

糖尿病治療薬等の適応外使用について

日本医師会常任理事

宮川政昭

2023年10月25日 記者会見

GLP-1受容体作動薬を巡る注意喚起等

- ・ 日本医師会は日本糖尿病学会、日本糖尿病協会、日本歯科医師会と協力し、「日本糖尿病対策推進会議」を設立し、糖尿病とその治療へのさまざまな啓発を進めてきた。
- ・ GLP-1受容体作動薬は、脳の食欲調節機構に対して作用することなど、中枢における摂食抑制作用を有し、血糖値を下げるだけでなく、体重も減少することが確認された。
- ・ 一部の医薬品が、個人輸入や美容クリニックにおいて、「痩せ薬」として不適切に使用されている事例が発生
- ・ 本会は、記者会見等で注意喚起等（2020年・2022年）

日本医師会記者会見での呼びかけ

【2020年記者会見の概要】

- ①健康な人が医薬品を使用することはリスクがある
- ②医薬品の適正使用の観点から、禁止すべき
- ③医師に対し、医薬品は治療が必要な人に投与されるべきであり、国民の健康を守るべき医師が治療の目的を外れた使い方をするのは医の倫理に反すると呼びかけ
- ④厚労省に対して医薬品の適正な流通確保を要望

【2022年記者会見の概要】

- ①インターネット上で横行している不適切な医療・医薬品広告を取り締まるネットパトロールの強化を要望
- ②国に、保険外診療の実態把握、特に医薬品の流通並びに適応外使用による健康被害に関する早急な調査と実態把握を要望
- ③保険外診療で、「がんや難病等、生命に関わる病のため、保険外診療を選択せざるを得ない患者以外への不適切な投薬を防ぐ制度が必要なのではないか」と主張。
- ④メディアに対しては、医薬品の適応外使用の実態と、それによって起こり得る健康被害を啓発するための周知協力を要請

日本医師会の取り組み

- ・ 会員への周知活動
「GLP-1受容体作動薬の在庫逼迫に伴う協力依頼」
- ・ 国の検討会での本会からの提言
(医療情報の提供内容等のあり方に関する検討会他)
- ・ 医療機関ネットパトロールの積極協力

<http://iryoukoukoku-patroll.com/>

厚生労働省委託事業
医療等に係るウェブサイトの監視体制強化事業
医療機関ネットパトロール

医療機関のウェブサイトにうそや大きな表示があったら、情報をお寄せください

- ・ 医療機関のウェブサイトにうそや大きな表示がないかどうかを監視するのが『医療機関ネットパトロール』です。
- ・ 『医療広告ガイドライン』違反の疑いがあるウェブサイトの情報をお寄せください。
- ・ ウェブサイトに不適切な表示や表現を見つけたら、このサイトから通報してください。

見つけてください。あなたの目で！
うそや大きな表示は、『医療広告ガイドライン』違反です。

医療機関ネットパトロール 通報フォーム

日医発第 820 号 (技術)
令和 5 年 8 月 1 日

都道府県医師会 担当理事 殿

公益社団法人日本医師会常任理事
宮川 政昭
(公印省略)

GLP-1 受容体作動薬の在庫逼迫に伴う協力依頼

時下益々ご清栄のこととお慶び申し上げます。

今般、厚生労働省医政局医薬産業振興・医療情報企画課より各都道府県等衛生主管部(局)宛に標記の事務連絡が発出され、本会に対しても周知方依頼がありました。

2 型糖尿病に適応を有している GLP-1 受容体作動薬については、需要の増加に伴い一部の製剤において限定出荷が生じております。

本事務連絡は、限られた医療資源を必要な患者に適切に供給できるよう、安定的に供給されるまでの間、下記について周知を依頼するものです。

つきましては、貴会におかれましては本件についてご了解いただくとともに、貴会管下関係医療機関等への周知方につきご高配賜りますようよろしくお願い申し上げます。

記

1. GLP-1 受容体作動薬について、返品が生じないように、買い込みは厳に控えていただき、当面の必要量に見合う量のみの購入をお願いしたいこと。
2. GLP-1 受容体作動薬については、これを真に必要とする 2 型糖尿病の患者への供給が滞ることのないよう、適正使用に努めていただきたいこと。
3. 医薬品卸売販売業者におかれましては、上記の趣旨を理解いただいた上で、糖尿病治療を行っている医療機関、及び薬局への GLP-1 受容体作動薬の優先的な供給をお願いしたいこと。

以上 **4**

『食品薬学ハンドブック』では、
「くすり」について、以下のように説明しています。

「人間の健康状態を回復し、保持し、向上させるものを『くすり』
という。

その開発から適正使用までを、あらゆる視野から科学的に解
明するための学問が薬学である。

『くすり』の中で、健康の回復・維持・向上を目的として作られ
たものは医薬品・・・」

「くすり」は、人間に有益で人間の体を正常にしていくものの
総称と言えます。

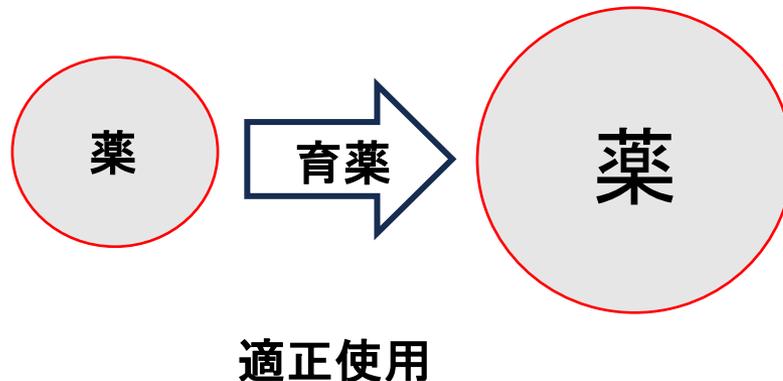
その中で、「医薬品」は、最適な用法・用量を吟味されたうえ
で、薬事法で規定規格が厳密に定められているものです。

医薬品 (medication) とは、

人や動物の疾病の診断・治療・予防を行うために与える薬品

誤用・乱用は「育薬」を妨げます

- ・厳正な臨床試験で得られた結果を用いて実臨床は行われています
- ・また、実臨床で適正使用されることで得られる情報によって、様々な改良や創薬、更なる適正な使用へと活かされます



営利目的で
薬を使用することは
誤用・乱用を
助長させてしまいます

「適正な使用」とは、原則的には医薬品等の容器あるいは添付文書に記載されている用法・用量及び使用上の注意に従って使用されることが基本となりますが、個別の事例については、現在の医学・薬学の学問水準に照らして総合的な見地から判断されます。

GLP-1受容体作動薬とは？

- ・ GLP-1自体は体内に元からある消化管ホルモンのひとつ
- ・ 血糖値を下げる「インスリン」を分泌させる機能がある
- ・ GLP-1が膵臓にある「GLP-1受容体」に結びつくと、膵臓からインスリンが分泌され、血糖値が下がる。
- ・ この性質を利用した糖尿病治療薬のGLP-1受容体作動薬は、GLP-1と同じように働き、血糖値を下げて、治療に用いられる

【主な副作用など・添付文書抜粋】

- ・ 低血糖（hypoglycemia・70mg/dl未満、高所作業、自動車運転等に従事する方への注意が必要）
- ・ 便秘や吐き気などの消化器症状、急性膵炎等
- ・ 妊婦、妊娠している可能性のある女性には投与しない
- ・ 併用注意の医薬品がある

様々なGLP-1受容体作動薬 (日本糖尿病学会HPより引用)

GLP-1 受容体作動薬

製剤区分マーク[※] 種類・薬効による分類を示すマークです。 **超速効** は超速効型インスリン製剤、 **持効** は持効型インスリン製剤、 **GLP-1** はGLP-1受容体作動薬の仲間であることを示しています。

※製剤区分マークは、日本糖尿病学会 糖尿病薬品分類委員会にて検討・評価されて制定されました。 1. 日本糖尿病学会 1777-631(2018) 2. 日本糖尿病学会 1777-631(2016) 3. JDM (Diabetes Med) 6 No. 3 2016 November. pp.4

JIS A型専用注射針
(フレッド製剤、
カートリッジ製剤専用)

ペンニードル[®]
BD マイクロファイブプラス[™]
ナバス[®]

投与頻度 (GLP-1)	ノボ ノルディスク ファーマ株式会社	日本イーライリリー株式会社 住友ファーマ株式会社	サノフィ株式会社	アストラゼネカ株式会社
1日2回				バイエッタ [®] 皮下注5μgペン300  バイエッタ [®] 皮下注10μgペン300 
1日1回	ビクトーザ [®] 皮下注18mg 		リクスマリア [®] 皮下注300μg 	
週1回	オゼンピック [®] 皮下注2mg  オゼンピック [®] 皮下注0.25mg SD  オゼンピック [®] 皮下注0.5mg SD  オゼンピック [®] 皮下注1.0mg SD  あらかじめ針が装着されております	トルリシテイ [®] 皮下注0.75mgアテオス [®]  あらかじめ針が装着されております		ビデュリオン [®] 皮下注用2mgペン  注射針は付属のものをご使用ください

■ 医師の指示に従ってください。 ■ 販売終了製品については記載しておりません。該当する製剤がない場合には医師等に相談してください。

GLP-1 受容体作動薬に関する各社問い合わせ先

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社	日本イーライリリー株式会社		住友ファーマ株式会社		サノフィ株式会社		アストラゼネカ株式会社	
ノボケア相談室 (24時間365日) 0120-180-363 (月～金 祝日・会社休日を除く) 0120-359-516 (夜間及び土日 祝日・会社休日)	医療情報問合せ窓口 Lilly Answers (リリー・アンサーズ)		くすり情報センター		オプチコール24 (「即日お電話相談」 サービスダイヤル)	くすり相談室 (医薬品関連)	医療関係者向け	患者様用 エキセナチド製剤 お問い合わせ先
	医療関係者向け 0120-360-605 (月～金 8時45分～17時30分)	一般の方・患者様向け 0120-245-970 (月～土 8時45分～22時)	医療関係者向け 0120-034-389 受付時間 / 月～金 9:00～17:30 (祝・祭日を除く)	患者様向け 0120-885-736 受付時間 / 月～金 9:00～17:30 (祝・祭日を除く)	0120-49-7010 (24時間365日)	0120-109-905 (平日 9:00～17:00)	フリーダイヤル: 0120-189-115 (9:00～17:30 土日祝祭日および弊社休業日を除く) ※上記営業日のアフターケア等に関するお問い合わせは 医薬品の販売のご利用は、勤務時間内(10:00～17:00)または 担当者の24時間相談センターにて対応。	フリーダイヤル: 0120-189-550 受付時間/月～土 9:00～22:00(日除く) ※エキセナチド製剤/ビデュリオン製剤/ ビクトーザ製剤/ナバス製剤

2022年9月作成 制作協力・監修:日本糖尿病学会、監修:日本糖尿病学会

http://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?content_id=25
 ※ 上の表は注射薬であり、このほかにも飲み薬の剤形等がある

GLP-1医療ダイエットの広告

- Web検索すると約44.5万件
- GLP-1製剤を使って痩身させることを医療ダイエットと表現
- 「副作用が少ない」、といった訴求
- 「欧米で肥満症として承認されているから安全」
- 「飲むだけ簡単手軽でダイエットがつづく」・・・など



これらは科学的根拠に基づかない表現

⇒GLP-1製剤には重大な副作用がある（急性膵炎など）

⇒欧米では、以下の方のみ有効性・安全性が確認されている

- 1) BMIが $30\text{kg}/\text{m}^2$ 以上、かつ、食事・運動療法で体重管理をする方
- 2) BMIが $27\text{kg}/\text{m}^2$ 以上、かつ、2型糖尿病・糖代謝異常などの肥満合併症等を1つ以上伴う方

GLP-1を処方する際の診療方法については、 オンライン診療が多いのか

- オンライン診療が多いかは、わからない。
- インターネット上で「GLP-1ダイエット」と検索すると「オンライン診療」を利用しているところが多いので実態としてはオンライン診療が多いのではないか。
- コロナ禍もあって適切な保険診療としてオンライン診療が可能になっているが、こういった不適切な事例で利用されるのは大変遺憾である。

適応外処方規制や罰則などはあるのか、 無い場合は医師会として厚労省に整備を求めるか

- 厚生労働省に対しましては、適応外使用が常態化している医療機関への納入がなされないよう、医薬品の適正な流通確保を要望している。
- 保険外診療における実態の把握、とくに「医薬品の適応外使用による健康被害」と「医薬品の流通」について早急に調査し実態を把握するよう求める。
- 保険外診療については、それを選択せざるを得ない患者も一定数いらっしゃいます(癌や難病など生命に関わる疾患)。そうした場合以外の、不適切な投薬を防ぐための制度の検討を求める。

オゼンピックが限定出荷

- ・ ついに出荷調整、GLP-1作動薬オゼンピック
ノボ ノルディスクが発表(2023年8月7日)

ノボ ノルディスク ファーマは8月7日、2型糖尿病の治療に用いられる同社のGLP-1受容体作動薬セマグルチド(オゼンピック皮下注2mg)を限定出荷とすることを発表し、新規処方
を当面控えるよう呼びかけた。

適応外使用の拡大による需要増加が背景にあると見られる。同薬で治療中の患者が他のGLP-1受容体作動薬に切り替える必要はない。

GLP-1受容体作動薬をめぐっては、厚生労働省が7月28日付で医療機関や薬局に対して適正購入・使用に関する協力要請をしていた。

日本医師会 医薬品供給不足 緊急アンケート

今般、不足している医薬品とそれを取扱っている卸はどこなのか、また、院外処方しても在庫不足している医薬品とその薬局がどこなのか、流通偏在はあるかなどの調査を実施

インターネット調査
日本医師会員及び地域医師会員

2023年8月9日（水）～9月30日（土）

6,773医療機関
（※ 2023年9月30日（土）24:00までの回答分）

【院内処方】入手困難なGLP-1製剤名と件数

製品名	件数
トルリシティ皮下注0.75mg アテオス	241
オゼンピック皮下注2mg	51
オゼンピック皮下注0.25mg SD	5
オゼンピック皮下注0.5mg SD	5
オゼンピック皮下注1.0mg SD	3
ビクトーザ皮下注1.8mg	1
リベルサス錠3mg	1
リベルサス錠7mg	1

【院外処方】処方困難なGLP-1製剤名と件数

製品名	件数
トルリシティ皮下注0.75mg アテオス	464
オゼンピック皮下注2mg	111
オゼンピック皮下注0.5mg SD	25
オゼンピック皮下注0.25mg SD	24
オゼンピック皮下注1.0mg SD	14
リベルサス錠7mg	5
リベルサス錠3mg	3
ビクトーザ皮下注1.8mg	2

*** 速報値のため
最終結果時には数字等が変わる可能性があることをご承知おきください**

「医薬品供給不足問題」に関するご意見（GLP-1関連抜粋）

- GLP-1をダイエットの薬で使って、糖尿病の患者に処方できない。卸がそのようなクリニックに卸すのを制限できないか。
- GLP-1作動薬の適応外使用（美容系）で注射が不足し糖尿病内科は困っています
- 美容・ダイエット目的等、適応外使用での使用による供給困難で、治療目的の患者が使用できなくなるのは、あってはならないことだと思う。
- 治療目的以外での使用に対する購入は不可にするなど、早急に何か対策を取っていただきたいと思う。
- GLP1製剤の適応外使用による需要増加があり、本来使用されるべき糖尿病患者に薬が渡らない状況になっているのは非常に問題と考えます。

適応外使用を控えるよう呼びかけ

- GLP-1受容体作動薬については、適応外使用が相次いでおり、これまで日本糖尿病学会や製薬企業が注意喚起を行ってきた。
- 製薬企業各社からは
「国内で承認された使用法以外で使用された場合、
本来の効果が見込めないだけでなく、
思わぬ健康被害が発生する可能性も想定されます」
「真に必要な患者様へ少しでも多く供給できますよう、
適応外使用(美容・痩身・ダイエットなど)は厳にお控え
ください」とコメントされている。

ダイエット目的で服用した場合にどのような副作用があるか 重篤なものもあるのか

- ダイエット目的で服用した場合にどのような副作用が発生するかは明らかではない、なぜなら適応外使用のために報告されていないため。
- 適応外使用するにあたり、「自己責任の上で自由診療を行います。」として同意を対象者から取っている機関もあり、有害事象(薬物(医薬品を含む)を投与された患者又は被験者に生じた「あらゆる好ましくない医療上のできごと(事象)」が表に出にくくなっている。
- GLP-1受容体作動薬については「糖尿病治療のエッセンス*」において、その処方にあたっては専門医と相談すること、投与初期には下痢・便秘・嘔気などの胃腸障害の副作用がおりうること等を紹介している。さらに、これらの医薬品の添付文書では、妊娠している可能性のある女性には投与しないことや、重大な副作用として低血糖・膵炎・腸閉塞や薬によっては腎不全やアナフィラキシーなどのリスクがあることが示されています。医薬品は、こうしたリスクがあるとしてもなお、治療が必要で効果が期待される方に対して投与されるべき。

*日本糖尿病対策推進会議(日本医師会を含めた19団体で構成)で作成)

リベルサス(効能又は効果:2型糖尿病) 添付文書

重大な副作用

- 低血糖(頻度不明):脱力感、倦怠感、高度空腹感、冷汗、顔面蒼白、動悸、振戦、頭痛、めまい、嘔気、視覚異常等の低血糖症状があらわれることがある。また、インスリン製剤との併用又はスルホニルウレア剤との併用時に重篤な低血糖症状があらわれ意識消失を来す例も報告されている。
- 急性膵炎(0.1%):嘔吐を伴う持続的な激しい腹痛等、異常が認められた

その他の副作用

- 代謝及び栄養障害:(1~5%未満)食欲減退。
- 神経系障害:(1~5%未満)頭痛、(0.5~1%未満)浮動性めまい、味覚異常。
- 眼障害:(1~5%未満)糖尿病網膜症。
- 心臓障害:(頻度不明)心拍数増加
- 胃腸障害:(5%以上)悪心、下痢、(1~5%未満)便秘、嘔吐、腹部不快感、腹痛、消化不良、上腹部痛、腹部膨満、胃食道逆流性疾患、(0.5~1%未満)鼓腸、胃炎、おくび。
- 肝胆道系障害:(頻度不明)胆石症。
- 全身障害及び投与部位状態:(0.5~1%未満)疲労、無力症。
- 臨床検査:(1~5%未満)リパーゼ増加、(0.5~1%未満)体重減少、血中クレアチンホスホキナーゼ増加、アミラーゼ増加

減量目的のGLP-1作動薬での膵炎リスクの研究など

- カナダ・University of British ColumbiaのMohit Sodhi氏らは、減量目的でのGLP-1受容体作動薬使用による消化器系有害事象リスクを評価。他のタイプの減量薬に対して、膵炎リスクが9倍に上昇するなどの結果を、JAMA(10月5日オンライン版)で報告した
- 対照群とGLP-1群について、胆道疾患では有意差が見られなかったものの、膵炎、腸閉塞、胃不全麻痺では有意なリスクの上昇が示された(膵炎:HR 9.09、95%CI 1.25~66.00)、腸閉塞:同4.22、1.02~17.40、胃不全麻痺:同3.67、1.15~11.90)。



- 異なる目的での安全性については情報が少なく、情報の蓄積が必要。
- だが、現状の野放図な適応外使用の状況では情報の蓄積がなされる仕組みがなく、問題である。

多くの副作用が水面下で発生している(SNSより)

GLP1はとにかく吐き気がエグく、嘔吐が止まらない
そのうち手が震えてガタガタ、数万円捨てたのと同じ
やっぱり痩せようと思うなら食事管理アプリを使って
地道に筋トレと有酸素運動

GLP-1が流行っているのを飲んでみたら
一日中吐き続けで死ぬかと思った
友人は影響なかったらしいけど
私はとても効いてしまうタイプらしい

(薬名)を使った感想としては
体調が悪くなるということ
しんどさ、はきけ、だるさ、頭痛
なんかの体調不良を実感する
あくまで個人的な体験だけど

とある病院でGLP-1をこり押しされて
今はやめておきますって言っても
本当にしつこくて帰らせてくれないから
仕方なく契約した
2回打ったけど吐き気に耐えられなくて、
使っておらず薬が家に転がってる

ダイエット目的の場合、医薬品副作用被害救済制度の対象外

- 医薬品等を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による健康被害を受けた方に対して、医療費等の給付を行い、被害を受けた方の迅速な救済を図ることを目的とした制度
- 「適正な使用」とは、原則的には医薬品等の容器あるいは添付文書に記載されている用法・用量及び使用上の注意に従って使用されることが基本となります
- 医師による処方だとしても、糖尿病治療薬のGLP-1製剤をダイエット目的で使用し重大な副作用が発生した場合は、GLP-1製剤の添付文書に記載されている用法・用量及び使用上の注意に従って使用されていないので医薬品副作用被害救済制度の対象外です。

GLP-1受容体作動薬のダイエット目的で処方について、 日本医師会としての見解

- GLP-1受容体作動薬を適応外のダイエット目的で使っていることは「処方」ではない。
- 糖尿病治療のために使用されるべき貴重な医薬品の一部が、個人輸入や美容クリニックにおいて「痩せ薬」として不適切使用されている実態があることに、懸念をもっている。
- 「GLP-1ダイエット」と広告して自由診療を行っており、健康な方に医薬品を使用することのリスクおよび医薬品適正使用の観点から、このような行為を禁止するべきと考える。
- 医師が「医療機関」の名の下に、このような業態に関与していることは、同じ医師として大変遺憾に思う。
- 現在、医薬品の安定確保が課題となっている中、本来の治療に用いるべき医薬品が不適切に流通し、健康な方が使用してしまう状況は、国民の健康を守るという日本医師会の立場として看過できない。
- 医薬品は治療が必要で効果が期待される方に対して投与されるべきであり、国民の健康を守るべき医師が、治療の目的を外れた使い方をすることは医の倫理にも反する。