

GLP-1 薬は減量に有効だが、さらなる独立研究が必要

新規に出版された3件のコクランレビューにより、GLP-1 薬が臨床的に有意な減量をもたらすというエビデンスが確認されました。ただし製薬企業の資金提供による研究には懸念もあります。これらのレビューは、肥満治療における GLP-1 薬の使用に関する今後のガイドライン策定に向け、世界保健機関（WHO）の委託により実施されたものです。

GLP-1 受容体作動薬として知られる3種類の減量薬の効果を検証した本レビューでは、いずれの薬剤もプラセボと比較して臨床的に有意な減量効果をもたらすことが確認されました。ただし、長期的な転帰、副作用、潜在的な利益相反に関するエビデンスは依然として限定的または不確実なままです。

グルカゴン様ペプチド-1（GLP-1）受容体作動薬は、もともと2型糖尿病患者の治療のために開発され、2000年代半ばに臨床使用が開始されました。これらの患者、特に心臓や腎臓の疾患を持つ患者において、この薬剤は血糖コントロールを改善し、心臓や腎臓の合併症リスクを低減し、減量をサポートし、早期死亡リスクを低下させました。

近年では、GLP-1 受容体作動薬で肥満患者対象の試験が実施されています。これらの薬剤は、消化を遅らせ満腹感を長持ちさせる天然ホルモンと類似の作用をもちます。現在英国では、肥満患者、あるいは体重に関連する健康問題を抱える過体重の患者に対し、低カロリー食と運動を併用した体重管理薬として承認されています。

(<https://www.gov.uk/government/publications/glp-1-medicines-for-weight-loss-and-diabetes-what-you-need-to-know/glp-1-medicines-for-weight-loss-and-diabetes-what-you-need-to-know>)

GLP-1 薬剤は体重管理に有望

複数のレビューにおいて、チルゼパチド、セマグルチド、リラグルチドはいずれも1~2年後にプラセボと比較して有意な減量をもたらし、治療継続中はこれらの効果が持続する可能性が高いとされています。

- チルゼパチドの週1回投与は、12~18か月後に約16%の体重減少をもたらした。8件のランダム化比較試験（参加者6,361名）からのエビデンスでは、長期安全性のデータは限られているものの、これらの効果が最大3.5年間維持される可能性を示唆しています。
- セマグルチド（同じく週1回注射）は、18件のランダム化比較試験（参加者27,949名）で、24~68週間後に体重を約11%減少させ、その効果は最大2年間持続する可能性が高いとされました。本剤は少なくとも5%の体重減少を達成する可能性を高めましたが、軽度から中等度の胃腸障害の副作用発生率が高くなりました。
- リラグルチド（1日1回注射）は24試験（参加者9,937名）で、平均体重減少率が4~5%とより少なめでしたが、それでもプラセボと比較して有意な減量を達成する割合を増加させました。2年を超える長期効果に関するエビデンスはより限定的でした。

各レビューを通じて、主要な心血管イベント、生活の質、死亡率に関して、これらの薬剤とプラセボの間にはほとんど差は認められませんでした。しかし、有害事象、特に吐き気や消化器症状はGLP-1 薬剤服用者でより多く見られ、副作用のため治療を中止した参加者もいました。

「これらの薬剤は、特に初年度において著しい減量をもたらす可能性を秘めている」と、ドイツ・ハイネ大学デュッセルドルフ校の共同主任研究者フアン・フランコ氏は述べています。「肥満患者に対する効果的な治療法探しが数十年にわたり失敗に終わってきた中で、これは画期的な瞬間だ」

独立した研究と公平な薬剤へのアクセスが鍵

対象研究の大半は製薬企業から資金提供を受けており、計画・実施・分析・結果報告に深く関与していた。これにより潜在的な利益相反と独立研究の必要性が懸念されます。

著者らはまた、これらの薬剤の普及にあたっては、アクセス、手頃な価格、保険適用範囲といった社会的・商業的な健康に関する要因を考慮し、肥満患者間の既存の健康格差を拡大させないよう強調しました。セマグルチドとティルゼパチドの高価格は現在アクセスが制限されていますが、リラグルチドの特許が切れたことで、より手頃なジェネリック医薬品が入手可能になりました。セマグルチドの特許も 2026 年に失効する予定です。

3つのレビューに含められた研究は主に中所得・高所得国で実施され、アフリカ、中米、東南アジアなどの地域からの結果は限られているか皆無であった。体組成、食事、健康行動における集団間の多様性を考慮し、著者らはこれらの薬剤が異なるグローバルな状況下でどのように機能するかを評価することの重要性を指摘しています。

「特に低リスク群における心血管健康関連の長期効果やその他の転帰に関するデータが不足している」と、チリ・バルパライソ大学の共同主任研究者エバ・マドリッドは述べています。「治療中止後の体重再増加は、観察された効果の持続期間に影響する可能性がある。公衆衛生の観点からの独立した研究がさらに必要だ」

レビューは、臨床および公共政策の意思決定に情報を提供し、長期的な体重管理における GLP-1 受容体作動薬の役割をより明確に確立するためには、独立した長期調査が不可欠であると強調しています。

世界保健機関 (WHO) の委託を受けたこれらのレビューは、肥満治療における GLP-1 受容体作動薬の使用に関する今後の WHO ガイドラインの策定に資する予定です。ガイドラインは 9 月に実施された公開協議 (<https://www.who.int/news-room/articles-detail/public-consultation-on-the-draft-who-guideline-on-glp1-therapy-for-the-treatment-of-obesity-in-adults>) を経て、近く発表される見込みです。

--END--

以下のコクランレビューがコクラン・データベース・オブ・システマティック・レビューに掲載予定：

- 肥満成人に対するリラグルチド
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD016017/full>
- 肥満症の成人向けセマグルチド
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD015092.pub2/full>
- 肥満症の成人向けティルゼパチド
<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD016018/full>