

FAS/PPS/SS

項目 / 区分		要約統計量 /	
		例数	(%) ^{#3}
対象例数		10	
眼後遺症の グレーディング / 対側眼	角膜上皮欠損	なし	8 (80.0)
		角膜面積の 1/4 未満	1 (10.0)
		角膜面積の 1/4 以上 1/2 未満	1 (10.0)
		角膜面積の 1/2 以上	0 (0.0)
ステムセル (POV) の消失		全周残存	0 (0.0)
		1/2 以上残存	1 (10.0)
		残存が 1/2 未満	1 (10.0)
		POV なし	8 (80.0)
結膜侵入		なし	0 (0.0)
		角膜面積の 1/4 未満	1 (10.0)
		角膜面積の 1/4 以上 1/2 未満	0 (0.0)
		角膜面積の 1/2 以上	9 (90.0)
角膜血管侵入		なし	0 (0.0)
		軽度 (周辺のみ)	3 (30.0)
		瞳孔縁にかかる	3 (30.0)
		瞳孔を覆う	4 (40.0)
角膜混濁		なし	1 (10.0)
		軽度 (瞳孔・水晶体が見える)	5 (50.0)
		中等度 (瞳孔は見えるが水晶体詳細不明)	3 (30.0)
		重度 (瞳孔が見えない)	1 (10.0)
角膜角化		なし又は結膜囊のみ	8 (80.0)
		角膜面積の 1/4 未満	1 (10.0)
		角膜面積の 1/4 以上 1/2 未満	0 (0.0)
		角膜面積の 1/2 以上	1 (10.0)
結膜充血		なし	3 (30.0)
		軽度	7 (70.0)
		中等度	0 (0.0)
		重度	0 (0.0)
瞼球癒着		なし	1 (10.0)
		結膜囊短縮又は strand 形成	8 (80.0)
		角膜への癒着 1/2 未満	1 (10.0)
		角膜への癒着 1/2 以上	0 (0.0)
睫毛乱生		なし	1 (10.0)
		軽度	5 (50.0)
		中等度	3 (30.0)
		重度	1 (10.0)
皮膚粘膜移行部の		なし	0 (0.0)

FAS / PPS / SS

			要約統計量 /	
項目 / 区分			例数	(%) ^{#3}
対象例数			10	
	位置異常	軽度	5	(50.0)
		中等度	5	(50.0)
		重度	0	(0.0)
	マイボーム腺機能不全	透明で油性	0	(0.0)
		黄白色で油性	0	(0.0)
		厚くチーズ様	0	(0.0)
		何もでない	10	(100.0)
	涙点閉鎖	なし	1	(10.0)
		自然閉鎖あり (上下の一方)	3	(30.0)
		自然閉鎖あり (上下の両方)	5	(50.0)
		涙点プラグ又は縫合後	1	(10.0)
装用前検査	涙液分泌量検査 (シルマーテスト I 法) (mm)	例数	10	
		平均値	3.0	
		標準偏差	2.3	
		最小値	0	
		中央値	4.0	
		最大値	5	
前眼部検査 (裸眼)	眼脂	なし	7	(70.0)
		軽度	2	(20.0)
		中等度	1	(10.0)
		重度	0	(0.0)
	球結膜充血	なし	2	(20.0)
		軽度	6	(60.0)
		中等度	2	(20.0)
		重度	0	(0.0)
	角膜上皮欠損	なし	10	(100.0)
		角膜面積の 4 分の 1 未満	0	(0.0)
		角膜面積の 2 分の 1 未満	0	(0.0)
		角膜面積の 2 分の 1 以上	0	(0.0)
	角膜実質の 細胞浸潤・潰瘍	なし	10	(100.0)
		細胞浸潤	0	(0.0)
		潰瘍	0	(0.0)
		膿瘍	0	(0.0)
	新たな角膜血管 新生	なし	9	(90.0)
		角膜輪部から 2 mm 未満	0	(0.0)
		角膜輪部から 2 mm 以上	1	(10.0)

FAS / PPS / SS

項目 / 区分		要約統計量 /	
		例数	(%) ^{#3}
対象例数			10
		角膜輪部から 2 mm 以上 多方向又は実質内血管侵入	0 (0.0)
装用前検査	視力検査 (裸眼) ^{#2}	対象眼	例数 10
			平均値 1.13
			標準偏差 0.51
			最小値 0.4
			中央値 1.00
			最大値 2.0
		対側眼	例数 10
		平均値 1.12	
		標準偏差 0.88	
		最小値 0.2	
		中央値 0.91	
		最大値 2.7	
	矯正視力検査 (眼鏡最良矯正視力) ^{#2}	対象眼	例数 10
			平均値 0.99
		標準偏差 0.59	
		最小値 0.4	
		中央値 0.76	
		最大値 2.0	
対側眼		例数 10	
	平均値 0.94		
	標準偏差 0.99		
	最小値 0.0		
	中央値 0.41		
	最大値 2.7		
装用前検査	眼圧検査 (mmHg)	例数	10
		平均値	11.0
		標準偏差	4.1
		最小値	4
		中央値	11.0
		最大値	18

#1 複数選択項目

#2 log MAR 換算値

#3 対象例数を分母として算出

11.3 治療の遵守状況（装用状況）

装用開始時の被験機器装用情報を表 11.3-1 に示した。装用情報一覧表を付録 16.2.5.2 に添付した。被験者は、必要に応じてレンズを規格変更して再処方、あるいは微調整を行った。被験者ごとの使用した被験機器ロット番号一覧は、付録 16.1.6 に添付した。

表 11.3-1 装用開始時の被験機器装用情報

FAS / PPS / SS		要約統計量 /	
項目 / 区分		例数	(%) [#]
対象例数		10	
装用開始時の 装用情報	処方レンズの形状	球面レンズ	10 (100.0)
		非球面レンズ	0 (0.0)
		レンチキュラーレンズ	0 (0.0)
ベースカーブ (BC)		760	2 (20.0)
		770	1 (10.0)
		780	2 (20.0)
		790	2 (20.0)
		800	0 (0.0)
		810	1 (10.0)
		820	2 (20.0)
	頂点屈折力範囲 (P)	例数	10
平均値		-0.05	
標準偏差		1.69	
最小値		-3.0	
中央値		0.00	
最大値		2.8	
サイズ / OZ / ベベル		13 / 8.5 / N	6 (60.0)
		14 / 8.5 / N	2 (20.0)
		14 / 9.0 / N	2 (20.0)
		14 / 9.0 / T	0 (0.0)
カラー		ブルー	10 (100.0)
		クリア	0 (0.0)

対象例数を分母として算出

被験機器の装用状況を表 11.3-2 に示した。装用を中止したものはなく、装用期間は 78 日から 106 日であった。

装用休止例は 9 例（90.0%）で、休止日数は 1 日から 21 日で平均 10.1 日であった。休止理由にレンズ破損はなかった。レンズ再処方の被験者は 5 例で、このうち 3 例では規格変更を行った。

装用状況一覧表を付録 16.2.5.3 に添付した。

表 11.3-2 被験機器の装用状況

FAS / PPS / SS		要約統計量 /		
項目 / 区分		例数	(%) ^{#4}	
対象例数		10		
装用状況	装用期間 (日)	例数	10	
		平均値	89.1	
		標準偏差	8.0	
		最小値	78	
		中央値	91.0	
		最大値	106	
装用休止の有無 ^{#1}	無	1	(10.0)	
	有	9	(90.0)	
装用休止日数 (日)	例数	例数	9	
		平均値	10.1	
		標準偏差	8.9	
		最小値	1	
		中央値	6.0	
		最大値	21	
休止理由：紛失若しくは破損の有無 ^{#1}	無	無	7	(70.0)
		有	2	(20.0)
	内訳 ^{#2}	破損	0	(0.0)
		紛失	2	(20.0)
休止理由：その他		7	(70.0)	
レンズ再処方 ^{#1}	実施	5	(50.0)	
	未実施	5	(50.0)	
処方レンズの 規格変更の有無 ^{#3}	無	2	(20.0)	
	有	3	(30.0)	
装用状況	装用中止の有無	無	10	(100.0)
		有	0	(0.0)

#1 被験機器の装用期間中、1 回以上有であれば有、又は 1 回以上実施であれば実施とする

#2 複数選択項目

#3 再処方を実施した被験者についてのみ集計

#4 対象例数を分母として算出

装用期におけるレンズフィッティング検査結果を表 11.3-3 に示した。レンズフィッティング検査一覧表を付録 16.2.5.1 に添付した。各時期で、80.0%以上の被験者でフルオレseinパターンは Parallel、涙液交換は良好、レンズ下の air 迷入はーと、フィッティングは、おおむね良好であった。

表 11.3-3 レンズフィッティング検査

FAS/PPS/SS								
時期	項目 区分	フルオレseinパターン						計 例数
		Parallel		Flat		Steep		
		例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	
装用後 1 日目		9	(90.0)	0	(0.0)	1	(10.0)	10
装用後 2 週目		10	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	10
装用後 4 週目		10	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	10
装用後 8 週目		10	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	10
装用後 13 週目		10	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	10
装用後 13 週目 (LOCF)		10	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	10

時期	項目 区分	涙液交換						計 例数
		良好		少ない		なし		
		例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	
装用後 1 日目		9	(90.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	10
装用後 2 週目		10	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	10
装用後 4 週目		10	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	10
装用後 8 週目		9	(90.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	10
装用後 13 週目		10	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	10
装用後 13 週目 (LOCF)		10	(100.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	10

時期	項目 区分	レンズ下の air 迷入						計 例数
		+		±		-		
		例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	
装用後 1 日目		2	(20.0)	3	(30.0)	5	(50.0)	10
装用後 2 週目		1	(10.0)	1	(10.0)	8	(80.0)	10
装用後 4 週目		1	(10.0)	1	(10.0)	8	(80.0)	10
装用後 8 週目		1	(10.0)	1	(10.0)	8	(80.0)	10
装用後 13 週目		1	(10.0)	1	(10.0)	8	(80.0)	10
装用後 13 週目 (LOCF)		1	(10.0)	1	(10.0)	8	(80.0)	10

治験期間中における眼科的併用薬剤一覧表を付録 16.2.5.4 に、眼科的併用療法一覧を付録 16.2.5.5 に添付した。

11.4 有効性に関する成績及び個別被験者データ一覧表

11.4.1 有効性の解析

1. 主要評価項目

治験レンズ補正による最良矯正視力の改善

被験機器装用前の眼鏡最良矯正視力（小数視力）を基準として、装用後 13 週目（LOCF）における被験機器装用時最良矯正視力の変化を、logMAR 換算視力で評価し、logMAR 換算値 0.2 以上の減少を「改善」とした。10 例中 8 例で改善がみられた。改善率は 80.0%、95%信頼区間は 44.39%～97.48%であった。悪化はみられなかった。

2. 副次的評価項目

(1) 治験レンズ補正による最良矯正視力の変化

被験機器装用による最良矯正視力の変化を検討した。装用前の眼鏡最良矯正視力（logMAR 換算値）を基準として、装用期の各検査時期における CS-100 装用時最良矯正視力（logMAR 換算値）の変化を表 11.4-1 に示した。個々の有効性反応データ一覧表—視力検査を付録 16.2.6.1 に添付した。

装用後 13 週目（LOCF）では、logMAR 換算視力で 0.52 の改善が得られ、その改善は有意であった（ $P=0.0039$ 、Wilcoxon 符号付順位検定）。装用後 1 日目から装用後 13 週目までの各検査時期で最良矯正視力の改善がみられた。

表 11.4-1 治験レンズ補正による最良矯正視力の変化

FAS / PPS

項目	対象眼の矯正視力検査 ^{#1}												検定結果 ^{#3} P 値
	測定値						変化量 ^{#2}						
時期	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	
被験機器装用前	10	0.99	0.59	0.4	0.76	2.0							
装用後 1 日目	10	0.57	0.70	0.0	0.22	2.0	10	-0.42	0.36	-1.2	-0.41	0.0	
装用後 2 週目	10	0.51	0.62	0.0	0.22	1.7	10	-0.47	0.32	-1.3	-0.41	-0.2	
装用後 4 週目	10	0.51	0.68	0.0	0.23	2.0	10	-0.48	0.35	-1.1	-0.45	0.0	
装用後 8 週目	10	0.44	0.63	0.0	0.15	1.7	10	-0.55	0.31	-1.1	-0.44	-0.2	
装用後 13 週目	10	0.47	0.69	0.0	0.15	2.0	10	-0.52	0.38	-1.2	-0.45	0.0	
装用後 13 週目 (LOCF)	10	0.47	0.69	0.0	0.15	2.0	10	-0.52	0.38	-1.2	-0.45	0.0	0.0039

#1 被験機器装用前は眼鏡最良矯正視力の log MAR 換算視力、装用後は CS-100 装用時最良矯正視力の log MAR 換算視力を用いる

#2 (被験機器装用後の CS-100 装用時最良矯正視力 - 装用前の眼鏡最良矯正視力の log MAR 換算視力) で算出

#3 Wilcoxon 符号付順位検定

対象眼の視力について、裸眼視力の推移を表 14.2.1a に、眼鏡最良矯正視力の推移を表 14.2.1b に、CS-100 装用時視力の推移を表 14.2.1c に示した。

(2) 自覚症状の変化 (NEI VFQ-25 調査)

被験機器装用による自覚症状の変化を検討した。NEI VFQ-25 調査の 12 項目の下位尺度のスコアについて、装用前から装用後 13 週目 (LOCF) への変化を表 11.4-2 に示した。個々の有効性反応データ一覧表—自覚症状 (NEI VFQ-25 調査) を付録 16.2.6.2 に添付した。

装用後 13 週目 (LOCF) では、いずれの下位尺度においても平均スコアは装用前より高く、QOL の改善がみられた。「目の痛み」及び「見え方による心の健康」の改善は有意であった (P=0.0078 及び P=0.0039、Wilcoxon 符号付順位検定)。被験者ごとの「目の痛み」及び「見え方による心の健康」の装用前後のスコアを図 14.2 に示した。

表 11.4-2 自覚症状の変化 (NEI VFQ-25 調査)

FAS / PPS		NEI VFQ-25 調査 スコア												検定結果 #2
下位尺度	時期	測定値						変化量 #1						
		例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	例数	平均値	標準偏差	最小値	中央値	最大値	P 値
全体的健康感														
	被験機器装用前	10	60.25	7.31	50.0	62.50	70.0							
	装用後 13 週目 (LOCF)	10	64.75	14.21	45.0	62.50	90.0	10	4.50	12.57	-10.0	5.00	25.0	0.1914
全体的見え方														
	被験機器装用前	10	53.00	21.37	20.0	50.00	85.0							
	装用後 13 週目 (LOCF)	10	65.00	18.41	30.0	72.50	80.0	10	12.00	23.24	-25.0	7.50	60.0	0.1563
目の痛み														
	被験機器装用前	10	52.50	21.89	12.5	50.00	100.0							
	装用後 13 週目 (LOCF)	10	72.50	18.45	50.0	68.75	100.0	10	20.00	15.81	0.0	18.75	50.0	0.0078
近見視力による行動														
	被験機器装用前	5	35.00	30.28	12.5	29.17	87.5							
	装用後 13 週目 (LOCF)	4	61.46	31.80	33.3	56.25	100.0	3	12.50	4.17	8.3	12.50	16.7	0.2500
遠見視力による行動														
	被験機器装用前	4	59.38	11.97	50.0	56.25	75.0							
	装用後 13 週目 (LOCF)	5	61.67	22.90	29.2	58.33	87.5	3	19.44	13.39	4.2	25.00	29.2	0.2500

FAS/PPS

下位尺度	NEI VFQ-25 調査 スコア												検定結果 ^{#2} P 値	
	時期	例数	平均値	標準偏差	測定値 最小値	中央値	最大値	例数	平均値	標準偏差	変化量 ^{#1} 最小値	中央値		最大値
見え方による社会生活機能														
被験機器装用前	8	67.71	24.57	33.3	62.50	100.0								
装用後 13 週目 (LOCF)	9	78.70	26.39	25.0	91.67	100.0	8	8.33	12.60	-8.3	8.33	33.3	0.1250	
見え方による心の健康														
被験機器装用前	10	49.00	24.81	5.0	52.50	85.0								
装用後 13 週目 (LOCF)	10	69.00	26.75	25.0	72.50	100.0	10	20.00	14.34	-5.0	17.50	45.0	0.0039	
見え方による役割制限														
被験機器装用前	10	56.88	25.76	12.5	59.38	93.8								
装用後 13 週目 (LOCF)	10	68.13	20.93	31.3	68.75	100.0	10	11.25	16.35	-12.5	6.25	37.5	0.0938	
見え方による自立														
被験機器装用前	10	63.75	29.73	12.5	68.75	100.0								
装用後 13 週目 (LOCF)	10	69.38	27.24	18.8	71.88	100.0	10	5.63	13.32	-18.8	9.38	25.0	0.2070	
運転														
被験機器装用前	3	61.11	33.68	25.0	66.67	91.7								
装用後 13 週目 (LOCF)	3	75.00	36.32	33.3	91.67	100.0	3	13.89	9.62	8.3	8.33	25.0	0.2500	
色覚														
被験機器装用前	10	87.50	17.68	50.0	100.00	100.0								
装用後 13 週目 (LOCF)	10	92.50	12.08	75.0	100.00	100.0	10	5.00	15.81	-25.0	0.00	25.0	0.6250	
周辺視覚														
被験機器装用前	10	60.00	26.87	25.0	50.00	100.0								
装用後 13 週目 (LOCF)	10	60.00	21.08	25.0	50.00	100.0	10	0.00	23.57	-25.0	0.00	25.0	1.0000	

#1 ((被験機器装用後のスコア - 装用前のスコア) で算出

#2 Wilcoxon 符号付順位検定

(3) 「目の痛みの程度」及び「目の乾燥の程度」の変化（VASによる調査）

被験者の被験機器装用開始前と被験機器装用期における装用時及び非装用時の「目の痛みの程度」及び「目の乾燥の程度」を、VAS 変法となる VRS を用いて評価した。

「目の痛みの程度」の被験機器装用前と被験機器装用期の装用時及び非装用時のシフトテーブルを表 11.4-3 に、装用後 4 週目及び装用後 13 週目（LOCF）における「目の痛みの程度」の改善状況を表 11.4-4 に示した。

「目の痛みの程度」は、0：痛くない、1：少し痛い、あまり気にならない程度、2：少し痛い、つらいと感じるときがある、3：痛みをほぼ常に感じる、目を開けることはできる、4：かなり痛い、目を開けにくいことがある、5：かなり痛い、眼を開けることに困難、に分類した。装用前では、0 が 2 例（20.0%）、1 が 7 例（70.0%）、2 が 0 例、3 が 1 例（10.0%）であった。装用後 13 週目（LOCF）における被験機器装用時では、0 が 8 例（80.0%）、1 が 1 例（10.0%）、2 が 1 例（10.0%）、装用後 13 週目（LOCF）における被験機器非装用時では、0 が 7 例（70.0%）、1 が 2 例（20.0%）、2 が 0 例、3 が 1 例（10.0%）であった。

「目の痛みの程度」の変化は、装用後 13 週目（LOCF）における装用時では、3→0 の 3 段階改善 1 例（10.0%）、1→0 の 1 段階改善 5 例（50.0%）、1→1 及び 0→0 の不変 3 例（30.0%）、1→2 の 1 段階悪化 1 例（10.0%）と、全体としては程度の軽減がみられた。有意差はみられなかった（ $P=0.1094$ 、Wilcoxon 符号付順位検定）。装用後 13 週目（LOCF）における非装用時では、3→0 の 3 段階改善 1 例（10.0%）、1→0 の 1 段階改善 4 例（40.0%）、1→1 及び 0→0 の不変 4 例（40.0%）、1→3 の 2 段階悪化 1 例（10.0%）と、装用時と同様の程度の軽減がみられた。有意差はみられなかった（ $P=0.3750$ 、Wilcoxon 符号付順位検定）。

「目の痛みの程度」の改善状況は、装用前後の程度が 2 段階以上改善を「改善」とし、1 段階改善又は同一を「不変」、1 段階以上悪化を「悪化」として評価した。「目の痛みの程度」の改善状況は、装用後 13 週目（LOCF）における装用時では、改善 1 例（10.0%）、不変 8 例（80.0%）、悪化 1 例（10.0%）、非装用時では、改善 1 例（10.0%）、不変 8 例（80.0%）、悪化 1 例（10.0%）と装用時と同様であった。

個々の有効性反応データ一覧表－「目の痛みの程度」及び「目の乾燥の程度」の変化を付録 16.2.6.3 に添付した。

表 11.4-3 「目の痛みの程度」の変化 (VASによる調査) のシフトテーブル

FAS / PPS		目の痛みの程度 ^{#1}														
装用状況 時期 区分	被験機器装用前															
	0		1		2		3		4		5		計			
	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)		
被験機器装用時																
装用後 13 週目 (LOCF)																
0	2	(20.0)	5	(50.0)	0	(0.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	8	(80.0)
1	0	(0.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(10.0)
2	0	(0.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(10.0)
3	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
4	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
5	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
計	2	(20.0)	7	(70.0)	0	(0.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	10	(100.0)
被験機器非装用時																
装用後 13 週目 (LOCF)																
0	2	(20.0)	4	(40.0)	0	(0.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	7	(70.0)
1	0	(0.0)	2	(20.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(20.0)
2	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
3	0	(0.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(10.0)
4	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
5	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
計	2	(20.0)	7	(70.0)	0	(0.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	10	(100.0)

#10: 痛くない、 1: 少し痛い、あまり気にならない程度、 2: 少し痛い、つらいと感じるときがある、

3: 痛みをほぼ常に感じるが、目を開けることはできる、 4: かなり痛い、目を開けにくいことがある、 5: かなり痛い、眼を開けることに困難

表 11.4-4 「目の痛みの程度」の変化 (VAS による調査)

FAS / PPS

装用状況	項目	目の痛みの程度						計	検定結果 ^{#2}
		装用前の程度に対する改善状況 ^{#1}							
		改善		不変		悪化			
時期	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	P 値	
被験機器装用時									
	装用後 4 週目	1	(10.0)	8	(80.0)	1	(10.0)	10	
	装用後 13 週目 (LOCF)	1	(10.0)	8	(80.0)	1	(10.0)	10	0.1094
被験機器非装用時									
	装用後 4 週目	1	(10.0)	7	(70.0)	2	(20.0)	10	
	装用後 13 週目 (LOCF)	1	(10.0)	8	(80.0)	1	(10.0)	10	0.3750

#1 改善: 装用前後の程度が 2 段階以上改善、不変: 装用前後の程度が 1 段階改善、又は、装用前後で程度が同一、

悪化: 装用前後の程度が 1 段階以上悪化

#2 Wilcoxon 符号付順位検定 (装用前と装用期の区分の変化について検定)

「目の乾燥の程度」の被験機器装用前と被験機器装用期における装用時及び非装用時のシフトテーブルを表 11.4-5 に、装用後 4 週目及び装用後 13 週目 (LOCF) における「目の乾燥の程度」の改善状況を表 11.4-6 に示した。「目の乾燥の程度」は、0：乾燥感はない、1：乾燥感はあるが、あまり気にならない程度、2：乾燥感はあるが、人工涙液を使うと気にならない、3：乾燥感があり、人工涙液の点眼を 1 日 6 回以上行っている、4：乾燥感が強く、人工涙液の点眼を 1 時間に 1 回以上行っている、5：乾燥感が強く、人工涙液を頻回点眼しても日常生活に困難をきたす、に分類した。装用前では、1 が 2 例 (20.0%)、2 が 3 例 (30.0%)、3 が 3 例 (30.0%)、4 が 2 例 (20.0%) であった。装用後 13 週目 (LOCF) における被験機器装用時では、0 が 1 例 (10.0%)、1 が 3 例 (30.0%)、2 が 0 例、3 が 4 例 (40.0%)、4 が 2 例 (20.0%)、装用後 13 週目 (LOCF) における被験機器非装用時では、0 が 1 例 (10.0%)、1 が 4 例 (40.0%)、2 が 0 例、3 が 3 例 (30.0%)、4 が 2 例 (20.0%) であった。

「目の乾燥の程度」の変化は、装用後 13 週目 (LOCF) における装用時では、3→1 及び 2→0 の 2 段階改善 3 例 (30.0%)、4→3 及び 2→1 の 1 段階改善 2 例 (20.0%)、4→4 の不変 1 例 (10.0%)、3→4 及び 2→3 の 1 段階悪化 2 例 (20.0%)、1→3 の 2 段階悪化 2 例 (20.0%) と、全体としては程度の軽減がみられたが 60.0%では人工涙液の 1 日 6 回以上の点眼が必要とされた。有意差はみられなかった ($P=0.8047$ 、Wilcoxon 符号付順位検定)。装用後 13 週目 (LOCF) における非装用時では、3→1 及び 2→0 の 2 段階改善 2 例 (20.0%)、4→3 及び 2→1 の 1 段階改善 4 例 (40.0%)、3→3 及び 1→1 の不変 2 例 (20.0%)、3→4 の 1 段階悪化 1 例 (10.0%)、1→4 の 3 段階悪化 1 例 (10.0%) と、装用時とほぼ同様の程度の軽減がみられたが 50.0%では人工涙液の 1 日 6 回以上の点眼が必要とされた。有意差はみられなかった ($P=0.3438$ 、Wilcoxon 符号付順位検定)。

「目の乾燥の程度」の改善状況は、装用前後の程度が 2 段階以上改善を「改善」とし、1 段階改善又は同一を「不変」、1 段階以上悪化を「悪化」として評価した。「目の乾燥の程度」の改善状況は、装用後 13 週目 (LOCF) における装用時では、改善 3 例 (30.0%)、不変 3 例 (30.0%)、悪化 4 例 (40.0%) であった。装用後 13 週目 (LOCF) における非装用時では、改善 2 例 (20.0%)、不変 6 例 (60.0%)、悪化 2 例 (20.0%) であった。

個々の有効性反応データ一覧表－「目の痛みの程度」及び「目の乾燥の程度」の変化を付録 16.2.6.3 に添付した。

表 11.4-5 「目の乾燥の程度」の変化（VASによる調査）のシフトテーブル

FAS / PPS		目の乾燥の程度 ^{#1}														
装用状況 時期 区分	被験機器装用前															
	0		1		2		3		4		5		計			
	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)		
被験機器装用時																
装用後 13 週目 (LOCF)																
0	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(10.0)
1	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(10.0)	2	(20.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(30.0)
2	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
3	0	(0.0)	2	(20.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(40.0)
4	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(10.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(20.0)
5	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
計	0	(0.0)	2	(20.0)	3	(30.0)	3	(30.0)	2	(20.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	10	(100.0)
被験機器非装用時																
装用後 13 週目 (LOCF)																
0	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(10.0)
1	0	(0.0)	1	(10.0)	2	(20.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	4	(40.0)
2	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
3	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	1	(10.0)	2	(20.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	3	(30.0)
4	0	(0.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	1	(10.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	2	(20.0)
5	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	0	(0.0)
計	0	(0.0)	2	(20.0)	3	(30.0)	3	(30.0)	2	(20.0)	0	(0.0)	0	(0.0)	10	(100.0)

- #1 0: 乾燥感はない、 1: 乾燥感はあるが、あまり気にならない程度、 2: 乾燥感はあるが、人工涙液を使うと気にならない、
 3: 乾燥感があり、人工涙液の点眼を1日6回以上行っている、 4: 乾燥感が強く、人工涙液の点眼を1時間に1回以上行っている、
 5: 乾燥感が強く、人工涙液を頻回点眼しても日常生活に困難をきたす

表 11.4-6 「目の乾燥の程度」の変化 (VAS による調査)

FAS / PPS

装用状況	項目 時期	目の乾燥の程度 装用前の程度に対する改善状況 ^{#1}						計 例数	検定結果 ^{#2} P 値
		改善		不変		悪化			
		例数	(%)	例数	(%)	例数	(%)		
被験機器装用時									
	装用後 4 週目	3	(30.0)	5	(50.0)	2	(20.0)	10	
	装用後 13 週目 (LOCF)	3	(30.0)	3	(30.0)	4	(40.0)	10	0.8047
被験機器非装用時									
	装用後 4 週目	1	(10.0)	8	(80.0)	1	(10.0)	10	
	装用後 13 週目 (LOCF)	2	(20.0)	6	(60.0)	2	(20.0)	10	0.3438

#1 改善: 装用前後の程度が 2 段階以上改善、不変: 装用前後の程度が 1 段階改善、又は、装用前後で程度が同一、

悪化: 装用前後の程度が 1 段階以上悪化

#2 Wilcoxon 符号付順位検定 (装用前と装用期の区分の変化について検定)

(4) 自覚症状

異物感、眼脂、充血、かゆみ、羞明の推移を表 14.2.2 に示した。個々の有効性反応データ一覧表－自覚症状（異物感、眼脂、充血、かゆみ、羞明）を付録 16.2.6.4 に添付した。

(5) 細隙灯顕微鏡検査（前眼部検査）

眼脂、球結膜充血の推移を表 14.2.3a に、角膜上皮欠損の推移を表 14.2.3b に、角膜実質の細胞浸潤・潰瘍の推移を表 14.2.3c に、新たな角膜血管新生の推移を表 14.2.3d に示した。個々の有効性反応データ一覧表－裸眼時の細隙灯顕微鏡検査（前眼部検査）を付録 16.2.6.5 に添付した。

(6) 眼圧検査

個々の有効性反応データ一覧表－眼圧検査を付録 16.2.6.6 に添付した。

11.4.2 統計・解析上の論点

統計解析計画書を付録 16.1.9 に添付した。データ固定後の解析計画の変更はなかった。

11.4.2.1 共変量による調整

人口統計学的及び他の基準値等による調整は計画しなかった。

11.4.2.2 脱落又は欠測値の取扱い

装用期間の途中において、中止又は脱落した被験者については、中止時に観察・測定されたデータを以てこれを補完することとした。補完には LOCF 法を用いることとした。本疾患では、有効性主要評価項目である最良矯正視力は長期に固定しており、中止時のデータを以後のデータとして補完しても差し支えないものと考えた。しかしながら、本治験では、欠測は生じなかったことから、データ補完は必要としなかった。

11.4.2.3 中間解析及びデータモニタリング

治験途中における中間解析やデータモニタリング委員会による中間検討は計画しなかった。

11.4.2.4 多施設共同治験

本治験は 2 施設で実施した。解析対象となる被験者数が 10 例と少ないことから、施設間差の検討は計画しなかった。

11.4.2.5 多重比較・多重性

検定の多重性を考慮する解析は計画しなかった。

11.4.2.6 被験者の「有効性評価の部分集団」の使用

本治験では、FAS を主要な解析対象集団とし、PPS を有効性の部分集団としての解析を計画したが、FAS と PPS は同一の集団となったことから、PPS での解析は実施しなかった。

11.4.2.7 同等性を示すことを意図した対照機器を用いた試験

該当しない。

11.4.2.8 部分集団の検討

解析対象となる被験者数が 10 例と少ないことから、人口統計学的及び他の基準値等により定義される部分集団での検討は計画しなかった。

11.4.3 個別反応データの作表

個々の有効性反応データは症例一覧表として付録 16.2.6 に示した。

11.4.4 被験者ごとの表示

個々の被験者における関連するいくつかの測定項目の時間的推移などの図形式の表示は計画しなかった。

11.4.5 有効性の結論

主要評価項目「治験レンズ補正による最良矯正視力の改善」においては、10 例中 8 例で改善がみられた。改善率は 80.0%、95%信頼区間は 44.39%~97.48%であった。悪化はみられなかった。

治験レンズ補正による最良矯正視力の変化については、装用後 13 週目 (LOCF) では、logMAR 換算視力で 0.52 の改善が得られ、その改善は有意であった ($P=0.0039$ 、Wilcoxon 符号付順位検定)。装用後 1 日目から装用後 13 週目までの各検査時期で最良矯正視力の改善がみられた。

自覚症状の変化 (NEI VFQ-25 調査) については、装用後 13 週目 (LOCF) では、いずれの下位尺度においても平均スコアは装用前より高く、QOL の改善がみられた。「目の痛み」及び「見え方による心の健康」の改善は有意であった ($P=0.0078$ 及び $P=0.0039$ 、Wilcoxon 符号付順位検定)。

「目の痛みの程度」の変化については、装用後に程度の軽減がみられた。装用後 13 週目 (LOCF) における被験機器装用時の改善状況は、装用前後の程度が 2 段階以上改善を「改善」、1 段階改善又は同一を「不変」、1 段階以上悪化を「悪化」として評価したとき、改善 1 例 (10.0%)、不変 8 例 (80.0%)、悪化 1 例 (10.0%) であった。「目の乾燥の程度」の変化については、程度の軽減がみられたが 60.0% では人工涙液の 1 日 6 回以上の点眼が必要とされた。装用後 13 週目 (LOCF) における被験機器装用時の改善状況は、装用前後の程度が 2 段階以上改善を「改善」、1 段階改善又は同一を「不変」、1 段階以上悪化を「悪化」として評価したとき、改善 3 例 (30.0%)、不変 3 例 (30.0%)、悪化 4 例 (40.0%) であった。

以上、CS-100 は、重症多型滲出性紅斑の眼後遺症に対して視力の改善及び QOL の改善をもたらすものと考えられた。

12. 安全性の評価

12.1 被験機器を装用した被験者数及び装用状況

10 例が被験機器を装用した。被験機器の装用状況は、「11.3 治療の遵守状況（装用状況）」に記載した。

12.2 有害事象及び不具合

12.2.1 有害事象の簡潔な要約

本治験では、装用期に、10 例中 5 例（50.0%）で 6 件の有害事象がみられた。有害事象は、結膜びらん 2 例（20.0%）3 件、眼脂 2 例（20.0%）2 件、眼瞼炎 1 例（10.0%）1 件であった。これらのうち、眼瞼炎 1 例 1 件は、対側眼でみられた。

いずれも軽度で、重篤なものはみられなかった。

部位別の有害事象の発現頻度を表 12.2-1 に示した。

表 12.2-1 部位別有害事象の発現頻度

器官別大分類 事象名（基本語）	部位					
	対象眼			対側眼		
例数	例数	(%) [#]	件数	例数	(%) [#]	件数
対象例数	10			10		
眼障害	4	(40.0)	5	1	(10.0)	1
結膜びらん	2	(20.0)	3	0	(0.0)	0
眼脂	2	(20.0)	2	0	(0.0)	0
眼瞼炎	0	(0.0)	0	1	(10.0)	1

対象例数を分母として算出

MedDRA/J ver. 17.1

なお、上記以外で、被験機器の装用期開始前に、結膜沈着物が 1 例（10.0%）1 件みられた。

12.2.2 有害事象の表示

装用期にみられた 5 例 6 件の有害事象の症状程度と重篤度は、いずれも軽度、非重篤であった。これらの有害事象は、発現後 8 日から 52 日の間に回復した。

有害事象を因果関係別にみると、「因果関係あり」は結膜びらん 2 例（20.0%）3 件、「因果関係不明」は眼脂 1 例（10.0%）1 件、「因果関係なし」は眼脂 1 例（10.0%）1 件及び眼瞼炎 1 例（10.0%）1 件であった。

「因果関係なし」とした眼脂は、被験者が被験レンズを紛失してから次の被験レンズの装用開始