

調査結果報告書

令和8年7月14日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

I. 品目の概要

- 〔一般名〕 オランザピン（経口剤）
- 〔販売名〕 別添1のとおり
- 〔効能又は効果〕 別添1のとおり
- 〔用法及び用量〕 別添1のとおり
- 〔承認取得者〕 別添1のとおり
- 〔備考〕 特になし
- 〔調査担当部〕 医薬品安全対策第一部

II. 今回の調査の経緯

オランザピン（以下、「本薬」）は非定型抗精神病薬であり、本邦では「統合失調症」の治療薬として2000年12月に承認され、現在では「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」の効能又は効果も承認されている。また、日本緩和医療学会及び日本消化器病学会より効能追加に関する開発要望が提出され、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議及び薬事・食品衛生審議会医薬品第一部会で検討及び評価された結果、「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）」（Chemotherapy-induced nausea and vomiting : CINV）に対する有効性や安全性が医学薬学上公知であると認められ、公知申請が行われ、CINVの効能又は効果についても承認されている。

2001年6月の本邦での本薬発売開始後約10カ月間において、本薬と因果関係が否定できない重篤な高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡の副作用症例が複数報告されたことから、使用上の注意を改訂し、禁忌の項に「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」が追加された。

今般、一般社団法人日本癌治療学会より、以下の理由に基づき、本薬のCINVへの使用において、本薬の禁忌患者のうち、「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」について禁忌解除の要望を受け、厚生労働省医薬局医薬安全対策課は令和8年4月9日付で、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に対して、本薬の禁忌事項に関する調査を依頼した（「医薬品等の安全性に係る調査依頼について」（医薬安発0409第1号））。

- これまで報告されている本薬の有効性を検証した臨床試験において、重篤な高血糖関連事象は報告されていない。

- 本薬を含む 4 剤併用の制吐療法は、国内外のガイドラインにおいて高度催吐性リスクの化学療法に対する標準制吐療法になっているが、本邦のみ本薬が糖尿病患者に対して禁忌であるため、本邦の糖尿病併存がん患者だけが本薬を含む 4 剤併用の制吐療法を受けることができず、非糖尿病がん患者よりも強い悪心嘔吐を経験することになり、苦痛だけでなく予後への悪影響が懸念される。

また、一般社団法人日本癌治療学会より本薬の CINV の効能又は効果での糖尿病患者への使用時の安全対策として、以下の内容が提示されている。

- 中等度・高度催吐性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には、短期的な血糖上昇作用があるため、糖尿病患者に化学療法を行う場合には、入院管理下で血糖モニタリングを行い、異常が認められた場合にはスライディングスケールによる血糖値に応じたインスリン投与等を行うことで、糖尿病性ケトアシドーシスや高血糖高浸透圧症候群等の重篤な高血糖関連事象を防ぐことに努めている。糖尿病患者に本薬を CINV の効能又は効果で使用する場合は、デキサメタゾン使用時よりも慎重に管理を行う必要があると考える。CINV の効能又は効果で糖尿病に対して禁忌が解除になる場合には、日本癌治療学会及び制吐薬適正使用ガイドライン改訂委員会から血糖管理を含む適正使用について声明を発出し、安全性担保の周知に努める。

機構は、上記調査依頼を受けたことから 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」の禁忌解除の可否を検討することとした。

なお、機構は、調査において専門協議を実施しており、本専門協議の専門委員は調査対象品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」(平成 20 年 12 月 25 日付 20 達第 8 号)の規定により、指名した。

III. 機構における調査の概要

1. 「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」が禁忌とされた経緯

本薬の使用上の注意については、本邦での統合失調症に対する臨床試験では糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重篤な糖代謝系の有害事象は認められなかったが、海外の臨床試験成績等に基づいて、「統合失調症」の治療薬としての承認時から重要な基本的注意及び重大な副作用にて高血糖に関する注意喚起を行っていた。しかし、2001 年 6 月の本邦での本薬発売開始後約 10 カ月間において、本薬と因果関係が否定できない重篤な高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡の副作用症例が 9 例(死亡例 2 例を含む)報告されていたことから、使用上の注意を改訂するとともに、緊急安全性情報(平成 14 年 4 月 No.02-1)を医療機関等へ配布し、本薬投与中の血糖上昇による糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡について注意喚起が行われた。

当時の使用上の注意の改訂内容は以下のとおりであり、本使用上の注意の改訂以降に承認された「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」及び CINV の効能又は効果においても同様の注意喚起が行われている。

＜使用上の注意の改訂内容＞

- 糖尿病の患者及び糖尿病の既往歴のある患者には投与しないこと。（「禁忌」に追加。）
- 投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止し、インスリン製剤の投与等適切な処置を行うこと。（「警告」を設けて記載他。）
- 投与に際し、患者及びその家族に対し、当該副作用について十分に説明し、服用中の口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状がみられた場合には、ただちに服用を中断し、医師の診察をうけるよう指導すること。（「警告」を設けて記載他。）

2. 海外添付文書（米国、英国、欧州、加国、豪州）の記載状況

本薬の海外添付文書の「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」への投与に関する記載状況は、以下のとおりであった（詳細は別添 2 参照）。なお、いずれの国においても、CINV の効能又は効果については承認されていない。

1) 禁忌の項における記載

「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」への投与が禁忌に設定されている海外添付文書はなかった。

2) 禁忌以外の項における記載

国	添付文書における記載
米国	「 WARNINGS AND PRECAUTIONS 」の項に、本薬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、糖尿病患者や血糖値が境界域の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、臨床試験で血糖上昇が認められたことが詳細に記載されている。
英国	「 Special warnings and precautions for use 」の項に、本薬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、体重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。
欧州	英国と同一内容
加国	「 WARNINGS AND PRECAUTIONS 」の項に、本薬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、体重及び高血糖症状のモニタリングが必要であること、臨床試験及び疫学研究で高血糖リスクの増加が示唆されていることが記載されている。
豪州	「 SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE 」の項に、本薬投与により高血糖（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、疫学研究で高血糖リスクの増加が示唆されていることが記載されている。

3. 学会又は組織等の診療ガイドラインの記載状況

1) 日本癌治療学会：制吐薬適正使用ガイドライン¹

本薬は、高度催吐性リスクの抗がん薬の悪心・嘔吐予防として、3 剤併用療法（5-HT3 受容体拮抗薬＋NK1 受容体拮抗薬＋デキサメタゾン）への追加・併用が推奨されている。本薬の安全性については、以下の内容が記載されている。

- 本邦では糖尿病患者への本薬投与は禁忌であるため、糖尿病患者においては従来の 3 剤併用療法を行う。
- 本薬の代表的な副作用である血糖上昇と傾眠に関するシステマティックレビューの結果、いずれも Grade2 以上の発現頻度は低く、本薬群とプラセボ群との間に有意差はなかったことから、本薬の追加・併用による害は少ないと考えられた。ただし、本邦で行われた本薬を含む臨床試験では糖尿病患者は除外されていたことに注意を要する。

2) ASCO (American Society of Clinical Oncology) : Antiemetics: ASCO Guideline²

本薬は、高度催吐性リスクの抗がん薬に対して、5-HT3 受容体拮抗薬、NK1 受容体拮抗薬、デキサメタゾンと併用する 4 剤併用療法が標準制吐療法として記載されている。本薬の安全性に関する記載は確認できなかった。

3) MASCC/ESMO (Multinational Association of Supportive Care/European Society For Medical Oncology) : MASCC/ESMO Antiemetic Guidelines³

本薬は、高度催吐性リスクの抗がん薬に対して、5-HT3 受容体拮抗薬、NK1 受容体拮抗薬、デキサメタゾンと併用する 4 剤併用療法が標準制吐療法として記載されている。本薬の安全性については、最も頻度の高い有害事象として鎮静が記載されているが、高血糖等の糖代謝系の有害事象及び糖尿病患者への投与に関する記載は確認できなかった。

¹ 日本癌治療学会 編. 制吐薬適正使用ガイドライン 2023 年 10 月改訂 第 3 版

² Hesketh PJ et al. Antiemetic: ASCO Guideline Update. J Clin Oncol 2020;38(24):2782-2797.

³ MASCC/ESMO antiemetic guideline (2023 update) . Multinational Association of Supportive Care in Cancer; 2023.

4) NCCN (National Comprehensive Cancer Network) : NCCN Guidelines Antiemesis⁴

本薬は、高度催吐性リスクの抗がん薬に対して、5-HT₃ 受容体拮抗薬、NK1 受容体拮抗薬、デキサメタゾンと併用する 4 剤併用療法が標準制吐療法として記載されている。本薬の安全性に関して、以下の点が記載されている。

- よくみられる副作用には、体位性低血圧、抗コリン作用による副作用、疲労、鎮静がある。
- 糖尿病患者等のデキサメタゾンが不適と考えられる患者には、本薬をデキサメタゾンの代わりに使用が可能である。
- 高齢者には慎重に使用すべきである（本薬の米国添付文書では、認知症に関連した精神病症状を有する患者での死亡に関連した枠付き警告、2 型糖尿病や高血糖に関する警告や使用上の注意が記載されている）。

4. 公表文献

別添 3 の抽出条件を用いて CINV の効能又は効果において、糖尿病患者への本薬の投与に関する臨床試験及び観察研究の文献を調査した結果は以下のとおりであった。

1) 無作為化比較試験

「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」を対象とした無作為化比較試験の報告はなかった。CINV の効能又は効果において、本薬の有効性を検討した多くの海外無作為化比較試験では、各試験での糖尿病患者の参加者数までは確認できなかったが、試験参加の除外基準としてコントロール不良の糖尿病のみを設定する等、一律に糖尿病患者を除外とはしておらず、血糖コントロールが良好な糖尿病患者については参加可能であった。

また、いずれかの群で本薬が投与されている無作為化比較試験において、本薬の有害事象・副作用として高血糖が報告された試験はあるが、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が報告された試験はなかった。

2) 観察研究

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」へ本薬を投与した際の高血糖リスクを検討した観察研究はなかった。CINV の効能又は効果での本薬投与時の血糖値への影響を検討した観察研究では、化学療法開始前の血糖値が高いことが治療後の血糖値上昇のリスクであったとする報告（以下の a.）がある一方、糖尿病発症のリスク因子の有無にかかわらず本薬が随時血糖値に与える影響は小さいとの報告（以下の b.）もあった。

なお、本薬と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

⁴ NCCN Clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines) antiemesis. ver 1. 2026. National Comprehensive Cancer Network; 2026.

糖関連事象とのリスクを示唆する報告はなかった。

a. Kanbayashi Y, et al. Factors Contributing to Blood Glucose Elevation Associated With Olanzapine Used as an Antiemetic During Cancer Chemotherapy (In Vivo 2025 ; 39(2) : 902-908)

CINV に対しての本薬使用に関連する血糖上昇因子に関する単施設での後ろ向き観察研究が行われた。化学療法が行われた患者のうち、化学療法が 1 コースのみの患者、糖尿病、他の抗精神病薬を併用している患者等を除外した 220 名が解析対象とされた。本薬に関連する血糖上昇に寄与する因子を同定するため、多変量順序ロジスティック回帰分析を実施された。本薬に関連する血糖上昇と有意に関連していた因子は化学療法開始前の随時血糖値 ($p=0.002$)、胃がん ($p=0.003$)、カルシウム拮抗薬の使用 ($p=0.048$) であった。ROC 解析では、化学療法前の随時血糖値 113mg/dl 以上が、治療後の随時血糖値 200mg/dl 以上の血糖上昇を予測する閾値であった (感度 73.8%、特異度 88.9%、AUC=0.8299)。

本研究の限界として、後ろ向き研究である点、単施設・小規模である点、交絡因子や情報バイアスの可能性を完全には排除できない点が挙げられている。

b. Tomomatsu T, et al. Effect of the Antiemetic Drug Olanzapine on Blood Sugar Levels in Patients Treated with Adjuvant or Neoadjuvant-hemotherapy for Breast cancer (Cancer Chemother. 2020 ; 47(10) : 1471-1475)

乳癌周術期化学療法 (AC 療法又は CEF 療法) において、制吐薬として短期投与される本薬が血糖値に与える影響を評価することを目的とした後ろ向き観察研究が行われた。本薬が処方された乳癌患者 149 例を対象として、糖尿病型血糖値 (随時血糖 $\geq 200\text{mg/dL}$) の発現頻度や随時血糖値の経時的変化について調査された。対象患者において糖尿病型血糖値の発現は観察期間内 (中央値 : 3 サイクル) に認められなかった。本薬開始時を含む 2 回以上血糖測定を行った患者 95 例では、随時血糖値の推移の変化は小さく、肥満や高血圧などの糖尿病発症のリスク因子を有する場合も同様であった。また、糖尿病発症のリスク因子の有無にかかわらず、本薬投与前後における境界型糖尿病血糖値 (随時血糖 $\geq 140\text{mg/dL}$) 領域の随時血糖値上昇頻度に有意差は認められなかった。

本研究の限界として、糖尿病既往や HbA1c 高値の患者に対する使用例が少なかったためこれらの患者での安全性は明らかでないこと、随時血糖値測定前の詳細な食事状況を明確に調査することができていない点、本薬の服薬順守率について検討を行っていない点が挙げられている。

5. 製造販売承認後の国内副作用症例報告

令和 8 年 5 月 31 日までに機構に報告された本薬の国内副作用症例報告のうち、「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 件であった。

このうち、CINV の効能又は効果で本薬が投与されたと考えられる症例 2 例で発現した副作用（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（別添 4 参照）。

「高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群」の症例（別添 4 No.2）は抗悪性腫瘍剤投与の制吐剤として投与された本薬及びデキサメタゾンにより、血糖値が上昇し高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群に至ったと考えられる。また、本症例では本薬の投与前及び投与期間中に血糖値の測定が行われていなかった。

6. 研究報告及び外国措置報告

令和 8 年 5 月 31 日までに機構に報告された研究報告及び外国措置報告のうち、CINV の効能又は効果で「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」への投与に関する報告はなかった。

7. 調査結果を踏まえた機構の判断について

機構は、上記 1.～6.の調査を行った結果、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」への本薬の使用経験は少ないものの、以下の理由から、本薬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、本薬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に、本薬の 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（改訂案は別添 5 参照）。

- 「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」を対象とした無作為化比較試験及び「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」へ本薬を投与した際の高血糖リスクを検討した観察研究はなかったが、本薬の有効性を検討した多くの海外無作為化比較試験では、一律に糖尿病患者を除外とはしておらず、血糖コントロールが良好な糖尿病患者は参加可としていた。
- いずれかの群で CINV の効能又は効果で、本薬が投与されている無作為化比較試験において、本薬の有害事象・副作用として高血糖が報告された試験はあるが、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が報告された試験はなかった。
- 製造販売承認後の国内副作用報告において、2 型糖尿病の既往歴があり CINV の効

能又は効果で本薬が投与された症例にて「高血糖性高浸透圧性非ケトン性症候群」が報告されている。しかしながら、当該症例では本薬の投与前及び投与期間中の血糖モニタリングの実施が行われておらず高血糖の発見が遅れたため重症化した可能性があり、本薬の投与前、投与期間中及び投与後に血糖値のモニタリングを行うことで、血糖値上昇を早期に発見し重篤な高血糖関連事象のリスクを低減することが可能と考える。

- 一般社団法人日本癌治療学会から示された現行のデキサメタゾンを含めた標準制吐療法における血糖管理を踏まえ、本薬の投与前、投与期間中及び投与後の血糖モニタリングに加え、本薬の投与を血糖コントロールが良好な患者のみとし、本薬の投与量及び投与期間を必要最小限とすることを含めた本改訂案（別添 5）での管理を行うことで、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。
- 海外添付文書及び海外の制吐療法に関するガイドラインでは、「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」は禁忌に設定されていない。

なお、本薬の 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」の禁忌を解除する措置を行う場合、一般社団法人日本癌治療学会からの要望及び安全対策に関する見解のとおり、一般社団法人日本癌治療学会にて血糖管理を含む適正使用に関する声明を発出し、安全性担保を周知することが重要である。また、一般社団法人日本癌治療学会において、禁忌解除後における血糖管理等の安全性に関する調査が実施される予定であることから、当該結果を含めて本措置の影響を確認する必要がある。

IV. 専門協議

1. 今回検討した 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」の禁忌解除の可否について

本薬の CINV の効能又は効果においての「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」の禁忌解除に関する機構の判断について、全ての専門委員から支持された。

2. 禁忌解除後の 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」への注意喚起について

機構の判断に基づいた別添 5 の改訂案の内容で注意喚起を行うことについて、全ての専門委員から支持された。

3. その他の意見について

上記の他、専門委員より以下の意見が示された。

- スライディングスケールによる血糖管理等に関して、必要に応じて内分泌内科医・

糖尿病内科医との連携が必要である。

- 本薬の CINV に関する国内臨床試験では糖尿病患者が除外されているため、デキサメタゾンとの併用において、どの程度重篤な高血糖が生じるかについては引き続きデータを収集する必要がある。

機構は、禁忌を解除する措置を行う場合に一般社団法人日本癌治療学会にて実施予定の血糖管理を含む適正使用に関する声明等の周知活動、及び禁忌解除後における血糖管理等の安全性に関する調査において、上記の意見を踏まえた対応が必要であると考えている。

V. 総合評価

機構は、以上の検討を踏まえ、別添 5 に示すとおり添付文書の使用上の注意を改訂して差し支えないと判断した。

以上

別添 1

調査対象品目の概要（令和 8 年 4 月 27 日時点）

No	販売名	承認取得者	効能又は効果／用法及び用量
1	ジプレキサ錠 2.5mg、同錠 5mg、同錠 10mg、同ザイデイス錠 2.5mg、同ザイデイス錠 5mg、同ザイデイス錠 10mg、同細粒 1%	チェプラファーム株式会社	効能又は効果 ○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）
2	オランザピン OD 錠 2.5mg「VTRS」、同 OD 錠 5mg「VTRS」、同 OD 錠 10mg「VTRS」	ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社	用法及び用量
3	オランザピン錠 1.25mg「アメル」、同錠 2.5mg「アメル」、同錠 5mg「アメル」、同錠 10mg「アメル」、同錠 20mg「アメル」、同 OD 錠 1.25mg「アメル」、同 OD 錠 2.5mg「アメル」、同 OD 錠 5mg「アメル」、同 OD 錠 10mg「アメル」、同細粒 1%「アメル」	共和薬品工業株式会社	〈統合失調症〉 通常、成人にはオランザピンとして 5～10mg を 1 日 1 回経口投与により開始する。維持量として 1 日 1 回 10mg 経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1 日量は 20mg を超えないこと。 〈双極性障害における躁症状の改善〉 通常、成人にはオランザピンとして 10mg を 1 日 1 回経口投与により開始する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量は 20mg を超えないこと。
4	オランザピン錠 2.5mg「杏林」、同錠 5mg「杏林」、同錠 10mg「杏林」、同 OD 錠 2.5mg「杏林」、同 OD 錠 5mg「杏林」、同 OD 錠 10mg「杏林」、同細粒 1%「杏林」	キョーリンリメディオ株式会社	〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉 通常、成人にはオランザピンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与により開始する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1 日量は 20mg を超えないこと。

5	オランザピン錠 2.5mg「サワイ」、同錠 5mg「サワイ」、同錠 10mg「サワイ」、同細粒 1%「サワイ」	沢井製薬株式会社	与により開始し、その後 1 日 1 回 10mg に増量する。なお、いずれも就寝前に投与することとし、年齢、症状に応じ適宜増減するが、1 日量は 20mg を超えないこと。 〈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）〉 他の制吐剤との併用において、通常、成人にはオランザピンとして 5mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、患者の状態により適宜増量するが、1 日量は 10mg を超えないこと。
6	オランザピン錠 2.5mg「DSEP」、同錠 5mg「DSEP」、同錠 10mg「DSEP」、同 OD 錠 2.5mg「DSEP」、同 OD 錠 5mg「DSEP」、同 OD 錠 10mg「DSEP」、同細粒 1%「DSEP」	第一三共エスファ株式会社	
7	オランザピン OD 錠 2.5mg「タカタ」、同 OD 錠 5mg「タカタ」、同 OD 錠 10mg「タカタ」、同細粒 1%「タカタ」	高田製薬株式会社	
8	オランザピン錠 2.5mg「トーワ」、同錠 5mg「トーワ」、同錠 10mg「トーワ」、OD 錠 2.5mg「トーワ」、同 OD 錠 5mg「トーワ」、同 OD 錠 10mg「トーワ」、同細粒 1%「トーワ」	東和薬品株式会社	
9	オランザピン OD 錠 2.5mg「日医工」、同 OD 錠 5mg「日医工」、同 OD 錠 10mg「日医工」、同細粒 1%「日医工」	日医工株式会社	

10	オランザピン錠 2.5mg 「NIG」、同錠 5mg 「NIG」、同錠 10mg 「NIG」、同 OD 錠 2.5mg 「NIG」、同 OD 錠 5mg 「NIG」、同 OD 錠 10mg 「NIG」	日医工岐阜工場株式会社	
11	オランザピン錠 2.5mg 「日新」、同錠 5mg 「日新」、同錠 10mg 「日新」、同細粒 1% 「日新」	日新製薬株式会社	
12	オランザピン錠 2.5mg 「ニプロ」、同錠 5mg 「ニプロ」、同錠 10mg 「ニプロ」、同 OD 錠 2.5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 5mg 「ニプロ」、同 OD 錠 10mg 「ニプロ」、同細粒 1% 「ニプロ」	ニプロ株式会社	
13	オランザピン錠 2.5mg 「NP」、同錠 5mg 「NP」、同錠 10mg 「NP」、同 OD 錠 5mg 「NP」、同 OD 錠 10mg 「NP」、同細粒 1% 「NP」	ニプロ株式会社	
14	オランザピン OD 錠 2.5mg 「JG」、同 OD 錠 5mg 「JG」、同 OD 錠 10mg 「JG」	日本ジェネリック株式会社	
15	オランザピン錠 2.5mg 「明治」、同錠 5mg 「明治」、同錠 10mg 「明治」、同 OD 錠 2.5mg 「明治」、同	Meiji Seika ファルマ株式会社	

	OD錠5mg「明治」、同OD錠10mg 「明治」、同細粒1%「明治」		
16	オランザピン錠2.5mg「YD」、同錠 5mg「YD」、同錠10mg「YD」	陽進堂ホールディングス株式 会社	

別添 2

海外添付文書の「糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者」への投与に関する記載状況

1. 米国添付文書の記載状況

販売名：ZYPREXA
2026 年 1 月 30 日版
5 WARNINGS AND PRECAUTIONS 5.5 Metabolic Changes (略) Hyperglycemia and Diabetes Mellitus Healthcare providers should consider the risks and benefits when prescribing olanzapine to patients with an established diagnosis of diabetes mellitus, or having borderline increased blood glucose level (fasting 100-126 mg/dL, nonfasting 140-200 mg/dL). Patients taking olanzapine should be monitored regularly for worsening of glucose control. Patients starting treatment with olanzapine should undergo fasting blood glucose testing at the beginning of treatment and periodically during treatment. Any patient treated with atypical antipsychotics should be monitored for symptoms of hyperglycemia including polydipsia, polyuria, polyphagia, and weakness. Patients who develop symptoms of hyperglycemia during treatment with atypical antipsychotics should undergo fasting blood glucose testing. In some cases, hyperglycemia has resolved when the atypical antipsychotic was discontinued; however, some patients required continuation of anti-diabetic treatment despite discontinuation of the suspect drug [see Patient Counseling Information (17)]. Hyperglycemia, in some cases extreme and associated with ketoacidosis or hyperosmolar coma or death, has been reported in patients treated with atypical antipsychotics including olanzapine. Assessment of the relationship between atypical antipsychotic use and glucose abnormalities is complicated by the possibility of an increased background risk of diabetes mellitus in patients with schizophrenia and the increasing incidence of diabetes mellitus in the general population. Epidemiological studies suggest an increased risk of treatment-emergent hyperglycemia-related adverse reactions in patients treated with the atypical antipsychotics. While relative risk estimates are inconsistent, the association between atypical antipsychotics and increases in glucose levels appears to fall on a continuum and olanzapine appears to have a greater association than some other atypical antipsychotics. Mean increases in blood glucose have been observed in patients treated (median exposure of 9.2 months) with olanzapine in phase 1 of the Clinical

Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE). The mean increase of serum glucose (fasting and nonfasting samples) from baseline to the average of the 2 highest serum concentrations was 15.0 mg/dL.

In a study of healthy volunteers, subjects who received olanzapine (N=22) for 3 weeks had a mean increase compared to baseline in fasting blood glucose of 2.3 mg/dL. Placebo-treated subjects (N=19) had a mean increase in fasting blood glucose compared to baseline of 0.34 mg/dL.

Olanzapine Monotherapy in Adults — In an analysis of 5 placebo-controlled adult olanzapine monotherapy studies with a median treatment duration of approximately 3 weeks, olanzapine was associated with a greater mean change in fasting glucose levels compared to placebo (2.76 mg/dL versus 0.17 mg/dL). The difference in mean changes between olanzapine and placebo was greater in patients with evidence of glucose dysregulation at baseline (patients diagnosed with diabetes mellitus or related adverse reactions, patients treated with anti-diabetic agents, patients with a baseline random glucose level ≥ 200 mg/dL, and/or a baseline fasting glucose level ≥ 126 mg/dL).

Olanzapine-treated patients had a greater mean HbA1c increase from baseline of 0.04% (median exposure 21 days), compared to a mean HbA1c decrease of 0.06% in placebo-treated subjects (median exposure 17 days).

In an analysis of 8 placebo-controlled studies (median treatment exposure 4-5 weeks), 6.1% of olanzapine-treated subjects (N=855) had treatment-emergent glycosuria compared to 2.8% of placebo-treated subjects (N=599). Table 2 shows short-term and long-term changes in fasting glucose levels from adult olanzapine monotherapy studies.

Table 2: Changes in Fasting Glucose Levels from Adult Olanzapine Monotherapy Studies

			Up to 12 weeks exposure		At least 48 weeks exposure	
Laboratory Analyte	Category Change (at least one) from Baseline	Treatment Arm	N	Patients	N	Patients
Fasting Glucose	Normal to High (<100 mg/dL to ≥ 126 mg/dL)	Olanzapine	543	2.2%	345	12.8%
		Placebo	293	3.4%	NA ^a	NA ^a
	Borderline to High (≥ 100 mg/dL and <126 mg/dL to ≥ 126 mg/dL)	Olanzapine	178	17.4%	127	26.0%
		Placebo	96	11.5%	NA ^a	NA ^a

^a Not Applicable.

The mean change in fasting glucose for patients exposed at least 48 weeks was 4.2 mg/dL (N=487). In analyses of patients who completed 9-12 months of olanzapine therapy, mean change in fasting and nonfasting glucose levels continued to increase over time.

Olanzapine Monotherapy in Adolescents — The safety and efficacy of ZYPREXA RELPREVV have not been established in patients under the age of 18 years.

In an analysis of 3 placebo-controlled oral olanzapine monotherapy studies of adolescent patients (13-17 years), including those with schizophrenia (6 weeks) or bipolar I disorder (manic or mixed episodes) (3 weeks), olanzapine was associated with a greater mean change from baseline in fasting glucose levels compared to placebo (2.68 mg/dL versus 2.59 mg/dL). The mean change in fasting glucose for adolescents exposed at least 24 weeks was 3.1 mg/dL (N=121). Table 3 shows short-term and long-term changes in fasting blood glucose from adolescent oral olanzapine monotherapy studies.

Table 3: Changes in Fasting Glucose Levels from Adolescent Oral Olanzapine Monotherapy Studies

			Up to 12 weeks exposure		At least 48 weeks exposure	
Laboratory Analyte	Category Change (at least one) from Baseline	Treatment Arm	N	Patients	N	Patients
Fasting Glucose	Normal to High (<100 mg/dL to ≥126 mg/dL)	Olanzapine	124	0%	108	0.9%
		Placebo	53	1.9%	NA ^a	NA ^a
	Borderline to High (≥100 mg/dL and <126 mg/dL to ≥126 mg/dL)	Olanzapine	14	14.3%	13	23.1%
		Placebo	13	0%	NA ^a	NA ^a

^a Not Applicable.

2. 英国添付文書の記載状況

販売名：ZYPREXA

2026 年 4 月 14 日版

4.4 Special warnings and precautions for use

(略)

Hyperglycaemia and diabetes

Hyperglycaemia and/or development or exacerbation of diabetes occasionally associated with ketoacidosis or coma has been reported uncommonly, including some fatal cases (see section 4.8). In some cases, a prior increase in body weight has been reported which may be a predisposing factor. Appropriate clinical monitoring is advisable in accordance with utilised antipsychotic guidelines, e.g. measuring of blood glucose at baseline, 12 weeks after starting olanzapine treatment and annually thereafter. Patients treated with any antipsychotic medicines, including ZYPREXA, should be observed for signs and symptoms of hyperglycaemia (such as polydipsia, polyuria, polyphagia, and weakness) and patients with diabetes mellitus or with risk factors for diabetes mellitus should be monitored regularly for worsening of glucose control. Weight should be monitored regularly, e.g. at baseline, 4, 8 and 12 weeks after starting olanzapine treatment and quarterly thereafter.

3. 欧州添付文書の記載状況

販売名 : ZYPREXA

2026 年 2 月 27 日版

4.4 Special warnings and precautions for use

(略)

Hyperglycaemia and diabetes

Hyperglycaemia and/or development or exacerbation of diabetes occasionally associated with ketoacidosis or coma has been reported uncommonly, including some fatal cases (see section 4.8). In some cases, a prior increase in body weight has been reported which may be a predisposing factor. Appropriate clinical monitoring is advisable in accordance with utilised antipsychotic guidelines, e.g. measuring of blood glucose at baseline, 12 weeks after starting olanzapine treatment and annually thereafter. Patients treated with any antipsychotic medicines, including ZYPREXA, should be observed for signs and symptoms of hyperglycaemia (such as polydipsia, polyuria, polyphagia, and weakness) and patients with diabetes mellitus or with risk factors

for diabetes mellitus should be monitored regularly for worsening of glucose control. Weight should be monitored regularly, e.g. at baseline, 4, 8 and 12 weeks after starting olanzapine treatment and quarterly thereafter.

4. 加国添付文書の記載状況

販売名：ZYPREXA

2025 年 1 月 30 日版

7 WARNINGS AND PRECAUTIONS

(略)

Endocrine and Metabolism

Hyperglycaemia:

As with some other antipsychotics, exacerbation of pre-existing diabetes and hyperglycaemia have been reported rarely and diabetic ketoacidosis and diabetic coma including some fatal cases have been reported very rarely during the use of ZYPREXA, sometimes in patients with no reported history of hyperglycaemia (see 8 ADVERSE REACTIONS; Post-Market Adverse Drug Reactions section). In some cases, a prior increase in body weight has been reported which may be a predisposing factor. Patients should have baseline and periodic monitoring of blood glucose and body weight.

In clinical trials (up to 52 weeks) olanzapine was associated with a greater mean change in glucose relative to placebo. Treatment-emergent clinically significant changes in fasting glucose were observed in patients with or without evidence of glucose dysregulation at baseline (see 8 ADVERSE REACTIONS, Other Adverse Events Observed During Clinical Trials with Oral and Intramuscular Olanzapine Across All Indications, Glucose Changes).

Assessment of the relationship between atypical antipsychotic use and glucose abnormalities is complicated by the possibility of an increased background risk of diabetes mellitus in patients with schizophrenia and the increasing incidence of diabetes mellitus in the general population. Given these confounders, the relationship between atypical antipsychotic use and hyperglycemia-related adverse events is not completely understood. However, epidemiological studies suggest an increased risk of treatment-emergent hyperglycemia-related adverse events in patients treated with the atypical antipsychotics. Precise risk estimates for hyperglycemia-related adverse events in patients treated with atypical antipsychotics are not available.

Any patient treated with atypical antipsychotics should be monitored for symptoms of hyperglycemia including polydipsia, polyuria, polyphagia, and

weakness. Patients who develop symptoms of hyperglycemia during treatment with atypical antipsychotics should undergo fasting blood glucose testing. In some cases, hyperglycemia has resolved when the atypical antipsychotic was discontinued; however, some patients required continuation of anti-diabetic treatment despite discontinuation of the suspect drug. Patients with risk factors for diabetes mellitus (e.g., obesity, family history of diabetes) who are starting treatment with atypical antipsychotics should undergo fasting blood glucose testing at the beginning of treatment and periodically during treatment. Patients with an established diagnosis of diabetes mellitus who are started on atypical antipsychotics should be monitored regularly for worsening of glucose control.

5. 豪州添付文書の記載状況

販売名：ZYPREXA

2025 年 10 月 14 日版

4.4 SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

(略)

Hyperglycaemia and diabetes mellitus

Hyperglycaemia, in some cases extreme and associated with ketoacidosis or hyperosmolar coma or death, has been reported in patients treated with atypical antipsychotics including ZYPREXA. Assessment of the relationship between atypical antipsychotic use and glucose abnormalities is complicated by the possibility of an increased background risk of diabetes mellitus in patients with schizophrenia and the increasing incidence of diabetes mellitus in the general population. Given these confounders, the relationship between atypical antipsychotic use and hyperglycaemia-related adverse events is not completely understood. However, epidemiological studies suggest an increased risk of treatment-emergent hyperglycaemia-related adverse events in patients treated with the atypical antipsychotics. Precise risk estimates for hyperglycaemia related adverse events in patients treated with atypical antipsychotics are not available.

Patients with an established diagnosis of diabetes mellitus who are started on atypical antipsychotics should be monitored regularly for worsening of glucose control. Patients with risk factors for diabetes mellitus (eg, obesity, family history of diabetes) who are starting treatment with atypical antipsychotics should undergo fasting blood glucose testing at the beginning of treatment and periodically during treatment. Any patient treated with

atypical antipsychotics should be monitored for symptoms of hyperglycaemia including polydipsia, polyuria, polyphagia and weakness. Patients who develop symptoms of hyperglycaemia during treatment with atypical antipsychotics should undergo fasting blood glucose testing. In some cases, hyperglycaemia has resolved when the atypical antipsychotic was discontinued; however, some patients required continuation of anti-diabetic treatment despite discontinuation of the suspect drug.

別添 3

公表文献抽出条件

以下の(1)～(3)の条件で検索（検索日：2026年4月13日）した文献のうち、CINVの効能・効果において、糖尿病合併患者におけるオランザピンの安全性に係る記載があると機構が判断した公表文献を確認した。

- (1) Pubmed を用いて検索式 [Olanzapine[Mesh] and ("Neoplasms/drug therapy"[Mesh] OR nausea/prevention and control[Mesh] OR vomiting/prevention and control[Mesh]) and "randomized controlled trial"[pt]] で検索した無作為化比較試験に関する公表文献 47 件。
- (2) Pubmed を用いて検索式 [Olanzapine[Mesh] and ("Neoplasms/drug therapy"[Mesh] OR nausea/prevention and control[Mesh] OR vomiting/prevention and control[Mesh]) and ("Glucose Metabolism Disorders/chemically induced"[Mesh] OR "Diabetes Mellitus"[Mesh])] で検索した 2 件。
- (3) 医中誌を用いて検索式 [(糖尿病/TH OR 糖尿病/AL OR 高血糖/TH OR 高血糖/AL OR 糖代謝異常/TH OR 糖代謝異常/AL) AND ((オランザピン/TH OR オランザピン/AL) OR (olanzapine/TH OR olanzapine/AL)) AND ((副作用/TH OR 副作用/AL) OR (有害事象/TH OR 有害事象/AL) OR (安全性/TH OR 安全性/AL)) AND ((腫瘍/TH OR 腫瘍/AL) OR (悪心/TH OR 悪心/AL) OR (嘔吐/TH OR 嘔吐/AL) OR (制吐/TH OR 制吐/AL)) AND PT=原著論文] で検索した公表文献 15 件。

別添 4

国内重篤副作用症例一覧※

No.	発 現 年 度	年 齢	性 別	原疾患・合併症・既 往 歴	副作用（PT）	転帰	オ ラ ン ザ ピ ン の 1 日 投 与 量	投 与 から 発 現 ま での 期 間	副作用への処置内容
1	2025	40 歳代	男	胃癌、糖尿病	糖尿病	不明	不明	不明	オランザピンの減量
2	2025	56 歳	男	舌癌、2 型糖尿病、 脂質異常症、アルコ ール摂取、タバコ使 用者	脱水	不明	5mg	31 日	輸液投与、インスリン投 与
					意識変容状態	不明		31 日	
					高血糖性高浸透圧性非 ケトン性症候群	不明		31 日	
					腸管虚血	不明		31 日	

※「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））報告のうち、CINV の効能又は効果で本薬が投与されたと考えられる症例

別添 5

【改訂案】 オランザピン（経口剤）

下線は変更箇所

現行	改訂案
1. 警告 1.1 著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し、死亡に至る場合があるので、本剤投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。 [2.5 参照]，[11.1.1 参照] 1.2 投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。[8.1 参照]，[8.3 参照]，[9.1.1 参照]，[11.1.1 参照] (新設)	1. 警告 <u>〈効能共通〉</u> 1.1 著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し、死亡に至る場合があるので、本剤投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。 [2.5 参照]，[11.1.1 参照] 1.2 投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。[8.1 参照]，[8.3 参照]，[9.1.1 参照]，[11.1.1 参照] <u>〈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）〉</u> <u>1.3 糖尿病又はその既往のある患者へ本剤を投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合以外は投与しないこと。また、本剤投与前及び投与期間中は、毎日頻回に血糖値のモニタリングの管理を行い、本剤投与後も血糖値が安定するまではモニタリングを継続するなど患者の状態を継続的に観察す</u>

	るとともに、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すること。[9.1.10 参照]，[11.1.1 参照]
2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） 2.1 昏睡状態の患者〔昏睡状態を悪化させるおそれがある。〕 2.2 バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制作用が増強される。〕 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2.4 アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）[10.1 参照]，[13.2 参照] 2.5 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者 [1.1 参照]，[11.1.1 参照]	2. 禁忌（次の患者には投与しないこと） <u>〈効能共通〉</u> 2.1 昏睡状態の患者〔昏睡状態を悪化させるおそれがある。〕 2.2 バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者〔中枢神経抑制作用が増強される。〕 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者 2.4 アドレナリンを投与中の患者（アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く）[10.1 参照]，[13.2 参照] <u>〈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〉</u> 2.5 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者 [1.1 参照]，[11.1.1 参照]
9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1～9.1.9 （略） （新設）	9. 特定の背景を有する患者に関する注意 9.1 合併症・既往歴等のある患者 9.1.1～9.1.9 （略） <u>〈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、</u>

	嘔吐))> <u>9. 1. 10 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者</u> 以下の点に留意すること。本剤投与により、血糖値が上昇し、代謝状態を急激に悪化させるおそれがあるため、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すること。[1. 3 参照] , [11. 1. 1 参照] • <u>血糖コントロールが良好な患者にのみ投与すること。なお、関連学会の最新のガイドライン等を参考にした上で、患者の状態に応じて、本剤の必要性を判断すること。</u> • <u>本剤の投与量及び投与期間は必要最小限とすること。</u> • <u>本剤投与前及び投与期間中は、毎日頻回に血糖値のモニタリングの管理を行い、本剤投与後も血糖値が安定するまではモニタリングを継続するなど患者の状態を継続的に観察すること。</u>
11. 副作用 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 11. 1 重大な副作用 11. 1. 1 高血糖（0. 9%）、糖尿病性ケトアシドーシス（頻度不明）、糖尿病性昏睡（頻度不明） 高血糖があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡から死亡に至るなどの致命的な経過をたどることがあるので、血糖値の測定や、口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与を行うな	11. 副作用 次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。 11. 1 重大な副作用 11. 1. 1 高血糖（0. 9%）、糖尿病性ケトアシドーシス（頻度不明）、糖尿病性昏睡（頻度不明） 高血糖があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡から死亡に至るなどの致命的な経過をたどることがあるので、血糖値の測定や、口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与を行うな

ど、適切な処置を行うこと。[1.1 参照]，[1.2 参照]，[2.5 参照]，[8.1 参照]，[8.3 参照]，[9.1.1 参照] (略)	ど、適切な処置を行うこと。[1.1 参照]，[1.2 参照]，<u>[1.3 参照]</u>，[2.5 参照]，[8.1 参照]，[8.3 参照]，[9.1.1 参照]，<u>[9.1.10 参照]</u> (略)
--	---