医政改発 1014 第１号
医政医発 1014 第１号
医政産企発 1014 第１号
医薬安発 1014 第１号
令和８年 10 月 14 日

各 都道府県 / 保健所設置市 / 特別区 衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医政局医療経営改革課長
（　公　印　省　略　）
厚生労働省医政局医事課長
（　公　印　省　略　）
厚生労働省医政局医薬産業振興企画課長
（　公　印　省　略　）
厚生労働省医薬局医薬安全対策課長
（　公　印　省　略　）

「ＧＬＰ－１受容体作動薬及びＧＩＰ/ＧＬＰ－１受容体作動薬の適正使用について」
の再周知について

２型糖尿病治療薬や肥満症治療薬として製造販売承認されているＧＬＰ－１受容体作動薬及びＧＩＰ/ＧＬＰ－１受容体作動薬（以下「ＧＬＰ－１受容体作動薬等」という。）の適正使用については、別添１の「ＧＬＰ－１受容体作動薬及びＧＩＰ/ＧＬＰ－１受容体作動薬の適正使用について」（令和８年６月 16 日付け医薬安発 0616 第 16 号医政総発 0616 第１号医政産情企発 0616 第１号厚生労働省医薬局医薬安全対策課長・厚生労働省医政局総務課長・厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課長連名通知。以下「通知」という。）において、その適正使用や広告の禁止事項等について周知をしたところです。

今般、令和８年 10 月３日付で、一般社団法人日本肥満学会より、別添２のとおり「安全な減量に関するステートメント―インクレチン関連薬を用いた減量によるケトーシス関連事象の注意喚起―」が周知されました。また、ＧＬＰ－１受容体作動薬等については、これらの薬剤との因果関係は不明であるものの、製造販売承認された効能・効果（「２型糖尿病」、「肥満症」等の治療目的）以外の美容や痩身を目的に使用された場合においてケトーシス関連事象に係る副作用報告を受けているところです。これらを踏まえ改めて、通知及び日本肥満学会のステートメントの趣旨を御了知の上、貴管内の医療機関等への周知をお願いいたします。

別添1

医薬安発0616第16号
医政総発0616第1号
医政産情企発0616第1号
令和8年6月16日

（都道府県）
各　保健所設置市　衛生部管部（局）長　殿
（特別区）

厚生労働省医薬局医薬安全対策課長
（公　印　省　略）
厚生労働省医政局総務課長
（公　印　省　略）
厚生労働省医政局医薬産業振興課長
（公　印　省　略）

GLP-1受容体作動薬及びGLP-GLP-1受容体作動薬の
適正使用について

日頃より、医薬行政の推進にご協力を賜り、厚く御礼を申し上げます。

さて、昨今、2型糖尿病治療薬や肥満症治療薬として製造販売承認されているGLP-1受容体作動薬及びGLP-GLP-1受容体作動薬（以下「GLP-1受容体作動薬等」という）について、一部の医療機関において2型糖尿病及び肥満症の治療目的以外の美容や痩身を目的に使用されている実態があることが確認されています。

GLP-1受容体作動薬等について、製造販売承認された効能・効果や用法・用量の範囲ではなく適応外で使用された場合の安全性及び有効性は確認されておらず、思わぬ有害事象による健康被害につながるおそれがあるなど十分なご意が必要です。

つきましては、GLP-1受容体作動薬等の適正使用に関する下記の事項について御了知の上、貴管内の医療機関等への周知をお願いいたします。

1. GLP-1受容体作動薬等の適正使用について

(1) GLP-1受容体作動薬等を承認された効能・効果に則って使用した際であっても、重大な副作用として低血糖症状や急性膵炎が起こり得ること、また、比較的頻度の高い副作用として、悪心、嘔吐、下痢、便秘、食痛などの消化器症状が認められていることが電子化された添付文書（以下「電子添文」という）で注意喚起されており、適応外で使用された場合であってもこれらの副作用が生じるおそれがあります。また、これらの製剤は承認された効能・効果に対応した投与方法が用法・用量において規定されており、当該投与方法ではなく適応外で使用することは、承認された安全性及び有効性の内容と目異なるものであることから、思わぬ有害事象による健康被害につながるおそれがあり十分な注意が必要です。GLP-1受容体作動薬等の使用にあたっては、使用者へリスクを説明するとともに、以下のとおり電子添文に基づく適正使用をお願いいたします。また、ヘ薬品リスク管理計画の安全性検討事項に記載された副作用や、電子添文の「使用」の注意に記載された副作用に対して、直ちに適切な対応ができる体制を整えるようにお願いします。

(ア) 2型糖尿病治療薬として承認されているGLP-1受容体作動薬等の使用においては、電子添文の承認された用法・用量の記載に基づき、

効能又は効果に関連する注意の記載に十分留意いただくようお願いいたします。

（参考1）効能又は効果に関連する注意の項抜粋（2型糖尿病治療薬（一般名：チルゼパチド）の電子添文より）

本剤の適用は、あらかじめ糖尿病治療の基本である食事療法、運動療法を十分に行った上で効果が不十分な場合に限り考慮すること。

(イ) 肥満症治療薬として承認されているGLP-1受容体作動薬等の使用においては、電子添文の効能・効果、用法・用量の記載に基づき、

効能又は効果に関連する注意の記載に十分留意いただくようお願いいたします。なお、製造販売承認の際に策定されている最適使用推進ガイドラインについても、ヘ薬品最適な使用を推進する観点から必要な要件、考え方及び留意事項を示しているものであるため、留意いただくようお願いいたします。

（参考２）　効能又は効果　の項抜粋（肥満症治療剤（一般名：セマグルチド（遺伝子組換え））の電子添文より）

１．肥満症

ただし、高血圧、脂質異常症又は２型糖尿病のいずれかを有し、食事療法・運動療法を行っても十分な効果が得られず、以下に該当する場合に限る

・BMIが27kg/m²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

・BMIが35kg/m²以上

（参考３）　効能又は効果に関連する注意　の項抜粋（肥満症治療剤（一般名：セマグルチド（遺伝子組換え））の電子添文より）

本剤の適用にあたっては、あらかじめ肥満症治療の基本である食事療法・運動療法を行っても、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性質された患者のみを対象とすること。肥満に関連する健康障害は、臨床試験に組み入れられた患者背景を参考に判断すること。

（２）医療機関及び薬局においては、ＧＬＰ－１受容体作動薬等について、一部の医療機関及び薬局において治療目的以外（主に美容・痩身目的）に使用されている実態があることから、これを真に必要とする患者への供給が滞ることのないよう上記（１）の適正使用のための対応をお願いしたいです。なお、現時点においては、いずれのＧＬＰ－１受容体作動薬等も通常出荷となっており、供給状況に問題ないことを申し添えます。

２　医療に関する広告について

医療に関する広告については、患者等の利用者保護の観点から、広告可能事項以外の国内未承認や適応外の医薬品等を用いた自由診療に関する広告は原則禁止されています。ウェブサイト等での広告については例外として広告を可能としていますが、その場合であっても、問い合わせ先を明示した上で、通常必要とされる治療等の内容、費用、リスク、副作用等に関する事項について情報提供することが必要です。

上記のように一定の条件を満たし、広告可能な場合であっても、虚偽の広告、他の病院又は診療所と比較して優良である旨の広告等は禁止されており、また、

・一般人が広告内容から認識する「印象」や「期待感」と実際の内容との間に相違があると言えるもの、

・科学的な根拠が乏しい情報であるにもかかわらず、特定の手術や処置等の有効性を強調することにより、その手術等の実施へ誘導するもの、

についても、誇大な広告として禁止されていますので、十分ご注意ください。

3　副作用等報告の実施について

GLP-1受容体作動薬等について医師、薬剤師等の医薬関係者は、保健衛生上の危害の発生又は拡大を防止するため必要があると認めるときは、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号）第68条の10第2項に基づく副作用等報告を行うようにお願いします。また、副作用等報告時に適応外で使用されていることが明らかな場合には、医薬関係者からの医薬品、医療機器、再生医療等製品、医薬部外品及び化粧品の副作用、感染症及び不具合報告の実施要領について（令和4年3月18日付け薬生発0318第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）別紙1様式1の「使用理由」の項に、「適応外使用（美容目的）」等と記載していただくようにお願いします。

なお、薬機法第68条の2の6第2項において、医薬関係者等は、製造販売業者が行う医薬品等の適正な使用のために必要な情報の収集に努力するよう努めなければならないとされており、製造販売業者の情報収集にご協力ください。ますよう、あわせてお願いします。

別添2

[illegible]

本ステートメント発出の目的は、減量に伴う健康上のリスクについて注意を喚起し、安全な減量の重要性を周知することであり、適応外の薬剤を用いた減量を推奨するものではありません。

安全な減量に関するステートメント
—インクレチン関連薬を用いた減量によるケトーシス関連事象の注意喚起—

減量は、肥満に関連する様々な健康障害の予防や改善に有効な治療法である一方、栄養摂取や呼吸や飲水や運動に生命維持に不可欠であり、極度制限による体重を減少させる行為は、本質的に一定のリスクを伴う。そのため、日本肥満学会では、非高体重治療における減量に関しては、安全性に配慮した治療ガイドラインを策定・公表してきた。

近年、GLP-1受容体作動薬やGIP/GLP-1受容体作動薬などのインクレチン関連薬が、肥満治療を大きく変化させた一方、「減量が容易に達成できる」という認識をもたらし、減量行為のリスクに対する認識を希薄にしている可能性も否定できない。加えて、これらの薬剤が肥満症以外の適応疾患、その他の肥満に関連する健康障害を有さない個人に対して減量目的で使用されている事例が増加している。このような適応外使用で生じる健康障害は、薬剤副作用だけでなく、過度の食事制限や急速な減量など、リスクの高い減量行為が背景にあると考えられる場合も少なくない。

この状況を鑑み、日本肥満学会は、健康を損なうことのない安全な減量行動の重要性について広く周知するとともに、最近報告が増加しているインクレチン関連薬を用いた減量に伴うケトーシスやケトアシドーシスなどのケトーシス関連事象への注意を喚起するため、本ステートメントを作成した。

安全な減量の基本原則

減量は、すべての肥満症患者に推奨されるものではなく、その目的、あるいは手段を問わず一定のリスクを伴うことを認識し、慎重に行われるべきである。減量中は、栄養バランスの維持とともに、ビタミン、微量元素の摂取や適切な水分補給も重要である。急激な減量を目的とした過度の食事制限は、さまざまな健康障害のリスクを高める可能性がある。また、食事制限に伴う心理的負荷・ストレスへの対応に加え、強い便秘傾向や体重増加に対する不安が過度の食事制限につながる可能性にも留意するなど、心理的な面の配慮も重要である。

また、肥満症患者では、糖尿病、女性の生殖機能の低下、筋量・筋力の低下など、多様な健康障害の素因をもつ。そのため、減量に際しては、減量の手段や方法に留意するだけでなく、主治医や自治体が医学的に適切であるかを判断していくべきである

インクレチン関連薬を用いた減量によるケトーシス関連有害事象

医薬品医療機器総合機構（PMDA）の副作用データベースには、インクレチン関連薬使用中に発症したケトーシス、ケトアシドーシスなどのケトーシス関連有害事象が多数報告されている[1,2]。このような事象は、従来、不用意なインスリン減量など、不適切な糖尿病治療に伴って発症することが知られていたが、近年では、２型糖尿病や肥満症を有さない例への減量目的の使用によって、脱水や低血糖などともにケトーシス、ケトアシドーシスが発生した例の報告が増加している。また、国内外で、このようなインクレチン関連薬の不適切な使用に伴うケトーシス関連事象の症例報告も増加している[3]。

これらのケトーシス関連事象は、インクレチン関連薬を用いて過度な食事制限や急激な減量を行うという、リスクの高い減量行動が発症に関わると考えられる。また、ケトーシス関連事象の代表的な症状である悪心や嘔吐などの消化器症状が、これらの薬剤の一般的な副作用と誤認されることで、適切な対応が遅れる可能性も懸念されている。

インクレチン関連薬を処方する際には、医療者・薬剤使用者の双方が、ケトーシス関連事象に代表される不適切な減量行動による健康障害について十分に認識することが必要である。また、急激な減量や過度の食事制限を実現・維持する手段として、これらの薬剤を用いるべきではない。処方時には、別紙「GLP-1受容体作動薬や GIP/GLP-1 受容体作動薬を減量目的で使用される方へ」等を活用し、適切な対応について十分な説明を行うべきである。

参考文献

1) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構医薬品副作用データベース
https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/adr-info/suspected-adr/0003.html
2) Nishikage S, et al. Ketosis and ketoacidosis reported with tirzepatide and semaglutide in JADER: overall and non-approved or inappropriate use. [Preprint]. Figshare. https://doi.org/10.6084/m9.figshare.34021683
3) Nishikage S, et al. Tirzepatide-associated non-hyperglycemic ketosis and ketoacidosis: a pharmacologically amplified starvation response with a potential role for glucagon. [Preprint]. Figshare. https://doi.org/10.6084/m9.figshare.33991366

日本肥満学会　肥満症治療薬の適正使用ワーキンググループ

小川渉、山内敏正、石垣泰、小野啓、田中智洋、西澤均、藤坂志保、廣田勇士、矢部大介（日本糖尿病学会協力委員）、齋木厚人（日本肥満症治療学会協力委員）

安全な減量に関するステートメント(別紙)

GLP-1受容体作動薬やGIP/GLP-1受容体作動薬を減量目的で使用される方へ

減量目的でGLP-1受容体作動薬（リベルサス、オゼンピック、リベルサスX、トルリシティ）やGIP/GLP-1受容体作動薬（マンジャロ、ゼップバウンド）を処方した際に、ケトーシスやケトアシドーシス、[redacted]を発症して、救急搬送や入院に至る例が日本や海外で報告されている。[redacted]ケトーシスやケトアシドーシス関連の発生報告は、これらの薬剤が糖尿病の治療において有効に使用されている一方で、減量目的で使用された場合にも発生していることを示している。一方、糖尿病や肥満のない人での使用による多数報告はない。これは、薬剤投与で絶食状態や食事量の著しい減少などが重なって発症しやすいケトーシスは重症の糖尿病患者の病態の一部を反映したものと考えられる。ケトーシスは重症の糖尿病患者の病態の一部を反映したものと考えられる。ケトーシスに陥った場合、治療が遅れると生命に関わることもある。

これらの薬剤を用いて減量を考える場合は、以下に記載された事項に十分ご注意ください。**過度な食事制限や糖質制限を行いながら、これらの薬剤を使用することは絶対に避けてください。**また、「ケトーシス関連事象の兆候」に示す症状がみられた場合には、**直ちに薬剤の使用と食事制限を中止し、速やかに医療機関の受診を検討してください。**

食べ物の食べることは、単純のように、実は我々ヒトの行動生理に、生きていくために必要な[redacted]。[redacted]を安全に減量するには単に減食をするだけでは[redacted]使用のリスクを高めます。減量に当たっては、健康を損なわないように次の点に配慮することが重要です。

1. 減量自体が適切かどうか

単純な肥満（[redacted]）、骨量の減少、ホルモン異常（[redacted]）、内臓、循環器系の疾患など、様々な健康障害を引き起こします。[redacted]減量を考える場合、まず減量による[redacted]リスクを理解し、[redacted]自身にとって減量することが適切かどうか判断してください。

2. 食事制限の程度や減量の速度が適切かどうか

急激な減量を目的とした過度の食事制限は、[redacted]ケトーシスを生じ、[redacted]健康を損なうリスクの高まりです。[redacted]減量は、必要な栄養を確保したような安全性に配慮することが重要です。

3. 薬剤使用の持つリスクの認識

GLP-1受容体作動薬やGIP/GLP-1受容体作動薬は、悪心、嘔吐、下痢、便秘、腹痛などの副作用が多くみられ、膵炎やイレウスといった重篤な副作用も報告されています。これらの薬剤は、肥満症、2型糖尿病、[redacted]などの[redacted]に関連する疾患を対象に慎重に投与が行われ、専門医による適切な薬剤の[redacted]リスクを十分に判断されて、[redacted]使用されます。

また、これらの薬剤の作用は、血糖値やインスリンなどの[redacted]濃度に基づいて変化します。そのため肥満症や2型糖尿病のない[redacted]、たとえ食欲抑制効果があったとしても、副作用の頻度や[redacted]、重症度などが[redacted]異なる可能性があります。[redacted]、副作用発現時には[redacted]ケトーシス関連事象は、[redacted]肥満を指したい人ほど多く発症しており、[redacted]必要です。

これらの薬剤は、インスリン製剤や他の糖尿病治療薬と併用される場合など、過度な食事制限などにより不適切な減量行動を伴うと、健康障害のリスクが高まる可能性があります。これらの薬剤を用いた治療では、適切な食事内容を維持し、安全な減量行動を実践することが重要です。

ケトーシス関連事象の兆候

臨床試験などにおける、これらの薬剤によるケトーシス関連事象は、食事制限や炭水化物制限、GLP-1受容体作動薬やGIP/GLP-1受容体作動薬の使用が開始・増量された後に発現する傾向があります。**過度な食事制限や炭水化物制限とともに、これらの薬剤を使用することは絶対に避けてください。また、過度なアルコール摂取やSGLT2阻害薬[注2]との併用もケトーシス関連事象のリスクを増加させるため、特に注意が必要です。**

以下のような症状は、ケトーシス関連事象の兆候の可能性があります。**薬剤の使用と食事制限を直ちに中止し、速やかに医療機関の受診を検討してください。**

1. **口臭の変化**：普段と異なる甘酸っぱいにおいなどを自覚した場合、体内でケトン体の生成が増加している可能性があります。
2. **むかつき、吐き気や嘔吐、腹痛**：これらの一般的な副作用と区別することは難しいですが、ケトーシスの代表的な症状のひとつです。これらの症状を薬剤の副作用だと決めつけず、ケトーシスの兆候である可能性にも注意してください。
3. **食事や水分が摂れない**：GLP-1受容体作動薬やGIP/GLP-1受容体作動薬は食欲を抑えるため、食事をしようと思っても食べられない、あるいは食べたくないという状態になり、ケトーシスにつながっている可能性があります。
4. **強い全身倦怠感**：ケトーシスが進行すると、強い全身倦怠感や体調不良を感じることがあります。「食べられないから疲れる」と軽く考えず、異変を感じたら注意してください。
5. **意識がぼんやりする、強い眠気がある、呼吸が速く深い、息苦しい**：これらの症状は、ケトーシスが悪化し、重篤なケトアシドーシスに至っている可能性があります。**命に関わることもあるため、救急要請を含めて、直ちに医療機関への受診を検討してください。**

注1）ケトーシス・ケトアシドーシス

体内で食事由来の糖を十分に利用できないとき、脂肪から作られるエネルギー源としてケトン体が増加します。ケトン体は一定限度までであれば問題なく利用されますが、過剰に蓄積すると血液が酸性に傾き、意識障害などを引き起こすケトアシドーシスに至ります。ケトーシスは一般的な糖尿病治療薬でも起こりますが、特にSGLT2阻害薬ではケトアシドーシスに至ることがあります。

注2）SGLT2阻害薬

尿中にブドウ糖を排泄することで血糖値を下げる薬剤です。心不全、慢性腎臓病などへの適応も追加されています。この薬剤の使用はケトーシス・ケトアシドーシスのリスクを高めると考えられています。SGLT2阻害薬には以下のようなものがあります。

スーグラ®、ジャディアンス®、フォシーガ®、メトリジン®、カナグル®、ルセフィ®