

BİRLEŞMİŞ MİLLETLER UYUŞTURUCU KONTROL KURULU'NUN HÜKÜMETLERE TIBBİ KANNABİS VE KANNABİNOİD PROGRAMLARI HAKKINDAKİ TAVSİYELERİ

*Recommendations of the United Nations International Narcotics Control Board
to Member States on Medical Cannabis and Cannabinoid Programmes*

Prof. Dr. H. H. Sevil ATASOY*

Öz: Bazı ülke hükümetleri, ölümcül kanser, epilepsi ve nörolojik bozukluklar gibi belirli sağlık sorunları olan hastaların semptomlarını hafifletmek amacıyla kannabis (esrar) ve kannabinoid kullanımına izin veren yasaları onayladı. Tıbbi kannabis programlarının bir bölümü, uluslararası uyuşturucu kontrol anlaşmalarının şart koştuğu düzenleme ve denetimleri içermediğinden halk sağlığını olumsuz etkilemiş ve kannabisin tıbbi olmayan kullanıma yönlendirilmesine neden olmuştur. Kötü yönetilen tıbbi kannabis programlarının azalttığı risk algısı, uluslararası uyuşturucu kontrol anlaşmalarını ihlal edecek şekilde, bazı ülkelerde tedavi dışı esrar kullanımının yasallaşmasını kolaylaştırmış olabilir. Bu yazıda uluslararası anlaşmaların kannabisin tıbbi kullanımına imkan verdiği koşullar özetlenmiş, kannabinoid tüketiminin güvenliği ve etkinliği, kullanım şekilleri gözönüne alınarak kısaca değerlendirilmiştir. Kannabinoidlerin tıbbi kullanımına izin veren çeşitli yasal yaklaşımların yararları ve sakıncaları ile kannabisin tedavi dışı kullanıma yönlendirilme riskleri de tartışılmıştır. Birleşmiş Milletler Uluslararası Narkotik Kontrol Kurulu (INCB), Uyuşturucu Maddelere Dair 1961 Tek Sözleşmesi ile kurulmuş olup, uluslararası uyuşturucu kontrol sözleşmelerinin uygulanışını izleyen bağımsız ve yarı yargısal bir organdır. Bu yazı INCB'nin, Devletlerin uluslararası uyuşturucu kontrol anlaşmaları ile uyumlu tıbbi kannabinoid programlarını nasıl uygulaması gerektiğine ilişkin tavsiyelerine yer vermekte, ayrıca gereği gibi düzenlenmeyen tıbbi kannabinoid programlarının, esrarın keyif amaçlı kullanımını yasallaştırma çabalarını nasıl kolaylaştırdığını tartışmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Uluslararası Uyuşturucu Kontrol Kurulu - kannabis - kannabinoid - esrar - tıbbi kannabinoid - Δ -9-Tetrahidrokannabinol - cannabidiol

Summary: Several states' governments have approved legislations allowing patients with certain health problems, such as terminal cancer, epilepsy, and neurological disorders, to use cannabis and cannabinoids to relieve their symptoms. Some medical cannabis programmes have had a negative impact on public health due to a lack of adequate regulation in accordance with international drug control treaties, resulting in cannabis being diverted to non-medical usage. Poorly managed medicinal cannabis programmes, as well as a decreased sense of risk, may have influenced the legalization of non-medical cannabis use in some nations, in violation of international drug control treaties. The criteria under which international treaties permit the medical use of cannabis are outlined in this paper. A brief assessment of the information on the safety and effectiveness of cannabinoids for various forms of medical use is also included. The benefits and drawbacks of various legislative approaches to allowing the medical use of cannabinoids, as well as the risks of cannabis being diverted to non-medical use, are also discussed. This paper concludes with recommendations of the United Nations International Narcotics Control Board (INCB) the independent and quasi-judicial monitoring body for the implementation of the United Nations international drug control conventions, on how States should implement medical cannabinoid programmes that comply with the requirements of international drug control treaties, as well as a discussion of how weak regulated medicinal cannabinoid programmes may facilitate efforts to legalize the non-medical use of cannabis.

Keywords: International Narcotics Control Board - cannabis - cannabinoids - medical cannabis - medicinal cannabinoids - drug control conventions - Δ -9-Tetrahydrocannabinol - cannabidiol

* Birleşmiş Milletler Uluslararası Uyuşturucu Kontrol Kurulu (INCB) Ö.Başkanı ve Üyesi; Üsküdar Üniversitesi Rektör Yrd. ve Bağımlılık ve Adli Bilimler Enstitüsü Müdürü, (Ph.D. United Nations International Narcotics Control Board (INCB) f. President & Member; Üsküdar University, Vice-President and Institute of Addiction and Forensic Science, Chair, İstanbul-Türkiye), sevil.atasoy@un.org, ORCID: 0000-0002-0236-0267

Makale Geliş Tarihi: 13.05.2022, Makale Kabul Tarihi: 13.06.2022

A. KANNABİS VE KANNABİNOİDLER

Ülkemizin de taraf olduğu, 1972 Protokolü ile genişletilen ve güçlendirilen Uyuşturucu Maddelere Dair 1961 Tek Sözleşmesi (1961 Sözleşmesi), uluslararası uyuşturucu denetiminin çok önemli bir dönüm noktasıdır.¹ 1961 Sözleşmesi, 1909 Şangay Afyon Konferansından başlayarak imzalanan diğer uluslararası sözleşmeleri kapsamayı, onları yürürlükten kaldırıp birleştirmesi ve genel kabul görmesi açısından önceki uluslararası protokol ve anlaşmalardan ayrılır. Ayrıca günümüzde de geçerliliğini koruması ve mücadele konusuna evrensel standartlar getirmesi açısından da önem arz eder.

Günümüzde 1961 Sözleşmesi kapsamında aralarında afyon ve türevleri, morfin, kodein ve eroin, ayrıca metadon, pethidin ile kannabis ve koka yapraklarının da dahil olduğu, büyük bölümü doğal kaynaklı 136 madde kontrol edilmektedir.

1961 Sözleşmesine taraf 186 ülke, bu arada Türkiye, bu maddelerin sadece tıbbi ve bilimsel amaçlarla kullanımını güvence altına almak üzere ekim, üretim, ithalat, ihracat, dağıtım ve stokları sınırlandırmak ayrıca ticareti, bulundurmaya ve kullanımı denetlemek üzere önlem almakla yükümlüdür. Kontrole tabi maddelerin üretim ve dağıtımının lisanslanması ve izlenmesi şarttır. 1961 Sözleşmesi'ne göre Hükümetler, faaliyetleri ile ilgili tahminlerini ve istatistik verileri; ihtiyaçları olan, imal edilen ve kullanılan madde miktarlarını, ayrıca polis, jandarma ve gümrük yetkilileri tarafından yakalanan miktarları, bu amaçla hazırlanmış standart formlar kullanarak ve belirli tarihlerde Uluslararası Uyuşturucu Kontrol Kurulu'na (International Narcotics Control Board, INCB) göndermekle yükümlüdür. Kurul, 1961 Sözleşmesi'nin yanısıra 1971 ve 1988 Sözleşmeleri'nin koşullarına uymayan ülkeleri Ekonomik ve Sosyal Konseye bildirerek ambargo dahil farklı yaptırımlar uygulanmasını talep etme yetkisine sahiptir.²

1961 Tek Sözleşmesi'nde adı geçen kannabis ülkemizde, kenevir, hint keneviri, kendir, marihuana ve esrar gibi adlarla bilinen kannabis bitkisini tanımlar. "Tıbbi kannabis" ise, işlenmemiş kannabis bitkisinin veya temel bileşenlerinin bazı hastalık semptomlarını tedavi etmek için kullanılmasını ifade eder.

Doğal kannabinoidler, sadece kannabis bitkisinde bulunur. Bitkiye özgü 144 kannabinoid arasında THC ((-)-trans- Δ^9 -tetrahidrokannabinol) ve CBD (kannabidiol) en fazla incelenmiş olanlardır. THC, öfori, gevşeme, duylarda artış gibi psikoaktif etkiler gösterdiğinden keyif alma amacıyla (rekreasyonel) tercih edilir. CBD'nin ise psikoaktif etkisi

¹ United Nations Conference for the Adoption of a Single Convention on Narcotic Drugs. (1962). Single convention on narcotic drugs, 1961. New York: United Nations

² United Nations Conference for the Adoption of a Single Convention on Narcotic Drugs. (1962). Single convention on narcotic drugs, 1961. New York: United Nations.

azdır. THC'nin psikoaktif etkilerini düzenleme etkisi olabilir, anti-oksidan, anti-enflamatuvar ve nöroprotektifdir.

Sentetik kannabinoidler laboratuvarda üretilen THC'ye ya da diğer kannabinoidlere (örneğin nabilone) benzer etkiler gösteren bileşiklerdir. Dronabinol (delta-9-tetrahydrocannabinol, Marinol, Syndros, Reduvo ve Adversa), nabilone (Cesamet, Canemes), nabiximols (Sativex) ve CBD (Epidiolex, Epidyolex) müstahzar olarak ruhsatlandırılmıştır, diğer kannabinoidlerin tedavi edici özellikleri araştırılmaktadır.³

Birleşmiş Milletlere üye bazı Devletlerin Hükümetleri ölümcül kanser, epilepsi ve nörolojik hastalıklar gibi sağlık sorunlarının semptomlarını tedavi etmek üzere kannabinoidler ile kannabisin kullanımına izin veren yasaları kabul etmiştir.

Tıbbi kannabis programlarının bir bölümü, uluslararası mevzuata uygun biçimde düzenlenip izlenmediğinden kannabisin tedavi dışı keyif amaçlı kullanımına yol açar, dolayısıyla toplumların sağlığını olumsuz şekilde etkiler. Bu programlar, kannabisin zararsız olduğu algısını yaratmakta, söz konusu maddenin uluslararası sözleşmelere aykırı olarak yasallaştırılmasına katkıda bulunmaktadır.

Kannabis, bağımlılığa yol açtığı ve halk sağlığı açısından olumsuz sonuçları olduğu için 1972 Protokolü ile değiştirilen 1961 Tek Sözleşme'sinin I ve IV Cetvellerinde yer alır.⁴ Türkiye, başta 1961 Tek Sözleşmesi, 1961 Tek Sözleşmesini Tadil Eden 1972 Protokolü, 1971 Psikotrop Maddeler Sözleşmesi, 1988 BM Uyuşturucu ve Psikotrop Maddelerin Kaçakçılığı ile Mücadele Sözleşmesi olmak üzere ilgili bütün anlaşmalara taraftır. Kannabis kullanımını sadece halk sağlığını etkilemez. Motorlu araç kazalarına, psikoz gibi akıl hastalıklarına, bilişsel performansta azalmaya, ergen ve fetal gelişimde aksamalara da yol açar. Ergenlik döneminde başlayan esrar kullanımını, gelişimini henüz tamamlamamış olan beyne zarar verebilir.

Psikoaktif özelliklere sahip başlıca kannabinoidlerden THC ve izomerleri ile bunların stereokimyasal varyantları, bağımlılık oluşturma kapasitesine sahip olduklarından toplumsal ve sosyal bir sorun oluşturur. Bu nedenle 1971 tarihli Psikotrop Maddeler Sözleşmesinin I. Cetvelinde yer alırlar.⁵

³ National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research*, Washington, D.C., National Academies Press, 2017, ss. 85 - 140; WHO (World Health Organization), *The Health and Social Effects of Nonmedical Cannabis Use*, Geneva, 2016, ss. 19-36; L. Leslie Iversen, *The Science of Marijuana*, 2. Baskı, Oxford, Oxford University Press, 2008, ss. 115 - 156; Kristine Rømer Thomsen/Birgitte Thylstrup/Emily A. Kenyon v.d., *Cannabinoids for the treatment of cannabis use disorder: New avenues for reaching and helping youth?*, *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, Volume 132, 2022, ss. 169-180

⁴ United Nations, Treaty Series, vol. 976, No. 14152

⁵ United Nations, Treaty Series, vol. 1019, No. 14956

Bu makale yazarının 2005 yılından bu yana üyesi bulunduğu Birleşmiş Milletler Uluslararası Uyuşturucu Kontrol Kurulu (INCB), 2017 yılı raporunda kannabinoidlerin tıbbi kullanımına ilişkin terminolojiyi gözden geçirmiş “tıbbi kannabinoidler” teriminin sadece bitkiden ekstre edildikten ya da sentezlendikten sonra güvenliği ve etkinliği klinik deneyler ile belirlenen ve ilaç olarak tüketilmesine izin verilen kannabinoidler ile ilgili olarak kullanılmasına izin vermiştir.⁶

Kannabinoidlerin tıbbi amaçlı kullanımını yeterince denetleyemeyen programların halk sağlığına zararlı etkileri olacağı kesindir. Bir yandan erişkinleri tıp dışı amaçlarla kannabis kullanmaya özendirilebileceği gibi, halkta esrar kullanımının zararsız olduğuna ilişkin algı oluşturmakta, sözleşmelere aykırı olduğu halde esrarın keyif verici (rekreasyonel) amaçlarla kullanımını yasallaştırmaya yönelik gayretleri tasvip eder bir noktaya getirmektedir.

Bu yazımızın amacı, uluslararası sözleşmelerin hangi koşullarda tıbbi amaçlı kannabis kullanımına izin verdiğini ele almaktır. Ayrıca, değişik sağlık sorunlarında kannabinoid kullanımının ne ölçüde güvenli ve etkili olduğuna değinilecek, tıbbi amaçlı kannabinoid kullanımına izin veren farklı düzenlemelerin güçlü ve zayıf yönlerini değerlendirerek, hangi koşullarda kaçığa kayma riskinin arttığı üzerinde durulacak ve sözleşmelerle uyumlu tıbbi kannabinoid programları başlatmak isteyen Hükümetlere, Uluslararası Uyuşturucu Kontrol Kurulu’nun tavsiyelerine yer verilecektir.

B. KANNABIS, TÜREVLERİ VE ULUSLARARASI UYUŞTURUCU SÖZLEŞMELERİ

1961 Sözleşmesinin 4. Maddesinin (c) paragrafı, kannabis ve türevlerinin sadece tıbbi ve bilimsel amaçla kullanımına izin verir. Sözleşme, kannabinoidlerin tedavi amaçlı kullanımının fayda ve zararlarını belirlemek amacıyla kontrollü klinik deneyler yapılmasına imkan tanır.

Sözleşmeler, Hükümetlerin hangi koşullarda kannabis ve türevlerinin tıbbi amaçla kullanılmasına izin verilebileceğini sıralar. Örneğin 1961 Tek Sözleşmesinin 23 ve 28. Maddeleri, kannabisin tıbbi amaçlı kullanımına izin vermek isteyen Hükümetlerin bitkinin üretimi ve arzının düzenlenmesini kontrol edecek bir kannabis ajansı kurmasını ve ulusal ajansın üreticileri lisanslaması, ürünü satın alması, stokları bünyesinde muhafaza etmesinin yanısıra ticarete tekel oluşturmasını şart koşar. Ajans her yıl INCB’ye, tıbbi amaçla kullanılacak kannabis miktarını ve ilacın verileceği tahmini hasta sayısını bildirmekle yükümlüdür.

⁶ Report of the International Narcotics Control Board for 2017 E/INCB/2017/1

Hükümetler kannabisin kötüye kullanımını ve kaçakçılığını önlemek üzere, yetkisi olmayanların kannabis bitkisi ekimini engelleyecek önlemler almalı ve yasadışı ürüne el koyup imha etmelidir. Öte yandan, tıbbi amaçlı kannabinoid kullanımına yönelik her programın Devlet tarafından tam olarak denetlenmesi şarttır.

Sözleşmelere göre, tıbbi amaçlı kannabis programları yürütmek isteyen ülkelerin, maddenin yasadışı üretim, kullanım ve kaçakçılığını önleyecek yasal düzenlemeleri olmak zorundadır. Ayrıca reçete yazacak hekimlerin kanıta dayalı bilimsel verilere uyması sağlanmalıdır.

Kannabinoidlerin tıbbi amaçlarla kullanılmasına izin vermeden önce kalitesi, güvenilirliği ve etkinliği kontrollü klinik deneylerle saptanmalı, uygunluk alan tıbbi kannabinoidler mutlaka reçetelenmeli ve eczacı tarafından hastaya teslim edilmelidir. Hükümetler reçete yazmasına izin verilen hekimleri ve satışa sunacak eczacıları izleyecek bir sistem kurmalı, böylelikle tedavi dışı kullanımı ile istismarını önlemelidir.

Uluslararası Uyuşturucu Kontrol Kurulu, tıbbi amaçlı kannabis elde etmek üzere kişisel üretimin 1961 Tek Sözleşmesine aykırı olduğunu, bu durumun kaçağa kaymayı teşvik ettiğini defalarca kaydetmiştir.⁷ Kişisel üretime izin verdiği takdirde, Tek Sözleşmesinin 28. Maddesinde belirtildiği şekilde Hükümetlerin bitkinin ekimi, üretimi, ithalat ve ihracatını, dağıtımını, kullanım ve bulundurulmasını kontrol etmesi mümkün olamaz. Ayrıca tıbbi kullanım ile ilgili istatistik bilgileri tutamaz ve sözleşmenin şart koştuğu bildirim yapamaz. Kaçağa kayma riski bir yana, kişisel olarak tıbbi amaçlı kannabis üretimine izin verme, hekimin önerdiğinden farklı ve daha yüksek dozlarda THC tüketimine neden olabileceğinden başkaca sağlık sorunlarına da yol açabilir. Öte yandan çok yüksek düzeylerde THC içeren ürünlerin “tıbbi amaçla” kullanımı maddenin tıp dışı kullanımını ve kaçağa kayma riskini daha da yükseltir.

C. FARMASÖTİK RUHSATLANDIRMA VE REÇETELEME REJİMİ

Kannabisin sigara şeklinde içilmesi, kannabinoidlerin standart dozlarda alınmasına mümkün kılan bir tedavi yöntemi değildir. Bir kere kannabis bitkisinin içeriği değiştiğinden spesifik dozlar reçetelenemez,⁸ ayrıca kannabis dumanındaki kanserojen ve toksik maddeleri soluma riski yüksektir.⁹

⁷ Report of the International Narcotics Control Board for 2021 E/INCB/2021/1

⁸ EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction), Cannabis Legislation in Europe: An Overview (Luxembourg, Publications Office of the European Union, 2018), s. 7.

⁹ NASEM (United States of America, National Academies of Sciences, Engineering and Medicine), The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of

Öte yandan, kannabisin tedavi amaçla kullanımını “bitkisel /doğal ilaç” şeklinde pazarlama yaklaşımı kannabis ve türevlerinin 1961 ve 1971 Sözleşmelerindeki sınıflama ile çelişmektedir.

Kannabinoidlerin farmasötik kalitesi, ülkenin eczacılık düzenleme kuruluşu tarafından onaylanmalı, hangi hastalıklarda kullanılmasının uygun olduğu açık biçimde tanımlanarak, fazlaca yarar sağlamayan durumlarda reçetelenmesinin önüne geçilmelidir. Böylelikle spesifik hastalıkların tedavisinde yüksek kalitede kannabinoidlerin standart dozlarda verilmesi güvence altına alınabilir.¹⁰

Bilindiği gibi ilaçlar, talep edilen kalitede imal edildikleri ve güvenli şekilde kullanılacağına güvencesi sağlandıktan sonra yetkili sağlık kuruluşları tarafından ruhsatlandırılır. Bu kuruluşlar, ilacın güvenli ve etkili olduğunu gösteren randomize klinik deney sonuçlarını da talep eder. Örneğin ilacın plasebodan daha etkili olduğu ya da spesifik bir hastalığın tedavisinde zaten kullanılmakta olan bir ilaca eşit düzeyde fayda sağladığının gösterilmesini isterler.¹¹ Öte yandan ülkeler, uluslararası denetimdeki bir maddenin tıbbi amaçlı kullanımını ruhsatlandırmadan önce, tedavideki faydasının, denetlenmeyen ve bağımlılık yapma riski olmayan ya da daha düşük olan başkaca ilaçlarla sağlanamayacağını belirler.¹²

İlacın ruhsatlandırılmasından sonra yetkililer bu ilaçları kullanan hastalarda görülen yan etkileri izleme olanağına sahiptir. Pazarlama sonrası bu izleme, ruhsatlandırma için talep edilen klinik deneyler sırasında ortaya çıkmayan ender yan etkiler hakkında bilgi verir. Klinik deneyler belirli sayıda ve seçilmiş hasta grubu üzerinde yapılır, halbuki bazı yan etkilerin görülebilmesi için daha çok sayıda ve özel olarak seçilmemiş hastada kullanılması gerekir.

İlacı pazarlayan şirketin, hekimlere ilacın ruhsatlandırılan tıbbi kullanımını tanıtmaya doğaldır. Bununla birlikte hekimler söz konusu ilacı ruhsatlandırma gerekçesi dışında başka bir hastalığın tedavisi için de reçeteleyebilir. Ancak imalatçı şirketin ruhsat dışı bir başka hastalığın

Evidence and Recommendations for Research (Washington, D.C., National Academies Press, 2017). s.29

¹⁰ H. Jennifer Martin/Yvonne Bonomo/D.B. Adrian Reynolds, Compassion and evidence in prescribing cannabinoids: a perspective from the Royal Australasian College of Physicians, *Medical Journal of Australia*, vol. 208, No. 3 (February 2018) s.107.

¹¹ Odilia Osakwe, Pharmaceutical regulation: the role of Government in the business of drug discovery, in *Social Aspects of Drug Discovery, Development and Commercialization*, Odilia Osakwe/Syed A. A. Rizvi (eds), London, Elsevier, 2016; Lembit Rago/Budiono Santoso, Drug regulation: history, present and future, in *Drug Benefits and Risks: An International Textbook of Clinical Pharmacology*, gözden geçirilmiş 2. baskı, Chris J. van Boxtel/Budiono Santoso/I. Ralph Edwards (eds.), Uppsala, Sweden, Uppsala Monitoring Centre, 2008.

¹² Martin/Bonomo/Reynolds, Compassion and evidence in prescribing cannabinoids.

tedavisinde kullanılacağına yönelik tanıtım faaliyetlerine ve hekimleri yönlendirmesine izin verilemez.

Kimi ulusal ilaç düzenleme sistemleri kanser gibi ciddi hastalıkların tedavisinde ruhsatlandırılmamış ilaçlara erişim imkanı veren sistemler kurmuştur. Hastanın alışlagelmiş tedavi protokollerinden yarar görmediğinin kanıtlanması ve rızasının alınması kaydıyla ruhsatsız ilaçları kullanmasına izin verilebilir. Bu şekilde elde edilen ilaçlar hastanın yaşadığı ülkede ruhsatlanmamış, buna karşılık başka bir ülkede kullanımına izin verilmiş ya da klinik deneylerde kullanılıyor olabilir.¹³ Bu hastaların ilacı ithal etme ve kullanabilmesi için genellikle bir hekimin reçetesine ve ülkesinin yetkili kuruluşunun onayına ihtiyacı bulunur.

D. KANNABİNOİDLERİN TIBBİ AMAÇLI KULLANIMI

Dünyanın farklı ülkelerinde, farklı miktarlarda aktif ve psikoaktif kannabinoid içeren çok sayıda preparat, farklı yöntemlerle kullanılmaktadır. Ne yazık ki bir çoğu güvenli ve etkili olduklarına yönelik yüksek kalitede kanıt olmaksızın, değişik semptomları ortadan kaldıracığı inancıyla hastalara verilmektedir. Bu ürünlerin bir bölümünün hangi kannabinoidleri ne miktarda içerdiği, hangi yolla kullanımının daha yararlı olacağı ve olası yan etkilerine dair bilgi eksiktir. Kannabinoidleri bu şekilde kullanan hastalar, başlangıçta yaşadıkları öforik durumu ilacın uzun vadede işe yarayacağı şeklinde yorumlayabilir.¹⁴

Bazı kontrollü klinik deney sonuçları, bazı kannabinoidlerin, bazı hastalıkların semptomlarını hafiflettiği ancak tedaviye bir katkısının olmadığını göstermektedir.¹⁵ Bu kannabinoidlere hasta başka ilaçlara yanıt vermediğinde başvurulmakta ve genellikle başka ilaçlarla birlikte kullanılmaktadır. Her şekilde kannabinoidler tedavide ilk sırada önerilen ilaçlar değildir. Literatürün sistematik taranması sonucunda kannabinoidlerin hangi durumlarda kullanılmasının önerildiği şu şekilde özetlenebilir.^{16,17}

¹³ Jorge Martinalbo/T. David Bowen/Jorge Camarero v.d., Early market access of cancer drugs in the EU, *Annals of Oncology*, Volume 27, Issue 1, 2016, ss. 96-105

¹⁴ Martin/Bonomo/Reynolds, s.108

¹⁵ Vincenzo Di Marzo/Luciano De Petrocellis, Plant, synthetic, and endogenous cannabinoids in medicine, vol. 57 (2006), *Annual Review of Medicine*, ss. 553–574

¹⁶ F. Penny Whiting/F. Robert Wolff/Sohan Deshpande v.d., Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis, vol. 313, No. 24 (June 2015), *Journal of the American Medical Association*, ss. 2456–2473.

¹⁷ John Zajicek/Patrick Fox/Hilary Sanders v.d., Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial, vol. 362, No. 9395 (November 2003), *Lancet*, ss. 1517–1526.

1. Mültipl Skelozda Nöropatik Ağrılar ve Spastisite

Mültipl skelozlu hastaların yer aldığı randomize klinik deneylerde, kas spazmları ve nöropatik ağrılara, eşit miktarda THC ve CBD içeren nabiximols ile plasebonun etkisi karşılaştırılmıştır. Nabiximols'un verildiği hastalar, plasebo verilenlere oranla daha düşük düzeyde kas ağrısı bildirmiş, bununla birlikte hekimlerin saptadığı kas spastisitesi arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Nabiximols'un, mültipl skelozlu hastalarının nöropatik ağrılarını plasebo verilen hastalara göre azalttığını saptayan klinik deneyler bulunmakla birlikte, kannabinoidlerin ağrı azaltıcı etkisi plaseboya göre fazla olmayıp, kannabinoid kullananların yüzde 50'si ağrılarında yüzde 21 oranında azalma, plasebo verilenlerin yüzde 50'si ise ağrılarında yüzde 17 azalma olduğunu bildirmiştir.¹⁸

Kannabinoidlerin analjezik etkisini non-steroid anti-enflamatuvar ilaçlar gibi başka analjeziklerle karşılaştıran klinik deney bulunmamaktadır.

2. Çocukluk Çağı Dirençli Epilepsileri

Anti epileptik ilaçlarla birlikte CBD ya da plasebo verilen Dravet ve Lennox-Gastaut sendromlu (epilepsinin ender rastlanan genetik şekilleri) çocukların epilepsi nöbeti sıklığı karşılaştırılmış ve CBD'nin nöbet sayısını plasebo verilen hasta grubuna göre azalttığı anlaşılmıştır. Ancak yan etkisi olabildiğince az olan CBD dozunun belirlenmesi amacıyla daha fazla klinik deney yapılması gerekmektedir.¹⁹ Öte yandan erişkin ve çocuklarda görülen diğer epilepsi şekillerinde CBD'nin yararlılığını, bir diğer deyişle nöbetsizlik sağlayabilme becerisini belirleyecek klinik deneylere ihtiyaç bulunmaktadır.

3. Anti-emetik Olarak Kannabinoidler

Kemoterapiye bağlı bulantı ve kusması olan kanser hastaları ile yapılan klinik deneylerde, ağız yoluyla alınan THC'nin bulantı ve kusmayı azaltıcı etkisi, plasebo ya da başka bir anti-emetik ilaç verilenler ile karşılaştırılmıştır. Yapılan araştırmalar farklı sonuçlara ulaşmıştır. Aradaki farkın düşük kalitede olduğunu kaydeden bir Cochrane değerlendirmesi olduğu gibi²⁰ THC ya da benzer etkili bir başka kannabinoidin bulantı ve kusmayı azaltıcı etkisinin plasebo ya da başka

¹⁸ Martin Mücke/Tudor Phillips/Lukas Radbruch v.d., Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults, No. 3, 2018, Cochrane Database of Systematic Reviews,.

¹⁹ Emily Stocking/Dino Zagic/Gabrielle Campbell v.d., Evidence for cannabis and cannabinoids for epilepsy: a systematic review of controlled and observational evidence, vol. 89, No. 7, July 2018, Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, ss. 1-13

²⁰ Whiting /Wolff /Deshpande, s. 2468

bir anti-emetik ilaçtan kesinlikle daha fazla olduğu sonucuna varan araştırmalar da bulunmaktadır.²¹

Bu klinik deneylerin başlıca kısıtı, THC etkisinin artık kullanımda olmayan ve bulantı ile kusmayı azaltıcı etkisi yeni ilaçlardan daha az olan bir preparatla karşılaştırılmış olmasıdır.²² THC'nin etkisini örneğin ondansetron gibi ilaçlarla karşılaştıran klinik deney sayısı azdır.²³

4. İştah Açıcı Olarak Kannabinoidler

Amerika Birleşik Devletleri bundan yaklaşık otuz yıl önce AIDS'e bağlı iştatsızlığın tedavisinde THC'nin kullanılabileceğini onayladı. Hastalarla yapılan çok sayıda araştırma, bu çalışmalardaki önyarguların fazlalığı nedeniyle THC'nin iştah açıcı etkisinin fazla olmadığı sonucuna vardı.²⁴ Günümüzde HIV ile enfekte olanların çok etkili antiretroviral ilaçlarla tedavi edilerek AIDS gelişiminin engellendiği düşünülürse, THC'nin iştah açıcı etkisine önceki yıllarda olduğu kadar ihtiyaç olmadığı görülür. Kanser ya da anoreksi gibi iştah açmanın gerekli olduğu başka hastalıklarla ilgili olarak THC'nin yararlarını inceleyen araştırma sayısı azdır.²⁵

E. TEDAVİ AMACIYLA KISA SÜRELİ KANNABİNOİD KULLANIMININ YAN ETKİLERİ

Tıbbi amaçlı kannabinoid kullanımının yan etkileri 79 araştırmada izlenmiş olup, izlem süresi oldukça kısadır. Bulantı ve kusmayı tedavi etmek amacıyla gerçekleştirilen randomize kontrollü deneylerde karşılaşılan yan etkileri izleme süresi 1-6 gün, multipl skleroz hastalarında kannabinoidlerin iştah, ağrı ve spastisite üzerine etkisini izleme süresi 8 – 15 haftadır. Elde edilen sonuçlara göre THC verilen hastalarda gözlenen yan etkiler, plasebo verilene göre üç kat fazladır. Bu yan etkiler genellikle dengesizlik, ağız kuruluğu, oryantasyon bozukluğu, öfori, bilinç bulanıklığı ve uyuşukluktur.²⁶

²¹ NASEM, The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids s.54

²² IOM (Institute of Medicine), Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base, Washington, D.C., National Academies Press, 1999.

²³ M. Rudolph Navari, Pharmacological management of chemotherapy-induced nausea and vomiting: focus on recent developments, vol. 69, No. 5, March 2009, Drugs, ss. 515–533.

²⁴ NASEM, The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids s.94,.

²⁵ NASEM, The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids s.95

²⁶ Whiting / Wolff / Deshpande, s. 2467

F. KANNABİS VE TÜREVLERİNİN UZUN SÜRELİ KULLANIMININ YAN ETKİLERİ

Tedavi dışı amaçlarla kısa ve uzun süreli olarak kannabis kullananların karşılaştığı yan etkileri inceleyen çok sayıda araştırma bulunmasına karşın, kannabinoidleri tedavi amacıyla düzenli biçimde, örneğin her gün kullanan hastaları aylar ve yıllar boyunca izleyen çalışmalar çok sınırlıdır.²⁷ Hiç kuşkusuz uzun süreli tıbbi kannabinoid kullanımının başlıca yan etkisi kannabis bağımlılığının gelişmesidir.²⁸ Kemoterapi ilaçlarının yan etkisini ortadan kaldırmak amacıyla birkaç hafta kannabinoid kullanan hastalarla, kronik ağrılarını azaltmak üzere aylar boyunca her gün kannabinoid kullananların durumu elbette birbirinden farklı olacaktır. Maalesef her iki durumdaki riski inceleyen araştırma sayısı yeterli değildir.

Uzun süreli sigara şeklinde kannabis tüketimi kronik bronşite yol açmakla birlikte, her gün kannabis içmenin obstrüktif akciğer hastalığı riskini ne ölçüde arttırdığı tam olarak bilinmiyor.²⁹ Tedavi dışı amaçlarla içilerek tüketilen kannabisin solunum sistemi üzerindeki zararlı etkisi,³⁰ genellikle sigara içicileri tarafından tütünle karıştırılarak kullanılmasından kaynaklanır.³¹ Ağız yoluyla kannabinoid kullanımında akciğer üzerindeki bu yan etkiler doğal olarak gözlenmez.

Tedavi dışı amaçlarla her gün kannabis kullanımı gerek yetişkin gerekse ergenlerde bellek zayıflığına, dikkat sorunlarına, karar verme ve planlama yetisinde azalmaya yol açar. Nörolojik hastalıkları olan kişilerde, esasen var olan bilişsel kusurlar, kannabis kullanımı ile daha fazla risk altındadır.³²

Özellikle kişisel ya da aile öyküsünde psikotik semptom ve bozukluk gösteren gençlerin her gün kannabis kullanması bu sorunların ortaya çıkmasına yol açar. Kannabinoid kullanan daha yaşlı hastalarla ilgili veri bulunmamaktadır. Psikoz öyküsü bulunanların kannabinoid

²⁷ Tongtong Wang/Jean-Paul Collet/Stan Shapiro v.d., Adverse effects of medical cannabinoids: a systematic review, vol. 178, No. 13, June 2008, Canadian Medical Association Journal, ss. 1669–1678.

²⁸ Wayne Hall/Louisa Degenhardt/Michael Lynskey, The Health and Psychological Effects of Cannabis Use, Monograph Series, No. 44, 2. Baskı, Canberra, Commonwealth Department of Health and Ageing, 2001.

²⁹ WHO, The Health and Social Effects of Nonmedical Cannabis Use, Geneva, 2016, s.41

³⁰ M. Jeanette Tetrault/Kristina Crothers/A. Brent Moore v.d., Effects of marijuana smoking on pulmonary function and respiratory complications: a systematic review, vol. 167, No. 3, February 2007, Archives of Internal Medicine, ss. 221–228.

³¹ C. Wan Tan/Christine Lo/Aimee Jong/Li Xing v.d., Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study, vol. 180, No. 8, April 2009, Canadian Medical Association Journal, ss. 814–820.

³² Rebecca D. Crean/Natania A.Crane/Barbara J. Mason, An evidence-based review of acute and long-term effects of cannabis use on executive cognitive functions, vol. 5, No. 1, March 2011, Journal of Addiction Medicine, ss. 1–8

kullanması mutlaka ciddiye alınmalı ve engellenmelidir. ³³, ³⁴ Psikoaktif olmayan CBD'nin anti-psikotik etkilerinin daha fazla incelenmesi gerekir.

Kalp-damar hastalığı riski olan yaşlı kişilerin uzun süreli kannabis ve kannabinoid kullanımı bu hastalıkların riskini çok daha fazla yükseltir. ³⁵

G. RUHSATLI KANNABİNOİDLERİN TEDAVİ AMAÇLI KULLANIMI

Avrupa ve Amerika'nın bir çok ülkesi kannabinoidlerin tedavi amaçlı kullanımına izin vermiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nin Gıda ve İlaç Dairesi FDA, bir sentetik THC olan dronabinol'un (Marinol) kemoterapi gören kanser hastalarında anti-emetik olarak kullanılmasını 1985 yılında onaylamış, 1992'de THC benzeri etkileri olan sentetik kannabinoid nabilone'un (Cesamet) AIDS'e bağlı zayıflamada iştah açıcı olarak kullanılmasına izin vermiştir.³⁶ Haziran 2018'de FDA, bir CBD ürünü olan Epidiolex'in iki yaşından büyük Lennox-Gastaut ve Dravet hastası olanlarda kullanımını onaylamıştır. ABD'de dronabinol ve nabilone kullanımı, hastaların tedavi edici etkisinden çok önce yan etkilerini yaşamaları nedeniyle yaygın değildir. ³⁷

İngiltere Birleşik Krallığı ve Kuzey İrlanda multipl sklerozlu hastaların kas spazmlarını tedavi etmek üzere nabiximols (Sativex) kullanımına izin vermiş olmakla birlikte, ³⁸ devletçe finansmanı sağlanmadığından hastalara pahalı gelmekte, bu nedenle fazla kullanılmamaktadır.

³³ Louisa Degenhardt/Wayne Hall, Is cannabis use a contributory cause of psychosis?, vol. 51, No. 9, August 2006, Canadian Journal of Psychiatry, ss. 555–565.

³⁴ Philip McGuire/Philip Robson/Wieslaw Jerzy Cubala v.d., Cannabidiol (CBD) as an adjunctive therapy in schizophrenia: a multicenter randomized controlled trial, vol. 175, No. 3, 2018, American Journal of Psychiatry, ss. 225–231.

³⁵ Wayne Hall/Rosalie Liccardo Pacula, Cannabis Use and Dependence: Public Health and Public Policy, reissued (ed.), Cambridge, Cambridge University Press, 2010.

³⁶ Douglas C. Throckmorton, Deputy Director for Regulatory Programs, Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, Researching the potential medical benefits and risks of marijuana, statement to the Subcommittee on Crime and Terrorism, Committee on the Judiciary, United States Senate, 13 July 2016.

³⁷ Franjo Grotenhermen, Cannabinoids for therapeutic use: designing systems to increase efficacy and reliability, vol. 2, No. 4, 2004, American Journal of Drug Delivery, ss. 229–240;

³⁸ Ethan Russo/W. Geoffrey Guy, A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol, vol. 66, No. 2, 2006, Medical Hypotheses, ss. 234–246.

H. TIBBİ KANNABİNOİDLERE ÖZEL ERİŞİM

İsrail Sağlık Bakanlığı Tıbbi Kannabis Biriminin onayı ve gözetiminde olmak üzere 2001 yılında, tıbbi amaçlı kannabis kullanımını serbest bıraktı. Söz konusu birim, reçetesi olan hastalara bitkisel kannabis ve nabiximols kullanma belgesi veriyor. Birim, kannabis üreticilerini yetkilendirip ürünün hastalara arzını denetliyor.

İsraili hastaların bitkisel kannabisi sigara ya da nargile ile içmek üzere yağ ya da kurutulmuş çiçekler şeklinde elde etmesi mümkün. THC ve CBD dozu hekim tarafından belirleniyor. Orta ya da ağır şiddette spastisitesi olan mültipl sklerozlu hastalar ile ağırlı kanser hastaları ruhsatlı nabiximols'e ulaşabiliyor. Ayrıca 2014'ten bu yana, geleneksel tedavi yöntemlerinden fayda görmemiş olan Parkinson hastaları ile Tourette sendromlular, post travmatik stres sendromu yaşayanlar ve terminal vak'alar tedavi amaçlı kannabinoidlere erişebiliyor.³⁹

Benzer şekilde İsviçre Halk Sağlığı Federal Ofisi, istisnai olarak onay vermek kaydıyla 2011 yılında, kronik ağrı ve spastisite tedavisinde kannabis kullanımına izin verdi. Hekimler her bir hasta için ticari olarak satışa sunulmuş sentetik THC (dronabinol) ya da eczacı tarafından %5 oranında THC içerecek şekilde hazırlanan cannabis sativa tentürü lisansı talep edebiliyor.

İ. KANNABİS PROGRAMLARINDA DENETLEME SORUNLARI

Gerek Kanada gerekse ABD'nin bazı eyaletlerindeki tıbbi kannabis programlarında, hastaların ticari satış noktalarından yeterli hekim gözetimi olmaksızın kannabis satın almasına izin verilmesi, tedavi amaçlı kullanımın yeterince denetlenmemesi kannabis'in tedavi dışı keyif amaçlı kullanımına yol açtı. Bu durum ABD'nin bazı eyaletlerinde keyif amaçlı kannabis kullanımının yasallaşmasını kolaylaştırdı.⁴⁰

1996 yılında Kaliforniya'da gözlendiği gibi, bazı eyaletlerde vatandaşların başlattığı referandumlar sonucunda tedavi amaçlı kannabis kullanılması yasallaştı. Günümüzde 37 eyalet ile başkent bulunan Kolumbiya Bölgesi'nde tıbbi kannabis programları yürütülüyor, ancak denetim şekli eyalete göre değişiyor. Bazı eyaletlerde "tıbbi kullanım" tanımı öylesine geniş ki, hekim tavsiyesi olan her kişi ticari satış noktalarında kannabise ulaşabiliyor. Bazı eyaletlerde ise ticari noktalarda satışa izin verilmiyor ve sadece belli hastalıkları olanlara arz edilebiliyor.⁴¹

³⁹ Jacob Ablin/P. A. Ste-Marie/M. Schafer v.d., Medical use of cannabis products: lessons to be learned from Israel and Canada, vol. 30, No. 1, January 2016, Der Schmerz.

⁴⁰ Beau Kilmer/J. Robert MacCoun, How medical marijuana smoothed the transition to marijuana legalization in the United States, vol. 13, 2017, Annual Review of Law and Social Science, ss. 181–202.

⁴¹ Rosalie Liccardo Pacula/Rosanna Smart, Medical marijuana and marijuana legalization, vol. 13, 2017, Annual Review of Clinical Psychology, ss. 397–419.

ABD'deki tıbbi kannabis programlarının önemli bir bölümü gerek uluslararası uyuşturucu kontrol sözleşmeleri, gerekse ulusal yasaları ile uyumlu değildir. Satışa sunulan kannabis yasadışı yollarla elde edilmiş olabileceği gibi, sağlıklı kişilerin dahi erişimine, dolayısıyla keyif amaçlı tüketimine imkan vermektedir.

2001 yılı nisan ayında Kanada Hükümeti hastaların kannabise erişimine izin verdi.⁴² Yaşam süresi bir yıldan az olan terminal olgular, multipl sklerozu olanlar, omur iliği yaralananlar, omur iliği hastalığı olanların yanısıra kanser ağrısı çeken, AIDS, artrit ya da epilepsi hastaları, bunlara ek olarak geleneksel tedavi yöntemlerinden fayda görmeyenler kannabise ulaşabiliyor.⁴³ Bir mahkeme kararı üzerine Kanada Hükümeti, tıbbi amaçlı kannabis ve türevlerine erişebilme olanaklarını genişletmek zorunda kalınca kannabis üretim endüstrisinin önünü açtı. Böylelikle kannabis ekim izni belgesine sahip olan şirketler, reçetesi olan hastalara doğrudan kannabis satışı yapma imkanına kavuştu. Herhangi bir hekim, fayda sağlayacağını umduğu hemen her hastasına kannabis reçetesi yazabiliyor.⁴⁴ Hatta hastalar kendilerine gerekli kannabisi yetiştireceği gibi, kendisi adına başka birine bu işi devredebiliyor. Kanada'da yürütülen gerek tıbbi kannabis programları, gerekse Anayasal haklar ileri sürülerek birbiri ardısıra yapılan çok sayıda başvuru sonucunda alınan mahkeme kararları nedeniyle uluslararası uyuşturucu sözleşmelerine aykırıdır.

J. TEDAVİ DIŞI KANNABİS KULLANIMININ YASALLAŞMASI

Uluslararası sözleşmeler, sadece bilimsel ve tıbbi amaçlı kannabis kullanımına imkan tanıdığı halde, Kanada, Uruguay, Malta ve ABD'nin bazı eyaletlerinde olduğu gibi keyif amaçlı kannabis kullanımının serbest bırakılması sözleşmeler açısından ciddi bir risk oluşturmaktadır. Bu ülke ve eyaletlerin yaklaşımı sözleşmeleri değersizleştirmekte, başka ülkelere örnek olarak onları cesaretlendirmekte, uyuşturucu ile mücadeleyi giderek zorlaştırmaktadır. Ayrıca alkol ve tütünde deneyimlendiği şekilde, satışı serbest olan bir maddenin tehlikesi olmadığı algısı özellikle gençler arasında yayılmaktadır. Keyif amaçlı

⁴² Tony Bogdanoski, Accommodating the medical use of marijuana: surveying the differing legal approaches in Australia, the United States and Canada, vol. 17, No. 4, February 2010, Journal of Law and Medicine, ss. 508–531; G. Philippe Lucas, Regulating compassion: an overview of Canada's federal medical cannabis policy and practice, vol. 5, No. 5, 2008, Harm Reduction Journal.

⁴³ G. Philippe Lucas, It can't hurt to ask; a patient-centered quality of service assessment of Health Canada's medical cannabis policy and program, vol. 9, No. 2, 2012, Harm Reduction Journal; C. Anthony Moffat, The legalisation of cannabis for medical use, vol. 42, No. 1, January 2002, Science and Justice, ss. 55–57.

⁴⁴ Benedikt Fischer/Sharan Kuganesan/Robin Room, Medical marijuana programs: implications for cannabis control policy – observations from Canada, International vol. 26, No. 1, January 2015, Journal of Drug Policy, ss. 15–19.

kullanımı serbest bırakmak, kannabisin her yaş grubunda daha fazla tüketilmesine yol açacağı gibi, daha geniş kitlelere erişimini sağlayacak, kannabis yetiştiricileri arasındaki rekabet nedeniyle daha yüksek oranda etkin madde içeren türler daha düşük fiyata satılacaktır.

Kannabis kullanımını serbest bırakan bir ülke ile keyif amaçlı kannabis tüketimini yasaklayan sınır komşusu arasında kaçakçılığın artacağı, kannabis etkisi altında trafik kazalarının, kötüye kullanım ve bağımlılığın, psikoz ve diğer mental hastalıkların artacağı açıktır.

Önümüzdeki 20 yıl içinde bugünkünden çok daha fazla sayıda ergen ve genç erişkinin kannabis kullanacağını söylemek kehanet olmaz. Nitekim, Haziran 2022 itibariyle Meksika, Lüksemburg, Almanya, Hollanda, İtalya ve İsviçre'nin keyif amaçlı kannabis kullanımını serbestleştirmeye yönelik yasal düzenlemeler üzerinde çalıştığı bilinmektedir. 18 yaşından küçüklere satışı yasaklansa da, cezasının A.B.D.'nin Vaşington Eyaleti'ndeki gibi sadece küçük bir para cezası olması caydırıcılıktan çok uzaktır.

NOT:

Birleşmiş Milletler Uyuşturucu Kontrol Kurulu, Uyuşturucu Maddelere Dair 1961 Tek Sözleşmesi ile kurulmuş olan bağımsız, yarı-yargısal (quasi-judicial) yetkiye sahip bir organdır. 1925 tarihli Uluslararası Afyon Sözleşmesi'nde yer alan Daimi Merkezi Narkotik Kurulu ile 1931 tarihli Narkotik Maddelerin Üretimini Sınırlandırılması ve Dağıtımının Düzenlenmesi Sözleşmesi'ndeki Uyuşturucu Denetleme Kuruluşu'nun birleştirilmesi ile meydana gelmiştir.

Ekonomik ve Sosyal Konsey tarafından beş yıllığına seçilen 13 üyeden oluşur. Üyeler, ülkelerini temsil etmez, kişisel kapasiteleri doğrultusunda görev yaparlar. Üç üye, Dünya Sağlık Örgütü tarafından aday gösterilen tıp ya da eczacılık eğitimi almış uzmanlar arasından seçilir. On üye, Hükümetlerin gösterdiği adaylar arasından uyuşturucu madde ile mücadele konusunda bilgi, deneyim ve tarafsızlık kriterleri gözönüne alınarak seçilir.

Şubat 2022 itibariyle görev yapmakta olan Kurul üyelerinin adı, ülkeleri ve görevlerinin sonlanacağı yıl (Mayıs ayı) şu şekildedir:

César T. ARCE RIVAS, Paraguay 2025, H. H. Sevil ATASOY, Türkiye 2027, Cornelis P. DE JONCHEERE, Hollanda 2027, David T. JOHNSON, A.B.D. 2027, Galina A. KORCHAGINA, Rusya Federasyonu 2027, Bernard LEROY, Fransa 2025, Raúl MARTÍN DEL CAMPO SÁNCHEZ, Meksika 2022, Richard P. MATTICK, Avustralya 2027, Luis A. OTÁROLA PEÑARANDA, Peru 2022, Jagjit PAVADIA, Hindistan 2025, Jallal TOUFIQ, Fas 2025, Zukiswa ZINGELA, Güney Afrika 2025.

KAYNAKÇA

Ablin J v.d., Medical use of cannabis products: lessons to be learned from Israel and Canada, vol. 30, No. 1, January 2016, *Der Schmerz*.

Bogdanoski T, Accommodating the medical use of marijuana: surveying the differing legal approaches in Australia, the United States and Canada, vol. 17, No. 4, February 2010, *Journal of Law and Medicine*, ss. 508–531.

Degenhardt L/Hall W, Is cannabis use a contributory cause of psychosis?, vol. 51, No. 9. August 2006, *Canadian Journal of Psychiatry*, ss. 555–565.

Di Marzo V/De Petrocellis L, Plant, synthetic, and endogenous cannabinoids in medicine, vol. 57, 2006, *Annual Review of Medicine*, ss. 553–574

EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction), *Cannabis Legislation in Europe: An Overview*, Luxembourg, Publications Office of the European Union, 2018.

Fischer B/Kuganesan S/Room R, Medical marijuana programs: implications for cannabis control policy – observations from Canada, vol. 26, No. 1, January 2015, *International Journal of Drug Policy*, ss. 15–19.

Grotenhermen F, Cannabinoids for therapeutic use: designing systems to increase efficacy and reliability, vol. 2, No. 4, 2004, *American Journal of Drug Delivery*, ss. 229–240

Hall W/Degenhardt L/Lynskey M, *The Health and Psychological Effects of Cannabis Use*, Monograph Series, No. 44, 2. Baskı, Canberra, Commonwealth Department of Health and Ageing, 2001.

Hall W/Pacula R L, *Cannabis Use and Dependence: Public Health and Public Policy*, reissued (ed.), Cambridge, Cambridge University Press, 2010.

IOM (Institute of Medicine), *Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base*, Washington, D.C., National Academies Press, 1999.

Iversen L. L, *The Science of Marijuana*, 2. Baskı, Oxford, Oxford University Press, 2008.

Kilmer B/MacCoun J R, How medical marijuana smoothed the transition to marijuana legalization in the United States, vol. 13, 2017, *Annual Review of Law and Social Science*, ss. 181–202.

Lucas G P, Regulating compassion: an overview of Canada's federal medical cannabis policy and practice, *Harm Reduction Journal*, vol. 5, No. 5 (2008).

Lucas G P, It can't hurt to ask; a patient-centered quality of service assessment of Health Canada's medical cannabis policy and program, vol. 9, No. 2, 2012, *Harm Reduction Journal*.

Martin H. J/Bonomo Y/Reynolds D.B. A, Compassion and evidence in prescribing cannabinoids: a perspective from the Royal Australasian College of Physicians, vol. 208, No. 3, February 2018, *Medical Journal of Australia*, ss.107-109

Martinalbo J/Bowen T D/Camarero J v.d., Early market access of cancer drugs in the EU, Volume 27, Issue 1, 2016, *Annals of Oncology*, ss. 96-105

McGuire P/Robson P/Cubala W J v.d., Cannabidiol (CBD) as an adjunctive therapy in schizophrenia: a multicenter randomized controlled trial, vol. 175, No. 3, 2018, American Journal of Psychiatry, ss. 225–231.

Moffat C A, The legalisation of cannabis for medical use, vol. 42, No. 1, January, 2002, Science and Justice, ss. 55–57.

Mücke M/Phillips T/Radbruch L vd., Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults, No. 3, 2018, Cochrane Database of Systematic Reviews.

NASEM (United States of America, National Academies of Sciences, Engineering and Medicine), The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research, Washington, D.C., National Academies Press, 2017.

Navari M R, Pharmacological management of chemotherapy-induced nausea and vomiting: focus on recent developments, vol. 69, No. 5, March 2009, Drugs, ss. 515–533.

Osakwe O, Pharmaceutical regulation: the role of Government in the business of drug discovery, in Social Aspects of Drug Discovery, Development and Commercialization, Odilia Osakwe ve Syed A. A. Rizvi, (eds.), London, Elsevier, 2016.

Pacula R L/Smart R, Medical marijuana and marijuana legalization, vol. 13, 2017, Annual Review of Clinical Psychology, ss. 397–419.

Rago L/Santoso B, Drug regulation: history, present and future, in Drug Benefits and Risks: An International Textbook of Clinical Pharmacology, gözden geçirilmiş 2. baskı, Chris J. van Boxtel/Budiono Santoso/ I. Ralph Edwards (eds.), Uppsala, Sweden, Uppsala Monitoring Centre, 2008.

Report of the International Narcotics Control Board for 2017 E/INCB/2017/1

Report of the International Narcotics Control Board for 2021 E/INCB/2021/1

Stocking E/Zagic D/Campbell G v.d., Evidence for cannabis and cannabinoids for epilepsy: a systematic review of controlled and observational evidence, vol. 89, No. 7, July 2018, Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, ss. 1-13

Tan C W/Lo C/Jong A/Li Xing v.d., Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study, vol. 180, No. 8, April 2009, Canadian Medical Association Journal, ss. 814–820.

Tetrault M J/Crothers K/Moore A B v.d., Effects of marijuana smoking on pulmonary function and respiratory complications: a systematic review, vol. 167, No. 3, February 2007, Archives of Internal Medicine, ss. 221–228

Thomsen K R/Thylstrup B/Kenyon, A E v.d., Cannabinoids for the treatment of cannabis use disorder: New avenues for reaching and helping youth?, Volume 132, 2022, Neuroscience & Biobehavioral Reviews, ss. 169-180

Throckmorton D C, Deputy Director for Regulatory Programs, Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, Researching the potential medical benefits and risks of marijuana, statement to the Subcommittee on Crime and Terrorism, Committee on the Judiciary, United States Senate, 13 July 2016

United Nations Conference for the Adoption of a Single Convention on Narcotic Drugs. (1962). Single convention on narcotic drugs, 1961. New York: United Nations.

United Nations, Treaty Series, vol. 1019, No. 14956

United Nations, Treaty Series, vol. 976, No. 14152

Wang T/Collet J-P/Shapiro S v.d., Adverse effects of medical cannabinoids: a systematic review, vol. 178, No. 13, June 2008, Canadian Medical Association Journal, ss. 1669–1678.

Whiting F P/Wolff F R/Deshpande S v.d., Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis, vol. 313, No. 24, June 2015, Journal of the American Medical Association, ss. 2456–2473.

WHO (World Health Organization), The Health and Social Effects of Nonmedical Cannabis Use, Geneva, 2016.

Zajicek J/Fox P/Sanders H v.d., Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial, vol. 362, No. 9395, November 2003, Lancet, ss. 1517–1526.