

Na vědomí všem zainteresovaným stranám

K níže položeným otázkám pana Dušana Dvořáka, MMCA (Open Royal Academy, Cannabis is The Cure, z.s., Tylova 963/2, 779 00 Olomouc) uvádím:

- 1) Je cannabis škodlivinou a lidem nebezpečnou látkou, nebo jedním z nejbezpečnějších léčiv a jednou z nejužitečnějších národohospodářských plodin?

Konopí je jedním z nejbezpečnějších rostlinných léčiv. Psychicky zdravému dospělému jedinci nemůže uškodit. Přesto je vhodné zahájit tuto léčbu pod dohledem člověka v tomto oboru zkušeného, aby si pacient pro začátek nevzal příliš velkou dávku (ta by sice neuškodila, ale mohla by pacienta přechodně uvést do jisté psychózy, paniky či strachu). Je vhodné být opatrný u vyvíjejícího se mozku (to jest zhruba do plnoletosti, což může být až do 25 let¹⁻³), kde u opravdu malé skupiny pacientů by mohlo určitým způsobem škodit. Samozřejmě u dětí a mládeže se podává v případech, že jiné léky nepomáhají a jedná se o závažná onemocnění.

- 2) Byl systematický vědecký výzkum cannabis na využití v terapii zahájen právě v Olomouci před 60 roky?

Na podnět prof. Jana Kabelíka objevil prof. Zdeněk Krejčí v roce 1950^{4,5} antibakteriální účinky konopí setého a již v roce 1954 se konala na lékařské fakultě Palackého Univerzity v Olomouci vědecká konference na téma “Konopí jako lék”⁶.

- 3) Kolik látek je dnes známo v cannabis a které jsou uznány jako nejvýznamnější, lze hovořit o pozitivním synergickém efektu látek?

S jistotou lze říci, že díky tažení proti konopí je jeho léčebný potenciál dosud v plenkách a dosud není po léčebné stránce prostudováno tak, jak by si zasloužilo. Přesto je známo v konopí již několik látek, které objektivně mají léčivý účinek (mezi ty nejdůležitější patří cannabidiol a (-)-trans- Δ^9 -tetrahydrocannabinol, ale začíná se studovat i cannabidivarol, (-)-trans- Δ^9 -tetrahydrocannabivarol, cannabichromen, cannabigerol a cannabinol). Navíc je známo, že k léčbě přispívají i další látky v konopí obsažené (dnes se hovoří hlavně o terpenech)⁷. Látky, které mají léčivý účinek nepůsobí samostatně, ale působí společně a jejich vzájemný poměr může ovlivňovat jejich léčebný účinek. V současné době je v konopí identifikováno celkem 1045 látek, z nichž 125 je látek cannabinoidních, které jsou pro tuto rostlinu typické. Už z tohoto množství je vidět, že zjistit pro danou chorobu nejvhodnější poměr aktivních látek nebude vůbec jednoduché. Přesto už dnes jsou známy na různé choroby různé odrůdy konopí – přesné odhalení jejich aktivit a další zdokonalení léčby je ještě před námi.

- 4) Co považujete za nejvýznamnější objevy a perspektivy v souvislosti s terapeutickým využitím látek v cannabis a endokannabinoidních struktur člověka?

K tomu, aby léčivé konopí konečně proniklo do podvědomí dnešního člověka jako lék a začalo být po této stránce studováno, musely být splněny tři důležité podmínky: izolace a identifikace hlavních účinných látek (v roce 1955⁸, 1963⁹ a 1964^{10,11}), objev cannabinoidních receptorů v mozku (v roce 1988¹²) a objev endogenního ligandu, který se na tyto receptory váže (v roce 1992¹³). Po splnění těchto podmínek došlo konečně k pochopení léčebného účinku konopí, jeho vlivu na člověka a proč působí na tak velké množství nemocí.

- 5) Od kdy mohou nemocní užívat v Izraeli cannabis k léčbě a jak a kdy se měnila klíčová pravidla? Kolik nemocných dnes užívá cannabis v léčebném programu?

Nemocní mohou používat v Izraeli konopí k léčbě zhruba 10 let (to hovořím o masovém použití této léčby, ve skutečnosti začalo již v roce 1992 a za prvních deset let bylo v Izraeli asi 64 pacientů, kteří používali k léčbě konopí). Bylo vydáno zhruba 27 tisíc licencí - pacientů je pochopitelně méně (asi 20 tisíc), neboť někteří dostali konopí až v

terminálním stádiu nemoci (již zemřeli, ale konopí jim alespoň pomohlo k důstojnějšímu odchodu z tohoto světa) a asi 9 procent pacientů ukončilo léčbu konopím, neboť jim konopí nepomáhalo anebo jim jeho použití nedělalo dobře (mezi těmito jsou zjevně i pacienti, kteří z neznalosti nevzali z počátku dostatečně nízkou dávku a poté po nečekaném účinku měli strach konopí používat dále). Pravidla pro používání léčebného konopí se v Izraeli lze říci poprvé měnit právě nyní (vše bude centralizováno a budou dána přesná kritéria pro obsah v použitých přípravcích – svým způsobem to bude částečně i krok zpět).

- 6) Realizuje se v Izraeli srovnávací výzkum kurativní nebo paliativní cannabisterapie dle odlišného složení odrůd na určitá onemocnění?

V Izraeli je povoleno užívání léčivého konopí (tak jako i v jiných částech světa) pouze k paliativní léčbě. Použití různých odrůd na různé nemoci se praktikuje, ale dosud to není centralizováno, takže do určité míry záleží také na tom, u kterého pěstitele (těch je osm plus jedena další společnost, která dělá jen přípravky, které nejsou určeny ke kouření) získáváte konopí a školení jeho použití k léčbě. Jelikož školení a distribuci provádějí doposud pěstitelé konopí, mohou tito pacienti najít odrůdu, která na jeho nemoc bude nejlépe působit.

- 7) Mohou mít v Izraeli nemocní licenci na pěstování cannabis?

Z počátku bylo vydáno povolení k pěstování konopí asi pěti pacientům (ta do dnešního dne nebyla zrušena), kteří pěstovali konopí i pro další pacienty. Všichni další pacienti již tuto možnost neměli, neboť přibývali geometrickou řadou a tak vznikly farmy, které pro pacienty konopí pěstují.

- 8) Je, nebo byla od počátku zpřístupnění cannabis k léčbě v Izraeli ustanovena nějaká státní agentura pro jeho kontrolu?

Od počátku nemocný získal léčebné konopí od pěstitele na doporučení odborného lékaře po schválení Ministerstvem zdravotnictví. V současné době již taková agentura existuje a vše co souvisí s léčebným konopím by mělo přejít pod její kontrolu (agentura Sarel).

- 9) Vydávají cannabis a jeho produkty v Izraeli nemocným pouze lékaři?

Léčebné konopí vydávají pacientům pouze pěstitelé a jejich zaměstnanci, kteří také pacienta školí. Do tohoto procesu nejsou lékaři zapojeni. Pacient má pouze od Ministerstva zdravotnictví licenci, kolik gramů léčebného konopí může měsíčně dostat. Se svojí nemocí je ale pochopitelně ve spojení s lékařem.

- 10) Jakých nejvýznamnějších chyb se podle Vás Izrael a další státy světa včetně ČR, kde situaci dobře znáte, dopustily při zavádění cannabis pro terapii?

Myslím si, že mnohdy by pacient mohl dostat konopí k léčbě dříve a ne až jako lék poslední volby či lék v terminálním stádiu choroby. V ČR je výrazným problémem cena konopí k léčbě, která tlačí většinu pacientů za hranu zákona, aby si konopí pěstovali sami nebo je nakupovali na černém trhu. Tito pacienti prostě na tuto léčbu nemají.

- 11) Jakým způsobem nejčastěji nemocní cannabis v Izraeli užívají a jaké jsou v této věci další perspektivy metod aplikací?

Pacienti používají konopí kouřením či vaporizováním rostlinného materiálu, jezením koláčků s obsahem látek z konopí a kapáním konopného extraktu v rostlinném oleji pod jazyk. Do budoucna se počítá pouze s těmito třemi způsoby léčby.

- 12) Kolik genetik cannabis a jaké konkrétně a s jakým složením kanabinoidů (CBD, THC) jsou uznány v Izraeli k terapii, změnil se rozsah počtu k terapii povolených odrůd?

Doposud nebylo množství pěstovaných odrůd nijak omezeno. Sám jsem jich za dobu mého zájmu napočítal asi 260¹⁴. V poslední době se udává, kolik by rostlina dané látky (CBD či THC) měla mít maximálně. Odrůdy přitom nejsou limitovány. Limitován bude pouze obsah v rostlinném materiálu ke kouření či vaporizování, v koláčcích a v oleji.

- 13) Je pravdou, že neomamné odrůdy cannabis zaměřené na kanabinoid CBD jsou velmi perspektivním léčivem pro určitá onemocnění?

Všechny odrůdy konopí s jakýmkoliv obsahem aktivních látek mohou být použity k léčbě. Pro některé nemoci jsou vhodné nízké obsahy aktivních látek, jindy zase vysoké. Pro některé pacienty jsou vhodné odrůdy s vysokým obsahem psychoaktivního THC, pro jiné zase s obsahem nízkým či s vysokým obsahem CBD. Takže správnou odpovědí je, že perspektivní jsou všechny odrůdy konopí. My pouze v současné době nemáme

dostatečné vědomosti a zkušenosti a tak tohoto potenciálu neumíme dostatečně použít. Lze říci, že v tomto směru jsou mnohdy pacienti, kteří používají konopí k léčbě a jejich laičtí léčitelé tzv. nelegálně, krok před námi.

- 14) Je pravdou, že stejná odrůda cannabis může mít při stejných klimatických podmínkách významně odlišný obsah účinných látek, než jiná totožná odrůda cannabis na stejné pěstební ploše?

Je známo a já sám jsem to mnohokrát vyzkoušel a popsal v publikacích, že záleží na vegetačním období a meteorologických podmínkách v něm^{15,16,17}. Rozdíly mohou být signifikantní. Pokud budete pěstovat konopí na dvou odlehlých pozemcích ve stejném vegetačním období, záleží pak na půdě a agrotechnických zásadách – obsah v těchto rostlinách téže odrůdy se na dvou pozemcích mohou lišit i výrazně¹⁸. Samozřejmě se mohou lišit obsahy jednotlivých rostlin téže odrůdy pěstované na jednom pozemku podle toho, zda je rostlina na kraji či ve středu pole, na kterém okraji se nalézá a který vrcholek květenství vezmeme k analýze (vrchol, střed či spodek rostliny a kraj či střed větve). U některých odrůd jsou tyto rozdíly větší a u jiných menší, ale nikdy to není zcela stejné¹⁴. Nejvýznamnější dosud zaznamenaný rozdíl u stejné odrůdy byl více než 28-mi násobný¹⁹. Obsahy mohou být u téže odrůdy na tomtéž pozemku při různém vyhnojení také odlišné¹⁷.

- 15) Je pravdou, že obsah účinných látek bude v cannabis zcela zásadně odlišný podle technické normy uvádějící odlišné údaje v kategoriích odkud (ze středu, nebo okraje porostu), kdy (zda v době růstu, nebo po usušení), které (zda samičí, nebo samčí, nebo všechny rostliny společně) a co (celá rostlina, část rostliny, nebo jen květ) se měřilo na obsah účinných látek?

Tato otázka je formulována jasně a je tomu přesně tak²⁰.

- 16) Je pravdou, že nejnižší obsah léčivého kanabinoidu THC je v cannabis obsahujícím kanabinoid THC v době růstu, vyšší v době zralosti před sklizní, ještě vyšší po usušení a uzrání, ještě vyšší po zahřátí na určitou teplotu a zcela nejvyšší, když bude usušený a zahřátý cannabis zpracován do lihového odparku?

Obsah THC v rostlině se liší podle vegetačního stupně - nejprve stoupá, ale v závěru vegetační fáze může i klesat¹⁵⁻¹⁸. THC se vlastně v rostlině vyskytuje ve formě svého

prekurzoru, jako Δ^9 -tetrahydrocannabinolová kyselina (THCA) a ta teprve zahřátím dekarboxyluje na aktivní THC. Samozřejmě obsah bude závislý na tom, jak rostlinu sušíte a jak dlouho a na jakou teplotu ji zahříváte při dekarboxylaci cannabinoidních kyselin.

- 17) Je pravdou, že nejnižší obsah léčivého kanabinoidu THC v cannabis je při změření celého objemu cannabis včetně kořene, vyšší při změření pouze celé nadzemní části rostliny bez kořene, ještě vyšší při změření pouze a jen plodonosného vrcholíku a zcela nejvyšší při změření pouze kvetoucího vrcholíku samičích rostlin?

Ano, je tomu přesně tak jak se tážete. Rozdíly budou zcela zásadní.

- 18) Je pravdou, že smícháním samčích a samičích odrůd cannabis dojde ke snížení obsahu účinných látek?

Ano, samčí rostliny konopí mají nižší obsah cannabinoidních látek nežli rostliny samičí a jejich smícháním zákonitě dojde ke snížení obsahu cannabinoidních látek v takovéto směsi (hovořím o směsi z jedné rostliny samčí s jednou rostlinou samičí – jinak samozřejmě záleží, kolik rostlin samčích smícháte s jakým množstvím rostlin samičích, ale ke snížení obsahu cannabinoidních látek dojde vždy)^{20,21}.

- 19) Lze zhruba určit, kolik % vody je v odrůdě cannabis cca 2, 5 metry vysoké a vážící po dozrání 5 kilogramů i s kořenem? Lze alespoň orientačně určit % obsahu vody v cannabis v jeho celém objemu po dozrání před sklizní?

V době sklizně konopí připadá 60-65 % na stonek, 8-10 % na kořen, 18-20 % na listy a 8 - 10 % na semeno. Sesýchavost konopí je velká. Neznám přesné údaje pro celou rostlinu, ale ve vrcholcích samičího květenství klesá vlhkost ze zhruba 75 % na 10 - 15 %. Odhadem by z uvedených 5 kg mohlo být po sušení zhruba 1,75 až 2 kg sušeného materiálu.

- 20) Pokud je v Izraeli nemocným vydáván sušený samičí cannabis flos nebo cannabis herba, existuje nějaký izraelský nebo dokonce mezinárodně uznávaný odborný standard, kolik % vody musí sušina obsahovat?

Pokud je mi známo, neexistuje v Izraeli žádný závazný předpis, jakou vlhkost by měly mít vrcholky konopí, ale podle mých informací je tato vlhkost obvykle kolem 12 procent.

21) Je pravdou, že jedna a ta samá rostlina cannabis má v různých patrech rostliny odlišný obsah účinných látek?

Ano, je tomu přesně tak. Jsou rozdíly mezi obsahem v jednotlivých trsech křetů a mezi různými listy na téže rostlině¹⁴. Nedávno jsem zjistil rozdíl v obsahu (-)-trans- Δ^9 -tetrahydrocannabinolu mezi jednotlivými listy téže rostliny až 7 %.

22) Je pravdou, že lidé mnohem lépe snášejí cannabis a z něj vytvořené produkty (nejčastěji z cannabis flos), než jen separované účinné látky jako je např. THC, resp. Marinol?

Samozřejmě, to je známá věc i u jiných léčivých rostlin. Komplex látek z léčivé rostliny je účinnější nežli samotná aktivní látka.

23) Je podle vás na místě v současné době hovořit o standardizaci cannabis, když nemáme žádnou obecně uznávanou normu na stanovení účinných látek v cannabis akceptující všechny výše uvedené proměny cannabis v čase, pohlaví a vlastní rostlině a jejich částech? jste pro zavedení takovéto široce koncipované normy dávající odpovědi i na dílčí otázky?

Jsme na počátku studia konopí jako léčivé rostliny. Víme o ní dnes velmi málo. Ovšem mohu zde zodpovědně říci, že pokud chce pacient dostat reprodukovatelný lék ve formě této rostliny, musí dostávat stále stejný obsah aktivních látek a jejich vzájemný poměr. To stěží splňuje kouření či vaporizace konopí, ale splňují to formy jako je konopí v oleji, konopné koláčky či čípky. Samozřejmě pro pacienty, kteří potřebují lékovou odezvu okamžitě (to se týká třeba pacientů s roztroušenou sklerózou) je kouření či vaporizace asi nejvhodnější formou léčby.

Literatura k textu:

1. Giedd J. N.: Structural magnetic resonance imaging of the adolescent brain. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1021, 77-85 (2004)

2. Gogtay N., Giedd J. N., Lusk L., Hayashi K. M., Greenstein D., Vaituzis A.C., Nugent III T. F., Herman D. H., Clasen L. S., Toga A. W., Rapoport J. L., Thompson P. M.: Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. PNAS 101, 8174–8179 (2004)
3. Beckman M.: Crime, Culpability, and the Adolescent Brain. Science 305, 596-599 (2004)
4. Krejčí Z.: Antibiotický účinek Cannabis indica. Disertační práce, Masarykova Univerzita Brno, 106 stran, 1950
5. Krejčí Z.: Antibakteriální účinek Cannabis indica. Lékařské listy 7, 500 (1952)
6. Konopí jako lék. Acta Universitatis Palackianae Olomucensis 6, 27-114 (1955) (viz http://www.google.co.il/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=0C DIQFjAD&url=http%3A%2F%2Fwww.drogy.net%2Fdownloadfile%2Fprof-jan-kabelik-konopi-jako-lek-univerzita-palackehodoc%2F&ei=YKkBVa_dLsfvUKaVgdgC&usg=AFQjCNEWsHxxnxJYGlqngRWErp10fcGR5g&bvm=bv.87920726,d.d24)
7. Fred Gardner: Terpenoids, ‘minor’ cannabinoids contribute to ‘entourage effect’ of Cannabis-based medicines. O’Shaughnessy’s, The Journal of Cannabis in Clinical Practice, Autumn 2011, (viz <http://www.beyondthc.com/wp-content/uploads/2012/08/EntourageEffect.pdf>)
8. Krejčí Z., Šantavý F.: Isolace dalších látek z listí indického konopí Cannabis sativa. Acta. Univ. Palacki. Olomuc. 6, 59-66 (1955)
9. R. Mechoulam and Y. Shvo. The structure of cannabidiol. Tetrahedron, 19, 2073-2078 (1963)
10. Šantavý F.: Notes on the structure of cannabidiol compounds (absolute configuration). Acta Univ. Palacki. Olomuc., Fac. Med. 35, 5-9 (1964)
11. Gaoni Y., Mechoulam R.: Isolation, structure and partial synthesis of an active constituent of hashish. J. Amer. Chem. Soc., 86, 1646-1647 (1964)

12. Devane W.A., Dysarz F.A. 3rd, Johnson M.R., Melvin L.S., Howlett A.: Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Molecular Pharmacology* 34(5), 605-13 (1988)
13. Devane W. A., Hanuš L., Breuer A., Pertwee R. G., Stevenson L. A., Griffin G., Gibson D., Mandelbaum A., Etinger A., Mechoulam R.: Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science* 258, 1946-1949 (1992)
14. Hanuš L.: The study of chemical differences of hashish from different sources seized in Israel. Závěrečná zpráva, 88 stran, Israel anti-drug authority Grant, Jerusalem 2014. (viz <http://www.antidrugs.gov.il/download/files/%D7%9C%D7%95%D7%9E%D7%99%D7%A8%20%D7%94%D7%A0%D7%95%D7%A9.pdf>)
15. Hanuš L., Krejčí Z.: Dynamics of changes in the content of cannabinoid substances during the vegetation period in the *Cannabis sativa* L. *Acta Univ. Palacki. Olomuc. (Olomouc), Fac. Med.* 114, 11-29 (1986)
16. Hanuš L., Šubová D.: The amount of main cannabinoid substances in hemp, cultivated for industrial fibre production, and their changes in the course of one vegetation period. *Acta Univ. Palacki Olomuc. (Olomouc), Fac. Med.* 122, 11-23 (1989)
17. Hanuš L., Dostálová M.: The effect of soil fertilization on the formation and the amount of cannabinoid substances in *Cannabis sativa* L. in the course of one vegetation period. *Acta Univ. Palacki. Olomuc., Fac. Med.* 138, 11-15 (1994)
18. Hanuš L., Dušek K., Šubová D., Krejčí Z.: Sinsemilla and its cultivation in climatic conditions of Czechoslovakia - a potential danger of abuse of marijuana of high quality. *Acta Univ. Palacki. Olomuc. (Olomouc), Fac. Med.* 117, 11-22 (1987)
19. Mechtler K., Bailer J., de Hueber K.: Variations of Δ^9 -THC content in single plants of hemp varieties. *Industrial Crops and Products* 19, 19-24 (2004)
20. Ohlsson A., Abou-Chaar Charles I., Agurell S., Nilsson I. M., Olofsson K., Sandberg F.: Metabolism of cannabis. V. Cannabinoid constituents of male and female *Cannabis sativa*. *Bulletin on Narcotics* 23(1), 29-32 (1971)

21. Hanuš L., Tesařík K., Krejčí Z.: Capillary gas chromatography of natural substances from Cannabis sativa L. II. Comparison of male and female (marijuana) flowering tops. Acta Univ. Olomuc., Fac. Med. 97, 157-166 (1981)

V Jeruzalémě dne 13.března 2015



Doc. RNDr. Lumír Ondřej HANUŠ, Dr.Sc.
Chemiae Doctor Honoris Causa
Medicinae Doctor Honoris Causa
Research Fellow of the Hebrew University
Institute for Drug Research, School of
Pharmacy,
Faculty of Medicine, Hebrew University,
Ein Kerem Campus
Jerusalem 91120
phone: 972-2-6758042; fax: 972-2-
6758201
E-mail: lumirh@ekmd.huji.ac.il