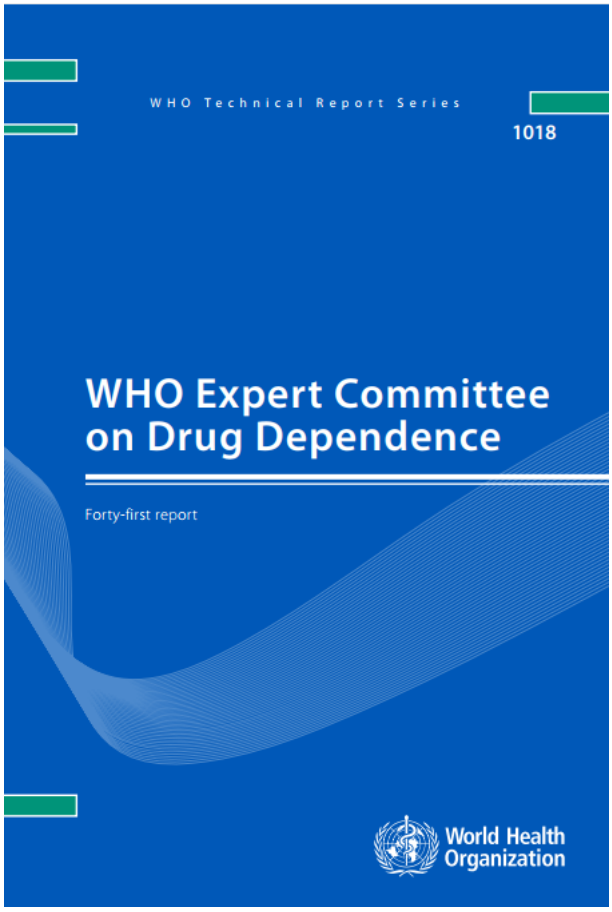

WHO 依存性薬物専門家委員会 第 41 会期報告書

WHO 技術報告書シリーズ No.1018 2019.6 発行 p34－54
WHO Expert Committee on Drug Dependence Fortieth report
WHO Technical Report Series No.1018 June,2019 p34－54
https://apps.who.int/iris/handle/10665/325073

この報告書は、国際的な専門家グループの見解を含むものであり、必ずしも世界保健機関の決定あるいは公式の方針を表すものであるとは限らない。

世界保健機関

はじめに

世界保健機関（WHO）薬物依存専門家委員会（ECDD）の第 41 会期が 2018 年 11 月 12～16 日、スイス・ジュネーブの WHO 本部で開催された。

開会セッション

ECDD 会議の開始に先立ち、専門家委員会がプレゼンテーションを受け、審査中の物質について提供されたデータに関して利害関係者の代表者に質問する機会を与えるために、オープンセッションが開催された。

専門家委員会は、個人及び公的機関、民間機関、市民社会組織の代表からプレゼンテーションと書面での提出を受けた。公開セッションは、事務局長補佐の Mariângela Simão 博士が開会し、WHO の医薬品アクセス、ワクチン、医薬品クラスターの両コーディネーターである Gilles Forte 博士が議長を務めた。

Simão 博士は、公開セッションは出席者が専門家委員会のメンバーと、審査対象物質の利点とリスクに関する意見や経験を共有する機会であると指摘した。彼女は、2019 年 3 月の麻薬委員会（CND）が、2009 年の政治宣言と行動計画、2016 年の世界薬物問題に関する国連総会特別会合（UNGASS）の公約の実施を評価するための重要なマイルストーンであることを説明した。

彼女は、世界の薬物問題への取り組みには 2 つの大きな課題があると主張し、まず薬物使用に関連する害の予防と管理について述べた。毎年 50 万人が薬物使用の結果、亡くなっている。そのほとんどは感染症や過剰摂取によるもので、予防が可能である。第二の課題は、管理された医薬品を必要とする人々が確実にアクセスできるようにすることである。世界の最貧国の中には、必要な医薬品を入手できないために、治療可能な痛みに苦しんでいる人がたくさんいる。これらの課題はいずれも、公衆衛生と人権を国際的な薬物政策対話の中心に据えることで解決されるべきものである。2018 年 5 月、世界保健総会は WHO の新戦略：第 13 次世界作業計画を承認したが、これは保健分野の視点から世界の薬物問題に取り組むのに適したフレームワークである。

続いて Simão 博士は、世界の薬物問題に関連する WHO の主な活動領域について説明した。ECDD の活動を通じて、WHO は蔓延する有害な精神作用物質の監視を続けている。2017 年 11 月、WHO ECDD は、多数のオピオイドを国際管理下におくよう勧告した。これらのオピオイドは、医学的価値はないものの、公衆衛生に深刻な害をもたらすものである。これには、ストリートドラッグの製造に使用されてきた大動物用の精神安定剤であるカルフェンタニルを、最も厳しいレベルの国際管理下に置くという勧告が含まれていた。CND はこれらの勧告を全会一致で受け入れ、これらの危険物質は国際的な管理下に置かれることになった。

2018 年 6 月、ECDD はカンナビジオールを批判的に検討した。ECDD は、純粋なカンナビジオールと考えられる製剤は、精神活性特性や乱用・依存の可能性が認められないため、国際管理下に置くべきではないと勧告した。Simão 博士は、トラマドールやプレガバリンなど、ECDD の第 41 会期で検討されている物質について説明した。彼女は、WHO が大麻及び大麻成分をまとめて正式な批判的審査を行うのは、今回の 41 会期が初めてであることに言及した。

委員会の目的は、大麻とその成分の害と医療使用に関する現在の科学的根拠を見直すことであった。委員会は、推奨される国際的な規制措置が健康を守るために適切であり、大麻を利用した医薬品へのアクセスの障壁とならないようにする必要があった。

Simão 博士は、大麻の合法化など、大麻の管理レベル以外の事柄について勧告を出すことは、委員会の任務ではないことを強調した。Simão 博士は、特に痛みの緩和や緩和ケアのためのオピオイド鎮痛薬へのアクセスが十分でない低所得国において、痛みの治療のためのオピオイドへのアクセスを改善する WHO の取り組みについて説明した。世界のモルヒネ供給量のうち、低・中所得国にはほとんど分配されていないため、世界の最貧国の何百万人もの患者さんとそのご家族が、治療可能な痛みによって苦しんでいることになる。WHO は、ユニバーサル・ヘルス・カバレッジの実現に向けた取り組みの一環として、オピオイド鎮痛薬やその他の規制薬物が、痛みや苦しみを軽減するために必要としているすべての人々に利用できるよう取り組んでいる。

Simão 博士は、加盟国、市民社会グループ、民間セクター、その他の非国家主体が、ECDD の科学的根拠に基づく意思決定プロセスを支援するために積極的に貢献していることを歓迎した。また、国連薬物犯罪事務所（UNODC）及び国際麻薬統制委員会（INCB）との緊密な連携と対話についても謝意を表明した。

医薬品アクセス、ワクチン、医薬品クラスターのコーディネーターである Gilles Forte 博士は、国際薬物統制条約に関する ECDD の役割とマンデートについて説明した。続いて、以下の参加者から ECDD の第 40 会期の議題に関連するプレゼンテーションが行われた。

- Richard Dart, Rocky Mountain Poison & Drug Center, 米国
- Bien Matawaran, University of Santo Tomas, フィリピン
- Christa Cepuch, Médicins San Frontières, スイス
- Ebtesam Ahmed, International Association for Hospice and Palliative Care, 米国
- Mahmoud Elhabiby, Ministry of Health, エジプト
- Silvia Allende Perez, Instituto Nacional de Cancerologia, メキシコ
- Ernest Yorke, Korle-Bu Teaching Hospital, ガーナ
- Ramani Vijayan Sannasi, University of Malaya, まれーしあ
- Kelly Dunn, Johns Hopkins School of Medicine, 米国
- Axel Klein, ACK Consultants, 英国
- Christopher Hallam, International Drug Policy Consortium, 英国
- Francis D'Ambrosio, D'Ambrosio Medical Group, 米国
- Zaffalon Luciana, Brazilian Drug Policy Platform, ブラジル
- Kenzi Riboulet Zemouli, FAAAT, スペイン
- Koichi Maeda, Japan Medical Marijuana Association, 日本

閉会セッション

歓迎の辞

閉会式が行われ、会議が再開された。Mariângela Simão 博士が WHO 事務局長を代表して全参加者を歓迎した。彼女は、本会議の議題となった物質の審査に費やした ECDD メンバーの時間と努力に感謝した。Simão 博士は、1961 年の麻薬に関する単一条約（1）及び 1971 年の向精神薬に関する条約（2）に基づき、乱用や依存の可能性があり、健康に害を及ぼす精神作用物質の評価を行うことが WHO の任務であると改めて説明した。彼女は、関連する場合、これらの物質の治療的使用の重要性も評価されると説明した。彼女は、国際薬物統制条約で義務づけられている精神作用物質の評価に基づく科学的根拠が、ECDD の作業の中心であることを強調した。彼女は、参加者が政府の代表としてではなく、個人的な立場で行動していることを想起させた。

機密保持に関する声明

WHO 法律顧問室の Jakob Quirin 氏は次に、専門家委員会が WHO の専門家諮問委員会に関する規則（3）及び国際規制のための精神作用物質の WHO 審査に関する指針（4）に従って招集されたことを参加者に想起させた。このガイダンス文書に基づき、ECDD の機能は、国際規制の対象及び適用除外として検討されている物質について入手可能な情報を検討し、その規制について事務局長に助言することである。Quirin はまた、ECDD の審議の機密保持について参加者に注意を促した。

利害関係の宣言

ヘルスケアにおいて起こりうる利害の対立は、結果として科学的根拠の生成や評価に偏りを生じさせ、誤った情報に基づくヘルスケア政策につながる可能性がある。WHO は、特にヘルスケアに影響を与える公式ガイダンス文書の作成において、利益相反を回避するための厳格な方針をとっている。利益相反の申告は、潜在的に有害な影響を中和するのに不十分であるため、WHO は、以下のようなものを備えている。関連する利益相反を特定するための正確なメカニズム及びそのような利益相反を管理するためのアプローチ（例えば、メンバーの排除、会議への参加の拒否、参加の制限など）により、以下のことを保証している。意思決定プロセスの妥当性及び透明性並びに専門委員会の決定の信頼性を確保する。会議開始前に、WHO の方針に従い、会議に出席する専門家委員会の全メンバーと臨時アドバイザーは、会議の主題に関連する客観性と独立性に影響を与える可能性のある、または影響を与えると合理的に認識される可能性のある利益相反の開示を書面で提出した。WHO ECDD 事務局は数件の開示を受け、その対応についてコンプライアンス・リスク管理・倫理室に助言を求めた。開示された利害関係は、第 41 会期 ECDD 事務局によって検討された。ECDD 事務局は、開示された利害が会議で議論される問題や、専門家による勧告に抵触しないものと判断した。専門家委員会が発行する勧告に抵触しないものと判断した。専門家委員会のメンバーや一時的なアドバイザーが申告した他の利害は、グループの作業に関連するものとはみなされなかった。

議長、共同議長、報告者の選出

専門家委員会のメンバーは、議長、共同議長、報告者を選出した。議長が全参加者を歓迎し、事務局から提案された議題が承認された。

7 大麻及び大麻関連物質

国連麻薬委員会（CND）決議 52/5（2009）は、WHO に大麻に関する最新報告書（予算外リソースが利用可能であることが条件）を要求し、CND 決議 50/2 は、WHO が INCB と協議し、必要に応じてまた、大麻のスケジューリングに関する正式な見直しは、これまで ECDD によって行われていなかったことを認識し、WHO は大麻及び大麻関連物質のスケジューリングを見直すことを引き受けた。

この見直しの中で、委員会は、大麻及び大麻関連物質が、1972 年の議定書で改正された 1961 年の麻薬に関する単一条約及び 1971 年の向精神薬に関する条約の両方において、以下のようにスケジュールされていることに留意した。

1961 年条約

- 大麻及び大麻樹脂は、スケジュール I 及びⅣに含まれる。
- 大麻のエキス及びチンキ剤は、スケジュール I に含まれる。

1971 年条約

- Δ9-テトラヒドロカンナビノールは、ドロナビノール及びその立体異性体としてスケジュール II に含まれる。
- テトラヒドロカンナビノールの異性体Δ6a（10a）-テトラヒドロカンナビノール、Δ6a（7）-テトラヒドロカンナビノール、Δ7-テトラヒドロカンナビノール、Δ8-テトラヒドロカンナビノール、Δ10-テトラヒドロカンナビノール、Δ9（11）テトラヒドロカンナビノールはスケジュール I に含まれる。

委員会は、これらの物質がスケジュールされて以来、多くの重要な進展があったことを指摘した。これらの進展は、大麻及び大麻関連物質のスケジュールに関するあらゆる審議において考慮される必要がある。特に

1. 麻薬に関する単一条約が採択された時点では、大麻の主な活性化合物は確立されていなかった。その後の科学的研究により、Δ9-THC が主な精神活性化合物であることが明確になった。

2. このことから、1961 年条約制定当時、アヘン及びコカの葉の主な活性化合物（それぞれモルヒネ及びコカイン）が知られており、それぞれの植物とともにスケジュール I に含まれていたのに対し、大麻の活性物質を含むと理解されていた「大麻のエキス及びチンキ」は、既知の活性物質の代わりにスケジュール I に含まれていたと理解することができるようになった。

3. Δ9-THC の活性立体異性体であるドロナビノール（(-)-trans-Δ9-THC）は、本来、この物質の医薬品としての形態のみを指すと理解されていた。現在、1971 年条約のスケジュール II に含まれている

が、そのステータスを変更するよう何度か勧告がなされている。CND に対する初期の勧告は、純粋な物質としての Δ9-THC は、この医薬品としての形態でのみ存在するという理解に基づいていた。しかし、特に過去 10 年間で、大麻の植物から調製された不正な物質の使用が増加している。これらの物質には、さまざまな純度の Δ9-THC が含まれ、特にその活性立体異性体（-）が含まれている。特にその活性立体異性体（-）トランス-Δ9-THC またはドロナビノールは、最大で 90%の純度で含まれている。このような物質は、現行のスケジューリングではいくつかの難点がある。

- これらの物質をエキスやチンキの例とみなすべきか（したがって 1961 年条約で考慮される）、あるいは特に Δ9-THC の純度が比較的高い場合、1971 年条約で Δ9-THC（特にその活性立体異性体ドロナビノール）の形態とみなすべきかは不明確である。

- この状況はさらに複雑で、Δ9-THC 濃度が高い製剤の中には、エキスやチンキの定義に含まれないような方法で製造されているものもあれば、明らかにこの定義の通常の基準を満たしているものもある。したがって、これらの物質の適切な規制には、複雑で負担の大きい化学分析によってのみ決定される製造方法の知識が必要である。

- 高純度 Δ9-THC の喫煙形態は公衆衛生に対する重大なリスクと関連しているが、経口投与される薬用形態の Δ9-THC は同じリスクと関連していない。

4. 大麻に含まれる物質のうち、精神作用のないカンナビジオールは、近年、治療抵抗性小児てんかんの薬として有効性が認められ、医薬品として登録されている。2018 年 6 月に開催された第 40 会期では、純粋な形態のカンナビジオールを条約で規制しないよう勧告した。しかし、それが大麻のエキスまたはチンキとして得られる場合（現在登録されている医薬品の製造方法である）、カンナビジオールは 1961 年条約に基づく規制物質とみなされる可能性がある。委員会は、長年にわたり、精神作用がなく、乱用や依存を引き起こさない医薬品がケシから得られることに留意した。ノスカピンやパパベリンといった物質を含むこれらの医薬品は、1961 年条約で規制されているアヘン由来物質（モルヒネやコデインなど）を大量に含まないため、条約による規制は受けていない。大麻のエキスやチンキは、精神作用の有無にかかわらず、すべてスケジュールに含まれているため、医療用途の可能性がある大麻の非精神作用性製品については、困難が生じる。

5. 委員会は、1961 年条約が、工業的又は園芸的な目的で使用されるアサ属の植物を管理対象から明確に除外していることに留意した。これらの植物は一般にヘンプとして知られており、非常に低濃度の Δ9-THC を含んでいる。委員会は、近年、非常に低濃度の Δ9-THC を含有するカンナビス植物が育種されているが、工業用または園芸用に使用されておらず、通常はヘンプ植物とみなされないことに留意した。これらの植物は、主にカンナビジオールを高濃度に含有するように育種されている。これらの植物の育種は、製薬会社によって行われているが、製薬会社の資格や関与のない個人によって行われている場合もある。これらの植物の条約上の位置づけは、特に国際的・国内的な規制の枠組みの中で育種・生産されていない場合、不確かなものとなっている。

委員会は、これらの進展が、大麻及び大麻関連物質の現在のスケジューリングの解釈を複雑にする可能性があることを指摘した。委員会は、乱用と依存の問題を最小化するために薬物の管理を可能にすると同時に、医療目的での使用を可能にするという条約の意図を認識しつつ、これらの進展と、最も明確な方法でどのように対処するのが最善であるかを検討することを約束した。

7.1 大麻及び大麻樹脂

物質の特定

大麻植物は花を咲かせる植物であり、一般的に雌雄異株である（すなわち雄花と雌花が別々の植物に咲く)。これは主に、モノテルペン、セスキテルペン、その他のテルペノイド様化合物を含む揮発性化合物の混合物に起因する特徴的な臭気を持っている。

大麻の頂部と大麻樹脂（「ハシシ」と呼ばれることもある）は、通常、燃焼後に吸入することで投与される（つまり、喫煙)。大麻は、1961 年の国連麻薬単一条約において、樹脂が抽出されていない大麻植物の開花または結実した頂部（頂部を伴わない場合は種子と葉を除く）と定義されている。

大麻樹脂とは、粗製か精製かにかかわらず、大麻植物から得られる分離した樹脂と定義されている。植物の樹脂分泌物を集めると、植物全体の花序で発生するよりも高い濃度のΔ9-THC を含む製品を得ることができる。分泌物に加えて、大麻樹脂はより細かい植物物質からなり、生産方法によって緩いまたは押された粘着性のある粉末として現れる。

WHO の審査履歴

大麻、大麻樹脂、大麻のエキス及びチンキ剤は、1961 年の国連麻薬単一条約のスケジュール I にまとめられている。大麻及び大麻樹脂は、この条約のスケジュール IV にも含まれている。このスケジュール IV には、特に乱用されやすく、悪い影響をもたらす可能性が高く、これらの影響を相殺する治療上の利点がない物質が含まれている。

大麻及び大麻樹脂については、ECDD の第 40 会期で事前審査が行われ、その際に委員会から批判的審査が勧告された。それ以前には、大麻は WHO による正式な審査の対象となったことはなかった。

既知の物質との類似性、中枢神経系への影響

大麻の摂取は、多幸感、笑い、おしゃべりを誘発し、感覚や時間の知覚を変化させ、運動制御や判断力を低下させることがある。大麻は食欲を刺激し、口の渇きやめまいを生じさせることがある。急性期の大麻使用は、注意、学習、記憶といったある種の認知機能を損なうことがある。

依存の可能性

対照的な実験室研究において、経験豊富な大麻使用者は容易に大麻を吸い、低用量より高用量を選択する。ヒトの被験者は、大麻の煙とプラセボの煙を容易に識別できるように訓練することができる。大麻を吸引した際の主観的効果として、実験室試験において、「薬物効果」、「高い」または「酔った」という評価が用量依存的に増加したと自己報告されている。同様の効果は、Δ9-THC を経口投与した場合と喫煙した場合に単独で生じることから、植物の強化効果を担う大麻の成分は Δ9-THC であることが示された。CB1 受容体拮抗薬であるリモナバンドは、少なくともいくつかの例で、大麻によって引き起こされる中毒を逆転させることが示された。

国際的な臨床診断ガイドラインでは、大麻依存の存在を認めており、これには常用中止による離脱症状の発現が含まれる。離脱症状には、気分の変化、イライラ、怒りの増大、不安、渇望、落ち着きのなさ、睡眠障害、胃腸障害、食欲低下などがあり、ほとんどの人は 4 つ以上の症状を訴える。これらの症状は、通常、常用することを止めてから 1～2 日以内に起こり、通常、最後の使用から 2～6 日後にピークを迎え、2～3 週間続くこともある。Δ9-THC の割合が低い大麻を常用した結果、依存症になることもあるが、Δ9-THC の割合が高い大麻を常用すると、離脱症状がより重篤になると言われている。大麻使用者の約 10 人に 1 人が大麻使用障害を発症するが、この数値は研究及び国によって差がある。大麻の使用率や大麻使用障害の割合は、国や地域によってかなり異なる。大麻使用障害は、30 歳未満に最も多くみられる。

実際の乱用及び/または乱用の科学的根拠

前臨床研究では、大麻及び大麻樹脂の致死量をヒトが入手できるとは考えられず、大麻の使用がオピオイドなど他の薬物による過剰摂取の致死率を高めることを示す科学的根拠は不十分であることが示唆されている。急性投与後の頻脈や血圧上昇などの心血管系作用は、最小または一過性に現れ、耐性とともに消失する。大麻の使用と心臓発作の関連を示唆する研究もあるが、関連性は不明である。

幼い子どもは特に大麻の影響を受けやすいと考えられている。症例報告によると、幼児が誤って大麻を摂取した場合、呼吸抑制、頻脈、一時的な昏睡を経験するこがある。

大麻の摂取は多幸感をもたらし、時間の知覚を変化させることがある。使用者の中には、不安やパニック反応を経験する人もいる。急性大麻中毒は、短期間持続する精神病状態を引き起こし、薬物の影響がなくなると逆転することがある。

大麻の酩酊は、注意力及び短期記憶の低下などの影響により、認知機能を損なうことがある。大麻の使用は運転に支障をきたし、事故のリスクを低～中程度（20～30%）増加させる可能性がある。大麻の使用は、反応時間、車線制御、速度計の監視、手と体の安定性、ブレーキ時間を損なうとともに、緊急シナリオでの不適切な反応を促進する。

大麻の急性影響に加え、長期使用による影響もある。若年者の大麻使用は、精神病性障害の発症リスク上昇と関連しているが、その関係は複雑で、遺伝的要因によって緩和される可能性が高いとされている。妊娠中に大麻を吸った女性は、妊娠中に大麻を吸わなかった女性よりも平均して低い出生時体重で赤ちゃんを産むとの報告がある。大麻を吸うと精巣がんのリスクが 2.5 倍上昇することが報告されている。

治療上の有用性

大麻は、HIV/AIDS に伴う食欲不振、慢性疼痛、クローン病、糖尿病性神経障害、神経障害性疼痛、片頭痛・群発頭痛、パーキンソン病の治療において、良好な結果と有意な効果の欠如の両方が示されている。大麻の有効性を完全に評価するためには、さらなるデータが必要だが、これまでの研究により、様々な治療適応症における大麻の可能性が示されている。

大麻製剤は、現在、1961 年の麻薬に関する単一条約第 2 条第 3 項により、大麻と同レベルの規制を受けている。大麻の製剤は、他の薬物では必ずしもコントロールできない多発性硬化症に伴う筋痙縮のコントロールに使用されている。また、慢性的な痛みを持つ患者の中には、他の薬物で効果が得られない場合に、大麻製剤で緩和を得ることができることが示されている。

前臨床試験において、カンナビノイドはがん細胞の増殖を抑え、アポトーシスを誘導し、また、多くのがん細胞においてがん細胞の移動及び血管新生を阻害することが報告されている。また、カンナビノイド及び大麻の使用は、実験動物及びヒトにおいて、それぞれ免疫抑制作用及び抗炎症作用を有することが示されている。

これらの知見は、大麻及びカンナビノイドの他の治療用途の可能性を示唆している。大麻及び大麻樹脂は、WHO 必須医薬品モデルリストや WHO 小児用必須医薬品モデルリストには含まれていない。

勧告事項

1961 年の麻薬に関する単一条約では、大麻及び大麻樹脂はそれぞれ、樹脂が抽出されていない大麻植物の開花または結実した頂部（頂部を伴わない場合は種子と葉を除く）、及び大麻植物から得られた、粗か精製かにかかわらず分離した樹脂として説明されている。大麻への言及は、大麻樹脂も含むと解釈されている。大麻の多くの化合物のうち、Δ9-テトラヒドロカンナビノール（Δ9-THC）は主要な精神活性成分であり、カンナビジオールも存在するが精神活性はない。

大麻を摂取すると、めまいや運動制御障害、認知機能障害などの副作用が現れる。運動と認知に影響を与える結果、大麻の使用は運転能力を低下させる可能性がある。大麻摂取によるこれらの急性有害作用は、Δ9-THC 単独で生じるものと同様である。幼児における大麻曝露には、呼吸抑制、頻脈、昏睡など、特にリスクが高い。

大麻の長期使用には様々な悪影響があり、特に不安、うつ病、精神病などの精神疾患のリスクが高まる

とされている。大麻の慢性的な常用は、発達中の脳への影響から、特に若年層にとって問題となる。

大麻は、毎日またはほぼ毎日使用する人に身体的依存を引き起こす可能性がある。これは、大麻を断つと禁断症状が現れることで証明される。これらの症状には、胃腸障害、食欲の変化、過敏性、落ち着きのなさ、睡眠障害などが含まれる。精神疾患の診断統計マニュアル第 5 版（DSM-5）や疾病及び関連保健問題の国際統計分類第 10 版（ICD-10）などの臨床診断ガイドラインでは、大麻依存症や大麻使用に関連する他の障害が認められている。

委員会は、大麻の治療適応に関する情報と、大麻の医療応用の可能性に関する進行中の研究を検討した。いくつかの国では、化学療法による吐き気や嘔吐、痛み、睡眠障害、多発性硬化症に伴う痙縮などの病状に対する大麻の使用を認めている。委員会は、大麻の治療使用に関する確実な科学的根拠が限られていることを認識した。しかし、大麻の経口製剤の中には、ある種の疼痛やてんかんなどの治療において、治療上の利点を有するものがある。大麻製剤は、大麻を含む混合物、固体、液体と定義され、1961 年の麻薬に関する単一条約の第 2 条 3 項により、一般的に大麻及び大麻樹脂と同じ規制措置が適用される。

大麻及び大麻樹脂は、1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール I 及びスケジュール IV に含まれる。これら両スケジュールに含まれる物質は、特に乱用されやすく、悪い影響をもたらす可能性があり、治療にはほとんど、あるいは全く使用されていない。その他、フェンタニル類縁体、ヘロイン、その他のオピオイドなど、特に危険とされる物質が、スケジュール I と IV の両方に含まれている。これらすべての物質の使用は、死亡の重大なリスクと関連しているが、大麻の使用はそのようなリスクと関連していない。

委員会に提出された科学的根拠は、大麻及び大麻樹脂が、1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール IV にある他の物質の影響と同様の悪作用を特に生じやすいということを示すものではなかった。また、大麻の製剤は、疼痛や、他の薬物では必ずしもコントロールできないてんかんや多発性硬化症に伴う痙性などの病状に対する治療の可能性を示している。

したがって、大麻及び大麻樹脂は、その使用による害を防止すると同時に、医療用の大麻⇄関連製剤の入手及び研究開発の障害とならないような管理水準でスケジュールされるべきである。委員会は、大麻及び大麻樹脂はスケジュールⅣに位置づけられる基準を満たさないと結論づけた。

次に、委員会は、大麻及び大麻樹脂が、1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール I またはスケジュール II のいずれに配置されるのが良いかを検討した。委員会は、大麻がスケジュール I に配置された他のほとんどの薬物によってもたらされるものと同程度の健康へのリスクと関連するとは考えなかったが、大麻の使用によって生じる公衆衛生問題の高い割合とその問題の世界的な範囲に留意した。これらの理由から、大麻及び大麻樹脂は引き続き 1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール I に含まれるよう勧告した。

■ 勧告 勧告：委員会は、大麻及び大麻樹脂を 1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール IV から削除することを勧告した。

7.2 Δ9−テトラヒドロカンナビノール（Δ9−THC;ドロナビノール）

物質の特定

現在までに、カンナビノイド（植物に特有の 100 種類以上の化学物質)、テルペノイド、アルカロイドを含む 500 種類以上の自然発生化合物が大麻植物から同定されている。Δ9-THC はカンナビス・サティバの主要な中毒成分であると考えられている。

Δ9-テトラヒドロカンナビノールは、以下の 4 つの立体異性体を指す。

■(-)-trans-delta-9-tetrahydrocannabinol (別名：dronabinol)
■(+)-trans-delta-9-tetrahydrocannabinol(ドロナビノール)
■(-)-cis-delta-9-tetrahydrocannabinol(シスデルタ-9-テトラヒドロカンナビノール)
■(+)-cis-delta-9-tetrahydrocannabinol

立体異性体(-)-trans-Δ9-THC は、大麻植物に天然に存在する唯一の立体異性体であり、一般に研究が行われている唯一の立体異性体である。ドロナビノールは、この異性体の INN である。本書で「Δ9THC」という用語を特に指定せずに使用する場合、それは(-)-trans-Δ9-THC またはドロナビノールを意味する。

治療用として、ドロナビノールは経口用のゼラチンカプセル（Marinol®）及び経口溶液（Syndros®）として提供されている。

WHO 審査履歴

Δ9-テトラヒドロカンナビノール（Δ9-THC）及びその立体化学的変異体（変異体の 1 つはドロナビノール（(-)-trans-Δ9-THC)）は、現在 1971 年の向精神物質に関する条約でスケジュール II に指定されている。Δ9-THC は、その立体化学的変異体とともに、1971 年条約採択当時はスケジュール I に含まれていた。

■ 1989 年、WHO ECDD は 1988 年の第 26 会期で行われたドロナビノールの批判的審査に基づき、ドロナビノールをスケジュール II に移し、他の異性体や立体化学的変異体をスケジュール I にとどめることを勧告した。

■ WHO のドロナビノールのスケジュール II への移行提案は、1990 年の第 11 回特別会議で CND により拒否された。ECDD は 1990 年の第 27 会期で、Δ9-THC に関する最新情報の重要な審査を実施した。ECDD は、Δ9-THC とその立体化学的変異体を、1971 年条約のスケジュール I からスケジュール II に再スケジュールすることを勧告した。これは、Δ9-THC とその立体化学的変異体の区別、異なるスケジュールへの配置を避け、潜在的な法的、法医学的分析上の問題を防ぐために提案されたものである。この勧告は、1991 年の CND 第 34 会期で採択された。

■ 2002 年の第 33 会期で、Δ9-THC は ECDD によって再び批判的審査をされた。2002 年の第 33 会期で、ECDD は Δ9-THC を再び批判的に検討し、ドロナビノールとその立体化学変異体を 1971 年条約のスケジュール II からスケジュール IV に再スケジュールするよう勧告した。しかし、それ以上の手続きは行われず、WHO から CND へのこの勧告の正式な伝達は行われなかった。

■ 2006 年の第 34 会期で、ECDD は、更新された批判的審査の評価を実施した。2006 年の第 34 会期で、ECDD は、ドロナビノールの最新の批判的審査の評価を行った。委員会は、ドロナビノールは公衆衛生に対して相当なリスクを構成するが、このリスクは 1961 年条約で規制されている大麻に関するものとは異なると結論づけた。また、治療上の有用性は中程度であり、継続的な臨床研究の結果、医療用途が拡大する可能性が高いと判断された。そのため、委員会はドロナビノールとその立体化学的変異体を 1971 年条約のスケジュール II からスケジュール III に再指定することを勧告した。

■ 2007 年 3 月、CND は第 50 会期で、ドロナビノールとその立体化学的変異体を 1971 年条約のスケジュール II からスケジュール III に移行する WHO の勧告に投票しないことをコンセンサスで決定した。さらに、CND は WHO に対し、INCB と適宜協議の上、追加情報が入手可能になった場合には、委員会での検討のためにドロナビノール及びその立体化学的変異体の見直しを行うよう要請した（CND 決議 50/2）。

■ 2012 年の第 35 会期で、ECDD は 2007 年の CND の勧告を議論した。同委員会は、ドロナビノールの再検討は行わなかったが、第 34 会期で出されたドロナビノールとその立体化学的変異体を 1971 年条約のスケジュール II からスケジュール III に移行する勧告を再提起した。ECDD は、第 34 会期で出されたスケジュール勧告を実質的に変更するような新しい科学的根拠を知らなかったため、ドロナビノールとその立体化学的変異体に関する以前の決定を維持すべきであると決定したのである。この勧告は、2012 年 10 月に WHO 事務局長から国連事務総長へ伝達された。

■ CND は、2013 年 3 月の第 56 会期でこの問題を再検討した。CND は 2013 年 3 月の第 56 会期でこの問題を再検討した。WHO からの勧告を受けたにもかかわらず、委員会がドロナビノールとその立体化学的変異体を再スケジュールする決定をまだ下していないことに、数カ国の代表団から懸念が表明された。多くの代表団が、ドロナビノールに関して WHO が行った勧告は、国際的な大麻乱用を防止する努力を妨げ、大麻の使用に伴う害に関して混乱したメッセージを送る可能性があるため、支持できないことを指摘した。WHO はドロナビノールの審査を継続すべきとの意見が出された。

■ 2014 年 3 月、2012 年の第 35 会期での ECDD による勧告に基づき、CND はドロナビノールとその立体化学変異体を 1971 年条約のスケジュール II からスケジュール III に移行させることに反対

票を投じた。

- 2016 年の第 38 会期で、ECDD は Δ9-THC を大麻及び大麻樹脂、大麻のエキス及びチンキ、カンナビジオールと THC の異性体と共に事前審査するよう要請した。
- 2018 年 6 月の第 40 会期で、ECDD は上記の事前審査を評価した。2018 年 11 月の第 40 会期で、上記の事前審査を評価し、大麻及び大麻樹脂、大麻のエキス及びチンキ、Δ9-THC と THC の異性体の批判的審査に進むよう勧告した。

他の既知の物質との類似性及び中枢神経系への影響

ヒトにおいて、Δ9-THC は大麻と非常に類似した薬理作用及び主観的作用を有する。使用者は多幸感、笑い、饒舌の増加などを示すことがある。Δ9-THC は食欲を増進させ、口渇と時折めまいを起こし、視覚、嗅覚、聴覚の知覚を変化させる。Δ9-THC は、注意力及び短期記憶の障害など、微妙な認知障害を引き起こす可能性がある。高用量の Δ9-THC は、一部の使用者において不安、パニック、混乱及び方向感覚の喪失と関連している。Δ9-THC はまた、一部の健康な参加者に一過性の精神病¦様相を引き起こす可能性がある。

Δ9-THC は、致死的な作用をもたらす可能性は非常に低い。 70kg のヒトの致死量は約 4g と計算されており、経口摂取、喫煙、気化によってそのような量が達成されることは通常ないであろう。

ヒトのΔ9-THC への急性曝露は、頻脈を引き起こすが、これらの作用に対して耐性が生じ、その後の曝露により血圧及び心拍数の低下が生じる可能性がある。Δ9-THC は気管支拡張剤である。動物における in vitro 及び in vivo の研究では、高用量の Δ9-THC が免疫系を複雑に調節することが示されているが、低用量の Δ9 -THC を投与したヒトにおける 2 つの研究では、免疫系に対する有意な効果は認められなかった。

Δ9 -THC の経口投与は、ドライビングシミュレーター及び路上での運転技能の障害を引き起こすことが報告されている。10 及び 20mg の Δ9-THC を投与すると、横位置の標準偏差（道路追従制御の喪失を示す）及び速度適応に要する時間（反応時間の増大を示す）が増加した。

依存性の可能性

動物モデルでは、Δ9-THC の作用に対して顕著な耐性が発現する。慢性投与停止後の自然離脱の影響は比較的軽度であるが、アンタゴニスト沈殿による離脱は振戦や運動失調などの明確な身体的徴候を特徴とする。

また、ヒトでは耐性が証明されており、4 日間という短い期間の投与に続く中止で離脱症候群が起こるという科学的根拠がある。禁断症状を示した試験で投与されたΔ9-THC の用量は、治療用途の臨床試験で使用される用量を超えている。睡眠障害は、Δ9-THC からの離脱の最も顕著な症状であると思われる。

実際の乱用及び/または乱用の科学的根拠

Δ9-THC を含む医薬品は乱用されていないようである。Δ9-THC を含む経口投与された医薬品製剤は、ヒトにおいて弱い強化特性しか有していないようであり、自己投与の割合は低く、変動的である。大麻は燻製されたものがより好まれる。Δ9-THC の医学的使用に関する科学的根拠では、医薬品の非医学的目的への転用はなく、乱用の科学的根拠もない。

ヒトにおける燻製または気化した純粋なΔ9-THC の強化効果に関する重要な科学的根拠は存在しない。しかし、大麻植物の新しい（非医療用）製剤は、主にエキスとして、非常に高い濃度の Δ9-THC を含み、時には 80%を超えることもある。ブタンハッシュオイルを含むこのような製剤は、加熱後に蒸気を吸入することによって投与される。以前は、比較的純粋なΔ9-THC 製剤は薬用のみであった。高純度Δ9-THC 製剤の開発は、依存のリスク上昇を含む重大な健康リスクと関連している。

治療上の有用性

Δ9-THC（ドロナビノール）は、後天性免疫不全症候群（AIDS）患者の体重減少に伴う食欲不振、従来の制吐療法で十分な効果が得られない患者のがん化学療法に伴う吐き気・嘔吐などの適応で多くの国々で承認されている。

Δ9-THC は、他の適応症についても検討されている。例えば、神経障害性疼痛の軽減、慢性疼痛患者の不安の軽減、神経性食欲不振症患者の体重増加、慢性疼痛に対するオピオイドの補助として投与した場合の疼痛強度の軽減と患者満足度の向上、多発性硬化症患者の痙性の軽減などに少なくとも一部効果があることが実証されている。多発性硬化症患者における痙縮の軽減、トゥレット症候群患者におけるチックの改善（または改善傾向）。

Δ9-THC（ドロナビノール）は、WHO 必須医薬品モデルリスト（第 20 版）及び WHO 小児用必須医薬品モデルリスト（第 6 版）には掲載されていない。

勧告

大麻の主な精神活性物質は、4 つの立体異性体のうちの 1 つである Δ9-THC である。この物質には治療用途があり、国際非専有名称のドロナビノールとして知られることもある。現在、1971 年の向精神薬に関する条約のスケジュール II に位置づけられている。

1961 年の麻薬に関する単一条約の採択時には、科学的研究により Δ9-THC が大麻の主な精神活性化合物であることは特定されていなかった。その後、Δ9-THC は 1971 年の向精神薬に関する条約の発足時に盛り込まれた。これまでの ECDD の審査では、ドロナビノールとして知られる活性で天然に存在する Δ9-THC の立体異性体が、医薬品として合成された形で検討されていた。ECDD の第 27 会期での勧告を受け、ドロナビノールは 1971 年の向精神物質に関する条約のスケジュール II に収載された。

しかし、CND は、その後、ドロナビノールを向精神薬に関する 1971 年条約のスケジュール III に位置

づける勧告を採択しなかった。

委員会は、これらの以前の ECDD 審査では Δ9-THC、特にその活性立体異性体ドロナビノールが医薬品製剤としての合成形態で検討されていたのに対し、今日の Δ9-THC は大麻の主な精神活性成分及び違法大麻由来の精神活性製品の主要化合物をも指していることに留意した。これらの製品の中には、Δ9-THC を 90%という高濃度で含有するものもある。ブタンハッシュオイルは、最近登場した高純度Δ9-THC を含む大麻由来製品の一例で、加熱して蒸気を吸入することで使用される。このような高純度の由来形態では、Δ9-THC は、少なくとも、1961 年の単一条約でスケジュール I に位置づけられた大麻によって生じるものと同程度の悪作用、依存性、乱用可能性を生じる。

1961 年の麻薬に関する単一条約の中ですでにスケジュールされている物質と同様の乱用になりやすく、同様の悪影響をもたらす物質は、通常、その物質と同じようにスケジュールされることになる。Δ9-THC は大麻と同様の乱用が可能であり、同様の悪作用があるため、1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール I に含まれる基準を満たしている。さらに、コカの主要な活性化合物であるコカインは、コカの葉とともに麻薬に関する 1961 年の単一条約のスケジュール I に記載されていることが認識された。また、アヘンの主要な活性化合物であるモルヒネもアヘンと共に同スケジュールに収載されている。大麻の主要な活性化合物である Δ9-THC を大麻と同じスケジュールに記載することは、このアプローチと一致する。

■勧告事項

委員会は、ドロナビノールとその立体異性体（Δ9-テトラヒドロカンナビノール）を 1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール I に追加することを勧告した。

国際規制のための精神作用物質の WHO 審査に関するガイダンス（4）に示されるように、国際規制システムの効率的な運用を促進するためには、1 つの物質を 2 つ以上の条約の下に置くことは得策でない。従って、

■勧告

委員会は、委員会がドロナビノール及びその立体異性体（δ-9 テトラヒドロカンナビノール）を 1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール 1 に追加する勧告を採択することを条件に、1971 年の向精神物質に関する条約のスケジュール 2 からドロナビノール及びその立体異性体（δ-9 テトラヒドロカンナビノール）を削除することを勧告した。

加盟国から受けた要請及び他の国連機関から得た情報に基づき、委員会は、Δ9-THC を大麻と同じ条約及び同じスケジュール-1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール I-に置くことは、加盟国における条約の管理措置の実施を非常に容易にすると理解している。

7.3 テトラヒドロカンナビノール(THC 異性体)

物質の特定

THC の異性体には、1971 年の向精神薬に関する条約のスケジュール I で特定されている 6 つの分子とその立体化学的変異が含まれる。これらの分子とその化学的名称を表 1 に示す。ほとんどは科学的研究の目的のためにのみ存在する。しかし、それらの使用に関する進行中の科学的研究はないようである。スケジュールのこの項目には、デルタ-9 テトラヒドロカンナビノール（ドロナビノール）は含まれていない。

表 1.THC の分子とその化学名

分子	同定物質
Δ6a(10a)-THC	7,8,9,10-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol
Δ6a(7)-THC	(9R,10aR)-8,9,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol
Δ7-THC	(6aR,9R,10aR)-6a,9,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3- pentyl-6H-dibenzo[b,d]pyran-1-ol
Δ8-THC	(6aR,10aR)-6a,7,10,10a-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-*6H*-dibenzo[*b,d*]pyran-1-ol
Δ10-THC	6a,7,8,9-tetrahydro-6,6,9-trimethyl-3-pentyl-*6H*-dibenzo[*b,d*]pyran-1-ol
Δ9(11)-THC	(6aR,10aR)-6a,7,8,9,10,10a-hexahydro-6,6-dimethyl-9-methylene3- pentyl-*6H*-dibenzo[*b,d*]pyran-1-ol

WHO の審査履歴

THC 異性体は第 40 回 ECDD 会議で事前審査され、批判的審査が勧告された。

既知の物質との類似性、中枢神経系への作用

Δ8-THC、Δ9,11-THC ともに Δ9-THC に類似した薬理作用を示すが、Δ10-THC は示さない。ヒトでは、Δ8-THC は、経口、静脈内及び吸入など、いくつかの異なる経路で投与された場合に活性を示す。Δ6a,10a-THC は、ヒトにおいて Δ9-THC と同様の精神活性作用を有するが、より強力ではない。Δ6a,10a-THC も喫煙すると Δ9-THC に似た作用を示すが、Δ9-THC に比べ作用は弱く、持続時間も短い。その他の異性体は、いずれもヒトで試験されていない。

依存性の可能性

THC の 6 つの異性体のいずれについても、依存の可能性を判断するための動物実験、ヒト実験のいずれからも利用可能な科学的根拠はない。さらに、異性体の作用メカニズムに関する決定的な研究は行われておらず、したがって、メカニズムの理解から依存の可能性を推定することは不可能である。

実際の乱用及び/または乱用の程度

乱用可能性に関するヒト及び動物実験からのデータは、せいぜい非常に限られており、一部の異性体については存在しない。明確に確立された作用機序に基づいて、いずれの異性体の乱用可能性を評価することはできない。研究されたどの異性体についても、（乱用可能性とは対照的に）実際の乱用を示す科学的根拠はない。

動物の薬物弁別試験において、Δ9,11-THC はほとんどの試験で Δ9-THC の代替となり、運動量抑制、低体温、抗侵害、環状不動などの特徴的な CB1 アゴニスト作用を誘導することが示されている。Δ8-THC は、特徴的な CB1 アゴニスト作用と Δ9-THC のような識別作用がある。これら 2 つの化合物は Δ9-THC より作用が弱かった。一方、Δ10-THC は、動物モデルにおいて Δ9-THC 様の識別効果を示すことができなかった。

これらの異性体のヒトにおける乱用可能性については、非常に限られたデータしかない。評価された 2 つの異性体、Δ8-THC と Δ6a,10a-THC は、それぞれ、様々な方法で投与したときに Δ9-THC と同様の自覚的効果をもたらした。

以上のことから，Δ8-THC は Δ9-THC と同様の乱用可能性を有するという動物及びヒトの研究からの科学的根拠が存在する。Δ9,11-THC 及び Δ6a,10a-THC については、それぞれ動物及びヒトの研究に基づいて、乱用の可能性に関するより限定的な科学的根拠がある。Δ10-THC については、否定的な科学的根拠しかなく、残りの 2 つの異性体については科学的根拠がない。

治療上の有用性

向精神薬に関する 1971 年の条約のスケジュール I に記載されている 6 つの異性体は、いかなる治療的用途も知られていない。

勧告事項

現在、向精神薬に関する 1971 年条約のスケジュール I に記載されている THC の異性体は 6 つある。これらの 6 つの異性体は、現在向精神薬に関する 1971 年条約のスケジュール II に記載されている Δ9-THC と化学的に類似している。委員会は、Δ9-THC を 1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール I から削除し、スケジュール II に含めることを勧告している。

6 種の異性体は化学的に Δ9-THC と類似しているが、その乱用可能性や急性中毒作用に関する科学的根拠はほとんどない。1971 年条約のスケジュール I に記載された THC 異性体は、身体的依存を誘発するという報告もなく、公衆衛生や社会問題となるような乱用が行われている、あるいは行われる可能性が高いという報告もない。これらの異性体の医学的又は獣医学的用途は報告されていない。

委員会は、入手可能な科学的根拠では、これらの異性体の乱用やΔ9-THC に関連するものと同様の

悪影響は証明されていないと認識しているが、6 つの異性体のそれぞれが Δ9-THC と化学的に類似しているため、標準の化学分析方法を用いてこれらの 6 つの異性体のいずれかを Δ9 THC と区別することは非常に困難であると指摘した。

勧告事項

委員会は、テトラヒドロカンナビノール（1971 年の向精神薬に関する条約のスケジュール I に現在記載されている 6 つの異性体を指すと理解される）を、ドロナビノール（δ9-テトラヒドロカンナビノール）を 1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール I に追加する勧告を、委員会が採択した場合に、追加することを提案した。

国際規制のための精神作用物質の WHO 審査に関するガイダンス（4）に示されているように、国際規制システムの効率的な運用を促進するためには 国際規制システムの効率的な運用のために、1 つの物質を 2 つ以上の条約の下に置くことは勧告されない。

■ 勧告

委員会は、1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール I にテトラヒドロカンナビノールを追加する勧告を委員会が採択することを条件に、テトラヒドロカンナビノール（現在 1971 年の向精神物質に関する条約のスケジュール I に記載されている 6 つの異性体を指すと理解されている）を 1971 年の向精神物質に関する条約から削除することを勧告した。

委員会は、これら 6 つの異性体を Δ9-THC と同じ条約の下、同じスケジュールに記載することが、Δ9-THC の国際的管理の実施を容易にし、また加盟国による国レベルでの管理措置の実施を支援することになることを認めた。

7.4 大麻のエキス及びチンキ剤

物質の特定

大麻のエキス及びチンキは、Cannabis sativa の葉と花から抽出された製剤である。大麻オイル、お茶、Sativex®（Δ9-THC とカンナビジオールがほぼ同量のエキス）などが含まれる。大麻は、カンナビノイドなどの目的成分と目的外の成分を分離するために、抽出工程を経る。抽出液は、色の濃淡、味、香り、粘性などのバリエーションがあり、製造工程によって、とろりとしたオイル状から固形状まで様々ある。また、アルコール製剤や水性製剤の形態もとることができる。

大麻エキスは、舌下、経口、吸入（喫煙またはベイプ）、直腸及び経皮など、様々な投与経路で提供されることがある。大麻エキスの「投与量」は、ほとんどの場合、製剤に含まれる Δ9-THC の量を指すことが多い。チンキ剤は通常、舌下投与されるか、経口摂取のために食用または飲料に添加される。

オイルは、経口投与のために食品や飲料に混ぜられたり、ベイプや「ダブ」（加熱された製剤からの蒸気の吸入）されたりすることがある。Sativex®は、口腔内スプレーとして処方される。

オイル

オイルは、様々なΔ9-THC 濃度で製造することができる。最も高濃度のものはブタンハッシュオイルとプロパンハッシュオイルで、有効成分である Δ9-THC を 50～90%含んでいる可能性がある。カンナビジオールを高濃度に含むオイルは、様々な方法による抽出によっても製造することができる。エッセンシャルオイルやヘンプシードオイルなど、一部のオイルは、有意な濃度のΔ9-THC またはカンナビジオールを含有しない。また、大麻オイルエキスは、様々な食品に配合することができる。

水性エキス

大麻の水性エキスは、しばしばお茶と呼ばれる。熱湯を加えることは、経口投与のための大麻エキスを調製するための簡単な、そしておそらく最も古い方法の 1 つである。この方法で抽出される Δ9-THC の量は、他の方法で得られる量よりかなり少ない。

Sativex®（サティベックス）

Sativex®は、主要なカンナビノイドである Δ9-THC とカンナビジオールを約 1：1 の割合で含む独自の大麻エキスであり、その他のマイナーなカンナビノイドとともに、医療用スプレーとして承認されている。

WHO の審査履歴

大麻エキス及びチンキ剤は、1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール I に記載されている。大麻エキス及びチンキ剤は、ECDD の第 40 会期で事前審査が行われ、重要な審査対象として勧告された。

既知の物質との類似性及び中枢神経系への影響

Δ9-THC を多く含む大麻のエキス、チンキ、オイル、茶によって生じる効果は、Δ9-THC で観察される効果と類似しているが、上述のように、Δ9-THC 濃度の高いエキスを吸入した場合、その効果はより顕著で、心血管作用などの副作用のリスクをより高めることに関連するかもしれない。

Sativex®の主な副作用は、軽度から中等度のめまいや疲労感である。また、心拍数や血圧の上昇、見当識障害、抑うつ、多幸感、一過性の精神病反応や解離などの一過性の有害作用も報告されている。

依存性の可能性

ほとんどのエキスに含まれる精神活性成分Δ9-THC は、多くの動物及びヒトの研究によって支持されているように、依存性の可能性を持つことが示されている。ある種の大麻エキスを常用するとブタンハッシュオイルのような高濃度のΔ9-THC を含む特定の大麻エキスの常用は、依存の確率と重症度を高めるという科学的根拠がある。

実際の乱用及び/または乱用の程度

大麻エキスの使用範囲に関する疫学的情報はほとんどない。入手可能な情報では、高濃度なΔ9-THCを含むオイルまたはワックスの形態のエキスは、大麻使用者の少数派によって使用されていることが示唆されている。しかし、この割合は増加している可能性があり、そのようなエキスの使用は、大麻に対するより高いレベルの身体的依存と関連していると思われる。

また，大麻のエキス，チンキ，オイル，茶の毒性に関する情報も非常に限られている．Δ9-THCを多く含む大麻のエキス、チンキ剤、油及び茶によって生じる毒性は、Δ9-THCの毒性に類似している。しかし、上述のように、Δ9-THC濃度の高いエキスを吸入した場合、その影響はより顕著になり、副作用のリスクはより高くなる可能性がある。

大麻エキスの製造方法によっては、残留溶媒（ナフサ、イソプロパノール、アセトン、ヘキサン、エチルアルコール、ブタン）が含まれており、使用者が摂取すると有害で、発火すると重度の火傷を負う可能性がある。抽出液には農薬などの汚染物質が含まれているものがある。プロピレングリコールやポリエチレングリコール400（ベイプカートリッジから粘性のある大麻オイルをスムーズに流すために使用）などの薄め剤は、特定の装置で加熱すると高濃度の有毒なアセトアルデヒドやホルムアルデヒドを発生させる可能性がある。また、テルペン類は以下のような有毒な分解物に変化する可能性がある。メタクロレイン（刺激性）及びベンゼン（発がん性）に変換される可能性がある。

ベイプや喫煙は、急激な精神作用をもたらすことが知られている。しかし、気化によって投与された高活性大麻エキスの乱用可能性については、ヒトでの研究は行われていない。

嗜好用の大麻使用者を対象にSativex®の乱用可能性を評価した臨床試験では、高用量のΔ9-THCで大麻様作用が誘発されたが、低用量ではこのような作用は認められなかった。Sativex®の市販後調査において、乱用は報告されていない。しかし、Sativex®の副作用として多幸感が報告されている。

治療上の有用性

Sativex®は、多発性硬化症による痙縮の治療薬として数カ国で承認されており、多発性硬化症における神経障害性疼痛及び慢性癌性疼痛の治療薬として承認されている。Sativex®は、不安障害、大麻使用障害、注意欠陥・多動性障害、うつ病及び睡眠障害を含むがこれらに限定されない様々な適応症で研究されている。

大麻エキス及びチンキ剤は、WHO 必須医薬品モデルリスト（第20版）及びWHO小児用必須医薬品モデルリスト（第6版）には収載されていない。

勧告事項

大麻のエキス及びチンキ剤は、大麻に溶媒を適用して製造される製剤を含み、それらは現在、1961年

の麻薬に関する単一条約のスケジュールＩに記載されている。エキスやチンキには、Δ9 テトラヒドロカンナビノール（ドロナビノール、Δ9-THC）とカンナビジオールをほぼ等量混合したものなどの医療用製剤と、ブタンハッシュオイルのように Δ9-THC を高濃度に含有する非医療用製剤がある。医療用のエキスやチンキが経口投与されるのに対し、ブタンハッシュオイルなどの非医療用製剤は通常、気化して吸引される。また、カンナビジオールを含む精神作用のないエキスも存在する。

委員会は、1961 年の麻薬に関する単一条約に引用されている「大麻のエキス及びチンキ剤」という用語が、これらの多様な製剤を包含していることを認識した上で、精神作用のあるものとないものがある。また、委員会は、これらの製剤の精神活性特性のばらつきは、主として、現在 1971 年の向精神薬に関する条約で規制されている Δ9-THC の濃度の違いによるものであることを認識した。また、カンナビジオールを主成分とする、精神活性を持たない大麻のエキスやチンキ剤には、有望な治療用途があることも認識した。

1961 年の麻薬に関する単一条約によると、調剤とはスケジュールＩまたはII に含まれる物質を含む混合物、固体、液体と定義され、一般にその物質と同じ規制措置の対象となる。委員会は、この定義により、1961 年の麻薬に関する単一条約は、大麻の「エキス及びチンキ剤」であるすべての製品を大麻の「調剤」としてカバーする可能性があり、また、委員会の勧告によれば、大麻の「調剤」は、大麻の「エキス及びチンキ剤」であることを指摘した。ドロナビノールを麻薬に関する 1961 年単一条約のスケジュールＩに移すという委員会の勧告が採択された場合、ドロナビノールとその立体異性体の「調剤」としてもカバーすることができる。

勧告

委員会は、1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュールＩから「大麻のエキス及びチンキ剤」を削除することを勧告した。

委員会は、Δ9-THC の濃度が変化する多様な製剤が、同じスケジュールの「エキス及びチンキ剤」という同じ項目で管理されているという事実が、それぞれの国で管理措置を実施する責任を負う当局にとって課題であることを認識した。

7.5 カンナビジオール製剤

ECDD は第 40 会期で、カンナビジオールの重要な審査を検討し、純粋なカンナビジオールと考えられる調剤は国際薬物統制条約内でスケジュールすべきではないと勧告した。カンナビジオールは大麻及び大麻樹脂に含まれているが、精神活性の特性はなく、乱用の可能性も依存性を生み出す可能性もない。また、重大な副作用もありません。カンナビジオールは、特定の治療抵抗性の小児期発症てんかんの管理に有効であることが示されている。2018 年に米国でこの用途で承認され、現在、欧州連合で承認が検

討されている。

■ カンナビジオールは、化学的に合成することも、大麻の植物から調製することも可能である。
承認された薬（エピディオレックス®）は大麻の植物から調製されたものである。委員会は、大麻植物の製剤として製造される精神作用のない医薬品には、微量の Δ9-THC（ドロナビノール）が含まれることに留意した。小児てんかんの治療薬として承認されているカンナビジオール製剤「エピディオレックス®」の含有率は 0.15 重量%以下であり、乱用や依存の可能性を示唆する作用はない。委員会は、純粋なカンナビジオールと考えられる製剤は規制しないという第 40 会期 ECDD の勧告に沿って、Epidiolex®の濃度 0.15%のような、微量の Δ9-THC がそうした製剤に含まれる場合があると認識した。委員会は、0.15%の精度での Δ9-THC の化学分析は一部の加盟国にとって困難であることを認め、0.2%までの微量の Δ9-THC を正確に検出する既存の国家能力を考慮した。

■ **勧告** 委員会は、1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール I に以下のような脚注を追加することを勧告した。「カンナビジオールを主成分とし、Δ9-テトラヒドロカンナビノールを 0.2%以下含む製剤は国際管理下にない"。

委員会は、レボメトルファン及びレボルファノールに関するスケジュールの脚注の使用における先例を指摘した。その立体異性体であるデキストロメトルファン及びデキストロルファンは、通常、1961 年条約のスケジュール I の下で同じレベルの管理の対象となるであろう。これらの物質は乱用や依存を引き起こす可能性がなく、医学的に使用されているため、脚注を使用してデキストロメトルファン及びデキストロルファンは国際的な規制の対象外であることを示した。

7.6 大麻及びΔ9-テトラヒドロカンナビノール（ドロナビノール）製剤

現在、Δ9-THC（ドロナビノール）を含む医薬品は、主に 2 種類登録されている。一つは、精神作用のあるΔ9-THC と精神作用のないカンナビジオールをほぼ同じ濃度で含む大麻の製剤（Sativex®）である。これは、多発性硬化症による痙縮や神経障害性疼痛の治療、慢性癌性疼痛の治療に使用されている。

2 つ目のタイプは、活性化合物として Δ9-THC のみを含み、AIDS 患者の体重減少に伴う食欲不振の治療や、従来の制吐療法で十分な効果が得られない患者のがん化学療法に伴う吐き気・嘔吐に使用される。現在承認されているΔ9-THC を唯一の活性化合物とする医薬品（例：Marinol®、Syndros®）は合成された Δ9-THC を使用しているが、将来的には大麻から同量の Δ9-THC を有する医薬品が調製される可能性がある。合成されたΔ9-THC と大麻から作られた Δ9-THC の治療効果や副作用に差はない。これらの医薬品はすべて経口投与され、多くの国で使用が承認されている。

これらのΔ9-THC 含有医薬品は、乱用や依存の問題は認められておらず、非医療用として転用されることはない。委員会は、このような医薬品は、乱用される可能性がないように処方されていると認識した。さらに、Sativex®のような大麻を原料とする製剤については、1961 年の麻薬に関する単一条約のスケジュール I に関連する現在の管理レベルを、Marinol®や Syndros®のような合成 Δ9-THC を用いる製剤については 1971 年の向精神物質に関する条約のスケジュール II に関連する管理レベルを正当化できるほど、実際の乱用や副作用の科学的根拠が存在しないのである。

これらの医薬品へのアクセスを妨げないため、また 1961 年の麻薬に関する単一条約第 3.4 条に照らして、以下のとおりとする。

■ **勧告** 委員会は、化学合成または大麻の製剤として製造されたΔ9-テトラヒドロカンナビノール（ドロナビノール）を含む製剤で、1 つ以上の他の成分と医薬品として配合されたものを勧告している。Δ9-テトラヒドロカンナビノール（ドロナビノール）が容易に入手できる手段で回収できない方法、または公衆衛生に対するリスクを構成するような収量で、1 つ以上の他の成分と医薬品として配合されたものを、1961 年の麻薬に関する条約のスケジュール III に追加することを勧告した。

この報告書は、「WHO Expert Committee on Drug Dependence Fortieth report WHO Technical Report Series No.1018 June,2019 p34－54」の仮訳です。

免責事項：和訳はあくまでも便宜的なものとして利用し、適宜、英文の原文を参照していただくようお願いします。日本臨床カンナビノイド学会は、本翻訳物に記載されている情報より生じる損失または損害に対して、いかなる人物あるいは団体にも責任を負うものではありません。

原文は、こちらのページより PDF ファイルでダウンロードできます。
https://apps.who.int/iris/handle/10665/325073