

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

てんかん診療拠点機関におけるカンナビノイド由来医薬品の治験実施に向けた調査

研究分担者：清水直樹 聖マリアンナ医科大学 小児科教授

研究協力者：宮本雄策 聖マリアンナ医科大学 小児科准教授

研究要旨（てんかん診療拠点機関におけるカンナビノイド由来医薬品の治験実施に向けた調査）

カンナビノイド由来医薬品の治験については、対象患者の選定、薬物の厳密な管理体制、患者への供給方法など、解決が必要な問題が多い。実際にどの医療機関でどのように治験を行うかについても検討課題である。治験実施機関の候補となる医療機関として、厚生労働省がてんかん地域診療連携体制整備事業で指定する「てんかん診療拠点機関」を挙げ、実際に治験の対象になる患者数や、治験を行う際に障壁となりうる問題について解決可能か否かアンケート調査を実施した。全ての施設において対象患者は複数存在し、治験に対しても前向きな回答もみられたが、問題解決については「まだ具体的なイメージがつかず不明」という回答も目立った。課題の整理と啓発活動が必要と考えられた。

A. 研究目的

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は小児期から成人期まで様々なてんかん発作が断続的に出現し、重度知的障害を併発するが、有効な治療法がない。これらの治療を目的としたカンナビノイド（大麻抽出成分）由来医薬品は米国をはじめとした諸外国で治療薬として使用開始され一定の臨床効果をあげている。本邦ではカンナビノイド由来医薬品の使用については大麻取締法のため輸入も使用も不可能だが、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。しかし、厳格な管理を必要とされる薬剤の保管体

制や患者供給体制は確立されておらず、今後治験に向けて解決が必要な問題が多い。

治験の対象となるレノックス・ガストー症候群やドラベ症候群は、主に包括的にてんかん診療を行っている医療機関で診療を受けている事が多い。これらの機関の多くは、てんかんの外来診療のみならず、てんかん重積発作や急性脳炎脳症などの集中治療を要する病態の受け入れを行っている。そのため治験を行う場合には、関わる薬剤師や看護師などの負担が大きいと推測される。また、これらの機関には大学病院や国公立病院が多く含まれるため、その開設者が治験について責任を負い、許可が得られるかも未知数である。

今回我々は包括的にてんかん診療を行う

機関として、厚生労働省がてんかん地域診療連携体制整備事業で指定する「てんかん診療拠点機関」を挙げ、各施設のてんかん診療者に向けてカンナビノイド由来医薬品の治験に関するアンケート調査を行う事により、治験に向けた問題点の抽出と解決策についての検討を行った。

B. 研究方法

全国 21 のてんかん地域診療拠点機関のてんかん診療責任者を対象にアンケートを Google form を用いて 2021 年 2 月に行った。

(倫理面への配慮)

本調査は、全国てんかん対策地域診療連携体制整備事業に定められるてんかん診療拠点機関の責任者を対象に行った。回答に患者の個人情報などは含まれない。利益相反はない。

C. 研究結果

(1) アンケート対象機関

北海道：札幌医科大学病院、宮城県：東北大学病院、栃木県：自治医科大学病院、新潟県：西新潟中央病院、長野県：信州大学病院、山梨県：山梨大学病院、埼玉県：埼玉医科大学病院、千葉県：千葉県循環器病センター、神奈川県：聖マリアンナ医科大学病院、静岡県：静岡てんかん・神経医療センター病院、愛知県：名古屋大学病院、石川県：浅ノ川総合病院、大阪府：大阪大学病院、徳島県：徳島大学病院、岡山県：岡山大学病院、広島県：広島大学病院、鳥取県：鳥取大学、長崎県：長崎医療センター、鹿児島県：鹿児島大学病院、沖縄県：沖縄赤十字病院、全国：国立精神・神経医療研究センター病院

20 地域施設（1 全国拠点施設）

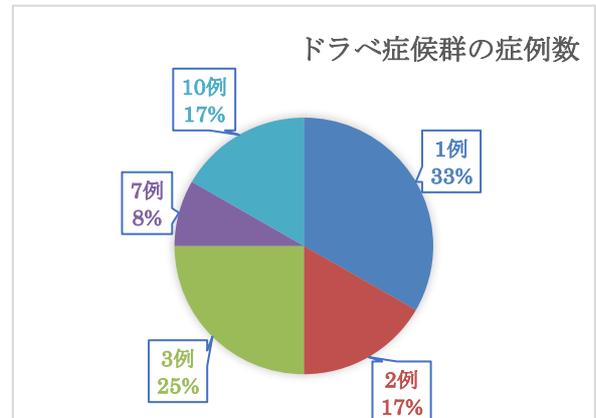
(2) 調査期間

2021 年 1 月 22 日～2 月 5 日。

(3) 各施設のてんかん診療責任者にアンケートを送付し 15 施設から回答を得た。

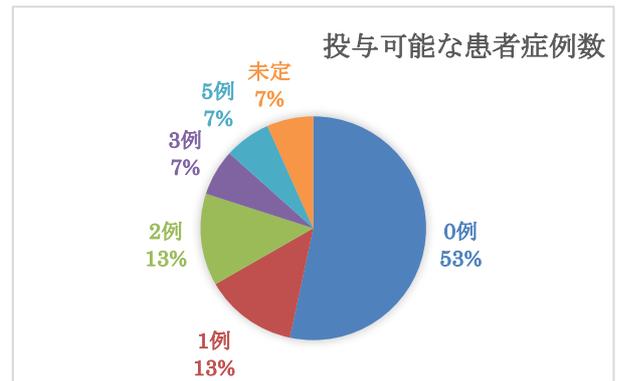
質問① 現在、貴施設で治療している Dravet 症候群は概ね何例でしょうか？

結果①



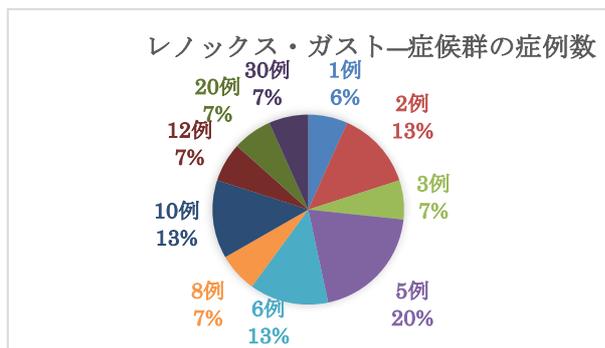
質問② 本邦では大麻取締法等の現法下で、カンナビノイド由来製剤の治験は可能ですが、医薬品として患者に投与することはできません。もし、本邦においてカンナビノイド由来製剤が Dravet 症候群の適応症で治療薬として認められた場合、貴施設において投与を希望される、もしくは投与に同意される患者様は概ね何例でしょうか？

結果②



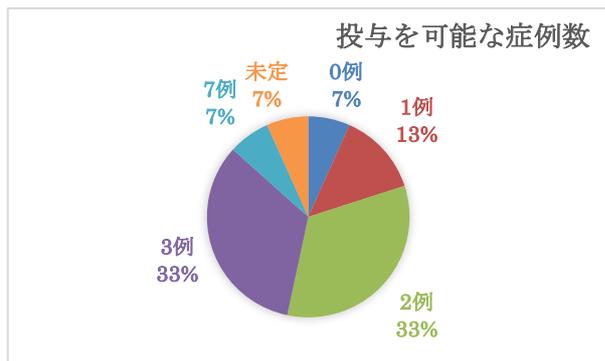
質問③ 現在、貴施設で治療している Lennox-Gastaut 症候群は概ね何例でしょうか？

結果③



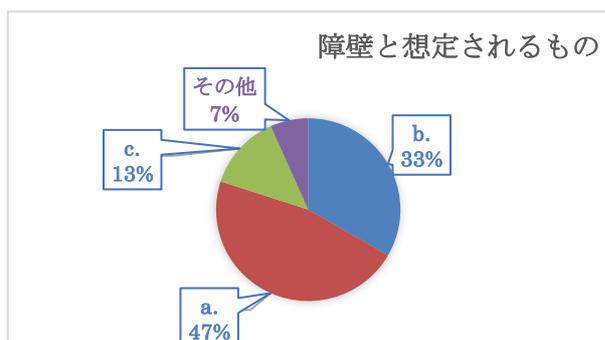
質問④ 本邦でカンナビノイド由来製剤が Lennox-Gastaut 症候群の治療薬として認められた場合、貴施設において投与を希望される、もしくは投与に同意される患者様は概ね何例でしょうか？

結果④



質問⑤ 本邦においてカンナビノイド由来製剤が難治てんかんの適応症で承認された場合でも、実際の使用において障壁になると想定されるものはどれでしょうか？

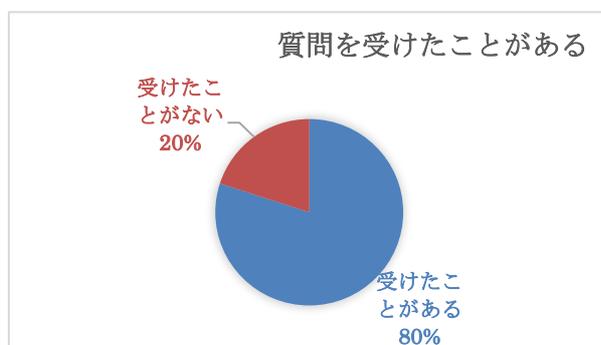
結果⑤



- a. カンナビノイド由来製剤の国内外の製造体制、国内の保管体制、患者への供給・調剤体制
- b. 薬剤の転売などの違法な流通ルート、薬物乱用・依存の可能性
- c. 患児・保護者のカンナビノイド由来製剤に対する抵抗感、不安

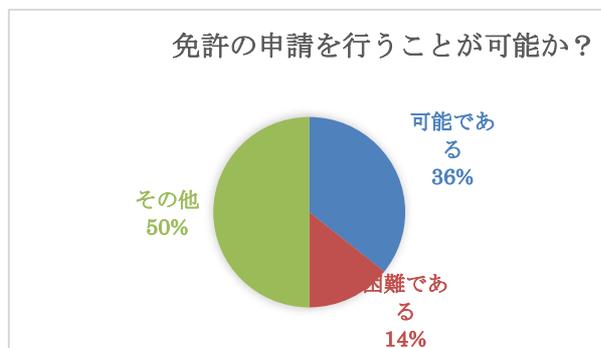
質問⑥ 貴施設において、もしくはご自分に対し、患者さんからカンナビジオールについて質問を受けたことがありますか？

結果⑥



質問⑦ 標記治験に際して、治験参加医師が大麻研究者（大麻取締法で規定）の免許を所管の都道府県より受ける事が必要とされています。貴施設の所属医師が免許の申請を行う事は可能でしょうか。

結果⑦



質問⑧ 標記治験に際しては、治験参加患者を入院管理とし治験薬を施設管理する必要がある可能性があります。入院管理による治験は可能でしょうか。

質問⑨ てんかん診療責任医師から開設者に治験を申請することが可能ですか？

質問⑩ 総合的に貴施設での治験は可能と思われませんか

結果⑧⑨⑩

これら3問に対する回答は、「大変さが想像できない」「具体的な事が決まってから検討する」「現時点では回答出来ない」といったものが多数を占めた。

質問⑩に対して「可能である」という回答は6施設から得られた。

質問⑪ 本治験についてお考えを自由にお書きください

結果⑫

「頑張ってください」「必要であると考えますが不明な点が多い」「早く実現すると良い」「慎重に進めて」などの回答が得られた。

D. 考察

包括的てんかん診療を行っている「てんかん診療拠点機関」においては、回答を得られた全ての機関で治験の対象となるレノックス・ガストー症候群やドラベ症候群の診療を行っている事が明らかになった。一方で実際に投与を希望・投与に同意する患者数は診療数の一部であると推測する回答が多かった。回答者の80%がカンナビノイド由来医薬品についての質問を受けた経験があると回答しており、その認知度は高まっていると推測される。これらの結果は、「カンナビノイド

由来医薬品に関して、認知はされつつあるが、実際投与に同意が得られるのは一部の患者からのみであろう。」と考えている施設が多い事を示唆する。認知度が高まっているが、期待だけではなく抵抗感や不安を感じる保護者が多いと感じられているためと思われた。

一方で、承認後に使用の障壁となる理由については、「製造・保管・供給体制」「転売や乱用・依存の可能性」が「患児、保護者の抵抗感、不安」を上回る回答数が得られた。このことから、実際に投与を受ける患者・保護者の不安だけでなく、処方する医師も不安を感じていると推測された。

実際の治験については、「現時点では情報が少なく回答が困難である」というものが目立った。開設者への治験申請や総合的な治験可否についても「具体的な要件が決まってから検討する」という回答が多かった。

カンナビノイド由来医薬品については、本邦において大麻取締法のため輸入も使用も不可能である。期待や要望もあがっているが、この状況下における治験実施については、医療者も不安に感じるところである。今回の調査の回答からは、「まずは『具体的な要件』が定まり、課題や問題点が明らかになってから検討したい」という意向を知る事が出来た。具体的な要件を定める事で解決すべき課題を明らかにし、解決方法を探る手順が必要である。また、カンナビノイド由来医薬品に関する情報の公開と啓発活動は引き続き必要であると考えられた。

E. 結論

「てんかん診療拠点機関」の責任医師にカンナビノイド由来医薬品の治験に関するアンケート調査を実施した。全ての施設において対象患者は複数存在したが、治験については具体的な要件が決まって以降の検討が必

要と考えられた。具体的な要件の設定による課題の整理、カンナビノイド由来医薬品に関する啓発活動が必要である。

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

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし