



## NIHS 医薬品安全性情報 Vol.23 No.20 (2025/09/25)

### 目 次

#### 各国規制機関情報

##### 【米FDA (U.S. Food and Drug Administration)】

- オピオイド鎮痛薬の長期使用に関して製品情報を改訂するようFDAが製造業者に要求 — 長期使用のリスクをさらに強調してその特性を明らかにし、患者と医療従事者が情報にもとづく治療決定を行えるようにするための医薬品クラス全体を対象とした措置.....2

#### 過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

#### 新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/covid19/index.html>

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

['○○○']の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。

略語・用語の解説、その他の記載については<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用した結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

## 各国規制機関情報

Vol.23 (2025) No.20 (09/25) R01

### 【 米FDA 】

- オピオイド鎮痛薬の長期使用に関して製品情報を改訂するようFDAが製造業者に要求 — 長期使用のリスクをさらに強調してその特性を明らかにし、患者と医療従事者が情報にもとづく治療決定を行えるようにするための医薬品クラス全体を対象とした措置

**FDA is requiring opioid pain medicine manufacturers to update prescribing information regarding long-term use — This class-wide action will further emphasize and characterize risks of long-term use to help patients and health care professionals make informed treatment decisions.**

### Drug Safety Communication

通知日: 2025/07/31

[https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requiring-opioid-pain-medicine-manufacturers-update-prescribing-information-regarding-long-term?utm\\_medium=email&utm\\_source=govdelivery](https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requiring-opioid-pain-medicine-manufacturers-update-prescribing-information-regarding-long-term?utm_medium=email&utm_source=govdelivery)

<https://www.fda.gov/media/187944/download?attachment>

(抜粋)

#### ◇概要

米国食品医薬品局 (FDA)<sup>A</sup>は、2025年5月に医薬品安全性・リスク管理諮問委員会<sup>B</sup>および麻酔薬・鎮痛薬諮問委員会<sup>C</sup>の合同会議を招集し、オピオイド鎮痛薬<sup>D</sup>の長期療法を受けている患者における誤用、乱用、嗜癖、および過量服用(致死性・非致死性)のリスクを調べるため実施されて先頃完了した観察研究2報(市販後義務事項として実施されたPMR<sup>E</sup>3033-1および3033-2)について検討した。同研究から、オピオイド鎮痛薬を長期間処方された患者にこれらの重篤な有害アウトカムが生ずるリスクに関し、新たな定量的データが得られた。研究結果および医学文献のレビュー、ならびに上記委員会および一般からの意見を検討した結果、FDAはこの新たな情報を医薬品の製品表示<sup>F</sup>に盛り込むべきであると決定した。長期処方を行う際に、医療従事者と患者がオピオイド鎮痛薬のベネフィット・リスクプロファイルに関してより理解し、より多くの情報にもとづいて決定を行えるようにするためである。これらとは別に、オピオイドの長期使用の有効性に関するリスク評価を行う別個のPMRとして、前向きは無作為化比較試験が実施される予定である。

<sup>A</sup> Food and Drug Administration

<sup>B</sup> Drug Safety and Risk Management Advisory Committee

<sup>C</sup> Anesthetic and Analgesic Drug Products Advisory Committee

<sup>D</sup> よく使用されるオピオイド鎮痛薬には、codeine, hydrocodone, hydromorphone, morphine, oxycodone, oxymorphone, fentanyl, buprenorphine, methadone, tramadolがある。

<sup>E</sup> postmarketing requirement

<sup>F</sup> drug labeling

## ◇医療従事者向け助言

- 疼痛の重症度を評価する際に、疼痛の発生源およびその疼痛が患者の機能的な能力と生活の質(QOL)に及ぼす影響について患者と話し合うこと。疼痛の評価においては、疼痛の原因および個々の患者因子を考慮し、可能な場合には、疼痛を引き起こしている根本原因に対処するための非薬物的・非介入的なターゲットを定めた療法を取り入れるべきである。治療の開始時点において、治療コース全体を通して、またオピオイド鎮痛薬を漸減または中止すると判断した場合に、マルチモーダルな疼痛管理法を用いること。
- 患者の疼痛がオピオイド鎮痛薬を必要とするほど重度であり、他の治療選択肢では不十分な場合、オピオイド鎮痛薬に伴うリスクを低減するため、最小有効用量の速放性(IR)<sup>G</sup>のオピオイド鎮痛薬を必要最短期間処方すること。その医薬品の使用による既知のリスクとベネフィットについて話し合うこと。高用量への増量は、低用量では不十分で高用量を使用するベネフィットが実質的なリスクを上回る場合に限定すること。外科的処置や筋骨格系損傷などに伴って起こる疼痛など、多くの急性疼痛症状で、IRオピオイド鎮痛薬を必要とするのは数日間に過ぎない。オピオイドの使用が逆説的に疼痛を強める場合があること(オピオイド誘発性痛覚過敏など)に注意するよう患者に促すこと。
- 徐放性/長時間作用性(ER/LA)<sup>H</sup>のオピオイド鎮痛薬は、他の治療選択肢(IRオピオイド鎮痛薬など)では十分治療できない重度で持続性の疼痛にのみ使用すること。定期的に治療の見直しを行い、根本原因に対処し、既知のベネフィットとリスクのバランスが適切となるような最適な疼痛管理について患者と話し合い、嗜癖、乱用、あるいは誤用が発現していないか頻繁に評価すること。オピオイド鎮痛薬をベンゾジアゼピン系薬や他の中枢神経系抑制薬(gabapentinoid<sup>I</sup>など)と同時に使用した場合にリスクが上昇することを患者および介護者に伝え、呼吸抑制の徴候・症状について教えること。
- オピオイド鎮痛薬を処方されたすべての患者に、オピオイドの過量服用に対する拮抗薬(naloxone, nalmefeneなど)の使用法を説明すること。FDAは2023年3月に、最初のnaloxoneのOTC点鼻スプレー剤を承認した。現在では、ジェネリック製品を含め、数種類のOTCのnaloxone点鼻スプレー剤が利用可能であり、また処方箋薬も利用可能である。さらに2024年8月にFDAは、処方箋薬として、成人患者および12歳以上の小児患者におけるオピオイド過量服用を治療するための最初のnalmefene hydrochlorideオートインジェクターを承認した。
- オピオイド鎮痛薬を数日間以上使用しているすべての患者に対し、定期的にベネフィット・リスクプロファイルの見直しを行うこと。過量服用のリスクは、オピオイド鎮痛薬が高用量になるほど上昇すること、また重篤な有害反応のリスクは治療期間全体を通して持続すると認識すること。オピオイド鎮痛薬が適応になると判断した場合、IRオピオイド鎮痛薬の頓用

---

<sup>G</sup> immediate-release

<sup>H</sup> extended-release/long-acting

<sup>I</sup> gabapentinとpregabalinを合わせた呼称(訳注)

を第一選択治療として検討すること。オピオイド鎮痛薬への身体的依存が疑われる患者では、オピオイド鎮痛薬の急激な減量や突然の使用中止を避けること。そのような変更により重篤な離脱症状、コントロール不能の疼痛、自殺に至った例があるためである。

#### ◇オピオイド鎮痛薬について

- オピオイド鎮痛薬は、他の治療法や医薬品で十分な鎮痛効果が得られない場合、疼痛管理に役立つ強力な処方箋薬である。しかしながら、オピオイド鎮痛薬には、誤用・乱用、嗜癖、過量服用、死亡など、重大なリスクも伴う。
- 処方オピオイド鎮痛薬は2種類に大別される。速放性(IR)製剤は通常、急性疼痛に対し、必要に応じて4～6時間ごとの使用を意図している。徐放性/長時間作用性(ER/LA)製剤は、他の治療法(IRオピオイド鎮痛薬など)では十分治療できない重度の持続性疼痛に対し、1日1回または2回のみを使用を意図している。
- オピオイド鎮痛薬は、錠剤、カプセル、トローチ、舌下錠、経皮吸収パッチ、点鼻スプレー、注射剤など、さまざまな剤型の製品がある。
- オピオイド鎮痛薬によくみられる副作用には、傾眠状態、浮動性めまい、悪心、嘔吐、便秘、身体的依存、呼吸緩慢、呼吸困難などがある。
- 患者自身または家族に物質使用症や精神疾患の既往がある場合、オピオイドの嗜癖、誤用、乱用のリスクが高まる。
- Naloxoneおよびnalmefeneは、オピオイドの過量服用または過量服用疑いの場合の治療に用いられるオピオイド拮抗薬であり、救命に役立つ。NaloxoneにはOTC薬および処方箋薬があり、nalmefene hydrochlorideは処方箋薬のみである。

#### ◇医療従事者向け詳細情報

- 米国のオピオイド危機への継続的取り組みの一環として、また市販後義務事項(PMR)により実施された研究の結果の一部もとづいて、FDAはオピオイド鎮痛薬のリスクについてより多くの情報を提供するため、安全性に関する製品表示の改訂を要求しているところである。
- オピオイド鎮痛薬を使用している患者すべてにおいて、ベネフィット・リスクプロファイルを定期的に見直すよう、医療従事者に注意喚起する。
- オピオイドが高用量になるほど過量服用のリスクが高まること、また重篤な有害反応のリスクは使用期間全体を通して持続すると認識すること。
- オピオイド鎮痛薬を使用する必要がある場合、速放性のオピオイド鎮痛薬の頓用を第一選択治療として検討すること。
- オピオイド鎮痛薬への身体的依存が疑われる患者では、薬剤の急激な減量や突然の使用中止を避けること。そのような変更により重篤な離脱症状、コントロール不能の疼痛、あるいは自殺に至った例があるためである。

- すべてのオピオイド鎮痛薬について、患者個人の治療目標に沿った最小有効用量を最短期間処方すること。オピオイド鎮痛薬が高用量になるほど過量服用のリスクが高まるため、高用量への漸増は、低用量に対して十分な反応性を示さない患者で、かつ高用量のベネフィットが実質的なリスクを明らかに上回る場合にのみ行うこと。
- 用量にかかわらず、オピオイド鎮痛薬の使用が引き続き必要かどうか、また嗜癖、誤用、乱用の徴候が現れていないか、定期的に見直しを行うこと。
- 患者および介護者に対し、オピオイド鎮痛薬を処方箋の用法・用量を守らず使用した場合や、アルコール、ベンゾジアゼピン系薬、あるいは他の中樞神経系抑制薬(gabapentinoidなど)と同時に使用した場合にはリスクが上昇する可能性のあることを伝え、また呼吸抑制の徴候・症状の識別方法について教えること。
- Naloxoneおよびnalmefeneは、オピオイドの過量服用または過量服用疑いの場合に用いられるオピオイド拮抗薬であり、救命に役立ち得る。NaloxoneはOTC薬および処方箋薬があり、nalmefene hydrochlorideは処方箋薬のみである。
- 調剤された薬とともに渡される患者向け医薬品ガイド<sup>J</sup>に目を通すよう患者に促すこと。重要な新情報が記載されている可能性があるためである。医薬品ガイドには患者が医薬品について知るべき重要事項が説明されている。例えば、副作用、医薬品の使用目的、適正な使用・保管方法、医薬品を使用している期間に注意すべき他の事項などである。
- FDAが医薬品の使用に伴う安全性問題を追跡できるように、オピオイド鎮痛薬または他の医薬品に関わる副作用をFDA MedWatchプログラム<sup>K</sup>に報告すること。

#### ◇背景およびデータの要約

##### ◇PMR 3033-1研究とPMR 3033-2研究について

FDAは、連邦食品・医薬品・化粧品法(FDCA)<sup>L</sup>セクション505(o)(3)にもとづく権限により、徐放性/長時間作用性(ER/LA)のオピオイド鎮痛薬(OA)のNDA<sup>M</sup>取得者に対し、以下の目的で疫学研究を実施するよう求めた。1)オピオイド鎮痛薬を長期間使用する患者での誤用、乱用、嗜癖、および過量服用(致死性・非致死性)の重篤なリスクを定量化すること、2)これらのアウトカムに関する潜在的リスク因子を評価することである。これらの疫学研究は、事前に規定したプロトコルと統計解析計画書(いずれもFDAによるレビューおよび科学ワークショップでの公開討議を経たもの)を用いて実施された。市販後義務事項(PMR)にもとづき実施された研究であるPMR 3033-1およびPMR 3033-2は、大規模な多施設間共同研究で、全米のさまざまな医療保険<sup>N</sup>や医療システム<sup>O</sup>に加入している患者が組み入れられた。これらの研究は、デザイン上の理由から、オピオイド鎮痛薬使用患

<sup>J</sup> Medication Guide

<sup>K</sup> MedWatch: The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program 詳細は下記サイトを参照。  
<https://www.fda.gov/safety/medwatch-fda-safety-information-and-adverse-event-reporting-program> (訳注)

<sup>L</sup> Federal Food, Drug, and Cosmetic Act

<sup>M</sup> new drug application

<sup>N</sup> health insurance plan

<sup>O</sup> health system

者の中でも比較的割合の少ない、長期に使用しようとする患者に限定されていたため、オピオイド鎮痛薬の短期使用に伴うリスクの定量的情報は提供していない。

#### ◇PMR 3033-1研究について

PMR 3033-1は、スケジュールII<sup>P</sup>のオピオイド鎮痛薬の長期使用を開始した成人患者での嗜癖、乱用、および誤用のリスクを評価した前向き観察コホート研究であった。患者の募集とデータの収集は2017～2021年に行われた。研究に組み入れたのは、特定の医療保険または医療システムに少なくとも1年間加入しており、それに加えて、1) 90日間の期間にER/LAオピオイド鎮痛薬の処方・調剤を複数回受けた患者(「ER/LAコホート」)か、または 2) 90日間のうち少なくとも70日間分の何らかのスケジュールIIのオピオイド鎮痛薬の処方・調剤を受けた患者[「長期オピオイド療法(LtOT)<sup>Q</sup>コホート」]とした。組み入れ前の6カ月間に、研究対象薬であるオピオイド鎮痛薬(いずれの研究コホートかにより、ER/LAオピオイド鎮痛薬、またはスケジュールIIのオピオイド鎮痛薬)の投与を受けた患者を除外した。しかしながら、他の処方オピオイド鎮痛薬の使用患者は除外しなかった。さらに、組み入れ前の12カ月間に末期疾患またはオピオイド使用症(ODU)<sup>R</sup>の診断を受けていた患者、ODUの治療のためmethadoneまたはbuprenorphineの投与を受けていた患者、またはホスピスケアを受けていた患者も除外した。フォローアップ期間中にオピオイド鎮痛薬の使用を継続することは求められなかった。1つ以上の解析に組み入れる条件として、研究の適格基準を満たした上、ベースライン時にアウトカムのうち少なくとも1つは生じておらず、最小回数のフォローアップ評価(誤用および乱用に関する3カ月後、6カ月後、9カ月後、12カ月後の評価のうち少なくとも2つと、12カ月後のODU評価)を完了したこととされた。この結果、ER/LAコホートから978人、LtOTコホートから1,244人の患者が1つ以上の解析に組み入れられた。

#### ・オピオイドの誤用と乱用

オピオイドの誤用とは、製品表示の指示に従わず、または医療従事者が処方もしくは指示した用法に従わずに、治療目的で意図的に医薬品を不適切に使用することと定義された。オピオイドの乱用とは、医薬品を意図的に治療以外の目的で反復的または散発的に使用すること、または意図的に精神的または身体的なプラス効果を得る目的で使用することと定義した。誤用および乱用の測定には、この集団での使用について検証済みの自己申告式の処方オピオイド薬誤用・乱用質問票<sup>S</sup>を用いた。これは過去3カ月間の症状に関する質問票である。3カ月後、6カ月後、9カ月後、および12カ月後の評価で報告された情報にもとづき、12カ月間で両コホート合わせて、組み入れ患者の約22%が処方オピオイド薬の誤用の基準に新たに合致し、組み入れ患者の約9%が処方オ

<sup>P</sup> United States Drug Enforcement Administrationの[Drug Scheduling](#)によれば、スケジュールIIの薬物、物質、または化学物質とは、乱用の可能性が高く、使用に伴い重度の精神的または身体的依存をもたらすと考えられるものと定義されている。危険な薬物ともみなされている。(訳注)

<sup>Q</sup> long-term opioid therapy

<sup>R</sup> opioid use disorder

<sup>S</sup> Prescription Opioid Misuse and Abuse Questionnaire

ピオイド薬の乱用の基準に新たに合致した(表1参照)。

#### ・オピオイド嗜癖

嗜癖とは、本研究では、検証済みの半構造化面接ツールであるPRISM-5-Op<sup>T</sup>による評価で中等度～重度のOUDと定義された。PRISM-5-Opは過去12カ月間の症状について質問する面接である。OUDは面接で報告された症状の数にもとづいており、2通りの定義方法があった。すなわち、1)標準的なDSM-5診断基準を用いた定義、および2)それを修正した診断基準を用いた定義である。修正版の基準によれば、DSM-5の症状の多くは、患者がその症状に関連したオピオイドの使用に対して疼痛以外の理由を示した場合のみOUDとしてカウントされ、「オピオイドの使用を止めたい、または減らしたいという持続的欲求もしくは試み」<sup>U</sup>の基準は、試みを複数回行って不成功に終わった場合のみカウントされた。12カ月後の評価で報告された情報にもとづき、12カ月間の期間で両コホート合わせて、組み入れ患者のうち中等度～重度のOUDの基準に新たに合致した患者の割合は、標準的なDSM-5診断基準では約3～6%、修正版の診断基準では約1～2%であった(表1参照)。いくつかの因子(潜在的な自己選択バイアス<sup>V</sup>、マネージド・ケア<sup>W</sup>および統合的医療システムが多勢を占めていたことなど)のため、結果の一般化可能性(generalizability)と解釈可能性(interpretability)が限られていた可能性がある。

#### ◇PMR 3033-2研究について

PMR 3033-2は、2006～2016年にスケジュールIIのオピオイド鎮痛薬の長期使用を新規に開始した成人患者(n=220,249)におけるオピオイドが関わる過量服用またはオピオイド過量服用関連死<sup>X</sup>(両方合わせ、以下OODと略記)のリスクを推定した、後ろ向きの観察コホート研究であった。この研究には、2つの民間保険プログラムのうちの1つ、マネージド・ケアプログラム1つ、またはMedicaidプログラム1つのいずれかに少なくとも9カ月間加入していた患者が組み入れられた。新規の長期使用とは、コホート組み入れ前の3カ月間に、少なくとも70日分供給できるスケジュールIIのオピオイド鎮痛薬<sup>Y</sup>の処方を受け、それ以前の6カ月間は処方を受けていなかったことと定義した。コホート組み入れ前の9カ月間にオピオイドが関わる薬物過量服用のあった患者は除外した。アウトカムは、フォローアップ期間に生じた最初のOOD事象とし、National Death Indexデータベースにリンクされた検証済みの医療コード・ベースのアルゴリズムを用いて測定した。OODの累積発生割合は5年間のフォローアップ期間を通して上昇し続け、最終的に5年累積発生割合

<sup>T</sup> Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders, DSM-5, Opioid Version (物質使用症および精神疾患に関する精神医学的調査用面接(DSM-5, オピオイド版))

<sup>U</sup> persistent desire or attempts to quit or cut down on opioid use

<sup>V</sup> volunteer bias

<sup>W</sup> 医療保険提供者が、特定の病院や医療従事者との契約により、コストを削減しながら質の高い医療を提供しようとするシステム。(訳注)

<sup>X</sup> opioid-involved overdose or opioid overdose-related death

<sup>Y</sup> Hydrocodone配合剤は2014年10月にスケジュールIIIからIIに分類が変更された。Hydrocodone含有製品はPMR 3033-2の実施期間中、スケジュールIIのオピオイドとして扱われていた。

は約1.5%～約4%になった(表2参照)。研究期間全体で(研究施設により5～11年)、最初のOOD事象の約17%は致死例であった。

PMR 3033-2の結果を解釈する際に、いくつか考慮すべき事項がある。例えば、OOD事象は処方されたオピオイド鎮痛薬とは関わりがなかった可能性がある。むしろ、患者が処方されたオピオイド鎮痛薬の使用を中止した後に起こった可能性があり、また、heroinやfentanylを含む違法オピオイドが関わっていた可能性もある。この研究のアウトカムは最初のOOD事象のみを対象としていたため、その後も患者に事象(致死性の過量服用を含め)が起こっていた可能性があるが、それはOOD発生率の推定値には含まれていないことになる。さらに、OOD事象が意図的なものであったか(すなわち、自殺か偶発的か)が十分確認されていなかった可能性がある。いくつかの因子がバイアスに関与していた可能性がある。最初の5年間のフォローアップ期間中に症例が大幅に減少した。この研究は追跡不能例を考慮するようデザインされた発生率の測定値を使用していたが、コホートから脱落した患者(保険解約などのため)が、研究にとどまった患者に比べて、OODのリスクに系統的な差がある場合、発生率の推定値にバイアスが生じた可能性がある。また、直近のオピオイド関連の過量服用が記録されていない患者にコホートを限定したことから、フォローアップ中のOODのリスクが低い患者が選択された可能性が高い。最後に、バイスタンダー<sup>Z</sup>の処置によりオピオイド過量服用から救命されたケースや、それ以外の事情で医療費請求や死亡に至らなかったケースは把握されていなかった。

#### ◇リスク因子

両研究とも、ベースライン時に患者および医薬品に関する特性が収集され、誤用、乱用、嗜癖、および過量服用の潜在的リスク因子について探索的解析が実施された。多くの因子が1つ以上のアウトカムに関連していたが、最も強力で一貫性の高いリスク因子の1つは患者本人の物質使用症の既往であった<sup>AA</sup>。また、コホート組み入れ前の3カ月間に使用していたオピオイド鎮痛薬が高用量であったことは、OODの強力で一貫したリスク因子であった。両研究とも、オピオイド鎮痛薬の用量変更やオピオイドの使用中止と、オピオイドに伴う有害アウトカムとの関連を評価するようデザインされていなかった。

<sup>Z</sup> bystander: 救急現場に(この場合はオピオイド過量服用者の近くに)居合わせて、救命処置を実施することが可能であった人を指す。(訳注)

<sup>AA</sup> これらの研究で、長期オピオイド鎮痛薬療法を開始した患者のうちかなり多くの割合で、過去1年間またはそれ以前に物質使用症(SUD)の既往がみられた。過去1年間に、PMR 3033-1では面接による測定にもとづき、6.5～8%が非オピオイド、非ニコチンの物質使用症があり、PMR 3033-2では診断コードにもとづき、約4～6%がOUD、アルコール使用症、または他の物質使用症があった。PMR 3033-1では、過去1年より前のSUDの評価も行った。面接による評価にもとづき、29～34.1%が過去1年より前に非オピオイド、非ニコチン物質使用症があった。

表1:オピオイド処方箋薬の誤用, オピオイド処方箋薬の乱用, およびOUDの発生割合(前向き研究のPMR 3033-1より)

	オピオイド処方箋薬の誤用	オピオイド処方箋薬の乱用	中等度～重度のOUD	
			疼痛で調整済みのOUD <sup>1</sup>	DSM-5 OUD <sup>2</sup>
<b>ER/LAコホート<sup>3</sup></b>				
N	804	911	850	850
12カ月間の発生割合 〔% [95% 信頼区間 (CI)]〕	22.8[21.6～24.0]	9.4[7.7～11.6]	1.4[0.9～2.3]	5.8[4.5～7.3]
<b>LtOTコホート<sup>4</sup></b>				
N	1,003	1,151	1,102	1,102
12カ月間の発生割合 〔% [95% 信頼区間 (CI)]〕	21.6[18.3～25.5]	8.6[7.4～10.0]	1.6[0.9～2.9]	3.4[2.5～3.1]

出典:前向き研究のPMR 3033-1の最終研究報告書から改変

<sup>1</sup> 疼痛で調整済みの中等度～重度のDSM-5オピオイド使用症(OUD)とは、疼痛で調整済みのDSM-5 OUDの診断基準のうち、処方オピオイド薬の使用に関しては4つ以上、またはheroinの使用に関しては2つ以上当てはまることと定義された。測定はPRISM-5-Opによる。

<sup>2</sup> 中等度～重度のDSM-5 OUDとは、標準的なDSM-5によるOUDの診断基準のうち、処方オピオイド薬の使用に関しては4つ以上、またはheroinの使用に関しては2つ以上当てはまることと定義された。測定はPRISM-5-Opによる。

<sup>3</sup> 60日以内に少なくとも28日分の供給を受けてER/LAオピオイド鎮痛薬の使用を開始し、その後7日以内に継続分のER/LAオピオイド鎮痛薬の処方を受けており、このすべてがベースライン時の患者の面接前90日間に行われていた患者を組み入れた。最初の28日分のER/LAオピオイド鎮痛薬を供給される前の6カ月間にER/LAオピオイド鎮痛薬を使用していないはずであるが、同じ6カ月間にIR/SAオピオイド鎮痛薬を使用していた患者はこのコホートでは適格とされた。

<sup>4</sup> 過去90日間のうち少なくとも70日分のER/LAオピオイド鎮痛薬またはSchedule IIのIR/SAオピオイド鎮痛薬のいずれかの使用を開始した患者を組み入れた。少なくとも70日分のER/LAオピオイド鎮痛薬またはSchedule IIのIR/SAオピオイド鎮痛薬の初回処方前の6カ月間に、ER/LAオピオイド鎮痛薬またはSchedule IIのIR/SAオピオイド鎮痛薬を使用していないはずであるが、他の処方オピオイド鎮痛薬(tramadolなど)の使用があっても除外しないものとした。

略語 CI: confidence interval(信頼区間); DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5精神疾患の診断・統計マニュアル第5版); ER/LA: extended-release/long-acting(徐放性/長時間作用性); LtOT: long-term opioid therapy(長期オピオイド療法); N: number(人数); OA: opioid analgesic(オピオイド鎮痛薬); OUD: opioid use disorder(オピオイド使用症); PMR: postmarketing requirement(市販後義務事項); PRISM-5-Op: Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders, DMS-5, Opioid Version(物質使用症および精神疾患に関する精神医学的調査用面接, DMS-5, オピオイド版)

表2: OODの累積発生割合 (PMR 3033-2より)

医療保険/医療システム	HealthCore	KPNW	Optum	VUMC
N	81,782	12,009	54,515	71,932
5年累積発生割合 [%[95%信頼区間(CI)]] <sup>1</sup>	1.5[1.4~1.6]	1.4[1.2~1.7]	1.5[1.3~1.8]	4.1[3.9~4.3]

出典: PMR 3033-2の最終研究報告から改変。

<sup>1</sup> 5年累積発生割合とは先立つ5年間のOOD無発生存期間をKaplan-Meier法により補完したものでありパーセント(%)で表されている。

略語 CI: confidence interval (信頼区間); KPNW: Kaiser Permanente Northwest; N: number (人数); OOD: opioid-involved overdose or opioid overdose-related death (オピオイドが関わる過量服用またはオピオイド過量服用関連死); PMR: postmarketing requirement (市販後義務事項); VUMC: Vanderbilt University Medical Center (Medicaid)

### 関連情報

- [FDA Overdose Prevention Framework](#)
- [Opioid Medications](#)
- [Opioid Overdose](#)
- [Information about Naloxone](#)
- [State Health Departments](#)
- [Naloxone Access by State](#)
- [Disposal of Unused Medicines: What You Should Know](#)
- [The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective](#)
- [Think It Through: Managing the Benefits and Risks of Medicines](#)

### ◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

#### 【英MHRA】

[Vol.23 No.09 \(2025/04/24\) R01](#)

「徐放性オピオイド: 術後痛緩和のための使用を適応から削除」

[Vol.16 No.02 \(2018/01/25\) R02](#)

「Gabapentin[‘Neurontin’]: 重度の呼吸抑制のリスク」

#### 【米FDA】

[Vol.21 No.14 \(2023/07/06\) R01](#)

「すべてのオピオイド系鎮痛薬の処方情報を改訂して安全使用のための新たな指針を追加  
— 不必要な処方を低減するための改訂など」

[Vol.16 No.23 \(2018/11/15\) R01](#)

「FDAはオピオイド鎮痛薬の適正・合理的な処方を促進するための新たな安全対策を承認  
— 速放性オピオイド鎮痛薬にもREMSを初めて適用」

[Vol.14 No.20 \(2016/10/06\) R02](#)

「オピオイド系鎮痛・鎮咳薬とベンゾジアゼピン系薬との併用：重篤なリスクおよび死亡に関する『枠組み警告』をFDAが要求」

[Vol.11 No.21 \(2013/10/10\) R01](#)

「オピオイド系薬：添付文書改訂一よりよい処方と安全な使用を目指して」

### 薬剤情報

- ◎Gabapentin〔ガバペンチン, ガバペンチン エナカルビル, Gabapentin Enacarbil, 抗けいれん薬, レストレスレッグス症候群治療薬〕国内：発売済 海外：発売済
- ◎Pregabalin〔プレガバリン,  $\gamma$ -アミノ酪酸誘導体, 神経障害性疼痛治療薬〕国内：発売済 海外：発売済
- ◎Naloxone〔ナロキソン塩酸塩, Naloxone Hydrochloride (JP), オピオイド受容体拮抗薬〕国内：発売済 海外：発売済  
※国内では naloxone の OTC 薬は販売されていない。
- ◎Nalmefene〔ナルメフェン塩酸塩水和物, Nalmefene Hydrochloride Hydrate, 飲酒量低減薬〕国内：発売済 海外：発売済  
※国内では nalmefene のオートインジェクター製剤は販売されていない。
- ◎Methadone〔メサドン塩酸塩, Methadone Hydrochloride, がん疼痛治療薬〕国内：発売済 海外：発売済
- ◎Buprenorphine〔ブプレノルフィン, ブプレノルフィン塩酸塩, Buprenorphine Hydrochloride (JP), オピオイド受容体作動薬, 非麻薬性鎮痛薬〕国内：発売済 海外：発売済
- ◎Diacetylmorphine〔オピオイド受容体作動薬, 麻薬性鎮痛薬〕海外：発売済  
※Diacetylmorphine は INN 表記ではなく, WHO の ATC 分類による表記。
- ◎Fentanyl〔フェンタニル, フェンタニルクエン酸塩, Fentanyl Citrate (JP), フェンタニル塩酸塩, Fentanyl Hydrochloride, オピオイド受容体作動薬, 麻薬性鎮痛薬〕国内：発売済 海外：発売済
- ◎Tramadol〔トラマドール塩酸塩, Tramadol Hydrochloride (JP), オピオイド受容体作動薬, 非麻薬性鎮痛薬〕国内：発売済 海外：発売済

以上

---

### 連絡先

医薬安全科学部第一室：青木 良子