

## 未承認薬・適応外薬の要望（募集対象（1）（2））

## 1. 要望内容に関連する事項

要望者 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 学会 (学会名 ; ) <input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名 ; ) <input type="checkbox"/> 個人 (氏名 ; )	
要望する 医薬品	成分名 (一般名)	lifitegrast
	販売名	XIIDRA
	会社名	Bausch & Lomb Americas Inc. (米国) Bausch + Lomb Corporation (加国)
	国内関連学会	(選定理由)
	未承認薬・適応外薬の分類 (必ずいずれかをチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 未承認薬 <input type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望する効能・効果について記載する。)	ドライアイ
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	1日2回、両眼に1滴ずつ点眼する。 点眼の間隔は約12時間あけること。
	備考	(特記事項等)
		<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (該当する場合はチェックする。)
希少疾病 用医薬品 の該当性	約 _____ 人 <推定方法> 該当せず	

<p>(推定対象患者数、推定方法についても記載する。)</p>	
<p>国内の承認内容 (適応外薬のみ)</p>	<p>(効能・効果及び用法・用量を記載する)</p>
<p>「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。複数の項目に該当する場合は、最も適切な1つにチェックする。)</p>	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>ドライアイは、慢性的な眼の不快感を引き起こし、生活の質を長期的にわたって損なう疾患である<sup>1)</sup>。昨今、PCやスマートフォン等の長時間使用によりドライアイ患者は増加傾向にある<sup>2)</sup>。また、後天的な症状だけではなく、シェーグレン症候群やスティーブンス・ジョンソン症候群等の病気により、外分泌腺が破壊されて、涙がほとんど出なくなり引き起こされる重篤なドライアイもあるため、重篤性は様々であると考えられる<sup>2,3)</sup>。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>本邦におけるドライアイ治療では、一般的に人工涙液が使用されており、主に眼表面に潤いを与えることを目的としている。一方、米国では中等度から重度のドライアイ治療において、眼表面の炎症を軽減し、涙液層の安定性を高める治療が推奨されている。このような場合の治療選択肢として、本剤や <b>ciclosporin</b> が処方されている<sup>4)</sup>。</p> <p>現在国内ではドライアイによる炎症に対し、副腎皮質ステロイド点眼と非ステロイド性抗炎症薬点眼が使用可能である。本邦のドライ</p>



	仏国	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
	加国 <sup>7)</sup>	販売名（企業名）	XIIDRA（Bausch + Lomb Corporation）
		効能・効果	ドライアイ疾患の兆候および症状の治療
		用法・用量	1日2回（例えば午前と午後、約12時間間隔）両眼に1滴ずつ点眼する。
		備考	
	豪州	販売名（企業名）	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	

欧米等6か国での標準的使用状況  
（欧米等6か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についてのみ、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。）

米国    英国    独国    仏国    加国    豪州

〔欧米等6か国での標準的使用内容〕

	欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）	
米国	ガイドライ ン名	
	効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）	
	用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）	
	ガイドライン の根拠論文	
	備考	
英国	ガイドライ ン名	
	効能・効果 （または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所）	
	用法・用量 （または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所）	
	ガイドライン の根拠論文	
	備考	

	独国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
豪州	ガイドライ ン名		
	効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)		
	用法・用量		

	(または用法・用量に関連のある記載箇所)	
	ガイドラインの根拠論文	
	備考	

### 3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

#### (1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

<文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由の概略等>

1) PubMedにて lifitegrast 及び dry eye を Keyword に検索（2025年7月30日時点）した結果、8件の文献が抽出された。その内、臨床試験にかかわる2件に絞り込んだ。

<海外における臨床試験等>

1) PubMed 検索結果

① Nichols KK, Donnenfeld ED, Karpecki PM, et al., Safety and tolerability of lifitegrast ophthalmic solution 5.0%: Pooled analysis of five randomized controlled trials in dry eye disease. Eur J Ophthalmol. 2019 Jul;29(4):394-401. doi: 10.1177/1120672118791936. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30112930.<sup>8)</sup>

➤ 試験名：試験名なし（第II相試験、NCT00926185）、OPUS試験（OPUS-1、第III相試験、NCT01421498）、OPUS試験（OPUS-2、第III相試験、NCT01743729）、OPUS試験（OPUS-3、第III相試験、NCT02284516）、SONATA試験（第III相試験、NCT01636206）、試験実施国は米国。

➤ 実施概要：

- ・ ドライアイ患者における lifitegrast 点眼液 5.0%の安全性および容認性の評価（有害事象（TEAE）および点眼時の快適性スコアの評価）
- ・ 多施設共同、無作為化、前向き、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較の臨床試験、第II相試験および第III相試験（計5試験）
- ・ 対象患者
  - ✓ ドライアイ疾患を有する成人（Schirmer 涙液試験スコアが1~10 mm、ドライアイスコアが40以上（視覚的アナログスケール0~100）、角膜染色スコアが2.0以上（0~4スケール））
  - ✓ 計2464例（lifitegrast群：1287例、プラセボ群：1177

例)

- ・ lifitegrast 点眼液 5.0%またはプラセボを 1 日 2 回、84 日または 360 日間投与

➤ 結果

- ・ 5%以上の頻度で発生した眼科的有害事象は、点眼部位の刺激 (lifitegrast 群 : 15.2%、プラセボ : 2.8%)、点眼部位の反応 (lifitegrast 群 : 12.3%、プラセボ : 2.3%)、点眼部位の痛み (lifitegrast 群 : 9.8%、プラセボ : 2.1%) であった。
- ・ 眼科以外で最も多かった (5%以上) 有害事象は味覚異常 (lifitegrast 群 : 14.5%、プラセボ : 0.3%) であった。
- ・ ほとんどの有害事象は軽度から中等度であった。治療に伴う有害事象による中止は、lifitegrast 群で 7.0%、プラセボ群で 2.6%であった (眼科的 : 5.5% vs 1.5%、非眼科的 : 1.9% vs 1.1%)。
- ・ 点眼快適性スコアは両目でよく一致しており、プラセボの方が良かった。lifitegrast は、点眼後 3 分以内に改善し、訪問ごとに改善が見られた (両眼、84 日目 vs 0 日) : 2.0 vs 3.3。

➤ 結論

- ・ 最大 360 日間にわたる lifitegrast 点眼液 5.0%の安全性を検討した結果、TEAE は認められず、有害事象によって治療が中止されることはまれであった。
- ・ lifitegrast 点眼液 5.0%はドライアイ疾患の治療において安全で忍容性が高いことが示されたが、点眼部位における有害事象が生じる可能性がある。

② Sharma N, Basu S, Shetty R, et al., Efficacy, safety, and tolerability of lifitegrast 5% eye drops: A randomized, double-blind, active-controlled trial in Indian patients with dry eye disease. Indian J Ophthalmol. 2025 Jan 1;73(1):88-94. doi: 10.4103/IJO.IJO\_23\_24. Epub 2024 Aug 14. PMID: 39141509.<sup>9)</sup>

➤ 試験名 : 試験名なし (実施国 インド)

➤ 実施概要 :

- ・ ドライアイ疾患を有する成人患者において、lifitegrast 5% と carboxymethylcellulose (CMC) 0.5%の有効性、安全性、および忍容性を比較
- ・ 前向き、二重盲検、並行群間比較、第 III 相試験
- ・ 主要評価項目 : ベースラインから 2 週目、6 週目、12 週目までの眼の乾燥スコア (EDS)、眼不快感スコア (ODS)、眼表面疾患指数 (OSDI)、涙液層破壊時間 (TFBUT) の平均変化量。

- ・ 副次評価項目：ベースラインから 2 週目、6 週目、12 週目までの Schirmer 涙液試験 (STT) スコアおよび角膜フルオレセイン染色 (CFS) スコアの平均変化量、ならびに治療完了時の被験者による全体的な改善評価。
- ・ 安全性評価：身体検査、バイタルサイン (心拍数、呼吸数、体温、血圧)、臨床検査 (血液検査、肝機能検査 (LFT)、腎機能検査 (KFT)、脂質プロファイル、血糖プロファイル)、結膜充血スコア、眼科検査 (スリットランプ検査および視力検査)、および有害事象 (AE) の発生率に基づいて評価
- ・ 対象患者
  - ✓ ドライアイ疾患を有する成人 351 例 (1:1 割付、lifitegrast 群 176 例、CMC 群 175 例)
- ・ lifitegrast 5% または CMC 0.5% を両眼に 1 日 2 回、1 滴ずつ 12 週間投与

➤ 結果

- ・ 全体的な改善度は、lifitegrast 群では 176 名中 159 名 (90.34%)、CMC 群では 175 名中 126 名 (72.00%) の被験者によって「非常に良い」または「良い」と評価された。治験担当医による評価では、lifitegrast 群で 176 名中 162 名 (92.05%)、CMC 群で 175 名中 131 名 (74.86%) が「非常に良い」または「良い」とされた。被験者および治験担当医の評価は、いずれも CMC 群と比較して lifitegrast 群の方が統計的に有意に良好であった (「非常に良い」「良い」「普通」の評価に対する  $P < 0.001$ )。
- ・ 忍容性については、「非常に良い」と評価した割合は、lifitegrast 群で 176 名中 171 名 (97.16%)、CMC 群で 175 名中 166 名 (94.86%) であった。
- ・ 351 人中 15 人 (4.27%) が有害事象 (AE) を報告した。内訳は、軽度の AE が 11 人 (3.13%)、中等度の AE が 3 人 (0.86%) であり発熱の 1 人は重症度判定されなかった。
- ・ lifitegrast 群および CMC 群における AE の発現率は、それぞれ 6/176 人 (3.41%) および 9/175 人 (5.14%) であった。
- ・ 治験薬との因果関係に基づく分析では、1 件の AE (CMC 群) が「明確に関連あり」とされ、5 件 (lifitegrast 群：3 件、CMC 群：2 件) が「関連の可能性あり」、残りの 9 件 (lifitegrast 群：3 件、CMC 群：6 件) は「関連性は低い」と判断された。
- ・ 眼に関連する AE は、351 人中 13 人 (3.70%) に認められました。lifitegrast 群では 6/176 人 (3.41%)、CMC 群では 7/175 人 (4.00%)

➤ 結論

- ・ Lifitegrast 5%は、CMC 0.5%と比較して、12 週時点で EDS（差明を除く）、ODS、OSDI、TFBUT、STT スコア、CFS スコア、ならびに結膜充血スコアにおいて、統計的に有意に良好な値を示した。

<日本における臨床試験等\* >

- 1) PubMed 検索結果  
該当なし

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

- 1) Pubmed で lifitegrast 及び dry eye を Keyword に検索してえられたメタ・アナリシス、レビュー、システマティックレビューに該当する文献のうち、lifitegrast の有効性・安全性を主題とした文献を選定した(2025年7月30日時点)。

- ① Li JX, Tsai YY, Lai CT, et al., Lifitegrast Ophthalmic Solution 5% Is a Safe and Efficient Eyedrop for Dry Eye Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2022 Aug 26;11(17):5014. doi: 10.3390/jcm11175014. PMID: 36078948.<sup>10)</sup>

本研究では、ドライアイ患者における lifitegrast の有効性と安全性を評価することを目的とした。Embase、Medline、PubMed、Web of Science を用いて、lifitegrast の効果を評価したランダム化比較試験 (RCT) および非ランダム化研究を系統的に検索し、5 件の RCT、1 件の症例対照研究、4 件の縦断的または後ろ向き研究 (合計 3197 人の参加者) を選定した。

評価項目として、下部角膜染色スコア、総角膜染色スコア (TCSS)、鼻側リサミン染色スコア (NLSS)、総リサミン染色スコア、眼の不快感スコア (ODS)、眼不快感スコア (視覚アナログスケール (VAS))、眼乾燥スコア (EDS)、眼表面疾患指数スコア (OSDI-S)、涙液層破壊時間 (TBUT)、臨床的全体印象および安全性プロファイルが評価された。

メタ・アナリシスの結果、lifitegrast はプラセボと比較して、TCSS、NLSS、TBUT、ODS、眼不快感スコア、EDS、OSDI-S の改善において優位であった。

一方で、lifitegrast は眼および非眼の治療関連有害事象 (TEAE) のリスクが、軽度または中等度レベルで全体的に高い傾向が見られた。有害事象は点眼時の不快感や味覚障害がみられたが、安全かつ忍容性できると考えられた。

lifitegrast はドライアイ疾患を改善し、味覚障害や点眼部の痛み・刺激感が一部の患者に懸念される可能性はあるものの、全体としてほとんどの有害事象は許容可能である。lifitegrast は難治性ドライアイ疾患を緩和し、患者の生活の質を向上させる可能性がある。

- ② Holland EJ, Darvish M, Nichols KK, et al., Efficacy of topical ophthalmic drugs in the treatment of dry eye disease: A systematic literature review. *Ocul Surf.* 2019 Jul;17(3):412-423. doi: 10.1016/j.jtos.2019.02.012. Epub 2019 Mar 4. PMID: 30844466.<sup>11)</sup>

本レビューでは、ドライアイ疾患に対する点眼薬の有効性および安全性に関する、前向きかつ対照試験の結果を報告した既存の文献を系統的に調査した。PubMed を用いて、1997 年 1 月から 2017 年 10 月までに発表された文献を検索し、ドライアイ疾患に対する 13 種類の点眼薬を対象とした 26 件の独立した試験を特定した。これには、承認済みの薬剤である ciclosporin A、ciclosporin A カチオン性エマルジョン、diquafosol、rebamipide、lifitegrast に関する試験が含まれる。

特定されたすべての研究は、エビデンスレベル 1 に該当するものであった。しかし、被験者数が 100 人を超える大規模試験において、同一の論文内で徴候と症状の両方の主要評価項目において、対照治療と比較して統計的有意差が示されたものはなかった。

lifitegrast に関する文献では、被験者数 200 人以上の多施設共同試験において、症状または徴候の評価項目で対照群に対して統計的に優れた結果が報告されており、同様のデザインの試験でもその結果が再現されている。

承認済み薬剤に関連する最も一般的な有害事象は、点眼時の眼の不快感であり、特に灼熱感／刺痛感や眼刺激感が多く報告された。

試験デザインやエンドポイントは研究間で大きく異なっており、ドライアイ疾患に関する臨床試験における標準化の重要性が浮き彫りとなった。ドラッグデリバリーにおける最近の進歩とドライアイ疾患の理解の向上は、新しい眼科用医薬品の承認に貢献するはずである。

### (3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) 該当なし

<日本における教科書等>

1) 該当なし

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) (米国) Dry Eye. National Eye Institute. <sup>4)</sup>

推奨事項：ドライアイの症状が深刻な場合、cyclosporine または lifitegrast を処方する場合がある。両剤は、目がより多くの涙を生成することを助ける。

<日本におけるガイドライン等>

1) 該当なし

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

1)

(6) 上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

<要望効能・効果について>

本疾患は国内に 2,200 万人の患者がいるとされ <sup>12, 13)</sup>、症状は軽度から重度まで様々である。米国では中～重度の症状に対して本剤を含む抗炎症作用をもつ薬剤の処方が一般的であるが <sup>8)</sup>、本邦では同様の作用を示す治療選択肢がない。以上から、米国や加国で承認されていることを踏まえた開発の要望は妥当と考えられ、米国および加国と同一の効能・効果とすることが適切と考える。

<要望用法・用量について>

本薬剤が承認された各国で同様の投与量となっていることから、本邦でも同様の用法・用量とすることが適切と考えられる。なお、本邦で実施された臨床試験がないことから、国内臨床試験において日本人における安全性を確認する。

<臨床的位置づけについて>

現在国内ではドライアイによる炎症に対し、副腎皮質ステロイド点眼と非ステロイド性抗炎症薬点眼が使用可能である。しかし、本邦のドライアイ診療ガイドラインでは、副腎皮質ステロイド点眼は眼圧上昇による緑内障のリスクに留意する必要があるとされており、非ステロイド性抗炎症薬点眼は標準的治療として推奨されていない。これらの状況を踏まえると、本剤は、ステロイド点眼の使用を希望しない、または使用が適さないドライアイ患者に対して新たな治療選択肢となる可能性がある。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

## 5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

<その他>

1) 患者数推計 約 2,200 万人<sup>12, 13)</sup>

## 6. 参考文献一覧

- 1) 公益社団法人日本眼科医会, “ドライアイに悩む方へ—生活の注意と治療の目安—”, Available from: <https://www.gankaikai.or.jp/health/52/index.html>, [accessed: 2025 Jul 30].
- 2) ドライアイ研究会, “ドライアイの原因”, Available from: <https://dryeye.ne.jp/for-general/dryeye-summary/dryeye-cause/>, [accessed: 2025 Jul 30].
- 3) 順天堂大学医学部附属順天堂医院, “シェーグレン症候群”, Available from: <https://hosp.juntendo.ac.jp/clinic/department/collagen/disease/disease03.html>, [accessed: 2025 Jul 30].
- 4) National Eye Institute, “Dry Eye” Last updated: August 6, 2025 Available from: <https://www.nei.nih.gov/learn-about-eye-health/eye-conditions-and-diseases/dry-eye>, [accessed: 2025 Sep 4].
- 5) ドライアイ研究会診療ガイドライン作成委員会, ドライアイ診療ガイドライン, Available from: [https://www.nichigan.or.jp/Portals/0/resources/member/guideline/dry\\_eye\\_guideline.pdf](https://www.nichigan.or.jp/Portals/0/resources/member/guideline/dry_eye_guideline.pdf). [accessed: 2025 Nov 4].
- 6) U.S. Food and Drug Administration. VOSEVI™ (lifitegrast ophthalmic solution) 5%, for topical ophthalmic use: Highlights of Prescribing Information. Reference ID: 3957400. Available from: [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2016/208073s0001bl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/208073s0001bl.pdf)
- 7) Health Canada, Product Monograph Including Patient Medication Information, XIIDRA® Lifitegrast Ophthalmic Solution, 5% w/v Ophthalmic Lymphocyte function associated antigen-1 (LFA-1) antagonist, Submission Control Number: 288415, Available from: [https://pdf.hres.ca/dpd\\_pm/00076733.PDF](https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00076733.PDF)
- 8) Nichols KK, Donnenfeld ED, Karpecki PM, et al., Safety and tolerability of lifitegrast ophthalmic solution 5.0%: Pooled analysis of

- five randomized controlled trials in dry eye disease. *Eur J Ophthalmol.* 2019 Jul;29(4):394-401. doi: 10.1177/1120672118791936. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30112930.
- 9) Sharma N, Basu S, Shetty R, et al., Efficacy, safety, and tolerability of lifitegrast 5% eye drops: A randomized, double-blind, active-controlled trial in Indian patients with dry eye disease. *Indian J Ophthalmol.* 2025 Jan 1;73(1):88-94. doi: 10.4103/IJO.IJO\_23\_24. Epub 2024 Aug 14. PMID: 39141509.
- 1 0) Li JX, Tsai YY, Lai CT, et al., Lifitegrast Ophthalmic Solution 5% Is a Safe and Efficient Eyedrop for Dry Eye Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2022 Aug 26;11(17):5014. doi: 10.3390/jcm11175014. PMID: 36078948.
- 1 1) Holland EJ, Darvish M, Nichols KK, et al., Efficacy of topical ophthalmic drugs in the treatment of dry eye disease: A systematic literature review. *Ocul Surf.* 2019 Jul;17(3):412-423. doi: 10.1016/j.jtos.2019.02.012. Epub 2019 Mar 4. PMID: 30844466.
- 1 2) 慶応義塾大学病院, “病気を知る ドライアイ (dry eye)” KOMPAS 医療・健康情報サイト, 最終更新日: 2024年02月29日, Available from: <https://kompas.hosp.keio.ac.jp/disease/000193/>, [accessed: 2025 Jul 30].
- 1 3) ドライアイ研究会, “ドライアイとは”, Available from: <https://dryeye.ne.jp/for-general/dryeye-summary/>, [accessed: 2025 Jul 30].