

日米臨床試験のまとめ

国内での臨床試験は、 ~ -6.00 D近視眼を対象に行われ、76眼が登録し、70眼が3ヶ月以上の試験に参加した。年齢は19歳～46歳で、平均年齢は30歳である。有効な症例35人(70眼)の中で33人(94.29%)が1.0以上の有効な両眼視力を得た。

米国で行った臨床試験では、 ~ -6.00 D近視眼を対象に行われ、408眼が登録し、240眼が9ヶ月以上の試験に参加した。年齢は12歳～56歳で、平均年齢は35歳である。92%(220眼の内202眼)が有効な裸眼視力を得た。 ~ -5.75 D以下の近視は、完全矯正の有効性を見せ、 -5.75 D以上の高強度近視は部分的な矯正効果が得られた。

1. 被験者

登録症例数は、484眼(243人)である。その中で3ヶ月～9ヶ月以上使用に参加した症例は、 ~ -6.00 Dの近視眼の297眼(150人)である。被験者の年齢は12歳～56歳で、平均年齢は33.8歳である。ティーンエイジャーと成人で、その中で24人はまだ思春期年齢である。

2. 有効性

次の表は、本品の有効性を使用後の裸眼視力、矯正量及び残余近視の平均値で示している。

表 1 矯正効果及び残余近視 (290眼の平均)

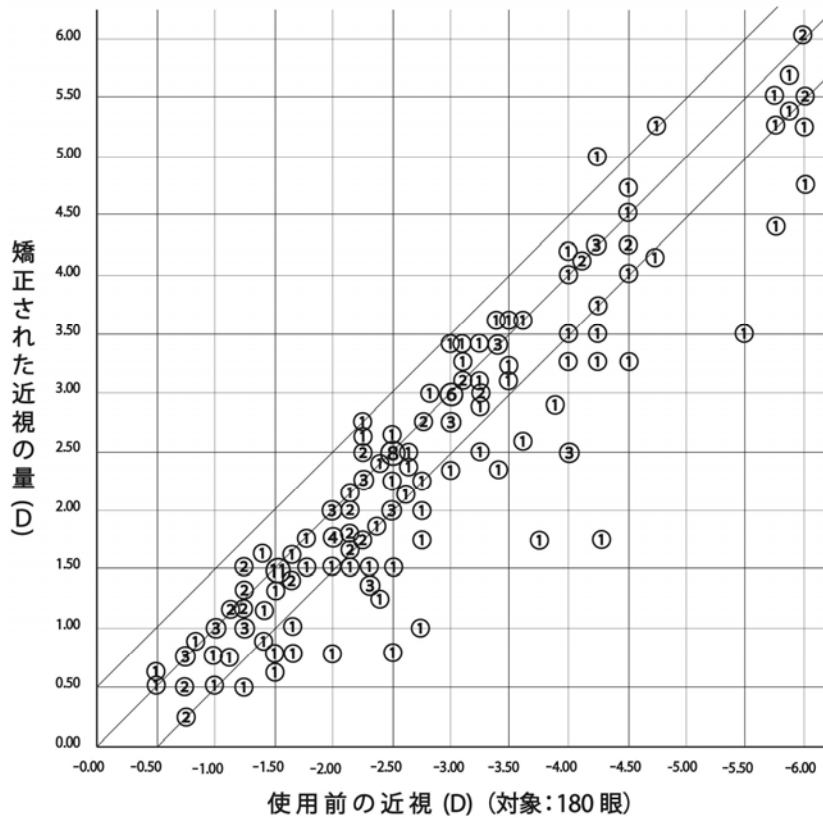
使用前の近視 (D)	(使用後の) 裸眼視力	矯正量 (D)	残余近視 (D)
~ -1.00	1.4	-0.48	-0.29
$-1.00 \sim -2.00$	1.3	-1.32	-0.19
$-2.00 \sim -3.00$	1.3	-2.02	-0.44
$-3.00 \sim -4.00$	1.5	-3.13	-0.36
$-4.00 \sim -5.00$	1.1	-4.02	-0.35
$-5.00 \sim -5.00$	1.1	-4.97	-0.67
$-6.00 \sim$	1.0	-4.44	-1.65

3. 有効性評価

次の図は、本品の有効性を示す使用後の矯正量を示している。評価の方法とし

では、使用前の屈折球面度数と矯正された近視の量との関連を分析し、その結果を次図に示す。

図 1 有効性評価 (180 眼)



使用前の球面度数 (近視) と矯正量を基に 73.3% (180 眼の内 132 眼) は、 ± 0.50 D 以内、91.6% (180 眼の内 165 眼) は、 ± 1.00 D 以内の完全矯正を果たした。

表 2 完全矯正を果たした眼の数

完全矯正	180 眼
± 0.50 D 以内	132 眼 (73.3%)
± 1.00 D 以内	165 眼 (91.6%)

視力の矯正効果は、次の表に示され、94.4%が0.5以上、67.9%が1.0以上の矯正効果を得た。

表 3 視力の矯正効果

視力の矯正効果	290 眼
1.0 以上	195 眼 (67.9%)
0.5 以上	274 眼 (94.4%)

4. 使用後の裸眼視力

次の表は、使用後の裸眼視力を示し、93.4%が0.5以上、67.6%が1.0以上の裸眼視力を得た。

表 4 使用後の裸眼視力

使用後の裸眼視力	229 眼
1.0 以上	155 眼 (67.6 %)
0.5 以上	214 眼 (93.4 %)

5. 装用時間

レンズは夜間睡眠時に装用する。睡眠30分前レンズを装着し、朝起きたら30分以内にレンズをはずす。レンズの平均装用時間は6～8時間で、被験者の睡眠時間を反映している。ベースラインの近視の強弱に関わらず、装用時間と裸眼視力改善の量との関係は見つからない。

6. 矯正裸眼視力の後退

レンズをはずした後、有効な裸眼視力の後退にかかる時間を計る方法として、被験者の6ヶ月目又は9ヶ月目の定期検査のときに、レンズをはずして8時間後、24時間後、そして72時間後の裸眼視力について検査を行った。ここで示した矯正裸眼視力が元の近視に戻る時間は平均時間である。

次の表5は、患者の「日中矯正視力の安定性」についての相談に使う。表は、レンズをはずした後、被験者の屈折視力が-1.00（または0.5に）戻るまでの平均時間を表している。上から2番目の行は被験者の処方前の裸眼視力を示している。左から1番目の列は、本品（レンズ）をはずしたときの裸眼視力である。各数値は、裸眼視力が0.5に落ちるまでの平均所要時間で、あくまでもガイドラインとして利用する。患者は「自分の矯正裸眼視力の維持時間」を知っておく必要がある。

矯正裸眼視力維持時間が、不十分であるならば、次の4つのオプションを試すことができる。

- ① レンズをはずしたときの裸眼視力が不十分であれば、+0.50D近くなるように装用時間を増やす。
- ② 最良裸眼視力をより長く維持するために、朝起きてもすぐにレンズを外さず、なお数時間レンズを装用した後、レンズをはずすようにする。

- ③ いつもレンズを携帯し、裸眼視力が不十分であると感じるとき、再びレンズを1～2時間くらい装用するようにする。
- ④ -1.00Dの眼鏡を処方し、裸眼視力が足りないときに使うようにする。

自分の矯正視力の維持時間を覚え、矯正視力が後退した時の対処について事前に知識を持つべきである。

表 5 矯正視力平均維持時間

装着後の 屈折力(D)	処方前の屈折力				
	~-2.00D	~-3.00D	~-4.00D	~-5.00D	~-6.00D
+0.50	40 ~ 80	24 ~ 40	18 ~ 24	13 ~ 15	11 ~ 13
+0.25	30 ~ 80	21 ~ 30	16 ~ 21	11 ~ 16	10 ~ 11
0.00	22 ~ 44	16 ~ 22	13 ~ 18	9 ~ 13	7 ~ 8
-0.25	22 ~ 29	16 ~ 20	11 ~ 16	7 ~ 11	5 ~ 7
-0.50	18 ~ 24	10 ~ 18	7 ~ 10	6 ~ 7	3 ~ 5
-0.75	8 ~ 18	5 ~ 8	4 ~ 5	3 ~ 4	2 ~ 3
裸眼視力が-1.00 D後退するまでの平均所要時間					

7. 乱視への影響

本レンズは基本的に近視を矯正する目的で処方されるが、乱視の増減に影響する場合がある。3～9ヶ月間以上の臨床試験に参加した眼のうち、47.1%は乱視矯正効果を示し、29.3(365眼のうち)は乱視への影響はなかった。乱視の矯正効果については、次の表は示している。

表 6 乱視への影響

乱視への影響 (N=365 眼)	
乱視への影響なし	29.3 %
乱視の矯正	47.1 %
乱視の増加	23.6 %

8. 就寝時の安全性

243被験者の484眼が9ヶ月間本品の臨床試験に参加し、夜間就寝時装用による近視と近視性乱視を矯正する本品の安全性について評価された。有効な裸眼視力の維持、副作用、眼圧、細隙灯顕微鏡観察、自覚症状など検査し全ての被験者

の記録を分析し、安全性を評価し、就寝時着用による本品の安全性が高いと判断した。

9. 矯正裸眼視力

9ヶ月目の検診で0.5以下の裸眼視力はなかった。この前の検診で、裸眼視力が0.5以下の場合、フィッティングを確認し、再処方を行った。0.5以下の裸眼視力の3眼は、ステインングのグレードによって本品の装用を中止しているときである。他の症例については、角膜前方の波面収差のため1ステップ以内の視力改善を示している。

1眼は9か月目の検診で裸眼視力0.4を示しているが、その原因はレンズ使用を中止している時の検診で、次の検診では裸眼視力1.2を維持した。

10. もとに戻る角膜の柔軟性

装用期間が3週間以上で平均3ヶ月以上でも、定期検診を中止した場合、もとの近視に戻る平均時間は2週間未満であった。91%は(86眼の内78眼)5週間以内に、68%は(86眼の内58眼)1週間以内にベースラインに戻った。屈折異常が高度の眼は、ベースラインに戻るのにより長い時間がかかった。最も長く矯正裸眼視力を維持した1眼は14週であった。他の全ての眼は、9週以内にベースラインに戻った。

11. 前眼部検査

前眼部検査(細隙灯顕微鏡検査)の項目は、上眼瞼結膜乳頭増殖、球結膜充血、毛様充血、角膜ステインング、角膜浸潤・潰瘍、角膜浮腫、角膜新生血管、その他の所見にした。全項目について各グレードの基準を決めそれに従い、定期・不定期検査をあわせ6062回行われた。ベースラインで、グレード3またはグレード4はない。各グレードの内容については次の表に示している。

表 7 前眼部検査の各グレード

グレード	内容
0	何の症状も認めない
1	軽度：症状は軽く、特別な処置を必要としない
2	中等度：処置を必要としたが、容易に完治
3	重度：処置を行ったが、容易には完治しなかった

グレード1は12.5%(761件)、グレード2は0.5%(32件)が

報告された。主な副作用と考えられるグレード3の報告はなかった。すべての症例は他の副作用もなく完治した。前眼部検査については次の表のように報告された。

表 8 前眼部検査

グレード	前眼部検査 (6063件)	
0	86.9 %	5270 件
1	12.5 %	761 件
2	0.5 %	32 件
3	0.0 %	0 件

12. 有害症状、不具合

被験者には有害症状及び不具合などの自覚症状について検診のとき問診を行い、合計4597回の回答があった。4597件の中で、違和感は1463回の31.8%、視力のぼやけ・くもりは703回の15.3%、視力の不安定・変動感 は837回の18.2%、乾燥感・キズなどは574回の12.5%、その他は1020回の22.2%の報告がある。多くは使用初期の自覚症状であって、試験を通してだんだん減る傾向にあった。

表 9 自覚症状

自覚症状 (N=4,597 回)		
違和感	1,463 回	31.8 %
視力のぼやけ・くもり	703 回	15.3 %
視力の不安定・変動感	837 回	18.2 %
乾燥感・キズ	574 回	12.5 %
その他	1,020 回	22.2 %

13. 合併症や副作用

重度の合併症や副作用の症例はなかった。一部では本試験又は他の臨床的な理由に関わる合併症の報告がある。必要に応じ、本試験協力者は被験者に電話をかけ、軽さや重さに関係なくどんな症状でもクレームするように要請した。試験期間中、視力の損失又は後退や死亡するケースはなかった。試験に関わる副作用として4症例が報告された。2症例はグレード1として、2症例はグレード2として認められた。全4症例は後遺症もなく完治された。

14. 安全性及び有効性

重度の副作用について報告された例はなく、また2ライン以上の近視進行の報告も、裸眼視力0.5D以上の近視進行の報告もなかった。「1D以上の屈折乱視進行」が0.8%、「1D以下の角膜乱視進行」が3.1%報告された。一般に使用されている視力矯正用他のコンタクトレンズと同程度であり、本品の安全性に影響しないと判断した。

表 10 安全性について

安全性 (N=310 眼)	
重度の副作用	0 %
2ライン以上の近視進行	0 %
裸眼視力0.5D以上の近視進行	0 %
1D以上の屈折乱視進行	0.8 %
2D以上の屈折乱視進行	0 %
1D以下の角膜乱視進行	3.1 %

有効性を示す被験者の満足度については次の表に示され、満足度検査に応じた148人のうち123人(83.1%)が満足、25人(16.9%)は不満足と答えている。

表 11 満足度の回答について

満足度	合計 (148 人)
満足	123 人 (83.1 %)
不満足	25 人 (16.9 %)

(完)