



統合失調症患者および 双極性障害患者を対象とした オランザピン錠「明治」/ OD 錠「明治」/ 細粒 1%「明治」の安全性および有効性の検討： 使用成績調査

Meiji Seika ファルマ株式会社

小菅典子¹⁾/北村有紀¹⁾/原 良介¹⁾/富永泰史¹⁾/松井大介¹⁾

● 要旨

非定型抗精神病薬であるオランザピン錠「明治」/ OD 錠「明治」/ 細粒 1%「明治」の安全性、有効性を検討するため、統合失調症および双極性障害を対象とした使用成績調査を 2017 年 7 月から 2019 年 6 月にかけて実施した。378 例の調査票を回収し、安全性解析対象症例 367 例、有効性解析対象症例 347 例について検討した。

副作用発現率は 14.4% (53/367 例) であり、主な副作用は「体重増加」が 1.91% (7/367 例)、「傾眠」が 1.36% (5/367 例) であった。発現した副作用のうち重篤な副作用は 2 例に認められ「悪性症候群」「心筋梗塞」各 1 件であり、「心筋梗塞」は添付文書に記載されていない未知の事象であった。

有効性は、疾患毎に直前の olanzapine 使用歴有無別に評価した。軽度改善以上を「改善」とした 52 週後の改善率は、olanzapine 使用歴有、無の順に、統合失調症で 42.9% (24/56 例)、92.0% (23 例/25 例)、双極性障害で 45.5% (5/11 例)、100% (9/9 例) であった。また、olanzapine 使用歴有について、不変以上を「維持効果あり」とした割合は、統合失調症、双極性障害のどちらも 100% であった。

以上の結果から、本剤の安全性や有効性に問題は認められず、統合失調症および双極性障害に対して有用な薬剤であることが確認された。

1. はじめに

Olanzapine は、米国イーライリリー・アンド・カンパニーにおいて開発されたチエノベンゾジアゼピン骨格を有する非定型抗精神病薬¹⁾であり、ドパミン D₂ 受容体、セロトニン 5-HT₂ 受容体とともに、 α_1 -アドレナリン、ヒスタミン H₁ やムスカリン様アセチルコリン受容体に対して高い親和性を示す²⁾。本邦では、2000 年 12 月に「統合失調症」の

治療薬として承認され、その後「双極性障害」の治療薬として 2010 年 10 月に躁症状、2012 年 2 月にうつ症状、さらに 2017 年 12 月には「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）」の適応が追加となり、広く臨床現場で使用されている。

Meiji Seika ファルマ株式会社は、後発医薬品としてオランザピン錠「明治」/ OD 錠「明治」/ 細粒 1%「明治」（以下、本剤という）の開発を企画した。薬食発 1121 第 2 号（平成 26 年 11 月 21 日）に基づき規格および試験方法を設定し、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、先発医薬品と同等の品

1) Meiji Seika ファルマ株式会社 安全管理統括部
〔〒 104-8002 東京都中央区京橋 2-4-16〕

質、生物学的同等性が認められ、「統合失調症」、「双極性障害における躁症状およびうつ症状の改善」、「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）」の承認を取得している。

近年、「経済財政運営と改革の基本方針2019」（骨太方針）³⁾により、2020年9月までに後発医薬品使用割合80%の実現に向け、インセンティブ強化も含めて引き続き取り組むことが示され、2019年度第3四半期の後発医薬品の数量シェアは77.1%⁴⁾であった。一方、平成30年度行政事業レビュー公開プロセス資料⁵⁾では、外来診療で後発医薬品を積極的に処方しない理由として「品質に疑問がある」と回答した診療所医師の割合は、平成25年71.9%、平成29年85.0%と増加している。また、後発医薬品がいくら安くなっても使用したくない理由として「効果や副作用に心配があるから」と回答した患者の割合は、平成25年75.2%、平成29年61.9%と減少したものの、未だその割合は高く、後発医薬品の安全性や有効性等に関する継続した情報発信は極めて重要である。

また、精神科受診患者においては「医薬品の見た目や飲み心地」などの自覚的薬物体験が良好なほど「治療継続性」「服薬アドヒアランス」が期待できる⁶⁾ことから、飲み続けやすい薬剤を提供することが治療継続においては必須である。先発医薬品のザイデス[®]錠および本剤OD錠はともに口腔内崩壊錠であるが製造方法および製剤特性は異なることから、本剤OD錠の服用性も重要な情報であると考えられる。

そこで我々は、使用実態下における本剤の使用成績調査（以下、本調査）を実施したので、その結果を報告する。

2. 調査方法

本調査は「医薬品の製造販売後の調査および試験の実施の基準に関する省令」（平成16年12月20日付厚生労働省令第百七十一号）およびその他関連法令を遵守し実施した。

2.1 調査対象および方法

「統合失調症」または「双極性障害」に対し、本剤が初めて投与された患者を調査対象とした。登録期間は2017年7月から2018年6月、調査期間は2017年7月から2019年6月、目標症例数は6週投

与症例として300例、52週投与症例として100例とした。調査方法は中央登録方式とし、患者登録および調査票入力にはElectronic Data Captureシステムを用いて実施した。観察期間は、最長52週間とし、観察期間内に中止・終了した場合は、その時点までを観察期間とした。

2.2 調査項目

調査項目は、患者背景〔性別、年齢、身長、体重、受診区分、本剤の使用理由（統合失調症または双極性障害）、発症区分、発症年齢、発症時期、病期、病型、既往歴・合併症等〕、olanzapine使用歴有無（本剤投与開始1カ月前から本剤投与前日まで使用したolanzapine製剤の有無）、本剤の投与方法（剤型、1回投与量、1日投与回数、投与期間、中止例については中止理由等）、本剤の選定理由（疾患に関する選定理由、疾患に関しない選定理由）、OD錠の服用性（錠からの切り替えによる服用性）、先発医薬品ザイデス[®]錠からの切り替えによる服用性）、併用薬剤（薬剤名、1日投与量、投与経路等）、有害事象（有害事象名、重篤性、因果関係等）、臨床検査値（体重、空腹時・随時血糖値、LDLコレステロール等）、有効性（全般改善度、QOL評価）とした。

2.3 安全性および有効性の評価方法

2.3.1 安全性

有害事象のうち、本剤との因果関係が否定できない事象を副作用とした。副作用発現率は「副作用発現症例数/安全性解析対象症例数×100」として算出した。副作用の集計には「ICH国際医薬用語集日本語版（以下、MedDRA/J）」バージョン22.1を用いた。同一症例に同一副作用（PT）が複数発現した場合、1例1件として集計した。

2.3.2 有効性

全般改善度は、本剤投与開始6、52週後において、投与前と比較して「著明改善」「中等度改善」「軽度改善」「不変」「軽度悪化」「中等度悪化」「著明悪化」の7段階で、医師が患者の状態を総合的に観察し、評価した。

全般改善度が「著明改善」「中等度改善」「軽度改善」を「改善」とした。また、olanzapine使用歴有の症例は、「改善」に「不変」を加えた症例を「維持効果あり」とした。全般改善度改善率（以下、改善率）を「改善症例数/有効性解析対象症例数×

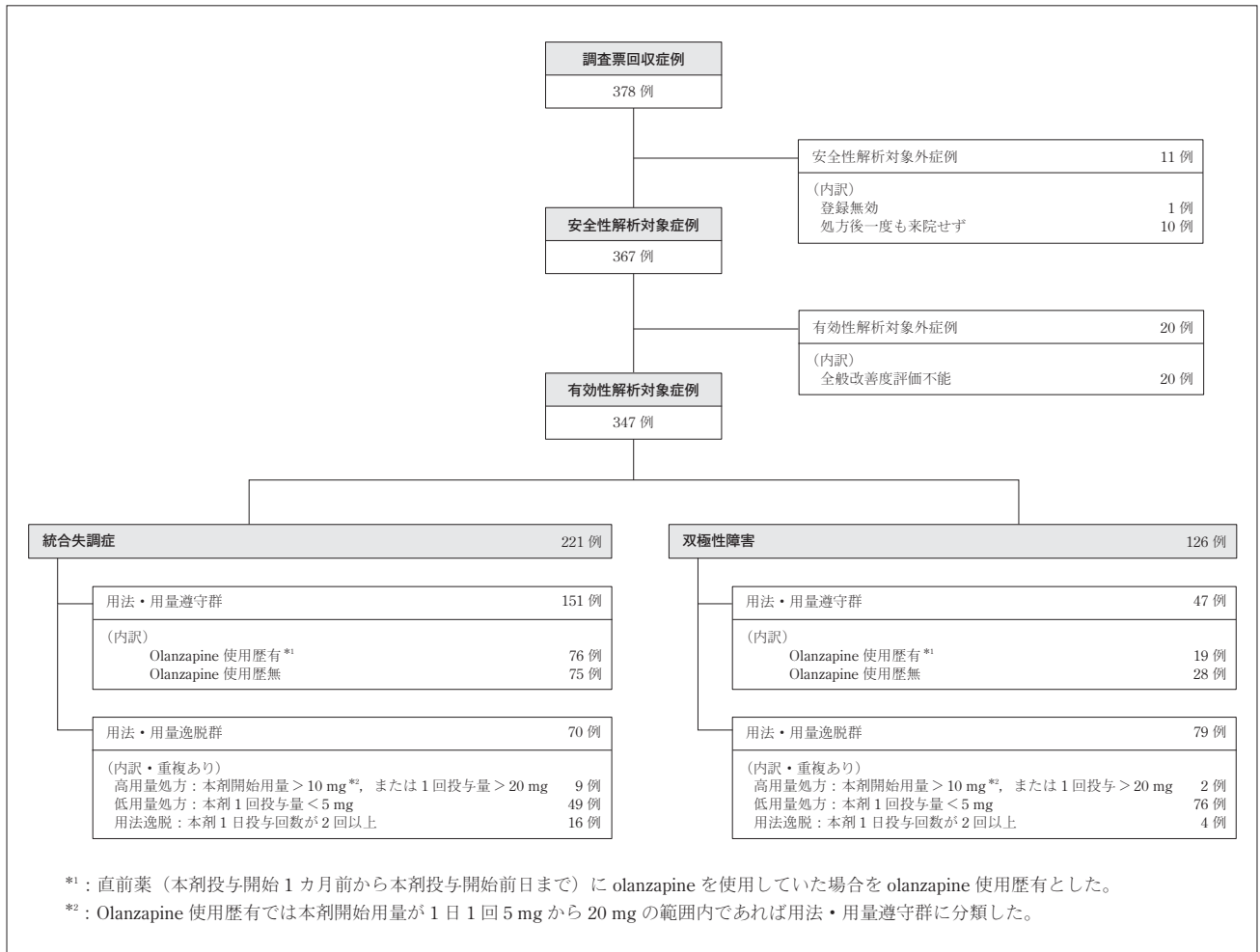


図 1 症例構成

100」，維持効果ありの割合を「維持効果あり症例数 / 有効性解析対象症例数 × 100」の計算式で算出した。

統合失調症患者の QOL 評価は，Wilkinson らにより開発された The Schizophrenia Quality of Life Scale⁷⁾ の日本語版（以下，JSQLS）⁸⁾ を使用した。JSQLS は，疾患特異的かつ自己評価式の尺度で，全 30 項目からなり，各項目は 0 点から 4 点までの 5 段階で評価され，スコアが低いほど QOL が良好であることを示す。「心理社会関係」（15 項目），「動機 / 活力」（7 項目），「症状 / 副作用」（8 項目）の 3 つの領域があり，それぞれの領域の評価幅は 0 点から 100 点で算出される。評価は，本剤投与開始前および本剤投与 6，24，52 週後に患者が実施した。

2.4 統計解析

スコアおよび検査値等の要約統計量は，平均値および標準偏差で示した。

3. 結 果

3.1 症例構成

378 例の調査票を回収し，各除外理由により 367 例を安全性解析対象症例，347 例を有効性解析対象症例とした（図 1）。有効性解析対象 347 症例のうち，統合失調症患者は 221 例（63.7%），双極性障害患者は 126 例（36.3%）であった。このうち本剤の用法・用量を遵守していた症例は，統合失調症で 151 例（43.5%），双極性障害で 47 例（13.5%）であった。

用法・用量逸脱群の基準は，「本剤投与量が添付文書より多い量で処方（本剤開始用量 > 10 mg または 1 回投与量 > 20 mg）」「本剤投与量が添付文書より少ない量で処方（本剤 1 回投与量 < 5 mg）」「本剤 1 日投与回数が 2 回以上」の 3 項目を設定し，1 項目以上該当する症例を逸脱群とした。ただ

表1 患者背景

項目		統合失調症			双極性障害									
		Olanzapine 使用歴有	Olanzapine 使用歴無	計	Olanzapine 使用歴有	Olanzapine 使用歴無	計							
症例数	計	99 (100.0)	136 (100.0)	235 (100.0)	40 (100.0)	92 (100.0)	132 (100.0)							
性別	男性	46 (46.5)	57 (41.9)	103 (43.8)	20 (50.0)	43 (46.7)	63 (47.7)							
	女性	53 (53.5)	79 (58.1)	132 (56.2)	20 (50.0)	49 (53.3)	69 (52.3)							
年齢	20歳未満	1 (1.0)	3 (2.2)	4 (1.7)	0 (0.0)	3 (3.3)	3 (2.3)							
	20～29歳	9 (9.1)	17 (12.5)	26 (11.1)	4 (10.0)	20 (21.7)	24 (18.2)							
	30～39歳	16 (16.2)	25 (18.4)	41 (17.4)	4 (10.0)	15 (16.3)	19 (14.4)							
	40～49歳	27 (27.3)	29 (21.3)	56 (23.8)	13 (32.5)	17 (18.5)	30 (22.7)							
	50～59歳	17 (17.2)	23 (16.9)	40 (17.0)	8 (20.0)	11 (12.0)	19 (14.4)							
	60～69歳	18 (18.2)	19 (14.0)	37 (15.7)	4 (10.0)	10 (10.9)	14 (10.6)							
	70～79歳	10 (10.1)	11 (8.1)	21 (8.9)	4 (10.0)	12 (13.0)	16 (12.1)							
	80歳以上	1 (1.0)	9 (6.6)	10 (4.3)	3 (7.5)	4 (4.3)	7 (5.3)							
	平均値±標準偏差 最小値～最大値	49.1±14.8 19～89	49.1±17.4 16～89	49.1±16.3 16～89	51.3±15.8 22～84	46.9±19.5 16～86	48.2±18.5 16～86							
BMI	BMI < 18.5	9 (9.1)	15 (11.0)	24 (10.2)	0 (0.0)	10 (10.9)	10 (7.6)							
	18.5 ≤ BMI < 25	34 (34.3)	56 (41.2)	90 (38.3)	12 (30.0)	16 (17.4)	28 (21.2)							
	25 ≤ BMI < 30	20 (20.2)	14 (10.3)	34 (14.5)	2 (5.0)	6 (6.5)	8 (6.1)							
	BMI ≥ 30	6 (6.1)	5 (3.7)	11 (4.7)	2 (5.0)	3 (3.3)	5 (3.8)							
	不明	30 (30.3)	46 (33.8)	76 (32.3)	24 (60.0)	57 (62.0)	81 (61.4)							
受診区分	入院	25 (25.3)	71 (52.2)	96 (40.9)	3 (7.5)	14 (15.2)	17 (12.9)							
	外来	74 (74.7)	65 (47.8)	139 (59.1)	37 (92.5)	78 (84.8)	115 (87.1)							
発症区分*	初発	50 (50.5)	60 (44.1)	110 (46.8)	16 (40.0)	43 (46.7)	59 (44.7)							
	再発	49 (49.5)	76 (55.9)	125 (53.2)	24 (60.0)	49 (53.3)	73 (55.3)							
初発からの 罹病期間	5年未満	10 (10.1)	34 (25.0)	44 (18.7)	10 (25.0)	42 (45.7)	52 (39.4)							
	5年以上10年未満	14 (14.1)	18 (13.2)	32 (13.6)	7 (17.5)	10 (10.9)	17 (12.9)							
	10年以上20年未満	20 (20.2)	15 (11.0)	35 (14.9)	9 (22.5)	14 (15.2)	23 (17.4)							
	20年以上	35 (35.4)	35 (25.7)	70 (29.8)	5 (12.5)	6 (6.5)	11 (8.3)							
	不明	20 (20.2)	34 (25.0)	54 (23.0)	9 (22.5)	20 (21.7)	29 (22.0)							
統合失調症 病期	急性期	15 (15.2)	74 (54.4)	89 (37.9)	/									
	回復期	19 (19.2)	15 (11.0)	34 (14.5)										
	安定期	65 (65.7)	46 (33.8)	111 (47.2)										
	その他	0 (0.0)	1 (0.7)	1 (0.4)										
統合失調症 病型	妄想型	76 (76.8)	96 (70.6)	172 (73.2)										
	解体型	9 (9.1)	12 (8.8)	21 (8.9)										
	緊張型	6 (6.1)	3 (2.2)	9 (3.8)										
	識別不能型	6 (6.1)	17 (12.5)	23 (9.8)										
	残遺型	2 (2.0)	8 (5.9)	10 (4.3)										
双極性障害 病型	I型	/						13 (32.5)	19 (20.7)	32 (24.2)				
	II型				27 (67.5)	73 (79.3)	100 (75.8)							
双極性障害 病相	躁状態				/			4 (10.0)	6 (6.5)	10 (7.6)				
	軽躁状態							9 (22.5)	9 (9.8)	18 (13.6)				
	混合状態							5 (12.5)	26 (28.3)	31 (23.5)				
	うつ状態							22 (55.0)	51 (55.4)	73 (55.3)				
合併症	無							44 (44.4)	73 (53.7)	117 (49.8)	27 (67.5)	70 (76.1)	97 (73.5)	
	有							55 (55.6)	61 (44.9)	116 (49.4)	13 (32.5)	20 (21.7)	33 (25.0)	
	有の 内訳							糖尿病	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
								脂質異常症	8 (8.1)	4 (2.9)	12 (5.1)	2 (5.0)	4 (4.3)	6 (4.5)
		錐体外路障害	12 (12.1)	13 (9.6)				25 (10.6)	3 (7.5)	0 (0.0)	3 (2.3)			
		その他	35 (35.4)	44 (32.4)				79 (33.6)	8 (20.0)	16 (17.4)	24 (18.2)			
不明	0 (0.0)	2 (1.5)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (2.2)	2 (1.5)								
糖尿病の 既往歴	無	99 (100.0)	134 (98.5)	233 (99.1)	40 (100.0)	90 (97.8)	130 (98.5)							
	有	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)							
	不明	0 (0.0)	2 (1.5)	2 (0.9)	0 (0.0)	2 (2.2)	2 (1.5)							

症例数 (構成比)

*: 主治医の診断結果に基づいた統合失調症または双極性障害の発症区分

表2 本剤平均投与量 (mg/日) の推移
【Olanzapine 使用歴有】

	症例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値
投与開始時	139	12.0	7.9	1.3	40.0
6 週後	134	12.4	7.9	1.3	40.0
52 週後	105	12.2	8.3	1.3	40.0

【Olanzapine 使用歴無】

	症例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値
投与開始時	228	5.6	4.2	1.3	20.0
6 週後	194	6.6	5.8	1.3	40.0
52 週後	104	7.2	6.7	1.3	40.0

し、olanzapine 使用歴有では、本剤開始用量が1日1回5 mg から20 mg の範囲内であれば用法・用量遵守群に分類した。用法・用量逸脱群の中では、いずれの疾患も本剤投与量が添付文書より少ない量（本剤1回投与量<5 mg）で処方された患者の割合が最も高かった。

3.2 患者背景

安全性解析対象症例367例の患者背景一覧を表1に示す。統合失調症、双極性障害の2疾患に分類し、さらにolanzapine 使用歴有無別に分類した。

統合失調症患者235例の性別は男性が103例(43.8%)、女性が132例(56.2%)であり、平均年齢は49.1±16.3歳、病型は妄想型が172例(73.2%)と最も多く、次いで識別不能型23例(9.8%)、解体型21例(8.9%)、残遺型10例(4.3%)、緊張型9例(3.8%)の順であった。受診区分において、olanzapine 使用歴有では外来患者が74例(74.7%)と入院患者よりも多く、olanzapine 使用歴無では入院患者が71例(52.2%)と外来患者よりも多かった。統合失調症の病期において、olanzapine 使用歴有では安定期が65例(65.7%)と最も多く、olanzapine 使用歴無では急性期が74例(54.4%)と最も多かった。

一方、双極性障害患者132例の性別は男性が63例(47.7%)、女性が69例(52.3%)と同程度であり、平均年齢は48.2±18.5歳、病型はI型が32例(24.2%)、II型が100例(75.8%)、病相はうつ状態が73例(55.3%)と最も多く、次いで混合状態31例(23.5%)、軽躁状態18例(13.6%)、躁状態10例(7.6%)の順であった。罹病期間は、

olanzapine 使用歴有の5年未満が10例(25.0%)であったのに対し、olanzapine 使用歴無の5年未満は42例(45.7%)と約半数を占めていた。

また、合併症の有無は疾患により差があり、統合失調症は合併症有が116例(49.4%)、合併症無が117例(49.8%)と同程度であるのに対して、双極性障害は合併症有が33例(25.0%)、合併症無が97例(73.5%)と合併症無の割合が高かった。両疾患ともに糖尿病の合併症はなかったが、脂質異常症および錐体外路障害を合併した患者がそれぞれ統合失調症で12例(5.1%)および25例(10.6%)、双極性障害で6例(4.5%)および3例(2.3%)であった。

3.3 本剤平均投与量

安全性解析対象症例367例の本剤平均投与量の推移を表2に示す。Olanzapine 使用歴有の本剤投与開始時139例および52週後105例の本剤平均投与量 (mg/日) は12.0±7.9および12.2±8.3であり、本剤開始時点と52週時点の本剤平均投与量は同程度であった。一方、olanzapine 使用歴無の本剤投与開始時228例および52週後104例の本剤平均投与量 (mg/日) は5.6±4.2および7.2±6.7であり、開始時は低用量から投与していた。

3.4 Olanzapine の投与剤型の内訳および本剤OD錠の服用性

安全性解析対象症例367例のうち、本剤投与開始前139例および本剤開始時367例のolanzapine 製剤の投与剤型の内訳を図2、本剤OD錠の服用性を表3に示す。本剤開始直前にolanzapine を投与されていた139例の剤型は錠69例(49.6%)が最も多く、次いでザイディア®錠58例(41.7%)、OD錠

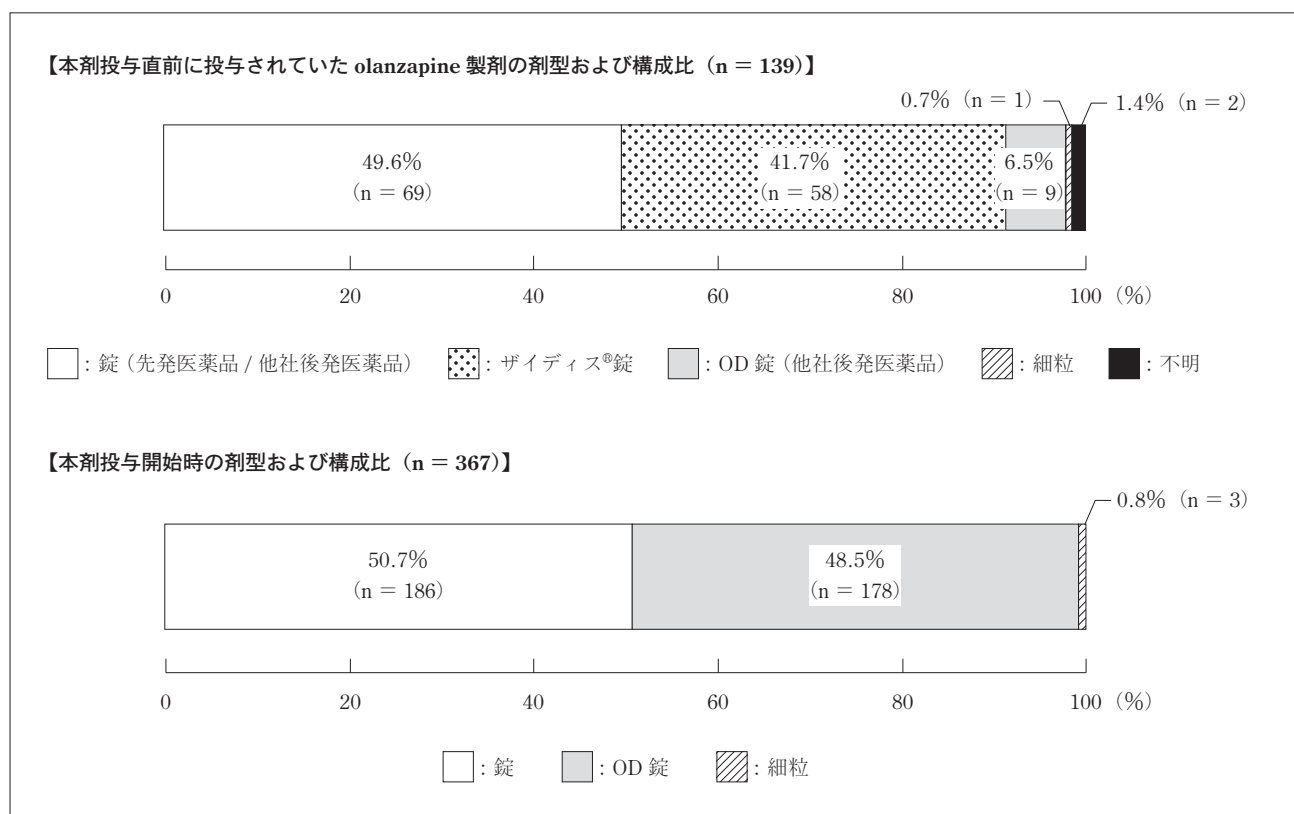


図2 Olanzapine 製剤の投与剤型の内訳

表3 本剤 OD 錠の服用性

	飲みやすい	変わらない	飲みにくい	合計
錠から本剤 OD 錠への切り替え ^{*1}	17 (30.9)	38 (69.1)	0 (0.0)	55 (100.0)
ザイデイス [®] 錠から本剤 OD 錠への切り替え ^{*2}	13 (23.2)	43 (76.8)	0 (0.0)	56 (100.0)

症例数 (構成比)

*¹ : Olanzapine 使用歴有のうち「錠」から本剤「OD 錠」に切り替えた症例,
本剤「錠」を使用し 6 週以降に初めて「OD 錠」を服用した症例

*² : Olanzapine 使用歴有のうち「ザイデイス[®]錠」から本剤「OD 錠」に切り替えた症例

9 例 (6.5%), 不明 2 例 (1.4%), 細粒 1 例 (0.7%) の順であった。また, 本剤開始時点の剤型は, 錠 186 例 (50.7%), OD 錠 178 例 (48.5%), 細粒 3 例 (0.8%) の順であった。本剤開始時点の OD 錠の割合 48.5% (178/367 例) は, 本剤投与開始前のザイデイス[®]錠および OD 錠の使用割合 48.2% (67/139 例) と同程度であった。本剤 OD 錠の服用性について, 錠から本剤 OD 錠の切り替えによる服用性は, 「飲みやすい」17 例 (30.9%), 「変わらない」38 例 (69.1%) であり, 「飲みにくい」と回答した症例は認められなかった。先発医薬品のザイデイス[®]錠か

ら本剤 OD 錠への切り替えによる服用性は, 「飲みやすい」13 例 (23.2%), 「変わらない」43 例 (76.8%) であり, 「飲みにくい」と回答した症例は認められなかった。

3.5 本剤選定理由

本剤選定理由を図 3 に示す。疾患に関する選定理由では, 「効果改善の維持」151 件 (40.9%) と「疾患の急性増悪」135 件 (36.6%) が同程度であり, 次いで「前薬の効果不十分」74 件 (20.1%), 「前薬の有害事象」9 件 (2.4%) であった。疾患に関しない選定理由では, 「薬剤費」230 件 (69.9%) が最も多

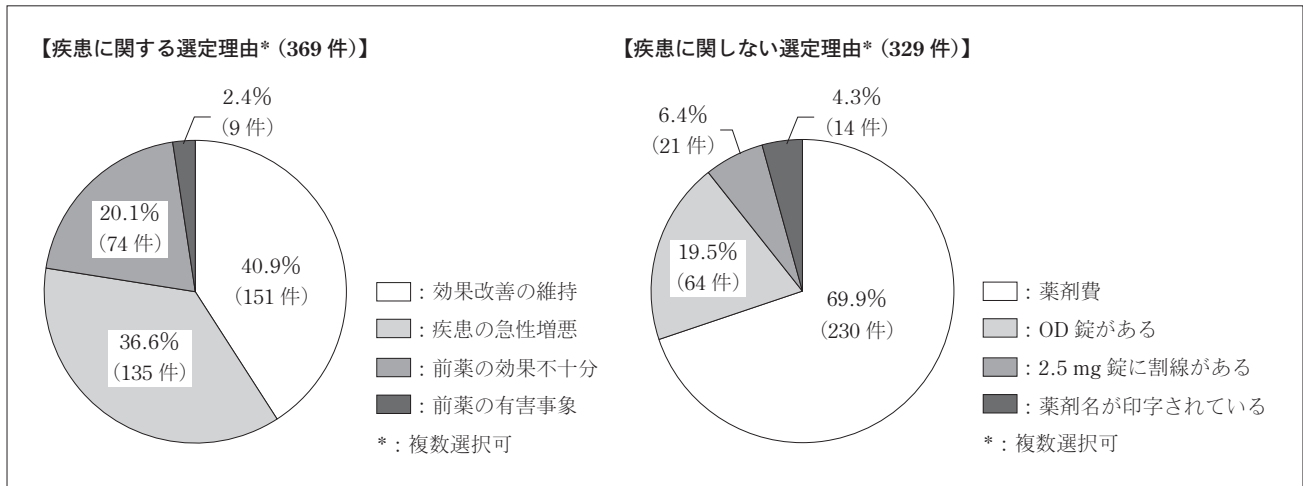


図3 本剤選定理由

く、次いで「OD錠がある」64件(19.5%)、「2.5mg錠に割線がある」21件(6.4%)、「製剤名が印字されている」14件(4.3%)の順であった。

3.6 本剤継続状況および本剤中止理由

安全性解析対象症例367例の本剤の継続状況および本剤中止理由を図4、表4に示す。本剤6週後の継続症例は328例(89.4%)、本剤52週後の継続症例は209例(56.9%)、52週時点で抗精神病薬が本剤のみであった症例は128例(34.9%)であった。

Olanzapine使用歴有139例のうち、本剤6週後の継続症例は134例(96.4%)、投与52週後の継続症例は105例(75.5%)であった。中止症例31例のうち、最も多い中止理由は「途中から来院せず」が15例(48.4%)と約半数を占めており、次いで「有害事象発現」「患者の希望」「効果不十分」が各5例(16.1%)であった。

Olanzapine使用歴無228例のうち、本剤6週後の継続症例は194例(85.1%)、投与52週後の継続症例は104例(45.6%)であった。中止症例122例のうち、最も多い中止理由は「途中から来院せず」39例(32.0%)であり、次いで「患者の希望」27例(22.1%)、「効果不十分」21例(17.2%)、「有害事象発現」15例(12.3%)であった。

3.7 直前抗精神病薬および併用薬剤投与状況

安全性解析対象症例367例の直前抗精神病薬の使用有無およびolanzapineの使用状況を図5、併用薬剤の投与状況を表5に示す。

本剤投与開始1カ月前から本剤投与開始前日までに抗精神病薬を使用した症例は244例(66.5%)で

あり、抗精神病薬を使用していない症例は120例(32.7%)、不明は3例(0.8%)であった。抗精神病薬を使用した症例のうち、olanzapineを使用していた症例は139例(57.0%) (先発医薬品:123例, 他社後発医薬品:16例)、olanzapine以外の抗精神病薬を使用していた症例は105例(43.0%)であった。

本剤投与後に本剤と併用された催眠鎮静剤・抗不安剤は121例(33.0%)、ベンゾジアゼピン系製剤は94例(25.6%)、抗てんかん薬は71例(19.3%)、抗うつ薬は66例(18.0%)、抗精神病薬は105例(28.6%)であった。本剤と併用された抗精神病薬はaripiprazoleが最も多く28例(7.6%)、次いでrisperidoneが22例(6.0%)であった。

4. 安全性

4.1 副作用の発現状況

副作用の種類別の発現状況を表6に示す。副作用発現率は367例中53例(14.4%)であり、このうちolanzapine使用歴有では139例中19例(13.7%)、olanzapine使用歴無では228例中34例(14.9%)であった。

発現した副作用は、「体重増加」が7例(1.91%)と最も多く、次いで「傾眠」5例(1.36%)、「錐体外路障害」4例(1.09%)、「高プロラクチン血症」、「肥満」、「アカシジア」、「便秘」、「鎮静合併症」がそれぞれ3例(0.82%)であった。

また、重篤な副作用は2例に認められ「悪性症候群」「心筋梗塞」各1件であり、「心筋梗塞」は添付文書に記載されていない未知の事象であった。「悪

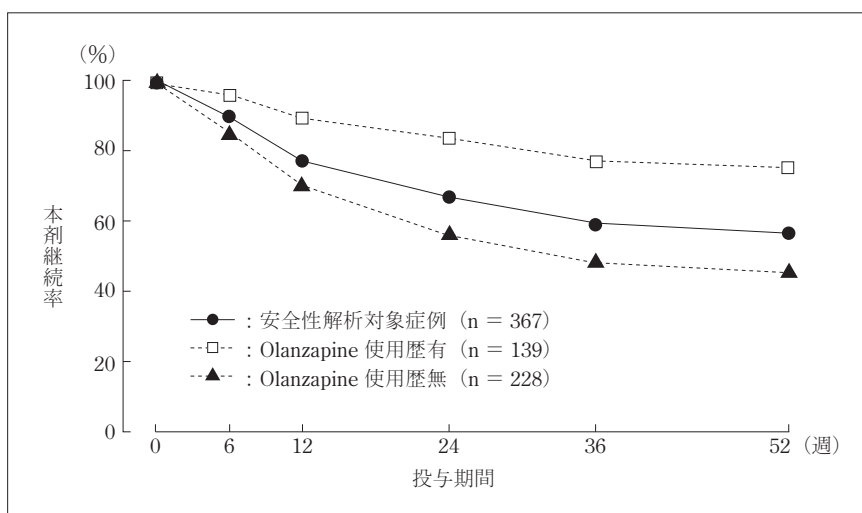


図4 本剤継続状況

表4 本剤継続状況および本剤中止理由

	安全性解析対象症例 (n = 367)	Olanzapine 使用歴有 (n = 139)	Olanzapine 使用歴無 (n = 228)	
投与開始時	367 (100.0)	139 (100.0)	228 (100.0)	
6 週後継続	328 (89.4)	134 (96.4)	194 (85.1)	
12 週後継続	284 (77.4)	124 (89.2)	160 (70.2)	
24 週後継続	245 (66.8)	116 (83.5)	129 (56.6)	
36 週後継続	217 (59.1)	107 (77.0)	110 (48.2)	
52 週後継続	209 (56.9)	105 (75.5)	104 (45.6)	
[52 週後本剤単剤治療]	[128 (34.9)]	[71 (51.1)]	[57 (25.0)]	
不明*	5 (1.4)	3 (2.2)	2 (0.9)	
中止	153 (41.7)	31 (22.3)	122 (53.5)	
中止理由	有害事象発現	20 (13.1)	5 (16.1)	15 (12.3)
	患者の希望	32 (20.9)	5 (16.1)	27 (22.1)
	効果不十分	26 (17.0)	5 (16.1)	21 (17.2)
	途中から来院せず (転院, 転居等)	54 (35.3)	15 (48.4)	39 (32.0)
	治癒または寛解	12 (7.8)	1 (3.2)	11 (9.0)
	その他	9 (5.9)	0 (0.0)	9 (7.4)

症例数 (構成比)

*: 6 週以降の情報が入手できなかった症例

性症候群」が報告された症例は 45 歳男性の入院患者で、本剤開始 50 日後に事象が発現し、同日本剤の投与を中止し、事象発現 5 日後に回復した。本剤以外の要因は有 (併用抗精神病薬 1 剤) であった。

「心筋梗塞」が報告された症例は 74 歳女性の外来患者で、本剤開始 19 日後に事象が発現し、3 日後に死亡した。本剤以外の要因は有 (肥満, 脂質異常症) であった。なお、転帰死亡の症例は「心筋梗塞」1 例のみであった。

4.2 臨床検査値の推移

臨床検査値の推移を表 7 ~ 9 に示す。安全性解析対象 367 例のうち、体重、空腹時・随時血糖値および LDL コレステロールの検査を実施した症例を対象とした。

体重の推移について、olanzapine 使用歴の有無別および男女別で集計した。本剤投与開始前における olanzapine 使用歴有の体重 (kg) は男性 70.2 ± 13.7 、女性 61.3 ± 12.3 、olanzapine 使用歴無は男性 64.0

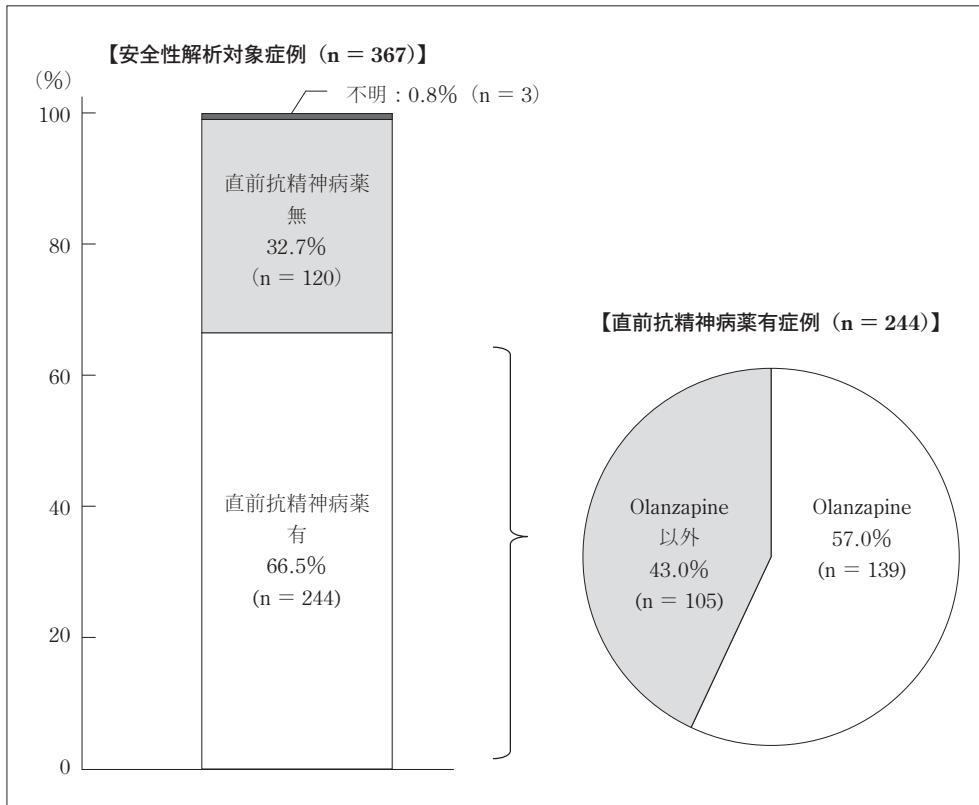


図5 直前抗精神病薬の使用有無および olanzapine の使用状況

表5 併用薬剤の投与状況

併用薬剤		安全性 解析対象症例 (n = 367)
催眠鎮静剤・抗不安剤* ¹		121 (33.0)
ベンゾジアゼピン系製剤* ²		94 (25.6)
抗てんかん薬* ³		71 (19.3)
抗うつ薬		66 (18.0)
抗精神病薬		105 (28.6)
薬剤名* ⁴		
	Aripiprazole	28 (7.6)
	Risperidone	22 (6.0)
	Quetiapine	12 (3.3)
	Levomepromazine	12 (3.3)
	Paliperidone	11 (3.0)
	Blonanserin	10 (2.7)
	Haloperidol	6 (1.6)
	Chlorpromazine	5 (1.4)
	Asenapine	4 (1.1)
	その他	10 (2.7)

症例数 (構成比)

薬剤名は「医薬品データファイルコード表 (医薬情報研究所)」を用いて集計した。

*¹: 薬剤コード上3桁112 (催眠鎮静剤・抗不安剤) に該当する薬剤

*²: 薬剤コード上4桁1124 (ベンゾジアゼピン系製剤) に該当する薬剤

*³: 薬剤コード上3桁113 (抗てんかん薬) に該当する薬剤

*⁴: 複数の抗精神病薬が併用されている症例を含む。(抗精神病薬の併用薬剤数が1剤の症例は91例, 2剤は13例, 3剤以上は1例であった。)

表6 副作用の種類別の発現状況

		Olanzapine	Olanzapine	安全性解析対象症例		
		使用歴有	使用歴無	計	統合失調症	双極性障害
症例数		139	228	367	235	132
副作用の発現症例数		19	34	53	38	15
副作用の発現割合 (%)		13.7	14.9	14.4	16.2	11.4
副作用の種類		副作用の種類別発現症例数 (構成比)			本剤の処置 (例数)	
SOC* ¹	PT* ²	Olanzapine 使用歴有	Olanzapine 使用歴無	安全性解析 対象症例	継続 (減量・増量含む)	中止
内分泌障害	高プロラクチン血症	3 (2.16)	—	3 (0.82)	3	0
代謝および栄養障害	高血糖	1 (0.72)	—	1 (0.27)	1	0
	過食	1 (0.72)	—	1 (0.27)	0	1
	食欲亢進	—	2 (0.88)	2 (0.54)	1	1
	肥満	1 (0.72)	2 (0.88)	3 (0.82)	2	1
	脂質異常症	1 (0.72)	—	1 (0.27)	1	0
	高脂血症	1 (0.72)	1 (0.44)	2 (0.54)	2	0
	2型糖尿病	1 (0.72)	—	1 (0.27)	0	1
精神障害	うつ病	—	1 (0.44)	1 (0.27)	1	0
	双極性障害	1 (0.72)	—	1 (0.27)	1	0
神経系障害	アカシジア	—	3 (1.32)	3 (0.82)	2	1
	浮動性めまい	—	1 (0.44)	1 (0.27)	0	1
	錐体外路障害	1 (0.72)	3 (1.32)	4 (1.09)	3	1
	悪性症候群	1 (0.72)	—	1 (0.27)	0	1
	パーキンソニズム	1 (0.72)	1 (0.44)	2 (0.54)	2	0
	傾眠	1 (0.72)	4 (1.75)	5 (1.36)	1	4
	振戦	—	1 (0.44)	1 (0.27)	0	1
眼障害	霧視	1 (0.72)	1 (0.44)	2 (0.54)	1	1
心臓障害	心筋梗塞	—	1 (0.44)	1 (0.27)	0	1
	心室性期外収縮	1 (0.72)	—	1 (0.27)	1	0
胃腸障害	便秘	2 (1.44)	1 (0.44)	3 (0.82)	3	0
	消化不良	1 (0.72)	—	1 (0.27)	1	0
	悪心	—	1 (0.44)	1 (0.27)	0	1
	流涎過多	—	1 (0.44)	1 (0.27)	1	0
肝胆道系障害	肝機能異常	—	2 (0.88)	2 (0.54)	1	1
	脂肪肝	—	1 (0.44)	1 (0.27)	1	0
皮膚および 皮下組織障害	発疹	—	1 (0.44)	1 (0.27)	0	1
筋骨格系および 結合組織障害	筋固縮	—	2 (0.88)	2 (0.54)	1	1
	筋肉痛	—	1 (0.44)	1 (0.27)	0	1
生殖系および乳房障害	乳汁漏出症	—	1 (0.44)	1 (0.27)	1	0
一般・全身障害および 投与部位の状態	無力症	—	1 (0.44)	1 (0.27)	0	1
	口渇	—	1 (0.44)	1 (0.27)	1	0
臨床検査	血中ブドウ糖増加	1 (0.72)	—	1 (0.27)	0	1
	体重増加	3 (2.16)	4 (1.75)	7 (1.91)	3	4
	肝酵素上昇	—	1 (0.44)	1 (0.27)	0	1
傷害、中毒および 処置合併症	鎮静合併症	—	3 (1.32)	3 (0.82)	2	1

*¹: ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) バージョン 22.1 の器官別大分類*²: ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) バージョン 22.1 の基本語

表7 体重 (kg) の推移

性別	観察ポイント	Olanzapine 使用歴有					Olanzapine 使用歴無				
		症例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値	症例数	平均値	標準偏差	最小値	最大値
男性	投与前	23	70.2	13.7	50.0	104.0	32	64.0	14.2	44.2	108.0
	6 週後	20	69.6	12.1	46.2	92.4	28	65.8	14.8	42.3	108.0
	12 週後	15	67.8	12.9	45.5	92.9	16	66.2	13.1	50.9	91.6
	24 週後	19	70.1	16.4	47.0	109.5	12	67.7	12.3	48.5	85.8
	36 週後	17	70.2	15.0	46.8	99.0	14	65.2	9.6	47.2	83.6
	52 週後	19	71.7	16.1	45.7	104.2	11	66.2	10.6	46.1	81.7
	女性	投与前	30	61.3	12.3	35.6	94.8	30	49.6	9.6	31.8
6 週後		27	60.7	12.8	36.6	94.8	29	49.7	9.9	32.3	71.0
12 週後		18	59.8	10.2	36.8	78.3	6	49.8	11.0	32.8	65.4
24 週後		23	64.5	12.1	36.3	97.2	6	49.4	11.5	32.9	66.0
36 週後		17	62.9	10.2	35.7	79.9	5	47.0	12.3	33.0	61.0
52 週後		17	62.7	11.0	35.5	83.7	5	48.7	10.3	31.5	58.4

表8 空腹時・随時血糖値の推移

投与前	52 週後	正常型	境界型	糖尿病型	合計
	正常型	27 (96.4)	1 (3.6)	0	28 (100.0)
境界型	3 (75.0)	1 (25.0)	0	4 (100.0)	
糖尿病型	0	0	0	0	
合計	30 (93.8)	2 (6.3)	0	32 (100.0)	

症例数 (構成比)

正常型: 空腹時血糖値 < 110 mg/dL, 随時血糖値 < 140 mg/dL

境界型: 110 mg/dL ≤ 空腹時血糖値 < 126 mg/dL, 140 mg/dL ≤ 随時血糖値 < 200 mg/dL

糖尿病型: 126 mg/dL ≤ 空腹時血糖値, 200 mg/dL ≤ 随時血糖値

表9 LDL コレステロールの推移

投与前	52 週後	LDL-C < 120 mg/dL	120 mg/dL ≤ LDL-C < 140 mg/dL	140 mg/dL ≤ LDL-C	合計
	LDL-C < 120 mg/dL	11 (84.6)	2 (15.4)	0	13 (100.0)
120 mg/dL ≤ LDL-C < 140 mg/dL	2 (50.0)	2 (50.0)	0	4 (100.0)	
140 mg/dL ≤ LDL-C	1 (10.0)	2 (20.0)	7 (70.0)	10 (100.0)	
合計	14 (51.9)	6 (22.2)	7 (25.9)	27 (100.0)	

症例数 (構成比)

±14.2, 女性 49.6 ± 9.6 であった (表7)。なお, 本剤投与後に急激に体重が増加した症例は認められなかった。

空腹時・随時血糖値の推移について, 日本糖尿病学会の定めた糖尿病診断基準の血糖値⁹⁾を参考に糖尿病型, 境界型, 正常型の3つに分類し, 本剤投与

開始前と投与52週後の結果を示す (表8)。本剤投与開始前と比較して投与52週後に悪化の分類へ変化した症例は32例中1例, 改善の分類へ変化した症例は3例であった。

LDL コレステロールの推移について, 日本動脈硬化学会の定めた脂質異常症診断基準¹⁰⁾を参考に,

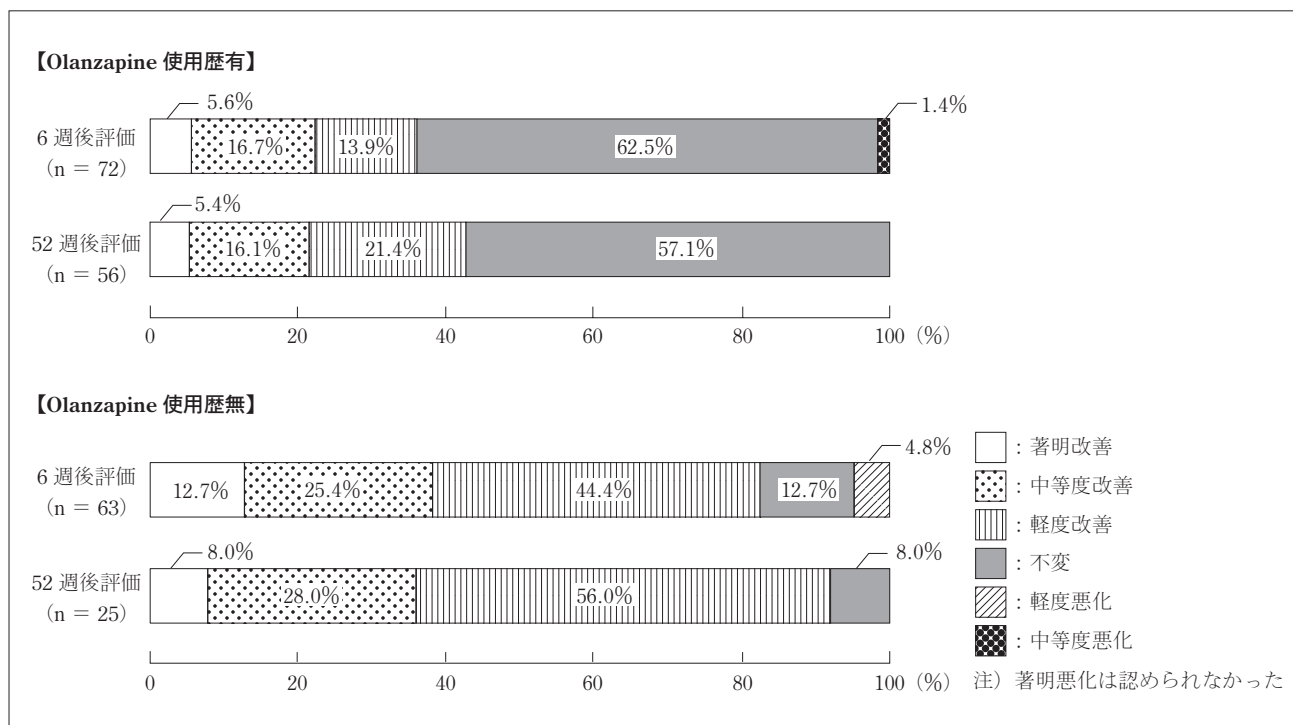


図 6 統合失調症患者における全般改善度

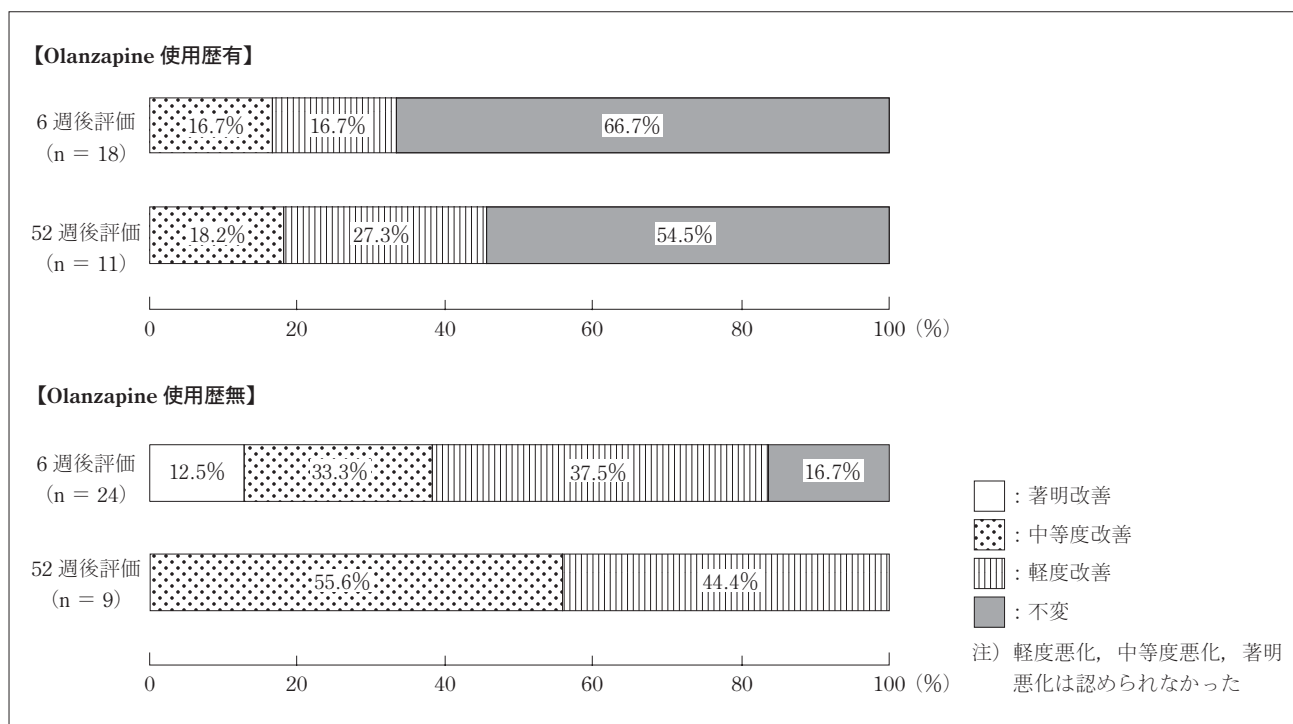


図 7 双極性障害患者における全般改善度

LDL-C < 120 mg/dL, 120 mg/dL ≤ LDL-C < 140 mg/dL, 140 mg/dL ≤ LDL-C の 3 つに分類し, 本剤投与開始前と投与 52 週後の結果を示す (表 9)。本剤投与開始前と比較して投与 52 週後に増加の分

類へ変化した症例は 27 例中 2 例, 減少の分類へ変化した症例は 5 例であった。

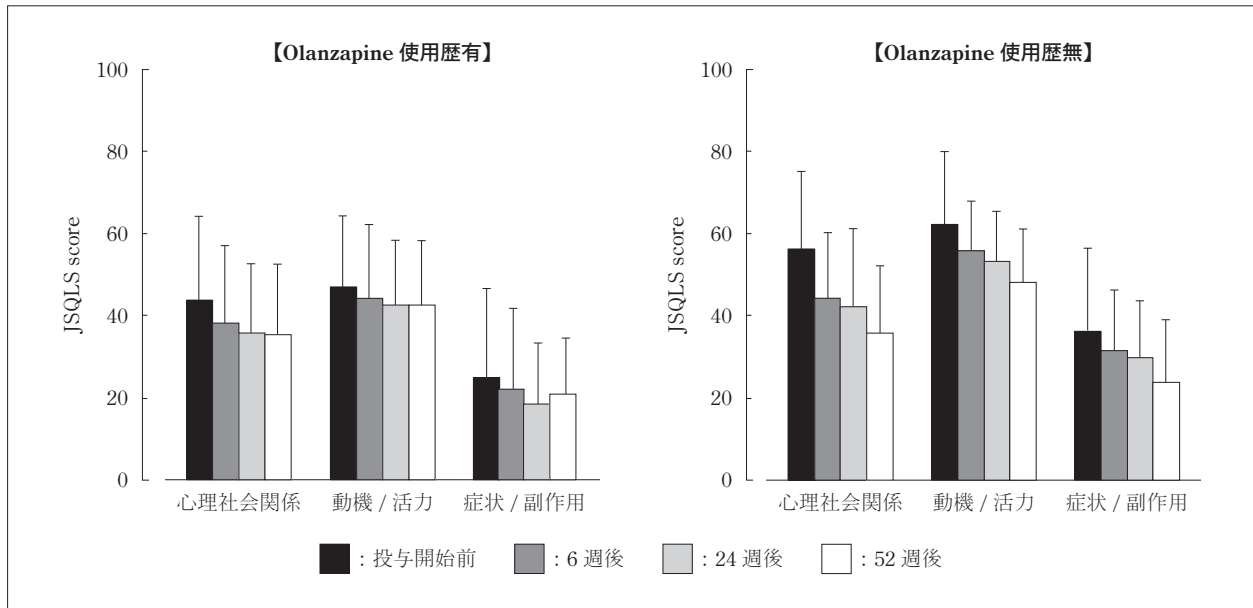


図8 JSQSLによるQOL評価

5. 有効性

5.1 全般改善度

有効性解析対象 347 例のうち、本剤の用法・用量を遵守し全般改善度を評価した統合失調症患者および双極性障害患者の全般改善度を図 6, 7 に示す。

統合失調症の olanzapine 使用歴有 (56 例) について、52 週時点の全般改善度は、著明改善 3 例 (5.4%)、中等度改善 9 例 (16.1%)、軽度改善 12 例 (21.4%)、不変 32 例 (57.1%) であり、悪化した症例は認められなかった。また、軽度改善以上を「改善」とした改善率は 42.9% であり、不変以上を「維持効果あり」とした割合は 100% であった。Olanzapine 使用歴無 (25 例) について、52 週時点の全般改善度は、著明改善 2 例 (8.0%)、中等度改善 7 例 (28.0%)、軽度改善 14 例 (56.0%)、不変 2 例 (8.0%) であり、悪化した症例は認められなかった。また、軽度改善以上を「改善」とした改善率は 92.0% であった。

一方、双極性障害の olanzapine 使用歴有 (11 例) について、52 週時点の全般改善度は、中等度改善 2 例 (18.2%)、軽度改善 3 例 (27.3%)、不変 6 例 (54.5%) であり、悪化した症例は認められなかった。また、軽度改善以上を「改善」とした改善率は 45.5%、不変以上を「維持効果あり」とした割合は 100% であった。Olanzapine 使用歴無 (9 例) につ

いて、52 週時点の全般改善度は、中等度改善 5 例 (55.6%)、軽度改善 4 例 (44.4%) であり、悪化した症例は認められなかった。また、軽度改善以上を「改善」とした改善率は 100% であった。

5.2 QOL 評価

有効性解析対象症例 347 症例のうち、本剤の用法・用量を遵守した統合失調症患者を対象とした。本剤投与開始前、6、24、52 週後の JSQSL による QOL 評価の結果を図 8 に示す。

Olanzapine 使用歴有では、各領域のスコアは、本剤投与開始前、投与 52 週後の順に、心理社会関係は 44.1 ± 20.4 、 35.8 ± 17.0 、動機 / 活力は 47.6 ± 17.2 、 43.1 ± 15.5 、症状 / 副作用は 25.1 ± 21.6 、 21.2 ± 13.5 であり、本剤投与開始前と比較してスコアは減少していた。

Olanzapine 使用歴無では、各領域のスコアは、本剤投与開始前、投与 52 週後の順に、心理社会関係は 56.3 ± 18.8 、 35.8 ± 16.3 、動機 / 活力は 62.2 ± 17.7 、 48.0 ± 13.3 、症状 / 副作用は 36.3 ± 20.2 、 23.7 ± 15.4 であり、本剤投与開始前と比較してスコアは減少していた。

6. 考 察

本調査は、後発医薬品として本剤の使用実態下における安全性、有効性に関する情報を収集し医療現場へ情報提供することを目的に実施した。

6.1 安全性について

本調査における副作用発現率は、14.4% (53/367例)であり、未知・重篤の副作用は「心筋梗塞」の1例1件のみであった。Olanzapine 使用歴有無別の副作用発現率は、olanzapine 使用歴有 13.7% (19/139例)、olanzapine 使用歴無 14.9% (34/228例)であった。Olanzapine 使用歴有無で副作用発現率の結果に大きな差がないことから、後発医薬品に切り替える場合においても新たに抗精神病薬を投与する場合同様、継続した副作用モニタリングが重要と考えられた。

調査の条件や患者背景などが異なるため直接の比較はできないが、統合失調症患者を対象とした先発医薬品の前向き市販後特別調査の最終結果報告における副作用発現率は、38.45% (1,443/3,753例)¹¹⁾、双極性障害患者を対象とした特定使用成績調査の最終解析結果における副作用発現率は、躁症状 19.5% (119/609例)¹²⁾、うつ症状 15.0% (75/499例)¹³⁾であった。本調査では双極性障害に「混合状態」の病相も含まれるため、病相別の集計は行っていないが、疾患別の副作用発現率は、統合失調症 16.2% (38/235例)、双極性障害 11.4% (15/132例)であった。

Olanzapine は 2001 年に本邦で発売され、2002 年 4 月に発出された緊急安全性情報等により添付文書の警告や禁忌に血糖に関連した注意喚起がなされている。本調査開始前の 2014 年度には診療報酬改定¹⁴⁾がなされ、抗精神病薬処方適正化が進んだことが本調査の副作用発現率が低かった一因と考えられた。

6.2 有効性について

52 週後の olanzapine 使用歴無の改善率は統合失調症 92.0% (23/25例)、双極性障害 100% (9/9例)であった。一方、先発医薬品の統合失調症患者を対象とした前向き市販後特別調査では、12 カ月後の軽度改善以上の改善率は 78.94% (1,488/1,885例)¹¹⁾であった。双極性障害患者を対象とした特定使用成績調査における有効性尺度は、躁症状が YMRS-J, CGI-BP¹²⁾、うつ症状が MADRS, CGI-BP¹³⁾であり、本調査の有効性尺度 (CGI-I) とは異なるため直接比較することはできないが、本調査の結果からいずれの疾患においても本剤の有効性が確認された。

また、olanzapine 使用歴有について、52 週後の全般改善度「不変」の割合は、統合失調症 57.1% (32/56例)、双極性障害 54.5% (6/11例)であった。例数は少ないもののいずれの疾患も半数以上が症状は悪化しておらず、後発医薬品の本剤に切り替えても効果が維持できていることが確認された。

JSQSL による QOL 評価について、本剤投与開始前の各スコアは、olanzapine 使用歴有、olanzapine 使用歴無の順に「心理社会関係」は 44.1 ± 20.4 、 56.3 ± 18.8 、「動機/活力」は 47.6 ± 17.2 、 62.2 ± 17.7 、「症状/副作用」は 25.1 ± 21.6 、 36.3 ± 20.2 であり、使用歴有の方がスコアは低かった。投与開始前のスコアの違いは、患者背景として olanzapine 使用歴有は外来患者や安定期の患者割合が高かったことから、比較的症状が落ち着いていた患者が登録されたためと考えられる。

また、52 週後の各領域のスコアを比較すると、olanzapine 使用歴有、olanzapine 使用歴無の順に「心理社会関係」は 35.8 ± 17.0 、 35.8 ± 16.3 、「動機/活力」は 43.1 ± 15.5 、 48.0 ± 13.3 、「症状/副作用」は 21.2 ± 13.5 、 23.7 ± 15.4 であり、両群ともに3領域すべてにおいて JSQSL スコアが減少し、olanzapine 使用歴の有無に関係なく QOL の改善が得られていた。全般改善度と同様に例数は少ないものの、有効性に乏しい症例はなく、本剤の有効性が確認された。

6.3 本剤選定理由と本剤 OD 錠の服用性

本剤選定理由について、疾患に関する主な選定理由は、「改善効果の維持」151件 (40.9%)、「疾患の急性増悪」135件 (36.6%)であった。本剤は後発医薬品であるため、先発医薬品からの切り替え症例が多く、本剤選定理由の多くは「改善効果の維持」であると当初は想定していたが、olanzapine 使用歴有は 139例 (37.9%)と半数以下であり、「改善効果の維持」40.9%と「疾患の急性増悪」36.6%は同程度であった。よって、後発医薬品の本剤は、「改善効果の維持」の目的に使用されるだけでなく、「疾患の急性増悪」にも使用される薬剤であることが確認された。

疾患に関しない選定理由は、「薬剤費」230件 (69.9%)、「OD 錠がある」64件 (19.5%)、「2.5 mg 錠に割線がある」21件 (6.4%)、「製剤名が印字されている」14件 (4.3%)であった。統合失調

症は幻覚や妄想がいったん改善しても、薬物療法をその後も継続しないと、数年で60～80%の患者が再発してしまい¹⁵⁾、双極性障害においても、長期にわたる再発予防療法が必要となり、症状が治まっている期間にも薬を飲み続ける¹⁶⁾ことが重要である。よって、いずれの疾患においても長期間抗精神病薬を服用するため、薬剤費の軽減は患者にとって重要であり、後発医薬品である本剤が患者の長期的な治療に貢献できると考えられる。

ザイディス[®]錠から本剤 OD 錠へ剤型変更した際の服用性について、「飲みにくい」と評価した患者は認められず、約8割の患者は「変わらない」、約2割の患者は「飲みやすい」と評価した。ともに口腔内崩壊錠であるザイディス[®]錠および本剤 OD 錠は製造方法および製剤特性は異なるものの、剤型変更における本剤 OD 錠の服用性は問題ないと考えられた。また、服用時に水を必要とする錠から本剤 OD 錠へ剤型変更した際の服用性についても、「飲みにくい」と評価した患者は認められず、約3割の患者は「飲みやすい」と評価した。錠から本剤 OD 錠への剤型変更における服用性にも問題なく、服用時に水を必要としない OD 錠は利便性が高いのではないかと推察する。以上より、本剤 OD 錠の服用性は先発品や他社後発医薬品に劣らず、剤型変更に伴うアドヒアランスへの影響は少ないと考えられた。

今回の統合失調症および双極性障害に対するオランザピン「明治」の使用成績調査の結果から、olanzapine の後発医薬品としての安全性および有効性が確認された。本調査では olanzapine 使用歴有、olanzapine 使用歴無患者が登録されていたが、いずれの患者層においても安全性および有効性に問題は認められなかった。更に、本剤 OD 錠の服用性も良好であり、統合失調症および双極性障害に対して本剤が有用な薬剤であることが確認された。

6.4 本調査の限界

本調査は、使用成績調査として使用実態下において行われた前向き調査ではあるものの、観察調査であるために、次のような限界を考慮する必要がある。① 本報告の解析対象症例に限定された結果である、② 対照薬を設定していない非介入の調査である、③ 詳細な登録基準は設けていないため患者背景が多様である、④ 併用薬に制限がないため安全性および有効性に対する併用薬の影響を除外でき

ない、⑤ 有害事象は医師からの報告に基づいており報告にばらつきが生じている可能性は否定できない、⑥ 臨床検査は必須でないため全例の検査値は入手できていない。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、本調査にご参加・ご協力いただき、貴重なデータをご提供いただいた全国の医療機関の先生方に心より感謝申し上げます。

利益相反

著者らは Meiji Seika ファルマ株式会社の社員である。

参考文献

- 1) 日本イーライリリー株式会社：ジプレキサ[®]錠 ジプレキサ[®]細粒 ジプレキサ[®]ザイディス[®]錠. 医薬品インタビューフォーム 2020年2月改訂(第23版)
- 2) Meiji Seika ファルマ株式会社：オランザピン錠「明治」 オランザピン OD 錠「明治」 オランザピン細粒「明治」. 医薬品インタビューフォーム 2020年2月改訂(第8版)
- 3) 内閣府：経済財政運営と改革の基本方針2019～「令和」新時代：「Society 5.0」への挑戦～(骨太方針). 令和元年6月21日閣議決定, 2019
- 4) 日本ジェネリック製薬協会：ジェネリック医薬品シェア分析結果(速報値；平成31(2019)年度 第3四半期)について. 令和2年3月26日
- 5) 厚生労働省 HP：後発医薬品使用促進事業 平成30年度行政事業レビュー公開プロセス資料. https://www.mhlw.go.jp/jigyo_shiwake/dl/h30_jigyoyou01a_day1.pdf (2020年4月7日閲覧)
- 6) 長郷千香子, 勝俣はるみ, 中村佳弘, 忽滑谷和孝：わが国の精神科医療における精神神経系ジェネリック医薬品の使用状況と問題点 今後の課題. 臨床精神薬理 2015 ; **18** : 879-88
- 7) Wilkinson G, Hesdon B, Wild D, Cookson R, Farina C, Sharma V, et al: Self-report quality of life measure for people with schizophrenia :the SQLS. Br J Psychiatry 2000; **177**: 42-6
- 8) 兼田康宏, 今倉 章, 大森哲郎：The Schizophrenia Quality of Life Scale 日本語版(JSQLS). 精神医学 2004 ; **46** : 737-9
- 9) 糖尿病診断基準に関する調査検討委員会：糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告(国際標準化対応版). 糖尿病 2012 ; **55** : 485-504
- 10) 日本動脈硬化学会(編)：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017年版. 日本動脈硬化学会, 2017
- 11) 西馬信一, 高垣範子, 盛谷美和, 藤越慎治, 高橋道宏, 八木剛平：統合失調症における olanzapine の前向き市販後特別調査の最終結果報告. 臨床精神薬理 2008 ; **11** : 1107-24

- 12) 中條 航, 竹綱正典, 木戸啓司, 他: 双極性障害の躁症状に対する olanzapine 特定使用成績調査: 日常診療下における安全性および有効性に関する最終解析結果. 臨床精神薬理 2015; **18**: 1333-45
- 13) 片桐秀晃, 竹綱正典, 青井悦子, 塚本はるな, 丹治由佳: 双極性障害のうつ症状に対する olanzapine 特定使用成績調査: 日常診療下における安全性及び有効性に関する最終解析結果. 最新精神医学 2018; **23**: 131-40
- 14) 厚生労働省 HP: 平成 26 年度診療報酬改定: 平成 26 年度診療報酬改定の概要 <https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-12400000-Hokenkyoku/0000039378.pdf> (2020 年 4 月 7 日閲覧)
- 15) 厚生労働省 HP: 知ることからはじめようみんなのメンタルヘルス. 総合サイト: 統合失調症 https://www.mhlw.go.jp/kokoro/speciality/detail_into.html (2020 年 4 月 7 日閲覧)
- 16) 厚生労働省 HP: 知ることからはじめようみんなのメンタルヘルス. 総合サイト: 双極性障害(躁うつ病) https://www.mhlw.go.jp/kokoro/speciality/detail_bipolar.html (2020 年 4 月 7 日閲覧)

Evaluation of Safety and Effectiveness of OLANZAPINE Tablets“Meiji”/ OD Tablets“Meiji”/ Fine granules 1%“Meiji” in Patients with Schizophrenia and Bipolar Disorder: Post-Marketing Surveillance Study

Noriko KOSUGE¹⁾/Yuki KITAMURA¹⁾/Ryosuke HARA¹⁾/
Yasufumi TOMINAGA¹⁾/Daisuke MATSUI¹⁾

¹⁾ Safety Vigilance & Management Dept. Meiji Seika Pharma Co., Ltd.
2-4-16, Kyobashi, Chuo-ku, Tokyo 104-8002, Japan

Abstract

To evaluate the safety and efficacy of atypical antipsychotic olanzapine tablets (Meiji)/orally disintegrating (OD) tablets (Meiji)/fine granules 1% (Meiji), a drug use-results survey was conducted in patients with schizophrenia or bipolar disorder treated with the products between July 2017 and June 2019. Responses to our questionnaire were collected from 378 patients, and the safety and efficacy were evaluated based on the data of 367 and 347 patients, respectively.

The incidence of adverse reactions was 14.4% (53/367 patients), and the major adverse reactions were “weight increased” (7/367 patients; 1.91%) and “somnolence” (5/367 patients; 1.36%). Two patients had serious adverse reactions: “neuroleptic malignant syndrome” in 1 patient and “myocardial infarction” in 1 patient. “Myocardial infarction” is an unknown event not listed in the package insert.

Efficacy was evaluated for each disease and separately in patients with and without a history of olanzapine use immediately prior to treatment with these products. Slight or better improvement was defined as “improvement,” and the proportion of patients with improvement at week 52 was 42.9% (24/56 patients) and 92.0% (23/25 patients) in schizophrenia patients with and without a prior history of olanzapine use, respectively, and 45.5% (5/11 patients) and 100% (9/9 patients) in bipolar disorder patients with and without a prior history of olanzapine use, respectively. In addition, “the effect was maintained” (unchanged or better) in 100% of both the schizophrenia and bipolar disorder groups of patients with a previous history of olanzapine use.

The above results confirm the absence of any safety or efficacy issues with olanzapine, and that olanzapine is useful for the treatment of schizophrenia and bipolar disorder.