



MIHARI COMMUNICATION #3

オランザピンと脂質異常症発現について

平成 26 年 10 月 17 日

医薬品医療機器総合機構 安全第一部

■この調査の目的は何か？

MIHARI Project の試行調査として、自己対照研究デザインと呼ばれる薬剤疫学的調査法である Sequence Symmetry Analysis (SSA) について、医薬品の副作用リスク評価への活用可能性を検討することを目的として実施しました。

■どのように検討が行われたのか？

既知であり添付文書にも記載のある医薬品とイベントの組み合わせ（陽性対照）と、因果関係がないと考えられる医薬品とイベントの組み合わせ（陰性対照）について、そのイベント発現リスクの評価を行いました。これらの調査は健康保険組合のレセプトデータ（2005-2010 年）を用いて行い、医薬品の曝露については対象医薬品の処方、イベントの発現についてはそのイベントに対する治療薬の処方によって定義しました。

本調査では、陽性対照として『オランザピンと脂質異常症』、陰性対照として『アリピプラゾールと脂質異常症』『スクラルファートと脂質異常症』の組み合わせを取り上げました。その結果、『オランザピンと脂質異常症』では調整順序比 (Adjusted Sequence Ratio, ASR)* が 2.10 (95%信頼区間: 1.36-3.30) とリスクの上昇を認めました。これは、対象医薬品を処方されていない期間と比較し、処方されている期間のイベント発現率が約 2.0 倍になると解釈されます。陰性対照である『アリピプラゾールと脂質異常症 (ASR: 1.17, 95%信頼区間: 0.76-1.81)』『スクラルファートと脂質異常症 (ASR: 1.07, 95%信頼区間: 0.82-1.40)』については、いずれもリスク上昇を認めませんでした。

*ASR: 「医薬品処方⇒イベント」の順で発生した患者数を、「イベント⇒医薬品処方」の順で発生した患者数で割った値（粗順序比）を、医療現場における医薬品処方の経時的変化で調整した値。すなわち、粗順序比を、医薬品処方とイベントが全く無関係でも得られる順序比（無効果順序比）で割ることで得られる値。

■この検討から分かったことは何か？

この調査で用いた SAA は自己対照研究デザインであり、対象医薬品が処方され、かつ、対象イベントを発現した患者のみ（曝露ケース）を解析対象者とする手法です。自己を対照として評価していることから、時間に依存しない因子（性別・年齢・慢性疾患等）による影響を受けずに、対象医薬品の影響を評価できるデザインであるとされています。この調査においても、陽性対照では既知の副作用で有意なリスク上昇が認められ、陰性対照との区別が可能であったことから、医薬品の副作用リスク評価へ本デザインを活用できる可能性が示唆されました。ただし、曝露ケースのみを対象としているため、特にイベント発現リスクが高い集団が抽出されている可能性があり、全ての方に同様のリスクがあるとは限りません。この調査において取り上げた、『オランザピンと脂質異常症』については、各対象医薬品の添付文書にも記載されている既知の副作用であるため、今回の調査結果から新たな副作用発現リスクが明らかになったわけではありません。また、有害事象発現リスクの大きさについては、様々な調査結果に基づいて評価されることが原則であり、本調査の結果のみで評価することは適切ではないことから、この結果に基づく新たな注意喚起や、添付文書改訂などを行う必要はないと判断しました。

■ 詳細な結果はどこで見られるのか？

本調査結果の詳細につきましては、PMDA ホームページに報告書として掲載しております¹。

■ 参考文献

1. [独立行政法人医薬品医療機器総合機構. レセプトデータを用いた有害事象発現リスクの評価手法に関する試行調査 \(3\) 報告書. 2014.](#)