条件に合えば、その製品は GRASE（generally recognized as safe and effective：一般に安全かつ有効と認められる）とみなされ、個別 NDA なしで販売できる。OTC モノグラフの代表的な事例は、緩下薬の成分として Psyllium（オオバコ種子の種皮)、Senna（センナ)、Cascara（カスカラ）が知られている。

米国薬局方（USP-NF）の植物由来の栄養補助食品およびハーブ医薬品（BDSHM）専門委員会では、2022 年から〈1568〉臨床研究における大麻および大麻由来製品の品質に関する考慮事項の提案規格を作成し、大麻および大麻由来製品を用いた臨床研究用の材料を提供する組織、製造業者、供給業者、規制当局、受託研究機関、臨床研究者からのコメントを募集している。2026 年 3 月末時点では正式に発行されておらず、関係者への情報提供の目的で整理した文書という位置づけである 22)。前述の米国薬局方（USP-HMC）の大麻種花序の文書との違いは、大麻草に含有するカンナビノイドだけでなく、テルペノイドの定量的組成にも言及していること、花序の外観及び顕微鏡拡大写真が掲載されている点である。USP 関係者らの 2020 年論文には同様の写真が掲載されている 23)。

2023 年に FDA は、「大麻および大麻由来化合物：臨床研究のための品質に関する考慮事項―産業界向けガイダンス(Cannabis and Cannabis-Derived Compounds: Quality Considerations for Clinical Research Guidance for Industry)」を発行している 24)。植物体、抽出物、精製成分それぞれについて、同一性、成分組成、ロット間一貫性、不純物、微生物、残留溶媒、安定性などをどう評価・管理するかを整理し、治験届（IND）提出時の品質資料作成の基礎を示している。FDA の品質要求はガイダンスであり、USP-NF の品質要求は実務的な項目に焦点を当てており、相補的になっている。

また、NIH（米国国立衛生研究所）の傘下にある NIDA（National Institute on Drug Abuse：米国薬物乱用研究所）は、2021 年 5 月に標準 THC 単位（standard THC unit)を THC 5 mg と定義した 25)。この目的は研究間で THC 曝露量を共通尺度で報告するためである。この制度は研究で許容される THC 量を規定するものではなく、研究者は必要に応じて 5mg より多くても少なくても使ってよいと通知されている。つまり、5mg を下回る用量設定も可能で、求められるのは主として報告時に 5mg 単位で換算・整理することである。実際に FDA 承認の dronabinol 製剤 Marinol®では、AIDS 関連食欲不振

に対する推奨開始用量は 2.5 mg を１日２回で、忍容性が低い患者では 2.5 mg を１日１回から始めることとしている 26)。

D.考察

1.国際薬物条約における大麻由来医薬品大麻関連物質の WHO 勧告は、麻薬単一条約及び向精神薬条約の両方に存在する大麻関連物質を麻薬単一条約の方にすべて集約して、非医療の嗜好用途をスケジュールⅠに位置付け、「大麻エキス」「大麻チンキ」「Δ9-THC」「THC 異性体」の製剤化するものをスケジュールⅢに再分類したものであった。

大麻関連物質の WHO 勧告は、ECDD(依存性薬物専門家委員会)に属した 12 名の専門家を中心に世界中の膨大なデータを集約して作成されたものである。そのため、勧告内容は、科学、医学、公衆衛生上の最良の証拠に基づく評価であった。一方で、53 カ国で構成される国連麻薬委員会（CND）は、政府代表による政治機関なので、科学的評価を加味しつつも、最終判断及び議論では加盟国の外交、法制度、社会的影響、行政実務、時に経済的影響も織り込まれていると推察できる。

その結果、国連麻薬委員会（CND）は、「大麻及び大麻樹脂」を麻薬単一条約のスケジュールⅣから削除した。この投票結果による再分類は、伝統的な薬用植物が 1964 年の同条約発効以来 57 年ぶりに再び正当な医療となった。但し、「大麻及び大麻樹脂」は、モルヒネやコカインと同じ厳格な管理を求められるスケジュールⅠに据え置かれた。一方、他の 7 つの WHO 勧告が否決された。特に勧告 5.4 及び勧告 5.6 の「大麻エキス」「大麻チンキ」「大麻製剤」を 100 mg以下のコデイン含有の製剤と同じスケジュールⅢに再分類されなかったことにより、大麻草の伝統的なハーブ利用や厳格な品質管理を伴うハーブ医薬品の位置づけや規制ガイダンスがないままとなった 8)。

また、勧告 5.5 のスケジュールⅠに「主たる成分がカンナビジオールで、Δ9-THC が 0.2%以下の製剤は国際的な統制を受けない。」という脚注を追加することが否決されたため、THC 濃度 0.3%以下の大麻草、いわゆるヘンプ由来の大麻チンキ及び大麻エキスの位置づけや規制ガイダンスがないままとなった。

２．米国連邦法における大麻由来医薬品

米国では、州の医療用大麻プログラムにより、38 州が大麻草の医療目的の利用を認めている。前述の麻薬単一条約のスケジュールⅣの削除は、国際的に大麻草の医療価値を認める根拠となっている。そのため、2024 年に規制物質法（CSA）のマリファナ（大麻）をスケジュールⅠからⅢに移行する規則案を公式に発表したことは時代の要請に応えるものである。

本論では、マリファナ（大麻）が規制物質法のスケジュールⅢに再分類した影響を考察する。

・ 研究のハードルが下がる可能性がある 27)。

現在、マリファナ研究には スケジュールⅠ 研究登録が必要となる。DEA の Researcher's Manual は、研究登録を スケジュール Ⅰ と スケジュール II-V に分けている。NIDA も、現行ではマリファナ研究に スケジュールⅠ 研究登録を案内している。スケジュール III になれば、少なくともこの点はスケジュール II-V の研究枠に移るため、研究実務は現状より簡素になる可能性がある。

・連邦法による医療上の受容がある 27,28)。

DEA は、FDA 承認薬が存在しないことから医療用途のないスケジュール Ⅰ を維持することを長年続けてきたが、米国保健福祉省（HHS）がマリファナ（大麻）全体について、現在の科学文献・臨床研究・実際の医療使用状況を踏まえて 医療用途（CAMU）を再評価し、スケジュールⅢの勧告をした。連邦制度上、少なくとも “まったく医療用途が認められない物質” ではなくなることを意味する。

・280E の重税が外れる可能性が高い 28）。

内国歳入法 280E は、スケジュールⅠ または II の規制物質を違法に扱う事業について、通常の必要経費控除を否認する。内国歳入庁も、これは現在のマリファナ事業に適用されると案内している。したがって スケジュール III になれば、少なくとも文言上は 280E の対象外となり、州認可事業者の実効税負担は大きく下がる可能性がある。

これらの利点がある一方で、スケジュールⅢの再分類に位置付けられた次のような欠点の影響及

び制度的限界も考慮する必要がある。

・連邦合法化ではない 29)。

最も多くの方が誤解するポイントだと考えられる。スケジュール III に再分類しても、規制物質法（CSA）による規制物質であること自体は変わりがない。FDA は、未承認の医薬品は州際通商で販売できないとしている。つまり、州のディスペンサリー（医療用大麻薬局）で流通している多くの製品が、そのまま連邦の正規医薬品流通に乗るわけではない。

・州の既存市場と連邦制度の乖離は残る 30）。

州の医療用・嗜好用市場は、FDA 承認薬として販売しているものではない。スケジュール III になっても、FDA の 新薬承認申請（NDA） 承認、OTC モノグラフ、製造品質、ラベル表示、州際通商の問題は別に残る。したがって、州市場の事業者には税務的な利点があっても、法的な不整合はかなり残る可能性がある。

・取締りは継続する 30)。

スケジュール III も DEA 管理下の規制物質である。DEA 登録、記録管理、処方・調剤ルールなどの規制は残る。つまり、スケジュールⅠ の厳格さは和らいでも、“規制対象外になる”のではなく “別の規制枠に移る” だけである。

３．米国薬局方（USP-HMC）に収載した大麻種花序

米国薬局方では、大麻エキスが 1850 年に収載されてから 1942 年に削除されていた。83 年振りの薬局方の復活と言える出来事である。これまでは各州で品質管理の規格基準が定められており、統一性がないものであった。米国薬局方への収載は、全米における大麻種花序の品質管理の指針ができたことにより、栽培者、販売者及び医療目的で使用する患者にとって安全性の向上と安心感をもたらす可能性がある。また、国際貿易上、先駆けて大麻花の欧州薬局方(EP)追補 11.5(2024 年 7 月 1 日施行)のモノグラフへの収載が実現されており、国際的なハーモナイゼーションが期待できる 31,32)。

米国薬局方 (USP) 及び米国材料試験協会 (ASTM) は、規制当局、標準化団体、産業界、試験所、科学界、政策立案者を代表する講演者を招き、大麻の品質に関するワークショップを開催している。その成果として、2024 年 3 月に最終提言書が発行されている 33)。ASTM は、D37 大麻技術委員会を設置して、大麻およびヘンプ産業における世界的な安全・品質基準を策定するために 30 カ国 900 人の専門家の集団で構成され、9 つの技術小委員会で議論を進めている 34)。今後も米国薬局方への収載によって ASTM 等の他の国際標準化を推進する団体を巻き込んだ議論が進むと考えられる。

４．臨床試験における大麻の品質要求

2016 年に植物由来医薬品開発：産業向けガイドライン、USP-NF 及び FDA による大麻および大麻由来化合物： 臨床研究のための品質に関する考慮事項は、スケジュールⅢへの再分類と合わせて活用の機会が増えることが予想される。これまでも米国内において大麻花を用いて症状緩和の有無、安全性、適切な濃度や吸入方法を見る早期・探索的な臨床試験が 2005 年～2023 年に行われてきた。臨床試験データベースサイト“ClinicalTrials.gov“ の登録によると、神経障害性疼痛が最も多く、慢性痛領域として鎌状赤血球症、神経障害性腰痛、関節炎、片頭痛を対象とした試験を実施している。

摂取方法は、喫煙、気化吸入であり、THC 顕性タイプよりも THC/CBD 混合タイプの試料を取り扱っている 35)。植物由来医薬品開発ガイドラインでは、化学・製造・品質管理（CMC）、治験届（IND）、臨床試験、新薬承認申請（NDA）といった医薬品開発要件を正面から満たす必要がある。特に探索的な臨床試験後に行うフェーズⅢは、最終的な販売申請を支えるために、原料・製造法・バッチ間一貫性まで固める必要がある。試料を提供する事業者は、大麻花の品種選定、栽培法の技術力及び品質管理の能力が問われることとなる。参考までに米国における植物由来医薬品は、今まで緑茶カテキン由来の外用薬等の４つの製品しか認められていない 36)。臨床試験における大麻の品質要求がガイダンスで示されたものの、新薬承認を得るハードルの高さがかなりあると考えられる。

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 37)。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 38)。

E. 結論

米国では、マリファナ（大麻）が連邦規制物質法（CSA）のスケジュールⅠ物質に指定されているが、スケジュールⅢへの再分類に向けた手続審議が進められている。米国薬局方には、USP-NF と USP-HMC の２つがあり、大麻種花序のモノグラフが後者に 2025 年に収載された。臨床試験における大麻の品質要求では、植物由来医薬品開発ガイドライン、米国食品医薬品局（FDA）及び USP-NF によるガイダンスの整備があった。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 2026.

7) United Nations Office on Drugs and Crime, Commission on Narcotic Drugs, < https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/CND_Sessions/CND_63Reconvened/Press_statement_CND_2_December.pdf> accessed March 2026.

8)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.

9) 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.

10) WHO 勧告の結果：国連は大麻及び大麻樹脂を附表Ⅳから削除を決定。「最も危険で医療価値なし」という分類を変更し、医療価値を認める.

<http://cannabis.kenkyuukai.jp/information/information_detail.asp?id=108328> accessed March 2026.

11) 米国：マリファナ（大麻）のスケジュールⅠからⅢへの再分類を勧告した文書が公開．<http://cannabis.kenkyuukai.jp/information/information_detail.asp?id=144546> accessed March 2026.

12) Schedules of Controlled Substances: Rescheduling of Marijuana,

<https://www.federalregister.gov/documents/2024/05/21/2024-11137/schedules-of-controlled-substances-rescheduling-of-marijuana> accessed March 2026.

13) Lucas RH, Nahirnyak A, Piliero J, Peterson AM. Public Attitudes Toward the Drug Enforcement Administration’s Proposal to

Reschedule Marijuana: A Cross-Sectional Mixed-Methods Analysis. Med Cannabis Cannabinoids. 2025 Jun 6;8(1):117-129.

14) Increasing Medical Marijuana and Cannabidiol Research,

<https://www.whitehouse.gov/presidential-actions/2025/12/increasing-medical-marijuana-and-cannabidiol-research/?utm_source=chatgpt.com> accessed March 2026.

15) Schedules of Controlled Substances: Rescheduling of Food and Drug Administration Approved Products Containing Marijuana From Schedule I to Schedule III; Corresponding Change to Permit Requirements,< https://www.federalregister.gov/documents/2026/04/28/2026-08176/schedules-of-controlled-substances-rescheduling-of-food-and-drug-administration-approved-products> accessed May 2026.

16) 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 2026.

17) Upton R,et al. Pharmacopeia (USP) overview of Pan American botanicals used in dietary supplements and herbal medicines. Front Pharmacol. 2024 Aug 30;15:1426210.

18) United States Pharmacopeial Convention

<https://www.usp.org/> accessed March 2026.

19) USP-HMC, Cannabis Species Inflorescence

<https://hmc.usp.org/monograph/cannabis-species-inflorescence> accessed March 2026.

20) Botanical Drug Development: Guidance for Industry,

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/botanical-drug-development-guidance-industry> accessed March 2026.

21) FDA, OTC Drug Review Process, OTC Drug Monographs,

<https://www.fda.gov/drugs/otc-drug-review-process-otc-drug-monographs> accessed March 2026.

22) <1568> Quality Considerations for Cannabis and Cannabis-derived Products for Clinical Research,

<https://www.uspnf.com/notices/gc-1568-prospectus-20220527> accessed March 2026.

23) Nandakumara D. Sarma*, Andrew Waye, Mahmoud A. ElSohlyMahmoud A. ElSohly, Paula N. Brown, Sytze Elzinga, Holly E. Johnson, Robin J. Marles, Jeremy E. Melanson, Ethan Russo, Lawrence Deyton, Christopher Hudalla, Gordon A. Vrdoljak, Joshua H. Wurzer, Ikhlas A. Khan, Nam-Cheol Kim, and Gabriel I. Giancaspro. Cannabis Inflorescence for Medical Purposes: USP Considerations for Quality Attributes

Journal of Natural Products. 2020, 83, 4, 1334-1351.

24)FDA, Cannabis and Cannabis-Derived Compounds: Quality Considerations for Clinical Research Guidance for Industry,

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cannabis-and-cannabis-derived-compounds-quality-considerations-clinical-research-guidance-industry> accessed March 2026.

25) NIH, Notice of Information: Establishment of a Standard THC Unit to be used in Research,

<https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/NOT-DA-21-049.html> accessed March 2026.

26) FDA, MARINOL®,

<https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/018651s033lbl.pdf> accessed March 2026.

27) Hill KP, Puli AV. An Opportunity to Advance

Cannabis Science-DEA Rescheduling. JAMA Psychiatry. 2025;82(4):331-332.

doi:10.1001/jamapsychiatry.2024.4691

28) The National Cannabis Industry Association, Cannabis Rescheduling Explained: What We Know, What We Don’t, and What’s Next,

<https://thecannabisindustry.org/cannabis-rescheduling-explained-what-we-know-what-we-dont-and-whats-next/> accessed March 2026.

29) Rowe B, Balla A, Piomelli D. A Schedule Shift, Not a Federal Green Light: What Cannabis Rescheduling to Schedule III Would Mean-and What It Would Not. Cannabis Cannabinoid Res. Published online February 27, 2026. doi:10.1177/25785125261424697

30) Overview of the Implications if Marijuana is Rescheduled to Schedule III under

the U.S. Controlled Substances Act,

<https://static1.squarespace.com/static/5f7e577e23ad7c718c269776/t/694053c9bc9a3a491b4ed20d/1765823433355/CANNRA+Briefing+on+Schedule+III_December+2025.pdf> accessed March 2026.

31)European Pharmacopoeia (Ph. Eur.), <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia> accessed March 2026.

32)GMP Insiders, 2024 Cannabis Flower Ph.Eur Monograph: A Walkthrough,

<https://gmpinsiders.com/cannabis-flower-ph-eur-monograph/> accessed March 2026.

33) USP-ASTM, Cannabis Quality - the need for science-based global harmonisation of standards,

<https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/our-work/DS/uspastm-cannabis-quality-recommendations.pdf> accessed March 2026.

34)ASTM International, Committee D37 on Cannabis, < https://www.astmcannabis.org/> accessed March 2026.

35) ClinicalTrials.gov,

< https://clinicaltrials.gov/> accessed March 2026.

36)FDA, What is a Botanical Drug?,

<https://www.fda.gov/about-fda/cder-offices-and-divisions/what-botanical-drug?utm_source=chatgpt.com> accessed March 2025.

37) 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.

38)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.

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: 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.

正高佑志, 梅村二葉, 三木直子, 秋野公造, 赤星栄志, 三上礼子, 山野嘉久, 太組一朗 カンナビノイド製品はどのように使われているのか：国内患者調査結果の概要 日本統合医療学会誌 18(1) 2025; 44-55

Masataka Y, Akahoshi Y, Katayama M, Umemura F, Miki N, Nakazawa R, Shibata K, Yoshida C, Mikami A, Matsumoto T, Akino K, Takumi I. How Has Japan’s Cannabis Control Act Been Amended? Cannabis Cannabinoid Res. 2025 Jun

9:can20250006.

Hirohashi D, Masataka Y, Miki N, Akahoshi Y, Takumi I, Matsumoto T. Why do you smoke cannabis? Qualitative interviews of Japanese cannabis users. Drug Science, Policy and Law. 2025;11.

Masataka Y, Katayama M, Umemura F, Sugiyama T, Miki N, Akahoshi Y, Oka C, Asahi T, Matsumori T, Takumi I, Murata H, Matsumoto T. Revisiting the Gateway Drug Hypothesis for Cannabis: A Secondary Analysis of a Nationwide Survey Among Community Users in Japan. Neuropsychopharmacol Rep. 2025 Sep;45(3):e70033.

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 －欧州薬局方及びハーブ大麻の規格化－ 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 16-38 2025.

三木 直子, 正高 佑志, 赤星 栄志　先進６カ国における未承認大麻製剤の処方制度 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 84-121 2025.

赤星栄志　知っておきたい 世界各国の産業用ヘンプ (92) 欧州薬局方 大麻草の花を薬局方に収載 世界的潮流つくる 農業経営者 2025; 33(8) 54-55 赤星栄志: 産業用大麻 (ヘンプ) から製造した麻炭の活用とその課題　人間科学研究 2026; 2373-98.

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-米国薬局方及びハーブ

大麻の規格化」日本臨床カンナビノイド学会春の学術セミナー2026. 2026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１

表１　大麻関連物質の WHO 勧告及び国連麻薬委員会（CND）の採択結果

1961 年麻薬単一条約のスケジュール・リスト　　赤字削除線と緑字は勧告内容

統制の強さ	等級（スケジュール）	規制物質名
厳しい	附表Ⅳ　特に危険な第Ⅰ表中の麻薬 医療価値がない	~~大麻草、大麻樹脂、~~ヘロイン等　20 物質　否決　勧告 5.4
	附表Ⅰ　依存性が強い麻薬　勧告 5.1　承認	~~大麻草、大麻樹脂、大麻エキス、大麻チンキ~~　否決　勧告 5.2.1, 5.3.1 Δ9-THC および THC 異性体（注） ヘロイン、あへん、モルヒネ、コカ葉、コカイン等　21 物質
	附表Ⅱ　依存性が弱い麻薬	コデイン、ジヒドロコデイン、エチルモルヒネ等 10 物質　勧告 5.5
	附表Ⅲ　除外製剤	１回の用量 100mg 以下のコデイン含有の製剤等 8 種類の製剤・調製物　勧告 5.6　否決
緩やか		合成または大麻由来のΔ9-THC を含む製剤

脚注：主に CBD 含むΔ9-THC0.2%以下の製剤は、上記の国際規制物質の対象外とする。

否決

1971 年向精神薬条約のスケジュール・リスト

統制の強さ	等級（スケジュール）	規制物質名
厳しい	附表Ⅰ　乱用が深刻 医療価値がない	LSD、MDMA、メスカリン、~~THC 異性体~~、シロシビン、DMT などの幻覚剤　33 物質　勧告 5.3.2　否決
	附表Ⅱ　乱用の危険性があり 医療価値が極小から中	アンフェタミン、メタンフェタミン、~~Δ9-THC~~、メチルフェニデート等　42 物質　勧告 5.2.2
	附表Ⅲ　乱用の危険性があり 医療価値は中から極大	バルビツール酸系、オピオイド系、ベンゾジアゼピン系 9 物質
	附表Ⅳ　乱用の危険性は小さい 医療価値は極小から極大	バルビツール酸系、非バルビツール酸系、ジアゼパムといったベンゾジアゼピン系等　62 物質
緩やか		

出典：　Press Statement - 2 December 2020
CND votes on recommendations for cannabis and cannabis-related substances

https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/CND_Sessions/CND_63Reconvened/Press_statement_CND_2_December.pdf

表２　大麻関連物質の連邦物質規制法（CSA）による分類

処方せん薬	定義	カンナビノイド関連
スケジュールⅠ	最も高い乱用性、一般に認められた医療用途がない、医薬品として安全性に欠如	大麻（天然）、大麻樹脂、ヘロイン、LSD、メスカリン、MADA 等
スケジュールⅡ	強い乱用性 乱用により深刻な精神的・身体的依存	1986-2001　マリノール（合成 THC） 2006～　セサメット（合成 THC 誘導体） フェンタニル、オキシコドン、ヒドロコドン、コカイン
スケジュールⅢ	ⅠとⅡより低い乱用性 乱用により中度の精神的・身体的依存	2002～　マリノール（合成 THC） ケタミン
スケジュールⅣ	Ⅲより低い乱用性 限定的なⅢに関連した依存性	ベンゾジアゼピン、ゾルピデム、トラマドール
スケジュールⅤ	Ⅳより低い乱用性 限定的なⅣに関連した依存性	2018-19　エピディオレックス（天然 CBD）
処方せん薬	スケジュールⅠ～Ⅴの規制薬以外	2020～　エピディオレックス
非処方せん薬	OTC（Over The Counter）Drug ＝一般用医薬品（市販薬）	
食品	サプリメント	アルコール類

出典:カンナビノイドの科学（築地書館）

表３　米国薬局方の大麻種花序 Cannabis Species Inflorescence

収載	米国薬局方（USP-HMC）モノグラフ最終承認版 1.0　2025 年 6 月 16 日
定義	アサ科（Cannabaceae）の Cannabis sativa L.の雌花序およびその亜種、変種、化学型（またはすべてのアサ種）から構成。総 THC 表示量及び総 CBD 表示量（mg/g）が 90%以上 110%以下
規格	THC 顕性タイプ　総 THC：総 CBD＝5：1 以下、総 THC＞10mg/g，総 CBD＜10mg/g THC/CBD 混合タイプ　総 THC：総 CBD＝0.2：1 以上、5：1 以下、総 THC＞10mg/g，総 CBD＞10mg/g CBD 顕性タイプ　総 THC：総 CBD＝1：5 以下、総 THC＜10mg/g，総 CBD＞10mg/g
同定	肉眼・顕微鏡検査、高性能薄層クロマトグラフィー（HPTLC）、高速液体クロマトグラフィー（HPLC）、ガスクロマトグラフィー（GC）

品質	CBN≦総 THC 含有量 2.0%、異物：最大 5%、総灰分：最大 20.0%、水分活性：0.60±0.05、乾燥減量：最大 10.0%、ヒ素≦0.2 ppm、カドミウム≦0.3ppm、鉛≦0.5ppm、水銀≦0.1 ppm 残留農薬≦0.1ppm、微生物は USP-NF 一般試験法の基準を参照
保管・表示	密閉容器に保存、冷暗所に保管、光と湿気から保護、ラベルには、アサ種花序、学名 Cannabis sativa L.と記載、総 THC と総 CBD の含有量を mg/g 単位で記載、1%を超える他のカンナビノイドが含有されている場合は、ラベルに mg/g 単位で記載、微生物低減の処理方法も明記

出典: USP-HMC Cannabis Species Inflorescence Final Authorized Version 1.0

表４　植物由来医薬品開発：産業向けガイドライン（FDA, 2016 年）

項目	処方箋医薬品（非植物）	植物由来医薬品 (Botanical drug)
出発点	単一成分または比較的明確な有効成分を前提に開発することが多い。	植物原料・抽出物・複合混合物を前提にし、有効本体が完全には特定できない場合がある。
初期化学・製造・品質管理（CMC）	早い段階から化学的な特定・定量が強く求められる。	初期段階では、完全特性化が未了でも一定の開発余地がある。原料管理、プロファイル分析、バイオアッセイ等を組み合わせる。
初期非臨床	通常は動物試験などの非臨床データが中心。	既存のヒト使用経験や文献情報を初期開発で活用しやすい。場合によっては追加非臨床を減らせる。
原料管理	原薬の化学純度・不純物・製造再現性が中心。	栽培、採取、乾燥、保管、ロット差が品質そのものに直結。 原料管理の比重が大きい。
同等性の考え方	単一成分の同一性・純度で説明しやすい。	複数の種類の証拠を総合して判断する考え方が必要。化学試験だけでなく、複数バッチ臨床、バイオアッセイ、工程管理を合わせて一貫性を示す。
後期開発 （フェーズ 3 相当）	通常の安全性・有効性・CMC 基準で評価。	後期では医薬品（非植物）とほぼ同等の厳格な対応。ロット間一貫性や製造方法や原料を変えたあとでも、変更前の製品と“同等”だと橋渡しして証明することが重要。
FDA の基本姿勢	標準的な NDA/BLA 開発。	初期は柔軟だが、最終的には品質・安全性・有効性で医薬品（非植物）と同水準を満たす必要がある。

出典：FDA, The Drug Development Process. FDA, Botanical Drug Development: Guidance for Industry, 2016 を参考に筆者作成

付録２　米国薬局方の大麻種花序 Cannabis Species Inflorescence　仮訳

Cannabis Species Inflorescence

最終承認版
Version 1.0

Cannabis Species Inflorescence[1]

定義[2]

本条は、Cannabis sativa L.（アサ科 Cannabaceae）およびその亜種、変種、ケモタイプ、またはすべての Cannabis(アサ)種の雌花序（pistillate, female inflorescence）から成る。[3]

本条品は、均一な栽培品種に由来し、Δ9-THC および THCA を含む総テトラヒドロカンナビノール量について、表示量（mg/g）の 90%以上 110%以下 を含有し、かつ CBD および CBDA を含む総カンナビジオール量について、表示量（mg/g）の 90%以上 110%以下 を含有する。

本条品は、次の 3 つのケモタイプのいずれかから成りうる。
THC 顕性型、CBD 顕性型、または THC/CBD 混合型。

- THC 顕性型では、総 THC 含量と総 CBD 含量の比は 5:1 以上 とし、総 CBD を 10 mg/g 以下、総 THC を 10 mg/g 以上 含む。
- CBD 顕性型では、総 THC 含量と総 CBD 含量の比は 1:5 以下 とし、総 THC を 10 mg/g 以下、総 CBD を 10 mg/g 以上 含む。
- THC/CBD 混合型では、総 THC 含量と総 CBD 含量の比は 0.2:1 以上 5:1 以下 とし、総 CBD を 10 mg/g 以上、総 THC を 10 mg/g 以上 含む。

注目成分

カンナビノイド（Cannabinoids）:
Delta-9-Tetrahydrocannabinol （ Δ9-THC ）、 delta-8-tetrahydrocannabinol （ Δ8-THC ）、tetrahydrocannabinolic acid（THCA）、tetrahydrocannabivarin（THCV）、tetrahydrocannabivarinic acid（THCVA）、cannabidiol（CBD）、cannabidiolic acid（CBDA）、cannabidivarin（CBDV）、cannabidivarinic acid（CBDVA）、cannabigerol（CBG）、cannabinol（CBN）、cannabichromene（CBC）、cannabigerolic acid（CBGA）。

同定試験
［注-同定 A を行い、さらに B、C、D のいずれか 1 つを行う。］

A. 植物学的特徴
肉眼的特徴
市販の Cannabis 試料は、雌株の乾燥花序の、長さ 1.5～15 cm 以上の枝および小枝からなり、しばしば破砕されている。雌花序は、長さ・幅ともおよそ 1～5 cm の、小型で目立ちにくく、密集した、腋生(axillary)の穂状集散花序（spicate cyme）であり、やや突出した苞を有する。花序の各部分は口語的に「buds」と呼ばれ、しばしば手作業または機械で密にトリミングされるため、ときに葉基部や硬い葉柄の一部が残る。
各片は、一般に淡緑色から濃緑色、紫色から濃紫色の各種色調、または緑褐色から褐色であり、縮小した上部

葉（upper leaves)、茎（stems)、苞（bracts)、小苞（bracteoles)、未成熟な萼(rudimentary calyces)、未成熟な胚珠(immature ovules)、花柱(styles)、腺毛（glandular）および非腺毛トライコーム（nonglandular trichomes）の全体または断片を含むことがある。上部葉が存在する場合、それらは淡緑色から濃緑色で、ときに紫色または斑点状の褐色を呈し、乾燥してしおれ、時に花序を抱くように付着する。

苞は淡緑色から濃緑色または褐緑色で、トライコームの存在によりざらつき（scabrous）を示す。多数で、互生し、縁は重なり、基部に細い托葉（stipules）を有する。単葉のものと 3 裂のものがあるが、いずれの場合も裂片は披針形で、鋭尖頭、鋸歯縁または全縁を有する。穂を支える苞はしばしば 5 枚の線形小葉に分かれる。個々の花を支える苞は、通常 3 枚の微小な小葉（leaflets）を有する。苞は、外に出た柱頭（stigma）を除き、雌花を包む。苞と托葉はともに、乾燥時に著しくしおれる傾向を示し、場合によっては苞の葉脈のみが無傷で残る。

苞の近位上面は、有柄の頭状腺毛トライコームで高密度に覆われるが、遠位部には存在しない。多数の非腺毛トライコームも観察される。花被苞（perigonal bracts）は、「bracteoles」または「floral bracts」とも呼ばれ、淡緑色から濃緑色または褐緑色で、ときに紫色から赤色を帯び、斑点状または筋状を呈することがあり、長さ 4〜8 mm、苞の腋に対で形成される。これらの苞は卵形で鋭頭、全縁で、内側に湾曲し、基部で癒合して円錐形の杯状鞘を形成し、子房（ovary）を完全に包み、成熟果実をゆるく包む。また、高密度に粗毛または軟毛を有する。多数の樹脂性の腺毛トライコームと非腺毛トライコームが外表面（abaxial surface）に見られる。

シンセミラ栽培では、受粉を防止するため種子は形成されず、花被苞はかなり小さいままで、非常に高密度に腺毛トライコームに覆われる。非常に短い小花柄（pedicel）には、花被苞を支える 1 つの苞がある。

各花被苞の腋（axil）には、およそ 5〜10 mm 長の単一花が形成されるため、実質的に無柄（sessile）に見える。花被苞が対になっているため、雌花も対で現れる。真正花被は子房の基部から発達し、当初は発達中の子房から離れているが、やがて密着し、成熟時には子房の約 3 分の 2 を、縁に沿って単純、平滑またはわずかに縁毛を有し、しばしば色素細胞の斑によって大理石様に見える透明膜で覆う。

花は上位子房をもち、その頂端に短い花柱があり、その先に 2 本の脱落性の細長い糸状柱頭枝がある（シンセミラ試料では花柱が 3 分枝することが多い)。これらは先端で広がり、小苞より明らかに突き出し、長い棍棒状乳頭で密に覆われる。花柱と柱頭を合わせた長さは 最大 1 cm で、暗赤褐色から橙色を呈する。果実（fruit)（しばしば種子（seed）と呼ばれる）は痩果(そうか、achene)であるが、シンセミラ栽培技術下では花粉（pollen）曝露が防止されるため、雌花は成熟まで受精せず、結果として痩果を形成しない。

顕微鏡的特徴

小葉および苞の横断切片は背腹構造を示す。柵状組織は 単層（まれに 2 層）の円柱状細胞から成り、海綿組織は 2〜4 層の丸い柔細胞から成る。シュウ酸カルシウムの集晶が、トライコームを除く葉肉および柵状層のすべての皮層柔組織（cortical parenchyma tissues）に存在し、粉末試料中に散在して観察されることがある。

上表皮細胞には、単細胞で鋭く尖り、湾曲した円錐形トライコームがあり、長さは約 150〜220 μm、基部は拡大し、その中に炭酸カルシウムのシストリス（cystoliths）を含む。下表皮には、これより長く、約 340〜500 μm の細長い円錐形トライコームがあり、シストリスはない。上表皮・下表皮ともに多数の腺毛トライ

コームを有し、特に葉脈下面で豊富である。主脈部では、上下両表皮の下に数層の厚角組織が続く。維管束（vascular bundle）は小細胞から成る師部（phloem）と、放射状に並ぶ木部道管（xylem vessels）からなる。下表皮には、3 種類のトライコーム、すなわち非腺毛、シストリス性非腺毛、腺毛が多数みられる。小苞は約 4 層の細胞から成る未分化の葉肉を有し、下側の皮下層のほぼ各細胞にシュウ酸カルシウムの集晶をもつ。外表面には、球状・無柄・有柄の腺毛トライコームと、単細胞円錐形トライコームが多数生じる。これらのトライコームは、小苞が内側に曲がって花または果実を包む部位で最も多い。

Cannabis は、小葉の上面にシストリス性トライコームが存在し、下面に非シストリス性トライコームおよび無柄腺毛トライコームが同時に存在することによって特徴づけられる。

腺毛トライコームは主に 3 つの型で存在する。
1）頭状無柄型（capitate sessile）：多細胞性の頭部をもつが、明瞭な柄をもたない。
2）球状型（bulbous）：短い柄をもつ。
3）頭状有柄型（capitate stalked）：多細胞性の頭部と多細胞性の柄をもつ。

頭状無柄腺毛トライコームは最も豊富で、成熟植物の地上部表皮のすべての表面にみられる。特に葉および苞の下面、花被苞の外表面に多い。実際には完全な無柄ではなく、柄は高さ 1 細胞、厚さ 2〜4 細胞であるが、8 個以上の分泌細胞が放射状に円盤状に並んだ頭部の下に隠れている。この上に樹脂室が形成される。頭部は通常 直径 30〜70 µm、高さ約 15〜20 µm である。大きいものは雌花に、小さいものは雌花・葉・茎にみられる。頭部中の樹脂およびテルペノイドに富む精油内容物は発達初期には透明であるが、成熟に伴い不透明白色となり、最終的に橙褐色へと老化する。市販試料では脱落した頭状無柄腺が観察されることがある。

球状腺毛トライコームは、直径約 10〜20 µm、高さ 15〜30 µm で、地上部のすべての表皮表面に広く分布し、茎で最も密度が高く、苞で最も低い。多くは 2 細胞性頭部をもち、柄は 1 または 2 細胞長、1 または 2 細胞厚に見えるが、構造には変異がある。頭部は単純で球形の場合もあれば、複雑で多区画性の場合もあり、1〜4 個の分泌細胞から成る。頭状の多細胞有柄腺毛トライコームは一般に豊富で、葉柄、苞、および主として花被苞の外表面の上下表皮に毛状被覆を形成する。柄は約 200 µm 長に達することがある。頭部の基部にある分泌細胞円盤は、直径約 30 µm、高さ 15 µm で、ドーム状から最終的には球状の樹脂室を形成する。樹脂室は通常 直径 50〜70 µm であるが、高 THC 栽培品種では 129 µm に達しうるのに対し、産業用ヘンプ品種では 80 µm である。老化に伴い、樹脂頭部は離層部で柄から脱落することが多く、その結果、トライコーム先端はフラボノイドの存在により赤みを帯びる。多細胞腺毛トライコームの断片、柄の一部を含むものも市販試料中にみられる。

非腺毛トライコームは単細胞性であり、大きさと位置の違いにより主要型が区別される。柱頭には花粉捕捉用の棍棒状トライコーム（乳頭, papillae）があり、長さ約 90〜180 µm、先端は丸く、しばしば脱落して市販試料の粉末中に散在する。Cannabis の花粉が柱頭に付着して存在することがある。花粉粒は直径約 25〜30 µm、球形で、屋根状の外表層（テクタム、tectum）が垂直に屈曲して 3 個の陥没孔を形成する（雌雄同株品種の小型花粉では 2 または 4 孔の場合もある）。これらは赤道周囲に等間隔で並び、外壁は平滑である。

その他の 2 型の非腺毛トライコームは円錐形で、全体に高度にケイ化している。主脈上またはその近傍のものは、セルロースとクチンの疣状突起をもつ疣状表面を示す。一方、葉脈間のものは、わずかに疣状または平滑な表面しかもたない。単純で細長い単細胞の非シストリス性トライコーム（被覆トライコーム）は、長さ約

250～370 µm（500 µm に達するものもある）で、茎および葉・苞の外表面、また程度は低いが花被苞の外表面に豊富で、ほぼ平坦に伏し、遠位端方向を向く。花被苞の内表面にあるものは平滑で完全に扁平であり、一部はより円筒形である。外表面のものには、かなり短く硬く疣状で、基部がやや膨らみ、先端へ急に細くなるものもあり、たとえば花被苞下表皮のものがそれにあたる。別のものは、花被苞の脈や縁にみられるように、より大きく、より細長く、一部のみ基部膨大を示し、先端へ徐々に細くなる。被覆毛の中には湾曲したものや、隣接トライコームと癒合（anastomose）する枝をもつものもある。市販試料では被覆毛の断片がみられる。

シストリス性トライコームは長さ約 150～220 µm、鋭く尖り、基部はそれほど著しく膨大せず、しばしば明らかに肥厚した疣状壁を有し、主として葉の上面に見られ、常に遠位端方向を向くため、表面に粗い質感を与える。非常に短い（約 50～125 µm）シストリス性トライコームは、基部が著しく膨らみ、平滑または疣状表面をもち、苞の上面にみられる。一部は花被苞の外表面にも認められる。各シストリス性トライコームの基部には、シストリスすなわち明瞭な炭酸カルシウムの凝集体（ブドウ房状と記載されることもある）が存在する。疣状表面を有するシストリス性トライコームの断片が市販試料中にみられる。外壁表面のシリカの存在、および焼成後の灰中にも残る炭酸カルシウムのシストリスの存在により、非腺毛トライコームは同定に有用である。

B. HPTLC for Articles of Botanical Origin 〈203〉 高性能薄層クロマトグラフィー

標準溶液 A：USP Cannabinoid Acids 混合物 RS を 98% ギ酸と混合（4:1）して中和する。
標準溶液 B：USP Cannabinoids 混合物 RS を用いる。
標準溶液 C：USP Delta-9-Tetrahydrocannabinol RS のアセトニトリル溶液（0.25 mg/mL）を調製する。
標準溶液 D：USP Cannabidiol RS のメタノール溶液（1 mg/mL）を調製し、アセトニトリルで 0.25 mg/mL に希釈する。あるいは USP Cannabidiol 溶液 RS をアセトニトリルで希釈し、1 mL 中に cannabidiol 0.25 mg を含むようにする。

試料溶液：
微粉砕・均質化した Cannabis Species Inflorescence 500 mg を遠心管に取り、メタノール：ヘキサン（9:1, v/v）5 mL を加える。10 秒間ボルテックスし、5 分ごとに 10 秒間のボルテックスを挟みながら 15 分間超音波処理する。遠心し、室温まで冷却する。上清 1.0 mL を遮光性の低いバイアルに移す。

脱炭酸試料溶液：
試料溶液を窒素気流下で乾固する。バイアルを密栓し、200° のオーブンで 15 分加熱する。室温まで冷却し、メタノール：ヘキサン（9:1, v/v）1 mL で残渣を再溶解し、ボルテックス混和する。

クロマトグラフィー条件
（HPTLC for Articles of Botanical Origin 〈203〉, Table 1 の標準パラメータを用いる）

- 固定相：平均粒子径 5 µm の逆相 C18 プレート
  ［注–使用前にメタノールで展開して洗浄し、その後 120° で 30 分乾燥する。］
- 塗布量：各標準溶液および試料溶液 2 µL、プレート下端 8 mm 上に 8 mm バンドとして塗布
- 展開溶媒系：メタノール、水、氷酢酸（80:10:10）
- 誘導体化試薬：バニリン-硫酸試液（バニリン 1 g を、95% エタノールと 96% 硫酸の混液〔98:2〕100 mL に溶解）

分析
試料：標準溶液 A～D、試料溶液、脱炭酸試料溶液

適切な HPTLC プレート上にバンド状に塗布し、空気乾燥する。飽和槽でクロマトグラムを展開する。誘導体化試薬で処理し、100° で 3 分加熱後、白色光下で観察する。

システム適合性：
標準溶液 A～D は、RF の増加順に以下のカンナビノイドバンドを示す：
THCA、CBC、THCVA、Δ8-THC、Δ9-THC、CBN、CBGA、THCV、CBDA、CBD、CBG、CBDVA、CBDV。

適合基準：

- THC 顕性型として表示された Cannabis Species Inflorescence の試料溶液では、標準溶液 A の THCA に対応するバンドが最も強く、CBD および CBDA に対応するバンドは弱い、または欠如する。
- CBD 顕性型では、標準溶液 A の CBDA に対応するバンドが最も強く、THC および THCA に対応するバンドは弱い、または欠如する。
- THC/CBD 混合型では、Δ9-THC/THCA と CBD/CBDA に対応するバンドが、同程度の強度で強く認められる。
- THC 顕性型および CBD 顕性型の脱炭酸試料溶液では、それぞれ THC または CBD に対応するバンドを示し、THCA および CBDA に対応するバンドは完全に欠如する。
- THC/CBD 混合型の脱炭酸試料溶液では、THC および CBD に対応するバンドを示し、THCA および CBDA に対応するバンドは完全に欠如する。

C. HPLC　高速液体クロマトグラフィー

分析：カンナビノイド含有量, 手順 1 に従う。
適合基準：

- THC 顕性型のクロマトグラムパターンは、標準溶液 C 中の同一化合物ピークと保持時間が一致する THCA の主ピークを示す。
- CBD 顕性型では、標準溶液 C 中の同一化合物ピークと保持時間が一致する CBDA の主ピークを示す。
- THC/CBD 混合型では、標準溶液 C 中の同一化合物ピークと保持時間が一致する THCA と CBDA の 2 つの主ピークを示す。

D. ガスクロマトグラフィー

分析：カンナビノイド含有量, 手順 2 に従う。
適合基準：

- THC 顕性型のクロマトグラムパターンは、標準溶液 C 中の同一化合物ピークと保持時間が一致する THCA の主ピークを示す。
- CBD 顕性型では、標準溶液 C 中の同一化合物ピークと保持時間が一致する CBDA の主ピークを示す。
- THC/CBD 混合型では、標準溶液 C 中の同一化合物ピークと保持時間が一致する THCA と CBDA の 2 つの主ピークを示す。

定量

カンナビノイド含量

手順 1 または 手順 2 のいずれかを行う。
［注-手順 1 は 同定 C と対応し、手順 2 は 同定 D と対応する。］

手順 1

溶液 A：水中 0.1% ギ酸 (98%)
溶液 B：アセトニトリル中 0.1% ギ酸 (98%)
移動相：Table 1 を参照

Table 1

時間 (min) /溶液 A (%) / 溶液 B (%)

0 / 26 / 74

3.5 / 26 / 74

6.5 / 15 / 85

7.0 / 15 / 85

7.01 / 26 / 74

8.5 / 26 / 74

標準溶液 A：USP Delta-9-Tetrahydrocannabinol RS をメタノール (1:10) で希釈し、0.1 mg/mL とする。
標準溶液 B：USP Cannabidiol 溶液 RS をメタノール (1:10) で希釈し、0.1 mg/mL とする。
［別法として、USP Cannabidiol RS のメタノール溶液 1 mg/mL を、メタノール (1:10) で希釈してもよい。］
中和カンナビノイド酸混合物：USP Cannabinoid Acids 混合物 RS と 98% ギ酸を混合 (4:1) する。
標準溶液 C：USP Cannabinoids 混合物 RS と中和カンナビノイド酸混合物を等量混合する。

試料溶液：
微粉砕した Cannabis Species Inflorescence 0.5 g を正確に量り取り、11 mm ステンレス鋼球を入れた 50 mL 円錐バイアルに入れる。メタノール 20 mL を加え、密栓した円錐バイアルを高スループットホモジナイザーにかけ、1500 rpm で 1 分処理する。室温まで冷却し、メタノールで 20 倍希釈してよく混和する。必要に応じてサブミクロン孔フィルターでろ過する。

希釈および溶液移送誤差を補正するため、メタノールの代わりに、4-ヒドロキシ安息香酸ブチルのメタノール溶液 (1 mg/mL) を内部標準として参照標準品の溶解および花序抽出に用いてもよい。その場合、計算には内部標準ピーク (参照ピーク) の応答比と、分析対象物の応答係数 (response factor = peak area / concentration) を含める必要がある。

クロマトグラフィー条件
(Chromatography ⟨621⟩, System Suitability 参照)

- モード：LC
- 検出器：UV 222 nm

- カラム：4.6 mm × 15 cm、2.7 μm C18、ハードコア、表面多孔性シェル、L1（Restek Raptor ARC-18 相当）
- カラム温度：40°

- 流量：1.5 mL/min
- 注入量：5 µL

システム適合性
試料：標準溶液 A、標準溶液 C

適合要件

- UV 最大吸収の確認：CBDA ピーク頂点の UV スペクトル最大吸収は 222 ± 2 nm、標準溶液 C
- 分離度：CBG と CBD 間で 2.0 以上、標準溶液 C
- テーリング係数：Δ9-THC で 2.0 以下、標準溶液 A
- 相対標準偏差：Δ9-THC の反復注入で 2.0% 以下、標準溶液 A
- クロマトグラム類似性：標準溶液 C のクロマトグラムは、使用する USP Cannabinoid Acids 混合物 RS および USP Cannabinoids 混合物 RS のロットに添付されたクロマトグラムと類似すること。

分析
試料：標準溶液 A～C、試料溶液

標準溶液 A～C のクロマトグラムを用いて、試料溶液クロマトグラム中の各カンナビノイドに対応するピーク保持時間を同定する。相対保持時間と CBD に対する換算係数は Table 2 のとおり。

Table 2

分析対象物/相対保持時間/換算係数

CBDVA / 0.62 / 0.68
CBDV / 0.68 / 0.94
CBDA / 0.85 / 0.70
CBGA / 0.89 / 0.69
CBG / 0.94 / 0.99
CBD / 1.00 / 1.00
THCV / 1.06 / 1.03
THCVA / 1.35 / 0.68
CBN / 1.43 / 0.52
Δ9-THC / 1.77 / 1.03
Δ8-THC / 1.82 / 1.21
CBC / 2.04 / 0.67
THCA / 2.17 / 0.73

［注 1-HPLC 装置間で相対応答に変動が生じうるため、各施設は最大吸収波長の精度に関してシステム適合性を確認し、各装置の応答係数を設定すること。］
［注 2-Table 2 の換算係数は指標として用いることができる。換算係数は、CBD（参照ピーク）の応答係数を分析対象物の応答係数で除して求める。］

Cannabis Species Inflorescence 中の各カンナビノイド量（mg/g）を以下により計算する：

結果 =（rU / rS）× CS ×（V / W）× F

- rU = 試料溶液における当該カンナビノイドのピーク応答

- rS = 標準溶液 B における CBD のピーク応答
- CS = 標準溶液 B 中の CBD 濃度（mg/mL）
- V = 試料溶液体積（mL）
- W = 試料溶液調製に用いた Cannabis Species Inflorescence の重量（g）
- F = 分析対象物の換算係数（Table 2 参照）

総 THC（mg/g） は以下で計算する：

結果 =（THCA × 0.877）+ Δ9-THC

総 CBD（mg/g） は以下で計算する：

結果 =（CBDA × 0.877）+ CBD

採取した Cannabis Species Inflorescence 中のカンナビノイド表示量に対する百分率を以下により計算する：

結果 =（P / L）× 100

- P = 前記で求めた総 THC または総 CBD 含量（mg/g）
- L = 表示されたカンナビノイド量（mg/g）

適合基準

THC 顕性型

- 総 THC の表示量（mg/g）の 90%以上 110%以下 を含む。
- 総 THC / 総 CBD 比は 5:1 以上、総 CBD 10 mg/g 以下、総 THC 10 mg/g 以上。
- その他すべてのカンナビノイドについても、表示量（mg/g）の 90%以上 110%以下 を含む。
- 10 mg/g 以上存在するカンナビノイドについては、その名称および量を表示しなければならない。
- CBN 含量は総 THC 含量の 2% 以下。試料溶液クロマトグラム中の未同定ピークは、CBN ピーク面積を超えてはならない。

CBD 顕性型

- 総 CBD の表示量（mg/g）の 90%以上 110%以下 を含む。
- 総 THC / 総 CBD 比は 1:5 以下、総 THC 10 mg/g 以下、総 CBD 10 mg/g 以上。
- すべてのカンナビノイドについて表示量（mg/g）の 90%以上 110%以下 を含む。
- 10 mg/g 以上存在するカンナビノイドについて、その名称および量を表示しなければならない。

THC/CBD 混合型

- 総 THC および総 CBD の表示量（mg/g）の 90%以上 110%以下 を含む。
- 総 THC / 総 CBD 比は 0.2:1 以上 5:1 以下、総 THC 10 mg/g 以上、総 CBD 10 mg/g 以上。
- 測定したすべてのカンナビノイドについて表示量（mg/g）の 90%以上 110%以下 を含む。
- 10 mg/g 以上存在するカンナビノイドについて、その名称および量を表示しなければならない。
- CBN 含量は総 THC 含量の 2% 以下。試料溶液クロマトグラム中の未同定ピークは、CBN ピーク面積を超えてはならない。

手順 2

抽出液：アセトニトリル：メタノール (8:2)
内部標準溶液：4-androstene-3,17-dione の抽出液中 50 µg/mL 溶液
DMAP 溶液：DMAP 2 g をメタノール 100 mL に溶かし、2% dimethylaminopyridine (DMAP) 溶液を調製する。
標準溶液 A：USP Delta-9-Tetrahydrocannabinol RS をメタノールで 20 µg/mL に希釈する。

標準溶液 B：USP Cannabidiol 溶液 RS または USP Cannabidiol RS を用いて、cannabidiol のメタノール溶液 20 µg/mL を調製する。
標準溶液 C：USP Cannabinoid Acids 混合物 RS および USP Cannabinoids 混合物 RS をそれぞれ 400 µL ずつ 4-dram バイアルに混合する。

試料溶液：
微粉砕した Cannabis Species Inflorescence 300 mg を遠心管に取り、抽出液 2.5 mL を加える。20 分超音波処理し、4000 rpm で 5 分遠心する。この抽出を 4 回繰り返し、すべての上清を 10 mL メスフラスコに合わせ、抽出液で定容する。

誘導体化溶液：標準溶液 A～C および試料溶液について以下のように調製する。

1. 標準溶液 A および標準溶液 B については、10 µL を誘導体化バイアルに取り、DMAP 溶液 10 µL と内部標準溶液 50 µL を加える。
2. 標準溶液 C については、8 µL を誘導体化バイアルに取り、DMAP 溶液 100 µL および内部標準溶液 500 µL を加える。
3. 試料溶液については、10 µL を誘導体化バイアルに取り、DMAP 溶液 10 µL および内部標準溶液 50 µL を加える。

各誘導体化溶液をボルテックスし、50° で窒素気流下乾固する。残渣に N,O-bis(trimethylsilyl)-trifluoroacetamide (BSTFA) 100 µL を加え、70° で 30 分加熱する。注入前に室温まで冷却する。

クロマトグラフィー条件
(Chromatography ⟨621⟩, System Suitability 参照)

- モード：GC
- 検出器：FID
- カラム：0.25 mm × 15 m 融解シリカキャピラリー；0.25 µm 膜厚 G2 相被覆 (Agilent DB-1ms または同等品)
- 温度
    - インジェクター：275°
    - 検出器：300°
    - カラム：Table 3 のとおり
- キャリアガス：ヘリウム
- 流量：0.8 mL/min
- 注入量：3 µL
- モード：スプリット注入、20:1
-

Table 3

初期温度 / 昇温速度 / 最終温度 / 最終温度保持時間

190° / − / 190° / 1 min

190° / 30°/min / 230° / 2 min

230° / 5°/min / 250° / 1 min

250° / 20°/min / 300° / 2.75 min

190° / − / 190° / 2.95 min

システム適合性
試料：標準溶液 A～C

適合要件

- 分離度：いずれの 2 つのカンナビノイドピーク間も 1.0 以上、標準溶液 C
- 相対標準偏差：Δ9-THC および CBD ピークについて 2.0% 以下、標準溶液 A および標準溶液 B
- クロマトグラム類似性：標準溶液 C のクロマトグラムは、使用する USP Cannabinoid Acids 混合物 RS および USP Cannabinoids 混合物 RS のロットに添付された参照クロマトグラムと類似すること。

分析
試料：標準溶液 A～C、試料溶液

標準溶液 A～C のクロマトグラムを用いて、試料溶液クロマトグラム中の各カンナビノイドピーク保持時間を同定する。内部標準に対する相対保持時間を Table 4 に示す。

Table 4

分析対象物質/相対保持時間

CBDV / 0.43
THCV / 0.48
CBD / 0.63
CBC / 0.69
Δ8-THC / 0.71
Δ9-THC / 0.74
CBDVA / 0.77
CBG / 0.81
CBN / 0.83
THCVA / 0.90
CBDA / 0.94
内部標準 / 1.00
THCA / 1.12
CBGA / 1.19

［注−換算係数を用いてもよい。その場合、換算係数は、同濃度レベルにおける CBD（参照ピーク）の応答係数を分析対象物の応答係数で除して求める。］

Cannabis Species Inflorescence 中の各カンナビノイド量 (mg/g) を以下により計算する：

結果 = (RU / RS) × CS × (V / W) × F

- RU = 試料溶液における、内部標準に対する当該カンナビノイドのピーク応答比
- RS = 標準溶液 B における、内部標準に対する CBD のピーク応答比
- CS = 標準溶液 B 中の CBD 濃度 (mg/mL)
- V = 試料溶液体積 (mL)
- W = 試料溶液調製に用いた Cannabis Species Inflorescence の重量 (g)
- F = 分析対象物の換算係数

総 THC (mg/g) は以下で計算する：

結果 = (THCA × 0.877) + Δ9-THC

総 CBD (mg/g) は以下で計算する：

結果 = (CBDA × 0.877) + CBD

採取した Cannabis Species Inflorescence 中のカンナビノイド表示量に対する百分率を以下により計算する：

結果 = (P / L) × 100

- P = 前記で求めた総 THC または総 CBD 含量 (mg/g)
- L = 表示されたカンナビノイド量 (mg/g)

適合基準

THC 顕性型

- 総 THC の表示量 (mg/g) の 90%以上 110%以下 を含む。
- 総 THC / 総 CBD 比は 5:1 以上、総 CBD 10 mg/g 以下、総 THC 10 mg/g 以上。
- その他すべてのカンナビノイドについて表示量 (mg/g) の 90%以上 110%以下 を含む。
- 10 mg/g 以上存在するカンナビノイドについて、その名称および量を表示しなければならない。
- CBN 含量は総 THC 含量の 2% 以下。試料溶液クロマトグラム中の未同定ピークは、CBN ピーク面積を超えてはならない。

CBD 顕性型

- 総 CBD の表示量 (mg/g) の 90%以上 110%以下 を含む。
- 総 THC / 総 CBD 比は 1:5 以下、総 THC 10 mg/g 以下、総 CBD 10 mg/g 以上。
- すべてのカンナビノイドについて表示量 (mg/g) の 90%以上 110%以下 を含む。
- 10 mg/g 以上存在するカンナビノイドについて、その名称および量を表示しなければならない。

THC/CBD 混合型

- 総 THC および総 CBD の表示量 (mg/g) の 90%以上 110%以下 を含む。
- 総 THC / 総 CBD 比は 0.2:1 以上 5:1 以下、総 THC 10 mg/g 以上、総 CBD 10 mg/g 以上。
- 測定したすべてのカンナビノイドについて表示量 (mg/g) の 90%以上 110%以下 を含む。
- 10 mg/g 以上存在するカンナビノイドについて、その名称および量を表示しなければならない。
- CBN 含量は総 THC 含量の 2% 以下。試料溶液クロマトグラム中の未同定ピークは、CBN ピーク面積を超えてはならない。

汚染物質

元素不純物−手順〈233〉

適合基準

- ヒ素：0.2 µg/g 以下
- カドミウム：0.3 µg/g 以下
- 鉛：0.5 µg/g 以下
- 水銀：0.1 µg/g 以下

残留農薬[3]

該当する場合、認可または非認可の農薬使用に関して、関連規制当局の要求に適合すること。検出された他の農薬の限度は、以下の式および、その計算値に対する限度要件により定めることができる。

V = A × M / 1000B

- V = 計算された農薬残留値 (mg/kg)
- A = FAO-WHO 公表の許容一日摂取量 (ADI) (体重 1 kg あたり mg)
- M = 体重 (kg) (60 kg)
- B = 本条品の一日投与量 (kg)

計算値が 0.1 ppm を超える場合、一般最大残留限度は 0.1 ppm とする。
計算値が 0.1 ppm 未満の場合、一般最大残留限度は 0.01 ppm とする。

微生物汚染
オプション 1
Microbial Enumeration Tests 〈61〉: 微生物定数試験
総好気性細菌数は 10^5 CFU/g 以下、総カビ・酵母数は 10^4 CFU/g 以下。

Tests for Specified Microorganisms 〈62〉: 特定微生物試験
総胆汁耐性グラム陰性菌は 10^3 CFU/g を超えてはならない。
サルモネラ属菌および大腸菌　不検出の要件を満たす。

Articles of Botanical Origin 〈561〉, 植物由来の製品、アフラトキシン試験：方法 2 または 方法 3 を用いる。
要件に適合する。

オプション 2

Microbial Examination of Nonsterile Products: Acceptance Criteria for Pharmaceutical Preparations and Substances for Pharmaceutical Use 〈1111〉: 非滅菌製品の微生物検査：医薬製剤および医薬用原薬の合格基準
総好気性細菌数は 10^2 CFU/g 以下、総カビ・酵母数は 10^1 CFU/g 以下。
総胆汁耐性グラム陰性菌、黄色ブドウ球菌および緑膿菌 不検出の要件を満たす。

Tests for Specified Microorganisms 〈62〉: 特定微生物試験
サルモネラ属菌および大腸菌 不検出の要件を満たす。

Articles of Botanical Origin 〈561〉,植物由来の製品、アフラトキシン試験：方法 2 または 方法 3 を用いる。

要件に適合する。

特異試験

Articles of Botanical Origin 〈561〉,植物由来物質、分析方法、外来有機物

異物性有機物には、花序の一部ではない Cannabis 植物部分およびその他の有機物を含む。
試料中、直径 3 mm 以上の Cannabis Species Inflorescence の茎は 5% 以下でなければならない。
その他の異物性有機物は 2% 以下でなければならない。
Articles of Botanical Origin 〈561〉, 植物由来の製品 〈561〉、分析方法、
全灰分 20.0% 以下
Articles of Botanical Origin 〈561〉, 植物由来の物質 〈561〉、分析方法、
酸不溶性灰分 4.0% 以下
Water Activity 〈922〉 水分活性

0.60 ± 0.05

Loss on Drying 〈731〉 乾燥減量

分析：微粉砕した Cannabis Species Inflorescence 1.0 g を、40° 、減圧下で 24 時間乾燥する。
適合基準：10.0% 以下。

追加要件

包装および保存[4]

Cannabis Species Inflorescence は、光および湿気から保護し、密閉容器に入れて、冷所かつ乾燥した場所に保存する。保存中の水分活性は 0.60 ± 0.05 に維持する。

Packaging and Storage Requirements 〈659〉 包装および保管に関する要件では、冷所を「8° ～15° (46° F ～59° F) の任意の温度」と定義し、乾燥した場所を「20° (68° F) で平均相対湿度 40% を超えない場所、または他温度でこれに相当する水蒸気圧の場所」と定義している。
［注−個別モノグラフで別途規定しない限り、冷所保存を指示された品目は、代替として冷蔵保存・輸送してもよい。］

表示[4]

ラベルには、品名として Cannabis Species Inflorescence、および学名のラテン二名法として Cannabis sativa L. を記載する。
ラベルには、総テトラヒドロカンナビノール関連成分 (THCA, Δ9-THC) 量および総カンナビジオール関連成分 (CBD, CBDA) 量を mg/g で記載する。
また、栽培品種が THC 顕性型、CBD 顕性型、または THC/CBD 混合型のいずれであるかを示す。

手順 1 以外の方法でカンナビノイド含量試験を行った場合は、その方法を記載する。
10 mg/g を超えて存在するその他のカンナビノイドも記載する。
微生物負荷低減のための処理を行った場合は、その旨および方法を記載する。
Microbiological Examination of Nonsterile Products: Acceptance Criteria for Pharmaceutical Preparations and Substances for Pharmaceutical Use 〈1111〉、非無菌製品の微生物学的検査：医薬製剤および医薬品用原薬の合格基準における吸入用途の限度に適合する製品については、リスク集団がより低リス

クの製品を選択しやすくするため、微生物負荷低減済み製品である旨を表示すべきである。

USP Reference Standards〈11〉、USP 参照標準物質

- USP Cannabidiol RS
- USP Cannabidiol 溶液 RS
- USP Cannabinoid Acids 混合物 RS
- USP Cannabinoids 混合物 RS
- USP Delta-9-Tetrahydrocannabinol RS

注記

[1] Δ9-THC を 0.3% 超含有する Cannabis は、Controlled Substances Act に従い Schedule I 物質である。Cannabis の品質属性の詳細については、USP 論文 “Cannabis Inflorescence for Medical Purposes: USP Considerations for Quality Attributes” (Journal of Natural Products. 2020;83(4):1334-1351. doi:10.1021/acs.jnatprod.9b01200) を参照。HMC モノグラフは、利用可能な場合に更新情報を提供する。

[2] すべてのカンナビノイド略号の定義については、Constituents of Interest の項を参照。

[3] 本モノグラフの目的上、USP は、Cannabis は 1 種の高度に変異に富む種とその亜種または変種から成る、という見解を採用する。Cannabis 種植物にどの学名を与えるかは分類学上の議論の対象である。ある権威者は、Cannabis を 1 つの高度に変異性の高い種、すなわち Cannabis sativa L. とみなし、2 つの亜種、すなわち C. sativa subsp. sativa および C. sativa subsp. indica (Lam.) E. Small & Cronquist を認める。変種レベルでは、C. sativa var. sativa, C. sativa var. indica (Lam.) Wehmer, C. sativa var. ruderalis Janisch.) S.Z. Liou が記載されている。別の権威者は、前記 3 変種をそれぞれ独立種、すなわち C. sativa, C. indica Lam., C. ruderalis Janisch. とみなす（このうち後者は絶滅種と考える者もいる)。その他の Cannabis の種、亜種、変種も文献上記載されている。将来、より決定的な分類学的合意が得られた場合には、この定義は修正されうる。本モノグラフで定める品質基準は、現在流通している Cannabis 花序の亜種、変種、栽培品種に広く適用可能である。本モノグラフの標準化水準を達成するため、本条品は、管理された条件下で栽培された均一な栽培品種に由来すべきである。

[4] Sarma ND, Waye A, ElSohly MA, Brown PN, Elzinga S, Johnson HE, Marles RJ, Melanson JE, Russo E, Deyton L, Hudalla C, Vrdoljak GA, Wurzer JH, Khan IA, Kim N-C, Giancaspro GI. Cannabis Inflorescence for Medical Purposes: USP Considerations for Quality Attributes. Journal of Natural Products. 2020;83(4):1334-1351. doi:10.1021/acs.jnatprod.9b01200.