

提言

アディクション問題克服に向けた
学術活動のあり方に関する提言



令和2年（2020年）4月15日

日 本 学 術 会 議

臨床医学委員会

アディクション分科会、脳とこころ分科会

基礎医学委員会神経科学分科会

この提言は、日本学術会議臨床医学委員会アクション分科会、脳とこころ分科会、基礎医学委員会神経科学分科会の審議結果を取りまとめ公表するものである。

日本学術会議臨床医学委員会アクション分科会

委員長	池田 和隆（連携会員）	公益財団法人東京都医学総合研究所参事研究員
副委員長	神尾 陽子（第二部会員）	お茶の水女子大学客員教授・発達障害クリニック附属発達研究所所長
幹事	南 雅文（連携会員）	北海道大学大学院薬学研究院教授
幹事	宮田 久嗣（特任連携会員）	東京慈恵会医科大学教授
	伊佐 正（第二部会員）	京都大学大学院医学研究科教授
	川人 光男（第二部会員）	株式会社国際電気通信基礎技術研究所脳情報通信総合研究所所長
	岡本 仁（連携会員）	国立研究開発法人理化学研究所脳神経科学研究センター（理研 CBS）チームリーダー、花王連携研究センター連携センター長
	菊地 哲朗（連携会員）	大塚製薬株式会社医薬品事業部フェロー（研究部門担当）
	斎藤祐見子（連携会員）	広島大学大学院総合科学研究科教授
	白尾 智明（連携会員）	群馬大学副学長
	関野 祐子（連携会員）	東京大学大学院薬学系研究科特任教授
	村井 俊哉（連携会員）	京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座（精神医学）教授
	松本 俊彦（特任連携会員）	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長

日本学術会議臨床医学委員会脳とこころ分科会

委員長	山脇 成人（第二部会員）	広島大学脳・こころ・感性科学研究センター長特任教授
副委員長	齊藤 延人（連携会員）	東京大学大学院医学系研究科脳神経外科学教授
幹事	戸田 達史（第二部会員）	東京大学大学院医学系研究科神経内科学分野教授
幹事	池田 和隆（連携会員）	公益財団法人東京都医学総合研究所参事研究員
	松井 三枝（第一部会員）	金沢大学国際基幹教育院教授
	伊佐 正（第二部会員）	京都大学大学院医学研究科教授
	岡部 繁男（第二部会員）	東京大学大学院医学系研究科神経細胞生物学分野教授
	神尾 陽子（第二部会員）	発達障害クリニック附属発達研究所所長

川人 光男（第二部会員）	株式会社国際電気通信基礎技術研究所脳情報通信総合研究所長
青木 茂樹（連携会員）	順天堂大学大学院医学研究科放射線医学教授
池淵 恵美（連携会員）	帝京大学医学部精神神経科学講座主任教授
内富 庸介（連携会員）	国立がん研究センター支持療法開発センター長
尾崎 紀夫（連携会員）	名古屋大学大学院医学系研究科教授
笠井 清登（連携会員）	東京大学大学院医学系研究科精神医学分野教授
神庭 重信（連携会員）	九州大学名誉教授
坂田 省吾（連携会員）	広島大学大学院総合科学研究科教授
内匠 透（連携会員）	神戸大学大学院医学研究科教授
辻 省次（連携会員）	国際医療福祉大学ゲノム医学研究所長、東京大学大学院医学系研究科分子神経学特任教授

日本学術会議基礎医学委員会神経科学分科会

委員長 伊佐 正（第二部会員）	京都大学大学院医学研究科教授
副委員長 柚崎 通介（連携会員）	慶應義塾大学医学部教授
幹事 大木 研一（連携会員）	東京大学大学院医学系研究科統合生理学分野教授
幹事 平井 宏和（連携会員）	群馬大学大学院医学系研究科脳神経再生医学分野教授
西田 眞也（第一部会員）	京都大学大学院情報学研究科教授
岡部 繁男（第二部会員）	東京大学大学院医学系研究科神経細胞生物学分野教授
川人 光男（第二部会員）	株式会社国際電気通信基礎技術研究所脳情報通信総合研究所長
池田 和隆（連携会員）	公益財団法人東京都医学総合研究所参事研究員
入来 篤史（連携会員）	国立研究開発法人理化学研究所生命機能科学研究センター一象徴概念発達研究チームチームリーダー
大隅 典子（連携会員）	東北大学副学長
岡野 栄之（連携会員）	慶應義塾大学大学院医学研究科委員長、慶應義塾大学医学部教授
岡本 仁（連携会員）	国立研究開発法人理化学研究所脳神経科学研究センター（理研 CBS）チームリーダー、花王連携研究センター連携センター長
見学美根子（連携会員）	京都大学高等研究院物質－細胞統合システム拠点教授
合田裕紀子（連携会員）	国立研究開発法人理化学研究所脳科学総合研究センターセンター長代行
後藤由季子（連携会員）	東京大学大学院薬学系研究科分子生物学教室教授
定藤 規弘（連携会員）	自然科学研究機構生理学研究所システム脳科学研究領域心理生理学部門教授
田中 啓治（連携会員）	国立研究開発法人理化学研究所脳神経科学研究センター

一認知機能表現研究チームチームリーダー

廣川 信隆（連携会員）	東京大学医学部教授、同大学院医学系研究科特任教授
三品 昌美（連携会員）	立命館大学総合科学技術研究機構教授

本提言の作成に当たり、以下の方々にご協力いただいた。

井手聡一郎	公益財団法人東京都医学総合研究所精神行動医学研究分野主席研究員
重茂 浩美	文部科学省科学技術・学術政策研究所（NISTEP）科学技術予測センター 上席研究官

本提言の作成に当たり、以下の職員が事務を担当した。

事務局 高橋 雅之	参事官（審議第一担当）
酒井 謙治	参事官（審議第一担当）付参事官補佐
船坂 和夫	参事官（審議第一担当）付審議専門官

要 旨

1 作成の背景

依存（dependence）とは、薬物やアルコールなど物質に対して自制できない程にのめり込んでいる物質依存の状態であると国際的に定義されている。一方、物質依存に加えて、ゲームやギャンブルなど特定の行動に対する自制できない程度ののめり込み（行動嗜癖）を含めた、嗜癖（アディクション：Addiction）が近年大きな社会問題となっている。アディクションの研究・対策の必要性がうたわれているが、実態調査は不十分であり、実質的な対応はまだほとんどなされていない。その要因として、アディクション症を疾病として捉える社会的風土が醸成されていないこと、実態調査が不十分であること、根本的な病因の解明ができておらず、病因に直接的に作用する治療薬や治療法の開発が困難であることなどが挙げられる。多様化するアディクションに国として対応していく上で、包括的な研究・教育・治療体制を整備することが必要である。

2 現状および問題点

物質依存に関する研究は個々に進められているものの、各国において大きな社会問題となっている対象は異なっており、さらには個々人においても対象が異なる、あるいは共存しているケースは多い。また、行動嗜癖に関してはその対象がさらに拡大し、多様性を有しているが、それらに対する共通基盤ならびに相違点の把握は未だ充分に行われておらず、研究・対策も効率的であるとはいえないのが現状である。したがって、物質依存のみならず、アディクションに苦しむ人々の実態の把握のために、早急な調査研究が必要である。基礎研究としては、脳神経科学を中心として進められているものの、近年では法曹、教育学など他研究領域との関わりも重視されてきている。しかしながらアディクション研究を有機的に連携して行える体制は整っていない。また、我が国においてアディクション症治療薬は研究段階で止まっており、その開発が殆ど進められていないのが現状であり、対策が希求される。また、アディクション症は精神疾患の一つであり、治療対象であるという認識が、日本国内において浸透していない。このような社会全般の無理解はアディクション症患者への差別を生み、アディクション症治療の大きな妨げになっている。さらに、将来のアディクション症対策の主眼は予防に置かれる必要があり、有効な予防教育や再発防止教育のためのプログラム開発は急務である。

3 提言の内容

(1) アディクションにおける多様性の把握と関連研究・教育の推進

物質依存に関する研究は個々に進められているものの、各国における社会問題は異なっている。特に、行動嗜癖に関してはその対象が拡大し、多様性を有しているが、共通基盤ならびに相違点の把握は未だ充分に行われておらず、研究・対策も効率的であるとは言えない。日本国民におけるアディクションの現状を正確に把握し、その上で、社会の変化とともに将来変化していくであろうアディクションの現状にも柔軟に対応

できるような包括的な予防・医療・研究・教育体制を構築することが肝要である。

(2) アディクション症対策におけるテーラーメイド化推進

アディクション症脆弱性の個人差には環境要因・遺伝要因が関与しており、画一的な対策・治療では、十分な効果が得られない。アディクションの基礎研究およびアディクション症の臨床研究には、依存性薬物感受性およびその個人差に関する遺伝的要因研究やアディクション症の形成過程に焦点を当てた包括的な研究などを含めるとともに、各個人に対するアディクション症のテーラーメイド医療を行う体制を構築することを提言する。

(3) アディクション研究人材の育成

アディクション研究者は減少しており、これにはアディクション研究体制の不備や、諸外国と比較しアディクションのための研究費は極端に少ないことが原因として挙げられる。このため、官民合わせたアディクション研究体制の確立および予算の拡充を提言する。また、アディクション研究は、精神医学、心理学、薬理学、脳科学、法医学、教育学、法学など、様々な学問領域と関連した学際的な研究領域である。このような関連領域の研究テーマと関連付けることで、関連領域の研究者がアディクション研究にも参画する可能性があり、連携研究の推進も支援していく必要がある。

(4) 薬物依存症者の社会復帰のための新しいガイドラインの作成

日本は、薬物問題に対する厳罰政策により国民の薬物生涯経験率を極めて低く抑えており、一定程度奏功している。しかしその一方で、薬物依存症者を治療から疎外し、その回復を阻害してきた可能性がある。近年、国連は、薬物問題に対する厳罰政策の弊害を認識し、これを反省する声明を相次いで発表している。わが国もまた、諸外国と同様、規制・取り締まり偏重の対策から、治療体制の整備や治療法の開発、さらには薬物使用による二次被害低減も視野に入れた対策へと重点を移していくことが望まれる。そこで、薬物依存症に苦しむ者が安心して治療を受けることができる治療環境を保証し、薬物依存症者が孤立せず、回復しやすい社会環境を実現するために、「薬物依存症者の社会復帰を促進するための新しいガイドラインの作成」を提言する。

(5) アディクションに関する情報収集・研究・対策・治療・広報を包括的に取り扱う専門機関の設置

諸外国においては、アディクションを専門に行う研究調査拠点が存在するのに対して、日本においては、大学・研究所などの研究室単位において研究が進められているのが現状である。このため、予算不足や所属機関同士でのシステムの違いなどにより、思うような有機的連携が行えていない。提言①～④を踏まえ、アディクション症を正しく理解し、適切な防止策や治療・改善方法を確立するために、物質依存と行動嗜癖を包括的に取り扱い、分野・領域を横断したアディクション研究が行える体制及び拠点研究機関の設立を提言する。

目 次

1	はじめに	1
2	アディクション症をめぐる問題と対策の状況	1
3	アディクション研究の現状	5
4	我が国におけるアディクション問題解決に向けた研究ニーズ調査	7
5	提言	11
(1)	アディクションにおける多様性の把握と関連研究・教育の推進	11
(2)	アディクション症対策におけるテーラーメイド化推進	12
(3)	アディクション研究人材の育成	14
(4)	薬物依存症者の社会復帰のための新しいガイドラインの作成	15
(5)	アディクションに関する情報収集・研究・対策・治療・広報を 包括的に取り扱う拠点研究機関の設置	16
	＜用語の解説＞	18
	＜参考文献＞	20
	＜参考資料＞ 審議経過	21
	＜付録1＞アディクション症に対する治療薬の開発状況	22
	＜付録2＞依存症対策に向けた研究開発課題の抽出に関する調査内容	27
	＜付録3＞依存症対策に向けた研究開発課題の抽出に関する調査回答内容	30

1 はじめに

今日までに、物質（薬物）の使用やのめり込みに関連する様々な状態の表現法として、乱用、習慣、嗜癖、依存が使われてきたが、時期や機関などによりその定義は異なり、本質的理解の妨げともなってきた^{注1}。本提言では、覚醒剤や麻薬、アルコールなど特定の物質を繰り返し摂取する行動を「物質依存」、それ以外のギャンブルやオンラインゲームなどの特定の行為・行動を繰り返し行うことにのめり込んでしまった状態を「行動嗜癖」とし、両者を合わせて「アディクション」として表記する^{注1}。また、アディクションの中でも治療・対策が求められ、疾患として取り扱う場合を「アディクション症」として定義する^{注1}。

アディクションは、本人の心身や社会活動に影響し、大きな社会問題となっている。国会やメディアにおいても、アディクション研究・対策の必要性がうたわれているが、実質的な対応はまだほとんどなされていない。日本におけるアディクション症の推定患者数は、薬物（覚醒剤・麻薬・大麻）依存症患者数 10 万人、アルコール依存症患者数 80 万人、ニコチン依存症患者数 1800 万人、そしてギャンブル障害者数 320 万人と非常に多い。さらに成人のインターネット障害者数は 420 万人と推計され、非常に多いことが危惧されているにもかかわらず、特に行動嗜癖に関する実態調査は不十分である。また、わが国においては、社会的に「依存・嗜癖は自己責任」のように、患者を白眼視する風潮が多く残っており、周囲に依存・嗜癖であることを告白できない潜在的なアディクション症の患者数は膨大な数であると推測され、治療や対策の大きな妨げになっている。さらに、アディクション症と種々の精神疾患（特に抑うつ）は、併発率が高く、治療に時間とコストを要し、医療費の増加に繋がっていることが推測される。またアディクション症は、その一部に対して治療薬が存在するものの、治療法が確立しているとは言えず、対処として自身の自制や、患者の家族あるいは自助グループによるケアに依存する割合は高い。わが国においてアディクション症への対策があまり進展していない要因は、アディクション症を疾病として捉える社会的風土が醸成されていないこと、アディクションの実態調査が不十分であること、アディクション症の根本的な病因の解明ができておらず、病因に直接的に作用する治療薬や治療法の開発が困難であること、アディクション症の対象および病態が大変複雑であり、不均一な患者を対象として臨床研究や治験が行われてきたことなどが挙げられる。

2 アディクション症をめぐる問題と対策の状況

わが国においては、以前より法的な規制の対象であった麻薬・覚醒剤に加え、近年、アルコール健康障害対策基本法（2014 年 6 月）が施行されたことで、アルコール依存症など飲酒者本人の健康障害のみならず、妊婦の飲酒による胎児性アルコールスペクトラム障害(FASD)^{注2}の発生や家庭内暴力のリスク要因であるなど家族や社会に及ぼすダメージを鑑みて予防に力点を置く国や自治体レベルでの対応が徐々にではあるが進み出している。一方、わが国にはパチンコという身近なギャンブル文化があると同時に、競馬・競輪などといった公営ギャンブルがある。さらに、宝くじやロトなども存在する。競輪場や競馬場に行くと、ほとんどの場所で子どもの遊び場などが併設され

ており、ファミリー連れを呼び込むことが、営業戦略として取り入れられている。そのような状況の中で、特定複合観光施設区域整備法（IR 法）（2018 年 7 月）、およびギャンブル等依存症対策基本法（2018 年 10 月）が施行された。30%のカジノ税の使いみちを巡っては多くの攻防が生じるとともに、ギャンブル障害に対する社会的関心が一層高まり、さらに世界保健機関（WHO）が ICD-11（国際疾病分類 第 11 版）[1]に「Gaming disorder」（ゲーム障害）を記述するなど、アディクション症として取り扱うべき範囲は拡大してきている。実際、2013 年と 2017 年の厚生労働省研究班が推計した日本国内の「ギャンブル障害者」数に基づき、「日本では病的ギャンブラー等の比率が諸外国と比較して多い」という重大な指摘もある[2]。現在、物質依存の問題による医療費、労働喪失・雇用喪失、公的対策費用を含めた推定の年間社会的損失は 8.5 兆円以上であり、さらに、ギャンブル等の行動嗜癖による社会的損失は拡大していると推定される。しかしながら、その実態や物質依存に対する相加・相乗的なアディクション形成リスク評価などの情報は殆ど無く、効果的な対策を行うことが困難な状況である。

主要諸外国では、違法性薬物の生涯経験率^{注3}は国民の 25-42%だが、日本の場合には 2.4%に止まっており、薬物依存における問題点や法的・社会的環境が、質・量共に大きく異なっている[3, 4]。諸外国が脱法ドラッグの蔓延に苦しむ中、医薬品医療機器法（旧薬事法）で規定する薬物を指定薬物として、その輸入・製造・所持・使用を禁止した（平成 19 年厚生労働省令第 14 号）。指定薬物とは、精神毒性（幻覚、中枢神経系の興奮・抑制）を有する蓋然性が高く、人に使用された場合に保健衛生上の危害のおそれがある物質であり、あらかじめ定めた正当な用途（化学合成等）以外の用途が禁止される物質である。また、一物質が規制されても次から次へと別の官能基を持つ類縁化合物が登場するという悪循環を未然に防ぐために、指定薬物の包括指定（平成 25 年 3 月 22 日施行）が始まった。合成カンナビノイド系物質、カチノン系物質は、包括指定されている。これらの省令と迅速な指定薬物の指定は他国に類を見ず、日本では危険ドラッグの流通被害が最小限に食い止められている。以上のことは、わが国が得意とする薬物使用に関する一次予防策（違法薬物には手を出さないための予防策）の成果であると考えられる。しかし、その一方で、覚醒剤・麻薬・危険ドラッグの使用による薬物依存症者は犯罪者として世間から遠ざけられることとなり、薬物依存の問題はごく一部の限られた人々だけの問題とみなされる傾向にある。第二次予防策（早期発見・早期治療）、第三次予防策（社会復帰）が遅延として進まない現実を、「刑の一部の執行猶予制度」施行後でも、物質依存症患者を診る医療機関数がなかなか増加しない現状に見ることができる。薬物依存症は、明らかな脳の疾患であるという近年の科学的認識に基づいた、薬物に関する第二次予防、第三次予防のこれまで以上の推進が必要である。薬物依存に関しては、違法性薬物のみならず、抗不安薬や睡眠薬などの処方薬に対する依存も問題となっている。特に、処方に沿って適切に使用しているにもかかわらず、身体依存を形成する常用量依存は、その実態・現状の把握が進んでおらず、問題として認識している医師の割合すら少ないとも言われている。日本ではまだ、常用量依存への取り組みは極めて不十分であり、今後の調査・対策が求められる。

また物質依存に関しては、遺伝的背景により物質感受性が異なり、物質の作用・代

謝などに差が見られることから、アジア圏、特に日本人に特化した物質依存研究を独自に行う必要がある。行動嗜癖に関しても、メディアや機器の種類・浸透度、あるいは社会的環境の違いが顕著であることから、その問題点や適切な対策法は国ごとに異なると推測される。このため、諸外国の問題点や対策に関する情報収集は必要ではあるものの、あくまで参考にしかならず、日本独自にアディクションの国内における問題に取り組み、その研究・対策を行っていく必要がある。しかしながら、特に行動嗜癖に関しては、我が国における実態の把握すら正確に行えていないのが現状である。したがって、物質依存のみならず、アディクションに苦しむ人々の実態の把握のために、早急な調査研究が必要である。また、正確な実態の把握は、単に経験を問うようなものでは明らかににはならない。アディクションは脳の疾患であり、異常を来している脳部位や脳機能の詳細が明らかになれば治療可能であることについての、啓発活動も重要な要素となる。

また特に、ゲーム障害に関しては、事実上、スマートフォンを含めたインターネット障害とほぼ同義と考えられるが、厚生労働科学研究によると 2008 年から 2013 年の 5 年間に成人のインターネット障害患者は 1.5 倍になり、推計値は 420 万人に及ぶ[5]。このため、単に“依存、嗜癖”にとどまらず、青少年の心身の不調、学業不振から、成人のひきこもり、ギャンブルに比べて安易な課金による困窮・借金、育児放棄など大きな社会問題となっている。また、このインターネット問題は、様々な精神疾患（うつ病、発達障害、不安障害など）を持った患者の逃避世界になる一方で、彼らにとって、社会とつながる唯一の手段ともなっており、問題は極めて複雑である。加えて、インターネットは生活必需品であることから、断薬に相当する治療は困難である。ゲーム障害（インターネット障害）の病態解明、治療法確立は、社会的にも喫緊の課題と言える。

アディクション症に対する薬物治療を行う上で治療薬の開発は必須であり、全世界的に研究・開発が進められている（付録 1 参照）。現在までに、薬物、アルコール、ニコチンなど物質依存症の一部に対しては薬物療法が行われている（表 1）。薬物依存症

表 1 各種アディクション症を適応症とする薬剤の上市・開発状況（国内 / 全世界）

対象	上市済	承認	Phase 3	Phase 2	Phase 1	研究段階
薬物	0 / 6	0 / 1	0 / 3	0 / 9	0 / 12	74
アルコール	4 / 5	0 / 1	0 / 3	0 / 12	0 / 5	14
ニコチン	2 / 3	0 / 2	0 / 2	0 / 9	0 / 6	25
ギャンブル	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	1

出典：Cortellis（2019 年 2 月 6 日調査）、明日の新薬（2019 年 7 月 10 日調査）から分科会作成
研究段階は全世界での数を示す。上市済については医薬品の活性本体を数え、同じ活性本体の製剤の違い等による複数の上市品は別々に数えてはいない。

に関しては、オピオイドなど麻薬依存症に対する治療薬は上市されているものの麻薬依存症に対する本質的治療薬には至っておらず、コカインや大麻、覚醒剤の依存症に対する治療薬はその多くは未だ研究段階である。行動嗜癖に関しては研究そのものが未だ殆ど進められていない。さらに、我が国においてはアルコールおよびニコチンの依存症に対する治療薬は一部承認されてはいるものの、これも本質的治療薬には至っていない。さらに薬物依存症や行動嗜癖に対する治療薬は皆無である。したがって、アディクション症に対する治療薬の研究・開発が希求されるところである。

また、我が国の医療機関におけるアディクション症治療に着目すると、薬物療法が可能な疾病は、アルコール依存症とニコチン依存症のみであり、他のアディクション症に対する薬物療法は承認されていない。このため、わが国においては、薬物依存症の治療はもっぱら認知行動療法^{註4}などの心理社会的治療が中心とならざるを得ない現状にある（表2）。日本においては、薬物依存は犯罪の延長線上にあり、患者ではなく犯罪者と見られがちである。したがって、疾病として治癒を目的とするよりも、更生し社会復帰することが目的となっている。国際的には薬物依存症もアルコール依存症とニコチン依存症と同様に治療可能と分類されていることから、日本においても、薬物依存症をアディクション症としてアルコール依存症、ニコチン依存症と同等のカテゴリーとして扱うべきであり、メカニズム解明とともに治療薬開発にとりかかるべきである。また、すでにDSM-5（アメリカ精神医学会, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders）で診断カテゴリーが存在するギャンブル障害やICD-11が疾病分類に含めたゲーム障害に関しては、確立された治療法が存在せず、これらに特化した診療報酬項目も存在しない（表2）。そればかりか、両障害は、精神科専門療法の対象となる保険病名もないことから、現状では別の精神科診断名をつけて治療を提供するしかない状況にある。また、依存症集団療法という診療報酬項目が設定されている薬物依存症の場合でも、その集団療法に並行して、個別的な精神療法を実施しても、現行の診療報酬項目では、同日の算定が出来ず、医療機関側の労力に見合った報酬が得られ

表2 わが国におけるアディクション症治療の現状

対象	治療薬	診療報酬項目
薬物	なし	依存症集団療法
アルコール	アカンプロセート ナルメフェン ジスルフィラム シアナミド	重度アルコール依存症入院医学管理加算
ニコチン	バレニクリン、 ニコチン置換療法	ニコチン依存症管理料
行動嗜癖	なし	なし
依存症に特化しない精神科専門療法		通院精神療法、通院集団療法、デイケア、 精神科ナイト・ケア、精神科ショート・ケア、 精神科作業療法

出典：分科会独自作成資料

ないこと、あるいは、対応できる人材の不足など、医療現場からは様々な問題点が指摘されており、改善が求められている。さらに、未成年者のアルコール摂取や薬物使用だけでなく、インターネットやゲームの開始年齢の低年齢化が著しい今日、未成年者のアディクションが学習や対人関係など社会的機能全般に及ぶ可能性を考慮すると、将来のアディクション症対策にとっての予防は非常に重要であり、有効な予防教育や再発防止教育のためのプログラム開発も急務である。

3 アディクション研究の現状

アディクションとは、覚醒剤や麻薬、アルコールなど特定の物質を繰り返し摂取する「物質依存」と、ギャンブルやオンラインゲームなどの特定の行為・行動を繰り返し行うことにのめり込んでしまった状態（「行動嗜癖」）の両者をいう。基本的には、報酬をもたらす強化子に対する強化学習^{注5}が過度に形成された状態と考えられ、原因は脳にある。このため、アディクションに関連する基礎研究としては、脳神経科学を中心として、神経伝達や分子レベルでの研究、遺伝的素因の研究（ヒトゲノム研究）、あるいは依存・嗜癖に影響を与えると考えられるストレスや痛み、環境要因などとの関連研究がそれぞれ個別に進められている。

神経系の基盤となるシナプスの構造や機能、安定性を変化させる「神経の可塑性」と呼ばれる能力により、脳は記憶・学習し、忘却することができる。また、脳梗塞や他の損傷により脳が障害された時にもこの能力によって部分的ではあるが回復が可能となる素晴らしい能力である。しかしながら、物質依存・行動嗜癖を問わず、精神依存形成時にも、中枢神経系の可塑的な変化が重要な役割を担っていることが示唆されており、多様なアディクション症における一つの共通基盤になっていると考えられている。度重なる薬物や行動への暴露により、神経ネットワークが変更され、いわゆる「Addiction Memory」が形成され、薬物や行動の効果を忘れがたくなる。その結果、薬物摂取や問題行動なしに暮らすことが非常に難しい状態となってしまう、アディクションが消失して何か月も経過した後でさえも、しばしば再発する。したがって、アディクション形成時にどのような神経系の可塑的な変化が起きるのかを解明することは、アディクション症の予防法開発、治療法開発のための極めて重要な第一歩であり、アディクション症罹患リスクの遺伝的素因解明にもつながると考えられる。これまでのところ、アディクションの発現に特に重要と考えられているのは、脳内で報酬や快感と関連して作用する神経伝達物質であるドパミンの作用である。脳幹部の腹側被蓋野領域に存在するドパミン作動性神経細胞の軸索は、脳の様々な部分、とりわけ大脳基底核の線条体に神経投射しており、これらの部分で軸索の終末からドパミンを分泌する。この神経細胞は、動物がある行動を行った後、あらかじめ予測していた量を上回る報酬を獲得した時に、活動が一過性に増加することが知られている[6]。また、様々な依存性物質は、腹側被蓋野のドパミン神経細胞の作用を増強することが知られている。正常状態では、ドパミンは、神経軸索の終末から放出された後、終末に再び取り込まれる。そのため、放出されたドパミンは限られた時間しか作用を発揮できない。依存性物質の多くは、直接的あるいは間接的にドパミン神経細胞の活動を長時間亢進さ

せる[7]。このため、動物が依存性物質を摂取するための行動学習は、食物など他の報酬を求める強化学習よりも強力に誘発されることになる。また、通常の強化学習では、報酬が予測されるようになると、ドパミンは放出されなくなり、神経回路の強化は終了するが、依存性物質は報酬の予測の正否に関わらずドパミンによる神経結合の強化が続くため、学習はより強固となる。依存性物質のさらに長期的な投与は、ドパミンが作用する対象である大脳皮質と大脳基底核線条体（側坐核）のシナプス分子構成にも可塑的な変化をもたらすことが知られている。通常の強化学習の場合では、報酬を得られると予測される行動を取っても報酬が得られないということが繰り返されると、このような行動に関わる神経結合が次第に弱まっていき、その行動を行わなくなる。ところが、依存性物質の長期投与では、報酬が得られないことが繰り返されても、可塑的な変化により神経結合が強化されたままとなって、同じ行動を取り続けるようになる。また、このような脳内分子レベルでの可塑的な変化は、物質依存のみならず行動嗜癖も含めたアディクション全般で起きていると考えられる。これらの変化はアディクションの一部をアディクション症とみなし、疾患として取り扱う必要があることの生物学的な根拠となり得るが、他の脳領域やドパミン以外の生体分子の関与などの詳細は未だ不明瞭であり、今後の研究が必須である。特に、アディクションの対象の違いによる脳内変化の共通点と相違点は、今後明らかにする必要がある。

しかし、一方でアディクションは人間の習性と切っても切れない側面があり、個人の脳という問題にとどまらず、常に社会との関係で議論されるべき側面がある。アディクションの心理社会学的研究は、疫学的調査やアディクション症の外来患者を対象とした臨床研究を中心に進められている。アディクションは、不安やストレス、社会的スキル、孤独感、精神的健康など、心理社会的負の要因との相関性を示す結果が数多く報告されており、それに基づいた認知行動療法や集団療法的アプローチが、アディクション症、特に行動嗜癖の改善に向けて臨床で取り入れられているが、完治が難しいのが現状である。一方、疫学調査の多くは単回調査であるため、それら心理社会的負の側面は、アディクションが原因となっているのか、あるいは結果であるのかという因果関係は殆ど明らかにされていない。このため、アディクションの効果的な予防と治療法の確立には、大規模コホート調査を実施し、国内の現状を把握することが必要であると考えられる。さらに、アディクションを社会的にどう位置付けるのか、また、アディクションのどこまでを疾患として扱うべきなのかは、歴史的に変遷してきた。その基準は、生物学的な根拠を基に判断されるよりも、主に社会的な条件や要請により決められてきた歴史がある。そのため、その判断基準を含めて、アディクションおよびアディクション症問題の議論には、医学・生物学的研究以外に、法曹界、教育界など社会的に関連する多領域での共同議論が必要であり、これらの分野の関係者との連携の構築・拡充が急務である。

また、アディクション症の形成や再発・再燃に、ストレスや痛みが影響を与えることは広く知られている。ストレスによる脳内ノルアドレナリン神経活動亢進が関与することが考えられている。また、薬物依存症の再発・再燃における内側前頭前皮質の関与を示す論文も多い。2009年から2018年までの10年間の学術論文をPubMedで検

索した結果、「addiction」をキーワードとした検索では 41,736 件の論文がヒットし、そのうち「stress」をキーワードとして含む論文は 3,106 件で 7.4%、「pain」をキーワードとして含む論文は 2,402 件で 5.8%であり、アディクション研究においてストレスや痛みとの関連が重要な課題となっていることがわかる。近年、特に米国で問題となっている「opioid crisis」については、「opioid」と「crisis」をキーワードとした検索で、2009 年から 2018 年までの論文総数は 724 報であるが、2009 年では 6 件であったものが、2018 年には 401 件となっており、米国において大きな社会問題となっていることを反映している。

世界全体では、2009 年から 2018 年まで 10 年間に於いて、アディクション研究の論文数は毎年増えており、2009 年では 2,164 件だったものが、2018 年には 6,293 件と、約 2.9 倍となっている。神経科学研究領域において中心的課題である学習（learning）・記憶（memory）に関する論文数の増加割合が、2009 年では 2,951 件だったものが、2018 年には 4,641 件と約 1.6 倍であったことと比較しても、最近 10 年間のアディクション研究の伸びが顕著であることが解る。国別比較では、2009 年では、米国 41.9%、ドイツ 3.2%、英国 5.4%、中国 2.3%、日本 0.8%であったものが、2018 年では、米国 39.0%、ドイツ 3.4%、英国 7.2%、中国 4.0%、日本 1.0%となっており、日本の貢献度が常に 1%程度という大変低い値となっている。これは、アメリカでは米国国立薬物乱用研究所（NIDA）、米国国立アルコール乱用・依存症研究所（NIAAA）がアディクション症の研究・対策に資金を供給しているのに比較し、日本ではアディクション研究予算が非常に少ないことが一因であると考えられる。アディクション症の研究・対策費用としてアメリカでは NIDA, NIAAA の年間予算で 1500 億円以上が計上されており、欧州（EU）では、欧州薬物・薬物依存監視センター（EMCDDA）の依存に関する情報収集・分析・広報のための年間予算でも約 20 億円が計上されている。しかしながら、これらの研究体制が比較的整っている欧米においても、アディクション症対策は不足しており、特に行動嗜癖に関する問題においては、対策が後手に回っているのが現状である。一方、アディクション問題は、異なる文化や遺伝的背景などに応じた対策が必要であると考えられるにも関わらず、わが国ではアディクション症対策費として厚生労働省が計上した 2019 年度予算で 8.1 億円（うち調査研究費 9,200 万円）であり、文部科学省の科学研究補助金ならびに民間の研究助成金を合わせて、関連研究分野も含めたアディクション研究予算として約 5 億円と非常に少ない。現時点における国内のアディクション症研究・対策は不十分であり、早急な拡充が希求される。

4 我が国におけるアディクション問題解決に向けた研究ニーズ調査

我が国における今後のアディクション症対策に特に重要だと考えられる研究開発課題を調べるため、依存関連の職種に籍を置く専門家を代表する日本アルコール・アディクション医学会（JMSAAS）の理事、監事、顧問を対象にアンケート調査を実施した。その概要は以下の通りである。

▶ 調査対象：JMSAAS の理事、監事、顧問

- ▶ 実施時期：2019年1月24日～2月14日
- ▶ 調査方法：JMSAASの池田和隆理事を介し、メールにて質問票（付録2参照）を送付。連結可能匿名化データとして回収後、科学技術・学術政策研究所にて解析
- ▶ 調査項目：研究カテゴリー毎で重要と考えられる研究開発課題とその理由、その他意見
- ▶ 回答者数：26名（回答率100%）

研究カテゴリーについては、3で記したように多くの研究分野・領域が関わること、及び研究開発ステージを考慮して、以下1.～5.を設定した。加えて、エマージングな研究開発課題を抽出する目的で、研究カテゴリー1.～5.に当てはまらない課題についても回答を求めた。

1. 基礎研究（依存症のメカニズム解析など）
2. 橋渡し研究／臨床研究（予防、診断、治療法の開発）
3. 実態調査（統計調査、ゲノム研究、疫学研究などのデータサイエンス）
4. ヘルスシステム研究、ヘルスサービス研究（医療や社会復帰の体制、医療の質、医療経済などに関する研究）
5. 社会、文化、環境、教育、規制に関する研究

アンケートの結果、26名から189の研究開発課題が提起された（個々の課題は付録3に示す）。その内訳として、研究カテゴリー毎の研究開発課題数を表3に示す。

表3 研究カテゴリー毎の研究開発課題数

	基礎研究	橋渡し研究／臨床研究	実態調査	ヘルスシステム研究 ヘルスサービス研究	社会、文化、環境、教育、規制に関する研究	その他	計
研究開発課題数	38	43	38	30	34	6	189

出典：分科会独自作成資料

基礎研究では、全般的な傾向として、アディクションのメカニズム解明に関する研究開発課題が多く提起された。アルコール依存については、脳神経系だけではなく、他の臓器障害など全身への影響の解明に関わる研究開発課題も挙げられた。また行動嗜癖については、モデル動物開発に関する研究開発課題が複数提起された。行動嗜癖に関する研究は、物質依存に関する研究と比べて遅れており、その原因の一つとして、行動嗜癖に関する適切なモデル動物が存在しないことが考えられている。

橋渡し研究／臨床研究については、全般的な傾向として、薬物療法などの治療法の開発に関する研究開発課題が多く提起された。アルコール依存症や行動嗜癖については、客観的な診断に寄与するスクリーニング法や生物学的マーカーの開発に関する研究開発課題が複数挙げられた。生物学的マーカーに関しては、診断のみならず、発症

リスクを予測して予防につなげるための研究開発課題が複数挙げられた。

実態調査では、全般的な傾向として、発症に関わる遺伝要因と環境要因の特定に関する研究開発課題が多く提起され、その中では物質依存と行動嗜癖の比較に関する課題も挙げられた。また、地域特性や家族心理の実態に関する研究開発課題が複数挙げられた。さらに、それらの研究を総合的に捉え、リスク因子の同定につなげる研究開発課題も複数提起された。アルコール依存については、臓器障害や生活・職場環境への影響に関する実態調査や国際比較調査に関する研究開発課題が複数挙げられた。

ヘルスシステム研究、ヘルスサービス研究では、全般的な傾向として、アディクション症がもたらす医療・社会へのインパクトと（医療費、社会経済的損失）、罹患者の社会復帰・支援に向けたプログラム・ツールに関する研究開発課題が多く提起された。また、ウェアラブル機器^{注6}の導入など、情報通信技術（ICT）^{注7}を活用したアディクション症の治療や回復支援に関する研究開発課題が複数挙げられた。さらに罹患者だけではなく、医療従事者へのサポート技術に関する研究開発課題も複数挙げられた。

社会、文化、環境、教育、規制に関する研究については、全般的な傾向として、アディクションに対する法規制や対策とその影響に関する研究開発課題が提起され、特に国際比較に関する研究開発課題が多く挙げられた。また、物質依存・行動嗜癖共に、教育、指導プログラム、早期介入ツールに関する研究開発課題が挙げられた。

上記以外のエマージングな研究開発課題として、物質依存、行動嗜癖にかかわらず、ハームリダクション^{注8}的手法を活用した治療法の開発が提起された。ハームリダクションとは、合法・違法に関わらず精神作用性のある薬物について、必ずしもその使用量は減ることがなくても、その使用により生じる健康・社会・経済上の悪影響を減少させることを主たる目的とする政策・プログラムとその実践をいう（International Harm Reduction Association より）。現在、欧州の国々やオーストラリアなどではハームリダクションを実施しているが、わが国では合意形成に至っていないため、その妥当性や課題を明らかにした上で、具体的な治療法を開発することが必要だと考えられる。

また、これまでとは異なる切り口で、嗜好に関する研究開発課題が提起された。嗜好は、アディクションのリスクというマイナス面がある一方、ストレス解消、気分転換、生活の質の向上、生き甲斐などのプラス面がある。このプラス面の研究はこれまで積極的に研究されてこなかったが、これを研究することで、アディクションのリスクをより理解することにつながると考えられる。

さらに、アディクションの対象となる物質や行為・行動に関わる業界とアカデミアとの連携研究など、アディクションを取り巻くステークホルダー間が協調して進める研究開発課題も挙げられた。

表4に、アディクションの対象別に具体的な研究開発課題を例示する。

表 4 わが国の依存症対策推進に向けた主な研究開発課題

研究カテゴリー アディクション対象	基礎研究	橋渡し研究／ 臨床研究	実態調査	ヘルスシス テム研究 ヘルスサー ビス研究	社会、文化、 環境、教育、 規制に関す る研究
アルコール	臓器障害のメ カニズム解 明、渴望のメ カニズム解明	アディクショ ン症マーカー の探索、スク リーニング法 の開発	遺伝的・環境 的要因の解 析	医療・社会イ ンパクトの 分析	教育プログ ラムの開発、 対策の国際 比較
薬物	アディクショ ンに対する脆 弱性の解明	治療薬・薬物 療法の開発	遺伝的要因 の解析	治療・社会復 帰・支援シス テムの構築	法規制・対策 の国際比較
行動嗜癖	動物モデルの 開発、アディ クシヨンのメ カニズム解明	アディクショ ン症マーカー の探索、スク リーニング法 の開発	遺伝的・環境 的要因の解 析	社会インバ クトの分析、 治療プログ ラム・ツールの 開発	教育・指導プ ログラム・早 期介入ツールの 開発、対策の国際 比較
総合的課題	物質依存と行 動嗜癖との共 通点／相違点 の解明	スクリーニン グ法の開発、 重症度の評価 法開発、クロ スアディクシ ョン研究、テ ーラーメイド 医療	遺伝的・環境 的要因の解 析	医療・社会イ ンパクトの 分析、医療従 事者に対するサ ポート 技術開発	アディクシ ョン症への 偏見に関する 研究、リテ ラシー向上 に関する研 究

出典：分科会独自作成資料

5 提言

(1) アディクションにおける多様性の把握と関連研究・教育の推進

薬物・アルコール・タバコなど物質依存に関する研究は個々に進められているものの、各国において大きな社会問題となっている対象は異なっており、さらには個人においても対象が異なる・あるいは共存しているケースは多い。また、行動嗜癖に関してはその対象がさらに拡大し、多様性を有しているが、それらに対する共通基盤並びに相違点の把握は未だ充分に行われておらず、研究・対策も効率的であるとはいえないのが現状である（図1）。

図1 物質依存と行動嗜癖の類似点・相違点

物質依存と行動嗜癖

	薬物	アルコール	ニコチン	ギャンブル	インターネット	ゲーム
依存対象が身近	×	○	○	○	○	○
脳内報酬経路が活性化	○	○	○	○	○	○
精神依存	○	○	○	○	○	○
身体依存	△	○	○	×	×	×
耐性	○	○	○	○	○	?
ストレスや社会環境の影響が示唆	○	○	○	○	○	?
治療薬がある	△	○	○	×	×	×
依存対象が違法	△	×	×	△	×	×
年齢などの規制がある	○	○	○	○	×	×
実態が把握されている	×	△	○	△	×	×
日本独自の問題がある	○	×	×	○	×	△

出典：分科会独自作成資料

特定の行為カテゴリー（ギャンブル、ゲーム、など）に対して、個別に診断基準を作るなどの対策をとっていく方法には、物質依存における危険ドラッグ対策と同様の「いちたちごっこ」に陥るリスクがある（e-sports^{注9}の急速な拡大に見られるように、現代社会では新しいカテゴリーの「行動嗜癖」が次々に登場する可能性がある）。また、国や文化の倫理観のバックグラウンドによって、規制や対策の必要性の感覚がばらつく。たとえばゲーム障害については、国際標準の診断基準が作成された一方で、娯楽とし

てのゲーム行為と障害との境界領域にある人は多く、またゲーム障害の問題は他のメンタルヘルスの問題と併存しやすいことから包括的に捉える必要が指摘されており、その対策・規制の必要性の感覚は国や文化によって異なるとの意見も強い。特に行動嗜癖に関しては、医学的診断の妥当性が不完全であり、個人差（遺伝要因、環境要因）が大きいことを考えれば、臨床レベルの重症例のみを対象とする臨床研究だけでは不十分である。根本的な意味でアディクション形成とは何か、つまり、だれが脆弱でどのような予防法や治療法が長期的に有効であるのかを明らかにするには、低リスク児童・成人を対象とする大規模な長期研究と、トランスレーショナル・リサーチを促進する統合的な研究体制が必要である。また、アディクション症は精神疾患の一つであり、治療対象であるという認識が、日本国内において浸透していない。このような社会全般の無理解はアディクション症患者への差別と白眼視を生み、アディクション症治療の大きな妨げになっている。中学高校・大学の教養教育、さらに市民講座においても、専門家と自助グループ担当者が一緒になって、生涯教育としてアディクションの現状を伝えていくことが重要である。また、とりわけ日本においては、薬物依存の捉え方が諸外国とは大きく異なっており、依存症として治療を受ける前に、法的処分をうける。薬物依存症者は、覚醒剤・麻薬・危険ドラッグなどの化合物の売人の被害者でもある。アルコールやニコチンは国で摂取が認められているので、治療対象である。しかし、非合法的に入手した薬物による依存症は治療対象ではなく刑罰の対象である。アディクションをもたらす刺激は多様であっても、それらが何らかの形で脳に疾患をもたらせているという考えのもと、薬物依存症もまた治療法を確立すべき対象である。乱用されて薬物依存をもたらす化合物は、大麻に類似したカンナビノイド系、覚醒剤に類似したカチノン系、*N*-methyl-D-aspartate (NMDA)受容体作用薬系、フェノチアジン系、トリプタミン系等、標的分子が明確なものが多い。これらの化合物が依存症を引き起こすメカニズム解明とともに、早急に治療薬開発に着手するべきと考える。

すなわち、まず日本国民におけるアディクションの現状を正確に把握し、その上で、社会の変化とともに将来変化していくであろうアディクションの現状にも柔軟に対応できるような包括的な予防・医療・研究・教育体制を構築することが肝要である。

(2) アディクション症対策におけるテーラーメイド化推進

アディクション症になりやすい人となりにくい人がある。さまざまな薬物の生体に対する作用は一定ではなく、種々の条件により変化する。年齢や性別、および体重または体型などの要因のみならず、過去のその薬物の使用経験や、プラセボ効果に代表されるような心理的な要因にも影響されるとされている。なかでも、薬物に対する応答性の高い、低い等の特徴的な個人差は体質的な個人差として認められている。このようなアディクション症発症脆弱性個人差には環境要因・遺伝要因が関与しており、画一的な対策・治療では、十分な効果が得られない。近年のゲノム科学の進展によりその遺伝的要因に対する研究が進められている。薬物の作用に関する研究は、薬物動態学および薬力学の両側面から行われているが、その遺伝的要因に関する研究も、薬物動態学および薬力学のいずれかに関わる分子の遺伝子を対象として行われている。

薬物動態は投与された薬物の吸収、分布、代謝、排泄の体内動態に関する研究分野、また薬力学は薬物受容体などの薬物の作用部位や作用した後の作用機序などに関する研究分野である。薬物感受性とは、狭義では薬力学に関する作用の差異として理解されているが、広義では薬物感受性の要因を薬物動態学に関わる分子なども含めた形での薬物の効果の度合い、すなわち「効きやすさ」または「反応性」の程度として捉えて研究が進められている。これまでに物質依存との関連がメタ解析により報告[8]された主な遺伝子多型を表5に示した。

表5 これまで物質依存との関連がメタ解析により報告された主な遺伝子多型

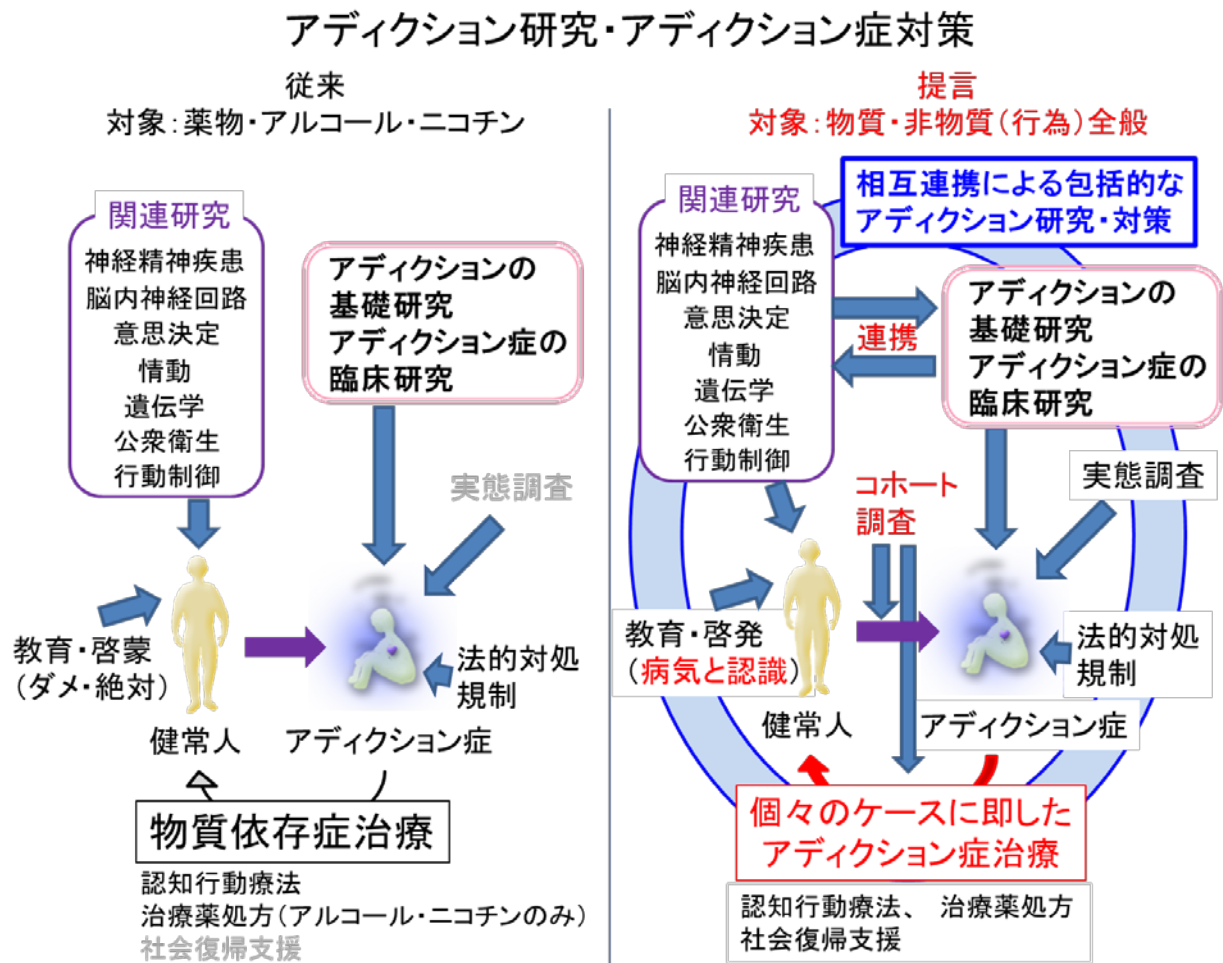
関連遺伝子（領域）	関連が報告された多型など	対象物質	参考文献
<i>TTC12/ANKK1/DRD2</i>	rs1800497 (Taq1A)	アルコール	Munafò et al. Mol Psychiatry (2007)
<i>SLC6A4</i>	5-HTTLPR	アルコール	McHugh et al. Drug Alcohol Depend (2010)
<i>TNF</i>	rs361525 (-238 G/A)	アルコール	Kebir et al. Eur Addict Res (2011)
<i>ADH1B</i>	rs1229984 (Arg48His)	アルコール	Li et al. Biol Psychiatr (2011)
<i>ALDH2</i>	rs671 (Glu504Lys)	アルコール	Li et al. Hum Genet (2011)
<i>ADH1C</i>	rs698 (Ile350Val)	アルコール	Li et al. Hum Genet (2012)
<i>TPH1</i>	rs1800532 (A218C)	アルコール	Chen et al. J Affect Disord (2011)
<i>CHRNA5/CHRNA3/CHRNA4</i>	rs16969968	ニコチン	Olfson et al. Mol Psychiatry (2016)
<i>CYP2A6</i>	reduced-activity polymorphisms	ニコチン	Munafò et al. Nicotine Tob Res (2004)
<i>DAT1</i>	3'UTR VNTR	ニコチン	Stapleton et al. Addict Biol (2007)
<i>TTC12/ANKK1/DRD2</i>	rs1800497 (Taq1A)	ニコチン	Ma et al. Transl Psychiatry (2015)
<i>SLC6A4</i>	5-HTTLPR	ニコチン	Munafò et al. Nicotine Tob Res (2004)
<i>SLC6A4</i>	5-HTTLPR	覚醒剤/ コカイン	Cao et al. Neuropsychopharmacology (2013)
<i>BDNF</i>	rs6265	覚醒剤	Haerian et al. Pharmacogenomics (2013)
<i>CNR1</i>	rs6454674	コカイン	Clarke et al. Addict Biol (2011)
<i>OPRD1</i>	rs678849	コカイン	Crist et al. Drug Alcohol Depend (2013)

出典：アディクションサイエンスー依存・嗜癖の科学ー[8] 「8 薬物感受性の分子生物学的基礎」の表 8.1 を抜粋。

また、アルコール使用障害は、気分障害、心的外傷後ストレス障害、統合失調症、認知症などの精神神経疾患と併存することが多く[9]、テーラーメイド医療においては精神神経疾患とアルコールを含めた物質依存症群との関係についての研究も必要であると考えられる。アディクションの基礎研究およびアディクション症の臨床研究には、依存性物質感受性およびその個人差に関する遺伝的要因研究などを含めると共に、提言①の成果を踏まえつつ、各個人に対するアディクション症のテーラーメイド医療を行う体制を構築することを提言する（図2）。

また、従来のアディクション研究では、アディクションが形成された後の病態についての研究が多く、いわゆる“依存脳”として物質依存と行動嗜癖の共通点が見出されてきた。このような研究はもちろん重要であるが、完成された病態では治療も困難になるし、失われる社会的コストも大きい。早期介入、早期治療が21世紀の治療の姿であるならば、アディクション症の発症脆弱性因子、あるいは、アディクションの形成過程に焦点を当てた研究が望まれる。このような研究では、当然、個人による違いが重要となり、まさに、テーラーメイド医療の重要な手がかりを与え、治療成績の向上に寄与すると考えられる。このような研究では、疫学研究、遺伝子研究、臨床研究、神経心理学的研究、社会学的研究など包括的な研究が求められる。

図2 アディクション症のテーラーメイド医療体制の概念図



出典：分科会独自作成図

(3) アディクション研究人材の育成

アディクション研究の学会として、日本アルコール・アディクション医学会（JMSAAS）がある。JMSAASは3つの関連領域の学会が統合して2016年に発足したが、統合前の学会の発足からの年数は50年を超えている。現在の会員数は千名弱であり、学会内での若手研究者育成がなされているが、高齢化は進んでいる。若手研究者育成としては、学術奨励賞などの賞制度、国際学会シンポジウム企画での若手支援制度、理事長指名理事制度による若手の登用などがある。また、臨床現場のメディカルスタッフが多く参画しているアルコール関連問題学会には、数百人の会員が在籍しており、人材育成も行われているが、研究者育成というよりも医療者の育成となっている。

学会等での若手育成がなされているにもかかわらず、若手研究者が減少している理由としては、アディクション研究体制の不備やトップダウン型の研究費がアディクション研究領域で少ないことが挙げられる。実際、米国など海外ではアディクションを専門に研究する機関が設置されており、アディクションのための研究費も多く、アディクション研究領域に関わる研究者も多い。このため、官民合わせたアディクション

研究に対する研究体制の確立および研究予算の拡充を提言する。

アディクション症の研究をする医師も減っている。これは、研修医制度の変更により若手医師が早期に研究に触れる機会が激減したこと、および大学への運営費交付金の減額による研究基盤の脆弱化に大きな理由があると考えられる。また、以前は統合失調症やうつ病などの研究として依存性薬物投与による動物モデルの研究が活発に行われていたが、脳画像解析、ヒトゲノム解析など、臨床家による研究を可能にする技術が開発されて、依存性薬物を用いた研究が相対的に減少していることも原因と考えられる。ただし、若手医師の間ではアディクション症に対する関心は高く、他の医学領域と比べるとアディクション研究領域での医師の減少は穏やかである。特に、アジアを中心とした若手医師らによるアディクション研究のネットワークが形成されている。また、アディクション研究は、精神医学、内科学、麻酔科学、心理学、薬理学、脳科学、法医学、教育学、法学など、さまざまな学問領域と関連した学際的な研究領域である。このような関連領域の研究テーマと関連付けることで、関連領域の研究者がアディクション研究にも参画する可能性がある。このような連携研究の推進も支援していく必要があると考えられる。

(4) 薬物依存症者の社会復帰のための新しいガイドラインの作成

日本は、G8^{注10}の中で際立った薬物依存に対して厳罰政策を採用している国であり、その影響で、日本国民の違法薬物生涯経験率は 2.3%と他国に比べて極端に低く[10]、したがって、最初の 1 回の薬物使用を防ぐのには一定程度功を奏しているのは確かである。しかしその一方で、この厳罰政策は、繰り返し薬物を使用してきた結果、もはや自分の意思では薬物使用をコントロールできない状態に陥った人に対しては、必ずしも有効とはいえない可能性がある。覚せい剤取締法による刑務所受刑者は最近 20 年間横ばい状態にあるばかりか、覚せい剤取締法事犯者は年々高齢化するとともに、刑務所再入所者の割合は 2003 年以降確実に大きくなっているという指摘もある[11]。このことは、「同じ人間が繰り返し逮捕・収監され、いたずらに年を重ねている」という現状を示している。また、我が国の厳罰政策への偏重は、薬物依存症者を治療から疎外し、その回復を阻害してきた可能性がある。実際、薬物依存症者の多くは、医療機関からの警察通報を恐れて治療にアクセスできておらず、過激な薬物乱用防止の啓発によって、薬物依存症に対する社会的スティグマ^{注11}が強化され、現在、国内各地で発生している、地域住民によるダルク^{注12}反対運動の遠因を作り出している可能性もある。

近年、国連は、薬物問題に対する厳罰政策の弊害を認識し、これを反省する声明を相次いで発表している。2013 年には、「法の支配は薬物問題を解決する手段の一部でしかなく、刑罰は決して万能の解決策ではないこと」「健康被害や刑務所服役者を減らすという目標に沿って、人権や公衆衛生、また科学に基づく予防と治療の手段が必要」と指摘しており、続く 2016 年の国連麻薬特別総会においては、「本来、健康と福祉の向上のためになされるべき薬物規制が、薬物使用者を孤立させ、社会的スティグマを強化している」という声明を出している。さらには、薬物依存症者の社会での孤立を防ぎ、治療アクセスを促すことで薬物使用による二次被害を最小化しようとする公衆

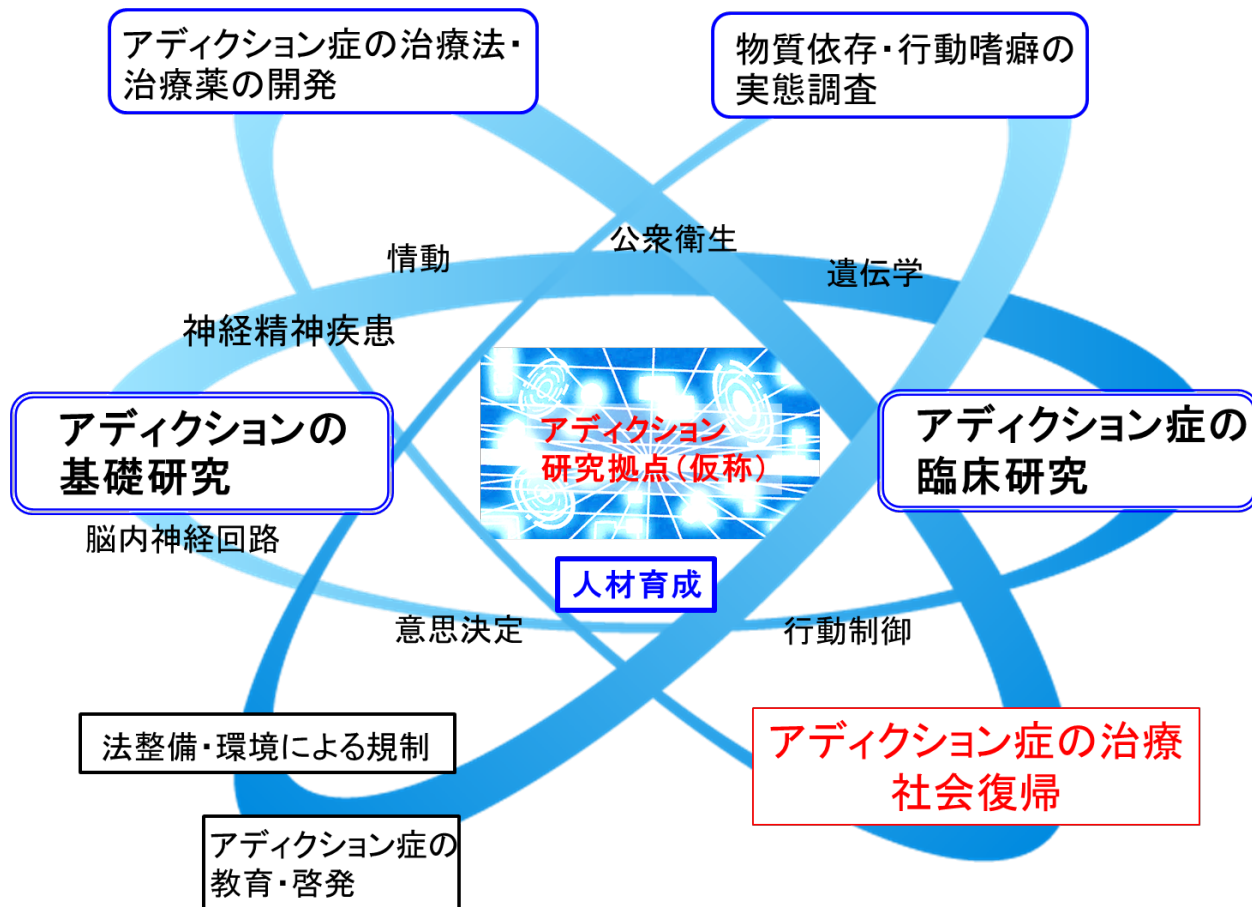
衛生政策と実践である、ハームリダクションにも言及し、今後の薬物対策の方向性を指し示している。

以上のような国内外の状況を踏まえれば、我が国もまた、諸外国と同様、規制・取り締まり偏重の対策から、薬物依存症に対する治療体制の整備や治療法の開発、さらには薬物使用による二次被害低減も視野に入れた多角的対策に移していくことが望まれる。そこで、薬物依存症に苦しむ者が安心して治療を受けることができる治療環境を保証し、薬物依存症者が孤立せず、回復しやすい社会環境を実現するために、「薬物依存症者の社会復帰を促進するための新しいガイドラインの作成」を提言する。

(5) アディクションに関する情報収集・研究・対策・治療・広報を包括的に取り扱う拠点研究機関の設置

欧米においては、NIDA や NIAAA あるいは EMCDDA が、アディクションを専門に行う研究機関・研究所として存在するのに対して、日本においては存在しておらず、大学・研究所などの研究室単位において研究が進められているのが現状である。このため、日本におけるアディクション研究者は、専門学会・関連学会などに所属し、互いに連携して情報共有・共同研究などを進めているものの、予算不足や所属機関同士でのシステムの違いなどにより、思うような有機的連携が行えていない。アディクションには個人の脳という問題に加えて、人としての生き方、社会とのかかわり、特に教育との関わりが重要である。従ってアディクションに関する医学・生物学的研究のみならず、哲学、法曹、教育学分野の関係者との連携の構築・拡充が急務である。提言(1)～(4)を踏まえ、アディクション症を正しく理解し、適切な防止策や治療・改善方法を確立するために、物質依存と行動嗜癖を包括的に取り扱い、分野・領域を横断したアディクション研究が行えるような体制・研究機関の設立を提言する(図3)。特に、多様性のある行動嗜癖に関する研究は、世界的に見ても未だ限られており、いち早く日本が本格的に取り組むことにより、本分野でのイニシアチブをとることが可能となる。一方、米国における NIDA や NIAAA の研究対象を拡大したようなアディクション研究専門機関の設置が望ましいが、それには多くの費用と人材が必要となり、その実現性は現状では乏しいと考えられる。一方、欧州の EMCDDA においては、各国の薬物依存関連機関が薬物依存に関する情報資料の収集・交換をコンピューターネットワークで行っている。近年では、各拠点に専用機器を導入する必要はあるものの、数百万円の初期費用で、高セキュリティ・高通信速度で 8-9 拠点におけるファイル共有や PC 画面共有を可能とするようなテレビ会議システムや、より廉価なウェブ会議システムも開発されている。このようなシステムを導入することで、いくつかの研究拠点を中核とし、日本国内の様々なアディクション研究者がネットワーク上で繋がるバーチャル拠点研究機関を設置する形式であれば、初期投資費用が少なく、既存の雇用体制を大きく変更しないため、より実現の可能性が高いと考えられる。

図3 包括的なアディクション研究体制構築に向けた概念図



出典：分科会独自作成図

＜用語の解説＞

【注 1】 アディクションとアディクション症

従来、薬物使用に関連する様々な状態の表現法として、薬物乱用、習慣、嗜癖が使われてきたが、WHO の第 16 回専門家会議において、「薬物依存 (drug dependence)」という用語を使うことを決定した (WHO Expert Committee on Addiction-Producing Drugs. Thirteenth report. 1964)。その定義においては、「依存」とは、「薬物依存」としての「依存」状態を表す概念であり、「ある生体器官とある薬物との相互作用の結果として生じた精神的状態」とされる。このため、ゲームへののめり込み、ギャンブルへののめり込みなど、世界的に問題視されてきており、のめり込んでいることを表す「行動嗜癖」は、狭義においては「依存」に含まれないが、本来、「行動嗜癖」と呼ばれるべき状態に対して、「依存」という用語が誤用されている傾向が強い。本提言では、薬物やアルコールなど特定の物質を繰り返し摂取する行動を「物質依存」、それ以外の特定の行為・行動を繰り返し行うことを「行動嗜癖」とし、両者を合わせて「アディクション」として表記する。

また、アディクションの中でも治療・対策が求められ、疾患として取り扱う場合を、英語表記である“Addictive disorders”に対応させた「アディクション症」として、本提言内で定義し使用する。しかしながらほぼ同じ意味を示す用語として、日本国内において「依存症」という用語が広く認知されており、省庁ならびに法律名の中にも「依存症」という用語が用いられていることから、本提言における定義は、一般に向けた広報等において「依存症」という用語の使用を妨げるものではない。

【注 2】 胎児性アルコールスペクトラム障害(Fetal Alcohol Spectrum Disorders : FASD)

妊娠中の母親の習慣的なアルコール摂取によって生じていると考えられている胎児の障害全体の概念。妊婦のアルコール摂取量とその摂取頻度により、生まれてくる子供に軽度から重度に及ぶあらゆる知能障害が顕れることがある。胎児性アルコール症候群 (Fetal alcohol syndrome : FAS) とも言われる。

【注 3】 生涯経験率

死ぬまでの間に 1 回でも大麻を含む違法薬物を使用する割合。

【注 4】 認知行動療法

様々な精神疾患の治療に活用されている心理療法の一つ。思考や行動の癖を把握し、自分の認知・行動パターンを整えていくことで、長年の間習慣化してきた考え方や行動パターンを意識的に調節し、新しい考え方や行動パターンを習慣化する方法。

【注 5】 強化学習

学習対象者による、ある環境内における、試行錯誤を通じた「価値を最大化するような行動」の学習。学習対象者が、行動を選択することで環境から報酬を得る場合、強化学習では一連の行動を通じて報酬が最も多く得られるような方策を学習する。

【注 6】 ウェアラブル機器

身体に装着して利用することが想定された機器の総称。腕時計型、眼鏡型、指輪型、靴型、懐中型、ペンダント型など様々なタイプのものがある。

【注 7】 ICT

「Information and Communication Technology（情報通信技術）」の略。通信技術を活用したコミュニケーションを示す。

【注 8】 ハームリダクション

合法・違法に関わらず精神作用性のある薬物について、必ずしもその使用量は減ることがなくても、その使用により生じる健康・社会・経済上の悪影響を減少させることを主たる目的とする政策・プログラムとその実践をいう（International Harm Reduction Association より）。

【注 9】 e-sports

エレクトロニック・スポーツ（e-sports）は、コンピューターゲームをスポーツ・競技として捉える際の名称。

【注 10】 G8

主要 8 개국。日本、アメリカ、イギリス、フランス、ドイツ、イタリア、カナダ、ロシアのこと。

【注 11】 スティグマ

個人のもつある属性（ここでは薬物依存経験）によって、いわれのない差別や偏見の対象となること。

【注 12】 ダルク

覚醒剤依存症者などの薬物依存症者の回復や社会復帰を支援する民間リハビリテーション施設。

<参考文献>

- [1] World Health Organization (WHO). International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11)
<https://icd.who.int/en/>
- [2] 樋口進、松下幸生（国立病院機構久里浜医療センター）：国内のギャンブル等依存に関する疫学調査．平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金障害者対策総合研究事業「ギャンブル障害の疫学調査、生物学的評価、医療・福祉・社会的支援のありかたについての研究（研究代表者：松下 幸生）」全国調査結果の中間とりまとめ, 2017 年
- [3] United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). World Drug Report 2014
https://www.unodc.org/documents/wdr2014/World_Drug_Report_2014_web.pdf
- [4] 厚生労働省 「主要な国の薬物別生涯経験率」
<https://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/yakubuturanyou/torikumi/dl/index-05.pdf>
- [5] 樋口進（国立病院機構久里浜医療センター）：インターネット依存の実態解明と治療法開発に関する研究．平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金障害者対策総合研究事業「様々な依存症の実態把握と回復プログラム策定・推進のための研究（研究代表者：宮岡 等）」分担研究報告書, 2015 年
- [6] Schultz W, Dayan P, Montague PR. (1997) A neural substrate of prediction and reward. Science. 275:1593-1599.
- [7] Lüscher C. (2016) The Emergence of a Circuit Model for Addiction. Annu Rev Neurosci. 39:257-76.
- [8] 宮田久嗣，高田孝二，池田和隆，廣中直行 編著、アディクションサイエンスー依存・嗜癖の科学ー、朝倉書店 2019 年
- [9] 樋口進，齋藤利和，湯本洋介、新アルコール・薬物使用障害の診断治療ガイドライン、新興医学出版社 2018 年
- [10] 嶋根卓也，邱冬梅，和田清：薬物使用に関する全国住民調査（2017 年）．平成 29 年度厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「薬物乱用・依存状況等のモニタリング調査と薬物依存症者・家族に対する回復支援に関する研究（研究代表者：嶋根 卓也）」分担研究報告書，2018 年
- [11] 法務省 「平成 28 年版 犯罪白書 ～再犯の現状と対策のいま～」

＜参考資料＞審議経過

平成29年（2017年）

10月30日 臨床医学委員会 アディクション分科会設置

平成30年（2018年）

4月6日 第24期アディクション分科会（第1回）
委員長・副委員長・幹事の選出、
アディクション分科会の今後のミッションについて、
文部科学省科学技術・学術政策研究所(NISTEP)との連携について、
日本アルコール・アディクション医学会等との連携について

7月26日 第24期アディクション分科会（メール審議）

～8月15日 分科会としての調査項目案作成
今後の活動予定について

9月8～11日 アルコール・薬物依存関連学会合同学術会議にてシンポジウム

10月24日 第24期アディクション分科会（第2回）
分科会としての調査項目の検討と決定について
今後の活動方針の検討について

平成31年/令和元年（2019年）

1月24日 わが国におけるアディクション問題解決に向けた研究ニーズ調査

～2月14日 （NISTEPによるアンケート調査）

2月22日 第24期アディクション分科会（第3回）
委員分担の調査結果レポートの検討
今後の活動方針の検討
NISTEPのワークショップ参加

6月21日 第24期アディクション分科会（メール審議）

～30日 提言骨子の検討

7月2日 第24期アディクション分科会（メール審議）

～8月30日 提言分担執筆と取り纏め
提言案の作成

10月11日 第24期アディクション分科会（第4回）、脳とこころ分科会（第4回）、神経科学分科会（第2回）（メール審議）
提言案の検討、修正、承認

令和2年（2020年）

1月9日 第二部査読 了

1月30日 日本学術会議幹事会（第286回）
提言「アディクション問題克服に向けた学術活動のあり方に関する提言」について承認

【付録 1】

各種アディクション症を適応症とする薬剤

- 薬物依存症，アルコール依存症，ニコチン依存症，ギャンブル障害を適応症としていずれかの国で開発中あるいは研究中の薬剤数は以下の通り。
- 臨床試験段階以降の該当薬剤リストは次ページ以降参照。

対象	上市済	承認	Phase 3	Phase 2	Phase 1	研究段階
薬物	6	1	3	9	12	74
アルコール	3	1	3	12	5	14
ニコチン	3	2	2	9	6	25
ギャンブル	0	0	0	0	0	1

- 上市済については医薬品の活性本体を数え，同じ活性本体の製剤の違い等による複数の上市品は別々に数えてはいない。

(例) buprenorphine (extended-release)およびbuprenorphine (sublingual)はそれぞれ上市されているが，活性本体は同じなので，別々に2品目とは数えなかった。

- 複数の適応症で上市・開発されている場合は，各適応症に関する開発段階に重複して含めた。
(例) varenicline：ニコチン依存症では上市済，アルコール依存症ではPhase 2
- 依存症以外の適応症で上市・開発されている場合でも，該当する依存症の開発段階に含めた。
(例) liraglutide：2型糖尿病では上市済，ニコチン依存症ではPhase 2

データソース：Cortellis（2019年2月6日時点）

薬物依存の対象には，Amphetamine, Cannabis, Cocaine, Narcotic, Opiateを含む

作成日：2019年2月7日，作成者：菊地哲朗 ¹

各種アディクション症を適応症とする薬剤

<薬物依存症1>

Drug Name	Indications	Companies	Development Status	Target-based Actions
Buprenorphine (extended-release) Sublocade	Opiate dependence	Indivior plc	Launched	ORL1 receptor agonist; Opioid receptor mu partial agonist
buprenorphine (sublingual) Buprenex; Buprex; CL-112302; Lepetan; NIH-8805; RX-6029; RX-6029M; Subutex; Temgesic; UM-952	Opiate dependence	Indivior plc	Launched	ORL1 receptor agonist; Opioid receptor mu partial agonist
buprenorphine (sustained release/sc implant) Probuphine	Opiate dependence	Titan Pharmaceuticals Inc	Launched	ORL1 receptor agonist; Opioid receptor mu partial agonist
buprenorphine + naloxone Bunavail	Opiate dependence	BioDelivery Sciences International Inc	Launched	Opioid receptor mu partial agonist
buprenorphine + naloxone OX-219; Zubsolv	Opiate dependence	Orexo AB	Launched	Opioid receptor antagonist; Opioid receptor kappa antagonist; Opioid receptor mu partial agonist; Opioid receptor partial agonist
buprenorphine hydrochloride Suboxone	Opiate dependence	Indivior plc	Launched	Opioid receptor kappa antagonist; Opioid receptor mu agonist
lofexidine BritLofex; LUCEMYRA	Opiate dependence	Salix Pharmaceuticals Inc	Launched	Alpha 2 adrenoceptor agonist
morphine sulfate (oral sustained release) Substitol	Opiate dependence	Mundipharma International Corp Ltd	Launched	Opioid receptor mu agonist
naloxone (nasal spray) LT-20; Narcan	Opiate dependence	Adapt Pharma Ltd	Launched	Opioid receptor antagonist
naltrexone (once-monthly controlled-release) Vivitrex; Vivitrol	Opiate dependence	Alkermes plc; Cilag AG	Launched	Opioid receptor antagonist; Opioid receptor mu antagonist
buprenorphine (FluidCrystal/subcutaneous controlled release lipid formulation) Brixadi; Buvidal; CAM-2038	Opiate dependence	Braeburn Pharmaceuticals Inc	Registered	ORL1 receptor agonist; Opioid receptor mu modulator

作成日：2019年2月7日，作成者：菊地哲朗 ²

各種アディクション症を適応症とする薬剤

<薬物依存症2>

Drug Name	Indications	Companies	Development Status	Target-based Actions
glutamate modulators CI-581a; CI-581b	Cannabis dependence	National Institute on Drug Abuse	Phase 3 Clinical	Glutamate modulator
naloxone (intranasal spray)	Opiate dependence	Insys Therapeutics Inc	Phase 3 Clinical	Opioid receptor antagonist
naltrexone (subcutaneous implant)	Opiate dependence	Go Medical Industries Pty Ltd	Phase 3 Clinical	Opioid receptor antagonist
cannabidiol (oral solution)	Cocaine addiction	Insys Therapeutics Inc	Phase 2 Clinical	Cannabinoid receptor agonist
ibudilast AV-411; MN-166; Pinatos	Drug dependence	MediciNova Inc	Phase 2 Clinical	IL-6 receptor antagonist; Interleukin-1 beta ligand inhibitor; Macrophage migration inhibitory factor inhibitor; PDE 10 inhibitor; PDE 4 inhibitor; TLR-4 antagonist; TNF alpha ligand inhibitor
IXT-m200	Amphetamine dependence	InterveXion Therapeutics LLC	Phase 2 Clinical	Protectant; Unspecified drug target
NS-2359	Cocaine addiction	University of Pennsylvania	Phase 2 Clinical	5-HT uptake inhibitor; Antidepressant; CNS modulator; Dopamine uptake inhibitor; Monoamine uptake inhibitor; Neuroprotectant; Nootropic agent; Norepinephrine uptake inhibitor
NT-814	Opiate dependence	KaNDy Therapeutics Ltd	Phase 2 Clinical	NK1 receptor antagonist; NK3 receptor antagonist
OMS-405 OMS-403	Opiate dependence	Omeros Corp	Phase 2 Clinical	PPAR gamma agonist
opioid dependence	Opiate dependence	National Institute on Drug Abuse; Opiant Pharmaceuticals Inc	Phase 2 Clinical	Unspecified drug target
RBP-8000	Cocaine addiction	Indivior plc	Phase 2 Clinical	Unspecified drug target
thienorphine hydrochloride	Opiate dependence	Zhejiang Xianju Pharmaceutical Corp Ltd	Phase 2 Clinical	ORL1 receptor agonist; Opioid receptor mu partial agonist

作成日: 2019年2月7日, 作成者: 菊地哲朗 3

各種アディクション症を適応症とする薬剤

<薬物依存症3>

Drug Name	Indications	Companies	Development Status	Target-based Actions
repurposed ondansetron AD-04	Opiate dependence	ADial Pharmaceuticals LLC	Phase 1 Clinical	5-HT 3 receptor antagonist
AEF-0117	Cannabis dependence	Aelis Farma; Columbia University	Phase 1 Clinical	Cannabinoid CB1 receptor antagonist
buprenorphine OX-382	Opiate dependence	Orexo AB	Phase 1 Clinical	ORL1 receptor agonist; Opioid receptor mu partial agonist
buprenorphine + naloxone (sublingual spray)	Opiate dependence	Insys Therapeutics Inc	Phase 1 Clinical	ORL1 receptor agonist; Opioid receptor antagonist; Opioid receptor mu partial agonist
dAd5GNE vaccine	Cocaine addiction	Weill Medical College of Cornell University	Phase 1 Clinical	Therapeutic vaccine
low dose buprenorphine (sc depot) INDV-6200	Opiate dependence	Indivior plc	Phase 1 Clinical	ORL1 receptor agonist; Opioid receptor mu partial agonist
methadone (sublingual spray)	Opiate dependence	LondonPharma Ltd	Phase 1 Clinical	Acetylcholine receptor antagonist; NK1 receptor antagonist
metirapone + oxazepam EMB-001	Cocaine addiction	Embera NeuroTherapeutics Inc	Phase 1 Clinical	Benzodiazepine receptor agonist; Glucocorticoid receptor antagonist
nalmefene (intranasal/intravial/long-acting) OPNT-003	Opiate dependence	Opiant Pharmaceuticals Inc	Phase 1 Clinical	Opioid receptor antagonist; Opioid receptor delta inverse agonist; Opioid receptor kappa partial agonist; Opioid receptor mu inverse agonist
naloxone (oromucosal) Exonal; MDL-001	Opiate dependence	Mucodel Pharma LLC	Phase 1 Clinical	Opioid receptor antagonist
noribogaine	Opiate dependence	DemeRx Inc	Phase 1 Clinical	
18-methoxycoronaridine	Drug dependence	Savant HWP Inc	Phase 1 Clinical	Integrin alpha-3/beta-4 antagonist; Nicotinic acetylcholine receptor antagonist

作成日: 2019年2月7日, 作成者: 菊地哲朗 4

各種アディクション症を適応症とする薬剤

＜アルコール依存症1＞

Drug Name	Indications	Companies	Development Status	Target-based Actions
acamprosate calcium Aotal; Campral	Alcoholism	Nippon Shinyaku Co Ltd	Launched	Glutamate receptor antagonist
nalmefene Alcofene; Arthene; Selincro	Alcoholism	H Lundbeck A/S; Otsuka Holdings Co Ltd	Launched	Opioid receptor antagonist; Opioid receptor delta inverse agonist; Opioid receptor kappa partial agonist; Opioid receptor mu inverse agonist
naltrexone (once-monthly controlled-release) Vivitrex; Vivitrol	Alcoholism	Alkermes plc; Cilag AG	Launched	Opioid receptor antagonist; Opioid receptor mu antagonist
baclofen Baclocur; Xylka	Alcoholism	Ethypharm SA	Registered	GABA B receptor agonist
sodium oxybate (immediate release solid formulation) Alcove	Alcoholism	D&A Pharma	Pre-registration	GABA B receptor agonist
glutamate modulators CI-581a; CI-581b	Alcoholism	National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism	Phase 3 Clinical	Glutamate modulator
ondelopropan LY-2196044	Alcoholism	R-Pharm	Phase 3 Clinical	Opioid receptor antagonist
varenicline CP 526555-18; CP-526555; Champix; Chantix; KKM-164R	Alcoholism	Pfizer Inc	Phase 2 Clinical	Nicotinic ACh receptor alpha 4 subunit modulator; Nicotinic ACh receptor beta 2 subunit modulator; Nicotinic acetylcholine receptor modulator; Nicotinic acetylcholine receptor partial agonist
arbaclofen placarbil XP-19986	Alcoholism	Indivior plc	Phase 2 Clinical	GABA B receptor agonist
BP-1.3656	Alcoholism	BioProjet, Societe Civile de Recherche	Phase 2 Clinical	CNS modulator; Unspecified drug target
carisbamate Comfyde; JNJ-10234094; RWJ-333369; YKP-509	Alcoholism	SK Biopharmaceuticals	Phase 2 Clinical	Analgesic; Anticonvulsant agent; Unspecified drug target
GET-73	Alcoholism	Laboratorio Farmaceutico C.T. Srl	Phase 2 Clinical	GABA modulator

作成日: 2019年2月7日, 作成者: 菊地哲朗 5

各種アディクション症を適応症とする薬剤

＜アルコール依存症2＞

Drug Name	Indications	Companies	Development Status	Target-based Actions
IBCh-07 Opilong	Alcoholism	Pharma Bio	Phase 2 Clinical	Opioid receptor mu agonist
ibudilast AV-411; MN-166; Pinatos	Alcoholism	MediciNova Inc	Phase 2 Clinical	IL-6 receptor antagonist; Interleukin-1 beta ligand inhibitor; Macrophage migration inhibitory factor inhibitor; PDE 10 inhibitor; PDE 4 inhibitor; TLR-4 antagonist; TNF alpha ligand inhibitor
OSU-6162 (-)-DS 121	Alcoholism	Karolinska Institutet	Phase 2 Clinical	Dopamine D2 receptor antagonist; Dopamine D3 receptor antagonist; Dopamine autoreceptor antagonist
oxytocin (intranasal)	Alcoholism	University of North Carolina	Phase 2 Clinical	Oxytocin receptor agonist
PF-05190457	Alcoholism	National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism	Phase 2 Clinical	Ghrelin receptor antagonist; Ghrelin receptor inverse agonist
puerarin	Alcoholism	Natural Pharmacia International Inc	Phase 2 Clinical	5-HT 2c receptor antagonist; GABA receptor antagonist
repurposed ondansetron AD-04	Alcoholism	ADial Pharmaceuticals LLC	Phase 2 Clinical	5-HT 3 receptor antagonist
ANS-6637 GS-548351; GS-6637; GS-6673	Alcoholism	Amygdala Neurosciences Inc	Phase 1 Clinical	Aldehyde dehydrogenase 2 inhibitor
naltrexone hydrochloride (intranasal) OPNT-002	Alcoholism	Opiant Pharmaceuticals Inc	Phase 1 Clinical	Opioid receptor antagonist
PT-150 Org-34517	Alcoholism	Pop Test LLC	Phase 1 Clinical	Glucocorticoid receptor antagonist
saracatinib ADZ-0530; AZ-0530; AZ-10353926	Alcoholism	Yale University	Phase 1 Clinical	Abl tyrosine kinase inhibitor; Fyn tyrosine kinase inhibitor; Src tyrosine kinase inhibitor
ALP-2011	Alcoholism	Algorithme Pharma	Phase 1 Clinical	

作成日: 2019年2月7日, 作成者: 菊地哲朗 6

各種アディクション症を適応症とする薬剤

<ニコチン依存症1>

Drug Name	Indications	Companies	Development Status	Target-based Actions
bupropion (oral sustained release) 323U66; BW-323U; Wellbutrin; Wellbutrin SR; Zyban	Nicotine dependence	GlaxoSmithKline plc	Launched	Dopamine receptor agonist
nicotine Nicorette; Nicorette inhaler; Nicotrol; Nicotrol inhaler	Nicotine dependence	McNeil Consumer Products Co; Warner-Lambert Co	Launched	Nicotinic acetylcholine receptor agonist
nicotine transdermal Nicabate; Nicabate TTS; Nicoderm; Nicoderm CQ; Niquitin CQ; Niquitin Clear	Nicotine dependence	Hoechst Marion Roussel Inc; GlaxoSmithKline plc	Launched	Nicotinic acetylcholine receptor agonist
nicotine transdermal Habitrol; Nicomed; Nicopatch; Nicotell TTS; Nicotinell	Nicotine dependence	Novartis AG	Launched	Nicotinic acetylcholine receptor agonist
varenicline CP 526555-18; CP-526555; Chantix; Chantix; KKM-164R	Nicotine dependence	Pfizer Inc	Launched	Nicotinic ACh receptor alpha 4 subunit modulator; Nicotinic ACh receptor beta 2 subunit modulator; Nicotinic acetylcholine receptor modulator; Nicotinic acetylcholine receptor partial agonist
varenicline oxalate hydrate HIP-1502	Nicotine dependence	Hanmi Pharmaceutical Co Ltd	Launched	Nicotinic ACh receptor alpha 4 subunit modulator; Nicotinic ACh receptor beta 2 subunit modulator; Nicotinic acetylcholine receptor partial agonist
varenicline besilate KD-8001; Renico	Nicotine dependence	Kyungdong Pharm Co Ltd	Registered	Nicotinic ACh receptor alpha 4 subunit modulator; Nicotinic ACh receptor beta 2 subunit modulator; Nicotinic acetylcholine receptor modulator; Nicotinic acetylcholine receptor partial agonist
varenicline fumarate KKM-164; Varenistop	Nicotine dependence	Korea Kolmar Holdings Co Ltd	Registered	Nicotinic ACh receptor alpha 4 subunit modulator; Nicotinic ACh receptor beta 2 subunit modulator; Nicotinic acetylcholine receptor partial agonist
AG-1604	Nicotine dependence	Ahn-Gook Pharmaceuticals Co Ltd	Pre-registration	Nicotinic ACh receptor alpha 4 subunit modulator; Nicotinic ACh receptor beta 2 subunit modulator; Nicotinic acetylcholine receptor partial agonist
very low nicotine cigarettes X-22	Nicotine dependence	22nd Century Group Inc	Phase 3 Clinical	Nicotinic acetylcholine receptor agonist

作成日: 2019年2月7日, 作成者: 菊地哲朗 7

各種アディクション症を適応症とする薬剤

<ニコチン依存症2>

Drug Name	Indications	Companies	Development Status	Target-based Actions
liraglutide Saxenda; Victoza	Nicotine dependence	Novo Nordisk A/S	Phase 2 Clinical	Glucagon-like peptide 1 receptor agonist
bupropion + mecamylamine (sustained release) INT-0003/2005; INT-003; INT-003/05; QuitPak	Nicotine dependence	Cary Pharmaceuticals Inc	Phase 2 Clinical	Dopamine receptor agonist; Nicotinic acetylcholine receptor antagonist
cytisinicline Tabex	Nicotine dependence	Achieve Life Sciences Inc	Phase 2 Clinical	Nicotinic ACh receptor alpha 4 subunit modulator; Nicotinic ACh receptor beta 2 subunit modulator; Nicotinic acetylcholine receptor modulator; Nicotinic acetylcholine receptor partial agonist
dextromethorphan + bupropion AXS-05	Nicotine dependence	Axsome Therapeutics Inc	Phase 2 Clinical	NMDA receptor antagonist; Nicotinic acetylcholine receptor antagonist; Opioid receptor sigma agonist 1
JNJ-39393406	Nicotine dependence	National Institutes of Health	Phase 2 Clinical	Nicotinic ACh receptor alpha 7 subunit modulator
nadolol Corgard; INV-102	Nicotine dependence	Invion Ltd	Phase 2 Clinical	Beta 1 adrenoceptor antagonist; Beta 2 adrenoceptor modulator
nicotine (inhaled solution) Aradigm; ARD-1600	Nicotine dependence	Aradigm Corp	Phase 2 Clinical	Nicotinic acetylcholine receptor agonist
nicotine replacement therapy (transdermal patch)	Nicotine dependence	Chrono Therapeutics Inc	Phase 2 Clinical	Nicotinic acid receptor agonist
OMS-405 OMS-403	Nicotine dependence	Omeros Corp	Phase 2 Clinical	PPAR gamma agonist
repurposed ondansetron AD-04	Nicotine dependence	ADial Pharmaceuticals LLC	Phase 1 Clinical	5-HT 3 receptor antagonist
[18F]NOS	Nicotine dependence	University of Pennsylvania	Phase 1 Clinical	Imaging agent; Inflammation diagnostic agent; PET contrast agent; Radiodiagnostic
metyrapone + oxazepam EMB-001	Nicotine dependence	Embera NeuroTherapeutics Inc	Phase 1 Clinical	Benzodiazepine receptor agonist; Glucocorticoid receptor antagonist

作成日: 2019年2月7日, 作成者: 菊地哲朗 8

各種アディクション症を適応症とする薬剤

＜ニコチン依存症3＞

Drug Name	Indications	Companies	Development Status	Target-based Actions
nicotine (inhaled) Staccato nicotine	Nicotine dependence	Alexza Pharmaceuticals Inc	Phase 1 Clinical	Nicotinic acetylcholine receptor agonist
OMS-527	Nicotine dependence	Omeros Corp	Phase 1 Clinical	PDE 7 inhibitor
two particle nicotine vaccine SEL-070; SELA-070	Nicotine dependence	Selecta Biosciences Inc	Phase 1 Clinical	T cell receptor agonist

作成日: 2019年2月7日, 作成者: 菊地哲朗⁹

各種アディクション症を適応症とする薬剤

＜ギャンブル障害＞

Drug Name	Indications	Companies	Development Status	Target-based Actions
metyrapone + oxazepam EMB-001	Compulsive gambling	Embera NeuroTherapeutics Inc	Discovery	Benzodiazepine receptor agonist; Glucocorticoid receptor antagonist

作成日: 2019年2月7日, 作成者: 菊地哲朗¹⁰

付録2 依存症対策に向けた研究開発課題の抽出に関する調査内容

2019年1月

日本アルコール・アディクション医学会
理事、幹事、顧問の皆様

文部科学省科学技術・学術政策研究所科学技術
予測センター 上席研究官 重茂 浩美

東京都医学総合研究所 精神行動医学研究分野
分野長／文部科学省科学技術・学術政策研究所
客員研究官 池田 和隆

「依存症対策に向けた研究開発課題の抽出に関する調査」へのご協力をお願い

拝啓 時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

文部科学省科学技術・学術政策研究所は、今年度の調査研究の一環として、日本学術会議 臨床医学委員会 アディクション分科会との連携の下、我が国における科学技術イノベーション政策や研究開発戦略の立案・策定の議論に資することを目的に、メンタルヘルスの代表例として標記調査を実施しております。

2017年に設置された上記アディクション分科会では、池田和隆委員長の下、依存症に対する我が国のアカデミアの役割を明らかにするべく、脳科学、予防・医療、教育、規制、社会対応などを対象に幅広い議論を進めております。この活動と文部科学省科学技術・学術政策研究所との連携活動として、今般の調査では、依存症の実態解明、病態解析、予防・治療・復帰法の開発に関わる研究開発課題について、専門的見解を収集するためのアンケート調査を計画しております。

当該アンケート調査につきまして、日本アルコール・アディクション医学会の理事長である藤宮龍也先生にご相談申し上げたところ、理事会としてご協力いただくことを承諾いただきました(2019年1月18日通知)。理事、幹事、顧問の皆様におかれましては回答者としてご協力いただきたく、ここにお願い申し上げます(ご回答は別紙にご記入ください)。この調査結果につきましては、上記アディクション分科会が来年度以降に発表する提言書や文部科学省科学技術・学術政策研究所の報告書に反映いたしたく、この点を御諒承いただければ幸いです。

皆様におかれましては、本調査が我が国における依存症研究の方向性や科学技術イノベーション政策を議論する際に有用な情報源となりますようお願い添えいただきたく、ご協力の程よろしくお願い申し上げます。

敬具

「依存症対策に向けた研究開発課題の抽出に関する調査」

この度は私どもの調査にご協力いただき、誠にありがとうございます。

本調査は、我が国における今後の依存症対策に特に重要だと考えられる研究開発課題の抽出を目的とした調査であり、同研究領域に造詣の深い日本アルコール・アディクション医学会の理事、幹事、顧問の皆様を対象にしています。

ご回答のデータは全て匿名化され、回答者の個人情報が公表されることはありません。ただし分析の都合上、連結可能匿名化データとして整理したく、その手続きとして回答者属性情報をいただくことになりますので、その点ご承諾いただきますようお願いいたします。回答者属性情報のうち、科学技術・学術政策研究所では、皆様の性別、年代、所属分類、職種の情報のみいただきます。それ以外の回答者属性情報（氏名、カナ、メールアドレス）につきましては、回答送付先の池田先生に（学会側として）管理いただく予定です。

アンケート実施時期：2019年1月23日（水曜）～2月14日（木曜）

提出先：東京都医学総合研究所 精神行動医学研究分野分野長 池田 和隆 先生宛

ikedakz@igakuken.or.jp

（この別紙にご記入いただいた後、メールで池田先生にお送りください）

アンケート内容：回答者属性情報、研究テーマ毎の研究開発課題のご提案（1～3つ）とその理由、その他ご意見

【回答者属性情報】

- 氏名
- カナ
- 性別（男、女）
- 年代（1. 30代、2. 40代、3. 50代、4. 60代、5. 70代以上）
- 所属（1.大学等（大学共同利用機関、附属施設を含む）、2. 国立研究開発法人等の公的研究機関、3.民間企業、4.医療機関、5.その他）
- 職種（業務内容）（1.主に研究・開発、2. 主にマネジメント、3.その他）
- メールアドレス

【研究テーマ毎の研究開発課題】

以下の研究開発テーマ毎に1～3つご提示ください。具体的には、依存症の実態解明、病態解析、予防・治療・復帰法の開発などに関する研究開発課題が対象となります。可能な限り、5つのテーマ全てにご回答いただければ幸いです。

なお、研究開発において基盤となる人材育成などは研究開発課題ではなく、「⑦その他ご意見」にご記入いただけるようお願いいたします。

研究開発テーマー

① 基礎研究（依存症のメカニズム解析など）

例）アルコール依存症患者の渴望のメカニズム解明に向けた脳機能画像研究※1

回答 1)

提案の理由（1～2行程度で簡潔に記述いただければ幸いです、以下同様です）

回答 2)

提案の理由（）

回答 3)

提案の理由（）

- ② 橋渡し研究／臨床研究(予防、診断、治療法の開発)
 例)アルコール依存に伴う精神・神経症状の治療を目指した汎用スクリーニング法の開発
 回答 1)
 提案の理由()
 回答 2)
 提案の理由()
 回答 3)
 提案の理由()
- ③ 実態調査(統計調査、ゲノム研究、疫学研究などのデータサイエンス)
 例)物質依存脆弱性や重症度個人差の遺伝要因に関する研究
 回答 1)
 提案の理由()
 回答 2)
 提案の理由()
 回答 3)
 提案の理由()
- ④ ヘルスシステム研究、ヘルスサービス研究(医療や社会復帰の体制、医療の質、医療経済などに関する研究)
 例)ネット依存症の課題に対応した家族教室のプログラム開発
 回答 1)
 提案の理由()
 回答 2)
 提案の理由()
 回答 3)
 提案の理由()
- ⑤ 社会、文化、環境、教育、規制に関する研究
 例)依存症の根本原因としての機能不全家族の特性の解明
 回答 1)
 提案の理由()
 回答 2)
 提案の理由()
 回答 3)
 提案の理由()
- ⑥ その他の研究開発課題
 上記以外の研究テーマの枠組みで研究開発課題がありましたらご記入ください。
- ⑦ その他ご意見
 研究開発課題以外でご意見がございましたらご記入ください。例えば、依存症研究の現状や問題点、研究を進める上での基盤整備(施設、人材、組織連携等)が該当します。
- ※1 研究開発課題は、KAKEN データベースに収載された研究開発課題を基に例示しました。表現につきましては、このように簡潔に記述いただけるようお願いいたします。内容につきましては、皆様が新規研究事業に応募するイメージで、研究開発課題を独自に検討していただけるようお願いいたします。

付録 3 依存症対策に向けた研究開発課題の抽出に関する調査回答内容(研究開発課題の提起とその理由)

1. 基礎研究

	研究開発課題	研究開発課題提案の理由
1	アルコール依存症者の心臓障害に関する研究	アルコール依存症者の突然死の法医解剖で、はっきりした病変が見つからないことがある。おそらく、心筋や刺激伝導系の障害と思われる。
2	アルコール飲料のエタノール以外の毒性に関する研究	アルコール飲料の主な毒性はエタノールによると考えられているが、アルコール発酵の副産物の関与はないか。
3	アルコール依存に伴う臓器障害発症・進展における臓器連関の解明	アルコール性臓器障害は全身性に多彩な病変を呈するが、臓器連関については未だ十分な知見が得られていない
4	アルコール依存に伴う臓器障害発症・進展における性差のメカニズム解明	アルコール性肝障害は女性で重症化しやすく、臨床的にも問題視されているが、そのメカニズムに関しては十分に解明されておらず、予防・治療対策も確立していない
5	アルコール依存に伴う臓器障害における代謝・免疫病態の解明と治療アプローチ	アルコール性臓器障害には栄養・代謝および免疫系の多面的関与が示唆されているが、その詳細は未だ不明の点が多く、メカニズムに立脚した治療も確立していない
6	アルコール性身体疾患臓器相関における細胞外小胞の役割	アルコール性肝障害は全身諸臓器と病態連繋を持つ。アルコール性肝障害肝細胞由来の細胞外小胞内には、病態情報に封入されており、全身諸臓器に分布して病態情報を伝播する。とりわけ、肝細胞由来小胞体が中枢神経に及ぼす役割を肝性脳症と依存症発症の面から斬新な解明を行う
7	アルコール依存症患者の渴望のメカニズム解明に向けた脳機能画像研究	渴望メカニズムは多方面からのアプローチが必要である。
8	アルコール依存症患者の渴望の生化学的メカニズム解明の更なるアプローチ	渴望メカニズムは多方面からのアプローチが必要である。
9	アルコール依存・臓器障害のメカニズム、特に口腔内・腸内細菌叢、エクソソームの関与に着目して	口腔内・腸内細菌が脳機能、免疫機能と関係しているとの研究がなされているが、そのメカニズムとしてのエクソソームにも着目してアルコール依存・臓器障害について検討する
10	アルコール性臓器障害における交感神経系の関与の検討	交感神経系が骨髄間葉系幹細胞を活性化したり、抑制することに関与することから、脳神経への関与度や心臓・肝臓への関与についての検討が必要だから
11	SPECT(単一光子放射断層撮影)画像によるアルコール依存症患者の脳転移を含めた治療経過評価に関する研究	SPECT画像所見は、断酒によって改善するためアルコール依存症者の必要な治療を判断する手助けとなるため。
12	重症うつ病のメカニズムの研究	胎児性アルコール症候群を用いて重症うつ病モデルを作ることが出来る。この疾病メカニズムを神経幹細胞分化抑制の観点から明らかにする
13	アルコールの渴望と治療効果の予測の関係	治療効果の予測因子解明のため、治療前後で渴望の強さを脳機能画像で評価する
14	アルコール依存症の循環器、消化器、中枢神経障害の関連因子の研究	慢性アルコール摂取による臓器障害関連性が臨床では注目されている。そのメカニズムについて研究する。
15	アルコール依存症患者の脳機能障害に伴う認知機能低下のメカニズム解析・脳機能画像研究	アルコール依存症患者の高齢化に伴い、認知機能低下 アルコール障害に伴う認知症の早期発症、リスクの増大が危惧される。アルコール依存症に伴う脳機能障害メカニズムの解析を通して早期発見、治療法の開発の礎となる知見集積を目的とする
16	アルコール耐性における神経細胞イオンチャネルのマイクロRNA発現量の変化	イオンチャネル発現に関連する遺伝子の調節機構の変化からアルコール耐性のメカニズム解明に挑む。
17	アルコールに関する脆弱性の病的変異の死亡に関与する機構の解明	動物モデルにて、アルコールに関する脆弱性について全エクソーム解析で得られた病的変異について、実験的に死亡とどのように関わるか、たとえば積算飲酒量や血中濃度などとの影響も考慮し、その機構を明らかにする
18	アルコール・薬物依存症形成機序に関する神経化学的研究	L型カルシウムチャネルに対するアルコール及び依存性薬物の作用とその機能変化期所の解析
19	薬物依存に関する脆弱性変異の依存機構に及ぼす影響に関する研究	動物モデルにて薬物依存に関して抽出された病的変異の有無による依存成立機構の相違を明らかにし、さらにその経路を明らかにし、創薬に繋げる
20	薬物依存に陥りやすい条件に関する研究	薬物と生体がどのように反応した時に最も依存に陥りやすいかを検討する。
21	薬物摂取行動を阻害するオペラント行動に関する研究	薬物摂取行動を阻害するということは、薬物依存症の治療に繋がり、行動療法に展開できる。
22	非燃焼性たばこ製品の嗜癖性に関する研究	最近、米国FDAは無煙たばこを害低減製品であることを認可したが、非燃焼性の加熱式たばこや電子たばこも世界的に流行しており、これらも害低減製品と呼んでよいかが議論されている。しかしこれらの「害」は、身体的なもののみが議論されており、嗜癖性についての検討はほとんどみられていない。
23	行動嗜癖の脳内メカニズム解明のための学習記憶と脳内報酬系に関する研究	WHOの定義では、「依存(dependence)」とは「生体と薬物との相互作用の結果生じる不具合」であるが、薬理作用のない「嗜癖行動(addictive behavior)」(「はまる(addiction)」ことも、日本では「依存症」と言う用語を使っている。薬物依存と行動嗜癖は、何が同じで、何が違うのかを脳内のメカニズムで明らかにすることは治療戦略上の重要課題であり、急務である。
24	行動嗜癖の依存メカニズム解明に向けた脳機能画像研究	行動嗜癖ではこの分野の研究が不十分で、研究は特に治療に対する意義が大きい。
25	ギャンブル障害患者の渴望と治療効果の相関に関する研究	渴望を脳機能画像で評価し、治療効果との関係を解明する
26	行動依存の動物モデルの開発	カジノ/法施行に伴うギャンブル依存研究の必要性やICD-11で疾患に分類されるゲーム障害の研究の必要性から、動物モデルの早期の開発が求められる。
27	インターネット・ゲーム依存に対する脳機能障害の病態メカニズム解析	2019年インターネット・ゲーム障害がICD診断基準に正式採用をされたが、依然として病態解明については途に就いたばかりである。
28	行為嗜癖の動物モデル作成に関する研究	薬物依存に比べてギャンブル・ゲームなどの行為嗜癖の基礎研究が進まない理由のひとつに適切な動物モデルが存在しないことがあると思われるため、その開発は急務である
29	依存症の生物学的マーカー開発研究	血液、髄液、尿などで各種依存症の診断と重症度判別に結びつくマーカーを見出せば、診断と治療効果判定に有用
30	依存形成物質の調査	アルコールのみならず多くの依存形成物質の調査、その歴史的变化を明らかにする
31	依存形成の機序の解明	依存形成に至るメカニズムの解明
32	物質依存と行動嗜癖の共通点と差異に関する研究(脳機能画像研究)	従来、物質依存と行動嗜癖の比較は、依存が完成した脳において両者の共通点を指摘する報告が多い。しかし、アディクションのプロセスを系統立てて検討する必要がある。このため、物質依存ではニコチン依存、行動嗜癖ではギャンブル依存に注目し、アディクションの形成期の被験者(問題使用者のレベル)と、アディクションの完成期の被験者において、脳機能画像研究で共通点と差異を明らかにする必要がある。

33	反復行動（反復摂取）から嗜癖行動（依存状態）への遷移に関わる要因およびメカニズムに関する研究	物質使用であれ非物質に関わる嗜癖的行動であれ、「依存」ないし「嗜癖」にある状態に関する研究は多い。しかし、単なる反復行動からそのような状態への遷移そのもののメカニズムや、関わる要因の研究こそが依存症そのものの説明や適切な治療方略につながるものと思われる。 □物質関連 □動物を用いた脳機能画像研究により、後ろ向きに嗜癖動物の遷移プロセスにおける責任部位を明らかにする。 □依存者を使った後ろ向き研究（質問紙調査）および大規模横断的疫学研究（質問紙調査、脳画像研究、ゲノム研究）により、介在要因および関わる生理学的メカニズムを明らかにする。 □非物質関連（インターネットおよびゲーム） □嗜癖障害者を使った後ろ向き研究（質問紙調査）および各年齢層での大規模横断的疫学研究（質問紙調査、脳画像研究、ゲノム研究）により、介在要因および関わる脳部位を明らかにする。
34	物質依存症患者と嗜癖性行動障害患者との依存のメカニズム解明に向けた脳機能画像研究	依存症概念の拡大に伴い、物質の依存症と行動の依存症の共通点と相違点に関する生物学的根拠を明確にした研究が必要である
35	ドーパミン神経系の役割の解明	ドーパミン神経系は報酬系において中心的機能を担うと考えられているが、精神病症状発現、運動制御などにおいても極めて重要であり、機能区分ははっきりしていない。他の報酬系を担うシステムとの関係も不明点が多い。
36	オピオイド神経系の役割の解明	オピオイドは欠かせない鎮痛薬であるとともに依存の問題が深刻（米国のオピオイドクライシスなど）である。副作用の少ない鎮痛薬の開発のためにもオピオイドの作用機序の解明が必要である。
37	ストレス・レジリエンスの神経基盤解明に関する研究	依存症の予防要因として自己効力感の高さなど心理的レジリエンスが指摘されている。しかしながら、その神経科学的基礎が何であるかの解明が進んでいない
38	依存性評価の動物実験代替法に関する研究	新規化合物の依存性評価は主に行動薬理学的方法で行われてきたが、中枢抑制薬に対する感度は高くなく、実験に手間も費用もかかり、倫理面的問題も否定できない。簡便かつ信頼度の高い新しい評価法の開発が必要である

2. 橋渡し研究／臨床研究（予防、診断、治療法の開発）

	研究開発課題	研究開発課題提案の理由
1	臓器障害を伴うアルコール依存に対する適切な予防・治療介入を旨とした汎用スクリーニング法の開発	臓器障害を伴うアルコール依存は内科で初期対応を行う場面が多いが、依存症に対するスクリーニング手法が普及しておらず、対応のアルゴリズムが確立していない
2	アルコール関連重症臓器障害に対する新規治療法の開発	重症アルコール性肝炎や重症アルコール性膵炎など、死亡率が低いアルコール関連臓器障害に対する有効な治療法の確立が望まれる
3	アルコール性臓器障害のバイオマーカー探索	アルコール性肝障害のマーカーとしてγGTP等が汎用されるが、実際には臓器障害を反映していないことも多い。アルコール性臓器障害、特にアルコール性肝障害の進展・重症度マーカーの探索はアンメットニーズである
4	職域におけるアルコール健康障害の実態	実態調査から、漸減方向への介入をしていく。
5	アルコール相談のあり方の研究…電話、SNS、面接相談の比較調査から有用性を探る…	問題を持ちながら相談できていない問題飲酒者、家族の多い実態を何とかしていく必要がある。
6	アルコール酩酊度の厳密な検討	アルコール酩酊度には個人差があり、特に依存症や大酒家についての検討が少ないため、鑑定において有用なデータがすぐないため
7	アルコール性ブラックアウトについての診断法	十分な日本人のデータが少ないため
8	一般医療機関におけるアルコール依存症者に対する動機付け面接を含めた介入方法の開発	内科受診など依存症初期の治療介入は、その後の専門医療機関受信などの期間短縮に役立つと考えられるため。
9	胎児性アルコール症候群に対する幹細胞移植療法の研究	胎児性アルコール症候群モデルラットでは神経幹細胞移植が効果があるが、この臨床的応用を試みる
10	アルコール依存に伴発したうつ病の治療効果に関する研究	アルコール依存には精神科併存症が多いが、治療法に関するエビデンスは乏しい
11	胎児性アルコール症候群の有病率に関する調査	胎児性アルコール症候群の有病率が従来考えられているより高い割合であることが海外の調査では指摘されているため
12	ADH1B、ALDH2多型における診断、治療への応用	日本人のADH1B、ALDH2遺伝子多型の簡便なチェックで飲酒による危険度を推測し治療へ応用する。
13	アルコール症における骨格筋障害の実情に関する研究	サルコペニアが生活の質を下げ、生命予後に大きく影響するため、原因となる慢性アルコール性ミオパシーの現状を調査する。
14	アルコール症における心血管系疾患の発症への影響の研究	近年、心血管系疾患は増加しているが以前よりは高血圧、高コレステロール血症のコントロールをされているためアルコール摂取も原因と考えられるため影響について研究する
15	アルコール依存症の客観的診断基準策定を目指した、生物学的マーカーの開発	アルコール依存症の診断基準は行動に着目した文言での表現であり、客観的・生物学的マーカーの開発はまだ十分ではない。採血・脳機能画像検査など病態メカニズム解析を含めた橋渡し研究を通じて生物学的マーカーの開発を目的とする
16	アルコール依存を予知する血中ペプチド分子マーカーの探索	網羅的に血中ペプチドを解析し、前向き研究により、アルコール依存の発症率を検討することにより、その予知マーカーを探索し、予防に役立てる。
17	アルコールに関する脆弱性を示す病的変異のスクリーニング法の開発	病的変異のスクリーニング法を開発して、生前から留意していただく
18	薬物依存症における薬物の視覚的認識に関する電気生理学的研究	「薬物依存症者」と「非依存者」「回復者」では、薬物の写真・映像を見た際の「脳内での反応（渴望の惹起度）」が違うのではないかとかねがね考えている。違いが明らかになれば、回復度のマーカーとして臨床利用できる。
19	薬物依存症における薬物の視覚的認識に関する脳機能画像研究	「薬物依存症者」と「非依存者」「回復者」では、薬物の写真・映像を見た際の「脳内での反応（渴望の惹起度）」が違うのではないかとかねがね考えている。違いが明らかになれば、回復度のマーカーとして臨床利用できる。
20	覚せい剤依存症に対する有効な薬物療法の開発	覚せい剤依存症に有効な薬物療法はいまだ開発されておらず、その開発は喫緊の課題である
21	依存症（特にアッパー系薬物に対する依存症）の治療薬の開発	依存症には特効薬が無く、特にアッパー系薬物に対する依存症の治療薬は全くない。
22	薬物依存に関する病的変異のスクリーニング法の開発	同様に、病的変異のスクリーニング法を開発して、子どもの時からその脆弱性を把握させるとともに健康教育を実施させることができるため
23	イフェンプロジルの依存症治療薬としての可能性に関する研究	これまで、アルコール、バルビタール、ジアゼパム、モルヒネなどの依存性をイフェンプロジルが抑制することを動物実験で明らかにしてきた。
24	オピオイド鎮痛薬の身体依存による退薬症候と薬の止めずらさに関する研究	ケミカルコーピングという定義が不明確な用語が緩和領域で用いられているが、この本体は退薬症候による薬の止めずらさが関わっていると想定できる。

25	汎用行動嗜癖度調査尺度の開発	現在、ネット、ゲームなど、様々な行動嗜癖の程度を測定する尺度(質問紙)が提案されているが、DSM-5の「今後の検討課題」にあるように嗜癖性障害に分類し得る行動は多岐にわたる。このため、「嗜癖行動」で包括できるプロトタイプの尺度を構成しておく必要がある。
26	ギャンブル・ゲーム障害のスクリーニングテスト開発	世界的に共通に使用できるスクリーニングテストは存在しない。
27	ギャンブル障害に併存したうつ病の治療効果に関する研究	ギャンブル障害には精神科併存症が多いが、治療法に関するエビデンスは乏しい
28	インターネット・ゲーム依存のリスク因子の生物学的マーカーの開発	インターネット・ゲーム依存などの代表される行為依存は、正常範囲と病的との臨床的境界が曖昧である。脳波・脳血流・fMRIなど客観的指標を用いた診断・リスク因子を解析・開発を目的とする
29	アルコール・薬物依存の除外診断における系統的スクリーニング法の開発	臨床現場でアルコール・薬物依存の除外判定にかかる診断書の交付を求められる機会が多いにもかかわらず、系統的なスクリーニング手法が確立していない
30	依存症の重症度の定義とそれを判別する評価ツールの開発	依存症の重症度の概念定義が定まっていない一方で、日本で幅広く使用できる標準化された重症度の評価ツールがない
31	依存形成物質による病院受診状況の実態調査	種々の依存形成物質による医療の関与を調査し、実態を把握する
32	各依存物質に対する診断基準と治療法の開発	受診状況の調査から、診断基準の構築、さらにいかなる治療が最適かを求める
33	依存症関連死亡の調査研究	アルコール依存症においても、どのような死にざまかが明らかにされていない。子どもの死亡の調査Child Death Reviewのように、まずいかなる死亡状況があるかを調査し、防ぐことのできる死亡を防ぐ方策を立てる
34	物質依存と行動嗜癖に共通した欲求低減薬の開発研究	物質依存であれ、行動嗜癖であれ、渴望(自己制御困難な欲求)がその中核症状であるならば、その治療薬開発は喫緊の課題である。治療薬の候補として、ドパミン神経系のバーシャルアゴニストは、離脱時の不快感を改善し、過剰な報酬系刺激作用を阻止することから有力な候補である。しかし、従来、試されてきた統合失調症治療薬の転用では、固有活性(ドパミン・バーシャルアゴニスト作用)が低いことから不適切と考える。もっとも、固有活性(ドパミン・バーシャルアゴニスト作用)の強い薬物を候補として検討すべきである。
35	クロスアディクション傾向を持つ者の生活習慣病管理手法の開発	ゲーム障害、アルコール依存、ニコチン依存の傾向は同一人物に集積することが多い。ゲーム障害に関連すると思われる運動不足、アルコールや喫煙は脳・心血管疾患など循環器系の危険因子であるが、依存症としてこれらをとらえて保健指導やプライマリケアを行う概念は特に一般臨床医には希薄である。依存傾向のある者の生命予後の改善のためには生活習慣病の予防が重要であり、プライマリケア医のための治療・保健指導プログラムの開発が必要である。
36	依存の治療薬物開発に関する研究	アルコール依存症の治療薬物開発が治療向上に必要。行動嗜癖に関する治療薬は世界的に未だ存在しない。
37	テラーメイド依存症予防法・治療法の開発	依存性物質感受性個人差の遺伝要因が明らかになってきている。これらの知見の臨床応用を進める必要がある。
38	依存症とうつ病の合併に関する研究	依存症を伴ううつ病は難治性であることが多いが、明確には示されていない。うつ病患者の層別化技術として、依存症の有無が考えられる。依存症とうつ病の合併患者の治療法の開発は依存症及びうつ病の克服においてそれぞれの重要な位置にある。
39	物質使用患者の治療反応性別の臨床類型と対応ガイドラインの開発	多様な物質使用障害患者の類型別治療方針が示されておらず、治療方法が確立されていないから
40	物質使用障害を抱える女性に対する治療プログラムの開発	女性性は併存障害や精神心理的問題を有する割合が高いことなどから、女性に適したプログラムを開発・充実させていくことが重要だから
41	依存症のエンドフェノタイプを探る研究	依存の対象は多様であるが「依存症」という疾患像が想定できるからには、何等かのバイオマーカーなど依存症を特徴づける生物学的表現型が存在するはずであり、それを探る研究は今後のトランスレーショナルリサーチの鍵となる
42	依存症のテラーメイド医療最適化に関する研究	患者の遺伝情報を利用して個別化医療が進展しているが、遺伝情報に加えて育成歴や認知スタイルなど心理的要因も加味し、その人ごとに合った治療メニューを組み立てるためのアルゴリズム開発が必要である
43	「自助グループ」の効果判定に関する研究	伝統的に自助グループには効果があるとされてきたが、その効果が積極的に立証されたことはない。自助グループのあり方が効果の実証に向いていないなどの問題はあがあるが、ベイズ推定など推測統計学の進歩により、実験デザインに不備があっても有効性の判定は可能になっている。

3. 実態調査（統計調査、ゲノム研究、疫学研究などのデータサイエンス）

	研究開発課題	研究開発課題提案の理由
1	アルコール依存症者の突然死の実態調査	行政検案で、比較的若年のアルコール依存症者の突然死が多い印象がある。実態はどうか。
2	アルコール性臓器障害の疾患感受性に関するゲノムおよびエピゲノム解析	アルコール性臓器障害の発症・進展が過剰飲酒者の一部にのみ生じる遺伝的および環境要因について解析することにより、有効な予防・治療戦略の構築が望まれる
3	アルコール性臓器障害の発症・進展様式の国際比較に関する研究	アルコール性肝障害の病型分類や進展様式に関する見解は欧米と本邦で異なり、長年に渡り議論になっているが、未だ国際的なコンセンサスが得られていない
4	アルコール性臓器障害の疫学的変遷に関する研究	時代的背景や生活習慣の変化に伴う、アルコール性臓器障害の疫学的実態の変遷について把握することにより、的確な公衆衛生対策を講じる基盤とする
5	アルコール使用障害の医療費に与える影響の研究	有害な使用患者に対する二次予防を広めるためにデータが必要
6	アルコール使用障害と職場の生産性、事故、怠忽の関連に関する研究	職場での二次予防を広めるために必要なデータである
7	TV等マスコミを介した広告がアルコール依存症発現率や未成年飲酒に及ぼす影響	たばこのTVや屋外広告の自粛が喫煙率低下の大きな要因のひとつと考えられるが、現在、酒類については野放しの状態である。そこで酒造業の宣伝費や宣伝手法(アルコール濃度を強調、など)とアルコール依存症発現率や、未成年飲酒との関連を探り、発現・誘発予防の一助とする。
8	本邦におけるアルコール性肝障害の実態調査	本邦におけるアルコール性肝障害の実態は十分には知られていない。特に性別、年齢を層別した飲酒量とアルコール性肝障害の実態調査の必要性が大きい
9	ある地域(例えば高知、新潟など地域限定)の飲酒習慣の cohorts 研究	・中学→高校→大学→社会人→30才→40才→50歳→60才→70才→80才の時点での飲酒習慣の変遷の実態把握 ・飲酒パターンの経年変化と年代ごとの飲酒習慣への介入の可能性をみることは有用ではないか。
10	飲酒習慣の国際比較	(アルコール消費と生活、習慣を比較検討することから、より健康的な飲酒習慣を考えていきたい。
11	酪酊度やブラックアウトについての日本人での検討、特にアセトアルデヒド蓄積の有無での比較	十分な日本人のデータが少ないため
12	アセトアルデヒド酔いについての検討	フラッシュヤーにおける酪酊度のデータが少ない。フラッシュヤーでもアルコール依存症になる人がいるが、その酪酊度についてのデータがない

13	アルコール依存症者と非依存多量飲酒者の遺伝子の差異に関する研究	多量飲酒していても依存にならないものと依存に陥る者がある。SNPによる差異が分かれば、依存に陥る者に対する警鐘となるため。
14	アルコール依存症の精神科併存症に関する研究	治療抵抗性うつ病や不安障害の背後に軽症～中等症のアルコール依存症が存在することが多い
15	アルコール依存症の遺伝子変異の関連性の研究	依存症発症関連遺伝子の解析、臓器障害関連遺伝子の解析による個々の飲酒指導への応用。
16	アルコール依存と血中マイクロRNAレベルとの関連性	アルコール依存に関連する血中マイクロRNAの種類を網羅的に解析し、その診断と重症度判定に役立てる。
17	アルコール関連死の全エクソーム解析	アルコールに関する脆弱性についてはアルコール代謝酵素多型だけでは説明できないため、全エクソーム解析で得られた病的変異を明らかにする
18	薬物使用に関する全国高校生調査	厚生労働科学研究で「薬物使用に関する全国住民調査」「薬物使用に関する全国中学生調査」が隔年で実施されているが、高校生調査は文部科学研究費で「不定期」に行われているため、その定期化が必要である。
19	大麻使用による慢性持続性精神病の誘発の遺伝要因に関する研究	大麻使用者のなかで慢性持続性精神病を呈する者は、必ずしも大麻の使用頻度或使用年数が多い者とは限らず、体質的な要因による影響が大きいという印象がある。そのことを明確に明らかにした研究が存在しない
20	行政機関における薬物依存症支援の実態把握と課題抽出	薬物依存症支援について行政機関における相談支援は重要であるが十分機能しておらず、改善の余地が大きいから
21	薬物依存症における全エクソーム解析	薬物依存に関する変異を全エクソーム解析と様々なデータベースと比較しかつHCGやASHGの基準にてpathogenicなものを抽出する
22	行動嗜癖の疫学研究(物質依存との比較のため)	ギャンブル、ゲームなどの行動嗜癖では、物質依存と比較して、現実逃避の使用が多いこと、併存精神疾患が多いこと、自然治癒がみられることなどが物質依存との違いとの報告がある。しかし、いずれも単発的研究であることから、家族歴(遺伝負因)、ストレス因、発育歴(小児期の逆境的体験)、クロス・アディクションの存在など、包括的な要因も含めて包括的に共通点と差異を検討すること求められている。
23	インターネット依存、ゲーム依存の嗜癖要因に関する研究	「ネット」の対象は多岐にわたり、また、「ゲーム」についても対象年齢、使用器具(スマホ、タブレット、PC...)、使用アプリ、課金の有無など、様々な要因が介在する。そこで上記要因を含む様々な要因を横断的に調査、分析し、嗜癖要因の解明に資するとともに、効果的な治療法・対策を模索する
24	ゲーム障害・ギャンブル障害の実態研究	わが国における特にゲーム障害に関する実態はほとんどわかっていない。
25	ギャンブル障害の遺伝因子の解明	多施設でギャンブル障害患者の遺伝子をプールしてGWAS等の遺伝子解析を行い、遺伝因子を解明することにより、治療法につながる知見を得る
26	カジノ開業が社会にもたらすインパクトに関する調査	カジノ開業によりギャンブル障害が増加するか検討し、もし増えるのであれば対策を検討する
27	衝動性やストレス対処とギャンブル障害の関連	衝動性やストレス対処を計測した母集団を追跡することで、ギャンブル障害のリスク因子の解明する
28	インターネット・ゲーム依存症の脆弱性 重症度差の遺伝要因に関する開発	インターネット・ゲーム依存症に際しさまざまな因子が想定されているが、遺伝要因・家族集積性に関しては、いまだ十分な解析が行われていない。そこで遺伝要因を探索することによってリスクの評価を行えるシステムの開発を目指す
29	ギャンブル依存症発症に関するリスク因子の解析:事前の行動様式・家族背景などからのリスク評価と早期介入システムの開発	IR法成立に伴い、日本の複数地域でカジノ開設が予定されているが、カジノ開業に伴いギャンブル依存症の増加が懸念される。カジノを訪れる観光客の属性を解析することで、ギャンブル依存に対するリスクを同定し早期介入を目的としたシステムの開発を目的とする
30	依存形成の個人差・民族差に関する研究	同じ物質の利用によっても、依存形成に至る人と至らない人がある。その差異の原因は何か、機序の解明にも関連する
31	物質・非物質を対象とした嗜癖行動に焦点をあてた大規模疫学調査	依存性物質経験者のうち依存症まで進展するのは2割程度と言われる。生活習慣や精神健康状態を含めた縦断的大規模疫学調査により、嗜癖に陥る危険因子や、遷移への介在要因を明らかにする
32	依存症患者、依存傾向を持つ者の生活習慣病実態調査	一般的な依存をもたらずアルコール、喫煙、ギャンブル(パチンコ)、ゲーム、インターネットなどは、高血圧や脂質異常症、糖尿病、メタボリックシンドロームなどと直接、間接に関連すると考えられ、これらは対象者の生命予後と大きく関連する。しかし依存症のタイプ別にこれらの合併がどうなっているか一般集団と比較した検討は少ない。
33	依存脆弱性や重症度個人差の遺伝要因に関する研究	依存性物質感受性には大きな個人差があり、依存症の予防や治療を難しくしている。ゲノム科学が進歩した現在では個人差の遺伝要因を特定することが可能である。
34	依存重症度尺度の改良と普及	依存症重症度尺度は開発されているが、改良が必要であり、普及も必要である。
35	依存症のリスク因子の同定	依存症には虐待経験、トラウマ体験、過大なストレス負荷、抑うつ、遺伝要因など様々なリスク因子が知られているが、統合的な調査は行われていない。よくデザインされた少年期からのコホート研究が有効である。
36	依存症の脳画像に関する多角的データバンク構築	老化・認知症領域では脳画像データバンク構想が進展しつつあるが、依存症に関しては標準化の難しさなどの点から立ち遅れている。そのデータセットには心理検査の成績や他の精神疾患との合併など多角的な情報を含み、バイオインフォルマティクスの視点を導入すべきである
37	依存症に関する家族心理学的実態調査	依存症には家族心理の問題が大きく関わっていると考えられるが、「ひきこもり」などに比べて家族心理学的視点に基づく実態解明が行われてこなかった。今後の支援策を考えるためにも家族システム論からのアプローチが必要である
38	依存症に関連する地域特性に関する実態調査	過剰飲酒などには地域文化的背景の関与が大きく、地域特性を加味した対策が必要である。その立案のためにも依存症危険因子と予防因子の地域特性に関する知見が必要である

4. ヘルスシステム研究、ヘルスサービス研究

	研究開発課題	研究開発課題提案の理由
1	プライマリケアにおける臓器障害を有するアルコール依存に対する診療アルゴリズムの開発	プライマリケアにおけるアルコール依存への系統的な対処方法を確立することにより、潜在的アルコール依存の掘り起こしと早期介入・専門医との効率的連携を図る
2	アルコール使用障害患者の縦断研究	アルコール使用障害患者の一群を前向きに長期追跡し、症状、社会機能の変化と医療費を産出し、自然経過を知る
3	アルコール依存症および身体疾患が医療・社会トータルコストに及ぼす負荷の研究	アルコール依存症およびそれを基盤とした身体疾患は医療費のみならず、社会全般コストとして総計では酒税を上回る額になっていると推定されている。最新のデータに基づいたアルコール依存症が医療・社会トータルコストに及ぼす負荷を調査し、対策に資することを目的とする
4	アルコールと老化についての検討	未記入
5	アルコールと栄養についての、良好な影響を及ぼす濃度と必要な影響についての研究と教育	未記入
6	アルコール依存症回復における地域医療、地域医療連携モデルに関する研究	アルコール依存症回復における地域医療、地域医療連携の好事例収集が、モデルケースとして今後の医療に反映されると考えられるため。

7	アルコール依存症の地域におけるサポートネットワークの構築と実践	依存症をベースとしたアルコール関連疾患の地域医療機関、行政機関の連携によるいのちを守るサポートネットワークが必要とされている。
8	循環器疾患関連の医療コストへのアルコール依存の影響	アルコール依存症患者では高血圧、脳卒中、不整脈などの循環器疾患のリスクが上昇するが、飲酒者では虚血性心疾患のリスクが低下することが知られており、これらの相反するアルコールの作用が医療コストにどのように反映されるかを検討する。
9	薬物依存症の標準的入院治療法の開発研究	薬物依存症の治療に特化されて認められている診療報酬は、外来での認知行動療法のみである。しかし、病態によっては入院治療が必要になることは周知の事実であり、また、その入院治療には、「とにかく手間暇かかり、管理上も大変」であることも周知の事実である。これでは、薬物依存症者を診る医療機関が増えないのも当然であるし、逆に、何とか苦勞しながら薬物依存症の入院治療を行っている医療機関も、その維持が大変である。この現状を変えるためにも、このテーマは重要である。
10	規制薬物使用の非犯罪による社会経済的な効果と損失に関する研究	薬物問題の非犯罪化は先進国における潮流となりつつあるが、わが国でそれを実施した場合の社会経済的な利益と損失に関する検討が必要
11	精神作用薬の一地域における処方量監視に関する実態的研究	1患者の処方量を1医師会で監視できるようにして、総処方量を限定することによる常用量依存を防止、適正化に寄与する。
12	覚せい剤依存症者の社会復帰に関するシステム研究	覚せい剤依存症の受刑者が治療処分で早期釈放されることが増えているがそれを支える社会・医療システムが確立されていない
13	性差を考慮した薬物依存症支援モデル構築	支援ニーズは男女で大きく異なることから、性差を考慮に入れた対策や介入、支援方法を確立する必要があるから
14	薬物依存症者を対象とした、再発防止に向けた地域ケアシステムの開発	薬物依存症者の多くは、服役や治療施設退所後、社会的に疎外されうる事案が多く、結果として再使用する事例が散見される。過疎地域などの創生の一貫として産業など就労支援と取り入れた社会復帰システムの開発を目的とする
15	インターネットを利用した、インターネットゲーム・アディクションの自己診断、治療ツールの開発	インターネットゲーム利用者は、ネット環境に親和性があり、使い慣れている。そこに注目して、インターネットで無料で、自分がゲームにどの程度依存しているのか自己診断して、加えて、簡便な認知行動療法的介入が可能なツールを、無料ソフトとして用意しておくことは、臨床的に意義深い。このようなゲーム・アディクションの診断・治療ツールの開発研究を行う。
16	ギャンブルによる社会的費用に関する研究	ギャンブルがもたらす社会的費用を試算する
17	借金問題におけるギャンブル問題の占める割合に関する調査	ギャンブル障害の実態解明の一助となる
18	ギャンブル障害の医療体制に関する調査	ギャンブル障害治療のできる医療機関に関する情報が限られているため
19	インターネット・ゲーム依存に対応したエビデンスベースに基づく効果的な治療プログラム開発	インターネット・ゲーム依存は途についたばかりの疾患であり、治療方法に関しても十分な効果検証のないまま各地域で独自の対応をしている状態である。全国の関連治療施設による多施設共同研究を行い、エビデンスに基づく標準的治療法を開発する
20	内科診療におけるアルコール・薬物依存診療の医療コスト・ベネフィットに関する研究	内科診療において、依存症への対処が診療報酬に十分反映されていないことが、依存症患者が敬遠される一因になっていると考えられ、実態調査が求められる
21	アルコール・薬物依存診療における医療者のストレスチェックに関する研究	依存症診療には医療者側にも様々なストレスを生じ、そのことが依存症に対する偏見に繋がっている可能性も高いため、その実態調査とストレス軽減対策が求められる
22	依存症・嗜癖性障害の治療や予防に公認心理師の果たしうる役割に関する研究	現在、臨床心理士（民間資格）がさまざまな分野で活動しているが、依存症・嗜癖性障害の治療や予防に特化したかかわりは希薄と思われる。今般、国家資格である公認心理師の制定は、より有効な医療機関や教育機関との連携を構築する好機といえる。
23	健康増進法改正（受動喫煙対策強化）後の飲酒、パチンコ（ギャンブル）の実態調査と今後の法規制案の検討	飲酒と喫煙、日本で一番多いギャンブルであるパチンコと喫煙はクロスアディクションの傾向が強いと考えられる。法改正後の受動喫煙対策の強化により、飲食店やパチンコ店での喫煙がしにくくなった場合にこれらのクロスアディクションにどんな影響があるかを検証することにより、今後、クロスアディクションを軽減させるための法制度について検討する。
24	依存医療に関する連携強化のための研究	依存医療の治療ギャップを埋めるために必須の研究
25	海外のヘルスシステム、ヘルスサービスの調査と日本への導入の検討	海外では良いヘルスシステムやヘルスサービスが構築されていると考えられるが、日本へ導入することが良いかを見極めるためには調査研究を行う必要がある。
26	心理技術職の教育訓練プログラム開発	公認心理師の活動が期待される今日、心理技術職が依存症の臨床現場で期待される能力は何か、それを習得させるためにどのような訓練が有効かを明らかにする必要があると思われる
27	依存症治療、回復支援におけるIoT技術の応用に関する研究	医療や相談のサービスが手に入りやすいことは依存症対策に非常に重要である。しかし、相談センター等は都市部にしか存在しないのが現状である。情報通信技術の進歩により遠隔医療が実現しつつあるので、依存症支援の領域にもこのような技術の積極的な応用が望まれる
28	自助グループの一般住民への受容性を左右する要因に関する研究	依存者の回復を支える自助グループの施設建設は地域住民の強い反対を受けるのが実情である。いかにすればこのような状況が改善できるかを検討する必要がある
29	飲酒および薬物摂取の経済的損失の研究	飲酒や薬物摂取による経済的損失は、計算されているものの、米国CDCが発表したデータとは大きく乖離している。その損失を改めて計算して、財政負担等に寄与する
30	ウェアラブル機器を用いた薬物摂取や飲酒摂取のモニタリング	アルコール等薬物依存がどのような状態で摂取しているかの実態を明らかにし、インターベンションに役立てる。今までは目の前に来た患者に対するアプローチだけで、患者本人の自己申告によって介入の程度を決めており、結果として十分な抜本的な治療には至っていない。まずは実態を科学的なデータで採取して解析をする必要がある

5. 社会、文化、環境、教育、規制に関する研究

	研究開発課題	研究開発課題提案の理由
1	適正飲酒に対する学校教育および社会的啓蒙のあり方に関する研究	未成年を対象とした学校教育では飲酒禁止のみ強調され、適正飲酒に関する教育の場が存在しないことが、現在の依存症対策に欠落した問題であると考えられる
2	アルコールの社会および文化に対する功罪に関する研究	飲酒は古来、社会・文化の形成に重要な役割を果たしてきており、その時代的変遷や今後の文化的発展への寄与を公正に評価することが必要である
3	地域でのアルコール健康予防教育の効果検証研究	複数のモデル地域での地域住民に向けた予防教育を積極的に行い、その効果をアルコール問題の出現率の変化で比較検討し、効果的な啓蒙のあり方を検討する
4	若年者へアルコール依存症の教育普及	若年者、特に若い女性の飲酒量増加が指摘され、将来への影響が危惧される。高校生を含む若年者への教育プログラム整備が望まれる
5	アルコール健康障害対策基本法の実際の効用～各県の施策の比較、実用性～	基本法の実際の利用とその効果が重要であり、その評価を行っていく必要がある。

6	アルコール健康障害対策基本法関連施策の国際比較	WHOの2010年のアルコール消費量低減宣言の効果と国際的評価の比較してを考える必要がある。
7	飲酒開始年齢を20歳にすることの意義について	20歳未満の大学生の飲酒事件が多いことへの対応として
8	アルコール依存症者の、多量飲酒から依存成立までの生活歴など社会背景の研究	アルコール依存症成立までにはエビジェネティックな生活環境、家族歴など社会背景が重要なため
9	飲酒教育がもたらす効果に関する研究	中学高校で行われている飲酒禁止教育にはエビデンスがない
10	教育機関における総合的アルコール関連問題の教育の普及	生活習慣における飲酒の……
11	アルコール依存症に対する研修医を対象とした教育プログラムの開発	アルコール依存症は109万人もの潜在的患者数が推定されるにも関わらず、医療現場では依存症に関する十分な教育がなされていない。そのため医療者側の偏見により十分な治療、ケアをうけられない現状がある。依存症に対する系統だった教育は皆無であり、適切なケアのための教育プログラムを開発する
12	アルコール依存対策の国際比較に関する研究	諸外国で有効であった対策をそのままが国に移植しても有効とは限らない。対策の有効性を左右する文化人類学的背景の検討が必要である。アルコールに限ったことではないが、アルコール問題には社会文化的背景がとりわけ強く関与しているように思われる
13	アルコール依存と食生活習慣との関連性についての前向き研究	食習慣(特に飲酒と関連する)がどのように将来のアルコール依存の発症につながるかを検討し、その予防に役立てる。
14	Drug Court導入のための社会基盤整備に関する研究	薬物依存症は刑罰執行のための刑務所で回復する病態ではない。米国ではDrug Courtが存在するが、Drug Courtを日本に導入するためには、何をどのように整備する必要があるのかを明らかにする研究が必要である。
15	薬物依存症者に対する司法的位置付けに関する国際比較研究	薬物依存症者を医療対象として処遇するのか、司法対象として処遇するのかは国毎に違いがある。その違いと処遇法とを国際的に比較することは今後の処遇法を検討する際に必要である。
16	ハームリダクション政策のわが国における有効性に関する研究	国際的には薬物問題は健康問題として捉えられつつあるが、わが国では依存として刑罰の対象として捉えられている側面が多い。この点についてわが国での実施の妥当性や課題を明らかにする研究が必要
17	薬物乱用防止のための啓発活動が薬物依存症者に対するスティグマに与える影響に関する研究	現在各地で発生しているダルク等の依存症リハビリ施設に対する反対運動は、薬物の弊害を稼働に誇張した啓発や乱用防止教育による影響なのかどうかを検証し、あるべき啓発や予防教育のあり方を提言する研究が必要
18	諸外国と比べた日本における薬物依存問題の小ささの研究と依存対策法の海外輸出に関する研究	日本はまれにみる薬物非汚染国と言われているが、どの対策が奏効しているのか明らかでない。有効な対策を抽出し、海外展開することは、大きな国際貢献になる。
19	飲酒年齢の低下による健康、家庭、社会への影響の研究	飲酒開始年齢が低下して久しいがその結果が健康、家庭、社会に与える影響のアウトカムが明確ではない。
20	薬物依存症者に対する差別・偏見の発生機序解明と教育啓発	(薬物依存症者の回復や社会復帰が進むためには、それを受け入れる社会全体の変革が不可欠であるから
21	学校における「薬物乱用防止教育」の改善に関する研究	依存症の治療・回復が進歩したにもかかわらず、いまだに「ダメ・ゼッタイ」の精神による教育が行われていることには問題があると考えられる
22	インターネット・アディクションの幼児を対象とした早期介入ツールの開発	インターネット・アディクションでは、現在は、ゲームのみが疾患単位として認められているが、その他にSNS(ソーシャル・ネットワーキング・サービス)、Webページの閲覧(ネットサーフィン)、オンラインショッピングなどさまざまな嗜癖行動が存在する。インターネット・アディクションは、幼児期からその萌芽が形成されるために、学校でのテキストブック、家族で親子の一緒に読む啓蒙本(絵本のようなもの)も含めて早期介入法の開発研究が重要である。
23	カジノ設立によるわが国の物質使用障害・嗜癖性障害の変化	現在、法案成立により、カジノ設立が模索されつつある。カジノ設立により、我が国のギャンブル(「道楽」、公営ギャンブル、宝くじなど)に対する印象の変化や、「垣根」の低下が懸念される。そこで、設立後の影響をみるために、まずは現状把握の疫学的調査を行う必要がある。
24	カジノ利用者の精神衛生に関する研究	未記入
25	教育がギャンブル障害の発病にもたらす効果に関する調査	学校ではギャンブルに関する教育が行われていないが、もし教育が行われた場合に、どのような効果が得られるか検討する
26	海外の行動依存対策の調査と日本への導入に関する研究	日本では行動依存が深刻であるが、対策は後手に回っている。海外で奏効した対策を調査し、日本への導入の有効性を調査し、さらに良い対策法を導入するための研究が必要である。
27	ネット依存・ネットリテラシーに関する学校現場における教育・指導プログラムの開発	現在、教育現場においてネットの過剰使用、ネットいじめなどインターネットを介した教育問題が多数報告されているが、系統だった対応はなされていない。教育現場と協力し早期発見・介入、リットリテラシー教育などに対する具体的なシステムの開発を目的とする。
28	アルコール・薬物依存に対する医学教育の実態調査と系統的プログラムの開発	アルコール・薬物依存が大きく社会問題となっているにもかかわらず、系統的な医学教育がなされているとは言い難く、新規共通プログラムの確立が望まれる
29	家庭内暴力、児童虐待、アルコールの小児科医、産婦人科医、精神科医、その他の医療の共同研究	実態調査から始め、連携できる医療を目指す。
30	依存の予防に関する研究	いかなる依存も予防は極めて重要である。特に、エビデンスに基づく有効な予防対策立案のための基礎データが必要である。
31	学校における依存症学習が出来る教員の育成に関する研究	依存症を教えることが出来る教員は少ない。教員養成のためのパンフレット、Eラーニング等の教育ツールを開発する
32	依存症への偏見に関する研究	依存症への偏見が治療を難しくしていると考えられるが、偏見に関する研究はほとんどなされていない。
33	依存症・嗜癖問題に関わるリテラシーの向上に関する研究	マスメディア、ネット「世論」などによって間違った依存症のイメージが流布することが危惧される。一般の人々にどのようなアウトリーチを行えば良いかを検討する必要がある
34	厳罰化や法整備と依存症者数の変化との関連	飲酒運転等に関する厳罰化は良く知られている。今世紀に渡り大きく4回の法改正や新設がなされ、事故数や死亡事故件数との関係は示されているが、このことによる疾患罹患患者数の減少については解析がなされていない。一方で、アルコール健康障害対策基本法も施行され計画が練られたが、その結果の評価もなされていない。これらを明かにすることで

6. その他

	研究開発課題	研究開発課題提案の理由
1	アルコール依存症治療において、どの医療職がそのパートを担うことが効率的かといった研究	未記入
2	ハーム・リダクション的手法アディクション領域における治療法としての活用、確立の研究	物質依存、行動嗜癖にかかわらず、ハーム・リダクションの手法の治療法としての確立(対象患者の選定や、ハーム・リダクションの具体的手法)を目指し、将来的には治療ガイドラインを作成する。
3	酒造協会やギャンブル産業、ゲーム産業、たばこ産業、製薬企業などとアカデミアの連携研究。	業界にとっても客が生活を破たんさせたり健康を害したりしてしまうと収益が減少するので、重度の依存症にならない方法や対策の改良や新規開発は産学連携が可能であり、社会問題の解決に繋がることから官も連携することが望まれる。

4	嗜好のプラス面の研究	嗜好は、依存のリスクを伴うが、ストレス解消、気分転換、生活の質の向上、生き甲斐など、プラス面もある。プラス面は積極的に研究されてこなかったが、プラス面を研究することでマイナス面も明らかになる可能性もある。
5	依存症対策・治療・社会復帰推進に向けた連携強化のためのメタ的研究	依存症対策・治療・社会復帰推進には各職域間の「連携」が重要であるとされていますので、いかなる情報を共有し、いかにすれば連携が強化できるかをメタ的に研究する必要があるように思います。
6	依存症の治療・回復支援にあたるスタッフの教育・研修のシステム化に関する研究	現在、各種の研修プログラムが組まれておりますが、内容は講師の裁量に任されているところが多いです。望まれるカリキュラムがどのようなものか、体系的に組み立てる必要があると思います。

	アルコール依存
	薬物依存
	ニコチン依存
	行動嗜癖、ギャンブル障害
	依存症への総合的アプローチ、基礎研究