

注意欠如多動症治療補助プログラム

ENDEAVORRIDE（エンデバーライド）[®] 適正使用指針（第1版）

1. 対象となるプログラム医療機器の概要

「ENDEAVORRIDE（エンデバーライド）[®]（以下、本品）」は、小児期における注意欠如多動症（以下、ADHD）の治療補助を目的とした「二重課題の実行および課題の動的な難易度調整」をコアメカニズムとするビデオゲーム型アプリケーションである。

汎用の携帯情報端末にインストールして使用される本品は、二重課題（ステアリングとタッチング）と動的な難易度調整（患者の課題実行の成否によって難易度が調整される）から構成されており、患者はアプリ内で提供される個々に最適な難易度に調整された2つの異なる課題を同時に実行する。本品を毎日約25分、6週間にわたり使用することにより、ADHD患者において主要症状である不注意、多動性および衝動性の改善が期待できる。

2. 対象疾患について

ADHDは、不注意および/または多動-衝動性によって特徴づけられ、機能または発達の妨げとなっているものであると「DSM-5-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル」に定義されている。

また、ADHDは3種の主症状の組み合わせから3つの状態像（不注意・多動-衝動性が共にみられる状態像、不注意が優勢にみられる状態像、多動-衝動性が優勢にみられる状態像）に分類される¹⁾。

3. 対象疾患に対する治療と課題

ADHDに対する治療・支援の方法は、注意欠如・多動症-ADHD-の診断・治療ガイドライン（第5版）では、環境調整や心理社会的治療からスタートし、その効果が不十分であれば薬物療法を重ねて併施し、個々の患者の症状に応じた段階的な治療と効果判定を行いながら、治療体系を確立していくことが推奨されている（図1）²⁾。

環境調整や心理社会的治療は、ADHDの治療の基本であり、代表的なものとしてペアレントトレーニングや認知行動療法（CBT）、ソーシャルスキル・トレーニング（SST）などがある³⁾。しかし、治療（介入）を行う場所（家庭、園、学校、医療機関、支援センター、民間施設等）が多岐にわたるため、治療全体を体系化するのが難しいという課題がある⁴⁾。

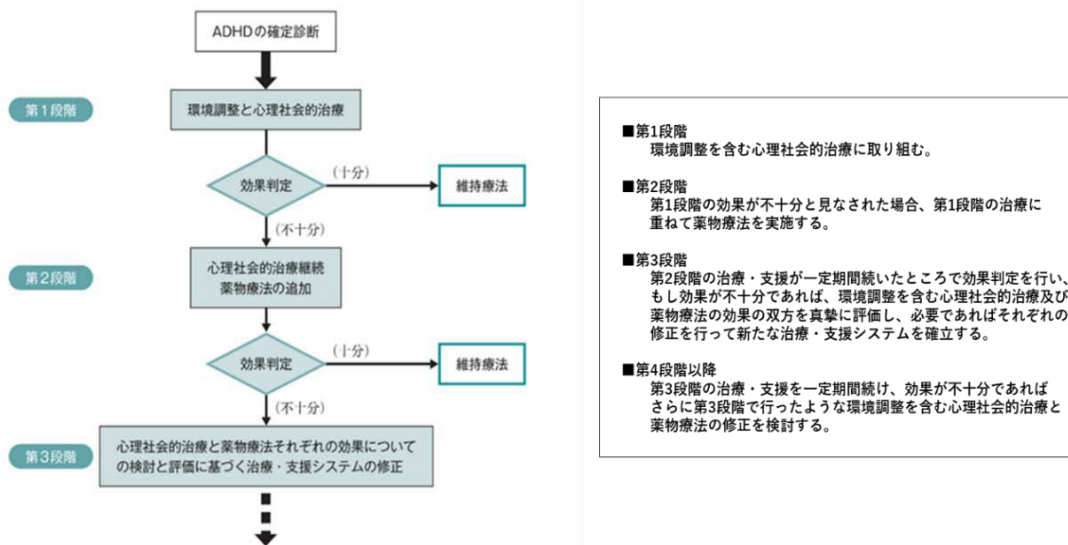


図1 ADHD 治療・支援の基本的な流れ

特に、ペアレントトレーニングや学校との協同が必要な心理社会的治療では、臨床心理士や教師との連携が求められるが、コーディネートする医療従事者が不足しており、実施可能な医療機関が限られているとの報告がある⁵⁾。

一方、薬物療法に関しては、小児への薬物療法に対する患者本人及び保護者の抵抗感から、服薬アドヒアランスが低い場合があることが課題として挙げられる。薬物療法を継続している小学校1年生～高校3年生までの患者及びその保護者を対象とした調査では、患者自身は服薬の煩わしさや副作用に対する不安を感じ、その保護者は副作用を含めた長期的な影響に対する懸念を抱いていることが報告されている⁶⁾。

以上のように、現行の治療方法では小児 ADHD 治療の全てのニーズを満たすことはできていない。

4. 本品の有効性と安全性

本品は国内で実施された第Ⅲ相臨床試験⁷⁾（以下、本試験）の結果に基づき、2024年2月に製造販売承認申請を行い、「小児期（6歳以上、18歳未満）における注意欠如多動症（ADHD）の治療補助 対象患者：不注意・多動性-衝動性が共にみられる状態像又は不注意が優勢にみられる状態像の患者」を使用目的又は効果として2025年2月に承認された。

本試験は、ADHD治療で通常行われる環境調整や心理社会的治療が実施された6～17歳の小児のADHD患者164例（本品群109例、通常治療群55例）を対象とした。無作為化された2群を非盲検下で比較するパート（比較パート）と、比較パートに続いて非盲検単群で実施する繰り返しパートの2つのパートから構成され、本品を1サイクル又は2サイクル使用した時の有効性及び安全性を評価した。なお、同意取得時の前7日以内にADHDに対する薬物療法を実施していない患者が本試験に組み入れられた。

その結果、主要評価項目とした治療開始6週時点におけるADHD-RS-IV（医師評価）不注

意スコアのベースラインからの調整平均変化量は、本品群の優越性が検証された。また、本品群の治療終了後2週間（治療開始8～10週時点）の観察期間においてもスコアの減少が維持された（図2）。

主要な副次評価項目としたADHD-RS-IV（医師評価）の合計スコア及び多動/衝動性スコアのベースラインからの変化量においても、不注意スコアと同様の傾向がみられた（図3）。

ADHD-RS-IV（医師評価）不注意スコアの部分集団解析では、6週目におけるベースラインからの変化量（調整平均値）は、薬物治療歴あり群、13歳以上の群、および混合型において統計的な有意差は認められなかったものの、効果量の観点からは、いずれの群においても通常治療群（TAU）に比べて本品群の方が大きい傾向が認められた。なお、本部分集団解析は、本品の有効性に影響を与える可能性のある因子の有無を探索的に検討する目的で事前に計画されたものであり、得られた結果は検証的な解析結果ではなく、慎重な解釈が求められる。また、1度目の治療が終了してから、4週間の観察期間を経て、繰り返しパートで再度6週間の治療を実施したが、12週間の観察期間を経てスコアの減少傾向は維持された（図4）。

比較パートでの本品による有害作用は2.8%（3/109例）に認められ、欲求不満耐性低下0.9%（1例）、頭痛0.9%（1例）、悪心0.9%（1例）であった。治験機器の使用中止に至った有害事象は欲求不満耐性低下のみであり、治験機器の使用中止後にその他の処置を要することなく回復した。繰り返しパートでは、本品による有害作用は0.8%（1/126例）に認められ、嘔吐0.8%（1例）であった。繰り返しパートで治験機器の使用中止に至った有害事象は発生しなかった。

いずれのパート及び群でも重篤な有害事象の発現はなく、いずれも本品による有害作用も重症度は軽度であった。なお、本品の使用によるゲームの依存を疑う事象は認められなかった。

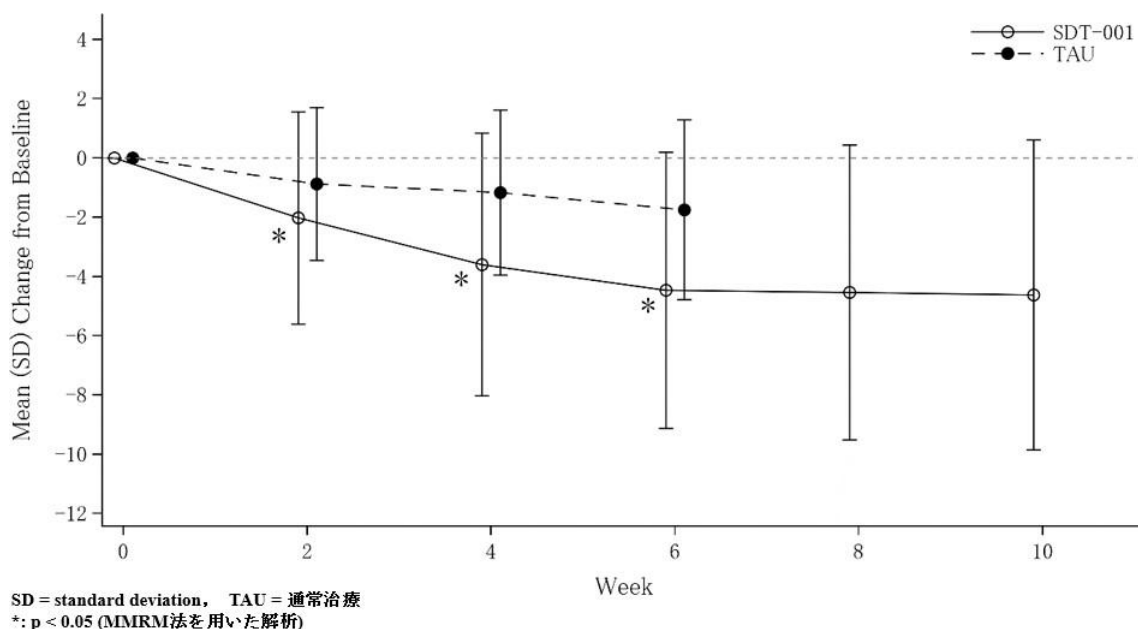
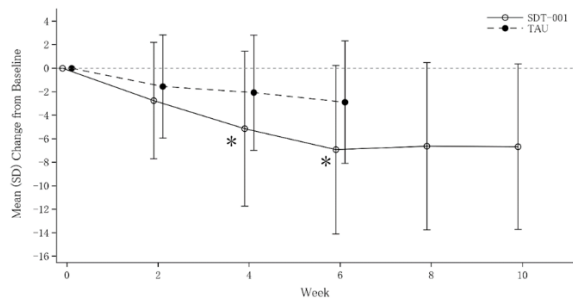
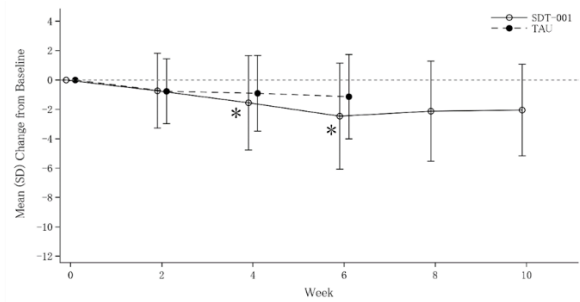


図2 主要評価項目 week6におけるADHD-RS-IV（医師評価）不注意スコアのベースラインからの変化量

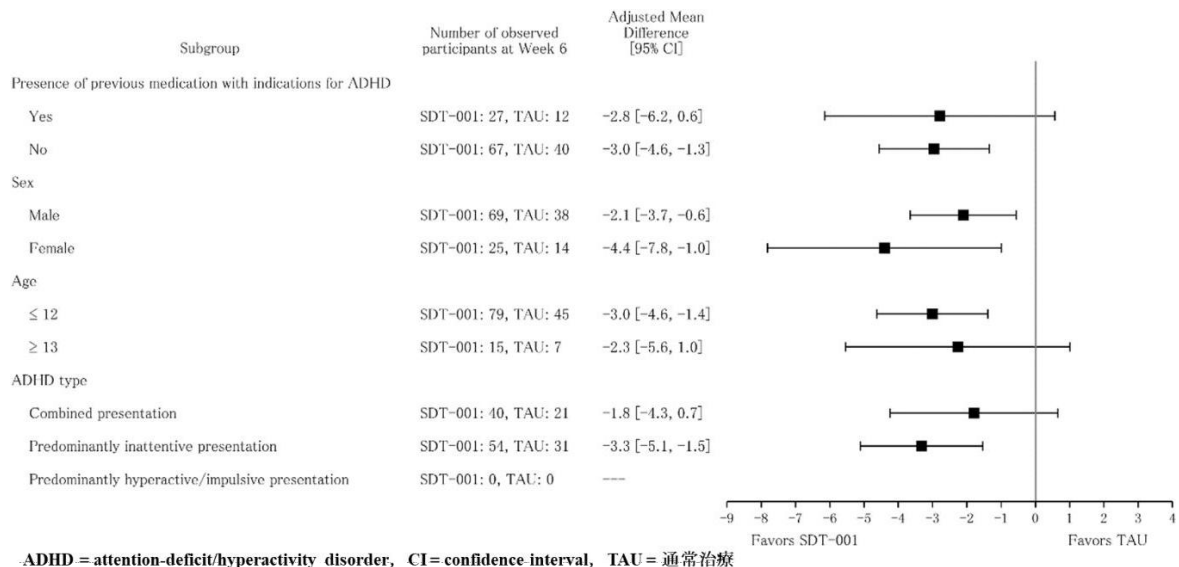


SD = standard deviation, TAU = 通常治療
*: p < 0.05(MMRM法を用いた解析)



SD = standard deviation, TAU = 通常治療
*: p < 0.05(MMRM法を用いた解析)

図3 主要な副次評価項目 week6におけるADHD-RS-IV (医師評価) 合計スコア (左) 及び多動/衝動性スコア (右) のベースラインからの変化量



ADHD = attention-deficit/hyperactivity disorder, CI = confidence interval, TAU = 通常治療

図4 部分集団解析 week6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 (SDT-001,TAU比較)

5. 本品の臨床的位置づけについて

環境調整や心理社会的治療を実施しても期待する症状改善がみられない患者で、主治医が本品を必要と判断した場合に、本品の使用が検討される。環境調整や心理社会的治療で効果が十分に認められている患者には、本品を使用すべきではない。

薬物療法を実施している患者で、主治医が必要と判断した際には、本品を同時に使用することは可能と考える。

本品と薬物療法の併用に関しては、海外で実施された臨床試験^{8,9)}において、中枢神経刺激薬等との併用による有効性が確認されている。

6. 使用にあたっての注意事項

① 乱用や依存の可能性に関する留意について

本品の使用に関しては乱用や依存のリスクに対して十分な配慮を行う必要がある。

具体的には以下のような条件下で使用する事が望ましい。

- 使用する時間帯を患者の生活状況に合わせて睡眠の障害に至らないように留意して予め設定する。
- 保護者または他の管理者の監督下で使用する。
- ゲームアプリケーションの性質上、他のゲームの乱用や依存の端緒になるリスクが存在する。このため使用開始前には、ゲーム依存傾向や他の神経発達症の併存有無などを確認する必要がある。また、併存の状況によっては慎重に投与する必要がある。使用開始後には適正に効果の判定を行い、使用の継続・中止の判断を行う必要がある。

② 長期使用について

第Ⅲ相臨床試験では本品による6週間の治療を1サイクルとして、2サイクル行った場合の有効性及び安全性を評価している。実臨床下で長期間使用する場合は、有用性と安全性について慎重に観察する必要がある。漫然と長期にわたり使用しないように注意すること。

③ OS/端末

本品は、インストールする端末やOSのバージョンによっては、動作確認がなされていない場合がある。本品使用時には、取扱説明書等に定められている推奨環境を確認するよう促す必要がある。

7. 保険適用における注意事項

本品を特定保険医療材料として使用し保険算定する場合は、国の定める施設要件・算定要件に準拠すること。（別添資料を参照）

新医療機器使用要件等基準策定事業
ENDEAVORRIDE（エンデバーライド）注意欠如多動症治療補助プログラム
関連学会協議会構成

委員長

小野 和哉：日本 ADHD 学会

事務局

門田 行史：日本 ADHD 学会委員

金生由紀子：日本 ADHD 学会

小枝 達也：日本 ADHD 学会

太田 豊作：日本児童青年精神医学会

辻井 農亜：日本児童青年精神医学会

藤田 純一：日本児童青年精神医学会

堀内 史枝：日本児童青年精神医学会

加賀 佳美：日本小児神経学会

中川 栄二：日本小児神経学会

平谷美智夫：日本小児神経学会

石田 悠：日本小児精神神経学会

宮地 泰士：日本小児精神神経学会

水野 賀史：日本小児精神神経学会

引用文献

- 1) 日本精神神経学会. DSM-5-TR 精神疾患の診断・統計マニュアル 医学書院; 2023. p.66-67.
- 2) ADHDの診断・治療指針に関する研究会. 注意欠如・多動症-ADHD-の診断・治療ガイドライン. 第5版. じほう; 2022. p. (23)-(24).
- 3) ADHDの診断・治療指針に関する研究会. 注意欠如・多動症-ADHD-の診断・治療ガイドライン. 第5版. じほう; 2022. p. (26)-(30).
- 4) 飯野彰人, 野村健介. ADHD 診療における回復後の薬物維持療法と減量・休薬の基準. 臨床精神薬理 2019; 22: 837-843.
- 5) 榊原洋一, 神尾陽子. 発達障害の診断と治療 ADHDとASD. 診断と治療社; 2023. p.95-101.
- 6) 大守伊織, 南恭子, 大野繁, 岡牧郎. ADHD患児とその保護者の服薬アドヒアランス調査. 岡山大学大学院教育学研究科研究集録 2020; 174: 9-14.
- 7) ENDEAVORRID（エンデバーライド）承認申請資料：小児注意欠如・多動症患者を対象とした国内検証的試験.
- 8) Scott H Kollins, et al. Effectiveness of a digital therapeutic as adjunct to treatment with medication in pediatric ADHD. NPJ Digit Med. 2021 Mar 26;4:58.
- 9) Caitlin A., et al. Two single arm trials of AKL-T01, a digital therapeutic for adolescents and adults with ADHD. Npj Ment Health Res. 2024 Jun 19;3(1):30.