

# 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）

## 研究総括報告書

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

### 研究総括

研究代表者：太組一朗 聖マリアンナ医科大学 脳神経外科学

#### 研究要旨

大麻由来医薬品は、大麻取締法第4条により医師が施用することも患者が施用を受けることもできない一方で、これまで国内で使用可能な抗てんかん薬・国内で施術可能な外科治療のみでは十分な発作抑制に至らず、依然として患者のQOLを確保できない難治てんかんに対して、標準治療としてさらなる治療法開発が期待されている。米国FDA・欧州医薬品庁では大麻由来医薬品を難治てんかんに対して薬事承認している。海外とのドラッグラグをなくし、難治てんかんに対する医療を発展させるためには、大麻由来医薬品の薬事承認を見据えた治験実施が必要である。

治験対象疾患は全年齢層におけるレノックス・ガストー症候群・結節性硬化症・ドラベ症候群であること、治験実施施設にはてんかん診療連携拠点機関のなかから選定すること、患者在宅治験においては、薬剤保管の安全性を確保すること、などが重要である。

研究班では大麻由来医薬品に対する検討ならびにエピディオレックスに焦点をあてた検討を並行して行った。エピディオレックスは、海外における臨床効果・国内における安全管理体制・国内における依存症治療の観点、からも安全に治験を行いうることも判明した。早急な企業主導治験着手が望まれる。

#### 研究分担者

山本 仁	聖マリアンナ医科大学 医学部 特任教授
秋田 定伯	福岡大学 医学部 教授
饒波 正博	沖縄赤十字病院 脳神経外科 部長 沖縄てんかん拠点病院 責任者
浜野 晋一郎	埼玉県立小児医療センター 神経科 科長兼部長
山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学 医学部 教授
松本 直樹	聖マリアンナ医科大学 医学部 教授
清水 直樹	聖マリアンナ医科大学 医学部、てんかんセンター 教授、センター長
岸 泰宏	日本医科大学 医学部 准教授
川上 浩司	京都大学 大学院医学研究科 教授
正高 佑志	一般社団法人 Green Zone Japan 代表理事
松本 俊彦	国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター センター長 精神保健研究所 薬物依存研究部、薬物依存症センター 部長

## 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大麻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。「こんな薬剤があったら私の娘も幼児期を無難に乗り越えることができ、今ほど障害が残らなかった。なんとか導入して欲しい」と患者家族からの声もあるなど、国内においても期待が高い。平成31年・令和2年には国会において厚生労働省より大麻由来医薬品の使用については大麻取締法および医薬品医療機器法では輸入も使用もできない一方で、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、薬物乱用や依存の可能性の問題も整理されていない。諸外国における大麻由来製剤の供給能力に関する情報はなく、参入表明する国内製薬会社もない。このように、大麻由来製剤治験を無事故で開始するに存在するハードルはあまりにも高く、これまでに本邦において大麻由来製剤に対する治験が実施された例はない。

本研究は、諸外国で大麻由来製剤の適応となっている難治性てんかん患者及び成人難治性疾患（難治性慢性疼痛・統合失調症・結節性硬化症等）患者の現在の症状の程度、治療法、QOL、重症度、知的障害の程度等を把握するとともに、大麻由来製剤による治験および大麻由来製剤を医薬品と

して使用することに対する抵抗感について調査を行う。また、大麻由来医薬品を用いた治験を行うにあたっては、薬剤管理・病院の体制・大麻施用者免許・使用者およびその周辺の者の薬物乱用の可能性等様々な課題があるため、その抽出及び整理を行い、治験薬候補の選出、治験薬の管理・投与体制、治験プロトコール等の例示を行い、今後の同製剤の治験に向けた基盤を醸成する。

尚、大麻取締法および医薬品医療機器法の現行法下では大麻由来医薬品は治験を行うことはできるが、医薬品として患者に投与することはできない。将来、研究が進んだ暁には当該法律の改正を目指す必要があり、その際の科学的な根拠を創出する。

これにより、大麻由来医薬品による治療を集学的治療に追加することにより難治性てんかんおよび難治性疾患の診療の質の向上を図ることを目的とする。

## B.研究方法

治験が無事故で安全に行われることを念頭に、次に示す項目を中心に検証した。すなわち①てんかん診療拠点機関における治験体制構築の検証②治験対象疾患選択③治験候補薬剤評価④治験プロトコール策定・検証⑤患者ニーズ把握⑥海外調査と普及啓発。調査は、文献調査・アンケート調査・設定課題に対する研究、等の形式で行われた。本研究は、てんかん診療拠点病院である聖マリアンナ医科大学（神奈川県）ならびに沖縄赤十字病院（沖縄県）を中心に、大麻由来医薬品治験体制構築のための専門的な知見を有する研究者によって実施された。

## C.研究結果

大麻由来医薬品の国内治験が無事故で効果的かつ迅速に行われるよう、必要な事項を整理した。各研究分担者は質問紙作成に参画した。アンケート調査等を通じて普及啓発が行われた。

太組一朗研究代表者は分担項目として山野嘉久研究分担者らと共に、本邦における大麻由来医薬品治験プロトコールの策定・検証を担当した。本研究開始当初は医師主導治験を検討していたが、年度途中において製薬会社による企業主導治験実施の見通しが明確になったので、研究班によるプロトコール案策定は試みつつも治験のミスリードにつながることを避ける必要があるので、強調されるべき項目について報告することとした。研究班案は山野嘉久分担報告書巻末に示してある。治験対象疾患は全年齢層における、ドラベ症候群・レノックス・ガストー症候群・結節性硬化症であること、治験実施施設にはてんかん診療連携拠点機関を対象として選定することなどを明示した。

山本 仁研究分担者は、大麻由来医薬品治験候補薬剤評価を行った。難治性てんかん領域では、2018年6月に大麻由来医薬品であるエピディオレックスがドラベ症候群およびレノックス・ガストー症候群を適応症として米国食品医薬品局（FDA: Food and Drug administration）の承認を受け、2020年8月には結節性硬化症に対してFDAから追加承認を得た。欧州医薬品庁（EMA: European Medicine Agency）は2019年にドラベ症候群およびレノックス・ガストー症候群の治療薬として承認し、2021年2月には結節性硬化症を追加承認し

た。充分な治験結果を得ての承認であり、わが国においても同薬剤が治験候補薬剤として適当であると報告した。

山野嘉久研究分担者は、大麻由来医薬品の保管体制および患者供給体制を検討した。治験薬紛失が発生する可能性のある工程を以下の5過程に分けた。すなわち、①病院での治験薬の管理②病院で治験薬ボトルを被験者（家族）に手渡した後、帰宅するまで移動する際の管理③被験者の自宅での治験薬の管理④使用済み治験薬ボトルの返却のため被験者の自宅から病院まで移動する際の管理⑤病院での使用済み治験薬ボトルの管理。それぞれのリスク回避方法を明らかにした。

松本俊彦研究分担者は、依存症対策の観点から、米国におけるエピディオレックス規制現状を調査した。さらにわが国における覚せい剤、大麻、危険ドラッグなどの規制薬物の依存症に対する「依存症集団療法」の概要とその効果、ならびに国内の普及状況を検証した。その結果、依存症対策の観点からエピディオレックスは、適切な管理を行うことで安全かつ有効に治験を行うことができることを明らかにした。

川上浩司研究分担者は、我が国における大規模なレセプトデータベース JMDC を用いた成人部分てんかん患者に対する薬物治療の記述疫学研究により、てんかん治療領域においては、新薬が積極的に使用されていること、てんかん診療拠点機関のように施設規模が大きいほどガイドライン遵守率が高いことを明らかにした。

清水直樹研究分担者は、大麻免許が都道府県知事により付与されることとの整合性からも、都道府県知事により指定されて

んかん診療拠点機関を治験実施機関としての整合性を示した。各施設のてんかん診療者に対する調査を通じて治験に向けた問題点の抽出と啓発の重要性を示し、全ての拠点機関において対象疾患患者が治療を受けている実態を明らかにした。

松本直樹研究分担者は、てんかん診療拠点機関の薬剤部に調査を実施した。21道府県の全22施設にアンケートを送付し、15施設（68.2%）から回答を得た。薬剤師が大麻研究者の指定申請を可能と73%が回答し、大麻由来医薬品を扱う事に60%が、その患者指導には80%が抵抗感はない回答するなど、薬剤部も治験実施可能性が高いと考えていることを示した。てんかん診療拠点機関では治験実施上の課題を適切に把握しており、各当該機関薬剤部の治験協力体制が整っていることを明らかにした。

岸 泰宏研究分担者は、精神医学の観点から、ランダム化比較試験(RCT)により行われた大麻由来医薬品の各種精神障害への臨床研究を調査した。うつ病・双極性障害に対する大麻由来医薬品の臨床研究は認めなかつたが、小規模ながら、精神病、不安障害、依存症に対する大麻由来医薬品 RCT の存在を明らかにし、大麻由来医薬品の精神疾患に対する適応検討の必要性を明らかにした。

秋田定伯研究分担者は、難病領域における疼痛を対象とした大麻由来医薬品適応検討における予備調査を行った。疼痛がQOLを著しく下げる静脈奇形を対象と選定し、静脈奇形の疼痛に関与する因子を分析し、疼痛を合併しやすい要素を明らかにした。難治てんかん以外の領域として疼痛に対する大麻由来医薬品の適応検討を行う場合に

おいて、難治性静脈奇形患者（小学校入学前後年齢層を含む）が選定されうることを明確にした。

浜野晋一郎研究分担者は、大麻由来医薬品治験を想定して全国の小児病院等の小児科専門診療施設への調査を通じて、小児神経を専門にしているというだけでは治験対象疾患患者が存在しない施設がある可能性があることを明らかにし、治験担当医師に対しても正確な情報共有することの重要性を明示した。

饒波正博研究分担者は、患者家族に対する意識調査を通じて治験対象患者投薬管理は家族・介護者が行なっていることを明らかにし、治験薬剤管理の教育対象者・啓発対象者を明示した。アンケート結果からは大麻由来医薬品に対する期待は概ね50%、抵抗感は大きく見受けられず、治験に参加したいと思わないとの回答は16%に過ぎなかつた。

正高佑志研究分担者は、諸外国で流通する医療大麻を法区分に基づき製品を分類し、区分ごとの流通現状を明らかにした。また治験対象者の好事例調査を行通じて、難治てんかん患者およびその家族には治験対象疾患として想定される疾患以外にも、大麻由来医薬品が必要となる難治てんかんが多数存在することを明示した。

#### D. 考察

大麻由来医薬品は、大麻取締法第4条により医師が施用することも患者が施用を受けることもできない。一方で、これまで国内で使用可能な抗てんかん薬・国内で施術可能な外科治療のみでは十分な発作抑制に至らず、依然として患者のQOLを確保で

きない難治てんかんに対して、さらなる標準的治療法開発が望まれる。米国 FDA・欧洲医薬品庁では難治てんかん治療において大麻由来医薬品を薬事承認している。難治てんかんに対して、国内で提供できうる標準治療をもってもなお治療が難しい患者が大麻由来医薬品により恩恵をうけることがあるなら、正当な手続きを経て、大麻由来医薬品を患者に届けることが必要である。海外とのドラッグラグをなくし、難治てんかんに対する医療を発展させるためには、大麻由来医薬品の薬事承認を見据えた治験実施が必要である。これまで、本邦の医師は大麻免許を取得して患者に対して施用したことではない。無事故で安全な治験が実施される必要性が高まり、治験体制整備の課題把握を目的として本特別研究班が組織された。

治験実施機関・治験対象患者・治験薬・社会の反応、等については結果に示すとおりである。現在研究班による課題把握に並行して、大麻由来医薬品（エピディオレックス）製造販売業者である GW 製薬(Jazz 製薬)は日本支社を設立した。この動きを得て、研究班では大麻由来医薬品に対する検討ならびにエピディオレックスに焦点をあてた検討を並行して行った。エピディオレックスは、海外における臨床効果・国内における安全管理体制・国内における依存症治療の観点、からも安全に治験を行いうることも判明した。令和 3 年度中にはエピディオレックス治験が着手されることが望まれる。

本邦における大麻由来医薬品治験は、当初 3 疾患に対して開始されるものと推察するが、当該疾患を適応症とした薬事承認後

は他の難治てんかんに対する適応について、慎重に検討される必要があるものと考えられる。難治てんかん以外の疾患においても、難治性疼痛・他の難病・精神疾患等に対する適応について検証されることは将来有用であると考えられる。大麻由来医薬品薬事検証は、他の難病研究班等との連携により大きく前進するものと推察される。

『大麻由来医薬品』を一般的にどのような名称で呼称すればよいか、にはまだ解決されるべき余地があるものと考えられる。『大麻』との呼称はやや刺激的すぎる側面があるが、国民に対する正確な情報発信が求められるからである。

## E.結論

難治性てんかんにおける大麻由来医薬品の治験は、国内で安全に実施しうることが示された。万全の体制により、迅速かつ無事故な治験が実施される見込みである。治験により薬剤の有用性が示され薬事承認を得られたならば、国は法改正を行い、薬価収載へと手続きが進むことが期待される。当該薬品を必要とする患者に対して、1 日も早くお薬をお届けすることが広く望まれている。

## F.健康危険情報

該当せず

## G.研究発表

### 1.論文発表

【学術論文】  
(欧文)

1. Masataka Y, Takumi I, Yamamoto H.  
Report of a 6 months old Asian infant  
with early infantile epileptic

- encephalopathy whose seizures were eliminated by cannabidiol. *Epilepsy and Behavior Reports* 10.1016/j.ebr.2020.100373.
2. Akita S, Fujioka M, Akita T, Tanaka J, Masunaga A, Kawahara T. Effects of Hand Hygiene Using 4% Chlorhexidine Gluconate or Natural Soap During Hand Rubbing Followed by Alcohol-Based 1% Chlorhexidine Gluconate Sanitizer Lotion in the Operating Room. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2021 Mar 30. doi: 10.1089/wound.2020.1352. Online ahead of print.
3. Akihiro Masunaga, Takayoshi Kawahara, Hayato Morita, Kohji Nakazawa, Yuto Tokunaga and Sadanori Akita. Fatty acid potassium improves human dermal fibroblast viability and cytotoxicity, accelerating human epidermal keratinocyte wound healing in vitro and in human chronic wounds. *Int Wound J.*, 2021 Jan 12. doi: 10.1111/iwj.13547. Online ahead of print.
4. Sadanori Akita, Keiji Suzuki, Hiroshi Yoshimoto, Akira Ohtsuru, Akiyoshi, Hirano, Shunichi Yamashita. Cellular Mechanism Underlying Highly-Active or Antiretroviral Therapy-Induced Lipodystrophy: Atazanavir, a Protease Inhibitor, Compromises Adipogenic Conversion of Adipose-Derived Stem/Progenitor Cells through Accelerating ER Stress-Mediated Cell Death in Differentiating Adipocytes. *Int J Mol Sci.* 2021 Feb 20;22(4):2114. doi: 10.3390/ijms22042114.
5. Saher Hamed, Yehuda Ullmann, Mark Belokopytov, Aziz Shoufani, Hoda Kabha, Suher Masri, Zeev Feldbrin, Leonid Kogan, Danny Kruchevsky, Roger Najjar, Paul Y Liu, Jean-Charles Kerihuel, Sadanori Akita, Luc Teot.. Topical Erythropoietin Accelerates Wound Closure in Patients with Diabetic Foot Ulcers: A Prospective, Multicenter, Single-Blind, Randomized, Controlled Trial. *Rejuvenation Res.* 2021 Apr 1. doi: 10.1089/rej.2020.2397. Online ahead of print.
6. Nagasaka M, Yamagishi M, Yagishita N, Araya N, Kobayashi S, Makiyama J, Kubokawa M, Yamauchi J, Hasegawa D, Coler-Reilly ALG, Tsutsumi S, Uemura Y, Arai A, Takata A, Inoue E, Hasegawa Y, Watanabe T, Suzuki Y, Uchimaru K, Sato T, Yamano Y. Mortality and risk of progression to adult T-cell leukemia/lymphoma in HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 117(21):11685-11691, 2020.
7. Kamoi K, Horiguchi N, Kurozumi-Karube H, Hamaguchi I, Yamano Y, Uchimaru K, Tojo A, Watanabe T, Ohnmtsui K. Horizontal transmission route responsible for human T-cell lymphotropic virus type 1 uveitis. *Lancet Infect Dis*, in press 2021.

8. Penova M, Kawaguchi S, Yasunaga J, Kawaguchi T, Sato T, Takahashi M, Shimizu M, Saito M, Tsukasaki K, Nakagawa M, Takenouchi N, Hara H, Matsuura E, Nozuma S, Takashima H, Izumo S, Watanabe T, Uchimaru K, Iwanaga M, Utsunomiya A, Tabara Y, Paul R, Yamano Y, Matsuoka M, Matsuda F. Genome wide association study of HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis in the Japanese population. *Proc Natl Acad Sci USA*, 118(11):e2004199118, 2021.
9. Hagiwara Y, Shimizu T, Yanagisawa T, Akasu Y, Kaburagi K, Kikuchi T, Shibata S, Matsumoto H, Soga K, Tsuchihashi Y, Nagasaka M, Sasaki N, Maki F, Shiraishi M, Akiyama H, Hasegawa Y, Yamano Y. Utility of transoral motion-mode ultrasonography to detect tongue fasciculation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve*, 2021.
10. Araujo A, Bangham CRM, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Penalva A, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y. Management of HAM/TSP. systematic review and consensus-based recommendations 2019. *Neurol Clin Pract*, 11(1):49-56, 2021.
11. Yamauchi J, Araya N, Yagishita N, Sata t, Yamano Y. An update on human T-cell leukemia virus type I (HTLV-1)-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis (HAM/TSP) focusing on clinical and laboratory biomarkers. *Pharmacol Ther*, 218:107669, 2021.
12. Sakamoto H, Itonaga H, Sawayama Y, Kojima A, Chiwata M, Fujioka M, Kitanosono H, Horai M, Miyazaki T, Shiraishi H, Imaizumi Y, Yoshida S, Hata T, Yamano Y, Miyazaki Y. Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Adult T-cell Leukemia/Lymphoma with HTLV-1-associated Myelopathy. *Int J Hematol*, 2021.
13. Soga K, Shimizu T, Hagiwara Y, Ogura H, Akiyama H, Yamauchi J, Sato T, Hanzawa K, Hasegawa Y, Yamano Y. Soleal vein dilatation in the early-phase of hospitalization is associated with a subsequent development of deep vein thrombosis in patients with acute stroke. *J Med Ultrason*(2001), 48(1):97-104, 2021.
14. Tsuchihashi Y, Shimizu T, Akiyama H, Hagiwara Y, Soga K, Takao N, Uchino K, Yanagisawa T, Yamauchi J, Sato T, Hasegawa Y, Yamano Y. The Risk Factors for Death within 6 Months After Ischemic Stroke in Patients with Cancer. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 29(12):105365, 2020.
15. Takao N, Hagiwara Y, Shimizu T, Soga K, Tsuchihashi Y, Otsubo H, Tatsuno K, Takaishi S, Usuki N, Yoshie T, Takada T, Ueda T, Hasegawa Y, Yamano Y. Preprocedural Carotid Plaque Echolucency as a Predictor of In-Stent

- Intimal Restenosis after Carotid Artery Stenting. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 29(12):105339, 2020.
16. Shimizu J, Yamano Y, Kawahata K, Suzuki N. Elucidation of predictors of disease progression in patients with relapsing polychondritis at the onset: potential impact on patient monitoring. *BMC Rheumatol*, 4:41, 2020.
17. Okuma K, Kuramitsu M, Niwa T, Taniguchi T, Masaki Y, Ueda G, Matsumoto C, Sobata R, Sagara Y, Nakamura H, Satake M, Miura K, Fuchi N, Masuzaki H, Okayama A, Umeki K, Yamano Y, Sato T, Iwanaga M, Uchimaru K, Nakashima M, Utsunomiya A, Kubota R, Ishitsuka K, Hasegawa H, Sasaki D, Koh KR, Taki M, Nosaka K, Ogata M, Naruse I, Kaneko N, Okajima S, Tezuka K, Ikebe E, Matsuoka S, Itabashi K, Saito S, Watanabe T, Hamaguchi I. Establishment of a novel diagnostic test algorithm for human T-cell leukemia virus type 1 infection with line immunoassay replacement of western blotting: a collaborative study for performance evaluation of diagnostic assays in Japan, *Retrovirology*, 17:26, 2020.
18. Yamakawa N, Yagishita N, Matsuo T, Yamauchi J, Ueno T, Inoue E, Takata A, Nagasaka M, Araya N, Hasegawa D, Coler-Reilly A, Tsutsumi S, Sato T, Araujo A, Casseb J, Gotuzzo E, Jacobson S, Martin F, Puccioni-Sohler M, Taylor GP, Yamano Y; Japan Clinical Research Group on HAM/TSP. Creation and validation of a bladder dysfunction symptom score for HTLV-1-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis. *Orphanet J Rare Dis*, 15(1):175, 2020.
19. Takeda R, Ishigaki T, Ohno N, Yokoyama K, Kawamata T, Fukuyama T, Araya N, Yamano Y, Uchimaru K, Tojo A. Immunophenotypic analysis of cerebrospinal fluid reveals concurrent development of ATL in the CNS of a HAM/TSP patient. *Int J Hematol (International Journal of Hematology)*, 111(6):891-896, 2020.
20. Sakurai K, Shinohara K, Imai T, Yamano Y, Hasegawa Y. A Case of Severe Multiple Sclerosis Manifesting upon GnRH Agonist Therapy for Uterine Fibroids: A Case Report. *Intern Med*, 59(23):3093-3096, 2020.
21. Matsuura R, Hamano S, Daida A, Nonoyama H, Kubota J, Ikemoto S, Hirata Y, Koichihara R, Kikuchi K, Yamaguchi A, Sakuma H, Takahashi Y. Serum matrix metallopeptidase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 levels in autoimmune encephalitis. *Brain Dev* 2020; 42:264-269
22. Matsuura R, Hamano S, Hiwatari E, Ikemoto S, Hirata Y, Koichihara R, Kikuchi K: Zonisamide therapy for patients with paroxysmal kinesigenic dyskinesia, *Pediatr Neurol* 2020;111:23-6

23. Ikemoto S, Hamano S, Yokota S, Koichihiara R, Hirata Y, Matsuura R. High-power, frontal-dominant ripples in absence status epilepticus during childhood. *Clinical Neurophysiology* 2020;131:1204-1209
24. Ikemoto S, Hamano S, Kikuchi K, Koichihiara R, Hirata Y, Matsuura R, Hiraide T, Nakashima M, Inoue K, Kurosawa K, Saitsu H. A recurrent TMEM106B mutation in hypomyelinating leukodystrophy: A rapid diagnostic assay. *Brain Dev* 2020; 42: 603-6
25. Shimin Chen, Satomi Yoshida, Riki Matsumoto, Akio Ikeda, Koji Kawakami. Prescription patterns of antiepileptic drugs for adult patients with newly diagnosed focal epilepsy from 2006 to 2017 in Japan. *Epilepsy Res* 2021;169:106503.
26. Ito H, Uchida M, Takasuna H, Takumi I, Yuichiro T. Analysis of postprocedural microembolic infarctions and global oxygen extraction fraction during balloon-protected carotid artery stenting: Preliminary study. *Surg Neurol Int*. 2021 Mar 8;12:87.
27. Takumi I, Akimoto M. Calcium Phosphate Cement "Space Fill-in" Augmentation in Autologous Cranioplasty for Large Cranial Defect: Additional Technical Consideration and Its Long-term Follow-up. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2021 Apr 15;61(4):292-296.
28. Ito H, Uchida M, Kaji T, Go Y, Hidaka G, Takasuna H, Goto T, Takumi I, Tanaka Y. Risk Factors of Cerebellar Microembolic Infarctions After Carotid Artery Stenting. *World Neurosurg*. 2020 Oct;142:e290-e296.
29. Yamamoto A, Saito Y, Oyama Y, Watanabe Y, Ikeda A, Takayama R, Ikeda H, Takeshita S, Takumi I, Itai T, Miyatake S, Matsumoto N. Effect of total callosotomy on KCNQ2-related intractable epilepsy. *Brain Dev*. 2020 Sep;42(8):612-616.
- (邦文)
30. 正高佑志、太組一朗、山本 仁. 大麻抽出製剤と抗てんかん作用. *Epilepsy* 2020;14:11-16.
31. 山本 仁. カンナビジオール製剤国内治験の推進. *Clinician* 2020;67:607-614.
32. 前岡尚典、川上善久、塚本 歩、秋田定伯 Kasabach-Merritt Phenomenon を合併した Tufted angioma に対する切開ドレナージ 日本形成外科学会誌 40:8 387-394, 2020
33. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の新たな診察ガイドライン. Annual Review 神経 2020, 中外医学社, 131-136, 2020.
34. 鈴木祐, 秋山久尚, 星野俊, 鹿島悟, 原大祐, 土橋瑠子, 伊佐早健司, 櫻井謙三, 真木二葉, 長谷川泰弘, 山野嘉久. 院内発症脳卒中の診断・治療遅延因子. 脳卒中, in press 2020.
35. 曽我海馬, 清水高弘, 飯島直樹, 鷹尾直誠, 土橋瑠子, 柴田宗一郎, 小倉英, 萩原

- 悠太, 粕田千尋, 佐々木直, 秋山久尚, 長谷川泰弘, 山野嘉久. 頸動脈狭窄患者において血清 MMP-9 濃度は頭蓋内主幹動脈狭窄リスクと関連する. 聖マリアンナ医科大学雑誌, 48(3):101-108, 2020.
36. 佐藤知雄, 山野嘉久. 免疫性神経疾患 update —基礎・臨床研究の最新知見— HAM に対する治療薬の現況と展望. 日本臨床, 78(11):1939-1944, 2020.
37. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) に対する分子標的治療薬. 脳神経疾患最新の治療, 2021-2023, 32-34. 2021.
38. 新谷奈津美, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の病態. 別冊 BIO Clinica 神経疾患と慢性炎症, 9(2):29-33, 2020.
39. 山内淳司, 山野嘉久, 湯沢賢治. 臓器移植における HTLV-1 感染への対応. 日本臨床腎移植学会雑誌, 8(1):42-51, 2020.
40. 山内淳司, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の発症メカニズム. 周産期医学, 50(10):1695-1698, 2020.
41. 山内淳司, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症. CLINICAL NEUROSCIENCE, 38(10):1270-1271, 2020.
42. 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) の研究進展からみえる診療の未来像. SRL 宝函, 41(3):21-30, 2020.
43. 八木下尚子, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症. 生体の科学, 71(5):422-423, 2020.
44. 山野嘉久. HAM/TSP の診断指針 HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診察ガイドライン 2019 を踏まえて. 脊柱脊髄ジャーナル, 33(4), 498-503, 2020.
45. 鷹尾直誠, 櫻井謙三, 日野栄絵, 山野嘉久. 再発性細菌性髄膜炎の原因として鼻汁を契機に鼻性髄液漏の診断に至った 1 例. 臨床神経, 61(3):177-181, 2021.
46. 萩原悠太, 菊池崇之, 赤須友香利, 松本博文, 鎌木圭, 柴田宗一郎, 笹野恭之, 齋藤善光, 清水高弘, 山野嘉久. 扁桃周囲膿瘍に対する経口腔咽頭超音波ガイド下排膿穿刺術—経口腔頸動脈超音波の応用—. Neurosonology, 33(2), 45-49, 2020.
47. 赤星栄志, 世界における産業用大麻 (ヘンプ) に対する規制制度について, 人間科学研究, 18, 1-21, 2021.
48. 浜野晋一郎 : 点頭てんかんの治療 up to date. 小児内科 2020;52:396-399
49. 浜野晋一郎, 松浦隆樹, 平田佑子, 池本智, 小一原玲子, 代田惇朗, 野々山葉月 : 小児てんかん診療の均質化と成人期移行を見据えた対応, 埼玉小児医療センター医学誌 2020;35:3-8
50. 菊池健二郎、浜野晋一郎、成田有里 : 小児期発症てんかん患者の保護者への自動車運転免許と妊娠・出産に関する認識度調査, 小児科臨床. 2020;73:183-188
51. 菊池健二郎、浜野晋一郎、松浦隆樹、野々山葉月、代田惇朗、平田佑子、小一原玲子 : 小児けいれん重積治療ガイドライン発刊後の治療薬選択の現状と改訂の要望, 日児誌. 2020;124:1490-1498
52. 松浦隆樹, 浜野晋一郎, 菊池健二郎, 小一原玲子, 平田佑子, 代田惇朗, 野々山葉月, 小川潔 : 小児期発症てんかん患者の成人医療機関への移行の現状と課題, 埼玉県医学会雑誌 2020;55:311-315
53. 平田佑子, 浜野晋一郎, 池本智, 菊池健二郎, 小一原玲子, 松浦隆樹, 代田惇朗, 野々山葉月 : 焦点性発作と epileptic spasms が併存する小児てんかん患者に

- における vigabatrin の有効性, てんかん研究. 2020 ; 38 : 139-46
54. 池本智, 浜野晋一郎, 小一原玲子, 代田惇朗, 野々山葉月, 橋渡えりか, 平田佑子, 松浦隆樹, 神部友香. 当センターにおける点頭てんかんに対するビガバトリン治療成績-ACTH療法との比較-, てんかん研究 2020 ; 38 : 3-11
55. 今井航平, 浅見隆康, 松本俊彦 : 依存症家族支援プログラム GIFT の有効性に関する検討. 日本アルコール・薬物医学会雑誌 54(6) : 247-259, 2020.
56. 宇佐美貴士, 松本俊彦 : 10代における乱用薬物の変遷と薬物関連精神障害患者の臨床的特徴. 精神医学 62(8) : 1139-1148, 2020.
57. 松本俊彦 : 特別企画 : 「依存症が社会に与えるインパクト」に寄せて. ストレス科学 34(3) : 153, 2020.
58. 松本俊彦 : 人はなぜ依存症になるのか. ストレス科学 34(3) : 154-160, 2020.
59. 松本俊彦 : 薬物依存症の対策. 日本医師会雑誌 特集 痛みの診断と治療最前线 149(1) : 56, 2020.
60. 松本俊彦 : 麻酔科医の薬物依存 徹底分析シリーズ 誰に相談したらよいのか 救いの道は, ある. Lisa 27(4) : 432-437, 2020.
61. 松本俊彦 : 薬物依存症と孤立. 精神科治療学 35(4) : 385-390, 2020.
62. 松本俊彦 : 十代の自殺死亡率. 小児内科 52(5) : 657-660, 2020.
63. 松本俊彦 : ハームリダクションについて. 精神科治療学 35(5) : 541-545, 2020.
64. 松本俊彦 : 村上真紀, 松本俊彦 : Self-harm in over8s : long-team management (NICE clinical guideline,CG133). 精神医学 62(5)増大号 : 775-778, 2020.
65. 松本俊彦, 今村扶美 : 薬物依存症-認知行動療法の手法を活用した依存症集団療法「SMARPP」. 西晋療法 増刊第7号 : 136-147, 2020.
66. 松本俊彦 : 依存症は「孤立の病」 アデイクションの対義語はコネクション. 看護 72(9) : 88-89, 2020.
67. 松本俊彦 : 向精神薬乱用・依存を防ぐために臨床医にできること. 中央区医師会雑誌 33 : 5-7, 2020
68. 松本俊彦 : ゾルビデムの依存リスクは低くない. Lisa 27(7) : 676-678, 2020.
69. 松本俊彦 : 薬物依存症の治療. CLINICAL NEUROSCIENCE 「ドラッグ」の神経科学 38(8) : 1001-1004, 2020.
70. 松本俊彦 : 麻薬中毒者届出制度の意義と課題. 精神神経学雑誌 122(8) : 602-6069, 2020.
71. 宇佐美貴士, 松本俊彦 : 2. 物質関連障害および嗜癖性障害群 1)物質関連障害. 臨床精神医学 49(8) : 1219-1226, 2020.
72. 松本俊彦 : 行動嗜癖と物質依存症. 日本医師会雑誌 149(6) : 10471-1044, 2020.
73. 松本俊彦 : 依存症から物質使用障害・嗜癖性障害へ. 精神科治療学 35(9) : 1005-1009, 2020.

74. 松本俊彦：保護観察の対象となった薬物依存症者のコホート調査システムの開発とその転帰に関する研究－「声の架け橋」プロジェクト (Voice Bridge Projects) . 刑法雑誌 59(3) : 432-439, 2020.
75. 松本俊彦：アルコールとうつ、自殺「死のトライアングル」に引き込まれないために. 月刊保団連 1334 : 4-10, 2020.
76. 松本俊彦：薬物使用者を支える地域づくり ハームリダクションに依拠した薬物使用者の支援. 公衆衛生 84(12) : 801-806, 2020.
77. 沖田恭治, 松本俊彦：アディクションに関わる不安とその対応. 精神科治療学 35(12) : 1349-1354, 2020.
78. 松本俊彦：「津久井やまゆり園」入所者殺傷事件を見る, 障害者差別・偏見を生み出す背景. 保健師ジャーナル 77(1) : 39-43, 2021.
79. 松本俊彦：物質使用症. 研修医の為の精神科ハンドブック, 医学書院, 東京, pp57-59, 2020.
80. 松本俊彦：精神医学の観点から見た裁判での議論. パンドラの箱は閉じられたのか, 創出版, 東京, pp170-175, 2020.
81. 松本俊彦：心はなぜアディクションに捕捉されるのかー痛みと孤立と嘘の精神病理学. アディクション・スタディーズ 薬物依存症を捉えなおす 13 章, 日本評論社, 東京, pp12-25, 2020
82. 松本俊彦：なぜハームリダクションが必要なのか一つながらと包摂の公衆衛生政策. アディクション・スタディーズ 薬物依存症を捉えなおす 13 章, 日本評論社, 東京, pp116-139, 2020.
- (書籍)
83. 秋田定伯 16. その他の血管奇形 4) Sinus Pericranii (頭蓋骨膜洞) 尾崎峰もう迷わない 血管腫・血管奇形 分類・診断と治療・手技のコツ 克誠堂出版 東京 2020 264
84. 松本俊彦：愚痴は生きのびるための技術だ. 「死にたい」「消えたい」と思ったことがあるあなたへ, 河出書房新社, 東京, pp63-72, 2020.
- ## 2.学会発表
1. なぜ依存症になるのか? 第 19 回日本トラウマティック・ストレス学会, Web (オンデマンド) 開催, 2020.9.21 ~2020.10.20.
  2. 松本俊彦：【シンポジウム 62】わが国における市販薬乱用の実態と課題. 第 116 回日本精神神経学会学術総会, Web (オンデマンド開催) , 2020.9.29.
  3. 松本俊彦：【シンポジウム 98】摂食障害における食行動異常と物質使用との交代性サイクルは嗜癖なのか? 第 116 回日本精神神経学会学術総会, Web (オンデマンド開催) , 2020.9.30.
  4. 松本俊彦：【シンポジウム 6】最近の精神科医療における薬物乱用の動向. 第 28 回日本精神科救急学会学術総会 Web (ライブ) , 2020.10.10.
  5. 松本俊彦：【シンポジウム 2 精神】アディクションとトラウマー支援者が気づく事ことの意義と気づいた後にした

- いことー. 第 36 回日本ストレス学会・学術総会, Web (オンデマンド開催), 2020.10.24.
6. 松本俊彦 : 【招待講演 10】人はなぜ依存症になるのか? 日本臨床麻酔学会第 40 回大会, Web (オンデマンド配信), 2020.11.6~30.
7. 松本俊彦 : 【シンポジウム 7】アディクション研究拠点設置において薬物依存症研究に求められるものは何か. 第 55 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, Web 開催, 2020.11.23.
8. 松本俊彦 : 【シンポジウム 10】大麻使用による依存症と慢性精神病の発症リスク要因に関するケ研究:精神科医療施設における大麻関連精神障害患者に対する調査から. 第 55 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, Web 開催, 2020.11.23.
9. 松本俊彦 : 【シンポジウム 8】精神科医療におけるベンゾジアゼピン受容体作動薬関連障害の現状と課題. 第 55 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, Web 開催, 2020.11.23.
10. 松本俊彦 : 【教育講演 1】ハームリダクションとは何か~わが国の課題と可能性. 日本犯罪心理学会第 58 回大会, Web (オンデマンド開催), 2020.11.21~31.
11. リサ・ナジャヴィッツ, 松本俊彦 : 【対談】トラウマと薬物使用からの回復~Seeking Safety~. 日本犯罪心理学会第 58 回大会, Web (オンデマンド開催), 2020.11.21~31.
12. 松本俊彦 : 【学術講演】ハームリダクションとは何か? 一つながらと包摂の公衆衛生政策ー. 第 27 回日本精神科看護専門学術集会, Web, 2020.12.5.
13. 松本俊彦 : 【シンポジウム 18】日本におけるハームリダクション的実践の可能性. 第 34 回日本エイズ学会学術集会・総会, Web (オンデマンド配信), 2020.11.27~12.25.
14. 松本俊彦 : 【シンポジウム 5】薬物依存・乱用. 第 33 回日本総合病院精神医学会総会, Web (オンデマンド開催), 2020.12.7~13.
15. 松本俊彦 : 【シンポジウム 4】睡眠薬は安全?: 高齢者に睡眠薬を処方する際に注意すべきこと. 第 35 回日本老年精神医学会, Web 開催, 2020.12.21.
16. 山本泰輔, 木村尚史, 玉腰暁子, 松本俊彦: 覚せい剤依存症患者の 性別ごとの特性と治療予後の関連. 第 79 回日本公衆衛生学会総会 2020, 京都(オンライン開催), 2020.10.20.
17. 大宮宗一郎, 嶋根卓也, 近藤あゆみ, 高岸百合子, 小林美智子, 酒谷徳二, 服部真人, 喜多村真紀, 伴恵理子, 松本俊彦: 薬物関連問題と飲酒問題を有する覚せい剤事犯者の特徴: 信頼感に注目した分析から. 第 55 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, Web 開催, 2020.11.22.
18. 引土絵未, 嶋根卓也, 小高真美, 秋元恵一郎, 加藤隆, 来栖次郎, 栗坪千明, 山村せつ, 吉野美樹, 松本俊彦: 薬物依存症者の就労に関する研究: 特例会社を対象とした依存症者の就労に関する意識調査. 第 55 回日本アルコ

- ール・アディクション医学会学術総会, Web 開催, 2020.11.22.
19. 船田大輔, 今村扶美, 外山愛, 田川美保, 吉野直記, 近藤あゆみ, 堀越勝, 松本俊彦 : 市販薬依存症と複雑性 PTSD を併存し、切迫した自殺行動を呈した際に CPT を施行した患者の治療経過. 第 55 回日本アルコール・アディクション医学会学術総会, Web 開催, 2020.11.23.
20. 山本 仁. 小児薬剤抵抗性てんかんに対するカナナビジオールの適応と効果. 第 53 回日本てんかん学会 (神戸) 2019 年 10 月
21. 秋田定伯、大慈弥裕之、高木誠司、川上善久 手関節・手指静脈奇形の効果的治療方法 第 63 回日本形成外科学会総会・学術集会 名古屋 8 月、2020 年
22. 野口美帆、松尾はるか、福井季代子、藤岡正樹、秋田定伯 塞栓—硬化療法において計画的に複数回に分けて塞栓術を行った頭頸部動静脈奇形 5 症例の検討 第 63 回日本形成外科学会総会・学術集会 パネルディスカッション 名古屋 8 月、2020 年
23. Akita S. Stem cell application in regenerative medicine. 2nd General Assembly of Taiwan Society for Wound Care. This symposium is to be held at Taipei Veterans General Hospital on October 24, 2020, Invited Lecture.
24. Akita S. Implication of adipose-derived stem cells in chronic wounds.
- WOUNDCON 2020, Indian Society of Wound Management, Imdia, December 5th - 6th, 2020, Invited Lecture.
25. Akita S. Current stats of Critical Limb Ischemia induced by hemodialysis in Japan. 2020 Annual Conference of Wound Repair and Regenerative Medicine Branch of China Healthcare International Exchange Promotion Association and 2020 Annual Conference of International Wound Healing Technology Association (IWHTA 2020) combined with “Guangji Academic Week, Burn and Wound Healing Forum, Second Affiliate d Hospital of Zhejiang University School of Medicine”, which will be scheduled for December 9-11, 2020, Hangzhou, Zhejiang, China Invited lecture,
26. Kikuchi K, Hamano S, Matsuura R, Nonoyama H, Daida A, Hirata Y, Koichira R, Tani M, Niitsu T, Ueta I : Choice and efficacy of intravenous antiepileptic drugs for status epilepticus in Dravet syndrome, The 21th Annual Meeting of the Infantile Seizure Society. Okayama. 2020.6.19
27. 菊池健二郎、浜野晋一郎、松浦隆樹 : 小児てんかん重積状態治療に関するアンケート調査, 第 63 回日本小児神経学会. 東京. 2020.8.18
28. Ryuki Matsuura, Shin-ichiro Hamano, Atsuro Daida, Hazuki

- Nonoyama, Jun Kubota, Satoru  
Ikemoto, Yuko Hirata, Reiko  
Koichihara, Kenjiro Kikuchi: Efficacy  
and safety of zonisamide therapy in  
patients with paroxysmal kinesigenic  
dyskinesia. 第 62 回日本小児神経学会  
学術集会. 東京. 2020.8.1
29. Ryuki Matsuura, Shin-ichiro  
Hamano, Atsuro Daida, Hazuki  
Nonoyama, Yuko Hirata, Reiko  
Koichihara, Kenjiro Kikuchi, Akira  
Yamaguchi, Hiroshi Sakuma,  
Yukitoshi Takahashi: Serum  
biomarkers for neurological prognosis  
in pediatric patients with  
autoimmune encephalitis. 第 62 回日本  
小児神経学会学術集会. 東京.  
2020.8.18
30. 平田佑子, 浜野晋一郎, 野々山葉月,  
代田惇朗, 松浦隆樹, 小一原玲子, 菊  
池健二郎: 焦点発作を有する Epileptic  
spasms における ACTH 療法と  
Vigabatrin の有効性, 第 62 回日本小  
児神経学会学術集会. 東京. 2020.8.18
31. 平田佑子, 浜野晋一郎, 野々山葉月,  
代田惇朗, 松浦隆樹, 小一原玲子, 菊  
池健二郎: 小児てんかん患者における  
ラコサミドの有効性と酵素誘導薬併用  
の関係, 第 123 回日本小児科学会学術  
集会. 神戸. 2020.8.23
32. 野々山葉月, 菊池健二郎, 竹田里可  
子, 堀口明由美, 代田惇朗, 平田佑  
子, 松浦隆樹, 小一原玲子, 浜野晋一  
郎: 片側けいれん-片麻痺-てんかん症候  
群の発症予測因子についての検討. 第  
62 回日本小児神経学会. 東京(web).  
2020.8.18

#### 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

2020.07.29

厚生労働行政推進調査事業費補助金 厚生労働科学特別研究事業

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

研究代表者・研究分担者	NO	氏名	所属機関	部局	職名
	1	太祖 一朗（研究代表者）	聖マリアンナ医科大学	医学部 脳神経外科学、てんかんセンター	准教授、副センター長
	2	山本 仁	聖マリアンナ医科大学	医学部 小児科学	特任教授
	3	秋田 定伯	福岡大学	医学部 形成外科学・創傷再生学講座	教授
	4	鏡波 正博	沖縄赤十字病院	脳神経外科、沖縄てんかん拠点病院	部長、責任者
	5	浜野 晋一郎	埼玉県立小児医療センター	神経科	部長
	6	山野 嘉久	聖マリアンナ医科大学	医学部 脳神経内科学、難病治療研究センター病院・病態解析	教授、部門長
	7	松本 直樹	聖マリアンナ医科大学	医学部 薬理学、大学病院治験管理室	教授、室長
	8	清水 直樹	聖マリアンナ医科大学	医学部 小児科学、てんかんセンター	教授、センター長
	9	岸 泰宏	日本医科大学	医学部 精神科	准教授
	10	川上 浩司	京都大学	大学院医学研究科 薬剤疫学	教授
	11	正高 佑志	一般社団法人 Green Zone Japan		代表理事
	12	松本 俊彦	国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	精神保健研究所 薬物依存研究部、薬剤依存症センター	部長、センター長
代表者の研究協力者	NO	氏名	所属機関	部局	職名
	1	新垣 実	日本臨床カンナビノイド学会		理事長
	2	青柳 智夫	公益社団法人 日本てんかん協会	神奈川県支部	理事
	3	浦 裕之	康心会汐見台病院	薬剤科	
	4	松森 隆史	聖マリアンナ医科大学	医学部 脳神経外科学	助教
	5	石丸 貴子	聖マリアンナ医科大学病院	てんかんセンター	てんかんコーディネーター
分担者の研究協力者	NO	氏名	所属機関	部局	職名
	1	三木 直子（正高佑志）	一般社団法人 Green Zone Japan		理事
	2	赤星 栄志（正高佑志）	日本大学、日本臨床カンナビノイド学会		客員研究員、事務局長
	3	伊佐早 健司（山野嘉久）	聖マリアンナ医科大学	脳神経内科学	助教
	4	丹澤 和雅（山野嘉久）	イーピーエス株式会社 聖マリアンナ医科大学	企画推進本部、医療実用化マネジメント学寄付研究部門	シニアコンサルタント
	5	宮本 雄策（清水直樹）	聖マリアンナ医科大学	小児科科学	准教授
	6	太田 有紀（松本直樹）	聖マリアンナ医科大学	薬理学、大学病院治験管理室	講師、臨床研究コーディネーター
	7	林 明子（鏡波正博）	公益社団法人 日本てんかん協会	沖縄県支部	
	8	平良 優菜（鏡波正博）	沖縄 赤十字病院	総務課	
	9	船田 正彦（松本俊彦）	国立研究開発法人 国立精神・神経医療研究センター	精神保健研究所 薬物依存研究部、薬剤依存症センター	室長
	10	富山 健一（松本俊彦）	国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター		リサーチフェロー