

## 肥満症治療薬の安全・適正使用に関するステートメント

策定:2023 年 11 月 25 日

改訂:2025 年 4 月 10 日

肥満症治療薬である持続性 GLP-1 受容体作動薬セマグルチド（商品名ウゴービ®皮下注）および GLP-1/GIP 両受容体作動薬チルゼパチド（商品名ゼップバウンド®皮下注）（以下これら 2 薬剤を「本剤」と記載）は、肥満症に効能又は効果がある薬剤として 2023 年 11 月 22 日および 2025 年 3 月 19 日に薬価収載された。同一成分であるセマグルチド（商品名オゼンピック®皮下注）およびチルゼパチド（商品名マンジャロ®皮下注）はかねてより 2 型糖尿病治療薬として使用されているが、本剤（商品名ウゴービ®皮下注およびゼップバウンド®皮下注）はこれとは独立した臨床試験において、肥満症に対する効果と安全性の検証プロセスを経て上市された別の製剤である。本剤は肥満症治療薬であり、適応となる疾患である肥満症に対する十分な理解のもと、安全・適正に使用されることが望まれる。

特に、本剤は健康障害を伴わない（したがって肥満症とは診断されない）肥満に用いるべきではなく、また低体重や普通体重など適応外の体重者に対し美容・痩身・ダイエット等の目的で用いる薬剤ではない点には、十分留意すべきである。本剤は、最適使用推進ガイドラインの対象品目であるため、最適使用推進ガイドラインで示されている内容についても十分に理解したうえで使用されるべき薬剤である。

### 適応症について

#### 1) 肥満症について

肥満とは脂肪組織に脂肪が過剰に蓄積した結果 BMI  $25\text{kg}/\text{m}^2$  以上を示す状態である。肥満と肥満症は異なる概念であり、肥満は疾患ではないため、この存在のみでは本剤の適応とはならない。本剤の適応症である肥満症は「肥満に起因ないし関連する健康障害を合併するか、その合併が予測され、医学的に減量を必要とする疾患」と定義されている（肥満症診療ガイドライン 2022）。具体的には、肥満（BMI  $25\text{kg}/\text{m}^2$  以上）に加え、減量によりその予防や病態改善が期待できる「肥満症の診断基準に必須の 11 の健康障害」（下表に記載）のいずれかを伴うものを肥満症と診断し、治療の対象とする。

#### 2) 本剤の適応となる肥満症について

本剤は肥満症と診断され、かつ、高血圧、脂質異常症又は 2 型糖尿病のいずれかを有し、以下のいずれかに該当する場合に限り適応となる。

BMI が  $27\text{kg}/\text{m}^2$  以上であり、2 つ以上の肥満に関連する健康障害を有する場合か、BMI が  $35\text{kg}/\text{m}^2$  以上である場合である。すなわち、肥満症の中でも BMI が  $35\text{kg}/\text{m}^2$  以上である場合は高血圧、脂質異常症又は 2 型糖尿病のいずれかを有する場合、 $27\text{kg}/\text{m}^2$  以上  $35\text{kg}/\text{m}^2$  未満である場合は、高血圧、脂質異常症又は 2 型糖尿病のいずれかに加えて、11 の健

健康障害のうちのいずれか1つを含め、計2つ以上の健康障害を有する場合、保険適用となる。

### 3) 使用時に確認すべき注意点

①本剤の使用に際しては、患者が肥満症と診断され、かつ2)の適応基準を満たすことを確認した上で適応を考慮すること

②肥満症治療の基本である食事療法(肥満症治療食の強化を含む)・運動療法・行動療法をあらかじめ行っても、十分な効果が得られない場合で、薬物治療の対象として適切と判断された場合にのみ考慮すること。

③内分泌性肥満、遺伝性肥満、視床下部性肥満、薬剤性肥満等の症候性(二次性)肥満の疑いがある患者においては、原因精査と原疾患の治療を優先させること。

### 本剤の適応要件

肥満症と診断され、かつ下記のA)～D)の全てを満たすこと

| A) BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | B) 主要な健康障害                                | C) 健康障害                                         | D) 肥満症治療                                              |
|-----------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| ≧27                         | 高血圧、脂質異常症、<br>2型糖尿病のいずれ<br>か1つを有するこ<br>と。 | ※のうちB)で適応<br>判定に用いたもの以<br>外の健康障害を1つ<br>以上有すること。 | 肥満症に対する食事<br>療法・運動療法を行<br>っても十分な効果が<br>得られていないこ<br>と。 |
| ≧35                         |                                           |                                                 |                                                       |

※ 肥満症の診断基準に必須の11の健康障害

1) 耐糖能障害(2型糖尿病・耐糖能異常など)、2) 脂質異常症、3) 高血圧、4) 高尿酸血症・痛風、5) 冠動脈疾患、6) 脳梗塞・一過性脳虚血発作、7) 非アルコール性脂肪性肝疾患、8) 月経異常・女性不妊、9) 閉塞性睡眠時無呼吸症候群・肥満低換気症候群、10) 運動器疾患(変形性関節症：膝関節・股関節・手指関節、変形性脊椎症)、11) 肥満関連腎臓病

### 安全性について

#### 1) 糖尿病治療との関連について

本剤は糖尿病を有するもの、有さないものいずれにおいても、単独で使用する場合には、低血糖を生じるリスクは少ない。ただし、他の血糖降下薬、特にインスリン製剤、スルホニル尿素(SU)薬、グリニド薬と併用する場合には、低血糖を来す可能性が増大することに十分な注意を払う必要がある。また、血糖降下薬を不適切に減量すると望ましくない高血糖や急性代謝障害を引き起こす可能性もある。

したがって、糖尿病に対する治療が行われている場合には、投薬を含めた治療状況を十分に把握した上で本剤による治療を行うことが望ましく、糖尿病治療を行っている医師が処方するか、糖尿病治療を行っている医師と十分に連携をとった上で処方すべきである。

## 2) 副作用について

添付文書上の重大な副作用には、低血糖に加え、急性膵炎、胆嚢炎、胆管炎、胆汁うっ滞性黄疸が示されているため、これらの副作用の発現にも注意すべきである。また、特定の背景を有する患者に関する注意として、高齢者が示されており、本剤による過剰な体重減少にも注意を払う必要がある。さらに、特に高度肥満症においてはメンタルヘルスの変化にも注意し、自殺企図または自殺念慮を有する、あるいは既往のある患者には格別の留意が必要である。また、甲状腺髄様癌の既往のある患者や、甲状腺髄様癌または多発性内分泌腫瘍症 2 型の家族歴のある患者に対する本剤の安全性は確立しておらず、米国ではこれらの患者への投与は禁忌であることにも留意することが望ましい。

## 3) 投与の中止や中断について

本剤の中止によって、顕著な HbA1c の上昇や急激な肝機能の悪化などの健康障害の悪化やリフィーディング症候群をきたす可能性がある。したがって、本剤の使用継続や中止は医師の管理下で行われるべきであり、中止後の健康障害の変化にも十分に注意を払う必要がある。健康障害の悪化時には本剤の再開を含めた適切な対応をとることが望まれる。

## 最適使用推進ガイドラインの遵守について

本剤は最適使用推進ガイドラインの対象品目であるため、適切に保険償還を受けて使用するには、最適使用推進ガイドラインに記載されている（１）施設・医師要件、（２）患者要件、（３）投与の継続・中止の判断基準、を遵守する必要がある。詳細は下記の記載、および最適使用推進ガイドラインの記載を参照されたい。

以上、本剤は、適応やエビデンスを十分に考慮した上で、最適使用推進ガイドラインの要件に沿い、添付文書に示されている安全性情報にも十分な注意を払った上で、減量と減量による健康障害の改善が医学的に必要な対象に限って、適正に使用されるべき薬剤である。

## 肥満症治療薬の安全・適正使用に関するワーキンググループ

岩手医科大学医学部 内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌内科分野 石垣 泰  
神戸大学大学院医学研究科 橋渡し科学分野代謝疾患部門 小川 渉  
千葉大学大学院医学研究院 内分泌代謝・血液・老年内科学 小野 啓

大阪大学大学院医学系研究科 内分泌・代謝内科学 下村伊一郎

名古屋市立大学大学院 医学研究科 消化器・代謝内科学分野 田中智洋

富山大学学術研究部医学系 第一内科 藤坂志帆

神戸大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌内科学 廣田勇士

東京大学大学院医学系研究科 糖尿病・代謝内科 山内敏正

千葉大学長 横手幸太郎

東邦大学医療センター佐倉病院 糖尿病内分泌代謝センター 齋木厚人

(日本肥満症治療学会)

京都大学大学院医学研究科 糖尿病・内分泌・栄養内科学 矢部大介

(日本糖尿病学会)

## 最適使用推進ガイドラインの概略

常勤の管理栄養士による適切な栄養指導ができる施設において、内科、循環器内科、内分泌内科、代謝内科、糖尿病内科の医師が、本剤についての十分な知識を有している医師の指導のもとで処方が可能である。

また、日本循環器学会、日本糖尿病学会、日本内分泌学会のいずれかにより教育研修施設として認定された施設であり、高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病並びに肥満症の診療に5年以上の臨床経験を有し、日本循環器学会、日本糖尿病学会、日本内分泌学会のいずれかの専門医資格を有する常勤医師（日本肥満学会の専門医を有することが望ましい）が1人以上所属している施設であることが処方可能な施設の要件となっている。

患者要件においては、高血圧、脂質異常症又は2型糖尿病のいずれかの薬物療法がなされ、適切な食事療法・運動療法を6か月以上継続した上で、保険適用の範囲内で処方が可能である。投与開始後は、2か月に1回以上の栄養指導を含めた適切な食事療法・運動療法を継続し、投与開始3～4か月間は毎月、それ以降は2～3か月に1回、体重、血糖、血圧、脂質の確認を行いながら、ウゴービの場合最大68週間、ゼップバウンドの場合、72週間投与することが可能である。

また、本剤の中止後に肥満症の悪化が認められた場合は、適切な食事療法・運動療法を原則として6か月以上実施しても必要な場合に限って本剤を投与することとされているが、肥満に関連する健康障害の増悪が認められた場合には、必要性について十分に検討し治療計画を作成したうえで本剤の投与再開が可能とされている。

付表 肥満症治療薬の安全・適正使用に関するステートメント:ワーキンググループの利益相反(COI)に関する開示(2020 年 1 月 1 日～ 2022 年 12 月 31 日)

\* 法人表記は省略

\* 申告者の配偶者、一親等内の親族、または収入・財産を共有する者の申告事項は全委員”該当なし”

| 氏名     | 顧問 | 株保有・利益 | 特許使用料 | 講演料                                                 | 原稿料 | 研究費                                                                    | 奨学寄附金                                                                                                             | 寄付講座 | その他 |
|--------|----|--------|-------|-----------------------------------------------------|-----|------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|-----|
| 石垣 泰   |    |        |       | ノボノルディスクファーマ、サノフィ、住友ファーマ、小野薬品工業、興和、バイエル薬品、日本イーライリリー |     | 第一三共                                                                   |                                                                                                                   |      |     |
| 小川 渉   |    |        |       | アボットジャパン、日本ベーリンガーインゲルハイム、住友ファーマ、ノボノルディスクファーマ        |     | Abbott Diabetes Care UK、日本イーライリリー、日本ベーリンガーインゲルハイム、Noster、帝人ファーマ、住友ファーマ | 興和、ノボノルディスクファーマ、住友ファーマ、帝人ファーマ、武田薬品工業、                                                                             |      |     |
| 小野 啓   |    |        |       |                                                     |     | 住友ファーマ、米国アボット社、ノボノルディスクファーマ                                            |                                                                                                                   |      |     |
| 下村 伊一郎 |    |        |       | 小野薬品工業、興和、住友ファーマ、日本イーライリリー、ノボノルディスクファーマ             |     | AMED、キャンサーズキャン、久原本家、興和、小林製薬、ロート製薬、                                     | 興和、第一三共、住友ファーマ、武田薬品工業、田辺三菱製薬、帝人ファーマ、ノボノルディスクファーマ、持田製薬、鈴木謙三記念医科学応用研究財団、鈴木万平糖尿病財団、みどりヘルスケアセンター、マックスシール、はくほう会セントラル病院 |      |     |
| 田中 智洋  |    |        |       | ノボノルディスクファーマ、日本イーライリリー、住友ファーマ、興和、サノフィ、ノバルティスファーマ    |     |                                                                        |                                                                                                                   |      |     |

|        |  |  |  |                                                                                                                              |  |                        |                                                                                                  |                                                               |  |
|--------|--|--|--|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--|
| 廣田 勇士  |  |  |  | 日本イーライリリー、サノフィ、テルモ、住友ファーマ、アボットジャパン                                                                                           |  | 住友ファーマ、協和キリン、日本メドトロニック |                                                                                                  |                                                               |  |
| 山内 敏正  |  |  |  | 小野薬品工業、武田薬品工業、MSD、住友ファーマ、帝人ヘルスケア、日本ベーリンガーインゲルハイム、ノボノルディスクファーマ                                                                |  | 興和、ミノファージェン製薬、ニプロ      | ノボノルディスクファーマ、田辺三菱製薬、協和キリン、武田薬品工業、小野薬品工業、大日本住友製薬                                                  | 小野薬品工業、田辺三菱製薬、ノボノルディスクファーマ、日本ベーリンガーインゲルハイム、興和、日東紡績、朝日生命保険相互会社 |  |
| 横手 幸太郎 |  |  |  | アステラス製薬、アストラゼネカ、第一三共、日本イーライリリー、ヤンセンファーマ、興和、田辺三菱製薬、MSD、小野薬品工業、住友ファーマ、武田薬品工業、日本ベーリンガーインゲルハイム、ノバルティスファーマ、ノボノルディスクファーマ、サノフィ、大正製薬 |  | 大正製薬                   | アステラス製薬、バイエル薬品、第一三共、興和、田辺三菱製薬、MSD、日本ベーリンガーインゲルハイム、ノボノルディスクファーマ、小野薬品工業、塩野義製薬、住友ファーマ、武田薬品工業、帝人ファーマ |                                                               |  |
| 齋木 厚人  |  |  |  | ノボノルディスクファーマ                                                                                                                 |  |                        | 興和                                                                                               |                                                               |  |
| 矢部 大介  |  |  |  | ノボノルディスクファーマ、日本ベーリンガーインゲルハイム、日本イーライリリー、サノフィ、協和キリン、住友ファーマ                                                                     |  | テルモ、日本ベーリンガーインゲルハイム    |                                                                                                  | ノボノルディスクファーマ、大正製薬、アークレ                                        |  |

\* 下記の委員については申告事項”該当なし”

藤坂 志帆