

小児期の注意欠如多動症（ADHD）管理における二重課題デジタルデバイス SdT-001 の有効性と安全性の検討：第 3 相無作為化通常治療対照試験

三上 克央¹⁾, 宮島 祐²⁾, 西野 良³⁾, 福寿 宏樹^{✉4)}, 河添 有宏⁴⁾, 木下 陽介⁴⁾, 岡田 俊⁵⁾
Katsunaka Mikami¹⁾, Tasuku Miyajima²⁾, Ryo Nishino³⁾, Hiroki Fukuju^{✉4)}, Naohiro Kawazoe⁴⁾, Yousuke Kinoshita⁴⁾,
Takashi Okada⁵⁾

【目的】注意欠如多動症（ADHD）の日本人の小児を対象とした第 2 相探索的試験（有効性および安全性を検討することを目的とした Sham 候補対照の比較試験）から、二重課題デジタルデバイス SdT-001 は ADHD 症状の改善が期待できることが示唆されている。本第 3 相試験は、ADHD の日本人の小児を対象に、通常治療に SdT-001 を追加した場合の有効性、安全性を評価した。【方法】非盲検下で無作為化された SdT-001 群（N = 109；25 分/日を 6 週間実施後、4 週間の追跡調査）と通常治療（環境調整や、心理社会的治療）群（N = 55）を比較する比較パートと、それに続く非盲検下で SdT-001 を 1 サイクル使用する繰り返しパートにおいて評価した。比較パートの主要評価項目は 6 週時点における ADHD-RS-IV 不注意スコアの変化量とした。【結果】比較パートにおいて、SdT-001 群は通常治療群と比較してベースラインから 6 週時点での ADHD-RS-IV 不注意スコア〔調整平均変化量の差（95%CI）, -2.97（-4.38, -1.56）; $P < 0.0001$ 〕, 合計スコア〔-4.56（-6.75, -2.38）; $P < 0.0001$ 〕, 多動・衝動性スコア〔-1.55（-2.64, -0.46）; $P = 0.0056$ 〕が有意に改善した。副次評価項目においても SdT-001 群で ADHD 症状の改善が認められた。繰り返しパートにおいて、SdT-001 を 2 サイクル使用後も減少した ADHD-RS-IV スコアが少なくとも治療後 12 週間維持された。重篤な有害事象は報告されず、新たな安全性に関する懸念も認めなかった。【結論】SdT-001 群は、ADHD-RS-IV スコアにおいて通常治療群と比較して 6 週時点で有意な改善を示し、スコアの低下はその後 12 週間維持された。忍容性・安全性プロファイルは良好であり、SdT-001 は ADHD での新たな治療の選択肢となる可能性が示唆された。

索引用語

注意欠如多動症, 学童・青年期, 認知機能, デジタル治療, プログラム医療機器

- 著者所属：1) 東海大学医学部医学科総合診療学系精神科学, Department of Psychiatry, Tokai University School of Medicine
2) 東京家政大学大学院人間生活学総合研究科, Tokyo Kasei University
3) 京都大学医学部附属病院先端医療研究開発機構 (iACT), Institute for Advancement of Clinical and Translational Science (iACT) Kyoto University Hospital
4) 塩野義製薬株式会社医薬開発本部, Drug Development and Regulatory Science Division, Shionogi & Co., Ltd.
5) 奈良県立医科大学精神医学講座, Department of Psychiatry, Nara Medical University

本論文は、PCN 誌に投稿された研究論文¹⁴⁾を編集委員の依頼により、著者が日本語で書き改め、その意義と展望などにつき加筆したものである。

✉ E mail : hiroki.fukuju@shionogi.co.jp

受付日：2025 年 12 月 24 日

受理日：2026 年 4 月 14 日

doi : 10.57369/pnj.26-107

はじめに

注意欠如多動症（attention-deficit/hyperactivity disorder：ADHD）は、小児に多く認められる神経発達症であり、多動性・衝動性または不注意の症状が成人期まで持続することがある¹⁹⁾。日本では2010年度から2019年度の間に838,265人がADHDと診断され、その60%が19歳以下であった²⁰⁾。既存の薬物治療には副作用の懸念や服薬アドヒアランスの低さといった課題があり^{4,5)}、心理社会的治療は提供体制が限られているため、治療機会が不足している。この背景から新たな治療選択肢が望まれてきた。デジタル治療アプリであるEndeavorRx[®]は、小児期におけるADHDの注意および認知症状の改善に有効であることが示されている^{8,11)}。SDT-001はEndeavorRx[®]を日本語化したもので、二重課題の実行および動的難易度調整をコアメカニズムとするプログラム医療機器である。

新たな領域である疾病治療用のプログラム医療機器の臨床試験を実施するうえで、比較対照群の設定が重要な課題となるが、Sham群を設定することは容易ではない。これは、プログラム医療機器では、有効性に関連する機能や要素を明確に特定することが困難であり、それらを意図的に除外したShamを設計することが難しいためである。また、大幅に機能を削減したShamを設計した場合、参加者にShamであることを悟らせ盲検性を維持できなくなる¹²⁾。SDT-001の開発でも、対照群と評価項目の設定が課題であった。米国で実施されたSTARS-ADHD試験では、対照群としてSham群を設定する代わりに、ワードパズルを設定した。アウトカム指標としては、米国食品医薬品局（FDA）が承認した注意・抑制制御に関する客観的な評価指標であるTest of Variables of Attention（T.O.V.A.[®]）の注意機能スコアであるAttention Performance Index（API）の変化量を主要評価項目とした。FDAは、このSTARS-ADHD試験の結果をもって、当該プログラム機器を承認した³⁾。われわれは本邦での臨床試験をデザインする際に、この米国での試験結果を基に、Shamをどのように設定するか、また、本品とShamを用いてどのように臨床試験の盲検性を担保するのか、さらには、国内での本品の臨床的意義を説明できる評価項目は何かについて、検討を重ねた。

日本での第2相探索的試験では、単一課題アプリをShamの候補として設定し、有効性と安全性およびSham

候補の妥当性を評価した。SDT-001群のみならず、対照群である単一課題アプリ群でも、医師によるADHD評価尺度（ADHD-RS-IV）の合計スコア、不注意スコア、および多動性・衝動性スコアが、時間の経過とともに改善した。6週目では、SDT-001群のほうが単一課題アプリ群と比較して改善傾向を示したが、統計的に有意差を認めなかった¹⁵⁾。SDT-001と単一課題アプリの間で、課題が二重課題か単一課題かという点、および難易度調整機能以外の要素は変えておらず、同胞間の組み入れや盲検性を維持しながら治験機器の不具合対応や操作サポートができる方法の設定といった治験体制の工夫によって盲検性が担保されたことは確認できていた。しかしながら、これまでの報告によると、単一または二重課題を実行すると、ADHDの症状に関与すると考えられている前頭前野が活性化することが示唆されていることから^{1,2)}、単一課題アプリにおいてもADHD症状に一定の改善が認められたと推察され、Shamとして妥当性に欠けると考えられた。事後解析では、SDT-001群と単一課題アプリ群の両方で、経過観察群（環境調整を含む心理社会的治療のみを行う群）と比較した。ADHD-RS-IVの合計スコア、不注意スコア、および多動性・衝動性スコアに有意な改善がみられ、この改善の程度はSDT-001のほうが大きく、環境調整や心理社会的治療を実施していた患者にSDT-001による治療を追加することで、ADHD症状の改善を期待できることが示唆された。また、両群とも改善効果は治療終了後4週間まで維持された。この第2相探索的試験から、第3相検証的試験を計画するうえで多くの重要な知見が得られた。本論文では、これら第2相試験の結果をふまえて実施した第3相検証的試験の方法および結果、意義について述べる。

1. 研究の方法および結果

1. 試験デザイン

第2相試験の結果をふまえ、本第3相検証的試験では、環境調整および心理社会的治療（通常治療）にSDT-001を追加した場合の有効性と安全性を、非盲検下で無作為化されたSDT-001群と通常治療群を比較する比較パートと、それに続く非盲検単群で実施する繰り返しパートの2つのパートにおいて評価した。多施設共同非盲検試験（jRCT2042220012）として、2022年5月12日～2023年12月25日の期間に実施された。なお、本試験では学校生活における環境変化の影響を少なくするため、学校の長期

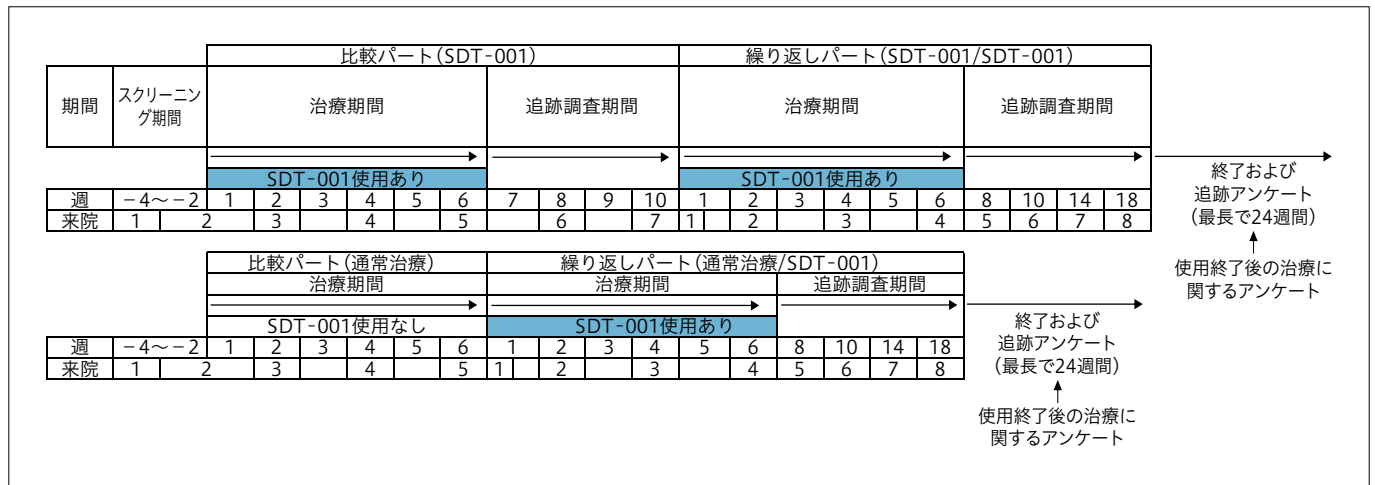


図 1 試験デザイン
(文献 14 より和訳して引用)

表 1 試験参加者の背景因子 (Full analysis set)

特性	比較パート		*繰り返しパート	
	SDT-001 N = 109	通常治療 N = 54	SDT-001/ SDT-001 N = 75	通常治療/ SDT-001 N = 51
性別				
男性	81 (74.3)	40 (74.1)	57 (76.0)	38 (74.5)
女性	28 (25.7)	14 (25.9)	18 (24.0)	13 (25.5)
年齢 (歳)				
平均 ± SD	9.8 ± 2.7	9.5 ± 2.7	9.5 ± 2.7	9.4 ± 2.7
6 歳以上 12 歳以下	91 (83.5)	47 (87.0)	64 (85.3)	45 (88.2)
13 歳以上 17 歳以下	18 (16.5)	7 (13.0)	11 (14.7)	6 (11.8)
ADHD の適応を有する薬物治療歴				
あり	30 (27.5)	13 (24.1)	22 (29.3)	12 (23.5)
なし	79 (72.5)	41 (75.9)	53 (70.7)	39 (76.5)
環境調整を含む心理社会的治療				
あり	109 (100.0)	54 (100.0)	75 (100.0)	51 (100.0)
心理社会的治療の種類				
環境調整のみ	60 (55.0)	30 (55.6)	—	—
環境調整以外の心理社会的治療	16 (14.7)	10 (18.5)	—	—
環境調整と心理社会的治療の両方	33 (30.3)	14 (25.9)	—	—
ADHD の病型				
混合型	45 (41.3)	23 (42.6)	33 (44.0)	21 (41.2)
不注意優勢型	64 (58.7)	31 (57.4)	42 (56.0)	30 (58.8)
ADHD-RS-IV 不注意スコア (医師評価)				
平均 ± SD	20.8 ± 3.3	21.3 ± 3.3	20.7 ± 3.5	21.4 ± 3.3
19 未満	31 (28.4)	14 (25.9)	24 (32.0)	13 (25.5)
19 以上	78 (71.6)	40 (74.1)	51 (68.0)	38 (74.5)

*比較パートの開始前の値に基づく。特に記載のない限り、データは n (%) または平均値 ± SD で示した。
(文献 14 より和訳して引用)

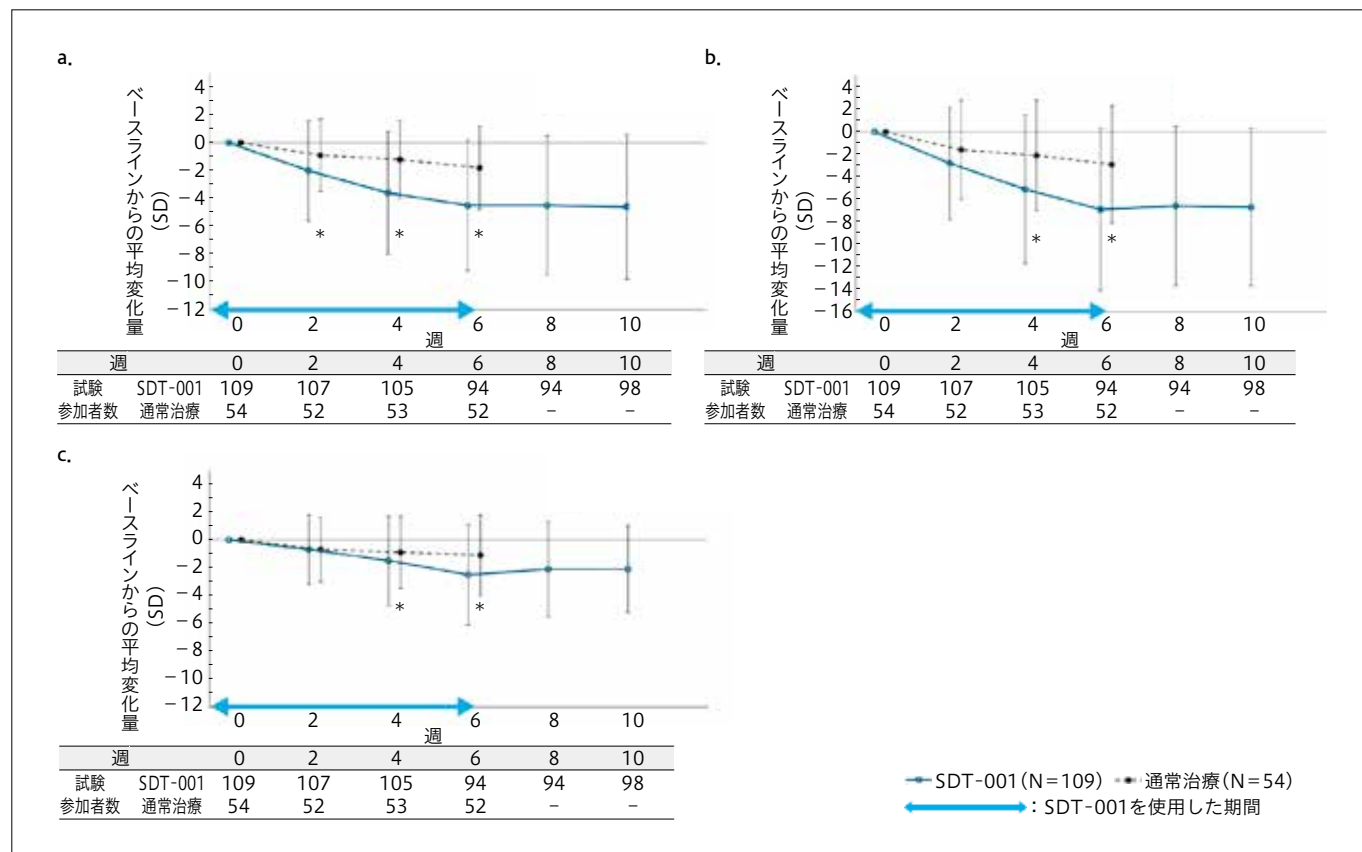


図2 比較パートにおけるADHD-RS-IV（医師評価）のベースラインからの変化量の推移図（Full analysis set）

a 不注意スコア, b 合計スコア, c 多動/衝動性スコア

* $P < 0.05$ の場合に統計学的有意差ありとした。

分散共分散構造を無構造とする混合効果モデル反復測定法を用い、2週目から6週目までの各評価時点におけるベースラインからの変化量を応答変数として解析した。このモデルでは、群、評価時点（週2～6）、群と評価時点の交互作用を固定効果、ベースライン値、年齢層（12歳以下/13歳以上）、ADHDの適応を有する薬物治療歴の有無（あり/なし）およびADHDの種類（混合、不注意優勢、多動性・衝動性優勢）を共変量とした。

（文献14より和訳して引用）

休暇や進級前後の期間と評価期間が重ならないよう登録期間を工夫した。

比較パートでは、通常治療を受けていた参加者を、SDT-001群（ $N = 109$ ；25分/日を6週間実施後、4週間の追跡調査）または通常治療群（ $N = 55$ ）に2：1の割合で無作為に割り付けた。なお、通常治療群の1例は、ベースライン後のADHD-RS-IV（医師評価）が欠測であったため、有効性解析集団から除外した。SDT-001群とは、通常治療を継続し、SDT-001を追加で使用したことを意味する。繰り返しパートは、比較パートを終了した被験者のうち、同意を得られた被験者のみが参加し、非盲検下でSDT-001を1サイクル使用した。比較パートで通常治療群であった被験者（通常治療/SDT-001群）ではSDT-001を1回（1サイクル）使用したときの、また、比較パートでSDT-001群であった被験者（SDT-001/SDT-001群）

ではSDT-001を2回（追加1サイクル）使用した際の有効性と安全性を評価した（6週間実施後、12週間の追跡調査）。主要評価項目は、SDT-001を6週間使用終了時点におけるADHD-RS-IV（医師評価）不注意スコアのベースラインからの変化量とした。主要副次評価項目は、6週目におけるADHD-RS-IV（医師評価）合計スコアおよび多動/衝動性スコアの変化量とした。

また、長期間の有効性を評価するため、治験終了後の治療内容についてアンケートで調査した（最長で繰り返しパート終了時から24週）。加えて、SDT-001への依存リスクという観点と、SDT-001を使用したことによる他のゲームなどへの依存リスクという観点から、アンケート調査を実施し、依存リスクの探索的評価を行った（図1）。

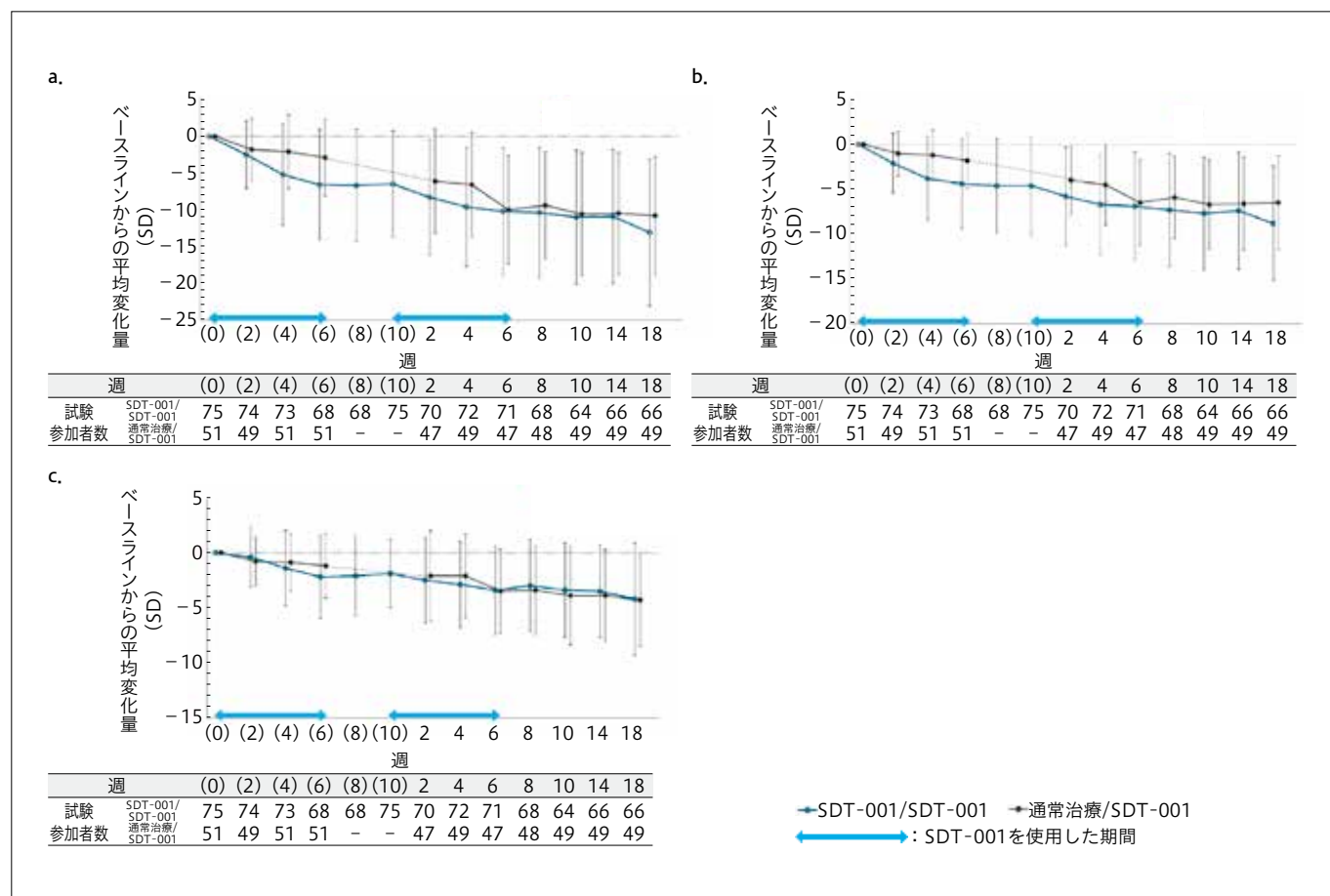


図3 繰り返しパートにおける ADHD-RS-IV（医師評価）のベースラインからの変化量の推移図（Full analysis set）

a 合計スコア, b 不注意スコア, c 多動/衝動性スコア
 （文献14より和訳して引用）

2. 試験参加者の内訳と背景

登録された試験参加者164例のうち、157例が比較パートを完了した。なお、通常治療群の1例は、ベースライン後のADHD-RS-IV（医師評価）が欠測であったため、有効性解析集団から除外した。比較パートを完了した症例のうち126例が繰り返しパートに移行し、117例が繰り返しパートを完了した。

SDT-001群と通常治療群で背景因子に大きな差はなかった。また、比較パートと繰り返しパートにおいても、背景因子の明確な違いは認めなかった（表1）。

3. 有効性

比較パートでは、SDT-001群は通常治療群と比較してベースラインから6週時点でのADHD-RS-IV不注意スコア〔調整平均変化量の差（95%CI）, -2.97 （ -4.38 , -1.56 ）; $P < 0.0001$ 〕, 合計スコア〔 -4.56 （ -6.75 , -2.38 ）; $P < 0.0001$ 〕, および多動/衝動性スコア〔 -1.55 （ -2.64 ,

-0.46 ）; $P = 0.0056$ 〕が有意に改善した（図2）。繰り返しパートでは、SDT-001を2サイクル使用後も比較パートでの1サイクル使用時と同様に、ADHD-RS-IVスコアの減少がみられた。6週間の治療期終了後から減少したADHD-RS-IVスコアが少なくとも12週間維持された（図3）。

4. 終了時および追跡アンケートによる調査結果

比較パートおよび繰り返しパートの追跡調査期間を完了した参加者において、SDT-001を1サイクルまたは2サイクル使用した参加者の54.7%（64/117）（SDT-001/SDT-001群の60.3%, 通常治療/SDT-001群の46.9%）が、追跡調査開始24週間の時点でADHD治療薬の服用を開始していなかった（表2）。

5. 安全性-有害事象

SDT-001の忍容性および安全性プロファイルは良好で

表 2 比較パートおよび繰り返しパートの追跡調査期間を完了した試験参加者における、追跡調査開始 24 週後における ADHD に対する治療計画

追跡調査開始後 24 週時点での薬物治療の開始の有無 ^{*1}	SDT-001 /SDT-001 N = 68 n (%)	通常治療 /SDT-001 N = 49 n (%)
あり	23 (33.8)	25 (51.0)
ADHD に対する薬物治療を開始	17 (25.0)	17 (34.7)
環境調整および/または心理社会的治療を継続 (被験者/保護者の希望により薬物治療が選択できないため)	6 (8.8)	8 (16.3)
なし	45 (66.2)	24 (49.0)
環境調整および/または心理社会的治療を継続 (被験者/保護者の希望により薬物治療が選択できないため、との理由を除く)	41 (60.3)	23 (46.9)
その他 ^{*2}	4 (5.9)	1 (2.0)

^{*1}追跡調査開始から 24 週時点までに得られた終了時アンケートまたは追跡アンケートの結果が下記基準のいずれかを満たした場合に、ADHD に対する薬物治療を開始したものとみなして集計した。

- 1) 参加者が、試験期間終了時アンケートで「ADHD に対する薬物治療を開始」と回答した場合。
- 2) 参加者が、試験期間終了時アンケートで「試験参加者/保護者の希望により、薬物治療が選択できないため」と回答した場合。
- 3) 参加者が、追跡アンケートで「環境調整および/または心理社会的治療を継続」以外と回答した場合（「ADHD に対する薬物治療を開始」「その他」または「追跡不能と判断」）。ただし、追跡アンケートで「環境調整および/または心理社会的治療を継続」の選択理由として「試験参加者/保護者の希望により、薬物治療が選択できないため」と回答した参加者は、ADHD に対する薬物治療を開始したものとみなした。

^{*2}終了時アンケートで「その他」を選択した症例、および追跡アンケートでの回答は上記の 3) に該当するものの、追跡調査開始後 24 週時点で回答が得られず、その時点で「ADHD に対する薬物治療を開始」とみなされなかった症例。

(文献 14 より和訳して引用)

あり、重度の有害事象は報告されていない。ゲーム依存リスクのアンケート評価を実施したが、日常の他のゲーム時間が治験前後で大きく増える傾向は認められず、SDT-001 の長時間使用や治験終了後の継続使用欲求も低かったことから、明らかな依存リスクを示す結果は得られなかった。SDT-001 は通常治療よりも感染症の発症が多いが、治療機器との関連なしと判断された（表 3）。

II. 考 察

第 2 相試験でみられた 6 週目の ADHD-RS-IV（医師評価）不注意スコアの改善に加え、第 3 相試験比較パートでは、ADHD-RS-IV（医師評価）の合計スコアおよび多動・衝動性スコアについても、通常治療群に比べ SDT-001 群で有意な改善がみられた。これらの改善は治療中止後（10 週目）および繰り返しパート開始前まで維持された。さらに、ADHD-RS-IV（教師評価）、Behavior Rating Inventory of Executive Function (BRIEF)、Conners 3

（保護者評価）サブスケール、Impairment Rating Scale (IRS)、Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) ジェネリックコアスケールのスコアも、SDT-001 群で通常治療群より良好であった。サブグループ解析では、以前の ADHD に対する治療薬の使用の有無、年齢、性別、ADHD のタイプにかかわらず、6 週目における ADHD-RS-IV（医師評価）各スコアのベースラインからの変化は、SDT-001 群が通常治療群よりも良好な傾向を示した。繰り返しパートでは SDT-001/SDT-001 群と通常治療/SDT-001 群のいずれも、6 週時点でベースラインから改善した。減少した ADHD-RS-IV（医師評価）スコアが少なくとも 12 週間は維持されたことから、SDT-001 の治療効果は治療終了後も持続する可能性が示唆された。実臨床においては、SDT-001 が多様な背景をもつ患者にさまざまな状況下で使用されることが予想されるため、本試験で評価された条件以外での有効性についても慎重な観察と評価が必要である。

ADHD に対しては、薬物療法よりも環境調整や心理社

表 3 有害事象および機器関連有害事象

比較パート			繰り返しパート		
器官別大分類* ¹ -基本語	SDT-001 N = 109	通常治療 N = 55	器官別大分類* ¹ -基本語	SDT-001/ SDT-001 N = 75	通常治療/ SDT-001 N = 51
有害事象が認められた参加者, n (%)	44 (40.4)	10 (18.2)	有害事象が認められた参加者, n (%)	36 (48.0)	27 (52.9)
いずれかの群で 2 例以上認められた有害事象, n (%)			いずれかの群で 2 例以上認められた有害事象, n (%)		
感染症および寄生虫症	33 (30.3)	4 (7.3)	感染症および寄生虫症	22 (29.3)	17 (33.3)
COVID-19	13 (11.9)	1 (1.8)	COVID-19	7 (9.3)	6 (11.8)
上咽頭炎	11 (10.1)	2 (3.6)	上咽頭炎	7 (9.3)	10 (19.6)
インフルエンザ	4 (3.7)	0	インフルエンザ	2 (2.7)	1 (2.0)
胃腸炎	2 (1.8)	0	胃腸炎	2 (2.7)	2 (3.9)
鼻炎	2 (1.8)	1 (1.8)	咽頭炎	2 (2.7)	0
上気道感染	2 (1.8)	0	免疫系障害	2 (2.7)	1 (2.0)
神経系障害	3 (2.8)	0	季節性アレルギー	2 (2.7)	1 (2.0)
頭痛	3 (2.8)	0	神経系障害	2 (2.7)	1 (2.0)
呼吸器, 胸郭および縦隔障害	6 (5.5)	1 (1.8)	呼吸器, 胸郭および縦隔障害	7 (9.3)	3 (5.9)
上気道の炎症	3 (2.8)	0	鼻漏	2 (2.7)	1 (2.0)
アレルギー性鼻炎	2 (1.8)	0	上気道の炎症	3 (4.0)	0
機器関連有害事象が 1 件以上認められた参加者* ²	3 (2.8)	—	アレルギー性鼻炎	2 (2.7)	0
			胃腸障害	5 (6.7)	4 (7.8)
			腹痛	2 (2.7)	1 (2.0)
			嘔吐	0	2 (3.9)
			皮膚および皮下組織障害	1 (1.3)	3 (5.9)
			一般・全身障害および投与部位の状態	4 (5.3)	3 (5.9)
			発熱	4 (5.3)	3 (5.9)
			傷害, 中毒および処置合併症	7 (9.3)	2 (3.9)
			靱帯捻挫	2 (2.7)	0
			挫傷	2 (2.7)	0
			機器関連有害事象が 1 件以上認められた参加者* ³	0	1 (2.0)

*¹ICH 国際医薬用語集バージョン 24.1 の器官別大分類および基本語により分類した。

*²SDT-001 群において精神障害（欲求不満耐性低下）、神経系障害（頭痛）、胃腸障害（悪心）が各 n = 1（0.9%）。

*³通常治療/SDT-001 群において胃腸障害（嘔吐）が n = 1（2.0%）。

（文献 14 より和訳して引用）

会的治療などの治療が推奨されているが、施設で実施できる心理社会的治療は限られている^{4,9,10,13}。また、薬物療法は ADHD の症状を改善するが、投与を中止すると症状が再発することが知られている^{6,7,17,21,22}。本試験では、第 2 相試験の結果と同様に、SDT-001 中止後も 12 週間にわたりスコアの改善が維持された。さらに、長期有効性の持続に関するアンケート評価の結果から、SDT-001 は薬物療

法とは異なる持続効果を示し、治療戦略の選択肢を広げる可能性がある。薬物治療においては、患者や保護者などが抵抗感を示す例もあることから、服薬アドヒアランスが課題となっている。一方、本試験における SDT-001 のアドヒアランス率は 80%を超えていた。報告された有害事象は、第 2 相試験と一致し、新たな安全性上の懸念、重篤な有害事象、依存の兆候は認められなかった。したがって、

SDT-001 は既存治療の課題を克服する新たな選択肢として期待される。ただし、本試験の評価期間は最大 52 週間（治験機器を使用していない期間を含む）であり、より長期間使用した場合の安全性やゲーム依存症リスクは確認されていないため、長期使用による潜在的な依存症誘起の可能性をふまえ、慎重に観察する必要がある。

二重課題デバイスである SDT-001 は、認知運動相互作用に関与する神経基質を活性化する可能性が高く、実行制御の要求や課題難易度の変化に応じて活性化パターンが変化し^{16,18)}、神経活動を調整して認知運動パフォーマンスを向上させる可能性がある。

ADHD に対する非薬物療法の臨床試験では、Sham の設定を含め、エビデンスレベルを最大にできる厳密な試験デザインを採用した試験は限られている。本試験では Sham を使用せず非盲検下で通常治療を対照として実施したため評価バイアスを否定できないが、Sham と比較した第 2 相試験と本試験において、SDT-001 使用による ADHD-RS-IV 不注意スコアのベースラインからの変化量は同等であり、盲検の有無による結果への影響は小さいと考えられた。加えて、本試験比較パートの SDT-001 群の ADHD-RS-IV 不注意スコアの変化量（-4.4）は、既承認医薬品の臨床試験から算出したプラセボ効果（-0.47~-3.24）を上回る改善であることから、本品の有効性を示していると考えられる。また、本試験の主要評価項目を医師が評価することによる非盲検バイアスの影響も考慮する必要がある。これについては、ADHD-RS-IV の教師評価をはじめ、ほぼすべての副次評価項目において SDT-001 による改善傾向が認められたことから、有効性に関する結果は一貫していると判断される。本試験は、有効性および安全性の検証に加え、疾病治療用のプログラム治療機器などの臨床試験における今後の課題を理解するうえでも示唆に富み、意義深いものと考えられる。

おわりに

本試験から、ADHD の管理において、SDT-001 が従来の心理社会的治療や薬物療法の限界を補う有効な新規デジタル治療選択肢となりうることを示唆された。今後の研究では、治療中止後も効果が持続するメカニズムや、既存の治療プロトコルとの併用の可能性について検討することが期待される。

利益相反

本研究は塩野義製薬株式会社の資金提供により実施された。三上克央は、塩野義製薬株式会社から研究資金援助、謝礼金を、大塚製薬株式会社、EA ファーマ株式会社、住友ファーマ株式会社から謝礼金を受けている。宮島祐は、ヤンセンファーマ株式会社、大塚製薬株式会社、ノーベルファーマ株式会社から謝礼金を受けている。西野良は、塩野義製薬株式会社から謝礼金を受けている。福寿宏樹、河添有宏、木下陽介は塩野義製薬株式会社の従業員である。岡田俊は、武田薬品工業株式会社、大塚製薬株式会社から講演料を受けている。

文献

- 1) Akili : Akili Announces FDA Clearance of EndeavorRx™ for Children with ADHD, the First Prescription Treatment Delivered Through a Video Game. 2020 (<https://www.akiliinteractive.com/news-collection/akili-announces-endeavortm-attention-treatment-is-now-available-for-children-with-attention-deficit-hyperactivity-disorder-adhd-al3pw>)（参照 2025-11-27）
- 2) Al-Hashimi, O., Zanto, T. P., Gazzaley, A. : Neural sources of performance decline during continuous multitasking. *Cortex*, 71 ; 49-57, 2015
- 3) Anguera, J. A., Boccanfuso, J., Rintoul, J. L., et al. : Video game training enhances cognitive control in older adults. *Nature*, 501 (7465) ; 97-101, 2013
- 4) Baweja, R., Soutullo, C. A., Waxmonsky, J. G. : Review of barriers and interventions to promote treatment engagement for pediatric attention deficit hyperactivity disorder care. *World J Psychiatry*, 11 (12) ; 1206-1227, 2021
- 5) Biederman, J., Fried, R., DiSalvo, M., et al. : Evidence of low adherence to stimulant medication among children and youths with ADHD : an electronic health records study. *Psychiatr Serv*, 70 (10) ; 874-880, 2019
- 6) Buitelaar, J. K., Michelson, D., Danckaerts, M., et al. : A randomized, double-blind study of continuation treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder after 1 year. *Biol Psychiatry*, 61 (5) ; 694-699, 2007
- 7) Coghill, D. R., Banaschewski, T., Lecendreux, M., et al. : Maintenance of efficacy of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder : randomized-withdrawal study design. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 53 (6) ; 647-657. e1, 2014
- 8) EndeavorRx-Version 3.2.0. (<https://www.endeavorrx.com/>)（参照 2025-11-27）
- 9) Firth, N., Saxon, D., Stiles, W. B., et al. : Therapist effects vary significantly across psychological treatment care sectors. *Clin Psychol Psychother*, 27 (5) ; 770-778, 2020
- 10) Imboden, A. D., Fehr, K. K. : Collaborative care of attention deficit hyperactivity disorder : an innovative partnership to serve rural pediatric patients. *J Pediatr Health Care*, 32 (6) ; 584-590, 2018
- 11) Kollins, S. H., Childress, A., Heusser, A. C., et al. : Effectiveness of a digital therapeutic as adjunct to treatment with medication in pediatric ADHD. *NPJ Digit Med*, 4 (1) ; 58, 2021
- 12) 古森亜矢 : 治療用アプリの開発戦略と評価方法を考える。ファ

- 13) Mahon, D., Minami, T., Brown, J. : The variability of client, therapist and clinic in psychotherapy outcomes : a three-level hierarchical model. *Couns Psychother Res*, 23 (3) ; 761-769, 2023
- 14) Mikami, K., Miyajima, T., Nishino, R., et al. : Efficacy and safety of SDT-001, a dual-task digital device, in managing attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in children and adolescents : a phase 3, randomized, standard treatment-controlled study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 79 (8) ; 447-457, 2025
- 15) Mikami, K., Miyajima, T., Nishino, R., et al. : Exploratory study of dual-task digital device in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *PCN Rep*, 4 (2) ; e70089, 2025
- 16) Nebel, K., Wiese, H., Stude, P., et al. : On the neural basis of focused and divided attention. *Brain Res Cogn Brain Res*, 25 (3) ; 760-776, 2005
- 17) Newcorn, J. H., Harpin, V., Huss, M., et al. : Extended-release guanfacine hydrochloride in 6-17-year olds with ADHD : a randomised-withdrawal maintenance of efficacy study. *J Child Psychol Psychiatry*, 57 (6) ; 717-728, 2016
- 18) Reinhardt, J., Rus-Oswald, O. G., Bürki, C. N., et al. : Neural correlates of stepping in healthy elderly : parietal and prefrontal cortex activation reflects cognitive-motor interference effects. *Front Hum Neurosci*, 14 ; 566735, 2020
- 19) Salari, N., Ghasemi, H., Abdoli, N., et al. : The global prevalence of ADHD in children and adolescents : a systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr*, 49 (1) ; 48, 2023
- 20) Sasayama, D., Kuge, R., Toibana, Y., et al. : Trends in diagnosed attention-deficit/hyperactivity disorder among children, adolescents, and adults in Japan from April 2010 to March 2020. *JAMA Netw Open*, 5 (9) ; e2234179, 2022
- 21) Szobot, C. M., Rohde, L. A., Katz, B., et al. : A randomized crossover clinical study showing that methylphenidate-SODAS improves attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in adolescents with substance use disorder. *Braz J Med Biol Res*, 41 (3) ; 250-257, 2008
- 22) Upadhyaya, H., Ramos-Quiroga, J. A., Adler, L. A., et al. : Maintenance of response after open-label treatment with atomoxetine hydrochloride in international European and non-European adult outpatients with attention-deficit/hyperactivity disorder : a placebo-controlled, randomised withdrawal study. *Eur J Psychiatr*, 27 (3) ; 185-205, 2013

Efficacy and Aafety of SDT-001 in Managing Attention-Deficit/ hyperactivity Disorder Symptoms in Children and Adolescents : A Phase 3, Randomized, Standard Treatment-Controlled Study

Katsunaka MIKAMI¹⁾, Tasuku MIYAJIMA²⁾, Ryo NISHINO³⁾, Hiroki FUKUJU⁴⁾,
Naohiro KAWAZOE⁴⁾, Yousuke KINOSHITA⁴⁾, Takashi OKADA⁵⁾

1) Department of Psychiatry, Tokai University School of Medicine

2) Tokyo Kasei University

3) Institute for Advancement of Clinical and Translational Science (iACT) Kyoto University Hospital

4) Drug Development and Regulatory Science Division, Shionogi & Co., Ltd.

5) Department of Psychiatry, Nara Medical University

【Objective】 A previous Phase 2 exploratory study in Japanese children reported that SDT-001 improves attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) symptoms. This phase 3 trial aimed to assess the efficacy and safety of adjunctive SDT-001 in combination with standard treatment in Japanese children with ADHD.

【Methods】 This trial comprised two components : a comparison part and a repetition part. The comparison part consisted of an open-label, randomized design. Patients were divided into an SDT-001 group (n = 109 ; 25 minutes/day for 6 weeks, followed by a 4-week follow-up) and a treatment as usual (TAU) group that received standard treatment (n = 55 ;

environmental and/or psychosocial interventions). Following the comparison part, participants transitioned to an open-label repetition part where SDT-001 was received for one cycle. The primary endpoint for the comparison part was the change in ADHD-RS-IV inattention scores at week 6.

【Results】 In the comparison part, SDT-001 demonstrated significant improvements compared with TAU in ADHD-RS-IV inattention scores (adjusted mean difference [95% CI], -2.97 [$-4.38, -1.56$]; $P < 0.0001$), total scores (-4.56 [$-6.75, -2.38$]; $P < 0.0001$), and hyperactivity/impulsivity scores (-1.55 [$-2.64, -0.46$]; $P = 0.0056$) from baseline to week 6. Regarding secondary endpoints, symptom improvements were observed in the SDT-001 group. In the repetition part, reductions in ADHD-RS-IV scores were sustained after two cycles of SDT-001, lasting up to 12 weeks post-treatment. No serious adverse events or new safety concerns were observed.

【Conclusion】 SDT-001 demonstrated superior efficacy compared with TAU in ADHD-RS-IV scores at week 6, with sustained reductions observed over 12 weeks. Furthermore, SDT-001 demonstrated favorable tolerability and an acceptable safety profile. These findings support the use of SDT-001 as a novel therapeutic option for ADHD.

Authors' abstract

Keywords attention-deficit/hyperactivity disorder, children and adolescents, cognitive function, digital therapeutics, software as a medical device