

オランザピンの「使用上の注意」の改訂について

令和8年7月29日

医薬安全対策課

1. 品目概要

- [一般名] オランザピン
- [販売名] ① ジプレキサ錠 2.5mg、同錠 5mg、同錠 10mg、同細粒 1% 等
② ジプレキサザイデイス錠 2.5mg、同錠 5mg、同錠 10mg 等
③ ジプレキサ筋注用 10mg
- [承認取得者] チェプラファーム株式会社 等
- [効能・効果] ① ②
統合失調症
双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善
抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）
③ 統合失調症における精神運動興奮

2. 背景

- 経口剤（1の①②）のオランザピン（以下、経口剤のみを指す。）は 2000 年 12 月に統合失調症の効能効果にて承認され、当時から高血糖の副作用について注意喚起をしていたが、市販後に重篤な高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡の重篤な症例が報告されたことから、2002 年 4 月に「緊急安全性情報」（参考資料 1 - 1）を発出した上で、使用上の注意を改訂し、投与時の血糖値測定等の観察を十分行うこと等を警告欄に記載するとともに、糖尿病患者、糖尿病の既往歴のある患者には禁忌とされた。その後、オランザピンは 2010 年 10 月に双極性障害における躁症状の改善、2012 年 2 月に双極性障害におけるうつ症状の改善、2017 年 2 月に抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）（以下、「CINV」という。）が効能追加されたが、2002 年 4 月に改訂された禁忌の範囲は変わらなかった。
- 今般、一般社団法人日本癌治療学会（以下、JSCO）より、「オランザピン（抗悪性腫瘍剤による悪心、嘔吐に対して投与する場合）の糖尿病患者に対する

投与禁忌の改訂についての要望書」(参考資料 1-2)、「日本癌治療学会ガイドライン速報版(案)」(参考資料 1-3)が提出され、

- ・がん治療においてオランザピンを用いる制吐目的の 4 剤併用療法は米国 (NCCN, ASCO)、欧州 (MASCC/ESMO)、日本 (JSCO) のガイドラインで標準制吐療法とされているが、日本の糖尿病患者では禁忌のため当該治療を受けることができず、非糖尿病患者より強い悪心嘔吐を経験することから、本剤を必要とすること。
- ・既に中等度・高度催吐性リスクである化学療法に対する標準制吐療法に含まれるデキサメタゾン、投与当日から血糖値を上昇させるため、糖尿病およびその既往のある患者に対しては、入院管理で 1 日 3-4 回の血糖測定においてインスリンによるスライディングスケールによる血糖コントロールで糖尿病性ケトアシドーシスや高血糖高浸透圧症候群を防止できていることから、オランザピンについても入院管理下で血糖モニタリングを行うことで患者の状態把握は可能であり、医療者による患者および家族への教育を十分に行うことを周知することで管理が可能である。
- ・学会において、糖尿病およびその既往のある患者のオランザピン使用についても上記の管理体制がとれるように関連ガイドラインを改訂して本剤を糖尿病患者に使用する場合の安全管理体制を構築する。

等の見解とともに、CINV を目的としてオランザピンを使用する場合においては、糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者への投与が可能となるよう、添付文書の記載内容の改訂が要望されている。

3 機構による評価結果

医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)において、調査を行った結果、本邦での CINV の効能又は効果での「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」へのオランザピンの使用経験は少ないものの、上記 2 の学会の提案のように、オランザピンの投与は入院下で血糖コントロールが良好な糖尿病患者のみを対象とし、投与期間を通じて、緊急時に十分に対応できる体制を整えた上で投与し、オランザピン投与前及び投与中は毎日頻回に血糖値のモニタリングを行う等、糖尿病

性ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖状態等の重篤な高血糖関連事象のリスクを最小化することを前提とするのであれば、オランザピンの CINV の効能又は効果において、「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」を「禁忌」の項から削除して差し支えないと判断した。なお、上記の通り、入院下での血糖管理を前提としたオランザピンの投与に関しては、PMDA の専門協議でも支持された。（資料 1－2 調査結果報告書 参照）

<臨床使用の状況>

- 米国（NCCN, ASCO）、欧州（MASCC/ESMO）、日本（JSCO）のガイドラインではセロトニン受容体拮抗薬 + NK1 受容体拮抗薬 + デキサメタゾン + オランザピン は高度催吐性リスクの抗がん薬に対する標準制吐療法とされている。

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) : NCCN Guidelines Antiemesis

ASCO (American Society of Clinical Oncology) : Antiemetics: ASCO Guideline

MASCC/ESMO (Multinational Association of Supportive Care/European Society For Medical Oncology) : MASCC/ESMO Antiemetic Guidelines

日本癌治療学会：制吐薬適正使用ガイドライン

<国内副作用報告の状況>

- PMDA において、2000 年 12 月 22 日から 2026 年 5 月 31 日までにオランザピンを被疑薬として副作用報告された国内症例のうち、「原疾患・合併症・既往歴」欄に糖尿病関連事象の記載を含む患者に発現した糖代謝関連の副作用（SMQ 高血糖/糖尿病の発症（狭域））は 91 例 98 件で、このうち、CINV の効能又は効果でオランザピンが投与されたと考えられる症例は 2 例あり、発現した副作用（PT）は「高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群」、「糖尿病」がそれぞれ 1 例 1 件であった。

<海外添付文書>

- 海外添付文書（米国、英国、欧州、加国、豪州）におけるオランザピンの「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」への使用は禁忌とされておらず、オランザピン投与により高血糖や糖尿病の発症・悪化（ケトアシドーシスや昏睡、死亡例を含む）が報告されていること、糖尿病患者やリスク因子を有する患者では投与前及び投与中の定期的な血糖及び高血糖症状のモニタリングが必要であることが記載されている（資料 1－2 調査結果報告書 別添 2 「2. 海

外添付文書（米国、英国、欧州、加国、豪州）の記載状況」参照）。

4. 対応方針

以上を踏まえると、オランザピンは糖尿病を併発したがん患者に対する標準制吐療法で用いられるニーズがあり、禁忌とされた重篤な高血糖関連事象のリスクに関しては、入院下での対応が想定されるが、投与期間中は医療従事者の管理の下で血糖モニタリング等による管理を毎日頻回に行うことで、糖尿病性ケトアシドーシス、高浸透圧高血糖状態等の重篤な高血糖関連事象のリスクを最小化できると考える。

したがって、以下の対応を条件として、オランザピン（経口剤）に関して、抗悪性腫瘍剤（シスプラチン等）投与に伴う消化器症状（悪心、嘔吐）の効能又は効果に使用する場合に限り、糖尿病患者、糖尿病の既往歴のある患者に対する禁忌を解除してはどうか。（他の効能効果での禁忌の記載は維持）（改訂案：資料 1－2 調査結果報告書 別添 5）

- ・オランザピン投与前及び投与期間中は、毎日頻回の血糖モニタリングの管理を行うこと等を求める（退院日は直近の採血で血糖値が十分安定したことを確認した上で退院の判断を行う）。また、緊急時に十分に対応できる体制を整えた上で投与することを求める。
- ・医療機関における糖尿病患者等での血糖モニタリングを徹底するため、JSCO に対して、参考資料 1－3 で示した血糖モニタリングの必要性及び、実施頻度等の方法などを記載した資料を作成し、がん治療に係る関連学会及び製造販売業者と連携して医療機関等に情報提供を行うことを依頼する。あわせて、退院後の高血糖関連の症状に対する対応のために患者・家族向けの情報提供資材も作成するよう依頼する。

以上