



WHO 依存性薬物専門家委員会 第39会期報告書

WHO 技術報告書シリーズ No.1009 41～43頁 2018.3発行

WHO Expert Committee on Drug Dependence Thirty-ninth report

WHO Technical Report Series No.1009 March, 2018 p. 41-43, 46

<https://apps.who.int/iris/handle/10665/260546>

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

5.15 カンナビジオール (CBD)

化学的同定

化学的にカンナビジオール (Cannabidiol) は、(1' R, 2' R)-5' -Methyl-4-pentyl-2' -(prop-1-en-2-yl)-1' , 2' , 3' , 4' -tetrahydro-[1,1' -biphenyl]-2,6-diol である。カンナビジオール (CBD) は、通常、(-)エマンチオマー (光学異性体) で自然に発生するものとされる。

事前審査

CBD は、WHO 依存性薬物専門委員会 (ECDD) によって、以前に事前審査または批判的審査を実施されていない。現在の審査は、カンナビジオールを含む大麻草に関連した物質の第 38 回 ECDD 事前審査書の勧告に基づいている。

既知物質の類似性及び中枢神経系に対する影響

CBD は、THC により活性を作動させる CB1 受容体にほとんど結合しない。ヒトや動物の広範囲な実験において CBD は THC とは全く異なる効果を持つことを示した。CBD は、CB1 活性化と関連する行動特性 (例、歩行活動の抑制、低体温、抗侵害受容) を引き起こさなかった。ネズミあるいはハトで THC の弁別刺激効果の代わりにならない。ヒトと動物における神経画像処理の研究では、CBD が一般的に THC のものと反対の効果を持っていることを示した。THC と対照して、CBD は、通常状態の下で心拍数あるいは血圧に影響を与えないが、緊張の動物モデルでは心拍数と血圧を下げる。どのメカニズムが CBD の潜在的な臨床あるいは他の効果に対するものかは明確ではない。CBD は、広範囲の生理学及び生化学的なパラメータに影響を与えず、動物行動に重大な影響を与えない。

依存の可能性

CBD の潜在的な身体依存性に直接関連する対照実験は同定できなかった。依存性に関連する現象である CBD への耐性は、観察されていない。

実際の乱用/乱用可能性の科学的根拠

いくつかの動物実験研究は、CBD が多くの乱用薬物に共通する影響を生じないことを示し、さらに THC のような影響を及ぼさない。これらの閾値を低下させるコカイン、メタンフェタミンおよびオピオイドと異なり、ラットでは脳内自己刺激閾値を上昇させる。THC と異なり、CBD は中脳辺縁系腹側被蓋野の中隔側坐核経路の細胞のドーパミン遊離の発火頻度を増加させない。CBD は条件付け場所嗜好性にほとんど影響を与えず THC の弁別刺激効果に代わるものではない。

研究の数は限られているが、十分にコントロールされたヒト臨床研究からの科学的根拠は、CBD

が乱用可能性と関連していないことを示している。CBD の単回経口投与 600mg では、嗜癮研究センターインベントリのスケール及び生理的基準において健康ボランティアで評価した効果は、プラセボと同様であった。嗜好用大麻の使用者における無作為化二重盲検試験では、800mg の CBD を経口投与したところ、有意な精神活性、心血管、その他の影響は認められなかった。これらの研究は、CBD の依存可能性が低いことを示唆する。

現在のところ、CBD の使用に関連した乱用あるいは依存症の症例報告はない。CBD の非医療使用に関する統計はない。公衆衛生上の問題(例えば運転障害)は CBD の使用に関連していない。

治療的有用性

CBD はナビキシモルス (Nabiximols、商標名：サティベックス) に存在し、多発性硬化症による痙縮の治療のためにいくつかの国で市販されている。現在、認可された CBD のみの医薬品はない。しかし、CBD は、神経保護、抗てんかん、抗不安、抗精神病、鎮痛、抗炎症、抗喘息、抗腫瘍性の可能性をもち、広範囲な効能のために積極的に探究されている。重要なことは、CBD は、少なくともある種のてんかんのうち、1 つの CBD 製品が臨床開発中にあり、治療において有効性を実証している。2015 年に米国食品医薬品局 (FDA) は新生児低酸素虚血性脳症を治療するための静脈内 CBD のファーストトラック (優先審査) を指定した。欧州委員会は、周産期仮死の治療に使用するために CBD をオーファンドラッグ (希少疾病医薬品) の指定も与えた。現在、これらの条件に利用できる他の治療法はないが、動物モデルにおける CBD の有効性の科学的根拠がある。

勧告

様々な実験動物およびヒトのモデルでは、CBD だけを含む製剤は乱用可能性の典型的な効果をもっていない。動物では、CBD は脳内自己刺激閾値を増加させ、報酬活性の低下を示唆し、条件付け場所嗜好性を生じない。重要なことは、ヒトの被験者における乱用傾向を試験する際には、プラセボのような効果があることである。さらに、CBD が THC の特性を示した効果を持っていない。マウスでは、大麻類似効果をもたず、ラットでは THC の弁別刺激効果の代わりにならない。

現在のところ、CBD の使用に関連した乱用あるいは依存症の症例報告はない。さらに、CBD の使用に関連した公衆衛生問題(例えば運転障害)はなかった。CBD は、1961 年、1971 年、1988 年の国連国際薬物条約のスケジュールのリスト化はされていない。CBD には、1961 年あるいは 1971 年の条約 (それぞれ、大麻草及びドロナビノール (合成 THC) を含む) の物質と類似の乱用及び悪影響となる科学的根拠はない。

事前審査の目的は、専門委員会で批判的な審査をして、その情報が 1961 年あるいは 1971 年の条約のスケジュール物質でスケジュールを正当化あるいは変更するかを正当化するかどうかを決定することであった。CBD は、現在、それ自体 (大麻エキス成分としてのみ) でスケジュール物質ではないため、現在の情報は、この物質のスケジュールの位置付けを変更またはスケジュールを正当化するものではない。

しかしながら、CBD は、1961 年麻薬に関する単一条約に含まれる大麻エキス及びチンキ剤として製薬目的のために製造される。大麻エキス及びチンキ剤の事前審査が 2018 年 5 月の第 40 回 ECDD で行われる。それゆえ、ほぼ完全な CBD (cannabidiol; (1' R, 2' R)-5' -Methyl-4-pentyl-2' -(prop-1-en-2-yl)-1' , 2' , 3' , 4' - tetrahydro-[1, 1' -biphenyl]-2, 6-diol) を含む調整物またはエキスがその会合の批判的審査で検討され、勧告される。

6.大麻の事前審査：2018年に予定されている評価の進捗状況の更新

Dilkushi Poovendran氏は、2018年5月に開催されるECDD第40会期会合の最新情報を提供し、委員会に対し、2016年11月の第38会期会合でECDDにより勧告されたとおり、4つの物質が事前審査の対象となると報告した。

- 大麻植物と大麻樹脂
- 大麻エキスとチンキ剤
- デルタ-9-テトラヒドロカンナビノール (THC)
- THCの異性体。

Poovendran氏は、それぞれの事前審査で策定された採用基準と除外基準について説明した。事務局は、化学、毒性学、薬理学、疫学および治療的使用の必要とされる各分野における事前審査を作成するよう専門家に呼びかけたとも報告した。

国際麻薬統制委員会(INCB)のオブザーバーであるSevil Atasoy教授は、大麻は国際的な薬物統制システムにとって大きな課題の1つであるとコメントした。彼女は、国際薬物統制委員会(INCB)がCBDに関するECDDの議論、特に2018年5月のECDD会合で予定されている大麻植物と大麻樹脂、大麻エキスとチンキ、THC異性体の事前審査を歓迎すると述べた。彼女は、これらの事前審査がこの分野で使われている用語にも対処することが重要であると述べた。大麻、その様々な製剤および有効成分は、1961年および1971年の条約の異なるスケジュールに記載されている。各国では、大麻とカンナビノイドの治療的使用に言及するために異なる用語を使用しており、これらは異なる言語間で異なって翻訳される可能性がある。INCBは、何を意味しているのかを正確に記述し、誤解を招くような概念を避け、明確で一貫性のある用語を使用することが重要であると考えている。

国際薬物統制委員会(INCB)は、2016年に採択された世界の薬物問題に関するUNGASS決議の下での更なる協力の精神に基づき、WHO及び他のパートナーと協力する用意があることを表明した。

この報告書は、「WHO Expert Committee on Drug Dependence Thirty-ninth report
WHO Technical Report Series No.1009 March, 2018 p. 41-43, 46」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いたします。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/10665/260546>