

厚生労働行政推進調査事業費（厚生労働科学特別研究事業）

分担研究報告書

難治性てんかんにおけるカンナビノイド（大麻抽出成分）由来医薬品の治験に向けた課題把握
および今後の方策に向けた研究

治験実施体制構築に関する基盤研究

－治験担当病院の薬剤師を対象とした大麻由来製剤治験に対する意識調査－

研究分担者：松本 直樹 聖マリアンナ医科大学薬理学

研究協力者：太田 有紀 聖マリアンナ医科大学薬理学

研究要旨

カンナビノイド（大麻抽出成分）由来医薬品の治験実施に向け、治験薬の取扱い等に関して、てんかん拠点医療機関における当該薬物の管理・患者指導などを担当する薬剤部（薬剤師）の意識や知識は正しい治験実施に影響が大きい。そこで現時点で治験実施の可能性が高いと思われるてんかん診療（全国）拠点機関の薬剤部にアンケート調査を実施した。現行の規制法においても治験の実施には前向きな回答が寄せられ、またその理解水準は妥当なものと思われる結果が得られた。特に治験としてカンナビノイドを使用する場合、追加的配慮は多く必要とせず実施可能であると考えられた。

A. 研究目的

カンナビノイド（大麻抽出成分）由来医薬品は、大麻取締法等の規制対象であり、現行法では、輸入も使用もできない。しかしながら、治験に関しては可能であり、厚生労働省より新薬の治験の適切な実施に向けた研究等の方策を検討するとの見解が示されている。諸外国では、指定難病であるレノックス・ガストー症候群やドラベ症候群に対する治療薬としてカンナビノイド（大麻抽出成分）由来医薬品は使用され、その効果から日本国内においても治験実施の期待が高い。しかしながら、本邦においてこれまで使用したことのない治験薬を扱うことは、現行、容易ではない。すなわち、病院内薬剤管理体制・薬剤供給体制などはこれまでの治験にない独自の管理が必要で

ある。

そこで本研究では、治験実施における大麻由来製剤の取扱い等に関する課題等を抽出し、また、その課題に対して、治験実施施設としてどのように考え、どのような対応が可能かを明らかにするために、アンケート調査を実施した。

B. 研究方法

本事業班会議にて、大麻由来製剤に関して想定される課題を抽出した。また、てんかん診療全国拠点機関（国立精神・神経医療研究センター病院てんかんセンター）および21道府県のとてんかん診療拠点機関（札幌医科大学、東北大学病院、筑波大学医学部付属病院、自治医科大学附属病院、埼玉医科大学病院、千葉循環器病センター、聖マリアンナ医科大

学病院、山梨大学医学部附属病院、西新潟中央病院、浅ノ川総合病院、信州大学医学部附属病院、静岡てんかん・神経医療センター、名古屋大学医学部附属病院、大阪大学医学部附属病院、鳥取大学医学部附属病院、岡山大学病院、広島大学病院、徳島大学病院、長崎医療センター、鹿児島大学病院、沖縄赤十字病院) の全 22 施設を対象に、それら課題に関するアンケート調査を実施した。なお、アンケート作成については、聖マリアンナ医科大学病院治験管理室の宮崎カナ氏にご協力いただいた。

(倫理面への配慮)

当該アンケートは、治験実施施設として大麻由来製剤を扱う可能性のある医療機関・医療従事者に対するものである。患者の個人情報等は収集しておらず、また、アンケート回答者の個人名も公表しない。

C. 研究結果

班会議メンバーにて、大麻由来製剤を使用する上での想定される課題等について議論したところ、①大麻由来製剤をどのように保管するか、②大麻施用者免許の取得は必要か、③必要だとしたらは誰が取得するのか、④被験者が適切に治験薬を内服できるか、⑤被験者家族等に治験薬をどのように管理させるのが適切か、等の課題が抽出された。

次いで、てんかん診療（全国）拠点機関 22 施設を対象に、抽出された課題に関するアンケート調査を実施した。

アンケートへの回答は 22 施設中 15 施設から得られ、回収率は 68.2%であった。

各設問の内容とそれに対する回答は

以下の通りであった。

設問 1

「治験において、大麻由来製剤の処方は大麻研究者の指定を受けた医師に限定されております。治験薬の調剤を実施する薬剤師も大麻研究者の指定を受けることが求められる可能性があります。貴院の薬剤師が指定の申請を行うことは可能でしょうか。」

選択肢：可能・不可能・どちらともいえない・その他（自由記載）

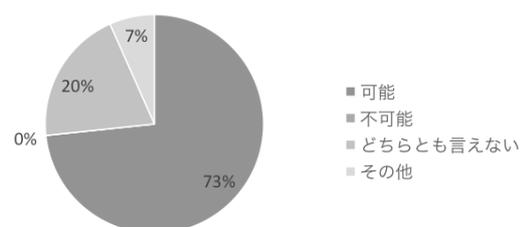


図 1. 設問 1 の回答

15 施設中 11 施設からは対応可能との回答が得られ、不可とする施設はなかった。

設問 2

「大麻由来製剤の取扱いについて、その管理等（保管方法、帳簿、廃棄等）は、麻薬と同等、またはそれ以上の対応が必要だと思いますか。」

選択肢：同等以上・同等・同等以下・どちらともいえない・その他（自由記載）

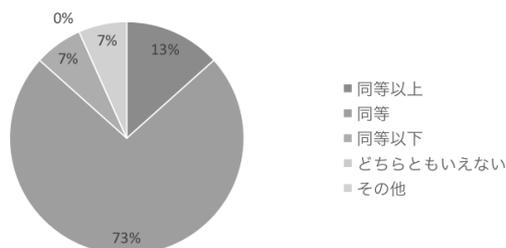


図 2. 設問 2 の回答

15 施設中 12 施設で「麻薬と同等」の回答を得た。覚醒剤原料と同等、という意見もあった事を付記する。

設問 3

「自宅での服用がある場合、患者さんの大麻由来製剤の適切な管理・服薬の確認は必要だと思いますか。」

選択肢：必要（想定できる具体的な方法について、下記にご意見をお聞かせください）・不要・どちらともいえない・その他（自由記載）

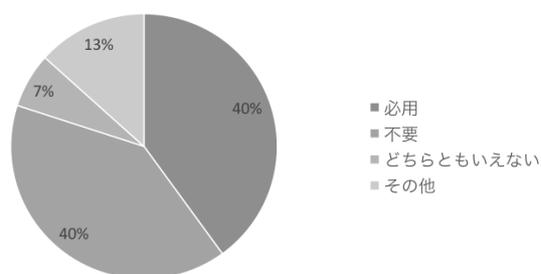


図 3. 設問 3 の回答

必要 6、不要 6 と意見が割れている。必要とする意見には、治験であるからという理由が多く、日誌などによる管理の提案などが多い結果となった。また麻薬と同等に扱うのだから管理が必要との意見があった。

設問 4

治験薬候補の一つエピディオレックスは液剤です。揮発による自然減量があった場合の記録の必要性、対応方法、記録方法について、ご意見をお聞かせください。（自由記載）

エピディオレックスが該当する試験薬ならアルコール含有量は約 7%であり、35%を含有するアヘンチンキの方が揮発などによる自然減が予想されるにもかかわらず、記録を要求する規程が無い事から、不要であるという意見があった。

他にも不要とする意見や自然減よりも毎日の使用に伴う計測誤差の方が大きいので自然減量は問題にならないとする意見もあった。一方で治験である事や麻薬と同等の管理をするべきという考えからか、何らかの管理を日誌などに残す必要があるとする意見もあった。

設問 5

「大麻由来製剤を取扱うことに対して抵抗感、不安感等ありますか。」

選択肢：ない・ある（具体的な内容について、下記にご意見をお聞かせください）・どちらともいえない・その他（自由記載）

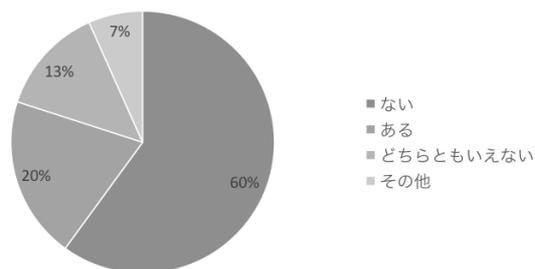


図 4. 設問 5 の回答

抵抗感などが無いとする回答が 9 施設と多数を占める一方、あると回答した施設も 3 施設あった。それぞれの施設は、法規制、調剤の難しさ、金庫の設置を理由として挙げている。またその他を選択した施設からは大麻である事に抵抗感を持つのではなく、法規制への対応を厳格に求められた場合の事務作業の繁雑さを心配するものであった。

設問 6

「患者さんに大麻由来製剤を調剤する際、服薬指導に関して抵抗感、不安感等ありますか。」

選択肢：ない・ある（具体的な内容に

ついて、下記にご意見をお聞かせください)・どちらともいえない・その他

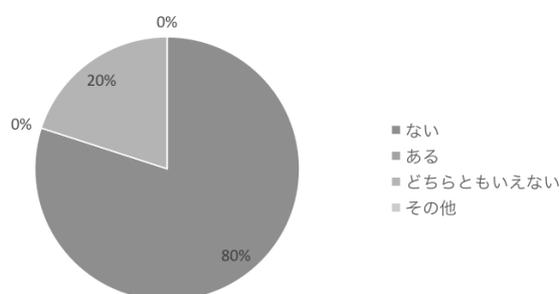


図 5. 設問 6 の回答

抵抗感がないとした 12 施設に対して、ありと回答した施設はなかった。具体的記載も殆どなく、少数の記載には治験である事を記載していた。

設問 7

「その他、ご意見等があればご記載ください」

情報が少ない事、適正な管理・使用基準を定めて難治性てんかんの治療薬の拡大に繋げる期待、個包装の製剤化の提案が見られた。

D. 考察

設問 1 に関しては、現行の法規制に対しても対応可能との回答が多く治験実施の可能性が高く見える。しかし治験に前向きな施設から回答が寄せられている可能性は否定出来ず、治験を計画する際には配慮すべき情報である可能性がある。

設問 2 に関しては予想通り、麻薬と同等との意見が大多数を占めた。特に麻薬とは別の鍵付きの保管場所が必要となる点を問題に挙げる施設はなく、十分に理解している薬剤師としては別途の保管場所確保にも対応可能である施設が

多い事を想像させるものであった。

設問 3 に関しては、治験である事を意識した回答が含まれている事から、大麻由来であるから管理が必要とする意見がどの程度含まれているかは、想像しにくいものとなった。しかし回答には「治験と同じ管理」という表現が目立つ事から、少なくとも治験として実施する事に関しては、普通に実施出来ると考えている事も判明したと考える。

設問 4 において、管理すべきとする意見は、治験である事や麻薬と同等の管理をするべきという考えからもたらされたものであった可能性が高い。すなわち、何らかの管理を日誌などに残す必要があるとする意見がそれを示唆していると考えた。一方、全体には自然減を心配しない意見も多く、これはすでにアヘンチンキのような事例があることから、特段の問題ではないという事が想像された。一部には小分けにする提案があったが、実際の運用上は個別に用量を変更する必要が生じる可能性が高い事を考慮していない意見であり、製剤に関する情報が少ない上での回答だったことが要因と考えた。

設問 5 では多くの施設が抵抗感はない事を明らかにした一方、法規制の厳しさと調剤の難しさを挙げる施設もあった。これは治験を行う場合のヒントとなる意見であると考え。すなわち法規制への対応を理解しやすくする事や、具体的な投薬方法・調剤方法を明確にする事が治験成功に導くポイントであることを示したものであると考える。

設問 6 および 7 では、少数の具体的記載から治験であることが意識されており、治験としての説明を通常通りに施行

すれば良いと考えている事が推定出来るものであった。また、治験実施に際して適正な情報を提供する事の大切さが読み取れた。

大麻由来製剤が本邦において難治性てんかんやその他難治性疾患に対して薬剤として患者に処方されるためには、大麻取締法の検討が必要となるため、その根拠に資する情報の収集が求められている。最終的には難治性てんかんを始め、その他難治性疾患に対するカンナビノイド由来製剤が医薬品として処方できることとなり、より質の高い医療が提供され、それらの疾病に苦しむ患者・家族が救われることが期待されるが、その為の治験実施には重要なメンバーである薬剤師の意識や認識、知識水準の推定が役立つと考えたが、今回のアンケートから、実際に治験を実施する際には、さらなる情報提供と各施設の認知度や知識の向上は望まれるものの、基本的には治験の実施は可能である事が確認出来たと考える。

今後、今回の情報をもとにした、治験実施体制の構築とその質の向上は不可欠と考える。

E. 結論

大麻由来製剤を用いた医薬品開発のための治験実施の可能性の高い施設の薬剤師の意見を調査した結果、さらなる正確な情報共有と正しい治験実施計画と準備によって、安全で確実な治験が実現可能であると考えられた。

F. 健康危険情報

該当しない

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし