アバレプト懸濁性点眼液 0.3%

CTD 第 2 部 CTD の概要（サマリー）

2.7 臨床概要

2.7.4 臨床的安全性の概要

千寿製薬株式会社

目 次

2.7.4 臨床的安全性の概要 4
2.7.4.1 医薬品への曝露 4
2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 4
2.7.4.1.1.1 安全性試験の概要 4
2.7.4.1.1.2 臨床的安全性の評価方法 6
2.7.4.1.2 全般的な曝露状況 8
2.7.4.1.2.1 第 I／II 相試験（1-01 試験）での曝露 8
2.7.4.1.2.2 第 II 相試験（2-01 試験）での曝露 9
2.7.4.1.2.3 第 III 相比較試験（3-02 試験）での曝露 10
2.7.4.1.2.4 第 III 相長期投与試験（3-01 試験）での曝露 11
2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 12
2.7.4.2 有害事象 14
2.7.4.2.1 有害事象の解析 14
2.7.4.2.1.1 比較的よくみられた有害事象 32
2.7.4.2.1.2 死亡 35
2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象 35
2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象 37
2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析 39
2.7.4.2.1.6 その他安全性に関する分析 42
2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明 42
2.7.4.3 臨床検査値の評価 43
2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見、及び安全性に関連するその他の観察項目 43
2.7.4.4.1 バイタルサイン 43
2.7.4.4.2 眼科学的検査 43
2.7.4.4.2.1 細隙灯顕微鏡検査 43
2.7.4.4.2.2 眼圧 44
2.7.4.4.2.3 視力 44
2.7.4.4.2.4 眼底検査 44
2.7.4.4.2.5 角膜知覚値 44
2.7.4.4.2.6 涙液分泌量（シルマー試験 I 法） 44
2.7.4.4.3 診察 45
2.7.4.4.4 心電図検査 45
2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性 45
2.7.4.5.1 内因性要因 45
2.7.4.5.2 外因性要因 45
2.7.4.5.3 薬物相互作用 45
2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用 46
2.7.4.5.5 過量投与 46

2.7.4.5.6 薬物乱用 46
2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象 46
2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 46
2.7.4.6 市販後データ 47
2.7.4.7 付録 48

2.7.4 臨床的安全性の概要

2.7.4 項で使用した略語及び用語の定義一覧を表 2.7.4-1 に示した。

表 2.7.4-1　略語及び用語の定義一覧

略語又は用語	内容
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use（医薬品規制調和国際会議）
LLT	Lowest Level Term（下層語）
MedDRA/J	Medical Dictionary for Regulatory Activities/ Japanese version（ICH 国際医薬用語集日本語版）
PT	Preferred Term（基本語）
QTcF	Corrected QT Interval by Fridericia's formula（Fridericia の式で補正した QT 間隔）
SOC	System Organ Class（器官別大分類）
SS	Safety Set（安全性解析対象集団）
TEAE	Treatment-Emergent Adverse Event（治療下で発現した有害事象）
VDT	Visual Display Terminals

2.7.4.1 医薬品への曝露

2.7.4.1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

2.7.4.1.1.1 安全性試験の概要

0.3%モツギバトレプ懸濁性点眼液の安全性は、ドライアイ患者を対象とした第I／II相試験（1-01 試験）、第 II 相試験（2-01 試験）、第 III 相比較試験（3-02 試験）、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）の計 4 試験の結果に基づいて評価した（表 2.7.4-2）。第 I／II 相試験（1-01 試験）は米国で実施し、Part A（単回投与）では非日本人、Part B（反復投与）では日本人及び非日本人を対象とした。第 II 相試験（2-01 試験）、第 III 相比較試験（3-02 試験）、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）は日本で実施した。

なお、第 I／II 相試験（1-01 試験）では初期製剤、第 II 相試験（2-01 試験）、第 III 相比較試験（3-02 試験）、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では最終製剤を用いた。

表 2.7.4-2　安全性評価に用いた臨床試験の要約

試験区分 試験番号 資料番号	第 I／II 相試験 （1-01 試験） SJP-0132/1-01 5.3.3.2-1	第 II 相試験 （2-01 試験） SJP-0132/2-01 5.3.5.1-1	第 III 相比較試験 （3-02 試験） SJP-0132/3-02 5.3.5.1-2	第 III 相長期投与試験 （3-01 試験） SJP-0132/3-01 5.3.5.2-1
実施国	米国	日本	日本	日本
デザイン 対照の種類	単施設 プラセボ対照 二重遮蔽 ランダム化 用量漸増	多施設共同 プラセボ対照 二重遮蔽 ランダム化 並行群間比較	多施設共同 プラセボ対照 二重遮蔽 ランダム化 並行群間比較	多施設共同 非対照 非遮蔽 長期投与
対象	ドライアイ患者	ドライアイ患者	ドライアイ患者	ドライアイ患者
被験薬	Part A： 0.03%、0.1%、0.3%、又は 1%モツギバトレプ懸濁性点眼液[*1] Part B： 0.3%又は 1%モツギバトレプ懸濁性点眼液[*1]	0.1%、0.3%、又は 1%モツギバトレプ懸濁性点眼液	0.3%モツギバトレプ懸濁性点眼液	0.3%モツギバトレプ懸濁性点眼液
対照薬	プラセボ（被験薬の基剤）	プラセボ（被験薬の基剤）	プラセボ（被験薬の基剤）	なし
用法	両眼に 1 回 1 滴 Part A：単回投与 Part B：1 日 4 回	両眼に 1 回 1 滴 1 日 4 回	両眼に 1 回 1 滴 1 日 4 回	両眼に 1 回 1 滴 1 日 4 回
投与期間	観察期：2 週間 （プラセボを 1 回 1 滴、1 日 4 回投与） 治療期： Part A：単回投与 Part B：4 週間	観察期：2 週間 （プラセボを 1 回 1 滴、1 日 4 回投与） 治療期：4 週間	観察期：2 週間 （プラセボを 1 回 1 滴、1 日 4 回投与） 治療期：8 週間	52 週間
安全性解析対象被験者数	Part A：（非日本人） • プラセボ群：8 名 • 0.03%モツギバトレプ群：6 名 • 0.1%モツギバトレプ群：6 名 • 0.3%モツギバトレプ群：5 名 • 1%モツギバトレプ群：4 名 Part B： • プラセボ群：20 名（日本人 6 名、非日本人 14 名） • 0.3%モツギバトレプ群：20 名（日本人 6 名、非日本人 14 名） • 1%モツギバトレプ群：20 名（日本人 6 名、非日本人 14 名）	• プラセボ群：85 名 • 0.1%モツギバトレプ群：87 名 • 0.3%モツギバトレプ群：87 名 • 1%モツギバトレプ群：85 名	• プラセボ群：267 名 • 0.3%モツギバトレプ群：269 名	• 0.3%モツギバトレプ群：162 名 −単剤投与：105 名 −ドライアイ治療剤又は角結膜上皮障害治療剤の併用投与：57 名

*1　初期製剤

2.7.4.1.1.2 臨床的安全性の評価方法

1) 安全性解析対象集団の定義

安全性解析対象集団（SS）は、治療期用治験薬の投与を一度でも受けた被験者から、初診時以降の再来院がない等の理由により安全性が評価できなかった被験者を除外した集団とした。

2.7.4 項では、SS を対象とした解析結果を示した。

2) 有害事象

(1) 有害事象の定義

「有害事象」とは、治験使用薬又は治験使用機器相当の使用により被験者に生じたすべての好ましくない又は意図しない疾病又はその徴候をいい、当該治験使用薬又は治験使用機器相当との因果関係の有無は問わないこととした。

また、検査値の変動が認められた場合は、その原因疾患を特定し疾患名を有害事象として取り扱った。原因疾患を特定できない場合は、検査値の変動を有害事象として取り扱った。同意取得時から治験終了までの被験者又はそのパートナーの妊娠は、原則、有害事象とはしなかった。

有害事象のうち、以下のものを治療下で発現した有害事象（TEAE）とした。2.7.4 項では、特記しない限り、TEAE を対象として安全性を評価した。

> 治療期用治験薬の投与開始後に発現した有害事象
> 治療期用治験薬投与開始前から発現していた有害事象のうち投与開始後に悪化した有害事象
> 治療期用治験薬の投与開始後に合併症が悪化した場合

a) 程度分類

有害事象の程度は、「軽度、中等度、重度」の 3 分類とした。

b) 転帰分類

有害事象の転帰は、「回復、軽快、未回復、回復したが後遺症あり、死亡、不明」の 6 分類とした。

(2) 重篤な有害事象の定義

重篤な有害事象とは、有害事象のうち、以下のいずれかに該当するものとし、それ以外は非重篤とした。

> 死に至るもの
> 生命を脅かすもの
> 治療のための入院又は入院期間の延長が必要であるもの
> 永続的又は顕著な障害・機能不全に陥るもの
> 先天異常・先天性欠損を来すもの
> その他の医学的に重要な状態と判断される事象又は反応

(3) 因果関係判定基準

第 I／II 相試験（1-01 試験）では、治験薬との因果関係を「definitely related、probably related、possibly related、not related」のいずれかで判定した。2.7.4 項では、definitely related、probably related、又は possibly related と判定された TEAE を、「治験薬との因果関係を否定できない TEAE（Study Drug-Related TEAE)」として記載した。

第 II 相試験（2-01 試験)、第 III 相比較試験（3-02 試験)、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、治験使用薬又は治験使用機器相当との因果関係を「あり、なし」で判定した。2.7.4 項では、治療期用治験薬との因果関係がありと判定された TEAE を「治験薬との因果関係を否定できない TEAE（Study Drug-Related TEAE)」として記載した。

3) 安全性の評価項目

安全性評価に用いた臨床試験の安全性の評価項目を表 2.7.4-3 に示した。

表 2.7.4-3　安全性の評価項目

項目	第 I／II 相試験 （1-01 試験）	第 II 相試験 （2-01 試験）	第 III 相比較試験 （3-02 試験）	第 III 相長期投与試験 （3-01 試験）
有害事象、副作用	調査	調査	調査	調査
臨床検査	血液学的検査 血液生化学的検査 尿検査 その他スクリーニング検査	血液学的検査 血液生化学的検査 尿検査	–	血液学的検査 血液生化学的検査 尿検査
バイタルサイン	血圧 心拍数 体温（口腔温） 呼吸数	血圧 脈拍数 体温	血圧 脈拍数 体温	血圧 脈拍数 体温
眼科学的検査	細隙灯顕微鏡検査（角膜、結膜、眼瞼、前房、虹彩、その他)、外観検査 眼圧 非矯正・矯正視力（スネレン視標） 眼底検査（硝子体、黄斑部、網膜、視神経、脈絡膜、その他） 涙液分泌量（シルマー試験 I 法）	細隙灯顕微鏡検査（角膜、結膜、眼瞼、前房、水晶体） 眼圧 最高矯正視力 眼底検査（硝子体、黄斑部、網膜、視神経、脈絡膜、網膜周辺部） 角膜知覚	細隙灯顕微鏡検査（角膜、結膜、眼瞼） 眼圧 矯正視力 眼底検査（硝子体、黄斑部、網膜、視神経、脈絡膜、網膜周辺部）	細隙灯顕微鏡検査（角膜、結膜、眼瞼、前房、水晶体） 眼圧 矯正視力 眼底検査（硝子体、黄斑部、網膜、視神経、脈絡膜、網膜周辺部） 角膜知覚
診察	実施	–	–	–
心電図検査	–	12 誘導心電図検査	–	–

–：安全性の評価項目としては設定せず

2.7.4.1.2 全般的な曝露状況

治験薬の投与期間（日）は、「治験薬の最終投与日－治験薬の初回投与日＋1」として算出した。

2.7.4.1.2.1 第 I／II 相試験（1-01 試験）での曝露

……5.3.3.2-1

第 I／II 相試験（1-01 試験）の Part A では、観察期にプラセボ（モツギバトレプ懸濁性点眼液の初期製剤の基剤）を両眼に 1 回 1 滴、1 日 4 回、2 週間投与した後、治療期に治療期用治験薬（プラセボ、0.03%、0.1%、0.3%、又は 1%モツギバトレプ懸濁性点眼液の初期製剤）を両眼に 1 回 1 滴、単回投与した。治療期に治験薬が投与された被験者は、プラセボ群で 8 名、0.03%モツギバトレプ群で 6 名、0.1%モツギバトレプ群で 6 名、0.3%モツギバトレプ群で 5 名、1%モツギバトレプ群で 4 名であった。

第 I／II 相試験（1-01 試験）の Part B では、観察期にプラセボを両眼に 1 回 1 滴、1 日 4 回、2 週間投与した後、治療期に治療期用治験薬（プラセボ、0.3%又は 1%モツギバトレプ懸濁性点眼液の初期製剤）を両眼に 1 回 1 滴、1 日 4 回、4 週間投与した。

Part B の治療期での投与期間の平均値は、プラセボ群、0.3%モツギバトレプ群、及び 1%モツギバトレプ群でそれぞれ 28.7 日、29.1 日、及び 29.0 日であった（以下同順）。投与遵守率の平均値は、それぞれ 99.531%、98.850%、及び 98.677%であった（表 2.7.4-4）。

表 2.7.4-4　治療期での投与期間と投与遵守状況（第 I／II 相試験 Part B）

	Placebo (N=20)	0.3% (N=20)	1% (N=20)	Overall (N=60)
Duration of exposure (days)				
n	20	20	20	60
Mean	28.7	29.1	29.0	28.9
SD	1.34	0.45	0	0.82
Min	23	29	29	23
Median	29.0	29.0	29.0	29.0
Max	29	31	29	31
Compliance (%)				
n	20	20	20	60
Mean	99.531	98.850	98.677	99.019
SD	0.9387	4.5669	1.8694	2.8747
Min	96.58	79.49	94.02	79.49
Median	100	100	99.150	100
Max	100	100	100	100

Placebo：プラセボ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群（初期製剤）
SD = Standard Deviation、Min = Minimum、Max = Maximum
Source Data: CTD 5.3.3.2-1 Table 14.1.4.1

2.7.4.1.2.2 第 II 相試験（2-01 試験）での曝露

……5.3.5.1-1

第 II 相試験（2-01 試験）では、観察期にプラセボ（モツギバトレプ懸濁性点眼液の基剤）を両眼に 1 回 1 滴、1 日 4 回、2 週間投与した後、治療期に治療期用治験薬（プラセボ、0.1%、0.3%、又は 1%モツギバトレプ懸濁性点眼液）を両眼に 1 回 1 滴、1 日 4 回、4 週間投与した。

治療期での投与期間の平均値は、プラセボ群、0.1%モツギバトレプ群、0.3%モツギバトレプ群、及び 1%モツギバトレプ群でそれぞれ 27.3 日、26.7 日、26.6 日、及び 25.1 日であった（以下同順）。投与遵守率の平均値は、それぞれ 97.61%、96.93%、97.59%、及び 95.30%であった（表 2.7.4-5）。

表 2.7.4-5　治療期での投与期間と投与遵守状況（第 II 相試験）

	Placebo (N=85)	0.1% (N=87)	0.3% (N=87)	1% (N=85)	Total (N=344)
Compliance (%)					
n	84	86	87	84	341
Mean (SD)	97.61 (4.097)	96.93 (4.599)	97.59 (4.620)	95.30 (10.476)	96.86 (6.516)
Min, Max	77.8, 100.0	78.6, 100.0	76.9, 100.0	21.4, 100.0	21.4, 100.0
Compliance (%) - n (%)					
100<	0	0	0	0	0
75<= <=100	84 (98.8)	86 (98.9)	87 (100)	81 (95.3)	338 (98.3)
50<= <75	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
<50	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Not calculable	1 (1.2)	1 (1.1)	0	1 (1.2)	3 (0.9)
Duration of treatment (days)					
n	85	87	87	85	344
Mean (SD)	27.3 (3.94)	26.7 (4.85)	26.6 (4.70)	25.1 (7.53)	26.4 (5.45)
Min, Max	1, 30	1, 30	5, 30	1, 30	1, 30
Duration of treatment (days) - n (%)					
1<= <8	1 (1.2)	2 (2.3)	3 (3.4)	7 (8.2)	13 (3.8)
8<= <15	2 (2.4)	3 (3.4)	2 (2.3)	3 (3.5)	10 (2.9)
15<= <22	0	0	2 (2.3)	0	2 (0.6)
22<= <29	70 (82.4)	75 (86.2)	75 (86.2)	63 (74.1)	283 (82.3)
29<=	12 (14.1)	7 (8.0)	5 (5.7)	12 (14.1)	36 (10.5)

Placebo：プラセボ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群
SD = Standard Deviation、Min = Minimum、Max = Maximum
Source Data: CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-1

2.7.4.1.2.3 第 III 相比較試験（3-02 試験）での曝露

……5.3.5.1-2

第 III 相比較試験（3-02 試験）では、観察期にプラセボ（モツギバトレプ懸濁性点眼液の基剤）を両眼に 1 回 1 滴、1 日 4 回、2 週間投与した後、治療期に治療期用治験薬（プラセボ又は 0.3%モツギバトレプ懸濁性点眼液）を両眼に 1 回 1 滴、1 日 4 回、8 週間投与した。

治療期での投与期間の平均値は、プラセボ群で 55.2 日、0.3%モツギバトレプ群で 55.1 日であった。投与遵守率の平均値は、プラセボ群で 97.95%、0.3%モツギバトレプ群で 98.46%であった（表 2.7.4-6）。

表 2.7.4-6　治療期での投与期間と投与遵守状況（第 III 相比較試験）

	Placebo (N=267)	0.3% (N=269)	Total (N=536)
Compliance (%)			
n	267	269	536
Mean (SD)	97.95 (6.957)	98.46 (3.730)	98.20 (5.577)
Min, Max	30.8, 105.9	73.2, 100.0	30.8, 105.9
Compliance (%) - n (%)			
100<	2 (0.7)	0	2 (0.4)
75<= <=100	260 (97.4)	268 (99.6)	528 (98.5)
50<= <75	4 (1.5)	1 (0.4)	5 (0.9)
<50	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Not calculable	0	0	0
Duration of treatment (days)			
n	267	269	536
Mean (SD)	55.2 (5.76)	55.1 (6.05)	55.1 (5.90)
Min, Max	5, 68	8, 58	5, 68
Duration of treatment (days) - n (%)			
1<= <8	1 (0.4)	0	1 (0.2)
8<= <15	0	2 (0.7)	2 (0.4)
15<= <29	5 (1.9)	5 (1.9)	10 (1.9)
29<= <57	208 (77.9)	211 (78.4)	419 (78.2)
57<=	53 (19.9)	51 (19.0)	104 (19.4)

Placebo：プラセボ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群
SD = Standard Deviation、Min = Minimum、Max = Maximum
Source Data: CTD 5.3.5.1-2 Table 14.3-1

2.7.4.1.2.4 第 III 相長期投与試験（3-01 試験）での曝露

……5.3.5.2-1

第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、治療期に治療期用治験薬（0.3%モツギバトレプ懸濁性点眼液）を両眼に 1 回 1 滴、1 日 4 回、52 週間投与した。0.3%モツギバトレプ懸濁性点眼液を単剤投与、あるいはドライアイ治療剤（ジクアホソルナトリウム、レバミピド）又は角結膜上皮障害治療剤（精製ヒアルロン酸ナトリウム）のいずれか 1 剤と併用投与した。

投与期間の平均値は 346.1 日、投与遵守率の平均値は 97.50%であり、単剤投与と併用投与で特筆すべき差はなかった（表 2.7.4-7）。

表 2.7.4-7　治療期での投与期間と投与遵守状況（第 III 相長期投与試験）

	0.3%		
	全体 (N=162)	単剤投与 (N=105)	併用投与 (N=57)
Compliance (%)			
n	162	105	57
Mean (SD)	97.50 (6.144)	98.08 (4.617)	96.43 (8.194)
Min, Max	56.4, 100.0	67.4, 100.0	56.4, 100.0
Compliance (%) - n (%)			
100<	0	0	0
75<= <=100	157 (96.9)	103 (98.1)	54 (94.7)
50<= <75	5 (3.1)	2 (1.9)	3 (5.3)
<50	0	0	0
Not calculable	0	0	0
Duration of treatment (days)			
n	162	105	57
Mean (SD)	346.1 (59.82)	343.3 (64.50)	351.4 (50.18)
Min, Max	51, 371	51, 371	84, 371
Duration of treatment (days) - n (%)			
1<= <8	0	0	0
8<= <15	0	0	0
15<= <29	0	0	0
29<= <57	1 (0.6)	1 (1.0)	0
57<= <85	3 (1.9)	2 (1.9)	1 (1.8)
85<= <141	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
141<= <197	3 (1.9)	3 (2.9)	0
197<= <253	1 (0.6)	1 (1.0)	0
253<= <309	2 (1.2)	2 (1.9)	0
309<= <365	126 (77.8)	78 (74.3)	48 (84.2)
365<=	24 (14.8)	17 (16.2)	7 (12.3)

0.3%：0.3%モツギバトレプ群
SD = Standard Deviation、Min = Minimum、Max = Maximum
Source Data: CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-1

2.7.4.1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

人口統計学的特性及びその他の特性に、試験間で大きな違いはみられなかった（表 2.7.4-8、表 2.7.4-9）。

表 2.7.4-8　人口統計学的特性（安全性評価に用いた臨床試験）

	第 I／II 相試験（1-01 試験）								第 II 相試験（2-01 試験）				第 III 相比較試験（3-02 試験）		第 III 相長期投与試験（3-01 試験）		
	Part A					Part B									0.3%		
	Placebo (N=8)	0.03% (N=6)	0.1% (N=6)	0.3% (N=5)	1% (N=4)	Placebo (N=20)	0.3% (N=20)	1% (N=20)	Placebo (N=85)	0.1% (N=87)	0.3% (N=87)	1% (N=85)	Placebo (N=267)	0.3% (N=269)	全体 (N=162)	単剤投与 (N=105)	併用投与 (N=57)
Sex - n (%)																	
Male	2 (25.0)	3 (50.0)	2 (33.3)	2 (40.0)	4 (100)	7 (35.0)	7 (35.0)	12 (60.0)	9 (10.6)	16 (18.4)	12 (13.8)	13 (15.3)	76 (28.5)	74 (27.5)	37 (22.8)	29 (27.6)	8 (14.0)
Female	6 (75.0)	3 (50.0)	4 (66.7)	3 (60.0)	0	13 (65.0)	13 (65.0)	8 (40.0)	76 (89.4)	71 (81.6)	75 (86.2)	72 (84.7)	191 (71.5)	195 (72.5)	125 (77.2)	76 (72.4)	49 (86.0)
Age (years)																	
n	8	6	6	5	4	20	20	20	85	87	87	85	267	269	162	105	57
Mean (SD)	33.0 (6.72)	27.8 (5.64)	34.8 (7.78)	35.0 (6.82)	35.8 (11.87)	39.7 (11.74)	46.1 (14.34)	34.9 (8.07)	55.0 (15.19)	51.4 (16.09)	53.6 (16.16)	54.4 (15.13)	51.3 (14.88)	50.3 (14.77)	55.0 (15.63)	51.9 (14.94)	60.7 (15.37)
Min, Max	22, 45	20, 33	26, 47	29, 46	27, 53	26, 65	25, 66	22, 52	22, 87	20, 82	20, 85	25, 81	18, 87	18, 87	20, 85	20, 83	31, 85
Age categories (years) - n (%)																	
<40	–	–	–	–	–	–	–	–	15 (17.6)	20 (23.0)	16 (18.4)	17 (20.0)	57 (21.3)	64 (23.8)	27 (16.7)	21 (20.0)	6 (10.5)
40<= <65	–	–	–	–	–	–	–	–	46 (54.1)	43 (49.4)	46 (52.9)	41 (48.2)	156 (58.4)	162 (60.2)	88 (54.3)	60 (57.1)	28 (49.1)
65<=	–	–	–	–	–	–	–	–	24 (28.2)	24 (27.6)	25 (28.7)	27 (31.8)	54 (20.2)	43 (16.0)	47 (29.0)	24 (22.9)	23 (40.4)

Placebo：プラセボ群、0.03%：0.03%モツギバトレプ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群（1-01 試験は初期製剤）

SD = Standard Deviation、Min = Minimum、Max = Maximum

–：集計せず

Source Data: CTD 5.3.3.2-1 Table 14.1.2.1.1、Table 14.1.2.2.1.1、CTD 5.3.5.1-1 Table 14.1-7、CTD 5.3.5.1-2 Table 14.1-7、CTD 5.3.5.2-1 Table 14.1-7

表 2.7.4-9　その他の特性（安全性評価に用いた臨床試験）

	第 II 相試験（2-01 試験）				第 III 相比較試験（3-02 試験）		第 III 相長期投与試験（3-01 試験）		
							0.3%		
	Placebo (N=85)	0.1% (N=87)	0.3% (N=87)	1% (N=85)	Placebo (N=267)	0.3% (N=269)	全体 (N=162)	単剤投与 (N=105)	併用投与 (N=57)
Primary and related disease[1] - n (%)									
Primary Sjogren's syndrome	0	1 (1.1)	2 (2.3)	0	1 (0.4)	5 (1.9)	4 (2.5)	0	4 (7.0)
Secondary Sjogren's syndrome	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.4)	0	0	0	0
Other[2]	85 (100)	86 (98.9)	85 (97.7)	85 (100)	265 (99.3)	264 (98.1)	158 (97.5)	105 (100)	53 (93.0)
Evaporative dry eye	50 (58.8)	49 (57.0)	46 (54.1)	40 (47.1)	202 (76.2)	192 (72.7)	113 (71.5)	82 (78.1)	31 (58.5)
Tear deficient dry eye	27 (31.8)	29 (33.7)	29 (34.1)	39 (45.9)	46 (17.4)	50 (18.9)	39 (24.7)	21 (20.0)	18 (34.0)
Decreased epithelial water wettability	2 (2.4)	7 (8.1)	7 (8.2)	6 (7.1)	15 (5.7)	9 (3.4)	6 (3.8)	5 (4.8)	1 (1.9)
Wearing contact lens	4 (4.7)	3 (3.5)	4 (4.7)	1 (1.2)	5 (1.9)	10 (3.8)	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.9)
Meibomian gland dysfunction	2 (2.4)	0	0	2 (2.4)	9 (3.4)	6 (2.3)	4 (2.5)	2 (1.9)	2 (3.8)
Conjunctivochalasis	3 (3.5)	1 (1.2)	0	1 (1.2)	3 (1.1)	4 (1.5)	0	0	0
Increased eyelid friction	0	0	0	2 (2.4)	0	0	0	0	0
Lasik	0	0	0	0	0	2 (0.8)	0	0	0
After cataract operation	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0
Basedow's deisease	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0	0
Graft-versus-host disease	0	0	0	0	0	1 (0.4)	0	0	0
Unable to diagnose by past record	0	0	0	0	0	0	1 (0.6)	0	1 (1.9)
Ocular concomitant disease (Both eyes) - n (%)									
Y in at least one eye	15 (17.6)	18 (20.7)	15 (17.2)	20 (23.5)	40 (15.0)	49 (18.2)	32 (19.8)	16 (15.2)	16 (28.1)
N	70 (82.4)	69 (79.3)	72 (82.8)	65 (76.5)	227 (85.0)	220 (81.8)	130 (80.2)	89 (84.8)	41 (71.9)
Nonocular concomitant disease - n (%)									
Y	36 (42.4)	42 (48.3)	39 (44.8)	44 (51.8)	128 (47.9)	131 (48.7)	109 (67.3)	65 (61.9)	44 (77.2)
N	49 (57.6)	45 (51.7)	48 (55.2)	41 (48.2)	139 (52.1)	138 (51.3)	53 (32.7)	40 (38.1)	13 (22.8)
Ocular concomitant medication (Both eyes) - n (%)									
Y in at least one eye	2 (2.4)	1 (1.1)	2 (2.3)	4 (4.7)	2 (0.7)	0	4 (2.5)	3 (2.9)	1 (1.8)
N	83 (97.6)	86 (98.9)	85 (97.7)	81 (95.3)	265 (99.3)	269 (100)	158 (97.5)	102 (97.1)	56 (98.2)
Nonocular concomitant medication - n (%)									
Y	29 (34.1)	28 (32.2)	27 (31.0)	34 (40.0)	103 (38.6)	104 (38.7)	99 (61.1)	51 (48.6)	48 (84.2)
N	56 (65.9)	59 (67.8)	60 (69.0)	51 (60.0)	164 (61.4)	165 (61.3)	63 (38.9)	54 (51.4)	9 (15.8)
Ocular concomitant therapy (Both eyes) - n (%)									
Y in at least one eye	0	0	0	0	0	0	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
N	85 (100)	87 (100)	87 (100)	85 (100)	267 (100)	269 (100)	160 (98.8)	104 (99.0)	56 (98.2)
Nonocular concomitant therapy - n (%)									
Y	0	0	1 (1.1)	1 (1.2)	5 (1.9)	1 (0.4)	4 (2.5)	4 (3.8)	0
N	85 (100)	87 (100)	86 (98.9)	84 (98.8)	262 (98.1)	268 (99.6)	158 (97.5)	101 (96.2)	57 (100)

Placebo：プラセボ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群

1: 複数の疾患を有する場合あり

2: 各疾患の%は、その他の疾患を有する全被験者に対する割合を示した

第 I／II 相試験（1-01 試験）では上記項目を調査／集計しなかった

Source Data: CTD 5.3.5.1-1 Table 14.1-7、CTD 5.3.5.1-2 Table 14.1-7、CTD 5.3.5.2-1 Table 14.1-7

2.7.4.2 有害事象

2.7.4.2.1 有害事象の解析

安全性評価に用いた臨床試験のいずれの試験でも、死亡に至った TEAE は認められなかった（表 2.7.4-10）。第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では重篤な TEAE が 3 名に発現したが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。その他の試験で重篤な TEAE は認められなかった。重要な（治験薬の投与中止に至った）TEAE は、第 II 相試験（2-01 試験）、第 III 相比較試験（3-02 試験）、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）で発現し、各投与群での発現割合は 5.9%以下であった。いずれの試験でも、TEAE の程度は軽度又は中等度であり、重度の TEAE は認められなかった。

有害事象は ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）［第 I／II 相試験（1-01 試験）: Version 22.1、第 II 相試験（2-01 試験）: Version 23.1、第 III 相比較試験（3-02 試験）、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）: Version 25.1］で読み替え、器官別大分類（SOC）及び基本語（PT）を対象に集計した。

同一被験者に同一事象が複数発現した場合は、当該事象の他の情報にかかわらず、1 名として集計した。また、程度別の TEAE 又は治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現被験者数を算出する際は、同一被験者、同一 SOC 又は PT の中で程度が最も重いものを当該被験者の事象の値とした。

第 II 相試験（2-01 試験）、第 III 相比較試験（3-02 試験）、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、眼局所（SOC が「眼障害」）の TEAE と眼局所以外の TEAE に分類して集計した。2.7.4 項では、特記しない限り、両眼（少なくとも片眼）に発現した眼局所の TEAE の集計結果を示した。

表 2.7.4-10　TEAE の要約（安全性評価に用いた臨床試験）

	第 I／II 相試験（1-01 試験）								第 II 相試験（2-01 試験）				第 III 相比較試験（3-02 試験）		第 III 相長期投与試験（3-01 試験）		
	Part A					Part B									0.3%		
	Placebo (N=8) n (%)[E]	0.03% (N=6) n (%)[E]	0.1% (N=6) n (%)[E]	0.3% (N=5) n (%)[E]	1% (N=4) n (%)[E]	Placebo (N=20) n (%)[E]	0.3% (N=20) n (%)[E]	1% (N=20) n (%)[E]	Placebo (N=85) n (%)[E]	0.1% (N=87) n (%)[E]	0.3% (N=87) n (%)[E]	1% (N=85) n (%)[E]	Placebo (N=267) n (%)[E]	0.3% (N=269) n (%)[E]	全体 (N=162) n (%)[E]	単剤投与 (N=105) n (%)[E]	併用投与 (N=57) n (%)[E]
Any TEAEs	0	0	0	2 (40.0) [2]	0	7 (35.0) [9]	1 (5.0) [1]	5 (25.0) [5]	15 (17.6) [16]	12 (13.8) [14]	16 (18.4) [24]	25 (29.4) [42]	39 (14.6) [47]	53 (19.7) [81]	73 (45.1) [159]	41 (39.0) [78]	32 (56.1) [81]
Mild	0	0	0	2 (40.0) [2]	0	7 (35.0) [9]	1 (5.0) [1]	5 (25.0) [5]	14 (16.5) [15]	11 (12.6) [13]	15 (17.2) [23]	21 (24.7) [37]	33 (12.4) [41]	47 (17.5) [74]	65 (40.1) [149]	37 (35.2) [74]	28 (49.1) [75]
Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (1.1) [1]	1 (1.1) [1]	4 (4.7) [5]	6 (2.2) [6]	6 (2.2) [7]	8 (4.9) [10]	4 (3.8) [4]	4 (7.0) [6]
Severe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TEAEs leading to death	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Serious TEAEs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3 (1.9) [3]	2 (1.9) [2]	1 (1.8) [1]
Significant TEAEs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (2.3) [2]	5 (5.9) [10]	3 (1.1) [3]	3 (1.1) [5]	3 (1.9) [6]	2 (1.9) [3]	1 (1.8) [3]
Any study drug-related TEAEs	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.0) [1]	7 (8.2) [7]	5 (5.7) [5]	10 (11.5) [16]	20 (23.5) [30]	10 (3.7) [11]	15 (5.6) [22]	24 (14.8) [41]	13 (12.4) [22]	11 (19.3) [19]
Mild	0	0	0	0	0	0	0	1 (5.0) [1]	6 (7.1) [6]	5 (5.7) [5]	10 (11.5) [16]	18 (21.2) [28]	9 (3.4) [10]	13 (4.8) [19]	23 (14.2) [38]	13 (12.4) [22]	10 (17.5) [16]
Moderate	0	0	0	0	0	0	0	0	1 (1.2) [1]	0	0	2 (2.4) [2]	1 (0.4) [1]	2 (0.7) [3]	1 (0.6) [3]	0	1 (1.8) [3]
Severe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Study drug-related TEAEs leading to death	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Serious study drug-related TEAEs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Significant study drug-related TEAEs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2 (2.3) [2]	4 (4.7) [8]	1 (0.4) [1]	1 (0.4) [2]	1 (0.6) [3]	0	1 (1.8) [3]

Placebo：プラセボ群、0.03%：0.03%モツギバトレプ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群（1-01 試験は初期製剤）
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
[E] represents the number of events at each level of summarization.
Significant adverse events are those leading to discontinuation of study drug.
Source Data: CTD 5.3.3.2-1 Table 14.3.1.1、Table 14.3.1.2、Table 14.3.1.4.1、Table 14.3.1.4.2、CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-3、CTD 5.3.5.1-2 Table 14.3-2、CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-2

1) 第 I／II 相試験（1-01 試験）

……5.3.3.2-1

Part A（単回投与）での TEAE の発現割合は、0.3%モツギバトレプ群で 40.0%（2/5 名）であり、その他の投与群では TEAE は認められなかった（表 2.7.4-11）。治験薬との因果関係を否定できない TEAE は、いずれの投与群でも認められなかった。

Part B（反復投与）での TEAE の発現割合は、プラセボ群で 35.0%（7/20 名）、0.3%モツギバトレプ群で 5.0%（1/20 名）、1%モツギバトレプ群で 25.0%（5/20 名）であった（表 2.7.4-12）。治験薬との因果関係を否定できない TEAE は、1%モツギバトレプ群の 1 名（7.1%）に発現し、その他の投与群では認められなかった（表 2.7.4-13）。

Part A 及び Part B ともに、発現した TEAE の程度はいずれも軽度であった（表 2.7.4-10）。死亡に至った TEAE、重篤な TEAE、及び重要な（治験薬の投与中止に至った）TEAE は、いずれの投与群でも認められなかった。

表 2.7.4-11　TEAE の発現割合（第 I／II 相試験 Part A）

System Organ Class Preferred Term	Placebo N=8 n (%)	0.03% N=6 n (%)	0.1% N=6 n (%)	0.3% N=5 n (%)	1% N=4 n (%)
Total number of TEAEs	0	0	0	2	0
Total number of subjects who had at least one TEAE	0	0	0	2 (40.0)	0
神経系障害	0	0	0	2 (40.0)	0
頭痛	0	0	0	2 (40.0)	0

Placebo：プラセボ群、0.03%：0.03%モツギバトレプ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群（初期製剤）
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
MedDRA/J Version 22.1
Source Data: CTD 5.3.3.2-1 Table 14.3.1.3.1

表 2.7.4-12　TEAE の発現割合（第 I／II 相試験 Part B）

System Organ Class Preferred Term	Placebo J N=6 n (%)	Placebo NJ N=14 n (%)	Placebo Overall N=20 n (%)	0.3% J N=6 n (%)	0.3% NJ N=14 n (%)	0.3% Overall N=20 n (%)	1% J N=6 n (%)	1% NJ N=14 n (%)	1% Overall N=20 n (%)
Total number of TEAEs	4	5	9	0	1	1	0	5	5
Total number of subjects who had at least one TEAE	3 (50.0)	4 (28.6)	7 (35.0)	0	1 (7.1)	1 (5.0)	0	5 (35.7)	5 (25.0)
眼障害	1 (16.7)	0	1 (5.0)	0	0	0	0	0	0
結膜出血	1 (16.7)	0	1 (5.0)	0	0	0	0	0	0
胃腸障害	1 (16.7)	2 (14.3)	3 (15.0)	0	1 (7.1)	1 (5.0)	0	0	0
便秘	1 (16.7)	0	1 (5.0)	0	0	0	0	0	0
悪心	0	1 (7.1)	1 (5.0)	0	1 (7.1)	1 (5.0)	0	0	0
口腔内痛	0	1 (7.1)	1 (5.0)	0	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (5.0)
インフルエンザ様疾患	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (5.0)
感染症および寄生虫症	2 (33.3)	2 (14.3)	4 (20.0)	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (5.0)
インフルエンザ	1 (16.7)	0	1 (5.0)	0	0	0	0	0	0
上咽頭炎	0	1 (7.1)	1 (5.0)	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (5.0)
上気道感染	1 (16.7)	0	1 (5.0)	0	0	0	0	0	0
尿路感染	0	1 (7.1)	1 (5.0)	0	0	0	0	0	0
神経系障害	0	1 (7.1)	1 (5.0)	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (5.0)
頭痛	0	1 (7.1)	1 (5.0)	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (5.0)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	0	0	0	0	2 (14.3)	2 (10.0)
接触皮膚炎	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (5.0)
敏感肌	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (5.0)

Placebo：プラセボ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群（初期製剤）
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event、J = Japanese、NJ = Non-Japanese
MedDRA/J Version 22.1
Source Data: CTD 5.3.3.2-1 Table 14.3.1.3.2

表 2.7.4-13　治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合（第 I／II 相試験 Part B）

System Organ Class Preferred Term	Placebo J N=6 n (%)	Placebo NJ N=14 n (%)	Placebo Overall N=20 n (%)	0.3% J N=6 n (%)	0.3% NJ N=14 n (%)	0.3% Overall N=20 n (%)	1% J N=6 n (%)	1% NJ N=14 n (%)	1% Overall N=20 n (%)
Total number of study drug-related TEAEs	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Total number of subjects who had at least one study drug-related TEAE	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (5.0)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (5.0)
敏感肌	0	0	0	0	0	0	0	1 (7.1)	1 (5.0)

Placebo：プラセボ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群（初期製剤）
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event、J = Japanese、NJ = Non-Japanese
MedDRA/J Version 22.1
Source Data: CTD 5.3.3.2-1 Table 14.3.1.5.2

2) 第 II 相試験（2-01 試験）

……5.3.5.1-1

TEAE の発現割合は、プラセボ群で 17.6%（15/85 名）、0.1%モツギバトレプ群で 13.8%（12/87 名）、0.3%モツギバトレプ群で 18.4%（16/87 名）、1%モツギバトレプ群で 29.4%（25/85 名）であった（表 2.7.4-10）。治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合は、それぞれ 8.2%（7 名）、5.7%（5 名）、11.5%（10 名）、23.5%（20 名）であった。

死亡に至った TEAE 及び重篤な TEAE は、いずれの投与群でも認められなかった。

重要な（治験薬の投与中止に至った）TEAE は、0.3%モツギバトレプ群で 2 名（2.3%）、1%モツギバトレプ群で 5 名（5.9%）に発現し、プラセボ群及び 0.1%モツギバトレプ群では認められなかった。治験薬との因果関係を否定できない重要な TEAE は、0.3%モツギバトレプ群で 2 名（2.3%）、1%モツギバトレプ群で 4 名（4.7%）に発現した。

眼局所の TEAE の発現割合は、プラセボ群で 14.1%（12/85 名）、0.1%モツギバトレプ群で 8.0%（7/87 名）、0.3%モツギバトレプ群で 6.9%（6/87 名）、1%モツギバトレプ群で 12.9%（11/85 名）であり、そのうち治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合は、それぞれ 8.2%（7 名）、5.7%（5 名）、6.9%（6 名）、8.2%（7 名）であった（表 2.7.4-14、表 2.7.4-15）。眼局所以外の TEAE の発現割合は、それぞれ 4.7%（4 名）、5.7%（5 名）、14.9%（13 名）、21.2%（18 名）であり、そのうち治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合は、それぞれ 0%、0%、8.0%（7 名）、16.5%（14 名）であった（表 2.7.4-16、表 2.7.4-17）。

TEAE の程度はいずれも軽度又は中等度であった（表 2.7.4-10）。程度が中等度であった眼局所の TEAE は、プラセボ群で 1 名に発現した（付表 2.7.4.7-1）。程度が中等度であった眼局所以外の TEAE は、0.1%モツギバトレプ群で 1 名、0.3%モツギバトレプ群で 1 名、1%モツギバトレプ群で 4 名に発現した（付表 2.7.4.7-2）。モツギバトレプ群で発現した中等度の眼局所以外の TEAE のうち、異常感覚及び敏感肌（いずれも 1%モツギバトレプ群で各 1 名に発現）は治験薬との因果関係を否定できなかったが、転帰はいずれも回復であった（CTD 5.3.5.1-1 Listing 16.2.7-2）。

表 2.7.4-14　眼局所の TEAE の発現割合（第 II 相試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%) [E]	0.1% (N=87) n (%) [E]	0.3% (N=87) n (%) [E]	1% (N=85) n (%) [E]	Total (N=344) n (%) [E]
Number of participants with at least one TEAE	12 (14.1) [12]	7 (8.0) [7]	6 (6.9) [9]	11 (12.9) [15]	36 (10.5) [43]
眼障害	12 (14.1) [12]	7 (8.0) [7]	6 (6.9) [9]	11 (12.9) [15]	36 (10.5) [43]
眼の異物感	2 (2.4) [2]	1 (1.1) [1]	0	2 (2.4) [2]	5 (1.5) [5]
眼瞼炎	3 (3.5) [3]	1 (1.1) [1]	0	0	4 (1.2) [4]
霧視	0	0	1 (1.1) [1]	2 (2.4) [2]	3 (0.9) [3]
眼の異常感	0	1 (1.1) [1]	0	2 (2.4) [2]	3 (0.9) [3]
眼そう痒症	0	1 (1.1) [1]	1 (1.1) [1]	1 (1.2) [1]	3 (0.9) [3]
アレルギー性結膜炎	1 (1.2) [1]	1 (1.1) [1]	1 (1.1) [1]	0	3 (0.9) [3]
眼脂	0	0	0	2 (2.4) [2]	2 (0.6) [2]
結膜充血	0	1 (1.1) [1]	1 (1.1) [1]	0	2 (0.6) [2]
眼部不快感	0	1 (1.1) [1]	1 (1.1) [1]	0	2 (0.6) [2]
角膜びらん	2 (2.4) [2]	0	0	0	2 (0.6) [2]
眼瞼そう痒症	2 (2.4) [2]	0	0	0	2 (0.6) [2]
結膜出血	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
結膜炎	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
虹彩炎	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
眼刺激	0	0	1 (1.1) [2]	0	1 (0.3) [2]
眼の知覚低下	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.3) [1]
結膜障害	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.3) [1]
麦粒腫	1 (1.2) [1]	0	0	0	1 (0.3) [1]
角膜炎	1 (1.2) [1]	0	0	0	1 (0.3) [1]

Placebo：プラセボ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
[E] represents the number of events at each level of summarization.
MedDRA/J Version 23.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-4

表 2.7.4-15　眼局所の治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合（第 II 相試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%) [E]	0.1% (N=87) n (%) [E]	0.3% (N=87) n (%) [E]	1% (N=85) n (%) [E]	Total (N=344) n (%) [E]
Number of participants with at least one study drug-related TEAE	7 (8.2) [7]	5 (5.7) [5]	6 (6.9) [8]	7 (8.2) [9]	25 (7.3) [29]
眼障害	7 (8.2) [7]	5 (5.7) [5]	6 (6.9) [8]	7 (8.2) [9]	25 (7.3) [29]
眼の異物感	2 (2.4) [2]	1 (1.1) [1]	0	2 (2.4) [2]	5 (1.5) [5]
霧視	0	0	1 (1.1) [1]	2 (2.4) [2]	3 (0.9) [3]
眼の異常感	0	1 (1.1) [1]	0	2 (2.4) [2]	3 (0.9) [3]
眼脂	0	0	0	2 (2.4) [2]	2 (0.6) [2]
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.1) [1]	1 (1.1) [1]	0	2 (0.6) [2]
結膜充血	0	1 (1.1) [1]	1 (1.1) [1]	0	2 (0.6) [2]
眼そう痒症	0	1 (1.1) [1]	1 (1.1) [1]	0	2 (0.6) [2]
眼瞼炎	2 (2.4) [2]	0	0	0	2 (0.6) [2]
眼瞼そう痒症	2 (2.4) [2]	0	0	0	2 (0.6) [2]
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
眼刺激	0	0	1 (1.1) [2]	0	1 (0.3) [2]
眼の知覚低下	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.3) [1]
眼部不快感	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.3) [1]
角膜びらん	1 (1.2) [1]	0	0	0	1 (0.3) [1]

Placebo：プラセボ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
[E] represents the number of events at each level of summarization.
MedDRA/J Version 23.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-5

表 2.7.4-16　眼局所以外の TEAE の発現割合（第 II 相試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%) [E]	0.1% (N=87) n (%) [E]	0.3% (N=87) n (%) [E]	1% (N=85) n (%) [E]	Total (N=344) n (%) [E]
Number of participants with at least one TEAE	4 (4.7) [4]	5 (5.7) [7]	13 (14.9) [15]	18 (21.2) [27]	40 (11.6) [53]
胃腸障害	0	1 (1.1) [1]	2 (2.3) [2]	2 (2.4) [2]	5 (1.5) [5]
下痢	0	1 (1.1) [1]	1 (1.1) [1]	0	2 (0.6) [2]
消化不良	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
口の錯感覚	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.3) [1]
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.2) [1]	1 (1.1) [1]	5 (5.7) [5]	10 (11.8) [10]	17 (4.9) [17]
冷感	0	0	4 (4.6) [4]	8 (9.4) [8]	12 (3.5) [12]
熱感	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
倦怠感	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
注射部位疼痛	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.3) [1]
発熱	0	1 (1.1) [1]	0	0	1 (0.3) [1]
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.2) [1]	0	0	0	1 (0.3) [1]
感染症および寄生虫症	2 (2.4) [2]	0	3 (3.4) [3]	1 (1.2) [1]	6 (1.7) [6]
上咽頭炎	1 (1.2) [1]	0	1 (1.1) [1]	0	2 (0.6) [2]
膀胱炎	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
歯周炎	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.3) [1]
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.3) [1]
帯状疱疹	1 (1.2) [1]	0	0	0	1 (0.3) [1]

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%) [E]	0.1% (N=87) n (%) [E]	0.3% (N=87) n (%) [E]	1% (N=85) n (%) [E]	Total (N=344) n (%) [E]
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.1) [2]	0	1 (1.2) [2]	2 (0.6) [4]
靱帯捻挫	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
剥離骨折	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
挫傷	0	1 (1.1) [1]	0	0	1 (0.3) [1]
皮膚擦過傷	0	1 (1.1) [1]	0	0	1 (0.3) [1]
臨床検査	0	1 (1.1) [1]	1 (1.1) [1]	3 (3.5) [3]	5 (1.5) [5]
体温上昇	0	0	1 (1.1) [1]	1 (1.2) [1]	2 (0.6) [2]
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
白血球数減少	0	1 (1.1) [1]	0	0	1 (0.3) [1]
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.1) [1]	1 (1.1) [1]	0	2 (0.6) [2]
背部痛	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.3) [1]
筋肉痛	0	1 (1.1) [1]	0	0	1 (0.3) [1]
神経系障害	0	1 (1.1) [1]	2 (2.3) [2]	3 (3.5) [4]	6 (1.7) [7]
異常感覚	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
味覚不全	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
味覚障害	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
浮動性めまい	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.3) [1]
錯感覚	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.3) [1]
頭痛	0	1 (1.1) [1]	0	0	1 (0.3) [1]
生殖系および乳房障害	1 (1.2) [1]	0	0	0	1 (0.3) [1]
月経困難症	1 (1.2) [1]	0	0	0	1 (0.3) [1]
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (1.1) [1]	3 (3.5) [3]	4 (1.2) [4]
敏感肌	0	0	1 (1.1) [1]	2 (2.4) [2]	3 (0.9) [3]
紅斑	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
血管障害	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
ほてり	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]

Placebo：プラセボ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
[E] represents the number of events at each level of summarization.
MedDRA/J Version 23.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-6

表 2.7.4-17　眼局所以外の治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合

（第 II 相試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%) [E]	0.1% (N=87) n (%) [E]	0.3% (N=87) n (%) [E]	1% (N=85) n (%) [E]	Total (N=344) n (%) [E]
Number of participants with at least one study drug-related TEAE	0	0	7 (8.0) [8]	14 (16.5) [21]	21 (6.1) [29]
胃腸障害	0	0	1 (1.1) [1]	1 (1.2) [1]	2 (0.6) [2]
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
口の錯感覚	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.3) [1]
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	4 (4.6) [4]	10 (11.8) [10]	14 (4.1) [14]
冷感	0	0	4 (4.6) [4]	8 (9.4) [8]	12 (3.5) [12]
熱感	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
倦怠感	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
臨床検査	0	0	1 (1.1) [1]	1 (1.2) [1]	2 (0.6) [2]
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
体温上昇	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.3) [1]
神経系障害	0	0	1 (1.1) [1]	3 (3.5) [4]	4 (1.2) [5]
異常感覚	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
味覚不全	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
味覚障害	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
浮動性めまい	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.3) [1]
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (1.1) [1]	3 (3.5) [3]	4 (1.2) [4]
敏感肌	0	0	1 (1.1) [1]	2 (2.4) [2]	3 (0.9) [3]
紅斑	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
血管障害	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]
ほてり	0	0	0	1 (1.2) [1]	1 (0.3) [1]

Placebo：プラセボ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
[E] represents the number of events at each level of summarization.
MedDRA/J Version 23.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-7

3) 第 III 相比較試験（3-02 試験）

……5.3.5.1-2

TEAE の発現割合は、プラセボ群で 14.6%（39/267 名）、0.3%モツギバトレプ群で 19.7%（53/269 名）であった（表 2.7.4-10）。治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合は、それぞれ 3.7%（10 名）、5.6%（15 名）であった。

死亡に至った TEAE 及び重篤な TEAE は、両投与群ともに認められなかった。

重要な（治験薬の投与中止に至った）TEAE は、プラセボ群及び 0.3%モツギバトレプ群で各 3 名（1.1%）に発現した。治験薬との因果関係を否定できない重要な TEAE は両投与群ともに 1 名（0.4%）に発現した。

眼局所の TEAE の発現割合は、プラセボ群で 6.7%（18/267 名）、0.3%モツギバトレプ群で 9.3%（25/269 名）であり、そのうち治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合は、それぞれ 3.4%（9 名）、3.7%（10 名）であった（表 2.7.4-18、表 2.7.4-19）。眼局所以外の TEAE の発現割合は、それぞれ 9.0%（24 名）、13.0%（35 名）であり、そのうち治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合は、それぞれ 0.7%（2 名）、2.6%（7 名）であった（表 2.7.4-20、表 2.7.4-21）。

TEAE の程度はいずれも軽度又は中等度であった（表 2.7.4-10）。程度が中等度であった眼局所の TEAE は、プラセボ群で 1 名、0.3%モツギバトレプ群で 3 名に発現した（付表 2.7.4.7-3）。0.3%モツギバトレプ群で発現した中等度の眼局所の TEAE のうち、流涙増加及びアレルギー性結膜炎は、治験薬との因果関係を否定できなかったが、転帰はいずれも回復であった（CTD 5.3.5.1-2 Listing 16.2.7-2）。程度が中等度であった眼局所以外の TEAE は、プラセボ群で 5 名、0.3%モツギバトレプ群で 4 名に発現した（付表 2.7.4.7-4）。0.3%モツギバトレプ群で発現した中等度の眼局所以外の TEAE のうち、アレルギー性鼻炎は治験薬との因果関係を否定できなかったが、転帰は回復であった（CTD 5.3.5.1-2 Listing 16.2.7-2）。

表 2.7.4-18　眼局所の TEAE の発現割合（第 III 相比較試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%) [E]	0.3% (N=269) n (%) [E]	Total (N=536) n (%) [E]
Number of participants with at least one TEAE	18 (6.7) [19]	25 (9.3) [35]	43 (8.0) [54]
眼障害	18 (6.7) [19]	25 (9.3) [35]	43 (8.0) [54]
眼の異常感	0	5 (1.9) [6]	5 (0.9) [6]
眼痛	0	5 (1.9) [5]	5 (0.9) [5]
霧視	0	3 (1.1) [3]	3 (0.6) [3]
眼そう痒症	2 (0.7) [2]	2 (0.7) [2]	4 (0.7) [4]
流涙増加	0	2 (0.7) [2]	2 (0.4) [2]
眼の異物感	0	2 (0.7) [2]	2 (0.4) [2]
眼部不快感	0	2 (0.7) [2]	2 (0.4) [2]
アレルギー性結膜炎	3 (1.1) [3]	1 (0.4) [1]	4 (0.7) [4]
涙液分泌低下	2 (0.7) [2]	1 (0.4) [1]	3 (0.6) [3]
角膜びらん	1 (0.4) [1]	1 (0.4) [1]	2 (0.4) [2]
眼瞼炎	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
麦粒腫	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
光視症	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
睫毛乱生	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
季節性アレルギー	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
結膜充血	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
結膜障害	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
角膜障害	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
結膜出血	2 (0.7) [2]	0	2 (0.4) [2]
結膜嚢胞	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
ウイルス性結膜炎	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
角膜擦過傷	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
ドライアイ	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
眼脂	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
眼刺激	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
眼瞼腫脹	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
視力低下	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
眼瞼そう痒症	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]

Placebo：プラセボ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
[E] represents the number of events at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-2 Table 14.3-3

表 2.7.4-19　眼局所の治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合（第 III 相比較試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%) [E]	0.3% (N=269) n (%) [E]	Total (N=536) n (%) [E]
Number of participants with at least one study drug-related TEAE	9 (3.4) [9]	10 (3.7) [13]	19 (3.5) [22]
眼障害	9 (3.4) [9]	10 (3.7) [13]	19 (3.5) [22]
眼の異常感	0	4 (1.5) [4]	4 (0.7) [4]
霧視	0	3 (1.1) [3]	3 (0.6) [3]
眼そう痒症	2 (0.7) [2]	1 (0.4) [1]	3 (0.6) [3]
アレルギー性結膜炎	1 (0.4) [1]	1 (0.4) [1]	2 (0.4) [2]
角膜びらん	1 (0.4) [1]	1 (0.4) [1]	2 (0.4) [2]
流涙増加	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
眼の異物感	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
眼部不快感	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
結膜嚢胞	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
ドライアイ	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
眼刺激	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
涙液分泌低下	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
視力低下	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]

Placebo：プラセボ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
[E] represents the number of events at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-2 Table 14.3-4

表 2.7.4-20　眼局所以外の TEAE の発現割合（第 III 相比較試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%) [E]	0.3% (N=269) n (%) [E]	Total (N=536) n (%) [E]
Number of participants with at least one TEAE	24 (9.0) [28]	35 (13.0) [46]	59 (11.0) [74]
耳および迷路障害	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
回転性めまい	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
胃腸障害	2 (0.7) [2]	3 (1.1) [3]	5 (0.9) [5]
上腹部痛	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
胃腸障害	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
口の錯感覚	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
胃潰瘍	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
舌炎	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4) [1]	12 (4.5) [14]	13 (2.4) [15]
冷感	0	6 (2.2) [7]	6 (1.1) [7]
発熱	0	5 (1.9) [5]	5 (0.9) [5]
倦怠感	1 (0.4) [1]	1 (0.4) [2]	2 (0.4) [3]
感染症および寄生虫症	12 (4.5) [13]	12 (4.5) [14]	24 (4.5) [27]
COVID-19	2 (0.7) [2]	7 (2.6) [7]	9 (1.7) [9]
上咽頭炎	7 (2.6) [8]	4 (1.5) [5]	11 (2.1) [13]
膀胱炎	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
胃腸炎	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
皮膚感染	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
コロナウイルス感染	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
口腔ヘルペス	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%) [E]	0.3% (N=269) n (%) [E]	Total (N=536) n (%) [E]
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.7) [2]	2 (0.7) [2]	4 (0.7) [4]
熱中症	0	2 (0.7) [2]	2 (0.4) [2]
橈骨骨折	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
創傷	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.7) [3]	3 (1.1) [3]	5 (0.9) [6]
背部痛	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
関節滲出液	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
筋痙縮	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
関節痛	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
筋肉痛	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
変形性脊椎症	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
脂肪腫	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
神経系障害	3 (1.1) [3]	3 (1.1) [3]	6 (1.1) [6]
頭痛	2 (0.7) [2]	1 (0.4) [1]	3 (0.6) [3]
感覚鈍麻	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
片頭痛	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
頚腕症候群	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
精神障害	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
不眠症	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.4) [1]	4 (1.5) [4]	5 (0.9) [5]
口腔咽頭痛	1 (0.4) [1]	1 (0.4) [1]	2 (0.4) [2]
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
鼻漏	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
口腔咽頭不快感	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
皮膚および皮下組織障害	2 (0.7) [2]	1 (0.4) [1]	3 (0.6) [3]
接触皮膚炎	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
薬疹	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
手皮膚炎	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]

Placebo：プラセボ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
[E] represents the number of events at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-2 Table 14.3-5

表 2.7.4-21　眼局所以外の治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合
（第 III 相比較試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%) [E]	0.3% (N=269) n (%) [E]	Total (N=536) n (%) [E]
Number of participants with at least one study drug-related TEAE	2 (0.7) [2]	7 (2.6) [9]	9 (1.7) [11]
胃腸障害	1 (0.4) [1]	1 (0.4) [1]	2 (0.4) [2]
口の錯感覚	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
舌炎	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
一般・全身障害および投与部位の状態	0	6 (2.2) [7]	6 (1.1) [7]
冷感	0	6 (2.2) [7]	6 (1.1) [7]
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.4) [1]	1 (0.2) [1]
皮膚および皮下組織障害	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]
薬疹	1 (0.4) [1]	0	1 (0.2) [1]

Placebo：プラセボ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
[E] represents the number of events at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-2 Table 14.3-6

4) 第 III 相長期投与試験（3-01 試験）

……5.3.5.2-1

TEAE の発現割合は 45.1%（73/162 名）［単剤投与 39.0%（41/105 名）、併用投与 56.1%（32/57 名）、（以下同順）］、治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合は 14.8%（24 名）［12.4%（13 名）、19.3%（11 名）］であった（表 2.7.4-10）。

死亡に至った TEAE は認められなかった。

重篤な TEAE は 3 名（1.9%）［2 名（1.9%）、1 名（1.8%）］に発現し、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

重要な（治験薬の投与中止に至った）TEAE は 3 名（1.9%）［2 名（1.9%）、1 名（1.8%）］に発現し、併用投与の 1 名（1.8%）では治験薬との因果関係を否定できなかった。

眼局所の TEAE の発現割合は 18.5%（30/162 名）であり、そのうち治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合は 8.6%（14 名）であった（表 2.7.4-22、表 2.7.4-23）。眼局所以外の TEAE の発現割合は 38.9%（63 名）であり、そのうち治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合は 8.0%（13 名）であった（表 2.7.4-24、表 2.7.4-25）。

TEAE の程度はいずれも軽度又は中等度であった（表 2.7.4-10）。眼局所の TEAE の程度はいずれも軽度であった（CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-7）。程度が中等度であった眼局所以外の TEAE は、8 名（単剤投与、併用投与で各 4 名）に発現した（付表 2.7.4.7-5）。このうち、冷感、温度覚鈍麻、及び味覚障害［併用投与の 1 名（同一被験者）に発現］は治験薬との因果関係を否定できなかったが、転帰はいずれも回復であった（CTD 5.3.5.2-1 Listing 16.2.7-2）。

表 2.7.4-22　眼局所の TEAE の発現割合（第 III 相長期投与試験）

	0.3%		
System Organ Class Preferred Term	全体 (N=162) n (%) [E]	単剤投与 (N=105) n (%) [E]	併用投与 (N=57) n (%) [E]
Number of participants with at least one TEAE	30 (18.5) [43]	16 (15.2) [25]	14 (24.6) [18]
眼障害	30 (18.5) [43]	16 (15.2) [25]	14 (24.6) [18]
結膜炎	3 (1.9) [3]	3 (2.9) [3]	0
アレルギー性結膜炎	4 (2.5) [4]	2 (1.9) [2]	2 (3.5) [2]
眼の異常感	2 (1.2) [3]	2 (1.9) [3]	0
羞明	2 (1.2) [2]	2 (1.9) [2]	0
眼脂	6 (3.7) [6]	1 (1.0) [1]	5 (8.8) [5]
結膜出血	2 (1.2) [2]	1 (1.0) [1]	1 (1.8) [1]
麦粒腫	2 (1.2) [2]	1 (1.0) [1]	1 (1.8) [1]
角膜炎	2 (1.2) [2]	1 (1.0) [1]	1 (1.8) [1]
眼瞼炎	1 (0.6) [2]	1 (1.0) [2]	0
結膜びらん	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
角膜びらん	1 (0.6) [4]	1 (1.0) [4]	0
涙液分泌低下	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
眼の擦過傷	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
霧視	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
角膜障害	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
角膜擦過傷	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
眼痛	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
眼内異物	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
流涙増加	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
後嚢部混濁	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
視力低下	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
硝子体浮遊物	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
眼の異物感	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]

0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
[E] represents the number of events at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-3

表 2.7.4-23　眼局所の治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合
（第 III 相長期投与試験）

	0.3%		
	全体	単剤投与	併用投与
System Organ Class Preferred Term	(N=162) n (%) [E]	(N=105) n (%) [E]	(N=57) n (%) [E]
Number of participants with at least one study drug-related TEAE	14 (8.6) [21]	8 (7.6) [14]	6 (10.5) [7]
眼障害	14 (8.6) [21]	8 (7.6) [14]	6 (10.5) [7]
眼の異常感	2 (1.2) [3]	2 (1.9) [3]	0
眼脂	5 (3.1) [5]	1 (1.0) [1]	4 (7.0) [4]
眼瞼炎	1 (0.6) [2]	1 (1.0) [2]	0
アレルギー性結膜炎	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
角膜びらん	1 (0.6) [4]	1 (1.0) [4]	0
涙液分泌低下	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
羞明	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
霧視	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
結膜出血	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
角膜炎	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
眼の異物感	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]

0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
[E] represents the number of events at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-4

表 2.7.4-24　眼局所以外の TEAE の発現割合（第 III 相長期投与試験）

	0.3%		
System Organ Class Preferred Term	全体 (N=162) n (%) [E]	単剤投与 (N=105) n (%) [E]	併用投与 (N=57) n (%) [E]
Number of participants with at least one TEAE	63 (38.9) [116]	33 (31.4) [53]	30 (52.6) [63]
耳および迷路障害	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
耳痛	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
胃腸障害	9 (5.6) [10]	6 (5.7) [6]	3 (5.3) [4]
齲歯	2 (1.2) [2]	2 (1.9) [2]	0
上腹部痛	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
慢性胃炎	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
歯周病	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
口内炎	2 (1.2) [3]	0	2 (3.5) [3]
虚血性大腸炎	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
一般・全身障害および投与部位の状態	17 (10.5) [19]	8 (7.6) [8]	9 (15.8) [11]
冷感	12 (7.4) [14]	5 (4.8) [5]	7 (12.3) [9]
発熱	3 (1.9) [3]	2 (1.9) [2]	1 (1.8) [1]
熱感	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
胸痛	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
肝胆道系障害	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
肝機能異常	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
免疫系障害	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
季節性アレルギー	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
感染症および寄生虫症	27 (16.7) [33]	14 (13.3) [17]	13 (22.8) [16]
上咽頭炎	10 (6.2) [10]	6 (5.7) [6]	4 (7.0) [4]
インフルエンザ	5 (3.1) [5]	4 (3.8) [4]	1 (1.8) [1]
COVID-19	6 (3.7) [6]	2 (1.9) [2]	4 (7.0) [4]
咽頭炎	2 (1.2) [2]	2 (1.9) [2]	0
気管支炎	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
胃腸炎	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
肺炎	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
陰部ヘルペス	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
帯状疱疹	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
迷路炎	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
喉頭炎	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
耳下腺炎	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
腎盂腎炎	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
コロナウイルス感染	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
傷害、中毒および処置合併症	10 (6.2) [10]	3 (2.9) [3]	7 (12.3) [7]
肋骨骨折	2 (1.2) [2]	1 (1.0) [1]	1 (1.8) [1]
関節損傷	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
半月板損傷	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
挫傷	3 (1.9) [3]	0	3 (5.3) [3]
転倒	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
歯の脱臼	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
咽頭異物	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]

System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%) [E]	0.3% 単剤投与 (N=105) n (%) [E]	0.3% 併用投与 (N=57) n (%) [E]
臨床検査	4 (2.5) [4]	3 (2.9) [3]	1 (1.8) [1]
アミラーゼ増加	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
リンパ球形態異常	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
筋骨格系および結合組織障害	8 (4.9) [10]	3 (2.9) [3]	5 (8.8) [7]
背部痛	4 (2.5) [5]	2 (1.9) [2]	2 (3.5) [3]
仙骨痛	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
筋力低下	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
筋肉痛	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
頚部痛	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
四肢痛	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
神経系障害	5 (3.1) [10]	1 (1.0) [1]	4 (7.0) [9]
温度覚鈍麻	2 (1.2) [2]	1 (1.0) [1]	1 (1.8) [1]
頭痛	2 (1.2) [3]	0	2 (3.5) [3]
脳出血	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
浮動性めまい	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
閃輝暗点	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
傾眠	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
味覚障害	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
精神障害	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
不眠症	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
腎および尿路障害	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
尿失禁	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (4.3) [8]	4 (3.8) [5]	3 (5.3) [3]
咳嗽	5 (3.1) [5]	3 (2.9) [3]	2 (3.5) [2]
鼻漏	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
口腔咽頭痛	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
血管運動性鼻炎	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
皮膚および皮下組織障害	7 (4.3) [7]	3 (2.9) [3]	4 (7.0) [4]
湿疹	2 (1.2) [2]	1 (1.0) [1]	1 (1.8) [1]
皮膚炎	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
発疹	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
水疱	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
皮膚乾燥	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
敏感肌	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]

0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
[E] represents the number of events at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-5

表 2.7.4-25　眼局所以外の治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合
（第 III 相長期投与試験）

	0.3%		
System Organ Class Preferred Term	全体 (N=162) n (%) [E]	単剤投与 (N=105) n (%) [E]	併用投与 (N=57) n (%) [E]
Number of participants with at least one study drug-related TEAE	13 (8.0) [20]	6 (5.7) [8]	7 (12.3) [12]
一般・全身障害および投与部位の状態	13 (8.0) [15]	6 (5.7) [6]	7 (12.3) [9]
冷感	12 (7.4) [14]	5 (4.8) [5]	7 (12.3) [9]
熱感	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
神経系障害	2 (1.2) [3]	1 (1.0) [1]	1 (1.8) [2]
温度覚鈍麻	2 (1.2) [2]	1 (1.0) [1]	1 (1.8) [1]
味覚障害	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
咳嗽	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
皮膚および皮下組織障害	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
敏感肌	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]

0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
[E] represents the number of events at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-6

2.7.4.2.1.1 比較的よくみられた有害事象

第 I／II 相試験（1-01 試験）の Part A では、TEAE は 0.3%モツギバトレプ群のみで認められ［発現割合 40.0%（2/5 名）］、発現した TEAE はいずれも頭痛で、治験薬との因果関係は否定された（表 2.7.4-11）。Part B では、いずれかの投与群で 2 名以上に認められた TEAE はなかった（表 2.7.4-12）。

第 II 相試験（2-01 試験）のいずれかのモツギバトレプ群で比較的よくみられた（発現割合が 2%以上）眼局所の TEAE は、眼の異物感［プラセボ群、0.1%モツギバトレプ群、0.3%モツギバトレプ群、1%モツギバトレプ群でそれぞれ 2.4%、1.1%、0%、2.4%（以下同順）］、霧視（0%、0%、1.1%、2.4%）、眼の異常感（0%、1.1%、0%、2.4%）、及び眼脂（0%、0%、0%、2.4%）であり（表 2.7.4-26）、いずれも治験薬との因果関係を否定できなかった（表 2.7.4-15）。いずれかのモツギバトレプ群で比較的よくみられた眼局所以外の TEAE は、冷感（0%、0%、4.6%、9.4%）及び敏感肌（0%、0%、1.1%、2.4%）であり（表 2.7.4-27）、いずれも治験薬との因果関係を否定できなかった（表 2.7.4-17）。

第 III 相比較試験（3-02 試験）の 0.3%モツギバトレプ群で比較的よくみられた（発現割合が 2%以上）眼局所の TEAE はなかった。0.3%モツギバトレプ群で発現割合が最も高かった眼局所の TEAE は、眼の異常感［プラセボ群 0%、0.3%モツギバトレプ群 1.9%（以下同順）］及び眼痛（0%、1.9%）であり（表 2.7.4-18）、そのうち 0.3%モツギバトレプ群の 4 名（1.5%）に認められた眼の異常感では治験薬との因果関係を否定できなかった（表 2.7.4-19）。0.3%モツギバトレプ群で比較的よくみられた眼局所以外の TEAE は、冷感（0%、2.2%）及び COVID-19（0.7%、2.6%）であり（表 2.7.4-28）、そのうち 0.3%モツギバトレプ群で認められた冷感ではいずれも治験薬との因果関係を

否定できなかった（表 2.7.4-21）。

第 III 相長期投与試験（3-01 試験）の 0.3%モツギバトレプ群で比較的よくみられた（全体で発現割合が 2%以上）眼局所の TEAE は、眼脂（3.7%）及びアレルギー性結膜炎（2.5%）であり（表 2.7.4-29）、そのうち眼脂の 5 名（3.1%）及びアレルギー性結膜炎の 1 名（0.6%）では治験薬との因果関係を否定できなかった（表 2.7.4-23）。比較的よくみられた眼局所以外の TEAE は、冷感（7.4%）、上咽頭炎（6.2%）、COVID-19（3.7%）、インフルエンザ（3.1%）、咳嗽（3.1%）、及び背部痛（2.5%）であり（表 2.7.4-30）、冷感の 12 名（7.4%）及び咳嗽の 1 名（0.6%）では治験薬との因果関係を否定できなかった（表 2.7.4-25）。

表 2.7.4-26　いずれかの投与群で発現割合が 2%以上であった眼局所の TEAE の発現割合（第 II 相試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
眼障害					
眼の異物感	2 (2.4)	1 (1.1)	0	2 (2.4)	5 (1.5)
眼瞼炎	3 (3.5)	1 (1.1)	0	0	4 (1.2)
霧視	0	0	1 (1.1)	2 (2.4)	3 (0.9)
眼の異常感	0	1 (1.1)	0	2 (2.4)	3 (0.9)
眼脂	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
角膜びらん	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.6)
眼瞼そう痒症	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.6)

Placebo：プラセボ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群
n represents the number of participants at each level of summarization.
MedDRA/J Version 23.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-16

表 2.7.4-27　いずれかの投与群で発現割合が 2%以上であった眼局所以外の TEAE の発現割合（第 II 相試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態					
冷感	0	0	4 (4.6)	8 (9.4)	12 (3.5)
皮膚および皮下組織障害					
敏感肌	0	0	1 (1.1)	2 (2.4)	3 (0.9)

Placebo：プラセボ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群
n represents the number of participants at each level of summarization.
MedDRA/J Version 23.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-18

表 2.7.4-28　いずれかの投与群で発現割合が 2%以上であった眼局所以外の TEAE の発現割合
（第 III 相比較試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態			
冷感	0	6 (2.2)	6 (1.1)
感染症および寄生虫症			
COVID-19	2 (0.7)	7 (2.6)	9 (1.7)
上咽頭炎	7 (2.6)	4 (1.5)	11 (2.1)

Placebo：プラセボ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群
n represents the number of participants at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-2 Table 14.3-17

表 2.7.4-29　全体で発現割合が 2%以上であった眼局所の TEAE の発現割合
（第 III 相長期投与試験）

	0.3%		
System Organ Class Preferred Term	全体 (N=162) n (%)	単剤投与 (N=105) n (%)	併用投与 (N=57) n (%)
眼障害			
アレルギー性結膜炎	4 (2.5)	2 (1.9)	2 (3.5)
眼脂	6 (3.7)	1 (1.0)	5 (8.8)

0.3%：0.3%モツギバトレプ群
n represents the number of participants at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-15

表 2.7.4-30　全体で発現割合が 2%以上であった眼局所以外の TEAE の発現割合
（第 III 相長期投与試験）

	0.3%		
System Organ Class Preferred Term	全体 (N=162) n (%)	単剤投与 (N=105) n (%)	併用投与 (N=57) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態			
冷感	12 (7.4)	5 (4.8)	7 (12.3)
感染症および寄生虫症			
上咽頭炎	10 (6.2)	6 (5.7)	4 (7.0)
インフルエンザ	5 (3.1)	4 (3.8)	1 (1.8)
COVID-19	6 (3.7)	2 (1.9)	4 (7.0)
筋骨格系および結合組織障害			
背部痛	4 (2.5)	2 (1.9)	2 (3.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害			
咳嗽	5 (3.1)	3 (2.9)	2 (3.5)

0.3%：0.3%モツギバトレプ群
n represents the number of participants at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-17

2.7.4.2.1.2 死亡

安全性評価に用いた臨床試験では、死亡した被験者はいなかった。

2.7.4.2.1.3 その他の重篤な有害事象

重篤な有害事象を発現した被験者の一覧を表 2.7.4-31 に示した。

第 I／II 相試験（1-01 試験）及び第 II 相試験（2-01 試験）では、治験期間中、重篤な有害事象は認められなかった。

第 III 相比較試験（3-02 試験）では、重篤な TEAE は認められなかった。観察期に 1 名に重篤な有害事象（くも膜下出血及び頭蓋骨骨折）が発現した。当該事象は事故による偶発的なものであり、観察期用治験薬との因果関係は否定された。

第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、重篤な TEAE が 3 名（肺炎、関節損傷、及び腎盂腎炎が各 1 名）に発現し、いずれも治験薬との因果関係は否定された。いずれの事象も程度は中等度であり、治験薬投与は継続され、転帰は回復又は軽快であった。

表 2.7.4-31　重篤な有害事象を発現した被験者の一覧

試験名	被験者識別コード	投与群	性別	年齢	有害事象名（PT）	程度	発現した期	発現までの日数	治験薬に対する処置	転帰	転帰までの日数	治験薬との因果関係
第 III 相 比較試験 （3-02 試験）	[redacted]	–	女性	6[redacted]歳	くも膜下出血	中等度	観察期	10	投与中止	軽快	34	無
					頭蓋骨骨折	中等度	観察期	10	投与中止	軽快	34	無
第 III 相 長期投与試験 （3-01 試験）	[redacted]	0.3% （単剤投与）	女性	6[redacted]歳	肺炎	中等度	治療期	294	継続 （投与量変更なし）	回復	58	無
	[redacted]	0.3% （単剤投与）	男性	4[redacted]歳	関節損傷	中等度	治療期	63	継続 （投与量変更なし）	軽快	190	無
	[redacted]	0.3% （併用投与）	女性	8[redacted]歳	腎盂腎炎	中等度	治療期	200	継続 （投与量変更なし）	回復	20	無

0.3%：0.3%モツギバトレプ群
–：スクリーニング脱落のため該当せず
発現までの日数：治験薬初回投与日からの日数
転帰までの日数：発現日からの日数
PT = Preferred Term
有害事象が発現した期に投与された治験薬に対して、発現までの日数、治験薬に対する処置、治験薬との因果関係を示した
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-2 Listing 16.2.4-2、Listing 16.2.7-4、CTD 5.3.5.2-1 Listing 16.2.4-2、Listing 16.2.7-4

2.7.4.2.1.4 その他の重要な有害事象

重要な TEAE は、治験薬投与が中止に至った TEAE と定義した。

第 I／II 相試験（1-01 試験）では、重要な TEAE は認められなかった（表 2.7.4-10）。

第 II 相試験（2-01 試験）では、重要な TEAE は 0.3%モツギバトレプ群で 2 名（2.3%）、1%モツギバトレプ群で 5 名（5.9%）に発現し、プラセボ群及び 0.1%モツギバトレプ群では認められなかった（表 2.7.4-32）。治験薬との因果関係を否定できない重要な TEAE は、0.3%モツギバトレプ群で 2 名（2.3%）、1%モツギバトレプ群で 4 名（4.7%）に発現した（表 2.7.4-10）。0.3%モツギバトレプ群で発現した治験薬との因果関係を否定できない重要な TEAE は、結膜充血及び冷感（各 1 名）であり、転帰はいずれも回復であった（CTD 5.3.5.1-1 Listing 16.2.7-5）。1%モツギバトレプ群で発現した治験薬との因果関係を否定できない重要な TEAE は、冷感及び敏感肌（各 2 名）、倦怠感、異常感覚、味覚障害、及びほてり（各 1 名）であり、転帰はいずれも回復であった。

第 III 相比較試験（3-02 試験）では、重要な TEAE はプラセボ群及び 0.3%モツギバトレプ群で各 3 名（1.1%）に発現し（表 2.7.4-33）、治験薬との因果関係を否定できない重要な TEAE は各 1 名（0.4%）に発現した（表 2.7.4-10）。0.3%モツギバトレプ群で発現した治験薬との因果関係を否定できない重要な TEAE は、アレルギー性結膜炎及びアレルギー性鼻炎であり、転帰はいずれも回復であった（CTD 5.3.5.1-2 Listing 16.2.7-5）。

第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、重要な TEAE は 3 名（1.9%）［単剤投与 2 名（1.9%）、併用投与 1 名（1.8%）］に発現し（表 2.7.4-34）、併用投与の 1 名（1.8%）では治験薬との因果関係を否定できなかった（表 2.7.4-10）。治験薬との因果関係を否定できない重要な TEAE は、冷感、温度覚鈍麻、及び味覚障害であり、転帰はいずれも回復であった（CTD 5.3.5.2-1 Listing 16.2.7-5）。

表 2.7.4-32　重要な TEAE の発現割合（第 II 相試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Number of participants with at least one TEAE	0	0	2 (2.3)	5 (5.9)	7 (2.0)
眼障害	0	0	1 (1.1)	1 (1.2)	2 (0.6)
虹彩炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
結膜充血	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (1.1)	3 (3.5)	4 (1.2)
冷感	0	0	1 (1.1)	2 (2.4)	3 (0.9)
倦怠感	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
神経系障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
異常感覚	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
味覚障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
敏感肌	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
血管障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
ほてり	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)

Placebo：プラセボ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
MedDRA/J Version 23.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-14

表 2.7.4-33　重要な TEAE の発現割合（第 III 相比較試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Number of participants with at least one TEAE	3 (1.1)	3 (1.1)	6 (1.1)
眼障害	2 (0.7)	2 (0.7)	4 (0.7)
アレルギー性結膜炎	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
眼痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
ウイルス性結膜炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
胃腸障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
上腹部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
神経系障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
感覚鈍麻	0	1 (0.4)	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
薬疹	1 (0.4)	0	1 (0.2)

Placebo：プラセボ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-2 Table 14.3-13

表 2.7.4-34　重要な TEAE の発現割合（第 III 相長期投与試験）

System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	0.3% 単剤投与 (N=105) n (%)	0.3% 併用投与 (N=57) n (%)
Number of participants with at least one TEAE	3 (1.9)	2 (1.9)	1 (1.8)
眼障害	2 (1.2)	2 (1.9)	0
結膜びらん	1 (0.6)	1 (1.0)	0
麦粒腫	1 (0.6)	1 (1.0)	0
角膜障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.6)	0	1 (1.8)
冷感	1 (0.6)	0	1 (1.8)
神経系障害	1 (0.6)	0	1 (1.8)
温度覚鈍麻	1 (0.6)	0	1 (1.8)
味覚障害	1 (0.6)	0	1 (1.8)

0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-13

2.7.4.2.1.5 器官別又は症候群別有害事象の解析

第 II 相試験（2-01 試験）、第 III 相比較試験（3-02 試験）、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）のいずれかの試験の 0.3%モツギバトレプ群で発現割合が 5%以上であった SOC 別 TEAE は、「眼障害」、「胃腸障害」、「一般・全身障害および投与部位の状態」、「感染症および寄生虫症」、及び「傷害、中毒および処置合併症」であり（表 2.7.4-35）、このうち、いずれかの試験の 0.3%モツギバトレプ群で発現割合が 5%以上であった SOC 別因果関係を否定できない TEAE は、「眼障害」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」であった（表 2.7.4-36）。

表 2.7.4-35　0.3%モツギバトレプ群の SOC 別 TEAE の発現割合（安全性評価に用いた臨床試験）

	第 I／II 相試験（1-01 試験）		第 II 相試験（2-01 試験）	第 III 相比較試験（3-02 試験）	第 III 相長期投与試験（3-01 試験）		
	Part A	Part B			全体	単剤投与	併用投与
System Organ Class	N=5 n (%) [E]	N=20 n (%) [E]	N=87 n (%) [E]	N=269 n (%) [E]	N=162 n (%) [E]	N=105 n (%) [E]	N=57 n (%) [E]
耳および迷路障害	0	0	0	1 (0.4) [1]	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
眼障害	0	0	6 (6.9) [9]	25 (9.3) [35]	30 (18.5) [43]	16 (15.2) [25]	14 (24.6) [18]
胃腸障害	0	1 (5.0) [1]	2 (2.3) [2]	3 (1.1) [3]	9 (5.6) [10]	6 (5.7) [6]	3 (5.3) [4]
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	5 (5.7) [5]	12 (4.5) [14]	17 (10.5) [19]	8 (7.6) [8]	9 (15.8) [11]
肝胆道系障害	0	0	0	0	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
免疫系障害	0	0	0	0	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
感染症および寄生虫症	0	0	3 (3.4) [3]	12 (4.5) [14]	27 (16.7) [33]	14 (13.3) [17]	13 (22.8) [16]
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	2 (0.7) [2]	10 (6.2) [10]	3 (2.9) [3]	7 (12.3) [7]
臨床検査	0	0	1 (1.1) [1]	0	4 (2.5) [4]	3 (2.9) [3]	1 (1.8) [1]
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (1.1) [1]	3 (1.1) [3]	8 (4.9) [10]	3 (2.9) [3]	5 (8.8) [7]
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	0	0	1 (0.4) [1]	0	0	0
神経系障害	2 (40.0) [2]	0	2 (2.3) [2]	3 (1.1) [3]	5 (3.1) [10]	1 (1.0) [1]	4 (7.0) [9]
精神障害	0	0	0	0	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]
腎および尿路障害	0	0	0	0	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	4 (1.5) [4]	7 (4.3) [8]	4 (3.8) [5]	3 (5.3) [3]
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (1.1) [1]	1 (0.4) [1]	7 (4.3) [7]	3 (2.9) [3]	4 (7.0) [4]

1-01 試験は初期製剤を投与

n represents the number of participants at each level of summarization.

[E] represents the number of events at each level of summarization.

Source Data: CTD 5.3.3.2-1 Table 14.3.1.3.1、Table 14.3.1.3.2、CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-4、Table 14.3-6、CTD 5.3.5.1-2 Table 14.3-3、Table 14.3-5、CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-3、Table 14.3-5

表 2.7.4-36　0.3%モツギバトレプ群の SOC 別治験薬との因果関係を否定できない TEAE の発現割合（安全性評価に用いた臨床試験）

	第 I／II 相試験（1-01 試験）		第 II 相試験（2-01 試験）	第 III 相比較試験（3-02 試験）	第 III 相長期投与試験（3-01 試験）		
	Part A	Part B			全体	単剤投与	併用投与
System Organ Class	N=5 n (%) [E]	N=20 n (%) [E]	N=87 n (%) [E]	N=269 n (%) [E]	N=162 n (%) [E]	N=105 n (%) [E]	N=57 n (%) [E]
眼障害	0	0	6 (6.9) [8]	10 (3.7) [13]	14 (8.6) [21]	8 (7.6) [14]	6 (10.5) [7]
胃腸障害	0	0	1 (1.1) [1]	1 (0.4) [1]	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	4 (4.6) [4]	6 (2.2) [7]	13 (8.0) [15]	6 (5.7) [6]	7 (12.3) [9]
臨床検査	0	0	1 (1.1) [1]	0	0	0	0
神経系障害	0	0	1 (1.1) [1]	0	2 (1.2) [3]	1 (1.0) [1]	1 (1.8) [2]
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (0.4) [1]	1 (0.6) [1]	1 (1.0) [1]	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (1.1) [1]	0	1 (0.6) [1]	0	1 (1.8) [1]

1-01 試験は初期製剤を投与

n represents the number of participants at each level of summarization.

[E] represents the number of events at each level of summarization.

Source Data: CTD 5.3.3.2-1 Table 14.3.1.1、Table 14.3.1.2、CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-5、Table 14.3-7、CTD 5.3.5.1-2 Table 14.3-4、Table 14.3-6、CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-4、Table 14.3-6

2.7.4.2.1.6 その他安全性に関する分析

第 II 相試験（2-01 試験）、第 III 相比較試験（3-02 試験）、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）のモツギバトレプ群で共通して認められた、治験薬との因果関係が否定できない TEAE は、冷感、眼の異常感、霧視、アレルギー性結膜炎、眼の異物感であった（表 2.7.4-15、表 2.7.4-17、表 2.7.4-19、表 2.7.4-21、表 2.7.4-23、表 2.7.4-25）。このうち冷感では、いずれの試験の 0.3%モツギバトレプ群でも発現割合が 2%以上であった。なお、第 III 相比較試験（3-02 試験）の 0.3%モツギバトレプ群で眼の異常感が発現した 5 名のうち 3 名では、MedDRA/J の下層語（LLT）は眼部冷感であり、うち 1 名では眼局所以外の TEAE の冷感も発現していた（CTD 5.3.5.1-2 Listing 16.2.7-2）。第 III 相長期投与試験（3-01 試験）の 0.3%モツギバトレプ群で眼の異常感が発現した 2 名のうち 1 名では、MedDRA/J の LLT は眼部冷感であった（CTD 5.3.5.2-1 Listing 16.2.7-2）。

冷感は、第 II 相試験（2-01 試験）の 0.3%モツギバトレプ群で 4 名（4.6%）及び 1%モツギバトレプ群で 8 名（9.4%）、第 III 相比較試験（3-02 試験）の 0.3%モツギバトレプ群で 6 名（2.2%）、第 III 相長期投与試験（3-01 試験）の 0.3%モツギバトレプ群で 12 名（7.4%）［単剤投与 5 名（4.8%）、併用投与 7 名（12.3%）］に発現し、いずれも治験薬との因果関係を否定できなかった（表 2.7.4-16、表 2.7.4-17、表 2.7.4-20、表 2.7.4-21、表 2.7.4-24、表 2.7.4-25）。程度は第 III 相長期投与試験（3-01 試験）の 1 名のみで中等度であり、その他の被験者では軽度であった（付表 2.7.4.7-2、付表 2.7.4.7-4、付表 2.7.4.7-5）。第 II 相試験（2-01 試験）の 3 名（0.3%モツギバトレプ群 1 名、1%モツギバトレプ群 2 名）及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）の 1 名は、冷感により治験薬の投与を中止したが、転帰はいずれも回復であった（CTD 5.3.5.1-1 Listing 16.2.7-5、CTD 5.3.5.2-1 Listing 16.2.7-5）。第 III 相長期投与試験（3-01 試験）の 1 名では試験期間中に 3 件冷感が認められ、治験薬の投与を一時中断したものの、その後投与再開し、転帰は回復であった（CTD 5.3.5.2-1 Listing 16.2.7-2）。その他の被験者は、冷感が発現した後も治験薬の投与を継続し、転帰はいずれも回復であった（CTD 5.3.5.1-1 Listing 16.2.7-2、CTD 5.3.5.1-2 Listing 16.2.7-2）。

2.7.4.2.2 個別有害事象の文章による説明

重篤な TEAE は、当該試験の治験総括報告書に記述した。添付場所を表 2.7.4-37 に示した。

表 2.7.4-37　重篤な TEAE の叙述

試験番号	投与群	被験者識別コード	有害事象名（PT）	程度	資料番号	章番号
第 III 相長期投与試験（3-01 試験）	0.3%（単剤投与）	[redacted]	肺炎	中等度	5.3.5.2-1	12.3.2
			関節損傷	中等度		
	0.3%（併用投与）		腎盂腎炎	中等度		

0.3%：0.3%モツギバトレプ群
PT = Preferred Term
MedDRA/J Version 25.1

2.7.4.3 臨床検査値の評価

第 I／II 相試験（1-01 試験）では、いずれの投与群でも、臨床検査値に関連する TEAE は認められなかった。

第 II 相試験（2-01 試験）では、いずれの投与群でも、臨床検査値の平均値及び尿検査の定性値の分布状況に明らかな変動は認められなかった。臨床検査値に関連する TEAE として、0.1%モツギバトレプ群で白血球数減少が 1 名に、1%モツギバトレプ群で膀胱炎（尿潜血）、アミラーゼ増加、及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加が各 1 名に認められた。このうち、アミラーゼ増加は治験薬との因果関係を否定できなかった。

第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、臨床検査値の平均値及び尿検査の定性値の分布状況に明らかな変動は認められなかった。臨床検査値に関連する TEAE として、上咽頭炎が 2 名、肝機能異常、アミラーゼ増加、リンパ球形態異常、尿中ブドウ糖陽性、COVID-19、及び血中クレアチンホスホキナーゼ増加が各 1 名に認められた。いずれも治験薬との因果関係は否定された。

なお、第 III 相比較試験（3-02 試験）では、臨床検査を実施しなかった。

2.7.4.4 バイタルサイン、身体的所見、及び安全性に関連するその他の観察項目

2.7.4.4.1 バイタルサイン

第 I／II 相試験（1-01 試験）では、いずれの投与群でも、バイタルサイン［収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、呼吸数、体温（口腔温）］に臨床的に重要な変動は認められなかった。

第 II 相試験（2-01 試験）では、いずれの投与群でも、バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、体温）に明らかな変動は認められなかった。

第 III 相比較試験（3-02 試験）では、いずれの投与群でも、バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、体温）に明らかな変動は認められなかった。バイタルサインに関連する TEAE として、発熱が 0.3%モツギバトレプ群の 5 名（1.9%）に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、バイタルサイン（収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数、体温）に大きな変動は認められなかった。バイタルサインに関連する TEAE として、発熱が 3 名に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

2.7.4.4.2 眼科学的検査

2.7.4.4.2.1 細隙灯顕微鏡検査

第 I／II 相試験（1-01 試験）の Part A では、いずれの投与群でも、細隙灯顕微鏡検査で臨床的に重要な異常が認められた被験者はいなかった。Part B では、細隙灯顕微鏡検査で臨床的に重要な異常が認められたが、いずれもドライアイの症状に一致するものであった。

第 II 相試験（2-01 試験）では、いずれの投与群でも、治療期用治験薬投与後に新たに細隙灯顕微鏡検査で臨床的に重要な異常が認められたが、投与群間で明らかな差は認められなかった。

第 III 相比較試験（3-02 試験）では、治療期用治験薬投与後に細隙灯顕微鏡検査で臨床的に重要な異常が認められた被験者の割合に、投与群間で明らかな差は認められなかった。

第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、細隙灯顕微鏡検査で臨床的に重要な異常が認められた被験者は各評価時点で 2 名以下であった。

2.7.4.4.2.2 眼圧

第 I／II 相試験（1-01 試験）では、いずれの投与群でも、眼圧に明らかな変動は認められなかった。

第 II 相試験（2-01 試験）では、眼圧のベースラインからの変化量に、投与群間で明らかな差は認められなかった。

第 III 相比較試験（3-02 試験）では、いずれの投与群でも、眼圧に明らかな変動は認められなかった。

第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、眼圧に明らかな変動は認められなかった。

2.7.4.4.2.3 視力

第 I／II 相試験（1-01 試験）では、いずれの投与群でも、視力（スネレン視標）に明らかな変動は認められなかった。

第 II 相試験（2-01 試験）では、いずれの投与群でも、最高矯正視力が変動した被験者がみられたが、いずれも生理的変動内であった。

第 III 相比較試験（3-02 試験）では、いずれの投与群でも、矯正視力が変動した被験者が散見されたが、一定の傾向はみられなかった。

第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、矯正視力の変動がみられた被験者は少数であった。

2.7.4.4.2.4 眼底検査

第 I／II 相試験（1-01 試験）では、いずれの投与群でも、治療期用治験薬投与後に新たに眼底検査で臨床的に重要な異常が認められた被験者はいなかった。

第 II 相試験（2-01 試験）では、いずれの投与群でも、治療期用治験薬投与後に新たに眼底検査で臨床的に重要な異常が認められた被験者はいなかった。

第 III 相比較試験（3-02 試験）では、いずれの投与群でも、治療期用治験薬投与後に新たに眼底検査で臨床的に重要な異常が認められた被験者はいなかった。

第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、治療期用治験薬投与後に眼底検査で臨床的に重要な異常が認められた被験者はいなかった。

2.7.4.4.2.5 角膜知覚値

第 II 相試験（2-01 試験）では、角膜知覚値のベースラインからの変化量に、投与群間で明らかな差は認められなかった。

第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、角膜知覚値に明らかな変動は認められなかった。

第 I／II 相試験（1-01 試験）及び第 III 相比較試験（3-02 試験）では、安全性の評価項目として角膜知覚値を測定しなかった。

2.7.4.4.2.6 涙液分泌量（シルマー試験 I 法）

第 I／II 相試験（1-01 試験）では、いずれの投与群でも、涙液分泌量に明らかな変動は認められなかった。

第 II 相試験（2-01 試験）、第 III 相比較試験（3-02 試験）、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、安全性の評価項目として涙液分泌量を測定しなかった。

2.7.4.4.3 診察

第 I／II 相試験（1-01 試験）では、いずれの投与群でも、診察所見に臨床的に重要な変化が認められた被験者はいなかった。

第 II 相試験（2-01 試験）、第 III 相比較試験（3-02 試験）、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、安全性の評価項目として診察を実施しなかった。

2.7.4.4.4 心電図検査

第 II 相試験（2-01 試験）では、いずれの投与群でも、Fridericia の式で補正した QT 間隔（QTcF）に明らかな変動は認められず、心電図所見で臨床的に重要な異常が認められた被験者はいなかった。

第 I／II 相試験（1-01 試験）、第 III 相比較試験（3-02 試験）、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、心電図検査を実施しなかった。

2.7.4.5 特別な患者集団及び状況下における安全性

2.7.4.5.1 内因性要因

第 I／II 相試験（1-01 試験）の Part B（反復投与）での TEAE の発現割合は、非日本人ではプラセボ群で 28.6%（4/14 名）、0.3%モツギバトレプ群で 7.1%（1/14 名）、1%モツギバトレプ群で 35.7%（5/14 名）、日本人ではプラセボ群で 50.0%（3/6 名）であり、日本人のモツギバトレプ群で TEAE は認められなかった（表 2.7.4-12）。治験薬との因果関係を否定できない TEAE は、非日本人の 1%モツギバトレプ群の 1 名（7.1%）に発現した（表 2.7.4-13）。Part A 及び Part B ともに、TEAE の発現状況に内因性要因（性別、年齢）による違いは認められなかった（付表 2.7.4.7-6、付表 2.7.4.7-7）。

第 II 相試験（2-01 試験）、第 III 相比較試験（3-02 試験）、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、内因性要因（性別、年齢、人種、日本人／非日本人、ベースラインの眼科学的特性、主たるドライアイの原疾患又は関連疾患、合併症の有無）で層別して、TEAE の発現割合を解析した。いずれの試験でも、TEAE の発現割合に内因性要因による違いは認められなかった（付表 2.7.4.7-8、付表 2.7.4.7-9、付表 2.7.4.7-10、付表 2.7.4.7-11、付表 2.7.4.7-12、付表 2.7.4.7-13）。

2.7.4.5.2 外因性要因

第 II 相試験（2-01 試験）、第 III 相比較試験（3-02 試験）、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）では、外因性要因［ドライアイ前治療薬の有無、併用薬の有無、ベースラインの Visual Display Terminals（VDT）作業の 1 日の平均時間］で層別して、TEAE の発現割合を解析した。いずれの試験でも、TEAE の発現割合に外因性要因による違いは認められなかった（付表 2.7.4.7-8、付表 2.7.4.7-9、付表 2.7.4.7-10、付表 2.7.4.7-11、付表 2.7.4.7-12、付表 2.7.4.7-13）。

2.7.4.5.3 薬物相互作用

モツギバトレプ懸濁性点眼液と他剤との薬物相互作用を確認する臨床試験は実施していない。

第 III 相長期投与試験（3-01 試験）の併用投与では、ドライアイ治療剤（ジクアホソルナトリウム、レバミピド）又は角結膜上皮障害治療剤（精製ヒアルロン酸ナトリウム）のいずれか 1 剤と 0.3%モツギバトレプ懸濁性点眼液を併用投与した。TEAE の発現割合は、単剤投与で 39.0%（41/105

名)、併用投与 56.1%（32/57 名）であり、単剤投与と比べて併用投与で高かったものの、単剤投与と併用投与で安全性に大きな違いは認められなかった。併用投与での TEAE の発現割合に、併用薬の種類による違いは認められなかった（付表 2.7.4.7-12、付表 2.7.4.7-13)。

2.7.4.5.4 妊娠及び授乳時の使用

臨床試験では、妊娠中の患者、妊娠している可能性のある患者及び授乳中の患者を安全性上除外したことから、妊娠及び授乳時に使用した場合の安全性の成績は得られていない。

なお、モツギバトレプ経口投与によるラット及びウサギを用いた生殖発生毒性試験では、明らかな毒性は認められていない。

2.7.4.5.5 過量投与

第 I／II 相試験（1-01 試験）の Part A を除く臨床試験での用法は 1 日 4 回投与であったが、0.3%モツギバトレプ群で規定より多く（治療期用治験薬を 1 日 5 回以上）投与した被験者が、第 II 相試験（2-01 試験）で 2 名、第 III 相比較試験（3-02 試験）で 5 名、及び第 III 相長期投与試験（3-01 試験）で 3 名報告された。これらの被験者のうち、規定より多く投与した日の後に TEAE が発現した被験者は、第 III 相長期投与試験（3-01 試験）の 1 名のみであり、当該事象は腎盂腎炎で、治験薬との因果関係は否定された。なお、1%モツギバトレプ群で規定より多く投与した被験者は第 II 相試験（2-01 試験）の 2 名であり、いずれの被験者でも規定より多く投与した日の後に発現した TEAE はなかった。

申請用量は 0.3%であるが、1%モツギバトレプ群での TEAE の発現割合を検討した結果、第 II 相試験（2-01 試験）の 1%モツギバトレプ群では、冷感の発現割合が他の投与群と比較して高く［1%モツギバトレプ群 9.4%（8/85 名)、0.3%モツギバトレプ群 4.6%（4/87 名)、プラセボ群及び 0.1%モツギバトレプ群では発現なし]、いずれの冷感もモツギバトレプとの因果関係を否定できなかった（表 2.7.4-16、表 2.7.4-17)。

以上、いずれの臨床試験でも 0.3%モツギバトレプ懸濁性点眼液を 1 日 5 回以上投与したことによる TEAE の発現はなかったが、0.3%モツギバトレプ群と比較して 1%モツギバトレプ群で発現割合が高かった事象については、0.3%モツギバトレプ懸濁性点眼液の過量投与により発現割合が高くなる又は程度が悪化する可能性がある。

2.7.4.5.6 薬物乱用

臨床試験では、薬物乱用の評価をしておらず、該当事象は報告されていない。

2.7.4.5.7 離脱症状及び反跳現象

臨床試験では、離脱症状及び反跳現象の評価をしておらず、該当事象は報告されていない。

2.7.4.5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

臨床試験では、霧視が 7 名［第 II 相試験（2-01 試験）の 0.3%モツギバトレプ群 1 名及び 1%モツギバトレプ群 2 名、第 III 相比較試験（3-02 試験）の 0.3%モツギバトレプ群 3 名、第 III 相長期投与試験（3-01 試験）の 0.3%モツギバトレプ群 1 名］に認められ、いずれも治験薬との因果関係を否定できなかった（表 2.7.4-14、表 2.7.4-15、表 2.7.4-18、表 2.7.4-19、表 2.7.4-22、表 2.7.4-

23)。

モツギバトレプは白色の粉末であり、水にほとんど溶けず、懸濁液であることも踏まえ、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意が必要である。

2.7.4.6 市販後データ

モツギバトレプ懸濁性点眼液は、いずれの国でも販売されていない。

2.7.4.7 付録

付表 2.7.4.7-1　程度別の眼局所［両眼（少なくとも片眼に発現）］の TEAE の発現割合
（第 II 相試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Number of participants with at least one TEAE	12 (14.1)	7 (8.0)	6 (6.9)	11 (12.9)	36 (10.5)
Mild	11 (12.9)	7 (8.0)	6 (6.9)	11 (12.9)	35 (10.2)
Moderate	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Severe	0	0	0	0	0
眼障害	12 (14.1)	7 (8.0)	6 (6.9)	11 (12.9)	36 (10.5)
Mild	11 (12.9)	7 (8.0)	6 (6.9)	11 (12.9)	35 (10.2)
Moderate	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Severe	0	0	0	0	0
眼の異物感	2 (2.4)	1 (1.1)	0	2 (2.4)	5 (1.5)
Mild	2 (2.4)	1 (1.1)	0	2 (2.4)	5 (1.5)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
眼瞼炎	3 (3.5)	1 (1.1)	0	0	4 (1.2)
Mild	2 (2.4)	1 (1.1)	0	0	3 (0.9)
Moderate	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Severe	0	0	0	0	0
霧視	0	0	1 (1.1)	2 (2.4)	3 (0.9)
Mild	0	0	1 (1.1)	2 (2.4)	3 (0.9)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
眼の異常感	0	1 (1.1)	0	2 (2.4)	3 (0.9)
Mild	0	1 (1.1)	0	2 (2.4)	3 (0.9)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
眼そう痒症	0	1 (1.1)	1 (1.1)	1 (1.2)	3 (0.9)
Mild	0	1 (1.1)	1 (1.1)	1 (1.2)	3 (0.9)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
アレルギー性結膜炎	1 (1.2)	1 (1.1)	1 (1.1)	0	3 (0.9)
Mild	1 (1.2)	1 (1.1)	1 (1.1)	0	3 (0.9)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
眼脂	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
Mild	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
結膜充血	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
Mild	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
眼部不快感	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
Mild	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
角膜びらん	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.6)
Mild	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.6)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
眼瞼そう痒症	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.6)
Mild	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.6)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
結膜出血	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
結膜炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
虹彩炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
眼刺激	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Mild	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
眼の知覚低下	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Mild	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
結膜障害	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Mild	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
麦粒腫	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Mild	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
角膜炎	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Mild	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0

Placebo：プラセボ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
MedDRA/J Version 23.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-1 Table14.3-8

付表 2.7.4.7-2　程度別の眼局所以外の TEAE の発現割合（第 II 相試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Number of participants with at least one TEAE	4 (4.7)	5 (5.7)	13 (14.9)	18 (21.2)	40 (11.6)
Mild	4 (4.7)	4 (4.6)	12 (13.8)	14 (16.5)	34 (9.9)
Moderate	0	1 (1.1)	1 (1.1)	4 (4.7)	6 (1.7)
Severe	0	0	0	0	0
胃腸障害	0	1 (1.1)	2 (2.3)	2 (2.4)	5 (1.5)
Mild	0	1 (1.1)	2 (2.3)	2 (2.4)	5 (1.5)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
下痢	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
Mild	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
消化不良	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
口の錯感覚	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Mild	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.2)	1 (1.1)	5 (5.7)	10 (11.8)	17 (4.9)
Mild	1 (1.2)	1 (1.1)	5 (5.7)	10 (11.8)	17 (4.9)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
冷感	0	0	4 (4.6)	8 (9.4)	12 (3.5)
Mild	0	0	4 (4.6)	8 (9.4)	12 (3.5)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
熱感	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
倦怠感	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
注射部位疼痛	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Mild	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
発熱	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
Mild	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Mild	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
感染症および寄生虫症	2 (2.4)	0	3 (3.4)	1 (1.2)	6 (1.7)
Mild	2 (2.4)	0	2 (2.3)	0	4 (1.2)
Moderate	0	0	1 (1.1)	1 (1.2)	2 (0.6)
Severe	0	0	0	0	0
上咽頭炎	1 (1.2)	0	1 (1.1)	0	2 (0.6)
Mild	1 (1.2)	0	1 (1.1)	0	2 (0.6)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
膀胱炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	0	0
Moderate	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Severe	0	0	0	0	0
歯肉炎	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Mild	0	0	0	0	0
Moderate	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Severe	0	0	0	0	0
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Mild	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
帯状疱疹	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Mild	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.1)	0	1 (1.2)	2 (0.6)
Mild	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Severe	0	0	0	0	0
靭帯捻挫	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	0	0
Moderate	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Severe	0	0	0	0	0
剥離骨折	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	0	0
Moderate	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Severe	0	0	0	0	0
挫傷	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
Mild	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
皮膚擦過傷	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
Mild	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
臨床検査	0	1 (1.1)	1 (1.1)	3 (3.5)	5 (1.5)
Mild	0	1 (1.1)	1 (1.1)	3 (3.5)	5 (1.5)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
体温上昇	0	0	1 (1.1)	1 (1.2)	2 (0.6)
Mild	0	0	1 (1.1)	1 (1.2)	2 (0.6)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
白血球数減少	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
Mild	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
Mild	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
背部痛	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Mild	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
筋肉痛	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
Mild	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
神経系障害	0	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (3.5)	6 (1.7)
Mild	0	0	2 (2.3)	2 (2.4)	4 (1.2)
Moderate	0	1 (1.1)	0	1 (1.2)	2 (0.6)
Severe	0	0	0	0	0
異常感覚	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	0	0
Moderate	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Severe	0	0	0	0	0
味覚不全	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
味覚障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
浮動性めまい	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Mild	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
錯感覚	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Mild	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
頭痛	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
Mild	0	0	0	0	0
Moderate	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
Severe	0	0	0	0	0
生殖系および乳房障害	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Mild	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
月経困難症	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Mild	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (1.1)	3 (3.5)	4 (1.2)
Mild	0	0	1 (1.1)	2 (2.4)	3 (0.9)
Moderate	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Severe	0	0	0	0	0
敏感肌	0	0	1 (1.1)	2 (2.4)	3 (0.9)
Mild	0	0	1 (1.1)	1 (1.2)	2 (0.6)
Moderate	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Severe	0	0	0	0	0
紅斑	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
血管障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0
ほてり	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Mild	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Moderate	0	0	0	0	0
Severe	0	0	0	0	0

Placebo：プラセボ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
MedDRA/J Version 23.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-10

付表 2.7.4.7-3　程度別の眼局所［両眼（少なくとも片眼に発現）］の TEAE の発現割合（第 III 相比較試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Number of participants with at least one TEAE	18 (6.7)	25 (9.3)	43 (8.0)
Mild	17 (6.4)	22 (8.2)	39 (7.3)
Moderate	1 (0.4)	3 (1.1)	4 (0.7)
Severe	0	0	0
眼障害	18 (6.7)	25 (9.3)	43 (8.0)
Mild	17 (6.4)	22 (8.2)	39 (7.3)
Moderate	1 (0.4)	3 (1.1)	4 (0.7)
Severe	0	0	0
眼の異常感	0	5 (1.9)	5 (0.9)
Mild	0	5 (1.9)	5 (0.9)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
眼痛	0	5 (1.9)	5 (0.9)
Mild	0	5 (1.9)	5 (0.9)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
霧視	0	3 (1.1)	3 (0.6)
Mild	0	3 (1.1)	3 (0.6)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
眼そう痒症	2 (0.7)	2 (0.7)	4 (0.7)
Mild	2 (0.7)	2 (0.7)	4 (0.7)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
流涙増加	0	2 (0.7)	2 (0.4)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Severe	0	0	0
眼の異物感	0	2 (0.7)	2 (0.4)
Mild	0	2 (0.7)	2 (0.4)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
眼部不快感	0	2 (0.7)	2 (0.4)
Mild	0	2 (0.7)	2 (0.4)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
アレルギー性結膜炎	3 (1.1)	1 (0.4)	4 (0.7)
Mild	3 (1.1)	0	3 (0.6)
Moderate	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Severe	0	0	0
涙液分泌低下	2 (0.7)	1 (0.4)	3 (0.6)
Mild	2 (0.7)	0	2 (0.4)
Moderate	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Severe	0	0	0
角膜びらん	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
Mild	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
眼瞼炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
麦粒腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
光視症	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
睫毛乱生	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
季節性アレルギー	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
結膜充血	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
結膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
角膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
結膜出血	2 (0.7)	0	2 (0.4)
Mild	2 (0.7)	0	2 (0.4)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
結膜嚢胞	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
ウイルス性結膜炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
角膜擦過傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
ドライアイ	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	0	0	0
Moderate	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Severe	0	0	0

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
眼脂	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
眼刺激	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
眼瞼腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
視力低下	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
眼瞼そう痒症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0

Placebo：プラセボ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-2 Table 14.3-7

付表 2.7.4.7-4　程度別の眼局所以外の TEAE の発現割合（第 III 相比較試験）

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Number of participants with at least one TEAE	24 (9.0)	35 (13.0)	59 (11.0)
Mild	19 (7.1)	31 (11.5)	50 (9.3)
Moderate	5 (1.9)	4 (1.5)	9 (1.7)
Severe	0	0	0
耳および迷路障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
回転性めまい	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
胃腸障害	2 (0.7)	3 (1.1)	5 (0.9)
Mild	2 (0.7)	3 (1.1)	5 (0.9)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
上腹部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
胃腸障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
口の錯感覚	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
胃潰瘍	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
舌炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4)	12 (4.5)	13 (2.4)
Mild	1 (0.4)	12 (4.5)	13 (2.4)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
冷感	0	6 (2.2)	6 (1.1)
Mild	0	6 (2.2)	6 (1.1)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
発熱	0	5 (1.9)	5 (0.9)
Mild	0	5 (1.9)	5 (0.9)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
倦怠感	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
Mild	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
感染症および寄生虫症	12 (4.5)	12 (4.5)	24 (4.5)
Mild	11 (4.1)	10 (3.7)	21 (3.9)
Moderate	1 (0.4)	2 (0.7)	3 (0.6)
Severe	0	0	0
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (0.7)	7 (2.6)	9 (1.7)
Mild	2 (0.7)	5 (1.9)	7 (1.3)
Moderate	0	2 (0.7)	2 (0.4)
Severe	0	0	0
上咽頭炎	7 (2.6)	4 (1.5)	11 (2.1)
Mild	6 (2.2)	4 (1.5)	10 (1.9)
Moderate	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Severe	0	0	0
膀胱炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
胃腸炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
皮膚感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
コロナウイルス感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
口腔ヘルペス	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.7)	2 (0.7)	4 (0.7)
Mild	0	2 (0.7)	2 (0.4)
Moderate	2 (0.7)	0	2 (0.4)
Severe	0	0	0
熱中症	0	2 (0.7)	2 (0.4)
Mild	0	2 (0.7)	2 (0.4)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
橈骨骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	0	0	0
Moderate	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Severe	0	0	0
創傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	0	0	0
Moderate	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Severe	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.7)	3 (1.1)	5 (0.9)
Mild	1 (0.4)	2 (0.7)	3 (0.6)
Moderate	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
Severe	0	0	0
背部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
関節滲出液	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
筋痙縮	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	0	0
Moderate	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Severe	0	0	0
関節痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
筋肉痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
変形性脊椎症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	0	0	0
Moderate	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Severe	0	0	0
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
脂肪腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
神経系障害	3 (1.1)	3 (1.1)	6 (1.1)
Mild	2 (0.7)	3 (1.1)	5 (0.9)
Moderate	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Severe	0	0	0
頭痛	2 (0.7)	1 (0.4)	3 (0.6)
Mild	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
Moderate	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Severe	0	0	0
感覚鈍麻	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
片頭痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
頚腕症候群	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
精神障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0

System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
不眠症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.4)	4 (1.5)	5 (0.9)
Mild	1 (0.4)	3 (1.1)	4 (0.7)
Moderate	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Severe	0	0	0
口腔咽頭痛	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
Mild	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	0	0
Moderate	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Severe	0	0	0
鼻漏	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
口腔咽頭不快感	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	2 (0.7)	1 (0.4)	3 (0.6)
Mild	2 (0.7)	1 (0.4)	3 (0.6)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
接触皮膚炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Mild	0	1 (0.4)	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
薬疹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
手皮膚炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Mild	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0

Placebo：プラセボ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-2 Table 14.3-9

付表 2.7.4.7-5　程度別の眼局所以外の TEAE の発現割合（第 III 相長期投与試験）

	0.3%		
System Organ Class Preferred Term	全体 (N=162) n (%)	単剤投与 (N=105) n (%)	併用投与 (N=57) n (%)
Number of participants with at least one TEAE	63 (38.9)	33 (31.4)	30 (52.6)
Mild	55 (34.0)	29 (27.6)	26 (45.6)
Moderate	8 (4.9)	4 (3.8)	4 (7.0)
Severe	0	0	0
耳および迷路障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	0	0	0
Moderate	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Severe	0	0	0
耳痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	0	0	0
Moderate	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Severe	0	0	0
胃腸障害	9 (5.6)	6 (5.7)	3 (5.3)
Mild	9 (5.6)	6 (5.7)	3 (5.3)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
齲歯	2 (1.2)	2 (1.9)	0
Mild	2 (1.2)	2 (1.9)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
上腹部痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
慢性胃炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
歯周病	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
口内炎	2 (1.2)	0	2 (3.5)
Mild	2 (1.2)	0	2 (3.5)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
虚血性大腸炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
一般・全身障害および投与部位の状態	17 (10.5)	8 (7.6)	9 (15.8)
Mild	16 (9.9)	8 (7.6)	8 (14.0)
Moderate	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Severe	0	0	0
冷感	12 (7.4)	5 (4.8)	7 (12.3)
Mild	11 (6.8)	5 (4.8)	6 (10.5)
Moderate	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Severe	0	0	0

	0.3%		
	全体	単剤投与	併用投与
System Organ Class Preferred Term	(N=162) n (%)	(N=105) n (%)	(N=57) n (%)
発熱	3 (1.9)	2 (1.9)	1 (1.8)
Mild	3 (1.9)	2 (1.9)	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
熱感	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
胸痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
肝胆道系障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
肝機能異常	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
免疫系障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
季節性アレルギー	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
感染症および寄生虫症	27 (16.7)	14 (13.3)	13 (22.8)
Mild	25 (15.4)	13 (12.4)	12 (21.1)
Moderate	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
Severe	0	0	0
上咽頭炎	10 (6.2)	6 (5.7)	4 (7.0)
Mild	10 (6.2)	6 (5.7)	4 (7.0)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
インフルエンザ	5 (3.1)	4 (3.8)	1 (1.8)
Mild	5 (3.1)	4 (3.8)	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
ＣＯＶＩＤ－１９	6 (3.7)	2 (1.9)	4 (7.0)
Mild	6 (3.7)	2 (1.9)	4 (7.0)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
咽頭炎	2 (1.2)	2 (1.9)	0
Mild	2 (1.2)	2 (1.9)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
気管支炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0

	0.3%		
	全体	単剤投与	併用投与
System Organ Class Preferred Term	(N=162) n (%)	(N=105) n (%)	(N=57) n (%)
胃腸炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
肺炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	0	0	0
Moderate	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Severe	0	0	0
陰部ヘルペス	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
帯状疱疹	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
迷路炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
喉頭炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
耳下腺炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
腎盂腎炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	0	0	0
Moderate	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Severe	0	0	0
コロナウイルス感染	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
傷害、中毒および処置合併症	10 (6.2)	3 (2.9)	7 (12.3)
Mild	7 (4.3)	2 (1.9)	5 (8.8)
Moderate	3 (1.9)	1 (1.0)	2 (3.5)
Severe	0	0	0
肋骨骨折	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Severe	0	0	0
関節損傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	0	0	0
Moderate	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Severe	0	0	0
半月板損傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
挫傷	3 (1.9)	0	3 (5.3)
Mild	2 (1.2)	0	2 (3.5)
Moderate	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Severe	0	0	0

	0.3%		
	全体	単剤投与	併用投与
System Organ Class	(N=162)	(N=105)	(N=57)
Preferred Term	n (%)	n (%)	n (%)
転倒	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
歯の脱臼	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
咽頭異物	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
臨床検査	4 (2.5)	3 (2.9)	1 (1.8)
Mild	4 (2.5)	3 (2.9)	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
アミラーゼ増加	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
リンパ球形態異常	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
筋骨格系および結合組織障害	8 (4.9)	3 (2.9)	5 (8.8)
Mild	7 (4.3)	2 (1.9)	5 (8.8)
Moderate	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Severe	0	0	0
背部痛	4 (2.5)	2 (1.9)	2 (3.5)
Mild	3 (1.9)	1 (1.0)	2 (3.5)
Moderate	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Severe	0	0	0
仙骨痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
筋力低下	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
筋肉痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
頚部痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0

System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
四肢痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
神経系障害	5 (3.1)	1 (1.0)	4 (7.0)
Mild	4 (2.5)	1 (1.0)	3 (5.3)
Moderate	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Severe	0	0	0
温度覚鈍麻	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Severe	0	0	0
頭痛	2 (1.2)	0	2 (3.5)
Mild	2 (1.2)	0	2 (3.5)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
脳出血	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
浮動性めまい	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
閃輝暗点	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
傾眠	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
味覚障害	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	0	0	0
Moderate	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Severe	0	0	0
精神障害	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
不眠症	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
腎および尿路障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
尿失禁	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0

System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	0.3% 単剤投与 (N=105) n (%)	0.3% 併用投与 (N=57) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (4.3)	4 (3.8)	3 (5.3)
Mild	7 (4.3)	4 (3.8)	3 (5.3)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
咳嗽	5 (3.1)	3 (2.9)	2 (3.5)
Mild	5 (3.1)	3 (2.9)	2 (3.5)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
鼻漏	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
口腔咽頭痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
血管運動性鼻炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
皮膚および皮下組織障害	7 (4.3)	3 (2.9)	4 (7.0)
Mild	7 (4.3)	3 (2.9)	4 (7.0)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
湿疹	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
Mild	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
皮膚炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
発疹	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Mild	1 (0.6)	1 (1.0)	0
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
水疱	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
皮膚乾燥	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0
敏感肌	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Mild	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Moderate	0	0	0
Severe	0	0	0

0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
n represents the number of participants at each level of summarization.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-9

付表 2.7.4.7-6　有害事象の一覧（第 I／II 相試験 Part A）

Subject Number	Age(years) /Sex	System Organ Class/ Preferred Term/ AE Description/Type	Start Date/Time/ Stop Date/Time	Severity	Serious/ Serious category	Relationship to Study Drug/ Action Taken with Study Drug/ Outcome of Event/ Action Taken (Other)	Did this event cause the subject to be discontinued from the study?	TEAE
Cohort Group: Cohort 1/ 0.03%モツギバトレプ群								
[redacted]	2[redacted]/F	Nervous System Disorders（神経系障害） / Headache（頭痛） / Headache / Non-Ocular	Dav-1* / [redacted] / Day1* / [redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / No Recovered/Resolved / Concomitant Medication		
Cohort Group: Cohort 2/ 0.1%モツギバトレプ群								
[redacted]	4[redacted]/F	Nervous System Disorders（神経系障害） / Headache（頭痛） / Headache / Non-Ocular	Dav-2* / [redacted] / Day1* / [redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / No Recovered/Resolved / None		
Cohort Group: Cohort 3/ 0.3%モツギバトレプ群								
[redacted]	3[redacted]/F	Nervous System Disorders（神経系障害） / Headache（頭痛） / Mild Headache / Non-Ocular	Day1* / [redacted] / Day1* / [redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / No Recovered/Resolved / None		Yes
[redacted]	3[redacted]/F	Nervous System Disorders（神経系障害） / Headache（頭痛） / Headache / Non-Ocular	Day1* / [redacted] / Day4* / [redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / No Recovered/Resolved / None		Yes

Cohort 1：0.03%モツギバトレプ群／プラセボ群、Cohort 2：0.1%モツギバトレプ群／プラセボ群、Cohort 3：0.3%モツギバトレプ群／プラセボ群（初期製剤）
F = Female、TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
MedDRA/J Version 22.1
Source Data: CTD 5.3.3.2-1 Listing 16.2.7.1.1

＊新薬承認情報提供時に置換

付表 2.7.4.7-7　有害事象の一覧（第 I／II 相試験 Part B）

Subject Number	Age(years) /Sex	J/ NJ	System Organ Class/ Preferred Term/ AE Description/Type	Start Date/Time/ Stop Date/Time	Severity	Serious/ Serious category	Relationship to Study Drug/ Action Taken with Study Drug/ Outcome of Event/ Action Taken (Other)	Did this event cause the subject to be discontinued from the study?	TEAE
Cohort Group: Cohort 5/ 0.3%モツギバトレプ群									
[redacted]	3[redacted]/F	NJ	Gastrointestinal Disorders（胃腸障害） / Nausea（悪心） / Nausea / Non-Ocular	Day5* /[redacted]/ Day6* /[redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / None	No	Yes
Cohort Group: Cohort 5/ プラセボ群									
[redacted]	5[redacted]/F	NJ	Infections And Infestations（感染症および寄生虫症） / Urinary Tract Infection（尿路感染） / Possible Urinary Tract Infection / Non-Ocular	Day2* /[redacted]/ Day2* /[redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / None	No	Yes
[redacted]	4[redacted]/F	NJ	Nervous System Disorders（神経系障害） / Headache （頭痛）/ Mild Frontal Headache / Non-Ocular	Day-1* /[redacted]/ Day4* /[redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / Concomitant Medication	No	
			Gastrointestinal Disorders（胃腸障害） / Nausea（悪心） / Nausea / Non-Ocular	Day3* /[redacted]/ Day7* /[redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / Concomitant Medication	No	Yes
[redacted]	5[redacted]/F	J	Eye Disorders（眼障害） / Conjunctival Haemorrhage（結膜出血） / Subconjunctival Hemorrhage / Ocular-Od	Day7* /[redacted]/ Day10* /[redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / None	No	Yes
			Infections And Infestations（感染症および寄生虫症） / Upper Respiratory Tract Infection（上気道感染） / Upper Respiratory Infection / Non-Ocular	Day27* /[redacted] Day33* /[redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / None	No	Yes

＊新薬承認情報提供時に置換

Subject Number	Age(years) /Sex	J/ NJ	System Organ Class/ Preferred Term/ AE Description/Type	Start Date/Time/ Stop Date/Time	Severity	Serious/ Serious category	Relationship to Study Drug/ Action Taken with Study Drug/ Outcome of Event/ Action Taken (Other)	Did this event cause the subject to be discontinued from the study?	TEAE
Cohort Group: Cohort 6/ 1%モツギバトレプ群									
[redacted]	2[redacted]/F	NJ	General Disorders And Administration Site Conditions（一般・全身障害および投与部位の状態） / Influenza Like Illness（インフルエンザ様疾患） / Flu Like Symptoms / Non-Ocular	Day4* /[redacted]/ Day6* /[redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / Concomitant Medication	No	Yes
[redacted]	2[redacted]/M	NJ	Infections And Infestations（感染症および寄生虫症） / Nasopharyngitis（上咽頭炎） / Common Cold / Non-Ocular	Day1* /[redacted]/ Day7* /[redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / Concomitant Medication	No	Yes
[redacted]	2[redacted]/F	NJ	Nervous System Disorders（神経系障害） / Headache（頭痛） / Headache / Non-Ocular	Day5* /[redacted]/ Day5* /[redacted]	Mild	No	Not Related / Not Applicable / Recovered/Resolved / Concomitant Medication	No	Yes
[redacted]	3[redacted]/M	NJ	Skin And Subcutaneous Tissue Disorders（皮膚および皮下組織障害） / Dermatitis Contact（接触皮膚炎） / Contact Dermatitis / Non-Ocular	Day29* /[redacted]/ Day34* /[redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / None	No	Yes
[redacted]	3[redacted]/F	NJ	Skin And Subcutaneous Tissue Disorders（皮膚および皮下組織障害） / Sensitive Skin（敏感肌） / Skin Sensitivity, Periorbital Area / Non-Ocular	Day1* /[redacted]/ Day8*	Mild	No	Possibly Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / None	No	Yes
Cohort Group: Cohort 6/ プラセボ群									
[redacted]	3[redacted]/F	J	Gastrointestinal Disorders（胃腸障害） / Constipation（便秘） / Constipation / Non-Ocular	Day4* /[redacted]/ Day7* /[redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / Concomitant Medication	No	Yes

＊新薬承認情報提供時に置換

Subject Number	Age(years) /Sex	J/ NJ	System Organ Class/ Preferred Term/ AE Description/Type	Start Date/Time/ Stop Date/Time	Severity	Serious/ Serious category	Relationship to Study Drug/ Action Taken with Study Drug/ Outcome of Event/ Action Taken (Other)	Did this event cause the subject to be discontinued from the study?	TEAE
[redacted]	3[redacted]/M	NJ	Gastrointestinal Disorders（胃腸障害） / Oral Pain（口腔内痛） / Mouth Sore / Non-Ocular	Day7* / Day8*	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / None	No	Yes
			Nervous System Disorders（神経系障害） / Headache（頭痛） / Mild Headache / Non-Ocular	Day7* /[redacted]/ Day8*	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / Concomitant Medication	No	Yes
[redacted]	3[redacted]/F	J	Infections And Infestations（感染症および寄生虫症） / Influenza（インフルエンザ） / Influenza / Non-Ocular	Day15* / Day24*	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / Concomitant Medication	No	Yes
[redacted]	4[redacted]/F	NJ	Infections And Infestations（感染症および寄生虫症） / Nasopharyngitis（上咽頭炎） / Common Cold / Non-Ocular	Day1* /[redacted]/ Day7* /[redacted]	Mild	No	Not Related / Dose Not Changed / Recovered/Resolved / None	No	Yes

Cohort 5：0.3%モツギバトレプ群／プラセボ群、Cohort 6：1%モツギバトレプ群／プラセボ群（初期製剤）
F = Female、M = Male、J = Japanese、NJ = Non-Japanese、TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event
MedDRA/J Version 22.1
Source Data: CTD 5.3.3.2-1 Listing 16.2.7.1.2

＊新薬承認情報提供時に置換

付表 2.7.4.7-8　内因性及び外因性要因別の眼局所の TEAE の発現割合（第 II 相試験）

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Sex					
Male	9	16	12	13	50
Number of participants with at least one TEAE	0	2 (12.5)	1 (8.3)	2 (15.4)	5 (10.0)
眼障害	0	2 (12.5)	1 (8.3)	2 (15.4)	5 (10.0)
結膜充血	0	1 (6.3)	1 (8.3)	0	2 (4.0)
眼の異常感	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.0)
虹彩炎	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.0)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.0)
霧視	0	0	1 (8.3)	0	1 (2.0)
眼の異物感	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.0)
Female	76	71	75	72	294
Number of participants with at least one TEAE	9 (11.8)	5 (7.0)	5 (6.7)	9 (12.5)	28 (9.5)
眼障害	9 (11.8)	5 (7.0)	5 (6.7)	9 (12.5)	28 (9.5)
眼の異物感	2 (2.6)	0	0	2 (2.8)	4 (1.4)
眼瞼炎	3 (3.9)	1 (1.4)	0	0	4 (1.4)
眼そう痒症	0	1 (1.4)	1 (1.3)	1 (1.4)	3 (1.0)
眼脂	0	0	0	2 (2.8)	2 (0.7)
霧視	0	0	0	2 (2.8)	2 (0.7)
眼の異常感	0	1 (1.4)	0	1 (1.4)	2 (0.7)
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.4)	1 (1.3)	0	2 (0.7)
眼部不快感	0	1 (1.4)	1 (1.3)	0	2 (0.7)
眼瞼そう痒症	2 (2.6)	0	0	0	2 (0.7)
結膜出血	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
結膜炎	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
眼刺激	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
結膜障害	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
角膜炎	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
Age categories 1 (years)					
20<= <30	4	9	8	6	27
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.7)
眼障害	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.7)
眼そう痒症	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.7)
30<= <40	11	11	8	11	41
Number of participants with at least one TEAE	1 (9.1)	0	1 (12.5)	0	2 (4.9)
眼障害	1 (9.1)	0	1 (12.5)	0	2 (4.9)
眼の知覚低下	0	0	1 (12.5)	0	1 (2.4)
眼瞼炎	1 (9.1)	0	0	0	1 (2.4)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
40<= <50	14	21	19	15	69
Number of participants with at least one TEAE	2 (14.3)	4 (19.0)	0	5 (33.3)	11 (15.9)
眼障害	2 (14.3)	4 (19.0)	0	5 (33.3)	11 (15.9)
眼の異物感	2 (14.3)	1 (4.8)	0	1 (6.7)	4 (5.8)
結膜出血	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
眼脂	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
虹彩炎	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
結膜充血	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.4)
眼そう痒症	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.4)
眼部不快感	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.4)
50<= <60	21	18	17	20	76
Number of participants with at least one TEAE	2 (9.5)	2 (11.1)	2 (11.8)	1 (5.0)	7 (9.2)
眼障害	2 (9.5)	2 (11.1)	2 (11.8)	1 (5.0)	7 (9.2)
眼の異常感	0	1 (5.6)	0	1 (5.0)	2 (2.6)
アレルギー性結膜炎	0	1 (5.6)	1 (5.9)	0	2 (2.6)
眼脂	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.3)
眼そう痒症	0	0	1 (5.9)	0	1 (1.3)
角膜びらん	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.3)
眼瞼そう痒症	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.3)
60<= <70	19	11	18	15	63
Number of participants with at least one TEAE	2 (10.5)	1 (9.1)	2 (11.1)	1 (6.7)	6 (9.5)
眼障害	2 (10.5)	1 (9.1)	2 (11.1)	1 (6.7)	6 (9.5)
霧視	0	0	1 (5.6)	1 (6.7)	2 (3.2)
眼瞼炎	1 (5.3)	1 (9.1)	0	0	2 (3.2)
眼刺激	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.6)
結膜充血	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.6)
角膜炎	1 (5.3)	0	0	0	1 (1.6)
70<= <80	13	16	14	16	59
Number of participants with at least one TEAE	1 (7.7)	0	1 (7.1)	3 (18.8)	5 (8.5)
眼障害	1 (7.7)	0	1 (7.1)	3 (18.8)	5 (8.5)
眼の異常感	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)
結膜炎	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)
霧視	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)
眼の異物感	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)
眼部不快感	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.7)
結膜障害	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.7)
眼瞼炎	1 (7.7)	0	0	0	1 (1.7)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
80<=	3	1	3	2	9
Number of participants with at least one TEAE	1 (33.3)	0	0	0	1 (11.1)
眼障害	1 (33.3)	0	0	0	1 (11.1)
眼瞼そう痒症	1 (33.3)	0	0	0	1 (11.1)
Age categories 2 (years)					
20<= <40	15	20	16	17	68
Number of participants with at least one TEAE	1 (6.7)	0	1 (6.3)	1 (5.9)	3 (4.4)
眼障害	1 (6.7)	0	1 (6.3)	1 (5.9)	3 (4.4)
眼そう痒症	0	0	0	1 (5.9)	1 (1.5)
眼の知覚低下	0	0	1 (6.3)	0	1 (1.5)
眼瞼炎	1 (6.7)	0	0	0	1 (1.5)
40<= <65	46	43	46	41	176
Number of participants with at least one TEAE	5 (10.9)	7 (16.3)	3 (6.5)	6 (14.6)	21 (11.9)
眼障害	5 (10.9)	7 (16.3)	3 (6.5)	6 (14.6)	21 (11.9)
眼の異物感	2 (4.3)	1 (2.3)	0	1 (2.4)	4 (2.3)
眼脂	0	0	0	2 (4.9)	2 (1.1)
眼の異常感	0	1 (2.3)	0	1 (2.4)	2 (1.1)
アレルギー性結膜炎	0	1 (2.3)	1 (2.2)	0	2 (1.1)
結膜充血	0	1 (2.3)	1 (2.2)	0	2 (1.1)
眼そう痒症	0	1 (2.3)	1 (2.2)	0	2 (1.1)
眼瞼炎	1 (2.2)	1 (2.3)	0	0	2 (1.1)
結膜出血	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
虹彩炎	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
霧視	0	0	1 (2.2)	0	1 (0.6)
眼部不快感	0	1 (2.3)	0	0	1 (0.6)
角膜びらん	1 (2.2)	0	0	0	1 (0.6)
眼瞼そう痒症	1 (2.2)	0	0	0	1 (0.6)
65<=	24	24	25	27	100
Number of participants with at least one TEAE	3 (12.5)	0	2 (8.0)	4 (14.8)	9 (9.0)
眼障害	3 (12.5)	0	2 (8.0)	4 (14.8)	9 (9.0)
霧視	0	0	0	2 (7.4)	2 (2.0)
眼の異常感	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
結膜炎	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
眼の異物感	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
眼刺激	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
眼部不快感	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
結膜障害	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
眼瞼炎	1 (4.2)	0	0	0	1 (1.0)
角膜炎	1 (4.2)	0	0	0	1 (1.0)
眼瞼そう痒症	1 (4.2)	0	0	0	1 (1.0)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Race					
American Indian or Alaska native	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-
Asian	85	87	87	85	344
Number of participants with at least one TEAE	9 (10.6)	7 (8.0)	6 (6.9)	11 (12.9)	33 (9.6)
眼障害	9 (10.6)	7 (8.0)	6 (6.9)	11 (12.9)	33 (9.6)
眼の異物感	2 (2.4)	1 (1.1)	0	2 (2.4)	5 (1.5)
眼瞼炎	3 (3.5)	1 (1.1)	0	0	4 (1.2)
霧視	0	0	1 (1.1)	2 (2.4)	3 (0.9)
眼の異常感	0	1 (1.1)	0	2 (2.4)	3 (0.9)
眼そう痒症	0	1 (1.1)	1 (1.1)	1 (1.2)	3 (0.9)
眼脂	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
結膜充血	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
眼部不快感	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
眼瞼そう痒症	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.6)
結膜出血	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
結膜炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
虹彩炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼刺激	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
結膜障害	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
角膜炎	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Black or African American	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-
Native Hawaiian or Other pacific islander	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-
White	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-
More than one race	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Japanese/Non-Japanese					
Japanese	85	87	87	85	344
Number of participants with at least one TEAE	9 (10.6)	7 (8.0)	6 (6.9)	11 (12.9)	33 (9.6)
眼障害	9 (10.6)	7 (8.0)	6 (6.9)	11 (12.9)	33 (9.6)
眼の異物感	2 (2.4)	1 (1.1)	0	2 (2.4)	5 (1.5)
眼瞼炎	3 (3.5)	1 (1.1)	0	0	4 (1.2)
霧視	0	0	1 (1.1)	2 (2.4)	3 (0.9)
眼の異常感	0	1 (1.1)	0	2 (2.4)	3 (0.9)
眼そう痒症	0	1 (1.1)	1 (1.1)	1 (1.2)	3 (0.9)
眼脂	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
結膜充血	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
眼部不快感	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
眼瞼そう痒症	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.6)
結膜出血	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
結膜炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
虹彩炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼刺激	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
結膜障害	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
角膜炎	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Non-Japanese	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-
Eye dryness symptom (VAS) at Baseline					
40<= <60	28	24	31	28	111
Number of participants with at least one TEAE	3 (10.7)	2 (8.3)	4 (12.9)	2 (7.1)	11 (9.9)
眼障害	3 (10.7)	2 (8.3)	4 (12.9)	2 (7.1)	11 (9.9)
眼の異物感	1 (3.6)	1 (4.2)	0	1 (3.6)	3 (2.7)
霧視	0	0	1 (3.2)	1 (3.6)	2 (1.8)
眼脂	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
眼刺激	0	0	1 (3.2)	0	1 (0.9)
眼の知覚低下	0	0	1 (3.2)	0	1 (0.9)
結膜充血	0	0	1 (3.2)	0	1 (0.9)
眼部不快感	0	0	1 (3.2)	0	1 (0.9)
結膜障害	0	0	1 (3.2)	0	1 (0.9)
眼の異常感	0	1 (4.2)	0	0	1 (0.9)
眼瞼炎	1 (3.6)	0	0	0	1 (0.9)
眼瞼そう痒症	1 (3.6)	0	0	0	1 (0.9)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
60<= <80	41	42	33	36	152
Number of participants with at least one TEAE	4 (9.8)	3 (7.1)	0	4 (11.1)	11 (7.2)
眼障害	4 (9.8)	3 (7.1)	0	4 (11.1)	11 (7.2)
眼瞼炎	2 (4.9)	1 (2.4)	0	0	3 (2.0)
眼の異常感	0	0	0	2 (5.6)	2 (1.3)
眼脂	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
虹彩炎	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
霧視	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
結膜充血	0	1 (2.4)	0	0	1 (0.7)
眼そう痒症	0	1 (2.4)	0	0	1 (0.7)
角膜びらん	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.7)
角膜炎	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.7)
80<=	16	21	23	21	81
Number of participants with at least one TEAE	2 (12.5)	2 (9.5)	2 (8.7)	5 (23.8)	11 (13.6)
眼障害	2 (12.5)	2 (9.5)	2 (8.7)	5 (23.8)	11 (13.6)
眼そう痒症	0	0	1 (4.3)	1 (4.8)	2 (2.5)
眼の異物感	1 (6.3)	0	0	1 (4.8)	2 (2.5)
アレルギー性結膜炎	0	1 (4.8)	1 (4.3)	0	2 (2.5)
結膜出血	0	0	0	1 (4.8)	1 (1.2)
結膜炎	0	0	0	1 (4.8)	1 (1.2)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (4.8)	1 (1.2)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (4.8)	1 (1.2)
眼部不快感	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.2)
眼瞼そう痒症	1 (6.3)	0	0	0	1 (1.2)
DEQ-5 Total score at Baseline					
<=12	41	49	48	50	188
Number of participants with at least one TEAE	3 (7.3)	3 (6.1)	5 (10.4)	6 (12.0)	17 (9.0)
眼障害	3 (7.3)	3 (6.1)	5 (10.4)	6 (12.0)	17 (9.0)
霧視	0	0	1 (2.1)	2 (4.0)	3 (1.6)
眼の異物感	1 (2.4)	1 (2.0)	0	1 (2.0)	3 (1.6)
眼脂	0	0	0	2 (4.0)	2 (1.1)
眼瞼炎	1 (2.4)	1 (2.0)	0	0	2 (1.1)
眼の異常感	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)
虹彩炎	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
眼刺激	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
眼の知覚低下	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
結膜充血	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
眼部不快感	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
結膜障害	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
眼そう痒症	0	1 (2.0)	0	0	1 (0.5)
眼瞼そう痒症	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.5)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
12<	44	38	39	35	156
Number of participants with at least one TEAE	6 (13.6)	4 (10.5)	1 (2.6)	5 (14.3)	16 (10.3)
眼障害	6 (13.6)	4 (10.5)	1 (2.6)	5 (14.3)	16 (10.3)
眼そう痒症	0	0	1 (2.6)	1 (2.9)	2 (1.3)
眼の異常感	0	1 (2.6)	0	1 (2.9)	2 (1.3)
眼の異物感	1 (2.3)	0	0	1 (2.9)	2 (1.3)
眼瞼炎	2 (4.5)	0	0	0	2 (1.3)
結膜出血	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
結膜炎	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
アレルギー性結膜炎	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
結膜充血	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
眼部不快感	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
角膜びらん	1 (2.3)	0	0	0	1 (0.6)
角膜炎	1 (2.3)	0	0	0	1 (0.6)
眼瞼そう痒症	1 (2.3)	0	0	0	1 (0.6)
Corneal aesthesiometer value at Baseline (Study eye) (cm)					
<4	5	6	3	5	19
Number of participants with at least one TEAE	0	1 (16.7)	0	1 (20.0)	2 (10.5)
眼障害	0	1 (16.7)	0	1 (20.0)	2 (10.5)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (20.0)	1 (5.3)
眼そう痒症	0	1 (16.7)	0	0	1 (5.3)
4<=	80	81	84	80	325
Number of participants with at least one TEAE	9 (11.3)	6 (7.4)	6 (7.1)	10 (12.5)	31 (9.5)
眼障害	9 (11.3)	6 (7.4)	6 (7.1)	10 (12.5)	31 (9.5)
眼の異物感	2 (2.5)	1 (1.2)	0	2 (2.5)	5 (1.5)
眼瞼炎	3 (3.8)	1 (1.2)	0	0	4 (1.2)
霧視	0	0	1 (1.2)	2 (2.5)	3 (0.9)
眼の異常感	0	1 (1.2)	0	2 (2.5)	3 (0.9)
眼脂	0	0	0	2 (2.5)	2 (0.6)
眼そう痒症	0	0	1 (1.2)	1 (1.3)	2 (0.6)
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
結膜充血	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
眼部不快感	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
眼瞼そう痒症	2 (2.5)	0	0	0	2 (0.6)
結膜出血	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
結膜炎	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
虹彩炎	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
眼刺激	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
結膜障害	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
角膜炎	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Corneal fluorescein staining score - Central at Baseline (Study eye)					
2	63	67	71	69	270
Number of participants with at least one TEAE	8 (12.7)	4 (6.0)	4 (5.6)	9 (13.0)	25 (9.3)
眼障害	8 (12.7)	4 (6.0)	4 (5.6)	9 (13.0)	25 (9.3)
眼の異物感	2 (3.2)	1 (1.5)	0	2 (2.9)	5 (1.9)
霧視	0	0	1 (1.4)	2 (2.9)	3 (1.1)
眼の異常感	0	1 (1.5)	0	2 (2.9)	3 (1.1)
眼瞼炎	3 (4.8)	0	0	0	3 (1.1)
眼脂	0	0	0	2 (2.9)	2 (0.7)
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.5)	1 (1.4)	0	2 (0.7)
眼瞼そう痒症	2 (3.2)	0	0	0	2 (0.7)
結膜出血	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
虹彩炎	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
眼刺激	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
結膜充血	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
眼部不快感	0	1 (1.5)	0	0	1 (0.4)
角膜びらん	1 (1.6)	0	0	0	1 (0.4)
3	13	11	7	12	43
Number of participants with at least one TEAE	0	1 (9.1)	0	1 (8.3)	2 (4.7)
眼障害	0	1 (9.1)	0	1 (8.3)	2 (4.7)
結膜炎	0	0	0	1 (8.3)	1 (2.3)
結膜充血	0	1 (9.1)	0	0	1 (2.3)
4	9	9	9	4	31
Number of participants with at least one TEAE	1 (11.1)	2 (22.2)	2 (22.2)	1 (25.0)	6 (19.4)
眼障害	1 (11.1)	2 (22.2)	2 (22.2)	1 (25.0)	6 (19.4)
眼そう痒症	0	1 (11.1)	1 (11.1)	1 (25.0)	3 (9.7)
眼部不快感	0	0	1 (11.1)	0	1 (3.2)
結膜障害	0	0	1 (11.1)	0	1 (3.2)
眼瞼炎	0	1 (11.1)	0	0	1 (3.2)
角膜炎	1 (11.1)	0	0	0	1 (3.2)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Corneal fluorescein staining score - Total of all zone at Baseline (Study eye)					
4<= <=9	53	55	55	54	217
Number of participants with at least one TEAE	7 (13.2)	5 (9.1)	3 (5.5)	8 (14.8)	23 (10.6)
眼障害	7 (13.2)	5 (9.1)	3 (5.5)	8 (14.8)	23 (10.6)
眼の異物感	2 (3.8)	1 (1.8)	0	2 (3.7)	5 (2.3)
霧視	0	0	1 (1.8)	2 (3.7)	3 (1.4)
眼の異常感	0	1 (1.8)	0	2 (3.7)	3 (1.4)
眼瞼炎	3 (5.7)	0	0	0	3 (1.4)
眼脂	0	0	0	2 (3.7)	2 (0.9)
結膜充血	0	1 (1.8)	1 (1.8)	0	2 (0.9)
眼瞼そう痒症	2 (3.8)	0	0	0	2 (0.9)
虹彩炎	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
眼刺激	0	0	1 (1.8)	0	1 (0.5)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.8)	0	1 (0.5)
眼そう痒症	0	1 (1.8)	0	0	1 (0.5)
眼部不快感	0	1 (1.8)	0	0	1 (0.5)
10<= <=15	24	27	25	27	103
Number of participants with at least one TEAE	1 (4.2)	2 (7.4)	1 (4.0)	3 (11.1)	7 (6.8)
眼障害	1 (4.2)	2 (7.4)	1 (4.0)	3 (11.1)	7 (6.8)
結膜出血	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
結膜炎	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
眼そう痒症	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
眼部不快感	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
結膜障害	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
眼瞼炎	0	1 (3.7)	0	0	1 (1.0)
アレルギー性結膜炎	0	1 (3.7)	0	0	1 (1.0)
角膜びらん	1 (4.2)	0	0	0	1 (1.0)
16<= <=20	8	5	7	4	24
Number of participants with at least one TEAE	1 (12.5)	0	2 (28.6)	0	3 (12.5)
眼障害	1 (12.5)	0	2 (28.6)	0	3 (12.5)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (14.3)	0	1 (4.2)
眼そう痒症	0	0	1 (14.3)	0	1 (4.2)
角膜炎	1 (12.5)	0	0	0	1 (4.2)
Tear secretion (Schirmer I) at Baseline (Study eye) (mm)					
<=5	10	11	12	11	44
Number of participants with at least one TEAE	0	1 (9.1)	1 (8.3)	0	2 (4.5)
眼障害	0	1 (9.1)	1 (8.3)	0	2 (4.5)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (8.3)	0	1 (2.3)
眼そう痒症	0	1 (9.1)	0	0	1 (2.3)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
5<	75	76	75	74	300
Number of participants with at least one TEAE	9 (12.0)	6 (7.9)	5 (6.7)	11 (14.9)	31 (10.3)
眼障害	9 (12.0)	6 (7.9)	5 (6.7)	11 (14.9)	31 (10.3)
眼の異物感	2 (2.7)	1 (1.3)	0	2 (2.7)	5 (1.7)
眼瞼炎	3 (4.0)	1 (1.3)	0	0	4 (1.3)
霧視	0	0	1 (1.3)	2 (2.7)	3 (1.0)
眼の異常感	0	1 (1.3)	0	2 (2.7)	3 (1.0)
眼脂	0	0	0	2 (2.7)	2 (0.7)
眼そう痒症	0	0	1 (1.3)	1 (1.4)	2 (0.7)
結膜充血	0	1 (1.3)	1 (1.3)	0	2 (0.7)
眼部不快感	0	1 (1.3)	1 (1.3)	0	2 (0.7)
眼瞼そう痒症	2 (2.7)	0	0	0	2 (0.7)
結膜出血	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
結膜炎	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
虹彩炎	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
眼刺激	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
結膜障害	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.3)	0	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
角膜炎	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
<=10	29	38	30	33	130
Number of participants with at least one TEAE	6 (20.7)	4 (10.5)	2 (6.7)	5 (15.2)	17 (13.1)
眼障害	6 (20.7)	4 (10.5)	2 (6.7)	5 (15.2)	17 (13.1)
眼瞼炎	2 (6.9)	1 (2.6)	0	0	3 (2.3)
眼の異常感	0	0	0	2 (6.1)	2 (1.5)
眼脂	0	0	0	2 (6.1)	2 (1.5)
眼部不快感	0	1 (2.6)	1 (3.3)	0	2 (1.5)
眼の異物感	1 (3.4)	1 (2.6)	0	0	2 (1.5)
眼瞼そう痒症	2 (6.9)	0	0	0	2 (1.5)
虹彩炎	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
霧視	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
眼刺激	0	0	1 (3.3)	0	1 (0.8)
結膜障害	0	0	1 (3.3)	0	1 (0.8)
アレルギー性結膜炎	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.8)
角膜炎	1 (3.4)	0	0	0	1 (0.8)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
10<	46	38	45	41	170
Number of participants with at least one TEAE	3 (6.5)	2 (5.3)	3 (6.7)	6 (14.6)	14 (8.2)
眼障害	3 (6.5)	2 (5.3)	3 (6.7)	6 (14.6)	14 (8.2)
眼の異物感	1 (2.2)	0	0	2 (4.9)	3 (1.8)
霧視	0	0	1 (2.2)	1 (2.4)	2 (1.2)
眼そう痒症	0	0	1 (2.2)	1 (2.4)	2 (1.2)
結膜充血	0	1 (2.6)	1 (2.2)	0	2 (1.2)
結膜出血	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
結膜炎	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
眼の知覚低下	0	0	1 (2.2)	0	1 (0.6)
眼の異常感	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
眼瞼炎	1 (2.2)	0	0	0	1 (0.6)
角膜びらん	1 (2.2)	0	0	0	1 (0.6)
Primary and related disease[1]					
Primary Sjogren's syndrome	0	1	2	0	3
Number of participants with at least one TEAE	-	0	2 (100)	-	2 (66.7)
眼障害	-	0	2 (100)	-	2 (66.7)
アレルギー性結膜炎	-	0	1 (50.0)	-	1 (33.3)
眼そう痒症	-	0	1 (50.0)	-	1 (33.3)
Secondary Sjogren's syndrome	0	0	1	0	1
Number of participants with at least one TEAE	-	-	0	-	0
Other	85	86	85	85	341
Number of participants with at least one TEAE	9 (10.6)	7 (8.1)	4 (4.7)	11 (12.9)	31 (9.1)
眼障害	9 (10.6)	7 (8.1)	4 (4.7)	11 (12.9)	31 (9.1)
眼の異物感	2 (2.4)	1 (1.2)	0	2 (2.4)	5 (1.5)
眼瞼炎	3 (3.5)	1 (1.2)	0	0	4 (1.2)
霧視	0	0	1 (1.2)	2 (2.4)	3 (0.9)
眼の異常感	0	1 (1.2)	0	2 (2.4)	3 (0.9)
眼脂	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
眼そう痒症	0	1 (1.2)	0	1 (1.2)	2 (0.6)
結膜充血	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
眼部不快感	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
眼瞼そう痒症	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.6)
結膜出血	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
結膜炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
虹彩炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼刺激	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
結膜障害	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
角膜炎	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Prior medication for dry eye (Study eye)					
Y	27	24	27	28	106
Number of participants with at least one TEAE	3 (11.1)	1 (4.2)	5 (18.5)	3 (10.7)	12 (11.3)
眼障害	3 (11.1)	1 (4.2)	5 (18.5)	3 (10.7)	12 (11.3)
眼そう痒症	0	0	1 (3.7)	1 (3.6)	2 (1.9)
眼の異常感	0	1 (4.2)	0	1 (3.6)	2 (1.9)
眼瞼炎	2 (7.4)	0	0	0	2 (1.9)
眼脂	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
眼刺激	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
眼の知覚低下	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
眼部不快感	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
結膜障害	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
角膜炎	1 (3.7)	0	0	0	1 (0.9)
Diquafosol sodium	17	12	14	18	61
Number of participants with at least one TEAE	2 (11.8)	1 (8.3)	3 (21.4)	2 (11.1)	8 (13.1)
眼障害	2 (11.8)	1 (8.3)	3 (21.4)	2 (11.1)	8 (13.1)
眼脂	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
眼そう痒症	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
眼の知覚低下	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
眼部不快感	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
結膜障害	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
眼の異常感	0	1 (8.3)	0	0	1 (1.6)
眼瞼炎	1 (5.9)	0	0	0	1 (1.6)
角膜炎	1 (5.9)	0	0	0	1 (1.6)
Rebamipide	8	8	7	6	29
Number of participants with at least one TEAE	1 (12.5)	0	0	0	1 (3.4)
眼障害	1 (12.5)	0	0	0	1 (3.4)
眼瞼炎	1 (12.5)	0	0	0	1 (3.4)
Combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide	2	4	6	4	16
Number of participants with at least one TEAE	0	0	2 (33.3)	1 (25.0)	3 (18.8)
眼障害	0	0	2 (33.3)	1 (25.0)	3 (18.8)
眼の異常感	0	0	0	1 (25.0)	1 (6.3)
眼刺激	0	0	1 (16.7)	0	1 (6.3)
眼そう痒症	0	0	1 (16.7)	0	1 (6.3)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
N	58	63	60	57	238
Number of participants with at least one TEAE	6 (10.3)	6 (9.5)	1 (1.7)	8 (14.0)	21 (8.8)
眼障害	6 (10.3)	6 (9.5)	1 (1.7)	8 (14.0)	21 (8.8)
眼の異物感	2 (3.4)	1 (1.6)	0	2 (3.5)	5 (2.1)
霧視	0	0	1 (1.7)	2 (3.5)	3 (1.3)
結膜充血	0	1 (1.6)	1 (1.7)	0	2 (0.8)
眼瞼炎	1 (1.7)	1 (1.6)	0	0	2 (0.8)
眼瞼そう痒症	2 (3.4)	0	0	0	2 (0.8)
眼の異常感	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
結膜出血	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
結膜炎	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
眼脂	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
虹彩炎	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
眼そう痒症	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
眼部不快感	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
角膜びらん	1 (1.7)	0	0	0	1 (0.4)
Ocular concomitant disease (Study eye)					
Y	15	17	15	18	65
Number of participants with at least one TEAE	1 (6.7)	2 (11.8)	0	1 (5.6)	4 (6.2)
眼障害	1 (6.7)	2 (11.8)	0	1 (5.6)	4 (6.2)
眼瞼炎	1 (6.7)	1 (5.9)	0	0	2 (3.1)
眼の異常感	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.5)
アレルギー性結膜炎	0	1 (5.9)	0	0	1 (1.5)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
N	70	70	72	67	279
Number of participants with at least one TEAE	8 (11.4)	5 (7.1)	6 (8.3)	10 (14.9)	29 (10.4)
眼障害	8 (11.4)	5 (7.1)	6 (8.3)	10 (14.9)	29 (10.4)
眼の異物感	2 (2.9)	1 (1.4)	0	2 (3.0)	5 (1.8)
霧視	0	0	1 (1.4)	2 (3.0)	3 (1.1)
眼そう痒症	0	1 (1.4)	1 (1.4)	1 (1.5)	3 (1.1)
眼脂	0	0	0	2 (3.0)	2 (0.7)
眼の異常感	0	1 (1.4)	0	1 (1.5)	2 (0.7)
結膜充血	0	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (0.7)
眼部不快感	0	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (0.7)
眼瞼炎	2 (2.9)	0	0	0	2 (0.7)
眼瞼そう痒症	2 (2.9)	0	0	0	2 (0.7)
結膜出血	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
結膜炎	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
虹彩炎	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
眼刺激	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
結膜障害	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
角膜びらん	1 (1.4)	0	0	0	1 (0.4)
角膜炎	1 (1.4)	0	0	0	1 (0.4)
Nonocular concomitant disease					
Y	36	42	39	44	161
Number of participants with at least one TEAE	4 (11.1)	2 (4.8)	1 (2.6)	3 (6.8)	10 (6.2)
眼障害	4 (11.1)	2 (4.8)	1 (2.6)	3 (6.8)	10 (6.2)
眼の異常感	0	1 (2.4)	0	1 (2.3)	2 (1.2)
眼瞼炎	1 (2.8)	1 (2.4)	0	0	2 (1.2)
結膜出血	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
眼そう痒症	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
角膜炎	1 (2.8)	0	0	0	1 (0.6)
眼の異物感	1 (2.8)	0	0	0	1 (0.6)
眼瞼そう痒症	1 (2.8)	0	0	0	1 (0.6)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
N	49	45	48	41	183
Number of participants with at least one TEAE	5 (10.2)	5 (11.1)	5 (10.4)	8 (19.5)	23 (12.6)
眼障害	5 (10.2)	5 (11.1)	5 (10.4)	8 (19.5)	23 (12.6)
眼の異物感	1 (2.0)	1 (2.2)	0	2 (4.9)	4 (2.2)
霧視	0	0	1 (2.1)	2 (4.9)	3 (1.6)
眼脂	0	0	0	2 (4.9)	2 (1.1)
結膜充血	0	1 (2.2)	1 (2.1)	0	2 (1.1)
眼そう痒症	0	1 (2.2)	1 (2.1)	0	2 (1.1)
眼部不快感	0	1 (2.2)	1 (2.1)	0	2 (1.1)
眼瞼炎	2 (4.1)	0	0	0	2 (1.1)
眼の異常感	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.5)
結膜炎	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.5)
虹彩炎	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.5)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.5)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.5)
眼刺激	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
眼の知覚低下	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
結膜障害	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
アレルギー性結膜炎	0	1 (2.2)	0	0	1 (0.5)
角膜びらん	1 (2.0)	0	0	0	1 (0.5)
眼瞼そう痒症	1 (2.0)	0	0	0	1 (0.5)
Ocular concomitant medication (Study eye)					
Y	1	1	2	4	8
Number of participants with at least one TEAE	1 (100)	1 (100)	1 (50.0)	3 (75.0)	6 (75.0)
眼障害	1 (100)	1 (100)	1 (50.0)	3 (75.0)	6 (75.0)
結膜炎	0	0	0	1 (25.0)	1 (12.5)
虹彩炎	0	0	0	1 (25.0)	1 (12.5)
眼そう痒症	0	0	0	1 (25.0)	1 (12.5)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (25.0)	1 (12.5)
霧視	0	0	1 (50.0)	0	1 (12.5)
結膜充血	0	0	1 (50.0)	0	1 (12.5)
アレルギー性結膜炎	0	1 (100)	0	0	1 (12.5)
眼瞼炎	1 (100)	0	0	0	1 (12.5)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
N	84	86	85	81	336
Number of participants with at least one TEAE	8 (9.5)	6 (7.0)	5 (5.9)	8 (9.9)	27 (8.0)
眼障害	8 (9.5)	6 (7.0)	5 (5.9)	8 (9.9)	27 (8.0)
眼の異物感	2 (2.4)	1 (1.2)	0	2 (2.5)	5 (1.5)
眼の異常感	0	1 (1.2)	0	2 (2.5)	3 (0.9)
眼瞼炎	2 (2.4)	1 (1.2)	0	0	3 (0.9)
眼脂	0	0	0	2 (2.5)	2 (0.6)
霧視	0	0	0	2 (2.5)	2 (0.6)
眼そう痒症	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
眼部不快感	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
眼瞼そう痒症	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.6)
結膜出血	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
眼刺激	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
結膜障害	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
結膜充血	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
角膜炎	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Nonocular concomitant medication					
Y	29	28	27	34	118
Number of participants with at least one TEAE	2 (6.9)	2 (7.1)	1 (3.7)	3 (8.8)	8 (6.8)
眼障害	2 (6.9)	2 (7.1)	1 (3.7)	3 (8.8)	8 (6.8)
眼の異常感	0	1 (3.6)	0	1 (2.9)	2 (1.7)
結膜出血	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
眼そう痒症	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.8)
眼瞼炎	0	1 (3.6)	0	0	1 (0.8)
角膜炎	1 (3.4)	0	0	0	1 (0.8)
眼瞼そう痒症	1 (3.4)	0	0	0	1 (0.8)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
N	56	59	60	51	226
Number of participants with at least one TEAE	7 (12.5)	5 (8.5)	5 (8.3)	8 (15.7)	25 (11.1)
眼障害	7 (12.5)	5 (8.5)	5 (8.3)	8 (15.7)	25 (11.1)
眼の異物感	2 (3.6)	1 (1.7)	0	2 (3.9)	5 (2.2)
霧視	0	0	1 (1.7)	2 (3.9)	3 (1.3)
眼瞼炎	3 (5.4)	0	0	0	3 (1.3)
眼脂	0	0	0	2 (3.9)	2 (0.9)
結膜充血	0	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (0.9)
眼そう痒症	0	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (0.9)
眼部不快感	0	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (0.9)
眼の異常感	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
結膜炎	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
虹彩炎	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
眼刺激	0	0	1 (1.7)	0	1 (0.4)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.7)	0	1 (0.4)
結膜障害	0	0	1 (1.7)	0	1 (0.4)
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.4)
角膜びらん	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.4)
眼瞼そう痒症	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.4)
Average daily time for VDT work at Baseline (hour)					
<4	32	31	28	35	126
Number of participants with at least one TEAE	4 (12.5)	1 (3.2)	1 (3.6)	5 (14.3)	11 (8.7)
眼障害	4 (12.5)	1 (3.2)	1 (3.6)	5 (14.3)	11 (8.7)
霧視	0	0	0	2 (5.7)	2 (1.6)
眼瞼そう痒症	2 (6.3)	0	0	0	2 (1.6)
結膜出血	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
結膜炎	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
眼の異物感	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
眼瞼ミオキミア	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
眼の知覚低下	0	0	1 (3.6)	0	1 (0.8)
眼部不快感	0	1 (3.2)	0	0	1 (0.8)
眼瞼炎	1 (3.1)	0	0	0	1 (0.8)
角膜炎	1 (3.1)	0	0	0	1 (0.8)

Ocular TEAEs; Study Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
4<= <8	38	40	38	38	154
Number of participants with at least one TEAE	4 (10.5)	5 (12.5)	3 (7.9)	5 (13.2)	17 (11.0)
眼障害	4 (10.5)	5 (12.5)	3 (7.9)	5 (13.2)	17 (11.0)
眼の異物感	2 (5.3)	1 (2.5)	0	1 (2.6)	4 (2.6)
眼の異常感	0	0	0	2 (5.3)	2 (1.3)
眼脂	0	0	0	2 (5.3)	2 (1.3)
結膜充血	0	1 (2.5)	1 (2.6)	0	2 (1.3)
眼瞼炎	1 (2.6)	1 (2.5)	0	0	2 (1.3)
虹彩炎	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
角膜後面沈着物	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
眼刺激	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
霧視	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
眼部不快感	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
結膜障害	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
アレルギー性結膜炎	0	1 (2.5)	0	0	1 (0.6)
眼そう痒症	0	1 (2.5)	0	0	1 (0.6)
角膜びらん	1 (2.6)	0	0	0	1 (0.6)
8<=	15	16	21	12	64
Number of participants with at least one TEAE	1 (6.7)	1 (6.3)	2 (9.5)	1 (8.3)	5 (7.8)
眼障害	1 (6.7)	1 (6.3)	2 (9.5)	1 (8.3)	5 (7.8)
眼そう痒症	0	0	1 (4.8)	1 (8.3)	2 (3.1)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (4.8)	0	1 (1.6)
眼の異常感	0	1 (6.3)	0	0	1 (1.6)
眼瞼炎	1 (6.7)	0	0	0	1 (1.6)

Placebo：プラセボ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event、VAS = Visual Analog Scale、DEQ-5 = 5-Item Dry Eye Questionnaire、VDT = Visual Display Terminals
n represents the number of participants at each level of summarization.
1: Participants may have more than one disease.
MedDRA/J Version 23.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-20

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Sex					
Male	9	16	12	13	50
Number of participants with at least one TEAE	0	2 (12.5)	1 (8.3)	1 (7.7)	4 (8.0)
眼障害	0	2 (12.5)	1 (8.3)	1 (7.7)	4 (8.0)
結膜充血	0	1 (6.3)	1 (8.3)	0	2 (4.0)
眼の異常感	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.0)
霧視	0	0	1 (8.3)	0	1 (2.0)
眼の異物感	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.0)

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Female	76	71	75	72	294
Number of participants with at least one TEAE	10 (13.2)	5 (7.0)	5 (6.7)	8 (11.1)	28 (9.5)
眼障害	10 (13.2)	5 (7.0)	5 (6.7)	8 (11.1)	28 (9.5)
眼の異物感	2 (2.6)	0	0	2 (2.8)	4 (1.4)
眼瞼炎	3 (3.9)	1 (1.4)	0	0	4 (1.4)
眼そう痒症	0	1 (1.4)	1 (1.3)	1 (1.4)	3 (1.0)
アレルギー性結膜炎	1 (1.3)	1 (1.4)	1 (1.3)	0	3 (1.0)
眼脂	0	0	0	2 (2.8)	2 (0.7)
霧視	0	0	0	2 (2.8)	2 (0.7)
眼の異常感	0	1 (1.4)	0	1 (1.4)	2 (0.7)
眼部不快感	0	1 (1.4)	1 (1.3)	0	2 (0.7)
眼瞼そう痒症	2 (2.6)	0	0	0	2 (0.7)
結膜炎	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
眼刺激	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
麦粒腫	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
Age categories 1 (years)					
20<= <30	4	9	8	6	27
Number of participants with at least one TEAE	1 (25.0)	0	0	1 (16.7)	2 (7.4)
眼障害	1 (25.0)	0	0	1 (16.7)	2 (7.4)
眼そう痒症	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.7)
角膜びらん	1 (25.0)	0	0	0	1 (3.7)
30<= <40	11	11	8	11	41
Number of participants with at least one TEAE	1 (9.1)	0	1 (12.5)	0	2 (4.9)
眼障害	1 (9.1)	0	1 (12.5)	0	2 (4.9)
眼の知覚低下	0	0	1 (12.5)	0	1 (2.4)
眼瞼炎	1 (9.1)	0	0	0	1 (2.4)
40<= <50	14	21	19	15	69
Number of participants with at least one TEAE	3 (21.4)	4 (19.0)	0	3 (20.0)	10 (14.5)
眼障害	3 (21.4)	4 (19.0)	0	3 (20.0)	10 (14.5)
眼の異物感	2 (14.3)	1 (4.8)	0	1 (6.7)	4 (5.8)
眼脂	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
結膜充血	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.4)
眼そう痒症	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.4)
眼部不快感	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.4)
アレルギー性結膜炎	1 (7.1)	0	0	0	1 (1.4)

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
50<= <60	21	18	17	20	76
Number of participants with at least one TEAE	2 (9.5)	2 (11.1)	2 (11.8)	1 (5.0)	7 (9.2)
眼障害	2 (9.5)	2 (11.1)	2 (11.8)	1 (5.0)	7 (9.2)
眼の異常感	0	1 (5.6)	0	1 (5.0)	2 (2.6)
アレルギー性結膜炎	0	1 (5.6)	1 (5.9)	0	2 (2.6)
眼脂	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.3)
眼そう痒症	0	0	1 (5.9)	0	1 (1.3)
麦粒腫	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.3)
眼瞼そう痒症	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.3)
60<= <70	19	11	18	15	63
Number of participants with at least one TEAE	1 (5.3)	1 (9.1)	2 (11.1)	1 (6.7)	5 (7.9)
眼障害	1 (5.3)	1 (9.1)	2 (11.1)	1 (6.7)	5 (7.9)
霧視	0	0	1 (5.6)	1 (6.7)	2 (3.2)
眼瞼炎	1 (5.3)	1 (9.1)	0	0	2 (3.2)
眼刺激	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.6)
結膜充血	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.6)
70<= <80	13	16	14	16	59
Number of participants with at least one TEAE	1 (7.7)	0	1 (7.1)	3 (18.8)	5 (8.5)
眼障害	1 (7.7)	0	1 (7.1)	3 (18.8)	5 (8.5)
眼の異常感	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)
結膜炎	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)
霧視	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)
眼の異物感	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)
眼部不快感	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.7)
眼瞼炎	1 (7.7)	0	0	0	1 (1.7)
80<=	3	1	3	2	9
Number of participants with at least one TEAE	1 (33.3)	0	0	0	1 (11.1)
眼障害	1 (33.3)	0	0	0	1 (11.1)
眼瞼そう痒症	1 (33.3)	0	0	0	1 (11.1)
Age categories 2 (years)					
20<= <40	15	20	16	17	68
Number of participants with at least one TEAE	2 (13.3)	0	1 (6.3)	1 (5.9)	4 (5.9)
眼障害	2 (13.3)	0	1 (6.3)	1 (5.9)	4 (5.9)
眼そう痒症	0	0	0	1 (5.9)	1 (1.5)
眼の知覚低下	0	0	1 (6.3)	0	1 (1.5)
眼瞼炎	1 (6.7)	0	0	0	1 (1.5)
角膜びらん	1 (6.7)	0	0	0	1 (1.5)

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
40<= <65	46	43	46	41	176
Number of participants with at least one TEAE	6 (13.0)	7 (16.3)	3 (6.5)	4 (9.8)	20 (11.4)
眼障害	6 (13.0)	7 (16.3)	3 (6.5)	4 (9.8)	20 (11.4)
眼の異物感	2 (4.3)	1 (2.3)	0	1 (2.4)	4 (2.3)
アレルギー性結膜炎	1 (2.2)	1 (2.3)	1 (2.2)	0	3 (1.7)
眼脂	0	0	0	2 (4.9)	2 (1.1)
眼の異常感	0	1 (2.3)	0	1 (2.4)	2 (1.1)
結膜充血	0	1 (2.3)	1 (2.2)	0	2 (1.1)
眼そう痒症	0	1 (2.3)	1 (2.2)	0	2 (1.1)
眼瞼炎	1 (2.2)	1 (2.3)	0	0	2 (1.1)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
霧視	0	0	1 (2.2)	0	1 (0.6)
眼部不快感	0	1 (2.3)	0	0	1 (0.6)
麦粒腫	1 (2.2)	0	0	0	1 (0.6)
眼瞼そう痒症	1 (2.2)	0	0	0	1 (0.6)
65<=	24	24	25	27	100
Number of participants with at least one TEAE	2 (8.3)	0	2 (8.0)	4 (14.8)	8 (8.0)
眼障害	2 (8.3)	0	2 (8.0)	4 (14.8)	8 (8.0)
霧視	0	0	0	2 (7.4)	2 (2.0)
眼の異常感	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
結膜炎	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
眼の異物感	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
眼刺激	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
眼部不快感	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
眼瞼炎	1 (4.2)	0	0	0	1 (1.0)
眼瞼そう痒症	1 (4.2)	0	0	0	1 (1.0)
Race					
American Indian or Alaska native	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Asian	85	87	87	85	344
Number of participants with at least one TEAE	10 (11.8)	7 (8.0)	6 (6.9)	9 (10.6)	32 (9.3)
眼障害	10 (11.8)	7 (8.0)	6 (6.9)	9 (10.6)	32 (9.3)
眼の異物感	2 (2.4)	1 (1.1)	0	2 (2.4)	5 (1.5)
眼瞼炎	3 (3.5)	1 (1.1)	0	0	4 (1.2)
霧視	0	0	1 (1.1)	2 (2.4)	3 (0.9)
眼の異常感	0	1 (1.1)	0	2 (2.4)	3 (0.9)
眼そう痒症	0	1 (1.1)	1 (1.1)	1 (1.2)	3 (0.9)
アレルギー性結膜炎	1 (1.2)	1 (1.1)	1 (1.1)	0	3 (0.9)
眼脂	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
結膜充血	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
眼部不快感	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
眼瞼そう痒症	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.6)
結膜炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼刺激	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
麦粒腫	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Black or African American	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-
Native Hawaiian or Other pacific islander	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-
White	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-
More than one race	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Japanese/Non-Japanese					
Japanese	85	87	87	85	344
Number of participants with at least one TEAE	10 (11.8)	7 (8.0)	6 (6.9)	9 (10.6)	32 (9.3)
眼障害	10 (11.8)	7 (8.0)	6 (6.9)	9 (10.6)	32 (9.3)
眼の異物感	2 (2.4)	1 (1.1)	0	2 (2.4)	5 (1.5)
眼瞼炎	3 (3.5)	1 (1.1)	0	0	4 (1.2)
霧視	0	0	1 (1.1)	2 (2.4)	3 (0.9)
眼の異常感	0	1 (1.1)	0	2 (2.4)	3 (0.9)
眼そう痒症	0	1 (1.1)	1 (1.1)	1 (1.2)	3 (0.9)
アレルギー性結膜炎	1 (1.2)	1 (1.1)	1 (1.1)	0	3 (0.9)
眼脂	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
結膜充血	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
眼部不快感	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
眼瞼そう痒症	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.6)
結膜炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼刺激	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
麦粒腫	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Non-Japanese	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-
Eye dryness symptom (VAS) at Baseline					
40<= <60	28	24	31	28	111
Number of participants with at least one TEAE	3 (10.7)	2 (8.3)	4 (12.9)	2 (7.1)	11 (9.9)
眼障害	3 (10.7)	2 (8.3)	4 (12.9)	2 (7.1)	11 (9.9)
眼の異物感	1 (3.6)	1 (4.2)	0	1 (3.6)	3 (2.7)
霧視	0	0	1 (3.2)	1 (3.6)	2 (1.8)
眼脂	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
眼刺激	0	0	1 (3.2)	0	1 (0.9)
眼の知覚低下	0	0	1 (3.2)	0	1 (0.9)
結膜充血	0	0	1 (3.2)	0	1 (0.9)
眼部不快感	0	0	1 (3.2)	0	1 (0.9)
眼の異常感	0	1 (4.2)	0	0	1 (0.9)
眼瞼炎	1 (3.6)	0	0	0	1 (0.9)
眼瞼そう痒症	1 (3.6)	0	0	0	1 (0.9)
60<= <80	41	42	33	36	152
Number of participants with at least one TEAE	3 (7.3)	3 (7.1)	0	3 (8.3)	9 (5.9)
眼障害	3 (7.3)	3 (7.1)	0	3 (8.3)	9 (5.9)
眼瞼炎	2 (4.9)	1 (2.4)	0	0	3 (2.0)
眼の異常感	0	0	0	2 (5.6)	2 (1.3)
眼脂	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
霧視	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
結膜充血	0	1 (2.4)	0	0	1 (0.7)
眼そう痒症	0	1 (2.4)	0	0	1 (0.7)
麦粒腫	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.7)

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
80<=	16	21	23	21	81
Number of participants with at least one TEAE	4 (25.0)	2 (9.5)	2 (8.7)	4 (19.0)	12 (14.8)
眼障害	4 (25.0)	2 (9.5)	2 (8.7)	4 (19.0)	12 (14.8)
アレルギー性結膜炎	1 (6.3)	1 (4.8)	1 (4.3)	0	3 (3.7)
眼そう痒症	0	0	1 (4.3)	1 (4.8)	2 (2.5)
眼の異物感	1 (6.3)	0	0	1 (4.8)	2 (2.5)
結膜炎	0	0	0	1 (4.8)	1 (1.2)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (4.8)	1 (1.2)
眼部不快感	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.2)
角膜びらん	1 (6.3)	0	0	0	1 (1.2)
眼瞼そう痒症	1 (6.3)	0	0	0	1 (1.2)
DEQ-5 Total score at Baseline					
<=12	41	49	48	50	188
Number of participants with at least one TEAE	3 (7.3)	3 (6.1)	5 (10.4)	5 (10.0)	16 (8.5)
眼障害	3 (7.3)	3 (6.1)	5 (10.4)	5 (10.0)	16 (8.5)
霧視	0	0	1 (2.1)	2 (4.0)	3 (1.6)
眼の異物感	1 (2.4)	1 (2.0)	0	1 (2.0)	3 (1.6)
眼脂	0	0	0	2 (4.0)	2 (1.1)
眼瞼炎	1 (2.4)	1 (2.0)	0	0	2 (1.1)
眼の異常感	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
眼刺激	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
眼の知覚低下	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
結膜充血	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
眼部不快感	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
眼そう痒症	0	1 (2.0)	0	0	1 (0.5)
眼瞼そう痒症	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.5)
12<	44	38	39	35	156
Number of participants with at least one TEAE	7 (15.9)	4 (10.5)	1 (2.6)	4 (11.4)	16 (10.3)
眼障害	7 (15.9)	4 (10.5)	1 (2.6)	4 (11.4)	16 (10.3)
眼そう痒症	0	0	1 (2.6)	1 (2.9)	2 (1.3)
眼の異常感	0	1 (2.6)	0	1 (2.9)	2 (1.3)
眼の異物感	1 (2.3)	0	0	1 (2.9)	2 (1.3)
アレルギー性結膜炎	1 (2.3)	1 (2.6)	0	0	2 (1.3)
眼瞼炎	2 (4.5)	0	0	0	2 (1.3)
結膜炎	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
結膜充血	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
眼部不快感	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
角膜びらん	1 (2.3)	0	0	0	1 (0.6)
麦粒腫	1 (2.3)	0	0	0	1 (0.6)
眼瞼そう痒症	1 (2.3)	0	0	0	1 (0.6)

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Corneal aesthesiometer value at Baseline (Fellow eye) (cm)					
<4	4	7	3	3	17
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0	1 (33.3)	1 (5.9)
眼障害	0	0	0	1 (33.3)	1 (5.9)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (33.3)	1 (5.9)
4<=	81	80	84	82	327
Number of participants with at least one TEAE	10 (12.3)	7 (8.8)	6 (7.1)	8 (9.8)	31 (9.5)
眼障害	10 (12.3)	7 (8.8)	6 (7.1)	8 (9.8)	31 (9.5)
眼の異物感	2 (2.5)	1 (1.3)	0	2 (2.4)	5 (1.5)
眼瞼炎	3 (3.7)	1 (1.3)	0	0	4 (1.2)
霧視	0	0	1 (1.2)	2 (2.4)	3 (0.9)
眼の異常感	0	1 (1.3)	0	2 (2.4)	3 (0.9)
眼そう痒症	0	1 (1.3)	1 (1.2)	1 (1.2)	3 (0.9)
アレルギー性結膜炎	1 (1.2)	1 (1.3)	1 (1.2)	0	3 (0.9)
眼脂	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
結膜充血	0	1 (1.3)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
眼部不快感	0	1 (1.3)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
眼瞼そう痒症	2 (2.5)	0	0	0	2 (0.6)
結膜炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼刺激	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
麦粒腫	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Corneal fluorescein staining score - Central at Baseline (Fellow eye)					
0	3	6	8	7	24
Number of participants with at least one TEAE	0	0	1 (12.5)	1 (14.3)	2 (8.3)
眼障害	0	0	1 (12.5)	1 (14.3)	2 (8.3)
霧視	0	0	0	1 (14.3)	1 (4.2)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (12.5)	0	1 (4.2)
1	13	14	12	18	57
Number of participants with at least one TEAE	3 (23.1)	3 (21.4)	0	0	6 (10.5)
眼障害	3 (23.1)	3 (21.4)	0	0	6 (10.5)
眼瞼炎	1 (7.7)	1 (7.1)	0	0	2 (3.5)
アレルギー性結膜炎	0	1 (7.1)	0	0	1 (1.8)
結膜充血	0	1 (7.1)	0	0	1 (1.8)
眼の異物感	1 (7.7)	0	0	0	1 (1.8)
眼瞼そう痒症	1 (7.7)	0	0	0	1 (1.8)

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
2	57	59	61	52	229
Number of participants with at least one TEAE	5 (8.8)	4 (6.8)	4 (6.6)	6 (11.5)	19 (8.3)
眼障害	5 (8.8)	4 (6.8)	4 (6.6)	6 (11.5)	19 (8.3)
眼の異物感	1 (1.8)	1 (1.7)	0	2 (3.8)	4 (1.7)
眼の異常感	0	1 (1.7)	0	2 (3.8)	3 (1.3)
眼脂	0	0	0	2 (3.8)	2 (0.9)
霧視	0	0	1 (1.6)	1 (1.9)	2 (0.9)
眼部不快感	0	1 (1.7)	1 (1.6)	0	2 (0.9)
眼瞼炎	2 (3.5)	0	0	0	2 (0.9)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.4)
眼刺激	0	0	1 (1.6)	0	1 (0.4)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.6)	0	1 (0.4)
結膜充血	0	0	1 (1.6)	0	1 (0.4)
眼そう痒症	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.4)
麦粒腫	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.4)
眼瞼そう痒症	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.4)
3	6	6	3	5	20
Number of participants with at least one TEAE	1 (16.7)	0	0	1 (20.0)	2 (10.0)
眼障害	1 (16.7)	0	0	1 (20.0)	2 (10.0)
結膜炎	0	0	0	1 (20.0)	1 (5.0)
アレルギー性結膜炎	1 (16.7)	0	0	0	1 (5.0)
4	4	2	3	2	11
Number of participants with at least one TEAE	0	0	1 (33.3)	0	1 (9.1)
眼障害	0	0	1 (33.3)	0	1 (9.1)
眼そう痒症	0	0	1 (33.3)	0	1 (9.1)
5	2	0	0	1	3
Number of participants with at least one TEAE	1 (50.0)	-	-	1 (100)	2 (66.7)
眼障害	1 (50.0)	-	-	1 (100)	2 (66.7)
眼そう痒症	0	-	-	1 (100)	1 (33.3)
角膜びらん	1 (50.0)	-	-	0	1 (33.3)
Corneal fluorescein staining score - Total of all zone at Baseline (Fellow eye)					
0<= <=3	3	5	10	9	27
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0	1 (11.1)	1 (3.7)
眼障害	0	0	0	1 (11.1)	1 (3.7)
霧視	0	0	0	1 (11.1)	1 (3.7)

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
4<= <=9	59	61	56	58	234
Number of participants with at least one TEAE	8 (13.6)	6 (9.8)	5 (8.9)	6 (10.3)	25 (10.7)
眼障害	8 (13.6)	6 (9.8)	5 (8.9)	6 (10.3)	25 (10.7)
眼の異物感	2 (3.4)	1 (1.6)	0	2 (3.4)	5 (2.1)
眼の異常感	0	1 (1.6)	0	2 (3.4)	3 (1.3)
眼瞼炎	3 (5.1)	0	0	0	3 (1.3)
眼脂	0	0	0	2 (3.4)	2 (0.9)
霧視	0	0	1 (1.8)	1 (1.7)	2 (0.9)
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.6)	1 (1.8)	0	2 (0.9)
結膜充血	0	1 (1.6)	1 (1.8)	0	2 (0.9)
眼部不快感	0	1 (1.6)	1 (1.8)	0	2 (0.9)
眼瞼そう痒症	2 (3.4)	0	0	0	2 (0.9)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.7)	1 (0.4)
眼刺激	0	0	1 (1.8)	0	1 (0.4)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.8)	0	1 (0.4)
眼そう痒症	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
麦粒腫	1 (1.7)	0	0	0	1 (0.4)
10<= <=15	18	17	18	16	69
Number of participants with at least one TEAE	1 (5.6)	0	0	2 (12.5)	3 (4.3)
眼障害	1 (5.6)	0	0	2 (12.5)	3 (4.3)
結膜炎	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.4)
眼そう痒症	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.4)
角膜びらん	1 (5.6)	0	0	0	1 (1.4)
16<= <=20	4	4	2	2	12
Number of participants with at least one TEAE	1 (25.0)	1 (25.0)	1 (50.0)	0	3 (25.0)
眼障害	1 (25.0)	1 (25.0)	1 (50.0)	0	3 (25.0)
眼そう痒症	0	0	1 (50.0)	0	1 (8.3)
眼瞼炎	0	1 (25.0)	0	0	1 (8.3)
アレルギー性結膜炎	1 (25.0)	0	0	0	1 (8.3)
21<= <=25	1	0	1	0	2
Number of participants with at least one TEAE	0	-	0	-	0
Tear secretion (Schirmer I) at Baseline (Fellow eye) (mm)					
<=5	17	22	17	19	75
Number of participants with at least one TEAE	1 (5.9)	2 (9.1)	1 (5.9)	1 (5.3)	5 (6.7)
眼障害	1 (5.9)	2 (9.1)	1 (5.9)	1 (5.3)	5 (6.7)
アレルギー性結膜炎	0	1 (4.5)	1 (5.9)	0	2 (2.7)
眼の異常感	0	0	0	1 (5.3)	1 (1.3)
眼そう痒症	0	1 (4.5)	0	0	1 (1.3)
麦粒腫	1 (5.9)	0	0	0	1 (1.3)

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
5<	68	65	70	66	269
Number of participants with at least one TEAE	9 (13.2)	5 (7.7)	5 (7.1)	8 (12.1)	27 (10.0)
眼障害	9 (13.2)	5 (7.7)	5 (7.1)	8 (12.1)	27 (10.0)
眼の異物感	2 (2.9)	1 (1.5)	0	2 (3.0)	5 (1.9)
眼瞼炎	3 (4.4)	1 (1.5)	0	0	4 (1.5)
霧視	0	0	1 (1.4)	2 (3.0)	3 (1.1)
眼脂	0	0	0	2 (3.0)	2 (0.7)
眼そう痒症	0	0	1 (1.4)	1 (1.5)	2 (0.7)
眼の異常感	0	1 (1.5)	0	1 (1.5)	2 (0.7)
結膜充血	0	1 (1.5)	1 (1.4)	0	2 (0.7)
眼部不快感	0	1 (1.5)	1 (1.4)	0	2 (0.7)
眼瞼そう痒症	2 (2.9)	0	0	0	2 (0.7)
結膜炎	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
眼刺激	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
アレルギー性結膜炎	1 (1.5)	0	0	0	1 (0.4)
角膜びらん	1 (1.5)	0	0	0	1 (0.4)
<=10	24	26	26	29	105
Number of participants with at least one TEAE	2 (8.3)	1 (3.8)	3 (11.5)	3 (10.3)	9 (8.6)
眼障害	2 (8.3)	1 (3.8)	3 (11.5)	3 (10.3)	9 (8.6)
眼脂	0	0	0	2 (6.9)	2 (1.9)
霧視	0	0	1 (3.8)	1 (3.4)	2 (1.9)
眼瞼炎	1 (4.2)	1 (3.8)	0	0	2 (1.9)
眼の異常感	0	0	0	1 (3.4)	1 (1.0)
眼刺激	0	0	1 (3.8)	0	1 (1.0)
結膜充血	0	0	1 (3.8)	0	1 (1.0)
眼部不快感	0	0	1 (3.8)	0	1 (1.0)
眼瞼そう痒症	1 (4.2)	0	0	0	1 (1.0)
10<	44	39	44	37	164
Number of participants with at least one TEAE	7 (15.9)	4 (10.3)	2 (4.5)	5 (13.5)	18 (11.0)
眼障害	7 (15.9)	4 (10.3)	2 (4.5)	5 (13.5)	18 (11.0)
眼の異物感	2 (4.5)	1 (2.6)	0	2 (5.4)	5 (3.0)
眼そう痒症	0	0	1 (2.3)	1 (2.7)	2 (1.2)
眼瞼炎	2 (4.5)	0	0	0	2 (1.2)
結膜炎	0	0	0	1 (2.7)	1 (0.6)
霧視	0	0	0	1 (2.7)	1 (0.6)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (2.7)	1 (0.6)
眼の知覚低下	0	0	1 (2.3)	0	1 (0.6)
眼の異常感	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
結膜充血	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
眼部不快感	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
アレルギー性結膜炎	1 (2.3)	0	0	0	1 (0.6)
角膜びらん	1 (2.3)	0	0	0	1 (0.6)
眼瞼そう痒症	1 (2.3)	0	0	0	1 (0.6)

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Primary and related disease[1]					
Primary Sjogren's syndrome	0	1	2	0	3
Number of participants with at least one TEAE	-	0	2 (100)	-	2 (66.7)
眼障害	-	0	2 (100)	-	2 (66.7)
アレルギー性結膜炎	-	0	1 (50.0)	-	1 (33.3)
眼そう痒症	-	0	1 (50.0)	-	1 (33.3)
Secondary Sjogren's syndrome	0	0	1	0	1
Number of participants with at least one TEAE	-	-	0	-	0
Other	85	86	85	85	341
Number of participants with at least one TEAE	10 (11.8)	7 (8.1)	4 (4.7)	9 (10.6)	30 (8.8)
眼障害	10 (11.8)	7 (8.1)	4 (4.7)	9 (10.6)	30 (8.8)
眼の異物感	2 (2.4)	1 (1.2)	0	2 (2.4)	5 (1.5)
眼瞼炎	3 (3.5)	1 (1.2)	0	0	4 (1.2)
霧視	0	0	1 (1.2)	2 (2.4)	3 (0.9)
眼の異常感	0	1 (1.2)	0	2 (2.4)	3 (0.9)
眼脂	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
眼そう痒症	0	1 (1.2)	0	1 (1.2)	2 (0.6)
結膜充血	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
眼部不快感	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
アレルギー性結膜炎	1 (1.2)	1 (1.2)	0	0	2 (0.6)
眼瞼そう痒症	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.6)
結膜炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼刺激	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
麦粒腫	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
Prior medication for dry eye (Fellow eye)					
Y	27	24	27	28	106
Number of participants with at least one TEAE	3 (11.1)	1 (4.2)	5 (18.5)	3 (10.7)	12 (11.3)
眼障害	3 (11.1)	1 (4.2)	5 (18.5)	3 (10.7)	12 (11.3)
眼そう痒症	0	0	1 (3.7)	1 (3.6)	2 (1.9)
眼の異常感	0	1 (4.2)	0	1 (3.6)	2 (1.9)
眼瞼炎	2 (7.4)	0	0	0	2 (1.9)
眼脂	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
眼刺激	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
眼の知覚低下	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
眼部不快感	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
麦粒腫	1 (3.7)	0	0	0	1 (0.9)

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Diquafosol sodium	17	12	14	18	61
Number of participants with at least one TEAE	2 (11.8)	1 (8.3)	3 (21.4)	2 (11.1)	8 (13.1)
眼障害	2 (11.8)	1 (8.3)	3 (21.4)	2 (11.1)	8 (13.1)
眼脂	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
眼そう痒症	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
眼の知覚低下	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
眼部不快感	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
眼の異常感	0	1 (8.3)	0	0	1 (1.6)
眼瞼炎	1 (5.9)	0	0	0	1 (1.6)
麦粒腫	1 (5.9)	0	0	0	1 (1.6)
Rebamipide	8	7	7	6	28
Number of participants with at least one TEAE	1 (12.5)	0	0	0	1 (3.6)
眼障害	1 (12.5)	0	0	0	1 (3.6)
眼瞼炎	1 (12.5)	0	0	0	1 (3.6)
Combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide	2	5	6	4	17
Number of participants with at least one TEAE	0	0	2 (33.3)	1 (25.0)	3 (17.6)
眼障害	0	0	2 (33.3)	1 (25.0)	3 (17.6)
眼の異常感	0	0	0	1 (25.0)	1 (5.9)
眼刺激	0	0	1 (16.7)	0	1 (5.9)
眼そう痒症	0	0	1 (16.7)	0	1 (5.9)
N	58	63	60	57	238
Number of participants with at least one TEAE	7 (12.1)	6 (9.5)	1 (1.7)	6 (10.5)	20 (8.4)
眼障害	7 (12.1)	6 (9.5)	1 (1.7)	6 (10.5)	20 (8.4)
眼の異物感	2 (3.4)	1 (1.6)	0	2 (3.5)	5 (2.1)
霧視	0	0	1 (1.7)	2 (3.5)	3 (1.3)
結膜充血	0	1 (1.6)	1 (1.7)	0	2 (0.8)
眼瞼炎	1 (1.7)	1 (1.6)	0	0	2 (0.8)
アレルギー性結膜炎	1 (1.7)	1 (1.6)	0	0	2 (0.8)
眼瞼そう痒症	2 (3.4)	0	0	0	2 (0.8)
眼の異常感	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
結膜炎	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
眼脂	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
眼そう痒症	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
眼部不快感	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
角膜びらん	1 (1.7)	0	0	0	1 (0.4)

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Ocular concomitant disease (Fellow eye)					
Y	14	17	14	19	64
Number of participants with at least one TEAE	2 (14.3)	2 (11.8)	0	3 (15.8)	7 (10.9)
眼障害	2 (14.3)	2 (11.8)	0	3 (15.8)	7 (10.9)
眼の異常感	0	0	0	2 (10.5)	2 (3.1)
眼瞼炎	1 (7.1)	1 (5.9)	0	0	2 (3.1)
眼脂	0	0	0	1 (5.3)	1 (1.6)
霧視	0	0	0	1 (5.3)	1 (1.6)
アレルギー性結膜炎	0	1 (5.9)	0	0	1 (1.6)
麦粒腫	1 (7.1)	0	0	0	1 (1.6)
N	71	70	73	66	280
Number of participants with at least one TEAE	8 (11.3)	5 (7.1)	6 (8.2)	6 (9.1)	25 (8.9)
眼障害	8 (11.3)	5 (7.1)	6 (8.2)	6 (9.1)	25 (8.9)
眼の異物感	2 (2.8)	1 (1.4)	0	2 (3.0)	5 (1.8)
眼そう痒症	0	1 (1.4)	1 (1.4)	1 (1.5)	3 (1.1)
霧視	0	0	1 (1.4)	1 (1.5)	2 (0.7)
結膜充血	0	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (0.7)
眼部不快感	0	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (0.7)
アレルギー性結膜炎	1 (1.4)	0	1 (1.4)	0	2 (0.7)
眼瞼炎	2 (2.8)	0	0	0	2 (0.7)
眼瞼そう痒症	2 (2.8)	0	0	0	2 (0.7)
結膜炎	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
眼脂	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
眼刺激	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
眼の異常感	0	1 (1.4)	0	0	1 (0.4)
角膜びらん	1 (1.4)	0	0	0	1 (0.4)
Nonocular concomitant disease					
Y	36	42	39	44	161
Number of participants with at least one TEAE	3 (8.3)	2 (4.8)	1 (2.6)	2 (4.5)	8 (5.0)
眼障害	3 (8.3)	2 (4.8)	1 (2.6)	2 (4.5)	8 (5.0)
眼の異常感	0	1 (2.4)	0	1 (2.3)	2 (1.2)
眼瞼炎	1 (2.8)	1 (2.4)	0	0	2 (1.2)
眼そう痒症	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
眼の異物感	1 (2.8)	0	0	0	1 (0.6)
眼瞼そう痒症	1 (2.8)	0	0	0	1 (0.6)

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
N	49	45	48	41	183
Number of participants with at least one TEAE	7 (14.3)	5 (11.1)	5 (10.4)	7 (17.1)	24 (13.1)
眼障害	7 (14.3)	5 (11.1)	5 (10.4)	7 (17.1)	24 (13.1)
眼の異物感	1 (2.0)	1 (2.2)	0	2 (4.9)	4 (2.2)
霧視	0	0	1 (2.1)	2 (4.9)	3 (1.6)
眼脂	0	0	0	2 (4.9)	2 (1.1)
結膜充血	0	1 (2.2)	1 (2.1)	0	2 (1.1)
眼そう痒症	0	1 (2.2)	1 (2.1)	0	2 (1.1)
眼部不快感	0	1 (2.2)	1 (2.1)	0	2 (1.1)
アレルギー性結膜炎	1 (2.0)	1 (2.2)	0	0	2 (1.1)
眼瞼炎	2 (4.1)	0	0	0	2 (1.1)
眼の異常感	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.5)
結膜炎	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.5)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.5)
眼刺激	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
眼の知覚低下	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
角膜びらん	1 (2.0)	0	0	0	1 (0.5)
麦粒腫	1 (2.0)	0	0	0	1 (0.5)
眼瞼そう痒症	1 (2.0)	0	0	0	1 (0.5)
Ocular concomitant medication (Fellow eye)					
Y	2	1	2	2	7
Number of participants with at least one TEAE	2 (100)	1 (100)	1 (50.0)	1 (50.0)	5 (71.4)
眼障害	2 (100)	1 (100)	1 (50.0)	1 (50.0)	5 (71.4)
アレルギー性結膜炎	1 (50.0)	1 (100)	0	0	2 (28.6)
眼そう痒症	0	0	0	1 (50.0)	1 (14.3)
霧視	0	0	1 (50.0)	0	1 (14.3)
結膜充血	0	0	1 (50.0)	0	1 (14.3)
眼瞼炎	1 (50.0)	0	0	0	1 (14.3)
N	83	86	85	83	337
Number of participants with at least one TEAE	8 (9.6)	6 (7.0)	5 (5.9)	8 (9.6)	27 (8.0)
眼障害	8 (9.6)	6 (7.0)	5 (5.9)	8 (9.6)	27 (8.0)
眼の異物感	2 (2.4)	1 (1.2)	0	2 (2.4)	5 (1.5)
眼の異常感	0	1 (1.2)	0	2 (2.4)	3 (0.9)
眼瞼炎	2 (2.4)	1 (1.2)	0	0	3 (0.9)
眼脂	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
霧視	0	0	0	2 (2.4)	2 (0.6)
眼そう痒症	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
眼部不快感	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
眼瞼そう痒症	2 (2.4)	0	0	0	2 (0.6)
結膜炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
眼刺激	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
結膜充血	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
麦粒腫	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Nonocular concomitant medication					
Y	29	28	27	34	118
Number of participants with at least one TEAE	2 (6.9)	2 (7.1)	1 (3.7)	2 (5.9)	7 (5.9)
眼障害	2 (6.9)	2 (7.1)	1 (3.7)	2 (5.9)	7 (5.9)
眼の異常感	0	1 (3.6)	0	1 (2.9)	2 (1.7)
アレルギー性結膜炎	1 (3.4)	0	1 (3.7)	0	2 (1.7)
眼そう痒症	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
眼瞼炎	0	1 (3.6)	0	0	1 (0.8)
眼瞼そう痒症	1 (3.4)	0	0	0	1 (0.8)
N	56	59	60	51	226
Number of participants with at least one TEAE	8 (14.3)	5 (8.5)	5 (8.3)	7 (13.7)	25 (11.1)
眼障害	8 (14.3)	5 (8.5)	5 (8.3)	7 (13.7)	25 (11.1)
眼の異物感	2 (3.6)	1 (1.7)	0	2 (3.9)	5 (2.2)
霧視	0	0	1 (1.7)	2 (3.9)	3 (1.3)
眼瞼炎	3 (5.4)	0	0	0	3 (1.3)
眼脂	0	0	0	2 (3.9)	2 (0.9)
結膜充血	0	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (0.9)
眼そう痒症	0	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (0.9)
眼部不快感	0	1 (1.7)	1 (1.7)	0	2 (0.9)
眼の異常感	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
結膜炎	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
眼刺激	0	0	1 (1.7)	0	1 (0.4)
眼の知覚低下	0	0	1 (1.7)	0	1 (0.4)
アレルギー性結膜炎	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.4)
角膜びらん	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.4)
麦粒腫	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.4)
眼瞼そう痒症	1 (1.8)	0	0	0	1 (0.4)
Average daily time for VDT work at Baseline (hour)					
<4	32	31	28	35	126
Number of participants with at least one TEAE	5 (15.6)	1 (3.2)	1 (3.6)	4 (11.4)	11 (8.7)
眼障害	5 (15.6)	1 (3.2)	1 (3.6)	4 (11.4)	11 (8.7)
霧視	0	0	0	2 (5.7)	2 (1.6)
眼瞼そう痒症	2 (6.3)	0	0	0	2 (1.6)
結膜炎	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
眼の異物感	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
眼瞼刺激	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
眼の知覚低下	0	0	1 (3.6)	0	1 (0.8)
眼部不快感	0	1 (3.2)	0	0	1 (0.8)
眼瞼炎	1 (3.1)	0	0	0	1 (0.8)
アレルギー性結膜炎	1 (3.1)	0	0	0	1 (0.8)
麦粒腫	1 (3.1)	0	0	0	1 (0.8)

Ocular TEAEs; Fellow Eye					
Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
4<= <8	38	40	38	38	154
Number of participants with at least one TEAE	4 (10.5)	5 (12.5)	3 (7.9)	4 (10.5)	16 (10.4)
眼障害	4 (10.5)	5 (12.5)	3 (7.9)	4 (10.5)	16 (10.4)
眼の異物感	2 (5.3)	1 (2.5)	0	1 (2.6)	4 (2.6)
眼の異常感	0	0	0	2 (5.3)	2 (1.3)
眼脂	0	0	0	2 (5.3)	2 (1.3)
結膜充血	0	1 (2.5)	1 (2.6)	0	2 (1.3)
眼瞼炎	1 (2.6)	1 (2.5)	0	0	2 (1.3)
眼刺激	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
霧視	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
眼部不快感	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
アレルギー性結膜炎	0	1 (2.5)	0	0	1 (0.6)
眼そう痒症	0	1 (2.5)	0	0	1 (0.6)
角膜びらん	1 (2.6)	0	0	0	1 (0.6)
8<=	15	16	21	12	64
Number of participants with at least one TEAE	1 (6.7)	1 (6.3)	2 (9.5)	1 (8.3)	5 (7.8)
眼障害	1 (6.7)	1 (6.3)	2 (9.5)	1 (8.3)	5 (7.8)
眼そう痒症	0	0	1 (4.8)	1 (8.3)	2 (3.1)
アレルギー性結膜炎	0	0	1 (4.8)	0	1 (1.6)
眼の異常感	0	1 (6.3)	0	0	1 (1.6)
眼瞼炎	1 (6.7)	0	0	0	1 (1.6)

Placebo：プラセボ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event、VAS = Visual Analog Scale、DEQ-5 = 5-Item Dry Eye Questionnaire、VDT = Visual Display Terminals
n represents the number of participants at each level of summarization.
1: Participants may have more than one disease.
MedDRA/J Version 23.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-20

付表 2.7.4.7-9　内因性及び外因性要因別の眼局所以外の TEAE 発現割合（第 II 相試験）

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Sex					
Male	9	16	12	13	50
Number of participants with at least one TEAE	0	1 (6.3)	0	2 (15.4)	3 (6.0)
胃腸障害	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.0)
消化不良	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (6.3)	0	1 (7.7)	2 (4.0)
冷感	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.0)
発熱	0	1 (6.3)	0	0	1 (2.0)
臨床検査	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.0)
体温上昇	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.0)
Female	76	71	75	72	294
Number of participants with at least one TEAE	4 (5.3)	4 (5.6)	13 (17.3)	16 (22.2)	37 (12.6)
胃腸障害	0	1 (1.4)	2 (2.7)	1 (1.4)	4 (1.4)
下痢	0	1 (1.4)	1 (1.3)	0	2 (0.7)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
口の錯感覚	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.3)	0	5 (6.7)	9 (12.5)	15 (5.1)
冷感	0	0	4 (5.3)	7 (9.7)	11 (3.7)
熱感	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
倦怠感	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	2 (2.6)	0	3 (4.0)	1 (1.4)	6 (2.0)
上咽頭炎	1 (1.3)	0	1 (1.3)	0	2 (0.7)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
歯周炎	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
帯状疱疹	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.4)	0	1 (1.4)	2 (0.7)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
剥離骨折	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
挫傷	0	1 (1.4)	0	0	1 (0.3)
皮膚擦過傷	0	1 (1.4)	0	0	1 (0.3)
臨床検査	0	1 (1.4)	1 (1.3)	2 (2.8)	4 (1.4)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
体温上昇	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
白血球数減少	0	1 (1.4)	0	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.4)	1 (1.3)	0	2 (0.7)
背部痛	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
筋肉痛	0	1 (1.4)	0	0	1 (0.3)
神経系障害	0	1 (1.4)	2 (2.7)	3 (4.2)	6 (2.0)
異常感覚	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
味覚不全	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
味覚障害	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
浮動性めまい	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
錯感覚	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
頭痛	0	1 (1.4)	0	0	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
生殖系および乳房障害	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
月経困難症	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (1.3)	3 (4.2)	4 (1.4)
敏感肌	0	0	1 (1.3)	2 (2.8)	3 (1.0)
紅斑	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
血管障害	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
ほてり	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
Age categories 1 (years)					
20<= <30	4	9	8	6	27
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.7)
冷感	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.7)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.7)
紅斑	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.7)
30<= <40	11	11	8	11	41
Number of participants with at least one TEAE	1 (9.1)	0	1 (12.5)	4 (36.4)	6 (14.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	3 (27.3)	3 (7.3)
冷感	0	0	0	3 (27.3)	3 (7.3)
感染症および寄生虫症	1 (9.1)	0	1 (12.5)	0	2 (4.9)
鼻ヘルペス	0	0	1 (12.5)	0	1 (2.4)
上咽頭炎	1 (9.1)	0	0	0	1 (2.4)
神経系障害	0	0	0	2 (18.2)	2 (4.9)
味覚不全	0	0	0	1 (9.1)	1 (2.4)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (9.1)	1 (2.4)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	1 (9.1)	1 (2.4)
敏感肌	0	0	0	1 (9.1)	1 (2.4)
40<= <50	14	21	19	15	69
Number of participants with at least one TEAE	1 (7.1)	2 (9.5)	2 (10.5)	6 (40.0)	11 (15.9)
胃腸障害	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
消化不良	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (4.8)	2 (10.5)	3 (20.0)	6 (8.7)
冷感	0	0	2 (10.5)	2 (13.3)	4 (5.8)
熱感	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
発熱	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.4)
感染症および寄生虫症	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
膀胱炎	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
臨床検査	0	1 (4.8)	0	2 (13.3)	3 (4.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
体温上昇	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.4)
白血球数減少	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.4)
生殖系および乳房障害	1 (7.1)	0	0	0	1 (1.4)
月経困難症	1 (7.1)	0	0	0	1 (1.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
50<= <60	21	18	17	20	76
Number of participants with at least one TEAE	1 (4.8)	2 (11.1)	4 (23.5)	2 (10.0)	9 (11.8)
胃腸障害	0	1 (5.6)	0	1 (5.0)	2 (2.6)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.3)
下痢	0	1 (5.6)	0	0	1 (1.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	2 (11.8)	1 (5.0)	3 (3.9)
倦怠感	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.3)
冷感	0	0	1 (5.9)	0	1 (1.3)
注射部位疼痛	0	0	1 (5.9)	0	1 (1.3)
感染症および寄生虫症	1 (4.8)	0	1 (5.9)	0	2 (2.6)
上咽頭炎	0	0	1 (5.9)	0	1 (1.3)
帯状疱疹	1 (4.8)	0	0	0	1 (1.3)
臨床検査	0	0	1 (5.9)	0	1 (1.3)
体温上昇	0	0	1 (5.9)	0	1 (1.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (5.6)	0	0	1 (1.3)
筋肉痛	0	1 (5.6)	0	0	1 (1.3)
神経系障害	0	1 (5.6)	1 (5.9)	1 (5.0)	3 (3.9)
異常感覚	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.3)
味覚障害	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.3)
浮動性めまい	0	0	1 (5.9)	0	1 (1.3)
頭痛	0	1 (5.6)	0	0	1 (1.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.3)
上気道の炎症	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.3)
60<= <70	19	11	18	15	63
Number of participants with at least one TEAE	1 (5.3)	1 (9.1)	4 (22.2)	2 (13.3)	8 (12.7)
胃腸障害	0	0	2 (11.1)	0	2 (3.2)
下痢	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.6)
口の錯感覚	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (5.3)	0	1 (5.6)	1 (6.7)	3 (4.8)
冷感	0	0	1 (5.6)	1 (6.7)	2 (3.2)
ワクチン接種部位疼痛	1 (5.3)	0	0	0	1 (1.6)
感染症および寄生虫症	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.6)
歯周炎	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.6)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (9.1)	0	0	1 (1.6)
挫傷	0	1 (9.1)	0	0	1 (1.6)
皮膚擦過傷	0	1 (9.1)	0	0	1 (1.6)
神経系障害	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.6)
錯感覚	0	0	1 (5.6)	0	1 (1.6)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.6)
敏感肌	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.6)
血管障害	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.6)
ほてり	0	0	0	1 (6.7)	1 (1.6)
70<= <80	13	16	14	16	59
Number of participants with at least one TEAE	0	0	2 (14.3)	3 (18.8)	5 (8.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)
冷感	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)
靱帯捻挫	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)
剥離骨折	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
臨床検査	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (6.3)	1 (1.7)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.7)
背部痛	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.7)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.7)
敏感肌	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.7)
80<=	3	1	3	2	9
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0	0	0
Age categories 2 (years)					
20<= <40	15	20	16	17	68
Number of participants with at least one TEAE	1 (6.7)	0	1 (6.3)	5 (29.4)	7 (10.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	4 (23.5)	4 (5.9)
冷感	0	0	0	4 (23.5)	4 (5.9)
感染症および寄生虫症	1 (6.7)	0	1 (6.3)	0	2 (2.9)
鼻ヘルペス	0	0	1 (6.3)	0	1 (1.5)
上咽頭炎	1 (6.7)	0	0	0	1 (1.5)
神経系障害	0	0	0	2 (11.8)	2 (2.9)
味覚不全	0	0	0	1 (5.9)	1 (1.5)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (5.9)	1 (1.5)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	2 (11.8)	2 (2.9)
紅斑	0	0	0	1 (5.9)	1 (1.5)
敏感肌	0	0	0	1 (5.9)	1 (1.5)
40<= <65	46	43	46	41	176
Number of participants with at least one TEAE	2 (4.3)	4 (9.3)	8 (17.4)	8 (19.5)	22 (12.5)
胃腸障害	0	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (4.9)	4 (2.3)
下痢	0	1 (2.3)	1 (2.2)	0	2 (1.1)
消化不良	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (2.3)	5 (10.9)	4 (9.8)	10 (5.7)
冷感	0	0	4 (8.7)	2 (4.9)	6 (3.4)
熱感	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
倦怠感	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
注射部位疼痛	0	0	1 (2.2)	0	1 (0.6)
発熱	0	1 (2.3)	0	0	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	1 (2.2)	0	1 (2.2)	1 (2.4)	3 (1.7)
膀胱炎	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
上咽頭炎	0	0	1 (2.2)	0	1 (0.6)
帯状疱疹	1 (2.2)	0	0	0	1 (0.6)
臨床検査	0	1 (2.3)	1 (2.2)	2 (4.9)	4 (2.3)
体温上昇	0	0	1 (2.2)	1 (2.4)	2 (1.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
白血球数減少	0	1 (2.3)	0	0	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (2.3)	0	0	1 (0.6)
筋肉痛	0	1 (2.3)	0	0	1 (0.6)
神経系障害	0	1 (2.3)	1 (2.2)	1 (2.4)	3 (1.7)
異常感覚	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
味覚障害	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
浮動性めまい	0	0	1 (2.2)	0	1 (0.6)
頭痛	0	1 (2.3)	0	0	1 (0.6)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
生殖系および乳房障害	1 (2.2)	0	0	0	1 (0.6)
月経困難症	1 (2.2)	0	0	0	1 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
上気道の炎症	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
65<=	24	24	25	27	100
Number of participants with at least one TEAE	1 (4.2)	1 (4.2)	4 (16.0)	5 (18.5)	11 (11.0)
胃腸障害	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
口の錯感覚	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (4.2)	0	0	2 (7.4)	3 (3.0)
冷感	0	0	0	2 (7.4)	2 (2.0)
ワクチン接種部位疼痛	1 (4.2)	0	0	0	1 (1.0)
感染症および寄生虫症	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
歯周炎	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (4.2)	0	1 (3.7)	2 (2.0)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
剥離骨折	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
挫傷	0	1 (4.2)	0	0	1 (1.0)
皮膚擦過傷	0	1 (4.2)	0	0	1 (1.0)
臨床検査	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
背部痛	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
神経系障害	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
錯感覚	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (4.0)	1 (3.7)	2 (2.0)
敏感肌	0	0	1 (4.0)	1 (3.7)	2 (2.0)
血管障害	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
ほてり	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
Race					
American Indian or Alaska native	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-
Asian	85	87	87	85	344
Number of participants with at least one TEAE	4 (4.7)	5 (5.7)	13 (14.9)	18 (21.2)	40 (11.6)
胃腸障害	0	1 (1.1)	2 (2.3)	2 (2.4)	5 (1.5)
下痢	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
消化不良	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
口の錯感覚	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.2)	1 (1.1)	5 (5.7)	10 (11.8)	17 (4.9)
冷感	0	0	4 (4.6)	8 (9.4)	12 (3.5)
熱感	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
倦怠感	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
発熱	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
感染症および寄生虫症	2 (2.4)	0	3 (3.4)	1 (1.2)	6 (1.7)
上咽頭炎	1 (1.2)	0	1 (1.1)	0	2 (0.6)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
歯周炎	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
帯状疱疹	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.1)	0	1 (1.2)	2 (0.6)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
剥離骨折	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
挫傷	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
皮膚擦過傷	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
臨床検査	0	1 (1.1)	1 (1.1)	3 (3.5)	5 (1.5)
体温上昇	0	0	1 (1.1)	1 (1.2)	2 (0.6)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
白血球数減少	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
背部痛	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
筋肉痛	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
神経系障害	0	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (3.5)	6 (1.7)
異常感覚	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
味覚不全	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
味覚障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
浮動性めまい	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
錯感覚	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
頭痛	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
月経困難症	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (1.1)	3 (3.5)	4 (1.2)
敏感肌	0	0	1 (1.1)	2 (2.4)	3 (0.9)
紅斑	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
血管障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
ほてり	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Black or African American	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-
Native Hawaiian or Other pacific islander	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-
White	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-
More than one race	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Japanese/Non-Japanese					
Japanese	85	87	87	85	344
Number of participants with at least one TEAE	4 (4.7)	5 (5.7)	13 (14.9)	18 (21.2)	40 (11.6)
胃腸障害	0	1 (1.1)	2 (2.3)	2 (2.4)	5 (1.5)
下痢	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
消化不良	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
口の錯感覚	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.2)	1 (1.1)	5 (5.7)	10 (11.8)	17 (4.9)
冷感	0	0	4 (4.6)	8 (9.4)	12 (3.5)
熱感	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
倦怠感	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
発熱	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	2 (2.4)	0	3 (3.4)	1 (1.2)	6 (1.7)
上咽頭炎	1 (1.2)	0	1 (1.1)	0	2 (0.6)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
歯周炎	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
帯状疱疹	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.1)	0	1 (1.2)	2 (0.6)
靱帯捻挫	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
剥離骨折	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
挫傷	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
皮膚擦過傷	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
臨床検査	0	1 (1.1)	1 (1.1)	3 (3.5)	5 (1.5)
体温上昇	0	0	1 (1.1)	1 (1.2)	2 (0.6)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
白血球数減少	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.1)	1 (1.1)	0	2 (0.6)
背部痛	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
筋肉痛	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
神経系障害	0	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (3.5)	6 (1.7)
異常感覚	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
味覚不全	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
味覚障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
浮動性めまい	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
錯感覚	0	0	1 (1.1)	0	1 (0.3)
頭痛	0	1 (1.1)	0	0	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
月経困難症	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (1.1)	3 (3.5)	4 (1.2)
敏感肌	0	0	1 (1.1)	2 (2.4)	3 (0.9)
紅斑	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
血管障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
ほてり	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Non-Japanese	0	0	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-	-	-
Eye dryness symptom (VAS) at Baseline					
40<= <60	28	24	31	28	111
Number of participants with at least one TEAE	2 (7.1)	1 (4.2)	6 (19.4)	7 (25.0)	16 (14.4)
胃腸障害	0	0	1 (3.2)	0	1 (0.9)
口の錯感覚	0	0	1 (3.2)	0	1 (0.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (3.6)	0	3 (9.7)	4 (14.3)	8 (7.2)
冷感	0	0	2 (6.5)	4 (14.3)	6 (5.4)
注射部位疼痛	0	0	1 (3.2)	0	1 (0.9)
ワクチン接種部位疼痛	1 (3.6)	0	0	0	1 (0.9)
感染症および寄生虫症	1 (3.6)	0	1 (3.2)	1 (3.6)	3 (2.7)
膀胱炎	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
歯周炎	0	0	1 (3.2)	0	1 (0.9)
上咽頭炎	1 (3.6)	0	0	0	1 (0.9)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (4.2)	0	0	1 (0.9)
挫傷	0	1 (4.2)	0	0	1 (0.9)
皮膚擦過傷	0	1 (4.2)	0	0	1 (0.9)
臨床検査	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
神経系障害	0	0	1 (3.2)	1 (3.6)	2 (1.8)
味覚不全	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
錯感覚	0	0	1 (3.2)	0	1 (0.9)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (3.2)	1 (3.6)	2 (1.8)
敏感肌	0	0	1 (3.2)	1 (3.6)	2 (1.8)
血管障害	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
ほてり	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
60<= <80	41	42	33	36	152
Number of participants with at least one TEAE	1 (2.4)	2 (4.8)	1 (3.0)	8 (22.2)	12 (7.9)
胃腸障害	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
消化不良	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	5 (13.9)	5 (3.3)
冷感	0	0	0	3 (8.3)	3 (2.0)
熱感	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
倦怠感	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
感染症および寄生虫症	1 (2.4)	0	1 (3.0)	0	2 (1.3)
上咽頭炎	0	0	1 (3.0)	0	1 (0.7)
帯状疱疹	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.7)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
靱帯捻挫	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
剥離骨折	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
臨床検査	0	1 (2.4)	0	1 (2.8)	2 (1.3)
体温上昇	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
白血球数減少	0	1 (2.4)	0	0	1 (0.7)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (2.4)	0	0	1 (0.7)
筋肉痛	0	1 (2.4)	0	0	1 (0.7)
神経系障害	0	0	0	2 (5.6)	2 (1.3)
異常感覚	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
味覚障害	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
紅斑	0	0	0	1 (2.8)	1 (0.7)
80<=	16	21	23	21	81
Number of participants with at least one TEAE	1 (6.3)	2 (9.5)	6 (26.1)	3 (14.3)	12 (14.8)
胃腸障害	0	1 (4.8)	1 (4.3)	1 (4.8)	3 (3.7)
下痢	0	1 (4.8)	1 (4.3)	0	2 (2.5)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (4.8)	1 (1.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (4.8)	2 (8.7)	1 (4.8)	4 (4.9)
冷感	0	0	2 (8.7)	1 (4.8)	3 (3.7)
発熱	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.2)
感染症および寄生虫症	0	0	1 (4.3)	0	1 (1.2)
鼻ヘルペス	0	0	1 (4.3)	0	1 (1.2)
臨床検査	0	0	1 (4.3)	1 (4.8)	2 (2.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (4.8)	1 (1.2)
体温上昇	0	0	1 (4.3)	0	1 (1.2)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (4.3)	0	1 (1.2)
背部痛	0	0	1 (4.3)	0	1 (1.2)
神経系障害	0	1 (4.8)	1 (4.3)	0	2 (2.5)
浮動性めまい	0	0	1 (4.3)	0	1 (1.2)
頭痛	0	1 (4.8)	0	0	1 (1.2)
生殖系および乳房障害	1 (6.3)	0	0	0	1 (1.2)
月経困難症	1 (6.3)	0	0	0	1 (1.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (4.8)	1 (1.2)
上気道の炎症	0	0	0	1 (4.8)	1 (1.2)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	1 (4.8)	1 (1.2)
敏感肌	0	0	0	1 (4.8)	1 (1.2)
DEQ-5 Total score at Baseline					
<=12	41	49	48	50	188
Number of participants with at least one TEAE	2 (4.9)	2 (4.1)	8 (16.7)	11 (22.0)	23 (12.2)
胃腸障害	0	0	1 (2.1)	1 (2.0)	2 (1.1)
消化不良	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)
口の錯感覚	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.4)	1 (2.0)	3 (6.3)	6 (12.0)	11 (5.9)
冷感	0	0	3 (6.3)	6 (12.0)	9 (4.8)
発熱	0	1 (2.0)	0	0	1 (0.5)
ワクチン接種部位疼痛	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	1 (2.4)	0	2 (4.2)	1 (2.0)	4 (2.1)
膀胱炎	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)
歯周炎	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
鼻ヘルペス	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
上咽頭炎	1 (2.4)	0	0	0	1 (0.5)
臨床検査	0	1 (2.0)	1 (2.1)	3 (6.0)	5 (2.7)
体温上昇	0	0	1 (2.1)	1 (2.0)	2 (1.1)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)
白血球数減少	0	1 (2.0)	0	0	1 (0.5)
神経系障害	0	0	1 (2.1)	1 (2.0)	2 (1.1)
味覚不全	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)
錯感覚	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (2.1)	2 (4.0)	3 (1.6)
敏感肌	0	0	1 (2.1)	1 (2.0)	2 (1.1)
紅斑	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)
血管障害	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)
ほてり	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.5)
12<	44	38	39	35	156
Number of participants with at least one TEAE	2 (4.5)	3 (7.9)	5 (12.8)	7 (20.0)	17 (10.9)
胃腸障害	0	1 (2.6)	1 (2.6)	1 (2.9)	3 (1.9)
下痢	0	1 (2.6)	1 (2.6)	0	2 (1.3)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	2 (5.1)	4 (11.4)	6 (3.8)
冷感	0	0	1 (2.6)	2 (5.7)	3 (1.9)
熱感	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
倦怠感	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
注射部位疼痛	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	1 (2.3)	0	1 (2.6)	0	2 (1.3)
上咽頭炎	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
帯状疱疹	1 (2.3)	0	0	0	1 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (2.6)	0	1 (2.9)	2 (1.3)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
剥離骨折	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
挫傷	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
皮膚擦過傷	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (2.6)	1 (2.6)	0	2 (1.3)
背部痛	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
筋肉痛	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
神経系障害	0	1 (2.6)	1 (2.6)	2 (5.7)	4 (2.6)
異常感覚	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
味覚障害	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
浮動性めまい	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
頭痛	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
生殖系および乳房障害	1 (2.3)	0	0	0	1 (0.6)
月経困難症	1 (2.3)	0	0	0	1 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
上気道の炎症	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
敏感肌	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.6)
Corneal aesthesiometer value at Baseline (Study eye) (cm)					
<4	5	6	3	5	19
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0	2 (40.0)	2 (10.5)
胃腸障害	0	0	0	1 (20.0)	1 (5.3)
消化不良	0	0	0	1 (20.0)	1 (5.3)
臨床検査	0	0	0	2 (40.0)	2 (10.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (20.0)	1 (5.3)
体温上昇	0	0	0	1 (20.0)	1 (5.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
4<=	80	81	84	80	325
Number of participants with at least one TEAE	4 (5.0)	5 (6.2)	13 (15.5)	16 (20.0)	38 (11.7)
胃腸障害	0	1 (1.2)	2 (2.4)	1 (1.3)	4 (1.2)
下痢	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
口の錯感覚	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.3)	1 (1.2)	5 (6.0)	10 (12.5)	17 (5.2)
冷感	0	0	4 (4.8)	8 (10.0)	12 (3.7)
熱感	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
倦怠感	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
発熱	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	2 (2.5)	0	3 (3.6)	1 (1.3)	6 (1.8)
上咽頭炎	1 (1.3)	0	1 (1.2)	0	2 (0.6)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
歯周炎	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
帯状疱疹	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.2)	0	1 (1.3)	2 (0.6)
靱帯捻挫	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
剥離骨折	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
挫傷	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
皮膚擦過傷	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
臨床検査	0	1 (1.2)	1 (1.2)	1 (1.3)	3 (0.9)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
体温上昇	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
白血球数減少	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
背部痛	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
筋肉痛	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
神経系障害	0	1 (1.2)	2 (2.4)	3 (3.8)	6 (1.8)
異常感覚	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
味覚不全	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
味覚障害	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
浮動性めまい	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
錯感覚	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
頭痛	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
月経困難症	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (1.2)	3 (3.8)	4 (1.2)
敏感肌	0	0	1 (1.2)	2 (2.5)	3 (0.9)
紅斑	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
血管障害	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
ほてり	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Corneal aesthesiometer value at Baseline (Both eyes) (cm)					
<4 in both eyes	3	4	3	3	13
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0	2 (66.7)	2 (15.4)
胃腸障害	0	0	0	1 (33.3)	1 (7.7)
消化不良	0	0	0	1 (33.3)	1 (7.7)
臨床検査	0	0	0	2 (66.7)	2 (15.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (33.3)	1 (7.7)
体温上昇	0	0	0	1 (33.3)	1 (7.7)
4<= in either eye	3	5	0	2	10
Number of participants with at least one TEAE	0	0	-	0	0
4<= in both eyes	79	78	84	80	321
Number of participants with at least one TEAE	4 (5.1)	5 (6.4)	13 (15.5)	16 (20.0)	38 (11.8)
胃腸障害	0	1 (1.3)	2 (2.4)	1 (1.3)	4 (1.2)
下痢	0	1 (1.3)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
口の錯感覚	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.3)	1 (1.3)	5 (6.0)	10 (12.5)	17 (5.3)
冷感	0	0	4 (4.8)	8 (10.0)	12 (3.7)
熱感	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
倦怠感	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
発熱	0	1 (1.3)	0	0	1 (0.3)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	2 (2.5)	0	3 (3.6)	1 (1.3)	6 (1.9)
上咽頭炎	1 (1.3)	0	1 (1.2)	0	2 (0.6)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
歯周炎	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
帯状疱疹	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.3)	0	1 (1.3)	2 (0.6)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
剥離骨折	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
挫傷	0	1 (1.3)	0	0	1 (0.3)
皮膚擦過傷	0	1 (1.3)	0	0	1 (0.3)
臨床検査	0	1 (1.3)	1 (1.2)	1 (1.3)	3 (0.9)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
体温上昇	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
白血球数減少	0	1 (1.3)	0	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.3)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
背部痛	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
筋肉痛	0	1 (1.3)	0	0	1 (0.3)
神経系障害	0	1 (1.3)	2 (2.4)	3 (3.8)	6 (1.9)
異常感覚	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
味覚不全	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
味覚障害	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
浮動性めまい	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
錯感覚	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
頭痛	0	1 (1.3)	0	0	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
生殖系および乳房障害	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
月経困難症	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (1.2)	3 (3.8)	4 (1.2)
敏感肌	0	0	1 (1.2)	2 (2.5)	3 (0.9)
紅斑	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
血管障害	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
ほてり	0	0	0	1 (1.3)	1 (0.3)
Corneal fluorescein staining score - Central at Baseline (Study eye)					
2	63	67	71	69	270
Number of participants with at least one TEAE	3 (4.8)	5 (7.5)	11 (15.5)	13 (18.8)	32 (11.9)
胃腸障害	0	1 (1.5)	2 (2.8)	2 (2.9)	5 (1.9)
下痢	0	1 (1.5)	1 (1.4)	0	2 (0.7)
消化不良	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
口の錯感覚	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.6)	1 (1.5)	4 (5.6)	6 (8.7)	12 (4.4)
冷感	0	0	3 (4.2)	6 (8.7)	9 (3.3)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
発熱	0	1 (1.5)	0	0	1 (0.4)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.6)	0	0	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	2 (3.2)	0	3 (4.2)	1 (1.4)	6 (2.2)
上咽頭炎	1 (1.6)	0	1 (1.4)	0	2 (0.7)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
歯周炎	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
帯状疱疹	1 (1.6)	0	0	0	1 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.5)	0	1 (1.4)	2 (0.7)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
剥離骨折	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
挫傷	0	1 (1.5)	0	0	1 (0.4)
皮膚擦過傷	0	1 (1.5)	0	0	1 (0.4)
臨床検査	0	1 (1.5)	1 (1.4)	3 (4.3)	5 (1.9)
体温上昇	0	0	1 (1.4)	1 (1.4)	2 (0.7)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
白血球数減少	0	1 (1.5)	0	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.5)	0	0	1 (0.4)
筋肉痛	0	1 (1.5)	0	0	1 (0.4)
神経系障害	0	1 (1.5)	1 (1.4)	0	2 (0.7)
錯感覚	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
頭痛	0	1 (1.5)	0	0	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (1.4)	3 (4.3)	4 (1.5)
敏感肌	0	0	1 (1.4)	2 (2.9)	3 (1.1)
紅斑	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
血管障害	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)
ほてり	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
3	13	11	7	12	43
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0	4 (33.3)	4 (9.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	3 (25.0)	3 (7.0)
冷感	0	0	0	2 (16.7)	2 (4.7)
倦怠感	0	0	0	1 (8.3)	1 (2.3)
神経系障害	0	0	0	3 (25.0)	3 (7.0)
異常感覚	0	0	0	1 (8.3)	1 (2.3)
味覚不全	0	0	0	1 (8.3)	1 (2.3)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (8.3)	1 (2.3)
味覚障害	0	0	0	1 (8.3)	1 (2.3)
4	9	9	9	4	31
Number of participants with at least one TEAE	1 (11.1)	0	2 (22.2)	1 (25.0)	4 (12.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (11.1)	1 (25.0)	2 (6.5)
熱感	0	0	0	1 (25.0)	1 (3.2)
冷感	0	0	1 (11.1)	0	1 (3.2)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (11.1)	0	1 (3.2)
背部痛	0	0	1 (11.1)	0	1 (3.2)
神経系障害	0	0	1 (11.1)	0	1 (3.2)
浮動性めまい	0	0	1 (11.1)	0	1 (3.2)
生殖系および乳房障害	1 (11.1)	0	0	0	1 (3.2)
月経困難症	1 (11.1)	0	0	0	1 (3.2)
Corneal fluorescein staining score - Central at Baseline (Worse eye)[1]					
2	61	65	69	68	263
Number of participants with at least one TEAE	3 (4.9)	4 (6.2)	11 (15.9)	12 (17.6)	30 (11.4)
胃腸障害	0	0	2 (2.9)	1 (1.5)	3 (1.1)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
下痢	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
口の錯感覚	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.6)	1 (1.5)	4 (5.8)	6 (8.8)	12 (4.6)
冷感	0	0	3 (4.3)	6 (8.8)	9 (3.4)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
発熱	0	1 (1.5)	0	0	1 (0.4)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.6)	0	0	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	2 (3.3)	0	3 (4.3)	1 (1.5)	6 (2.3)
上咽頭炎	1 (1.6)	0	1 (1.4)	0	2 (0.8)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
歯周炎	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
帯状疱疹	1 (1.6)	0	0	0	1 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.5)	0	1 (1.5)	2 (0.8)
靱帯捻挫	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
剥離骨折	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
挫傷	0	1 (1.5)	0	0	1 (0.4)
皮膚擦過傷	0	1 (1.5)	0	0	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
臨床検査	0	1 (1.5)	1 (1.4)	2 (2.9)	4 (1.5)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
体温上昇	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
白血球数減少	0	1 (1.5)	0	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.5)	0	0	1 (0.4)
筋肉痛	0	1 (1.5)	0	0	1 (0.4)
神経系障害	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
錯感覚	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (1.4)	3 (4.4)	4 (1.5)
敏感肌	0	0	1 (1.4)	2 (2.9)	3 (1.1)
紅斑	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
血管障害	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
ほてり	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
3	13	11	8	13	45
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0	5 (38.5)	5 (11.1)
胃腸障害	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.2)
消化不良	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	3 (23.1)	3 (6.7)
冷感	0	0	0	2 (15.4)	2 (4.4)
倦怠感	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.2)
臨床検査	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.2)
体温上昇	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.2)
神経系障害	0	0	0	3 (23.1)	3 (6.7)
異常感覚	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.2)
味覚不全	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.2)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.2)
味覚障害	0	0	0	1 (7.7)	1 (2.2)
4	9	11	10	3	33
Number of participants with at least one TEAE	1 (11.1)	1 (9.1)	2 (20.0)	1 (33.3)	5 (15.2)
胃腸障害	0	1 (9.1)	0	0	1 (3.0)
下痢	0	1 (9.1)	0	0	1 (3.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (10.0)	1 (33.3)	2 (6.1)
熱感	0	0	0	1 (33.3)	1 (3.0)
冷感	0	0	1 (10.0)	0	1 (3.0)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (10.0)	0	1 (3.0)
背部痛	0	0	1 (10.0)	0	1 (3.0)
神経系障害	0	1 (9.1)	1 (10.0)	0	2 (6.1)
浮動性めまい	0	0	1 (10.0)	0	1 (3.0)
頭痛	0	1 (9.1)	0	0	1 (3.0)
生殖系および乳房障害	1 (11.1)	0	0	0	1 (3.0)
月経困難症	1 (11.1)	0	0	0	1 (3.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
5	2	0	0	1	3
Number of participants with at least one TEAE	0	-	-	0	0
Corneal fluorescein staining score - Total of all zone at Baseline (Study eye)					
4<= <=9	53	55	55	54	217
Number of participants with at least one TEAE	2 (3.8)	3 (5.5)	6 (10.9)	13 (24.1)	24 (11.1)
胃腸障害	0	0	2 (3.6)	1 (1.9)	3 (1.4)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
下痢	0	0	1 (1.8)	0	1 (0.5)
口の錯感覚	0	0	1 (1.8)	0	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.9)	1 (1.8)	3 (5.5)	6 (11.1)	11 (5.1)
冷感	0	0	3 (5.5)	6 (11.1)	9 (4.1)
発熱	0	1 (1.8)	0	0	1 (0.5)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.9)	0	0	0	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	1 (1.9)	0	1 (1.8)	1 (1.9)	3 (1.4)
上咽頭炎	1 (1.9)	0	1 (1.8)	0	2 (0.9)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
剥離骨折	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
臨床検査	0	1 (1.8)	0	2 (3.7)	3 (1.4)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
白血球数減少	0	1 (1.8)	0	0	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.8)	0	0	1 (0.5)
筋肉痛	0	1 (1.8)	0	0	1 (0.5)
神経系障害	0	0	1 (1.8)	1 (1.9)	2 (0.9)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
錯感覚	0	0	1 (1.8)	0	1 (0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	3 (5.6)	3 (1.4)
敏感肌	0	0	0	2 (3.7)	2 (0.9)
紅斑	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
血管障害	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
ほてり	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
10<= <=15	24	27	25	27	103
Number of participants with at least one TEAE	1 (4.2)	0	3 (12.0)	4 (14.8)	8 (7.8)
胃腸障害	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
消化不良	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (4.0)	3 (11.1)	4 (3.9)
冷感	0	0	0	2 (7.4)	2 (1.9)
熱感	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
注射部位疼痛	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
感染症および寄生虫症	1 (4.2)	0	1 (4.0)	0	2 (1.9)
鼻ヘルペス	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
帯状疱疹	1 (4.2)	0	0	0	1 (1.0)
臨床検査	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
体温上昇	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
神経系障害	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
味覚不全	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
敏感肌	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
16<= <=20	8	5	7	4	24
Number of participants with at least one TEAE	1 (12.5)	2 (40.0)	4 (57.1)	1 (25.0)	8 (33.3)
胃腸障害	0	1 (20.0)	0	0	1 (4.2)
下痢	0	1 (20.0)	0	0	1 (4.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (14.3)	1 (25.0)	2 (8.3)
倦怠感	0	0	0	1 (25.0)	1 (4.2)
冷感	0	0	1 (14.3)	0	1 (4.2)
感染症および寄生虫症	0	0	1 (14.3)	0	1 (4.2)
歯周炎	0	0	1 (14.3)	0	1 (4.2)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (20.0)	0	0	1 (4.2)
挫傷	0	1 (20.0)	0	0	1 (4.2)
皮膚擦過傷	0	1 (20.0)	0	0	1 (4.2)
臨床検査	0	0	1 (14.3)	0	1 (4.2)
体温上昇	0	0	1 (14.3)	0	1 (4.2)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (14.3)	0	1 (4.2)
背部痛	0	0	1 (14.3)	0	1 (4.2)
神経系障害	0	1 (20.0)	1 (14.3)	1 (25.0)	3 (12.5)
異常感覚	0	0	0	1 (25.0)	1 (4.2)
味覚障害	0	0	0	1 (25.0)	1 (4.2)
浮動性めまい	0	0	1 (14.3)	0	1 (4.2)
頭痛	0	1 (20.0)	0	0	1 (4.2)
生殖系および乳房障害	1 (12.5)	0	0	0	1 (4.2)
月経困難症	1 (12.5)	0	0	0	1 (4.2)
Corneal fluorescein staining score - Total of all zone at Baseline (Worse eye)[1]					
4<= <=9	51	54	54	54	213
Number of participants with at least one TEAE	2 (3.9)	3 (5.6)	6 (11.1)	13 (24.1)	24 (11.3)
胃腸障害	0	0	2 (3.7)	1 (1.9)	3 (1.4)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
下痢	0	0	1 (1.9)	0	1 (0.5)
口の錯感覚	0	0	1 (1.9)	0	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.0)	1 (1.9)	3 (5.6)	6 (11.1)	11 (5.2)
冷感	0	0	3 (5.6)	6 (11.1)	9 (4.2)
発熱	0	1 (1.9)	0	0	1 (0.5)
ワクチン接種部位疼痛	1 (2.0)	0	0	0	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	1 (2.0)	0	1 (1.9)	1 (1.9)	3 (1.4)
上咽頭炎	1 (2.0)	0	1 (1.9)	0	2 (0.9)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
靱帯捻挫	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
剥離骨折	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
臨床検査	0	1 (1.9)	0	2 (3.7)	3 (1.4)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
白血球数減少	0	1 (1.9)	0	0	1 (0.5)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.9)	0	0	1 (0.5)
筋肉痛	0	1 (1.9)	0	0	1 (0.5)
神経系障害	0	0	1 (1.9)	1 (1.9)	2 (0.9)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
錯感覚	0	0	1 (1.9)	0	1 (0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	3 (5.6)	3 (1.4)
敏感肌	0	0	0	2 (3.7)	2 (0.9)
紅斑	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
血管障害	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
ほてり	0	0	0	1 (1.9)	1 (0.5)
10<= <=15	24	27	25	27	103
Number of participants with at least one TEAE	1 (4.2)	0	3 (12.0)	4 (14.8)	8 (7.8)
胃腸障害	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
消化不良	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (4.0)	3 (11.1)	4 (3.9)
冷感	0	0	0	2 (7.4)	2 (1.9)
熱感	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
注射部位疼痛	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
感染症および寄生虫症	1 (4.2)	0	1 (4.0)	0	2 (1.9)
鼻ヘルペス	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
帯状疱疹	1 (4.2)	0	0	0	1 (1.0)
臨床検査	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
体温上昇	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
神経系障害	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
味覚不全	0	0	0	1 (3.7)	1 (1.0)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
敏感肌	0	0	1 (4.0)	0	1 (1.0)
16<= <=20	9	6	7	4	26
Number of participants with at least one TEAE	1 (11.1)	2 (33.3)	4 (57.1)	1 (25.0)	8 (30.8)
胃腸障害	0	1 (16.7)	0	0	1 (3.8)
下痢	0	1 (16.7)	0	0	1 (3.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (14.3)	1 (25.0)	2 (7.7)
倦怠感	0	0	0	1 (25.0)	1 (3.8)
冷感	0	0	1 (14.3)	0	1 (3.8)
感染症および寄生虫症	0	0	1 (14.3)	0	1 (3.8)
歯周炎	0	0	1 (14.3)	0	1 (3.8)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (16.7)	0	0	1 (3.8)
挫傷	0	1 (16.7)	0	0	1 (3.8)
皮膚擦過傷	0	1 (16.7)	0	0	1 (3.8)
臨床検査	0	0	1 (14.3)	0	1 (3.8)
体温上昇	0	0	1 (14.3)	0	1 (3.8)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (14.3)	0	1 (3.8)
背部痛	0	0	1 (14.3)	0	1 (3.8)
神経系障害	0	1 (16.7)	1 (14.3)	1 (25.0)	3 (11.5)
異常感覚	0	0	0	1 (25.0)	1 (3.8)
味覚障害	0	0	0	1 (25.0)	1 (3.8)
浮動性めまい	0	0	1 (14.3)	0	1 (3.8)
頭痛	0	1 (16.7)	0	0	1 (3.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
生殖系および乳房障害	1 (11.1)	0	0	0	1 (3.8)
月経困難症	1 (11.1)	0	0	0	1 (3.8)
21<= <=25	1	0	1	0	2
Number of participants with at least one TEAE	0	-	0	-	0
Tear secretion (Schirmer I) at Baseline (Study eye) (mm)					
<=5	10	11	12	11	44
Number of participants with at least one TEAE	1 (10.0)	2 (18.2)	1 (8.3)	1 (9.1)	5 (11.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (10.0)	1 (9.1)	0	0	2 (4.5)
発熱	0	1 (9.1)	0	0	1 (2.3)
ワクチン接種部位疼痛	1 (10.0)	0	0	0	1 (2.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (9.1)	0	0	1 (2.3)
挫傷	0	1 (9.1)	0	0	1 (2.3)
皮膚擦過傷	0	1 (9.1)	0	0	1 (2.3)
臨床検査	0	0	1 (8.3)	1 (9.1)	2 (4.5)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (9.1)	1 (2.3)
体温上昇	0	0	1 (8.3)	0	1 (2.3)
5<	75	76	75	74	300
Number of participants with at least one TEAE	3 (4.0)	3 (3.9)	12 (16.0)	17 (23.0)	35 (11.7)
胃腸障害	0	1 (1.3)	2 (2.7)	2 (2.7)	5 (1.7)
下痢	0	1 (1.3)	1 (1.3)	0	2 (0.7)
消化不良	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
口の錯感覚	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	5 (6.7)	10 (13.5)	15 (5.0)
冷感	0	0	4 (5.3)	8 (10.8)	12 (4.0)
熱感	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
倦怠感	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	2 (2.7)	0	3 (4.0)	1 (1.4)	6 (2.0)
上咽頭炎	1 (1.3)	0	1 (1.3)	0	2 (0.7)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
歯周炎	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
帯状疱疹	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
剥離骨折	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
臨床検査	0	1 (1.3)	0	2 (2.7)	3 (1.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
体温上昇	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
白血球数減少	0	1 (1.3)	0	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.3)	1 (1.3)	0	2 (0.7)
背部痛	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
筋肉痛	0	1 (1.3)	0	0	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
神経系障害	0	1 (1.3)	2 (2.7)	3 (4.1)	6 (2.0)
異常感覚	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
味覚不全	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
味覚障害	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
浮動性めまい	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
錯感覚	0	0	1 (1.3)	0	1 (0.3)
頭痛	0	1 (1.3)	0	0	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
月経困難症	1 (1.3)	0	0	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (1.3)	3 (4.1)	4 (1.3)
敏感肌	0	0	1 (1.3)	2 (2.7)	3 (1.0)
紅斑	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
血管障害	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
ほてり	0	0	0	1 (1.4)	1 (0.3)
<=10	29	38	30	33	130
Number of participants with at least one TEAE	0	1 (2.6)	4 (13.3)	10 (30.3)	15 (11.5)
胃腸障害	0	0	1 (3.3)	2 (6.1)	3 (2.3)
消化不良	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
口の錯感覚	0	0	1 (3.3)	0	1 (0.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	4 (12.1)	4 (3.1)
冷感	0	0	0	3 (9.1)	3 (2.3)
熱感	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
感染症および寄生虫症	0	0	1 (3.3)	1 (3.0)	2 (1.5)
膀胱炎	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
歯周炎	0	0	1 (3.3)	0	1 (0.8)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
剥離骨折	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
臨床検査	0	1 (2.6)	0	1 (3.0)	2 (1.5)
体温上昇	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
白血球数減少	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.8)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (3.3)	0	1 (0.8)
背部痛	0	0	1 (3.3)	0	1 (0.8)
神経系障害	0	0	1 (3.3)	1 (3.0)	2 (1.5)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
錯感覚	0	0	1 (3.3)	0	1 (0.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
上気道の炎症	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (3.3)	1 (3.0)	2 (1.5)
敏感肌	0	0	1 (3.3)	1 (3.0)	2 (1.5)
血管障害	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)
ほてり	0	0	0	1 (3.0)	1 (0.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
10<	46	38	45	41	170
Number of participants with at least one TEAE	3 (6.5)	2 (5.3)	8 (17.8)	7 (17.1)	20 (11.8)
胃腸障害	0	1 (2.6)	1 (2.2)	0	2 (1.2)
下痢	0	1 (2.6)	1 (2.2)	0	2 (1.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	5 (11.1)	6 (14.6)	11 (6.5)
冷感	0	0	4 (8.9)	5 (12.2)	9 (5.3)
倦怠感	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
注射部位疼痛	0	0	1 (2.2)	0	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	2 (4.3)	0	2 (4.4)	0	4 (2.4)
上咽頭炎	1 (2.2)	0	1 (2.2)	0	2 (1.2)
鼻ヘルペス	0	0	1 (2.2)	0	1 (0.6)
帯状疱疹	1 (2.2)	0	0	0	1 (0.6)
臨床検査	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
筋肉痛	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
神経系障害	0	1 (2.6)	1 (2.2)	2 (4.9)	4 (2.4)
異常感覚	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
味覚不全	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
味覚障害	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
浮動性めまい	0	0	1 (2.2)	0	1 (0.6)
頭痛	0	1 (2.6)	0	0	1 (0.6)
生殖系および乳房障害	1 (2.2)	0	0	0	1 (0.6)
月経困難症	1 (2.2)	0	0	0	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	2 (4.9)	2 (1.2)
紅斑	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
敏感肌	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.6)
Tear secretion (Schirmer I) at Baseline (Both eyes) (mm)					
<=5 in both eyes	7	9	8	10	34
Number of participants with at least one TEAE	0	2 (22.2)	1 (12.5)	1 (10.0)	4 (11.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (11.1)	0	0	1 (2.9)
発熱	0	1 (11.1)	0	0	1 (2.9)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (11.1)	0	0	1 (2.9)
挫傷	0	1 (11.1)	0	0	1 (2.9)
皮膚擦過傷	0	1 (11.1)	0	0	1 (2.9)
臨床検査	0	0	1 (12.5)	1 (10.0)	2 (5.9)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (10.0)	1 (2.9)
体温上昇	0	0	1 (12.5)	0	1 (2.9)
<=5 in either eye	13	15	13	10	51
Number of participants with at least one TEAE	1 (7.7)	1 (6.7)	2 (15.4)	2 (20.0)	6 (11.8)
胃腸障害	0	0	0	1 (10.0)	1 (2.0)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (10.0)	1 (2.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (7.7)	0	0	0	1 (2.0)
ワクチン接種部位疼痛	1 (7.7)	0	0	0	1 (2.0)
感染症および寄生虫症	0	0	1 (7.7)	0	1 (2.0)
歯周炎	0	0	1 (7.7)	0	1 (2.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (10.0)	1 (2.0)
靱帯捻挫	0	0	0	1 (10.0)	1 (2.0)
剥離骨折	0	0	0	1 (10.0)	1 (2.0)
臨床検査	0	1 (6.7)	0	0	1 (2.0)
白血球数減少	0	1 (6.7)	0	0	1 (2.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (10.0)	1 (2.0)
上気道の炎症	0	0	0	1 (10.0)	1 (2.0)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (7.7)	0	1 (2.0)
敏感肌	0	0	1 (7.7)	0	1 (2.0)
5< in both eyes	65	63	66	65	259
Number of participants with at least one TEAE	3 (4.6)	2 (3.2)	10 (15.2)	15 (23.1)	30 (11.6)
胃腸障害	0	1 (1.6)	2 (3.0)	1 (1.5)	4 (1.5)
下痢	0	1 (1.6)	1 (1.5)	0	2 (0.8)
消化不良	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
口の錯感覚	0	0	1 (1.5)	0	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	5 (7.6)	10 (15.4)	15 (5.8)
冷感	0	0	4 (6.1)	8 (12.3)	12 (4.6)
熱感	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
倦怠感	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.5)	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	2 (3.1)	0	2 (3.0)	1 (1.5)	5 (1.9)
上咽頭炎	1 (1.5)	0	1 (1.5)	0	2 (0.8)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.5)	0	1 (0.4)
帯状疱疹	1 (1.5)	0	0	0	1 (0.4)
臨床検査	0	0	0	2 (3.1)	2 (0.8)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
体温上昇	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.6)	1 (1.5)	0	2 (0.8)
背部痛	0	0	1 (1.5)	0	1 (0.4)
筋肉痛	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
神経系障害	0	1 (1.6)	2 (3.0)	3 (4.6)	6 (2.3)
異常感覚	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
味覚不全	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
味覚障害	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
浮動性めまい	0	0	1 (1.5)	0	1 (0.4)
錯感覚	0	0	1 (1.5)	0	1 (0.4)
頭痛	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
生殖系および乳房障害	1 (1.5)	0	0	0	1 (0.4)
月経困難症	1 (1.5)	0	0	0	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	3 (4.6)	3 (1.2)
敏感肌	0	0	0	2 (3.1)	2 (0.8)
紅斑	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
血管障害	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
ほてり	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
10< in both eyes	34	29	34	31	128
Number of participants with at least one TEAE	3 (8.8)	2 (6.9)	6 (17.6)	7 (22.6)	18 (14.1)
胃腸障害	0	1 (3.4)	0	0	1 (0.8)
下痢	0	1 (3.4)	0	0	1 (0.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	4 (11.8)	6 (19.4)	10 (7.8)
冷感	0	0	4 (11.8)	5 (16.1)	9 (7.0)
倦怠感	0	0	0	1 (3.2)	1 (0.8)
感染症および寄生虫症	2 (5.9)	0	2 (5.9)	0	4 (3.1)
上咽頭炎	1 (2.9)	0	1 (2.9)	0	2 (1.6)
鼻ヘルペス	0	0	1 (2.9)	0	1 (0.8)
帯状疱疹	1 (2.9)	0	0	0	1 (0.8)
臨床検査	0	0	0	1 (3.2)	1 (0.8)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (3.2)	1 (0.8)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (3.4)	0	0	1 (0.8)
筋肉痛	0	1 (3.4)	0	0	1 (0.8)
神経系障害	0	1 (3.4)	1 (2.9)	2 (6.5)	4 (3.1)
異常感覚	0	0	0	1 (3.2)	1 (0.8)
味覚不全	0	0	0	1 (3.2)	1 (0.8)
味覚障害	0	0	0	1 (3.2)	1 (0.8)
浮動性めまい	0	0	1 (2.9)	0	1 (0.8)
頭痛	0	1 (3.4)	0	0	1 (0.8)
生殖系および乳房障害	1 (2.9)	0	0	0	1 (0.8)
月経困難症	1 (2.9)	0	0	0	1 (0.8)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	2 (6.5)	2 (1.6)
紅斑	0	0	0	1 (3.2)	1 (0.8)
敏感肌	0	0	0	1 (3.2)	1 (0.8)
Primary and related disease[2]					
Primary Sjogren's syndrome	0	1	2	0	3
Number of participants with at least one TEAE	-	0	2 (100)	-	2 (66.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	-	0	1 (50.0)	-	1 (33.3)
冷感	-	0	1 (50.0)	-	1 (33.3)
臨床検査	-	0	1 (50.0)	-	1 (33.3)
体温上昇	-	0	1 (50.0)	-	1 (33.3)
神経系障害	-	0	1 (50.0)	-	1 (33.3)
浮動性めまい	-	0	1 (50.0)	-	1 (33.3)
Secondary Sjogren's syndrome	0	0	1	0	1
Number of participants with at least one TEAE	-	-	0	-	0
Other	85	86	85	85	341
Number of participants with at least one TEAE	4 (4.7)	5 (5.8)	11 (12.9)	18 (21.2)	38 (11.1)
胃腸障害	0	1 (1.2)	2 (2.4)	2 (2.4)	5 (1.5)
下痢	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
消化不良	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
口の錯感覚	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.2)	1 (1.2)	4 (4.7)	10 (11.8)	16 (4.7)
冷感	0	0	3 (3.5)	8 (9.4)	11 (3.2)
熱感	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
倦怠感	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
発熱	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	2 (2.4)	0	3 (3.5)	1 (1.2)	6 (1.8)
上咽頭炎	1 (1.2)	0	1 (1.2)	0	2 (0.6)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
歯周炎	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
帯状疱疹	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.2)	0	1 (1.2)	2 (0.6)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
剥離骨折	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
挫傷	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
皮膚擦過傷	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
臨床検査	0	1 (1.2)	0	3 (3.5)	4 (1.2)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
体温上昇	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
白血球数減少	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
背部痛	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
筋肉痛	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
神経系障害	0	1 (1.2)	1 (1.2)	3 (3.5)	5 (1.5)
異常感覚	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
味覚不全	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
味覚障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
錯感覚	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
頭痛	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
月経困難症	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (1.2)	3 (3.5)	4 (1.2)
敏感肌	0	0	1 (1.2)	2 (2.4)	3 (0.9)
紅斑	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
血管障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
ほてり	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Prior medication for dry eye (Study eye)					
Y	27	24	27	28	106
Number of participants with at least one TEAE	0	0	7 (25.9)	7 (25.0)	14 (13.2)
胃腸障害	0	0	1 (3.7)	1 (3.6)	2 (1.9)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
口の錯感覚	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	2 (7.4)	2 (7.1)	4 (3.8)
冷感	0	0	2 (7.4)	1 (3.6)	3 (2.8)
熱感	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
感染症および寄生虫症	0	0	1 (3.7)	1 (3.6)	2 (1.9)
膀胱炎	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
上咽頭炎	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
剥離骨折	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
臨床検査	0	0	1 (3.7)	1 (3.6)	2 (1.9)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
体温上昇	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
背部痛	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
神経系障害	0	0	2 (7.4)	1 (3.6)	3 (2.8)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
浮動性めまい	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
錯感覚	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
上気道の炎症	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (3.7)	1 (3.6)	2 (1.9)
紅斑	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
敏感肌	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
Diquafosol sodium	17	12	14	18	61
Number of participants with at least one TEAE	0	0	4 (28.6)	4 (22.2)	8 (13.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
冷感	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
感染症および寄生虫症	0	0	1 (7.1)	1 (5.6)	2 (3.3)
膀胱炎	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
上咽頭炎	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
剥離骨折	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
臨床検査	0	0	1 (7.1)	1 (5.6)	2 (3.3)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
体温上昇	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
背部痛	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (7.1)	1 (5.6)	2 (3.3)
紅斑	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
敏感肌	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
Rebamipide	8	8	7	6	29
Number of participants with at least one TEAE	0	0	1 (14.3)	2 (33.3)	3 (10.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (14.3)	1 (16.7)	2 (6.9)
熱感	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.4)
冷感	0	0	1 (14.3)	0	1 (3.4)
神経系障害	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.4)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide	2	4	6	4	16
Number of participants with at least one TEAE	0	0	2 (33.3)	1 (25.0)	3 (18.8)
胃腸障害	0	0	1 (16.7)	1 (25.0)	2 (12.5)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (25.0)	1 (6.3)
口の錯感覚	0	0	1 (16.7)	0	1 (6.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (16.7)	0	1 (6.3)
冷感	0	0	1 (16.7)	0	1 (6.3)
神経系障害	0	0	2 (33.3)	0	2 (12.5)
浮動性めまい	0	0	1 (16.7)	0	1 (6.3)
錯感覚	0	0	1 (16.7)	0	1 (6.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (25.0)	1 (6.3)
上気道の炎症	0	0	0	1 (25.0)	1 (6.3)
N	58	63	60	57	238
Number of participants with at least one TEAE	4 (6.9)	5 (7.9)	6 (10.0)	11 (19.3)	26 (10.9)
胃腸障害	0	1 (1.6)	1 (1.7)	1 (1.8)	3 (1.3)
下痢	0	1 (1.6)	1 (1.7)	0	2 (0.8)
消化不良	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.7)	1 (1.6)	3 (5.0)	8 (14.0)	13 (5.5)
冷感	0	0	2 (3.3)	7 (12.3)	9 (3.8)
倦怠感	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.7)	0	1 (0.4)
発熱	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.7)	0	0	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	2 (3.4)	0	2 (3.3)	0	4 (1.7)
歯周炎	0	0	1 (1.7)	0	1 (0.4)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.7)	0	1 (0.4)
帯状疱疹	1 (1.7)	0	0	0	1 (0.4)
上咽頭炎	1 (1.7)	0	0	0	1 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
挫傷	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
皮膚擦過傷	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
臨床検査	0	1 (1.6)	0	2 (3.5)	3 (1.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
体温上昇	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
白血球数減少	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
筋肉痛	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
神経系障害	0	1 (1.6)	0	2 (3.5)	3 (1.3)
異常感覚	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
味覚不全	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
味覚障害	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
頭痛	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
生殖系および乳房障害	1 (1.7)	0	0	0	1 (0.4)
月経困難症	1 (1.7)	0	0	0	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	2 (3.5)	2 (0.8)
敏感肌	0	0	0	2 (3.5)	2 (0.8)
血管障害	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
ほてり	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Prior medication for dry eye (Both eyes)[3]					
Y in at least one eye	27	24	27	28	106
Number of participants with at least one TEAE	0	0	7 (25.9)	7 (25.0)	14 (13.2)
胃腸障害	0	0	1 (3.7)	1 (3.6)	2 (1.9)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
口の錯感覚	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	2 (7.4)	2 (7.1)	4 (3.8)
冷感	0	0	2 (7.4)	1 (3.6)	3 (2.8)
熱感	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
感染症および寄生虫症	0	0	1 (3.7)	1 (3.6)	2 (1.9)
膀胱炎	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
上咽頭炎	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
剥離骨折	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
臨床検査	0	0	1 (3.7)	1 (3.6)	2 (1.9)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
体温上昇	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
背部痛	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
神経系障害	0	0	2 (7.4)	1 (3.6)	3 (2.8)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
浮動性めまい	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
錯感覚	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
上気道の炎症	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (3.7)	1 (3.6)	2 (1.9)
紅斑	0	0	0	1 (3.6)	1 (0.9)
敏感肌	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.9)
Diquafosol sodium	17	12	14	18	61
Number of participants with at least one TEAE	0	0	4 (28.6)	4 (22.2)	8 (13.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
冷感	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
感染症および寄生虫症	0	0	1 (7.1)	1 (5.6)	2 (3.3)
膀胱炎	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
上咽頭炎	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
剥離骨折	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
臨床検査	0	0	1 (7.1)	1 (5.6)	2 (3.3)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
体温上昇	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
筋骨格系および結合組織障害	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
背部痛	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (7.1)	1 (5.6)	2 (3.3)
紅斑	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.6)
敏感肌	0	0	1 (7.1)	0	1 (1.6)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Rebamipide	8	7	7	6	28
Number of participants with at least one TEAE	0	0	1 (14.3)	2 (33.3)	3 (10.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (14.3)	1 (16.7)	2 (7.1)
熱感	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.6)
冷感	0	0	1 (14.3)	0	1 (3.6)
神経系障害	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.6)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (16.7)	1 (3.6)
Combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide	2	5	6	4	17
Number of participants with at least one TEAE	0	0	2 (33.3)	1 (25.0)	3 (17.6)
胃腸障害	0	0	1 (16.7)	1 (25.0)	2 (11.8)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (25.0)	1 (5.9)
口の錯感覚	0	0	1 (16.7)	0	1 (5.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (16.7)	0	1 (5.9)
冷感	0	0	1 (16.7)	0	1 (5.9)
神経系障害	0	0	2 (33.3)	0	2 (11.8)
浮動性めまい	0	0	1 (16.7)	0	1 (5.9)
錯感覚	0	0	1 (16.7)	0	1 (5.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (25.0)	1 (5.9)
上気道の炎症	0	0	0	1 (25.0)	1 (5.9)
N	58	63	60	57	238
Number of participants with at least one TEAE	4 (6.9)	5 (7.9)	6 (10.0)	11 (19.3)	26 (10.9)
胃腸障害	0	1 (1.6)	1 (1.7)	1 (1.8)	3 (1.3)
下痢	0	1 (1.6)	1 (1.7)	0	2 (0.8)
消化不良	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.7)	1 (1.6)	3 (5.0)	8 (14.0)	13 (5.5)
冷感	0	0	2 (3.3)	7 (12.3)	9 (3.8)
倦怠感	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.7)	0	1 (0.4)
発熱	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.7)	0	0	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	2 (3.4)	0	2 (3.3)	0	4 (1.7)
歯周炎	0	0	1 (1.7)	0	1 (0.4)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.7)	0	1 (0.4)
帯状疱疹	1 (1.7)	0	0	0	1 (0.4)
上咽頭炎	1 (1.7)	0	0	0	1 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
挫傷	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
皮膚擦過傷	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
臨床検査	0	1 (1.6)	0	2 (3.5)	3 (1.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
体温上昇	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
白血球数減少	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
筋肉痛	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
神経系障害	0	1 (1.6)	0	2 (3.5)	3 (1.3)
異常感覚	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
味覚不全	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
味覚障害	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
頭痛	0	1 (1.6)	0	0	1 (0.4)
生殖系および乳房障害	1 (1.7)	0	0	0	1 (0.4)
月経困難症	1 (1.7)	0	0	0	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	2 (3.5)	2 (0.8)
敏感肌	0	0	0	2 (3.5)	2 (0.8)
血管障害	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
ほてり	0	0	0	1 (1.8)	1 (0.4)
Ocular concomitant disease (Study eye)					
Y	15	17	15	18	65
Number of participants with at least one TEAE	0	1 (5.9)	2 (13.3)	3 (16.7)	6 (9.2)
胃腸障害	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.5)
消化不良	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (6.7)	1 (5.6)	2 (3.1)
熱感	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.5)
冷感	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.5)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (5.9)	0	1 (5.6)	2 (3.1)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.5)
剥離骨折	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.5)
挫傷	0	1 (5.9)	0	0	1 (1.5)
皮膚擦過傷	0	1 (5.9)	0	0	1 (1.5)
臨床検査	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.5)
体温上昇	0	0	0	1 (5.6)	1 (1.5)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.5)
敏感肌	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.5)
N	70	70	72	67	279
Number of participants with at least one TEAE	4 (5.7)	4 (5.7)	11 (15.3)	15 (22.4)	34 (12.2)
胃腸障害	0	1 (1.4)	2 (2.8)	1 (1.5)	4 (1.4)
下痢	0	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (0.7)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
口の錯感覚	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.4)	1 (1.4)	4 (5.6)	9 (13.4)	15 (5.4)
冷感	0	0	3 (4.2)	8 (11.9)	11 (3.9)
倦怠感	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
発熱	0	1 (1.4)	0	0	1 (0.4)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.4)	0	0	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	2 (2.9)	0	3 (4.2)	1 (1.5)	6 (2.2)
上咽頭炎	1 (1.4)	0	1 (1.4)	0	2 (0.7)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
歯周炎	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
帯状疱疹	1 (1.4)	0	0	0	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
臨床検査	0	1 (1.4)	1 (1.4)	2 (3.0)	4 (1.4)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
体温上昇	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
白血球数減少	0	1 (1.4)	0	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (0.7)
背部痛	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
筋肉痛	0	1 (1.4)	0	0	1 (0.4)
神経系障害	0	1 (1.4)	2 (2.8)	3 (4.5)	6 (2.2)
異常感覚	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
味覚不全	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
味覚障害	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
浮動性めまい	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
錯感覚	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
頭痛	0	1 (1.4)	0	0	1 (0.4)
生殖系および乳房障害	1 (1.4)	0	0	0	1 (0.4)
月経困難症	1 (1.4)	0	0	0	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	3 (4.5)	3 (1.1)
敏感肌	0	0	0	2 (3.0)	2 (0.7)
紅斑	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
血管障害	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
ほてり	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
Ocular concomitant disease (Both eyes)					
Y in at least one eye	15	18	15	20	68
Number of participants with at least one TEAE	0	1 (5.6)	2 (13.3)	4 (20.0)	7 (10.3)
胃腸障害	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.5)
消化不良	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (6.7)	2 (10.0)	3 (4.4)
冷感	0	0	1 (6.7)	1 (5.0)	2 (2.9)
熱感	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.5)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (5.6)	0	1 (5.0)	2 (2.9)
靱帯捻挫	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.5)
剥離骨折	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.5)
挫傷	0	1 (5.6)	0	0	1 (1.5)
皮膚擦過傷	0	1 (5.6)	0	0	1 (1.5)
臨床検査	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.5)
体温上昇	0	0	0	1 (5.0)	1 (1.5)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.5)
敏感肌	0	0	1 (6.7)	0	1 (1.5)
N	70	69	72	65	276
Number of participants with at least one TEAE	4 (5.7)	4 (5.8)	11 (15.3)	14 (21.5)	33 (12.0)
胃腸障害	0	1 (1.4)	2 (2.8)	1 (1.5)	4 (1.4)
下痢	0	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (0.7)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
口の錯感覚	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.4)	1 (1.4)	4 (5.6)	8 (12.3)	14 (5.1)
冷感	0	0	3 (4.2)	7 (10.8)	10 (3.6)
倦怠感	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
発熱	0	1 (1.4)	0	0	1 (0.4)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.4)	0	0	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	2 (2.9)	0	3 (4.2)	1 (1.5)	6 (2.2)
上咽頭炎	1 (1.4)	0	1 (1.4)	0	2 (0.7)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
歯周炎	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
帯状疱疹	1 (1.4)	0	0	0	1 (0.4)
臨床検査	0	1 (1.4)	1 (1.4)	2 (3.1)	4 (1.4)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
体温上昇	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
白血球数減少	0	1 (1.4)	0	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.4)	1 (1.4)	0	2 (0.7)
背部痛	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
筋肉痛	0	1 (1.4)	0	0	1 (0.4)
神経系障害	0	1 (1.4)	2 (2.8)	3 (4.6)	6 (2.2)
異常感覚	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
味覚不全	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
味覚障害	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
浮動性めまい	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
錯感覚	0	0	1 (1.4)	0	1 (0.4)
頭痛	0	1 (1.4)	0	0	1 (0.4)
生殖系および乳房障害	1 (1.4)	0	0	0	1 (0.4)
月経困難症	1 (1.4)	0	0	0	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	3 (4.6)	3 (1.1)
敏感肌	0	0	0	2 (3.1)	2 (0.7)
紅斑	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
血管障害	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
ほてり	0	0	0	1 (1.5)	1 (0.4)
Nonocular concomitant disease					
Y	36	42	39	44	161
Number of participants with at least one TEAE	2 (5.6)	3 (7.1)	7 (17.9)	9 (20.5)	21 (13.0)
胃腸障害	0	1 (2.4)	1 (2.6)	2 (4.5)	4 (2.5)
下痢	0	1 (2.4)	1 (2.6)	0	2 (1.2)
消化不良	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	1 (2.6)	4 (9.1)	5 (3.1)
冷感	0	0	0	3 (6.8)	3 (1.9)
倦怠感	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
注射部位疼痛	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	2 (5.6)	0	2 (5.1)	0	4 (2.5)
上咽頭炎	1 (2.8)	0	1 (2.6)	0	2 (1.2)
歯周炎	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
帯状疱疹	1 (2.8)	0	0	0	1 (0.6)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (2.4)	0	1 (2.3)	2 (1.2)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
剥離骨折	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
挫傷	0	1 (2.4)	0	0	1 (0.6)
皮膚擦過傷	0	1 (2.4)	0	0	1 (0.6)
臨床検査	0	0	1 (2.6)	2 (4.5)	3 (1.9)
体温上昇	0	0	1 (2.6)	1 (2.3)	2 (1.2)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (2.4)	1 (2.6)	0	2 (1.2)
背部痛	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
筋肉痛	0	1 (2.4)	0	0	1 (0.6)
神経系障害	0	1 (2.4)	0	2 (4.5)	3 (1.9)
異常感覚	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
味覚不全	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
味覚障害	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
頭痛	0	1 (2.4)	0	0	1 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
上気道の炎症	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (2.6)	2 (4.5)	3 (1.9)
敏感肌	0	0	1 (2.6)	2 (4.5)	3 (1.9)
血管障害	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
ほてり	0	0	0	1 (2.3)	1 (0.6)
N	49	45	48	41	183
Number of participants with at least one TEAE	2 (4.1)	2 (4.4)	6 (12.5)	9 (22.0)	19 (10.4)
胃腸障害	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
口の錯感覚	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (2.0)	1 (2.2)	4 (8.3)	6 (14.6)	12 (6.6)
冷感	0	0	4 (8.3)	5 (12.2)	9 (4.9)
熱感	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.5)
発熱	0	1 (2.2)	0	0	1 (0.5)
ワクチン接種部位疼痛	1 (2.0)	0	0	0	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	0	0	1 (2.1)	1 (2.4)	2 (1.1)
膀胱炎	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.5)
鼻ヘルペス	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
臨床検査	0	1 (2.2)	0	1 (2.4)	2 (1.1)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.5)
白血球数減少	0	1 (2.2)	0	0	1 (0.5)
神経系障害	0	0	2 (4.2)	1 (2.4)	3 (1.6)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.5)
浮動性めまい	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
錯感覚	0	0	1 (2.1)	0	1 (0.5)
生殖系および乳房障害	1 (2.0)	0	0	0	1 (0.5)
月経困難症	1 (2.0)	0	0	0	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.5)
紅斑	0	0	0	1 (2.4)	1 (0.5)
Ocular concomitant medication (Study eye)					
Y	1	1	2	4	8
Number of participants with at least one TEAE	0	0	1 (50.0)	1 (25.0)	2 (25.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	1 (25.0)	1 (12.5)
冷感	0	0	0	1 (25.0)	1 (12.5)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (50.0)	0	1 (12.5)
敏感肌	0	0	1 (50.0)	0	1 (12.5)
N	84	86	85	81	336
Number of participants with at least one TEAE	4 (4.8)	5 (5.8)	12 (14.1)	17 (21.0)	38 (11.3)
胃腸障害	0	1 (1.2)	2 (2.4)	2 (2.5)	5 (1.5)
下痢	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
消化不良	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
口の錯感覚	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.2)	1 (1.2)	5 (5.9)	9 (11.1)	16 (4.8)
冷感	0	0	4 (4.7)	7 (8.6)	11 (3.3)
熱感	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
倦怠感	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
発熱	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	2 (2.4)	0	3 (3.5)	1 (1.2)	6 (1.8)
上咽頭炎	1 (1.2)	0	1 (1.2)	0	2 (0.6)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
歯周炎	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
帯状疱疹	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.2)	0	1 (1.2)	2 (0.6)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
剥離骨折	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
挫傷	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
皮膚擦過傷	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
臨床検査	0	1 (1.2)	1 (1.2)	3 (3.7)	5 (1.5)
体温上昇	0	0	1 (1.2)	1 (1.2)	2 (0.6)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
白血球数減少	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
背部痛	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
筋肉痛	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
神経系障害	0	1 (1.2)	2 (2.4)	3 (3.7)	6 (1.8)
異常感覚	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
味覚不全	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
味覚障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
浮動性めまい	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
錯感覚	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
頭痛	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
生殖系および乳房障害	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
月経困難症	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	3 (3.7)	3 (0.9)
敏感肌	0	0	0	2 (2.5)	2 (0.6)
紅斑	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
血管障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
ほてり	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
Ocular concomitant medication (Both eyes)					
Y in at least one eye	2	1	2	4	9
Number of participants with at least one TEAE	1 (50.0)	0	1 (50.0)	1 (25.0)	3 (33.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	1 (25.0)	1 (11.1)
冷感	0	0	0	1 (25.0)	1 (11.1)
生殖系および乳房障害	1 (50.0)	0	0	0	1 (11.1)
月経困難症	1 (50.0)	0	0	0	1 (11.1)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (50.0)	0	1 (11.1)
敏感肌	0	0	1 (50.0)	0	1 (11.1)
N	83	86	85	81	335
Number of participants with at least one TEAE	3 (3.6)	5 (5.8)	12 (14.1)	17 (21.0)	37 (11.0)
胃腸障害	0	1 (1.2)	2 (2.4)	2 (2.5)	5 (1.5)
下痢	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
消化不良	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
口の錯感覚	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.2)	1 (1.2)	5 (5.9)	9 (11.1)	16 (4.8)
冷感	0	0	4 (4.7)	7 (8.6)	11 (3.3)
熱感	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
倦怠感	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
注射部位疼痛	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
発熱	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
ワクチン接種部位疼痛	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	2 (2.4)	0	3 (3.5)	1 (1.2)	6 (1.8)
上咽頭炎	1 (1.2)	0	1 (1.2)	0	2 (0.6)
膀胱炎	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
歯周炎	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
鼻ヘルペス	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
帯状疱疹	1 (1.2)	0	0	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.2)	0	1 (1.2)	2 (0.6)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
剥離骨折	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
挫傷	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
皮膚擦過傷	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
臨床検査	0	1 (1.2)	1 (1.2)	3 (3.7)	5 (1.5)
体温上昇	0	0	1 (1.2)	1 (1.2)	2 (0.6)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
白血球数減少	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.2)	1 (1.2)	0	2 (0.6)
背部痛	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
筋肉痛	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)
神経系障害	0	1 (1.2)	2 (2.4)	3 (3.7)	6 (1.8)
異常感覚	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
味覚不全	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
味覚障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
浮動性めまい	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
錯感覚	0	0	1 (1.2)	0	1 (0.3)
頭痛	0	1 (1.2)	0	0	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
上気道の炎症	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	3 (3.7)	3 (0.9)
敏感肌	0	0	0	2 (2.5)	2 (0.6)
紅斑	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
血管障害	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
ほてり	0	0	0	1 (1.2)	1 (0.3)
Nonocular concomitant medication					
Y	29	28	27	34	118
Number of participants with at least one TEAE	4 (13.8)	2 (7.1)	8 (29.6)	6 (17.6)	20 (16.9)
胃腸障害	0	1 (3.6)	1 (3.7)	1 (2.9)	3 (2.5)
下痢	0	1 (3.6)	1 (3.7)	0	2 (1.7)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (3.4)	0	1 (3.7)	2 (5.9)	4 (3.4)
冷感	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
倦怠感	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
注射部位疼痛	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.8)
ワクチン接種部位疼痛	1 (3.4)	0	0	0	1 (0.8)
感染症および寄生虫症	2 (6.9)	0	3 (11.1)	0	5 (4.2)
上咽頭炎	1 (3.4)	0	1 (3.7)	0	2 (1.7)
歯周炎	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.8)
鼻ヘルペス	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.8)
帯状疱疹	1 (3.4)	0	0	0	1 (0.8)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
剥離骨折	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
臨床検査	0	0	1 (3.7)	1 (2.9)	2 (1.7)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
体温上昇	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.8)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (3.6)	1 (3.7)	0	2 (1.7)
背部痛	0	0	1 (3.7)	0	1 (0.8)
筋肉痛	0	1 (3.6)	0	0	1 (0.8)
神経系障害	0	1 (3.6)	0	2 (5.9)	3 (2.5)
異常感覚	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
味覚不全	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
味覚障害	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
頭痛	0	1 (3.6)	0	0	1 (0.8)
生殖系および乳房障害	1 (3.4)	0	0	0	1 (0.8)
月経困難症	1 (3.4)	0	0	0	1 (0.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
上気道の炎症	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (3.7)	1 (2.9)	2 (1.7)
敏感肌	0	0	1 (3.7)	1 (2.9)	2 (1.7)
血管障害	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
ほてり	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
N	56	59	60	51	226
Number of participants with at least one TEAE	0	3 (5.1)	5 (8.3)	12 (23.5)	20 (8.8)
胃腸障害	0	0	1 (1.7)	1 (2.0)	2 (0.9)
消化不良	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
口の錯感覚	0	0	1 (1.7)	0	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (1.7)	4 (6.7)	8 (15.7)	13 (5.8)
冷感	0	0	4 (6.7)	7 (13.7)	11 (4.9)
熱感	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
発熱	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
膀胱炎	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.4)
挫傷	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.4)
皮膚擦過傷	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.4)
臨床検査	0	1 (1.7)	0	2 (3.9)	3 (1.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
体温上昇	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
白血球数減少	0	1 (1.7)	0	0	1 (0.4)
神経系障害	0	0	2 (3.3)	1 (2.0)	3 (1.3)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
浮動性めまい	0	0	1 (1.7)	0	1 (0.4)
錯感覚	0	0	1 (1.7)	0	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	2 (3.9)	2 (0.9)
紅斑	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
敏感肌	0	0	0	1 (2.0)	1 (0.4)
Average daily time for VDT work at Baseline (hour)					
<4	32	31	28	35	126
Number of participants with at least one TEAE	2 (6.3)	1 (3.2)	5 (17.9)	8 (22.9)	16 (12.7)
胃腸障害	0	1 (3.2)	0	0	1 (0.8)
下痢	0	1 (3.2)	0	0	1 (0.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (3.1)	0	2 (7.1)	4 (11.4)	7 (5.6)
冷感	0	0	1 (3.6)	3 (8.6)	4 (3.2)
熱感	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
注射部位疼痛	0	0	1 (3.6)	0	1 (0.8)
ワクチン接種部位疼痛	1 (3.1)	0	0	0	1 (0.8)
感染症および寄生虫症	0	0	2 (7.1)	0	2 (1.6)
上咽頭炎	0	0	1 (3.6)	0	1 (0.8)
歯周炎	0	0	1 (3.6)	0	1 (0.8)
傷害、中毒および処置合併症	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
靭帯捻挫	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
剥離骨折	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
臨床検査	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
神経系障害	0	1 (3.2)	0	1 (2.9)	2 (1.6)
感覚鈍麻	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
頭痛	0	1 (3.2)	0	0	1 (0.8)
生殖系および乳房障害	1 (3.1)	0	0	0	1 (0.8)
月経困難症	1 (3.1)	0	0	0	1 (0.8)
皮膚および皮下組織障害	0	0	1 (3.6)	2 (5.7)	3 (2.4)
敏感肌	0	0	1 (3.6)	2 (5.7)	3 (2.4)
血管障害	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)
ほてり	0	0	0	1 (2.9)	1 (0.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=85) n (%)	0.1% (N=87) n (%)	0.3% (N=87) n (%)	1% (N=85) n (%)	Total (N=344) n (%)
4<= <8	38	40	38	38	154
Number of participants with at least one TEAE	2 (5.3)	2 (5.0)	4 (10.5)	9 (23.7)	17 (11.0)
胃腸障害	0	0	2 (5.3)	2 (5.3)	4 (2.6)
消化不良	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
口の感覚鈍麻	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
下痢	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
口の錯感覚	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	0	0	5 (13.2)	5 (3.2)
冷感	0	0	0	4 (10.5)	4 (2.6)
倦怠感	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	2 (5.3)	0	1 (2.6)	1 (2.6)	4 (2.6)
膀胱炎	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
鼻ヘルペス	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
帯状疱疹	1 (2.6)	0	0	0	1 (0.6)
上咽頭炎	1 (2.6)	0	0	0	1 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (2.5)	0	0	1 (0.6)
挫傷	0	1 (2.5)	0	0	1 (0.6)
皮膚擦過傷	0	1 (2.5)	0	0	1 (0.6)
臨床検査	0	0	0	2 (5.3)	2 (1.3)
アミラーゼ増加	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
体温上昇	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (2.5)	1 (2.6)	0	2 (1.3)
背部痛	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
筋肉痛	0	1 (2.5)	0	0	1 (0.6)
神経系障害	0	0	1 (2.6)	2 (5.3)	3 (1.9)
異常感覚	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
味覚不全	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
味覚障害	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
錯感覚	0	0	1 (2.6)	0	1 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
上気道の炎症	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
紅斑	0	0	0	1 (2.6)	1 (0.6)
8<=	15	16	21	12	64
Number of participants with at least one TEAE	0	2 (12.5)	4 (19.0)	1 (8.3)	7 (10.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (6.3)	3 (14.3)	1 (8.3)	5 (7.8)
冷感	0	0	3 (14.3)	1 (8.3)	4 (6.3)
発熱	0	1 (6.3)	0	0	1 (1.6)
臨床検査	0	1 (6.3)	1 (4.8)	0	2 (3.1)
体温上昇	0	0	1 (4.8)	0	1 (1.6)
白血球数減少	0	1 (6.3)	0	0	1 (1.6)
神経系障害	0	0	1 (4.8)	0	1 (1.6)
浮動性めまい	0	0	1 (4.8)	0	1 (1.6)

Placebo：プラセボ群、0.1%：0.1%モツギバトレプ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群、1%：1%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event、VAS = Visual Analog Scale、DEQ-5 = 5-Item Dry Eye Questionnaire、VDT = Visual Display Terminals
n represents the number of participants at each level of summarization.
1: The eye with the higher score of left or right.
2: Participants may have more than one disease.
3: If Diquafosol sodium is administered to one eye and Rebamipide to the other, treat as a combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide.
MedDRA/J Version 23.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-1 Table 14.3-22

付表 2.7.4.7-10　内因性及び外因性要因別の眼局所［両眼（少なくとも片眼に発現）］の TEAE の発現割合（第 III 相比較試験）

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Sex			
Male	76	74	150
Number of participants with at least one TEAE	5 (6.6)	2 (2.7)	7 (4.7)
眼障害	5 (6.6)	2 (2.7)	7 (4.7)
眼の異常感	0	1 (1.4)	1 (0.7)
眼部不快感	0	1 (1.4)	1 (0.7)
アレルギー性結膜炎	1 (1.3)	0	1 (0.7)
ウイルス性結膜炎	1 (1.3)	0	1 (0.7)
角膜擦過傷	1 (1.3)	0	1 (0.7)
涙液分泌低下	1 (1.3)	0	1 (0.7)
眼そう痒症	1 (1.3)	0	1 (0.7)
Female	191	195	386
Number of participants with at least one TEAE	13 (6.8)	23 (11.8)	36 (9.3)
眼障害	13 (6.8)	23 (11.8)	36 (9.3)
眼痛	0	5 (2.6)	5 (1.3)
眼の異常感	0	4 (2.1)	4 (1.0)
霧視	0	3 (1.5)	3 (0.8)
眼そう痒症	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
流涙増加	0	2 (1.0)	2 (0.5)
眼の異物感	0	2 (1.0)	2 (0.5)
アレルギー性結膜炎	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
角膜びらん	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
涙液分泌低下	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
眼瞼炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
麦粒腫	0	1 (0.5)	1 (0.3)
光視症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
睫毛乱生	0	1 (0.5)	1 (0.3)
季節性アレルギー	0	1 (0.5)	1 (0.3)
結膜充血	0	1 (0.5)	1 (0.3)
眼部不快感	0	1 (0.5)	1 (0.3)
結膜障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
角膜障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.5)	1 (0.3)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.5)	1 (0.3)
結膜出血	2 (1.0)	0	2 (0.5)
結膜嚢胞	1 (0.5)	0	1 (0.3)
ドライアイ	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼脂	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼刺激	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼瞼腫脹	1 (0.5)	0	1 (0.3)
視力低下	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼瞼そう痒症	1 (0.5)	0	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Age categories 1 (years)			
18<= <30	20	23	43
Number of participants with at least one TEAE	2 (10.0)	4 (17.4)	6 (14.0)
眼障害	2 (10.0)	4 (17.4)	6 (14.0)
眼の異常感	0	2 (8.7)	2 (4.7)
アレルギー性結膜炎	1 (5.0)	1 (4.3)	2 (4.7)
眼部不快感	0	1 (4.3)	1 (2.3)
眼瞼ミオキミア	0	1 (4.3)	1 (2.3)
角膜擦過傷	1 (5.0)	0	1 (2.3)
30<= <40	37	41	78
Number of participants with at least one TEAE	1 (2.7)	4 (9.8)	5 (6.4)
眼障害	1 (2.7)	4 (9.8)	5 (6.4)
霧視	0	2 (4.9)	2 (2.6)
眼部不快感	0	1 (2.4)	1 (1.3)
結膜障害	0	1 (2.4)	1 (1.3)
アレルギー性結膜炎	1 (2.7)	0	1 (1.3)
40<= <50	71	68	139
Number of participants with at least one TEAE	5 (7.0)	5 (7.4)	10 (7.2)
眼障害	5 (7.0)	5 (7.4)	10 (7.2)
眼そう痒症	2 (2.8)	2 (2.9)	4 (2.9)
眼の異常感	0	1 (1.5)	1 (0.7)
眼瞼炎	0	1 (1.5)	1 (0.7)
眼痛	0	1 (1.5)	1 (0.7)
麦粒腫	0	1 (1.5)	1 (0.7)
流涙増加	0	1 (1.5)	1 (0.7)
角膜障害	0	1 (1.5)	1 (0.7)
涙液分泌低下	1 (1.4)	0	1 (0.7)
視力低下	1 (1.4)	0	1 (0.7)
眼瞼そう痒症	1 (1.4)	0	1 (0.7)
50<= <60	63	71	134
Number of participants with at least one TEAE	8 (12.7)	5 (7.0)	13 (9.7)
眼障害	8 (12.7)	5 (7.0)	13 (9.7)
涙液分泌低下	1 (1.6)	1 (1.4)	2 (1.5)
眼の異常感	0	1 (1.4)	1 (0.7)
睫毛乱生	0	1 (1.4)	1 (0.7)
霧視	0	1 (1.4)	1 (0.7)
季節性アレルギー	0	1 (1.4)	1 (0.7)
眼の異物感	0	1 (1.4)	1 (0.7)
結膜出血	1 (1.6)	0	1 (0.7)
アレルギー性結膜炎	1 (1.6)	0	1 (0.7)
ウイルス性結膜炎	1 (1.6)	0	1 (0.7)
角膜びらん	1 (1.6)	0	1 (0.7)
ドライアイ	1 (1.6)	0	1 (0.7)
眼脂	1 (1.6)	0	1 (0.7)
眼瞼腫脹	1 (1.6)	0	1 (0.7)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
60<= <70	38	34	72
Number of participants with at least one TEAE	1 (2.6)	4 (11.8)	5 (6.9)
眼障害	1 (2.6)	4 (11.8)	5 (6.9)
眼痛	0	2 (5.9)	2 (2.8)
角膜びらん	0	1 (2.9)	1 (1.4)
流涙増加	0	1 (2.9)	1 (1.4)
光視症	0	1 (2.9)	1 (1.4)
眼の異物感	0	1 (2.9)	1 (1.4)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (2.9)	1 (1.4)
結膜嚢胞	1 (2.6)	0	1 (1.4)
結膜出血	1 (2.6)	0	1 (1.4)
70<= <80	29	24	53
Number of participants with at least one TEAE	1 (3.4)	2 (8.3)	3 (5.7)
眼障害	1 (3.4)	2 (8.3)	3 (5.7)
眼の異常感	0	1 (4.2)	1 (1.9)
眼痛	0	1 (4.2)	1 (1.9)
眼刺激	1 (3.4)	0	1 (1.9)
80<=	9	8	17
Number of participants with at least one TEAE	0	1 (12.5)	1 (5.9)
眼障害	0	1 (12.5)	1 (5.9)
眼痛	0	1 (12.5)	1 (5.9)
結膜充血	0	1 (12.5)	1 (5.9)
Age categories 2 (years)			
18<= <40	57	64	121
Number of participants with at least one TEAE	3 (5.3)	8 (12.5)	11 (9.1)
眼障害	3 (5.3)	8 (12.5)	11 (9.1)
眼の異常感	0	2 (3.1)	2 (1.7)
霧視	0	2 (3.1)	2 (1.7)
眼部不快感	0	2 (3.1)	2 (1.7)
アレルギー性結膜炎	2 (3.5)	1 (1.6)	3 (2.5)
結膜障害	0	1 (1.6)	1 (0.8)
眼瞼ミオキミア	0	1 (1.6)	1 (0.8)
角膜擦過傷	1 (1.8)	0	1 (0.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
40<= <65	156	162	318
Number of participants with at least one TEAE	14 (9.0)	11 (6.8)	25 (7.9)
眼障害	14 (9.0)	11 (6.8)	25 (7.9)
眼そう痒症	2 (1.3)	2 (1.2)	4 (1.3)
眼の異常感	0	2 (1.2)	2 (0.6)
眼痛	0	2 (1.2)	2 (0.6)
流涙増加	0	2 (1.2)	2 (0.6)
眼の異物感	0	2 (1.2)	2 (0.6)
涙液分泌低下	2 (1.3)	1 (0.6)	3 (0.9)
眼瞼炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
麦粒腫	0	1 (0.6)	1 (0.3)
睫毛乱生	0	1 (0.6)	1 (0.3)
霧視	0	1 (0.6)	1 (0.3)
季節性アレルギー	0	1 (0.6)	1 (0.3)
角膜障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
結膜出血	2 (1.3)	0	2 (0.6)
結膜嚢胞	1 (0.6)	0	1 (0.3)
アレルギー性結膜炎	1 (0.6)	0	1 (0.3)
ウイルス性結膜炎	1 (0.6)	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (0.6)	0	1 (0.3)
ドライアイ	1 (0.6)	0	1 (0.3)
眼脂	1 (0.6)	0	1 (0.3)
眼瞼腫脹	1 (0.6)	0	1 (0.3)
視力低下	1 (0.6)	0	1 (0.3)
眼瞼そう痒症	1 (0.6)	0	1 (0.3)
65<=	54	43	97
Number of participants with at least one TEAE	1 (1.9)	6 (14.0)	7 (7.2)
眼障害	1 (1.9)	6 (14.0)	7 (7.2)
眼痛	0	3 (7.0)	3 (3.1)
眼の異常感	0	1 (2.3)	1 (1.0)
角膜びらん	0	1 (2.3)	1 (1.0)
光視症	0	1 (2.3)	1 (1.0)
結膜充血	0	1 (2.3)	1 (1.0)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (2.3)	1 (1.0)
眼刺激	1 (1.9)	0	1 (1.0)
Race			
American Indian or Alaska native	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Asian	267	268	535
Number of participants with at least one TEAE	18 (6.7)	25 (9.3)	43 (8.0)
眼障害	18 (6.7)	25 (9.3)	43 (8.0)
眼の異常感	0	5 (1.9)	5 (0.9)
眼痛	0	5 (1.9)	5 (0.9)
霧視	0	3 (1.1)	3 (0.6)
眼そう痒症	2 (0.7)	2 (0.7)	4 (0.7)
流涙増加	0	2 (0.7)	2 (0.4)
眼の異物感	0	2 (0.7)	2 (0.4)
眼部不快感	0	2 (0.7)	2 (0.4)
アレルギー性結膜炎	3 (1.1)	1 (0.4)	4 (0.7)
涙液分泌低下	2 (0.7)	1 (0.4)	3 (0.6)
角膜びらん	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
眼瞼炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
麦粒腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
光視症	0	1 (0.4)	1 (0.2)
睫毛乱生	0	1 (0.4)	1 (0.2)
季節性アレルギー	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜充血	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
角膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.4)	1 (0.2)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜出血	2 (0.7)	0	2 (0.4)
結膜嚢胞	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ウイルス性結膜炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
角膜擦過傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ドライアイ	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼脂	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼刺激	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
視力低下	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼そう痒症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Black or African American	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
Native Hawaiian or Other pacific islander	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
White	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
More than one race	0	1	1
Number of participants with at least one TEAE	-	0	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Japanese/Non-Japanese			
Japanese	266	269	535
Number of participants with at least one TEAE	17 (6.4)	25 (9.3)	42 (7.9)
眼障害	17 (6.4)	25 (9.3)	42 (7.9)
眼の異常感	0	5 (1.9)	5 (0.9)
眼痛	0	5 (1.9)	5 (0.9)
霧視	0	3 (1.1)	3 (0.6)
眼そう痒症	2 (0.8)	2 (0.7)	4 (0.7)
流涙増加	0	2 (0.7)	2 (0.4)
眼の異物感	0	2 (0.7)	2 (0.4)
眼部不快感	0	2 (0.7)	2 (0.4)
アレルギー性結膜炎	3 (1.1)	1 (0.4)	4 (0.7)
涙液分泌低下	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
角膜びらん	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
眼瞼炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
麦粒腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
光視症	0	1 (0.4)	1 (0.2)
睫毛乱生	0	1 (0.4)	1 (0.2)
季節性アレルギー	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜充血	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
角膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.4)	1 (0.2)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜出血	2 (0.8)	0	2 (0.4)
結膜嚢胞	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ウイルス性結膜炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ドライアイ	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼脂	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼刺激	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
視力低下	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼そう痒症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Non-Japanese	1	0	1
Number of participants with at least one TEAE	1 (100.0)	-	1 (100.0)
眼障害	1 (100.0)	-	1 (100.0)
角膜擦過傷	1 (100.0)	-	1 (100.0)
Eye dryness (VAS) at Baseline			
40<= <60	89	86	175
Number of participants with at least one TEAE	3 (3.4)	5 (5.8)	8 (4.6)
眼障害	3 (3.4)	5 (5.8)	8 (4.6)
眼痛	0	2 (2.3)	2 (1.1)
眼の異常感	0	1 (1.2)	1 (0.6)
眼瞼炎	0	1 (1.2)	1 (0.6)
角膜びらん	0	1 (1.2)	1 (0.6)
眼そう痒症	0	1 (1.2)	1 (0.6)
涙液分泌低下	2 (2.2)	0	2 (1.1)
結膜嚢胞	1 (1.1)	0	1 (0.6)
結膜出血	1 (1.1)	0	1 (0.6)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
60<= <80	126	133	259
Number of participants with at least one TEAE	12 (9.5)	13 (9.8)	25 (9.7)
眼障害	12 (9.5)	13 (9.8)	25 (9.7)
眼の異常感	0	3 (2.3)	3 (1.2)
眼痛	0	2 (1.5)	2 (0.8)
眼部不快感	0	2 (1.5)	2 (0.8)
麦粒腫	0	1 (0.8)	1 (0.4)
流涙増加	0	1 (0.8)	1 (0.4)
光視症	0	1 (0.8)	1 (0.4)
睫毛乱生	0	1 (0.8)	1 (0.4)
霧視	0	1 (0.8)	1 (0.4)
眼の異物感	0	1 (0.8)	1 (0.4)
結膜充血	0	1 (0.8)	1 (0.4)
結膜障害	0	1 (0.8)	1 (0.4)
角膜障害	0	1 (0.8)	1 (0.4)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.8)	1 (0.4)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.8)	1 (0.4)
アレルギー性結膜炎	2 (1.6)	0	2 (0.8)
眼そう痒症	2 (1.6)	0	2 (0.8)
結膜出血	1 (0.8)	0	1 (0.4)
ウイルス性結膜炎	1 (0.8)	0	1 (0.4)
角膜擦過傷	1 (0.8)	0	1 (0.4)
ドライアイ	1 (0.8)	0	1 (0.4)
眼脂	1 (0.8)	0	1 (0.4)
眼瞼腫脹	1 (0.8)	0	1 (0.4)
視力低下	1 (0.8)	0	1 (0.4)
眼瞼そう痒症	1 (0.8)	0	1 (0.4)
80<=	52	50	102
Number of participants with at least one TEAE	3 (5.8)	7 (14.0)	10 (9.8)
眼障害	3 (5.8)	7 (14.0)	10 (9.8)
霧視	0	2 (4.0)	2 (2.0)
アレルギー性結膜炎	1 (1.9)	1 (2.0)	2 (2.0)
眼の異常感	0	1 (2.0)	1 (1.0)
眼痛	0	1 (2.0)	1 (1.0)
涙液分泌低下	0	1 (2.0)	1 (1.0)
流涙増加	0	1 (2.0)	1 (1.0)
季節性アレルギー	0	1 (2.0)	1 (1.0)
眼の異物感	0	1 (2.0)	1 (1.0)
眼そう痒症	0	1 (2.0)	1 (1.0)
角膜びらん	1 (1.9)	0	1 (1.0)
眼刺激	1 (1.9)	0	1 (1.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
DEQ-5 Total score at Baseline			
<=12	139	147	286
Number of participants with at least one TEAE	8 (5.8)	14 (9.5)	22 (7.7)
眼障害	8 (5.8)	14 (9.5)	22 (7.7)
眼の異常感	0	2 (1.4)	2 (0.7)
眼痛	0	2 (1.4)	2 (0.7)
霧視	0	2 (1.4)	2 (0.7)
涙液分泌低下	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.0)
眼瞼炎	0	1 (0.7)	1 (0.3)
角膜びらん	0	1 (0.7)	1 (0.3)
流涙増加	0	1 (0.7)	1 (0.3)
光視症	0	1 (0.7)	1 (0.3)
睫毛乱生	0	1 (0.7)	1 (0.3)
眼の異物感	0	1 (0.7)	1 (0.3)
結膜充血	0	1 (0.7)	1 (0.3)
眼そう痒症	0	1 (0.7)	1 (0.3)
眼部不快感	0	1 (0.7)	1 (0.3)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.7)	1 (0.3)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.7)	1 (0.3)
結膜出血	2 (1.4)	0	2 (0.7)
結膜嚢胞	1 (0.7)	0	1 (0.3)
アレルギー性結膜炎	1 (0.7)	0	1 (0.3)
眼脂	1 (0.7)	0	1 (0.3)
眼瞼腫脹	1 (0.7)	0	1 (0.3)
眼瞼そう痒症	1 (0.7)	0	1 (0.3)
12<	128	122	250
Number of participants with at least one TEAE	10 (7.8)	11 (9.0)	21 (8.4)
眼障害	10 (7.8)	11 (9.0)	21 (8.4)
眼の異常感	0	3 (2.5)	3 (1.2)
眼痛	0	3 (2.5)	3 (1.2)
アレルギー性結膜炎	2 (1.6)	1 (0.8)	3 (1.2)
眼そう痒症	2 (1.6)	1 (0.8)	3 (1.2)
麦粒腫	0	1 (0.8)	1 (0.4)
流涙増加	0	1 (0.8)	1 (0.4)
霧視	0	1 (0.8)	1 (0.4)
季節性アレルギー	0	1 (0.8)	1 (0.4)
眼の異物感	0	1 (0.8)	1 (0.4)
眼部不快感	0	1 (0.8)	1 (0.4)
結膜障害	0	1 (0.8)	1 (0.4)
角膜障害	0	1 (0.8)	1 (0.4)
ウイルス性結膜炎	1 (0.8)	0	1 (0.4)
角膜擦過傷	1 (0.8)	0	1 (0.4)
角膜びらん	1 (0.8)	0	1 (0.4)
ドライアイ	1 (0.8)	0	1 (0.4)
眼刺激	1 (0.8)	0	1 (0.4)
視力低下	1 (0.8)	0	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Corneal fluorescein staining score - Central at Baseline (Study eye)			
0	177	173	350
Number of participants with at least one TEAE	10 (5.6)	16 (9.2)	26 (7.4)
眼障害	10 (5.6)	16 (9.2)	26 (7.4)
眼の異常感	0	4 (2.3)	4 (1.1)
眼痛	0	3 (1.7)	3 (0.9)
霧視	0	2 (1.2)	2 (0.6)
眼そう痒症	0	2 (1.2)	2 (0.6)
眼部不快感	0	2 (1.2)	2 (0.6)
アレルギー性結膜炎	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
角膜びらん	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
眼瞼炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
流涙増加	0	1 (0.6)	1 (0.3)
睫毛乱生	0	1 (0.6)	1 (0.3)
角膜障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.6)	1 (0.3)
結膜出血	2 (1.1)	0	2 (0.6)
結膜嚢胞	1 (0.6)	0	1 (0.3)
ウイルス性結膜炎	1 (0.6)	0	1 (0.3)
眼脂	1 (0.6)	0	1 (0.3)
涙液分泌低下	1 (0.6)	0	1 (0.3)
眼瞼腫脹	1 (0.6)	0	1 (0.3)
視力低下	1 (0.6)	0	1 (0.3)
眼瞼そう痒症	1 (0.6)	0	1 (0.3)
1	55	55	110
Number of participants with at least one TEAE	6 (10.9)	5 (9.1)	11 (10.0)
眼障害	6 (10.9)	5 (9.1)	11 (10.0)
眼痛	0	2 (3.6)	2 (1.8)
眼の異物感	0	2 (3.6)	2 (1.8)
眼の異常感	0	1 (1.8)	1 (0.9)
流涙増加	0	1 (1.8)	1 (0.9)
霧視	0	1 (1.8)	1 (0.9)
季節性アレルギー	0	1 (1.8)	1 (0.9)
結膜充血	0	1 (1.8)	1 (0.9)
アレルギー性結膜炎	2 (3.6)	0	2 (1.8)
眼そう痒症	2 (3.6)	0	2 (1.8)
角膜擦過傷	1 (1.8)	0	1 (0.9)
涙液分泌低下	1 (1.8)	0	1 (0.9)
2	21	25	46
Number of participants with at least one TEAE	1 (4.8)	3 (12.0)	4 (8.7)
眼障害	1 (4.8)	3 (12.0)	4 (8.7)
麦粒腫	0	1 (4.0)	1 (2.2)
涙液分泌低下	0	1 (4.0)	1 (2.2)
光視症	0	1 (4.0)	1 (2.2)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (4.0)	1 (2.2)
眼刺激	1 (4.8)	0	1 (2.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
3	8	5	13
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0
4	2	8	10
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0
5	4	3	7
Number of participants with at least one TEAE	1 (25.0)	1 (33.3)	2 (28.6)
眼障害	1 (25.0)	1 (33.3)	2 (28.6)
結膜障害	0	1 (33.3)	1 (14.3)
ドライアイ	1 (25.0)	0	1 (14.3)
Corneal fluorescein staining score - Total of all zones at Baseline (Study eye)			
0<= <=3	138	138	276
Number of participants with at least one TEAE	7 (5.1)	15 (10.9)	22 (8.0)
眼障害	7 (5.1)	15 (10.9)	22 (8.0)
眼の異常感	0	5 (3.6)	5 (1.8)
眼痛	0	3 (2.2)	3 (1.1)
霧視	0	3 (2.2)	3 (1.1)
眼そう痒症	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (1.1)
アレルギー性結膜炎	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.1)
角膜びらん	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.7)
眼瞼炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
流涙増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)
睫毛乱生	0	1 (0.7)	1 (0.4)
眼の異物感	0	1 (0.7)	1 (0.4)
角膜障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
結膜出血	1 (0.7)	0	1 (0.4)
角膜擦過傷	1 (0.7)	0	1 (0.4)
涙液分泌低下	1 (0.7)	0	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
4<= <=9	96	96	192
Number of participants with at least one TEAE	9 (9.4)	7 (7.3)	16 (8.3)
眼障害	9 (9.4)	7 (7.3)	16 (8.3)
眼痛	0	2 (2.1)	2 (1.0)
眼部不快感	0	2 (2.1)	2 (1.0)
涙液分泌低下	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (1.0)
流涙増加	0	1 (1.0)	1 (0.5)
光視症	0	1 (1.0)	1 (0.5)
眼の異物感	0	1 (1.0)	1 (0.5)
結膜充血	0	1 (1.0)	1 (0.5)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (1.0)	1 (0.5)
眼瞼ミオキミア	0	1 (1.0)	1 (0.5)
結膜嚢胞	1 (1.0)	0	1 (0.5)
結膜出血	1 (1.0)	0	1 (0.5)
アレルギー性結膜炎	1 (1.0)	0	1 (0.5)
ウイルス性結膜炎	1 (1.0)	0	1 (0.5)
眼刺激	1 (1.0)	0	1 (0.5)
眼瞼腫脹	1 (1.0)	0	1 (0.5)
視力低下	1 (1.0)	0	1 (0.5)
眼瞼そう痒症	1 (1.0)	0	1 (0.5)
眼そう痒症	1 (1.0)	0	1 (0.5)
10<= <=15	27	25	52
Number of participants with at least one TEAE	2 (7.4)	2 (8.0)	4 (7.7)
眼障害	2 (7.4)	2 (8.0)	4 (7.7)
麦粒腫	0	1 (4.0)	1 (1.9)
季節性アレルギー	0	1 (4.0)	1 (1.9)
ドライアイ	1 (3.7)	0	1 (1.9)
眼脂	1 (3.7)	0	1 (1.9)
16<= <=20	4	8	12
Number of participants with at least one TEAE	0	1 (12.5)	1 (8.3)
眼障害	0	1 (12.5)	1 (8.3)
結膜障害	0	1 (12.5)	1 (8.3)
21<= <=25	2	2	4
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0
Corneal fluorescein staining score - Total of all zones at Baseline (Both eyes)			
0 in both eyes	48	47	95
Number of participants with at least one TEAE	1 (2.1)	3 (6.4)	4 (4.2)
眼障害	1 (2.1)	3 (6.4)	4 (4.2)
眼の異常感	0	1 (2.1)	1 (1.1)
アレルギー性結膜炎	0	1 (2.1)	1 (1.1)
睫毛乱生	0	1 (2.1)	1 (1.1)
霧視	0	1 (2.1)	1 (1.1)
結膜出血	1 (2.1)	0	1 (1.1)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
0< in either eye	219	222	441
Number of participants with at least one TEAE	17 (7.8)	22 (9.9)	39 (8.8)
眼障害	17 (7.8)	22 (9.9)	39 (8.8)
眼痛	0	5 (2.3)	5 (1.1)
眼の異常感	0	4 (1.8)	4 (0.9)
眼そう痒症	2 (0.9)	2 (0.9)	4 (0.9)
流涙増加	0	2 (0.9)	2 (0.5)
霧視	0	2 (0.9)	2 (0.5)
眼の異物感	0	2 (0.9)	2 (0.5)
眼部不快感	0	2 (0.9)	2 (0.5)
涙液分泌低下	2 (0.9)	1 (0.5)	3 (0.7)
角膜びらん	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
眼瞼炎	0	1 (0.5)	1 (0.2)
麦粒腫	0	1 (0.5)	1 (0.2)
光視症	0	1 (0.5)	1 (0.2)
季節性アレルギー	0	1 (0.5)	1 (0.2)
結膜充血	0	1 (0.5)	1 (0.2)
結膜障害	0	1 (0.5)	1 (0.2)
角膜障害	0	1 (0.5)	1 (0.2)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.5)	1 (0.2)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.5)	1 (0.2)
アレルギー性結膜炎	3 (1.4)	0	3 (0.7)
結膜嚢胞	1 (0.5)	0	1 (0.2)
結膜出血	1 (0.5)	0	1 (0.2)
ウイルス性結膜炎	1 (0.5)	0	1 (0.2)
角膜擦過傷	1 (0.5)	0	1 (0.2)
ドライアイ	1 (0.5)	0	1 (0.2)
眼脂	1 (0.5)	0	1 (0.2)
眼刺激	1 (0.5)	0	1 (0.2)
眼瞼腫脹	1 (0.5)	0	1 (0.2)
視力低下	1 (0.5)	0	1 (0.2)
眼瞼そう痒症	1 (0.5)	0	1 (0.2)
Tear secretion (Schirmer I) at Baseline (Study eye) (mm)			
<=5	21	23	44
Number of participants with at least one TEAE	1 (4.8)	1 (4.3)	2 (4.5)
眼障害	1 (4.8)	1 (4.3)	2 (4.5)
眼痛	0	1 (4.3)	1 (2.3)
眼そう痒症	0	1 (4.3)	1 (2.3)
アレルギー性結膜炎	1 (4.8)	0	1 (2.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
5<	246	246	492
Number of participants with at least one TEAE	17 (6.9)	24 (9.8)	41 (8.3)
眼障害	17 (6.9)	24 (9.8)	41 (8.3)
眼の異常感	0	5 (2.0)	5 (1.0)
眼痛	0	4 (1.6)	4 (0.8)
霧視	0	3 (1.2)	3 (0.6)
流涙増加	0	2 (0.8)	2 (0.4)
眼の異物感	0	2 (0.8)	2 (0.4)
眼部不快感	0	2 (0.8)	2 (0.4)
アレルギー性結膜炎	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
涙液分泌低下	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
眼そう痒症	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
角膜びらん	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
眼瞼炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
麦粒腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
光視症	0	1 (0.4)	1 (0.2)
睫毛乱生	0	1 (0.4)	1 (0.2)
季節性アレルギー	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜充血	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
角膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.4)	1 (0.2)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜出血	2 (0.8)	0	2 (0.4)
結膜嚢胞	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ウイルス性結膜炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
角膜擦過傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ドライアイ	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼脂	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼刺激	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
視力低下	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼そう痒症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
<=10	74	57	131
Number of participants with at least one TEAE	3 (4.1)	3 (5.3)	6 (4.6)
眼障害	3 (4.1)	3 (5.3)	6 (4.6)
角膜びらん	0	1 (1.8)	1 (0.8)
眼痛	0	1 (1.8)	1 (0.8)
睫毛乱生	0	1 (1.8)	1 (0.8)
結膜充血	0	1 (1.8)	1 (0.8)
眼脂	1 (1.4)	0	1 (0.8)
眼刺激	1 (1.4)	0	1 (0.8)
眼そう痒症	1 (1.4)	0	1 (0.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
10<	172	189	361
Number of participants with at least one TEAE	14 (8.1)	21 (11.1)	35 (9.7)
眼障害	14 (8.1)	21 (11.1)	35 (9.7)
眼の異常感	0	5 (2.6)	5 (1.4)
眼痛	0	3 (1.6)	3 (0.8)
霧視	0	3 (1.6)	3 (0.8)
流涙増加	0	2 (1.1)	2 (0.6)
眼の異物感	0	2 (1.1)	2 (0.6)
眼部不快感	0	2 (1.1)	2 (0.6)
アレルギー性結膜炎	2 (1.2)	1 (0.5)	3 (0.8)
涙液分泌低下	2 (1.2)	1 (0.5)	3 (0.8)
眼そう痒症	1 (0.6)	1 (0.5)	2 (0.6)
眼瞼炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
麦粒腫	0	1 (0.5)	1 (0.3)
光視症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
季節性アレルギー	0	1 (0.5)	1 (0.3)
結膜障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
角膜障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.5)	1 (0.3)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.5)	1 (0.3)
結膜出血	2 (1.2)	0	2 (0.6)
結膜嚢胞	1 (0.6)	0	1 (0.3)
ウイルス性結膜炎	1 (0.6)	0	1 (0.3)
角膜擦過傷	1 (0.6)	0	1 (0.3)
角膜びらん	1 (0.6)	0	1 (0.3)
ドライアイ	1 (0.6)	0	1 (0.3)
眼瞼腫脹	1 (0.6)	0	1 (0.3)
視力低下	1 (0.6)	0	1 (0.3)
眼瞼そう痒症	1 (0.6)	0	1 (0.3)
Tear secretion (Schirmer I) at Baseline (Both eyes) (mm)			
<=5 in both eyes	12	14	26
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0
<=5 in either eye	25	22	47
Number of participants with at least one TEAE	3 (12.0)	2 (9.1)	5 (10.6)
眼障害	3 (12.0)	2 (9.1)	5 (10.6)
眼痛	0	1 (4.5)	1 (2.1)
麦粒腫	0	1 (4.5)	1 (2.1)
眼そう痒症	0	1 (4.5)	1 (2.1)
アレルギー性結膜炎	1 (4.0)	0	1 (2.1)
角膜びらん	1 (4.0)	0	1 (2.1)
眼脂	1 (4.0)	0	1 (2.1)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
5< in both eyes	230	233	463
Number of participants with at least one TEAE	15 (6.5)	23 (9.9)	38 (8.2)
眼障害	15 (6.5)	23 (9.9)	38 (8.2)
眼の異常感	0	5 (2.1)	5 (1.1)
眼痛	0	4 (1.7)	4 (0.9)
霧視	0	3 (1.3)	3 (0.6)
流涙増加	0	2 (0.9)	2 (0.4)
眼の異物感	0	2 (0.9)	2 (0.4)
眼部不快感	0	2 (0.9)	2 (0.4)
アレルギー性結膜炎	2 (0.9)	1 (0.4)	3 (0.6)
涙液分泌低下	2 (0.9)	1 (0.4)	3 (0.6)
眼そう痒症	2 (0.9)	1 (0.4)	3 (0.6)
眼瞼炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
角膜びらん	0	1 (0.4)	1 (0.2)
光視症	0	1 (0.4)	1 (0.2)
睫毛乱生	0	1 (0.4)	1 (0.2)
季節性アレルギー	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜充血	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
角膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.4)	1 (0.2)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜出血	2 (0.9)	0	2 (0.4)
結膜嚢胞	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ウイルス性結膜炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
角膜擦過傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ドライアイ	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼刺激	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
視力低下	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼そう痒症	1 (0.4)	0	1 (0.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
10< in both eyes	149	158	307
Number of participants with at least one TEAE	12 (8.1)	18 (11.4)	30 (9.8)
眼障害	12 (8.1)	18 (11.4)	30 (9.8)
眼の異常感	0	4 (2.5)	4 (1.3)
眼痛	0	3 (1.9)	3 (1.0)
霧視	0	3 (1.9)	3 (1.0)
流涙増加	0	2 (1.3)	2 (0.7)
眼の異物感	0	2 (1.3)	2 (0.7)
眼部不快感	0	2 (1.3)	2 (0.7)
アレルギー性結膜炎	2 (1.3)	1 (0.6)	3 (1.0)
涙液分泌低下	1 (0.7)	1 (0.6)	2 (0.7)
眼そう痒症	1 (0.7)	1 (0.6)	2 (0.7)
眼瞼炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
光視症	0	1 (0.6)	1 (0.3)
季節性アレルギー	0	1 (0.6)	1 (0.3)
角膜障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.6)	1 (0.3)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.6)	1 (0.3)
結膜出血	2 (1.3)	0	2 (0.7)
結膜嚢胞	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ウイルス性結膜炎	1 (0.7)	0	1 (0.3)
角膜擦過傷	1 (0.7)	0	1 (0.3)
ドライアイ	1 (0.7)	0	1 (0.3)
眼瞼腫脹	1 (0.7)	0	1 (0.3)
視力低下	1 (0.7)	0	1 (0.3)
眼瞼そう痒症	1 (0.7)	0	1 (0.3)
Primary and related disease[1]			
Primary Sjogren's syndrome	1	5	6
Number of participants with at least one TEAE	0	1 (20.0)	1 (16.7)
眼障害	0	1 (20.0)	1 (16.7)
光視症	0	1 (20.0)	1 (16.7)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (20.0)	1 (16.7)
Secondary Sjogren's syndrome	1	0	1
Number of participants with at least one TEAE	1 (100.0)	-	1 (100.0)
眼障害	1 (100.0)	-	1 (100.0)
結膜嚢胞	1 (100.0)	-	1 (100.0)
結膜出血	1 (100.0)	-	1 (100.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Other	265	264	529
Number of participants with at least one TEAE	17 (6.4)	24 (9.1)	41 (7.8)
眼障害	17 (6.4)	24 (9.1)	41 (7.8)
眼の異常感	0	5 (1.9)	5 (0.9)
眼痛	0	5 (1.9)	5 (0.9)
霧視	0	3 (1.1)	3 (0.6)
眼そう痒症	2 (0.8)	2 (0.8)	4 (0.8)
流涙増加	0	2 (0.8)	2 (0.4)
眼の異物感	0	2 (0.8)	2 (0.4)
眼部不快感	0	2 (0.8)	2 (0.4)
アレルギー性結膜炎	3 (1.1)	1 (0.4)	4 (0.8)
涙液分泌低下	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
角膜びらん	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
眼瞼炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
麦粒腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
睫毛乱生	0	1 (0.4)	1 (0.2)
季節性アレルギー	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜充血	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
角膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜出血	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ウイルス性結膜炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
角膜擦過傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ドライアイ	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼脂	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼刺激	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
視力低下	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼そう痒症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Prior medication for dry eye (Study eye)			
Y	81	90	171
Number of participants with at least one TEAE	4 (4.9)	6 (6.7)	10 (5.8)
眼障害	4 (4.9)	6 (6.7)	10 (5.8)
眼の異常感	0	2 (2.2)	2 (1.2)
眼痛	0	2 (2.2)	2 (1.2)
流涙増加	0	1 (1.1)	1 (0.6)
光視症	0	1 (1.1)	1 (0.6)
霧視	0	1 (1.1)	1 (0.6)
眼の異物感	0	1 (1.1)	1 (0.6)
結膜充血	0	1 (1.1)	1 (0.6)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (1.1)	1 (0.6)
結膜出血	2 (2.5)	0	2 (1.2)
結膜嚢胞	1 (1.2)	0	1 (0.6)
アレルギー性結膜炎	1 (1.2)	0	1 (0.6)
眼刺激	1 (1.2)	0	1 (0.6)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Diquafosol sodium	28	32	60
Number of participants with at least one TEAE	1 (3.6)	4 (12.5)	5 (8.3)
眼障害	1 (3.6)	4 (12.5)	5 (8.3)
眼痛	0	2 (6.3)	2 (3.3)
眼の異常感	0	1 (3.1)	1 (1.7)
流涙増加	0	1 (3.1)	1 (1.7)
霧視	0	1 (3.1)	1 (1.7)
眼の異物感	0	1 (3.1)	1 (1.7)
結膜充血	0	1 (3.1)	1 (1.7)
眼刺激	1 (3.6)	0	1 (1.7)
Rebamipide	8	9	17
Number of participants with at least one TEAE	1 (12.5)	0	1 (5.9)
眼障害	1 (12.5)	0	1 (5.9)
アレルギー性結膜炎	1 (12.5)	0	1 (5.9)
Sodium hyaluronate	22	20	42
Number of participants with at least one TEAE	1 (4.5)	1 (5.0)	2 (4.8)
眼障害	1 (4.5)	1 (5.0)	2 (4.8)
眼の異常感	0	1 (5.0)	1 (2.4)
結膜出血	1 (4.5)	0	1 (2.4)
Combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide	4	3	7
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0
Combined use of Diquafosol sodium and Sodium hyaluronate	15	12	27
Number of participants with at least one TEAE	1 (6.7)	0	1 (3.7)
眼障害	1 (6.7)	0	1 (3.7)
結膜嚢胞	1 (6.7)	0	1 (3.7)
結膜出血	1 (6.7)	0	1 (3.7)
Combined use of Rebamipide and Sodium hyaluronate	2	7	9
Number of participants with at least one TEAE	0	1 (14.3)	1 (11.1)
眼障害	0	1 (14.3)	1 (11.1)
光視症	0	1 (14.3)	1 (11.1)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (14.3)	1 (11.1)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Combined use of Diquafosol sodium, Rebamipide and Sodium hyaluronate	1	0	1
Number of participants with at least one TEAE	0	-	0
N	186	179	365
Number of participants with at least one TEAE	14 (7.5)	19 (10.6)	33 (9.0)
眼障害	14 (7.5)	19 (10.6)	33 (9.0)
眼の異常感	0	3 (1.7)	3 (0.8)
眼痛	0	3 (1.7)	3 (0.8)
眼そう痒症	2 (1.1)	2 (1.1)	4 (1.1)
霧視	0	2 (1.1)	2 (0.5)
眼部不快感	0	2 (1.1)	2 (0.5)
アレルギー性結膜炎	2 (1.1)	1 (0.6)	3 (0.8)
涙液分泌低下	2 (1.1)	1 (0.6)	3 (0.8)
角膜びらん	1 (0.5)	1 (0.6)	2 (0.5)
眼瞼炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
麦粒腫	0	1 (0.6)	1 (0.3)
流涙増加	0	1 (0.6)	1 (0.3)
睫毛乱生	0	1 (0.6)	1 (0.3)
季節性アレルギー	0	1 (0.6)	1 (0.3)
眼の異物感	0	1 (0.6)	1 (0.3)
結膜障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
角膜障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.6)	1 (0.3)
ウイルス性結膜炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
角膜擦過傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)
ドライアイ	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼脂	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼瞼腫脹	1 (0.5)	0	1 (0.3)
視力低下	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼瞼そう痒症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
Prior medication for dry eye (Both eyes)[2,3,4]			
Y in at least one eye	81	90	171
Number of participants with at least one TEAE	4 (4.9)	6 (6.7)	10 (5.8)
眼障害	4 (4.9)	6 (6.7)	10 (5.8)
眼の異常感	0	2 (2.2)	2 (1.2)
眼痛	0	2 (2.2)	2 (1.2)
流涙増加	0	1 (1.1)	1 (0.6)
光視症	0	1 (1.1)	1 (0.6)
霧視	0	1 (1.1)	1 (0.6)
眼の異物感	0	1 (1.1)	1 (0.6)
結膜充血	0	1 (1.1)	1 (0.6)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (1.1)	1 (0.6)
結膜出血	2 (2.5)	0	2 (1.2)
結膜嚢胞	1 (1.2)	0	1 (0.6)
アレルギー性結膜炎	1 (1.2)	0	1 (0.6)
眼刺激	1 (1.2)	0	1 (0.6)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Diquafosol sodium	28	32	60
Number of participants with at least one TEAE	1 (3.6)	4 (12.5)	5 (8.3)
眼障害	1 (3.6)	4 (12.5)	5 (8.3)
眼痛	0	2 (6.3)	2 (3.3)
眼の異常感	0	1 (3.1)	1 (1.7)
流涙増加	0	1 (3.1)	1 (1.7)
霧視	0	1 (3.1)	1 (1.7)
眼の異物感	0	1 (3.1)	1 (1.7)
結膜充血	0	1 (3.1)	1 (1.7)
眼刺激	1 (3.6)	0	1 (1.7)
Rebamipide	8	9	17
Number of participants with at least one TEAE	1 (12.5)	0	1 (5.9)
眼障害	1 (12.5)	0	1 (5.9)
アレルギー性結膜炎	1 (12.5)	0	1 (5.9)
Sodium hyaluronate	22	20	42
Number of participants with at least one TEAE	1 (4.5)	1 (5.0)	2 (4.8)
眼障害	1 (4.5)	1 (5.0)	2 (4.8)
眼の異常感	0	1 (5.0)	1 (2.4)
結膜出血	1 (4.5)	0	1 (2.4)
Combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide	4	3	7
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0
Combined use of Diquafosol sodium and Sodium hyaluronate	15	12	27
Number of participants with at least one TEAE	1 (6.7)	0	1 (3.7)
眼障害	1 (6.7)	0	1 (3.7)
結膜嚢胞	1 (6.7)	0	1 (3.7)
結膜出血	1 (6.7)	0	1 (3.7)
Combined use of Rebamipide and Sodium hyaluronate	2	7	9
Number of participants with at least one TEAE	0	1 (14.3)	1 (11.1)
眼障害	0	1 (14.3)	1 (11.1)
光視症	0	1 (14.3)	1 (11.1)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (14.3)	1 (11.1)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Combined use of Diquafosol sodium, Rebamipide and Sodium hyaluronate	1	0	1
Number of participants with at least one TEAE	0	-	0
N	186	179	365
Number of participants with at least one TEAE	14 (7.5)	19 (10.6)	33 (9.0)
眼障害	14 (7.5)	19 (10.6)	33 (9.0)
眼の異常感	0	3 (1.7)	3 (0.8)
眼痛	0	3 (1.7)	3 (0.8)
眼そう痒症	2 (1.1)	2 (1.1)	4 (1.1)
霧視	0	2 (1.1)	2 (0.5)
眼部不快感	0	2 (1.1)	2 (0.5)
アレルギー性結膜炎	2 (1.1)	1 (0.6)	3 (0.8)
涙液分泌低下	2 (1.1)	1 (0.6)	3 (0.8)
角膜びらん	1 (0.5)	1 (0.6)	2 (0.5)
眼瞼炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
麦粒腫	0	1 (0.6)	1 (0.3)
流涙増加	0	1 (0.6)	1 (0.3)
睫毛乱生	0	1 (0.6)	1 (0.3)
季節性アレルギー	0	1 (0.6)	1 (0.3)
眼の異物感	0	1 (0.6)	1 (0.3)
結膜障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
角膜障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.6)	1 (0.3)
ウイルス性結膜炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
角膜擦過傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)
ドライアイ	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼脂	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼瞼腫脹	1 (0.5)	0	1 (0.3)
視力低下	1 (0.5)	0	1 (0.3)
眼瞼そう痒症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
Ocular concomitant disease (Study eye)			
Y	34	47	81
Number of participants with at least one TEAE	3 (8.8)	4 (8.5)	7 (8.6)
眼障害	3 (8.8)	4 (8.5)	7 (8.6)
眼痛	0	2 (4.3)	2 (2.5)
眼の異常感	0	1 (2.1)	1 (1.2)
流涙増加	0	1 (2.1)	1 (1.2)
光視症	0	1 (2.1)	1 (1.2)
眼の異物感	0	1 (2.1)	1 (1.2)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (2.1)	1 (1.2)
結膜出血	2 (5.9)	0	2 (2.5)
結膜嚢胞	1 (2.9)	0	1 (1.2)
眼刺激	1 (2.9)	0	1 (1.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
N	233	222	455
Number of participants with at least one TEAE	15 (6.4)	21 (9.5)	36 (7.9)
眼障害	15 (6.4)	21 (9.5)	36 (7.9)
眼の異常感	0	4 (1.8)	4 (0.9)
眼痛	0	3 (1.4)	3 (0.7)
霧視	0	3 (1.4)	3 (0.7)
眼そう痒症	2 (0.9)	2 (0.9)	4 (0.9)
眼部不快感	0	2 (0.9)	2 (0.4)
アレルギー性結膜炎	3 (1.3)	1 (0.5)	4 (0.9)
涙液分泌低下	2 (0.9)	1 (0.5)	3 (0.7)
角膜びらん	1 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.4)
眼瞼炎	0	1 (0.5)	1 (0.2)
麦粒腫	0	1 (0.5)	1 (0.2)
流涙増加	0	1 (0.5)	1 (0.2)
睫毛乱生	0	1 (0.5)	1 (0.2)
季節性アレルギー	0	1 (0.5)	1 (0.2)
眼の異物感	0	1 (0.5)	1 (0.2)
結膜充血	0	1 (0.5)	1 (0.2)
結膜障害	0	1 (0.5)	1 (0.2)
角膜障害	0	1 (0.5)	1 (0.2)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.5)	1 (0.2)
ウイルス性結膜炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
角膜擦過傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ドライアイ	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼脂	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
視力低下	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼そう痒症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Ocular concomitant disease (Both eyes)			
Y in at least one eye	40	49	89
Number of participants with at least one TEAE	3 (7.5)	4 (8.2)	7 (7.9)
眼障害	3 (7.5)	4 (8.2)	7 (7.9)
眼痛	0	2 (4.1)	2 (2.2)
眼の異常感	0	1 (2.0)	1 (1.1)
流涙増加	0	1 (2.0)	1 (1.1)
光視症	0	1 (2.0)	1 (1.1)
眼の異物感	0	1 (2.0)	1 (1.1)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (2.0)	1 (1.1)
結膜出血	2 (5.0)	0	2 (2.2)
結膜嚢胞	1 (2.5)	0	1 (1.1)
眼刺激	1 (2.5)	0	1 (1.1)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
N	227	220	447
Number of participants with at least one TEAE	15 (6.6)	21 (9.5)	36 (8.1)
眼障害	15 (6.6)	21 (9.5)	36 (8.1)
眼の異常感	0	4 (1.8)	4 (0.9)
眼痛	0	3 (1.4)	3 (0.7)
霧視	0	3 (1.4)	3 (0.7)
眼そう痒症	2 (0.9)	2 (0.9)	4 (0.9)
眼部不快感	0	2 (0.9)	2 (0.4)
アレルギー性結膜炎	3 (1.3)	1 (0.5)	4 (0.9)
涙液分泌低下	2 (0.9)	1 (0.5)	3 (0.7)
角膜びらん	1 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.4)
眼瞼炎	0	1 (0.5)	1 (0.2)
麦粒腫	0	1 (0.5)	1 (0.2)
流涙増加	0	1 (0.5)	1 (0.2)
睫毛乱生	0	1 (0.5)	1 (0.2)
季節性アレルギー	0	1 (0.5)	1 (0.2)
眼の異物感	0	1 (0.5)	1 (0.2)
結膜充血	0	1 (0.5)	1 (0.2)
結膜障害	0	1 (0.5)	1 (0.2)
角膜障害	0	1 (0.5)	1 (0.2)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.5)	1 (0.2)
ウイルス性結膜炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
角膜擦過傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ドライアイ	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼脂	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
視力低下	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼そう痒症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Nonocular concomitant disease			
Y	128	131	259
Number of participants with at least one TEAE	7 (5.5)	15 (11.5)	22 (8.5)
眼障害	7 (5.5)	15 (11.5)	22 (8.5)
眼痛	0	4 (3.1)	4 (1.5)
眼の異常感	0	3 (2.3)	3 (1.2)
霧視	0	3 (2.3)	3 (1.2)
眼の異物感	0	2 (1.5)	2 (0.8)
角膜びらん	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (0.8)
涙液分泌低下	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (0.8)
眼瞼炎	0	1 (0.8)	1 (0.4)
流涙増加	0	1 (0.8)	1 (0.4)
結膜充血	0	1 (0.8)	1 (0.4)
眼部不快感	0	1 (0.8)	1 (0.4)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.8)	1 (0.4)
結膜出血	2 (1.6)	0	2 (0.8)
結膜嚢胞	1 (0.8)	0	1 (0.4)
アレルギー性結膜炎	1 (0.8)	0	1 (0.4)
眼脂	1 (0.8)	0	1 (0.4)
眼刺激	1 (0.8)	0	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
N	139	138	277
Number of participants with at least one TEAE	11 (7.9)	10 (7.2)	21 (7.6)
眼障害	11 (7.9)	10 (7.2)	21 (7.6)
眼そう痒症	2 (1.4)	2 (1.4)	4 (1.4)
眼の異常感	0	2 (1.4)	2 (0.7)
アレルギー性結膜炎	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.1)
眼痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)
麦粒腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)
流涙増加	0	1 (0.7)	1 (0.4)
光視症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
睫毛乱生	0	1 (0.7)	1 (0.4)
季節性アレルギー	0	1 (0.7)	1 (0.4)
眼部不快感	0	1 (0.7)	1 (0.4)
結膜障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
角膜障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.7)	1 (0.4)
ウイルス性結膜炎	1 (0.7)	0	1 (0.4)
角膜擦過傷	1 (0.7)	0	1 (0.4)
ドライアイ	1 (0.7)	0	1 (0.4)
涙液分泌低下	1 (0.7)	0	1 (0.4)
眼瞼腫脹	1 (0.7)	0	1 (0.4)
視力低下	1 (0.7)	0	1 (0.4)
眼瞼そう痒症	1 (0.7)	0	1 (0.4)
Ocular concomitant medication (Study eye)			
Y	2	0	2
Number of participants with at least one TEAE	2 (100.0)	-	2 (100.0)
眼障害	2 (100.0)	-	2 (100.0)
アレルギー性結膜炎	1 (50.0)	-	1 (50.0)
ウイルス性結膜炎	1 (50.0)	-	1 (50.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
N	265	269	534
Number of participants with at least one TEAE	16 (6.0)	25 (9.3)	41 (7.7)
眼障害	16 (6.0)	25 (9.3)	41 (7.7)
眼の異常感	0	5 (1.9)	5 (0.9)
眼痛	0	5 (1.9)	5 (0.9)
霧視	0	3 (1.1)	3 (0.6)
眼そう痒症	2 (0.8)	2 (0.7)	4 (0.7)
流涙増加	0	2 (0.7)	2 (0.4)
眼の異物感	0	2 (0.7)	2 (0.4)
眼部不快感	0	2 (0.7)	2 (0.4)
アレルギー性結膜炎	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
涙液分泌低下	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
角膜びらん	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
眼瞼炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
麦粒腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
光視症	0	1 (0.4)	1 (0.2)
睫毛乱生	0	1 (0.4)	1 (0.2)
季節性アレルギー	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜充血	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
角膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.4)	1 (0.2)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜出血	2 (0.8)	0	2 (0.4)
結膜嚢胞	1 (0.4)	0	1 (0.2)
角膜擦過傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ドライアイ	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼脂	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼刺激	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
視力低下	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼そう痒症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Ocular concomitant medication (Both eyes)			
Y in at least one eye	2	0	2
Number of participants with at least one TEAE	2 (100.0)	-	2 (100.0)
眼障害	2 (100.0)	-	2 (100.0)
アレルギー性結膜炎	1 (50.0)	-	1 (50.0)
ウイルス性結膜炎	1 (50.0)	-	1 (50.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
N	265	269	534
Number of participants with at least one TEAE	16 (6.0)	25 (9.3)	41 (7.7)
眼障害	16 (6.0)	25 (9.3)	41 (7.7)
眼の異常感	0	5 (1.9)	5 (0.9)
眼痛	0	5 (1.9)	5 (0.9)
霧視	0	3 (1.1)	3 (0.6)
眼そう痒症	2 (0.8)	2 (0.7)	4 (0.7)
流涙増加	0	2 (0.7)	2 (0.4)
眼の異物感	0	2 (0.7)	2 (0.4)
眼部不快感	0	2 (0.7)	2 (0.4)
アレルギー性結膜炎	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
涙液分泌低下	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
角膜びらん	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
眼瞼炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
麦粒腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
光視症	0	1 (0.4)	1 (0.2)
睫毛乱生	0	1 (0.4)	1 (0.2)
季節性アレルギー	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜充血	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
角膜障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.4)	1 (0.2)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.4)	1 (0.2)
結膜出血	2 (0.8)	0	2 (0.4)
結膜嚢胞	1 (0.4)	0	1 (0.2)
角膜擦過傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
ドライアイ	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼脂	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼刺激	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼腫脹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
視力低下	1 (0.4)	0	1 (0.2)
眼瞼そう痒症	1 (0.4)	0	1 (0.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Nonocular concomitant medication			
Y	103	104	207
Number of participants with at least one TEAE	6 (5.8)	12 (11.5)	18 (8.7)
眼障害	6 (5.8)	12 (11.5)	18 (8.7)
眼痛	0	4 (3.8)	4 (1.9)
流涙増加	0	2 (1.9)	2 (1.0)
角膜びらん	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (1.0)
涙液分泌低下	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (1.0)
眼の異常感	0	1 (1.0)	1 (0.5)
眼瞼炎	0	1 (1.0)	1 (0.5)
霧視	0	1 (1.0)	1 (0.5)
眼の異物感	0	1 (1.0)	1 (0.5)
結膜充血	0	1 (1.0)	1 (0.5)
眼そう痒症	0	1 (1.0)	1 (0.5)
眼部不快感	0	1 (1.0)	1 (0.5)
眼瞼ミオキミア	0	1 (1.0)	1 (0.5)
結膜嚢胞	1 (1.0)	0	1 (0.5)
結膜出血	1 (1.0)	0	1 (0.5)
アレルギー性結膜炎	1 (1.0)	0	1 (0.5)
眼脂	1 (1.0)	0	1 (0.5)
眼刺激	1 (1.0)	0	1 (0.5)
N	164	165	329
Number of participants with at least one TEAE	12 (7.3)	13 (7.9)	25 (7.6)
眼障害	12 (7.3)	13 (7.9)	25 (7.6)
眼の異常感	0	4 (2.4)	4 (1.2)
霧視	0	2 (1.2)	2 (0.6)
アレルギー性結膜炎	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)
眼そう痒症	2 (1.2)	1 (0.6)	3 (0.9)
眼痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
麦粒腫	0	1 (0.6)	1 (0.3)
光視症	0	1 (0.6)	1 (0.3)
睫毛乱生	0	1 (0.6)	1 (0.3)
季節性アレルギー	0	1 (0.6)	1 (0.3)
眼の異物感	0	1 (0.6)	1 (0.3)
眼部不快感	0	1 (0.6)	1 (0.3)
結膜障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
角膜障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.6)	1 (0.3)
結膜出血	1 (0.6)	0	1 (0.3)
ウイルス性結膜炎	1 (0.6)	0	1 (0.3)
角膜擦過傷	1 (0.6)	0	1 (0.3)
ドライアイ	1 (0.6)	0	1 (0.3)
涙液分泌低下	1 (0.6)	0	1 (0.3)
眼瞼腫脹	1 (0.6)	0	1 (0.3)
視力低下	1 (0.6)	0	1 (0.3)
眼瞼そう痒症	1 (0.6)	0	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Average daily time for VDT work at Baseline (hour)			
<4	89	85	174
Number of participants with at least one TEAE	3 (3.4)	6 (7.1)	9 (5.2)
眼障害	3 (3.4)	6 (7.1)	9 (5.2)
眼痛	0	2 (2.4)	2 (1.1)
眼の異常感	0	1 (1.2)	1 (0.6)
涙液分泌低下	0	1 (1.2)	1 (0.6)
睫毛乱生	0	1 (1.2)	1 (0.6)
霧視	0	1 (1.2)	1 (0.6)
眼の異物感	0	1 (1.2)	1 (0.6)
眼そう痒症	0	1 (1.2)	1 (0.6)
アレルギー性結膜炎	1 (1.1)	0	1 (0.6)
眼脂	1 (1.1)	0	1 (0.6)
眼刺激	1 (1.1)	0	1 (0.6)
4<= <8	107	123	230
Number of participants with at least one TEAE	9 (8.4)	16 (13.0)	25 (10.9)
眼障害	9 (8.4)	16 (13.0)	25 (10.9)
眼痛	0	3 (2.4)	3 (1.3)
眼の異常感	0	2 (1.6)	2 (0.9)
流涙増加	0	2 (1.6)	2 (0.9)
眼部不快感	0	2 (1.6)	2 (0.9)
角膜びらん	1 (0.9)	1 (0.8)	2 (0.9)
眼そう痒症	1 (0.9)	1 (0.8)	2 (0.9)
眼瞼炎	0	1 (0.8)	1 (0.4)
麦粒腫	0	1 (0.8)	1 (0.4)
光視症	0	1 (0.8)	1 (0.4)
霧視	0	1 (0.8)	1 (0.4)
季節性アレルギー	0	1 (0.8)	1 (0.4)
眼の異物感	0	1 (0.8)	1 (0.4)
結膜充血	0	1 (0.8)	1 (0.4)
結膜障害	0	1 (0.8)	1 (0.4)
眼瞼皮膚乾燥	0	1 (0.8)	1 (0.4)
眼瞼ミオキミア	0	1 (0.8)	1 (0.4)
涙液分泌低下	2 (1.9)	0	2 (0.9)
結膜嚢胞	1 (0.9)	0	1 (0.4)
結膜出血	1 (0.9)	0	1 (0.4)
ウイルス性結膜炎	1 (0.9)	0	1 (0.4)
角膜擦過傷	1 (0.9)	0	1 (0.4)
ドライアイ	1 (0.9)	0	1 (0.4)
眼瞼腫脹	1 (0.9)	0	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
8<=	71	61	132
Number of participants with at least one TEAE	6 (8.5)	3 (4.9)	9 (6.8)
眼障害	6 (8.5)	3 (4.9)	9 (6.8)
眼の異常感	0	2 (3.3)	2 (1.5)
アレルギー性結膜炎	2 (2.8)	1 (1.6)	3 (2.3)
霧視	0	1 (1.6)	1 (0.8)
角膜障害	0	1 (1.6)	1 (0.8)
結膜出血	1 (1.4)	0	1 (0.8)
視力低下	1 (1.4)	0	1 (0.8)
眼瞼そう痒症	1 (1.4)	0	1 (0.8)
眼そう痒症	1 (1.4)	0	1 (0.8)

Placebo：プラセボ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event、VAS = Visual Analog Scale、DEQ-5 = 5-Item Dry Eye Questionnaire、VDT = Visual Display Terminals
n represents the number of participants at each level of summarization.
1: Participants may have more than one disease.
2: If Diquafosol sodium is administered to one eye and Rebamipide to the other, treat as a combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide.
3: If Diquafosol sodium is administered to one eye and Sodium hyaluronate to the other, treat as a combined use of Diquafosol sodium and Sodium hyaluronate.
4: If Rebamipide is administered to one eye and Sodium hyaluronate to the other, treat as a combined use of Rebamipide and Sodium hyaluronate.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-2 Table 14.3-19

付表 2.7.4.7-11　内因性及び外因性要因別の眼局所以外の TEAE の発現割合
（第 III 相比較試験）

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Sex			
Male	76	74	150
Number of participants with at least one TEAE	3 (3.9)	9 (12.2)	12 (8.0)
感染症および寄生虫症	3 (3.9)	4 (5.4)	7 (4.7)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	3 (4.1)	3 (2.0)
上咽頭炎	1 (1.3)	1 (1.4)	2 (1.3)
胃腸炎	0	1 (1.4)	1 (0.7)
コロナウイルス感染	1 (1.3)	0	1 (0.7)
口腔ヘルペス	1 (1.3)	0	1 (0.7)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.4)	1 (0.7)
熱中症	0	1 (1.4)	1 (0.7)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.4)	1 (0.7)
背部痛	0	1 (1.4)	1 (0.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (1.4)	1 (0.7)
脂肪腫	0	1 (1.4)	1 (0.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (2.7)	2 (1.3)
鼻漏	0	1 (1.4)	1 (0.7)
口腔咽頭不快感	0	1 (1.4)	1 (0.7)
Female	191	195	386
Number of participants with at least one TEAE	21 (11.0)	26 (13.3)	47 (12.2)
耳および迷路障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
回転性めまい	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胃腸障害	2 (1.0)	3 (1.5)	5 (1.3)
上腹部痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胃腸障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
口の錯感覚	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胃潰瘍	1 (0.5)	0	1 (0.3)
舌炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.5)	12 (6.2)	13 (3.4)
冷感	0	6 (3.1)	6 (1.6)
発熱	0	5 (2.6)	5 (1.3)
倦怠感	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
感染症および寄生虫症	9 (4.7)	8 (4.1)	17 (4.4)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (1.0)	4 (2.1)	6 (1.6)
上咽頭炎	6 (3.1)	3 (1.5)	9 (2.3)
膀胱炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
皮膚感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
熱中症	0	1 (0.5)	1 (0.3)
橈骨骨折	1 (0.5)	0	1 (0.3)
創傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	2 (1.0)	2 (1.0)	4 (1.0)
関節滲出液	0	1 (0.5)	1 (0.3)
筋痙縮	0	1 (0.5)	1 (0.3)
関節痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
筋肉痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
変形性脊椎症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
神経系障害	3 (1.6)	3 (1.5)	6 (1.6)
頭痛	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
感覚鈍麻	0	1 (0.5)	1 (0.3)
片頭痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)
頚腕症候群	1 (0.5)	0	1 (0.3)
精神障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
不眠症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.5)	2 (1.0)	3 (0.8)
口腔咽頭痛	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (0.8)
接触皮膚炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
薬疹	1 (0.5)	0	1 (0.3)
手皮膚炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
Age categories 1 (years)			
18<= <30	20	23	43
Number of participants with at least one TEAE	2 (10.0)	7 (30.4)	9 (20.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	5 (21.7)	5 (11.6)
冷感	0	3 (13.0)	3 (7.0)
発熱	0	2 (8.7)	2 (4.7)
感染症および寄生虫症	1 (5.0)	1 (4.3)	2 (4.7)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (4.3)	1 (2.3)
上咽頭炎	1 (5.0)	0	1 (2.3)
傷害、中毒および処置合併症	1 (5.0)	2 (8.7)	3 (7.0)
熱中症	0	2 (8.7)	2 (4.7)
創傷	1 (5.0)	0	1 (2.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (4.3)	1 (2.3)
アレルギー性鼻炎	0	1 (4.3)	1 (2.3)
30<= <40	37	41	78
Number of participants with at least one TEAE	3 (8.1)	4 (9.8)	7 (9.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (2.4)	1 (1.3)
冷感	0	1 (2.4)	1 (1.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
感染症および寄生虫症	3 (8.1)	2 (4.9)	5 (6.4)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (2.7)	2 (4.9)	3 (3.8)
上咽頭炎	1 (2.7)	1 (2.4)	2 (2.6)
コロナウイルス感染	1 (2.7)	0	1 (1.3)
神経系障害	0	1 (2.4)	1 (1.3)
片頭痛	0	1 (2.4)	1 (1.3)
40<= <50	71	68	139
Number of participants with at least one TEAE	6 (8.5)	9 (13.2)	15 (10.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (1.5)	1 (0.7)
冷感	0	1 (1.5)	1 (0.7)
感染症および寄生虫症	3 (4.2)	4 (5.9)	7 (5.0)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (1.4)	2 (2.9)	3 (2.2)
上咽頭炎	2 (2.8)	1 (1.5)	3 (2.2)
胃腸炎	0	1 (1.5)	1 (0.7)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.4)	1 (1.5)	2 (1.4)
背部痛	0	1 (1.5)	1 (0.7)
関節痛	1 (1.4)	0	1 (0.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (1.5)	1 (0.7)
脂肪腫	0	1 (1.5)	1 (0.7)
神経系障害	1 (1.4)	1 (1.5)	2 (1.4)
頭痛	1 (1.4)	1 (1.5)	2 (1.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.4)	2 (2.9)	3 (2.2)
口腔咽頭痛	1 (1.4)	1 (1.5)	2 (1.4)
口腔咽頭不快感	0	1 (1.5)	1 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.4)	0	1 (0.7)
手皮膚炎	1 (1.4)	0	1 (0.7)
50<= <60	63	71	134
Number of participants with at least one TEAE	10 (15.9)	12 (16.9)	22 (16.4)
胃腸障害	2 (3.2)	3 (4.2)	5 (3.7)
上腹部痛	0	1 (1.4)	1 (0.7)
胃腸障害	0	1 (1.4)	1 (0.7)
口の錯感覚	0	1 (1.4)	1 (0.7)
胃潰瘍	1 (1.6)	0	1 (0.7)
舌炎	1 (1.6)	0	1 (0.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (1.6)	4 (5.6)	5 (3.7)
発熱	0	3 (4.2)	3 (2.2)
冷感	0	1 (1.4)	1 (0.7)
倦怠感	1 (1.6)	0	1 (0.7)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
感染症および寄生虫症	4 (6.3)	2 (2.8)	6 (4.5)
上咽頭炎	2 (3.2)	1 (1.4)	3 (2.2)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (1.4)	1 (0.7)
皮膚感染	1 (1.6)	0	1 (0.7)
口腔ヘルペス	1 (1.6)	0	1 (0.7)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.6)	1 (1.4)	2 (1.5)
関節滲出液	0	1 (1.4)	1 (0.7)
筋肉痛	1 (1.6)	0	1 (0.7)
変形性脊椎症	1 (1.6)	0	1 (0.7)
神経系障害	1 (1.6)	1 (1.4)	2 (1.5)
感覚鈍麻	0	1 (1.4)	1 (0.7)
頭痛	1 (1.6)	0	1 (0.7)
精神障害	1 (1.6)	0	1 (0.7)
不眠症	1 (1.6)	0	1 (0.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (1.4)	1 (0.7)
鼻漏	0	1 (1.4)	1 (0.7)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.6)	1 (1.4)	2 (1.5)
接触皮膚炎	0	1 (1.4)	1 (0.7)
薬疹	1 (1.6)	0	1 (0.7)
60<= <70	38	34	72
Number of participants with at least one TEAE	2 (5.3)	2 (5.9)	4 (5.6)
感染症および寄生虫症	1 (2.6)	2 (5.9)	3 (4.2)
上咽頭炎	1 (2.6)	1 (2.9)	2 (2.8)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (2.9)	1 (1.4)
傷害、中毒および処置合併症	1 (2.6)	0	1 (1.4)
橈骨骨折	1 (2.6)	0	1 (1.4)
70<= <80	29	24	53
Number of participants with at least one TEAE	1 (3.4)	1 (4.2)	2 (3.8)
耳および迷路障害	0	1 (4.2)	1 (1.9)
回転性めまい	0	1 (4.2)	1 (1.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (4.2)	1 (1.9)
倦怠感	0	1 (4.2)	1 (1.9)
感染症および寄生虫症	0	1 (4.2)	1 (1.9)
膀胱炎	0	1 (4.2)	1 (1.9)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (4.2)	1 (1.9)
筋痙縮	0	1 (4.2)	1 (1.9)
神経系障害	1 (3.4)	0	1 (1.9)
頚腕症候群	1 (3.4)	0	1 (1.9)
80<=	9	8	17
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Age categories 2 (years)			
18<= <40	57	64	121
Number of participants with at least one TEAE	5 (8.8)	11 (17.2)	16 (13.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	6 (9.4)	6 (5.0)
冷感	0	4 (6.3)	4 (3.3)
発熱	0	2 (3.1)	2 (1.7)
感染症および寄生虫症	4 (7.0)	3 (4.7)	7 (5.8)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (1.8)	3 (4.7)	4 (3.3)
上咽頭炎	2 (3.5)	1 (1.6)	3 (2.5)
コロナウイルス感染	1 (1.8)	0	1 (0.8)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.8)	2 (3.1)	3 (2.5)
熱中症	0	2 (3.1)	2 (1.7)
創傷	1 (1.8)	0	1 (0.8)
神経系障害	0	1 (1.6)	1 (0.8)
片頭痛	0	1 (1.6)	1 (0.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (1.6)	1 (0.8)
アレルギー性鼻炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)
40<= <65	156	162	318
Number of participants with at least one TEAE	16 (10.3)	21 (13.0)	37 (11.6)
胃腸障害	2 (1.3)	3 (1.9)	5 (1.6)
上腹部痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
胃腸障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
口の錯感覚	0	1 (0.6)	1 (0.3)
胃潰瘍	1 (0.6)	0	1 (0.3)
舌炎	1 (0.6)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.6)	5 (3.1)	6 (1.9)
発熱	0	3 (1.9)	3 (0.9)
冷感	0	2 (1.2)	2 (0.6)
倦怠感	1 (0.6)	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	7 (4.5)	6 (3.7)	13 (4.1)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.6)	3 (1.9)	4 (1.3)
上咽頭炎	4 (2.6)	2 (1.2)	6 (1.9)
胃腸炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
皮膚感染	1 (0.6)	0	1 (0.3)
口腔ヘルペス	1 (0.6)	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	2 (1.3)	2 (1.2)	4 (1.3)
背部痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
関節滲出液	0	1 (0.6)	1 (0.3)
関節痛	1 (0.6)	0	1 (0.3)
筋肉痛	1 (0.6)	0	1 (0.3)
変形性脊椎症	1 (0.6)	0	1 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.6)	1 (0.3)
脂肪腫	0	1 (0.6)	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
神経系障害	2 (1.3)	2 (1.2)	4 (1.3)
頭痛	2 (1.3)	1 (0.6)	3 (0.9)
感覚鈍麻	0	1 (0.6)	1 (0.3)
精神障害	1 (0.6)	0	1 (0.3)
不眠症	1 (0.6)	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.6)	3 (1.9)	4 (1.3)
口腔咽頭痛	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
鼻漏	0	1 (0.6)	1 (0.3)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.6)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.3)	1 (0.6)	3 (0.9)
接触皮膚炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
薬疹	1 (0.6)	0	1 (0.3)
手皮膚炎	1 (0.6)	0	1 (0.3)
65<=	54	43	97
Number of participants with at least one TEAE	3 (5.6)	3 (7.0)	6 (6.2)
耳および迷路障害	0	1 (2.3)	1 (1.0)
回転性めまい	0	1 (2.3)	1 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (2.3)	1 (1.0)
倦怠感	0	1 (2.3)	1 (1.0)
感染症および寄生虫症	1 (1.9)	3 (7.0)	4 (4.1)
上咽頭炎	1 (1.9)	1 (2.3)	2 (2.1)
膀胱炎	0	1 (2.3)	1 (1.0)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (2.3)	1 (1.0)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.9)	0	1 (1.0)
橈骨骨折	1 (1.9)	0	1 (1.0)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (2.3)	1 (1.0)
筋痙縮	0	1 (2.3)	1 (1.0)
神経系障害	1 (1.9)	0	1 (1.0)
頚腕症候群	1 (1.9)	0	1 (1.0)
Race			
American Indian or Alaska native	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
Asian	267	268	535
Number of participants with at least one TEAE	24 (9.0)	35 (13.1)	59 (11.0)
耳および迷路障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
回転性めまい	0	1 (0.4)	1 (0.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
胃腸障害	2 (0.7)	3 (1.1)	5 (0.9)
上腹部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
口の錯感覚	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃潰瘍	1 (0.4)	0	1 (0.2)
舌炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4)	12 (4.5)	13 (2.4)
冷感	0	6 (2.2)	6 (1.1)
発熱	0	5 (1.9)	5 (0.9)
倦怠感	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
感染症および寄生虫症	12 (4.5)	12 (4.5)	24 (4.5)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (0.7)	7 (2.6)	9 (1.7)
上咽頭炎	7 (2.6)	4 (1.5)	11 (2.1)
膀胱炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
皮膚感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
コロナウイルス感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
口腔ヘルペス	1 (0.4)	0	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.7)	2 (0.7)	4 (0.7)
熱中症	0	2 (0.7)	2 (0.4)
橈骨骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)
創傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.7)	3 (1.1)	5 (0.9)
背部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
関節滲出液	0	1 (0.4)	1 (0.2)
筋痙縮	0	1 (0.4)	1 (0.2)
関節痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋肉痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
変形性脊椎症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.4)	1 (0.2)
脂肪腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
神経系障害	3 (1.1)	3 (1.1)	6 (1.1)
頭痛	2 (0.7)	1 (0.4)	3 (0.6)
感覚鈍麻	0	1 (0.4)	1 (0.2)
片頭痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
頚腕症候群	1 (0.4)	0	1 (0.2)
精神障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
不眠症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.4)	4 (1.5)	5 (0.9)
口腔咽頭痛	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
鼻漏	0	1 (0.4)	1 (0.2)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.4)	1 (0.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.7)	1 (0.4)	3 (0.6)
接触皮膚炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
薬疹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
手皮膚炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Black or African American	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
Native Hawaiian or Other pacific islander	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
White	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
More than one race	0	1	1
Number of participants with at least one TEAE	-	0	0
Japanese/Non-Japanese			
Japanese	266	269	535
Number of participants with at least one TEAE	24 (9.0)	35 (13.0)	59 (11.0)
耳および迷路障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
回転性めまい	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸障害	2 (0.8)	3 (1.1)	5 (0.9)
上腹部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
口の錯感覚	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃潰瘍	1 (0.4)	0	1 (0.2)
舌炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4)	12 (4.5)	13 (2.4)
冷感	0	6 (2.2)	6 (1.1)
発熱	0	5 (1.9)	5 (0.9)
倦怠感	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
感染症および寄生虫症	12 (4.5)	12 (4.5)	24 (4.5)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (0.8)	7 (2.6)	9 (1.7)
上咽頭炎	7 (2.6)	4 (1.5)	11 (2.1)
膀胱炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
皮膚感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
コロナウイルス感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
口腔ヘルペス	1 (0.4)	0	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.8)	2 (0.7)	4 (0.7)
熱中症	0	2 (0.7)	2 (0.4)
橈骨骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)
創傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.8)	3 (1.1)	5 (0.9)
背部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
関節滲出液	0	1 (0.4)	1 (0.2)
筋痙縮	0	1 (0.4)	1 (0.2)
関節痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋肉痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
変形性脊椎症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.4)	1 (0.2)
脂肪腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
神経系障害	3 (1.1)	3 (1.1)	6 (1.1)
頭痛	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
感覚鈍麻	0	1 (0.4)	1 (0.2)
片頭痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
頚腕症候群	1 (0.4)	0	1 (0.2)
精神障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
不眠症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.4)	4 (1.5)	5 (0.9)
口腔咽頭痛	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
鼻漏	0	1 (0.4)	1 (0.2)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.4)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
接触皮膚炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
薬疹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
手皮膚炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Non-Japanese	1	0	1
Number of participants with at least one TEAE	0	-	0
Eye dryness (VAS) at Baseline			
40<= <60	89	86	175
Number of participants with at least one TEAE	4 (4.5)	12 (14.0)	16 (9.1)
耳および迷路障害	0	1 (1.2)	1 (0.6)
回転性めまい	0	1 (1.2)	1 (0.6)
胃腸障害	0	2 (2.3)	2 (1.1)
上腹部痛	0	1 (1.2)	1 (0.6)
口の錯感覚	0	1 (1.2)	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	4 (4.7)	4 (2.3)
発熱	0	2 (2.3)	2 (1.1)
冷感	0	1 (1.2)	1 (0.6)
倦怠感	0	1 (1.2)	1 (0.6)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
感染症および寄生虫症	1 (1.1)	6 (7.0)	7 (4.0)
上咽頭炎	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.7)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	2 (2.3)	2 (1.1)
膀胱炎	0	1 (1.2)	1 (0.6)
胃腸炎	0	1 (1.2)	1 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.1)	1 (1.2)	2 (1.1)
熱中症	0	1 (1.2)	1 (0.6)
橈骨骨折	1 (1.1)	0	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	0	2 (2.3)	2 (1.1)
背部痛	0	1 (1.2)	1 (0.6)
筋痙縮	0	1 (1.2)	1 (0.6)
神経系障害	1 (1.1)	2 (2.3)	3 (1.7)
頭痛	0	1 (1.2)	1 (0.6)
感覚鈍麻	0	1 (1.2)	1 (0.6)
頚腕症候群	1 (1.1)	0	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.1)	0	1 (0.6)
薬疹	1 (1.1)	0	1 (0.6)
60<= <80	126	133	259
Number of participants with at least one TEAE	17 (13.5)	15 (11.3)	32 (12.4)
胃腸障害	1 (0.8)	0	1 (0.4)
胃潰瘍	1 (0.8)	0	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.8)	3 (2.3)	4 (1.5)
冷感	0	3 (2.3)	3 (1.2)
倦怠感	1 (0.8)	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	10 (7.9)	6 (4.5)	16 (6.2)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (1.6)	5 (3.8)	7 (2.7)
上咽頭炎	5 (4.0)	2 (1.5)	7 (2.7)
皮膚感染	1 (0.8)	0	1 (0.4)
コロナウイルス感染	1 (0.8)	0	1 (0.4)
口腔ヘルペス	1 (0.8)	0	1 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (0.8)
熱中症	0	1 (0.8)	1 (0.4)
創傷	1 (0.8)	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	2 (1.6)	0	2 (0.8)
関節痛	1 (0.8)	0	1 (0.4)
筋肉痛	1 (0.8)	0	1 (0.4)
変形性脊椎症	1 (0.8)	0	1 (0.4)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.8)	1 (0.4)
脂肪腫	0	1 (0.8)	1 (0.4)
神経系障害	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (0.8)
片頭痛	0	1 (0.8)	1 (0.4)
頭痛	1 (0.8)	0	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
精神障害	1 (0.8)	0	1 (0.4)
不眠症	1 (0.8)	0	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.8)	2 (1.5)	3 (1.2)
鼻漏	0	1 (0.8)	1 (0.4)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.8)	1 (0.4)
口腔咽頭痛	1 (0.8)	0	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (0.8)
接触皮膚炎	0	1 (0.8)	1 (0.4)
手皮膚炎	1 (0.8)	0	1 (0.4)
80<=	52	50	102
Number of participants with at least one TEAE	3 (5.8)	8 (16.0)	11 (10.8)
胃腸障害	1 (1.9)	1 (2.0)	2 (2.0)
胃腸障害	0	1 (2.0)	1 (1.0)
舌炎	1 (1.9)	0	1 (1.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	5 (10.0)	5 (4.9)
発熱	0	3 (6.0)	3 (2.9)
冷感	0	2 (4.0)	2 (2.0)
感染症および寄生虫症	1 (1.9)	0	1 (1.0)
上咽頭炎	1 (1.9)	0	1 (1.0)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (2.0)	1 (1.0)
関節滲出液	0	1 (2.0)	1 (1.0)
神経系障害	1 (1.9)	0	1 (1.0)
頭痛	1 (1.9)	0	1 (1.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (4.0)	2 (2.0)
アレルギー性鼻炎	0	1 (2.0)	1 (1.0)
口腔咽頭痛	0	1 (2.0)	1 (1.0)
DEQ-5 Total score at Baseline			
<=12	139	147	286
Number of participants with at least one TEAE	14 (10.1)	22 (15.0)	36 (12.6)
耳および迷路障害	0	1 (0.7)	1 (0.3)
回転性めまい	0	1 (0.7)	1 (0.3)
胃腸障害	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (1.0)
上腹部痛	0	1 (0.7)	1 (0.3)
口の錯感覚	0	1 (0.7)	1 (0.3)
胃潰瘍	1 (0.7)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	8 (5.4)	8 (2.8)
冷感	0	4 (2.7)	4 (1.4)
発熱	0	3 (2.0)	3 (1.0)
倦怠感	0	1 (0.7)	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
感染症および寄生虫症	9 (6.5)	7 (4.8)	16 (5.6)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.7)	4 (2.7)	5 (1.7)
上咽頭炎	6 (4.3)	3 (2.0)	9 (3.1)
膀胱炎	0	1 (0.7)	1 (0.3)
皮膚感染	1 (0.7)	0	1 (0.3)
口腔ヘルペス	1 (0.7)	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.7)
熱中症	0	1 (0.7)	1 (0.3)
橈骨骨折	1 (0.7)	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	2 (1.4)	2 (1.4)	4 (1.4)
背部痛	0	1 (0.7)	1 (0.3)
筋痙縮	0	1 (0.7)	1 (0.3)
関節痛	1 (0.7)	0	1 (0.3)
筋肉痛	1 (0.7)	0	1 (0.3)
変形性脊椎症	1 (0.7)	0	1 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.7)	1 (0.3)
脂肪腫	0	1 (0.7)	1 (0.3)
神経系障害	2 (1.4)	2 (1.4)	4 (1.4)
頭痛	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.7)
感覚鈍麻	0	1 (0.7)	1 (0.3)
頚腕症候群	1 (0.7)	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	3 (2.0)	3 (1.0)
鼻漏	0	1 (0.7)	1 (0.3)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.7)	1 (0.3)
口腔咽頭痛	0	1 (0.7)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (0.7)	1 (0.3)
接触皮膚炎	0	1 (0.7)	1 (0.3)
12<	128	122	250
Number of participants with at least one TEAE	10 (7.8)	13 (10.7)	23 (9.2)
胃腸障害	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (0.8)
胃腸障害	0	1 (0.8)	1 (0.4)
舌炎	1 (0.8)	0	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.8)	4 (3.3)	5 (2.0)
冷感	0	2 (1.6)	2 (0.8)
発熱	0	2 (1.6)	2 (0.8)
倦怠感	1 (0.8)	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	3 (2.3)	5 (4.1)	8 (3.2)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.8)	3 (2.5)	4 (1.6)
上咽頭炎	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (0.8)
胃腸炎	0	1 (0.8)	1 (0.4)
コロナウイルス感染	1 (0.8)	0	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (0.8)
熱中症	0	1 (0.8)	1 (0.4)
創傷	1 (0.8)	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (0.8)	1 (0.4)
関節滲出液	0	1 (0.8)	1 (0.4)
神経系障害	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (0.8)
片頭痛	0	1 (0.8)	1 (0.4)
頭痛	1 (0.8)	0	1 (0.4)
精神障害	1 (0.8)	0	1 (0.4)
不眠症	1 (0.8)	0	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (0.8)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.8)	1 (0.4)
口腔咽頭痛	1 (0.8)	0	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.6)	0	2 (0.8)
薬疹	1 (0.8)	0	1 (0.4)
手皮膚炎	1 (0.8)	0	1 (0.4)
Corneal fluorescein staining score - Central at Baseline (Study eye)			
0	177	173	350
Number of participants with at least one TEAE	16 (9.0)	28 (16.2)	44 (12.6)
耳および迷路障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
回転性めまい	0	1 (0.6)	1 (0.3)
胃腸障害	2 (1.1)	2 (1.2)	4 (1.1)
上腹部痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
胃腸障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
胃潰瘍	1 (0.6)	0	1 (0.3)
舌炎	1 (0.6)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	8 (4.6)	8 (2.3)
冷感	0	4 (2.3)	4 (1.1)
発熱	0	3 (1.7)	3 (0.9)
倦怠感	0	1 (0.6)	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	7 (4.0)	10 (5.8)	17 (4.9)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	5 (2.9)	5 (1.4)
上咽頭炎	4 (2.3)	4 (2.3)	8 (2.3)
膀胱炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
胃腸炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
皮膚感染	1 (0.6)	0	1 (0.3)
コロナウイルス感染	1 (0.6)	0	1 (0.3)
口腔ヘルペス	1 (0.6)	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.1)	2 (1.2)	4 (1.1)
熱中症	0	2 (1.2)	2 (0.6)
橈骨骨折	1 (0.6)	0	1 (0.3)
創傷	1 (0.6)	0	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	0	3 (1.7)	3 (0.9)
背部痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
関節滲出液	0	1 (0.6)	1 (0.3)
筋痙縮	0	1 (0.6)	1 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.6)	1 (0.3)
脂肪腫	0	1 (0.6)	1 (0.3)
神経系障害	3 (1.7)	3 (1.7)	6 (1.7)
頭痛	2 (1.1)	1 (0.6)	3 (0.9)
感覚鈍麻	0	1 (0.6)	1 (0.3)
片頭痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
頚腕症候群	1 (0.6)	0	1 (0.3)
精神障害	1 (0.6)	0	1 (0.3)
不眠症	1 (0.6)	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.6)	4 (2.3)	5 (1.4)
口腔咽頭痛	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
鼻漏	0	1 (0.6)	1 (0.3)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.6)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.1)	1 (0.6)	3 (0.9)
接触皮膚炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
薬疹	1 (0.6)	0	1 (0.3)
手皮膚炎	1 (0.6)	0	1 (0.3)
1	55	55	110
Number of participants with at least one TEAE	4 (7.3)	3 (5.5)	7 (6.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	2 (3.6)	2 (1.8)
冷感	0	2 (3.6)	2 (1.8)
感染症および寄生虫症	3 (5.5)	1 (1.8)	4 (3.6)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (3.6)	1 (1.8)	3 (2.7)
上咽頭炎	1 (1.8)	0	1 (0.9)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.8)	0	1 (0.9)
関節痛	1 (1.8)	0	1 (0.9)
2	21	25	46
Number of participants with at least one TEAE	1 (4.8)	3 (12.0)	4 (8.7)
胃腸障害	0	1 (4.0)	1 (2.2)
口の錯感覚	0	1 (4.0)	1 (2.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (4.0)	1 (2.2)
発熱	0	1 (4.0)	1 (2.2)
感染症および寄生虫症	1 (4.8)	1 (4.0)	2 (4.3)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (4.0)	1 (2.2)
上咽頭炎	1 (4.8)	0	1 (2.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
3	8	5	13
Number of participants with at least one TEAE	2 (25.0)	0	2 (15.4)
感染症および寄生虫症	1 (12.5)	0	1 (7.7)
上咽頭炎	1 (12.5)	0	1 (7.7)
筋骨格系および結合組織障害	1 (12.5)	0	1 (7.7)
筋肉痛	1 (12.5)	0	1 (7.7)
変形性脊椎症	1 (12.5)	0	1 (7.7)
4	2	8	10
Number of participants with at least one TEAE	0	1 (12.5)	1 (10.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (12.5)	1 (10.0)
発熱	0	1 (12.5)	1 (10.0)
5	4	3	7
Number of participants with at least one TEAE	1 (25.0)	0	1 (14.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (25.0)	0	1 (14.3)
倦怠感	1 (25.0)	0	1 (14.3)
Corneal fluorescein staining score - Total of all zones at Baseline (Study eye)			
0<= <=3	138	138	276
Number of participants with at least one TEAE	13 (9.4)	23 (16.7)	36 (13.0)
耳および迷路障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
回転性めまい	0	1 (0.7)	1 (0.4)
胃腸障害	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.7)
上腹部痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)
舌炎	1 (0.7)	0	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	9 (6.5)	9 (3.3)
冷感	0	5 (3.6)	5 (1.8)
発熱	0	3 (2.2)	3 (1.1)
倦怠感	0	1 (0.7)	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	7 (5.1)	8 (5.8)	15 (5.4)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.7)	6 (4.3)	7 (2.5)
上咽頭炎	3 (2.2)	1 (0.7)	4 (1.4)
膀胱炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
胃腸炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
皮膚感染	1 (0.7)	0	1 (0.4)
コロナウイルス感染	1 (0.7)	0	1 (0.4)
口腔ヘルペス	1 (0.7)	0	1 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (1.1)
熱中症	0	2 (1.4)	2 (0.7)
創傷	1 (0.7)	0	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (1.4)
背部痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)
関節滲出液	0	1 (0.7)	1 (0.4)
筋痙縮	0	1 (0.7)	1 (0.4)
関節痛	1 (0.7)	0	1 (0.4)
神経系障害	2 (1.4)	2 (1.4)	4 (1.4)
頭痛	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.7)
感覚鈍麻	0	1 (0.7)	1 (0.4)
頚腕症候群	1 (0.7)	0	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (1.4)
口腔咽頭痛	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.7)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
鼻漏	0	1 (0.7)	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.1)
接触皮膚炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
薬疹	1 (0.7)	0	1 (0.4)
手皮膚炎	1 (0.7)	0	1 (0.4)
4<= <=9	96	96	192
Number of participants with at least one TEAE	8 (8.3)	11 (11.5)	19 (9.9)
胃腸障害	1 (1.0)	2 (2.1)	3 (1.6)
胃腸障害	0	1 (1.0)	1 (0.5)
口の錯感覚	0	1 (1.0)	1 (0.5)
胃潰瘍	1 (1.0)	0	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	2 (2.1)	2 (1.0)
冷感	0	1 (1.0)	1 (0.5)
発熱	0	1 (1.0)	1 (0.5)
感染症および寄生虫症	4 (4.2)	4 (4.2)	8 (4.2)
上咽頭炎	3 (3.1)	3 (3.1)	6 (3.1)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (1.0)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.0)	0	1 (0.5)
橈骨骨折	1 (1.0)	0	1 (0.5)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (1.0)	1 (0.5)
脂肪腫	0	1 (1.0)	1 (0.5)
神経系障害	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (1.0)
片頭痛	0	1 (1.0)	1 (0.5)
頭痛	1 (1.0)	0	1 (0.5)
精神障害	1 (1.0)	0	1 (0.5)
不眠症	1 (1.0)	0	1 (0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (1.0)	1 (0.5)
口腔咽頭不快感	0	1 (1.0)	1 (0.5)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
10<= <=15	27	25	52
Number of participants with at least one TEAE	2 (7.4)	0	2 (3.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (3.7)	0	1 (1.9)
倦怠感	1 (3.7)	0	1 (1.9)
感染症および寄生虫症	1 (3.7)	0	1 (1.9)
上咽頭炎	1 (3.7)	0	1 (1.9)
16<= <=20	4	8	12
Number of participants with at least one TEAE	1 (25.0)	1 (12.5)	2 (16.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (12.5)	1 (8.3)
発熱	0	1 (12.5)	1 (8.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (25.0)	0	1 (8.3)
筋肉痛	1 (25.0)	0	1 (8.3)
変形性脊椎症	1 (25.0)	0	1 (8.3)
21<= <=25	2	2	4
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0
Corneal fluorescein staining score - Total of all zones at Baseline (Both eyes)			
0 in both eyes	48	47	95
Number of participants with at least one TEAE	3 (6.3)	10 (21.3)	13 (13.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	5 (10.6)	5 (5.3)
発熱	0	3 (6.4)	3 (3.2)
冷感	0	2 (4.3)	2 (2.1)
感染症および寄生虫症	2 (4.2)	3 (6.4)	5 (5.3)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	2 (4.3)	2 (2.1)
胃腸炎	0	1 (2.1)	1 (1.1)
上咽頭炎	1 (2.1)	0	1 (1.1)
コロナウイルス感染	1 (2.1)	0	1 (1.1)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (2.1)	1 (1.1)
熱中症	0	1 (2.1)	1 (1.1)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (2.1)	1 (1.1)
背部痛	0	1 (2.1)	1 (1.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (2.1)	2 (4.3)	3 (3.2)
アレルギー性鼻炎	0	1 (2.1)	1 (1.1)
鼻漏	0	1 (2.1)	1 (1.1)
口腔咽頭痛	1 (2.1)	0	1 (1.1)
皮膚および皮下組織障害	1 (2.1)	0	1 (1.1)
手皮膚炎	1 (2.1)	0	1 (1.1)
0< in either eye	219	222	441
Number of participants with at least one TEAE	21 (9.6)	25 (11.3)	46 (10.4)
耳および迷路障害	0	1 (0.5)	1 (0.2)
回転性めまい	0	1 (0.5)	1 (0.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
胃腸障害	2 (0.9)	3 (1.4)	5 (1.1)
上腹部痛	0	1 (0.5)	1 (0.2)
胃腸障害	0	1 (0.5)	1 (0.2)
口の錯感覚	0	1 (0.5)	1 (0.2)
胃潰瘍	1 (0.5)	0	1 (0.2)
舌炎	1 (0.5)	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.5)	7 (3.2)	8 (1.8)
冷感	0	4 (1.8)	4 (0.9)
発熱	0	2 (0.9)	2 (0.5)
倦怠感	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
感染症および寄生虫症	10 (4.6)	9 (4.1)	19 (4.3)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (0.9)	5 (2.3)	7 (1.6)
上咽頭炎	6 (2.7)	4 (1.8)	10 (2.3)
膀胱炎	0	1 (0.5)	1 (0.2)
皮膚感染	1 (0.5)	0	1 (0.2)
口腔ヘルペス	1 (0.5)	0	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.9)	1 (0.5)	3 (0.7)
熱中症	0	1 (0.5)	1 (0.2)
橈骨骨折	1 (0.5)	0	1 (0.2)
創傷	1 (0.5)	0	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.9)	2 (0.9)	4 (0.9)
関節滲出液	0	1 (0.5)	1 (0.2)
筋痙縮	0	1 (0.5)	1 (0.2)
関節痛	1 (0.5)	0	1 (0.2)
筋肉痛	1 (0.5)	0	1 (0.2)
変形性脊椎症	1 (0.5)	0	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.5)	1 (0.2)
脂肪腫	0	1 (0.5)	1 (0.2)
神経系障害	3 (1.4)	3 (1.4)	6 (1.4)
頭痛	2 (0.9)	1 (0.5)	3 (0.7)
感覚鈍麻	0	1 (0.5)	1 (0.2)
片頭痛	0	1 (0.5)	1 (0.2)
頚腕症候群	1 (0.5)	0	1 (0.2)
精神障害	1 (0.5)	0	1 (0.2)
不眠症	1 (0.5)	0	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (0.9)	2 (0.5)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.5)	1 (0.2)
口腔咽頭痛	0	1 (0.5)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.5)	1 (0.5)	2 (0.5)
接触皮膚炎	0	1 (0.5)	1 (0.2)
薬疹	1 (0.5)	0	1 (0.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Tear secretion (Schirmer I) at Baseline (Study eye) (mm)			
<=5	21	23	44
Number of participants with at least one TEAE	3 (14.3)	2 (8.7)	5 (11.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (4.3)	1 (2.3)
発熱	0	1 (4.3)	1 (2.3)
感染症および寄生虫症	1 (4.8)	0	1 (2.3)
上咽頭炎	1 (4.8)	0	1 (2.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (4.8)	0	1 (2.3)
筋肉痛	1 (4.8)	0	1 (2.3)
変形性脊椎症	1 (4.8)	0	1 (2.3)
神経系障害	1 (4.8)	0	1 (2.3)
頚腕症候群	1 (4.8)	0	1 (2.3)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (4.3)	1 (2.3)
接触皮膚炎	0	1 (4.3)	1 (2.3)
5<	246	246	492
Number of participants with at least one TEAE	21 (8.5)	33 (13.4)	54 (11.0)
耳および迷路障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
回転性めまい	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸障害	2 (0.8)	3 (1.2)	5 (1.0)
上腹部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
口の錯感覚	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃潰瘍	1 (0.4)	0	1 (0.2)
舌炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4)	11 (4.5)	12 (2.4)
冷感	0	6 (2.4)	6 (1.2)
発熱	0	4 (1.6)	4 (0.8)
倦怠感	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
感染症および寄生虫症	11 (4.5)	12 (4.9)	23 (4.7)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (0.8)	7 (2.8)	9 (1.8)
上咽頭炎	6 (2.4)	4 (1.6)	10 (2.0)
膀胱炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
皮膚感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
コロナウイルス感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
口腔ヘルペス	1 (0.4)	0	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.8)	2 (0.8)	4 (0.8)
熱中症	0	2 (0.8)	2 (0.4)
橈骨骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)
創傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.4)	3 (1.2)	4 (0.8)
背部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
関節滲出液	0	1 (0.4)	1 (0.2)
筋痙縮	0	1 (0.4)	1 (0.2)
関節痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.4)	1 (0.2)
脂肪腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
神経系障害	2 (0.8)	3 (1.2)	5 (1.0)
頭痛	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
感覚鈍麻	0	1 (0.4)	1 (0.2)
片頭痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
精神障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
不眠症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.4)	4 (1.6)	5 (1.0)
口腔咽頭痛	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
鼻漏	0	1 (0.4)	1 (0.2)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.4)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.8)	0	2 (0.4)
薬疹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
手皮膚炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
<=10	74	57	131
Number of participants with at least one TEAE	2 (2.7)	4 (7.0)	6 (4.6)
胃腸障害	1 (1.4)	0	1 (0.8)
胃潰瘍	1 (1.4)	0	1 (0.8)
感染症および寄生虫症	1 (1.4)	2 (3.5)	3 (2.3)
上咽頭炎	1 (1.4)	1 (1.8)	2 (1.5)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (1.8)	1 (0.8)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.8)	1 (0.8)
関節滲出液	0	1 (1.8)	1 (0.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (1.8)	1 (0.8)
口腔咽頭不快感	0	1 (1.8)	1 (0.8)
10<	172	189	361
Number of participants with at least one TEAE	19 (11.0)	29 (15.3)	48 (13.3)
耳および迷路障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
回転性めまい	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胃腸障害	1 (0.6)	3 (1.6)	4 (1.1)
上腹部痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胃腸障害	0	1 (0.5)	1 (0.3)
口の錯感覚	0	1 (0.5)	1 (0.3)
舌炎	1 (0.6)	0	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.6)	11 (5.8)	12 (3.3)
冷感	0	6 (3.2)	6 (1.7)
発熱	0	4 (2.1)	4 (1.1)
倦怠感	1 (0.6)	1 (0.5)	2 (0.6)
感染症および寄生虫症	10 (5.8)	10 (5.3)	20 (5.5)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (1.2)	6 (3.2)	8 (2.2)
上咽頭炎	5 (2.9)	3 (1.6)	8 (2.2)
膀胱炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
胃腸炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
皮膚感染	1 (0.6)	0	1 (0.3)
コロナウイルス感染	1 (0.6)	0	1 (0.3)
口腔ヘルペス	1 (0.6)	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.2)	2 (1.1)	4 (1.1)
熱中症	0	2 (1.1)	2 (0.6)
橈骨骨折	1 (0.6)	0	1 (0.3)
創傷	1 (0.6)	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.6)	2 (1.1)	3 (0.8)
背部痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)
筋痙縮	0	1 (0.5)	1 (0.3)
関節痛	1 (0.6)	0	1 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.5)	1 (0.3)
脂肪腫	0	1 (0.5)	1 (0.3)
神経系障害	2 (1.2)	3 (1.6)	5 (1.4)
頭痛	2 (1.2)	1 (0.5)	3 (0.8)
感覚鈍麻	0	1 (0.5)	1 (0.3)
片頭痛	0	1 (0.5)	1 (0.3)
精神障害	1 (0.6)	0	1 (0.3)
不眠症	1 (0.6)	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.6)	3 (1.6)	4 (1.1)
口腔咽頭痛	1 (0.6)	1 (0.5)	2 (0.6)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.5)	1 (0.3)
鼻漏	0	1 (0.5)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.2)	0	2 (0.6)
薬疹	1 (0.6)	0	1 (0.3)
手皮膚炎	1 (0.6)	0	1 (0.3)
Tear secretion (Schirmer I) at Baseline (Both eyes) (mm)			
<=5 in both eyes	12	14	26
Number of participants with at least one TEAE	2 (16.7)	2 (14.3)	4 (15.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (7.1)	1 (3.8)
発熱	0	1 (7.1)	1 (3.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (8.3)	0	1 (3.8)
筋肉痛	1 (8.3)	0	1 (3.8)
変形性脊椎症	1 (8.3)	0	1 (3.8)
神経系障害	1 (8.3)	0	1 (3.8)
頚腕症候群	1 (8.3)	0	1 (3.8)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (7.1)	1 (3.8)
接触皮膚炎	0	1 (7.1)	1 (3.8)
<=5 in either eye	25	22	47
Number of participants with at least one TEAE	3 (12.0)	3 (13.6)	6 (12.8)
胃腸障害	1 (4.0)	0	1 (2.1)
舌炎	1 (4.0)	0	1 (2.1)
感染症および寄生虫症	2 (8.0)	1 (4.5)	3 (6.4)
上咽頭炎	2 (8.0)	1 (4.5)	3 (6.4)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (4.5)	1 (2.1)
関節滲出液	0	1 (4.5)	1 (2.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (4.5)	1 (2.1)
口腔咽頭不快感	0	1 (4.5)	1 (2.1)
5< in both eyes	230	233	463
Number of participants with at least one TEAE	19 (8.3)	30 (12.9)	49 (10.6)
耳および迷路障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
回転性めまい	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸障害	1 (0.4)	3 (1.3)	4 (0.9)
上腹部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
口の錯感覚	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃潰瘍	1 (0.4)	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4)	11 (4.7)	12 (2.6)
冷感	0	6 (2.6)	6 (1.3)
発熱	0	4 (1.7)	4 (0.9)
倦怠感	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
感染症および寄生虫症	10 (4.3)	11 (4.7)	21 (4.5)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (0.9)	7 (3.0)	9 (1.9)
上咽頭炎	5 (2.2)	3 (1.3)	8 (1.7)
膀胱炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
皮膚感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
コロナウイルス感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
口腔ヘルペス	1 (0.4)	0	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.9)	2 (0.9)	4 (0.9)
熱中症	0	2 (0.9)	2 (0.4)
橈骨骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)
創傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.4)	2 (0.9)	3 (0.6)
背部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
筋痙縮	0	1 (0.4)	1 (0.2)
関節痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.4)	1 (0.2)
脂肪腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
神経系障害	2 (0.9)	3 (1.3)	5 (1.1)
頭痛	2 (0.9)	1 (0.4)	3 (0.6)
感覚鈍麻	0	1 (0.4)	1 (0.2)
片頭痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
精神障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
不眠症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.4)	3 (1.3)	4 (0.9)
口腔咽頭痛	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
鼻漏	0	1 (0.4)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.9)	0	2 (0.4)
薬疹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
手皮膚炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
10< in both eyes	149	158	307
Number of participants with at least one TEAE	16 (10.7)	26 (16.5)	42 (13.7)
胃腸障害	0	2 (1.3)	2 (0.7)
胃腸障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
口の錯感覚	0	1 (0.6)	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.7)	10 (6.3)	11 (3.6)
冷感	0	6 (3.8)	6 (2.0)
発熱	0	4 (2.5)	4 (1.3)
倦怠感	1 (0.7)	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	9 (6.0)	9 (5.7)	18 (5.9)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (1.3)	6 (3.8)	8 (2.6)
上咽頭炎	4 (2.7)	3 (1.9)	7 (2.3)
胃腸炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
皮膚感染	1 (0.7)	0	1 (0.3)
コロナウイルス感染	1 (0.7)	0	1 (0.3)
口腔ヘルペス	1 (0.7)	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.7)	2 (1.3)	3 (1.0)
熱中症	0	2 (1.3)	2 (0.7)
創傷	1 (0.7)	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.7)	1 (0.6)	2 (0.7)
背部痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
関節痛	1 (0.7)	0	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.6)	1 (0.3)
脂肪腫	0	1 (0.6)	1 (0.3)
神経系障害	2 (1.3)	1 (0.6)	3 (1.0)
頭痛	2 (1.3)	1 (0.6)	3 (1.0)
精神障害	1 (0.7)	0	1 (0.3)
不眠症	1 (0.7)	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.7)	3 (1.9)	4 (1.3)
口腔咽頭痛	1 (0.7)	1 (0.6)	2 (0.7)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
鼻漏	0	1 (0.6)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.3)	0	2 (0.7)
薬疹	1 (0.7)	0	1 (0.3)
手皮膚炎	1 (0.7)	0	1 (0.3)
Primary and related disease[1]			
Primary Sjogren's syndrome	1	5	6
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0
Secondary Sjogren's syndrome	1	0	1
Number of participants with at least one TEAE	0	-	0
Other	265	264	529
Number of participants with at least one TEAE	24 (9.1)	35 (13.3)	59 (11.2)
耳および迷路障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
回転性めまい	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸障害	2 (0.8)	3 (1.1)	5 (0.9)
上腹部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
口の錯感覚	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃潰瘍	1 (0.4)	0	1 (0.2)
舌炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4)	12 (4.5)	13 (2.5)
冷感	0	6 (2.3)	6 (1.1)
発熱	0	5 (1.9)	5 (0.9)
倦怠感	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
感染症および寄生虫症	12 (4.5)	12 (4.5)	24 (4.5)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (0.8)	7 (2.7)	9 (1.7)
上咽頭炎	7 (2.6)	4 (1.5)	11 (2.1)
膀胱炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
皮膚感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
コロナウイルス感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
口腔ヘルペス	1 (0.4)	0	1 (0.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.8)	2 (0.8)	4 (0.8)
熱中症	0	2 (0.8)	2 (0.4)
橈骨骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)
創傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.8)	3 (1.1)	5 (0.9)
背部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
関節滲出液	0	1 (0.4)	1 (0.2)
筋痙縮	0	1 (0.4)	1 (0.2)
関節痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋肉痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
変形性脊椎症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.4)	1 (0.2)
脂肪腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
神経系障害	3 (1.1)	3 (1.1)	6 (1.1)
頭痛	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
感覚鈍麻	0	1 (0.4)	1 (0.2)
片頭痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
頚腕症候群	1 (0.4)	0	1 (0.2)
精神障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
不眠症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.4)	4 (1.5)	5 (0.9)
口腔咽頭痛	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
鼻漏	0	1 (0.4)	1 (0.2)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.4)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
接触皮膚炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
薬疹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
手皮膚炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Prior medication for dry eye (Study eye)			
Y	81	90	171
Number of participants with at least one TEAE	6 (7.4)	10 (11.1)	16 (9.4)
耳および迷路障害	0	1 (1.1)	1 (0.6)
回転性めまい	0	1 (1.1)	1 (0.6)
胃腸障害	1 (1.2)	1 (1.1)	2 (1.2)
口の錯感覚	0	1 (1.1)	1 (0.6)
胃潰瘍	1 (1.2)	0	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	2 (2.2)	2 (1.2)
倦怠感	0	1 (1.1)	1 (0.6)
発熱	0	1 (1.1)	1 (0.6)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
感染症および寄生虫症	4 (4.9)	7 (7.8)	11 (6.4)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (1.2)	4 (4.4)	5 (2.9)
上咽頭炎	2 (2.5)	2 (2.2)	4 (2.3)
膀胱炎	0	1 (1.1)	1 (0.6)
皮膚感染	1 (1.2)	0	1 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.2)	0	1 (0.6)
橈骨骨折	1 (1.2)	0	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.1)	1 (0.6)
筋痙縮	0	1 (1.1)	1 (0.6)
神経系障害	1 (1.2)	0	1 (0.6)
頭痛	1 (1.2)	0	1 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (1.1)	1 (0.6)
口腔咽頭不快感	0	1 (1.1)	1 (0.6)
Diquafosol sodium	28	32	60
Number of participants with at least one TEAE	0	3 (9.4)	3 (5.0)
耳および迷路障害	0	1 (3.1)	1 (1.7)
回転性めまい	0	1 (3.1)	1 (1.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (3.1)	1 (1.7)
倦怠感	0	1 (3.1)	1 (1.7)
感染症および寄生虫症	0	2 (6.3)	2 (3.3)
膀胱炎	0	1 (3.1)	1 (1.7)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (3.1)	1 (1.7)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (3.1)	1 (1.7)
筋痙縮	0	1 (3.1)	1 (1.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (3.1)	1 (1.7)
口腔咽頭不快感	0	1 (3.1)	1 (1.7)
Rebamipide	8	9	17
Number of participants with at least one TEAE	1 (12.5)	0	1 (5.9)
感染症および寄生虫症	1 (12.5)	0	1 (5.9)
上咽頭炎	1 (12.5)	0	1 (5.9)
Sodium hyaluronate	22	20	42
Number of participants with at least one TEAE	1 (4.5)	2 (10.0)	3 (7.1)
感染症および寄生虫症	1 (4.5)	2 (10.0)	3 (7.1)
上咽頭炎	1 (4.5)	1 (5.0)	2 (4.8)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (5.0)	1 (2.4)
Combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide	4	3	7
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
Combined use of Diquafosol sodium and Sodium hyaluronate	15	12	27
Number of participants with at least one TEAE	2 (13.3)	3 (25.0)	5 (18.5)
胃腸障害	0	1 (8.3)	1 (3.7)
口の錯感覚	0	1 (8.3)	1 (3.7)
感染症および寄生虫症	1 (6.7)	2 (16.7)	3 (11.1)
上咽頭炎	0	1 (8.3)	1 (3.7)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (8.3)	1 (3.7)
皮膚感染	1 (6.7)	0	1 (3.7)
傷害、中毒および処置合併症	1 (6.7)	0	1 (3.7)
橈骨骨折	1 (6.7)	0	1 (3.7)
神経系障害	1 (6.7)	0	1 (3.7)
頭痛	1 (6.7)	0	1 (3.7)
Combined use of Rebamipide and Sodium hyaluronate	2	7	9
Number of participants with at least one TEAE	1 (50.0)	1 (14.3)	2 (22.2)
胃腸障害	1 (50.0)	0	1 (11.1)
胃潰瘍	1 (50.0)	0	1 (11.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (14.3)	1 (11.1)
発熱	0	1 (14.3)	1 (11.1)
Combined use of Diquafosol sodium, Rebamipide and Sodium hyaluronate	1	0	1
Number of participants with at least one TEAE	0	-	0
N	186	179	365
Number of participants with at least one TEAE	18 (9.7)	25 (14.0)	43 (11.8)
胃腸障害	1 (0.5)	2 (1.1)	3 (0.8)
上腹部痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
胃腸障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
舌炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.5)	10 (5.6)	11 (3.0)
冷感	0	6 (3.4)	6 (1.6)
発熱	0	4 (2.2)	4 (1.1)
倦怠感	1 (0.5)	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	8 (4.3)	5 (2.8)	13 (3.6)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.5)	3 (1.7)	4 (1.1)
上咽頭炎	5 (2.7)	2 (1.1)	7 (1.9)
胃腸炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
コロナウイルス感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)
口腔ヘルペス	1 (0.5)	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.5)	2 (1.1)	3 (0.8)
熱中症	0	2 (1.1)	2 (0.5)
創傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (1.1)	2 (1.1)	4 (1.1)
背部痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
関節滲出液	0	1 (0.6)	1 (0.3)
関節痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
筋肉痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
変形性脊椎症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.6)	1 (0.3)
脂肪腫	0	1 (0.6)	1 (0.3)
神経系障害	2 (1.1)	3 (1.7)	5 (1.4)
頭痛	1 (0.5)	1 (0.6)	2 (0.5)
感覚鈍麻	0	1 (0.6)	1 (0.3)
片頭痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
頚腕症候群	1 (0.5)	0	1 (0.3)
精神障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
不眠症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.5)	3 (1.7)	4 (1.1)
口腔咽頭痛	1 (0.5)	1 (0.6)	2 (0.5)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
鼻漏	0	1 (0.6)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.1)	1 (0.6)	3 (0.8)
接触皮膚炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
薬疹	1 (0.5)	0	1 (0.3)
手皮膚炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
Prior medication for dry eye (Both eyes)[2,3,4]			
Y in at least one eye	81	90	171
Number of participants with at least one TEAE	6 (7.4)	10 (11.1)	16 (9.4)
耳および迷路障害	0	1 (1.1)	1 (0.6)
回転性めまい	0	1 (1.1)	1 (0.6)
胃腸障害	1 (1.2)	1 (1.1)	2 (1.2)
口の錯感覚	0	1 (1.1)	1 (0.6)
胃潰瘍	1 (1.2)	0	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	2 (2.2)	2 (1.2)
倦怠感	0	1 (1.1)	1 (0.6)
発熱	0	1 (1.1)	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	4 (4.9)	7 (7.8)	11 (6.4)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (1.2)	4 (4.4)	5 (2.9)
上咽頭炎	2 (2.5)	2 (2.2)	4 (2.3)
膀胱炎	0	1 (1.1)	1 (0.6)
皮膚感染	1 (1.2)	0	1 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.2)	0	1 (0.6)
橈骨骨折	1 (1.2)	0	1 (0.6)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (1.1)	1 (0.6)
筋痙縮	0	1 (1.1)	1 (0.6)
神経系障害	1 (1.2)	0	1 (0.6)
頭痛	1 (1.2)	0	1 (0.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (1.1)	1 (0.6)
口腔咽頭不快感	0	1 (1.1)	1 (0.6)
Diquafosol sodium	28	32	60
Number of participants with at least one TEAE	0	3 (9.4)	3 (5.0)
耳および迷路障害	0	1 (3.1)	1 (1.7)
回転性めまい	0	1 (3.1)	1 (1.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (3.1)	1 (1.7)
倦怠感	0	1 (3.1)	1 (1.7)
感染症および寄生虫症	0	2 (6.3)	2 (3.3)
膀胱炎	0	1 (3.1)	1 (1.7)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (3.1)	1 (1.7)
筋骨格系および結合組織障害	0	1 (3.1)	1 (1.7)
筋痙縮	0	1 (3.1)	1 (1.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (3.1)	1 (1.7)
口腔咽頭不快感	0	1 (3.1)	1 (1.7)
Rebamipide	8	9	17
Number of participants with at least one TEAE	1 (12.5)	0	1 (5.9)
感染症および寄生虫症	1 (12.5)	0	1 (5.9)
上咽頭炎	1 (12.5)	0	1 (5.9)
Sodium hyaluronate	22	20	42
Number of participants with at least one TEAE	1 (4.5)	2 (10.0)	3 (7.1)
感染症および寄生虫症	1 (4.5)	2 (10.0)	3 (7.1)
上咽頭炎	1 (4.5)	1 (5.0)	2 (4.8)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (5.0)	1 (2.4)
Combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide	4	3	7
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0
Combined use of Diquafosol sodium and Sodium hyaluronate	15	12	27
Number of participants with at least one TEAE	2 (13.3)	3 (25.0)	5 (18.5)
胃腸障害	0	1 (8.3)	1 (3.7)
口の錯感覚	0	1 (8.3)	1 (3.7)
感染症および寄生虫症	1 (6.7)	2 (16.7)	3 (11.1)
上咽頭炎	0	1 (8.3)	1 (3.7)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (8.3)	1 (3.7)
皮膚感染	1 (6.7)	0	1 (3.7)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	1 (6.7)	0	1 (3.7)
橈骨骨折	1 (6.7)	0	1 (3.7)
神経系障害	1 (6.7)	0	1 (3.7)
頭痛	1 (6.7)	0	1 (3.7)
Combined use of Rebamipide and Sodium hyaluronate	2	7	9
Number of participants with at least one TEAE	1 (50.0)	1 (14.3)	2 (22.2)
胃腸障害	1 (50.0)	0	1 (11.1)
胃潰瘍	1 (50.0)	0	1 (11.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	1 (14.3)	1 (11.1)
発熱	0	1 (14.3)	1 (11.1)
Combined use of Diquafosol sodium, Rebamipide and Sodium hyaluronate	1	0	1
Number of participants with at least one TEAE	0	-	0
N	186	179	365
Number of participants with at least one TEAE	18 (9.7)	25 (14.0)	43 (11.8)
胃腸障害	1 (0.5)	2 (1.1)	3 (0.8)
上腹部痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
胃腸障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
舌炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.5)	10 (5.6)	11 (3.0)
冷感	0	6 (3.4)	6 (1.6)
発熱	0	4 (2.2)	4 (1.1)
倦怠感	1 (0.5)	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	8 (4.3)	5 (2.8)	13 (3.6)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.5)	3 (1.7)	4 (1.1)
上咽頭炎	5 (2.7)	2 (1.1)	7 (1.9)
胃腸炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
コロナウイルス感染	1 (0.5)	0	1 (0.3)
口腔ヘルペス	1 (0.5)	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.5)	2 (1.1)	3 (0.8)
熱中症	0	2 (1.1)	2 (0.5)
創傷	1 (0.5)	0	1 (0.3)
筋骨格系および結合組織障害	2 (1.1)	2 (1.1)	4 (1.1)
背部痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
関節滲出液	0	1 (0.6)	1 (0.3)
関節痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
筋肉痛	1 (0.5)	0	1 (0.3)
変形性脊椎症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.6)	1 (0.3)
脂肪腫	0	1 (0.6)	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
神経系障害	2 (1.1)	3 (1.7)	5 (1.4)
頭痛	1 (0.5)	1 (0.6)	2 (0.5)
感覚鈍麻	0	1 (0.6)	1 (0.3)
片頭痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
頚腕症候群	1 (0.5)	0	1 (0.3)
精神障害	1 (0.5)	0	1 (0.3)
不眠症	1 (0.5)	0	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.5)	3 (1.7)	4 (1.1)
口腔咽頭痛	1 (0.5)	1 (0.6)	2 (0.5)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
鼻漏	0	1 (0.6)	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	2 (1.1)	1 (0.6)	3 (0.8)
接触皮膚炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
薬疹	1 (0.5)	0	1 (0.3)
手皮膚炎	1 (0.5)	0	1 (0.3)
Ocular concomitant disease (Study eye)			
Y	34	47	81
Number of participants with at least one TEAE	3 (8.8)	1 (2.1)	4 (4.9)
感染症および寄生虫症	0	1 (2.1)	1 (1.2)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (2.1)	1 (1.2)
傷害、中毒および処置合併症	1 (2.9)	0	1 (1.2)
創傷	1 (2.9)	0	1 (1.2)
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.9)	0	1 (1.2)
筋肉痛	1 (2.9)	0	1 (1.2)
変形性脊椎症	1 (2.9)	0	1 (1.2)
神経系障害	1 (2.9)	0	1 (1.2)
頚腕症候群	1 (2.9)	0	1 (1.2)
N	233	222	455
Number of participants with at least one TEAE	21 (9.0)	34 (15.3)	55 (12.1)
耳および迷路障害	0	1 (0.5)	1 (0.2)
回転性めまい	0	1 (0.5)	1 (0.2)
胃腸障害	2 (0.9)	3 (1.4)	5 (1.1)
上腹部痛	0	1 (0.5)	1 (0.2)
胃腸障害	0	1 (0.5)	1 (0.2)
口の錯感覚	0	1 (0.5)	1 (0.2)
胃潰瘍	1 (0.4)	0	1 (0.2)
舌炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4)	12 (5.4)	13 (2.9)
冷感	0	6 (2.7)	6 (1.3)
発熱	0	5 (2.3)	5 (1.1)
倦怠感	1 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
感染症および寄生虫症	12 (5.2)	11 (5.0)	23 (5.1)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (0.9)	6 (2.7)	8 (1.8)
上咽頭炎	7 (3.0)	4 (1.8)	11 (2.4)
膀胱炎	0	1 (0.5)	1 (0.2)
胃腸炎	0	1 (0.5)	1 (0.2)
皮膚感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
コロナウイルス感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
口腔ヘルペス	1 (0.4)	0	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.4)	2 (0.9)	3 (0.7)
熱中症	0	2 (0.9)	2 (0.4)
橈骨骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.4)	3 (1.4)	4 (0.9)
背部痛	0	1 (0.5)	1 (0.2)
関節滲出液	0	1 (0.5)	1 (0.2)
筋痙縮	0	1 (0.5)	1 (0.2)
関節痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.5)	1 (0.2)
脂肪腫	0	1 (0.5)	1 (0.2)
神経系障害	2 (0.9)	3 (1.4)	5 (1.1)
頭痛	2 (0.9)	1 (0.5)	3 (0.7)
感覚鈍麻	0	1 (0.5)	1 (0.2)
片頭痛	0	1 (0.5)	1 (0.2)
精神障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
不眠症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.4)	4 (1.8)	5 (1.1)
口腔咽頭痛	1 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.4)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.5)	1 (0.2)
鼻漏	0	1 (0.5)	1 (0.2)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.5)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.9)	1 (0.5)	3 (0.7)
接触皮膚炎	0	1 (0.5)	1 (0.2)
薬疹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
手皮膚炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Ocular concomitant disease (Both eyes)			
Y in at least one eye	40	49	89
Number of participants with at least one TEAE	3 (7.5)	1 (2.0)	4 (4.5)
感染症および寄生虫症	0	1 (2.0)	1 (1.1)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (2.0)	1 (1.1)
傷害、中毒および処置合併症	1 (2.5)	0	1 (1.1)
創傷	1 (2.5)	0	1 (1.1)
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.5)	0	1 (1.1)
筋肉痛	1 (2.5)	0	1 (1.1)
変形性脊椎症	1 (2.5)	0	1 (1.1)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
神経系障害	1 (2.5)	0	1 (1.1)
頚腕症候群	1 (2.5)	0	1 (1.1)
N	227	220	447
Number of participants with at least one TEAE	21 (9.3)	34 (15.5)	55 (12.3)
耳および迷路障害	0	1 (0.5)	1 (0.2)
回転性めまい	0	1 (0.5)	1 (0.2)
胃腸障害	2 (0.9)	3 (1.4)	5 (1.1)
上腹部痛	0	1 (0.5)	1 (0.2)
胃腸障害	0	1 (0.5)	1 (0.2)
口の錯感覚	0	1 (0.5)	1 (0.2)
胃潰瘍	1 (0.4)	0	1 (0.2)
舌炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4)	12 (5.5)	13 (2.9)
冷感	0	6 (2.7)	6 (1.3)
発熱	0	5 (2.3)	5 (1.1)
倦怠感	1 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.4)
感染症および寄生虫症	12 (5.3)	11 (5.0)	23 (5.1)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (0.9)	6 (2.7)	8 (1.8)
上咽頭炎	7 (3.1)	4 (1.8)	11 (2.5)
膀胱炎	0	1 (0.5)	1 (0.2)
胃腸炎	0	1 (0.5)	1 (0.2)
皮膚感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
コロナウイルス感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
口腔ヘルペス	1 (0.4)	0	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.4)	2 (0.9)	3 (0.7)
熱中症	0	2 (0.9)	2 (0.4)
橈骨骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.4)	3 (1.4)	4 (0.9)
背部痛	0	1 (0.5)	1 (0.2)
関節滲出液	0	1 (0.5)	1 (0.2)
筋痙縮	0	1 (0.5)	1 (0.2)
関節痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.5)	1 (0.2)
脂肪腫	0	1 (0.5)	1 (0.2)
神経系障害	2 (0.9)	3 (1.4)	5 (1.1)
頭痛	2 (0.9)	1 (0.5)	3 (0.7)
感覚鈍麻	0	1 (0.5)	1 (0.2)
片頭痛	0	1 (0.5)	1 (0.2)
精神障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
不眠症	1 (0.4)	0	1 (0.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.4)	4 (1.8)	5 (1.1)
口腔咽頭痛	1 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.4)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.5)	1 (0.2)
鼻漏	0	1 (0.5)	1 (0.2)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.5)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.9)	1 (0.5)	3 (0.7)
接触皮膚炎	0	1 (0.5)	1 (0.2)
薬疹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
手皮膚炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Nonocular concomitant disease			
Y	128	131	259
Number of participants with at least one TEAE	13 (10.2)	18 (13.7)	31 (12.0)
耳および迷路障害	0	1 (0.8)	1 (0.4)
回転性めまい	0	1 (0.8)	1 (0.4)
胃腸障害	2 (1.6)	2 (1.5)	4 (1.5)
上腹部痛	0	1 (0.8)	1 (0.4)
口の錯感覚	0	1 (0.8)	1 (0.4)
胃潰瘍	1 (0.8)	0	1 (0.4)
舌炎	1 (0.8)	0	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	8 (6.1)	8 (3.1)
発熱	0	4 (3.1)	4 (1.5)
冷感	0	3 (2.3)	3 (1.2)
倦怠感	0	1 (0.8)	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	6 (4.7)	8 (6.1)	14 (5.4)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	4 (3.1)	4 (1.5)
上咽頭炎	5 (3.9)	2 (1.5)	7 (2.7)
膀胱炎	0	1 (0.8)	1 (0.4)
胃腸炎	0	1 (0.8)	1 (0.4)
口腔ヘルペス	1 (0.8)	0	1 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	2 (1.6)	1 (0.8)	3 (1.2)
熱中症	0	1 (0.8)	1 (0.4)
橈骨骨折	1 (0.8)	0	1 (0.4)
創傷	1 (0.8)	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.8)	1 (0.8)	2 (0.8)
筋痙縮	0	1 (0.8)	1 (0.4)
筋肉痛	1 (0.8)	0	1 (0.4)
変形性脊椎症	1 (0.8)	0	1 (0.4)
神経系障害	1 (0.8)	2 (1.5)	3 (1.2)
頭痛	0	1 (0.8)	1 (0.4)
感覚鈍麻	0	1 (0.8)	1 (0.4)
頚腕症候群	1 (0.8)	0	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (0.8)	1 (0.4)
鼻漏	0	1 (0.8)	1 (0.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.8)	0	1 (0.4)
薬疹	1 (0.8)	0	1 (0.4)
N	139	138	277
Number of participants with at least one TEAE	11 (7.9)	17 (12.3)	28 (10.1)
胃腸障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
胃腸障害	0	1 (0.7)	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.7)	4 (2.9)	5 (1.8)
冷感	0	3 (2.2)	3 (1.1)
発熱	0	1 (0.7)	1 (0.4)
倦怠感	1 (0.7)	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	6 (4.3)	4 (2.9)	10 (3.6)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (1.4)	3 (2.2)	5 (1.8)
上咽頭炎	2 (1.4)	2 (1.4)	4 (1.4)
皮膚感染	1 (0.7)	0	1 (0.4)
コロナウイルス感染	1 (0.7)	0	1 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
熱中症	0	1 (0.7)	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.7)	2 (1.4)	3 (1.1)
背部痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)
関節滲出液	0	1 (0.7)	1 (0.4)
関節痛	1 (0.7)	0	1 (0.4)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.7)	1 (0.4)
脂肪腫	0	1 (0.7)	1 (0.4)
神経系障害	2 (1.4)	1 (0.7)	3 (1.1)
片頭痛	0	1 (0.7)	1 (0.4)
頭痛	2 (1.4)	0	2 (0.7)
精神障害	1 (0.7)	0	1 (0.4)
不眠症	1 (0.7)	0	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.7)	3 (2.2)	4 (1.4)
口腔咽頭痛	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.7)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.7)	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.7)	1 (0.7)	2 (0.7)
接触皮膚炎	0	1 (0.7)	1 (0.4)
手皮膚炎	1 (0.7)	0	1 (0.4)
Ocular concomitant medication (Study eye)			
Y	2	0	2
Number of participants with at least one TEAE	1 (50.0)	-	1 (50.0)
感染症および寄生虫症	1 (50.0)	-	1 (50.0)
上咽頭炎	1 (50.0)	-	1 (50.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
N	265	269	534
Number of participants with at least one TEAE	23 (8.7)	35 (13.0)	58 (10.9)
耳および迷路障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
回転性めまい	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸障害	2 (0.8)	3 (1.1)	5 (0.9)
上腹部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
口の錯感覚	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃潰瘍	1 (0.4)	0	1 (0.2)
舌炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4)	12 (4.5)	13 (2.4)
冷感	0	6 (2.2)	6 (1.1)
発熱	0	5 (1.9)	5 (0.9)
倦怠感	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
感染症および寄生虫症	11 (4.2)	12 (4.5)	23 (4.3)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (0.8)	7 (2.6)	9 (1.7)
上咽頭炎	6 (2.3)	4 (1.5)	10 (1.9)
膀胱炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
皮膚感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
コロナウイルス感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
口腔ヘルペス	1 (0.4)	0	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.8)	2 (0.7)	4 (0.7)
熱中症	0	2 (0.7)	2 (0.4)
橈骨骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)
創傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.8)	3 (1.1)	5 (0.9)
背部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
関節滲出液	0	1 (0.4)	1 (0.2)
筋痙縮	0	1 (0.4)	1 (0.2)
関節痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋肉痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
変形性脊椎症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.4)	1 (0.2)
脂肪腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
神経系障害	3 (1.1)	3 (1.1)	6 (1.1)
頭痛	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
感覚鈍麻	0	1 (0.4)	1 (0.2)
片頭痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
頚腕症候群	1 (0.4)	0	1 (0.2)
精神障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
不眠症	1 (0.4)	0	1 (0.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.4)	4 (1.5)	5 (0.9)
口腔咽頭痛	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
鼻漏	0	1 (0.4)	1 (0.2)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.4)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
接触皮膚炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
薬疹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
手皮膚炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Ocular concomitant medication (Both eyes)			
Y in at least one eye	2	0	2
Number of participants with at least one TEAE	1 (50.0)	-	1 (50.0)
感染症および寄生虫症	1 (50.0)	-	1 (50.0)
上咽頭炎	1 (50.0)	-	1 (50.0)
N	265	269	534
Number of participants with at least one TEAE	23 (8.7)	35 (13.0)	58 (10.9)
耳および迷路障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
回転性めまい	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸障害	2 (0.8)	3 (1.1)	5 (0.9)
上腹部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸障害	0	1 (0.4)	1 (0.2)
口の錯感覚	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃潰瘍	1 (0.4)	0	1 (0.2)
舌炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.4)	12 (4.5)	13 (2.4)
冷感	0	6 (2.2)	6 (1.1)
発熱	0	5 (1.9)	5 (0.9)
倦怠感	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
感染症および寄生虫症	11 (4.2)	12 (4.5)	23 (4.3)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (0.8)	7 (2.6)	9 (1.7)
上咽頭炎	6 (2.3)	4 (1.5)	10 (1.9)
膀胱炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
胃腸炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
皮膚感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
コロナウイルス感染	1 (0.4)	0	1 (0.2)
口腔ヘルペス	1 (0.4)	0	1 (0.2)
傷害、中毒および処置合併症	2 (0.8)	2 (0.7)	4 (0.7)
熱中症	0	2 (0.7)	2 (0.4)
橈骨骨折	1 (0.4)	0	1 (0.2)
創傷	1 (0.4)	0	1 (0.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (0.8)	3 (1.1)	5 (0.9)
背部痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
関節滲出液	0	1 (0.4)	1 (0.2)
筋痙縮	0	1 (0.4)	1 (0.2)
関節痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
筋肉痛	1 (0.4)	0	1 (0.2)
変形性脊椎症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.4)	1 (0.2)
脂肪腫	0	1 (0.4)	1 (0.2)
神経系障害	3 (1.1)	3 (1.1)	6 (1.1)
頭痛	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
感覚鈍麻	0	1 (0.4)	1 (0.2)
片頭痛	0	1 (0.4)	1 (0.2)
頚腕症候群	1 (0.4)	0	1 (0.2)
精神障害	1 (0.4)	0	1 (0.2)
不眠症	1 (0.4)	0	1 (0.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.4)	4 (1.5)	5 (0.9)
口腔咽頭痛	1 (0.4)	1 (0.4)	2 (0.4)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
鼻漏	0	1 (0.4)	1 (0.2)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.4)	1 (0.2)
皮膚および皮下組織障害	2 (0.8)	1 (0.4)	3 (0.6)
接触皮膚炎	0	1 (0.4)	1 (0.2)
薬疹	1 (0.4)	0	1 (0.2)
手皮膚炎	1 (0.4)	0	1 (0.2)
Nonocular concomitant medication			
Y	103	104	207
Number of participants with at least one TEAE	19 (18.4)	19 (18.3)	38 (18.4)
耳および迷路障害	0	1 (1.0)	1 (0.5)
回転性めまい	0	1 (1.0)	1 (0.5)
胃腸障害	2 (1.9)	1 (1.0)	3 (1.4)
口の錯感覚	0	1 (1.0)	1 (0.5)
胃潰瘍	1 (1.0)	0	1 (0.5)
舌炎	1 (1.0)	0	1 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	6 (5.8)	6 (2.9)
発熱	0	3 (2.9)	3 (1.4)
冷感	0	2 (1.9)	2 (1.0)
倦怠感	0	1 (1.0)	1 (0.5)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
感染症および寄生虫症	11 (10.7)	10 (9.6)	21 (10.1)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (1.9)	6 (5.8)	8 (3.9)
上咽頭炎	6 (5.8)	4 (3.8)	10 (4.8)
膀胱炎	0	1 (1.0)	1 (0.5)
皮膚感染	1 (1.0)	0	1 (0.5)
コロナウイルス感染	1 (1.0)	0	1 (0.5)
口腔ヘルペス	1 (1.0)	0	1 (0.5)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.0)	1 (1.0)	2 (1.0)
熱中症	0	1 (1.0)	1 (0.5)
橈骨骨折	1 (1.0)	0	1 (0.5)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.0)	2 (1.9)	3 (1.4)
背部痛	0	1 (1.0)	1 (0.5)
筋痙縮	0	1 (1.0)	1 (0.5)
筋肉痛	1 (1.0)	0	1 (0.5)
変形性脊椎症	1 (1.0)	0	1 (0.5)
神経系障害	3 (2.9)	1 (1.0)	4 (1.9)
頭痛	2 (1.9)	1 (1.0)	3 (1.4)
頚腕症候群	1 (1.0)	0	1 (0.5)
精神障害	1 (1.0)	0	1 (0.5)
不眠症	1 (1.0)	0	1 (0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (1.9)	2 (1.0)
鼻漏	0	1 (1.0)	1 (0.5)
口腔咽頭痛	0	1 (1.0)	1 (0.5)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.0)	0	1 (0.5)
薬疹	1 (1.0)	0	1 (0.5)
N	164	165	329
Number of participants with at least one TEAE	5 (3.0)	16 (9.7)	21 (6.4)
胃腸障害	0	2 (1.2)	2 (0.6)
上腹部痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
胃腸障害	0	1 (0.6)	1 (0.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.6)	6 (3.6)	7 (2.1)
冷感	0	4 (2.4)	4 (1.2)
発熱	0	2 (1.2)	2 (0.6)
倦怠感	1 (0.6)	0	1 (0.3)
感染症および寄生虫症	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)
胃腸炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	1 (0.6)	1 (0.3)
上咽頭炎	1 (0.6)	0	1 (0.3)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
熱中症	0	1 (0.6)	1 (0.3)
創傷	1 (0.6)	0	1 (0.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
関節滲出液	0	1 (0.6)	1 (0.3)
関節痛	1 (0.6)	0	1 (0.3)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (0.6)	1 (0.3)
脂肪腫	0	1 (0.6)	1 (0.3)
神経系障害	0	2 (1.2)	2 (0.6)
感覚鈍麻	0	1 (0.6)	1 (0.3)
片頭痛	0	1 (0.6)	1 (0.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.6)	2 (1.2)	3 (0.9)
アレルギー性鼻炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
口腔咽頭不快感	0	1 (0.6)	1 (0.3)
口腔咽頭痛	1 (0.6)	0	1 (0.3)
皮膚および皮下組織障害	1 (0.6)	1 (0.6)	2 (0.6)
接触皮膚炎	0	1 (0.6)	1 (0.3)
手皮膚炎	1 (0.6)	0	1 (0.3)
Average daily time for VDT work at Baseline (hour)			
<4	89	85	174
Number of participants with at least one TEAE	11 (12.4)	10 (11.8)	21 (12.1)
耳および迷路障害	0	1 (1.2)	1 (0.6)
回転性めまい	0	1 (1.2)	1 (0.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	6 (7.1)	6 (3.4)
発熱	0	3 (3.5)	3 (1.7)
冷感	0	2 (2.4)	2 (1.1)
倦怠感	0	1 (1.2)	1 (0.6)
感染症および寄生虫症	6 (6.7)	3 (3.5)	9 (5.2)
上咽頭炎	4 (4.5)	1 (1.2)	5 (2.9)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (1.1)	1 (1.2)	2 (1.1)
膀胱炎	0	1 (1.2)	1 (0.6)
口腔ヘルペス	1 (1.1)	0	1 (0.6)
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.1)	0	1 (0.6)
創傷	1 (1.1)	0	1 (0.6)
筋骨格系および結合組織障害	1 (1.1)	1 (1.2)	2 (1.1)
筋痙縮	0	1 (1.2)	1 (0.6)
筋肉痛	1 (1.1)	0	1 (0.6)
変形性脊椎症	1 (1.1)	0	1 (0.6)
良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）	0	1 (1.2)	1 (0.6)
脂肪腫	0	1 (1.2)	1 (0.6)
神経系障害	1 (1.1)	0	1 (0.6)
頚腕症候群	1 (1.1)	0	1 (0.6)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.1)	1 (1.2)	2 (1.1)
鼻漏	0	1 (1.2)	1 (0.6)
口腔咽頭痛	1 (1.1)	0	1 (0.6)
皮膚および皮下組織障害	2 (2.2)	0	2 (1.1)
薬疹	1 (1.1)	0	1 (0.6)
手皮膚炎	1 (1.1)	0	1 (0.6)
4<= <8	107	123	230
Number of participants with at least one TEAE	9 (8.4)	14 (11.4)	23 (10.0)
胃腸障害	1 (0.9)	2 (1.6)	3 (1.3)
胃腸障害	0	1 (0.8)	1 (0.4)
口の錯感覚	0	1 (0.8)	1 (0.4)
舌炎	1 (0.9)	0	1 (0.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (0.9)	3 (2.4)	4 (1.7)
冷感	0	2 (1.6)	2 (0.9)
発熱	0	1 (0.8)	1 (0.4)
倦怠感	1 (0.9)	0	1 (0.4)
感染症および寄生虫症	3 (2.8)	4 (3.3)	7 (3.0)
上咽頭炎	1 (0.9)	3 (2.4)	4 (1.7)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (0.9)	2 (1.6)	3 (1.3)
コロナウイルス感染	1 (0.9)	0	1 (0.4)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.9)	1 (0.8)	2 (0.9)
熱中症	0	1 (0.8)	1 (0.4)
橈骨骨折	1 (0.9)	0	1 (0.4)
筋骨格系および結合組織障害	1 (0.9)	2 (1.6)	3 (1.3)
背部痛	0	1 (0.8)	1 (0.4)
関節滲出液	0	1 (0.8)	1 (0.4)
関節痛	1 (0.9)	0	1 (0.4)
神経系障害	1 (0.9)	2 (1.6)	3 (1.3)
頭痛	1 (0.9)	1 (0.8)	2 (0.9)
片頭痛	0	1 (0.8)	1 (0.4)
精神障害	1 (0.9)	0	1 (0.4)
不眠症	1 (0.9)	0	1 (0.4)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	1 (0.8)	1 (0.4)
口腔咽頭痛	0	1 (0.8)	1 (0.4)
皮膚および皮下組織障害	0	1 (0.8)	1 (0.4)
接触皮膚炎	0	1 (0.8)	1 (0.4)
8<=	71	61	132
Number of participants with at least one TEAE	4 (5.6)	11 (18.0)	15 (11.4)
胃腸障害	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.5)
上腹部痛	0	1 (1.6)	1 (0.8)
胃潰瘍	1 (1.4)	0	1 (0.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	Placebo (N=267) n (%)	0.3% (N=269) n (%)	Total (N=536) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	0	3 (4.9)	3 (2.3)
冷感	0	2 (3.3)	2 (1.5)
発熱	0	1 (1.6)	1 (0.8)
感染症および寄生虫症	3 (4.2)	5 (8.2)	8 (6.1)
ＣＯＶＩＤ－１９	0	4 (6.6)	4 (3.0)
胃腸炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)
上咽頭炎	2 (2.8)	0	2 (1.5)
皮膚感染	1 (1.4)	0	1 (0.8)
傷害、中毒および処置合併症	0	1 (1.6)	1 (0.8)
熱中症	0	1 (1.6)	1 (0.8)
神経系障害	1 (1.4)	1 (1.6)	2 (1.5)
感覚鈍麻	0	1 (1.6)	1 (0.8)
頭痛	1 (1.4)	0	1 (0.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0	2 (3.3)	2 (1.5)
アレルギー性鼻炎	0	1 (1.6)	1 (0.8)
口腔咽頭不快感	0	1 (1.6)	1 (0.8)

Placebo：プラセボ群、0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event、VAS = Visual Analog Scale、DEQ-5 = 5-Item Dry Eye Questionnaire、VDT = Visual Display Terminals
n represents the number of participants at each level of summarization.
1: Participants may have more than one disease.
2: If Diquafosol sodium is administered to one eye and Rebamipide to the other, treat as a combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide.
3: If Diquafosol sodium is administered to one eye and Sodium hyaluronate to the other, treat as a combined use of Diquafosol sodium and Sodium hyaluronate.
4: If Rebamipide is administered to one eye and Sodium hyaluronate to the other, treat as a combined use of Rebamipide and Sodium hyaluronate.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.1-2 Table 14.3-21

付表 2.7.4.7-12　内因性及び外因性要因別の眼局所［両眼（少なくとも片眼に発現）］の TEAE の発現割合（第 III 相長期投与試験）

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Sex			
Male	37	29	8
Number of participants with at least one TEAE	8 (21.6)	6 (20.7)	2 (25.0)
眼障害	8 (21.6)	6 (20.7)	2 (25.0)
結膜炎	2 (5.4)	2 (6.9)	0
眼瞼炎	1 (2.7)	1 (3.4)	0
アレルギー性結膜炎	1 (2.7)	1 (3.4)	0
角膜びらん	1 (2.7)	1 (3.4)	0
角膜炎	1 (2.7)	1 (3.4)	0
羞明	1 (2.7)	1 (3.4)	0
霧視	1 (2.7)	1 (3.4)	0
眼脂	1 (2.7)	0	1 (12.5)
眼内異物	1 (2.7)	0	1 (12.5)
流涙増加	1 (2.7)	0	1 (12.5)
Female	125	76	49
Number of participants with at least one TEAE	22 (17.6)	10 (13.2)	12 (24.5)
眼障害	22 (17.6)	10 (13.2)	12 (24.5)
眼の異常感	2 (1.6)	2 (2.6)	0
眼脂	5 (4.0)	1 (1.3)	4 (8.2)
アレルギー性結膜炎	3 (2.4)	1 (1.3)	2 (4.1)
結膜出血	2 (1.6)	1 (1.3)	1 (2.0)
麦粒腫	2 (1.6)	1 (1.3)	1 (2.0)
結膜びらん	1 (0.8)	1 (1.3)	0
結膜炎	1 (0.8)	1 (1.3)	0
涙液分泌低下	1 (0.8)	1 (1.3)	0
羞明	1 (0.8)	1 (1.3)	0
眼の擦過傷	1 (0.8)	1 (1.3)	0
角膜障害	1 (0.8)	1 (1.3)	0
角膜擦過傷	1 (0.8)	0	1 (2.0)
眼痛	1 (0.8)	0	1 (2.0)
角膜炎	1 (0.8)	0	1 (2.0)
後嚢部混濁	1 (0.8)	0	1 (2.0)
視力低下	1 (0.8)	0	1 (2.0)
硝子体浮遊物	1 (0.8)	0	1 (2.0)
眼の異物感	1 (0.8)	0	1 (2.0)
Age categories 1 (years)			
18<= <30	6	6	0
Number of participants with at least one TEAE	2 (33.3)	2 (33.3)	-
眼障害	2 (33.3)	2 (33.3)	-
結膜炎	1 (16.7)	1 (16.7)	-
羞明	1 (16.7)	1 (16.7)	-

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
30<= <40	21	15	6
Number of participants with at least one TEAE	5 (23.8)	4 (26.7)	1 (16.7)
眼障害	5 (23.8)	4 (26.7)	1 (16.7)
麦粒腫	2 (9.5)	1 (6.7)	1 (16.7)
結膜炎	1 (4.8)	1 (6.7)	0
アレルギー性結膜炎	1 (4.8)	1 (6.7)	0
角膜炎	1 (4.8)	1 (6.7)	0
眼の擦過傷	1 (4.8)	1 (6.7)	0
40<= <50	36	29	7
Number of participants with at least one TEAE	4 (11.1)	2 (6.9)	2 (28.6)
眼障害	4 (11.1)	2 (6.9)	2 (28.6)
アレルギー性結膜炎	2 (5.6)	1 (3.4)	1 (14.3)
眼の異常感	1 (2.8)	1 (3.4)	0
結膜出血	1 (2.8)	1 (3.4)	0
眼脂	1 (2.8)	0	1 (14.3)
50<= <60	40	25	15
Number of participants with at least one TEAE	6 (15.0)	2 (8.0)	4 (26.7)
眼障害	6 (15.0)	2 (8.0)	4 (26.7)
結膜炎	1 (2.5)	1 (4.0)	0
霧視	1 (2.5)	1 (4.0)	0
アレルギー性結膜炎	1 (2.5)	0	1 (6.7)
角膜擦過傷	1 (2.5)	0	1 (6.7)
眼痛	1 (2.5)	0	1 (6.7)
眼の異物感	1 (2.5)	0	1 (6.7)
60<= <70	18	10	8
Number of participants with at least one TEAE	5 (27.8)	2 (20.0)	3 (37.5)
眼障害	5 (27.8)	2 (20.0)	3 (37.5)
結膜びらん	1 (5.6)	1 (10.0)	0
羞明	1 (5.6)	1 (10.0)	0
角膜障害	1 (5.6)	1 (10.0)	0
眼脂	2 (11.1)	0	2 (25.0)
結膜出血	1 (5.6)	0	1 (12.5)
角膜炎	1 (5.6)	0	1 (12.5)
70<= <80	30	16	14
Number of participants with at least one TEAE	6 (20.0)	4 (25.0)	2 (14.3)
眼障害	6 (20.0)	4 (25.0)	2 (14.3)
眼脂	2 (6.7)	1 (6.3)	1 (7.1)
眼の異常感	1 (3.3)	1 (6.3)	0
眼瞼炎	1 (3.3)	1 (6.3)	0
角膜びらん	1 (3.3)	1 (6.3)	0
涙液分泌低下	1 (3.3)	1 (6.3)	0
眼内異物	1 (3.3)	0	1 (7.1)
流涙増加	1 (3.3)	0	1 (7.1)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
80<=	11	4	7
Number of participants with at least one TEAE	2 (18.2)	0	2 (28.6)
眼障害	2 (18.2)	0	2 (28.6)
眼脂	1 (9.1)	0	1 (14.3)
後嚢部混濁	1 (9.1)	0	1 (14.3)
視力低下	1 (9.1)	0	1 (14.3)
硝子体浮遊物	1 (9.1)	0	1 (14.3)
Age categories 2 (years)			
18<= <40	27	21	6
Number of participants with at least one TEAE	7 (25.9)	6 (28.6)	1 (16.7)
眼障害	7 (25.9)	6 (28.6)	1 (16.7)
結膜炎	2 (7.4)	2 (9.5)	0
麦粒腫	2 (7.4)	1 (4.8)	1 (16.7)
アレルギー性結膜炎	1 (3.7)	1 (4.8)	0
角膜炎	1 (3.7)	1 (4.8)	0
羞明	1 (3.7)	1 (4.8)	0
眼の擦過傷	1 (3.7)	1 (4.8)	0
40<= <65	88	60	28
Number of participants with at least one TEAE	12 (13.6)	5 (8.3)	7 (25.0)
眼障害	12 (13.6)	5 (8.3)	7 (25.0)
アレルギー性結膜炎	3 (3.4)	1 (1.7)	2 (7.1)
眼の異常感	1 (1.1)	1 (1.7)	0
結膜出血	1 (1.1)	1 (1.7)	0
結膜炎	1 (1.1)	1 (1.7)	0
羞明	1 (1.1)	1 (1.7)	0
霧視	1 (1.1)	1 (1.7)	0
眼脂	2 (2.3)	0	2 (7.1)
角膜擦過傷	1 (1.1)	0	1 (3.6)
眼痛	1 (1.1)	0	1 (3.6)
角膜炎	1 (1.1)	0	1 (3.6)
眼の異物感	1 (1.1)	0	1 (3.6)
65<=	47	24	23
Number of participants with at least one TEAE	11 (23.4)	5 (20.8)	6 (26.1)
眼障害	11 (23.4)	5 (20.8)	6 (26.1)
眼脂	4 (8.5)	1 (4.2)	3 (13.0)
眼の異常感	1 (2.1)	1 (4.2)	0
眼瞼炎	1 (2.1)	1 (4.2)	0
結膜びらん	1 (2.1)	1 (4.2)	0
角膜びらん	1 (2.1)	1 (4.2)	0
涙液分泌低下	1 (2.1)	1 (4.2)	0
角膜障害	1 (2.1)	1 (4.2)	0
結膜出血	1 (2.1)	0	1 (4.3)
眼内異物	1 (2.1)	0	1 (4.3)
流涙増加	1 (2.1)	0	1 (4.3)
後嚢部混濁	1 (2.1)	0	1 (4.3)
視力低下	1 (2.1)	0	1 (4.3)
硝子体浮遊物	1 (2.1)	0	1 (4.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Race			
American Indian or Alaska native	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
Asian	162	105	57
Number of participants with at least one TEAE	30 (18.5)	16 (15.2)	14 (24.6)
眼障害	30 (18.5)	16 (15.2)	14 (24.6)
結膜炎	3 (1.9)	3 (2.9)	0
アレルギー性結膜炎	4 (2.5)	2 (1.9)	2 (3.5)
眼の異常感	2 (1.2)	2 (1.9)	0
羞明	2 (1.2)	2 (1.9)	0
眼脂	6 (3.7)	1 (1.0)	5 (8.8)
結膜出血	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
麦粒腫	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
角膜炎	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
眼瞼炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
結膜びらん	1 (0.6)	1 (1.0)	0
角膜びらん	1 (0.6)	1 (1.0)	0
涙液分泌低下	1 (0.6)	1 (1.0)	0
眼の擦過傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
霧視	1 (0.6)	1 (1.0)	0
角膜障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
角膜擦過傷	1 (0.6)	0	1 (1.8)
眼痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
眼内異物	1 (0.6)	0	1 (1.8)
流涙増加	1 (0.6)	0	1 (1.8)
後嚢部混濁	1 (0.6)	0	1 (1.8)
視力低下	1 (0.6)	0	1 (1.8)
硝子体浮遊物	1 (0.6)	0	1 (1.8)
眼の異物感	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Black or African American	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
Native Hawaiian or Other pacific islander	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
White	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
More than one race	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Japanese/Non-Japanese			
Japanese	161	104	57
Number of participants with at least one TEAE	30 (18.6)	16 (15.4)	14 (24.6)
眼障害	30 (18.6)	16 (15.4)	14 (24.6)
結膜炎	3 (1.9)	3 (2.9)	0
アレルギー性結膜炎	4 (2.5)	2 (1.9)	2 (3.5)
眼の異常感	2 (1.2)	2 (1.9)	0
羞明	2 (1.2)	2 (1.9)	0
眼脂	6 (3.7)	1 (1.0)	5 (8.8)
結膜出血	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
麦粒腫	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
角膜炎	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
眼瞼炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
結膜びらん	1 (0.6)	1 (1.0)	0
角膜びらん	1 (0.6)	1 (1.0)	0
涙液分泌低下	1 (0.6)	1 (1.0)	0
眼の擦過傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
霧視	1 (0.6)	1 (1.0)	0
角膜障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
角膜擦過傷	1 (0.6)	0	1 (1.8)
眼痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
眼内異物	1 (0.6)	0	1 (1.8)
流涙増加	1 (0.6)	0	1 (1.8)
後嚢部混濁	1 (0.6)	0	1 (1.8)
視力低下	1 (0.6)	0	1 (1.8)
硝子体浮遊物	1 (0.6)	0	1 (1.8)
眼の異物感	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Non-Japanese	1	1	0
Number of participants with at least one TEAE	0	0	-
Eye dryness (VAS) at Baseline			
40<= <60	49	33	16
Number of participants with at least one TEAE	8 (16.3)	5 (15.2)	3 (18.8)
眼障害	8 (16.3)	5 (15.2)	3 (18.8)
眼脂	2 (4.1)	1 (3.0)	1 (6.3)
眼瞼炎	1 (2.0)	1 (3.0)	0
結膜炎	1 (2.0)	1 (3.0)	0
アレルギー性結膜炎	1 (2.0)	1 (3.0)	0
角膜びらん	1 (2.0)	1 (3.0)	0
涙液分泌低下	1 (2.0)	1 (3.0)	0
眼内異物	1 (2.0)	0	1 (6.3)
流涙増加	1 (2.0)	0	1 (6.3)
後嚢部混濁	1 (2.0)	0	1 (6.3)
視力低下	1 (2.0)	0	1 (6.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
60<= <80	76	45	31
Number of participants with at least one TEAE	14 (18.4)	6 (13.3)	8 (25.8)
眼障害	14 (18.4)	6 (13.3)	8 (25.8)
羞明	2 (2.6)	2 (4.4)	0
結膜出血	2 (2.6)	1 (2.2)	1 (3.2)
角膜炎	2 (2.6)	1 (2.2)	1 (3.2)
眼の異常感	1 (1.3)	1 (2.2)	0
結膜炎	1 (1.3)	1 (2.2)	0
麦粒腫	1 (1.3)	1 (2.2)	0
眼の擦過傷	1 (1.3)	1 (2.2)	0
眼脂	3 (3.9)	0	3 (9.7)
アレルギー性結膜炎	2 (2.6)	0	2 (6.5)
眼痛	1 (1.3)	0	1 (3.2)
眼の異物感	1 (1.3)	0	1 (3.2)
80<=	37	27	10
Number of participants with at least one TEAE	8 (21.6)	5 (18.5)	3 (30.0)
眼障害	8 (21.6)	5 (18.5)	3 (30.0)
眼の異常感	1 (2.7)	1 (3.7)	0
結膜びらん	1 (2.7)	1 (3.7)	0
結膜炎	1 (2.7)	1 (3.7)	0
アレルギー性結膜炎	1 (2.7)	1 (3.7)	0
霧視	1 (2.7)	1 (3.7)	0
角膜障害	1 (2.7)	1 (3.7)	0
角膜擦過傷	1 (2.7)	0	1 (10.0)
眼脂	1 (2.7)	0	1 (10.0)
麦粒腫	1 (2.7)	0	1 (10.0)
硝子体浮遊物	1 (2.7)	0	1 (10.0)
DEQ-5 Total score at Baseline			
<=12	89	52	37
Number of participants with at least one TEAE	17 (19.1)	8 (15.4)	9 (24.3)
眼障害	17 (19.1)	8 (15.4)	9 (24.3)
アレルギー性結膜炎	3 (3.4)	2 (3.8)	1 (2.7)
眼脂	5 (5.6)	1 (1.9)	4 (10.8)
眼の異常感	1 (1.1)	1 (1.9)	0
眼瞼炎	1 (1.1)	1 (1.9)	0
結膜炎	1 (1.1)	1 (1.9)	0
角膜びらん	1 (1.1)	1 (1.9)	0
涙液分泌低下	1 (1.1)	1 (1.9)	0
霧視	1 (1.1)	1 (1.9)	0
結膜出血	1 (1.1)	0	1 (2.7)
角膜擦過傷	1 (1.1)	0	1 (2.7)
眼内異物	1 (1.1)	0	1 (2.7)
流涙増加	1 (1.1)	0	1 (2.7)
硝子体浮遊物	1 (1.1)	0	1 (2.7)
眼の異物感	1 (1.1)	0	1 (2.7)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
12<	73	53	20
Number of participants with at least one TEAE	13 (17.8)	8 (15.1)	5 (25.0)
眼障害	13 (17.8)	8 (15.1)	5 (25.0)
結膜炎	2 (2.7)	2 (3.8)	0
羞明	2 (2.7)	2 (3.8)	0
麦粒腫	2 (2.7)	1 (1.9)	1 (5.0)
角膜炎	2 (2.7)	1 (1.9)	1 (5.0)
眼の異常感	1 (1.4)	1 (1.9)	0
結膜びらん	1 (1.4)	1 (1.9)	0
結膜出血	1 (1.4)	1 (1.9)	0
眼の擦過傷	1 (1.4)	1 (1.9)	0
角膜障害	1 (1.4)	1 (1.9)	0
アレルギー性結膜炎	1 (1.4)	0	1 (5.0)
眼脂	1 (1.4)	0	1 (5.0)
眼痛	1 (1.4)	0	1 (5.0)
後嚢部混濁	1 (1.4)	0	1 (5.0)
視力低下	1 (1.4)	0	1 (5.0)
Corneal aesthesiometer value at Baseline (Study eye) (cm)			
<4	12	8	4
Number of participants with at least one TEAE	5 (41.7)	1 (12.5)	4 (100.0)
眼障害	5 (41.7)	1 (12.5)	4 (100.0)
羞明	1 (8.3)	1 (12.5)	0
眼脂	2 (16.7)	0	2 (50.0)
眼痛	1 (8.3)	0	1 (25.0)
麦粒腫	1 (8.3)	0	1 (25.0)
角膜炎	1 (8.3)	0	1 (25.0)
流涙増加	1 (8.3)	0	1 (25.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
4<=	150	97	53
Number of participants with at least one TEAE	25 (16.7)	15 (15.5)	10 (18.9)
眼障害	25 (16.7)	15 (15.5)	10 (18.9)
結膜炎	3 (2.0)	3 (3.1)	0
アレルギー性結膜炎	4 (2.7)	2 (2.1)	2 (3.8)
眼の異常感	2 (1.3)	2 (2.1)	0
眼脂	4 (2.7)	1 (1.0)	3 (5.7)
結膜出血	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.9)
眼瞼炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
結膜びらん	1 (0.7)	1 (1.0)	0
角膜びらん	1 (0.7)	1 (1.0)	0
麦粒腫	1 (0.7)	1 (1.0)	0
角膜炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
涙液分泌低下	1 (0.7)	1 (1.0)	0
羞明	1 (0.7)	1 (1.0)	0
眼の擦過傷	1 (0.7)	1 (1.0)	0
霧視	1 (0.7)	1 (1.0)	0
角膜障害	1 (0.7)	1 (1.0)	0
角膜擦過傷	1 (0.7)	0	1 (1.9)
眼内異物	1 (0.7)	0	1 (1.9)
後嚢部混濁	1 (0.7)	0	1 (1.9)
視力低下	1 (0.7)	0	1 (1.9)
硝子体浮遊物	1 (0.7)	0	1 (1.9)
眼の異物感	1 (0.7)	0	1 (1.9)
Corneal aesthesiometer value at Baseline (Both eyes) (cm)			
<4 in both eyes	8	5	3
Number of participants with at least one TEAE	4 (50.0)	1 (20.0)	3 (100.0)
眼障害	4 (50.0)	1 (20.0)	3 (100.0)
羞明	1 (12.5)	1 (20.0)	0
眼脂	1 (12.5)	0	1 (33.3)
眼痛	1 (12.5)	0	1 (33.3)
麦粒腫	1 (12.5)	0	1 (33.3)
流涙増加	1 (12.5)	0	1 (33.3)
4<= in either eye	5	4	1
Number of participants with at least one TEAE	1 (20.0)	0	1 (100.0)
眼障害	1 (20.0)	0	1 (100.0)
眼脂	1 (20.0)	0	1 (100.0)
角膜炎	1 (20.0)	0	1 (100.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
4<= in both eyes	149	96	53
Number of participants with at least one TEAE	25 (16.8)	15 (15.6)	10 (18.9)
眼障害	25 (16.8)	15 (15.6)	10 (18.9)
結膜炎	3 (2.0)	3 (3.1)	0
アレルギー性結膜炎	4 (2.7)	2 (2.1)	2 (3.8)
眼の異常感	2 (1.3)	2 (2.1)	0
眼脂	4 (2.7)	1 (1.0)	3 (5.7)
結膜出血	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.9)
眼瞼炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
結膜びらん	1 (0.7)	1 (1.0)	0
角膜びらん	1 (0.7)	1 (1.0)	0
麦粒腫	1 (0.7)	1 (1.0)	0
角膜炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
涙液分泌低下	1 (0.7)	1 (1.0)	0
羞明	1 (0.7)	1 (1.0)	0
眼の擦過傷	1 (0.7)	1 (1.0)	0
霧視	1 (0.7)	1 (1.0)	0
角膜障害	1 (0.7)	1 (1.0)	0
角膜擦過傷	1 (0.7)	0	1 (1.9)
眼内異物	1 (0.7)	0	1 (1.9)
後嚢部混濁	1 (0.7)	0	1 (1.9)
視力低下	1 (0.7)	0	1 (1.9)
硝子体浮遊物	1 (0.7)	0	1 (1.9)
眼の異物感	1 (0.7)	0	1 (1.9)
Corneal fluorescein staining score - Central at Baseline (Study eye)			
0	79	61	18
Number of participants with at least one TEAE	11 (13.9)	8 (13.1)	3 (16.7)
眼障害	11 (13.9)	8 (13.1)	3 (16.7)
結膜炎	2 (2.5)	2 (3.3)	0
アレルギー性結膜炎	2 (2.5)	1 (1.6)	1 (5.6)
結膜びらん	1 (1.3)	1 (1.6)	0
角膜炎	1 (1.3)	1 (1.6)	0
涙液分泌低下	1 (1.3)	1 (1.6)	0
羞明	1 (1.3)	1 (1.6)	0
眼の擦過傷	1 (1.3)	1 (1.6)	0
霧視	1 (1.3)	1 (1.6)	0
角膜障害	1 (1.3)	1 (1.6)	0
結膜出血	1 (1.3)	0	1 (5.6)
眼脂	1 (1.3)	0	1 (5.6)
硝子体浮遊物	1 (1.3)	0	1 (5.6)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
1	51	26	25
Number of participants with at least one TEAE	11 (21.6)	4 (15.4)	7 (28.0)
眼障害	11 (21.6)	4 (15.4)	7 (28.0)
アレルギー性結膜炎	2 (3.9)	1 (3.8)	1 (4.0)
結膜炎	1 (2.0)	1 (3.8)	0
麦粒腫	1 (2.0)	1 (3.8)	0
羞明	1 (2.0)	1 (3.8)	0
眼脂	2 (3.9)	0	2 (8.0)
角膜擦過傷	1 (2.0)	0	1 (4.0)
眼内異物	1 (2.0)	0	1 (4.0)
角膜炎	1 (2.0)	0	1 (4.0)
後嚢部混濁	1 (2.0)	0	1 (4.0)
視力低下	1 (2.0)	0	1 (4.0)
眼の異物感	1 (2.0)	0	1 (4.0)
2	22	11	11
Number of participants with at least one TEAE	6 (27.3)	2 (18.2)	4 (36.4)
眼障害	6 (27.3)	2 (18.2)	4 (36.4)
眼の異常感	1 (4.5)	1 (9.1)	0
眼瞼炎	1 (4.5)	1 (9.1)	0
結膜出血	1 (4.5)	1 (9.1)	0
角膜びらん	1 (4.5)	1 (9.1)	0
眼脂	2 (9.1)	0	2 (18.2)
眼痛	1 (4.5)	0	1 (9.1)
麦粒腫	1 (4.5)	0	1 (9.1)
流涙増加	1 (4.5)	0	1 (9.1)
3	3	2	1
Number of participants with at least one TEAE	1 (33.3)	1 (50.0)	0
眼障害	1 (33.3)	1 (50.0)	0
眼脂	1 (33.3)	1 (50.0)	0
4	3	2	1
Number of participants with at least one TEAE	1 (33.3)	1 (50.0)	0
眼障害	1 (33.3)	1 (50.0)	0
眼の異常感	1 (33.3)	1 (50.0)	0
5	4	3	1
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Corneal fluorescein staining score - Total of all zones at Baseline (Study eye)			
0<= <=3	77	60	17
Number of participants with at least one TEAE	15 (19.5)	10 (16.7)	5 (29.4)
眼障害	15 (19.5)	10 (16.7)	5 (29.4)
結膜炎	2 (2.6)	2 (3.3)	0
羞明	2 (2.6)	2 (3.3)	0
アレルギー性結膜炎	2 (2.6)	1 (1.7)	1 (5.9)
結膜びらん	1 (1.3)	1 (1.7)	0
麦粒腫	1 (1.3)	1 (1.7)	0
角膜炎	1 (1.3)	1 (1.7)	0
涙液分泌低下	1 (1.3)	1 (1.7)	0
眼の擦過傷	1 (1.3)	1 (1.7)	0
霧視	1 (1.3)	1 (1.7)	0
角膜障害	1 (1.3)	1 (1.7)	0
眼脂	2 (2.6)	0	2 (11.8)
結膜出血	1 (1.3)	0	1 (5.9)
後嚢部混濁	1 (1.3)	0	1 (5.9)
視力低下	1 (1.3)	0	1 (5.9)
硝子体浮遊物	1 (1.3)	0	1 (5.9)
4<= <=9	69	37	32
Number of participants with at least one TEAE	12 (17.4)	4 (10.8)	8 (25.0)
眼障害	12 (17.4)	4 (10.8)	8 (25.0)
眼脂	4 (5.8)	1 (2.7)	3 (9.4)
アレルギー性結膜炎	2 (2.9)	1 (2.7)	1 (3.1)
眼の異常感	1 (1.4)	1 (2.7)	0
結膜出血	1 (1.4)	1 (2.7)	0
結膜炎	1 (1.4)	1 (2.7)	0
角膜擦過傷	1 (1.4)	0	1 (3.1)
眼痛	1 (1.4)	0	1 (3.1)
眼内異物	1 (1.4)	0	1 (3.1)
角膜炎	1 (1.4)	0	1 (3.1)
流涙増加	1 (1.4)	0	1 (3.1)
眼の異物感	1 (1.4)	0	1 (3.1)
10<= <=15	11	6	5
Number of participants with at least one TEAE	3 (27.3)	2 (33.3)	1 (20.0)
眼障害	3 (27.3)	2 (33.3)	1 (20.0)
眼の異常感	1 (9.1)	1 (16.7)	0
眼瞼炎	1 (9.1)	1 (16.7)	0
角膜びらん	1 (9.1)	1 (16.7)	0
麦粒腫	1 (9.1)	0	1 (20.0)
16<= <=20	5	2	3
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0
21<= <=25	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Corneal fluorescein staining score - Total of all zones at Baseline (Both eyes)			
0 in both eyes	20	17	3
Number of participants with at least one TEAE	3 (15.0)	3 (17.6)	0
眼障害	3 (15.0)	3 (17.6)	0
結膜びらん	1 (5.0)	1 (5.9)	0
結膜炎	1 (5.0)	1 (5.9)	0
角膜炎	1 (5.0)	1 (5.9)	0
涙液分泌低下	1 (5.0)	1 (5.9)	0
角膜障害	1 (5.0)	1 (5.9)	0
0< in either eye	142	88	54
Number of participants with at least one TEAE	27 (19.0)	13 (14.8)	14 (25.9)
眼障害	27 (19.0)	13 (14.8)	14 (25.9)
アレルギー性結膜炎	4 (2.8)	2 (2.3)	2 (3.7)
眼の異常感	2 (1.4)	2 (2.3)	0
結膜炎	2 (1.4)	2 (2.3)	0
羞明	2 (1.4)	2 (2.3)	0
眼脂	6 (4.2)	1 (1.1)	5 (9.3)
結膜出血	2 (1.4)	1 (1.1)	1 (1.9)
麦粒腫	2 (1.4)	1 (1.1)	1 (1.9)
眼瞼炎	1 (0.7)	1 (1.1)	0
角膜びらん	1 (0.7)	1 (1.1)	0
眼の擦過傷	1 (0.7)	1 (1.1)	0
霧視	1 (0.7)	1 (1.1)	0
角膜擦過傷	1 (0.7)	0	1 (1.9)
眼痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
眼内異物	1 (0.7)	0	1 (1.9)
角膜炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
流涙増加	1 (0.7)	0	1 (1.9)
後嚢部混濁	1 (0.7)	0	1 (1.9)
視力低下	1 (0.7)	0	1 (1.9)
硝子体浮遊物	1 (0.7)	0	1 (1.9)
眼の異物感	1 (0.7)	0	1 (1.9)
Tear secretion (Schirmer I) at Baseline (Study eye) (mm)			
<=5	21	6	15
Number of participants with at least one TEAE	1 (4.8)	0	1 (6.7)
眼障害	1 (4.8)	0	1 (6.7)
眼内異物	1 (4.8)	0	1 (6.7)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
5<	141	99	42
Number of participants with at least one TEAE	29 (20.6)	16 (16.2)	13 (31.0)
眼障害	29 (20.6)	16 (16.2)	13 (31.0)
結膜炎	3 (2.1)	3 (3.0)	0
アレルギー性結膜炎	4 (2.8)	2 (2.0)	2 (4.8)
眼の異常感	2 (1.4)	2 (2.0)	0
羞明	2 (1.4)	2 (2.0)	0
眼脂	6 (4.3)	1 (1.0)	5 (11.9)
結膜出血	2 (1.4)	1 (1.0)	1 (2.4)
麦粒腫	2 (1.4)	1 (1.0)	1 (2.4)
角膜炎	2 (1.4)	1 (1.0)	1 (2.4)
眼瞼炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
結膜びらん	1 (0.7)	1 (1.0)	0
角膜びらん	1 (0.7)	1 (1.0)	0
涙液分泌低下	1 (0.7)	1 (1.0)	0
眼の擦過傷	1 (0.7)	1 (1.0)	0
霧視	1 (0.7)	1 (1.0)	0
角膜障害	1 (0.7)	1 (1.0)	0
角膜擦過傷	1 (0.7)	0	1 (2.4)
眼痛	1 (0.7)	0	1 (2.4)
流涙増加	1 (0.7)	0	1 (2.4)
後嚢部混濁	1 (0.7)	0	1 (2.4)
視力低下	1 (0.7)	0	1 (2.4)
硝子体浮遊物	1 (0.7)	0	1 (2.4)
眼の異物感	1 (0.7)	0	1 (2.4)
<=10	50	29	21
Number of participants with at least one TEAE	7 (14.0)	1 (3.4)	6 (28.6)
眼障害	7 (14.0)	1 (3.4)	6 (28.6)
霧視	1 (2.0)	1 (3.4)	0
眼脂	3 (6.0)	0	3 (14.3)
アレルギー性結膜炎	1 (2.0)	0	1 (4.8)
角膜擦過傷	1 (2.0)	0	1 (4.8)
麦粒腫	1 (2.0)	0	1 (4.8)
流涙増加	1 (2.0)	0	1 (4.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
10<	91	70	21
Number of participants with at least one TEAE	22 (24.2)	15 (21.4)	7 (33.3)
眼障害	22 (24.2)	15 (21.4)	7 (33.3)
結膜炎	3 (3.3)	3 (4.3)	0
アレルギー性結膜炎	3 (3.3)	2 (2.9)	1 (4.8)
眼の異常感	2 (2.2)	2 (2.9)	0
羞明	2 (2.2)	2 (2.9)	0
眼脂	3 (3.3)	1 (1.4)	2 (9.5)
結膜出血	2 (2.2)	1 (1.4)	1 (4.8)
角膜炎	2 (2.2)	1 (1.4)	1 (4.8)
眼瞼炎	1 (1.1)	1 (1.4)	0
結膜びらん	1 (1.1)	1 (1.4)	0
角膜びらん	1 (1.1)	1 (1.4)	0
麦粒腫	1 (1.1)	1 (1.4)	0
涙液分泌低下	1 (1.1)	1 (1.4)	0
眼の擦過傷	1 (1.1)	1 (1.4)	0
角膜障害	1 (1.1)	1 (1.4)	0
眼痛	1 (1.1)	0	1 (4.8)
後嚢部混濁	1 (1.1)	0	1 (4.8)
視力低下	1 (1.1)	0	1 (4.8)
硝子体浮遊物	1 (1.1)	0	1 (4.8)
眼の異物感	1 (1.1)	0	1 (4.8)
Tear secretion (Schirmer I) at Baseline (Both eyes) (mm)			
<=5 in both eyes	16	4	12
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0
<=5 in either eye	13	5	8
Number of participants with at least one TEAE	2 (15.4)	0	2 (25.0)
眼障害	2 (15.4)	0	2 (25.0)
眼脂	1 (7.7)	0	1 (12.5)
眼内異物	1 (7.7)	0	1 (12.5)
流涙増加	1 (7.7)	0	1 (12.5)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
5< in both eyes	133	96	37
Number of participants with at least one TEAE	28 (21.1)	16 (16.7)	12 (32.4)
眼障害	28 (21.1)	16 (16.7)	12 (32.4)
結膜炎	3 (2.3)	3 (3.1)	0
アレルギー性結膜炎	4 (3.0)	2 (2.1)	2 (5.4)
眼の異常感	2 (1.5)	2 (2.1)	0
羞明	2 (1.5)	2 (2.1)	0
眼脂	5 (3.8)	1 (1.0)	4 (10.8)
結膜出血	2 (1.5)	1 (1.0)	1 (2.7)
麦粒腫	2 (1.5)	1 (1.0)	1 (2.7)
角膜炎	2 (1.5)	1 (1.0)	1 (2.7)
眼瞼炎	1 (0.8)	1 (1.0)	0
結膜びらん	1 (0.8)	1 (1.0)	0
角膜びらん	1 (0.8)	1 (1.0)	0
涙液分泌低下	1 (0.8)	1 (1.0)	0
眼の擦過傷	1 (0.8)	1 (1.0)	0
霧視	1 (0.8)	1 (1.0)	0
角膜障害	1 (0.8)	1 (1.0)	0
角膜擦過傷	1 (0.8)	0	1 (2.7)
眼痛	1 (0.8)	0	1 (2.7)
後嚢部混濁	1 (0.8)	0	1 (2.7)
視力低下	1 (0.8)	0	1 (2.7)
硝子体浮遊物	1 (0.8)	0	1 (2.7)
眼の異物感	1 (0.8)	0	1 (2.7)
10< in both eyes	70	52	18
Number of participants with at least one TEAE	19 (27.1)	13 (25.0)	6 (33.3)
眼障害	19 (27.1)	13 (25.0)	6 (33.3)
結膜炎	3 (4.3)	3 (5.8)	0
眼の異常感	2 (2.9)	2 (3.8)	0
羞明	2 (2.9)	2 (3.8)	0
結膜出血	2 (2.9)	1 (1.9)	1 (5.6)
アレルギー性結膜炎	2 (2.9)	1 (1.9)	1 (5.6)
眼脂	2 (2.9)	1 (1.9)	1 (5.6)
結膜びらん	1 (1.4)	1 (1.9)	0
麦粒腫	1 (1.4)	1 (1.9)	0
角膜炎	1 (1.4)	1 (1.9)	0
涙液分泌低下	1 (1.4)	1 (1.9)	0
眼の擦過傷	1 (1.4)	1 (1.9)	0
角膜障害	1 (1.4)	1 (1.9)	0
眼痛	1 (1.4)	0	1 (5.6)
後嚢部混濁	1 (1.4)	0	1 (5.6)
視力低下	1 (1.4)	0	1 (5.6)
硝子体浮遊物	1 (1.4)	0	1 (5.6)
眼の異物感	1 (1.4)	0	1 (5.6)
Primary and related disease[1]			
Primary Sjogren's syndrome	4	0	4
Number of participants with at least one TEAE	0	-	0
Secondary Sjogren's syndrome	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Other	158	105	53
Number of participants with at least one TEAE	30 (19.0)	16 (15.2)	14 (26.4)
眼障害	30 (19.0)	16 (15.2)	14 (26.4)
結膜炎	3 (1.9)	3 (2.9)	0
アレルギー性結膜炎	4 (2.5)	2 (1.9)	2 (3.8)
眼の異常感	2 (1.3)	2 (1.9)	0
羞明	2 (1.3)	2 (1.9)	0
眼脂	6 (3.8)	1 (1.0)	5 (9.4)
結膜出血	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.9)
麦粒腫	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.9)
角膜炎	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.9)
眼瞼炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
結膜びらん	1 (0.6)	1 (1.0)	0
角膜びらん	1 (0.6)	1 (1.0)	0
涙液分泌低下	1 (0.6)	1 (1.0)	0
眼の擦過傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
霧視	1 (0.6)	1 (1.0)	0
角膜障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
角膜擦過傷	1 (0.6)	0	1 (1.9)
眼痛	1 (0.6)	0	1 (1.9)
眼内異物	1 (0.6)	0	1 (1.9)
流涙増加	1 (0.6)	0	1 (1.9)
後嚢部混濁	1 (0.6)	0	1 (1.9)
視力低下	1 (0.6)	0	1 (1.9)
硝子体浮遊物	1 (0.6)	0	1 (1.9)
眼の異物感	1 (0.6)	0	1 (1.9)
Prior medication for dry eye (Study eye)			
Y	81	24	57
Number of participants with at least one TEAE	19 (23.5)	5 (20.8)	14 (24.6)
眼障害	19 (23.5)	5 (20.8)	14 (24.6)
眼の異常感	2 (2.5)	2 (8.3)	0
眼脂	6 (7.4)	1 (4.2)	5 (8.8)
結膜出血	2 (2.5)	1 (4.2)	1 (1.8)
結膜びらん	1 (1.2)	1 (4.2)	0
涙液分泌低下	1 (1.2)	1 (4.2)	0
角膜障害	1 (1.2)	1 (4.2)	0
アレルギー性結膜炎	2 (2.5)	0	2 (3.5)
角膜擦過傷	1 (1.2)	0	1 (1.8)
眼痛	1 (1.2)	0	1 (1.8)
眼内異物	1 (1.2)	0	1 (1.8)
麦粒腫	1 (1.2)	0	1 (1.8)
角膜炎	1 (1.2)	0	1 (1.8)
流涙増加	1 (1.2)	0	1 (1.8)
後嚢部混濁	1 (1.2)	0	1 (1.8)
視力低下	1 (1.2)	0	1 (1.8)
硝子体浮遊物	1 (1.2)	0	1 (1.8)
眼の異物感	1 (1.2)	0	1 (1.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Diquafosol sodium	21	9	12
Number of participants with at least one TEAE	7 (33.3)	2 (22.2)	5 (41.7)
眼障害	7 (33.3)	2 (22.2)	5 (41.7)
眼の異常感	1 (4.8)	1 (11.1)	0
結膜出血	1 (4.8)	1 (11.1)	0
涙液分泌低下	1 (4.8)	1 (11.1)	0
眼脂	3 (14.3)	0	3 (25.0)
角膜擦過傷	1 (4.8)	0	1 (8.3)
眼痛	1 (4.8)	0	1 (8.3)
流涙増加	1 (4.8)	0	1 (8.3)
硝子体浮遊物	1 (4.8)	0	1 (8.3)
Rebamipide	11	1	10
Number of participants with at least one TEAE	1 (9.1)	0	1 (10.0)
眼障害	1 (9.1)	0	1 (10.0)
アレルギー性結膜炎	1 (9.1)	0	1 (10.0)
Sodium hyaluronate	28	9	19
Number of participants with at least one TEAE	7 (25.0)	2 (22.2)	5 (26.3)
眼障害	7 (25.0)	2 (22.2)	5 (26.3)
眼脂	3 (10.7)	1 (11.1)	2 (10.5)
眼の異常感	1 (3.6)	1 (11.1)	0
結膜出血	1 (3.6)	0	1 (5.3)
アレルギー性結膜炎	1 (3.6)	0	1 (5.3)
眼内異物	1 (3.6)	0	1 (5.3)
角膜炎	1 (3.6)	0	1 (5.3)
Combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide	3	0	3
Number of participants with at least one TEAE	0	-	0
Combined use of Diquafosol sodium and Sodium hyaluronate	12	2	10
Number of participants with at least one TEAE	4 (33.3)	1 (50.0)	3 (30.0)
眼障害	4 (33.3)	1 (50.0)	3 (30.0)
結膜びらん	1 (8.3)	1 (50.0)	0
角膜障害	1 (8.3)	1 (50.0)	0
麦粒腫	1 (8.3)	0	1 (10.0)
後嚢部混濁	1 (8.3)	0	1 (10.0)
視力低下	1 (8.3)	0	1 (10.0)
眼の異物感	1 (8.3)	0	1 (10.0)
Combined use of Rebamipide and Sodium hyaluronate	5	2	3
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0
Combined use of Diquafosol sodium, Rebamipide and Sodium hyaluronate	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
N	81	81	0
Number of participants with at least one TEAE	11 (13.6)	11 (13.6)	-
眼障害	11 (13.6)	11 (13.6)	-
結膜炎	3 (3.7)	3 (3.7)	-
アレルギー性結膜炎	2 (2.5)	2 (2.5)	-
羞明	2 (2.5)	2 (2.5)	-
眼瞼炎	1 (1.2)	1 (1.2)	-
角膜びらん	1 (1.2)	1 (1.2)	-
麦粒腫	1 (1.2)	1 (1.2)	-
角膜炎	1 (1.2)	1 (1.2)	-
眼の擦過傷	1 (1.2)	1 (1.2)	-
霧視	1 (1.2)	1 (1.2)	-
Prior medication for dry eye (Both eyes)[2,3,4]			
Y in at least one eye	81	24	57
Number of participants with at least one TEAE	19 (23.5)	5 (20.8)	14 (24.6)
眼障害	19 (23.5)	5 (20.8)	14 (24.6)
眼の異常感	2 (2.5)	2 (8.3)	0
眼脂	6 (7.4)	1 (4.2)	5 (8.8)
結膜出血	2 (2.5)	1 (4.2)	1 (1.8)
結膜びらん	1 (1.2)	1 (4.2)	0
涙液分泌低下	1 (1.2)	1 (4.2)	0
角膜障害	1 (1.2)	1 (4.2)	0
アレルギー性結膜炎	2 (2.5)	0	2 (3.5)
角膜擦過傷	1 (1.2)	0	1 (1.8)
眼痛	1 (1.2)	0	1 (1.8)
眼内異物	1 (1.2)	0	1 (1.8)
麦粒腫	1 (1.2)	0	1 (1.8)
角膜炎	1 (1.2)	0	1 (1.8)
流涙増加	1 (1.2)	0	1 (1.8)
後嚢部混濁	1 (1.2)	0	1 (1.8)
視力低下	1 (1.2)	0	1 (1.8)
硝子体浮遊物	1 (1.2)	0	1 (1.8)
眼の異物感	1 (1.2)	0	1 (1.8)
Diquafosol sodium	21	9	12
Number of participants with at least one TEAE	7 (33.3)	2 (22.2)	5 (41.7)
眼障害	7 (33.3)	2 (22.2)	5 (41.7)
眼の異常感	1 (4.8)	1 (11.1)	0
結膜出血	1 (4.8)	1 (11.1)	0
涙液分泌低下	1 (4.8)	1 (11.1)	0
眼脂	3 (14.3)	0	3 (25.0)
角膜擦過傷	1 (4.8)	0	1 (8.3)
眼痛	1 (4.8)	0	1 (8.3)
流涙増加	1 (4.8)	0	1 (8.3)
硝子体浮遊物	1 (4.8)	0	1 (8.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Rebamipide	11	1	10
Number of participants with at least one TEAE	1 (9.1)	0	1 (10.0)
眼障害	1 (9.1)	0	1 (10.0)
アレルギー性結膜炎	1 (9.1)	0	1 (10.0)
Sodium hyaluronate	28	9	19
Number of participants with at least one TEAE	7 (25.0)	2 (22.2)	5 (26.3)
眼障害	7 (25.0)	2 (22.2)	5 (26.3)
眼脂	3 (10.7)	1 (11.1)	2 (10.5)
眼の異常感	1 (3.6)	1 (11.1)	0
結膜出血	1 (3.6)	0	1 (5.3)
アレルギー性結膜炎	1 (3.6)	0	1 (5.3)
眼内異物	1 (3.6)	0	1 (5.3)
角膜炎	1 (3.6)	0	1 (5.3)
Combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide	3	0	3
Number of participants with at least one TEAE	0	-	0
Combined use of Diquafosol sodium and Sodium hyaluronate	12	2	10
Number of participants with at least one TEAE	4 (33.3)	1 (50.0)	3 (30.0)
眼障害	4 (33.3)	1 (50.0)	3 (30.0)
結膜びらん	1 (8.3)	1 (50.0)	0
角膜障害	1 (8.3)	1 (50.0)	0
麦粒腫	1 (8.3)	0	1 (10.0)
後嚢部混濁	1 (8.3)	0	1 (10.0)
視力低下	1 (8.3)	0	1 (10.0)
眼の異物感	1 (8.3)	0	1 (10.0)
Combined use of Rebamipide and Sodium hyaluronate	5	2	3
Number of participants with at least one TEAE	0	0	0
Combined use of Diquafosol sodium, Rebamipide and Sodium hyaluronate	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
N	81	81	0
Number of participants with at least one TEAE	11 (13.6)	11 (13.6)	-
眼障害	11 (13.6)	11 (13.6)	-
結膜炎	3 (3.7)	3 (3.7)	-
アレルギー性結膜炎	2 (2.5)	2 (2.5)	-
羞明	2 (2.5)	2 (2.5)	-
眼瞼炎	1 (1.2)	1 (1.2)	-
角膜びらん	1 (1.2)	1 (1.2)	-
麦粒腫	1 (1.2)	1 (1.2)	-
角膜炎	1 (1.2)	1 (1.2)	-
眼の擦過傷	1 (1.2)	1 (1.2)	-
霧視	1 (1.2)	1 (1.2)	-

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Concomitant medication for dry eye[5]			
Diquafosol sodium	21	0	21
Number of participants with at least one TEAE	7 (33.3)	-	7 (33.3)
眼障害	7 (33.3)	-	7 (33.3)
眼脂	3 (14.3)	-	3 (14.3)
角膜擦過傷	1 (4.8)	-	1 (4.8)
眼痛	1 (4.8)	-	1 (4.8)
流涙増加	1 (4.8)	-	1 (4.8)
後嚢部混濁	1 (4.8)	-	1 (4.8)
視力低下	1 (4.8)	-	1 (4.8)
硝子体浮遊物	1 (4.8)	-	1 (4.8)
眼の異物感	1 (4.8)	-	1 (4.8)
Rebamipide	14	0	14
Number of participants with at least one TEAE	1 (7.1)	-	1 (7.1)
眼障害	1 (7.1)	-	1 (7.1)
アレルギー性結膜炎	1 (7.1)	-	1 (7.1)
Sodium hyaluronate	22	0	22
Number of participants with at least one TEAE	6 (27.3)	-	6 (27.3)
眼障害	6 (27.3)	-	6 (27.3)
眼脂	2 (9.1)	-	2 (9.1)
結膜出血	1 (4.5)	-	1 (4.5)
アレルギー性結膜炎	1 (4.5)	-	1 (4.5)
眼内異物	1 (4.5)	-	1 (4.5)
麦粒腫	1 (4.5)	-	1 (4.5)
角膜炎	1 (4.5)	-	1 (4.5)
Ocular concomitant disease (Study eye)			
Y	31	16	15
Number of participants with at least one TEAE	4 (12.9)	1 (6.3)	3 (20.0)
眼障害	4 (12.9)	1 (6.3)	3 (20.0)
麦粒腫	1 (3.2)	1 (6.3)	0
結膜出血	1 (3.2)	0	1 (6.7)
アレルギー性結膜炎	1 (3.2)	0	1 (6.7)
眼脂	1 (3.2)	0	1 (6.7)
流涙増加	1 (3.2)	0	1 (6.7)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
N	131	89	42
Number of participants with at least one TEAE	26 (19.8)	15 (16.9)	11 (26.2)
眼障害	26 (19.8)	15 (16.9)	11 (26.2)
結膜炎	3 (2.3)	3 (3.4)	0
アレルギー性結膜炎	3 (2.3)	2 (2.2)	1 (2.4)
眼の異常感	2 (1.5)	2 (2.2)	0
羞明	2 (1.5)	2 (2.2)	0
眼脂	5 (3.8)	1 (1.1)	4 (9.5)
角膜炎	2 (1.5)	1 (1.1)	1 (2.4)
眼瞼炎	1 (0.8)	1 (1.1)	0
結膜びらん	1 (0.8)	1 (1.1)	0
結膜出血	1 (0.8)	1 (1.1)	0
角膜びらん	1 (0.8)	1 (1.1)	0
涙液分泌低下	1 (0.8)	1 (1.1)	0
眼の擦過傷	1 (0.8)	1 (1.1)	0
霧視	1 (0.8)	1 (1.1)	0
角膜障害	1 (0.8)	1 (1.1)	0
角膜擦過傷	1 (0.8)	0	1 (2.4)
眼痛	1 (0.8)	0	1 (2.4)
眼内異物	1 (0.8)	0	1 (2.4)
麦粒腫	1 (0.8)	0	1 (2.4)
後嚢部混濁	1 (0.8)	0	1 (2.4)
視力低下	1 (0.8)	0	1 (2.4)
硝子体浮遊物	1 (0.8)	0	1 (2.4)
眼の異物感	1 (0.8)	0	1 (2.4)
Ocular concomitant disease (Both eyes)			
Y in at least one eye	32	16	16
Number of participants with at least one TEAE	4 (12.5)	1 (6.3)	3 (18.8)
眼障害	4 (12.5)	1 (6.3)	3 (18.8)
麦粒腫	1 (3.1)	1 (6.3)	0
結膜出血	1 (3.1)	0	1 (6.3)
アレルギー性結膜炎	1 (3.1)	0	1 (6.3)
眼脂	1 (3.1)	0	1 (6.3)
流涙増加	1 (3.1)	0	1 (6.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
N	130	89	41
Number of participants with at least one TEAE	26 (20.0)	15 (16.9)	11 (26.8)
眼障害	26 (20.0)	15 (16.9)	11 (26.8)
結膜炎	3 (2.3)	3 (3.4)	0
アレルギー性結膜炎	3 (2.3)	2 (2.2)	1 (2.4)
眼の異常感	2 (1.5)	2 (2.2)	0
羞明	2 (1.5)	2 (2.2)	0
眼脂	5 (3.8)	1 (1.1)	4 (9.8)
角膜炎	2 (1.5)	1 (1.1)	1 (2.4)
眼瞼炎	1 (0.8)	1 (1.1)	0
結膜びらん	1 (0.8)	1 (1.1)	0
結膜出血	1 (0.8)	1 (1.1)	0
角膜びらん	1 (0.8)	1 (1.1)	0
涙液分泌低下	1 (0.8)	1 (1.1)	0
眼の擦過傷	1 (0.8)	1 (1.1)	0
霧視	1 (0.8)	1 (1.1)	0
角膜障害	1 (0.8)	1 (1.1)	0
角膜擦過傷	1 (0.8)	0	1 (2.4)
眼痛	1 (0.8)	0	1 (2.4)
眼内異物	1 (0.8)	0	1 (2.4)
麦粒腫	1 (0.8)	0	1 (2.4)
後嚢部混濁	1 (0.8)	0	1 (2.4)
視力低下	1 (0.8)	0	1 (2.4)
硝子体浮遊物	1 (0.8)	0	1 (2.4)
眼の異物感	1 (0.8)	0	1 (2.4)
Nonocular concomitant disease			
Y	109	65	44
Number of participants with at least one TEAE	23 (21.1)	10 (15.4)	13 (29.5)
眼障害	23 (21.1)	10 (15.4)	13 (29.5)
結膜炎	2 (1.8)	2 (3.1)	0
眼脂	6 (5.5)	1 (1.5)	5 (11.4)
アレルギー性結膜炎	3 (2.8)	1 (1.5)	2 (4.5)
角膜炎	2 (1.8)	1 (1.5)	1 (2.3)
眼の異常感	1 (0.9)	1 (1.5)	0
眼瞼炎	1 (0.9)	1 (1.5)	0
結膜びらん	1 (0.9)	1 (1.5)	0
角膜びらん	1 (0.9)	1 (1.5)	0
涙液分泌低下	1 (0.9)	1 (1.5)	0
羞明	1 (0.9)	1 (1.5)	0
霧視	1 (0.9)	1 (1.5)	0
角膜障害	1 (0.9)	1 (1.5)	0
結膜出血	1 (0.9)	0	1 (2.3)
角膜擦過傷	1 (0.9)	0	1 (2.3)
眼痛	1 (0.9)	0	1 (2.3)
眼内異物	1 (0.9)	0	1 (2.3)
流涙増加	1 (0.9)	0	1 (2.3)
後嚢部混濁	1 (0.9)	0	1 (2.3)
視力低下	1 (0.9)	0	1 (2.3)
硝子体浮遊物	1 (0.9)	0	1 (2.3)
眼の異物感	1 (0.9)	0	1 (2.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
N	53	40	13
Number of participants with at least one TEAE	7 (13.2)	6 (15.0)	1 (7.7)
眼障害	7 (13.2)	6 (15.0)	1 (7.7)
麦粒腫	2 (3.8)	1 (2.5)	1 (7.7)
眼の異常感	1 (1.9)	1 (2.5)	0
結膜出血	1 (1.9)	1 (2.5)	0
結膜炎	1 (1.9)	1 (2.5)	0
アレルギー性結膜炎	1 (1.9)	1 (2.5)	0
羞明	1 (1.9)	1 (2.5)	0
眼の擦過傷	1 (1.9)	1 (2.5)	0
Ocular concomitant medication (Study eye)[6]			
Y	3	2	1
Number of participants with at least one TEAE	3 (100.0)	2 (100.0)	1 (100.0)
眼障害	3 (100.0)	2 (100.0)	1 (100.0)
角膜炎	2 (66.7)	1 (50.0)	1 (100.0)
結膜びらん	1 (33.3)	1 (50.0)	0
結膜炎	1 (33.3)	1 (50.0)	0
角膜障害	1 (33.3)	1 (50.0)	0
眼脂	1 (33.3)	0	1 (100.0)
N	159	103	56
Number of participants with at least one TEAE	27 (17.0)	14 (13.6)	13 (23.2)
眼障害	27 (17.0)	14 (13.6)	13 (23.2)
アレルギー性結膜炎	4 (2.5)	2 (1.9)	2 (3.6)
眼の異常感	2 (1.3)	2 (1.9)	0
結膜炎	2 (1.3)	2 (1.9)	0
羞明	2 (1.3)	2 (1.9)	0
眼脂	5 (3.1)	1 (1.0)	4 (7.1)
結膜出血	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.8)
麦粒腫	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.8)
眼瞼炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
角膜びらん	1 (0.6)	1 (1.0)	0
涙液分泌低下	1 (0.6)	1 (1.0)	0
眼の擦過傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
霧視	1 (0.6)	1 (1.0)	0
角膜擦過傷	1 (0.6)	0	1 (1.8)
眼痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
眼内異物	1 (0.6)	0	1 (1.8)
流涙増加	1 (0.6)	0	1 (1.8)
後嚢部混濁	1 (0.6)	0	1 (1.8)
視力低下	1 (0.6)	0	1 (1.8)
硝子体浮遊物	1 (0.6)	0	1 (1.8)
眼の異物感	1 (0.6)	0	1 (1.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Ocular concomitant medication (Both eyes)[6]			
Y in at least one eye	4	3	1
Number of participants with at least one TEAE	4 (100.0)	3 (100.0)	1 (100.0)
眼障害	4 (100.0)	3 (100.0)	1 (100.0)
結膜炎	2 (50.0)	2 (66.7)	0
角膜炎	2 (50.0)	1 (33.3)	1 (100.0)
結膜びらん	1 (25.0)	1 (33.3)	0
角膜障害	1 (25.0)	1 (33.3)	0
眼脂	1 (25.0)	0	1 (100.0)
N	158	102	56
Number of participants with at least one TEAE	26 (16.5)	13 (12.7)	13 (23.2)
眼障害	26 (16.5)	13 (12.7)	13 (23.2)
アレルギー性結膜炎	4 (2.5)	2 (2.0)	2 (3.6)
眼の異常感	2 (1.3)	2 (2.0)	0
羞明	2 (1.3)	2 (2.0)	0
眼脂	5 (3.2)	1 (1.0)	4 (7.1)
結膜出血	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.8)
麦粒腫	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.8)
眼瞼炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
結膜炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
角膜びらん	1 (0.6)	1 (1.0)	0
涙液分泌低下	1 (0.6)	1 (1.0)	0
眼の擦過傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
霧視	1 (0.6)	1 (1.0)	0
角膜擦過傷	1 (0.6)	0	1 (1.8)
眼痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
眼内異物	1 (0.6)	0	1 (1.8)
流涙増加	1 (0.6)	0	1 (1.8)
後嚢部混濁	1 (0.6)	0	1 (1.8)
視力低下	1 (0.6)	0	1 (1.8)
硝子体浮遊物	1 (0.6)	0	1 (1.8)
眼の異物感	1 (0.6)	0	1 (1.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Nonocular concomitant medication[6]			
Y	99	51	48
Number of participants with at least one TEAE	25 (25.3)	11 (21.6)	14 (29.2)
眼障害	25 (25.3)	11 (21.6)	14 (29.2)
結膜炎	2 (2.0)	2 (3.9)	0
羞明	2 (2.0)	2 (3.9)	0
眼脂	6 (6.1)	1 (2.0)	5 (10.4)
麦粒腫	2 (2.0)	1 (2.0)	1 (2.1)
眼の異常感	1 (1.0)	1 (2.0)	0
眼瞼炎	1 (1.0)	1 (2.0)	0
結膜びらん	1 (1.0)	1 (2.0)	0
角膜びらん	1 (1.0)	1 (2.0)	0
涙液分泌低下	1 (1.0)	1 (2.0)	0
霧視	1 (1.0)	1 (2.0)	0
角膜障害	1 (1.0)	1 (2.0)	0
アレルギー性結膜炎	2 (2.0)	0	2 (4.2)
結膜出血	1 (1.0)	0	1 (2.1)
角膜擦過傷	1 (1.0)	0	1 (2.1)
眼痛	1 (1.0)	0	1 (2.1)
眼内異物	1 (1.0)	0	1 (2.1)
角膜炎	1 (1.0)	0	1 (2.1)
流涙増加	1 (1.0)	0	1 (2.1)
後嚢部混濁	1 (1.0)	0	1 (2.1)
視力低下	1 (1.0)	0	1 (2.1)
硝子体浮遊物	1 (1.0)	0	1 (2.1)
眼の異物感	1 (1.0)	0	1 (2.1)
N	63	54	9
Number of participants with at least one TEAE	5 (7.9)	5 (9.3)	0
眼障害	5 (7.9)	5 (9.3)	0
アレルギー性結膜炎	2 (3.2)	2 (3.7)	0
眼の異常感	1 (1.6)	1 (1.9)	0
結膜出血	1 (1.6)	1 (1.9)	0
結膜炎	1 (1.6)	1 (1.9)	0
角膜炎	1 (1.6)	1 (1.9)	0
眼の擦過傷	1 (1.6)	1 (1.9)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Average daily time for VDT work at Baseline (hour)			
<4	66	39	27
Number of participants with at least one TEAE	14 (21.2)	5 (12.8)	9 (33.3)
眼障害	14 (21.2)	5 (12.8)	9 (33.3)
眼脂	5 (7.6)	1 (2.6)	4 (14.8)
眼の異常感	1 (1.5)	1 (2.6)	0
眼瞼炎	1 (1.5)	1 (2.6)	0
結膜びらん	1 (1.5)	1 (2.6)	0
角膜びらん	1 (1.5)	1 (2.6)	0
霧視	1 (1.5)	1 (2.6)	0
角膜障害	1 (1.5)	1 (2.6)	0
結膜出血	1 (1.5)	0	1 (3.7)
アレルギー性結膜炎	1 (1.5)	0	1 (3.7)
眼内異物	1 (1.5)	0	1 (3.7)
角膜炎	1 (1.5)	0	1 (3.7)
後嚢部混濁	1 (1.5)	0	1 (3.7)
視力低下	1 (1.5)	0	1 (3.7)
硝子体浮遊物	1 (1.5)	0	1 (3.7)
眼の異物感	1 (1.5)	0	1 (3.7)
4<= <8	68	45	23
Number of participants with at least one TEAE	12 (17.6)	9 (20.0)	3 (13.0)
眼障害	12 (17.6)	9 (20.0)	3 (13.0)
結膜炎	2 (2.9)	2 (4.4)	0
羞明	2 (2.9)	2 (4.4)	0
麦粒腫	2 (2.9)	1 (2.2)	1 (4.3)
眼の異常感	1 (1.5)	1 (2.2)	0
結膜出血	1 (1.5)	1 (2.2)	0
アレルギー性結膜炎	1 (1.5)	1 (2.2)	0
涙液分泌低下	1 (1.5)	1 (2.2)	0
眼の擦過傷	1 (1.5)	1 (2.2)	0
角膜擦過傷	1 (1.5)	0	1 (4.3)
眼脂	1 (1.5)	0	1 (4.3)
流涙増加	1 (1.5)	0	1 (4.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
8<=	28	21	7
Number of participants with at least one TEAE	4 (14.3)	2 (9.5)	2 (28.6)
眼障害	4 (14.3)	2 (9.5)	2 (28.6)
アレルギー性結膜炎	2 (7.1)	1 (4.8)	1 (14.3)
結膜炎	1 (3.6)	1 (4.8)	0
角膜炎	1 (3.6)	1 (4.8)	0
眼痛	1 (3.6)	0	1 (14.3)

0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event、VAS = Visual Analog Scale、DEQ-5 = 5-Item Dry Eye Questionnaire、VDT = Visual Display Terminals
n represents the number of participants at each level of summarization.
1: Participants may have more than one disease.
2: If Diquafosol sodium is administered to one eye and Rebamipide to the other, treat as a combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide.
3: If Diquafosol sodium is administered to one eye and Sodium hyaluronate to the other, treat as a combined use of Diquafosol sodium and Sodium hyaluronate.
4: If Rebamipide is administered to one eye and Sodium hyaluronate to the other, treat as a combined use of Rebamipide and Sodium hyaluronate.
5: Including multiple cases.
6: Concomitant medication excluding concomitant medication for dry eye in combination therapy group.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-19

付表 2.7.4.7-13　内因性及び外因性要因別の眼局所以外の TEAE の発現割合
（第 III 相長期投与試験）

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Sex			
Male	37	29	8
Number of participants with at least one TEAE	13 (35.1)	8 (27.6)	5 (62.5)
胃腸障害	2 (5.4)	1 (3.4)	1 (12.5)
胃食道逆流性疾患	1 (2.7)	1 (3.4)	0
口内炎	1 (2.7)	0	1 (12.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (8.1)	2 (6.9)	1 (12.5)
冷感	2 (5.4)	1 (3.4)	1 (12.5)
発熱	1 (2.7)	1 (3.4)	0
肝胆道系障害	1 (2.7)	1 (3.4)	0
肝機能異常	1 (2.7)	1 (3.4)	0
感染症および寄生虫症	4 (10.8)	4 (13.8)	0
胃腸炎	1 (2.7)	1 (3.4)	0
インフルエンザ	1 (2.7)	1 (3.4)	0
上咽頭炎	1 (2.7)	1 (3.4)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (2.7)	1 (3.4)	0
傷害、中毒および処置合併症	5 (13.5)	1 (3.4)	4 (50.0)
関節損傷	1 (2.7)	1 (3.4)	0
転倒	1 (2.7)	0	1 (12.5)
肋骨骨折	1 (2.7)	0	1 (12.5)
歯の脱臼	1 (2.7)	0	1 (12.5)
咽頭異物	1 (2.7)	0	1 (12.5)
臨床検査	1 (2.7)	1 (3.4)	0
アミラーゼ増加	1 (2.7)	1 (3.4)	0
筋骨格系および結合組織障害	1 (2.7)	1 (3.4)	0
背部痛	1 (2.7)	1 (3.4)	0
腎および尿路障害	1 (2.7)	1 (3.4)	0
尿失禁	1 (2.7)	1 (3.4)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (2.7)	1 (3.4)	0
口腔咽頭痛	1 (2.7)	1 (3.4)	0
Female	125	76	49
Number of participants with at least one TEAE	50 (40.0)	25 (32.9)	25 (51.0)
耳および迷路障害	1 (0.8)	1 (1.3)	0
耳痛	1 (0.8)	1 (1.3)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
胃腸障害	7 (5.6)	5 (6.6)	2 (4.1)
齲歯	2 (1.6)	2 (2.6)	0
上腹部痛	1 (0.8)	1 (1.3)	0
慢性胃炎	1 (0.8)	1 (1.3)	0
歯周病	1 (0.8)	1 (1.3)	0
虚血性大腸炎	1 (0.8)	0	1 (2.0)
口内炎	1 (0.8)	0	1 (2.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	14 (11.2)	6 (7.9)	8 (16.3)
冷感	10 (8.0)	4 (5.3)	6 (12.2)
発熱	2 (1.6)	1 (1.3)	1 (2.0)
熱感	1 (0.8)	1 (1.3)	0
胸痛	1 (0.8)	0	1 (2.0)
免疫系障害	1 (0.8)	1 (1.3)	0
季節性アレルギー	1 (0.8)	1 (1.3)	0
感染症および寄生虫症	23 (18.4)	10 (13.2)	13 (26.5)
上咽頭炎	9 (7.2)	5 (6.6)	4 (8.2)
インフルエンザ	4 (3.2)	3 (3.9)	1 (2.0)
咽頭炎	2 (1.6)	2 (2.6)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	5 (4.0)	1 (1.3)	4 (8.2)
気管支炎	1 (0.8)	1 (1.3)	0
肺炎	1 (0.8)	1 (1.3)	0
陰部ヘルペス	1 (0.8)	0	1 (2.0)
帯状疱疹	1 (0.8)	0	1 (2.0)
迷路炎	1 (0.8)	0	1 (2.0)
喉頭炎	1 (0.8)	0	1 (2.0)
耳下腺炎	1 (0.8)	0	1 (2.0)
腎盂腎炎	1 (0.8)	0	1 (2.0)
コロナウイルス感染	1 (0.8)	0	1 (2.0)
傷害、中毒および処置合併症	5 (4.0)	2 (2.6)	3 (6.1)
肋骨骨折	1 (0.8)	1 (1.3)	0
半月板損傷	1 (0.8)	1 (1.3)	0
挫傷	3 (2.4)	0	3 (6.1)
臨床検査	3 (2.4)	2 (2.6)	1 (2.0)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.8)	1 (1.3)	0
リンパ球形態異常	1 (0.8)	1 (1.3)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.8)	0	1 (2.0)
筋骨格系および結合組織障害	7 (5.6)	2 (2.6)	5 (10.2)
背部痛	3 (2.4)	1 (1.3)	2 (4.1)
仙骨痛	1 (0.8)	1 (1.3)	0
筋力低下	1 (0.8)	0	1 (2.0)
筋肉痛	1 (0.8)	0	1 (2.0)
頚部痛	1 (0.8)	0	1 (2.0)
四肢痛	1 (0.8)	0	1 (2.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
神経系障害	5 (4.0)	1 (1.3)	4 (8.2)
温度覚鈍麻	2 (1.6)	1 (1.3)	1 (2.0)
頭痛	2 (1.6)	0	2 (4.1)
脳出血	1 (0.8)	0	1 (2.0)
浮動性めまい	1 (0.8)	0	1 (2.0)
閃輝暗点	1 (0.8)	0	1 (2.0)
傾眠	1 (0.8)	0	1 (2.0)
味覚障害	1 (0.8)	0	1 (2.0)
精神障害	1 (0.8)	0	1 (2.0)
不眠症	1 (0.8)	0	1 (2.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (4.8)	3 (3.9)	3 (6.1)
咳嗽	5 (4.0)	3 (3.9)	2 (4.1)
鼻漏	1 (0.8)	1 (1.3)	0
血管運動性鼻炎	1 (0.8)	0	1 (2.0)
皮膚および皮下組織障害	7 (5.6)	3 (3.9)	4 (8.2)
湿疹	2 (1.6)	1 (1.3)	1 (2.0)
皮膚炎	1 (0.8)	1 (1.3)	0
発疹	1 (0.8)	1 (1.3)	0
水疱	1 (0.8)	0	1 (2.0)
皮膚乾燥	1 (0.8)	0	1 (2.0)
敏感肌	1 (0.8)	0	1 (2.0)
Age categories 1 (years)			
18<= <30	6	6	0
Number of participants with at least one TEAE	2 (33.3)	2 (33.3)	-
胃腸障害	1 (16.7)	1 (16.7)	-
齲歯	1 (16.7)	1 (16.7)	-
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (16.7)	1 (16.7)	-
熱感	1 (16.7)	1 (16.7)	-
感染症および寄生虫症	1 (16.7)	1 (16.7)	-
胃腸炎	1 (16.7)	1 (16.7)	-
30<= <40	21	15	6
Number of participants with at least one TEAE	5 (23.8)	2 (13.3)	3 (50.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (14.3)	1 (6.7)	2 (33.3)
冷感	3 (14.3)	1 (6.7)	2 (33.3)
感染症および寄生虫症	2 (9.5)	1 (6.7)	1 (16.7)
上咽頭炎	2 (9.5)	1 (6.7)	1 (16.7)
気管支炎	1 (4.8)	1 (6.7)	0
咽頭炎	1 (4.8)	1 (6.7)	0
臨床検査	1 (4.8)	1 (6.7)	0
リンパ球形態異常	1 (4.8)	1 (6.7)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
神経系障害	2 (9.5)	1 (6.7)	1 (16.7)
温度覚鈍麻	1 (4.8)	1 (6.7)	0
浮動性めまい	1 (4.8)	0	1 (16.7)
頭痛	1 (4.8)	0	1 (16.7)
皮膚および皮下組織障害	1 (4.8)	0	1 (16.7)
皮膚乾燥	1 (4.8)	0	1 (16.7)
40<= <50	36	29	7
Number of participants with at least one TEAE	8 (22.2)	6 (20.7)	2 (28.6)
胃腸障害	1 (2.8)	1 (3.4)	0
齲歯	1 (2.8)	1 (3.4)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (13.9)	4 (13.8)	1 (14.3)
冷感	3 (8.3)	2 (6.9)	1 (14.3)
発熱	2 (5.6)	2 (6.9)	0
感染症および寄生虫症	3 (8.3)	2 (6.9)	1 (14.3)
上咽頭炎	2 (5.6)	2 (6.9)	0
インフルエンザ	1 (2.8)	1 (3.4)	0
陰部ヘルペス	1 (2.8)	0	1 (14.3)
傷害、中毒および処置合併症	2 (5.6)	2 (6.9)	0
関節損傷	1 (2.8)	1 (3.4)	0
半月板損傷	1 (2.8)	1 (3.4)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (2.8)	1 (3.4)	0
皮膚炎	1 (2.8)	1 (3.4)	0
50<= <60	40	25	15
Number of participants with at least one TEAE	20 (50.0)	11 (44.0)	9 (60.0)
耳および迷路障害	1 (2.5)	1 (4.0)	0
耳痛	1 (2.5)	1 (4.0)	0
胃腸障害	5 (12.5)	3 (12.0)	2 (13.3)
上腹部痛	1 (2.5)	1 (4.0)	0
慢性胃炎	1 (2.5)	1 (4.0)	0
歯周病	1 (2.5)	1 (4.0)	0
虚血性大腸炎	1 (2.5)	0	1 (6.7)
口内炎	1 (2.5)	0	1 (6.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (7.5)	1 (4.0)	2 (13.3)
冷感	3 (7.5)	1 (4.0)	2 (13.3)
免疫系障害	1 (2.5)	1 (4.0)	0
季節性アレルギー	1 (2.5)	1 (4.0)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
感染症および寄生虫症	12 (30.0)	5 (20.0)	7 (46.7)
上咽頭炎	4 (10.0)	2 (8.0)	2 (13.3)
ＣＯＶＩＤ－１９	4 (10.0)	1 (4.0)	3 (20.0)
インフルエンザ	2 (5.0)	1 (4.0)	1 (6.7)
咽頭炎	1 (2.5)	1 (4.0)	0
帯状疱疹	1 (2.5)	0	1 (6.7)
迷路炎	1 (2.5)	0	1 (6.7)
喉頭炎	1 (2.5)	0	1 (6.7)
耳下腺炎	1 (2.5)	0	1 (6.7)
傷害、中毒および処置合併症	3 (7.5)	1 (4.0)	2 (13.3)
肋骨骨折	2 (5.0)	1 (4.0)	1 (6.7)
挫傷	1 (2.5)	0	1 (6.7)
筋骨格系および結合組織障害	3 (7.5)	2 (8.0)	1 (6.7)
背部痛	2 (5.0)	2 (8.0)	0
四肢痛	1 (2.5)	0	1 (6.7)
神経系障害	1 (2.5)	0	1 (6.7)
傾眠	1 (2.5)	0	1 (6.7)
温度覚鈍麻	1 (2.5)	0	1 (6.7)
味覚障害	1 (2.5)	0	1 (6.7)
精神障害	1 (2.5)	0	1 (6.7)
不眠症	1 (2.5)	0	1 (6.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (5.0)	2 (8.0)	0
咳嗽	1 (2.5)	1 (4.0)	0
口腔咽頭痛	1 (2.5)	1 (4.0)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (2.5)	0	1 (6.7)
水疱	1 (2.5)	0	1 (6.7)
60<= <70	18	10	8
Number of participants with at least one TEAE	11 (61.1)	6 (60.0)	5 (62.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (11.1)	1 (10.0)	1 (12.5)
冷感	2 (11.1)	1 (10.0)	1 (12.5)
感染症および寄生虫症	6 (33.3)	3 (30.0)	3 (37.5)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (11.1)	1 (10.0)	1 (12.5)
インフルエンザ	1 (5.6)	1 (10.0)	0
肺炎	1 (5.6)	1 (10.0)	0
上咽頭炎	1 (5.6)	0	1 (12.5)
コロナウイルス感染	1 (5.6)	0	1 (12.5)
傷害、中毒および処置合併症	1 (5.6)	0	1 (12.5)
挫傷	1 (5.6)	0	1 (12.5)
臨床検査	2 (11.1)	1 (10.0)	1 (12.5)
尿中ブドウ糖陽性	1 (5.6)	1 (10.0)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (5.6)	0	1 (12.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (5.6)	1 (10.0)	0
咳嗽	1 (5.6)	1 (10.0)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
皮膚および皮下組織障害	2 (11.1)	1 (10.0)	1 (12.5)
湿疹	1 (5.6)	1 (10.0)	0
敏感肌	1 (5.6)	0	1 (12.5)
70<= <80	30	16	14
Number of participants with at least one TEAE	10 (33.3)	4 (25.0)	6 (42.9)
胃腸障害	1 (3.3)	1 (6.3)	0
胃食道逆流性疾患	1 (3.3)	1 (6.3)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (6.7)	0	2 (14.3)
冷感	1 (3.3)	0	1 (7.1)
発熱	1 (3.3)	0	1 (7.1)
肝胆道系障害	1 (3.3)	1 (6.3)	0
肝機能異常	1 (3.3)	1 (6.3)	0
感染症および寄生虫症	2 (6.7)	2 (12.5)	0
インフルエンザ	1 (3.3)	1 (6.3)	0
上咽頭炎	1 (3.3)	1 (6.3)	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (3.3)	0	1 (7.1)
歯の脱臼	1 (3.3)	0	1 (7.1)
臨床検査	1 (3.3)	1 (6.3)	0
アミラーゼ増加	1 (3.3)	1 (6.3)	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (6.7)	0	2 (14.3)
背部痛	1 (3.3)	0	1 (7.1)
筋肉痛	1 (3.3)	0	1 (7.1)
頚部痛	1 (3.3)	0	1 (7.1)
神経系障害	2 (6.7)	0	2 (14.3)
脳出血	1 (3.3)	0	1 (7.1)
頭痛	1 (3.3)	0	1 (7.1)
閃輝暗点	1 (3.3)	0	1 (7.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (13.3)	1 (6.3)	3 (21.4)
咳嗽	3 (10.0)	1 (6.3)	2 (14.3)
鼻漏	1 (3.3)	1 (6.3)	0
血管運動性鼻炎	1 (3.3)	0	1 (7.1)
皮膚および皮下組織障害	2 (6.7)	1 (6.3)	1 (7.1)
発疹	1 (3.3)	1 (6.3)	0
湿疹	1 (3.3)	0	1 (7.1)
80<=	11	4	7
Number of participants with at least one TEAE	7 (63.6)	2 (50.0)	5 (71.4)
胃腸障害	1 (9.1)	0	1 (14.3)
口内炎	1 (9.1)	0	1 (14.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (9.1)	0	1 (14.3)
胸痛	1 (9.1)	0	1 (14.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
感染症および寄生虫症	1 (9.1)	0	1 (14.3)
腎盂腎炎	1 (9.1)	0	1 (14.3)
傷害、中毒および処置合併症	3 (27.3)	0	3 (42.9)
転倒	1 (9.1)	0	1 (14.3)
挫傷	1 (9.1)	0	1 (14.3)
咽頭異物	1 (9.1)	0	1 (14.3)
筋骨格系および結合組織障害	3 (27.3)	1 (25.0)	2 (28.6)
仙骨痛	1 (9.1)	1 (25.0)	0
背部痛	1 (9.1)	0	1 (14.3)
筋力低下	1 (9.1)	0	1 (14.3)
腎および尿路障害	1 (9.1)	1 (25.0)	0
尿失禁	1 (9.1)	1 (25.0)	0
Age categories 2 (years)			
18<= <40	27	21	6
Number of participants with at least one TEAE	7 (25.9)	4 (19.0)	3 (50.0)
胃腸障害	1 (3.7)	1 (4.8)	0
齲歯	1 (3.7)	1 (4.8)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (14.8)	2 (9.5)	2 (33.3)
冷感	3 (11.1)	1 (4.8)	2 (33.3)
熱感	1 (3.7)	1 (4.8)	0
感染症および寄生虫症	3 (11.1)	2 (9.5)	1 (16.7)
上咽頭炎	2 (7.4)	1 (4.8)	1 (16.7)
気管支炎	1 (3.7)	1 (4.8)	0
胃腸炎	1 (3.7)	1 (4.8)	0
咽頭炎	1 (3.7)	1 (4.8)	0
臨床検査	1 (3.7)	1 (4.8)	0
リンパ球形態異常	1 (3.7)	1 (4.8)	0
神経系障害	2 (7.4)	1 (4.8)	1 (16.7)
温度覚鈍麻	1 (3.7)	1 (4.8)	0
浮動性めまい	1 (3.7)	0	1 (16.7)
頭痛	1 (3.7)	0	1 (16.7)
皮膚および皮下組織障害	1 (3.7)	0	1 (16.7)
皮膚乾燥	1 (3.7)	0	1 (16.7)
40<= <65	88	60	28
Number of participants with at least one TEAE	35 (39.8)	21 (35.0)	14 (50.0)
耳および迷路障害	1 (1.1)	1 (1.7)	0
耳痛	1 (1.1)	1 (1.7)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
胃腸障害	6 (6.8)	4 (6.7)	2 (7.1)
上腹部痛	1 (1.1)	1 (1.7)	0
慢性胃炎	1 (1.1)	1 (1.7)	0
齲歯	1 (1.1)	1 (1.7)	0
歯周病	1 (1.1)	1 (1.7)	0
虚血性大腸炎	1 (1.1)	0	1 (3.6)
口内炎	1 (1.1)	0	1 (3.6)
一般・全身障害および投与部位の状態	9 (10.2)	6 (10.0)	3 (10.7)
冷感	7 (8.0)	4 (6.7)	3 (10.7)
発熱	2 (2.3)	2 (3.3)	0
免疫系障害	1 (1.1)	1 (1.7)	0
季節性アレルギー	1 (1.1)	1 (1.7)	0
感染症および寄生虫症	19 (21.6)	9 (15.0)	10 (35.7)
上咽頭炎	7 (8.0)	4 (6.7)	3 (10.7)
インフルエンザ	4 (4.5)	3 (5.0)	1 (3.6)
ＣＯＶＩＤ－１９	5 (5.7)	2 (3.3)	3 (10.7)
咽頭炎	1 (1.1)	1 (1.7)	0
陰部ヘルペス	1 (1.1)	0	1 (3.6)
帯状疱疹	1 (1.1)	0	1 (3.6)
迷路炎	1 (1.1)	0	1 (3.6)
喉頭炎	1 (1.1)	0	1 (3.6)
耳下腺炎	1 (1.1)	0	1 (3.6)
コロナウイルス感染	1 (1.1)	0	1 (3.6)
傷害、中毒および処置合併症	5 (5.7)	3 (5.0)	2 (7.1)
肋骨骨折	2 (2.3)	1 (1.7)	1 (3.6)
関節損傷	1 (1.1)	1 (1.7)	0
半月板損傷	1 (1.1)	1 (1.7)	0
挫傷	1 (1.1)	0	1 (3.6)
臨床検査	2 (2.3)	1 (1.7)	1 (3.6)
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.1)	1 (1.7)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.1)	0	1 (3.6)
筋骨格系および結合組織障害	3 (3.4)	2 (3.3)	1 (3.6)
背部痛	2 (2.3)	2 (3.3)	0
四肢痛	1 (1.1)	0	1 (3.6)
神経系障害	1 (1.1)	0	1 (3.6)
傾眠	1 (1.1)	0	1 (3.6)
温度覚鈍麻	1 (1.1)	0	1 (3.6)
味覚障害	1 (1.1)	0	1 (3.6)
精神障害	1 (1.1)	0	1 (3.6)
不眠症	1 (1.1)	0	1 (3.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (2.3)	2 (3.3)	0
咳嗽	1 (1.1)	1 (1.7)	0
口腔咽頭痛	1 (1.1)	1 (1.7)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
皮膚および皮下組織障害	3 (3.4)	2 (3.3)	1 (3.6)
皮膚炎	1 (1.1)	1 (1.7)	0
湿疹	1 (1.1)	1 (1.7)	0
水疱	1 (1.1)	0	1 (3.6)
65<=	47	24	23
Number of participants with at least one TEAE	21 (44.7)	8 (33.3)	13 (56.5)
胃腸障害	2 (4.3)	1 (4.2)	1 (4.3)
胃食道逆流性疾患	1 (2.1)	1 (4.2)	0
口内炎	1 (2.1)	0	1 (4.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (8.5)	0	4 (17.4)
冷感	2 (4.3)	0	2 (8.7)
胸痛	1 (2.1)	0	1 (4.3)
発熱	1 (2.1)	0	1 (4.3)
肝胆道系障害	1 (2.1)	1 (4.2)	0
肝機能異常	1 (2.1)	1 (4.2)	0
感染症および寄生虫症	5 (10.6)	3 (12.5)	2 (8.7)
インフルエンザ	1 (2.1)	1 (4.2)	0
上咽頭炎	1 (2.1)	1 (4.2)	0
肺炎	1 (2.1)	1 (4.2)	0
腎盂腎炎	1 (2.1)	0	1 (4.3)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (2.1)	0	1 (4.3)
傷害、中毒および処置合併症	5 (10.6)	0	5 (21.7)
挫傷	2 (4.3)	0	2 (8.7)
転倒	1 (2.1)	0	1 (4.3)
歯の脱臼	1 (2.1)	0	1 (4.3)
咽頭異物	1 (2.1)	0	1 (4.3)
臨床検査	1 (2.1)	1 (4.2)	0
アミラーゼ増加	1 (2.1)	1 (4.2)	0
筋骨格系および結合組織障害	5 (10.6)	1 (4.2)	4 (17.4)
仙骨痛	1 (2.1)	1 (4.2)	0
背部痛	2 (4.3)	0	2 (8.7)
筋力低下	1 (2.1)	0	1 (4.3)
筋肉痛	1 (2.1)	0	1 (4.3)
頚部痛	1 (2.1)	0	1 (4.3)
神経系障害	2 (4.3)	0	2 (8.7)
脳出血	1 (2.1)	0	1 (4.3)
頭痛	1 (2.1)	0	1 (4.3)
閃輝暗点	1 (2.1)	0	1 (4.3)
腎および尿路障害	1 (2.1)	1 (4.2)	0
尿失禁	1 (2.1)	1 (4.2)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (10.6)	2 (8.3)	3 (13.0)
咳嗽	4 (8.5)	2 (8.3)	2 (8.7)
鼻漏	1 (2.1)	1 (4.2)	0
血管運動性鼻炎	1 (2.1)	0	1 (4.3)
皮膚および皮下組織障害	3 (6.4)	1 (4.2)	2 (8.7)
発疹	1 (2.1)	1 (4.2)	0
湿疹	1 (2.1)	0	1 (4.3)
敏感肌	1 (2.1)	0	1 (4.3)
Race			
American Indian or Alaska native	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
Asian	162	105	57
Number of participants with at least one TEAE	63 (38.9)	33 (31.4)	30 (52.6)
耳および迷路障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
耳痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胃腸障害	9 (5.6)	6 (5.7)	3 (5.3)
齲歯	2 (1.2)	2 (1.9)	0
上腹部痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
慢性胃炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.6)	1 (1.0)	0
歯周病	1 (0.6)	1 (1.0)	0
口内炎	2 (1.2)	0	2 (3.5)
虚血性大腸炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	17 (10.5)	8 (7.6)	9 (15.8)
冷感	12 (7.4)	5 (4.8)	7 (12.3)
発熱	3 (1.9)	2 (1.9)	1 (1.8)
熱感	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胸痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
肝胆道系障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
肝機能異常	1 (0.6)	1 (1.0)	0
免疫系障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
季節性アレルギー	1 (0.6)	1 (1.0)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
感染症および寄生虫症	27 (16.7)	14 (13.3)	13 (22.8)
上咽頭炎	10 (6.2)	6 (5.7)	4 (7.0)
インフルエンザ	5 (3.1)	4 (3.8)	1 (1.8)
ＣＯＶＩＤ－１９	6 (3.7)	2 (1.9)	4 (7.0)
咽頭炎	2 (1.2)	2 (1.9)	0
気管支炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胃腸炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
肺炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
陰部ヘルペス	1 (0.6)	0	1 (1.8)
帯状疱疹	1 (0.6)	0	1 (1.8)
迷路炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
喉頭炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
耳下腺炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
腎盂腎炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
コロナウイルス感染	1 (0.6)	0	1 (1.8)
傷害、中毒および処置合併症	10 (6.2)	3 (2.9)	7 (12.3)
肋骨骨折	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
関節損傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
半月板損傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
挫傷	3 (1.9)	0	3 (5.3)
転倒	1 (0.6)	0	1 (1.8)
歯の脱臼	1 (0.6)	0	1 (1.8)
咽頭異物	1 (0.6)	0	1 (1.8)
臨床検査	4 (2.5)	3 (2.9)	1 (1.8)
アミラーゼ増加	1 (0.6)	1 (1.0)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.6)	1 (1.0)	0
リンパ球形態異常	1 (0.6)	1 (1.0)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)	0	1 (1.8)
筋骨格系および結合組織障害	8 (4.9)	3 (2.9)	5 (8.8)
背部痛	4 (2.5)	2 (1.9)	2 (3.5)
仙骨痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
筋力低下	1 (0.6)	0	1 (1.8)
筋肉痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
頚部痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
四肢痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
神経系障害	5 (3.1)	1 (1.0)	4 (7.0)
温度覚鈍麻	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
頭痛	2 (1.2)	0	2 (3.5)
脳出血	1 (0.6)	0	1 (1.8)
浮動性めまい	1 (0.6)	0	1 (1.8)
閃輝暗点	1 (0.6)	0	1 (1.8)
傾眠	1 (0.6)	0	1 (1.8)
味覚障害	1 (0.6)	0	1 (1.8)
精神障害	1 (0.6)	0	1 (1.8)
不眠症	1 (0.6)	0	1 (1.8)
腎および尿路障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
尿失禁	1 (0.6)	1 (1.0)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (4.3)	4 (3.8)	3 (5.3)
咳嗽	5 (3.1)	3 (2.9)	2 (3.5)
鼻漏	1 (0.6)	1 (1.0)	0
口腔咽頭痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
血管運動性鼻炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
皮膚および皮下組織障害	7 (4.3)	3 (2.9)	4 (7.0)
湿疹	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
皮膚炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
発疹	1 (0.6)	1 (1.0)	0
水疱	1 (0.6)	0	1 (1.8)
皮膚乾燥	1 (0.6)	0	1 (1.8)
敏感肌	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Black or African American	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
Native Hawaiian or Other pacific islander	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
White	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
More than one race	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
Japanese/Non-Japanese			
Japanese	161	104	57
Number of participants with at least one TEAE	63 (39.1)	33 (31.7)	30 (52.6)
耳および迷路障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
耳痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胃腸障害	9 (5.6)	6 (5.8)	3 (5.3)
齲歯	2 (1.2)	2 (1.9)	0
上腹部痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
慢性胃炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.6)	1 (1.0)	0
歯周病	1 (0.6)	1 (1.0)	0
口内炎	2 (1.2)	0	2 (3.5)
虚血性大腸炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	17 (10.6)	8 (7.7)	9 (15.8)
冷感	12 (7.5)	5 (4.8)	7 (12.3)
発熱	3 (1.9)	2 (1.9)	1 (1.8)
熱感	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胸痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
肝胆道系障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
肝機能異常	1 (0.6)	1 (1.0)	0
免疫系障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
季節性アレルギー	1 (0.6)	1 (1.0)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
感染症および寄生虫症	27 (16.8)	14 (13.5)	13 (22.8)
上咽頭炎	10 (6.2)	6 (5.8)	4 (7.0)
インフルエンザ	5 (3.1)	4 (3.8)	1 (1.8)
ＣＯＶＩＤ－１９	6 (3.7)	2 (1.9)	4 (7.0)
咽頭炎	2 (1.2)	2 (1.9)	0
気管支炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胃腸炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
肺炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
陰部ヘルペス	1 (0.6)	0	1 (1.8)
帯状疱疹	1 (0.6)	0	1 (1.8)
迷路炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
喉頭炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
耳下腺炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
腎盂腎炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
コロナウイルス感染	1 (0.6)	0	1 (1.8)
傷害、中毒および処置合併症	10 (6.2)	3 (2.9)	7 (12.3)
肋骨骨折	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
関節損傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
半月板損傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
挫傷	3 (1.9)	0	3 (5.3)
転倒	1 (0.6)	0	1 (1.8)
歯の脱臼	1 (0.6)	0	1 (1.8)
咽頭異物	1 (0.6)	0	1 (1.8)
臨床検査	4 (2.5)	3 (2.9)	1 (1.8)
アミラーゼ増加	1 (0.6)	1 (1.0)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.6)	1 (1.0)	0
リンパ球形態異常	1 (0.6)	1 (1.0)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)	0	1 (1.8)
筋骨格系および結合組織障害	8 (5.0)	3 (2.9)	5 (8.8)
背部痛	4 (2.5)	2 (1.9)	2 (3.5)
仙骨痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
筋力低下	1 (0.6)	0	1 (1.8)
筋肉痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
頚部痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
四肢痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
神経系障害	5 (3.1)	1 (1.0)	4 (7.0)
温度覚鈍麻	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
頭痛	2 (1.2)	0	2 (3.5)
脳出血	1 (0.6)	0	1 (1.8)
浮動性めまい	1 (0.6)	0	1 (1.8)
閃輝暗点	1 (0.6)	0	1 (1.8)
傾眠	1 (0.6)	0	1 (1.8)
味覚障害	1 (0.6)	0	1 (1.8)
精神障害	1 (0.6)	0	1 (1.8)
不眠症	1 (0.6)	0	1 (1.8)
腎および尿路障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
尿失禁	1 (0.6)	1 (1.0)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (4.3)	4 (3.8)	3 (5.3)
咳嗽	5 (3.1)	3 (2.9)	2 (3.5)
鼻漏	1 (0.6)	1 (1.0)	0
口腔咽頭痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
血管運動性鼻炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
皮膚および皮下組織障害	7 (4.3)	3 (2.9)	4 (7.0)
湿疹	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.8)
皮膚炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
発疹	1 (0.6)	1 (1.0)	0
水疱	1 (0.6)	0	1 (1.8)
皮膚乾燥	1 (0.6)	0	1 (1.8)
敏感肌	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Non-Japanese	1	1	0
Number of participants with at least one TEAE	0	0	-
Eye dryness (VAS) at Baseline			
40<= <60	49	33	16
Number of participants with at least one TEAE	15 (30.6)	8 (24.2)	7 (43.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (6.1)	1 (3.0)	2 (12.5)
冷感	2 (4.1)	1 (3.0)	1 (6.3)
発熱	1 (2.0)	0	1 (6.3)
免疫系障害	1 (2.0)	1 (3.0)	0
季節性アレルギー	1 (2.0)	1 (3.0)	0
感染症および寄生虫症	5 (10.2)	4 (12.1)	1 (6.3)
胃腸炎	1 (2.0)	1 (3.0)	0
インフルエンザ	1 (2.0)	1 (3.0)	0
上咽頭炎	1 (2.0)	1 (3.0)	0
肺炎	1 (2.0)	1 (3.0)	0
腎盂腎炎	1 (2.0)	0	1 (6.3)
傷害、中毒および処置合併症	2 (4.1)	0	2 (12.5)
転倒	1 (2.0)	0	1 (6.3)
歯の脱臼	1 (2.0)	0	1 (6.3)
筋骨格系および結合組織障害	2 (4.1)	0	2 (12.5)
背部痛	2 (4.1)	0	2 (12.5)
頚部痛	1 (2.0)	0	1 (6.3)
神経系障害	2 (4.1)	0	2 (12.5)
脳出血	1 (2.0)	0	1 (6.3)
頭痛	1 (2.0)	0	1 (6.3)
閃輝暗点	1 (2.0)	0	1 (6.3)
腎および尿路障害	1 (2.0)	1 (3.0)	0
尿失禁	1 (2.0)	1 (3.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (8.2)	3 (9.1)	1 (6.3)
咳嗽	4 (8.2)	3 (9.1)	1 (6.3)
鼻漏	1 (2.0)	1 (3.0)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
皮膚および皮下組織障害	1 (2.0)	0	1 (6.3)
湿疹	1 (2.0)	0	1 (6.3)
60<= <80	76	45	31
Number of participants with at least one TEAE	32 (42.1)	14 (31.1)	18 (58.1)
胃腸障害	7 (9.2)	4 (8.9)	3 (9.7)
齲歯	2 (2.6)	2 (4.4)	0
上腹部痛	1 (1.3)	1 (2.2)	0
胃食道逆流性疾患	1 (1.3)	1 (2.2)	0
口内炎	2 (2.6)	0	2 (6.5)
虚血性大腸炎	1 (1.3)	0	1 (3.2)
一般・全身障害および投与部位の状態	10 (13.2)	5 (11.1)	5 (16.1)
冷感	8 (10.5)	3 (6.7)	5 (16.1)
熱感	1 (1.3)	1 (2.2)	0
発熱	1 (1.3)	1 (2.2)	0
肝胆道系障害	1 (1.3)	1 (2.2)	0
肝機能異常	1 (1.3)	1 (2.2)	0
感染症および寄生虫症	13 (17.1)	3 (6.7)	10 (32.3)
上咽頭炎	5 (6.6)	2 (4.4)	3 (9.7)
インフルエンザ	3 (3.9)	2 (4.4)	1 (3.2)
気管支炎	1 (1.3)	1 (2.2)	0
咽頭炎	1 (1.3)	1 (2.2)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	4 (5.3)	0	4 (12.9)
陰部ヘルペス	1 (1.3)	0	1 (3.2)
迷路炎	1 (1.3)	0	1 (3.2)
喉頭炎	1 (1.3)	0	1 (3.2)
耳下腺炎	1 (1.3)	0	1 (3.2)
コロナウイルス感染	1 (1.3)	0	1 (3.2)
傷害、中毒および処置合併症	4 (5.3)	0	4 (12.9)
挫傷	2 (2.6)	0	2 (6.5)
肋骨骨折	1 (1.3)	0	1 (3.2)
咽頭異物	1 (1.3)	0	1 (3.2)
臨床検査	3 (3.9)	3 (6.7)	0
アミラーゼ増加	1 (1.3)	1 (2.2)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.3)	1 (2.2)	0
リンパ球形態異常	1 (1.3)	1 (2.2)	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (3.9)	1 (2.2)	2 (6.5)
仙骨痛	1 (1.3)	1 (2.2)	0
筋肉痛	1 (1.3)	0	1 (3.2)
四肢痛	1 (1.3)	0	1 (3.2)
神経系障害	2 (2.6)	1 (2.2)	1 (3.2)
温度覚鈍麻	2 (2.6)	1 (2.2)	1 (3.2)
傾眠	1 (1.3)	0	1 (3.2)
味覚障害	1 (1.3)	0	1 (3.2)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
精神障害	1 (1.3)	0	1 (3.2)
不眠症	1 (1.3)	0	1 (3.2)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (3.9)	1 (2.2)	2 (6.5)
口腔咽頭痛	1 (1.3)	1 (2.2)	0
咳嗽	1 (1.3)	0	1 (3.2)
血管運動性鼻炎	1 (1.3)	0	1 (3.2)
皮膚および皮下組織障害	5 (6.6)	3 (6.7)	2 (6.5)
皮膚炎	1 (1.3)	1 (2.2)	0
湿疹	1 (1.3)	1 (2.2)	0
発疹	1 (1.3)	1 (2.2)	0
水疱	1 (1.3)	0	1 (3.2)
敏感肌	1 (1.3)	0	1 (3.2)
80<=	37	27	10
Number of participants with at least one TEAE	16 (43.2)	11 (40.7)	5 (50.0)
耳および迷路障害	1 (2.7)	1 (3.7)	0
耳痛	1 (2.7)	1 (3.7)	0
胃腸障害	2 (5.4)	2 (7.4)	0
慢性胃炎	1 (2.7)	1 (3.7)	0
歯周病	1 (2.7)	1 (3.7)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (10.8)	2 (7.4)	2 (20.0)
冷感	2 (5.4)	1 (3.7)	1 (10.0)
発熱	1 (2.7)	1 (3.7)	0
胸痛	1 (2.7)	0	1 (10.0)
感染症および寄生虫症	9 (24.3)	7 (25.9)	2 (20.0)
上咽頭炎	4 (10.8)	3 (11.1)	1 (10.0)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (5.4)	2 (7.4)	0
インフルエンザ	1 (2.7)	1 (3.7)	0
咽頭炎	1 (2.7)	1 (3.7)	0
帯状疱疹	1 (2.7)	0	1 (10.0)
傷害、中毒および処置合併症	4 (10.8)	3 (11.1)	1 (10.0)
肋骨骨折	1 (2.7)	1 (3.7)	0
関節損傷	1 (2.7)	1 (3.7)	0
半月板損傷	1 (2.7)	1 (3.7)	0
挫傷	1 (2.7)	0	1 (10.0)
臨床検査	1 (2.7)	0	1 (10.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (2.7)	0	1 (10.0)
筋骨格系および結合組織障害	3 (8.1)	2 (7.4)	1 (10.0)
背部痛	2 (5.4)	2 (7.4)	0
筋力低下	1 (2.7)	0	1 (10.0)
神経系障害	1 (2.7)	0	1 (10.0)
浮動性めまい	1 (2.7)	0	1 (10.0)
頭痛	1 (2.7)	0	1 (10.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
皮膚および皮下組織障害	1 (2.7)	0	1 (10.0)
皮膚乾燥	1 (2.7)	0	1 (10.0)
DEQ-5 Total score at Baseline			
<=12	89	52	37
Number of participants with at least one TEAE	31 (34.8)	14 (26.9)	17 (45.9)
胃腸障害	3 (3.4)	1 (1.9)	2 (5.4)
上腹部痛	1 (1.1)	1 (1.9)	0
口内炎	2 (2.2)	0	2 (5.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (9.0)	3 (5.8)	5 (13.5)
冷感	6 (6.7)	3 (5.8)	3 (8.1)
胸痛	1 (1.1)	0	1 (2.7)
発熱	1 (1.1)	0	1 (2.7)
免疫系障害	1 (1.1)	1 (1.9)	0
季節性アレルギー	1 (1.1)	1 (1.9)	0
感染症および寄生虫症	10 (11.2)	5 (9.6)	5 (13.5)
上咽頭炎	3 (3.4)	2 (3.8)	1 (2.7)
ＣＯＶＩＤ－１９	4 (4.5)	1 (1.9)	3 (8.1)
胃腸炎	1 (1.1)	1 (1.9)	0
肺炎	1 (1.1)	1 (1.9)	0
腎盂腎炎	1 (1.1)	0	1 (2.7)
傷害、中毒および処置合併症	8 (9.0)	1 (1.9)	7 (18.9)
半月板損傷	1 (1.1)	1 (1.9)	0
挫傷	3 (3.4)	0	3 (8.1)
転倒	1 (1.1)	0	1 (2.7)
肋骨骨折	1 (1.1)	0	1 (2.7)
歯の脱臼	1 (1.1)	0	1 (2.7)
咽頭異物	1 (1.1)	0	1 (2.7)
臨床検査	1 (1.1)	0	1 (2.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.1)	0	1 (2.7)
筋骨格系および結合組織障害	4 (4.5)	1 (1.9)	3 (8.1)
背部痛	2 (2.2)	1 (1.9)	1 (2.7)
筋力低下	1 (1.1)	0	1 (2.7)
筋肉痛	1 (1.1)	0	1 (2.7)
頚部痛	1 (1.1)	0	1 (2.7)
神経系障害	2 (2.2)	1 (1.9)	1 (2.7)
温度覚鈍麻	1 (1.1)	1 (1.9)	0
脳出血	1 (1.1)	0	1 (2.7)
頭痛	1 (1.1)	0	1 (2.7)
精神障害	1 (1.1)	0	1 (2.7)
不眠症	1 (1.1)	0	1 (2.7)
腎および尿路障害	1 (1.1)	1 (1.9)	0
尿失禁	1 (1.1)	1 (1.9)	0

	0.3%		
Subgroup System Organ Class Preferred Term	全体 (N=162) n (%)	単剤投与 (N=105) n (%)	併用投与 (N=57) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (5.6)	3 (5.8)	2 (5.4)
咳嗽	3 (3.4)	2 (3.8)	1 (2.7)
口腔咽頭痛	1 (1.1)	1 (1.9)	0
血管運動性鼻炎	1 (1.1)	0	1 (2.7)
皮膚および皮下組織障害	4 (4.5)	1 (1.9)	3 (8.1)
湿疹	2 (2.2)	1 (1.9)	1 (2.7)
水疱	1 (1.1)	0	1 (2.7)
敏感肌	1 (1.1)	0	1 (2.7)
12<	73	53	20
Number of participants with at least one TEAE	32 (43.8)	19 (35.8)	13 (65.0)
耳および迷路障害	1 (1.4)	1 (1.9)	0
耳痛	1 (1.4)	1 (1.9)	0
胃腸障害	6 (8.2)	5 (9.4)	1 (5.0)
齲歯	2 (2.7)	2 (3.8)	0
慢性胃炎	1 (1.4)	1 (1.9)	0
胃食道逆流性疾患	1 (1.4)	1 (1.9)	0
歯周病	1 (1.4)	1 (1.9)	0
虚血性大腸炎	1 (1.4)	0	1 (5.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	9 (12.3)	5 (9.4)	4 (20.0)
冷感	6 (8.2)	2 (3.8)	4 (20.0)
発熱	2 (2.7)	2 (3.8)	0
熱感	1 (1.4)	1 (1.9)	0
肝胆道系障害	1 (1.4)	1 (1.9)	0
肝機能異常	1 (1.4)	1 (1.9)	0
感染症および寄生虫症	17 (23.3)	9 (17.0)	8 (40.0)
上咽頭炎	7 (9.6)	4 (7.5)	3 (15.0)
インフルエンザ	5 (6.8)	4 (7.5)	1 (5.0)
咽頭炎	2 (2.7)	2 (3.8)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (2.7)	1 (1.9)	1 (5.0)
気管支炎	1 (1.4)	1 (1.9)	0
陰部ヘルペス	1 (1.4)	0	1 (5.0)
帯状疱疹	1 (1.4)	0	1 (5.0)
迷路炎	1 (1.4)	0	1 (5.0)
喉頭炎	1 (1.4)	0	1 (5.0)
耳下腺炎	1 (1.4)	0	1 (5.0)
コロナウイルス感染	1 (1.4)	0	1 (5.0)
傷害、中毒および処置合併症	2 (2.7)	2 (3.8)	0
肋骨骨折	1 (1.4)	1 (1.9)	0
関節損傷	1 (1.4)	1 (1.9)	0
臨床検査	3 (4.1)	3 (5.7)	0
アミラーゼ増加	1 (1.4)	1 (1.9)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.4)	1 (1.9)	0
リンパ球形態異常	1 (1.4)	1 (1.9)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	4 (5.5)	2 (3.8)	2 (10.0)
背部痛	2 (2.7)	1 (1.9)	1 (5.0)
仙骨痛	1 (1.4)	1 (1.9)	0
四肢痛	1 (1.4)	0	1 (5.0)
神経系障害	3 (4.1)	0	3 (15.0)
浮動性めまい	1 (1.4)	0	1 (5.0)
頭痛	1 (1.4)	0	1 (5.0)
閃輝暗点	1 (1.4)	0	1 (5.0)
傾眠	1 (1.4)	0	1 (5.0)
温度覚鈍麻	1 (1.4)	0	1 (5.0)
味覚障害	1 (1.4)	0	1 (5.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (2.7)	1 (1.9)	1 (5.0)
咳嗽	2 (2.7)	1 (1.9)	1 (5.0)
鼻漏	1 (1.4)	1 (1.9)	0
皮膚および皮下組織障害	3 (4.1)	2 (3.8)	1 (5.0)
皮膚炎	1 (1.4)	1 (1.9)	0
発疹	1 (1.4)	1 (1.9)	0
皮膚乾燥	1 (1.4)	0	1 (5.0)
Corneal aesthesiometer value at Baseline (Study eye) (cm)			
<4	12	8	4
Number of participants with at least one TEAE	6 (50.0)	3 (37.5)	3 (75.0)
胃腸障害	1 (8.3)	1 (12.5)	0
歯周病	1 (8.3)	1 (12.5)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (25.0)	1 (12.5)	2 (50.0)
冷感	3 (25.0)	1 (12.5)	2 (50.0)
感染症および寄生虫症	2 (16.7)	1 (12.5)	1 (25.0)
インフルエンザ	1 (8.3)	1 (12.5)	0
コロナウイルス感染	1 (8.3)	0	1 (25.0)
筋骨格系および結合組織障害	1 (8.3)	1 (12.5)	0
背部痛	1 (8.3)	1 (12.5)	0
神経系障害	2 (16.7)	0	2 (50.0)
浮動性めまい	1 (8.3)	0	1 (25.0)
頭痛	1 (8.3)	0	1 (25.0)
傾眠	1 (8.3)	0	1 (25.0)
温度覚鈍麻	1 (8.3)	0	1 (25.0)
味覚障害	1 (8.3)	0	1 (25.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (8.3)	1 (12.5)	0
口腔咽頭痛	1 (8.3)	1 (12.5)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (8.3)	0	1 (25.0)
皮膚乾燥	1 (8.3)	0	1 (25.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
4<=	150	97	53
Number of participants with at least one TEAE	57 (38.0)	30 (30.9)	27 (50.9)
耳および迷路障害	1 (0.7)	1 (1.0)	0
耳痛	1 (0.7)	1 (1.0)	0
胃腸障害	8 (5.3)	5 (5.2)	3 (5.7)
齲歯	2 (1.3)	2 (2.1)	0
上腹部痛	1 (0.7)	1 (1.0)	0
慢性胃炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.7)	1 (1.0)	0
口内炎	2 (1.3)	0	2 (3.8)
虚血性大腸炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	14 (9.3)	7 (7.2)	7 (13.2)
冷感	9 (6.0)	4 (4.1)	5 (9.4)
発熱	3 (2.0)	2 (2.1)	1 (1.9)
熱感	1 (0.7)	1 (1.0)	0
胸痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
肝胆道系障害	1 (0.7)	1 (1.0)	0
肝機能異常	1 (0.7)	1 (1.0)	0
免疫系障害	1 (0.7)	1 (1.0)	0
季節性アレルギー	1 (0.7)	1 (1.0)	0
感染症および寄生虫症	25 (16.7)	13 (13.4)	12 (22.6)
上咽頭炎	10 (6.7)	6 (6.2)	4 (7.5)
インフルエンザ	4 (2.7)	3 (3.1)	1 (1.9)
ＣＯＶＩＤ－１９	6 (4.0)	2 (2.1)	4 (7.5)
咽頭炎	2 (1.3)	2 (2.1)	0
気管支炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
胃腸炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
肺炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
陰部ヘルペス	1 (0.7)	0	1 (1.9)
帯状疱疹	1 (0.7)	0	1 (1.9)
迷路炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
喉頭炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
耳下腺炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
腎盂腎炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
傷害、中毒および処置合併症	10 (6.7)	3 (3.1)	7 (13.2)
肋骨骨折	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.9)
関節損傷	1 (0.7)	1 (1.0)	0
半月板損傷	1 (0.7)	1 (1.0)	0
挫傷	3 (2.0)	0	3 (5.7)
転倒	1 (0.7)	0	1 (1.9)
歯の脱臼	1 (0.7)	0	1 (1.9)
咽頭異物	1 (0.7)	0	1 (1.9)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
臨床検査	4 (2.7)	3 (3.1)	1 (1.9)
アミラーゼ増加	1 (0.7)	1 (1.0)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.7)	1 (1.0)	0
リンパ球形態異常	1 (0.7)	1 (1.0)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.7)	0	1 (1.9)
筋骨格系および結合組織障害	7 (4.7)	2 (2.1)	5 (9.4)
背部痛	3 (2.0)	1 (1.0)	2 (3.8)
仙骨痛	1 (0.7)	1 (1.0)	0
筋力低下	1 (0.7)	0	1 (1.9)
筋肉痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
頚部痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
四肢痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
神経系障害	3 (2.0)	1 (1.0)	2 (3.8)
温度覚鈍麻	1 (0.7)	1 (1.0)	0
脳出血	1 (0.7)	0	1 (1.9)
頭痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
閃輝暗点	1 (0.7)	0	1 (1.9)
精神障害	1 (0.7)	0	1 (1.9)
不眠症	1 (0.7)	0	1 (1.9)
腎および尿路障害	1 (0.7)	1 (1.0)	0
尿失禁	1 (0.7)	1 (1.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (4.0)	3 (3.1)	3 (5.7)
咳嗽	5 (3.3)	3 (3.1)	2 (3.8)
鼻漏	1 (0.7)	1 (1.0)	0
血管運動性鼻炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
皮膚および皮下組織障害	6 (4.0)	3 (3.1)	3 (5.7)
湿疹	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.9)
皮膚炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
発疹	1 (0.7)	1 (1.0)	0
水疱	1 (0.7)	0	1 (1.9)
敏感肌	1 (0.7)	0	1 (1.9)
Corneal aesthesiometer value at Baseline (Both eyes) (cm)			
<4 in both eyes	8	5	3
Number of participants with at least one TEAE	3 (37.5)	1 (20.0)	2 (66.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (37.5)	1 (20.0)	2 (66.7)
冷感	3 (37.5)	1 (20.0)	2 (66.7)
感染症および寄生虫症	1 (12.5)	1 (20.0)	0
インフルエンザ	1 (12.5)	1 (20.0)	0
神経系障害	2 (25.0)	0	2 (66.7)
浮動性めまい	1 (12.5)	0	1 (33.3)
頭痛	1 (12.5)	0	1 (33.3)
傾眠	1 (12.5)	0	1 (33.3)
温度覚鈍麻	1 (12.5)	0	1 (33.3)
味覚障害	1 (12.5)	0	1 (33.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
皮膚および皮下組織障害	1 (12.5)	0	1 (33.3)
皮膚乾燥	1 (12.5)	0	1 (33.3)
4<= in either eye	5	4	1
Number of participants with at least one TEAE	3 (60.0)	2 (50.0)	1 (100.0)
胃腸障害	1 (20.0)	1 (25.0)	0
歯周病	1 (20.0)	1 (25.0)	0
感染症および寄生虫症	1 (20.0)	0	1 (100.0)
コロナウイルス感染	1 (20.0)	0	1 (100.0)
筋骨格系および結合組織障害	1 (20.0)	1 (25.0)	0
背部痛	1 (20.0)	1 (25.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (20.0)	1 (25.0)	0
口腔咽頭痛	1 (20.0)	1 (25.0)	0
4<= in both eyes	149	96	53
Number of participants with at least one TEAE	57 (38.3)	30 (31.3)	27 (50.9)
耳および迷路障害	1 (0.7)	1 (1.0)	0
耳痛	1 (0.7)	1 (1.0)	0
胃腸障害	8 (5.4)	5 (5.2)	3 (5.7)
齲歯	2 (1.3)	2 (2.1)	0
上腹部痛	1 (0.7)	1 (1.0)	0
慢性胃炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.7)	1 (1.0)	0
口内炎	2 (1.3)	0	2 (3.8)
虚血性大腸炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	14 (9.4)	7 (7.3)	7 (13.2)
冷感	9 (6.0)	4 (4.2)	5 (9.4)
発熱	3 (2.0)	2 (2.1)	1 (1.9)
熱感	1 (0.7)	1 (1.0)	0
胸痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
肝胆道系障害	1 (0.7)	1 (1.0)	0
肝機能異常	1 (0.7)	1 (1.0)	0
免疫系障害	1 (0.7)	1 (1.0)	0
季節性アレルギー	1 (0.7)	1 (1.0)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
感染症および寄生虫症	25 (16.8)	13 (13.5)	12 (22.6)
上咽頭炎	10 (6.7)	6 (6.3)	4 (7.5)
インフルエンザ	4 (2.7)	3 (3.1)	1 (1.9)
ＣＯＶＩＤ－１９	6 (4.0)	2 (2.1)	4 (7.5)
咽頭炎	2 (1.3)	2 (2.1)	0
気管支炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
胃腸炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
肺炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
陰部ヘルペス	1 (0.7)	0	1 (1.9)
帯状疱疹	1 (0.7)	0	1 (1.9)
迷路炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
喉頭炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
耳下腺炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
腎盂腎炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
傷害、中毒および処置合併症	10 (6.7)	3 (3.1)	7 (13.2)
肋骨骨折	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.9)
関節損傷	1 (0.7)	1 (1.0)	0
半月板損傷	1 (0.7)	1 (1.0)	0
挫傷	3 (2.0)	0	3 (5.7)
転倒	1 (0.7)	0	1 (1.9)
歯の脱臼	1 (0.7)	0	1 (1.9)
咽頭異物	1 (0.7)	0	1 (1.9)
臨床検査	4 (2.7)	3 (3.1)	1 (1.9)
アミラーゼ増加	1 (0.7)	1 (1.0)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.7)	1 (1.0)	0
リンパ球形態異常	1 (0.7)	1 (1.0)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.7)	0	1 (1.9)
筋骨格系および結合組織障害	7 (4.7)	2 (2.1)	5 (9.4)
背部痛	3 (2.0)	1 (1.0)	2 (3.8)
仙骨痛	1 (0.7)	1 (1.0)	0
筋力低下	1 (0.7)	0	1 (1.9)
筋肉痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
頚部痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
四肢痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
神経系障害	3 (2.0)	1 (1.0)	2 (3.8)
温度覚鈍麻	1 (0.7)	1 (1.0)	0
脳出血	1 (0.7)	0	1 (1.9)
頭痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
閃輝暗点	1 (0.7)	0	1 (1.9)
精神障害	1 (0.7)	0	1 (1.9)
不眠症	1 (0.7)	0	1 (1.9)
腎および尿路障害	1 (0.7)	1 (1.0)	0
尿失禁	1 (0.7)	1 (1.0)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (4.0)	3 (3.1)	3 (5.7)
咳嗽	5 (3.4)	3 (3.1)	2 (3.8)
鼻漏	1 (0.7)	1 (1.0)	0
血管運動性鼻炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
皮膚および皮下組織障害	6 (4.0)	3 (3.1)	3 (5.7)
湿疹	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.9)
皮膚炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
発疹	1 (0.7)	1 (1.0)	0
水疱	1 (0.7)	0	1 (1.9)
敏感肌	1 (0.7)	0	1 (1.9)
Corneal fluorescein staining score - Central at Baseline (Study eye)			
0	79	61	18
Number of participants with at least one TEAE	28 (35.4)	18 (29.5)	10 (55.6)
胃腸障害	6 (7.6)	4 (6.6)	2 (11.1)
上腹部痛	1 (1.3)	1 (1.6)	0
齲歯	1 (1.3)	1 (1.6)	0
胃食道逆流性疾患	1 (1.3)	1 (1.6)	0
歯周病	1 (1.3)	1 (1.6)	0
口内炎	2 (2.5)	0	2 (11.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (8.9)	5 (8.2)	2 (11.1)
冷感	4 (5.1)	4 (6.6)	0
発熱	2 (2.5)	1 (1.6)	1 (5.6)
胸痛	1 (1.3)	0	1 (5.6)
肝胆道系障害	1 (1.3)	1 (1.6)	0
肝機能異常	1 (1.3)	1 (1.6)	0
免疫系障害	1 (1.3)	1 (1.6)	0
季節性アレルギー	1 (1.3)	1 (1.6)	0
感染症および寄生虫症	11 (13.9)	6 (9.8)	5 (27.8)
上咽頭炎	4 (5.1)	2 (3.3)	2 (11.1)
インフルエンザ	2 (2.5)	2 (3.3)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	3 (3.8)	1 (1.6)	2 (11.1)
胃腸炎	1 (1.3)	1 (1.6)	0
腎盂腎炎	1 (1.3)	0	1 (5.6)
傷害、中毒および処置合併症	5 (6.3)	1 (1.6)	4 (22.2)
半月板損傷	1 (1.3)	1 (1.6)	0
挫傷	3 (3.8)	0	3 (16.7)
咽頭異物	1 (1.3)	0	1 (5.6)
臨床検査	2 (2.5)	2 (3.3)	0
アミラーゼ増加	1 (1.3)	1 (1.6)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.3)	1 (1.6)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	5 (6.3)	2 (3.3)	3 (16.7)
背部痛	3 (3.8)	2 (3.3)	1 (5.6)
筋力低下	1 (1.3)	0	1 (5.6)
筋肉痛	1 (1.3)	0	1 (5.6)
頚部痛	1 (1.3)	0	1 (5.6)
神経系障害	2 (2.5)	0	2 (11.1)
脳出血	1 (1.3)	0	1 (5.6)
頭痛	1 (1.3)	0	1 (5.6)
閃輝暗点	1 (1.3)	0	1 (5.6)
精神障害	1 (1.3)	0	1 (5.6)
不眠症	1 (1.3)	0	1 (5.6)
腎および尿路障害	1 (1.3)	1 (1.6)	0
尿失禁	1 (1.3)	1 (1.6)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (6.3)	3 (4.9)	2 (11.1)
咳嗽	3 (3.8)	2 (3.3)	1 (5.6)
口腔咽頭痛	1 (1.3)	1 (1.6)	0
血管運動性鼻炎	1 (1.3)	0	1 (5.6)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.3)	0	1 (5.6)
湿疹	1 (1.3)	0	1 (5.6)
1 Number of participants with at least one TEAE	51 23 (45.1)	26 11 (42.3)	25 12 (48.0)
胃腸障害	2 (3.9)	2 (7.7)	0
慢性胃炎	1 (2.0)	1 (3.8)	0
齲歯	1 (2.0)	1 (3.8)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (9.8)	2 (7.7)	3 (12.0)
熱感	1 (2.0)	1 (3.8)	0
発熱	1 (2.0)	1 (3.8)	0
冷感	3 (5.9)	0	3 (12.0)
感染症および寄生虫症	14 (27.5)	8 (30.8)	6 (24.0)
上咽頭炎	6 (11.8)	4 (15.4)	2 (8.0)
インフルエンザ	2 (3.9)	2 (7.7)	0
咽頭炎	2 (3.9)	2 (7.7)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	3 (5.9)	1 (3.8)	2 (8.0)
気管支炎	1 (2.0)	1 (3.8)	0
肺炎	1 (2.0)	1 (3.8)	0
陰部ヘルペス	1 (2.0)	0	1 (4.0)
迷路炎	1 (2.0)	0	1 (4.0)
コロナウイルス感染	1 (2.0)	0	1 (4.0)
傷害、中毒および処置合併症	4 (7.8)	1 (3.8)	3 (12.0)
関節損傷	1 (2.0)	1 (3.8)	0
転倒	1 (2.0)	0	1 (4.0)
肋骨骨折	1 (2.0)	0	1 (4.0)
歯の脱臼	1 (2.0)	0	1 (4.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
臨床検査	1 (2.0)	1 (3.8)	0
リンパ球形態異常	1 (2.0)	1 (3.8)	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (5.9)	1 (3.8)	2 (8.0)
仙骨痛	1 (2.0)	1 (3.8)	0
背部痛	1 (2.0)	0	1 (4.0)
四肢痛	1 (2.0)	0	1 (4.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (2.0)	1 (3.8)	0
咳嗽	1 (2.0)	1 (3.8)	0
鼻漏	1 (2.0)	1 (3.8)	0
皮膚および皮下組織障害	2 (3.9)	1 (3.8)	1 (4.0)
皮膚炎	1 (2.0)	1 (3.8)	0
水疱	1 (2.0)	0	1 (4.0)
2	22	11	11
Number of participants with at least one TEAE	8 (36.4)	2 (18.2)	6 (54.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (22.7)	1 (9.1)	4 (36.4)
冷感	5 (22.7)	1 (9.1)	4 (36.4)
感染症および寄生虫症	1 (4.5)	0	1 (9.1)
帯状疱疹	1 (4.5)	0	1 (9.1)
神経系障害	3 (13.6)	1 (9.1)	2 (18.2)
温度覚鈍麻	2 (9.1)	1 (9.1)	1 (9.1)
浮動性めまい	1 (4.5)	0	1 (9.1)
頭痛	1 (4.5)	0	1 (9.1)
傾眠	1 (4.5)	0	1 (9.1)
味覚障害	1 (4.5)	0	1 (9.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (4.5)	0	1 (9.1)
咳嗽	1 (4.5)	0	1 (9.1)
皮膚および皮下組織障害	3 (13.6)	1 (9.1)	2 (18.2)
発疹	1 (4.5)	1 (9.1)	0
皮膚乾燥	1 (4.5)	0	1 (9.1)
敏感肌	1 (4.5)	0	1 (9.1)
3	3	2	1
Number of participants with at least one TEAE	1 (33.3)	1 (50.0)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (33.3)	1 (50.0)	0
湿疹	1 (33.3)	1 (50.0)	0
4	3	2	1
Number of participants with at least one TEAE	1 (33.3)	0	1 (100.0)
胃腸障害	1 (33.3)	0	1 (100.0)
虚血性大腸炎	1 (33.3)	0	1 (100.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
感染症および寄生虫症	1 (33.3)	0	1 (100.0)
インフルエンザ	1 (33.3)	0	1 (100.0)
喉頭炎	1 (33.3)	0	1 (100.0)
耳下腺炎	1 (33.3)	0	1 (100.0)
5	4	3	1
Number of participants with at least one TEAE	2 (50.0)	1 (33.3)	1 (100.0)
耳および迷路障害	1 (25.0)	1 (33.3)	0
耳痛	1 (25.0)	1 (33.3)	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (25.0)	1 (33.3)	0
肋骨骨折	1 (25.0)	1 (33.3)	0
臨床検査	1 (25.0)	0	1 (100.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (25.0)	0	1 (100.0)
Corneal fluorescein staining score - Total of all zones at Baseline (Study eye)			
0<= <=3	77	60	17
Number of participants with at least one TEAE	31 (40.3)	20 (33.3)	11 (64.7)
胃腸障害	6 (7.8)	4 (6.7)	2 (11.8)
上腹部痛	1 (1.3)	1 (1.7)	0
齲歯	1 (1.3)	1 (1.7)	0
胃食道逆流性疾患	1 (1.3)	1 (1.7)	0
歯周病	1 (1.3)	1 (1.7)	0
口内炎	2 (2.6)	0	2 (11.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	9 (11.7)	5 (8.3)	4 (23.5)
冷感	6 (7.8)	4 (6.7)	2 (11.8)
熱感	1 (1.3)	1 (1.7)	0
胸痛	1 (1.3)	0	1 (5.9)
発熱	1 (1.3)	0	1 (5.9)
肝胆道系障害	1 (1.3)	1 (1.7)	0
肝機能異常	1 (1.3)	1 (1.7)	0
免疫系障害	1 (1.3)	1 (1.7)	0
季節性アレルギー	1 (1.3)	1 (1.7)	0
感染症および寄生虫症	14 (18.2)	8 (13.3)	6 (35.3)
上咽頭炎	7 (9.1)	4 (6.7)	3 (17.6)
インフルエンザ	2 (2.6)	2 (3.3)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	3 (3.9)	1 (1.7)	2 (11.8)
気管支炎	1 (1.3)	1 (1.7)	0
胃腸炎	1 (1.3)	1 (1.7)	0
咽頭炎	1 (1.3)	1 (1.7)	0
腎盂腎炎	1 (1.3)	0	1 (5.9)
傷害、中毒および処置合併症	5 (6.5)	1 (1.7)	4 (23.5)
半月板損傷	1 (1.3)	1 (1.7)	0
挫傷	3 (3.9)	0	3 (17.6)
咽頭異物	1 (1.3)	0	1 (5.9)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
臨床検査	3 (3.9)	3 (5.0)	0
アミラーゼ増加	1 (1.3)	1 (1.7)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.3)	1 (1.7)	0
リンパ球形態異常	1 (1.3)	1 (1.7)	0
筋骨格系および結合組織障害	5 (6.5)	2 (3.3)	3 (17.6)
背部痛	4 (5.2)	2 (3.3)	2 (11.8)
筋力低下	1 (1.3)	0	1 (5.9)
頚部痛	1 (1.3)	0	1 (5.9)
神経系障害	1 (1.3)	0	1 (5.9)
脳出血	1 (1.3)	0	1 (5.9)
頭痛	1 (1.3)	0	1 (5.9)
精神障害	1 (1.3)	0	1 (5.9)
不眠症	1 (1.3)	0	1 (5.9)
腎および尿路障害	1 (1.3)	1 (1.7)	0
尿失禁	1 (1.3)	1 (1.7)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (5.2)	4 (6.7)	0
咳嗽	3 (3.9)	3 (5.0)	0
鼻漏	1 (1.3)	1 (1.7)	0
口腔咽頭痛	1 (1.3)	1 (1.7)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (1.3)	0	1 (5.9)
湿疹	1 (1.3)	0	1 (5.9)
4<= <=9	69	37	32
Number of participants with at least one TEAE	26 (37.7)	11 (29.7)	15 (46.9)
胃腸障害	2 (2.9)	2 (5.4)	0
慢性胃炎	1 (1.4)	1 (2.7)	0
齲歯	1 (1.4)	1 (2.7)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (10.1)	3 (8.1)	4 (12.5)
発熱	2 (2.9)	2 (5.4)	0
冷感	5 (7.2)	1 (2.7)	4 (12.5)
感染症および寄生虫症	11 (15.9)	6 (16.2)	5 (15.6)
上咽頭炎	3 (4.3)	2 (5.4)	1 (3.1)
インフルエンザ	2 (2.9)	2 (5.4)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (2.9)	1 (2.7)	1 (3.1)
咽頭炎	1 (1.4)	1 (2.7)	0
肺炎	1 (1.4)	1 (2.7)	0
陰部ヘルペス	1 (1.4)	0	1 (3.1)
帯状疱疹	1 (1.4)	0	1 (3.1)
迷路炎	1 (1.4)	0	1 (3.1)
コロナウイルス感染	1 (1.4)	0	1 (3.1)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	4 (5.8)	1 (2.7)	3 (9.4)
関節損傷	1 (1.4)	1 (2.7)	0
転倒	1 (1.4)	0	1 (3.1)
肋骨骨折	1 (1.4)	0	1 (3.1)
歯の脱臼	1 (1.4)	0	1 (3.1)
筋骨格系および結合組織障害	3 (4.3)	1 (2.7)	2 (6.3)
仙骨痛	1 (1.4)	1 (2.7)	0
筋肉痛	1 (1.4)	0	1 (3.1)
四肢痛	1 (1.4)	0	1 (3.1)
神経系障害	3 (4.3)	1 (2.7)	2 (6.3)
温度覚鈍麻	2 (2.9)	1 (2.7)	1 (3.1)
閃輝暗点	1 (1.4)	0	1 (3.1)
傾眠	1 (1.4)	0	1 (3.1)
味覚障害	1 (1.4)	0	1 (3.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (4.3)	0	3 (9.4)
咳嗽	2 (2.9)	0	2 (6.3)
血管運動性鼻炎	1 (1.4)	0	1 (3.1)
皮膚および皮下組織障害	3 (4.3)	2 (5.4)	1 (3.1)
皮膚炎	1 (1.4)	1 (2.7)	0
発疹	1 (1.4)	1 (2.7)	0
敏感肌	1 (1.4)	0	1 (3.1)
10<= <=15	11	6	5
Number of participants with at least one TEAE	3 (27.3)	1 (16.7)	2 (40.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (9.1)	0	1 (20.0)
冷感	1 (9.1)	0	1 (20.0)
感染症および寄生虫症	1 (9.1)	0	1 (20.0)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (9.1)	0	1 (20.0)
神経系障害	1 (9.1)	0	1 (20.0)
浮動性めまい	1 (9.1)	0	1 (20.0)
頭痛	1 (9.1)	0	1 (20.0)
皮膚および皮下組織障害	3 (27.3)	1 (16.7)	2 (40.0)
湿疹	1 (9.1)	1 (16.7)	0
水疱	1 (9.1)	0	1 (20.0)
皮膚乾燥	1 (9.1)	0	1 (20.0)
16<= <=20	5	2	3
Number of participants with at least one TEAE	3 (60.0)	1 (50.0)	2 (66.7)
耳および迷路障害	1 (20.0)	1 (50.0)	0
耳痛	1 (20.0)	1 (50.0)	0
胃腸障害	1 (20.0)	0	1 (33.3)
虚血性大腸炎	1 (20.0)	0	1 (33.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
感染症および寄生虫症	1 (20.0)	0	1 (33.3)
インフルエンザ	1 (20.0)	0	1 (33.3)
喉頭炎	1 (20.0)	0	1 (33.3)
耳下腺炎	1 (20.0)	0	1 (33.3)
傷害、中毒および処置合併症	1 (20.0)	1 (50.0)	0
肋骨骨折	1 (20.0)	1 (50.0)	0
臨床検査	1 (20.0)	0	1 (33.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (20.0)	0	1 (33.3)
21<= <=25	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
Corneal fluorescein staining score - Total of all zones at Baseline (Both eyes)			
0 in both eyes	20	17	3
Number of participants with at least one TEAE	6 (30.0)	4 (23.5)	2 (66.7)
胃腸障害	2 (10.0)	1 (5.9)	1 (33.3)
胃食道逆流性疾患	1 (5.0)	1 (5.9)	0
口内炎	1 (5.0)	0	1 (33.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (5.0)	0	1 (33.3)
発熱	1 (5.0)	0	1 (33.3)
肝胆道系障害	1 (5.0)	1 (5.9)	0
肝機能異常	1 (5.0)	1 (5.9)	0
感染症および寄生虫症	2 (10.0)	2 (11.8)	0
上咽頭炎	2 (10.0)	2 (11.8)	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (5.0)	0	1 (33.3)
咽頭異物	1 (5.0)	0	1 (33.3)
臨床検査	1 (5.0)	1 (5.9)	0
アミラーゼ増加	1 (5.0)	1 (5.9)	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (10.0)	1 (5.9)	1 (33.3)
背部痛	2 (10.0)	1 (5.9)	1 (33.3)
頚部痛	1 (5.0)	0	1 (33.3)
神経系障害	1 (5.0)	0	1 (33.3)
脳出血	1 (5.0)	0	1 (33.3)
頭痛	1 (5.0)	0	1 (33.3)
腎および尿路障害	1 (5.0)	1 (5.9)	0
尿失禁	1 (5.0)	1 (5.9)	0
皮膚および皮下組織障害	1 (5.0)	0	1 (33.3)
湿疹	1 (5.0)	0	1 (33.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
0< in either eye	142	88	54
Number of participants with at least one TEAE	57 (40.1)	29 (33.0)	28 (51.9)
耳および迷路障害	1 (0.7)	1 (1.1)	0
耳痛	1 (0.7)	1 (1.1)	0
胃腸障害	7 (4.9)	5 (5.7)	2 (3.7)
齲歯	2 (1.4)	2 (2.3)	0
上腹部痛	1 (0.7)	1 (1.1)	0
慢性胃炎	1 (0.7)	1 (1.1)	0
歯周病	1 (0.7)	1 (1.1)	0
虚血性大腸炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
口内炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	16 (11.3)	8 (9.1)	8 (14.8)
冷感	12 (8.5)	5 (5.7)	7 (13.0)
発熱	2 (1.4)	2 (2.3)	0
熱感	1 (0.7)	1 (1.1)	0
胸痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
免疫系障害	1 (0.7)	1 (1.1)	0
季節性アレルギー	1 (0.7)	1 (1.1)	0
感染症および寄生虫症	25 (17.6)	12 (13.6)	13 (24.1)
上咽頭炎	8 (5.6)	4 (4.5)	4 (7.4)
インフルエンザ	5 (3.5)	4 (4.5)	1 (1.9)
ＣＯＶＩＤ－１９	6 (4.2)	2 (2.3)	4 (7.4)
咽頭炎	2 (1.4)	2 (2.3)	0
気管支炎	1 (0.7)	1 (1.1)	0
胃腸炎	1 (0.7)	1 (1.1)	0
肺炎	1 (0.7)	1 (1.1)	0
陰部ヘルペス	1 (0.7)	0	1 (1.9)
帯状疱疹	1 (0.7)	0	1 (1.9)
迷路炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
喉頭炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
耳下腺炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
腎盂腎炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
コロナウイルス感染	1 (0.7)	0	1 (1.9)
傷害、中毒および処置合併症	9 (6.3)	3 (3.4)	6 (11.1)
肋骨骨折	2 (1.4)	1 (1.1)	1 (1.9)
関節損傷	1 (0.7)	1 (1.1)	0
半月板損傷	1 (0.7)	1 (1.1)	0
挫傷	3 (2.1)	0	3 (5.6)
転倒	1 (0.7)	0	1 (1.9)
歯の脱臼	1 (0.7)	0	1 (1.9)
臨床検査	3 (2.1)	2 (2.3)	1 (1.9)
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.7)	1 (1.1)	0
リンパ球形態異常	1 (0.7)	1 (1.1)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.7)	0	1 (1.9)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	6 (4.2)	2 (2.3)	4 (7.4)
背部痛	2 (1.4)	1 (1.1)	1 (1.9)
仙骨痛	1 (0.7)	1 (1.1)	0
筋力低下	1 (0.7)	0	1 (1.9)
筋肉痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
四肢痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
神経系障害	4 (2.8)	1 (1.1)	3 (5.6)
温度覚鈍麻	2 (1.4)	1 (1.1)	1 (1.9)
浮動性めまい	1 (0.7)	0	1 (1.9)
頭痛	1 (0.7)	0	1 (1.9)
閃輝暗点	1 (0.7)	0	1 (1.9)
傾眠	1 (0.7)	0	1 (1.9)
味覚障害	1 (0.7)	0	1 (1.9)
精神障害	1 (0.7)	0	1 (1.9)
不眠症	1 (0.7)	0	1 (1.9)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (4.9)	4 (4.5)	3 (5.6)
咳嗽	5 (3.5)	3 (3.4)	2 (3.7)
鼻漏	1 (0.7)	1 (1.1)	0
口腔咽頭痛	1 (0.7)	1 (1.1)	0
血管運動性鼻炎	1 (0.7)	0	1 (1.9)
皮膚および皮下組織障害	6 (4.2)	3 (3.4)	3 (5.6)
皮膚炎	1 (0.7)	1 (1.1)	0
湿疹	1 (0.7)	1 (1.1)	0
発疹	1 (0.7)	1 (1.1)	0
水疱	1 (0.7)	0	1 (1.9)
皮膚乾燥	1 (0.7)	0	1 (1.9)
敏感肌	1 (0.7)	0	1 (1.9)
Tear secretion (Schirmer I) at Baseline (Study eye) (mm)			
<=5	21	6	15
Number of participants with at least one TEAE	7 (33.3)	1 (16.7)	6 (40.0)
耳および迷路障害	1 (4.8)	1 (16.7)	0
耳痛	1 (4.8)	1 (16.7)	0
胃腸障害	1 (4.8)	0	1 (6.7)
虚血性大腸炎	1 (4.8)	0	1 (6.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (9.5)	0	2 (13.3)
冷感	1 (4.8)	0	1 (6.7)
発熱	1 (4.8)	0	1 (6.7)
感染症および寄生虫症	3 (14.3)	0	3 (20.0)
帯状疱疹	1 (4.8)	0	1 (6.7)
インフルエンザ	1 (4.8)	0	1 (6.7)
喉頭炎	1 (4.8)	0	1 (6.7)
上咽頭炎	1 (4.8)	0	1 (6.7)
耳下腺炎	1 (4.8)	0	1 (6.7)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	2 (9.5)	1 (16.7)	1 (6.7)
肋骨骨折	1 (4.8)	1 (16.7)	0
歯の脱臼	1 (4.8)	0	1 (6.7)
臨床検査	1 (4.8)	0	1 (6.7)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (4.8)	0	1 (6.7)
筋骨格系および結合組織障害	1 (4.8)	0	1 (6.7)
背部痛	1 (4.8)	0	1 (6.7)
頚部痛	1 (4.8)	0	1 (6.7)
神経系障害	1 (4.8)	0	1 (6.7)
脳出血	1 (4.8)	0	1 (6.7)
頭痛	1 (4.8)	0	1 (6.7)
皮膚および皮下組織障害	1 (4.8)	0	1 (6.7)
湿疹	1 (4.8)	0	1 (6.7)
5<	141	99	42
Number of participants with at least one TEAE	56 (39.7)	32 (32.3)	24 (57.1)
胃腸障害	8 (5.7)	6 (6.1)	2 (4.8)
齲歯	2 (1.4)	2 (2.0)	0
上腹部痛	1 (0.7)	1 (1.0)	0
慢性胃炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.7)	1 (1.0)	0
歯周病	1 (0.7)	1 (1.0)	0
口内炎	2 (1.4)	0	2 (4.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	15 (10.6)	8 (8.1)	7 (16.7)
冷感	11 (7.8)	5 (5.1)	6 (14.3)
発熱	2 (1.4)	2 (2.0)	0
熱感	1 (0.7)	1 (1.0)	0
胸痛	1 (0.7)	0	1 (2.4)
肝胆道系障害	1 (0.7)	1 (1.0)	0
肝機能異常	1 (0.7)	1 (1.0)	0
免疫系障害	1 (0.7)	1 (1.0)	0
季節性アレルギー	1 (0.7)	1 (1.0)	0
感染症および寄生虫症	24 (17.0)	14 (14.1)	10 (23.8)
上咽頭炎	9 (6.4)	6 (6.1)	3 (7.1)
インフルエンザ	4 (2.8)	4 (4.0)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	6 (4.3)	2 (2.0)	4 (9.5)
咽頭炎	2 (1.4)	2 (2.0)	0
気管支炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
胃腸炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
肺炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
陰部ヘルペス	1 (0.7)	0	1 (2.4)
迷路炎	1 (0.7)	0	1 (2.4)
腎盂腎炎	1 (0.7)	0	1 (2.4)
コロナウイルス感染	1 (0.7)	0	1 (2.4)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	8 (5.7)	2 (2.0)	6 (14.3)
関節損傷	1 (0.7)	1 (1.0)	0
半月板損傷	1 (0.7)	1 (1.0)	0
挫傷	3 (2.1)	0	3 (7.1)
転倒	1 (0.7)	0	1 (2.4)
肋骨骨折	1 (0.7)	0	1 (2.4)
咽頭異物	1 (0.7)	0	1 (2.4)
臨床検査	3 (2.1)	3 (3.0)	0
アミラーゼ増加	1 (0.7)	1 (1.0)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.7)	1 (1.0)	0
リンパ球形態異常	1 (0.7)	1 (1.0)	0
筋骨格系および結合組織障害	7 (5.0)	3 (3.0)	4 (9.5)
背部痛	3 (2.1)	2 (2.0)	1 (2.4)
仙骨痛	1 (0.7)	1 (1.0)	0
筋力低下	1 (0.7)	0	1 (2.4)
筋肉痛	1 (0.7)	0	1 (2.4)
四肢痛	1 (0.7)	0	1 (2.4)
神経系障害	4 (2.8)	1 (1.0)	3 (7.1)
温度覚鈍麻	2 (1.4)	1 (1.0)	1 (2.4)
浮動性めまい	1 (0.7)	0	1 (2.4)
頭痛	1 (0.7)	0	1 (2.4)
閃輝暗点	1 (0.7)	0	1 (2.4)
傾眠	1 (0.7)	0	1 (2.4)
味覚障害	1 (0.7)	0	1 (2.4)
精神障害	1 (0.7)	0	1 (2.4)
不眠症	1 (0.7)	0	1 (2.4)
腎および尿路障害	1 (0.7)	1 (1.0)	0
尿失禁	1 (0.7)	1 (1.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (5.0)	4 (4.0)	3 (7.1)
咳嗽	5 (3.5)	3 (3.0)	2 (4.8)
鼻漏	1 (0.7)	1 (1.0)	0
口腔咽頭痛	1 (0.7)	1 (1.0)	0
血管運動性鼻炎	1 (0.7)	0	1 (2.4)
皮膚および皮下組織障害	6 (4.3)	3 (3.0)	3 (7.1)
皮膚炎	1 (0.7)	1 (1.0)	0
湿疹	1 (0.7)	1 (1.0)	0
発疹	1 (0.7)	1 (1.0)	0
水疱	1 (0.7)	0	1 (2.4)
皮膚乾燥	1 (0.7)	0	1 (2.4)
敏感肌	1 (0.7)	0	1 (2.4)
<=10	50	29	21
Number of participants with at least one TEAE	21 (42.0)	10 (34.5)	11 (52.4)
胃腸障害	3 (6.0)	1 (3.4)	2 (9.5)
胃食道逆流性疾患	1 (2.0)	1 (3.4)	0
口内炎	2 (4.0)	0	2 (9.5)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (8.0)	1 (3.4)	3 (14.3)
発熱	1 (2.0)	1 (3.4)	0
冷感	3 (6.0)	0	3 (14.3)
肝胆道系障害	1 (2.0)	1 (3.4)	0
肝機能異常	1 (2.0)	1 (3.4)	0
免疫系障害	1 (2.0)	1 (3.4)	0
季節性アレルギー	1 (2.0)	1 (3.4)	0
感染症および寄生虫症	8 (16.0)	2 (6.9)	6 (28.6)
ＣＯＶＩＤ－１９	4 (8.0)	1 (3.4)	3 (14.3)
肺炎	1 (2.0)	1 (3.4)	0
上咽頭炎	2 (4.0)	0	2 (9.5)
迷路炎	1 (2.0)	0	1 (4.8)
腎盂腎炎	1 (2.0)	0	1 (4.8)
傷害、中毒および処置合併症	4 (8.0)	1 (3.4)	3 (14.3)
関節損傷	1 (2.0)	1 (3.4)	0
肋骨骨折	1 (2.0)	0	1 (4.8)
挫傷	1 (2.0)	0	1 (4.8)
咽頭異物	1 (2.0)	0	1 (4.8)
臨床検査	1 (2.0)	1 (3.4)	0
アミラーゼ増加	1 (2.0)	1 (3.4)	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (4.0)	1 (3.4)	1 (4.8)
仙骨痛	1 (2.0)	1 (3.4)	0
四肢痛	1 (2.0)	0	1 (4.8)
神経系障害	1 (2.0)	0	1 (4.8)
浮動性めまい	1 (2.0)	0	1 (4.8)
頭痛	1 (2.0)	0	1 (4.8)
精神障害	1 (2.0)	0	1 (4.8)
不眠症	1 (2.0)	0	1 (4.8)
腎および尿路障害	1 (2.0)	1 (3.4)	0
尿失禁	1 (2.0)	1 (3.4)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (2.0)	1 (3.4)	0
口腔咽頭痛	1 (2.0)	1 (3.4)	0
皮膚および皮下組織障害	5 (10.0)	2 (6.9)	3 (14.3)
湿疹	1 (2.0)	1 (3.4)	0
発疹	1 (2.0)	1 (3.4)	0
水疱	1 (2.0)	0	1 (4.8)
皮膚乾燥	1 (2.0)	0	1 (4.8)
敏感肌	1 (2.0)	0	1 (4.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
10<	91	70	21
Number of participants with at least one TEAE	35 (38.5)	22 (31.4)	13 (61.9)
胃腸障害	5 (5.5)	5 (7.1)	0
齲歯	2 (2.2)	2 (2.9)	0
上腹部痛	1 (1.1)	1 (1.4)	0
慢性胃炎	1 (1.1)	1 (1.4)	0
歯周病	1 (1.1)	1 (1.4)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (12.1)	7 (10.0)	4 (19.0)
冷感	8 (8.8)	5 (7.1)	3 (14.3)
熱感	1 (1.1)	1 (1.4)	0
発熱	1 (1.1)	1 (1.4)	0
胸痛	1 (1.1)	0	1 (4.8)
感染症および寄生虫症	16 (17.6)	12 (17.1)	4 (19.0)
上咽頭炎	7 (7.7)	6 (8.6)	1 (4.8)
インフルエンザ	4 (4.4)	4 (5.7)	0
咽頭炎	2 (2.2)	2 (2.9)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (2.2)	1 (1.4)	1 (4.8)
気管支炎	1 (1.1)	1 (1.4)	0
胃腸炎	1 (1.1)	1 (1.4)	0
陰部ヘルペス	1 (1.1)	0	1 (4.8)
コロナウイルス感染	1 (1.1)	0	1 (4.8)
傷害、中毒および処置合併症	4 (4.4)	1 (1.4)	3 (14.3)
半月板損傷	1 (1.1)	1 (1.4)	0
挫傷	2 (2.2)	0	2 (9.5)
転倒	1 (1.1)	0	1 (4.8)
臨床検査	2 (2.2)	2 (2.9)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.1)	1 (1.4)	0
リンパ球形態異常	1 (1.1)	1 (1.4)	0
筋骨格系および結合組織障害	5 (5.5)	2 (2.9)	3 (14.3)
背部痛	3 (3.3)	2 (2.9)	1 (4.8)
筋力低下	1 (1.1)	0	1 (4.8)
筋肉痛	1 (1.1)	0	1 (4.8)
神経系障害	3 (3.3)	1 (1.4)	2 (9.5)
温度覚鈍麻	2 (2.2)	1 (1.4)	1 (4.8)
閃輝暗点	1 (1.1)	0	1 (4.8)
傾眠	1 (1.1)	0	1 (4.8)
味覚障害	1 (1.1)	0	1 (4.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (6.6)	3 (4.3)	3 (14.3)
咳嗽	5 (5.5)	3 (4.3)	2 (9.5)
鼻漏	1 (1.1)	1 (1.4)	0
血管運動性鼻炎	1 (1.1)	0	1 (4.8)
皮膚および皮下組織障害	1 (1.1)	1 (1.4)	0
皮膚炎	1 (1.1)	1 (1.4)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Tear secretion (Schirmer I) at Baseline (Both eyes) (mm)			
<=5 in both eyes	16	4	12
Number of participants with at least one TEAE	6 (37.5)	1 (25.0)	5 (41.7)
耳および迷路障害	1 (6.3)	1 (25.0)	0
耳痛	1 (6.3)	1 (25.0)	0
胃腸障害	1 (6.3)	0	1 (8.3)
虚血性大腸炎	1 (6.3)	0	1 (8.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (12.5)	0	2 (16.7)
冷感	1 (6.3)	0	1 (8.3)
発熱	1 (6.3)	0	1 (8.3)
感染症および寄生虫症	3 (18.8)	0	3 (25.0)
帯状疱疹	1 (6.3)	0	1 (8.3)
インフルエンザ	1 (6.3)	0	1 (8.3)
喉頭炎	1 (6.3)	0	1 (8.3)
上咽頭炎	1 (6.3)	0	1 (8.3)
耳下腺炎	1 (6.3)	0	1 (8.3)
傷害、中毒および処置合併症	1 (6.3)	1 (25.0)	0
肋骨骨折	1 (6.3)	1 (25.0)	0
臨床検査	1 (6.3)	0	1 (8.3)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (6.3)	0	1 (8.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (6.3)	0	1 (8.3)
背部痛	1 (6.3)	0	1 (8.3)
頚部痛	1 (6.3)	0	1 (8.3)
神経系障害	1 (6.3)	0	1 (8.3)
脳出血	1 (6.3)	0	1 (8.3)
頭痛	1 (6.3)	0	1 (8.3)
皮膚および皮下組織障害	1 (6.3)	0	1 (8.3)
湿疹	1 (6.3)	0	1 (8.3)
<=5 in either eye	13	5	8
Number of participants with at least one TEAE	4 (30.8)	2 (40.0)	2 (25.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (7.7)	1 (20.0)	0
冷感	1 (7.7)	1 (20.0)	0
感染症および寄生虫症	1 (7.7)	0	1 (12.5)
腎盂腎炎	1 (7.7)	0	1 (12.5)
傷害、中毒および処置合併症	1 (7.7)	0	1 (12.5)
歯の脱臼	1 (7.7)	0	1 (12.5)
筋骨格系および結合組織障害	1 (7.7)	1 (20.0)	0
仙骨痛	1 (7.7)	1 (20.0)	0
神経系障害	1 (7.7)	1 (20.0)	0
温度覚鈍麻	1 (7.7)	1 (20.0)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
5< in both eyes	133	96	37
Number of participants with at least one TEAE	53 (39.8)	30 (31.3)	23 (62.2)
胃腸障害	8 (6.0)	6 (6.3)	2 (5.4)
齲歯	2 (1.5)	2 (2.1)	0
上腹部痛	1 (0.8)	1 (1.0)	0
慢性胃炎	1 (0.8)	1 (1.0)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.8)	1 (1.0)	0
歯周病	1 (0.8)	1 (1.0)	0
口内炎	2 (1.5)	0	2 (5.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	14 (10.5)	7 (7.3)	7 (18.9)
冷感	10 (7.5)	4 (4.2)	6 (16.2)
発熱	2 (1.5)	2 (2.1)	0
熱感	1 (0.8)	1 (1.0)	0
胸痛	1 (0.8)	0	1 (2.7)
肝胆道系障害	1 (0.8)	1 (1.0)	0
肝機能異常	1 (0.8)	1 (1.0)	0
免疫系障害	1 (0.8)	1 (1.0)	0
季節性アレルギー	1 (0.8)	1 (1.0)	0
感染症および寄生虫症	23 (17.3)	14 (14.6)	9 (24.3)
上咽頭炎	9 (6.8)	6 (6.3)	3 (8.1)
インフルエンザ	4 (3.0)	4 (4.2)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	6 (4.5)	2 (2.1)	4 (10.8)
咽頭炎	2 (1.5)	2 (2.1)	0
気管支炎	1 (0.8)	1 (1.0)	0
胃腸炎	1 (0.8)	1 (1.0)	0
肺炎	1 (0.8)	1 (1.0)	0
陰部ヘルペス	1 (0.8)	0	1 (2.7)
迷路炎	1 (0.8)	0	1 (2.7)
コロナウイルス感染	1 (0.8)	0	1 (2.7)
傷害、中毒および処置合併症	8 (6.0)	2 (2.1)	6 (16.2)
関節損傷	1 (0.8)	1 (1.0)	0
半月板損傷	1 (0.8)	1 (1.0)	0
挫傷	3 (2.3)	0	3 (8.1)
転倒	1 (0.8)	0	1 (2.7)
肋骨骨折	1 (0.8)	0	1 (2.7)
咽頭異物	1 (0.8)	0	1 (2.7)
臨床検査	3 (2.3)	3 (3.1)	0
アミラーゼ増加	1 (0.8)	1 (1.0)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.8)	1 (1.0)	0
リンパ球形態異常	1 (0.8)	1 (1.0)	0
筋骨格系および結合組織障害	6 (4.5)	2 (2.1)	4 (10.8)
背部痛	3 (2.3)	2 (2.1)	1 (2.7)
筋力低下	1 (0.8)	0	1 (2.7)
筋肉痛	1 (0.8)	0	1 (2.7)
四肢痛	1 (0.8)	0	1 (2.7)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
神経系障害	3 (2.3)	0	3 (8.1)
浮動性めまい	1 (0.8)	0	1 (2.7)
頭痛	1 (0.8)	0	1 (2.7)
閃輝暗点	1 (0.8)	0	1 (2.7)
傾眠	1 (0.8)	0	1 (2.7)
温度覚鈍麻	1 (0.8)	0	1 (2.7)
味覚障害	1 (0.8)	0	1 (2.7)
精神障害	1 (0.8)	0	1 (2.7)
不眠症	1 (0.8)	0	1 (2.7)
腎および尿路障害	1 (0.8)	1 (1.0)	0
尿失禁	1 (0.8)	1 (1.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (5.3)	4 (4.2)	3 (8.1)
咳嗽	5 (3.8)	3 (3.1)	2 (5.4)
鼻漏	1 (0.8)	1 (1.0)	0
口腔咽頭痛	1 (0.8)	1 (1.0)	0
血管運動性鼻炎	1 (0.8)	0	1 (2.7)
皮膚および皮下組織障害	6 (4.5)	3 (3.1)	3 (8.1)
皮膚炎	1 (0.8)	1 (1.0)	0
湿疹	1 (0.8)	1 (1.0)	0
発疹	1 (0.8)	1 (1.0)	0
水疱	1 (0.8)	0	1 (2.7)
皮膚乾燥	1 (0.8)	0	1 (2.7)
敏感肌	1 (0.8)	0	1 (2.7)
10< in both eyes	70	52	18
Number of participants with at least one TEAE	28 (40.0)	17 (32.7)	11 (61.1)
胃腸障害	5 (7.1)	5 (9.6)	0
齲歯	2 (2.9)	2 (3.8)	0
上腹部痛	1 (1.4)	1 (1.9)	0
慢性胃炎	1 (1.4)	1 (1.9)	0
歯周病	1 (1.4)	1 (1.9)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (11.4)	5 (9.6)	3 (16.7)
冷感	5 (7.1)	3 (5.8)	2 (11.1)
熱感	1 (1.4)	1 (1.9)	0
発熱	1 (1.4)	1 (1.9)	0
胸痛	1 (1.4)	0	1 (5.6)
感染症および寄生虫症	12 (17.1)	9 (17.3)	3 (16.7)
上咽頭炎	6 (8.6)	5 (9.6)	1 (5.6)
咽頭炎	2 (2.9)	2 (3.8)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (2.9)	1 (1.9)	1 (5.6)
気管支炎	1 (1.4)	1 (1.9)	0
胃腸炎	1 (1.4)	1 (1.9)	0
インフルエンザ	1 (1.4)	1 (1.9)	0
陰部ヘルペス	1 (1.4)	0	1 (5.6)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
傷害、中毒および処置合併症	4 (5.7)	1 (1.9)	3 (16.7)
半月板損傷	1 (1.4)	1 (1.9)	0
挫傷	2 (2.9)	0	2 (11.1)
転倒	1 (1.4)	0	1 (5.6)
臨床検査	2 (2.9)	2 (3.8)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.4)	1 (1.9)	0
リンパ球形態異常	1 (1.4)	1 (1.9)	0
筋骨格系および結合組織障害	5 (7.1)	2 (3.8)	3 (16.7)
背部痛	3 (4.3)	2 (3.8)	1 (5.6)
筋力低下	1 (1.4)	0	1 (5.6)
筋肉痛	1 (1.4)	0	1 (5.6)
神経系障害	2 (2.9)	0	2 (11.1)
閃輝暗点	1 (1.4)	0	1 (5.6)
傾眠	1 (1.4)	0	1 (5.6)
温度覚鈍麻	1 (1.4)	0	1 (5.6)
味覚障害	1 (1.4)	0	1 (5.6)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (5.7)	1 (1.9)	3 (16.7)
咳嗽	3 (4.3)	1 (1.9)	2 (11.1)
血管運動性鼻炎	1 (1.4)	0	1 (5.6)
Primary and related disease[1]			
Primary Sjogren's syndrome	4	0	4
Number of participants with at least one TEAE	1 (25.0)	-	1 (25.0)
感染症および寄生虫症	1 (25.0)	-	1 (25.0)
帯状疱疹	1 (25.0)	-	1 (25.0)
Secondary Sjogren's syndrome	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
Other	158	105	53
Number of participants with at least one TEAE	62 (39.2)	33 (31.4)	29 (54.7)
耳および迷路障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
耳痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胃腸障害	9 (5.7)	6 (5.7)	3 (5.7)
齲歯	2 (1.3)	2 (1.9)	0
上腹部痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
慢性胃炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.6)	1 (1.0)	0
歯周病	1 (0.6)	1 (1.0)	0
口内炎	2 (1.3)	0	2 (3.8)
虚血性大腸炎	1 (0.6)	0	1 (1.9)
一般・全身障害および投与部位の状態	17 (10.8)	8 (7.6)	9 (17.0)
冷感	12 (7.6)	5 (4.8)	7 (13.2)
発熱	3 (1.9)	2 (1.9)	1 (1.9)
熱感	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胸痛	1 (0.6)	0	1 (1.9)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
肝胆道系障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
肝機能異常	1 (0.6)	1 (1.0)	0
免疫系障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
季節性アレルギー	1 (0.6)	1 (1.0)	0
感染症および寄生虫症	26 (16.5)	14 (13.3)	12 (22.6)
上咽頭炎	10 (6.3)	6 (5.7)	4 (7.5)
インフルエンザ	5 (3.2)	4 (3.8)	1 (1.9)
ＣＯＶＩＤ－１９	6 (3.8)	2 (1.9)	4 (7.5)
咽頭炎	2 (1.3)	2 (1.9)	0
気管支炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胃腸炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
肺炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
陰部ヘルペス	1 (0.6)	0	1 (1.9)
迷路炎	1 (0.6)	0	1 (1.9)
喉頭炎	1 (0.6)	0	1 (1.9)
耳下腺炎	1 (0.6)	0	1 (1.9)
腎盂腎炎	1 (0.6)	0	1 (1.9)
コロナウイルス感染	1 (0.6)	0	1 (1.9)
傷害、中毒および処置合併症	10 (6.3)	3 (2.9)	7 (13.2)
肋骨骨折	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.9)
関節損傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
半月板損傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
挫傷	3 (1.9)	0	3 (5.7)
転倒	1 (0.6)	0	1 (1.9)
歯の脱臼	1 (0.6)	0	1 (1.9)
咽頭異物	1 (0.6)	0	1 (1.9)
臨床検査	4 (2.5)	3 (2.9)	1 (1.9)
アミラーゼ増加	1 (0.6)	1 (1.0)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.6)	1 (1.0)	0
リンパ球形態異常	1 (0.6)	1 (1.0)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)	0	1 (1.9)
筋骨格系および結合組織障害	8 (5.1)	3 (2.9)	5 (9.4)
背部痛	4 (2.5)	2 (1.9)	2 (3.8)
仙骨痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
筋力低下	1 (0.6)	0	1 (1.9)
筋肉痛	1 (0.6)	0	1 (1.9)
頚部痛	1 (0.6)	0	1 (1.9)
四肢痛	1 (0.6)	0	1 (1.9)
神経系障害	5 (3.2)	1 (1.0)	4 (7.5)
温度覚鈍麻	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.9)
頭痛	2 (1.3)	0	2 (3.8)
脳出血	1 (0.6)	0	1 (1.9)
浮動性めまい	1 (0.6)	0	1 (1.9)
閃輝暗点	1 (0.6)	0	1 (1.9)
傾眠	1 (0.6)	0	1 (1.9)
味覚障害	1 (0.6)	0	1 (1.9)

	0.3%		
Subgroup System Organ Class Preferred Term	全体 (N=162) n (%)	単剤投与 (N=105) n (%)	併用投与 (N=57) n (%)
精神障害	1 (0.6)	0	1 (1.9)
不眠症	1 (0.6)	0	1 (1.9)
腎および尿路障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
尿失禁	1 (0.6)	1 (1.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (4.4)	4 (3.8)	3 (5.7)
咳嗽	5 (3.2)	3 (2.9)	2 (3.8)
鼻漏	1 (0.6)	1 (1.0)	0
口腔咽頭痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
血管運動性鼻炎	1 (0.6)	0	1 (1.9)
皮膚および皮下組織障害	7 (4.4)	3 (2.9)	4 (7.5)
湿疹	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.9)
皮膚炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
発疹	1 (0.6)	1 (1.0)	0
水疱	1 (0.6)	0	1 (1.9)
皮膚乾燥	1 (0.6)	0	1 (1.9)
敏感肌	1 (0.6)	0	1 (1.9)
Prior medication for dry eye (Study eye)			
Y	81	24	57
Number of participants with at least one TEAE	40 (49.4)	10 (41.7)	30 (52.6)
胃腸障害	4 (4.9)	1 (4.2)	3 (5.3)
上腹部痛	1 (1.2)	1 (4.2)	0
口内炎	2 (2.5)	0	2 (3.5)
虚血性大腸炎	1 (1.2)	0	1 (1.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (13.6)	2 (8.3)	9 (15.8)
冷感	8 (9.9)	1 (4.2)	7 (12.3)
発熱	2 (2.5)	1 (4.2)	1 (1.8)
胸痛	1 (1.2)	0	1 (1.8)
感染症および寄生虫症	18 (22.2)	5 (20.8)	13 (22.8)
上咽頭炎	7 (8.6)	3 (12.5)	4 (7.0)
ＣＯＶＩＤ－１９	5 (6.2)	1 (4.2)	4 (7.0)
インフルエンザ	2 (2.5)	1 (4.2)	1 (1.8)
肺炎	1 (1.2)	1 (4.2)	0
陰部ヘルペス	1 (1.2)	0	1 (1.8)
帯状疱疹	1 (1.2)	0	1 (1.8)
迷路炎	1 (1.2)	0	1 (1.8)
喉頭炎	1 (1.2)	0	1 (1.8)
耳下腺炎	1 (1.2)	0	1 (1.8)
腎盂腎炎	1 (1.2)	0	1 (1.8)
コロナウイルス感染	1 (1.2)	0	1 (1.8)
傷害、中毒および処置合併症	8 (9.9)	1 (4.2)	7 (12.3)
関節損傷	1 (1.2)	1 (4.2)	0
挫傷	3 (3.7)	0	3 (5.3)
転倒	1 (1.2)	0	1 (1.8)
肋骨骨折	1 (1.2)	0	1 (1.8)
歯の脱臼	1 (1.2)	0	1 (1.8)
咽頭異物	1 (1.2)	0	1 (1.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
臨床検査	1 (1.2)	0	1 (1.8)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.2)	0	1 (1.8)
筋骨格系および結合組織障害	6 (7.4)	1 (4.2)	5 (8.8)
仙骨痛	1 (1.2)	1 (4.2)	0
背部痛	2 (2.5)	0	2 (3.5)
筋力低下	1 (1.2)	0	1 (1.8)
筋肉痛	1 (1.2)	0	1 (1.8)
頚部痛	1 (1.2)	0	1 (1.8)
四肢痛	1 (1.2)	0	1 (1.8)
神経系障害	4 (4.9)	0	4 (7.0)
頭痛	2 (2.5)	0	2 (3.5)
脳出血	1 (1.2)	0	1 (1.8)
浮動性めまい	1 (1.2)	0	1 (1.8)
閃輝暗点	1 (1.2)	0	1 (1.8)
傾眠	1 (1.2)	0	1 (1.8)
温度覚鈍麻	1 (1.2)	0	1 (1.8)
味覚障害	1 (1.2)	0	1 (1.8)
精神障害	1 (1.2)	0	1 (1.8)
不眠症	1 (1.2)	0	1 (1.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (3.7)	0	3 (5.3)
咳嗽	2 (2.5)	0	2 (3.5)
血管運動性鼻炎	1 (1.2)	0	1 (1.8)
皮膚および皮下組織障害	6 (7.4)	2 (8.3)	4 (7.0)
皮膚炎	1 (1.2)	1 (4.2)	0
発疹	1 (1.2)	1 (4.2)	0
水疱	1 (1.2)	0	1 (1.8)
皮膚乾燥	1 (1.2)	0	1 (1.8)
湿疹	1 (1.2)	0	1 (1.8)
敏感肌	1 (1.2)	0	1 (1.8)
Diquafosol sodium	21	9	12
Number of participants with at least one TEAE	11 (52.4)	5 (55.6)	6 (50.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (23.8)	1 (11.1)	4 (33.3)
発熱	1 (4.8)	1 (11.1)	0
冷感	3 (14.3)	0	3 (25.0)
胸痛	1 (4.8)	0	1 (8.3)
感染症および寄生虫症	5 (23.8)	3 (33.3)	2 (16.7)
上咽頭炎	2 (9.5)	1 (11.1)	1 (8.3)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (9.5)	1 (11.1)	1 (8.3)
肺炎	1 (4.8)	1 (11.1)	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (9.5)	1 (11.1)	1 (8.3)
関節損傷	1 (4.8)	1 (11.1)	0
挫傷	1 (4.8)	0	1 (8.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	1 (4.8)	0	1 (8.3)
筋力低下	1 (4.8)	0	1 (8.3)
神経系障害	1 (4.8)	0	1 (8.3)
傾眠	1 (4.8)	0	1 (8.3)
温度覚鈍麻	1 (4.8)	0	1 (8.3)
味覚障害	1 (4.8)	0	1 (8.3)
皮膚および皮下組織障害	2 (9.5)	1 (11.1)	1 (8.3)
発疹	1 (4.8)	1 (11.1)	0
水疱	1 (4.8)	0	1 (8.3)
Rebamipide	11	1	10
Number of participants with at least one TEAE	4 (36.4)	0	4 (40.0)
胃腸障害	1 (9.1)	0	1 (10.0)
虚血性大腸炎	1 (9.1)	0	1 (10.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (9.1)	0	1 (10.0)
冷感	1 (9.1)	0	1 (10.0)
感染症および寄生虫症	3 (27.3)	0	3 (30.0)
陰部ヘルペス	1 (9.1)	0	1 (10.0)
帯状疱疹	1 (9.1)	0	1 (10.0)
インフルエンザ	1 (9.1)	0	1 (10.0)
喉頭炎	1 (9.1)	0	1 (10.0)
耳下腺炎	1 (9.1)	0	1 (10.0)
Sodium hyaluronate	28	9	19
Number of participants with at least one TEAE	16 (57.1)	3 (33.3)	13 (68.4)
胃腸障害	2 (7.1)	0	2 (10.5)
口内炎	2 (7.1)	0	2 (10.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (14.3)	1 (11.1)	3 (15.8)
冷感	3 (10.7)	1 (11.1)	2 (10.5)
発熱	1 (3.6)	0	1 (5.3)
感染症および寄生虫症	7 (25.0)	1 (11.1)	6 (31.6)
上咽頭炎	3 (10.7)	1 (11.1)	2 (10.5)
インフルエンザ	1 (3.6)	1 (11.1)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (7.1)	0	2 (10.5)
腎盂腎炎	1 (3.6)	0	1 (5.3)
コロナウイルス感染	1 (3.6)	0	1 (5.3)
傷害、中毒および処置合併症	5 (17.9)	0	5 (26.3)
挫傷	2 (7.1)	0	2 (10.5)
肋骨骨折	1 (3.6)	0	1 (5.3)
歯の脱臼	1 (3.6)	0	1 (5.3)
咽頭異物	1 (3.6)	0	1 (5.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	3 (10.7)	1 (11.1)	2 (10.5)
仙骨痛	1 (3.6)	1 (11.1)	0
背部痛	1 (3.6)	0	1 (5.3)
筋肉痛	1 (3.6)	0	1 (5.3)
頚部痛	1 (3.6)	0	1 (5.3)
神経系障害	2 (7.1)	0	2 (10.5)
脳出血	1 (3.6)	0	1 (5.3)
頭痛	1 (3.6)	0	1 (5.3)
閃輝暗点	1 (3.6)	0	1 (5.3)
精神障害	1 (3.6)	0	1 (5.3)
不眠症	1 (3.6)	0	1 (5.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (7.1)	0	2 (10.5)
咳嗽	1 (3.6)	0	1 (5.3)
血管運動性鼻炎	1 (3.6)	0	1 (5.3)
皮膚および皮下組織障害	3 (10.7)	1 (11.1)	2 (10.5)
皮膚炎	1 (3.6)	1 (11.1)	0
湿疹	1 (3.6)	0	1 (5.3)
敏感肌	1 (3.6)	0	1 (5.3)
Combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide	3	0	3
Number of participants with at least one TEAE	0	-	0
Combined use of Diquafosol sodium and Sodium hyaluronate	12	2	10
Number of participants with at least one TEAE	8 (66.7)	1 (50.0)	7 (70.0)
胃腸障害	1 (8.3)	1 (50.0)	0
上腹部痛	1 (8.3)	1 (50.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (8.3)	0	1 (10.0)
冷感	1 (8.3)	0	1 (10.0)
感染症および寄生虫症	2 (16.7)	0	2 (20.0)
迷路炎	1 (8.3)	0	1 (10.0)
上咽頭炎	1 (8.3)	0	1 (10.0)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (8.3)	0	1 (10.0)
傷害、中毒および処置合併症	1 (8.3)	0	1 (10.0)
転倒	1 (8.3)	0	1 (10.0)
臨床検査	1 (8.3)	0	1 (10.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (8.3)	0	1 (10.0)
筋骨格系および結合組織障害	2 (16.7)	0	2 (20.0)
背部痛	1 (8.3)	0	1 (10.0)
四肢痛	1 (8.3)	0	1 (10.0)
神経系障害	1 (8.3)	0	1 (10.0)
浮動性めまい	1 (8.3)	0	1 (10.0)
頭痛	1 (8.3)	0	1 (10.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (8.3)	0	1 (10.0)
咳嗽	1 (8.3)	0	1 (10.0)
皮膚および皮下組織障害	1 (8.3)	0	1 (10.0)
皮膚乾燥	1 (8.3)	0	1 (10.0)
Combined use of Rebamipide and Sodium hyaluronate	5	2	3
Number of participants with at least one TEAE	1 (20.0)	1 (50.0)	0
感染症および寄生虫症	1 (20.0)	1 (50.0)	0
上咽頭炎	1 (20.0)	1 (50.0)	0
Combined use of Diquafosol sodium, Rebamipide and Sodium hyaluronate	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
N	81	81	0
Number of participants with at least one TEAE	23 (28.4)	23 (28.4)	-
耳および迷路障害	1 (1.2)	1 (1.2)	-
耳痛	1 (1.2)	1 (1.2)	-
胃腸障害	5 (6.2)	5 (6.2)	-
齲歯	2 (2.5)	2 (2.5)	-
慢性胃炎	1 (1.2)	1 (1.2)	-
胃食道逆流性疾患	1 (1.2)	1 (1.2)	-
歯周病	1 (1.2)	1 (1.2)	-
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (7.4)	6 (7.4)	-
冷感	4 (4.9)	4 (4.9)	-
熱感	1 (1.2)	1 (1.2)	-
発熱	1 (1.2)	1 (1.2)	-
肝胆道系障害	1 (1.2)	1 (1.2)	-
肝機能異常	1 (1.2)	1 (1.2)	-
免疫系障害	1 (1.2)	1 (1.2)	-
季節性アレルギー	1 (1.2)	1 (1.2)	-
感染症および寄生虫症	9 (11.1)	9 (11.1)	-
インフルエンザ	3 (3.7)	3 (3.7)	-
上咽頭炎	3 (3.7)	3 (3.7)	-
咽頭炎	2 (2.5)	2 (2.5)	-
気管支炎	1 (1.2)	1 (1.2)	-
胃腸炎	1 (1.2)	1 (1.2)	-
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (1.2)	1 (1.2)	-
傷害、中毒および処置合併症	2 (2.5)	2 (2.5)	-
肋骨骨折	1 (1.2)	1 (1.2)	-
半月板損傷	1 (1.2)	1 (1.2)	-
臨床検査	3 (3.7)	3 (3.7)	-
アミラーゼ増加	1 (1.2)	1 (1.2)	-
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.2)	1 (1.2)	-
リンパ球形態異常	1 (1.2)	1 (1.2)	-

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	2 (2.5)	2 (2.5)	-
背部痛	2 (2.5)	2 (2.5)	-
神経系障害	1 (1.2)	1 (1.2)	-
温度覚鈍麻	1 (1.2)	1 (1.2)	-
腎および尿路障害	1 (1.2)	1 (1.2)	-
尿失禁	1 (1.2)	1 (1.2)	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (4.9)	4 (4.9)	-
咳嗽	3 (3.7)	3 (3.7)	-
鼻漏	1 (1.2)	1 (1.2)	-
口腔咽頭痛	1 (1.2)	1 (1.2)	-
皮膚および皮下組織障害	1 (1.2)	1 (1.2)	-
湿疹	1 (1.2)	1 (1.2)	-
Prior medication for dry eye (Both eyes)[2,3,4]			
Y in at least one eye	81	24	57
Number of participants with at least one TEAE	40 (49.4)	10 (41.7)	30 (52.6)
胃腸障害	4 (4.9)	1 (4.2)	3 (5.3)
上腹部痛	1 (1.2)	1 (4.2)	0
口内炎	2 (2.5)	0	2 (3.5)
虚血性大腸炎	1 (1.2)	0	1 (1.8)
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (13.6)	2 (8.3)	9 (15.8)
冷感	8 (9.9)	1 (4.2)	7 (12.3)
発熱	2 (2.5)	1 (4.2)	1 (1.8)
胸痛	1 (1.2)	0	1 (1.8)
感染症および寄生虫症	18 (22.2)	5 (20.8)	13 (22.8)
上咽頭炎	7 (8.6)	3 (12.5)	4 (7.0)
ＣＯＶＩＤ－１９	5 (6.2)	1 (4.2)	4 (7.0)
インフルエンザ	2 (2.5)	1 (4.2)	1 (1.8)
肺炎	1 (1.2)	1 (4.2)	0
陰部ヘルペス	1 (1.2)	0	1 (1.8)
帯状疱疹	1 (1.2)	0	1 (1.8)
迷路炎	1 (1.2)	0	1 (1.8)
喉頭炎	1 (1.2)	0	1 (1.8)
耳下腺炎	1 (1.2)	0	1 (1.8)
腎盂腎炎	1 (1.2)	0	1 (1.8)
コロナウイルス感染	1 (1.2)	0	1 (1.8)
傷害、中毒および処置合併症	8 (9.9)	1 (4.2)	7 (12.3)
関節損傷	1 (1.2)	1 (4.2)	0
挫傷	3 (3.7)	0	3 (5.3)
転倒	1 (1.2)	0	1 (1.8)
肋骨骨折	1 (1.2)	0	1 (1.8)
歯の脱臼	1 (1.2)	0	1 (1.8)
咽頭異物	1 (1.2)	0	1 (1.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
臨床検査	1 (1.2)	0	1 (1.8)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.2)	0	1 (1.8)
筋骨格系および結合組織障害	6 (7.4)	1 (4.2)	5 (8.8)
仙骨痛	1 (1.2)	1 (4.2)	0
背部痛	2 (2.5)	0	2 (3.5)
筋力低下	1 (1.2)	0	1 (1.8)
筋肉痛	1 (1.2)	0	1 (1.8)
頚部痛	1 (1.2)	0	1 (1.8)
四肢痛	1 (1.2)	0	1 (1.8)
神経系障害	4 (4.9)	0	4 (7.0)
頭痛	2 (2.5)	0	2 (3.5)
脳出血	1 (1.2)	0	1 (1.8)
浮動性めまい	1 (1.2)	0	1 (1.8)
閃輝暗点	1 (1.2)	0	1 (1.8)
傾眠	1 (1.2)	0	1 (1.8)
温度覚鈍麻	1 (1.2)	0	1 (1.8)
味覚障害	1 (1.2)	0	1 (1.8)
精神障害	1 (1.2)	0	1 (1.8)
不眠症	1 (1.2)	0	1 (1.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (3.7)	0	3 (5.3)
咳嗽	2 (2.5)	0	2 (3.5)
血管運動性鼻炎	1 (1.2)	0	1 (1.8)
皮膚および皮下組織障害	6 (7.4)	2 (8.3)	4 (7.0)
皮膚炎	1 (1.2)	1 (4.2)	0
発疹	1 (1.2)	1 (4.2)	0
水疱	1 (1.2)	0	1 (1.8)
皮膚乾燥	1 (1.2)	0	1 (1.8)
湿疹	1 (1.2)	0	1 (1.8)
敏感肌	1 (1.2)	0	1 (1.8)
Diquafosol sodium	21	9	12
Number of participants with at least one TEAE	11 (52.4)	5 (55.6)	6 (50.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (23.8)	1 (11.1)	4 (33.3)
発熱	1 (4.8)	1 (11.1)	0
冷感	3 (14.3)	0	3 (25.0)
胸痛	1 (4.8)	0	1 (8.3)
感染症および寄生虫症	5 (23.8)	3 (33.3)	2 (16.7)
上咽頭炎	2 (9.5)	1 (11.1)	1 (8.3)
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (9.5)	1 (11.1)	1 (8.3)
肺炎	1 (4.8)	1 (11.1)	0
傷害、中毒および処置合併症	2 (9.5)	1 (11.1)	1 (8.3)
関節損傷	1 (4.8)	1 (11.1)	0
挫傷	1 (4.8)	0	1 (8.3)
筋骨格系および結合組織障害	1 (4.8)	0	1 (8.3)
筋力低下	1 (4.8)	0	1 (8.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
神経系障害	1 (4.8)	0	1 (8.3)
傾眠	1 (4.8)	0	1 (8.3)
温度覚鈍麻	1 (4.8)	0	1 (8.3)
味覚障害	1 (4.8)	0	1 (8.3)
皮膚および皮下組織障害	2 (9.5)	1 (11.1)	1 (8.3)
発疹	1 (4.8)	1 (11.1)	0
水疱	1 (4.8)	0	1 (8.3)
Rebamipide	11	1	10
Number of participants with at least one TEAE	4 (36.4)	0	4 (40.0)
胃腸障害	1 (9.1)	0	1 (10.0)
虚血性大腸炎	1 (9.1)	0	1 (10.0)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (9.1)	0	1 (10.0)
冷感	1 (9.1)	0	1 (10.0)
感染症および寄生虫症	3 (27.3)	0	3 (30.0)
陰部ヘルペス	1 (9.1)	0	1 (10.0)
帯状疱疹	1 (9.1)	0	1 (10.0)
インフルエンザ	1 (9.1)	0	1 (10.0)
喉頭炎	1 (9.1)	0	1 (10.0)
耳下腺炎	1 (9.1)	0	1 (10.0)
Sodium hyaluronate	28	9	19
Number of participants with at least one TEAE	16 (57.1)	3 (33.3)	13 (68.4)
胃腸障害	2 (7.1)	0	2 (10.5)
口内炎	2 (7.1)	0	2 (10.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (14.3)	1 (11.1)	3 (15.8)
冷感	3 (10.7)	1 (11.1)	2 (10.5)
発熱	1 (3.6)	0	1 (5.3)
感染症および寄生虫症	7 (25.0)	1 (11.1)	6 (31.6)
上咽頭炎	3 (10.7)	1 (11.1)	2 (10.5)
インフルエンザ	1 (3.6)	1 (11.1)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (7.1)	0	2 (10.5)
腎盂腎炎	1 (3.6)	0	1 (5.3)
コロナウイルス感染	1 (3.6)	0	1 (5.3)
傷害、中毒および処置合併症	5 (17.9)	0	5 (26.3)
挫傷	2 (7.1)	0	2 (10.5)
肋骨骨折	1 (3.6)	0	1 (5.3)
歯の脱臼	1 (3.6)	0	1 (5.3)
咽頭異物	1 (3.6)	0	1 (5.3)
筋骨格系および結合組織障害	3 (10.7)	1 (11.1)	2 (10.5)
仙骨痛	1 (3.6)	1 (11.1)	0
背部痛	1 (3.6)	0	1 (5.3)
筋肉痛	1 (3.6)	0	1 (5.3)
頚部痛	1 (3.6)	0	1 (5.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
神経系障害	2 (7.1)	0	2 (10.5)
脳出血	1 (3.6)	0	1 (5.3)
頭痛	1 (3.6)	0	1 (5.3)
閃輝暗点	1 (3.6)	0	1 (5.3)
精神障害	1 (3.6)	0	1 (5.3)
不眠症	1 (3.6)	0	1 (5.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (7.1)	0	2 (10.5)
咳嗽	1 (3.6)	0	1 (5.3)
血管運動性鼻炎	1 (3.6)	0	1 (5.3)
皮膚および皮下組織障害	3 (10.7)	1 (11.1)	2 (10.5)
皮膚炎	1 (3.6)	1 (11.1)	0
湿疹	1 (3.6)	0	1 (5.3)
敏感肌	1 (3.6)	0	1 (5.3)
Combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide	3	0	3
Number of participants with at least one TEAE	0	-	0
Combined use of Diquafosol sodium and Sodium hyaluronate	12	2	10
Number of participants with at least one TEAE	8 (66.7)	1 (50.0)	7 (70.0)
胃腸障害	1 (8.3)	1 (50.0)	0
上腹部痛	1 (8.3)	1 (50.0)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (8.3)	0	1 (10.0)
冷感	1 (8.3)	0	1 (10.0)
感染症および寄生虫症	2 (16.7)	0	2 (20.0)
迷路炎	1 (8.3)	0	1 (10.0)
上咽頭炎	1 (8.3)	0	1 (10.0)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (8.3)	0	1 (10.0)
傷害、中毒および処置合併症	1 (8.3)	0	1 (10.0)
転倒	1 (8.3)	0	1 (10.0)
臨床検査	1 (8.3)	0	1 (10.0)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (8.3)	0	1 (10.0)
筋骨格系および結合組織障害	2 (16.7)	0	2 (20.0)
背部痛	1 (8.3)	0	1 (10.0)
四肢痛	1 (8.3)	0	1 (10.0)
神経系障害	1 (8.3)	0	1 (10.0)
浮動性めまい	1 (8.3)	0	1 (10.0)
頭痛	1 (8.3)	0	1 (10.0)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (8.3)	0	1 (10.0)
咳嗽	1 (8.3)	0	1 (10.0)
皮膚および皮下組織障害	1 (8.3)	0	1 (10.0)
皮膚乾燥	1 (8.3)	0	1 (10.0)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Combined use of Rebamipide and Sodium hyaluronate	5	2	3
Number of participants with at least one TEAE	1 (20.0)	1 (50.0)	0
感染症および寄生虫症	1 (20.0)	1 (50.0)	0
上咽頭炎	1 (20.0)	1 (50.0)	0
Combined use of Diquafosol sodium, Rebamipide and Sodium hyaluronate	0	0	0
Number of participants with at least one TEAE	-	-	-
N	81	81	0
Number of participants with at least one TEAE	23 (28.4)	23 (28.4)	-
耳および迷路障害	1 (1.2)	1 (1.2)	-
耳痛	1 (1.2)	1 (1.2)	-
胃腸障害	5 (6.2)	5 (6.2)	-
齲歯	2 (2.5)	2 (2.5)	-
慢性胃炎	1 (1.2)	1 (1.2)	-
胃食道逆流性疾患	1 (1.2)	1 (1.2)	-
歯周病	1 (1.2)	1 (1.2)	-
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (7.4)	6 (7.4)	-
冷感	4 (4.9)	4 (4.9)	-
熱感	1 (1.2)	1 (1.2)	-
発熱	1 (1.2)	1 (1.2)	-
肝胆道系障害	1 (1.2)	1 (1.2)	-
肝機能異常	1 (1.2)	1 (1.2)	-
免疫系障害	1 (1.2)	1 (1.2)	-
季節性アレルギー	1 (1.2)	1 (1.2)	-
感染症および寄生虫症	9 (11.1)	9 (11.1)	-
インフルエンザ	3 (3.7)	3 (3.7)	-
上咽頭炎	3 (3.7)	3 (3.7)	-
咽頭炎	2 (2.5)	2 (2.5)	-
気管支炎	1 (1.2)	1 (1.2)	-
胃腸炎	1 (1.2)	1 (1.2)	-
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (1.2)	1 (1.2)	-
傷害、中毒および処置合併症	2 (2.5)	2 (2.5)	-
肋骨骨折	1 (1.2)	1 (1.2)	-
半月板損傷	1 (1.2)	1 (1.2)	-
臨床検査	3 (3.7)	3 (3.7)	-
アミラーゼ増加	1 (1.2)	1 (1.2)	-
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.2)	1 (1.2)	-
リンパ球形態異常	1 (1.2)	1 (1.2)	-
筋骨格系および結合組織障害	2 (2.5)	2 (2.5)	-
背部痛	2 (2.5)	2 (2.5)	-
神経系障害	1 (1.2)	1 (1.2)	-
温度覚鈍麻	1 (1.2)	1 (1.2)	-

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
腎および尿路障害	1 (1.2)	1 (1.2)	-
尿失禁	1 (1.2)	1 (1.2)	-
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (4.9)	4 (4.9)	-
咳嗽	3 (3.7)	3 (3.7)	-
鼻漏	1 (1.2)	1 (1.2)	-
口腔咽頭痛	1 (1.2)	1 (1.2)	-
皮膚および皮下組織障害	1 (1.2)	1 (1.2)	-
湿疹	1 (1.2)	1 (1.2)	-
Concomitant medication for dry eye[5]			
Diquafosol sodium	21	0	21
Number of participants with at least one TEAE	11 (52.4)	-	11 (52.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (19.0)	-	4 (19.0)
冷感	3 (14.3)	-	3 (14.3)
胸痛	1 (4.8)	-	1 (4.8)
感染症および寄生虫症	3 (14.3)	-	3 (14.3)
上咽頭炎	2 (9.5)	-	2 (9.5)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (4.8)	-	1 (4.8)
傷害、中毒および処置合併症	2 (9.5)	-	2 (9.5)
転倒	1 (4.8)	-	1 (4.8)
挫傷	1 (4.8)	-	1 (4.8)
臨床検査	1 (4.8)	-	1 (4.8)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (4.8)	-	1 (4.8)
筋骨格系および結合組織障害	2 (9.5)	-	2 (9.5)
背部痛	1 (4.8)	-	1 (4.8)
筋力低下	1 (4.8)	-	1 (4.8)
神経系障害	1 (4.8)	-	1 (4.8)
傾眠	1 (4.8)	-	1 (4.8)
温度覚鈍麻	1 (4.8)	-	1 (4.8)
味覚障害	1 (4.8)	-	1 (4.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (4.8)	-	1 (4.8)
咳嗽	1 (4.8)	-	1 (4.8)
皮膚および皮下組織障害	1 (4.8)	-	1 (4.8)
水疱	1 (4.8)	-	1 (4.8)
Rebamipide	14	0	14
Number of participants with at least one TEAE	4 (28.6)	-	4 (28.6)
胃腸障害	1 (7.1)	-	1 (7.1)
虚血性大腸炎	1 (7.1)	-	1 (7.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (7.1)	-	1 (7.1)
冷感	1 (7.1)	-	1 (7.1)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
感染症および寄生虫症	3 (21.4)	-	3 (21.4)
陰部ヘルペス	1 (7.1)	-	1 (7.1)
帯状疱疹	1 (7.1)	-	1 (7.1)
インフルエンザ	1 (7.1)	-	1 (7.1)
喉頭炎	1 (7.1)	-	1 (7.1)
耳下腺炎	1 (7.1)	-	1 (7.1)
Sodium hyaluronate	22	0	22
Number of participants with at least one TEAE	15 (68.2)	-	15 (68.2)
胃腸障害	2 (9.1)	-	2 (9.1)
口内炎	2 (9.1)	-	2 (9.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	4 (18.2)	-	4 (18.2)
冷感	3 (13.6)	-	3 (13.6)
発熱	1 (4.5)	-	1 (4.5)
感染症および寄生虫症	7 (31.8)	-	7 (31.8)
ＣＯＶＩＤ－１９	3 (13.6)	-	3 (13.6)
上咽頭炎	2 (9.1)	-	2 (9.1)
迷路炎	1 (4.5)	-	1 (4.5)
腎盂腎炎	1 (4.5)	-	1 (4.5)
コロナウイルス感染	1 (4.5)	-	1 (4.5)
傷害、中毒および処置合併症	5 (22.7)	-	5 (22.7)
挫傷	2 (9.1)	-	2 (9.1)
肋骨骨折	1 (4.5)	-	1 (4.5)
歯の脱臼	1 (4.5)	-	1 (4.5)
咽頭異物	1 (4.5)	-	1 (4.5)
筋骨格系および結合組織障害	3 (13.6)	-	3 (13.6)
背部痛	1 (4.5)	-	1 (4.5)
筋肉痛	1 (4.5)	-	1 (4.5)
頚部痛	1 (4.5)	-	1 (4.5)
四肢痛	1 (4.5)	-	1 (4.5)
神経系障害	3 (13.6)	-	3 (13.6)
頭痛	2 (9.1)	-	2 (9.1)
脳出血	1 (4.5)	-	1 (4.5)
浮動性めまい	1 (4.5)	-	1 (4.5)
閃輝暗点	1 (4.5)	-	1 (4.5)
精神障害	1 (4.5)	-	1 (4.5)
不眠症	1 (4.5)	-	1 (4.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (9.1)	-	2 (9.1)
咳嗽	1 (4.5)	-	1 (4.5)
血管運動性鼻炎	1 (4.5)	-	1 (4.5)
皮膚および皮下組織障害	3 (13.6)	-	3 (13.6)
皮膚乾燥	1 (4.5)	-	1 (4.5)
湿疹	1 (4.5)	-	1 (4.5)
敏感肌	1 (4.5)	-	1 (4.5)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
Ocular concomitant disease (Study eye)			
Y	31	16	15
Number of participants with at least one TEAE	13 (41.9)	5 (31.3)	8 (53.3)
胃腸障害	2 (6.5)	2 (12.5)	0
上腹部痛	1 (3.2)	1 (6.3)	0
慢性胃炎	1 (3.2)	1 (6.3)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (6.5)	0	2 (13.3)
冷感	1 (3.2)	0	1 (6.7)
発熱	1 (3.2)	0	1 (6.7)
感染症および寄生虫症	7 (22.6)	4 (25.0)	3 (20.0)
上咽頭炎	3 (9.7)	3 (18.8)	0
気管支炎	1 (3.2)	1 (6.3)	0
咽頭炎	1 (3.2)	1 (6.3)	0
肺炎	1 (3.2)	1 (6.3)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (6.5)	0	2 (13.3)
陰部ヘルペス	1 (3.2)	0	1 (6.7)
迷路炎	1 (3.2)	0	1 (6.7)
傷害、中毒および処置合併症	2 (6.5)	0	2 (13.3)
肋骨骨折	1 (3.2)	0	1 (6.7)
挫傷	1 (3.2)	0	1 (6.7)
臨床検査	1 (3.2)	1 (6.3)	0
リンパ球形態異常	1 (3.2)	1 (6.3)	0
筋骨格系および結合組織障害	3 (9.7)	0	3 (20.0)
背部痛	1 (3.2)	0	1 (6.7)
筋肉痛	1 (3.2)	0	1 (6.7)
頚部痛	1 (3.2)	0	1 (6.7)
四肢痛	1 (3.2)	0	1 (6.7)
神経系障害	1 (3.2)	0	1 (6.7)
脳出血	1 (3.2)	0	1 (6.7)
頭痛	1 (3.2)	0	1 (6.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (6.5)	0	2 (13.3)
咳嗽	1 (3.2)	0	1 (6.7)
血管運動性鼻炎	1 (3.2)	0	1 (6.7)
皮膚および皮下組織障害	1 (3.2)	0	1 (6.7)
湿疹	1 (3.2)	0	1 (6.7)
N	131	89	42
Number of participants with at least one TEAE	50 (38.2)	28 (31.5)	22 (52.4)
耳および迷路障害	1 (0.8)	1 (1.1)	0
耳痛	1 (0.8)	1 (1.1)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
胃腸障害	7 (5.3)	4 (4.5)	3 (7.1)
齲歯	2 (1.5)	2 (2.2)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.8)	1 (1.1)	0
歯周病	1 (0.8)	1 (1.1)	0
口内炎	2 (1.5)	0	2 (4.8)
虚血性大腸炎	1 (0.8)	0	1 (2.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	15 (11.5)	8 (9.0)	7 (16.7)
冷感	11 (8.4)	5 (5.6)	6 (14.3)
発熱	2 (1.5)	2 (2.2)	0
熱感	1 (0.8)	1 (1.1)	0
胸痛	1 (0.8)	0	1 (2.4)
肝胆道系障害	1 (0.8)	1 (1.1)	0
肝機能異常	1 (0.8)	1 (1.1)	0
免疫系障害	1 (0.8)	1 (1.1)	0
季節性アレルギー	1 (0.8)	1 (1.1)	0
感染症および寄生虫症	20 (15.3)	10 (11.2)	10 (23.8)
インフルエンザ	5 (3.8)	4 (4.5)	1 (2.4)
上咽頭炎	7 (5.3)	3 (3.4)	4 (9.5)
ＣＯＶＩＤ－１９	4 (3.1)	2 (2.2)	2 (4.8)
胃腸炎	1 (0.8)	1 (1.1)	0
咽頭炎	1 (0.8)	1 (1.1)	0
帯状疱疹	1 (0.8)	0	1 (2.4)
喉頭炎	1 (0.8)	0	1 (2.4)
耳下腺炎	1 (0.8)	0	1 (2.4)
腎盂腎炎	1 (0.8)	0	1 (2.4)
コロナウイルス感染	1 (0.8)	0	1 (2.4)
傷害、中毒および処置合併症	8 (6.1)	3 (3.4)	5 (11.9)
肋骨骨折	1 (0.8)	1 (1.1)	0
関節損傷	1 (0.8)	1 (1.1)	0
半月板損傷	1 (0.8)	1 (1.1)	0
挫傷	2 (1.5)	0	2 (4.8)
転倒	1 (0.8)	0	1 (2.4)
歯の脱臼	1 (0.8)	0	1 (2.4)
咽頭異物	1 (0.8)	0	1 (2.4)
臨床検査	3 (2.3)	2 (2.2)	1 (2.4)
アミラーゼ増加	1 (0.8)	1 (1.1)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.8)	1 (1.1)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.8)	0	1 (2.4)
筋骨格系および結合組織障害	5 (3.8)	3 (3.4)	2 (4.8)
背部痛	3 (2.3)	2 (2.2)	1 (2.4)
仙骨痛	1 (0.8)	1 (1.1)	0
筋力低下	1 (0.8)	0	1 (2.4)

	0.3%		
Subgroup System Organ Class Preferred Term	全体 (N=162) n (%)	単剤投与 (N=105) n (%)	併用投与 (N=57) n (%)
神経系障害	4 (3.1)	1 (1.1)	3 (7.1)
温度覚鈍麻	2 (1.5)	1 (1.1)	1 (2.4)
浮動性めまい	1 (0.8)	0	1 (2.4)
頭痛	1 (0.8)	0	1 (2.4)
閃輝暗点	1 (0.8)	0	1 (2.4)
傾眠	1 (0.8)	0	1 (2.4)
味覚障害	1 (0.8)	0	1 (2.4)
精神障害	1 (0.8)	0	1 (2.4)
不眠症	1 (0.8)	0	1 (2.4)
腎および尿路障害	1 (0.8)	1 (1.1)	0
尿失禁	1 (0.8)	1 (1.1)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (3.8)	4 (4.5)	1 (2.4)
咳嗽	4 (3.1)	3 (3.4)	1 (2.4)
鼻漏	1 (0.8)	1 (1.1)	0
口腔咽頭痛	1 (0.8)	1 (1.1)	0
皮膚および皮下組織障害	6 (4.6)	3 (3.4)	3 (7.1)
皮膚炎	1 (0.8)	1 (1.1)	0
湿疹	1 (0.8)	1 (1.1)	0
発疹	1 (0.8)	1 (1.1)	0
水疱	1 (0.8)	0	1 (2.4)
皮膚乾燥	1 (0.8)	0	1 (2.4)
敏感肌	1 (0.8)	0	1 (2.4)
Ocular concomitant disease (Both eyes)			
Y in at least one eye	32	16	16
Number of participants with at least one TEAE	14 (43.8)	5 (31.3)	9 (56.3)
胃腸障害	2 (6.3)	2 (12.5)	0
上腹部痛	1 (3.1)	1 (6.3)	0
慢性胃炎	1 (3.1)	1 (6.3)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (6.3)	0	2 (12.5)
冷感	1 (3.1)	0	1 (6.3)
発熱	1 (3.1)	0	1 (6.3)
感染症および寄生虫症	7 (21.9)	4 (25.0)	3 (18.8)
上咽頭炎	3 (9.4)	3 (18.8)	0
気管支炎	1 (3.1)	1 (6.3)	0
咽頭炎	1 (3.1)	1 (6.3)	0
肺炎	1 (3.1)	1 (6.3)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (6.3)	0	2 (12.5)
陰部ヘルペス	1 (3.1)	0	1 (6.3)
迷路炎	1 (3.1)	0	1 (6.3)
傷害、中毒および処置合併症	2 (6.3)	0	2 (12.5)
肋骨骨折	1 (3.1)	0	1 (6.3)
挫傷	1 (3.1)	0	1 (6.3)
臨床検査	1 (3.1)	1 (6.3)	0
リンパ球形態異常	1 (3.1)	1 (6.3)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	3 (9.4)	0	3 (18.8)
背部痛	1 (3.1)	0	1 (6.3)
筋肉痛	1 (3.1)	0	1 (6.3)
頚部痛	1 (3.1)	0	1 (6.3)
四肢痛	1 (3.1)	0	1 (6.3)
神経系障害	2 (6.3)	0	2 (12.5)
脳出血	1 (3.1)	0	1 (6.3)
頭痛	1 (3.1)	0	1 (6.3)
閃輝暗点	1 (3.1)	0	1 (6.3)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (9.4)	0	3 (18.8)
咳嗽	2 (6.3)	0	2 (12.5)
血管運動性鼻炎	1 (3.1)	0	1 (6.3)
皮膚および皮下組織障害	1 (3.1)	0	1 (6.3)
湿疹	1 (3.1)	0	1 (6.3)
N	130	89	41
Number of participants with at least one TEAE	49 (37.7)	28 (31.5)	21 (51.2)
耳および迷路障害	1 (0.8)	1 (1.1)	0
耳痛	1 (0.8)	1 (1.1)	0
胃腸障害	7 (5.4)	4 (4.5)	3 (7.3)
齲歯	2 (1.5)	2 (2.2)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.8)	1 (1.1)	0
歯周病	1 (0.8)	1 (1.1)	0
口内炎	2 (1.5)	0	2 (4.9)
虚血性大腸炎	1 (0.8)	0	1 (2.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	15 (11.5)	8 (9.0)	7 (17.1)
冷感	11 (8.5)	5 (5.6)	6 (14.6)
発熱	2 (1.5)	2 (2.2)	0
熱感	1 (0.8)	1 (1.1)	0
胸痛	1 (0.8)	0	1 (2.4)
肝胆道系障害	1 (0.8)	1 (1.1)	0
肝機能異常	1 (0.8)	1 (1.1)	0
免疫系障害	1 (0.8)	1 (1.1)	0
季節性アレルギー	1 (0.8)	1 (1.1)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
感染症および寄生虫症	20 (15.4)	10 (11.2)	10 (24.4)
インフルエンザ	5 (3.8)	4 (4.5)	1 (2.4)
上咽頭炎	7 (5.4)	3 (3.4)	4 (9.8)
ＣＯＶＩＤ－１９	4 (3.1)	2 (2.2)	2 (4.9)
胃腸炎	1 (0.8)	1 (1.1)	0
咽頭炎	1 (0.8)	1 (1.1)	0
帯状疱疹	1 (0.8)	0	1 (2.4)
喉頭炎	1 (0.8)	0	1 (2.4)
耳下腺炎	1 (0.8)	0	1 (2.4)
腎盂腎炎	1 (0.8)	0	1 (2.4)
コロナウイルス感染	1 (0.8)	0	1 (2.4)
傷害、中毒および処置合併症	8 (6.2)	3 (3.4)	5 (12.2)
肋骨骨折	1 (0.8)	1 (1.1)	0
関節損傷	1 (0.8)	1 (1.1)	0
半月板損傷	1 (0.8)	1 (1.1)	0
挫傷	2 (1.5)	0	2 (4.9)
転倒	1 (0.8)	0	1 (2.4)
歯の脱臼	1 (0.8)	0	1 (2.4)
咽頭異物	1 (0.8)	0	1 (2.4)
臨床検査	3 (2.3)	2 (2.2)	1 (2.4)
アミラーゼ増加	1 (0.8)	1 (1.1)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.8)	1 (1.1)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.8)	0	1 (2.4)
筋骨格系および結合組織障害	5 (3.8)	3 (3.4)	2 (4.9)
背部痛	3 (2.3)	2 (2.2)	1 (2.4)
仙骨痛	1 (0.8)	1 (1.1)	0
筋力低下	1 (0.8)	0	1 (2.4)
神経系障害	3 (2.3)	1 (1.1)	2 (4.9)
温度覚鈍麻	2 (1.5)	1 (1.1)	1 (2.4)
浮動性めまい	1 (0.8)	0	1 (2.4)
頭痛	1 (0.8)	0	1 (2.4)
傾眠	1 (0.8)	0	1 (2.4)
味覚障害	1 (0.8)	0	1 (2.4)
精神障害	1 (0.8)	0	1 (2.4)
不眠症	1 (0.8)	0	1 (2.4)
腎および尿路障害	1 (0.8)	1 (1.1)	0
尿失禁	1 (0.8)	1 (1.1)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (3.1)	4 (4.5)	0
咳嗽	3 (2.3)	3 (3.4)	0
鼻漏	1 (0.8)	1 (1.1)	0
口腔咽頭痛	1 (0.8)	1 (1.1)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
皮膚および皮下組織障害	6 (4.6)	3 (3.4)	3 (7.3)
皮膚炎	1 (0.8)	1 (1.1)	0
湿疹	1 (0.8)	1 (1.1)	0
発疹	1 (0.8)	1 (1.1)	0
水疱	1 (0.8)	0	1 (2.4)
皮膚乾燥	1 (0.8)	0	1 (2.4)
敏感肌	1 (0.8)	0	1 (2.4)
Nonocular concomitant disease			
Y	109	65	44
Number of participants with at least one TEAE	47 (43.1)	23 (35.4)	24 (54.5)
胃腸障害	6 (5.5)	4 (6.2)	2 (4.5)
上腹部痛	1 (0.9)	1 (1.5)	0
慢性胃炎	1 (0.9)	1 (1.5)	0
齲歯	1 (0.9)	1 (1.5)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.9)	1 (1.5)	0
口内炎	2 (1.8)	0	2 (4.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	11 (10.1)	4 (6.2)	7 (15.9)
冷感	7 (6.4)	2 (3.1)	5 (11.4)
発熱	3 (2.8)	2 (3.1)	1 (2.3)
胸痛	1 (0.9)	0	1 (2.3)
肝胆道系障害	1 (0.9)	1 (1.5)	0
肝機能異常	1 (0.9)	1 (1.5)	0
感染症および寄生虫症	20 (18.3)	11 (16.9)	9 (20.5)
上咽頭炎	6 (5.5)	4 (6.2)	2 (4.5)
インフルエンザ	4 (3.7)	4 (6.2)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	5 (4.6)	2 (3.1)	3 (6.8)
胃腸炎	1 (0.9)	1 (1.5)	0
肺炎	1 (0.9)	1 (1.5)	0
陰部ヘルペス	1 (0.9)	0	1 (2.3)
帯状疱疹	1 (0.9)	0	1 (2.3)
迷路炎	1 (0.9)	0	1 (2.3)
腎盂腎炎	1 (0.9)	0	1 (2.3)
コロナウイルス感染	1 (0.9)	0	1 (2.3)
傷害、中毒および処置合併症	8 (7.3)	1 (1.5)	7 (15.9)
関節損傷	1 (0.9)	1 (1.5)	0
挫傷	3 (2.8)	0	3 (6.8)
転倒	1 (0.9)	0	1 (2.3)
肋骨骨折	1 (0.9)	0	1 (2.3)
歯の脱臼	1 (0.9)	0	1 (2.3)
咽頭異物	1 (0.9)	0	1 (2.3)
臨床検査	3 (2.8)	2 (3.1)	1 (2.3)
アミラーゼ増加	1 (0.9)	1 (1.5)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.9)	1 (1.5)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.9)	0	1 (2.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
筋骨格系および結合組織障害	6 (5.5)	1 (1.5)	5 (11.4)
仙骨痛	1 (0.9)	1 (1.5)	0
背部痛	2 (1.8)	0	2 (4.5)
筋力低下	1 (0.9)	0	1 (2.3)
筋肉痛	1 (0.9)	0	1 (2.3)
頚部痛	1 (0.9)	0	1 (2.3)
四肢痛	1 (0.9)	0	1 (2.3)
神経系障害	4 (3.7)	1 (1.5)	3 (6.8)
温度覚鈍麻	2 (1.8)	1 (1.5)	1 (2.3)
脳出血	1 (0.9)	0	1 (2.3)
頭痛	1 (0.9)	0	1 (2.3)
閃輝暗点	1 (0.9)	0	1 (2.3)
傾眠	1 (0.9)	0	1 (2.3)
味覚障害	1 (0.9)	0	1 (2.3)
精神障害	1 (0.9)	0	1 (2.3)
不眠症	1 (0.9)	0	1 (2.3)
腎および尿路障害	1 (0.9)	1 (1.5)	0
尿失禁	1 (0.9)	1 (1.5)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	6 (5.5)	3 (4.6)	3 (6.8)
咳嗽	4 (3.7)	2 (3.1)	2 (4.5)
鼻漏	1 (0.9)	1 (1.5)	0
口腔咽頭痛	1 (0.9)	1 (1.5)	0
血管運動性鼻炎	1 (0.9)	0	1 (2.3)
皮膚および皮下組織障害	5 (4.6)	3 (4.6)	2 (4.5)
湿疹	2 (1.8)	1 (1.5)	1 (2.3)
皮膚炎	1 (0.9)	1 (1.5)	0
発疹	1 (0.9)	1 (1.5)	0
敏感肌	1 (0.9)	0	1 (2.3)
N	53	40	13
Number of participants with at least one TEAE	16 (30.2)	10 (25.0)	6 (46.2)
耳および迷路障害	1 (1.9)	1 (2.5)	0
耳痛	1 (1.9)	1 (2.5)	0
胃腸障害	3 (5.7)	2 (5.0)	1 (7.7)
齲歯	1 (1.9)	1 (2.5)	0
歯周病	1 (1.9)	1 (2.5)	0
虚血性大腸炎	1 (1.9)	0	1 (7.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (11.3)	4 (10.0)	2 (15.4)
冷感	5 (9.4)	3 (7.5)	2 (15.4)
熱感	1 (1.9)	1 (2.5)	0
免疫系障害	1 (1.9)	1 (2.5)	0
季節性アレルギー	1 (1.9)	1 (2.5)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
感染症および寄生虫症	7 (13.2)	3 (7.5)	4 (30.8)
上咽頭炎	4 (7.5)	2 (5.0)	2 (15.4)
咽頭炎	2 (3.8)	2 (5.0)	0
気管支炎	1 (1.9)	1 (2.5)	0
インフルエンザ	1 (1.9)	0	1 (7.7)
喉頭炎	1 (1.9)	0	1 (7.7)
耳下腺炎	1 (1.9)	0	1 (7.7)
ＣＯＶＩＤ－１９	1 (1.9)	0	1 (7.7)
傷害、中毒および処置合併症	2 (3.8)	2 (5.0)	0
肋骨骨折	1 (1.9)	1 (2.5)	0
半月板損傷	1 (1.9)	1 (2.5)	0
臨床検査	1 (1.9)	1 (2.5)	0
リンパ球形態異常	1 (1.9)	1 (2.5)	0
筋骨格系および結合組織障害	2 (3.8)	2 (5.0)	0
背部痛	2 (3.8)	2 (5.0)	0
神経系障害	1 (1.9)	0	1 (7.7)
浮動性めまい	1 (1.9)	0	1 (7.7)
頭痛	1 (1.9)	0	1 (7.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (1.9)	1 (2.5)	0
咳嗽	1 (1.9)	1 (2.5)	0
皮膚および皮下組織障害	2 (3.8)	0	2 (15.4)
水疱	1 (1.9)	0	1 (7.7)
皮膚乾燥	1 (1.9)	0	1 (7.7)
Ocular concomitant medication (Study eye)[6]			
Y	3	2	1
Number of participants with at least one TEAE	1 (33.3)	0	1 (100.0)
感染症および寄生虫症	1 (33.3)	0	1 (100.0)
コロナウイルス感染	1 (33.3)	0	1 (100.0)
N	159	103	56
Number of participants with at least one TEAE	62 (39.0)	33 (32.0)	29 (51.8)
耳および迷路障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
耳痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胃腸障害	9 (5.7)	6 (5.8)	3 (5.4)
齲歯	2 (1.3)	2 (1.9)	0
上腹部痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
慢性胃炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.6)	1 (1.0)	0
歯周病	1 (0.6)	1 (1.0)	0
口内炎	2 (1.3)	0	2 (3.6)
虚血性大腸炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	17 (10.7)	8 (7.8)	9 (16.1)
冷感	12 (7.5)	5 (4.9)	7 (12.5)
発熱	3 (1.9)	2 (1.9)	1 (1.8)
熱感	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胸痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
肝胆道系障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
肝機能異常	1 (0.6)	1 (1.0)	0
免疫系障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
季節性アレルギー	1 (0.6)	1 (1.0)	0
感染症および寄生虫症	26 (16.4)	14 (13.6)	12 (21.4)
上咽頭炎	10 (6.3)	6 (5.8)	4 (7.1)
インフルエンザ	5 (3.1)	4 (3.9)	1 (1.8)
ＣＯＶＩＤ－１９	6 (3.8)	2 (1.9)	4 (7.1)
咽頭炎	2 (1.3)	2 (1.9)	0
気管支炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胃腸炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
肺炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
陰部ヘルペス	1 (0.6)	0	1 (1.8)
帯状疱疹	1 (0.6)	0	1 (1.8)
迷路炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
喉頭炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
耳下腺炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
腎盂腎炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
傷害、中毒および処置合併症	10 (6.3)	3 (2.9)	7 (12.5)
肋骨骨折	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.8)
関節損傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
半月板損傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
挫傷	3 (1.9)	0	3 (5.4)
転倒	1 (0.6)	0	1 (1.8)
歯の脱臼	1 (0.6)	0	1 (1.8)
咽頭異物	1 (0.6)	0	1 (1.8)
臨床検査	4 (2.5)	3 (2.9)	1 (1.8)
アミラーゼ増加	1 (0.6)	1 (1.0)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.6)	1 (1.0)	0
リンパ球形態異常	1 (0.6)	1 (1.0)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)	0	1 (1.8)
筋骨格系および結合組織障害	8 (5.0)	3 (2.9)	5 (8.9)
背部痛	4 (2.5)	2 (1.9)	2 (3.6)
仙骨痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
筋力低下	1 (0.6)	0	1 (1.8)
筋肉痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
頚部痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
四肢痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
神経系障害	5 (3.1)	1 (1.0)	4 (7.1)
温度覚鈍麻	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.8)
頭痛	2 (1.3)	0	2 (3.6)
脳出血	1 (0.6)	0	1 (1.8)
浮動性めまい	1 (0.6)	0	1 (1.8)
閃輝暗点	1 (0.6)	0	1 (1.8)
傾眠	1 (0.6)	0	1 (1.8)
味覚障害	1 (0.6)	0	1 (1.8)
精神障害	1 (0.6)	0	1 (1.8)
不眠症	1 (0.6)	0	1 (1.8)
腎および尿路障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
尿失禁	1 (0.6)	1 (1.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (4.4)	4 (3.9)	3 (5.4)
咳嗽	5 (3.1)	3 (2.9)	2 (3.6)
鼻漏	1 (0.6)	1 (1.0)	0
口腔咽頭痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
血管運動性鼻炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
皮膚および皮下組織障害	7 (4.4)	3 (2.9)	4 (7.1)
湿疹	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.8)
皮膚炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
発疹	1 (0.6)	1 (1.0)	0
水疱	1 (0.6)	0	1 (1.8)
皮膚乾燥	1 (0.6)	0	1 (1.8)
敏感肌	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Ocular concomitant medication (Both eyes)[6]			
Y in at least one eye	4	3	1
Number of participants with at least one TEAE	2 (50.0)	1 (33.3)	1 (100.0)
感染症および寄生虫症	2 (50.0)	1 (33.3)	1 (100.0)
胃腸炎	1 (25.0)	1 (33.3)	0
コロナウイルス感染	1 (25.0)	0	1 (100.0)
N	158	102	56
Number of participants with at least one TEAE	61 (38.6)	32 (31.4)	29 (51.8)
耳および迷路障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
耳痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胃腸障害	9 (5.7)	6 (5.9)	3 (5.4)
齲歯	2 (1.3)	2 (2.0)	0
上腹部痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
慢性胃炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胃食道逆流性疾患	1 (0.6)	1 (1.0)	0
歯周病	1 (0.6)	1 (1.0)	0
口内炎	2 (1.3)	0	2 (3.6)
虚血性大腸炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
一般・全身障害および投与部位の状態	17 (10.8)	8 (7.8)	9 (16.1)
冷感	12 (7.6)	5 (4.9)	7 (12.5)
発熱	3 (1.9)	2 (2.0)	1 (1.8)
熱感	1 (0.6)	1 (1.0)	0
胸痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
肝胆道系障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
肝機能異常	1 (0.6)	1 (1.0)	0
免疫系障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
季節性アレルギー	1 (0.6)	1 (1.0)	0
感染症および寄生虫症	25 (15.8)	13 (12.7)	12 (21.4)
上咽頭炎	10 (6.3)	6 (5.9)	4 (7.1)
インフルエンザ	5 (3.2)	4 (3.9)	1 (1.8)
ＣＯＶＩＤ－１９	6 (3.8)	2 (2.0)	4 (7.1)
咽頭炎	2 (1.3)	2 (2.0)	0
気管支炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
肺炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
陰部ヘルペス	1 (0.6)	0	1 (1.8)
帯状疱疹	1 (0.6)	0	1 (1.8)
迷路炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
喉頭炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
耳下腺炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
腎盂腎炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
傷害、中毒および処置合併症	10 (6.3)	3 (2.9)	7 (12.5)
肋骨骨折	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.8)
関節損傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
半月板損傷	1 (0.6)	1 (1.0)	0
挫傷	3 (1.9)	0	3 (5.4)
転倒	1 (0.6)	0	1 (1.8)
歯の脱臼	1 (0.6)	0	1 (1.8)
咽頭異物	1 (0.6)	0	1 (1.8)
臨床検査	4 (2.5)	3 (2.9)	1 (1.8)
アミラーゼ増加	1 (0.6)	1 (1.0)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (0.6)	1 (1.0)	0
リンパ球形態異常	1 (0.6)	1 (1.0)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (0.6)	0	1 (1.8)
筋骨格系および結合組織障害	8 (5.1)	3 (2.9)	5 (8.9)
背部痛	4 (2.5)	2 (2.0)	2 (3.6)
仙骨痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
筋力低下	1 (0.6)	0	1 (1.8)
筋肉痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
頚部痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)
四肢痛	1 (0.6)	0	1 (1.8)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
神経系障害	5 (3.2)	1 (1.0)	4 (7.1)
温度覚鈍麻	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.8)
頭痛	2 (1.3)	0	2 (3.6)
脳出血	1 (0.6)	0	1 (1.8)
浮動性めまい	1 (0.6)	0	1 (1.8)
閃輝暗点	1 (0.6)	0	1 (1.8)
傾眠	1 (0.6)	0	1 (1.8)
味覚障害	1 (0.6)	0	1 (1.8)
精神障害	1 (0.6)	0	1 (1.8)
不眠症	1 (0.6)	0	1 (1.8)
腎および尿路障害	1 (0.6)	1 (1.0)	0
尿失禁	1 (0.6)	1 (1.0)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7 (4.4)	4 (3.9)	3 (5.4)
咳嗽	5 (3.2)	3 (2.9)	2 (3.6)
鼻漏	1 (0.6)	1 (1.0)	0
口腔咽頭痛	1 (0.6)	1 (1.0)	0
血管運動性鼻炎	1 (0.6)	0	1 (1.8)
皮膚および皮下組織障害	7 (4.4)	3 (2.9)	4 (7.1)
湿疹	2 (1.3)	1 (1.0)	1 (1.8)
皮膚炎	1 (0.6)	1 (1.0)	0
発疹	1 (0.6)	1 (1.0)	0
水疱	1 (0.6)	0	1 (1.8)
皮膚乾燥	1 (0.6)	0	1 (1.8)
敏感肌	1 (0.6)	0	1 (1.8)
Nonocular concomitant medication[6]			
Y	99	51	48
Number of participants with at least one TEAE	55 (55.6)	26 (51.0)	29 (60.4)
耳および迷路障害	1 (1.0)	1 (2.0)	0
耳痛	1 (1.0)	1 (2.0)	0
胃腸障害	9 (9.1)	6 (11.8)	3 (6.3)
齲歯	2 (2.0)	2 (3.9)	0
上腹部痛	1 (1.0)	1 (2.0)	0
慢性胃炎	1 (1.0)	1 (2.0)	0
胃食道逆流性疾患	1 (1.0)	1 (2.0)	0
歯周病	1 (1.0)	1 (2.0)	0
口内炎	2 (2.0)	0	2 (4.2)
虚血性大腸炎	1 (1.0)	0	1 (2.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	12 (12.1)	4 (7.8)	8 (16.7)
発熱	3 (3.0)	2 (3.9)	1 (2.1)
冷感	7 (7.1)	1 (2.0)	6 (12.5)
熱感	1 (1.0)	1 (2.0)	0
胸痛	1 (1.0)	0	1 (2.1)
肝胆道系障害	1 (1.0)	1 (2.0)	0
肝機能異常	1 (1.0)	1 (2.0)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
感染症および寄生虫症	27 (27.3)	14 (27.5)	13 (27.1)
上咽頭炎	10 (10.1)	6 (11.8)	4 (8.3)
インフルエンザ	5 (5.1)	4 (7.8)	1 (2.1)
ＣＯＶＩＤ－１９	6 (6.1)	2 (3.9)	4 (8.3)
咽頭炎	2 (2.0)	2 (3.9)	0
気管支炎	1 (1.0)	1 (2.0)	0
胃腸炎	1 (1.0)	1 (2.0)	0
肺炎	1 (1.0)	1 (2.0)	0
陰部ヘルペス	1 (1.0)	0	1 (2.1)
帯状疱疹	1 (1.0)	0	1 (2.1)
迷路炎	1 (1.0)	0	1 (2.1)
喉頭炎	1 (1.0)	0	1 (2.1)
耳下腺炎	1 (1.0)	0	1 (2.1)
腎盂腎炎	1 (1.0)	0	1 (2.1)
コロナウイルス感染	1 (1.0)	0	1 (2.1)
傷害、中毒および処置合併症	9 (9.1)	2 (3.9)	7 (14.6)
肋骨骨折	2 (2.0)	1 (2.0)	1 (2.1)
関節損傷	1 (1.0)	1 (2.0)	0
挫傷	3 (3.0)	0	3 (6.3)
転倒	1 (1.0)	0	1 (2.1)
歯の脱臼	1 (1.0)	0	1 (2.1)
咽頭異物	1 (1.0)	0	1 (2.1)
臨床検査	3 (3.0)	2 (3.9)	1 (2.1)
アミラーゼ増加	1 (1.0)	1 (2.0)	0
リンパ球形態異常	1 (1.0)	1 (2.0)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.0)	0	1 (2.1)
筋骨格系および結合組織障害	8 (8.1)	3 (5.9)	5 (10.4)
背部痛	4 (4.0)	2 (3.9)	2 (4.2)
仙骨痛	1 (1.0)	1 (2.0)	0
筋力低下	1 (1.0)	0	1 (2.1)
筋肉痛	1 (1.0)	0	1 (2.1)
頚部痛	1 (1.0)	0	1 (2.1)
四肢痛	1 (1.0)	0	1 (2.1)
神経系障害	4 (4.0)	0	4 (8.3)
頭痛	2 (2.0)	0	2 (4.2)
脳出血	1 (1.0)	0	1 (2.1)
浮動性めまい	1 (1.0)	0	1 (2.1)
閃輝暗点	1 (1.0)	0	1 (2.1)
傾眠	1 (1.0)	0	1 (2.1)
温度覚鈍麻	1 (1.0)	0	1 (2.1)
味覚障害	1 (1.0)	0	1 (2.1)
精神障害	1 (1.0)	0	1 (2.1)
不眠症	1 (1.0)	0	1 (2.1)
腎および尿路障害	1 (1.0)	1 (2.0)	0
尿失禁	1 (1.0)	1 (2.0)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (5.1)	2 (3.9)	3 (6.3)
咳嗽	3 (3.0)	1 (2.0)	2 (4.2)
鼻漏	1 (1.0)	1 (2.0)	0
口腔咽頭痛	1 (1.0)	1 (2.0)	0
血管運動性鼻炎	1 (1.0)	0	1 (2.1)
皮膚および皮下組織障害	7 (7.1)	3 (5.9)	4 (8.3)
湿疹	2 (2.0)	1 (2.0)	1 (2.1)
皮膚炎	1 (1.0)	1 (2.0)	0
発疹	1 (1.0)	1 (2.0)	0
水疱	1 (1.0)	0	1 (2.1)
皮膚乾燥	1 (1.0)	0	1 (2.1)
敏感肌	1 (1.0)	0	1 (2.1)
N	63	54	9
Number of participants with at least one TEAE	8 (12.7)	7 (13.0)	1 (11.1)
一般・全身障害および投与部位の状態	5 (7.9)	4 (7.4)	1 (11.1)
冷感	5 (7.9)	4 (7.4)	1 (11.1)
免疫系障害	1 (1.6)	1 (1.9)	0
季節性アレルギー	1 (1.6)	1 (1.9)	0
傷害、中毒および処置合併症	1 (1.6)	1 (1.9)	0
半月板損傷	1 (1.6)	1 (1.9)	0
臨床検査	1 (1.6)	1 (1.9)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (1.6)	1 (1.9)	0
神経系障害	1 (1.6)	1 (1.9)	0
温度覚鈍麻	1 (1.6)	1 (1.9)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (3.2)	2 (3.7)	0
咳嗽	2 (3.2)	2 (3.7)	0
Average daily time for VDT work at Baseline (hour)			
<4	66	39	27
Number of participants with at least one TEAE	29 (43.9)	14 (35.9)	15 (55.6)
胃腸障害	4 (6.1)	3 (7.7)	1 (3.7)
慢性胃炎	1 (1.5)	1 (2.6)	0
齲歯	1 (1.5)	1 (2.6)	0
胃食道逆流性疾患	1 (1.5)	1 (2.6)	0
口内炎	1 (1.5)	0	1 (3.7)
一般・全身障害および投与部位の状態	6 (9.1)	2 (5.1)	4 (14.8)
発熱	2 (3.0)	2 (5.1)	0
冷感	3 (4.5)	0	3 (11.1)
胸痛	1 (1.5)	0	1 (3.7)
肝胆道系障害	1 (1.5)	1 (2.6)	0
肝機能異常	1 (1.5)	1 (2.6)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
感染症および寄生虫症	13 (19.7)	7 (17.9)	6 (22.2)
上咽頭炎	4 (6.1)	2 (5.1)	2 (7.4)
ＣＯＶＩＤ－１９	4 (6.1)	2 (5.1)	2 (7.4)
インフルエンザ	2 (3.0)	2 (5.1)	0
肺炎	1 (1.5)	1 (2.6)	0
腎盂腎炎	1 (1.5)	0	1 (3.7)
コロナウイルス感染	1 (1.5)	0	1 (3.7)
傷害、中毒および処置合併症	6 (9.1)	1 (2.6)	5 (18.5)
関節損傷	1 (1.5)	1 (2.6)	0
挫傷	3 (4.5)	0	3 (11.1)
転倒	1 (1.5)	0	1 (3.7)
歯の脱臼	1 (1.5)	0	1 (3.7)
臨床検査	1 (1.5)	1 (2.6)	0
アミラーゼ増加	1 (1.5)	1 (2.6)	0
筋骨格系および結合組織障害	5 (7.6)	2 (5.1)	3 (11.1)
背部痛	2 (3.0)	1 (2.6)	1 (3.7)
仙骨痛	1 (1.5)	1 (2.6)	0
筋力低下	1 (1.5)	0	1 (3.7)
筋肉痛	1 (1.5)	0	1 (3.7)
精神障害	1 (1.5)	0	1 (3.7)
不眠症	1 (1.5)	0	1 (3.7)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4 (6.1)	2 (5.1)	2 (7.4)
咳嗽	2 (3.0)	1 (2.6)	1 (3.7)
鼻漏	1 (1.5)	1 (2.6)	0
口腔咽頭痛	1 (1.5)	1 (2.6)	0
血管運動性鼻炎	1 (1.5)	0	1 (3.7)
皮膚および皮下組織障害	3 (4.5)	2 (5.1)	1 (3.7)
湿疹	1 (1.5)	1 (2.6)	0
発疹	1 (1.5)	1 (2.6)	0
敏感肌	1 (1.5)	0	1 (3.7)
4<= <8	68	45	23
Number of participants with at least one TEAE	25 (36.8)	14 (31.1)	11 (47.8)
胃腸障害	5 (7.4)	3 (6.7)	2 (8.7)
上腹部痛	1 (1.5)	1 (2.2)	0
齲歯	1 (1.5)	1 (2.2)	0
歯周病	1 (1.5)	1 (2.2)	0
虚血性大腸炎	1 (1.5)	0	1 (4.3)
口内炎	1 (1.5)	0	1 (4.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	9 (13.2)	6 (13.3)	3 (13.0)
冷感	7 (10.3)	5 (11.1)	2 (8.7)
熱感	1 (1.5)	1 (2.2)	0
発熱	1 (1.5)	0	1 (4.3)

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
感染症および寄生虫症	11 (16.2)	5 (11.1)	6 (26.1)
上咽頭炎	4 (5.9)	2 (4.4)	2 (8.7)
咽頭炎	2 (2.9)	2 (4.4)	0
インフルエンザ	2 (2.9)	1 (2.2)	1 (4.3)
気管支炎	1 (1.5)	1 (2.2)	0
胃腸炎	1 (1.5)	1 (2.2)	0
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (2.9)	0	2 (8.7)
帯状疱疹	1 (1.5)	0	1 (4.3)
迷路炎	1 (1.5)	0	1 (4.3)
喉頭炎	1 (1.5)	0	1 (4.3)
耳下腺炎	1 (1.5)	0	1 (4.3)
傷害、中毒および処置合併症	2 (2.9)	1 (2.2)	1 (4.3)
半月板損傷	1 (1.5)	1 (2.2)	0
咽頭異物	1 (1.5)	0	1 (4.3)
臨床検査	2 (2.9)	1 (2.2)	1 (4.3)
リンパ球形態異常	1 (1.5)	1 (2.2)	0
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.5)	0	1 (4.3)
筋骨格系および結合組織障害	3 (4.4)	1 (2.2)	2 (8.7)
背部痛	2 (2.9)	1 (2.2)	1 (4.3)
頚部痛	1 (1.5)	0	1 (4.3)
四肢痛	1 (1.5)	0	1 (4.3)
神経系障害	4 (5.9)	1 (2.2)	3 (13.0)
温度覚鈍麻	1 (1.5)	1 (2.2)	0
頭痛	2 (2.9)	0	2 (8.7)
脳出血	1 (1.5)	0	1 (4.3)
浮動性めまい	1 (1.5)	0	1 (4.3)
閃輝暗点	1 (1.5)	0	1 (4.3)
腎および尿路障害	1 (1.5)	1 (2.2)	0
尿失禁	1 (1.5)	1 (2.2)	0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (4.4)	2 (4.4)	1 (4.3)
咳嗽	3 (4.4)	2 (4.4)	1 (4.3)
皮膚および皮下組織障害	3 (4.4)	0	3 (13.0)
水疱	1 (1.5)	0	1 (4.3)
皮膚乾燥	1 (1.5)	0	1 (4.3)
湿疹	1 (1.5)	0	1 (4.3)
8<=	28	21	7
Number of participants with at least one TEAE	9 (32.1)	5 (23.8)	4 (57.1)
耳および迷路障害	1 (3.6)	1 (4.8)	0
耳痛	1 (3.6)	1 (4.8)	0
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (7.1)	0	2 (28.6)
冷感	2 (7.1)	0	2 (28.6)
免疫系障害	1 (3.6)	1 (4.8)	0
季節性アレルギー	1 (3.6)	1 (4.8)	0

Subgroup System Organ Class Preferred Term	0.3% 全体 (N=162) n (%)	 単剤投与 (N=105) n (%)	 併用投与 (N=57) n (%)
感染症および寄生虫症	3 (10.7)	2 (9.5)	1 (14.3)
上咽頭炎	2 (7.1)	2 (9.5)	0
インフルエンザ	1 (3.6)	1 (4.8)	0
陰部ヘルペス	1 (3.6)	0	1 (14.3)
傷害、中毒および処置合併症	2 (7.1)	1 (4.8)	1 (14.3)
肋骨骨折	2 (7.1)	1 (4.8)	1 (14.3)
臨床検査	1 (3.6)	1 (4.8)	0
尿中ブドウ糖陽性	1 (3.6)	1 (4.8)	0
神経系障害	1 (3.6)	0	1 (14.3)
傾眠	1 (3.6)	0	1 (14.3)
温度覚鈍麻	1 (3.6)	0	1 (14.3)
味覚障害	1 (3.6)	0	1 (14.3)
皮膚および皮下組織障害	1 (3.6)	1 (4.8)	0
皮膚炎	1 (3.6)	1 (4.8)	0

0.3%：0.3%モツギバトレプ群
TEAE = Treatment-Emergent Adverse Event、VAS = Visual Analog Scale、DEQ-5 = 5-Item Dry Eye Questionnaire、VDT = Visual Display Terminals
n represents the number of participants at each level of summarization.
1: Participants may have more than one disease.
2: If Diquafosol sodium is administered to one eye and Rebamipide to the other, treat as a combined use of Diquafosol sodium and Rebamipide.
3: If Diquafosol sodium is administered to one eye and Sodium hyaluronate to the other, treat as a combined use of Diquafosol sodium and Sodium hyaluronate.
4: If Rebamipide is administered to one eye and Sodium hyaluronate to the other, treat as a combined use of Rebamipide and Sodium hyaluronate.
5: Including multiple cases.
6: Concomitant medication excluding concomitant medication for dry eye in combination therapy group.
MedDRA/J Version 25.1
Source Data: CTD 5.3.5.2-1 Table 14.3-21