

肥満症に対する治療薬が承認

◆厚生労働省が肥満症治療薬「ウゴービ」を承認

2023年3月、厚生労働省は、ノボノルディスクの持続性GLP-1受容体作動薬「ウゴービ」(セマグルチド)を肥満症治療薬として承認した。これまで数多くの食欲抑制薬の開発が試されてきたが、人間の本能でもある食欲を抑えるのは難しく、これまで向精神薬マジンドールが高度肥満症(BMI35kg/m²以上)に対する食欲抑制剤として唯一承認されていた。ウゴービは中等度肥満症(BMI27kg/m²以上)を対象とした初めての医薬品となる。有効成分であるセマグルチドは、生理活性物質であるGLP-1のアナログ(類似体)であり、インスリン分泌を促進させ、糖代謝を高め、食欲を抑制する作用がある。同じ薬効成分(セマグルチド)の注射薬「オゼンピック」が18年に、経口薬の「リベルサス」が20年に、2型糖尿病治療薬として承認されている(表)。ウゴービは、両製剤とは適応症と用量が異なることから誤使用を避けるため別商品として承認された。

表 日本で承認されているセマグルチド製剤

製品名	日本での承認年月	日本での適応症	用法	用量
ウゴービ	2023年3月	肥満症(高血圧、脂質異常症または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27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35以上)	週1回皮下注射	0.25、0.5、1.0、1.7、2.4mg
オゼンピック	2018年3月	2型糖尿病(食事療法、運動療法の効果が不十分な場合に限る)	週1回皮下注射	0.25、0.5、1.0mg
リベルサス	2020年6月	2型糖尿病(食事療法、運動療法の効果が不十分な場合に限る)	1日1回経口	3、7、14mg

(各種資料を参考に ARC 作成)

◆従来の食欲抑制剤と異なる高い安全性

ウゴービは治験(承認獲得のための臨床試験)において、2.4mgの68週間投与で13.4%の体重減少効果を示した(運動・食事療法のみの場合1.9%の体重減少)。被験者の82.9%が5%以上の体重減少を示した。加えて、肥満症の合併症である糖尿病、高血圧症、脂質異常症にも優れた改善効果を示した。

一方、副作用として便秘・下痢などの消化器症状が報告されている。また、血糖降下作用があるため低血糖リスクがある。従来薬のマジンドールには薬物依存性など多くの副作用があるが、ウゴービは比較的安全性が高い。しかし、投与を中止すると食欲は元に戻るため、施薬期間中の生活習慣の改善が重要だ。

◆肥満に対する考え方が変わりつつある

日本肥満学会では、BMI（体重を身長²で割ったもの）が $25\text{kg}/\text{m}^2$ （身長 1.7m 、体重 72.25kg ）以上を肥満と分類している。肥満症は、BMIが $25\text{kg}/\text{m}^2$ 以上で、かつ糖尿病や高血圧症、脂質異常症などの11の健康障害のいずれかを合併しているか、あるいは内臓脂肪蓄積が認められる場合に診断される。

肥満症を単なる本人の努力不足として、積極的な治療の対象としない社会の認識も変わりつつある。18年、日本肥満学会と23の関連学会は「肥満症は医学的観点から減量を要する疾病」とする考えを提唱した。喫煙や生活習慣病、メンタルヘルス同様、本人の努力では改善が難しい病気とする考えが定着しつつある。

しかし、肥満が直ちに病気に直結しているわけでもない。軽度な肥満者（BMI $25\text{kg}/\text{m}^2$ ）では全ての死因による死亡（全死亡率）はむしろ低下する。そのため肥満ではなく、合併症を併発している肥満症が治療対象となっている。

◆肥満を差別する風潮にも変化

米国では一時期、肥満を自己管理ができない人として差別する風潮があり、太っていることを恥とする「体重スティグマ」が存在した。その後、遺伝や生活環境や文化、腸内細菌叢が肥満に影響していることが明らかとなり、本人の努力だけでは解消が難しく、また性別や外観と同じ個性とする考えも増えてきた。肥満を指摘すると逆に体重が増加、うつ状態を引き起こすことも明らかとなっている。しかし、暗黙の差別やコンプレックスが根強いのも実態である。

◆処方薬とすることで適用外使用や個人輸入を防止

すでに日米で糖尿病薬として承認されており、優れた体重減少効果があることから、セマグルチド製剤の、自由診療による適用（糖尿病）外使用や海外からの個人輸入が進んだ現状も正式な承認を後押しした。個人輸入には、医師の管理外で用法や用量が守られないことによる副作用のリスクや、正しい量の有効成分が入っていない、あるいは有害な成分を含むフェイクドラッグのリスクがある。

ウゴビーは、糖尿病専門医だけでなく、高血圧や高脂血症などの生活習慣病を診る医師でも処方が可能であり、BMIが $27\text{kg}/\text{m}^2$ 以上で、何れかの肥満関連疾患を有する患者を中心に処方が広まっていくと思われる。

【毛利光伸】