

2. 概要

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名： S-877489	ページ：	
治験の標題：S-877489の小児注意欠陥・多動性障害患者を対象とした第2相臨床試験		
治験責任医師名： ██████████ ██████████ ██████████ 医師 他 計13名		
治験実施医療機関： ██████████ ██████████ 他 計11医療機関		
公表文献：なし		
治験期間：8ヵ月 20██年██月██日 (最初の症例の投与開始日) 20██年██月██日 (最終症例の観察終了日)	開発のフェーズ：第2相	
<p>目的：小児 ADHD 患者を対象に，S-877489 の安全性，有効性及び薬物動態を検討する。</p> <p>[主要目的]</p> <p>小児 ADHD 患者における S-877489 の安全性及び忍容性を検討する。</p> <p>[副次目的]</p> <ul style="list-style-type: none"> 小児 ADHD 患者における S-877489 の有効性を確認する。 小児 ADHD 患者における S-877489 及び <i>d</i>-アンフェタミンの薬物動態を確認する。 		
<p>治験方法：</p> <p>6歳以上18歳未満の日本人の小児 ADHD 患者を対象に，多施設共同の非盲検非対照試験で，S-877489 の安全性，有効性及び薬物動態を検討した。試験期間は，1～4週間のスクリーニング期，4週間の治療期，1週間の事後観察期の3期（計6～9週間）で構成した。S-877489 の投与は30 mg から開始し，その後は30～70 mg の用量範囲で，増量・減量規定に従って20 mg ずつ増量又は減量して，1日1回朝に4週間経口投与した。</p> <p>各規定評価時に，ADHD 評価尺度（ADHD RS-IV），Conners 3，臨床全般改善度（CGI-I），臨床全般重症度（CGI-S），parent's global assessment（PGA），子どもの日常生活チェックリスト（QCD）を用いて有効性を評価した。また，各規定評価時に，診察，体重，血圧及び脈拍数の測定，心電図検査，臨床検査，コロンビア自殺評価スケール（C-SSRS）及び依存性調査票の結果から，有害事象の有無を確認し安全性を評価した。さらに，治療期開始4週間後又は中止時に，S-877489 及び <i>d</i>-アンフェタミンの血漿中濃度を測定した。</p> <p>[有効性評価項目]</p> <ul style="list-style-type: none"> ADHD RS-IV Conners 3 		

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)										
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：											
有効成分名： S-877489	ページ：											
<ul style="list-style-type: none"> • CGI-I • CGI-S • PGA • QCD <p>[安全性評価項目]</p> <ul style="list-style-type: none"> • 有害事象・副作用の有無及び発現頻度 • 臨床検査値 • 体重, 血圧, 脈拍数, 心電図 • 依存性調査票 (治療期用 D-2-A, 事後観察期用 D-2-B) <p>[薬物動態評価項目]</p> <ul style="list-style-type: none"> • S-877489 及び <i>d</i>-アンフェタミンの血漿中濃度 												
<p>患者数：</p> <p>目標症例数：30 例</p> <p>登録症例数：33 例</p> <p>解析対象例数：</p> <p style="padding-left: 40px;">有効性解析対象例数：最大の解析対象集団 (m-ITT)：32 例</p> <p style="padding-left: 80px;">治験実施計画書適合集団 (PPS)：29 例</p> <p>安全性解析対象例数：33 例</p> <p>薬物濃度解析対象例数：32 例</p>												
<p>診断及び主要な組み入れ基準：</p> <p>1. 選択基準</p> <p>下記のすべての基準を満たす患者を選択した。</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">選択基準</th> <th style="text-align: center;">Visit 1</th> <th style="text-align: center;">Visit 2</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1) 同意取得時に、6 歳以上 18 歳未満の男女外来患者</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td></td> </tr> <tr> <td>2) 自由意思による治験参加の同意が代諾者から文書で取得できる患者。なお、6 歳以上 13 歳未満の患者の場合、可能な限り本人からも文書によるインフォームド・アセントを取得する。13 歳以上の患者の場合には、本人からも文書によるインフォームド・アセントを取得する。</td> <td style="text-align: center;">○</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>				選択基準	Visit 1	Visit 2	1) 同意取得時に、6 歳以上 18 歳未満の男女外来患者	○		2) 自由意思による治験参加の同意が代諾者から文書で取得できる患者。なお、6 歳以上 13 歳未満の患者の場合、可能な限り本人からも文書によるインフォームド・アセントを取得する。13 歳以上の患者の場合には、本人からも文書によるインフォームド・アセントを取得する。	○	
選択基準	Visit 1	Visit 2										
1) 同意取得時に、6 歳以上 18 歳未満の男女外来患者	○											
2) 自由意思による治験参加の同意が代諾者から文書で取得できる患者。なお、6 歳以上 13 歳未満の患者の場合、可能な限り本人からも文書によるインフォームド・アセントを取得する。13 歳以上の患者の場合には、本人からも文書によるインフォームド・アセントを取得する。	○											

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名： S-877489	ページ：	

3) 精神疾患の診断・統計マニュアル第4版 (DSM-IV-TR) による ADHD の診断分類コードが以下の病型を満たす患者 <ul style="list-style-type: none"> • 314.01 注意欠陥/多動性障害, 混合型 • 314.00 注意欠陥/多動性障害, 不注意優勢型 • 314.01 注意欠陥/多動性障害, 多動性-衝動性優勢型 	○	
4) Visit 2 の ADHD RS-IV 合計評点が 28 点以上である患者		○
5) 年齢に応じた知能レベルを有する患者	○	
6) カプセル剤を服用 (嚥下) できる患者	○	

2. 除外基準

下記のいずれかの基準に抵触する患者は除外した。

除外基準	Visit 1	Visit 2
1) 重篤な*肝障害, 腎障害, 心疾患, 肺疾患, 血液疾患, 代謝性疾患等の合併症を有する患者 *「医薬品等の副作用の重篤度分類基準について」(平成4年6月29日薬安発第80号) のグレード3 参考	○	
2) 統合失調症, 双極性障害や広汎性発達障害などの精神疾患を有する患者	○	
3) パーソナリティ障害 (人格障害), 精神遅滞がある患者	○	
4) 行為 (素行) 障害の患者. ただし, 反抗挑戦性障害の患者は除く.	○	
5) 痙攣 (熱性痙攣を除く) 又はチック障害 (トゥレット障害を含む) の既往がある患者, あるいはトゥレット障害の家族歴がある患者	○	
6) 体重が 15 kg 未満の患者, 又は高度やせ*と治験責任 (分担) 医師が判断した患者 *「児童・生徒の健康診断マニュアル (改訂版)」の高度やせ判定基準参考	○	
7) 高度肥満*と治験責任 (分担) 医師が判断した患者 *「児童・生徒の健康診断マニュアル (改訂版)」の高度肥満判定基準参考	○	
8) QTc (Fridericia 補正) が 430 msec 超の患者		○
9) 高血圧症*の患者 *「高血圧治療ガイドライン 2009 小児の高血圧 健診用基準」参考	○	
10) 緑内障の患者	○	

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)	
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：		
有効成分名： S-877489	ページ：		
11) 甲状腺刺激ホルモン (TSH) 及びチロキシン (T4) の異常を示す甲状腺機能異常のある患者。ただし、一定用量の甲状腺機能異常に対する治療薬により 90 日以上の治療を受けている患者は除く。			○
12) 医学的処置や追加検査を要するような心電図又は臨床検査値の異常がある患者。ただし、一過性の異常と治験責任 (分担) 医師が判断した場合は除く。			○
13) アンフェタミンに対して、アレルギーの既往、過敏症又は不耐性を有する患者		○	
14) 血圧又は心拍数に影響を及ぼす薬剤を服用中の患者。ただし、ADHD の治療目的で投与された場合は除く。		○	
15) 以下のいずれかの基準を満たす自殺傾向のある患者 <ul style="list-style-type: none"> • 自殺企図の既往がある患者 • 自殺念慮のある患者、又はその既往がある患者 • コロンビア自殺評価スケール (C-SSRS) の自殺念慮に関する質問 4 又は質問 5、もしくは自殺行動に関するいずれかの質問が「はい」に該当し、それが過去 6 ヶ月以内の事象であった患者 	○	○	
16) Visit 2 までの 14 日間に併用禁止薬を使用した患者、あるいは Visit 1 から Visit 2 までの間に併用禁止薬/併用禁止療法及び併用制限薬/併用制限療法の規定を逸脱した患者			○
17) 過去 6 ヶ月以内に、DSM-IV-TR で規定された物質乱用又は物質依存が疑われた患者		○	
18) 尿中薬物検査で陽性の患者。ただし、検出された薬物が ADHD の治療目的で投与された場合は除く。		○	
19) 妊娠中又は治験期間中に妊娠を希望する初潮後の女性患者、あるいは授乳中の女性患者、並びにパートナーの妊娠を希望する男性患者		○	
20) Visit 1 の来院前 30 日以内に他の治験薬が投与された患者		○	
21) 過去に S-877489 が投与された患者		○	
22) その他、治験完遂が困難な患者、治験参加により不利益を被る可能性がある患者、又は治験期間中の安全性確保が困難な患者等、治験責任 (分担) 医師が治験参加に不相当と判断した患者		○	

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名： S-877489	ページ：	
被験薬，用量及び投与方法，ロット番号： 1. 被験薬 S-877489 の 30 mg カプセル (S-877489 を 30 mg 含む白色のカプセル剤) S-877489 の 50 mg カプセル (S-877489 を 50 mg 含む白色のカプセル剤) S-877489 の 70 mg カプセル (S-877489 を 70 mg 含む白色のカプセル剤) 2. 用量 30 mg から開始し，30～70 mg の用量範囲で以下に示す増量・減量規定に従って，20 mg ずつ増量又は減量した。 [増量・減量規定] <ul style="list-style-type: none"> ● 被験者の安全性について特に問題がないと治験責任 (分担) 医師が判断した場合，現在の投与量から 20 mg 増量する。増量が困難と判断した場合は，現在の投与量を継続することも可とする。 ● ただし，以下の血圧又は脈拍数の基準に該当した場合は，現在の投与量から 20 mg 減量する。 <ul style="list-style-type: none"> － 血圧が高血圧の基準を上回る場合 － 脈拍数が 15 歳未満では 160 回/分以上，15 歳以上では 110 回/分以上の場合 ● 30 mg 投与時に，被験者の安全性に問題があると治験責任 (分担) 医師が判断した場合は，投与を中止する。 ● 50 mg 又は 70 mg 投与時に，被験者の安全性に問題があると治験責任 (分担) 医師が判断した場合は，現在の投与量から 20 mg 減量する。 3. 投与方法 1 日 1 回 1 カプセルを朝に 4 週間経口投与 4. ロット番号 (製造番号) S-877489 カプセル 30 mg : █████ (████)) S-877489 カプセル 50 mg : █████ (████)) S-877489 カプセル 70 mg : █████ (████))		
治療期間： スクリーニング期：1～4 週間 治療期：4 週間 事後観察期：1 週間		

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名： S-877489	ページ：	

評価基準：

1. 有効性の評価

(1) ADHD RS-IV

治験責任 (分担) 医師は、代諾者から聴取した被験者の家庭及び学校での行動 (Visit 1 では過去 6 ヶ月の行動、それ以降の Visit では 1 回前の Visit 終了後から該当 Visit 時点までの行動) を基に、各項目に対して以下の 4 段階で被験者の ADHD の症状を評価した。

- ない、もしくはほとんどない (スコア：0 点)
- ときどきある (スコア：1 点)
- しばしばある (スコア：2 点)
- 非常にしばしばある (スコア：3 点)

(2) Conners 3

代諾者は、被験者の行動 (1 回前の Visit 終了後から該当 Visit 時点までの行動) を基に、回答シートの各項目に対して以下の 4 段階で回答した。

- 全然当てはまらなかった。まったく (めったに) 起こらなかった (スコア：0 点)
- ほんの少し当てはまった。ときどきそういうことが起こった (スコア：1 点)
- よく当てはまった。そういうことがしばしば (かなりたくさん) 起こった (スコア：2 点)
- とてもよく当てはまった。そういうことがとてもしばしば (とても頻繁に) 起こった (スコア：3 点)

(3) CGI-I

治験責任 (分担) 医師は、被験者の ADHD 症状の Visit 2 時点からの改善度を以下の 7 段階で評価した。

- 著明改善
- 中等度改善
- 軽度改善
- 不変
- やや悪化
- 悪化
- 重篤に悪化

(4) CGI-S

治験責任 (分担) 医師は、被験者の ADHD 症状の重症度を、以下の 7 段階で評価した。

- 正常

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名： S-877489	ページ：	

- ほとんど異常なし
- 軽度の疾患
- 中等度の疾患
- やや重度の疾患
- 重度の疾患
- 最も重度な疾患

(5) PGA

治験責任 (分担) 医師は、被験者の ADHD 症状の Visit 2 時点からの改善度を、以下の 7 段階で、代諾者から聴取した。

- 著明改善
- 中等度改善
- 軽度改善
- 不変
- やや悪化
- 悪化
- 重篤に悪化

(6) QCD

代諾者は、被験者の行動 (1 回前の Visit 終了後から該当 Visit 時点までの行動) を基に、チェックリストの各項目に以下の 4 段階で回答した。

- 全く違う (スコア : 0 点)
- わずかにそう思う (スコア : 1 点)
- かなりそう思う (スコア : 2 点)
- 全くその通り (スコア : 3 点)

2. 安全性の評価

同意取得から Visit 7 の事後観察期終了まで、治験責任 (分担) 医師は、被験者の自発的な訴え、調査票類、非誘導的な質問、診察、バイタルサイン、体重、心電図検査又は臨床検査の結果から有害事象の有無を確認した。治験責任 (分担) 医師は、有害事象の重症度及び治験薬との因果関係を以下の基準に従い判定した。治験薬と関連ありと判定された有害事象を副作用とした。

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名： S-877489	ページ：	

[重症度]

- 軽度 : 一過性で最小限の治療を必要とする有害事象. 日常生活の妨げにはならないもの
- 中等度 : 治療により軽快する有害事象. 日常生活の活動の妨げとなり, 不快感を与えるが, 被験者に重大又は永続的な障害とならないもの
- 高度 : 日常生活の活動が不能となる, 又は臨床上重大な影響を及ぼす, もしくは集中的な治療を必要とする有害事象

[因果関係]

- 関連あり : 事象と治験薬投与との間の時間的関連性に説得力のある, もしくは治験薬に対する反応が既知又は疑われる場合で, その事象は被験者の病状やその他の治療又は事故によって説明不可能である.
- 関連なし : 事象は, 被験者の基礎疾患, 併用治療又は事故など, その他の因子によって容易に説明可能であり, 治験薬と事象との間に説得力のある時間的又は生物学的関連性が存在しない.

統計手法 :

1. 有効性

m-ITT を主たる解析対象集団とし, ADHD RS-IV のみ, 副次的に PPS でも解析した.

(1) ADHD RS-IV, Conners 3, QCD

ADHD RS-IV スコア (合計スコア, 不注意サブタイプスコア, 多動性-衝動性サブタイプスコア), Conners 3 の反抗挑戦性障害サブスケールのスコア (ADHD 不注意スコア, ADHD 多動性-衝動性スコア, 素行障害スコア, 反抗挑戦性障害スコア, 及び ADHD 不注意スコアと ADHD 多動性-衝動性スコアの合計スコア), QCD 合計評点及び各々のベースラインからの変化量の要約統計量を, 評価時点ごとに, 投与量別及び解析対象集団全例で算出した. また, ベースラインからの変化量の 95%信頼区間を算出した. 各被験者の最終評価時 (中止時含む) でも, 評価時点ごとと同様の解析を行った. ADHD RS-IV 合計スコアの変化量では, 対応のある t 検定を行った.

(2) CGI-I, PGA

評価時点ごとに, 投与量別及び解析対象集団全例に対して, 各カテゴリの例数及び割合を算出した. また, 評価時点ごとに, 改善例数, 改善率及び改善率の 95%信頼区間を求めた. 率の信頼区間の算出には Clopper-Pearson 法を用いた. 各被験者の最終評価時 (中止時含む) でも,

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名： S-877489	ページ：	
<p>評価時点ごとと同様の解析を行った。</p> <p>(3) CGI-S</p> <p>評価時点ごとに、投与量別及び解析対象集団全例に対して、各カテゴリの例数及び割合を算出した。各被験者の最終評価時(中止時含む)でも、評価時点ごとと同様の解析を行った。また、ベースラインと最終評価時に対するシフトテーブルを作成した。</p> <p>2. 安全性</p> <p>(1) 有害事象</p> <p>症例報告書で報告される有害事象のうち、治験薬の初回投与以降に発現した有害事象を治験薬投与下の有害事象 [treatment-emergent adverse event (TEAE)] とし、安全性の解析に用いた。TEAE の発現例数、発現件数、発現率及び発現率の 95%信頼区間を、安全性解析対象集団の全例、発現時投与量別 (30, 50, 70 mg) に要約した。信頼区間の算出には Clopper-Pearson 法を用いた。TEAE の要約と同様に、死亡に至った TEAE, 重篤な TEAE, 高度の TEAE, 投与中止に至った TEAE 及び治験薬との関連ありと判定された TEAE (副作用) の発現例数、発現件数及び発現率を算出した。</p> <p>個々の TEAE 及び副作用 [器官別大分類 (SOC) 及び基本語 (PT) 別] の発現例数及び発現率を、安全性解析対象集団の全例、発現時投与量別に要約した。さらに、重症度別、治験薬の処置別、転帰別及び発現時期別に要約した。</p> <p>(2) 臨床検査値, 体重, バイタルサイン, 心電図</p> <p>登録後に予定された測定時点の観測値とベースラインから各時点の変化量の要約統計量を算出した。臨床検査値のベースラインは Visit 1 の観測値, 体重, バイタルサイン及び心電図のベースラインは Visit 2 の観測値とした。心電図の QTc は, QTcB 及び QTcF を用いた。臨床検査値では 3 カテゴリ (基準値より高値, 基準値範囲内, 基準値より低値), 心電図所見では 2 カテゴリ (正常, 異常) 別の例数及び割合を算出した。</p> <p>3. 薬物動態</p> <p>S-877489 及び <i>d</i>-アンフェタミンの血漿中濃度データを直前投与からの経過時間に対してグラフ化し, 薬物動態を確認した。</p>		
<p>要約—結論</p> <p>有効性の結果：</p> <p>ADHD RS-IV 合計スコアの平均値は経時的に減少し, 治療期開始 1 週後 (Week 1) 以降のいずれの評価時点でもベースラインと比較して有意差が認められた ($P < 0.0001$, 対応のある t 検定)。</p>		

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名： S-877489	ページ：	
<p>m-ITT 全例での ADHD RS-IV 合計スコアの平均値は、ベースラインの 37.8 から最終評価時には 12.5 に減少し、変化量の平均値は-25.2 (P<0.0001, 対応のある t 検定) であった。また、いずれのサブタイプスコアも減少し、最終評価時の不注意サブタイプスコアの変化量の平均値は -14.0 (ベースライン 21.8), 多動性-衝動性サブタイプスコアの変化量の平均値は-11.2 (ベースライン 15.9) であった。PPS でも、m-ITT と同様の結果であった。</p> <p>Conners 3 の反抗挑戦性障害サブスケールのいずれのスコアも減少し、m-ITT 全例での最終評価時の変化量の平均値は、不注意サブスケールスコアでは-10.0 (ベースライン 21.6), 多動性-衝動性サブスケールスコアでは-10.0 (ベースライン 18.3), 素行障害サブスケールスコアでは-3.4 (ベースライン 5.6), 反抗挑戦性障害サブスケールスコアでは-3.6 (ベースライン 9.2), 不注意と多動性-衝動性サブスケールの合計スコアでは-20.0 (ベースライン 39.9) であった。</p> <p>CGI-I の改善率は経時的に上昇し、m-ITT 全例での最終評価時の改善率は 87.5% (28/32 例) であった。PGA の改善率は経時的に上昇し、m-ITT 全例での最終評価時の改善率は 84.4% (27/32 例) であった。</p> <p>CGI-S は経時的に軽症方向にシフトした。「ほとんど異常なし」及び「軽度の疾患」は、いずれもベースラインの 0 例から最終評価時には 9 例 (28.1%) に増加し、「重度の疾患」はベースラインの 13 例 (40.6%) から最終評価時には 1 例 (3.1%) に減少した。また、m-ITT 32 例のうち 28 例では、ベースラインに比べて最終評価時の CGI-S が 1 段階以上改善し (4 段階改善 : 3 例, 3 段階改善 : 7 例, 2 段階改善 : 11 例, 1 段階改善 : 7 例), 4 例では変化はなかった。最終評価時にベースラインより悪化した症例はなかった。</p> <p>QCD 合計スコアの平均値は経時的に増加した。m-ITT 全例での QCD 合計スコアの平均値は、ベースラインの 25.6 から最終評価時には 35.2 に増加し、変化量の平均値は 9.6 であった。</p> <p>以上の結果、S-877489 30~70 mg の 4 週間投与で、ADHD の症状及び重症度の軽減、並びに社会機能の改善が認められた。</p>		
<p>安全性の結果：</p> <p>死亡例はなく、重篤な TEAE 及び高度の TEAE も発現しなかった。治験薬の投与中止に至った TEAE は 3 例 (9.1%) に 3 件発現し、軽度の腹痛、中等度の易刺激性、中等度の悪心が各 1 件であった。治験薬の投与中止に至った TEAE は、開始用量である 30 mg の投与 1 又は 3 日目に発現し、投与中止後に回復した。治験薬の減量を要した TEAE は 5 例 (15.2%) に 10 件発現し、頭痛が 3 件、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、食欲減退、体位性めまい、初期不眠症が各 1 件であった。これらのうち、頭痛 3 件、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、体位性めまいの各 1 件は 70 mg 投与</p>		

治験依頼者名： 塩野義製薬株式会社	各治験の要約表	(審査当局使用欄)
商品名： 未定	申請資料中の該当箇所 分冊番号：	
有効成分名： S-877489	ページ：	
<p>時に発現し、食欲減退、初期不眠症の各 1 件は 50 mg 投与時に発現した。いずれも発現時投与量から 20 mg 減量後に回復した。</p> <p>TEAE は 33 例中 28 例 (84.8%) に 133 件、副作用は 33 例中 27 例 (81.8%) に 114 件発現した。主な TEAE [4 例以上 (10%以上) 発現] は、食欲減退 (26 例, 78.8%), 頭痛 (11 例, 33.3%), 悪心 (11 例, 33.3%), 体重減少 (9 例, 27.3%), 不眠症 (6 例, 18.2%), 初期不眠症 (5 例, 15.2%), 嘔吐 (6 例, 18.2%), 腹痛 (5 例, 15.2%), 鼻咽頭炎 (5 例, 15.2%), 下痢 (4 例, 12.1%) であった。発現した TEAE は軽度又は中等度であり、高度の TEAE はなかった。また、多くの TEAE は軽度であり、中等度の TEAE は、食欲減退 4 例, 悪心, 頭痛が各 3 例, 嘔吐, 腹痛, 易刺激性, 鼻咽頭炎, 体重減少, 体位性めまい, 初期不眠症, 湿疹が各 1 例であった。TEAE は、治療期開始後 1 週以内では 33 例中 27 例 (81.8%), 1 週超 2 週以内では 31 例中 13 例 (41.9%), 2 週超 3 週以内では 30 例中 13 例 (43.3%), 3 週超 4 週以内では 30 例中 7 例 (23.3%) に発現した。TEAE は、治療期開始後 1 週以内に最も多く発現し、その後は減少した。</p> <p>臨床検査値, 体重, 血圧, 脈拍数, 心電図の評価では、TEAE と判断された異常がみられたが、日本人小児 ADHD 患者に特有の臨床的に重要な変化はなかった。依存性調査では、依存性を示す明らかな徴候はなかった。</p> <p>以上の結果、主な TEAE, 治験薬の投与中止に至った又は減量を要した TEAE は S-877489 の既知の副作用であること、TEAE の多くは軽度であり、治験薬の投与中止に至った又は減量を要した TEAE はいずれも回復したことから、日本人の小児 ADHD 患者に S-877489 30~70 mg を 4 週間投与した本治験では、新たな安全性上の問題はないと判断した。</p>		
<p>結論：</p> <p>TEAE は 84.8%に 133 件発現したが、その多くが軽度で、回復又は軽快した。重篤な TEAE はなく、治験薬の投与中止に至った又は減量を要した TEAE は S-877489 の既知の副作用であり、日本人の小児 ADHD 患者に S-877489 30~70 mg を 4 週間投与した本治験では、新たな安全性上の問題はないと判断した。</p> <p>ADHD RS-IV, Conners 3, CGI-I, CGI-S, PGA, QCD の各有効性評価項目で、ADHD の症状及び重症度の軽減、並びに社会機能の改善が認められた。</p> <p>以上の安全性及び有効性の結果から、本剤は日本人の小児 ADHD 患者に対して、有用な治療薬となることが期待される。</p>		
<p>報告書作成日：2015 年 01 月 19 日</p>		