

薬生薬審発 0418 第 1 号  
平成 31 年 4 月 18 日

各都道府県衛生主管部 (局) 長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長  
( 公 印 省 略 )

眼局所用抗菌薬の臨床評価方法に関するガイドラインについて

眼局所用抗菌薬の承認申請の目的で実施される医薬品の臨床評価方法について、別紙のとおりガイドラインを取りまとめました。

本ガイドラインは、全身性の抗菌薬の臨床評価方法に関するガイドライン「抗菌薬の臨床評価方法に関するガイドラインについて」(平成 29 年 10 月 23 日付け薬生薬審発 1023 第 3 号厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長通知)を踏まえ、眼局所用抗菌薬の臨床評価に特有の事項を取りまとめたものです。

また、本ガイドラインは、現時点における科学的知見に基づき基本的考え方をまとめられたものであり、学問上の進歩等を反映した合理的根拠に基づいたものであれば、必ずしもここに示した方法を固守するよう求めるものではありません。既に臨床試験が開始されている等の合理的理由に基づくものについても同様です。

つきましては、その旨御了知の上、貴管下関係業者等に対し周知方御配慮願います。



眼局所用抗菌薬の臨床評価方法に関するガイドライン

## 目次

|                              |    |
|------------------------------|----|
| 1. 背景及び本ガイドラインの位置付け.....     | 1  |
| 2. 非臨床試験.....                | 2  |
| 2.1. 細菌学的検討.....             | 2  |
| 2.2. 点眼剤の非臨床安全性試験.....       | 2  |
| 3. 臨床評価.....                 | 2  |
| 3.1. 臨床試験.....               | 3  |
| 3.1.1. 第I相試験.....            | 3  |
| 3.1.2. 第II相試験.....           | 3  |
| 3.1.3. 第III相試験.....          | 3  |
| 4. 参考.....                   | 8  |
| 別記 主な対象疾患の選択基準及び臨床症状の概要..... | 10 |
| 1. 結膜炎.....                  | 10 |
| 2. 眼瞼炎.....                  | 11 |
| 3. 麦粒腫.....                  | 12 |
| 4. 涙囊炎.....                  | 13 |
| 5. 角膜炎.....                  | 14 |

## 1. 背景及び本ガイドラインの位置付け

本ガイドラインは、眼科領域の一般細菌感染症に対する眼局所用抗菌薬の開発における臨床評価の概括的な指針を示したものであり、抗酸菌、真菌、ウイルス等による感染症は含まれない。本ガイドラインの運用に当たっては、合理的根拠に基づくものであれば、本ガイドラインにこだわることなく柔軟な対応が望まれる。本ガイドラインは、新医薬品として開発される眼局所用抗菌薬について記述するが、同じ有効成分について、先行して全身性の抗菌薬として開発が進んでいる場合には、その非臨床試験成績及び臨床試験成績を活用して、眼局所用抗菌薬の有効性及び安全性を予測できる場合もある。個別品目の開発計画等については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構と相談することが推奨される。

本ガイドラインでは、主に抗菌薬の点眼剤の開発について記述するが、抗菌薬の眼軟膏剤の開発についても同様の扱いとし、これらを合わせて「眼局所用抗菌薬」という。

抗菌点眼薬の臨床評価に関しては、日本眼感染症学会を中心として構成された抗菌点眼薬臨床評価ガイドラインワーキンググループが「抗菌点眼薬の臨床評価方法に関するガイドライン」<sup>1)</sup>を日本眼科学会雑誌に報告した。

2017年に全身性の抗菌薬の臨床評価に関して、「抗菌薬の臨床評価方法に関するガイドラインについて」(平成29年10月23日付け薬生薬審発1023第3号)が通知された。これを契機として、今回、眼局所用抗菌薬の臨床評価に関して、抗菌点眼薬臨床評価ガイドラインワーキンググループの協力の下、前出のガイドラインを基に、新たに本ガイドラインの検討を行った。

医薬品の非臨床試験及び臨床試験の実施方法については、「医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令」(平成9年3月27日付け厚生省令第28号。GCP: Good Clinical Practice)等の関連の法令に加え、医薬品規制調和国際会議(ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use)による各ガイドライン、基準等に従うことが原則である。

## 2. 非臨床試験

非臨床試験では、薬理試験、薬物動態試験及び毒性試験成績から、被験薬の特性を検討し、被験薬をヒトに投与する適切性について検討する。

本ガイドラインでは、抗菌薬の点眼剤の開発において留意すべき事項として、抗菌薬の開発に重要な細菌学的検討及び、点眼剤特有の非臨床安全性評価について取り扱う。

その他の薬理試験、薬物動態試験及び毒性試験については、本ガイドラインでは取り扱わないが、眼組織移行性・滞留性等の検討も、点眼剤として開発する被験薬の有効性及び安全性評価に有用な情報である。

### 2.1. 細菌学的検討

抗菌薬の開発では、被験薬の特性を見出すための細菌学的検討が重要な非臨床試験の一つとして位置付けられ、これにより、被験薬が目標とする適応症及び適応菌種を検討するための情報及び臨床試験計画を立案する上での重要な情報が得られる。被験薬の特性に応じて異なるが、一般に、以下の内容を検討することが推奨される。なお、これらの細菌学的検討の詳細は、「抗菌薬の臨床評価方法に関するガイドラインについて」(平成 29 年 10 月 23 日付け薬生薬審発 1023 第 3 号)を参照すること。

- 1) 各種病原菌における薬剤感受性測定
- 2) 作用機序や耐性機構に関する検討
- 3) 感染動物モデルでの治療試験や感染防御効果に関する検討
- 4) その他 (被験薬の特性に応じて、PAE: Post-antibiotic effect、細胞内移行性、薬力学的相互作用等)

### 2.2. 点眼剤の非臨床安全性試験

点眼投与における非臨床安全性評価は、その他の投与経路の医薬品と同様に、臨床試験計画 (投与対象者、投与期間等) に応じて、非臨床安全性試験に関連するガイドライン又はガイドラインに従い、点眼投与時の眼組織及び全身の器官・組織への影響評価の観点から必要な試験を計画・実施する。点眼投与時の眼組織への影響評価は、有効成分のみならず、臨床で用いる製剤の影響についても検討が必要である。動物を用いる点眼投与での眼組織及び全身の器官・組織に対する毒性影響評価には、点眼投与が可能で、かつ全身毒性評価が適切に実施可能な動物種 (ウサギ、イヌ、サル等) を選択する必要がある。ただし、ウサギは一般的に抗菌薬の毒性に対する感受性が高いことから、全身毒性評価に用いる場合には、毒性所見や無毒性量のヒトへの外挿性について十分な検討が必要である。点眼投与で、全身毒性評価に十分な有効成分の曝露が得られない場合には、別途、十分な全身曝露が得られる代替投与経路における毒性試験の実施が必要な場合があることに留意する。

## 3. 臨床評価

本項では、本邦で実施される臨床試験 (本邦から参加する国際共同試験を含む) について、その留意点を記述する。

なお、外国臨床データを活用する際は、「外国で実施された医薬品の臨床試験データの取扱いについて」(平成 10 年 8 月 11 日付け医薬発第 739 号)、「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因について」(平成 10 年 8 月 11 日付け医薬審第 672 号)、「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因についての指針」に関する Q&A について」(平成 16 年 2 月 25 日付け厚生労働省

医薬食品局審査管理課 事務連絡)、「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因についての指針」に関する Q&A について (その 2) (平成 18 年 10 月 5 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課 事務連絡)を参照し、臨床試験の実施時期、内因性民族的要因、外因性民族的要因、臨床試験実施地域と本邦における対象疾患の原因菌や感受性等の異同も考慮した上で、外国臨床データの活用が可能であるか検討する。

また、特定の病原菌や耐性菌又は疾患そのものの出現頻度が高い地域を含めた国際共同試験を実施すること等により、本邦では稀な病原菌や疾患の薬効評価が可能となる場合がある。

医薬品の安全性及び有効性に関して、製造販売承認時までに得られる情報は限られるため、適応菌種の感受性変化等も含め、製造販売後に必要な情報を収集し、必要な措置を講じる。製造販売後の医薬品安全性監視計画及びリスク最小化計画は、「医薬品リスク管理計画指針について」(平成 24 年 4 月 11 日付け薬食安発 0411 第 1 号・薬食審査発 0411 第 2 号)等を参照すること。

### 3.1. 臨床試験

臨床試験の実施に際しては、治験実施計画書に試験の目的、対象被験者、試験計画等の詳細を明確に記載する。個別品目の開発計画や試験計画等の詳細は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構と相談することが推奨される。

#### 3.1.1. 第 I 相試験

被験薬の安全性、薬物動態 (点眼時の血中移行性、被験薬の特性に応じた薬物動態) 等について検討することを目的とする。

通常、眼疾患のない健康成人被験者を対象とし、まずは単回投与での安全性等を確認し、その後、反復投与での検討を行う。被験薬の投与量 (濃度) は、非臨床試験の結果に基づき、類薬の眼局所用抗菌薬の濃度等も勘案して検討し、予想される臨床最大用量以上の濃度を設定する。反復投与で検討する点眼回数も同様に、予想される臨床最大用法を上回る回数を設定することが望ましい。

#### 3.1.2. 第 II 相試験

第 II 相試験は、第 III 相試験を計画するための探索的試験として位置付けられ、眼感染症患者を対象とし、被験薬の有効性、安全性等を検討することで、第 III 相試験で検討する臨床用量 (被験薬濃度、点眼回数、投与期間) を決定する。また、第 III 相試験で設定する評価項目 (有効性評価、検査項目、判定時期) 等についても検討する。なお、外国で実施された眼感染症患者を対象とした臨床試験成績が得られている場合には、当該データが利用可能な場合もある。

#### 3.1.3. 第 III 相試験

第 III 相試験では、非臨床試験、第 I 相試験、第 II 相試験等での検討結果に基づき試験計画を検討し、適応取得を目指す疾患を有する患者における被験薬の有効性、安全性等について検討することを目的として実施する。第 III 相試験は、開発品目の効能・効果 (適応菌種及び適応症)、用法・用量を決定するために重要な試験である。

##### 3.1.3.1. 臨床試験計画等

適応取得を目指す疾患のうち、患者数の多い代表的疾患 (例えば細菌性結膜炎) については、基剤

(プラセボ) に対する優越性を検証することを主目的とした、ランダム化二重遮蔽並行群間比較試験を実施することを基本とする。代表的疾患で十分なデータが得られることが見込まれ、それ以外の類縁疾患においてもそのデータが科学的根拠に基づき活用可能な場合には、当該類縁疾患について、非対照試験として実施することも可能である。なお、適応取得を目指す疾患の患者数が著しく限られる等の理由で、ランダム化二重遮蔽並行群間比較試験が実施困難な場合は、この限りではない。

比較試験の目標例数は、統計学的な観点から、基剤（プラセボ）に対する優越性を検証するために適切と考えられ、かつ被験薬の安全性についても評価しうる患者数を設定する。非対照試験では、有効性及び安全性の評価に対するバイアスが最小限となる試験計画及び評価方法を考慮し、目標例数は、実施可能性等も考慮し設定する。

なお、抗菌薬の点眼剤の開発において必須ではないが、既存の類薬との比較については、被験薬の臨床的位置付けを明らかにするために、有用な情報となる可能性がある。

### 3.1.3.2 対象

臨床試験の対象となる被験者集団を明確にするため、対象疾患、感染症の重症度、年齢、性別、妊娠の有無、入院/外来等の選択/除外基準を設定する。また、評価対象眼の選択基準についても、設定する。

小児、高齢者等の特殊集団については、関連するガイドライン等を参照し、被験薬の特性、非臨床及び臨床データ、ベネフィットリスク等を考慮して、臨床試験実施の適否を慎重に検討する。

なお、術後感染予防のための眼科周術期の無菌化療法（滅菌化療法）については、「3.1.3.8. 眼科周術期の無菌化療法（滅菌化療法）」における対象及び有効性評価」に記述する。

#### 3.1.3.2.1. 主な対象疾患及び原因菌

適応菌種は、適応取得を目指す疾患が含まれた臨床試験の成績、原因菌として頻度の高い細菌に対する抗菌活性、薬物動態等に基づき決定される。

抗菌薬の点眼剤の投与対象となり得る主な眼感染症及びこれらの疾患における原因菌の例を表1に示す。

表 1 対象疾患及び原因菌の例

| 菌種                          | 疾患 | 結膜炎 | 眼瞼炎 | 麦粒腫 | 涙嚢炎 | 角膜炎 |
|-----------------------------|----|-----|-----|-----|-----|-----|
| <b>グラム陽性菌</b>               |    |     |     |     |     |     |
| ブドウ球菌属                      |    | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   |
| レンサ球菌属                      |    | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   |
| 肺炎球菌                        |    | ○   | ○   | ○   | ○   | ○   |
| 腸球菌属                        |    | ○   |     | ○   | ○   | ○   |
| バシラス属                       |    |     |     | ○   |     | ○   |
| コリネバクテリウム属                  |    | ○   |     |     |     | ○   |
| <b>グラム陰性菌</b>               |    |     |     |     |     |     |
| 淋菌                          |    | ○   |     |     |     | ○   |
| モラクセラ (ブランハメラ)・カタラーリス       |    | ○   |     |     | ○   |     |
| モラクセラ・ラクナータ (モラー・アクセンフェルト菌) |    | ○   | ○   | ○   |     | ○   |
| インフルエンザ菌                    |    | ○   |     |     | ○   |     |
| 緑膿菌                         |    |     |     |     | ○   | ○   |
| シェードモナス属                    |    |     |     |     | ○   |     |
| セラチア属                       |    |     |     |     |     | ○   |
| 大腸菌                         |    | ○   |     |     | ○   |     |

### 3.1.3.2.2. 評価対象眼

対象疾患に罹患している眼を評価対象眼とするが、両眼に罹患している場合は、どちらの眼を評価対象眼とするか適切な基準を設定する。被験者ごとに治験薬投与開始前に評価対象眼を決定する。

### 3.1.3.2.3. 選択基準

細菌感染による眼疾患を有する患者を対象とする。主な対象疾患の選択基準を別記に示す。

### 3.1.3.2.4. 除外基準

主な除外基準の例として、以下の項目を挙げるが、被験薬の特性に応じて設定する。

- 被験薬の有効性及び安全性の判定に影響を及ぼす可能性のある基礎疾患を有する者
- 細菌感染症以外の原因による外眼部疾患を有する者
- 被験薬と同系統の抗菌薬に起因すると考えられる重篤な副作用の既往のある者
- 被験薬の有効性及び安全性の判定に影響を及ぼす可能性のある眼局所用剤を使用している者
- 他の眼局所用抗菌薬又は全身性の抗菌薬を使用している者
- 妊婦又は妊娠している可能性のある女性、授乳中の女性
- 過去3カ月以内に他の臨床試験に組み入れられた者
- 治験責任医師又は治験分担医師が対象臨床試験への参加が適切でないと判断した者



### 3.1.3.3. 投与方法、投与期間

点眼量は通常 1～2 滴である。点眼回数、投与期間は、被験薬の特性を考慮して設定する。治療効果が認められない場合等には濃然と投与されないよう、適切な中止規定を設定する。

### 3.1.3.4. 評価時期

以下の各観察日に、臨床症状の観察、臨床検査等を実施する。

- 投与開始前 (投与開始日：Day 0)
- 投与期間中 (投与開始 3 日後、7 日後、14 日後等)
- 投与終了時又は投与中止時 (投与終了日又は投与中止日～3 日後)

### 3.1.3.5. 観察項目

#### 3.1.3.5.1. 臨床症状

各観察日において、評価対象眼の臨床症状 (他覚的所見・自覚症状) の観察を行う。主な対象疾患の臨床症状を別記に示す。被験者ごとに治験薬投与開始前の観察時点で、スコアの最も高い他覚的所見を主症状として設定する。

#### 3.1.3.5.2. 微生物学的検査

投与開始前及び適切な観察日に、感染病原体から採取した適切な検体を用いて、微生物学的検査を行う。微生物学的検査は抗菌薬の有効性を客観的に判定する上で重要な指標の一つになる。主な微生物学的検査として、塗抹標本のグラム染色、細菌培養検査、薬剤感受性試験を実施する。これらの検査は検体採取、管理、検査方法等が結果の信頼性に影響するため、「抗菌薬の臨床評価方法に関するガイドラインについて」(平成 29 年 10 月 23 日付け薬生薬審発 1023 第 3 号)等を参照し、適切な方法で検査を実施し、評価すること。

### 3.1.3.6. 有効性評価

評価対象眼における「3.1.3.5. 観察項目」の臨床症状及び微生物学的検査の結果を基に、以下の基準を参考に判定し、著効率 (著効と判定された症例の割合)、有効率 (著効又は有効と判定された症例の割合)等を算出する。

主な解析対象集団は、原則として、最大の解析対象集団 (Full Analysis Set : FAS) とする。

表 2 有効性判定基準 (参考: 投与開始 3、7 及び 14 日後に観察を行う場合)

|    |  |
|----|--|
| 著効 | <p>治験薬投与開始 3 日以内に原因菌が消失<sup>註</sup>し、かつ 7 日以内に主症状が「-」又は「±」になった場合 (ただし、7 日以内に主症状以外の他覚的所見・自覚症状のスコアの合計が治験薬投与開始前の 1/4 以下にならなかった場合は有効とする)</p>   |
| 有効 | <p>以下のいずれかに該当する場合</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 治験薬投与開始 7 日以内に原因菌が消失し、かつ 14 日以内に主症状が「-」又は「±」になった場合 (ただし、14 日以内に主症状以外の他覚的所見・自覚症状のスコアの合計が治験薬投与開始前の 1/4 以下にならなかった場合は無効とする)</li> <li>● 治験薬投与開始 3 日以内に原因菌が消失し、かつ 7 日以内に他覚的所見・自覚症状のスコアの合計が治験薬投与開始前の 1/2 以下になった場合</li> <li>● 菌の消失にかかわらず、治験薬投与開始 7 日以内に他覚的所見・自覚症状のスコアの合計が投与開始前の 1/3 以下になった場合</li> </ul> |
| 無効 | 「著効」又は「有効」に該当する効果が認められず、かつ「悪化」に該当しない場合   |
| 悪化 | 「著効」又は「有効」に該当する効果が認められず、かつ主症状のスコア又は他覚的所見・自覚症状のスコアの合計が投与開始前より悪化した場合   |

注: 治験薬投与前に黄色ブドウ球菌、肺炎球菌、淋菌、モラクセラ・ラクナータ菌、インフルエンザ菌及び緑膿菌が検出された場合は、上記の菌のみを原因菌とする。ただし、臨床所見、塗抹所見、菌量等から上記の菌とともに検出されたその他の菌も原因菌とする場合がある。上記の菌が検出されなかった場合は、治験薬投与前に分離されたすべての菌を原因菌と推定する。

治験薬投与後に、すべての原因菌が検出されなかった場合に、菌の消失とする。

### 3.1.3.7. 安全性評価

主に全身所見、臨床検査、投与局所における所見 (眼科学的検査: 眼瞼所見、角結膜所見、水晶体所見、前房所見、眼底所見、視力、眼圧等)、被験者の自覚症状について検討するが、被験薬の特性に応じて必要な項目を設定する。

安全性の評価は、公益社団法人 日本化学療法学会「抗微生物薬安全性評価基準」<sup>2)</sup>等を参考にすること。

### 3.1.3.8. 眼科周術期の無菌化療法 (滅菌化療法) における対象及び有効性評価

眼科領域の手術を予定している者を対象とする。

有効性は、菌陰性 [手術日 (手術前)] にすべての菌が検出されない場合に菌陰性と判定] について評価を行う。

#### 4. 参考

##### 引用文献

- 1) 抗菌点眼薬の臨床評価方法に関するガイドライン (日眼会誌 2015; 119: 273-86)
- 2) 抗微生物薬安全性評価基準 (日化療会誌 2010; 58: 484-93)

##### 非臨床試験、臨床試験に関するガイドライン等

主な ICH ガイドライン (<https://www.pmda.go.jp/int-activities/int-harmony/ich/0070.html>)

- E4: 「新医薬品の承認に必要な用量-反応関係の検討のための指針」について (平成 6 年 7 月 25 日付け薬審第 494 号)
- E5(R1): 外国で実施された医薬品の臨床試験データの取扱いについて (平成 10 年 8 月 11 日付け医薬発第 739 号)、外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因について (平成 10 年 8 月 11 日付け医薬審第 672 号)
- 「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因についての指針」に関する Q&A について (平成 16 年 2 月 25 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課 事務連絡)
- 「外国臨床データを受け入れる際に考慮すべき民族的要因についての指針」に関する Q&A について (その 2) (平成 18 年 10 月 5 日付け厚生労働省医薬食品局審査管理課 事務連絡)
- E6(R1): 医薬品の臨床試験の実施に関する省令 (平成 9 年 3 月 27 日厚生省令第 28 号)
- 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令の施行について (平成 9 年 3 月 27 日付け薬発第 430 号)
- E7: 高齢者を使用される医薬品の臨床評価法に関するガイドラインについて (平成 5 年 12 月 2 日付け薬新薬第 104 号)
- E8: 臨床試験の一般指針について (平成 10 年 4 月 21 日付け医薬審第 380 号)
- E9: 「臨床試験のための統計的原則」について (平成 10 年 11 月 30 日付け医薬審第 1047 号)
- E10: 「臨床試験における対照群の選択とそれに関連する諸問題」について (平成 13 年 2 月 27 日付け医薬審第 136 号)
- E11: 小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイドラインについて (平成 12 年 12 月 15 日付け医薬審第 1334 号)
- 小児集団における医薬品の臨床試験に関するガイドラインに関する質疑応答集 (Q&A) について (平成 13 年 6 月 22 日付け厚生労働省医薬局審査管理課 事務連絡)
- 小児集団における医薬品開発の臨床試験に関するガイドラインの補遺について (平成 29 年 12 月 27 日付け薬生薬審第 1227 第 5 号)
- E17: 国際共同治験の計画及びデザインに関する一般原則に関するガイドラインについて (平成 30 年 6 月 12 日付け薬生薬審第 0612 第 1 号)
- M3(R2): 「医薬品の臨床試験及び製造販売承認申請のための非臨床安全性試験の実施についてのガイドライン」について (平成 22 年 2 月 19 日付け薬食審査第 0219 第 4 号)
- S7A: 安全性薬理試験ガイドラインについて (平成 13 年 6 月 21 日医薬審第 902 号)
- S7B: ヒト用医薬品の心室再分極遅延 (QT 間隔延長) の潜在的可能性に関する非臨床的評価について (平成 21 年 10 月 23 日付け薬食審査第 1023 第 4 号)

## その他

医薬品の臨床薬物動態試験について (平成 13 年 6 月 1 日付け医薬審第 796 号)  
薬物相互作用の検討方法について (平成 13 年 6 月 4 日付け医薬審第 813 号)  
国際共同治験に関する基本的考え方について (平成 19 年 9 月 28 日付け薬食審査発第 0928010 号)  
「国際共同治験に関する基本的考え方 (参考事例)」について (平成 24 年 9 月 5 日付け厚生労働省  
医薬食品局審査管理課 事務連絡)  
ゲノム薬理学を利用した治験について (平成 20 年 9 月 30 日付け薬食審査発第 0930007 号)  
医薬品リスク管理計画指針について (平成 24 年 4 月 11 日付け薬食安発 0411 第 1 号・薬食審査発  
0411 第 2 号)  
「抗菌薬の PK/PD ガイドライン」について (平成 27 年 12 月 25 日付け薬生審査発 1225 第 10 号)  
抗菌薬の臨床評価方法に関するガイドラインについて (平成 29 年 10 月 23 日付け薬生薬審査 1023  
第 3 号)  
抗菌薬の臨床評価方法に関するガイドラインに関する参考情報について (平成 29 年 10 月 23 日付  
け厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課 事務連絡)  
新医薬品承認審査実務に関わる審査員のための留意事項 (平成 20 年 4 月 17 日 <  
<https://www.pmda.go.jp/files/000157674.pdf>>)

主な対象疾患の選択基準及び臨床症状の概要

1. 結膜炎

選択基準:

細菌性結膜炎と診断され、評価対象眼における眼脂及び結膜充血のスコアがいずれも1点以上の患者

臨床症状:

以下の基準により判定し、他覚的所見・自覚症状をスコア化する。

| 項目    |      | 判定基準                     |  |
|-------|------|--------------------------|--|
| 他覚的所見 | 眼脂   | 一<br>±<br>+              | 所見なし<br>所見ほとんどなし<br>眼瞼を翻転すれば、円蓋部結膜に眼脂を認める<br>眼瞼を翻転すれば、眼瞼結膜に眼脂を認める<br>眼瞼を翻転しなくても、眼瞼縁又は眼瞼皮膚に眼脂を認める |
|       | 結膜充血 | 一<br>±<br>+<br>++<br>+++ | 所見なし<br>所見ほとんどなし<br>軽度の充血を認める<br>中等度の充血を認める<br>高度の充血を認める   |
| 自覚症状  | 異物感  | 一<br>±<br>+              | なし<br>ほとんどなし<br>時々ゴロゴロする<br>ゴロゴロするが開瞼可能<br>たえずゴロゴロして開瞼不可能  |
|       | 流涙   | 一<br>±<br>+              | なし<br>ほとんどなし<br>涙で眼が潤む<br>涙が時々こぼれる<br>涙が頻繁にこぼれる  |

各判定のスコアは以下のとおり。

一: 0点、±: 0.5点、+: 1点、++: 2点、+++ : 3点

## 2. 眼瞼炎

選択基準:

細菌性眼瞼炎と診断され、評価対象眼における他覚的所見の眼瞼縁充血・眼瞼発赤のスコアが1点以上の患者

臨床症状:

以下の基準により判定し、他覚的所見・自覚症状をスコア化する。

| 項目    |            | 判定基準   |
|-------|------------|--|
| 他覚的所見 | 眼瞼縁充血・眼瞼発赤 | 所見なし<br>所見ほとんどなし<br>眼瞼縁の軽度の充血を認めるが眼瞼皮膚の発赤がない<br>眼瞼縁の高度の充血を認めるが眼瞼皮膚の発赤がない<br>眼瞼縁の潰瘍又は眼瞼皮膚の発赤を認める<br>ー<br>士<br>++<br>+++ |
|       | 睫毛根部の分泌物   | 所見なし<br>所見ほとんどなし<br>数本の睫毛根部に分泌物を認める<br>多数の睫毛根部に分泌物を認める<br>分泌物により複数の睫毛が束状になっている<br>ー<br>士<br>++<br>+++                  |
|       | 結膜充血       | 所見なし<br>所見ほとんどなし<br>軽度又は部分的な充血を認める<br>中等度の充血を認める<br>高度の充血を認める<br>ー<br>士<br>++<br>+++                                   |
| 自覚症状  | 異物感        | なし<br>ほとんどなし<br>時々ゴロゴロする<br>ゴロゴロするが開瞼可能<br>たえずゴロゴロして開瞼不可能<br>ー<br>士<br>++<br>+++                                       |
|       | 流涙         | なし<br>ほとんどなし<br>涙で眼が潤む<br>涙が時々こぼれる<br>涙が頻繁にこぼれる<br>ー<br>士<br>++<br>+++   |

各判定のスコアは以下のとおり。

ー: 0点、士: 0.5点、++: 1点、+++: 2点、++++: 3点

### 3. 麦粒腫

選択基準:

麦粒腫と診断され、評価対象眼における他覚的所見の眼瞼腫脹のスコアが1点以上の患者

臨床症状:

以下の基準により判定し、他覚的所見・自覚症状をスコア化する。

| 項目    |               | 判定基準 |          |
|-------|---------------|------|----------|
| 他覚的所見 | 眼瞼腫脹          | －    | 所見なし     |
|       |               | ＋    | 所見ほとんどなし |
| 他覚的所見 | 結膜充血<br>・眼瞼発赤 | －    | 所見なし     |
|       |               | ＋    | 所見ほとんどなし |
| 他覚的所見 | 眼痛            | －    | なし       |
|       |               | ＋    | ほとんどなし   |
| 他覚的所見 | 異物感           | －    | なし       |
|       |               | ＋    | ほとんどなし   |
| 自覚症状  | 流涙            | －    | ほとんどなし   |
|       |               | ＋    | ほとんどなし   |

各判定のスコアは以下のとおり。

－: 0点、±: 0.5点、+: 1点、++: 2点、+++ : 3点

#### 4. 涙囊炎

選択基準:

涙囊炎と診断され、評価対象眼における他覚的所見の涙点からの逆流分泌物のスコアが1点以上の患者

臨床症状:

以下の基準により判定し、他覚的所見・自覚症状をスコア化する。

| 項目    |            | 判定基準                     |  |
|-------|------------|--------------------------|--|
| 他覚的所見 | 涙点からの逆流分泌物 | 一<br>土<br>+<br>++<br>+++ | 所見なし<br>所見ほとんどなし<br>圧迫で少量認める<br>圧迫で多量認める<br>自然に認める         |
|       | 涙囊部の腫脹     | 一<br>土<br>+<br>++<br>+++ | 所見なし<br>所見ほとんどなし<br>腫脹を認める<br>発赤を伴った腫脹を認める<br>涙囊皮膚瘻を形成している |
| 自覚症状  | 疼痛         | 一<br>土<br>+<br>++<br>+++ | なし<br>ほとんどなし<br>押すと痛む<br>痛むが我慢できる<br>痛くて我慢できない             |
|       | 流涙         | 一<br>土<br>+<br>++<br>+++ | なし<br>ほとんどなし<br>涙で眼が潤む<br>涙が時々こぼれる<br>涙が頻繁にこぼれる            |

各判定のスコアは以下のとおり。

一: 0点、土: 0.5点、+: 1点、++: 2点、+++: 3点



### 5. 角膜炎

選択基準：

細菌性角膜炎と診断され、評価対象眼における角膜浸潤のスコアが1点以上の患者

臨床症状：

以下の基準により判定し、他覚的所見・自覚症状をスコア化する。

| 項目     | 判定基準 |  |
|--------|------|--|
| 角膜浸潤   | 一    | 所見なし   |
|        | 十    | 所見ほとんどなし<br>虹彩紋理が観察できる薄い浸潤を認める   |
|        | ++   | 虹彩紋理が観察できない濃厚な浸潤 (長径 4 mm 以上) を認める<br>虹彩紋理が観察できない濃厚な浸潤 (長径 4 mm 以上) を認める     |
| 角膜上皮欠損 | 一    | 欠損を認めない (ただし疎な点状表面角膜症を除く)  |
|        | 十    | 密な点状表面角膜症を認める  |
|        | ++   | 欠損 (長径 2 mm 未満) を認める<br>欠損 (長径 2 mm 以上 4 mm 未満) を認める<br>欠損 (長径 4 mm 以上) を認める |
| 前房炎症   | 一    | 所見なし   |
|        | 十    | 所見ほとんどなし<br>色素性角膜後面沈着物又は軽度の前房内細胞を認める   |
|        | ++   | 豚脂様角膜後面沈着物又は多数の前房内細胞を認める<br>前房蓄膿を認める   |
| 角膜浮腫   | 一    | 所見なし   |
|        | 十    | 所見ほとんどなし<br>浸潤を認める部位に軽度の浮腫を認める   |
|        | ++   | 浸潤を認める部位に高度の浮腫を認める<br>角膜全体に浮腫を認める  |
| 毛様充血   | 一    | 所見なし   |
|        | 十    | 所見ほとんどなし<br>軽度又は部分的な充血を認める   |
|        | ++   | 中等度の充血を認める<br>高度の充血を認める  |
| 自覚症状   | 一    | なし   |
|        | 十    | ほとんどなし<br>少し痛い   |
|        | ++   | 痛いが開眼可能<br>痛くて開眼不可能  |

各判定のスコアは以下のとおり。

一：0点、十：0.5点、++：1点、++：2点、+++：3点

その他：上記の「臨床症状」の評価とは別に、視力の評価も臨床的に有用である。

