(19)日本国特許庁(JP)　(12)公表特許公報(A)　(11)公表番号
特表2025-510368
(P2025-510368A)
(43)公表日　令和7年4月14日(2025.4.14)

(51)国際特許分類		FI		テーマコード（参考）
C07D 209/16 (2006.01)		C07D	209/16	4C076
A61K 31/4045(2006.01)		A61K	31/4045	4C086
A61P 25/22 (2006.01)		A61P	25/22	
A61P 25/00 (2006.01)		A61P	25/00	
A61P 25/18 (2006.01)		A61P	25/18	

審査請求　未請求　予備審査請求　未請求　（全193頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2024-557758(P2024-557758)
(86)(22)出願日　令和5年3月27日(2023.3.27)
(85)翻訳文提出日　令和6年11月26日(2024.11.26)
(86)国際出願番号　PCT/EP2023/057857
(87)国際公開番号　WO2023/186816
(87)国際公開日　令和5年10月5日(2023.10.5)
(31)優先権主張番号　22000083.0
(32)優先日　令和4年3月27日(2022.3.27)
(33)優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁(EP)
(31)優先権主張番号　22000086.3
(32)優先日　令和4年3月27日(2022.3.27)
(33)優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁(EP)
(31)優先権主張番号　23153939.6
最終頁に続く

(71)出願人　524031463
ジーエイチ・リサーチ・アイルランド・リミテッド
アイルランド・Ｄ０２・ＲＹ９５・ダブリン・２・ドーソン・ストリート・ジョシュア・ドーソン・ハウス
(74)代理人　100108453
弁理士　村山 靖彦
(74)代理人　100188558
弁理士　飯田 雅人
(74)代理人　100110364
弁理士　実広 信哉
(72)発明者　タイス・ターヴィ
ドイツ・１０１１９・ベルリン・クリスティーネンシュトラーセ・３３
最終頁に続く

(54)【発明の名称】　不安の処置

(57)【要約】
不安に罹患している患者の処置において、５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）またはその薬学的に許容される塩が使用される。

10

20

【特許請求の範囲】
【請求項１】
不安に罹患している患者の処置に使用するための５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）またはその薬学的に許容される塩。
【請求項２】
前記患者が罹患している前記不安が閾値下不安である、請求項１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項３】
前記患者が、不安及びさらなる診断された障害の併存疾患を有する、請求項１または請求項２に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項４】
前記患者が、精神障害または神経系障害にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項５】
精神障害または神経系障害にも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項４に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項６】
前記患者が、うつ病エピソードを特徴とする障害にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項７】
うつ病エピソードを特徴とする障害にも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項６に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項８】
前記患者が、うつ病（ＭＤＤ）にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項９】
ＭＤＤにも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項８に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１０】
前記患者が、産後うつ病（ＰＰＤ）にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１１】
ＰＰＤにも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項１０に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１２】
前記患者が、さらに、母性機能の低下に罹患する、請求項１０または１１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１３】
前記患者が、８０以下、例えば６５以下の母性機能のバーキン指数（ＢＩＭＦ）スコアを有する、請求項１２に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１４】
前記処置が母性機能を改善する、請求項１２または１３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１５】
前記母性機能の改善が、前記ＢＩＭＦの総スコアの１０％以上、好ましくは２０％以上の改善によって反映される、請求項１４に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項１６】
前記母性機能の改善が、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から７日目、１４日目、及び／または２８日目の少なくとも前記ＢＩＭＦの総スコアの改善によって反映される、請求項１４または１５に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１７】
少なくとも前記ＢＩＭＦの総スコアの改善によって反映される前記母性機能の改善が、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約６日以内に生じ、少なくとも前記ＢＩＭＦの総スコアの改善によって反映される前記母性機能の改善が、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも１４日後まで、より好ましくは、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも２８日後まで持続する、請求項１４または１５に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１８】
前記患者が、持続性うつ病性障害にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１９】
持続性うつ病性障害にも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項１８に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項２０】
前記患者が、季節性感情障害にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項２１】
季節性感情障害にも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項２０に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項２２】
前記患者が、双極性障害にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項２３】
前記患者が、双極ＩＩ型障害にも罹患している、請求項２２に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項２４】
前記患者が、双極Ｉ型障害にも罹患している、請求項２２に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項２５】
前記患者が、現在の大うつ病エピソードに罹患する、請求項２２～２４に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項２６】
双極性障害にも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項２２～２５に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項２７】
前記患者が、不安症に罹患している、請求項１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項２８】
不安症に罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項２７に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項２９】
前記患者が、分離不安症に罹患している、請求項１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項３０】

分離不安症に罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項２９に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項３１】
前記患者が、広場恐怖症に罹患している、請求項１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項３２】
広場恐怖症に罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項３１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項３３】
前記患者が、全般不安症（ＧＡＤ）に罹患している、請求項１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項３４】
ＧＡＤに罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項３３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項３５】
前記患者が、社交不安症（ＳＡＤ）に罹患している、請求項１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項３６】
ＳＡＤに罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項３５に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項３７】
前記患者が、パニック症に罹患している、請求項１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項３８】
パニック症に罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項３７に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項３９】
前記患者が、恐怖症に罹患している、請求項１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項４０】
恐怖症に罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項３９に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項４１】
前記患者が、物質／医薬品誘発性不安症に罹患している、請求項１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項４２】
物質／医薬品誘発性不安症に罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項４１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項４３】
前記患者が、身体症状症にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項４４】
身体症状症にも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項４３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項４５】
前記患者が、強迫症または関連症にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項４６】
前記強迫症または関連症が強迫症（ＯＣＤ）である、請求項４５に記載の使用のための

５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項４７】
前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項４５または４６に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項４８】
前記患者が、醜形恐怖症（ＢＤＤ）にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項４９】
ＢＤＤにも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項４８に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項５０】
前記患者が、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項５１】
ＰＴＳＤにも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項５０に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項５２】
前記患者が、疼痛性障害にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項５３】
前記患者が、慢性疼痛にも罹患している、請求項５２に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項５４】
前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項５２または５３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項５５】
前記患者が、線維筋痛症にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項５６】
前記患者が、片頭痛にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項５７】
前記患者が、精神活性物質の使用に起因する精神及び行動障害にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項５８】
前記患者がまた罹患している前記精神活性物質の使用に起因する精神及び行動障害が、物質使用障害（ＳＵＤ）である、請求項５７に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項５９】
前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項５７または５８に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項６０】
前記患者が、精神病性障害にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項６１】
精神病性障害にも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項６０に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項６２】
前記患者が、統合失調症にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項６３】
統合失調症にも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項６２に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項６４】
前記患者が、パーキンソン病にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項６５】
前記患者が、認知症にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項６６】
前記患者が、アルツハイマー型認知症にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項６７】
前記患者が、パーキンソン病認知症にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項６８】
前記患者が、レビー小体型認知症にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項６９】
前記患者が、血管性認知症にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項７０】
前記患者が、前頭側頭型認知症にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項７１】
前記患者が、摂食障害にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項７２】
摂食障害にも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項７１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項７３】
前記患者が、注意欠如多動症（ＡＤＨＤ）にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項７４】
ＡＤＨＤにも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項７３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項７５】
前記患者が、パーソナリティ障害にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項７６】
前記患者がまた罹患している前記パーソナリティ障害が、統合失調型パーソナリティ障害である、請求項７５に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項７７】
前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項７５または７６に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項７８】
前記患者が、境界性パーソナリティ障害（ＢＰＤ）にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項７９】

ＢＰＤにも罹患している前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項７８に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項８０】
前記患者が、慢性疲労症候群にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項８１】
前記患者が、自閉症スペクトラム症にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項８２】
前記患者が、外傷性脳損傷に罹患し、また前記不安にも罹患する、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項８３】
前記患者が、ＨＩＶ感染症に罹患し、また前記不安にも罹患する、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項８４】
前記患者が、ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患し、また前記不安にも罹患する、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項８５】
前記処置により前記不安が軽減または消失する、請求項１～８４に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項８６】
前記不安の前記軽減または消失が、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される、請求項８５に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項８７】
前記不安の前記軽減または消失が、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じ、前記不安の前記軽減または消失が、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも２８日後まで持続する、請求項８５に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項８８】
前記処置が、不安にも罹患している患者における前記診断された障害の改善をもたらす、請求項４～２６及び４３～８７に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項８９】
臨床全般印象－重症度（ＣＧＩ－Ｓ）スコアの低下により反映される、不安にも罹患している患者における前記診断された障害の前記改善が、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される、請求項８８に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項９０】
臨床全般印象－重症度（ＣＧＩ－Ｓ）スコアの低下により反映される、不安にも罹患している患者における前記診断された障害の前記改善が、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じ、臨床全般印象－重症度（ＣＧＩ－Ｓ）スコアの低下により反映される、不安にも罹患している患者における前記診断された障害の前記改善が、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の

最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも２８日後まで持続する、請求項８８に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項９１】

前記患者が、睡眠障害にも罹患している、請求項１～３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項９２】

前記睡眠障害が、不眠症である、請求項９１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項９３】

前記患者が、治療抵抗性の前記障害に罹患する、請求項９１または９２に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項９４】

前記睡眠障害が、不安にも罹患している、かつ精神障害または神経系障害、例えば、うつ病エピソードを特徴とする障害、例えば、うつ病（ＭＤＤ）、産後うつ病（ＰＰＤ）、持続性うつ病性障害、季節性感情障害及び双極性障害（ＢＤ）、例えば、双極Ｉ型障害及び双極ＩＩ型障害、不安症、例えば、分離不安症、広場恐怖症、全般不安症（ＧＡＤ）、社交不安症（ＳＡＤ）、パニック症、恐怖症、及び物質／医薬品誘発性不安症、身体症状症、強迫症及び関連症群、例えば、強迫症（ＯＣＤ）及び醜形恐怖症（ＢＤＤ）、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、疼痛性障害、例えば、慢性疼痛、線維筋痛症及び片頭痛、精神活性物質の使用に起因する精神及び行動障害、例えば、物質使用障害（ＳＵＤ）、精神病性障害、例えば、統合失調症、パーキンソン病、認知症、例えば、アルツハイマー型認知症（ＡＤ）、パーキンソン病認知症（ＰＤＤ）、レビー小体型認知症、血管性認知症、前頭側頭型認知症、摂食障害、注意欠如多動症（ＡＤＨＤ）、パーソナリティ障害、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び境界性パーソナリティ障害、自閉症スペクトラム症、慢性疲労症候群、または関連する精神状態もしくは神経系状態につながる医学的健康状態、例えば、外傷性脳損傷（ＴＢＩ）、ＨＩＶ感染症、もしくはＣＯＶＩＤ罹患後症状に起因する不安にも罹患している患者で生じる、請求項９１～９３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項９５】

前記処置が、不安及び睡眠障害の改善、ならびにさらに、前記関連する精神障害もしくは神経系障害、または前記関連する精神状態もしくは神経系状態につながる医学的健康状態の改善につながる、請求項９４に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項９６】

前記処置が、前記睡眠障害の改善につながる、請求項８５～９５に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項９７】

臨床全般印象－重症度（ＣＧＩ－Ｓ）スコアの低下により反映される、前記睡眠障害の前記改善が、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される、請求項９６に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項９８】

臨床全般印象－重症度（ＣＧＩ－Ｓ）スコアの低下により反映される、前記睡眠障害の前記改善が、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２４時間以内に生じ、臨床全般印象－重症度（ＣＧＩ－Ｓ）スコアの低下により反映される、前記睡眠障害の前記改善が、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好まし

くは、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも２８日後まで持続する、請求項９６に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項９９】

臨床全般印象－重症度（ＣＧＩ－Ｓ）スコアの低下により反映される、前記睡眠障害の前記改善が、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から７日目に観察され、好ましくは少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する、請求項９６に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項１００】

前記患者が自殺念慮に罹患し、前記処置により自殺念慮が軽減または消失する、請求項１～９９に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項１０１】

前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその塩が、前記患者にピークサイケデリック体験を経験させる用量または投与レジメンで投与される、請求項１～１００に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項１０２】

約４ｍｇ～約２０ｍｇの投与量の前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴが投与されるか、または前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴの代わりに等モル量の前記薬学的に許容される塩が投与される、請求項１～１０１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項１０３】

約６ｍｇ、もしくは約１２ｍｇ、もしくは約１８ｍｇの投与量が投与されるか、または前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴの代わりに等モル量の前記薬学的に許容される塩が投与される、請求項１～１０２に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項１０４】

前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその塩が、第１の投与では第１の投与量で投与され、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその塩が、０～６回の後続の投与で投与され、後続の各投与では、前記患者がピークサイケデリック体験を経験しない限り、前記以前の投与よりも多い投与量が使用される、請求項１～１０２に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項１０５】

前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴが、第１の投与では約２ｍｇ～約８ｍｇの投与量で投与され、次いで、前記患者がピークサイケデリック体験を既に経験していない限り、第２の投与では約８ｍｇ～約１４ｍｇの投与量に増加され、次いで、前記患者がピークサイケデリック体験を既に経験していない限り、第３の投与では約１４ｍｇ～約２０ｍｇの投与量に増加されるか、または前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴの代わりに等モル量の前記薬学的に許容される塩が投与される、請求項１～１０４に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項１０６】

前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴの第１の投与量は約６ｍｇであり、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴの第２の投与量は約１２ｍｇであり、前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴの第３の投与量は約１８ｍｇであるか、または前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴの代わりに等モル量の前記薬学的に許容される塩が投与される、請求項１０５に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項１０７】

前記２回の投与の間隔が、１時間以上かつ２４時間以下、例えば、約１～４時間、好ましくは１～２時間である、請求項１０４～１０６に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。

【請求項１０８】
ピークサイケデリック体験の発現が、３０項目の改訂版神秘体験質問票（ＭＥＱ３０）の４つの下位尺度（神聖さ、肯定的な気分、時空の超越、及び表現不可能）の各々における、最大可能スコアの少なくとも６０％の達成によって同定されるか、または意識変容状態（ＡＳＣ）質問票の大洋感（ＯＢＮ）次元における、最大可能スコアの少なくとも６０％の達成によって同定されるか、またはピーク体験尺度（ＰＥＳ）総スコアにおける少なくとも７５の達成によって同定される、請求項１０１～１０７に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１０９】
前記ピークサイケデリック体験の発現が、ピーク体験尺度（ＰＥＳ）総スコアにおける、少なくとも７５の達成によって同定される、請求項１０８に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１１０】
前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩は、吸入によって、または鼻腔投与、頬側投与もしくは舌下投与により投与される、請求項１～１０９に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１１１】
前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩が、（ａ）薬学的に許容される気体、（ｂ）５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）またはその薬学的に許容される塩のエアロゾル粒子を含むエアロゾルの形態で投与され、前記エアロゾルのエアロゾル粒子質量密度が、約０．５ｍｇ／ｌ～約１８ｍｇ／ｌ、例えば、約０．５ｍｇ／ｌ～約１２．５ｍｇ／ｌである、請求項１１０に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１１２】
前記エアロゾルが、ａ）固体支持体上に構成された５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の薄層を熱エネルギーに曝すこと、及びｂ）前記薄層上に空気を通過させてエアロゾル粒子を生じさせることによって生成される、請求項１１１に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１１３】
前記患者に投与されることになる前記５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたは薬学的に許容される塩の投与量が、１回の呼吸で吸入される、請求項１１０～１１２に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩。
【請求項１１４】
遊離塩基の形態で使用される、請求項１１０～１１３に記載の使用のための５－ＭｅＯ－ＤＭＴ。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、不安を処置するための改善された方法に関する。不安は、不安症に罹患している患者に生じるが、他の精神障害または神経系障害の症状でもある。
【０００２】
処置は、それを必要とする患者に、治療有効量の５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）またはその薬学的に許容される塩を投与することを含む。
【背景技術】
【０００３】
不安は、困惑及び心配の感情である。時折不安を経験することは、人生ではよくあることである。
【０００４】
しかしながら、不安症を有する個人は、日常の状況について激しく、過度で、持続的な

心配及び恐怖を有することが多い。
【０００５】
多くの場合、不安症には、数分以内にピークに達する突然の激しい不安及び恐怖または恐れ（パニック発作）の感情の繰り返しが伴う。
【０００６】
これらの不安感及びパニック感は、日常活動を妨げ、制御するのが困難であり、実際の危険性と不均衡であり、長期間持続する場合がある。回避行動は、これらの感情を防ぐための結果である可能性がある。
【０００７】
不安は、特発性である場合もあれば、精神障害または神経系障害等の医学的状態との関連で生じる場合もある。実際、いくつかの精神障害及び神経系障害は、不安と関連していることが知られている。不安はまた、関連する精神状態または神経系状態につながる特定の医学的健康状態に罹患している患者にも生じる。
【０００８】
不安は、生活の質に深刻な影響を与え得るだけでなく、他の精神的及び身体的な状態、例えば、不安症と関連し得るうつ病、または他のメンタルヘルス障害、認知機能不全、睡眠障害（例えば、不眠症）、薬物乱用、消化器もしくは腸の問題、頭痛及び慢性疼痛、社会的隔離、日常生活における機能の問題、ならびに自殺につながり得るか、またはそれらを悪化させ得る。
【０００９】
不安を伴う状態に対する現在の処置選択肢は限定されている。
【００１０】
したがって、そのような状態、特に、関連する精神状態または神経系状態につながる特定の医学的健康状態に罹患している患者における精神障害または神経系障害に関連する不安の改善された処置が必要とされている。
【発明の概要】
【００１１】
本発明の目的は、特に、先に記載した療法よりも有効である（すなわち、ａ）臨床反応を経験する患者のパーセンテージがより大きい、ｂ）平均臨床反応がより大きい、ｃ）臨床反応の発現がより早い、及び／またはｄ）臨床反応がより持続する）療法を提供することである。
【００１２】
本発明のさらなる目的は、先に記載した療法よりも優れた安全性プロファイルを有する、及び／またはより優れた忍容性を示す、改善された精神活性療法用の化合物及び当該療法用の投与レジメンを提供することである。本発明の別の目的は、先に記載した療法よりも簡便な、改善された精神活性療法用の化合物及び当該療法用の投与レジメンを提供することである。本発明の別の目的は、先に記載した療法よりも高い患者コンプライアンス率（より高い処置開始率を含む）に関連する、改善された精神活性療法用の化合物及び当該療法用の投与レジメンを提供することである。本発明のさらなる目的は、このような改善された精神活性療法から利益を得る、特定の疾患態様及び疾患態様の特定のサブグループを同定することである。
【００１３】
本発明は、不安に罹患している患者の処置に使用するための５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）またはその薬学的に許容される塩を提供する。患者は、不安症、精神障害もしくは神経系障害及び閾値下不安に罹患している場合もあれば、不安及びさらなる診断された障害の併存疾患を有する場合もある。
【００１４】
不安は、精神障害または神経系障害、例えば、うつ病エピソードを特徴とする障害、例えば、うつ病（ＭＤＤ）、産後うつ病（ＰＰＤ）、持続性うつ病性障害、季節性感情障害及び双極性障害（ＢＤ）、例えば、双極Ｉ型障害及び双極ＩＩ型障害、不安症、例えば、

分離不安症、広場恐怖症、全般不安症（ＧＡＤ）、社交不安症（ＳＡＤ）、パニック症、恐怖症、及び物質／医薬品誘発性不安症、身体症状症、強迫症及び関連症群、例えば、強迫症（ＯＣＤ）及び醜形恐怖症（ＢＤＤ）、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、疼痛性障害、例えば、慢性疼痛、線維筋痛症及び片頭痛、精神活性物質の使用に起因する精神及び行動障害、例えば、物質使用障害（ＳＵＤ）、精神病性障害、例えば、統合失調症、パーキンソン病、認知症、例えば、アルツハイマー型認知症（ＡＤ）、パーキンソン病認知症（ＰＤＤ）、レビー小体型認知症、血管性認知症、前頭側頭型認知症、摂食障害、注意欠如多動症（ＡＤＨＤ）、パーソナリティ障害、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び境界性パーソナリティ障害、自閉症スペクトラム症、慢性疲労症候群、または関連する精神状態もしくは神経系状態につながる医学的健康状態、例えば、外傷性脳損傷（ＴＢＩ）、ＨＩＶ感染症、もしくはＣＯＶＩＤ罹患後症状に起因する不安に罹患している患者で生じる場合がある。

【００１５】

患者はまた、不安と関連する睡眠障害に罹患する場合もある。

【００１６】

本発明はまた、不安の処置に有用な用量範囲及び投与レジメンを提供する。

【発明を実施するための形態】

【００１７】

定義

本発明の文脈で使用される場合、別途記載のない限り、「５－ＭｅＯ－ＤＭＴ」という用語は、遊離塩基５－ＭｅＯ－ＤＭＴを指す。５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薬学的に許容される塩も使用され得ることが企図される。このような塩は特に、酸付加塩であり、当該酸は、例えば、酢酸、安息香酸、クエン酸、フマル酸、臭化水素酸、塩酸、フッ化水素酸、ヨウ化水素酸、シュウ酸、コハク酸及びトリフルオロ酢酸から選択され得る。好ましい例は、臭化水素酸塩である。投与されることになる塩の適切な重量は、等モル量が使用されると仮定して、遊離塩基の重量から計算され得る。

【００１８】

本発明の文脈で使用される場合、処置される「患者」は、認可された医療慣行に従って認可された専門家によって不安と診断されるか、または認可された医療慣行に従って認可された専門家によって不安に関連する精神障害もしくは神経系障害と診断されるヒト対象である。後者の場合、不安を評価することは、診断の一部であってもなくてもよい。

【００１９】

精神障害または神経系障害の診断は、例えば、米国精神医学会より刊行された精神障害の診断・統計マニュアル－第５版（ＤＳＭ－５）に従ったものであり得る。診断は、医師または心理学者が行う。ヒト対象自身が自分が障害に罹患していると考えることでは十分でない。

【００２０】

本発明の文脈で使用される場合、別途記載のない限り、「処置する」及び「処置」という用語には、疾患、状態、または障害の対処を目的とする患者の管理及びケアが含まれるものとし、疾患の徴候及び／または症状を軽減するため、または疾患、状態、もしくは障害を消失させるための本発明による化合物の投与及び方法の実施が含まれる。

【００２１】

「不安の処置」は、不安の対処を目的とする患者の管理及びケアを含むものとし、不安の徴候及び／または症状を軽減するか、または不安を消失させるための本発明による化合物の投与及び方法の実施を含む。

【００２２】

患者は、不安症または不安に関連する障害に罹患する場合がある。不安は睡眠障害と関連する場合がある。

【００２３】

患者は治療抵抗性の疾患に罹患する場合がある。治療抵抗性とは、患者が少なくとも２

つの適切な処置過程の後に十分な改善を示さなかったことを意味する。特に、患者は、少なくとも２つの適切な処置過程の後に十分な改善を示さず、この場合、２つの過程のうちの少なくとも１つは薬物療法であった。例えば、患者は、少なくとも２つの適切な薬物療法過程の後に十分な改善を示さなかった。少なくとも２つの以前の処置過程は、特に、疾患の現在のエピソード、例えば、患者がうつ病エピソードを特徴とする障害に罹患する場合は、うつ病の現在のエピソードで実施された。

【００２４】

本発明の文脈で使用される場合、「自殺念慮」とは、自殺について考えること、考慮すること、または計画することを指す。患者における自殺念慮の存在は、自殺傾向を診断するための確立されたプロトコル及び方法を用いて、医師または心理学者が診断する。一般に、自分は自殺念慮に罹患していると患者自身が考えることでは十分でない。状況によっては、自殺念慮を経験している患者は、自殺する危険が差し迫っている状態にあるか、または「行動する意図」があるとみなされる。

【００２５】

本発明の文脈で使用される場合、別途記載のない限り、「治療有効量」という用語は、研究者、医師または他の臨床医により求められているヒトにおける生物学的反応または臨床反応を誘発する、活性化合物または医薬成分の量を意味するものとし、これらの反応には、処置される疾患、状態または障害の徴候及び／または症状の緩和が含まれる。

【００２６】

「臨床反応」には、限定されないが、評価尺度での改善が含まれる。これらの尺度は、（ｉ）不安もしくは不安の態様及び／または（ｉｉ）精神障害もしくは神経系障害またはかかる障害の態様を評価する。

【００２７】

状態の重症度及び重症度の変化は、症状の重症度、処置反応、及び治療の有効性の尺度である臨床全般印象（ＣＧＩ）評価尺度によって評価することができる。

【００２８】

ＣＧＩ評価尺度は、臨床医の見解による処置前後における患者の全体的な機能の評価を簡潔に独立して行うために開発された（Ｂｕｓｎｅｒ，Ｊ．ａｎｄ　Ｔａｇｒｕｍ，Ｓ．Ｄ．，２００７．Ｔｈｅ　Ｃｌｉｎｉｃａｌ　Ｇｌｏｂａｌ　Ｉｍｐｒｅｓｓｉｏｎｓ　Ｓｃａｌｅ：Ａｐｐｌｙｉｎｇ　ａ　Ｒｅｓｅａｒｃｈ　Ｔｏｏｌ　ｉｎ　Ｃｌｉｎｉｃａｌ　Ｐｒａｃｔｉｃｅ．Ｐｓｙｃｈｉａｔｒｙ　２００７，２９－３７）。

【００２９】

ＣＧＩ－重症度（ＣＧＩ－Ｓ）は、臨床医が答えなければならない１つの質問に基づいている：「この特定の集団に対しての臨床経験を総合して考慮すると、患者の精神疾患は現在どの程度であるか？」これは以下の７段階の尺度で評価される：１＝正常（疾患が全くない）、２＝精神疾患の境界線上、３＝軽度の疾患、４＝中等度の疾患、５＝顕著な疾患、６＝重度の疾患、７＝非常に重度の疾患がある患者。

【００３０】

ＣＧＩ－Ｓは、処置前後のスコアを比較することによって処置の成功を評価するために使用され得る。

【００３１】

代替的に、処置の成功はＣＧＩ－改善度（ＣＧＩ－Ｉ）を用いて評価され得、このフォーマットは同様に簡潔なものである。処置後、臨床医は患者の全体的な臨床状態を処置前の状態（いわゆるベースライン値）と比較する。繰り返しになるが、ただ１つの質問が７段階の尺度で評価される：「プロジェクト加入時（投薬開始前）の患者の状態と比較して、この患者の状態は、１＝処置開始から極めて著しく改善した、２＝著しく改善した、３＝軽度に改善した、４＝ベースライン（処置開始時）から変化がなかった、５＝軽度に悪化した、６＝著しく悪化した、７＝処置開始から極めて著しく悪化した」。

【００３２】

患者全般印象尺度（ＰＧＩ）は、対象全般印象（ＳＧＩ）としても知られており、臨床

全般印象尺度（ＣＧＩ）と対をなすものである。ＰＧＩは、ＣＧＩに基づいて患者用に適応させた１項目からなる。ＰＧＩにより、疾患の重症度（ＰＧＩ－Ｓ）または疾患の改善度（ＰＧＩ－Ｉ）が測定され得る。

【００３３】

本明細書に記載される尺度の個々の項目及び個々の項目の下位の組み合わせを用いて、特定の疾患態様を評価することができる。

【００３４】

本発明の文脈で使用される場合、別途記載のない限り、「投与」（または「適用」）という用語は、活性化合物または医薬成分の所定量であり得る量を、任意の経路によって患者に導入することを意味するものとする。好ましくは、活性化合物は、吸入により、経鼻的に、頬側投与によりまたは舌下投与により投与される。

【００３５】

本発明の文脈で使用される場合、別途記載のない限り、「用量」及び「投与量（ｄｏｓａｇｅ）」及び「投与量（ｄｏｓａｇｅ　ａｍｏｕｎｔ）」という用語は、個々の投与において患者に投与される、活性化合物または医薬成分の量を意味するものとする。「投与レジメン（ｄｏｓａｇｅ　ｒｅｇｉｍｅｎ）」（または「投与レジメン（ｄｏｓｉｎｇ　ｒｅｇｉｍｅｎ）」）という用語は、１回以上の個々の投与の定められた順序を意味するものとする。

【００３６】

本明細書で使用される場合、「エアロゾル」とは、気体媒体（空気等の薬学的に許容される気体）及び極めて小さい浮遊物質及び／または液体粒子からなる安定な系を意味する。「分解生成物」という用語は、エアロゾル形成中の化学反応の結果として５－ＭｅＯ－ＤＭＴの化学修飾から生じる化合物を指す。このような反応には、限定されないが、酸化が含まれる。「分解生成物」のパーセンテージが本発明の文脈で記載される場合、これは、試料中に存在する５－ＭｅＯ－ＤＭＴ分解生成物の量を、試料中に存在する５－ＭｅＯ－ＤＭＴ＋５－ＭｅＯ－ＤＭＴ分解生成物の量で割り、１００％を掛けたもの、すなわち、（試料中に存在する全５－ＭｅＯ－ＤＭＴ分解生成物の量の合計）／（（試料中に存在する５－ＭｅＯ－ＤＭＴの量）＋（試料中に存在する全５－ＭｅＯ－ＤＭＴ分解生成物の量の合計））×１００％を指す。本明細書で使用される場合、「不純物」という用語は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴ（またはその薬学的に許容される塩）の試料を汚染する望ましくない化合物を指す。不純物はエアロゾル形成前の出発物質中に含有され得るか、または分解生成物であり得る。

【００３７】

「純度」という用語は、１００％から、存在する全ての５－ＭｅＯ－ＤＭＴ分解生成物及び存在する他の全ての不純物の割合を引いたもの、すなわち、１００％－（存在する全ての５－ＭｅＯ－ＤＭＴ分解生成物の量の合計＋存在する他の全ての不純物の量の合計）／（存在する５－ＭｅＯ－ＤＭＴの量＋存在する全ての５－ＭｅＯ－ＤＭＴ分解生成物の量の合計＋存在する他の全不純物の量の合計）×１００％を指す。

【００３８】

「空気動力学的中央粒子径」（ＭＭＡＤ）という用語は算出された直径のことであり、この場合、エアロゾル中に存在する粒子の５０％が当該直径より大きく、５０％が当該直径より小さい。「エアロゾル粒子質量密度」という用語は、エアロゾルの単位体積あたりのエアロゾル粒子の質量を指す。「エアロゾル粒子生成速度」という用語は、エアロゾル化の単位時間あたりのエアロゾル化した５－ＭｅＯ－ＤＭＴの質量を指す。

【００３９】

不安

不安は、「不快感または緊張の身体症状を伴う将来の危険性または不運に関する不安な予期」として定義されることがある。

【００４０】

不安は、単に主観的に脅威と思われる状況についての激しい、過度の、持続的な心配及

び恐怖を特徴とし、筋肉の緊張、不穏状態、疲労、呼吸能力喪失、腹部の緊張、悪心、及び集中力欠如を伴うことが多い。

【００４１】

不安症、または不安に関連する他の精神障害もしくは神経系障害では、不安感は制御することが困難であり、日常活動を妨げる。

【００４２】

不安は、分離不安症、限局性恐怖症、社交不安症（社交恐怖症）、パニック症、全般不安症（ＧＡＤ）、広場恐怖症、及び物質／医薬品誘発性不安症を含めた不安症の中心的な特徴である。

【００４３】

不安はさらに、いくつかの他の精神障害及び神経系障害に関連している。不安は睡眠障害にも関連している。

【００４４】

不安の評価

不安を評価するためのいくつかの評価尺度が当技術分野で知られており、不安症状はさらに、精神障害及び神経系障害を評価するために使用される様々な評価尺度の一部として評価される。

【００４５】

ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）は、不安症状を評価するように設計されている。この尺度は臨床医が実施する。これは、特に精神的動揺及び心理的苦痛を評価する精神的項目（項目１～６及び１４）の群と、不安に関連する特に身体愁訴を評価する身体的項目（項目７～１３）の群とに分けることができる１４の項目を有する。

【００４６】

ＨＡＭ－Ａ項目を、以下の表に示す。

【表１】

1	不安な気分	心配、最悪の事態の予想、恐怖の予想、易怒性
2	緊張	緊張感、疲労感、驚愕反応、涙もろい、振戦、落ち着かない感情、リラックスすることができない
3	恐怖	暗がり、未知の人々、独り取り残されること、動物、交通、人混みへの恐怖
4	不眠症	入眠困難、睡眠中断、満たされない睡眠及び覚醒時の疲労、夢、悪夢、夜驚症
5	知的	集中力の欠如、記憶力の低下
6	抑うつ気分	興味喪失、趣味の楽しみの欠如、抑うつ、早期覚醒、日内変動
7	身体(筋肉)	痛み及びうずき、攣縮、こわばり、ミオクローヌス発作、歯ぎしり、動揺した声、筋緊張の増加
8	身体(感覚)	耳鳴り、視界のぼやけ、ホットフラッシュ及びコールドフラッシュ、脱力感、チクチク感
9	心血管症状	頻脈、動悸、胸痛、血管の脈動、失神感、拍動性欠如
10	呼吸器症状	胸部の圧迫感または収縮、窒息感、ため息、呼吸困難
11	胃腸症状	嚥下困難、ガスによる腹痛（wind abdominal pain）、灼熱感、腹部膨満感、悪心、嘔吐、腹鳴、腸の緩み、体重減少、便秘
12	泌尿生殖器症状	尿意頻数、排尿の切迫性、無月経、月経過多、不感症の発症、早漏、リビドー消失、インポテンス
13	自律神経症状	口内乾燥、潮紅、顔面蒼白、発汗傾向、めまい、緊張型頭痛、発毛
14	面接時の行動	そわそわする、落ち着かないまたは歩き回る、手の振戦、眉間にしわを寄せる、緊張した顔、ため息または頻呼吸、顔面蒼白、嚥下等。

各項目は、面接者が０～４の尺度で評価する：０＝存在しない、１＝軽度、２＝中等度、３＝重度、４＝非常に重度。

【００４７】
総スコアは、１４項目を合計することにより得られる。総スコアの範囲は０～５６である。スコアが高いほど、不安が大きいことを示す。
【００４８】
スコア≦７は、不安がないまたは最小限であることを表すとみなされる。軽度の不安のスコア８～１４；中等度の不安のスコア１５～２３；重度の不安のスコア≧２４。
【００４９】
ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）は、身体症状に焦点を当てて不安を評価するために開発された２１項目の自己報告式質問票である。これらの項目は、０（全くない）から３（重度：ほとんど耐えられなかった）の４点のリッカート尺度で評価される。総スコアは０～６３の範囲である。

【００５０】
本明細書で使用される用語「閾値下不安」は、特に、患者の不安に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）スコアが少なくとも９（ただし、１８未満）であること、及び／またはベック不安評価尺度（ＢＡＩ）スコアが少なくとも１１（ただし、１６未満）であることを意味する。
【００５１】
精神障害及び神経系障害を評価するための尺度
精神障害または神経系障害の重症度を評価するために、多くの尺度が提案されている。このような尺度は、自身で実施または臨床医が実施することができる検査に基づく。
【００５２】
本発明に従って使用され得る尺度には、以下でより詳細に考察される精神障害または神経系障害の診断及び／またはモニタリングのために当技術分野で公知のものが含まれる。
【００５３】
処置成績は、処置過程終了後の１つ以上の時点で、１つ以上の指数または尺度を用いて評価される。
【００５４】
評価は、急性サイケデリック体験が弱まった後に実施することができる。早期の評価に適切な時点は、一般に、最後の投与から約２～３時間後である。早期の評価は、一般に、例えば、最後の投与から約２時間後または約３時間後に実施することができる。
【００５５】
しかしながら、睡眠障害に対する効果の評価は、最も早く治療の翌日（すなわち、１日目）に実施することができ、これにより、処置された患者は、少なくとも１晩睡眠を取る機会が得られた。
【００５６】
したがって、１日目における評価または１日目での評価とは、投与翌日の評価を意味する。評価は、最後の投与から１２時間後以降、いずれにしても、最後の投与から１晩後以降かつ最後の投与から３６時間以内に実施することになる。評価は約２４時間後に実施することができる。
【００５７】
７日目における評価または７日目での評価とは、投与から７日目（投与日は０日目）の評価を意味する。類似の定義が、日単位で計られる他の評価タイミングにも適用される。
【００５８】
より長い想起期間（例えば、ＭＡＤＲＳでは通常７日間）で策定されているエンドポイントに基づき、薬物投与後のより早い時点（例えば、２時間）で、例えば、精神障害または神経系障害の重症度を評価するための尺度のうちの１つを使用して臨床反応を評価する場合、このようなエンドポイントを合理的に修正することができる（例えば、ＭＡＤＲＳの想起期間は２時間に変更し、薬物投与前のベースラインで記録した睡眠項目は繰り越す）。想起期間が具体的に示されていない限り、同様のことが本明細書で適用される任意の他の尺度に関して適用される。
【００５９】
早い時点では、概説した配慮が適用される。この理由としては、一方では、臨床反応を評価するために、処置前の患者の状態が処置後に記録される任意のスコアに与える影響を可能な限り低く保つべきであるためであり、他方では、睡眠項目が薬物投与の２時間後では評価できないためである。
【００６０】
より遅い時点（例えば、１日目またはそれ以降）では通常、任意の処置前のスコアを繰り越す必要がないように、必要に応じて、適応させた想起期間を用いて、臨床反応を評価するための関連尺度の全項目を評価することができる。
【００６１】
簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）は、構造化された様式で精神症状をスクリーニング

することを目的としている。当該尺度は、精神病症状を評価するために最も広く使用されている尺度のうちの１つであり、１９６２年に初めて公表された。その設計は後に更新されている。今日最もよく使用されるバージョンには、医師または心理学者が評価するための異なる１８の領域が含まれている（Ｏｖｅｒａｌｌ，Ｊ．Ｅ．ａｎｄ Ｇｏｒｈａｍ，Ｄ．Ｒ．，１９６２．Ｔｈｅ ｂｒｉｅｆ ｐｓｙｃｈｉａｔｒｉｃ ｒａｔｉｎｇ ｓｃａｌｅ．Ｐｓｙｃｈｏｌｏｇｉｃａｌ Ｒｅｐｏｒｔｓ １０，ｐ．７９９；Ｏｖｅｒａｌｌ，Ｊ．Ｅ．ａｎｄ Ｇｏｒｈａｍ，Ｄ．Ｒ．，１９８８．Ｔｈｅ Ｂｒｉｅｆ Ｐｓｙｃｈｉａｔｒｉｃ Ｒａｔｉｎｇ Ｓｃａｌｅ（ＢＰＲＳ）：ｒｅｃｅｎｔ ｄｅｖｅｌｏｐｍｅｎｔｓ ｉｎ ａｓｃｅｒｔａｉｎｍｅｎｔ ａｎｄ ｓｃａｌｉｎｇ．Ｐｓｙｃｈｏｐｈａｒｍａｃｏｌｏｇｙ Ｂｕｌｌｅｔｉｎ ２２，ｐ．９７）。

【００６２】

１８項目（心気症、不安、情動的引きこもり、概念の統合障害、罪責感、緊張、衒奇症と不自然な姿勢、誇大性、抑うつ気分、敵意、猜疑心、幻覚による行動、運動減退、非協調性、不自然な思考内容、情動の平板化、興奮、及び失見当識）がスコア化され、各項目は１～７の尺度で評価される。

【００６３】

医師または心理学者は、患者とのおよそ１５分の面接中に２つの作業を完了させる：

●患者にリストの一連の質問をする。

●患者が特定の行動を示すかどうかを確認する。

【００６４】

医師または心理学者は、回答及び観察された行動に基づき、各領域の重症度を１～７の尺度でランク付けしてＢＰＲＳフォームに記入する。スコア１は、徴候または症状がないことを意味し、最大スコア７は、徴候または症状があり、かつ重度であることを意味する。特有の徴候または症状を評価できない場合は、スコア０または「評価なし」を記録する。

【００６５】

コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）は、自殺行動及び自殺念慮の両方を評価する詳細な質問票であり、医療行為の差し迫った必要性があるかどうかを確認するのに役立つだけでなく、自殺傾向に関する治療効果を全体的に評価するためのデータを提供するものである。Ｃ－ＳＳＲＳはエビデンスに裏付けられており、自殺傾向の評価を伴う国内及び国際的公衆衛生イニシアティブの一部である（Ｐｏｓｎｅｒ，Ｋ．，Ｂｒｏｗｎ，Ｇ．Ｋ．，Ｓｔａｎｌｅｙ，Ｂ．，Ｂｒｅｎｔ，Ｄ．Ａ．，Ｙｅｒｓｈｏｖａ，Ｋ．Ｖ．，Ｏｑｕｅｎｄｏ，Ｍ．Ａ．，Ｃｕｒｒｉｅｒ，Ｇ．Ｗ．，Ｍｅｌｖｉｎ，Ｇ．Ａ．，Ｇｒｅｅｎｈｉｌｌ，Ｌ．，Ｓｈｅｎ，Ｓ．，ａｎｄ Ｍａｎｎ，Ｊ．Ｊ．，２０１１．Ｔｈｅ Ｃｏｌｕｍｂｉａ－Ｓｕｉｃｉｄｅ Ｓｅｖｅｒｉｔｙ Ｒａｔｉｎｇ Ｓｃａｌｅ：Ｉｎｉｔｉａｌ Ｖａｌｉｄｉｔｙ ａｎｄ Ｉｎｔｅｒｎａｌ Ｃｏｎｓｉｓｔｅｎｃｙ Ｆｉｎｄｉｎｇｓ Ｆｒｏｍ Ｔｈｒｅｅ Ｍｕｌｔｉｓｉｔｅ Ｓｔｕｄｉｅｓ Ｗｉｔｈ Ａｄｏｌｅｓｃｅｎｔｓ ａｎｄ Ａｄｕｌｔｓ．Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｐｓｙｃｈｉａｔｒｙ １６８（１２），ｐ．１２６６－７７）。

【００６６】

不安の根底にあるメカニズム

脳プロセスは、機能的磁気共鳴イメージング（ｆＭＲＩ）によって調べることができる。脳活動は血流と関連し、異なる脳領域間の自然発生的な血中酸素濃度依存（ＢＯＬＤ）信号変動の時間的相関を測定することができる。

【００６７】

脳の機能画像を数分間にわたって取得する。低周波ＢＯＬＤ信号の振動パターンが脳全体で観察される。この自発信号を分解すると、相関する変動及び逆相関する変動を有する分布領域が明らかになる。

【００６８】

このように、安静時ｆＭＲＩを使用して、明示的な認知タスクがない場合（すなわち、

安静時）に協調活動を示す空間的に異なる脳領域のセットである、大規模な機能ネットワーク、いわゆる安静時ネットワーク（ＲＳＮ）を特徴付けることができる。信号変動のコヒーレントなパターンを有する脳領域のネットワークを特徴付ける観察されたパターンは、安静時ネットワーク（ＲＳＮ）と呼ばれる。

【００６９】

異なる安静時ネットワークは、主にタスクｆＭＲＩ実験で見られる安静時ネットワークと活性化パターンとの間の空間的類似性に基づいて、識別され、命名されている。

【００７０】

したがって、安静時ｆＭＲＩは、脳の固有の機能的編成を評価するために使用され得る。安静時ネットワークは、注意、記憶、認知制御、デフォルトモード、運動、及び感覚系の態様で特徴付けられている。

【００７１】

ＲＳＮは、複雑な脳機能の様々な態様に関与していることが示されており、これらの接続ネットワークは、様々な疾患状態で損なわれることが分かっている。ある特定の形態の不安を含む、そのような疾患状態は、特定の安静時ネットワーク内の及び／または１つ以上のさらなる安静時ネットワーク内の１つ以上の領域間の機能的接続性の変化と関連する。

【００７２】

そのような試験に基づいて、複数の脳領域が不安及び不安症に関連付けられている。したがって、不安及び不安症の病態生理は、扁桃体－前頭領域と前頭－線条体領域との間の接続性の異常に関与する。不安及び不安症は、安静時ネットワークの特定の変化に関連している。

【００７３】

不安及び不安症は、デフォルトモードネットワーク、セイリエンスネットワーク、及び感覚運動ネットワーク内及び／またはこれらの間で異常を示す。これらのネットワークの各々の中及び／またはそれらの間の安静時バランスは、不安症によって異なる。

【００７４】

活性薬剤

以上の考察から、不安はしたがって、著しい疾患負担をもたらし、適切な処置を受けるにふさわしいことが示される。

【００７５】

本発明者らは、注意深く選択された幻覚剤により、不安の重要な態様の処置が改善され得、病態が全体的に改善され得ると考えた。

【００７６】

幻覚剤の１つの群には、セロトニン受容体とも呼ばれる５－ヒドロキシトリプタミン（５－ＨＴ）受容体（いくつかのサブタイプを有する５－ＨＴ１～５－ＨＴ７の７つのファミリーが記載される）に結合する化合物が伴う。例として、リゼルギン酸ジエチルアミド（ＬＳＤ）、シロシビン、及びＮ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（ＤＭＴ）がある。これらのセロトニン作動性薬剤は、しばしば「幻覚発動薬」と呼ばれ、質的な意識変容状態（例えば、多幸感、トランス状態、時間及び空間の超越、霊的体験、自己境界の崩壊、またはさらには臨死体験）を誘発する主な能力を際立たせているが、鎮静、昏睡、または過度の刺激等の他の効果はごくわずかである。

【００７７】

化学的には、セロトニン作動性幻覚発動薬は、フェニルアルキルアミンまたはインドールアミン（インドールアミン類はエルゴリン及びトリプタミンの２つのサブセットに分けられる）のいずれかであり、後者はトリプタミンから誘導される。

【００７８】

各種セロトニン作動性幻覚発動薬は、各種セロトニン受容体（特に、５－ＨＴ１Ａ、５－ＨＴ２Ａ、及び５－ＨＴ２Ｃ）に対して異なる結合親和性及び活性化効力を有し、それらの活性は、他の標的（モノアミントランスポーター及び微量のアミン関連受容体等）と

の相互作用によっても調節され得る。

【００７９】

ＬＳＤ、シロシビン及びＤＭＴ（ＤＭＴを含有するシャーマン用アヤワスカ調合物を使用）等のセロトニン作動性幻覚薬を特定の精神疾患に使用した、最近発表された臨床試験は、それらの化合物が特定の精神障害に対する現在利用可能な治療薬の代替となり得ることを示唆している。しかしながら、こうした化合物が抑うつ症状に罹患している患者における躁病を誘発し得るという報告があり、このことが臨床使用を妨げている場合がある。

【００８０】

例えば、Ｌａｋｅら（Ｌａｋｅ，Ｃ．Ｒ．，Ｓｔｉｒｂａ，Ａ．Ｌ．，Ｋｉｎｎｅｍａｎ，Ｒ．Ｅ．Ｊｒ，Ｃａｒｌｓｏｎ，Ｂ．，Ｈｏｌｌｏｗａｙ，Ｈ．Ｃ．，１９８１．Ｍａｎｉａ ａｓｓｏｃｉａｔｅｄ ｗｉｔｈ ＬＳＤ ｉｎｇｅｓｔｉｏｎ．Ａｍｅｒｉｃａｎ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｐｓｙｃｈｉａｔｒｙ．１３８（１１）：１５０８－９）は、ＬＳＤまたはＬＳＤアナログを摂取した後に躁病発作を起こした患者について報告している。その患者はＬＳＤ中毒の急性症状を経験し、その後それは消失したが、精神病規模の典型的な躁病エピソードが約３週間後に続いた。Ｈｅｎｄｉｎ及びＰｅｎｎ（Ｈｅｎｄｉｎ，Ｈ．Ｍ．，Ｐｅｎｎ，Ａ．Ｄ．，２０２１．Ａｎ ｅｐｉｓｏｄｅ ｏｆ ｍａｎｉａ ｆｏｌｌｏｗｉｎｇ ｓｅｌｆ－ｒｅｐｏｒｔｅｄ ｉｎｇｅｓｔｉｏｎ ｏｆ ｐｓｉｌｏｃｙｂｉｎ ｍｕｓｈｒｏｏｍｓ ｉｎ ａ ｗｏｍａｎ ｐｒｅｖｉｏｕｓｌｙ ｎｏｔ ｄｉａｇｎｏｓｅｄ ｗｉｔｈ ｂｉｐｏｌａｒ ｄｉｓｏｒｄｅｒ：Ａ ｃａｓｅ ｒｅｐｏｒｔ．Ｂｉｐｏｌａｒ Ｄｉｓｏｒｄｅｒｓ ２３（４）：１－３）は、シロシビンマッシュルーム摂取後（自己申告による）、躁病のエピソードについて報告している。Ｓｚｍｕｌｅｗｉｃｚら（Ｓｚｍｕｌｅｗｉｃｚ，Ａ．Ｇ．，Ｖａｌｅｒｉｏ，Ｍ．Ｐ．，ａｎｄ Ｊｏｓｅ Ｍ Ｓｍｉｔｈ，Ｊ．Ｍ．，２０１５．Ｓｗｉｔｃｈ ｔｏ ｍａｎｉａ ａｆｔｅｒ ａｙａｈｕａｓｃａ ｃｏｎｓｕｍｐｔｉｏｎ ｉｎ ａ ｍａｎ ｗｉｔｈ ｂｉｐｏｌａｒ ｄｉｓｏｒｄｅｒ：ａ ｃａｓｅ ｒｅｐｏｒｔ．Ｉｎｔｅｒｎａｔｉｏｎａｌ Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｂｉｐｏｌａｒ Ｄｉｓｏｒｄｅｒｓ（２０１５）３：４）は、双極性障害を有する男性におけるアヤワスカ（ＤＭＴ含有調合物）摂取後の躁病への転換について報告している。

【００８１】

さらなる症例報告が、Ｂｒｏｗｎ，Ｔ．，Ｓｈａｏ，Ｗ．，Ａｙｕｂ，Ｓ．，Ｃｈｏｎｇ，Ｄ．，＆ Ｃｏｒｎｅｌｉｕｓ，Ｃ．（２０１７）．Ａ Ｐｈｙｓｉｃｉａｎ’ｓ ａｔｔｅｍｐｔ ｔｏ ｓｅｌｆ－ｍｅｄｉｃａｔｅ ｂｉｐｏｌａｒ ｄｅｐｒｅｓｓｉｏｎ ｗｉｔｈ Ｎ，Ｎ－ｄｉｍｅｔｈｙｌｔｒｙｐｔａｍｉｎｅ （ＤＭＴ）．Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｐｓｙｃｈｏａｃｔｉｖｅ Ｄｒｕｇｓ，４９（４），２９４－２９６．において見られる。

【００８２】

本発明者らは、躁病もしくは軽躁病の誘発を回避するために、または少なくとも躁病もしくは軽躁病の誘発のリスクを低減するために、投与される化合物は適切に選択されなければならず、特定の投与レジメンで投与されることが好ましいと考えた。

【００８３】

本発明者らは、５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）を、治療に用いるための特に興味深い幻覚発動薬として同定した。５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、他の幻覚発動化合物の薬理学的プロファイルとは異なる明確な薬理学的プロファイルを有する。

【００８４】

５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、強力で速効性の天然に存在するセロトニン（５－ＨＴ）アゴニストであり、５－ＨＴ１Ａ受容体及び５－ＨＴ２Ａ受容体の両方に作用し、他の典型的幻覚発動薬と比較して５－ＨＴ１Ａ受容体サブタイプに対する親和性が高い。

【００８５】

下の実施例の節でさらに詳述するように、死後のヒト脳の海馬に位置する５－ＨＴ１Ａ

受容体における、シロシン（シロシビンの取り込み後に形成される脱リン酸化形態のシロシビン）、ＤＭＴ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴの阻害定数（Ｋｉ値）は、それぞれ、４８、３８及び１．８０ｎＭである。したがって、５－ＨＴ１Ａ受容体に対して、５－ＭｅＯ－ＤＭＴは高い親和性を示し、シロシン及びＤＭＴは中程度の親和性を示す。死後のヒト脳の前頭皮質に位置する５－ＨＴ２Ａ受容体における、シロシン、ＤＭＴ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴの阻害定数（Ｋｉ値）は、それぞれ、３７、１１７及び１２２ｎＭである。したがって、５－ＨＴ２Ａ受容体に対して、シロシンは中程度／強い親和性を示し、ＤＭＴ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴは比較的弱い親和性を示す。

【００８６】

前述した他の精神活性化合物と比較して、５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、５－ＨＴ１Ａ受容体に対して高い親和性を示し、強力なアゴニストとして作用する。シロシン及びＤＭＴの場合、５－ＭｅＯ－ＤＭＴと比較して５－ＨＴ２Ａ結合の寄与が増大し、後者は、３つの化合物のうち、５－ＨＴ２Ａと比べて５－ＨＴ１Ａに対して最大の親和性の差を示している。したがって、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの全体的な効果において、他の２種の化合物に対し、５－ＨＴ１Ａ結合が５－ＨＴ２Ａ結合と比較してはるかに大きな役割を果たしている。

【００８７】

５－ＨＴ１Ａ受容体活性化作用は衝動性及び攻撃性を低下させるが、５－ＨＴ２Ａ受容体活性化作用はこれらと同一の特性を短期的に増加させる可能性があると報告されている。さらに、５－ＨＴ１Ａアゴニストは、抗不安効果を有する。さらに、ドーパミン系は躁病への寄与に関係しており、ドーパミンの作動の増加が躁病と関連する。ＬＳＤ、シロシビン及びＤＭＴは全て、種々のドーパミン受容体に対する親和性が５－ＭｅＯ－ＤＭＴと比較して増大している。

【００８８】

ＬＳＤ、シロシビンまたはＤＭＴ等の他の幻覚発動薬と比較して、５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、好ましくは本明細書に記載される投与スキームを使用して、うつ病エピソードを特徴とする障害、例えば、うつ病（ＭＤＤ）、産後うつ病（ＰＰＤ）、持続性うつ病性障害、季節性感情障害及び双極性障害（ＢＤ）、例えば、双極Ｉ型障害及び双極ＩＩ型障害、精神病性障害、例えば、統合失調症、またはパーソナリティ障害、例えば、統合失調型パーソナリティ障害を含む、精神障害または神経系障害に罹患している患者において躁病または軽躁病を誘発する重大なリスクを伴うことなく、患者に投与することができる。このような精神障害または神経系障害に罹患している患者は、本発明に従って処置されると、処置により発現する躁病または軽躁病を経験することがない。

【００８９】

また、精神活性物質の使用に関連した、処置により発現する躁病または軽躁病の報告は、それぞれの化合物（例えば、ＤＭＴ／アヤワスカ、シロシビン、ＬＳＤ）が大量に使用されたことを示していると思われることにも留意されたい。

【００９０】

５－ＭｅＯ－ＤＭＴを逐次的に漸増させて用量設定する本発明者らのアプローチは、有害事象が付随する可能性がある過剰用量の投与リスクを著しく低減するものである。

【００９１】

またさらに、治療抵抗性の抑うつ（ＴＲＤ）に罹患している患者における、抗うつ薬による単発の軽躁病イベントの誘発が報告されている（Ｂａｄｅｒ，Ｃｙｎｔｈｉａ Ｄ．，ａｎｄ Ｄａｖｉｄ Ｌ．Ｄｕｎｎｅｒ．“Ａｎｔｉｄｅｐｒｅｓｓａｎｔ－ｉｎｄｕｃｅｄ ｈｙｐｏｍａｎｉａ ｉｎ ｔｒｅａｔｍｅｎｔ－ｒｅｓｉｓｔａｎｔ ｄｅｐｒｅｓｓｉｏｎ．” Ｊｏｕｒｎａｌ ｏｆ Ｐｓｙｃｈｉａｔｒｉｃ Ｐｒａｃｔｉｃｅ １３．４（２００７）：２３３－２３７）。しかしながら、最近終了したＴＲＤ患者における５－ＭｅＯ－ＤＭＴの臨床試験では、軽躁病を誘発するエビデンスは示されなかった。

【００９２】

５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、ピーク体験（すなわち「自我の喪失」と説明される情緒的パー

スペクティブシフトを特徴とする経験）を誘導する場合があり、これにより、しばしば他の幻覚発動薬よりも急速に「宇宙との一体感」という圧倒的な感覚に至る。また、５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、急性サイケデリック効果の持続時間が短い（例えば、経口シロシビン及び経口ＬＳＤの場合は数時間であるのに対し、吸入後５～３０分）。こうした５－ＭｅＯ－ＤＭＴの特性は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴ処置下での安静時ネットワーク（ＲＳＮ）活性の特異的変化により説明され得る治療プロファイルの改善と関連している。

【００９３】

さらに、５－ＭｅＯ－ＤＭＴは５－ＨＴ７受容体アゴニストであり、当該受容体に対して高い親和性を示す。本発明者らは、組換えヒト５－ＨＴ７受容体、放射性リガンドとしての［^{3}Ｈ］ＬＳＤ、及びセロトニンを使用して非特異的結合を推定し、K_iを２．３ｎＭと決定した。

【００９４】

したがって、５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、以上で考察した５－ＨＴ１Ａ受容体及び５－ＨＴ２Ａ受容体の他に、５－ＨＴ７受容体とも相互作用する。５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、この受容体に対してアゴニストとして作用し、高い（ナノモル）結合親和性を示す。

【００９５】

５－ＨＴ７受容体は、神経発生、シナプス形成及び樹状突起棘形成における役割を有する。とりわけ、５－ＨＴ７受容体は、学習及び記憶等の中枢プロセス、睡眠調節及び概日リズム、ならびに侵害受容に関連している。

【００９６】

５－ＨＴ７受容体は特に、脊髄、縫線核、視床、視交叉上核を含む視床下部、海馬、前頭前野、線条体複合体、扁桃体及び小脳のプルキンエニューロンで発現している。

【００９７】

視交叉上核は概日時間調整系の中心的ペースメーカーである。視交叉上核は様々な脳領域で概日リズムを調整している。この調整が崩れると、疾患状態、特に睡眠障害を伴う疾患状態が生じることになる。睡眠障害に罹患している患者における安静時機能的接続性解析により、視交叉上核とデフォルトモードネットワーク内の領域との間での機能的接続性の変調が明らかになった。

【００９８】

視交叉上核における５－ＨＴ７受容体の発現は、睡眠／覚醒サイクルの調節における当該受容体の機能に対応している。本発明者らは、このことにより、当該受容体に作用する５－ＭｅＯ－ＤＭＴで睡眠障害に罹患している患者を処置することが可能になると考えている。

【００９９】

本発明者らは、ネットワークの機能的接続性の「リセット」及び神経可塑性効果を伴う５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薬理学的効果の１つのメディエーターとして、５－ＨＴ７受容体に対する５－ＭｅＯ－ＤＭＴの結合が、睡眠障害に罹患している患者の処置における５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薬効に寄与していると考えている。

【０１００】

本発明者らはさらに、ネットワークの機能的接続性の「リセット」及び神経可塑性効果を含む、５－ＭｅＯ－ＤＭＴが及ぼす効果の２つのメディエーターとしての、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの５－ＨＴ７受容体及び５－ＨＴ１Ａ受容体に対する結合により、認知機能障害、不安、精神運動発達遅滞、否定的思考または社会的／情動的引きこもり等の他の症状または状態に罹患している患者においても、薬効を及ぼすことが可能になると考える。このことは、本明細書で言及される試験において実証された臨床結果によって支持されている。

【０１０１】

５－ＭｅＯ－ＤＭＴの別の特徴は、半減期の短さである。

【０１０２】

５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、主にモノアミンオキシダーゼＡが媒介する脱アミノ経路によっ

て不活性化され、シトクロムＰ４５０　２Ｄ６（ＣＹＰ２Ｄ６）酵素によってＯ－脱メチル化される。

【０１０３】

本発明者らは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薬物動態特性を調査し、吸入された５－ＭｅＯ－ＤＭＴの迅速な吸収及び分布を認め、最大濃度及び薬理学的効果を投与中及び投与直後に認めた。

【０１０４】

吸入後の５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薬物動態特性を分析すると、血漿中濃度が非常に急速に低下することが示される。投与１０分後には既に濃度がＣｍａｘの１０％以下に下がっており、２時間後にはＣｍａｘの１％以下となり、３時間後にはもはや５－ＭｅＯ－ＤＭＴは血漿中で検出することができない。このことは、試験した全用量範囲（６ｍｇ、１２ｍｇ、１８ｍｇ）にわたり当てはまる。１～４時間の時間枠内で反復投与しても蓄積は認められなかった。本明細書に開示されるように用量設定を漸増させても蓄積されることがなく、したがって、例えば、投与から１０分、２時間、または３時間後に血漿中濃度が高くなることはない。

【０１０５】

５－ＭｅＯ－ＤＭＴの特性により、化合物は、特に、精神障害もしくは神経系障害、または関連する精神状態もしくは神経系状態につながる医学的健康状態に罹患している患者、睡眠障害、例えば、不眠症に罹患している患者、特定不能の神経認知障害に罹患している患者の不安の処置に特に適している。

【０１０６】

また、以下でより詳細に考察するように、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの特性により、特定の投与レジメンも可能になる。

【０１０７】

本発明によれば、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの同位体バリアント及びその薬学的に許容される塩も使用され得る。５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の使用に対する言及がなされる場合、同位体バリアントの使用もまた企図される。

【０１０８】

こうしたバリアントは、特に、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの重水素化形態及びかかる形態の薬学的に許容される塩である。

【０１０９】

５－ＭｅＯ－ＤＭＴの重水素化形態は、重水素含有量が、この同位体の天然存在比に基づいた予想よりも多い形態である。

【０１１０】

５－ＭｅＯ－ＤＭＴの重水素化形態は、特に、１つ以上の規定の水素位置に重水素が導入されている形態である。

【０１１１】

５－ＭｅＯ－ＤＭＴの重水素化形態の例には、限定されないが、１－ジュウテリオ－２－（５－メトキシ－１Ｈ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルエタンアミン、１，１－ジジュウテリオ－２－（５－メトキシ－１Ｈ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルエタンアミン、１，１，２，２－テトラジュウテリオ－２－（５－メトキシ－１Ｈ－インドール－３－イル）－Ｎ，Ｎ－ジメチルエタンアミン、及びＮ，Ｎ－ジメチル－２－［５－（トリジュウテリオメトキシ）－１Ｈ－インドール－３－イル］エタンアミンが含まれる。

【０１１２】

さらなる例としては、Ｎ－結合メチル基の１つ以上の水素位置に重水素が導入されている５－ＭｅＯ－ＤＭＴ形態が含まれる。さらに別の例としては、１つ以上の重水素原子によってインドール環系の水素原子が置換されている５－ＭｅＯ－ＤＭＴの形態が含まれる。なお、上記置換パターンの組み合わせも企図されることに留意されたい。

【０１１３】

これらの化合物の調製方法は、当該技術分野において公知である。

【０１１４】

本発明によれば、５－ＭｅＯ－ＤＭＴ重水素化形態の混合物、１つ以上の重水素化形態と非重水素化５－ＭｅＯ－ＤＭＴとの混合物、５－ＭｅＯ－ＤＭＴ重水素化形態の薬学的に許容される塩、かかる塩の混合物、及び重水素化５－ＭｅＯ－ＤＭＴの塩と非重水素化５－ＭｅＯ－ＤＭＴの塩との混合物も使用され得る。

【０１１５】

さらに本発明によれば、重水素化５－ＭｅＯ－ＤＭＴ及び重水素化５－ＭｅＯ－ＤＭＴの塩は、対応する非重水素化形態の量と等モルの量で使用される。

【０１１６】

本発明によれば、５－ＭｅＯ－ＤＭＴのプロドラッグ及びかかるプロドラッグの薬学的に許容される塩も使用され得る。このような５－ＭｅＯ－ＤＭＴのプロドラッグは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴに代謝性に変換され得る。したがって、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の使用に対する言及がなされる場合、この言及について５－ＭｅＯ－ＤＭＴプロドラッグまたはその塩に置き換えることができる。

【０１１７】

好適なプロドラッグでは、インドール部分の１位における水素が、投与後に分離され得る有機部分で置換されている。

【０１１８】

好適な有機部分の例は、－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{1}、－Ｃ（Ｏ）Ｒ^{2}、－ＣＨ（Ｒ^{3}）ＯＲ^{4}、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（Ｒ^{3}）ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}、－Ｃ（Ｏ）ＯＣＨ（Ｒ^{3}）ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{4}、－ＣＨ（Ｒ^{3}）Ｃ（Ｏ）Ｒ^{4}、－ＣＨ（Ｒ^{3}）ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}、－ＣＨ（Ｒ^{3}）ＯＣ（Ｏ）ＯＲ^{4}であり、各Ｒ^{1}、Ｒ^{2}、Ｒ^{3}、及びＲ^{4}は、独立して水素、アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、またはヘテロアリールであり、各アルキル、ヘテロアルキル、シクロアルキル、ヘテロシクリルアルキル、アリール、及びヘテロアリールは、独立して置換されているかまたは置換されていない。

【０１１９】

有機部分の好ましい例は、－ＣＨ（Ｒ^{3}）ＯＣ（Ｏ）Ｒ^{4}及び－Ｃ（Ｏ）ＯＲ^{1}であり、Ｒ^{1}、Ｒ^{3}、及びＲ^{4}は上記のように定義される。

【０１２０】

プロドラッグ（特に、上記構造のもの）は、薬学的に許容される塩の形態で使用することもできる。

【０１２１】

プロドラッグの具体例は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴカルボキシ－イソプロピルバリネート、好ましくは特に、ニトリフルオロ酢酸塩としての塩形態（１－（（（Ｓ）－２－アミノ－３－メチルブタノイル）オキシ）－２－メチルプロピル３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－カルボキシレートニトリフルオロ酢酸塩）及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴピバル酸メチル（３－（２－（ジメチルアミノ）エチル）－５－メトキシ－１Ｈ－インドール－１－イル）ピバル酸メチル）である。

【０１２２】

本明細書で考察したプロドラッグの調製方法は、当該技術分野において公知である。

【０１２３】

本発明によれば、雄Ｓｐｒａｇｕｅ－Ｄａｗｌｅｙ（ＳＤ）ラットにおいて、プロドラッグを１０ｍｇ／ｋｇで経口投与した後に測定した代謝産物５－ＭｅＯ－ＤＭＴのT_{max}値は、好ましくは１時間以下、より好ましくは０．７時間以下、特に０．５時間以下である。

【０１２４】

さらに本発明によれば、５－ＭｅＯ－ＤＭＴのプロドラッグ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴのプロドラッグの塩は、対応する非プロドラッグ形態の量と等モルの量で使用される。

【０１２５】

投与様式

治療有効量の５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、吸入により、鼻腔投与により、頬側投与によりまたは舌下投与により投与される。これらの経路を介した投与により、迅速な作用発現が保証され得る。最も好ましい投与経路は、吸入による投与である。好ましくは、治療有効量の５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、１回の呼吸で吸入される。

【０１２６】

鼻腔投与に関して、５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、純粋物質として、または鼻腔投与用製剤の形態で用いることができ、その例は、当該技術分野において公知である。鼻腔投与に関して、５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、薬学的に許容される塩（好ましくは、臭化水素酸塩）として用いることができるか、または薬学的に許容される塩（好ましくは、臭化水素酸塩）の製剤の形態で用いることができる。適切なデバイスの例は、当該技術分野において公知である。

【０１２７】

頬側投与または舌下投与もまた、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薬学的に許容される塩（好ましくは、臭化水素酸塩）それ自体、または当該技術分野で一般に知られているような製剤の形態（例えば、錠剤、フィルム剤、噴霧剤、クリーム剤）に依存する場合がある。

【０１２８】

投与は特に、エアロゾルの吸入によるものである。このようなエアロゾルは、（ａ）薬学的に許容される気体、（ｂ）５－メトキシ－Ｎ，Ｎ－ジメチルトリプタミン（５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）またはその薬学的に許容される塩のエアロゾル粒子を含み、当該エアロゾルのエアロゾル粒子質量密度は、約０．５ｍｇ／ｌ～約１８ｍｇ／ｌ、例えば、約０．５ｍｇ／ｌ～約１２．５ｍｇ／ｌ、好ましくは約１．３ｍｇ／ｌ～約１０ｍｇ／ｌ、特に約２ｍｇ／ｌ～約９ｍｇ／ｌである。薬学的に許容される気体は、好ましくは空気である。

【０１２９】

エアロゾル粒子は、好ましくは１ｗｔ％未満の不純物、特に０．５ｗｔ％未満の不純物を含有する。エアロゾル粒子はさらに、好ましくは、エアロゾル形成中の化学反応の結果として５－ＭｅＯ－ＤＭＴの化学修飾から生じる、０．５ｗｔ％未満の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ分解生成物、特に、０．２ｗｔ％未満の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ分解生成物を含有する。

【０１３０】

さらに好ましい態様において、エアロゾルは、（ａ）空気、（ｂ）５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩のエアロゾル粒子から本質的になる。

【０１３１】

エアロゾル粒子は、好ましくは、遊離塩基の形態の５－ＭｅＯ－ＤＭＴを含有する。

【０１３２】

エアロゾルは、好ましくは、３μｍ未満かつ０．１μｍ超の空気動力学的中央粒子径、特に２μｍ未満かつ０．１μｍ超の空気動力学的中央粒子径を特徴とする。

【０１３３】

エアロゾルは、ａ）固体支持体上に構成された５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の薄層を熱エネルギーに曝すこと、及びｂ）５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層上に空気を通過させてエアロゾル粒子を生じさせることによって形成され得る。薄層の厚さは、約１０μｍ未満、特に約７．５μｍ未満であり得る。薄層の厚さは、約０．１μｍ～約１０μｍの範囲、特に約０．３μｍ～約７．５μｍの範囲であり得る。

【０１３４】

固体支持体上に構成された５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層は、その薄層上を通過する空気を介して熱エネルギーに曝され得る。あるいは、固体支持体上に構成された５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層は、その固体支持体を介して熱エネルギーに曝され得る。

【０１３５】

薄層上を通過する空気の温度は、約１８０℃～約２６０℃の範囲であり得る。薄層上を通過する空気は特に、温度が約２１０℃であり、約１２ｌ／分の速度で約１５秒の間、薄層上を通過し得る。

【０１３６】
エアロゾル粒子は、約３リットル以下の容積、特に約１～約３リットル、例えば、約２～約３リットルの容積にて含有され得る。エアロゾル粒子は、好ましくは、１回の吸入で患者に送達される。
【０１３７】
５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩は、医療状況での吸入に適切な形態で提供される。５－ＭｅＯ－ＤＭＴ及びその薬学的に許容される塩は、エアロゾルの形態で提供される。こうしたエアロゾルは、治療有効用量のエアロゾルを１回の吸入で患者に投与できるように、適切なエアロゾル粒子質量密度を有する。
【０１３８】
本発明において有用なエアロゾルは、熱エネルギーを使用して形成され得る。化合物のエアロゾルを形成するために熱エネルギーを使用する際、特に、患者に肺を介してその化合物を全身送達するためにエアロゾルが使用されることになっている場合、安全、効率的かつ予測可能なエアロゾル化に適した条件を予測することは非常に難しい。この文脈に関連する変数には、ａ）化合物の用量、ｂ）その化合物がエアロゾル化に利用される形態学的状態（例えば、結晶形態、または薄層としての形態）、ｃ）化合物が曝される熱エネルギーの量（温度及び曝露持続時間により規定される）、及びｄ）エアロゾルを作製するために導入される空気の体積（流量及び空気流の持続時間により規定される）が含まれる。
【０１３９】
本明細書に記載される組成物及び方法は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩を患者に吸入により安全、効率的かつ予測可能に全身送達するためのものである。「安全」とは、エアロゾル粒子には不純物及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴ分解生成物がごく少量でしか含有されてはならないことを意味し、「効率的」とは、投与量が定められた程度まで、好ましくは、ほぼ完全にまたは完全にエアロゾル化されること、主に肺胞での吸収による肺を介した全身性の５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の送達に望ましい物理的特性をエアロゾルが有すること、及びエアロゾルが１回の吸入で（すなわち、１回の深呼吸で）患者によって吸入され得ることを意味し、「予測可能」とは、分解生成物の量、エアロゾル化の程度、及びエアロゾルの物理的特性における変動がほとんどあってはならないこと、またはあってはならないことを意味する。
【０１４０】
適切なエアロゾルは、ａ）治療有効量の５－ＭｅＯ－ＤＭＴを固体支持体上に薄層として供給すること、ｂ）その５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層を、制御して上昇させた温度に短時間曝すこと、及びｃ）エアロゾルが形成されるように、制御した量の空気を供給すること、により得ることができる。
【０１４１】
治療有効量の５－ＭｅＯ－ＤＭＴを送達するための組成物は、エアロゾルを含み得、当該エアロゾルは、ａ）固体支持体上に構成された５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層を熱エネルギーに曝すこと、及びｂ）５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層上に空気を通過させることによって形成され、ここで、当該エアロゾルは、１つ以上の以下の特徴を有する：１）空気動力学的中央粒子径が３ミクロン未満であることを特徴とするエアロゾル粒子を含有すること、２）１％ｗｔ未満の不純物及び０．５％未満の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ分解生成物を特徴とするエアロゾル粒子を含有すること、３）１回の吸入によって患者に送達され得ること。
【０１４２】
エアロゾル体積において１％ｗｔ未満の不純物及び０．５％ｗｔ未満の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ薬物分解生成物を含み、１回の吸入によって患者に送達され得る、空気動力学的中央粒子径が３ミクロン未満であることを特徴とするエアロゾル粒子の生成は、ａ）５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層中に含有される５－ＭｅＯ－ＤＭＴの投与量、ｂ）５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層の厚さ、ｃ）５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層が曝される熱エネルギー（温度及び曝露持続時間により規定される）、及びｄ）５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層上を通過する空気の総量（空気流量及び空気流の持続時間により規定される）を規定することにより達成される。

【０１４３】
好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層は、その薄層上を通過する空気を介して熱エネルギーに曝され、その場合、その空気は加熱される。薄層上を通過する加熱された空気の温度は、約１８０℃～約２６０℃の範囲であり得る。薄層上を通過する空気の温度は、特に、約２１０℃であり得る。
【０１４４】
あるいは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層は、固体支持体を介して熱エネルギーに曝され、その場合、薄層上を通過する空気は加熱されないが、固体支持体は加熱される。加熱された固体支持体の温度は、約１８０℃～約４２０℃の範囲であり得る。
【０１４５】
好ましくは、固体支持体上の薄層の形成に使用される５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、高純度であり、純度は少なくとも９９％、好ましくは少なくとも９９．５％である。
【０１４６】
好ましくは、固体支持体上に構成された５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層中に含有される５－ＭｅＯ－ＤＭＴの投与量は、約１ｍｇ～約２５ｍｇ、好ましくは約２ｍｇ～約２０ｍｇ、より好ましくは約４ｍｇ～約２０ｍｇである。有効である特定量は、例えば、約４ｍｇ、約６ｍｇ、約８ｍｇ、約１０ｍｇ、約１２ｍｇ、約１４ｍｇ、約１６ｍｇ、約１８ｍｇ、及び約２０ｍｇである。好ましい特定量は、例えば、約６ｍｇ、約１２ｍｇ、及び約１８ｍｇである。
【０１４７】
５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩が供給される固体支持体は、種々の形状を有し得る。このような形状の例には、限定されないが、直径１．０ｍｍ未満の円柱、厚さ１．０ｍｍ未満の箱、及び小さな（例えば、１．０ｍｍ未満のサイズ）細孔が行き渡っている実質的に任意の形状が含まれる。好ましくは、固体支持体は、表面積対体積比が大きく（例えば、メートルあたり１００超）、かつ表面積対質量比が大きい（例えば、グラムあたり１ｃｍ^{2}超）。
【０１４８】
ある形状の固体支持体を、異なる特性を有する別の形状に変形させることもできる。例えば、厚さ０．２５ｍｍの平らなシートは、メートルあたりおよそ８，０００の表面積対体積比を有する。そのシートを巻いて直径１ｃｍの中空円筒にすると、元のシートの高い表面積対質量比は保持されているが、表面積対体積比がより低い（メートルあたり約４００）支持体が得られる。
【０１４９】
固体支持体を構成するために、いくつかの異なる材料が使用される。このような材料の種類には、限定されないが、金属、無機材料、炭素質材料及びポリマーが含まれる。以下は材料の種類の例である：アルミニウム、銀、金、ステンレス鋼、銅及びタングステン、シリカ、ガラス、シリコン及びアルミナ、グラファイト、多孔質炭素、カーボンヤーン及びカーボンフェルト、ポリテトラフルオロエチレン及びポリエチレングリコール。材料の組み合わせ及びコーティングされている変種の材料も同様に使用される。
【０１５０】
アルミニウムが固体支持体として使用される場合、アルミ箔が適切な材料である。シリカ、アルミナ及びシリコンをベースとする材料の例には、非晶質シリカＳ－５６３１（Ｓｉｇｍａ，Ｓｔ．Ｌｏｕｉｓ，Ｍｏ．）、ＢＣＲ１７１（規定表面積２ｍ^2／ｇ超のアルミナ、Ａｌｄｒｉｃｈ，Ｓｔ．Ｌｏｕｉｓ，Ｍｏ．）及び半導体産業で使用されるようなシリコンウエハが含まれる。カーボンヤーン及びカーボンフェルトは、ＡｍｅｒｉｃａｎＫｙｎｏｌ，Ｉｎｃ．，Ｎｅｗ　Ｙｏｒｋ，Ｎ．Ｙ．から入手できる。
【０１５１】
好ましくは、固体支持体上に構成された５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層の厚さは、約１０μｍ未満、特に約７．５μｍ未満である。当該薄層の厚さは、約０．１μｍ～約１０μｍの範囲、特に０．３μｍ～７．５μｍの範囲であり得る。

【０１５２】
好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薄層上を通過する空気の総量は、毎分約６リットル～毎分約４０リットル、好ましくは毎分約８リットル～毎分約１６リットルの流量で規定され、空気流の持続時間は、エアロゾルの総体積が約３リットルを超えないように選択され、エアロゾルの総体積は、好ましくは約１リットル～３リットル、例えば、２リットル～３リットルである。例えば、毎分約６リットルの空気流量では、空気流の持続時間は約３０秒未満となるべきである。有効である具体的な空気流量及び空気流の持続時間は、毎分約１２リットル及び約１５秒であり、エアロゾル体積は約３リットルになる。別の有効である具体的な空気流量及び空気流の持続時間は、毎分１０リットル及び約１５秒であり、エアロゾル体積は約２．５リットルになる。別の有効である具体的な空気流量及び空気流の持続時間は、毎分８リットル及び約１５秒であり、エアロゾル体積は約２リットルになる。別の有効である具体的な空気流量及び空気流の持続時間は、毎分１０リットル及び約１２秒であり、エアロゾル体積は約２リットルになる。
【０１５３】
エアロゾル生成速度は、０．１ｍｇ／秒超である。
【０１５４】
エアロゾルのエアロゾル粒子質量密度は、約０．５ｍｇ／ｌ～約１８ｍｇ／ｌ、例えば、約０．５ｍｇ／ｌ～約１２．５ｍｇ／ｌ、好ましくは約１．３ｍｇ／ｌ～約１０ｍｇ／ｌ、特に約２ｍｇ／ｌ～約９ｍｇ／ｌである。
【０１５５】
５－ＭｅＯ－ＤＭＴエアロゾル粒子は、３ミクロン未満かつ０．１ミクロン超、好ましくは２．５ミクロン未満かつ０．１ミクロン超、最も好ましくは２ミクロン未満かつ０．１ミクロン超の空気動力学的中央粒子径を特徴とする。５－ＭｅＯ－ＤＭＴエアロゾル粒子は、１％ｗｔ未満の不純物、好ましくは０．５％ｗｔ未満の不純物を特徴とする。
【０１５６】
５－ＭｅＯ－ＤＭＴエアロゾル粒子は、０．５％ｗｔ未満の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ分解生成物、好ましくは０．２％ｗｔ未満の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ分解生成物を特徴とする。
【０１５７】
治療有効量の５－ＭｅＯ－ＤＭＴを送達するための組成物は、エアロゾルを含み得、当該エアロゾルは、ａ）厚さ５ミクロン未満の薄層として固体支持体上に構成された投与量１２ｍｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴを、２１０℃の温度に、その薄層上に加熱した空気を通過させて１５秒間曝すことによって形成され、ここで、当該エアロゾルは、１つ以上の以下の特徴を有する：１）空気動力学的中央粒子径が３ミクロン未満であることを特徴とするエアロゾル粒子を含有すること、２）１％未満の不純物及び０．５％ｗｔ未満の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ分解生成物を特徴とするエアロゾル粒子を含有すること、３）１回の吸入によって患者に送達され得ること。
【０１５８】
本発明で定義されるエアロゾル特性及びエアロゾル化条件を知っている当業者は、必要とされるエアロゾル特性を導く適切な気化デバイスまたはシステムを同定することができる。このような適切な気化デバイスまたはシステムの例としては、例えば、関連するドリップパッド付き投与カプセルを含むＶｏｌｃａｎｏ　Ｍｅｄｉｃ　Ｖａｐｏｒｉｚａｔｉｏｎ　Ｓｙｓｔｅｍ（Ｓｔｏｒｚ　＆　Ｂｉｃｋｅｌ，Ｇｅｒｍａｎｙ、例えば、ＥＰ　０　９３３　０９３　Ｂ１、及びＥＰ　１　８８４　２５４　Ｂ１ならびに登録共同体意匠００３３８７２９９－０００１に開示されている）、及びＳｔａｃｃａｔｏデバイス（Ａｌｅｘｚａ　Ｐｈａｒｍａｃｅｕｔｉｃａｌｓ，Ｍｏｕｎｔａｉｎ　Ｖｉｅｗ，ＵＳＡ、例えば、ＵＳ　７，４５８，３７４　Ｂ２、ＵＳ　９，３７０，６２９　Ｂ２及びＵＳ　９，６８７，４８７　Ｂ２に開示されている）が挙げられる。生成したエアロゾルは、バルーン内に集められ、そのバルーンから患者によって吸入され得る。
【０１５９】
投与レジメン

本発明はまた、用量範囲、特定の用量、及び投与レジメン（投与スキーム）も提供する。

【０１６０】

本発明は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩を投与した後の急性期におけるピークサイケデリック体験の発現が、不安に罹患している患者における治療効果を、因果関係で促進するか、または少なくとも根底にある未知の治療メカニズムの代理行動マーカーとして促進するという本発明者らの結論に一部基づいている。

【０１６１】

したがって、これまでに試験された幻覚剤及び投与レジメンと比較して、より迅速に、より多くの割合の患者において、かつ個々の患者におけるより優れた再現性でピーク体験を実現することが、より優れた治療プロファイルをもたらすことになる。

【０１６２】

さらに、本発明は、ピーク体験の発現率を増加させ、それによって治療効果を増大させるように設計されている、頻繁な再投与を伴う投与レジメン（１日１回超、または毎日等）を可能にする根拠として、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの作用持続時間が短いこと、及び関連する耐性がないこと（すなわち、再投与後のサイケデリック効果の減弱または消失がないこと）にも依存する。このような短時間内での反復投与は、個人内の用量最適化も可能にし、それによって、そうでない場合に身体的副作用、例えば、セロトニン症候群、負の精神反応、例えば、後の時点における体験のフラッシュバック、躁病もしくは軽躁病の誘発、または変性状態の記憶がほとんどないもしくは全くない（いわゆる「ホワイトアウト」）、あまり意味のないサイケデリック体験をもたらし得る、過剰投与のリスクが低減される。さらに、低用量から開始することによって、患者は一般的にサイケデリック体験に慣れ、高用量で生じるいっそう強烈な症状に対する準備ができ、それによって、その高用量での体験に良い影響が及ぶことになる。また、低用量で処置を開始できるという見通しは、治療アプローチに対する患者の受容性を高め、患者集団レベルでの全体的なコンプライアンス率を向上させることになる。

【０１６３】

ピーク体験率の増加及びピーク体験の再現性の調整を意図し、また、治療効果を改善し、副作用を減少させ、コンプライアンス率を向上させることを意図する、セロトニン作動性幻覚発動薬の頻繁な再投与は、他の幻覚発動薬では可能ではない場合がある。これは、サイケデリック効果の発現が遅く、持続時間が長いことに起因し、また、数日間持続し得る耐性が急速に出現する（すなわち、再投与後にサイケデリック効果が減弱するか、または消失する）ことに起因する。

【０１６４】

不安に罹患する、本明細書で定義される患者は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の投与によって処置される。

【０１６５】

好ましい実施形態では、５－ＭｅＯ－ＤＭＴは単独療法として投与される（すなわち、患者は、不安に対する他の処置を一切受けない）。

【０１６６】

本明細書で定義され、不安に罹患している患者に投与される５－ＭｅＯ－ＤＭＴの投与量は、約１ｍｇ～約２５ｍｇの範囲内、またはこの範囲内の任意の量であり、好ましくは、約２ｍｇ～約２０ｍｇ、より好ましくは約４ｍｇ～約２０ｍｇである。有効である特定量は、例えば、約４ｍｇ、約６ｍｇ、約８ｍｇ、約１０ｍｇ、約１２ｍｇ、約１４ｍｇ、約１６ｍｇ、約１８ｍｇ、及び約２０ｍｇである。患者はまた、等モル用量の５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薬学的に許容される塩、例えば、臭化水素酸塩で処置され得る。本明細書において、「約１ｍｇ～約２５ｍｇ」等の範囲が示される場合、本発明者は、その範囲内の全ての離散値を企図しており、それらのうちのいくつかは具体的に言及されているが、それらの全てが言及されているわけではない（単に簡潔性のため）ことに留意されたい。

【０１６７】

好ましい実施形態では、本明細書で定義され、不安に罹患している患者を、治療有効量の５－ＭｅＯ－ＤＭＴで処置するための改善された方法は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの投与後約２時間以内に臨床反応の発生を含む。

【０１６８】

好ましい実施形態では、不安に罹患している、本明細書で定義される患者を、治療有効量の５－ＭｅＯ－ＤＭＴで処置するための改善された方法は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴを投与してから約２時間以内に発生した臨床反応を含む臨床反応を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの最後の投与から少なくとも約６日後まで、好ましくは５－ＭｅＯ－ＤＭＴの最後の投与から少なくとも約１４日後まで、より好ましくは５－ＭｅＯ－ＤＭＴの最後の投与から少なくとも約２８日後まで持続させることを含む。

【０１６９】

好ましい実施形態では、治療有効量の５－ＭｅＯ－ＤＭＴを用いた、不安に罹患している、本明細書で定義される患者の処置のための改善された方法は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの単回を超える用量の投与を含む。

【０１７０】

好ましい実施形態では、この５－ＭｅＯ－ＤＭＴの単回を超える用量は、１つ以上の処置ブロックで患者に投与され、各ブロックは２～７回の投与からなり、各処置ブロック内の各投与間隔は約１時間以上かつ約２４時間以下であり、１つの処置ブロックの終了から次の処置ブロックの開始までの間隔は約６日以上である。

【０１７１】

さらにより好ましい実施形態では、この５－ＭｅＯ－ＤＭＴの単回を超える用量は、１つ以上の処置ブロックで患者に投与され、各ブロックは１～３回の投与からなり、各処置ブロック内の各投与間隔は約２４時間であり、１つの処置ブロックの終了から次の処置ブロックの開始までの間隔は約６日以上である。

【０１７２】

最も好ましい実施形態では、この５－ＭｅＯ－ＤＭＴの単回を超える用量は、１つ以上の処置ブロックで患者に投与され、各ブロックは１～３回の投与からなり、各処置ブロック内の各投与間隔は約１～４時間、好ましくは１～２時間であり、１つの処置ブロックの終了から次の処置ブロックの開始までの間隔は約６日以上である。

【０１７３】

ある実施形態では、各投与及び各処置ブロックにおいて個々の患者に投与される５－ＭｅＯ－ＤＭＴの投与量は、その個々の患者に対して一定であり、約１ｍｇ～約２５ｍｇ、好ましくは約２ｍｇ～約２０ｍｇ、より好ましくは約４ｍｇ～約２０ｍｇから選択される。有効である特定量は、例えば、約４ｍｇ、約６ｍｇ、約８ｍｇ、約１０ｍｇ、約１２ｍｇ、約１４ｍｇ、約１６ｍｇ、約１８ｍｇ、及び約２０ｍｇである。

【０１７４】

好ましい実施形態では、個々の患者に投与される５－ＭｅＯ－ＤＭＴの投与量は、各処置ブロック内の第１の投与については約２ｍｇ～約８ｍｇから選択され、次いで、各処置ブロック内の後続の各投与では、２０ｍｇに達するかまたはその処置ブロック内の投与が全て行われるかのいずれか早い方まで増加される。

【０１７５】

さらにより好ましい実施形態では、個々の患者に投与される５－ＭｅＯ－ＤＭＴの投与量は、各処置ブロック内の第１の投与については約２ｍｇ～約８ｍｇから選択され、次いで、各処置ブロック内の後続の各投与では、２０ｍｇに達するかまたはその処置ブロック内の投与が全て行われるかのいずれか早い方まで増加され、あるいは患者がピークサイケデリック体験を経験するか、または管理する医師が認められた副作用に基づいてさらなる用量の増加は不適切であると判断するまで増加される。

【０１７６】

後続の投与で投与量を増加させる実施形態に関し、次の投与の投与量は、前の投与の投与量に約２ｍｇ～約１０ｍｇ、好ましくは約４ｍｇ～約８ｍｇ、最も好ましくは約６ｍｇ

を加えることによって決定される。例えば、第１の投与の投与量が６ｍｇであり、投与量の増加が６ｍｇである場合、先に言及した停止基準のうちの１つに達していない限り、第２の投与の投与量は１２ｍｇとなる。好ましくは、第３の投与の投与量は１８ｍｇとなる。

【０１７７】

好ましい実施形態では、各処置ブロックにおいて個々の患者に投与される５－ＭｅＯ－ＤＭＴの投与量は、第１の投与については約２ｍｇ～約８ｍｇから選択され、次いで、患者がその処置ブロック内でピークサイケデリック体験を既に経験していないか、または管理する医師が認められた副作用に基づいてさらなる用量の増加は不適切であると判断していない限り、第２の投与については約８ｍｇ～約１４ｍｇから選択される投与量に、第３の投与については約１４ｍｇ～約２０ｍｇから選択される投与量に増加される。第１、第２及び第３の投与について、有効である特定量は、例えば、約６ｍｇ、約１２ｍｇ、及び約１８ｍｇである。

【０１７８】

さらに好ましい実施形態では、個々の患者に投与される５－ＭｅＯ－ＤＭＴの投与量は、第１の処置ブロックの第１の投与については約２ｍｇ～約８ｍｇから選択され、次いで、第１の処置ブロック内の後続の各投与については、２０ｍｇに達するかまたはその処置ブロック内の投与が全て行われるかのいずれか早い方まで増加され、あるいは患者がピークサイケデリック体験を経験するか、または管理する医師が認められた副作用に基づいてさらなる用量の増加は不適切であると判断するまで増加され、その第１の処置ブロックにおける最高投与量が、全ての後続の処置ブロック及びそれらの後続の処置ブロック内の投与についての投与量として使用される。例えば、患者が１８ｍｇの用量でピークサイケデリック体験を経験したため、第１の処置ブロックにおける最高投与量が１８ｍｇであった場合、全ての後続の処置ブロック及びそれらの後続の処置ブロック内の投与についての投与量は１８ｍｇとなる。

【０１７９】

最も好ましい実施形態では、個々の患者に投与される５－ＭｅＯ－ＤＭＴの投与量は、第１の処置ブロックの第１の投与については約２ｍｇ～約８ｍｇから選択され、次いで、患者がその処置ブロック内でピークサイケデリック体験を既に経験していないか、または管理する医師が認められた副作用に基づいてさらなる用量の増加は不適切であると判断していない限り、第１の処置ブロックの第２の投与については約８ｍｇ～約１４ｍｇから選択される投与量に、第１の処置ブロックの第３の投与については約１４ｍｇ～約２０ｍｇから選択される投与量に増加され、その第１の処置ブロックにおける最高投与量が、全ての後続の処置ブロック及びそれらの後続の処置ブロック内の投与についての投与量として使用される。第１の処置ブロックにおける第１、第２及び第３の投与について、有効である特定量は、例えば、約６ｍｇ、約１２ｍｇ、及び約１８ｍｇである。

【０１８０】

５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薬学的に許容される塩もまた、上記の投与レジメンの全てにおいて使用され得、投与されることになる塩の適切な重量は、等モル量が使用されると仮定して、記載された遊離塩基の重量から算出され得ることが理解される。

【０１８１】

本発明によれば、５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、ＭＡＯ阻害剤と共に投与されないことが好ましい。

【０１８２】

患者における「ピークサイケデリック体験」の発現は、３０項目の改訂版神秘体験質問票（ＭＥＱ－３０）の４つの下位尺度（神聖さ、肯定的な気分、時空の超越、及び表現不可能）の各々における、最大可能スコアの少なくとも６０％の達成によって同定され得る（Ｂａｒｒｅｔｔ　ＦＳ，Ｊ　Ｐｓｙｃｈｏｐｈａｒｍａｃｏｌ．２０１５；２９（１１）：１１８２－９０に記載）。

【０１８３】

患者における「ピークサイケデリック体験」の発現はまた、意識変容状態（ＡＳＣ）質問票の大洋感（ＯＢＮ）次元（ｔｈｅ Ｏｃｅａｎｉｃ Ｂｏｕｎｄｌｅｓｓｎｅｓｓ（ＯＢＮ） ｄｉｍｅｎｓｉｏｎ ｏｆ ｔｈｅ Ａｌｔｅｒｅｄ Ｓｔａｔｅｓ ｏｆ Ｃｏｎｓｃｉｏｕｓｎｅｓｓ （ＡＳＣ） ｑｕｅｓｔｉｏｎｎａｉｒｅ）における、最大可能スコアの少なくとも６０％の達成によっても同定され得る（Ｒｏｓｅｍａｎ Ｌ ｅｔ ａｌ．，Ｆｒｏｎｔ Ｐｈａｒｍａｃｏｌ．２０１８；８：９７４に記載）。

【０１８４】

本発明に従って、患者における「ピークサイケデリック体験」の発現は、好ましくは、ピーク体験尺度（ＰＥＳ）総スコア（ピークサイケデリック体験質問票（ＰＰＥＱ）とも呼ばれる）における、少なくともスコア７５の達成によって同定され、このスコアは、以下の３つの質問：１．その体験はどれくらい強烈であったか、２．どの程度自制を失ったか、３．その体験はどれくらい深遠（すなわち、深遠で重要）であったか、に対して患者が０～１００でスコア化した回答を平均したものである。

【０１８５】

不安の処置

本発明によれば、不安症に罹患している患者に生じる不安、または不安に関連する別の精神障害もしくは神経系障害を処置することができる。さらに、睡眠障害、例えば、不眠症に罹患している患者において生じる不安を処置することができる。

【０１８６】

別の精神障害もしくは神経系障害または睡眠障害、例えば、不眠症に関連した不安に罹患している患者では、本発明による不安の処置は、不安が関連する状態を改善する。

【０１８７】

本発明による処置は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の投与によるものである。

【０１８８】

患者に投与される５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、安静時ネットワーク内及び／または安静時ネットワーク間に確立された機能的接続性パターンを破壊する。この破壊は、ネットワークが再接続する時に、病的な接続不良接続のリセットにつながる。新たな健康な機能的接続が確立され、効果が持続する。

【０１８９】

したがって、本発明によれば、本明細書に記載される治療によってそれらのネットワークに影響を与えることにより、不安が改善されることなる。処置された患者が不安に関連する別の精神障害または神経系障害に罹患する場合、その障害も改善されることになり、処置される患者が睡眠障害、例えば不眠症に罹患する場合、その睡眠障害、例えば、不眠症も改善されることになる。

【０１９０】

不安に罹患している患者における５－ＭｅＯ－ＤＭＴの臨床応用をさらに支持するために、本発明者らは、精神疾患が理由で処置された患者における５－ＭｅＯ－ＤＭＴの使用に関する臨床データを評価し、他の障害を有する患者でも通常認められる不安の特定の改善に注目した。

【０１９１】

データは、治療抵抗性うつ病（ＴＲＤ、以下の実施例の節も参照のこと）と診断された患者の処置における５－ＭｅＯ－ＤＭＴの使用を検討する、最近終了した臨床試験に由来するものである。ＴＲＤは特定の状態であるが、以下に詳細に考察するように、本発明者らは、当該試験で得られた特定の臨床所見が、不安症及び不安に関連する他の状態の処置の考案に関連すると判断した。

【０１９２】

当該臨床試験では、５－ＭｅＯ－ＤＭＴが吸入によって投与された（以下の実施例の節でより詳細に記載する）。患者は種々の群に割り付けられた。本発明との関係において、対象となるのは、１２ｍｇの単一用量が投与された群及び日内個別化投与レジメン（ＩＤ

Ｒ）が実施された群（このＩＤＲは、患者が申告したサイケデリック体験の強さによって推進される１日のうちに複数回の漸増用量（６ｍｇ、１２ｍｇ及び１８ｍｇ）を考慮に入れたものである）である。

【０１９３】

集められたデータには、Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ－Ａｓｂｅｒｇうつ病評価尺度（ＭＡＤＲＳ）及び簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）を含むいくつかの尺度を背景にした、処置された患者の評価が含まれる。本試験の焦点は、全体的なＭＡＤＲＳスコアの改善を通じて処置の有効性を実証することであったが、本発明者らは、様々な評価尺度を構成する項目に焦点をあて、不安に関連する項目と同様に、特定のサブスコアの項目が、不安が安静時ネットワーク内及び／または安静時ネットワーク間の同様に変化した機能的接続性に基づく他の状態に関連していることに留意した。

【０１９４】

採用されたコホート内の複数の患者が有意な改善を示した。この改善は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴが、これらの症状を呈する患者の処置に適切な化合物であるという本発明者らの所見を裏付ける結果であった。

【０１９５】

さらに、特に、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの投与によって処置することができる態様は、不安である。５－ＭｅＯ－ＤＭＴを患者に投与して、当該患者における不安を軽減または消失させることができる。

【０１９６】

これに関連して、特に関連性があるＢＰＲＳ項目は、「不安」である。この項目は、報告された憂慮、緊張、恐怖、パニックまたは心配に関する。あり得るスコアは以下の通りである。

１－不安はない。

２－ごく軽度。ほとんどの健常者にとっての通常よりも多く生じる心配または稀な心配による若干の不快感を報告する。

３－軽度。頻繁に心配しているが、直ちに他のことに注意を向けることができる。

４－中等度。ほとんどの時間で心配しており、容易に他のことに注意を向けることができないが、機能に障害はないか、または時折自律神経性の不安を伴うが機能に障害はない。

５－やや重度。自律神経性の不安を伴う期間が毎日ではないが頻繁にあるか、または機能の一部の領域が不安または心配によって損なわれている。

６－重度。自律神経性の不安が１日中持続することはないが毎日伴うか、または機能の多くの領域が不安または絶え間ない心配によって損なわれている。

７－最重度。自律神経性の不安が伴って１日中持続するか、または機能のほとんどの領域が不安または絶え間ない心配によって損なわれている。

【０１９７】

個別化投与レジメンを受けている試験群の全患者８例にわたるＢＰＲＳ「不安」項目のスコアを集計すると、ベースラインが３７であった。

【０１９８】

３時間後にはスコアが１９に低下し、これは１８点または４９％の改善に相当する。処置後１日目にはスコアが１６に低下し、これは２１点または５７％の改善に相当する。処置後７日目にはスコアが１７に低下し、これは２０点または５４％の改善に相当する。

【０１９９】

１２ｍｇ群の全患者４例にわたるＢＰＲＳ「不安」項目のスコアを集計すると、ベースラインが２５であった。

【０２００】

３時間後にはスコアが１１に低下し、これは１４点または５６％の改善に相当する。処置後１日目にはスコアが６に低下し、これは１９点または７６％の改善に相当する。処置後７日目にはスコアが６に低下し、これは１９点または７６％の改善に相当する。

【０２０１】
本発明者らは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴが、不安症に罹患している患者及び関連する不安を伴う精神障害または神経系障害に罹患している患者等の患者の不安を処置するために使用され得ると結論付ける。
【０２０２】
したがって、本発明によれば、不安に罹患している患者を５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安は軽減または消失する。
【０２０３】
ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」は、原因不明の不快感、焦燥感、内的動揺、パニック、恐怖または苦痛のいずれかへの精神的緊張の高まりを表す。これは、強度、頻度、持続時間、及び求められる安心感の程度に従って評価される。
【０２０４】
患者が穏やかであり、つかの間の内的緊張のみが認められる場合、スコア０が割り当てられる。焦燥感及び原因不明の不快感が時折ある場合は、スコア２が割り当てられる。患者がある程度の困難を伴いながらも何とか克服することができる継続的な内的緊張または断続的なパニックが認められる場合、スコアは４となる。間断のない恐怖または苦痛及び圧倒的なパニックが認められる場合、スコアは６となる。
【０２０５】
ＴＲＤ患者に関する上記試験では、個別化投与レジメンを受けている試験群の全患者８例にわたるＭＡＤＲＳ「内的緊張」項目のスコアを集計すると、ベースラインが２６であった。２時間後にはスコアが１１に低下し、これは１５点または５８％の改善に相当する。処置後１日目にはスコアが６に低下し、これは２０点または７７％の改善に相当する。処置後７日目にはスコアが１２に低下し、これは１４点または５４％の改善に相当する。
【０２０６】
１２ｍｇ群の全患者４例にわたるＭＡＤＲＳ「内的緊張」項目のスコアを集計すると、ベースラインが１３であった。２時間後にはスコアが２に低下し、これは１１点または８５％の改善に相当する。処置後１日目にはスコアが３に低下し、これは１０点または７７％の改善に相当する。処置後７日目にはスコアが５に低下し、これは８点または６２％の改善に相当する。
【０２０７】
これらの結果は、さらに、本発明による処置が不安の症状を軽減または消失させるという本発明者の結論を支持する。
【０２０８】
本発明による処置は、不安症状に罹患している患者において、処置前のそれぞれのスコアと比較して、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目にＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応をもたらす。
【０２０９】
不安症状に罹患している患者における、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安症状に罹患している患者における、ＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０２１０】
不安症状に罹患している患者における不安症状の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目

、及び／または２８日目の７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される。
【０２１１】
７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、不安症状に罹患している患者における不安症状の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、不安症状に罹患している患者における不安症状の寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０２１２】
したがって、本発明によれば、不安に罹患している患者を５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安は軽減または消失する。
【０２１３】
不安及び睡眠
睡眠障害は、特発性であるか、あるいは、例えば、精神障害もしくは神経系障害等の医学的状態、または関連する精神状態もしくは神経系状態につながる医学的健康状態との関連で生じるかにかかわらず、睡眠の質、タイミング、または持続時間に影響を与える状態を指す。睡眠障害は、人の覚醒中に適切に機能する人の能力に影響を与え、特に認知機能を低下させ、不安を引き起こす。
【０２１４】
睡眠には、急速眼球運動（レム）睡眠とノンレム睡眠という２つの基本的な種類がある。ノンレム睡眠は、４つの段階（Ｉ～ＩＶ）に分割することができる。これらのノンレム段階は、睡眠の深さの増加に対応している。毎晩の正常な人間の睡眠の４～５サイクルの各々の間に、ノンレム睡眠とレム睡眠が交互に繰り返される。夜間の早い段階では、ノンレム睡眠はより深く、特に最初の睡眠サイクル内で、不釣り合いに多くの時間を占める。夜が深まるにつれて、ノンレム睡眠は浅くなり、各サイクルのより多くがレム睡眠に割り当てられる。
【０２１５】
通常の健康な睡眠は、上で概説したような異なる段階からなり、一晩を通して連続的に厳密に調節された順序で進む。
【０２１６】
この緊密な調節が崩れると、睡眠障害がもたらされる。
【０２１７】
睡眠障害の一般的な形態は、睡眠開始及び維持の障害（不眠症）、過度の傾眠の障害（過眠症）、睡眠－覚醒スケジュールの障害（概日リズム障害）、睡眠、睡眠段階、または不完全覚醒に関連する機能障害（睡眠時随伴症）、睡眠中の呼吸障害を特徴とする障害（睡眠関連呼吸障害）及び睡眠中の異常運動を特徴とする障害（睡眠関連運動障害）を包含する。
【０２１８】
不眠症は、人々の入眠または睡眠状態維持を困難にする睡眠障害である。不眠症を有する人は、入眠が困難であり、夜間に頻繁に覚醒し、睡眠に戻るのが困難であり、朝早すぎる時間に覚醒し、睡眠でリフレッシュできず、及び／または睡眠不足に起因する疲労、眠気、気分、集中力の問題、作業中もしくは運転中の事故等、少なくとも１つの日中の問題を有する。
【０２１９】
過眠症は、日中の過度の眠気、及び／または長時間の夜間の睡眠を特徴とする。睡眠酩酊もまた、過眠症の患者に見られる症状である。睡眠酩酊では、睡眠から覚醒への移行が困難である。睡眠酩酊を経験している個人は、錯乱、失見当識、緩慢さを伴って覚醒し、何度も睡眠に戻ると報告している。
【０２２０】
概日リズム障害は、個人の体内概日リズムの変化に起因する、または概日リズムと所望

のもしくは必要な仕事もしくは社会的スケジュールとの不均衡に起因する、慢性的または反復性の睡眠障害を特徴とする。この同期異常は、一過性または持続的であり得る。その後の臨床像は、不眠症と過眠症の両方の要素を組み合わせたものである。睡眠時間は通常、短くなり、妨害され、望ましい覚醒状態中の能力は低下し、通常の睡眠スケジュールに戻るための一時的な機会が失敗に終わる。

【０２２１】

睡眠時随伴症は、入眠前、睡眠中、または睡眠と覚醒の間の覚醒期間中に人々が経験する異常な行動的または生理学的活動（夢遊病または悪夢等）を特徴とする様々な形態の睡眠障害を指す。特徴、重症度、及び頻度に関してかなりの変動がある。睡眠時随伴症は睡眠の質を損なう場合がある。

【０２２２】

睡眠関連呼吸障害は、睡眠中の異常な呼吸困難を特徴とする。呼吸は、呼吸筋と脳（の制御中枢）との協調作用に大きく依存する複雑なプロセスである。睡眠関連呼吸障害の１つの形態は、中枢性睡眠時無呼吸である。中枢性睡眠時無呼吸は、例えば、基礎疾患に基づいて、脳が呼吸を制御する信号の送信を停止する時に生じる。中枢性睡眠時無呼吸は、睡眠及び血液中の酸素と二酸化炭素のバランスに潜在的に深刻な影響を与える。空気流の低減は、間欠的低酸素症を引き起こし、それは、微小覚醒または覚醒による睡眠断片化につながる。結果は、日中の過度の眠気であり得る。

【０２２３】

反復的、比較的単純な、通常は常同的である睡眠関連運動障害では、運動が睡眠またはその開始を妨害する。これらの中で最も一般的なのは、下肢静止不能症候群（ＲＬＳ）及び周期性四肢運動障害（ＰＬＭＤ）である。

【０２２４】

適切な量または質の睡眠が得られないことは、人格の変化につながる場合があり、既存の精神疾患を悪化させるだけでなく、精神疾患の発症の誘因にもなる場合がある。

【０２２５】

不眠症等の睡眠障害には、不安症が併存することが多い。不眠症は不安の発症に先行することが多いため、不眠症と不安は相互に影響を与える状態である可能性があるが、不安症状は、異常な睡眠覚醒サイクルに関連しており、したがって睡眠障害につながり得る。例えば、過度の心配及び恐怖は、入眠及び一晩中の睡眠状態の維持を困難にする。

【０２２６】

不安及び入眠前の反芻は、最も生き生きとした夢想を伴う急速眼球運動（ＲＥＭ）睡眠に影響を与えるため、不安は睡眠サイクルに影響を与える。より不穏な夢が誘発されることが多いため、睡眠が妨害される可能性がより高い。

【０２２７】

さらに、入眠に関する苦痛自体が、問題を複雑にし、人の恐怖感及び執着を強化する睡眠不安を生み出す場合がある。予期不安の一種である、就寝についてのこれらの否定的な考えは、健康的な睡眠スケジュール及びルーチンを困難にする場合がある。

【０２２８】

睡眠不足は、不安を悪化させ、不眠症及び不安を伴う負のサイクルを助長する可能性がある。

【０２２９】

覚醒及び注意に重要な脳幹の領域である、青斑核ノルエピネフリン系（ＬＣ－ＮＳ）の機能異常は、不眠症に関与しており、慢性不眠症患者の不安症状と関連している。

【０２３０】

睡眠不足は、機能障害に大きな影響を与える。不安症及び睡眠障害に罹患している患者は、不安症のみを有する患者と比較して、有意に低下した精神衛生関連の生活の質及び増加した障害を経験する。

【０２３１】

睡眠障害は、睡眠障害（主に不眠症）と不安との間の双方向の関係を考慮すると、社交

不安症、広場恐怖症、恐怖症、及び物質／医薬品誘発性不安症の患者に非常に一般的である。

【０２３２】

分離不安症はまた、睡眠障害にも関連している。睡眠障害は、分離不安症の診断基準の一部でもある。分離不安症に罹患している患者における睡眠障害には、悪夢、入眠または睡眠状態維持の困難、早期覚醒、及び睡眠時随伴症が含まれる。

【０２３３】

全般不安症の場合、特に、入眠もしくは睡眠状態維持の困難を含む睡眠障害、または落ち着かない不満足な睡眠が重要な特徴である。睡眠障害は、ＧＡＤの重大な障害と関連している。ＤＳＭ－５の基準では、睡眠障害は、６つの症状のうちの１つである（ＧＡＤの診断を満たすためには、そのうちの少なくとも３つの症状が一定期間存在する必要がある）。

【０２３４】

パニック症の患者では、睡眠障害（特に不眠症及び過眠症）は非常に一般的である。パニック症に罹患している個人はまた、夜驚症とは区別される夜間パニック発作を経験することがある。夜間パニック発作は、誘因なく生じる場合があり、しばしば再入眠困難をもたらす。

【０２３５】

睡眠障害の処置は、その種類及び根本的な原因によって異なる。良好な睡眠衛生、健康な睡眠環境、及び一貫した睡眠－覚醒スケジュールの維持は、多くの場合、第一選択処置として考慮される。成功しない場合、処置には、薬物療法または心理療法も含まれる。

【０２３６】

利用可能な処置は、全ての患者で成功するわけではなく、副作用を伴う場合がある、及び／または関連する治療効果を達成するために長期間の処置を必要とする場合がある。

【０２３７】

精神障害または神経系障害に関連する睡眠障害に罹患している患者では、精神障害または神経系障害の既知の処置は、必ずしも睡眠障害を改善するわけではない。

【０２３８】

例えば、睡眠障害は、うつ病等の精神障害と関連していることが多い。しかしながら、うつ病の処置は、必ずしも付随する睡眠障害の改善をもたらすわけではない。ほとんどの抗うつ薬は睡眠構造に影響を与えることが証明されており、いくつかのクラスの抗うつ薬は睡眠を改善するが、他のものは睡眠障害を引き起こし得る。

【０２３９】

睡眠を評価するために、睡眠時間、睡眠構造、睡眠潜時、ならびに一晩中の覚醒の頻度及び持続時間等のパラメーターが測定され得る。定量的測定基準は、ポリソムノグラフィー、アクチグラフィー、及び睡眠潜時の決定を含む客観的な方法を用いて、または自己申告測定（質問票）によって測定され得る。

【０２４０】

ポリソムノグラフィーは、患者を専門クリニックで終夜モニタリングすることを必要とする技術である。眼球運動、脳及び筋肉の活動、呼吸努力及び空気流、血中酸素濃度、体の向き及び動き、いびき、ならびに心拍数を含む様々な機能が一晩中測定される。

【０２４１】

別の定量的測定はアクチグラフィーである。運動活動を測定するためにアクチメトリーセンサー（ａｃｔｉｍｅｔｒｙ　ｓｅｎｓｏｒ）を装着し、運動活動が継続的に記録されて、睡眠覚醒サイクルを評価するために使用される。この技術によって、必要なデータが自然な睡眠環境で記録されている間、患者が通常のルーチンを継続することが可能になる。

【０２４２】

睡眠潜時は、多重睡眠潜時試験（ＭＳＬＴ）によって測定することができる。この試験は、複数の試験仮眠の間に人が入眠するのにかかる時間を決定するための客観的な尺度を

提供する。およそ１０分の平均的な睡眠潜時は正常であると考えられる。８分未満は、睡眠障害／日中の過度の眠気を示す。付随する脳活動の分析は、睡眠障害のさらなる診断に役立ち得る。

【０２４３】

睡眠評価質問票は、併存状態及び薬物の使用等の睡眠の質に影響を与え得る他の要因に加えて、睡眠の深さの認知、覚醒の困難さ、及び睡眠後の安静感等の睡眠の質の要素の評価を捕捉する。不安と睡眠障害は関連しているため、不安は評価の一部であり得る。

【０２４４】

睡眠の定量的測定値が正常値であるにもかかわらず、睡眠疾患はしばしば持続する可能性があるため、睡眠経験の定性的態様の評価が重要である。

【０２４５】

質問票は、複雑な臨床的問題の迅速かつ正確な評価を容易にするだけでなく、患者の経過を追跡するのにも役立つ可能性がある。したがって、患者が記入する自己記入式睡眠質問票は、臨床診療における睡眠障害の評価の重要な主軸である。

【０２４６】

様々な睡眠の質指標が知られている。以下の指標には、それぞれ、一般的に睡眠を評価するための質問票、及び特に不眠症、過眠症、概日リズム障害及び睡眠時随伴症を評価するための質問票の例が含まれる。しかしながら、本発明は、特定の指標または質問票の使用に限定されない。

【０２４７】

いくつかの質問票は、数日または数週間の想起期間（ｒｅｃａｌｌ　ｐｅｒｉｏｄ）（想起期間（ｒｅｃａｌｌ　ｗｉｎｄｏｗ））に依存している。これは睡眠障害の診断に適切な場合があるが、治療効果、特に処置後の効果の急速な発現の評価には常に適切とは限らない。質問票のいくつかについては、取得されるスコアが処置後の期間を反映するように、想起期間を修正することができる。特定の状態に罹患している患者の睡眠に対する処置の効果を評価するために、本明細書で具体的に考察される質問票は、最後の投与後に急性サイケデリック体験が弱まった時点よりも早期に開始しない想起期間に依存する。この基準を満たすために、通常適用される想起期間は、必要に応じて変更される。

【０２４８】

睡眠の質は、一般に、例えば、睡眠の質尺度（ＳＱＳ）及び睡眠－５０質問票で評価することができる。

【０２４９】

睡眠の質尺度（ＳＱＳ）は、様々な患者及び研究集団の睡眠の質を評価するのに適した一般的で効率的な尺度を達成するための包括的評価ツールである。注意力、集中困難、記憶障害等の日中の症状に関する個別の質問（項目１５、「睡眠不足により考えるのが難しい」、項目１９「睡眠不足により仕事でミスをする」、項目２１「睡眠不足によりすぐ物忘れする」、項目２２「睡眠不足により仕事に集中するのが難しい」）、睡眠後の回復、睡眠の開始及び維持の問題、覚醒困難、ならびに睡眠満足度は、０（「めったにない」）～３（「ほとんど常に」）でスコア化することができ、スコアが高いほど、より急性の睡眠障害を示す（Ａ．Ｓｈａｈｉｄ　ｅｔ　ａｌ．（ｅｄｓ．），ＳＴＯＰ，ＴＨＡＴ　ａｎｄ　Ｏｎｅ　Ｈｕｎｄｒｅｄ　Ｏｔｈｅｒ　Ｓｌｅｅｐ　Ｓｃａｌｅｓ，Ｓｐｒｉｎｇｅｒ　Ｓｃｉｅｎｃｅ＋Ｂｕｓｉｎｅｓｓ　Ｍｅｄｉａ，ＬＬＣ　２０１２）。回答者は、前月または別の適切な想起期間中の経験を報告するように求められる。

【０２５０】

処置の成功は、スコアの低下によって示される。

【０２５１】

睡眠－５０質問票は、母集団における様々な種類の睡眠障害をスクリーニングするために設計された５０項目からなる。この尺度は、９つの下位尺度からなり、これは、睡眠に関連する最も一般的な障害及び病状、ならびに診断に必要な因子、例えば、睡眠時無呼吸、不眠症、ナルコレプシー、下肢静止不能／周期性四肢運動障害、概日リズム睡眠障害、

夢遊病、悪夢、睡眠に影響を及ぼす要因、及び睡眠疾患が日常機能に与える影響のいくつかを反映する。各項目について、回答者は、１（「全くない」）～４（「非常によくある」）の尺度が提供され、その内容が、前月または別の適切な想起期間にわたる回答者の経験と一致した程度を示すことが求められる。

【０２５２】

睡眠障害の診断では、特定の下位尺度（例えば、不眠症）が特定のカットオフポイントを超えていなければならないだけでなく、回答者は、睡眠疾患の日常機能への影響を評価する下位尺度に関して、少なくとも３または４（それぞれ「かなりある」または「非常によくある」）のカットオフを満たす必要もある（Ｓｐｏｏｒｍａｋｅｒ ｅｔ ａｌ．Ｉｎｉｔｉａｌ ｖａｌｉｄａｔｉｏｎ ｏｆ ｔｈｅ ＳＬＥＥＰ－５０ ｑｕｅｓｔｉｏｎｎａｉｒｅ．Ｂｅｈａｖ Ｓｌｅｅｐ Ｍｅｄ．２００５；３（４）：２２７－４６）。

【０２５３】

処置の成功は、（ｉ）スコアが低下することにより、好ましくは（ｉｉ）カットオフ値未満に低下することにより示される。

【０２５４】

睡眠障害を評価する一般的な質問票は、ピッツバーグ睡眠質問票である。他の手段としては、不眠重症度質問票、Ｅｓｐｉｅ睡眠障害質問票、及び患者報告アウトカム測定情報システム（ＰＲＯＭＩＳ（登録商標））睡眠障害がある。

【０２５５】

ピッツバーグ睡眠質問票（ＰＳＱＩ）は、総合的な睡眠の質及び障害を評価するものである。ＰＳＱＩは、１９の質問を含む自己評価式の質問票である。回答者は、前月または別の適切な想起期間にわたり、どれくらいの頻度で特定の睡眠困難を経験したかを示すよう求められる。

【０２５６】

自己評価式の１９の質問は、睡眠時間及び睡眠潜時の推定、ならびに具体的な睡眠関連問題の頻度及び重症度の推定を含む、睡眠の質に関する多種多様な因子を評価するものである。これらの１９の項目は、次の７要素のスコアに分類される：（１）主観的な睡眠の質、（２）睡眠潜時、（３）睡眠時間、（４）習慣的睡眠効率、（５）睡眠障害、（６）睡眠薬の使用、（７）日中の機能障害。

【０２５７】

各要素には０～３のスコアが割り当てられる。スコアが高いほど、より急性の睡眠障害であることが示される。ピッツバーグ睡眠質問票の詳細なスコアリング指示は、Ｂｕｙｓｓｅ ｅｔ ａｌ．Ｔｈｅ Ｐｉｔｔｓｂｕｒｇｈ Ｓｌｅｅｐ Ｑｕａｌｉｔｙ Ｉｎｄｅｘ：ａ ｎｅｗ ｉｎｓｔｒｕｍｅｎｔ ｆｏｒ ｐｓｙｃｈｉａｔｒｉｃ ｐｒａｃｔｉｃｅ ａｎｄ ｒｅｓｅａｒｃｈ．Ｐｓｙｃｈｉａｔｒｙ Ｒｅｓ．１９８９ Ｍａｙ；２８（２）：１９３－２１３の付録で見ることができる。

【０２５８】

次いで、７要素のスコアが合計されて、０～２１点の範囲の１つの総合スコアが算出される。「０」は困難がないことを示し、「２１」は全領域における重度の困難を示す。総合スコアのカットオフ値は５であり、睡眠障害がある人とない人とが区別される。＞５の総合スコアは、患者が少なくとも２つの領域で重度の困難を有しているか、または３つ超の領域で中等度の困難を有していることを示している。

【０２５９】

ＰＳＱＩを使用して処置成績を評価する場合、処置の成功は、（ｉ）スコアが低下することにより、好ましくは（ｉｉ）５以下に低下することにより示される。

【０２６０】

不眠重症度質問票（ＩＳＩ）は、主観的な睡眠の質、症状の重症度、睡眠に対する主観的な満足度、不眠症が日常機能を妨げる程度に関する短い質問票である（項目３、「睡眠障害がどの程度日常機能を妨げていると考えられるか（例えば、日中の疲労、仕事／日常

の雑事での機能する能力、集中力、記憶力、気分等）」、回答者が自分の不眠症を他と比較して顕著であると感じる程度、及び睡眠障害によって生じる苦痛の全体的なレベル）。個々の回答は、０（＝なし）～４（＝非常にある）でスコア化できる。総スコアが高いほど、より重度の不眠症に対応する。総スコア０～７は「臨床的に重大な不眠症なし」を示し、８～１４は「閾値下不眠症」を意味し、１５～２１は「臨床的不眠症（中等度の重症度）」を意味し、２２～２８は「臨床的不眠症（重度）」を意味する（Ａ．Ｓｈａｈｉｄ　ｅｔ　ａｌ．，ｌｏｃ．ｃｉｔ．）。ＩＳＩの通常の想起期間は２週間であるが、本明細書では、他の適切な想起期間も使用され得る。

【０２６１】

処置の成功は、（ｉ）スコアの低下、例えば＞７点、特に＞８点、好ましくは（ｉｉ）臨床的に重大な不眠症のカットオフ値未満への低下により示される。

【０２６２】

Ｅｓｐｉｅ睡眠障害質問票（ＳＤＱ）は、不眠症の主観的経験を評価する。不穏状態／焦燥、精神的な過剰活動、不眠症の結果、及び睡眠準備の欠如に関する評価を受けて、ＳＤＱは特に睡眠の問題の原因についての考えを懸念している。回答者は、５点の尺度を使用して、不眠症に関する特定の内容が自分の経験を示す頻度を示す。１は「決して真ではない」を意味し、５は「ほとんどの場合真である」を意味する。スコアが高いほど、不眠症の原因及び相関関係についての考えが機能していないことを示す（Ａ．Ｓｈａｈｉｄ　ｅｔ　ａｌ．，ｌｏｃ．ｃｉｔ．；）。

【０２６３】

処置の成功は、スコアの低下によって示される。

【０２６４】

患者報告アウトカム情報システム（ＰＲＯＭＩＳ（登録商標））睡眠障害測定手段は、睡眠障害を評価するための普遍的な尺度である。この手段は、長い形式及び４つの異なる短い形式（例えば、４項目、６項目、及び８項目）として利用可能であり、７日間にわたる睡眠の質、睡眠の深さ、ならびに睡眠を取ること及び睡眠を継続することに関連する任意の認識された困難さの自己報告した認識を評価する。

【０２６５】

測定の各項目は、５点尺度で評価される。項目の生スコアが合計されて、合計生スコアが得られる。次に、合計生スコアは、変換表を使用して標準化されたＴスコアに変換される。

【０２６６】

処置の成功は、Ｔスコアの低下によって示される。

【０２６７】

過眠症または睡眠過剰症は、エプワース眠気尺度、スタンフォード眠気尺度、または特発性過眠症重症度（Ｉｄｉｏｐａｔｈｉｃ　Ｈｙｐｅｒｓｏｍｎｉａ　Ｓｅｖｅｒｉｔｙ）尺度によって評価され得る。

【０２６８】

エプワース眠気尺度（ＥＳＳ）は、全体的な日中の眠気を評価する。質問票では、回答者は、午後の仮眠時または渋滞で停止した車の中で座っている場合等、相対的に非活動的な瞬間を表す８つの異なる状況での入眠の可能性を評価するように求められている。０～３の尺度を使用して（０は「決して眠らないであろう」を意味し、３は「居眠りする可能性が高い」を意味する）、回答者は入眠の可能性を評価する。スコアは０～２４の範囲であり、スコアが高いほど、日中の眠気の重症度が高い。カットオフスコア１０は、潜在的に臨床的なレベルで日中の眠気を同定する（Ａ．Ｓｈａｈｉｄ　ｅｔ　ａｌ．，ｌｏｃ．ｃｉｔ．）。

【０２６９】

処置の成功は、（ｉ）スコアが低下することにより、好ましくは（ｉｉ）１０以下に低下することにより示される。

【０２７０】

スタンフォード眠気尺度は、眠気の主観的尺度であり、特定の時点の眠気を評価する。１つの項目のみからなるこの尺度は、回答者が認識する眠気の現在のレベルを最もよく表す７つの記述のうちの１つを選択することを要求する。１（＝活動的で生き生きとした気分、注意深い、十分な覚醒）～７（＝ほぼ夢うつつ状態、すぐに睡眠が開始する、覚醒状態を維持することができない）の尺度を使用して、眠気のレベルを評価する（Ａ．Ｓｈａｈｉｄ　ｅｔ　ａｌ．，ｌｏｃ．ｃｉｔ．）。

【０２７１】

処置の成功は、スコアの低下によって示される。

【０２７２】

睡眠時随伴症は、パリ覚醒障害重症度尺度（ＰＡＤＳＳ）によって評価され得る。

【０２７３】

パリ覚醒障害重症度尺度（ＰＡＤＳＳ）は、睡眠時随伴症行動を列記する自己評価尺度であり、その頻度を評価し、結果の評価を含む（Ａｒｎｕｌｆ　ｅｔ　ａｌ．Ａ　ｓｃａｌｅ　ｆｏｒ　ａｓｓｅｓｓｉｎｇ　ｔｈｅ　ｓｅｖｅｒｉｔｙ　ｏｆ　ａｒｏｕｓａｌ　ｄｉｓｏｒｄｅｒｓ．Ｓｌｅｅｐ．２０１４　Ｊａｎ　１；３７（１）：１２７－３６）。

【０２７４】

処置の成功は、（ｉ）スコアが低下することにより、好ましくは（ｉｉ）カットオフ値未満に低下することにより示される。

【０２７５】

睡眠関連呼吸障害を評価する一般的な質問票は、ベルリン質問票（Ａ．Ｓｈａｈｉｄ　ｅｔ　ａｌ．，ｌｏｃ．ｃｉｔ．）である。適切な想起期間も選択され得る。

【０２７６】

処置の成功は、スコアの低下によって示される。

【０２７７】

睡眠関連運動障害を評価する一般的な質問票は、国際レストレスレッグス症候群研究グループ評価尺度である。１０項目の質問票は、回答者にリッカート型評価を使用して、過去１週間の間にどれだけ急性に障害の影響を受けたかを示すよう求めている。質問は、障害の症状（性質、強度、及び頻度）ならびにその影響（睡眠の問題、日常機能の障害、及びその結果として生じる気分の変化）という２つのカテゴリのうちの１つに分類することができる。１０個の質問のそれぞれで、回答者はＲＬＳを伴った経験を０～４の尺度で評価する必要がある（４は症状が最も重篤かつ頻繁でありことを表し、０は最も少ないことを表す）。総スコアは０～４０の範囲であり得る。優れた心理測定品質を備えた簡易尺度として、この手段は、スクリーニング及び処置成績の評価を含む、様々な研究及び臨床目的に適切であり得る。（Ａ．Ｓｈａｈｉｄ　ｅｔ　ａｌ．，ｌｏｃ．ｃｉｔ．）。

【０２７８】

処置反応は、スコアの低下によって評価することができる。

【０２７９】

処置反応は、ポリソムノグラフィーもしくはアクチグラフィー等の上記の定量的測定値及び／または上記の質問票の使用によって評価することができる。それぞれの睡眠尺度に応じて、総スコアにおけるそれぞれの有意な減少もしくは増加、または有病率、頻度及び日常機能への影響のそれぞれの有意な減少は、睡眠障害の処置により誘発された改善を示す。

【０２８０】

不安の重症度は、１４項目のハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）を使用して評価することができ、この尺度では、睡眠障害の評価は、この尺度の不可欠な部分である。項目４は、「入眠困難、睡眠中断、満たされない睡眠及び覚醒時の疲労、夢、悪夢、夜驚症」として定義される「不眠症」である。各項目は、０（存在しない）～４（重度）の尺度でスコア化される。

【０２８１】

病態生理及び関与する潜在的な代償機構の理解を高めるために、安静時ｆＭＲＩが睡眠

障害を有する患者に広く適用されている。

【０２８２】

安静時ネットワークの変化は、不眠症、過眠症、概日リズム障害、睡眠時随伴症、睡眠関連呼吸障害及び睡眠関連運動障害に見られ得る。

【０２８３】

不眠症患者では、デフォルトモードネットワーク（ＤＭＮ）内及びセイリエンスネットワーク内で接続性の機能不全が観察され、これは感情的刺激及び感覚刺激の検出及び統合に関与している。試験では、これらのネットワークは感情状態と身体状態を統合する重要な領域を含有し、これらのネットワーク及び他の脳領域内及び／またはそれらの間の接続性の機能不全は、患者の不眠症、主観的苦痛、及び睡眠連続性の低下の基礎となり得ることが示唆されている。

【０２８４】

例えば、健康な対象における睡眠不足は、デフォルトモードネットワーク、背側注意ネットワーク、及びセイリエンスネットワーク内及び／またはそれらの間での機能的接続性の変化につながり、これらの脳の機能的接続性の変化は、アルツハイマー病患者の脆弱性パターンにいくらか類似している。

【０２８５】

過眠症患者では、デフォルトモードネットワークが影響を受ける。例えば、特発性過眠症の場合、異なるＤＭＮのハブである楔前部及び内側前頭前野は、有意な変化を示し、ＤＭＮの機能的接続性は、自己申告による眠気の重症度と相関する。

【０２８６】

夜シフトのナースと日中シフトのナースとの差異を調査する試験により、概日リズムのリズム障害が、睡眠調節に関与する小脳の安静時機能の変化、ならびに反応性及び覚醒等の認知機能に寄与することが明らかになった。さらに、ＤＭＮの機能的接続性は、概日表現型の初期と後期とで根本的に異なる。他の形態の睡眠障害と同様に、概日リズム障害は、脳の機能的接続性に変化をもたらす可能性がある。安静時の脳の機能的接続性の変化は、概日リズム障害を伴う様々な疾患で報告されている。

【０２８７】

睡眠時随伴症事象中に脳機能イメージングを実施することは技術的に困難であるが、楔前部の差異が、ノンレム睡眠時随伴症を表す覚醒の障害において観察されている。

【０２８８】

楔前部は、視覚的、聴覚的、及び感覚的情報の分析及び統合、ならびに動作のモニタリングに関与している。楔前部は、ＤＭＮの亜領域である。したがって、睡眠時随伴症患者では、デフォルトモードネットワークが影響を受ける。

【０２８９】

中枢性睡眠時無呼吸等の睡眠関連呼吸障害に罹患している患者における安静時ｆＭＲＩ試験では、特にデフォルトモードネットワーク（ＤＭＮ）及び覚醒系及び感覚運動系に関与する領域において、顕著な全体的な接続性及び局所的な接続性の欠如が示されている。睡眠関連運動障害、例えば、睡眠中の周期性四肢運動障害は、デフォルトモードネットワークの亜領域である前頭前野運動制御経路の変化により反映される。また、小脳及び視床における活動が、赤核及び脳幹におけるさらなる活性化を伴って観察され得る。

【０２９０】

多くの場合、睡眠調節に関与する安静時ネットワークは、認知にも関与している。したがって、本発明によれば、本発明による治療によってそれらのネットワークに影響を与えることにより、睡眠障害の改善がもたらされ、処置された患者が不安に罹患する場合には、不安の改善ももたらされる。

【０２９１】

治療抵抗性うつ病（ＴＲＤ）または産後うつ病（ＰＰＤ）に罹患している患者の試験の臨床データにより、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの投与により、睡眠障害の処置に成功し得ることが確認されている。

【０２９２】
以下の実施例の節でより詳細に説明されているＴＲＤ試験では、とりわけ、不眠症を反映するＭＡＤＲＳの項目「睡眠減少」が評価された。
【０２９３】
ＭＡＤＲＳの項目「睡眠減少」は、健康時の対象自身の正常なパターンと比較して、睡眠の持続時間または深さが減少している経験を示す。対象が通常通り睡眠できる場合、スコア０が割り当てられる。スコア２は、軽度の入眠困難、または軽度に減少した、浅い、もしくは断続的な睡眠を反映する。スコア４は、少なくとも２時間、睡眠が減少または中断することを意味する。スコア６は、２または３時間未満の睡眠を意味する。
【０２９４】
個別化投与レジメンを受けている試験群の全患者８例にわたるＭＡＤＲＳの項目「睡眠減少」のスコアを集計すると、ベースラインが２５であった。処置から１日目（処置が睡眠に与える影響を評価する最も早い時点）には、スコアが１２に低下し、これは１３点または５２％の改善に相当する。処置から７日目にはスコアが９に低下し、これは１６点または６４％の改善に相当する。
【０２９５】
１２ｍｇ群の全患者４例にわたるＭＡＤＲＳの項目「睡眠減少」のスコアを集計すると、ベースラインが１２であった。処置から１日目にはスコアが１０に低下し、これは２点または１７％の改善に相当する。処置から７日目にはスコアが６に低下し、これは６点または５０％の改善に相当する。
【０２９６】
したがって、特に睡眠障害との関連性がある尺度項目「睡眠減少」のスコアは、著しく改善される。本発明者らは、特に精神障害または神経系障害に罹患している患者の睡眠障害を処置するために、５－ＭｅＯ－ＤＭＴを使用することができると結論付けている。
【０２９７】
睡眠障害、特に不眠症、及び関連する不安に罹患している患者を５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、睡眠障害、特に不眠症の改善がもたらされる。
【０２９８】
睡眠障害、特に不眠症に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０２９９】
睡眠障害、特に不眠症に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０３００】
上記のように、不安は、睡眠障害に罹患している患者における重要な態様である。したがって、不安の改善はまた、睡眠障害の改善にもつながる。不安はさらに睡眠障害の他の態様に影響を与えるため、本発明者らは、観察された不安の改善は、睡眠障害、特に不眠症の全体的な改善にさらに寄与すると結論付ける。
【０３０１】
突発性睡眠障害の場合、臨床反応は、臨床全般印象－重症度（ＣＧＩ－Ｓ）スコアの低下により反映され得る。本発明によれば、ＣＧＩ－Ｓスコアの低下とは、ＣＧＩ－Ｓが少なくとも１低下することを意味する。好ましくは、ＣＧＩ－Ｓが少なくとも２低下する、及び／またはスコア０になる。ＣＧＩ－Ｓが少なくとも３低下する、及び／またはスコア０になる場合が特に好ましい。

【０３０２】
ＣＧＩ－Ｓスコアの低下により反映される突発性睡眠障害の改善は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０３０３】
ＣＧＩ－Ｓスコアの低下により反映される突発性睡眠障害の改善は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２４時間以内に生じる。
【０３０４】
ＣＧＩ－Ｓスコアの低下により反映される突発性睡眠障害の改善は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０３０５】
突発性睡眠障害の場合、臨床全般印象－改善度（ＣＧＩ－Ｉ）スコアまたは患者全般印象－改善度（ＰＧＩ－Ｉ）スコアにおける、少なくとも「非常に改善した」のスコアにより反映される睡眠障害の改善は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２４時間以内に生じる。
【０３０６】
突発性睡眠障害の場合、ＣＧＩ－ＩスコアまたはＰＧＩ－Ｉスコアにおける、少なくとも「非常に改善した」のスコアによる減少により反映される睡眠障害の改善は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０３０７】
睡眠障害の改善はまた、上記のような睡眠の質または量の変化を反映する任意の他の尺度、例えば、ピッツバーク睡眠質問票（ＰＳＱＩ）によって評価され得る。
【０３０８】
ＰＳＱＩを使用して処置成績を評価する場合、処置の成功は、（ｉ）スコアが低下することにより、好ましくは（ｉｉ）５以下に低下することにより示される。
【０３０９】
ＰＳＱＩスコアの低下、特に５以下への低下により反映される睡眠障害の改善は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２４時間以内に生じ、想起期間は、最後の投与から評価時点までの急性サイケデリック体験が弱まった時点より早期に開始しない。
【０３１０】
ＰＳＱＩスコアの低下により反映される睡眠障害の改善は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続し、想起期間は、最後の投与から評価時点までの急性サイケデリック体験が弱まった時点より早期に開始しない。
【０３１１】
ＰＳＱＩスコアの低下により反映される睡眠障害の改善は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察され、想起期間は、最後の投与から評価時点までの急性サイケデリック体験が弱まった時点より早期に開始しない。
【０３１２】
不安と睡眠障害、特に不眠症は、精神障害及び神経系障害と密接に関連する。不安及び睡眠障害、特に不眠症はいずれも、精神障害または神経系障害、例えば、うつ病エピソードを特徴とする障害、例えば、うつ病（ＭＤＤ）、産後うつ病（ＰＰＤ）、持続性うつ病性障害、季節性感情障害及び双極性障害（ＢＤ）、例えば、双極Ｉ型障害及び双極ＩＩ型障害、不安症、例えば、分離不安症、広場恐怖症、全般不安症（ＧＡＤ）、社交不安症（

ＳＡＤ）、パニック症、恐怖症、及び物質／医薬品誘発性不安症、身体症状症、強迫症及び関連症群、例えば、強迫症（ＯＣＤ）及び醜形恐怖症（ＢＤＤ）、身体表現性障害、例えば、醜形恐怖症（ＢＤＤ）、強迫症（ＯＣＤ）、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、疼痛性障害、例えば、慢性疼痛、線維筋痛症及び片頭痛、精神活性物質の使用に起因する精神及び行動障害、例えば、物質使用障害（ＳＵＤ）、精神病性障害、例えば、統合失調症、パーキンソン病、または統合失調型パーソナリティ障害、認知症、例えば、アルツハイマー型認知症（ＡＤ）、パーキンソン病認知症（ＰＤＤ）、レビー小体型認知症、血管性認知症、前頭側頭型認知症、パーキンソン病（ＰＤ）、摂食障害、注意欠如多動症（ＡＤＨＤ）、パーソナリティ障害、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び境界性パーソナリティ障害、自閉症スペクトラム症、慢性疲労症候群で生じる。

【０３１３】

不安及び睡眠障害、特に不眠症はいずれも、ＨＩＶ、外傷性脳損傷またはＣＯＶＩＤ罹患後症状等の、関連する精神状態または神経系状態につながる医学的健康状態で生じる。

【０３１４】

本発明による処置は、不安及び睡眠障害、特に不眠症のいずれも改善し、さらに、関連する精神障害または神経系障害（その例は上記に列挙されている）を改善し、上記で説明したように、ある特定の医学的健康状態に関連する精神状態または神経系状態も改善する。

【０３１５】

不安ならびに精神障害及び神経系障害の処置

うつ病エピソードを特徴とする障害

うつ病エピソードを特徴とする障害がいくつかある。

【０３１６】

うつ病エピソードは、抑うつ気分及び／またはほとんどの活動における楽しみの喪失が認められる期間である。

【０３１７】

例えば、ＤＳＭ－Ｖによれば、大うつ病エピソードは、同じ２週間の期間中に存在し、以前の機能からの変化を表す５つ以上の症状を特徴とする。その症状のうちの少なくとも１つが、（１）抑うつ気分、または（２）興味もしくは楽しみの喪失のいずれかである。

【０３１８】

うつ病エピソードを特徴とする障害に罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する可能性がある。

【０３１９】

うつ病エピソードを特徴とする障害に罹患している患者は、不安症（閾値下不安）に罹患していると診断されることなく、不安の症状をさらに示すことがある。

【０３２０】

本明細書で使用される用語「閾値下不安」は、特に、患者の不安に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）スコアが少なくとも９（ただし、１８未満）であること、及び／またはベック不安評価尺度（ＢＡＩ）スコアが少なくとも１１（ただし、１６未満）であることを意味する。

【０３２１】

患者はまた、うつ病エピソードを特徴とする障害と診断されている場合があり、さらに不安症と診断されている場合もあり、すなわち、当該障害及び不安の併存疾患を有するとみなされる。このような患者は、少なくとも１８のＨＡＭ－Ａスコア及び／または少なくとも１６のＢＡＩスコアを有し得る。

【０３２２】

うつ病エピソードを特徴とする障害に罹患している患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安症状は、より重度のうつ病及び自殺念慮の頻度の増加と関連している。

【０３２３】

うつ病エピソードを特徴とする障害に罹患している患者の不安は、不安に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）、うつ病に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ｄ）の不安／身体化因子（項目：不安（精神）、不安（身体）、身体症状（胃腸）、身体症状（全身）、心気症、及び病識の合計）、ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」、Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ－Ａｓｂｅｒｇうつ病評価尺度（ＭＡＤＲＳ）項目「内的緊張」、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することができる。

【０３２４】

自殺念慮は、ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」を使用して、またはコロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することができる。

【０３２５】

うつ病エピソードを特徴とする障害に罹患している患者では、処理、調節、感情的記憶、反芻に関連する認知過程、集中力の低下、及び生理学的覚醒に関与するいくつかの脳領域内及び／またはそれらの間での機能的接続性の変化が観察される。不安はまた、安静時ネットワーク、例えば、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク内及び／またはそれらの間の接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【０３２６】

うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、当該障害の改善がもたらされる。

【０３２７】

うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３２８】

うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３２９】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３３０】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障

害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３３１】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３３２】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３３３】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３３４】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３３５】

うつ病に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ｄ）の不安／身体化因子の低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３３６】
ＨＡＭ－Ｄの不安／身体化因子の低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄの不安／身体化因子の低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０３３７】
ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０３３８】
ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０３３９】
ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０３４０】
ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０３４１】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許

容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３４２】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３４３】

うつ病エピソードを特徴とする障害及び閾値下不安に罹患している患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される。

【０３４４】

処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害及び閾値下不安に罹患している患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。

【０３４５】

ＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害及び閾値下不安に罹患している患者の臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３４６】

うつ病エピソードを特徴とする障害及び不安の併存疾患を有する患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される。

【０３４７】

処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害及び不安の併存疾患を有する患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害及び不安の併存疾患を有する患者の臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３４８】

うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）、及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の

最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される。

【０３４９】

７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）、及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３５０】

うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）、及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０３５１】

ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３５２】

ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される、うつ病エピソードを特徴とする障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３５３】

うつ病（ＭＤＤ）は、持続的な悲しみの感情及び興味喪失を引き起こす気分障害である。ＭＤＤは、人の感情、思考、及び行動に影響を与え、様々な感情的及び身体的な問題につながる可能性がある。

【０３５４】

ＭＤＤに罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【０３５５】

ＭＤＤに罹患している患者はさらに、不安症（閾値下不安）に罹患していると診断されることなく、不安の症状を示す場合がある。この用語が本明細書で使用される場合、そのような患者は不安うつ病に罹患している。

【０３５６】

本明細書で使用される用語「閾値下不安」は、特に、患者の不安に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）スコアが少なくとも９（ただし、１８未満）、及び／またはベック不安評価尺度（ＢＡＩ）スコアが少なくとも１１（ただし、１６未満）であることを意味する。

【０３５７】

患者はまた、ＭＤＤと診断され、さらに不安症と診断される場合もあり、すなわち、（不安うつ病ではなく）不安及びうつ病の併存疾患を有するとみなされる場合もある。このような患者は、少なくとも１８のＨＡＭ－Ａスコア及び／または少なくとも１６のＢＡＩスコアを有し得る。

【０３５８】

ＭＤＤに罹患している患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びうつ病の併存疾患を有する患者における不安症状は、より重度のうつ病及び自殺念慮の頻度の増加と関連している。

【０３５９】

ＭＤＤに罹患している患者の不安は、不安に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）、うつ病に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ｄ）の不安／身体化因子（項目：不安（精神）、不安（身体）、身体症状（胃腸）、身体症状（全身）、心気症、及び病識の合計）、ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」、Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ－Ａｓｂｅｒｇうつ病評価尺度（ＭＡＤＲＳ）項目「内的緊張」、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することができる。

【０３６０】

自殺念慮は、ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」を使用して、またはコロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することができる。

【０３６１】

ＭＤＤに罹患している患者では、ＤＭＮ、セイリエンスネットワーク、実行制御ネットワーク、及び辺縁系ネットワークを含む複数の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間の機能不全の接続性及び調節が観察される。機能的接続性は、健常対照で観察されたものとは大きく異なる。不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【０３６２】

ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＭＤＤの改善がもたらされる。

【０３６３】

ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３６４】

ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３６５】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－Ｍｅ

Ｏ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３６６】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３６７】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３６８】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３６９】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３７０】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３７１】

うつ病に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ｄ）の不安／身体化因子の低下により反映される、ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有

する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３７２】

ＨＡＭ－Ｄの不安／身体化因子の低下により反映される、ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄの不安／身体化因子の低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３７３】

ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３７４】

ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３７５】

ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３７６】

ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３７７】

ＢＰＲＳ項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患して

いる患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３７８】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３７９】

不安うつ病に罹患している患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される。

【０３８０】

処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される、不安うつ病に罹患している患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される、不安うつ病に罹患している患者の臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３８１】

不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される。

【０３８２】

処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される、不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される、不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者の臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３８３】

不安うつ病または不安及びＭＤＤの併存疾患（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者におけるそのような障害の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映され

る。

【０３８４】

７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される、不安うつ病または不安及びＭＤＤの併存疾患（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者におけるそのような障害の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される、不安うつ病または不安及びＭＤＤの併存疾患（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者におけるそのような障害の寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３８５】

ＭＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＭＤＤの併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０３８６】

ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される、不安うつ病または不安及びＭＤＤの併存疾患（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０３８７】

ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される、不安うつ病または不安及びＭＤＤの併存疾患（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される、不安うつ病または不安及びＭＤＤの併存疾患（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０３８８】

産後うつ病（ＰＰＤ）は、妊娠中または出産後４週間以内に生じる消耗性気分障害である。５０％超の女性が出産後、短期間の気分の落ち込みまたは涙もろさを経験する場合があるが、女性のサブセットはＰＰＤを発症する場合がある。疫学的試験では、ＰＰＤの有病率は約１５％であると推定されている。

【０３８９】

患者は、Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ－Ａｓｂｅｒｇうつ病評価尺度（ＭＡＤＲＳ）スコア２０以上、またはハミルトンうつ病評価尺度（ＨＡＭ－Ｄ）スコア１６以上によって示される中等度または重度のＰＰＤに罹患する場合がある。患者は、Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ－Ａｓｂｅｒｇうつ病評価尺度（ＭＡＤＲＳ）スコア３５以上、またはハミルトンうつ病評価尺度（ＨＡＭ－Ｄ）スコア２７以上によって示される重度のＰＰＤに罹患する場合があることがさらに考慮される。

【０３９０】

本発明に従って処置された患者は、Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ－Ａｓｂｅｒｇうつ病評価尺度（ＭＡＤＲＳ）スコア２０以上、または１７項目のハミルトンうつ病評価尺度（ＨＡＭ－Ｄ）スコア１６以上を有し得る。

【０３９１】

さらに、本発明に従って処置された患者は、ＭＡＤＲＳスコア２８以上またはＨＡＭ－Ｄスコア２２以上を有し得る。

【０３９２】
その上、本発明に従って処置された患者は、ＭＡＤＲＳスコア３５以上またはＨＡＭ－Ｄスコア２５以上を有し得る。
【０３９３】
ＰＰＤに罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。
【０３９４】
不安症状は、ＰＰＤの顕著な特徴である。不安症状は、産後うつ病ではない女性よりも産後うつ病を経験する女性において顕著に多く見られる。
【０３９５】
不安症状の負担の追加は、新生児の育児についての責任及び著しい睡眠不足に起因し得ると考えられる。
【０３９６】
産後期間中のうつ病及び不安はいずれも、母親の全体的な幸福感に影響を与えるだけでなく、母親の子供との相互作用の方法、ひいては子の成長にも影響を与える。
【０３９７】
ＰＰＤは、母親が過去７日間どのように感じたかを評価する尺度である、エジンバラ産後うつ病質問票（ＥＰＤＳ）によって評価することができる。不安は、質問票で評価される１０個の質問のうち３つで評価される。評価の範囲は、「０」「いいえ、全くない」～「３」「はい、ほとんどの場合」である。総スコア１３の閾値レベルを用いて、不安をＰＰＤ診断の基本的な部分とみなすことができる。
【０３９８】
ＰＰＤ患者では、自己制御、共感、感情、及び認知に重要な脳領域における神経活動の有意な変化が観察される。ＰＰＤは、例えば、デフォルトモードネットワーク及び前頭頭頂ネットワーク内及び／またはそれらの間の、安静時ネットワークの接続性の機能不全に関連している。
【０３９９】
不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。
【０４００】
ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＰＰＤの改善がもたらされる。
【０４０１】
ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０４０２】
ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０４０３】
ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に

罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４０４】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４０５】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４０６】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４０７】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４０８】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４０９】

うつ病に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ｄ）の不安／身体化因子の低下により反

映される、ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４１０】

ＨＡＭ－Ｄの不安／身体化因子の低下により反映される、ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄの不安／身体化因子の低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４１１】

ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４１２】

ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４１３】

ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４１４】

ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４１５】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４１６】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４１７】

不安うつ病に罹患している患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される。

【０４１８】

処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される、不安うつ病に罹患している患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される、不安うつ病に罹患している患者の臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４１９】

不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される。

【０４２０】

処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される、不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される、不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者の臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４２１】

不安うつ病または不安及びＰＰＤの併存疾患（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者におけるそのような障害の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容さ

れる塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される。

【０４２２】

７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される、不安うつ病または不安及びＰＰＤの併存疾患（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者におけるそのような障害の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される、不安うつ病または不安及びＰＰＤの併存疾患（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者におけるそのような障害の寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４２３】

ＰＰＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、不安うつ病に罹患している患者、または不安及びＰＰＤの併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０４２４】

ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される、不安うつ病または不安及びＰＰＤの併存疾患（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４２５】

ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される、不安うつ病または不安及びＰＰＤの併存疾患（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される、不安うつ病または不安及びＰＰＤの併存疾患（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４２６】

不安はさらに母性機能を損なう。

【０４２７】

母性機能は、例えば、母性機能のバーキン指数（ＢＩＭＦ）を使用して評価することができる。この指数は、出産後のその年の機能を測定するために設計されたものである。ＢＩＭＦは、機能に関する２０項目の自己報告尺度である。各項目には０～６のスコアが割り当てられ、最大総スコアは１２０となる。スコアが高いほど、母性機能が良好であると評価される。

【０４２８】

ＢＩＭＦは、産後期間中の母親の主要な機能ドメインを、セルフケア、乳児ケア、母子相互作用、母親の心理的ウェルビーイング、社会的支援、管理、及び適応として特定している。

【０４２９】

９５以下のＢＩＭＦスコアは、本明細書では母性機能の軽度の低下を表すものとみなされ、８０以下のスコアは本明細書では母性機能の低下を表すものとみなされ、６５以下のスコアは本明細書では母性機能の重度の低下を表すものとみなされる。

【０４３０】

本発明者らは、ＢＰＲＳの項目「不安」及び／またはＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの上昇が、母性機能（乳児（複数可）との相互作用に関する母親能力及び母親のセルフケア）に悪影響を及ぼすと判断した。

【０４３１】

特に、本発明者らは、ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの上昇は、母性機能（乳児（複数可）との相互作用に関する母親能力及び母親のセルフケア）の両方の態様に悪影響を及ぼすと判断した。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアが上昇すると、心理的ウェルビーイング、社会的支援及び管理が損なわれる。

【０４３２】

逆に、このＢＰＲＳ項目に関する改善は、母性機能、特に、ＢＩＭＦ機能ドメインである心理的ウェルビーイング、社会的支援及び／または管理の改善につながる。

【０４３３】

さらに、本発明者らは、ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの上昇は、母性機能（乳児（複数可）との相互作用に関する母親能力及び母親のセルフケア）の両方の態様に悪影響を及ぼすと判断した。ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアが上昇すると、ＢＩＭＦにより評価される母子相互作用及び母親の心理的ウェルビーイングが損なわれる。

【０４３４】

逆に、このＭＡＤＲＳ項目に関する改善は、母性機能、特にＢＩＭＦ機能ドメインである母子相互作用及び／または母親の心理的ウェルビーイングの改善につながる。

【０４３５】

本発明者らは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴをＰＰＤ患者の処置に使用して不安の改善を達成することができると結論付ける。

【０４３６】

本発明者らはさらに、ＰＰＤ患者の処置による不安の軽減または消失は、ＭＡＤＲＳ総スコアの低下だけでなく、ＢＩＭＦスコアの上昇によって反映される母性機能の改善にもつながると結論付ける。

【０４３７】

ＢＩＭＦの総スコアは、１０％以上、好ましくは２０％以上改善される。

【０４３８】

ＰＰＤに罹患している患者における母性機能の改善は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から７日目、１４日目、及び／または２８日目の少なくともＢＩＭＦの総スコアの改善によって反映される。

【０４３９】

ＢＩＭＦの総スコアの改善によって反映される、ＰＰＤに罹患している患者における母性機能の改善は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約６日以内に生じる。ＢＩＭＦの総スコアの改善によって反映される、母性機能の改善は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４４０】

持続性うつ病性障害は、気分変調症とも呼ばれ、慢性型のうつ病である。少なくとも２年間にわたって大部分の日にわたって１日のほとんどの間抑うつ状態が存在する場合に持続性うつ病性障害と診断される。いずれの無症状期間は２か月未満である。

【０４４１】

抑うつ状態の間は、以下のうちの２つ以上が存在する必要がある：１．絶望感、２．エネルギーの低下または疲労、３．自尊心が低い、４．睡眠の減少（不眠症）または増加（過眠症）、５．食欲不振または過食、６．意思決定の困難または集中力の低下。

【０４４２】

持続性うつ病性障害に罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【０４４３】

持続性うつ病性障害に罹患している患者はさらに、不安症（閾値下不安）に罹患していると診断されることなく、不安の症状を示す場合がある。

【０４４４】

本明細書で使用される用語「閾値下不安」は、特に、患者の不安に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）スコアが少なくとも９（ただし、１８未満）、及び／またはベック不安評価尺度（ＢＡＩ）スコアが少なくとも１１（ただし、１６未満）であることを意味する。

【０４４５】

患者はまた、持続性うつ病性障害と診断されている場合があり、さらに不安症と診断されている場合もあり、すなわち、当該障害及び不安の併存疾患を有するとみなされる。このような患者は、少なくとも１８のＨＡＭ－Ａスコア及び／または少なくとも１６のＢＡＩスコアを有し得る。

【０４４６】

持続性うつ病性障害に罹患している患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安症状は、より重度のうつ病及び自殺念慮の頻度の増加と関連している。

【０４４７】

持続性うつ病性障害に罹患している患者の不安は、不安に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）、うつ病に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ｄ）の不安／身体化因子（項目：不安（精神）、不安（身体）、身体症状（胃腸）、身体症状（全身）、心気症、及び病識の合計）、ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」、Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ－Ａｓｂｅｒｇうつ病評価尺度（ＭＡＤＲＳ）項目「内的緊張」、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することができる。

【０４４８】

自殺念慮は、ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」を使用して、またはコロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することができる。

【０４４９】

持続性うつ病性障害に罹患している患者では、処理、調節、感情的記憶、反芻に関連する認知過程、集中力の低下、及び生理学的覚醒に関与するいくつかの脳領域内及び／またはそれらの間での機能的接続性の変化が観察される。接続性の機能不全は、ＤＭＮ、セイリエンスネットワーク、実行制御ネットワーク、及び辺縁系ネットワーク内及び／またはそれらの間で観察される。機能的接続性は、健常対照で観察されたものとは大きく異なる。

【０４５０】

不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【０４５１】

持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、当該障害の改善がもたらされる。

【０４５２】

持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８

日目に観察される。

【０４５３】

持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４５４】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４５５】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４５６】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４５７】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４５８】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／

または２８日目に観察される。
【０４５９】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０４６０】
うつ病に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ｄ）の不安／身体化因子の低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０４６１】
ＨＡＭ－Ｄの不安／身体化因子の低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄの不安／身体化因子の低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０４６２】
ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０４６３】
ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０４６４】
ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容され

る塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４６５】

ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４６６】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４６７】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４６８】

持続性うつ病性障害及び閾値下不安に罹患している患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される。

【０４６９】

処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される、持続性うつ病性障害及び閾値下不安に罹患している患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。

【０４７０】

ＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される、持続性うつ病性障害及び閾値下不安に罹患している患者の臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４７１】

持続性うつ病性障害及び不安の併存疾患を有する患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴま

たはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される。

【０４７２】

処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される、持続性うつ病性障害及び不安の併存疾患を有する患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される、持続性うつ病性障害及び不安の併存疾患を有する患者の臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４７３】

持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）、及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される。

【０４７４】

７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）、及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４７５】

持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）、及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０４７６】

ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４７７】

ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される、持続性うつ病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４７８】
季節性感情障害は、季節パターンを伴う気分障害であり、症状は多くの場合、秋に発症し、春に寛解する。多くの人々が、悲しみ、絶望感、活動に対する興味喪失、疲労、及び社会的離脱を経験する。
【０４７９】
季節性感情障害に罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。
【０４８０】
季節性感情障害に罹患している患者はさらに、不安症（閾値下不安）に罹患していると診断されることなく、不安の症状を示す場合がある。
【０４８１】
本明細書で使用される用語「閾値下不安」は、特に、患者の不安に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）スコアが少なくとも９（ただし、１８未満）、及び／またはベック不安評価尺度（ＢＡＩ）スコアが少なくとも１１（ただし、１６未満）であることを意味する。
【０４８２】
患者はまた、季節性感情障害と診断されている場合があり、さらに不安症と診断されている場合もあり、すなわち、当該障害及び不安の併存疾患を有するとみなされる。このような患者は、少なくとも１８のＨＡＭ－Ａスコア及び／または少なくとも１６のＢＡＩスコアを有し得る。
【０４８３】
季節性感情障害に罹患している患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安症状は、より重度のうつ病及び自殺念慮の頻度の増加と関連している。
【０４８４】
季節性感情障害に罹患している患者の不安は、不安に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）、うつ病に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ｄ）の不安／身体化因子（項目：不安（精神）、不安（身体）、身体症状（胃腸）、身体症状（全身）、心気症、及び病識の合計）、ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」、Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ－Ａｓｂｅｒｇうつ病評価尺度（ＭＡＤＲＳ）項目「内的緊張」、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することができる。
【０４８５】
自殺念慮は、ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」を使用して、またはコロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することができる。
【０４８６】
感覚運動、注意、及び視覚処理に関与する安静時活動は、季節性感情障害の患者では、健常対照と比較して変化している。
【０４８７】
不安はまた、デフォルトモードネットワーク、セイリエンスネットワーク、及び感覚運動ネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。
【０４８８】
季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、当該障害の改善がもたらされる。
【０４８９】
季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者

における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４９０】

季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４９１】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４９２】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４９３】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４９４】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４９５】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を

有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４９６】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４９７】

うつ病に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ｄ）の不安／身体化因子の低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０４９８】

ＨＡＭ－Ｄの不安／身体化因子の低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄの不安／身体化因子の低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０４９９】

ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５００】

ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５０１】

ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、季節性感情障害（治療

抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５０２】

ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５０３】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５０４】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、当該障害及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５０５】

季節性感情障害及び閾値下不安に罹患している患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される。

【０５０６】

処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される、季節性感情障害及び閾値下不安に罹患している患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。

【０５０７】

ＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される、季節性感情障害及び閾値下不安に罹患している患者の臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５０８】
季節性感情障害及び不安の併存疾患を有する患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される。
【０５０９】
処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される、季節性感情障害及び不安の併存疾患を有する患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される、季節性感情障害及び不安の併存疾患を有する患者の臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０５１０】
季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）、及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される。
【０５１１】
７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）、及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０５１２】
季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）、及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。
【０５１３】
ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０５１４】
ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される、季節性感情障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び閾値下不安に罹患している患者、または当該障害（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される自殺念慮の

軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５１５】

双極性障害は、感情の落ち込み（大うつ病エピソード）及び感情の高揚（躁病エピソードまたは軽躁エピソード）を含む、極端な気分変動を特徴とする精神的健康状態である。双極性障害は、民族起源または社会経済的地位に関係なく、世界人口の１％超が発症する再発性の慢性障害である。

【０５１６】

うつ病エピソードを伴うかまたは伴わず、少なくとも１回の躁病エピソードがあった場合、ＢＤは双極Ｉ型障害に分類される。少なくとも１回の軽躁エピソード（しかし完全な躁病エピソードはない）及び１回の大うつ病エピソードがあった場合、ＢＤは双極ＩＩ型障害に分類される。こうした症状が薬物または医学的問題に起因する場合、双極性障害として診断されない。

【０５１７】

双極Ｉ型障害及び双極ＩＩ型障害を含むＢＤに罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【０５１８】

ＢＤに罹患している患者は、双極ＩＩ型障害と診断されているかまたは双極Ｉ型障害と診断されているかにかかわらず、特に、現在の大うつ病エピソードに罹患する。

【０５１９】

現在の大うつ病エピソードの重症度は、Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ－Ａｓｂｅｒｇうつ病評価尺度（ＭＡＤＲＳ）を使用して評価することができる。患者の総スコアは、１９以上、例えば２４以上、特に３７以上であり得る。

【０５２０】

代替的に、または加えて、患者の双極性うつ病評価尺度（ＢＤＲＳ）総スコアは１９、例えば２４以上、特に３７以上であり得る。

【０５２１】

ＢＤには不安症状が一般的であり、ＢＤを有する患者は、うつ病の場合よりも、不安症が併存すると診断されることが多い。

【０５２２】

不安はさらに、ある特定の躁病エピソードの一般的に報告される特徴であり、後に「混合型症状」と呼ばれる場合がある。

【０５２３】

ＢＤに罹患している患者はさらに、不安症（閾値下不安）に罹患していると診断されることなく、不安の症状を示す場合がある。

【０５２４】

本明細書で使用される用語「閾値下不安」は、特に、患者の不安に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）スコアが少なくとも９（ただし、１８未満）、及び／またはベック不安評価尺度（ＢＡＩ）スコアが少なくとも１１（ただし、１６未満）であることを意味する。

【０５２５】

患者はまた、ＢＤと診断されている場合があり、さらに不安症と診断されている場合もあり、すなわち、ＢＤ及び不安の併存疾患を有するとみなされる。このような患者は、少なくとも１８のＨＡＭ－Ａスコア及び／または少なくとも１６のＢＡＩスコアを有し得る。

【０５２６】

併存する不安症は双極性障害患者の自殺のリスクを増加させるため、併存する不安症状の存在は、特定するために重要である。

【０５２７】

ＢＤに罹患している患者の不安は、不安に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）、うつ病に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ｄ）の不安／身体化因子（項目：不安（精神）、不安（身体）、身体症状（胃腸）、身体症状（全身）、心気症、及び病識の合計）、ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」、Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ－Ａｓｂｅｒｇうつ病評価尺度（ＭＡＤＲＳ）項目「内的緊張」、双極性うつ病評価尺度（ＢＤＲＳ）の項目「不安」、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することができる。

【０５２８】

自殺念慮は、ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」、ＢＤＲＳ項目「自殺念慮」を使用して、またはコロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することができる。

【０５２９】

双極性障害に罹患している患者は、安静時ネットワークの特徴的で異常な内在的組織化及び相互接続性を示す。健常対照と比較して、安静時機能的磁気共鳴イメージング試験では、デフォルトモードネットワーク、セイリエンスネットワーク、及び中央実行ネットワーク内及び／またはそれらの間の特定の領域の機能的接続性の変化が示された。

【０５３０】

不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【０５３１】

ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置すると、不安が軽減または消失し、ＢＤの改善がもたらされる。

【０５３２】

ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５３３】

ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５３４】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５３５】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。Ｈ

ＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５３６】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５３７】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５３８】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５３９】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５４０】

うつ病に対するハミルトン評価尺度（ＨＡＭ－Ｄ）の不安／身体化因子の低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５４１】

ＨＡＭ－Ｄの不安／身体化因子の低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内

に生じる。ＨＡＭ－Ｄの不安／身体化因子の低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５４２】

ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５４３】

ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄ項目「精神的不安」及び／または「身体的不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５４４】

ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５４５】

ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＭＡＤＲＳ項目「内的緊張」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５４６】

ＢＤＲＳ項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５４７】

ＢＤＲＳ項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内

に生じる。ＢＤＲＳ項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５４８】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５４９】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）に罹患している、かつ不安症状を有する患者、例えば、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５５０】

ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される。

【０５５１】

処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。

【０５５２】

ＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの７以下への低下により反映される、ＢＤ及び閾値下不安に罹患している患者の臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５５３】

ＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される。

【０５５４】

処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される、ＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者の臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ｄスコアの少なくとも５０％の低下、及びＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される、ＢＤ及び不安の併存疾患を有する患者の臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ま

しくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０５５５】
ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）、及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される。
【０５５６】
７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）、及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコア及び７以下のＨＡＭ－Ｄスコアにより反映される寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０５５７】
ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）、及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。
【０５５８】
ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０５５９】
ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＭＡＤＲＳ項目「自殺思考」のスコアの低下により反映される自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０５６０】
ＢＤＲＳ項目「自殺念慮」のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０５６１】
ＢＤＲＳ項目「自殺念慮」のスコアの低下により反映される、ＢＤ（治療抵抗性のＢＤを含む）及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＤＲＳ項目「自殺念慮」のスコアの低下により反映される自殺念慮の軽減または消失は、好ま

しくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５６２】

不安症

不安症は、精神的健康状態の一種である。症状としては、緊張感、パニック、及び恐怖、ならびに発汗及び頻脈が挙げられる。不安は、脅威と認識される予想される事象または状況への準備と関連する複雑な認知的、感情的、生理学的、及び行動的な反応系に関与している。

【０５６３】

不安症に罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【０５６４】

不安症の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【０５６５】

不安症は、さらに、自殺念慮と関連している。

【０５６６】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【０５６７】

不安症は、機能的磁気共鳴イメージングによって試験される。一般に、全ての不安症は、デフォルトモードネットワーク（ＤＭＮ）の異常を示す。これらの障害の影響を受けるさらなるネットワークは、セイリエンスネットワーク（ＳＮ）及び感覚運動ネットワーク（ＳＭＮ）である。ＤＭＮに対する、これらのネットワーク（例えば、ＳＭＮ及びＳＮ）の各々内及び／またはそれらの間の安静時バランスは、異なる不安症において異常を示す可能性がある。

【０５６８】

不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失する。

【０５６９】

不安症に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５７０】

不安症に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５７１】

不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における臨床反応は、処置前のそれぞれのスコアと比較した、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目にＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される。

【０５７２】

不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、処置前のそれぞ

れのスコアと比較したＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、ＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５７３】

そのような不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される。

【０５７４】

７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのような不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのような不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５７５】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５７６】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５７７】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５７８】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５７９】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安症（治療抵抗性の当該

障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５８０】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５８１】

不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０５８２】

不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５８３】

不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５８４】

上記は、一般的に、不安症、例えば、以下で考察する特定の状態、ならびに医学的状態に起因する不安症（これは、医学的状態が極度の恐怖、不安、またはパニックを引き起こす場合に生じる）、他の特定の不安症（これは、患者が不安症の基準の全てではないがほとんどを有する場合に診断され得る）、及び不特定の不安症（これは、患者が不安またはパニックを経験しているが、別の不安症の完全な診断を行うための情報が欠如している場合に診断されることが多い）に適用される。

【０５８５】

分離不安症は、自宅からの分離及び／または患者が強い情緒的愛着を持っている人からの分離に関する過度の不安を特徴とする。

【０５８６】

分離の状況により、患者が重大な苦痛を受け、分離のために患者が登校または出勤することが困難になる可能性がある。分離不安症に罹患している患者はまた、自分の人生において重要な人々、例えば、家族に起こる望ましくない事象について過度の不安を有する場合がある。

【０５８７】

分離不安症に罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【０５８８】

分離不安症の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【０５８９】

分離不安症は、さらに、自殺念慮と関連している。

【０５９０】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【０５９１】

分離不安症は、機能的磁気共鳴イメージングによって試験される。一般に、全ての不安症は、デフォルトモードネットワーク（ＤＭＮ）の異常を示す。これらの障害の影響を受けるさらなるネットワークは、セイリエンスネットワーク（ＳＮ）及び感覚運動ネットワーク（ＳＭＮ）である。ＤＭＮに対する、これらのネットワーク（例えば、ＳＭＮ及びＳＮ）の各々内及び／またはそれらの間の安静時バランスは、異なる不安症において異常を示す可能性がある。

【０５９２】

分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失する。

【０５９３】

分離不安症に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０５９４】

分離不安症に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５９５】

分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における臨床反応は、処置前のそれぞれのスコアと比較した、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目にＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される。

【０５９６】

分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、ＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５９７】

そのような分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される。

【０５９８】

７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのような分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのような分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に

許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０５９９】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６００】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６０１】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６０２】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６０３】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６０４】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６０５】

分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０６０６】

分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６０７】

分離不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６０８】

広場恐怖症は、パニック、閉塞感、無力感、または羞恥心を引き起こし得る状況または場所に対する恐怖である。

【０６０９】

広場恐怖症に罹患している患者は、家を出るのが困難な場合がある。家を出るという考えは、回避するほどかなりの不安を引き起こし得る。人混み、移動、エレベータ、映画館、モール等の恐怖は、重大な困難を引き起こす可能性がある。

【０６１０】

広場恐怖症の患者はまた、再発性パニック発作を有し得る。

【０６１１】

広場恐怖症に罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【０６１２】

広場恐怖症の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【０６１３】

広場恐怖症はさらに、自殺念慮と関連している。

【０６１４】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【０６１５】

広場恐怖症に罹患している個人における機能的磁気共鳴イメージングは、不安に関与する安静時ネットワーク内及び／または安静時ネットワーク間の機能的接続性の変化を明らかにする。

【０６１６】

広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失する。

【０６１７】

広場恐怖症に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６１８】

広場恐怖症に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６１９】

広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における臨床反応は、処置前のそれぞれのスコアと比較した、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目にＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される。

【０６２０】

広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、ＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６２１】

そのような広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される。

【０６２２】

７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのような広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのような広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６２３】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６２４】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６２５】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６２６】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６２７】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６２８】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６２９】

広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０６３０】

広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６３１】

広場恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６３２】

全般不安症（ＧＡＤ）は、広範な状況及び問題についての持続的かつ過度の制御困難な心配を特徴とする。ＧＡＤに罹患している患者は、最悪の事態を予想する場合があり、金銭、健康、家族、仕事、またはその他の問題を過度に心配する場合がある。

【０６３３】

ＧＡＤは、認識されている脅威と不釣り合いな日常の課題についての持続的な心配を個人が経験する場合に診断される。ＧＡＤの患者は通常、数か月から数年間も続く過度の恐怖を経験する。

【０６３４】

ＧＡＤは、社会的、職業的、またはその他の重要な機能領域を妨げる。

【０６３５】

ＧＡＤに罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【０６３６】

ＧＡＤの重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。

これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【０６３７】

ＧＡＤは、さらに、自殺念慮と関連している。

【０６３８】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【０６３９】

ＧＡＤの患者はまた、特にデフォルトモードネットワーク内の機能的接続性の変化を示す。

【０６４０】

ＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失する。

【０６４１】

ＧＡＤに罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６４２】

ＧＡＤに罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６４３】

ＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における臨床反応は、処置前のそれぞれのスコアと比較した、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目にＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される。

【０６４４】

ＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、ＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６４５】

そのようなＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される。

【０６４６】

７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのようなＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのようなＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患

者における不安の寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６４７】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６４８】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６４９】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６５０】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６５１】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６５２】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６５３】

ＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０６５４】

ＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２

時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６５５】

ＧＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６５６】

社交不安症（ＳＡＤ）は、社交恐怖症とも呼ばれ、最も一般的な不安の種類のうちの１つである。

【０６５７】

ＳＡＤは、社会的またはパフォーマンスの状況で判断されること、否定的に評価されること、または拒絶されることに対する強い不安または恐怖を特徴とする。これは、しばしば、社会的状況の回避につながり、学業、職場、または人間関係に障害を引き起こす可能性がある。

【０６５８】

ＳＡＤに罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【０６５９】

ＳＡＤの重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【０６６０】

ＳＡＤは、さらに、自殺念慮と関連している。

【０６６１】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【０６６２】

ＳＡＤ患者では、安静時ネットワーク、例えば、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク内及び／またはそれらの間に機能的接続性の変化が観察される。

【０６６３】

ＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失する。

【０６６４】

ＳＡＤに罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６６５】

ＳＡＤに罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６６６】

ＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における臨床反応は、処置前のそれぞれのスコアと比較した、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目

にＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される。
【０６６７】
ＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、ＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０６６８】
そのようなＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される。
【０６６９】
７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのようなＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのようなＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０６７０】
ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０６７１】
ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０６７２】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０６７３】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なく

とも２８日後まで持続する。
【０６７４】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０６７５】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０６７６】
ＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。
【０６７７】
ＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０６７８】
ＳＡＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０６７９】
不安は、パニック症の中核的特徴である。パニック症に罹患している患者は、数分以内にピークに達する激しい恐怖または不快感が突然発症する自発的なパニック発作を経験する。
【０６８０】
パニック発作は、発汗、震え、振戦、頭痛、動悸、息切れ、胸痛、腹痛、及び悪心を含む、不安の多くの身体化症状を特徴とする。
【０６８１】
さらに、該障害は、多くの場合、将来のパニック発作の不安を特徴とし得る。患者は、再発性発作の恐怖で頭がいっぱいになる場合がある。
【０６８２】
パニック症に罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。
【０６８３】
パニック症の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。
【０６８４】
パニック症は、さらに、自殺念慮と関連している。
【０６８５】
自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【０６８６】
パニック症の患者は、デフォルトモードネットワーク及び感覚運動ネットワーク内及び／またはそれらの間の機能的接続性の変化を示す。
【０６８７】
パニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失する。
【０６８８】
パニック症に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０６８９】
パニック症に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０６９０】
パニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における臨床反応は、処置前のそれぞれのスコアと比較した、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目にＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される。
【０６９１】
パニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。パニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、ＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０６９２】
そのようなパニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される。
【０６９３】
７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのようなパニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのようなパニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０６９４】
ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、パニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投

与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６９５】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、パニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６９６】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、パニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６９７】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、パニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０６９８】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、パニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０６９９】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、パニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７００】

パニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０７０１】

パニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７０２】

パニック症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽

減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７０３】

恐怖症は、対象物または状況に対する持続的かつ過度の恐怖によって定義される不安症である。恐怖症に罹患している患者は、恐怖の刺激への曝露を予想する時、または恐怖の刺激に曝露される時に極度の不安を経験する。動物型（クモ、ヘビ、イヌ）の恐怖症、自然環境型（トルネード、高所、水、火）の恐怖症、血液注入型（針、医療処置）の恐怖症、状況型（飛行機での飛行、閉鎖空間）の恐怖症、及びその他の種類の恐怖症（上記のカテゴリのいずれにも適合しない恐怖症）が存在する。

【０７０４】

恐怖症は通常、恐怖の急速な発症をもたらし、通常、６か月超存在する。患者は、その恐怖の刺激を回避するために大変な努力を払う。恐怖及び回避は、職業的、学習的、または社会的機能に重大な苦痛及び／または障害を引き起こす。

【０７０５】

恐怖症に罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【０７０６】

恐怖症の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【０７０７】

恐怖症は、さらに、自殺念慮と関連している。

【０７０８】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【０７０９】

限局性恐怖症を有する個人では、扁桃体、前帯状皮質（ＡＣＣ）、及び島皮質の全てが、恐怖症関連刺激に過応答性であるようである。例えば、機能的神経イメージング試験により、セイリエンスネットワークの一部である前帯状皮質の背側部分（ｄＡＣＣ）が、恐怖症関連刺激またはそのような刺激の予期に対して過応答することが特定された。

【０７１０】

恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失する。

【０７１１】

恐怖症に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７１２】

恐怖症に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７１３】

恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における臨床反応は、処置前のそれぞれのスコアと比較した、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最

後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目にＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される。

【０７１４】

恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、ＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７１５】

そのような恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される。

【０７１６】

７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのような恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのような恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７１７】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７１８】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７１９】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７２０】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後

の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７２１】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７２２】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７２３】

恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０７２４】

恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７２５】

恐怖症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７２６】

物質／医薬品誘発性不安症は、アルコール使用、薬物乱用、もしくは薬物使用の後、または毒素への曝露後に不安またはパニックが生じる不安症である。物質／医薬品誘発性不安症は、パニックまたは不安の顕著な症状を引き起こし、物質または薬物の使用の中毒段階または離脱段階に生じる可能性がある。

【０７２７】

この障害は、社会的、職業的、または他の重要な機能領域に臨床的に重大な困難または障害を引き起こす。

【０７２８】

物質または薬物を服用している間、またはその直後の短時間内に、物質／医薬品誘発性不安症に罹患している個人は、緊張感及び不安を感じる場合があり、否定的思考の症状を経験する場合があり、集中力または記憶力に問題がある場合があり、制御を失うことまたは心神喪失または死に対する恐怖を有する場合があり、胃腸障害により体重が減少する場合があり、悪寒、ホットフラッシュ、発汗、振戦、しびれ感、または激しい動悸、呼吸困難、嚥下困難、または胸痛を有する場合がある。

【０７２９】

物質／医薬品誘発性不安症の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【０７３０】
物質／医薬品誘発性不安症は、さらに、自殺念慮と関連している。
【０７３１】
自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。
【０７３２】
物質／医薬品誘発性不安症に罹患している個人における機能的磁気共鳴イメージングは、不安に関与する安静時ネットワーク内及び／または安静時ネットワーク間の機能的接続性の変化を明らかにする。
【０７３３】
物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失する。
【０７３４】
物質／医薬品誘発性不安症に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０７３５】
物質／医薬品誘発性不安症に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０７３６】
物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における臨床反応は、処置前のそれぞれのスコアと比較した、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目にＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される。
【０７３７】
物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、処置前のそれぞれのスコアと比較したＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における、ＨＡＭ－Ａスコアの少なくとも５０％の低下により反映される臨床反応は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０７３８】
そのような物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に、７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される。
【０７３９】
７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのような物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。７以下のＨＡＭ－Ａスコアにより反映される、そのような物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗

性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の寛解は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７４０】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７４１】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７４２】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７４３】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７４４】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７４５】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７４６】

物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽

減または消失する。

【０７４７】

物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７４８】

物質／医薬品誘発性不安症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７４９】

身体症状症

身体症状症は、人が疼痛、脱力感、または息切れ等の身体的症状に、大きな苦痛及び／または機能障害をもたらす、及び／または日常生活に混乱をもたらすレベルまで、大きな焦点を当てている時に診断される精神障害である。疾患に関連する感情及び行動が過剰である、または不釣り合いである。

【０７５０】

健康関連の生活の質は、身体的にも精神的にも損なわれることが多い。重度の身体症状症では、障害が顕著であり、持続する場合、該障害は、病弱状態をもたらし得る。

【０７５１】

身体症状症は、ＤＳＭ－５レベル２－身体症状－成人の尺度によって評価することができる。この尺度は、１５の身体症状を含む。回答者は、過去７日間の個人の身体症状の重症度を評価するように求められる。総スコアは０～３０の範囲であり得、スコアが高いほど身体症状の重症度が高いことを示す。カットオフ値５、１０、及び１５は、それぞれ、低、中、高の身体症状の重症度を示す。

【０７５２】

さらに、身体症状症に罹患している個人の不安は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【０７５３】

身体症状症及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。

【０７５４】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【０７５５】

脳の機能的接続性解析により、健常対照と比較した、身体症状症の患者における安静時ネットワーク内及び／または安静時ネットワーク間の変化が明らかとなる。変化は、デフォルトモードネットワーク（ＤＭＮ）、セイリエンスネットワーク、背側注意ネットワーク（ＤＡＮ）、及び感覚運動ネットワーク内及び／またはそれらの間で特定される。身体症状症は、感情処理の影響を受ける身体症状の感覚識別処理の変化と関連している可能性がある。

【０７５６】

不安はまた、ネットワーク内及び／またはネットワーク間の接続性の異常も伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【０７５７】
身体症状症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、身体症状症及び閾値下不安に罹患している患者、または身体症状症及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、身体症状症の改善がもたらされる。
【０７５８】
身体症状症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、身体症状症及び閾値下不安に罹患している患者、または身体症状症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０７５９】
身体症状症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、身体症状症及び閾値下不安に罹患している患者、または身体症状症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０７６０】
ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、身体症状症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、身体症状症及び閾値下不安に罹患している患者、または身体症状症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０７６１】
ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、身体症状症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、身体症状症及び閾値下不安に罹患している患者、または身体症状症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０７６２】
ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、身体症状症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、身体症状症及び閾値下不安に罹患している患者、または身体症状症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０７６３】
ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、身体症状症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、身体症状症及び閾値下不安に罹患している患者、または身体症状症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－

Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７６４】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、身体症状症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、身体症状症及び閾値下不安に罹患している患者、または身体症状症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７６５】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、身体症状症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、身体症状症及び閾値下不安に罹患している患者、または身体症状症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７６６】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、身体症状症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、身体症状症及び閾値下不安に罹患している患者、または身体症状症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７６７】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、身体症状症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、身体症状症及び閾値下不安に罹患している患者、または身体症状症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７６８】

身体症状症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、身体症状症及び閾値下不安に罹患している患者、または身体症状症及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０７６９】

身体症状症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、身体症状症及び閾値下不安に罹患している患者、または身体症状症及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７７０】
身体症状症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、身体症状症及び閾値下不安に罹患している患者、または身体症状症及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０７７１】
強迫症及び関連症群
強迫症（ＯＣＤ）は、望ましくない思考または感覚の繰り返し（強迫観念）、または何かを何度も繰り返して行う衝動（強迫衝動）を引き起こす精神疾患である。患者は、強迫観念及び強迫衝動の両方に罹患する場合がある。
【０７７２】
ＯＣＤに罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。
【０７７３】
不安及びＯＣＤは非常に密接に関連している。心配症及び強迫観念は、不安及びＯＣＤにおける不確実性の不耐性の共通の基礎となるプロセスを共有する場合がある。
【０７７４】
ＯＣＤに罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。
【０７７５】
ＯＣＤ及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。
【０７７６】
自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。
【０７７７】
ＯＣＤに罹患している患者の機能的磁気共鳴イメージングを使用した神経イメージング試験は、前頭頭頂ネットワーク、セイリエンスネットワーク、及びデフォルトモードネットワーク内及び／またはそれらの間の機能的接続性の変化を示す。
【０７７８】
不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。
【０７７９】
ＯＣＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＯＣＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＯＣＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＯＣＤの改善がもたらされる。
【０７８０】
ＯＣＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＯＣＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＯＣＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０７８１】

ＯＣＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＯＣＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＯＣＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７８２】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＯＣＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＯＣＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＯＣＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７８３】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＯＣＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＯＣＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＯＣＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７８４】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＯＣＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＯＣＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＯＣＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７８５】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＯＣＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＯＣＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＯＣＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７８６】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＯＣＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＯＣＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＯＣＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７８７】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＯＣＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＯＣＤ及

び閾値下不安に罹患している患者、またはＯＣＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７８８】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＯＣＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＯＣＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＯＣＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７８９】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＯＣＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＯＣＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＯＣＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７９０】

ＯＣＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＯＣＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＯＣＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０７９１】

ＯＣＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＯＣＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＯＣＤ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０７９２】

ＯＣＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＯＣＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＯＣＤ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０７９３】

醜形恐怖症（ＢＤＤ）に罹患している患者は、外観の欠陥を誤認識し、日常生活における機能の能力が妨害され、不穏な妄想、儀式的行動、及び精神的苦痛を伴う。

【０７９４】

ＢＤＤに罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【０７９５】

醜形恐怖症（ＢＤＤ）の存在は不安の有意な予測因子であることが判明しており、醜形恐怖症の患者では不安症が併存していることが非常に多い。

【０７９６】
不安は、ＢＤＤの患者に、健常対照よりも強い有害な影響を与える可能性がある。経路解析試験では、不安が、うつ病、自殺傾向及び障害等の有害な転帰と、ＢＤＤ患者において、健常対照におけるこの関係と比較して、より強く関連していることが見出された。
【０７９７】
ＢＤＤに罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。
【０７９８】
ＢＤＤ及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。
【０７９９】
自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。
【０８００】
ＢＤＤに罹患している患者の機能的磁気共鳴イメージングは、デフォルトモードネットワーク、背側注意ネットワーク及びセイリエンスネットワークに位置する特定の脳領域内及び／またはこれらの間の変化を明らかにする。
【０８０１】
不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。
【０８０２】
ＢＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＢＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＢＤＤの改善がもたらされる。
【０８０３】
ＢＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＢＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０８０４】
ＢＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＢＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０８０５】
ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＢＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＢＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０８０６】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＢＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＢＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８０７】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＢＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＢＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０８０８】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＢＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＢＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８０９】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＢＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＢＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０８１０】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＢＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＢＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８１１】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＢＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＢＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０８１２】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＢＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＢＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８１３】

ＢＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＢＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０８１４】

ＢＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＢＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０８１５】

ＢＤＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＢＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＢＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８１６】

心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）

心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）は、患者が経験または目撃した恐ろしい出来事に基づいて発症する可能性のある精神的健康状態である。症状としては、フラッシュバック、悪夢及び重度の不安、ならびにその事象についての制御不能な思考が挙げられ得る。

【０８１７】

ＰＴＳＤに罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【０８１８】

心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）は、衝撃的な出来事後の日常生活を妨げる異常な認知的及び感情的プロセスを特徴とする。

【０８１９】

心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）を特徴付けると考えられる不安関連症状は、条件付けられた恐怖反応を消失させることができないことに起因する場合がある。

【０８２０】

ＰＴＳＤの患者では、不安症が併存することが多い。ＰＴＳＤの存在は、不安症が併発するリスクを増加させる。

【０８２１】

ＰＴＳＤに罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【０８２２】
ＰＴＳＤ及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。
【０８２３】
自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。
【０８２４】
ＰＴＳＤに罹患している患者の安静時機能的磁気共鳴イメージングの解析により、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワークに位置する領域内及び／またはそれらの間の変化が明らかとなる。
【０８２５】
不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。
【０８２６】
ＰＴＳＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＴＳＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＴＳＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＰＴＳＤの改善がもたらされる。
【０８２７】
ＰＴＳＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＴＳＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＴＳＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０８２８】
ＰＴＳＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＴＳＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＴＳＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０８２９】
ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＰＴＳＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＴＳＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＴＳＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０８３０】
ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＰＴＳＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＴＳＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＴＳＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８３１】
ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＰＴＳＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＴＳＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＴＳＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０８３２】
ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＰＴＳＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＴＳＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＴＳＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０８３３】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＰＴＳＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＴＳＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＴＳＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０８３４】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＰＴＳＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＴＳＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＴＳＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０８３５】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＰＴＳＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＴＳＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＴＳＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０８３６】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＰＴＳＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＴＳＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＴＳＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましく

は少なくとも２８日後まで持続する。
【０８３７】
ＰＴＳＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＴＳＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＴＳＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。
【０８３８】
ＰＴＳＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＴＳＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＴＳＤ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０８３９】
ＰＴＳＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＴＳＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＴＳＤ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０８４０】
慢性疼痛は、持続性疼痛とも呼ばれ、投薬または処置にもかかわらず、例えば、損傷後または手術後、通常の回復期間を超えて持続する長期の疼痛である。患者はまた、損傷または手術の既往歴等、明らかな原因がなくても慢性疼痛に罹患する場合がある。
【０８４１】
慢性疼痛に罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。
【０８４２】
不安症の有病率は、慢性疼痛の患者では、その病態のない患者と比較して著しく高い。
【０８４３】
不安は、痛みの知覚に有害な影響を与える可能性がある。疼痛に関連する不安は、疼痛を制御する知覚能力を低減させることにより慢性疼痛の経験を悪化させる可能性があり、認知的疼痛制御戦略の使用の低減と相関することが示されている。
【０８４４】
不安と疼痛強度の増加との関係は、睡眠障害の存在によって媒介され得る。
【０８４５】
慢性疼痛に罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。
【０８４６】
慢性疼痛及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。
【０８４７】
自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。
【０８４８】
慢性疼痛患者は、脳の機能及び構造に関して脳の変化を示す。これらの変化は、初期の侵害受容入力が消失した後の長期間、疼痛の持続に関連している。安静時機能的磁気共鳴

イメージングにより、デフォルトモードネットワーク、感覚運動ネットワーク、及びセイリエンスネットワーク内及び／またはそれらの間の別個の領域における変化が明らかとなる。

【０８４９】

不安はまた、デフォルトモードネットワーク、セイリエンスネットワーク、及び感覚運動ネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【０８５０】

慢性疼痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疼痛及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疼痛及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、慢性疼痛の改善がもたらされる。

【０８５１】

慢性疼痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疼痛及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疼痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０８５２】

慢性疼痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疼痛及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疼痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８５３】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、慢性疼痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疼痛及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疼痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０８５４】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、慢性疼痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疼痛及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疼痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８５５】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、慢性疼痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疼痛及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疼痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目

、及び／または２８日目に観察される。
【０８５６】
ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、慢性疼痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疼痛及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疼痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０８５７】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、慢性疼痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疼痛及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疼痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０８５８】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、慢性疼痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疼痛及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疼痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０８５９】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、慢性疼痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疼痛及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疼痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０８６０】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、慢性疼痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疼痛及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疼痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０８６１】
慢性疼痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疼痛及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疼痛及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。
【０８６２】

慢性疼痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疼痛及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疼痛及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０８６３】

慢性疼痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疼痛及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疼痛及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８６４】

線維筋痛症は、全身または複数の部位での広範な筋骨格痛を特徴とし、疲労、睡眠障害、記憶及び気分の問題を伴う慢性障害である。また患者には、筋肉及び関節のこわばり、触覚の圧痛、腕及び脚のしびれ感または刺痛、集中力、明瞭な思考、及び記憶力の問題（「フィブロフォグ（ｆｉｂｒｏ　ｆｏｇ）」と呼ばれることもある）、光、音、匂い、及び温度に対する感受性の高まり、または腹部膨満感もしくは便秘等の消化器の問題が見られる場合がある。

【０８６５】

不安の症状は、線維筋痛症に罹患している患者に一般的である。不安症状はさらに、疾患の経過を悪化させる場合がある。線維筋痛症の不安は、疼痛の知覚の重症度を増加させ、したがって疾患の重症度を増加させる場合がある。

【０８６６】

線維筋痛症に罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【０８６７】

線維筋痛症及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。

【０８６８】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【０８６９】

脳イメージング試験及び他の研究により、線維筋痛症の人々において疼痛を伝達及び受信する神経経路における信号伝達の変化のエビデンスが明らかとなった。これらの変化はまた、障害を有する多くの人々が経験する疲労、睡眠障害、認知障害及び不安の一因となる場合もある。

【０８７０】

線維筋痛症患者の安静時機能的磁気共鳴イメージングは、ＤＭＮと実行注意ネットワーク内及び／またはそれらの間、ならびにＤＭＮと島皮質（誘発された疼痛を処理することが知られている脳領域）との間の機能的接続性の変化を示す。

【０８７１】

不安はまた、安静時ネットワーク内及び／または安静時ネットワーク間の接続性の異常も伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【０８７２】

線維筋痛症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、線維筋痛症及び閾値下不安に罹患している患者、または線維筋痛症及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、線維筋痛症の改善がもたらされる。

【０８７３】

線維筋痛症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、線維筋痛症及び閾値下不安に罹患している患者、または線維筋痛症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０８７４】

線維筋痛症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、線維筋痛症及び閾値下不安に罹患している患者、または線維筋痛症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８７５】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、線維筋痛症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、線維筋痛症及び閾値下不安に罹患している患者、または線維筋痛症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０８７６】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、線維筋痛症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、線維筋痛症及び閾値下不安に罹患している患者、または線維筋痛症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８７７】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、線維筋痛症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、線維筋痛症及び閾値下不安に罹患している患者、または線維筋痛症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０８７８】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、線維筋痛症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、線維筋痛症及び閾値下不安に罹患している患者、または線維筋痛症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される

、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８７９】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、線維筋痛症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、線維筋痛症及び閾値下不安に罹患している患者、または線維筋痛症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０８８０】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、線維筋痛症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、線維筋痛症及び閾値下不安に罹患している患者、または線維筋痛症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８８１】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、線維筋痛症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、線維筋痛症及び閾値下不安に罹患している患者、または線維筋痛症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０８８２】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、線維筋痛症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、線維筋痛症及び閾値下不安に罹患している患者、または線維筋痛症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８８３】

線維筋痛症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、線維筋痛症及び閾値下不安に罹患している患者、または線維筋痛症及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０８８４】

線維筋痛症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、線維筋痛症及び閾値下不安に罹患している患者、または線維筋痛症及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０８８５】

線維筋痛症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、線維筋痛症及び閾値下不安に罹患している患者、または線維筋痛症及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８８６】

片頭痛は、通常は頭の片側に、重度のズキズキとした痛みまたは脈打つような感覚を引き起こし得る頭痛である。片頭痛は、悪心、嘔吐、ならびに光及び音に対する極端な感受性を伴うことが多い。片頭痛の発作は、数時間から数日続く場合があり、その疼痛は日中の活動を妨げるほど重度である場合がある。

【０８８７】

一部の患者では、アウラとして知られる症状が頭痛の前にまたはそれと共に生じる。この症状としては、閃光または盲点等の視覚障害、または顔の片側もしくは腕もしくは脚の刺痛及び発話困難等の他の障害が挙げられ得る。

【０８８８】

片頭痛患者は、不安の有病率が高い。

【０８８９】

片頭痛患者、特に慢性片頭痛患者の不安症の有病率は、一般集団よりもはるかに高い。片頭痛と不安症は双方向の関係があり、一方が他方のリスクを増加させるが、ほとんどの場合、不安症が片頭痛に先行する。

【０８９０】

片頭痛患者における不安症の存在は、機能障害につながる可能性があり、患者の生活の質に大きな影響を与える。

【０８９１】

片頭痛に罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【０８９２】

片頭痛及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。

【０８９３】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【０８９４】

片頭痛に罹患している患者では、安静時ネットワーク解析により、健常対照との相違が示される。片頭痛発作中の試験では、疼痛の認知、注意、体性感覚及び感情的要素の媒介に関連するネットワークの著しい異常が明らかになっている。

【０８９５】

不安症の病因の現在のエビデンスは、前頭前野、島、及び扁桃体の間の結合からなる有害な刺激の知覚を伴う脳内の「脅威回路」の活性化を含んでいる。これらの構造は大脳辺縁系の一部であり、それらの過剰刺激は不安症の特徴につながる。したがって、慢性片頭痛患者では、脳内の領域及び隣接領域で生じるニューロンの過剰興奮性のために、大脳辺縁系構造が非常に敏感になる。

【０８９６】

片頭痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、片頭痛及び閾値下不安に罹患している患者、または片頭痛及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、

不安が軽減または消失し、片頭痛の改善がもたらされる。

【０８９７】

片頭痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、片頭痛及び閾値下不安に罹患している患者、または片頭痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０８９８】

片頭痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、片頭痛及び閾値下不安に罹患している患者、または片頭痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０８９９】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、片頭痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、片頭痛及び閾値下不安に罹患している患者、または片頭痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９００】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、片頭痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、片頭痛及び閾値下不安に罹患している患者、または片頭痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９０１】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、片頭痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、片頭痛及び閾値下不安に罹患している患者、または片頭痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９０２】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、片頭痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、片頭痛及び閾値下不安に罹患している患者、または片頭痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９０３】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、片頭痛（治

療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、片頭痛及び閾値下不安に罹患している患者、または片頭痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９０４】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、片頭痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、片頭痛及び閾値下不安に罹患している患者、または片頭痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９０５】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、片頭痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、片頭痛及び閾値下不安に罹患している患者、または片頭痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９０６】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、片頭痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、片頭痛及び閾値下不安に罹患している患者、または片頭痛及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９０７】

片頭痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、片頭痛及び閾値下不安に罹患している患者、または片頭痛及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０９０８】

片頭痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、片頭痛及び閾値下不安に罹患している患者、または片頭痛及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９０９】

片頭痛（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、片頭痛及び閾値下不安に罹患している患者、または片頭痛及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持

続する。
【０９１０】
精神活性物質の使用に起因する精神及び行動障害
物質使用障害（ＳＵＤ）は、人の行動に影響を与える精神障害であり、合法的もしくは非合法的な薬物、アルコール、または医薬品等の物質の使用を人は制御できなくなる。症状は中等度から重度の範囲であり得、依存症は最も重度の形態のＳＵＤのである。
【０９１１】
ＳＵＤに罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。
【０９１２】
不安は、ＳＵＤに罹患している患者に一般的に見られる症状である。ＳＵＤ患者では、中等度～重度及び重度の不安の発生率の有意な上昇が観察される。
【０９１３】
物質使用は、不安症状を一時的に回避する手段を提供し、それによって解消または消失を妨げることによって、不安症状が長期化する場合がある。
【０９１４】
ＳＵＤに罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。
【０９１５】
ＳＵＤ及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。
【０９１６】
自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。
【０９１７】
安静時機能的接続性（ｒｓＦＣ）は、不安の患者だけでなく、物質使用障害の患者においても変化することが分かっている。特に、認知制御の欠陥は、安静時ネットワーク、例えば、デフォルトモードネットワーク、セイリエンスネットワーク、中央実行ネットワーク、辺縁系ネットワーク、及び報酬ネットワーク内及び／またはそれらの間の接続性の変化に関連する。
【０９１８】
接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。
【０９１９】
ＳＵＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＳＵＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＳＵＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＳＵＤの改善がもたらされる。
【０９２０】
ＳＵＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＳＵＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＳＵＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０９２１】
ＳＵＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＳＵＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＳＵＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、

５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９２２】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＳＵＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＳＵＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＳＵＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９２３】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＳＵＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＳＵＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＳＵＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９２４】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＳＵＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＳＵＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＳＵＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９２５】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＳＵＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＳＵＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＳＵＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９２６】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＳＵＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＳＵＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＳＵＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９２７】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＳＵＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＳＵＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＳＵＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたは

その薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９２８】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＳＵＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＳＵＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＳＵＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９２９】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＳＵＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＳＵＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＳＵＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９３０】

ＳＵＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＳＵＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＳＵＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０９３１】

ＳＵＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＳＵＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＳＵＤ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９３２】

ＳＵＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＳＵＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＳＵＤ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９３３】

精神病性障害

精神病性障害は、思考及び知覚の異常を引き起こす重度の精神障害である。精神病性障害は、陽性症状で現れる現実検査における重大な障害及び行動の変化、例えば、持続的な妄想、持続的な幻覚、支離滅裂な思考（通常は支離滅裂な会話として現れる）、著しく支離滅裂な行動、ならびに受動性及び制御の経験、陰性症状、例えば、感情の鈍麻または平板化及び意欲消失、ならびに精神運動障害を特徴とする。

【０９３４】

精神病性障害に罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【０９３５】

精神病性障害の患者は、不安症の有病率が高い。

【０９３６】

精神病性障害に罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【０９３７】

精神病性障害及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。

【０９３８】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【０９３９】

脳の安静時ネットワークの機能的磁気共鳴イメージングによる精神症に罹患している患者の脳イメージングは、中央実行ネットワーク、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク内及び／またはそれらの間の別個の領域における著しい変化を明らかにする。精神症のリスクがある患者集団でも、安静時ネットワークの変化を特定することができる。

【０９４０】

不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【０９４１】

精神病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、精神病性障害及び閾値下不安に罹患している患者、または精神病性障害及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、精神病性障害の改善がもたらされる。

【０９４２】

精神病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、精神病性障害及び閾値下不安に罹患している患者、または精神病性障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９４３】

精神病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、精神病性障害及び閾値下不安に罹患している患者、または精神病性障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９４４】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、精神病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、精神病性障害及び閾値下不安に罹患している患者、または精神病性障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９４５】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、精神病性障害（治療抵抗性の当該障害を含

む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、精神病性障害及び閾値下不安に罹患している患者、または精神病性障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９４６】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、精神病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、精神病性障害及び閾値下不安に罹患している患者、または精神病性障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９４７】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、精神病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、精神病性障害及び閾値下不安に罹患している患者、または精神病性障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９４８】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、精神病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、精神病性障害及び閾値下不安に罹患している患者、または精神病性障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９４９】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、精神病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、精神病性障害及び閾値下不安に罹患している患者、または精神病性障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９５０】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、精神病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、精神病性障害及び閾値下不安に罹患している患者、または精神病性障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９５１】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、精神病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、精神病性障害及び閾値下不安に罹患している患者、または精神病性障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０９５２】
精神病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、精神病性障害及び閾値下不安に罹患している患者、または精神病性障害及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。
【０９５３】
精神病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、精神病性障害及び閾値下不安に罹患している患者、または精神病性障害及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０９５４】
精神病性障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、精神病性障害及び閾値下不安に罹患している患者、または精神病性障害及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０９５５】
統合失調症は、知覚、自己経験、意思、感情、及び行動を含む複数の精神的モダリティにおける障害を特徴とする重度の精神的健康状態である。緊張病を含む精神運動障害が存在する場合がある。
【０９５６】
統合失調症に罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。
【０９５７】
統合失調症の患者は、不安症の有病率が高い。
【０９５８】
統合失調症に罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。
【０９５９】
統合失調症及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。
【０９６０】
自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。
【０９６１】

特に、デフォルトモードネットワーク、前頭頭頂ネットワーク、及びセイリエンスネットワーク内及び／またはそれらの間での安静時機能的接続性の異常が、統合失調症を有する個人において報告されている。

【０９６２】

不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【０９６３】

統合失調症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調症及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調症及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、統合失調症の改善がもたらされる。

【０９６４】

統合失調症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調症及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９６５】

統合失調症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調症及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９６６】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、統合失調症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調症及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９６７】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、統合失調症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調症及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９６８】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、統合失調症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調症及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１

４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０９６９】
ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、統合失調症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調症及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０９７０】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、統合失調症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調症及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０９７１】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、統合失調症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調症及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０９７２】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、統合失調症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調症及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０９７３】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、統合失調症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調症及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０９７４】
統合失調症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調症及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調症及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０９７５】
統合失調症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調症及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調症及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【０９７６】
統合失調症（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調症及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調症及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【０９７７】
パーキンソン病（ＰＤ）
パーキンソン病（ＰＤ）は、徐々に進行する運動障害を特徴とする疾患であり、最も一般的には、動作の鈍化、安静時に存在する振戦、及び転倒の原因となり得る歩行の不安定さを伴う。
【０９７８】
不安は、パーキンソン病（ＰＤ）における一般的な精神医学的併存疾患であり、認知的、機能的、運動的及び社会的パフォーマンスの領域における重大な障害の一因となっている。
【０９７９】
ＰＤに罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。
【０９８０】
ＰＤ及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。
【０９８１】
自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。
【０９８２】
ＰＤ患者では、効率的な行動的及び認知的パフォーマンスを発生及び維持するのに重要な安静時ネットワークの機能的再編成が観察される。
【０９８３】
不安はまた、ネットワーク内及び／またはネットワーク間の接続性の異常も伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。
【０９８４】
ＰＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＰＤの改善がもたらされる。
【０９８５】
ＰＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５

－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９８６】

ＰＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９８７】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＰＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９８８】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＰＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９８９】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＰＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９９０】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＰＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９９１】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＰＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９９２】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＰＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤ及び閾値下不安に罹患している患者、ま

たはＰＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９９３】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＰＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９９４】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＰＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９９５】

ＰＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【０９９６】

ＰＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【０９９７】

ＰＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【０９９８】

認知症

認知症は一般に、記憶、言語、問題解決能力、及び他の思考能力の喪失を特徴とし、これらは日常生活を妨げるほど重度である。

【０９９９】

認知症は、認知能力の低下を引き起こし、行動、感情、及び人間関係にも影響を与える脳の変化によって引き起こされる。

【１０００】

認知症患者の神経精神症状としては、不安が挙げられる。

【１００１】

認知症に罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ

－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【１００２】

認知症は、磁気共鳴イメージング試験によって示され得るように、脳内の様々な機能的及び構造的接続ネットワークに影響を与える。デフォルトモードネットワーク（ＤＭＮ）、セイリエンスネットワーク、及び中央実行ネットワーク（ＣＥＮ）内及び／またはそれらの間での変化が観察される。

【１００３】

不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【１００４】

認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または認知症及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、認知症の改善がもたらされる。

【１００５】

認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１００６】

認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１００７】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１００８】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１００９】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与か

ら約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０１０】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０１１】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０１２】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０１３】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０１４】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０１５】

アルツハイマー型認知症（ＡＤ）は、認知障害の潜行性の発症及び緩徐な進行を伴う、有病率が高い神経変性障害である。アルツハイマー病に起因する神経認知障害のパーセンテージは、環境及び診断基準に応じて、約６０％～９０％超の範囲である。学習及び記憶の低下は、初期の主な特徴であり、低下は進行性である。

【１０１６】

認知機能障害は、主に前頭前野の変性に起因する。

【１０１７】

アルツハイマー型認知症の患者は、認知機能障害に反応して、特徴的な情緒不安定、易怒性、及び感情鈍麻を示す。持続的な注意、視覚的指向性、及び記憶障害における機能障害は、正常な日常機能を妨げる可能性がある。

【１０１８】

神経精神症状は、ＡＤでは一般的である。不安は、うつ病及び感情鈍麻に次ぐ、ＡＤの３番目に一般的な神経精神症状である。実際、ＡＤ患者では不安の有病率が高い。

【１０１９】

不安はまた、ＡＤの発症のリスク因子であり得、当該疾患の初期兆候であり得る。

【１０２０】

認知症に罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【１０２１】

ＡＤは、疾患のトポグラフィー、臨床表現型、及び重症度に関連する脳内の様々な機能的及び構造的接続ネットワークに影響を与える。磁気共鳴イメージング試験では、ＡＤが切断症候群であるという考えを裏付ける脳領域間の連続的な構造的及び機能的な切断が示されている。ＡＤ病変の標的となるコア脳ネットワークは、睡眠－覚醒サイクルにおいて重要な役割を果たす。したがって、ＡＤにおける睡眠障害は、病態生理学的「悪循環」を確立する場合があり、それによって睡眠の正常な回復機能の喪失は、脆弱な神経回路内の神経変性プロセスを増幅する。さらに、デフォルトモードネットワーク（ＤＭＮ）、セイリエンスネットワーク、及び中央実行ネットワーク（ＣＥＮ）内及び／またはそれらの間の変化が、ＡＤ患者及びＡＤ発症のリスクが高い個人の両方で観察されている。

【１０２２】

不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【１０２３】

ＡＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＡＤの改善がもたらされる。

【１０２４】

ＡＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０２５】

ＡＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０２６】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＡＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許

容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０２７】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＡＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０２８】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＡＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０２９】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＡＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０３０】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＡＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０３１】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＡＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０３２】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＡＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０３３】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＡＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１０３４】
パーキンソン病認知症（ＰＤＤ）は、パーキンソン病と診断された患者における思考及び行動の変化を特徴する。パーキンソン病は、徐々に進行する運動障害を特徴とする疾患であり、最も一般的には、動作の鈍化、安静時に存在する振戦、及び転倒の原因となり得る歩行の不安定さを伴う。
【１０３５】
ＰＤ患者の大多数では、認知機能は経時的に低下する。疾患期間２０年までに、患者の最大８０％がパーキンソン病認知症を発症し、ＰＤの発症から認知症までの平均時間は１０年である。
【１０３６】
神経精神症状はＰＤＤに一般的であり、ＰＤＤ患者は不安の有病率が高い。
【１０３７】
ＰＤＤに罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。
【１０３８】
試験により、ＰＤＤに罹患している患者における、効率的な行動的及び認知的パフォーマンスを発生及び維持するのに重要な安静時ネットワークの機能的再編成が示される。
【１０３９】
このように、パーキンソン病認知症は、認知に関連するネットワーク、最も顕著にはデフォルトモードネットワークにおける接続性の低下と関連している。
【１０４０】
不安はまた、ネットワーク内及び／またはネットワーク間の接続性の異常も伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。
【１０４１】
ＰＤＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＰＤＤの改善がもたらされる。
【１０４２】
ＰＤＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１０４３】
ＰＤＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬

学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０４４】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＰＤＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０４５】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＰＤＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０４６】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＰＤＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０４７】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＰＤＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０４８】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＰＤＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０４９】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＰＤＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０５０】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＰＤＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０５１】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＰＤＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＰＤＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＰＤＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０５２】

レビー小体型認知症（ＤＬＢ）は、睡眠、行動、認知、運動、及び自動身体機能の調節の変化を特徴とする認知症の一種である。

【１０５３】

中心的な特徴としては、レム睡眠行動障害及び幻視、注意または覚醒の顕著な変動、及びパーキンソニズム（動作の遅さ、歩行障害、または硬直）が挙げられる。

【１０５４】

不安症状は、アルツハイマー病よりもＤＬＢで有意に一般的であることが分かっている。実際、不安は、ＤＬＢの顕著な特徴であることが認識されており、したがって、ＤＬＢの診断における裏付けとなる特徴として挙げられている。

【１０５５】

不安は、ＤＬＢの診断の４～５年前に先行して存在する可能性があり、認知低下と不安の組み合わせにより、ＤＬＢ診断における判断が促進されるべきであると議論されている。

【１０５６】

ＤＬＢに罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【１０５７】

ＤＬＢに罹患している患者では、安静時ネットワーク（ＲＳＮ）の変化が特定され得る。機能的ＭＲＩ試験は、デフォルトモードネットワーク、セイリエンスネットワーク、実行ネットワーク、及び大脳基底核／辺縁系ネットワーク内及び／またはそれらの間での機能的接続性の変化を示す。

【１０５８】

不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【１０５９】

ＤＬＢに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＤＬＢ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＤＬＢ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＤＬＢの改善がもたらされる。

【１０６０】

ＤＬＢに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＤＬＢ及び閾値下不安に罹患

している患者、またはＤＬＢ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０６１】

ＤＬＢに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＤＬＢ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＤＬＢ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０６２】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＤＬＢに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＤＬＢ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＤＬＢ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０６３】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＤＬＢに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＤＬＢ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＤＬＢ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０６４】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＤＬＢに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＤＬＢ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＤＬＢ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０６５】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＤＬＢに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＤＬＢ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＤＬＢ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０６６】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＤＬＢに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＤＬＢ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＤＬＢ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０６７】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＤＬＢに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＤＬＢ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＤＬＢ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０６８】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＤＬＢに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＤＬＢ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＤＬＢ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０６９】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＤＬＢに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＤＬＢ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＤＬＢ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０７０】

血管性認知症は、推論、計画、判断、記憶、及び他の思考プロセスの問題を特徴とする一般的な認知症の一種である。血管性認知症は、１つ以上の脳血管イベント（虚血性または出血性）による脳実質の損傷に起因する。血管の病因は、微小血管疾患から大血管の脳卒中まで、非常に多様である。

【１０７１】

血管性認知症の患者は、不安の症状を有することが多い。不安の有病率は、アルツハイマー病に罹患している患者よりも、血管性認知症に罹患している患者の方が高い。

【１０７２】

さらに、不安は血管性認知症の発症リスクを増加させる。

【１０７３】

血管性認知症に罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【１０７４】

機能的磁気共鳴イメージングは、脳血管障害後の安静時ネットワークの機能的接続性の変化を明らかにする。患者は、ＤＭＮと他の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間の異常な機能的接続性を示す。

【１０７５】

不安はまた、安静時ネットワーク内及び／または安静時ネットワーク間の接続性の異常も伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【１０７６】

血管性認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、血管性認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または血管性認知症及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減ま

たは消失し、血管性認知症の改善がもたらされる。

【１０７７】

血管性認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、血管性認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または血管性認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０７８】

血管性認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、血管性認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または血管性認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０７９】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、血管性認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、血管性認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または血管性認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０８０】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、血管性認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、血管性認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または血管性認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０８１】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、血管性認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、血管性認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または血管性認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０８２】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、血管性認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、血管性認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または血管性認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０８３】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、血管性認知

症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、血管性認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または血管性認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０８４】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、血管性認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、血管性認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または血管性認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０８５】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、血管性認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、血管性認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または血管性認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０８６】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、血管性認知症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、血管性認知症及び閾値下不安に罹患している患者、または血管性認知症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０８７】

前頭側頭型認知症（ＦＴＤ）は、脳の前頭葉または側頭葉における進行性の神経細胞喪失によって引き起こされる神経変性障害であり、若年性認知症の主な原因である。

【１０８８】

患者は、様々な異質な行動的及び心理的症状を呈し、その中でも、社会的行動の進行性の変化、共感の欠如、感情鈍麻、脱抑制行動、及び認知機能障害が頻繁に観察される。実行機能及び社会的機能の障害が顕著であるが、認知能力の評価は、臨床診断及び患者管理にとって重要である。

【１０８９】

行動障害型は、脱抑制、感情鈍麻、または無気力等の少なくとも３つの症状を特徴とする。これらは、非活動性及び努力の欠如、同情もしくは共感の欠如、固執性、強迫的、儀式的な行動もしくは常同行動、ならびに社会的認知及び／または実行能力の顕著な低下と関連する口唇傾向及び食事変化につながる。

【１０９０】

ＦＴＤに罹患している患者はまた、不安症状にも罹患する。不安はさらに、ＦＴＤを発症するリスクの増加と関連している。

【１０９１】

ＦＴＤに罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目

（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【１０９２】

ＦＴＤに罹患している個人の安静時－機能的磁気共鳴イメージング（ｒｓ－ｆＭＲＩ）解析では、全体的な機能低下及びネットワーク統合の喪失が明らかとなる。機能的接続性の変化は、主に、注意ネットワーク、デフォルトモードネットワーク、及び特にセイリエンスネットワーク内及び／またはそれらの間で特定された。

【１０９３】

不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【１０９４】

ＦＴＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＦＴＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＦＴＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＦＴＤの改善がもたらされる。

【１０９５】

ＦＴＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＦＴＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＦＴＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０９６】

ＦＴＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＦＴＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＦＴＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０９７】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＦＴＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＦＴＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＦＴＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１０９８】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＦＴＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＦＴＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＦＴＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１０９９】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＦＴＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＦＴＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＦＴＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１

日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１１００】
ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＦＴＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＦＴＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＦＴＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１１０１】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＦＴＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＦＴＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＦＴＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１１０２】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＦＴＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＦＴＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＦＴＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１１０３】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＦＴＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＦＴＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＦＴＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１１０４】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＦＴＤに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＦＴＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＦＴＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１１０５】
摂食障害
摂食障害は、人の身体的または精神的健康に悪影響を及ぼす異常な摂食行動を特徴とする精神障害である。
【１１０６】
摂食障害に罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。
【１１０７】
不安は、摂食障害を発症するリスクを増加させる場合があり、さらに、共通の精神病理学的メカニズムの出現を示している場合がある。

【１１０８】
摂食障害に罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。
【１１０９】
摂食障害及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。
【１１１０】
自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。
【１１１１】
摂食障害に罹患している患者では、機能的ネットワーク接続性試験の結果は、実行ネットワーク、デフォルトモードネットワーク、及びセイリエンスネットワーク内及び／またはそれらの間の安静時接続性の破壊を示す。
【１１１２】
不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。
【１１１３】
摂食障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、摂食障害及び閾値下不安に罹患している患者、または摂食障害及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、摂食障害の改善がもたらされる。
【１１１４】
摂食障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、摂食障害及び閾値下不安に罹患している患者、または摂食障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１１１５】
摂食障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、摂食障害及び閾値下不安に罹患している患者、または摂食障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１１１６】
ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、摂食障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、摂食障害及び閾値下不安に罹患している患者、または摂食障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１１１７】
ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、摂食障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、摂食障害及び閾値下不安に罹患してい

る患者、または摂食障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１１８】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、摂食障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、摂食障害及び閾値下不安に罹患している患者、または摂食障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１１９】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、摂食障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、摂食障害及び閾値下不安に罹患している患者、または摂食障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１２０】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、摂食障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、摂食障害及び閾値下不安に罹患している患者、または摂食障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１２１】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、摂食障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、摂食障害及び閾値下不安に罹患している患者、または摂食障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１２２】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、摂食障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、摂食障害及び閾値下不安に罹患している患者、または摂食障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１２３】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、摂食障害（治療抵抗性の当

該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、摂食障害及び閾値下不安に罹患している患者、または摂食障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１２４】

摂食障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、摂食障害及び閾値下不安に罹患している患者、または摂食障害及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【１１２５】

摂食障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、摂食障害及び閾値下不安に罹患している患者、または摂食障害及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１２６】

摂食障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、摂食障害及び閾値下不安に罹患している患者、または摂食障害及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１２７】

注意欠如多動症（ＡＤＨＤ）

注意欠如多動症（ＡＤＨＤ）は、患者の行動に影響を与える状態である。ＡＤＨＤに罹患している患者は、落ち着かないように見え、集中するのが困難である場合があり、衝動的に行動する場合がある。

【１１２８】

ＡＤＨＤの患者は、睡眠障害及び不安症等の追加の問題も有し得る。

【１１２９】

ＡＤＨＤに罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【１１３０】

ＡＤＨＤに罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【１１３１】

ＡＤＨＤ及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。

【１１３２】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【１１３３】

ＡＤＨＤに罹患している患者における安静時ネットワーク解析では、複数の脳の安静時

ネットワークにわたる接続性の機能不全、特に、デフォルトモードネットワーク、背側注意ネットワーク及びセイリエンスネットワークの別個の領域内及び／またはそれらの間での接続性の機能不全が明らかとなる。

【１１３４】

不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【１１３５】

ＡＤＨＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤＨＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤＨＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＡＤＨＤの改善がもたらされる。

【１１３６】

ＡＤＨＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤＨＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤＨＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１３７】

ＡＤＨＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤＨＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤＨＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１３８】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＡＤＨＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤＨＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤＨＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１３９】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＡＤＨＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤＨＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤＨＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１４０】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＡＤＨＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤＨＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤＨＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目

、及び／または２８日目に観察される。
【１１４１】
ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＡＤＨＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤＨＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤＨＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１１４２】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＡＤＨＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤＨＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤＨＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１１４３】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＡＤＨＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤＨＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤＨＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１１４４】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＡＤＨＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤＨＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤＨＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１１４５】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＡＤＨＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤＨＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤＨＤ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１１４６】
ＡＤＨＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤＨＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤＨＤ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。
【１１４７】

ＡＤＨＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤＨＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤＨＤ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１４８】

ＡＤＨＤ（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＡＤＨＤ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＡＤＨＤ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１４９】

パーソナリティ障害

統合失調型パーソナリティ障害は、人間関係及び社会的相互作用における激しい不快感の一貫したパターンを特徴とする精神的健康状態である。統合失調型パーソナリティ障害に罹患している患者は、異常な思考、発話、及び行動を行い、これにより関係を形成及び維持する能力が妨げられる。

【１１５０】

この状態は、認知的困難、知覚障害、及び妄想症も伴う。

【１１５１】

統合失調型パーソナリティ障害に罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【１１５２】

統合失調型パーソナリティ障害の患者は、不安症の有病率が高い。

【１１５３】

統合失調型パーソナリティ障害に罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【１１５４】

統合失調型パーソナリティ障害及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。

【１１５５】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【１１５６】

統合失調型パーソナリティ障害の患者では、ＤＭＮの機能的接続性、特に認知または感情的な調節を伴うものが変化する。ｆＭＲＩによる神経イメージング解析は、前頭頭頂ネットワーク及び背側注意ネットワーク内及び／またはこれらの間の変化をさらに明らかにする。

【１１５７】

不安はまた、ネットワーク内及び／またはネットワーク間の接続性の異常も伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【１１５８】

統合失調型パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患してい

る患者、または統合失調型パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、統合失調型パーソナリティ障害の改善がもたらされる。

【１１５９】

統合失調型パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調型パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１６０】

統合失調型パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調型パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１６１】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、統合失調型パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調型パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１６２】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、統合失調型パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調型パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１６３】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、統合失調型パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調型パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１６４】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、統合失調型パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調型パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有

する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１６５】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、統合失調型パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調型パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１６６】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、統合失調型パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調型パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１６７】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、統合失調型パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調型パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１６８】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、統合失調型パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調型パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１６９】

統合失調型パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調型パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【１１７０】

統合失調型パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ

不安を有する患者、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調型パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１７１】

統合失調型パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、統合失調型パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または統合失調型パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１７２】

持続的な気分不安定、衝動性、同一性障害及び対人機能障害は、境界性パーソナリティ障害（ＢＰＤ）の特徴的な特性である。

【１１７３】

ＢＰＤに罹患している患者は、治療抵抗性の当該障害に罹患する場合がある。

【１１７４】

境界性パーソナリティ障害（ＢＰＤ）の患者は、ＢＰＤのない対照と比較して、全般不安症（ＧＡＤ）及び広場恐怖症等の不安症の有病率が高い。

【１１７５】

境界性パーソナリティ障害に罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【１１７６】

境界性パーソナリティ障害及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。

【１１７７】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【１１７８】

境界性パーソナリティ障害の患者は、安静時ネットワークで異常な接続性パターンを示す。機能的磁気共鳴イメージングを使用した脳の安静時ネットワークの機能的接続性の解析により、例えば、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の様々なネットワーク内及び／またはそれらの間の変化が明らかとなる。

【１１７９】

不安はまた、デフォルトモードネットワーク及びセイリエンスネットワーク等の安静時ネットワーク内及び／またはそれらの間に接続性の異常を伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【１１８０】

境界性パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、境界性パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または境界性パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、境界性パーソナリティ障害の改善がもたらされる。

【１１８１】

境界性パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、境界性パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または境界性パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１８２】

境界性パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、境界性パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または境界性パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１８３】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、境界性パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、境界性パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または境界性パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１８４】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、境界性パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、境界性パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または境界性パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１８５】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、境界性パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、境界性パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または境界性パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１１８６】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、境界性パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、境界性パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または境界性パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１８７】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、境界性パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、境界性パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または境界性パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１１８８】
ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、境界性パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、境界性パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または境界性パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１１８９】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、境界性パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、境界性パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または境界性パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１１９０】
ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、境界性パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、境界性パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または境界性パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１１９１】
境界性パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、境界性パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または境界性パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。
【１１９２】
境界性パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、境界性パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または境界性パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１１９３】

境界性パーソナリティ障害（治療抵抗性の当該障害を含む）に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、境界性パーソナリティ障害及び閾値下不安に罹患している患者、または境界性パーソナリティ障害及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１１９４】

自閉症スペクトラム症（ＡＳＤ）

自閉症、アスペルガー症候群、及び非定型自閉症を含む自閉症スペクトラム症（ＡＳＤ）に罹患している患者は、相互の社会的相互作用及び社会的コミュニケーションを開始し、維持する能力に持続的な欠陥を有する。この状態はさらに、個人の年齢及び社会文化的背景に対して明らかに非典型的または過剰である、行動、興味、または活動の様々な限定的、反復的、柔軟性のないパターンを特徴とする。

【１１９５】

該障害は発達期間中に発症するが、症状はより後の期間まで完全に発症しない場合がある。欠陥は、個人的、家族的、社会的、教育的、職業的または他の領域における患者の機能能力に影響を与えるほど重度である。

【１１９６】

自閉症スペクトラム症に罹患している患者はまた、不安症に罹患する場合がある。

【１１９７】

困難な社会的状況及び感覚環境は、自閉症スペクトラム症に罹患している患者のストレスを増加させ、不安を増大させる場合がある。また、非自閉症の人々によって誤解され、受け入れられていないとの感覚も不安の原因となる場合がある。「適応する」ために、また異なるものとして見られないために、患者はマスクをするまたはカムフラージュする場合がある。これは、不安を増大させ、精神衛生に悪影響を及ぼす可能性がある。

【１１９８】

さらに、自閉症の人々が不安を経験し得る他の理由には、ルーチンの変化、特に予期しない変化、ならびに感情の特定、理解、及び制御の困難さ（失感情症としても知られる）が含まれる。

【１１９９】

そのような高レベルの不安の経験は、疲弊、自閉症疲労、または燃え尽き症候群につながる場合があり、身体的及び精神的健康、職場／学校及び社会的生活等の人の生活の質に大きく影響する。

【１２００】

自閉症スペクトラム症に罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【１２０１】

自閉症スペクトラム症及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。

【１２０２】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【１２０３】

ＡＳＤは、脳ネットワークの接続性の障害である。神経イメージング試験により、ＡＳＤが、ある特定の脳領域における異常反応、デフォルトモードネットワーク（ＤＭＮ）及び感覚処理ネットワーク内及び／またはそれらの間の機能的接続性の変化を含めた脳ネッ

トワークの有意な変化、ならびに脳領域間の神経同期の障害に関連していることが示される。不安はまた、ネットワーク内及び／またはネットワーク間の接続性の異常も伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【１２０４】

自閉症スペクトラム症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、自閉症スペクトラム症及び閾値下不安に罹患している患者、または自閉症スペクトラム症及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、自閉症スペクトラム症の改善がもたらされる。

【１２０５】

自閉症スペクトラム症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、自閉症スペクトラム症及び閾値下不安に罹患している患者、または自閉症スペクトラム症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２０６】

自閉症スペクトラム症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、自閉症スペクトラム症及び閾値下不安に罹患している患者、または自閉症スペクトラム症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２０７】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、自閉症スペクトラム症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、自閉症スペクトラム症及び閾値下不安に罹患している患者、または自閉症スペクトラム症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２０８】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、自閉症スペクトラム症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、自閉症スペクトラム症及び閾値下不安に罹患している患者、または自閉症スペクトラム症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２０９】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、自閉症スペクトラム症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、自閉症スペクトラム症及び閾値下不安に罹患している患者、または自閉症スペクトラム症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２１０】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、自閉症スペクトラム症に罹患している、かつ不安を有する患者、例え

ば、自閉症スペクトラム症及び閾値下不安に罹患している患者、または自閉症スペクトラム症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２１１】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、自閉症スペクトラム症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、自閉症スペクトラム症及び閾値下不安に罹患している患者、または自閉症スペクトラム症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２１２】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、自閉症スペクトラム症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、自閉症スペクトラム症及び閾値下不安に罹患している患者、または自閉症スペクトラム症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２１３】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、自閉症スペクトラム症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、自閉症スペクトラム症及び閾値下不安に罹患している患者、または自閉症スペクトラム症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２１４】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、自閉症スペクトラム症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、自閉症スペクトラム症及び閾値下不安に罹患している患者、または自閉症スペクトラム症及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２１５】

自閉症スペクトラム症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、自閉症スペクトラム症及び閾値下不安に罹患している患者、または自閉症スペクトラム症及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【１２１６】

自閉症スペクトラム症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、自閉症スペクトラム症及び閾値下不安に罹患している患者、または自閉症スペクトラム症及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはそ

の薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２１７】

自閉症スペクトラム症に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、自閉症スペクトラム症及び閾値下不安に罹患している患者、または自閉症スペクトラム症及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２１８】

慢性疲労症候群

疲労は、疲弊感、嗜眠、及びエネルギーの減少を表す。疲労は、身体的または精神的資源の弱まりまたは枯渇として経験される。ある期間の運動後に正常であると考えられても、精神的または身体的な疲労は、健康状態の症状として、そのような運動がない場合に生じる場合がある。

【１２１９】

さらに、活動によって悪化する慢性疲労は、慢性疲労症候群の顕著な症状である。この障害では、重度の疲労は、神経認知症状、自律神経症状、及び免疫症状を伴う。

【１２２０】

慢性疲労症候群の患者では、永続的な因子として作用し得る正常な睡眠パターンの様々な異常が報告されている。

【１２２１】

慢性疲労症候群に罹患している患者はまた、不安症状にも罹患する。

【１２２２】

慢性疲労症候群に罹患している患者の疲労は、一般に、例えば、臨床及び研究の両方の状況で身体的及び精神的症状の重症度を測定するように設計された１４項目の測定手段であるチャルダー疲労尺度によって評価される。回答者は、疲労に関する質問に、「通常よりも良い」、「通常通りである」、「通常よりも悪い」、または「通常よりもはるかに悪い」の４つの回答選択肢のうちの１つを用いて回答するように求められる。

【１２２３】

スコアリングに関して、尺度は２つの異なる方法に適応することができる。１つ目は、リッカート型の項目として個人の回答を重み付けし、それらのスコアを使用して結果を解釈するものである。２つ目は、回答の重大性を無視し、二峰性システムを使用して各回答を問題があるものまたはないものとして分類するものである。

【１２２４】

慢性疲労症候群に罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【１２２５】

慢性疲労症候群及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。

【１２２６】

自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。

【１２２７】

慢性疲労症候群に罹患している患者は、慢性疲労の重症度と有意に相関する安静時機能

的接続性の異常を示す。

【１２２８】

不安はまた、ネットワーク内及び／またはネットワーク間の接続性の異常も伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。

【１２２９】

慢性疲労症候群に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疲労症候群及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疲労症候群及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、慢性疲労症候群の改善がもたらされる。

【１２３０】

慢性疲労症候群に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疲労症候群及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疲労症候群及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２３１】

慢性疲労症候群に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疲労症候群及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疲労症候群及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２３２】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、慢性疲労症候群に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疲労症候群及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疲労症候群及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２３３】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、慢性疲労症候群に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疲労症候群及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疲労症候群及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２３４】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、慢性疲労症候群に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疲労症候群及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疲労症候群及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２３５】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、慢性疲労症候群に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疲労症候群及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疲労症候群及び不安の併存

疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２３６】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、慢性疲労症候群に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疲労症候群及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疲労症候群及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２３７】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、慢性疲労症候群に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疲労症候群及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疲労症候群及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２３８】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、慢性疲労症候群に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疲労症候群及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疲労症候群及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２３９】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、慢性疲労症候群に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疲労症候群及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疲労症候群及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２４０】

慢性疲労症候群に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疲労症候群及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疲労症候群及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【１２４１】

慢性疲労症候群に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疲労症候群及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疲労症候群及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８

日目に観察される。
【１２４２】
慢性疲労症候群に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、慢性疲労症候群及び閾値下不安に罹患している患者、または慢性疲労症候群及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１２４３】
関連する精神状態または神経系状態につながる医学的健康状態
不安は、関連する精神状態または神経系状態につながる医学的健康状態に罹患している患者にも生じる。
【１２４４】
外傷性脳損傷患者の不安
外傷性脳損傷（ＴＢＩ）は、外力によって引き起こされる脳への損傷である。
【１２４５】
外傷性脳損傷は、一次性または二次性脳損傷を特徴とする。一次性脳損傷とは、接触力、加速力－減速力、及び／または回転力による衝撃時に生じる構造的損傷を指す。二次性脳損傷とは、一次性損傷から生じるその後の細胞プロセスから受ける損傷（すなわち、低酸素症及び／または頭蓋内圧の上昇）を指す。
【１２４６】
ＴＢＩに罹患している患者は、不安症状を経験することが多い。患者は、過去に悩まなかった状況で不安を有する場合がある。
【１２４７】
ＴＢＩに罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。
【１２４８】
ＴＢＩ及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。
【１２４９】
自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。
【１２５０】
安静時機能的接続性解析により、安静時ネットワーク、例えば、ＤＭＮ、前頭頭頂ネットワーク、実行ネットワーク、及び感覚運動ネットワーク内及び／またはそれらの間での全体的な機能的接続性の変化が明らかとなる。例えば、ＤＭＮ内に見られ得る高度に接続された領域は、外傷性脳損傷後の機能的接続性の変化の影響を特に受けやすい。
【１２５１】
不安はまた、ネットワーク内及び／またはネットワーク間の接続性の異常も伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。
【１２５２】
ＴＢＩに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＴＢＩ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＴＢＩ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＴＢＩの改善がもたらされる。
【１２５３】
ＴＢＩに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＴＢＩ及び閾値下不安に罹患

している患者、またはＴＢＩ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２５４】

ＴＢＩに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＴＢＩ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＴＢＩ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２５５】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＴＢＩに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＴＢＩ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＴＢＩ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２５６】

ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＴＢＩに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＴＢＩ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＴＢＩ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２５７】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＴＢＩに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＴＢＩ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＴＢＩ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２５８】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＴＢＩに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＴＢＩ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＴＢＩ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２５９】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＴＢＩに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＴＢＩ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＴＢＩ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２６０】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＴＢＩに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＴＢＩ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＴＢＩ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２６１】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＴＢＩに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＴＢＩ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＴＢＩ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２６２】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＴＢＩに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＴＢＩ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＴＢＩ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２６３】

ＴＢＩに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＴＢＩ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＴＢＩ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【１２６４】

ＴＢＩに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＴＢＩ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＴＢＩ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２６５】

ＴＢＩに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＴＢＩ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＴＢＩ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２６６】

ＨＩＶ感染症患者の不安

ＨＩＶ疾患は、ヒト免疫不全ウイルス１型（ＨＩＶ－１）の感染によって引き起こされる。抗レトロウイルス療法の併用にもかかわらず、ＨＩＶ感染患者は、不安症状を含めた神経系状態の症状を発症する。

【１２６７】

ＨＩＶに罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価すること

もできる。
【１２６８】
ＨＩＶ及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患する傾向がある。
【１２６９】
自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。
【１２７０】
ＨＩＶ感染により神経認知障害に罹患している患者の安静時機能的接続性解析は、デフォルトモードネットワーク、セイリエンスネットワーク、及び実行ネットワークの特定の領域内及び／またはそれらの間で機能的接続性が損なわれていることを示している。
【１２７１】
不安はまた、ネットワーク内及び／またはネットワーク間の接続性の異常も伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。
【１２７２】
ＨＩＶに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＨＩＶ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＨＩＶ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＨＩＶの改善がもたらされる。
【１２７３】
ＨＩＶに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＨＩＶ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＨＩＶ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１２７４】
ＨＩＶに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＨＩＶ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＨＩＶ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１２７５】
ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＨＩＶに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＨＩＶ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＨＩＶ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１２７６】
ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＨＩＶに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＨＩＶ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＨＩＶ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１２７７】
ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＨＩＶに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＨＩＶ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＨＩＶ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の

軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２７８】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＨＩＶに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＨＩＶ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＨＩＶ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２７９】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＨＩＶに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＨＩＶ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＨＩＶ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２８０】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＨＩＶに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＨＩＶ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＨＩＶ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２８１】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＨＩＶに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＨＩＶ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＨＩＶ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２８２】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＨＩＶに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＨＩＶ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＨＩＶ及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２８３】

ＨＩＶに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＨＩＶ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＨＩＶ及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【１２８４】

ＨＩＶに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＨＩＶ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＨＩＶ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減ま

たは消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１２８５】

ＨＩＶに罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＨＩＶ及び閾値下不安に罹患している患者、またはＨＩＶ及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１２８６】

ＣＯＶＩＤ罹患後症状を有する患者の不安

コロナウイルス疾患２０１９（ＣＯＶＩＤ－１９）は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス２（ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２）によって引き起こされる感染症である。

【１２８７】

ＣＯＶＩＤ罹患後症状（「ロングＣＯＶＩＤ」と呼ばれることもある）は、大抵はＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染症に続く重度の症状を含む多系統状態である。これは、感染症の少なくとも１０％で発生するしばしば消耗性の疾患である。

【１２８８】

世界保健機関（ＷＨＯ）は、この状態を、感染後３か月以内に生じ、少なくとも２か月続き、変動する可能性があり、代替診断に起因しない説明がない症状複合体として定義している。

【１２８９】

ＣＯＶＩＤ罹患後症状には、広範囲の進行中の健康問題が含まれる場合がある。これらの状態は、数週間、数か月間、または数年続く場合があり、場合によっては身体障害を生じさせることがある。

【１２９０】

ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している個人は、ほとんどの場合、疲労、息切れ、及び、例えば思考または集中困難（「脳霧」と呼ばれることがある）等の認知障害等の典型的な症状を報告する。しかしながら、患者は、呼吸器症状及び心臓症状、神経学的症状、例えば、睡眠障害（例えば、不眠症）、ならびに消化器症状を経験する場合もある。

【１２９１】

ＣＯＶＩＤ罹患後症状の患者は、疾患の軽度の症例を乗り切った後でも、不安等の長引く症状を経験することが多い。ＣＯＶＩＤ罹患後症状における不安は、ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染症の直接的な結果であるか、または急性のＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２感染関連の入院、特に、集中治療室での入院によって引き起こされるかのいずれかである場合がある。

【１２９２】

ＣＯＶＩＤ罹患後症状によって誘発される不安に罹患している個人は、しばしば健康及び回復についての恐怖を有し、仕事を休むこと及び収入への影響についてのストレスを有し、家族及び友人も感染するのではないかと心配する。さらに、ＣＯＶＩＤ罹患後症状によって誘発される不安は、睡眠障害、集中困難、記憶困難、気分の変化、フラッシュバック、呼吸機能障害、胸痛及び観念奔逸につながる。

【１２９３】

ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している患者の不安の重症度は、ベック不安評価尺度（ＢＡＩ）を使用して評価することができる。これはまた、ハミルトン不安評価尺度（ＨＡＭ－Ａ）、ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）、ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）の項目「不安」を使用して評価することもできる。

【１２９４】

ＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安症状に罹患している患者はさらに、自殺念慮にも罹患す

る傾向がある。
【１２９５】
自殺念慮は、コロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）を使用して評価することがある。
【１２９６】
ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している患者の機能的磁気共鳴イメージングは、安静時ネットワーク内及び／または安静時ネットワーク間の変化を明らかにする。最も一般的には、デフォルトモードネットワークが影響を受ける。
【１２９７】
不安はまた、ネットワーク内及び／またはネットワーク間の接続性の異常も伴う。接続性の異常は、本発明による処置によって正常化することができる。
【１２９８】
ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＣＯＶＩＤ罹患後症状及び閾値下不安に罹患している患者、またはＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、不安が軽減または消失し、ＣＯＶＩＤ罹患後症状の改善がもたらされる。
【１２９９】
ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＣＯＶＩＤ罹患後症状及び閾値下不安に罹患している患者、またはＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１３００】
ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＣＯＶＩＤ罹患後症状及び閾値下不安に罹患している患者、またはＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１３０１】
ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＣＯＶＩＤ罹患後症状及び閾値下不安に罹患している患者、またはＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。
【１３０２】
ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＣＯＶＩＤ罹患後症状及び閾値下不安に罹患している患者、またはＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。
【１３０３】
ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、Ｃ

ＯＶＩＤ罹患後症状及び閾値下不安に罹患している患者、またはＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１３０４】

ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）スコアのスコアの低下により反映される、ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＣＯＶＩＤ罹患後症状及び閾値下不安に罹患している患者、またはＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの精神的不安下位尺度（項目１～６及び１４の合計）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１３０５】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＣＯＶＩＤ罹患後症状及び閾値下不安に罹患している患者、またはＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１３０６】

ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＣＯＶＩＤ罹患後症状及び閾値下不安に罹患している患者、またはＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＨＡＭ－Ａの不安気分の項目（項目１）のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１３０７】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＣＯＶＩＤ罹患後症状及び閾値下不安に罹患している患者、またはＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１３０８】

ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＣＯＶＩＤ罹患後症状及び閾値下不安に罹患している患者、またはＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安の併存疾患を有する患者における不安の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。ＢＰＲＳの項目「不安」のスコアの低下により反映される、不安の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【１３０９】

ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＣＯＶＩＤ罹患後症状及び閾値下不安に罹患している患者、またはＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安の併存疾患を有する患者を、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩で処置することにより、自殺念慮が軽減または消失する。

【１３１０】

ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＣＯＶＩＤ罹患後症状及び閾値下不安に罹患している患者、またはＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間後、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から１日目、例えば、約２４時間後、７日目、１４日目、及び／または２８日目に観察される。

【１３１１】

ＣＯＶＩＤ罹患後症状に罹患している、かつ不安を有する患者、例えば、ＣＯＶＩＤ罹患後症状及び閾値下不安に罹患している患者、またはＣＯＶＩＤ罹患後症状及び不安の併存疾患を有する患者における自殺念慮の軽減または消失は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から約２時間以内に生じる。自殺念慮の軽減または消失は、好ましくは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴまたはその薬学的に許容される塩の最後の投与から少なくとも６日後まで、特に少なくとも１４日後まで、より好ましくは少なくとも２８日後まで持続する。

【実施例】

【１３１２】

以下の実施例は、本発明の理解を助けるために列挙されたものであり、いかなる形であれ、後続の特許請求の範囲に示される本発明の限定を意図するものではなく、また本発明を限定するように解釈されるべきではない。

【１３１３】

実施例１　５－ＭｅＯ－ＤＭＴエアロゾルの生成及び投与

ステップ１：吸入によって被験者または患者に投与されることになる５－ＭｅＯ－ＤＭＴ遊離塩基の標的投与量が溶液量２００μｌ中に含有されるように、５－ＭｅＯ－ＤＭＴ遊離塩基を含む１００％エタノールの原液をメスフラスコ中で調製する。５－ＭｅＯ－ＤＭＴの典型的な標的投与量は、１ｍｇ～２５ｍｇである。例えば、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの標的投与量を１８ｍｇとすると、９０ｍｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴを１００％エタノール中に溶解させて、最終溶液量を１ｍｌとすることになる。次いで、原液のアリコートを、使用する時までバイアル中で保管することができる。

【１３１４】

ステップ２：２００μｌの溶液をドリップパッドを含有する投与カプセル（Ｓｔｏｒｚ＆　Ｂｉｃｋｅｌ，Ｇｅｒｍａｎｙ）に移し、次いで、その投与カプセルの蓋を閉じる。

【１３１５】

ステップ３：５－ＭｅＯ－ＤＭＴエタノール溶液が充填された投与カプセルを、温度を５５℃に設定して予熱した第１のＶｏｌｃａｎｏ　Ｍｅｄｉｃ　Ｖａｐｏｒｉｚｅｒの充填チャンバーに移す。次いで、気化器の空気流を、あらかじめ設定した約１２ｌ／分の流量で６０秒間オンにする。加熱された空気が投与カプセル中に流れ、エタノールを蒸発させ、標的投与量の５－ＭｅＯ－ＤＭＴが、ステンレス鋼のワイヤメッシュを覆う薄層としてカプセル内に残る。空のカプセルの重量と比較したカプセルの最終的な重量の増加が、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの標的投与量にほぼ等しいことを実証することにより、投与カプセルが正確に調製されたことを確認することができる。

【１３１６】

ステップ４：調製した投与カプセルを充填チャンバーから取り出す。次いで、その投与カプセルを第２のＶｏｌｃａｎｏ　Ｍｅｄｉｃ　Ｖａｐｏｒｉｚｅｒの充填チャンバーに移すが、第２のＶｏｌｃａｎｏ　Ｍｅｄｉｃ　Ｖａｐｏｒｉｚｅｒは、温度を２１０℃に設定して予熱し、空気流を少なくとも５分間オンにして、カプセルを移す直前にオフにし

ておく。バルブ付きの吸入バルーン（Ｓｔｏｒｚ　＆　Ｂｉｃｋｅｌ，Ｇｅｒｍａｎｙ）を充填チャンバーのソケットに取り付け、充填チャンバーをしっかりと閉め、その後すぐに、空気流をあらかじめ設定した約１２ｌ／分の流量で正確に１５秒間オンにし、次いでオフにする。これにより、全用量の５－ＭｅＯ－ＤＭＴがエアロゾル化され、吸入バルーン内のおよそ３リットルの空気中に分散される。カプセルの重量がその初期重量にほぼ戻っていることを実証することにより、５－ＭｅＯ－ＤＭＴが正確にエアロゾル化されたことを確認することができる。

【１３１７】

ステップ５：次いで、バルーンを充填チャンバーから取り外す。この際バルブは自動的に閉じる。マウスピースをバルーンに取り付ければ、被験者または患者にエアロゾルを直ちに投与する準備が整う。

【１３１８】

ステップ６：投与の準備のために、深く息を吸い込んで完全に吐き出すことを最初に１～２回行い、この順序を深く吐き出すことで終えるよう患者に求める。次いで、マウスピースを唇にしっかりと当てて保持して、吸入バルーンの全量を１回の吸い込みで完全に吸入し、１０（±２．５）秒間息を止め、その後普通に吐き出す。吸入手順完了後、患者に横になるよう指示する。

【１３１９】

吸入による５－ＭｅＯ－ＤＭＴの投与に関するさらなる詳細は、ＷＯ　２０２０／１６９８５０　Ａ１の実施例１に開示されており、その内容は参照により本明細書に組み込まれる。

【１３２０】

実施例２　高純度５－ＭｅＯ－ＤＭＴの調製

５－ＭｅＯ－ＤＭＴ（２．０ｇ）を３５～４０℃でＭＴＢＥ（４ｍＬ、２．０体積）中に溶解させた後、３０分かけて室温まで冷却した。室温で５０分間撹拌した後、結晶化が認められなかったため、バッチ温度を３０分かけて７～１２℃まで下げた。７～１２℃で１０分間撹拌した後、結晶化が生じた。７～１２℃で１時間撹拌し、それに続いてバッチを濾過した。ＭＴＢＥ（１ｍＬ、０．５体積）で洗浄した後、７～１２℃にて、バッチを真空下で３．５時間乾燥させて、淡いオレンジ色の固体１．０２ｇ（回収率５０％）を得た。単離した固体を、ＷＯ　２０２０／１６９８５０　Ａ１に記載されている通り、ＨＰＬＣによって純度について分析した。純度が９９．７４％面積であることを見出した。

【１３２１】

分析の結果さらに、個々の不純物のレベルが０．１０％面積を下回ったことが示されている。試料の溶媒分析により、ＭＴＢＥレベルが１７ｐｐｍであることが示された。

【１３２２】

実施例３　５－ＭｅＯ－ＤＭＴ臭化水素酸塩の調製

５－ＭｅＯ－ＤＭＴ　ＨＢｒは、１００ｍｇスケールで調製した。

【１３２３】

５－ＭｅＯ－ＤＭＴの遊離塩基を酢酸イソプロピル（１０体積）と混合し、得られた５－ＭｅＯ－ＤＭＴ溶液を５０℃まで加熱した。ＨＢｒを、１つの単一アリコートで充填した（エタノール中１Ｍ、１当量）。混合物をその温度で維持し、３時間平衡させた。

【１３２４】

１時間後、懸濁液が生じた。懸濁液を最終的に室温まで冷却し、１８時間平衡させた。濾過により固体を単離し、真空中４０℃で１８時間乾燥させた。

【１３２５】

オフホワイトの結晶性物質を得た。

【１３２６】

当該塩は、１７４℃の融点を有し、Ｃｕ　Ｋα線を用いて測定した１４．５°２θ±０．２°２θ、１６．７°２θ±０．２°２θ、１７．０°２θ±０．２°２θ、２０．６°２θ±０．２°２θ、２０．７°２θ±０．２°２θ、２１．４°２θ±０．２°２θ

、２４．２°２θ±０．２°２θ、２４．８°２θ±０．２°２θ、２５．３°２θ±０．２°２θ、２７．４°２θ±０．２°２θでのピークを含むＸ線回折パターンを特徴とする。

【１３２７】

実施例４　死後のヒト脳膜調製物における中枢５－ＨＴ１Ａ受容体及び５－ＨＴ２Ａ受容体に対する阻害定数の決定

この試験では、死後ヒト脳組織における海馬及び前頭皮質にそれぞれ由来する、５－ＨＴ１Ａ受容体及び５－ＨＴ２Ａ受容体に対する３種の幻覚発動試験化合物（シロシン、ＤＭＴ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴ）の親和性を、放射性リガンド結合技術を用いて決定した。

【１３２８】

ヒト脳試料は、Ｅｄｉｎｂｕｒｇｈ　Ｓｕｄｄｅｎ　Ｄｅａｔｈ　Ｂｒａｉｎ　Ｂａｎｋから入手した。全ドナーは突然死により死亡し、昏睡、精神障害または神経障害の既往歴がなく、６５歳未満であり、死後７２時間以内である。

【１３２９】

死後のヒト海馬の５－ＨＴ１Ａ受容体に対する結合

氷冷した０．２５Ｍスクロース（１：３０　ｗ／ｖ）中で、海馬をモーター駆動のテフロン（登録商標）製ペストルを用いてホモジナイズした（１２０ｒｐｍで１２ストローク）。１，０００ｇで１０分間遠心分離することにより、ミエリン及び細胞片を除去した。上清を氷上で保管し、０．２５Ｍスクロース（１：１５ｗ／ｖ）中でペレットを再度ホモジナイズし、７５０ｇで１０分間遠心分離した。上清を合わせ、氷冷した膜調製用バッファー（１：１００ｗ／ｖ）で希釈し、隙間の狭いガラス／テフロン（登録商標）製ホモジナイザー（１２ストローク、８００ｒｐｍ）を用い、そして２０，５００ｇで１０分間遠心分離した。氷冷した膜調製用バッファー中にペレットを再懸濁させ、３７℃で１０分間インキュベートした後、２０，５００ｇで１０分間遠心分離した。ペレットを再懸濁させ、最後の遠心分離を行い（２０，５００　ｘ　ｇ、１０分間）、組織を洗浄した。次いで、氷冷したアッセイバッファー中に得られたペレットを再懸濁させ、３．１２５ｍｇ湿重量の組織／ｍｌに相当する組織濃度とした。遠心分離は全て４℃で行った。膜調製用バッファーは、５０ｍＭのトリス－ＨＣｌ（ｐＨ７．７）、４ｍＭの$CaCl_2$及び０．１％のアスコルビン酸からなるものであった。アッセイバッファーは、５０ｍＭのトリス（ｐＨ７．７）、４ｍＭの$CaCl_2$、０．１％のアスコルビン酸及び１０μＭパルギリンからなるものであった。

【１３３０】

飽和結合分析のために、海馬膜（４００μｌ、１．２５ｍｇ湿重量の組織／チューブに相当）を、５０μｌの０．０７５～９．６ｎＭ　[^{3}Ｈ]８－ＯＨ－ＤＰＡＴと、５０μｌのアッセイバッファー（全結合）または５０μｌの１μＭ　ＷＡＹ　１００６３５（非特異的結合）のいずれかと共に２５℃で３０分間インキュベートした。洗浄バッファーは、５０ｍＭのトリス（ｐＨ７．７）からなるものであった。

【１３３１】

置換アッセイでは、海馬膜（４００μｌ、１．２５ｍｇ湿重量の組織／チューブに相当）を、５０μｌの０．６ｎＭ　[^{3}Ｈ]８－ＯＨ－ＤＰＡＴと、５０μｌのアッセイバッファー（全結合）もしくは５０μｌの１μＭ　ＷＡＹ　１００６３５（非特異的結合）のいずれか、または１～１００００ｎＭの１０種の濃度のうちの１つにおける５０μｌの試験化合物のうちの１つと共に２５℃で３０分間インキュベートした。

【１３３２】

膜結合放射能は、Ｓｋａｔｒｏｎセルハーベスターを用いて、０．５％ポリエチレンイミン（ＰＥＩ）にあらかじめ浸したＳｋａｔｒｏｎ　１１７３１フィルターを通して真空下で濾過することにより回収した。氷冷した洗浄バッファーでフィルターを迅速に洗浄し（洗浄設定０、９、９）、放射能を液体シンチレーション計数法（１ｍｌ　Ｐａｃｋａｒｄ　ＭＶ　Ｇｏｌｄシンチレータ）により測定した。

【１３３３】

特異的結合の５０％を阻害するのに必要とされる化合物濃度（ＩＣ$_{50}$）及びＨｉｌｌ Ｓｌｏｐｅを、非線形回帰を用いることにより算出した。Ｋ$_{i}$は、リガンドの枯渇を考慮した１サイト結合（ｏｎｅ－ｓｉｔｅ ｂｉｎｄｉｎｇ）モデルを用いて算出した。

【１３３４】

死後のヒト前頭皮質の５－ＨＴ２Ａ受容体に対する結合

氷冷した０．２５Ｍスクロース（１：３０ｗ／ｖ）中で、前頭皮質をモーター駆動のテフロン（登録商標）製ペストルを用いてホモジナイズした（１２０ｒｐｍで１２ストローク）。１，０００ｇで１０分間遠心分離することにより、ミエリン及び細胞片を除去した。上清を氷上で保管し、０．２５Ｍスクロース（１：１５ｗ／ｖ）中でペレットを再度ホモジナイズし、７５０ｇで１０分間遠心分離した。上清を合わせ、氷冷した５０ｍＭトリス－ＨＣｌアッセイバッファー（ｐＨ７．４、１：１００ｗ／ｖ）で希釈し、隙間の狭いガラス／テフロン（登録商標）製ホモジナイザー（１２ストローク、８００ｒｐｍ）を用いてホモジナイズし、そして２０，５００ｇで１０分間遠心分離した。ペレットをさらに２回遠心分離して（２０，５００ ｘ ｇ、１０分間）、組織を洗浄した。次いで、氷冷した５０ｍＭトリス－ＨＣｌアッセイバッファー（ｐＨ７．４）中に得られたペレットを再懸濁させ、１０ｍｇ湿重量の組織／ｍｌに相当する組織濃度とした。遠心分離は全て４℃で行った。

【１３３５】

飽和結合分析のために、前頭皮質膜（４００μｌ、４ｍｇ湿重量の組織／チューブに相当）を、５０μｌの０．００６２５～０．８ｎＭ［^{3}Ｈ］ＭＤＬ－１００，９０７と、５０μｌのアッセイバッファーまたは５０μｌの１０μＭケタンセリン（非特異的結合）のいずれかと共に２５℃で６０分間インキュベートした。アッセイバッファー及び洗浄バッファーは、５０ｍＭトリス－ＨＣｌバッファー（ｐＨ７．４）からなるものであった。

【１３３６】

置換アッセイでは、前頭皮質膜（４００μｌ、４ｍｇ湿重量の組織／チューブに相当）を、５０μｌの０．１ｎＭ［３Ｈ］ＭＤＬ－１００，９０７と、５０μｌのアッセイバッファー（全結合）もしくは５０μｌの１０μＭケタンセリン（非特異的結合）のいずれか、または１～１００００ｎＭの１０種の濃度のうちの１つにおける５０μｌの試験化合物のうちの１つと共に２５℃で６０分間インキュベートした。

【１３３７】

膜結合放射能を回収し、上記のように測定した。データ分析も上記の通り行った。

【１３３８】

結果

死後のヒト脳組織に由来する海馬膜における、［^{3}Ｈ］８－ＯＨ－ＤＰＡＴの５－ＨＴ１Ａ受容体に対する解離定数（Ｋ$_{d}$値）を、３例のドナーの各々について決定した。得られた解離定数（Ｋ$_{d}$値）は、それぞれ０．５１、０．２８及び０．５２ｎＭであった。

【１３３９】

シロシン、ＤＭＴ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均阻害定数（Ｋ$_{i}$値）は、それぞれ４８、３８及び１．８０ｎＭ（ｎ＝３平均値）であった。全ての化合物でＨｉｌｌ Ｓｌｏｐｅが１に近かったことから、１サイト結合モデルが示唆される。

【１３４０】

死後のヒト脳組織に由来する前頭皮質膜における、［^{3}Ｈ］ＭＤＬ－１００，９０７の５－ＨＴ２Ａ受容体に対する解離定数（Ｋ$_{d}$値）を、３例のドナーの各々について決定した。得られた解離定数（Ｋ$_{d}$値）は、それぞれ０．１１、０．０８及び０．０８ｎＭであった。

【１３４１】

シロシン、ＤＭＴ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴの平均阻害定数（Ｋ$_{i}$値）は、それぞれ３７、１１７及び１２２ｎＭ（ｎ＝３平均値）であった。全ての化合物でＨｉｌｌ Ｓｌｏｐｅが１に近かったことから、１サイト結合モデルが示唆される。

【１３４２】

５－ＨＴ１Ａ受容体に対する５－ＨＴ２Ａ受容体についての、シロシン、ＤＭＴ及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴの選択比は、それぞれ０．７８、３．１及び６８であった。

【１３４３】

実施例５　５－ＭｅＯ－ＤＭＴの毒性試験

５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、Ｓａｌｍｏｎｅｌｌａ　ｔｙｐｈｉｍｕｒｉｕｍの４種のヒスチジン要求性細菌株（ＴＡ９８、ＴＡ１００、ＴＡ１５３５及びＴＡ１５３７）及びＥｓｃｈｅｒｉｃｈｉａ　ｃｏｌｉの１種のトリプトファン要求性菌株（ＷＰ２　ｕｖｒＡ　ｐＫＭ１０１）において変異を誘発しなかった。これらの条件には、ラット肝臓代謝活性化系（Ｓ－９）の非存在下及び存在下における、最大濃度５０００μｇ／プレート（現行の規制ガイドラインによる最大推奨濃度）での処理を含めた。

【１３４４】

実施例６　５－ＭｅＯ－ＤＭＴ及びブホテニンの薬物動態の評価

５－ＭｅＯ－ＤＭＴの薬物動態特性を調べるために、３群（各群被験者８例）を形成した。被験者には用量６ｍｇ、１２ｍｇまたは１８ｍｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴを吸入により単回投与した。血液試料は、投与してから１、２、４、７、１０、１５、２０、３０、４５分後及び１、１．５、２、３、４時間後に採取した。

【１３４５】

５－ＭｅＯ－ＤＭＴ濃度は、ＬＣ－ＭＳ／ＭＳを用いて測定した。ＰＫパラメーターは、個々の濃度対時間プロットを代数解析することにより生成した。解析はＰｈｏｅｎｉｘ　ＷｉｎＮｏｎｌｉｎ　６．３ソフトウェアを用いて行った。

【１３４６】

３群で得られたＣｍａｘの中央値は、１１．８５ｎｇ／ｍｌ（６ｍｇ群）、２２．９０ｎｇ／ｍｌ（１２ｍｇ群）及び３８．４５ｎｇ／ｍｌ（１８ｍｇ群）であった。

【１３４７】

以下の表１は、表示された時点で測定した、Ｃｍａｘに対する血漿中濃度パーセンテージの中央値を示している。

【表２】

	Cmaxに対する血漿中濃度パーセンテージの中央値													
時間（分）	1	2	4	7	10	15	20	30	45	60	90	120	180	240
6mg	96	98	83	56	40	22	16	10	8	4	2	1	0	N.A.
12mg	100	79	59	30	22	12	8	5	3	2	0	0	0	0
18mg	100	79	59	30	22	12	8	5	3	2	0	0	0	0

【１３４８】

薬物動態測定は、漸増用量設定に依拠した投与スキームについても実施した。実質的に同様の結果が得られた。

【１３４９】

５－ＭｅＯ－ＤＭＴ代謝産物のブホテニンについても血中濃度を測定した。ほんの少数の試料でのみ、濃度が定量下限値（ＬＬＯＱ）（２５ｐｇ／ｍｌ）を上回った。１５分以降、ブホテニン濃度は常にＬＬＯＱを下回った。

【１３５０】

漸増用量設定スキームを受けている被験者を含めた場合でも、実質的に同様の観察がなされた。

【１３５１】

実施例７　ＴＲＤに罹患している患者における臨床試験

治療抵抗性のうつ病（ＴＲＤ）を有する患者において、本明細書に記載されるように吸入によって投与される、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの第１／２相臨床試験が終了した。本試験は

２つのパートで設計した。パートＡは、２つの用量レベル（１２ｍｇ（ｎ＝４）及び１８ｍｇ（ｎ＝４））による非盲検、単一群、単回投与第１相試験であった。パートＢは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの患者内漸増用量による個別化投与レジメンを適用する、非盲検、単一群第２相試験であった。患者（ｎ＝８）には、１日に少なくとも１つ及び最大３つの用量（６ｍｇ、１２ｍｇ及び１８ｍｇ）で５－ＭｅＯ－ＤＭＴを投与し、前に投与した用量でピーク体験に達しなかった場合にのみ、用量を増加させて投与した。パートＡの主要エンドポイントは、ＴＲＤ患者における５－ＭｅＯ－ＤＭＴの単回投与に関する安全性及び忍容性を評価することであった。パートＢの主要エンドポイントは、うつ病の重症度に対する効果を評価することであり、投与後７日目に寛解状態（ＭＡＤＲＳ総スコアが１０以下として定義される）にある患者の割合で評価した。

【１３５２】

パートＡでは、両群（１２ｍｇ及び１８ｍｇ）において、患者４例のうち３例が少なくとも１つのＡＤＲを経験した。それら全ては軽度であり、自然に解消した。ＳＡＥは報告されなかった。

【１３５３】

１２ｍｇ群における患者４例のうち２例（５０％）、１８ｍｇ群における患者４例のうち１例（２５％）が、投与後７日目にＭＡＤＲＳ寛解を示し、１８ｍｇ群におけるさらなる患者１例（２５％）が、投与後７日目にＭＡＤＲＳ臨床反応を示した。７日目のベースラインからの平均ＭＡＤＲＳ変化率は、１２ｍｇ群で－２１．０（－６５％）、１８ｍｇ群で－１２．８（－４１％）であった。

【１３５４】

パートＢでは、患者８例のうち７例（８７．５％）が少なくとも１つのＡＤＲを経験した。全てのＡＤＲが自然に解消した。ＳＡＥは報告されなかった。

【１３５５】

主要エンドポイントが達成され、患者８例のうち７例（８７．５％）が７日目にＭＡＤＲＳ寛解を達成した（ｐ＜０．０００１）。７日目のベースラインからの平均ＭＡＤＲＳ変化率は、２４．４（７６％）であった。

【１３５６】

パートＡまたはパートＢのいずれにおいても、安全性臨床検査解析、バイタルサイン、精神医学的安全性評価または認知機能測定のいずれかにおいて、臨床的に有意な変化は認められなかった。

【１３５７】

結果を以下の表にまとめる。

【表３】

尺度項目	尺度	ベースライン IDR	2/3 時間	2/3 時間後の改善	改善率
集中困難	MADRS	30	11	19	63.33%
制止	MADRS	27	10	17	62.96%
感情を持てないこと	MADRS	36	12	24	66.67%
内的緊張	MADRS	26	11	15	57.69%
悲観的思考	MADRS	28	7	21	75.00%
自殺思考	MADRS	11	3	8	72.72%
罪責感	BPRS	34	14	20	58.82%
緊張	BPRS	16	11	5	31.25%
不安	BPRS	37	19	18	48.65%
情動的引きこもり	BPRS	13	8	5	38.46%
情動の平板化	BPRS	15	11	4	26.67%

表２－Ａ　日内個別化投与レジメン（ＩＤＲ）に割り付けられた患者についてのＭＡＤＲＳ及びＢＰＲＳ関連項目に対して記録されたスコア。項目スコアは、ＩＤＲ群における全患者（ｎ＝８）の個々の患者スコアを合計して表したものである。最後の用量を投与してから２時間後（ＭＡＤＲＳ）または３時間後（ＢＰＲＳ）に評価。

【表４】

尺度項目	尺度	ベースライン IDR	1日目	1日目における改善	改善率
睡眠減少	MADRS	25	12	13	52.00%
集中困難	MADRS	30	1	29	96.67%
制止	MADRS	27	5	22	81.48%
感情を持てないこと	MADRS	36	2	34	94.44%
内的緊張	MADRS	26	6	20	76.92%
悲観的思考	MADRS	28	4	24	85.71%
自殺思考	MADRS	11	1	10	90.91%
罪責感	BPRS	34	11	23	67.65%
緊張	BPRS	16	11	5	31.25%
不安	BPRS	37	16	21	56.76%
情動的引きこもり	BPRS	13	8	5	38.46%
情動の平板化	BPRS	15	8	7	46.67%

表２－Ｂ　日内個別化投与レジメン（ＩＤＲ）に割り付けられた患者についてのＭＡＤＲＳ及びＢＰＲＳ関連項目に対して記録されたスコア。項目スコアは、ＩＤＲ群における全患者（ｎ＝８）の個々の患者スコアを合計して表したものである。１日目に評価。

【表５】

尺度項目	尺度	ベースライン IDR	7日目	7日目における改善	改善率
睡眠減少	MADRS	25	9	16	64.00%
集中困難	MADRS	30	9	21	70.00%
制止	MADRS	27	3	24	88.89%
感情を持てないこと	MADRS	36	6	30	83.33%
内的緊張	MADRS	26	12	14	53.85%
悲観的思考	MADRS	28	3	25	89.29%
自殺思考	MADRS	11	3	8	72.73%
罪責感	BPRS	34	10	24	70.59%
緊張	BPRS	16	10	6	37.50%
不安	BPRS	37	17	20	54.05%
情動的引きこもり	BPRS	13	8	5	38.46%
情動の平板化	BPRS	15	8	7	46.67%

表２－Ｃ　日内個別化投与レジメン（ＩＤＲ）に割り付けられた患者についてのＭＡＤＲＳ及びＢＰＲＳ関連項目に対して記録されたスコア。項目スコアは、ＩＤＲ群における全患者（ｎ＝８）の個々の患者スコアを合計して表したものである。７日目に評価。

【表６】

尺度項目	尺度	ベースライン 12mg	2/3 時間	2/3 時間後の改善	改善率
集中困難	MADRS	16	7	9	56.25%
制止	MADRS	16	10	6	37.50%
感情を持てないこと	MADRS	16	9	7	43.75%
内的緊張	MADRS	13	2	11	84.62%
悲観的思考	MADRS	16	8	8	50.00%
自殺思考	MADRS	8	3	5	62.50%
罪責感	BPRS	18	9	9	50.00%
緊張	BPRS	14	9	5	35.71%
不安	BPRS	25	11	14	56.00%
情動的引きこもり	BPRS	13	11	2	15.38%
情動の平板化	BPRS	11	8	3	27.27%

表３－Ａ　１２ｍｇ投与レジメンに割り付けられた患者についてのＭＡＤＲＳ及びＢＰＲＳ関連項目に対して記録されたスコア。項目スコアは、１２ｍｇ群における全患者（ｎ＝４）の個々の患者スコアを合計して表したものである。用量を投与してから２時間後（ＭＡＤＲＳ）または３時間後（ＢＰＲＳ）に評価。

【表７】

尺度項目	尺度	ベースライン 12mg	1日目	1日目における改善	改善率
睡眠減少	MADRS	12	10	2	16.67%
集中困難	MADRS	16	2	14	87.50%
制止	MADRS	16	0	16	100.00%
感情を持てないこと	MADRS	16	1	15	93.75%
内的緊張	MADRS	13	3	10	76.92%
悲観的思考	MADRS	16	7	9	56.25%
自殺思考	MADRS	8	5	3	37.50%
罪責感	BPRS	18	5	13	72.22%
緊張	BPRS	14	6	8	57.14%
不安	BPRS	25	6	19	76.00%
情動的引きこもり	BPRS	13	8	5	38.46%
情動の平板化	BPRS	11	6	5	45.45%

表３－Ｂ　１２ｍｇ投与レジメンに割り付けられた患者についてのＭＡＤＲＳ及びＢＰＲＳ関連項目に対して記録されたスコア。項目スコアは、１２ｍｇ群における全患者（ｎ＝４）の個々の患者スコアを合計して表したものである。１日目に評価。

【表８】

尺度項目	尺度	ベースライン12mg	7日目	7日目における改善	改善率
睡眠減少	MADRS	12	6	6	50.00%
集中困難	MADRS	16	3	13	81.25%
制止	MADRS	16	3	13	81.25%
感情を持てないこと	MADRS	16	1	15	93.75%
内的緊張	MADRS	13	5	8	61.54%
悲観的思考	MADRS	16	8	8	50.00%
自殺思考	MADRS	8	7	1	12.50%
罪責感	BPRS	18	5	13	72.22%
緊張	BPRS	14	6	8	57.14%
不安	BPRS	25	6	19	76.00%
情動的引きこもり	BPRS	13	6	7	53.85%
情動の平板化	BPRS	11	5	6	54.55%

表３－Ｃ　１２ｍｇ投与レジメンに割り付けられた患者についてのＭＡＤＲＳ及びＢＰＲＳ関連項目に対して記録されたスコア。項目スコアは、１２ｍｇ群における全患者（ｎ＝４）の個々の患者スコアを合計して表したものである。７日目に評価。

【１３５８】

実施例８　産後うつ病患者に５－ＭｅＯ－ＤＭＴを吸入により投与した臨床試験

単一群、非盲検臨床試験には、産後うつ病（ＰＰＤ）と臨床的に診断された成人女性患者１５例が参加する。

【１３５９】

患者は、気化後吸入による、１日の個別化５－ＭｅＯ－ＤＭＴ投与レジメンを受けることになる。

【１３６０】

より詳細には、患者は０日目に、５－ＭｅＯ－ＤＭＴを最大３つの用量：６ｍｇ、１２ｍｇ、及び１８ｍｇで投与されることになる。

１．全患者に初回用量６ｍｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴを投与する。

２．第２の用量（１２ｍｇ）は、以下の場合にのみ投与する：

ａ．６ｍｇ投与後にピーク体験（総スコア≧７５）が達成されなかった場合、及び

ｂ．試験責任医師により、６ｍｇ用量が安全かつ忍容性が良好であるとされた場合、

ｃ．前用量によるあらゆる精神活性作用（ＰｓＥ）が弱まっている場合、及び

ｄ．試験責任医師により、投与前のバイタルパラメーター及び１秒努力呼気肺活量（ＦＥＶ１）が正常範囲内であるか、または正常範囲外であっても臨床的に有意でないとされた場合。

３．同様に、第３の用量（１８ｍｇ）は、以下の場合にのみ投与する：
ａ．１２ｍｇ投与後にピーク体験（総スコア≧７５）が達成されなかった場合、及び
ｂ．試験責任医師により、１２ｍｇ用量が安全かつ忍容性が良好であるとされた場合、及び
ｃ．前用量によるあらゆるＰｓＥが弱まっている場合、及び
ｄ．試験責任医師により、投与前のバイタルパラメーター及び１秒努力呼気肺活量（ＦＥＶ１）が正常範囲内であるか、または正常範囲外であっても臨床的に有意でないとされた場合。

【１３６１】

患者は、ピークサイケデリック体験（患者によりスコア化される視覚的アナログ尺度のＰＥ尺度に基づく）、鎮静、及び他のエンドポイントについて、投与後に評価されることになる。追跡調査来院は、投与日から１日目、及び７日目に予定している。

【１３６２】

臨床試験への参加が検討される全ての患者は、以下の基準を満たさなければならない：
１．スクリーニング時の年齢が１８～４５歳の範囲（両端を含む）の女性。
２．スクリーニング時の肥満度指数（ＢＭＩ）が１８．５～３５ｋｇ／ｍ^{2}の範囲（両端を含む）にある。
３．試験の精神科医または公認心理士による評価される、ＰＰＤの試験基準を満たす：
ａ．精神疾患簡易構造化面接法（ＭＩＮＩ）により認められた、精神病性の特徴を伴わないうつ病と診断され、周産期の発症が、妊娠以降に生じ、かつ分娩後の最初の４週間までに生じた。
ｂ．スクリーニング時及び０日目の投与前に、Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ－Ａｓｂｅｒｇうつ病評価尺度（ＭＡＤＲＳ）の総スコアが２８以上である。
６．スクリーニング時に授乳を中止していなければならないこと、またはスクリーニング時でもまだ授乳中もしくは能動的に母乳育児中である場合、０日目の試験薬投与の直前から最後の投与の２４時間後に至るまで、一時的に母乳育児を中止し、その２４時間の間、母乳全ての搾乳及び廃棄は必要に応じて行うが、母乳育児を再開する前に、最後の投与から２．５時間後及び最後の投与から２４時間後の時点での搾乳／廃棄を組み入れる必要があることに同意しなければならない。
４．投与前３０日間及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴ投与後９０日間、完全禁欲すること（異性間性交を完全に避ける）または効果の高い（失敗率＜１％）医学的に認められた避妊法を使用することに同意しなければならない。患者は、スクリーニング時及び試験前日（－１日目）に妊娠検査が陰性でなければならない。
５．他の抗うつ薬または不安薬療法の開始を７日目の試験終了後まで延期する意思があり、試験中いかなる心理療法も変更しないことに同意する。

【１３６３】

以下の主要除外基準のいずれかに該当する患者候補は、本試験への参加から除外されることになる：
１．既往歴、精神医学的評価、及びＭＩＮＩ評価に基づき、現在または過去に、双極性障害、躁病エピソードもしくは軽躁エピソード、精神病性障害、うつ病（ＭＤＤ）もしくは精神病性の特徴を伴う他の気分障害、強迫症、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、自閉症スペクトラム症、境界性パーソナリティ障害、統合失調症、妄想性障害、妄想性パーソナリティ障害、統合失調感情障害、臨床的に重大な知的障害、または患者が試験に不適当であると試験責任医師が判断するもとになる任意の他の精神医学的併存疾患と診断されている。
２．現在または過去に双極性障害、精神病性障害、または精神病性の特徴を伴う他の気分障害（ＭＤＤを含む）と診断されている１人以上の１親等または２親等の親族を有する。
３．既往歴、精神医学的評価、ならびにコロンビア自殺重症度評価尺度（Ｃ－ＳＳＲＳ）に基づく自殺念慮及び自殺行動の評価に基づいて、試験の精神科医または公認心理士が判断する、自殺の重大なリスクがある。

４．投与前１４日以内または５半減期以内（いずれか長い方）に、抗うつ薬療法を受けている（例外：フルオキセチンの場合は過去５週間以内）。
５．投与前１４日以内または５半減期以内（いずれか長い方）に、モノアミンオキシダーゼ阻害（ＭＡＯＩ）活性を有する任意の他の薬物療法を受けている。
６．以前に幻覚発現薬または幻覚薬（例えば、シロシビン、Ｐｓｉｌｏｃｙｂｅ属菌のマッシュルーム、５－ＭｅＯ－ＤＭＴ、ＤＭＴ、アヤワスカ、ＬＳＤ、メスカリン）で重大な有害反応を経験していると試験責任医師に判断されている。
７．５－ＭｅＯ－ＤＭＴに対する既知のアレルギーもしくは過敏症、または任意の他の禁忌を有する。
８．患者が試験に不適当であると試験責任医師が判断するもとになる任意の臨床的に重大な状態（例えば、重度の感染症、肺疾患、管理されていない高血圧、妊娠中または産後期間における妊娠高血圧症候群の新規発症（例えば、妊娠高血圧、妊娠高血圧腎症－子癇、加重型妊娠高血圧腎症）、管理されていない糖尿病、重度の心血管疾患、重度の肝不全または腎不全、重度の脳障害（発作性疾患、脳卒中、認知症、神経変性疾患、髄膜炎、脳炎、及び意識消失を伴う頭部外傷を含む））を、現在または過去に有している。
９．患者が試験に不適当であると試験責任医師が判断するもとになる任意の薬物または他の物質を服用している。
１０．患者が試験に不適当であると試験責任医師が判断するもとになる、身体検査、バイタルサイン、ＥＣＧ、または臨床検査パラメーターにおける臨床的に重大な異常がある。
１１．スクリーニング時または試験前日（－１日目）に妊娠検査が陽性である患者が、妊娠している場合、または試験期間中及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴ投与から９０日後までに妊娠する予定である。
１２．スクリーニング前６か月以内にＤＳＭ－５の薬物またはアルコール使用障害がある患者。

【１３６４】

試験の主要目的は、ＰＰＤを有する成人女性患者における、６ｍｇ、１２ｍｇ及び１８ｍｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴでの１日個別化投与レジメンで、抗うつ効果の発現及び７日間の持続性を決定することである。

【１３６５】

副次的目的は、ＰＰＤを有する成人女性患者における、６ｍｇ、１２ｍｇ及び１８ｍｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴでの１日個別化投与レジメンで、抗うつ効果、抗不安効果、母性行動に対する効果、安全性及び忍容性、精神活性作用（ＰｓＥ）の強度及び持続時間、認知の転帰に対する影響を決定することである。

【１３６６】

探索的目的は、ＰＰＤを有する成人女性患者において、１日ＩＤＲで６ｍｇ、１２ｍｇ及び１８ｍｇの用量の５－ＭｅＯ－ＤＭＴを投与した後、母乳、血液及び尿中の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ及び代謝産物（ブホテニン及び５－メトキシインドール－３－酢酸（５－ＭＩＡＡ））の量を、ＬＣ／ＭＳ／ＭＳで測定することによって決定することである（代謝産物の同定スクリーニングは必要に応じて実施され得る）。

【１３６７】

本試験の主要エンドポイントは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの抗うつ効果の評価であり、これは７日目に評価した、ＭＡＤＲＳにおけるベースラインからの変化によるものである。

【１３６８】

副次的エンドポイントには、以下によって評価した５－ＭｅＯ－ＤＭＴの抗うつ効果を含めている：

●以下によって評価した５－ＭｅＯ－ＤＭＴの抗うつ効果：
〇０日目における試験薬の最終投与２時間後、ならびに１日目及び７日目に、寛解状態（ＭＡＤＲＳ≦１０）にある患者の割合、
〇０日目における試験薬の最終投与２時間後、及び１日目に評価した、ＭＡＤＲＳにおけるベースラインからの変化、

○０日目における試験薬の最終投与２時間後、ならびに１日目及び７日目でのレスポンダー（ＭＡＤＲＳ総スコアにおけるベースラインからの低下率が≧５０％）の割合、
○０日目における試験薬の最終投与２時間後、ならびに１日目及び７日目での臨床全般印象－重症度（ＣＧＩ－Ｓ）の尺度におけるベースラインからの変化、
●母性機能のバーキン指数（ＢＩＭＦ）総スコア及び下位尺度スコアにおける、７日目までのベースラインからの変化により評価した母性行動に対する効果、
●試験前日（－１日目）、試験薬の最終投与１時間後、退院時、０日目の夕方、ならびに１日目及び７日目に得た母乳中の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ及びブホテニン曝露量、
●試験前日（－１日目）、試験薬の最終投与１時間後、退院時、１日目及び７日目に得た血液中の５－ＭｅＯ－ＤＭＴ及びブホテニン曝露量、
●以下によって評価した５－ＭｅＯ－ＤＭＴの安全性及び忍容性：
○治療下で発現した有害事象（ＴＥＡＥ）の報告、
○ＥＣＧ、バイタルサイン、安全性の臨床検査評価、最大呼気流量測定におけるベースラインからの臨床的に有意な変化、
○各投与後（ＰｓＥが弱まった時点及び各試験薬の投与６０分後）及び０日目の退院時評価の一環としての鎮静評価（修正版覚醒・鎮静の観察者による評価尺度［ＭＯＡＡ／Ｓ］）、
○０日目の退院時評価の一環として評価し、また１日目及び７日目に評価した、臨床診断解離性尺度（ＣＡＤＳＳ）におけるベースラインからの変化、
○０日目の退院時評価の一環として評価し、また１日目及び７日目に評価した、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）におけるベースラインからの変化、
○０日目の退院時評価の一環として評価し、また１日目及び７日目に評価した、Ｃ－ＳＳＲＳにおけるベースラインからの変化、
○０日目の退院時評価の一環として評価し、また１日目及び７日目に評価した、ＹＭＲＳにおけるベースラインからの変化、
●各投与の３０～６０分後、ＰｓＥが弱まった時点で報告された、患者が経験したＰｓＥ、
○ピーク体験（ＰＥ）の達成（ＰＥ尺度総スコア≧７５）を評価するためのＰＥ尺度を用いたＰｓＥ評価、
○困難な経験質問票（ＣＥＱ）、
○神秘体験質問票（ＭＥＱ－３０）、
●試験薬の投与からＰｓＥが弱まった（試験責任医師及び患者によりスコア化される）時点までの時間として定義されるＰｓＥの持続時間（各投与３０～６０分後に終わる）。

【１３６９】

これまでのところ、精神科医によって診断された産後うつ病を有する患者１例が、臨床試験に組み入れられている。診断は、精神疾患簡易構造化面接法（ＭＩＮＩ）（ｖ７．０．２）により認められた、精神病性の特徴を伴わないうつ病であり、周産期の発症が、妊娠以降に生じ、かつ分娩後の最初の４週間までに生じたものであった。当該患者は第３子を出産後、産後うつ病と診断された。患者は予定された全ての日の来院を終えた。吸入手順は患者により適切に行われ、吸入に関連した有害事象はなく、忍容性が良好であった。

【１３７０】

結果

５－ＭｅＯ－ＤＭＴの投与直後に、臨床的に重要ではない心拍数及び血圧の上昇が一時的に生じたことを除き、バイタルパラメーターにおいて他に注目すべき変化は生じなかった。ＥＣＧ（投与３時間後）及び安全性臨床検査解析（７日目）、ＣＡＤＳＳ（３時間後、１日目及び７日目）の評価についても目立ったことはなかった。報告された数少ない有害事象（痙攣性左腹部痛及び頭痛、両方とも０日目）は軽度であり、持続時間が短く、試験終了までに自然に解消した。

【１３７１】

サイケデリック体験の強度に関して、名目用量６ｍｇでの曝露に応じて達成されたＰＥ

Ｓスコアの記録は１７．３であった。このスコアから、個別化投与レジメンの設計に従って、後続の１２ｍｇの高用量投与に進む必要性が示された。この用量で達成されたＰＥＳスコアは８５．７であり、≧７５であったことから、この患者でピークサイケデリック体験が発現し、ＩＤＲが完了したことが示された。

【１３７２】

重要なことに、本患者では薬物投与２時間後の最も早い評価時点において、ＭＡＤＲＳで評価した抑うつ症状の大幅な改善が報告され、その効果は経時的に維持された（表４）。本患者はＭＡＤＲＳ反応（ベースラインから少なくとも５０％の改善）及びＭＡＤＲＳ寛解（ＭＡＤＲＳ総スコア１０以下）の標準的基準も満たした。

【表９－１】

表４－ＭＡＤＲＳ／ＢＰＲＳスコア表

尺度項目	ベースライン	2時間(MADRS)、退院(BPRS)	1日目	7日目	改善		
					2時間、退院	1日目	7日目
MADRS							
言葉で表現された悲しみ	4	0	0	0	4	4	4
外見に表出される悲しみ	5	0	0	0	5	5	5
内的緊張	5	0	0	1	5	5	4
睡眠減少	5	5	0	0	0	5	5
食欲減退	0	0	0	0	0	0	0
集中困難	0	0	0	0	0	0	0
制止	3	0	0	0	3	3	3
感情を持てないこと	3	0	0	0	3	3	3
悲観的思考	4	0	0	0	4	4	4
自殺思考	0	0	0	0	0	0	0
総 MADRS	29	5	0	1	24	29	28
BPRS							
心気症	6	1	1	1	5	5	5
不安	7	1	1	1	6	6	6
情動的引きこもり	5	1	1	1	4	4	4
概念の統合障害	1	1	1	1	0	0	0
罪責感	6	1	1	1	5	5	5
緊張	6	1	1	1	5	5	5
衒奇症と不自然な姿勢	1	1	1	1	0	0	0
誇大性	1	1	1	1	0	0	0
抑うつ気分	6	1	1	1	5	5	5
敵意	1	1	1	1	0	0	0
猜疑心	1	1	1	1	0	0	0
幻覚による行動	1	1	1	1	0	0	0

【表９－２】

運動減退	1	1	1	1	0	0	0
非協調性	1	1	1	1	0	0	0
不自然な思考内容	1	1	1	1	0	0	0
情動の平板化	1	1	1	1	0	0	0
興奮	2	1	1	1	1	1	1
失見当識	1	1	1	1	0	0	0

【１３７３】
特に、いくつかのＭＡＤＲＳ項目で著しい改善が示された。その項目については表４で概説している。患者のベースラインスコアは、いくつかの項目に関して症状がないことを反映し（食欲減退、集中困難、自殺思考）、重度の症状を反映するスコアの項目（例えば、睡眠減少、内的緊張）では著しい改善が見られた。
【１３７４】
同様に、心気症、不安、情動的引きこもり、罪責感及び緊張を含む、いくつかのＢＰＲＳ項目においても改善が見られた。
【１３７５】
さらに、母性機能の改善は、表５に概説するように、７日目に記録されたＢＩＭＦスコアの改善によって証明され、総スコアは９２から１０５に１４％改善した（可能な合計１２０中）。
【１３７６】
また、Ｂａｒｋｉｎらによって定義されたように、母性機能のいくつかの機能ドメインも評価された。各機能ドメインにおける改善の詳細は表６に概説されている。
【１３７７】
ここでは、セルフケア、心理的ウェルビーイング、及び管理における顕著な改善が達成され、改善率は１８％（管理）～４４％（セルフケア）であった。これらの改善は、ＭＡＤＲＳによって評価される抑うつ項目の改善及び母性機能の改善との間の関係を強化する。
【１３７８】
患者のスコアは処置前に既に比較的高かったことに留意されたい。いくつかの機能ドメインでは、スコアは最大値であるか、またはそれに近く（表６参照）、そのため療法による改善の範囲は限定されていた。

【表１０－１】

表 5-BIMF スコア表

番号	BIMF 項目			
		０日目	７日目	Δ(7 日目)
1	良い母である	6	6	0
2	休息したように感じる	0	2	2
3	自分が選んだ授乳方法（哺乳瓶もしくは母乳またはその両方）に満足している	6	6	0
4	私の赤ちゃんと私は互いを理解している	5	5	0
5	赤ちゃんとの時間をリラックスして楽しむことができる	5	6	1
6	生活の中で休息が必要な時に赤ちゃんの世話をしてくれる信頼できる人がいる	6	6	0
7	信頼できる友人または親戚に赤ちゃんの世話を任せることに抵抗がない（赤ちゃん父親またはパートナーを含むことができる）	6	6	0
8	大人としての交流は十分にできている	6	6	0
9	他者からの励ましを十分に受けている	5	6	1
10	赤ちゃんの世話に関しては、自分の気持ち（直感）を信じる	5	6	1
11	毎週、自分のために何かをする時間を少し取っている	5	6	1
12	赤ちゃんの身体的なニーズ（授乳、オムツ交換、医師の診察等）にきちんと対応している	6	6	0
13	自分の身体的なニーズ（食事、シャワー等）にきちんと対応している	4	5	1
14	赤ちゃんの健康及び幸福について適切な決断をする	6	6	0
15	私の赤ちゃんと私は日課ができつつある	5	6	1
16	(母として)私が他の人からどのように評価されるかが気になる	3	5	2
17	赤ちゃんの世話をしながら、その他の責任にも対応することができる	5	5	0
18	不安または心配により、母親としての私の能力が妨げられることが多い	2	5	3

【表１０－２】

19	時間が経つにつれて、私は赤ちゃんの世話が上達している	0	1	1
20	新米母親としての仕事に満足している	6	5	-1
	合計	92	105	13

【表１１】

表 6-BIMF 機能ドメインスコア表

機能ドメイン	関連する BIMF 項目	スコア				
		可能な最大値	０日目	7 日目	Δ(7 日目)	改善%
セルフケア	2、11、13	18	9	13	4	44.44%
乳児ケア	12、14	12	12	12	0	0.00%
母子相互作用	4、5、15	18	１５	17	2	13.33%
心理的ウェルビーイング	1、2、3、5、7、10、11、16、18、20	60	４４	53	9	20.45%
社会的支援	6、8、9	18	17	18	1	5.88%
管理	7、11、13、14、17、18	36	２８	33	5	17.86%
適応	17、19	12	5	6	1	20.00%

【１３７９】

要約及び結論

Ａ．６ｍｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴ、続いて１２ｍｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴを吸入により投与する個別化投与レジメンは、忍容性が良好であり、正式に産後うつ病と診断された患者において、驚くべき非常に有意な臨床反応を誘発した。

Ｂ．臨床反応は、５－ＭｅＯ－ＤＭＴ投与後２時間以内に急速に生じる。このような急速な発現は珍しいことであり、一般に効果が示されるまでに４～６週間かかる従来のクラスの抗うつ薬（三環系抗うつ薬、モノアミンオキシダーゼ阻害剤、選択的セロトニン再取り込み阻害剤（ＳＳＲＩ）、セロトニン－ノルエピネフリン再取り込み阻害剤（ＳＮＲｌ）等を含む）では見られない。

Ｃ．ＩＤＲによって、患者は５－ＭｅＯ－ＤＭＴ投与後２時間以内に臨床的寛解を経験した。このことは、産後うつ病に対して承認されているどの治療法よりも、また、これまでに試験された全ての幻覚剤よりも非常に優れている。

Ｄ．有意な臨床反応が７日間の追跡調査期間にわたって持続した。しかし、５－ＭｅＯ－ＤＭＴは１回投与しただけであり、この時間枠において、もはや体内には効果的に存在しない（上記実施例６の薬物動態データを参照のこと）。この観察により、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの優れた臨床プロファイルが支持され、都合の良い投与間隔が可能となる。

Ｅ．抗うつ効果に加えて、他の症状（心気症、情動的引きこもり、不安、罪責感及び緊張等）を評価するエンドポイントも肯定的な影響を受けたことから、他の精神疾患を有する患者における５－ＭｅＯ－ＤＭＴの使用が支持された。

Ｆ．抗うつ効果に加えて、セルフケア、心理的ウェルビーイング及び管理等、ＢＩＭＦを使用して評価された母性機能を評価するエンドポイントは、肯定的な影響を受けた。これは、中核的な抑うつ症状の改善だけでなく、ＰＰＤに罹患している患者に対する５－ＭｅＯ－ＤＭＴの追加の利点を裏付ける。

【１３８０】

明確に示した態様から、５－ＭｅＯ－ＤＭＴは、本発明に従って使用された場合、産後うつ病に対して承認されている薬物療法及びこれまでに試験された全ての幻覚剤と比較し

て、有意に改善された有効性プロファイルを有していることが示される。
【１３８１】
急性サイケデリック効果の短い持続時間と、望ましい安全性プロファイルとを併せて、これらのデータによって、産後うつ病患者において改善された向精神療法を提供するための技術的問題が本発明によって解決されることが示される。
【１３８２】
実施例９　双極ＩＩ型障害を有する患者に５－ＭｅＯ－ＤＭＴを吸入投与した臨床試験
単一群、非盲検臨床試験には、双極ＩＩ型障害及び現在の大うつ病エピソードを有する成人患者１５例が参加する。
【１３８３】
抗うつ薬療法を受けている最中の患者は、かかる療法を中止するか、または経時的に漸減する必要がある。
【１３８４】
患者は、気化後吸入による、１日の個別化５－ＭｅＯ－ＤＭＴ投与レジメンを受けることになる。
【１３８５】
より詳細には、患者は投与日（０日目）に、５－ＭｅＯ－ＤＭＴを最大３つの用量：６ｍｇ、１２ｍｇ、及び１８ｍｇで投与されることになる。
１．全患者に初回用量６ｍｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴを投与する。
２．第２の用量（１２ｍｇ）は、以下の場合にのみ投与する：
ａ．６ｍｇ投与後にピーク体験（ＰＥＳ総スコア≧７５）が達成されなかった場合、及び
ｂ．６ｍｇ用量が安全かつ忍容性が良好であった場合、
３．同様に、第３の用量（１８ｍｇ）は、以下の場合にのみ投与する：
ａ．１２ｍｇ投与後にピーク体験（ＰＥＳ総スコア≧７５）が達成されなかった場合、及び
ｂ．１２ｍｇ用量が安全かつ忍容性が良好であった場合。
【１３８６】
患者は、患者によりスコア化される上記ＰＥＳに基づくピークサイケデリック体験、鎮静、及び他のエンドポイントについて、投与後に評価されることになる。追跡調査来院は、投与日から１日目、及び７日目に予定している。
【１３８７】
患者の選択は以下の主要組み入れ基準に基づいて行う：
１．臨床試験の性質を理解し、試験に関連するあらゆる行為の実施前に、現地の規制に従って、署名及び日付が記された書面によるインフォームドコンセントを提供している。
２．スクリーニング時の年齢が１８～６４歳の範囲（両端を含む）にある男性または女性。
３．試験の精神科医または公認の臨床心理士による評価で、双極ＩＩ型障害の試験基準を満たし、大うつ病エピソードを経験している：
ａ．双極ＩＩ型障害に対する精神障害の診断・統計マニュアル（ＤＳＭ－５）の診断基準を満たし、精神疾患簡易構造化面接法（ＭＩＮＩ）により、現在のうつ病エピソードが確認されている、
ｂ．スクリーニング時及び０日目の第１の投与前に、Ｍｏｎｔｇｏｍｅｒｙ－Ａｓｂｅｒｇうつ病評価尺度（ＭＡＤＲＳ）の総スコアが２４以上である。
４．スクリーニング時及び０日目の第１の投与前に、ヤング躁病評価尺度（ＹＭＲＳ）の総スコアが８以下である。
５．試験期間中、いかなる心理療法も変更せず、いかなる新たな精神活性薬療法も開始しないことに同意している。
６．女性患者は、手術により不妊であるか（子宮摘出、卵管結紮、または両側卵巣摘出（スクリーニングの６か月前））または最近２年間は閉経後無月経でなければならず、ある

いは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴ投与前３０日間及び投与後９０日間は、完全禁欲（異性間性交を完全に避ける）したままであるか、または効果の高い（失敗率＜１％）医学的に認められた避妊法（限定されないが、両側卵管結紮／閉塞、排卵を抑制するホルモン避妊薬、子宮内避妊器具（ホルモン放出子宮内避妊器具／システムを含む）を含む）を使用していなければならず、スクリーニング時の血清妊娠検査が陰性であり、かつ試験前日（－１日目）の尿中妊娠検査が陰性でなければならない。
７．男性患者は、予防的避妊法（すなわち、殺精子剤を含むコンドームまたは禁欲）を用いなければならず、５－ＭｅＯ－ＤＭＴ投与後３０日間は精子を提供してはならない。
【１３８８】
以下の主要除外基準のいずれかに該当する患者候補は、本試験への参加から除外されることになる：
１．既往歴、精神医学的評価、及びＭＩＮＩ評価に基づき、現在または過去に、双極Ｉ型障害、躁病エピソード、精神病性障害、うつ病（ＭＤＤ）または精神病性の特徴を伴う他の気分障害、強迫症、心的外傷後ストレス障害（ＰＴＳＤ）、自閉症スペクトラム症、境界性パーソナリティ障害、統合失調症、妄想性障害、妄想性パーソナリティ障害、統合失調感情障害、臨床的に重大な知的障害、または患者が試験に不適当であると試験責任医師が判断するもとになる任意の他の精神医学的併存疾患と診断されている。
２．現在または過去に精神病性障害、双極Ｉ型障害、または精神病性の特徴を伴うＭＤＤと診断されている１人以上の１親等または２親等の親族を有する。
３．以下によって定義される重大な自殺リスクを有する：（ａ）過去１年以内、スクリーニング期間中、またはベースライン時に、Ｃ－ＳＳＲＳの項目４または５で裏付けられた自殺念慮、あるいは（ｂ）過去１年以内の自殺行動、または（ｃ）臨床面接における重大な自殺リスクの臨床評価、または（ｄ）過去１年以内の非自殺性の自傷行為。
４．投与前７日以内または５半減期以内（いずれか長い方）に、抗うつ薬療法を受けている（例外：フルオキセチンの場合は過去５週間以内）。
５．投与前１４日以内または５半減期以内（いずれか長い方）に、モノアミンオキシダーゼ阻害（ＭＡＯＩ）活性を有する薬物療法を受けている。
６．投与前１４日以内（リチウムの場合は２８日以内）または５半減期以内（いずれか長い方）に、気分安定薬療法（例えば、ラモトリギン、バルプロ酸塩、非定型抗精神病薬）を受けたことがあるか、またはスクリーニング時に気分安定薬療法を受けている、あるいは本試験中に気分安定薬療法が必要と予想される（試験責任医師の判断による）。
７．以前に幻覚発現薬または幻覚薬で重大な有害反応を経験していると試験責任医師に判断されている。
８．５－ＭｅＯ－ＤＭＴに対する既知のアレルギーもしくは過敏症、または任意の他の禁忌を有する。
９．試験結果の解釈を妨げる可能性がある、患者の健康リスクとなる、またはそれ以外では、患者が試験に不適当であると試験責任医師が判断するもとになる、任意の臨床的に重大な状態（例えば、重度の感染症、重度の肺疾患、管理されていない高血圧、管理されていない糖尿病、重度の心血管疾患、重度の肝不全または腎不全、重度の脳障害（発作性疾患、脳卒中、認知症、神経変性疾患、髄膜炎、脳炎、及び意識消失を伴う頭部外傷を含））を、現在または過去に有している。
１０．患者が試験に不適当であると試験責任医師が判断するもとになる任意の薬物または他の物質を服用している。
１１．患者が試験に不適当であると試験責任医師が判断するもとになる、身体検査、バイタルサイン、心電図（ＥＣＧ）、または臨床検査パラメーターにおける臨床的に重大な異常がある。
１２．スクリーニング時または試験前日（－１日目）に妊娠検査が陽性である女性患者が、妊娠している場合または授乳中である場合、あるいは試験期間中及び５－ＭｅＯ－ＤＭＴ投与から３０日後までに妊娠する予定である。
１３．スクリーニング前６か月以内にＤＳＭ－５のアルコールまたは物質使用障害（タバ

コまたはカフェイン使用障害を除く）がある患者。
【１３８９】
　試験の主要目的は、双極ＩＩ型障害及び現在の大うつ病エピソードを有する患者における、６ｍｇ、１２ｍｇ及び１８ｍｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴでの１日個別化投与レジメンで、抗うつ効果の発現及び持続性を決定することである。副次的目的は、双極ＩＩ型障害及び現在の大うつ病エピソードを有する患者における、６ｍｇ、１２ｍｇ及び１８ｍｇの５－ＭｅＯ－ＤＭＴでの１日個別化投与レジメンで、抑うつ症状及び全体的な臨床状態に対する効果、安全性及び忍容性、精神活性作用（ＰｓＥ）の強度及び持続時間、睡眠の質に対する影響、認知の転帰に対する影響を決定することである。
【１３９０】
　本試験の主要エンドポイントは、５－ＭｅＯ－ＤＭＴの抗うつ効果の評価であり、これは７日目に評価した、ＭＡＤＲＳにおけるベースラインからの変化によるものである。
【１３９１】
　副次的エンドポイントには、以下が含まれる：
●以下によって評価した、吸入投与による５－ＭｅＯ－ＤＭＴの抗うつ効果：
〇０日目における試験薬の最終投与２時間後、ならびに１日目及び７日目に、寛解状態（ＭＡＤＲＳ≦１０）にある患者の割合、
〇０日目における試験薬の最終投与２時間後、及び１日目に評価した、ＭＡＤＲＳにおけるベースラインからの変化、
〇０日目における試験薬の最終投与２時間後、ならびに１日目及び７日目でのレスポンダー（ＭＡＤＲＳ総スコアにおけるベースラインからの低下率が≧５０％）の割合、
〇０日目における試験薬の最終投与２時間後、ならびに１日目及び７日目でのＣＧＩ－Ｓにおけるベースラインからの変化、
〇１日目及び７日目でのＢＤＲＳにおけるベースラインからの変化。
●以下によって評価した、吸入投与による５－ＭｅＯ－ＤＭＴの安全性及び忍容性：
〇治療下で発現した有害事象（ＴＥＡＥ）の報告、
〇ＥＣＧ、バイタルサイン、安全性の臨床評価及び肺活量測定評価におけるベースラインからの臨床的に有意な変化、
〇各投与後（ＰｓＥが弱まった時点及び各試験薬の投与６０分後）及び０日目の退院時評価の一環としての鎮静評価（修正版覚醒・鎮静の観察者による評価尺度［ＭＯＡＡ／Ｓ］）、
〇躁病または軽躁病の有害事象（ＡＥ）の発生率（躁病／軽躁病に対するＤＳＭ－５基準を用いて評価）、
〇０日目の退院時評価の一環として評価し、また１日目及び７日目に評価した、ＹＭＲＳにおけるベースラインからの変化、
〇０日目の退院時評価の一環として評価し、また１日目及び７日目に評価した、臨床診断解離性尺度（ＣＡＤＳＳ）におけるベースラインからの変化、
〇退院準備度の臨床評価（ＣＡＤＲ）を用いた、０日目の退院時における患者の退院準備度の評価、
〇０日目の退院時評価の一環として評価し、また１日目及び７日目に評価した、簡易精神症状評価尺度（ＢＰＲＳ）におけるベースラインからの変化、
〇コロンビア自殺評価分類アルゴリズム（Ｃ－ＣＡＳＡ）に基づくＣ－ＳＳＲＳ分類。
　●各投与の３０～６０分後、ＰｓＥが弱まった時点で報告された、患者が経験したＰｓＥ、
〇ピーク体験（ＰＥ）の達成（ＰＥ尺度（ＰＥＳ）総スコア≧７５）を評価するためのＰＥＳを用いたＰｓＥ評価、
〇困難な経験質問票（ＣＥＱ）、
〇神秘体験質問票（ＭＥＱ－３０）。
　●試験薬の投与からＰｓＥが弱まった時点までの時間として定義されるＰｓＥの持続時間（各投与３０～６０分後に終わる）。

●ピッツバーグ睡眠質問票（ＰＳＱＩ）における、試験前日（－１日目）から１日目及び７日目までの変化で評価した、睡眠の質に対する影響。

●以下における、試験前日（－１日目）から０日目の退院、１日目及び７日目までの変化で評価した、認知の転帰に対する影響：

〇急速視覚情報処理（ＲＶＰ）検査、

〇言語認識記憶（ＶＲＭ）検査、

〇空間ワーキングメモリー（ＳＷＭ）検査、

〇数字符号置換検査（ＤＳＳＴ）。

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2023/057857

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. A61K31/4045 A61P25/24 A61P25/00
ADD.

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	ALAN K DAVIS ET AL: "The epidemiology of 5-methoxy- N, N -dimethyltryptamine (5-MeO-DMT) use: Benefits, consequences, patterns of use, subjective effects, and reasons for consumption", JOURNAL OF PSYCHOPHARMACOLOGY., vol. 32, no. 7, 30 April 2018 (2018-04-30), pages 779-792, XP055695664, GB ISSN: 0269-8811, DOI: 10.1177/0269881118769063	1,2,110, 114
Y	table 6	1-114

-/--

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance;; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
4 July 2023	12/07/2023

Name and mailing address of the ISA/	Authorized officer
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Fax: (+31-70) 340-3016	Venturini, Francesca

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2023/057857

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	ALAN K. DAVIS ET AL: "5-methoxy- N,N -dimethyltryptamine (5-MeO-DMT) used in a naturalistic group setting is associated with unintended improvements in depression and anxiety", AMERICAN JOURNAL OF DRUG AND ALCOHOL ABUSE, vol. 45, no. 2, 1 March 2019 (2019-03-01), pages 161-169, XP055695498, US ISSN: 0095-2990, DOI: 10.1080/00952990.2018.1545024	1,110, 114
Y	the whole document; table 1	1-114

X	WO 2020/169851 A1 (GH RES LIMITED [IE]) 27 August 2020 (2020-08-27)	1-9,18, 19,27, 28,85, 100-110, 113,114
Y	claims; examples	1-114

Y	WO 2019/081764 A1 (CONSEJO SUPERIOR INVESTIGACION [ES]; UNIV MADRID AUTONOMA [ES] ET AL.) 2 May 2019 (2019-05-02) claims	1-114

Y	UTHAUG MALIN V. ET AL: "A comparison of reactivation experiences following vaporization and intramuscular injection (IM) of synthetic 5-methoxy-N,N-dimethyltryptamine (5-MeO-DMT) in a naturalistic setting", JOURNAL OF PSYCHEDELIC STUDIES, vol. 4, no. 2, 1 June 2020 (2020-06-01), pages 104-113, XP093055117, DOI: 10.1556/2054.2020.00123 discussion	1-114

2

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (April 2005)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No
PCT/EP2023/057857

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 2020169851 A1	27-08-2020	AU 2020225766 A1	19-08-2021
		CA 3130180 A1	27-08-2020
		CL 2021002173 A1	28-01-2022
		CN 114423422 A	29-04-2022
		CO 2021010883 A2	17-01-2022
		CR 20210436 A	02-11-2021
		DO P2021000175 A	21-11-2021
		EA 202192319 A1	21-12-2021
		EP 3927338 A1	29-12-2021
		IL 285539 A	30-09-2021
		JP 2022522659 A	20-04-2022
		KR 20210154967 A	21-12-2021
		MA 55022 A	29-12-2021
		NI 202100074 A	06-12-2021
		PE 20220001 A1	05-01-2022
		US 2022031662 A1	03-02-2022
		WO 2020169851 A1	27-08-2020
WO 2019081764 A1	02-05-2019	EP 3713568 A1	30-09-2020
		MA 50786 A	27-04-2022
		US 2020397752 A1	24-12-2020
		WO 2019081764 A1	02-05-2019

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (April 2005)

フロントページの続き

(51)国際特許分類			FI		テーマコード（参考）
Ａ６１Ｐ	*25/24*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/24	
Ａ６１Ｐ	*25/30*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/30	
Ａ６１Ｐ	*25/04*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/04	
Ａ６１Ｐ	*25/06*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/06	
Ａ６１Ｐ	*29/02*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	29/02	
Ａ６１Ｐ	*21/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	21/00	
Ａ６１Ｐ	*25/16*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/16	
Ａ６１Ｐ	*25/28*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/28	
Ａ６１Ｐ	*1/00*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	1/00	
Ａ６１Ｐ	*3/04*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	3/04	
Ａ６１Ｐ	*3/02*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	3/02	
Ａ６１Ｐ	*31/18*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	31/18	
Ａ６１Ｐ	*31/14*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	31/14	
Ａ６１Ｐ	*25/20*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｐ	25/20	
Ａ６１Ｋ	*9/12*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	9/12	
Ａ６１Ｋ	*9/72*	*(2006.01)*	Ａ６１Ｋ	9/72	

(32)優先日　令和5年1月30日(2023.1.30)
(33)優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁(EP)
(31)優先権主張番号　23153995.8
(32)優先日　令和5年1月30日(2023.1.30)
(33)優先権主張国・地域又は機関
欧州特許庁(EP)
(81)指定国・地域　AP(BW,CV,GH,GM,KE,LR,LS,MW,MZ,NA,RW,SD,SL,ST,SZ,TZ,UG,ZM,ZW),EA(AM,AZ,BY,KG,KZ,RU,TJ,TM),EP(AL,AT,BE,BG,CH,CY,CZ,DE,DK,EE,ES,FI,FR,GB,GR,HR,HU,IE,IS,IT,LT,LU,LV,MC,ME,MK,MT,NL,NO,PL,PT,RO,RS,SE,SI,SK,SM,TR),OA(BF,BJ,CF,CG,CI,CM,GA,GN,GQ,GW,KM,ML,MR,NE,SN,TD,TG),AE,AG,AL,AM,AO,AT,AU,AZ,BA,BB,BG,BH,BN,BR,BW,BY,BZ,CA,CH,CL,CN,CO,CR,CU,CV,CZ,DE,DJ,DK,DM,DO,DZ,EC,EE,EG,ES,FI,GB,GD,GE,GH,GM,GT,HN,HR,HU,ID,IL,IN,IQ,IR,IS,IT,JM,JO,JP,KE,KG,KH,KN,KP,KR,KW,KZ,LA,LC,LK,LR,LS,LU,LY,MA,MD,MG,MK,MN,MU,MW,MX,MY,MZ,NA,NG,NI,NO,NZ,OM,PA,PE,PG,PH,PL,PT,QA,RO,RS,RU,RW,SA,SC,SC,SD,SE,SG,SK,SL,ST,SV,SY,TH,TJ,TM,TN,TR,TT,TZ,UA,UG,US,UZ,VC,VN,WS,ZA,ZM,ZW

(72)発明者　コナー・バーク
アイルランド・Ｄ０２・ＲＹ９５・ダブリン・２・ドーソン・ストリート・ジョシュア・ドーソン・ハウス
(72)発明者　ナオイス・ガフニー
アイルランド・Ｄ０２・ＲＹ９５・ダブリン・２・ドーソン・ストリート・ジョシュア・ドーソン・ハウス

Ｆターム（参考）　4C076　AA24 AA93 BB27 CC01 DD37 DD37A
4C086　AA01 AA02 BC13 MA01 MA04 MA13 MA56 MA57 MA59 NA14
ZA01 ZA02 ZA05 ZA08 ZA12 ZA15 ZA16 ZA18 ZA22 ZA66 ZA70
ZA94 ZB33 ZC21 ZC39 ZC55