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

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・医療情報企画課長
（　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

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ＧＩＰ/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注意が必要です。

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。

記

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、腹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うした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、確認された安全性及び有効性の内容とは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、医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「使用上の注意」に記載された副作用に対して、直ちに適切な処置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、医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）

〇肥満症

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/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

・BMI が 35kg/m^2 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判断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ます。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協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

令和８年10月３日公開　一般社団法人日本肥満学会

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、栄養摂取は呼吸や飲水と同様に生命維持に不可欠であり、摂食制限により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、肥満症治療における減量に関しては、安全性にも配慮した診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症診療を大きく変化させた一方、「減量は容易に達成できる」という認識をもたらし、減量行動のリスクに対する意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や２型糖尿病、その他の肥満に関連する健康障害を有さない例に対して減量目的で使用され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、薬剤固有の副作用だけでなく、過度の食事制限や急速な減量など、リスクの高い減量行動が関与すると考えられるものも少なくない。

この状況を踏まえ、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、エネルギー出納を負にする行為であり、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、実施にあたっては、安全性に十分配慮すべきである。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担・ストレスへの対応に加え、強い痩身願望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、心理的側面の配慮も重要である。

また、低体重は骨代謝異常、女性の生殖機能障害、筋量・筋力の低下など、多様な健康障害の原因となる。そのため、減量に当たっては、減量の程度や方法に留意するだけでなく、まず減量自体が医学的に適切であるかを判断すべきである。

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（ウゴービ®、オゼンピック®、リベルサス®、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®）を使用した際に、ケトーシスやケトアシドーシス[注1)]を発症して、救急搬送や入院に至る例が国内外で報告されています。ケトーシスやケトアシドーシス関連の健康障害は、これらの薬が糖尿病治療において不適切に使用された場合に起こることが知られていましたが、近年、糖尿病や肥満のない例での使用でも多く報告されています。これは、薬剤使用と過度の食事制限や急速な減量などが重なって発症したと考えられています。ケトーシスは悪心・嘔吐などの症状の原因となるだけでなく、ケトアシドーシスに進展した場合、治療が遅れると生命に関わることもあります。

これらの薬剤を用いて減量を考える際には、以下に記載された事項に留意してください。また、**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。**

食べものを食べることは、呼吸をする、水を飲むといった行動と同じで、生きていくために必ず必要な行動です。そのため食事量を減らして体重減少を目指すことには一定の健康上のリスクを伴います。減量に際しては、健康を損なわないように安全性に配慮することが重要です。

1. 減量自体が適切かどうか

体重が低すぎると、骨量の減少、月経周期異常、貧血、筋量や筋力の低下など、様々な健康障害を引き起こします。減量を考える場合、まず減量によって生じるリスクを理解した上で、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、栄養バランスを乱し、体調不良や健康リスクの増大に繋がります。減量は、必要な栄養を確保しながら安全性に配慮しつつ、慎重に行うことが重要です。

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懸念されています。これらの薬剤は、肥満症、２型糖尿病、ならびに肥満症に関連する疾患を対象に臨床試験が行われ、治療による利益が薬剤の持つリスクを上回ると判断されて、承認されました。

また、これらの薬剤の作用は、血糖値やインスリンなどのホルモンの状態によって変化します。そのため肥満症や２型糖尿病のない人では、たとえ食欲抑制効果が得られたとしても、副作用の種類や頻度、重症度などが適応内の使用と異なる可能性があります。実際に、近年報告が増加しているケトーシス関連事象は、糖尿病や肥満を持たない人で多く発症しており、注意が必要です。

一方、これらの薬剤は、たとえ適応疾患に使用された場合でも、過度な食事制限などの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。したがって、これらの薬剤を用いた減量では、適応の有無を問わず、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

糖尿病をもたない人でのケトーシス関連事象は、極端な食事制限や糖質制限と GLP-1 受容体作動薬や GIP/GLP-1 受容体作動薬の使用が相まって起こると考えられています。**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口臭が出現した場合、体内でケトン体産生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: これらは薬剤の副作用としても生じますが、ケトーシスの代表的な症状でもあります。これらの症状を薬の副作用だけによるものと判断せず、ケトーシスの兆候である可能性に注意してください。

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抑制作用を持ちますが、食事をしようと思っても受け付けない、水も飲めないといった状態は、ケトーシスによって生じ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。「食べていないから元気が出ないだけ」と誤って判断しないでください。

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、ケトーシスが進行し、重症のケトアシドーシスに至っている可能性を示します。**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

極端な食事制限や炭水化物不足などにより、体内で脂肪の分解が進むと「ケトン体」と呼ばれる物質が増加します。ケトン体は一定程度までエネルギー源として消費されますが、消費を超えて産生が増加し、血液中に過剰にケトン体が存在する状態をケトーシスといいます。酸性物質であるケトン体がさらに増加して、血液が酸性に傾いた重篤な状態をケトアシドーシスといいます。ケトアシドーシスでは、悪心・嘔吐、腹痛、強い倦怠感、意識障害などを生じ、緊急の治療が必要となります。

注 2）SGLT2 阻害薬

尿中にブドウ糖を排泄させる作用を持つ薬剤で 2 型糖尿病、心不全、慢性腎障害などの治療に用いられます。この薬剤の服用はケトーシス・ケトアシドーシスの発症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®、フォシーガ®、デベルザ®、ルセフィ®、カナグル®、ジャディアンス®