

りんしょうしけん 一般の方に向けた臨床試験結果の要約

1. 試験の名前

平易な試験名: 小児注意欠如・多動症患者を対象とした SDT-001 の第3相臨床試験
正式な試験名: SDT-001 の小児注意欠如・多動症患者を対象とした第3相多施設共同
無作為化非盲検通常治療対照並行群間比較, 及び非盲検単群繰り返し使用試験

2. 試験の依頼者

この試験は塩野義製薬株式会社が実施しました。

3. 試験の概要

「注意欠如/多動症 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD^{エイディーエイチディー})」は、注意力が散漫^{さんまん}であったり、落ち着きがなかったり、衝動的に行動を起こしてしまったりする症状を示す病気です。この病気の原因は明らかになっていませんが、原因の一つとして自分の注意や行動をコントロールする働き (実行機能^{じっこうきのう}) を司る大脳皮質の機能に問題が生じていることが考えられています。

ADHD の症状は、3～6 歳頃に現れ始めるのが一般的で、集団生活が始まる頃から目立つようになります。実際には 6～12 歳頃に ADHD と診断されることが多いですが、それより早く診断がつくこともあります。また、ADHD は小児期に発症することが多いですが、青年・成人期に発症することもあります。治療や生活上の工夫などにより症状が目立たなくなることはありますが、成人になっても症状が続いている方もいます。研究によると、日本における ADHD の有病率は小児で 3%～5%、成人で 2%～2.5%程度とされています。

ADHD の症状は、「不注意」と「多動/衝動性」の 2 つに分けることができます。ADHD の患者さんは、この 2 つの症状の両方もしくはどちらか一方のために、同じ年代・同じ性別の子供たちと比べて日常生活に困難が生じると考えられています。

現在の ADHD の治療法は、まず、環境の調整*を実施し、その後に患者さんの症状や状況により心理社会的治療*を行い、これらの効果が十分でない場合に薬物療法 (ビバンセ、コンサータ、ストラテラ、インチュニブ) を行います。心理社会的治療は、効果が発揮されるまでに時間がかかったり効果が不十分なことがあります。一方、薬物療法は、遅くとも数週間で効果が現れることが多いですが、患者さんによっては副作用により治療継続が難しくなる場合もあります。

* 環境の調整では、子供に関わる保護者や教師などの関係者が ADHD の特徴を理解し、患者さんがご自

身で取るべき行動を理解しやすくなるように周りの環境を調整し、周りの状況に対応できるようにしていきます。心理社会的治療には、患者さんが状況に応じた適切な行動が取れるように、社会のマナーや規則を学び対人関係を良好に保つことを学ぶ訓練法・練習法（ソーシャルスキル・トレーニング）などがあります。

この試験で用いられた医療機器^{いりようき き}の SDT-001 はソフトウェア（アプリ）であり、SDT-001 を使用することで大脳皮質の機能が改善し、小児 ADHD 患者さんの不注意に関連する症状を改善することが期待されています。

小児 ADHD 患者さんを対象とした国内の探索的試験*が完了していますが、その試験では患者さんに SDT-001 を 6 週間使用してもらい、使用終了時の ADHD 症状の程度を評価しました。ADHD 症状の評価には、^{エイディーエイチディーアールエスフォー}ADHD - RS - IV** という尺度を使用しました。その結果、使用開始前と比較して、この尺度の不注意の点数に改善がみられました。また、不注意の点数の改善ほどではなかったものの、多動/衝動性の点数も改善傾向を示しました。

- * SDT-001 の効果と安全性を評価し、どのような使い方をすればよいのかを調べる試験です。
- ** 家庭や学校での患者さんの様子について患者さん又は保護者の方に質問し、担当医師が 4 段階（0～3 点）で評価する尺度です。「不注意」と「多動/衝動性」のそれぞれの点数と、その合計点数の 3 つを求めます。「不注意」と「多動/衝動性」の点数はそれぞれ 0～27 点の範囲で、合計点数は 0～54 点の範囲です。得点が高いほど ADHD の症状が強いことを示します。

この探索的試験に続いて、小児 ADHD の患者さんに SDT-001 を使用していただき、その効果と安全性をさらに調べる試験を行いました。この試験は検証的試験と呼ばれています。

試験の概略図を、[図 1](#) に示します。この試験は、比較パートと繰り返しパートという、2 つの部分からなる試験でした。比較パートでは、患者さんを通常治療（環境の調整や心理社会的治療）と SDT-001 による治療を行う群（SDT-001 群）及び、SDT-001 を使用せずに通常治療（環境の調整や心理社会的治療）のみ続ける群（通常治療群）に分け、これら 2 つのグループを比較することで SDT-001 を 6 週間使用した時の効果と安全性を評価しました。

繰り返しパートは以下のように行いました。SDT-001 群の患者さんは、比較パート（6 週間の SDT-001 使用の後に 4 週間の事後観察）の終了後に繰り返しパートとして、2 サイクル目の SDT-001 の使用を開始しました。通常治療群の患者さんは、比較パート（6 週間の通常治療）の後、すぐに繰り返しパートの SDT-001 使用を開始しました。すなわち、繰り返しパートの治療期では、両群の患者さん全員に SDT-001 を使用してもらいました。繰り返しパートでは、比較パートで SDT-001 群だった患者さんでは SDT-001 を追加で 1 サイクル（6 週間を 1 回）使用した時（試験全体を通して 2 サイクル）、通常治療群だった

患者さんでは SDT-001 を 1 サイクル (6 週間を 1 回) 使用した時 (試験全体を通して 1 サイクル) の効果と安全性を調べました。

図 1 試験の概略図

SDT-001 群	比較パート		繰り返しパート		
	治療期 (6 週)	事後観察期 (4 週)	治療期 (6 週)	事後観察期 (12 週)	アンケート (最大 24 週)
	<SDT-001 使用>	<SDT-001 使用なし>	<SDT-001 使用>	<SDT-001 使用なし>	<SDT-001 使用なし>
<-----環境の調整や心理社会的治療----->					

通常治療群	比較パート	繰り返しパート		
	治療期 (6 週)	治療期 (6 週)	事後観察期 (12 週)	アンケート (最大 24 週)
	<SDT-001 使用なし>	<SDT-001 使用>	<SDT-001 使用なし>	<SDT-001 使用なし>
<-----環境の調整や心理社会的治療----->				

SDT-001 の効果は主として、比較パートにおける ADHD-RS-IV の不注意の点数の試験開始前から SDT-001 の 6 週間使用後までの変化により評価しました。比較パートについては、ADHD-RS-IV の多動/衝動性の点数と合計点数の変化も評価しました。また、繰り返しパートでは、SDT-001 を追加で 1 サイクル (試験全体を通じて 2 サイクル, 6 週間を 2 回) 又は 1 サイクル (試験全体を通じて 1 サイクル, 6 週間を 1 回) 使用した時の、比較パート及び繰り返しパート開始時からの ADHD-RS-IV の各点数の変化を評価しました。

この試験は日本で実施され、2022 年 5 月に開始し、2023 年 12 月に終了しました。

4. 試験の対象となった患者さん

この試験には、小児 ADHD の患者さんに参加していただきました。この試験は、非盲検試験と呼ばれ、試験の参加者も担当の医師も、参加者が SDT-001 を使用しているかどうかをわかっている状態で試験を行いました。

比較パートには、164 人の小児 ADHD 患者さんが参加しました。そのうち、有効性の評価の対象となったのは 163 人で、その内訳は 109 人が SDT-001 群、54 人が通常治療群でした。7 人の患者さん (SDT-001 群: 5 人, 通常治療群: 2 人) が、比較パートの途中で中止となりました。中止した主な理由は、患者さんの申し出でした。

比較パートを完了した患者さんのうち、126 人が繰り返しパートに参加しました。そのうち、75 人は比較パートで SDT-001 群であった患者さん (SDT-001/SDT-001 群) であり、51 人は比較パートで通常治療群であった患者さん (通常治療/SDT-001 群) でした。9 人の患者さん (SDT-001/SDT-001 群: 7 人, 通常治療/SDT-001 群: 2 人) は、繰り返しパートの途中で中止となりました。中止した主な理由は、患者さんの申し出でした。

5. 試験で使われた医療機器

この試験で用いられた医療機器は、SDT-001 でした。SDT-001 はソフトウェア (アプリ) であり、タブレット端末 (iPad mini) にインストールされたものを使用していただきました。SDT-001 は、1 サイクルあたり毎日 1 回 (25 分程度)、6 週間使用していただきました。

6. 試験の全般的な結果

この試験の主な結果は以下の通りでした。

比較パートにおける ADHD-RS-IV の評価結果を、表 1 に示します。ADHD-RS-IV の不注意の点数の試験開始前から 6 週間使用後までの変化は、SDT-001 群で -4.44 点、通常治療群で -1.47 点であり、通常治療群と比べて SDT-001 群で大きな改善が認められました ($p < 0.0001$)。ADHD-RS-IV 合計点数及び多動/衝動性の点数も、通常治療群と比べて SDT-001 群で大きな改善が認められました (合計点数: $p < 0.0001$, 多動/衝動性の点数: $p = 0.0056$)。

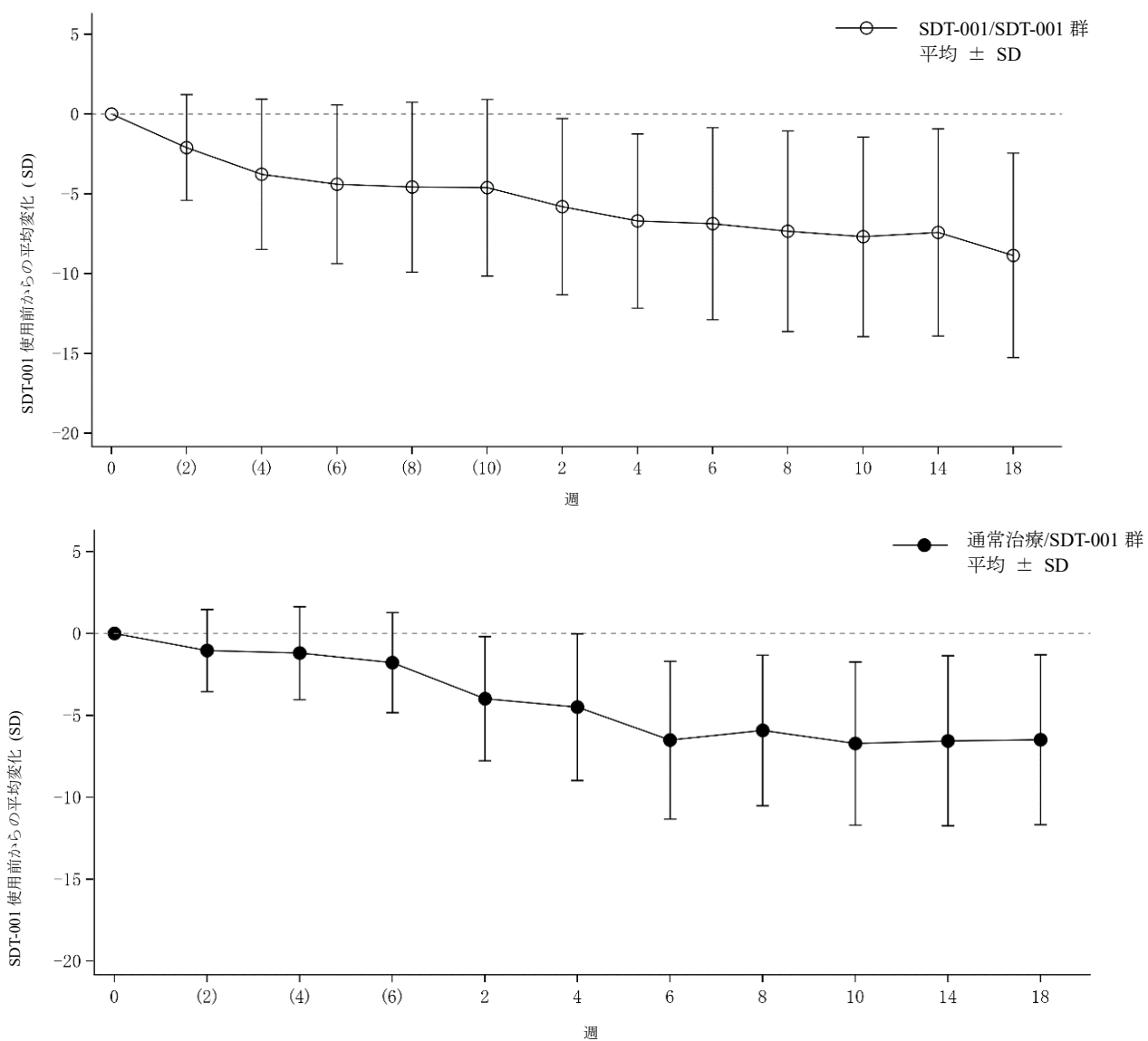
表 1 比較パートにおける ADHD-RS-IV の評価結果

ADHD-RS-IV の点数	SDT-001 群			通常治療群		
	不注意	多動/ 衝動性	合計	不注意	多動/ 衝動性	合計
試験開始前から 6 週間使用後までの 変化*	-4.44 点	-2.57 点	-7.02 点	-1.47 点	-1.02 点	-2.46 点
通常治療群との差	-2.97 点	-1.55 点	-4.56 点	---	---	---
p 値	<0.0001	0.0056	<0.0001			

*マイナスの数字が大きいほど、症状が大きく改善したことを示します。

繰り返しパートでの ADHD-RS-IV の不注意の点数の評価結果を図 2 に示します。繰り返しパートへの移行後 SDT-001 を 1 サイクル使用した患者さん (通常治療/SDT-001 群)、及び比較パートと繰り返しパートで SDT-001 を試験全体を通じて合計 2 サイクル使用した患者さん (SDT-001/SDT-001 群) のいずれにおいても、ADHD-RS-IV の不注意の点数は治療期間をとおして一貫した低下傾向を示しました。ADHD-RS-IV の合計点数と多動/衝動性の点数にも同様の傾向がみられました。繰り返しパートで SDT-001 を 1 サイクル使用した患者さん (通常治療/SDT-001 群) では、いずれの ADHD-RS-IV の点数も比較パートで SDT-001 を使用した患者さん (SDT-001 群) と同じくらい改善しました。また、比較パートと繰り返しパートで SDT-001 を合計 2 サイクル使用した患者さん (SDT-001/SDT-001 群) において、ADHD-RS-IV の不注意の点数は、比較パート開始時から繰り返しパート終了時まで経時的に減少する傾向がみられ、2 サイクル使用後に 1 サイクル使用後と比べてさらに改善することが示されました (図 2)。ADHD-RS-IV の合計点数と多動/衝動性の点数にも同様の傾向がみられました。

図 2 繰り返しパート終了時までの ADHD-RS-IV の不注意の点数評価の推移
(横軸の括弧内の数字: 比較パートの週, 括弧なしの数字: 繰り返しパートの週)



SD = 標準偏差

各サイクルの終了後に効果がどれくらい持続するかを調べたところ、1サイクル使用後及び2サイクル使用後の効果は、いずれも少なくとも12週間持続することが分かりました。

7. 試験でみられた副作用及び不具合

ある医療機器が医学的な問題があるかどうかを調べるために、臨床試験では多くの安全性情報、特に副作用の情報を収集します。医療機器の試験の場合は、これらに加えて機器自体の不具合について情報を集め評価します。

- 副作用 (好ましくない効果) とは、臨床試験で患者さんにみられた医学的な問題のうち、使用した医療機器が原因で発生したと担当医師が判定した症状のことです。
- 重篤な副作用とは、患者さんにみられた機器関連有害事象のうち、死亡の原因となったもの、生命をおびやかすもの、あとに障害を残すもの、入院して治療する必要があるもの、胎児に生まれつきの異常を生じさせるもの、もしくはその他の重要な状態を指します。
- 医療機器の不具合とは、医療機器に生じた好ましくない事象を指します。

試験中に死亡した患者さん、重篤な副作用がみられた患者さんはいませんでした。

SDT-001 の使用中止に至った副作用が、比較パートの SDT-001 群の 109 人中 1 人 (0.9%) でみられました (欲求不満耐性低下*)。

* 日常生活において我慢ができなかったり、我慢強さが低下したりしてしまい、欲求不満に対する耐性が低下している状態を言います。

医療機器の不具合 (ログイン後の誤動作など) は、比較パートでは SDT-001 群の 109 人中 6 人 (5.5%) に 6 件報告、繰り返しパートでは 126 人中 9 人 (7.1%) に 9 件報告されましたが、いずれも重篤な有害事象につながらないと判断されました。

この臨床試験に参加した患者さんにみられた副作用を表 2 に示します。

試験を通して、SDT-001 の安全性に大きな問題はみられませんでした。

表 2 この臨床試験に参加した患者さんにみられた副作用

副作用	副作用がみられた患者さんの数	
	比較パート	通常治療
	SDT-001 (109 人中)	(55 人中)
欲求不満耐性低下	1 人 (0.9%)	0 人 (0%)
頭痛	1 人 (0.9%)	0 人 (0%)
悪心	1 人 (0.9%)	0 人 (0%)
	SDT-001/SDT-001 (75 人中)	通常治療/SDT-001 (51 人中)
繰り返しパート		
嘔吐	0 人 (0%)	1 人 (2.0%)

8. 患者さんと研究者にとってこの試験がどのように役に立つか

この試験で使用された医療機器について得られた情報は、研究者がこの医療機器をより理解することにつながり、将来の患者さんやご家族のお役に立てるものだと考えています。しかし、この試験は特定の患者さんを対象に実施されたので、試験結果が世の中の全ての患者さんに当てはまるわけではありません。また、この文書には、この試験の結果のみ記載しています。他の試験では医療機器に関する新しい情報や異なる結果が得られる場合があります。

9. 今後の試験計画

現時点で、ADHDの患者さんを対象に、SDT-001を用いた実施中又は計画中の他の試験はありません。

10. 試験についてもっと知りたい方へ

この試験の結果の詳細は、以下のインターネットサイトに掲載します。

情報公開サイト	URL	しきべつばんごう 識別番号
臨床試験情報 (jRCT)	日本語: https://jrct.mhlw.go.jp/latest-detail/jRCT2042220012	臨床研究実施計画番号: jRCT2042220012

本試験を実施した会社の連絡先:

塩野義製薬株式会社

〒541-0045 大阪市中央区道修町3丁目1番8号